

消化管手術症例における消化管蠕動促進

ホルモン— Motilin —の検討

千葉大学医学部第1外科

藤本 茂 石神 博昭 橋川 征夫
雨宮 邦彦 大山 欣昭 呉 正信
遠藤 文夫 奥井 勝二

GASTROINTESTINAL MOTILITY-STIMULATING HORMONE—MOTILIN— LEVELS IN PATIENTS WITH UPPER ABDOMINAL SURGERY

Shigeru FUJIMOTO, Hiroaki ISHIGAMI, Yukio KITSUKAWA, Kunihiko AMEMIYA,
Yoshiaki OHYAMA, Masanobu KURE, Fumio ENDOH, and Katsuji OKUI

The First Department of Surgery, School of Medicine, Chiba University

空腹時の消化管蠕動をつかさどるホルモンである motilin の消長を、健常人12名、消化器疾患9症例について、Dryburgh & Brown の RIA 法の変法により測定検討した。空腹時の血中 motilin 濃度は70~80分の cycle をもって増減し、その産生臓器である十二指腸内の温度の変動とその血中への遊出は無関係であるが、Mitznegg らの acidification による分泌増強を確認した。膵頭十二指腸切除を施行した膵癌4名と、十二指腸と上部空腸に acidification の起らない Billroth II 法を行った消化性潰瘍あるいは胃癌5名においては、術後も術前と同様の分泌が行われており、これらの分泌機序についての考察を加えた。

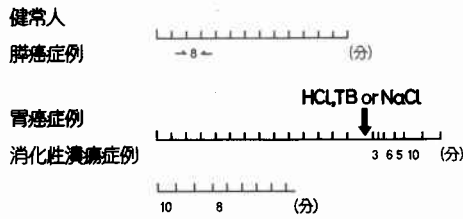
索引用語：消化管ホルモン、モチリン

緒 言

motilin は消化管の蠕動亢進を *in vivo* のみならず *in vitro* においても招来する hormone であり、Brown ら¹⁾により見出されたものであるが、体内における半減時間が非常に短いためとその測定法の煩雑さからか、とくに臨床における検討は非常に少ない。しかし、伊藤ら^{2)~4)}は空腹時に自然に起る消化管の収縮、あるいは motilin の投与によって起る収縮が、gastrin, cholecystokinin によって抑制され、さらに motilin の投与が空腹時にのみ消化管の収縮を惹起することより、空腹時における消化管の運動をつかさどる hormone としている。以上より、著者らは消化管手術後の蠕動回復と motilin が何んらかの関係にあるか否かを検討し、手術後の蠕動開始時に motilin の急増を見ることを報告した^{5)~7)}。一方、motilin は十二指腸、空腸上部に局在する⁸⁾⁹⁾ことが知られており、また、その分

泌条件はヒトとイヌで全く相反する¹⁰⁾¹¹⁾と言われている。Brows ら¹⁾は十二指腸に作った Mann-Bollman 瘻により十二指腸内の pH を操作したが、ヒトの場合にはすべて nasogastric tube により検討されているので、その間に十二指腸に流入する胃液の影響、十二指腸液の胃内への逆流などが問題になる。著者らは潰瘍の部位と癌浸潤などの理由から、Billroth II 法で catheter duodenostomy を行った消化性潰瘍、胃癌症例において直接十二指腸内の pH を変化させ、その前後の血中 motilin の消長を検討した。さらに、motilin の主な産生臓器である十二指腸全摘を行った膵癌症例の術前後の血中 motilin の動向を健常人のそれと比較するとともに、十二指腸・空腸内の acidification が全く起らない胃全摘、胃下垂全摘、膵頭十二指腸切除後の症例の motilin の遊出機構についての考察を加えた。

図1 健常人ならびに検索対象症例の血中 motilin の測定時間



検索対象と研究方法

motilin の空腹時における基礎分泌を検討するために、図1のように、早朝空腹時に健常人12例より8分間隔で14回(約1時間45分)採血を行い、4例の肺癌も術前と術後に同様に採血した。catheter duodenostomy を行った消化性潰瘍1例と胃癌5例は、術後 catheter を抜去する約10日前の朝絶後に前記と同様の採血を行った後、十二指腸内に37℃あるいは0~3℃の1/10M HCL, 3/10M tris buffer (pH 8.0), 0.9%NaCl 50ml を直接2~4分かけて注入し、注入直後より図1のように60~80分に亘って11~13回採血した。採血した血液はすべて採血直後に aprotinin (200 KIU/ml) と heparin を添加し4℃, 3,500rpm により血漿を分離し、測定迄-20℃に保存した。

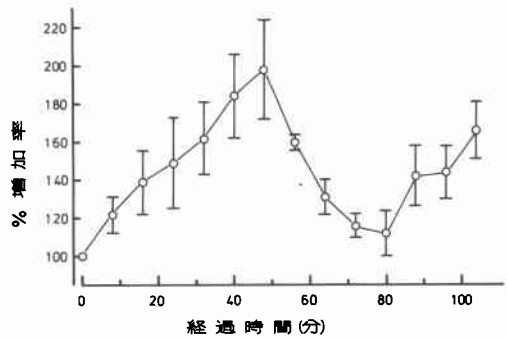
motilin の測定は Dryburgh & Brown の RIA 法¹²⁾ に準拠した。125I-motilin, motilin 抗血清, 0.01 M phosphate buffer (pH 7.4), 測定すべき血漿をそれぞれ 200μl ずつ加えて充分混和し、4℃, 96時間 incubate した後抗モルモット α-globulin 家兎血清 100μl を加え、さらに4℃, 24時間 incubate する。incubation 終了後4℃, 3000rpm, 30分間の遠沈により得られた上清と沈渣を γ-counter により測定し、あらかじめ作成された標準曲線により定量した。使用した抗血清は他の消化管 hormones との間に交叉反応は認められず、また、本測定法の intrasssay coefficient は ±7% 以下である。また、測定値間の有意差は student's t-value により検定した。

成 績

1. 健常人の血中 motilin の変動

健常人12名について8分間隔で14回(約1時間45分)採血し、その motilin 値を測定したところ79~390pg/ml に分布している。12名のおのおのの最低値を100%と設定して、それ以上を「%増加率(%increment)」として計算した。さらに最低値を“time 0”と設定しそ

図2 健常人12名の血中 motilin の time course



の後8分毎に12名の% increment の平均値±標準偏差を plot したものが図2である。12例はすべて最低値より40~56分後の間に最高値を示しており、12名の平均では最低値の48分後が最高値(198%)を示した。その後は急減し最低値の72~96分後に第2の最低値を示し、12名の平均では72~80分後に第2の最低値(114~116%)となり、その後は再び漸増した。以上より空腹時においては血中 motilin は72~80分の cycle をもって増減を繰返していることが判明した。

2. HCl の十二指腸注入後の血中 motilin の変動

図3は37℃あるいは0~3℃の1/10M HCl 50ml を、2~4分間で十二指腸内に注入した後の血中 motilin の変動である。HCl 注入前に8分間隔で14回採血した血中 motilin の最低値を100%とし、注入前より注入後70~80分までの測定値の平均値を% increment で表わした。37℃の HCl 注入3分後には227±71%に増加し (Student t=2.7503, p<0.025), 40分後までは注入前より有意高値(40分後:t=1.9919, p<0.1, 50分後:t=1.7897, p<0.2) を示した。

0℃の HCl 50ml を注入した場合も同様に3分後には201±31%に増加し (p<0.005), 40分後迄有意に高値(40分後:p<0.05, 50分後:p<0.7) を持続した(図3)。

3. Tris buffer の十二指腸内注入後の血中 motilin の変動

37℃の tris buffer (TB) 注入後の血中 motilin の変動は図4のようであり、図4における血中 motilin 値は図3と同様にして計算した。TB 注入3, 6, 9, 15分後は注入前値と差を認めず、50分後も t=1.5948, p<0.2で差を認めなかったが、20, 30, 40, 60, 70分後はそれぞれ p<0.005(t=3.4549), p<0.0025(t=4.0655), p<0.001(t=4.7434), p<0.025(t=2.6819),

図3 Catheter duodenostomy 症例に対する十二指腸内への HCl 注入後の血中 motilin の time course

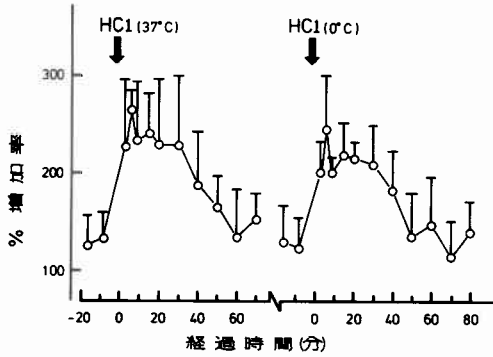


図4 Catheter duodenostomy 症例に対する十二指腸内への tris buffer 注入後の血中 motilin の time course

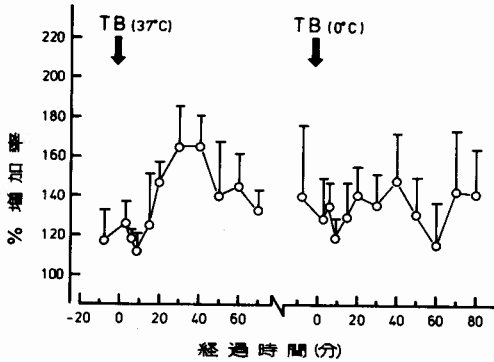


図5 Catheter duodenostomy 症例に対する十二指腸内への 0.9% NaCl 注入後の血中 motilin の time course

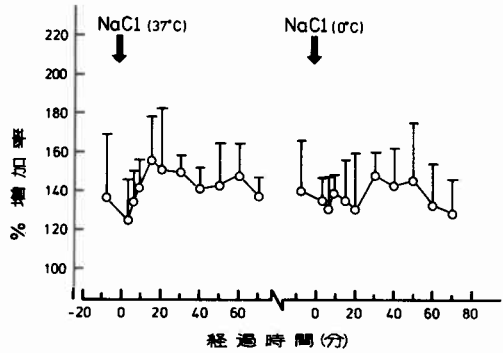


図6 Catheter duodenostomy 施行胃癌症例に対する十二指腸内 HCl 注入時の motilin 分泌の時相と HCl 注入後の血中 motilin の関係

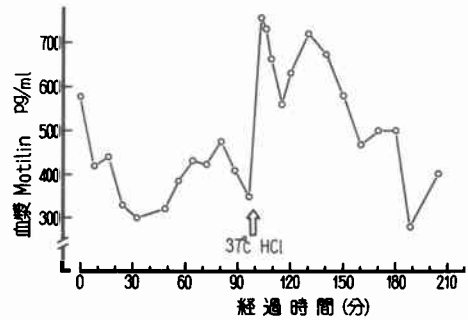
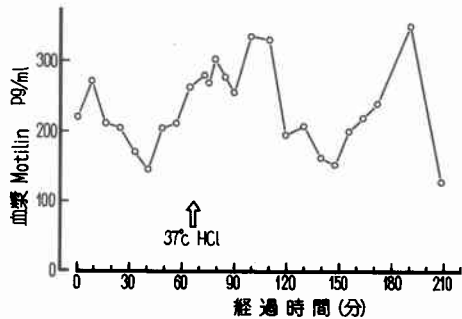


図7 Catheter duodenostomy 施行胃癌症例に対する十二指腸内 HCl 注入時の motilin 分泌相と HCl 注入後の血中 motilin の関係



p<0.1(t=1.8962)において注入前値より高値を示した。

0℃のTB 50ml 注入後は図4のようなtime courseを示しており、いかなる時点においても注入前値と有意差を認めなかった。

4. 0.9% NaCl の十二指腸内注入後の血中 motilin の変動

37℃あるいは0℃の生食水50ml を十二指腸内に注入した場合の血中 motilin の変動は図5のようである。血中 motilin 値の計算は HCl 注入時と同様であるが、注入前値と注入後の血中 motilin 値の間には、0℃、37℃ともにあらゆる時点で有意差を認めなかった。

5. 薬剤注入時の motilin 分泌の時相と血中 motilin 値の関係

図6は catheter duodenostomy を行った胃癌 (55

歳、男)の1例である。HCl の注入前の血中 motilin の変動をより見て、HCl 注入の時点は血中 motilin の降下期にあったものと推定される。HCl 注入直後に急増して755pg/mlを示したが、その後は稍低下した。しかし、再度上昇をみて15分後 (HCl 注入30分後) 720pg/

図 8 十二指腸切除前後における血中 motilin の time course, *印は 1 例の値

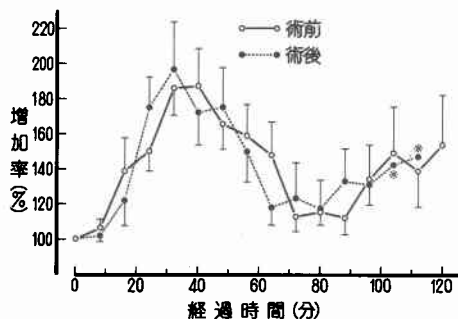
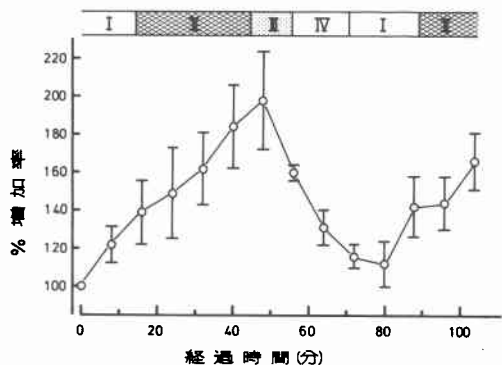


図 9 血中 motilin の time course と上部消化管運動の時相との関係



ml を示し以後減少した。

血中 motilin の増量期に HCl を注入したことが retrospective に判明した症例 (胃癌 61 歳, 男) が図 7 である。HCl の注入 20~30 分前に血中 motilin は最低値を示し, 注入直前はその前の cycle の最高値に近い 263pg/ml である。この場合は図 6 のように急増せず前回の cycle の最高値に近い値が続いたが, HCl 注入後 40 分を過ぎると前例同様血中 motilin 値の低下を示した。

6. 十二指腸切除前後の血中 motilin

図 8 は十二指腸切除前後における空腹時の血中 motilin の time course であり, 血中 motilin は十二指腸切除の有無にかかわらず, その周期性と血中 level に差異は認めなかった。

考 察

22 個のアミノ酸より成り, 2,698 の分子量をもつ motilin¹³⁾ は上部消化管の interdigestive state における蠕動運動をつかさどっており, 下部食道括約筋, 胃十二指腸の筋層の収縮を惹起するとともに, 胃ペプシ

ン分泌を促進するが, digestive state には筋組織に対する作用は全くないと報告されている。その作用機作は筋細胞そのものに直接作用する¹⁴⁾ものと考えられ, in vitro におけるその収縮作用は acetylcholine の 50 倍以上¹⁴⁾であり, その際細胞内の cyclic GMP を増量させる¹⁵⁾と言われている。その体内分布はヒトにおいては十二指腸:空腸:廻腸=100:23:0.3 であり¹⁶⁾, これら腸管粘膜の 5-hydroxytryptophan を含有している enterochromaffin cell 内に局在している⁸⁾⁹⁾¹⁷⁾。

イヌの空腹時における腸管運動と血中 motilin 量について Lee ら¹¹⁾は, 血中 motilin の増量は「十二指腸が 18 回/分の規則的な収縮を繰返し, またその内圧が 40cm H₂O 以上である phase III」に一致して起り, 他の phase の 0.5~3 倍の血中 motilin 量に達するとしているのに対し, Keane ら¹⁸⁾は phase III (188pg/ml) よりもその後に来る phase IV (phase III の後の不規則な十二指腸の収縮を繰返す phase であり, 収縮のない時点での十二指腸内圧は 3~7 cm H₂O) の方が血中 motilin はわずかに高く (210pg/ml), Lee ら¹¹⁾の phase III の血中 motilin 152pg/ml, phase IV 約 120pg/ml と相反している。しかし, 両者ともに十二指腸の規則的な運動が平均 103~108 分をもって繰返される点で一致していると同時に, phase I, II における血中 motilin 値は phase III, IV より有意に低いので, イヌでは十二指腸の規則的運動の phase III からその後の不規則運動である phase IV までが血中 motilin の高い期間と言うべきであろう。一方, 図 2 よりヒトの場合は 80 分前後の周期で血中 motilin の増減が繰返されるので, その期間はイヌより 20 分以上短いことが分った。著者らは十二指腸の myoelectric activity を測定していないので, 血中 motilin 値と腸管の蠕動運動との関係を本稿の成績のみより出すことはできない。

十二指腸・空腸粘膜より遊出した motilin は胃・十二指腸の蠕動を誘起するが, 血中に遊出した motilin の血中での滞留時間は長くなく, Mitznegg ら¹⁹⁾はヒト腸管粘膜で産生された motilin と合成 motilin 投与時の血中半減時間は, それぞれ 4.56 分, 4.36 分であると報告している。また, Strunz ら¹⁴⁾は motilin を in vitro において胃前庭部, 十二指腸, 廻腸末端の平滑筋片に作用させ, その収縮を検討しており, motilin を添加すると直ちに筋収縮が現われ, 添加の 1 分後に motilin を完全に除去してもその後 3~4 分間にわたって収縮が持続することを確認している。さらに, Mitznegg ら¹⁹⁾, Christofides ら²⁰⁾はヒトに対して motilin の

1,000~1,500pg/kg/分(体重50kgとして50~80ng/分)の静脈内 infusion で末梢血中 motilin は150~300 pg/ml の上昇を見ることを報告し、また、Jennewein²¹⁾ はイヌに対する motilin の投与の場合1,700pg/kg/分の静脈内 infusion により上部消化管の収縮を惹起するとしているので、ヒトの場合でも血中 motilin が150~300pg/ml 上昇する場合は同時に胃十二指腸の完全な収縮運動が起るものと推定された。以上の血中における motilin の短い半減時間、消化管の収縮を来たす遊出量の問題、in vitro における筋収縮の検討より、図2, 3, 6, 7の血中 motilin の急増あるいは高値の時には、上部小腸より相当量の motilin が遊出しているとともに、上部消化管の蠕動運動が開始したと推定すべきであろう。すなわち、図9において血中 motilin の peak の前後に phase III が現われ、motilin 値の漸減に伴って phase IV へと移行し、第2の最低値の前後は phase I に当たるものと推定される。

次に、十二指腸内に0℃の生食水、TBを注入した場合は、図4, 5のように血中 motilin 値の変動は認められていない。一方、37℃の生食水、TBを注入した場合は、血中 motilin の上昇が特にTBの場合で見られた。37℃のTBの場合は注入前値が 117 ± 16 と標準偏差が0℃のTB(140 ± 36)、37℃のNaCl(138 ± 33)、0℃のNaCl(141 ± 26)に比べて小さく、検討した6症例の motilin の分泌時相が良く一致していた。すなわち、37℃のTB注入時は phase I に相当していたものと推定しており、注入の30~40分後に peak を示したことは図2, 7と略一致していると解され、その上昇が注入直後に招来しないことと相まってTB注入による血中 motilin の上昇とは解し難い。以上より、十二指腸内の pH がアルカリ性である場合は、腸管内の温度に関係なく motilin の遊出は起らないと結論すべきである。Track^ら²²⁾はヒトの場合十二指腸内のアルカリ化はかえって血中 motilin の低下を惹起すると報告しているが、著者らの場合低下は認められなかった。

図3, 6, 7のようにHClの十二指腸注入により血中 motilin は急増している。これはMitznegg^ら¹⁰⁾の報告と一致しているが、Track^ら²²⁾は同一濃度のHCl 50mlを10分かけて(5ml/分)十二指腸内に注入した場合は、血中 motilin の上昇が全く認められなかったと反論している。これはHClの注入が緩徐であるため、十二指腸液の存在あるいは被験者の胃液がたまたま中性に近く、その十二指腸内への流入などの要因で十二指腸内の acidification が十分に起らなかったもの

と推定している。さらに、Mitznegg^ら²³⁾は豚の十二指腸粘膜組織よりの motilin の遊出を in vitro において検討し、pH が1.5, 2.5, 3.7の培養液を15分間灌流したその灌流液中の motilin 量は、それぞれ13:6:1でありpHの低い方がより motilin の分泌を促進すると報告している。本報告での被験者6名はすべて catheter duodenostomy を伴う Billroth II法を受けているため、少くとも胃液流入による contamination は全く起らないので、十二指腸内の acidification が motilin を遊出させたものと結論して良いと判断した。さらに、NaCl, TBの場合と同様に注入したHClの温度は無関係であった。

図3は6例の平均値であるが、HClの注入が motilin の種々の分泌相で行われていることは当然である。図6は phase IIIを終え phase IVへと移行した時相において注入されたと解され、図7は phase IIすなわち motilin の分泌相に注入された。phase IVに注入された場合すなわち図6の場合は、十二指腸の蠕動は注入時略静止しているので、注入されたHCl由来の motilin の遊出から蠕動の起るまでの短い時間の間、HClは十二指腸内に貯留していたと想像される。一方、図7の場合は蠕動運動下にある十二指腸に注入したので、十二指腸より空腸へのHClの流入が速やかであり、さらに、恐らく上部消化管の消化液によるHClの稀釈とpHの上昇なども推定されるが、以上が、図6, 7間のHClの注入後の motilin level の高低の因と思われるが、高 level を招来した図6の症例は phase I における basal motilin 値が300pg/ml前後と高いこともその原因として想定している。

十二指腸は motilin の主な産生臓器であるので、臍頭十二指腸切除後の motilin の消長を検討した。術前の血中 motilin の time course は図2のそれと変わらず、70~80分の cycle を持っている。十二指腸切除後もこの cycle は変わらず、また、各症例における血中 motilin 値も術前と差を認めなかった。臍頭十二指腸切除の場合は幽門側胃切除(2/3)を行うので、胃液の pH は中性あるいはそれに近くなるため、吻合部附近の上部空腸内が酸性になることはあり得ない。また、Roux-en-Y 吻合による胃全摘あるいは Billroth II法による胃亜全摘症例においても motilin は術前と同じように血中に遊出することをすでに報告⁶⁾したとともに、catheter duodenostomy を行った胃亜全摘術の図6, 7においても認められている。

motilin の遊出が十二指腸内の acidification のみに

よるとすれば、臍頭十二指腸切除を含めて、上部小腸が酸性にならない術式を受けた症例の血中 motilin 値は低値でなければならない。一方、臍頭十二指腸切除4例中2例の術前の胃液酸度は低く略中性であったが、術前において血中 motilin の分泌は他の正常胃液保持者と同様であった。そのため、今回の4例を含めて胃全摘あるいは亜全摘などの行われた症例では、食道空腸吻合あるいは胃空腸吻合部より口側と肛門側の空腸あるいは十二指腸よりの motilin の分泌は、これら上部小腸内のアルカリ性が低下した時、これら腸管内の消化液の質的量的変動そのものが腸管粘膜を刺激した時、あるいはこれらの腸管で産生される他の消化管ホルモンとの関連、さらに臍切除を伴う本報告例の場合では臍・胃より分泌される somatostatin が motilin と拮抗すると言ふことなどの機序が想定される。一方、十二指腸を起点とする空腹期における腸管運動は、小腸を肛門側に向けて下降していくが、Szurszewski²⁴⁾ はこれは空腹期における腸内分泌特を廻盲部へ運ぶことを目的としており、小腸における“interdigestive housekeeper”であると表現している。この housekeeper の起動力が motilin であることは間違いなく、さらに、迷走神経が何んらかの形でこれらに影響を与え合っていることも充分想像される。いずれにせよ、現在においても食欲と飽満の正確な機序は解明されていないが、空腹時の上部消化管の蠕動運動をつかさどる motilin をはじめとする前記の作用機作が解明の端緒となり得る。

結 語

1. 空腹時の消化管の蠕動運動を支配するホルモンである motilin の血中濃度は、70~80分の cycle をもって増減する。

2. motilin の主な産生臓器である十二指腸内の温度の差異(0~3℃, 37℃)と、motilin 分泌の間には全く関係を認めなかったが、Mitznegg らの十二指腸内の acidification による著明な分泌の報告を確認した。

3. motilin 分泌期における十二指腸内 acidification は分泌期の延長を見る。また motilin 分泌の休止期前後での acidification は motilin の急増を3分後に認めた。

4. motilin の主な産生臓器である十二指腸切除後も motilin の分泌は手術前と同様に行われるとともに、上部小腸に acidification の起らない胃亜全摘術後も同様の分泌が行われている。上部小腸の手術後の

motilin の分泌機序は現在不明であり、これに対しての考察を加えた。

文 献

- 1) Brown, J.C., Johnson, L.P. and Magee, D.F.: Effect of duodenal alkalinization on gastric motility. *Gastroenterology* 50: 333-339, 1966
- 2) 伊藤 漸: 新しい消化管ホルモン (3). A gastric motor activity stimulating polypeptide—motilin. *医のあゆみ* 89: 677-691, 1974
- 3) Itoh, Z., Honda, R., Hiwatashi, K., et al.: Motilin-induced mechanical activity in the canine alimentary tract. *Scand J Gastroenterol* 11: Suppl 39: 93-110, 1976
- 4) 竹内真人, 伊藤 漸: motilin. *日臨* 36: 147-153, 1978.
- 5) 藤本 茂, 高橋 誠, 石神博昭ほか: 手術前後の motilin の動向. *医のあゆみ* 115: 25-27, 1980
- 6) 藤本 茂, 伊藤文二, 高橋 誠ほか: 消化管蠕動促進ホルモン—モチリン—と消化管外科手術に関する検討. *日消外会誌* 13: 1042-1046, 1980
- 7) Fujimoto, S., Miyazaki, M., Tsuruta, Y., et al.: Plasma motilin levels in patients with abdominal surgery. *Acta Chir Scand* 148: 33-37, 1982
- 8) Pearse, A.G.E., Polak, J.M., Bloom, S.R., et al.: Enterochromaffin cells of the mammalian small intestine as the source of motilin. *Virchows Arch (Zellpathol)* 16: 111-120, 1974
- 9) Polak, J.M., Pearse, A.G.E. and Heath, C.M.: Complete identification of endocrine cells in the gastrointestinal tract using semithin-thin sections to identify motilin cells in human and animal intestine. *Gut* 16: 225-229, 1975
- 10) Mitznegg, P., Bloom, S.R., Domschke, W., et al.: Release of motilin after duodenal acidification. *Lancet* I: 888-889, 1976
- 11) Lee, K.Y., Chey, W.Y., Tai, H-H., et al.: Radioimmunoassay of motilin. Validation and studies on the relationship between plasma motilin and interdigestive myoelectric activity of the duodenum of dog. *Am J Dig Dis* 23: 789-795, 1978
- 12) Dryburgh, J.R. and Brown, J.C.: Radioimmunoassay for motilin. *Gastroenterology* 68: 1169-1176, 1975
- 13) Schubert, H. and Brown, J.C.: Correction to the amino acid sequence of porcine motilin. *Canad J Biochem* 52: 7-8, 1974
- 14) Strunz, U., Domschke, W., Mitznegg, P., et al.: Analysis of the motor effects of 13-norleucine motilin on the rabbit, guinea pig, rat, and human alimentary tract in vitro. *Gastroente-*

- rology 68 : 1485—1491, 1975
- 15) Domschke, W., Strunz, U., Mitznegg, P., et al : Pharmacology of motilin. In : Gut Hormones. Edited by Bloom S.R. Edinburgh London & New York, Churchill Livingstone, 1978, p 335—338
 - 16) Bloom, S.R., Mitznegg, P. and Bryant, M.G. : Measurement of plasma motilin. Scand J Gastroenterol 11 : Suppl 39 : 47—52, 1976
 - 17) Heitz, P.U., Kasper, M., Krey, G., et al. : Immunoelectron cytochemical localization of motilin in human duodenal enterochromaffin cells. Gastroenterology 74 : 713—717, 1978
 - 18) Keane, F.B., DiMagno E.P., Dozois, R.R., et al. : Relationships among canine interdigestive exocrine pancreatic and biliary flow, duodenal motor activity, plasma pancreatic polypeptide, and motilin. Gastroenterology 78 : 310—316, 1980
 - 19) Mitznegg P., Bloom, S.R., Domschke, W., et al. : Pharmacokinetics of motilin in man. Gastroenterology 72 : 413—416, 1977
 - 20) Christofides, N.D., Modlin, I.M., Fitzpatrick, M. L., et al. : Effect of motilin on the rate of gastric emptying and gut hormone release during breakfast. Gastroenterology 76 : 903—907, 1979
 - 21) Jennewein, H.M. : Motilin and lower esophageal sphincter. In : Gut Hormones. Edited by Bloom, S.R. Edinburgh London & New York, Churchill Livingstone, 1978, p 359—362
 - 22) Track, N.S., Collins, S., Lewis, T., et al. : Motilin release and upper gastrointestinal motility in man. In : Gut Hormones. Edited by Bloom, S.R. Edinburgh London & New York, Churchill Livingstone, 1978, p 351—354
 - 23) Mitznegg, P., Domschke, W., Bloom, S.R., et al. : Physiology of motilin I. In : Gut Hormones. Edited by Bloom, S.R. Edinburgh London & New York, Churchill Livingstone, 1978, p 339—342
 - 24) Szurszewski, J.H. : A migrating electric complex of the canine small intestine. Am J Physiol 217 : 1757—1763, 1969
-