



空腹期MMCにおける食物摂取の影響

Effects of food intake on interdigestive migrating motor complex(MMC)

Toku Takahashi

Professor Department of Surgery, Duke University

空腹時にはmigrating motor complex(MMC)と呼ばれる胃体部に始まる伝播性の収縮運動が観察される。このMMCは、静止期(phase I)、不規則な弱い収縮のみられる時期(phase II)、規則的な強い収縮のみられる時期(phase III)から成っている。ヒトやイヌでは、このサイクルが90~120分ごとに繰り返し出現する。血中モチリンのピークの値が、胃のphase IIIの出現する時期に一致し、モチリンの投与によりphase IIIが惹起されることより、十二指腸粘膜から放出されたモチリンが胃のphase III発現に関与していることが、ヒトやイヌで示唆されている¹⁾。

MMCの生理学的意味は、その強収縮により、胃や小腸内の食物残渣や細菌を洗浄し押し流すものと考えられている²⁾。機能性ディスぺプシア(functional dyspepsia; FD)の患者の一部には、この規則的なMMCが障害されており³⁾、MMC異常と*Helicobacter pylori*感染との関連も注目されている⁴⁾。

ラットではモチリンの投与で胃の収縮はみられず、モチリンのMMCへの関与は否定的である。一方、ラットの胃粘膜で産生されるグレリンは胃にphase III様の収縮を引き起こす⁵⁾。ラットにおいては、ヒトやイヌでみられるような、phase I、phase II、phase IIIは明瞭に区別して観察されず、phase I-like contractionやphase III-like contractionと便宜的に呼ばれている。MMCのサイクルも、ヒトやイヌに比べて短く、20~30分

ある。最近われわれは、空腹時の血中グレリン(acyl ghrelin)のピークの値がphase III-like contractionの出現と相関することを報告した⁶⁾。したがって、ラットにおいてはモチリンではなく、グレリンがMMCの発現に関与していると考えられる。

なぜラットでは、胃のMMCが不規則なのであろうか。われわれは、食事習慣の差がその一因ではないかと推察した。1日1食で飼育されているイヌに固形食を与えた場合、10~12時間後に、MMCが出現しはじめる⁷⁾。

一方、ラットは常に食事を摂取している類いの動物で、胃内は摂取した食物で常時満たされ、本来空腹であることがない。それでは、ラットをイヌと同様に1日1食で飼育してみたら、MMCはどう変化するのであろうか。イヌのような規則的なMMCが出現するのであろうか。

ラットを12時~16時の4時間だけ食事を与える訓練(fixed feeding)をすると、ラットはこの時間内に1日分の必要な食物を摂取できるようになり、体重も1日中食事を摂取できるfree feedingラットと同程度に増加する⁸⁾。

ラットの胃にforce transducerを植えつけ、fixed feeding前後でMMCのパターンを比較検討した。Fixed feeding開始1週間後より、phase III-like contractionのamplitudeの増強がみられ、fixed feeding開始2週間後にはfree feeding群の約2倍に増加した(16.3±1.8g in fixed feeding vs. 8.4

$\pm 0.6g$ in free feeding, $n = 6$, $p < 0.01$)。24時間絶食後のグレリン (acyl ghrelin) 値はfixed feedingにより著明に増加した ($281.6 \pm 28.5pg/mL$ in fixed feeding vs. $143.1 \pm 22.0pg/mL$ in free feeding, $n = 6$, $p < 0.01$)。これらの結果より, fixed feedingによりグレリンの産生が上昇し, phase III-like contractionの増強が惹起されるものと考えられる。

われわれのラットでの実験結果は, 絶食時間の長さが, MMC発現に重要な因子であることを示唆させる。既述のごとく, MMCは胃や小腸内腔の洗浄に重要であり, それは食後10~12時間後に出現しはじめる。FD患者の一部では, MMCの出現が障害されており, FD患者の愁訴と食事摂取習慣との関連からの検討も重要と考える。

文 献

- 1) Itoh Z : Motilin and clinical application. *Peptides* **18** : 593-608, 1997
- 2) Vantrappen G, Janssens J, Hellemans J, et al : The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial overgrowth of the small intestine. *J Clin Invest* **59** : 1158-1166, 1977
- 3) Kusano M, Sekiguchi T, Kawamura O, et al : Further classification of dysmotility-like dyspepsia by interdigestive gastroduodenal manometry and plasma motilin level. *Am J Gastroenterol* **92** : 481-484, 1997
- 4) Testoni PA, Bagnolo F : In dyspeptic patients without gastric phase III of the migrating motor complex, *Helicobacter pylori* eradication produces no short-term changes in interdigestive motility pattern. *Scand J Gastroenterol* **35** : 808-813, 2000
- 5) Fujino K, Inui A, Asakawa A, et al : Ghrelin induces fasted motor activity of the gastrointestinal tract in conscious fed rats. *J Physiol* **550** : 227-240, 2003
- 6) Ariga H, Tsukamoto K, Chen C, et al : Endogenous acyl ghrelin is involved in mediating spontaneous phase III-like contractions of the rat stomach. *Neurogastroenterol Motil* **19** : 675-680, 2007
- 7) Ueno T, Uemura K, Harris MB, et al : Role of vagus nerve in postprandial antropyloriccoordination in conscious dogs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* **288** : G487-495, 2005
- 8) Drazen DL, Vahl TP, D'Alessio DA, et al : Effects of a fixed meal pattern on ghrelin secretion ; evidence for a learned response independent of nutrient status. *Endocrinology* **147** : 23-30, 2006