猫の胸管リンパに対する催リンパ物質の作用態度

第 2 報

二、三 自律神経毒の作用について

岡山大学医学部薬理学教室（主任：山崎英正教授）

光 藤 稔 光

〔昭和 34 年 6 月 9 日受稿〕

緒 言

さきに私は¹⁾、胸管リンパ催進物質の研究が従来主として犬で行われていたが兎ではその作用態度に著しく異なるものがあるという石山らの報告²⁻⁴⁾に鑑みて、いままでこの方面の研究には殆んど用いられなかつた猫の胸管リンパに対する Histamine, Peptone 及び Sinomenine の作用を追究した結果、これら薬物のこの動物の胸管リンパ流ならびに循環系に対する作用態度は犬及び兎の場合とはまたいくらか相違するところがあることを知った。そして、この懸隔は主として肝臓を中心とした腹部内臓血行に対する薬物影響の差異に基因することを知ることができた。

リンパ生成に関する従来の学説は Heidenhain⁵⁾ 及び Asher⁶⁾ が主唱し、その後これに準ずる学派のとなえた毛細血管内皮乃至あるいは一定の臓器細胞機能の関係を主張したものと、Starling⁷⁾ らの唱導した体液の循環力学を基調とする学説とに 2 大別することができる。しかし、これらのいずれの学説にあつてもその論拠とする臓器機能や体液循環に強く関与するものは自律神経系であるところから、自律神経毒のリンパ生成への影響に関する業績はかなりみられる。それらを通覧すると一般に Parasympathomimetica は催リンパ的に働くというものが多く^{3,8-10)}、Atropine では催進するというもの^{9,12)} と抑制的作用をみたものがある^{8,11)}。他方 Adrenaline にも著明な催リンパ作用を認めたものが多く¹³⁻¹⁸⁾、他の若干の Sympathomimetica にもこれと類似作用の報告¹⁹⁾ がある。しかし、これらの研究は犬を主として行われたもので、兎については石山³⁾ の研究があるのみで、猫について行つた系統的研究は未だみられない。

本篇では代表的な自律神経毒についてそれらの猫胸管リンパに対する作用、特にリンパ生成と循環系作用との関係を検らべ、犬及び兎についての既成所見と比較検討した。

実験材料及び方法

方法は前報¹⁾に記載したものと大部分同様である。一部の実験で行つた副腎摘出は正中線開腹術式で行つた。被検薬物は Adrenaline chloride (三共)、Acetylcholine chloride (Roche)、Nicotine tartrate, Pilocarpine hydrochloride (Merck) 及び Atropine sulfate (大日本製薬) で、いずれも所用量を約 1 cc の生理食塩水に含有させて一定の速度で股静脈内に注射した。薬物名の記載には塩の名称を略す。

実験成績

A. Adrenaline の作用

Adrenaline が犬の胸管リンパ流を催進することは Camus¹³⁾ (1904) によつて記載されて以後多数の研究者¹⁴⁻¹⁸⁾ たちによつて報告されているが、その作用本態に関して系統的な検索を行つたものは Yamasaki¹⁸⁾ の研究である。氏によると、Adrenaline の一般静脈内注射によつて胸管リンパ流は初め一過性減少後かなり著明に催進される。この催進は同時に蛋白質濃度の上昇を伴うが、注射 40 分後には既に回復し、持続は短かい。門脈内投与の場合でも一般静脈内注射とくらべて効果は特に増強又は減弱しない。肝動脈結紮下でも正常犬と同様であるが、肝排導リンパ管結紮後にリンパ催進及び蛋白質濃度の増加度が微弱となる。又この催リンパ作用の大きさ及び経過は全体的に動脈血圧の変化よりも寧ろ門脈血圧の上昇と関連がある。肝臓及び小腸容積は動脈血圧の上昇期に縮少し、その下降時、特に門脈血圧の最

高時に一致して増大する傾向があり、胸管リンパ流催進の極期もこれに伴うという。氏はこれらの所見から Adrenaline による催進リンパの大部分特に蛋白質濃度の高いものは肝臓に由来し、他の部分はその他の腹部内臓領域の毛細血管よりの濾過亢進によつて来るものと考えている。

石山²⁾によると兎でも Adrenaline の胸管リンパ催進作用がみられるが、その作用態度は犬の場合と異なる点が多い。即ち、耳翼静脈内注射により胸管リンパ流はやはり一時減少後催進を来すが、この初期減少は犬の場合よりも著明且つやや持続的でその催進度は遙かに微弱でしかも蛋白質濃度の増加はみられない。その作用は門脈内投与時には一層微弱となるが、肝排導リンパ管の結紮によつては抑制されない。門脈血圧は一般静脈内投与の場合動脈血圧上昇期に下降し、下降期に僅かに上昇する。肝臓及び小腸容積は動脈血圧の上昇期に何れも縮小し、下降期に小腸容積のみが僅かに増大に転ずる。この変化は犬の場合に似ているが、肝容積に増加の後続をみとめられない点がやや異なるという。石山²⁾はこの所見からリンパ流の初期減少は動脈血圧上昇期における腹部内臓の貧血に基因し、その催進は小腸における二次的鬱血及びそのほかの末梢流域毛細血管圧上昇によるものと推論しており、肝臓リンパの増成を認めない点を犬との相違点としている。

1. Adrenaline の猫胸管リンパ流及びリンパ蛋白質濃度に及ぼす影響

正常麻酔猫 Adrenaline 0.05~0.2 mg/kg の一般静脈内注射により多くの場合胸管リンパは1~2分間一過性の滴数減少をしめた後、軽度の催進を来した。しかし、ごく少数例では注射直後から催進したもの、あるいは抑制のみで催進をみなかつたものもある。リンパ流の催進は注射後10~30分で最大に達し、ついで多くの場合比較的速かに復旧した。毎10分リンパ流の最大増加は注射前値の3倍をこえない。この催進の程度は兎の場合²⁾と近似し、犬の場合¹⁸⁾の最大増加約9倍(但し毎5分)に比べると遙かにすくない。リンパ催進期間は個性差と用量によつてちがいがあがるが多くは20~40分間で、この点犬の平均40分¹⁸⁾、又兎の20~50分²⁾に比べて大差はない。

リンパ清蛋白質濃度は流量の増加と並行的に軽微な上昇を示したものもあるが、反対に減少したものもある。催進の比較的著明な場合に蛋白質濃度減少の傾向がある。血清蛋白質濃度とリンパ清のそれとの間には特に密接な関係は認められなかつた。

第1図. Adrenaline の胸管リンパ流、リンパ清蛋白質濃度及ぼす影響。股静脈内及び門脈内注射の効果比較。猫 3.2 kg ♂。L. F. = リンパ流 (cc/10分), L. P. = リンパ清蛋白質濃度, B. P. = 血清蛋白質濃度。符号は以下同じ。

Adrenaline の前記用量を門脈内に注射した場合と股静脈内に注射した場合を同じ猫で比較したところ、両投与法による催リンパ効果に大差がなかつた。この点は兎よりも犬の場合に近い(第1図)。Adrenaline の上記用量の作用には Tachyphylaxis は認められなかつた。

肝排導リンパ管結紮猫 Adrenaline の催リンパ作用を肝排導リンパ管結紮の前後について比較する

第2図. 肝排導リンパ管結紮猫における Adrenaline の胸管リンパ催進作用の抑制。猫 2.8 kg ♂。

と結紮後にはその作用が一般に減弱した。リンパ清蛋白質濃度の増加をきたす例ではこの作用にも一部抑制がみられた(第2図)。

2. Adrenaline の猫の循環系に対する作用

動、静脈及び門脈血圧 Adrenaline 0.01~0.5 mg/kg の一般静脈内注射によつて、動脈血圧

は概ね犬及び兎の場合と同型の曲線を示した。即ち、動脈血圧は注射直後速かに急峻な上昇脚を描きながら最高に達し、ついで上昇時よりもやや緩か

な下降脚を描き、多くは一旦注射前のレベル以下に達した後徐々に回復した(第4図)。門脈血圧は注射直後極く一過性(数秒間)の軽度の下降につづい

第3図. Adrenaline の動脈血圧、門脈血圧及び頸静脈血圧に及ぼす影響。股静脈内及び門脈内注射の作用比較。猫 3.6 kg ♂。

A. P. = 頸動脈血圧, P. P. = 門脈血圧, J. P. = 頸静脈血圧。スケールは水圧 (mm)。時記は1分、以下の図も符号は同じ。

て急峻に上昇した後、緩かに回復した。門脈血圧の最大上昇は動脈血圧の下降脚が最低に達する時期にみられ、又その上昇期間は動脈血圧のそれよりも長かつた。即ち、このような門脈血圧の変化は兎²⁾の場合よりもむしろ犬¹⁸⁾の場合に類似している。頸静脈血圧は動脈血圧の上昇期にはほぼ一致して軽微ながら毎常上昇した。この変化は犬及び兎と類似しておる。

薬物を門脈内に注射した場合には動脈血圧及び頸静脈圧の上昇度は同じ薬量の一般静脈内注射時よりも著しく弱くなるが、門脈血圧の上昇度にはほとんど差異を認めなかつた(第3図)。投与部位によるこれら血圧変化の差異に関する成績は犬の場合と酷似している。この所見からみると Adrenaline の催リンパ作用は動脈血圧よりも寧ろ門脈血圧の変化との関係が大きいように思われる。

肝臓及び小腸容積 Adrenaline の上記用量の静脈内注射により肝臓及び小腸容積はともに動脈血圧の上昇期に縮少した。そのあと肝臓容積は動脈血圧の最高期に達しあるいは最高期を過ぎる頃に一時短時間の増加傾向を示すが、次で再び縮少し、動脈血圧が上昇後の下降から注射前のレベルに恢復する所に注射前よりも膨脹した。腸容積は動

第4図. Adrenaline の肝臓及び小腸容積に及ぼす影響。股静脈内注射。猫 2.9 kg ♂。

L. V. = 肝臓容積, I. V. = 小腸容積。以下の図も符号は同様。

脈血圧上昇期の縮少につづき、その下降がはじまると同時に膨脹ははじめ、動脈血圧の最低時に最も増大した(第4図)。これら両臓器容積の変化は犬及び兎の場合と似ているが、肝臓容積が縮少後やや増大の傾向をみる点はむしろ犬に似ているといえよう。薬物を門脈内に投与した場合には両臓器容積は初期の縮少を欠き直ちに単純な増加を示した。

B. Nicotine の作用

1. Nicotine の胸管リンパ流及びリンパ蛋白質濃度に及ぼす影響

Nicotine の胸管リンパに対する作用については犬を用いた則武²⁰⁾及び兎を用いた石山³⁾の研究がある。そのほかには犬について Merunowicz⁸⁾の古い研究があり、あるいは促進し、あるいは抑制したと報告している。則武によると、Nicotine の犬股静脈内投与により胸管リンパ流は初期の軽度一時的減少につづいて常に中等度に促進せられ、その際リンパ清蛋白質濃度の僅少な増加に伴う。又このような変化は肝排導リンパ管結紮犬では弱まり、又 Nicotine を門脈分枝内に注射した場合にも著明でなくなる。両側副腎摘出犬ではリンパ流量は Nicotine 投与によつて却つて減少するという。他方、石山³⁾が兎でえた成績によると、この動物では Nicotine のリンパ流に対する作用は犬と類似の傾向を示すがその経過はより緩慢でリンパ清蛋白質濃度の増加も明らかでなく、又これらの作用は肝排導リンパ管結紮及び両側副腎摘出によつて一部抑制を蒙つたという。

正常麻酔猫 麻酔猫に Nicotine 0.5~5 mg/kg を股静脈内注射して作用を観察した。5 mg/kg を注射した2頭はいずれもリンパ流の促進をきたさず30分以内に死亡した。0.5~3 mg/kg の一般静脈内注射後胸管リンパ流は一時軽度の促進をきたすが、その程度は弱く最大増加も注射前の2倍以内で、20~30分後にはむしろ減少に移行した。この減少は注射後40~60分でもとに回復した。注射直後犬でみられているような滴数の一過性減少をみることがある。リンパ清蛋白質濃度は多くの場合軽度に増加した。血清蛋白質濃度は軽度に減少したものもあつたが一般にその変化は著明でなかつた(第5図)。

第5図. Nicotine の胸管リンパ流ならびにリンパ清及び血清蛋白質濃度に及ぼす影響。猫 2.4 kg ♀。

Nicotine の 2 mg/kg 用量を門脈内に注射した場合胸管リンパに対する作用は股静脈内注射の場合よりも弱いことが、両投与法を交代して行つた2頭の実験で観察された。

肝排導リンパ管結紮猫 肝排導リンパ管の結紮後胸管リンパ流出速度が一定するのをまつて Nicotine 2 mg/kg を静注するに、胸管リンパ流に対する促進作用は正常猫の場合とくらべてさらに弱まり、リンパ清蛋白質濃度の増加もすくなくなつた。

副腎摘出猫 則武²⁰⁾は副腎摘出犬で Nicotine 催リンパ作用が殆んど完全に停止するのをみて、その作用は副腎からの Adrenaline 遊離を介しておこるものと推論している。しかし、兎³⁾では副腎摘出の影響は犬ほどではないようである。

副腎を摘出した猫3例について Nicotine 1~3 mg/kg を静注したところ、正常猫の場合に認めたリンパ流の増加は全くみられなかつた。リンパ清蛋白質濃度にも著変をみない。

2. Nicotine の猫の循環系に対する作用

Nicotine の循環系に対する作用に関する研究は極めて豊富であるが、催リンパ作用と循環系特に内臓血行作用との関連性を精査したものは犬については則武²⁰⁾、兎では石山³⁾の研究である。以下猫の成績について両氏のそれと対比することにする。

正常猫の動、静脈及び門脈血圧 Nicotine の催リンパ好適量 1 mg/kg の股静脈内注射直後に動脈血圧は直ちに 30~40 mm Hg の急激一過性の下降を示したのち、急激な上昇に転じ注射前値をこえること 60~80 mm Hg の最高に達した。この上昇は 2~3 分後下降しはじめ、適用時にみられるように一旦旧圧以下に下つたのち徐々に復旧の経過を辿つた。この変化の型は犬及び兎の場合と略々同様である。注射直後呼吸は一時著しく抑制されるがつづいて動脈血圧上昇期には著明な促進をみた。門脈血圧は Adrenaline のそれと略々同型で初期一過性下降後、動脈血圧の下降期に最大に達する相当著明な 70~100 mm H₂O の上昇を示した。頸静脈血圧は初め 1~2 分軽度上昇後下降し、股静脈血圧は門脈血圧よりも弱く且つ持続性の少い上昇を示した(第6図)。

次に Nicotine の上記の門脈分枝内注射では、これらの血圧の変化はいずれも股静脈注射時に比べて弱まり、動脈血圧の初期下降はみられなかつた。

以上の猫についてみられた所見は則武²⁰⁾が犬について記載したのと酷似している。石山³⁾によると兎

第6図. Nicotine の動脈血圧、門脈血圧及び頸静脈血圧に及ぼす影響。股静脈内注射。猫 2 kg ♂。

では動脈血圧の上昇が犬の場合よりも遙かに弱く、寧ろ下降が著明で、又門脈血圧は全く上昇せずに下降するというのである。猫の循環系反応は兎とはかなり異なり、犬に近い。

副腎摘出猫の動脈、股静脈及び門脈血圧 則武²⁰⁾ は副腎摘出犬の股静脈内投与では Nicotine の動脈血圧反応像は正常犬と同様であるが、門脈血圧は正常犬にみられるような上昇を来たことなく寧ろ下降を示す場合が多いという。石山によると兎では動脈血圧の初期下降が延長し上昇部を欠ぐのを見、門脈及び頸静脈血圧はともに下降したという。

両側副腎摘出猫に Nicotine 1 mg/kg を股静脈内に注射したところ、正常猫にくらべて動脈血圧の初期下降がやや強くなり、上昇度は明らかに弱まり、その後につづく下降が深くなった。股静脈血圧の変化は特に著しい相違を示さなかったが、門脈血圧は著明にその上昇度を減じた。

正常猫の肝臓及び小腸容積 肝臓容積は Nicotine 1 ~ 2 mg/kg 股静脈内注射直後動脈圧の一過性下降にともなつて一過性に縮少し、次いで動脈血圧の上昇初期に一旦膨脹するが、動脈血圧が最高に達するや再び縮少に向い、この縮少状態をながくつづけたのち、動脈血圧の2度目の下降から回復するにつ

れて肝臓容積も回復した。この途中でみられた膨脹は比較的軽度の場合とかなり強い場合とあり、個性により程度を異にした。小腸容積の変化は肝臓容積にくらべて軽度であつたが一般には動脈血圧の上昇期に縮少し、動脈血圧の下降期に二次的に軽度の膨脹をみたものが多い(第7図)。

肝臓容積については犬でも兎でも縮少が認められているが、動脈血圧の上昇期に一時的な膨脹の山をもつ点では兎の場合と似ている。腸容積については Wertheimer & Colas²¹⁾, Dixon²²⁾, Gotsev²³⁾, 上妻²⁴⁾ がいずれも縮少を報告しており、Gotsev は二次的な膨脹をみるというている。兎で石山³⁾ は矢張縮少をみているが、そのあとで屢々膨脹をみるという。猫の成績もそれらと一致するよう

第7図. Nicotine の肝臓及び小腸容積に及ぼす影響。股静脈内注射。猫 1.6 kg ♂。

である。

C. Acetylcholine 及び Pilocarpine の作用

1. Acetylcholine 及び Pilocarpine の猫胸管リンパ流及びリンパ蛋白質濃度に及ぼす影響

Acetylcholine の催リンパ作用は Haynes²⁵⁾, Beznák²⁶⁾, Yokozawa¹¹⁾, 石山³⁾ により記載されている。但し Haynes の実験は犬の脚リンパについてである。Beznák は Acetylcholine は猫及び犬の胸管リンパに催進作用を呈し、催進リンパの大半は小腸

から、残余の小部分は肝臓に由来すると述べ、その主要作用機序は小腸絨毛における小動脈拡張によつて二次的に現われる毛細管充血と透過性の増加によるものであると解説している。その後 Yokozawa¹¹⁾ は Acetylcholine の胸管リンパ催進作用を犬で確認し、催進リンパの蛋白質濃度が高くなるのは一部肝臓に由来するもので、又門脈血圧の上昇作用や肝臓容積の縮小などの消長が Yamasaki¹⁸⁾ の報告した Adrenaline の作用に酷似する事実に注意し、両側副腎の摘出によつて減弱又は停止することを認めた。ついで石山は Acetylcholine, Neurine 等の催リンパ作用を兎で観察している。Pilocarpine も亦犬の胸管リンパ流を増加するという報告が多い (Spiro¹²⁾, Yanagawa⁹⁾, Petersen & Hughes¹⁰⁾, 仙石⁴⁾ ら)。頸リンパでも Bainbridge²⁷⁾ は増加を報告しているが、Carlson ら²⁸⁾ は増加しないという。仙石は兎で同様の Pilocarpine の胸管リンパ催進作用をみている。

正常猫 Acetylcholine 股静脈内注射 0.01~0.5 mg/kg では胸管リンパ流に著変はみられないが、

0.5~2 mg/kg では、注射直後から約20分に亘り催進をみる事が多かつた。催リンパ作用は一過性で、せいぜい注射前値の2倍を示すに過ぎなかつた。又時には催進が殆んどみられないか、またはごく軽度の減少をみた異例もある。リンパ清蛋白質濃度は軽度ではあつたが概して増加の傾向を示すことが多い。血清蛋白質濃度は、不変のもの、わずかに増加または減少する場合があつて一律ではなかつた (第8図)。犬¹¹⁾ 及び兎³⁾ での実験においても Acetylcholine の胸管リンパ催進効果は上記用量ではさほど顕著なものではなく、又一過性にすぎぬ。猫についてもやはり微弱である。

Pilocarpine 0.1~2 mg/kg の猫リンパに対する作用は Acetylcholine のそれと略々同様だが、リンパ催進程度はそれよりもやや著明でその最高催進例では注射前値の6~7倍に達したものがある。しかしその持続時間は多くは30分以内である。リンパ清及び血清蛋白質濃度の消長はともに Acetylcholine 投与時と一般に似たが、リンパ清蛋白質濃度の増加は一層著明であつた (第9図)。

肝排導リンパ管結紮猫 肝排導リンパ管の結紮によつて肝臓リンパの介入を防止した場合、犬¹¹⁾ では Acetylcholine の催リンパ作用は一定度の抑制を受け、リンパ清蛋白質濃度上昇作用は停止し、又兎³⁾ でも同様であるといわれる。

猫においてはこの結紮後、Acetylcholine ならびに Pilocarpine によるリンパ流の催進及びリンパ清蛋白質濃度の上昇はともに若干抑制されたのみである。

Atropine 前処置猫 Atropine 4 mg/kg の静注後20分を経て、両薬物の好適リンパ催進量を注射すると、Acetylcholine 及び Pilocarpine の本来のリンパ流催進及びリンパ清蛋白質濃度上昇作用は殆んど完全に抑制された (第10図)。この拮抗は犬及び兎での先人 (Bainbridge²⁷⁾, Yokozawa¹¹⁾, 石山³⁾) の所見に一致する。

第8図. Acetylcholine の胸管リンパ流ならびにリンパ清及び血清蛋白質濃度に及ぼす影響影響。股静脈内注射。猫 4 kg ♂。

第9図. Nicotine の肝臓及び小腸容積に及ぼす影響。股静脈内注射。猫 1.6 kg ♂。

第10図. Acetylcholine の催リンパ作用に及ぼす Atropine の影響. 何れも股静脈内注射. 猫 3.2 kg ♂.

副腎摘出猫 上記両薬物の催リンパ作用に及ぼす副腎の影響は Atropine 作用下ほど強い抑制を受けなかった. Yokozawa & Noritake²⁹⁾ は犬で本臓器摘出後 Acetylcholine 催リンパが完全に抑制されるといい, 石山³⁾ は兎で一部抑制されるのをみているから, この猫の所見は兎に近似している.

2. Acetylcholine 及び Pilocarpine の循環系作用

Acetylcholine は muscarinic 及び nicotinic 両様の作用を呈するため, その循環作用は複雑である. Acetylcholine が心臓機能の抑制, 末梢細動脈の拡張にもとづく著明な動脈血圧の下降を来すことは周知だが, Pilocarpine の血行に対する Parasympathomimetica としての作用は定型的ではない. 理論的には, 節後コリン作働性神経主宰を受けている構造は Pilocarpine により興奮される筈だが, 心臓機能の抑制は瞬間的且つ不確実で, 末梢血管拡張による血圧低下の程度も Acetylcholine の場合よりも弱く, 血圧は下降しないのみか時には上昇の傾向 (Nicotinic action) を示すといわれる.

門脈血行に対する両薬物の作用態度については研究者の報告は区々である. 二, 三の学者は腸間膜灌流に際して Acetylcholine が動脈あるいは静脈の拡張をきたすと報告しているが, 生体位ではむしろ

腸間膜動脈は収縮するというものがあり, 又拡張は皮膚血管に著しく (Hunt³⁰⁾), そのため内臓流血量は減少するというものもある (McMichael³¹⁾). Yokozawa¹¹⁾ は犬で, McMichael³¹⁾ は猫で門脈血圧の上昇をみているが, Katz & Rodbard³²⁾ は下降したという. 石山は兎では一時下降後上昇するものが多いが, 下降のみを示したものもあるという. Acetylcholine により肝臓容積は一般に減少を報告されているが, Bauer ら³³⁾, 横山³⁵⁾ は灌流実験で二次的の増加をみている. 小腸容積も一般に縮少を報告されているが, Gotsev²³⁾ は縮少後膨脹するという. Yokozawa は犬で, 石山は兎でいずれも肝臓及び小腸容積の縮少を記載しているが, 兎の腸容積は屢々縮少後膨脹するという. Pilocarpine は Deysach³⁴⁾ によると兎, 猫及び猿の摘出肝臓灌流で Eserin 及び Mecholyl と同様に肝腫大と下空静脈への流出の減少を示している. 横山³⁵⁾ は犬についても同様の所見をえている.

正常麻酔猫の動, 静脈及び門脈血圧 Acetylcholine 0.01~1 mg/kg の静脈内注射後動脈血圧は比較的急峻に下降し, 定型的な一過性の下降曲線

第11図. Acetylcholine 及び Atropine の動脈血圧, 門脈血圧, 及び頸静脈血圧に及ぼす影響. 2 回目の Acetylcholine 作用には Atropine の影響として門脈血圧の上昇と動脈血圧の下降後の上昇がみられる. 図 a-b 間 5 分, b-c 間 10 分. 何れも股静脈内注射. 猫 3 kg ♂.

を示して回復する。この下降度及び作用の持続は薬物の用量に比例した。頸静脈血圧の変化は兎⁹⁾と異なり下降することなく殆んどの場合一時的な顕著な上昇を示した後旧値に復した(第11図)。股静脈血圧もやはり頸静脈圧と同様に上昇した。この所見は Yokozawa が犬で観察しているところと一致している。門脈血圧は多くの場合動脈血圧の下降に伴って下降したのち、後者の回復につれて復旧した。しかし、この下降からの回復後に一時上昇の傾向がある。呼吸は注射直後一過性の抑制がみられたのち暫時促進した。この様子は Nicotine の場合に類似している。

Pilocarpine 0.1~1 mg/kg の動脈血圧下降作用は Acetylcholine にくらべて軽度である。門脈血

圧は初期に下降したのち上昇を示した。初期下降は Acetylcholine よりも弱く、二次的上昇は一層強く且つながくつづいた。頸静脈及び股静脈血圧はともに軽度で一時的に上昇した(第12図)。

副腎摘出猫 Acetylcholine の動脈血圧作用は副腎摘出により本質的には変化をうけぬ。門脈血圧は初期下降が弱まり下降後のわずかの上昇をみることも多く、頸静脈及び股静脈血圧は正常時の顕著な上昇を示すことなく単純に下降した。Pilocarpine では門脈血圧の上昇度が正常猫の場合より弱まったが、他の2血圧反応には大差はなかった。

Atropine 前処置猫 Atropine 1~4 mg/kg 投与の前後における Acetylcholine の3血圧作用を比較すると、動脈血圧は下降を著しく減じ、しかもそ

第12図. Pilocarpine の動脈血圧、門脈血圧及び股静脈血圧(F.P.)に及ぼす影響。股静脈内注射。左：無処置，右：Atropine 4 mg/kg 静注20分後。猫 3.4 kg ♂。

の後上昇の傾向が現われた。頸静脈及び股静脈圧の変化は殆んどみられなくなったが、門脈血圧は殆んど下降性変化をうしない軽度の上昇を示した(第11図)。

Pilocarpine の3血圧作用は Acetylcholine の場合と異なり Atropine 前処置により殆んど完全に拮抗された(第12図)。

正常及び Atropine 処置猫の肝臓及び小腸容積

肝臓及び小腸容積は Acetylcholine の上記量により動脈血圧下降とともに縮小し、動脈血圧の回復への移行期に軽度の膨脹を示した。Atropine 1~4 mg/kg 前処置後にはこれらの変化は明らかに減弱した(第13図)。

これに対して、Pilocarpine の場合には両容積ともに縮小のみを示した(第14図)。

回腸内に温水を満たした Balloon を挿入し水圧の変化を記録したところ、Pilocarpine 1 mg/kg 投与

第13図. Acetylcholine の肝臓及び小腸容積に及ぼす影響。股静脈内注射。猫 2 kg ♀。

第14図. Pilocarpine の肝臓及び小腸容積に及ぼす影響. 股静脈内注射. 猫 2.2 kg ♂.

後内圧の増加と蠕動亢進による波型の増加を認め、内圧増加は10分前後、蠕動亢進は約30~40分に亘った。又耳下腺の分泌亢進も認められた。そして以上の諸作用はいずれも Atropine 前処置によつて抑制された。

D. Atropine の作用

1. Atropine の正常猫胸管リンパ流及びリンパ清蛋白質濃度に対する作用

Atropine 4 mg/kg と 10 mg/kg 一般静脈内注射の影響をみると、胸管リンパ流は注射直後から減少し、この減少はかなり長時間（1時間以上）に亘った。その際リンパ清蛋白質濃度は増加の傾向を示した（第15図）。このリンパ流に対する作用は Yokozawa が犬で、石山が兎で報告したのと同様であるが、これらの人達は蛋白質濃度の減少を記載している。

2. Atropine の猫循環系作用

Atropine は微量では動脈血圧を上昇し、一定以上の用量では下降をきたす (Pick³⁶)。その上昇は心臓抑制機の麻痺、下降は直接心臓に対する抑制作用が主因と考えられている (Cushny³⁷)。Webster³⁸ はこの血圧下降時に内臓のみならず四肢容積の縮少を認めている。Deysach³⁴ は猫、兎、猿、横山³⁵ は犬の肝臓灌流実験で Atropine が肝臓容積縮少と下大静脈への流入量の増加を認めており、この場合門脈血圧は下降したという (横山³⁵)。Yokozawa は犬の生体位実験で肝及び腸の容積の軽度の縮少と門脈血圧下降を認め、石山³⁹ は兎で門脈血圧下降を

報告している。

猫においては動脈血圧は Atropine 4 mg/kg 投与後少々急に下降した。この下降とはほぼ平行して頸動脈及び股動脈血圧の下降がみられたが、門脈血圧の下降は比較的著明であつた (第11図)。

肝臓容積及び小腸容積もまた略々これと平行して縮少した。これ

第15図. Atropine の胸管リンパ流及びリンパ清及び血清蛋白質濃度に及ぼす影響. 股静脈内注射. 猫 3.8 kg ♂.

第16図. Atropine の肝臓及び小腸容積に及ぼす影響. 股静脈内注射. 猫 3 kg ♂.

らの変化は犬や兎の場合と格別の相違はみられない (第16図)。

考 察

Adrenaline による猫胸管リンパ流の催進は用量の大きい場合でも最大3倍を著しく超えない軽度で、この点では犬¹⁸ よりもむしろ兎²¹ の場合に近いと

いえよう。リンパ蛋白質濃度は一般に増加するが、催進の比較的強い場合には減少がみられる。兎²⁾ではリンパ蛋白は概して減少し、犬¹⁸⁾では通常増加するといわれるが、時には減少の場合³⁹⁾も報告されている。猫においても犬の場合のように肝排導リンパ管の結紮後リンパ催進の一定度抑制と蛋白質濃度増加の抑制とが認められたが、このことは蛋白質濃度の高いリンパの増加は主に肝臓で行われることを示唆している。

Adrenaline の犬の胸管リンパ催進作用が動脈血圧の上昇によつて示される末梢血管の濾過圧の増加によるという Hess⁴⁰⁾, Erb⁴¹⁾, Yanagawa⁹⁾, 宮崎ら⁴²⁾の意見に対し、Bainbridge & Trevan¹⁴⁾, Yamasaki¹⁸⁾は内臓血管、特に肝臓及び小腸領域の血管の濾過圧の示標とみられる門脈血圧の上昇を重要視した。犬では Adrenaline の門脈内注射時動脈血圧の上昇度は一般静脈内注射の場合にくらべて著しく減ずるが、門脈血圧の上昇度と胸管リンパ催進度とはともに両投与法によつて著差をみないという事実がその主要な根拠である。Yamasaki¹⁸⁾は犬で肝臓及び小腸容積が動脈血圧上昇期に縮少し、その後膨脹に転ずる所見をえて、初期の縮少しは内臓血管細動脈の収縮によるもので、血圧下降期にはそれらの弛緩によつて血流の増加をきたし、肝血管の能動的収縮と相俟つて二次的の鬱血が生じ毛細血管、細静脈及び肝 Sinusoids の内圧を高めて濾過が増加するものと説明しようとした。

私の猫の場合においても Adrenaline はやはり著明な門脈血圧上昇をきたし、その上昇度は門脈内注射の場合にもほぼ同じ程度に認められ、且つ又催リンパの強度においても両投与法の間には殆んど差異を認められなかつた。また肝臓及び小腸容積の変化の様相も殆んど犬の場合と同型で初期縮少し後膨脹がみられた。従つて、この薬物についてはその胸管リンパ催進の機序は犬の場合と殆んどかわりがないものと考えることができる。

石山²⁾によると兎では Adrenaline により門脈血圧はむしろ下降して上昇を示さないというから、この動物では内臓の鬱血は考え難い。この点この動物は犬及び猫とやや異なる。Lampe & Méhes⁴³⁾は肝臓灌流実験において Adrenaline による肝血管の収縮が犬と猫ではみられるが、兎では頗る微弱であることを観察している。これらの動物における門脈血圧反応の相違はこの事実によつて説明できるものと思う。このように猫と犬の門脈系循環に対する Adrenaline

作用の類似にかかわらず、猫の場合犬にくらべて胸管リンパ催進度が著しく弱い理由については別の説明が必要である。

前報¹⁾で門脈幹及び肝静脈を別々に閉塞した各々の場合に胸管リンパ流の催進するのを認めた。この場合前者の閉鎖ではリンパ蛋白の減少を、後者の場合には増加を認めたが、この所見は犬や兎の場合と同様の型式であるから、肝 Sinusoids からはどの程属においても血漿蛋白の濾過が行われうるものとみられる。但し、猫の場合が犬と相違する点は同じ期間(5分)の血管圧迫によつて、犬の場合極めて強いリンパ催進が1時間をはるかにこえる長時間に亘つて認められたに反し、猫では催進の程度及び持続時間はそれより著しく少なかつた。この所見は肝毛細血管の透過が容易である以上、肝臓内における濾過リンパ貯蔵能の大小によるものではないかと思われる。兎も角、このような差異は循環系反応の類似にかかわらず、犬と猫との催リンパ強度に懸隔を生ずるものと考えうる。猫において(犬でも同様だが)、小腸及び肝臓を含む腹部内臓以外に石山²⁾が兎で考えている爾余の末梢リンパの増成がどの程度 Adrenaline による胸管リンパ催進に参加しているかはここでは明らかにしにくい。

Nicotine も猫の胸管リンパ流を催進するが、その程度はやはり弱く、しかもあとに減少がくる点でも Adrenaline とややちがつている。肝排導リンパ管の結紮によつて催リンパ及び蛋白質濃度の増加の弱まる点は催リンパが肝臓リンパ増成を含むことを示すものであるが、一方門脈内投与により、また副腎摘出によつて効果の減弱をみることは、これらの場合に同時に循環系作用の減弱のみられることから明らかなように、肝血管への直接作用を考え難く、副腎 Adrenaline の遊離を介する二次的効果を要視させる。Nicotine による動脈及び門脈血圧の反応はともに初期の比較的強い下降をのぞけば Adrenaline のそれと頗る類似しており、副腎除去後昇圧効果と門脈血圧の上昇度を著しく減ずることからみても、副腎 Adrenaline の放出に負うところが大きいと考へべきである。肝臓容積及び小腸容積はともに縮少するが、小腸容積に膨脹が一時的に後続する所見も、Adrenaline の場合よりは軽度であるがやはり類似しており、内臓領域の一過性の血液鬱滞を示す所見とみてよいであろう。頸静脈血圧にも Adrenaline の場合のように一時的に上昇があり、全身静脈側の鬱血も催リンパの機序に一部関係しているかも知

れない。このような所見は則武²⁰⁾の犬、石山³⁾の兎における観察と比較すると、催リンパの程度の弱い点は兎に近いが、リンパ蛋白質濃度の上昇を伴う傾向はむしろ犬に似ている。このちがいは兎では常に門脈血圧の下降をみるのに反し、猫では犬の如くその上昇をきたすところからみて、肝リンパの生成を含むことに基因するものと考えられる。従つて、Nicotineのこれらの作用の種属的差異は全く上述のAdrenalineのそれと同様であつて、この点からもAdrenaline遊離を介するものが主体をなすことを推測することができる。

Acetylcholineの催リンパ作用はもとと犬¹¹⁾においても上記の2薬物ほど顕著ではないが、猫では犬よりも弱くむしろ兎³⁾の場合に近い。リンパ蛋白質濃度は増加の傾向をみると犬及び兎と同様である。副腎の摘出はこの催リンパ作用を完全には喪失させないので、Yokozawa & Noritake²⁹⁾が犬についてのべているように副腎刺激による二次的作用のみとは考えられぬ。この点兎についての石山³⁾の成績と一致している。肝排導リンパ管の結紮はある程度リンパに対する作用に抑制を生ずるので一部肝臓リンパの増成も行われるものと考えられる。

猫におけるPilocarpineの催リンパ作用はAcetylcholineの場合と種々の点で類似しているが、それよりもやや著明で、また蛋白質濃度の上昇も著しい。やはり肝排導リンパ管結紮によつて一部抑制を蒙る。副腎摘出の影響は比較的軽い。これら2薬物の催リンパ作用がAtropineによつて殆んど完全に抑制を受けたことは犬¹¹⁾及び兎³⁾におけるAcetylcholineの場合と同様である。

ところで、循環系における両薬物の作用には若干の相違があり、Acetylcholineでは比較的動脈血圧の下降が強く、それに伴う門脈血圧の下降が顕著であるのに対し、Pilocarpineでは動脈血圧下降はむしろ弱く、門脈血圧には比較的著明な上昇がある。何れも静脈血圧は比較的著明に上昇している。しかし、Acetylcholineの場合肝臓及び小腸容積には動脈血圧及び門脈血圧下降期には縮少があるが次いでそれらに明らかな膨脹がみられるところからみると、内臓領域の血液鬱滞がそれに相当して発来するものと考えてよいと思われる。この時期に門脈血圧の二次的な上昇傾向を認められる例のあることもこの鬱血を示すものである。動脈血圧下降期における門脈血圧の一次的下降は静脈血圧の上昇によつて暗示される腹腔以外の領域の細動脈拡張の反映であろう。

Bauerら³³⁾及び横山³⁵⁾は循環式肝臓灌流実験で犬ではAcetylcholineがHistamineと類似した肝排出血管域の収縮を呼ぶ所見を示しているが、この実験でBauerらは猫においても軽度ながらその作用をもつことを観察している。犬ではAcetylcholineが門脈血圧上昇のみを示すのにたいし、猫ではこれがさほど明瞭でないのはこの肝血管反応の程度の差によるものとみられる。

Pilocarpineの場合門脈血圧の上昇が比較的強く、これに相当して肝容積の縮少がみられる。横山³⁵⁾はこの薬物が犬の肝臓血管に対してAcetylcholineと類似の血行阻止作用をもつことを供覧しているので、猫の場合もおそらく類似の反応を生じ、門脈血圧の上昇の態度を示すのではないと思われる。

犬の肝静脈のいわゆるSperrmechanismの位置についてはBauer, Dale, Poulsson & Richards³³⁾は下空静脈への開口部にあるものと考えているが、Mautner & Pick⁴⁴⁾はそれよりも深部を想定しており、後者の意見を支持する研究^{45, 46)}がかなりある。Snyder⁴⁷⁾の肝静脈の解剖に関する文献の総説によると、多数の脊椎動物の肝臓静脈が滑平筋の特異な分布をもっている。そして、犬及び両棲哺乳動物の肝静脈及び肝細静脈においては滑平筋細胞は普通の静脈におけるように連続した層をなした配列ではなく、細い螺旋状配列の帯になつて集つており、特に肝静脈の中へ細静脈の移行する場所ではその帯の厚みが増し、むしろ輪状となつて括約筋の様子をなしているとあり、人間の肝静脈にも滑平筋の輪状及び縦走の層があるという。一方またDeysach³⁴⁾は兎、猫及び猿についてSinusoidsから小葉中心静脈を経て介在静脈(小葉静脈)へという径路のほかに、Sinusoidsから介在静脈壁を直角に穿通した多数の短縮通路の存在を発見し、Small sluice channelsとよんでいるが、介在静脈の収縮によつてこのChannelsの閉塞のおこることをみており、Sperrmechanismusを説明する新らしい構造として注目をよんでいる。Mautner⁴⁸⁾らは当初Histamineに対するSperrmechanismusは犬と猫に存在するとのべたが、後年、猫におけるその存在を否定した⁴⁴⁾。しかし、上述の如く猫においても肝静脈の筋層の発達やDeysach³⁴⁾のいわゆるChannelsの存在するところからみると、薬物による肝血行の阻止がこれらの血管領域においてもおこりうる可能性を否定できない。DeysachはPilocarpine, Eserine及びAcetyl-beta-methylcholine chlorideが犬以外の上

述の動物の肝臓の腫大と下空静脈への灌流液の排出を減ずるのをみている。

従つて、今回の実験における Acetylcholine 及び Pilocarpine による、肝臓及び腹腔臓器への一時的な血液鬱滞を一部肝静脈の血行の阻止にもとめることは可能と考えられる。Beznák²⁶⁾ が猫で Acetylcholine 作用下に腸毛細血管からのリンパ増成を認めているのもこの臓器の血液鬱滞にもとづくものであろう。Pilocarpine 下に小腸筋の緊張上昇と著しい蠕動運動が認められたが、この作用はリンパ生成に促進的意義をもつものと考えられる。

Atropine は猫の胸管リンパ流を減じ、蛋白質濃度を低下させた。一方その用量で動脈血圧下降と門脈血圧下降、肝臓及び小腸容積の単純な縮小を示した。これらの反応は犬¹⁾ 及び兎³⁾ の場合と同様であつて、胸管リンパ生成の減少がその源泉領域である腹部内臓の貧血によることを示すものと考えられる。

血清蛋白質濃度の消長は個々の例について程度の差はあるが、概ねリンパ蛋白の増加例において減少傾向を示していることは、生成リンパが血漿の濾過によることを示唆するものである。

総 括

1) 猫の胸管リンパ流は Adrenaline によつて一過性に減少後軽度の催進をきたす。その催進度は犬にくらべて遙かに弱く、むしろ兎の場合に近い。リンパ蛋白質濃度はリンパ流催進度の少い場合に増加し、その大きい場合に減少する。リンパ流の初期減少は動脈血圧の上昇期における腹部内臓の一時的貧血に関連し、リンパ流の催進は血圧下降期におけるその鬱血によるものと思われる。リンパ蛋白質濃度の上昇は肝排導リンパ管の結紮によつて阻止されるので、蛋白質濃度に富むリンパは主に肝臓に由来するとみられる。この動物では門脈血圧は兎の如く下降することなく犬の如く上昇反応を示す。肝臓血管の収縮反応が兎よりも犬に近似することがその理由とみ

られる。リンパ催進度は動脈血圧の上昇度よりも門脈血圧のそれと平行する。

2) Nicotine もまた猫の胸管リンパを催進するがその度は犬に比してはるかに弱く、むしろ兎に近い。又催進後に暫らく減少をきたす。動脈血圧、門脈血圧及び頸静脈血圧の反応は動脈血圧の初期下降をのぞけば Adrenaline の場合と酷似し、比較的著明な門脈血圧の上昇がみられる。催リンパ作用及び門脈血圧上昇作用は副腎除去後に著明に減衰するので、副腎 Adrenaline の遊離を介する作用が大きいとみられる。

3) Acetylcholine 及び Pilocarpine も猫の胸管リンパ流を催進しその蛋白質濃度を増加する。これらの作用は後者の方がやや強力である。門脈血圧は前者では初期に比較的著明に下降したのち軽度の上昇に転じ、後者では上昇が割合に著しい。蛋白質に富むリンパは肝臓に由来し、他の部分は主に小腸を含む他の腹部臓器の一時的鬱血により濾過生成されるとみられる。Atropine はこの2薬物の催リンパ作用及び循環作用とともに抑制する。副腎の除去は一部抑制的に影響する。

4) 一般に上記の薬物による催リンパ機序に関連する循環系反応は猫では兎よりも犬に近い。それにもかかわらずリンパ催進度が犬よりも軽度な理由は、肝静脈及び門脈閉塞によるリンパ増成の持続時間の短かいという前報¹⁾ の知見とあわせて考え、生成リンパの貯蔵組織間隙が少いためであろうと思われる。

5) Atropine は猫においても犬及び兎と同様胸管リンパ流を減じ、その蛋白質濃度を低下させる。門脈域の血量の減少が主因とみられる。

本論文の要旨は昭和27年6月7日、第25回日本薬理学会(熊本)で発表した。

引 用 文 献

- 1) 光藤稔光：岡山医学会誌，71 (7 II)，4113 (1959)
- 2) 石山声字・日薬物誌，34，10，36，133，36，527 (1942)
- 3) 石山声字・京都医学会誌，40，926 (1943)
- 4) 仙石重治：京都医学会誌，40，921 (1943)
- 5) Heidenhain, R. : Pflüg. Arch. ges. Physiol. 49, 209 (1891)
- 6) Asher, L. : Biochem. Centralbl. 4, 1 (1905)
- 7) Starling, E. : J. Physiol. 16, 224 (1894), 17, 30 (1894—95)
- 8) Merunowicz, J. : Ludwig's Arb. physiol. Anstalt, Leipzig 11, 117 (1876)

- 9) Yanagawa, H. : J. Pharmacol. 9, 75 (1916—17)
- 10) Petersen, W. F. and Hughes, T. P. : J. biol. Chem. 66, 229 (1925)
- 11) Yokozawa, M. : Jap. J. med. Sci. IV. Pharmacol. 15, 1 (1942)
- 12) Spiro, K. : Arch. exp. Path. Pharmacol. 38, 113 (1896—97)
- 13) Camus, L. : C. R. Soc. Biol., Paris, 56, 552 (1904)
- 14) Bainbridge, F. A. and Trevan, J. W. : J. Physiol. 51, 460 (1917)
- 15) Chistoni, A. : Arch. di fisiol. 19, 101 (1927)
- 16) Beck, C. S. : Bull. Johns Hopkins Hosp. 35, 206 (1924)
- 17) Meyer-Bisch, R., Günther, F. u. Bock, D. : Pfüg. Arch. ges. Physiol. 211, 341 (1926)
- 18) Yamasaki, H. : Folia pharmacol. japon. 28, 53 (1940)
- 19) 大谷 進, 小林孝次 : 日薬物誌, 33, 150 (1941)
- 20) 則武光夫 : 日薬物誌, 37, 523 (1943)
- 21) Wertheimer and Colas : Arch. de Physiol. 23, 341 (1891)
- 22) Dixon, W. E. : Heffter's Hdb. exp. Pharmacol. 2, 656 (1924)
- 23) Gotsev, T. : Arch. exp. Path. Pharmacol. 180, 275 (1936)
- 24) 上妻貞介 : 医学研究, 14, 27 (1940)
- 25) Haynes, F. W. : Amer. J. Physiol. 101, 612 (1932)
- 26) Beznák, A. B. L. : Quart. J. exp. Physiol. 26, 253 (1937)
- 27) Bainbridge, F. A. : J. Physiol. 26, 79 (1900—1901)
- 28) Carlson, A. J., Greer, J. R. and Becht, F. C. : Amer. J. Physiol. 19, 360 (1907)
- 29) Yokozawa, M. u. Noritake, M. : Jap. J. med. Sci. IV. Pharmacol. 15, 157 (1942)
- 30) Hunt, R. : Amer. J. Physiol. 45, 197, 231 (1918)
- 31) McMichael, J. : J. Physiol. 76, 399 (1933)
- 32) Katz, L. N. and Rodbard, S. : J. Pharmacol. 67, 407 (1939)
- 33) Bauer, W., Dale, H. H., Poulsson, L. T., and Richards, D. W. : J. Physiol. 74, 343 (1932)
- 34) Deysach, L. J. : Amer. J. Physiol. 132, 713 (1941)
- 35) 横山五郎 : 岡山医学会誌, 67, 933 (1955)
- 36) Pick, F. : Arch. exp. Path. Pharmacol. 42, 399 (1899)
- 37) Cushny, A. R. : Heffter's Hdb. exp. Pharmacol. 2, 599 (1924)
- 38) Webster : Biochem. J. 3, 129 (1908)
- 39) 島本暉朗 : 日薬物誌, 33, 299 (1941)
- 40) Hess, O. : Dtsch. Arch. klin. Med. 79, 128 (1904)
- 41) Erb, W. : Ibid. 88, 36 (1907)
- 42) 宮崎三郎 : 慶応医学, 4, 71 (1924)
- 43) Lampe, W. u. Méhe, J. : Arch. exp. Path. Pharmacol. 119, 66 (1927)
- 44) Mautner, H. u. Pick, E. P. : Arch. exp. Path. Pharmacol. 142, 271 (1929)
- 45) Thomas, W. D. and Essex, H. E. : Amer. J. Physiol. 158, 303 (1949)
- 46) 高岡健男・横山五郎³⁵⁾より引用.
- 47) Snyder, C. D. : Physiol. Rev. 22, 54 (1942)
- 48) Mautner, H. u. Pick, E. P. : Münch. med. Wschr. 62, 1141 (1915)

On the Mode of Action of Lymphagogues in the Cat

Part 2. Actions of Some Autonomic Drugs

By

Yasuteru MITSUFUJI

Department of Pharmacology, Okayama University Medical School, Okayama
(Director: Prof. Hdemasa YAMASAKI)

The injection of 0.05-0.2 mg/kg adrenaline hydrochloride into the systemic vein of the cat at first retards the lymph flow from the thoracic duct transiently and then accelerates it. The degree of this acceleration is definitely weaker than that in the dog but it is rather close to that in the rabbit. The protein content in lymph is increased when the acceleration

of lymph flow is less but it is reduced when the acceleration is greater. Judging from changes in arterial and portal blood pressures, the initial decrease in the lymph flow seems to be correlated to the temporary anemia occurring in the splanchnic area at the ascending stage of arterial blood pressure and the subsequent increase of the flow seems to be correlated to the congestion in the same area at the descending stage of arterial pressure.

Since the increase of protein in lymph is preventable by the prior ligation of periportal lymphatics, the majority of protein rich lymph may originate from the liver. In the cat portal blood pressure is not decreased by adrenaline as in the rabbit but it is increased as in the dog. This seems in all probability to be due to the fact that the constrictor response of intrahepatic vessels to this drug is more like in the dog than in the rabbit. The acceleration in the rate of lymph flow coincides with the rise in portal pressure rather than with that in arterial pressure.

The administration of 0.5-3 mg/kg nicotine tartrate likewise accelerates the thoracic lymph in the cat a little less than that in the dog but close to that in the rabbit. Following this acceleration, there has been observed some retardation. As for the changes in arterial pressure and portal and jugular venous pressures, with an exception of an initial temporary fall in the arterial pressure, in every respect all of them present the reactions similar to those observed in the case of adrenaline administration. The lymphagogic effect and rise in the portal pressure due to nicotine are reduced in the adrenalectomized cat.

The administration of 0.5-2 mg/kg acetylcholine chloride on 0.1-2 mg/kg pilocarpine hydrochloride also accelerates the flow of highly proteinized thoracic lymph in the cat. This action is rather marked in the case of the latter drug. Portal blood pressure has been elevated by either one of these drugs, but in the case of acetylcholine a rather marked fall can be observed preceding the elevation. It seems that the lymph rich in protein is mainly produced in the liver, and the other portion of the lymph is formed by the increased plasma filtration resulting from the temporary congestion occurring in other abdominal area including intestines. The administration of 4 mg/kg atropine sulfate inhibits the lymphagogic effect and cardiovascular effects of these two drugs to quite a marked extent; while adrenalectomy partially suppresses these effects.

Generally cardiovascular responses what are believed to be associated with the lymphagogic effect of the drugs mentioned above in the cat resemble more closely to those in the dog rather than in the rabbit. The reason why lymphagogic effect in the cat is less than in the dog in spite of this seems to be due to a small capacity of tissue spaces where produced lymph is stored up until it is taken into lymphatic vessels. This can be readily understood even from the previously reported observations that the duration of the acceleration in lymph flow due to the obstruction of short period in hepatic vein or in portal vein is shorter in the cat than in the dog (Mitsufuji, Okayama-Igakkai-Zasshi, **71**, 7II, 4113, 1959).

Atropine in the cat inhibits the thoracic lymph flow just as in the case of the dog and rabbit, and decreases the protein content in lymph. This may be caused by the decrease in circulating blood volume in the portal vascular area.