蠕動運動の生物工学的研究[†]

——流動状内容物の運動シミュレーション——

梅谷 陽二*・伊能 教夫*

Biomechanical Study of Peristalsis

—Simulation of Peristalsis in Case of Fluid Contents—

Yoji UMETANI* and Norio INOU*

The peristalsis, commonly observed in animals' small intestines, serves skillful transport of the intraluminal contents. It is supposed that a neural control mechanism for peristalsis is immanent in the intestines, but the structure has not yet been made clear. Some researches on the peristaltic movement in view of biomechanics have been reported. However, they have given little attention to the fluid property of the actual intraluminal contents, such as chyme.

The authors carried out a study of the neural mechanism using a mechanical simulator which can handle actual fluid contents. The simulator was composed of a thin plastic tube corresponding to intestinal walls and 16 actuators spaced same short intervals on the tube. Each actuator contracts vertically and deforms the tube. The simulator was controlled by a microcomputer which performs neurodynamical simulation in real time while sensing fluid contents in the tube by mechanical sensors of the simulator.

Neural mechanism for peristalsis was researched by performing simulation experiments. And finally, a neural network model was obtained which can transport various viscid fluids. The simulation also showed that this model has a function of modifying the movement according to fluidity of contents.

Key Words: peristalsis, neural mechanism, mechanical model, simulation experiment

1. 緒 言

生体内の腸管は、収縮波が一方へ伝播するいわゆる蠕動運動によって、いろいろな内容物を輸送している。蠕動運動は摘出した腸管でも観察され、運動は基本的に腸管自身に内在する神経メカニズムによって制御されているといわれる。しかし、その具体的な構造については現在でも生理学的な解明が難しく、不明な点が多い。

このようなことから蠕動運動を工学的に解明する試みが、いくつか報告されている。A. Bertuzzi ら¹⁾ は腸管筋肉の力学的特性を考慮した数理モデルを作り、その挙動をコンピュータでシミュレートしている。また、星宮ら²⁾ は腸管筋肉の電気的活動を考慮したモデルを電子回路でシミュレートしている。これらのシミュレーション結果は、生体の現象をうまく表現している。しかしながら、腸管内の物体の性状については、まだ考慮が十分でないように感じられる。実際の腸管内容物は、高粘性の流動状物質であるが、A. Bertuzzi らのモデルでは腸管内の物体を完全流体とし、粘性を無視している。また、星宮らは固形物体に限定している。筆者らも固形物体の輸送メカニズムについてはすでに報告した³⁾ が、内容物が流動状の場合については検討が遅れていた。これは流動状物体の挙動を数理的に求めるのが困難なために、コンピュータのみのシミュレーションではモデルの挙動を詳細に調べる事ができなかったからである。

そこで今回は、流動状内容物が扱える機械的なシミュレータを製作して実験を行うことにした。この方法によって、シミュレータで具現化された腸管運動をみながらモデルの構造的改良およびパラメータの決定を行っていくことができる。

[†] 第23回計測自動制御学会学術講演会で発表(昭59・7)

* 東京工業大学工学部 東京都目黒区大岡山 2-12-1

* Faculty of Engineering, Tokyo Institute of Technology, Meguro-ku, Tokyo

(Received September 12, 1984)

(Revised November 16, 1984)

本論文では、まず製作したシミュレータとその実験方法について述べる。つぎに、このシミュレータを使って前回の神経回路モデル³⁾の挙動を調べ、回路構造の不備な点を検討する。そして、神経回路モデルを発展的に改良し、最終的に流動状の内容物を輸送する神経メカニズムを導くことができたことを述べる。

2. 実験方法

本章では、神経回路モデルの挙動を調べるために製作したシミュレータとその制御方法について述べる。また、神経回路を構成する各要素の動作特性について説明する。

2.1 蠕動運動シミュレータ

製作したシミュレータは、Fig. 1 に概念的に示すように機械モデル本体とマイクロコンピュータ、インタフェースからなる制御部とで構成されている。機械モデル本体は、Photo. 1 に示すように透明なポリエチレン製のチューブ（厚さ 0.05 mm, 周長 160 mm [等価管径約 50 mm]、全長 1,000 mm）とその上に等間隔（50 mm）に配置した 16 個のセグメントから成る。チューブ内には腸管内容物として、いろいろな流動状物質を入れることができる。今回は、水と粥状のカンテン液を用いることにした。各セグメントには、DC モータとラックピニオンギヤでできたアクチュエ

Fig. 1 Schematic diagram of peristaltic simulator

Photo. 1 Mechanical model of peristalsis

ータがあり、これによってチューブをその長手方向に対して垂直な向き（鉛直方向）に加圧し変形させるしくみになっている。また、各セグメントには圧力センサ、位置センサ、接触センサが取り付けられている。圧力センサは、チューブの外壁面（底部）に配置されており、流動体が壁面に及ぼす圧力を検出する。位置センサは、チューブの管径（鉛直方向の高さ）を検出する。また、接触センサは、アクチュエータとチューブの上壁面との接触状態を検出するものである。制御部では、これらの信号を 0.05 s ごとに A/D 変換して取り込んでいる。

2.2 機械モデルの制御方法

セグメント上に取り付けられたアクチュエータは、神経回路モデルの挙動をシミュレートするプログラムを組み込んだマイクロコンピュータで制御される。すなわち、マイクロコンピュータは、前節で述べた三種のセンサからの入力情報をインタフェースを介して取り込みながら神経回路をリアルタイムでシミュレートし、腸管筋肉の取るべき動作を決定する。そして、この動作を機械モデルが行うように各セグメントのアクチュエータに電圧を供給する。このシミュレーションを実行するうえで必要となる神経回路モデルの各要素の動作特性についてつぎに述べる。

2.3 神経回路要素の挙動

シミュレーション実験に用いた神経回路モデルは、Fig. 3, 5, 7 に示すように圧受容器注(注1)、伸展受容器、介在ニューロン、運動ニューロンからなっている。各要素の動作特性を以下のように設定した。

・圧力受容器：

圧受容器に加わる刺激 S_1 は、圧力センサで得られる値に相当する。圧受容器は、これをその大きさに比例した頻度の単位パルス列に変換する。

・伸展受容器：

伸展受容器に加わる刺激 S_2 は、管径の伸び量であるので位置センサで得られる管径値とあらかじめ設定された基準値との差とした。ただし、この値が負なら 0 である。伸展受容器は、これをその大きさに比例した頻度の単位パルス列に変換する。

・介在ニューロン、運動ニューロン：

ニューロンに単位パルスが入力されると、状態量 X が積分的に増加する。そして状態量が閾値 θ を越えたとき、ニューロンは単位パルスを出力する。なお、ニューロンによっては他のニューロンと抑制性結合をし

(注 1) 腸管の粘膜を軽く摩擦するとその個所の口側は運動が亢進し、尾側は抑制されるという記述¹⁰⁾から粘膜内に圧受容器が存在すると仮定した。

ているものがある。この場合には、単位パルスをニューロンが受け受ると状態量が減少するとした。

ここで、以上の要素の特性を整理する意味で、受容器に入る刺激 S_1 および S_2 が単位パルス列 U に変換され、それがさらにニューロンの出力(単位パルス列) Y に変換される過程を Fig. 2 に図示する。つぎに筋肉の特性について述べる。

・筋肉:

運動ニューロンから筋肉にパルスが入力されると、その頻度に応じて状態量が増加し、それがある閾値を越えると筋肉は一定時間収縮するとした。それ以外のときは弛緩状態になっている。これらの動作を機械モデルのアクチュエータに行わせる。以下にその概略を説明する。

腸管筋肉が弛緩状態のときは、アクチュエータがチューブ上壁面の動きに対し、追従するように運動制御する。具体的には、接触センサの信号 (ON, OFF) が常に反転するように DC モータに電圧を加え、アクチュエータを上下動させる。また、腸管筋肉が収縮動作を取るときは、アクチュエータがチューブを積極的に押すように電圧を加える。その際、筋肉が収縮するときの力学的特性を考慮し、アクチュエータの収縮速度はアクチュエータの負荷が大きいほど小さくなるようにした。アクチュエータの負荷は、チューブ壁面での圧力が高いほど増大する。また、アクチュエータの運動速度は DC モータに加える電圧値にほぼ比例する。したがって収縮速度の制御は、圧力センサの値に応じて DC モータに加える電圧を調整することで実現する。

3. 実験結果

本章では、前章で説明した実験方法によって神経回路モデルの挙動を調べながら、流動状の物体が輸送可

Fig. 2 Behavior of receptor-neuron network component

能となるような神経メカニズムを探った結果について述べる。なお、神経回路モデルを構成する各要素のパラメータは、シミュレータが動物(イヌ)の小腸の約 3 倍の相似模型であるとして設定した。モデルの改良に伴い、若干のパラメータ調整を行っているが、同じモデルで内容物の種類を変える実験では、パラメータはいっさい変更していない。

3.1 モデル B-0 の運動シミュレーション

まず、固形物体が輸送可能であることが示された神経回路モデル³⁾ とほぼ同じ構造のモデル (Fig. 3 参照, これをモデル B-0 とする) で、運動シミュレーションを行ってみた。チューブに流動状内容物(粘性約 5 Ns/m^2 程度の粥状のカンテン液)を満し、神経回路モデルを作動させると Fig. 4 に示すような運動が起った。この図は、位置センサから得られる情報をもとに、腸管(チューブ)形状の時間的変化を表わしたものである。口側端に収縮が起り、それが収縮波となって尾側方向に伝播するものの、口側から $1/3$ 程度で消失してしまう。内容物が水の場合も同様に実験を行なったところ、カンテン液の場合と同じく収縮波が尾側へ伝播する運動となるが、伝播距離はさらに短かった。以上の結果から残念ながらモデル B-0 は、流動状の内容物を輸送する性能が十分ではないことがわかった。

3.2 モデル B-1 の運動シミュレーション

前節実験結果から、モデル B-0 にはまだ回路構造に不備な点があることが明らかになった。そこで、腸管運動に関する生理学的知見を参考にしながら、モデ

Fig. 3 Neural network model B-0

Fig. 4 Peristaltic motion caused by model B-0

ルの改良を試みた。

まず、流動状内容物でも蠕動運動が発現するのは、モデル B-0 で示される神経メカニズムとは別の神経メカニズムが働いているためと推論し、これを腸管が伸展することによって筋収縮が生じる反射効果⁴⁾に求めてみた。佐藤の実験報告⁵⁾を参考にし、この反射効果のメカニズムを腸管壁中に存在する伸展受容器が伸展刺激によって興奮し、それがさらに運動ニューロンを興奮させ、筋収縮が生じると推定した。改良したモデルを **Fig. 5** に示す。これをモデル B-1 とする。このモデルとほぼ同じ構造のモデルの挙動は、すでにコンピュータシミュレーションによって調べており、固形物以外に可塑性な物体を輸送できることがわかっている⁶⁾。ただし、このコンピュータシミュレーションでは計算の都合上、内容物の挙動がかなり簡略化されているため、概略的な運動機能を確認するに留まっていた。

今回の実験方法でモデル B-1 の挙動をシミュレートした結果（内容物はカンテン液）を **Fig. 6** に示す。モデル B-0 の結果と比較すると、収縮波がより尾側へ伝播するようになった。しかし、完全に尾側末端までは伝播していない。また、内容物が水の場合も同様な結果であったが、収縮波が伝播した距離はカンテン液の場合より短かった。伸展受容器を付加したモデル B-1 は、モデル B-0 に比べて輸送性能が向上したものの、まだ回路構造を検討する余地があるようである。

3.3 モデル B-2 の運動シミュレーション

つぎに、横山, C. D. S. Hirst, Y. Jule らの実験報告^{7), 8), 9)}をもとに、モデル B-1 をさらに改良した

Fig. 5 Neural network model B-1

Fig. 6 Peristaltic motion caused by model B-1

Fig. 7 に示すモデル（これをモデル B-2 とする）を推定した。新しく付加したのは、尾側方向へ介在ニューロンが興奮性に結合し、しかも他の介在ニューロンによって抑制刺激を受けるような神経結合である。

モデル B-2 のシミュレーション結果を **Fig. 8** に示す。Fig. 8(a) は内容物がカンテン液の場合、Fig. 8(b) は水の場合の腸管形状の変化である。内容物がカンテン液、水のどちらも収縮波が尾側末端まで伝播する運動になった。この蠕動運動によって内容物が輸送されるようすは、内容物にマーカーを入れることによって確認された。また、これらのシミュレーション結果は、福原が *in vivo* の状態で観察した運動（ウサギの十二指腸の蠕動運動）¹⁰⁾ とよく似ていた。ただし、福原の報告では腸管内の内容物が何であるかは明示されていない。筆者らも同様の動物実験を行っており、イヌにスープを与えた後に蠕動運動が起こることを観察している⁶⁾。水の場合に得られたシミュレーション結果は、このとき観察された運動のようすと非常によく似ていた。さらに、これら二つの運動は以下に述べるように収縮波の伝播速度と収縮によってできたくびれの長さの違いがあることが認められた。

収縮波の伝播速度は、カンテン液の場合が約 50 mm/s、水の場合が約 150 mm/s であった。これは、

Fig. 7 Neural network model B-2

(a) contents: mashed agar (viscosity = 5 Ns/m²)

(b) contents: water

Fig. 8 Peristaltic motion caused by model B-2

Fig. 9 Tube configuration and pressure on the wall in peristaltic motion

粘性が大きいくほど収縮波の伝播速度が小さくなるという生理的な実験結果¹¹⁾に相当している。この伝播速度の差は、収縮時にアクチュエータへ供給する電圧を一定にすると、小さくなってしまふ。これは、アクチュエータの負荷によって電圧を変化させる制御方法(2.3節, 筋肉特性の説明箇所を参照)を省略したために生じたものであり、筋肉の力学的特性を考慮しない場合に相当する。したがって、収縮波の伝播速度には筋肉の力学的な特性が重要な役割を果していると考えられる。

さらに、輸送時の腸管形態もカンテン液と水とでは異なり、収縮くびれの長さ(チューブの高さが10mm以下の部分)は前者が約100mm, 後者が約250mmであった。カンテン液と水の場合の運動時の形状とそのときの圧力分布をFig. 9(a), (b)にそれぞれ示す。カンテン液の場合は、収縮部分で圧力が高くなるが水の場合は、ほとんど変化していない。これは内容物の流動性の差によって生じたことであり、このような圧力分布の違いによって運動形状が変化したと考えることができる。つまり、推定した神経回路モデルB-2には、内容物の流動性によって運動形態を変化させる機能があるということができよう。

以上に示したように、モデルB-2では流動状の内容物をうまく輸送する運動が起こることが確認できた。このモデルで固形物も輸送可能かどうかはシミュレータの都合で調べられないが、基本的な神経メカニズムは変更していないので、シミュレータが機構的に輸送可能ならば輸送運動が起こると考えている。

4. 結 言

神経回路モデルを発展的に改良しながら流動状の内

容物を輸送可能な神経メカニズム(モデルB-2)を推定した。そして機械的な運動シミュレーションによって腸管でみられる蠕動運動と類似の運動が発生することが確認できた。製作した機械的シミュレータは、生物の腸管に比べると機能的に十分でないところがあるが、実際の腸管内容物に似た流動体を使って神経回路モデルの挙動を調べることができる点で非常に有用であると考えている。

今回の神経メカニズムの改良と推定は、生理学的知見に則して行ったが、各神経要素間の結合の仕方はこれ以外にも考えられるかもしれない。たとえば、伸展受容器は運動ニューロンとのみ結合しているとしたが介在ニューロンにも影響を与えている可能性がある。また、腸管筋肉には周期的に活動する性質があり、運動形態に影響を及ぼしていると予想される。今後はこれらの点を検討しながら、より詳細に腸管の神経メカニズムを探っていきたいと考えている。なお、今回の実験を行うにあたって、管沼寛、竹島秀治の両氏にご協力いただいた。謝意を表する次第である。

参 考 文 献

- 1) A. Bertuzzi, R. Mancinelli, M. Pescatori and S. Salinari: An Analysis of the Peristaltic Reflex, *Biol. Cybernetics*, 35, 205/212 (1979)
- 2) 星宮 望, 佐々木和義: 腸管蠕動運動の神経-筋系モデル, *医用電子と生体工学*, 22-3, 174/179 (1984)
- 3) 梅谷, 伊能: 蠕動運動の生物工学的研究—消化管の輸送機能のメカニズム—, *計測自動制御学会論文集*, 17-1, 133/138 (1981)
- 4) 柳谷岩雄, 大久保義夫: 蠕動の成因としての内圧の意義, *日本生理学雑誌*, 17, 77/81 (1955)
- 5) 佐藤 源: 微小電極刺激による小腸内反射の研究, *日本生理学雑誌*, 24, 241/251 (1962)
- 6) Y. Umetani and N. Inou: Neurodynamical Simulation of Peristaltic Movement, *Simulation in Engineering Sciences*, 179/184, North-Holland (1983)
- 7) 宇都宮敏男編: 生体の制御情報システム, 313/321, 朝倉書店 (1978)
- 8) G. D. S. Hirst and H. C. Mckirdy: Synaptic Potentials Recorded from Neurones of the Submucous Plexus of Guinea-pig Small Intestine, *Journal of Physiology*, 249, 369/385 (1975)
- 9) Y. Jule: Nerve-mediated Descending Inhibition in the Proximal Colon of the Rabbit, *Journal of Physiology*, 309, 487/498 (1980)
- 10) 福原 武: 消化管運動のメカニズム, 4/5, 56, 文光堂 (1973)
- 11) 柳谷岩雄, 大久保義夫: 蠕動伝達速度に及ぼす腸内容粘稠度の影響, *日本生理学雑誌*, 20, 469/475 (1958)