意識下犬の自然排便機構に関する研究

—— strain gauge force transducer 法による結腸運動の記録 ——

兵庫医科大学 第一外科学教室

(主任: 岡本英三教授)

松 島 康 博

STUDIES ON COLONIC MOTOR CORRELATES OF SPONTANEOUS DEFECATION IN CONSCIOUS DOGS

Yasuhiro MATSUSHIMA

1st Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

(Director: Prof. E. Okamoto)

The colonic motilities during defecation were studied by means of extraluminal strain gauge force transducers in six conscious dogs. A set of eight transducers was implanted in each dog: one was on the terminal ileum and the remaining seven were on the whole length of the colon equidistantly.

As Karaus & Sarna had already described in 1987, giant migrating contractions (GMC) that were initiated in the proximal colon and rapidly migrated caudad before defecation were reconfirmed also in this study to be motor equivalent of mass movements. Several new findings in addition were obtained.

At spontaneous defecation, a reflex relaxation was always observed at the distal end of the colon. This colonic outlet relaxation (COR) usually occurred synchronously with the initiation of GMC at the proximal colon and lasted until GMC had arrived at the distal end. Evacuation of feces occurred during this COR. COR was not observed at defecation induced by neostigmine or prostaglandin $F_2\alpha$.

After bilateral pelvic nerve section, both GMC and COR were completely abolished. Instead, group of low amplitude caudad migrating contractions occurred at the proximal or middle colon and were followed by frequent evacuation of small amount of loose stools. COR was not observed at this type of defecation.

It is suggested from this study that not only GMC but also COR are the essential motor correlates of spontaneous defecation. Both GMC and COR are under control of pelvic nerves.

I. 緒

言

消化管運動の研究には古くからX線が応用され、排便の際の結腸運動についてもヒトの場合 Holzknicht (1909) が結腸の“normal peristalsis”として報告した結腸内容の急激な肛門側への移動と基本的に同一の結腸運動が観察されて

いる (Hertz & Newton, 1913; Halls, 1965). X線法によって観察されたこのような結腸内容の動きは後に“mass movement”あるいは“mass peristalsis” (総蠕動) と呼ばれ (Williams, 1967; Holdstock, 1970), ヒト結腸運動

の推進性運動(propulsion)の一つとして知られている(Richie, 1968). また内圧法による研究でも同様な結腸内容の肛門側への移動を起こす強収縮の進行波が観察されており(Hardcastle & Mann, 1968), さらに近年では動物の腸管壁に慢性縫着した strain gauge force transducer による消化管運動の記録が広く用いられ, 最近 Karaus & Sarna (1987) はこの方法によって意識下犬の排便時結腸運動を観察している. 彼らは, 排便に先立って上部結腸に発生し下部へ伝播する大収縮を“giant migrating contraction”(以下 GMC)と呼び, この GMC が下部結腸に到達する直前あるいは到達したときに排便が起こることから, この GMC がいわゆる総蠕動に相当し排便の際には結腸内容排泄の主たる力になっているのであろうと報告している. 一方, 骨盤神経の刺激によって大腸に収縮が引き

起こされることが古くから知られており(Bayliss & Starling, 1900), 犬の場合, 排便反射の一つである直腸-直腸反射においては骨盤神経の関与が明らかにされている(岡田ら, 1975; 岡田ら, 1977; 岡田, 1981).

今回著者は, 犬の自然排便機構について検討する目的で, strain gauge force transducer 法を用いて自然排便及び neostigmine, prostaglandin $F_2\alpha$, ヒマシ油を用いた誘発排便時の結腸運動を記録した. その結果, 犬の自然排便の際の結腸運動の特徴として Karaus & Sarna が報告した GMC のみならず, 彼らは言及していないが, GMC の初発に同期して結腸下端に起こる反射性弛緩が自然排便機構の今一つ重要な要素と考えられ, これら GMC や反射性弛緩の神経性要因について両側骨盤神経切断術を追加して検討した.

II. 実 験 方 法

雑種成犬 6 頭(体重 11~15 kg)を用いた. ketalar (250 mg), atropine sulfate (0.5 mg) 皮下注後, nembutal (25 mg/kg) 静注麻酔下に正中切開にて開腹し, 共和電業社製の strain gauge (KFE-2-C1) を用いて伊藤 (1976) の方法に従って作製した strain gauge force transducer (SG1~SG8) を図 1 のごとく回腸末端部 (SG1), 結腸では結腸起始部 (SG2) と以下 SG2 から腹膜翻転部直上 (SG8) を 6 等分する部位に SG3~SG7 を輪状筋収縮が記録できる方向に縫着した. transducer からの導線は二分して左右側腹部から皮下を通して肩甲骨間から体外に引き出し, 小型コネクタ(日本航空電子工業)に接続し特製ジャケットによってこれを保護した. さらに頸静脈より silastic tube を挿入し術後輸液及び薬物投与ルートとした. 術後各々の犬は 90 cm×90 cm×90 cm の特製ケージ内にて飼育管理した. 食餌は 1 日 1 回, 一定時刻に犬用固形飼料(オリエンタル酵母工業犬用 DS, 味の素 Gaines Meal, 1:1 混合食) 30 g/kg を与えた. 消化管運動の記録は術後 2 日から開始し, transducer からの信号は専用の増幅器(本学共同研究室製)を介し 1 mm/分の紙送り速度に改

造した脳波計(日本光電)によって連続記録した. また排便の際には同時にレクチコーダ RJG-4128(日本光電)あるいはデータレコーダ SR-71(TEAC)による結腸運動の詳細な記録と犬の排便状況の観察を行った. また経過中各犬

図 1. strain gauge force transducer (SG1~SG8) の縫着部位. SG1: 回腸末端部, SG2~SG8: 結腸 (SG2: 結腸起始部, SG8: 腹膜翻転部直上, SG3~SG7: SG2 と SG8 の間を 6 等分する部位).

とも最低1回は neostigmine ($30 \mu\text{g/kg}$. 静注), prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ ($200 \mu\text{g/kg/h}$. 静注)あるいはヒマシ油 (30 ml. 経口) による誘発排便実験を行った。次に6頭の内, 2頭では transducer 縫着後60日間結腸運動の連続記録を行い, 再度 nembutal (25 mg/kg . 静注)麻酔下に

非開腹的に両側骨盤神経直腸枝を切断した。骨盤神経切断後も同様の方法で飼育管理し, 術後2日目から最高57日間連続して結腸運動の記録を行った。なお結腸運動の分析には総て術後7日以後の記録を用いた。

III. 成

績

A. 自然排便

意識下犬の結腸運動は空腹期, 食後期及び排便時の運動パターンに分けられ(図2), 空腹期では結腸各記録部で持続時間が7~12分の, tonic contractionに phasic contractionが superimpose した伝播性及び非伝播性収縮波群が5~70分(平均36分)の interval をもって記録された。伝播性収縮波群の90%以上が口側から肛門側に向かって伝播するもので, そのときの伝播速度は平均3.4 cm/分であった。食後期では食餌摂取により結腸全記録部で収縮波群の発生頻度は増加し, いわゆる gastrocolic response が観察されるが, 胃小腸の食後期運動パターンと著しく異なる点は, 収縮様式において空腹期とほとんど差のない収縮波群が interval 短く群発することである。自然排便は各々の犬で1日に1~3回観察され, 排便に際しては

前述の収縮波群とは収縮力, 収縮様式において明らかに異なる伝播性大収縮波, いわゆる GMC が記録されるとともに, この GMC 初発に同期して結腸最下部(SG8)では明らかな弛緩が記録されたのが特徴的であった(図3)。GMC は, 収縮力で通常の結腸収縮波群の2~3倍, 各記録部での収縮持続時間は10~60秒, 平均 20.7 ± 6.8 秒 (Mean $\pm$ SD, $n=408$) で, 伝播速度は $0.67 \sim 4.3$ cm/秒, 平均 1.6 ± 0.68 cm/秒 ($n=188$) と通常の結腸収縮波群の伝播速度と比較して極めて速いのが特徴である。GMC の初発部位の分析では, 結腸起始部 (SG2) が15.9% (図4), これを含めた上部結腸 (SG2, SG3, SG4) が44.7% (図3, 4), 次いで中部結腸 (SG5, SG6) が39.4% (図5), 下部結腸 (SG7) が15.9% (図6) で, 主として上部~中部結腸に初発した。しかし, GMC の初発部位と便の性状や量

図2. 結腸運動パターン。空腹期では伝播性及び非伝播性収縮波群が平均36分の interval で観察され, 食餌摂取によって収縮波群の発生頻度は増加した。また排便時には大収縮波(GMC)が観察された。

図 3. 自然排便時の結腸運動(1). GMC の初発に同期して結腸最下部 (SG8) では弛緩が起こり、この弛緩中に便の排泄が観察された。

図 4. 自然排便時の結腸運動(2). 結腸起始部初発の GMC とその初発に同期する結腸最下部での弛緩。

図5. 自然排便時の結腸運動 (3). 中部結腸初発の GMC とその初発に同期する結腸最下部の弛緩。

との間には関連性が認められず、同一犬でも日によって GMC の初発部位は一定しなかった。一方、結腸最下部の弛緩は GMC の初発と同期して発生し、GMC が同部に到達するまで持続した。排便はまさしくこの弛緩中に起こり、結腸下端に到達した GMC の収縮がピークに達する前には排便はすでに終了しているのが常であった。さらに結腸最下部の弛緩に関しても、その程度と便の性状や量との間には関連性は認められなかった。

B. 誘発排便

自然排便と誘発排便とを比較してその結腸運動に違いが見られるか否かを neostigmine, prostaglandin $F_2\alpha$, ヒマン油を投与して観察した。ヒマン油 30 ml の経口投与では 6~7 時間後に排便が起こったが、自然排便と区別がつかず、その結腸運動も自然排便と同様であった。neostigmine 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の静注投与及び prostaglandin $F_2\alpha$ 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ 静注投与ではほぼ同様の結果が得られた。図 7 は neostigmine に

よる誘発排便を示すが、投与後数秒して犬は便意を催すとともに結腸運動は亢進し結腸起始部より GMC が多発し、結腸最下部に到達した GMC に一致して軟便の排泄が観察された。このときの GMC の伝播速度は $2.13 \pm 0.72 \text{ cm}/\text{秒}$ で、自然排便の場合と比較すると統計学的有意差 ($p < 0.01$) をもって速い傾向にあったが、自然排便との主たる相異点としては GMC が結腸起始部から多発することと、便排泄が結腸最下部の収縮期に一致しており弛緩が起こらなかったことが上げられる。

C. 骨盤神経切断の影響

骨盤神経を切断した 2 頭の犬の空腹期では、結腸全記録部で骨盤神経切断前と同様の伝播性及び非伝播性収縮波群が観察され、その収縮波群の持続時間は 1 頭の下部結腸を除くと神経切断前と統計学的有意差は見られなかった。また肛門側に伝播する伝播性収縮波群の伝播速度にも有意差は見られなかった (表 1)。さらに骨盤神経切断後も食餌摂取による結腸運動の亢進が

図6. 自然排便時の結腸運動(4). 下部結腸初発の GMC とその初発に同期する結腸最下部の弛緩.

図7. neostigmine 30 $\mu\text{g/kg}$ 静注による誘発排便時の結腸運動. 排便は結腸最下部の収縮期に観察された.

表 1. 両側骨盤神経切断前後における結腸収縮波群の持続時間と伝播速度の比較 (空腹期).

		持 続 時 間 (分)			伝播速度 (cm/分)
		上部結腸	中部結腸	下部結腸	
Dog 1	〔切断前〕	6.47±2.88	8.23±3.02	12.33±4.15	2.83±1.56
	〔切断後〕	6.28±2.21	8.49±3.03	10.85±4.18	3.46±1.42
Dog 2	〔切断前〕	8.11±2.54	12.11±2.76	14.30±2.94	2.60±1.09
	〔切断後〕	8.83±3.02	12.00±3.59	12.37±3.89*	2.84±0.92

* $p < 0.01$.

(mean±SD)

図 8. 両側骨盤神経切断後の自然排便(Dog 1). GMC と結腸最下部での弛緩は消失し、代わって amplitude の小さな収縮波が SG6 に群発し下部に伝播した。この収縮波に一致して軟便が少量ずつ排泄された。

観察され、空腹期と差のない収縮波群が群発した。

自然排便は神経切断前と同様の便意を示す独特な行動から始まるが、排便時には神経切断前に観察された結腸の大収縮波、いわゆる GMC と、この初発に同期する結腸最下部での弛緩は全く観察されなかった。代わって、犬によりま

た日により多少の違いはあるが、GMC と比較し amplitude が小さく持続時間も短い収縮が上部あるいは中部結腸に群発し、GMC よりも速い速度で下部へ伝播していた。排便は結腸最下部に伝播到達したこの収縮波に一致し、少量ずつ便柱の細い軟便が排泄されるのが観察された(図 8, 9)。

Colon

図9. 両側骨盤神経切断後の自然排便 (Dog 2). Dog 1 (図8) と同様に GMC 及び弛緩は観察されず, low amplitude の収縮波が上部結腸 (SG3) に群発し下部に伝播した.

IV. 考

察

排便の際の結腸運動についてはこれまでほとんどヒトでX線像の解析や内圧変化の分析から論じられてきたが、自然排便の際の結腸運動についての実験的研究は極めて少ないのが実情である。方法論的に、X線法では特にヒトの場合安全性の面から観察時間が著しく制限され、しかも正常な結腸内容とは化学的に異なる造影剤の動きを見ているに過ぎず、結腸壁の運動の観察法としては客観性に欠ける。また内圧法の場合、得られた圧変化が腸管壁のどのような運動によって起こっているかを知ることが難しいなど、いろいろな問題点が残る。近年では動物を使っての結腸運動の研究に上部消化管の場合と同様に strain gauge force transducer 法が広く普及し、この方法によって意識下動物での長期間にわたる結腸運動の客観的観察が可能となった。今回の研究目的は strain gauge force transducer 法によって意識下における犬の自然排便時の結腸運動を記録し、さらに骨盤神経切断犬の自然排便の場合と比較することから意識下犬の自然排便機構について検討することで

ある。排便の仕組みについてはヒトや犬の場合、大腸の総蠕動と呼ばれる下行波によって結腸内容が直腸内に送り込まれることで直腸が伸展されその刺激が脳に伝えられて便意が起こり、一方直腸は強く収縮して内容物を押し出し、同時に腹筋や横隔膜が収縮して腹圧を高め排便を助けると理解されている(福原, 1976)。また岡田ら(1977)は除脳犬で肛門粘膜の機械的刺激によって結腸の総蠕動を観察し、その伝播速度は $0.57 \sim 0.86$ cm/秒であったと報告している。さらに除脳犬での直腸加圧伸展刺激は直腸に大収縮を起こし、この収縮に一致して直腸内容は肛門外に排泄されるが、両側骨盤神経の切断後は前述の大収縮が起こらないことを観察している(岡田ら, 1975)。Karaus & Sarna (1987) は意識下犬で guanethidine, neostigmine あるいはヒマシ油などによって排便を誘発し、そのときの結腸運動を strain gauge force transducer 法によって詳細に観察し結腸の総蠕動に相当する GMC を報告したが、著者の観察した自然排便においてもこの GMC に一致する大収縮波を

観察した。しかし、彼らは排便時に起こるもう一つの特徴的变化については言及しなかった。それは自然排便の全例で GMC の初発に同期して結腸最下部では弛緩が起こっていたことである。さらに注目すべきことは、便の排泄がこの弛緩中に起こり GMC が結腸下端まで到達したときにはすでに排便は終了していたことである。つまり Karaus & Sarna の報告と著者の実験結果には二つの重要な相異点がある。この相異点がいかなる要因によるものか検討した結果、次に述べる要素が考えられた。結腸最下部での弛緩に関しては第一に transducer 縫着部位の違いによるものと考えられる。つまり Karaus らの最遠位 transducer は肛門縁より 10 cm 口側であるためそれより下部で起こる弛緩を記録できなかったものと考えられる。第二に、著者が追試した誘発排便でも GMC の初発に同期する結腸最下部での弛緩は観察されなかった。このことから薬物誘発排便は薬物の投与量の問題もあるが、自然排便とは機構的に異なる面があることが示唆される。次に GMC が結腸下端に到達して排便が起こるという相異点については、前述のごとく transducer の縫着部位の違いのみでなく、誘発排便と自然排便との根本

的差異によるものと考えられる。すなわち誘発排便の成績をもって自然排便を論じることは無意味であると思われた。

両側骨盤神経切断犬での自然排便では結腸最下部の弛緩が起こらなかったこと、GMC とは収縮力で明らかに異なる収縮波が多発しその収縮に一致して少量ずつ排便が見られたことなどから、排便の際の GMC やこの初発に同期する結腸最下部での弛緩には骨盤神経が関与していると考えられる。

正常犬の自然排便で観察される GMC やそれに同期する結腸最下部での弛緩の様子は、正常人の食道内圧変化の場合とよく類似しており、正常な食道では嚥下直後に咽頭部で陽性波が発生し下部へ伝播する一方、嚥下運動に呼応して食道胃接合部では反射的に弛緩が起こるが、壁内神経叢の異常に起因する食道アカラシアではこの反射性弛緩が消失している(岡本ら, 1975; 岡本ら, 1979a; 岡本ら, 1979b; 菅原, 1977), つまり自然排便時に観察された結腸最下部での弛緩もまた正常な神経支配下で起こる反射性弛緩であり、自然排便では結腸に GMC が発生することと同時に結腸下端に弛緩が起こることが重要であると考えられる。

V. 結

語

意識下犬 6 頭の排便時結腸運動を strain gauge force transducer 法によって記録した。transducer は各々の犬の回腸末端部に 1 個、結腸に 7 個を等間隔で縫着した。その結果、排便時の結腸運動では Karaus & Sarna がすでに報告した上部結腸から始まり下部に伝播する giant migrating contraction (GMC) を再確認し、さらに以下の新しい知見を得た。

1. 自然排便の際には GMC の初発に同期して結腸最下部で反射性弛緩が観察された。この弛緩は同部に GMC が到達するまで持続し、便排泄はこの弛緩中に起こった。

2. しかしこの反射性弛緩は neostigmine や prostaglandin $F_{2\alpha}$ による誘発排便では観察されなかった。

3. 両側骨盤神経切断犬の自然排便では

GMC 及びその初発に同期する結腸最下部の反射性弛緩は起こらず、代わって下部へ伝播する amplitude の小さい収縮が上部あるいは中部結腸に群発した。この収縮に一致して少量の軟便が排泄された。

以上のことから、自然排便時の結腸運動では GMC のみならずその初発に同期して起こる結腸最下部の反射性弛緩が重要であり、これらの発現には骨盤神経が関与していると考えられる。

稿を終えるにあたり御指導、御校閲を賜った岡本英三教授に深謝致しますと共に、本研究に終始ご協力を戴いた本学第一外科鈴木栄太郎講師、能勢勝義先生、中村章彦先生ならびに本学共同研究室大滝 武氏、植田延生氏、佐藤浩治氏に感謝致します。

文 献

- Bayliss W.M. and E.H. Starling (1900). The movements and the innervation of the large intestine. *J. Physiol* (London). **26**: 107-118.
- 福原 武(1976). 脊椎動物の消化管運動, 特に大腸運動の壁内神経細胞による調節. 日本平滑筋誌, **12**: 97-110.
- Halls J. (1965). Bowel content shift during normal defecation (Summary). *Proc. R. Soc. Med.* **58**: 859-860.
- Hardcastle J.D. and C.V. Mann (1968). Study of large bowel peristalsis. *Gut*. **9**: 512-520.
- Hertz A.F. and A. Newton (1913). The normal movements of the colon in man. *J. Physiol* (London). **47**: 57-65.
- Holdstock D.J., J.J. Misiewicz., T. Smith and E.N. Rowlands (1970). Propulsion (mass movements) in the human colon and its relationship to meals and somatic activity. *Gut*. **11**: 91-99.
- Holzknacht G. (1909). Die normale Peristaltik des Kolon. *Munch Med. Wochenschr.* **56**: 2401-2403.
- 伊藤 漸(1976). Extraluminal strain gage force transducer の作製と慢性植え込み. 日本平滑筋誌, **39**: 799-805.
- Karaus M. and S.K. Sarna (1987). Giant migrating contractions during defecation in the dog colon. *Gastroenterology*, **92**: 925-933.
- 岡田博匡 (1981). 大腸, 自律神経. 入来正躬編. pp 214-230, 藤田企画, 春日部.
- 岡田博匡, 福田博之, 山根正信(1975). イヌの直腸一直腸反射における骨盤神経の遠心性活動. 自律神経, **12**: 278-286.
- 岡田博匡, 山根正信, 福田博之, 深井喜代子 (1977). イヌの肛門一大腸反射および大腸への副交感神経発射. 自律神経, **14**: 267-276.
- 岡本英三, 大橋秀一, 朱 明義(1979a). 食道アカラシアにおける食道運動の内圧的およびX線映像的解析について. 自律神経, **16**: 314-319.
- 岡本英三, 朱 明義, 大橋秀一, 菅原一郎 (1979b). 食道アカラシアの成因. 外科治療, **41**: 429-438.
- 岡本英三, 菅原一郎 (1975). 食道アカラシアの病態生理と壁内神経. 日本平滑筋誌, **11**: 1-14.
- Ritchie J.A. (1968). Colonic motor activity and bowel function. Part 1. Normal movement of contents. *Gut*, **9**: 442-456.
- 菅原一郎 (1977). 食道アカラシアの食道運動に関する臨床的, 実験的研究. 日本平滑筋誌 **13**: 161-176.
- Williams I. (1967). Mass movements (mass peristalsis) and diverticular disease of the colon. *Brit. J. Radiol.* **40**: 2-14.

(平成元年3月13日 受付)