

肝性反射に関する実験的研究

京都大学医学部外科教室第2講座（指導：青柳安誠教授）

沖 野 純

（原稿受付 昭和34年8月9日）

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE HEPATOGENIC REFLEXES

by

JUN OKINO

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

There are number of studies on the liver since many years ago, i. e. anatomical, physiological, pathological and biochemical, for the liver is the largest organ in the abdominal cavity and has a great many functions. But we have few knowledges on the nervous regulation of the liver.

It is evident that the liver is innervated by the autonomic nerve and some of the afferent nerve attendant upon it, whereas we know scarcely any physiological meaning of them. The sympathetic nerve in the liver, as vasomotor, constricts the intrahepatic blood vessels and the vagus nerve does the antagonistic action, as is the case with the other organs. There are some of the descriptions, by MUNK (1873), HEIDENHAIN (1883), EIGER (1915, 16), ALPERN (1923), SNYDER (1937) and TANTURI & IVY (1938), that the glycogen production and the bile secretion are regulated nervously, and that the vagus nerve is accelerative and the sympathetic nerve inhibitory in these function of the liver. ASAI (1926) and KOYA (1932) described that the liver is innervated by the sympathetic nerve and parasympathetic nerve consisting of efferent as well as afferent fibers according to their physiological experiments examined by noci reflex from the liver. According to KOYA, the regional segments of sympathetic afferent fibers are Th3-Th10 dorsal roots of the spinal cord, and sympathetic afferent innervation is dominant comparing with parasympathetic one in the liver. HAYASHI (1958) describes that the secretion of bile is regulated by the secretion center in the medulla oblongata.

Comparatively many anatomical studies were done on the nerve of the

liver, i. e. by MITCHELL (1953), STOEHR (1951), RIEGELE (1928), SETO (1954), SUZUKI (1958) and TSAI in our laboratory, the last of whom described a new findings on the peripheral structures of the nerve of the liver in 1958.

What physiological action is done by these intrahepatic nerves? For the purpose of solving this problem, physiological experiments have been done by the present author using 61 dogs. General reaction (respiration and systemic blood pressure), portal pressure, function of urinary secretion from the kidney, and reactive intestinal movement are recorded on the mechanical or chemical stimulation given directly via the three system of the liver, i. e. via intrahepatic bile duct system, via intrahepatic portal system and via intrahepatic arterial system (See Fig. 1).

For determination of the course of hepatogenic reflex arcs, vagotomy, splanchnicectomy and cutting of the spinal cord were carried out. For solving the problem whether the reaction after giving chemical stimulus on the liver is neurogenic or hematogenic, a parabiotic experiment was performed (See Fig. 2).

The results obtained were as follows :—

- 1) The existencen of hepatogenic general or organic reflexes are recognized.
- 2) There exist surely the pressoreceptor and chemoreceptor belonging to the intrahepatic bile duct system, intrahepatic portal system and intrahepatic arterial system, but existence of the thermoreceptor of the liver is uncertain (See Fig. 3-17).
- 3) The afferent pathway in the hepatogenic reflex is demonstrated to be the vagus nerve, splanchnic nerve and spinal afferent nerves under Th 4 segment, but the afferent pathway on stimulations by atropine and trypsine is only vagus nerve (See Fig. 47. 51).
- 4) Afferent innervation of the intrahepatic vascular system is dominant in sympathetic nerves than in parasympathetic one, and vice versa in the intrahepatic bile duct system.
- 5) The threshold to the pressure stimulation of the liver is lowest in the intrahepatic portal system, middle in intrahepatic arterial system and highest in intrahepatic bile duct system. This order of sensitivity possibly shows density of distribution of pressoreceptor in each system of the liver.
- 6) Hepatogenic depressor reflex is thought to be vagal, but the vagus is not only the nerve that concerned with all depressor reflex of the liver.
- 7) According to the results of parabiotic experiment, changes of systemic blood pressure on the chemical stimulus via bile duct were recognized as a neurogenic reflex. But the reactions of these stimuli via portal vein or hepatic artery are recognized as a neurogenic reflex as well as hematogenic reaction (See Fig. 18-23).
- 8) Chemical agents which were used for this experiment are as follows; adrenaline, noradrenaline, acetyl choline, pilocarpine, atropine and trypsine. The reaction of these chemical agents on the liver is not only specific but nonspecific,

when they are given great many quantity.

9) The reaction of chemical stimulation which were given via bile duct to the liver were recognized almost neurogenic reflex. Hepatogenic reflexes of each chemical agents were as follow:—

i) Adrenaline (See Fig. 24, 25, 26).

Change of respiration, depressor and pressor (two phasic) effect on systemic blood pressure and continued pressor effect on portal blood pressure were shown. Urinary drops were inhibited suddenly about 1 minute, then accelerated slightly for a moment. Inhibited intestinal movement and strain were appeared.

ii) Noradrenaline (See Fig. 29, 30, 31).

Almost the same reactions were shown as well as adrenaline, but inhibition of urinary drops and intestinal movement were recognized slighter than that of adrenaline.

iii) Acetyl choline (See Fig. 35, 36, 37).

Marked acceleration of respiration, remarkable depressor effect on systemic blood pressure such as in shock condition and pressor effect on portal blood pressure were shown.

Urinary drops were shown slight inhibition in spite of remarkable depressor effect on systemic blood pressure, therefore, inhibition of urinary drops might be caused by transitory hepato-renal reflex. Intestinal movement and strain were shown remarkable acceleration in a short time.

iv) Pilocarpine (See Fig. 40, 41, 42).

General reaction of this stimulus were almost just the same as given by acetyl choline. Stop of urinary drops continued about one and a half minute. Intestinal movement was inhibited but intestinal strain was increased, i. e. showing spasmodic condition of intestine.

v) Atropine (See Fig. 44, 45, 46).

Accelerated respiration, depressor effect on systemic blood pressure and pressor effect on portal blood pressure were shown. These reactions almost disappeared after vagotomy, therefore, the reflex arcs of this reaction were considered to be the vagus nerve (See Fig. 47). Urinary drops were inhibited at the beginning, then accelerated. Intestinal movement and strain were inhibited slightly.

vi) Trypsine (See Fig. 48, 49, 50).

Respiration was inhibited at the beginning, then accelerated at once. Marked depressor effect on systemic blood pressure and continued pressor effect on portal blood pressure were observed. After vagotomy, these general reactions almost disappeared, therefore, the reflex arcs of this reaction were considered to be the vagus nerve (See Fig. 51). Stop of urinary drops continued for about 4 minutes. Intestinal movement and strain were accelerated remarkably.

10) Thresholds of stimulus by adrenaline, noradrenaline and acetyl choline were examined in intrahepatic bile duct system, intrahepatic portal system and intrahepatic arterial system (See Fig. 53-61). The results were as follow:—

- i) Intrahepatic bile duct system ; to adrenaline 1-0.5r per cc., to noradrenaline 2-5r per cc., to acetyl choline 30r per cc.
- ii) Intrahepatic portal system ; to adrenaline 5r per cc., to noradrenaline 5r per cc., to acetyl choline 20-50r per cc.
- iii) Intrahepatic arterial system ; to adrenaline 10r per cc., to noradrenaline 20-50r per cc., to acetyl choline 100r per cc.

11) In passing through the liver via the vascular system, not a small quantity of adrenaline, noradrenaline and acetyl choline are destroyed as reported in previous reports, but trypsin is not destroyed in the liver (See Fig. 62-68).

12) The sensitivity of hepatic artery, renal artery and splenic artery to adrenaline, noradrenaline and acetyl choline were compared (See Fig. 69-71).

to adrenaline renal artery > splenic artery > hepatic artery
to noradrenaline splenic artery > renal artery ÷ hepatic artery
to acetyl choline renal artery > hepatic artery > splenic artery

13) Hypofunction of the kidney, though it may be transitory, is occurred by hepatorenal reflex via vagus nerve, therefore, the using of vagolytic agents, e. g. atropine, may be effective in some hepato-renal syndrome.

14) When the bile duct dyskinesia is discussed, the condition of the intrahepatic bile duct as well as extrahepatic ones should be considered.

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法

第1節 実験動物、麻酔及び補液

第2節 肝刺戟法

第1項 経胆管肝刺戟法

第2項 経門脈肝刺戟法

第3項 経肝動脈肝刺戟法

第3節 記録方法及び実験装置

第4節 神経切断方法

第3章 実験成績

第1節 機械的刺戟

第1項 肝内胆管系の加圧

第2項 肝内門脈系の加圧

第3項 肝内動脈系の加圧

第4項 小括並びに考按

第2節 化学的刺戟

第1項 アドレナリン

第2項 ノルアドレナリン

第3項 アセチルコリン

第4項 ピロカルピン

第5項 アトロピン

第6項 トリプシン

第7項 小括並びに考按

第3節 肝内胆管系、門脈系及び肝動脈系のアドレナリン、ノルアドレナリン及びアセチルコリンに対する感度

第4節 肝動脈、腎動脈及び脾動脈のアドレナリン、ノルアドレナリン及びアセチルコリンに対する感度

第4章 総括並びに考按

第5章 結 論

参 考 文 献

第1章 緒 言

肝臓は腹腔内臓器の中で最大のものであり且つ、その機能も複雑多岐に亘るので古来解剖学的、生理学的、病理学的、生化学的になされた研究は非常に多いが、肝臓の神経調節に関する知識は甚だ貧弱である。

肝臓が自律神経及び同伴する若干の求心神経によって支配されていることは明かであるが、その生理学的意義については殆んど解つておらず、血管運動神経として交感神経は他の臓器に於けると同様に肝内血管の

収縮に当り、迷走神経はこれと拮抗すると云われている。Eiger (1915) は迷走神経刺激により肝の Glycogene が増加し、更に1916年には胆汁分泌に対しても迷走神経が促進的に働くと述べている。また、Munk(1873), Heidenhain(1883), Alpern(1923), Snyder(1937), Tanturi & Ivy(1938) 等も同様に、迷走神経が胆汁分泌に対して促進的に作用し交感神経がこれに拮抗すると述べている。更に林(1958)は延髄を電氣的に刺激した際の胆汁分泌に及ぼす影響を観察して、中枢性にも胆汁分泌の調節が行われていることを指摘し、浅井(1926)、小屋(1932)は、侵害反射を利用して生理学の実験を行い、肝臓は遠心性、求心性に交感、副交感神経二重支配を受けており、小屋によると、その求心性交感神経の所属脊髄断区は $T_9 \sim T_{10}$ の後根に近り、求心性交感神経分布濃度の方が求心性副交感神経分布濃度よりも大であると述べているに過ぎない。

肝臓の神経について解剖学的記載は比較的多いが、なお不明の点も少なくない。Mitchell (1953) は肝門から這入る神経線維の数は腎臓、副腎、胃等に這入る神経線維の数に比較して少数であると述べている。又組織学的には Stöhr (1951)、Riegele (1928)、瀬戸(1954)、鈴木(1958)等の業績がみられるが、教室の蔡(Tsai)は肝内神経末梢構造について更に精しく追求して、1958年に種々の新知見を報告している。

そこでわれわれは解剖学的に知られているこれらの肝内神経の生理学的意義を知るために、肝臓に於ける三系統、即ち、胆管系、門脈系及び肝動脈系から物理的或いは化学的刺激を直接肝自体に与えた場合に現われる全身性反応(呼吸及び血圧)、門脈圧の変化、或いは腎機能、腸管運動の変化を記録し、又、神経切断による影響を観察し、更に Parabiosis による分析を行つて、肝を反射源とする所謂肝性反射に関する生理学の実験を行い、若干の結論を得たので報告する。

第2章 実験方法

第1節 実験動物、麻酔及び補液

実験動物としては体重 10 kg 前後の雑種成人61頭を使用した。

麻酔は塩酸モルヒネ 0.01 gr/kg とウレタン 1.0 gr/kg の混合液の筋注を用いたが、脊髄切断実験の際にはショック誘発の危険を考慮して切断直前にアモバルビタール・ナトリウム(イソミタルソーダ)静脈麻酔を迫

加した。

補液は門脈圧描記用 Catheter 及び刺激用 Catheter 等の閉塞防止を兼ねて、Catheter を通して門脈或いは肝動脈から、ヘパリン加生理的食塩水の点滴注入を行つた。

第2節 肝刺激法

第1項 経胆管肝刺激法

肝十二指腸腸胃帯中に総胆管を求め、周囲組織より分離して小切開を加えて Catheter を肝内に送り込み、出来る丈肝に近く胆管外から結紮固定して Catheter 内の液が総胆管内に逆流するのを防ぎ総胆管よりの影響を受けないようにすると共に胆管管を結紮して刺激が胆管に及ばないようにした。

第2項 経門脈肝刺激法

腸間膜静脈枝の適當なものを撰び、静脈切開により Catheter を肝内に送り込み挿入部で結紮固定した後、血液の逆流防止と Catheter 内での血液凝固による閉塞防止及び補液を兼ねてヘパリン加生理的食塩水の点滴注入をしておき、用に臨んでこの接合部から刺激物を注入した。

第3項 経肝動脈肝刺激法

肝十二指腸腸胃帯中に固有肝動脈を求めて周囲組織から分離し、中枢側を結紮し、末梢側に小切開を加えて Catheter を挿入して血管外から結紮固定し、ヘパリン加生理的食塩水を点滴注入しておいた。

第3節 記録方法及び実験装置

呼吸、頸動脈血圧、門脈圧、尿滴数及び腸管運動等をキモグラフィオンの塗媒紙に描記せしめた。

呼吸：前頸部で気管を露出し、気管切開によつてカニューレを挿入し、ゴム管でタンブールに導き記録した。

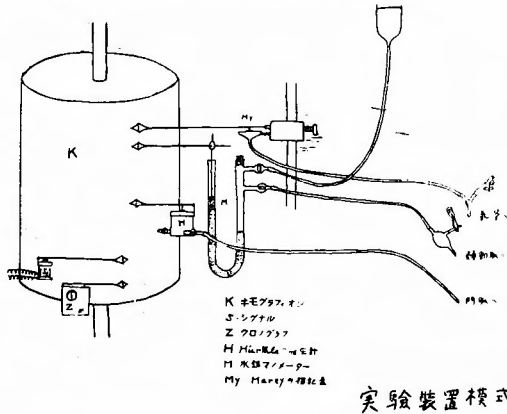
血圧：総頸動脈に直接動脈カニューレを挿入し、血液凝固阻止剤としての4%枸橼酸ナトリウム液で水密とした管でU字管水銀マンオメーターに導きその動きを記録した。

門脈圧 刺激用 Catheter とは別にやや太いビニール管を腸間膜静脈枝の比較的太いものを撰んで挿入し、その先端は門脈本幹の肝門直下部におき、毎常一定部位の門脈圧の変化を記録するように心掛けた。この管にヘパリン加生理的食塩水を満し Hurthle の膜圧計に導き記録した。

以上の装置を図示すると第1図のようである。

尿滴数：予め傍腹直筋切開法により開腹して尿管を

求め、二重結紮後に切断して腎側端を腹壁に噴置し、実験に当つて Catheter を挿入して電氣的滴数計に導き、尿滴数の繼時的變化を記録した。



実験装置模式図

Fig. 1 Experimental apparatus of general reaction (model)

K kimographion
H Hürthle's membrane manometer
Si signal
M Hg-manometer
Z chrongraph
My Marey's tambour

腸管運動：廻腸終末部に切開を加えてバルンを挿入して口側約 20cm の部におき、バルンには温水を満して膜圧計に導き、腸管腔の容積變化を腸管運動として記録した。

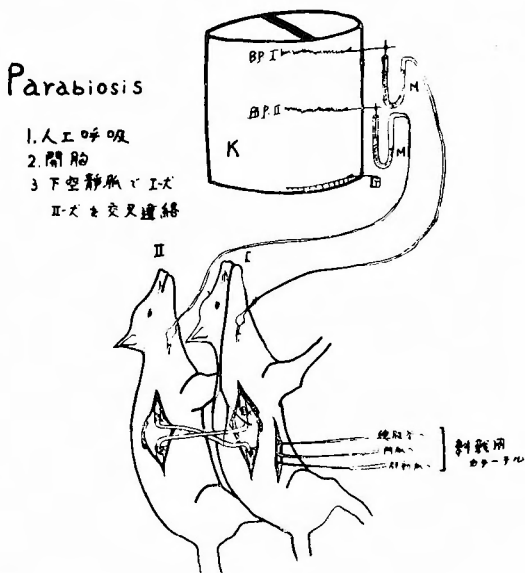


Fig. 2 Experiment in parabiosis (model)

Two dogs were communicated at the thoracic part of inferior vena cava; i. e. the blood from the hepatic vein of dog I. flows into the heart of dog II. When the stimulus are given to dog I, the reaction of which indicates neurogenic reflex. The reaction in dog II indicates hematogenic reaction.

Parabiosis による実験法 第 2 図のように略々同じ大きさの犬 2 頭を麻酔後左側臥位に実験台上に横たえ、気管カニューレを挿入して加圧人工呼吸の準備をしておき、開胸と同時に人工呼吸を開始。脊柱より約 4 横指の右側胸部に皮切を加え、第 13～第 5 肋骨切断を行い開胸すると、縦隔腔に右横隔膜神経を伴つた下大静脈があり、横隔膜の直上部で肝静脈が下大静脈と合するのがみられる。頭側は右心房に直結するが、右心房と横隔膜の間の下大静脈の中央部に結紮し、下大静脈に切開を加えて特に考案したカニューレを結紮部の上下に挿入し、第 I 犬の頭側に挿入したものは第 II 犬の尾側の下大静脈と、又、第 I 犬の尾側のそれは第 II 犬の頭側の下大静脈と連絡させる。このように処置することによって、第 I 犬の肝静脈血を含めて下半身の静脈血は第 II 犬の右心房に流入し、第 II 犬の下半身の静脈血は第 I 犬の右心房に流入するように交叉して循環することになる。更に第 I 犬を刺戟するために胆管、門脈、肝動脈を通して肝内に刺戟用の Catheter を挿入しておき、第 I 犬、第 II 犬の頸動脈圧を同時にキモグラフィオンに描記させる。この方法により第 I 犬の肝を刺戟した場合の反射性(神経性)の反応は同じ第 I 犬の血圧の変動として現われ、第 I 犬の肝より吸収、通過したための吸収性(血行性)の反応は第 II 犬の血圧の変動として現われることになる。而してこの際は特に血液の凝固阻止が重要であるので夫々、ヘパリン 2500 単位 (2.5cc) を追加使用した。

第 4 節 神経切断法

迷走神経切断(迷切)：迷切を頸部に於て行ふ時には呼吸、血圧に対する影響が著しいので、横隔膜直下に於て横隔膜を含めて胃壁と迷走神経を結紮後に切断した。この際、胃の後方食道裂孔に於て後腹膜を走る迷走神経を残さないように留意した。

内臓神経切断(内切)：実験の 3～4 日前に予め切断しておいた。腰部背部で脊柱の左右 4 横指の部に皮切を加えて深部に入り、腹部大動脈の左右に於て脂肪組織を注意深く除去し、横隔膜欠状部に於て大、小内臓神

経を求め両側共完全に切断した。

迷走内臓神経切断(迷・内・切)：予め両側内切を施行した犬で実験に際して迷切を追加した。

第4 胸髄切断(T₄切)：第7 頸椎を指標として第4 胸椎を求め、その上下の胸椎も共に椎弓切除術を行つて脊髄を露出し、第4 胸髄の上下で硬膜上より二重に結紮してその中間で脊髄を切断した。尚、中枢側の硬膜に小窓を開き脳圧の上昇を防止した。切断直前に静脈麻酔を追加してショックを予防した。

第3章 実験成績

第1節 機械的刺戟

予め総胆管、門脈、肝動脈を通して肝内に挿入しておいた刺戟用 Catheter より37°C生理的食塩水20ccを急速注入することにより加圧した。

第1項 肝内胆管系の加圧

注入開始と同時に呼吸は一時的に抑制、次で促進、血圧は約10mmHg 上昇し、注入終了後直ちに旧圧に戻る。

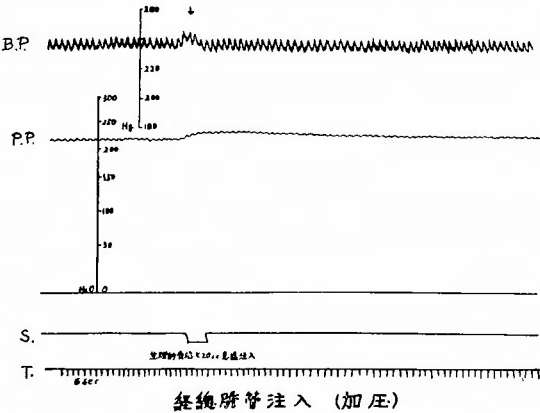


Fig. 3 Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via bile duct. Pressor effect on systemic and portal blood Pressure are shown. B.P. systemic blood pressure in mm Hg, S. stimulating point, P.P. portal blood pressure in mm H₂O, T. time scale in second.

門脈圧も軽度の上昇を示す(第3図)。

尿滴は短時間停止するが直ぐ正常に戻る(第4図)。

腸管運動の収縮期に注入加圧すると、腸管の緊張は急に減退し運動も抑制されるが、次の収縮波形には余

り影響を認めない(第5図)。

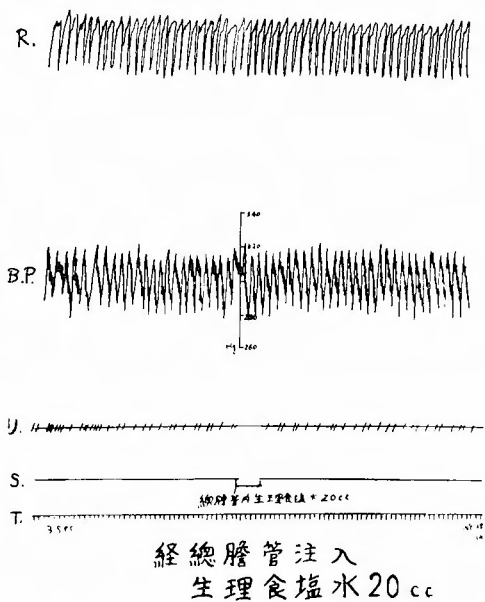


Fig. 4 Experiment for the examination of hepato-renal reflex. Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via bile duct. Urinary drops stop for a moment. R. respiration, U. urinary drops.

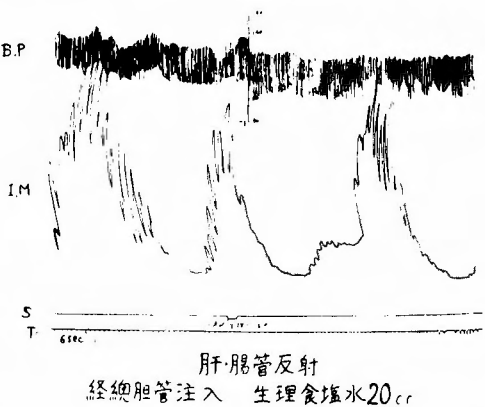


Fig. 5 Experiment for the examination of hepato-intestinal reflex. Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via bile duct. Slightly inhibited intestinal movement and strain were given.

この血圧上昇反応は迷切により逆に下降する(第6図)。内切を行うと呼吸の抑制は著明となり、血圧は

二相性の上昇反応を示し、門脈圧の上昇も著明となる(第7図)。迷・内・切では呼吸は促進し血圧は緩徐且つ持続的に上昇する(第8図)。迷・内・切、 T_4 切でこれらの反応は消失する。

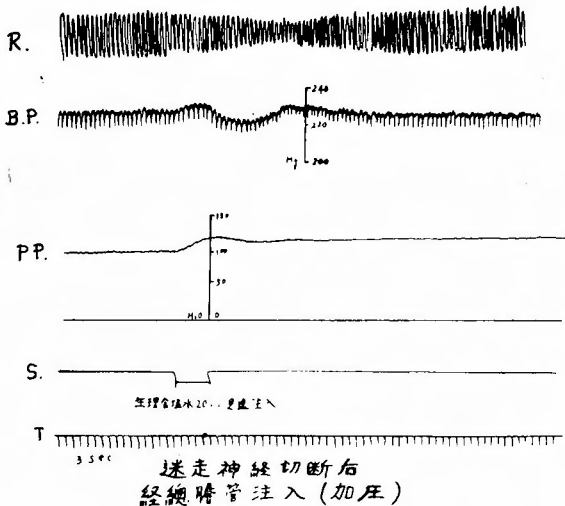


Fig. 6 Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via bile duct after vagotomy. A pressor effect to blood pressure in normal dog changed into a depressor one after vagotomy.

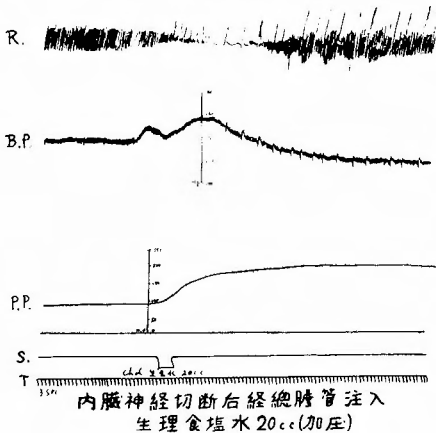


Fig. 7 Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via bile duct after splanchnicectomy.

第2項 肝内門脈系の加圧

呼吸は初め抑制、後に促進する傾向が認められ、血圧は著明な動揺を示し、注入直後に急上昇し、その後下降してまた緩やかに上昇し、更に下降して復旧する二

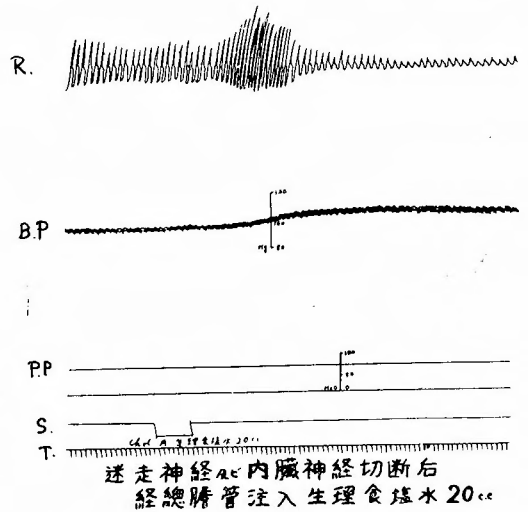


Fig. 8 Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via bile duct after vagotomy and splanchnicectomy.

相性の反応を示す。この際の門脈圧は注入圧が表現されるのであるから意味はない(第9図)。

迷切により血圧変動の下降相は消失して単一の上昇反応となる(第10図)。内切では血圧上昇度は軽度となり(第11図)、迷・内・切、 T_4 切で反応は完全に消失する。

第3項 肝内動脈系の加圧

呼吸の軽度の抑制と血圧のややゆるやかな上昇がみられ、門脈圧にも軽度の上昇が認められる(第12図)。

迷切では初めに軽度の血圧上昇、次で下降後更に大きく上昇する二相性の反応を示す(第13図)。内切によつて血圧上昇度は軽度となる(第14図)。迷・内・切、 T_4 切により呼吸及び血圧の反応は消失するが、門脈圧の軽度の上昇は残存する(第15図)。

第4項 小括並びに考按

機械的刺激として 37°C 生理的食塩水を圧入して加圧したのであるから、圧刺激としてのみ作用し化学的刺激は除外し得る。Cannon によると、局所に刺激が与えられると先ず軸索反射、脊髓反射により、刺激局所の自律神経反射及び局所的な運動反射が起る。刺激が延髄に達すると血圧、呼吸の変化及び軀幹筋の運動を来し、更に上昇して大脳皮質に達すると動物は叫声を出すときれているが、胆管系、門脈系、肝動脈系の何れから肝に加圧刺激を与えても呼吸、血圧の変化と共に動物には特殊な体動、叫声等が認められるから、

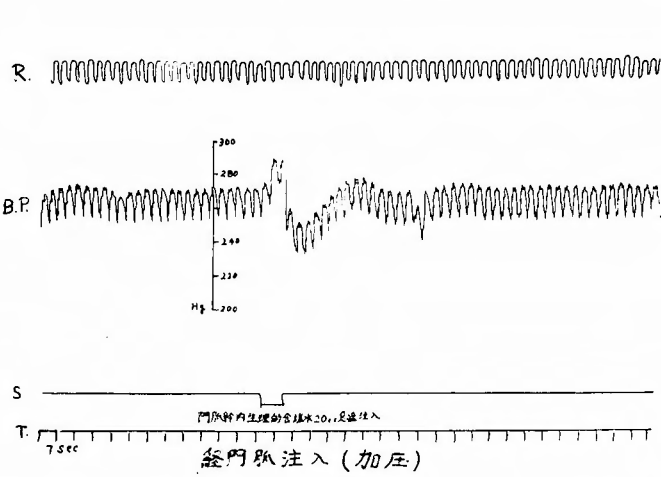


Fig. 9 Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via portal vein. Remarkable pressor and depressor effects on blood pressure are demonstrated.

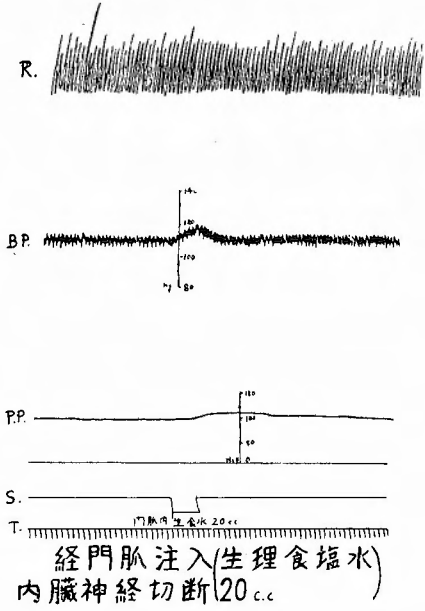


Fig. 11 Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via portal vein after splanchnicectomy. Slight pressor effect on blood pressure is given after splanchnicectomy.

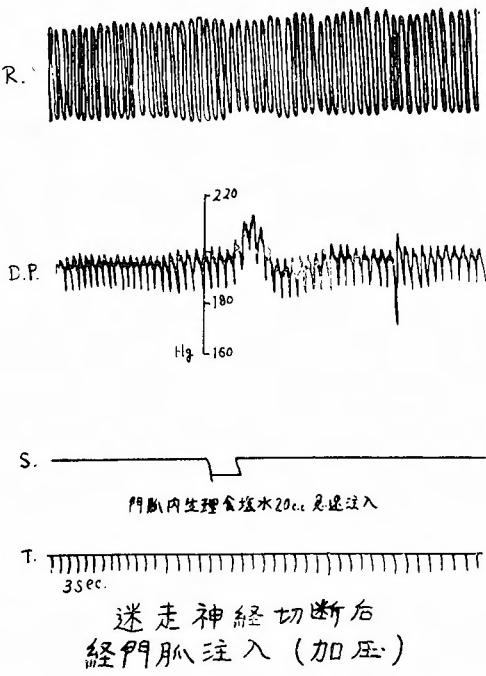


Fig. 10 Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via portal vein after vagotomy. Only pressor effect on blood pressure is remained after vagotomy.

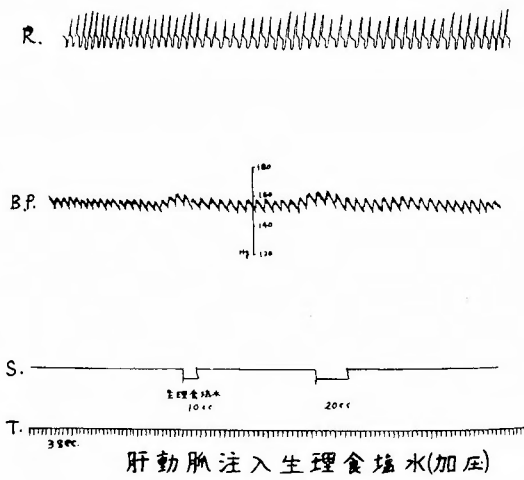


Fig. 12 Mechanical stimulation was given with 10 or 20cc of physiological salt solution via hepatic artery. Slight pressor effect on blood pressure is shown.

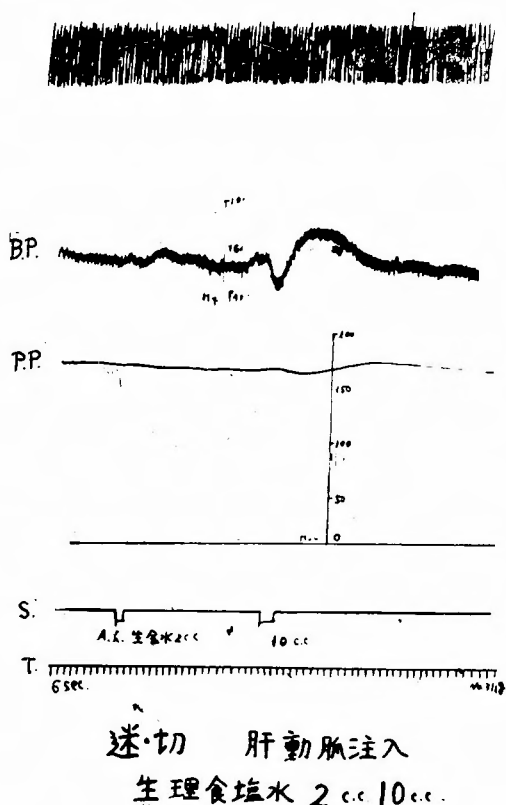


Fig. 13 Mechanical stimulation was given with 2 or 10cc of physiological salt solution via hepatic artery. After vagotomy, remarkable pressor effect on blood pressure is shown.

恐らくこの加圧刺激は疼痛刺激として作用したものであろう。少なくとも侵害反射であることには間違いないが、教室の恒川、古迫は同様に胆管系加圧刺激の際の腹筋について筋電図学的実験を行い、右季肋下部に筋性防禦の発来することを認めているし、又、小屋の侵害反射を利用した生理実験に於ても、迷切では反応は軽度に減弱するが、内切並びに $T_{12} \sim L_3$ 境索切除により著明に減ずるから、肝に於ける求心性交感神経分布濃度は迷走神経の分布濃度より大であると述べている。併し著者の実験によると、肝内門脈系及び肝動脈系等の肝内血管系については小屋の知見とよく一致するが、胆管系加圧の際の反応は、迷切により血圧の上昇反応は逆に軽度の下降反応に変わり、内切により血圧の上昇度は正常時よりも反つて高度となるから、肝内胆管系に於ける求心性支配は迷走神経の方が強力であるように思われる。このことは、小屋の肝刺激法は肝

を漿膜面より直接ピンセットで挟むことにより刺激したものであつて、肝への刺激を各系統別に行つたものではなく、われわれの結果は各系統から別個に刺激を与えたものである。

以上われわれの実験結果からすれば、肝の各系統には圧刺激に対応する圧受容器 (Pressoreceptor) の存在することは明かであつて、この中には恐らく蔡の記載している特殊な知覚小体或いは Vater-Pacini 小体等も含まれるものと思われる。

加圧刺激の反応の程度からみて、圧刺激に対する感度は、門脈系が最も敏感で肝動脈系、胆管系の順である。

肝動脈系加圧の場合に迷・内・切、 T_4 切を行つても尚、軽度の門脈圧上昇反応が残存するが、これは反射性のもではなく、肝内動脈系の加圧のために隣接する肝内門脈系の圧迫による機械的なものであろう (第15図)。

加圧刺激による反応を指標として、 37°C 、 50°C 、

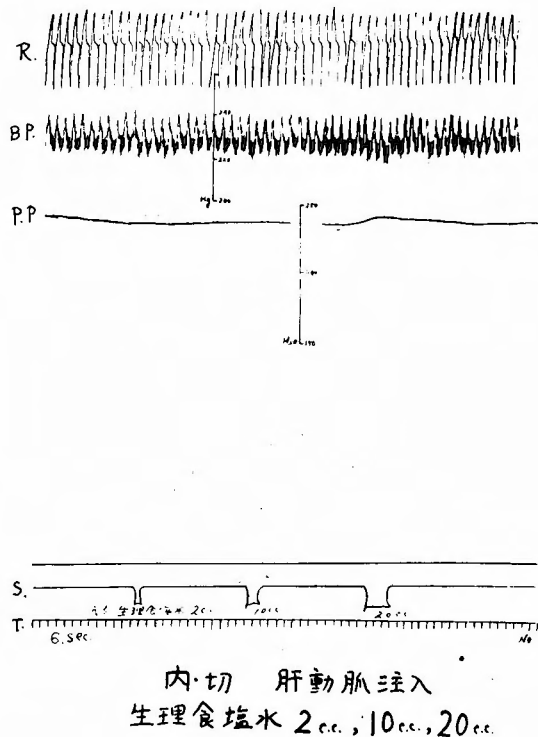


Fig. 14 Mechanical stimulation was given with 2, 10 or 20cc of physiological salt solution via hepatic artery. After splanchnicectomy, almost no reaction is given.

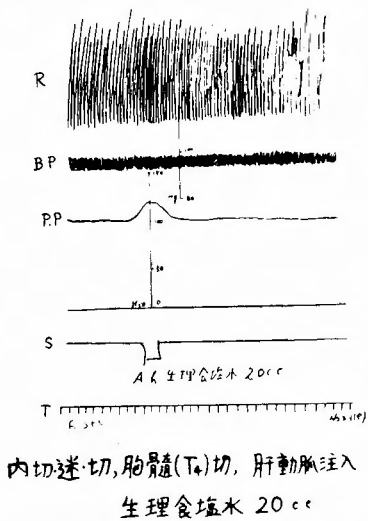


Fig. 15 Mechanical stimulation was given with 20cc of physiological salt solution via hepatic artery. After vagotomy, splanchnicectomy and cutting of spinal cord (Th 4), no reaction in systemic blood pressure is shown except the reaction in portal pressure.

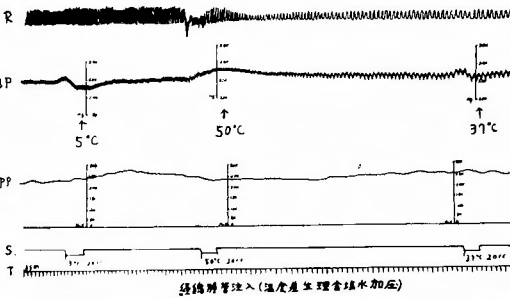


Fig. 16 Comparison of reaction to 20cc of physiological salt solution in 5°, 50°, and 37°C via bile duct. Different effects by the stimulus in various temperatures were recognized clearly. From this result, existence of thermoreceptor is suggested.

5°C の三種温度の生理的食塩水を圧入した場合を比較したが、胆管系の場合には明らかに温度により反応に相異が認められたが、門脈系に於ては大差が認められなかつたので、温度感覚受容器 (Thermoreceptor) は、肝内胆管系には存在するが門脈系にはそれほどは

つきりしたものは存在しないと考える(第16~17図)。肝加圧刺激の際に、腎、腸管機能にも影響のみられることは、肝・腎或いは肝・腸管の間に神経性連絡のあることを示すものであり、侵害反射の一部として現われる臓器反射であろう。肝加圧刺激の際の短時間の尿滴の停止は、腎機能の低下とみるよりは侵害反射の部分現象として尿管の一時的な蠕動運動の停止と考えられる。腸管運動についても同様のことが云い得る。

第2節 化学的刺激

化学的的刺激物質としては、アドレナリン(Adr.)、ノルアドレナリン(Noradr.)、アセチルコリン(Ach.)、ピロカルピン(Pilo.)、アトロピン(Atro.)、及びトリプシン(Try.) の6種を使用した。薬物の注入は緩徐に行い加圧の影響を除外するよう心掛けた。

門脈系或いは肝動脈系等の血管系より注入した場合は勿論、胆管系よりの注入の場合に於ても、逆に吸収されて血液の中に入つたための吸収反応であるか何うかを分析するために、2頭の犬を胸部下大静脈で交叉連絡させた Parabiosis による実験を行つて反射、吸収の問題を検討した。

(第18図)のように胆管系より Adr. 1.000r を作用

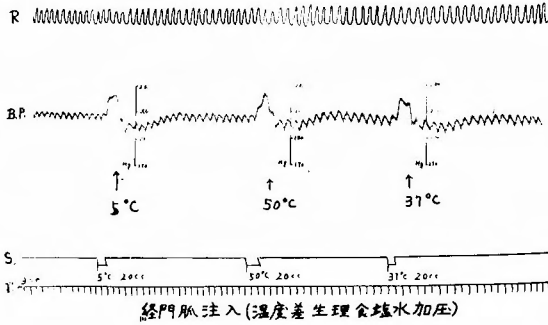
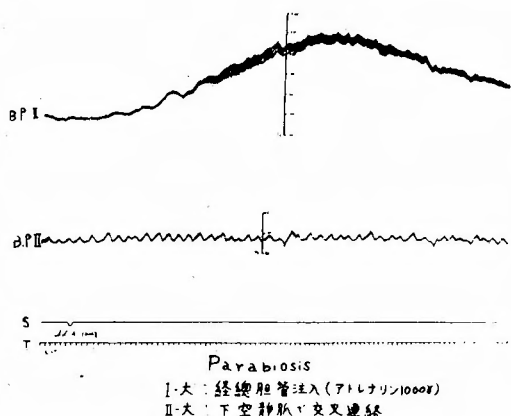


Fig. 17 Comparison of reaction to 20cc of physiological salt solution in 5°, 50°, and 37°C via portal vein. Different effects by the stimulus in various temperatures were scarcely observed. From this result, existence of thermoreceptor must be neglected.

させると、直接刺激を与えた第Ⅰ犬の血圧にのみ著明な上昇反応が現われ、第Ⅱ犬の血圧には変動が認められない。Ach. 10.000r 注入の場合にも同様で、第Ⅰ犬の血圧下降反応のみが認められる(第19図)。

(第20図)のように、門脈系より Adr. 1.000r 注入



Fi. 18 Experiment in parabiosis, dog I was stimulated with 1,000r of adrenaline via bile duct. Pressor effect on blood pressure appears only in dog I.

B.P. I blood pressure of stimulated dog (dog I)

B.P. II blood pressure of parabiotic dog (dog II)

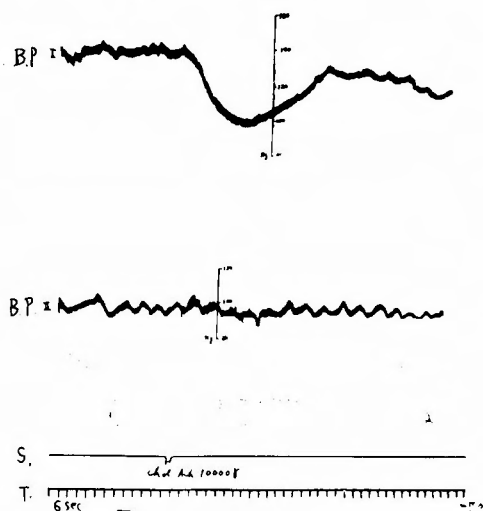


Fig. 19 Experiment in parabiosis, dog I was stimulated with 10,000r of acetylcholine via bile duct. Depressor effect on blood pressure is demonstrated only in dog I.

した時には、第Ⅰ犬の血圧に軽度の上昇反応、第Ⅱ犬には高度の上昇反応が現われる。Ach. 10,000r 注入

による降圧反応も同様に、第Ⅰ犬には軽度に、第Ⅱ犬には高度に現われる(第21図)。

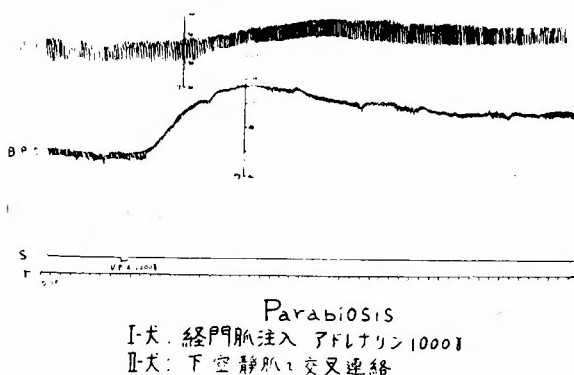


Fig. 20 Experiment in parabiosis, dog I was stimulated 1,000r of adrenaline via portal vein. Pressor effect on blood pressure appears in both dogs. Greater pressor effect in dog II is shown than in dog I.

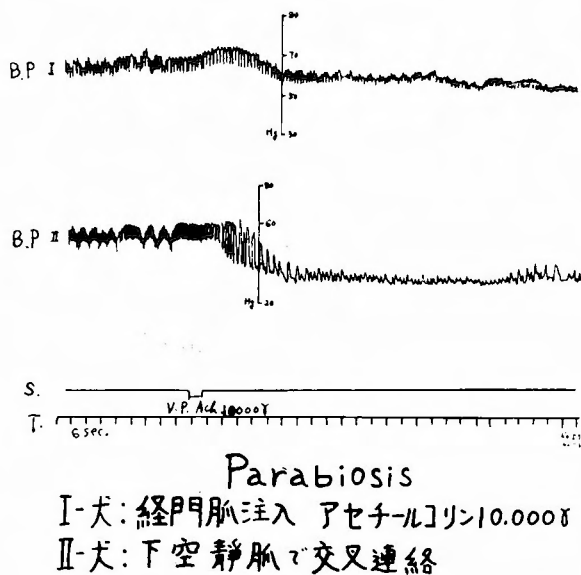


Fig. 21 Experiment in parabiosis, dog I was stimulated with 10,000r of acetylcholine via portal vein. Depressor effect on blood pressure appears in both dogs. Greater depressor effect on blood pressure in dog II is shown than in dog I.

肝動脈系注入では、Adr. 1,000r で第Ⅰ犬に降圧反応、第Ⅱ犬に昇圧反応が認められ、Ach. 10,000r で

は第Ⅰ犬に軽度の降圧反応, 第Ⅱ犬にやや高度の降圧反応がみられる(第22~23図)。

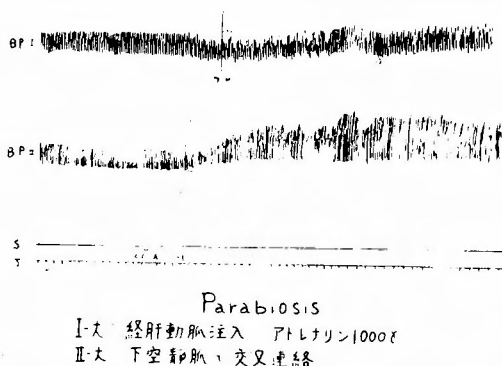


Fig. 22 Experiment in parabiosis, dog I was stimulated with 1,000r of adrenaline via hepatic artery. Almost the same degree of reaction is appeared in both dogs.

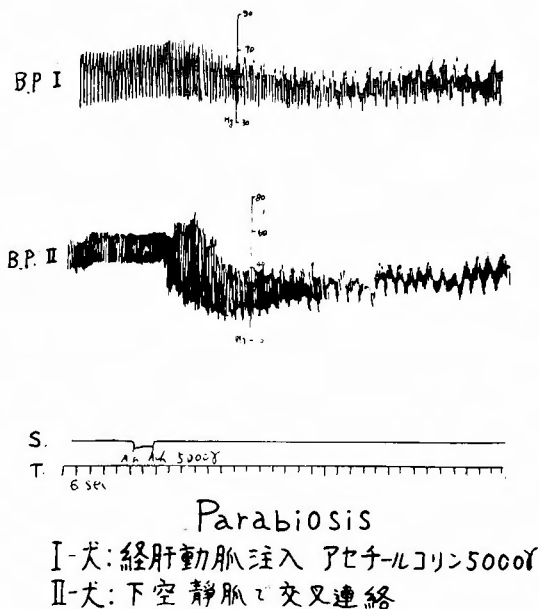


Fig. 23 Experiment in parabiosis, dog I was stimulated with 5,000r of acetyl choline via hepatic artery. Almost the same degree of reaction is shown in both dogs.

以上のように, 胆管系より肝を刺激した場合の反応は殆んどすべてが神経性即ち反射性反応であり, 吸収反応は殆んど認められないのに反して, 門脈系よりの

注入による肝刺激の場合は, Adr. 1.000r, Ach. 10.000r のように非生理的大量使用時の反応は, 反射性のものも勿論認められるが, 吸収反応が主体をなしているものと考えられ, 肝動脈より刺激した場合には, 反射性のもものと吸収性のもとのがほぼ同程度に混在しているものと思われる。従つて単一動物での実験に於て現われる反応を判断する場合には, このような観点に立つて検討する必要がある。

Noradr. (但し胆管系注入の場合は例外であり後述する), Pilo., Atro., Try. の何れの場合にも同様であるから, 神経切断による影響も胆管系注入の場合に著名であり, 門脈系, 肝動脈系注入の場合には不著名であつたのも当然なことである。それ故, 殆んどすべてが反射性反応であると認められる胆管系より肝に化学的刺激を与えた場合について詳述する。

第1項 アドレナリン

肝内胆管系に Adr. 1cc 1.000r を注入すると, 呼吸の変動と共に血圧は先ず下降して次で上昇と動揺を示す。門脈圧は徐々に上昇し, 旧圧より約 100mmH₂O 高い値をとり次第に下降して旧圧に戻る(第24図)。

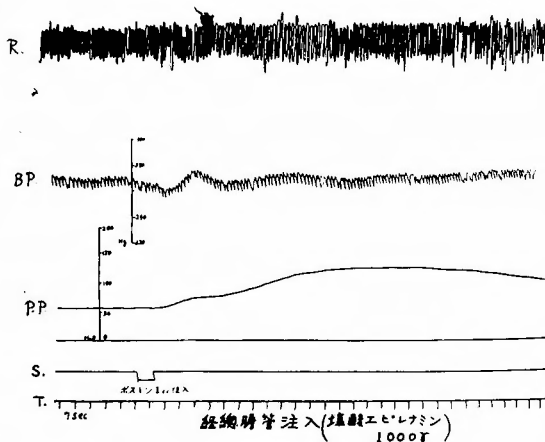


Fig. 24 Chemical stimulation was given 1,000r of adrenaline via bile duct. Two phasic (depressor and pressor) effect on systemic blood pressure with continued pressor effect on portal pressure are demonstrated.

尿滴数は抑制され, 約1分間停止した後少しく増加して正常に戻る(第25図)。

腸管運動は急激に抑制され, 腸管の緊張も著名に低下する(第26図)。

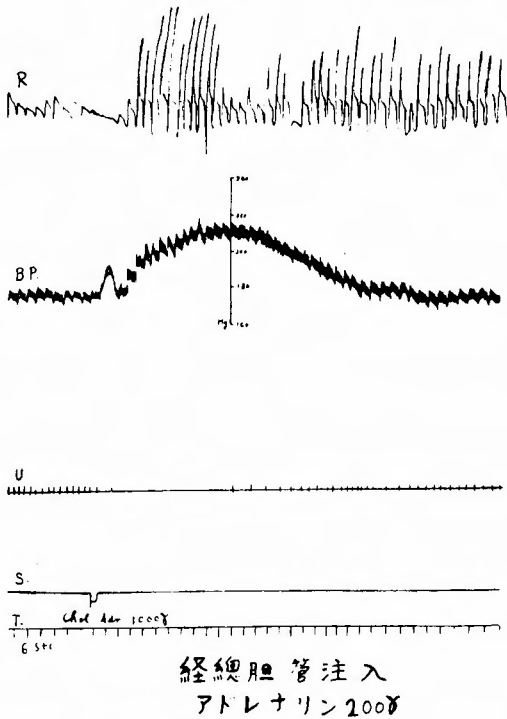


Fig. 25 Experiment for the examination of hepato-renal reflex. Chemical stimulation with 200r of adrenaline via bile duct stops urinary drops for a moment.

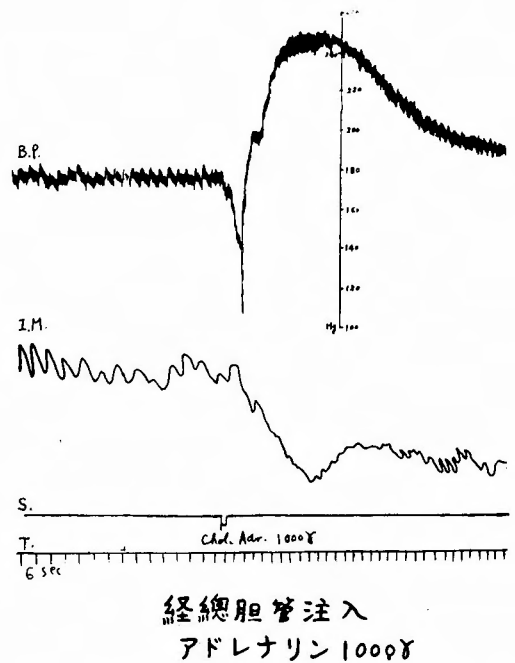


Fig. 26 Experiment for the examination of hepato-intestinal reflex. Chemical stimulation with 1,000r of adrenaline via bile duct shows remarkable inhibition in intestinal movement and strain.

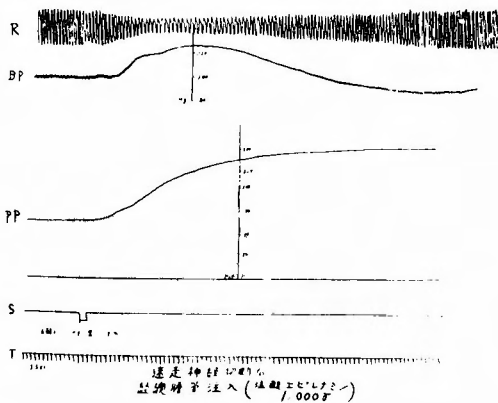


Fig. 27 Chemical stimulation with 1,000r of adrenaline via bile duct after vagotomy causes only mono-phasic pressor effect on blood pressure.

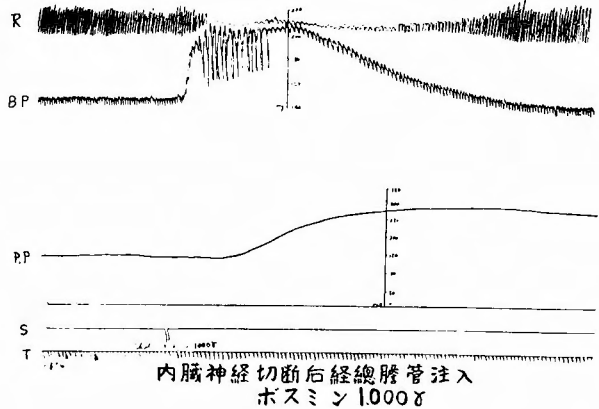


Fig. 28 Chemical stimulation with 1,000r of adrenaline via bile duct after splanchnicectomy inhibits the respiration and raises the systemic and portal blood pressure.

迷切により呼吸の抑制が著明となり、血圧は下降相が消失して単一の緩やかな山を描き、約30mmHg高い値を示した後、徐々に復旧する。門脈圧の上昇も著明となり、旧圧よりも約150mmH₂Oも高くなり持続する(第27図)。

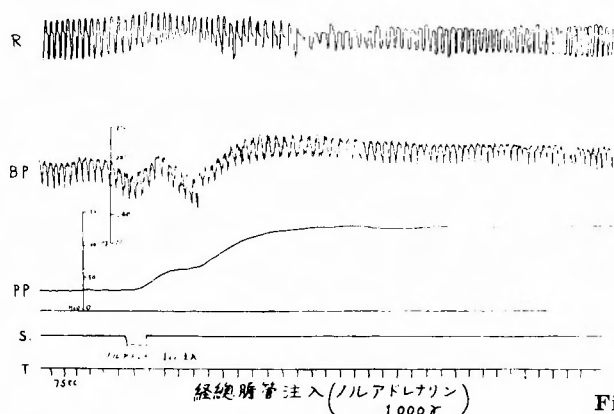


Fig. 29 Chemical stimulation with 1,000r of noradrenaline via bile duct shows two phasic effect on blood pressure as same as adrenaline. (See Fig. 24.)

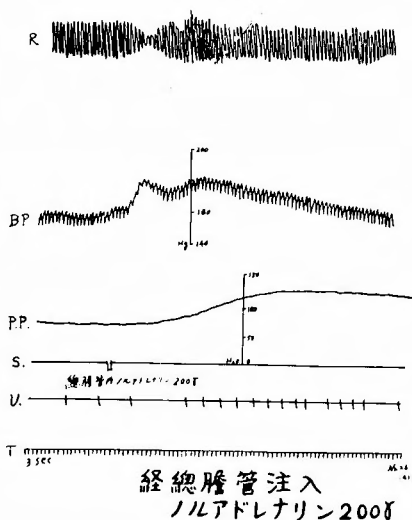


Fig. 30 Experiment for the examination of hepato-renal reflex. Chemical stimulation with 200r of noradrenaline via bile duct shows inhibition of urinary drops slighter than in case of adrenaline. (See Fig. 25.)

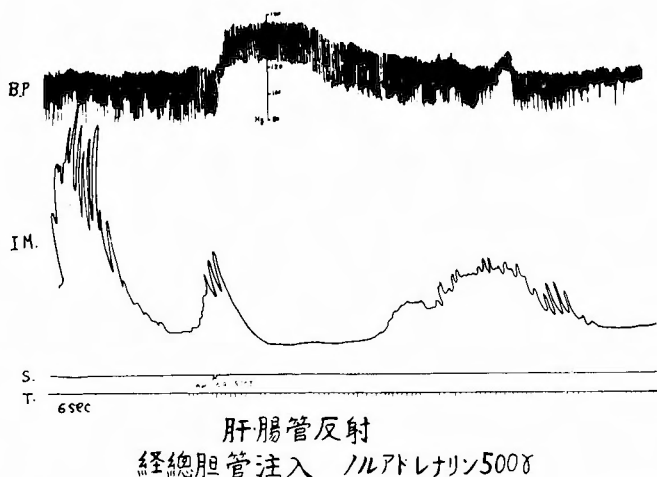


Fig. 31 Experiment for the examination of hepato-intestinal reflex. Chemical stimulation with 500r of noradrenaline via bile duct shows slight inhibition in intestinal movement and strain.

内切後の反応は、呼吸の抑制は更に強くなり一時的な無呼吸を呈することがある。血圧の上昇は非常に著明であり約70mmHgも上昇を示す(第28図)。

迷・内・切でもほぼ同様の反応を示すが、迷・内・

切、T₄切で反応は消失する。

第2項 ノルアドレナリン

Noradr. 1.000r の注入では、呼吸は抑制され、血圧は下降上昇の二相性の動揺を示し、最高値は旧圧よ

り約 20mmHg 高くなり持続する。門脈圧は血圧の動揺に対応して二段的に上昇し約 100mmHg 高くなり徐々に下降する(第29図)。

尿滴はごく短時間停止する(約20秒)が、Adr. の場合よりもその時間は短い(第30図)。

腸運動の収縮期に Noradr. 500r を肝内胆管系に注入すると、直ちに腸管運動の抑制と緊張の低下とが現

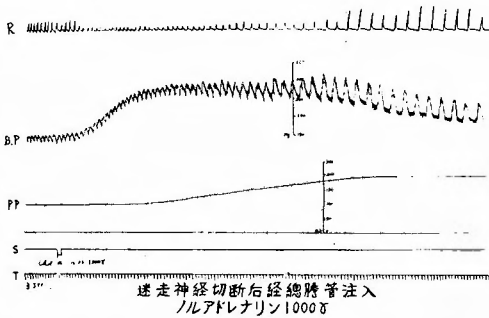


Fig. 32 Chemical stimulation with 1,000r of noradrenaline via bile duct after vagotomy changes two-phasic reaction in blood pressure into monophasic one.

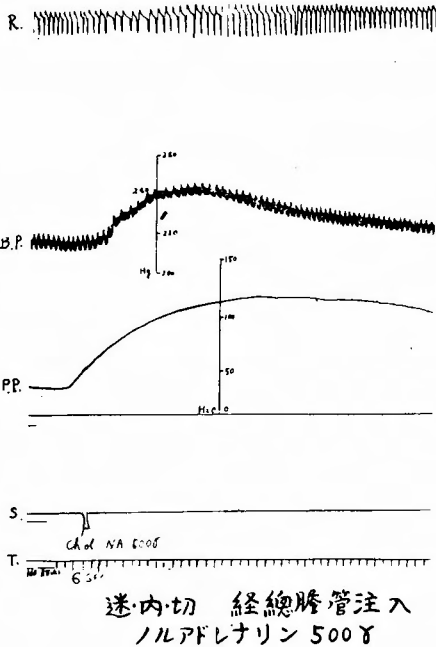
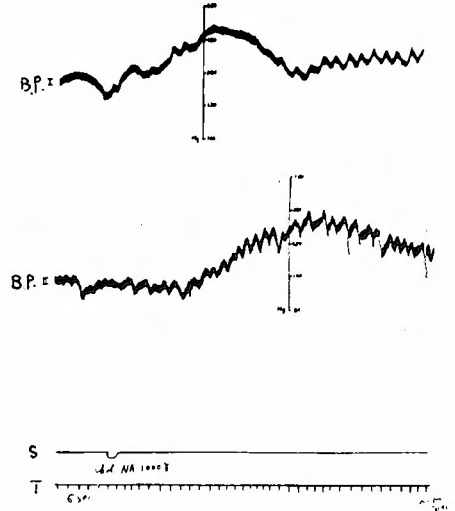


Fig. 33 Chemical stimulation was given with 500r of noradrenaline via bile duct after vagotomy and splanchnicectomy. A marked reaction is remained.



I-犬: 経總胆管注入(ノルアドレナリン 1000r)
II-犬: 下空静脈に交叉連絡

Fig. 34 Experiment in parabiosis, dog I was stimulated with 1,000r of noradrenaline via bile duct. Pressor reaction appears in both dogs, but in dog I in earlier stage than in dog II. The reactions by other chemical agents were recognized only in dog I. These results means the reaction may mainly be of reflex nature.

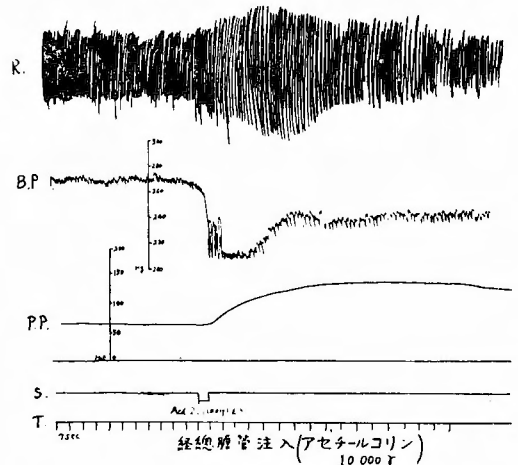


Fig. 35 Chemical stimulation was given with 10,000r of acetyl choline via bile duct. Marked depressor effect on systemic blood pressure such as in shock condition and continued pressor effect on portal pressure appeared.

われるが、次の収縮期の波形は不完全ながら出現するから、Adr. の場合に比較して抑制は軽度である(第31図)。

迷切によつて呼吸の抑制は著明となり、血圧には下降相の消失が認められ、且つ上昇度は著明となり約60 mmHg も高くなる。門脈圧も二段的な上昇はなくなり、なだらかな山を描き上昇する(第32図)。

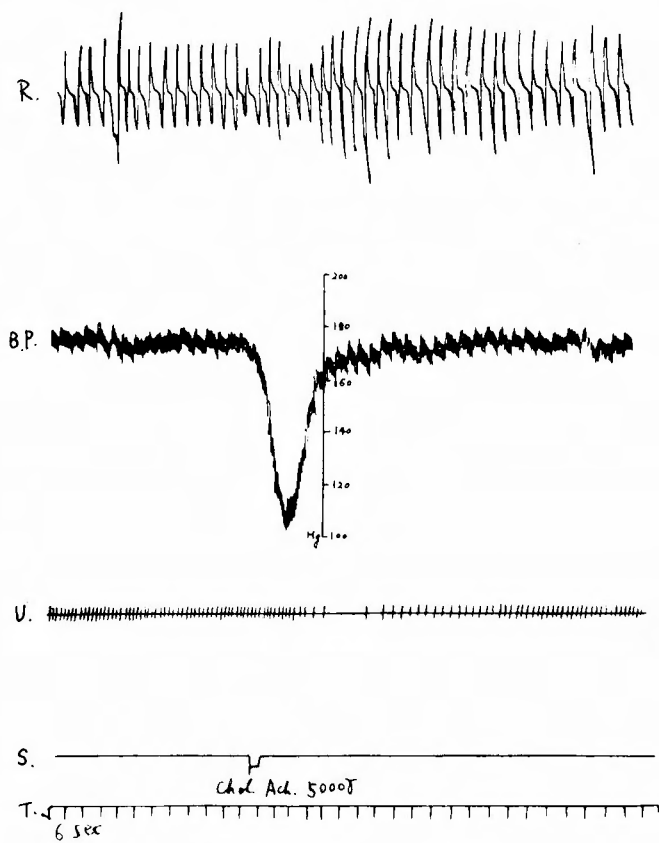
内切、迷・内・切の場合にも略々同様の反応を示す(第33図)。

迷・内・切、T₄切を行つても反応は残存する。
parabiosis による実験に於て、胆管系から化学物質を注入した際の反応は、直接刺激を与えた第Ⅰ犬の

血圧にのみ変動が認められ、第Ⅱ犬の血圧には変化が認められなかつたのであるが、Noradr. の場合のみは例外的に第Ⅰ犬及び第Ⅱ犬共に血圧の上昇がみられた(第34図)。胆管系から注入せられた他の化学物質、特に Noradr. と化学構造に於て大差のない、Ard. が胆管系から逆吸収されないのに、Noradr. のみが攣折的に吸収されるとは考え難いことで、この点に関しては尚不明である。

第3項 アセチルコリン

Ach. 1cc 5.000r 或いは 2cc 10.000r を注入すると、呼吸は著明に促進し、血圧はショック状に約60mmHg 急激に下降した後上昇に転ずるが、旧圧よりは低い値



経總胆管注入
アセチルコリン 5000r

Fig. 36 Experiment for the examination of hepato-renal reflex. Chemical stimulation with 5,000r of acetyl choline via bile duct shows very slight inhibition of urinary drops.

で持続する。門脈圧は徐々に上昇し約 90mmH₂O 高くなるが、復旧は非常に緩徐である(第35図)。

尿滴は約10秒間停止するが直ちに復旧する(第36図)。

腸管運動は注入と同時に激烈な緊張及び運動の昂進をみるが、まもなく抑制が現われ、次の収縮期の波形はやや抑制された型で出現する(第37図)。

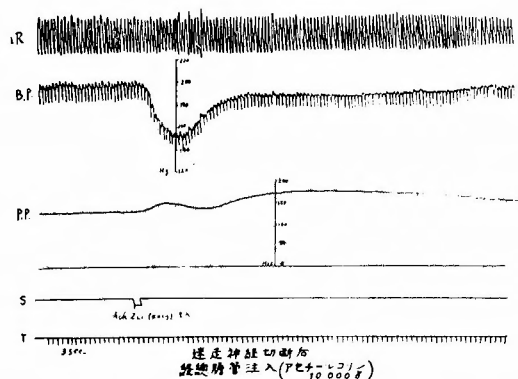


Fig. 38 Chemical stimulation was given with 10,000r of acetyl choline via bile duct after vagotomy. Relatively slight change of blood pressure is shown.

迷切により呼吸の促進並びに血圧の下降は軽度となり、ショック状の血圧の急下降及び一時的な心搏の停止等はみられなくなり、門脈圧の上昇も軽度となる(第38図)。

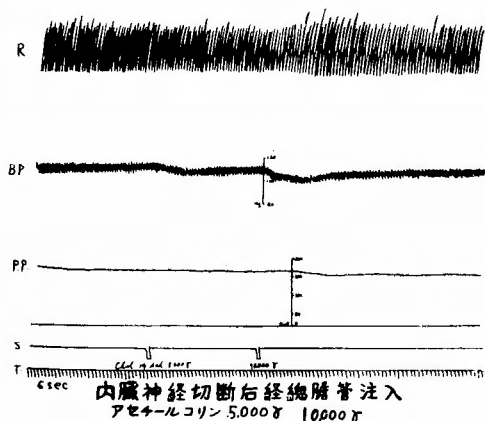


Fig. 39 Chemical stimulation was given with 10,000r of acetyl choline via bile duct after splanchnicectomy. Very slight reaction of blood pressure is caused.

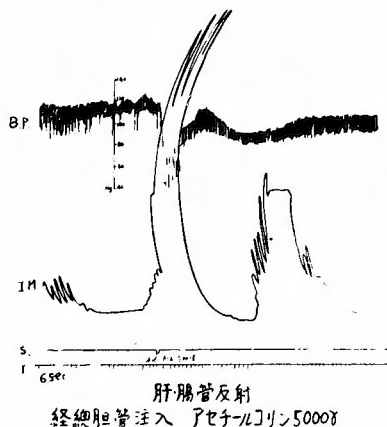


Fig. 37 Experiment for the examination of hepato-intestinal reflex. Chemical stimulation was given with 5,000r of acetyl choline via bile duct. Remarkable acceleration in intestinal movement and strain are appeared for a moment.

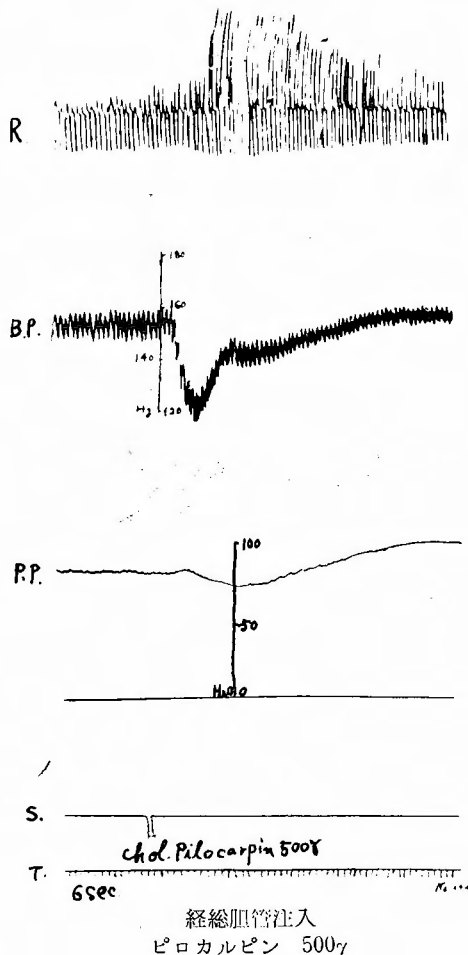


Fig. 10 Chemical stimulation was given with 500r of pilocarpine via bile duct. Accelerated respiration and depressed blood pressure are caused.

内切では血圧の下降反応はさらに軽度となる(第39図)。

尿滴は注入直後に著大な増加を示し、その後抑制されて約1分30秒間停止して復旧する(第41図)。

腸管運動は却つて多少抑制されるが、腸管の緊張は著明に昂進を示す。即ち、腸管は痙攣的に収縮を来す傾向が認められる(第42図)。

迷切を行つても呼吸、血圧の反応に著明な変化を認

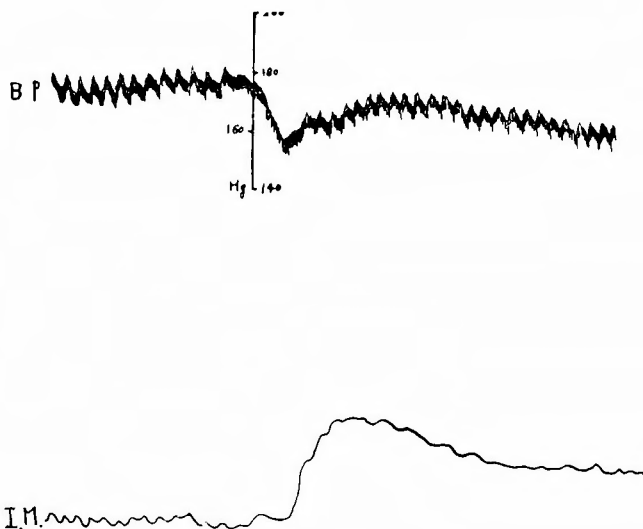
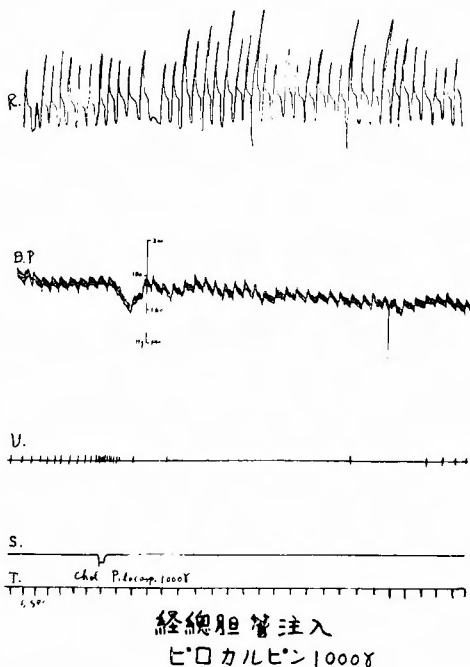
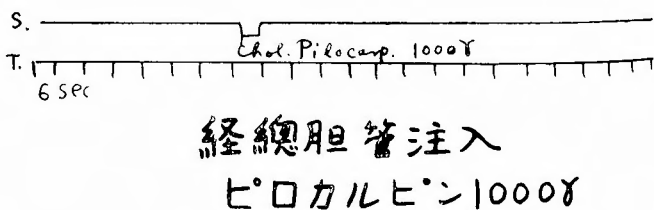


Fig. 11 Experiment for the examination of hepato-renal reflex. Chemical stimulation was given with 1,000r of pilocarpine via bile duct. Remarkable inhibition and stop of urinary drops are shown.



迷・内・切、T₄切で反応は全く消失する。

第4項 ピロカルピン

塩酸ピロカルピン 1cc 1,000r を注入すると、呼吸の著明な促進と血圧の40mmHg 前後の急激な下降が現われ、次でまもなく旧圧より約10mmHg 低い値迄戻るが、その後は比較的緩徐に旧圧に復する(第49図)。

Fig. 42 Experiment for the examination of hepato-intestinal reflex. Chemical stimulation was given with 1,000r of pilocarpine via bile duct. Accelerated strain and inhibited intestinal movement, i. e. a spasmodic condition of intestine, are caused.

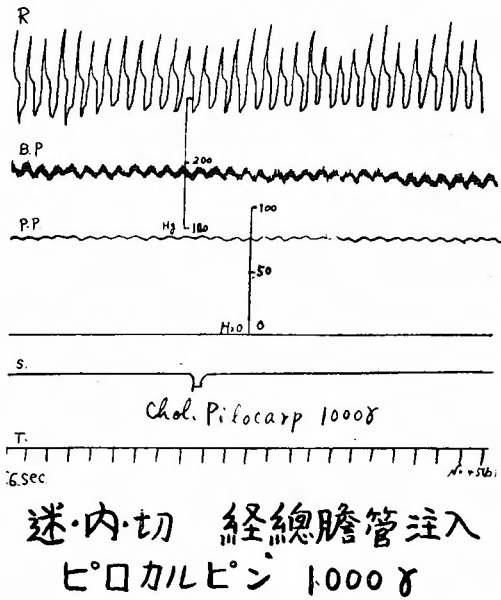


Fig. 43 Chemical stimulation was given with 1,000r of pilocarpine via bile duct after vagotomy and splanchnicectomy. Almost no reaction is appeared.

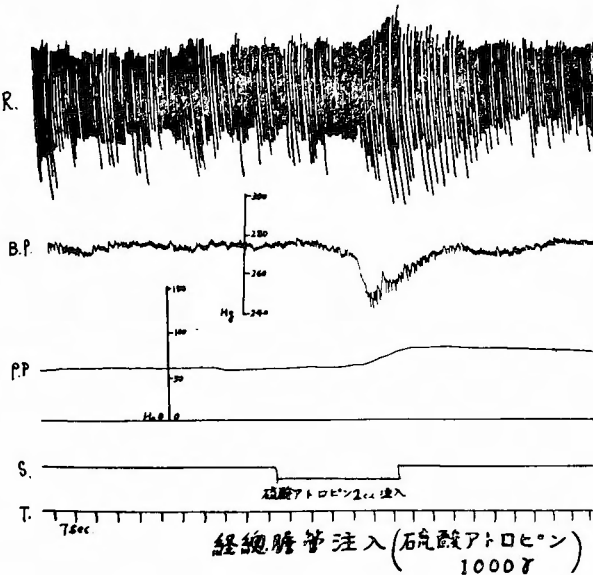


Fig. 44 Chemical stimulation was given with 1,000r of atropine via bile duct. Accelerated respiration and depressed systemic blood pressure with pressed portal pressure are shown.

めないが、多少軽度となる。内切では血圧下降反応は更に軽度となり、迷・内・切によつて殆んど反応は消失する(第43図)。

第5項 アトロピン

硫酸アトロピン 1cc 500r 或いは 2cc 1,000r を注入した。呼吸の促進と血圧の急下降が現われる。門脈圧は軽度の上昇を示す(第44図)。

尿滴は刺激直後に少しく増加し、その後僅かに抑制の傾向がみられるが直ちに却つて増加するのが認められる(第45図)。

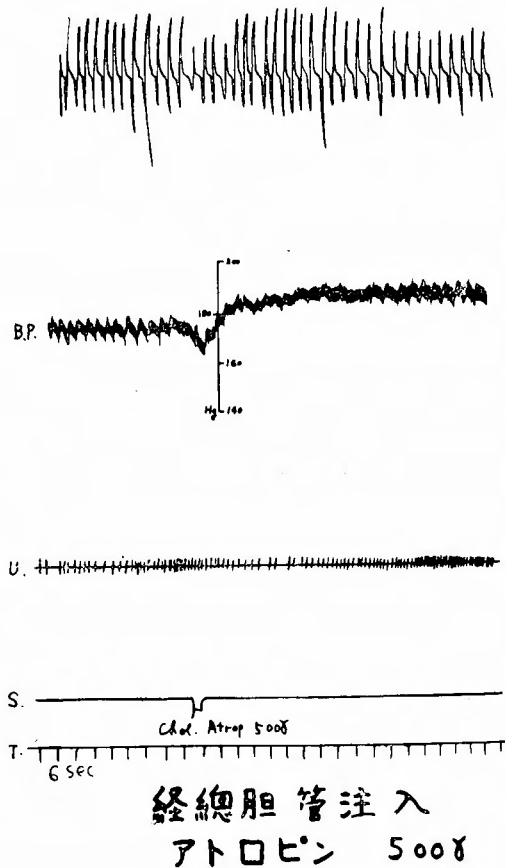


Fig. 45 Experiment for the examination of hepato-renal reflex. Chemical stimulation was given with 500r of atropine via bile duct. Inhibited urinary drops at the beginning then accelerated afterwards are shown.

腸管の緊張及び運動は軽度に抑制される(第46図)。

迷切により呼吸、血圧並びに門脈圧の反応は消失する(第47図)。

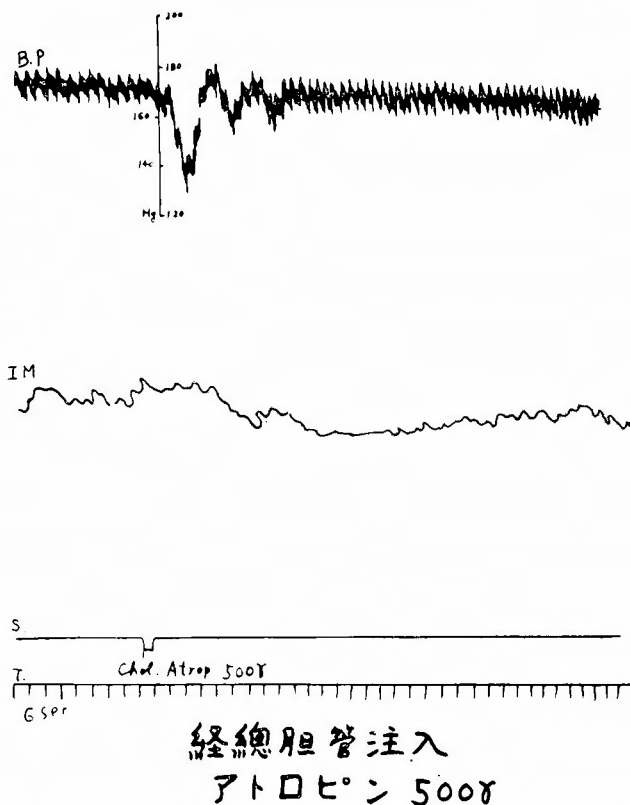


Fig. 46 Experiment for the examination of hepato-intestinal reflex. Chemical stimulation was given with 500r of atropine via bile duct. Slight degree of inhibited intestinal movement and strain are appeared.

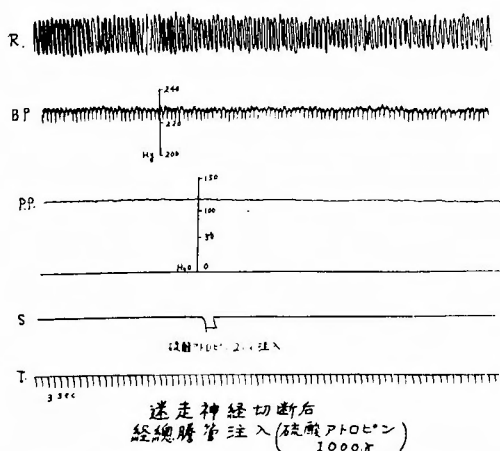


Fig. 47 Chemical stimulation was given with 1,000r of atropine via bile duct after vagotomy. Reaction is almost disappeared after vagotomy.

第6項 トリプシン

持田製薬のトリプシン結晶を緩衝液に溶解して 1cc 5.000 持田単位(以下)は 2cc 10.000 持田単位を注入すると、呼吸は注入直後に少しく抑制、その後直ちに促進する。また血圧は約 30mmHg 下降して徐々に復旧する。門脈圧は約 100mmH₂O 上昇して徐々に復旧する(第48図)。

尿滴は約4分間停止した後徐々に回復する(第49図)。腸管には緊張並びに運動の昂進が著明に現われる(第50図)。

迷切によつて呼吸、血圧、門脈圧に於ける反応は消失する(第51図)。

内切では呼吸は抑制され、血圧は注入直後に上昇して下降し、更に上昇の後徐々に復旧する。門脈圧は直後にやや下降してから軽度の上昇を示す(第52図)。

第7項 小括並びに考按

以上の結果から、肝内の各系統から化学的刺戟を与

えた場合に、呼吸、血圧等全身性に、又、腎よりの尿排泄機能および腸管運動等他の臓器に反応が現われるが、parabiosisによる実験の示すように、肝内胆管系から刺激した場合の反応は殆んどが反射性的のものであり、門脈系より刺激した際のそれは吸収性反応が主

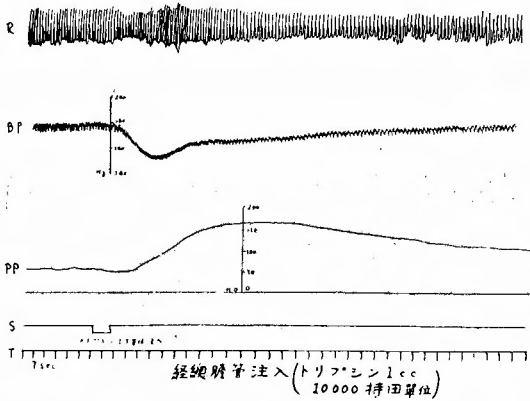


Fig. 48 Chemical stimulation was given with 10,000 Mochida's unit of trypsin via bile duct. Accelerated respiration, depressed systemic blood pressure and pressed portal pressure are caused.

体をなし、肝動脈系からの場合には、反射性及び吸収性の反応が略々同程度に混在した結果現われた現象であることが知られる。

肝内門脈系及び動脈系の反射及び吸収の関係については、教室の鄭 (Cheng) が大動脈に於て、喜多幅が

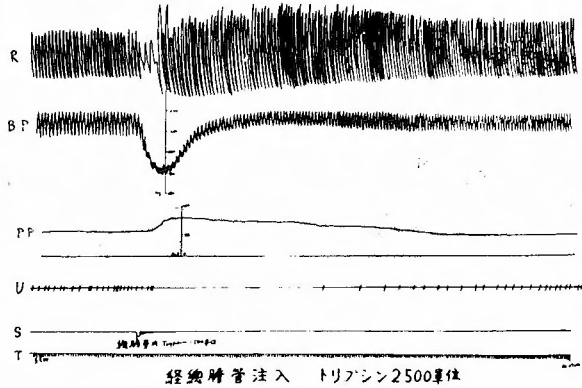


Fig. 49 Experiment for the examination of hepato-renal reflex. Chemical stimulation was given with 2,500 Mochida's unit via bile duct. The reaction shows remarkable inhibition of urinary drops for about 4 minutes.

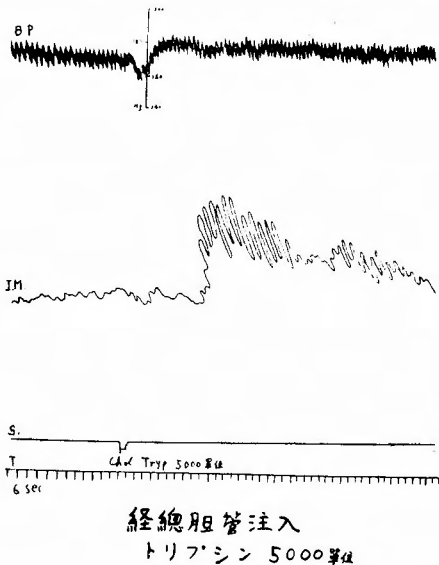


Fig. 50 Experiment for the examination of hepato-intestinal reflex. Chemical stimulation was given with 5,000 Mochida's unit of trypsin via bile duct. Remarkable acceleration of intestinal movement and strain is observed.

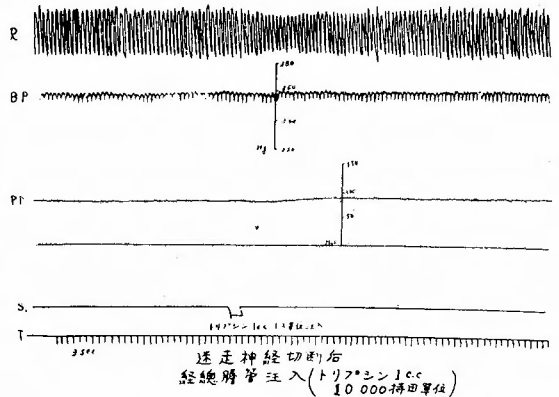


Fig. 51 Chemical stimulation was given 10,000 Mochida's unit of trypsin via bile duct after vagotomy. Almost loss of reaction is shown.

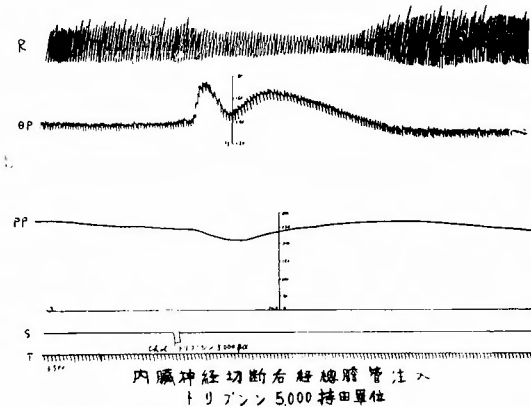


Fig. 52 Chemical stimulation was given with 5,000 Mochida's unit of trypsin via bile duct after splanchnicectomy. The depressor effect in normal dog change into a pressor one after splanchnicectomy.

腹腔動脈及び門脈に於て組織学的に血管外膜は勿論、中膜以下に於ても知覚神経の存在することを立証しており、又、恒川の同心刺戟電極による血管内膜側からの刺戟による血管知覚の感度比較の生理実験によると動脈は同名の静脈よりも知覚が高いことを立証しているが、肝内の門脈及び肝動脈についても同様のことが云い得る。それ故に、parabiosis 実験に於て門脈系から注入した場合は、反射性反応の部分が少なく、肝動脈系注入の場合には反射性の部分も相当に含まれているものと思われる。何れにしても肝内各系統に所属する化学受容器 (Chemoreceptor) の存在することは明らかである。

殆んどが反射性反応と考えられる胆管系から肝を刺戟した際の反応を、神経切断の面より分析すると、Adr. 及び Noradr. 等のように、本来昇圧的に作用すべき物質も、胆管系へ注入した場合には、降圧相を交えた二相性の血圧の動揺を示す場合があり、この際、迷切によつて下降相が消失した単一の上昇反応に変わる。又、Ach., 及び Try. 等の降圧反応が、迷切によつて著明な減弱を示したり消失したりすることから考えると、一般的に迷走神経が降圧反射 (Depressor reflex) に関与する如く、肝に於ても迷走神経に所属する Chemoreceptor は、降圧反射に深い関係をもつものと思われるが、加圧刺戟の際に述べたように、迷切によつて昇圧反応が逆に降圧反応に変化したり、また、Try. 注入の際の反応が内切によつて反つて高度

の昇圧反応が現われること等からみても、迷走神経のみが降圧反射に関与するとは考えられず、一方恒川の行つた迷走神経のみを残して他を切断した場合にも血圧上昇反射の現われることがあると云う実験結果からしても、迷走神経中に混在する adrenergic nerve 或いは内臓神経中の cholinergic nerve 等の面についても検討を要すべきことが考えられるが、更に実験中の麻酔の程度、出血等による血圧の下降等、動物の状態によつても変り得るものではないかと思われる。

肝刺戟の際の腎機能及び腸管運動、即ち臓器性臓器反射の面からみると、化学的刺戟のすべての場合に、多少とも尿滴数の変化が認められるが、尿滴停止の最も長いのは Try. の4分間、次で Pilo. の1分30秒であるが、この際の尿滴停止は反射性の腎機能の抑制か或いは、血圧の下降による腎での濾過作業の低下によるかの何れかであると考えられるが、血圧下降による濾過作業の低下であるとすれば、Ach. の場合には更に高度の血圧下降があるにも拘らず尿滴停止はごく僅かに過ぎないから、反射性の腎機能の減退によるものであろう。Adr. と Noradr. を比較すると、Adr. の場合の尿分泌抑制が多少強いように思われる。Atro. の際には軽度の尿分泌の抑制傾向がみられるが、まもなく反つて分泌の昂進が認められた。このように肝刺戟に際して反射的に直ちに腎機能変化の現われることは、Mitchell も述べているように、肝と右腎とは内臓神経節及び腹腔神経叢を介して直接神経的な連絡のあることから当然考えられるが、松尾の所謂肝腎症候群はこの面からも考えられなければならない。腸管運動についてみると、Adr. 及び Noradr. のように交感神経末梢を興奮させるものは腸管の運動並びに緊張を抑制し、迷走神経末梢を麻痺する Atro. も相対的に交感神経興奮的に作用して軽度の抑制が現われる。又、Ach., Pilo. 等副交感神経興奮性に働くものでは腸管の緊張即ち進めいは運動の促進が現われる。Try. は迷切によつてその反応が消失することからも解るように、副交感神経興奮性に作用するものであるから、Ach. や Pilo. と同様に著明な腸管運動の昂進がみられた。従来腸管運動について述べられているように、異常刺戟に応じて交感神経が興奮した時には抑制が、副交感神経が興奮した時には促進が起ると云う知見と全く一致している。呼吸血圧については、神経切断による影響を観察しても、同一物質の注入に於ても或る時には促進或いは上昇を示し、又或る時には抑制或いは下降を示す等不定であつたが、腸管運動の成績から

みると, Adr. 及び Noradr. は肝内の交感神経末梢に, また, Ach., Pilo., Atro., Try. 等は副交感神経末梢に主として作用していることは明かである.

第6節 肝内胆管系, 門脈系及び肝動脈系のアドレナリン, ノルアドレナリン及びアセチルコリンに対する感度

第24図, 第29図に於て示したように, 胆管系に Adr. 及び Noradr. を各 1.000r と云う非生理的大量を注入

した場合には, 血圧は下降相を交えた二相性の動揺を示すことがあるが, 注入量を減ずると血圧の下降相は消失して本来の昇圧物質としての血圧上昇反応のみとなり, 更に減量すると遂には上昇反応もみられなくなる(第53図, 第54図).

門脈系および肝動脈系に Adr. 及び Noradr. を各 1.000r 注入した場合の血圧は, 初めから高度の昇圧反応を示すが, 注入量を減ずるに従つて血圧上昇度も小

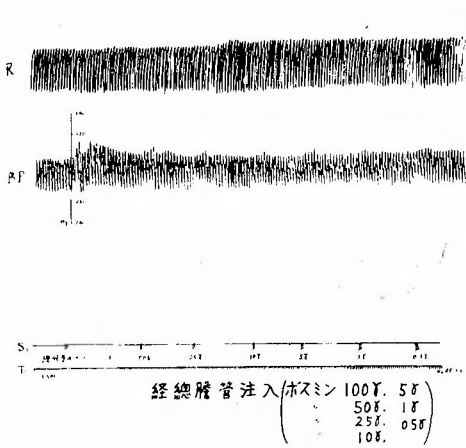


Fig. 53 Sensitivity of intrahepatic bile duct to adrenaline. Stimulation was given with 100, 50, 25, 10, 5, 1 and 0.5r of adrenaline via bile duct. The threshold quantity is 1-0.5r per cc.

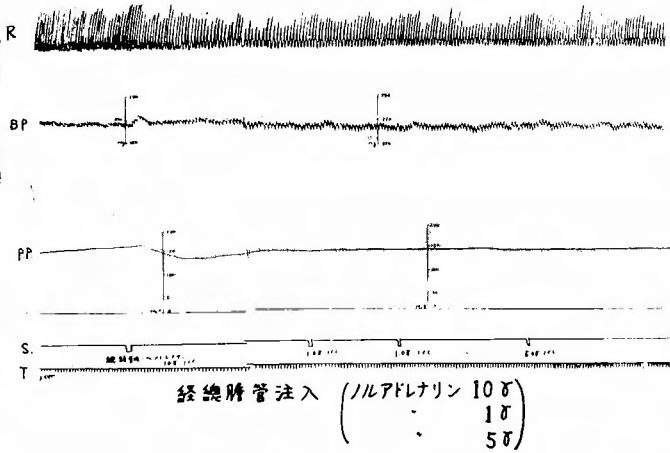


Fig. 54 Sensitivity of intrahepatic bile duct to noradrenaline. Stimulation was given with 10, 1 and 5r of noradrenaline via bile duct. The threshold quantity is 5-1r per cc.

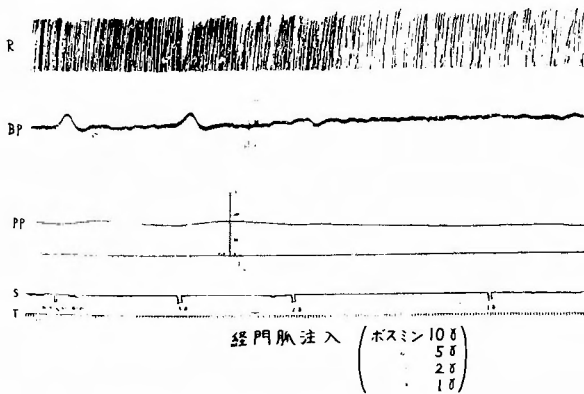


Fig. 55 Sensitivity of intrahepatic portal vein to adrenaline. Stimulation was given with 10, 5, 2 and 1r of adrenaline via portal vein. The threshold quantity is 5r per cc.

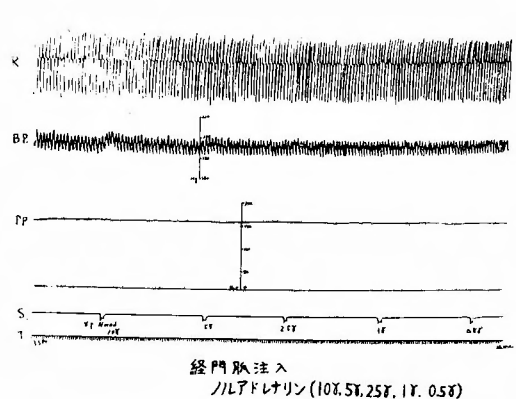


Fig. 56 Sensitivity of intrahepatic portal vein to noradrenaline. Stimulation was given with 10, 5, 2.5, 1 and 0.5r of noradrenaline via portal vein. The threshold quantity is 5r per cc.

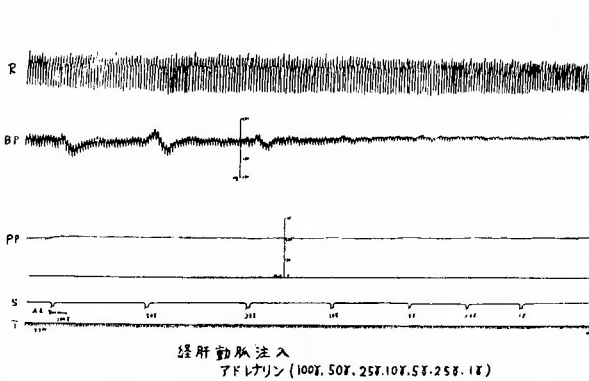


Fig. 57 Sensitivity of intrahepatic artery to adrenaline. Stimulation was given with 100, 50, 25, 10, 5, 2.5 and 1r of adrenaline via hepatic artery. The threshold quantity is 10r per cc.

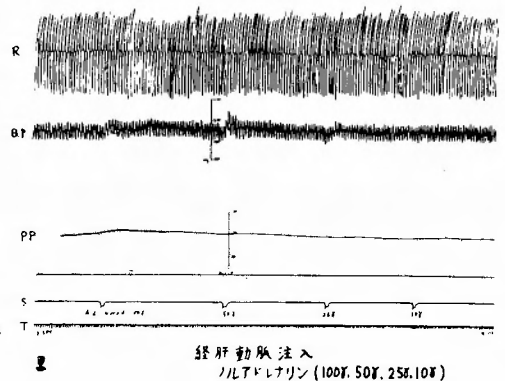


Fig. 58 Sensitivity of intrahepatic artery to noradrenaline. Stimulation was given with 100, 50, 25 and 10r of noradrenaline via hepatic artery. The threshold quantity is 20-50r per cc.

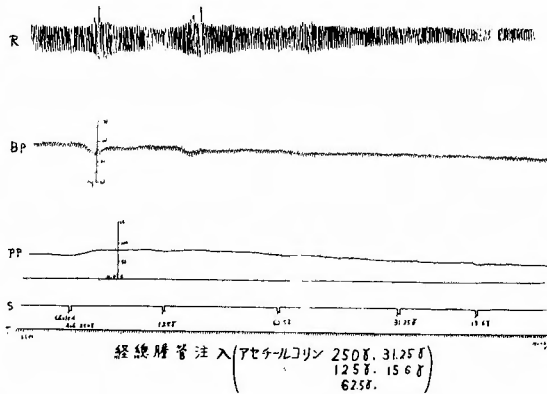


Fig. 59 Sensitivity of intrahepatic bile duct to acetyl choline. Stimulation was given with 250, 125, 62.5, 31.25 and 15.6r of acetyl choline via bile duct. The threshold quantity is 30r per cc.

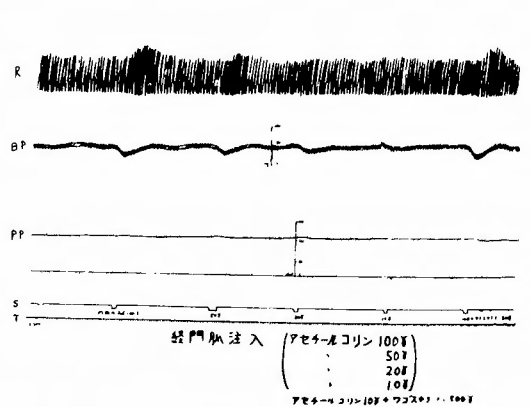


Fig. 60 Sensitivity of intrahepatic portal vein to acetyl choline. Stimulation was given with 100, 50, 20 and 10r of acetyl choline via portal vein. The threshold quantity is 20-50r per cc.

となり遂には反応が現われなくなる(第55~58図)。

Ach. は肝の何れの系統から注入した場合にも、大量ではショック状の血圧の急下降を示し、注入量を次第に減ずると血圧下降度も小となり、遂には血圧の変化は認められなくなる(第59~61図)。

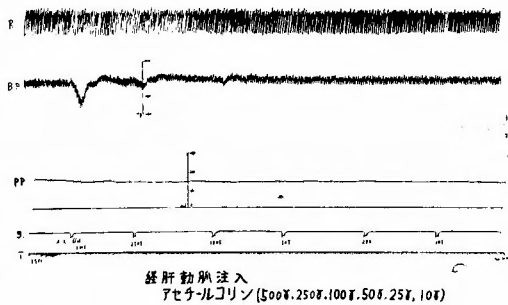
以上の成績で、反応の認められた最少注入量は次のようであつた。

胆管系：Adr. 1~0.5r, Noradr. 2~数r Ach. 30r

門脈系：Adr. 5r, Noradr. 5r, Ach. 20~50r

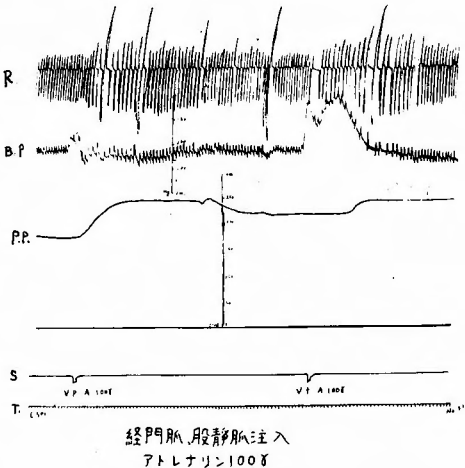
肝動脈系：Adr. 10r, Noradr. 20~50r, Ach. 100r

さて、肝内胆管系より刺激した場合の反応は前述したように殆んどが反射性的のものであるから、胆管系の刺激の閾値は以上の数値であると認められるが、門脈系及び肝動脈系から注入刺激した場合の反応には、吸収性反応が相当に含まれるから、直ちに以上の数値を門脈系、肝動脈系の刺激の閾値とは決め難いが、一般的に吸収反応とされる体循環系の静脈である股静脈より注入した際の反応と門脈系から肝内に注入した場合



経肝動脈注入
アセチルコリン (500r, 250r, 100r, 50r, 25r, 10r)

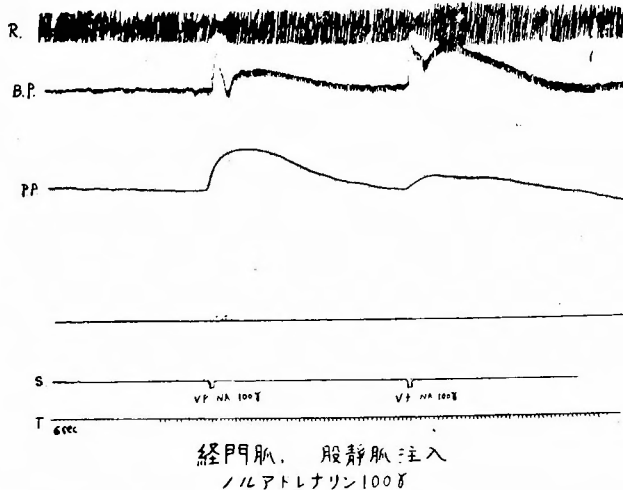
Fig. 61 Sensitivity of intrahepatic artery to acetyl choline. Stimulation was given with 500, 250, 100, 50, 25 and 10r of acetyl choline via hepatic artery. The threshold quantity is 100r per cc.



経門脈、股静脈注入
アドレナリン100r

Fig. 62 Comparison of vascular sensitivity between portal vein and systemic vein (femoral vein) by the stimulation with 100r of adrenaline. A slighter pressor effect on systemic blood pressure is occurred with the stimulation through portal vein than through systemic vein, and vice versa in portal blood pressure.

の反応とを比較すると、(第62~65図)のように同一量の注入では、Try. 以外は門脈系から肝内に注入した場合の反応が著明に軽度であることが知られる。このことは肝を通過することにより、Adr., Noradr. 及び Ach. 等は著明な破壊を受けるが、Try. は殆んど破壊されないことを示すものである。又、ワゴスチグミンは Cholinesterase の作用を抑制する物質であるが、胆管系、門脈系、肝動脈系の何れの系統から注入



経門脈、股静脈注入
ノルアドレナリン100r

Fig. 63 Comparison of vascular sensitivity between portal vein and systemic vein (femoral vein) by the stimulation with 100r of noradrenaline. A slighter pressor effect on systemic blood pressure is occurred with the stimulation through portal vein than through systemic vein, and vice versa in portal blood pressure.

しても、呼吸、血圧等には変動が認められないが、股静脈より注入すると著明な血圧及び呼吸の変化が現われる(第66図)。

ワゴスチグミン単独では、胆管系から注入した場合には無反応であったが(第67図)、Ach. 5.000r とワゴスチグミン・500r の混合液を注入すると、Ach. 単独注入の場合に比較してはるかに強力な反応が長時間持続するのが認められる(第68図)。

以上の事実から、肝内には遊離の Ach. は常在しないか或はまた肝内の cholinergic nerve より分泌された Ach. は直ちに肝内に豊富に存在する cholinesterase により非活性化されるものと思われる。

Lund による肝の灌流実験によると、Adr. の 0.4 mg%, 或いは Noradr. の 1.0mg % の灌流液は、通常唯一回の肝通過によつて非活性化されるが、これは肝内に豊富に存在する Amin-oxidase の作用によると述べているように、Adr. 及び Noradr. も肝内では高度の破壊を受け非活性化されることは確実であり、このことは Bain (1938), Philpot (1941) も認めている。

以上述べたように Adr., Noradr. 及び Ach. では血圧反応の消失をみるような微量を注入する場合に

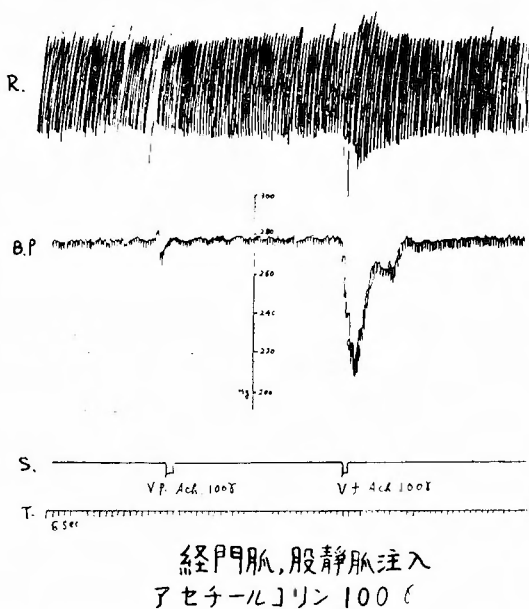


Fig. 64 Comparison of vascular sensitivity between portal vein and systemic vein (femoral vein) by the stimulation with 100r of acetyl choline. A slighter depressor effect on systemic blood pressure is occurred with the stimulation through portal vein than through systemic vein.

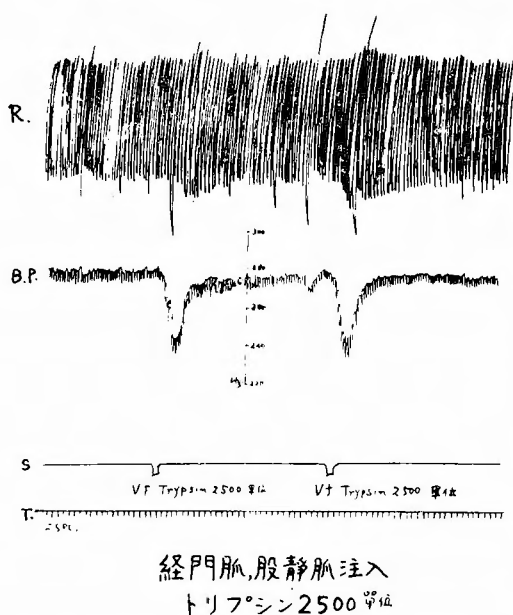


Fig. 65 Comparison of vascular sensitivity between portal vein and systemic vein (femoral vein) by the stimulation with 2,500 Mochida's unit of trypsin. The same degree of depressor effect on systemic blood pressure is observed.

は、当然肝内で破壊されてしまう筈であつて、吸収反応の起ることは認められないから、門脈系、肝動脈系のAdr., Noradr., 及びAch.の刺激閾値は夫々の陽性反応限界点の注入量であると考えてよいものとの結論が出てくる。

第4節 肝、腎及び脾各動脈系のAdr., Noradr. 及びAch. に対する感度

肝動脈、腎動脈及び脾動脈を通して各臓器内にAdr. 100r, Noradr. 100r, Ach. 250rを注入して、各々の場合の呼吸、血圧及び門脈圧の変動を比較した。刺激閾値の実験に於てみられるように、注入薬物の量と血圧の変動とは比例するから、同一量の注入では血圧の変動の強弱によつて、各臓器動脈のその薬物に対する感度を比較し得るものである。

Adr. 100rの注入では腎動脈注入の際の反応が最も著明であり、次で脾動脈注入、肝動脈注入の順であるが、この際、門脈圧は何れの場合に於ても上昇を示し、而も脾動脈注入時に最も苦しい(第69図)。

Noradr. 100rの注入での血圧の変動で、肝、腎、脾動脈注入の場合を比較すると、脾動脈注入に於て少しく高いことが認められたが、門脈圧に関しては、肝動脈注入及び腎動脈注入の際には反つて門脈圧の軽度の下降が現われ、脾動脈注入の場合には門脈圧の上昇

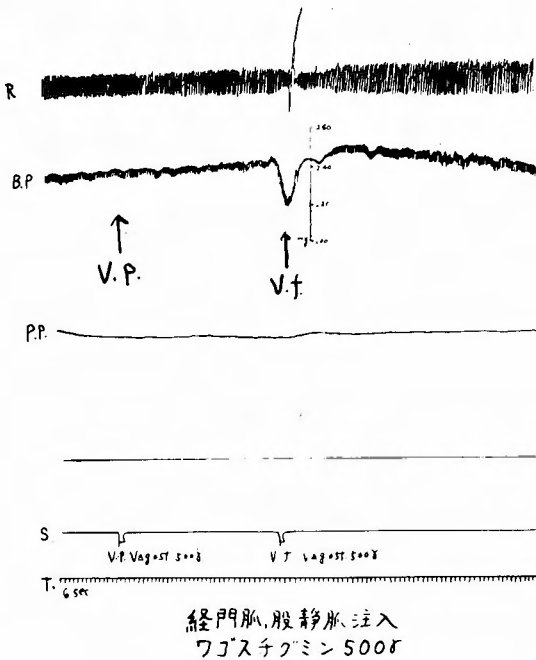


Fig. 66 Comparison of vascular sensitivity between portal vein and systemic vein (femoral vein) by the stimulation with 500r of vagostigmine. No reaction is shown with the stimulation through portal vein and remarkable depressor effect on systemic blood pressure appears with the stimulation through systemic vein.

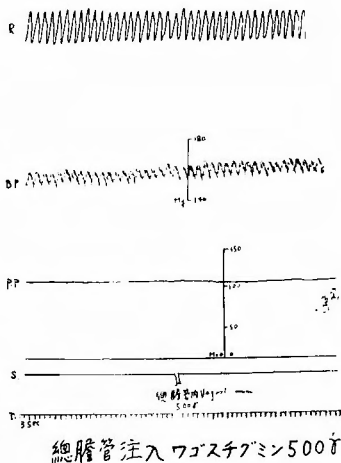


Fig. 67 Chemical stimulation was given with 500r of vagostigmine via bile duct. Almost no reaction is shown.

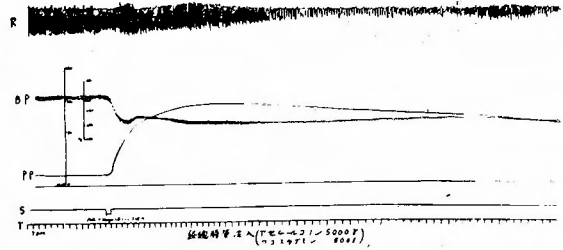


Fig. 68 Chemical stimulation was given with 5,000r of acetyl choline mixed with 500r of vagostigmine via bile duct. A marked reaction continued longer than the case in which acetyl choline was given. (See Fig. 35.)

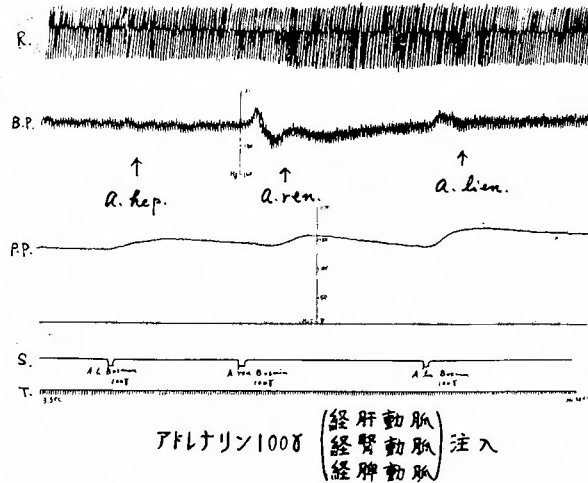


Fig. 69 Comparison of vascular sensitivity between hepatic artery, renal artery and splenic artery to adrenaline. The stimulation was given with 100r of adrenaline to each artery. A pressor effect on blood pressure was compared with each other. Sensitivity is highest in renal artery, middle in splenic artery and lowest in hepatic artery.

反応が認められた(第70図)。

Ach. 250r を注入した際の、血圧下降反応の程度は腎、肝、脾動脈注入の順で下降し、門脈圧は持続的な上昇反応が認められる(第71図)。

以上のように、血圧の変動からみると Adr. に対する各臓器動脈系の感受性は、腎動脈>脾動脈>肝動脈の順であると推定される。

Noradr. に対する感受性は、血圧変動の面からみる

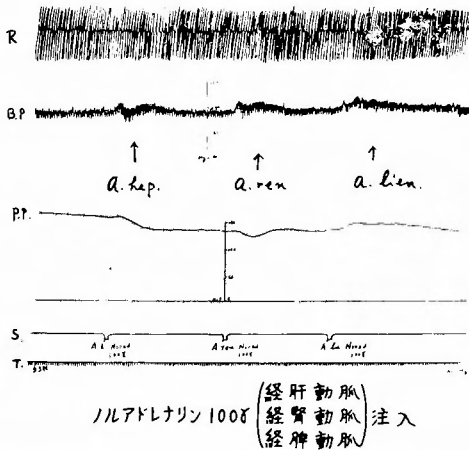


Fig. 70 Comparison of vascular sensitivity between hepatic artery, renal artery and splenic artery to noradrenaline. The stimulation was given with 100r of noradrenaline to each artery. The reaction in systemic and portal blood pressure was compared with each other. Sensitivity is higher in splenic artery than in renal artery and in hepatic artery. And almost equal sensitivity is shown in renal artery and hepatic artery. The reaction in portal blood pressure shows depressor effect by stimulation with 100r of noradrenaline via both hepatic artery and renal artery, while stimulation through splenic artery shows pressor effect on portal blood pressure.

と、脾動脈>腎動脈=肝動脈であるが、門脈圧の面からみると肝動脈及び腎動脈注入の際には門脈圧の下降反応が現われるのに、脾動脈注入の際のみは門脈圧が上昇したが、この事実は注目に値するものである。何故ならば Euler によると脾臓のように adrenergic nesve のみに支配される斯る臓器は Noradr. の刺激に敏感に反応するものであつて、その際、脾臓から Noradr. が産生されて注入量より多くの Noradr. が脾静脈から門脈血中に放出され、それが門脈圧を上昇させるのではないかとこの想像も可能であるからである。

Ach. に対する感受性は、腎動脈>肝動脈>脾動脈の順序であるが、これは恐らく迷走神経の内臓支配力に一致するものであろう。脾臓は殆んど迷走神経の支配を受けていないから、cholinergic nerve に乏し

いので、Ach. に対する感受性が弱いものであると考えられる。

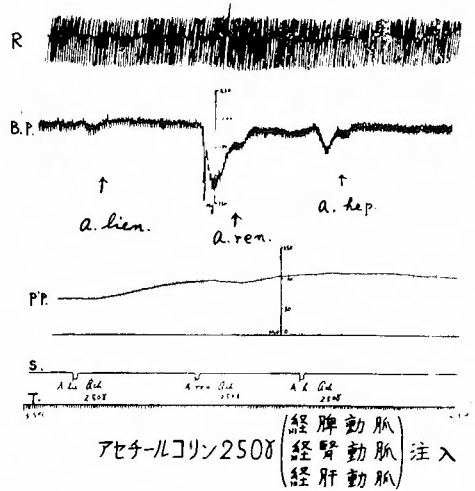


Fig. 71 Comparison of vascular sensitivity between hepatic artery, renal artery and splenic artery to acetylcholine. The stimulation was given with 250r of acetylcholine to each artery. A depressor effect on systemic blood pressure is compared with each other. Sensitivity is highest in renal artery, middle in hepatic artery and lowest in splenic artery.

第4章 総括並びに考按

緒言に於て述べたように、肝臓の神経支配に関する生理学的研究は比較的少ない。組織学的には Riegele が肝細胞に終る神経終末として泡状体を挙げ、Stöhr は Kupffer の星芒細胞が自律神経と密接な関係にあることを指摘し、鈴木も同様のことを認めている。また Mitchell は小葉内肝細胞索迄太い有髓神経線維の分布するのを認め、教室の蔡も随鞘染色により肝小葉内に随神経線維の侵入していることを確認し、脊髄後根神経節切除によつて肝内有髓神経の変性を追求した結果、T₃~L₂ の分節の範囲に於て、特に T₉~T₁₁ の分節に属する線維の多いことを明らかにしている。

肝機能の神経性調節に関しては、Eiger, Heidenhain, Munk, Tanturi & Ivy, 林等の胆汁分泌に関して迷走神経が促進的に作用し、交感神経がこれに拮抗すると云う記載がある。

即ち以上のように、肝臓は自律神経及び知覚神経により支配されていることは明らかであるが、蔡は更に肝内に種々の知覚終末装置を見出している。即ち、樹枝状終末、糸毬状終末、終環、Vater-Pacini 小体及び特殊の構造をもつ知覚終末等を見出した。これをみても肝内知覚受容装置は非常に多様性であることがわかり、肝の生理機能はこれらの自律神経及び知覚神経を介して、神経的に調節され、更に末梢受容器から肝機能の上に必要の調節反射を誘起し、また更に他の臓器機能との間にも、反射的に相互に影響し合うものであろうと推定されるのである。そして斯る肝性反射機構の一部がわれわれの実験によつて明らかにされたものといつてよいのである。

肝臓を反射源とみなした生理学的実験は、小屋及び浅井の侵害反射による記載があるに過ぎないが、小屋の刺戟方法は肝臓を直接ピンセットで挟むことにより刺戟しているのであるから当然肝被膜にも同時に刺戟が加わっていることとなり、其の意味での肝性反射とみるには不適當であろう。われわれの刺戟法は肝内に挿入した Catheter を通して直接肝内に刺戟を与えたのであるから、肝内部から誘発された肝性反射であることについては問題はない。

加圧による物理的刺戟によつて誘起された反応は侵害反射と認められるが、化学的刺戟の場合に、通常生理的には生体内に存在しない Atro., Pilo. 等とはもとより、生体内で産生される物質である Adr., Noradr., Ach. 及び Try. 等にしても、非生理的大量で刺戟した場合は特異的な化学刺戟として作用すると共に、侵害反射刺戟としても作用するもので、使用量が生理的作用量に近づくにつれて侵害反射を誘起する部分は少なくなるものである。その根拠として、加圧刺戟による侵害反射の受容器は神経切断実験に於ても明らかなように、迷走、内臓両神経に所属するものが関与しているが、胆管系化学的刺戟の際には、本来昇圧物質である Adr., Noradr. も非生理的大量注入の場合には、下降相を交えた二相性の血圧の動揺を来し、迷切によつて降圧相が消失したり、注入量を次第に減ずると下降相も軽度となり、生理的作用量では本来の昇圧反応のみとなるが如くである。更に、このような物質が肝内胆管系から生理的には大量作用するとは考えられないこと等から、化学的刺戟としての特異的な作用の他に、臓器侵害的にも作用しているものであろう。

われわれの実験に於ては、神経電気生理学的実験の

ように微細な変化は、現象として捕え難いところから、藤田及びその一門(川北、国賀、芦名等)の唱える動脈外膜系伝導路或いは肝外胆管及び胆嚢について穴戸が組織学的に、西庵が生理学的に実証している右横隔膜神経も、同一脊髓断区に属する肝臓にも恐らく関係があるものと思われるが、われわれの実験法の感度の限界内では追求し得なかつた。

加圧刺戟の際の侵害反射および Adr., Noradr., Ach., Pilo. 等の胆管系化学的刺戟の反応は、迷切及び内切の何れの場合にも、反応に変化が認められ、迷・内・切の施行によつても完全には消失せず、迷・内・切に T_4 切を併用して初めて消失するから、これ等の反射の求心路は迷走、内臓両神経の外に T_4 以下の脊髄後根神経もその構成に関与していることは明らかであり、蔡の後根神経節切除後の変性反応を指標とした組織学的知見ともよく一致するのである。Atro., Try. の二者については迷神経切断のみでその反応は殆んど完全に消失するから、迷走神経が主要求心路であると云うことが出来る。

以上のように肝内胆管系刺戟の場合の Try. および Atro. は迷走神経性反射であり、Try. 注入の際の降圧反射と肝・腎反射による腎機能低下のための尿滴停止は、臨床的には胆石の Varer 乳頭嵌入、或いは膀胱癌等の場合に降液が胆道内に貯溜し、更に肝内胆管を刺戟するような場合に、血圧の下降と尿量の減少等を来す事実を示すものであつて、迷走神経遮断剤の使用が肝・腎反射防止に有効であることを示唆しているが、肝内胆管系に Atro. を注入した際に尿分泌が増加する事実も一層このことを確認させるものである。

門脈圧に関して述べると、肝臓の各系統から刺戟した場合の門脈圧の反応を比較すると、直接肝内門脈系から作用させた場合の反応が最も著明であり、肝動脈系刺戟、胆管系刺戟の順に軽度となる傾向が認められる。この点からみると、肝内門脈系の収縮が門脈圧上昇の最も重要な因子であると考えられる。又、刺戟の種類に関係なく、一般的に肝刺戟の際の門脈圧は上昇反応を示すが、肝動脈系に Noradr. を少量注入した場合には、逆に下降を示し(大量注入の場合には下降後上昇する)、又、体循環系の股動脈へ注入した場合にも、同様に血圧の上昇と門脈圧の下降反応が現われる。これらの事実から、一般に動脈に作用した少量の Noradr. はその局所の血管を収縮させると共に反射的に動脈系全般の収縮を来して血圧を上昇させるが、こ

の際、急激な血圧の上昇を招かぬように、反射的に門脈系の血管緊張を抑制して血液を門脈系に偏在せしめるように作用するものと考えられる。Euler が述べているように、Noradr. は循環系 homeostatic reflex に関与する物質であることは既に常識となつていますが、門脈圧の調節に関しても Noradr. が重要な役割を果たしているものと思われる。この際の Noradr. の供給源としては、殆んどが adrenergic nerve によつて支配されている脾臓が重視されるが、肝、腎、脾各動脈系から Noradr. の 100r を注入した場合に於ても述べたように、脾から大量の Noradr. が門脈血中に放出されて肝内門脈系を収縮せしめるために、門脈圧の上昇を来すものではないかと考えられるが、これは單なる想像に過ぎない。

肝内動脈系に作用して反射的に門脈系血管緊張を抑制させる Noradr. も、直接門脈系血管に作用する場合にはこれを収縮させるものであることは、微量の Noradr. を門脈系を通して注入した時には肝動脈系へ注入した場合のように門脈圧の下降を来すことはなく、常に上昇反応を示すことから知られるのである。

第5章 結 論

61頭の犬を用いて肝内胆管系、門脈系及び肝動脈系の三系統から肝内に直接物理的及び化学的刺戟を与えて、呼吸、血圧並びに門脈圧の変動、更に腎機能、腸管運動に関する生理学的実験を行い、神経切断による影響並びに Parabiosis による実験によつて反射学的分析を加へ次のような結果を得た。

1) 肝を反射源とする全身性及び臓器性反射の存在を確認した。

2) 肝内胆管系、門脈系並びに肝動脈系の各系統に所属する圧受容器 (Pressoreceptor) 及び化学受容器 (Chemoreceptor) の存在することは明らかとなつたが、温度感覚受容器 (Thermoreceptor) については確実ではない。

3) 肝性反射の求心路として、迷走神経、内臓神経及び胸髄第Ⅳ分節以下の後根神経の何れもが関与するが、Atro. と Try. による刺戟の際の求心路は迷走神経であることが知られた。

4) 肝内血管系の求心性支配については、交感神経性支配が迷走神経性支配に勝るが、肝内胆管系に於ては逆の関係にあると考えられる。

5) 肝臓の三系統に対する加圧刺戟の感度は、門脈系>肝動脈系>胆管系の順であるが、このことは肝内各系統於ける圧受容器 (Pressoreceptor) の分布密度を示すものと考えられる。

6) 肝性の降圧反射は迷走性反射と考えられるが迷走神経のみが降圧反射に関与するとは限らない。

7) 生理的に生体内には存在しない化学物質は勿論、Adr., Noradr., Ach. 等のように生体内に於て產生される物質であつても、非生理的大量を注入した場合には、その物質本来の特異的化学刺戟として作用すると同時に臓器侵害的にも作用するものであると思われる。

8) Adr., Noradr. 及び Ach. は血管系から肝内に注入されると、肝内で相当大量が破壊されるものと思われる。

9) 肝、腎、脾各動脈系の Adr., Noradr. 及び Ach. に対する感受性を比較すると次のようであつた。

Adr. 腎動脈>脾動脈>肝動脈

Noradr. 脾動脈>腎動脈=肝動脈

Ach. 腎動脈>肝動脈>脾動脈

10) 肝腎反射による腎機能低下は迷走神経性のものであり、迷走神経遮断剤例えば Atropine の如きものの使用が有効であろうと考えられる。

11) 胆道 Dyskinesia を論ずる場合には、肝内胆管の状態についても考慮をする必要があるものと考えられる。

謝辞：稿を終るにあたり、常に傍にあつて教示と鞭達を下さつた木村忠司助教授、並びに有益なる助言と実験上の便宜を図つて戴いた京大解剖学教室堀井五十雄教授に深甚の謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) Ahlquist, R. P. A Study of the adreno-tropic receptors., Am. J. Physiol. **153**, 586-600, 1946.
- 2) Alpern, D. Ueber den Einfluss einiger Hormone und proteinogener Amine auf die Gallenabsonderungsfähigkeit der Leber., Bioch. zeitschr. Bd **137**, 507-516, 1923.
- 3) 浅井四郎：内臓知覚の二重神経支配法則（第1報告）腹腔内臓に就て，京都医学雑誌，**23**, 518-532, 1926.
- 4) 芦名 茂：腎盂及び上部尿管の知覚に関する研究：腹部内臓知覚路の研究(第5報)，日外会誌，**59**, 1075-1087, 1958.

- 5) Bain, W. A., and Dickinson, S.: On the inactivation of adrenaline by mammalian liver in vitro., *J. Physiol.* **93**, 12, 1938.
- 6) Blaschko, H., and Burn, J. H. Oxidation of adrenaline and noradrenaline by amine oxidase., *J. Physiol.* **112**, 37, 1951.
- 7) Bradlry, S.E. : Studies of hepatic blood flow in man., *J. Clin. Investigat.* **25**, 918-919, 1946.
- 8) Cannon, B. A method of stimulating autonomic nerves in the unanesthetized cat with observations on the motor and sensory effects., *Am. J. Physiol.* **105**, 366-372, 1933.
- 9) Cannon, B., and Rosenblueth, A.: Autonomic Neuro-Effector System. New York, Macmillan, 1937.
- 10) Cheng, Y. M. A Histological Study on the Afferent Innervation of the Large Blood Vessels., *Arch. f. Jap. Chir.* **26**, 75-94, 1957.
- 11) Child, C. G. : The Hepatic Circulation and Portal Hypertension., W. B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1954.
- 12) Eiger, M. : Der sekretorische Einfluss des Nervus Vagus auf die Gallenabsonderung., *Zeitsch. f. Biol.* **66**, 230, 1916.
- 13) Eiger, M. : Der Einfluss des Nervus Vagus auf die Glykogenbildung in der Leber und eine neue Methode zur Untersuchung des Leberstoffwechsels in seiner Abhaengigkeit vom Nervensystem., *Zentrallbl. f. Physiol.* **30**, 445, 1915.
- 14) Ellenberger und Baum : Anatomie des Hundes., Berlin, 1891.
- 15) Euler, U. S. von : Noradrenaline., Charles C. Thomas, Springfield U. S. A.
- 16) Euler, U. S. von Vegetative peripheral vascular controls., *Acta Neuro-Veg. Bd. XIV*, Heft 1-4, 1956.
- 17) Euler, U. S. von : A Pressor Reflex from the Peripheral Vagus Nerve., *Acta Physiol. Scandinav.* **19**, 62-73, 1949.
- 18) 福原 武 生理学実験法, 改訂 2 版, 南山堂, 1956.
- 19) Fulton, J. F. : Physiology of the Nervous System. Oxford University press, 1952.
- 20) Grayson, J., and Johnson, D. H. : The effect of adrenaline and noradrenaline on the liver blood flow., *J. Physiol.* **120**, 73-94, 1953.
- 21) 林 享 : 延髄電気刺激の胆汁分泌に及ぼす影響, 日外会誌, **59**, 197-203, 1958.
- 22) Heidenhain : L. Hermans Handbuch d. Physiologie., Bd. 8, 1 Teil. 1883.
- 23) 川北博明 : 大動脈系腹腔内臓痛覚伝導路の研究 ; 腹部内臓知覚路の研究(第 1 報), 日外会誌, **58**, 1768-1790, 1958.
- 24) Kimura, Ch. : Vascular sensitivity., *Acta Neuro-Veg. Bd. XIV*, Heft 1-4, 1956.
- 25) 木村忠司 : 腹痛(神経病理と臨床), 日外会誌, **56**, 947-970, 1956.
- 26) 木村忠司, 蔡徳淋 : 肝臓の神経(特にその知覚終末について), 日本臨床, **15**, 1099-1107, 1957.
- 27) 木村忠司 : Homeostatic Reflexes 内部環境維持反射(特に循環系の問題), 日本臨床, **16**, 925-935, 1958.
- 28) 木村忠司 : 上腹部の疼痛, 外科研究の進歩, 第 9 集, 76-92, 1958.
- 29) 木村忠司 : 内臓知覚に関する研究, 外科最近の進歩, 第 2 集, 159-228, 1959.
- 30) Kitahaba, M. A histologiical study on the innervation of the large blood vessels of the abdomen., *Arch. f. Jap. Chir.* **28**, 1560-1579, 1959.
- 31) 国賀宏哉 : 動脈壁神経の求心路に関する研究, 日外会誌, **58**, 1791-1808, 1958.
- 32) 小星経雄 : 家兎の肝臓胆嚢の求心性自律神経線維所属脊髓断区並に分布濃度に関する実験的研究, 生理学研究, **9**, 特別号, 1-7, 1932.
- 33) 呉建, 沖中重雄 : 自律神経系, 改訂 6 版, 1956.
- 34) Langley, J. N. : The autonomic nervous system., Cambrige, 1921.
- 35) Middleton, S., Middleton, H. H., and Toha, J. : Adrenergic mechanism of vagal cardio-stimulation., *Am. J. Physiol.* **158**, 31-37, 1949.
- 36) Mitchell, G. A. G. : Anatomy of the Autonomic Nervous System., E & S. Livingston LTD. 1953.
- 37) Müller, L. R. : Lebensnerven und Lebenstrieb. Berlin, 1931.
- 38) Munk, J. : Über den Einfluss sensibler Reizung auf die Gallenausscheidung., *Arch. f. Physiol.* **8**, 151-163, 1873.
- 39) 西庵弘彦 : 胆嚢求心系と関連痛に関する実験的研究, 日外会誌, **59**, 1088-1098, 1958.
- 40) 沖中重雄 : 自律神経性求心線維の問題に就て, 総合医学, **5**, 1, 1950.
- 41) 大場一誠 : 疼痛に関する実験的研究, 日外宝, **21**, 7-18, 1952.
- 42) Philpot, F. J., and Gantoni, G. : Adrenaline destruction in the liver and mthylen blue., *J. Pharmacol.* **71**, 95-103, 1941.
- 43) Popper, H., and Schaffner, F. : Liver, New York, 1957.
- 44) Riegele, L. : Über das feinere Verhalten der Nerven in der Leber von Menschen und Säugetiere., *Z. Mikrosk. anat.*, **14**, 73, 1928.
- 45) Snyder, C. D. : Experimental studies on

- vagal control of the function of the liver.,
Am. J. Physiol. **118**, 345-353, 1937.
- 46) Seto, H. : Histological Studies on the
Sensory Terminations distributed in the
Circulatory System and the Urogenital
Organs., *kaibogaku Zasshi*, **29**, 2, 1954.
- 47) 瀬戸八郎 : 人の知覚, 医学書院, 1957.
- 48) 穴戸仙太郎 : 腹痛 (内臓知覚の伝導路を中心とし
て), 日外会誌, **57**, 922-946, 1956.
- 49) Stöhr, Jr. P. : *Lehrbuch der Histologie und
der Mikroskopische Anatomie des Men-
schen.*, Springer-Verlag, 1951.
- 50) 杉江三郎 : 門脈系の外科, 外科最近の進歩, 第2
集, 461-484, 1959.
- 51) 鈴木 清 : 組織の鍍銀法(其の5)肝の支配神経終
末, 実験治療, 312, 1958.
- 52) 鈴木忠彦 : 門脈圧亢進症一成因と病理一. 日外会
誌, **57**, 987-1013, 1956.
- 53) Tanturi, & A.C. Ivy : A study of the effect
of vascular changes in the liver and the
excitation of its nerve supply on the for-
mation of bile., Am. J. Physiol. **121**, 61-74,
1938.
- 54) Tanturi, & A.C. Ivy : On the existence of
secretory nerves in the vagi for and the
reflex excitation and inhibition of bile
secretion., Am. J. Physiol. **121**, 270-283,
1938.
- 55) 友田正信 : 門脈圧亢進症の成因と病理, 日外会
誌, **57**, 974-986, 1956.
- 56) Tsai, T. L. : A histological study on the
afferent innervation of the liver. *Acta
Neuro-Veg. Bd. XVII*, Heft 3-4, 354-385,
1958.
- 57) 恒川謙吾, 古迫清三 : 血管知覚に関する実験的研
究(特に皮膚知覚との関連に於て), 日外会誌, **58**,
752-753, 1957.
- 58) Watanabe, Y. . Study on the viscerogenic
reflexes., *Arch. f. Jap. Chir.*, **23**, 38-57, 1954.