小腸・結腸運動への腹腔動脈および上腸間膜動脈 神経節切除の影響に関する実験的研究

長崎大学医学部第2外科 (主任: 兼松隆之教授)

太 田 大 作

腹腔動脈および上腸間膜動脈神経節切除による小腸・結腸運動への影響を実験的に検討した。雑種成犬7頭を用い、それぞれ小腸、回一結腸接合部、右結腸に strain gage force transducer を縫着し、空腹期と食後期の小腸・結腸運動を神経節切除前・後で比較した。小腸では、神経節切除後の空腹期に migrating motor complex の phase I の短縮、phase II の延長、伝播時間の短縮が認められた。食後期には全小腸を急速に伝播する高振幅収縮波群が出現し、小腸の内容物移送亢進が示唆された。結腸では神経節切除後、空腹期の変化は認めなかったが、食後期において静止期持続時間が12.7~13.3分から4.9~6.3分へと短縮、収縮期持続時間が6.9~8.6分から13.4~20.1分へと延長し、運動の亢進状態が認められた。以上の結果から、神経節切除後の小腸・結腸運動の亢進は、同神経節を介する抑制系外来神経の遮断あるいは抑制系の腸一腸反射の遮断によるものと考えられた。

Key words: celiac ganglionectomy, superior mesenteric ganglionectomy, extrinsic nerve, small intestinal motility, colonic motility

はじめに

脾悪性腫瘍の外科手術において、その根治性追求のため腹腔動脈および上腸間膜動脈神経節を含めた広範な郭清が行われる。その結果、術後に食事摂取を契機として激烈な下痢の出現をしばしば経験し、治療に難渋する。したがって、その原因および病態の解明が予防や治療の上で重要な課題と考える。最近、消化・吸収に及ぼす腹腔動脈神経節あるいは上腸間膜動脈神経節切除の影響について、リンパ管うっ滞による吸収障害の関与が報告されている^{1)~3)}。本研究では上記神経節切除後の下痢の成因を明らかにする目的で神経節切除が消化管運動に及ぼす影響について検討した。

実験方法

1. 実験動物

体重10~15kgの雑種成犬7頭(雌3頭、雄4頭)を用いた。

2. 手術操作

Pentobarbital (30/mg/kg) による全身麻酔下に開腹し、strain gage force transducer を幽門輪から20cm遠位側の十二指腸(Du)、全小腸の50%(SI-50)、75%

(SI-75)、回一結腸接合部(IC-J)、全結腸の10%(C-10)、25%(C-25)、50%(C-50)の計7か所に、それぞれ輪状筋方向に沿って縫着した(Fig. 1)。各 transducer からの wire は一束とし、腹腔内から皮下トンネルを通して右肩甲部へと導いた。10日間の術後回復期間の後、まず予備実験として小腸・結腸の空腹期運動および食後期運動を記録した。ついで、全身麻酔下に再開腹し、腹腔動脈および上腸間膜動脈神経節切除(神経節切除)を行った。腹腔動脈および上腸間膜動脈の大動脈分岐部から末梢2cmの範囲において、両血管壁を全周にわたり露出することで神経節切除を行った。10日間の回復期間の後、神経節切除前と同様に、小腸・結腸の空腹期と食後期運動をそれぞれ記録した。

3. 腸管運動測定

空腹期運動の記録は14~16時間の絶食後に行った。食後期運動は空腹期における十二指腸の phase III 終了20分後に固形ドッグフード250g(4kcal/g、船橋農場社製)を与えた後、最低2時間以上の記録を行った。記録には日本光電社製ポリグラフィシステム(RM-6000)を使用した。小腸の空腹期運動は、migrating motor complex (MMC) の phase I, phase II および phase III の各期の持続時間、MMC 周期(phase III の始まりから次の phase III の始まりまでの時間)、十二

<1992年7月6日受理>別刷請求先: 太田 大作

〒190-12 武蔵村山市学園2-37-1 国立療養所村山病院外科

Fig. 1 Sites where the strain gage force transducers were implanted in the dog, the duodenum (Du), 50% (SI-50) and 75% (SI-75) of the small intestine, the ileocecal-junction (IC-J) and 10% (C-10), 25% (C-25), and 50% (C-50) of the colon.

指腸から回一結腸接合部までの MMC 伝播時間 (十二指腸の phase III の始まりから回一結腸接合部の phase III の始まりまでの時間) について, 食後期運動は運動形態の変化について, それぞれ神経節切除前・後で比較した。結腸運動も同様の条件で, 静止期持続時間および収縮期持続時間, 収縮期周期 (収縮期の終了から次の収縮期の終了までの時間), 収縮時間率 (各記録日の記録時間に対する収縮期持続時間の総和の率), 収縮波周波数について比較検討した。

4. 統計処理

各数値は平均値±標準誤差 (SE) で表し, 有意差検定には Student's t-test を用いた。

結 果

神経節切除前では7頭すべてにおいて空腹期および食後期を通じて記録中排便を認めたものではなく, 記録時以外の排便の観察では有型の通常便であった。神経節切除後では4頭において食後期の記録中に排便が認められ, 便性状は水様あるいは泥状の下痢便であった。記録中排便のなかったほかの3頭でも記録終了後に同様の下痢便を呈した。

小腸

空腹期運動: 神経節切除前・後ともに周期的な小腸

Fig. 2 Motor activity of the small intestine in the fasting state before and after ganglionectomy. After ganglionectomy the duration of phase I was reduced, the duration of phase II was elongated, and MMC migration time was reduced.

MMCの発現が観察された(**Fig. 2**). 十二指腸および小腸50%の各 phase の持続時間をみると神経節切除前に比べ、切除後には phase I が短縮($p<0.01$), phase II が延長($p<0.01$)した(**Fig. 2, Table 1**). しかし, MMC 周期には変化を認めず, phase III の持続時間も

神経節切除による影響はみなかった. また, 十二指腸から回一結腸接合部までの MMC 伝播時間は神経節切除前 100.5 ± 4.4 分で, 神経節切除後に 77.5 ± 4.1 分と明らかな短縮をみた ($p<0.05$) (**Table 1**).

食後期運動: 神経節切除前では食餌摂取後数分以内

Table 1 Durations of each phase of MMC, MMC cycle in Du and in SI-50, and migration time of MMC from Du to IC-J

	mean $\pm$ SE (min)			
	Du(N=7)		SI-50(N=6)	
	before ganglionectomy	after ganglionectomy	before ganglionectomy	after ganglionectomy
phase I	62.1 $\pm$ 7.1	26.9 $\pm$ 2.6	58.1 $\pm$ 7.0	24.2 $\pm$ 2.3
phase II	27.2 $\pm$ 2.9	58.9 $\pm$ 1.9	35.4 $\pm$ 3.1	62.2 $\pm$ 4.4
phase III	8.7 $\pm$ 0.9	6.9 $\pm$ 0.4	6.0 $\pm$ 0.5	5.9 $\pm$ 0.2
MMC cycle	102.7 $\pm$ 6.7	105.8 $\pm$ 4.4	102.1 $\pm$ 7.4	107.2 $\pm$ 5.1
MMC migration time Du $\rightarrow$ IC-J (N=7)	before ganglionectomy		after ganglionectomy	
	100.5 $\pm$ 4.4		77.5 $\pm$ 4.1	

*: $p<0.05$ **: $p<0.01$

Fig. 3 Motor activities of the small intestine and colon in the postprandial state before ganglionectomy. So-called "fed pattern" is noted in the small intestine.

に不規則な収縮が連続する運動形態、いわゆる“fed pattern”の出現を認めた(Fig. 3)。神経節切除後には、切除前には認めなかった特異的な高い振幅の収縮波群の出現があり、急速に肛門側へ伝播する現象が認められた(Fig. 4)。その収縮波群の振幅は、小腸の各記録部位において、同日に記録された phase III 時の最大振幅の60~80%と食後期運動としては異例の強収縮を呈した。この収縮波群の十二指腸、小腸50%, 75%の各記録部位における持続時間はそれぞれ 5.0 ± 0.3 分、 4.6 ± 0.4 分、 4.8 ± 0.6 分であった。また、出現する周期はそれぞれ 13.4 ± 0.9 分、 12.8 ± 1.2 分、 12.4 ± 1.1 分であった。なお、十二指腸から回一結腸接合部までの伝播時間は 3.7 ± 1.1 分と極めて急速な伝播を示した。

結腸

結腸運動は小腸運動とは異なる運動パターンを呈し、静止期と収縮期の2相から構成されていた。その収縮期および静止期は交互に周期的に出現したが、この運動の方向は主に肛門側へ、ときに口側への伝播をみた(Fig. 5)。上記の運動形態は、神経節切除前・後の空腹期と神経節切除前の食後期で変化なかったが、

神経節切除後の食後期において収縮期の延長が認められ、それにより伝播方向が判然としない場合もみられた(Fig. 3~6)。

静止期持続時間：各記録部位における静止期持続時間の平均値は神経節切除前の空腹期で11.9分から13.2分、食後期で12.7分から13.3分、神経節切除後の空腹期では11.9分から14.9分と変化なかったが、神経節切除後の食後期において4.9分から6.3分と全記録部位で有意の短縮をみた($p < 0.01$) (Fig. 7, Table 2)。

収縮期持続時間：各記録部位における収縮期持続時間の平均値は神経節切除前の空腹期で8.0分から9.4分、食後期で6.9分から8.6分、神経節切除後の空腹期で9.3分から10.4分と変化なかったが、神経節切除後の食後期で13.4分から20.1分と、全記録部位で有意の延長をみた($p < 0.05$, $p < 0.01$) (Fig. 7, Table 3)。

収縮期周期：各記録部位における収縮期周期の平均値をみると神経節切除前の空腹期で20.3分から22.3分、食後期で19.7分から21.7分、神経節切除後の空腹期で21.6分から25.3分、食後期で18.9分から24.4分と、神経節切除前、後あるいは空腹期、食後期にかかわら

Fig. 4 Motor activities of the small intestine and colon in the postprandial state after ganglionectomy. Bursts of high amplitude contractions that migrate rapidly from the duodenum to the ileocecal-junction are noted in the small intestine. In the colon quiescent state disappears, contractions continue and then defecation is noted at about 100 minutes after feeding.

Fig. 5 Motor activity of the colon in the fasting state before ganglionectomy.
There are quiescent state and contractile state in motor activity of the colon.
The contractile state consists of two kinds of contractile waves such as short duration wave (4.0~6.0 c/min) and long duration wave (0.8~2.5 c/min).

Fig. 6 Motor activity of the colon in the fasting state after ganglionectomy.
There is no significant change in duration of quiescent state, duration of contractile state, cycle of contractile state, frequency of contractile wave in comparison with those before ganglionectomy.

Fig. 7 Motor activity of the colon in the postprandial state before and after ganglionectomy. Duration of quiescent state is reduced and duration of contractile state is elongated after ganglionectomy.

Table 2 Durations of quiescent state

	mean $\pm$ SE (min)			
	before ganglionectomy		after ganglionectomy	
	fasted	postprandial	fasted	postprandial
IC-J (N=7)	12.5 $\pm$ 0.7	13.3 $\pm$ 1.1	12.5 $\pm$ 1.0	5.1 $\pm$ 0.4
C-10 (N=6)	13.2 $\pm$ 1.0	12.7 $\pm$ 1.4	12.3 $\pm$ 1.5	5.7 $\pm$ 0.8
C-25 (N=6)	11.9 $\pm$ 1.3	12.7 $\pm$ 1.4	11.9 $\pm$ 0.7	4.9 $\pm$ 0.4
C-50 (N=7)	13.0 $\pm$ 1.3	13.2 $\pm$ 1.2	14.9 $\pm$ 2.0	6.3 $\pm$ 0.9

** : p < 0.01

Table 3 Durations of contractile state

	mean $\pm$ SE (min)			
	before ganglionectomy		after ganglionectomy	
	fasted	postprandial	fasted	postprandial
IC-J (N=7)	8.7 $\pm$ 0.7	6.9 $\pm$ 0.7	9.9 $\pm$ 0.6	13.4 $\pm$ 0.9
C-10 (N=6)	8.0 $\pm$ 0.5	7.9 $\pm$ 1.0	9.3 $\pm$ 0.5	14.9 $\pm$ 1.1
C-25 (N=6)	8.6 $\pm$ 0.6	7.9 $\pm$ 1.0	10.1 $\pm$ 0.5	16.0 $\pm$ 2.0
C-50 (N=7)	9.4 $\pm$ 0.7	8.6 $\pm$ 1.0	10.4 $\pm$ 0.3	20.1 $\pm$ 3.8

* : p < 0.005 ** : p < 0.01

ず明らかな変化をみなかった (Table 4).

収縮時間率：各記録部位の収縮時間率の平均値は神経節切除前の空腹期で0.37から0.42, 食後期で0.35から0.40, 神経節切除後の空腹期で0.43から0.47であったのに対し, 神経節切除の食後期で0.70から0.73と有意な上昇をみた (p < 0.01) (Table 5).

収縮波周波数：各記録部位における収縮期は神経節

切除前と後, 空腹期と食後期とにかかわらず, short duration (4.0~6.0 cycle/min) と long duration (0.8~2.5 cycle/min) の2種の収縮波が重なって認められ, 摂食や神経節切除による変化は認められなかった (Fig. 3~6).

考 察

空腹期小腸運動の特徴として, 周期的に強収縮が出

Table 4 Cycles of contractile state

	mean±SE (min)			
	before ganglionectomy		after ganglionectomy	
	fasted	postprandial	fasted	postprandial
IC-J (N=7)	21.3±1.4	19.7±1.6	21.9±0.8	18.9±0.8
C-10 (N=6)	21.5±1.5	20.4±2.2	21.6±1.1	21.0±1.6
C-25 (N=6)	20.3±1.6	20.3±1.7	22.1±1.7	21.5±2.0
C-50 (N=7)	22.3±1.8	21.7±1.4	25.3±1.8	24.4±3.0

Table 5 Ratios of total time of contractile state to recording time

	mean±SE			
	before ganglionectomy		after ganglionectomy	
	fasted	postprandial	fasted	postprandial
IC-J (N=7)	0.41±0.03	0.35±0.02	0.45±0.03	0.70±0.03
C-10 (N=6)	0.37±0.01	0.39±0.02	0.44±0.04	0.71±0.03
C-25 (N=6)	0.42±0.02	0.39±0.04	0.47±0.02	0.72±0.03
C-50 (N=7)	0.42±0.02	0.40±0.03	0.43±0.04	0.73±0.02

** : p<0.01

現し、十二指腸から回腸末端部まで伝播する現象—MMC が認められる^{4)~6)}。Hashmonai ら⁷⁾は、イヌの全交感神経切除後、十二指腸の MMC の各相に変化がなかったと報告した。一方、Ruckebusch ら⁸⁾は、羊の内臓神経切除後、空腸の MMC 周期に変化はなかったが、phase II の活動が増加することを示した。Marlett ら⁹⁾は、イヌの腹腔動脈および上腸間膜動脈神経節切除後、小腸の MMC 発現への影響を認めなかったが、全体の活動電位の増加と MMC 伝播速度の上昇を認めたと報告した。本研究の結果では、神経節切除前後、十二指腸から回腸末端部までの MMC 伝播とその MMC 周期に変化をみなかったが、小腸運動の活動性の亢進が認められた。また、MMC の十二指腸から回一結腸接合部までの伝播時間は神経節切除後、有意に短縮し、その伝播速度の上昇が認められ Marlett ら⁹⁾

の結果と一致した。つまり、空腹期小腸運動は腹腔動脈および上腸間膜動脈神経節より中枢側の神経遮断ではほとんど影響を受けず、また、同神経節切除でも MMC 自体の発現に影響なかった。しかし、同神経節切除後には小腸運動の活動性の亢進が認められた。

一方、食後期の小腸では通常の場合、空腹期にみられた MMC は消失し、phase II 様の不規則な収縮が持続する、“fed pattern”と呼ばれる運動形態が認められる¹⁰⁾。Terford ら¹¹⁾は、イヌの脊髄切断では空腹期運動から食後期運動への移行に変化がなかったと報告した。Hashmonai ら⁷⁾は、中枢神経からの支配を遮断した状態でも食後期小腸運動は障害されないことを報告した。本研究の結果では、神経節切除後の食後期に高い振幅を持った収縮群が反復して出現して、十二指腸から全小腸を経て回一結腸接合部まで急速に伝播する現象を認めた。この現象はこれまで報告されたことはなく、今回の神経節切除後に生じる下痢の原因の一端を成すものと考えられた。この神経節切除後に観察された食後期の高振幅収縮群により、小腸内容物の移送は著明に促進され、小腸における消化・吸収が障害されるものと推察された。かかる現象は空腹期小腸における運動亢進と同様、腹腔動脈および上腸間膜動脈神経節以下の末梢神経障害によると考えられる。そして、小腸では、中枢神経の影響を受けない同神経節を介した抑制系の腸一腸反射の存在が指摘されている¹²⁾。すなわち、本研究で観察された小腸における神経節切除後の運動亢進はこの抑制系の反射弓の遮断によるものと考えられた。

Sarna ら¹³⁾は意識下のイヌにおける結腸の運動は基本的に静止期と、周波数 0.6 から 2.5 c/min と 4.0 から 6.0 c/min の 2 種の収縮波群が重なる収縮期からなることを報告した。本研究の観察でも同様の運動形態が認められた。この運動形態は神経節切除前の空腹期と食後期、神経節切除後の空腹期で基本的に変化なかった。しかし、神経節切除後の食後期結腸では、運動活動が著明に増加が認められた。この病態下では小腸から流入してきた腸内容物は短時間しか結腸にとどまらず、十分な水分・電解質の吸収が行われなかったと思われる。

結腸運動に関与する神経で重要なものは内在神経であり、外来神経の果たす役割は比較的少ない¹⁴⁾¹⁵⁾。本研究の神経節切除は外来神経の遮断を意味するが、空腹期の結腸運動にはほとんど影響を及ぼさなかった。つまり、結腸運動に対する内在神経の重要性が示唆され

た。しかし一方では、神経節切除後の食後期に著明な運動亢進が認められたことは、外来神経の関与も決して無視できない。結腸の外来神経に関する実験で、交感神経が結腸運動を抑制することが報告されている¹⁶⁾。これは、神経節切除後の食後期における結腸の運動亢進状態は運動抑制をつかさどる外来神経の遮断によるものと考えられた。Brugèreら¹⁷⁾も腹腔動脈および上・下腸間膜動脈神経節切除後、食後期結腸運動が亢進することを報告し、その機序に、同神経節を介する抑制系神経路の遮断を挙げている。

腹腔動脈および上腸間膜動脈神経節切除後には抑制系神経路あるいは抑制系神経反射弓の遮断のために、腸管の被刺激性は亢進し、特に小腸では空腹期から活動性が高まる。そして、摂食により食物の流入が起これば、腸管運動は著明に亢進し、腸内容の急速な移送が起これ、消化・吸収が障害されると思われた。すなわち、神経節切除後の下痢は小腸から結腸に至る広範な消化管運動機能異常から生じる2次的な消化・吸収障害により引き起こされたと考えられた。

この論文の要旨は第37回日本消化器外科学会総会(1991,名古屋)で発表した。

文 献

- 1) 宮崎仁見：上腸間膜動脈における腸リンパ遮断の病態、特に消化吸收機能についての実験的研究。日消外会誌 16：583—592, 1983
- 2) 高野直樹：腹腔神経節切除後の腸管吸収機能に関する実験的研究。日消外会誌 21：2271—2277, 1988
- 3) 磯部次正：上腸間膜動脈根部におけるリンパ組織郭清の小腸吸収能に与える影響に関する実験的研究。日消外会誌 22：806—813, 1989
- 4) Code CF, Marlett JA：The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. J Physiol 246：289—309, 1975
- 5) Bueno L, Ruckebusch Y：Migrating myoelectrical complexes：Disruption, enhancement and disorganization. Edited by Duthie HR. Gastrointestinal motility in healthy and disease. MTP Press, Lancaster, 1987, p83—91
- 6) Sarna SK：Cyclic motor activity；migrating motor complex. Gastroenterology 89：894—913, 1985
- 7) Hashmonai M, Go VLW, Szurszewski JH：Effect of total sympathectomy and of decentralization on migrating complexes in dog. Gastroenterology 92：978—986, 1987
- 8) Ruckebusch Y, Bueno L：Electrical activity of the ovine jejunum and changes due to disturbance. Dig Dis Sci 20：1027—1034, 1975
- 9) Marlett JA, Code CF：Effect of celiac and superior mesenteric ganglionectomy on interdigestive myoelectric complex in dogs. Am J Physiol 235：E432—E436, 1979
- 10) Single ML, Ehrlein HJ：Digestive motor patterns and transit of luminal contents in canine ileum. Am J Physiol 254：552—559, 1988
- 11) Telford GL, Go VLW, Szurszewski JH：Effect of central sympathectomy on gastric and small intestinal myoelectric activity and plasma motilin concentrations in the dog. Gastroenterology 89：989—995, 1985
- 12) Senba T：Intestino-intestinal inhibitory reflexes. Jpn J Physiol 4：241—245, 1954
- 13) Sarna SK, Condon R, Cowles V：Colonic migrating and nonmigrating motor complexes in dogs. Am j Physiol 246：355—360, 1984
- 14) Sarna SK：The control of colonic motility. In：Functional disorders of the digestive tract. Raven Press, New York, 1983, p277—285
- 15) Sarna SK：Physiology and pathophysiology of colonic motor activity (part one of two). Dig Dis Sci 36：827—862, 1991
- 16) Esser MJ, Mahoney JL, Robinson JC et al：Effects of adrenergic agents on colonic motility. Surgery 102：416—423, 1987
- 17) Brugère HB, Ferré JP, Ruckebusch Y：Colonic motility and transit after intermesenteric nerve transection and mesenteric ganglionectomy in dogs. Gastrointest Motilit 3：107—164, 1991

An Experimental Study on the Influence of Celiac and Superior Mesenteric Ganglionectomy on the Motor Activities of Small Intestine and Colon

Daisaku Ohta

Second Department of Surgery, School of Medicine, The University of Nagasaki

(Director: Prof. Takashi Kanematsu)

To investigate the influence of celiac and superior mesenteric ganglionectomy (ganglionectomy) on the motor activities of the small intestine and colon, this study was undertaken in seven dogs. Seven strain gage force transducers were implanted on the small intestine, the ileocecal-junction, and the right colon. Recordings were made before and after ganglionectomy in the fasting and postprandial states. In the small intestine, interdigestive migrating motor complexes (MMCs) were observed before and after ganglionectomy. After ganglionectomy, the duration of phase I was significantly reduced, that of phase II was significantly elongated, and MMC migration time was significantly reduced. In the postprandial state, bursts of high amplitude contractions were observed after ganglionectomy, and these contractions migrated rapidly over the entire small intestine. Rapid postprandial transit of luminal contents of the small intestine after ganglionectomy was suggested by this phenomenon. In the colon, the motor activities were not altered by ganglionectomy in the fasting state. However, in the postprandial state statistically significant reduction of the duration of the quiescent state (12.7~13.3 min before ganglionectomy to 4.9~6.3 min after ganglionectomy) was noted, and statistically significant elongation of the duration of the contractile state (6.9~8.6 min before ganglionectomy to 13.4~20.1 min after ganglionectomy) was noted. These results indicate that the hyperactivity of the small intestine and colon after ganglionectomy was induced by blocking of the inhibitory nerve or the inhibitory intestino-intestinal reflex through the celiac and superior mesenteric ganglion.

Reprint requests: Daisaku Ohta Department of Surgery, Murayama Hospital National Sanatorium
2-37-1 Gakuen Musashimurayama, 190-12 JAPAN