

白鼠摘出胃ノ生理及ビ藥物學的研究

第1回報告 實驗方法竝ニ自働運動及ビ藥物ニ對スル 反應ノ部位的竝ニ層的差異ニ就テ

岡山醫科大學藥物學教室(主任奥島教授)

醫學博士 高橋昌夫

1904年 R. Magnus¹⁾ガ、温血動物摘出臓器ノ實驗方法ヲ發表シテ以來、多數ノ學者ハ競フテ同氏ノ方法ニ準據シ、諸種摘出臓器ノ生理竝ニ藥物學的研究ニ從事シタルヲ以テ、之ガ業績日々簇出シ、今ヤ殆ド餘ス所ナキガ如キ盛況ヲ呈スルニ至レリ。然レドモ、鹹ツテ文獻ヲ涉獵スルニ、哺乳動物摘出胃ニ關スル研究ニ至リテハ極メテ寡ク、僅ニ2—3ノモノアルヲ觀ルニ過ギズ。

即チ Hofmeister 及ビ Schütz ハ之ヨリ先、1886年犬胃ヲ摘出シテ温濕室中ニ懸垂シ、其自働運動竝ニ諸種藥物ニ對スル反應ヲ觀察セリ。1905年初メテ K. Siak 及ビ F. Tedesko ハ Magnus 氏法ニ據リ猫摘出胃ノ運動機轉ヲ攻究シ、又1921年 O. Tezner 及ビ M. Turoid 同方法ニ據リ、摘出人胃條片ニ就テ生理的自働機竝ニ2—3藥物ニ對スル反應ヲ研究セリ。

然ルニ温血動物摘出胃ハ Magnus 法ニ據リ其自働運動ヲ觀察スルニ一般ニ微弱ニシテ、腸管ノ夫レノ如ク顯著ナラズ。家兎及ビ海豚胃ニ於テハ全然之ヲ認識スルコト能ハズ、犬及ビ猫胃ニ於テモ亦甚ダ微弱ナリ。之ニ反シテ人胃ハ活潑ナル自働運動ヲ現ハスガ故ニ、實驗材料トシテ最モ適當ナレドモ、悲哉之ヲ得ルコト頗ル容易ナラズ。從來生體胃ニ於ケル「レントゲン」的其他ノ研究ノ著シク進歩セルニ拘ラズ、摘出胃ニ於ケル諸種研究ノ極メテ渺キハカカル理由ニ基クモノナルガ如シ。從ツテ得易ク、且研究ニ適スル材料ヲ發見センコトハ將來ノ實驗的研究上ニ資スルコト極メテ大ナルモノト謂ハザル可カラズ。余ハ諸種動物ノ胃ニ就テ比較研究セルニ、白鼠(Ratte)胃ハ全胃ナルト條片ナルトヲ問ハズ、Magnus 法ニ據リテ整調活潑ナル自働運動ヲ現シ、温血動物摘出胃ノ實驗ニ對シ最モ適當ナルヲ認メタルヲ以テ、之ニ據リテ胃ノ運動機轉、神經主宰竝ニ諸種藥物ニ對スル反應等ヲ精査研覈センコトヲ企テタリ。

A. 實驗方法

白鼠胃標本ハ總テ Magnus 法ニ從ヒ、其運動曲線ヲ煤紙上ニ描畫セシメタリ。營養液ハ Ringer-Locke 液(NaHCO_3 0.02%, CaCl_2 0.02%, KCl 0.02%, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 0.1%, NaCl 0.9%)ヲ用ヒ、溫度ハ常ニ $39^\circ\text{—}40^\circ\text{C}$.トシ、絶エズ之ニ空氣ヲ通ジ、槓杆滑車上ニ適當ナル反對重ヲ懸ケテ一定ノ緊張ヲ保タシメタリ。

標本ハ長さ約1.5cm、幅約0.2cmノ縦走又ハ輪狀條片トシ、兩者ノ運動ヲ各別ニ、或ハ約1.5cm方形ノ切片ヲ作り、井上(Inoue)氏法ニ據リテ縦走及ビ輪狀兩筋ノ運動ヲ同時ニ描カシメ、兩者ヲ比較觀察セリ。

胃粘膜ノ實驗ニ際シテハ胃壁ヲ粘膜下組織ニテ剝離シタル粘膜條片ヲ使用セリ。

藥物量ハ總テ營養液 100 cc ニ對スル g ヲ以テ記載セリ。

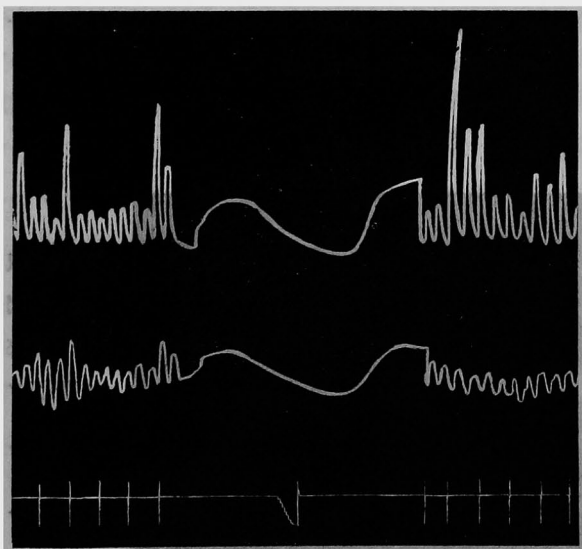
B. 白鼠胃自働運動ノ部位的差異ニ就テ

白鼠胃底部及ビ幽門部ノ縱走竝ニ輪狀條片ニ就キテ其自働運動ヲ觀察スルニ、兩者共裝置後 0.5—1 時間ニシテ何レモ一定ノ緊張ヲ保持シ、良ク自働振子運動ヲ現ス。今多數ノ實驗成績ヲ總括的ニ記載センニ、幽門部條片ハ胃底部ノ夫レニ比シ一般ニ自働運動旺盛且頻數ナリ。而シテ幽門部ニアリテハ、輪狀條片ト縱走條片トノ間ニ自働運動ノ差異ヲ殆ド示サザレドモ、胃底部ニアリテハ輪狀條片ハ縱走條片ニ比シテ振子運動旺盛且頻數ニ、加之其曲線ハヨリ律調性ヲ示セリ。

幽門部及ビ胃底部ヨリ約 1.5 cm 方形ノ切片ヲ作り井上氏法ニヨリテ縱走及ビ輪狀兩筋ノ運動(斜走筋運動ヲ除外視シテ)ヲ同時ニ描畫セシムルニ、輪狀筋ノ收縮運動ハ縱走筋ノ夫レヨリモ一般ニ旺盛ナリ。幽門部ニ於テハ兩者ノ運動數殆ド差異ナキモ、胃底部ニ於テハ縱走筋ノ運動ハ輪狀筋ノ夫レヨリモ遙ニ緩漫ナルヲ普通トセリ。是等ノ所見ハ上述條片ニ於ケル實驗成績ト全ク一致スル所ナリ。

幽門部標本ニ於テ兩筋ノ運動機轉ヲ觀察スルニ、收縮及ビ弛緩運動ハ一般ニ同時ニ發現シ(第1圖參照)。稀ニ輪狀筋ノ運動ノ縱走筋ノ夫レニ先驅スルコトアリ、或ハ又縱走筋ノ運動ガ

第 1 圖



白鼠胃幽門部運動曲線

上 輪狀筋

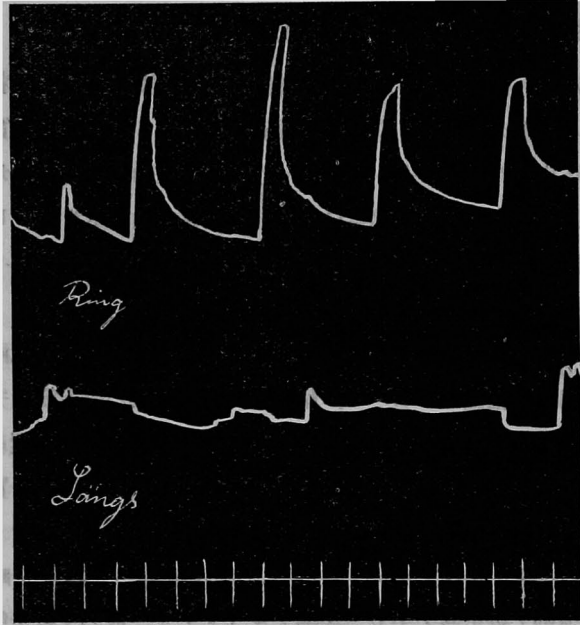
下 縱走筋

描時每1分

却テ輪狀筋ノ夫レニ先驅スルモノアルヲ觀タリ、胃底部標本ニ於テハ一般ニ輪狀筋ノ活潑ナル振子運動ノ間ニ縱走筋ノ甚ダ緩漫ナル運動ヲ現シ(第2圖參照)、兩筋自働運動ノ間ニ制規ノ關

係アルヲ認ムルコト能ハズ。

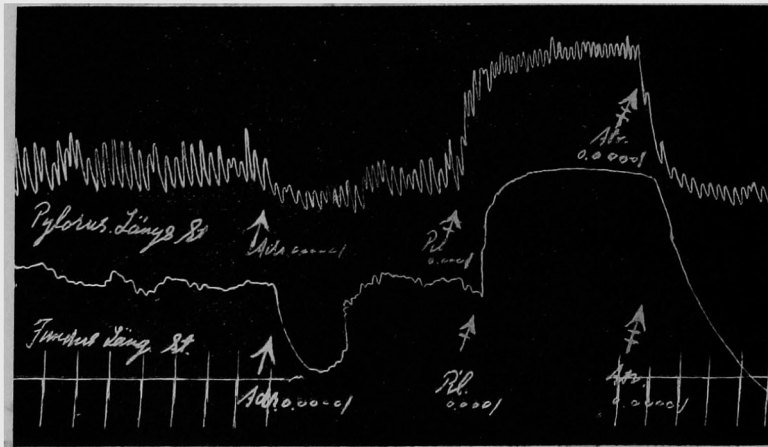
第 2 圖



白鼠胃底部運動曲線
 上 輪狀筋
 下 縱走筋
 描時毎1分

幽門部及ピ胃底部條片ノ毒物ニ對スル銳敏度ヲ檢スルニ「ピロカルピン」, 「アドレナリン」及
 ビ「バリウム」ニ對シ後者ハ前者ヨリモ一般ニ僅ニ銳敏ニ(第3圖參照), 又縱走條片ハ輪狀條片
 ヨリモ稍々銳敏ナルヲ認メタリ。其差異ハ次表ニ示スガ如シ。

第 3 圖



白鼠胃壁
 上 幽門部縱走條片
 下 胃底部縱走條片
 ↑鹽化「アドレナリン」
 0.00001g
 ↓鹽酸「ピロカルピン」
 0.0001g
 †硫酸「アトロピン」
 0.00001g
 描時毎1分

毒物種類	胃 底 部		幽 門 部	
	縦走條片	輪狀條片	縦走條片	輪狀條片
鹽酸「ピロカルピン」	0.000001—0.000005	0.000005—0.00001	0.000005—0.00001	0.00001—0.00002
鹽化「アドレナリン」	0.000001—0.000003	0.000001—0.000005	0.000005—0.00001	0.00001—0.00004
鹽化「バリウム」	0.0001—0.0002	0.0003—0.0005	0.0002—0.0005	0.0005—0.001

C. 白鼠胃ノ自働機竝ニ胃粘膜ノ神經主宰ニ就テ

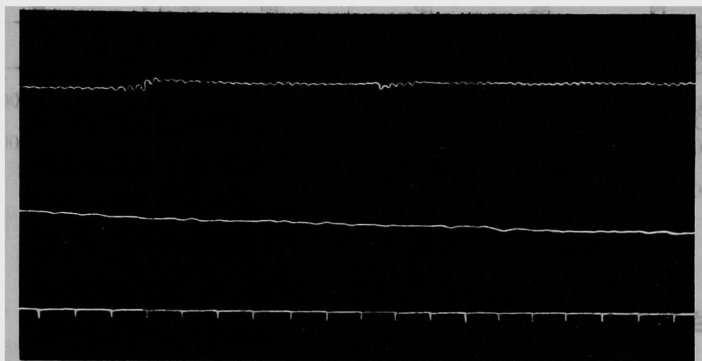
Magnus²⁾ ハ猫小腸ヲ縦走及ビ輪狀兩筋層間ニ於テ分離シ、各層條片ニ就テ其自働運動ヲ觀察シタルニ、外層(漿膜及ビ縦走筋層)ハ「ピロカルピン」又ハ「バリウム」等ノ興奮藥ニヨリテ緊張上昇シ、振子運動旺盛トナルニ拘ラズ、内層(粘膜及ビ輪狀筋層)ハ夫レ等ニヨリテ單ニ持續的收縮ヲ示スノミニシテ、自働振子運動ヲ發現スルコトナキヲ實驗セリ。而シテ同氏ハ如上ノ外層ハ顯微鏡的ニ Auerbach 神經叢ヲ有スルモ、内層ハ之ヲ缺如シ Meissner 神經叢ヲ存スルノミナルヲ認メタリ。由是腸管ノ自働運動ハ專ラ Auerbach 神經叢ニ由來スルモノニシテ、Meissner 神經叢ハ之ニ關與セザルモノナル可シト論ゼリ。又 Sick 及ビ Tedesko ハ猫胃ニ於テ同上ノ事實ヲ認メ、Magnus ノ所説ニ賛成セリ。然ルニ Hecht ハ蛙胃ニ於テ、噴門部及ビ胃底部ニアリテハ Meissner 神經叢ガ自働運動ヲ喚起スレドモ、幽門部ニアリテハ之ニ反シテ該神經叢ハ寧ろ抑制的ニ、恐ラク調節的ニ作用シ、此部ニ於テハ自働運動ノ中樞ハ主トシテ Auerbach 神經叢ニ存スト謂ヒ、Kantsoh モ亦蛙胃ニ於テ Meissner 神經叢ハ自働運動ニ對シテ特殊ノ作用ヲ營フスモノナラント唱ヘ、Magnus 竝ニ Sick 及ビ Tedesko 等ノ猫腸管及ビ胃ニ於ケル實驗成績ハ蛙胃ニ於ケル夫レト一致セズト主張シ、Hecht ノ説ニ加擔セリ。

余ハ白鼠胃壁ヲ種々ノ層ニ於テ分離シ、各層ノ自働運動竝ニ藥物ニ對スル反應ヲ精査セントセリ。先ヅ Sick 及ビ Tedesko ノ猫胃ニ於ケルガ如ク、白鼠胃壁ヲ縦走及ビ輪狀筋層間ニテ内外兩層ニ分離セント試ミタルモ、其壁甚ダ菲薄ニシテ且兩筋竝ニ斜走筋纖維ノ錯綜セル爲メ、目的ヲ果スコト能ハザリキ。次ニ粘膜下組織ニ於テ外層ト内層トニ分離セントシタルガ、是ハ次ノ如クニシテ容易ニ目的ヲ達成スルコトヲ得タリ。

即チ胃ハ内容ニテ充盈セル儘、若シ内容少キトキハ Ringer 液ヲ注入シテ適宜ノ充盈度ヲ保持シメ、39°—40°C. ニ温メタル Ringer-Locke 液中ニテ乾燥及ビ冷却ヲ防ギツツ、小剪刀ニテ鬆疎ナル粘膜下組織ニ於テ、可及的筋層ニ接シテ徐々ニ剪切スレバ、胃壁ハ漿膜及ビ筋層ヨリ成ル外層ト、粘膜及ビ粘膜下組織ノ大部分トヨリ成ル内層トニ分離セシムルコトヲ得。

斯ノ如クシテ得タル内外兩層ヨリ縦走及ビ輪狀條片ヲ作り、其自働運動ヲ觀察シタルニ、外層ハ縦走及ビ輪狀條片共ニ良ク著明ナル振子運動ヲ現シ、内層モ亦兩種條片共ニ一定ノ緊張ヲ保持シ、甚ダ微弱ナリト雖モ尙ホ良ク自働運動ヲ現スヲ認メタリ(第4圖參照)。

第 4 圖



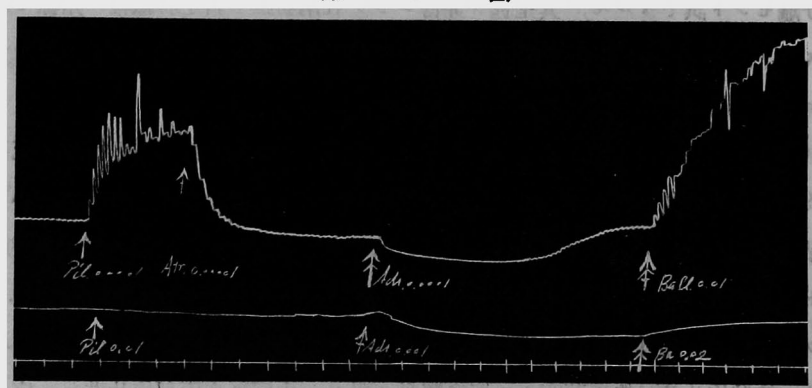
白鼠胃壁
上 外層條片
下 内層條片
描時毎1分

カカル内外兩層條片ヨリ組織標本ヲ作り、之ヲ顯微鏡下ニ檢シタルニ、外層ニ於テハ縱走及ビ輪狀筋層間ニ Auerbach 神經叢ヲ、内層ニアリテハ粘膜下組織中ニ Meissner 神經叢ヲ存スルハ、猫胃及ビ人胃等ニ於ケルト異ルコトナシ。而シテ内層條片ノ自働運動甚ダ幽微ナルカ、或ハ全然之ヲ缺如セシモノニアリテハ、之ガ鏡檢所見ニ於テ、粘膜下組織ノ損傷甚ダシキカ或ハ夫レノ大部分ヲ失ヘルモノナルヲ認メタリ。

今外層條片ノ一定ノ緊張ヲ示シ、自働運動ヲ營メルモノニ、鹽酸「ピロカルピン」ノ少量(0.00002—0.0001g)ヲ與フレバ、直チニ刺戟症狀ヲ呈シ、著明ニ緊張上昇シ、運動旺盛トナル。カカル興奮ハ硫酸「アトロピン」ノ微量(0.000001—0.00001g)ニヨリテ忽チ抑壓セラル。又鹽化「アドレナリン」ノ少量(0.00005—0.0005g)ニヨリテハ容易ニ抑制作用ヲ示シ、鹽化「バリウム」ノ少量(0.001—0.01g)ニヨリテハ興奮ヲ現ス。之等藥物ニ對スル反應ハ前述胃全層ノ條片ニ於ケルト定性的ニ何等差異ヲ示スコトナシ。

然ルニ、内層條片ニアリテハ頗ル趣ヲ異ニスルモノアリ。即チ「バリウム」(0.005—0.02g)ニヨリテ良ク興奮ヲ呈シ、「アドレナリン」(0.0001—0.001g)ニヨリテハ容易ニ抑制ヲ示スハ外層ニ於ケルト同様ナレドモ「ピロカルピン」又ハ「アセチルヒヨリン」ノ大量(0.01—0.05g)ヲ加フルモ何等刺戟症狀ヲ呈スルコトナキハ外層ニ比シテ著シク異ル所ナリ(第5圖參照)。

第 5 圖



白鼠胃壁
上 死層條片 ↑ 鹽酸「ピロカルピン」0.0001g † 硫酸「アトロピン」0.00001g
 † 鹽化「アドレナリン」0.0001g † 鹽化「バリウム」0.01g
下 内層條片 ↑ 鹽酸「ピロカルピン」0.01g † 鹽化「アドレナリン」0.001g
 † 鹽化「バリウム」0.02g 描時毎1分

上述ノ事實ヨリ考察スルニ、内層ハ外層ト同様「アドレナリン」ニヨリテ常ニ抑制作用ヲ呈スルヲ以テ、交感神經抑制纖維ノ分布セルハ疑フノ餘地ナシ。而シテ「バリウム」ノ少量ニヨリテハ容易ニ興奮ヲ呈スルヲ以テ、粘膜筋層ハ甚ダ菲薄ナリト雖モ尙ホ良ク緊張上昇ヲ現シ得ルハ明カナルニ拘ラズ、「ピロカルピン」又ハ「アセチールヒヨリン」ノ大量ヲ以テスルモ少シモ刺戟症狀ヲ現スコトナキ事實ヨリ推論スレバ、粘膜層ニハ副交感神經ノ分布ヲ缺如スルモノナリト推斷スルコトヲ得ベシ。

以上實驗成績ニ據レバ、白鼠胃ニ於テ Auerbach 神經叢ガ其自働運動ヲ掌ルハ、Magnus 並ニ Sick 及ビ Tedesco 等ノ猫腸管及ビ胃ニ於ケル所見ト一致スル所ナレドモ、同氏等ハ Meissner 神經叢ハ胃ノ自働運動ニ關與セズト謂ヘルニ拘ラズ、余ノ實驗ニ於テハ同神經叢ハ明カニ粘膜ノ自働運動ヲ主宰スルモノニシテ、Hecht 及ビ Kautzsch ガ蛙胃ニ於ケル實驗成績ヨリ主張セシ事實ヲ余ハ温血動物胃ニ於テ立證スルコトヲ得タリ。

又白鼠胃粘膜ハ副交感神經ノ分布ヲ缺如シ、專ラ交感神經ノミニ主宰セラルルモノナルガ如シ。遮莫胃腸ハ生體內ニ於テ、尖銳ナル異物ニ刺戟セラルル時ハ、局所粘膜ハ弛緩シ以テ巧ニ損傷ヲ回避スルテウ生理的運動機能ヲ有スルハ上述成績ニ由リテ是ガ實驗的證明ヲ得タルモノナリト謂フコトヲ得ベシ。

總 括

1. 白鼠胃條片ハ切取部位ノ如何ニ拘ラズ、Magnus 法ニ據リ常ニ一定ノ緊張ヲ保持シ、且自働振子運動ヲ營ム。幽門部條片ハ一般ニ胃底部ノ夫レヨリモ運動活潑ナリ。而シテ幽門部ニアリテハ、輪狀條片ト縱走條片トハ自働運動ニ差異ヲ示サザレドモ、胃底部ニアリテハ前者ハ後者ヨリモ運動旺盛且頻數ニ、加之ヨク律調性ヲ示セリ、胃底部及ビ幽門部ヨリ方形切片ヲ採リ、井上法ニヨリテ輪狀及ビ縱走兩筋ノ運動ヲ同時ニ觀察シタルニ、幽門部ニ於テハ兩者ノ收縮運動ハ主トシテ殆ド同時ニ、時ニ相前後シテ發現スレドモ、胃底部ニ於テハ、輪狀筋ノ運動ニ比シ縱走筋ノ夫レハ著シク緩慢ニシテ、兩者ノ運動ハ全然無關係ニ發現ス。是ハ前述條片ニ於ケル所見ト合致スル所ナリ。

2. 胃底部條片ハ幽門部ノ夫レヨリモ 2—3 毒物ニ對スル感受性一般ニ僅ニ鋭敏ニ、縱走條片ハ輪狀條片ヨリモ稍々鋭敏ナリ。

3. 白鼠胃ニ於テ、Auerbach 神經節ガ胃壁ノ自働運動ヲ主宰スルハ、猫腸管並ニ胃ノ實驗ニ於ケル先人ノ所見ト一致スル所ナレドモ、余ハ外層ト剝離セル粘膜筋ト Meissner 神經節トヲ有セル内層モ自働運動ヲ營爲スルヲ認メタルヲ以テ、本神經節モ自働運動ノ一部ヲ掌ルモノナルコトヲ立證シ得タリ。

4. 白鼠胃粘膜筋ハ「バリウム」ニヨリテ興奮セラレ、「アドレナリン」ニヨリ抑制セラルレドモ、「ピロカルピン」又ハ「アセチールヒヨリン」ニ對シテハ反應セズ。之ニ據リ本層ハ交感神經ニ主宰セラルレドモ、副交感神經ノ分布ヲ缺如セルガ如ク、胃腸粘膜ノ尖銳物ニヨル刺戟ハ其弛緩ヲ惹起スト云フ生理的事實ト符合ス。(2. 10. 4. 受稿)

文獻

- 1) Budde u. Gellhorn, Pflüger's Arch. Bd. 200, S. 604, 1923. 2) Hecht, Ebenda Bd. 182, S. 178, 1920. 3) Hofmeister u. Schütz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20, S. 1,1886. 4) Inoue, Acta schol. med. univ. imp. in Kioto. Vol. 5, S. 339, 1921. 5) Kautzsch, Pflüger's Arch. Bd. 117, S. 133, 1907. 6) Magnus (1), Pflüger's Arch. Bd. 102, S. 136, 353, 1904. (2), Ebenda Bd. 103, S. 515 u. Bd. 108, S. 123, 1904. 7) 下井, 近畿婦人科學會雜誌, 第8卷, 第3號, 30頁, 大正14年. 8) Sick u. Tedesko, Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 92, S. 416, 1908. 9) Tezner u. Turolde, Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin. Bd. 12, S. 273, 1921.

Kurze Inhaltsangabe.

**Physiologische und Pharmakologische Studien am
isolierten Rattenmagen.**

**I. Mitteilung: Methodisches und über den Unterschied
zwischen den automatischen Bewegungen und den
Reaktionen auf Pharmaka bei verschiedenen
Partien sowie Schichten.**

Von

Dr. Yoshio Takahashi.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Okayama, Japan.

(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima.)

Eingegangen am 4. Oktober 1927.

Wir haben bisher für die experimentellen Studien Mangel an geeigneten Materialien des Mammariamagens gelitten, der ausgeschnitten brauchbar ist. Denn der Magen von verschiedenen warmblütigen Versuchstieren zeigt nur sehr schwache oder fast gar keine automatischen Bewegungen, während der ausgeschnittene Menschenmagen, der selbstverständlich nur gelegentlich zu erhalten ist, lebhaftere Bewegungen hat. Ich fand nun, dass der Rattenmagen zu diesem Versuch sehr geeignet ist.

1. Der ausgeschnittene Rattenmagen zeigt, nach Magnusscher Methode suspendiert, in jedem Abschnitt ausgezeichnete automatische Bewegungen, wobei die des Pylorusstreifens viel lebhafter sind, als die des Fundusstreifens. Im Fundusteil zeigt der

Zirkularstreifen viel lebhaftere, frequentere und sogar regelmässige Bewegungen, als der Längsstreifen, während im Pylorusteil kein Unterschied zwischen den beiden Präparaten besteht. Wenn ein viereckiges Stück aus der Magenwand ausgeschnitten und nach Inouescher Methode, welche die Bewegungen der Längs- und Zirkulärmuskel des Darmes gleichzeitig registrieren lässt, beobachtet wird, so treten im Pylorusteil Kontraktionen der beiden Muskel fast immer gleichzeitig auf, während sie im Fundusteil immer auseinander fallen, da die Bewegungen der Längsmuskel viel langsamer und schwächer sind.

2. Auf einige Gifte, wie Pilocarpin, Adrenalin und Barium, reagiert der Fundustreifen empfindlicher, als der Pylorusstreifen, und der Längsstreifen mehr als der Zirkularstreifen.

3. Dass die automatischen Bewegungen der Magenwand durch die Auerbachschen Ganglien innerviert sind, stimmt mit der Annahme der früheren, Autoren, die am Darm und auch am Magen der Katze ihre Feststellungen gemacht haben, überein. Doch fand ich, dass die Meissnerschen Ganglien auch teilnehmen, dadurch dass sie die Bewegungen der Schleimhaut (*Muscularis mucosae*) verursachen.

4. Der *Muscularis mucosae* kann, wie die äussere Schicht, durch Barium erregt und durch Adrenalin zur Erschlaffung gebracht werden, während derselbe auf Pilocarpin und Acetylcholin gar keine Reaktion zeigt. Daraus geht hervor, dass diese Schicht nur mit Sympathicus, nicht aber mit Parasympathicus versehen ist.

