イヌにおける胃運動の日内変化

群馬大学医学部 第一外科学教室
(主任：中村卓次教授)

相 沢 勇, 竹 内 真 人, 高 柳 隆 一, 伊 藤 漸

24 HOURS RECORDING OF GASTRIC MOVEMENTS IN THE CONSCIOUS DOG

Isamu AIZAWA, Masato TAKEUCHI, Ryuichi TAKAYANAGI and Zen ITOH

Department of Surgery, Gunma University School of Medicine, Maebashi.
(Director: Prof. T. Nakamura)

Gastric movements were monitored in five conscious dogs weighing 9 to 13 kg by extraluminal force transducers (EFTs) which were independently developed and constructed in our own laboratory. After chronically implanting EFTs both in the canine gastric body and antrum we succeeded in making continuous recordings of their movements over several days.

Dogs fed once a day with regular meals showed a circadian rhythm which was divided into three phases; digestive, intermediate, and an interdigestive phase. The digestive phase, which continued for about 8 to 10 hours after feeding, was characterized by a lack of movement in the body and repetitive rhythmical contractions having a rather small amplitude in the antrum. The interdigestive phase was distinguished from other phases by a peculiar sequence of gastric movements (interdigestive contractions) which did not make their appearance until 16 hours after feeding. These interdigestive contractions were the highest amplitude contractions to occur in both the body and antrum during the day. They continued for 70 minutes and repetitively recurred after intervening quiet periods of about 22 minutes. The intermediate phase was the period interposed between the digestive and interdigestive phase.

は じ め に

ヒトや、動物の消化管運動を生理的条件下で長時間、連続的に観察することは困難である。従来、消化管内圧測定法、例えば balloon 法では長時間、消化管の一定の場所に balloon を固定すると、その生体は腸閉塞症状を呈するし、腸管壁に伸展刺激を全く加えずにその圧を測定すると誤差が大きくなる。意識下の観察では、balloon の位置を毎回同じ位置に固定するのはむづかしい。その上、消化管内を食物が通過する時の運動を観察

するのは全く不可能である。動物では、意識下で口から、balloon を挿入することさえ困難である。一方、消化管平滑筋の電気的变化をとらえる方法は、上記 balloon 法の欠点を解消し、意識下で長時間、連続的に筋電図を記録することができ、また、食餌摂取後の変化も観察できて便利である。しかし、筋電図上に現われた現象が、そのまま消化運動管を表出するものでなく、特に、収縮運動の強さは筋電図ではとらえにくい。

Jacoby ら (1963), Reinke ら (1967) および Bass ら (1972) は, 消化管壁漿膜面に縫着して, 筋の収縮力を直接判定出来る transducer を開発し, 新しい観点からの知見を発表した. これは balloon 法と筋電図法の夫々の長所を組み合わせたもので, われわれも全く独自に生体内に植込みのできる Force Transducer を開発・作製し, 消

化管漿面に縫着し, 直接その平滑筋の収縮を測定し, 消化管運動を観察してきた.

本研究は, 意識下のイヌの胃運動を数週間にわたって連続的に記録し, 胃の日内変動を観察し, 食餌摂取による胃運動の変化についてきわめて興味ある知見をえたので報告する.

実 験 方 法

Transducer は防水性を確認した上で, 一端を固定し, 他方に分銅を負荷し calibration を行なった. その結果 10g から 400g までの負荷と, オシログラフ上の読みとの間には直線の関係が得られた. Transducer は 30 分間煮沸滅菌したのち, 植込みは全て無菌操作のもとに行なった. 実験には 10~12kg の雑種成犬 5 頭を用いた. イヌは 24 時間絶食した後, nembutal (30 mg/kg) の静脈注射で麻酔し, 背臥位に固定して, 上腹部正中切開により開腹した. 胃体部前壁の脾門対側の大彎および胃前庭部後壁の幽門輪より約 3cm 口側に, それぞれ輪状筋の収縮運動を記録できる方向に, Transducer を絹糸で漿膜面に縫着した. 絹糸は胃壁全層を貫通するように刺入した.

Transducer の導線は, まず右側腹部から体外へ出し, 腹壁を閉じた後, イヌを腹臥位に再固定し, 側腹部より皮下を通して肩甲骨間に出し, 同部の皮膚にコネクターを固定した. 手術操作を完了したのち, イヌに布製の胴巻を着用させたまま, コネクターに導線を接続し, 増幅器と接合して行なった. 観察は術後早期より開始し, 術後 4 日ないし 5 日目より dog food 20g/kg を投与し, 1 ヶ月から 2 ヶ月にわたって観察した.

記録には日本光電製ポリグラフ (RM-45) および三栄測器のポリグラフを使用した. 24 時間の経時的変化は記録紙を 1 分間 1mm の速度で送り, 細部の観察には 1 分間 1cm で送って記録した.

成 績

I. 収縮波型の経時的変化

一定量の食餌を毎日 1 回一定時刻に投与して胃運動を連続的に記録し, その経時的変化を観察すると 1 日の胃運動は次の 3 つのパターンに分けられる. すなわち食後期, 移行期および空腹期のパターンである.

A. 食後期の胃運動パターン

1. 食餌摂取直後 (図 1)

体部では摂食と同時にそのトーンスの低下が見られた. これはいわゆる receptive relaxation で摂食後平均 8 時間で食前のトーンスへもどった. その間, 律動的運動はほとんど観察されなかった.

2. 食餌摂取後 2 時間 (図 2)

体部では「さざ波様」の小さな律動的運動が繰り返され, 時おり矢印で示すような収縮波が単発することもあった.

前庭部では食後 30 分頃より徐々にその振幅の

図 1. 食餌摂取直後の胃運動

食餌摂取直後の胃体部および前庭部の運動の変化である. 体部で食餌投与と共に明らかな弛緩が起こっている.

増加する律動波が起こり始め, 食後 2 時間には振幅がほぼ一定となり, 1 分間 3~4 回の規則的収縮波となった.

3. 食餌摂取後 4 時間および 6 時間 (図 3 および図 4)

食後 2 時間の波型と同じく, 体部ではさざ波様

図 2. 食餌摂取後2時間の胃運動

図 3. 食餌摂取後4時間の胃運動

図 4. 食餌摂取後6時間の胃運動

の波型を、前庭部では、収縮頻度および振幅のほとんど一定の律動的収縮波を繰り返した。

B. 移行期のパターン

この時期は食餌による運動が、空腹期の運動へと変化する期間であり、そのいずれにも属さない特有の波型を示す。食餌摂取により低下した体部のトーンスは、空腹時のトーンスへと戻る。前庭部において食後30分頃より低下したトーンスも空腹時のトーンスへと戻り、しかもその収縮波の振幅に増減がみられるようになる。

1. 食餌摂取後8時間(図5)

体部の波型は相変わらず、さざ波状を呈しており、その振幅も増えていない。

前庭部の収縮頻度は1分間3~4回であるが、その振幅はゆるやかな周期で増減を示すようになってくる。

2. 食餌摂取後10時間(図6)

図 5. 食餌摂取後8時間の胃運動

右上は同一の収縮波を1分間1mmで記録紙を送って記録したものである。

図 6. 食餌摂取後10時間の胃運動

体部には特に変化はない。

前庭部の収縮波は、3~4分間の周期の収縮波群を形成する傾向となる。しかし、その発現に一定の規則性はない。その構成波の頻度はこれまでのものとかわらず、1分間3~4回である。振幅は小さいものから摂食後8時間までの最大波にいたるまで、種々の振幅が混在し、均一性が失われてくる。

3. 食餌摂取後12時間(図7)

この時期は体部にはじめて持続時間の長い振幅の小さい波があらわれた。

前庭部では収縮波が群をなす傾向がさらに強くなり、振幅の大きいものと、小さいものとの差が

図 7. 食餌摂取後12時間の胃運動

目立ってくる。しかし一つの収縮波には変化はみられない。

4. 食餌摂取後14時間(図8)

体部に振幅が約20g、30秒から1分間持続する収縮波が出現し、そのうちのある波は前庭部の収縮波と同期しておこるようになった。しかしその変化に規則性は認められなかった。

前庭部では、一群の収縮波とは別に振幅の大きい収縮波が出現する傾向がみられたが、その発性に規則性はなかった。また収縮波のない時期が現われるのもこの時期の特長であった。前庭部収縮頻度は1分間約5回と上昇した。

5. 食餌摂取後16時間(図9)

体部において20秒から1分間持続する収縮波が頻繁に発生するようになり、その振幅も大きいものでは70gに達した。この収縮波に同期して前庭部に収縮波が発生する傾向が一層明らかになった。

前庭部の収縮波のあるものは2~3の波で構成される一群の収縮波となり、体部の収縮と同期し、その振幅は大きいものでは170gに達した。このような一連の収縮波はやがて空腹期収縮へと移行した。

図8. 食餌摂取後14時間の胃運動

図9. 食餌摂取後16時間の胃運動
体部と前庭部の収縮波が同期している。

C. 空腹期のパターン

この時期は体部と前庭部の同期する強い一連の

収縮と、それにひきつづく全く収縮運動のみられない時期で代表され、このような変化が次の食餌投与まで繰り返した。

a. 空腹期収縮(図10)

移行期最後の収縮波は体部ではさらに収縮波の頻度を増し、ほぼ1分間1回の頻度で収縮を繰り返す、その振幅も最大となり一定してくる。

前庭部でも、体部のひとつの収縮に呼応して、2~4個の振幅の大きい律動的収縮波が群を形成して起こった。一群の収縮波は体部の収縮に同期して20~40秒間の運動の停止する期間をおいて繰り返された。収縮波の最大振幅はほぼ400gであり、これは24時間中最大であった。このような非常に大きな収縮力を持ち、体部と前庭部で同期し、固有の持続時間を持つ一連の収縮運動を胃の空腹期収縮と呼んだ。この空腹期収縮はほぼ一定の静止期間をはさんで繰り返すおこった。

空腹期収縮は1日1回定刻に dog food (20g/kg) を投与し続けると食餌摂取後平均16時間後に第1回の空腹期収縮がおこり(表1)、平均79

図10. 空腹期収縮

振幅の大きい収縮波が体部および前庭部で観察される。体部の一つの収縮波に対して前庭部の収縮波は同期して起こり、しかも3~5個の波が群を形成していることを示している。また空腹期収縮は一定の持続時間後突如として停止し、静止期へ移行する。右上部黒わくの部は同一の波を1分間1mmで記録紙を送って記録したものである。図11最下段の空腹期収縮と同一であることが明らかである。

表1. 食餌投与より最初の空腹期収縮が起こるまでの時間(時間)

Dog No.	Experiment			mean $\pm$ SE
	1	2	3	
406	13.58	—	—	13.58
414	16.83	15.43	15.32	15.86 $\pm$ 0.486
509	19.83	—	—	19.83
618	18.42	15.47	14.17	16.02 $\pm$ 1.257

表 2. 空腹期収縮の持続時間 (分)

Dog No.	Experiment					mean $\pm$ SE
	1	2	3	4	5	
406	18	27	21	29	—	24 $\pm$ 2.6
414	26	20	20	32	18	23 $\pm$ 2.6
509	22	21	25	—	—	23 $\pm$ 1.2
618	23	22	24	14	18	20 $\pm$ 1.9

表 3. 空腹期の静止期の持続時間 (分)

Dog No.	Experiment					mean $\pm$ SE
	1	2	3	4	5	
406	78	82	78	109	80	85 $\pm$ 5.8
414	69	79	89	91	68	79 $\pm$ 4.8
509	72	95	—	—	—	84 $\pm$ 11.5
618	83	75	72	46	—	69 $\pm$ 8.0

分間の間隔をおいて次の食餌投与まで繰り返し起こることが観察された (表 2). また, その持続時間は平均 22 分間であった (表 3). このように空腹期のイヌの胃は空腹期収縮が一定の間隔で発生していることが特徴である.

II. 収縮波の頻度および振幅の変化

食餌摂取後 2 時間から 3 時間目の前庭部の収縮と, 空腹期収縮の構成波は夫々の頻度, 振幅が異なっている. 食後期の収縮波の間隔は dog No. 414 では平均 16 秒, dog No. 618 では 14.3 秒であるのに比較して, 空腹期の収縮波ではそれぞれ平均 12 秒および 11.0 秒と減少し, 収縮波の発生頻度は増加している. また食後期と空腹期の収縮波の最大振幅を比較すると, dog No. 414 では空腹期収縮は食後期の収縮波の 2.9 倍, dog No. 618 では 2.2 倍であった.

図 11. イヌの胃運動の日内変化

胃前庭部および体部の 24 時間の運動の変化を記録紙を 1 分間, 1mm で送って記録したものである. 上段 16 時 30 分で食餌投与し, 上段 24 時頃までが食後期, 中段 8 時頃までが移行期, 下段 15 時 30 分までが空腹期の収縮運動を示す. 食餌投与直後, 体部では receptive relaxation が起こり, 下段では空腹期収縮が一定の間隔で起こっていることを示している.

III. 胃運動の日内リズム (図 11)

24時間のイヌの胃体部および前庭部の運動変化を、記録紙を1分間1mmのスピードで送り記録した。最上段の16:30で一定量の食餌を投与するとそれまでの空腹期収縮のパターンが停止し、体部は弛緩し(receptive relaxation)前庭部は約30分後から次第に振幅が増加する律動的収縮が起こってきた。体部のトームスは24:00頃には食餌摂取前のレベルにもどった。この頃より、前庭部の収縮波パターンには凹凸がでてくるようになり、体部にも小さな運動波が生じ移行期の特

徴を示すようになった。6:00頃よりは体部にも収縮運動が認められるようになり、体部・前庭部とも収縮力が増強し、8:00頃から最初の空腹期収縮が開始した。その後、次の食餌投与時刻(最下段15:30)までの空腹期に、空腹期収縮がほぼ等間隔でおこり、またその持続時間もほぼ一定であった。15:30の食餌投与とともに再び食後期のパターンへと移行した。このように1日1回の食餌投与で飼育すると24時間を周期とする明瞭な運動リズムが繰り返されることがわかった。

考

察

Cannon らは食餌投与直後胃体部のトームスが低下する現象を receptive relaxation と呼んだ。このため胃内容が一定限度まで増大しても胃内圧には変化がない。この弛緩現象は Heidenhain pouch では観察されず、迷走神経切断により抑制されることから迷走神経中にある抑制線維によっておこると考えられている(Martinson, 1965)。この弛緩は胃内に食物が存在する間続いているともいわれており(Abrahamsson ら, 1974)、われわれの実験では約8時間持続した。

Reinke ら(1967)は、われわれと同一の方法を用いて消化管運動を研究し、食餌投与後の特徴的波型は、intermediate activity で3~8時間持続すると報告している。また体部においても intermediate activity を観察している。ところが、われわれの実験では食餌投与後、体部での弛緩現象は観察されたが、intermediate activity は観察されずほとんど静止状態であった。前庭部では、Reinke ら(1967)が intermediate activity と呼んだ波型と同様の規則的、律動的収縮波が食後8~10時間続き、その後、その収縮波は群をなす傾向を示し、食餌投与16時間後における第1回目の空腹期収縮へと移行した。この食後期から空腹期へ移行する間の後半に観察される持続の長い体部の波型と、群を形成する前庭部の波型については Reinke らの論文には記載がない。この波型は食後期と空腹期の間におこる特異的な波型であると考えられる。

Reinke ら(1967)は、更に食後20時間以上経過したイヌの胃運動を観察し、basal および burst

activity が空腹期の特徴であるとしている。burst activity とは、群を形成した収縮力の強い波であり、個々のイヌで一定したリズムで、毎日繰り返されたことを報告している。われわれも食後16時間経過後のイヌの胃で burst activity と同様の波型を観察し、これを空腹期収縮と呼んだ。Reinke ら(1967)、Carlson ら(1970)の観察した burst activity とわれわれが観察した空腹期収縮とは、その規則的な持続時間、収縮力が1日のうちで最大であること、また体部および前庭部が同期して収縮すること、静止期をはさみ繰り返して起こることなどから同一の現象と考えられる。

われわれが空腹期に観察した収縮波は、空腹期収縮のみであった。その特徴は図10に示すように体部および前庭部で同期して起こり、その収縮力は体部、前庭部で徐々に増大し、1日の最大収縮となり、突如として静止期(平均79分間)へ移行する一連の収縮波群をさしている。

Reinke ら(1967)が空腹期に intermediate activity を観察し、Carlson ら(1970)が burst 波の前に preburst 波という群を形成しない種々の振幅の収縮波を観察したのは若干相違している。われわれの観察では空腹期に、食後期で観察されたような、体部で運動が欠除し、前庭部にはほぼ同一の振幅の律動的収縮をみることは全くなかった。このように preburst 波、或は intermediate 波が観察されなかったのは、transducer の縫着位置、或はその感度の差に起因する可能性がある。空腹期の静止期間、即ち、空腹期収縮と次の空腹期収縮の間隔は、Reinke ら(1967)の報

告では32分, Carlson ら (1970) の報告では54分とわれわれの観察の79分より短い。しかし, Reinke や Carlson の報告でも空腹期に収縮の認められる期間はそれぞれ28分, 25分とわれわれの空腹期収縮の持続時間22分とよく一致する。また, Roborgh (1966) はテレメーター法によってイヌの胃の前庭部の運動を観察し, 平均23分継続する強い収縮運動が約100分間の静止期間をはさんで繰り返すことを報告している。

Reinke ら (1967) は, 食餌投与により前庭部の burst activity が停止すると報告している。本研究でも, 体部, 前庭部の空腹期収縮は食餌投与により両者とも完全に停止し, 前庭部では律動的収縮波が開始することが観察された。また空腹期収縮はガストリンの静脈内投与により直ちに停止して, 食後の運動パターンに似たガストリン特有の運動波に変化する。このことは食餌投与による空腹期収縮の停止は神経を介するものの他に一部は食餌刺激により放出される消化管ホルモンのひとつであるガストリンの作用によるものであることを示唆している。

Boldireff (1966) は, イヌの胃が周期的収縮を示す時, 胃に装着した cannula からアルカリ性の粘液が流出されることを観察し報告した。また, Hoelzel (1925) は自分の胃に tube を挿入し balloon で内圧を測定しながら空腹期の胃内容

と胃運動を観察し, 胃運動が周期的に発生し, それとともに胃内容は減少し, 胃運動が静止するとともに胃内容が貯留してくることを報告した。われわれも食餌投与後約16時間以上経過した空腹期のイヌで, 胃の cannula より流出する粘稠な液体を認め, その pH を測定したところ, 7.8 であった。これらのことは Boldireff (1966) や Hoelzel (1925) の実験結果とよく一致している。

空腹期に空虚な胃に何故このように強い収縮波がおこるのか, また生体にとってどのような意味があるのかは, 古来問題となっている。Carlson (1970) は胃の hunger contraction が空腹感を誘発するのであるとした。しかし胃全摘術をうけた患者も空腹を感じることから, むしろ空腹になるから hunger contraction が起こると考えられるようになった (Anand, 1961)。われわれがイヌの胃で観察した空腹期収縮は, 前庭部では食餌摂取後の収縮の2~3倍の収縮力を有し, しかも食後期はほとんど運動のない体部にも強い収縮がおこるという点からただ単に, 空腹期に燕下された唾液や胃の基礎分泌等の胃内容物を下方へ輸送するためだけではなく, 特別な作用をしている可能性が強い。一説には胃壁に付着した粘液を剝離させるためである (Reinke ら, 1967) といわれている。いづれにしても空腹期収縮が生体にどのような役割を果たしているかは未だ明らかではない。

結

語

われわれが独自に開発・作製した transducer をイヌの胃体部および前庭部に植え込み, 慢性実験で意識下の胃運動を長期間にわたり連続して記録した。

1. 1日1回一定の食餌を定められた時刻に与えて飼育すると, 胃運動にはきわめて明瞭な日内リズムがあり, 毎日規則正しく繰り返されていることがわかった。

2. 24時間の胃運動は3種のパターンに分類される。即ち, 食後期, 空腹期および両者の移行期の運動パターンである。

3. 食後期のパターンは食餌摂取より約8時間

継続し, 前庭部のみに規則的律動収縮が連続した。

4. 空腹期のパターンは摂食後16時間以後にあらわれ, 体部, 前庭部が同期する一日中で最大の収縮力をもつ一連の収縮波群で平均22分続いて停止し, 約70分間の静止期をはさんで再びおこるものである。

5. 移行型は両パターンの性質をそなえた中間型であった。

ご校閲下さった中村卓次教授に深く感謝の意を表します。また当教室の小金沢達造, 吉岡真理子の両氏のご協力に深謝する。

文 献

- Abrahamsson, H. *et al.* (1974). In Daniel, E.E. (editor), *Proceedings of the fourth international symposium on gastrointestinal motility*. p. 548, Mitchell Press Limited, Vancouver, Canada.
- Anand, B. (1961). Nervous regulation of food intake. *Physiol. Rev.* **41**: 677-708.
- Bass, P. and Wiley, J.N. (1972). Contractile force transducer for recording muscle activity in unanesthetized animals. *J. Appl. Physiol.* **32**: 567-570.
- Boldireff, W. (1905). Le travail periodique de l'appareil digestif hors de la digestion. *Arch. Sci. Biol.* **11**: 1-8.
- Cannon, W.B. and Lieb, C.W. (1911). The receptive relaxation of the stomach. *Am. J. Physiol.* **29**: 267-273.
- Carlson, G.M. *et al.* (1970). Effects of nicotine on gastric antral and duodenal contractile activity in the dog. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **172**: 367-376.
- Hoelzel, F. (1925). The relation between the secretory and motor activity in the fasting stomach (man). *Am. J. Physiol.* **73**: 463-469.
- Jacoby, H.I., Bass, P. and Bennett, D.R. (1963). In vivo extraluminal contractile force transducer for gastrointestinal muscle. *J. Appl. Physiol.* **18**: 658-665.
- Martinson, J. (1965). Vagal relaxation of the stomach; experimental re-investigation of the concept of the transmission mechanism. *Acta Physiol. Scand.* **64**: 453-462.
- Reinke, D.A., Rosenbaum, A.H. and Bennett, D.R. (1967). Patterns of dog gastrointestinal contractile activity monitored in vivo with extraluminal force transducers. *Am. J. Dig. Dis.* **12**: 113-141.
- Roborgh, J.R. (1966). Motility cycles in the stomach of the fasting dogs. *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.* **14**: 12-17.

(1976年6月1日受付)