内括約筋の電気活動からみた肛門内圧の制御機構

慶応義塾大学医学部 外科学教室

猪 原 則 行

東海大学医学部 第1生理学教室

高 比 良 英 輔

REGULATION OF ANAL CANAL PRESSURE AS REVEALED BY MYOELECTRICAL ACTIVITY OF INTERNAL ANAL SPHINCTER

Noriyuki IHARA and Hidesuke TAKAHIRA*

Department of Surgery, Keio University School of Medicine, Shinjuku,
Tokyo and *1st Department of Physiology, Tokai University School
of Medicine, Isehara, Kanagawa.

Dogs were decerebrated under short-acting anesthesia and the intraluminal pressure within anal canal was continuously recorded through micro-balloon probe, simultaneously with myoelectrical activities of left and right internal anal sphincters. The rate of pressure 'ripples' was identical with that of 'slow spikes' recorded from the internal sphincters. When a transient drop in anal canal pressure was induced by rectal distension, observing the so-called 'recto-anal reflex', the 'ripples' in pressure and the 'slow spikes' of sphincters disappeared at once, and then, reappeared simultaneously in manometric and myoelectrical recordings at recovery phase of the reflex. It is concluded, therefore, that the 'slow spikes' of sphincters are directly coupled with mechanical responses of those muscles, and that the sustained contraction of internal sphincters maintains the pressure level and their temporary relaxation causes the pressure fall.

The specific features of anal canal activity resulted by sacral denervation were seen on the chronic dogs kept alive over 20 days after nerve sections. The most remarkable ones were: prolonged inhibition of 'slow spikes' in the recto-anal reflex and marked formation of the reflex rebound. These findings indicate that not only inhibitory but also after-facilitatory processes in the reflex are potentiated in chronically denervated dogs. It is suggested that the myenteric neuronal circuit with lumbar sympathetic outflow have been re-organized under the condition of sacral denervation and those re-organized circuits are responsible for altered reflex pattern.

I. 緒

言

直腸を伸展すると肛門内圧が下降する現象—直腸肛門反射は、はじめ成人の脊髄疾患患者で記載されたものである (Gowers, 1877, Denny-Brown & Robertson, 1935). この反射は Hirschsprung 病ではみられないので、診断の有用性が明らかになり (Lawson & Nixon, 1967, Schnaufer ら, 1967), 機構検討の必要性が高まった (横山ら, 1981).

著者も麻酔動物を用い、内圧を指標として、仙骨神経の刺激および切断を試みた (猪原ら, 1981a) が、肛門管の圧変動のみの観察では、麻酔の影響、刺激および切断の二次的影響を正確に捕捉することができず、詳細な分析は困難なことが判明した。

そこで本研究では、実験方法の上で2つの改良を試みた。第一には、内圧をマイクロバル

ン法で総肛門管内圧として測定するとともに、難波、高比良ら (1979) にしたがって、肛門管の左右に2本の双極電極を刺入し、内肛門括約筋の電気活動を両側から記録して、総合的に肛門管動態を把握しようとした。その第二は、短時間作用の麻酔下で除脳した犬を数時間放置して、無麻酔状態とし、安定した肛門管の活動を確認したのち、仙骨神経の刺激や急性切断を試みたことである。

本論文は、直腸肛門管の制御の座が、“脊髄か腸管壁内か”をにわかに決定しようとするものではなく、直腸肛門管の制御における“脊髄と壁内との関係”を明らかにすることを目的とし、あわせて、関連するいくつかの知見を報告するものである。

II. 実 験 方 法

実験には、体重 10 kg 前後の雑種成犬 36 頭を用いた。うち 27 頭を急性実験の対象とし、残り 9 頭は、両側仙骨神経切断後 2 日から 42 日生存させ、慢性実験の対象とした。

手術操作

除脳はつぎのような方法によった。すなわち塩酸ケタミン (ケタラル、パーク・デービス三共) 10 mg/kg の筋肉内注射で犬を昏睡させたのち、チオペンタールソジウム (ラボナール、田辺) 10~20 mg/kg の静脈内注射で全身麻酔し、気管カニューレの挿入、両側総頸動脈の結紮をおこない、開頭して前四丘体のレベルで脳軸を鈍的に切断し、大脳両半球を吸引により除去した。脳底の大脳動脈は止血クリップにより閉鎖した。

脳底に出血のないことを確認したのち、創部を縫合し、ただちに仙髄もしくは腰髄を露出した。硬膜を開いて前後根を分離するまでに、時にラボナール 2 mg/kg を追加したのを除き、除脳後麻酔薬は投与しなかった。脊髄腔は 37℃ の流動パラフィンをみだし、犬は恒温台によって保温した。多くの例で、実験の初期に、塩化ス

キサメトニウム (レラキシン、杏林) 2 mg/kg 静脈内投与によって、体性神経——横紋筋間の伝達をブロックした。その際、呼吸は人工呼吸器によって補助し、胸郭の運動をピックアップ (TR-601, 日本光電) により検出し、記録した。

記録および刺激の方法 (図 1)

直腸肛門内には直腸伸展のためのラテックスバルーンをふくむ K-Y 式直腸肛門内圧測定装置 (難波ら, 1978) を挿入し、バルーンに空気を 3~45 ml 注入して、直腸を 2~30 秒間 (5, 8, 10 秒のどれかに固定することが多い) 伸展した。肛門内圧は、図 1, B に点で示した領域が受圧部 (径 8 mm × 長さ 15 mm) で、ポリエチレン膜の内部は水で満たされ、低圧用トランスデューサー (LPU-01A, 日本光電) で変換したのち、圧増巾器に接続した。このようなセンサーで検出される圧は、肛門管高圧帯活動の総和としての総肛門管内圧である。

内括約筋の電気活動は、難波ら (1979, 1981), 高比良ら (1981) の方法にしたがい、ステンレススチール (径 0.3 mm) の双極針電極 (極間 2 mm, 尖端の絶縁ニスを 1.0 mm 剝離したも

図1. 実験方法略図. A: 刺激および切断部位を示す. ↓↓; 刺激, —; 切断の部位, HG: 下腹神経, PV; 骨盤神経, PD; 陰部神経, VR; 前根, DR; 後根, VDR; 前後根. B: イヌ肛門部, 直腸伸展用バルーン, 内圧プローベ, 双極電極の刺入部などを示す. EAS; 外肛門括約筋, IAS; 内肛門括約筋, LAC; 肛門縦走筋.

の)を, 一側(90°—3時)の肛門皮膚縁に刺入し, 肛門管内面から, 指で, その尖端が歯状線の高さにあることを確認したのち, 電極の基部は固定せず, 一種の遊離電極, floating electrodeとして留置した. 同様の電極を対側(270°—9時)にも刺入し, それぞれ生体電気アンプ(AB601G, 日本光電)の入力に接続した. 増巾器の時定数は0.3秒とした. 以上の入力, 四素子ペンレコーダー(RM-6200, 日本光電)で記録した.

脊髄神経の刺激は目的とする前・後根を結紮切断し, その中枢端または末梢端をパラフィンプール中で双極白金電極にのせ, 電気刺激装置(SEN-3101, 日本光電)により, 種々のパルス・トレインを5~10秒間与えた. 刺激パルスのパラメーターは, 20ないし50 Hzの頻度, 0.01または0.02 msec(ときに0.5または1 msec)の持続で, 強度は, 一定の応答が定常的に得られるように調節した. 一般に前根の有効刺激強度(1~10 V)は, 後根のそれ(8~30 V)より低かった. ただし, 有効強度は勿論パルスの持続によ

て変化した.

慢性実験動物の作製と管理

雑種成犬9頭を用い, ペントバルビタールソジウム(Nembutal, Abbott) 20 mg/kg またはラボナール 15 mg/kg の静脈麻酔下で, 両側の第1, 第2, 第3仙骨神経を露出し, 1%キシロカインで局所麻酔したのち, 硬膜外で結紮切断し, 創部を縫合した. 術後連日, 全身状態, 背側創部, 肛門と会陰部, 排尿と排便などを観察した. 一般に, 全身状態, 摂食, 摂水とも良好で, 創部もすみやかに治癒した. 術後数日間, 運動に際し腰部の安定性を欠く犬が多いが, その後は上下肢で立ち上り歩行可能であった.

排尿と排便はいずれも失禁の状態にあり, しかも排泄量に乏しかった. 日に1回, 腹部の圧迫によって100~200 mlの尿が排泄された. 尾を他動的に挙上すると, 視診上, 肛門は開大していた(patulous)が, 直腸に貯溜している便塊をとりのぞくと, 自然に閉鎖し, 肛門内指診によって肛門管の一定のトーンが感知された.

図2. 除脳無麻酔犬の直腸肛門反射。上より時標(黒いバーは直腸伸展を示す), ACP; 肛門内圧, Phase; 各相の区分, r-IAS; 右内括約筋電気活動, l-IAS; 左内括約筋電気活動, respiration; 人工呼吸による胸郭運動。

III. 成績

A. 除脳無麻酔犬の直腸肛門反射

直腸肛門反射は、ラボナール麻酔下で除脳してから、少なくとも3時間以上経過し、麻酔の影響が残っていない状態で記録した。図2の例では、記録前に筋弛緩剤を投与した。

肛門内圧のレベルがほぼ一定に保たれる期間を静止相 resting phase または基準相 base-line phase とよぶ(図2, a相)。この期間、肛門内圧には、毎分30前後の頻度をもつ小振巾のリップルが記録された。このリップルの頻度は、左右内括約筋ののろスパイク slow spike (または内括約筋スパイクあるいは単に筋スパイク)の頻度とほぼ一致した。内括約筋スパイクは、一相性または二相性の、時に近接した二峯としてあらわれる非常に遅い電位変化で、その周期は2秒前後であった。振巾はさまざまであるが、多くは50~250 μ V の範囲にあった。

通常、図2, 3にみられるような、振巾の漸増漸減(waxing & waning)を示したが、増減周期は左右の内括約筋で必ずしも一致していなかった。内圧リップルも漸増漸減を示したが、増減周期は筋スパイクのそれと必ずしも一致して

いなかった。一般に、筋スパイクが高頻度、高振巾となり、内圧レベルが上昇すると、リップルの振巾は減少した(図2, d相)。

直腸を10 mlの空気注入によって伸展すると、約2秒の潜時をへて、内圧リップルと左右の筋スパイクは一斉に消失し、内圧は約40 cm H₂O ならかに下降した。圧が静止レベルより下降しはじめてから、回復の最初のリップルが生じるまでを、下降相 falling phase とよぶ(図2, b相)。この間、筋スパイクは左右ともほぼ完全に抑制された。伸展時間を一定にしたとき、伸展量の増大によって、まず下降圧の増大、ついで下降相の延長という、刺激—応答間の量的段階性 gradation が認められた(図4)。10秒間の直腸伸展で、一定期間、スパイクの完全抑制を示すのは、伸展量が閾値の約2倍以上であることが多い。ついで、左右内括約筋に、振巾の小さい、持続の長いスパイクが低頻度であらわれ、これに対応して、内圧上に分離したリップルが生じ、さらに筋スパイクの急速な回復とともに、内圧も静止レベルまで回復した。再現した最初のリップルから、圧が静止レベルにもど

図3. 左 S_1 前根を上のパラメーターで刺激したときの肛門内圧および左右内括約筋の応答. 肛門内圧曲線の上に◀で示した部分は、内圧レベルを変えたためのアーチファクト.

るまでを回復相 *recovery phase* とよんだ (図2, c相). この回復相における左右の第1, 第2, 第3番目の筋スパイクの立ち上がり内圧リップルの立ち上りを比べてみると、スパイクはリップルに先行しており、前者によって後者が生じることを示唆した. 筋スパイクの回復は左右で時相のずれがなく、同期性 (*synchronization*) が特徴であった.

内圧が静止 (基準) レベルまで回復したのち、一時的に反射前より高くなり、これに対応して、筋スパイクの振巾あるいは頻度、または両者が増大することがあり、これを反発相 *rebound phase* とよんだ (図2, d相). 反発相ののち、内圧は静止レベルに維持されるが、時に、圧が静止レベルよりやや低下し、それとともなって、筋スパイクの振巾または頻度が減少することがあり、これを後抑制相とよんだ (図2, e相).

B. 仙骨神経刺激効果

1. 前根刺激効果

一侧の仙骨神経前根に、閾値以上の強度のパルス・トレインを与えると、持続的に出現していた両側の内括約筋スパイクが完全に抑制され、ついで、回復相、反発相とつづき、そののち、内圧、筋スパイクとも、刺激前の基準活動を維持した. これらの応答は、前述の直腸肛門反射におけるものとはほぼ同一の特徴を示した. しかも、一侧前根刺激による両側筋スパイクの抑制において、刺激強度と応答 (下降圧の振巾と持続) の間に、量的段階性 (図4) が認められ

た.

図3のような両側筋スパイクの同時抑制は、左、右いずれの神経刺激によっても、また第1, 第2, 第3仙骨神経のどの前根を刺激しても、潜時や応答パターンに有意の差なく観察された. 図3では、一見、下段の刺激同側 (左側) 筋スパイクの抑制が、対側 (右側) 筋スパイクの抑制より早いようにみえるが、これは抑制される現象 (*slow spike*) の周期が2秒前後で、かつ漸増漸減をとまなうためであり、この例もその変動の範囲内にあった. さらに、多くの例を測定したが、上記の理由により、抑制潜時の左右差は検出できなかった.

2. 直腸伸展と前根電気刺激の加重 (応答の段階性)

一般に直腸肛門反射は、閾値量の直腸伸展 (たとえば図4 Aでは3 ml) を与えたとき、内括約筋スパイクの抑制時間はきわめて短かく、ただちに回復相に移行する. 内圧も、下降の深部からただちに回復相の最初のリップルが出現する (図4, A).

同じ除脳犬で、一侧の仙骨神経前根に最大下刺激 *submaximal stimulus* のパルス・トレインを与えると、かなり大きな降圧応答がえられたが、明確な下降相の底部を欠いていた (図4, B). 圧下降の経過は緩徐でリップルも完全に消失しなかった. 筋スパイクの抑制は、振巾と頻度の減少、各スパイクの持続の増大として認められた.

図4. 直腸伸展の閾値刺激(3 ml)および右 S₁ 前根の最大下刺激を同時に与えて、応答の段階性を記録したもの。A: 伸展単独による応答。B: 前根単独刺激(電気刺激のパラメーターは時標の上に示す)による応答。C: 両者同時刺激による応答。

同じ犬で、次にAと同量の直腸伸展ならびにBと同じパラメーターの電気刺激を同時に与えると、筋スパイクの完全な抑制が生じ、圧下降の傾斜は急峻となり、刺激の加重効果が示された(図4, C)。応答の経過は、閾値2倍量の伸展による直腸肛門反射(図2)と同様の整合性を示した。これは、異種の刺激(直腸伸展と仙骨神経電気刺激)の加重によって、内括約筋抑制応答の段階性を示した結果でもある。

3. 後根刺激効果

仙骨神経の後根刺激は、前根刺激とは異なり、逆むきの二種の応答、すなわち降圧応答(内括約筋の抑制)と昇圧応答(内括約筋の促進)を生じた。前者は17例中11例、後者が7例に観察された。そのうち1例においては二相性応答(はじめ昇圧、ついで降圧)が観察された。降圧または昇圧が観察されたとき、それを刺激のパラメーター(たとえば刺激強度や頻度)あるいは刺激側(右側か左側)によって、応答の方向

図5. L₄の高さで脊髓を横切したことによって、同一根刺激による応答が、昇圧性(A, 切断前)から降圧性(B, 切断後)に変化したことを示す記録。

を変化させることはできなかった。

しかし、昇圧応答は腰仙髄間の横切により、降圧応答に変化した。図5にその結果を示す。脊髓未処置の除脳犬で仙骨神経後根を刺激すると、内括約筋スパイク頻度の増大が生じ、内圧は上昇した。スパイク促進の潜時は短かく、また刺激を与えている間の一過性応答であるから、体液性変化(血中カテコラミンの増大)によるものではないと考えられる(図5, A)。次に、この犬の露出した第4腰髄を、キシロカインで麻酔したのち横切し、同じ後根に強度をやや増した刺激を与えると、応答は筋スパイクの抑制(降圧)に転化した(図5, B)。その経過は前述の仙骨神経前根刺激によるものとほぼ同一であった。

C. 仙骨神経切断効果

1. 切断急性効果

切断の急性効果は、除脳後非動化した犬8頭について、次のような方法で観察した。まず一侧の第1から第3までの仙骨神経前・後根を順次二重に結紮したのち、切断し、その効果を切断前と比較し、約30分経過したのち、対側の第1から第3までの仙骨神経を同様に切断し、更に約30分後に切断前および一側切断後の活動

図6. 仙骨神経 ($S_1 \sim S_3$) -側切断前 (A), 切断後 (B), 両側切断後 (C) の内括約筋スパイクおよび直腸肛門反射パターンの比較. 内括約筋記録の左端に記した数字は, スパイク基準頻度/分. 右内括約筋の反射抑制相の下に記した数字は抑制の持続時間 (単位は秒).

と比較して観察した.

仙骨神経切断によって, 筋スパイク基準頻度の減少と直腸肛門反射におけるスパイク抑制相の延長が認められた. それは肛門内圧上, 内圧レベルおよび反射下降相, または回復相の変化として検出された.

図6の例では, 神経切断前 (A), 左右のスパイク頻度に差がみられ, 反射による抑制でも, 左は不完全抑制 (小スパイクが残る) であるのに, 右は約4秒の持続をもつ完全抑制であった. 内圧は下降したのち, すみやかに回復した.

切断に先だって, 前・後根を結紮したとき, 機械的刺激効果としてあらわれるのは, スパイク抑制——降圧であり, 昇圧性変化はほとんど生じなかった. また, 一側の結紮, 切断であるにもかかわらず, その影響は, 必ず両側の内括約筋に生じた.

図6, Bのように, 左の第1から第3までの

前・後根を切断すると, 左右のスパイク頻度はともに22/分に低下した. この状態で反射を誘発すると, 左内括約筋の抑制は完全となり, 右の抑制時間は7秒に延長した. また内圧回復相の経過が切断前より明らかに延長した. 更に対側の第1から第3までの前・後根を切断すると (図6, C) 左右内括約筋の基準活動はわづかながら低下し (22/分→20/分), 反射によって完全抑制が生じたが, その持続時間は, 一側切断のときと著変はなかった. 2頭においては, 神経切断後のスパイク基準頻度の減少はわづかであったが, 直腸肛門反射における内括約筋の抑制時間が著明に延長するのがみられた.

2. 切断慢性効果

仙骨神経切断慢性犬に特異な変化は, 切断後10日まで (5頭) は定常的にみられなかったが, 切断21日以後 (4頭) は, ケタラル麻酔, 除脳標本の両者で定常的に観察された.

図7は, 神経切断後42日目の除脳犬による直腸肛門反射の記録である. 以下, 神経未処置犬による反射の記録 (図2) との相違点を列挙する.

a. 未処置犬では, 内圧のリップル頻度は, 毎分30前後で, 振巾は50 mmH₂Oに達するものはほとんどないが, 切断犬では, 頻度が毎分20前後で振巾は50 mmH₂Oを超えるものがしばしばある. 図7の静止相と反発相に低頻度高振巾リップルの例がみられる.

b. 上記リップルに対応する, 筋スパイクの頻度は, 未処置犬では30前後であるのに対し, 切断犬ではやはり毎分20前後 (18~24分) である. スパイクの振巾は, 切断前後で著変はない.

c. 反射のスパイク抑制時間については, 未処置犬では, 通常, 完全抑制ののち10秒以内に回復相スパイクが生じるが, 切断犬では, 抑制の持続が20秒以上のものが多く, 時に30秒から40秒を超える例もみられた. 更に, 未処置犬では, 刺激——応答間に量的段階性 (図4) が認められるが, 切断犬では, その劣化 (degradation) が観察された. すなわち, 閾値刺激で, スパイクの抑制が不完全であったとき, 更に伸展量を増すと, 一気に20秒以上の長い持続の完全

図7. 仙骨神経($S_1 \sim S_3$)両側切断後42日の除脳無麻酔犬における直腸肛門反射。fb; 内括約筋スパイクの基準頻度(単位は分), fr; 反発相におけるスパイク頻度, pf; 反射下降圧, Pr; 反射反発圧。

抑制が生じ、それ以上伸展量を増しても、抑制時間はほとんど延長しなかった。

d. 反射の回復相において、未処置犬では、両側筋スパイクの同期性再現と、対応するリップルの出現がみられたが、切断犬では、左右の再現スパイクの時相が異なり、内圧は筋スパイクが十分な振巾に達しない時相に、わづかながら上昇しはじめ、リップルも出現した(図7)。ただし、昇圧の経過は緩徐で、リップル振巾は小さい。これは、内括約筋全体のスパイク回復が非同期なため、電極刺入部以外の部位でスパイクが生じ、それにより、内圧が上昇するためと思われる。

e. 未処置犬では、反射反発相は、あってもわづかである(図2)が、切断犬では、著明な反発

相がみられた。反発相の形成を量的に表現するため、ここで2つの反発係数(rebound indices)を用いる。それらは次元の異なる数値で、内圧では反発圧と下降圧の比(図7の Pr/P_f)、筋スパイクでは反発活動頻度と基準活動頻度の比(図7の fr/f_b)である。未処置犬では、両者とも1.2を超えるものはなかったが、切断犬では1.5を超えるものが多く、特に Pr/P_f は、2.0~3.0を示すものが少なくなかった。図7の例では、両者とも約1.5、すなわち反発相では内圧が下降圧の1/2だけ静止圧より高くなり、筋スパイク頻度は、基準活動よりその頻度の1/2だけ増加していることになる(23/分のものが36/分になっている)。

IV. 考

察

内括約筋の電気活動 ヒトの内肛門括約筋の電気活動は、1960年代の後半から、臨床医によって報告されたが、内圧との関係については、明確な結論がえられていない。

Wanklingら(1968)、および Ustachら(1970)は、表面電極を用いて、この筋の電気活動と内圧を同時に記録した。そしてその電気活動を、一種のBER(basal electrical rhythm)

と解釈した。つまり、電気的変化と機械的変化の間の直接の連関を否定したのである(小腸平滑筋では、slow wave=BERは収縮を来さず、スパイクを生じたときだけ収縮があるといわれている。Bortoff, 1976)。

Wanklingらには、そのBER頻度と圧変化頻度が統計的に一致することは認めながら、変動の位相がずれていることもあったため、また

Ustach らは、その BER が直腸肛門反射の内圧下降相で消失することを認めながら、それが部分的であったため、両者を連関させなかった。これは一面、小腸で提唱された一般法則の影響の大きさを物語っている。以後、成人あるいは小児を対象とし、電気活動と内圧を同時記録しながら、両者の機能的連関について留保もしくは言明をさけたものに、Kerremans (1968), Holschneider (1974), Wienbeck (1980) などがある。

一方、Monges ら (1980) および Bouvier & Gonella (1981a, b) は、成人およびネコについての観察から、ヒト内括約筋の緩電位 (slow potentials) が反射の内圧下降時に消失する事実を明確にし、ネコの内括約筋条片を用いた in vitro 実験では、その緩電位と条片の収縮が、1:1 で対応することを明らかにした。そして内肛門括約筋は、一般の腸管平滑筋の原則 (上記, Bortoff) からは、例外的存在であると主張した。この見解は、著者が本研究でえた結論と一致する。ただし、Bouvier らのネコの in vivo 実験では、麻酔の電気活動に対する抑圧効果が充分克服されていないため、生体内肛門管の内括約筋電気活動と内圧変化の連関が、完全に解明されたとはいえない。

本研究で著者は、除脳無麻酔犬を用い、結果の項でのべたように、内圧リップル頻度と内括約筋スパイク頻度の一致、反射下降相における両者の完全な消失、回復相における同期性ある再現を観察した。更に仙骨神経切断慢性犬で、内括約筋が異った機能水準 (スパイク頻度: 約 20/分) にあるとき、リップルもそれに対応する頻度をもって出現することを明らかにした。このような二者 (電位変化と内圧変化) の対応だけでなく、同時に行われた共同研究者 (難波ら, 1981; 高比良ら, 1981; 田村ら; 1983) の実験によって、他の肛門周囲筋 (外括約筋, 肛門縦走筋) の電気活動を同定し、それらの内圧変化に及ぼす影響を明らかにしたので、内括約筋電気活動と内圧変化の関係は、一層明確なものとなった。

以上のような観点から、本論文では、内括約

図8. 本実験に関連した脊髄内および壁内のニューロン回路と平滑筋を示す略図。IMG; 下腸間膜神経節, IAS; 内肛門括約筋. r と l; 右, 左の記録電極。

筋の電気活動を、緩電位あるいは BER とよばず、単にスパイクまたはのろスパイク (slow spike) とよんでいる。

仙骨神経の刺激効果 仙骨神経の刺激効果を肛門管で観察した報告は、Sherrington (1892), Langley & Anderson (1895) 以来きわめてすくない。圧測定を標示とする刺激実験は、ヒトの下腹神経の中枢枝 (presacral nerve, Garry; 1934) に対してなされたもの (Shepherd & Wright; 1968) を除くと皆無に近いのは、圧測定の進展が、おもに臨床医によってなされたためと思われる。

本研究における刺激実験から、つぎのような点が明らかになった (本研究に関連するニューロン回路と平滑筋をふくむ略図を、図8として示した)。

まず、仙骨神経前根刺激によって誘発される抑制応答 (図3, 4) は、末梢要素 (壁内ニュー

ロンと内括約筋、図8のM-iとIAS)に強く規制されるものである。それは以下のような理由による。

a. 応答の潜時がきわめて長い(約2秒)。しかし、その潜時の大部分は、節前線維の伝導時間としてではなく、壁内ニューロン回路(Burnstock; 1979, Wood; 1981)において消費されるものである。なぜならば、仙骨神経における閾値強度は、 $A\alpha$ 運動ニューロンよりはやや高いが、有髄線維(B)の範囲にあるため、(高比良ら; 未発表)、節前線維の伝導時間(伝導距離は60 mm 前後)は10 msec 以内にあると考えられるからである。

b. 刺激——応答間に半側性が認められない(図3)。この事実も、壁内回路での両側性のひろがり示唆する。

c. 刺激強度のある範囲内では、パルス・トレインの持続時間と応答パターンがあまり相関しない(猪原ら; 1981 a, b)。

d. 比較的単純なパルス・トレインによって、直腸伸展による反射とほぼ同一の応答を simulate できる(図3, 4, 5)。

e. 神経の電気刺激と直腸伸展を同時に与えて、整合性のある加重応答を作ることができる(図4)。

以上の事実は、壁内に特異的な多ニューロン性の抑制回路があり、脊髄からの入力、それに対するトリガーとして作用することを示唆する。

しかし、一方、この内括約筋への抑制作用は、脊髄前根の選択性にも、ある程度まで依存する。それは、上記のように、この応答が明確な前根刺激閾値と一定の有効強度範囲をもつこと、刺激強度と抑制の量との間に段階性を示すこと、また、同一刺激によって誘発される結腸平滑筋や外括約筋の応答とは、独立した応答であることが確認されているからである(横山ら; 1981)。

後根の刺激結果は、脊髄を経由する二つの反射回路(図8のLUMBARとSACRAL)の存在を示唆する。仙骨神経出力を遮断しても昇圧応答は観察され(猪原ら; 1981 b)、仙髄を分離し

ても降圧応答は生じる(図5)から、昇圧性出力は、従来からいわれているように、腰髄からの交感神経——下腹神経をへて、壁内に到達するもの(図8右端の回路)と考えられる。

仙骨神経の切断効果 除仙骨神経の効果に関するこれまでの報告には、いくつか瞬時的な点がある。Gowers (1877), Denny-Brown ら(1935)の研究の主題は、直腸肛門反射の中核が“脊髄か壁内か”を問うことにあり、仙髄から離断されたときの反射が、脊髄に支配されているときとどう違うかという点は十分には追求されていない。また彼らの主張の根底には、この反射が壁内に依存するものであるが故に、その機構を、小腸の蠕動機構——いわゆる“腸の法則”(Bayliss & Starling; 1899)と同一視しようとする意図がある。

麻酔および除脳動物を用いて、Garry (1933 b)は、骨盤神経の切断が直腸肛門反射に対して二様の効果をもつと報告した。また渡辺(1973)は、末梢神経を切断しても反射が出現することから、Gowers, Denny-Brown らの結果を再確認した。著者の前著(猪原ら; 1981 a)の結果は、切断14日までの反射の消失を麻酔動物において観察したものであるが、現在の観点からすると、これは仙骨神経中にふくまれる仙部結腸神経 sacral colonic nerve (Garry; 1933)の切断による糞便蓄積の二次効果ではないかと思われる。

Mounier & Mollard (1977)は、小児髄膜瘤患者の内圧検査によって、脊髄からの支配に欠損があると、内圧の静止レベルが下降し、閾値以上に伸展量を増しても、それに応じて反射の降圧量が増さないこと、すなわち、本研究の慢性犬における観察とよく似た結果を報告した。

本実験で観察された仙骨神経切断の急性効果は、内括約筋スパイク頻度の低下と、反射抑制時間の延長である(図6)。前者は必発の現象とはいえず、8例中、頻度が変わらなかったものが2例あり、むしろ促進した1例があり、また時間を追って観察すると、頻度が多くなったり、少なくなったりする例もみられた。切断がスパイク頻度に一種の不安定さをもたらすことは事実

であるが、一方的に頻度の低下を来すとは結論できないように思われる。スパイク頻度の低下は、一般に、深い麻酔や血中の低酸素によって生じるため、急性効果の中には、神経からの離断作用だけではなく、切断操作によるショックの影響も含まれる可能性もある。反射抑制時間の延長は8例中4例にみられた。これはスパイク頻度の変化なしにもみられる現象なので、両者は独立した変化と考えられる。しかし、これも切断後時間がたつと、未処置の場合のように短縮することがあり、不安定な変化であることは同様である。この不安定な変化が、切断後1週ないし10日までつづき、その後、20日以上へた慢性犬では、例外なく、図7およびその項でのべた特徴ある変化、すなわち、低頻度高振巾リップルの出現、低頻度筋スパイク、反射抑制相の延長、反射回復相スパイク出現の非同期性、著明な反発相の形成、反射の段階性の劣化などを示すようになる。更にこの期の慢性犬は、しばしば自発性の圧下降を示し、その際、内圧または筋スパイクに、上記の諸特徴が観察される。

一般に、神経切断後1~2週という時期は、切断末梢側の変性が完了する時期といわれているが、この時期をすぎると、仙骨神経から離断された壁内神経系と平滑筋が、残された腰髄からの経路をふくめて、新しい機能系として再構築されるため、上記の特徴が定常化するのではないかと考えられる。

慢性犬肛門管活動のひとつの特徴は、低頻度高振巾リップルの出現である。同様なリップル

(小児外科領域では律動波 *rhythmical wave*) は、Hirschsprung 病や脊髄髄膜瘤の患児の内圧測定によって報告されている (Lawson & Nixon, 1967, Mounier ら; 1977, 坂庭ら; 1981)。坂庭らは、開放性髄膜瘤患児で、図7によく似たパターンを記録し、それを亢進型と自発反射型に分類している。亢進型とは、著明な律動波と反発相の形成を示すもので、これを坂庭らは、「内括約筋の自動運動が極めて亢進した状態にある」と解しているが、著者の記録では、内括約筋のスパイク振巾には変化が少なく、基準頻度はむしろ低下しているの、単なる亢進とはいえず、内括約筋そのものに原因があるとは思われない。しかし、しばしば自発性の圧下降とそれに伴う反発を生じることは、坂庭らの観察と本研究に共通した特徴である。

仙骨神経切断慢性犬のこれらの特徴的な現象を理解するために、まず切断した仙骨神経中に、壁内抑制ニューロンへの持続的抑制線維 (図8?印) がふくまれることを仮定した。その抑制作用から脱した壁内ニューロンの活動が亢進するため、反射における抑制作用が増強 (持続の延長) する。更に、この亢進した抑制ニューロンは、何らかの形で、壁内に近接した促進ニューロン (図8 M-e) にも、機能亢進をひきおこすとすれば、増強した抑制のあとの著明な反発が説明できる。この壁内抑制ニューロンと促進ニューロンの間の関係を、図8では星印であらわしている。上記の仮説の妥当性および慢性犬の反射回復相におけるスパイク非同期性の機構は、今後の研究にまたねばならない問題である。

V. 結

語

短時間作用の麻酔で除脳した犬を放置して無麻酔状態とし、肛門内圧測定と内括約筋の電気活動 (スパイク) によって、肛門管の動態を継続的に記録し、次の様な結論を得た。

1. 肛門内圧曲線には反復性リップルが記録されるが、直腸伸展により内圧が下降するとき、リップルは筋スパイクと同時に消失し、圧が回復するとき、両者が再び同時に出現する。また静止時肛門管の内圧リップルと筋スパイクの頻

度は、仙骨神経末処置 (毎分30前後) と仙骨神経慢性切断 (毎分20前後) という事となった条件の除脳犬で、それぞれ一致している。以上の事実から、内括約筋スパイクは、筋の収縮と直接連関する電位変化であると結論できる。

2. 仙骨神経前根の電気刺激により、直腸肛門反射とはほぼ同一の内括約筋抑制 (降圧) 応答を得た。この応答は、同時に与えた閾値直腸伸展と加重して、段階的增加を示した。この事実

は、反射入力が脊髄經由にせよ、壁内經由にせよ、壁内抑制ニューロンは、内括約筋に対し、最終共通路として作用するためと思われる。

3. 仙骨神経後根の電気刺激は、昇圧性と降圧性の応答を生ずるという事実、および腰仙髄間を横切すると昇圧応答が降圧応答に転じるという事実から、仙骨神経からの入力は、腰仙髄間を上行して、腰髄からの昇圧性出力となると推定した。

4. 両側仙骨神経切断後 20 日以上をへた慢性犬を除脳して観察すると、神経切断犬肛門管に特異な活動、すなわち、低頻度高振幅の内圧リップルとそれに対応する内括約筋スパイク、直腸肛門反射における抑制相の延長、著明な反発相などが、定常的に検出された。これらの変

化は、切断仙骨神経の変性の結果、残存神経系（壁内神経系および腰部交感神経系）によって再構築された機能状態からもたらされたものと考えられる。

稿を終えるにあたり、研究の機会を与えて下さった慶応義塾大学医学部外科学教室 阿部令彦教授、勝俣慶三助教授、並びに本研究を遂行するにあたり、終始御指導、御協力を賜りました横山稜太郎講師に深く感謝の意を表します。御協力をいただいた慶応義塾大学医学部外科学教室小児外科研究班、都立清瀬小児病院外科、東海大学医学部第 1 生理学教室の皆様にも感謝致します。終りに、御校閲を賜りました慶応義塾大学医学部生理学教室 塚田裕三教授に深謝致します。

本研究の経費の一部は、昭和 54、55 年度文部省科学研究費補助金(奨励研究、課題番号 D-467220, A-577503)、並びに昭和 58 年度加藤記念医学・生理学研究助成金によりました。

文 献

- Bayliss, W.M. and Starling, E.H. (1899). The movements and innervation of the small intestine. *J. Physiol.* **24**: 99-143.
- Bortoff, A. (1976). Myogenic control of intestinal motility. *Physiol. Rev.* **56**: 418-434.
- Bouvier, M. and Gonella, J. (1981a). Electrical activity from smooth muscle of the anal sphincteric area of the cat. *J. Physiol.* **310**: 445-456.
- Bouvier, M. and Gonella, J. (1981b). Nervous control of the internal anal sphincter of the cat. *J. Physiol.* **310**: 457-469.
- Burnstock, G. (1979). Interactions of cholinergic, adrenergic, purinergic and peptidergic neurons in the gut. In: *Integrative functions of the autonomic nervous system*, ed. by C.M. Brooks et al. pp. 146-158. Univ. Tokyo Press, Tokyo.
- Denny-Brown, D. and Robertson, E.G. (1935). An investigation of the nervous control of defaecation. *Brain* **58**: 256-310.
- Garry, R.C. (1933a). The nervous control of the caudal region of the large bowel in the cat. *J. Physiol.* **77**: 422-431.
- Garry, R.C. (1933b). The responses to stimulation of the caudal end of the large bowel in the cat. *J. Physiol.* **78**: 208-224.
- Garry, R.C. (1934). The movements of the large intestine. *Physiol. Rev.* **14**: 103-132.
- Gowers, W.R. (1877). The automatic action of the sphincter ani. *Proc. Roy. Soc. London.* **26**: 77-84.
- Holschneider, A.M. (1974). Elektromyographische Untersuchungen der Musculi sphincter ani externus und internus im Bezug auf die anorectale Manometrie. *Langenbecks Arch. Chir.* **333**: 303-316.
- 猪原則行ら (1981 a). 直腸肛門反射のメカニズムに関する実験的研究. 日小外会雑誌 **17**: 675-682.
- 猪原則行ら (1981 b). 肛門管内圧の脊髄依存性. 小児外科 **13**: 335-341.
- Kerremans, R. (1968). Electrical activity and motility of the internal anal sphincter. *Acta gastroent. Belg.* **31**: 465-482.
- Langley, J.N. and Anderson, H.K. (1895). On the innervation of the pelvic and adjoining viscera. Part I. The lower portion of the intestine. *J. Physiol.* **18**: 67-105.
- Lawson, J.O.N. and Nixon, H.H. (1967). Anal canal pressures in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J. Ped. Surg.* **2**: 544-552.

- Meunier, P. and Mollard, P. (1977). Control of the internal anal sphincter: manometric study with human subjects. *Pflügers Arch.* **370**: 233-239.
- Meunier, P., Mollard, P. and Jaubert de Beaujeu, M. (1976). Manometric studies of anorectal disorders in infancy and childhood: an investigation of the physiopathology of continence and defaecation. *Br. J. Surg.* **63**: 402-407.
- Monges, H. et al. (1980). The electrical activity of the internal anal sphincter: a comparative study in man and in cats. In: *Gastrointestinal motility*, ed. by J. Christensen, pp. 495-501. Raven Press, New York.
- 難波貞夫ら (1978). 直腸肛門内圧測定法の基礎的ならびに臨床的検討. 小児外科 **10**: 159-166.
- 難波貞夫ら (1979). 直腸肛門反射における結腸, 内・外肛門括約筋の作用に関する実験的研究. 日本平滑筋誌 **15**: 189-190.
- 難波貞夫ら (1981). 排便における内・外肛門括約筋の役割. 小児外科 **13**: 279-283.
- 坂庭操ら (1981). 脊髄々膜瘤における直腸肛門機能の検討. 日小外会誌 **17**: 635-642.
- Schnauffer, L. et al. (1967). Differential sphincteric studies in the diagnosis of ano-rectal disorders of childhood. *J. Ped. Surg.* **2**: 538-543.
- Shepherd, J.J. and Wright, P.G. (1968). The response of the internal anal sphincter in man to stimulation of the presacral nerve. *Am. J. Dig. Dis.* **13**: 421-427.
- Sherrington, C.S. (1892). Notes on the arrangement of some motor fibres in the lumbo-sacral plexus. *J. Physiol.* **13**: 621-772.
- 高比良英輔ら (1981). 肛門括約筋活動の生体内同定. 日本平滑筋誌 **17**: 162-165.
- 田村謙二ら (1983). 肛門縦走筋活動の分析. 日本平滑筋誌 **19**: 329-331.
- Ustach, T.J. et al. (1970). Electrophysiological aspects of human sphincter function. *J. Clin. Invest.* **49**: 41-48.
- Wankling, W.J. et al. (1968). Basal electrical activity in the anal canal in man. *Gut* **9**: 457-460.
- 渡辺克仁 (1973). 内肛門括約筋におよぼす粘膜内反射の影響. 日本平滑筋誌 **9**: 99-108.
- Wienbeck, M. and Altaparmacov, I. (1980). Is the internal anal sphincter controlled by a myoelectrical mechanism? In: *Gastrointestinal motility*, ed. by J. Christensen, pp. 487-493, Raven Press, New York.
- 横山稜太郎, 猪原則行, 勝俣慶三 (1981). 直腸肛門内圧. 小児内科 **13**: 1641-1650.
- Wood, J.D. (1981). Physiology of the enteric nervous system. In: *Physiology of the gastrointestinal tract*, ed. by L.R. Johnson, vol. 1, pp. 1-37, Raven Press, New York.

(1984年6月18日受付)