Ether 麻酔による腸運動静止の機序について

古 瀬 光

(長崎大学医学部薬理学教室 [主任 中沢与四郎教授])

(昭和33年4月28日 [特])

緒 言

Ether 麻酔において腸運動の静止することは多くの成書に記載されているが、その機序を追及した研究は甚だ少ない。これについての従来の研究をみると、Miller¹⁾は Thiry-Vella²⁾の永久腸瘻管をもつた犬において Ether 麻酔が腸運動を静止せしめることを認めてこれを腸管壁の障碍に帰し、Bhatia and Burn³⁾は除脳猫、或いは脊髄猫における実験結果から腸静止は中枢性交感神経の興奮によつて惹起されるものであると説いた。しかるに田村⁴⁾は家兎において実験し Ether が深麻酔においても腸運動を高めることをみてこれ腸血流の増大によるものであるとした。また福田⁵⁾は家兎の Pentothal-麻酔において腸運動促進を認め、この現象を Ch-E 活性値の低下による血清中及び臓器内における Cholin の増量に帰したが、Pentothal 以外の麻酔薬については麻酔時の腸運動を観察していないゆえ、これを麻酔による腸運動の亢進と断定することはできない。一方横田⁶⁾は家兎において Ether 麻酔による興奮期には腸運動の亢進が見られるが麻酔期においては静止すると報告した。

かくの如く腸運動に対する Ether の効果については多少の異説もあり、更にその機序についても必ずしも見解が一致していない。これらの実験の方法についてみると Miller 以外はどれも固定緊縛せる動物について行つたものであつて、これは麻酔による機能の変化を観察するにはなほはた不当なる条件と考えられる。けだし生体位腸運動を描記する従来の方法⁷⁻⁹⁾を以てしては動物を固定緊縛することなくしては不可能であつたからであらう。

著者¹⁰⁻¹²⁾がさきに Ether による腸運動の静止を確認したのは、猫に Oettel¹³⁾の永久腸瘻管を施しその腹腔にゴム球を挿入することにより無拘束無麻酔の状態で数時間に亘り規則正しい腸運動を煤紙上に描記せしめる方法を樹立し、無拘束のまま自然に Ether を吸入させることができたからである。著者の考案せる麻酔箱の中で猫が無拘束のまま自然に Ether を吸入し、興奮期においてもなんら腸運動の亢進を来すことなく、側(腹)位となり頭を挙げ得なくなつたと略々時を同じくして腸運動が静止することが認められたのである。この場合の Ether 麻酔において毎常必ず現われる腸運動の静止が果して如何なる作用機序によるものであるかを薬理学的方法を以て究明せんとした。

実 験 方 法

腸運動は猫の小腸上部(廻腸)に作つた Oettel の腸瘻管より腸内に挿入したゴム球の内圧の変化によつて観察した。ゴム球の大きさは長さ約2.0~2.5cm直径1.5cmで、それをカテーテルに連結し、ゴム球及びカテーテルに約15cm水柱圧の空気を満たした。カテーテルの他端は水マンメーターに連結し、水柱の上下運動となつて現われる腸内圧の変化を直接に煤紙上に記録できるようにした。この方法によれば3h以上にわたり規則的な腸運動を記録できる。腸瘻管はこれを常に開放しておけば急激に栄養が衰え、また瘻管周囲の皮膚の糜爛のために早期に死亡するので、空気を満たしたゴム球で栓を行い小腸からの内容の流出を阻止した。

Ether を吸入せしめるためには猫を密閉した箱の中に入れ、その中に Ether を入れたシャーレをおき自然に蒸発させる方法をとった。箱の一面はガラスばりとし、なかにいる猫がよく観察できるようにした。しかしこの箱は完全に気密ではないので蒸発した薬物の少量は洩れるが、麻酔を中止した後残った Ether の量を測ることによつて箱内において蒸発した量を推定した。使用薬物は Ether (Eth), Adrenaline (Adr), Hexamethonium (C_6), Imidalin (Im), Chlorpromazin (Clp), Vagostigmin (Vg), Acetylcholin (ACh), 塩化 Barium (Ba) である。薬物の適用は皮下又は筋肉注射によつたが、Adr による腸静止を検し、また Vg-効果を見るためにはバルーンにつけた細いポリエチレン管を通じて薬物を直接腸内に適用した。また麻酔猫に静脈注射を行う場合は猫を麻酔箱外に取り出し、頭部に薄いビニールの袋をかぶせ、水流ポンプを用いてこの中に Eth 混和空気を送入し猫の麻酔深度を一定に保たしめた後に行つた。実験は 20°C — 30°C で行われた。

実験成績

1) 麻酔深度と腸運動との関係

猫が Eth を吸入して麻酔に陥り、外観の変化してゆく状況を観察し、この状況から麻酔の深度を便宜上次ぎのように定めた。

a) やや興奮状態にあり普通に立つたり坐つたりする—A-期。A-期において腸運動は亢進を来することなく正常の腸運動が認められた。

b) 頭を下げ普通に立つたり坐つたりできない—B-期。B-期においてもA-期におけると同様に普通の腸運動が見られた。

c) 腹(側)位となつているが頭を自発的に挙げる状態—C-期。C-期では腸運動の振巾及び運動数の減少或いは静止が認められた。

d) 腹(側)位で自発運動はできぬが、皮膚や肢を鉗子で強く挟むと頭を挙げる状態—D-期。D-期の始において腸運動は全く静止した。

e) 鉗子で強く挟んでも頭をあげ得ず、筋肉が弛緩し瞳孔が散大している状態—E-期。E-期ではD-期に引続き腸運動は全く認められなかつた。

2) Ether による腸静止に及ぼす種々薬物の影響

a) Hexamethonium : C_6 10mg/kg を筋肉注射したが、腸運動に変化は認められなかつた。無麻酔猫に C_6 処置をしたのちポリエチレン管を通して0.7mg (1 cc) の Adr を直接腸管内に適用したるに、Adr によつて生ずる腸静止が大多数の例において抑制された。即ち C_6 は Adr 腸静止効果に抑制的に影響する。同量の C_6 処置の30m

第1図. 上: Adr 注入により腸静止をきたすが、 C_6 前処置により Adr-効果は消失又は著減す。

下: C_6 処置後の Eth 吸入によって腸静止しない。

A, B, C, D, E, はそれぞれ麻酔A-期, B-期, C-期,

D-期, E-期を示し、その他の略記は次の意を示す。

intest : 腸内注入

R : 呼吸数 (回/分)

90min : C_6 筋注後90m

Sn : くしゃみ

intram : 筋肉注射

↑ Eth : Eth 吸入開始

↓ : 麻酔中止

後において Eth 吸入を開始したが、この場合浅麻酔D-期において認めらるべき腸静止が大多数の例において見られなかった。即ち Eth 浅麻酔における腸静止は C_0 によつて遮断せられるものと考えられる。しかし麻酔が深くなると(E-期)腸運動は静止した(第1図)。

b) Imidalin : Im 11~12mg/kg の筋注は腸運動に全く変化を与えなかつたが、本処置後Adrを適用せるも腸静止は全例において認められなかつた。即ち Im 処置は C_0 処置の場合と同様に Eth の腸静止作用を抑制するものと考えられる(第2図)。

第2図. 上: Adr 注入により腸静止をきたすが, Im 前処置により Adr-効果は消失する。
中: Im 処置後の Eth 吸入によって腸静止しないが,
下: 更に Eth を追加, 麻酔E-期になれば腸静止。
Adr-効果の再び出現したのは Im 処置 3h を経過した後である。

c) Chlorpromazin : Clp 1.5mg/kg の筋肉注射においては無麻酔猫の腸運動に変化は認められなかつた。Clp 処置ののちは Adr の腸静止作用は約半数例において消失するのを見た。しかし Eth による浅麻酔D-期においては腸運動静止が認められず緊張の稍低下するのが認められた。即ち Clp 処置によつて Eth による腸静止は抑制せられるものと考えられる(第3図)。

第3図. 上: Adr 注入により腸静止をきたすが, Clp 前処置により Adr-効果は消失する。
下: Clp 処置後の Eth 吸入によって腸緊張は減弱するも腸運動は静止しない。

d) Vagostigmin : Vg 1.0mg(1cc)/1 匹宛の腸管内注入により、5~10^mの後腸運動に緊張の上昇が認められた。かかる状態において Eth 吸入せしめたるに、浅麻酔D-期において腸運動は前処置しない場合と略々同様に静止した、即ち Eth による腸静止が cholinergic の興奮によつて影響せられないものと考えらる。

3) 両側交感神経幹切除猫における実験

両側交感神経幹を切除した無麻酔猫において Eth 麻酔による腸運動の状況を観察するため Methylhexabital をもつて麻酔した猫を背位に固定し気管切開を行つてカニューレを挿入し, Metubine 0.1mg/kg 静脈注射の後人工呼吸を行いつつ次の如く手術した. 猫を左側位とし右側第8或いは第9肋骨を脊椎近くで切断して胸腔を開き, 右側交感神経幹を脊髓との交通枝をすべて切断しつつ横隔膜下迄遊離し, ついで左側の該神経幹も各肋間動脈の間より同様に遊離してこれを大内臓神経分岐前約2cmの高さ(大凡そ第9胸椎)において切断した. 又大及び小内臓神経はこれを胸腔内横隔膜貫通部において切断した. 次いで再び背位に固定し, 腹部に正中切開を加え腸管を上部に押しやり腎下部の後腹膜を腰椎上において切開し後腹膜を剝離した後, 両側交感神経幹を胸部におけると同様に横隔膜に至るまでを完全に遊離し腰椎の高さにおいて切断除去した. 即ち両側交感神経幹は胸椎(凡そ第8)より腰椎の中ほどまで完全に除去された. 次に後腹膜を縫合して腹腔を閉じ, 次いで胸腔をも閉鎖して陰圧としたのち気管を縫合して術を終えた.

かかる手術を施せる猫2例について実験した. 術後約1週間にしてほぼ元通りに運動するを認めたが, Eth 吸入実験は術後30~50日を経たものについて行つた. Eth 吸入によつてかかる猫の腸運動はいずれも浅麻酔D-期において静止した. 即ちこれは正常猫におけると全く同様である. しかしてこの場合, 腸に対する Adr の作用を検したるに交感神経幹を切除しない場合と略々同様であつた. 即ち腸の Adr 感受性には変化がなかつた.

4) 腹部交感神経節切除猫における実験

麻酔猫を背位に固定し腹部に正中切開を加えて腹腔を開き, 左側副腎上部の後腹膜を開き, 腹腔神経節(Gl. coeliacum)及び上腸間膜動脈神経節(Gl. mesentericum craniale)を周囲組織より剝離して露出し, できるだけ広範囲にこれを切除したる後閉腹した. 手術後約1週間を経たものに Oettel の腸瘻管を施して, 神経節切除後20~40日の間に Eth を吸入せしめて麻酔の進行と腸運動状況を観察した.

第4図. 深麻酔E-期で腸静止した場合 Ach, Ba の静注により一過性の腸運動認めらる.

Eth 深麻酔により腸運動の静止した状態においては Ach の比較的小量を静脈注射しても腸運動に変化は見られなかつたが, 比較的大量ならば軽度の腸運動或いは腸管の緊張上昇が一過性に認められた. これは正常動物の場合と略々同様である. また Ba の静注によつても類似の現象がみられた(第4図).

考 察

無拘束無麻酔猫に Eth を吸入せしめると浅い麻酔D-期において腸運動は静止するが, Adr の腸静止作用を

本手術を施せる猫の4例について検したるに, 浅麻酔D-期においては正常動物の麻酔におけるごとき腸静止は全例ともにみられなかつたが, 深麻酔E-期では正常動物における場合と同様に静止した. この期間, 即ち術後20~40日において腸に対するAdrの作用を検したるに, 比較的小量のAdrによつて腸運動が静止し又腸静止時間が著しく延長することを認めた. 即ちこの場合腸のAdr感受性は高まつておるが, Ethによる腸静止はD-期においては阻止せられる. Burn and Robinson¹⁴⁾は交感神経節切除により当該繊維に変性が起ればその臓器のAdrに対する感受性はある期間増大することを認め, これを神経筋接合部におけるAmine-Oxidaseの消失に帰しているが, 本実験におけるAdr感受性の上昇より見て交感神経が変性に陥つたものと考えられる.

第1表. 薬物前処置せる猫の腸運動に及ぼす
Adr(腸内注入)及び Eth 麻酔の影響

筋注せる 薬 物	Adrenalin			Ether					
				浅 麻 酔			深 麻 酔		
	例数	-	+	例数	-	+	例数	-	+
C ₆	4	1	3	4	1	3	4	4	0
Im	3	0	3	4	1	3	4	4	0
Clp	4	2	2	8	4	4	8	8	0

備考 数字はいずれも実験例数を現す。

—: 腸運動の静止せるもの、即ち
前処置による効果のない例、

+: 腸運動の存続せるもの、即ち
前処置によつて Adr-又は Eth-
効果の消失した例。

つて栄養された *Thiry-Vella loop* において、Eth 麻酔せる場合に腸運動が正常動物におけると同様に静止するゆえ、中枢神経に無関係と考えたものである。Miller の考察に異論はないが、彼の報告においては Eth 適用の方法についての記載がなく、又彼のいう第3期麻酔は所謂 *Surgical stage* で私の深麻酔 E-期に相当するゆえ、恐らくは犬に Eth を浸したガーゼマスクをあてて急激に大量吸入せしめたものではないかと想像せられる。果してしからば、私が麻酔箱において行つたように徐々に麻酔に入りその間の腸運動状況を詳しく観察することが不可能であらう。従つて浅麻酔 D-期における腸運動の観察が不可能であつたものと考えられる。

しかるに猫をもつて行われた *Bhatia and Burn* の実験においては副腎を除去した除脳猫或いは脊髓猫に Eth を吸入せしめると急激なる腸静止がみられるが、脊髓を完全に破壊したものでは頗る徐々に腸静止が現われるゆえ、彼等は急激なる腸静止は中枢性交感神経の興奮によるものでありまた腸自体も Eth によつて麻痺せられると結論した。

上述の如き研究報告と本実験における抗-Adr-剤との関係よりみて Eth による腸静止は交感神経の興奮と関係があると同時にまた筋自体の麻痺によるものと推定せられる。そこで著者はこれを更に詳しく検べるために、両側交感神経幹を除去し交感神経中枢と腸管との連絡を遮断した猫について Eth 吸入による腸静止の状況を観察したが、正常動物におけると全く同様に腸運動が静止したのである。しかるに腹腔神経節及び上腸間膜動脈神経節の切除手術を行つたのち約20~40日を経た猫において同様 Eth 吸入麻酔せるに腸運動が静止しない。即ち Eth の腸静止作用が発現しないのである。神経節切除によりて当該神経の節後繊維が変性に陥ることは周知のことであるが、著者はこれを腸に対する Adr の作用強度の変化によつて検したところ、正常猫の場合よりも著しく Adr 強度の高まつていることを認め、交感神経繊維の既に変性していることを知つたのである。

これらの成績から見ると正常動物の Eth による浅麻酔 D-期における腸静止は交感神経の興奮によるものであるが、それは中枢性ではなく神経節或いは節以下の末梢性興奮によるものと考えられる。しかるに腸静止に重大な関係をもつ迷走神経の状況については、交感神経節切除猫の Eth 浅麻酔 D-期において腸運動が存続するゆえ、迷走神経の麻痺は考えられない。しかし更に深麻酔においてはその麻痺も考えられる。

Eth による深麻酔 E-期における腸運動静止についてみると、C₆, Im, Clp のいずれをもつて前処置するもこれを阻止することがなく、又正常及び交感神経節切除猫において Ach 並びに Ba の比較的小量を静注しても腸運動に変化はみられない。但し用量が比較的大であると微弱な腸運動或いは緊張の上昇が一過性に発現する。かくの如き深麻酔における腸静止については Miller が犬において、又 *Bhatia and Burn* は脊髓を全く破壊した猫においてこれを腸筋の麻痺によるものと説明しているが、本実験における Ach に対する態度から見ると深麻酔 E-期において迷走神経は完全には麻痺されておらず、やはり腸筋の麻痺が重要な役割を演じていると考えられる。

阻止するに足る Im 量を投与したのち同様に Eth を吸入せしめると大多数の例において腸静止が発現しない。また Adr 腸作用を抑制する用量の C₆ をもつて前処置した猫においても Eth 麻酔による腸静止は同様に抑制せられる。さらに Clp 前処置によつて Adr-効果は抑制せられるが、Eth の腸静止作用もまた略々同様に抑制せられる(第1表参照)。かくの如き抗-Adr-剤に対する態度から見ると Eth 麻酔 D-期における腸静止は交感神経の興奮によるものと考えられる。

Eth 麻酔における腸静止の機序については Miller により主として腸管自体の障害によるものならんと説論されたが、これは中枢神経系との連絡を遮断し且つ神経叢除去腸間膜血管をも

結 論

小腸上部(廻腸)に *Oettel* の腸瘻管を施し、無麻酔無拘束の状態で腸運動を描記しうる猫を麻酔箱の中に入れて自然に Eth を吸入せしめた場合の腸運動静止の機序について検討した。

1. *C₆*, *Im* 及び *Clp* 前処置により浅麻酔D-期における腸運動静止が抑制せられたが、これは *Adr* 注入による腸作用に対すると同様である。しかし深麻酔E-期においてはかかる前処置によつて Eth による腸静止効果は変らない。

2. 予め両側交感神経幹を切除せる猫においては正常猫におけると同様に Eth 浅麻酔D-期において腸運動は静止する。

3. 予め腹腔神経節及び上腸間膜動脈神経節を切除せる猫においては Eth 浅麻酔D-期における腸静止の発現はみられない。

4. 深麻酔E-期において静止せる腸は *Ach* 及び *Ba* の比較的小量の静注によつては変化しないが、比較的大量ならば一過性の緊張上昇をきたす。

5. 正常時において *Vg* 1.0mg (1 cc) の腸管内適用は腸運動を著明に亢進せしめるが、Eth による腸静止時には *Vg* は殆んど影響しない。

6. Eth 麻酔における腸静止の機序は浅麻酔D-期においては交感神経系の節或いはそれよりも末梢の興奮によるものであるが、深麻酔E-期においては更に筋自体の麻痺によるものと考えられる。

文 献

- 1) *Miller, G.H.* : J. Pharmacol. & Exper. Therap. **27**, 41 (1926).
- 2) *Thiry, L.* : *Ther, L.* : Pharmakologische Methoden S.28, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M.B.H. Stuttgart (1949).
- 3) *Bhatia, B.B.* and *Burn, J.H.* : J. Physiol. **78**, 257 (1933).
- 4) 田村勇 : 日薬理誌 **36**, 13 (1942).
- 5) 福田耕作 : 日外会誌 **56**, 390 (1955).
- 6) 横田浩吉 : 医学綜報 **3**, 30 (1949).
- 7) *Straub, W.* and *Viaud, P.* : Arch. exp. Path. Pharmacol. **169**, 1 (1933).
- 8) *Trendelenburg, P.* : Z. Biol. **61**, 67 (1913). *Ther, L.* : Pharmakologische Methoden (1949) より引用.
- 9) *Toyama, T.* : Tohoku J. Exp. Med. **22**, 196 (1933).
- 10) 中沢与四郎, 古瀬光 : 日薬理誌 **53**, 第9回西南部会記事 28§ (1957).
- 11) *Nahazawa, Y.* and *Furuse, H.* : Jap. J. Pharmacol. **6**, 153 (1957).
- 12) 中沢与四郎, 古瀬光 : 麻酔 **6**, 661 (1957).
- 13) *Oettel, H.* : Arch. exp. Path. Pharmacol. **175**, 587 (1934).
- 14) *Burn, J.H.* and *Robinson, J.* : Brit. J. Pharmacol. **7**, 304 (1952).