イヌ大腸運動に関する研究

第1編 イヌ大腸運動の筋電図および機械曲線による分析

徳島大学医学部 第一外科学教室
(主任: 古味信彦教授)

喜 多 孝 志

MYOELECTRICAL AND MECHANICAL ACTIVITY OF DOG COLON

Takashi KITA

First Department of Surgery, School of Medicine,
Tokushima University, Tokushima
(Director: Prof. N. Komi)

To study the movement of dog colon, bipolar electrodes and strain gauges were attached to the four different portions, ascending, transverse, descending and sigmoid colons.

Myoelectrical activities and mechanical activities were recorded simultaneously in the conscious state for one month.

Slow waves were recorded more clearly in the proximal colon than in the distal colon.

The frequencies of the slow waves were 5~6 cycles/min and were not altered by intravenous administration of motor stimulant agents. A spike activity complex was recorded more frequently in the distal colon than in the proximal colon. The spike activity complex usually appeared when contraction movement of the colon was active. The incidence of spike activity complex was mostly high in the descending colon. Contractile activity appeared once every minute with spike activity complex lasting for 10~30 minutes.

On a low residual meal, mechanical activity and spike activity complex propagated from ascending colon to rectum were observed more distinctly than on usual dog food.

I. は じ め に

大腸は糞便の形成, 貯留, 輸送および排泄などの機能を有し, その運動形式の多様性が推定される. 大腸は通常胃や小腸のように規則正しい運動形式を示さずかつ運動が緩慢であることから, 生体内で運動を観察し分析することは困難であると考えられる (喜多ら, 1978). 運動を観察する一方法として電気生理学的な分析があるが, 生体内での大腸運動を研究した報告は少なく, また筋電図学的にも確立されたものがない. 生体内での植込み

電極法による慢性実験では, 大腸は基本的電気活動の電位が低いため, 他の消化管の電気活動および運動などの影響を受けやすく, その解釈がさらに困難となっていると考えられる. そこで大腸運動をさらに詳細に知る目的で正常雑犬を用いて, 双極電極および strain gauge を大腸壁に植込み, 大腸筋電図と機械曲線を同時に導出し, 大腸運動の分析を行ない 2~3 の知見を得たので報告する.

II. 実 験 方 法

雑種成熟イヌ 15 頭を用いて以下の実験を行った。ラボナール（田辺製薬）静脈麻酔下に無菌的に下腹部正中切開にて開腹した。5 頭には 4 コの双極電極のみを植込み、10 頭には 4 コの双極電極と自家製作の防水型 strain gauge 2 コを大腸の漿膜面に縫着した。電極は大腸を 4 分し、イヌの上行結腸、横行結腸、下行結腸および直腸の 4 カ所に、strain gauge は上行結腸と下行結腸の部位に電極と対応させて縫着した。strain gauge の軸は輪状筋の走行と平行になるように縫着した（図 1）。

記録は術後 1 週間より開始し、次のような条件下に記録、分析を行なった。

- 1) 空腹時
- 2) 摂食時
- 3) 排便時
- 4) 各種の薬剤投与時
運動促進剤：tetragastrin, prostaglandin $F_{2\alpha}$, vagostigmine
運動抑制剤：atropine
- 5) 24 時間の連続記録（週 2 回）
- 6) 低残渣食（大塚製薬製ボンコロ）投与前後

電気活動の記録には生体電気現象増巾器（三栄測器社製 EG402）およびポリグラフ（三栄測器社

図 1. 電極および strain gauge の装着部位
E1, S1: 上行結腸
E2: 横行結腸
E3, S3: 下行結腸
E4: 直腸
(E は電極, S は strain gauge を示す)

製 142-8) を用いた。筋電図は時定数 0.3 秒または 0.03 秒で記録した。

III. 実 験 結 果

A. 空腹時、摂食時、排便時の大腸筋電図

空腹時には通常上行結腸から直腸における各導出部位で各々異なった電気活動が記録され、近位および遠位大腸に slow wave および多様な spike activity が不規則に出現した（図 2）。slow wave の発生頻度は 5~6 cycles/min のものが多かったが、12~13 cycles/min の spike activity が不規則に出現する時期もあった。また 5~6 cycles/min と 17~18 cycles/min の 2 種類の spike activity が同時に出現する時期があるなど時間の経過とともに spike activity の発生頻度に変化を生じた。spike activity が連続して出現して一つの集合した形をとる spike activity complex は近位大腸にも遠位大腸にも出現したが、多くは遠位大腸に出現した。排便時には、直腸に spike

activity complex が必ず出現し、排便後はこの電位の振巾が時間を経るとともに減衰した。排便時もやはり上行結腸から下行結腸ではそれぞれ異なったパターンの電気活動を示した（図 3）。空腹時に導出された spike activity complex の持続時間は 22.8 ± 9.5 秒、休止時間は 28.8 ± 11.7 秒で約 1 分間に 1 回出現した。この時の持続時間は時間とともに変動し、5~7 分の周期で増減した。摂食後には spike activity complex は増強し、持続時間は 35.3 ± 10.9 秒、休止時間は 38.3 ± 20.4 秒と延長した。

B. 薬物刺激時の大腸筋電図

slow wave の発生頻度は薬物投与前 5 分間、投与開始直後 ~ 5 分、投与開始後 25~30 分、投与終了後 25~30 分について各 5 分間観察した。

図 2. 空腹時および摂食後 5 分の大腸筋電図

A. 空腹時: 近位大腸 (E1, E2) に明瞭な 5 cycles/min の slow wave がみられる. 遠位大腸 (E3, E4) では明らかではない.

B. 摂食後 5 分: 各部位での電気活動が増強している. E1 では BER が規則正しく出現しているが, これ以外は spike activity が出現し, BER は明らかではない.

薬物は tetragastrin, prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PG $F_{2\alpha}$), vagostigmine を使用し, 投与は 1, 3, 4, 5, 10, 15, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を 30 分間で静脈内に持続注入した.

tetragastrin は胃十二指腸において basic electrical rhythm (BER) の発生頻度を増加させる作用が観察されているが, 近位大腸においては一定した傾向はみられず, 増量による明らかな dose response はなかった.

PG $F_{2\alpha}$ 投与前後の slow wave の発生頻度にも明らかな変化は認められなかった.

vagostigmine 投与前後の slow wave の発生頻度は 5~7 cycles/min の範囲にあり, 明らかな変化は認められなかった.

このように運動促進薬剤の静脈内投与では slow wave は変化しなかったが spike activity は増強した. とくに vagostigmine の静脈内投与は遠位大腸に spike activity complex を確実に誘発し

図 3. 排便後 15 分の大腸筋電図

直腸 (E4) に spike activity complex がみられ、時間の経過とともに、その電位差が徐々に減衰している。

図 4. vagostigmine 0.5 mg を静脈内に投与した後の大腸筋電図

直腸に spike activity complex が出現し、その時排便が認められた。

た (図 4). この事実をたしかめるため開腹下に vagostigmine を投与し、大腸を肉眼的に観察すると蠕動の亢進が認められ、0.25~0.5 mg の静脈内投与で 5 分以内に排便が誘発された。この spike activity は atropine 0.5 mg の投与により抑制された。

C. 24 時間記録による大腸筋電図の経時的变化

記録紙の速度を 2 mm/min とし 24 時間の連続

記録を行ない経時的变化を観察した。

spike activity および spike activity complex が集合してさらに大きい spike activity complex が形成されるのが認められた (図 5). この spike activity complex が上行結腸から直腸に出現し、上行結腸から直腸に伝播したごとくみられる場合もあったが、大部分はそれぞれの関連は不定でありその持続時間も一定していなかった。摂食後に

図 5. 摂食後 24 時間の記録.

E1 から E4 に不規則に spike activity complex が認められる. 記録の最下段では spike activity complex が下方へ伝播しているように見える.

は spike activity complex は増強し, かつ不規則に出現した. 空腹時には spike activity complex の出現は減少し, 摂食後に比較して規則的であった. 各部位での spike activity の出現頻度をその持続時間を測定し, 24 時間中に占める割合として求めた. 3 頭のイヌについて各 3 回測定した. その平均は上行結腸 46.9%, 横行結腸 48.8%, 下行結腸 58.2%, 直腸 46.9% であった.

D. 筋電図と機械曲線との対比

上行結腸に 18~20 cycles/min で出現する spike activity がみられる時の機械曲線は一定した周期をとらず, 両者の完全な連関は認められなかった (図 6-A). また slow wave が出現している時に機械曲線では収縮波が記録されたが, 筋電図との 1:1 の連関はみられないことが多かった (図 6-B). 下行結腸において筋電図で約 1 分間に 1 回出現する減衰型の spike activity が記録されたが, 機械曲線ではこれに関連して収縮波

がみられた. この 1 分間に 1 回規則正しく出現する spike activity が連続してみられる時に機械曲線ではこれに関連して基線の上昇を伴って 1 分間に 1 回出現する規則正しい収縮波が記録され, 10~20 分間持続した (図 6-C, D). 筋電図で上行結腸および下行結腸に spike activity complex が出現する時にはこれに関連して収縮波が記録された. この spike activity complex の持続時間は 10~20 分であり, 10~30 分に 1 回の周期で出現した. 機械曲線ではこれに関連して 10~30 分持続する収縮波が記録された.

E. 低残渣食投与による大腸運動の変化

イヌの飼育には 1 日に 1 回固形食を投与したが, この状態での長時間の記録では通常各導出部位にそれぞれ関連がないと思われる spike activity complex が別々に出現する 경우가多くみられた. この理由として大腸各部位の腸内容が異なることが考えられたので, 大腸各部位の腸内容を一定にするため低残渣食を用いた. 投与法は 1 食

図 6. 筋電図と機械曲線の連関

- A: E1 で 18~20 cycles/min の電気活動がみられるが機械曲線ではこれに関連した収縮波はみられない。
 B: E1 で 5 cycles/min の電気活動がみられるが機械曲線にはこれに関連した収縮波はみられない。
 C: E3 で約 1 分間に 1 回 spike activity が出現し、機械曲線ではこれに関連して収縮波がみられる。
 D: E3 の spike activity complex に対して機械曲線に軽度の基線の上昇を伴った収縮波がみられる。しかし図右側では電気活動に応じた収縮波は記録されていない。

図 7. 低残渣食投与による bowel preparation 後の大腸各部位での筋電図と機械曲線
 筋電図および機械曲線で運動が近位大腸から遠位大腸へ伝播したかのようにみえる。

220 g を 1 日に 1 回、1 週間以上連続投与した。このような bowel preparation の後に開復して大腸を観察してみると大腸内には流動物がほぼ均一に貯留していた。低残渣食投与後の筋電図および機械曲線の記録では投与前と比較して spike activity complex および contraction complex が上行結腸より直腸へ伝播したごとくみられる場

合が多く、静止期が投与前より明らかであった(図 7)。

各導出部位での低残渣食投与前後での spike activity complex と収縮波の持続時間が 24 時間中に占める割合を比較した。spike activity complex は下行結腸において持続時間が長い傾向があり、投与前後とも同様の傾向があった(図

図 8. 各導出部位の spike activity complex の持続時間

ボンコロ投与前後、各2回の24時間連続記録での比較。下行結腸で spike activity complex の持続時間が長い。

図 9. 各導出部位の spike activity complex の24時間に占める割合

ボンコロ投与前後とも下行結腸に spike activity complex の24時間に占める割合が多い。

8). また spike activity complex の24時間中に占める割合は投与前後とも下行結腸に高く、かつ投与後にやや増加した(図9)。収縮波の持続時

間及び24時間中に占める割合は上行結腸と下行結腸に大差はみられず、また投与前後でも明らかな差はなかった。

IV. 考

著者は意識下において大腸筋電図の記録を行なったが、大腸筋電図所見は胃や小腸のそれに比較して非常に多様であり、slow wave, spike および spike burst が認められ、これらが単独で出現したり、同時に出現する事もあり、また各型の移行型もみられた。著者は大腸の電気活動を slow wave, spike activity, spike activity complex の3型に分け、分析を行なった。意識下の記録では spike activity complex が多く出現して、これが電位の低い slow wave の識別を困難にした。ラボナール麻酔下においては spike activity は減少し、slow wave が比較的多く出現した。spike activity が減少するのは麻酔下では腸管運動が抑制されるためだと思われる。

slow wave の出現頻度は諸家によりさまざま、Taylorら(1974)はヒトの安静時の記録で直腸とS字状結腸に2.5~4.0 cycles/minと6~9 cycles/minのslow waveを認め、2.5~4.0 cycles/minのslow waveはpentagastrinで増加し、6~9 cycles/minのslow waveはneostigmineで増加したと報告した。Snapeら(1977)はヒトの直腸とS字状結腸の記録で、slow waveは49±3.0%の出現率で3.5±0.1 cycles/minと6.5±0.1 cycles/minの2つのslow waveを導出できたとし、薬物投与によりspike potential activityは増強したが、slow waveのactivity

察

とfrequencyは変化せず、また食物の投与量によってもこれらは変化しなかったと報告している。Capirilli(1975)はイヌの記録で5.46 cycles/minと18.53 cycles/minのslow waveを導出し、前者は右側大腸に多く、後者は中央から左側大腸に多く出現したとのべている。著者の記録ではslow waveは遠位大腸よりも近位大腸に多く導出され、5~6 cycles/minの周波数が多かった。摂食後にはspike activityは増強したがslow waveのfrequencyの変化は少なく、また薬物刺激においても明らかな変化はみられなかった。slow waveとは別に17~18 cycles/minのspike activityが単独で出現する場合、あるいはslow waveと同時に出現する場合もみられた。

spike activity complexは遠位大腸とくに直腸に多く、約1分間に1回出現し、持続時間は経時的に変動した。摂食後にはspike activity complexは増強して持続時間は延長し、休止時間も延長した。ラボナール麻酔下では持続時間は軽度延長するが、休止時間は40.2±19.4秒で空腹時の28.8±11.7秒に比べ延長しており、その出現頻度は減少していた。vagostigmine投与により消化管運動を亢進させるとspike activity complexは増強し、atropine投与により抑制された。排便時には直腸にspike activity complexが出現し、時間とともに減衰した。spike activity

complex は大腸の運動亢進時に出現し、排便時に直腸にみられることより大腸の内容物輸送に関係していると考えられる。

大腸運動をバルーンを用いて内圧曲線により観察したものはこれまでに報告は多く、strain gauge を消化管に植込み機械曲線を観察した報告も多い。しかし機械曲線と筋電図を同時に記録して比較した報告は少ない。尼川 (1974) はイヌを用いて下行結腸に strain gauge と銀針双極電極を植込み麻酔下での記録を行ない機械曲線上3つの波型にわけ、筋電図での spike burst の周期が 11~16 秒のものが多く、収縮時間が短い波型と一致することが多いとのべた。著者の記録では、機械曲線では約 1 分間に 1 回出現する収縮波と、これが 10~30 分間持続する収縮波がみられた。筋電図での slow wave および 18~20 cycles/min の spike activity と機械曲線とは 1:1 の連関がみられないことが多かったが、1 分間に 1 回

出現する spike activity とは 1:1 の連関がみられた。spike activity complex と収縮波とはよく連関がみられ、spike activity complex が大腸の収縮運動時に出現すると考えられる。

24 時間の連続記録を行なうことにより経時的変化をみると、spike activity complex は上行結腸から直腸の導出に認められたが、各部位に独立して出現し、それぞれの関連は認められなかった。これは大腸各部位での内容量が異なるためだと考えられる。内容量を一定にするため、低残渣食を投与して観察したところ、spike activity complex が上行結腸より直腸に伝播したごとくみられる場合が多かった。腸内容が大腸に一樣に存在する場合収縮運動が近位より遠位に伝播することが多いが、これとは逆に大腸各部位が独自の収縮運動をしていることもあり、この複雑な運動形式は大腸の糞便の形成、貯留の機能に関連していると考えられ興味深い。

ま と め

イヌを用いて大腸筋電図と機械曲線を導出し、大腸運動を分析した。

slow wave は 5~6 cycles/min の周期で近位大腸に多く出現し、薬物刺激で明らかな変化はみられなかった。

spike activity complex は遠位大腸に多く出現し、排便時、vagostigmine 投与後など運動亢進時に出現した。また 24 時間連続記録では下行結腸に多く導出された。

機械曲線では 1 分間に 1 回出現する収縮波と、これが 10~30 分間持続する contraction com-

plex が記録された。これらは spike activity complex とよく連関した。

低残渣食投与後は投与前と比較して spike activity complex と収縮波が上行結腸から直腸へ伝播したごとくみえる場合が多かった。

本論文の要旨を第 20 回、第 21 回日本平滑筋学会総会、第 178 回徳島医学会で報告した。

稿を終るにあたりご校閲とご指導を賜りました古味信彦教授、桑島輝夫助教授、蔵本守雄講師に心から謝意を表します。

文 献

- 尼川紘史 (1974). 下行結腸及び直腸における内容輸送と排便運動の基礎的研究. 広島医学雑誌 **22**: 327-361.
- Atkinson, A.J., Adler, H.F. and Ivy, A.C. (1943). Motility of the human colon. *J.A.M.A.* **121**: 646-652.
- Bass, P. and Wiley, J.N. (1972). Contractile force transducer for recording muscle activity in unanesthetized animals. *J. Appl. Physiol.* **32**: 567-570.
- 本田健三朗 (1960). 消化管の動作電流及び内圧の変化についての実験的研究. 日本外科宝函 **29**: 527-535.
- 伊藤 漸 (1974). Extraluminal strain gage force transducer の作製と慢性植込. 日平滑筋誌 **13**: 33-43.
- Jacoby, H.I., Bass, P. and Benneff, D. (1963). In vivo extraluminal contractile force transducer for gastrointestinal muscle. *J. Appl. Physiol.* **18**: 658-665.
- 喜多孝志ら (1978). イヌ大腸運動の筋電図学的観察. 日平滑筋誌 **14**: 324-325.
- 喜多孝志ら (1979). イヌ大腸運動について. 日平滑筋誌 **15**: 178-179.
- 桑島輝夫ら (1975). 植込み双極電極導出法による消化管筋電図および電極作製方法と没埋方法. 日平滑筋誌 **11**: 21-27.

- Reinke, D.A., Rosenbaum, A.H. and Benneff, D.R. (1967). Patterns of dog gastrointestinal contractile activity monitored in vivo with extraluminal force transducers. *Amer. Jour. of Digest. Dis.* **12**: 113-141.
- Snape, W.J., Carlson, G.M. and Cohen, S. (1977). Human colonic myoelectric activity in response to prostigmin and the gastrointestinal hormones. *Digestive Diseases* **22**: 881-887.
- Snape, W.J., Mantarazzo, S.A. and Cohen, S. (1978). Effect of eating and gastrointestinal hormones on human colonic myoelectrical and motor activity. *Gastroenterology* **75**: 372-378.
- 鈴木三郎 (1958). 腸運動の動作電流. 日外会誌 **59**: 1-3.
- Taylor, I. *et al.* (1974). The effect of stimulation on the myoelectrical activity of the rectosigmoid in man. *Gut* **15**: 599-607.
- 高木紘一ら (1973). SA-504 の大腸筋電図. 日平滑筋誌 **9**: 147-150.
- Templeton, R.D. and Lawson, H. (1931). Studies in the motor activity of the large intestine. *Am. J. Physiol.* **96**: 667-676.
- 植田 隆, 鈴木三郎 (1956). 人腸管の働作流とその臨床応用について. 日外会誌 **57**: 605-610.
- Vanasin, B., Ustach, T.J. and Schuster, M.M. (1971). Electrical and motor activity of human and dog colon in vitro. *Hopkins Med. J.* **134**: 201-210.

(1980 年 9 月 17 日受付)