

## 第 31 回 日本平滑筋学会総会講演抄録 (I)

会 長 山形大学医学部教授 石 川 誠  
期 日 1989 年 7 月 21 日 (金)・22 日 (土)  
会 場 ホテル蔵王

### オッジ筋論争雑感 (第 31 回日本平滑筋学会特別講演より)

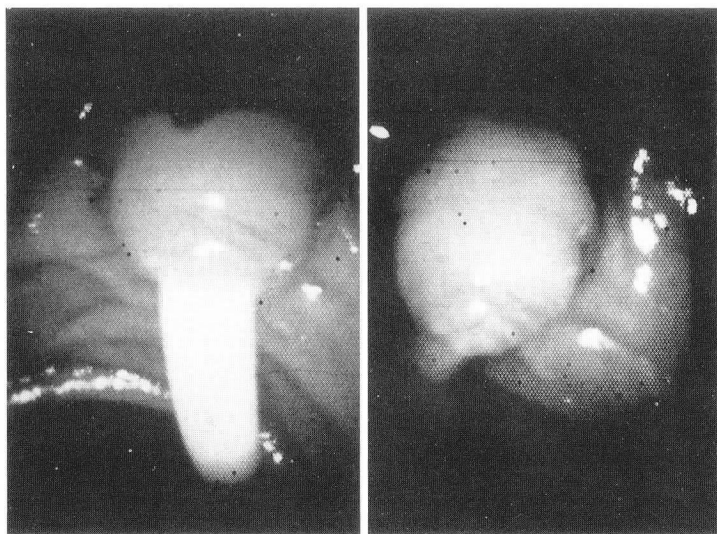
東北大学名誉教授  
榎 哲 夫

#### 1. は じ め に

石川誠会長から今度の学会で思い出話でも漫談でも何でもよいから、何か話をしろとの命令でございました。私は長い間消化器病の患者に接して参りましたが、それは管腔臓器を扱うという点で、実質臓器を対象とする学問とは、いろいろ違った面のあることを感じています。例えば、消化器病学は形態学に依存することが多いので、外科臭い学問と云われるのも、その 1 つであります。只今は生理の星猛先生から消化器病学の領域には、勉強することがまだまだ沢山あるとの示唆をいただいて感銘をうけた次第であります。実は私もはじめは消化器病学にまつわる漫談を申し上げ、それに加えて、平滑筋学会ともかかわりのあるオッジ筋のことを取り上げてみようと思っていました。ところが、オッジ筋の問題について、いろいろ考えている中に、オッジ筋のことに触れると、この問題だけで与えられた時間が一杯になりそうに思われました。それで急遽石川会長にお願いして、“回想二三”という演題を“オッジ筋論争雑感”ということに変更していただいた次第でございます。皆様にいろいろご迷惑をおかけしたことについて深くお詫び申し上げます。

#### 2. この問題を取り上げた動機

さて、昨年 (1988 年) 7 月、富田忠雄会長のもと、名古屋における本学会総会で、括約筋に関するシンポジウムが行われました。その席上、胆管末端部のオッジ括約筋に関しては、弘前大学小野教室の鈴木英登士講師から報告がなされました。そしてその内容が日本平滑筋学会雑誌、第 24 巻、第 6 号にも掲載されております。それによるとオッジ筋の弛緩によって胆汁が流出し、収縮によって停止するという説 (いわゆる弛緩説) と、それとは反対に、その収縮によって胆汁の流出が積極的に促される (active pump ないし peristaltic pump, いわば運動亢進説) という意見がある。この全く相反する説が現在でも対立しているということでございます。実はそういう論争のあることは、以前から耳にしておりましたが、昨年の学会でも一層このことがはっきりしたわけです。オッジ筋は胆汁流出に関しては扇の要の役割を果たしております。1 日 500~1,000 ml といわれる量の胆汁、そしてそれよりも遥かに多いとされる膵液の十二指腸への流出をオッジ筋がどうやって調節し、また、どうやって十二指腸内容の逆流防止に参加しているのでしょうか。オッジ筋がこのように臨床的に重要であることはもとよりでありま



第1図

すが、このことはむしろ人体生理の基本にかかわる問題として、より大きな意味をもつものではないかと思う次第であります。私は現在、細かい実験データについて、どちらが正しいかどうかの批判ができる立場にはありません。しかし、ご承知のようにイタリアの Ruggero Oddi が胆管末端部に括約筋のあることを 1887 年に発表してから、すでに 100 年余を経過しています。それなのに、こういういわばマクロ的生理現象について、見解の相違が何故いつまでも解決されないでいるのか不思議に思うわけでございます。そこで本日はこのオッジ筋の論争について過去をふり返りながら少し私見を述べてみたいと思います。

### 3. 弘前大学時代の研究とその後

実を申せば、私は弘前大学時代の 10 年余りをオッジ筋部の病態生理の勉強だけに費やしたと申しても過言ではありません。そのそもそものは第1図のような所見から始まりました。すなわち、この図の左は回虫がファーター乳頭から胆管に半分迷入しているところ、右は回虫が脱出した後までも、乳頭が浮腫性に腫大している残像を示したものであります。もっとも、この写真は比較的最近になって、十二指腸内視鏡が開

発されてから手に入れたものですが、このような乳頭病変をご理解いただくのには、説得力があると思ってこれを示した次第です。しかし私は、かかる十二指腸乳頭炎を戦後間もなく、手術その他で知ることができました。そしてこれを見無視しては、当時の日本人の腹痛問題、無石胆嚢炎がわが国で格別多かった理由、そして日本人に特徴的といわれたビリルビン・カルシウム石の成因などを理解することはできなかったわけであります。

ここで、われわれのオッジ筋についての研究のあらましを、ごく大雑把にお話してみようと思います。はじめは乳頭炎犬を作製して、胆道内圧の変化とか胆管の拡張収縮をみるとか、さらに胆管や乳頭部の病理組織学検索などを行ってみました。丁度そのころ、いったい解剖学的にオッジ筋が独立した括約筋であるのかあるいは十二指腸壁筋から派生した従属的なものかについて、欧米でもかなりホットな議論が行われておりました。これも極めて重要な問題であります。しかし、われわれとしては、あの微細な解剖学的構造に口をさしはさむまでの研究はとてできません。そこで機能的、生理的にオッジ筋が十二指腸壁筋からの独立性があるかどうかをしらべてみようということになりました。



Oddi 筋 (上) と十二指腸 (下) の筋電図  
両者の放電パターンおよび周期は互いに異なっている。

第2図

その頃、日本でも平滑筋々電図の研究が緒に付いていましたので、当時の小野慶一講師と石岡尚君にこの研究をやらしてもらいました。すなわち対象動物としては、胆管の筋分布がヒトに近く、しかも外部からも胆管末端部を確認しやすい家兎をえらびました。その家兎のオッジ筋部と同じレベルの十二指腸に別々に電極（銀塩化銀双極電極）を挿入し、活動電位を誘導する実験を行って見たわけでありました。その結果第2図のようにオッジ筋部と十二指腸筋から別々に spike pattern の異なる活動電位が出ていることを見ることができました。上がオッジ筋で、下が十二指腸筋の筋電図であります。それによってオッジ筋の十二指腸筋からの機能的独立性を電気生理学的に知ることができました。石岡がこれを東北ジャーナルに発表したのが、丁度今から30年前でございます。フランスの J.C. Sarles も後にこれについての追試を行っています。私はその後、胆道生理研究のことは、小野慶一助教授に託して仙台へ移りましたが、小野教授は彼の助教授から教授時代を通じ、この研究をますます推進、発展させているのを眺め、敬意を表すると共に感謝をしているところでございます。

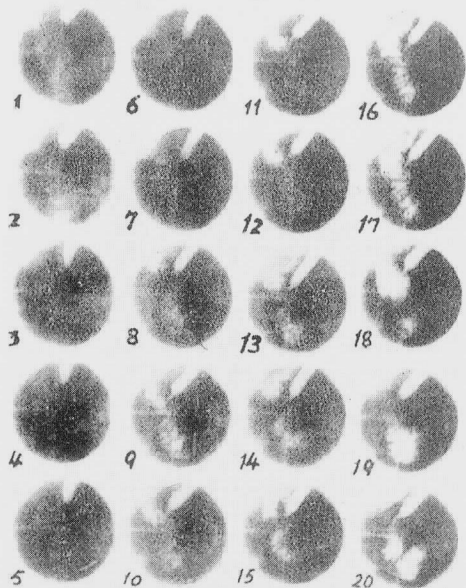
さて、小野教授は1968年石岡のやった方法を人体に応用し、それと一緒に胆汁流出についてのX線映画、つまり2現象の同時観察を行い、その研究成績を Arch. Surg. に発表しています。それらの結論を要約するとヒトにおいても胆管末端部の収縮によって胆汁流出が停止し、弛緩によって流出が促される。そしてオッジ筋

と十二指腸筋から別々に独立した活動電位が認められるというものであります。この論文は一昨年(1987年)Saundersから刊行された Sivak の Gastroenterologic Endoscopy というモノグラフに大きく引用されております。小野教授はさらにその後も新しい手技、方法を導入して、この領域の研究を推進しており、多くの賛同者をえていると思います。しかし、初めに申したように、少数かも知れませんが反対意見の人もいるわけでありました。反対意見の多くは ERCP の時に微小マノメーター、あるいはセンサーを乳頭部に挿入しての観察で、主として内視鏡学者の人たちであります。ことにそれらの人たちの論文が、主としてアメリカでも高く評価されている雑誌“Gastroenterology”に掲載されていることが多少気にかかるところでございます。気にかかるというのは、その雑誌ではエディターたちが、よほど内容を吟味してからアクセプトしているだろうと思うからであります。

#### 4. 論争の原因を考える

では何故このような身近の問題について意見の相違があるのでありましょうか。その最も大きな原因の1つはオッジ筋部は身体の深部にあり、しかも構造が微細であることに因ると思います。代表的な括約作用を呈する幽門部や肛門括約筋については、あまり大きな問題は起こりません。これは幽門とか肛門では、われわれは直接肉眼的に、あるいはレントゲン学的に眼で見、手で触れることができるからでもあります。私は弘前時代に胆汁の流出状況を何と

61 Aged, female  
Stoneless cholecystitis (intraductal  
pressure 160mm H<sub>2</sub>O)



第3図

か眼で見たいと思って、T字管から造影剤（エンドグラフィン）を胆道に注入し、image intensifierによるX線映画撮影を行ったことがあります。第3図は61歳、無石胆嚢炎の婦人についてのX線映画で断続的に数駒づつを

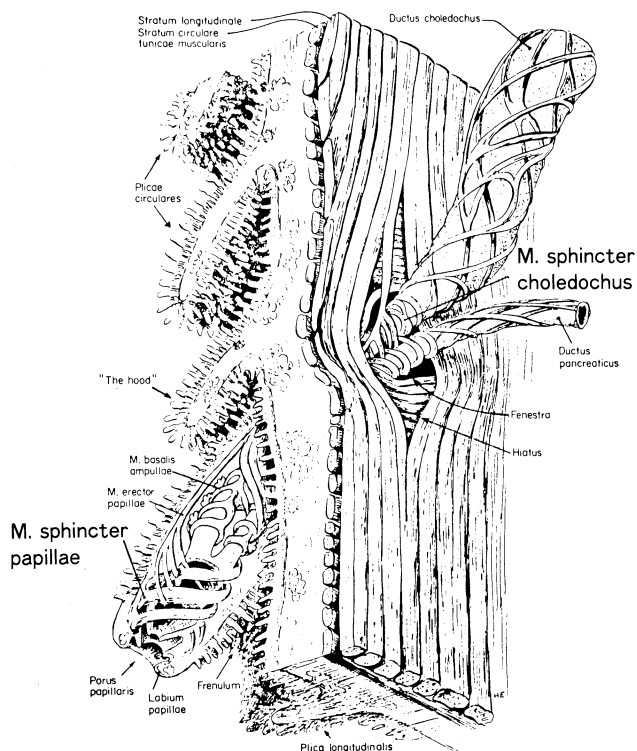
切って、その20駒を示したものであります。図の1～2駒では胆汁（つまり造影剤）流出が止まり、胆管末端部が完全な中断像を示しています。外見的には、幽門の収縮輪を思わせるような気がいたします。3～7駒では先端部が膨隆して、次いで漏斗状となり、8～18駒では先端が筆尖状となって胆汁が流出しています。いかにも乳頭部が弛緩開大しているように見えます。この時十二指腸は、乳頭付近に造影剤がたまるのを許容しています。19駒は十二指腸内容が駆出されるとともに、胆管末端が再び収縮して中断像を示しています。また、教室の津島（現国立弘前病院長）は正常犬あるいは乳頭炎を起こさせた犬を用い、同様なX線映画観察を行い、オッジ筋の弛緩、収縮がそれぞれ胆汁の流出、停止をもたらすことを主張しています。私はこれらの人間や犬によるX線映画による観察からも、オッジ筋部の収縮によって胆汁流出が停止し、弛緩によって流出が促されることが、ある程度推測できるのではないかと考えておりますがいかなものでありましょうか。

次に、このオッジ筋の論争において、さきほどもお話しましたが、解剖学的に議論のあったことが思い出されます。つまり、オッジ筋が独立的括約筋であるのか、十二指腸筋から派生したものかということであります。オッジ筋従属



第4図

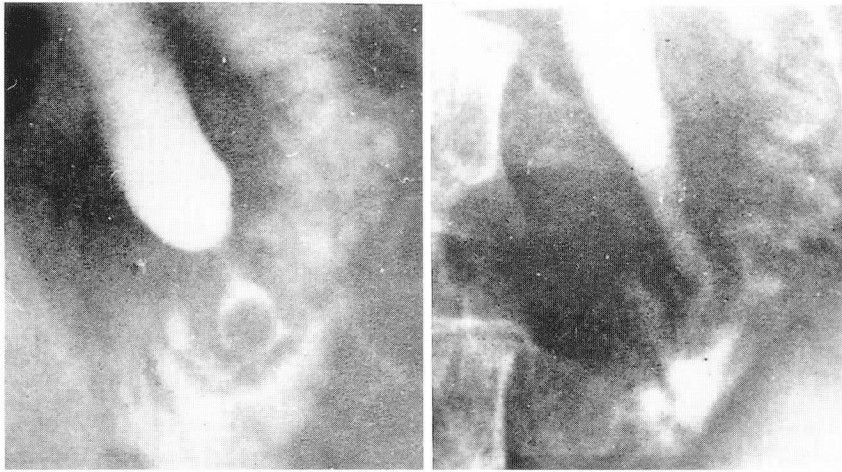




第5図

説を唱えた人ではフランクフルトの H. Schreiber (1944) とか日本では九大の安東文二郎博士 (昭 13) などが有名でありました。胆管やその末端部の筋層構造は、動物の種類によって異なることが知られております。しかし、シャトルの Edward A. Boyden が、1955 年頃からヒトについての極めて詳細な研究を再三発表してから、オッジ筋の独立的括約筋説が広く支持されるようになったと思います。第 4 図の中央、犬を抱えているのが Boyden 教授ですが、小野慶一教授と白鳥常男教授が 1967 年 Boyden をワシントン大学に訪ねた折のものです。Boyden の隣の白衣は、埼玉がんセンターにいる須田雅夫博士です。22 年も前のことです。両教授ともまだ白髪はありません。私も 1969 年に彼を訪ねたことがあります。余談ではありますが Boyden は、肺の区域的構造を明らかにし、肺区域切除の基礎を確立した人でもあります。1977 年に亡くなりました。次の第 5 図は有名なシカ

ゴの解剖学者 Hans Elias が、Boyden の論文に従って、忠実に画いた胆管末端部のスケッチであります。1969 年版の解剖書です。これによりますと、胆管は十二指腸筋層の中を貫通し、胆管末端部の乳頭の部分 (M. sphincter papillae) と上部 (M. sphincter choledochus) に輪状括約筋があることが判ります。そして、この Elias の解剖書でも、オッジ筋の収縮によって胆汁流出が停止して、胆汁の胆嚢内流入が促され、一方、胆道内圧の亢進によって、オッジ筋が弛緩開大して胆汁が流出されると記載されております。なお、この解剖書は東北大学の石井敏弘名誉教授からお借りしたものであることを付記いたします。何れにしても、この部分が大変微細、複雑な構造で、形態学的にも長い間議論のあったことが頷ずける気がいたします。したがって機能的な問題についても多少議論の残るのも、やむをえないかも知れません。ただ全く正反対の意見が対立しているときいて驚くとともに、何



第6図

とかならないかと思うわけでございます。私は人体において、——これはもちろん Boyden の解剖を正しいと前提してのことですが——輪状括約筋が興奮つまり収縮して、内容が送り出されるという現象が起こるのだろうかと、素朴な疑問を抱いております。

##### 5. 内視鏡的検索における問題点

さて、オッジ筋にポンプ的排出作用を認める主張は、内視鏡が発達してから、つまり比較的最近——10年位前からでしょうか——になってからなされているように思います。それを主張する人々の多くは、内視鏡的にマノメーターとかセンサー、つまり異物を小さな十二指腸乳頭から胆管に挿入し、その動きや反応を間接的に観察しているようであります。それらのマノメーターの外径は Toouli によると 1.7 mm 程度に細く工夫されております。しかし、小さいとは言っても、それは異物に違いありません。直径 2 mm といわれる乳頭の内腔はよく発達した粘膜襞で被われ、ふだん腔をなしているかどうかとも判りません。そこに異物が挿入されると、その存在をすぐ感じると思いますが、純粋に胆汁流出の生理を知るためには、異物が乳頭に介在していない方が好ましいのではないのでしょうか。昔、京都大学内科の松尾巖先生が、大きな胆石が乳頭に嵌入して、そこから排出され

る状況を観察され、それを分娩に譬えて、胆石が geboren したと表現されました。胆石が排出される時の痛みは分娩に似ているかもしれませんが、子宮が厚い筋層からできているところがオッジ筋と違います。小野教授も、この胆石が乳頭部から排出される状態をレントゲン学的に捉えて観察しています。第6図左は胆石が乳頭に嵌入しているところであり、右の図は胆石が排出された後も、しばし造影剤が排出されているのが判る珍しい、そして示唆に富む写真であります。こういう巨大な異物が乳頭に嵌入了時、果たして弱いオッジ筋だけでその異物を排出させうるかどうか判りません。この際当然のことながら、十二指腸壁筋も強い拡張刺激を受け、それに対する反応を示すだろうことも考えられるわけであり、オッジ筋と十二指腸壁筋が、どこでどういうふうに相関し、協調するのか、どこでどう機能を分担しているかは、なお検討を要する問題であろうと思います。

##### 6. 論争解明のために

ここで学会における論争について、私の思い出を 1. 2 追加させていただきたいと思っております。もっとも論争といっても、世間をゆるがすような大きな話ではありません。黒色胆石という真黒い胆石があります。これが溶血性黄疸とか肝硬変の時に多くみられ、最近とくに注目をあび

ております。私が丁度東北大学に転じた頃ですが、この胆石の黒い色素はメラニンであるとの説が出たことがあります。これは当時の新しい分析法による結果であったと思います。私はその時、メラノフォーレンの無い肝臓や胆嚢からどうしてメラニンができるだろうかと、全く素朴な疑問を起こしました。その後、われわれの研究の結果、その黒色物質はビリルビンあるいはその誘導体の重合したものやその金属錯体であろうということになりました。しかし、これが外国の人たちからも広く認められるのに、発表してから16年もかかっています。私はこの研究を通じて、当り前のことを当り前に考える素朴な態度も大切なことであると感じました。この場合でも、輪状筋であるオッジ筋の収縮によって、胆汁流出がとまると考えるのがむしろ自然ではないでしょうか。

それともう1つは、反対意見があったら、それに切り込んでみる態度も必要ではないかということでもあります。私が過去をふり返って、大変むずかしいと思ったのは、胆石症の分類、その扱い方について、日本とアメリカとで全く違うことでありました。そのことについて、1982年でしたが、われわれは *Amer. J. Surg.* に “Clarification of the Nomenclature of Pigment Gallstones” と題する論文を発表し、アメリカの考え方の誤りを率直にはっきりと指摘したことがありました。それによってチーフ・エディターをしていた友人の Robert Zollinger から却って喜ばれたことを記憶しています。アメ

リカの人たちは、戦後医学のことは何でも日本に教えたと自負していますが、真実を受け入れる態度をもっているようにも思われます。

## 7. おわりに

以上いろいろ私見を述べて参りましたが、それもあくまでも、ただ問題点を提起してみたというだけであります。今後皆様のご努力によって、この論争、つまりオッジ筋の収縮によって胆汁の流出が停止するのか、流出が促されるのかの重要課題が、1日も早く解決するのを望んでやみません。それも是非、日本人の手によってこれを解決していただきたいと期待しています。オッジ筋の問題では、まずヒトではどうかということになりますので、どうしても臨床の人が主体の研究になるかも知れません。ことに最近では、内視鏡的観察も多いといわれます。しかし、実験や観察の方法とか、その結果の評価などに間違いがないかどうか、是非基礎学者の指導、ご協力も必要ではないかと思います。本日、私は年甲斐もなくあまり現実的で生臭過ぎる話をしたかも知れません。実は最初から終わりまで、こういうことを話して老害にならないかどうかを心配しながら、原稿をまとめた次第でした。最後にもう一言つけ加えさせていただきます。今日これまで私のお話したことは、おそらく半人前であろうと思います。ここでは是非小野慶一教授から追加発言を願い、補足していただきたいと思う次第であります。

ご静聴有難うございました。

## ワークショップ

### 「ヒト消化管運動測定法」

#### 垂直遮断胃形成術における食道胃内圧曲線 —— 食道胃接合部機能の考察

千葉大学医学部第二外科

山崎 一馬, 平島 毅, 川村 功  
遠山 政彦, 宮沢 幸正, 磯野 可一

#### はじめに

各種合併症を保有し高死亡率を呈する難治性の重症肥満 (Drenick et al., 1980) に対して、我々は 1982 年以来積極的に外科治療を導入してきた。外科治療の主体は胃縮小手術であるがその長期成績に関しては外科学会・肥満学会で発表している如くほぼ満足すべき成績である (山崎ら, 1986, 1987)。しかし、胃縮小手術に伴う下部昇圧帯を中心とする食道胃接合部機能の生理学的変化に関しては不明である。そこで、重症肥満に対する代表的手術々式である垂直遮断胃形成術 (川村, 1984) 術後の生理学的変化を知る目的で、食道胃接合部機能を静止圧曲線より検討した。

#### 対象および方法

垂直遮断胃形成術では、スティブラーによる垂直遮断は His 角近傍から小彎側に平行に 9 cm とし排出口径は 10 mm としている<sup>4)</sup>。作製される胃嚢容量は 10~30 ml を目標とし排出口はマーレックスメッシュにて補強し拡大防止をはかっている (川村, 1984)。検査対象は重症肥満術前 14 症例・術後 14 症例であり、平均年齢は術前 28 歳・術後 30 歳、平均肥満度は術前 220%・術後 158% である。内圧検査は早朝、空腹時、無麻酔下とし経鼻的に 3 孔性チューブを胃内に挿入しトランスデューサーおよびポリグラフ計に接続した。胃内に挿入したチューブは 10 秒間に 1 cm の速さで引き抜き静止圧曲線を

ポリグラフ計に記録した。以上の操作を計 3 回繰り返しその平均値を測定値としたが、基線は上部昇圧帯口側端吸気終圧とした。

#### 結果および考察

症例 1 の術前では昇圧帯は鼻腔より 43 cm から 46 cm の部位に存在し、術後では 43 cm から 52 cm までと下向に 6 cm 延長している。症例 2 の術前では昇圧帯は 35 cm から 39 cm までであるが、術後では 34 cm から 43 cm までと下方に延長しパターンも 2 峰性となっている。以上のごとき静止圧曲線にて得られた術前後の変化について検討を加えた。胃静止圧をみると術前  $20 \pm 7$  cmH<sub>2</sub>O に対し術後  $18 \pm 7$  cmH<sub>2</sub>O であり術前後で変化は認めなかった。昇圧帯幅 (図 1) では術前  $3.4 \pm 0.9$  cm に対し術後では  $8.2 \pm 1.7$  cm と有意 ( $P < 0.01$ ) に増大した。術前に比較して術後では約 5 cm 下方に延長しているがこの延長部分はいずれも形成された胃嚢部に相当した。昇圧帯最高圧を比較すると術前  $36 \pm 10$  cmH<sub>2</sub>O に対し術後では  $34 \pm 11$  cmH<sub>2</sub>O と差はなかった。術後昇圧帯幅は著明に延長するが最高圧は低下することなく維持されるといえる。すなわち、食道末端に続く円筒状の胃を形成する事により機能的昇圧帯の作製が可能と考えられる。

術後における延長された昇圧帯をその形状より 2 群に分類する事ができた (図 2)。上段に示した様に胃嚢下部より圧が上昇しそのまま低下する事なく本来の LES に融合する単峰性パ

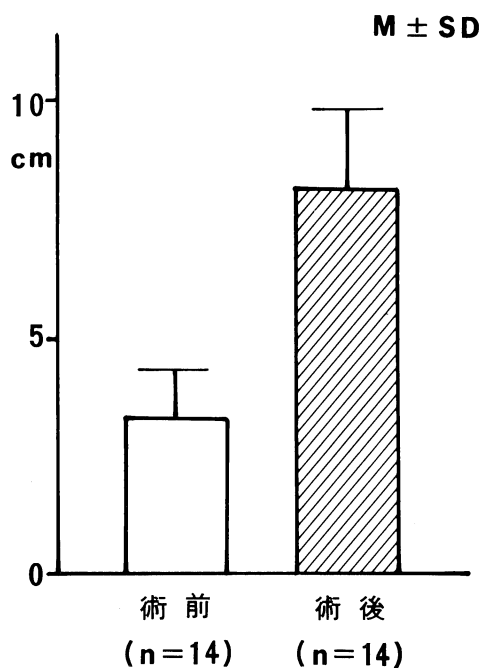
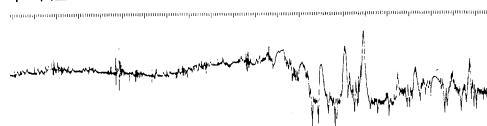


図1 HPZ 幅

単峰性



二峰性

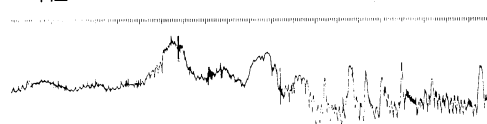
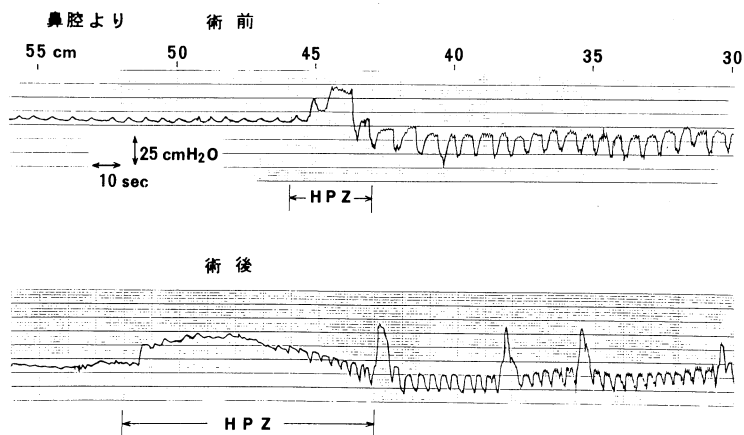


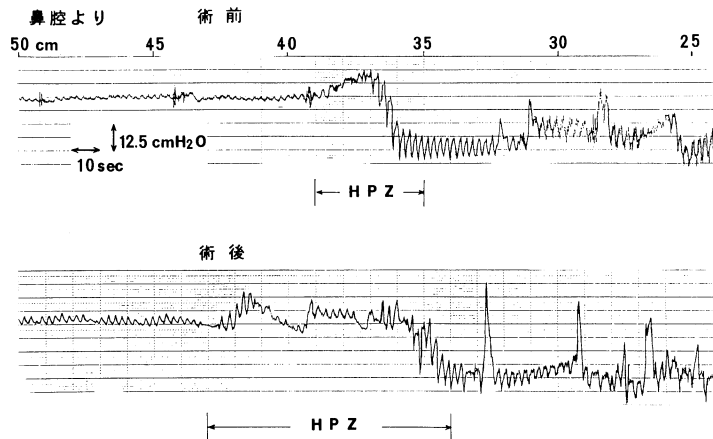
図2 術後胃のう部静止圧曲線



症例1 食道胃静止圧曲線

ターンと、下段に示した様に上昇した圧が一度低下し本来のLES付近で再度上昇する2峰性パターンである。単峰性パターンは5例に2峰性パターンは9例に認められたが手術内容には両群間で差を認めなかった。次に術後2群間の昇圧帯幅および最高圧を比較した。昇圧帯幅は

単峰性では $7.2 \pm 1.3$  cm, 2峰性では $8.8 \pm 1.6$  cmと2峰性で有意( $P < 0.05$ )に長かった。昇圧帯最高圧は単峰性 $31 \pm 12$  cmH<sub>2</sub>O, 2峰性 $36 \pm 10$  cmH<sub>2</sub>Oと2峰性で高い傾向にあったが有意差は認めなかった。いずれにせよ延長された昇圧帯によって食道内容は胃嚢部に貯留し胃



症例2 食道胃静止圧曲線

内容は逆流する事はないと考えられる。術後その形状より単峰性と2峰性パターンの2群に分類される要因としては、昇圧帯幅の長短が重要な因子となっているものと推察される。

## 結 論

重症肥満に対する垂直遮断胃形成術前後における食道胃接合部機能をオープンチップ法による静止圧曲線より検討し以下の結論を得た。昇圧帯幅は術後には2倍以上に延長し、延長された昇圧帯は円筒状の胃囊によって形成されたものと考えられ、その形状より単峰性と2峰性パターンに分類できた。

## 文 献

- 1) Drenick, E.J., Bale, G.F., Seltzer, F. et al. (1980). Excessive morbidity, JAMA 243: 443-445.
- 2) 山崎一馬, 川村 功, 碓井貞仁, 他(1987). 重症肥満に対する外科治療, 第8回日本肥満学会記録, p.194~195.
- 3) 山崎一馬, 川村 功, 土屋広明, 他(1986). 重症肥満のリスクと予後, 第7回日本肥満学会記録, p.195~196.
- 4) 川村 功(1984). 重症肥満の手術, メディカルコア, 東京.

## 経皮的胃電気活動記録 (Electrogastrography: EGG) に対する食事負荷の影響

東北大学医学部第三内科

奥野 洋, 本郷 道夫, 氏家 裕明  
山田 昌彦, 西村 成夫, 上野 正道  
豊田 隆謙

### はじめに

胃運動に伴う胃の電気活動の研究は1922年の Alvarez(Alvarez, 1922)の報告に始まる。しかし、経皮的に胃の電気活動を記録すること、すなわち Electrogastrography (EGG) は、その誘導電位が低いこと、および腹腔内での胃の位置が様々であることなどにより技術的に記録が困難であった。そのため胃の電気活動の記録は、胃の粘膜面および漿膜面から行われるのが中心であった (Hegglin, et al., 1969; Monges, et al., 1970)。これらの研究により、胃の電気活動は、胃体上部3分の1の大弯側付近の pace-maker より1分間に3回すなわち3 cpmの割合で発生し幽門側へと伝播されることが確かめられている。Bass (1961) らは、これを Basic Electrical Rhythm (BER) という名で呼んでいる。しかし、胃の粘膜面および漿膜面から電気活動を記録することは、一般臨床の場において極めて困難であり、その臨床応用は限られている。一方、経皮的に胃の電気活動を記録することは技術的に困難であったが、測定機器の進歩により比較的容易になってきている (Bellahsene, et al., 1985)。しかしながら、その適切な誘導部位に関する一定の方式は確立されていない。そこで我々は空腹期の EGG における標準的誘導部位を定めるための基礎的検討を行った (奥野ら, 1988)。また、同様の方法で食後期の EGG における標準的誘導部位を定めるための検討を行い、両時期とも波長20秒(3 cpm)の波が主成分として記録されること、および左右上部の誘導すなわち電極1-2間の誘導が時期を問わず記録特性に優れていることが認められた

(図1, 2)。今回は、EGG に対する食事負荷の影響についての検討を行った。また、臨床症例としては、自律神経障害を伴う糖尿病性 gastroparesis 患者、Non-ulcer dyspepsia および Anorexia nervosa を対象に検討を行った。

### 対象と方法

消化器疾患の既往のない健常者10名(男子9名、女子1名、平均年齢30歳)を対象とした。EGG 記録は、5時間以上の絶食の後すなわち空腹期と食直後期の両時期を各々30分間ずつ連続記録した。電極、フィルター条件、紙送りスピード、および計測は既報の通りとした (奥野ら, 1988)。電極装着部位は、記録特性の優れた電極1-2間とし、不関電極を剣状突起直下に置き、双極誘導記録を行った。波長7~42秒(1.4~8.6 cpm)の波に関し、電位、30分間の記録時間に占める各周波数帯の頻度およびその積(power product)を計測、算出し波長との関係を指標として検討を行った。

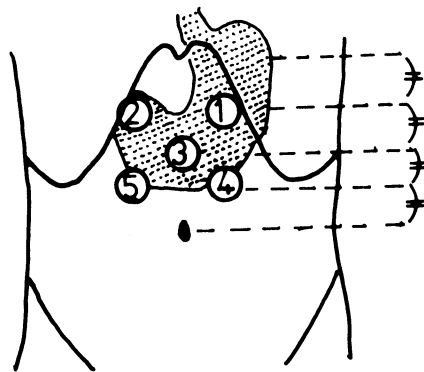


図1 電極装着部位。

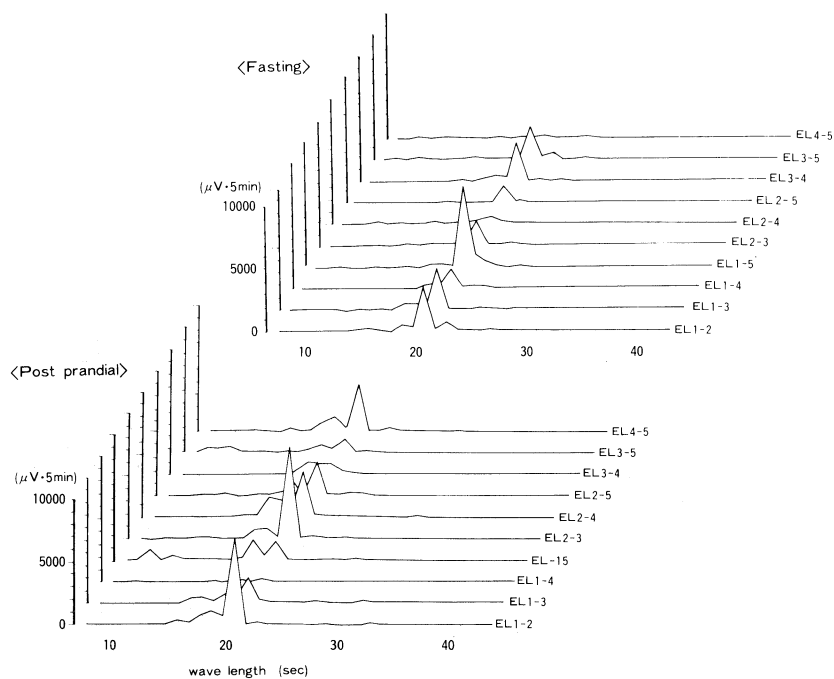


図2 空腹期および食後期の各誘導でのEGG記録の波長とpower product. 両時期とも波長20秒(3 cpm)の波のpower productが最大値を示す. 両時期とも記録特性に優れている誘導は、電極1-2間の誘導である.

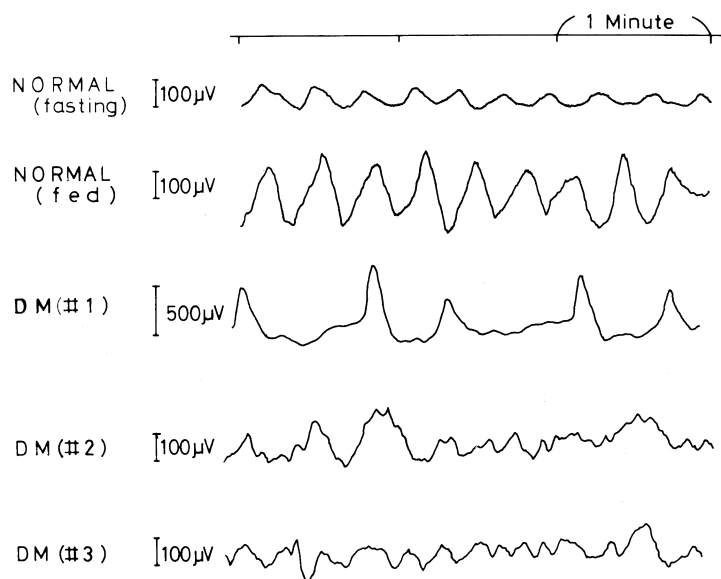


図3 空腹期および食後期の正常なEGG記録と、自律神経障害を伴う糖尿病性gastroparesis患者のEGG記録.



## 結 果

空腹期および食後期ともに波長 20 秒 (3 cpm) の波が記録され, 食後期に高い電位を呈した (図 3 上). EGG の波長と電位に関する検討では, 空腹期, 食後期ともに波長 20 秒 (3 cpm) の波が最も高い電位を示した. その値は, 空腹期で  $3.78 \pm 0.62$  (平均  $\pm$  標準誤差) mV, 食後期で  $6.61 \pm 1.00$  mV で, 空腹期に比し食後期で高値を示した ( $P < 0.05$ ). EGG の波長と 30 分間の記録時間に占める各周波数帯の頻度に関する検討でも, 空腹期および食後期ともに波長 20 秒 (3 cpm) の波の占める頻度比率が最も高く, その値は空腹期  $38.9 \pm 4.0\%$ , 食後期  $45.3 \pm 3.0\%$  で食後期でやや高値を示すものの統計学的に有意の差は認めなかった. EGG の波長と power product に関する検討でも, 空腹期および食後期ともに波長 20 秒 (3 cpm) の power product が最も高く, その値は空腹期  $146.9 \pm 29.1$  mV  $\cdot$  30 min, 食後期  $279.7 \pm 50.0$  mV  $\cdot$  30 min で, 空腹期に比し食後期で高値を示した ( $P < 0.05$ ) (図 4).

健常者では, 規則正しい波長 20 秒 (3 cpm) の波形を示すのに対し, 自律神経障害を伴う糖尿病性 gastroparesis 患者では, 1 分間に 1 回ないし 2 回の遅い周期の波, bradygastria を示したり, 1 分間に 4 回ないし 5 回の速い周期で低電位の波, tachygastria を示したり, bradygastria と tachygastria の混ざった arrhythmia を示したりする (図 3 下). 消化管の諸検査で異常を認めないが食後に nausea を訴える, いわゆる Non-ulcer dyspepsia の範疇に属する症例では, nausea を訴えていない空腹期の EGG 記録では, 規則正しい波長 20 秒 (3 cpm) の波が記録されるのに対し, 食後 nausea を訴えている時は, 不規則な tachygastria の EGG 波を呈した. また, Anorexia nervosa と診断された症例の空腹期の EGG 記録では, 全体的に規則正しい波形であるが, 2 cpm の bradygastria を呈した.

## 考 案

経皮的胃電気活動記録 (EGG) により記録さ

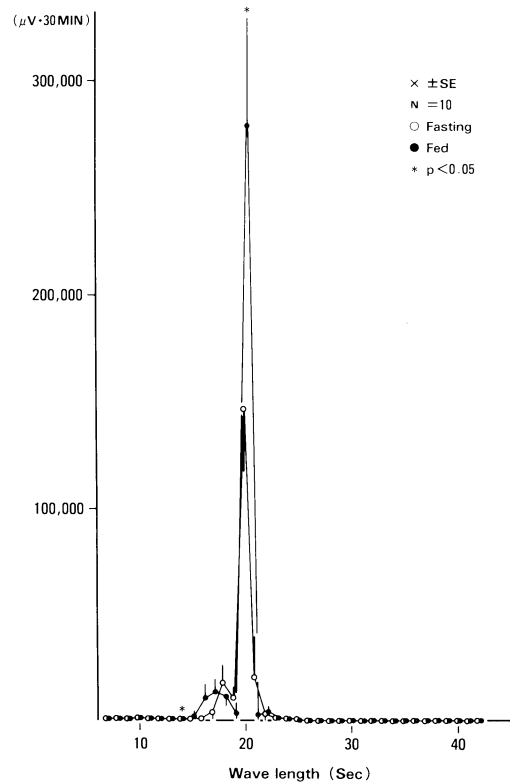


図 4 空腹期 (○—) および食後期 (●—) の EGG 記録の波長と power product. ピーク値の波長 20 秒 (3 cpm) での食後期の power product は空腹期のそれに比し高値を示す ( $p < 0.05$ ).

れる波の主成分は, 波長 20 秒 (3 cpm) であり, これは, 胃の粘膜面あるいは漿膜面に直接電極を装着する方法での記録により報告されている BER と一致する (Heggin, et al., 1969; Stoddard, et al., 1981). 従って, 本法により記録されている波形は, 胃由来の電気活動であると推測される. 空腹期および食後期の両時期ともに記録特性に優れている誘導は左右上部の電極間の誘導であり, pacemaker と伝播方向とを結ぶ線と平行で, なおかつ pacemaker に近い誘導が良いと考えられる. また, 食後期の EGG 記録においても波長 20 秒 (3 cpm) の波が主成分波であり, 波長に対する食事負荷の影響はない. 一方, 電位および power product は食後期で空腹期に比し約 2 倍程の上昇を示した. 食後期の EGG 記録は, 蠕動運動出現時に認められる,

BER に spike potential の加わった電気活動を記録していることが推測される。また、自律神経障害を伴う糖尿病性 gastroparesis 患者などの EGG 記録では dysrhythmia を呈し、本法は、各種疾患の胃の運動機能を探る上で有用な方法であると考ええる。

## 文 献

- Alvarez, W.C. (1922). The Electrogastragram and what it shows. JAMA. 78: 1116-1119.  
Bass, P. et al. (1961). Motor and electric activity of the duodenum. Amer. J. Physiol. 201: 287-291.

- Bellahsene, B.E. et al. (1985). An improved method for recording and analyzing the electrical activity of human stomach. IEEE Transact. Biomed. Eng. 11: 911-915.  
Heggin, J. et al. (1969). The influence of vagotomy on electrogastrography. Eur. Surg. Res. 1: 56-63.  
Monges, H. et al. (1970). A method of recording the gastric electrical activity in man. Dig. Dis. Sci. 15: 276.  
奥野 洋, 他(1988). 経皮的胃電気活動記録(EGG)に関する基礎的検討. 日平滑筋誌. 24 (6): 392-394.  
Stoddard, C.J. et al. (1981). Electrical arrhythmia in the human stomach. Gut 22: 705-712.

## 幽門の運動に関する内視鏡的検討

日本医科大学付属第一病院内視鏡科

松 久 威 史, 花牟礼 康 生

伊 藤 正 秀, 大 島 博

### はじめに

われわれは内視鏡的な幽門形態を PI~PVI 型の 6 型に分類し、観察の基礎としている(松久ら, 1987, 松久ら, 1988)。これらの形態と機能との関連性を知るため、胃十二指腸内圧、胃内圧からみた幽門運動、胃排出能、消化管ホルモン、prepyloric region より採取した組織片の組織学的所見と内視鏡的幽門形態を対比させて検討した。

### 対象ならびに方法

#### 1. 幽門形態の内視鏡的分類

H. Oshima が 1967 年以来西ドイツで用いていた旧分類(Tost ら, 1972, Schuchter ら, 1975)に基づき、共同研究者大島自身が 1985 年に PI~PVI 型の 6 型に改定したものをを用いた(表 1)。

#### 2. トランスジューサー法による内圧測定

Gaeltec 社製圧力トランスジューサーを用い

て上部消化管内に限局性病変のみられない症例の胃、十二指腸内圧を測定した(松久, 1988a, 松久, 1988b)。前庭部、幽門輪、十二指腸球部の内圧同時測定には 3 チャンネルトランスジューサー(太さ 8 Fr.)を、空腹期幽門運動の観察には 1 チャンネルトランスジューサー(太さ 4 Fr.)を使用した。各々 25 例, 13 例を対象とした。幽門運動の観察の際には、早期空腹期に経鼻的にトランスジューサーを前庭部に挿入し、X 線的に確認後背臥位を保たせた。

#### 3. 胃排出能検査

アセトアミノフェン法(1.0 g 服用)(原沢ら, 1985)により無愁訴の内視鏡的正常群 44 例に胃排出能検査を行った。

#### 4. 血中ガストリン値

食道、胃、十二指腸球部内に限局性病変の見られない正常群計 216 例において早朝空腹時、流動食(OKUNOS-A)負荷 15 分後の血中ガストリン値を定量した。

表 1 幽門形態の内視鏡的分類

幽門輪形態		蠕動運動	
PI型	幽門輪閉鎖 13.3%	a.	亢進 ( 8 例)
		b.	正常範囲内 (28 例)
		c.	微弱 ( 4 例)
PII型	幽門輪開閉 15.0%	a.	亢進 (12 例)
		b.	正常範囲内 (30 例)
		c.	微弱 ( 3 例)
PIII型	幽門輪開大(小) 19.7%	a.	亢進 ( 7 例)
		b.	正常範囲内 (33 例)
		c.	微弱 (19 例)
PIV型	幽門輪開大(大) 24.4%	a.	亢進 ( 3 例)
		b.	正常範囲内 (33 例)
		c.	微弱 (37 例)
PV型	幽門輪高度変形 0.3%	a.	亢進 ( 0 例)
		b.	正常範囲内 ( 1 例)
		c.	微弱 ( 0 例)
PVI型	幽門輪観察困難 27.3%	a.	著明亢進 (逆蠕動を伴う) (16 例)
		b.	著明亢進 (17 例)
		c.	屈曲変形による (49 例)
計 100.0% (300 例)			

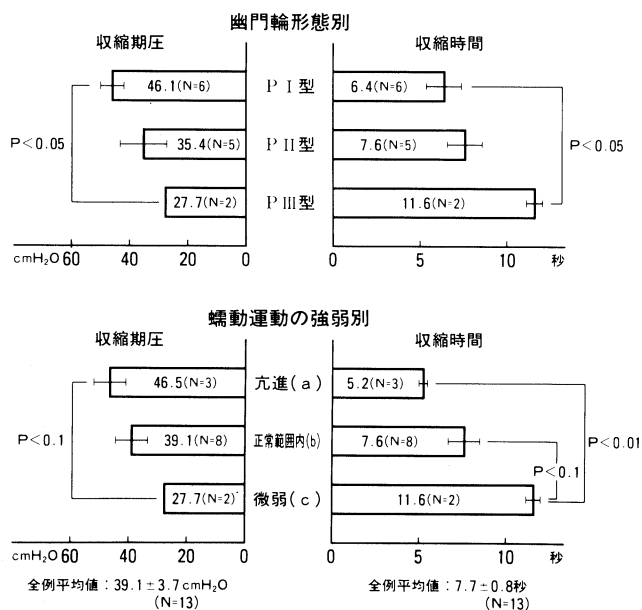


図 1 幽門形態別にみた前庭部の収縮期圧と収縮時間—トランスジューサー法—

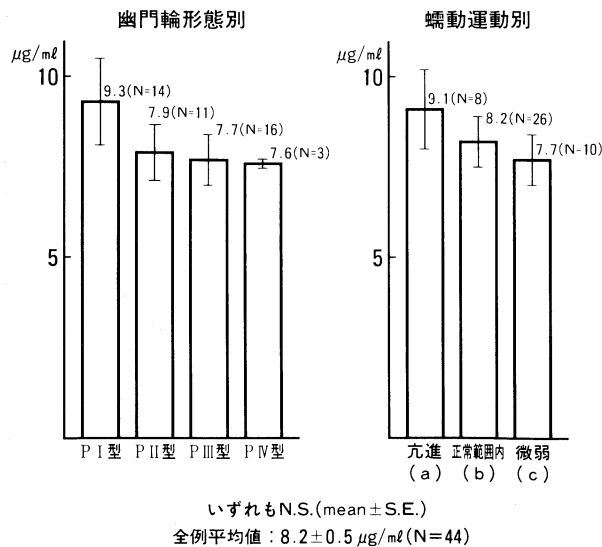


図2 正常群の幽門形態と胃排出能 (アセトアミノフェン法)

## 5. prepyloric region よりの生検切片の組織学的検討

上部消化管内に限局性病変の見られない症例 (40 例) の粘膜層構成比率 (腺窩上皮層の厚さ/固有胃腺層の厚さ), 粘膜層の厚さを測定した。

### 成績

#### 1. トランスジューサー法による内圧測定

3 チャンネルトランスジューサーを用いて内視鏡的に測定した前庭部, 十二指腸球部内圧を幽門輪形態別, 蠕動運動別に観察したが, いずれの間にも有意差は認められなかった。一方, PI 型 (幽門輪閉鎖型), PII 型 (幽門輪開閉型) における幽門輪圧はセクレチンの静注 (2 U/kg) により有意に上昇した ( $P < 0.005$ )。1 チャンネルトランスジューサーによる幽門運動の経鼻的観察成績をみると, 前庭部圧の最も上昇した時の圧 (収縮期圧) は PIII 型 (幽門輪軽度開大型), 蠕動運動微弱例に比し PI 型, 蠕動運動亢進例において高く, 収縮時間 (収縮波の持続時間) とは逆の関係にあった (図 1)。一方, 幽門形態と蠕動運動の回数との間に関連性はみられなかった。

#### 2. 胃排出能検査

胃排出能測定値を幽門輪形態別にみると, PI 型に比し幽門輪の開大した PIII 型, PIV 型, 蠕動運動亢進例に比し微弱例において胃排出能が遅延する傾向がうかがえた (図 2)。

#### 3. 血中ガストリン値

空腹時, 流動食負荷 15 分後の血中ガストリン値はいずれも PI 型, PII 型に比し PIII 型, PIV 型において高値を示したが, 蠕動運動との関連性はみられなかった。

#### 4. prepyloric region よりの生検切片の組織学的検討

粘膜層構成比率, 粘膜層の厚さと幽門形態との間に一定の傾向は得られなかった (表 2)。

### 考 察

われわれが使用している Gaeltec 社製圧力トランスジューサーは, Wheatstone bridge (ハーフブリッジ方式) により構成されている。また受圧面を極力小さくし, 温度ドリフトを少なくするために AC excitation をとっており, 機能面において特に優れている。このトランスジューサーを用いた内圧測定成績から, 蠕動波の見られない時期の前庭部静止圧, 蠕動運動の

表 2 幽門形態別にみた prepyloric region の粘膜層

幽門輪形態	腺窩上皮層の厚さ/固有胃腺層の厚さ	粘膜層の厚さ ( $\mu\text{m}$ )
I	$0.9 \pm 0.2$ (N = 6)	
II	$1.0 \pm 0.1$ (N = 13)	$671 \pm 53$ (N = 11)
III	$1.0 \pm 0.1$ (N = 14)	$669 \pm 50$ (N = 9)
IV	$0.9 \pm 0.1$ (N = 7)	$746 \pm 55$ (N = 8)

蠕動運動	腺窩上皮層の厚さ/固有胃腺層の厚さ	粘膜層の厚さ ( $\mu\text{m}$ )
a	$1.0 \pm 0.2$ (N = 7)	$623 \pm 79$ (N = 3)
b	$1.3 \pm 0.4$ (N = 28)	$707 \pm 35$ (N = 23)
c	$0.8 \pm 0.1$ (N = 5)	$615 \pm 65$ (N = 2)

平 均	$1.0 \pm 0.1$ (N = 40)	$692 \pm 30$ (N = 28)
-----	------------------------	-----------------------

mean  $\pm$  S.E.

いずれも N.S.

回数と幽門輪形態、蠕動運動とは無関係であることが明らかとなった。

前庭部の収縮期圧は、PIII型に比しPI型において、内視鏡的な蠕動運動微弱例に比し亢進例において高かった(図1)。われわれは、幽門輪形態と内視鏡的な蠕動運動との関係について検討し、幽門輪の閉じた症例では蠕動運動が亢進し、幽門輪の開大した症例ではそれが微弱であることをすでに経験した(松久ら, 1987, 松久ら, 1988)。前庭部収縮期圧の成績は、幽門輪形態と蠕動運動との関連性ともよく一致している。一方、収縮時間は収縮期圧と逆の関係にあった(図1)。すなわち、PI型に比しPIII型、蠕動運動亢進例に比し微弱例において長かった。

胃排出能成績は幽門輪の開大した蠕動運動微弱例において遅延する傾向がみられた(図2)。幽門輪の開大例では食物の十二指腸への排出が早いように考えられるが、胃排出能成績をみるとそのような傾向はみられない。胃排出能はむしろ蠕動運動の影響が大きいことが想像される。

空腹時、流動食負荷15分後の血中ガストリン値は幽門輪開大例において高値を示した。外因性ガストリンは胃運動を亢進させると言われているが、今回の成績では元来胃運動の微弱な

PIII, PIV型においてガストリン値が高かった。この成績より、幽門運動をガストリンレベルのみから解明することは困難である。

われわれは、通常の内視鏡検査時に逆蠕動を伴う蠕動運動の著明亢進例を経験する。逆蠕動のメカニズムを解明するため prepyloric region の粘膜層の組織学的検討を行った。粘膜層構成比率(伊藤ら, 1987)、粘膜層の厚さを幽門輪形態別、蠕動運動別に観察したが、これらとの間に関連性は認められなかった。超音波内視鏡による粘膜下層の観察については別に報告する。

## 文 献

- 原沢 茂, 野見山 哲, 菊池一博, 三輪 剛 (1985). アセトアミノフェン法による胃排出能測定に関する改良. 日消誌 82: 971.
- 伊藤正秀, 大島 博 (1987). 良性胃疾患とその背景胃粘膜に関する検討. 消化器内視鏡の進歩 31: 22-27.
- 松久威史 (1988a). 噴門と幽門の形態と機能に関する内視鏡的検討(第1報)―噴門について―. Gastroenterol Endosc. 30: 3-13.
- 松久威史 (1988b). 噴門と幽門の形態と機能に関する内視鏡的検討(第2報)―噴門と幽門の関連性について―. Gastroenterol Endosc. 30: 14-25.

松久威史, 花牟礼康生, 磯 長光, 高塚 務, 角田 誠之, 大島 博(1988). 幽門形態に関する内視鏡的検討—胃運動能との関連性を含めて—. 消化器内視鏡の進歩 32: 125-129.

松久威史, 磯 長光, 大島 博(1987). 幽門輪の形態と機能に関する内視鏡的検討. 消化器内視鏡の進歩 30: 132-135.

Schuchter, A., Munck, A. und Anhalt, G. (1975).

Varianten der Cardiaregion im Gastrokamera-Bild. In: Oshima, H., Bergemann, W. und Schuchter, A. (Hrsg.): Fortschritte der endoskopischen Magendiagnostik. S. 144-146, Acron Verlag, Weat-Berlin.

Tost, K.R. und Munck, A. (1972). Verschiedene Erscheinungsformen der Pylorusregion im Gastrokamera-Bild. Akt. Gastrologie 1: 29-30.

## 胃排出能測定法標準化の試み

神戸大学医学部第二内科

王 東 明, 佐 伯 進, 大 本 明 義  
森 本 真 輔, 中 島 卓 利, 岡 野 裕 行  
宮 本 正 喜, 高 田 彰 彦, 川 井 行 雄  
三戸岡 英 樹, 友 藤 喜 信, 安 田 勤  
老 粃 宗 忠

### 緒 言

胃排出能検査法として, RI 法が定量性に最も優れているが, 用いる試験食の組成, 硬度, 浸透圧, エネルギー等が違い, 又測定時の体位も一定しない為, 胃機能調整剤の作用の評価も, その食品の形態のみからの結果であり, 標準的な胃排出能検査法の開発が望まれる. 我々は固形食の胃排出能測定法の標準化を試みた. 我々は一定の組成, 且つ一定の硬さで簡単に調理出来, しかも容易に3分以内に摂取出来る RI 固形食を用いた測定法を考案した.

### 対象及び方法

従来から検討してきた自然流動食 Okunos-A と等エネルギー200 kCal の鶏卵を使用した. 中型鶏卵3個に1 mCi の Tc-DTPA を入れ, 攪拌混和後, 3個の菓子用ゴム風船に約45 ml 分注し, 沸騰水にて15分間 boil し, その boiled egg 136 g を標準固形食とした.

固形試験食の RI 標識結合の安定性をみる為, タマゴカッターにて約5 mm 大に裁断した試験食を生食水及び0.1 N HCl 溶液と共に,

37℃ の恒温槽にて攪拌, 振盪し, 経時的に液層への遊離率をみた. 生食水では, ほぼ一定の~高々7% までで, 0.1 N HCl 溶液では僅かな漸増を示し, 120 分での液層への遊離率は約10% であった(Table 1). 胃排出能の測定は, 本試験食をミネラル水100 ml と共に摂取させ scinticamera にて撮像し, micro processor (Shimazu scintipack 2400) に入力した. 収録した data から胃全域を関心領域に設定し, 最大の isotope count を100% として胃内残存率を算出した. 胃排出曲線を抽出すると(Fig. 1), 従来の固形食の胃排出パターンと同様に, ほぼ一定の胃内停滞時間のちに, 前半は直線的に, 後

Table 1 Release of  $^{99m}\text{Tc}$  from the test meal

Time(min)	Released percentage of total $^{99m}\text{Tc}$	
	Saline	0.1 N HCl
30	5.6~6.8	6.1~ 8.7
60	5.5~5.7	8.3~ 8.6
90	5.1~6.6	10.0~10.2
120	6.0~6.1	10.3~10.8

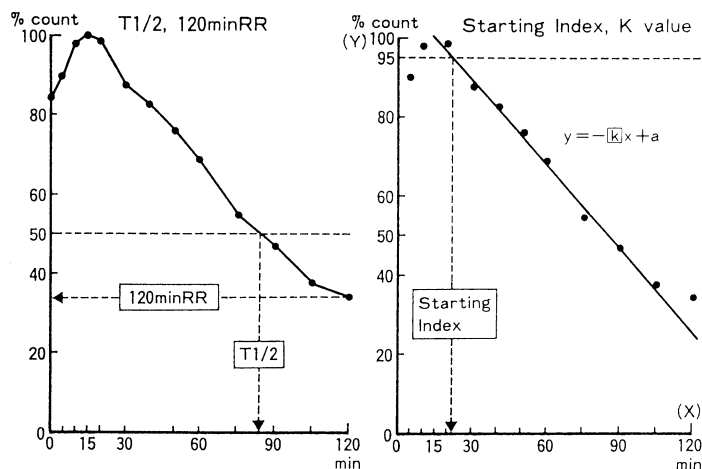


Fig 1 Gastric emptying analysis

半は指数関数的に、胃内残存率は低下した。直線的に胃内残存率が低下する3点以上で、相関係数0.95以上の最も相関の高い回帰直線を設定し、その傾きの正数値を胃排出傾度Kとし、胃内残存率95%との接点のtimeを胃排出開始時間(starting index)とした。胃内残存率が50%となる時間をT1/2とし、摂取後120分における胃内残存率を120 minRRとした。このSI, K, T1/2, 120 minRRの4つの値を固形食胃排出能のparameterとした。胃排出能の観察は出来るだけ自然の状態で、また2時間の測定中体位の変動による影響を出来るだけ少なくする為、一定の体位がとられるよう駒付き椅子を使用した。scinticameraでのsampling timeは1分間とし、非撮影時にはscinticameraから自由に離れ読書などが出来た。Scintipackに入力した収録dataから各時間毎に胃部をROI設定し、RIの自然崩壊率で補正後、count at N time (CTN)を算出した。

## 結 果

健康成人、男子17名、女子1名(24.1±0.5歳 mean±SE)における新しい固形試験食の摂取後の胃排出patternをFigure 2に示した。胃排出は、一時的な胃内停滞時間後、指数関数的に減衰した。Table 2に4つのparameterを示した。胃排出開始時間(SI)は19.8±1.8分、胃排

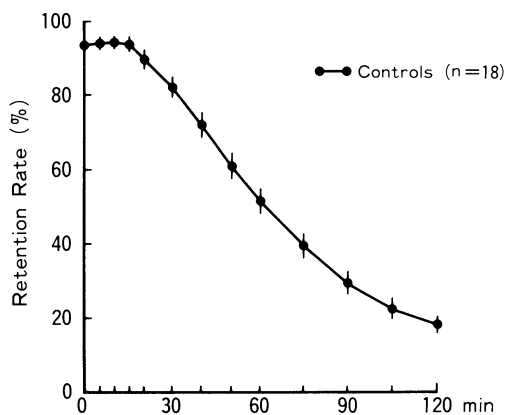


Fig 2 Gastric emptying after boiled egg ingestion

Table 2 Four parameters after boiled egg ingestion

Parameters	Controls
S.I. (min)	19.8±1.8
K value(%/min)	1.23±0.10
T1/2(min)	63.8±3.7
120 min RR(%)	16.8±2.4

出傾度(K) 1.23±0.10 (%/min)、50% 胃内容排出 T1/2 は 63.8±3.7 分、120 分胃内残存率 120 minRR は 16.8±2.4% であった。

## 考 案

RI 固形食について、これまで chicken liver, cornflakes, mashed potato, poached egg, pâté, semisolid cellulose jelly (A.N. Supe, et al., 1986) など、種々の調理材料が考案されて来たが、調理の火加減や時間により、食品の硬度や RI の均一性に再現性を欠く恐れがあり、また混合食の場合、RI 食の摂取順序と時間が一定せず、固形食が流動、または半流動になって胃から排出されるため、摂取開始から一定の時間内に RI 食が摂取出来、しかも測定時間中の体位の変化、特に仰臥位では右側臥位方向に体動したりすると容易に流動物は十二指腸へ流れ、また胃部と小腸像が重なることが多く、ROI 設定に注意が必要である。今回、我々が使用した RI 固形食は一定の固さで、RI も均一に混じており、測定体位も日常生活に近い坐位のままで測定できた。 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA は、半減期は 6 時間と短く、使用量 1 mCi 以下で、安全面でも問題はなかった。この試験食の大きさはピンポン玉 3 個位になり、全例 3 分以内に摂取可能であった。また香辛料の与える食欲増進作用や、胃腸機能の影響は個人差が大きいため、全く香辛料を使用しなかった。これらを工夫した我々の方法は Christian (1983) らの言う試験食の条件をほぼ満している。しかも、検査時間中、被験者は、駒付き椅子で移動可能であり、被験者の拘束される事による精神面も考慮し、胃排出能測定時のバラツキを極力減らすようにした。Meyer (1979) らの犬の成績では固形食は胃内で 2 mm 以下に碎断され、液状に変化し、十二指腸へ排出されると言われており、食品の硬度や摂食時間が一定しない試験食では、再現性に

問題があろう。我々が考案した試験食は RI 標識の安定性も臨床上問題なく、硬さも一定で、良好な固形食特有の胃排出パターンを得た。また再現性も良好で、4 つの parameter による詳細な分析は、標準胃排出能測定法となり得る可能性を示すものと思われる。我々はこの測定系を用いて、種々の病態における胃排出パターンの解析 (Okano, 1989) や、胃機能調整剤の胃排出能に及ぼす影響などの解析 (佐伯, 1988; 川井, 1988; 岡野, 1988) を試みている。

## 文 献

- A.N. Supe, S.K. Mathur, B.G. Parulkar et al. (1986). Assessment of gastric emptying by radio-nuclide study. *Journal of Postgraduate Medicine* 32 (4): 206-209.
- Christian PE, Datz FL, Sorenson JA et al. (1983). Technical factors in gastric emptying studies. *J Nucl Med* 24: 264-268.
- Meyer JH, Thomson JB, Cohen MB et al. (1979). Sieving of solid food by the canine stomach and sieving after gastric surgery. *Gastroenterol* 76: 804-813.
- H. Okano, S. Saeki, Y. Kawai et al. (1988). The derangement of gastric, gallbladder emptying and human pancreatic polypeptide release after a test meal ingestion in patients with anorexia nervosa. *Gastroenterol* 96 (5) A376.
- 佐伯 進, 岡野裕行, 川井行雄, 他 (1988). 胃排出能検査としての RI 固形食の作成とセレキノンの作用. *Therapeutic research* 9 (6): 303-307.
- 岡野裕行, 佐伯 進, 川井行雄, 他 (1988).  $\text{PGE}_1$  誘導体 Ornoprostil の胃排出能に及ぼす影響. *日消誌* 85 (12): 2569-2576.
- 川井行雄, 佐伯 進, 岡野裕行, 他 (1988). Trimebutine maleate の固形食胃排出能に及ぼす影響. *臨床と研究*, 65 (10): 295-300.



## 24 時間 pH・運動測定法とその意義

群馬大学医学部第一内科

宮 崎 誠, 関 口 利 和, 草 野 元 康  
 松 崎 勉, 杉 山 雅, 西 岡 利 夫

## はじめに

24 時間食道 pH モニターは, 1974 年 Johnson と DeMeester (1974), DeMeester ら (1976) により報告されたが, 現在, 我が国でも胃食道逆流現象 Gastroesophageal reflux (GER) や, 胃酸分泌動態などを解明する目的で, 食道あるいは胃における 24 時間 pH モニターがひろく行われるようになった。しかし, ヒトの消化管運動を 24 時間連続して測定した報告はほとんど見当たらない。その原因は従来行われている infused catheter 法は, 装置が大型になり, 持ち運ぶには不適であり, 被験者の自由な行動が制限され, 負担が大きいことによる。

今回, 我々はこのような欠点を改善し, しかも pH および運動を同時に 24 時間連続測定できる装置を開発したので, その有用性について報告する。

## 対 象

当科に入院中の消化器疾患患者で, 逆流性食道炎群 (RE 群) と他疾患患者 (非 RE 群) の 2 群に分けて検討した。また胃酸分泌抑制剤の  $H_2$  ブロッカー・ファモチジン, プロトンポンプインヒビター・オメプラゾールの pH・運動に及ぼす効果をみるために一部の対象において本剤の投与前後で 24 時間モニターを行った。

## 方 法

運動測定には微小圧トランスデューサー (Millar 社製) を 2 本, pH 測定には微小ガラス電極 (Microelectrodes 社製) を 2 本用いて, ヘッドアンプに接続した。測定データは, 携帯式のカセットデータレコーダー (TEAC 社製) に記録した。なお検査開始前に pH 4 と pH 7 の

標準液を用いて calibration を行った。

## 検 査 手 順

圧トランスデューサーおよびガラス電極を一束として鼻腔より挿入し, レ線透視下で位置を確認後, 測定を開始した。図 1 に示すように, 運動測定部位は, 胃前庭部, 十二指腸球部に 2 カ所とし, pH 測定部位は食道下部, 胃体部大弯の 2 カ所とした。開始時刻は 17 時とし, 18 時, 翌日 8 時, 12 時の 3 回普通食を摂取した。測定後, 再生用レコーダーにて記録用紙に再生した。

## 成 績

図 2 はファモチジン投与前と投与後のモニター記録を示す。ファモチジンは朝夕 2 回 20 mg ずつ経口投与した。症例は 71 歳女性で胸やけを主訴とした Savary & Miller (1978) の分類にて Stage I の逆流性食道炎の患者である。投与前を上段に投与後を下段に示した。投与前には食後期に pH 4 以下となる GER が観察されているが, 投与後では GER はほぼ完全に抑えられている。また胃 pH も投与後は投与前より上昇し, ほとんどの時期において pH 4 以上となっている。胃十二指腸運動における GI-IMC, I-IMC はそれぞれ胃あるいは十二指腸か

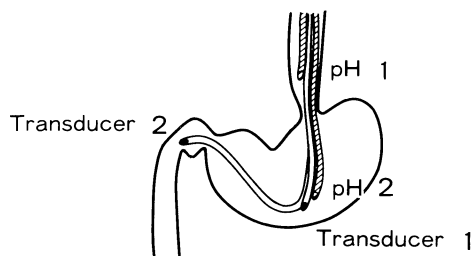


図1 pH 電極と圧トランスデューサーの位置

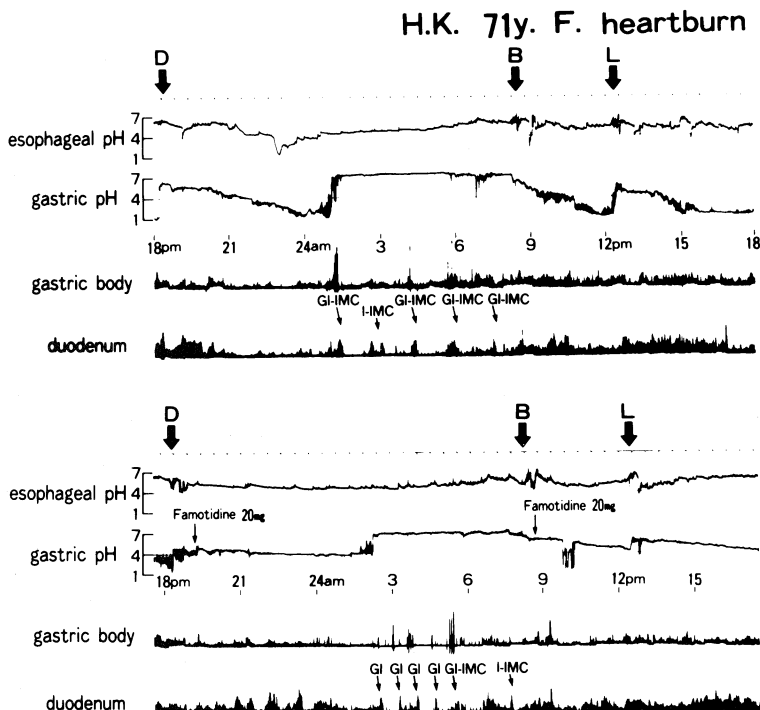


図2 逆流性食道炎患者におけるファモチジン投与前（上段）と投与後（下段）の24時間モニター記録

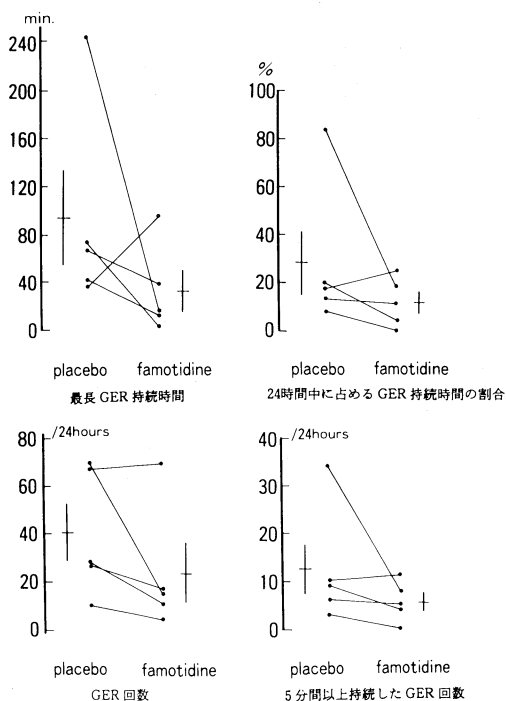


図3 ファモチジン投与前後のGERの比較

らおこる空腹期強収縮（interdigestive migrating complex, IMC）の発現を示す（西岡ら，1980）。また上段でGI-IMCの発現後に胃内のpHは上昇しアルカリ化が認められている。

次にRE群5例についてファモチジン投与後のGERについて検討した。図3の上段左から最長GER持続時間、24時間中に占めるGER持続時間の割合、全GER回数、5分間以上持続したGER回数を示すが、全GER回数のみ、投与前  $40.4 \pm 11.9$  回、投与後  $23.2 \pm 11.7$  回と有意差（ $P < 0.05$ ）が認められた。

同様に、 $H_2$  ブロッカー抵抗性のRE群6例について、オメプラゾール 20 mg を朝食後1日1回、経口投与し投与前後のGERについて検討した。最長GER持続時間は投与前  $74.1 \pm 28.7$  分、投与後  $4.4 \pm 2.3$  分、24時間中に占めるGER持続時間の割合は、投与前  $29.1 \pm 9.1\%$ 、投与後  $1.2 \pm 0.7\%$ 、全GER回数は、投与前  $48.5 \pm 10.4$  回、投与後  $7.5 \pm 4.3$  回、5分間以上持続したGER回数は、投与前  $11.8 \pm 3.0$  回、投与後  $0.7 \pm$

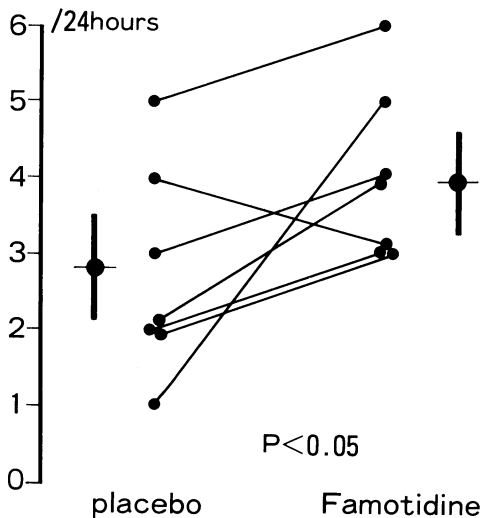


図4 ファモチジン投与前後のIMCの発現回数

0.4回とすべての項目において有意差( $P < 0.05$ )が認められた。

図4はRE群7例にファモチジンを投与し、投与前後のIMCの発現回数の変化を示したものである。投与前が $2.7 \pm 0.5$  (SE)回、投与後が $4.0 \pm 0.5$ 回で有意( $P < 0.05$ )に発現回数が増加した。

同様に、 $H_2$  ブロッカー抵抗性のRE群5例について、オメプラゾールを投与し投与前後のIMCの発現回数を比較した。その結果投与前が $3.0 \pm 0.6$ 回、投与後が $3.0 \pm 0.4$ 回であり有意差は認められなかった。

また、RE群7例と非RE群9例についてもIMC, GI-IMCの発現回数を比較した。IMC運動の発現回数はRE群で $2.6 \pm 0.5$ 回、非RE群 $3.6 \pm 0.6$ 回であり、その内とくに胃から発現するGI-IMCの発現回数は、RE群 $1.7 \pm 0.3$ 回、非RE群 $2.8 \pm 0.7$ 回であったが共に有意差はなかった。

## 結 語

現在、逆流性食道炎の治療に関しては次の二つの方法が考えられている。一つは胃や食道な

どの低下した運動機能を改善しGERを防御すること、もう一つは攻撃因子である胃酸の分泌を抑制すること(西岡ら, 1987)である。今回は、後者の点についてファモチジン、オメプラゾールを投与し検討したが、特にオメプラゾールについては $H_2$  ブロッカー抵抗性の症例についてもGERに著明な改善を認めた。

以上述べてきたように本法は、逆流性食道炎とGERとの関連、胃酸の分泌・排出動態、胃酸分泌抑制剤の作用などの検討にきわめて有用であることが証明された。さらに本法は、逆流性食道炎その他の消化管運動障害に基づく疾患の病態や治療法の解明に関して、従来のpH単独モニター法に比し、24時間の運動記録を付け加えることにより、空腹期、食後期のpHと運動の連続する変化、胃内pHと運動の関連性など得られる情報量も多く有意義と考えられ、今後有力な手段となることが期待される。

## 文 献

- Johnson, L.F. and DeMeester, T.R. (1974). Twentyfour hour pH monitoring of the distal esophagus: A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am. J. Gastroenterol.*, 62: 325-332.
- DeMeester, T.R., Johnson, L.F., Joseph, G.J., Toscano, M.S., Hall, A.W. and Skinner, D.B. (1976). Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann. Surg.*, 184: 459-470.
- Savary, M. and Miller, G. (1978). The esophagus. *Handbook and Atlas of Endoscopy*, Gassmann, A.G., Solothurn, Switzerland.
- 西岡利夫, 関口利和, 大和田恒夫(1980). ヒト胃十二指腸運動に及ぼすセクレチンの影響—特に十二指腸の secretin-induced migrating motor complex 発現に関する研究. *日消誌*, 77: 1879-1889.
- 西岡利夫, 関口利和, 草野元康(1987). 逆流性食道炎に対する消化管運動機能改善剤, 胃酸分泌抑制剤の効果—24時間pH・運動モニター法による検討. *消化器科*, 7: 374-380.

## Hirschsprung 病類縁疾患における小腸内圧

名古屋大学医学部 第一外科

渡辺 芳夫, 原田 徹, 平岩 克正

同 分院外科

赤塚 寛, 石黒 士雄

伊藤 喬廣, 塩野谷 恵彦

## はじめに

小児における小腸内圧の検討は1983年にFentonら(1983)によって行なわれ、空腹時期の小腸に成人と同様な強収縮波群(IMMC)が存在することが知られている。これは腸管壁内に存在するIMMCのOscillatorから発生し、腸管内のneural networkを介して肛門側へ伝播する(Sarna, 1985)。一方、Hirschsprung病類縁疾患は、腸管の壁内神経に異常を示す稀な疾患で(宗像敬明ら, 1977; 豊坂昭弘ら, 1988)、腸閉塞症状を呈するが、その小腸運動に関する報告はない。そこで、本症例のように腸管の壁内神経節細胞に異常を認める例では、空腹時の腸管運動に異常が認められるものと予測し、上位小腸の運動を記録した。その結果、空腹時の腸管運動に腸管運動発達の観点から興味ある知見を得たので報告する。

## I 症 例

1歳10カ月女児。生直後からの腹満と胆汁性嘔吐のため、Hirschsprung病の疑いにて第4生日に紹介入院した。検査所見; 腹部単純レ線写真では、多くのair fluid levelを認め、注腸にて横行結腸に拡張を認めた。直腸肛門内圧測定にて15-18CPMのrhythmical contractionを認め、また、直腸肛門反射は欠如していた。また、直腸粘膜生検ではACh-E陽性fiberの増生は認めなかった。腸管の通過状態を検索する目的で、希釈した水溶性の造影剤を用いて上部消化管造影を行なったところ、上位空腸に長時間造影剤が停滞するのを認めた(図1)。小腸の超音波断層では、拡張した腸管と腸管壁の不規則な

動きに加えて、腸管内容のto-and-fro movementを認めた。開腹所見; 小腸の長さは125 cm. と短かく、Treitz 靱帯より30 cm. から90 cm. の間の口側腸管に拡張を認めた。組織所見; 虫垂、回盲部、脾弯曲部、S状結腸、および回盲弁より60 cm. 口側小腸の部位で行なった筋層生検にて、Auerbach神経節の数および神経節内の神経節細胞の数が少なく、またその核径は $6.5 \pm 0.8 \mu$ と小さいため、宗像の報告したhypogenesis(宗像敬明ら, 1977)と診断した(図2)。上位空腸瘻作成時所見; 1歳11ヶ月時に上位空腸瘻および腸管筋層生検目的にて再手術を施行した。筋層生検では、Treitz 靱帯部にはほぼ正常な神経節と神経節細胞を認めるものの、そこから7.5 cm 肛門側では肛門側腸管と同様にhypogenesisの所見であった。

## II 小腸内圧測定

a 方法: 5 cm 間隔であけた3個の側孔を受圧部とした5 Fr の3 lumen 塩化ビニールカテーテルをレ線透視下に経鼻的に挿入した。400 mmHg に加圧した生食水をイントラフロー®を通して、約6 ml/時で持続注入しながら圧測定を行なった。測定圧はポリグラフを介して、1 cm/分のpaper speedにて記録した。鎮静剤等はカテーテル挿入時のみ使用し、挿入後6時間以上経過した夜間睡眠時に測定した。測定部位として1) 十二指腸下降脚、十二指腸水平部、Treitz 靱帯近傍 2) Treitz 靱帯より10 cm, 15 cm, 20 cm の空腸の2カ所を3点同時測定した。b 結果: 十二指腸では不規則な収縮波の連続を認め、時にIMMC様の圧所見が認められたが圧は低く、同時性であることが多く、経

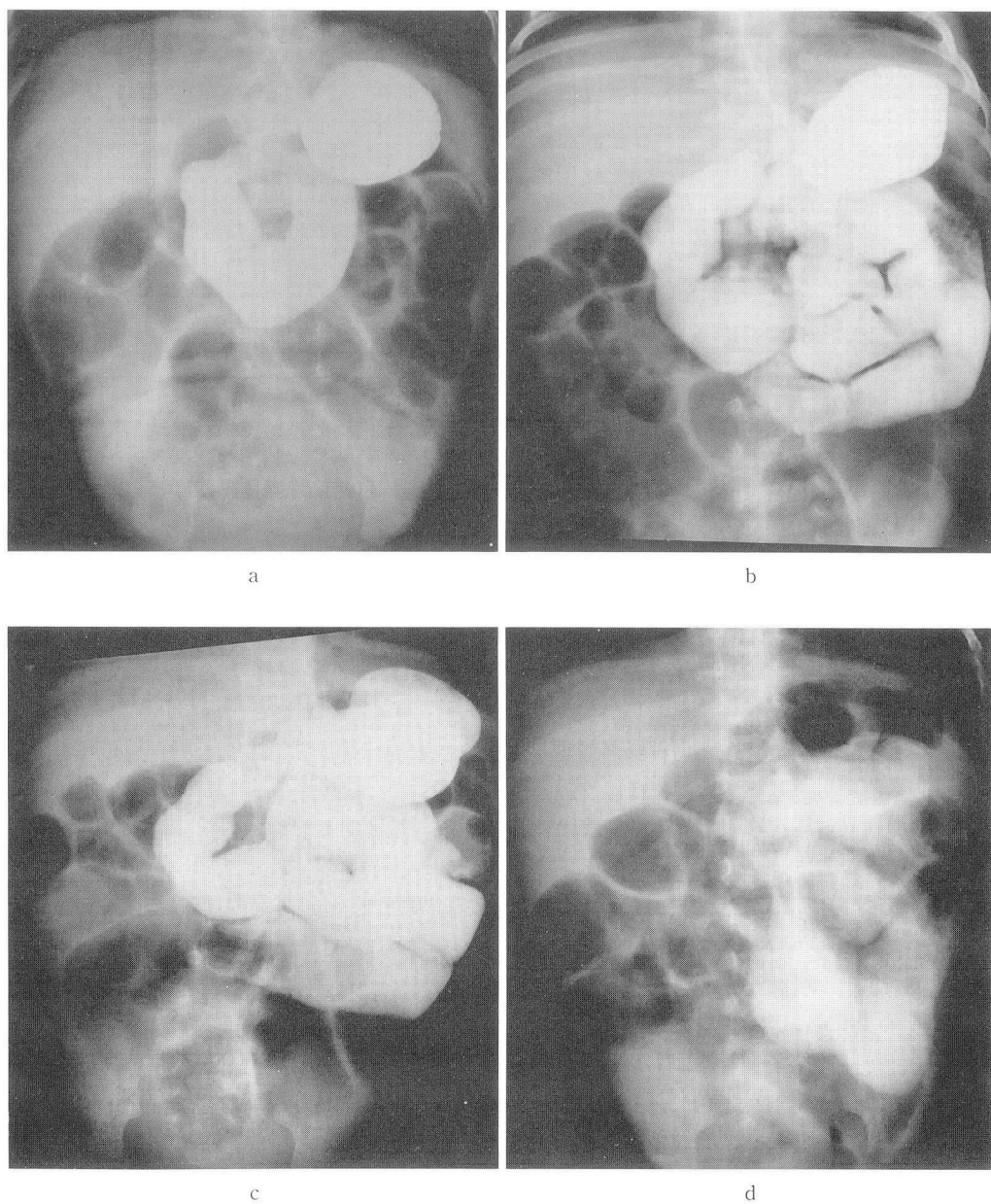


図1 生後2週の上消化管造影(a—2時間後 b—4時間後 c—6時間後 d—22時間後): 造影22時間後においても上部消化管に造影剤の停滞を認める。

時的な下位腸管への伝播は認められなかった(図3)。このIMMC様の波はprokinetic agentsの1つであるcisaprideの投与(0.3 mg/kg/day PO)にて、収縮圧の増加を認めた。Treitz 靱帯より約10 cmに測定孔の最口側端をおいた上位空腸の内圧変化は、不規則な収縮

波の連続のみを認め、連続10時間の測定を2回行なったが、いずれにおいてもIMMC様の圧所見は出現しなかった(図4)。

## 考 察

近年の消化管運動機能の研究の進歩にとも

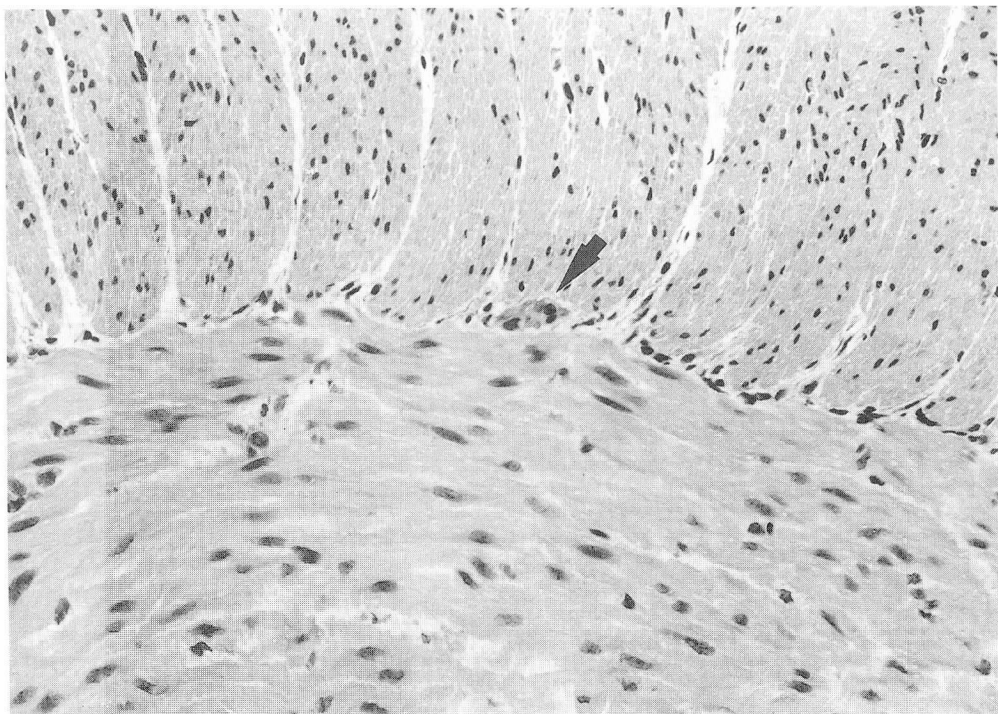


図2 回盲弁より60 cm. 口側小腸の筋層生検のHE染色：神経節細胞を認めた(矢印)が、神経節の数および神経節内の神経節細胞の数が少なく、またその核径は $6.5 \pm 0.8 \mu$ と小さい。(×80)

なって、小児領域における消化管運動の研究も刺激を受け、数多くの研究成果が報告されるようになった。それらの報告によれば、小児期には成人と異なった消化管運動が認められている。例えば、Bisset ら(1988)は新生児に行なった小腸内圧測定の所見から、胎生28-32週相当の未熟児における不規則な収縮波から、徐々に変化し、胎生約37週相当になって、成人に認められるIMMCを持った小腸運動になると報告している。Tomomasa ら(1985)は新生児の十二指腸には伝播しないrhythmical contractionを認めたとし、Wozniak ら(1983)は未熟児に見られる空腹時小腸運動様の収縮波は摂食によって影響されないと報告している。これら未熟児や新生児初期の小腸運動のpatternは明らかに正常な成人において観察されたものとは異なっており(Stanghellini et al., 1987)、成長にともなって成人と同じpatternに変化するものと考えられる。また、これらの小腸運動には、小

腸の壁内に存在する神経節細胞や神経ネットワークが大きく関与しており、その発達が小腸の運動に影響を与えると推測される。本症例の腸管は組織学的に十二指腸と空腸の神経節細胞の発達に差異を認め、内圧もこの2つの部位での組織所見と一致し、諸家の報告している未熟な腸管の動きに相当した変化を示した。石田ら(1964)は、本症例と同様な臨床所見と腸管神経節の組織学的所見を呈した症例の報告の中で、“腸管蠕動運動はある程度認められた”としており、我々の捉えた内圧所見は、一般にhypogenesisの腸管に認められる腸管運動を内圧的にとらえたものと考えられる。また、prokinetic agentの1つであるcisaprideの投与にて、収縮圧の増加と腹部膨満の軽減を認めた。この事は、本症の腸管運動不全が平滑筋の異常により生じていないことを示唆するものと考えられた。

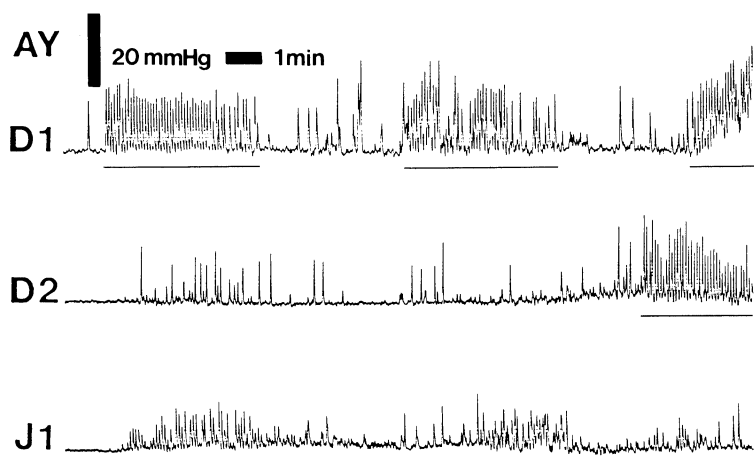


図3 小腸内圧(D1: 十二指腸下降部 D2: 十二指腸水平部 J1: 空腸): 不規則な収縮波の連続を認め、時に IMMC 様の圧所見(アンダーライン)を示したが圧は低く、同時性であることが多く、経時的な下位腸管への伝播は認められない。

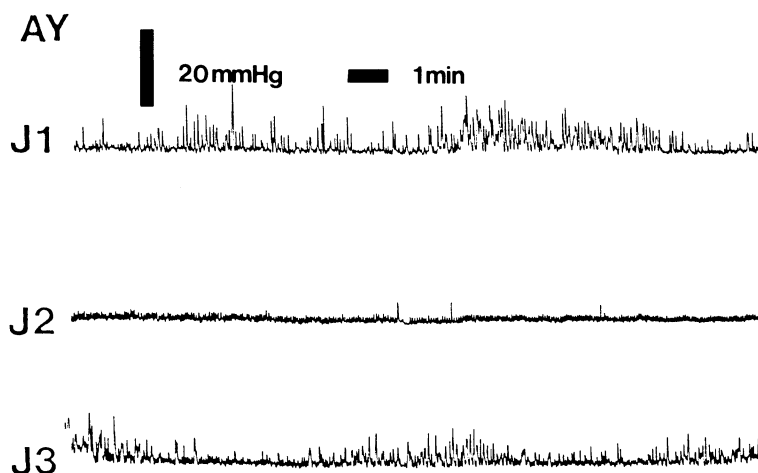


図4 小腸内圧(J1-3: Treitz より肛門側 5, 10, 15 cm の空腸): 不規則な収縮波の連続を認め、IMMC 様の圧所見を認めない。

## ま と め

Hirschsprung 病類縁疾患の1例に小腸内圧測定を行なった結果、小腸内圧は腸管筋間神経節の組織学的変化に対応した所見を示し、これは神経節細胞の未熟性に基づく腸管運動の変化を捉えたものと考えられた。

## 文 献

Bisset, W.M., Watt, J., Rivers, R., and Milla, P.J.

(1988). Ontogeny of fasting small intestinal motor activity in the human infant. *Gut*, 29; 483-488.

石田正統ら(1964). 先天性腸壁神経節細胞欠乏症(仮称)手術. 18: 536-540.

宗像敬明, 菊岡 理, 東 義治, 岡部郁夫, 森田 建(1977). 腸管壁内神経節細胞異常の病理と臨床. 小児外科, 9: 917-932.

Sarna, K.S. (1985). Cyclic motor activity; migrating motor complex: 1985. *Gastroenterology*. 89: 894-913.

- Stanghellini, V., Camilleri, M., and Malagelada, J.-R. (1987). Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: clinical and intestinal manometric findings. *Gut*, 28: 5-12.
- Tomomasa, T., Itoh, Z., Koizumi, K., and Kuroume, T. (1985). Nonmigrating rhythmic activity in the stomach and duodenum of neonates. *Biol. Neonate* 48: 1-9.
- 豊坂昭弘, 岡本英三, 岡空達夫, 能勢勝義, 富本喜文

- (1988). 本邦における Hirschsprung 病類縁疾患の実態—全国 93 施設アンケート調査成績—*日小外会誌* 24: 1474-1481.
- Wozniak, E.R., Fenton, T.R., and Milla, P.J. (1983). The development of fasting small intestinal motility in the human neonate. *Gastrointestinal Motility*, edited by C. Roman, pp. 265-270, MTP Press, Lancaster.

## 経上皮電位, 内圧同時測定によるヒト大腸の運動, 分泌能の検討 ——機械的伸展刺激時の影響について

山形大学医学部 第二内科

板 坂 哲, 鞍 掛 彰 秀, 飯 塚 篤  
白 鳥 圭 子, 高 橋 恒 男, 石 川 誠

同 第二生理

鈴 木 裕 一

### 緒 言

過敏性腸症候群に代表される大腸機能性疾患における下痢の発生機序として, 今までは主に運動機能の面から研究されてきた。しかし, 最近では C1 分泌に代表される分泌機能も無視できなくなり, この両者を同時に測定することにより大腸生理機能のメカニズムを少しでも明らかにすることを目的とした。C1 イオンは血液側より陽イオンと共輸送により粘膜上皮細胞に入りチャンネルを通して管腔側に分泌される。このようなイオン輸送を測定する試みとして主に perfusion study が用いられてきたが我々は管腔内電位を測定することによって, 経時的に分泌の変化を記録した。つまり, 大腸運動, 分泌機能の変化を大腸内圧, Potential Difference (以下 PD) を同時測定し観察した。さらに, バルーンにより大腸を機械的伸展刺激をした時, 運動と分泌機能の変化をラット大腸を用いての基礎的実験と対比し検討した。

### 方法 1 (ヒト in vivo)

5 人の男性ボランティアを対象とし, 実験当日, 2 時間でゴライテリー液を 4 l 服用させ腸管洗浄を施行し十分排便の後, 測定用チューブを経肛門的に内視鏡を用いて挿入し下行結腸に留置した。安静臥床の後, 約 5 時間測定した。測定用チューブは 3 重管の 14 フレンチモティリティチューブを用い PD, 内圧測定口より 3 cm 口側に刺激用バルーンを装着した。圧測定は open tip 法を用い測定用チューブ内に生食 10 ml/h の速度で capillary infusion system で注入した。PD 測定は大腸内腔に留置してあるチューブ先端と大腿皮下の不感電極との間で塩橋, カロメル電極を介して高入力インピーダンスアンプで測定した (Fig. 1)。

### 方法 2 (ラット in vitro)

雄ウイスター系ラットの遠位側大腸 3-4 cm を取り出しオルガンバスにマウントした。予め腸管内に伸展刺激をするための小さいバルーンを挿入しておいた。PD は管腔側と漿膜側で塩



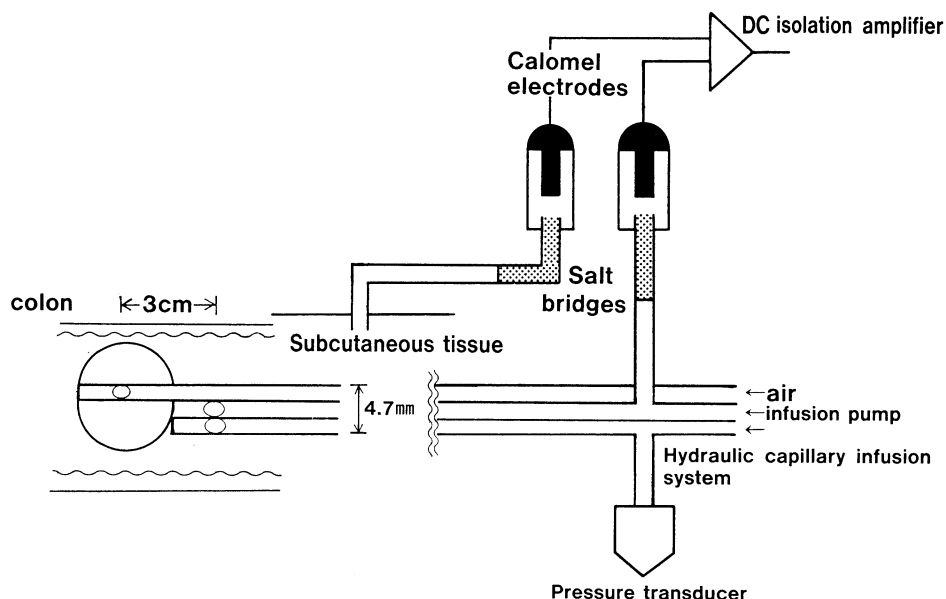


Fig. 1 Experimental design to record intraluminal pressure and intraluminal potential difference in the human colon in vivo

橋を介してカロメル電極で測定した。

## 成績 1

一般に自発収縮が起こると PD は管腔側負の方向に一過性に増大した。周期的な収縮が起こりそれに伴い管腔内負電位の増大が同期して起こり、収縮と分泌の連関が存在すると思われたが (Fig. 2), 明らかな連関が見られない場合も多く認められた。つぎにバルーンに空気を 60 ml 注入し 30 秒間大腸を機械的伸展刺激した時 PD は内腔負の方向に一過性に増大した (Fig. 3)。この時の PD 波形よりピークとベースラインの変化分を  $\Delta$  PD として求め以後検討した。5 例に伸展刺激を 3-7 回施行し  $\Delta$  PD を平均すると ケース 1 が 23.3 mV, ケース 2 が 44.3 mV, ケース 3 が 23.3 mV, ケース 4 が 15.6 mV, ケース 5 が 28.4 mV, 平均  $27.0 \pm 4.8$  mV の電位変化が観察された。3 例に注入する空気の量を 20 ml, 40 ml, 60 ml と変化させて  $\Delta$  PD を観察すると空気の量すなわち伸展の大きさに相関して  $\Delta$  PD の増大を認めた。次ぎに内圧に着目すると自発収縮が起こっているときバルーンにより伸展刺激をすると収縮が抑制されることが

観察された。これを伸展刺激前後の 10 分間の motility index を比較すると motility index の有位な低下を認めた。しかし、希に、8 例中 3 例に伸展刺激数分後に 100 cmH<sub>2</sub>O を越える収縮波が観察された。このような大蠕動と思われる収縮波は 1 例は 16 回伸展刺激で 3 回, 1 例は 16 回刺激で 2 回, 1 例は 9 回刺激で 1 回のみ認められ頻度は少ないが伸展刺激で大蠕動が誘発される可能性があった。

## 成績 2

バルーンに空気 1 ml 注入し 15 秒間伸展刺激をするとヒトの場合と同様に管腔側負の方向に一過性に電位の増大を認めた。この変化は再現性があり C1 分泌阻害剤であるフロセマイド 1 mM 漿膜側に投与するとこの変化は消失した (Fig. 4)。以上より PD の負の方向への増大は起電性 C1 分泌であることを確認した。

## 考 察

ヒト大腸 in vivo において運動と分泌の連関を認めた。また機械的伸展刺激で PD が管腔側負の方向に増大することを認め、このことは

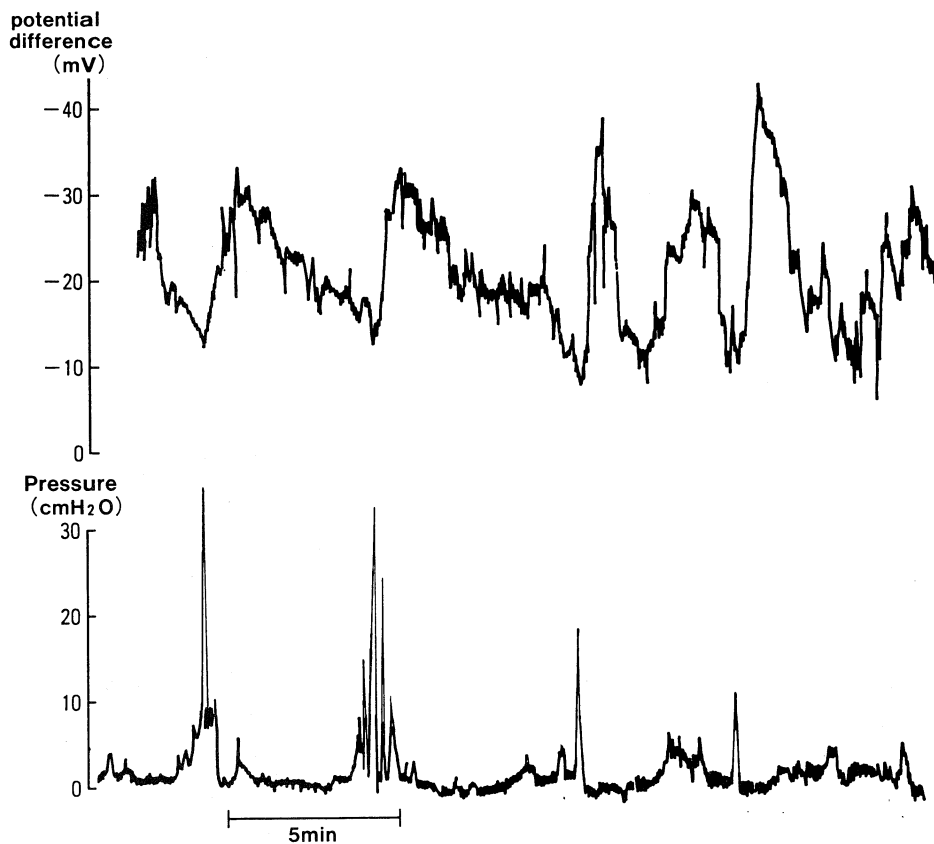


Fig. 2 Relationship between contraction and potential change in the human colon

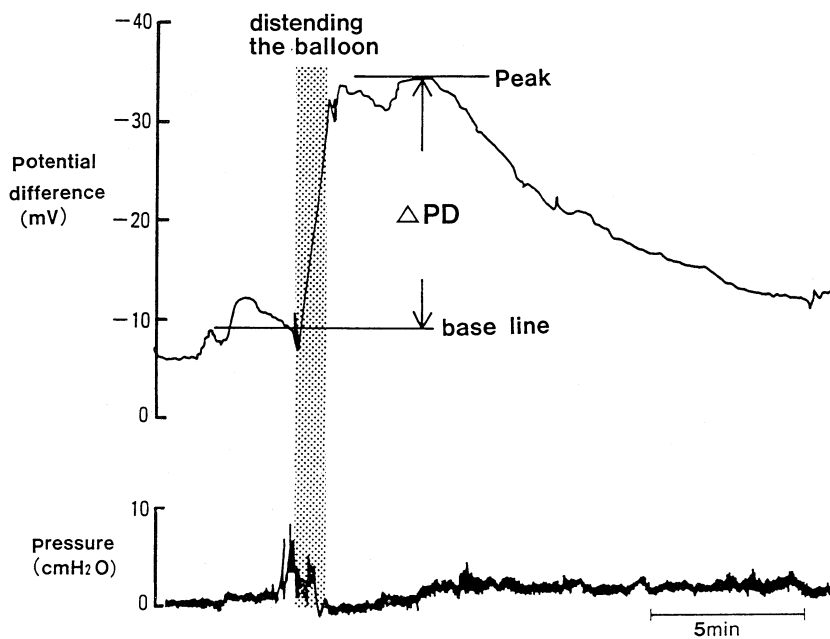


Fig. 3 Effect of colonic distension on pressure and intraluminal potential difference in the human colon

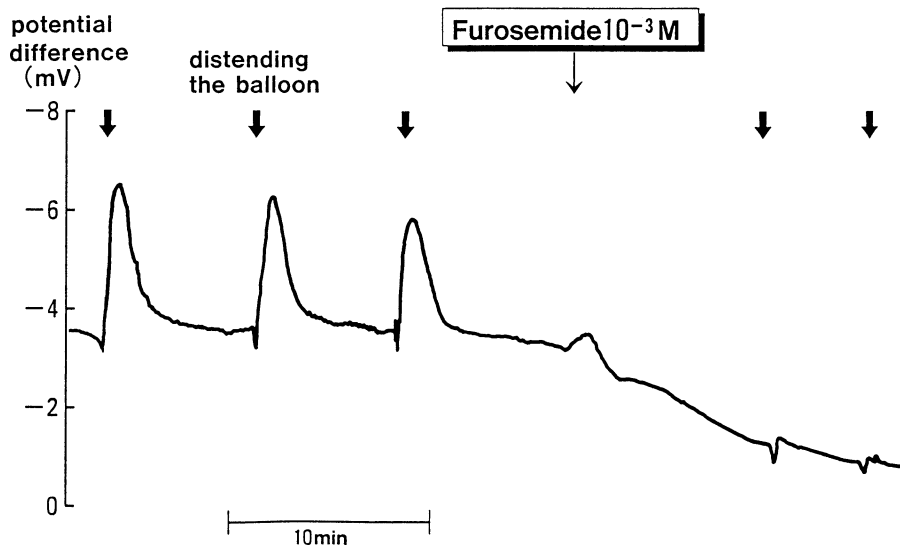


Fig. 4 Effect of colonic distension on potential difference in the rat colon

ラット大腸 *in vitro* でも同様に伸展刺激で PD の管腔内負の増大を認めフロセמידで電位変化が消失したことにより C1 分泌と考えられる。さらに機械的伸展刺激で *motility index* が有意に低下し運動を抑制するものと思われた。しかし、ここでの内圧測定部位は刺激用バルーンの 3 cm 肛門側であり運動の抑制は肛門側弛緩を示すものと考えられた。頻度は少ないが伸展刺激で大蠕動が誘発する可能性が示された。

## 文 献

- Bassotti G., Gaburri M. (1988). Manometric investigation of high-amplitude propagated contractile activity of the human colon. *Amer. J. Physiol.* G660-G664
- Garen J.F., Meyer J.H., Grossman M.I. (1974). Canine intestinal secretion during and after rapid distension of the small bowel. *Amer. J. Physiol.* 227: 183-188.
- Hubel A.K., Renquist K., Shirazi S. (1987). Ion transport in human cecum, transverse colon, and sigmoid colon *in vitro*. *Gastroent.* 92: 501-507.
- Harris M.S., Kennedy J.G. (1988). Relationship between distension and absorption in rat intestine. *Gastroent.* 94: 1172-1179
- Read N.W., Smallwood R.H., Levin R.J., Holdsworth C.D., Brown B.H. (1977). Relationship between changes in intraluminal pressure and transmural potential difference in the human and canine jejunum *in vivo*. *Gut* 18: 141-151.

## 直腸肛門運動 ——直腸肛門反射について——

三重大学医学部 第二外科

天 野 信 一, 鈴 木 宏 志

### はじめに

直腸肛門運動の観察は正常排便のメカニズムおよび排便異常の病態生理の解明にレ線, 超音波, 内視鏡などの形態学的手法および内圧, 筋電図などの生理学的方法から行われてきた。

直腸肛門括約能, 直腸貯留能, 直腸感受性のある直腸肛門機能のなかでも括約能を表す直腸肛門反射 Recto-anal reflex は 1877 年 Gowers により初めて観察, 記録され, 1948 年 Swenson によりヒルシュスプルング病の便秘の原因が Aganglionosis による Aperistalsis によるとの病態生理をもとにした外科治療が行われ, 1967 年には Lawson & Nixon によりヒルシュスプルング病ではこの反射が認められないことが内圧的に証明され, ヒルシュスプルング病の診断および直腸肛門機能の客観的評価へと広く用いられるようになった。

私どももこれまでヒルシュスプルング病, 直腸肛門奇形, 特発性慢性便秘, 直腸脱などの疾患を対象に直腸肛門反射を直腸肛門内圧測定を主に直腸内超音波検査, 内視鏡検査から観察してきたので報告する。

### 対象と方法

1. 直腸肛門内圧: 直腸肛門内圧による直腸肛門反射測定はサイドホールカテーテルに定量持続注入回路を接続したオープンチップ法を用いた。(1) 肛門管複数点測定: 正常小児 11 例, ヒルシュスプルング病患者 7 例, 脊髄髄膜瘤患児 7 例を対象として肛門縁から 0.2, 0.7, 1.2 cm の近位, 遠位肛門管にて測定, (2) 肛門管基礎律動収縮波 (BRC) 抑制: 正常小児 15 例, ヒルシュスプルング病患者 15 例を対象として直腸伸展刺激後の肛門内圧下降時の BRC 抑制

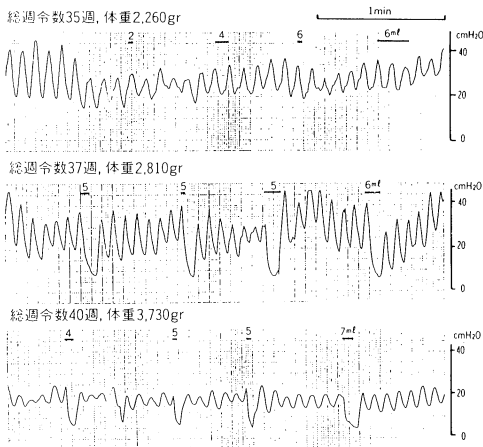
の有無を検討し, (3) BRC 抑制時間: 特発性慢性便秘患児 10 例, 甲状腺機能低下症患児 2 例を対象として直腸伸展刺激後の BRC が抑制されている時間 BRC 抑制時間を検討した。2. 直腸内超音波: 特発性慢性便秘患者 2 例を対象として, Aloka 製超音波診断装置 SSD-650, 経直腸探触子 UST-657-5 を用いて観察し, 直腸バルーン内圧, 肛門管内圧と共に測定した。3. 直腸内視鏡: 人工肛門造設後根治術前の鎖肛患児 2 例を対象とし, 人工肛門から気管支ファイバースコープおよび micro-tip transducer を挿入し, 直腸伸展刺激に伴う直腸盲端, 瘻孔部の運動を内圧変化と共に直視下に観察した。

### 結 果

1. 直腸肛門内圧: (1) 肛門管複数点測定: a. 正常小児: 近位肛門管では BRC を明瞭に認め, 反射波型も定型的に見られるのに対し, 遠位側では外肛門括約筋反射を一緒にひろい, 圧の復帰は遠位側から近位側へとひきおこされ, 圧下降の最下降点は位相差を認めた。b. ヒルシュスプルング病では近位, 遠位肛門管共に反射を認めないが, 近位側での BRC が明瞭に認められるが, 緩徐である。c. 脊髄髄膜瘤では正常小児でみられた位相差のみられない, 近位, 遠位肛門管ともに圧下降, 圧復帰の時間のずれを認めない反射を認めた。このことから直腸肛門反射を測定するには肛門管基礎律動収縮波が明瞭に認められる近位肛門管での測定を心掛けるべきことが知られた。

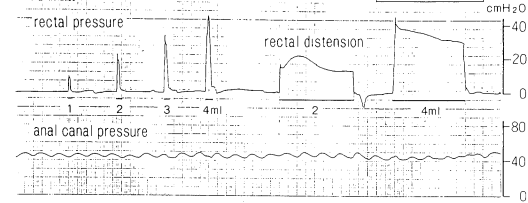
(2) BRC 抑制: a. 正常小児: 在胎 32 週の未熟児例であるが, 生後 2 週, BRC は明瞭に認めるものの, 反射は認められず, 生後 4, 7 週では BRC 抑制を認める定型的な反射を認める。在胎 31 週の例を示すが, 生後 1 日, 1 週におい

在胎32週, 生下時体重1,960g男児: 反射陰性例



### 新生児ヒルシュスプリング病

KN: 在胎36週, 生下時体重3,000g, 生後11日目, 人工肛門造設前



UM: 在胎40週, 生下時体重4,150g, 生後5日目, 人工肛門造設前

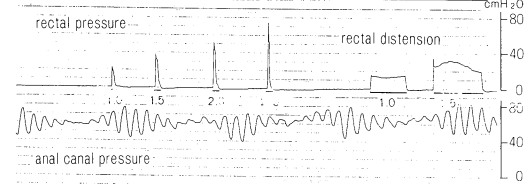


図1. 在胎32週, 未熟児例(左)および新生児ヒルシュスプリング病(右)の直腸肛門反射陰性を示す

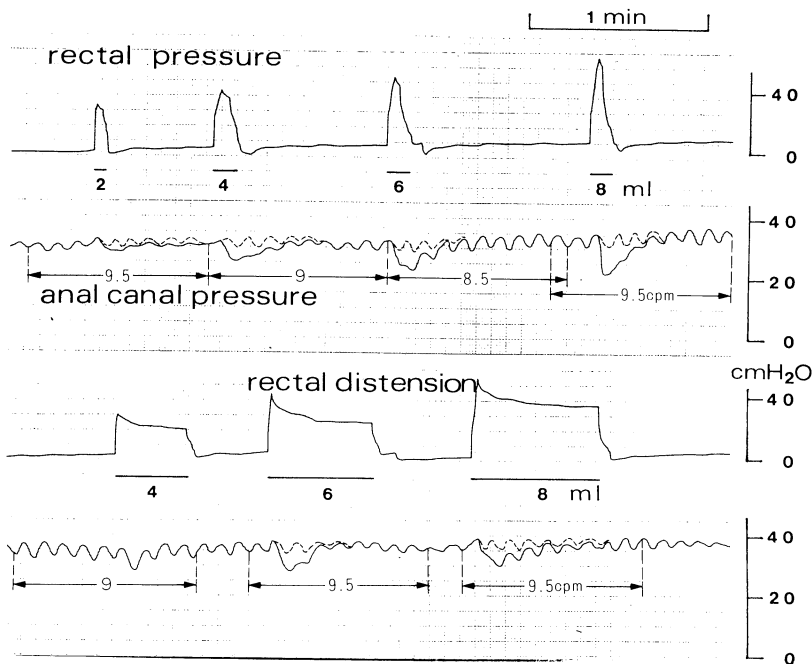


図2. S状結腸人工肛門造設後ヒルシュスプリング病の直腸肛門反射波型を示す

ても BRC 抑制を認める定型的反射を認める。BRC 抑制を時間で証明した 15 例では総て抑制を認めた。また、この BRC 抑制を加味した直腸肛門反射の診断では非定型的反射を認めず、先の未熟児 1 例で反射陰性であり、他の 212 例では反射陽性であった。b. ヒルシュスプリング

病では上段, 中段, 下段はいずれも新生児例であるが BRC 抑制および圧下降をも認めず反射陰性であった。S 状結腸人工肛門造設後ヒルシュスプリング病の生後 9 ヶ月時の 1 例において、一見正常の反射様の圧下降を認めたが、BRC の仮想線を点線で示すと圧下降は認めら

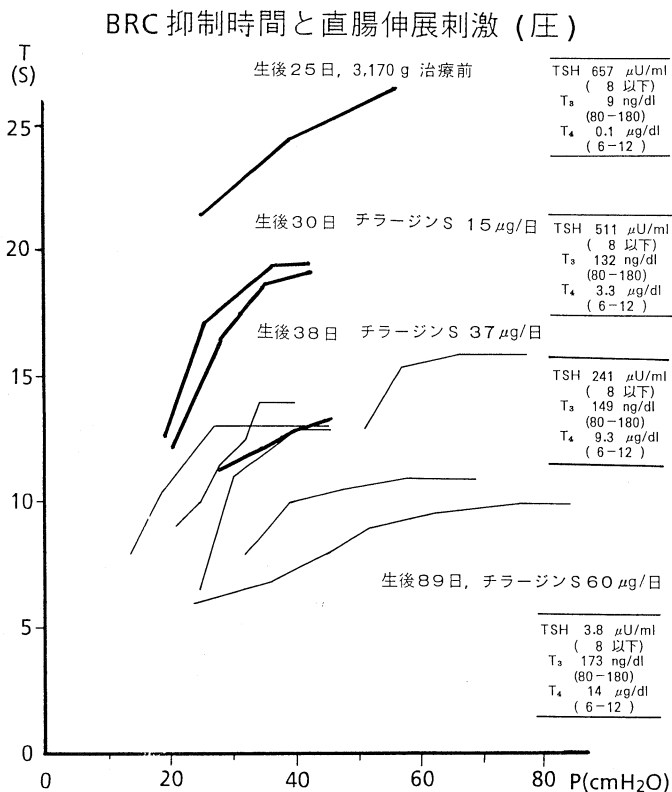


図3. 特発性慢性便秘小児および甲状腺機能低下症の直腸伸展刺激量(容圧)と BRC 抑制時間との関係を示す

れるものの、BRC の抑制は認められず、ヒルシュスプルング病ではこの例を含めて BRC 抑制は全例に認められなかった。

この BRC 抑制を加味した直腸肛門反射の診断を第4回直腸肛門内圧研究会のものと比較すると、非定型的反射を認めず、さきにのべた未熟児の1例が false negative でありその診断率は99.7%となる。

(3) BRC 抑制時間: a. BRC 位相による BRC 抑制時間の差異: 直腸伸展刺激の位置を BRC 上昇最上部, 下降相中間部, 下降相最下部, 上昇相中間部とその位相をかえても同一刺激に対しては BRC の抑制時間は一定であり, 正常小児10例の BRC 復帰第一波までの時間 (T1) および第二波までの時間 (T2) を検討すると, 位相による差は僅かであり, 概ね一定と考えられ, T1 を BRC 抑制時間として検討した. b. BRC 抑制時間と直腸伸展刺激量: 特発性慢性便秘小

児において BRC 抑制時間は直腸伸展刺激量がある量までは容量依存性に延長するが, いずれも良く似た一定の値に収束, 飽和した. 甲状腺機能低下症では甲状腺機能が低下している間は直腸肛門反射は認められるものの, BRC 抑制時間は著明に延長し, 甲状腺機能が正常化するにつれて正常範囲内へと短縮した。

2. 直腸内超音波検査: 特発性慢性便秘, 48歳女性例を示す. 上段の内圧測定では肛門管内圧は刺激から3秒遅れて下降し, 2, 3, 4, 5, 6, 7と刺激から15秒続き7の最下降点に達し, 8, 9と7秒間上昇し BRC へと連なった. 下段の超音波検査では2, 3, 4, 5, 6の肛門管内圧の下降時直腸壁は口側へ厚さを増しながら移動し, 8, 9の圧復帰時には直腸壁は肛門側へ厚さを増しながら移動し, 直腸筋層の収縮により反射が引き起こされている. これは他の1例においても同様であった。

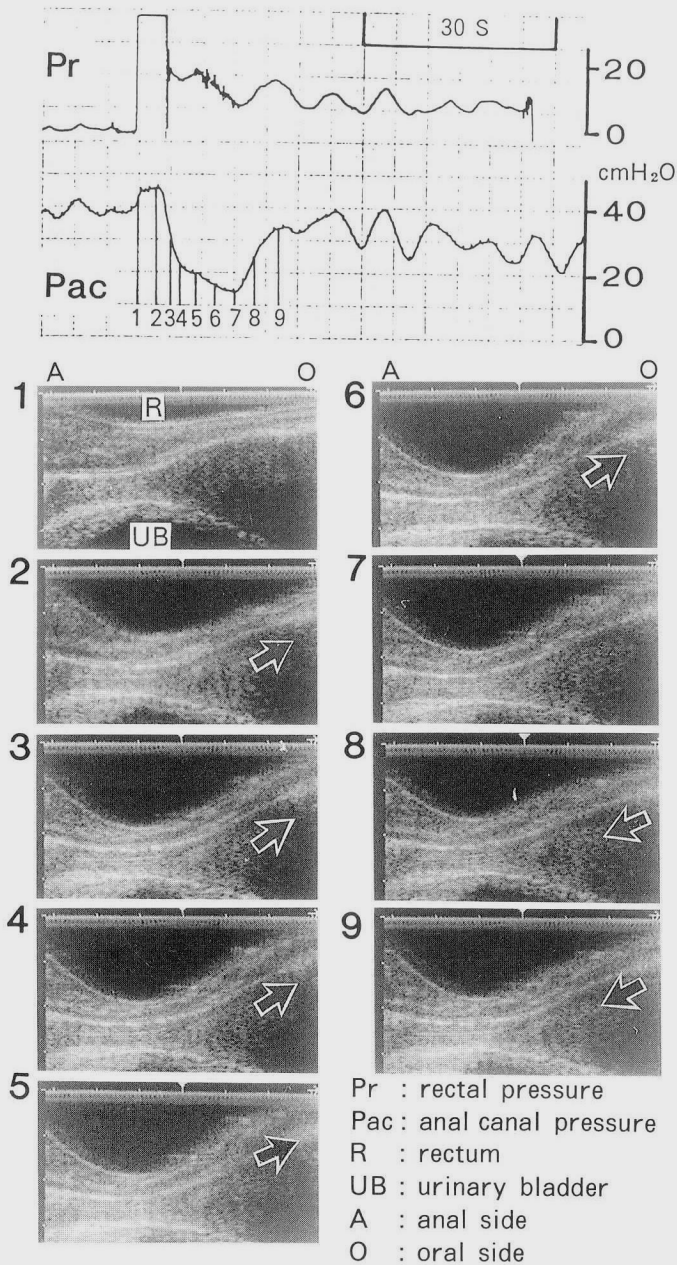


図4. 特発性慢性便秘患者の直腸内超音波および直腸、肛門内圧測定の結果を示す

3. 直腸内視鏡検査: a. 症例1: 生後5ヶ月直腸盲端と尿道球部に瘻孔を有する Rectobulbar Fistula では瘻孔部に受圧カテーテルを位置させ直腸伸展刺激を加えると直腸伸展刺激に伴い直腸下端が拡がり瘻孔部への粘膜襞の集中が明瞭となる。瘻孔部の圧高は  $40 \text{ cmH}_2\text{O}$  を示

し、毎分16回のBRCを認め、直腸伸展刺激に対し、BRCの抑制を伴う圧下降を認めた。b. 症例2: 生後1歳、Anal Agenesis, 盲端部に受圧カテーテルを位置させ直腸伸展刺激を加えると第1例同様に直腸盲端が拡がり、粘膜が盲端下端に放射状に集中しているのが観察された。

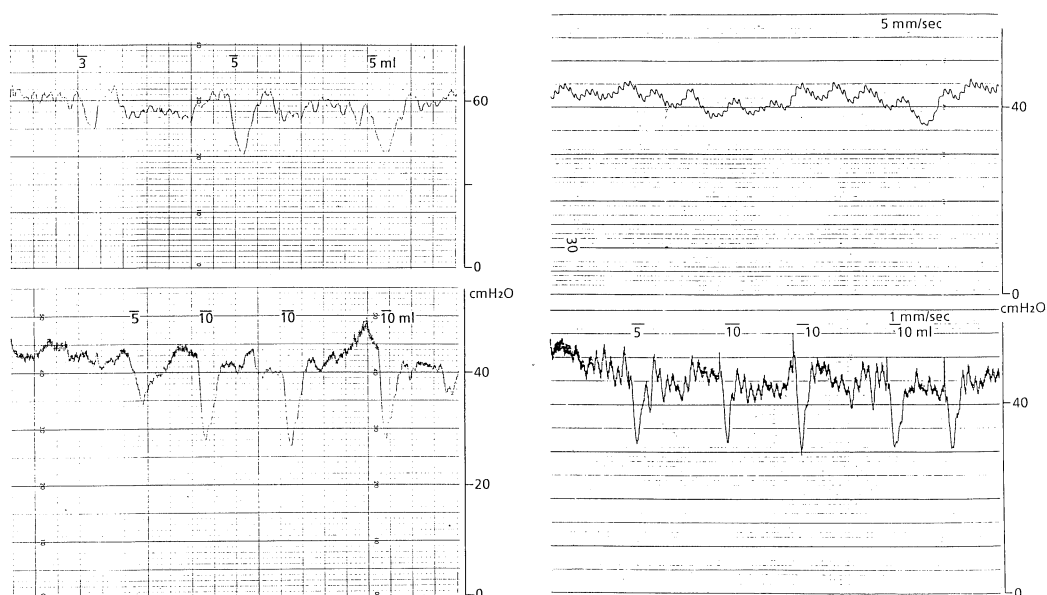


図5. 直腸肛門奇形患児の直腸盲端，瘻孔部の内圧曲線を示す（左：Recto-bulbar fistula, 右：Anal agenesis）

瘻孔部の圧高は40-60 cmH<sub>2</sub>Oを示し，毎分18回のBRCを認め，BRCの抑制を伴った盲端部の圧下降を認め，未発達といわれた直腸盲端，瘻孔部に内肛門括約筋様運動を認めた．これら2例に仙骨会陰式根治術をこの瘻孔，盲端部を利用し，肛門形成を行った結果，術後早期に近位，遠位肛門管での反射も正常小児のように認められた．

## 考 察

直腸肛門反射は1877年Gowersにより初めて内圧生理学的に観察，記録され，1967年にLawson & Nixonによりヒルシュスプルング病ではこの反射が認められないことが内圧的に証明され，私どももヒルシュスプルング病，直腸肛門奇形，特発性慢性便秘，直腸脱などの疾患を対象に直腸肛門機能を直腸肛門内圧測定を主に直腸内超音波検査，内視鏡検査から観察してきた．

直腸肛門反射は第4回直腸肛門内圧研究会の反射陽性の判定基準をもって行われてきたが，ヒルシュスプルング病でも直腸肛門反射がみら

れる例や，正常児とくに未熟児においても反射の欠如する例が報告されてきた．私どもは反射の本態が内肛門括約筋運動の抑制に伴う反射と考えてきたが，肛門管内圧下降時のBRC抑制に注目し検討した結果，BRCを正確に測定できる近位肛門管での測定を心掛け，未熟児に注意を払うなら，ヒルシュスプルング病の診断は容易であることが知られた．また，BRC抑制時間を測定することにより，甲状腺機能低下症などこれまで反射陰性とされてきた疾患の排便異常が内肛門括約筋の運動異常による可能性をも診断し得る有効な方法と考えられた．

直腸内超音波および直腸内視鏡検査はこれまで直腸の腫瘍性病変の観察のために行われてきたが，直腸肛門管の運動をリアルタイムでとらえられながら，機能的評価にまでは用いられて来なかった．直腸内超音波では直腸肛門反射は直腸伸展刺激により生ずる直腸壁の口側への運動，縦方向への収縮により圧下降が引き起こされ，肛門側への移動により圧復帰が行われることが肛門管基礎律動収縮波と同様に知られ，直腸肛門反射の本態解明へ有力な情報を提供して



くれると考えられ、直腸内視鏡では人工肛門造設後根治術前の鎖肛患児を対象とし、人工肛門から気管支ファイバースコープおよび micro-tip transducer を挿入し、直腸伸展刺激に伴う直腸盲端、瘻孔部の運動を内圧変化と共に直視下に観察した結果、未発達といわれた直腸盲端、瘻孔部に内肛門括約筋様運動を認めたことは、この部の外科治療への利用などに途をひろくものと考えられた。

## 結 語

直腸肛門内圧から直腸肛門反射をみるとヒルシュスプルング病の診断には肛門管基礎律動収縮波 (BRC) 抑制の有無が重要であり、BRC 抑制時間からは内肛門括約筋機能異常の評価の可能性が示唆された。直腸内超音波ではこれが直腸運動によりひきおこされ、直腸内視鏡ではこれを眼で観察し得、鎖肛患児の直腸盲端部の外科治療への利用など新たな知見が得られた。

## 文 献

- 天野信一, 他(1985). 直腸肛門反射における近位および遠位肛門管の内圧学的運動態度の検討. 日本平滑筋誌 21: 226.
- 天野信一, 他(1986). 直腸肛門反射の判定—肛門管基礎律動収縮波の抑制—. 日本平滑筋誌 22: 225.
- 天野信一, 他(1987). 注腸排便造影からみた小児直腸脱について. Ther. Res. 6 suppl. 1: 253.
- 天野信一, 他(1988). 直腸伸展刺激と肛門管基礎律動収縮波の抑制. 日本平滑筋誌 24: 303.
- 天野信一, 他(1988). 直腸肛門内圧からみた鎖肛術前患児の直腸肛門機能. 小児外科 20: 331.
- 天野信一, 他(1989). 直腸内超音波からみた直腸肛門反射. Ther. Res. 7 suppl. 1: 268.
- Gowers W.R. (1877). The autonomic action of the sphincter ani. Proc. Roy. Soc. London. 26: 77.
- Lawson J.O.N., et al (1967). Anal canal pressures in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J. Pediatr. Surg., 2: 544.
- Swenson O. et al (1948). Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of sphincter for benign spastic lesion producing megacolon, an experimental study. Surgery, 24: 212.

## 先天性胆道拡張症における経内視鏡的 Oddi 筋内圧測定 of 検討

日本大学医学部 第一外科

秋 山 太 津 男, 武 豪, 岡 部 郁 夫  
川 内 康 裕, 森 田 建

## はじめに

先天性胆道拡張症の治療は、現在標準術式として嚢腫切除肝管空腸吻合術が行なわれ、良好な治療成績が得られている。当教室ではこれまでに 59 例の本症を経験しているが、こうした患者の術後経過を注意深く観察していると、年 1～2 回の腹痛や血清・尿アマラーゼ値の軽度上昇などが認められる症例もある。これらの問題点と Oddi 筋機能との関連を究明すべく、今回術後 follow up 例に対し経内視鏡的 Oddi 筋内圧測定、膵管造影を行ない若干の基礎的検討を

加えたので報告する。

## 対象ならびに方法

1987 年より ERCP 施行時に Oddi 筋内圧測定が行なわれた各種疾患 34 例、先天性胆道拡張症術後 6 例について検討した。

測定方法としては、原則的に内圧測定 1 時間前に前投薬として硫酸アトロピン、ソセゴン筋注後、血管確保を行ない、局所咽頭麻酔あるいは全身麻酔を行なった。体位は左側臥位とし、ゆっくりと十二指腸ファイバースコープを Vater 乳頭部へ挿入後、ERCP と同一手技にて

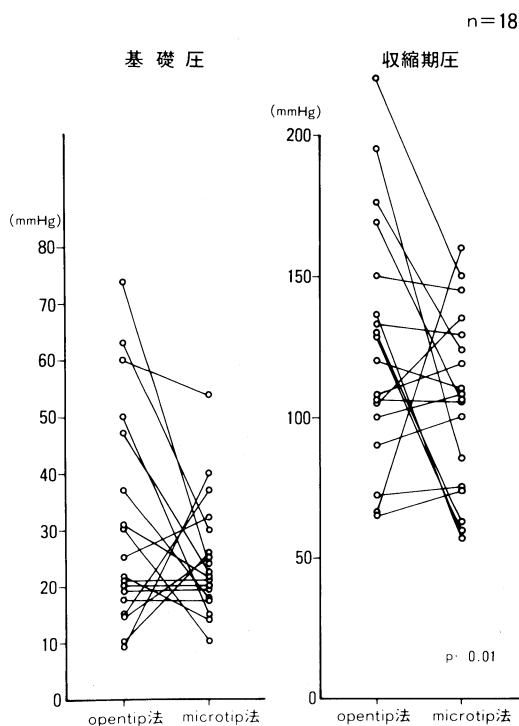


図1 同一症例における opentip 法と microtip 法の比較

Miller 社製 4F の microtiptransducer (microtip 法), あるいは同径の Cook 社製 triple lumen catheter (opentip 法) を乳頭開口部より挿入し, 内圧測定を行なった. 後者では日本光電社製 low compliance perfusion system を使用し, 圧波形の記録は同社製の polygraph system を使用した. なお記録は可能な限り migrating motor complex (MMC) の Phase II, III の時点で行ない, 得られた波形については十二指腸内圧を 0 mmHg として, 基礎圧収縮期圧, 収縮頻度等を計測した. opentip 法では, さらに括約筋の収縮方法についても検討を加えた. 内圧測定後に造影を行ない, 先天性胆道拡張症術後例では特に造影剤の臍管, 共通管からの排泄時間を測定した.

## 結 果

### 1) 測定方法についての検討

各種疾患 18 例について, 同一症例で Opentip 法と microtip 法の両測定法を試み, 両者間で基

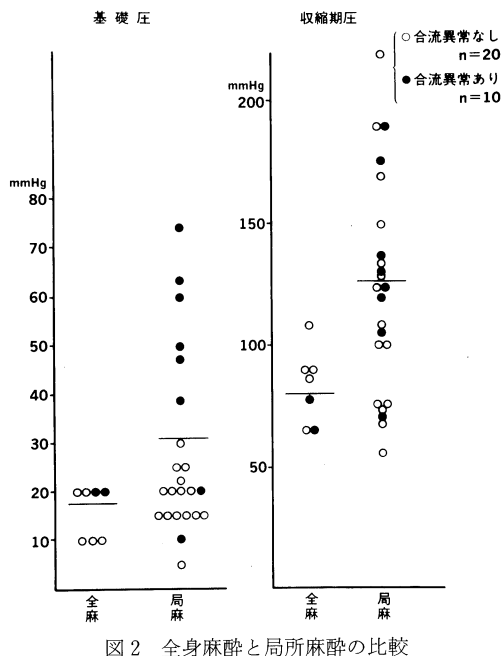


図2 全身麻酔と局所麻酔の比較

礎圧, 収縮期圧を比較した. opentip 法ではいずれも高値を示す傾向が認められ, 特に収縮期圧では 1% の危険率で有意差が認められた. (図 1)

### 2) 麻酔方法についての検討

opentip 法による内圧測定を全身麻酔 (全麻) 例 7 例に施行し, 局所咽頭麻酔 (局麻) 例 23 例と比較した. 平均基礎圧は全麻例では 15.7 mmHg, 局麻例では 27.8 mmHg であった. また平均収縮期圧は全麻例で 83.3 mmHg であり, 局麻例で 125.3 mmHg であった. いずれも全麻例で有意差をもって低値を示していた. また合流異常を認めない症例においても, 全麻下では局麻下に比較し内圧が低く出る傾向を認めたが有意差は得られなかった. (図 2)

### 3) 先天性胆道拡張症術後症例での検討

6 例の先天性胆道拡張症術後症例に対し, 局麻下に opentip 法にて Oddi 筋内圧測定を行なった. 本疾患症例の平均基礎圧は 55.2 mmHg, 平均収縮期圧は 142.8 mmHg であった. これを合流異常のない胆道疾患 11 例, 臍十二指腸疾患 4 例の計 15 例と比較すると, 基礎圧で有意差をもって高値を示していた. (図 3)

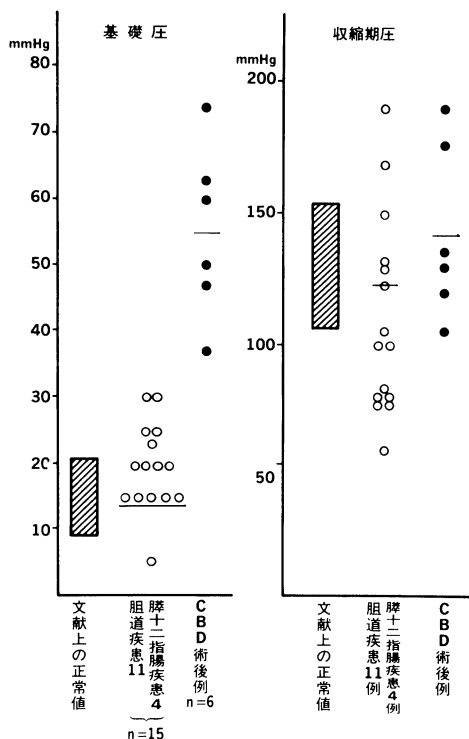


図3 先天性胆道拡張症術後のOddi筋内圧

Oddi筋収縮方向では、順向性収縮48%、同時性収縮15.5%、逆行性収縮36.5%であり、逆行性収縮を示す割合が高い傾向が認められた。(表1)また膵管造影では全例に共通管部の拡張が認められ、1例では主膵管も軽度拡張していた。さらに膵管造影後の造影剤の排泄時間(膵管クリアランス時間)を測定したところ、5分~28分(平均13分)と、1分以内にほぼ排泄の完了する他疾患に比べ著明に延長していた。

## 考 案

Oddi筋機能を客観的に評価する方法の一つとして、内視鏡下内圧測定法がある。この測定法として現在のところmicrotiptransducer使用によるmicrotip法と、low compliance perfusion systemを応用したopentip法が一般的であるが、いずれにも長所、短所がある。

opentip法ではlow compliance perfusion systemが必要で、手技が多少煩雑であり、また受圧孔とtransducerとの距離が長いなどの欠

表1 先天性胆道拡張症におけるOddi筋収縮方向

	順向性収縮	同時性収縮	逆行性収縮
Case 1	63.6%	18.2%	18.2%
2	20.0%	20.0%	60.0%
3	45.4%	18.2%	36.4%
4	63.6%	18.2%	18.2%
5	45.4%	18.2%	36.4%
6	50.0%	0%	50.0%
平均	48.0%	15.5%	36.5%
文献上の正常値	60.0%	25.0%	15.0%

点があげられる。しかし注入速度を一定とし、灌流ルートに耐圧tubeを用い、気泡の混入に注意すれば、受圧孔がmicrotip法に比べ0.5mm以下と小さく、より正確な圧を反映するものと考えられる。我々の成績でも、opentip法では基礎圧、収縮期圧ともにmicrotip法に比し高値を示す傾向が認められた。またopentip法ではtriple lumen catheterを用いることにより、括約筋部で3点同時測定が可能で、その収縮方向についても検討ができるという利点を有している。

一方、内視鏡下内圧測定は一般的に局所咽頭麻酔下になされるが、小児例では全身麻酔を必要とすることが多い。今回の麻酔方法による比較では、全麻例では局麻例に比し、内圧測定値が低値を示す傾向がみられた。しかし、局麻例は16~76歳(平均45歳)であるのに対し、全麻例では5~17歳(平均11歳)と低年齢であり、この点についても今後検討する必要がある。

これらの成績より、先天性胆道拡張症の術後症例で年齢が16歳以上に達したものを対象に、局所咽頭麻酔下で、triple lumen catheterを用いたopentip法によりOddi筋内圧を測定し検討した。その結果、全例において基礎圧が明らかに高く、収縮方向では逆行性収縮を示す割合が多い傾向が認められ、また膵管・共通管クリアランス時間も著明に延長していた。こうした所見は、膵管造影で全例に認められた共通管の拡張、1例に認められた主膵管の軽度拡張、一部症例でみられた一過性の軽い膵炎様症状などの関連において興味のあるところであり、今後症

例を重ねるとともに長期間にわたる追跡検査が必要と考えている。

## 文 献

- 小野慶一ら. (1987). 胆道末端部機能と migrating motor complex (MMC) ならびに消化管ホルモン. 胆と膵, 8: 683-691.
- Jesse, E. et al. (1987). The role of endoscopy of the biliary tract in assessing the function of the ampulla of Vater. Sur. Gynec. Obstet. 165: 13-18.
- John, S. et al. (1988). The human sphincter of Oddi. Arch. Intern. Med. 148: 2673-2677.
- Julio, C.U. et al. (1987). Certain aspects of normal and abnormal motility of sphincter of Oddi. Dig. Dis. Sci. 32: 86-94.
- 武 豪ら. (1988). 先天性胆道拡張症における共通管及び Vater 乳頭部圧 (経内視鏡的) の検討. 小児外科. 20: 303-309.
- Tanaka, M. et al. (1981). Nonoperative measurement of pancreatic and common bile duct pressure with a microtransducer catheter and effect of duodenoscopic sphincterotomy. Dig. Dis. Sci. 26: 545-552.
- Tanaka, M. et al. (1988). Sphincter of Oddi manometry: Comparison of microtransducer and perfusion methods. Endoscopy. 20: 184-188.
- 土岐文武ら. (1982). 膵・胆管合流異常と膵炎. 胆と膵, 3: 505-513.
- Toouli, J. et al. (1982). Sphincter of Oddi motor activity: A comparison between patients with bile duct stones and controls. Gastroenterology. 82: 111-117.
- Toouli, J. et al. (1984). Sphincter of Oddi motility. Br. J. Surg. 71: 251-256.

## 一般講演 (1)

### 食道一胃接合部運動に関与する諸因子の検討

広島大学医学部 第一内科

村 上 祥 子

同 第二生理

藤 井 一 元, 島 谷 智 彦

同 第二外科

川 堀 勝 史

食道と胃の接合部は、LES と呼ばれる生理的な圧閉門を形成しているが、その高圧帯の成り立ちの機序については不明な点も多く残されている。今回、食道一胃接合部の生理的機能に関与する諸因子を検討する目的で、摂食、胃底壁の伸展および Pentagastrin, CCK-OP, cisapride 投与による食道一胃接合部の運動、それらに対する Atropine, Naloxone,  $C_6$  の影響を検討した。

#### 方 法

実験には 10~15 kg の成犬を用い、食道一胃接合部の運動は胃噴門の直口側に strain gauge force transducer を輪状方向の収縮が記録できるように縫着して記録した。実験は IMC が明瞭に出現したことを確かめたうえで無麻酔、無拘束下に行なった。

#### 結 果

(1) Feeding により食道一胃接合部は弛緩、収縮の 2 相性運動と緊張の上昇をみとめ、緊張上昇は平均  $143.9 \pm 56.9$  分間 ( $n=12$ ) 持続した。この緊張上昇およびその持続は、Atropine (0.1 mg/kg 体重, 静注) および Naloxone (0.1 mg/kg 体重, 静注) (図 1) によって強力に抑制されたが、 $C_6$  (7 mg/kg 体重, 静注 + 3 mg/kg 体重/hr, 点滴静注) による明瞭な変化はみとめられなかった。

(2) 胃体部大弯に装着した胃瘻管からルーンを挿入し、300~500 cc の air の注入によって胃底壁を伸展させると、食道一胃接合部の緊張上昇がみとめられた。この緊張上昇も Atropine, Naloxone によって抑制された。(図 2)

(3) Pentagastrin (4  $\mu$ g/kg 体重, 皮下注), CCK-OP (400, 600 ng/kg 体重, 皮下注) の投与により食道一胃接合部の緊張性収縮とこれに重畳する不規則な phasic contraction がみとめられた。これらの反応は Atropine により消失した。また壁内コリン作動性ニューロンからの Ach 放出刺激剤である cisapride (0.4 mg/kg 体重, 静注) によっても食道一胃接合部の緊張性収縮および phasic contraction がみとめられ、Atropine 前投与によりその反応は消失した。Naloxone 前投与では緊張性収縮のみが抑制された。 $C_6$  投与では両反応ともに有意の影響を与えなかった。

#### 考 察

Feeding により食道一胃接合部の緊張は上昇し、2 時間以上にわたって持続した。この緊張性収縮は Atropine および Naloxone によって強力に抑制された。(図 1) このことは、Feeding による食道一胃接合部の緊張上昇に Ach ムスカリン受容体および opioid 受容体の関与を示唆するものと考えられる。

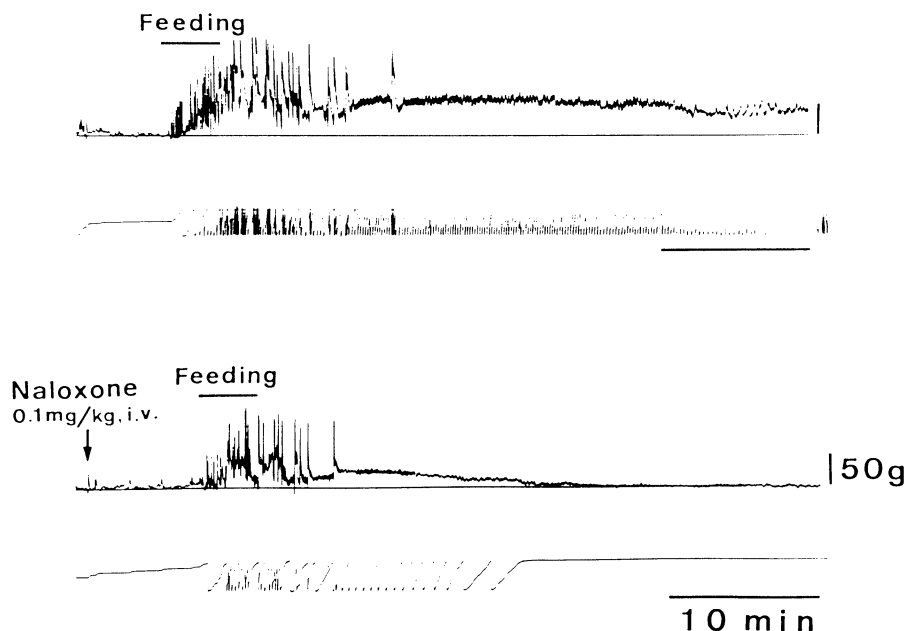


図 1

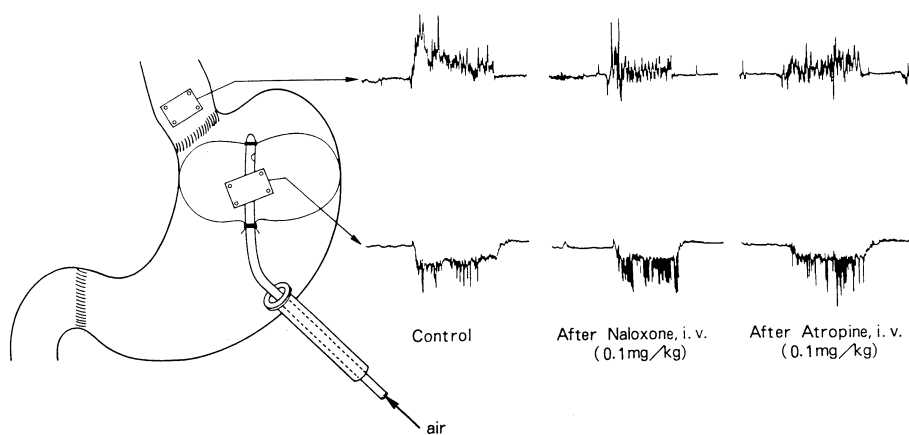


図 2

胃底壁伸展による食道—胃接合部の緊張上昇も、Atropine および Naloxone (Neya ら, 1986) によって消失した。(図 2) このことは胃底壁伸展による食道—胃接合部の緊張上昇が、Ach ムスカリン受容体および opioid 受容体を介する胃底部から食道—胃接合部への反射によることを示唆するものと考えられる。

また壁内コリン作働性ニューロンからの Ach 放出を刺激することが知られている gastrin, CCK-OP, (Vizi ら, 1973), cisapride

(Pfeuffer-Friederich ら, 1984, Fujii ら, 1988) を投与することによりみとめられた食道—胃接合部の緊張上昇反応は Atropine および Naloxone により消失した。これらの事実は食道—胃接合部の緊張上昇に Ach ムスカリン受容体および opioid 受容体の関与を示唆するものと考えられる。

## 結 語

食道—胃接合部の生理的機能である緊張性収

縮機構に Ach ムスカリン受容体および opioid 受容体が関与していることが示唆された。

## 文 献

- Neya, T., Mizutani, M. and Nakayama, S. (1986). A possible role of enteric opioid neurons on the mucosal intrinsic reflex in the dog. *Biomedical Research* 7 (6) 415-422.
- Vizi, S.E., Bertaccini, G., Impicciatore, M. and Knoli, J. (1973). Evidence that acetylcholine released by gastrin and related polypeptides contributes to their effect on gastrointestinal

- motility. *Gastroenterology*. 64; 268-277
- Pfeuffer-Friederich, I. and Kilbinger, H. (1984). Facilitation and inhibition by 5-hydroxytryptamine and R51619 of acetylcholine release from guinea pig myenteric neurons. *Proc. 9th Int. Symp. on gastrointestinal motility*. ed. by Roman C., NTP. Press, Lancaster, p. 527-534
- Fujii, K., Okajima, M. and Kawahori, K. (1988). Effect of cisapride on the cholinergic control mechanisms of gastrointestinal motility in dogs. *Jpn. J. Smooth Muscle Res.* 24: 1-12

## ラットの胃粘膜血行動態と胃運動

関西医科大学 第三内科

山 口 貴 司, 備 仲 健 之, 渡 辺 敏 彦  
平 松 新, 水 野 孝 子, 鮫 島 美 子

胃粘膜血行動態と胃運動は、粘膜障害の成因に関与しており、重要な生理現象であるが、相互関係については不明な点が多い (Garric et al., 1986). 我々は、ラットの胃粘膜血行動態を持続測定することにより、血行動態に規則的な脈動性がみられ、血圧の変動により変化することを報告してきた (Yamaguchi, 1989). 今回、血行動態と胃運動を同時に測定できるプローブを考案し、それを用いて、血行動態に及ぼす胃運動の影響を検討した。

## 方 法

Wistar 系雄性ラット (280-320 g) を 24 時間絶食後、ネブタール (50 mg/kg, i.p.) で麻酔し、気管内挿管にて気道を確保した。頸動脈より生食 (0.6 ml/min/100 g) を持続動注下に平均動脈圧をモニターした。血行動態の観察には、臓器反射スペクトル法 (TS-200 住友電工) によるヘモグロビン量 (IHB) および酸素飽和度 (ISO<sub>2</sub>) を用いた。胃運動はマイクロトランスデューサー (Gaeltec) を用い、胃内圧の変化により検討した。プローブは束ね、前胃にあけた

小切開口より挿入し、胃体部粘膜に接触留置することにより、胃粘膜血行動態と胃運動を同時に持続測定した。

実験モデルとして、脱血による低血圧モデルと水浸拘束モデルを用いた。低血圧モデルでは、コントロール値を測定後、体重の 1 および 2% の脱血を行い、低血圧時の血行動態、胃運動を測定し、その際の胃漿膜側局所投与したノルエピネフリンの影響も観察した。水浸拘束モデルでは、麻酔下にラットを仰臥位固定し、拘束を 2 時間負荷し、血行動態と胃運動を同時測定した。

## 結 果

コントロール、1% 脱血、2% 脱血時の平均動脈圧は、それぞれ 123±4, 79±3, 33±3 mmHg であった。コントロール時、血行動態の脈動性は胃運動と同期していた (毎分 4-6 回)。1% 脱血では、IHB と ISO<sub>2</sub> は高頻度 (毎分 5-9 回) の大振幅脈動がみられたが、胃運動とは同期していなかった。2% 脱血時、胃運動は半数において消失したが、胃運動のみられる例を含め全例で

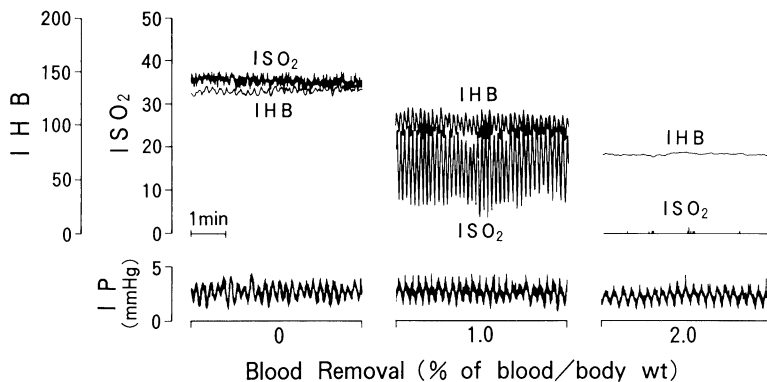


図1. 脱血による低血圧時の胃粘膜血行動態と胃運動の変化

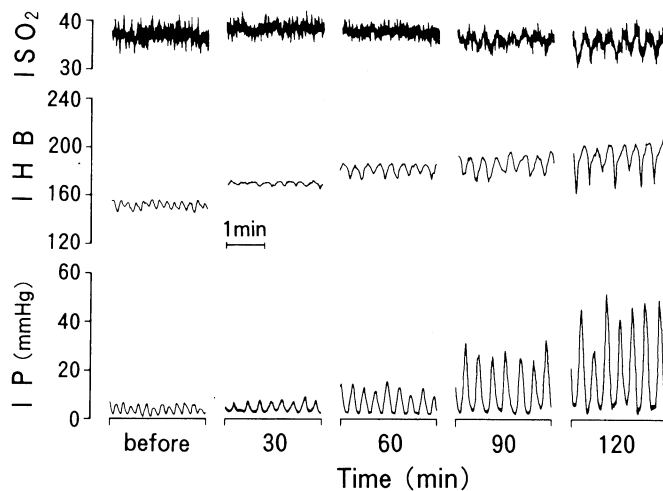


図2. 水浸拘束負荷時の胃粘膜血行動態と胃運動の変化

血行動態の脈動性は消失した。1% 脱血時、ノルエピネフリン投与により、胃運動は抑制されたが、血行動態の脈動性の頻度は毎分 7-9 回に増加した。

水浸拘束負荷により経時的に、胃運動の頻度は減少し、内圧（振幅）は増加した。血行動態（IHB）の脈動性は胃運動と同期して変化し、振幅は増加した。

## 結 語

血行動態の脈動性は、コントロール時および胃運動が増強する水浸拘束モデルでは主に胃運動の影響を受けていた。1% の脱血による低血圧時には、血行動態の脈動性は細動脈の

vasomotion を反映していることが示唆された。

## 文 献

- Garrick, T., Buack, S. and Bass, P. (1986). Gastric motility is a major factor in cold restraint-induced lesion formation in rats. *Am. J. Physiol.* 250, G191-G199.
- Yamaguchi, T. (1989). Continuous monitoring of gastroduodenal mucosal hemodynamics in rats by laser-Doppler flowmetry and reflectance spectrophotometry. *Gastroenterol Jpn.* in press.



## 逆蠕動放電発現における幽門洞部壁在 神経叢の関与について

奈良県立医科大学 第一外科学教室

石川 博文, 金 泉 年 郁, 松 為 泰 介  
巽 秀 典, 清 水 良 祐, 中 野 博 重

胃横切後の横切離下部胃には異常興奮が生じ、逆蠕動放電が発生することは白鳥の報告(白鳥, 1966)以来周知の事実であるが、その発生機序については現在まで明らかにされていない。著者らは第一報(石川, 1987)で粘膜麻酔による逆蠕動放電発生率の低下より、逆蠕動放電の発生における粘膜面からの求心性神経性情報の関与を報告した。今回著者らは壁在神経叢の関与を究明する目的で、異常興奮状態にある横切離下部胃に Tetrodotoxin (TTX) と Hexamethonium bromide (C6) を投与した場合及び粘膜麻酔を併用した場合の逆蠕動放電を筋電図学的に検討し、若干の興味ある知見を得たので報告する。

### 方 法

体重 8-12 kg の雑種成犬 12 頭を用い、第一報に述べた如く、胃幽門洞部の大彎側に沿い 2 個の自家製双極銀針電極を幽門輪より口側に向かい 1 cm, 3 cm の部位に達着した。胃横切離は幽門輪より口側に向かい小彎側 4.5 cm, 大彎側 5 cm のほぼ胃体部と幽門洞部の境界付近で行い、直ちに端々吻合を施行した。

12 頭は 3 頭ずつ、TTX 群、C6 群、粘膜麻酔+TTX 群、粘膜麻酔+C6 群の 4 群に分けた。各群の筋電図の導出はポリグラフ(三栄測器; biograph system 112)を用い、開腹無処置時、横切後及び TTX 群と C6 群ではそれぞれ TTX 10  $\mu$ g/kg, C6 10 mg/kg を外頸静脈より緩徐に静注した後、また粘膜麻酔+TTX 群と粘膜麻酔+C6 群では、第一報と同様に横切離上部胃の縦切開孔からキシロカインゼリー 20 ml 注入し 10 分間貯留させることにより粘膜麻酔を行い、可及的に吸引除去し、直ちに TTX, C6

を静注した後導出した。筋電図の分析は TTX 静注後では呼吸停止, C6 静注後では血圧の著明な低下を確認した 10 分間以内に 10 個以上連続して出現した場合の正蠕動放電 10 個についての平均伝播速度と平均放電間隔, 30 分間中の逆蠕動放電発生率につき検討した。

### 成績と考察

TTX 群では図 1 上に示す如く、横切後を 1 とした指標で TTX 静注後の正蠕動放電の伝播速度は平均 0.67, 逆蠕動放電発生率は平均 0.45 と横切後と比較しいずれも有意に低下し、異常興奮の抑制を認めた。粘膜麻酔+TTX 群においても図 1 に示す如く、横切後を 1 とした指標で、粘膜麻酔+TTX 静注後の正蠕動放電の伝播速度の平均 0.81, 逆蠕動放電発生率の平均 0.32 と横切後と比較し有意に低下し、異常興奮の抑制を認めた。しかし TTX 群より有意な低下は認めず、TTX の作用領域は粘膜面を含むと考えられることから、粘膜麻酔により遮断される神経性情報の経路と TTX により遮断される神経系とに共通のルートの存在することが示唆された。

C6 群では図 2 上に示す如く、横切後を 1 とした指標で C6 静注後の逆蠕動放電発生率の平均は 0.35 で横切後と比較し有意な低下を認め、逆蠕動放電の発生に壁在神経叢の関与が示唆された。そして粘膜麻酔+C6 群では図 2 下に示す如く、横切後を 1 とした指標で正蠕動放電の伝播速度の平均は 0.83, 逆蠕動放電発生率の平均は 0.44 でいずれも横切後と比較し有意に低下し異常興奮の抑制を認め、粘膜からの神経性情報が壁在神経叢に伝達されることが示唆された。

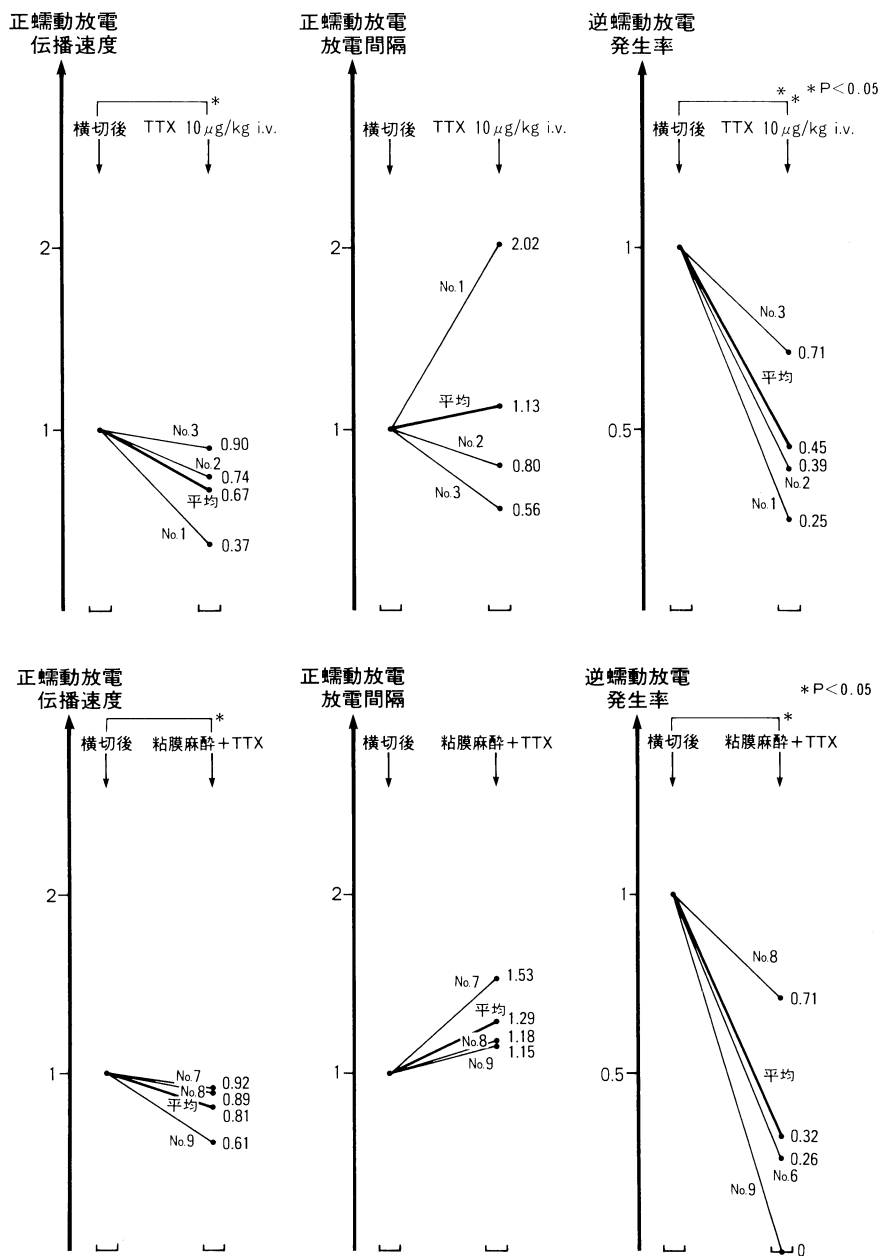


図 1. 横切後を1とした指標での TTX 静注後及び粘膜麻酔+TTX 静注後の正蠕動放電の伝播速度, 放電間隔と逆蠕動放電発生率

## 結 語

以上より逆蠕動放電の発生機序の1つとして, 何らかの原因で興奮性の高まった粘膜から

壁在神経叢にいたる神経性経路の存在が示唆された。

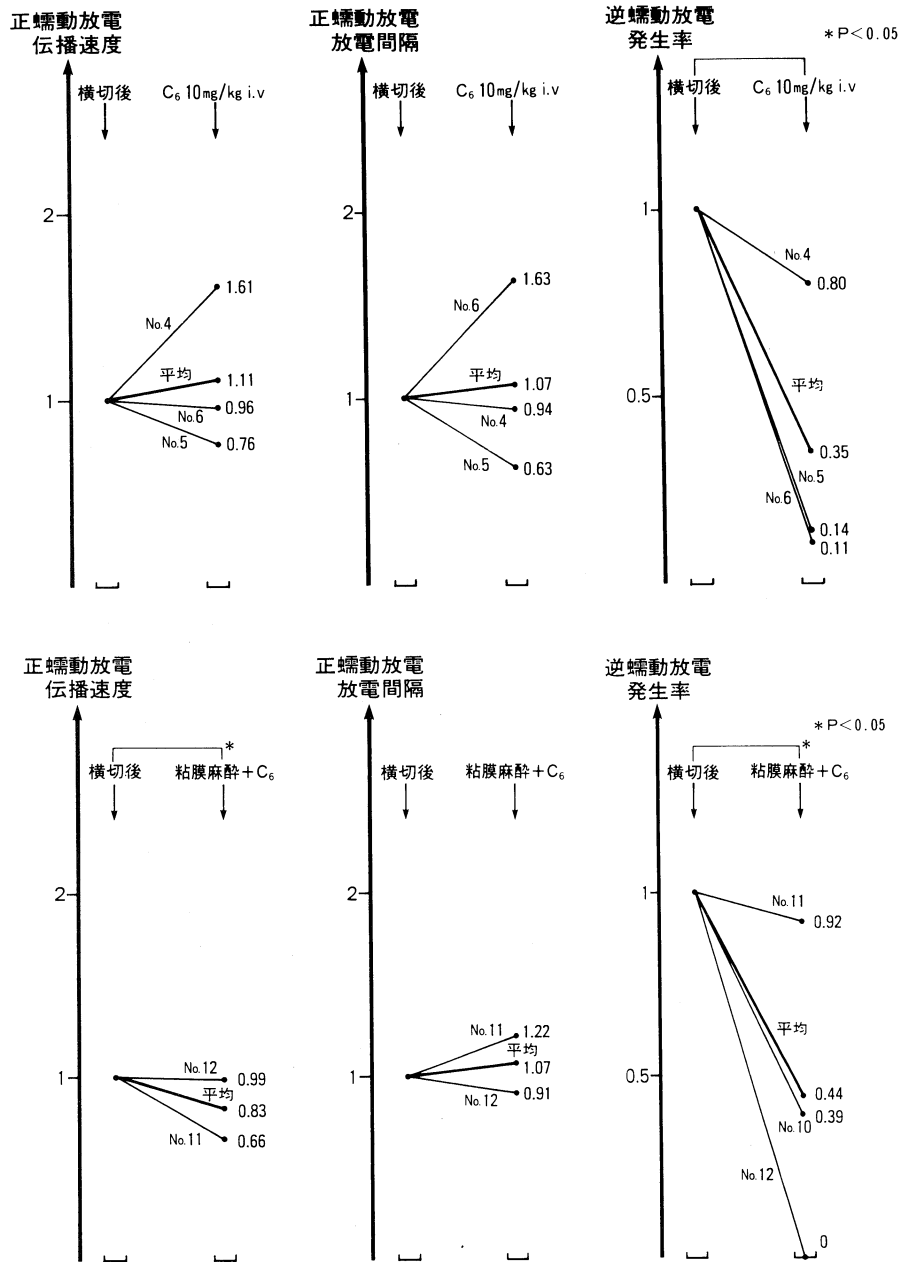


図2. 横切後を1とした指標での, C<sub>6</sub> 静注後及び粘膜麻酔+C<sub>6</sub> 静注後の正蠕動放電の伝播速度, 放電間隔と逆蠕動放電発生率

## 文 献

石川博文(1987). 逆蠕動放電発現に及ぼす幽門洞粘膜麻酔の影響について. 日本平滑筋誌 23: 115-124.

白鳥常男(1966). 外科的見地から見た胃の病態生理—特に運動機能を中心として—. 日本平滑筋誌 2: 1-14.

## ヒスタミン $H_2$ 受容体拮抗剤の胃運動に及ぼす作用 —— 抗コリンエステラーゼ活性の検討 ——

滋賀医科大学第2外科

水 本 明 良, 藤 村 昌 樹

群馬大学医療短期大学部

岩 永 裕 氏, 宮 下 直 志

吉 田 直 之, 伊 藤 漸

### 緒 言

最近, ある種の  $H_2$  受容体拮抗剤に抗コリンエステラーゼ活性が認められ (Hansen et al., 1983), 消化管運動や胃排出能に影響するとの報告がある (Scarpignato et al., 1982. Galli et al., 1984). 今回われわれは意識下成犬を用い, 3種の  $H_2$  受容体拮抗剤 (cimetidine, ranitidine, famotidine) の抗コリンエステラーゼ活性が in vivo において認められるかどうかを検討し, さらに食後期胃運動に対する単独作用を調べた.

### 対象および方法

雑種成犬4頭を用い, 胃体部・胃前庭部および十二指腸に輪状筋の収縮運動がとれる方向に force transducer (Itoh et al., 1977) を慢性的に縫着し, 術後意識下無拘束の状態で消化管の収縮運動を記録した. 実験は以下のごとく行った. a) in vivo における抗コリンエステラーゼ活性の確認は空腹期 phase I に外因性に acetylcholine (ACh 0.05 mg/kg-min) を5分間投与し,  $H_2$  拮抗剤または neostigmine の併用にて ACh の反応が増強されるかどうかを検討した. 各薬剤の用量は cimetidine-1.0, 3.0, 10.0 mg/kg-h, ranitidine-0.3, 1.0, 3.0 mg/kg-h, famotidine-0.1, 0.3, 1.0 mg/kg-h, neostigmine-10  $\mu$ g/kg-h) とした. b)  $H_2$  拮抗剤の単独作用については, 食後期に cimetidine-1.0, 3.0, 10.0 mg/kg, ranitidine-0.3, 1.0, 3.0 mg/kg, famotidine-0.1, 0.3, 1.0 mg/kg を bolus に投与した. 全ての収縮は motor index として表現し, 実験は各イヌ各用量で3回ずつ行い, 統計

処理は student's t test を用い  $P < 0.05$  を有意とした. c) DTNB 法を用い in vitro における各薬剤の抗コリンエステラーゼ活性を測定した.

### 結 果

a) ACh 投与により胃前庭部には全例律動性収縮運動を認めた. 典型的な抗コリンエステラーゼ剤である neostigmine 併用下にて ACh による胃前庭部運動は著明な増強が認められた. cimetidine および ranitidine は用量依存性に ACh の反応を増強し, ranitidine 1.0, 3.0 mg/kg-h にて有意な増強がみられた. 一方 famotidine には ACh の反応増強作用は認められなかった (図1). b) 食後期単独投与では, cimetidine 10.0 mg/kg および ranitidine 3.0 mg/kg にて有意な胃前庭部運動の亢進を認めたが, famotidine には有意な増強作用はみられなかった (図2). c) in vitro における各薬剤の抗コリンエステラーゼ活性は neostigmine ( $ID_{50} = 2.3 \times 10^{-8}$  M) > ranitidine ( $3.5 \times 10^{-6}$  M) > cimetidine ( $2.5 \times 10^{-4}$  M) の順に強く, famotidine には  $10^{-3}$  M にても抗コリンエステラーゼ活性は認められなかった.

### 考 察

Cimetidine および ranitidine 併用による外因性 ACh の収縮運動増強作用は neostigmine のそれと類似し, しかも in vitro における抗コリンエステラーゼ活性の強さと一致した. famotidine にはこれらの作用は認められなかった. また単独投与群にても同様の傾向がみ

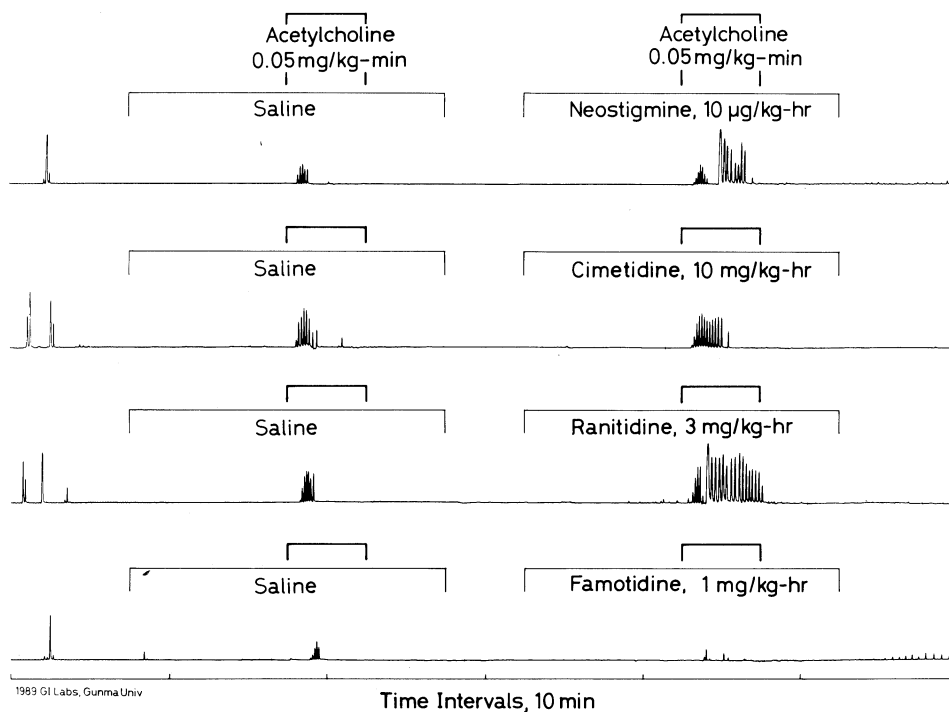


図1. neostigmine または  $H_2$  受容体拮抗剤併用による外因性 acetylcholine の胃前庭部収縮運動の変化  
外因性 acetylcholine の収縮を neostigmine 並びに ranitidine は著明に増強を示し, cimetidine にも若干の増強作用がみられる. famotidine には増強作用は認められない.

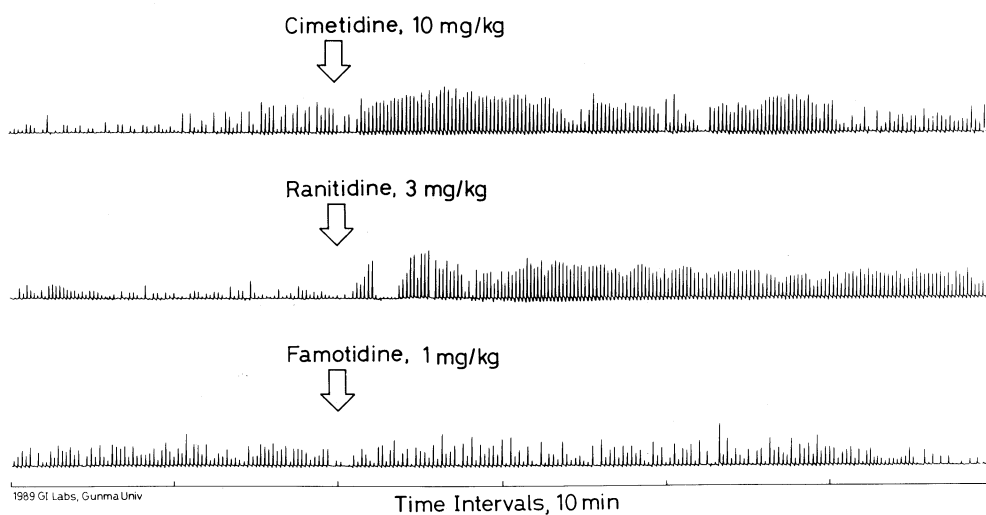


図2. 食後期胃前庭部運動に対する  $H_2$  受容体拮抗剤の作用  
ranitidine および cimetidine は胃前庭部運動を亢進していることがわかる.

られ cimetidine や ranitidine が抗コリンエステラーゼ活性を発揮し胃運動を亢進しているものと考えられた。この結果は  $H_2$  受容体拮抗剤の収縮運動亢進作用並びに gastric emptying に対する効果が各薬剤で異なり、 $H_2$  受容体の拮抗とは無関係のものであるという従来の報告に一致した (Bertaccini et al., 1982)。

このような cimetidine や ranitidine の胃運動亢進作用は、臨床的に  $H_2$  受容体拮抗剤が単に胃酸分泌を抑制するのみならず、運動面でも影響している可能性が示唆された。しかしながら、ヒトにおける gastric emptying や抗コリンエステラーゼ活性そのものがもたらす副作用について検討する必要があるものと考えられる。

## 文 献

Hansen WE., Bertl S. (1983). The inhibition of

acetylcholinesterase and pseudocholinesterase by cimetidine. *Arzneim Forsch./Drug Res.* 33: 161-3.

Scarpignato C., Bertaccini G. (1982). Different effects of cimetidine and ranitidine on gastric emptying in rats and man. *Agents Actions.* 12: 172-3.

Galli A., et al. (1984). Effect of ranitidine on ileal myenteric plexus preparation and on acetyl- and butyrylcholinesterase. *Biochem Pharmacol.* 33: 1845-50.

Itoh Z., et al. (1977). An extraluminal force transducer for recording contractile activity of the gastrointestinal smooth muscle in the conscious dogs: its construction and implantation. *Gastroenterol. Jpn.* 12: 275-83.

Bertaccini G., Scarpignato C. (1982). Histamine  $H_2$ -antagonists modify gastric emptying in the rat. *Br. J. Pharmacol.* 77: 443-8.

## 覚醒犬の消化管収縮運動に対する PYY の作用

近畿大学医学部第一外科

杉 本 憲志郎, 康 謙 三  
香 山 仁 志, 安 富 正 幸

Tatemoto ら (1980) により発見された PP family の一員である PYY は胃・膵分泌抑制作用や胃内容排出時間の延長作用を有する enterogastron と位置づけられている。今回、消化管各部位に SG を縫着した慢性犬を作成し PYY の持続投与を行なって消化管運動に対する作用を検討した。

## 実 験 方 法

雑種成犬を用いた。胃前庭部・十二指腸および上部・中部・下部小腸にそれぞれ2か所づつ計8か所に自作の SG を縫着した上部消化管運動観察群 (I 群) と胃前庭部・十二指腸および下部小腸×2 と大腸×4 の8か所に SG を縫着した下部消化管運動観察群 (II 群) の2群を作成した。同時に門脈と下大静脈に血管カテーテル

を留置した。術後2週目より覚醒下での連続記録のもとで、① 胃・十二指腸 IMC が周期的に出現する空腹期にモチリンを  $0.5 \gamma/\text{kg}\cdot\text{hr}$  の速度で持続投与、② PYY を  $0.1, 0.2, 0.5 \gamma/\text{kg}\cdot\text{hr}$  の速度で2時間づつ下大静脈より持続投与、③ 実験2で胃・十二指腸 IMC を抑制した投与量を24時間以上にわたって持続投与、を行なった。

## 結 果

1. 空腹期 phase I におけるモチリン持続投与 ( $0.5 \gamma/\text{kg}\cdot\text{hr}$ ) により、胃・十二指腸および上部小腸に IMC (phase III) like activity が出現したが、中・下部小腸および大腸運動には直接作用が認められなかった。

2. 空腹期 phase I における PYY 持続投

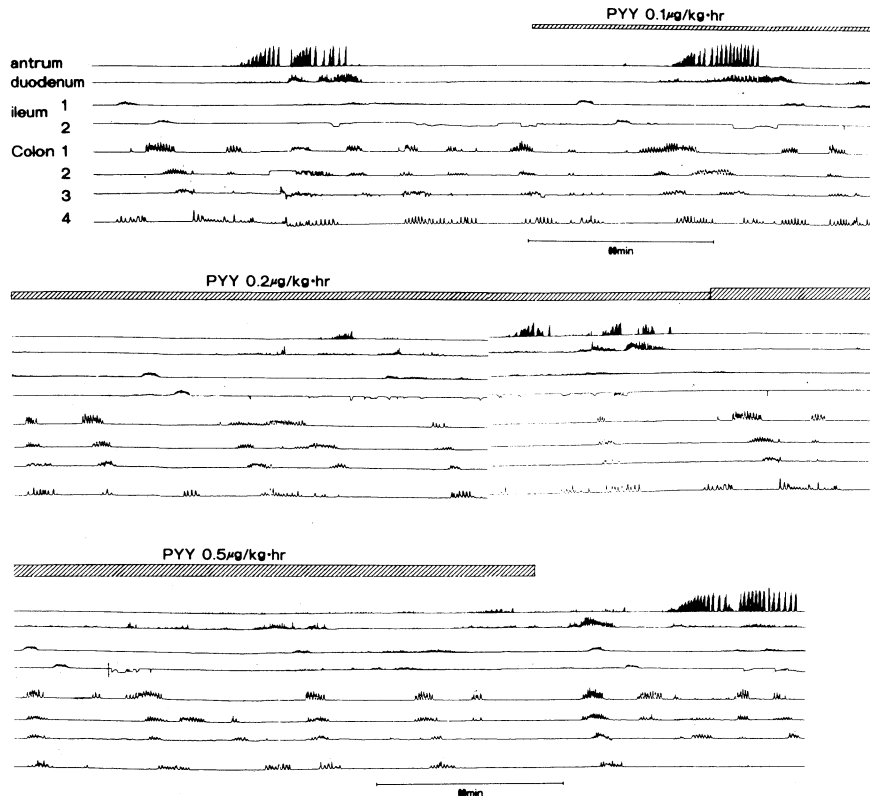
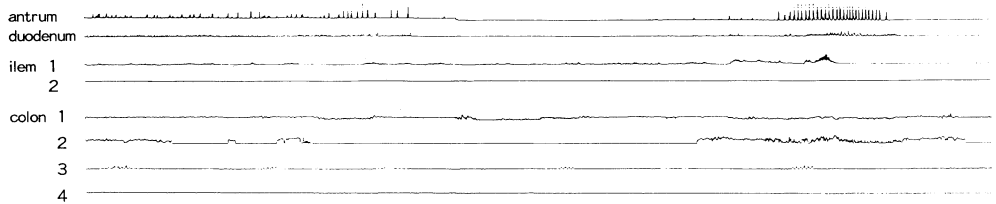


図 1. II 群 (Dog. 9) 消化管運動の PYY 投与による変化

A. コントロール(食後6~11hr)



B. PYY 0.4 µg/kg·hr 24hr 持続投与(食後14~19hr)

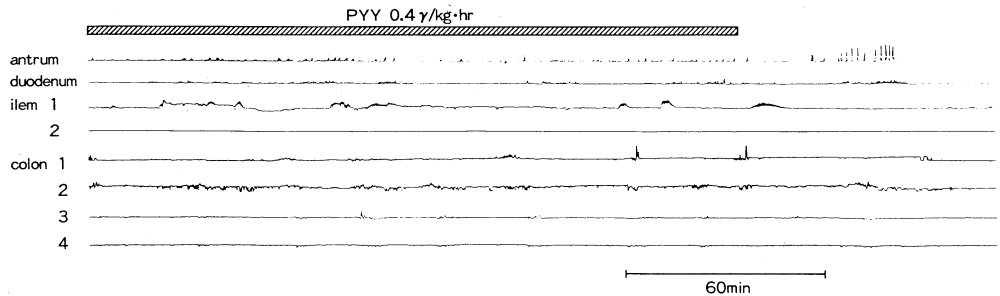


図 2. II 群 (Dog. 12) PYY 24 時間投与時消化管運動

A. コントロールでは食後 10 hr で胃・十二指腸・回腸に phase III が出現した。

B. PYY 持続投与中, 胃・十二指腸の phase III は出現しなかった。

与により胃・十二指腸 IMC (phase III) は 0.1-0.2  $\gamma/\text{kg} \cdot \text{hr}$  で抑制され、0.5  $\gamma/\text{kg} \cdot \text{hr}$  では消失した。一方、中・下部小腸および大腸運動の phase III あるいは complex の持続時間、伝播速度には有意の変化は認められなかった (図 1)。

3. PYY の 24 時間持続投与では、摂食により空腹期から食後期パターンへの移行は投与前と同様にみられた。食後の空腹期パターンへの移行は、中・下部小腸には投与前と変わらず IMC の phase III が出現したが、PYY 投与前中胃・十二指腸 IMC の phase III は出現しなかった (図 2)。

### ま と め

昨年の本学会で、下部大腸の慢性イレウスに関する実験結果を報告した。イレウスの進行とともに胃・十二指腸 IMC が消失するが、切除再吻合によって IMC の再出現がみられ、摘出腸管の免疫組織学的検討から PYY の関与が示唆されたのであるが、いまだ血中 PYY の assay を有しておらず直接の証明はなされていない。今回使用した PYY の用量は、Adrian らに

よれば、健常人の食後の血中濃度や回腸切除患者の空腹時血中濃度と同レベルであり、生理的な投与量に相当する。慢性イレウス犬でみられた胃・十二指腸 IMC の抑制、消失は PYY 24 時間持続投与によってもたらされた。

### 文 献

- Adrian, T.E. et al. (1987). Release of peptide YY (PPY) after resection of small bowel, colon, or pancreas in man. *Surgery* **101** (6): 715-719.
- Allen, J.M. et al. (1984). Effects of peptide YY and neuropeptide Y on gastric emptying in man. *Digestion* **30**: 255-262.
- Koch, T.R. et al. (1987). Abnormalities of fasting serum concentrations of peptide YY in the idiopathic inflammatory bowel diseases. *Am. J. Gastroenterol.* **82**: 321-326.
- Poitras, P. et al. (1980). Motilin independent ectopic fronts of the interdigestive myoelectric complex in dogs. *Am. J. Physiol.* **245**: G215-220.
- Tatemoto, K. and Mutt, V. (1980). Isolation of two novel candidate hormones using a chemical method for finding naturally occurring polypeptides. *Nature* **285**: 417-418.

## モルモット小腸運動に対する capsaicin の 効果の Ruthenium Red による抑制

岡山大学医学部 第二生理

高 木 都, 金 吉 光, 中 山 沃

capsaicin は、腸壁内の外来性の知覚神経終末から  $\text{Ca}^{2+}$ -依存性の P 物質 (SP), カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 等の遊離を介して、モルモット回腸に収縮および弛緩反応を起こし、twitch 反応を抑制すること、そして、これらの効果は容易に脱感作を起こすことが知られている (Bartho et al., 1982; Maggi et al., 1988b)。一方、著者らは、guanethidine (2  $\mu\text{M}$ ) と hexamethonium (50  $\mu\text{M}$ ) で処理した腸管で、腸間膜動脈神経 (MN) 刺激により、収縮弛

緩反応が起こり、この反応は、capsaicin (1  $\mu\text{M}$ ) 投与で不可逆的に、ほとんど消失することなどから、知覚神経ペプチドの遊離を介して起こることを報告した (Takaki et al., 1989)。そこで、今回は、上述の capsaicin の効果に対する無機色素 Ruthenium Red (RR) の作用を調べた。RR は、神経組織において  $\text{Ca}^{2+}$  の流入を抑制し、その結果、神経終末からの神経ペプチド (SP) 遊離を抑制する作用があり、そして、この色素がラットおよびモルモットの膀胱やラット



Table 1 Antagonism by Ruthenium Red (RR) of the action of capsaicin (CAP) on the motility of the isolated guinea-pig ileum.

		Control (CAP 1 $\mu$ M)	RR-treated (CAP 1 $\mu$ M+RR 0.5-1 $\mu$ M)
CAP-sensitive contraction to mesenteric nerve stimulation		7.4 $\pm$ 2.0% (n=6)	58.6 $\pm$ 11.7%* (n=7)
CAP-induced contraction	1st trial	139.4 $\pm$ 9.6% <sup>a</sup> (n=10)	84.2 $\pm$ 8.5% <sup>a*</sup> (n=7)
	2nd trial	0 (n=7)	123.1 $\pm$ 8.2% <sup>b*</sup> (n=5)
	3rd trial	0 (n=7)	49.5 $\pm$ 18.7% <sup>b*</sup> (n=5)
twitch response		50.5 $\pm$ 2.4% (n=6)	78.2 $\pm$ 4.4% <sup>**</sup> (n=7)

a, expressed as % of the capsaicin-sensitive contraction to mesenteric nerve stimulation in the presence of guanethidine (2  $\mu$ M) and hexamethonium (50  $\mu$ M).

b, Ruthenium Red has been washed out after the 1st trial of capsaicin.

\*, P<0.005 vs control; \*\*, P<0.001 vs control.

の輸精管で, capsaicin の神経ペプチド含有知覚神経終末での作用やその脱感作に拮抗する事が報告されている (Maggi et al., 1988a, c).

## 方 法

摘出した 2.5-3.0 cm のモルモット回腸標本を用い, 縦走筋方向の運動を, アイソトローニックトランスデューサを使用して記録した. フィールド刺激は, 0.1 Hz, 0.5 ms, supramaximal current で行い, MN 刺激は, 20 Hz, 0.5 ms, supramaximal current で 30 秒間, 5.5 分間隔で行った.

## 結 果

(1) MN 刺激による収縮反応に対する capsaicin (1  $\mu$ M) の抑制作用の RR (1  $\mu$ M) による拮抗作用

guanethidine (2  $\mu$ M) と hexamethonium (50  $\mu$ M) の前処理下で, MN 刺激は capsaicin-感受性の収縮反応を起こす. この収縮反応自体は, RR の前処置により全く影響を受けないが, capsaicin のこの収縮反応に対する抑制作用は有意に (P<0.005) 減弱され, コントロールの 58.4 $\pm$ 11.7% (n=7) の反応が残存した.

(2) capsaicin (1  $\mu$ M) の収縮反応と繰り返して投与による脱感作の RR (1  $\mu$ M) による阻害

capsaicin を 5 分間ずつ, 30 分の洗浄間隔において繰り返して作用させて得られる収縮反応は, MN 刺激による capsaicin-感受性収縮を 100% とすると, 1 回目の capsaicin 投与では, 139.4 $\pm$ 9.6% (n=10) の収縮が起こる. 2 回目以降では脱感作を起こし, 収縮は起こらない. 一方, RR を前処理した標本では, 1 回目投与による収縮反応は, 84.2 $\pm$ 8.5% (n=5) に有意に (P<0.005) 減弱し, 2 回目, 3 回目投与でも脱感作を起こさなかった.

(3) フィールド刺激による twitch 反応の capsaicin (1  $\mu$ M) による抑制作用に対する RR (0.5  $\mu$ M) の拮抗作用

フィールド刺激による twitch 反応は, capsaicin により, 50.5 $\pm$ 2.4% (n=6) まで減弱されるが, これは CGRP の遊離を介する作用と考えられている (Maggi et al., 1988b). 一方, RR を前処理すると, twitch 反応自体には影響を与えずに, capsaicin による twitch 反応の抑制作用を有意に (P<0.001) 減弱させ, 78.2 $\pm$ 4.4% (n=7) の反応を残存させた. しかし, 外因性 CGRP による twitch 反応の抑制効果には無効果であった.

## 考察および結論

以上の結果を総括すると, モルモット回腸に

において RR は、特異的に、capsaicin による(1)収縮反応、(2) MN 刺激による収縮反応の消失、(3) twitch 反応の減弱の3作用にすべて拮抗し、capsaicin の繰り返し投与による脱感作も阻害した(Table 1)。従って、RR は神経組織への  $\text{Ca}^{2+}$  流入を阻害して、capsaicin による外来性知覚神経終末からの  $\text{Ca}^{2+}$ -依存性の神経ペプチド(SP, CGRP)の遊離作用を抑制することにより、これらの効果を示したと推測される。

## 文 献

- Bartho, L., P. Holzer, F. Lembeck and J. Szolcsanyi (1982). Evidence that the contractile response of the guinea-pig ileum to capsaicin is due to release of substance P. *J. Physiol.* **332**: 157-167.
- Maggi, C.A., R. Patacchini, P. Santicioli, S. Giuliani, P. Geppetti and A. Meli (1988a). Protective action of ruthenium red toward capsaicin desensitization of sensory fibers. *Neurosci. Lett.* **88**: 201-205.
- Maggi, C.A., R. Patacchini, P. Santicioli, E. Theodorsson and A. Meli (1988b). Several neuropeptides determine the visceromotor response to capsaicin in the guinea-pig isolated ileal longitudinal muscle. *European J. Pharmacol.* **148**: 43-49.
- Maggi, C.A., P. Santicioli, G. Geppetti, M. Parlani, M. Astolfi, P. Pradelles, R. Patacchini and A. Meli (1988c). The antagonism induced by Ruthenium Red of the actions of capsaicin on the peripheral terminals of sensory neurons: further studies. *European J. Pharmacol.* **154**: 1-10.
- Takaki, M., J.-G. Jin and S. Nakayama (1989). Possible involvement of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in non-cholinergic non-adrenergic relaxation induced by mesenteric nerve stimulation in guinea pig ileum. *Brain Res.* **478**: 199-203.

## モルモット摘出結腸輪状筋の非ムスカリン作動性収縮における tachykinin 類の関与について

千葉大学医学部 高次機能制御研究センター 高次神経分野  
西山 真理子, 大槻 和男, 久我 哲郎

## 緒 言

消化管の非アドレナリン作動性非コリン作動性(NANC)神経を介する運動調節機構において、substance P などの tachykinin 類は、興奮性伝達物質として有力視されている(Barthó et al., 1985)。我々は、モルモット摘出結腸輪状筋の数種の非ムスカリン作動性収縮反応における tachykinin 類の関与について、tachykinin antagonist である spantide ([D-Arg<sup>1</sup>, D-Trp<sup>7,9</sup>, Leu<sup>11</sup>]-substance P)を用いて検討した。

## 方 法

体重 300-400 g の雄性モルモットを放血致死

後開復し、回盲部から約 10 cm の部位の結腸を摘出し、粘膜及び粘膜下層を剥離除去した輪状筋方向の条片(幅約 2 mm, 長さ約 10 mm)を作成した。95%  $\text{O}_2$ , 5%  $\text{CO}_2$  を通気した 37°C の Tyrode 液中で、約 1.5 g の負荷のもとで、この標本の運動変化を等張性に記録した。非ムスカリン作動性の反応を得るために、実験はすべて、アトロピン 5  $\mu\text{M}$  存在下で行った。電気刺激(duration 0.5-1.0 msec, sepramaximal voltage, 20 Hz, 20 pulses の train pulse で、90 秒ごとのフィールド刺激)による収縮(Nishiyama et al., 1987)と、substance P, 5-hydroxytryptamine (5-HT) および dimethylphenylpiperazinium (DMPP) による収縮について、spantide, hexamethonium ( $\text{C}_6$ ), meth-

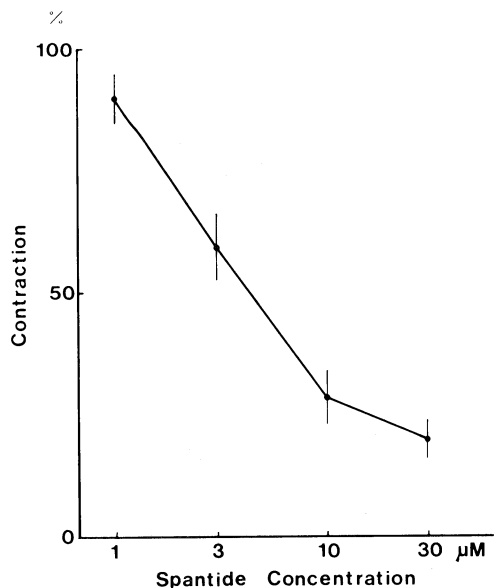


図1. モルモット結腸輪状筋のフィールド刺激による収縮に対する spantide ([D-Arg<sup>1</sup>, D-Trp<sup>7,9</sup>, Leu<sup>11</sup>]-substance P) の抑制作用。

ysergide および tetrodotoxin (TTX) 等の作用を検討した。

## 結 果

フィールド刺激による収縮は, spantide 1-30  $\mu\text{M}$  によって用量依存性に抑制されたが, 消失はしなかった (図1)。また, substance P (30 nM) と, DMPP (15  $\mu\text{M}$ ) は, アトロピン存在下でも収縮反応を生じたが, これらは spantide によって著明に抑制された (図2)。5-HT (5-10  $\mu\text{M}$ ) によっても, 同程度の一過性の収縮がみられ, この収縮も spantide によって抑制されたが (図2), この抑制の程度は標本により差があった。TTX (1.5  $\mu\text{M}$ ) は, フィールド刺激と 5-HT による収縮を消失させ, DMPP による収縮を著明に抑制または消失させたが, substance P による収縮にはほとんど影響しなかった。C<sub>6</sub> (0.1-0.3 mM) は, DMPP による収縮を完全に消失させたが, フィールド刺激による収縮や, substance P および 5-HT による収縮には影響しなかった。5-HT による収縮は, 5-HT antagonist である methysergide (60  $\mu\text{M}$ ) や

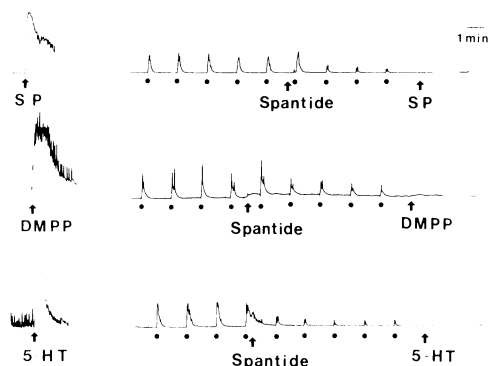


図2. モルモット結腸輪状筋の substance P (30 nM), DMPP (15  $\mu\text{M}$ ) および 5-HT (10  $\mu\text{M}$ ) による収縮に対する spantide (20  $\mu\text{M}$ ) の抑制作用。●: フィールド刺激。

D-2-bromolysergic acid diethylamide (BOL) (20  $\mu\text{M}$ ) によって抑制され, また, 5-HT (10  $\mu\text{M}$ ) 自身の持続的存在下では消失した。一方, これらの 5-HT antagonist は, フィールド刺激による収縮に対して抑制作用を示した。

## 考 察

アトロピン存在下で生じる, モルモット結腸輪状筋の上記の諸反応は, それぞれ, フィールド刺激によるものは非コリン作動性神経の刺激により, DMPP による収縮は壁内神経上の nicotinic receptor を介して, 5-HT による収縮は神経上の 5-HT receptor を介して, また, substance P による収縮は平滑筋に対する直接作用によって生じていると考えられる。そして, これらが spantide によって強く抑制されたことから, まず, nicotinic receptor や 5-HT receptor を持つ壁内の神経要素の興奮が輪状筋の収縮をおこすまでの経路の中で, substance P などの tachykinin が, 伝達物質としてはたらいっていることが示唆される。また, フィールド刺激による収縮反応は, spantide によっても 5-HT antagonist によっても抑制されたので, tachykinin 類と 5-HT の両方が, 伝達物質として, あるいは modulator として, 重要な関わりがあると思われる。しかし, 5-HT は TTX 存在下では全く収縮をおこさないで, 平滑筋への

直接の伝達物質として重要なのは, tachykinin 類の方である可能性が強いと考えられる。

## 文 献

Barthó, L. and Holzer, P. (1985). Search for a physiological role of substance P in gastro-

intestinal motility. *Neuroscience* 16: 1-32.

Nishiyama, M., Yamada, K., Moriyama, A. and Kuga, T. (1987). Non-cholinergic non-adrenergic responses in the circular muscle of the guinea-pig coion. *Japan. J. Pharmacol.* 43: 155p.

## Effects of 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist on motility of the isolated guinea-pig colon

School of Allied Health Professions, Sapporo Medical College

Mitsuo Ishizawa

5-hydroxytryptamine (5-HT) is an enteric neurotransmitter (Holzer and Skofisch, 1984). However, its precise role in the control of gastrointestinal motility is not clear.

Recently, 5-HT receptors have been classified into 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub> and 5-HT<sub>3</sub> subtypes (Bradley, et al. 1986). Engel et al. (1986) reported that [1 H]-indol-3-carbonic-acid-tropine-ester-hydrochloride (ICS 205 930) was a highly potent, competitive antagonist to 5-HT<sub>3</sub> receptors.

The present study was undertaken to clarify the physiological and pharmacological role of 5-HT<sub>3</sub> receptors on the colonic motility using ICS 205-930 (Sandoz), a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist.

## Method

Male guinea-pigs (weighing 400-600 g) were bled to death. The distal colon was isolated and cut into small pieces (4 cm) for the study. A plastic bolus (5×10 mm in diameters) with a steel wire was inserted into the lumen. Propulsive activity, indicated by movements of the bolus in the lumen of the colon, was recorded isometrically. Both lon-

gitudinal and circular muscle strips (10 mm long, 1 mm wide) dissected from the distal colon were used to study changes in tension measured isometrically.

These preparations were immersed in an organ bath (10 ml) containing modified Locke solution of 37°C.

Drugs used for the study were ICS 205-930 (Sandoz), 5-HT (Sigma), atropine sulphate (Sigma), and tetrodotoxin (Sankyo). A small volume of each drug was added to the bath solution.

## Results

### 1. Effect of ICS 205-930 on propulsive activity

ICS 205-930 did not affect propulsive force or the frequency of spontaneous propulsive activity when applied at 10<sup>-8</sup> M to 10<sup>-6</sup> M to the bath solution. However, ICS 205-930 inhibited spontaneous propulsive activity when given at concentrations higher than 10<sup>-6</sup> M (Fig. 1).

### 2. Effects of ICS 205-930 on longitudinal and circular muscle strips

ICS 205-930, when given at concentrations of 10<sup>-8</sup> M to 10<sup>-6</sup> M, did not affect

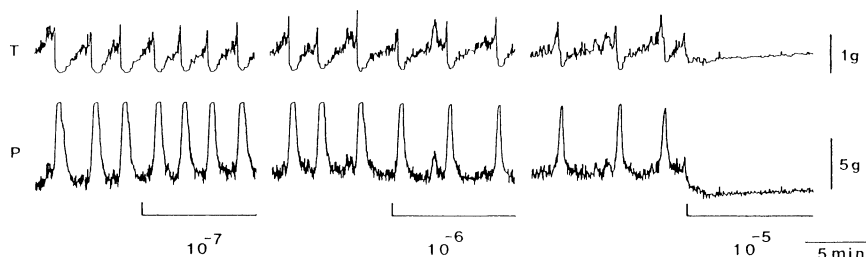


Fig. 1 Effect of ICS 205-930 ( $10^{-7}$  M- $10^{-5}$  M) on propulsive activity in the isolated distal colon of guinea-pig  
T : longitudinal tension  
P : propulsive activity

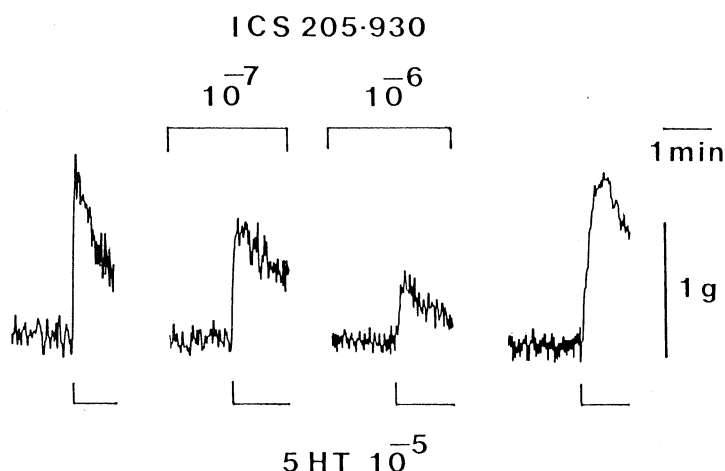


Fig. 2 Effect of ICS 205-930 ( $10^{-7}$  M- $10^{-6}$  M) on the contractile responses of colonic longitudinal muscle strips to 5-HT ( $10^{-5}$  M)

spontaneous contractions and tone of either longitudinal or circular muscle strips. However, ICS 205-930, when given at concentrations higher than  $10^{-6}$  M, slightly lowered tone of longitudinal muscle strips and enhanced tone of circular muscle strips. The contractile effect of the antagonist on circular muscle strips was not inhibited by atropine ( $10^{-6}$  M) or tetrodotoxin ( $10^{-6}$  M).

### 3. Effect of ICS 205-930 on contractile responses of longitudinal muscle strips to 5-HT

5-HT ( $10^{-7}$  M- $10^{-5}$  M) produced phasic contractions dose-dependently. In the presence of ICS 205-930 ( $10^{-7}$  M and  $10^{-6}$  M),

contractile responses to lower concentrations of 5-HT ( $10^{-8}$  M and  $10^{-7}$  M) were scarcely affected, but responses to higher concentrations of 5-HT ( $10^{-6}$  M and  $10^{-5}$  M) were markedly suppressed (Fig. 2).

### Discussion

In the present study, ICS 205-930 ( $10^{-8}$  M- $10^{-6}$  M) did not affect spontaneous propulsive activity and spontaneous contractions of either longitudinal or circular muscle strips of isolated guinea-pig distal colon. These results indicate that activation of 5-HT<sub>3</sub> receptors in the enteric nerve plexus may not be involved in spontaneous colonic motility of

the guinea-pig.

However, ICS 205-930 at concentrations higher than  $10^{-6}$  M inhibited spontaneous propulsive activity and contracted circular muscle strips. These effects may be due to the direct stimulating action of the colonic circular muscles rather than to the antagonism to 5-HT<sub>3</sub> receptors in the colonic wall, since the contractile effect of the antagonist ( $10^{-4}$  M) on circular muscle strips was not influenced by atropine or tetrodotoxin.

In contrast, the contractile responses of longitudinal muscle strips to 5-HT given at concentrations higher than  $10^{-6}$  M were markedly suppressed by  $10^{-7}$  M and  $10^{-6}$  M concentrations of ICS 205-930, indicating that these inhibitory effects are due to the antagonism to 5-HT<sub>3</sub> receptors.

These results suggest that ICS 205-930, a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist, may only antagonize 5-HT-mediated hypermotility via stimulation of 5-HT<sub>3</sub> receptors in the enteric nerve plexus of the guinea-pig distal colon.

### References

- Holzer, P. and Skofitsch, G. (1984). Release of endogenous 5-hydroxy-tryptamine from the myenteric plexus of the guinea-pig isolated small intestine. *Brit. J. Pharmacol.* **81**: 381-386
- Bradley, P.B. et al. (1986). Proposals for the classification and nomenclature of, functional receptors for 5-hydroxytryptamine. *Neuropharmacology* **25**: 563-576
- Engel, G. et al. (1986). A new class of drugs: 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists. *Triangle* **25**: 123-130

## CCK の大腸運動に及ぼす影響

広島大学医学部 第一内科

岸 本 真 也

同 第二生理

藤 井 一 元

西部浜松医療センター

三 好 秋 馬

食後期の大腸運動は胃大腸反射で知られる。この反射に Cholecystokinin (CCK) が関与していることは従来示唆されている。CCK は食事摂取によって放出される。本研究ではラットにおける食後の大腸運動と内因性の CCK との関係および CCK8 を投与した場合の大腸運動を観察した。

### 研究 方 法

体重 350 g の雄性 W 系ラットを浅麻酔下に開腹して盲腸と上行結腸移行部付近の輪状筋に

輪状方向の収縮が記録できるようにストレンゲージを漿膜側に縫着し、ゲージの導線は腹腔内より皮下を通して頭頂部に導出して固定した。これを増幅器に随時接続して平滑筋運動を記録した。空腹期の運動は 12 時間絶食後とし、食後期は標準固形食を摂取させたときとした。いずれの期も記録中は絶食している。血中 CCK の測定はガストリンと交差しない CCK-N 末端に特異な RIA 系を用いて、空腹期と食後期の門脈血中の CCK 値を測定した。外因性に投与する CCK8 の量は  $0.23 \times 10^{-1 \sim 6}$  micromol/

ml, CCK 拮抗剤は CR 1505 1-10 mg/ml を、それぞれ腹腔内に投与した。

## 研究成績

空腹期の収縮波は規則性をもって反復するが、食後期のそれは規則性を欠き高低種々の棘波を示す(図 1)。食後の門脈血中の CCK はいずれの時点においても前に比較して高値を呈する。CCK8 は空腹期および食後期の運動を用量反応性に抑制する(図 2)。この CCK の作用はアセチルコリン(Ach)による収縮運動をも部分的に抑制する。しかし、これは Ach による運動をアトロピンが抑制する態度とは異なる。アトロピンそのものは空腹期および食後期の運動をほぼ完全に抑制する。CCK の拮抗剤である CR 1505 は CCK による運動の抑制作用を用量反応性に消失させ収縮波が出現する。

## 考 察

本研究はラットの近位大腸に Strain Gauge を縫着することにより輪状筋の収縮を記録しうることを示した。食後の胃大腸反射はラットに存在しないと考えられるが、12 時間絶食後に飼

料を摂らせたときの腸の運動は観察される。しかし、このときの門脈血中の CCK は高値であるが、これが運動に関与するか否かは不明である。それを知るために CCK8 を投与して運動を観察した。12 時間絶食後の空腹期の収縮運動は規則性を持って起こるが、食後期ではこの運動はやや不規則になりその収縮高は種々である。この空腹期および食後期の運動は CCK8 によって用量反応性に抑制される。イヌの近位大腸の輪状筋は CCK によって収縮するが(Barone et al., 1989)、十二指腸の運動には影響しない(Thor et al., 1988)とする成績がある。CCK の消化管運動に対する作用は上下部で異なると言われるが、種によっても CCK の腸管に対する作用は異なる事を本研究は示す。CCK は Ach による収縮をある程度抑制する。この機序は明らかではないが、輪状平滑筋に CCK に特異な受容体が存在し、これと Ach 受容体との相互作用の可能性が推定される。CCK の拮抗剤そのものは収縮運動に作用しないが、CCK の作用を抑制し収縮波が出現する。この事実はラットに腸輪状平滑筋に CCK に特異な受容体の存在を示唆する。

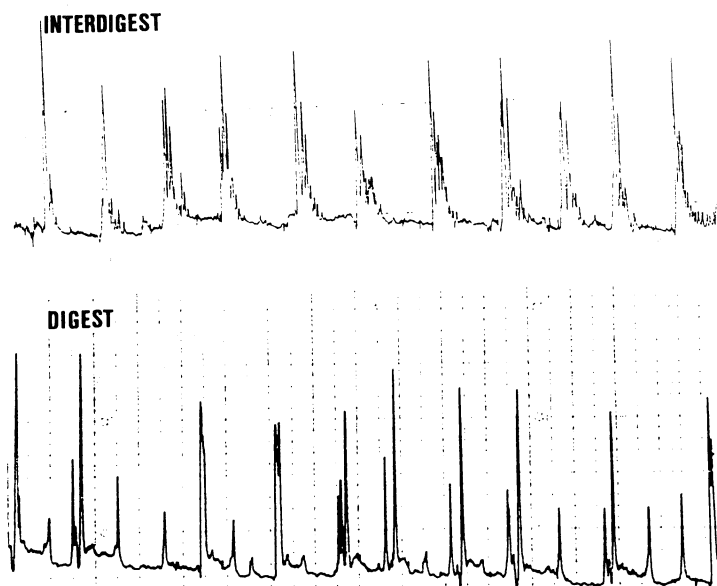


図 1. 空腹期(上)および食後期(下)の近位大腸輪状筋の収縮運動。

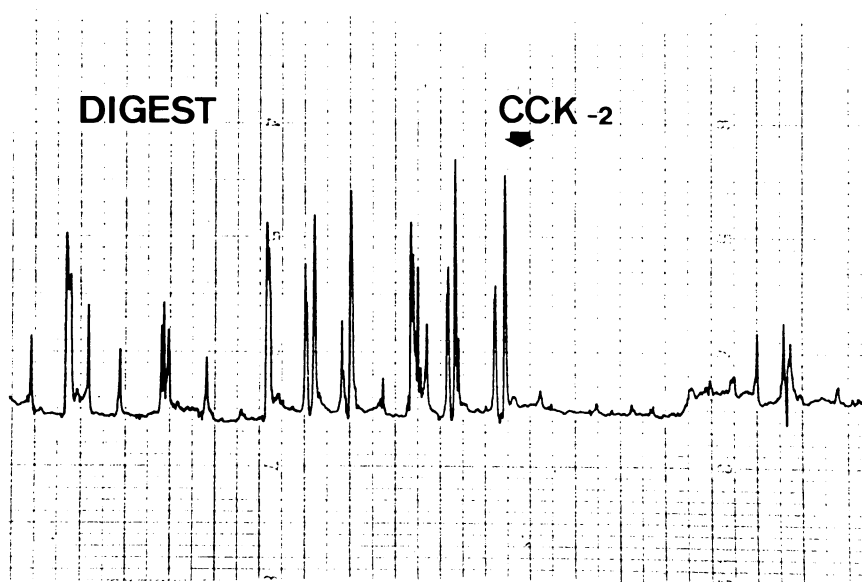


図2. CCK  $0.23 \times 10^{-2}$  mol/ml は食後期の輪状筋の収縮運動を抑制する。

## 文 献

Barone FC, Bondinell WE, Labosh TJ, et al. (1989).  
Cholecystokinin stimulates neuronal receptors  
to produce contraction of canine colon. *Life  
Science* **44**: 533-543.

Thor P, Laskiewicz J, Konturek P, et al. (1988).  
Cholecystokinin in the regulation of intestinal  
motility and pancreatic secretion in dogs.  
*Am J Physiol* **255**: G498-504.



## 意識下成犬における空腹期回結腸運動の連続性に関する実験的研究

兵庫医科大学 第一外科

石川 英明, 岡本 英三, 豊坂 昭弘  
鈴木 栄太郎, 能勢 勝義, 松島 康博

## 緒 言

小腸運動と結腸運動とはこれまでそれぞれ別個に論じられることが多く, 両者の収縮運動の連続性については意見の別れるところであり未だ不明な点も多い. 今回我々は strain gauge force transducer 法によって意識下成犬の回結腸接合部(以下 ICJ)を中心に消化管運動を長期間連続記録し, 特に小腸の空腹期伝播性収縮(以下 IMC)と結腸運動との連続性について検討し若干の知見を得たので報告する.

## 対象および方法

雑種成犬 5 頭(体重 10-15 kg)を用い, ネンブタール麻酔下に正中開腹し strain gauge force transducer (SG 1-5) を各犬の ICJ とこれより 3 cm 間隔で回腸側に 2 個, 同様に結腸側に 2 個の合計 5 個を, それぞれ漿膜面に輪状筋収縮の記録できる方向に縫着した. なお, transducer は伊藤(1976)の方法に従って作製

した. 食餌は 1 日 1 回一定時刻に犬用固形飼料 30 g/kg を与え, 消化管運動の分析には総て術後 7 日目以後の記録を用いた.

## 成 績

空腹期における回結腸部の収縮運動様式をみると(図 1), 回腸(SG 1, 2)では運動静止期(phase I)とこれに続く収縮期(phase II+III)のいわゆる IMC がほぼ一定周期で繰り返し記録され, SG 2 で記録された IMC 周期は,  $102.6 \pm 38.2$  分, phase I, II, III 各相の持続時間はそれぞれ  $39.3 \pm 17.9$  分,  $54.6 \pm 39.7$  分,  $8.6 \pm 2.0$  分 (Mean  $\pm$  SD,  $n=332$ ) で, phase III における収縮の frequency は平均 12.9 回/分であった. ICJ (SG 3) で記録された運動様式は小腸と同様の各 phase には分類できないが, その収縮運動は ICJ 直上の回腸での収縮期に一致して多く見られ, 特に phase III に連続した収縮運動が観察された. また結腸(SG 4, 5)の収縮運動様式は tonic contraction に phasic contrac-

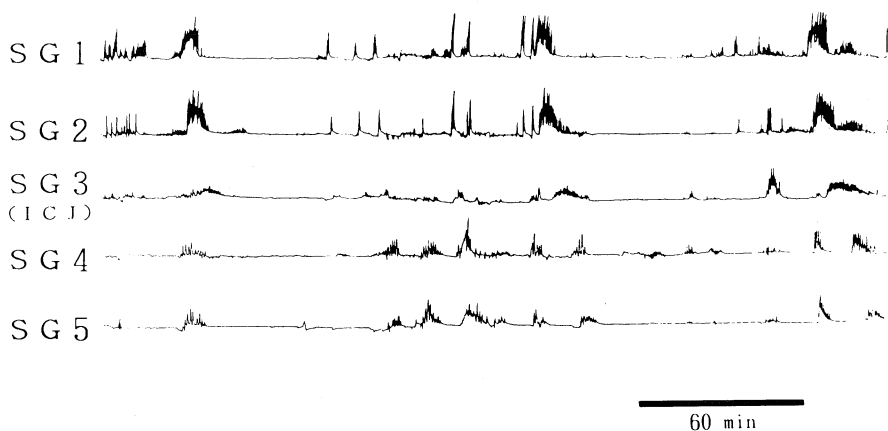


図 1. 空腹期における回結腸部の収縮運動. 回腸(SG 1, 2)では IMC がほぼ一定周期で繰り返し記録された. ICJ (SG 3) および結腸(SG 4, 5)では回腸の収縮期にほぼ一致して収縮運動が記録された.

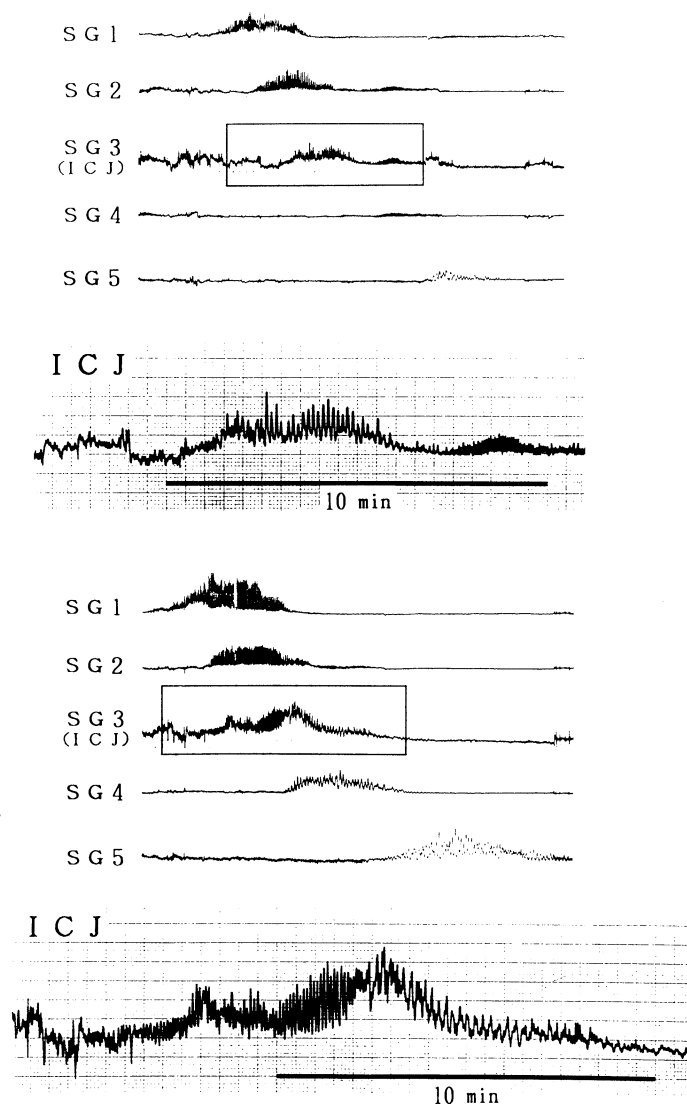


図2. ICJ まで伝播した IMC phase III (上段) とさらに結腸へ伝播した IMC phase III (下段) の速送り記録. 結腸へ伝播する場合は ICJ の収縮様式は前半が小腸の, 後半が結腸の収縮様式をとる mixed pattern として記録された.

tion が superimpose した収縮波群として記録され, SG 4 で記録された収縮波群の持続時間は  $7.2 \pm 2.2$  分, phasic contraction の frequency は平均 4.2 回/分であった. また結腸収縮波群は ICJ の収縮運動と同様, ICJ 直上の回腸の収縮期に一致して多くみられ, 単位時間当たりの結腸収縮波群の発生頻度は回腸収縮期 phase II, III の期間が phase I の期間の約 6 倍であった.

次に回腸末端部まで到達した IMC phase III

が ICJ へ, またさらに結腸へ伝播するか否かを 420 件につき検討すると, ICJ には伝播しないもの, ICJ までには伝播するが結腸には伝播しないもの, 結腸まで伝播するものの 3 群に分けられ, その頻度はそれぞれ 4.8% (20/420), 30.0% (126/420), 65.2% (274/420) であった. また phase III の伝播が ICJ で止まった場合と結腸まで伝播した場合の ICJ の収縮様式を速送り記録でみると前者の場合ではほぼ小腸の収縮様

式に近く(図2上段), 後者の場合では収縮前半が小腸型収縮, 後半が結腸型収縮となる mixed pattern として記録された(図2下段).

## 結 語

1. 回腸末端部まで伝播到達した小腸 IMC phase III の 95.2% は ICJ まで, また 65.2% は結腸まで伝播した.

2. 結腸まで伝播するときの ICJ の収縮様式は, 収縮前半が小腸の, 後半が結腸の収縮様式

をとる mixed pattern を示した.

以上より回腸末端部まで到達した小腸 IMC phase III は ICJ を越えて結腸まで伝播すると考えられた.

## 文 献

- 伊藤 漸 (1976). Extraluminal strain gauge force transducer の作製と慢性植込. 日平滑筋誌 13: 33-43.

## 肛門括約筋温存術式術後の腸管運動に関する実験的研究

慶應義塾大学医学部外科

石 井 忠 弘, 小 平 進, 寺 本 龍 生  
高 林 司, 中 山 隆 盛, 阿 部 令 彦

## 緒 言

近年低位の直腸癌に対する術式として肛門括約筋温存術式が広く行われている. 括約筋温存術式では術後排便回数が著明に増加するが, その原因は臨床的には明らかにされていない. 同術式では腸管の切除・吻合とともに周囲リンパ節の郭清に伴って下腹・仙骨両外来自律神経が損傷されることが多い.

肛門括約筋温存術後の頻便の原因として, 腸管のリザーバー機能の減少又は消失, 下腹神経及び仙骨神経の損傷, 腸管切離による壁内神経叢の破壊, 直腸周囲組織への侵襲等が考えられる.

そこで, イヌを用いて遠位大腸の運動を Strain gage force transducer を用いて測定し, 低位前方切除術モデルの作製及び, 下腹・仙骨両外来自律神経の切断による影響を明らかにする目的で以下の実験を行った.

## 方 法

雑種成犬 (10-15 kg, オス) を用いて全麻下に開腹術を施行し, 肛門より 5 cm (SG4), 10 cm

(SG3), 15 cm (SG2), 20 cm (SG1) の大腸しょう膜面に Transducer を縫着した. 測定は術後1週間目より覚醒・無拘束・空腹時に行い, ポリグラフに記録した.

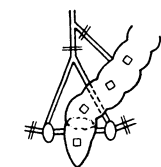
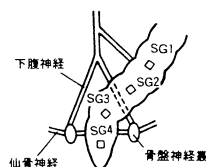
Transducer のみを縫着したコントロール群 (A 群, 4 頭) に対して, 低位前方切除術モデル (B 群, 3 頭) は, 肛門より自動吻合器を挿入し, SG3 と SG4 の間で腸管の切断・吻合を行った. さらに, 下腹神経及び尾側腸間膜動脈周囲の神経を肉眼的に確認したのち全長にわたり切除し, 同様に両側仙骨神経を全て切除した. 又, 下腹神経切断群 (C 群, 3 頭), 仙骨神経切断群 (D 群, 3 頭) を作製し各々, 比較・検討した.

各群間の腸管運動を比較する指標として, Motility interval: 測定時間/収縮波群数 (単位, 分), Motility index: 総収縮時間/測定時間 (%), Mean motility time: 総収縮時間/収縮波群数 (分) を計測した.

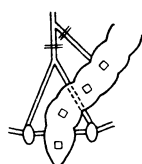
## 結 果

A 群では口側より肛門側に伝播する収縮波群の出現が認められた他, 逆行性伝播を示す収縮波群及び, 非伝播性の収縮波群の出現が認め

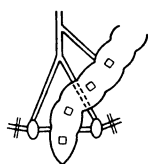
A 群 (コントロール群) B 群 (低位前方切除術モデル)



C 群 (下腹神経切断群)



D 群 (仙骨神経切断群)



## 腸管運動を比較する指標

- Motility interval : (測定時間/収縮波群数)  
 Motility index : (総収縮時間/測定時間)  
 Mean motility time : (総収縮時間/収縮波群数)

図 1

られた。Motility interval は  $38.6 \pm 8.1$  分, Motility index は  $44.7 \pm 15.2\%$ , Mean motility time は  $16.0 \pm 5.5$  分であった。B 群では, 収縮波群数の増加が認められ, SG 1 から SG 3 へ伝播する順行性収縮波群の多くは SG 4 へは伝播せず, 又 SG 3 から SG 1 へ逆行性へ伝播する収縮波群の出現が認められた。これらの逆行性収縮波群は収縮時間が短く, SG 1 まで伝播しないものも認められた。C 群では, 収縮時間が短い順行性収縮波群の出現の他, 逆行性伝播や, 非伝播性の収縮波群の増加が認められた。D 群では, A

群に比べて明らかな変化を認めなかった。

Motility interval を各群の SG 1 から SG 4 の平均で比較すると, A 群  $38.6 \pm 8.1$  分, B 群  $19.9 \pm 3.0$  分, C 群  $25.7 \pm 4.1$  分, D 群  $34.2 \pm 10.1$  分で, B 群及び C 群で収縮波群の出現頻度の増加が認められた。Motility index は, A 群  $44.7 \pm 15.2\%$ , B 群  $48.5 \pm 10.4\%$ , C 群  $37.9 \pm 12.9\%$ , D 群  $46.6 \pm 8.4\%$  で, 著明な変化は認められなかった。Mean motility time は, A 群  $16.0 \pm 5.5$  分, B 群  $9.6 \pm 2.0$  分, C 群  $9.2 \pm 2.0$  分, D 群  $15.2 \pm 3.5$  分で, B 群及び C 群で収縮時間の短縮が認められた。

## 考 察

低位前方切除術のモデルでは, 吻合部を発生源とした口側への逆行性収縮波群の出現が観察された。下腹神経切断群では収縮波群の出現頻度の増加及び収縮波群の持続時間の短縮が認められた。以上より, 肛門括約筋温存術式術後の頻便の原因として, 腸管切除によるリザーバー機能の減少又は消失という要因を除いた場合, 肛門に近い部位に吻合部が存在することと下腹神経の切断の関与が示唆された。

## 文 献

- Nicholas J.M. (1955). The anatomy of the autonomic nervous system in the dog. Am. J. Anatomy. 96: 285-318.  
 伊藤 漸 (1976). Extraluminal strain gage force transducer の作製と慢性埋込 日平滑筋誌 13:

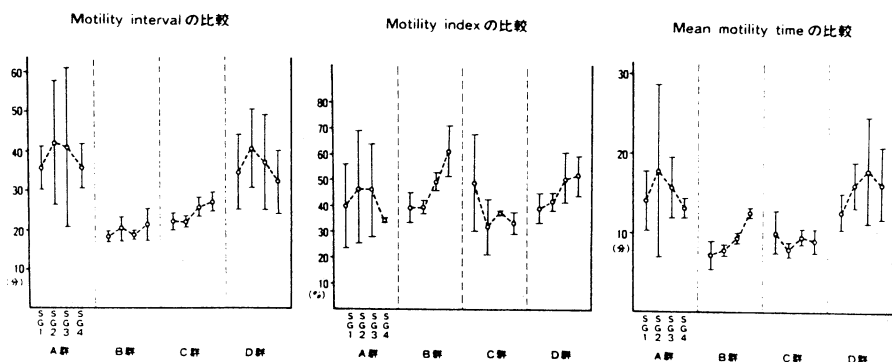


図 2

33-43.

Sarna S, Condon R, Cowles V. (1984). Colonic migrating and nonmigrating motor complexes in dogs. *Am. J. Physiol.* 246: G355-360.

康 謙三, 安富正幸 (1986). 腸管運動と括約筋機能

を中心に 大腸肛門誌, 39: 819-829.

西山真一ら(1985). 排便機能, 特に, 肛門管静止圧, 内肛門括約筋活動に与える下腹神経および仙骨神経の影響に関する実験的研究 大腸肛門誌, 38: 654-662.

## S 状結腸過長症における蠕動反射と peptidergic nerve 調節 についての検討

日本大学医学部第一外科学教室

青 木 信 彦, 富 田 涼 一, 永 井 信 行  
宗 像 敬 明, 黒 須 康 彦, 森 田 建

### 緒 言

S 状結腸過長症は, 腸内容の停滞と, 水分の過吸収により, また, 腸管膜の肥厚, 瘢痕形成, 癒着などを起こすことにより, 慢性便秘を呈することが多いと言われている。しかし, 未だその病態生理は不明で, その蠕動反射と消化管ペプタイドの関係についての生理・薬理的研究報告はない。そこで我々は, S 状結腸過長症における蠕動反射とペプタイド [VIP, Substance P (SP)] の役割について, 大腸癌の正常部 S 状結腸を対照として, 交感・副交感神経遮断前後, 全壁内神経遮断後における反応を mechanogram を用いて検討した。

### 研究対象

大腸癌 19 症例の正常部 S 状結腸と, S 状結腸過長症 12 症例の病変部結腸を用いた。なお, 腸管は機械的損傷をできるだけさけ切除直前まで血行を保った。

### 研究方法

対照は正常部 S 状結腸を, S 状結腸過長症は病変部結腸を長さ約 5 cm の結腸分節標本とし, 図 1 のごとく 37°C の 95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub> を通気した Krebs 液中で腸管内腔に, バルーンカテーテルを挿入し, organ bath 内に固定した。

バルーン刺激部から口側, 肛門側へ各々約 1 cm おいた部位をセルフィンクリップで保持し, 約 1 時間を経て分節標本の運動が恒常期に入った後実験操作を加え, 輪走筋方向の等張性運動をペンレコーダーにて記録した。刺激電極は吸引電極を用い, クリップのほぼ中央の漿膜面に付け, 電気刺激条件は 50V, duration 500  $\mu$  sec の矩形波にて頻度 10 Hz, 持続時間 1 秒とした。

実験は以下の 2 つに分けて行なった。ただし, バルーンによる刺激は容量 1 ml とし, 電気刺激による神経刺激反応のある標本のみを用いた。

### 成績および考察

実験 1: 正常結腸及び S 状結腸過長症のバルーンによる刺激による蠕動反射が non-cholinergic excitatory nerve, non-adrenergic inhibitory nerve を介する反射であるかどうかを検討するため, 交感・副交感神経遮断前後と全壁内神経遮断後の反応を観察したが(図 2, 表 1 上段), 交感・副交感神経遮断前は正常結腸, S 状結腸過長症ともに口側収縮—肛門側弛緩反応を示すことが多く, 交感・副交感神経遮断後 (phenoxybenzamine  $5 \times 10^{-6}$  g/ml, propranolol  $5 \times 10^{-6}$  g/ml, atropine  $5 \times 10^{-6}$  g/ml) は正常結腸では口側収縮—肛門側弛緩反応が増加したが, S 状結腸過長症では口側収縮—肛門側弛緩反応は変わらず, 無反応が増加した。

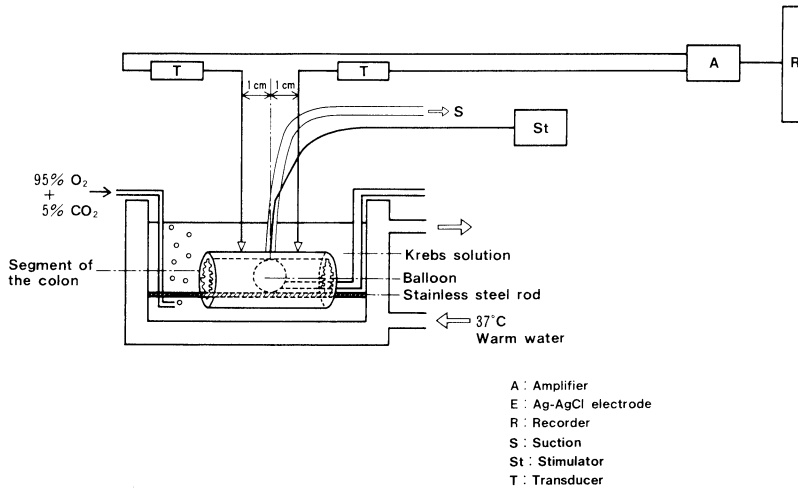


図 1

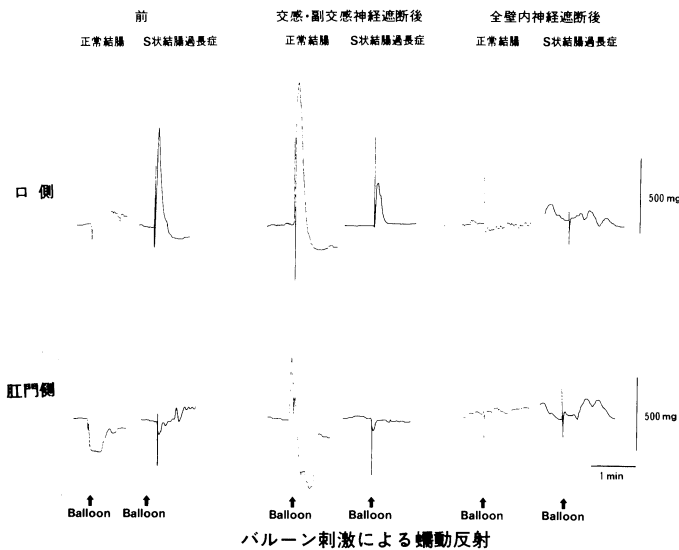


図 2

Tetrodotoxin (TTX:  $5 \times 10^{-6}$  g/ml) 投与後は正常結腸, S 状結腸過長症ともにバルーンによる刺激による反応はほとんど認められなかった。

実験 2: ペプチドによる反応を観察したが(図 3, 表 1 下段), Substance P では交感・副交感神経遮断後は正常結腸・S 状結腸過長症ともに収縮反応を示したが, 正常結腸に比べ S 状結腸過長症ではその収縮反応の頻度が少なかった。TTX 投与後は, 正常結腸, S 状結腸過長症

ともに交感・副交感神経遮断後より弱い収縮反応を示した。すなわち, Substance P には神経を介しての作用と筋直接作用が存在すると思われ, S 状結腸過長症の Substance P に対する反応は低下傾向を示した。

VIP では交感・副交感神経遮断後は正常結腸, S 状結腸過長症ともに弛緩反応を示すが, S 状結腸過長症では無反応を示すことが多く, TTX 投与後は正常結腸, S 状結腸過長症ともに VIP による弛緩反応は認められなかった。す

表 1

バルーン刺激による腸管の反応

	前		交感・副交感神経遮断後		TTTX 投与後	
	正常部結腸 n=19	S 状結腸過長症 n=11	正常部結腸 n=17	S 状結腸過長症 n=11	正常部結腸 n=7	S 状結腸過長症 n=7
口側収縮—肛門側弛緩	9 47.4%	5 45.5%	13 76.5%	5 45.5%	1 14.3%	1 14.3%
口側収縮—肛門側収縮	7 36.8%	4 36.4%	1 5.9%	1 9 %	1 14.3%	0 0 %
無 反 応	3 15.8%	2 18.1%	3 17.6%	5 45.5%	5 71.4%	6 85.7%

ペプチド投与による反応

		交感・副交感神経遮断後		TTX 投与後	
		正常部結腸	S 状結腸過長症	正常部結腸	S 状結腸過長症
SP	$1 \times 10^{-6}$ g/ml	11/13 84.6%	6/11 54.5%	2/4 50.0%	1/6 16.7%
VIP	$1 \times 10^{-6}$ g/ml	2/4 50.0%	1/9 11.1%	0/4 0 %	0/6 0 %

## 交感・副交感神経遮断後 全壁内神経遮断後

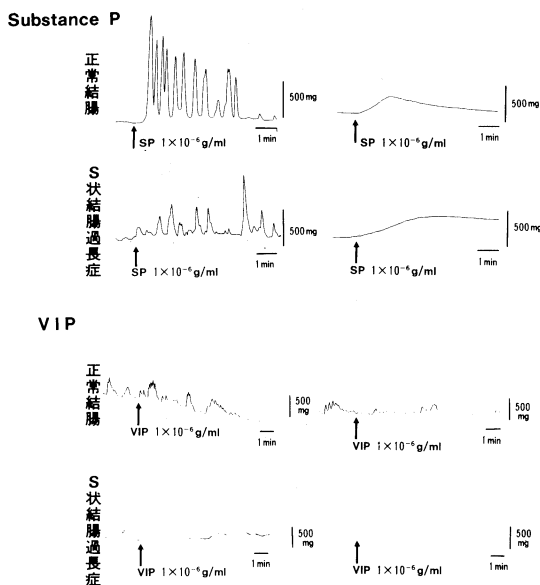


図 3

なわち VIP は神経を介して作用し、S 状結腸過長症の VIP に対する反応は低下傾向を示した。

## 結 語

1) 正常結腸、S 状結腸過長症の両者にバ

ルーンによる刺激による局所蠕動反射を認めた。

2) 蠕動反射には non-cholinergic excitatory nerve, non-adrenergic inhibitory nerve の調節が存在し、正常結腸と比して S 状結腸過長症ではそれらの調節が減少していると思われた。

3) 正常結腸には Substance P, VIP による Peptidergic nerve の調節が存在し、S 状結腸過長症ではその調節が減少していると思われた。

## 文 献

- Kantor, J.L. (1924). A clinical study of some common anatomical abnormalities of the colon. Am. J. Roentgenol 12: 414-430.
- 石川 誠, 他 (1971). 便秘と下痢, 胃と腸 6: 1284-1296.
- 名尾良憲, 竹本忠良 (1977). 便通異常の臨床, 初版, 中外医学社, 東京.
- 相馬 智, 他 (1971). 結腸症候群の外科的治療—その診断と手術適応を中心に—, 胃と腸 6: 1315-1323.
- 青木信彦, 富田涼一 (1988). 結腸憩室症結腸における蠕動反射とその Peptidergic Nerve 調節の変動について, 大腸肛門誌 41: 737-747.