日消外会誌　28（4）：956～960，1995年

特集15

大建中湯の消化管運動に対する作用と術後イレウス治療に対する有用性

東京慈恵会医科大学第2外科
古川　良幸　　志賀　由章　　羽生　信義　　橋本　慶博
向井　英晴　　西川　勝則　　青木　照明

大建中湯の消化管運動に対する作用およびイレウス治療に対する有用性について検討した．方法：意識下の雑種成犬4頭を用いて，大建中湯投与前後の消化管運動をstrain gauge transducer法により測定した．さらに，xylocaineにより胃粘膜を麻酔した後に同量の大建中湯を投与した．臨床的検討として，イレウスにて入院となった患者の在院日数を大建中湯投与群と非投与群で比較検討した．結果：大建中湯の投与後，胃，十二指腸，空腸および回腸の運動亢進が観察された．胃粘膜麻酔後には，これらの消化管運動亢進作用はまったく認められなかった．臨床的検討では，大建中湯投与群の在院日数は21.8±2.4日で非投与群は，27.7±2.9日で両群間に有意の差を認めた．結論：大建中湯は，粘膜刺激を介して，強い上部消化管運動亢進作用を有する．この大建中湯の薬理作用および作用機序は，臨床的にイレウス治療に対して十分応用価値があるものと考えられた．

Key words: gastrointestinal motility, ileus treatment, Chinese herb medicine

I. 緒　言

近年，術後癒着性イレウスに対して漢方薬の1つである大建中湯の臨床応用が報告されている．大建中湯の出典である全貫要略では，「心胸中大いに寒痛し嘔して飲食することあたわず，腹中ひえ上衝し，皮起こり出であらわるれば，頭側有りて上下し，痛んで触れ近づくべからず．」と記載されている．すなわち，腹壁胃腸が弛緩し，腹部に冷感を覚え，嘔吐，腹部膨満感があり，腹痛の甚だしいものということである．このことから，術後イレウスの治療に試みられているわけであるが，作用機序，作用部位についての理論的根拠は得られていない．そこで，実際に西洋医学的見地から大建中湯の消化管運動に対する作用を観察し，臨床的に術後イレウス治療に対する大建中湯の有用性を検討した．

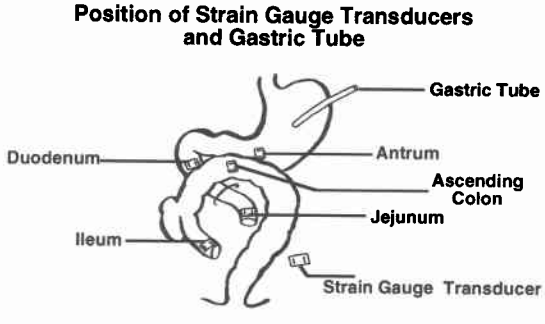
II. 対象ならびに方法

1）消化管運動に対する作用の検討

(a) イヌの動物実験

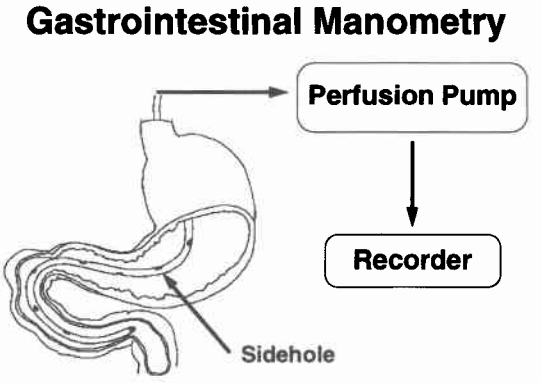
雑種成犬4頭を用いて，strain gauge transducerを**Fig. 1**のごとく胃，十二指腸，空腸，回腸，上行結腸に縫着し，これらの収縮運動を意識下で術後2週より記録した．さらに，胃内および空腸内にsilastic tubeを留置して，これより大建中湯1gを生理食塩水10ml

Fig. 1　The position of strain gauge transducers in conscious dogs. Strain gauge transducers were implanted at the antrum, duodenum, jejunum, ileum and colon. Two silicone tubes were inserted into the stomach and the jejunum to inject 1 g of Daiken-chu-to.



＊第44回日消外会総会特別シンポ2・漢方と消化器機能および消化器外科
＜1994年12月7日受理＞
別刷請求先：古川　良幸
〒105　港区西新橋3－25－8　東京慈恵会医科大学第2外科

Fig. 2 A manometric catheter with 8 sideholes 3 cm apart was inserted to the jejunum in human. Using this catheter, 5 g of Daiken-chu-to was injected.



に溶解して注入した．さらに，1%xylocaine 20ml を胃内に注入して粘膜を麻酔した5分後に同量の大建中湯を投与し，粘膜麻酔の影響を検討した．分析項目は，a）最大効果発現までの時間，b）収縮波高の変化，c）収縮頻度の変化を投与前後30分に渡り測定した．尚，空腹期の休止期に対する収縮波高の変化は，強収縮波（interdigestive migrating complex，IMC の phase III）と比較した．

（b）ヒト消化管内圧法

健常成人8例を対象として，Arndorfer perfusion system を用いて注入速度0.3ml/min で消化管内圧を測定した（**Fig. 2**）．内圧測定用カテーテルは，8個の side hole を有し，これを経鼻的に空腸まで挿入した．また，このカテーテルを利用して，胃内および十二指腸内に大建中湯5g を生理食塩水10ml に溶解して注入した．

2）術後イレウス症例に対する臨床的検討

大建中湯のイレウス治療に対する有効性の検討として，術後癒着性イレウスにて入院となった93例を対象として，a：在院日数，b：腹部単純 X 線撮影で異常ガスが正常化するまでの期間，c：経口摂取可能となるまでの期間，d：排便が認められるまでの期間，e：手術となるまでの期間，f：イレウス管挿入期間を投与群および非投与群で retrospective にその有効性を比較検討した．大建中湯の投与経路は，経口および経鼻胃管，イレウス管より7.5～15.0g を投与した．

III. 結　果

1）消化管運動に対する作用の検討

Fig. 3 The motor activities of the antrum, duodenum, jejunum were increased after injecting 1 g of Daiken-chu-to into stomach.

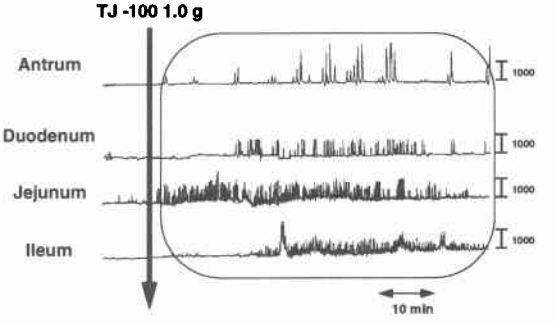
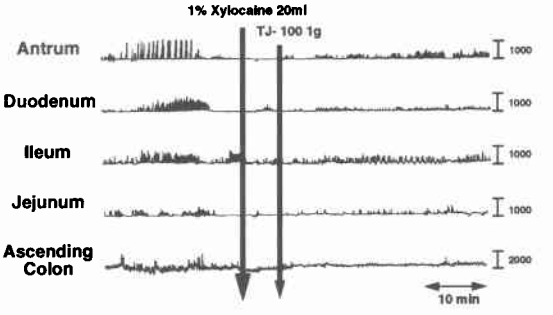


Fig. 4 After injection of 10 ml of 1% xylocain into stomach, the excitatory effect of Daiken-chu-to on gastrointestinal motor activity were disappeared.



（a）イヌを用いた消化管運動記録

胃瘻より生理食塩水を空腹期の休止期に投与した場合，その作用は全く認められなかった．しかし，大建中湯1g を胃瘻より投与すると，胃ばかりでなく十二指腸，空腸にも収縮運動の亢進が観察された（**Fig. 3**）．しかし，1％キシロカイン10ml で胃粘膜を麻酔した後，大建中湯を胃内に投与しても消化管運動亢進作用は認められなかった（**Fig. 4**）．**Fig. 5** には，食後期の大建中湯投与による収縮力および収縮頻度の変化を示すが，消化管各部で有意に増加した．特に，注入部位である胃前庭部では，著明に収縮頻度の亢進が観察された．

空腹期の強収縮運動 IMC と大建中湯投与後の収縮力を消化管各部で比較すると，大建中湯は，ほぼ空腹期の強収縮運動と同等まで収縮力を亢進させることがわかる（**Fig. 6**）．大建中湯投与後最大収縮に達するまでの時間すなわち最大効果発現までの時間を測定する

Fig. 5 Changes in the frequency (A) and contractile force (B) after injection of Daiken-chu-to during postprandial state. In the group mean data, the contractile force and frequency of gastrointestinal motor activities were significantly increased after injection of Daiken-chu-to.

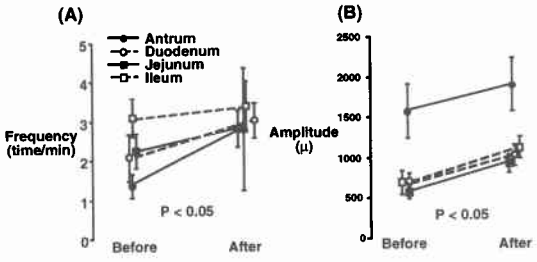


Fig. 6 Changes in the contractile force after injection of Daiken-chu-to during fasted state with comparison of spontaneous phase III contractions. The contractile force induced by Daiken-chu-to was almost equal to the phase III contractions. There was no significance between these two.

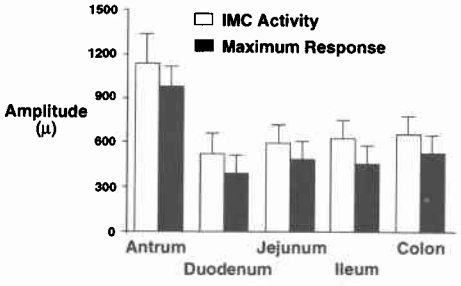


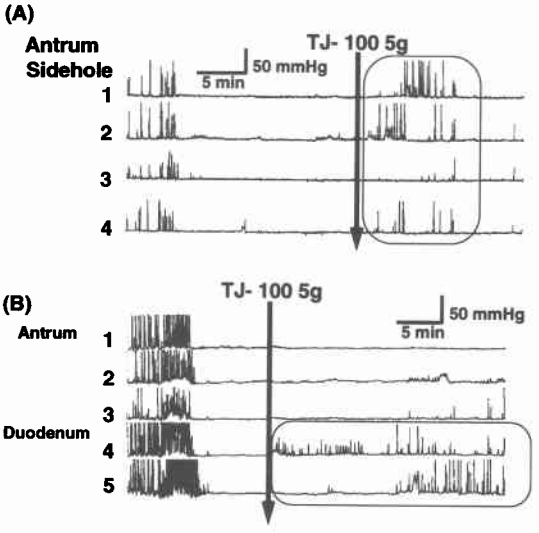
Table 1 The latent period to the maximal response of contractile force was within 30 min and significantly shorter during fasted state than during postprandial state

	Antrum	Duodenum	Jejunum	Ileum
Postprandial	23.2±17.4	16.1±3.75	28.4±19.2	16.4±13.1
Fasted	1.08±0.30	3.92±1.17	1.83±0.53	21.7±11.4

(minutes)

と空腹期に投与した方が作用は短期間に出現し，胃や空腸では2分以内に最大効果が認められたが，食後期では，約20分前後であった（**Table 1**）．同様に，空腸内へも大建中湯を投与して収縮運動の変化を観察した．胃内投与と同様に空腸以外にも消化管各部で収縮運動亢進が認められた．

Fig. 7 The effect of Daiken-chu-to on human gastrointestinal manometry. Just after injection of Daiken-chu-to during fasted state, high amplitude pressure waves were observed at each part of gastrointestinal tracts.
(A) Injection into stomach. (B) Injection into duodenum.



(b) ヒト消化管内圧測定結果

Fig. 7 に胃内および十二指腸内に大建中湯を空腹期の休止期に投与したときの反応を示す．大建中湯投与後すぐに強い収縮運動が記録された．ヒトにおいても大建中湯の効果は，消化管運動亢進に作用することがわかる．

2) 術後イレウス症例に対する臨床的検討

1990年より1993年まで当科および関連施設においてイレウスにて入院となった93例を対象とした．このうち手術例は，24例であり大建中湯投与例が6例，非投与例が16例であった．保存的治療によるものが，69例あり，大建中湯投与例が20例，非投与例が49例であった．

これら症例の背景は，投与群および非投与群ともに症例の偏りはない．有意差が得られたのは，在院数(投与群：21.8±2.4日 Vs 非投与群：27.7±2.9日）と経口摂取までの時間（投与群：2.5±0.8日 Vs 非投与群：23.4±15.7日）であるが，大建中湯投与群においてイレウスの改善効果が認められた(**Fig. 8**)．腹部単純X線検査で，異常ガスが消失するまでの時間は，投与群：4.5±1.6日 Vs 非投与群：9.4±1.1日，排便ま

Fig. 8 Clinical assessment of Daiken-chu-to for the ileus patients. The hospitalized period and the period from onset to the beginning of food intake were significantly shorter in the Daiken-chu-to group when compared to the control group. Moreover, the period to normalized X ray findings and to the first defecation were also shorter in the Daiken-chu-to group but there were no significance between these two groups.

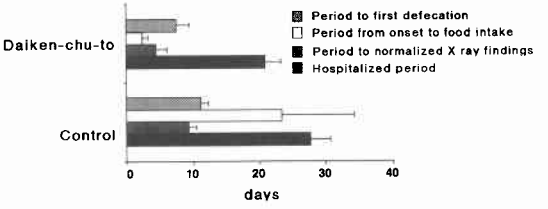
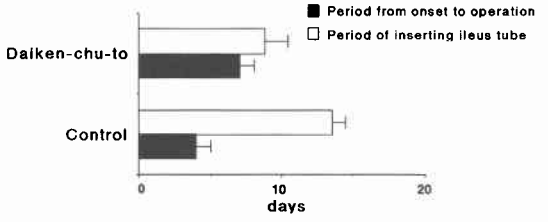


Fig. 9 The period of inserting ileus tube was shorter in Daiken-chu-to group but the period from onset to the operation was longer.



での期間は，投与群：7.5±2.0日 Vs 非投与群：11.2±1.2日であった．手術までの時間およびイレウス管挿入期間では，イレウス管は，大建中湯投与群で早期に抜去可能であったが（投与群：10.2±1.8日 Vs 非投与群：14.0±1.9日），手術までに要する時間（投与群：7.1±1.2日 Vs 非投与群：4.0±1.9日）は逆に延長した（**Fig. 9**）．

IV．考　察

1）消化管運動に対する作用

本基礎実験は，大建中湯の消化管運動に対する生理学的作用を初めて科学的に証明したものである．大建中湯は，強い消化管運動亢進作用を有し，粘膜麻酔によってこの作用が抑制されたことより，この薬物の作用は，粘膜刺激を介するものと考えられた．さらに，注入部の消化管ばかりでなく他の消化管にも投与と同時に強い収縮運動が出現し，この収縮力は，自然に発生する interdigestive migrating contraction（IMC）とほぼ同等であり，IMC 発生の一つの手がかりとなる可能性がある．近年，粘膜に存在する知覚神経が注目され，大建中湯は恐らくこの知覚神経を介して[1]，運動亢進作用をもたらしたものと考えられた．しかし，このような作用を引き起こした大建中湯の成分は不明であるが，イレウス管などを利用して，閉塞部の口側へ経腸的に投与することはきわめて有用であるものと考えられた．正常の消化管運動の観察結果から，大建中湯には消化管運動亢進作用が認められたが，森田ら[2]の報告によると，腸蠕動が亢進している場合には，これを抑制するとされている．著者らの実験系は，イレウス状態での消化管運動の記録ではないので，このような矛盾が生じた可能性がある．実際，イレウス病態下での大建中湯の作用は不明であり，今後の研究に期待したい．

2）イレウス治療に対する有用性

術後の癒着性イレウスは，消化器外科医にとって避けて通れない問題である．イレウスの保存的治療法の原則は，イレウス管による閉塞腸管の減圧と水，電解質および栄養状態の管理である．大建中湯のイレウスに対する臨床的有用性は，すでに，他施設共同検討で証明されている[3]．著者らの臨床実験からも大建中湯の有効性が証明され，イレウス管および胃管からの注入により患者の自覚症状は勿論，客観的にもイレウスは改善され，イレウス管抜去も早期に可能となった．他方，手術までにいたる期間は逆に延長し，大建中湯の投与により，ある程度の症状の緩解がみられ，手術にいたるまでの時間的余裕が生まれたものと思われた．関ら[4]は，腸閉塞症例の使用経験から本薬物療法は，簡単で，解除率が極めて高く有用であり，本治療法によって緩解しないものは，他の原因のものがあり，大建中湯療法は，鑑別診断の一助となり得ると結論している．さらに，本治療法によっても改善しないものが手術適応となるとしている．イヌによる動物実験の結果から，大建中湯の経管的投与の場合最大効果発現までには，約30分かかり投与後この期間は，イレウス管を解放すべきではないものと考えられた．そして，イレウスに対する大建中湯療法は，外科医が期待する以上に有効である場合が多く[5]，患者の quality of life の面からもいたずらに手術を急ぐよりもまず第一に用いてよい治療法であるものと考えられた．

文　献

1）志賀由章，古川良幸，羽生信義ほか：大建中湯の消化管運動に及ぼす影響．J Smooth Muscle Res 29：135—138，1993

2) 森田　隆：産婦人科開腹手術における大建中湯の応用—特に排ガス促進効果について．産と婦 **51**：123—127，1984
3) 杉山　貢：術後癒着性イレウスに対する大建中湯の効果—多施設による検討—．Prog Med **12**：1668—1672，1992
4) 関　生威：術後癒着症漢方方剤による治療経験と手術適応について．和漢医会誌　**4**：94—99，1987
5) 横田広夫，白沢光太郎，吉沢明彦ほか：術後癒着性イレウスに対する漢方方剤（ツムラ大建中湯）による治療経験．臨と研　**68**：2543—2547，1991

Effect of Chinese Herbal Medicine on Gastrointestinal Motility and Bowel Obstruction

Yoshiyuki Furukawa, Y Shiga, N Hanyu, Y Hashimoto, H Mukai, K Nishikawa and T Aoki
Department of Surgery II, Jikei University School of Medicine

The aim of this study was to evaluate the effect of Chinese herbal medicine in the treatment of bowel obstruction and on gastrointestinal motility. The Chinese herbal medicine we used was Dai-kenchu-to. Method: Gastrointestinal motility was investigated in 4 dogs. Strain gauge transducers were implanted at the antrum, duodenum, jejunum and ileum. A gastrostomy tube was inserted in the gastric fundus and jejunum to infuse Dai-kenchu-to. The contractile frequency and amplitude were analyzed to examine the influence of 1 g Dai-kenchu-to on gastrointestinal motility for 2 hours during fed and fasting states. Furthermore, the value of this medicine was clinically evaluated in 69 bowel obstruced patients without operative indication. In 20 patients, 7.5-15.0 g of Dai-kenchu-to was administered daily through a nasogastric tube, ileus tube or peroraly, and 49 patients were treated by other drugs. Results: The frequency and amplitude of the antrum, duodenum and jejunum significantly increased during the fasting and fed states after the infusion of Dai-kenchu-to. In the fasting state, contractile amplitude became 80% of the natural phase III contraction after administration. In the fed state, contractile amplitude and frequency significantly increased after administration. In the groups administered Dai-kenchu-to, the hospitalized period was 21.8 ± 2.4 days and in other groups it was 27.7 ± 2.9 days. There were significant differences between these two groups. Conclusion: Dai-kenchu-to significantly increases gastrointestinal motility. This medicine may have a useful effect in the treatment of bowel obstructed patients.

Reprint requests: Yoshiyuki Furukawa　Department of Surgery II, Tokyo Jikeikai University School of Medicine
3-25-8 Nishishinbashi, Minatoku,Tokyo, 105 JAPAN