

研究テーマ 胃・腸管運動誘発 FES システムの開発

研究者 里見 進 東北大学医学部附属病院

委託研究員

フェーズ

(1) 研究の概要

gastroparesis (胃麻痺) モデルに対し、胃電気刺激を行い胃電図・収縮力・胃排出能検査によって評価し、至適条件の検討を行った。

(2) 研究の目標

胃、小腸などの消化管には心臓と同様に自動運動調節機構、いわゆるペースメーカーが存在している。胃では、体上部 1 / 3 の大彎にペースメーカーがあり、ここより健常人では一分間に 2 - 4 回の規則的な活動電位が発生している。これは slow wave または electric control activity (ECA) と呼ばれており、slow wave は蠕動運動の発生頻度、方向を支配している。

これまで臨床において胃排泄遅延を生じる様々な病態 (糖尿病性、術後あるいは原因不明の胃麻痺、神経性食思不振症、妊娠時の悪阻等) において slow wave の異常が認められてきた。それらの原因として元来のペースメーカーの異常あるいは異所性のペースメーカーが存在することによって、slow wave の発生頻度の異常 (徐脈、頻脈あるいは両者の混在)、伝達速度あるいは伝達方向の異常、coupling (slow wave の口側から肛門側への正常な伝搬) の障害などが生じ、正常な胃の蠕動運動が阻害され胃排泄遅延が引き起こされると考えられる。

胃運動機能低下の患者に対する治療法としてこれまで Prokinetic drugs を用いた薬物治療が第一選択であったがその効果は十分とはいえず、これらの drug の効果が得られない症例に対しては、胃全摘術あるいは経口摂取を断念し経腸栄養を余儀なくされ、決定的な治療法が無かったのが現状である。

このような背景に基づき、本研究では将来的には腸管ペーシングを臨床応用できる事を目標に、有効な刺激条件 (至適刺激条件) を胃運動機能不全の動物モデルを用いて求めることを目的とした。

(3) 実施内容

実験、 にそれぞれ 10 頭ずつ、計 20 頭のビーグル犬を用いた。1 晩絶食後に、全身麻酔下に開腹し、胃大彎に 4 組の双極電極を縫着した。さらに胃収縮力測定の目的に、胃前庭部と幽門に strain gauge を縫着した。実験、 に用いる 10 頭に対しては胃麻痺モデルを作成する目的で全幹迷走神経切除を施行した。手術の影響から完全に回復した術後約 2 週間目より実験を開始した。

胃ペーシングにおける胃内容排出促進作用の至適条件の検討

全幹迷切を施行した計 10 頭の犬を用いた。一晚絶食後に意識下にて Glucagon 1U を静脈を投与し、胃麻痺モデルを作成した。最も口側の胃体上部の双極電極を用いて電気刺激を加え、その他の 3 組の電極より胃の slow wave を測定した。また前庭部および幽門部の Strain Gauge より、胃収縮力を測定し、同時に前庭、幽門部の協調運動を観察した。

< 解析方法 >

胃内残存率の改善、胃収縮力の変化と、胃前庭部と幽門部の協調運動の関係等を総合的に評価し、至適条件を求めた。

胃ペーシングにおける症状改善効果および刺激条件の検討

Vasopressin は Motion Sickness の症状を引き起こし、嘔気、嘔吐を誘発した。本実験では、ペーシングの臨床症状に対する改善効果を symptom score を用いて検討することを目的とした。実験と同様に胃に 4 組の双極電極を埋め込んだ計 10 頭の犬を用いた。

< 解析方法 >

ペーシングによる symptom score の変化および slow wave における不整脈の変化と、symptom score の変化との関連性を検討した。

(4) 結果

初期のモデルは、胃排出能測定のために十二指腸瘻を作成しており、ここからの漏出が頻繁に起きたため、データを得るには至らなかった。

迷走神経切除による gastroparesis model に対する電気刺激の結果は、胃電図の各パラメーター、収縮の伝播、収縮力において、個体数が足りず有意差こそ出ていないが、電気刺激の有効性を示唆する結果が得られつつあった。

2 フェーズ以降

今後は、現在の研究の継続の他、新たに「直接的な迷走神経の電気刺激」を課題とし、これまでと同様の評価方法での評価を行う。これは全幹迷走神経切断後、末梢側に同様の電極を達着して電気刺激を行い、従来の平滑筋の刺激と組み合わせ、更なる胃運動機能の改善を目指すものである。

また、電気刺激の効果の生理学的な機序にも着目し、各ホルモンの測定を行い、電気刺激の効果の裏付けが必要であると考えられる。