

平滑筋に及ぼす高水圧の影響

其の三

蛙の瞳孔筋* について

岡山大学医学部第一生理学教室（指導：林 香苗教授）

大学院 三木福治郎
大学 生

〔昭和35年8月16日受稿〕

I. 緒言

さきに著者は平滑筋の高水圧による影響について蛙腸管縦走筋を用いて検討し¹⁾、更に諸種薬品を加えて高水圧作用を調べて、50~100気圧相当の水圧で腸片が示す亢進的な効果は神経原性のものであり、300~500気圧で加圧直後伸び、そして再び収縮するのは筋原性である事を知つた²⁾。

そこで蛙の摘出眼球並びに眼球を支配する毛様神経及び動眼神経核と連繋のある眼球を用いて高水圧に由る瞳孔の大きさの変化を観察して、その変化が筋肉自体へ直接影響するものであるか、神経系を介する間接的な影響かを検討し、更に神経系に及ぼす高水圧の影響についても吟味するため、自律神経作働薬を用いて高水圧作用を調べようとして本実験を始めた。高水圧の中枢神経系への影響についてはEbbeckeが脊髄蛙を用いて、その四肢及び指趾の反応を観察している³⁾。

II. 実験材料及び実験方法

実験材料としてはトノサマ蛙の眼球を用いた。眼球は実験の目的によつて、眼球のみを摘出したもの及び、鼓膜下端を結ぶ線に沿つて頭部を切断し体部より切り離した頭つきの眼球を用いた。眼球は実験に供する前、少くとも24時間以上暗室内に置いて瞳孔を充分に拡大した蛙から得たものを用い、それぞれの眼球をリングル氏液を満した試験管内に入れて高水圧加圧装置の中に封じて加圧し、一定時間後速かに除圧、装置より取り出し、継時的に瞳孔径を長径及び短径について、投射光線で顕微鏡によつて計測した。加圧中の瞳孔径計測は装置の関係で多少

無理を生じるので僅かしか行えなかつた。

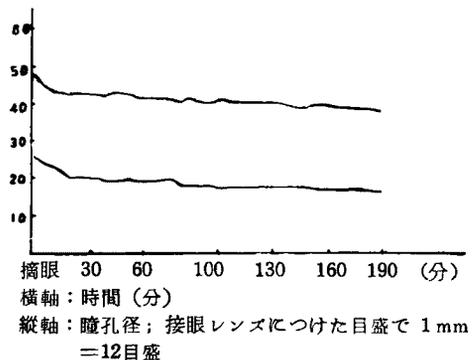
更にこれらに就いて加圧前、加圧中、及び加圧後にそれぞれ自律神経作働薬を作用させて、同じく瞳孔径を時間を追つて計測した。なお、摘出眼球では同一蛙の一眼を実験に供し、他眼を対照として用いた。頭つき眼球では両眼を計測したが殆んど両眼に差を認めなかつたが、両眼の平均値をもつてあらわした。因みに平圧のもと蛙の瞳孔の拡がりの変動は長径よりも短径に於いて著しい。また瞳孔径の計測は顕微鏡の対眼レンズにつけた目盛盤の目盛の数値であらわし、その12目盛が1mmに相当した。

実験は昭和33年の秋から初冬の室温で行つた。

III. 実験成績

瞳孔は断頭後急激に縮小し、眼球摘出後も時と共に徐々に縮小して約60分で一定の大きさに止まり、その後も少しく動揺するが、略々一定の大きさを示す(図1)。そこで加圧は凡て断頭又は眼球摘出後60分以上を経て行なつた。加えた高水圧は500気圧

第1図 眼球摘出後の瞳孔径の変化



* ここで言う瞳孔筋とは瞳孔を拡大或いは縮小するに關与する瞳孔散大筋及び瞳孔括約筋を総称する。

及び1,000気圧相当のものである。

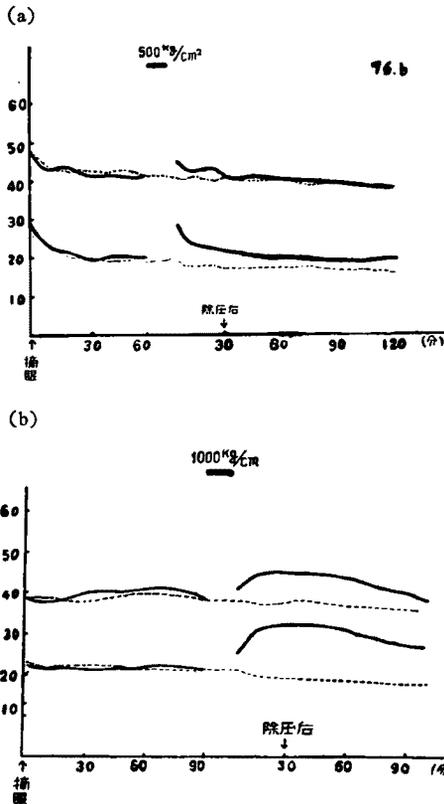
1. 摘出眼球についての実験

摘出した眼球に500気圧相当の高水圧を10分間加えると、対照（加圧しないもの）に比して瞳孔径は除圧直後やや拡大し、除圧後10~20分までは比較的急に、それ以後徐々に収縮し、60~90分で略々加圧前の大きさに戻る（図2.a）。1,000気圧10分間加圧では除圧直後、瞳孔径はやや大きいのが除圧後10~20分では更に大きくなり、暫くこの大きさで止まつて後、徐々に収縮する。然し加圧前の大きさには容易に戻らない。短径は長径に比してその拡大率が大きい（図2.b）。

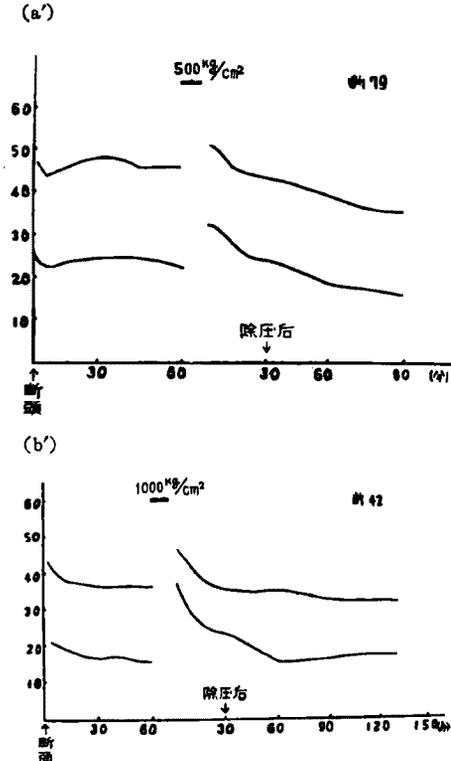
2. 頭つきの眼球についての実験

500気圧10分間加圧後、取り出した標本の瞳孔径は摘出眼球の場合と略々同じ程度拡大しているが、特に気付くことは除圧後の恢復が摘出眼球に比して急激であつて、20~30分で加圧前の大きさに戻り、その後も尚、徐々に狭くなり、除圧後90~120分で一定の大きさの収縮状態となる（図2.a'）。

第2図 加圧の影響
摘出眼球



頭つき眼球



(a)~(b) 摘出眼球。点線：対照（加圧しないもの）

(a')~(b') 頭つき眼球。縦・横軸とも第1図に同じ。加圧時間10分。上：長径。下：短径

1,000気圧10分間加圧の直後は500気圧に比して瞳孔が著しく拡がっている。特に短径の拡大が著明で、瞳孔は円形に近かくなっている。又摘出眼球と異なり除圧後暫く拡がることなく、直ちに縮み始め、且つその経過が摘出眼球に比して著しく速やかであり、長径では20~30分、短径では50~60分後、加圧前の大きさに戻り、略々その大きさを保っている（図2.b'）。

3. 自律神経作働薬の影響

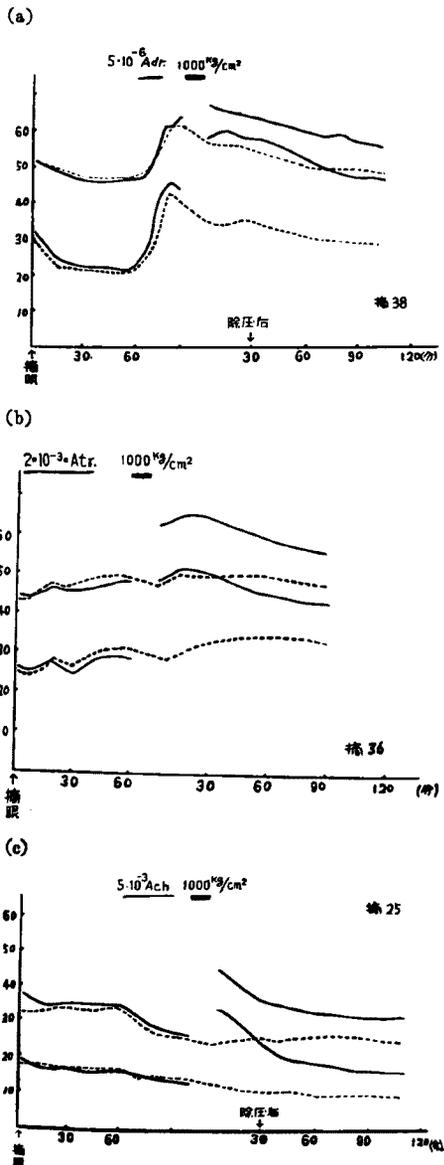
摘出眼球及び頭つき眼球のそれぞれにアドレナリン、アトロピン及びアセチルコリン（以下 Atr., Atr., 及び Ach, と略記する）を加圧前、加圧中及び加圧後に作用させて、同じく瞳孔径を時間を追つて計測した。

A) 加圧前に薬品を作用させた場合

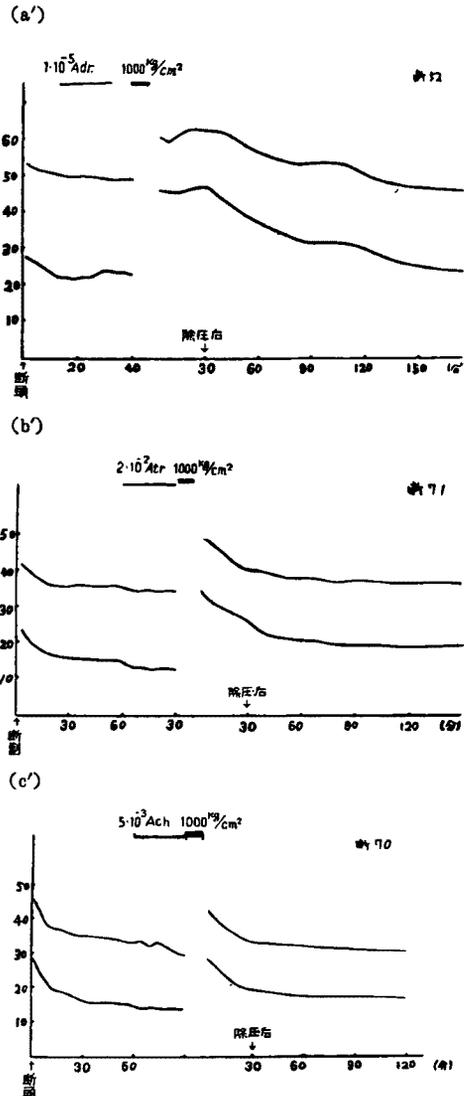
摘出した眼球を加圧前に一定時間 $5 \cdot 10^{-6}$ Atr., $2 \cdot 10^{-4}$ Atr., 或いは $1 \cdot 10^{-3}$ Ach. リンゲル氏液に浸す

と、それぞれの薬品作用によつて瞳孔は散大 (Adr. 及び Atr.) 又は収縮 (Ach.) する。特に Adr. の瞳孔散大は著しい。次にその眼球をリンゲル氏液中に入れて加圧 (1,000気圧) すると、図3の a~c の如く、Adr. では Adr. 単独作用で拡がっている瞳孔の長径はも早や加圧によつて殆んど大きくなり (僅かに拡大)、短径は著明に大きくなり、除圧後暫くなお短径は僅かに大きくなり、次いで漸次小さく

第3図 加圧前に薬品を作用させた場合
摘出眼球



頭つき眼球



(a)~(c) 摘出眼球, 点線: 対照 (薬品だけで加圧しない)

(a')~(c') 断つき眼球
加圧時間はいつでも10分 上: 長径, 下: 短径

なるが、長径及び短径共に対照 (点線: 加圧しないもの) より遙かに拡大した状態に留まる。Atr. を作用させたもの (図3. b) では既に Atr. によつて若干広くなつた瞳孔が加圧によつて著しく散大し、除圧後20~30分間更に散大を続け、以後次第に縮小するが、対照に比してなお散大している。又 Ach. を作用した場合 (図3. c) でも、Ach. にて狭くなつている瞳孔は長、短径共に基だ大きくなるが、除

圧後30~40分までに比較的急に狭くなり長径では20~30分で、短径では80~90分で薬品作用前の大きさに戻り、以後徐々に収縮して60~60分で一定状態に留まるが、対照よりはやや散大した程度で薬品作用前よりは収縮している。

頭つきの眼球では加圧前に薬品を加えても、摘出眼球に於いて有効な濃度ではそれぞれの薬品作用は殆んど認められないが、加圧10分間の後、除圧するとそれぞれの薬品作用が認め得る。中でも Atr. を作用してあつたもの(図3. a')が最も大きく散大、次いで Atr. 作用のもの(図3. b')で、Ach. を作用したもの(図3. c')では Ach. なき場合(図2. b')に比して短径の拡大率が小さい、除圧後の継時的変化では Atr. 作用のものは30分後までなお徐々に散大し、以後徐々に収縮して、90~120分で加圧前の大きさに戻る。Atr. 作用のものでは摘出眼と違い、暫時拡大することなく、直ちに収縮し始めるが、Atr. 添加しないで1,000気圧加圧したものにして縮小してゆくのが遅くて、常に1,000気圧単独の瞳孔径に比して大きく、薬品作用前よりも大きい状態にとどまる。Ach. では除圧後の経過が摘出眼球の場合の如く、始め30分位の間、急に縮小し、その後はその状態(殆んど薬品作用前の大きさ)にとどまる。以上、Adr., Atr. 及び Ach. のいずれも加圧前に薬品効果の認められなかつたものが、除圧後の所見において薬品効果が認められる様になつている。

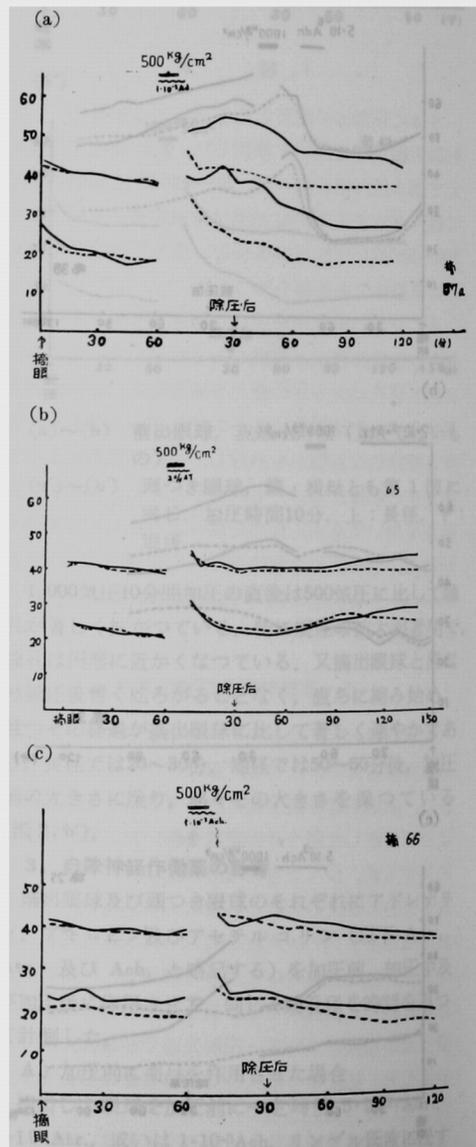
B) 加圧中薬品を作用させる場合

500気圧及び1,000気圧10分間加圧中に 1・10⁻⁵・Adr., 2・10⁻²・Atr. 及び 5・10⁻³・Ach. をそれぞれ作用させた。即ち眼球を薬品含有リンゲル氏液に入れ、直ちに加圧装置にて10分間加圧した。加圧までの時間は3分を出てないし、今回作用した薬品濃度ではその作用の現われるのは凡てこの頃であるので、薬品は主として加圧中に作用した事になる。

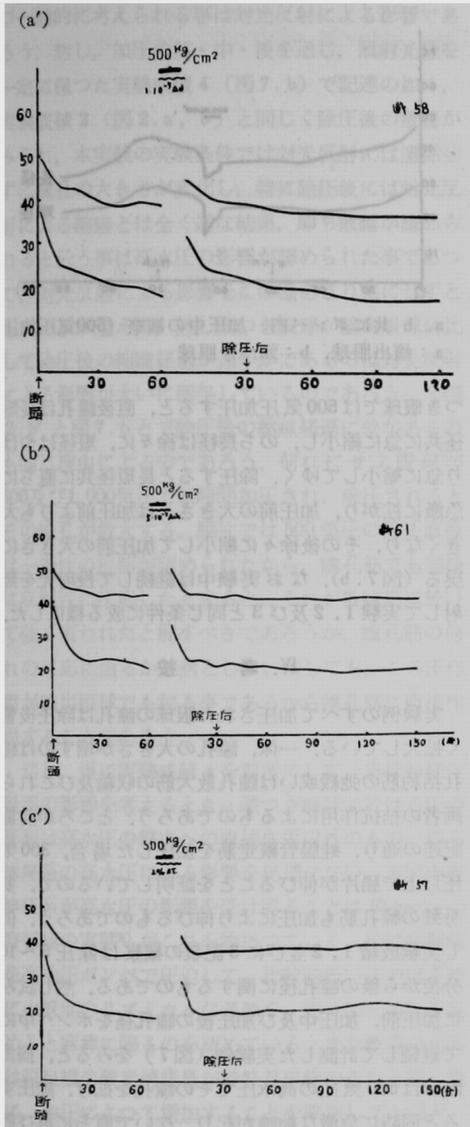
摘出眼球では Atr. を加えたもの(図4. a)は加圧した結果、著明に瞳孔の散大を認めるが、加圧しない Atr. 単独作用のものに比してむしろ抑えられた状態にある。除圧後 Atr. のない例(対照)では次第に縮小するのに対し、Adr. を加えて加圧したこの例では除圧後暫くなお散大し、20~30分で最高に達し、次いで次第に縮小してゆくが、加圧前の大きさには戻らない。Atr.(図4. b)では加圧だけのものに比して殆んど差異がない。Ach.(図4. c)では除圧後20~30分まで長径が加圧のみのものに比して小さくなつている。

頭つき眼球で500気圧加圧中薬品を作用させた場合、それぞれ500気圧加圧だけのもの(図2. a')と殆んど同じ経過をとつている。但し Atr. の作用したもの(図4. b')では摘出眼球と似た所見(図4. b)をあらわしているのが知られる。次いで1,000気圧10分間加圧した場合、第5図に示す如く、Adr. を作用させたものの散大が短径長径共に基だ強く、Atr. ではその短径は対照と殆んど同じ経過を示すが、

第4図 加圧中に薬品を作用させた場合 (500 kg/m²) 摘出眼球



頭つき眼球



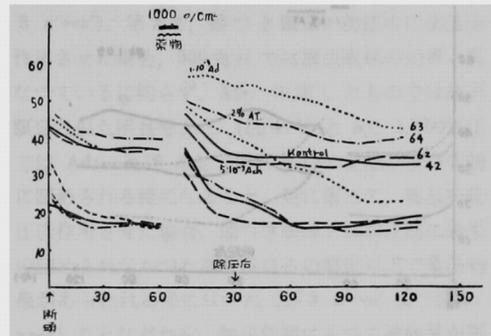
(a)~(c) 摘出眼球, 点線は薬物なく加圧 (500 kg/m²) のみ

(a')~(c') 頭つき眼球, 加圧時間はいずれも10分間, 加圧は 500kg/m²

上:長径, 下:短径

長径は対照よりもむしろ拡大した状態を示している。Ach. は対照よりも散大が弱く, 薬品作用が明瞭に認められる。然し除圧後, 漸次縮小し, Adr. を作用させて加圧したものの長径及び短径, Atr. 作用の長径は1~2時間経過後も加圧前の大きさに戻っていないが, 他は加圧前の大きさに戻っている。なお Ach. 作用のものでは, その長径が暫く加圧前

第5図 加圧中に薬品を作用させた場合 (頭つき眼球, 1000kg/m²)



— 対照 (1000 kg/m² 加圧のみ)
 アドレナリン作用+加圧
 -.-.- アトロピン作用+加圧
 - - - アセチルコリン作用+加圧
 上:長径, 下:短径 横軸:時間(分)
 縦軸:12目盛=1mm

よりも小さくなっており, 90~120分で加圧前の大きさに戻る。

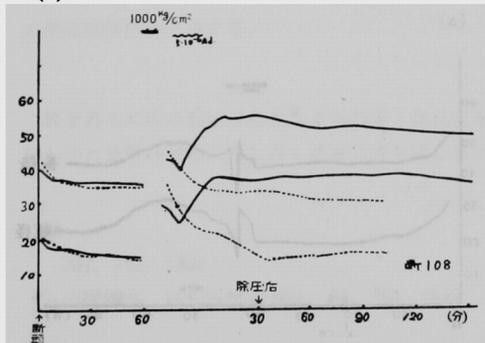
C) 除圧後に薬品を作用させた場合

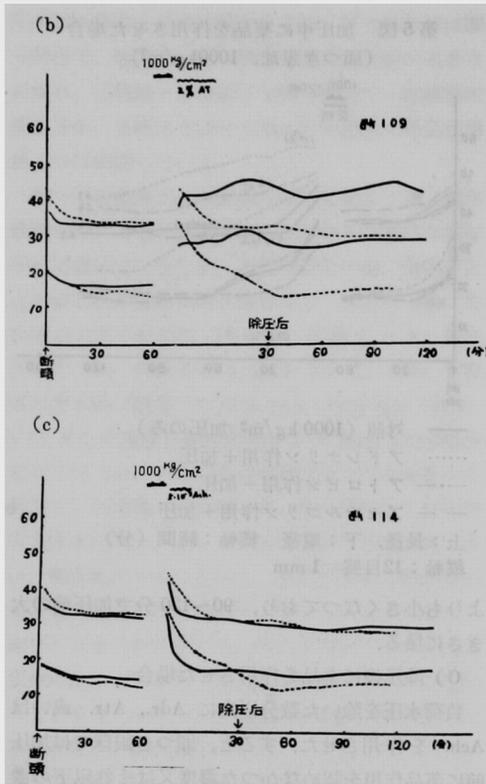
負荷水圧を除いた数分以内に Adr., Atr. 或いは Ach. を作用させた。すると, 頭つき眼球では加圧前に薬品作用を認めなかつた濃度又はそれ以下の濃度でその作用が現われてくる。例えば加圧前散瞳を惹き起こさない 5・10⁻⁶・Adr. が除圧後に加えると瞳孔を拡げる様になる。1,000気圧加圧ででは500気圧より有効にこれが認められる (図6. a~c)。

4. 加圧中の変化

実験方法の項で述べた如く, 今回の実験に於いては瞳孔径の計測は投射光線によらねばならないこと, 又加圧装置の資料槽が狭いために加圧中の計測は可成り無理を伴つた故に, 瞳孔計測の多くは除圧直後に行つた。然しこの計測値を Check するために困

第6図 除圧後は薬品を作用させた場合 (a)



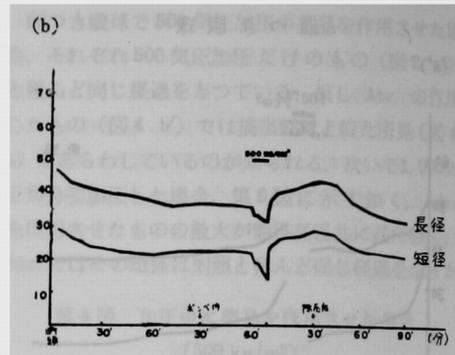
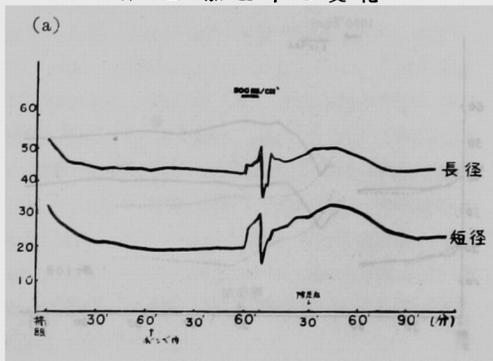


実線：除圧後薬品作用したもの
 点線：加圧のみで薬品作用なし
 上：長径，下：短径

難ながら加圧中計測した。

摘出眼球では高水圧が加わると、1~2分急激にその径が大きくなり、3分以後はそれに比べると緩徐であるが、なお大きくなり、最大径に達する。除圧すると、直ちに(1分以内に)著しく収縮して除圧前又は加圧前よりも小さくなり、その後再び徐々に或いは速やかにその瞳孔は拡がって来て最高となり、のち漸次縮小して元の状態に復する(図7.a)。頭

第7図 加圧中の変化



a, b 共にポンベ内、加圧中の観察(500気圧加圧)
 a: 摘出眼球, b: 頭つき眼球

つき眼球では500気圧加圧すると、直後瞳孔は長短径共に急に縮小し、のち長径は徐々に、短径はやや急に縮小してゆく。除圧すると長短径共に直ちに急激に拡がり、加圧前の大きさ又は加圧前よりも大きくなり、その後徐々に縮小して加圧前の大きさに戻る(図7.b)。なお実験中は継続して投射光を照射して実験1, 2及び3と同じ条件に成る様にした。

IV. 考 按

実験例のすべて加圧された眼球の瞳孔は除圧後暫く拡大している。一体、瞳孔の大きさが増すのは瞳孔括約筋の弛緩或いは瞳孔散大筋の収縮及びこれら両者の拮抗作用によるものであろう。ところが前篇記述の通り、蛙腸管縦走筋を加圧した場合、300気圧以上で腸片が伸びることを証明しているので、多分蛙の瞳孔筋も加圧により伸びるものであろう。但し実験成績1, 2並びに3記載の観察は除圧5~10分後から後の瞳孔径に関するものである。然し試みに加圧前、加圧中及び加圧後の瞳孔径をポンベ中にて継続して計測した実験例(図7)をみると、摘出眼球は500気圧の高水圧でその瞳孔を拡げ、除圧すると同時に急激な縮瞳が起り、次いで直ちに再び散瞳するものである。又頭つき眼球は500気圧加圧で瞳孔を縮小し、除圧と同時に急激な散瞳を示し、その後は徐々に拡大し、のち縮小する。

故に上記実験成績1, 2並びに3は恰もこの除圧後の散瞳相の観測に相当するものであつて、比較的圧力の高い場合(図2.b)とか、薬品の作用したとき(図4.a及び図3.bとa')等に於いて、除圧後の散瞳が往々暫くの間増進し、次いで減退すると云う観察成績は丁度この様な条件に於いて、除圧後急縮瞳に続く漸増的散瞳が特に著明な場合の観察であろう。

頭つき眼球による瞳孔径の変化を考えると、先づ一般的に考えられる事は対光反射による影響であろう。然し、加圧の前・中・後を通じ、照射光量を一定に保つた実験成績 4 (図 7. b) で記述の如く、実験成績 2 (図 2. a', b') と同じく除圧後の散瞳がみられ、本実験の実験条件では対光反射には関係せず瞳孔の大きさが変化し、特に除圧後には対光反射による縮瞳とは全く逆な結果、即ち散瞳が認められると云う事は高水圧の影響が認められた事であつて、対光反射による影響をこの際あまり気にせずとも良い事が窺える。然し頭つき眼球が摘出眼球に比して除圧後の縮瞳経過が速やかであるのは対光反射による影響が大いに関与しているのであろう。又図 2. b' と図 7. b とで除圧後の縮瞳経過に差があるのも同じ理由によるのであろう。何れにせよ眼球が 500 及び 1,000 気圧で短時間加圧され、除圧されるとその瞳孔が散大する。腸片では 500 気圧の除圧直後は一過性の短縮が認められたから、瞳孔筋でも同様に収縮性に反応したとすると、それが散瞳筋に於いて強く表われたと解すべきであろうか。瞳孔筋の何れの反応に由るか確然としないにしても、この圧作用が摘出眼球でも起る事であるから瞳孔筋に直接作用することであろう。

然し、更に実験成績 4 を参考にして、自律神経作働薬の影響を考えると、頭つき眼球に於ける圧の影響は高水圧の筋肉への直接作用以外のもの、即ち神経系の高水圧による影響を見逃せない。事実中枢神経系が高水圧の影響を受け得ることは Ebbecke の脊髄蛙の実験³⁾ がこれを物語っている。氏は脊髄蛙を高油圧ボンベで圧迫して、比較的低い圧では下肢に中枢性のリズムカルな運動を、更に加える圧を高めると麻痺に陥るのを認めている。また教室の川岡は脳組織の酸素消費量が骨格筋組織のそれと同じ様に、加圧によつて増加することを確認している⁴⁾、故に上記の頭つき眼球が加圧されるとあらわれる瞳孔の反応は瞳孔筋自体の他に、瞳孔反射に関与する神経系にも高水圧が影響した結果であるとの推論は充分根拠のある事と考える。更にこの事は第一に、加圧前に薬品を作用させた際、頭つき眼球では薬品効果を呈していないにも拘らず (同じ濃度で摘出眼球は有効)、加圧後にはそれらの薬品の効果が認め

文

られる様になり、Adr. での著明な散瞳、Atr. でも加圧のみのものに比して散瞳していること (図 3. a'~e')、第 2 に、頭つき眼球の加圧中に薬品を作用させた場合、500 気圧では摘出眼球の効果と異なつてに拘らず、Atr. 作用したものでは摘出眼球と似た所見を示し (図 4. b' と b)、1,000 気圧では Adr. 及び Ach. それぞれの薬品効果が著明に認められる様になること。更に第三に、薬品を除圧後作用させた場合、頭つき眼球では加圧前に効果の認められなかつた濃度及びその濃度以下で薬品効果があらわれる様になつた (図 3. a'~e' 及び図 6. a~e) ことなどから、加圧作用によつて神経系が影響を受けており、しかも薬品感受性の亢進であると推測され得る。

ボンベ内での加圧による瞳孔径の変化については一応その概要を知り得たが、これについては今後なお充分な検討が必要であると思う。

V. 結 論

蛙瞳孔筋が高水圧 (500 及び 1,000 気圧) によつて如何に影響されるかを摘出眼球及び頭つき眼球について調べ、更に自律神経作働薬を加圧前、加圧中或は加圧後にそれぞれ作用させてその影響を観測して次の結論を得た。

(1) 摘出眼球では加圧中瞳孔は大きくなり、除圧すると、急激に一過性の縮瞳を示し、続いて散瞳する。頭つき眼球では加圧中縮瞳を示し、除圧後散瞳する。

(2) ボンベ外の計測では摘出眼球及び頭つき眼球の瞳孔の大きさは加圧することによつて除圧後大きくなつており、その後小さくなり、次第に加圧前の大きさに戻る。

(3) 加圧による瞳孔えの影響は瞳孔括約筋及び散大筋それら自身並びにそれらを支配する神経系に著しく現われ、且つ神経系に於いては加圧によつてその薬品感受性が亢進する。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師林教授に対し深く感謝の意を表します。

献

237, 785, 1936.

4) 川岡曉美：岡山医学会雑誌，64，964，昭27.

1) 前編 (その一)

2) 前編 (その二)

3) U. Ebbecke: Pflügers Arch, f. Physiol.,

Effect of High Hydrostatic Pressure on Smooth Muscle**Part III. On the pupillary muscle of frog**

By

Hukuziro Miki

1st. Dept. of Physiol., Okayama Univ. Med. School
(Director : Prof. K. Hayasi, M. D.)

High hydrostatic pressure (500 kg/cm² and 1,000 kg/cm²) was applied to an enucleated eyeball and eyeballs of the decapitated frog head, which were suspended in Ringer's solution. Next, some autonomic drugs were added to the solution to make them act on the eyeballs before, during or after compression. By observing the pupillary changes, the following results were obtained.

- 1) After decompression the pupil becomes wide at first and then narrow. But the miosis after decompression does not occur in the same manner in the enucleated eye as with those of the decapitated head.
 - 2) The effects of autonomic drugs also vary according to the difference whether the eye has connection with the central nervous system or not.
 - 3) These facts appear to prove that high hydrostatic pressure has marked influence on the central nervous system. Its sensitivity to autonomic drugs is remarkably raised by high pressure.
-