

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 菊地 大介 |
| 学位の種類 | 博士 (医学) |
| 学位授与年月日 | 平成 24 年 3 月 27 日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第 1 項 |
| 研究科専攻 | 東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻 |
| 学位論文題目 | 神経系を介した結腸運動亢進・排便誘発作用における結腸内容物と壁在神経系の連続性の役割 |
| 論文審査委員 | 主査 教授 佐々木 巖 教授 本郷 道夫 教授 福土 審 |

論文内容要旨

「背景」消化管運動・消化管平滑筋の制御因子として、神経系を介する経路は重要である。神経系経路は、遠心性・知覚性線維を含む交感・副交感神経系(外来性神経)と消化管壁に分布する腸管神経系(内因性または壁在性神経)、の2つに分類できる。それぞれの経路の重要性は、胃・小腸・結腸などの消化管の部位によって異なっている。その中で結腸は内容物の水分を吸収して便塊を形成し、それを排泄するのが重要な機能であるため、結腸内容物の存在が結腸運動制御に重要な因子であることは想像に難くない。結腸内容物は結腸粘膜面に存在する化学受容器に慢性的な刺激を加え、大腸壁の慢性的な伸展刺激になっていると考えられる。そこで内容物が全く存在しない状況で様々な経路を介する結腸刺激を行い、結腸運動亢進作用がどのように変化するか、を検討すれば結腸運動制御における内容物の役割を明らかにできると考えた。また結腸壁を切離、再吻合し壁在神経の連続性を切断した状態で様々な結腸刺激を行い結腸運動亢進作用を検討すると、結腸運動制御における壁在性神経の連続性の役割を明らかにできると考えた。「目的」イヌを用いて結腸内容物・壁在神経の結腸運動制御における役割を検討すること。「方法」雌雄のビーグル成犬を用い、消化管の輪状筋収縮を測定するため strain gauge force transducer を結腸 3 カ所 (近位、中部、遠位結腸)に縫着、固定した。それ以外の処置をしない群を正常対照群とし、結腸内容物が存在しないモデル (結腸洗浄群)、結腸壁在神経を切離・再吻合したモデル (結腸切離群)を作成した。それぞれの群に結腸運動亢進効果を有する食餌摂取 (缶詰 200 g)、capsaicin (0, 2, 10 mg)結腸内投与、yohimbine (0, 0.5, 2.0 mg/kg)静脈内投与を行い結腸運動に対する効果を比較した。「結果」正常対照群では食餌投与、capsaicin 結腸内投与、yohimbine 静脈内投与全てが結腸運動を亢進させ、排便を誘発した。結腸洗浄群では食餌投与による結腸運動亢進効果が正常対照群と比較し近位結腸で減弱し、排便誘発効果は消失した。結腸

切離群では結腸運動亢進効果・排便誘発効果共に正常対照群と変わらなかった。Capsaicin 結腸内投与による結腸運動亢進効果は結腸洗浄群、結腸切離群では正常対照群と比較して中部・遠位結腸で減弱し排便誘発効果も認められなかった。yohimbine 静脈内投与による結腸運動亢進効果は結腸洗浄群において、正常対照群と変わらなかったが、排便誘発効果は消失した。一方、結腸切離群における yohimbine の結腸運動亢進効果・排便誘発効果は正常対照群と同様であった。「結語」食餌投与、capsaicin 結腸内投与、yohimbine 静脈内投与はいずれも神経系を介して結腸運動を亢進させて排便を誘発するが、その作用における結腸内容物と壁在神経の連続性の役割は刺激毎に異なっていた。

審査結果の要旨

博士論文題目...神経系を介した結腸運動亢進・排便誘発作用における結腸内容物と壁在神経系の連続性の役割.....

所属専攻・分野名医科学..... 専攻生体調節外科学..... 分野

学籍番号..... 氏名菊地 大介.....

本論文は、結腸刺激亢進作用を有する様々な薬剤（食餌・capsaicin・yohimbine）を正常対象群、結腸内容物が存在しないモデル、壁在神経の連続性を切断したモデル、に投与した時の結腸運動の変化の違いを検討した基礎研究であり、capsaicin 結腸内投与による結腸運動刺激は、結腸内容物・壁在神経の連続性いずれも結腸運動亢進にとっては必要な因子であるが、yohimbine 静脈内投与による結腸運動刺激は、結腸内容物・壁在神経の連続性はいずれも結腸運動亢進にとって必須ではないことが明らかとなった。また食餌投与に関しては、結腸運動亢進にとって結腸内容物は必要であるが、壁在神経の連続性は必要としないことが明らかとなった。各種消化器手術後には、いわゆる腸管麻痺が起こり、回復には一定の期間を有する。その回復を早めるためには、術前から大腸内容物を除去した方がよいとの考えもあるが、今回の結果は、大腸にとっては内容物がむしろ存在した方が運動の回復にとって有利であると考察されている。

本研究は結腸運動における結腸内容物・壁在神経の重要性について明らかにし、また臨床面においても下痢・便秘などの消化器症状を改善する可能性を示した非常に価値の高い研究である。論文はよく推敲されており、論旨も明快、完成度の高い優れた論文であると考えられる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。