



Title	小腸薬理X線検査法の研究
Author(s)	渡辺, 庄造
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(9), p. 1173-1222
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19752
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

小腸薬理X線検査法の研究

日本医科大学放射線医学教室（主任：斎藤達雄教授）

医員助手 渡辺 庄造

(昭和44年3月29日受付)

Studies of the Small Intestinal Pharmacoradiography

By

Shozo Watanabe

Department of Radiology, Nippon Medical School

(Director: Prof. Saitoh)

The purpose of this study is to demonstrate that the pharmacoradiography of the small intestinal diseases is more fruitful, easier and more accurate than conventional roentgenologic examination.

As fundamental studies, the functional and morphologic changes of the small intestine were observed by pharmacoradiography with intramuscular injections of bethanechol chloride, metoclopramide, isopropamide and hyoscine-n-butylbromide in 45 healthy human subjects.

Applying these findings obtained by pharmacoradiography, they were effective to the demonstration of intestinal lesions, scleroderma, lymphosarcoma, abdominal purpura and so on.

The following results have been obtained:

1) For the rapid method of roentgenologic examination of the small intestine, the administration of metoclopramide has been useful to shorten the transit time and to prevent the obscuration of the mucosal pattern.

2) For observation of the functional aspect, it has been useful to administrate bethanechol chloride and metoclopramide which accelerate the small intestinal movement.

3) For the detailed examination which needs continuous observation by many manœuvres, it has been useful to administrate hyoscine-n-butylbromide that diminished the intestinal movement, prolonged transit time and widened the caliber of lumen with few side effects.

In order to advance roentgenologic diagnosis of the diseases, double contrast technics with pharmacoradiography have been applied to the small intestine in healthy subjects and in the patients of stenosis, adhesion, regional enteritis, lymphoid hyperplasia and so on.

The following results have been obtained:

1) When administrated hyoscine-n-butylbromide, the injection of air and barium suspension into the small intestine is easier with less complaints of the patient as compared to the cases without any drugs.

2) The intestinal loops are so completely filled that the conditions of the intestinal margin, the presence or absence of local rigidity and the extent of lesions are judged with greater accuracy than with conventional technic.

3) The pathologic conditions of the mucosal surface are clearly demonstrated by definite visualiza-

tion of the entire jejunal or ileal rugal patterns.

4) The superimposition of the loops are so reduced that the position and the relation of the loops can be clearly distinguished with each other, if not, the interpretation of the lesions can be easier on double contrast films.

目 次

緒 論

第1編 小腸の薬理X線検査法の基礎的研究

第1章 小腸に及ぼす薬剤の影響に関する研究の文献的考察

第2章 対象及び方法

第1節 觀察対象

第2節 觀察方法

第3節 本研究における観察方法についての考察

第3章 使用せる薬剤の薬理

第1節 Bethanechol chloride の薬理

第2節 Metoclopramide の薬理

第3節 Isopropamide の薬理

第4節 Hyoscine-N-Butylbromide の薬理

第4章 形態的機能的に観察した健康者の小腸X線像に及ぼす種々薬剤の影響

第1節 小腸係蹄分離に及ぼす影響

第1項 判定基準

第2項 結 果

I 同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響

II 腸係蹄分離に及ぼす薬剤別影響

第3項 考 察

第2節 小腸通過時間に及ぼす影響

第1項 判定基準

第2項 結 果

I 同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響

II 通過時間に及ぼす薬剤別影響

III 対照時の通過時間と薬剤により短縮又は延長された時間との関係

第3項 考 察

第3節 小腸運動に及ぼす影響

第1項 判定基準

第2項 結 果

I 同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響

II 小腸運動に及ぼす影響

III 小腸運動と通過時間

第3項 考 察

第4節 小腸分泌に及ぼす影響

第1項 判定基準

第2項 結 果

I 小腸分泌に及ぼす薬剤別影響

II 分泌と通過時間

第3項 考 察

第5節 小腸粘膜像描出能に及ぼす影響

第1項 判定基準

第2項 結 果

I 同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響

II 粘膜像描出能に及ぼす薬剤別影響

III 分泌液と粘膜像

IV 粘膜像良効描出時間

第3項 考 察

第6節 小腸の幅に及ぼす影響

第1項 判定基準

I 腸管幅の計測について

II “一見した腸緊張”について

第2項 結 果

I 腸管幅に及ぼす薬剤別影響

II 腸管幅と通過時間

II “一見した腸緊張”と通過時間

第3項 考 察

第7節 薬効発現時間と持続時間

第1項 判定基準

第2項 結果及び考案

第8節 使用薬剤の副作用

第5章 第1編の総括及び結論

第2編 小腸薬理X線検査法の臨床

第1章 小腸薬理X線検査法の実際

第2章 小腸二重造影法の試み

第1節 方 法

I 経口的小腸二重造影法

II 経直腸的小腸二重造影法

III 遊離小腸二重造影法

第2節 成 績

第3章 症 例

第4章 第2編の考案

第5章 第2編の総括及び結論

本研究の結論

後 記

参考文献

緒 論

1895年 Roentgen により X線が発見されてわずか 2, 3 カ月内に消化管の X線検査がなされた¹⁾。以来消化管は比較的容易に造影剤で充盈することができるため広範な造影 X線検査の研究が行なわれて来たが、ただ小腸 X線検査のみは過去何年間も放射線科医のみならず他の臨床医によつてもほとんど放置されてきた感があつた。ようやく Forssell (1923)²⁾, Weltz (1937)³⁾, Pansdorf (1937)⁴⁾ 等によつて小腸の X線検査が進められ、1950年以後には Kuhlman, Prévôt, Golden によつて立派な著書も出版されるようになつたが、まだ胃や大腸に比べると、今日なお、等閑視されている憾をまぬがれ得ない。胃、大腸の造影 X線検査法は皺襞像、二重造影像、充盈像等、比較的簡単に区別して検査ができるため、その診断は小腸に比して格段な進歩をとげた。一方小腸も造影 X線検査が可能であるにかかわらず、X線診断を低い段階にとどめさせた原因を列挙して見ると

1. 小腸が長いこと。すなわち屍体で 6~7 m¹⁾、生体でも平均 2.4~2.6 m⁵⁾⁶⁾ もあり、これを全部検査するには非常に長時間を要するし、また非常に煩雑でもある。

2. 胃や大腸のごとく皺襞像や充盈像のみを得ることができない。

3. 充盈時間も短かい部分が多く、常に内容が移動している。

4. 小腸の基礎生理学が充分判明しておらず、運動様式もなお、生理学者の間に解釈の一一致を見ない様な複雑なものである。

5. 小腸は生理学的にも解剖学的にも多種多様で固定的な所見がない。

6. 得られた X線像も誠に多種多様で、どこからどこまで正常範囲内の変化であるか、いまだに標準化がなされていない⁷⁾。

7. 腸係蹄が互いに重疊しているため、十二指腸空腸曲を起点として回盲部まで、順序を追つて辿る事を不可能にするとともに、小腸 X線像読影上の障害にもなつている。

8. 小腸は経時的にもたえず位置や形が変化し、更に精神的、肉体的状態をも鋭敏に反映して

変化するために同一像を得ることはもちろん病変部の正確な位置決定を甚しく困難にしている。

9. 外科的治療を必要とする疾患の頻度が他の消化管に比して非常に少ない。

10. 疾患に特有な像が少なく、相当病勢が進行しないと病変を確認し診断を決定することが困難である⁸⁾。

以上のことから小腸の X線診断をおくれさせた原因であろう。しかしながら小腸 X線検査は“労多くして得るところ少なし”の上に悪性腫瘍や潰瘍等に日常遭遇することが稀であると言う理由で小腸の X線診断を過少評価することは当を得ていない。すなわち小腸は生理上、胃腸管の中で消化吸収をつかさどる最も重要な器管である。胃や大腸はなくとも生命の維持ができるが、小腸を一定以上失なうと充分な栄養補給ができなくなるし、日常の診療で腹痛、腹部膨満感、慢性の便通異常を訴える患者に小腸の異常状態がその原因であることがあり、食道、胃十二指腸、大腸以外の原因による下血や慢性下痢の際はどうしても小腸を検査する必要に迫られる。消化管の手術後遺症、アレルギー性疾患、腹膜炎、紫斑病、汎発性硬皮症、栄養障害、内分泌障害、腹部腫瘍、ある種の神経系疾患等に小腸を検査することは症状の理解、経過の判定等診断上大いに意義がある。さらに日常説明のつかぬ腹部症状に未だ未知の小腸異常がありそうである。

小腸の生理機能という点から考えれば最も重要なしかも開拓不充分と思われる小腸 X線検査をいかに容易にし、どの様にすれば、より的確な診断ができるかで今まで種々な方法が研究されて来た。これまでの方法は主に造影剤の投与方法や造影剤に生理的な変化を与えた生理的手段によつて小腸 X線検査方法を進歩させて来たが、私は薬剤を用いて積極的に小腸機能を変化させ、それを診断に応用する、いわゆる薬理学的 approach を行なつた。

我々の教室では1953年以来、数次に亘つて斎藤以下によつて消化管に対する薬理学的 approach の研究が、薬理 X線検査法の名のもとに発表されて来たが⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾⁴⁸⁾、その目的は(1) X線学

的につかまえられた形態的変化が形態的変化によるものかまたは機能的変化によるものかの鑑別。

(2) 薬剤投与によつて機能的変化を増幅して診断を容易にする。(3) さらに副次的に機能を抑制し、または昂進させることによつて、造影能をよくしたり、検査時間を延長または短縮させる効果を得ること等々にあるとしている。本論文もその線を受けて進められたものである。すなわち小腸を機能的、形態的に各項目に分け、そのおのおのに対する諸種薬剤の影響を調べ、そしてその影響下の変化をいかに小腸X線診断に応用できるかを検討し、さらに他の物理的手段等を加味し、小腸のX線診断を阻害する諸因子を可及的に少なくし、主として器質的疾患が薬理X線検査法を応用することによつていかに容易に、いかに明瞭に、いかに多くの情報を提供し得る様になるかを研究するのが目的である。

第1編 小腸薬理X線検査法の基礎的研究

第1章 小腸に及ぼす薬剤の影響に関する研究の文献的考察

小腸に及ぼす影響については1899年に Bayliss, Starling¹⁵⁾は犬でバルーン法と浴槽法を用い、morphine, muscaline, atropine, physostigmine, cocaine, nicotine の影響を観察し、小腸の迷走神経作用は atropine で変化しないが、nicotine の少量で消失すると報告している。人体小腸に関して造影X線検査による薬剤の影響観察は1914年 Kasch¹⁶⁾によつて pilocarpine, physostigmine を注射すると、小腸の運動は異常に昂進し、緊張も上昇することが観察された。1915年 Pancoast, Hopkins¹⁷⁾は morphine で小腸運動が減少すると述べ、1927年 Pansdorff¹⁸⁾は pilocarpine と physostigmine で Kasch の発表と同様な結果を得た。1936年 Abbott, Pendergrass¹⁹⁾は morphine は小腸に強い収縮を起さると報告し、同年 Myerson, Ritvo²⁰⁾は benzedrine sulfate を用いると小腸の幅が増大すると述べ、同年 Gerken²¹⁾により dory の注射は蠕動運動を昂進すると述べられ、1937年 Quigley, lvy²²⁾は morphine は一時的に蠕動運動を昂進させるが、その後長く抑制状態が続くと発表した。

これまで morphine に関する研究は数多く報告されているが Kurger²³⁾はこれまで morphine に関する全ての報告は小腸の緊張を増大するとする点で一致していることを指摘した。1937年 Smith, Chamberlin²⁴⁾は benzedrine sulfate を用いると小腸の通過時間が延長するとし、1939年 Elson 他²⁵⁾は benzedrine では、回腸で緊張や運動の抑制が生じたが、空腸においては作用が不規則であつたと述べている。また彼等は pitressin では小腸の緊張よりも蠕動運動が昂進するのを観察している。

1938年 Farrel²⁶⁾は prostigmine は小腸の緊張を増大させるため腸管幅が狭くなると述べ、1943年 Ingelfinger²⁷⁾は morphine の作用は一定不变でなく、腸管の緊張を増大させるが、蠕動運動は抑制され、無緊張の時期は過緊張につづくと報告し、これまでの種々な morphine の報告に一つの結論を与えた。さらに彼は heroin, dilaudid, pentetone, apomorphine, codeine は morphine と同一効果を有すると附け加えている。1944年 Miller²⁸⁾は atropine は小腸の通過時間を延長すると述べ、1948年 Nauman²⁹⁾は atropine を用いると緊張が減少し、運動が抑制され、prostigmine を用いると緊張や全ての運動が昂進し、しかも各運動は pilocarpine と対比して良く調和がとれないと述べ、さらにまた doryl は全ゆる運動を昂進するが prostigmine よりも弱いと報告している。1949年 Neligh 他³⁰⁾により tetraethylammonium で小腸の全ての運動（振子、蠕動運動、粘膜皺襞の運動）が停止するが、腸管の幅には無関係であると述べている。同年 Bone 他³¹⁾は dibutlin, atropine を使用すると小腸の通過時間が延長し、腸管の幅が増大すると報告している。

1958年中村³²⁾は vagostigmine, acetylcholine, atropine, adrenaline, imidalin, histamine, tetraethylammonium を用いて緊張、運動、粘膜皺襞像に及ぼす影響を検討している。1960年斎藤、加藤、恵畠等³³⁾は消化管の機能的診断のために種々の薬剤が小腸に及ぼす影響を検討し、buscopan は緊張を低下させ、蠕動運動を抑制し、空腸の粘膜皺襞像を鮮明にするが、besacolin は緊張、蠕動運動を昂進、通過時間 を短縮すると述べ、次

いで1961年 buscopan, besacolin の使用例を追加し, さらに morphine, と vagostigmine の影響を調べ, morphine は緊張を昂進するが運動を抑制し, vagostigmine は besacolin と同様な作用を有すると報告, 小腸の診断にこれら薬剤の作用を応用した薬理X線検査法が有用であることを示唆している。1961年篠崎⁶⁾は buscopan, imidalin, neostigmine, 1962年斎藤⁸⁴⁾はX線映画観察により adrenaline, papaverine, atropine, imidalin, vagostigmine, pilocarpine の小腸に及ぼす影響について報告している。

実際に消化管のX線診断に薬理学的 approach を試み, 診断法の一つの道として明確にしたのは 1941年 Porcher で胃のX線診断の際に, morphine を応用したいわゆる “Morphine Probe” を行なつたのに始まる⁸⁵⁾。本邦でも 1953 年以後斎藤以下によつて主として buscopan を用いた薬理X線検査法についての系統的発表が始まつた。しかし小腸に関しては 1961 年に Margulis, Mandelstam⁸⁶⁾ が 3,000 例以上の小腸X線検査に neostigmine を注射した結果, neostigmine は小腸の迅速造影法として他剤及び他方法に優り, しかも器質的疾患や機能的疾患の診断に支障を来たさないと述べて, 小腸の薬理X線検査の有用性を見出した。また 1949 年 Chérigié⁸⁷⁾ が atropine と calcium gluconate を用い, 回盲弁の不全を起させて経直腸的に回腸終末部の造影を容易にし, 回腸終末部のX線診断に優れた方法であると報告した他は, 小腸のX線検査に薬剤を補助的手段として用いた研究は少ない。すなわち歴史的に見ると小腸に対する各種薬剤の影響に関する薬理学的考察はなされているが, これを臨床の場に於て真の薬理X線検査法として検討することが充分に行なわれてはいないと言つても過言ではない。

第2章 対象及び方法

第1節 観察対象

今回, 私が研究観察の対象としたものは日本医科大学附属第二病院外来を訪づれた健康診断者及び某会社社員より選んだ健康者 45 例である。さらにこれを小腸通過時間が 75 分ないし 4 時間のものを正常群 (23 例), 小腸の通過時間が 1 時間以内の

ものを通過促進群 (22 例), (以下通促群と略す) の 2 つの群に分けて観察した (Table 1)。

小腸の通過時間は造影剤の種類, 摂取量, 造影剤への添加物, 温度, 年令等で異なるため報告者によつて多少の違いがある。Ritvo⁸⁸⁾, Golden¹⁾, 小林⁸⁹⁾, 日野⁴⁰⁾らはそれぞれの著書の中で正常範囲はほぼ 2 ~ 4 時間であるとする点で一致しているが, Hoyer⁴¹⁾ は 1 ~ 8 時間, Storch⁴²⁾ は 1.5 ~ 5 時間, Shinz⁴³⁾ は 1 ~ 4 時間が正常範囲であるとしているし, また Lönnérblad⁴⁴⁾ は健康な青年層の通過時間は 30 分 ~ 9 時間の間にあり, 正常健康人でも通過時間が 30 分またはそれ以下の例がある事を強調している。しかし多くの著者は大体通過時間が 1 時間以内を異常と見做しているため, 本研究も 1 時間以内の例を通促群として区別した。さらに小林も指摘している様に今日の市販のバリウムゾルは通過時間を促進する。私も本研究に使用したバリトゲンゾルでは器質疾患を有しない外来患者 788 例中, 通過時間 1 時間以内の例が 205 例 (26%) もあつた。そこで Shinz 等の説を加味し, 本研究では通過時間が 75 分から 4 時間のものを正常群とした。

第2節 観察方法

上述の健康者に対してまず, 第一回目に一般的消化管透視診断時の注意事項, すなわち検査前夜午後 8 時以後絶食させ, 早朝空腹時に市販のバリトゲンゾル 220 cc (内容 100 ml 中にバリウム 100 g, 水 76 g その他) に水 50 cc を混和し, 体温程度にして経口的に服用させ, 造影食摂取後, 小腸内の進行状態により 15 ~ 40 分で背臥位透視撮影を行ない小腸 X 線像を得た後, 10, 25, 40, 70, 85, 115 分のごとき順序で造影食が盲腸に到達するまで追跡, その後さらに 180 分に透視撮影を行ない, 経時的小腸 X 線像の変化を観察した。また小腸運動様式を観察するために大きく上部小腸と下部小腸に分け, 適時, 同一腸係蹄について約 15 秒間隔の 4 分割撮影を行なつた。この第 1 回目の観察を以後の薬剤影響観察の対照とした。

次いで第 2 回目の観察は 2 ~ 7 日間の間隔で同一症例に造影食摂取後 15 ~ 40 分 (対照時と同一時間) で透視撮影を行ない透視所見で第 1 回目の検

Table I. Healthy Human Subjects and Drugs Employed

Normal group							Group of the accelerating transit time						
No.	Sex	Age	Be	Me	Is	Hy	No.	Sex	Age	Be	Me	Is	Hy
1	♀	60	○			○	1	♀	18	○			○
2	♂	52	○			○	2	♂	43	○			○
3	♀	23	○		○		3	♂	26	○			○
4	♂	20		○	○		4	♂	23	○			○
5	♂	28		○		○	5	♂	21		○	○	
6	♂	28		○		○	6	♂	47		○		○
7	♂	37		○	○	○	7	♀	26		○	○	
8	♂	48		○	○		8	♂	27		○		○
9	♂	57		○	○		9	♀	22		○	○	
10	♂	20		○		○	10	♂	43		○	○	
11	♀	18	○		○		11	♂	42	○			○
12	♂	52		○		○	12	♂	26	○			○
13	♂	20	○		○		13	♀	25	○			○
14	♂	23	○			○	14	♂	26	○			○
15	♂	34	○			○	15	♂	25	○			○
16	♂	42	○		○		16	♂	42		○		○
17	♀	39	○		○		17	♂	28		○		○
18	♀	27	○		○		18	♂	21		○		○
19	♂	38		○		○	19	♀	19		○		○
20	♂	50		○		○	20	♂	30	○			○
21	♂	27	○		○		21	♂	22	○			○
22	♀	23		○		○	22	♂	22	○			○
23	♀	18		○		○							

Be : Bethanechol chloride

Is : Isopropamide

Me : Metoclopramide

Hy : Hyoscin-N-Butylbromide

検査時とほぼ同一の小腸像であることを確かめ、小腸に対する薬剤の影響を知るために直ちに bethanechol chloride (以下 Beth と略) 2 mg, metoclopramide (以下 Meto と略) 10mg の内一つを選んで筋注し、その後は対照時と同一方法により観察した。

第3回目の観察は、前薬剤使用時と同様な方法で同一症例に isopropamide (以下 Isop と略) 3 mg, hyostin-N-butylbromide (以下 Hyos と略) 20mg の内一つを選び筋注して行なつた。

以上の方で同一症例に3回にわたつて毎回一連の観察を行ない、そのおのおのの小腸X線像を比較検討した (Photo 1)。

第3節 本研究における観察方法についての考察

小腸X線検査の経口的造影法には一回投与法と分割投与法があり、分割投与法は Pansdorff⁴⁾ の方法とその変法⁴⁵⁾³⁾²⁹⁾があるが、Kuhlman, Golden, Shinnz もすすめる一回投与法を用い、胃十二指腸の検査につづいて小腸の検査に移行できる様にした。また造影食摂取後15~40分で小腸X線像を得たのは、Golden は空腸の大部分は30分で充盈されると述べ、斎藤³⁴⁾も15分から60分で空腸が造影されると述べているごとく、私も大多数が15分から40分で空腸と回腸の一部まで造影されるのを確かめたからであり、背臥位透視撮影を採用したのは立位より腸係蹄の分離が良くなり、腹臥位撮影よりは像の拡大が少ないからである。

4分割撮影の撮影間隔を15秒にしたのは、McLaren⁴⁶⁾ 等が分類した4つの型の小腸運動のう

ち、最も長い、“rush peristaltic”でも12秒に1度生じ、他の運動も篠崎⁶⁾のX線映画による研究によればそれ以下の間隔で生ずるので、15秒間隔ならば腸運動が全て補促できると考えたからである。

対照時と薬剤使用時を同一時間間隔で経時的に観察したのは、日野⁴⁰⁾、Meschan⁴⁷⁾、Storch⁴²⁾の指摘している様に経時の及び造影食の充盈状態等によつて小腸のX線像が異なつて観察される。すなわちある時点では運動が活発であつたり、緩慢であつたり、また腸管の幅や腸係蹄の分離や粘膜皺襞像にも多少の変化が生じ、薬剤を使用した場合、その変化を薬剤の影響と見誤る恐れがある。事実対照用として第1回目に経時に撮影した一連の小腸X線像で検討して見ると、空腸や回腸ではある時間には腸管幅が狭く、ある時間には広くなつて観察される例もあり、腸管の運動や係蹄の分離も造影食で充盈しはじめる部や小腸内造影食の少ない部、ガスが移動した部で活発になつたり、良効像を呈する様になる。腸内分泌も時間経過とともに昇進する傾向を示す、従つて粘膜皺襞像も小腸内造影食の量、運動、分泌に影響されるため、ある時期には明瞭となり、またある時期には不明瞭に観察される場合があつた。ために一連の小腸X線像で経時の変化の様相を把握することが必要である。もちろん小腸の機能は変化しやすいため、同一例に対する毎回の観察が完全に同一な小腸機能状態で行なわれることは不可能であるが、それでも第2回および第3回目の観察時に於ける薬剤使用時の小腸X線像とを比較検討するならば、より確実な薬剤の影響を知り得ると考えたからである。

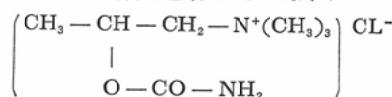
消化管に影響を及ぼす薬剤は種々あるが、その中から Beth, Meto, Isop, Hyos を本研究の使用薬剤として選んだのは、Hyos, Beth, Meto が教室の研究の結果、胃、食道、十二指腸、大腸等に対しての薬理X線検査に最も有効な薬剤であることが判明しているからである。

また Isop は消化管の機能抑制剤として新しく製造された薬剤であるため本研究に使用した。

第3章 使用せる薬剤の薬理

第1節 Bethanechol chloride の薬理

1953年 Major によつて合成されたアセチルコリンの誘導体でコリンエステラーゼに対して安定で、ニコチン作用を有していない。



化学名：Carbamylmethylcholine chloride

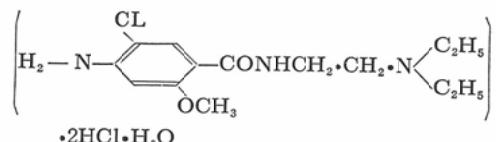
分子量：169.69

本剤は無色または白色の結晶、あるいは結晶性粉末で通常弱いアミン臭を有する。空気中で安定で、1%水溶液はpH5.5～6.5である。水には良く溶け、1gは1ccの水にとける、アルコール10ccに1g、クロロホルム、エーテルには不溶で、融点217～221°Cである。

本剤は常用量では循環系に作用を及ぼさずに消化管の昇進作用をあらわし、膀胱の緊張を増加すると言われて言ふ。主に米国において胃運動の昇進、分泌の増加することが認められ、腹部膨満の治療に、術後、分娩後の尿閉、無力性イレウス、神経節遮断剤の副作用の治療に用いられている。LD₅₀は皮下注射でマウスで120mg/kg、ラットで175mg/kgである。

第2節 Metoclopramide の薬理

Sesif 研究所において開発された benzamide の誘導体で次の構造式を有する。



化学名：N-(diethylaminoethyl)-2-methoxy-4-amino-5-chlorobenzamide dihydrochloride hydrate

白色ないし淡黄色の結晶または結晶性粉末で臭いはほとんどないが、味はきわめてにがく、水、エタノールには溶けやすく、アセトンには溶けにくく、ベンゼン、エーテルにはほとんど溶けない。

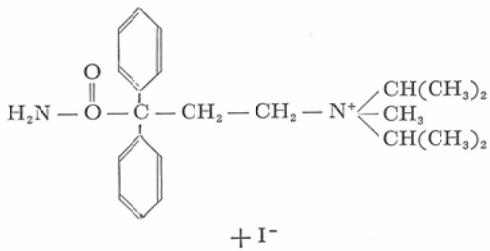
本剤はクロルプロマジンと同様に chemoreceptor trigger zoneに作用するとともに、また延髓

の嘔吐中枢にも作用しておのの消化器機能の調整と制吐作用を示すと言われている。

本剤の運動昂進作用は自律神経系に対する作用がないため、中枢性のものと考えられている。さらに心・循環系に対しあんど作用がなく、中枢抑制作用もマウスによる自発運動を減少させる量はクロルプロマジンの5~10倍であり、急性毒性 LD₅₀ は皮下注射でマウス 304mg/kg、ラット 825mg/kg であると言われている。

第3節 Isopropamide の薬理

Janssen, Dejongh 等により数10種のブチロニトリル及びブチルアマイド誘導体からスクリーニングされた第4級アンモニウム塩である。



C₂₃H₃₃OI = 480.43

融点：193~198°C

一般名：Isopropamide Iodide

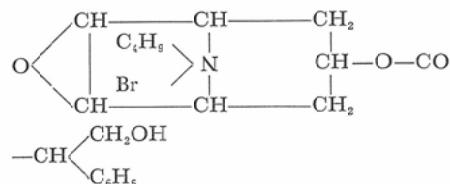
化学名：(3-carbamoyl-3,3-diphenylpropyl)-diisopropyl-methylammonium iodide

本剤は白色または帶黃白色、無臭の苦味を有する粉末で、上記の構造式をもち、クロロホルム、エタノールに溶けやすく、水、アセトンに溶け、ベンゼン、エーテルにはほとんど溶けない。

本剤は副交感神経節後線維に選択的に作用して遮断効果を示すとともにコリン作動受容体に対する抗コリン作用を有し、交感神経節には非常に大量でないと抑制効果を示さないと言われている。家兎摘出回腸における鎮痙作用はアトロピンの4倍、オキシフェニサイクリンの5倍、抗分泌作用はネコによる実験でアトロピンの2倍、強力な胃腸運動抑制作用を有し、作用持続時間はマウスの散瞳試験で投与1時間後から12時間後まであつたと言われている。マウスにおける急性毒性は経口ではアトロピンよりも毒性が低く LD₅₀ 値は 1.5 倍量である。

第4節 Hyoscine-N-Butylbromide の薬理

1951年 Ingelheim の Boehringer Sohn の研究所において一連のスコポラミンの第4級アンモニウム化合物が合成された。この第4級化によりスコポラミン、アトロピンの有する中枢作用がなくなり、副交感神経に作用してアトロピンと同様な鎮痙作用を示す事が確認された。化学構造式は次のとくである。



白色結晶性粉末で融点 141°C, Helmut Wick 等の動物実験から、本剤はアトロピンと異なり一種の神経節遮断剤であると看做されている。

なお本剤はアトロピンに比して心搏昂進作用は 1/30で、唾液分泌抑制作用は 1/50、瞳孔散大作用は 1/500のみであると言わっている。中枢神経作用も少なく、治療量内では血圧、呼吸、血糖になんら影響もなく、白マウスの LD₅₀ は皮下注射で 340mg/kg、経口投与で 3,000mg/kg でその毒性は非常に少ないと言われている。

第4章 形態的及び機能的に観察した健康者の小腸X線像に及ぼす種々薬剤の影響

第1節 小腸係蹄分離に及ぼす影響

小腸係蹄が互いに重疊するために小腸X線像の読影を一層困難にしている。従つて何らかの方法で重疊が少くなり係蹄が分離するようにできれば診断上誠に好都合である。そのため本節では小腸係蹄の分離にいかに薬剤が影響するかを検討した。

第1項 判定基準

判定にあたつて小腸を 3 部分に分けた。すなわち腸管幅が広く、粘膜皺襞像の形成が明瞭で上腹部に位置する小腸を上部小腸、腸管幅が狭く、粘膜皺襞像の形成が不明瞭で下腹部に位置する小腸を下部小腸、中腹部に位置し、上部小腸と下部小腸の移行部に位置する小腸の中部小腸である。従つて大まかではあるが、上部小腸には空腸の上・中部、中部小腸には空腸下部と回腸上部、下部小

腸には回腸の中・下部が含まれることになる。

係蹄分離の度合を次のとく5段階に分けて判定した。なお読影に際し視覚による判定のための不正確さを少なくするため、判定は3人の放射線科医の合意によりきめた。

Red. Obv. (reduced obviously): Case showing obviously reduced superimposition of the small intestinal loops in comparison with that of its control.

Red. Mod. (reduced moderately): Case showing moderately reduced superimposition of the loops.

No Sig. (no significance): Case showing no significant superimposition of the loops.

Inc. Mod. (increased moderately): Case showing moderately increased superimposition of the loops.

Inc. Obv. (increased obviously): Case showing obviously increased superimposition of the loops.

第2項 結果

I. 同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響

Beth, Meto は後で述べる様に一般に小腸の運動機能を昂進し, Isop, Hyos は抑制する。

そこで本研究は Beth, Meto を単に昂進剤として一括判断し, Isop, Hyos を抑制剤として一括判断した上で、同一例に昂進剤と抑制剤を使用し、腸係蹄分離に及ぼす影響の程度を比較すると表2のごとくなる（ここでは中部小腸に対する影響を比較した）。表2から一般に昂進剤では分離が良くなり、抑制剤で分離が悪くなることが判る。しかし各個人に於いては抑制剤の影響程度がそのまま昂進剤の影響度に關係するとは限らない。昂進剤及び抑制剤の両者に強く影響を受ける例は6例、両者に影響を受けない例は5例あり、抑制剤で分離がやや悪くなる7例中4例が昂進剤で分離が明らかに良効となつたが、大体同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響度の間には一定の関係は見られない。

II. 腸係蹄分離に及ぼす薬剤別影響

正常群に対する腸係蹄分離に及ぼす影響を薬剤

Table II. Effectiveness of Functional Accelerator and Inhibitor for Superimposition of the Small Intestinal Loops in the Same Subject

Accelerator Inhibitor	Red. Obv. (No.)	Red. Mod. (No.)	No Sig. (No.)	Total
Inc. Obv. (No.)	6	4	12	22
Inc. Mod. (No.)	4	2	1	7
No Sig. (No.)	2	1	5	8
Red. Mod. (No.)	1	1	3	5
Red. Obv. (No.)	0	2	1	3
Total	13	10	22	45

別に対照時と比較すると、表3より分離が少しでも良くなる例は上部及び中部小腸では、Metoは68%及び84%, Bethは54%及び63%である。下部小腸については前者が54%に、後者は88%に分離が良効となる。Isopの場合は上部小腸に対して45%と分離が良くなり、悪くなる例よりも多いが、しかし中・下部小腸に対しては分離が悪くなる。Hyosの場合は上・中・下部小腸の分離が悪くなつてくる。

次に通促群に対して、Bethはほとんど影響を与えず、Metoでも下部小腸以外はほとんど変化しない。Isop, Hyosを使用すると上部小腸は40%, 41%と分離が良くなるが、中・下部小腸は正常群の場合より明らかに分離が悪くなる例が多くなる。

第3項 考案

腸係蹄の分離は一般に腸管の幅（狭い程良くなる）、小腸の運動（活発な程良くなる）、腸管内の造影食の量に左右される様であるが、このため緊張と運動を昂進する Beth¹¹⁾²⁾, Meto⁴⁹⁾を使用すると、正常群に対しては腸係蹄の重量が減少し、分離が良効となる。Margulis等³⁶⁾も neostigmine を用いると小腸の通過が促進し緊張が高まり、係蹄の分離が良効になつたと報告している。逆に運動機能を抑制する Isop, Hyos¹⁰⁾¹¹⁾⁶⁾⁵⁰⁾を用いると一般に係蹄が重疊し、分離が悪くなる。しかし Isop, Hyos は上部小腸に対して抑制作用のため返つて分離が良くなる例もある。この効果は通促群にたいして特に顕著である。また通促群に対し

Table III. Effectiveness for Superimposition of the Small Intestinal Loops with Administration of Each Drug

Drug		Beth			Meto			Isop			Hyos		
Portion of Intestine		Upper	Middle	Lower	Upper	Middle	Lower	Upper	Middle	Lower	Upper	Middle	Lower
Normal Group	Effectiv.	Number	Number										
	Red. Obv.	2 (18%)	2 (18%)	1 (9%)	1 (8%)	8 (67%)	6 (50%)	2 (18%)	2 (18%)	0 (7%)	1 (7%)	0	0
	Red. Mod.	4 (36)	5 (45)	5 (45)	7 (58)	2 (17)	4 (33)	3 (27)	2 (18)	0 (15)	2 (15)	1 (7%)	0
	No Sig.	5 (45)	4 (36)	5 (45)	4 (33)	2 (17)	2 (17)	3 (27)	2 (18)	2 (29%)	3 (23)	3 (23)	2 (50%)
	Inc. Mod.	0	0	0	0	0	0	2 (18)	1 (9)	3 (43)	4 (31)	4 (31)	0
	Inc. Obv.	0	0	0	0	0	0	1 (9)	4 (36)	2 (29)	3 (23)	5 (39)	2 (50%)
	Subtotal	11 (100)	11 (100)	11 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	11 (100)	11 (100)	7 (100)	13 (100)	13 (100)	4 (100)
Group of Accelerating Transit Time	Red. Obv.	1 (8)	1 (8)	1 (8)	1 (10)	2 (20)	2 (20)	3 (30)	1 (10)	0 (8)	1 (8)	0	0
	Red. Mod.	2 (17)	2 (17)	2 (17)	2 (20)	1 (10%)	3 (30)	1 (10)	1 (10)	0 (33)	4 (33)	1 (8)	0
	No Sig.	9 (75)	9 (75)	9 (75)	7 (70)	7 (70%)	4 (40)	4 (40)	1 (10)	0 (17)	2 (17)	3 (25)	0
	Inc. Mod.	0	0	0	0	0	1 (10)	1 (10)	1 (10)	0 (33)	4 (33)	1 (8)	0
	Inc. Obv.	0	0	0	0	0	0	1 (10)	6 (60)	7 (100)	1 (8)	7 (58)	5 (100)
	Subtotal	12 (100)	12 (100)	12 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	7 (100)	12 (100)	12 (100)	5 (100)
Total	Red. Obv.	3 (13)	3 (13)	2 (9)	2 (9)	10 (45)	8 (36)	5 (24)	3 (14)	0 (8)	2 (8)	0	0
	Red. Mod.	6 (26)	7 (30)	7 (30)	9 (41)	3 (14)	7 (32)	5 (24)	3 (14)	0 (24)	6 (24)	2 (8)	0
	No Sig.	14 (61)	13 (56)	14 (61)	11 (50)	9 (41)	6 (27)	7 (33)	3 (14)	2 (14)	5 (20)	5 (20)	2 (22)
	Inc. Mod.	0	0	0	0	0	1 (5)	3 (13)	2 (10)	3 (21)	8 (32)	4 (16)	0
	Inc. Obv.	0	0	0	0	0	0	2 (10)	10 (48)	9 (64)	4 (16)	14 (56)	7 (77)
	Total	23 (100)	23 (100)	23 (100)	22 (100)	22 (100)	22 (100)	21 (100)	21 (100)	14 (100)	25 (100)	25 (100)	9 (100)

ては Beth, Meto はほとんど無効でその効果は期待できないが、逆に Isop, Hyos は正常群の場合よりも影響が強く現われる様である。

実際の小腸X線検査にあつて、小腸の係蹄分離に最も効率の良い Meto を使用すれば中部小腸に関しては満足すべき効果が得られても、上部小腸に関しては中部小腸程、良結果は得られない。下部小腸は普通下腹部に塊状に存在しており、Meto では対照時より分離が良効になるが部分的

なもので、多くの場合依然として塊状になつてゐる部が残りX線検査が可能になる程分離することはない。

同一例に使用した昂進剤と抑制剤の腸係蹄分離に及ぼす影響度の間には一定の関係がなく、昂進剤の影響を強く受ける例は抑制剤の影響が弱いとか、逆に昂進剤の影響を受けない例は抑制剤の影響を強く受ける、という様な単純な関係はなく、各個人ごとに複雑でおのれの程度が異なり不定で

ある。

結論的に言つて、少なくとも今回の検討した4薬剤をもつてする薬理学的手段では充分に腸係蹄を分離させることはいまだ困難であり、精密検査前のスクリーニングとしては適しても、精検のためには後述の薬理X線検査法を応用した小腸二重造影法が必要となる。

第2節 小腸通過時間に及ぼす影響

小腸のX線検査を短時間に終了するために、今日まで種々な迅速造影法が検討されてきた。

主な方法をあげると Weintraub と William⁵¹⁾ の氷冷生理的食塩水を飲ませる方法。その後の Morton⁵⁰⁾ により検討された変法。 Nice⁵¹⁾ の右側臥位にし、15分と30分に水を飲ませる方法。 Porcher, Carol⁵⁴⁾ Reinhardt⁵⁵⁾, 金井他⁵⁶⁾, 山崎⁵⁷⁾, 小林他⁵⁸⁾等の sorbitol を造影食に混合する方法。 Zimmer⁵⁹⁾, 山崎⁶⁰⁾等の経口胆囊造影剤を造影食に混合する方法。立入他⁶¹⁾等の gastrografin を使用する方法がある。注射によつて小腸運動を亢進させる薬剤は第1章で記載したごとく多数あるが、その特徴を迅速造影法に応用して検討しているのは Margulis, Mandelstam³⁶⁾ と大沢⁶²⁾で、いずれも Neostigmine についてである。また斎藤他¹⁰⁾¹¹⁾は Beth の注射により通過時間が短縮し、迅速造影法として有用であると報告している。

小腸のX線検査にとつて通過時間を短縮させ、短時間で検査を終ることは非常に有利であるが、一方存在を発見した病変の性質を確実にし、精密診断するためには同一部位を連続検査し、その病変が恒存性であることを確かめることが絶対に必要である。すなわち精密検査するためには造影剤の通過が適度に抑制され、長く検査部位にとどまつてゐることが要求される。以上の両意義に基づいて小腸通過時間に及ぼす影響を検討した。

第1項 判定基準

造影剤の先端が盲腸に到達する時間が通過時間であるが、本研究は同一例に対する各回の観察日が異なるため、対照時と薬剤使用時との通過時間の差が30分以内の時はこれを無視し、以下のごく薬剤の影響を4段階に分けて判定した。

Shor. v. Obv. (shortened very obviously) or

Prol. v. Obv. (prolonged very obviously): Case showing shortened or prolonged over 2 hours the small intestinal transit time in comparison with that of its control.

Shor. Obv. (shortened obviously) or Prol. Obv. (prolonged obviously): Case showing shortened or prolonged from 1 to 2 hours the transit time.

Shor. Mod. (shortened moderately) or Prol. Mod. (prolonged moderately): Case showing shortened or prolonged from $\frac{1}{2}$ to an hour the transit time.

No Sig. (no significance): Case which showed that the transit time had only difference of $\frac{1}{2}$ hour and less.

第2項 結果

I. 同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響

Beth, Meto を一括して昂進剤、Isop, Hyos を一括して抑制剤とし、同一例に対する昂進剤と抑制剤の通過時間に及ぼす影響を調べると表4のごとくなる。表4から昂進剤によつて影響を受けない例は抑制剤の影響を強く受け、1時間以上通過時間が延長する例は92%にもなる。そして昂進剤によつて通過時間が30~60分しか短縮しない、すなわち軽度の影響しか受けない例では抑制剤によつて1時間以上延長する例は70%に減少し、次いで昂進剤の影響が強くなるに従つて抑制剤の影響が弱くなる。昂進剤で1~2時間通過時間が短縮

Table IV. Effectiveness of Functional Accelerator and Inhibitor for the Small Intestinal Transit Time in the Same Subject

Inhibitor \ Accelerator	Short. v. Obv. (No.)	Short. Obv. (No.)	Short. Mod. (No.)	No Sig. (No.)	Total
Prol. v. Obv. (No.)	0	0	5	13	18
Prol. Obv. (No.)	0	2	4	9	15
Prol. Mod. (No.)	0	2	3	2	7
No Sig. (No.)	1	3	1	0	5
Total	1	7	13	24	45

される例は45例中2例(4%)と少なくなる。

II. 通過時間に及ぼす薬剤別影響

表5より正常群に対して、Metoは12例中11例が対照時よりも30分から2時間以上に亘つて通過時間が短縮され、逆にIsopは11例中10例が1~2時間以上に亘つて延長される(Photo 2)。一方Bethは影響を及ぼす例数でMetoに劣るが、しかし1時間から2時間に亘つて短縮される例はMetoよりもやや多くなる。Hyosによつて通過時間が延長される例数及び程度はIsopよりも劣る。

通促群に対しては、Beth、Metoはほとんど影響を及ぼさないが、逆にIsop、Hyosでは実に全例が延長され、しかも2時間以上延長される例はIsopは10例中7例、Hyosは12例中5例あり、正常群の場合よりも高率に影響を受ける様になる(Table V)。

正常群に対しては、造影食摂取後20~40分で薬剤を使用したにもかかわらず、造影食が1時間以内に盲腸に到達した例はBethでは11例中3例のみであつたが、Metoでは12例中7例もあり、この7例とも注射後10~15分で盲腸に達していた。

III. 対照時の通過時間と薬剤により短縮または延長された時間との関係

薬剤の使用によつて対照時より短縮または延長された時間と対照時の通過時間との関係は図1のごとくで、これを推計してみると正常群に対する場合はBethは相関係数 $r=0.57$ で両者間には相関々係が見られないが、Metoでは $r=0.6$ で、0.5%の危険率をもつて相関々係がある。

すなわちMetoの場合、対照時の通過時間が長くなればなるほど、短縮される時間が多くなる。また観察対象となつた全例について、Isop、Hyosを使用した場合の相関々係を見ると、Isopは $r=-0.67$ 、Hyosは $r=-0.78$ でいずれも0.1%の危険率をもつて負の相関々係がある。すなわちIsop、Hyosの場合、対照時の通過時間が短くなるに従つて延長される時間が長くなる。

第3項 考案

同一例の通過時間に及ぼす昂進剤と抑制剤の影響程度は、一般的に言つて前節の腸係蹄分離の場

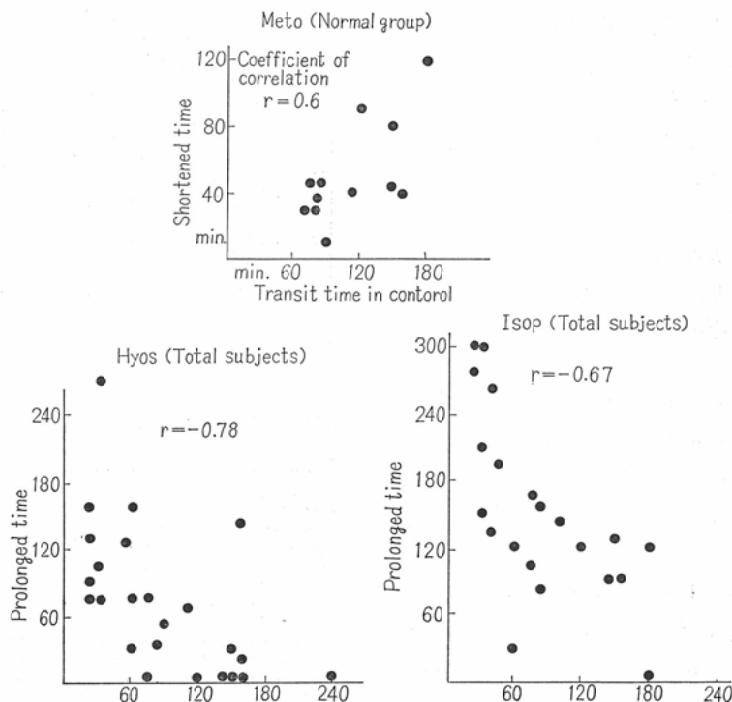
Table V. Effectiveness for the Small Intestinal Transit Time with Administration of Each Drug

	Drug	Beth	Meto	Drug	Isop	Hyos
	Effec-tiv.	Num-ber	Num-ber	Effec-tiv.	Num-ber	Num-ber
Normal Group	Shor. v.Obv.	0	1 (8%)	Prol. v.Obv.	5 (46%)	1 (8%)
	Shor. Obv.	5 (45%)	2 (17)	Prol. Obv.	5 (46%)	2 (17)
	Shor. Mod.	3 (27)	8 (67)	Prol. Mod.	0	5 (42)
	No Sig.	3 (27)	1 (8)	No Sig.	1 (9)	4 (33)
	Subtotal	11 (100)	12 (100)	Subtotal	11 (100)	12 (100)
Group of Accelerating Transit Time	Shor. v.Obv.	0	0	Prol. v.Obv.	7 (70)	5 (42)
	Shor. Obv.	0	0	Prol. Obv.	2 (20)	6 (50)
	Shor. Mod.	0	2 (20)	Prol. Mod.	1 (10)	1 (8)
	No Sig.	12 (100)	8 (80)	No Sig.	0	0
	Subtotal	12 (100)	10 (100)	Subtotal	10 (100)	12 (100)
Total	Shor. v.Obv.	0	1 (5)	Prol. v.Obv.	12 (57)	6 (25)
	Shor. Obv.	5 (22)	2 (9)	Prol. Obv.	7 (33)	8 (33)
	Shor. Mod.	3 (13)	10 (45)	Prol. Mod.	1 (5)	6 (25)
	No Sig.	15 (65)	9 (41)	No Sig.	1 (5)	4 (17)
	Total	23 (100)	22 (100)	Total	21 (100)	24 (100)

合と異なり小腸の通過時間に関しては、昂進剤の通過時間短縮に対する影響が弱い例ほど、抑制剤の影響を強く受け対照時より通過時間が延長し、昂進剤の影響を強く受けた例ほど、抑制剤の影響が弱くなる。

迅速造影法として、Weintraubの氷冷生理的食塩水法では90%が1時間以内に盲腸まで造影され、Mortonも正常例で1時間以内に全小腸が造影されたと述べている。sorbitol 20gをバリウムに混合して行なつた山崎は1~2時間、10~15%を混合した金井他は30分前後、Reinhardtは20~30gを、小林他は5~20%を混合すると1~3時間に全小腸が造影されると述べている。Zimmerは有効成分4.5gのbiliselectan, telepaque, priodaxを造影食に混入して用いると全例が30分以内に、

Chart I Changes of the Transit Time with Administration of Drugs.



山崎他は telepaque を 1.5~4.5g を混入すると 45~120 分で全小腸が造影されるとしている。 neostigmine の皮下注射では Margulis 他は 107 例中 93 例に、大沢は正常例 21 例中 17 例に通過時間が 1 時間以内であつたと述べている。本研究の観察方法は正常群に対して、造影食摂取後 20~40 分で薬剤を注射するため、以上の報告と比較することは困難であるが、それでも 1 時間以内に盲腸に到達する例は Meto で 12 例中 7 例で、7 例とも注射後 10~25 分で盲腸に達している。斎藤他⁴⁹も予め Meto を注射して造影食を摂取すると 10~25 分で盲腸に達したと報告している。このことから、胃十二指腸検査終了と同時に Meto を注射すれば前記の迅速造影法に劣らない通過時間短縮効果が期待できる。さらに今までの造影食に物理的な変化を与えたる、sorbitol や gastrografin 等を混入したりして造影食面から検討された迅速造影法は、炎症類似像を呈する様になるという決定的な欠点を持つている。しかし、Meto を使用すると第 5 節で検討するごとく炎症類似像を呈する様

なことはない。

小腸の病変部に種々の操作を加えながらの X 線精密検査には造影食が病変部に長くとどまつてゐる事が必要である。この意味から、対照時の通過時間に関係なく造影食の通過を抑制する Isop を使用する方が優れているが、Isop は後述の様に副作用がやや強い。Hyos 40~60mg の注射は Isop と同程度に通過を抑制し、しかも副作用が少ない。

薬剤によって、対照時の通過時間より短縮または延長された時間と対照時の通過時間との間には、Beth を除く Meto, Isop, Hyos で相関性が成立することは、小腸機能が亢進状態にあればあるほど、また抑制状態にあればあるほど、反対の作用を持つ薬剤がより強く影響することになり、薬剤の効果は薬剤の使用量以外に、小腸の機能状態によつて左右される事実は興味がある。

第 3 節 小腸運動に及ぼす影響
小腸の運動様式に関する研究は古くは 1846 年から始められているが、各研究者の間には運動様

式の分類及びその名称は、未だ意見の一致を見ない点が多い現状であり、小腸の運動観察方法として行なつた15秒間隔の4分割X線写真上で、ある程度の運動様式の種類を知り得ても細かい種類は判別できないので、本節では種々の運動様式を一括して小腸運動とした。

第1項 判定基準

全小腸を大きく上部小腸と下部小腸とに分け、4分割X線写真上で腸管の幅及び収縮輪の経時的変化、腸内造影食の移動による量変化を次のとく5段階に分けた。

Inc. Obv. (increased obviously): Case which showed that changes of the small intestinal loops accompanied with the intestinal movement were increased over 6 parts in comparison with those of its control.

Inc. Mod. (increased moderately): Case which showed that changes of the intestinal loops accompanied with the intestinal movement were increased from 3 to 4 parts.

Dec. Obv. (decreased obviously): Case which showed that the intestinal movement was ceased or little changes of the intestinal loops.

Dec. Mod. (decreased moderately): Case which showed that changes of the intestinal loops accompanied with the intestinal movement were diminished over 3 parts.

No Sig. (no significance): Case which showed that changes of intestinal loops accompanied with the intestinal movement had difference only from 1 to 2 parts.

第2項 結果

II. 同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響

上部小腸と下部小腸の内で薬剤の影響が強い部の状態をとつて、同一例に対する昂進剤と抑制剤の小腸運動に及ぼす影響を調べると表6のごとくである。すなわち昂進剤によつて腸運動が対照時より活発になる例は、その影響程度には関係なくいずれも抑制剤によつて、多かれ少なかれ、運動が抑制されており、抑制剤の影響を受けない例は

Table VI. Effectiveness of Functional Accelerator and Inhibitor for the Small Intestinal Movement in the Same Subject

Accelerator Inhibitor	Inc. Obv. (No.)	Inc. Mod. (No.)	No Sig. (No.)	Total
Inh. Obv. (No.)	8	10	13	31
Inh. Mod. (No.)	8	2	3	13
No Sig. (No.)	1	0	0	1
Total	17	12	16	45

45例中1例のみであつた。しかし、昂進剤に対して無反応かまたはやや運動が昂進する例は、抑制剤によつて80%と著明に運動が抑制されるのに、昂進剤の影響を強く受ける例はそれが半数位に減少する。

III. 小腸運動に及ぼす薬剤別影響

薬剤別に小腸運動に及ぼす影響を対照時と比較すると表7に示すごとくである。正常群に対しては、Beth, Meto はほぼ全例または全例に腸運動を昂進させ (Photo 3), 昂進される例数も程度も両薬剤間には余り差がない。しかし、通促群に対しては Beth はなんら影響を及ぼさず、Meto も半数に運動をやや昂進するだけで半数には影響を及ぼさない。

Isop は正常群に対して全例に抑制作用を及ぼし (Photo 3), Hyos も全例近くに抑制するが、Isop に比してその程度はずつと弱くなる。

Isop は正常群、通促群の別なくいずれも強く抑制するが、Hyos の場合、通促群に対しては正常群の時よりも抑制作用を強く現わす。

IV. 小腸運動と通過時間

小腸運動と通過時間の関係を見ると、対照時の通過時間が 150 分以上の例に Beth が強く運動を昂進させ、60 分を境として無影響になる。また Meto の場合は対照時の通過時間 60 分を境として極端な変化が見られた。すなわち、小数の例外を除き 60 分以内の例には無影響、60 分以上の例には強い昂進作用を示した。Hyos も対照時の通過時

Table VII. Effectiveness for the Small Intestinal Movement with Administration of Each Drug

Drug		Beth		Meto		Drug		Isop		Hyso		
Effectiveness	Upper	Lower	Upper	Lower	Effectiveness	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	
	Number	Number	Number	Number		Number	Number	Number	Number	Number	Number	
Normal Group	Inc. Obv.	7 (64%)	7 (64%)	8 (67%)	9 (75%)	Inh. Obv.	10 (91%)	10 (91%)	2 (15%)	2 (15%)		
	Inc. Mod.	3 (27%)	3 (27%)	4 (33%)	3 (25%)	Inh. Mod.	1 (9%)	1 (9%)	10 (77%)	10 (77%)		
	No Sig.	1 (9%)	1 (9%)	0	0	No Sig.	0	0	1 (8%)	1 (8%)		
	Subtotal	11 (100%)	11 (100%)	12 (100%)	12 (100%)	Subtotal	11 (100%)	11 (100%)	13 (100%)	13 (100%)		
Group of Acceler. Trans. T.	Inc. Obv.	0	0	1 (10%)	1 (10%)	Inh. Obv.	9 (90%)	10 (100%)	9 (75%)	8 (67%)		
	Inc. Mod.	1 (8%)	1 (8%)	4 (40%)	4 (40%)	Inh. Mod.	0	0	3 (25%)	3 (25%)		
	No Sig.	11 (92%)	11 (92%)	4 (40%)	5 (50%)	No Sig.	0	0	0	1 (8%)		
	?			1 (10%)		?	1 (10%)	0				
Total	Subtotal	12 (100%)	12 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	Subtotal	10 (100%)	10 (100%)	12 (100%)	12 (100%)		
	Inc. Obv.	7 (30%)	7 (30%)	9 (41%)	10 (45%)	Inh. Obv.	19 (90%)	20 (95%)	11 (44%)	10 (40%)		
	Inc. Mod.	4 (17%)	4 (17%)	8 (36%)	7 (32%)	Inh. Mod.	1 (5%)	1 (5%)	13 (52%)	13 (52%)		
	No Sig.	12 (52%)	12 (52%)	4 (18%)	5 (23%)	No Sig.	0	0	1 (4%)	2 (8%)		
	?			1 (5%)		?	1 (5%)					
	Total	23 (100%)	23 (100%)	22 (100%)	22 (100%)	Total	21 (100%)	21 (100%)	25 (100%)	25 (100%)		

間が60分以内の例に強く抑制作用を示し、Isop は通過時間に関係なく運動を抑制する。

薬剤の影響によって、対照時よりも短縮または延長された通過時間と腸運動の関係は Beth では23例中18例とその程度は良く一致するが、Meto, Hyos, Isop は必ずしも一致しない。

第3項 考案

小腸の運動様式は複雑で個々の様式の観察や判定は決して容易ではない。個々の様式にとらわれず全体としての小腸運動に及ぼす薬剤別影響の結果から見ると、運動を昂進させる場合、通促群にも50%に影響を及ぼす Meto の方が Beth よりも優れているが、正常群に対しては両者の間に差がなく、いずれを用いてもよい事になる。運動抑制には、正常群、通促群の別なく強い抑制作用を有する Isop が優れている。

通促群に対しては Beth は影響を及ぼさなくなる、Meto もその程度が弱くなる。Hyos は正常群に対する場合よりも通促群に対して強い抑制作

用を示す様になる。これ等の結果は通過時間の場合と同様、一定限界以上の運動昂進状態ではさらに運動を昂進させることは不可能であり、逆に運動が昂進している場合抑制剤の作用を強く受ける様になる。

同一例に対する昂進剤と抑制剤の小腸運動に及ぼす影響の間には、通過時間で見られた様な明らかな関係はない。また薬剤を用いて対照時より短縮または延長させた通過時間と腸運動の間には、Beth を除いた他薬剤で必ずしも一定の関係を有しない。此等の結果は恐らく、日野⁴⁰⁾も指摘している様に、小腸の運動は活発な部位もあれば、緩慢な部位もあるので、本方法のごとく小腸の一部分の分割X線写真では全体の運動変化は観察できないし、さらに薬剤の作用機序及び性質のちがいにより活発になる運動の型が異なるためかも知れない。これに関し、Ghormley 他³³⁾は neostigmine により明らかに腸運動は増大するが、どんな型の運動が増大するか見究め得なかつたと報告して

いる。

小腸運動の仔細な基礎的観察はX線映画による分析に期待できるとしても、この方法は一層煩雑であり、通常の臨床では必ずしもX線映画を必要としない。例えば、悪性腫瘍や局所炎症による壁硬直像が見られる場合、運動を昂進させ、壁硬直の程度及び範囲を一層明瞭に診断するためには4分割撮影の方が適確である。そのためにはMetoまたはBethを用いればよい。

小腸のX線精密検査の場合、腸運動による腸管の形態的変化があつては観察の障害になる場合が少くない。ために腸運動を抑制し、変化を少なくする必要がある。その場合にはIsopを使用するのが最もよいが、副作用を考慮すればHyosを用いる方が実用的である。

第4節 小腸分泌に及ぼす影響

腸液の分泌は粘膜から分泌されるenterocrininによつて分泌量が増加する他、physostigmine, acetylcholine等の副交感神経刺激剤もまた分泌を高め⁶⁴⁾、迷走神経は上部小腸を、脊髄副交感神経は全小腸の腺分泌支配をなすものと推定されている⁶⁵⁾。腸管内の分泌液が多いと粘膜像の朦朧化をきたすため、小腸X線検査にあたつては分泌液の少ない方が都合がよい。

そこで、本研究に使用した薬剤の分泌に及ぼす影響を次の基準にしたがつて観察した。

第1項 判定基準

上部小腸、中部小腸をおののおの3等分して6区分にし、それに下部小腸を加えて合計7区分に分けた。また対照時において造影食摂取後の時間経過とともに、分泌液が増大する傾向を考慮して次のごとく判定した。

Inc. Obv. (increased obviously): Case which showed that the small intestinal secretions were increased over 3 sections or obviously in comparison with that of its control.

Inc. Mod. (increased moderately): Case which showed that the secretions were increased from 1 to 2 sections.

Inh. Obv. (inhibited obviously): Case which showed that the secretions were diminished over 3 sections or obviously.

Inh. Mod. (inhibited moderately): Case which showed that the secretions were diminished from 1 to 2 sections.

No Sig. (no significance): Case which showed that the secretions were of little difference.

もちろん判定は対照時と同一腸部位で、同一造影食量の腸係縛で比較した。

第2項 結果

I. 小腸分泌に及ぼす薬剤別影響

表8に示す様に正常群に対しては、BethもMetoも同様に分泌を昂進するが、Metoはわずかながら昂進程度は少ない。Isopは11例中10例に、Hyosは13例中9例に分泌を抑制するが、Isopの方が抑制程度が強い。またHyosによつて明らかに抑制される例はなかつた。これより分泌抑制作用は後で述べるごとく副作用として、強い口渴感を訴えるIsopの方が強い。

通促群に対しては、BethもMetoもその半数以上が対照時と差がなく、分泌昂進程度も両者間に差がない。またIsopとHyosとでは、正常群の場合と同様にIsopの方が抑制作用を強くあらわすが、正常群と通促群の間には著しい影響差はない。

II. 分泌と通過時間

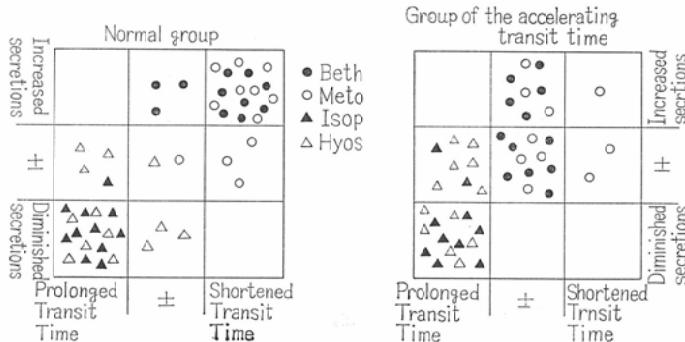
薬剤使用時の通過時間と小腸分泌の関係は図2のごとくなる。正常群の場合、通過時間を短縮させる薬剤は分泌を昂進させる。しかし、Metoの使用例の一部に通過時間は短縮したが、分泌の昂進を見ない例があり、これと対照的Bethの一部に通過時間には無影響であるが分泌液のみ昂進する例があつた。通過時間を延長する薬剤は分泌を抑制し、特にIsop使用時10例中9例にこの状態が見られ、Hyos使用時、12例中6例に同様な状態が見られる。

通促群に関しては、Beth、Metoともに分泌のみ昂進する例、通過時間及び分泌に無影響な例が多くなる。Isopによつて通過時間が抑制される例は分泌も抑制されるが、HyosはIsopほど明確な作用を示さない。すなわち正常群の場合に見る様な通過時間と分泌の関係は、通促群ではIsop

Table VIII. Effectiveness for the Small Intestinal Secretions with Administration of Each Drug

Drug		Beth	Meto	Drug	Isop	Hyos
	Effectiv.	Number	Number	Effectiv.	Number	Number
Normal Group	Inc. Obv.	4 (36%)	3 (25%)	Inh. Obv.	3 (27%)	0
	Inc. Mod.	4 (36%)	4 (33%)	Inh. Mod.	7 (64%)	9 (69%)
	No Sig.	3 (27%)	5 (42%)	No Sig.	1 (9%)	4 (31%)
	Subtotal	11 (100%)	12 (100%)	Subtotal	11 (100%)	13 (100%)
Group of Accelerating Transit Time	Inc. Obv.	1 (8%)	1 (10%)	Inh. Obv.	2 (20%)	0
	Inc. Mod.	4 (33%)	3 (30%)	Inh. Mod.	6 (60%)	6 (50%)
	No Sig.	7 (58%)	6 (60%)	No Sig.	2 (20%)	6 (50%)
	Subtotal	12 (100%)	10 (100%)	Subtotal	10 (100%)	12 (100%)
Total	Inc. Obv.	5 (22%)	4 (18%)	Inh. Obv.	4 (19%)	0
	Inc. Mod.	8 (35%)	7 (32%)	Inh. Mod.	14 (67%)	15 (60%)
	No Sig.	10 (42%)	11 (50%)	No Sig.	3 (14%)	10 (40%)
	Total	23 (100%)	22 (100%)	Total	21 (100%)	25 (100%)

Chart II Relation Between the Transit Time and the Secretions



の使用例に見られるのみである。

第3項 考察

小腸分泌に及ぼす薬剤別の影響を見ると、一般に Beth, Meto は分泌を亢進し、Isop, Hyos は分泌を抑制する。胃液分泌に関して Beth は分泌を増加し⁶⁶⁾⁶⁷⁾、Meto はやや抑制の傾向を示すといわれ⁶⁸⁾⁶⁹⁾、Isop は強く抑制し、分泌量を著じるしく減少させ⁷⁰⁾⁷¹⁾、Hyos は軽度抑制または不变である⁷²⁾⁷³⁾と報告されている。小腸X線像上では Beth は分泌を亢進、Isop は強く抑制し、胃液分泌に及ぼす報告と一致する。しかし、Meto は Beth

よりもやや軽度ではあるが、分泌を亢進し(Photo 4)，Hyos もまた Isop ほど強くはないが分泌を抑制している。

Isop, Hyos の正常群に対する影響と、通促群に対する影響との間に著じるしい差はなく、むしろ通促群に対する作用の方が弱い。このことは小腸の分泌は機能亢進状態にあつても、特に強く抑制されず、通過時間や運動の際に見られた結果と異なる。

薬剤使用時の小腸分泌と通過時間の関係に示す

ごとく、正常群において、Beth, Meto で通過時間が短縮される例は分泌も昂進され、Isop, Hyos で通過時間が延長される例では分泌も抑制される。しかし通促群に関しては Beth, Meto ではこの様な関係が成立しなくなり、一般に影響を及ぼさなくなる。しかしながら、一方では通過時間が対照時と差がないのに分泌液のみ昂進する例が増加するなど、小腸機能の複雑さが伺われる。

第5節 小腸粘膜像描出能に及ぼす影響

小腸X線検査にあたつて、粘膜像をよく観察すべきことの重要性は Golden¹⁾, Storch²⁾, 日野⁴⁰⁾等の強調しているところである。粘膜像をよく観察するためには、粘膜像が明瞭に描出されねばならない。粘膜像の明瞭化は、分泌液、腸系膜内造影食量、腸運動及び粘膜皺襞の運動等の影響をうける。そこで、薬剤の使用により小腸にあたえた機能的変化が、粘膜像の描出能にどの様な影響をあたえるかを検討した。

第1項 判定基準

粘膜皺襞像を示す、上部、中部小腸において、次のごとく判定基準をもうけた。

Clar. Obv. (clarified obviously): Case showing appeared obviously clear the small intestinal mucosal pattern in comparison with that of its control.

Clar. Mod. (clarified moderately): Case showing appeared moderately clear the mucosal pattern.

Obsc. Mod. (obscured moderately): Case showing appeared moderately obscure the mucosal pattern.

Obsc. Obv. (obscured obviously): Case showing appeared obviously obscure the mucosal pattern.

No Sig. (no significance): Case which showed that demonstration of the mucosal pattern was of little difference.

なお、判定に際し、個人の判断による判定のかたよりを可及的に除外するため、3人の放射線科医の合意に基づいた。

第2項 結果

1. 同一例に対する昂進剤と抑制剤の影響

次に述べる様に、一般に Beth, Meto では粘膜像が不明瞭になり、Isop, Hyos では明瞭になるが、ここでは上部及び中部小腸を一括し、それらの粘膜像に及ぼす影響の内、昂進剤では不明瞭化の強い方を、抑制剤では明瞭化の強い方を採用し、同一例に及ぼす薬剤の影響をまとめると表9のごとくなる。すなわち、昂進剤によつて、粘膜像になんら影響を受けない19例中、抑制剤によつて、明らかに粘膜像が明瞭になる例は13例と最も多く、次いで昂進剤により、やや不明瞭、さらに不明瞭となるに従つて、順次抑制剤により、明らかに粘膜像が明瞭になる例が少なくなる。また抑制剤により、粘膜像がやや不明瞭になる例だけについて、昂進剤による影響の割合を見ると、上の結果と逆に不明瞭になる率が高くなる。

Table IX Effectiveness of Functional Accelerator and Inhibitor for the Small Intestinal Mucosal Pattern in the Same Subject

Accelerator Inhibitor	Clar. Mod. (No.)	No Sig. (No.)	Obsc. Mod. (No.)	Obsc. Obv. (No.)	Total
Clar. Obv. (No.)	1	13	9	4	27
Clar. Mod. (No.)	0	2	4	4	10
No Sig. (No.)	0	4	1	3	8
Total	1	19	14	11	45

II. 粘膜像描出能に及ぼす薬剤別影響

結果は表10に示すごとく、正常群に対して、Bethは上部、中部小腸におののの11例中7例、6例と半数以上に Meto の場合も、12例中10例、9例と粘膜像が対照時よりも不明瞭に描出される。逆に Isop の場合は、実に全例が明らかに明瞭に描出される (Photo 5)。

Hyos の場合も、上部、中部小腸に対して13例中9例、11例と対照時よりも明瞭に描出されるが、Isop ほどの影響を示さない (Photo 6)。

通促群（通促群は小腸運動が昂進し、分泌液の昂進を伴う率が多い筈であるが、本観察対象はX線写真上、小腸像に異常所見のないものを選んである）に対しては、Beth, Meto ともに60～70%

が対照時と差がなく、対照時より明らかに粘膜像が不明瞭化される例は、正常群の場合に比して少なくなる。すなわち通促群に対して、Beth, Metoはほとんど影響を及ぼさない。

次に Isop は、上部、中部小腸におののおの10例中8例、9例に、Hyos のそれは12例中7例、9例に粘膜像を明瞭にするが、その影響程度は、正常群に対する場合よりもやや劣つている。

Isopを通促群に使用した場合に生ずる欠点の一つは、ほぼ上部小腸全体に亘つて皺襞間に造影剤が残つてゐる像 (puddling), すなわち残存皺襞像を形成することがある。この像は腸管内に造影剤量の少ない時に、一時的、小範囲に見られる日野の分類で、C型、E型の粘膜像である (Photo 7).

かかる粘膜像は通促群に Isop を使用した場合（11例中10例）のみに見られ、Hyos では見られなかつたし、又正常群に Isop を使用した場合にも見られなかつた。さらに5例の通過時間促進例に Isop を使用した結果、5例とも上記の皺襞残存像を示した。

III. 分泌液と粘膜像

図3に示すごとく、正常群については、分泌を昂進する Beth, Meto は対照時より、粘膜像を不明瞭にし、Isop 使用時のごとく、分泌の抑制は粘膜像を明瞭にする。Hyos の場合は、Isop のごとき明らかな影響が見られず、分泌が抑制されているのに、粘膜像は影響されず、分泌抑制がないのに、粘膜像が明瞭に描出される例がある。

通促群に対しては、分泌が昂進し、粘膜像が不明瞭になる例も少なくなり、また分泌が抑制され

て、粘膜像が明瞭になる例も少なくなる。分泌、粘膜像ともに無影響になる例が増加するが、Isopのみは正常群の場合と同様に、分泌を抑制し、粘膜像を明瞭にする。

IV. 粘膜像良効描出時間

対照用として透視撮影された、一連の小腸X像中、より明瞭に、より広範囲に粘膜像が描出される時間は、正常群では30～45分に、通促群では20～30分であつた。

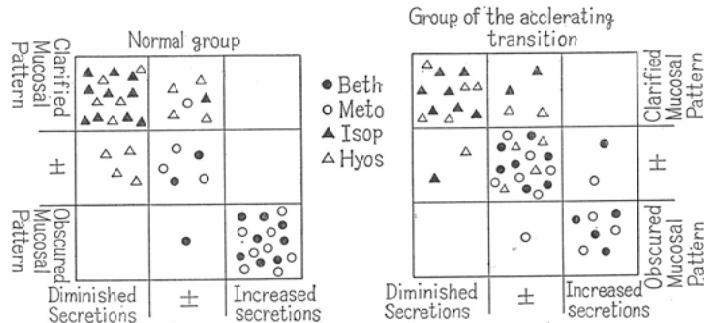
薬剤使用例は対照時より、粘膜像が明瞭に描出されている例のみについて調べると、正常群及び通促群では、薬剤を使用してから Isop で25~50分、Hyos では25~45分の間に粘膜像がより明瞭に描出される。

第3項 考案

同一例に及ぼす影響から、昂進剤に無影響な例ほど、抑制剤の影響を強く受け粘膜像が明瞭になる結果は、先の通過時間の際に見られた結果と同様であるが、しかし、逆に抑制剤に無影響な例ほど、昂進剤の影響を強く受け粘膜像が不明瞭になると、単純な関係ではなく、昂進剤と抑制剤に対する同一個人の反応は複雑である。

小腸の粘膜描出能を左右する因子の内、腸管内分泌液と小腸運動は薬剤によつて変化せしめることができる。その結果、正常群にたいして、分泌、運動ともに昂進する Beth, Meto は粘膜像を不明瞭にし、分泌、運動ともに抑制する Isop, Hyos は粘膜像を明瞭にする。通促群に対して、Beth, Meto は正常群の場合ほど、運動や分泌を昂進し得ないため、粘膜像にあたえる影響も少な

Chart III Relation Between the Sectetions and the Mucosal Pattern



い。これに対し、Isop, Hyosは通促群でも分泌運動を抑制する作用があるため、粘膜像を明瞭にする。

Isop, Hyosの粘膜像に及ぼす影響を、正常群と通促群で比較すると、大差なく、むしろ通促群に対する影響度がやや劣っている。この関係は前節の分泌の際に見られた結果と同様であつて、小腸運動の際に見る様な、通促群に強い抑制を示す結果と異なる。この点から言つて、機能的面から粘膜像描出能を左右する一番の因子は、腸管内分泌であると推定できる。

Beth, Meto は粘膜像を不明瞭にするが、その程度は軽く、これまで、迅速造影法として用いられた、氷冷水、sorbitol, gastrografin の様に、腸内腔への水分増加による粘膜の朦朧像、内腔の拡大、腸係蹄分離の悪化、造影食の segmentation のごとき炎症類似像⁵⁶⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾⁶¹⁾⁶²⁾⁷⁶⁾⁷⁷⁾⁷⁸⁾を呈することではなく、粘膜X線像の読影を困難にするほどではない。Margulis 他³⁶⁾は neostigmine を使用し、無選択に選んだ107例中39例に good valvulae conniventes の形成を見たと述べているが、対照時との比較がないので、本観察の Beth, Meto の結果と比較評価できない。斎藤他³⁸⁾は Hyos で、空腸粘膜像が明瞭に描出され、粘膜の微細変化の観察に役立つと述べ、本観察も Hyos で同様な結果を得たが、粘膜像を明瞭に描出するには、正常群で、圧倒的に Isop が優れ、通促群に対しても、Isop は Hyos よりも優れている。しかし Isop は残存皺襞像 (puddling) を作るため、通過時間が促進している場合は、Hyos の方がかえつてよい。また Isop, Hyos ともに対照時よりも、粘膜像の描出される範囲が広くなる。

通促群に対する Isop の使用で、特徴的な残存皺襞像が生ずるのは、Isop によつて生ずる、胃からの排出抑制と空腸の推進性運動抑制との間の作用のずれ、加えて粘膜筋の有する小腸内自浄運動⁴⁰⁾の抑制、分泌液の抑制が原因の一部であろうが、いずれにしても、通過時間1時間以内の例に、かかる像を呈するのはおもしろい。

粘膜皺襞の運動は、内臓神経刺激やepinephrine によつて活発化される⁷⁴⁾⁷⁵⁾との報告があるが、他

方、粘膜運動の抑制に関する報告は少ない。Neligh 他³⁰⁾は tetraethyl ammonium で粘膜皺襞の運動が停止し、皺襞が粗となつたと述べている。私も Isop で、粘膜運動及び腸運動が、1時間以上に亘つてほとんど停止している例を多数見、その傾向は特に上部小腸で顕著であつた。また篠崎⁶⁾は Hyos, imidalin, vagostigmine は皺襞の形にあまり影響を及ぼさないと報告しているが、本観察の Beth, Meto, Hyos も同様の結果を得た。

粘膜像良効描出時間は薬剤を使用しない小腸検査では、造影食摂取後、30分前後に撮影すれば、上部、中部小腸の明瞭な粘膜像が描出された小腸X線像が得られる。Isop, Hpos を使用した場合も、やはり注射後30分前後に撮影すれば、粘膜像のより明瞭な小腸X線像が得られ、くり返し透視撮影をしなくてもよい。しかし上記の時間に撮影を行なつても、上部、中部小腸全体の粘膜像を得ることは、腸係蹄の重疊、造影剤の小腸内分布に部分的不均衡がある時は、むづかしくなる事は止むを得ない。これには圧迫等を加えることにより、ある程度改善できても、全体を充分に描出する事はできない。この点、第二編で検討する、薬理X線検査法を応用した小腸二重造影法は、ほぼその目的を達するための、価値ある方法であると思う。

第6節 小腸の幅に及ぼす影響

造影食で充盈された小腸管の幅は Golden¹⁾によれば、通常、空腸で2~3cm、回腸で1.5~2.5cm、日野⁴⁰⁾は空腸で、最も収縮した状態で6~8mm、拡張した状態で27~30mm、回腸は、収縮で同様、拡張時は20~25mmであると述べている。

小腸の緊張については、多くの論議がなされて来たのであるが、小腸陰影の幅は、小腸の緊張を推定できるものとして、Straub や Weltz³⁾等以来注目されて来た。すなわち Straub によれば、緊張は “die Ruhelänge eines kontraktilem Elementes” で言い現わすべきだと述べ⁷⁹⁾、Shinz⁴³⁾はまた “resting tonus” なる言葉を用い、X線学的に腸管の幅が、それと示すと述べている。そこで、本節では、腸管幅に及ぼす薬剤の影響と、小

Table X Effectiveness for the Demonstration of the Small Intestinal Mucosal Pattern with Administration of Each Drug

Drug		Beth		Meto		Isop		Hyos	
Portion of intestine		Upper	Middle	Upper	Middle	Upper	Middle	Upper	Middle
	Effect.	Number							
Normal Group	Clar. Obv.	0	0	0	0	7 (64%)	9 (82%)	4 (31%)	4 (31%)
	Clar. Mod.	1 (9%)	1 (9%)	1 (8%)	1 (8%)	4 (36%)	2 (18%)	5 (38%)	7 (54%)
	No Sig.	3 (27%)	4 (36%)	1 (8%)	2 (17%)	0	0	4 (31%)	2 (15%)
	Obsc. Mod.	3 (27%)	3 (27%)	4 (33%)	5 (42%)	0	0	0	0
	Obsc. Obv.	4 (36%)	3 (27%)	6 (50%)	4 (33%)	0	0	0	0
	Subtotal	11 (100%)	11 (100%)	12 (100%)	12 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	13 (100%)	13 (100%)
	Clar. Obv.	0	0	0	0	4 (40%)	7 (70%)	4 (33%)	4 (33%)
Group of Accelerating Transit Time	Clar. Mod.	0	0	0	0	4 (40%)	2 (20%)	3 (25%)	5 (42%)
	No Sig.	8 (67%)	8 (67%)	6 (60%)	6 (60%)	2 (20%)	1 (10%)	5 (42%)	3 (25%)
	Obsc. Mod.	3 (25%)	3 (25%)	2 (20%)	2 (20%)	0	0	0	0
	Obsc. Obv.	1 (8%)	1 (8%)	2 (20%)	2 (20%)	0	0	0	0
	Subtotal	12 (100%)	12 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	12 (100%)	12 (100%)
	Clar. Obv.	0	0	0	0	11 (52%)	16 (76%)	8 (32%)	8 (32%)
Total	Clar. Mod.	1 (4%)	1 (4%)	1 (5%)	1 (5%)	8 (38%)	4 (19%)	8 (32%)	12 (48%)
	No Sig.	11 (48%)	12 (52%)	7 (32%)	8 (36%)	2 (10%)	1 (5%)	9 (36%)	5 (20%)
	Obsc. Mod.	6 (26%)	6 (26%)	6 (27%)	7 (32%)	0	0	0	0
	Obsc. Obv.	5 (22%)	4 (17%)	8 (36%)	6 (27%)	0	0	0	0
	Total	23 (100%)	23 (100%)	22 (100%)	22 (100%)	21 (100%)	21 (100%)	25 (100%)	25 (100%)

腸緊張に対するX線学的考察を、次の判定基準に従つて検討した。

第1項 判定基準

I. 腸管幅の計測について

上部、中部小腸の腸管幅について、有沢⁸⁰⁾中村⁸²⁾の方法に倣つて計測した。すなわち計測値中、最大値とは、撮影された一連の小腸X線写真上で、最大の腸管幅を示す二、三の部分の平均値であり、最小値とは、同様に、最小の幅の平均値である。また中間値とは、最大値、最小値の間にあり、最も多く見られる腸管幅の平均である。計測は原則として、運動の静止した連續充盈帶状部で

行なつた。

造影食で充盈され始める部位の腸管幅は狭く、腸運動も活発になるので、充分造影食が行きわたった状態で計測した。測定対象となつた腸係蹄の長さは45~118mmである。

II. “一見した腸緊張”について

Shinz の教科書に“緊張は腸管の幅及び小腸の運動像によつて明瞭である”とある言葉を参考にし、量的なものからはなれ、目で見た小腸X線像の感じを“一見した緊張”とした。すなわち、ここで言う“一見した緊張”とは、対照時よりも薬剤使用時の腸管幅が狭く、腸運動が昂進像を示

し、腸係蹄が分離している例を、緊張が高いと判定し、その逆は緊張が低いと判定した。なお、判定は3人の放射線科医の合意に基づいた。

第2項 結果

I. 腸管幅に及ぼす薬剤別影響

上部、中部小腸が薬剤の影響を受けて、表11に示すごとき腸管幅となる。これより大凡、正常群及び通促群ともに、上部小腸の方が、中部小腸よりも最大値、中間値、最小値が大であり、特に最大値で、その差が明らかである。続いて、中間値、最小値の順に部位別な差は少なくなる。

薬剤使用時の腸管幅の各計測値を、対照時と比較すると、正常群の場合は、Metoにより一様に各計測値が小さくなり、通促群の場合は、Hyos

により大部分が大きくなる。Beth, Isopでは、各計測値が対照時より大きくなつたり、狭くなつたり、あるいは不变であつたりして、その影響も一様でないが、腸管幅の各計測値の平均を比較すると、一般に Hyos は対照時よりも腸管幅を広くし (Photo 8), Beth は対照時とほとんど差がなく、以下 Isop, Meto の順に対照時よりも、狭くなる傾向があると言える様である。

正常群の対照時に関する計測で、最も幅の広いのは、上部小腸、中部小腸とともに34mm、最も幅の狭いのは7mmで、この値は有沢⁸²⁾の報告とほぼ等しいが、日野の報告より最大値が少し大きい。正常群に薬剤を使用した場合は、最大値は33mm以内、最小値6mm以上で、正常対照時の示す範

Table XI. Effectiveness for the Caliber of the Small Intestine with Administration of Each Drug

		Upper Portion of The Small Intestine			
Drug		maximum (mm)	middle (mm)	minimum (mm)	
		average	average	average	average
Normal Group	Beth	22~33 (26.5)	10~24 (18.5)	8~12 (10.3)	
	Meto	17~29 (21.7)	14~20 (16.1)	6~15 (10.4)	
	Isop	18~32 (25.3)	15~23 (18.2)	8~14 (11.8)	
	Hyos	18~32 (27.8)	14~27 (20.0)	9~18 (12.2)	
	Cont.	19~34 (25.7)	19~28 (19.0)	7~18 (11.7)	
Group of Acc. T.T.	Beth	17~28 (22.7)	11~26 (15.2)	7~12 (9.4)	
	Meto	17~26 (22.3)	12~19 (13.7)	7~11 (8.8)	
	Isop	19~26 (23.0)	12~16 (13.7)	6~11 (8.8)	
	Hyos	20~32 (26.5)	16~23 (18.3)	9~14 (11.0)	
	Cont.	19~35 (23.9)	13~22 (15.7)	6~16 (9.9)	
Middle Portion of the Small Intestine					
Normal Group	Beth.	19~30 (24.7)	12~25 (17.4)	8~12 (9.9)	
	Meto.	15~26 (20.0)	12~20 (14.5)	7~11 (9.1)	
	Isop.	17~34 (22.5)	16~21 (17.6)	8~14 (11.1)	
	Hyos.	18~33 (23.4)	14~24 (18.0)	8~18 (11.7)	
	Cont.	18~34 (24.2)	14~25 (18.1)	7~16 (10.7)	
Group of Acc. T.T.	Beth.	18~27 (21.9)	12~18 (15.0)	7~11 (9.3)	
	Meto.	17~29 (20.3)	11~15 (12.8)	7~11 (9.2)	
	Isop.	17~32 (21.5)	8~19 (14.6)	6~10 (8.6)	
	Hyos.	20~27 (22.7)	13~19 (15.8)	6~12 (9.6)	
	Cont.	17~24 (20.4)	12~17 (14.4)	8~12 (8.9)	

maximum or minimum: Maximum value or minimum value of the caliber of the small intestine demonstrated on a series of the x-ray films,

middle: Value between maximum and minimum, and the caliber of this value was most demonstrated.

回以上に腸管が拡張したり、狭くなったりすることはない。通促群の対照時での最大値は35mmであるが、この例は1例のみで、他は30mm以下であり、最小値も6mmであった。通促群に薬剤を使用しても、正常群の場合と同様、腸管幅の異常値を示す様なことはない。

II. 腸管幅と通過時間

腸管幅、すなわち小腸の緊張と、腸運動の最終的結果であると言われる小腸通過時間⁷⁹⁾との関係は、図4、5のごとくになる。これに示すごとく、観察対象となつた全例の対照時の通過時間と、腸管幅の間には相関々係が見られず、正常群の対照

時のみについて行なつた通過時間と、上部小腸最大値、中間値及び中部小腸最大値、中間値及び中部小腸最大値、中間値の相関係数はおのおの $r = 0.027$, $r = 0.003$, $r = 0.12$, $r = 0.0025$ となり、正常群の対照時にさえ、全く相関々係が認められなかつた。しかし、大体対照時の通過時間70分以内の例は、一般に腸管幅が狭くなつてゐる。これは中部小腸中間値で比較すると、より明瞭である。

薬剤使用時における腸管幅と通過時間の関係を、正常群と通促群との差が最も大きい上部小腸中間値に関して観察すると、図6に示すごとくに

Chart IV Relation Between the Middle Value of the Upper Small Intestine and Transit Time for all Controls.

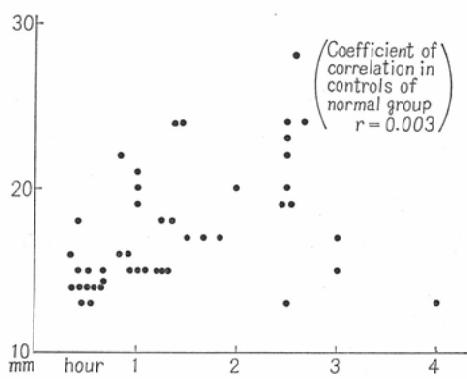


Chart V Relation Between the Middle Value of the Middle Small Intestine and Transit Time for all Controls.

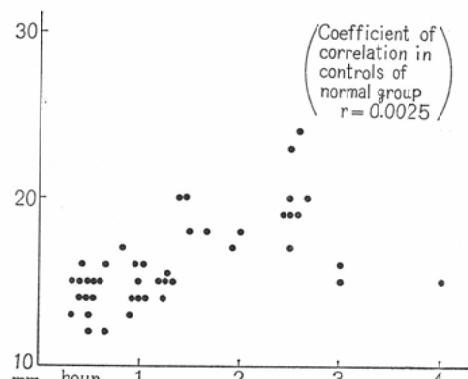
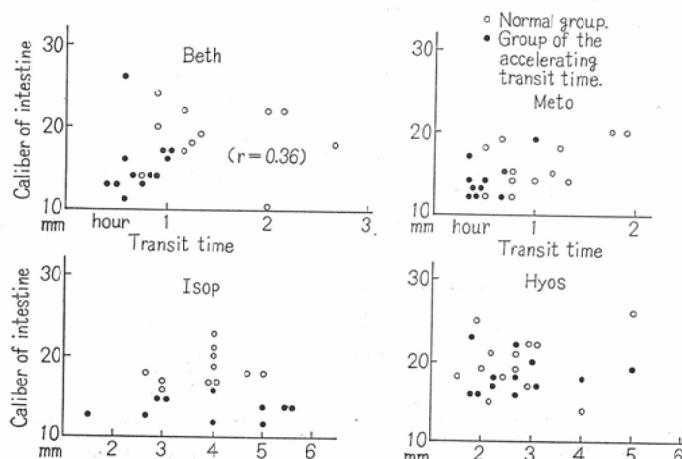


Chart VI Relation Between the Middle Value of the Upper Small Intestine and Transit Time in the Administration of Each Drug



なる。図6より、薬剤使用時の腸管幅と通過時間との間には、どの薬剤の場合も、何ら相関々係がない。Isop, Hyosを使用すると通促群の通過時間も、正常群の通過時間も延長され、最終的には、正常群、通促群の通過時間上の差がなくなるにもかかわらず、一般に通促群の腸管幅は、正常群の腸管幅より狭くなっている。これは正常群の対照時よりも通促群の対照時の腸管幅が、もともと狭いとの関係がある様である。上記のごとく、薬剤を使用して積極的に通過時間に変化をあたえても、腸管幅と通過時間との間に相関々係が見られない。

III. “一見した腸緊張”と通過時間

薬剤によつて、対照時より短縮または延長された時間に対して、この“一見した緊張”がどの様な関係にあるかを観察し、簡単に結果をまとめると、図7に示す関係になる。Meto使用例では“一見した緊張”が昇進し、Hyosでは低下する。Isopでは、21例中8例が低下するが、3例が昇進している。しかし薬剤を使用して、対照時より、短縮される時間または延長される時間の程度と“一見した緊張”的程度とは無関係で、各薬剤の腸管

の幅、腸運動、腸係蹄分離に対する特徴が表面に出た感じである。

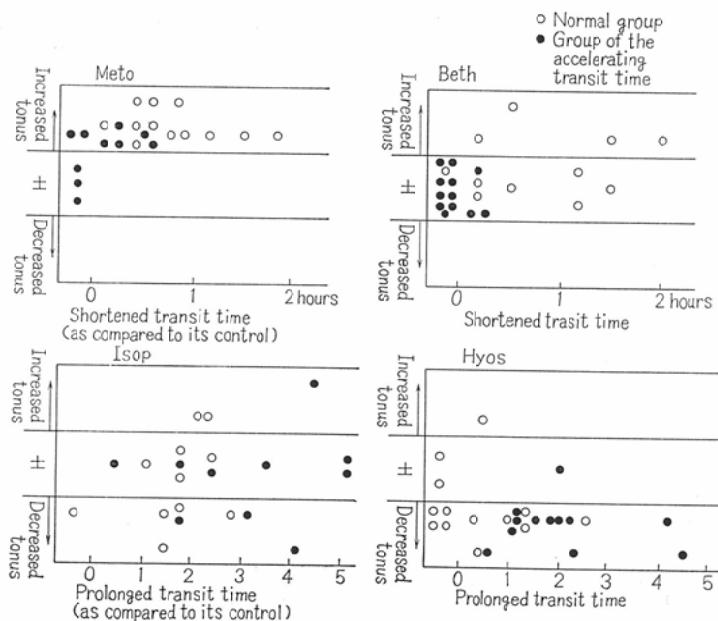
第3項 考案

腸管幅に及ぼす薬剤別影響を観察すると、Hyosは腸管幅を広くし、Metoは腸管幅を狭くする傾向があるが、小腸検査に薬剤を利用したために腸管幅は異常に拡張、または狭小になることなく、正常群の対照像が示す6~34mmの間の変化にとどまつて、この範囲から逸脱することがない事が判明した。すなわち薬剤を使用したために、病的像を呈することがないと言える。

また、腸管幅と通過時間の間には、相関々係が認められなかつたし、通過時間75分~4時間の正常群でも本研究では相関々係が認められず、有沢⁸⁾の報告のごとく、正常例では、通過時間と腸管の幅には相関々係があるとする結果と異なつた。また、積極的に薬剤を使用して変化させた通過時間と、腸管幅の間にも相関々係がなかつた。さらに“一見した腸緊張”と、薬剤を使用して、対照時より、短縮または延長された通過時間の間にも、相関々係を立証することができなかつた。

要するに Straub 以来、多くの研究者が緊張を

Chart VII Relation Between So Called, Small Intestinal Tonus
“At First Sight” and Transit Time.



小腸X線像の腸管幅で推察し、また現に行なわれているが、緊張の高いもの、すなわち腸管幅が狭いもの程、蠕動運動が活発であるとする見解は、本観察の Isop やまた、Kurger²³⁾, Ingelfinger²⁷⁾ の morphine による観察で見られる様に、腸管の緊張（腸管幅による）が増大するが、蠕動運動は減少する点より、正しくない。さらに腸運動の節で検討した様に、Beth は運動を昂進させるが、腸管の幅は対照時とほとんど差がなかつた。

Golden¹⁾ は緊張と推進運動は、本当に同一機構をもつているかどうか疑問であると述べ、両者は副交感神経刺戟と副交感神経刺激剤で昂進し、抑制剤で抑制される。しかしながら morphine は蠕動を減少し、緊張を昂進する。

ある患者では高緊張であるのに通過時間がおそい、またある例は urecholine (Beth) を作用させると緊張が減少し、推進運動が昂進した。

さらにある例は食物摂取につづいて、バリウムの動きが促進し、高緊張が減少したのを見たと述べ、必ずしも、蠕動運動と緊張が一致しないことを認めている。この様に腸管の幅と腸運動と、腸運動の最終的結果といわれる通過時間の間に関係があるとは言えない。Nauman²⁹⁾ は緊張が高すぎると腸内運動を阻止すると言つてはいる。しかし、Isop の場合、この様な異常高緊張例はなかつた。

次に蠕動誘発の刺激閾に関して、Weltz, Nauman, Shinz, 日野は緊張が高いほど、蠕動運動誘発の刺激閾は低く、緊張が低いほど、刺激閾は高く、また腸内圧の上昇が急速なほど、刺激閾が低くなると述べている。緊張と運動については上述のごとき結果を得たが、もう一つの因子である、腸内圧の上昇が問題となる。

これには胃の排出状態が、内圧の上昇に関与すると言われ、事実、健康者では、胃の排出時間と小腸通過時間との間に関係があるとする報告^{34) 35)} と、小腸通過時間と胃の排出時間とは無関係であるとする報告¹⁾ があり、まとまつた見解がない。さらに Nauman の言うごとく、腸管拡張圧は蠕動誘発の唯一の因子でないことも確かである。この様に腸運動の刺激閾に関する因子は複雑である。そこで緊張を腸管の幅で言うならば、現段階

では、腸運動ときりはなして観察した方が良い様に思われる。

緊張と運動との間になお、未解決な因子が介在しており、人体における腸運動の詳細な究明、小腸緊張の複雑な因子の解明が望まれる。

小腸の緊張に対して、有沢も純粹にX線像で緊張を表現することは不可能で、間接的に小腸の幅は緊張の姿をつたえるにすぎないと述べている。

実際に小腸緊張の定義に関し、種々説があるが、福原³²⁾ は小腸の緊張を定義し、要するに緊張は、筋器管を一定の形に保とうとする筋機能であり、筋器管を一定の形に保つのは、筋が一定の張力をもつているからであるとの考え方から、小腸の緊張を知るには、小腸筋の張力曲線を求め、正常なものと比較して始めて知ることができ、単に腹窓での観察で緊張はわからないと述べ、暗に、小腸陰影の幅から緊張を知ることの不可能性を示唆するとともに、小腸緊張研究の困難性を述べ、未だ不明な点が多く、確定的なことは述べ得ないと結論している。さらに Baylsis, Starling¹⁵⁾ の様に、犬の実験で、迷走神経には小腸の tonic action はないとする報告さえある。

小腸の緊張は今後に残された問題の一つであるが、本研究では、緊張が腸管幅で推察できるとする間接的なうらづけを、X線学的に証明することができなかつた。すなわち小腸X線像から通過時間を推量し得ないことにもなる。

一方器質的変化探索のための診断には、腸管幅が広くなる方が好都合であり、このためには Hyos を使用した方がよい。

第7節 薬効発現時間と持続時間

小腸のX線診断に薬理X線検査を応用する場合、薬剤を使用してから何分後にその影響が小腸X線像に現われ、何分間その影響が持続するかを予め知つておくことが、小腸に対する薬剤の影響を充分に利用し、かつ迅速に検査を終了するために、さらにまた、後述の薬理X線検査を応用した小腸二重造影法のごとく、小腸に対して、逆の影響を及ぼす薬剤を統いて使用する必要がある場合などのためにも必要である。

第1項 判定基準

検査方法で述べた様に造影食摂取後、15~40分して小腸X線像を得た後、直ちに薬剤を注射し、10分後から透視撮影を開始したので10分以前の薬効発現時間は不明である。判定は対照時の一連のX線像と、薬剤使用時の一連のX線像とを比較した。比較項目は小腸運動、小腸内造影食進行状態、造影食排出状態、腸係蹄の分離、腸管内分泌及び腸管の幅で、これまで各節で検討した結果から、薬効発現時間と持続時間を判定した。

第2項 結果及び考案

小腸X線像を比較して判定したために、正確な薬効発現時間及び持続時間は期待し得ないが、臨床的にはX線像に現わされた影響そのものが重要である。表12は正常群及び通促群を一括して比較可能なものについて行なった結果である。表12から注射後10分経て検査を開始すれば、各薬剤とも70~90%に薬剤の効果を利用することができる。表13に見ると持続時間はBethもMetoも約90分位しか期待できず、尚効果の持続を期待する時は副作用の点を考慮しながら同一薬剤を用いるか、または他の方法を選択せねばならないことになる。

Table XII. Appearing Time of the Effect After Administrating of Drugs

Drug	Beth	Meto	Isop	Hyos
min.	Number	Number	Number	Number
within 10	12 (71%)	18 (90%)	19 (90%)	17 (71%)
10 ~ 25	5 (29%)	2 (10%)	2 (10%)	7 (29%)

Table XIII. Effective Time Period of Drugs

Drug	Beth	Meto	Isop	Hyos
min.	Number	Number	Number	Number
30~60	9 (60%)	10 (50%)	2 (10%)	8 (32%)
60~90	6 (40%)	10 (50%)		3 (12%)
90~120			2 (10%)	8 (32%)
120~180			10 (50%)	5 (20%)
over 180			6 (30%)	1 (4%)

Isopの場合は2時間以上にわたつて作用が持続する例が80%もあるが、Hyosの場合は、はつきりした peak がなく Isop に比して一般に短時間しか持続しない。Hyosの場合は、より長い持続時間を必要とするならば、さらに90分位で追加するか、始めから40mg以上を用いれば充分に効果を長びかせることができるし、その他の影響も強く現われる。IsopやHyosを使用すれば、薬効持続時間内は同一X線像を呈しているわけではなく、緩慢ながら運動が生じ、造影食が腸管内を進行して行くために、Isopは90分から110分以内、Hyosは30分から60分以内でなくてはほぼ同一X線像を連続観察できない。

以上のことから小腸の回転異常や狭窄部、または拡張部を短時間に検査する必要がある時に、使用した薬剤の持続時間内に目的を達せられない場合には、新たに薬剤を追加するなり、他の方法を採れば、有効な検査ができる。また検査部位の連続観察及び詳細な観察にはIsopやHyosの薬効発現時間から、目的とする部位の少し手前まで造影食が進行して来た時に薬剤を使用し、造影食の進行を抑制すれば、目的とする部位の充分な観察ができる。また抑制作用を解く必要のある場合は持続時間を考慮して昂進剤や他の手段を用いねばならない。この様に薬効の発現時間及び持続時間を知つておれば、小腸の薬理X線検査に、より有利な、より合目的的な検査が可能と思われる。

第8節 使用薬剤の副作用

Beth 2.5mgを使用した23例中には、5例(22%)に軽度の流涎、発汗、熱感、心悸昂進が見られ、2例(9%)に軽度の頭痛を認めたが、これ等は約10分前に消退する一過性の副作用で、検査には何ら支障を来たさなかつたし、治療を必要とした例は1例もなかつた。

Meto 10mgを使用した22例中には6例(28%)に軽度の睡気、1~2例に軽度の異和感、熱感、腹鳴があつたのみで、他の副作用はなく、いずれも10~30分後に消失し、副作用のため、検査を中止したり、または治療を必要とした例は1例もなかつた。

Isop 3mgを使用した25例中では、全例が例外な

く口渴を訴え、その内22例（88%）が強度の口渴を訴えた。また12例（55%）に異和感を認め、さらに7例（27%）に尿意があるが一時排尿不能になつた。その他複視、顔面紅潮、心悸亢進等も認められた。これ等の副作用のための検査を中止した例はなかつたが、治療のため、検査終了と同時に vagostigmine 0.5mg の注射を必要とした例は18例（82%）もあつた。副作用の持続時間も長く90分から5時間にわたつて持続した。またvagostigmine の注射によりこれら副作用の多くは30分以内に消失するが、2例のみは注射後なお、2時間持続していた。

Hyos 20mgを使用した25例中には、2例のみに軽度の複視、口渴を認めたが、30分以内に消失する一過性のものであり、検査にはなんら支障をきたさなかつた。

第5章 第1編の総括及び結論

正常群23例と通促群22例の計45例の健康者に、それぞれ、薬剤を使用しない場合、Beth、Metoによる昂進剤を用いた場合、Isop、Hyosによる抑制剤を用いた場合の3回にわたり、同様の小腸造影を行ない、各薬剤の小腸X線像に及ぼす影響を、腸係蹄の分離、通過時間、小腸運動、腸管内分泌、粘膜像、腸管の幅、緊張及び薬効発現時間と持続時間の諸点を観察項目にとつて検討した。（なお、その前に器質疾患を有しない外来患者788例に、薬剤を使用しないで、通過時間のみを調べた結果、205例が1時間以内に盲腸に到達した）

1) 腸係蹄の分離には Meto が最もよく、逆に Hyos は分離を悪化させるが、薬理学的手段のみで、腸係蹄を分離させることは、なお不充分であつた。

2) 同一例の通過時間に関しては、昂進剤によつて、対照時より短縮される時間が小なるほど、抑制剤により延長される時間が大となり、昂進剤により短縮される時間が大なるほど、抑制剤により延長される時間が小となる。

3) 通過時間短縮には Meto、Beth がすぐれ、特に Meto は正常群に対して、92%が対照時よりも30分から2時間短縮された。

4) 造影食の小腸通過を延長させるには、Isop

の使用がよく、21例中19例が1～2時間以上にわたつて、対照時よりも、通過時間が延長されるが、副作用の少ない Hyos も40～60mg使用により、Isop と同様の効果が得られた。

5) 対照時の通過時間と、薬剤使用により、短縮または延長された時間との関係は、正常群に対して Meto は $r = 0.6$ で、5%の危険率をもつて相関係数があり、観察対象全例に対する Isop と Hyos のそれは、 $r = -0.67$ 、 $r = -0.78$ で 1% の危険率をもつて負の相関係数があつた。

6) 小腸運動を昂進させての機能的観察には、Meto、Beth がよく、抑制には Isop を使用する方が効果的であるが、副作用の点、Hyos を使用する方が実用的である。

7) 正常群に対しては、Beth、Meto ともに腸内分泌を昂進するが、Meto の方が昂進程度は少なく、また両薬剤とも、異常分泌像を呈することはない。Isop は正常群に対して 91% に分泌を抑制し、Hyos よりも抑制作用が強い。

8) 同一例の粘膜像に関しては、昂進剤で影響を受けない例ほど、抑制剤によつて粘膜像が明瞭に描出された。

9) 粘膜像は Isop により、80～100% 明瞭となり、最も効果がよく、次いで Hyos でも 68～85% に明瞭な像が得られた。

10) 通促群に Isop を使用すると、上部小腸のほとんど全体にわたつて、日野の言う C型、E型の皺襞残存像（puddling）が生じた。この現象は通過時間 1 時間以内の例に、同剤を使用した時にあらわれた。

11) Isop、Hyos の使用では、粘膜像明瞭化にに対して、正常群と通促群の間には影響差がなく、むしろ後者に対する影響度が少なかつた。

12) Beth、Meto は粘膜像を不明瞭にしたが、軽度であり、従来の迅速造影法のごとき炎症類似像を生じることはなかつた。

13) Meto は Beth より通過時間短縮程度が高く、その割に、分泌昂進、粘膜像の不明瞭化が少ないので、迅速造影法に適している。

14) 上部、中部小腸全体の粘膜像を得ることは、薬理X線検査でも、なお、困難であつた。

15) 腸管幅は一般に Hyos で広くなり、Beth は対照時とほとんど変らず、以下 Isop, Meto の順に狭くなる。

16) 正常群の対照時の腸管幅は、34～7mmの間にあり、通促群の対照時のそれは、30～6mmであった。また、薬剤を使用しても、腸管幅は異常に拡張または狭小を起さず、正常群の対照時の示す幅を逸脱することなく、6～34mmの間を変化している。

17) 正常群の対照時の通過時間と、上部小腸最大値、中間値及び中部小腸最大値、中間値の相関係数は $r = 0.027$, $r = 0.003$, 及び $r = 0.12$, $r = 0.0025$ で、通過時間と腸管幅との間には、相関々係が認められなかつた。

18) 積極的に薬剤を用いて変化させた通過時間と、薬剤の影響を受けた腸管幅との間にも、相関々係が認められなかつた。

19) いわゆる“一見した腸緊張”は Meto で昂進し、Hyos で低下するが、薬剤を用いて対照時より短縮または延長された通過時間の程度と“一見した緊張”的度合いとは無関係で、各薬剤の腸に対する影響の特徴が表面に出た感じである。

20) 腸管幅が緊張を示すとする間接的なうらづけを、X線学的に証明することができなかつた。

21) 緊張を腸管幅で判定するならば、一応小腸の運動とは別々に考える方が、妥当に思われる。

22) 小腸の器質的変化探索のための診断には、腸管幅を広くする Hyos を使用した方が好都合である。

23) 薬効発現時間は各薬剤とも注射後10分以内に70～90%に薬効が現われる。

24) 薬効持続時間は Beth, Meto は90分、Isop の大部分は2時間、Hyos は Isop よりも短時間しか持続しなかつた。従つて、この時間以上、または以下の持続時間を必要とする場合は、さらに何らかの手段が必要である。

25) 副作用は、Beth, Meto, Hyos ともに軽度であつたが、Isop は、ほぼ全例に強度の口渴、27% に排尿不能を認め、82% に副作用の緩解のために vagostigmine の注射を必要とした。

第2編 小腸薬理X線検査法の臨床

第1章 小腸薬理X線検査法の実際

第1編で Beth, Meto, Isop, Hyos が、小腸X線像の機能的形態的に、どの様な影響を及ぼすかを検討したが、それらの中より小腸診断に有益な薬剤の影響だけを抜粋し要約すると、1) 迅速造影法には Meto を、2) 腸運動昂進には Meto, Beth を、3) 腸運動の抑制には Isop, Hyos を、4) 造影食の小腸内通過の抑制には Isop, Hyos を、5) 腸管幅を広くし、観察を容易にするには Hyos を、6) 腸内分泌の抑制には Isop 次いで Hyos を、7) 腸係蹄の分離を良くするためには Meto を、8) 明瞭な粘膜像を得るには Isop, Hyos を使用することが最も有効である。小腸の器質的疾患の精密検査には小腸内造影剤の通過が適度に抑制され、種々の操作を加えながらの連続検査ができる、異常粘膜像が明瞭に描出され、腸管幅が広くなり、腸係蹄が良く分離し、重疊が少なくなる事が要求されるが、副作用の少ない Hyos は、腸係蹄の分離以外、これ等の全てを満足するので、小腸の精密検査のための薬理X線検査には Hyos を用いることが有利なようである。

私は以上の小腸診断に有益な薬剤を利用した薬理X線検査を実際の症例に使用して予想通りの診断効果を得た。対象となつた症例は汎発性硬皮症16例、総腸間膜症2例、小腸リンパ肉腫、腸性紫斑病各1例の計20例である。おのおのの症例に対する結果は第3章、症例1～4に於いて後述する。

第2章 小腸二重造影法の試み

第1編で述べたごとく、薬剤を使用した薬理学的手段のみで、小腸係蹄の充分な分離及び小腸全体の粘膜像を得るには、なお、満足し得る結果が得られなかつた。そこで私は薬理X線検査法を基礎にして、工夫を加えた小腸二重造影法を試みた。

小腸二重造影法は造影剤で腸管を充盈し、その上さらに空気を注入するため、腸管内の抵抗を小さくする必要がある。その目的で、腸管幅の拡大と腸運動を抑制する Hyos を、次に述べる二重造影法の全部に使用した。使用した Hyos の量は40mgである。

第1節 方法

I. 経口的小腸二重造影法.

十二指腸ゾンデと同じ太さ（内径2mm、外径4mm）の管で、長さ250cmのものに内管を入れ、この内管は外管の先の部に取りつけたバルーンに連結し、空気または水によつて脹らませる様にして、外管の先端に金属ゾンデをつけ、位置を確認出来る様な小腸ゾンデを試作した（Photo 9A）。

まず、胃の検査時と同様に、絶食した被検者にゾンデを経口的に挿入し、十二指腸にゾンデが入つたら、空気または水25～30ccを内管より注入し、バルーンを脹らませ、蠕動により、十二指腸空腸曲部までゾンデが早く到達するようはかる。ゾンデが十二指腸空腸曲に到達した時バルーンの内容を吸引し、胃腸診断時と同様な方法で造影食を経口的に摂らせる（ゾンデに内管が入つているため、ゾンデからの造影剤の注入は不可能）。造影食がほぼ小腸全体を充盈した時、Hyos 40mgを注射し、小腸の運動や造影食の進行を抑制し、腸内圧の低下を計る。注射後10分位で再びゾンデについているバルーンを脹らませ、50ccの注射器を用いて、透視下に必要な空気量を注入し、小腸の二重造影像を得る。撮影は腹臥位または背臥位で行なう。以上の方法を健康者7人に実施した。

II. 経直腸的小腸二重造影法

正常者9例、小腸癒着8例、回腸終末部のリンパ濾胞増殖症2例、限局性回腸炎1例、術後狭窄1例、全回腸の結節性リンパ濾胞増殖症の疑い1例の計22例に次の方法を実施した。

通常の大腸検査と全く同様な方法で、小腸二重造影法を行なつた。予め40mgのHyosを注射し、バリウム1に水2～3の割合にした懸濁液を3,000～3,500cc準備し、大腸を充盈する。さらにつづいて造影剤を注入し、回盲弁より回腸に逆流させる。目的とする小腸部位まで逆流したならば、大腸内の造影剤を排出し、小腸の充盈像を得る。経直腸的に空気を注入し、回盲弁を通じて空気を逆流させ、小腸の二重造影像を得、大腸内の空気は排出させる。撮影は腹臥位または背臥位で行なう。

III. 遭遇小腸二重造影法

正常者3例、小腸癒着2例、小腸狭窄1例の計6例に次の方法を実施した。

検査前に浣腸を行ない大腸内容を排出しておき、次に通常の胃検査時のバリウム造影食量を摂取させ、胃の検査を行なつた後、またはすぐにMetoclopramide 10mgを注射し、小腸内通過を促進させる。

回腸下部に造影食が到達した時、Hyos 40mgを注射する。Hyos注射後10分位で経直腸的に空気を注入する。注入された空気を回盲弁から逆流させ、小腸内の造影食と遭遇させて、小腸二重造影像を得る。撮影は腹臥位または背臥位で行なう。

第2節 成績

I. 経口的小腸二重造影法で、ゾンデ挿入に失敗した例は7例中1例で、この1例は十二指腸潰瘍例であつた。ゾンデ挿入したまま経口的に摂取させた造影食は、20～40分で小腸の大部分を造影する（Photo 9B）。空気注入にともなう苦痛は、Hyosを用いたため軽度であつた。上、中部小腸の二重造影に必要な空気量は300～600ccである。また、一度に大量の空気を注入するよりは50ccづつ空気を注入する方が苦痛が少ない。Photo 9C, Dに示すごとく、上、中部小腸の二重造影像が得られ、空気注入のため腸管幅が広くなるが、空気注入前（Photo 9B）に比べて腸係蹄の分離が良好となる。造影剤が腸内壁に附着し、腸管の拡張と相俟つて腸管腔内は透明となり、重疊している腸係蹄も分離読影ができる、腸管の辺縁像も明瞭に描出される。腹臥位にすると、小腸の分布範囲が広がり、さらに一層腸係蹄が分離される。粘膜像も空腸から回腸上部のほぼ全体に亘つて描出される様になる。Hyosによる腸運動抑制のため、腸管内の空気の通過が緩慢で、同じ部位を充分に操作を加えながらの連続観察ができる。空気の吸収は早いので、空気の移動をまつて下部小腸までの二重造影像をうることは難かしい。注入された空気は1～3時間の間にほぼ認められなくなる。直接空腸内に空気を注入するため、胃内へ逆流する空気は非常に少なくなる。十二指腸内に空気を注入すると、空気が胃内へ逆流し、小腸へ移行する空気が少くなり、充分な二重造影像が得られない。

II. 経直腸的小腸二重造影法で造影に必要とし

たバリウム懸濁液の量は1,500～3,000ccである。通常の大腸注腸検査に比して Hyos を使用したために大腸からの造影剤排出が困難であつた例はなかつた。空気注入による下部小腸及び中部小腸の二重造影像は、22例中18例に得られたが、残りの4例は小腸内への空気の逆流が不充分で、満足すべき二重造影が得られなかつた。その4例の内訳は、大腸過長症3例中の2例と、大腸が拡張していた1例及び正常者1例であつた。二重造影に必要な空気量は1,000～1,500ccである。

回盲弁から造影剤を上部小腸までも逆流させうるが、空気を上部小腸まで逆流させ二重造影剤像を得ることは、患者の苦痛のため困難である。

二重造影法により、通常塊状に存在する下部小腸は、上腹部の方へ広く分散し、腸係蹄はより分離し、また、重疊している腸係蹄も二重造影像のために分離読影が可能となり、係蹄の追跡もできる様になる。腸管の辺縁像もよく判る。通常の検査法で描出困難な粘膜像も描出される様になる(Photo 10)。しかも腸運動が抑制され、小腸内の空気の移動も抑制されるため、充分な操作や連続観察が可能である。

経直腸的二重造影法は小腸内に逆流する造影剤量を調節し、必要とする部分だけの回腸二重造影像が得られる。症例に関する二重造影像については第三章で検討するが、回腸終末部の病変や、回腸癒着の状態が良く描出される。癒着のある例は正常例に比し、造影剤及び空気注入の際苦痛が強い。

Ⅲ. 経口的に造影食を、経直腸的に空気を注入するいわゆる、遭遇小腸二重造影法の場合は、経直腸的二重造影法と同様な効果、すなわち中、下部小腸の二重造影像、腸係蹄の分離読影、粘膜像及び腸管辺縁像が明瞭になる(Photo 11B)。その上、経直腸的二重造影法の際、時として見られる残存した大腸陰影が小腸陰影に重なり、読影を阻害する様なこともない。さらに、経直腸的二重造影法より空気注入の際の被検者の苦痛も少なく、注入も容易である。

この新しい方法による、中、下部小腸の二重造影に必要な空気量は700～1,200ccである。

また、経直腸的二重造影法と同様、上部小腸ま

で空気を逆流させることは困難であつた。経口的二重造影法の際もそうであるが、本方法も、二重造影像にならい腸係蹄が二重造影像を呈する腸係蹄に、わずかながら重なつてくる欠点を有する。

観察対象となつた6例とも Meto 注射後10～30分で造影食が回腸下部に到達しており (Photo 11A), 次いで Meto を注射すると、腸管の運動及び造影剤の進行を抑制できる。すなわち、Meto 使用後、Hyos を使用しても Hyos の効果が阻害されない。6例中、大腸過長症の1例のみ回盲弁から空気の逆流が不充分であつた。

第3章 症 例

迅速造影法

1) 総腸間膜症：42才の男性、胃の検査時、十二指腸の回転異常及び小腸が右側に辺在するのを認めた (Photo 12A)。迅速造影法の目的で、Meto 10mg注射、15分後に造影食が大腸の一部を充盈 (Photo 12B)、2時間で全大腸が充盈され (Photo 12C)、小腸及び大腸の位置、さらに大腸の走行が判り、短時間に、しかも、Meto 注射後15分と2時間の2枚だけのX線写真で診断可能となる。他の例も3時間で、全大腸が充盈された。

機能的診断法

2) 汎発性硬皮症：55才の女性、通常の胃腸検査では、上、中部小腸の腸管幅が広く、中部小腸の一部に皺襞の腫脹像が見られる (Photo 13A)。次に、Beth 2mgを注射すると腸運動が著明に昂進し、上部小腸の腸管幅も狭くなり、腸内分泌も昂進し、正常者と同様、本症例の小腸は副交感神経に充分に反応する機能が保たれていることが判る (Photo 13B)。Golden¹⁾ は Hale と Schatzki²⁾ や Prowse³⁾ の研究から、硬皮症で、小腸の筋層の萎縮と線維化がすすむと、かかる刺激に対して腸運動は反応しなくなるか、または緩慢になると推測している様に、薬剤を使用して、機能的面から病勢の進行程度がほぼ診断できる。Photo 13Cは同一症例に、今度は、Hyos 40mgを使用した場合の小腸X線像であるが、中部小腸の一部腸係蹄が異常に拡張し、辺縁の一部に sacculation⁴⁾ 像が見られる。この拡張像は、恰も、小腸の硬皮症変化が強勢されたかのごとき像を呈している。また、Beth使用時、腸係蹄の1ヶ所に囊状の突出像が認

められる (Photo 13D). これ等の異常像から薬理X線検査法は、小腸に波及した硬皮症変化を早朝に診断できる可能性をも期待できる。 (なお、この様な薬理X線検査は汎発性硬皮症患者16例に応用し、14例に見るべき診断的意義効果があつた。別報の予定である)

粘膜異常像

3) 腸性紫斑病：23才の男性、Photo 14はHyos 40mg 注射した小腸X線像である。空腸は不規則に拡張、あるいは狭くなり、粘膜像は朦朧状態を呈し、皺襞は著名に浮腫状に腫脹し、一部では皺襞が消失している。

また、腸内出血のためと思われる顆粒状の無数の透亮像が見られ、腸管の辺縁は不規則になつていて、かかる様に Hyos を使用することによつて、薬剤を使用しない検査時の粘膜像よりも、異常状態がよく観察される。

悪性腫瘍

4) リンパ肉腫：66才の男性、通常の胃腸検査で、左中腹部に恒存性の腸内ガスを伴い、やや拡張した腸係緒を認める (Photo 15A)。

Photo 15B,C は同一患者に造影食摂取後20分で Hyos 40mg を注射、10分後のX線像である。造影食は、丁度異常係緒を充盈し、異常係緒の粘膜像は無操作の小腸X線像より明瞭となる。異常係緒の口側部では、正常係緒との境界が予測でき、正常係緒の皺襞に比し、異常係緒の皺襞は粗で、浮腫状に拡張し、中央部は消失している。

腸管壁は硬直像を呈している。なお、圧迫や、分割撮影等の操作中も、小腸内造影食の進行が抑制されている。手術及び病理組織の結果は約30cmに亘る小腸のリンパ肉腫であつた。また、この例は腎結石を合併している。

小腸二重造影法の応用

5) Peutz-Jegher 症候群の術後狭窄：20才の女性、通常の小腸X線像で、右下腹部の小腸にポリープを疑い得る陰影を認める (Photo 16A)。

Photo 16B は Hyos 40mg 注射し、経直腸的二重造影法による中、下部小腸の二重造影像である。

腸管が拡張し、粘膜像が実に鮮明に描出され、全体の粘膜像が読影できる。しかも、重畳している腸係緒は、二重造影像のため分離読影できる。

大腸内の造影残存像が左右に存在するが、小腸X線像の読影をあまり阻害していない。通常の検査でポリープを疑つた部位は、一方に縦走筋の収縮を伴つた狭窄である。この狭窄部は手術時的小腸吻合部に相当する。なお、小腸にはポリープは存在しない。

6) 限局性回腸炎：36才の女性、通常の胃腸検査で、回腸終末部は不規則な狭窄を示している (Photo 17A)。Hyos 注射後、経直腸的に回腸終末部を充盈させ、圧迫撮影すると粘膜像が良く描出されてくる (Photo 17B)。次に経直腸的に空気を注入して二重造影を行なうと、Photo 17C に示す様に辺縁像が鮮明に描出されてくる。すなわち、内腔から糸状に突出した filiform ulcer¹⁾ あるいは blind internal fistula¹⁾ と呼ばれる像が認められ、病変部中央に正面ニッヂのあるのがわかる。皺襞の腫脹による粗大で、ポリープ状になっている粘膜像もよく描出されるが、この像は充盈圧迫像の方がより明瞭である。また、二重造影像にすると壁硬直や狭窄の程度がよくわかり、さらに病変部の範囲や正常部との境界が区別できる。

7) 回腸終末部のリンパ濾胞増殖症：19才の女性、通常の胃腸検査時に、回腸終末部の圧迫撮影で、縦走皺襞、横走皺襞が入り乱れ小円形透亮像、いわゆる “cobblestone” 像¹⁾⁸⁵⁾ を呈する (Photo 18A)。

Hyos 注射後、経直腸的に造影剤を注入し、圧迫すると、本疾患の一つの特徴と言われる腸管壁が拡張し⁸⁶⁾、皺襞の走行及び “cobblestone” 像は通常の検査時よりも明瞭になる (Photo 18B)。Photo 18C はさらに空気を注入した二重造影像である。小円形透亮像や連珠状透亮像は一層明瞭になり、空気を移動させて二重造影像にすると、罹患範囲もよく判定することができた。

8) 全回腸の結節性リンパ濾胞増殖症の疑い：52才の男性、Hyos 注射後、経直腸的二重造影法で、空腸上部まで充盈させた。そのためか、空気を充分に注入することができなかつたが、得られた二重造影像では粘膜像が明瞭になり、多数の結節状の透亮像が時に孤立、あるいはまた連珠状に見られる (Photo 19)。この結節状透亮像は空腸で

は見られず、回腸全域にわたつて見られた。Fri⁶³ や Harmans⁸⁷ は全小腸にわたつて見られた結節性リンパ濾胞増殖症を報告しており、本例もそのX線像に酷似しているが、しかし範囲は回腸に限られていた。

恐らく本例は全回腸の結節性リンパ濾胞増殖症と思われるが、手術及び臨床的検索はなされていない。

9) 小腸癒着その1：39才の女性、Hyos注射後、経直腸的二重造影法により上部小腸の一部まで造影させた。充盈像で、右下腹部の回腸下部に集塊状になつた腸係蹄群と、中部小腸にも集塊状になつた腸係蹄群があり、おののの圧痛を証明する(Photo 20A)。中、下部小腸の二重造影像で、右下腹部の回腸下部では二つの腸係蹄が並行している、著じるしく屈曲したりしている。この変化は固定的で並行している係蹄も分離不能である。中腹部の中部小腸は、癒着中心⁴⁸⁾⁸⁸⁾にむかつて著明に屈曲しながら集中している像が読影できる。この像も固定的であつた。大腸内空気の排出は不充分であるが、読影をあまり阻害しない(Photo 20B)。また空気注入の際、苦痛を訴えたが、2分後に軽快した。

10) 小腸癒着その2：42才の女性、経口的に造影食を摂取させ、すぐに Meto 10mg 注射、20分後には回腸下部まで造影される(Photo 21A)。

しかし、この小腸X線像では充分な癒着像は得られない。次に Hyos を注射、10分後に経直腸内に空気を注入し、小腸内造影食と遭遇させて、中、下部小腸の二重造影像を得た(Photo 21B)。すなわち、腸管の幅が広くなり、運動も抑制されている。中腹部に癒着中心があり、腸係蹄が著明に屈曲している。また、この像は固定的であつた。

さらに、中、下部小腸の二重造影法は上腹部の方へ腸管を移動したため、下部小腸の圧迫撮影もできた。

11) 小腸狭窄：41才の男性、経口的に造影食を摂取させ、Meto を注射、20分後には回腸が充盈され、右側腹部から中央にかけて拡張した異常係蹄を認めるが、狭窄部は不明である(Photo 22A)。Photo 22B は Hyos 注射後、経直腸的に空気のみ

を注入した回腸二重造影像である。空気注入前よりも回腸が一層拡張し、回腸の一部に長さ25mmの輪状で、くさび形をした狭窄が明瞭に見られ、しかも正常部との境界も明らかに描出された。空気注入時の苦痛は3分後に軽快した。すなわち、経口的に造影食を摂取した小腸X線像で、不明であった狭窄が、二重造影像にすることによつて明瞭に証明できた例である。

第4章 第2編の考案

小腸のX線検査が容易で、かつ充分であるためには、腸係蹄の重疊がなく、各腸係蹄が完全に分離し、係蹄の追跡が可能となり、病変部の位置が確認でき、しかも粘膜像や腸管の辺縁像が全小腸に亘つて明瞭となり、腸運動による形態的変化が少なく、胃や大腸のごとく充盈像と粘膜像とを区別して撮影し得、さらに短時間に全小腸の検査が終了できれば理想である。薬剤を使用して小腸に機能的変化をあたえて診断する薬理X線検査法は、小腸X線診断の理想にむかう大きな手がかりであるが、実際の面から見れば、上記の理想の中には相反する矛盾がふくまれて居り、まして一つの薬剤で全理想を達成するのは困難である。Hyosのごとき腸運動を抑制し、粘膜像を明瞭にし、腸管幅を広くする薬剤は、係蹄の重疊が多くなり、通過時間を延長するし、Meto の如き、通過時間を短縮し全小腸を短時間に観察でき、しかも、係蹄の分離をよくする薬剤は、運動を昂進し、粘膜像を不明瞭にする。しかし検査目的によつては、必ずしも上記の条件を全て満足する必要はない。例えば汎発性硬皮症の様に、緩慢になつた小腸運動が、器質的変化によるものか、または単なる機能的変化によるものかの鑑別には Meto や Beth を用いて小腸の運動や通過時間に及ぼす影響をみればよくその上、病勢の進行状態もほぼ予測できる。

また、限局性回腸炎等の際に見られる機能的狭窄には Hyos を用いて緩解すれば、実際の病変範囲を知ることができる。この様に、各薬剤の小腸にたいする性質を利用した薬理X線検査法を診断目的に従つて使用すれば、実際の症例で検討したごとく、より有意義で合目的な小腸X線検査を行ない得る。さらに進んで、小腸X線検査を理想に

近づけるためには、どうしても小腸二重造影法が必要である。

小腸注腸検査に、広く利用されている Miller-Abbott 管は太く、挿入が困難で、被検者の苦痛が大きい、その点、十二指腸ゾンデは細いため、Shatzki⁸⁹⁾ も指摘している様に挿入が容易で苦痛も少ない。

さらに Shatzki は十二指腸ゾンデを用いて、75例に小腸注腸を行なつたところ、造影剤が胃内へ逆流し、ある例はそのために小腸注腸ができず、注腸器を下げ、十二指腸への注入圧の減少をはかつても、逆流を阻止できなかつたと述べ、Gershon-Cohen, Shay⁹⁰⁾ の、注入圧を下げれば胃内逆流を防げるとする発表を否定している。胃内逆流を防ぐため、Ghelew, Mengis⁹¹⁾ はゾンデができるだけ十二指腸遠位部に挿入することが必要だとし、Golden も、Shatzki の方法に論評し、直接造影剤を空腸内に注入すれば逆流を防ぎ得るとしている。私はゾンデを通じて空気を注入する為、より胃内への逆流が生じ安いと考え、さらに将来、選択的二重造影もできるよう、長さ 250cm とし、その先端部にバルーンをつけ、内管より空気又は水を注入してバルーンを脹らませ、蠕動により早く十二指腸空腸曲に進め、空腸内に直接空気を注入したため、胃内への逆流を防ぎ得た。ゾンデの先端がまだ十二指腸内にある時に、空気を注入しても、胃内への逆流が多く、肛門側へ注入される空気量が少なくなる。また透視下に小腸ゾンデを十二指腸へ誘導しやすくするため、比較的硬いシリコン管を用いた。

Shatzki 等は十二指腸ゾンデを通じて造影剤を注入すれば、小腸の通過時間を短縮できるとしているが、私の行なつた経口的二重造影法でも、経口的に造影食を摂取させたにもかかわらず、全例において通常よりも造影剤の進行が早く、20~40 分で、ほぼ全小腸が連続的に造影され、ゾンデ法と同様に、通過時間が短縮された。これは、ゾンデの挿入が一つの刺激となつて造影食の進行を昂進させたと思われる。triple lumen tube を用いた部分的な小腸二重造影法⁹²⁾⁹³⁾ もそうであるが、一般にゾンデが刺激となつて粘膜像が不明瞭になるようである。経口的二重造影法による粘膜像も

ゾンデ先端の近位部はやや不明瞭になつた。しかしそれ以外の部位では明瞭に描出された。

もし、十二指腸空腸曲部の明瞭な粘膜像を必要とするならば、十二指腸から空気を注入すれば目的が達せられる。また、Hyos を注射し、小腸運動を抑制したため、Gershon-Cohen のごとく、小腸内に注入された空気が急速に移動してしまうことはなく、長く二重造影像を観察することができた。

Schatzki は二重造影を行なつていないが、ゾンデ注腸法の優れているのは、全小腸の完全充盈像が得られるためで、それが小腸の器質的疾患の診断に適していると述べている。経口的二重造影法も、空気で腸管を充盈させているため、同様な診断効果が得られ、その上、全体の粘膜像や腸係蹄の分離読影までできるようになつた。小腸の二重造影法としては、Ghelew, Mengis のごとく十二指腸ゾンデからヒマシ油を注入し、つづいて umbrathor を用いて鮮明な小腸粘膜像を描出させた研究もある。

経口的二重造影法で空気の移動をまつて得ようと試みた下部小腸の二重造影法は、不充分であるため、本方法は上、中部小腸の二重造影像を得るのに適していると思われる。本論文作成中、本方法を試みる、上、中部小腸の器質的病変に遭遇しなかつたが、研究成果より充分な診断効果があると考えている。二重造影像にし得なかつた下部小腸は、上、中部小腸の二重造影像に重畠することがあるが、造影範囲を上、中部小腸に限れば解決される。

私はゾンデに内管を入れたため、ゾンデを通じて造影剤を注入せずに、造影剤を経口的に摂取させたが、従来のゾンデ注腸法よりも、総合的に言つて優れた結果が得られた。

経直腸的に造影剤を注入して、回腸終末部の診断に二重造影を行なつたのは、Chérigi⁶³⁾ や Figiel, Figiel⁹⁴⁾ 等である。特に Chérigié は検査前10分に atropine 1.0 g と Calcium gluconate 1.0 g を混注、回腸の収縮を緩解し、回盲弁を無力にして検査しやすくする、いわゆる薬理X線検査法を応用している。私の用いた Hyos 40mg の注射も、22例中21例が回盲弁から小腸内に造影剤を逆流させ得たし、21例中、17例が充分に空気が小腸内に逆流した。空気の逆流が不充分であつた大

腸過長症は、大腸が屈曲しており空気が回盲部に充分に到達するのが阻害されたためで、これは大腸の拡張例とともに、横行結腸以下が空気によつて膨大となり、被検者の苦痛のため、それ以上の注入がはばかられた例である。

さらに、Miller⁸⁵⁾ は経直腸的に造影剤を十二指腸まで逆流させ、全小腸を充盈させている。実際に、私もある例では造影剤を十二指腸まで逆流させることは可能であつたし、その場合、確かに腸の分布範囲が拡がり、腸係蹄の分離はよくなるが、やはり、腸係蹄の重疊はまぬがれ得なかつたし、中、下部小腸だけの充盈像でも、重疊のため、充分な読影ができなかつた。結局どうしても二重造影像にまたざるを得なかつた。経直腸的二重造影法で、空気を上部小腸まで逆流させ上部小腸までの二重造影像を得ることは、被検者の苦痛が強く困難である。また、Miller は彼の方法で、腸からの水分吸収のための障害はないと言っているが、多量の水分の注入は生理的に問題のあるところでもある。Weissman⁸⁶⁾ も造影剤が胃内まで逆流する時には、胃腸の生理にとつて危険性があると警告している。それ故、経直腸的二重造影法は中、下部小腸に限られるべきだと考えている。

経直腸的二重造影法では、回盲弁から小腸内に逆流する造影剤量を調節すれば、必要とする部分だけの回腸二重造影像が得られ、小範囲の小腸の造影には余分の腸係蹄による阻害がないため、症例で検討したごとく、回腸下部や終末部の検査に優れている。また、充盈像と二重造影像を区別して撮影することができる。

一方、本方法は大腸内に残存する造影剤が小腸二重造影像に重疊し、読影を妨げることがある。

経口的に造影食を、次いで経直腸的に空気を注入して、腸内造影剤と遭遇させる小腸二重造影法は、新しく試みた方法で、経口的に造影食を摂取した後、腸内通過を促進させるとともに、小腸の二重造影像が得られやすい様に造影食の流動性を保たせる目的で、Meto を使用した。本方法では、通常の胃の検査もできるし、大腸の洗腸を行なうため、大腸による圧排や大腸ガスに邪魔されない小腸のX線像を観察できるし、最初、造影食で造影された小腸X線像を得るために、二重造影を行なう前に小腸の異常像を観察することもできる。

さらに腸内圧や腸運動にさからつて造影剤と空気を逆流させる経直腸的二重造影法と異なり、空気のみを経直腸的に注入するため、空気の注入は容易であり、被検者の苦痛も少ない。また大腸内に造影剤が存在しないため、読影上の邪魔もなくなり、しかも、得られた二重造影像は経直腸的二重造影像と同様な効果がある等、種々の利点がある。この新しい方法も、上部小腸まで空気を逆流させて、二重造影像を得ることは患者の苦痛のため困難である上に、上部小腸が中、下部小腸の二重造影像に、時として、重疊する欠点もある。

小腸の二重造影法に使用したHyos は、そのもつ腸運動抑制と腸管幅を広くする性質が、恐らく腸内圧を減少せしめ、ために、これを使用しない場合よりも空気及び造影剤の注入が容易で、患者の苦痛も少なくせしめたと考えている。松本⁸⁸⁾も部分的な逆行性二重造影で Hyos を使用すると、疼痛や重圧感等の不快感が軽度になつたと報告している。さらに Hyos は腸管を拡張しやすくし、腸内容の通過を抑制するために、明瞭な二重造影像と同一部位に操作を加えながらの連続観察を可能にした。また空気を注入したために小腸の狭窄の範囲や壁硬直がよく判読できる様になつた。

要するに、薬理X線検査法を応用した小腸二重造影法によって、空腸や回腸全体に亘る粘膜像の明瞭な描出、腸係蹄の分離読影、腸管辺縁が明瞭になり、実際の症例に使用しても期待通りの診断的効果が得られ、薬剤のみ使用した小腸薬理X線検査から、更に、小腸X線検査の理想にむかって前進することができた。

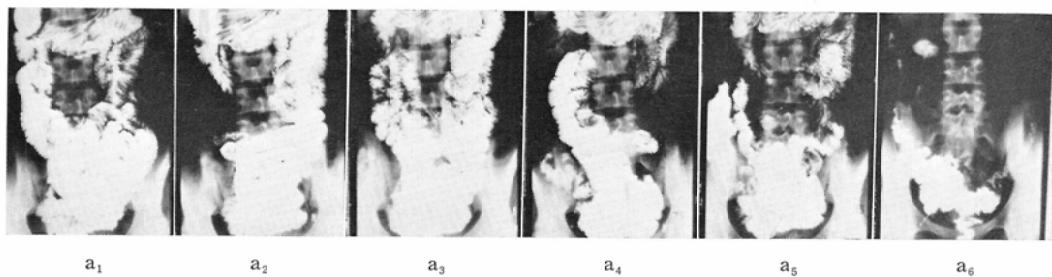
第5章 第2編の総括及び結論

正常者19例と病的例36例の計55例について、経口的造影による薬理X線検査法と、薬理X線検査法を加味した種々の小腸二重造影法を実施、検討した。病的例の内訳は汎発性硬皮症16例、小腸癒着10例、回腸終末部のリンパ濾胞増殖症2例、総腸間膜症2例、小腸リンパ肉腫、腸性紫斑病、限局性回腸炎、小腸術後狭窄、全回腸のリンパ濾胞増殖症の疑、小腸狭窄の各1例である。

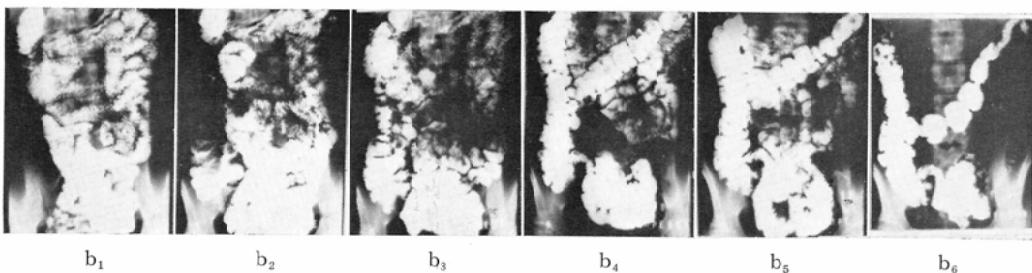
I. 迅速造影法にMetoを、機能的変化か器質的变化かの鑑別にMeto、Bethを、異常粘膜像の明瞭な描出にHyosを使用して、その診断効果を認めた。

Photo 1. Example of pharmacoradiography

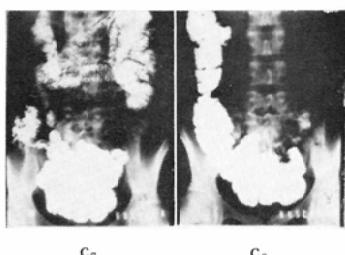
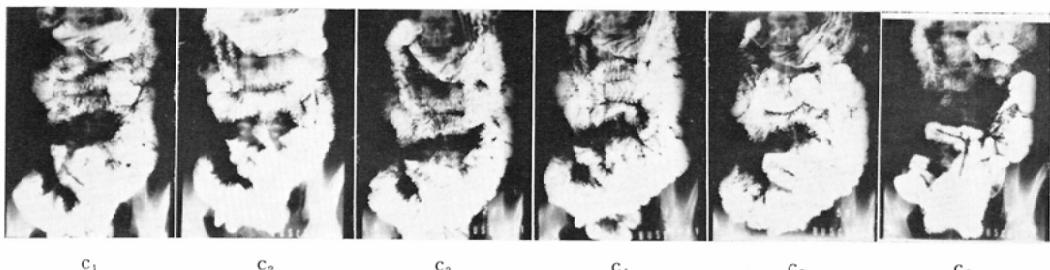
Control



Metoclopramide



Hyoscin-N-Butylbromide



(a₁) 30min. after ingestion of barium, (a₂) 40 min., (a₃) 55 min., (a₄) 70 min., (a₅) 80 min., (a₆) 3 hours

(b₁) Before injection of Meto. (30 min. after ingestion of barium), (b₂) 10 min. after injection of Meto (40 min. after ingestion of barium), (b₃) 25 min. (55 min.), (b₄) 40 min. (70 min.), (b₅) 55 min. (85 min.), (b₆) 3 hours

(c₁) Before injection of Hyos. (30 min. after ingestion of barium), (c₂) 10 min. after injection of Hyos. (40 min. after ingestion of barium), (c₃) 25 min. (55 min.), (c₄) 40 min. (70 min.), (c₅) 55 min. (85 min.), (c₆) 70 min. (100 min.), (c₇) 85 min. (115 min.). (c₈) 3 hours



Photo 2. A



Photo 2. B



Photo 2. C

Photo 2. Transit time of the small intestine

- (A) Reaching the caecum 90 min. after ingestion of barium (control)
- (B) Reaching the caecum already 10 min. after administration of Meto. (30 min. after ingestion of barium)
- (C) Not yet reaching the caecum 3 hours after administration of Isop.

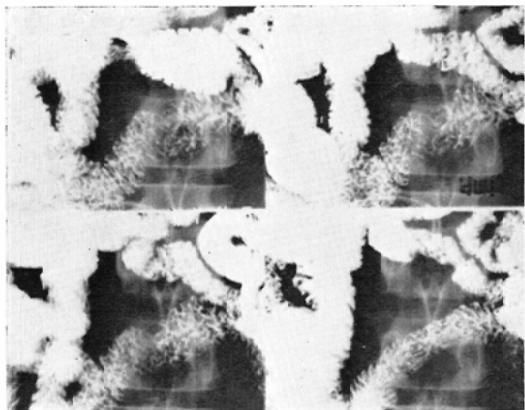


Photo 3. A

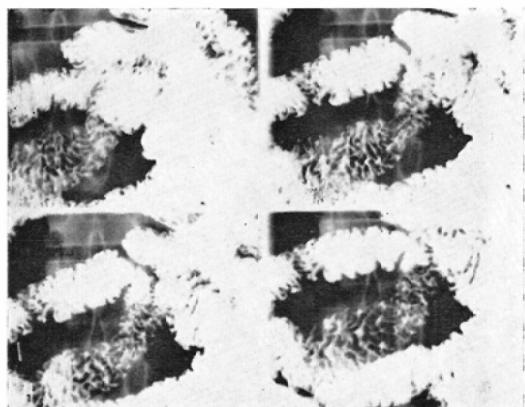


Photo 3. B

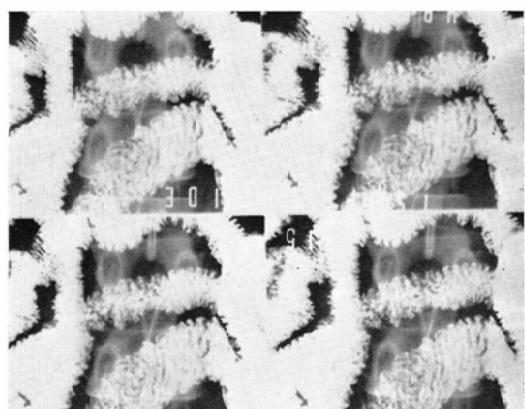
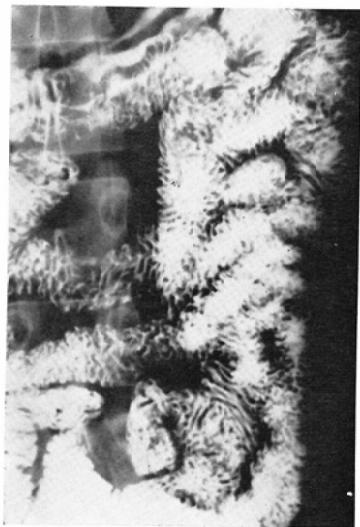


Photo 3. C

Photo 3. Movement of the upper small intestine

- (A) Increased movement with Meto.
- (B) Control.
- (C) Inhibited movement with Isop.

Photo 4. Moderately increased secretions with Meto.



(A) Control

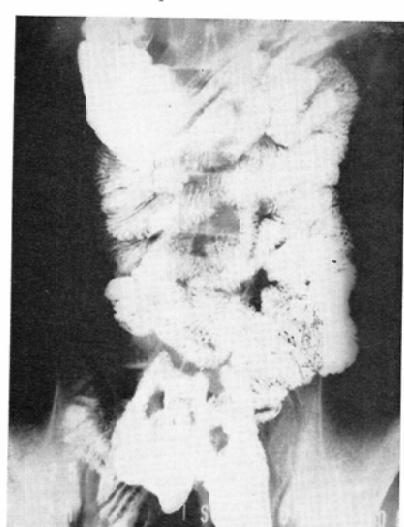


(B) With the administration of Meto.

Photo 5. Clarified mucosal pattern with Isop.



(A) Control



(B) With the administration of Isop.

Photo 6. Clarified mucosal pattern with Hyos.



Photo 7. Puddling in the upper small intestine with administration of Isop. in the group of accelerating transit time

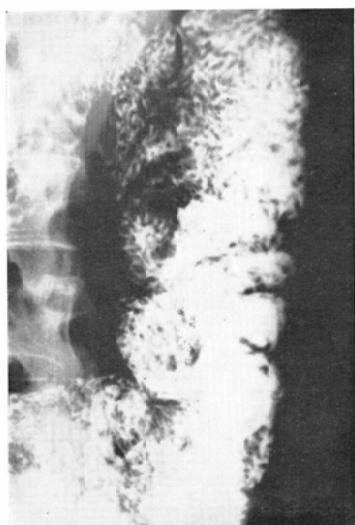
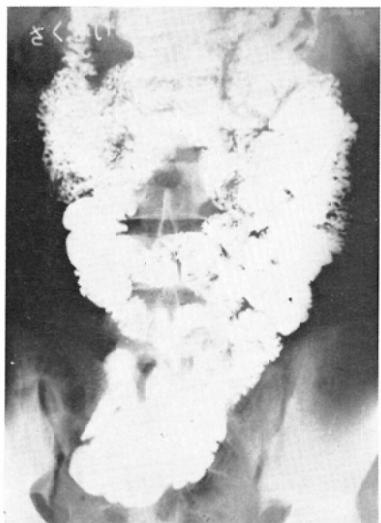
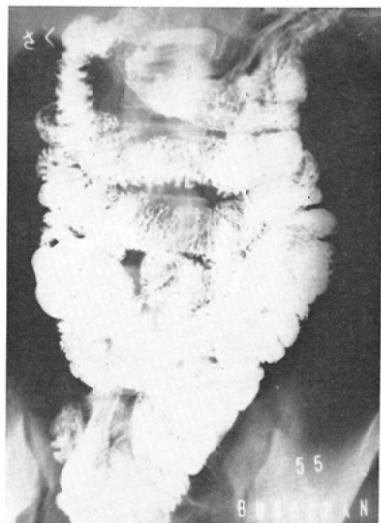


Photo 8. With Hyos., the caliber of the small intestine is widened commonly.



(A) Control



(B) Hyos.

Photo 9. Peroral double-contrast technique

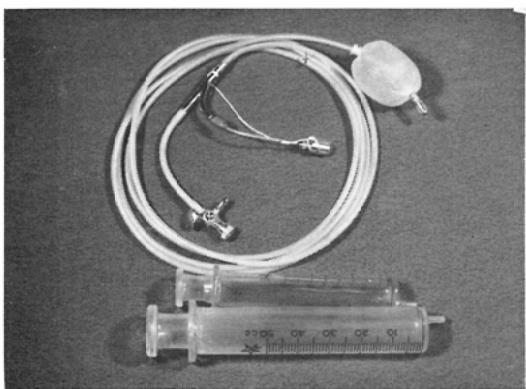
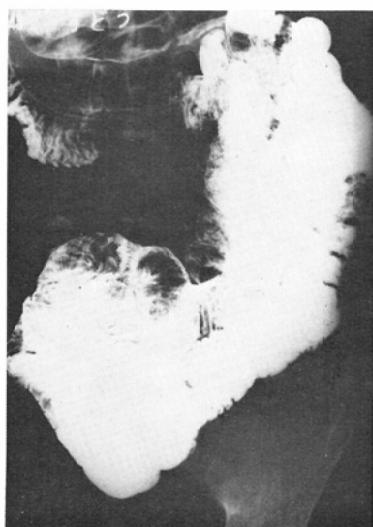


Photo 9. (A) Small intestinal tube

Photo 9. (B) 15 min. after injection Hyos.
40 mg (40 min. after ingestion of bari-
um)

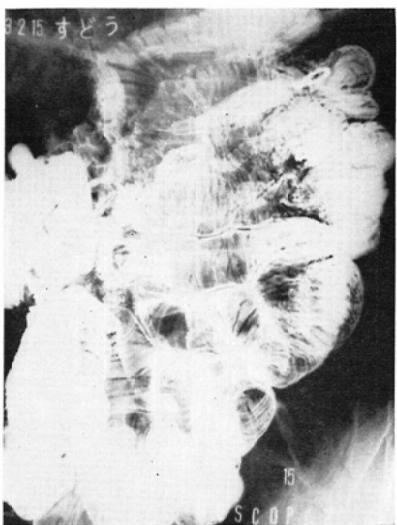
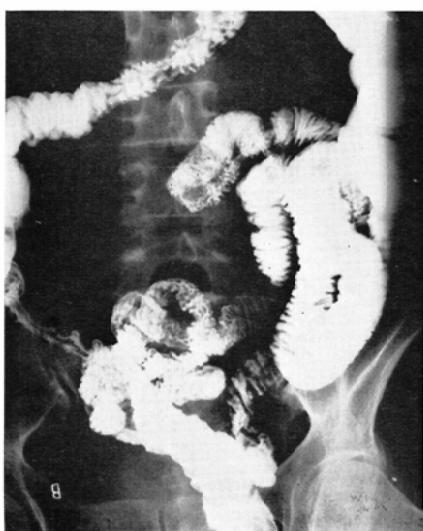


Photo 9. (C) 500ml of air injected double-contrast appearance in supine position

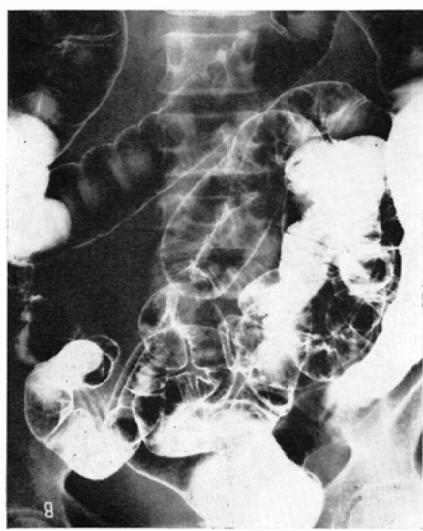


Photo 9. (D) Double-contrast appearance in prone position

Photo 10. Retrograde double-contrast technique



(A) Filling appearance



(B) Double-contrast appearance

Photo 11. Encountering double-contrast technique

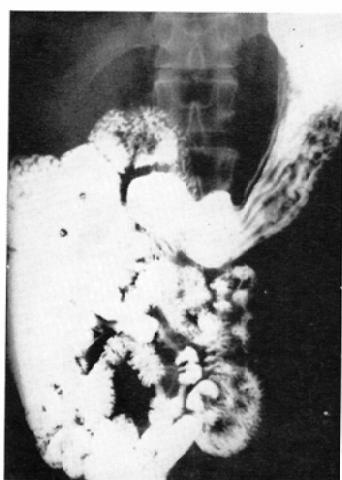


(A) 20 min. after injection Meto. (a case with duodenal diverticulum)



(B) Double-contrast appearance in prone position

Photo 12. Mesenterium commune

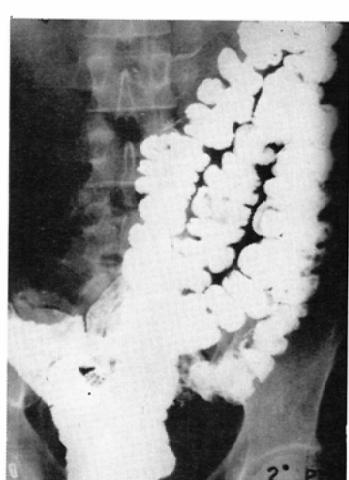


A

(A) 20 min. after ingestion of barium. (B) 15 min. after injection of Meto. (35 min. after ingestion of barium). (C) After 2 hours

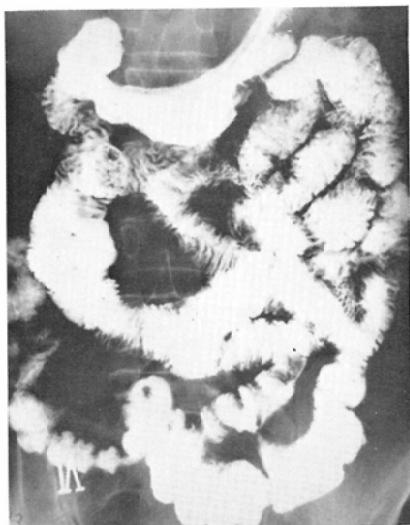
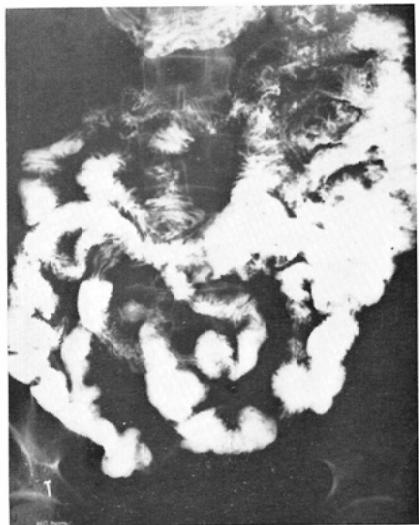


B



C

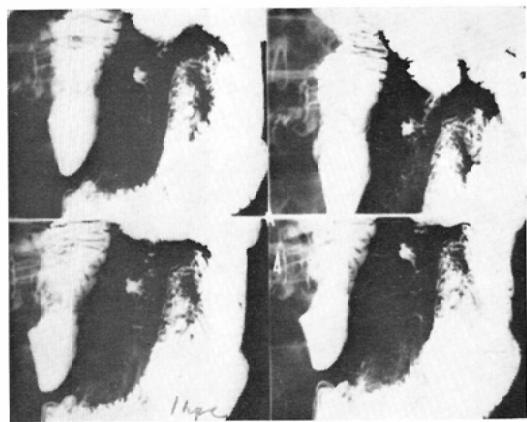
Photo 13. Scleroderma

(A) Appearance without administration
of drug

(B) Appearance with Beth.



(C) Appearance with Hyos.



(D) Spot films in B

Photo 14. Appearance with Hyos. in
purpura abdominalis

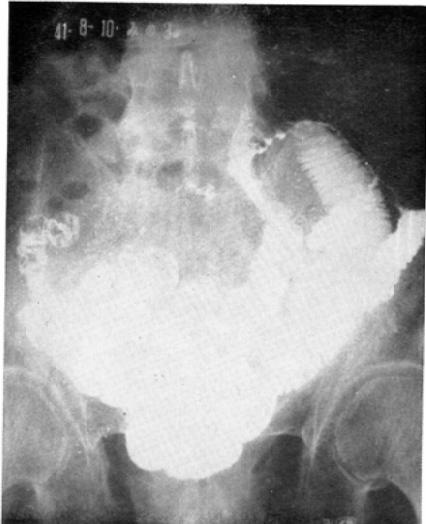


Photo 15. (A)

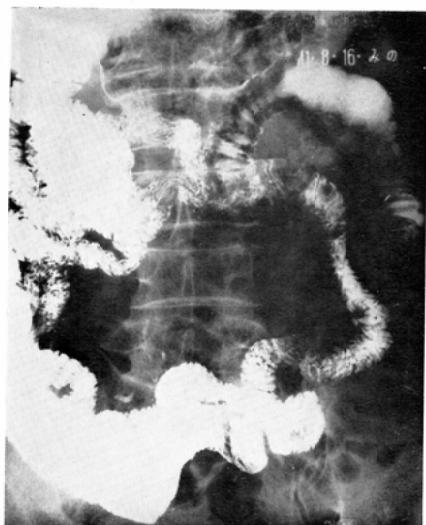


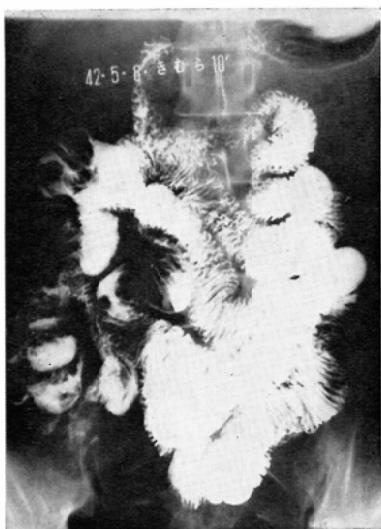
Photo 15. (B)

Photo 15. (C)

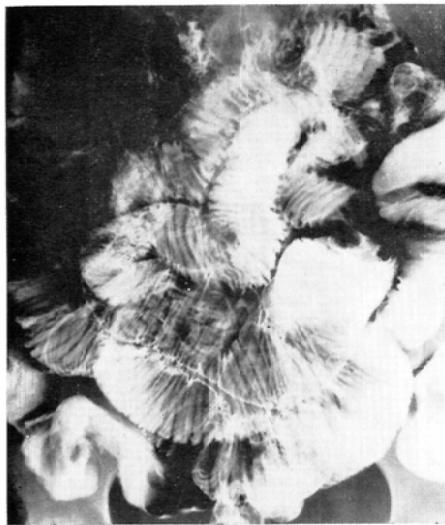
Photo 15. Lymphosarcoma of the small intestine

- (A) Appearance in the ordinary examination
- (B) With Hyos.
- (C) Spot film in B

Photo 16. Postoperative stenosis

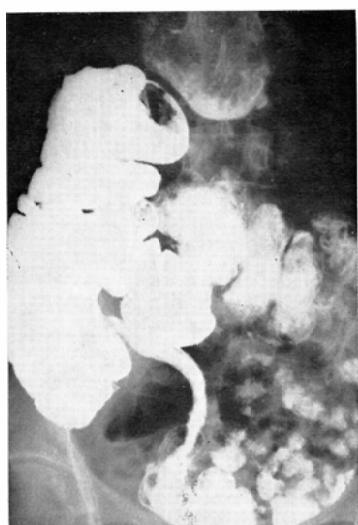


(A) Appearance in ordinary examination

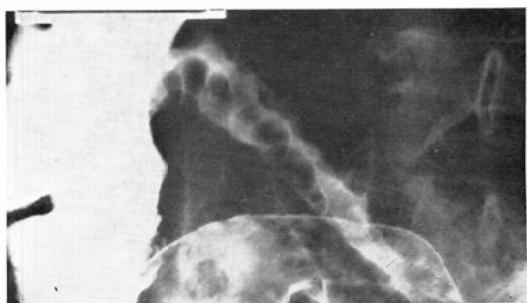


(B) Double-contrast appearance in retrograde technique (in prone position)

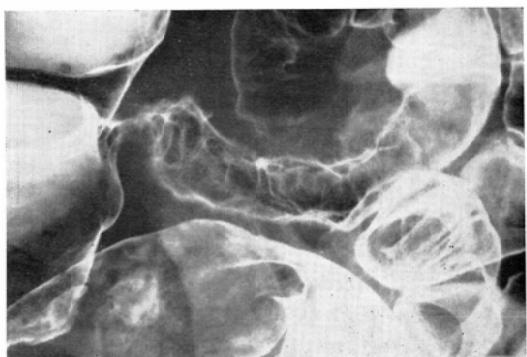
Photo 17. Regional enteritis



(A) Appearance in ordinary examination



(B) Filling appearance with compression in retrograde technique



(C) Double-contrast appearance in retrograde technique

Photo 18. Lymphoid hyperplasia of the terminal ileum

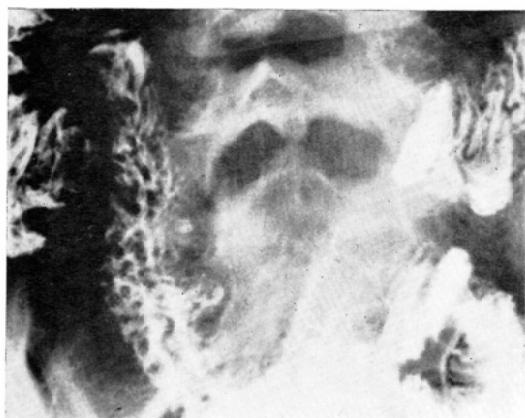


Photo 18. (A) Compression appearance in ordinary examination

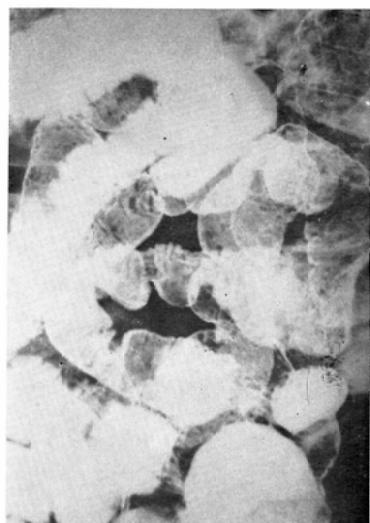


Photo 18. (B) Filling appearance with compression in retrograde technique



Photo 18. (C) Double-contrast appearance in retrograde technique

Photo 19. ? Nodular lymphoid hyperplasia of the entire ileum

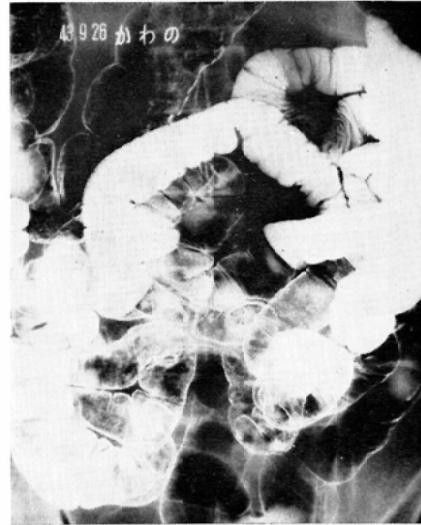


Double-contrast appearance in retrograde technique (in prone position)

Photo 20. Adhesion (Case I)



(A) Filling appearance in retrograde technique

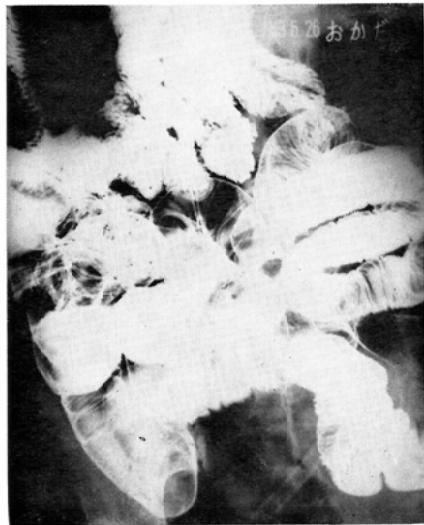


(B) Double-contrast appearance in retrograde technique

Photo 21. Adhesion (Case II)

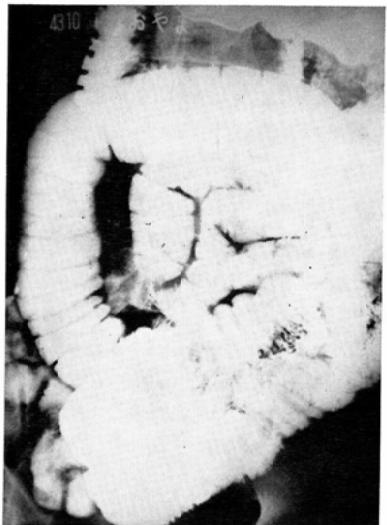


(A) Ingestion of barium. And 20 min. after administration of Meto.



(B) Double-contrast appearance in encountering technique

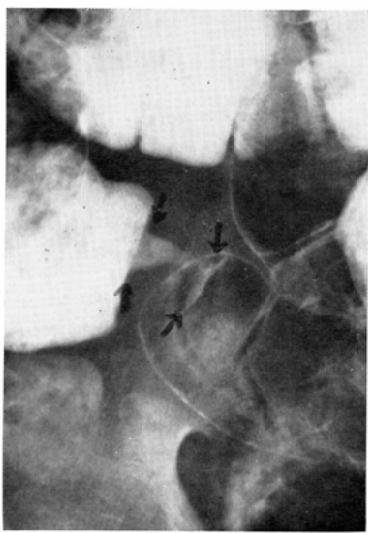
Photo 22. Stenosis



(A) Ingestion of barium. And 20 min.
after administration of Meto.



(B) Double-contrast appearance in encoun-
tering technique (in prone position)



(C) Spot film in B

II. 腸内造影剤の通過を抑制し、種々の操作を加えながらの連続観察を行なう精密検査には、Hyos が優れていることを認めた。

III. 薬理X線検査法を応用した小腸二重造影法を試みて、その有用性を確認した。

1) Hyos を使用すると、空気及び造影剤の注入が容易となり、被検者にあたえる苦痛も軽い。

2) 二重造影像は、空腸または回腸のはば全体に亘つて粘膜像を明瞭にし、粘膜面の病変や皺襞の異常がよく描出され、また、病変の範囲も的確に診断できた。

3) 空気注入により、さらに腸管を拡張させるため、狭窄の範囲や壁硬直がよくわかつた。

4) 腸管の辺縁像がよく描出されるため、辺縁の異常像を詳細に読影できた。

5) 腸係蹄が分離読影できるため、腸係蹄の走行状態がよくわかり、癒着等の診断にも有効であった。

経口的小腸二重造影法：

6) 十二指腸ゾンデと同じ外径を有する小腸ゾンデを使用したため、挿入が簡単で、しかも、バルーンがついているため早く十二指腸空腸曲に進ませることができた。

7) 直接空腸に空気を注入するため、胃内への逆流を防ぎ得た。

8) 上、中部小腸の二重造影像を得るため必要な空気量は、300～600ccであり、50ccの注射器を用いて分割注入する方が、被検者の不快感が少ない。

9) ゾンデ先端の近位部の粘膜像がやや不明瞭になる欠点がある。

10) 経口的二重造影法では下部小腸の二重造影は不充分であつた。

11) 注入した空気の吸収は早く、約1～3時間で認められなくなる。

12) ゾンデ挿入のため、20～40分で、小腸の大部分が連続的に造影された。

経直腸的小腸二重造影法：

13) 中、下部小腸の二重造影に必要なバリウム懸濁液は1,500～3,000cc空気量は1,000～1,500ccであつた。

14) 90%において、回盲弁から造影剤を逆流させ得たし、80%に於て、充分な二重造影像を得た。

15) 経直腸的二重造影法は充盈像と二重造影像が別々に得られる利点がある。

16) 大腸過長症や、大腸が拡張している例は回盲弁からの空気の逆流が不充分であつた。

17) 経直腸的二重造影法で、上部小腸まで空気を逆流させて二重造影像を得ることは困難であつた。

18) 回盲弁から小腸内に逆流させる造影剤量を調節し、必要とする部分だけの回腸二重造影像が得られる利点がある。

19) 大腸に残存する造影剤が、小腸二重造影像に重畠し、読影を阻害することもある。

20) Hyos を使用したために、大腸からの造影剤の排出が困難であつた例はなかつた。

遭遇小腸二重造影法：

21) 中、下部小腸の二重造影に必要な空気量は700～1,200ccであつた。

22) Meto 使用により、10～30分で回腸下部まで造影された。

23) 遭遇小腸二重造影法は経直腸的二重造影法とほぼ同様な診断効果が得られた。

24) 空気のみを経直腸的に注入するため、経直腸的二重造影法に比して、注入も容易で、被検者の苦痛も少ない。

25) 経口的に造影剤を摂取するため、通常の胃の検査ができる。

26) 上部小腸まで空気を逆流させ、上部小腸までの二重造影像を得ることは困難であつた。

27) 経直腸的二重造影法のごとく、大腸陰影による読影上の阻害はないが、上部小腸が中、下部小腸の二重造影像にわずかながら重畠してくる欠点もある。

28) Meto 使用後、Hyos を使用しても小腸に対する Hyos の影響は阻害されない。

IV. 上、中部小腸の診断には経口的小腸二重造影法が優れている。

V. 回腸下部及び回腸終末部の診断には経直腸的小腸二重造影法が優れている。

VII. 中、下部小腸の診断には新しい方法である遭遇小腸二重造影法が優れている。

本研究の結論

I. 小腸薬理X線検査法の研究として第1編の基礎的研究では、45人の健康者を対象とし、おののおのに薬剤を使用しない時、昂進剤及び抑制剤を使用した時の3回に亘つて同一検査を行ない考究した結果、実際の薬理X線検査法として、迅速造影法には Metoclopramide を、運動機能昂進のために Bethanechol Chloride, Metoclopramide を、粘膜像明瞭化には Isopropamide または Hyoscine-N-Butylbromide を、腸内通過を抑制させて、種々な操作をしながら連続観察のためには Hyoscine-N-Butylbromide を用いるのが合目的であることを述べた。

II. 小腸X線検査の診断能をさらに向上させるために、腸係蹄の分離読影、腸管辺縁の明瞭化、空腸または回腸全体の粘膜像描出をはかり、薬理X線検査法を応用した小腸二重造影法を考究し、上、中部小腸には経口的小腸二重造影法を、中、下部小腸には遭遇小腸二重造影法を、回腸下部及び終末部には経直腸的小腸二重造影法を用いるのが小腸診断に有用であることを強調し、これらすべてを臨床に実施した結果についても詳述した。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜つた恩師斎藤達雄教授に深甚なる謝意を表し、直接御指導を戴いた恵畠欣一助教授、ならびに厚意ある御助力をくださつた加藤富三助教授を始め、本学放射線医学教室各位に感謝致します。

本論文の要旨の一部は昭和41年4月、第25回日本医学放射線学会総会、昭和42年4月、第26回日本医学放射線学会総会、昭和44年4月第28回日本医学放射線学会総会、昭和41年11月第34回日本医科大学医学会総会、昭和42年9月第35回日本医科大学医学会総会、昭和43年9月第36回日本医科大学医学会総会、昭和44年10月第12回国際放射線医学会議のシンポジウムにおいて発表した。

文 献

- 1) Golden, R.: Radiologic Examination of the Small Intestine, C.C. Thomas, Springfield Illinois, 1959.
- 2) Forssell, G.: Am. J. Roentgenol., 10: 87, 1923.
- 3) Weltz, G.A.: Fortschr. Röntgenstr., 55: 20, 1937.
- 4) Pansdorf, H.: Fortschr. Röntgenstr., 56: 627, 1937.
- 5) Hirsch, J., Ahrens, E.H. et al.: Gastroenterology, 31: 274, 1956.
- 6) 篠崎：日医放会誌, 21: 275, 1961.
- 7) 斎藤：消化管のX線診断、放射線医学講習会プリント, 1960, 3月。
- 8) 斎藤：X線診断教室、医事日報, 第5章, 1958, 2月。
- 9) 加藤、恵畠他：臨消誌, 4: 390, 1956.
- 10) 斎藤：臨床内科小児科, 12: 793, 1957.
- 11) Yamanaka, T., Saito, T. et al.: Fortschr. Röntgenstr. 89: 40, 1958.
- 12) 恵畠：日医放会誌, 18: 1467, 1959.
- 13) 斎藤、加藤他：臨床放射線, 12: 394, 1967.
- 14) Saito, T., Kato, T. et al.: 日医放会誌, 21: 670, 1961.
- 15) Bayliss, W.H., Starling, E.H.: Am. J. Physiol., 24: 99, 1899.
- 16) Katsch: Naumann (29) より。
- 17) Pancoast, H.K., Hopskins, A.H.: J.A.M.A. 65: 2220, 1915.
- 18) Pansdorf: Naumann (29) より。
- 19) Abbott, W.O., Pendergrass, E.P.: Am. J. Roentgenol. 35: 289, 1936.
- 20) Meyerson, A., Ritvo, M.: J.A.M.A. 107: 24, 1936.
- 21) Gerken: Nauman (29) より。
- 22) Quigley, H., Ivy, A.C.: Kruger (23) より。
- 23) Kruger, H.: Physiol. Rev 17: 618, 1937.
- 24) Smith, O.N., Chamberlin, G.W.: Radiology 29, 676, 1937.
- 25) Elson, K.A., Glen, P.M. et al: Am. J. Digest. Dis. 6: 593, 1939.
- 26) Farrell, M.J.: New England J. Med. 219: 270, 1938.
- 27) Ingelfinger, F.J.: New England J. Med. 229: 114, 1943.
- 28) Miller, J.G.: Gastroenterology 3: 141, 1944.
- 29) Naumann, W.: Funktionelle Dünndarmdiagnostik im Röntgenbild, Gerg Thieme, Stuttgart, 1948.
- 30) Neligh, R.B., Holt, J.F. et al: Gastroenterology 12: 275, 1949.
- 31) Bone, F.C., Crow, M.B. et al: Gastroenterology 13: 443, 1949.
- 32) 中村：福岡医誌, 49, 643, 1958.
- 33) 斎藤、加藤他：日医放学会総会第19回(1960), 第20回(1961).

- 34) 斎藤：日本臨床，20：1281，1962。
- 35) 古賀，入江他：放射線診断学，6巻，南山堂，東京，1967。
- 36) Margulis, A.R., Mandelstam, P.: Radiology 76 : 223, 1961.
- 37) Chérigié, M.E.: Arch. d. mal. de l'app. digestif. 38 : 523, 1949.
- 38) Ritvo, M., Schauffer, I.A.: Gastrointestinal X-Ray Diagnosis, Lea & Febiger Philadelphia, 1952.
- 39) 小林：小腸X線像の読み方，金原出版，東京，1968。
- 40) 日野：腹部レ線写真読影講座，第7集小腸，金原出版，東京，1955。
- 41) Hoyer: Lönnerblad (44) より。
- 42) Storch, C.B.: 臨床X線透視診断法，(加藤訳) 医歯薬出版，東京，1961。
- 43) Shinn: Roentgen Diagnosis, vol 5, Grumme & Stratton. Newyork and London, 1967.
- 44) Lönnerblad, L: Acta Radiol., Suppl. 88, 1951, Stockholm.
- 45) Weber, H.M., Kirlin, B.R.: M. Clin. North America 22 : 1059, 1938.
- 46) McLaren, J.W., Ardran, G.M. et al: J. Fac. Radiol., 2 : 148, 1950.
- 47) Meschan, I.: An Atlas of Normal Radiographic Anatomy W.B. Sanders, Philadelphia 1965.
- 48) 山岸：日医放会誌，19 : 1978, 1960。
- 49) 斎藤他：第2回新薬物治療研究会，65, 1965。
- 50) Sielaff, H.J.: Zeitschr. exper. Med. 120 : 599, 1953.
- 51) Weintraub, S., Williams, R.G.: Am. J. Roentgenol. 61 : 45, 1949.
- 52) Morton, J.L.: Am. J. Roentgenol. 61 : 45, 1949.
- 53) Nice, C.M.: Radiology 80 : 39, 1963.
- 54) Porcher, P., Carol, J.: Arch. Mal. Appar. Digest. 45 : 633, 1957.
- 55) Reinhardt, K.: Fortschr. Röntgenstr. 92 : 78, 1960.
- 56) 金井他：臨床放射線，6 : 411, 1961.
- 57) 山崎：消化器病の臨床，4 : 405, 1962.
- 58) 小林他：日医放会誌，22 : 755, 1962.
- 59) Zimmer, E.A.: Am. J. Roentgenol. 79 : 866, 1958.
- 60) 山崎他：共済医報，9 : 9, 1960.
- 61) 立入他：日独医報，7 : 300, 1962.
- 62) 大沢：臨床放射線，10 : 48, 1965.
- 63) Ghormley, R.K., Hightower, N.C. et al: Proc. Staf. Mayo. 29 : 311, 1954.
- 64) Davenport, H.W.: Physiology of The Digestive Tract, Year Book Medical Publishers Incorporated, Chicago 1962.
- 65) 沖中，吳：自律神経系，各論，日本医書出版，東京，1950。
- 66) 久保他：診断と治療，49 : 1083, 1961.
- 67) Macklla, T.E., Hodges, H.H. et al: Gastroenterology 8 : 36, 1947.
- 68) 和田他：第2回新薬物治療研究会，84, 1965.
- 69) 勝木他：第2回新薬物治療研究会，88, 1965.
- 70) 萬谷：診断と治療，50 : 187, 1962.
- 71) Mullie, A: Arch. Int. Pharmacodyn. 106 : 407, 1956.
- 72) 三沢他：東京医事新誌，73 : 211, 1956.
- 73) 池見他：臨床と研究，33 : 903, 1956.
- 74) King, C.E., Arnold, L.: Am. J. Physiol. 59 : 97, 1922.
- 75) King, C.E., Robinson, M.H.: Am. J. Physiol. 148 : 667, 1947.
- 76) 山内：四国医誌，22 : 273, 1966.
- 77) 篠崎他：総合臨床，14 : 1682, 1965.
- 78) 和田他：臨床内科小児科，18 : 1337, 1963.
- 79) Straub: Weltz (3) より。
- 80) 有沢：福岡医誌，47 : 1189, 1956.
- 81) Porcher, P., Buffard, P. et al: Radiologie Clinique de l'intestin grele de l'adulte et de l'enfant, Masson & Cie, Paris, 1954.
- 82) 福原：消化管運動の生理，医学書院，東京，1953.
- 83) Hale, C.H., Shatzki, R.: Am. J. Roentgenol. 51 : 407, 1944.
- 84) Prowse, C.B.: Lancet 1 : 989, 1951.
- 85) Fiber, S.S., Schaefer, H.J.: Gastroenterology 83 : 1966.
- 86) 市川：日医放会誌，16 : 132, 1956.
- 87) Harmans, P.E., Huizinga, K.A. et al: Am. J. Med. 40 : 78, 1966.
- 88) 加藤他：臨床外科，18 : 223, 1963.
- 89) Shatzki, R.: Am. J. Roentgenol. 50 : 743, 1948.
- 90) Gershon-Cohen, J., Shay, H.: Am. J. Roentgenol. 50 : 743, 1948.
- 91) Ghelew, B., Mengis, O.: Presse Med. 46 : 444, 1938.
- 92) Greenspon, E.A., Lentino, W.: Am. J. Roentgenol. 83 : 909, 1960.
- 93) 松本：日医放会誌，22 : 717, 1962.
- 94) Figiel, L.S., Figiel, S.J.: Am. J. Roentgenol. 91 : 816, 1964.
- 95) Miller, R.E.: Radiology 84 : 457, 1965.
- 96) Weissman, I.: Am. J. Roentgenol. 80 : 89, 1958.