カエルの嘔吐時に見られる奇異な現象, 食道・胃の反転脱出

川崎医科大学 生理学教室

(主任: 福原 武教授)

福 原 武, 内 藤 富 夫, 亀 山 博 子

A PECULIAR PHENOMENON, THE PROLAPSUS OF THE ESOPHAGUS-STOMACH, OBSERVED IN THE VOMITING OF THE FROG

Takesi HUKUHARA, Tomio NAITOH and Hiroko KAMEYAMA

Department of Physiology, Kawasaki Medical College, Kurashiki, Japan

(Director: Prof. Dr. T. HUKUHARA)

(1) When in frogs, *Rana nigromaculata* and *Rana catesbeiana*, the mucosa close to the aditus laryngis as well as to the esophageal opening was gently stroked with a piece of absorbent cotton, there occurred abrupt and powerful contractions of the abdominal muscles, being accompanied with the prolapsus of both esophagus and stomach into the mouth wide open. As regard to the gastric motility neither augmentation nor inhibition was to be seen.

The mechanism of the prolapsus may be as follows: At first the contractions of the abdominal muscles produce a sudden rise of the abdominal pressure and this then forces the stomach upwards into the esophagus, until both esophagus and stomach are turned inside out.

From the results described above, it may be concluded that in the frog the abdominal muscles play a major role in the vomiting, whereas the stomach has no active concern with it.

(2) When 0.5 ml (*Rana nigromaculata*) or 5 ml (*Rana catesbeiana*) of the tartar emetic-Ringer solution whose concentration of the emetic was 0.05 g/ml were introduced into the stomach, not only the prolapsus but also the excitation of the movements of the stomach was elicited. The latter phenomenon should be attributed to the drug action upon the neuro-muscular apparatus of the stomach, because upon the stomach of the pithed frog the drug also exerted the excitatory action similar to that observed in the intact frog.

緒

言

哺乳類の嘔吐についての研究の歴史を概観すると、胃内容の吐出に主役を演ずるのは、ある研究者によれば、胃の収縮増強であり、ある人々によれば、呼吸筋による腹圧の上昇である。その歴史は Hukuhara ら (1957)⁵⁾ および 大橋 (1968 a, b)^{9,10)} の論文に簡潔に述べてあるが、彼らの研究によって得られた結果を総合すれば、嘔吐現象は次のようなものである。

すなわち、イヌやネコにおいては、吐出は主として、吸息筋および呼息筋の異常に強い同時収縮によって引き起こされるものであり、まず幽門部が持続収縮に落ちるとともに、胃体部および噴門部が球状に膨れる。ついで吸息筋および呼息筋、言いかえると、横隔膜と腹筋の急激かつ強烈な同時収縮が起こることによって、初めて胃内容が吐出される。胃内容の吐出で主役を演ずるの

は、呼吸筋なのである。

哺乳類以外の動物の嘔吐についての研究はまことに乏しい。ことに両棲類については、Mellinger (1881)⁷⁾の研究と、この研究の追試が、Thumas (1891)¹¹⁾の教室で Gruzewski によって行なわれたにすぎない。Mellinger によると、吐酒石を胃中、静脈内、リンパ腔内に投与すると、胃の幽門部に律動的に収縮が起こり、これが逆行して、ついには内容の一部を、食道を通して口中に吐出す

る。そして彼は、この現象は、両側の迷走神経を切断した後にも、ひき起こされるから、この動物では、いわゆる嘔吐中枢に無関係に嘔吐が起こるのだと考えた。これによれば、呼吸筋、特に腹筋は何らの役割も演じないとみなされる。しかし果して嘔吐の機序が哺乳類と両棲類とで全く異なるものであろうか。私どもはこの点を明らかにするために、次の研究を企図した。

実 験 方 法

実験材料として、体重 7.0~78.5g のトノサマガエル *Rana nigromaculata* 約 110 個体、体重 380~550g のウシガエル *Rana catesbeiana* 約 60 個体を、すべて無麻酔で用いた。トノサマガエルとしては、捕獲したばかりの新鮮なものをを用い、ウシガエルには 毎日約 5~10g の牛肝臓を餌として与え、栄養状態をよくして用いた。実験期間は 1972 年 6 月から同年 9 月であり、実験時の気温は、27.0~31.0°C であった。

まず、左手の親指と中指とで動物の腸骨を背側からつかみ、尾骨を薬指で支えることによって固定した後、ピンセットで口をおし開き、喉門または食道入口をピンセットあるいは、小綿塊で軽く摩擦することによって機械的に刺激した。あるいは、化学的刺激として、吐剤を用い、これを口、食道を通して胃内に注入することによって嘔吐をひき起こさせた。薬物投与の場合には、動物をガラス鐘中において、その行動を観察した。吐剤としては、吐酒石（酒石酸アンチモニルカリウム、 $C_4H_4KO_7Sb \cdot \frac{1}{2}H_2O$ 、大阪キシダ化学製）0.05g/ml Ringer 溶液を用いた。

つぎに、嘔吐時に胃がいかなる運動を呈するかを知るために、前述の機械的刺激によって、嘔吐現象が現われるや否や、沸騰中の湯に、このカエルを投じて、1~2 分間熱湯固定した後、80% エチルアルコール中に保存、このようにして作ったカエル標本の腹腔を開き、胃の状態を観察した。他方、動物を背位に固定し、腹腔を広く切開して、食道、胃を観察しながら、上述の機械的あるいは化学的刺激によって、嘔吐を起こさせ、その

際の胃の状態を観察した。胃運動記録のためには、必要に応じて、motor drive camera（キャノン製カメラ F-1 および motor drive unit）を用いて、0.5~5 秒間隔で、胃の写真撮影を行ない、ときには胃の一局所をセルフインでつまみあげ、これをひずみ計 force displacement transducer（日本光電製 FD ピックアップ SB-1 TH）を介して、インク書きオシログラフに接続して、運動を描記した。また嘔吐時における腹筋の役割を明らかにするために、腹直筋 *M. rectus abdominis* の筋電図を描記した。

まず中央に小円孔を穿がった固定板の小孔の上にカエルを腹位にしてのせ、四肢を軽く固定板に縛りつけた。この状態で腹部中央部の皮膚を小円状に切除し、腹直筋の一部を露出し、この筋を釣針型細小電極でひっかけ、前述の固定板に穿がられた小孔を通じて、生体電気増幅器に連結し、不関電極としては、0.5×2.5cm の長方形の白金電極を大腿皮下に挿入固定した。同時に電極近くの筋をセルフインで摘み、これを木綿糸を介してひずみ計（日本光電製 FD ピックアップ SB-1 T）に導き、ついでこれを歪用前置増幅器およびペン記録器に連結し、腹直筋の収縮を併記した。さらに、動物には長い細糸をつけた小肉片を、あらかじめ餌として与えた。給餌後 5~15 分には、肉片は胃の上部または中間部に達している。なおこの肉片にむすびつけた糸の端を、ひずみ計に連結することによって胃内容の脱出時点を記録した。また、嘔吐をひき起こすには、濃度 0.05g/ml の吐酒石 0.5ml を胃内に注入した。

実 験 結 果

1. 喉門刺激による食道・胃の脱出

トノサマガエル 30 個体, ウシガエル 20 個体において, ほとんど同様な嘔吐現象がひき起こされる。

方法の項で述べたようにして, 動物を固定した後, 口腔を開いて, 喉門および食道開口附近に機械的刺激を加えると, 例外なく次のような現象がひき起こされた。すなわち, 口が大きく開かれると同時に, 突然食道, ついで胃が裏返しになって出てきた。図1および2は, それぞれ胃の口中への反転, 脱出過程, 乃至は脱出した状態を示すものである。胃に内容があれば, 内容が勢いよく口外に吐き出された。この刺激から反転脱出までに経過する時間は長くても数秒以内であった。食道および胃の脱出は, 早いときには, すぐつぎの瞬間にもとに戻るが, 多くの場合には数秒間脱出しておった。

上述の吐出が, どのようにしてひき起こされるかを知るために, まず方法の項で述べたように, 脱出した状態で, 熱湯固定した多数の標本で, 胃の状態を観察した。これによると図3に示すように, すべての例において, 胃が食道中に嵌入していることがわかった。そして嵌入が深いならば深いほど, 脱出が顕著となった。たとえば図3.b-1に示すように, 胃の上端部がわずかに食道中に嵌入している場合もあり, 図3.b-2に示すように, 胃中央部までが嵌入していることもあり, 図3.b-3に示すように, 胃のほとんど全部が嵌入していることもあった。さらに甚だしい場合には, 図3.b-4に示すように, 胃だけでなく十二指腸もかなりの長さになたてて嵌入していた。また食道, 胃の強い反転・脱出時には, 食道・胃の裏面にまで, 膨らんだ肺, ときには卵巣の一部までも嵌入しており, これが食道・胃の脱出部が時に著しく膨大する原因となっていると考えられる。

2. 吐剤による食道・胃の脱出

嘔吐が吐剤によってひき起こされた場合にも, 両種のカエルにおいて, 機械的刺激によってひき起こされた場合と全く同様の吐出現象が認められた。

吐酒石 0.5ml をトノサマガエルの胃内に注入すると, 32例において例外なく胃の内容物吐出がひ

き起こされた。注入してから, 胃の反転および胃内容の吐出がひき起こされるまでに経過する時間は, 個体によって異なり, 短いもので5分, 長いもので48分を要しているが, 大部分の例(25例)では, 10~20分であり, 体重の重い大きい個体ほど, 嘔吐までに長時間を要した。なお, 吐酒石を与えた個体は, 投与後約1時間半から13時間までの間に, すべて死亡した。ウシガエルにおいては, 1個体あたり5mlの吐酒石を, 口・食道を通して胃に注入した。この場合には, 吐酒石投与後1時間から3時間半の間に, 5例中5例とも胃内容の吐出を示した。またこのカエルでは, 投与後24時間から72時間の間に, すべて死亡した。

3. 食道・胃脱出の機序

それでは食道・胃脱出の原動力は何であろうか。観察によると, 脱出時には顕著な下腹部の筋の収縮がひき起こされた。このことは, 下腹部の筋の収縮が腹圧を高め, その結果として, 胃の食道中への嵌入がひき起こされることを示唆する。これに関連して興味があるのは, 前脳から小脳, 延髄までを除去することによって, 嘔吐中枢を除外した動物, あるいはさらに, 脊髄をも破壊した動物において, 下腹部を手で圧迫することによって腹圧を十分にたかめればたやすく胃の嵌入が起ることである。

嘔吐の場合にひき起こされる食道・胃の脱出が腹筋のはげしい急激な痙攣性収縮によることは, 観察によってもわかるが, 腹筋からの筋電図を描記すると, いっそう明瞭となる(図4a, b)。図4a, bは, 吐剤を与えたトノサマガエルの腹直筋から得られた筋電図およびその筋収縮を示したものであるが, 胃の反転・脱出, 胃内容の口外への吐出と同時に突如としてスパイク放電群が現われる。つまり, 嘔吐に筋の激しい収縮が関与することが示されている。胃内容がごく少ない場合には, 筋電図の発生は一過性で, 胃内容の吐出とともに停止したが(図4a), 胃内容の多い場合, または胃内容が一挙に吐出されなかった場合には, 1秒から10数秒間隔で, 筋電図の発生が繰り返され, 10回以上に及ぶことがあった(図4b)。この連続発生の場合には, 筋電図は依然として力強いこともあれば, 回を重ねるごとに, 次第に減衰する

こともあった。なお内容吐出が引き起こされる以前に弱い筋電図（嘔吐時の大きさの約 $1/3 \sim 3/5$ ）がたびたび認められたが、これは眼を閉じたり、頭を低めるなどの悪心現象と一致して現われた。

上述のことから、食道・胃の脱出には、胃の収縮は不必要であると考えられる。これを確かめるために、腹腔を開いて食道および胃を観察したが、すべての例（20例）において、嘔吐時に胃には特別な運動変化は認められなかった。

以上のことから、両棲類の嘔吐に際しての食道、胃脱出の機序は、つぎのようなものであると考えられる。すなわち、正常動物においては、嘔吐は、まず (a) 喉門・食道開口附近の刺激によって、嘔吐中枢を介して引き起こされるものであり、(b) 胃の脱出は、腹筋が強烈に収縮して腹圧を上昇させ、その結果として壁の厚く堅い胃が押しあげられて、壁が薄く広がっている食道中に嵌入するためである。

4. 吐酒石の胃に及ぼす作用

つぎに腹腔を開いて、胃の状態を観察しながら、吐酒石 0.5 ml を胃に注入すると、20例において、例外なく胃の運動が高進する。もともと生体内にあるときは、室温 31°C の場合、自発収縮が16秒ほどの周期をもって、胃の上端部に律動的に発生し、幽門側に向って、減衰しながら伝播することが多いが、ときには幽門部に発生し、減衰しながら逆行し、中央部で消失することもあり、またまれには、ヒトの胃の角切痕に相当する部位に収縮が発生し、口尾両側に向って伝播することもあった。薬物を胃に注入すると、上述の運動が強められ、前よりも遠くまで伝播するようになった。

Goltz (1872)²⁾ は、迷走神経切断後には、長時間にわたって（1日以上）、胃運動の強い収縮が続くというが（627頁）、私どもは福原（1956）の方法に従い、左右の迷走神経を10例にわたって切断したが、ついにそのような現象に遭遇しなかった。切断後長時間（約5時間）経たものでは、胃は普通よりも弛緩していた。私どもの結果が、Goltz のそれと一致しないのはなぜか、その理由は不明である。また Goltz は、脳脊髄破壊後においては、きわめて長時間にわたって胃運動の高進が続くと言っているが（たとえば6日）、私どもの実験ではただだか5～10分間続くにすぎなかつ

図1 ウシガエルの嘔吐時における食道および胃の口中への反転・脱出

- (a) 口を開き喉門または食道開口附近を小綿塊で摩擦すると、(b) 食道が反転・脱出し、ついで、(c) 胃の一部が反転・脱出する。

LO: 喉門 EO: 食道開口 T: 舌
EM: 食道(粘膜) SM: 胃(粘膜)
SC: 胃内腔

図2 ウシガエルの嘔吐時における食道および胃の口中への反転・脱出

(a) および (b) は、それぞれ図1の (a) と (c) に相当する状態を示す。

LO: 喉門 EO: 食道開口 T: 舌 EM: 食道(粘膜) SM: 胃(粘膜)
SC: 胃内腔 RE: 右眼 Mx: 上顎 Md: 下顎

図3 トノサマガエルの嘔吐時における食道・胃脱出の様相

ES: 食道(漿膜) EM: 食道(粘膜) SS: 胃(漿膜) SM: 胃(粘膜)
SC: 胃内腔 SI: 小腸 LI: 大腸 Mx: 上顎
1: 食道入口 2: 食道・胃境界 3: 幽門

た。またこれと同じような運動高進が、胃のすべての自律神経、すなわち迷走交感神経幹および内臓神経を両方とも切断した場合にも認められた。

支配神経の全部を欠く胃において、吐酒石の胃内への注入は、無傷の場合と同様に胃運動の高進

をひき起こし、また胃の漿膜面に滴下すると、胃内へ注入した場合よりも、顕著な運動高進がひき起こされた。

上述の結果から、吐酒石適用による胃運動の高進は、嘔吐の一分象ではなく、この薬物が粘膜あ

図4 トノサマガエルの嘔吐時における腹直筋の筋電図
吐酒石の投与後、aでは6分で、bでは48分で嘔吐が起きた。
EM：筋電図 C：筋収縮（上向きが収縮） V：内容吐出の瞬間（矢印）

るいは漿膜をとおして、直接胃壁に働いた結果であると考えるべきである。なおこの薬物は、小腸や大腸にも直接作用して、その運動に著明な高進

をひき起こし、大腸ではほとんど常に排便がひき起こされた。

考 察

私どもは、上述のように、自然の状態で、カエルの喉門・食道開口附近の粘膜を機械的に刺激すると、腹筋が急に強縮をおこし、同時に大きく開いた口腔中に胃が裏返しになって出てくることを見出した。私どもの観察によると、嘔吐に際して胃の運動には特別の変化が認められない。故に嘔吐が胃運動の増強によって起こるとは考えられない。腹筋の強い急激な収縮によって、腹圧が高められると、強く弾力性に富む胃が押しあげられて、壁が薄く広がっている食道内に嵌入し、逆行性腸重積が起こると考える。

哺乳類では、吸・呼両筋の同時収縮によって嘔吐が起こることを、Hukuharaら(1957)⁵⁾が確かめたが、両棲類（カエル）でも腹筋を呼吸筋の一種と考えれば、呼吸筋が嘔吐では主役を演じていることになる。原理的には、哺乳類の嘔吐と同

質のものと言うべきであろう。

哺乳類では、大橋(1968 a)⁹⁾の研究で明らかにように、嘔吐中枢の興奮が延髄・脊髄に存在する胃腸運動の高進ならびに抑制核に及び、その総合効果として、一般に強い運動高進が認められる。私どもの研究結果によると、カエルではこのような現象は、自然刺激すなわち喉門・食道開口附近の刺激によっては、認められなかった。吐酒石を用いた場合には、胃の高進が認められるが、それはこの薬物が直接胃の神経筋要素を刺激興奮させるためである。カエルでは、吐酒石は胃のみならず、小腸、大腸の運動をも高める。興奮性の高い場合、胃腸の緊張が極度に高まる結果として、胃ではその内容が食道から一部は口中へ押しあげられ、大腸では排便がひき起こされた。

Mellinger (1881)⁷⁾ つづいて Thumas (1891)¹¹⁾

は、私どものように、喉門・食道開口附近の機械的刺激を試みなかった。もっぱら吐剤、特に吐酒石を用いて研究をすすめている。このために胃の運動の高進が実は吐酒石の作用であることに気付かず、ついに両棲類では嘔吐中枢なしに嘔吐が起こるという結論に到達したのであろう。

なお Mellinger は、吐酒石適用によって胃に強い逆蠕動が発生し、これによって内容の一部が口中に押し出されると述べている。しかしこの逆蠕動は、吐酒石によって引き起こされる特殊効果ではない。すでに羽藤 (1958)³⁾ や Babkin (1924)¹⁾ も言っているように、カエルの胃では、自然状態においても、正蠕動のみならず逆蠕動がしばしば認められるものである。Mellinger は、たまたま逆

蠕動の現われている胃に遭遇し、この逆蠕動が吐酒石によって高進したものと推測したのではなかろうか。哺乳類では、正常胃の運動は蠕動であり、逆蠕動は認められない。その理由については、福原 (1967)⁶⁾ の総説を参照されたい。私どもは、カエルで逆蠕動がしばしば認められるのは、この動物の進化段階では、まだ壁内神経細胞が収縮波の方向調整機能をもっていないためであると考えている。なお Noble (1959)⁸⁾ および戸木田ら (1955, 1962)^{12,13)} は嘔吐に際して胃が裏返しになって、口中に吐出されることを見たが、その際の腹筋や胃の状態については、言及しなかった。

摘

1. カエルの喉門・食道開口附近の粘膜を機械的に刺激すると、腹筋が急に強縮をおこし、口中に食道と胃が裏返しになって出てくる。この際胃の運動高進は、認められない。この口中への胃の脱出の機序は、つぎのようなものであろう。まず腹筋の強縮によって、腹圧が突然に高まり、その結果として胃が押しあげられ、ついに食道内に嵌入するのである。このことから、カエルにおいては、嘔吐は胃の収縮によってではなく、全く腹筋

要

の収縮によって起こるものと考えられる。

2. 0.05g/ml の濃度を有する吐酒石-Ringer 液の 0.5ml (トノサマガエル) あるいは 5ml (ウシガエル) を胃内腔に注入すると、食道と胃の脱出ばかりでなく、胃の運動の高進が起こる。脳脊髄破壊カエルでは食道・胃の脱出は起こらないが、胃の運動高進効果は認められる。したがってこの高進効果は薬物が直接胃壁に作用して引き起こされたものと考えられる。

文

- 1) Babkin, B.P.: The influence of natural chemical stimuli on the movements of the frog's stomach. *Quart. J. Exp. Physiol.*, **14**, 259-277, 1924.
- 2) Goltz, FR.: Studien über die Bewegungen der Speiseröhre und des Magens des Frosches. *Pflügers. Arch. Ges. Physiol.*, **6**, 616-642, 1872.
- 3) 羽藤博鬼: カエルの交感神経交通枝及び内臓神経切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響. *日本生理誌*, **20**, 388-396, 1958.
- 4) 福原 武: 生理学実験法, p.122-124, 南山堂, 東京, 1956.
- 5) Hukuhara, T., Okada, H. & Yamagami, M.: On the behavior of the respiratory muscles during vomiting. *Acta. Med. Oka-*

献

- yama, **11**, 117-125, 1957.
- 6) 福原 武: 壁内神経細胞による胃腸運動調節の機序. *日平滑筋誌*, **3**, 1-18, 1967.
- 7) Mellinger, C.: Beiträge zur Kenntnis des Erbrechens. *Pflügers. Arch. Ges. Physiol.*, **24**, 232-245, 1881.
- 8) Noble, G.K.: The biology of the amphibia. p. 202, Dover Pub. New York, 1959.
- 9) 大橋勝彦: 悪心, 嘔吐時の大腸および胆嚢の運動について. *日本生理誌*, **30**, 771-778, 1968.
- 10) 大橋勝彦: 悪心, 嘔吐時の胃および小腸運動について. *日本生理誌*, **30**, 736-750, 1968.
- 11) Thumas, L.J.: Ueber das Brechcentrum und über die Wirkung einiger pharmakologischer Mittel auf dasselbe. *Arch. pathol. Anat. Physiol. Virchow's.*, **123**, 44-69, 1891.

- (12) 戸木田菊次, 岩崎 成, 油井房枝: ジキタリス
投与蛙の開口嘔吐及び其の作用機転. 日本薬理
学雑誌, **49**, 138-142, 1955.
- (13) 戸木田菊次: 蛙の嘔吐と痔. カエル行状記, 68-
79, 技報堂, 東京, 1962.

(1972年10月2日受付)