

非侵襲的小児消化管運動機能評価とその展開

— 非侵襲的消化管運動研究の歩み —

八 木 実

新潟大学大学院医歯学総合研究科

小児外科学分野

(主任：窪田正幸教授)

Non - invasive Measurement of Gastrointestinal Motility

Minoru YAGI

Department of Pediatric Surgery,

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

(Director: Prof. Masayuki KUBOTA)

Abstract

The measurement of gastrointestinal motility has rapidly developed in a last decade according to progress of the computer analysis. We studied it from the view point of non - invasive procedures for several years. This article reviewed the followings: Experimental gastrointestinal electromyography, Clinical esophageal manometry, Electrogastrography, Isopower maps of the electrogastrogram, Anorectal manometry, and Fecoflowmetry. On the basis of further development of this area in pediatric surgery, it is desired that more non - invasive measurement will be established.

Key words: non - invasive measurement, gastrointestinal motility, electrogastrography, fecoflowmetry

はじめに

ヒトの消化管運動測定研究のルーツは1883年のKronecker, Meltzerによる嚥下時の食道運動

内圧測定に遡ると言われている。その後、先人達による幾多の新しい測定装置の開発に伴い、より正確なより多くの測定結果が得られ、新しい消化管運動に関する知見や概念が確立されてきた。消

Reprint requests to: Minoru YAGI
Department of Pediatric Surgery
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先: 〒951 - 8510 新潟市旭町通り1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科学分野
八 木 実

化管運動機能検査は基本的にヒトに対して多少なりとも苦痛を与えるため、所謂 non-invasive な方法の確立を目指すのが本来の姿であろう。non-invasive な方法であれば生理的状态により近くなり、長時間測定できることになり、新しい知見も得られ、研究も一段と進歩すると考えられるからである。岩瀧 眞教授が新潟大学小児外科を主宰されていた1981年から2001年間までの間において、研究面では消化管運動生理の研究や小児悪性腫瘍の生物学的特性の研究や輸液栄養管理の統括研究がメインテーマとなっていた。私は1982年に新潟大学外科学教室入局し初期研修の後、1984年小児外科所属となり、以降、岩瀧 眞教授の勧めもあり一貫して消化管運動生理の研究に携わってきた。その間、私も先人達と同様に、より新しく侵襲のない消化管運動機能検査法の開発を目指してきた。本稿ではこの間、20年余りの私の研究の一端と今後の展望について紹介したい。

新潟大学小児外科での消化管運動 測定解析のあゆみ

私が小児外科所属となった1984年頃当時の研究は動物をモデルとした消化管平滑筋筋電図やヒトにおける消化管内圧検査の検討や改良が中心に行われていた¹⁾²⁾。

前者は1982年頃より胆道閉鎖症や胆道拡張症根治手術時の胆道再建に伴い、再建術後の小腸運動の検討を行っていた。慢性実験的に犬をモデルとして全身麻酔下に開腹し腸管の漿膜側から縫着した銀針双極電極から小腸平滑筋筋電図を導出記録し、slow wave (BER) や migrating myoelectric complex (MMC) の性状と胆汁通過との関連で胆道再建手術後の術式評価を行った。消化管に対する電極の逢着部位や方法、MMCの伝播時間やその様式や頻度を中心に検討した³⁾。

これらの実験から術後運動機能評価上、消化管筋電図法の有用性が確認された。その後、本法を発展させ1986年より1990年にかけて歪み電極であるストレインゲージ・フォーストランスデューサーによる収縮曲線法の併用により、犬をモデル

図1

-
1. 内圧測定法
 - 1) infused catheter 法
 - 2) intraluminal strain gauge 法
 - 3) radiotelemetry
 2. 筋電図法
 - 1) intraluminal electromyography
 - 2) electrogastrography
 3. 排出法
 - 1) acetaminophen 法
 - 2) real-time ultrasound 法
 - 3) radionuclide emission imaging 法
 - 4) pH monitoring 法
 - 5) breath hydrogen 法
 4. Doppler ultrasound 法
 5. 腸音図法
-

とした小腸広範囲切除後の小腸・結腸・胆嚢運動の検討に至った^{4)~8)}。これら研究過程で本学第2生理の本間信治教授との共同研究により臓器相関を見る上でも消化管運動のコンピューターによる周波数解析の併用により客観的な検討が可能となった。しかし、これらはいずれもヒトと食性の似た動物実験の結果に過ぎずヒトに応用するには過大侵襲であり限界と考えるに至った。

一方、もう一つの研究の柱であった消化管内圧検査もルーチンで行われているとはいえ苦痛を伴いがちであり、麻酔を要すなど侵襲的であるのみならず直腸肛門内圧検査が必ずしも排便機能と相関しない場合も存在することが解ってきた。

このような背景のもと、研究手法として確立させた筋電図の考え方と周波数解析法を生かしつつ臨床的に非侵襲的な形で小児に応用した新しい機能検査法の開発の必要性を痛感した。消化管運動機能測定法は図1に示したように多岐にわたるが、侵襲のない筋電図測定法の存在を知り研究に転機が訪れた。1980年代後半より欧米で非侵襲的消化管運動の測定解析法として新たな研究が始まった胃電図(経皮的胃電気活動記録)に注目し研究を開始した。我々の施設でも本学第2生理の

本間信治教授との共同研究のもと 1990 年より客観的解析上、必須の周波数解析法（最大エントロピー法）を用い、その測定的基本的研究から開始した。成人領域での基礎データの収集後、小児においても記録可能であること、小児における記録上の問題点を検討した後、新生児期から学童期に至るまで離乳前後で試験食を分け、離乳期以降では無作為に異なる試験食を投与し胃電図上の変化を検討した⁹⁾¹⁰⁾。試験食の組成や成分が胃電図に反映されることが判明し、これと前後して 1992 年より実際の小児外科疾患の遠隔期例での胃運動機能評価に応用できないかの検討に移った¹¹⁾¹²⁾。まずは胃大弯側のペースメーカー存在部位が障害されることが多い胃破裂術後例の胃運動機能評価として胃電図を検討した¹³⁾。次に食道疾患手術後に上腹部不定愁訴例が散見されることに注目し 1994 年より食道閉鎖術後例の胃運動機能評価にも胃電図を応用に至った¹⁴⁾。これら臨床例での胃電図の検討を通し、非侵襲的な胃電図法は小児における胃運動機能評価上、その有用性が確認された。次にこれらに至った研究の具体例一端に触れてみたい。研究初期の頃、まず乳児例で経皮電極と胃の位置の対応を検討し、心窩部体表の経皮電極から腹壁越し密着した体下部から幽門洞の電位が効率良く拾えそうな位置を同定できるようにした¹¹⁾¹²⁾。その結果、通常、心窩部の 2 点から双極誘導として電位を誘導可能と判断した。心窩部に貼付した銀塩化銀電極から双極誘導で誘導し改造した生体アンプで増幅しデータレコーダーに保存し、アナログデジタル変換の後、パソコンに保存し周波数解析を行った。胃電図の原波形では、通常 1 分間に 3 回の電気活動があり、食後期には振幅が上昇する。ただ原波形からのみからでは経時的な変化を客観的に分析できないので約 2 分毎に周波数解析し解析したスペクトラムを重積し表現し検討することになる。健常児では経時的にも規則性が保持され、食後期にパワー値が上昇するのが通例であった¹¹⁾¹²⁾。

食道閉鎖術後例に応用すると、対照群と変わらない胃電図を示した症例、上腹部愁訴は認められないものの胃電図でいう不整脈 *dysrhythmia* を認

めた症例、軽度の胃食道逆流を示し胃電図上 *dysrhythmia* を認めた症例に大別された。*dysrhythmia* を認めた群では、認めなかった群に比し有意にピーク周波数が高値の *tachygastric* でピーク周波数の変動係数も有意に高値で、ピークスペクトルパワー比も対照群に比し食道閉鎖術後群で有意に低値であったことより食道閉鎖術後例でも胃運動機能障害の存在が示唆されるに至った¹⁴⁾。また、胃のペースメーカー存在部位が新生児期に障害される胃破裂術後例に胃電図を応用も試みたが、破裂部位、破裂面積、などがピーク周波数帯やパワー値に変化が生じているなど術後胃電気活動に関連していることが判明した¹³⁾。

更に、胃電図の考え方を拡張し非侵襲下に体表から小腸や結腸の運動機能の測定（いわゆる、胃腸電図）を目指すことになった。

そこで 1997 年より胃腸電図として腹壁に通常の胃電図の 27 倍分の 27 チャンネル分の電極を貼付しビデオ消化管透視併用下に記録し、臓器配列の比較的明瞭な短腸症候群症例での術後消化管運動機能評価を行った¹⁵⁾。多くの測定点から情報を得ており胃電図のように一つのランニングスペクトルアレイで表示することはできないので周波数帯毎にパワーを地図状に表示することとした。一つの電極から得られたスペクトラムを 1, 3, 6, 8, 10cpm の関心領域に分け各々の領域の最大パワー値を平均加算し、体表部を描いた座標軸上で地図の等高線様にパワー値の等しい点同志を結びパワー値の違いを色調の変化で表現し、*averaged map* と呼ぶこととし最大パワー域を腸管活動性の指標とした。これにより各種病態下で各関心領域での試験食投与前後の腸管の *activity* の変化を捕らえることが可能となり腸管のある部位の活動性の変化を観察する上でも有用であった。今後更に発展が期待される¹⁵⁾。

消化管筋電図の非侵襲的記録法に注目した研究について述べたが、このほかにも従来の消化管運動機能検査とは異なる斬新な検査法の開発も試みた。直腸肛門疾患では術後の排便機能検査で必ずしも内圧検査所見が術後の排便機能と相関し得ない場合があることに注目した。そこでこれに替わ

るものとして泌尿器領域で排尿機能を見るUROFLOWMETRYに注目し uroflowmeter の内部を改造し模擬便として加温した生理食塩水を用いて模擬便流を測定し排便機能を見る fecoflowmetry の開発を試みた。これから得られた曲線から、その形状、最大模擬便排出速度が有用な排便機能因子であることが解明され、侵襲が少なく有力な排便機能検査として実用性があると判断された。実際に、鎖肛術後例に対する検討も行いその成果は欧文紙に報告済みである¹⁶⁾。現在日常の診療において各種直腸肛門疾患術前術後例に適用し客観的排便機能評価上、有用である。

消化管運動研究の今後の展開

上記の研究を今後発展させるために非侵襲的消化管運動測定法、特に胃電図においては各種消化器外科疾患術後の薬物投与も含めた胃運動機能評価¹⁷⁾¹⁸⁾、更には胃腸電図マッピングによる消化管運動障害例の病変部位の質的診断や治療効果判定など臨床例への応用を念頭に入れている。更に、新しい排便機能評価法の研究面でも正確で包括的な fecoflowmetry の様々な直腸肛門疾患術後排便機能評価への応用¹⁹⁾及び、より普遍的な利用につながる実用化をめざしている。発展的には Hirschsprung 病における排便機能障害例の遺伝子異常の解明および新たな治療法の開発も考えている。

文 献

- 1) Takano K, Iwafuchi M, Uchiyama M, Yagi M, Ueno A and Iwasaki M: Evaluation of lower esophageal sphincter function in infants and children following esophageal surgery. *Journal of Pediatric Surgery* 23: 410-414, 1988.
- 2) Takano K, Yagi M, Iwafuchi M, Uchiyama M, Nakagomi H, Iwasaki M, Matsukawa T and Ueno A: Evaluation of esophageal function in congenital anomalies after operation IV. *Südosteuropäisches Symposium für Kinderchirurgie*: 254-266, 1989.
- 3) Yagi M, Iwafuchi M, Uchiyama M and Takano K: Electromyographic study of the mechanism of postoperative cholangitis in congenital biliary atresia: Intestinal motility after Roux - en Y biliary reconstruction. *Pediatric Surgery International* 5: 433-436, 1990.
- 4) Uchiyama M, Iwafuchi M, Ohsawa Y, Yagi M, Iinuma Y and Ohtani S: Intestinal myoelectric activity and contractile motility in dogs with a reversed jejunal segment after extensive small bowel resection. *Journal of Pediatric Surgery* 27: 686-690, 1992.
- 5) Uchiyama M, Iwafuchi M, Ohsawa Y, Yagi M, Iinuma Y and Ohtani S: Resulting long - term intestinal motility in dogs following construction of a reversed jejunal segment after extensive small bowel resection. *Journal of Pediatric Surgery* 29: 1335-1338, 1994.
- 6) Uchiyama M, Iwafuchi M, Matsuda Y, Naito M, Yagi M and Ohtani S: Intestinal motility after massive small bowel resection in conscious canines: Comparison of acute and chronic phases. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 23: 217-223, 1996.
- 7) Uchiyama M, Iwafuchi M, Yagi M, Iinuma Y, Kanada S, Ohtaki M, Yamazaki S and Homma S: Effects of intestinal muscular wrapping on remnant intestinal motility after massive small bowel resection in conscious canines. *Journal of Smooth Muscle Research* 36: 57-67, 2000.
- 8) Uchiyama M, Iwafuchi M, Yagi M, Iinuma Y, Kanada S, Ohtaki M and Yamazaki S: Effects of trimebutine on intestinal motility after massive small bowel Resection. *Journal of Smooth Muscle Research* 36: 117-126, 2000.
- 9) Maruta T, Homma S, Yagi M, Hasegawa J, Shimamura K, Suda T, Sakai Y and Hatakeyama K: Key factors influencing bowel function after ileal W - pouch anal anastomosis: A spectral analysis of W - pouch motor activity. *Surgery Today* 30: 886-891, 2000.
- 10) Homma S, Shimakage N, Yagi M, Hasegawa J, Sato K, Matsuo H, Tamiya Y, Tanaka O, Muto T

- and Hatakeyama K: Electrogastrography prior to and following total gastrectomy, subtotal gastrectomy, and gastric tube formation. *Digestive Disease and Sciences* 40: 893 - 900, 1995.
- 11) 八木 実, 本間信治, 岩瀬 眞, 内山昌則: 胃電図 (EGG) による小児胃運動機能評価. *小児外科* 29: 1324 - 1328, 1997.
 - 12) 八木 実, 本間信治, 内山昌則: 経皮的胃電図と胃運動機能評価—経皮的消化管運動機能評価の展開—. *小児外科* 33: 1304 - 1310, 2001.
 - 13) Ohtani S, Iwafuchi M, Ohsawa Y, Uchiyama M, Yagi M and Homma S: Electrogastrography in patients after operative repair of gastric rupture. *Pediatric Surgery International* 10: 233 - 236, 1995.
 - 14) Yagi M, Homma S, Iwafuchi M, Uchiyama M, Matsuda Y and Maruta T: Electrogastrography after operative repair of esophageal atresia. *Pediatric Surgery International* 12: 340 - 343, 1997.
 - 15) Homma S, Yagi M, Uchiyama M and Iwafuchi M: Isopower mapping of electrogastrograms in short bowel syndrome. *Medical & Biological Engineering & Computing* 38: 653 - 658, 2000.
 - 16) Yagi M, Iwafuchi M, Uchiyama M, Iinuma Y, Kanada S, Ohtaki M, Yamazaki S and Homma S: Fecoflowmetric analysis in postoperative patients with anorectal malformation. *Surgery Today* 31: 300 - 307, 2001.
 - 17) Yagi M, Homma S, Kubota M, Iinuma Y, Kanada S, Kinoshita Y, Ohtaki M, Yamazaki S and Murata H: The herbal medicine Rikkunshi - to stimulates and coordinates the gastric myoelectric activity in postoperative dyspeptic children after gastro - intestinal surgery. *Pediatric Surgery International* 19, 760 - 765, 2004.
 - 18) Ohtaki M, Yagi M, Kubota M and Homma S: A disturbance of the gastric myoelectric activity in post - operative patients with biliary atresia. *Pediatric Surgery International* 20, 77 - 82, 2004.
 - 19) Yagi M, Kubota M, Kanada S, Kinoshita Y, Okuyama N, Yamazaki S, Murata H and Hirayama Y: Fecoflowmetric profiles in post - operative patients with Hirschsprung's disease. *Journal of Pediatric Surgery* 39, 2004, in press
-