

## 直腸拡張刺激によるラットの結腸運動抑制に対する 鍼通電刺激の影響

†前原 伸二郎<sup>1)</sup>, 岩 昌宏<sup>2)</sup>, 咲田 雅一<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 明治鍼灸大学大学院 鍼灸臨床医学 <sup>2)</sup> 明治鍼灸大学 臨床鍼灸医学教室

<sup>3)</sup> 明治鍼灸大学 外科学教室

要旨：ラットの結腸には、LSB (long spike bursts) と呼ばれる電気活動と LSB に伴って発生する平滑筋の収縮運動である収縮波が見られる。本研究では、まず消化管の電気活動を記録できる筋電図法及び収縮運動を記録できる strain gauge force transducer 法 (SG 法) を用い、ラット結腸の LSB 及び収縮波を記録検討した。さらに直腸拡張刺激 (rectal distension: RD) による結腸収縮波の抑制反応に対して鍼灸刺激が如何に影響するかを検討した。その結果、空腹期の LSB を筋電図法により記録でき、SG 法により LSB に相当する収縮波も確認できた。近位結腸の LSB の出現間隔は平均 47.2 sec, 収縮波では 51.8 sec, 遠位結腸では LSB は 128.1 sec, 収縮波 120.2 sec であった。この LSB, 収縮波共に近位結腸では RD によりバルーンの容量依存性に抑制された。これに対して、遠位結腸では RD による明らかな抑制は認められなかった。また、前脛骨筋部への鍼通電刺激により近位結腸の RD による収縮波抑制反応が拮抗された。

### I. はじめに

古来より鍼灸療法が消化器疾患に対して効果があるとされているが、そのメカニズムについてはいまだよくわかっていない。近年、消化管運動に関しては種々の研究がなされてきている<sup>1-4)</sup>。Sato ら<sup>5)</sup> は麻酔下ラットにおいて腹部へのピンチ刺激が交感神経を介して小腸運動を抑制し、足蹠へのピンチ刺激が副交感神経を介して小腸運動を亢進させることを報告した。また、岩ら<sup>6)</sup> は strain gauge force transducer 法 (SG 法) を用い、ラット空腸運動が腹部への鍼通電刺激によって亢進したと報告している。これらの研究は鍼灸刺激を含めた体性刺激が消化管運動に影響を及ぼし、その効果の発現には自律神経を介する事を示唆している。また一方、消化管運動の調節機構には自律神経のみならず消化管ホルモン、その中でも brain-gut peptide (脳腸ペプチド) 等の液性因子の関与もクローズアップされており、液性因子との関連性も検討する事が重要視されるようになってきた<sup>7)</sup>。また消化管運動のなかでも胃運動に関する研究<sup>8)</sup> は多くなされているが、腸管特に

結腸運動に関する報告はいまだ数少ない。

これまでに行われてきた結腸運動に関する研究<sup>9-11)</sup> においては、ラットの LSB (long spike bursts) と呼ばれる周期的に出現する結腸電気活動を筋電図法によって記録した報告や、この LSB と SG 法を用いて記録された結腸の収縮波とが近位結腸では一致するが、遠位結腸では完全には一致しない事が報告されている。さらに、Gue ら<sup>12)</sup> は LSB がバルーンを用いた直腸拡張刺激 (rectal distension: RD) によって容量依存性に抑制され、この現象にはコレシストキニン (CCK) やオピオイド等の液性因子が関与することを報告している。これらのことから LSB, 結腸収縮波、及び RD による結腸運動抑制反応は結腸運動に対する鍼灸刺激の影響、特に液性因子を介した影響を検討するための指標となり得るのではないかと考えられる。そこで今回まずラットの消化管の収縮運動を、SG 法及び筋電図法を用いて記録し検討を行い、次いで RD による結腸運動抑制反応に対して鍼灸刺激が如何に影響するかを検討した。

平成12年7月27日受付, 平成12年8月29日受理

Key Words : 結腸運動 colon motility, ストレインゲージ strain gauge, 筋電図 myoelectrogram, 鍼通電 electroacupuncture, 直腸拡張 rectal distension

†連絡先：〒629-0392 京都府船井郡日吉町 明治鍼灸大学大学院 鍼灸臨床医学

## II. 実験材料および方法

### 1. 筋電図法による測定

#### a. ニクロム電極の縫着

実験動物は Wistar 系雄性ラット (体重 250~320 g: 6 匹) を用いた。それぞれのラットは一定の環境 (温度: 20~23 °C, 湿度: 50%) で少なくとも一週間以上飼育した後に縫着手術を行った。その間、飲水及び食事 (実験動物用固形飼料 MF: オリエンタル酵母工業) は自由にさせた。縫着する電極はコーティングされたニクロム電極 (直径 0.2 mm, 長さ 25 cm) を 2 本一組として用いた。それぞれのニクロム電極の先端から 1.5 cm のコーティング部分を 2 mm 削った。電極の縫着は、腸管内の内容物を取り除くために 18 時間以上の絶食後に行った。麻酔はジエチルエーテル (和光純薬工業) にて吸入麻酔後、pentobarbital sodium (Nembutal: 大日本製薬) (30 mg/kg) を腹腔内投与した。この時に消化管運動の抑制を目的に硫酸アトロピン (硫酸アトロピン注射液: 田辺製薬) (0.5 mg/kg) を腹腔内投与した。腹部を正中切開し、近位結腸では回盲接合部より肛門側へ 3 cm の部位、遠位結腸では肛門縁より口側へ 6 cm の部位を電極縫着部とした。それぞれの部位の結腸筋層内に 26 G の注射針を外套針としてニクロム電極を通し、6-0 のナイロン糸 (ケイセイ医科) で Ruckebusch らの方法<sup>13)</sup> に従い、2 本の電極間が 2 mm になるように固定した。ニクロム電極を腹部皮下を通し、後頸部に導出し固定した後、腹部を縫合閉腹した。また、術後 1 日目は絶食とし 2 日目より食事摂取を開始した。

#### b. 結腸筋電図の測定

結腸の電気活動測定は縫着手術後 5 日目より行った。測定は前日より糞食を防止するために底に金網を敷いたケージ内にラットを移し、18 時間以上絶食して行った。pentobarbital sodium (15 mg/kg) を腹腔内投与して麻酔した。結腸に縫着したニクロム電極からの電気信号を Bioelectric Amp (日本電気) に取り込み、A/D converter である Mac Lab (AD Instruments) を介してコンピューターに取り込んだ。なお、測定条件は Time Constant 0.3 sec, High Cut 1 kHz にて行った。

### 2. strain gauge force transducer 法 (SG 法) による測定

#### a. strain gauge の縫着および送信機の埋め込み

strain gauge の縫着および送信機の埋め込みは筋電図法と同様の手順で行い、結腸漿膜面に strain gauge force transducer F-051S (スターメディカル) を輪状筋方向の収縮が記録できるように縫着した。縫着部位も筋電図法と同じ部位に近位結腸、遠位結腸のそれぞれに縫着した。また、送信機 (IMT-10T) は左側腹部に皮下ポケットを作製し留置した。

#### b. 結腸運動の測定

結腸運動測定は筋電図法と同様に縫着手術後 5 日目より行い、18 時間以上絶食して行った。strain gauge からの電気信号を受信するために受信機 (IMT-10RA) の上にケージを置きケージ内のラットの行動、飲水は自由に行えるようにした。また、麻酔下の測定では pentobarbital sodium (15 mg/kg) を腹腔内投与して行った。なお、strain gauge からの受信された電気信号は、A/D converter である Mac Lab (AD Instruments) を介してコンピューターに取り込み、データのサンプリングは 250 msec 毎に行った。

### 3. 直腸拡張刺激 (rectal distension: RD) の方法および評価

実験動物はニクロム電極及び strain gauge を縫着後、LSB 及び収縮波がそれぞれ記録できる事を確認できたラット (n=12) を用い、縫着から少なくとも 8 日目以降に実験を行った。直腸の拡張には動脈塞栓除去用のカテーテル: E-080-5F (Baxter) を用いた。pentobarbital sodium (15 mg/kg) を腹腔内投与して麻酔し、バルーンを肛門縁から 1 cm の部位に固定した。5 分毎に 0.4 ml ずつ 0 ml から 1.6 ml までバルーン内に生理食塩水を注入し、各々の 5 分間に出現する LSB 及び収縮波の数をカウントし刺激前後で比較した。

### 4. 刺激方法および刺激部位

鍼通電刺激は直径 0.2 mm, 鍼体長 40 mm のステンレス製ディスポーザブル鍼 (セイリン化成) を用い、ラット後肢の前脛骨筋部に約 10 mm まで刺

入し、電気刺激装置 (Trimix: 日本メディックス) を用いて30分間行った。通電条件としては Han ら<sup>23)</sup> の方法に従い、双極波でパルス幅は0.1 msec、通電頻度は100 Hzとし、刺激時間は30分間、刺激強度は10分間毎に1 mA から3 mA まで1 mA ずつ漸次増加させた。なお、鍼通電刺激は pentobarbital sodium (15 mg/kg) を腹腔内投与して麻酔した直後より開始した。

5. 統計処理

RD の拡張前と拡張後の統計処理には Stat View 5.0 (SAS Institute Inc.) を用いて一元配置分散分析を行った後、Post-hoc 比較として Fisher 検定を行い、コントロール値との比較を

行った。また、通電刺激群と無刺激群との比較においては、統計用解析ソフト (Statistica for Macintosh Release 4.1J) を用いて二元配置分散分析を行った後、Post-hoc 比較として Tukey 検定を行いそれぞれの比較を行った。なお、すべてのデータは平均値±標準誤差 (MEAN±SE) で表した。有意水準はすべて5%とした。

III. 結 果

(1) ラットの結腸運動

a. 筋電図法による測定

図1はラットの空腹期結腸の筋電図波形を示している。近位結腸、遠位結腸ともに LSB と呼ばれる電気活動が周期的に認められ、その出現間隔

表1. ラット結腸における LSB と収縮波の出現間隔、持続時間および振幅 (MEAN±SE: N=6)

	Interval (sec)	Duration (sec)	Amplitude
近位結腸のLSB	47.2±3.8	6.5±0.9	293.3±12.0 (μV)
遠位結腸のLSB	128.1±18.3	5.6±0.3	221.7±18.5 (μV)
近位結腸の収縮波	51.8±1.3	10.3±0.9	2.1±0.2 (g)
遠位結腸の収縮波	120.2±5.8	10.2±0.5	4.3±0.3 (g)

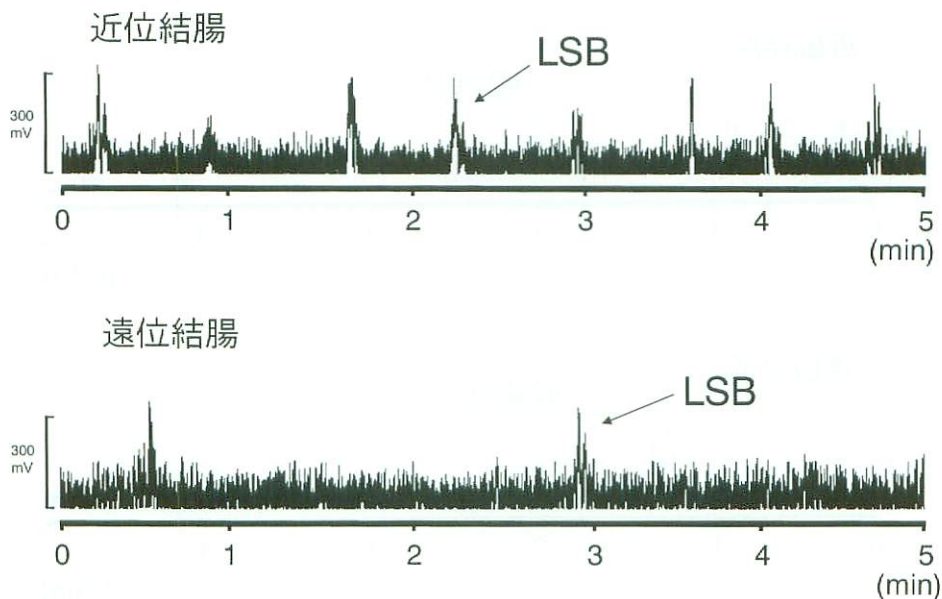


図1. 近位結腸、および遠位結腸の筋電図波形

図は5分間の近位結腸、および遠位結腸の筋電図波形を示す。周期的に LSB が出現している。Time Interval は1分間とし、また波形は整流波形で示す。

は近位結腸では  $47.2 \pm 3.8$  sec ( $n = 6$ ), 遠位結腸では  $128.1 \pm 18.3$  sec ( $n = 6$ ) の頻度で出現した. このことから LSB の発生頻度は, 近位結腸の方が多し事が分かった. 一方, LSB の持続時間及び振幅は近位結腸で各々  $6.5 \pm 0.9$  sec,  $293.3 \pm 12.0 \mu V$ , 遠位結腸では各々  $5.6 \pm 0.3$  sec,  $221.7 \pm 18.5 \mu V$  とほぼ同じであった (表 1).

#### b. SG 法による測定

図 2 は SG 法により記録した結腸の収縮波形を示している. 収縮波も LSB と同様に周期的に出現し, その出現間隔は近位結腸では  $51.8 \pm 1.3$  sec ( $n = 6$ ), 遠位結腸では  $120.2 \pm 5.8$  sec ( $n = 6$ ) であった. この様に収縮波の発生頻度も LSB

と同様に, 近位結腸の方が多く LSB とほぼ一致することが分かった. 一方, 収縮波の持続時間は近位結腸では  $10.3 \pm 0.9$  sec, 遠位結腸では  $10.2 \pm 0.5$  sec とほぼ同じであったが, 振幅は近位結腸 ( $2.1 \pm 0.2$  g) よりも遠位結腸 ( $4.3 \pm 0.3$  g) の方が約 2 倍大きかった (表 1). 以上 LSB と収縮波の出現間隔が一致する事から, ラットの結腸の収縮運動は spike burst に伴って起こる事が分かった.

#### (2) 麻酔の影響

麻酔による結腸運動への影響を検討する目的で pentobarbital sodium (15 mg/kg) を腹腔内投与し, SG 法にて収縮運動を観察した. 表 2 は覚

表 2. 覚醒下, 麻酔下ラット結腸における収縮波の出現間隔, 持続時間および振幅 (MEAN  $\pm$  SE : N = 6)

	Interval (sec)	Duration (sec)	Amplitude (g)
近位結腸 (覚醒下)	$50.2 \pm 3.3$	$7.5 \pm 0.7$	$2.6 \pm 0.1$
遠位結腸 (覚醒下)	$128.7 \pm 8.9$	$12.2 \pm 1.0$	$4.9 \pm 0.4$
近位結腸 (麻酔下)	$51.8 \pm 1.3$	$10.3 \pm 0.9$	$2.1 \pm 0.2$
遠位結腸 (麻酔下)	$120.2 \pm 5.8$	$10.2 \pm 0.5$	$4.3 \pm 0.3$

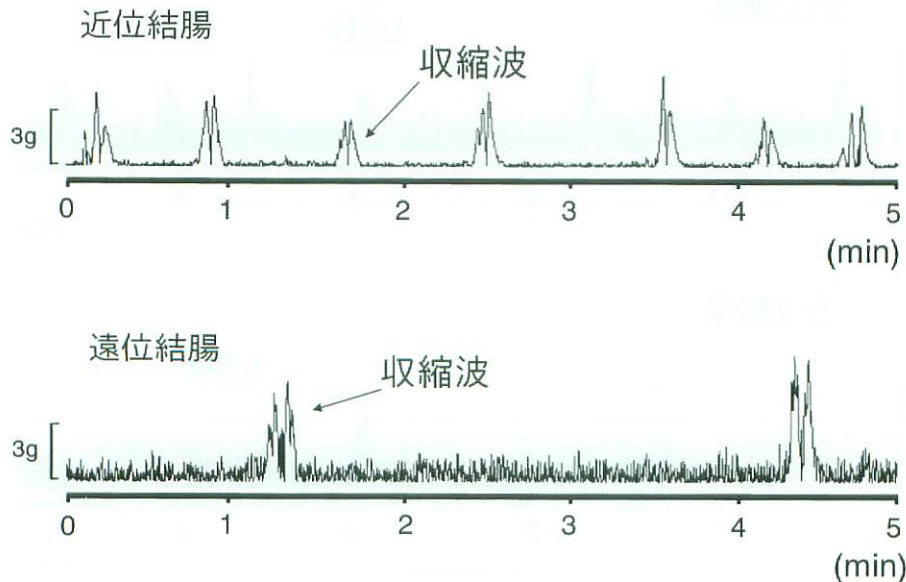


図 1. 近位結腸, および遠位結腸の筋電図波形

図は 5 分間の近位結腸, および遠位結腸の筋電図波形を示す. LSB と同様に, 周期的な収縮波が出現している. Time Interval は 1 分間とした.

醒下と麻酔下で記録した収縮波の持続時間、出現間隔及び振幅を比較したものである。出現間隔に注目すると近位結腸では覚醒下で  $50.2 \pm 3.3$  sec, 麻酔下では  $51.8 \pm 1.3$  sec とほぼ同じであり、遠位結腸でも覚醒下で  $128.7 \pm 8.9$  sec, 麻酔下で  $120.2 \pm 5.8$  sec とほぼ同じであった。また持続時間、振幅についても覚醒下、麻酔下でほとんど差がなかった。以上の結果より、結腸運動に対する麻酔

の影響はほとんどないことが分かった。

(3) RDによる結腸運動抑制

a. 筋電図法による測定

図3は筋電図法により結腸の電気活動を記録した際のRDによる結腸運動抑制反応を示したものである。近位結腸のバルーン拡張前の5分間における出現頻度は  $6.0 \pm 0.7$  回/5minであったが、

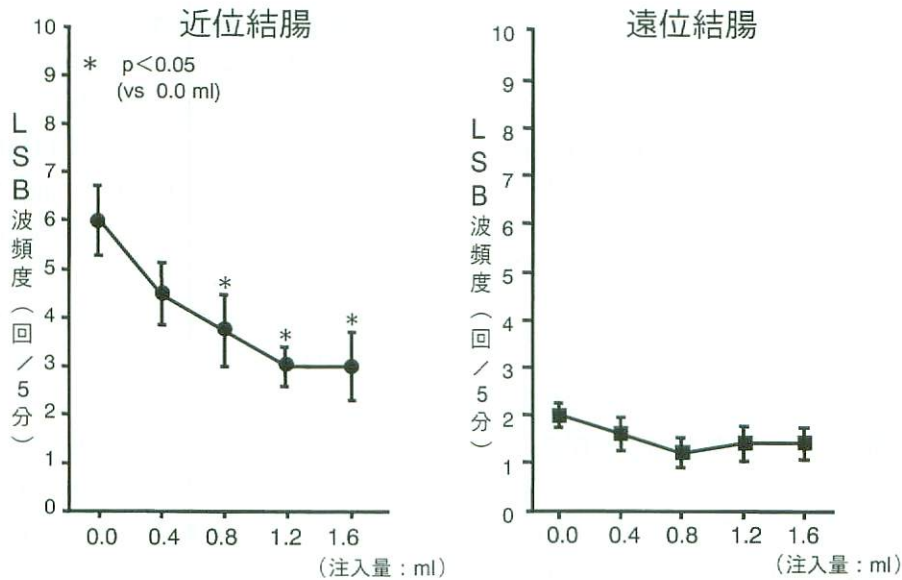


図3. RDによる結腸LSBの抑制反応

図は5分間の近位結腸、および遠位結腸のRDによるLSB頻度の抑制反応を示す。値はすべてMEAN±SEで示す。\*は0.0mlと比較し、p値は5%以下とした(N=6)。

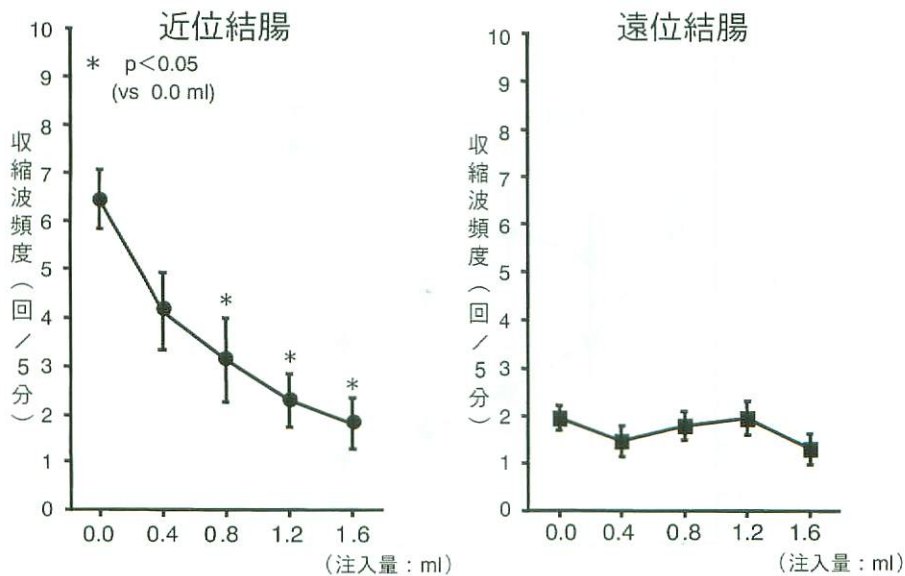


図4. RDによる結腸収縮波の抑制反応

図は5分間の近位結腸、および遠位結腸の収縮波頻度の抑制反応を示す。値はすべてMEAN±SEで示す。\*は0.0mlと比較し、p値は5%以下とした(N=6)。

0.4 ml 拡張させると  $4.5 \pm 0.6$  回 / 5 min に減少した。さらに 0.8 ml 拡張で  $3.8 \pm 0.8$  回 / 5 min に、1.2 ml 拡張で  $3.0 \pm 0.4$  回 / 5 min、1.6 ml 拡張で  $3.0 \pm 0.7$  回 / 5 min と漸次、LSB の出現頻度が減少した。なお、LSB の抑制は 0.8 ml、1.2 ml、1.6 ml のバルーン拡張刺激で拡張前と比較し有意に LSB 頻度が減少した ( $P < 0.05$ )。

遠位結腸の場合においてはバルーン拡張前の LSB の出現頻度は  $2.0 \pm 0.3$  回 / 5 min であったが、0.4 ml 拡張で  $1.6 \pm 0.3$  回 / 5 min、0.8 ml 拡張で  $1.2 \pm 0.3$  回 / 5 min、1.2 ml 拡張で  $1.4 \pm 0.4$  回 / 5 min、1.6 ml 拡張で  $1.4 \pm 0.3$  回 / 5 min と RD によってあまり影響されず 0.8 ml 拡張時に最も抑制されたが、近位結腸ほど顕著な抑制反応が認められなかった。

#### b. SG 法による測定

図 4 は SG 法により結腸の収縮運動を記録した際の RD による結腸運動抑制反応を示したものである。近位結腸のバルーン拡張前の収縮波の 5 分間における出現頻度は  $6.5 \pm 0.6$  回 / 5 min であったが、0.4 ml 拡張させると  $4.2 \pm 0.8$  回 / 5 min に、0.8 ml 拡張で  $3.2 \pm 0.8$  回 / 5 min、1.2 ml 拡張で  $2.3 \pm 0.6$  回、1.6 ml 拡張で  $1.8 \pm 0.5$  回と漸次収縮波の出現頻度が減少し、特に 0.8 ml、1.2 ml、1.6 ml のバルーン拡張刺激で拡張前と比較し有意差が認められた ( $P < 0.05$ )。

一方、遠位結腸の場合、バルーン拡張前の収縮波の出現頻度は  $2.0 \pm 0.3$  回 / 5 min であったが、0.4 ml 拡張で  $1.5 \pm 0.3$  回 / 5 min、0.8 ml 拡張で  $1.8 \pm 0.3$  回 / 5 min、1.2 ml 拡張で  $2.0 \pm 0.4$  回 / 5 min、1.6 ml 拡張で  $1.3 \pm 0.3$  回 / 5 min と若干の増減はあるもののほとんど差はなく、近位結腸にみられたような抑制反応は認められなかった。

#### (4) RD による近位結腸の抑制反応に対する鉦通電刺激の影響

図 5 は近位結腸における無刺激時と鉦通電刺激後の RD による収縮波の抑制反応を示したものである。無刺激群の収縮波の出現頻度は拡張前の 5 分間には平均  $6.5 \pm 0.6$  回 / 5 min であったが、0.4 ml 拡張させると  $4.2 \pm 0.8$  回 / 5 min に、0.8 ml 拡張で  $3.2 \pm 0.8$  回 / 5 min、1.2 ml 拡張で  $2.3 \pm 0.6$  回、1.6 ml 拡張で  $1.8 \pm 0.5$  回と漸次、収縮波の出現頻度が減少した。しかし、鉦通電刺激後は拡張前の 5 分間に平均  $7.0 \pm 0.6$  回 / 5 min であったが、0.4 ml 拡張で  $5.8 \pm 0.9$  回 / 5 min、0.8 ml 拡張で  $6.5 \pm 0.8$  回 / 5 min、1.2 ml 拡張で  $5.2 \pm 0.3$  回 / 5 min、1.6 ml 拡張で  $4.2 \pm 0.7$  回 / 5 min で、無刺激群と比較していずれも抑制反応が拮抗され、特に 0.8 ml、1.2 ml 拡張時に有意差を認めた ( $P < 0.05$ )。

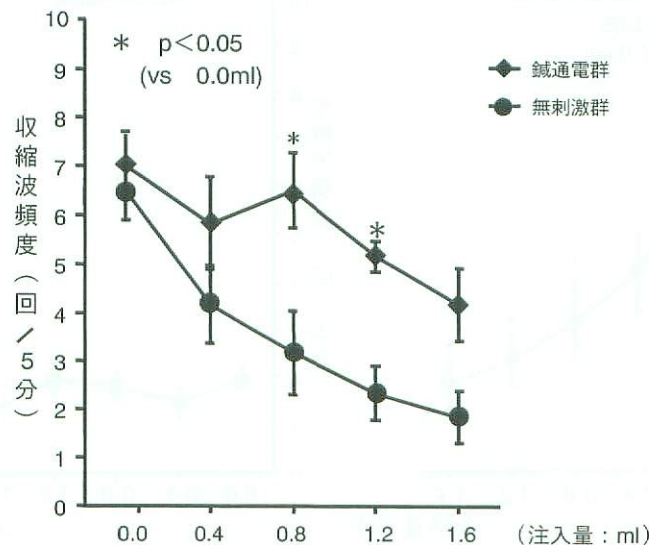


図 4. RD による近位結腸の抑制反応に対する鉦通電刺激の影響

図は 5 分間の近位結腸、および遠位結腸の収縮波頻度の抑制反応に対する鉦通電刺激の影響を示す。値はすべて MEAN ± SE で示す。\*は無刺激群と比較し、p 値は 5% 以下とした (N = 6)。

#### IV. 考 察

我が国の伝統医療である鍼灸療法は、古来より経験的に伝承され便秘、下痢などの消化器系疾患にも効果があるとされ広く用いられているが、いまだその効果は客観的に評価されていない。一方、消化器系疾患には癌あるいは潰瘍などの器質的疾患のみならず、過敏性腸症候群や最近注目されている神経性胃炎 (non ulcer dyspepsia : NUD)、及び各種の便通異常などの機能的疾患も多く、鍼灸療法はこれらの機能的疾患に対して主に適応があると考えられる。教室では、これまでに実験動物を用いて胃、小腸運動に対する鍼灸治療の効果について検討を進めて来たが<sup>14, 15)</sup>、さらに今回は結腸運動に対する鍼通電刺激の影響についての基礎的検討を試みた。

結腸運動に対する鍼灸療法の効果を評価するためには、結腸の運動形態やその調節機構などを詳細に調べる必要がある。結腸運動の観察方法には人を対象とした場合、バルーン法による内圧測定が広く用いられているが、種々の制約のため実施困難な事が多く、実際にはあまりなされていない。一方、動物では、バルーン法や、筋電図法、strain gauge force transducer 法 (SG 法) などが用いられるが、これまで犬、猫などの比較的大型の実験動物では多く<sup>16, 17)</sup>、ラットなどの小動物を用いた報告は少ない。我々は比較的扱い易いラットを実験対象動物とし、まずラットの結腸運動を以下の2つの方法により測定し、その運動形態を把握する事から実験を開始した。

はじめに従来より広く行われている筋電図法により、ラット結腸の電気活動を記録した。消化管平滑筋細胞はイオン勾配によって膜の内側が負に帯電しており、消化管の各部位に固有のリズムで脱分極を繰り返している。これを electrical control activity (ECA) と呼ぶが、この ECA だけでは収縮運動は起らず、この ECA とバースト状の活動電位 (electrical response activity) が同時に発生した時にのみ収縮運動が発生するとされている。この時の電気活動が LSB と呼ばれる結腸特有の周期的に出現する電気活動である。今回、我々は近位結腸と遠位結腸の2つの部位より電気活動を記録し LSB の出現間隔、持続時間、及び振幅に注目して観察した。その結果、出現間隔は近位結腸の方が遠位結腸に比して約 2.5 倍出現頻度が高

かったが、持続時間、振幅についてはほぼ同じであった。つまり、近位結腸と遠位結腸の違いは、LSB の出現頻度にあることが分かった。これらの結果は LSB の出現頻度が、近位結腸 (盲結腸接合部より 1 cm) では 1 分間に平均 1.2 回、遠位結腸 (盲結腸接合部より 12 cm) では 1 分間に平均 0.5 回であったという Benouali-Pellissier<sup>18)</sup> の報告とほぼ一致するものであった。

次に消化管の収縮運動を記録できる SG 法により、LSB と同様に記録観察した。その結果出現間隔は近位結腸、遠位結腸共に LSB と同様、近位結腸の方が出現頻度が高く LSB の出現間隔とほぼ一致していた。この結果は収縮波の出現頻度が 10 分間に平均 13.3 回であったという Hayashi<sup>10)</sup> の報告とほぼ一致するものであった。今回は電気活動と収縮運動を同時に記録していないために一概には言えないが、LSB と収縮波が同期して出現することが示唆された。また、持続時間に関しては近位結腸と遠位結腸ではほぼ同じであったが、振幅は遠位結腸の方が約 2 倍高かった。この事は結腸の糞便の形成、移送、貯留の機能に関連するとされている近位結腸と遠位結腸の運動性の違いによるものであると考えられ、近位結腸では腸内容物はまだ水分を多く含んだ状態であるが、遠位結腸では水分が吸収された糞塊になっており、その移送のために遠位結腸ではより強い収縮圧が必要なのかもしれない。また、本実験で用いた SG 法は記録された収縮波の振幅の高さを収縮力として表現するために、あらかじめ 10 g の分銅を吊して電気信号から重さに対してキャリブレーションを行った。しかし、今回行った実験では strain gauge を縫着した状態でのキャリブレーションは行っておらず、正確な収縮力を測定するためには、消化管漿膜に縫着した状態でキャリブレーションを行うことが必要であると思われるが事実上困難である。Hayashi<sup>10)</sup> らは近位結腸における振幅が約 2 g であったと報告しており、我々の結果とほぼ一致していた。この様に SG 法によって記録された収縮波の振幅は、その縫着部位の腸管の収縮力の大きさを表現していると考えられ、消化管の各部位の収縮の強さを比較検討する上では SG 法の方が筋電図法よりも優れていると思われた。

消化管運動は筋原性因子、神経性因子、体液性

因子などの多くの因子が密接に関連して調節されているが、近年免疫組織化学の進歩により液性因子である消化管ホルモンが神経や脳内にもその存在が証明され、神経伝達物質として作用していることが明らかとなり、消化管運動調節の重要な因子として注目されている。一方、鍼通電刺激は脳幹部、脊髄、あるいは末梢組織内でオピオイドやサイトカインを産生する事が知られており、特にオピオイドは消化管運動に深く関与する事が古くから知られている。それ故に、消化管運動に対する鍼灸刺激の治効メカニズムを考える上ではこれらのオピオイドやサイトカイン、あるいは消化管ホルモン等の液性因子にも注目する事が必要と考えられる。

Gueら<sup>12)</sup>はラットの直腸を拡張刺激(RD)するとカプサイシン感受性の求心性線維を介して、近位結腸のLSBがバルーンの容量依存性に漸次抑制されるが遠位結腸では抑制反応がみられない事、さらにこの抑制反応が脳室内へのCCK-8の投与によって消失したと報告している。また、この機序としてCCK-8がCCKレセプターのサブタイプであるCCK-Aレセプターを介して、 $\kappa$ オピオイドレセプターを活性化させ直腸拡張刺激による結腸運動抑制反応を阻止すると説明している。

一方、Hanら<sup>19, 20)</sup>が行ったラットの鍼通電刺激実験によると前脛骨筋部への100 Hz、15 Hzの刺激により脊髄レベルでオピオイドの増加と共にCCKが明らかに増加し、特に100 Hz通電刺激においては、中脳中心灰白質にもCCKの増加が確認されたと報告している。このGueらとHanらの論文より、RDによる近位結腸のLSBの抑制反応が、CCKの脳室内投与により消失するのであれば、100 Hzの鍼通電刺激により中心灰白質-脊髄レベルのCCK濃度を高めることにより、同じ様にLSBの抑制反応が消失する筈だと考えて本実験を行った。

まず、筋電図法によりRDによるLSBの抑制反応を観察し、あわせてSG法によりRDによる収縮波の抑制反応を観察した。その結果、近位結腸において、LSBおよび収縮波の顕著な抑制反応が認められたが、遠位結腸においては抑制反応は認められなかった。このことはGueらの実験結果と一致し、RDはLSBのみならず近位結腸の収縮波も抑制させる事が分かった。

次いでHanら<sup>19)</sup>が行った通電方法に準じてラットの前脛骨筋部に100 Hzの鍼通電刺激を行う事によって、RDによる近位結腸の収縮波の抑制反応が拮抗されるか否かを検討した。その結果、鍼通電刺激によってRDによる近位結腸の収縮波の抑制反応が0.4 ml, 0.8 ml, 1.2 ml, 1.6 mlのいずれのバルーン拡張時においても拮抗された。今回得られた結果とGueら<sup>12)</sup>とHanら<sup>19)</sup>などの報告を考え合わせると、100 Hzの鍼通電刺激により脳幹部にCCKが放出されRDによる近位結腸の抑制反応が拮抗された可能性が考えられた。しかし今回の実験ではCCKの放出に関してCCKの定量などは行っていないため明確には分からず、通電時における脳幹部-脊髄レベルのCCKやオピオイド等の定量を行う必要があると思われる。また、最近になり犬を用いた研究<sup>21)</sup>において、CCK-octapeptideを静脈投与しても影響しないが、動脈投与すると近位結腸運動を亢進したという報告がある。さらにラットを用いた研究<sup>22)</sup>では、CCK-octapeptideをラットの視床下部に投与すると近位結腸の運動が亢進したという報告がある事などから、CCKが中枢において結腸運動に関与していると考えられる。今後、この実験系を用いて消化管運動に対する鍼通電刺激の影響について研究をしていきたいと考える。

## V. 結 語

1. 消化管の電気活動を記録できる筋電図法により、ラット結腸特有の電気活動であるLSBを、また消化管の収縮運動を記録できるSG法により収縮波を近位結腸、遠位結腸共に確認できた。LSBと収縮波の出現頻度がほぼ一致する事、及び出現頻度が近位結腸の方が遠位結腸の約2倍であることが分かった。また、遠位結腸の収縮波の振幅は近位結腸の約2倍であった。
2. RDによってLSB、収縮波共に近位結腸において明らかな抑制反応が認められたが遠位結腸では認められなかった。
3. RDによる近位結腸の収縮波抑制反応が前脛骨筋部への100 Hzの鍼通電刺激によって拮抗された。



参考文献

- 1) Tiziano Croci, Biol sci D, Guidou basilisco, et al: Alessandro Bassani, Luciano Manaka, MD: Manometric Patterns of rat colonic motor activity and defecation. Digestive Diseases and Sciences, 39: 1968-1973, 1994.
- 2) 喜多孝志: イヌ大腸運動に関する研究. 日本平滑筋誌, 16: 297-305, 1980.
- 3) 康 謙三: Strain gauge force transducer (SG) 法による覚醒犬消化管運動についての実験的研究. 日本平滑筋誌, 25: 97-111, 1989.
- 4) 松島康博, 岡本英三, 豊坂昭弘ら: 犬結腸運動の日内変動. 日本平滑筋誌, 25: 47-54, 1989.
- 5) Sato A, Sato Y, Suzuki A, et al: Neural mechanisms of the reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. Neuroscience Research, 18: 53-62, 1993.
- 6) 岩 昌宏, 今井賢治, 石丸圭荘ら: Strain Gauge Force Transducer 法を用いた意識下ラットの腸管運動に対する体性刺激の効果. 自律神経, 36: 422-429, 1999.
- 7) 菌部光一, 伊藤 漸: 消化管運動の調節機構. 胆と膵, 15: 847-853, 1994.
- 8) 山口真二郎, 岡田 薫, 大沢秀雄ら: 麻酔ラットの胃運動に及ぼす鍼通電刺激の効果. 自律神経, 33: 39-45, 1996.
- 9) Ferre J P, Ruckebusch Y: Myoelectrical activity and Propulsion in the large intestine of fed fasted rats. J Physiology, 362: 93-106, 1985.
- 10) Hayashi K, Kishimoto S, Kannbe N: Endogenous CCK inhibits colonic contractions in unrestrained conscious rats. Regulatory Peptides, 72: 131-137, 1997.
- 11) Ch DU, Ferre J P, Ruckebusch Y: Spinal cord influences on the colonic myoelectrical activity of fed and fasted rats. J Physiol, 383: 395-404, 1987.
- 12) Gue Michele, Chantal Del Rio, Jean Louis Junien, et al: Interaction between CCK and opioids in the modulation of the rectocolonic inhibitory reflex in rats. American Physiological Society, 269: G240-G245, 1995.
- 13) Ruckebusch Y: The electrical activity of the digestive tract of the sheep as an indication of the mechanical events in various regions. J Physiology. 210: 857-882, 1970.
- 14) 岩 昌宏, 今井賢治, 石丸圭荘ら: Strain Gauge Force Transducer 法を用いラット胃腸管運動の実験的研究. 明治鍼灸大学, 13: 1-8, 1993.
- 15) 池田和久, 岩 昌宏, 咲田雅一: 各種体性刺激がラット胃運動に及ぼす影響. 明治鍼灸大学, 22: 17-27, 1998.
- 16) Karas M, Niederau C: Effects of CCK-receptor antagonist on colonic moter activity in dogs. Neurogastroenterol, 7: 63-71, 1995.
- 17) 松島康博: 意識下犬の自然排便機構に関する研究. 日本平滑筋誌, 25: 137-146, 1989.
- 18) Benouali-Pellissier S, Roger T, Roche M: A possible interaction between serotonin and cholecystokinin-8 in the ileo-colonic motor responses to feeding in rats. Scand J Gastroenterol, 29: 138-143, 1994.
- 19) Zhou Y, Sun Y-H, Shen J-M, et al: Increased release of immunoreactive CCK-8 by electroacupuncture and enhancement of electroacupuncture analgesia by CCK-B antagonist in rat spinal cord. Neuropeptides, 4: 139-144, 1993.
- 20) Nai-Mei Teng, Hong-Wei Dong, Xiao-Min, et al: Cholecystokinin antisense RNA increases the analgesic effect induced by electroacupuncture or low dose morphin: conversion of low responder rats into high responders. Pain, 71: 71-80, 1997.
- 21) Frank C, Barone, William E, et al: Cholecystokinin stimulates neuronal receptors to produce contraction of the canine colon. Life Sciences, 44: 533-542, 1989.
- 22) Liberge M, Arruebo MP, Bueno L: Role of hypothalamic cholecystokinin octapeptide in the colonic motor response to a meal in rats. Gastroenterology, 100(2): 441-449, 1991.

The effects of electroacupuncture on colonic inhibitory reflex induced  
by rectal distension in rats

MAEHARA Shinjiro<sup>1)</sup>, IWA Masahiro<sup>2)</sup>, SAKITA Masakazu<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Surgery, Graduate School of Acupuncture and Moxibustion,  
Meiji University of Oriental Medicine*

<sup>2)</sup> *Department of Clinical Acupuncture and Moxibustion,  
Meiji University of Oriental Medicine*

<sup>3)</sup> *Department of Surgery, Meiji University of Oriental Medicine*

Summary :

[Purpose]

We evaluated the colon motility in rats using the strain gauge force transducer (SG) method and myoelectrogram method and investigated the effects of electroacupuncture on colonic inhibitory reflex induced by rectal distension (RD).

[Materials and Methods]

Twelve male Wistar rats weighing between 250g and 320g were used. The strain gauge was sutured onto the serosal surface of the proximal colon (3cm distal from the ileocolonic junction) and the distal colon (6cm distal from the anus). Electrodes were also implanted in the same portion. An arterial embolectomy catheter was used to induce rectal distension. The balloon was inserted and fixed in the rectum 1 cm proximal from the anus. The balloon was increasingly inflated by 0.4 ml of water every 5 minutes starting from 0.4 to 1.6 ml. Two stainless steel needles were inserted in each hind limb in the muscle tibialis anterior, and electrical stimulation was applied for 30 minutes at a frequency of 100Hz, with burst durations of 0.1ms. Intensity was increased in increments of 1mA from 1 to 3mA.

[Result and Discussion]

Long Spike Bursts (LSB) could be recorded by myoelectrogram, and it was confirmed that contraction waves corresponded to LSB in the interdigestive state, and that the intervals between LSB were 47.2 sec and the intervals between contraction waves were 51.8 sec in the proximal colon, similarly, the intervals between LSB were 128.1sec and these between contraction waves were 120.2sec in the distal colon.

Also the number of LSB and contraction waves were decreased significantly in the proximal colon as the volume of the balloon increased. Conversely, colonic inhibitory reflex was not observed in the distal colon. As a result of electroacupuncture at the muscle tibialis anterior, colonic inhibitory reflex was antagonized in the proximal colon.