日消外会誌　13（9）：1082～1095，1980年

原　著

# 腸管運動に関する検討
## —腸管内容物移送能測定の試み，ことに薬剤効果の実験的判定のために—

京都大学医学部第2外科（主任：日笠頼則教授）
河野　正義　熊田　馨　辺見　公雄
瀬戸山元一　井上　章　松田　香苗
森　敬一郎　長瀬　正夫　日笠　頼則

# AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE INTESTINAL FLUID TRANSPORT

M. KAWANO, K. KUMADA, K. HENMI, M. SETOYAMA, A. INOUE,
K. MATSUDA, K. MORI, M. NAGASE and Y. HIKASA
The 2nd Department of Surgery Kyoto University School of Medicine Kyoto
(Director : Prof. Y. HIKASA)

腸管内容物移送能の測定の実験モデル作製を試みた．雑種成犬延べ36頭に，100cm 以上3種の長さの Thiry-Vella の loop を作製し，この口側端より生理的食塩水を低速にて注入し，肛門側端よりの排出量を経時的に連続測定してその移送動態をみた．最初に，この手法が移送能測定法として成り立つため，この測定に影響を与える因子の検討を行い測定上の条件設定を行った．次いで，各実験群間の移送・排出パターンの相違について検討を加えた．そして最後に，実際に腸管運動促進・抑制薬剤を使用して，この手法による腸管内容物移送能への効果を判定してみた．その結果，著者らのこの手法は，移送能測定，ことに薬剤効果の判定法として十分に有意の情報を与えるもので，その有用性を確認し得た．

**索引用語**：腸管運動，移送能，吸収・分泌，蠕動促進剤，Neostigmine

## I　緒　言

従来から開腹術後の腸管麻痺を積極的に軽減させる方法が種々工夫されているが，これらの方法によって昂められた腸管運動が腸管機能を回復させるものなのか，また腸管内容物の順行性移送につながるものなのかは必ずしも明らかではない．

腹部外科における術後の腸管麻痺の対策を論ずる場合，単に腸管の運動能だけでなく内容物の移送という具体的なものを通してみることは甚だ有意義である．

この移送能の測定には，間接的定性的な把握法として Cannon (1902)[1]以来のX線法，Ritchie (1962)[2]らに始まる Cineradiography があり，定量化への試みとしては Rosswick (1967)[3]，Hinton (1969)[4]らに始まる gut transit time，Griffith (1966)[5]，Jones (1970)[6]らによる gastric emptying time の測定などがある．しかし，より直接的に内容物の移送動態を定量的に捉えるものはやはり Gregory (1950)[7]福原 (1959)[8][9]，Dubois (1972)[10]らの有茎腸管を用いて実験的に液体の移送動態をみる方法であろう．しかし，彼らの実験はいずれも10～30cm の短かい腸管 loop を用いて行ったものである．

そこで，著者らは，より長い腸管 loop での液体移送能の測定の実験モデルを作製しようと意図し，イヌの有茎腸管内での灌流液通過の量的把握を試みた．まずこの測定に影響を与える各種因子の検討を行って測定実施の

ために必要な条件を明らかにし，次いで実験各群間の移送・排出パターンの相違についても検討し，最後に実際に若干の腸管運動に影響を及ぼすものとされてきた薬剤について，この手法によりその効果判定を行ってみた．

## II　実験方法

### 1．試獣および麻酔法

体重 8～15kg の雌雄雑種成犬延べ36頭を使用した．24時間後，ネンブタール（25mg/kg）の静脈麻酔下に試獣を仰臥位に固定した上，気管内挿管を行い筋弛緩剤を使用することなく自発呼吸にまかせた．その後はネンブタール 1～2mg を体動のある時にのみ追加投与するに止めた．また実験中は大腿静脈から生理的食塩水を持続点滴注入した．

### 2．手術法および実験試獣群

腹部正中切開で開腹した後，腸管を有茎にて切離しそれぞれ3種の長さの Thiry-Vella の loop を作製した（図1）．すなわち，回腸末端部の口側10cm の位置から口側100cm までの短小腸群（I群），同じく200cm までの長小腸群（II群），および回盲部を含めた小腸100cm＋結腸20cm の小腸・結腸群（III群）の計3つの試獣群を作製した．そしてこの口，肛両端にそれぞれ注入用（内径 4mm）および排出用（内径10mm）のポリエチレンチューブを，さらにこの両端近傍の腸管内圧測定には Cook のカテーテル（黄，内径1.52mm）を挿入固定した．残存腸管は端々吻合にて再建しておく．最後にこの loop 内腔を生食水で十分に洗滌した後閉腹した．

### 3．測定方法（図2）

この loop の口側端のチューブに注入器（Truth A II 型）を接続し，37℃の生食水50ml を6.8分の低速で注入し，その肛門側よりの排液をトランスジューサー（日本光電製，LPU-0.1A）のヘッドに垂直に取りつけた円筒管に採取して，それにより排出量（V）を経時的に測定した．なお，注入開始からこの排出量（V）の描く経時

図1　実験試獣群に使用した Thiry-Vella loop の部位（斜線で示す）

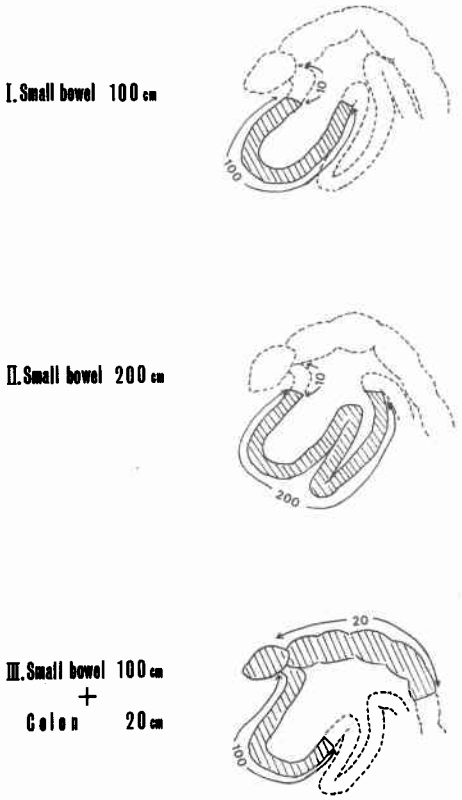
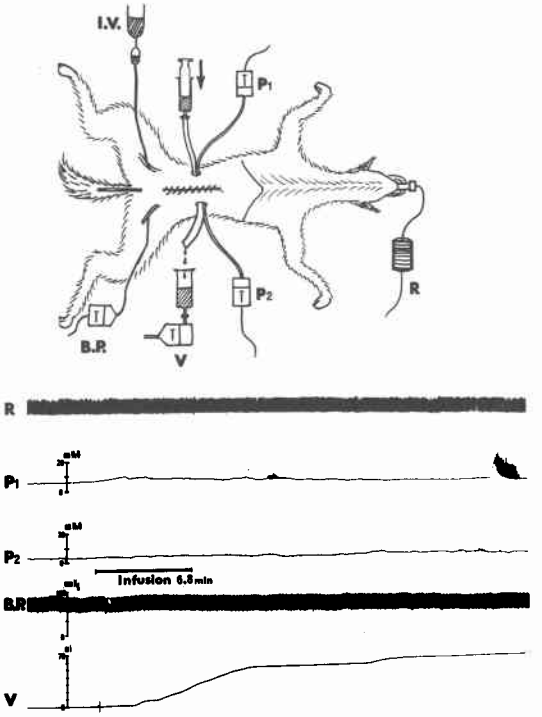



図2　実験シェーマと記録の一例




Thiry-Vella loop の口側端より生食水50ml を 6.8分で注入する．図下横線がその期間を示す．
I.V.：輸液路（大腿静脈），R：呼吸
$P_1$：口側端近傍の loop 内圧
$P_2$：肛側端近傍の loop 内圧
B.P.：血圧（大腿動脈），V：排出量

的推移曲線を以下排出曲線と呼ぶことにする.

口・肛両端近傍の腸管内圧は，Open tipped catheter 法により測定した．すなわち，カテーテルの側孔が腸管 loop の断端より 4～5cm 挿入した位置に固定されるようにし生食水 5μl/sec の infusion を行い乍らそれをトランスジューサー（同上型）によって測定した（$P_1$：口側，$P_2$：肛側）．この $P_1$，$P_2$ の描くそれぞれの経時的推移曲線を以下内圧曲線と呼ぶことにした．

さらにサーミスター呼吸ピックアップにて呼吸（R）を，大腿動脈に挿入したカテーテルをトランスジューサー（同，MPU-0.5A）に接続し，血圧（B.P.）をそれぞれ連続的に記録した．

試獣の体温は常に37℃前後に維持し，持続導尿により尿量を測定するとともに，ヘマトクリット値も適宜チェックした．

**III　実験（I）．排出曲線に影響を与える各種因子の検討**

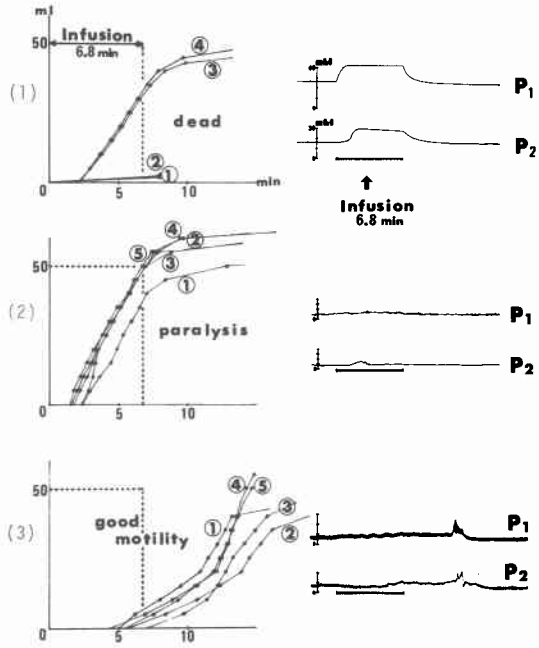
排出曲線を腸管移送能の第一の指標として想定し，この排出曲線に影響を与える各種因子の検討を行い．移送能測定ことに薬剤の効果判定法として有用であるための条件設定を試みた．

**1．腸管麻痺の程度に基づく排出曲線の相違**

I群に相当するものについて，(1) 屍体，(2) 全身状態不良で内圧曲線上腸管麻痺の強いもの，(3) 全身状態および腸管の運動能が良好に保たれているもの，の3種類のそれぞれの排出曲線を求め比較，検討した．

成績（**図3**）：(1) 内圧曲線では $P_1$ は注入開始と同時に上昇し終了とともに下降し，$P_2$ はこれに遅れて同様に上下した．排出曲線では試行2回目まではほとんど排出がみられず3回目から定常性のあるパターンを描くようになった．定常なパターンを示すものでは注入開始から平均2.1分の経過後に排出を始め，注入速度とほぼ同様に直線的排出を示し，注入終了と同時に急減し排出が止まった．(2) 内圧曲線で著明な収縮波は認められなかった．排出曲線は1回目はやや下方に偏位し，2回目からは平均1.8分の経過で排出を開始し，注入速度と同様の直線的排出をみ，注入終了後のその排出は急減し，停止した．(3) $P_1$ で注入中浅く緩徐な周期約1.2分の律動波をみ，11.5分で強い収縮波をみた．$P_2$ でもこれに0.4分遅れて同様の収縮波がみられ，腸管の運動能は良好に保たれていた．排出曲線では，排出開始が平均5.5分で，(1)・(2)よりむしろ遅いが，注入終了後にも強い収縮波に基づく排出がみられた．

図3　腸管麻痺程度と排出曲線




・図左の排出曲線は横軸が注入開始よりの時間，縦軸が排出量を示す．
・○内の数字は各試行の順序を示す．
・図右は内圧曲線でそれぞれ，試行のうちの代表的なものを挙げた．下の横線は生食水の注入期間を示す．

小括：反復測定操作により，1～2回目では未だ腸管内の液貯溜が少ないためその排出曲線は下方に偏位するが，それ以降の曲線はほぼ定常化する．定常化した排出曲線は，腸管の運動能が不良であれば注入によって押し出されるるだけの受動的排出の傾向を示し，それに反して腸管の運動能が良好であれば注入終了後でも強い収縮波と呼応した能動的な排出の傾向を示す．また，(3)における排出開始の遅延は，より能動的強力な排出が行われるために各試行の開始時点での腸管内腔が (1) (2)に比してより一層空虚になっているためであると考えられる．

**2．吸収・分泌と排出曲線**

1）輸液と吸収・分泌

腸管内液は腸管粘膜での吸収・分泌の状態によって著しく左右され，また吸収・分泌は輸液の程度でその平衡関係が影響される．ここでは各群について輸液量の吸収・分泌への影響をみた．

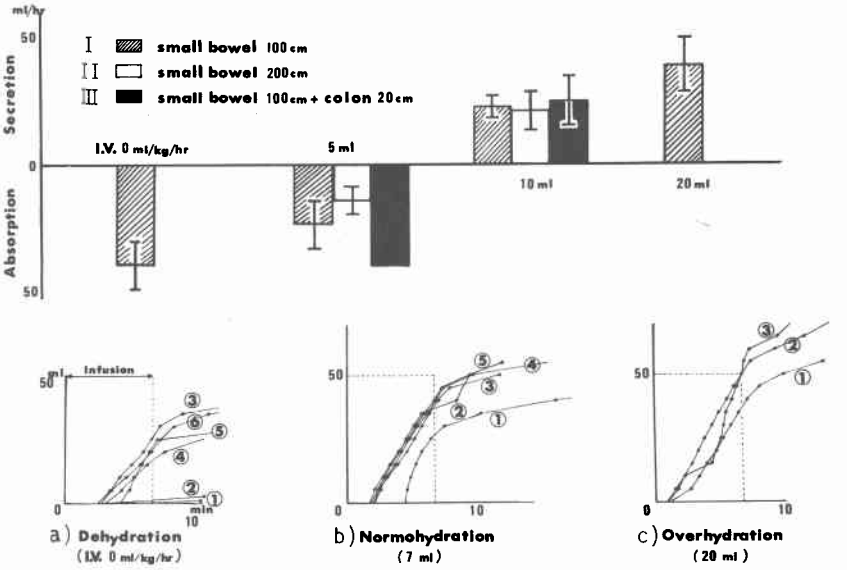
I群，II群，III群について，Thiry-Vella loop の作製

表1　輸液量の差による吸収・分泌

| 輸液量＼実験群 | Ⅰ．小腸100cm | Ⅱ．小腸200cm | Ⅲ．小腸100cm＋結腸20cm |
|---|---|---|---|
| 0ml/kg/h | −40.0± 9.3 | | |
| 5ml/kg/h | −23.8± 9.7 | −14.5±5.5 | −40.3 |
| 10ml/kg/h | +23.1± 4.4 | +21.8±7.3 | +25.3±10.0 |
| 20ml/kg/h | +39.4±11.0 | | |

loop全長での1時間当りの吸収（−）又は分泌（＋）量で平均±S.D.（ml/h）

図4　吸収・分泌と排出曲線




・上段は輸液量別による腸管 loop 全長での1時間当りの吸収又は分泌量の平均と標準偏差を示す．
・下段は輸液量別排出曲線の3例を挙げた．

直後より 0, 5, 10, 20ml/kg/h のいずれかの輸液を2時間以上維持した後，同輸液下に注入・排出量測定を30〜60分間隔で反復した．排出量の測定毎に開腹し loop 内に残溜した液を計量した．この場合腸管内液は二指で軽くはさみ圧出するが，これらの操作は3分以内に行った．吸収・分泌量は，注入・排出・残溜量から算出し，吸収・分泌いずれか優勢な相の量として算出される．

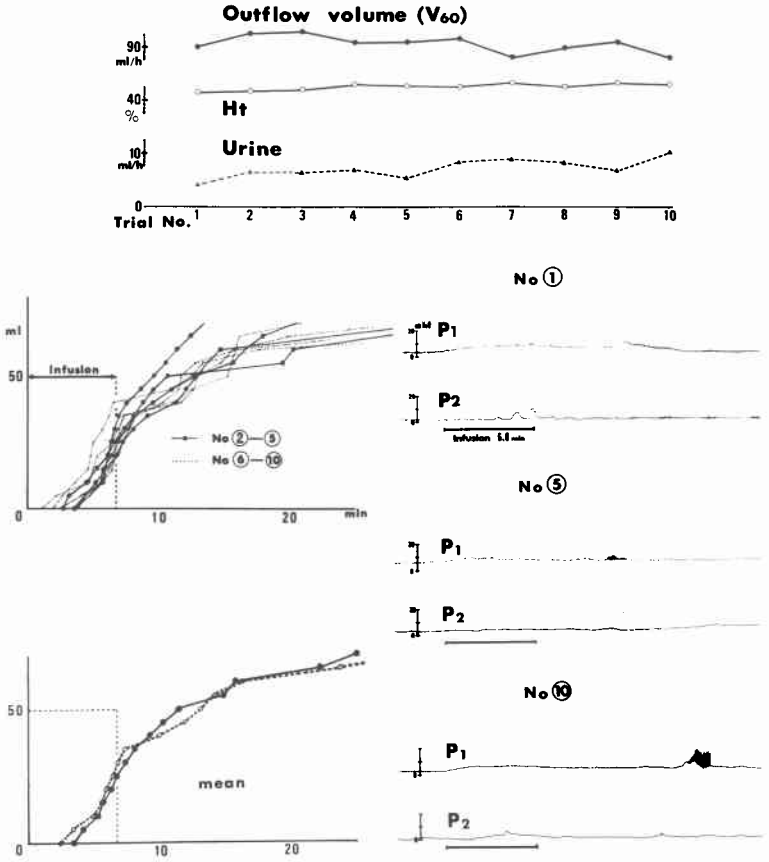
成績（**表1，図4上**）：Ⅰ群の 0ml/kg/h の輸液群では吸収が著明であるが，輸液量が増加するに伴い吸収量が減少し，やがて分泌が優勢となった．吸収優勢から分泌優勢への移行は 5ml/kg/h と10ml/kg/h との間であった．この関係はⅡ群・Ⅲ群でも同様に認められた．しかし各群間における吸収・分泌量の差に一定の傾向はなかった．

小括：吸収・分泌の関係が輸液の多寡によって著しい影響を受けること，また吸収・分泌がよく平衡した状態は輸液量が 5ml/kg/h と10ml/kg/h との間にあるであろうことが推定された．したがって逆に，この輸液量で維持すれば吸収・分泌が平衡し安定した排出量が得られると考えられた．

2）輸液と排出曲線

1)の結果より予想される至適輸液量を 7ml/kg/h とし，a）0ml/kg/h，b）7ml/kg/h，c）20ml/kg/h の割合でそれぞれ輸液を維持したⅠ群につき，さらに排出量測

図5　排出曲線の再現性と各因子の恒常性




・上：各試行毎の排出量（$V_{60}$），ヘマトクリット値，尿量
右：試行1，5，10回目の内圧曲線
左：各試行の排出曲線（左中）と前半・後半別の平均排出曲線（左下）

定を30～40分間隔で繰り返し行い，これら輸液の差による排出曲線への影響をみてみた．

成績（**図4下，a, b, c**）：a）では，1，2回目の試行ではほとんど排出は無く，3回目以降でも注入量に比べて排出は極端に少なかった．b）では，1回目は下方に偏位するが2回目以降は安定し，注入量に応じた妥当な排出を示した．c）では，排出は1回目から多く，2回目以降はさらにその量は増加し，注入終了後もなお多量の排出が継続した．

小括：dehydrationの状態では腸管での急激な吸収の進行により注入後の排出量は極度に少なく，overhydrationでは腸管からの分泌が多量で注入量から予想される以上の排出がみられた．排出曲線から腸管の移送能をみる場合，吸収・分泌の平衡状態を維持する必要があり，そのためにはこの 7ml/kg/h の輸液量で維持するのが妥当と考えられた．

### 3.　排出曲線の再現性

同一試獣において，上記の 7ml/kg/h の輸液条件下で排出曲線の再現性も良好であることを示すため，さらにⅠ群の例について，この注入・排量測定を60分毎に10回反復して行った．そしてその際の排出曲線・内圧曲線・各試行60分間の総排出量（以下 $V_{60}$ とする）・尿量・ヘマトクリット値などの変動を観察した．

成績（**図5**）：全経過を通じヘマトクリット値は43.5～46.5％（平均45.3±1.0％），60分間尿量4.5～10.5ml（平均7.3±1.8ml），$V_{60}$ 84～99ml（平均91.8±3.6ml），といずれも安定していたが，後半では尿量増加，$V_{60}$ 減少の傾向が若干認められた．内圧曲線では，各回の試行

でその間に著しい差異を認めなかった．排出曲線でも，各試行で前半と後半のパターンに相違は認められなかった．またこれらの平均値で描かれる平均排出曲線（**図5**左下）も前半と後半の間に差異を示さない．

**4．結論**

以上の結果より，個々の試獣について，7ml/kg/h の割合に輸液を維持し各試行を等時間間隔（今回は60分間隔）で行う限り，排出曲線は1回目あるいは時に2回目まで下方に偏位するが，以後のパターンは毎回を通じて安定していた．そしてこの排出曲線の定常なパターンは，個々の試獣の腸管の運動能に応じた固有のパターンを示していた．したがってこの定常となった排出曲線が，それぞれの個体の当該腸管の移送能を示すものと考えられた．

さらに，この排出曲線の再現性は同一試獣における10回の反復試行中終始十分に保たれうるとみなされる．したがって腸管移送能に対する薬剤の効果判定にもその前半5回を対照に用い，後半5回において薬剤を使用し，その薬剤効果は排出曲線の偏位によって十分に知ることが出来ると考えられる．ところで，薬剤効果による排出曲線の偏位の1つの指標として注入開始から50ml 排出までの時間（$T_{50}$）を想定すると，この $T_{50}$ の変化は主として腸管の移送能の変化を示すものといえる．また各試行60分間での排出量（$V_{60}$）は，薬剤による吸収・分泌への影響を反映しうる．

## IV　実験（II）．実験群と排出曲線

**1．目的および方法**

実験（I）により，測定条件を統一するならば排出曲線は各個体毎にみる時は常に定型性を保ち得ることが示された．本実験では各実験群の排出曲線の差異を検討する．

試獣および測定方法：I群6頭，III群5頭について，実験（I）で規定したとおり輸液量を 7ml/kg/h に維持し，60分間隔で注入測定を反復した．

**2．成績**

各例とも連続5回の試行を行ったが，既述の理由から，1回目または2回目までの排出曲線が明らかにその後のものより異った推移を示した場合にはそれを除外した．実際に2回目までのものを除外したのはI群の1例のみで，9例では1回目のもののみを除外した．

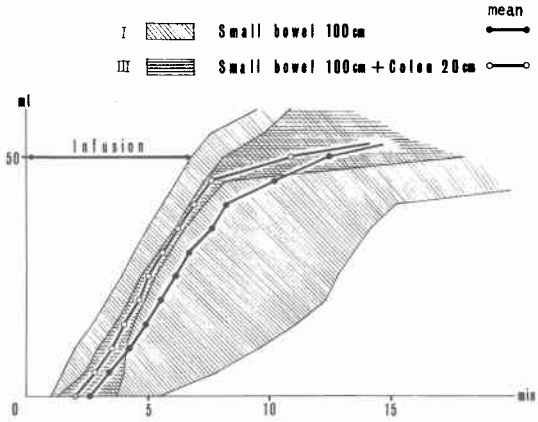
各例について 5ml 毎の排出所要時間を排出曲線から計測し，その平均値を**表2**に示す．そして**図6**には，この平均値によって描かれる各例の排出曲線のうちI群各例間のばらつきの範囲を斜線で，III群のそれを横線で示した．さらに**表2**の群毎の平均排出時間から得られる群別の平均排出曲線を太い折線で示す．

一試獣の各試行間の排出曲線は定常性があるが，同一群の試獣間のばらつきは極めて著しい．ばらつきの範

表2　実験群と排出時間

| 実験群 | | 排出量(ml) 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 排出時間(min) | | | | | | | | | | | | |
| I．小腸100cm | 1 | 2.0 | 2.5 | 2.8 | 3.1 | 3.6 | 4.2 | 4.9 | 5.5 | 6.3 | 7.4 | 9.8 | 15.5 | 28.8 |
| | 2 | 1.6 | 2.3 | 3.0 | 3.7 | 4.3 | 5.1 | 5.6 | 6.2 | 6.8 | 7.7 | 9.1 | 13.3 | 21.4 |
| | 3 | 5.5 | 7.8 | 9.6 | 11.1 | 12.3 | 12.8 | 13.5 | 14.2 | 15.2 | 23.2 | 30.6 | | |
| | 4 | 1.8 | 2.2 | 2.6 | 3.0 | 3.4 | 3.9 | 4.5 | 5.1 | 5.8 | 6.3 | 6.9 | 8.2 | 13.6 |
| | 5 | 1.0 | 1.5 | 2.0 | 2.7 | 3.3 | 3.9 | 4.4 | 5.0 | 5.6 | 6.2 | 6.8 | 7.6 | 9.5 |
| | 6 | 3.4 | 4.1 | 5.3 | 5.7 | 6.3 | 6.7 | 7.4 | 8.1 | 9.3 | 10.3 | 11.5 | 14.9 | 15.8 |
| 平　均 | | 2.6 | 3.4 | 4.2 | 4.9 | 5.5 | 6.1 | 6.7 | 7.6 | 8.2 | 10.2 | 12.5 | | |
| II．小腸100cm＋結腸20cm | 1 | 1.3 | 2.7 | 3.9 | 4.4 | 4.9 | 5.3 | 5.9 | 6.2 | 6.7 | 7.3 | 8.1 | 10.0 | 11.5 |
| | 2 | 1.4 | 2.6 | 3.4 | 4.1 | 4.7 | 5.2 | 5.6 | 6.5 | 7.2 | 8.2 | 10.1 | 15.1 | 22.7 |
| | 3 | 1.6 | 2.5 | 3.1 | 3.6 | 4.3 | 4.7 | 5.4 | 6.1 | 6.8 | 7.3 | 8.2 | 9.8 | 10.9 |
| | 4 | 3.7 | 4.0 | 4.1 | 4.3 | 4.7 | 5.1 | 5.6 | 6.2 | 6.7 | 7.3 | 18.0 | 40.2 | 54.3 |
| | 5 | 1.9 | 2.4 | 2.9 | 3.6 | 4.2 | 4.8 | 5.5 | 6.1 | 7.3 | 8.0 | 10.3 | 15.3 | 21.3 |
| 平　均 | | 2.0 | 2.8 | 3.5 | 4.0 | 4.6 | 5.0 | 5.6 | 6.2 | 6.9 | 7.6 | 10.9 | 18.1 | 24.1 |

図6　実験群と排出曲線




・各例の排出曲線のうちⅠ群のばらつきの範囲を斜線で，Ⅲ群のそれを横線で示す．
・群別の平均排出曲線を太い折れ線で示す．（黒丸Ⅰ群，白丸Ⅲ群）

囲，および，群別の平均排出曲線について，両群間には特徴的な差異は認め得ない．

注入間始より排出開始までの時間（Ts）は，Ⅰ群で平均2.6±1.5分，Ⅲ群で平均2.0±0.9分，50ml 排出までの時間（$T_{50}$）は，Ⅰ群で12.5±8.3分，Ⅲ群で10.9±3.6分でこれも両群の間に明らかな差は認められなかった．

### 3.　結論

回盲弁の介在その他よりⅠ，Ⅲ群間の差が予想されたが，Ts, $T_{50}$ を含め排出曲線の検討からは全くみとめられなかった．また同一群に於て各試獣間でのばらつきは極めて著しいことから，この測定モデルを用いて薬剤効果判定などを行う場合その判定は同一試獣毎に行うことが要求される．

## V　実験（III）．薬剤の効果判定

そこで実際にこの測定モデルを用い，Butylscopolamine. Neostigmine Panthenol, Prostaglandin$E_1$ ($PGE_1$) の腸管移送能への影響を観察した．

方法：これまでの結果から，各試獣につき注入・排出量測定を10回反復し，前半5回は対照とし，後半5回で薬剤を使用した．そして試行1回目または2回目までの排出曲線に著しい偏位がみられた場合にはそれを検討から除外し，こうして得られた対照の排出曲線のばらつきの範囲と薬剤使用後の排出曲線の変動とを比較し，判定した．

用いた試獣はⅠ群，Ⅲ群各5頭，計10頭である．薬剤の投与方法は**表3**に示す．

### 1.　Butylscopolamine

両群について行った．後半最初の生食水注入10分前に1mg/kg を急速静注した．

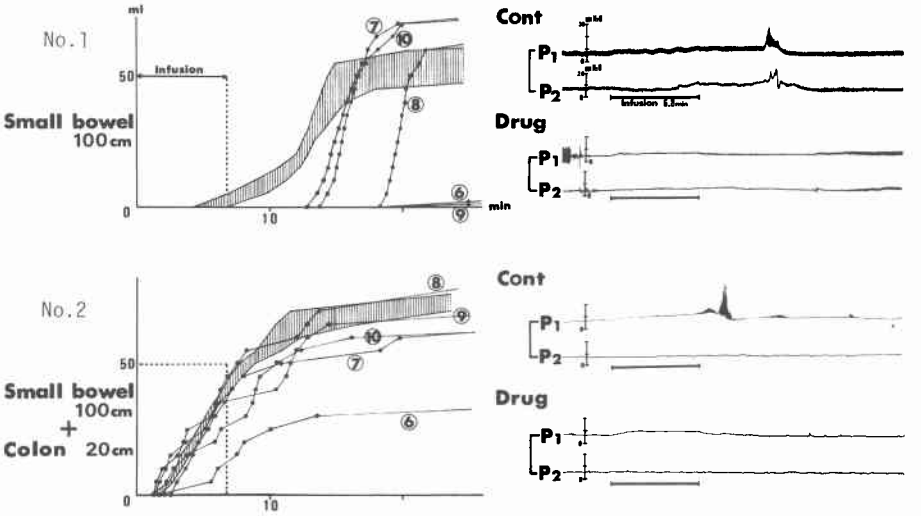
成績（**図7**）：内圧曲線は No. 1，No. 2 とも薬剤投与により著しい運動抑制を示している．排出曲線についてみると，No. 1 では第6回目（⑥）の $V_{60}$ が 2ml と極端に少なく，⑦，⑧でも排出開始が遅延していたがそれぞれ12.8分および18.3分で急速な排出を示した．⑨ではまた排出が減少し，⑩では⑦と同様の排出傾向を示した．No. 2 では⑥で排出の減少がみられたが，以後は回復して来た．

表3　薬剤の投与方法

| No. | 腸管長 | 薬　剤 | 用　量 | 投与方法 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | I | Butylscopolamine | 1 mg/kg | 試行⑥の10分前に1回のみ静注 |
| 2 | I＋C | 〃 | 〃 | 〃 |
| 3 | I | Neostigmine | 10r/kg/h | 試行⑥の10分前より持続点滴 |
| 4 | I | 〃 | 20r/kg/h | 〃 |
| 5 | I＋C | 〃 | 10r/kg/h | 〃 |
| 6* | I＋C | 〃 | 20r/kg/h | 〃 |
| 7 | I | Panthenol | 10mg/kg/h | 〃 |
| 8 | I＋C | 〃 | 〃 | 〃 |
| 9 | I | PGE | 50r | 試行⑥以降毎回注入液中に |
| 10 | I＋C | 〃 | 〃 | 〃 |

腸管長：I．小腸100cm，C結腸20cm
＊ 薬剤投与を30分間で中止

図7　Butylscopolamine




・左：排出曲線の帯グラフは対照の排出曲線のばらつきの範囲を示す．
・右：薬剤使用前（cont），後（drug）の内圧曲線．

表4　薬剤効果

| No. | 対照 | | | 薬剤投与後 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ts | $T_{50}$ | $V_{60}$ | Ts | $T_{50}$ | $V_{60}$ |
| 3 | 1.8±0.3 | 6.9±0.1 | 78.0±1.1 | 1.2±0.6 | 6.4±0.5 | 97.4± 6.9 |
| 4 | 2.0±0.5 | 9.8±3.5 | 71.3±7.6 | 0.7±0.3 | 6.8±0.8 | 146.6±15.6 |
| 5 | 3.2±0.6 | 18.0±4.4 | 59.0±6.0 | 1.6±0.9 | 13.4±7.2 | 85.6±15.9 |
| 6 | 1.3±0.6 | 8.1±0.9 | 95.3±5.0 | 1.2* | 44.1 | 103.0 |
| 7 | 1.6±0.2 | 9.1±0.9 | 74.5±2.6 | 1.3±0.7 | 9.2±2.3 | 85.0± 8.6 |
| 8 | 1.4±0.5 | 10.1±2.0 | 72.5±6.5 | 1.7±0.6 | 11.0±5.3 | 90.1±18.6 |
| 9 | 1.0±0.1 | 6.8±0.1 | 107.8±5.3 | 0.7±0.1 | 6.9±0.4 | 113.8± 1.5 |
| 10 | 1.9±0.2 | 10.3±1.0 | 79.3±1.9 | 1.6±0.4 | 9.1±1.7 | 81.8± 6.1 |

Ts：注入開始より排出開始までの時間（分）
$T_{50}$：注入開始より50ml排出までの時間（分）
$V_{60}$：各試行60分間での排出量（ml）
* 薬剤投与中止の為試行⑥の結果のみ

**2．腸管運動亢進作用をもつといわれる薬剤**

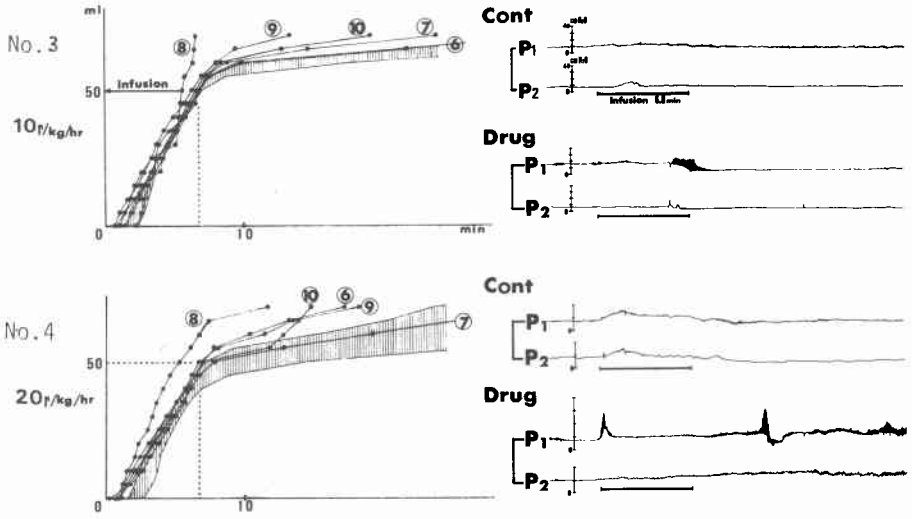
3種類の薬剤を使用したが，ここでは排出曲線の偏位を比較するとともに，補助的に Ts・$T_{50}$・$V_{60}$ を薬剤投与の前後で比較し（**表4**），$T_{50}$・$V_{60}$ についてはさらに対照群の平均値を100%として各々の増減をみた(**図11**).

1）Neostigmine

両群について2種の投与量で観察した．いずれの群でもその10（または20）r/kg/h を後半の生食水注入開始10分前から持続静注した．ただし，No.6では体動と極端な排出遅延をみたため薬剤の投与は30分で中止した．

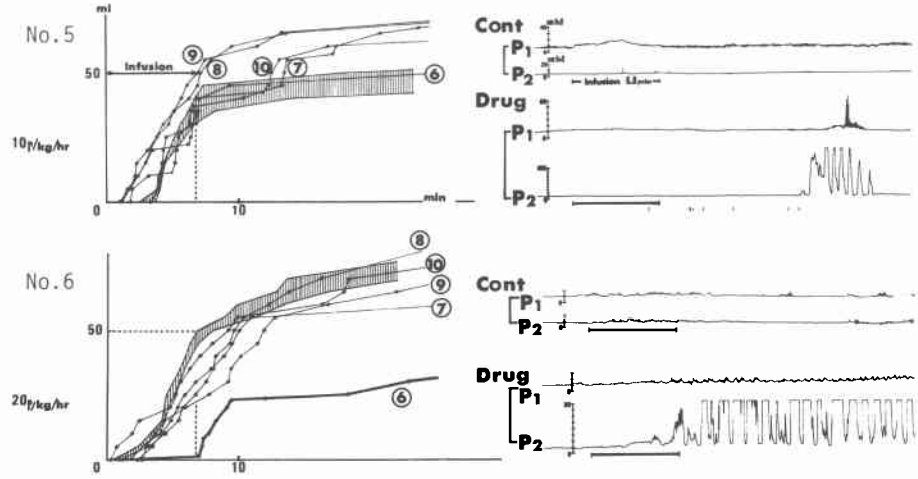
成績：I群(No. 3, No. 4)(**図8**)ではいずれも薬剤投与により，内圧曲線で運動能の亢進を認め，排出曲線も左方に偏位し排出促進を示した．数値の上でも（**表4**，**図11**），10r/kg/h 投与の例（No. 3）で $T_{50}$ 92.8±7.2%・$V_{60}$ 124.9±8.8%，20r/kg/h 投与の例（No. 4）で $T_{50}$ 69.4±8.3%・$V_{60}$ 205.6±21.8%と dose-dependent

図8　Neostigmine（Ⅰ群）




・左：排出曲線（欄外数字は薬剤量）　・右：内圧曲線

図9　Neostigmine（Ⅲ群）




・左：排出曲線　・右：内圧曲線

に $T_{50}$ の短縮・$V_{60}$ の増大を示した．

Ⅲ群（No. 5, No. 6）（**図9**）では，10r/kg/h 投与の例（No. 5）では内圧曲線で運動能の亢進も明らかに認められ，排出曲線も左方に偏位して排出促進を示し，数値の上でも（**表4**，**図11**）$T_{50}$ 74.4±39.9%・$V_{60}$ 145.1±27.0%と $T_{50}$ の短縮，$V_{60}$ の増大を示した．しかるに20r/kg/h 投与の例（No. 6）では⑥にみるように結腸で周期約1.2分で内圧80cm$H_2O$ 以上に及ぶ強い収縮波が反復出現して排出は停止した．測定の継続施行が困難なため薬剤の投与を30分で中止すると，約20分にしてこの収縮波は消失し，同時に多量の排出が得られた．⑥では，$T_{50}$ の延長がみられた（8.1±0.9分→44.1分）．⑦以降（薬剤投与中止）では排出曲線は対照群の範囲に近づいた．

2）Panthenol

両群について，その10mg/kg/h を後半の生食水注入開

図10　Pantenol（左）と $PGE_1$（右）による排出曲線

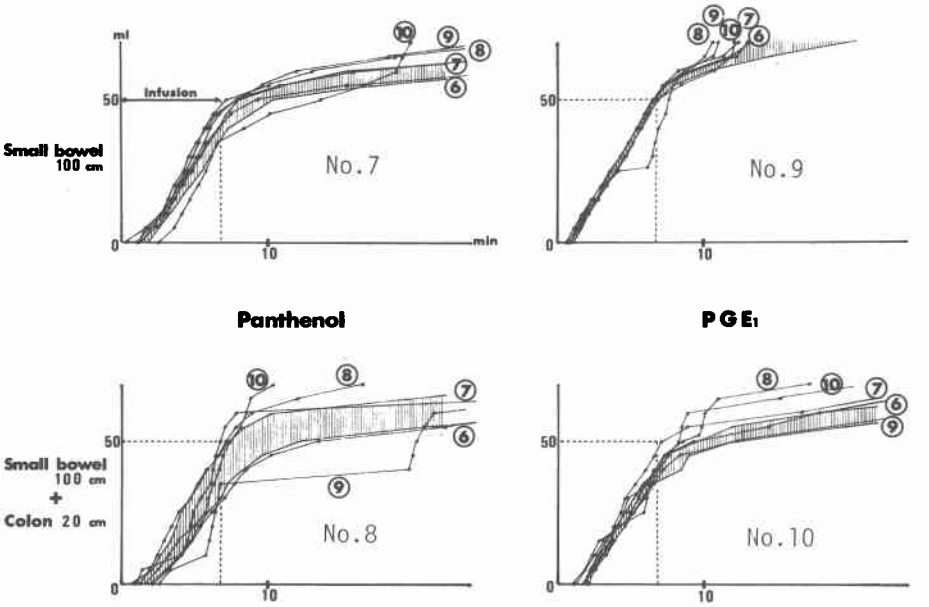
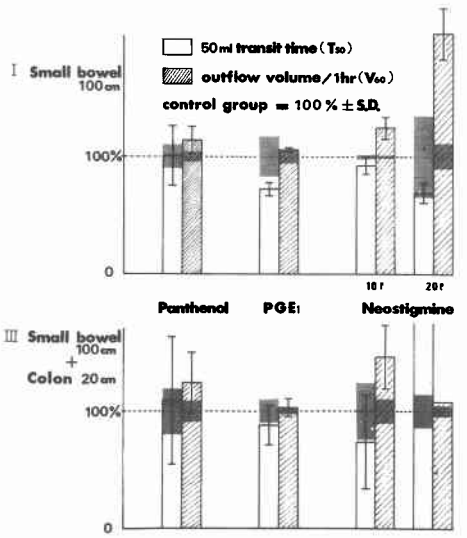



図11　薬剤による $T_{50}$, $V_{60}$ の変化




・対照群の平均を 100%とし，その標準偏差を灰色の範囲で示す．
・棒グラフは薬剤使用による平均と S.D.

始10分前より持続静注した．

成績（図10左）：両群（No. 7. No. 8）においてともに内圧曲線・排出曲線のいずれにも薬剤投与による明らかな変化は認め得なかった．Ⅰ群の例（No. 7）で $T_5$ 101.1±25.8%, $V_{60}$ 114.4±11.5%, Ⅲ群の例（No. 8）で $T_{50}$ 108.9±54.6%・$V_{60}$ 124.3±25.7%と，いずれの例も $T_{50}$ は変わらず $V_{60}$ はやや増加している．

3）$PGE_1$

両群について，その50r を後半，毎回50ml 生食水に混和して loop 内腔に注入した．

成績（図10右）：Ⅰ群の例（No. 9）では，対照実験では内圧曲線で麻痺の程度も著しかったが，薬剤投与により運動能は亢進し，排出曲線でもむしろ注入終了後に左方に偏位した．従ってこの例では70ml の排出所要時間（$T_{70}$）で比較すると，$T_{70}$ 72.4±5.5% $V_{60}$ 108.6±1.4%で，$T_{70}$ の短縮・$V_{60}$ の軽度増大を示した．Ⅲ群の例（No. 10）でも，排出曲線はやや左方に偏位して排出促進を示した．$T_{50}$ は88.3±16.9%・$V_{60}$ は103.2±7.7%と，$T_{50}$ は短縮・$V_{60}$ はほんど変わらずという結果であった．

## 3. 結論

腸管運動抑制作用をもつといわれる Butylscopolamine については，薬剤投与後の排出曲線の下方偏位は注入液の移送能低下を物語るが，Ⅰ群の例（No. 1）の⑦⑧⑩での急激な排出は⑥・⑨に於ける注入液の貯溜に起因する機械的なものと考えられる．Ⅱ群の例（No. 2）の⑦

以降の排出は薬剤効果が軽度で回復も急速であったことを示すものと考えられる．いずれにせよ，腸管運動の抑制，移送能の低下は明らかであった．

腸管運動亢進作用をもっといわれる薬剤について，まず Neostigmine では，小腸群（Ⅰ群）は dose-dependent な $T_{50}$ 短縮・$V_{60}$ 増大，即ち移送促進・分泌増大の傾向がみられたが，小腸・結腸群（Ⅲ群）は少量の投与では移送促進・分泌増大の傾向を示すものの，多量の投与では結腸での極端な排出障害が現われた．したがって移送促進のためには dose の選択が必要であろう．

Panthenol については，移送促進効果は殆んど認められなかった．

$PGE_1$ については，排出曲線の左方偏位を軽度にもたらし $T_{50}$ も短縮するが，$V_{60}$ はほとんど変わらなかった．これは腸管分泌はさほど増加せしめず，運動能を亢進せしめて移送促進をもたらしたものと推定された．

すでに評価のある腸管運動に影響する薬剤でみるかぎり著者らの測定モデルによる判定は甚だ有用と考えられる．

## VI 考　察

腸管の運動を内容物の移送というかたちで捉える試みは古くから行われている．X線の発見後間もなく，Cannon (1902)[1]らによって採り入れられたX線法は内容物移送の最も生理的な観察法としてその後も広く賞用されるようになり，近年では cineradiography としても応用されるようになった (Ritchie 1962[2], Deller 1965[11])．

この内容物移送の定量化への試みとして最近では radioopaque marker を経口投与して便中への排出時間をみて行く gut transit time の測定法 (Rosswick 1967[3], Hinton 1969[4]) や，$^{129}Cs$ や $^{99m}Tc$ などでラベルされた食餌を与えて胃部への scintillation を行う gastric emptying time の測定法 (Griffith 1966[5], Jones 1970[6], Ostick 1976[12]) などがあり，比較的に簡便な方法として臨床面でも賞用されている[13)14)15)]．

確かにそれらはより生理的な手法ではあるが，移送動態を連続的にしかも運動能と密着させて表現したものではない．そのためにはやはり腸管 loop での潅流液の通過状態を直接捉える実験的手法が最適といえるが，これには旧くは Baur (1923)[16]の10cm の剔出腸片の浴槽内での潅流実験をはじめ，in vivo では Gregory (1950)[7] 福原 (1959, 1961)[8)9)], Dubois (1972)[10]らの腸管 loop による液体移送の実験がある．測定は開腹のまま，腸管を皮下に通した Bieble loop で，或いは Thiry-Vella loop でなどさまざまであるが，いずれにしても10cm からせいぜい30cm までの短かい loop の管腔内に潅流液を満たして一定の圧負荷をかけた状態で移送動態をみたものである．

確かにこれらは腸管の propulsion, retropulsion の効果を直接表現できるが，これらの集積としての腸管全体での transport を論ずるには loop の長さが短か過ぎるのではないかと思われる．このために著者らは，機能的にも異なるであろう結腸まで連続した loop 群も含めて，より長い loop での潅流実験を行った．しかも従来の定圧負荷潅流とは異なり，1つの mass としての液体の移送を択えるため定量潅流の反復という形で行った．

そこでまず実験（Ⅰ）で，この手法の検討および測定を実施する上での条件設定を行った．すなわちこの測定法は非吸収性の軟性管での液体移送をみるのと違い，吸収・分泌能のある腸管内での移送動態をみるものであり，毎回の注入生食水がそのままの形で排出側で捉えられるものではない．各試行開始時点ですでに腸管内腔には前回までの試行による液残溜があり，新しい潅流液はこの中に拡散しながら排出されてくる．実際著者らは予備実験的に Indigocarmine を溶かした生食水を注入してみたが，まず排出されてきたのは前回までの残溜液が単に押し出されるのではなく，排出開始後の数滴でもうすでに色素を含んだ新しい潅流液の拡散したものであった．この残溜液を閉腹のまま完全に排出して了うのはまず無理であり，また敢えて強制的にそのような非生理的な状態を作り出す必要はない．むしろ定常な液残溜状態で測定を繰り返すことができればそれでも腸管の移送能をとらえられるはずである．

したがってまず loop 内の液残溜の定常化，すなわち50ml の潅流液になるだけその他の水分の出入による量的影響を少なくする必要がある．そこでまず内圧測定用カテーテルでの infusion 量（5～40μl/sec 必要といわれる[17~21]）は 5μl/sec にとどめた．

つぎに，吸収・分泌の量的影響もなるだけ抑える必要があり，この測定試行時の腸管 loop での吸収・分泌量を実測した．腸管の吸収・分泌量の測定法としては double lumen 法[22]や triple lumen 法[23]などの constant perfusion techique，あるいは Pierce (1971)[24]の如く65 cm の長い Thiry-Vella の loop に空気を flush して直接測る方法など種々ある．吸収・分泌は腸管の置かれた条件により当然異なる筈であり，著者らは今回の測定試行を反復しながら吸収・分泌量を測った．しかも，著者

らの長い loop では空気の flush で残溜液を排出して了うことは無理であることを確かめ，開腹による直接測定とした．その結果，輸液量としては 7ml/kg/h に維持することによって吸収・分泌の影響をほぼ定常化できるとしたが，Pierce[24]，Cummings (1972)[25]，伊藤[26]らの吸収・分泌に関するイヌの実験結果を100cm の loop 長に換算すれば20～55ml/h の吸収となり著者らの 5ml/kg/h 輸液の群の結果と近似する．もちろん彼らのは慢性犬であり，急性実験下での著者らの結果と同一には論じられないが，腸管ではやや吸収優性であるというより生理的な意味ではこの輸液量が妥当なのかも知れない．

次に実験（Ⅱ）を試みたのは，回盲弁には小腸内容の停滞と大腸内容の逆流防止機構があるといわれ[27]，Kelly (1965)[28]のイヌの実験でも回盲部に約 1cm 長の昇圧帯を認めている．また，Zheng (1976)[29][30]はイヌの Thiry-Vella loop での内圧測定で，順方向への生食水灌流でも，回盲弁が中間にある loop と小腸だけの loop とでは移送閾値圧がそれぞれ20.4±2. $cmH_2O$，10.6±1.5$cmH_2O$ と明らかな差を認めている．したがって著者らの実験でもⅠ群よりⅢ群の排出遅延が予想されたので比較してみた．

結果的には有意の差を認めることができなかったが，これは Zheng の場合 loop が短かく回盲弁に対して直接的に急速な infusion を行う形になっており，著者らの場合には loop も長く，口側端で一定の注入を反復するもので，回盲弁への刺激度も異なることなどの原因が考えられる．また回盲弁は barrier になるだけでなく回腸末端部の伸展刺激により弛緩・収縮し大腸への内容物移送にも寄与しており（Kelly, 1966)[31]，実際液体移送に関して回盲部がどの程度の遅延を持たらすのか文献的にも未だ明らかではない．

実験（Ⅲ）はこの腸管移送能測定モデルを実際に腸管運動亢進・抑制薬剤の効果判定に応用したものである．

まず Butylscopolamine は腸管運動抑制作用を有することは明らかであるが[32][33]，著者らの測定でも運動抑制効果とともに移送能の低下が明瞭に認められた．

腸管運動亢進作用をもつといわれる薬剤のうち，まず Neostigmine は parasympathomimetic な薬剤として古くより術後腸管麻痺に対して利用されて来た[11][32][34]～[39]．確かに運動能を昂めることは異論のないところであるが，逆にその強力な収縮促進作用が却って吻合部の縫合不全の危険率を高めるという指摘もあり[40][41]，それ以上に，運動能亢進という一面のみでなく外科医が最も必要とする内容物移送という面からみても小腸・大腸のいずれにも却って阻害的に作用するとの報告もある[10][42]．著者らの観察では，小腸については移送能促進的に，大腸を含めた loop では過量の投与では排出遅延を来たす．しかし，適量を投与すれば促進効果の得られるという成績を得た．

この評価の違いは，従来の報告が10～30cm の短かい loop について定圧負荷での液体移送をみているが，実際に腸管にかかる圧は液貯溜度に応じたもので必ずしも一定ではない．さらに，長い loop での排出量の把握は短い loop での順・逆方向への移送の総和としての結果として認められることになるわけであるから，そのような差異が違った結果を生ずる可能性が十分あり得てよいように思われる．

Panthenol は，開腹術後腸管麻痺に有効なものとして依然繁用されているが[34][35][43]，著者らの観察では有意の排出促進効果はなかった．

PG は，腸管にはE群とF群とが存在し，運動能への作用は一般的に両者とも縦走筋に対しては収縮的に，輪状筋に対してはE群が弛緩，F群が収縮を持たらすものといわれて来た[44]．肺肝を1回通過するだけでその95%が不活化される[45]という local hormone としての性格より今回は $PGE_1$ を管腔内に直接投与した．その作用は，運動能と吸収・分泌能のそれぞれに影響を及ぼすものとされ[46]，また運動能の亢進はむしろ分泌亢進に続く二次的内圧上昇のためと考えた方がよいともされているが[47]，著者らの方法では分泌増大は極く軽度で，むしろ移送時間の短縮の方が主たる作用であった．しかし総じて効果は小さいものであった．

もっとも，$PGE_1$ の管腔内投与と腸間膜動脈内投与とでは明らかに後者の方がその分泌亢進作用が強い[24]．また点滴静注で有効な結果を得ているものもあれば[48][49]，経口投与で移送時間の短縮効果を得ているものもある[50]．著者らの場合も投与方法・用量を変えればさらに違った結果を得たかもしれない．

## VII 総括および結論

腸管の内容物移送能の測定の実験モデル作製を試みた．

雑種成犬延べ36頭に．ネンブタール麻酔下100cm 以上3種の長さの Thiry-Vella の loop を作製し，この口側端より生食水を低速にて注入し肛側端からの排出量を連続測定するという操作を繰り返すことにより行った．

1．得られた排出曲線による移送能測定を可能にする

条件を以下に示す.

① 注入・排出量測定の試行は60分間隔で行う.

② 試行に先立ちその2時間前より試行全過程を通して，輸液量を7ml/kg/h に維持する.

③ 薬剤の効果判定には反復試行の前半5回を対照とし，薬物投与後後半5回でそれによる変化を観察する.

2. 小腸100cm を用いても，小腸100cm＋結腸20cm を用いても，両者に排出曲線のパターンの相違は認めなかった. 回盲弁の存在による移送の遅延よりは，むしろ同群内各試獣間の差異の方が明らかであった.

3. 上記モデルを用いて Butylscopolamine, Neostigmine, Panthenol, Prostaglandin $E_1$ の効果をみると，Butylscopolamine の運動抑制・排出遅延，Neostigmine の分泌増大・排出促進，Panthenol については排出促進無効，$PGE_1$ で軽度の排出促進，等の結果を得た. なお，Neostigmine の反応は，小腸＋結腸の群では多量の投与で結腸に強収縮を来たし排出抑制がみられた.

以上，著者らの犬 Thiry-Vella loop による注入・排出量測定は，腸管移送能モデルとして，ことに腸管運動促進・抑制剤の移送能への効果判定に有用であることを示した.

本文の要旨は，第12回日本消化器外科学会総会において発表した.

## 文　献


1) Cannon, W.B.: The movements of the intestine studied by means of the Roentgen rays. Am. J. Physiol., **6:** 251—277, 1902.
2) Ritchie, J.A., et al.: Motor activity of the sigmoid colon of humans. A combined study by intraluminal pressure recording and cineradiography. Gastroenterol., **43:** 642—668, 1962.
3) Rosswick, R.P., et al.: New methods of studying intestinal transit times. Gut, **8:** 195—196, 1967.
4) Hinton, J.M., et al.: A new method for studying gut transit times using radioopaque markers. Gut, **10:** 842—847, 1969.
5) Griffith, G.H., et al.: Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51. Lancet, **1:** 1244—1245, 1966.
6) Jones, T., et al.: Measurement of gastric emptying using the scintillation camera and $^{129}$Cs. Brit. J. Radiology, **43:** 537—541, 1970.
7) Gregory, R.A.: Some factors influencing the passage of fluid through intestinal loops in dogs. J. Physiol., **111:** 119—137, 1950.
8) Hukuhara, T.: The role of the intrinsic mucosal reflex in the fluid transport through the denervated intestinal loop. Jap. J. Physiol., **9:** 406—418, 1959.
9) Hukuhara, T.: The role of the intrinsic mucosal reflex in the fluid transport through the denervated colonic loop. Jap. J. Physiol., **11:** 71—79, 1961.
10) Dubois, A. and Bremer, A.: Jejunal propulsive motility of the dog. Arch. Int. Pharmacodyn., **198:** 162—172, 1972.
11) Deller, D.J., et al.: Intestinal motility in man. I. A study combining the use of intraluminal pressure recording and cineradiography. Gastroenterol., **48:** 45—57, 1965.
12) Ostick, D.G., et al.: Simple clinical method of measuring gastric emptying of solid meals. Gut, **17:** 189—191, 1976.
13) Payler, D.K., et al.: The effect of wheat bran on intestinal transit. Gut, **16:** 209—213, 1975.
14) Waller, S.L.: Differential measurement of small and large bowel transit times in constipation and diarrhea: A new approach. Gut, **16:** 372—378, 1975.
15) Cummings, J.H., et al.: Measurement of mean transit time of dietary residue through the human gut. Gut, **17:** 210—218, 1976.
16) Baur, M.: Studien über die Dünndarmperistaltik. Arch. ext. Path. Pharmak., **100:** 95—111, 1923.
17) Winans, C.S.: Quantitation of lower esophageal sphincter competence. Gastroenterol., **52:** 773—778, 1967.
18) Cohen, S.: Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. Gastroenterol., **58:** 157—162, 1970.
19) Pope, C.E.: Effect of infusion on force of closure measurements in the human esophagus. Gastroenterol., **58:** 616—624, 1970.
20) Hollis, J.B.: Amplitude of esophageal peristalsis as determined by rapid infusion. Gastroenterol., **63:** 417—422, 1972.
21) Shepherd, J.K.: Mecholyl test: Comparison of balloon kymography and intraluminal pressure measurement. Gastroenterol., **63:** 557—563, 1972.
22) Fordtran, J.S., et al.: Intestinal absorption of D. xylose in man. New Eng. J. Med., **267:** 274—279, 1962.
23) Cooper, H.: A method for studying absorption of water and solute from the human small intestine. Gastroenterol., **50:** 1—7, 1966.
24) Pierce, N.F.: Effects of prostaglandins,

theophylline, and cholera exotoxin upon transmucosal water and electrolyte movement in the canine jejunum. Gastroenterol., **60:** 22—32, 1971.
25) Cummings, J.H., et al.: The effect of intravenous prostaglandin $F_{2\alpha}$ on small intestinal function. Gut, **13:** 854, 1972.
26) 伊藤 漸：プロスタグランディンと消化器．代謝，**12**： 125—137，1975.
27) Didio, L.J.A. and Anderson, M.C.: The "sphincters" of the digestive system, Baltimore, The Williams & Wilkins Company, p. 152, 1968.
28) Kelley, M.L.: Pressure studies of the ileocolonic junctional zone of dogs. Am. J. Physiol., **209:** 333—339, 1965.
29) Zheng, H.: Manometric evaluation of an artificial intestinal valve. Arch. Surg., **111:** 578—581, 1976.
30) Zheng, H.: An experimental study on the artificial intestinal valve by telescoping anastomosis. Arch. Jap. Chir., **46:** 657—680, 1977.
31) Kelley, M.L.: Pressure responses of canine ileocolonic junctional zone to intestinal distension. Am. J. Physiol., **211:** 614—618, 1966.
32) Goodman and Gilman: The pharmacological basis of the therapeutics. New York, The MacMillan Company, p. 532, 1971.
33) 山形敞一，他：SB-502 の 臨床効果．基礎と臨床，**7**： 463—470，1973.
34) 赤井貞彦：術後の腸麻痺及びその対策．外科治療，**14**： 177—182，1966.
35) 陣内，他：術前術後の管理と合併症．金原，1966.
36) 勝呂 学：手術後腸麻痺に対する「ワゴスチグミン」の効果．外科，**2**：196，1938.
37) 丸山きよ子：ハムスターの腸管運動に及ぼす薬物作用について．東女医大誌，**29**： 909—920，1959.
38) Petri, G.: Sympatholytic treatment of paralytic ileus. Surgery, **70:** 359—367, 1971.
39) Misiewicz, J.J.: Comparison of the effect of meals and prostigmine on the proximal and distal colon in patients with and without diarrhea. Gut, **7:** 468—473, 1966.
40) Bell, C.M.A.: Effect of neostigmine on integrity of ileorectal anastomosis. Brit. Med. J., **3:** 587—588, 1968.
41) Wilkins, J.L.: Effects of neostigmine and atropine on motor activity of ileum, colon and rectum of anaesthetized subjects. Brit. Med. J. **1:** 793—794, 1970.
42) Dubois, A.: Aspects de l'activité propulsive d'une anse de Thiry-Vella colique chez le chien éveillé. Arch. Int. Physiol. Bioch., **76:** 893—912, 1968.
43) 山本政勝，他：腸管蠕動促進剤としてのパントシンの使用経験．外科診療，**10**： 657— 660，1968.
44) Benett, A.: Prostaglandins and the gastrointestinal tract. Gastroenterol., **59:** 790—800, 1970.
45) Vane, K.R.: The release and fate of vasoactive hormones in the circulation. Brit. J. Pharm., **35:** 209—242, 1969.
46) Anggard, E.: Studies on the analysis and metabolism of the prostaglandins. Ann. N.Y. Acad. Sci., **180:** 200—217, 1971.
47) Matuchansky, C.: The effect of intravenous prostaglandin $F_{2\alpha}$ on small intestinal function. Gut, **12:** 854, 1971.
48) Milton-Thompson, G.J.: Colonic and small intestinal response to intravenous prostaglandin $F_{2\alpha}$ and $E_2$ in man. Gut, **16:** 42—46, 1975.
49) 福西茂二：Prostaglandin $F_{2\alpha}$ の術後消化管運動に及ぼす影響について．日平滑筋誌，**13**： 141—152，1977.
50) Misiewicz, J.J.: Effect of oral prostaglandin $E_1$ on intestinal transit in man. Lancet, **1:** 648—651, 1969.