
高頻度磁気刺激法を用いた小児における仙骨神経 並びに大腸運動機能解析法の確立

課題番号 14370566

平成14年度～平成17年度科学研究費補助金
(基盤研究(B))

研究成果報告書

新潟大学附属図書館



2060005986

平成 18 年 3 月

研究代表者 窪田 正幸

新潟大学医歯学系 教授

V20.7
Mo 31
2002-05

はしがき

本研究は、小児における非侵襲的検査法としての高頻度磁気刺激法に注目し、その安全性と有用性の検討を行ったものである。小児外科領域では、ヒルシュスプルング病、ヒルシュスプルング病類縁疾患、直腸肛門奇形、慢性便秘などの下部腸管運動機能障害を数多く診断・治療しているが、排便機能と密接に関連している仙骨神経機能に関しては、その検討法が無いために充分検討することができなかつた。高頻度磁気刺激法は、非侵襲的に仙骨を刺激することができ、今まで明らかにできなかった仙骨・直腸肛門機能連関を明らかにすることができた。今回の基礎的並びに臨床的研究成果は次のようにまとめることができる。

研究成果

1. 動物実験による安全性の確立：家兎を用いた研究では、高頻度磁気刺激法は非侵襲的で急性期並びに慢性期の副作用を伴わない安全な検査法であることを明らかにできた。
2. 至適刺激法の検討：10～20Hzの刺激頻度で明瞭な直腸肛門部内圧変化を惹起することができ、15Hz 1秒間刺激でほぼ最大反応を惹起した。
3. 小児における仙骨磁気刺激に対する直腸肛門機能連関：検討したコントロール25例（1ヵ月から15歳）において、仙骨部刺激に対し明瞭な直腸肛門内圧変化が出現した。内肛門括約筋部では、収縮に引き続く弛緩という二相性反応となり、直腸部では収縮反応が認められた。弛緩反応の振幅と持続時間は個人差が大きかったが、各症例において直腸をバルーン拡張した際の直腸肛門反射の弛緩反応に類似していた。即ち、直腸肛門反射は腸管壁内内在性神経を介する神経反射であるが、仙骨神経に二次的な調節を受けていることを明らかにできた。
4. 小児外科疾患における病態解明。慢性便秘症例45例においては、コントロールと同様の反応を示したものが36例、弛緩のみが2例、収縮のみが2例、無反応5例という結果で、便秘症においても異なる反応パターンが認められた。ヒルシュスプルング病の

8例では、収縮のみが5例、無反応3例という結果であった。磁気刺激法は、慢性便秘症やヒルシュスプルング病の更なる分類と病態解明に有用で、ヒルシュスプルング病では、診断法としても有用であることが明らかになった。

以上の研究成果により明らかとなった今後の研究課題は、今回得られた大腸・仙骨神経機能連関のための基礎的並びに臨床的データを基に、高頻度仙骨神経刺激の排便・排尿機能障害治療法としての臨床応用を検討するという事で、今回の成果を発展させることで新しい非侵襲的治療法の開発が可能となったものと考えられる。

今回の研究成果で重要なものを巻末に収載した。

研究組織

研究代表者：窪田 正幸（新潟大学医歯学系教授）

研究分担者：八木 實（久留米大学医学部附属病院教授）

交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成14年度	10,100,000	0	10,100,000
平成15年度	1,300,000	0	1,300,000
平成16年度	1,300,000	0	1,300,000
平成17年度	1,300,000	0	1,300,000
総計	14,000,000	0	14,000,000

研究発表

(1) 学会誌等

1. Tanaka S, Kubota M, Yagi M, Okuyama N, Ohtaki M, Yamazaki S, Shirai Y, Hatakeyama K
Treatment of a case with right-sided diaphragmatic hernia associated with an abnormal vessel communication between a herniated liver and the right lung.
J Pediatr Surg 41: e25 - e28, 2006
2. Tanaka S, Kubota M, Yagi M, Okuyama N, Ohtaki M, Yamazaki S, Hirayama Y, Kurosaki I, Hatakeyama K
An 11-year-old male patient demonstrating cholangiocarcinoma associated with congenital biliary dilatation.
J Pediatr Surg 41: e15 - e9, 2006
3. 窪田 正幸
機能性疾患の外科最前線 ヒルシュスプルング病
臨外 60 : 1535 - 1540, 2005
4. Okuyama N, Kubota M, Yagi M, Yamazaki S, Ohtaki M, Tanaka S
Posterior sagittal anorectoplasty for a recto-vaginal fistula occurring 30 years after Swenson's operation for Hirschsprung's disease.
Acta Med Biol 53: 29 - 32, 2005
5. Yagi M, Kubota M, Kanada S, Kinoshita Y, Okuyama N, Yamazaki S, Murata H, Hirayama Y
Fecoflowmetric profiles in postoperative patients with Hirschsprung's disease.
J Pediatr Surg 40: 551 - 554, 2005
6. 窪田 正幸
直腸肛門反射の生理学
小児外科 37: 454 - 460, 2005
7. 奥山 直樹、八木 実、窪田 正幸、山崎 哲、田中 真司、小林久美子
小児におけるラベプラゾールナトリウムの使用経験：24時間pHモニタリングを用いた効果判定
日小外会誌 41: 9 - 17, 2005
8. 窪田 正幸

小児消化器疾患 ー小児GERの新知見ー

Clinician 535: 1204 - 1214, 2004

9. Kubota M, Yagi M, Kanada S, Yamazaki S, Tanaka S, Asami K, Ogawa A, Watanabe A, Iwabuchi H, Kaneko M, Saida Y
Effect of postoperative chemotherapy on the serum alpha-fetoprotein level in hepatoblastoma.
J Pediatr Surg 39: 1775 - 1778, 2004
10. Kubota M
Sacral neural modulation and repetitive magnetic stimulation: Application in Pediatric Surgery
Acta Med Biol 52: 43 - 50, 2004
11. Kubota M, Yagi M, Kanada S, Okuyama N, Kinoshita Y, Yamazaki S, Asami K, Ogawa A, Watanabe T
Long-term follow-up status of patients with neuroblastoma after undergoing either aggressive surgery or chemotherapy _ a single institutional study -
J Pediatr Surg 39: 1328 - 1332, 2004
12. Ohtaki M, Yagi M, Kubota M, Homma S
A disturbance of the gastric electric activity in post-operative patients with biliary atresia.
Pediatr Surg Int 20: 77 - 82, 2004
13. Yagi M, Homma S, Kubota M, Iinuma Y, Kanada S, Kinoshita Y, Ohtaki M, Yamazaki S, Murata H
The herbal medicine Rikkunshi-to stimulates and coordinates the gastric myoelectrical activity in post-operative dyspeptic children after gastrointestinal surgery.
Pediatr Surg Int 19: 760 - 765, 2004
14. Murata H, Yagi M, Kubota M, Ushiki T
Embryonic development of the myenteric nerve plexus in the rat small intestine as revealed by light and scanning electron microscopy
Arch Histol Cytol 66: 453 - 468, 2003
15. Iinuma Y, Kubota M, Yagi M, Kanada S, Yamazaki S, Kinoshita Y
Effects of the Herbal Medicine Inchinko-to on Liver Function in Postoperative Patients With Biliary Atresia—A Pilot Study
J Pediatr Surg 38: 1607 - 1611, 2003
16. 窪田 正幸

腹部外科感染症－Hirschsprung病腸炎の発症機序と予防

小児外科 35: 1338 - 1342, 2003

17. 窪田 正幸

新生児の嘔吐、腹満、胎便排泄遅延

小児科診療 66: 1514 - 1520, 2003

18. Iinuma Y, Kubota M, Uchiyama M, Yagi M, Kanada S, Yamazaki S, Murata H, Okamoto K, Suzuki M, Nitta K.

Whole-blood manganese levels and brain manganese accumulation in children receiving long-term home parenteral nutrition.

Pediatr Surg Int 19: 268 - 272, 2003

19. Kubota M, Suita S

Assessment of the sphincter muscle function before and after posterior sagittal anorectoplasty using a magnetic spinal stimulation technique.

J Pediatr Surg 37: 617 - 622, 2002

20. Kubota M, Suita S, Ito Y, Szurszewski JH

Electrophysiological properties of the aganglionic segment in Hirschsprung's disease.

Surgery 131: S288 - S293, 2002

21. 窪田 正幸

Hirschsprung病の無神経節範囲に基づいた治療戦略

小児外科 34:1146 - 1151, 2002

22. 窪田 正幸

新しい小児の消化管機能検査法を目指して－肛門管誘発電位から脊髄磁気刺激まで－

新潟医学会雑誌 116: 467 - 471, 2002

23. 窪田 正幸、水田 祥代

成人に達した鎖肛症例の問題点

小児外科 34: 921 - 926, 2002

(2) 口頭発表

1. Kubota M, Okuyama N, Yagi M, Yamazaki S, Ohtaki M, Tanaka S
Effect of sacral magnetic stimulation on the anorectal manometric activity - A new modality to examine sacro-rectoanal interaction -
38th Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons
Vancouver, Canada
May 23 - 26, 2005 (oral presentation on May 25)
2. Kubota M, Yagi M, Okuyama N, Yamazaki S, Ohtaki M, Tanaka S
The recent trends regarding G-I tract anomalies.
19th Congress of the Asian Association of Paediatric Surgeons
Hong Kong, China
November 28 - December 1, 2004 (oral presentation on November 30)
3. Kubota M
Past, present and future regarding neonatal G-I tract anomalies
15th Fukuoka International Symposium on Perinatal Medicine
Fukuoka, Japan
September 11 - 12, 2004 (symposium)
4. Kubota M, Yagi M, Kanada S, Yamazaki S, Tanaka S, Asami K, Ogawa A, Watanabe T, Iwabuchi H, Kaneko M, Saida Y
Effect of post-operative chemotherapy on the serum alpha-fetoprotein level in hepatoblastoma
37th Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons
Seoul Korea
May 17 - 20, 2004 (oral presentation on May 19)
5. 窪田 正幸、八木 實、金田 聡、奥山 直樹、山崎 哲、田中 真司
仙骨部高頻度磁気刺激に対する直腸肛門部内圧変化の検討
第34回日本小児消化管機能研究会 (高崎)
平成16年2月14日 (口演発表)
6. Kubota M, Yagi M, Kanada S, Okuyama N, Kinoshita Y, Yamazaki S
Impact of antenatal diagnosis on the treatment of perinatal surgical diseases

The Xth Russia-Japan International Symposium "Yakutia - 2003"
Yakutia, Russia
August 22 - 25, 2003 (symposium on August 22)

7. 窪田 正幸、八木 實、奥山 直樹、金田 聡、木下 義晶、山崎 哲、松永 雅道、内山 聖、倉林 工、田中 憲一
周産期異常の修復・再建医療－消化管－
第39回日本新生児学会（郡山）
平成15年7月13日～15日（シンポジウム、7月14日）
8. 窪田 正幸、八木 實、飯沼 泰史、金田 聡、木下 義晶、山崎 哲
成人に達した神経芽腫症例の問題点
第64回日本臨床外科学会総会（東京）
平成14年11月13日～15日（シンポジウム、11月15日）
9. Kubota M, Yagi M, Inuma Y, Kanada S, Kinoshita Y, Yamazaki S, Asami K, Ogawa J, Watanabe H
Long-term follow-up study of patients with neuroblastoma after undergoing either aggressive surgery or chemotherapy - a single institutional study -
18th Congress of the Asian Association of Pediatric Surgeons
Singapore
October 27 - 30, 2002 (oral presentation on October 29)
10. 窪田 正幸
下部消化管機能異常
第32回九州小児外科学会 特別講演
平成14年9月28日（長崎）
11. 窪田 正幸
新しい小児の消化管機能検査法を目指して - 肛門管誘発電位から脊髄磁気刺激まで -
第578回新潟医学会（新潟）
平成14年4月20日（特別講演）

(3) 出版物

1. 窪田 正幸

B胆道疾患 胆道閉鎖症

講義録 消化器学

上西 紀夫、菅野健太郎、田中 雅夫、滝川 一 (編集)

メディカルビュー社、518 - 522、2005年

2. 窪田 正幸

第5章 小児外科疾患

ブックレット新潟大学 新潟に多い病気

山本 正治ほか (編集)

新潟日報社、36 - 43、2003年

3. 窪田 正幸

イレウス a. 小児の場合

消化器疾患最新の治療2003-2004

戸田剛太郎、杉町 圭蔵、中村孝司 (編集)

南江堂、36 - 43、2002年