

## 19. 腸管筋電図解析による消化管運動生理に関する実験的研究

山梨医科大学第二外科、新潟大学小児外科※

高野邦夫、大矢知昇、荒井洋志、毛利成昭、宮原和弘、羽田真朗、腰塚浩三、多田祐輔、

八木 実※、岩瀬 真※

消化管運動生理の調節およびその障害のメカニズムの解明、手術後の消化管運動の変化および薬剤投与による効果を明らかにするため、我々は動物を用いて実験的に腸管運動を筋電図学的に解析して研究を行ってきた。当初ヒトに近似した腸管の生理運動や薬理反応を期待する適切な実験動物としてイヌを用いて研究を行ってきたが、最近の実験動物使用の環境の変化により、実験動物をラットに変更し研究を継続している。我々の消化管運動生理に関する研究から興味ある結果を報告するとともに、ラットを用いた腸管運動の解析の有用な点と問題点を明らかにして、今後の消化管運動機能研究の一手段となりうるか否かを文献的考察を含めて検討したい。【対象と方法】SDラット150~200gを用いてコントロール群とともに小腸切除、回盲部切除、胆管結紮、vagotomyなどの操作を加えた実験モデルを作成するとともに、胃瘻造設により薬剤を投与してその効果も比較検討した。我々がラット用に特別に開発した極小の銀針双極電極を胃前壁、十二指腸および空腸・回腸に達して、電極コードは腹壁より皮下を通して背側頸部より外界に誘導してアンプに接続した後、意識下に腸管運動を導出記録した。筋電図学的にはBER放電頻度、腸管収縮の持続時間とその発生間隔およびその伝播様式などを比較分析するとともに、イヌでの分析結果と比較検討した。【結果】ラット腸管運動の筋電図記録を解析すると、周期的に収縮運動が認められ、その発生間隔は約15分、持続時間は2~6分であった。また、腸管収縮の肛門側腸管への伝播が認められたが、ヒトやイヌ比べ収縮運動の周期が早く詳細の分析は困難で、特に腸管運動をPhase I~IVに明確に区別し得なかった。【考察と結語】ラットを用いた消化管運動生理に関する実験的研究は、種の特異性もあり未だヒトにおけるモチリン様の物質が発見されていないことなど今後研究を進める必要性も多いが、腸管収縮運動を認めその収縮運動が伝播することが明らかとなり、動物の値段や大きさなどは手頃であり、さらに種々の疾患病態モデルが開発されていることから、今後消化管運動生理研究の有用な手段の一つになりうると考えられた。

## 20. マイクロダイアリシス法を用いた生体下イヌ小腸壁内神経からのアセチルコリン遊離量の測定

長崎大学第2外科、同第2薬理※

蔭本 憲明、古市 哲、川上 俊介、塚本 幹夫、円城寺 昭人、

古井 純一郎、谷山 紘太郎※、兼松 隆之

【背景、目的】消化管運動をつかさどる重要な神経は副交感神経である。副交感神経から遊離したアセチルコリン(ACh)が平滑筋上のムスカリン受容体に結合する事により平滑筋が収縮し消化管運動が亢進することから消化管ホルモン、消化管運動賦活剤等の作用機序の解明にはACh遊離量が指標とされてきた。従来、ACh遊離量の測定はin vitro下に消化管の摘出標本を用いて行われてきたが、得られる結果が必ずしもin vivoにおいて十分に説明出来ないことがあり、in vivoにおける作用機序の解明が必要だと考えられる。そこで、今回我々はマイクロダイアリシス法をイヌ消化管に応用し、生体下におけるACh遊離量の測定を試みた。

【方法】麻酔下においてイヌ小腸壁内筋層に透析プローブを挿入し、同部位にstrain gauge force transducer(SG)を縫着し、ACh遊離量及び消化管運動をそれぞれ高速液体クロマトグラフィー、SGにて測定した。【結果】ACh基礎遊離量は0.677pmol/15minであった。この基礎遊離量はTTX投与(経プローブ投与)により約30%まで減少し、atropine投与(経プローブ投与、動注)により約170%まで増加した。小腸壁に電気刺激を加えたところ、ACh遊離量は増加し同時に強収縮の出現を認めた。TTX,atropineの前投与によりこの強収縮は抑制され、ACh遊離量の増加はTTXの前投与により減少し、atropineの前投与によりさらに増加傾向が認められた。【結語】TTX投与により神経活動が遮断されたためACh遊離量が減少し、atropine投与によりmuscarinic autoreceptorが阻害されたためACh遊離量が増加したと考えられ本法が副交感神経の活動を的確に反映していることが示され、本法は生体下にてACh遊離量を測定する上で有用な方法と考えられた。