THE JOURNAL OF THE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN
日本耳鼻咽喉科學會會報
第54卷 第1號

—昭和26年1月発行—

原 著

K. OKAWACHI, M.D.: EXPERIMENTAL STUDY
ON LABYRINTHINE VOMITING

迷路性嘔吐の實驗的研究(第1編)

大阪大学医学部耳鼻咽喉科教室(主任 山川強四郎教授)

大学院特別研究生 大 川 内 勝 治
オオ カワ チ カツ ジ

目 次

緒 言

文献について

実験方法(総論)

実験成績

第1章 迷路刺激の幽門運動に及ぼす影響

第2章 迷路刺激の噴門運動に及ぼす影響

第3章 迷路刺激の腹圧に及ぼす影響

第4章 迷路刺激の胃運動に及ぼす影響

第5章 迷路刺激の胃内圧に及ぼす影響

総括及び考按

結 論

主要文献及び附図

緒 言

迷路に種々の刺激が加えられた場合、植物神経系に起る反射現象の中で悪心と嘔吐は著明なものとして古來最も注目されて居り、其中でも乗物の暈殊に船暈の場合の悪心と嘔吐

は之が迷路刺激に起因する事が知られて以來、数多くの觀察や實驗的研究が行われて來た。

それにも拘らず迷路性嘔吐に関する我々の知識は遺憾ながら依然として不正確や不明瞭な点がすくなくない。抑々嘔吐は如何様にして起るのであろうか。先ず胃腸運動は抑制されて胃底、胃體は高度に弛緩し、之に幽門部の強い收縮と噴門の弛緩が伴い、同時に起るところの腹筋の收縮と横隔膜の強度の下降とによる腹圧の急激な上昇によつて胃内容は食道へと排出される事が知られてゐる。しかも迷路と之等嘔吐成立に必要な條件との關係に就ては其一部を除いては不正確、不明な点が多く或るものは全く未知であり、船暈の如き動搖のために発生した場合の此間の消息に就ては實驗的な試みは未だ行われてゐないのである。それ故、之等植物神経系に起る症狀が交感神経の緊張による失調に基因するのか、或

は又副交感神経緊張現象であるのかと云うに至つては未だに帰一する処を知らないと言つても過言ではない。もとより嘔吐は、極めて複雑多様な生物学的因子が中枢の司令に基づいて合目的に且つ整然と行われる現象であつて其本態を追及解明する事は此一小論文の如きが到底なしうる処ではないが著者は前述の如き嘔吐現象と迷路の加速度刺激との関係を実験的に検討し、それ等の結果を総合して考察を加え、主として船量の如き動搖に伴つて起るところの迷路性嘔吐の成立機轉と其刺激傳導経路とを出來得る限り明確にしようとしたのである。

文 献 に つ い て

人類は船を發明して河川や海洋を渡航するようになると共に必然的に船量に悩まされねばならなかつたのであつて船量に関する文献は既に遠くギリシャの医聖 Hippokrates の記載に表われている。船體の動搖が何故に船量を起すかに就ても古人は臨床的な觀察と想像から胃や横隔膜の振盪、或は肝臓の振盪や腦振盪を原因として挙げている。又船量の來す障碍に対しては、Ash の交感神経麻痺説、Steinbach の迷走神経殊に胃の迷走神経刺激説が唱えられた。1902年 Kreidle に至り船量が初めて実験的に根拠づけられ、両側聴神経を切断又は両側迷路を破壊した犬では船量を起さぬ事が証明されたのである。又彼は内耳の發育障碍による聾啞者が廻轉する輪舞台に乗つても正常人の様に不快感を感じない事を認めてゐるが、之より先き1882年 James は聾啞者に船量が起り難い事を觀察し、Reynold は1884年に化膿性内耳炎を経過せる患者は屢屢船量を免かれる事を報告してゐる。

二十世紀に入り船量が迷路性である事を実験的に証明する多くの研究が続出し、迷路の動搖の際に現われる症状と船量によつて起る顔面蒼白、心悸亢進、悪心、嘔吐等の症状と

が密接な關係にある事が明確になつて來た。

1912年 Byrne は船量又は迷路の冷温性及び電氣的刺激が胃幽門の閉鎖、胃内容排泄の停止、噴門の拡張を來す事を報告し、1921年 Kremer は同様の迷路刺激によつて犬の胃の律動的な收縮運動は強大となり且つ長く持続する事を認め、翌1922年 Rocavilla も冷温性及び電氣刺激により強い胃收縮運動と幽門部及び噴門部の痙攣性運動が起るのをレントゲン撮影によつて觀察し、Podesta も亦同様の方法を用いて迷路刺激が主として胃運動機能の亢進と胃壁の收縮、時には逆蠕動を來す事を認め、之等の刺激傳導路に関しては主として迷走神経により、一部は交感神経の興奮によると考えた。此後1931年 Lebensonn は人間及び動物の迷路に冷温刺激を與え最初胃は緊張を高め次で胃運動は全く抑制されるが、此最初の胃緊張は三叉神経、迷走神経の興奮により起るもので胃運動の停止こそ迷路刺激の眞の姿である事を強く主張した。又彼は此胃の抑制作用は内臓神経切断動物に於ても出現するから迷路刺激の傳達は迷走神経を介して行われると考えている。扱て、本邦に於ては平田(1932年)は迷路に廻轉及び冷温刺激を與えて家兎の胃運動の減退を認め、柳(1937年)も同様の迷路刺激法を用いて初め胃腸運動の抑制を、後にその亢進状態を來す事を觀察し、之には迷走神経のみならず内臓神経も關與することを主張している。本城(1939年)はレ線撮影を以て家兎胃運動を觀察し迷路の廻轉及び冷温刺激は何れも胃運動の抑制と幽門部の收縮を來し、之は迷走、内臓両神経の興奮によるものと推論した。又安田(1940年)も同様の刺激が家兎胃内圧の下降次いで上昇を氣嚢法により觀察し、迷路亢奮は主として迷走神経により傳達され一部は内臓神経も關與すると述べている。

以上、先人の迷路刺激と胃腸運動に対する

業績は概ね之を亢進説と抑制説とに大別されその刺激傳達徑路に就ても或は迷走神経を主となし、他は内臓神経に重きを置き、又或者は其折衷説をとり、果して何れの説を是とすべきか容易に断定し得なかつたのである。然るに長谷川教授は迷路刺激の実験に於て先人の成績が一致しないのは専ら迷路刺激方法の不備に其原因があると考え、連続昇降装置を考案して迷路の加速度刺激が植物神経及び新陳代謝即ち血圧、血液の諸性状、体温、呼吸、尿性状、消化管等に及ぼす影響に就て廣汎な研究を展開し、従來の動搖病（(Bewegungs-krankheit, Motion sickness) なる科学的に不正確な概念を廢して茲に一貫した交感神経緊張を其本態とする加速度病なる体系を創始されたのであるが其詳細は同教授著加速度病に譲ることとし、同門下の柴田は本装置による迷路刺激によつて家兎の胃腸運動は完全な抑制とトームスの減退を來し且つ之は交感神経緊張に基づく事を証明してゐる。

以上の文献は主として迷路と胃腸運動との關係を論じたものの一部に過ぎず、全部を洩れなく此所に記載する事は到底その煩に堪えられない程であるが、之に反し迷路刺激による嘔吐に関する文献は甚だすくないのである。即ち先人の多くは迷路刺激による胃形態や胃運動の変化にのみ注目し迷路性嘔吐を其成立に必要な各要素に分析して觀察する迄には到らなかつた様である。本城（1939年）は犬及び人体に対し前者には前庭窓より高張食塩水を注入又は一側迷路を破壊し、後者には冷刺激を用い、嘔吐成立と然らざる場合との胃形態、胃運動の変化をレ線撮影により觀察比較し且つ同時に腹壁の收縮、呼吸の変化にも若干の考慮を拂つてゐるが迷路刺激の傳導徑路に対する考え方は明確を欠いている。

次に眼を轉じて船暈の場合の如く嘔吐の原因が身体の動搖にあると考えられる際の迷路

の刺激感受部位の問題に移る。1874年 Breuer, Mach, Brown は直線運動は卵形嚢内の平衡斑により、廻轉運動は三半規管内のクブラによつて感受されると言う歴史的な仮説を各個に發表したのに始まり、Bárány (1910年) は船暈と前庭刺激症狀とは類似点の多いことを挙げて兩者の關係に基礎的な知識を與え、以後前庭半規管の如何なる部分が刺激を感受するかと言う問題に対しては多くの研究が現われ甲論乙駁、近年に至る迄その論争が続いたのである。Magnus u. de Kleyn (1921年) は遠心廻轉法によつて耳石を剝離した動物を觀察して位置の変化は耳石器官に於て感受され、直線及び廻轉運動は共に半規管に於て感受されると提唱した。長谷川教授（1931年）は之に対し彼等の実験方法の誤謬を挙げて半規管に於て感受されるのは廻轉運動のみであり、直線運動は前庭の耳石器官に於て感受されるものである事を実験的に決定し、更に動物では背腹軸方向の直線運動は球嚢により、体軸方向又は側方移動は卵形嚢により感受される事を明らかにした。人類に於ては頭部と体軸との相互關係から背腹軸方向の直線運動即ち前進、後退及び側方移動は卵形嚢により、体軸方向の直線運動は球嚢によつて感受される。扱て、船暈の主因たる船体の動搖の中、最も不快を感じるのは上下揺れであつて次に廻し揺れ、縦揺れ、横揺れの順であることが長谷川教授、Wollaston によつて指摘せられており、又航空機による空暈は急激な上昇と下降の連続の際に必発する事が知られている。そして船体の動搖の中で此上下揺れが最も不快な理由は此際の直線加速度が他の運動に比し最も大きいためであると長谷川教授は推論して居られる。従つて船暈の如き加速度病の研究に於ては迷路刺激としては直線上下加速度刺激以外に之を求めることは出来ない。

最後に加速度病の対策に就ては古來全く單

なる対症療法に委ねられ、乗物の量に敏感な人々の苦惱に対しては殆ど策の施すべくもなかったのであるが、長谷川教授は5%重曹水の静脈内注射が耳石を溶解しそのため迷路の加速度刺激に対する感受性を減弱せしめ加速度病の発生を予防し得る事を創案し、船量等に弱い人々に一大福音を與えたのである。藤崎(1947年)は474名の兵士に就て船量に対する強弱を調査すると同時に植物神経機能試験を行い、交感神経緊張者は皆船に暈い、副交感神経緊張者は暈い易いと言う極めて注目すべき結論を得た。最近 Gay 等は Drame-min なる一種の抗ヒスタミン剤の船量に対する顕著な予防並に治療的効果を發表しているが、本剤の薬理作用は恐らく中枢性と考えられ、主として末梢的に働く重曹水と興味ある対照をなしている。

実験方法(総論)

試験動物は体重1.5~2 kgの健康な家兔を用い、実験前鼓膜に異常なく、向位反射、代償性眼偏位、迴轉性眼球振盪、跳躍準備反射に異常のない事を確かめ、且つ実験前少くとも1週間は実験室に飼育し、実験前日に一度固定台に緊縛して手術個所の剃毛を行い、可及的手術操作の興える恐怖の念を避けた。手術の4日前よりは飼料は豆腐粕のみとし、術前約36時間は絶食せしめたが、開腹後胃内容の多量のために手術不能の例もあつた。手術は凡て完全な無菌操作により、0.5%プロカインの局所麻酔下に行い、手術中の室温は15°C~29°Cとし、冬期15°C以下の室温の時は実験を避けた。胃壁に手術的侵襲を加えた時は術後要すれば適宜腹部を加温した後、該部の安静を保たせる爲に動物を腹位に緊縛し3~4時間観察し、正常な胃運動曲線の生ずるのを待つて実験を開始した。24時間を経て運動曲線の活潑に認められない時は凡て之を実験から除外した。

迷路の破壊は従來の方法の如く先ず機械的に、次いで三塩化醋酸を以て薬物的に行い、その翌日には眼振なく頭位正常である事を認め、後ち実験し、実験後顯微鏡検査により手術の成果を確めた。

重曹水は滅菌蒸留水に清潔な藥匙を以て6%の割合に重曹を投入溶解せしめ、実験の都度製し、耳靜脈にその10 cc.を注入した。注入後は固定台より開放し30分後跳躍準備反射を検してその消失を確かめ、実験後型の如く内耳標本を作製して耳石の溶解を見届けた。

頸部交感神経節剥出法も従來と異なる所はないが、本手術は比較的困難で、動物の悶騷を防ぐ爲にオウロパンソーダの靜注を行つた。

迷走神経の切断は頸部又は横隔膜下に行い、後者の場合は約10日後動物が元氣恢復するのを待つて実験に供した。

内臓神経の切断は神林法により背部より行つた。本手術によつて動物が衰弱する事は殆どなく多くの場合却つて食慾旺盛となる位であるが、実験は切断後10日を経て行つた。

迷路刺激法は総て長谷川教授考案の連続昇降装置を用い1~5分間連続上下運動を行つた。本装置の昇降板は迴轉輪の一点に附けられた連結桿によつて動かされ43 cmの距離を1分間に63回往復の單放運動を営むように設計されてゐるから刻々に加速度が発生する。此昇降運動に際し上端に於て動物の受ける加速度は約2 gであり、下端に於て約1 gである。

タンブールは大阪大学医学部第一生理学教室の水倉式タンブールを用いたが書桿が自由関節を以て軸に取付けられてゐるため煤煙紙の凹凸に妨げられず感度極めて鋭敏である。ゴム膜を貼張する盆の容量もタンブールの感度を大いに左右するが本実験では内径で32 mm、深さ6 mmのものをを用いた。氣囊とタンブールは直接に又はU字管水柱を介して130 cm長の厚肉ゴム管で連絡した。

昇降運動の際、動物の固定には特に考慮を要する。著者は動物を背位とし頭部を金属性固定首輪を以て、下肢は大腿部と下腿部に於て1ヶ所宛固定し、上肢は兩側肩胛部に接して固定台に垂直に取付けた支柱に前膊及び上膊の2ヶ所に於て緊縛し、従來の固定の如く上肢を極度に外轉して固定するのを避けた。

煤煙紙は透明=スを以て固定乾燥した後、之を原板として Bellona B-3 印画紙に密着焼付けて陰寫

家兎の固定法

を製し、更に之を原板として染井 FS 紙に密着焼付けて求むる陽画を得た。

実験成績

第1章 迷路刺戟の幽門運動に及ぼす影響

第1節 実験方法

幽門運動は氣囊法によつて観察した。市販コンドームの貯精囊部を尖端から 3cm の個所で切断し、切断孔にネラトンカテーテル（5号）を接続、コンドームの尖端には約 20cm の縫合糸を結び之に消息子を繋ぐ。家兎を正中線上で開腹し幽門部より 3~4cm 尾側の個所に巾着縫合を準備し、此中心に小切開を加えて之より消息子を幽門を経て胃内に送し適當部位に穿破せしめて引抜くと消息子に結んだ糸に引続いて氣囊が幽門部へ導かれる。此時試みにコンドームに空気を送つて幽門の膨脹状態を確め、次いで巾着縫合を締めて此所でカテーテルを固定し、胃壁の穿孔部位は必要ならば一針縫合する。胃壁を閉じ創の一端からカテーテルを出す。所要時間は約 25 分で出血は殆どない。

1~5

第2節 実験成績

1. 正常動物の場合

No. 15. 手術施行 3 時間後より実験開始。

経 U 字管法。初圧 80 mm, 空氣注入量 4.8cc, 幽門運動は規則正しく、40~60 秒毎に 1 回、120 mm に達する收縮波が現われる。昇降運動を開始すると曲線は一度 100 mm に上昇し大きな上下の振れを示しつつ 13 秒後には 120 mm に達する收縮波現われ之より 100 mm 迄下降し、昇降運動中（5 分間）概ね此水準を維持し、57 秒後に第 2 の小收縮波（110mm）、67 秒後に第 3 の小收縮波等、5 分間の昇降運動中 11 個の收縮波を数えた。昇降運動停止の後 3 分間は幽門運動は全く見られず、3 分 20 秒に至り小收縮波現われ、4 分に至り平常に復した。

No. 20. (附図 1) 手術後 2 時間 30 分より実験。曲線は 30~40 秒の間隔を以て幽門の收縮を示す。昇降運動を行うと曲線は漸次上昇し 5 秒で最高 90 mm を示し、以後徐々に下降して 60 秒後には殆ど初圧の高さとなった。

No. 39. 20~25 秒の周期を以て收縮波が現

われる。昇降運動を開始すると直後大きな収縮波が出現し之は直ちに第2, 第3の収縮に移行し、之が終ると初圧の線より少々高位(10 mm)を持続し乍ら更に第4の収縮波を示し、昇降運動中止と同時に初圧の高さとなった。

No. 76. 手術後4時間を経て実験。幽門収縮周期は約60秒であるが時として之に約20秒の間隔を以て小収縮波が混入することがある。昇降運動を行うと曲線は一挙に上昇して90 mmに達し、緩徐な谷を描いた後70 mmを持続すること90秒にして初圧の線に歸つた。

No. 120. (附図2) 手術当日は幽門運動不活潑なため実験を行わず、術後22時間を経て実験開始。直結法。初圧60 mm(ゴム管に側枝を出し之に連結したU字管によつて測定)。曲線は30~40秒の間隔を以て高さ100 mm, 収縮期15~18秒の山を描く。昇降運動を行うと曲線は急激に上昇して110 mmの高さを維持し、漸次上下の振れを示しつつも殆ど下降することなく、昇降運動停止と共に稍々急に下降して初圧の線に歸り昇降運動停止後50秒にして略々正常の収縮曲線を示した。

第1表

No.	接続	初 圧	幽門収縮時の圧	刺戟時間	刺戟時の状態(及び圧)	正常復帰時 間
15	径U	80 mm	120 mm	5分	異常収縮11回(100~120 mm)	4分
20	径U	70	100	2	緊 縮 (70~90)	40秒
39	径U	50	70	1	異常収縮4回(60~80)	48秒
76	径U	40	80	2	緊 縮 (50~90)	1分15秒
120	直結	60	100	2	緊 縮 (100~120)	50秒

註. 圧はU字管水柱差を以て示す

2. 両側迷路の破壊後

No. 34. 迷路破壊25時間後に開腹手術施行。幽門運動は極めて活潑で約15秒毎に収縮曲線を示す。昇降運動を行うと曲線は振動による上下の振れも全くなく初圧の線を持続し、正常より少々小さい収縮を1回示した。昇降運動中止後3秒で正常収縮が現われた。30分後に再び昇降運動を開始すると今回は曲線は

全く平常と変る事なく、従つて昇降運動を停めても曲線はそのまゝ正常状態へと移行した。

No. 79. (附図3) 幽門収縮周期は20~30秒。第1回、2分間の昇降運動中曲線は全く上昇せず又正常収縮も起らない。30分後第2回の昇降運動(1分30秒)により曲線は正常収縮を2回示すのみで昇降運動によつて幽門運動曲線は変化を受けない。

第2表

No.	接続	初 圧	幽門収縮時の圧	刺戟時間	刺戟時の状態(及び圧)	正常復帰時 間
34	直結	70 mm	110 mm	1分30秒	正常収縮1回	3秒
				1分30秒	正常収縮1回	6秒
79	径U	50	80	2分	収縮なし (50 mm)	36秒
				1分30秒	正常収縮2回	20秒

3. 両側迷走神経の横隔膜下切断後

No. 25. 幽門収縮は50～60秒毎に現われ収縮曲線も少々緩徐である。昇降運動により曲線は徐々に上昇、40秒で最高位となり漸次下降するが初圧の線より若干高位を維持し昇降運動停止と共に初圧の高さに歸る。

No. 55. 幽門運動は40～60秒の周期を以て収縮を示す他に小収縮が混入し少々不規則で

あるが活潑である。昇降運動により No. 25 の如く山型の反應を以て圧の上昇を示し30秒で最高位に達する。昇降運動停止後の収縮周期は24～30秒であつた。

No. 65. (附図4) 収縮周期50～90秒で収縮曲線は緩徐。昇降運動を與えると階段狀に上昇し直ちに最高位に達し、以後漸次下降し(70 mm)を維持する。

第3表

No.	接続	初 圧	幽門収縮時の圧	刺戟時間	刺戟時の状態 (及び圧)	正常復帰時間
25	径 U	50mm	90 mm	1分30秒	緊 縮 (60～70mm)	2分
55	径 U	60	100	2分	緊 縮 (70～80 ")	39秒
65	径 U	50	90	1分	緊 縮 (70～90 ")	42秒

4. 両側内臓神経の切断後

No. 27. 幽門運動は活潑で周期30～50秒を以て90mmに達する収縮波を描く。昇降運動を行うと上下の振れのみで曲線の上昇や収縮波は全く認められず、上下の振れもその振幅の半ばは初圧の線より下位である。

No. 29. 幽門曲線は30～60秒周期の収縮を

示し活潑である。昇降運動を行うと幽門運動は依然として平常の周期を以て収縮を示し、異常収縮や曲線の上昇を以て反應しない。

No. 32. (附図5) 幽門収縮周期50～70秒。昇降運動間も2回の正常収縮が見られるのみで昇降運動による影響は殆ど認められない。

第4表

No.	接続	初 圧	幽門収縮時の圧	刺戟時間	刺戟時の状態 (及び圧)	正常復帰時間
27	径 U	50mm	100 mm	1分	収縮なし (40～50mm)	3分
29	径 U	50	100	2分	正常収縮3回	40秒
32	径 U	40	90	2分	正常収縮2回	30秒

5. 重曹水の静脈注射後

No. 39. 第1項記載の実験の後、6%重曹水10ccを靜注し30分後跳躍準備反射の消失を確めた。昇降運動を行うと曲線の上昇は起らず、前回の如き異常収縮も見られない。又昇降運動に伴う上下の振れも前回より小さい。翌日再び実験。幽門運動は収縮周期30～40秒、収縮持続平均20秒、圧100mmを示し昨日より甚だ活潑である。昇降運動を行うと曲線は初圧の線を維持し、之に昨日よりも更に微小

な上下動の振れが刻まれるのみである。

No. 76. (附図6) 第1項記載の実験後6%重曹水10ccを靜注し40分後に昇降運動を行った。曲線は直後、正常の収縮曲線を示した後初圧の線を経過、30秒の後小収縮波を見せて再び初圧に復歸した。1時間の後、再び昇降運動を行うと曲線は之によつて殆どその形を変化することなく正常の収縮波を2回示した。

第 5 表

No.	接続	初 圧	幽門収縮時の圧	刺戟時間	刺戟時の状態 (及び圧)	正常復帰時 間
39	径 U	50mm	90 mm	1 分	収縮なし (50mm)	39秒
			100	2 分	収縮なし (50)	18秒
76	径 U	40	80	2 分	正常収縮, 小収縮各 1 個	12秒
				1 分 30 秒	正常収縮 2 回	3秒

第3節 小 括

1) 家兎の幽門運動を観察し其収縮運動が活潑で規則正しいものに昇降装置により加速度刺戟を與えた。5例の中3例は刺戟直後より曲線が著明に上昇し、時間の経過と共に漸次下降するが初圧より一定の高位を持続して幽門の緊縮状態を示し、2例は曲線の軽度の上昇の上に周期の短い数回の異常収縮を示した。刺戟停止後、幽門運動は暫時静止し正常収縮の現われる迄の時間は総て正常収縮周期より遅延しているのが見られた。

2) 両側迷路を破壊した後に昇降運動を行うと、曲線は全く上昇しないか又は1~2回の正常収縮曲線を示す。刺戟中止後、正常収縮の出現は直後又は正常収縮周期内である。

3) 両側迷走神経を横隔膜下に切断した3例に於ては、昇降運動により1例 (No. 65) は

急激に曲線が上昇して漸次に下降し略々正常運動の場合と同様な緊縮を示し、2例 (No. 25, No. 55) は緩徐な山型の収縮を示した。

4) 両側内臓神経切断の3例は之に反し、昇降運動による幽門の緊縮は全く認められず、No. 27 に於ては初圧を維持し、No. 29 及 No. 32 に於ては2~3回の正常収縮が認められ、刺戟の前後を通じて幽門曲線には何等の変化も起らない。

5) 加速度刺戟により幽門の異常収縮又は緊縮を來す家兎に6%重曹水を靜注し一定時間後再び昇降運動を行うと (No. 39, No. 76), 幽門の緊縮は最早起らず、幽門は刺戟に対し全く収縮を示さないか又は正常の収縮運動を続けるのみであつた。

(原稿到着＝昭和25. 7. 5)