日消外会誌　15（7）：1238～1248，1982年

# 開腹術後の消化管運動に関する筋電図学的研究
## —Prostaglandin $F_{2\alpha}$ の腸管運動促進作用について—

新潟大学医学部外科学第1講座（指導：武藤輝一教授）
山　岸　良　男

# EFFECTS OF LAPAROTOMY AND PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ ON SMALL INTESTINAL MYOELECTRIC ACTIVITY

**Yoshio YAMAGISHI**
The First Department of Surgery, School of Medicine, Niigata University
(Director : Prof. Terukazu Muto)

開腹術後の腸管運動をイヌ小腸筋電図を記録し検討した．さらに腸管運動促進作用があるといわれるprostaglandin$F_{2\alpha}$（以下 $PGF_{2\alpha}$ と略す）を投与し，その作用を同様に検討した．開腹術後6時間経過すると下部小腸ではすでに正常の筋電図パターンが観察され小腸運動は抑制されにくいことが判った．$PGF_{2\alpha}$ 投与により spike potentials の発生頻度は増加し小腸運動は亢進した（$PGF_{2\alpha}$ 投与前空腹期25.0±5.8%—$PGF_{2\alpha}$ 0.5μg/kg/min 投与時40.6±8.8%，1.0μg/kg/mic 投与時54.7±11%，2.5μg/kg/min 投与時66.5±8.6%：$p<0.001$）．臨床例において $PGF_{2\alpha}$ を0.35±0.09μg/kg/min の速度で投与すると，手術終了より初発排ガスまでの所要時間は短縮し $PGF_{2\alpha}$ は術後腸管運動促進剤として有効であった（$PGF_{2\alpha}$ 投与群3,486±1,239分，対照群4,219±662分）．

**索引用語**：イヌ小腸筋電図，開腹術後の腸管運動，interdigestive myoelectric complex，腸管運動促進剤，prostaglandin$F_{2\alpha}$

## I．はじめに

一般に消化管手術後には腸管運動の麻痺した状態が数日間続くといわれており，聴診によって活発な腸雑音が確認されたり，排ガス排便などが認められた後に流動物などの投与が開始されることが多い，近年，高齢者あるいは低栄養患者での手術適応も拡大されており，消化管吻合部に悪い影響をおよぼさないかぎり，手術後早期より経口的あるいは経腸的に栄養素投与を行えるようにすることは消化器外科医の長年の願望でもあった．低栄養患者における手術後の栄養管理上，経静脈的高カロリー輸液[1)2)3)]は非経腸的栄養法として優れた方法であるが，elemental diet 等[1)4)]の経管栄養剤の開発により経管栄養法も再び脚光をあびており，手術後早期よりの投与開始が望まれている．これらのことより開腹術後の消化管機能の早期正常化をめざして種々の腸管運動促進剤が開発されている．著者も同様な目的をもって，まず開腹術が腸管運動にどのような影響を与えるかについて雑種成犬を用い開腹術後の小腸筋電図を記録し検討した．さらに分娩誘発剤として開発されたprostaglandin$F_{2\alpha}$[5)6)7)8)]（以下 $PGF_{2\alpha}$ と略す）製剤が腸管運動促進作用を持つことに着目し，経静脈的に投与された $PGF_{2\alpha}$ によるイヌ小腸運動の変化を筋電図学的に検討した．一方臨床例についても開腹術後に，$PGF_{2\alpha}$ を投与し，腸管運動促進作用の有無につき検討を加えたので，これらの成績もあわせて報告する．

## II．実験方法

1．電極および筋電図記録装置

1）電極

極間距離15mm，直径500μm の銀針双極電極[9)10)]を作製し，小腸漿膜面より筋層に達するように刺入し，電極プレートを3針固定後，リード線を実験犬側腹部

より腹腔外に誘導し，皮下を通してイヌ背部より体外へ誘導した．

2）筋電図記録装置

i）増幅器

新潟大学工学部情報工学科斉藤義明教授との協同研究で開発作製した，イヌ消化管筋電位測定装置[10)11)]を用い，時定数1.5秒で筋電位測定を行った．

ii）記録計

6チャンネル熱ペン直記式記録計(福田電子 FD-60)を用い，記録紙速度 1mm/sec にて筋電図記録を行った．

2．手術および筋電位測定

実験1：開腹術後のイヌ小腸運動に関する筋電図学的検討

10kg 前後の雑種成犬3頭を pentobarbital sodium 麻酔下に開腹した後，十二指腸，空腸，回腸の漿膜面に前述の電極を50cm 間隔に縫着固定し，リード線を側腹部より誘導し閉腹した．健常状態に回復した電極縫着手術3週間後，17～24時間絶食後に小腸筋電図を記録し，術前記録とした．pentobarbital sodium (25mg/kg) の麻酔下に2時間の再開腹術（胃瘻造設術)を行い，術後6時間経過し麻酔より覚醒した後に，術後の筋電図記録を行った．さらに術後24，48時間経過した時を中心に4～6時間の筋電図記録を行った．実験終了まで絶食とし，1日に500～800ml の生理的食塩水または5％ブドウ糖液の経静脈輸液を行った．

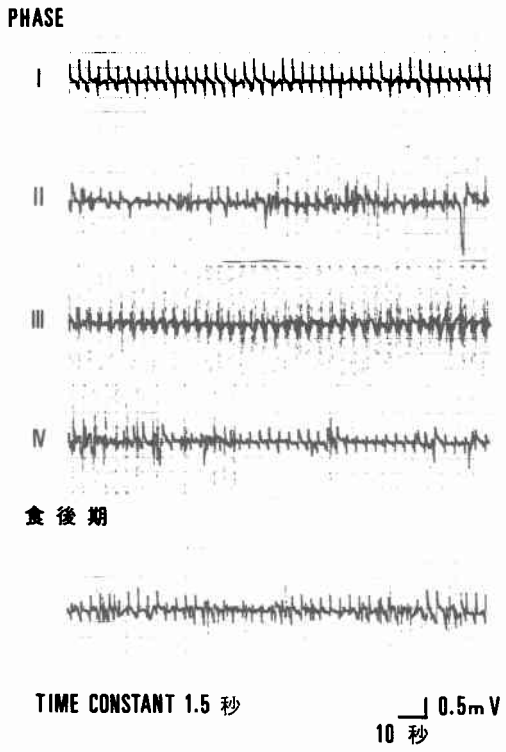
実験2：イヌ小腸運動に対する経静脈的 $PGF_2\alpha$ 投与の影響に関する筋電図学的検討．

10kg 前後の雑種成犬4頭を実験1と同様に開腹し，Treitz 靱帯より30cm 肛門側の空腸および回盲弁より100cm 口側の回腸において，10cm 間隔に小腸漿膜面に3個ずつ電極を縫着固定し閉腹した．健常状態に回復した3週間後に，17～24時間絶食後筋電位測定を行った．小腸筋電図が正常パターンを示すことを確認する目的で，$PGF_2\alpha$ 投与開始前約3時間筋電図を記録した．続いて経静脈的に $PGF_2\alpha$ を投与し (0.5，1.0，2.5$\mu$g/kg/min) 2～3時間筋電図を記録した．さらに $PGF_2\alpha$ 投与終了後も続いて約3時間筋電図を連続記録した．点滴静注は前もって外頸静脈に挿入したチューブより行った．さらに17～25時間絶食後の数時間およびイヌ用缶詰肉1缶投与後の数時間の筋電図も記録し，$PGF_2\alpha$ 持続点滴静注時の筋電図と比較した．

## III．実験成績

実験1：イヌ小腸筋電図は**図1**に示すごとく一定の間隔で発生する緩やかな電位変動である basic electric rhythm（以下 B.E.R.と略す）とそれに伴う振幅の大きな spike potentials より構成される．17～24時間絶食後のイヌ小腸筋電図を観察すると，次の4つの phase に分類される．phase I：spike potentials を伴わない B.E.R.だけが発生する時期．phase II：不規則に B.A.R.に spike poentials を伴う時期．phase III：全ての B.E.R.に振幅の大きな spike potentials を伴う時期．phase IV：phase III から phase I へ移行する時期．以上の4つの phase が繰り返し発生し(**図1**)，各 phase は口側小腸より肛門側小腸へ伝播し，Code ら[12)]の言う interdigestive myoelectric complex が観察された．この interdigesitve myoelectric complex が筋電図において観察される時期を空腹期とした．この phase III は口側腸管より肛門側腸管へ伝播し，回腸末端に近づくと同様の phase III が十二指腸に発生した．また phase III は口側腸管程肛門側腸管に比べ速く伝播した．実験犬3頭における phase III の発生間隔は**表1**に示すごとく67～113分であった．一方小腸平滑筋の収縮を伴わない緩やかな電位変動である B.E.R.の各

図1　イヌ小腸筋電図



電極部における発生頻度を図2に示した．十二指腸では18～18.5回/分，回腸では14～15回/分と全ての実験犬で肛門側腸管程 B.E.R.の発生頻度は少なかった．図3は術前記録における空腹期の筋電図パターンを示したものであり，2分間ずつの spike potentials を伴う B.E.R.の発生を示したものである．interdigestive myoelectric complex が繰り返し発生している様子がみられた．図3に示す dog 3 では回腸末端に phase III が達する前に次の phase III が十二指腸に発生していた．dog 1, dog 2 では回腸末端に phase III が近づくと再び phase III が十二指腸に発生していた．開腹術後の小腸運動を観察すると B.E.R.の発生頻度は図4に示すごとく手術前後における変化は認められなかった．図4には開腹術前後の dog 3 の B.E.R.の変化を示したが，他の二頭とも同様に変化は認められなかった．

表1　開腹術後の phase III（interdigestive myoelectric complex）発生間隔

| | DOG1 | DOG2 | DOG3 |
|---|---|---|---|
| 術前記録 | 113±44 (22) | 77±12 (8) | 67±14 (18) |
| No 1 | 90±26 (7) | 121±81 (3) | 132±36 (9) |
| No 2 | 83±26 (4) | 77±18 (6) | 107±10 (15) |
| No 3 | 113± 3 (3) | 70± 9 (12) | 80±10 (15) |

分；平均±標準偏差（N）

No 1：手術後6時間　→手術後12時間の記録

No 2：手術後21時間→手術後27時間の記録

No 3：手術後45時間→手術後51時間の記録

図2　イヌ小腸 basic electric rhythm（B.E.R.）発生頻度（実験1）

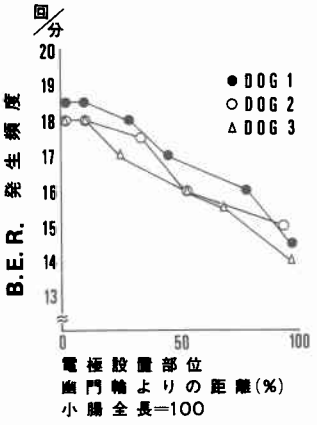



図3　イヌ小腸空腹期筋電図パターン interdigestive myoelectric complex

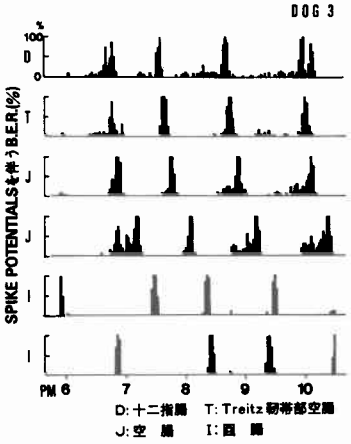
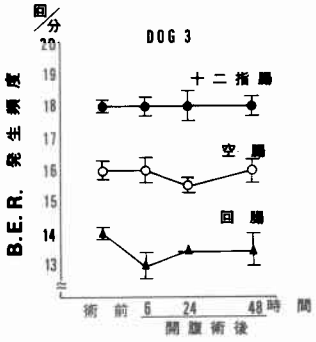



図4　開腹術後の B.E.R.発生頻度




一方開腹術後の phase III の発生を検討すると，実験犬3頭とも十二指腸および Treitz 靱帯部の空腸電極において手術後約10時間経過する頃まで phase III の発生は認められなかった．しかし空腸中部および回腸では筋電図記録を開始した手術後6時間経過した時期には，すでに phase III が発生し肛門側腸管に伝播している様子が観察された（図5）．手術後24，48時間経過した時期の筋電図では，術前記録とほぼ同様の interdigestive myoelectric complex が観察された（図6，図7）．phase III の発生間隔は表1に示すごとく，dog 1 では手術後短縮し，48時間経過すると術前値に復したが，dog 2, dog 3 では逆に手術後発生間隔は延長し，48時間経過すると dog 1 と同様に術前値に復したが一定の傾向は認められなかった．

実験2：空腹期の筋電図では空腸および回腸において phase I～phase IV が繰り返し発生し，肛門側腸管

に伝播する実験1で観察されたものと同様の interdiestive myoelectric complex が観察された．実験犬4頭の空腸電極部における phase III の発生間隔は**表2**に示すごとく，74～106分となり実験1の結果とほぼ一致した．さらに各 phase の持続時間は**表2**に示すごとく，phase I：28分37秒～39分35秒，phase II：24分05秒～72分17秒，phase III：3分43秒～5分23秒，phase IV：1分07秒～1分15秒であった．**図8**に示すごとくイヌ用缶詰肉1缶の食餌投与を行うと，B.E.R.に不規則に spike potentials を伴う筋電図パターンが数時間～十数時間持続し，この時期を食後期とした．食後期の筋電図は**図1**に示した．$PGF_2\alpha$ を0.5, 1.0, 2.5μg/kg/min の速度にて持続点滴静注を行い，spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度の変化，interdigestive myoelctric complex のパターンの変化さらに phase III の発生の有無などにつき検討し，さらに食後期および空腹期の筋電図と比較した．$PGF_2\alpha$ を0.5μg/kg/

図5　開腹術後のイヌ小腸筋電図パターン（phase III の発生）

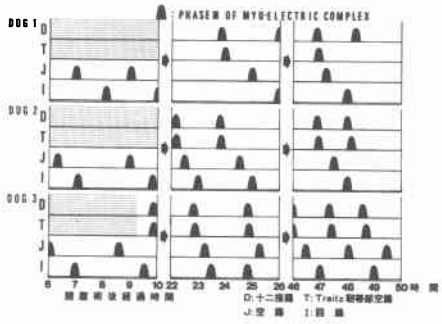



図6　開腹術後のイヌ小腸筋電図パターン

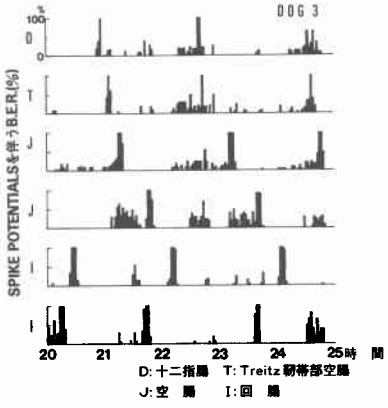



図7　開腹術後のイヌ小腸筋電図パターン

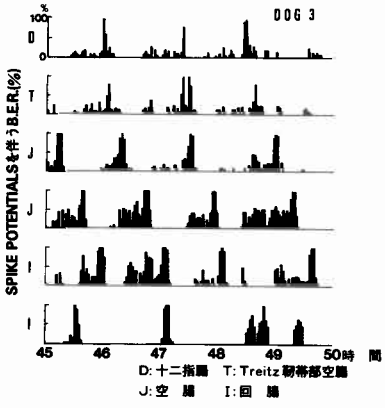



表2　interdigestive myoelectric complex 各 phase の持続時間および phase III 発生間隔（実験2）

空腸電極

| PHASE | I | II | III | IV | PHASE III 発生間隔 |
|---|---|---|---|---|---|
| DOG 4 | 28-37± 5-59 (5) | 39-11±14-01 (4) | 4-08± -19 (6) | 1-12± -22 (5) | 74 ±19 (4) |
| DOG 5 | 39-35± 3-26 (5) | 39 ± 7-01 (4) | 3-45± -13 (6) | 1-15± -19 (6) | 84 ± 3 (4) |
| DOG 6 | 29-15± 4 (6) | 72-17±23-04 (6) | 3-43± -41 (11) | 1-09± -16 (9) | 106 ±27 (6) |
| DOG 7 | 38-37±10-58 (4) | 24-05±34-43 (3) | 5-23± 1-01 (4) | 1-07± - 8 (4) | 91 ±25 (3) |

分-秒　平均±標準偏差（N）

図8　イヌ小腸筋電図パターン空腹期→食後期（実験2）

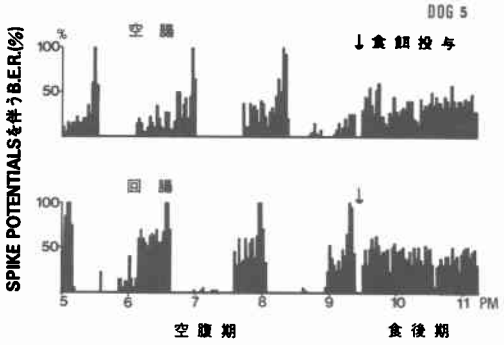



図9　経静脈的 $PGF_2\alpha$ 投与によるイヌ小腸筋電図パターンこの変化

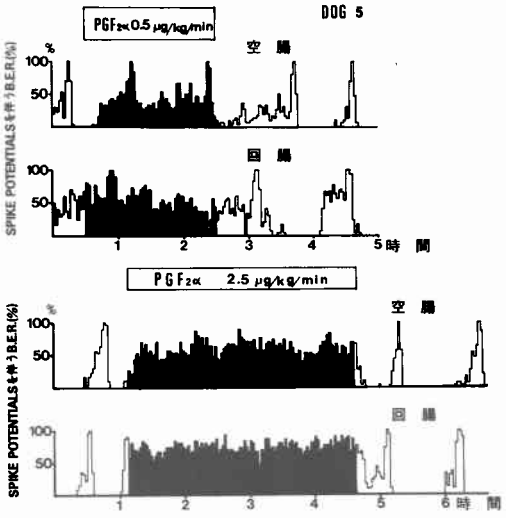



図10　経静脈的 $PGF_2\alpha$ 投与によるイヌ小腸 B.E.R.発生頻度の変化

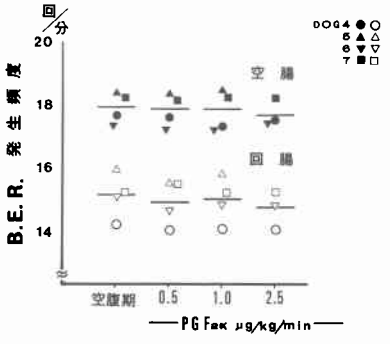
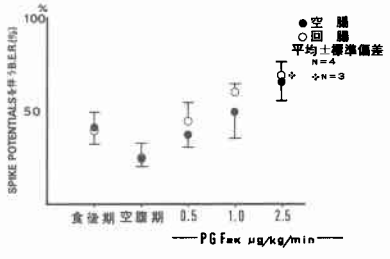



図11　経静脈的 $PGF_2\alpha$ 投与によるイヌ小腸筋電図の変化（spike potentials を伴う B.E.R.発生頻度）




min の速度で持続点滴静注を行うと**図9**にみられるように spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加したが，phase III は $PGF_2\alpha$ 投与前と同様に観察され肛門側腸管に伝播した．次いで $PGF_2\alpha$ 投与量を1.0, 2.5μg/kg/nin と増量すると，さらに spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加し，$PGF_2\alpha$　0.5μg/kg/min 投与時に観察された phase III は消失し**図9**のごとくとなり，$PGF_2\alpha$ 投与中あるいは実験終了後に水様便が排出された．$PGF_2\alpha$ 投与時に phase III が消失したのは，dog 4 : 2.5μg/kg/min, dog 5 : 1.0, 2.5 μg/kg/nin, dog 6 : 0.5, 1.0μg/kg/min, dog 7 : 1.0, 2.5μg/kg/min の速度で $PGF_2\alpha$ 投与した時であり，dog 4 : 0.5, 1.0μg/kg/min, dog 5, dog 7 : 0.5μg/kg/min と少量の $PGF_2\alpha$ 投与時には phase IIIが観察された．実験開始前に各実験犬は全て固形便を排泄したが，経静脈的 $PGF_2\alpha$ 2.5μg/kg/min 投与により dog 4, 5, 7が，さらに0.5, 1.0μg/kg/min 投与により dog 6が水様便を排泄し下痢が誘発されたものと思われた．$PGF_2\alpha$ 投与を中止すると全例とも比較的すみやかに spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は減少し，再び正常の interdigestive myoelectric complex が観察された（**図9**）．さらに $PGF_2\alpha$ 投与による B.E.R.発生頻度の変化を検討すると，$PGF_2\alpha$ 投与による影響は認められなかった（**図10**）．**表3**に示すように各実験犬の同一電極における spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は，空腸回腸とも $PGF_2\alpha$ 投与時にはすべて空腹期に比べ増加した．$PGF_2\alpha$ 投与量を変え検討すると，**図11**に示すように空腸では $PGF_2\alpha$　0.5μg/kg/min 投与時37.15±6.69%，1.0μg/kg/min 投与時49.43±13.99%，2.5μg/kg/min 投与時64.87±10.32%となり，$PBF_2\alpha$ 投与量を増加すると spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加した（0.5 μg/kg/min—2.5μg/kg/min : $p<0.01$）．また回腸でも $PGF_2\alpha$ 0.5μg/kg/min 投与時43.98±10.25%，1.0

表3　経静脈的 $PGF_2\alpha$ 投与による spike potentials を伴う B.E.R.発生頻度の変化

| | | 食後期 | 空腹期 | 経静脈的 $PGF_2\alpha$ 投与 μg/kg/min 0.5 | 1.0 | 2.5 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| DOG 4 | 空腸 | 53.0±13.6 (35) | 29.5 | 30.6±28.7 (109) | 32.6±20.6 (87) | 60.2±15.7 (58) |
| | 回腸 | 48.7±13.5 (34) | 33.0 | 35.0±18.7 (70) | 55.1±16.5 (87) | 58.4±10.4 (55) |
| DOG 5 | 空腸 | 36.3±10.2 (52) | 18.8 | 38.3±23.0 (60) | 45.4±10.1 (61) | 57.7±13.6 (105) |
| | 回腸 | 41.0±10.1 (52) | 18.2 | 52.8±17.9 (59) | 60.8±11.9 (89) | 74.1± 8.7 (105) |
| DOG 6 | 空腸 | 37.4± 8.6 (90) | 27.2 | 33.7±15.1 (101) | 53.9±19.5 (85) | |
| | 回腸 | 33.9±10.1 (88) | 19.0 | 52.9±10.5 (66) | 61.7±12.4 (86) | |
| DOG 7 | 空腸 | 39.7± 8.9 (90) | 24.3 | 46.0±13.6 (52) | 65.8±12.1 (80) | 76.7± 9.6 (45) |
| | 回腸 | 33.4±11.6 (90) | 30.0 | 35.2±25.0 (52) | 62.6±11.4 (80) | 71.9±11.1 (45) |

spike potentials を伴う basic electric rhythm（2分間）%

平均±標準偏差（N）

空腹期：1つのinterdigestive myoelectric complex
：phase I～IVの期間における値を平均して求めた

μg/kg/min 投与時60.05±3.38%，2.5μg/kg/min 投与時68.13±8.50%となり，$PGF_2\alpha$ 投与量を増加すると spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加した（0.5μg/kg/min—1.0μg/kg/min：$p<0.05$，0.5μg/kg/min：$p<0.02$）．実験犬4頭の $PGF_2\alpha$ 投与時の小腸における spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度を $PGF_2\alpha$ 投与前空腹期と比較すると，$PGF_2\alpha$ 投与前空腹期25.0±5.8%，$PGF_2\alpha$ 0.5μg/kg/min 投与時40.6±8.8%，1.0μg/kg/min 投与時54.7±11.0%，2.5μg/kg/min 投与時66.5±8.6%となり $PGF_2\alpha$ 投与時は全て有意に spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加した（$p<0.001$）．

## IV．臨床例における $PGF_2\alpha$ の使用効果

1．検索対象

新潟大学医学部付属病院第1外科において全身麻酔下に開腹術を施行された28例を対象とした．対象症例は**表4**，**表5**に示した．検索対象28例のうち17例に $PGF_2\alpha$ を投与し，$PGF_2\alpha$ 投与群とし他の11例を対照群とした．

2．$PGF_2\alpha$ の投与方法

$PGF_2\alpha$ 投与群に手術の翌日より1日2回 $PGF_2\alpha$（ジノプロスト）2mg を500ml の輸液製剤に溶解し，排ガスの認められまで0.35±0.09μg/kg/min の速度で経静脈的に連日投与した．$PGF_2\alpha$ 投与群および対照群全例とも術後メチル硫酸ネオスチグミン，パントテン酸製剤，ビタミンB，C剤等の腸管運動に影響を与えると思われる薬剤の投与および浣腸療法，熱気浴などの理学的療法はすべて行わなかった．

3．成績

$PGF_2\alpha$ 投与群，対照群の各症例を**表4**，**表5**に示した．$PGF_2\alpha$ 投与群中の4症例は $PGF_2\alpha$ 3～4 mg を500ml 輸液製剤に溶解し投与したところ，静脈炎，心悸亢進，呕無，胸内苦悶等の副作用が発生し，検索途中で投与を中止せざるを得なかったので対照群との比較検定より除外した．$PGF_2\alpha$ 投与群，対照群の両群を比較した結果は**表6**のごとくである．両群間には体重を除き年齢，麻酔時間，手術時間，出血量などには有意差は認められなかった．腸管運動促進作用を検討するため手術終了直後より初発排ガスまでの所要時間（手術—排ガス時間）を指標として $PGF_2\alpha$ 投与群と対照群とを比較検討した．手術—排ガス時間は**表6**に示すように，対照群では4,219±662分，$PGF_2\alpha$ 投与群では3,486±1,239分となり，対照群に比べ $PGF_2\alpha$ 投与群で排ガス促進が認められた．この両群を比較検討す

表4　$PGF_{2\alpha}$ 投与群

$PGF_{2\alpha}$ 投与群

| № | 名前 | 性 | 年令 | 体重(kg) | 病名 | 手術名 | 麻酔法 | 手術時間* | 麻酔時間* | 出血量(g) | 投与速度** | 手術－排ガス時間* | 副作用 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | E.K. | ♀ | 50 | 51 | 胃潰瘍 | 広範囲胃切除術 | GOF | 2-35 | 3-05 | 551 | 0.26 | 88-25 | (－) |
| 2 | H.T. | ♂ | 58 | 73 | 胃癌 | 胃亜全摘術 | NLA | 4-30 | 4-55 | 470 | 0.23 | 69-25 | 下痢 |
| 3 | M.T. | ♀ | 49 | 51 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GOE | 2-05 | 2-55 | 83 | 0.26 | 21-15 | (－) |
| 4 | S.S. | ♂ | 64 | 48 | 胃癌 | 胃亜全摘術 | GOF | 2-20 | 3-05 | 349 | 0.35 | 29-30 | (－) |
| 5 | S.Y. | ♀ | 27 | 41 | 溶血性貧血 | 脾臓摘出術 | NLA | 1-35 | 1-50 | 107 | 0.41 | 49-25 | (－) |
| 6 | M.A. | ♀ | 58 | 42 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GOE | 1-20 | 2-00 | 87 | 0.32 | 72-15 | (－) |
| 7 | S.L. | ♀ | 45 | 44 | 直腸癌 | 直腸切断術 | NLA | 2-40 | 3-20 | 300 | 0.38 | 44-10 | (－) |
| 8 | K.U. | ♂ | 57 | 49 | 胃癌 | 胃亜全摘術 | GOF | 3-35 | 4-25 | 1128 | 0.23 | 63-50 | (－) |
| 9 | T.T. | ♂ | 12 | 48 | 十二指腸潰瘍 | 幽門洞切除術 | GOF | 2-25 | 3-00 | 275 | 0.46 | 71-35 | (－) |
| 10 | N.A. | ♂ | 46 | 46 | 胃癌 | 胃亜全摘術 | GOF | 3-05 | 3-45 | 343 | 0.48 | 81-15 | (－) |
| 11 | K.K. | ♂ | 67 | 54 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GOE | 2-15 | 2-45 | 143 | 0.31 | 67-55 | (－) |
| 12 | T.M. | ♂ | 53 | 68 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GOE | 1-45 | 2-30 | 50 | 0.49 | 34-20 | 下痢 |
| 13 | S.K. | ♀ | 71 | 49 | 胆石症 | 胆嚢摘出術<br>総胆管切開術 | GOF | 4-15 | 5-00 | 340 | 0.41 | 62-10 | (－) |
| 投与中止例 | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | S.L. | ♀ | 53 | 50 | 胃癌 | 胃亜全摘術 | GOF | 3-25 | 4-10 | 460 | 0.53 | | 静脈炎 |
| 15 | K.T. | ♀ | 40 | 58 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | NLA | 1-50 | 2-25 | | 0.46 | | 静脈炎・嘔気 |
| 16 | N.K. | ♀ | 29 | 53 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GO-Keta | 2-25 | 3-15 | | 0.49 | | 胸内苦悶・嘔気<br>心悸亢進 |
| 17 | M.S. | ♀ | 51 | 57 | 溶血性貧血<br>胆石症 | 脾臓摘出術<br>胆嚢摘出術 | GOF | 1-50 | 2-30 | 60 | 0.44 | | 胸内苦悶・嘔気<br>心悸亢進 |

* 時間－分，** μg/kg/min

表5　対照群

対照群

| № | 名前 | 性 | 年令 | 体重(kg) | 病名 | 手術名 | 麻酔法 | 手術時間* | 麻酔時間* | 出血量(g) | 手術－排ガス時間* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | M.N. | ♂ | 57 | 53 | 胃癌 | 胃亜全摘術 | GOE | 3-50 | 4-30 | 650 | 73-05 |
| 2 | I.A. | ♀ | 54 | 71 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GOF | 2-55 | 3-45 | 400 | 67-45 |
| 3 | T.M. | ♂ | 61 | 46 | 胃癌 | 胃亜全摘術 | GOE | 3-50 | 4-30 | 523 | 66-00 |
| 4 | F.T. | ♀ | 55 | 80 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GOF | 2-05 | 2-40 | 500 | 62-00 |
| 5 | S.Y. | ♂ | 50 | 65 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GOF | 2-40 | 3-05 | 169 | 90-35 |
| 6 | H.K. | ♂ | 44 | 50 | 胃潰瘍 | 広範囲胃切除術 | NLA | 2-10 | 3-10 | 400 | 89-50 |
| 7 | O.M. | ♀ | 33 | 62 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | GOF | 2-00 | 2-30 | 90 | 75-50 |
| 8 | K.M. | ♂ | 39 | 52 | 胃癌 | 胃亜全摘術 | NLA | 3-55 | 4-30 | 577 | 57-50 |
| 9 | Y.K. | ♂ | 43 | 72 | 胃潰瘍 | 還迷切術<br>幽門洞切除術 | GOF | 4-00 | 4-40 | 436 | 64-30 |
| 10 | Y.M. | ♀ | 47 | 62 | 胆石症 | 胆嚢摘出術<br>総胆管切開術 | GOF | 4-10 | 5-05 | 260 | 63-40 |
| 11 | Y.K. | ♀ | 48 | 80 | 胆石症 | 胆嚢摘出術 | NLA | 2-30 | 3-10 | 228 | 62-25 |

* 時間－分

ると図12に示すように，Fisher の直接確率法で50時間四つ折り検定を行うと $p=0.04114$ となり，また Mann-whitney の順位検定（48時間分画，区切り数2個）を行うと $p=0.04850$ となり，$PGF_{2\alpha}$ 投与群は対照群に比べ有意に排ガスが促進されていた．Student-T-test では $t=1.75451$ $(0.05<p<0.1)$ であった．以上の結果より，手術終了より初発排ガスまでの所要時間を指標に $PGF_{2\alpha}$ の薬効を検討すると，$PGF_2$ は術後腸管運動促進剤として有効であると思われた．

## V．考　察

生体において消化管運動機能を検索する方法には，(1) X線学的に検索する方法，(2) 腸管内圧の変化について検索する方法，(3) 消化管筋電図を記録し検索する方法，(4) 腸管壁の運動を直接 force transducer などを用い検索する方法などがある．長期間にわたり微細な消化管運動の変化を検索する方法として消化管筋電図を記録し検討することは優れた方法であると思われた．そこで著者はイヌ腸管壁に電極を植込みイヌが健常状態に回復した後に，同一電極で数時間にわたり連続的に意識下での小腸筋電図を記録し，開腹術後の小腸運動および経静脈的に投与された $PGF_{2\alpha}$ が小腸運動に与える影響につき検討した．消化管筋電図に

表6　$PGF_2\alpha$ 投与群，対照群の比較

| 項　目 | $PGF_{2\alpha}$ 投与群 | 対照群 | 検　定 |
|---|---|---|---|
| 性　別 | ♂：7　♀：6 | ♂：6　♀：5 | P=0.99999 |
| 年　令 | 50.5±16.13 | 48.3±8.28 | t=0.40819 |
| 体　重(kg) | 51.1±9.41 | 63±11.87 | t=2.74054<br>0.01<P<0.02 |
| 麻酔時間(分) | 196.5±60.15 | 226.8±54.19 | t=1.28589 |
| 手術時間(分) | 154.2±60.62 | 185.9±51.57 | t=1.36504 |
| 出血量(ml) | 325.1±287.61 | 384.8±177.87 | t=0.59741 |
| 投与速度 μg/kg/min | 0.35±0.093 | | |
| 手術～排ガス時間(分) | 3486±1239 | 4219±662 | t=1.75451<br>0.05<P<0.1 |
| | N=13 | N=11 | 平均±標準偏差 |

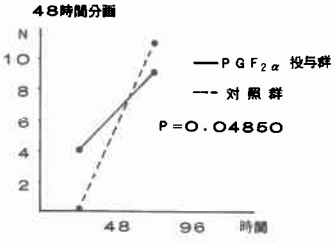
図12　$PGF_2\alpha$ 投与群，対照群における手術一排ガス時間の差の検定

1．Fisher の直接確率法

| | 0<t<50 | 50≦t |
|---|---|---|
| $PGF_{2\alpha}$ 投与群 | 5 | 8 |
| 対照群 | 0 | 11 |

P=0.04114

2．Mann-Whitney の順位検定




関する研究は諸家により古くから行われている．1968年 Szurszewski[13]は十二指腸末端にいたるイヌ小腸壁に電極を縫着し，無麻酔状態，空腹時の小腸筋電図を長時間記録した．これによると十二指腸に発生した強い収縮帯を示す activity front が肛門側腸管に伝播し，回腸末端に到達すると再び十二指腸に activity front が発生することを報告している．続いて Code[12]，Szursuewski[14]，Carlson[15]らにより同様の詳細な報告がなされた．これによるとイヌ小腸筋電図は食後期と空腹期では全くパターンが異なり，食後期には一定の緩やかな電位変動である B.E.R.に腸管の収縮に一致する spike potentials を散発的に伴う筋電図パターンが十数時間持続し，空腹期のパターンに移行する．空腹期には前述の phase I～IV が繰り返し発生するいわゆる interdigestive myoelectric complex が観察され，食餌投与を行なうと再び食後期のパターンに移行すると述べている．Szurszewski が最初に報告した activity front はこの interdigestive myoelectric complex の phase III に一致している．著者の研究でも実験1の成績に示したように，ほぼ同様の筋電図パターンが観察されている．イヌ腸管壁の運動を force transducer を用いて直接記録し研究した Itoh[16)17)18)]らによると究腹期，食後期の運動は Code らの述べている筋電図パターンとほぼ一致しており，さらに interdigestive myoelectric complex の phane III と一致する空腹期の強い収縮が，胃幽門洞～十二指腸に発生する時期に血中 motilin 濃度が上昇することを報告し，interdigestive myoelectric complex の phase III の発生を調節しているのは motilin であろうと述べている．ヒト腸管運動に関する研究は消化管筋電図を記録する研究方法を用いることが困難なため遅れているが，Stoddard[19]は胆嚢摘出術を行った患者の十二指腸筋電図を記録し，Code らがイヌで観察したものと同様の myoelectric complex を観察したと報告している．Fleckenstein[20]は intraluminal bipolar electrode を使用し，長時間にわたりヒト小腸運動の観察を行ない，空腹期には同様の myoelectric complex を観察し，500ml の牛乳を飲用することによりこの myoelectric complex は消失したと述べ，Vamtrappen[21]や Hellemans[22]もヒト腸管内圧の変化を検討し，同様に interdigestive complex を観察している．このようにヒト腸管運動の基本的なパターンはイヌ腸管筋電図を記録し研究した Code らが述べている運動パターンとほぼ一致するように思われ，著者が観察したイヌ小腸筋電図パターンも同様であった．ところで手術等の機械的操作および薬剤投与等が小腸運動に与える影響を筋電図学的に検討する場合には，前述の interdigestive myoelectric complex における各 phase の発生およびそのパターンの変化を検討することが望ましいものと思われた．そこで著者は開腹術後の小腸運動および $PGF_2\alpha$ 投与による小腸運動の変化を検討する実験は，空腹期の正常な小腸筋電図を確認した後に行い，B.E.R.発生頻度の変化，interdigestive myoelectric complex の発生状態および spike potentials を伴う B.E.R.発生頻度などについて検討した．

ところで古くから消化管手術後には腸管運動の麻痺した状態が数日間続くといわれている．しかしながら Rothnie ら[23]は手術後の腸管運動をX線学的に検討して，胃運動は手術後抑制されるが，術後早期に十二指

腸内に空気や造影剤を注入すると容易に小腸内を移動し，silent abdomen は消失して正常と思われる腸雑音が聴取されるようになると述べている．換言すれば術後早期の silent abdomen は腸管麻痺によって起こるのではなく手術前後に消化管内容が減少するために腸雑音の減弱が起こるのではないかということである．Dahlgren ら[24]は消化管手術後の小腸内圧を測定し，小腸運動は抑制されにくいことを報告している．さらに Nachlas ら[25]も多数の手術例についてX線学的な検討を行い，開腹術後は胃および大腸の運動は低下するが，小腸運動は抑制されにくいと報告している．消化管筋電図を記録して開腹術後のイヌ小腸運動を検討した Carmichael ら[26]も，胆嚢摘出術や小腸離断術を行っても，手術後24時間以後の小腸筋電図は術前とほぼ同様のパターンを示し，肛門側小腸へ伝播する myoelectric complex は存在したと述べている．この結果は著者の実験1の手術後24時間以後の小腸筋電図と全く同様である．Carmichael は手術直後の検討を行なっていないが，著者は手術後6時間経過し実験犬が麻酔より覚醒した状態で小腸筋電図を記録し，開腹術後の小腸運動について検討した．手術後極めて早期には十二指腸，Treitz 靱帯部空腸では interdigestivemyoelectric complex の phase III は明確ではなかったが，**図5**に示すように下部小腸では術前記録と同様の筋電図が観察され phase III は肛門側腸管へ伝播しており，少なくとも下部小腸においては術後早期よりほぼ正常の運動能を回復しているものと思われた．Bueno ら[27]はヒツジとイヌを用い各種消化管手術後の腸管運動につき筋電図学的に検討している．これによると手術操作の種類や程度により小腸筋電位抑制の持続時間も異なり，動物の種属の相違によっても筋電位の抑制状態が異なると報告している．従って著者の実験1で判明した成績には，イヌで胃瘻造設術を伴う約2時間の開腹術を施行した後の小腸運動という条件がつくことになるが，著者の成績は開腹術等の手術操作を行なっても小腸の筋電位は比較的抑制されにくいことを示唆しているものと思われる．

一方 Goldblatt および Von Euler によってそれぞれ独立して発見された prontaglandin は，生体内に広く分布する物質で，その生理作用は多岐にわたっているが，消化管に関係の深いE群とF群のうち，E群には消化管の摘出輪状筋の弛緩作用および縦走筋の収縮作用があり，F群には摘出輪状筋および縦走筋の収縮作用があるといわれている[28)29]．また $PGF_2\alpha$ は分娩誘発剤として臨床的に使用されてきたが，経静脈的に $PGF_2\alpha$ を投与すると時に下痢を誘発することがあるといわれている．この主な原因として腸管粘膜からの水分電解質の分泌亢進が考えられており，これに関する諸家の報告がある[30)31]．経静脈的に投与された $PGF_2\alpha$ が腸管におよぼす影響を筋電図学的に検討した例はほとんどなく，著者は経静脈的に $PGF_2\alpha$ を投与しイヌ小腸筋電図を記録し検討した．Mathias[32]らはラビット回腸内にコレラ毒素や $PGF_2\alpha$ を直接注入し，回腸の筋電位測定を行ったところ，著者の実験2の成績と同様に spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加すると述べている．さらに spike potentials を伴う B.E.R.は数個ずつ連続的に発生し，肛門側腸管に伝播する様子を観察したと報告している．さらに Athison ら[33]は緩下剤を投与した時のイヌ小腸筋電図を検討し，Mathias らとほぼ同様の筋電図パターンを観察し，下痢発生時のパターンとして報告している．著者の実験では $PGF_2\alpha$ 投与により，明らかに spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加したが，Mathias, Athison らが観察したパターンは認められなかった．著者は慢性的に電極を小腸壁に縫着固定したイヌを用い実験を行った．$PGF_2\alpha$ を空腹期に経静脈的に投与し，同一電極における筋電図を比較し interdigentive myoelectric complex の phase III の発生を検討した．**図9**上段に示すごとく $PGF_2\alpha$ 投与量が少量の場合に観察された phase III は投与量を増加すると全く同定できず**図9**下段のごとくとなり，水様便が排泄された．これらのことより**図9**下段に示した筋電図パターンは $PGF_2\alpha$ を経静脈的に投与することにより下痢が誘発された場合のパターンと考えられた．いずれにしても腸管において local regulator として作用するといわれている $PGF_2\alpha$ を経静脈的に投与すると**図9**，**図11**，**表3**に示すように spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加し，小腸運動は亢進することが明らかとなった．

$PGF_2\alpha$ 臨床使用例における腸管運動促進作用を検索する方法として，手術終了より初発排ガスまでの所要時間（手術―排ガス時間）を指標とし検討した．Student-T-test で $0.05<p<0.1$ と $PGF_2\alpha$ 投与群と対照群の間に有意差は明らかでなかったが，Fisher の直接確率法および Mann-Whitney の順位検定を行うと，$PGF_2\alpha$ 投与群で手術―排ガス時間は有意に短縮しており，$PGF_2\alpha$ は開腹術後の腸管運動促進剤として有効であると思われた．開腹術後の腸管運動を促進させる

目的の1つは腸管運動を早く正常化させ術後早期よりの経腸的栄養素投与を可能にするこである．$PGF_{2}\alpha$ は腸管運動を亢進させるとともに腸管での水分電解質の分泌亢進をきたすため，$PGF_{2}\alpha$ 投与を行いながら栄養素投与が可能であるか否かについては疑問な点がある．しかし実験2の成績より $PGF_{2}\alpha$ 投与を中止すると比較的すみやかに正常の筋電図パターンに復すことより，術後早期に $PGF_{2}\alpha$ を投与し，腸管運動を促進させ運動能の正常化を図ることは有意義と思われる．開腹術後の腸管運動促進の第2の目的として腸管癒着防止が考えられる．手術後早期に腸管運動を亢進させ開腹術後の癒着を防止するためにも $PGF_{2}\alpha$ の作用は有効と思われる．

一方 $PGF_{2}\alpha$ の副作用についての報告[5)6)]も行われているが，著者の経験でも**表4**に示すごとく $PGF_{2}\alpha$ を $0.44\sim0.53\mu g/kg/min$ の速度で投与した症例で，静脈炎，呕気，心悸亢進，胸内苦悶等を訴え $PGF_{2}\alpha$ の投与を中止せざるを得なかった4症例を経験している．このようなとこより $PGF_{2}\alpha$ を臨床的に使用する場合は高濃度の投与は避けるべにであるも思われた．

## VI. 結　語

(1) 開腹術後のイヌ小腸運動を筋電図学的に検討すると，小腸の筋電位は術後早期より比較的正常に保たれており，手術後6時間経過すると空腸中部より肛門側腸管においてすでに術前とほぼ同様の interdigestive myoelectric complex が観察された．さらに手術後24時間以後の小腸筋電図は術前とほぼ同様のパターンを示した．

(2) イヌ小腸運動に対する経静脈的 $PGF_{2}\alpha$ 投与の影響を筋電図学的に検討すると，$PGF_{2}\alpha$ 投与により spike potentials を伴う B.E.R.の発生頻度は増加し，小腸運動は亢進した．

(3) $PGF_{2}\alpha$ を消化管手術後の患者に $0.35\pm0.09\mu g/kg/min$ の速度で1日量4 mg 経静脈的に投与したところ，$PGF_{2}\alpha$ 投与群は対照群に比べ手術終了より初発排ガスまでの所要時間は短縮し，$PGF_{2}\alpha$ は開腹術後腸管運動促進剤として有効であった．

稿を終るにあたり，ご指導とご校閲をいただいた武藤輝一教授，小山真助教授に深謝する．

## 文　献


1) 武藤輝一：手術前後の栄養補給．日臨外医会誌 **40**：11—16，1979
2) 岩渕　真：高カロリー輸液の現況．現代の診療 **20**：1185—1190，1978
3) 岩渕　真，桑山哲治，松原要一ほか：消化器手術後の輸液．臨外　**32**：175—181，1977
4) 小山　真，相場哲朗，山岸良男ほか：ED投与法の実際．臨外**34**：436—469，1978
5) 是澤正寛，野見山宏寿，山下三郎ほか：開腹術腸管麻痺に対する Prostaglandin $F_{2\alpha}$ の効果．中国四国合同地方部会雑誌　**25**：45—50，1975
6) 福西茂二，天野信一，西城英郎ほか：Prostaglandin $F_{2\alpha}$ の術後消化管運動におよぼす影響について．日平滑筋会誌　**13**：141—152，1977
7) 佐々木攻，朔　元則：開腹術後の腸管麻痺に対するプロスタグランディン($PGF_{2\alpha}$)の使用経験．現代医療　**10**：575—582，1978
8) 清藤　敬，石川　純：術後腸管運動亢進剤としての prostaglandin $F_{2\alpha}$．現代医療　**10**：1073—1079，1978
9) 桑島輝夫，古根川龍司，福田徹夫ほか：植込み双極電極導出法による消化管筋電図および電極作成方法と埋没方法．日平滑筋会誌**11**：21—27，1975
10) 野沢晃一：同一犬における各種迷切術前後の筋電図学的変化に関する研究—筋電図測定装置の改良も含めて—．日消外会誌　**12**：522—533，1979
11) 斉藤義明，松木　久，野沢晃一ほか：ローパスフィルタのオーバーシュートを軽減した犬消化管筋電位測定装置．新潟医会誌　**93**：425—432，1979
12) Code, C.F. and Marlett, J.A.: The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. J Physiol **246**：289，1975
13) Szurszewski, J.H. Code, C.F.: Activity fronts of the canine small intestine. Gastroenterology **54**：1304，1968
14) Szurszewski, J.H.: A migrating electric complex of the canine small intestine. Am J Physiol **217**：1757—1763，1969
15) Carlson, G.M., Bedi, B.S. and Code, C.F.: Mechanism of propagation of intestinal interdigestive myoelectric complex. Am J Physiol **222**：1027—1030，1972
16) Itoh, Z., Takeuchi, S., Aizawa, I., et al.: Effect of synthetic motilin on gastric motor activity in conscious dogs. Dig Dis **22**：813—819，1979
17) Itoh, A., Takeuchi, S., Aizawa, I., et al.: Characteristic motor activity of the gastrointestinal tract in fasted conscious dogs measured by implanted force transducers. Dig Dis **23**：229—238，1978
18) Itoh, Z., Takeuchi, S., Aizawa, I., et al.: Changes in plasma motilin concentration and gastrointestinal contractile activity in conscious dogs. Dig Dis **23**：929—935，1978
19) Stoddard, C.J., Smallwood, R.H. and Duthie, H. L.: Migrating myoelectrial complex in man. In: Gastrointestinal Motility in Health and Dise-

ase. Edited by HL Duthie. Lancaster, MTP Press, 1978, p 9—17

20) Fleckenstein, P., Krogh, F. and Oigaard, A.: The interdigestive myoelectrical complex and other migrating electrical phenomena in the human small intestine. In: Gastrointestinal Motility in Health and Disease. Edited by HL Duthie. Lancaster, MTP Press, 1978, p 19—28

21) Vantrappen, G., Janssens, J., Hellemans, J., et al.: Studies on the interdigestive (migrating) motor complex in man. In: Gastrointestinal Motility in Health and Disease. Edited by HL Duthie. Lancaster, MTP Press, 1978, p 3—8

22) Hellemans, J., Vantrappen, G., Janssens, J., et al.: Effect of feeding and of gastrin on the interdigestive myoelectrical complex in man. In: Gastrointestinal Motility in Health and Disease. Edited by HL Duthie. Lancaster, MTP Press, 1978, p 29—30

23) Rothnie, N.G., KempHarper, R.A. and Catchpole, B.N.: Early post-operative gastrointestinal activity. The Lancet **13**: 64—67, 1963

24) Dahlgren, S. and Selking, Ö.: Postoperative motility of the small intestine (a study with endoradiosondes). Upsala J Med Sci **77**: 202—204, 1972

25) Nachlas, M.M., Younis, M.T., Roda, C.P., et al.: Gastrointestinal motility studies as a guide to postoperative management. Ann Surg **175**: 510—522, 1972

26) Carmichael, M.J., Weisbrodt, N.W. and Copeland, E.M.: Effect of abdominal surgery on intestinal myoelectric activity in the dog. Am J Surg **133**: 34—38, 1977

27) Bueno, L., Floramonti, J. and Ruckebusch, Y.: Postoperative intestinal motility in dogs and sheep.Dig Dis **23**: 682—689, 1978

28) Bennett, A. and Flesher, B.: Prostaglandins and the gastrointestinal tract. Gastroenterology **59**: 790—800, 1970

29) Waller, S.L.: Prostaglandins and the gastrointestinal tract. Gut **14**: 402—417, 1973

30) Cummings, J.H., Newmann, A., Misiewicz, J.J., et al.: Effect of intravenous prostaglandin $F_{2\alpha}$ on small intestinal function in man. Nature **243**: 169—171, 1973

31) Milton-Thompson, G.J., Cummings, J.H., Newman, A., et al.: Colonic and small intestinal response to intravenous prostaglandin $F_{2\alpha}$ and $E_2$ in man. Gut **16**: 42—46, 1975

32) Mathias, J.R., Carlson, G.M., Bertiger, G., et al.: Migrating action potential complex of cholera: A possible prostaglandin induced respons. J Physiol **232**: E529—534, 1977

33) Athison, W.D., Stewart, J.J. and Bass, P.: A unique distribution of laxative induced spike potentials from the small intestine of the dog. Dig Dis **23**: 513—520, 1978