外尿道および外肛門括約筋を支配する腰仙髄運動神経細胞の 局在に関する研究

秋田大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 土田正義教授)

菅谷 公男* 能登 宏光 森田 隆
西沢 理 土田 正義

LOCALIZATION OF LUMBOSACRAL SPINAL NEURONS INNERVATING THE EXTERNAL URETHRAL AND ANAL SPHINCTERS

Kimio Sugaya, Hiromitsu Noto, Takashi Morita,
Osamu Nishizawa and Seigi Tsuchida
Department of Urology, Akita University School of Medicine
(Director: Prof. Seigi Tsuchida)

Electromyograms of the external urethral and anal sphincters were compared, and localization of the lumbosacral spinal neurons innervating these two muscles were investigated by means of the horseradish peroxidase (HRP) method and the fluorescent double labeling method in dogs.

In decerebrate dogs, electromyogram of each muscle showed different patterns during cystometry and during bladder compression.

After HRP injection to the external urethral or anal sphincter, HRP-labeled neurons were found in the ventral, or dorsal part of Onuf's nucleus between L7 and S3.

After HRP application to the external urethral sphincter branch of the pudendal nerve in one side and the external anal sphincter branch in the other side, HRP-labeled neurons were found in the ventral and rather rostral part and the dorsal and rather caudal part of Onuf's nucleus between L7 and S3.

Following propidium iodide (PI) application to the external urethral sphincter branch and bisbenzimidazole (BB) to the external anal sphincter branch of the pudendal nerve on the same side, PI-labeled neurons were located in the ventral and rather rostral part of Onuf's nucleus, and BB-labeled neurons in the dorsal and rather caudal part of that nucleus. There was no neuron that was labeled with both PI and BB.

These results suggest that the external urethral sphincter and the external anal sphincter are innervated by different neurons, and there is no complete agreement on the activities of these two muscles.

要旨: イヌを用いて外尿道括約筋と外肛門括約筋の筋電図パターンを比較するとともに, horseradish peroxidase (HRP) 法と蛍光二重標識法を用いて, これら2筋を支配する腰仙髄の運動神経細胞の局在配列を検討した。

除脳犬において, これら2筋は排尿反射前後にも, また膀胱に圧迫刺激を加えた時にも若干異なった筋電図パターンを示した。

外尿道括約筋または外肛門括約筋への HRP 注入例では, HRP 標識神経細胞は L7-S3間の Onuf 核内のそれぞれ腹側または背側に観察された。

陰部神経の一侧の外尿道括約筋枝と対側の外肛門括約筋枝に HRP を投与した例では, L7-S3間の Onuf 核内のそれぞれ腹側でやや吻側寄り, 背側でやや尾側寄りに標識細胞が観察された。

陰部神経の外尿道括約筋枝に propidium iodide (PI) を, 同側の外肛門括約筋枝に bisbenzimidazole (BB) を投与した例では, PI 標識細胞は Onuf 核内の腹側でやや吻側寄りに局在し, BB 標識細胞は同核内の背

* 現. 旭川医科大学第2生理学教室

側でやや尾側寄りに局在していた。また、PI と BB の両方で標識された神経細胞はなかった。

以上の結果から、外尿道括約筋と外肛門括約筋は異なった神経細胞によって支配されており、そのためこれら2筋の活動は完全には一致しないものと考えられた。

緒 言

近年、排尿機構における尿道の役割の重要性が強調されるようになり、尿道機能の評価方法のひとつとして外尿道括約筋筋電図測定法が重要となってきた^{1)~6)}。しかし、外尿道括約筋筋電図は、筋電図導出手技の難しさから外肛門括約筋筋電図や会陰部の表面電極による筋電図で代用されている場合も少なくない。それは、外肛門括約筋は外尿道括約筋の活動を反映するとする説¹⁾に基づくものであったが、ある種の神経因性膀胱患者では、これらの筋電図パターンに差があることが報告されている^{2)~4)}。一方、動物実験では、外尿道括約筋と外肛門括約筋を支配する陰部神経の起始核は、ともに腰仙髄前角にある Onuf 核であると言われている^{7)~10)}。

以上のことから、外尿道括約筋と外肛門括約筋の活動の違いについて、厳密な検討が必要と思われた。そこで、除脳犬を用いて排尿反射前後の両括約筋の筋電図パターンを比較するとともに、逆行性軸索輸送を利用した horseradish peroxidase (HRP) 法¹⁷⁾¹⁸⁾と蛍光二重標識法¹⁹⁾²⁰⁾を用いて、それぞれの筋を支配する運動神経細胞の脊髄内局在部位を比較検討した。

実験対象および方法

(1) 外尿道および外肛門括約筋の筋電図に関する検討

実験には6~11kgの雌雑種成犬5頭を用いた。Thiamylal sodium (15mg/kg, iv)の麻酔下に、上丘吻側で除脳した後、下腹部正中切開をおき、恥骨を切除して膀胱・尿道を露出した。

膀胱頂部から2腔カテーテルを膀胱内に挿入し、膀胱内水注入路と膀胱内圧測定路とした。括約筋筋電図の導出にはDISA社製筋電図用一心同心型針電極を用い、外尿道括約筋筋電図は直視下に尿道固有横紋筋に、また、外肛門括約筋筋電図は肛門から経皮的に電極を刺入して導出した。

測定機器は日本光電社製ポリグラフシステム (RM 6000) および同社製筋電計 (Neuropack MEM-3102) を用い、膀胱内への注水により反射性排尿を惹起させた時の両括約筋筋電図の一連の変化と、中等度膀胱を充満させた状態で膀胱のみに圧迫刺激を加えた時の筋電図の変化を記録した。

(2) HRP 法を用いた括約筋支配神経の脊髄内起始核の検討。

実験には1.0~3.5kgの雌雄の雑種幼犬18頭を用いた。HRPの投与は、外尿道括約筋(雌4頭)、外肛門括約筋(雄2頭、雌2頭)、陰部神経外尿道括約筋枝(雄6頭)および陰部神経外肛門括約筋枝(雄4頭)に行った。

HRPの投与方法であるが、thiamylal sodium (30 mg/kg, ip)の麻酔下に、恥骨部正中切開をおき、恥骨の尾側を部分切除して尿道および直腸遠位部を露出した。括約筋には、生理的食塩水に溶解した30%HRP (grade 1-C, Toyobo)溶液をマイクロシリンジを用いて注入したが、外尿道括約筋には遠位部の3時方向に1~10 μ l、外肛門括約筋には肛門の3時方向に小切開を加えて、外肛門括約筋を同定した後に5~10 μ l注入した。

陰部神経の各分枝へのHRP投与は、一侧の外尿道括約筋枝あるいは外肛門括約筋枝を同定切断して、その中枢側断端を30%HRP溶液を満たしたシリコンキャップに挿入してHRPを取込ませた。神経挿入部にはワセリンを塗布してHRPの漏出を防ぎ、キャップは瞬間接着剤(alpha-cyanoacrylate)で尿道または直腸壁に固定した。このうち3頭では、一侧の外尿道括約筋枝と対側の外肛門括約筋枝にそれぞれHRPを投与した(図1)。

HRP注入2日後に動物をthiamylal sodium (50 mg/kg, ip)で深麻酔し、左心室切開を行い、上行大動脈経路で8%ホルマリン加0.1M 磷酸緩衝液(pH 7.4, 1.5~2.0l/kg)を用いて灌流した。続いて10%ショ糖加同緩衝液(0.5~1.0l/kg)で再度灌流した後、腰仙髄とHRP注入部位を摘出した。摘出標本は30%ショ糖加同緩衝液に2~3日間浸した後、第7腰髄から第3仙髄までの各髄節(以下L7・S1・S2・S3)を同定分離して60 μ mの凍結横断切片とした。切片は吻側から順に15切片ずつを1区分(約1/4髄節)として3,3',5,5', tetramethyl benzidine (TMB)法²¹⁾で反応させた後、neutral redで対比染色を施し、明視野および暗視野顕微鏡で観察した。HRP注入部位は120 μ mの凍結切片とし、脊髄と同様に反応させた後、HRPの拡がりを確認した。

図1 陰部神経の外尿道括約筋枝 (HRP-1) と外肛門括約筋枝 (HRP-2) への HRP 投与部位。

(2) 蛍光二重標識法を用いた括約筋支配神経の脊髄内起始核の検討

2.0~4.0kg の雄雑種幼犬 4 頭を用いた。蛍光色素の投与方法は HRP 投与方法と同様であり、陰部神経の外尿道括約筋枝に 3%propidium iodide (PI, Sigma) 溶液を、同側の外肛門括約筋枝に 10%bisbenzimidazole

図2 膀胱内圧曲線測定時の外尿道括約筋と外肛門括約筋の筋電図。7kg 雌。外尿道括約筋筋電図(U)に比べて外肛門括約筋筋電図(A)は、排尿反射が出現する以前から振幅が小さくなり、排尿後の放電も乏しい。

(BB, Hexst)溶液を投与した。3 日後に HRP 法と同様に灌流固定し、L7~S3 の各髄節を 60 μ m の凍結横断切片とし、落射式蛍光顕微鏡で観察した。

結果

(1) 筋電図記録

膀胱内への注水により排尿反射を誘発した時の、外尿道括約筋と外肛門括約筋の筋電図を比較すると、膀胱収縮に伴い両括約筋の活動電位が消失する点では全例一致していたが、その前後の両括約筋筋電図パターンには多少の差があった (図 2, 図 3)。

図3 排尿反射前後の外尿道括約筋と外肛門括約筋の筋電図, 8kg 雌。Neuropack による記録であるが、外尿道括約筋筋電図 (U) に比べて外肛門括約筋筋電図 (A) は排尿反射前後の放電消失期間が長く、排尿後の振幅も小さい。

図4 膀胱圧迫時の外尿道括約筋と外肛門括約筋の筋電図, 8kg 雌. 膀胱圧迫時, 外尿道括約筋筋電図(U)では放電頻度と振幅が増加しているが, 外肛門括約筋筋電図(A)には呼吸性の周期的な変化を除くと圧迫による影響は認められない.

図5 HRP 標識神経細胞の明視野顕微鏡写真. a ~c: 外尿道括約筋への HRP 注入例. a: S1 吻側, 前角腹側部のはぼ中央に黒色の数個の標識細胞 (矢印) を認める (×20). b: S2 中央部, 前角の外側部に標識細胞 (矢印) を認める (×20). c: S1 中央部, Onuf 核の腹側部に黒色の HRP 標識細胞 (黒矢印) を認めるが, 背側部の Onuf 核細胞 (白抜矢印) は標識されていない (×100). d: 外肛門括約筋への HRP 注入例. S1 中央部, HRP 標識細胞 (矢印) を Onuf 核の背側部に認める (×20). e: 陰部神経の一侧外尿道括約筋枝と対側外肛門括約筋枝への HRP 投与例, S1 中央部, 外尿道括約筋枝経由では Onuf 核内の腹側 (上向矢印) に, 外肛門括約筋枝経由では背側 (下向矢印) にそれぞれ標識細胞を認める (×20).

膀胱空虚時の両括約筋筋電図には, 低頻度の波形が出現していたが, 膀胱内への注水に伴い徐々に放電頻度を増し, 高振幅の干渉波形となった. 膀胱収縮が出現する前に両筋電図とも振幅が減少したが, 外肛門括約筋筋電図の方が早く振幅が減少した. 膀胱内圧の急

上昇から最大に達するまでの排尿時には, 両筋電図の波形は消失したままであった. 排尿後期のしきり排尿時には, 外尿道括約筋筋電図は高振幅の頻発放電と放電消失を繰り返す律動性牽縮波形となったが, 外肛門括約筋筋電図はほぼ持続的な低振幅の頻発波形となった. 尿道の律動性牽縮後は, 両筋電図とも再び干渉波形となったが, その振幅は外肛門括約筋筋電図の方が明らかに小さく, また早期に放電頻度が減少していった.

膀胱を中等度充満した状態で用手的に膀胱を軽く圧迫すると, 圧迫している間, 全例で外尿道括約筋筋電図は放電頻度と振幅を増したが, 外肛門括約筋筋電図の変化はほとんどなかった (図4).

(2) HRP 法

逆行性に軸索輸送された HRP で標識された神経細胞は, 無数の微細顆粒状の TMB 反応生成物を胞体内に含んでおり, 明視野下では黒色ないし濃青色に, 暗

視野下では黄色に輝く細胞として観察できた。

外尿道括約筋に HRP を注入した 4 頭では、HRP 標識細胞の出現レベルに個体差があり、最も吻側のものは L7 中央部から出現し、最も尾側のものは S3 中央部まで出現していた。その間でそれぞれ 1～2 髄節分の

拡がりを持ち、吻側は前角の背側外側核と腹側内側核の間から出現し、尾側に向うに従って前角内を外側へ、続いて背側へと偏位し、中間外側核の最も腹側にある細胞群の内側縁で終わっていた(図 5a, b)。これらの標識細胞は、前角内の他の運動神経細胞よりも小型

図 6 外尿道括約筋への HRP 注入例における標識細胞数とその出現レベル。

図 7 外肛門括約筋への HRP 注入例における標識細胞数とその出現レベル。

図 8 陰部神経外尿道括約筋枝への HRP 投与例における標識細胞数とその出現レベル。

(20~35 μ m)の多極性細胞で構成される Onuf 核の神経細胞として認められ、Onuf 核内ではその腹側に標識細胞が局在する傾向があった(図 5b, c)。また、4 頭のうち HRP 溶液を1 μ l 注入した1頭(図 6d)では、注入側の Onuf 核細胞のみが標識されたのに対し、1~10 μ l 注入した3頭(図 6a, b, c)では対側の Onuf 核細胞も標識された。HRP 注入部位の検鏡では、これら3頭では、尿道の12時または6時方向を越える対側への HRP の拡散を認めた。

外肛門括約筋へ HRP を注入した4頭のうち3頭(図 7a, b, c)では、HRP 標識細胞は L7-S3 の間の注入側の Onuf 核細胞であり、Onuf 核内ではその背側に標識細胞が局在する傾向があった(図 5d)。10 μ l 注入した1頭(図 7d)では、Onuf 核細胞の他に、L7 吻側の前角背側外側核と S3 中央部の前角腹側内側核の大型細胞も標識されていたが、注入部位の検鏡では、周囲筋組織への HRP の拡散を認めた。

陰部神経の外尿道括約筋枝に HRP を投与した6頭では、L7-S2 の同側の Onuf 核細胞が標識された(図 8)。

陰部神経の外肛門括約筋枝に HRP を投与した4頭では、L7-S2 の同側の Onuf 核細胞が標識された(図 9)。

これら陰部神経の各分枝に HRP を投与した例で

図9 陰部神経外肛門括約筋枝への HRP 投与例における標識細胞数とその出現レベル。

も、標識細胞の出現レベルには個体差があったが、多くの標識細胞は S1-S2 の間に出現していた。

一侧の外尿道括約筋枝と対側の外肛門括約筋枝に同時に HRP を投与した3頭では、外尿道括約筋枝経由で標識された細胞(平均72細胞)より外肛門括約筋枝経由で標識された細胞(平均186細胞)の方が多かった(図10)。標識細胞の吻尾方向の拡がり方は、L7-S3 の間で約2 髄節分の拡がりを持っていたが、両分枝経由で最も多く標識細胞が認められる区分は、3頭ともそれぞれ同一レベルであった。しかし、3頭とも外尿道括約筋枝経由の標識細胞の拡がりの方が、外肛門括約筋枝経由のそれより1 区分(約1/4 髄節分)ほど吻側寄りにあった。腹背方向の拡がり方は、Onuf 核自体が尾側に向うに従って外側へ、続いて背側へと偏位していく中で、外尿道括約筋枝経由の標識細胞は Onuf 核内の腹側に、外肛門括約筋枝経由の標識細胞は背側に局在する傾向があった(図 5e, 図11)。

(2) 蛍光二重標識法

外尿道括約筋枝に投与した PI で標識された神経細胞

図10 陰部神経の一侧外尿道括約筋枝(urethral side)と対側外肛門括約筋枝(anal side)への HRP 投与例における標識細胞数とその出現レベル。

図11 陰部神経の一侧外尿道括約筋枝 (urethral side) と対側外肛門括約筋枝 (anal side) への HRP 投与例における Onuf 核内の標識細胞 (黒丸) と非標識細胞 (白抜丸) を示す模式図。

図12 蛍光物質で標識された Onuf 核細胞の蛍光顕微鏡写真。a, b ともに同一部位 (S1中央部), 同一倍率($\times 100$)。a: 波長545nm で励起すると propidium iodide で標識された細胞(Δ)が Onuf 核内の腹側部に赤色の蛍光を発して観察される。b: 波長405nm で励起すると bisbenzimidide で標識された細胞 ($\square$) が Onuf 核内の背側部に黄緑色の蛍光を発して観察される。

神経細胞の周囲には、小さなグリア細胞の核も黄緑色の蛍光を発していた。

これらの蛍光物質で標識された神経細胞の数は、HRP 法での標識細胞数に比べて少なかったが、標識細胞の吻尾方向の拡がりも S1吻側から S2尾側で、PI 標識細胞の拡がりも BB 標識細胞の拡がりより 1 区分 (約1/4 髄節分) ほど吻側寄りであった。腹背方向の拡がりでは、BB 標識細胞は Onuf 核内の背側に、PI 標識細胞は同核内の腹側に局在し、内外側方向の局在の差はなかった。また PI と BB の両方で標識された神経細胞はなかった。

考 察

最近の研究から、外尿道括約筋は外肛門括約筋を含めた他の骨盤底筋群とは、組織学的にも²²⁾、神経支配の面でも²³⁾²⁴⁾異なるとの報告が見られる。臨床的にも神経因性膀胱患者の外尿道括約筋と外肛門括約筋では、

胞は、励起波長545nm で観察すると赤色の蛍光を発していた (図 12a)。外肛門括約筋枝に投与した BB で標識された神経細胞は、励起波長405nm で観察すると黄緑色の蛍光を発していた (図 12b)。BB で標識された

異なった筋電図パターンを示す例が報告されている^{2)~6)}。

本研究では、除脳犬を用いて、排尿反射の前後と膀胱への圧迫刺激時における両括約筋の筋電図を詳細に観察したが、それらの筋電図パターンは若干異なっていた。

一方、陰部神経の脊髄内起始核である Onuf 核は、1899年 Onuf (Onufrowitz)²⁵⁾によりヒトの第2仙髄前角中に見出され、group X として記載されたもので、ニッスル小体に富む比較的小型の細胞から構成されており、勃起や射精を司どる会陰部横紋筋の中核であると考えられた。また、筋萎縮性側索硬化症は、高度の筋萎縮を生じて随意運動は困難となるものの、膀胱直腸機能と眼球運動のみは障害を免れる疾患であるが、萬年²⁶⁾は剖検例で、仙髄前角を観察したところ Onuf 核の細胞だけは変性を免れていたと報告している。

近年、逆行性軸索輸送を利用した神経細胞の標識法として、HRP 法¹⁷⁾¹⁸⁾と蛍光標識法¹⁹⁾²⁰⁾が開発され、筋支配神経や中枢神経線維の起始核を探る研究法として広く応用されている。HRP は標識能力に優れ、蛍光物質は二種類以上を用いることにより神経細胞を多重標識できる利点がある。しかし、組織に注入した HRP は極めて拡散しやすい欠点があり、蛍光物質は HRP に比べて標識能力が劣り、また標識細胞から拡散して周囲の細胞も標識することがあるため、拡散に対する十分な考慮が必要である⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾。

本研究では、陰部神経の各分枝に HRP を投与した例で、投与側と同側の Onuf 核細胞のみが標識された。また、外尿道括約筋と外肛門括約筋に HRP を直接注入した例のうち、対側や周囲への HRP の拡散を認めなかった例では注入側の Onuf 核細胞のみが標識された。このことから、両括約筋を支配する運動神経細胞の脊髄内神経核はいずれも Onuf 核であり、その軸索は陰部神経を構成しているものと考えられる。また、一側の陰部神経は主として同側の括約筋を支配していると考えられる。

HRP 法を用いた会陰部諸筋の神経支配に関する研究を見ると、ネコでは Sato ら¹¹⁾¹²⁾、Yamamoto ら¹³⁾¹⁴⁾、葛原⁷⁾が、外肛門括約筋に HRP を注入すると S1-S2 の Onuf 核細胞が標識されると述べている。また、坐骨海綿体筋¹¹⁾¹²⁾と球海綿体筋¹³⁾¹⁴⁾への HRP 注入でも Onuf 核細胞が標識されることが報告されている。葛原⁸⁾は、イヌでも外肛門括約筋と坐骨海綿体筋への HRP 注入では S1-S2 の Onuf 核細胞が標識され

ると述べているが、de Araujo ら¹⁵⁾¹⁶⁾はイヌの外肛門括約筋への HRP 注入では S1-S3 の Onuf 核細胞が、外尿道括約筋への注入では L7-S3 の Onuf 核細胞がそれぞれ標識されると報告している。また、Morita ら²⁷⁾²⁸⁾は、イヌの骨盤神経に HRP を投与したところ、約半数例で Onuf 核細胞も標識されたことから、骨盤神経を経由する体性神経の存在を示唆している。このように、Onuf 核は骨盤底の括約作用を有する横紋筋の運動神経の起始核であり、その大部分は陰部神経を経由し、一部は骨盤神経を経由して標的筋組織に達していることが明らかとなってきた。

Onuf 核の吻尾方向の拡がりに関しては、ネコ、イヌともに報告者によって若干の差があるが、いずれにしても L7-S3 の間に存在することは間違いないと考えられる。Ueyama ら²⁹⁾は、ネコでは個体毎に Onuf 核の出現レベルに差があることを報告しているが、本研究の結果、イヌでも個体差があり、Onuf 核は L7-S3 の間で約2髄節分の拡がりを持っていることが判明した。

Onuf 核内での会陰筋支配細胞の局在配列に関しては、Kuzuhara ら¹⁰⁾がネコとイヌを用いて、外肛門括約筋に PI を、坐骨海綿体筋に BB をそれぞれ注入したところ、PI 標識細胞は Onuf 核内の背内側に、BB 標識細胞はその腹外側に局在し、PI と BB の両方で標識された細胞はなかったと報告している。また、佐藤¹²⁾は雄ラットの坐骨海綿体筋支配細胞は、外尿道括約筋支配細胞より内側寄りに位置する傾向があると述べている。しかし、イヌを用いた本研究では、外尿道括約筋支配細胞は Onuf 核の腹側に、外肛門括約筋支配細胞はその背側に局在し、内外側方向の局在に関しては明らかな差は認められなかった。また、吻尾方向の局在部位の差は、HRP 法でも蛍光二重標識法でも、外尿道括約筋支配細胞の拡がり、外肛門括約筋支配細胞の拡がりより約1/4髄節分吻側に位置する傾向が認められた。さらに、蛍光二重標識法で二重に標識された Onuf 核細胞は認められなかった。

以上述べたように、外尿道括約筋と外肛門括約筋を支配する陰部神経の起始核は、L7-S3 の前角に存在する Onuf 核であるが、同核内での両括約筋支配細胞の局在部位は吻尾方向にも腹背方向にも若干異なり、同一神経細胞がこれら2つの括約筋を同時に支配している可能性は少ないことが明らかとなった。したがって、外傷性脊髄損傷や脊髄変性疾患等では、外尿道括約筋と外肛門括約筋の支配細胞が別々に障害を受ける場合も想定され、それぞれが異なった機能状態を示す可能

性も考えられる。神経因性膀胱患者の診療にあたって、排尿機能検査法としては一般に膀胱内圧曲線と外括約筋筋電図の測定が行われているが、正しい評価を下すには外尿道括約筋筋電図を導出する必要があり、今後、容易で正確な外尿道括約筋筋電図測定法の開発³⁰⁾³¹⁾と普及が望まれる。

結 語

イヌを用いて、蓄尿と排尿時における外尿道括約筋と外肛門括約筋の筋電図パターンを比較するとともに、HRP法と蛍光二重標識法を用いて両括約筋を支配する運動神経細胞の腰仙髄における局在配列について比較検討した。

1. 排尿反射の前後と、膀胱に圧迫刺激を加えた時のいずれでも、外尿道括約筋と外肛門括約筋の筋電図パターンは完全には一致しなかった。

2. 両括約筋を支配する運動神経細胞の脊髄内神経核はOnuf核であり、L7-L3の間で約2髄節分の拡がりを持って存在した。

3. Onuf核細胞の軸索は陰部神経を構成し、一側の陰部神経は両括約筋を主として一側性に支配していると考えられた。

4. Onuf核内では、外尿道括約筋支配細胞は腹側に、外肛門括約筋支配細胞は背側に局在した。また、外尿道括約筋支配細胞の吻尾方向への拡がり、外肛門括約筋支配細胞の拡がりよりも約1/4髄節分吻側に位置していた。

5. 両括約筋を同時に支配するOnuf核細胞はなかった。

稿を終えるにあたり、心暖かく御指導を戴きました京都大学医学部解剖学第一講座の水野 昇教授をはじめとする教室員諸兄に深く感謝致します。

本論文の要旨の一部は、第19回日本バロプレジア医学会(福岡)にて発表した。

文 献

- 1) Bradley, W.E., Scott, F.B. and Timm, G.W.: Sphincter electromyography. *Urol. Clinic. North. Am.*, 1, 69-80, 1974.
- 2) Vereecken, R.L. and Verduyn, H.: The electrical activity of the paraurethral and perineal muscles in normal and pathological conditions. *Brit. J. Urol.*, 42, 457-463, 1970.
- 3) Vereecken, R.L., Derluyn, J. and Verduyn, H.: Electromyography of the perineal striated muscle during cystometry. *Urol. Int.*, 30, 92-98, 1975.
- 4) Diokno, A.C., Koff, S.A. and Bender, L.F.:

Periurethral striated muscle activity in neurogenic bladder dysfunction. *J. Urol.*, 112, 743-749, 1974.

- 5) Sundin, T. and Petersén, I.: Cystometry and simultaneous electromyography from the striated urethral and anal sphincters and from levator ani. *Invest. Urol.*, 13, 40-46, 1975.
- 6) Nordling, J. and Meyhoff, H.H.: Dissociation of urethral and anal sphincter activity in neurogenic bladder dysfunction. *J. Urol.*, 122, 352-356, 1979.
- 7) 葛原茂樹: 会陰筋支配神経の仙髄における起始核について一逆行性軸索輸送を利用した研究-第I部. ネコについて. *臨床神経*, 19, 695-703, 1979.
- 8) 葛原茂樹: 会陰筋支配神経の仙髄における起始核について一逆行性軸索輸送を利用した研究-第II部. イヌについて. *臨床神経*, 19, 704-711, 1979.
- 9) 葛原茂樹: 会陰筋支配神経の仙髄における起始核について一逆行性軸索輸送を利用した研究-第III部. 蛍光二重標識法で観察したOnuf核=ユーロンの局在配列について. *臨床神経*, 19, 712-717, 1979.
- 10) Kuzuhara, S., Kanazawa, I. and Nakanishi, T.: Topographical localization of the Onuf's nuclear neurons innervating the rectal and vesical striated sphincter muscles: A retrograde fluorescent double labeling in cat and dog. *Neurosci. Lett.*, 16, 125-130, 1980.
- 11) Sato, M., Mizuno, N. and Konishi, A.: Localization of motoneurons innervating perineal muscles. A HRP study in cat. *Brain Res.*, 140, 149-154, 1978.
- 12) 佐藤 学, 水野 昇, 小西 昭: Onuf核と外肛門括約筋. 会陰筋運動神経細胞のHRP法による同定. *神経内科*, 10, 339-346, 1979.
- 13) 山本梯司, 高橋大三, 里見 肇, 伊勢ひろみ: 仙髄副交感神経核と会陰横紋筋支配核の関連性について一逆行性軸索流を利用した実験的研究一. *脳神経*, 30, 337-345, 1978.
- 14) Yamamoto, T., Satomi, H., Ise, H., Takatama, H. and Takahashi, K.: Sacral spinal innervations of the rectal and vesical smooth muscles and the sphincteric striated muscles as demonstrated by the horseradish peroxidase method. *Neurosci. Lett.*, 7, 41-47, 1978.
- 15) de Araujo, C.G., Schmidt, R.A. and Tanagho, E. A.: Neural pathways to lower urinary tract identified by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. *Urology*, 19, 290-295, 1982.
- 16) Tanagho, E.A., Schmidt, R.A. and de Araujo, C. G.: Urinary striated sphincter, What is its

- nerve supply? *Urology*, 20, 415—417, 1982.
- 17) Kristensson, K. and Olsson, Y.: Retrograde axonal transport of protein. *Brain Res.*, 29, 363—365, 1971.
 - 18) Kristensson, K., Olsson, Y. and Sjöstrand, J.: Axonal uptake and retrograde transport of exogenous proteins in the hypoglossal nerve. *Brain Res.*, 32, 399—406, 1971.
 - 19) Kuypers, H.G.J.M., Catsman-Berrevoets, C.E. and Padt, R.E.: Retrograde axonal transport of fluorescent substances in the rat's forebrain. *Neurosci. Lett.*, 6, 127—135, 1977.
 - 20) van der Kooy, D., Kuypers, H.G.J.M., Catsman-Berrevoets, C.E. and Bentivoglio, M.: Retrograde transport of fluorescent substances in the rat brain. *Society for Neuroscience Abstracts*, Vol. 4, p. 38, 1978.
 - 21) Mesulam, M.M.: Tetramethyl benzidine for horseradish peroxidase neurohistochemistry: A non-carcinogenic blue reaction-product with superior sensitivity for visualizing neural afferents and efferents. *J. Histochem. Cytochem.*, 26, 106—117, 1978.
 - 22) Gosling, J.A., Dixon, J.S., Critchley, O.D. and Thompson, S.A.: A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. *Brit. J. Urol.*, 53, 35—41, 1981.
 - 23) Elbadawi, A. and Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. Part 4: Innervation of the vesicourethral sphincter. *J. Urol.*, 111, 613—615, 1974.
 - 24) 小柳知彦: 遠位尿道括約筋 (いわゆる外尿道括約筋) の解剖学的機能的再検討. *日泌尿会誌*, 70, 783—792, 1979.
 - 25) Onuf (Onufrowitz), B.: On the arrangement and function of the cell groups of the sacral region of the spinal cord in man. *Arch. Neurol. Psychopathol.*, 3, 387—411, 1900.
 - 26) 萬年 徹, 岩田 誠, 豊倉康夫, 長嶋和郎: 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の仙髄前角の所見とその臨床的意義. *神経内科*, 3, 169—175, 1975.
 - 27) 森田 隆, 西沢 理, 松尾重樹, 守屋 至, 能登宏光, 大矢 晃, 土田正義: 排尿生理検査および逆行性軸索輸送を利用した骨盤神経と外尿道括約筋の関連性に関する研究. *日泌尿会誌*, 74, 961—966, 1983.
 - 28) Morita, T., Nishizawa, O., Noto, H. and Tsuchida, S.: Pelvic nerve innervation of the external sphincter of urethra as suggested by urodynamic and horse-radish peroxidase studies. *J. Urol.*, 131, 591—595, 1984.
 - 29) Ueyama, T., Mizuno, N., Nomura, S., Konishi, A., Itoh, K. and Arakawa, H.: Central distribution of afferent and efferent components of the pudendal nerve in cat. *J. Comp. Neurol.*, 222, 38—46, 1984.
 - 30) 能登宏光, 森田 隆, 菅谷公男, 西沢 理, 原田忠, 土田正義: 外尿道括約筋筋電図を針電極で経尿道的に導出できるカテーテルと電極の試作. *日災医誌*, 32, 796—801, 1984.
 - 31) 能登宏光, 原田 忠, 菅谷公男, 森田 隆, 西沢理, 土田正義, 宮川征男: 膀胱, 尿道内圧および外尿道括約筋筋電図同時測定用カテーテルと針電極の試作. *日泌尿会誌*, 75, 1631—1636, 1984.

(1987年2月12日受理)