

Strain Gauge Force Transducer 法を用いた ラット胃腸管運動の実験的研究

1 明治鍼灸大学 第三東洋医学臨床教室 2 明治鍼灸大学 鍼灸診断学教室
3 明治鍼灸大学 外科学教室

岩 昌宏¹ 今井 賢治¹ 石丸 圭荘¹ 篠原 昭二²
和辻 直² 辻本 孝司³ 奥野 英子³ 佐々木定之³
咲田 雅一³

要旨：我々はこれまでに腸音測定法により、ヒト腸管運動に及ぼす鍼灸刺激の効果について検討してきた。しかし、腸音測定法ではどの部位の腸音を測定しているのか不明なばかりでなく、収縮運動の形態や強さなどを観察することは不可能である。そこで Strain Gauge Force Transducer 法（以下 SG と略す）に注目し、SG をラット消化管漿膜面に縫着して持続的に消化管運動を記録した。本実験ではラットの胃、空腸、結腸に SG を縫着し、1) 正常時の消化管運動、2) 術後の空腸運動の回復過程、3) 胃、空腸運動に対する麻酔の影響について検討した。その結果、ラットにおいても空腹期に周期的に出現する IMC（空腹期強収縮運動）を記録することが出来、周期的な IMC が正常な消化管運動を反映しているものと思われ、今後、IMC に対する鍼灸刺激の影響を検討することにより、消化管運動に対する鍼灸刺激の効果を明らかにできるものと思われた。

I 目 的

Szurszewski¹⁾や Code²⁾らは、覚醒下の消化管運動について検討し、空腹期において周期的に出現し肛門側に伝播する強収縮波群、Interdigestive myoelectric complex (IMC) の存在について報告している。その後、筋電図法や内圧測定法により消化管運動に対する多くの研究がなされてきたが、Jacoby³⁾、Bass⁴⁾、Itoh⁵⁾らは、strain gauge を犬の消化管漿膜面に慢性的に縫着し、覚醒下にて消化管運動を記録している。

一方、これまでに我々は、外科領域における鍼灸治療の試みとして、腹部外科手術後の腸管麻痺やイレウスなどの腸管運動異常に対する鍼灸

治療の効果について腸音測定法により検討してきた^{6),7),8)}。腸音測定法は高感度のマイクロフォンにより腸雑音を聴取し、その頻度によって腸管運動状態を把握しようとするもので患者に対して非侵襲的に施行できるが、収縮運動の形態や強さなどを明らかにすることは不可能である。そこで本研究では、腸管運動に対する鍼灸刺激のメカニズムについて検討するために、覚醒下で縫着部位の消化管運動を直接的に記録出来る strain gauge force transducer 法に着目し、ラットに strain gauge を慢性的に縫着し、植え込み手術直後より腸管運動を記録した。そして本論文ではその第1報として、正常時の腸管運動や術後および麻酔

Key Words：胃腸管運動 Gastrointestinal motility of rat,
空腹期強収縮運動 (IMC) Interdigestive migrating complex, ストレインゲージ Strain gauge

後の腸管運動の回復過程について検討した結果を報告する。

II 方 法

1. strain gauge の縫着

実験動物は Wistar 系ラット、雄、250～300 g を用いた。ラットにチアミラルナトリウム（イソゾール：吉富製薬株式会社）を50mg/kg腹腔内投与して麻酔し、腹部を正中切開した。この時に消化管蠕動の抑制を目的に、硫酸アトロピンを0.5mg/kg 投与した。次に消化管漿膜面に strain gauge force transducer F-04IS（スターメディカル社製）を輪状筋方向に縫着した。なお、胃には前庭部、空腸にはトライツ靱帯より下方20cmの部位、結腸には虫垂より肛門側5cmの部位に縫着した。Strain gauge を縫着すると同時に薬剤を投与するためのテフロンチューブを腹腔内に固定し、strain gauge の導線とともに腹腔より皮下を通して後頸部より体外に導出した。なお、ラットには術後3日目より実験動物用固形飼料 MF（オリエンタル酵母工業株式会社）をPM 5:00に約10 g 与えて飼育した。

2. 消化管運動の記録

体外に導出した導線は捻れ防止のための cannula slip ring に接続し、スプリングにより保護した。strain gauge からの電気信号は bridge box を経由して pri amp で増幅され、A/D converter によってコンピュータに取り込んだ。なお、記録はDCから high cut 3 Hz の設定で、サンプリングは250msec 毎に行った。

3. 検 討 項 目

消化管運動に対する鍼灸刺激の効果を検討するためには、まず正常な消化管運動を把握する必要がある。そこで本研究においては以下の項目について検討した。

①ラット空腸の正常運動について

一般に、消化管運動には空腹期と食後期のパターンがあり、空腹期においては phase I (silent state), phase II (random irregular contractions), phase III (frequent regular contractions), phase

VIに分類される²⁾。手術1週間後より空腸運動の記録を行い、空腹期 IMC の phase II, phase III の出現間隔および持続時間について観察した。

②ラット胃・空腸・結腸運動の収縮頻度について
ラットの胃、空腸および結腸の収縮頻度の違いを観察した。

③術後の空腸運動の回復過程について

ラット空腸運動を植え込み手術直後より記録し、腸管運動の回復過程を観察した。

④麻酔の影響について

術後10日目にバルビツレートであるチアミラルナトリウムを20mg/kg腹腔内投与して麻酔し、胃および空腸運動への影響を観察した。

III 結 果

①ラット空腸の正常運動

図1は術後2週間目のラット空腸運動を5時間記録した代表例を図示したものである。約1時間40分後の摂食を開始させるまでの空腹期には、IMC が周期的に出現してみられ、摂食を開始すると phase III より振幅の小さい収縮波が持続して観察された。この小さい収縮波は摂食後約2時間持続し、その後はまた IMC が間歇的に出現した。表1は空腹期 IMC の phase II, phase III の出現間隔および持続時間の平均値を示したものである。ラット空腸の phase III の持続時間は約4分、出現間隔が約12分、phase II の持続時間は約7分であることがわかった。

②ラット胃・空腸・結腸運動の収縮頻度

図2は胃・空腸・結腸の収縮運動を300sec 記録したものであるが、収縮頻度をみると、胃では約6回/min、空腸は30回/min、結腸は10～12回/minでそれぞれ収縮パターンの違うことがわかった。

③術後の空腸運動の回復過程

植え込み手術直後より腸管運動を記録し、術後の腸管運動の動態を観察した。図3は術後6時間目、術後48時間目、術後72時間目の腸管運動を240sec 記録したものである。手術直後には収縮は観察されず、術後最初の収縮波が出現するまで

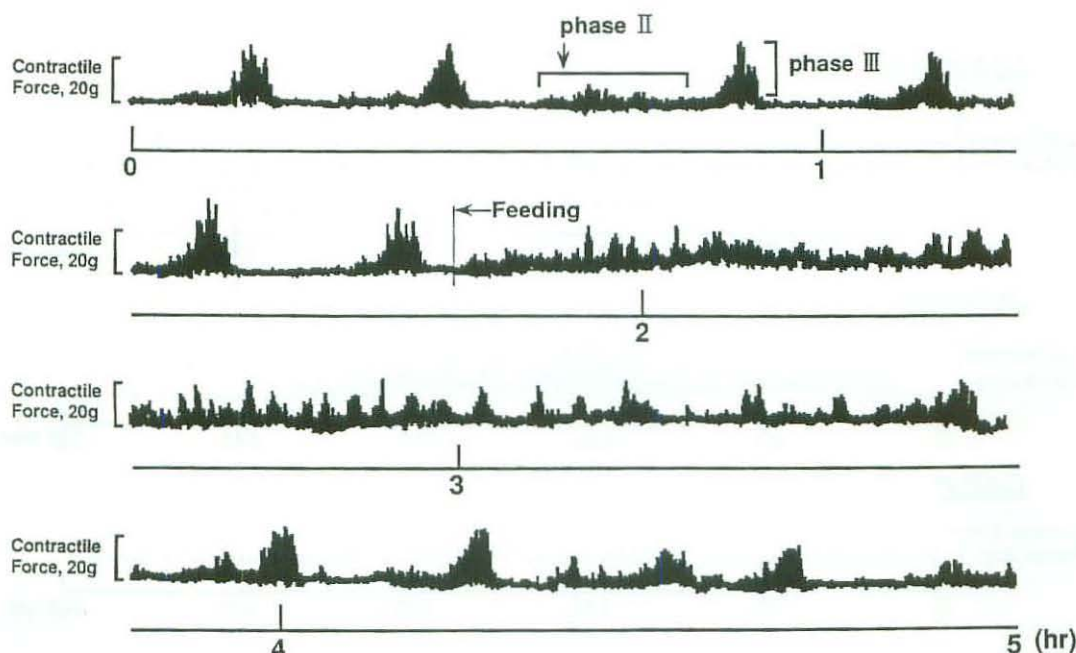


図 1

表 1

	Phase III, min		Phase II, min
	Duration	Interval	Duration
Rat 1	4.72±1.12	11.81±1.12	8.47±4.08
Rat 2	4.08±1.01	13.63±5.58	8.89±5.04
Rat 3	3.80±1.10	11.2±3.14	6.06±2.07

の時間をみると $347 \pm 79 \text{ min}$ ($N=4$) であった。術後48時間目には徐々に収縮運動が増強し、72時間後にはほぼ正常に復していた。一方、図4はタイムスケールを1/20に縮小し、IMCの出現をみたものである。術後2日目には頻繁に収縮運動はみられるものの不規則であるが、術後1週間目には正常なIMCが観察された。

④麻酔の影響について

図5はチアミラルナトリウムを 20 mg/kg 投与した時の、胃および空腸の運動を記録したものである。チアミラルナトリウムを投与すると胃では約3時間収縮運動がみられなかったが、空腸では周期的なIMCが観察された。約2時間半後よりラットが覚醒すると同時に、胃運動の出現がみられ空腸ではphase IIが増強された。

Ⅲ 考 察

消化管運動の記録には筋電図法や内圧を測定する infusion catheter 法、バルーン法、腸雑音を指標とした腸音測定法など多くの方法が用いられている。我々もこれまでに腸音測定法により、ヒト腸管運動に及ぼす鍼灸刺激の効果について検討してきた。しかし、腸音測定法ではどの部位の腸音を測定しているのか不明なばかりでなく、収縮

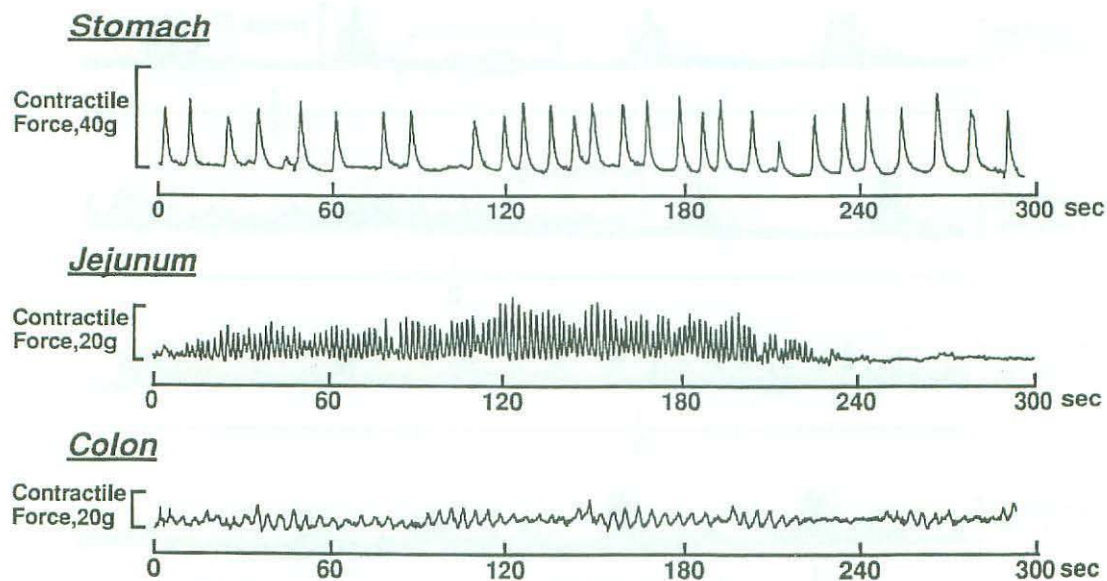


図 2

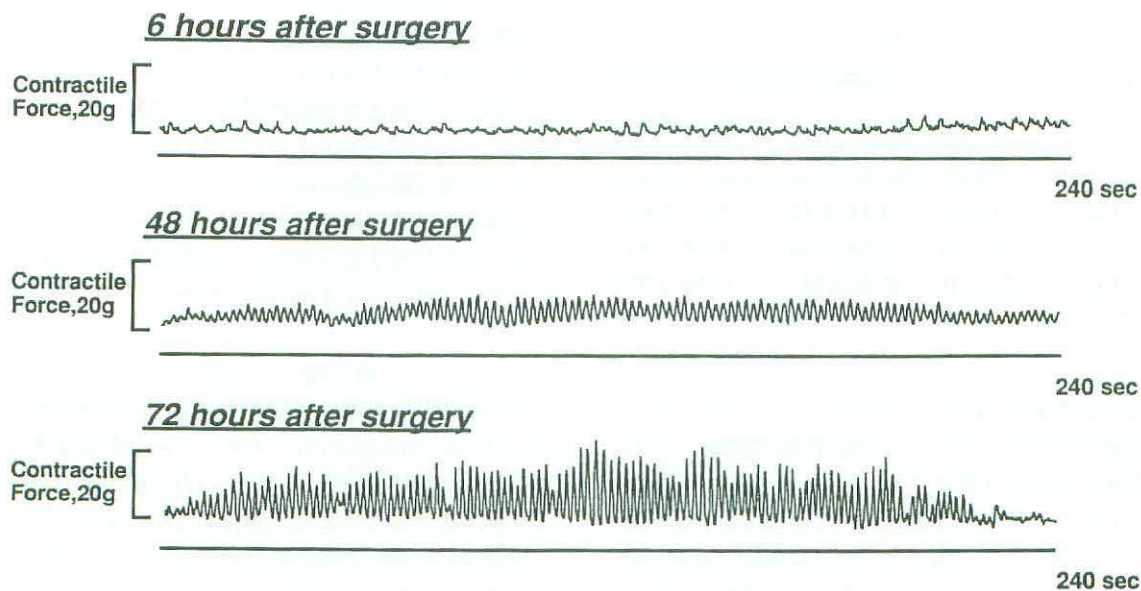


図 3

One day after surgery



2 days after surgery



One week after surgery

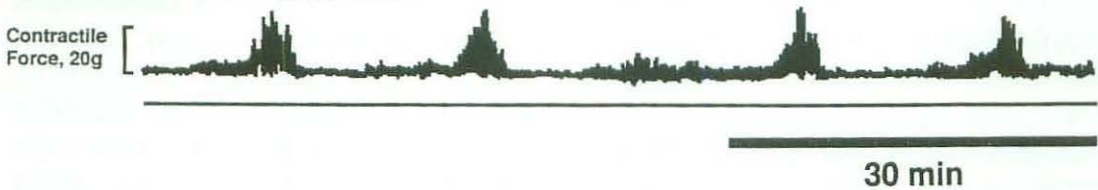


図 4

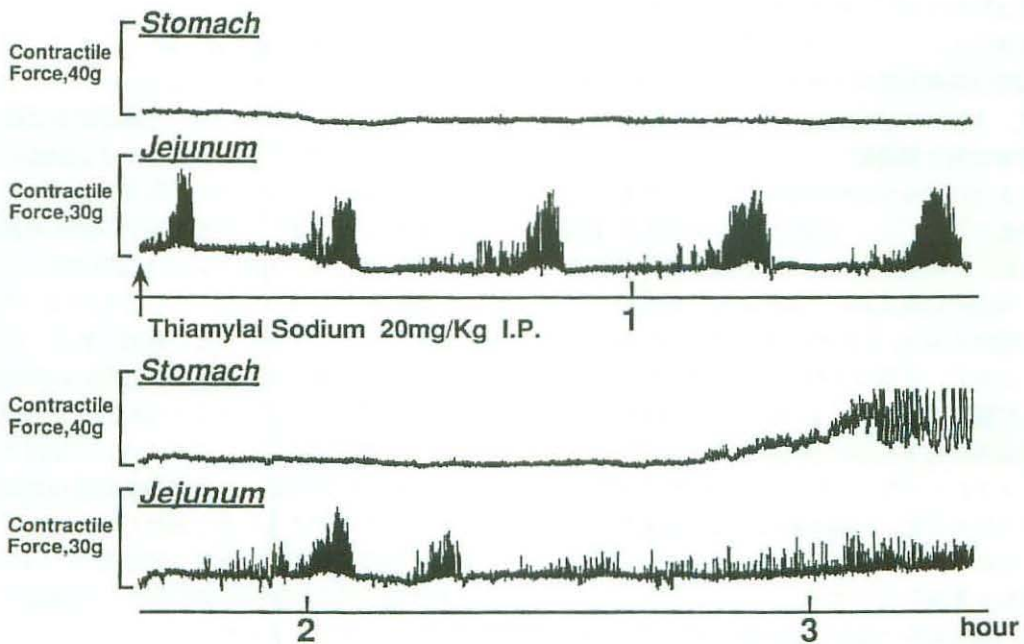


図 5

運動の形態や強さなどを観察することは不可能である。また、鍼灸刺激は生体に軽微な刺激を行うために、より生理的な状態で実験を行うことが望ましい。そこで消化管の運動をより生理的な状態で慢性的に記録できる strain gauge force transducer 法に注目した。

1. 正常時の消化管運動

これまでに犬を対象とした force transducer 法による研究は数多く報告され^{9),10),11)}、空腹期には強収縮運動 (IMC) が周期的に繰り返され、摂食を境に持続性収縮運動に変化することがわかっている。また、その周期の間隔は約100分で収縮の持続時間は約6分であるとされている。今回我々はラットを用いて空腸運動を記録した結果、同様の IMC を確認することができた。しかし、ラットにおいてはその周期間隔は約12分、収縮持続時間は約4分であった。

次に消化管の部位別に収縮頻度を観察した結果、胃では約6回/min、空腸では30回/min、結腸では10~12回/minであった。これまでの報告によるとヒトにおける胃収縮頻度は約3回/min、空腸では約10~14回/min、大腸では5~6回/minとされている。以上の結果より、ラット消化管運動の収縮頻度はイヌあるいはヒトの約2倍であり、IMCの出現周期も短いことがわかった。

2. 術後の消化管運動

これまでに術後の消化管運動についても多くの報告があり^{12),13),14),15)}、術後早期には消化管運動がみられ、48時間以内にはほぼ回復するとされている。今回の結果においても術後約6時間の早期より収縮がみられ、約72時間後には正常に復していた。しかし、正常な IMC の発現はこれよりやや遅れて観察されたことより、術後早期より消化管運動はみられるものの不規則であり正常にコントロールされた状態ではなく、周期的な IMC の出現が消化管運動の回復過程に重要な意義を持つものと思われた。

3. 麻酔の影響について

術後の腸管麻痺の要因には開腹手術による操作や消化管の露出の他に、全身麻酔の影響も考えら

れるが、麻酔の影響は受けないとする報告もみられる。今回本実験に使用したチアミラルナトリウムは、バルビツレートの全身麻酔剤であるが、胃運動は抑制されたものの空腸では正常な IMC の出現が観察された。これらの結果より、術後腸管麻痺には麻酔の影響も受けるものの手術操作が大きく関与していることが示唆された。また、胃と空腸での反応性の違いに関しては、胃の内在性抑制ニューロンは外来神経に強く支配されているが、小腸ではみられないとする報告や、胃と小腸での交感神経支配の違いを示唆する報告^{16),17)} もみられ、胃と小腸での神経支配の違いによるものであることが考えられた。

今回の実験においてラット消化管運動の収縮周期や術後の回復過程について明らかにすることができた。ストレスにより IMC が消失するという報告¹⁸⁾ もあり、周期的な IMC が正常な消化管運動を反映しているものと思われ、IMC に対する鍼灸刺激の影響を検討することにより、消化管運動に対する鍼灸刺激の効果を明らかにできるものと思われた。

IV ま と め

ラット空腸の漿膜面に strain gauge force transducer を縫着し、慢性的に消化管運動を記録した。その結果、空腹期に周期的な IMC を確認し、その持続時間は約4分、出現間隔が約12分であることがわかった。また、術後の腸管運動の回復過程を観察した結果、術後早期には収縮運動が出現し、72時間後にはほぼ回復しているものの、不規則な運動パターンであることが観察された。以上の結果より、術後の消化管運動の回復には周期的な IMC の発現が重要となると思われた。今後、IMC に対する鍼灸刺激の効果について検討することにより、腸管運動に及ぼす鍼灸刺激の効果について明らかにできるものと思われた。

なお、本研究は平成4年度(課題番号:04770855)および平成5年度科学研究補助金(課題番号:05770905)により行われた。

参 考 文 献

- 1) Szurszewski J.H.: A migrating electric complex of the canine small intestine. *Am. J. Physiol.*, 217: 1757~1763, 1969.
- 2) Code C. F. & Marlett J. A.: The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J. Physiol.*, 246: 289~309, 1975.
- 3) Jacoby H. I., Bass P., Bennett D. R.: In vivo extraluminal contractile force transducer for gastrointestinal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 18: 658~665, 1963.
- 4) Bass P., Wiley J. N.: Contractile force transducer for recording muscle activity in unanesthetized animals. *J. Appl. Physiol.*, 32: 567~570, 1972.
- 5) 伊藤 漸: Extraluminal strain gage force transducer の作製と慢性植込. *日本平滑筋誌*, 13: 33~43, 1976.
- 6) 岩 昌宏: ヒト腸蠕動に及ぼす鍼灸刺激の効果(第2報). *明治鍼灸医学*, 8: 35~41, 1991.
- 7) 岩 昌宏: イレウス患者に対する鍼灸治療. *明治鍼灸医学*, 5: 89~94, 1989.
- 8) 岩 昌宏: マウス腸蠕動に及ぼす鍼灸刺激の効果(第2報). *明治鍼灸医学*, 11: 19~25, 1992.
- 9) 山田健二, 飯塚元洋: 覚醒犬胃, 十二指腸の電気的, 機械的収縮活動について. *日本平滑筋誌*, 19: 15~24, 1983.
- 10) 康 謙三: Strain gauge force transducers (SG) 法による覚醒犬消化管運動についての実験的研究. *日本平滑筋誌*, 25: 97~111, 1989.
- 11) 喜多孝志: イヌ大腸運動に関する研究. *日本平滑筋誌*, 16: 297~305, 1980.
- 12) J. Dauchel, J. C. Schang et al.: Gastrointestinal myoelectrical activity during the postoperative period in man. *Digestion*, 14: 293~303, 1976.
- 13) L. W. Baker.: Auscultation of the abdomen in surgical patients. *The Lancet*, September 2: 517~520, 1961.
- 14) Marvin M. Nachlas, M. Tewfic Younis et al.: Gastrointestinal motility studies as a guide to postoperative management. *Ann. Surg.*, 175: 510~522, 1972.
- 15) Andre Dubois, Irwin J. Kopin et al.: Chemical and histochemical studies of postoperative sympathetic activity in the digestive tract in rats. *Gastroenterology*, 66: 403-407, 1974.
- 16) 山田健二, 飯塚元洋: 覚醒犬の胃, 十二指腸に対する各種薬物の作用. *日本平滑筋誌*, 19: 25~35, 1983.
- 17) Sharon A. Chung, Diana T. Valdez et al.: Adrenergic blockade does not restore the canine gastric migrating motor complex during vagal blockade. *Gastroenterology*, 103: 1491~1497, 1992.
- 18) 落合 匠: ストレスの大腸に及ぼす影響に関する実験的研究. *日本消化器病学会雑誌*, 87: 965~972, 1990.

Experimental Study of Gastrointestinal Motility of Rats Using Strain Gauge Force Transducer.

IWA Masahiro¹, IMAI Kenji¹, ISHIMARU Keisou¹,
SHINOHARA Shoji², WATSUJI Tadashi² TSUJIMOTO Takashi³,
OKUNO Fusako³ SASAKI Sadayuki³ and SAKITA Masakazu³

1 Department of third clinic of Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine.

2 Department of Diagnostic Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine.

3 Department of Surgery, Meiji College of Oriental Medicine.

Summary: We have investigated the effects of acupuncture and moxibustion on intestinal motility in humans by measuring bowel sounds. However, localization of bowel sounds is unclear, and the cycle pattern and intensity of contraction could not be determined by measuring bowel sounds. Therefore, we employed the strain gauge force transducer (SG) method to record gastrointestinal motility continuously in physiological condition. We were able to implant SGs onto the serosa of the stomach, jejunum and colon of rats and to record those motilities successfully. We investigated normal motility of the digestive tract in rats, the recovery process of jejunal motility from postoperative intestinal paralysis and the influence of anesthesia on intestinal motility. As a result, cyclic interdigestive migrating complex(IMC) was observed in rats, and we may be able to evaluate the effects of acupuncture and moxibustion on intestinal motility by observing changes in IMC.