

## 163.

615.361.45:612.337

# 「アドレナリン」反覆皮下注射ノ腸管運動ニ 及ボス影響ニ就テ

(第 4 編)

岡山醫科大學津田外科教室(主任津田教授)

助手 醫學士 高 田 二 郎

[昭和 15 年 7 月 17 日受稿]

## 第 1 章 緒 言

吾人臨床家が急性腹膜炎ノ治療ニ當リ、機宜ニ應ジテ之ニ手術的侵襲ヲ加ヘ、腹腔内滲出液ヲ誘導シテ毒素ノ排出ヲ圖ルノ緊要、缺クベカラザル事ハ論ヲ俟タザル所ナルモ、急性腹膜炎ニ追隨シテ必發的ニ發現スル中毒性循環障礙ニ抗セントスル後療法モ亦極メテ必要ニシテ之ガ措置運用ノ如何ハ本患者ノ豫後ヲ左右スル重大ナル因子タル事疑ヲ入レズ。コノ循環障礙ニ對スル療法トシテ、普通一般ニ使用サルル強心劑ノ應用、或ハ食鹽水、ロック氏液ノ皮下注射、更ニ進ミテ輸血等行ハレルモ、John 氏(1909)ハ重症穿孔性腹膜炎、「ヂフテリー」等ノ際ニ「アドレナリン」ノ靜脈内注射ヲ推奨シ、Heidenhain 氏(1910)ハ「アドレナリン」加食鹽水ノ靜脈内連續點滴注入法ノ優レルヲ發表シ、Berendes, Merkens 氏等ニヨリ追試サレ注射後時ニ惡寒及ヒ熱發等ノ副作用アル事ヲ指摘サレ、Haerberlin 氏(1910)ハ重症腹膜炎患者ニ對シ 30 分ノ間隔ヲ以テ 0.1—0.3 cc ノ「アドレナリン」反覆皮下注射ヲ行ヒ遂ニ治癒ニ至ラシメタル治験例ヲ引用シ Heidenhain 氏ノ「アドレナリン」療法ニ贊同セリ。我教室ニ於テモ夙ニ本療法ニ留意シ、本問題ニ關シ葛城氏(1933)ハ臨牀的及ヒ實驗的研究ヲ行ヒ、先ヅ臨牀上重症腹膜炎患

者ニ對シ其ノ症狀ニ應ジ 1000 倍「アドレナリン」溶液 0.1—0.3 cc ヲ 1 回量トナシ 30 分乃至 2 時間ノ間隔ヲ以テ反覆注射シ重篤ナル循環障礙ノヨク輕快スルヲ經驗シタリ。又實驗的ニハ家兎急性腹膜炎ト副腎「アドレナリン」量及ビ其ノ病理組織學的變化ニ就キ追究シ、急性腹膜炎ニ於テハ副腎内「アドレナリン」含有量ノ減少スルヲ認メ又同時ニ副腎髓質細胞ノ著明ナル退行性變化ヲ確認シタリ。更ニ余ハ急性腹膜炎ニ於ケル血中「アドレナリン」ノ消長ヲ家兎ニ就キ實驗的ニ研究シ、本症ノ初期ニハ血中「アドレナリン」ハ増加スルモ末期ニ至レバ著減スル事ヲ證明シ愈々本疾患ニ對スル「アドレナリン」反覆皮下注射療法ノ合理的ナル事ヲ確認シタリ。然レ共急性腹膜炎ノ後療法ニ當リ上記中毒性循環障礙ト共ニ其ノ對象トナルハ腸管麻痺ノ問題ナリ。之ガ發生原因ニ就テハ從來種々ノ説アルモ横田氏(1934)ハ炎衝ノ直接腸管壁ヘノ波及或ハ吸收毒素ニ依ル支配神經麻痺説ヲ否定シ、腸管麻痺ハ毒素吸收ヲ少量ナラシメ同時ニ炎衝病竈ノ擴大ヲ防止セントスル個體ノ自然的能動的防禦現象ニ外ナラズト説破シ、コノ腸管麻痺ニ依ル腸壁ノ鬱血ハ延イテハ全身性循環障礙ヲ惹起ス。從テ先ヅ腸運動ノ恢復ヲ計レバ同時ニ血行障礙ハ除去セラルモノナリトナセリ。而シテ「アドレ

ナリン」ハ腸管運動ヲ抑制スル事ハ未知ノ事實ニシテ同氏ハコノ點ヲ以テ急性腹膜炎ニ於ケル「アドレナリン」療法ニハ養成シ得ズトイヘリ。依テ余ハ本編ニ於テハ果シテ少量宛「アドレナリン」反覆皮下注射ガ腸管運動ニ對シ如何ナル影響ヲ及ボスヤ、又本療法ト我教室ニ於テ古クヨリ行ハル「アンチウイルス」療法トハ如何ナル關係ニアルヤニツキ實驗的研究ヲ行ヒ聊カ知見ヲ得タルヲ以テ茲ニ報告シ諸賢ノ御批判ニ委ネトス。

## 第2章 實驗方法

### 第1項 腸管運動觀察法

古來腸管運動觀察法ハ種々アルモ之ヲ摘出腸管運動觀察法ト生體內腸管運動觀察法ニ大別スル事ヲ得ベシ。前者ハ主トシテ Magnus 氏法ニシテ煤煙紙ニ於ケル運動曲線ニ就キ其ノ振幅及ビ緊張ノ變化ヲ一目瞭然、觀察シ得ルノ利點ヲ有スルモ、該法ハ長時間ニ於ケル觀察ニハ不便ニシテ、且腸管摘出操作ニ依リ純生理的腸管運動ト見做ス能ハズ。生體內觀察法ニモ種々アリ、曰ク聽診法、目睹法、レントゲン法、腹腔外懸垂法、腹憲法等ナリ。余ノ實驗ノ目的トスル所ハ少量「アドレナリン」溶液反覆皮下注射ニヨル腸管運動影響ノ觀察ニアリ。而シテ之ガ目的ニハ小腸ノミナラズ大腸ノ運動狀態ヲモ共ニ觀察スルヲ要シ、摘出腸管運動觀察法ノ其ノ目的ニ叶ハザル事明白ナリ。而シテ生體內腸管運動觀察法ノ中、聽診法、目睹法ノ不正確ナルハ論フ俟タザル所ニシテ、レントゲン法モ其ノ操作複雑ナルニ比シテ效果ノ見ル可キモノ尠ク且造影劑ノ投與ヲ必要トシ、又任意腸管部位及ビ相互運動ノ觀察ニハ不都合ナリ。腹腔外懸垂法トシテ矢田具氏法(1930)推奨サルモ、本法ト雖モ長時間ニ互リ觀察ニハ稍々好都合ナルモ腸管固定ニ依リ非生理的状態ニオカルルハ避クベカラズ、且又大範圍ニ於ケル腸管運動ノ觀察ハ不可能ナリ。

依リテ余ハ比較的生理的状態ヲ保チ且長時間ニ互リヨク廣範圍ニ於ケル腸管運動ヲ觀察シ得ル腹憲法ヲ小岩井氏(1931)ニ從ツテ用ヒタリ。即チ實驗動物トシテハ2kg内外ノ雄性家兎ヲ選ビ、空腹時ニ於テ無菌的ニ中腹部ニ腹憲(11×8cm)ヲ造設ス。術後ハ専ラ保温ニ留意シ數枚ノ綿紗ト共ニ綿帶ヲ施セリ。且術後2—3日ハ毎日綿帶交換ヲナシ化膿ノ徵ヲ見ザル時ハ實驗ノ都度綿紗ヲ交換セリ。本實驗ニ使用セル家兎ハ7頭ニシテ、腹憲設置後死亡セシ迄ノ時日ハ最短14日、最長56日平均40日ナリ。

### 第2項 腹憲法觀察ニ依ル家兎正常腸管運動

腹憲設置直後ハ腹腔内ニ血性滲出液ヲ認ムルモ2、3日後ニハ漸次吸收サレ只僅ニ透明ナル液ヲ見ルノミニ至ル。今腹憲家兎ヲ臺上ニ緊縛シ其ノ腸管運動ヲ觀察スルニ、臺上固定直後ハ腸壁血管ハ收縮シ貧血ヲ呈シ小腸及ビ大腸ハ殆ド静止状態ニアルモ數分ヲ經レバ腸壁血管ノ擴大ト共ニ腸管運動ヲ認ムルニ至ル。而シテ小腸運動ハ空腹時ニハ著明ナラズシテ主トシテ盲腸及ビ結腸部ノ運動ヲ見ル。即チ結腸運動ハ所謂分節運動(Segmentbewegung)ヲ營ミ其ノ結腸膨大部ニ同時性ノ收縮輪ヲ生ジ次回ノ收縮ハ必ず前回ノ收縮ノ直尾側ニ生ジ之等ガ次々ニ尾側ニ移行ス。余ノ觀察ニ依レバ結腸部ニハ蠕動運動ニ相當スル腸管運動ヲ認ムルコト能ハザリキ。次ニ盲腸部ノ運動ハ特異的ニシテ、所謂蠕動運動(peristaltische Bewegung)ヲ營ム。即チ盲腸ノ一點ヨリ絞ララルガ如ク收縮進行シコノ收縮波ハ最初ノ部ヨリ順次弛緩シ進行ス。而シテ腹憲中ニ全盲腸蹄係ヲ認ムルコト能ハザルヲ以テ先ヅ口側盲腸ト見做サル蹄係ノ蠕動運動ヲ所謂不隱状態トシテ腹壁ヲ透シテ認ムルヤ、コノ收縮波ハ直チニ尾側ニ及ブモノノ如ク腹憲下ノ盲腸蹄係ニ及ビ大ナル收縮運動ヲ認ムルニ至ル。而シテコノ蠕動運動ハ余ノ觀察ニ依レバ空腹時ニ於ケル方強大且頻度ニ於テモ増加

シ其ノ時間的間隔ハ不規則ナレ共、30秒乃至2分毎ニ間歇的ニ蠕動ノ發現スルヲ認メタリ。

次ニ小腸運動ハ甚ダ不規則ニシテ單純運動ヲ示サズ且食餌ト重大ナル關係ヲ有シ空腹時ニハ極メテ微弱ニシテ主トシテ縱運動ヲ見ルノミナリ。今之ニ食餌ヲ與フレバ俄然小腸運動ハ亢進シ來ルヲ見ル。田中氏(1934)ニ依レバ家兎小腸運動ハ蠕動運動ヲ主トナシ而モ縱運動ガ純粹ノ形ニ於テ出現シ不定ナル分節運動ヲ交錯シ總テノ運動範圍、交錯順序、強弱等一般ニ極メテ不規則ニシテ根據トナルベキ一定ノ法則ヲ捉フルコト不可能ナリトイフ。茲ニイフ縱運動トハ田中氏ノ命名ニシテ從來 Hermann, Engelmann 氏等ニ依リ振子運動(Pendelbewegung)ト名付ケラレシ所ノモノニシテ律動的縱走筋ノ伸縮運動ヲ主トシ輪狀筋ノ伸縮運動ノ干與セザルモノナリ。

余ノ觀察ニ依レバ家兎小腸運動ハ所謂縱運動ガ主ニシテコノ運動ニ依リ腸内容ハ該部ニ一進一退停滯シ次ニ蠕動運動ニヨリ下方ニ輸送サル。田中氏ハコノ蠕動運動ヲ強大ナル主運動ト見做セルモ前記盲腸部ノ蠕動運動ニ比較スレバ實ニ微弱ナルモノニシテ且其ノ進行性モ大ナラズ。又同氏ハ小腸ニ分節運動ヲ交錯スト雖モ典型的タルモノニ非ズシテ餘程注意セザレバ不明ナリ。

余ノ實驗ハ原則トシテ空腹時ヲ選ビ行ヒ、腸管運動ハ小腸、盲腸及ビ結腸ノ各運動及ビ其ノ相互關係ヲ檢査シ腸管運動ノ盛衰ハ主トシ盲腸部ノ特有ナル蠕動運動ノ頻度ヲ以テ判斷セリ。又使用セル「アドレナリン」ハ三共ノ鹽化「アドレナリン」1000倍溶液ニシテ、其ノ反覆注射ニハ家兎ノ前胸部ヲ選ビ「ツベルクリン」注射器ヲ用ヒ30分乃至15分オキニ注射ヲ行ヒ時々其ノ注射部位ヲ變更シ藥液ノ速ニ吸收サルル様注意ヲ拂ヒタリ。

### 第3章 實驗成績

#### 第1項 「アドレナリン」反覆皮下注射ト

##### 腸管運動トノ關係

#### A. Adrenalin (1:1000) pro Kilo. 0.15 cc

實驗1 (17/I 1939) 家兎體重 2.3 kg

午前 11' Adr. 0.35 cc  
 小腸 活潑。  
 盲腸 4', 3', 1', 30' ノ間隔ニテ蠕動運動ヲ替ム。  
 結腸 活潑。  
 午前 11' 30' Adr. 0.35 cc  
 小腸 稍々微弱。  
 盲腸 10' 80', 6' 30' ノ如ク收縮時間ノ間隔延長ス。  
 結腸 活潑。

午前 12' Adr. 0.35 cc  
 小腸 微弱。  
 盲腸 蠕動ヲ認メズ。  
 結腸 活潑。

午後 12' 30' Adr. 0.35 cc  
 小腸 殆ド静止狀態ニアリ。  
 盲腸 蠕動ヲ認メズ。  
 結腸 稍々微弱。

實驗2 (19/III) 家兎體重 2.0 kg

午後 3' 30' Adr. 0.3 cc  
 小腸 活潑。  
 盲腸 次回注射迄ノ蠕動波數ハ5ナリ。  
 結腸 活潑。

午後 3' 45' Adr. 0.3 cc  
 小腸 稍々微弱。  
 盲腸 注射後2分ニシテ初メテ1回ノ蠕動ヲ見ルノミ。

午後 4' Adr. 0.3 cc  
 小腸 静止。  
 盲腸 蠕動ヲ認メズ。  
 結腸 殆ド静止。

實驗3 (25/III) 家兎體重 1.85 kg

午後 3' Adr. 0.28 cc  
 小腸 稍々微弱。

|   |  |  |                       |     |       |
|---|--|--|-----------------------|-----|-------|
| 盲腸                                      | 次回注射迄6回ノ蠕動ヲ認ム。                         | 午後 5'                                    | Adr. 0.1 cc           | 小腸  | 活潑。   |
| 結腸                                      | 稍々微弱。                                  | 盲腸                                       | 前ト同様。                 | 結腸  | 活潑。   |
| 午後 3' 15'                               | Adr. 0.28 cc.                          | 午後 5' 15'                                | Adr. 0.1 cc           | 小腸  | 稍々微弱。 |
| 小腸                                      | 静止。                                    | 盲腸                                       | 次回注射迄3回ノ蠕動ヲ認ム。        | 結腸  | 活潑。   |
| 盲腸                                      | 蠕動ヲ見ズ。                                 | 午後 5' 30'                                | Adr. 0.1 cc           | 小腸  | 微弱。   |
| 結腸                                      | 微弱。                                    | 盲腸                                       | 注射後8分ニシテ1回ノ蠕動ヲ見ルノミナリ。 | 結腸  | 活潑。   |
| B. Adrenalin (1:1000) pro Kilo. 0.05 cc |  | 午後 5' 45'                                | Adr. 0.1 cc           | 小腸  | 静止。   |
| 實驗4 (14/Ⅲ) 家兎體重 2.0 kg                  |  | 盲腸                                       | 僅ニ分節運動ヲ營ム。            | 結腸  | 活潑。   |
| 午後 3' 50'                               | Adr. 0.1 cc                            |  |                       |     |       |
| 小腸                                      | 活潑。                                    |  |                       |     |       |
| 盲腸                                      | 1'-2'ノ間隔ニテ蠕動ヲ營ム。                       |  |                       |     |       |
| 結腸                                      | 活潑。                                    |  |                       |     |       |
| 午後 4' 5'                                | Adr. 0.1 cc                            |  |                       |     |       |
| 小腸                                      | 注射直後一時微弱ニナルモ暫時ノ後活潑トナル。                 |  |                       |     |       |
| 盲腸                                      | 次回注射迄僅ニ2回ノ蠕動ヲ見ルノミ。                     |  |                       |     |       |
| 結腸                                      | 稍々微弱。                                  |  |                       |     |       |
| 午後 4' 20'                               | Adr. 0.1 cc                            |  |                       |     |       |
| 小腸                                      | 微弱ニシテ一部ニ於テハ殆ド静止状態ニアリ。                  |  |                       |     |       |
| 盲腸                                      | 蠕動ヲ認メズ。                                |  |                       |     |       |
| 結腸                                      | 静止状態ニアリ。                               |  |                       |     |       |
| 實驗5 (17/Ⅲ) 家兎體重 1.9 kg                  |  | C. Adrenalin (1:1000) pro Kilo. 0.025 cc |                       |     |       |
| 午後 4' 30'                               | Adr. 0.1 cc                            | 實驗6 (21/Ⅲ) 家兎體重 1.9 kg                   |                       |     |       |
| 小腸                                      | 活潑。                                    | 盲腸部蠕動回数                                  |                       |     |       |
| 盲腸                                      | 次回注射ニ至ル迄7回ノ蠕動ヲ營ム。(30'', 20''ノ間隔)       | 午前 11'                                   | Adr. 0.05 cc          | --- | 10    |
| 結腸                                      | 活潑。                                    | " 11' 15'                                | " "                   | "   | "     |
| 午後 4' 45'                               | Adr. 0.1 cc                            | " 11' 30'                                | " "                   | "   | "     |
| 小腸                                      | 活潑。                                    | " 11' 45'                                | " "                   | "   | "     |
| 盲腸                                      | 各蠕動運動ノ時間的間隔稍々延長シ2', 40'', 30'', 1'トナル。 | " 12'                                    | " "                   | "   | "     |
| 結腸                                      | 活潑。                                    | 午後 15'                                   | " "                   | "   | "     |
|   |  | " 30'                                    | " "                   | "   | "     |
|   |  | " 45'                                    | " "                   | "   | ---   |
|   |  | " 1'                                     | " "                   | "   | ---   |
|   |  | " 15'                                    | " "                   | "   | 10    |
|   |  | " 30'                                    | " "                   | "   | "     |
|   |  | " 45'                                    | " "                   | "   | "     |
|   |  | " 2'                                     | " "                   | "   | "     |
|   |  | " 15'                                    | " "                   | "   | "     |
|   |  | " 30'                                    | " "                   | "   | "     |
|   |  | " 45'                                    | " "                   | "   | "     |

|          |              |         |
|----------|--------------|---------|
| 午後 3'    | Adr. 0.05 cc | 盲腸部蠕動回数 |
| " 15'    | " "          | 6       |
| " 3' 30' | " "          | 4       |
| " 45'    | " "          | 7       |

斯クノ如ク總回数 20 = 及プロモ盲腸部ノ蠕動運動ハ影響サレズ。小腸, 結腸部モ注射前ニ比スレバ多少貧血狀ヲ呈シ其ノ運動モ稍々微弱ニ認メラルモ著變ナシ。

D. Adrenalin (1:1000) pro Kilo. 0.005 cc

實驗 7 (26/1) 家兎體重 1.7 kg

|       |               |  |
|-------|---------------|--|
| 午後 3' | Adr. 0.009 cc |  |
| " 30' | " "           |  |
| " 4'  | " "           |  |

(15' オキ)

午後 12'

即チ合計 35 回ノ反覆注射ヲ行フニ, 小腸, 盲腸, 結腸部運動ニハ著變ヲ認メズ只注射前ニ比シ腸管壁ハ一般ニ貧血性トナリ各個々ノ運動狀態稍々遲鈍ニナリ特ニ盲腸ノ典型的蠕動運動モ其ノ時間的週期ニ於テ稍々遲延スルヲ見タルノミナリ。又コノ全期間ヲ通ジ「アドレナリン」副作用ト見做スコキ症狀ノ發現ヲ認メズ。只時々渴ヲ訴フルモノノ如ク舌ヲ出シテ紙メ廻スルヲ見タリ。本項ニ於ケル實驗成績ヲ總括スレバ第 1 表ノ如シ。

第 1 表 「アドレナリン」反覆皮下注射ト腸管運動トノ關係

| 實驗番號 | 注射量 (pro Kilo.) | 注射回数 | 腸管運動 |     |     |
|------|-----------------|------|------|-----|-----|
|      |                 |      | 小腸   | 盲腸  | 結腸  |
| 1    | 0.15 cc         | 4    | (-)  | (-) | (+) |
| 2    | 0.15 cc         | 3    | (-)  | (-) | (-) |
| 3    | 0.15 cc         | 2    | (-)  | (-) | (+) |
| 4    | 0.05 cc         | 2    | (+)  | (-) | (-) |
| 5    | 0.05 cc         | 6    | (-)  | (-) | (+) |
| 6    | 0.025 cc        | 20   | (+)  | (+) | (+) |
| 7    | 0.005 cc        | 35   | (+)  | (+) | (+) |

次ニ pro Kilo. 0.05 cc—0.15 cc ノ「アドレナリン」反覆皮下注射ニヨリ著明ニ腸運動抑制サレ殆ド静止狀態ニ陥リシモノニ就キ之ヲ放置シ其ノ腸管運動恢復時間ヲ測定シタリ。

實驗 8 (3/√) 家兎體重 2.2 kg

|           |             |      |
|-----------|-------------|------|
| 午後 4' 30' | Adr. 0.3 cc | 盲腸蠕動 |
| " 4' 45'  | " "         | 6    |
| " 4' 45'  | " "         | 0    |

放置セルニ 30 分ノ後ニ著狀態ニ恢復セリ。

實驗 9 (10/√) 家兎體重 2.1 kg

|          |             |    |
|----------|-------------|----|
| 午後 3'    | Adr. 0.3 cc | 10 |
| " 3' 15' | " "         | 4  |
| " 3' 30' | " "         | 0  |

恢復時間 40 分

實驗 10 (14/√) 家兎體重 2.0 kg

|           |             |      |
|-----------|-------------|------|
| 午後 4' 30' | Adr. 0.1 cc | 盲腸蠕動 |
| " 4' 45'  | " "         | 8    |
| " 5'      | " "         | 7    |
| " 5'      | " "         | 10   |
| " 5' 15'  | " "         | 4    |
| " 5' 30'  | " "         | 0    |

恢復時間 50 分

實驗 11 (20/√) 家兎體重 2.0 kg

|          |             |      |
|----------|-------------|------|
| 午後 3'    | Adr. 0.1 cc | 盲腸蠕動 |
| " 3' 15' | " "         | 12   |
| " 3' 30' | " "         | 10   |
| " 3' 30' | " "         | 7    |
| " 3' 45' | " "         | 2    |
| " 4'     | " "         | 0    |

恢復時間 40 分

第 2 項 「アドレナリン」反覆皮下注射ト

腸管運動尤進劑トノ關係

A. Atonin = 依ル實驗

實驗 12 (17/1) 家兎體重 2.3 kg

|            |              |      |
|------------|--------------|------|
| 午前 11'     | Adr. 0.35 cc | 盲腸蠕動 |
| " 11' 30'  | " "          | 7    |
| " 11' 30'  | " "          | 5    |
| " 12'      | " "          | 1    |
| 午後 12' 30' | " "          | 0    |

1' Atonin 0.5 cc (皮下)

小腸運動先ヅ著明ニ活潑トナリ却ツテ注射前ヨリ其ノ運動旺盛ナル盲腸ハ約6分ノ後蠕動ヲ開始シ、2', 40', 1'30', 30'ノ如ク周期的ニ運動スルニ至レリ。

|                             |             |      |
|-----------------------------|-------------|------|
| 實驗 13 (19/Ⅲ)                | 家兎體重 2.0 kg | 盲腸蠕動 |
| 午後 3' 30' Adr. 0.3 cc       | 5           |      |
| " 3' 44' " "                | 1           |      |
| " 4' " "                    | 0           |      |
| " 4' 15' Atonin 0.5 cc (皮下) |             |      |

約8分ニシテ結腸ノ分節運動開始シ次デ盲腸、小腸ノ順序ニ運動活潑ニナレリ。

B. Vagostigmin = 依ル實驗

|                                  |             |      |
|----------------------------------|-------------|------|
| 實驗 14 (14/Ⅲ)                     | 家兎體重 2.0 kg | 盲腸蠕動 |
| 午後 3' 50' Adr. 0.1 cc            | 8           |      |
| " 4' 5' " "                      | 2           |      |
| " 4' 20' " "                     | 0           |      |
| " 4' 35' Vagostigmin 0.5 cc (皮下) |             |      |

約2分ニシテ小腸運動開始ス。次ニ結腸運動起リ5分ノ後ニ盲腸ノ蠕動運動發現セリ。本家兎ニ於テハ四肢及ビ腹壁ノ痙攣ヲ起セリ。

|                              |             |      |
|------------------------------|-------------|------|
| 實驗 15 (17/Ⅲ)                 | 家兎體重 1.9 kg | 盲腸蠕動 |
| 午後 4' 30' Adr. 0.1 cc        | 11          |      |
| " 4' 45' " "                 | 7           |      |
| " 5' " "                     | 10          |      |
| " 5' 15' " "                 | 3           |      |
| " 5' 30' " "                 | 1           |      |
| " 5' 45' " "                 | 0           |      |
| " 6' Vagostigmin 0.5 cc (皮下) |             |      |

注射後5分ニシテ家兎ハ俄然臺上ニテ暴レ呼吸逼迫、腹壁筋肉ノ痙攣ヲ起シ遂ニ腸管運動ノ觀察ハ不充分ニ終リタリ。

C. 大腸菌「アンチウイルス」ニ依ル實驗

|                                     |             |      |
|-------------------------------------|-------------|------|
| 實驗 16 (17/I)                        | 家兎體重 2.3 kg | 盲腸蠕動 |
| 午後 1' 30' Adr. 0.35 cc              | 8           |      |
| " 2' " "                            | 6           |      |
| " 2' 30' " "                        | 2           |      |
| " 3' " "                            | 0           |      |
| " 3' 15' Coli-Antivirus 5.0cc 腹腔内注入 |             |      |

注入ノ瞬間尙ホ微弱ナガラ殘存セル小腸運動停止シタルモ約10分ノ後「アンチウイルス」ニ浸サル腸管ノ縱運動開始シ漸次活潑ニナルモ他部腸管ノ運動發現セズ。

|                                 |              |      |
|---------------------------------|--------------|------|
| 實驗 17 (23/Ⅲ)                    | 家兎體重 1.93 kg | 盲腸蠕動 |
| 午後 2' 30' Adr. 0.3 cc           | 7            |      |
| " 2' 45' " "                    | 0            |      |
| " 3' Coli-Antivirus 5.0cc 腹腔内注入 |              |      |

注入後10分ニシテ、先ヅ「アンチウイルス」ニ浸サレント思ハル結腸部ニ分節運動起リ徐々ニ緊張ヲ高メ20分ノ後ニ盲腸ノ典型的蠕動運動發現ス。

|                   |              |      |
|-------------------|--------------|------|
| 實驗 18 (25/Ⅲ)      | 家兎體重 1.85 kg | 盲腸蠕動 |
| 午後 3' Adr. 0.3 cc | 11           |      |
| " 3' 15' " "      | 0            |      |

3' 30' Coli-Antivirus 5.0cc 腹腔内注入7分ノ後、「アンチウイルス」ニ浸サル盲腸及ビ結腸ノ一部ニ微弱ナル縱運動(正常ニハ認めラズ)ヲ開始シ、暫時ノ後特有ノ分節及ビ蠕動運動ニ移行セリ。

本項ニ於ケル實驗成績ヲ總括スレバ第2表ノ如シ。

第2表 「アドレナリン」反覆皮下注射ト腸管運動亢進劑トノ關係

| 實驗番號 | Adr. 注射量 (pro Kilo.) | 腸管運動抑制ニ要スル注射回数 | 亢進劑                      | 腸管運動開始時間 | 反應狀態 |
|------|----------------------|----------------|--------------------------|----------|------|
| 12   | 0.15 cc              | 4              | Atonin 0.5cc 皮下          | 6分       | 強    |
| 13   | 0.15 cc              | 3              | Atonin 0.5cc 皮下          | 8分       | 強    |
| 14   | 0.05 cc              | 3              | Vagostigmin 0.5cc 皮下     | 5分       | 稍強   |
| 15   | 0.05 cc              | 6              | Vagostigmin 0.5cc 皮下     | 5分       | 稍強   |
| 16   | 0.15 cc              | 4              | Coli-Antivirus 5.0cc 腹腔内 | 10分      | 弱    |
| 17   | 0.15 cc              | 2              | Coli-Antivirus 5.0cc 腹腔内 | 10分      | 弱    |
| 18   | 0.15 cc              | 2              | Coli-Antivirus 5.0cc 腹腔内 | 7分       | 弱    |

#### 第4章 實驗成績總括及ヒ考按

余ハ7頭ノ家兎ヲ使用シ之ニ小岩井氏法ニ依リ腹窓ヲ設置シ、「アドレナリン」反覆皮下注射ニ依リ腸管運動ノ影響ヲ檢シ、更ニ「アドレナリン」注射ト蠕動充進劑及ビ大腸菌「アンチウイルス」トノ關係ニ就キ檢索シ實驗シタル成績ヲ總括スレバ次ノ如シ。

##### 1. 「アドレナリン」反覆皮下注射ノ腸管運動ニ及ボス影響

家兎ニ就キ毎kg 0.15 ccノ「アドレナリン」ヲ。30分乃至15分ノ間隔ヲオキテ反覆皮下注射スル時ハ2乃至4回ノ注射ニ依リ已ニ腸管運動殊ニ盲腸ニ於ケル蠕動運動ハ著明ニ抑制サレ殆ド全ク静止状態ニ陥ルヲ認メタリ。毎kg 0.05 ccノ「アドレナリン」使用ニ依リテモ3—6回ニテ同様ノ腸管運動抑制ヲ見タルモ2回ノ注射ニ依リテ已ニ腸管運動静止スルガ如キ現象ハ認メラザリキ。

次ニ毎kg 0.025 ccノ反覆注射ニ依リテハ20回ニ及ブモ只一過性ニ輕度ノ抑制ヲ見ル事アリシモ遂ニ静止状態ニ陥ラシメル事能ハザリキ。

又毎kg 0.005 ccノ場合ハ注射回数實ニ35回ニ及ビタルモ何等認ム可キ影響ヲ來サザリキ。尤モ注射前ニ比シ小腸運動及ビ盲腸ノ蠕動運動ノ頻度及ビ強度ニ於テハ稍々減弱スル傾向ヲ認メタルモ之ハ長時間ニ於ケル臺上緊縛及ビ腹窓ヨリスル外界温度ノ影響ニヨルモノニシテ「アドレナリン」反覆皮下注射ニヨル影響ニハ非ズ。即チ上記ノ成績ニヨリ家兎ニ於テハ毎kg 0.025 cc乃至0.005 ccノ「アドレナリン」反覆皮下注射ハ腸管運動ニ對シ何等認ムベキ影響ヲ及ボサザル事ヲ知りタリ。

急性性腹膜炎ニ際シテ發現スル重症循環障礙ニ對スル「アドレナリン」反覆皮下注射療法ハ已ニ緒言ニ於テ記セシ如ク Berendes, Merckens, Haeblerlin氏等ニ依リ提唱サレ、實驗的ニハ葛城氏及ビ余ニヨリテ本療法ノ合理的ナル事ヲ明カニサレタリ。然レドモ本療法ノ唯一ツ危惧スル所ハ本注射ニ依リ腸管運動ヲ抑制シ、サナクトモ急性性腹膜炎ニ依リ惹起セラル腸管麻痺ヲ助長スルノ點ナリ。我教室ニ於ケル「アドレナリン」注射量ハ1000倍溶液 0.1 cc—0.3 ccヲ1回量トナシ、其ノ症状ニ應ジ30分乃至2時間ノ間隔ヲ以テ反覆注射スルニ依リ。今若シ假ニ人體重ヲ50 kgトスレバ其ノ1回注射量ハ毎kg 0.006—0.003 ccナリ。余ノ實驗ニ依レバ家兎ニ於テハ毎kg 0.025 cc乃至0.005 cc以下ナレバ其ノ反覆注射ニ依リ腸管運動影響ハ認メラザルノ結果ニ到達シタルヲ以テコノ數學的關係ヲ其ノ儘人體ニ應用シ得ルモノトスレバ、人體ニ使用スル 0.1 cc乃至0.3 ccノ反覆注射ハ何等危惧スル所ナカルベシ。又實際臨牀ノ觀察ニ於テ「アドレナリン」使用回数最高152回最低46回ニ達シ、使用シタル「アドレナリン」總量最大45.6 cc最小6.9 ccニ及ブモカカル症例ニ於テ本注射ニヨル副作用殊ニ其ノ爲ノ腸管麻痺ヲ來シタルヲ經驗シタル事ナシ。

又家兎ニ於テ毎kg 0.15 cc—0.05 ccヲ反覆注射スレバ2—6回ノ注射ニ依リ著明ニ腸管運動ヲ減弱セシムル事ハ明白ナルモ、之ハ腸管完全麻痺ヲ來セルニ非ズシテ一過性ノ抑制ニ止リ、實驗8—11ニ於テ證明セシ如ク最短30分、最長50分、平均40分ノ後ニハ舊態ニ復歸スルヲ認メタリ。

2. 「アドレナリン」反覆皮下注射ト蠕動充進劑トノ關係

現今腸管麻痺ニ應用サル注射藥トシテ一般ニ使用サルモノハ Pituitrin 製劑及ビ Prostigmin ナリ。余ハ毎kg 0.05—0.15 ccノ「アドレナリン」反覆皮下注射ニ依リテ惹起サル一過性腸管運動抑制ガ蠕動充進劑ノ使用ニ對シ如何ニ影響サルヤヲ檢シタリ。

Pituitrin 製劑トシテ余ハ Atonin (帝國社)、Prostigminノ代用品トシテ Vagostigmin (鹽野義)—Dimethylcar baminsäureester des m-oxyphenyltrimethylammoniummethylsulfats—ヲ使用セリ。

實驗12—15ニ於テ示セル如ク、「アドレナリン」

毎 kg 0.15 cc ノ3—4回注射ニ依リ腸管運動抑制ヲ  
レ静止状態ニ陥ルヲ待チテ Atonin 0.5 cc ノ皮下  
注射ヲ行フニ實驗 12ニ於テハ6分後先ヅ小腸縱  
運動ノ活潑ニナルヲ認め、次デ盲腸、ノ典型的蠕  
動運動ヲ惹起シ順次其ノ間隔ノ縮小及ビ運動ノ増  
強スルヲ認めタリ。實驗 13ニ於テハ8分後先ヅ  
結腸ノ分節運動活潑トナリ次デ盲腸ノ蠕動發現ヲ  
見タリ。而シテ本注射ニ依リテハ注射前正常運動  
ヨリモ全腸管運動ノ強大ニナルヲ認めタリ。

次ニ毎 kg 0.05 cc ノ「アドレナリン」反覆皮下注  
射ニヨリ腸管運動静止スルヲ待チ之ニ Vagostig-  
min 0.5 cc ノ皮下注射ヲ行ヒシニ、實驗 14ニ於  
テハ5分ノ後腸管運動恢復ヲ見タルモ、實驗 15ニ  
於テハ同様5分ノ後程度ノ恢復ヲ見タルモ尙ホ盲  
腸ノ典型的運動ハ發現セザリキ。且 Vagostigmin  
注射ニ於テハ家兎ハ注射後呼吸ノ逼迫ヲ來シ且下  
肢、腹筋ノ痙攣ヲ認めタリ。即チ「アドレナリン」  
反覆皮下注射ニ依リ腸管運動著明ニ抑制サレ殆ド  
静止状態ニ陥レルモノモ蠕動亢進劑ニヨク反應シ  
其ノ機能ヲ恢復スルヲ證明シタリ。

### 3. 「アドレナリン」反覆皮下注射ト大腸菌「ア ンチウイルス」トノ關係

抑々「アンチウイルス」ノ腸管運動ニ及ボス影響  
ニ就テハ當教室清水氏ノ業績アリ。即チ同氏ハ大  
腸菌、連鎖狀球菌及ビ葡萄狀球菌、「アンチウイル  
ス」ヲ使用シ Magnus 氏法ニ依リテ其ノ家兎別出  
腸管ニ及ボス影響ヲ觀察シ總テ常ニ促進的ニ作用  
シ腸管運動ヲ著シク旺盛ナラシムル事ヲ證明シ其  
ノ侵襲點ハ恐ラク腸管ノ平滑筋自身ニアルモノナ  
ラント云ヘリ。又同氏ハ臨牀的ニ蟲様突起炎及ビ  
蟲様突起炎性腹膜炎患者ノ腹腔中ニ「アンチウイ  
ルス」ヲ注入シ術後自然瓦斯排出時間ヲ觀察セシ  
ニ大腸菌「アンチウイルス」ヲ使用セザル者ニ比シ  
著シク瓦斯排出時間ノ短縮サルヲ經驗シタリ。  
依ツテ余ハ「アドレナリン」反覆皮下注射ニヨリ腸  
管運動抑制セラレ殆ド静止状態ニ陥レルモノニ對  
シ大腸菌「アンチウイルス」5.0 ccヲ腹腔内ニ注入

シ其ノ影響ヲ觀察セリ。即チ實驗 16—18ニ於テ  
證明セシ如ク「アンチウイルス」ヲ注入ニ依リテ乃至  
10分ノ後ニ先ヅ「アンチウイルス」ニ浸サレシ腸管  
係部ニ運動發現シ漸次其ノ刺激ハ傳播サルモノノ  
如ク遂ニハ盲腸ノ典型的大蠕動波ヲ見ルニ至ル。  
而シテコノ「アンチウイルス」ニ依リ腸管運動進進  
ハ前記蠕動亢進劑ノ注射ニ比シ其ノ作用發現時間  
モ稍々遅レ強度モ比較的輕度ナリ。且先ヅ「ア  
ンチウイルス」ノ作用セルト思ハル腸管部ヨリ運  
動發現スル點ヨリ恐ラク其ノ侵襲點ハ清水氏ノ云  
ヘルガ如ク腸管平滑筋自身ニアルモノノ如シ。

擬我教室ニ於ケル急性腹膜炎殊ニ蟲様突起穿孔  
性腹膜炎ノ治療法ニ就キ一言センニ、先ヅ手術ニ  
依リ排膿ヲ行ヒ蟲様突起ノ剔出シ得ル場合ニハ之  
ヲシテ次デ溫暖ナル生理的食鹽水ニテ腹腔内ヲ洗  
滌、清拭シタル後「ゴムドレーン」ヲ挿入シ更ニ之  
ニ大腸菌「アンチウイルス」10—50—100 ccヲ注入  
ス。以後毎日又ハ隔日ニ大腸菌「アンチウイルス」  
10—20 ccヲ「ゴムドレーン」ヲヘテ腹腔中ニ注入  
ス。而シテ重症腹膜炎患者ニシテ血壓下降著明ニ  
シテ脈搏ノ性狀惡シキモノニアリテハ普通一般ニ  
使用スル強心劑、葡萄糖、ロツク氏液ノ注射更ニ  
輸血等ヲ行フモ特ニ1000倍「アドレナリン」溶液  
0.1cc乃至0.3ccヲ30分乃至2時間オキニ反覆皮  
下注射シ常ニ良成績ヲ擧ゲツツアリ。抑々急性腹  
膜炎ノ「アンチウイルス」療法ニ就テハ既ニ當教室  
西山氏(1929)ノ業績アリテ、其ノ殺菌力ノ大ナル  
事及ビ局所免疫付與ノ點ヲ明カニシタリ。

擬急性腹膜炎後療法ノ對象トシテハ已ニ述ベタ  
ル如ク一ハ其ノ循環障礙、今一ハ腸管麻痺ナリ。  
前者ニ對シテハ葛城氏及ビ余ノ實驗の根據ヨリ  
「アドレナリン」反覆皮下注射療法ノ優秀ナル事ハ  
已ニ強調セシ所ナリ。而シテ本療法ニ於テ或ハ其  
ノ腸管麻痺性作用ヲ有スルトナス臆測ノ下ニ之ヲ  
不可トナス者アルニヨリ本編ニ於テ種々實驗シタ  
ルニ上記ノ成績ニ依レバ、毎 kg 0.1—0.3 ccノ「ア  
ドレナリン」反覆皮下注射ニテハ毫モ腸管麻痺云

云ノ問題ハ顧慮スルヲ要セズ又例合一過性腸管運動ハ減弱スルモノトスルモ之ニ「アンチウイルス」療法ヲ合併スレバ何等危惧スル所ナカルベシ。而シテ從來使用サレシ蠕動充進劑ノ應用ハ余ノ實驗ニ於テモ認メラレシ如ク其ノ作用強ニ過グル憾アリ。實際急性腹膜炎ニ於テ腹腔内膿汁ヲ局在セシメントスルニ當リ之ニ矢鱈ニ蠕動充進劑ノ使用ヲ試ミルハ却ツテ之ニヨリ局在セントスル膿汁ヲ再ビ全腹腔中ニ擴散セシムル危險ヲ多分ニ有スルモノト信ズ。之ニ反シ腹腔内「アンチウイルス」注入。療法ハ其ノ殺菌力ニ依リ炎症菌ヲ撲滅スルト共ニ、更ニ其ノ腸管運動促進作用ニヨリ徐々ニ腸管運動ヲ蓄積ニ復セシムル事ヲ得ベク實ニ一石二鳥ノ作用アルモノナリ。

### 第5章 結論

家兎ニ就キ小岩井式腹窓ヲ設置シ「アドレナリン」反覆皮下注射ノ腸管運動ニ及ボス影響、更ニ之ガ蠕動充進劑及ビ大腸菌「アンチウイルス」トノ相互關係ニ就キ研究セシ結果次ノ如ク結論ス。

1. 毎 kg 0.05—0.15 cc ノ反覆皮下注射ニヨリテハ既ニ 2—6 回ノ注射ニヨリ著明ニ腸管運動ヲ

抑制ス。然レドモ本抑制ハ一過性ニシテ 30 分乃至 50 分ノ放置ニヨリ自然ニ舊態ニ復歸ス。

2. 毎 kg 0.025 cc ニテハ 20 回、0.005 cc ニテハ 35 回ノ反覆皮下注射ヲ行フモ、腸管運動ニ認ムベキ影響ヲ及ボサズ。

3. 蠕動充進劑 Atonin 及ビ Vagostigmin ハ「アドレナリン」反覆皮下注射ニヨリ著明ニ抑制サレシ腸管ニモヨク作用シ其ノ運動ヲ強度ニ充進セシム。而シテコノ作用ハ Atonin ノ方大ナリ。

4. 大腸菌「アンチウイルス」腹腔内注入ニ依レバ先ヅ其ノ注入部位ノ腸管ヲ賦活セシメ、漸次運動ヲ充進セシムルモ其ノ作用ハ緩漫ナリ。

5. 以上ノ理由ニ依リ急性腹膜炎ニ對スル「アドレナリン」反覆皮下注射療法ハ毫モ其ノ腸管運動麻痺作用ヲ顧慮スル要ナク殊ニ之ニ「アンチウイルス」療法ヲ併合スレバ實ニ完璧ナル療法ナリトイヒ得ベシ。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リタル恩師津田教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

### 主要文獻

- 1) Berendes, Zbl. f. Chir., Nr. 37, 1910. 2) C. Haebelin, Zbl. f. Chir., Nr. 47, 1910. 3) L. Heidenhain, Deut. Zeitschr. f. Chir., Bd. 104, 1910. 4) W. Merckens, Zbl. f. Chir., Nr. 42, 1910. 5) 西山, 岡醫雜, 第42年, 第2, 3, 8號, 昭和5年. 6) 西山, 岡醫雜, 第43年, 第1, 3號, 昭和6年. 7) 西山, 岡醫雜, 第44年, 第9號, 昭和7年. 8) 葛城, 岡醫雜, 第45年, 第10號, 昭和8年. 9) 葛城, 岡醫雜, 第46年, 第12號, 昭和9年. 10) 横田, 日本外科學會雜誌, 第39回, 第8號, 昭和13年. 11) 田中, 日本外科學會雜誌, 第35回, 第3號, 昭和9年. 12—13) 高田, 岡醫雜, 第52年, 第1號, 昭和15年. 14) 船越, 京府醫雜, 第19卷, 第4號, 昭和12年. 15) 小岩井, 日本外科學會雜誌, 第32回, 第8號, 昭和6年. 16) 清水, 岡醫雜, 第42年, 第10號, 昭和5年. 17) 清水, 岡醫雜, 第44年, 第3號, 昭和7年.

Aus der Tsuda-Chirurgischen Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama  
(Direktor: Prof. Dr. Seiji Tsuda).

## Über die Wirkungen der wiederholt vorgenommenen subkutanen Adrenalininjektion auf die Darmbewegungen.

Von

Dr. Jiro Takata.

Eingegangen am 17. Mai 1940.

Nach eigenen Untersuchungen meinte der Verf. eine wiederholt vorgenommene subkutane Injektion von 0.1 - 0.3 cc Adrenalin (1 : 1000) bei Kreislaufschwäche, die infolge einer akuten Peritonitis eintrat, als eine zweckmässige Behandlung bestätigt zu haben. Aber es stellte sich heraus, dass diese Behandlungsweise nicht ganz einwandfrei war, weil das Adrenalin auf Darmbewegungen eine hemmende Wirkung ausübt und dabei die Darmparese, die bei einer akuten Peritonitis fast immer eintritt, beschleunigt. Darum hat der Verf. neuerdings bei Kaninchen die Wirkungen der wiederholt vorgenommenen subkutanen Adrenalininjektion mit verschiedener Dosis auf die Darmbewegungen und den Zusammenhang der Injektion mit den Darmtoniken, wie Atonin, Vagostigmin, Coli-Antivirus u. dgl. festzustellen versucht.

An den Mittelbauch der Kaninchen hat der Verf. das Koiwaische Bauchfenster (8 × 11 cm) angelegt, wodurch er unter beliebigen Bedingungen die Bewegungen des Dün- und Dickdarmes fein beobachten konnte.

Die Ergebnisse der Untersuchungen lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1) Adrenalininjektion von pro Kilo. 0.05 - 0.15 cc: Nach 2 bis 6 maligen Injektionen stellte sich eine deutliche Hemmung der Darmbewegungen ein, die bis zum fast vollständigen Stillstand der Bewegungen voranschritt; diese hemmende Wirkung aber war nur vorübergehend und die Darmbewegungen kehrten nach 30 - 50 Minuten wieder.

2) Adrenalininjektion von pro Kilo. 0.005 - 0.025 cc: Keine nennenswerten Wirkungen auf die Darmbewegungen konnten erkannt werden, auch nicht sogar nach 20 - 30 maligen Injektionen.

3) Für den Darm, der nach der Adrenalininjektion paretisch geworden war, wurde eine subkutane Injektion von 0.5 cc Atonin resp. Vagostigmin vorgenommen. Nach 5 - 8 Minuten kehrten die Darmbewegungen rasch wieder. Dabei wurde festgestellt, dass das Atonin viel stärker wirkt als das Vagostigmin.

4) Nach der Vornahme der intraabdominalen Einspritzung von 5.0 cc Coli-Antivirus wurde eine langsame Wiederkehr der Darmbewegungen beobachtet, die sich zuerst in dem Darmbezirk zeigte, der vorher ins Coli-Antivirus eingetaucht worden war.

Aus diesen Ergebnissen kann man den Schluss ziehen, dass die Adrenalintherapie—trotz der vorübergehenden Darmparese—für die Kreislaufschwäche, die sich infolge einer akuten Peritonitis einstellt, im Vergleich mit den übrigen Therapien keine nachteilige Wirkungen aufzuweisen hat; wenn man sie in Verbindung mit der Antivirustherapie anwendet, so kann man einen befriedigenden Erfolg erzielen. (Autoreferat)