意識下成犬における空腹期幽門括約筋 運動と迷走神経支配

兵庫医科大学第一外科学教室

(主任：岡本英三教授)

鈴木 栄太郎

INTERDIGESTIVE CONTRACTILE CHARACTERISTICS OF CANINE PYLORUS AND GASTRODUODENAL REGIONS

Eitaro SUZUKI

1st Department of Surgery, Hyogo College of Medicine, Hyogo

(Director : Prof. Eizo Okamoto)

Interdigestive contractile activity of the gastric body, antrum, pyloric ring and duodenum was recorded by means of chronically implanted force transducers in 5 conscious dogs. In accordance with interdigestive phase III contractions in the gastroduodenal region, a burst of strong contractions and remarkable relaxations were observed to occur in the pyloric ring. In accordance with the intense phase III contractions in the antrum, the pyloric ring was relaxed and duodenal contractions declined and ceased as if the passage of gastric contents expelled by the strong contractions in the antrum were being done smoothly. With the termination of the antral contractions, it was observed that the duodenal contractions were initiated and followed immediately by tonal increase in the pyloric ring superimposed with phasic contractions. These coordinated contractions between the pyloric ring and the duodenum appear to prevent reflux of duodenal contents to the stomach.

Bilateral vagal cooling blockade abolished this coordination. As the gastric contractions ceased completely during vagal cooling blockade, irregular phasic contractions were initiated and no relaxation was observed on the pylorus.

In conclusion, the pyloric ring is a true functional sphincter which regulates gastric emptying and prevents reflux from the duodenum in the interdigestive state, and these coordinated contractions are regulated by the vagal nerves.

緒

幽門括約筋は迷走神経の支配を受け胃内容の排出を調節し、かつ十二指腸内容の逆流防止機構として機能していると理解されているが、この機能を実験的に証明した報告は極めて少ない。

従来から幽門輪運動についての実験的あるいは臨床的報告は Manometry 法で論じられたものが多く、測定孔を長時間正しく幽門輪に位置させておくことの困難さから、幽門輪自体の運

言

動様式は不明で、特に弛緩運動を記録するのは不可能であった。

本研究において著者は意識下成犬を用い、Strain gauge force transducer 法により幽門括約筋運動を観察し、幽門輪が前庭部の収縮に同期して弛緩し、十二指腸の収縮に対しては収縮するという従来の括約筋としての概念を実証する成績を得た。また更に、Vagal cooling blockade 法により、幽門括約筋運動が迷走神経支配

であることを裏付け得たので報告する。

実 験 方 法

雑種成犬5頭(11~14 kg)を用いた。

(a) Strain gauge force transducer の作成
Strain gauge force transducer (以下 SG) は
胃・十二指腸用には共和電業製 Strain gauge

KFE-2-C1 (ゲージ長 2.0 mm, グリッド幅 1.0 mm) を, 幽門輪用には同 KFE-02-C1 (0.2 mm, 1.0 mm) を用い, 伊藤 (1976) の方法に従って
本学共同研究室が作成した (図 1)。

図 1. 胃・十二指腸用 (左), 幽門輪用 (右) Strain Gauge.

図 2. 体重 20 kg の犬の幽門輪。右側が胃, 左側が十二指腸。

図2は体重20 kgの大型犬の幽門輪で、漿膜面はせいぜい6~7 mmであり、実験に供した11~14 kgの犬の幽門輪のそれは4~5 mmにすぎない。この部に胃・十二指腸と同サイズのSGを縫着すると胃・幽門輪・十二指腸全ての筋層に縫合糸がかかり幽門輪運動とは似ても似つかないものを記録することになる。そこで著者は幽門輪用SGとしてKFE-02-C1を用い、基板を13 mm×3 mmとし、シリコン加工を加えた仕上がりも15 mm×5 mm、縫合用孔も二穴にし幽門輪のみに縫着されるように工夫した。

(b) SGの縫着

Phillipsonら(1976)の方法に従って両側頸部 vagal skin loop を作成し、3~4週後に硫酸アトロピン(0.5 mg)及びケタラル(250 mg)皮下注射後ネブタール(25 mg/kg, iv)麻酔下に正中切開にて開腹した。SGは胃体部・胃前庭部(幽門輪より3 cm)・幽門輪・十二指腸(dorsal duodenal papillaの対側)の漿膜面に輪状筋収縮が記録できる方向に縫着した。SG縫着後にはエリスロマイシン2.5 mgを静注し正しく幽門輪に縫着されていることを確認した。即ちSGが正しく縫着されている場合には、同部のSGからは前庭部とも十二指腸とも異なる特異な収縮と弛緩が交互に出現するのが観察されるのが特徴である(図3)。

SGからの導線は右側腹部より皮下を通し左右肩甲骨間から体外に引き出し、小型コネクタに接続し特製ジャケットにより保護した。

(c) Vagal cooling blockade

Vagal cooling blockadeは両側頸部 Vagal skin loop に銅製ラジエーターを装着し、不凍液にドライアイスを加えた液を還流することにより皮膚温1℃に冷却し頸部迷走神経を可逆的に遮断した。銅製ラジエーターは本学共同研究室が作製したものを、還流装置はKomatsu-Yamato製Coolnics model CTR-120及びCTE-120を、温度計はCHINO製model DAを用いた。

(d) 記録及び飼育

Transducerからの信号は増幅器(本学共同研究室製)を介して1 mm/min.の速さに改造した脳波計に接続し24時間連続記録した。記録はデータレコーダー(TEAC製model SR-71)に保存し随時レクチャー(日本光電製model RJG-4128)を用いて再生した。記録はSG縫着の翌日から行うが、データは2週目以後のものをを用いた。

犬は90×90×90 cmのケージで飼育管理し、水は自由に与え食餌は固形飼料(オリエンタル酵母工業製DS, 味の素製Gains mealの1:1混合食)30 g/kgを1日1回午後4時に与えた。

図3. SG縫着後エリスロマイシン2.5 mgを静注すると、幽門輪には前庭部・十二指腸と異なる収縮・弛緩運動が記録される。左の——はエリスロマイシン投与前のbase line。

成 績

1) 胃・十二指腸運動の日内変動 (図4)

午後4時に30 g/kgのdog foodを与えると、胃体部は直ちにそのtonusを低下させ、所謂「receptive relaxation」が観察される。胃前庭部・幽門輪・十二指腸にはphasic contractionが起こり、順次減衰したのち朝方から空腹期に移行しInterdigestive Migrating Contraction (IMC)が初発する。摂食から翌朝1回目のIMC初発までを食後期とすると820~982分、5頭平均 873 ± 154 分(14時間30分)が食後期である(表1)。またIMCのphase I・II・IIIを1サイクルとすると1サイクルの持続時間は91~123分、5頭平均 107 ± 23 分であった(表1)。

2) Interdigestive Migrating Contraction (図5)

幽門輪にも胃・十二指腸と同様IMCと呼べ

る運動が観察された。図5は5頭の犬の胃前庭部・幽門輪・十二指腸のIMCである。幽門輪に認められるIMCは胃・十二指腸に認められるIMCと比較して、① phase IIIに収縮と弛緩がみられる、② phase IIIの前半にはtonusが低下弛緩優位となるが、phase IIIの後半ではtonusの上昇とともに収縮優位となる、という特徴が認められた。図6はIMCを10倍速で記録したものである。早送りであるためtonusの上昇下降は分かりにくい。胃体部の収縮に続いて胃前庭部が収縮し、この前庭部の収縮に同期して幽門輪は弛緩する。又、弛緩に続いて幽門輪にはtonusの上昇とphasic contractionが認められるが、これは十二指腸のphasic contractionが強勢になるのに続いて起こる。

図7は更に詳細に検討するため50倍速で記

図4. 意識下成犬における胃・幽門輪・十二指腸の日内変動。Fは食餌投与。

表1. 5頭の犬の食後期の平均時間と、IMC1サイクルの平均時間

Dog	Postprandial	IMC
A	876.8 ± 187.9 (N=40)	123.1 ± 18.1 (N=173)
B	821.1 ± 116.0 (N=45)	102.8 ± 19.7 (N=210)
C	981.7 ± 182.0 (N=18)	115.4 ± 26.1 (N=60)
D	916.0 ± 165.5 (N=20)	90.7 ± 16.5 (N=96)
E	862.1 ± 115.5 (N=60)	102.2 ± 21.1 (N=237)
Mean $\pm$ SD (min.)	872.9 ± 153.7	106.6 ± 22.7

図5. 5頭の犬(A, B, C, D, E)のIMCのphase II~III. 幽門輪にはtonusの低下と弛緩が観察されるのが特徴である.

図6. IMC phase IIIの早送り記録. 胃体部の収縮に続いて前庭部が収縮する. これに同期して幽門輪は弛緩し, その後tonusの上昇とphasic contractionが発生する.

録したIMCである. 胃前庭部の収縮に同期して幽門輪が弛緩することは既に述べたが, 前庭部の小収縮には小弛緩, 大収縮には大弛緩として反応している. 又, 十二指腸の休止期は幽門輪の弛緩期と同期しているのではなく, 幽門輪の大弛緩の開始をtriggerとして十二指腸は休止期から収縮期に移行することが観察された.

3) 空腹期 Vagal Cooling Blockade (図8)

図8はIMCのphase IIIの後半にvagal cooling blockadeを開始したものである. 胃体部・前庭部はその運動が完全に抑制され, blockade中に収縮運動が記録されることはなかった. 十二指腸には短い静止期の後にHallら(1982)の言うVagal Independent Contraction (VIC)が発生し, このVICはblockade中本来

図7. IMC phase III の早送り記録. 幽門輪の弛緩を trigger として十二指腸は休止期から収縮期に移行する.

図8. IMC phase III の後半に vagal cooling blockade を開始すると, 胃体部及び前庭部は完全に運動が抑制され, 幽門輪および十二指腸には VIC が観察される. blockade 中幽門輪には弛緩は認められない.

の IMC とほぼ同様の周期で発生した.

幽門輪には blockade 開始とともに不規則な phasic contraction が発生し, 十二指腸の VIC に先行して tonus の上昇と amplitude 及び fre-

quency の増加が観察された.

又, blockade 中には, たとえ VIC 発生の時期においても幽門輪特有の弛緩は全く観察されなかった.

考

我々消化器外科医は食道癌の胃管作成や十二指腸潰瘍の選択的胃迷切などで, 幽門輪の迷走神経支配を遮断する場合「幽門形成術」を付加することにより所謂「幽門痙攣」を予防している. つまり経験的に幽門輪は迷走神経遮断によれ「痙攣」することは熟知されているが, その際いかなる運動様式をとるのかは全く知られて

案

いないといっても過言ではない. また, 一般的に幽門輪は胃内容の排出を調節し, 十二指腸内容の逆流防止機構として機能していると理解されているが, いかなる運動によりそれらの括約筋機能が営まれているのか未知の部分が多い. 更に大井ら (1966) は犬においても人間においても解剖学的に幽門には特別の筋の存在はな

く、前庭部から連続して徐々に厚さを増す輪状筋があるのみで筋電図では活動電位を発生しない「Silent Zone」であり内圧検査では前庭部と同じ運動曲線を描くことから、幽門輪の括約筋機能を否定し単なる“先天的狭窄部”と結論している。

しかし今回の著者の実験成績から、空腹期幽門輪運動は胃前庭部とも十二指腸とも異なり、tonusの低下と上昇、さらに弛緩運動が特徴的で、かつ前庭部とも十二指腸とも協調的に運動していることが理解される。つまりIMCに際しては胃体部の収縮に続いて前庭部が収縮し、この前庭部の収縮に同期して幽門輪は弛緩する。更にこの幽門輪の弛緩をtriggerとして十二指腸は休止期から収縮期に移行し、十二指腸運動が強勢になるにつれ幽門輪はtonusを上昇させphasic contractionがsuperimposeする。これが幽門輪の括約筋としての協調運動の本体である。

これをCodeら(1975)の“Housekeeper”論に当てはめれば、胃上部(伊藤ら(1978)により初発はLESであるとされている)に初発した収縮が順次幽門側に伝播し、幽門輪に近い前庭部に到達したとき幽門輪は弛緩し胃内容(胃液)を十二指腸に排出する。十二指腸に胃液が入るとともに十二指腸は休止期から収縮期に移行し、同時に幽門輪はtonic contractionにphasic contractionをsuperimposeさせ十二指腸からの逆流を防止する。このような協調運動の繰り返しにより胃液・腸液は順次肛側小腸に移送されるものと考えられ、このメカニズムは迷走神経によりコントロールされていることが明確となった。何故ならvagal cooling blockadeにより胃・幽門輪・十二指腸の協調運動と幽門輪の弛緩は全くみられなくなり、胃はその運動を全く停止し、幽門輪には持続性のphasic contractionが発生する。このphasic contractionは、迷走神経による抑制が解除されたことによる幽門括約筋のactive contractionであり、「幽門痙攣」の本態であろうと理解している。

意識下成犬の幽門輪運動の観察はManometryを用いた報告が多いが、技術的に

測定孔を長時間正しく幽門輪に位置させておくことは至難のことであり、その成績も一致していないものが多い。Defilippiら(1985)は慢性犬を用いcanulaeからmanometric catheterを挿入し胃・幽門輪・十二指腸運動を観察し、IMCのphases IIIに限って幽門輪にはbasal toneの低下とrelaxationが観察されたと報告しているが、この幽門輪の弛緩は前庭部の収縮とは“independent”であり、両者は協調運動を行っていないと結論している。

意識下成犬の幽門輪運動をより安定して記録するためEhrlein(1980, 1981, 1982, 1988)はInduction coilを、古川(1987)はSGを用い直接幽門輪運動を観察している。EhrleinはSGを胃・十二指腸にInduction coilを幽門輪の小弯側と大弯側に縫着し幽門輪の外径(直径)を測定することにより、胃・幽門輪・十二指腸運動の相関関係を観察している。それによれば、IMCのphase Iでは幽門輪の直径はほとんど変化せず、phases II・IIIで直径の変化が大きく、この変化は胃・十二指腸の収縮運動とよく相関している。

食後期には前庭部の収縮に同期して幽門輪の直径が大きくなる。幽門輪の直径が最大となるのは胃の収縮波がmidantrumに到達したときで、このとき透視下ではgastric chymeが十二指腸に排出されている。更に食後期に0.3 N HCl 10 mlを十二指腸に注入すると幽門輪は最大収縮状態となる、などの実験成績から“幽門輪がgastric emptyingを調節しており、逆流は十二指腸の収縮が幽門輪の収縮より先行したときに起きる”と結論している。

Induction coilは幽門輪の直径を測り、SGは幽門輪運動を直接記録するもので、Ehrleinと我々は方法の違いはあるが、「前庭部収縮—幽門輪弛緩」の相関関係が胃内容の排出に重要な要因となっているという意見については完全に一致しているが、逆流防止機構に関する見解は全く異なっている。

古川(1987)はSG法により意識下成犬の胃・幽門輪・十二指腸運動を観察し、幽門輪は胃・十二指腸とは異なる特有の運動パターンを示

し、食後期には“ふるい作用”をもって胃内容排出を調節し、空腹期には胃液の排出と十二指腸液の胃内逆流防止に関与していると結論している。しかしこの報告では、幽門輪運動は無刺激状態でも各種消化管ホルモン投与時でも迷走神経刺激時でも胃・十二指腸運動と異なっているが、弛緩は観察されていない。この原因はSGの大きさが幽門輪状筋の幅より大きいため幽門輪のみに正しく縫着されず、胃・幽門輪・十二指腸運動の総和を記録している可能性が否定できないのではないかと著者は考えている。

著者の実験でも、胃腸管用 strain gauge の縫合孔四穴とも利用し輪状筋を横軸にすくう方法で縫合していた時期には弛緩は記録されず、輪

状筋を縦軸にすくい二穴のみ縫合すると弛緩が記録されたため、幽門輪用の小さな strain gauge を新たに製作使用した。しかしながら正しく縫着されているのを確認しているにも拘わらず、記録開始後には弛緩が記録されなかった犬も数頭あり、strain gauge 法による幽門輪運動の恒常的記録に関してはまだ課題が残っていると考えている。

以上が空腹期における意識下成犬の胃・幽門輪・十二指腸運動の相関である。我々は食後期の運動相関も解析したが、いまだ一定のルールを見出すに至らず、今回は空腹期の成績の報告に止めた。

結

意識下成犬を用い、SG 法により空腹期の胃・幽門輪・十二指腸の運動相関と、更に vagal cooling blockade により迷走神経支配を観察し以下の結論を得た。

- 1) 幽門輪にも胃・十二指腸同様 Interdigestive Migrating Contraction (IMC) と呼ぶことのできる運動が認められた。
- 2) 幽門輪は胃体部から伝播してきた前庭部の収縮に同期して弛緩した。
- 3) 幽門輪の弛緩を trigger として十二指腸は休止期から収縮期に移行し、この収縮が強勢になるにつれて幽門輪は tonus を上昇させ phasic contraction が superimpose した。
- 4) Vagal cooling blockade により、これらの協調運動と幽門輪の弛緩が消失することか

語

ら、胃・幽門輪・十二指腸の協調運動と幽門輪の弛緩には迷走神経が大きく関与していると考えられた。

5) 以上の成績から、幽門輪は迷走神経の支配を受け、胃内容の排出調節と逆流防止機構を備えた括約筋であると結論した。

稿を終えるに当たり、Strain gauge の製作から犬の飼育管理、Data 解析に至るまで懇切なる御指導賜りました群馬大学・伊藤 漸教授、御指導、御校閲賜りました岡本英三教授に深く感謝の意を表します。また本実験を全面的に支援して頂きました兵庫医科大学第一外科能勢勝義、松島康博、中村章彦、石川英明諸兄ならびに共同研究室のスタッフに深謝いたします。

文

献

- Code, C.F. and Marlett, J.A. (1975). The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of the dogs. *J. Physiol* (London). **246**: 289-309.
- Defilippi, C.C. and Gomez, E. (1985). Continuous recording pyloric sphincter pressure in dogs. Relationship to migratory motor complex. *Dig. Dis. Sci.* **30**: 669-674.
- Ehrlein, H.J. *et al.* (1980). The function of the pyloric sphincter for regulating gastric emptying and for preventing reflux in the dogs. *Gastrointestinal Motility*, edited by J. Christensen. Raven Press, New York.
- Ehrlein, H.J. *et al.* (1981). Gastric and duodenal motility in relation to duodenogastric reflux healthy dogs. *Scan. J. Gastroent.* **16 Suppl.** **67**: 23-27.
- Ehrlein, H.J. (1988). Motility of the pyloric sphincter studied by the inductograph method in

conscious dogs. *Am. J. Physiol.* **254**: G650-G657.

吉川良幸 (1987). 幽門輪の運動と機能および迷走神経切離術に対する幽門形成術の意義. *日本平滑筋誌* **23**: 75-102.

伊藤 漸 (1987). Extraluminal strain gauge force transducer の作製と慢性植込 *日本平滑筋誌* **13**: 33-43.

大井 実ら (1966). 幽門機能について—幽門形成術および幽門筋切離術の意義— *外科* **28**(13): 1316-1332.

Zen Itoh *et al.* (1978). Interdigestive motor activity of the lower esophageal sphincter in the conscious dog. *Dig. Dis.* **23**: 239-247.