

研究区分：若手研究

手術後のラット結腸伝搬運動障害に対する鍼刺激の影響と作用機序の解明

岡田 岬【鍼灸学部】

【目的】

従来、ラット結腸運動は圧トランスデューサーを用いた運動評価と、染色液や放射性同位体を用いた移送時間や距離の評価が行われてきた。本来であれば、結腸伝搬運動を示す移送時間や距離の評価を用いることが望ましいが、評価ごとに結腸を取り出さなければならないため、同一の動物で繰り返し測定することができなかった。この問題を解消すべく、我々はソフト X 線を用いたラット結腸伝搬運動の新たな測定方法を確立した。同一ラットで繰り返し結腸伝搬運動を評価することができるため、薬理、ストレスおよび鍼刺激の介入による結腸伝搬運動の変化を評価してきた。

我々はラット結腸伝搬運動の評価を用いて、術後腸管麻痺 (Postoperative ileus: POI) に対する鍼治療の効果と自律神経を介したその作用機序について報告した。通常のヒトの手術前後には絶食期間を設けるため、この POI モデルも手術前後に絶食期間を設けていたが、近年では周術期の絶食期間を最低限とすることが提唱されている。そのため、我々は自由摂食下で手術を行った後に測定を行ったところ、結腸伝搬運動は通常よりも加速した。これは術後の消化不良による下痢であると推察し、臨床上遭遇しうる症状であり、また複合ストレスによる下痢症状には鍼刺激が有効であることから、術後に加速した結腸伝搬運動に鍼刺激を行うと改善を示した。

本実験では、手術後の加速したラット結腸伝搬運動とそれに対する鍼刺激の作用機序の解明を目的とする。

【方法】

SD 系雄性ラット 45 匹を対照群、SS(Surgical Stress)群、SS+アトロピン群、SS+鍼群、SS+鍼+フェントラミン群(各 n=9)に分けた。全群を麻酔下にて、X 線不透過性マーカーを注入するためのシリコンカテーテルを盲腸から結腸側に向けて挿入後、反対側は皮下を通して肩甲間部に固定した。対照群は手術後に 5 日間の回復期間を設けて測定した。本研究では上記のカテーテル留置術を SS とし、SS 群、SS+アトロピン群、SS+鍼群、SS+鍼+フェントラミン群は手術翌日に測定した。SS+鍼群と SS+鍼+フェントラミン群は両足三里穴(ST36)相当部位に 34 号ステンレス鍼を約 5mm 刺入し、鍼通電(10 Hz、0.01 mA)を測定前に 20 分間行った。SS+アトロピン群は測定前にアトロピン(0.05mg/kg)を、S+鍼+フェントラミン群は鍼通電前にフェントラミン(1 mg/kg)を腹腔内に投与した。測定は留置カテーテルからマーカー 20 粒を生理食塩水とともに注入し、腹部を注入直後から 30 分毎に 240 分後までソフト X 線で撮像を行った。手術から測定まで、全群において自由摂食とした。撮像した画像から Geometric Center(GC)を算出し、各群を 30 分毎に Dunnet 検定によって対照群と比較した。

【結果】

マーカー注入直後から SS+鍼+フェントラミン群は対照群と比較して有意差を認め(p<0.01)、GC の増加が示された。マーカー注入 90 後から対照群と SS 群に有意差が認められ(p<0.01)、手術による結腸伝搬運動の亢進が確認された。その亢進はマーカー注入 240 後まで継続した。SS+アトロピン群と SS+鍼群はいずれの時間においても対照群と有意差はなかった(表 1)。

表 1: 各群の GC の変化

	対照群	SS群	SS+アトロピン群	SS+鍼群	SS+鍼+フェントラミン群
0min	20.7 ± 0.4	27.8 ± 2.9	24.1 ± 1.3	27.7 ± 2.5	31.7 ± 3.2 **
30min	28.8 ± 4.5	47.3 ± 6.1	35.3 ± 6.6	47.6 ± 5.4	139.0 ± 21.0 **
60min	41.9 ± 6.1	74.8 ± 9.6	43.0 ± 6.9	57.0 ± 3.9	145.3 ± 17.8 **
90min	57.2 ± 7.6	108.4 ± 13.7 **	69.7 ± 7.8	69.2 ± 6.3	160.0 ± 16.4 **
120min	70.4 ± 8.6	136.9 ± 14.7 **	83.3 ± 7.1	91.1 ± 8.4	164.9 ± 16.0 **
150min	88.1 ± 8.6	158.2 ± 15.9 **	99.7 ± 8.7	109.6 ± 7.7	164.6 ± 16.2 **
180min	103.3 ± 8.1	164.9 ± 12.9 **	113.8 ± 9.7	115.9 ± 8.8	167.6 ± 15.1 **
210min	118.0 ± 12.5	180.1 ± 11.9 **	126.1 ± 13.2	126.6 ± 10.5	168.6 ± 14.7 *
240min	130.0 ± 11.9	185.8 ± 8.8 *	135.7 ± 14.7	145.1 ± 11.5	168.6 ± 14.8

平均±標準誤差 **p<0.01、*p<0.05 Dunnet 検定 vs 対照群

【考察】

SS群の結腸伝搬運動の亢進を認めたことから、自由摂食下では通常時と比較して手術後に結腸伝搬運動が加速することが示された。これは術後の消化不良による下痢であると推察され、手術による身体的・精神的ストレスが原因であると考えられる。そしてその加速はアトロピンで拮抗されることから、副交感神経活動の亢進に起因することが示唆される。また、手術後の結腸伝搬運動の加速は鍼通電刺激によって改善された。その改善はフェントラミンによって拮抗されることから、鍼通電刺激は α 受容体を介した交感神経活動の亢進によって結腸伝搬運動の改善に寄与することが示唆される。本結果から、鍼通電刺激は手術後に自由摂食下で加速したラット結腸伝搬運動を改善させ、その作用機序として自律神経の関与が考えられる。POI だけでなく、手術後の消化不良に対しても鍼通電療法が有効であることが示唆された。

【論文及び学会発表】

2019 年全日本鍼灸学会にて内容の一部を発表し、以上内容で論文投稿を予定している。また、これまでの学内研究助成を受けた研究が基になり、今年度以下記科研費の採択を受けた。若手研究「オピオイド誘発性便秘症に対する鍼治療の有効性の検討」

【参考文献】

Yoshimoto S, Babygirija R, Dobner A, et al. Anti-stress effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on colonic motility in rats. Digestive Diseases and Sciences. 2012; 57: 1213-1221.
Okada M, Itoh K, Kitakoji H, et al. Mechanism of Electroacupuncture on Postoperative Ileus Induced by Surgical Stress in Rats. Medical Acupuncture. 2019;31(2):109-115.