肛門管壁における内括約筋と縦走筋の 機能的相関に関する研究

慶応義塾大学医学部 外科学教室

田 村 謙 二*

東海大学医学部 第一生理学教室

高 比 良 英 輔

FUNCTIONAL ARCHITECTURE OF SMOOTH MUSCLE SPHINCTERS : LONGITUDINAL AND CIRCULAR MUSCLES, ENCIRCLED THE ANAL CANAL IN CATS AND DOGS.

Kenji TAMURA

Department of Surgery, Keio University School
of Medicine, Shinjuku, Tokyo.

Hidesuke TAKAHIRA

Department of Physiology 1, Tokai University School
of Medicine, Isehara, Kanagawa.

The short-lasting 'burst' activity was recorded from decerebrate, unanesthetized cats and dogs, by means of a single, bipolar needle electrode, originally aimed at recording of 'slow spikes' of internal anal sphincters. The recording of the 'burst' was more accessible in cats than in dogs, although the same macro-electrode, of which diameter was 0.3 mm, has been used throughout. There was no such species difference of accessibility for recording of 'slow spikes' of internal sphincters. Histological examinations indicated that the difference of accessibility may be due to relative thinness of muscular tissue in the cat.

Some of the bursts were seen simultaneously on the background of continuous 'slow spikes', however, the most of the bursts appeared in reciprocal manner with those 'slow spikes', namely, the bursts were elicited by rectal distension, while the 'slow spikes' of internal sphincters were wholly inhibited by the same distension. The participation of bursts to the anal canal pressure was little in fact, though the longitudinal length of anal canal was invariably shortened, whenever the repetitive bursts occurred either spontaneously or in response.

It is concluded that the 'burst' activity is generated by longitudinal muscles of anal sphincters. The observation suggests further that cell-to-cell electrical communica-

* 現 東海大学医学部第一生理学教室

tion does not operate between longitudinal and circular muscles in this portion, instead, that neural mechanism regulates dominantly for co-ordination of those muscles encircling the anal canal.

I. は じ め に

小児外科の臨床で日常測定される肛門内圧が、何によって維持されるかについて、種々の考えが示されているが、これを大きく分けると一元説と多元説となる。一元説というのは、内圧が、静的にも動的にも、内肛門括約筋によって維持されるという考えで、古くは Gowers (1877) によって示唆されたものである。

多元説とは、内括約筋以外の筋も内圧維持にあづかることを意味し、その代表的なものが横紋筋関与説、すなわち外括約筋および肛門挙筋（ヒトの恥骨直腸筋）関与説 (Frenckner and Euler, 1975) である。わが国の小児外科でも一元説が有力であったが（鈴木, 1971）、肛門内圧測定法が普及して、内圧がさかんに測定されるようになってから、高位鎖肛の治療における恥骨直腸筋係蹄 puborectalis sling の重要性の指摘 (Stephens and Smith, 1971) と相まって、次第に横紋筋関与説が台頭した。わが国の小児外科学会では、1970 年代の後半には、これが広く支持されるようになった（鈴木, 1974・1976; 勝俣ら, 1975; 長寄, 1979）。

その頃始められた除脳動物での実験的研究では、内括約筋が内圧の動的変化（直腸肛門反射）

に主役を果たすとされ（難波ら, 1979; 猪原と高比良, 1984）、古典的な一元説が再認識された。著者らはこの実験に参加し、同じ内括約筋活動導出用の電極によって、内括約筋活動とは全く性状の異なるスパイクバーストが記録されることを観察した。このスパイクバーストは、種々の観点から、肛門縦走筋由来と報告された（高比良ら, 1981）。

縦走筋は、内括約筋、外括約筋とともに、肛門管壁を構成する平滑筋の一つであるが、本研究ではこの筋が横紋筋と異なる機構で、肛門内圧変動に対して関わりをもつかどうかを、検討することを目的とした。

解剖学的には、肛門縦走筋は直腸縦走筋の延長である。消化管では、一般に、縦走筋と輪状筋とはその間に電氣的通路があり、それによって蠕動その他の共調運動がいとなまれるとされている (Bortoff, 1976)。肛門管においてはどのような機能的連絡が両筋の間に存在するのか、あるいは異なる方法（たとえば神経機構）によって統合されているのかについても、合わせ検討したのでその成績を報告する。

II. 実 験 方 法

成犬 39 頭（体重 10 kg 前後）と成猫 91 匹（体重 2~4 kg）を対象とし実験を行った。犬の実験のうち 7 例は、仙骨神経 ($S_1 \sim S_3$) を切断して、7~28 日間生存させた慢性実験で、他は成猫を含め、急性実験とした。

手術操作、記録および刺激の方法ならびに慢性実験動物の作製と管理については、猪原と高比良 (1984, 図 1) の方法に準じたが、本実験ではとくに以下の点に留意し、検討を加えた。

ラボナール麻酔下で除脳後 3 時間を経た標本を用いて、記録および刺激実験を行なうことと

し、残存神経系および末梢組織が、無麻酔の状態にあるよう配慮した。刺激実験は、多くの場合サクシニルコリンまたはガラミンで、体性神経と横紋筋間との伝達をブロック（呼吸は人工呼吸）した後行われたが、時にはあえて横紋筋弛緩を行わなかった場合もある。すなわち、外括約筋の前根刺激強度を対照として求める場合には、刺激効果の波及による体動の影響を制限するために、大腿神経および坐骨神経の根部を、キシロカインで局所麻酔したのち、結紮、切断した。神経の刺激時間（パルス・トレインの持続）

図1. A: イヌの直腸肛門管の矢状断組織写真, B: ネコの組織写真, いずれも上方が内腔側, IAS; 内肛門括約筋, LAC; 肛門縦走筋, EAS; 外肛門括約筋, 黒いバーは5 mm を示す, (東海大学医学部第二解剖学教室清木勘治教授の御好意による)。

は, 二台の刺激器 (SEN-3101, 日本光電製) を用い, パルス制御により 1 秒または 2 秒に固定した。

直腸・肛門管領域では, 図1のように, 外肛門括約筋 (EAS) と肛門挙筋の 2 種の横紋筋を除くと, 陰茎索引筋肛門部, 直腸尾骨筋, 直腸輪状筋, 直腸縦走筋, 肛門縦走筋 (LAC) と内肛門括約筋 (IAS) の 6 種の平滑筋がある (高比

良ら, 1981)。

ステンレス製双極針電極 (径 0.3 mm, 極間 2 mm, 先端露出 1 mm) を肛門縁皮下の左右 (9 時および 3 時方向) に, 内括約筋めがけて約 2 ~ 3 mm 刺入し, これによって得られる左右の肛門周囲筋群の活動を生体アンプ (AB-621G, 日本光電) によって増幅 (時定数, 0.3) し, 四チャンネルペンレコーダー (RM-6200 日本光

電)に記録した。肛門管の静止圧が維持されていれば、刺入した電極より、持続的なのろスパイク (slow spike) が導出された。この導出を指標とし、電極はフローティング (非固定) のまま刺入部に留置した。肛門管内圧の測定法は、猪原と高比良 (1984) の図 1 に示したものと同一であるが、伸展用バルーンを含む KY 式内圧

測定器 (外径 6 mm, 受圧部 10 mm) を直腸肛門部に挿入し、受圧部からの圧変化を圧力トランスデューサー (LPU-01A, 日本光電) および、ひずみ圧力アンプ (AP621G, 日本光電) により変換増幅し、上記の肛門周囲筋群の電気活動と同時にペンレコーダーに記録した。

III. 実 験 成 績

A. 自発活動の検討

1. 内括約筋スパイクと共存するバーストについて。

外括約筋が筋弛緩剤によってブロックされている場合には、左右の肛門管括約筋部に刺入した双極針電極によって、まず記録されるのは持続的な、のろスパイクである。このスパイクは

左右同期的であり、その活動が同時に記録される内圧リップルのリズムともほぼ一致しており、リップルおよび左右ののろスパイクの頻度は、犬で平均 30~35/分、猫で平均 20~30/分で、通常三者間で毎分 2 以上の差を示さなかった (図 2, 3, 6, 7, 9, 10)。しばしばこの電極で、振巾の大きい、経過の早い、内圧リップルとは

図 2. 除脳無麻酔猫の記録。a, b 共に上段より時標, ACP; 肛門管内圧, l-IAS+LAC; 左側の内肛門括約筋及び肛門縦走筋の電気活動, r-IAS+LAC; 右側の同様の記録。a, b は連続した記録。矢印は左右同期したバーストを, 楔状印は非同期のバーストを示す。b の時標における黒いバーは直腸伸展 (10 ml) を示す。

図3. 除脳猫におけるのろスパイクと拮抗するバーストの記録. a, b, cは連続した記録, 電気活動は一侧のみ, 遅い紙送り速度に注意.

相関しない, 間欠的に発射するバースト (群発射) が記録された. このバーストは猫では 91 匹中 87 匹 (95.6%) の例に, 犬では (急性実験のみ) 32 頭中 19 頭 (59.4%) の例にみられ, 犬と猫とでバーストの出現率には差がみられた ($p < 0.001$).

図2がその1例で, 除脳猫からの記録を示す. 40 cmH₂O の肛門管静止圧が維持され, 同期する内圧リップル, 左右内括約筋スパイクが観察されているとき, 同じ電極でバーストが記録された. のろスパイクとの異質性, 内圧変化に寄与しないこと (図2bに, 直腸肛門反射の記録があるが, 反射時の応答については後述する.) は明確であるが, 仔細にみると次のような特徴が指摘された.

すなわち粗大電極 (gross electrode) による記録であるにもかかわらず, 左右のバーストは異なったスパイク構成を持ち, しかも振巾は一

定範囲にあること, またバーストの発射は必ずしもランダムではなく, ある周期性を示し, 図2aの矢印にみられる如く, 約半数のバーストはほぼ左右の同期性を示した.

2. 内括約筋スパイクと拮抗するバーストについて.

除脳無麻酔動物では, 内圧および内括約筋スパイク活動は, 必ずしも一定レベルになく, しばしば数分~10数分の周期で, のろスパイク発射は減弱し内圧はゼロに下降し, その後, 発射がはじまり内圧も回復するといった周期的変動を示した. この変動の原因は不明であったが, バーストは, のろスパイクが消失している時出現し, のろスパイクが発射しつづけていれば現れないといった関係を示した. 図3にその例を示す. 図3aの左半分では, バーストが発射してのろスパイクは消失しているが, 次第にバーストの間隔が延長し, のろスパイクが出現しは

図4. ブラウン管掃引によるスパイクバーストの記録(除脳猫)。

じめるとともに内圧が回復する時相が記録された。続いて図3bでは、のろスパイクが持続的に発射して内圧も維持されているが、内括約筋スパイクの振幅の減少とともに内圧は下降し、一方バーストが出現し始めた。さらに図3cでは、内圧は下降し、のろスパイクは完全に消失したが、バーストはくりかえし出現した。以上より肛門内圧を一次的に維持するものは、内括約筋のろスパイクであり、バーストは内圧の変動に関与しないことが指摘された。またこのようなおそい周期で、2種の筋活動が拮抗的に営まれることが、くりかえし観察された。

3. バーストの構成と発射間隔について。

図4は、バースト(群発射)の電気活動の構成を知るために、1つのバーストをブラウン管の掃引記録によって示したものである。1つの群発射の連続は、約0.5秒で、その間大小さまざまなスパイクから構成されており、1個のスパイク中に複数のノッチが記録されている。個々のスパイクの振幅は100~300 μ Vのものが多く、その持続時間は10~20 msの範囲にあった。バーストにはいわゆる前電位(pre-potential)と思われる、経過の比較的緩徐なフレが認められた(図4、最初および3番目のフレ)。

8匹の除脳猫から記録したバーストの発射間隔(interburst interval)のヒストグラム($n=193$)を図5に示す。バースト間隔は10~50秒の範囲にあるものが80.3% (155/193)を占めた。図2の右側の記録では、左側と対応する周期の3/7(左側楔状印のバーストに対応する部

図5. 除脳猫(8匹)の静止期における、バースト発射間隔(interburst interval)のヒストグラム($n=193$)。

位)に欠如があるが、図5のヒストグラムでは、最大ピークの倍数周期を示すようなサブピークはみいだされなかった。図2, 3の記録からみても、このヒストグラムからみても、バーストの自発性発射の周期は、のろスパイク頻度とは関連を認めず、両者は前項のゆっくりとした内圧の周期的変動をのぞけば、まったく独立した周期を形成していた。

B. 誘発活動の検討

1. 直腸肛門反射について。

直腸肛門反射とは、直腸伸展による肛門管内圧の下降であり、その本態は内括約筋の持続活動の一時的抑制であるが、ここでは主として直腸伸展によって生ずる肛門縦走筋の応答を、内圧、内括約筋、外括約筋の応答と対比して検討した。

a. 単発バーストの誘発について。

直腸内バルーンへの空気注入により、内括約筋スパイクが抑制され、内圧下降を生ずるが、同時に、単発バーストがしばしば誘発された。それは、除脳猫では71.4% (65/91匹)に、除脳

図6. 直腸伸展刺激(時標の黒いバー)の増大による内括約筋抑制および肛門縦走筋の単発バーストの段階的応答, サクシニルコリン投与(外括約筋弛緩)除脳猫からの記録. 記号は図2に同じ.

犬では15.6% (5/32 頭)に観察され, 自発活動の場合と同様に猫に高率にみられた.

図6に猫の1例を示す. a. 5 ml, b. 10 ml, c. 20 ml と, 空気注入量を増加させると, 内圧では, 下降曲線が次第に急峻となり, 下降圧が増大し, 下降の持続時間が延長した. のちスパイクの抑制時間の延長もみられ, 入力(伸展)量と出力(下降圧×時間)量との間に, 漸増の段階性(gradation)が認められた.

一方, 5 ml 注入時(a)では, 小振巾のバーストが誘発されたが, その潜時は伸展開始から6秒以上であった. 10 ml 注入時(b)では, バーストの潜時は短縮し, スパイクの振巾が増大し, 20

ml 注入時(c)ではさらにスパイク数の増加がみられた. スパイク数の増加は, 直腸伸展量増加とそれによる内圧降下量増大との間にみられた段階的な関係に対して影響を及ぼさなかった.

b. 反復性バーストの誘発について.

閾値量の直腸伸展刺激によって, 内括約筋スパイク抑制とともに単発バーストが誘発されるとき, 伸展量を増大すると, 単にバースト潜時の短縮, バーストスパイク数の増加だけでなく, 長い経過の反復性バーストを生ずることがあった. 図7に, 横紋筋伝達のブロックされていない除脳猫からの記録を示した.

図7. 直腸伸展刺激による、左、右の内外括約筋の抑制と肛門縦走筋の反復性バースト。除脳猫（筋弛緩剤非投与）からの記録。

除脳標本の伸筋固縮 extensor rigidity の状態は、標本によって、また同一標本でも術後の時間によってかなり異なるが、本実験は固縮が亢進した状態下で行なわれた。このような状態では、括約筋部に刺入した電極から、しばしば外括約筋の活動が内括約筋スパイクよりも優位に記録された。図7の右側電極からの記録がその例であるが、外括約筋活動に小振巾の、のろスパイクが重畳していた。左側電極からの記録

では、内括約筋優位であるが、その基線は図6と比較すると、外括約筋スパイクが重畳しているため、太く見えた。

直腸内バルーンに10 mlの空気を注入すると(a), のろスパイクの部分的な抑制が生じ、内圧はゆるやかに下降した。同時に潜時の長い単発バーストと潜時の極めて短い、外括約筋不完全抑制とが出現し、外括約筋小スパイクが残存した。その抑制は直腸伸展刺激の加わっている

図8. 仙骨神経 (S_1-S_8) 切断後 10 日目の除脳犬における直腸肛門反射。

間持続したが、左側電極から得られた外括約筋の抑制は、のろスパイクの基線が、抑制の間細くなっていることで明らかである。b の記録では、伸展量の増大によって、内圧降下量が増大し、バーストを構成するスパイク数が増加し（バースト持続が延長）、外括約筋の抑制がより強くなった。

伸展量が 20 ml (c) に達すると、応答量の段階的增加とは質的に異なった現象がみられた。すなわち、のろスパイクは一度抑制から回復しかけるが、再び強く抑制されて、それが長くつづき、内圧も僅かに上昇するが、再び降下し以後回復しなかった。外括約筋は、直腸伸展時に強く抑制された後、持続性の発射が一旦回復するが、再び持続する抑制が出現した。バーストは、第一発射の潜時が、a, b に比していちじるしく短縮し、以後固有の周期で後続のバーストが発生した。後続バーストのスパイク数は次第に減少する傾向を示した。なお、図 7c の右半分に示した記録、すなわち内・外括約筋がともに抑制され、反復性バーストのみ発射している場合には、肛門を肉眼的に観察すると、固定された圧センサーに対して、肛門縁は約 5-6 mm 口側にひきこまれ、肛門管の短縮現象が誘発された。

c. 仙骨神経切断の慢性効果について。

仙骨神経切断 10 日後に除脳して、無麻酔状態とした標本の直腸肛門反射を観察した。図 8 に示すように、内括約筋スパイクの抑制時間は延長しており、回復は非同期で、内圧下降相は対

照とした仙骨神経未処置犬に比して長かった。これに対応して、縦走筋バーストの持続は非常に長く、かつ反復性であった。すなわち、直腸伸展刺激は内・外括約筋の抑制とともに、肛門縦走筋の興奮性応答を誘発した。またこの応答の質（抑制と興奮）は仙骨神経の切断によっても変化しなかったが、その応答量は、内括約筋抑制と縦走筋興奮の両者共に増大していた。

2. 仙骨神経前根刺激について。

仙骨神経前根を結紮、切断し、脊髄のパラフィンプール内で、末梢端に遠心性刺激を与えた。

a. 外括約筋、内括約筋および縦走筋の応答について。

筋弛緩剤を投与せず、外括約筋が弛緩していない状態での除脳犬を用いた実験結果を図 9 に示した。仙骨神経左 S_1 前根に与えられた刺激強度は、a, b, c とともに外括約筋-すなわち $A\alpha$ 線維に対しては、最大刺激 supramaximal stimulus であった。その結果、外括約筋には不完全強縮（10 Hz の頻度のため）が生じ、矩形波様の内圧上昇と刺激頻度に対応したリップルとを認めた。a は内括約筋抑制線維（副交感神経節前線維-骨盤神経）の閾値であり、b はその閾上、c は最大刺激である。外括約筋収縮の終了後、潜時の長い、内括約筋抑制が出現し、閾値刺激から最大刺激へ刺激強度を増大すると、完全な抑制とその持続時間の延長をきたした。電気刺激は左側前根であるが、内括約筋抑制効果は左右両側に等しく出現した。直腸肛門反射と対比すると、仙骨神経刺激時の閾値上の強度増大による内括

図9. 左側第1仙骨神経前根(S1)の電気刺激(除脳犬)に対する内・外括約筋及び肛門縦走筋の応答. 各段の数値は刺激のパラメーターを示す. 刺激時間は2秒.

約筋抑制量の変化は、直腸伸展量の閾値上の増加による変化と酷似しており、仙骨神経刺激によりよくシュミレートされた。縦走筋に対しては、aが閾下、bが閾値刺激を加えたものであるが、誘発される反復性バーストのパターンは、強度増大によって変化せず、最大値は認められなかった。内括約筋抑制線維閾値は0.08 V、縦走筋興奮線維閾値は0.09 Vでその差は僅少であり、ともにB線維の賦活強度範囲にあった。刺激強度の変化によって、縦走筋の反復性バーストを単発バーストに変化させたり、またその潜時、スパイク数を図6, 7のように変えることはできなかった。

b. 内括約筋と縦走筋の応答について.

図10にサクシニルコリンクロライド(2 mg/kg)投与、人工呼吸下の除脳無麻酔標本での実験結果を示す。aに記した刺激条件下での右S₂前根刺激により、内括約筋は両側性に完全に抑制され、刺激側とは対側に縦走筋の反復性バーストが誘発された。振巾は小さいが刺激側(右側)にも反復性バーストが生じた。刺激時間は1秒であるが、初期バーストの潜時は約0.5秒と短かった。

aの条件より刺激電圧を増大すると、内括約筋の抑制時間は延長するが、縦走筋バーストのパターンは変化せず、図9と同様の結果が得られ

図 10. 右側第 2 仙骨神経前根 (S2) の異なる電気刺激頻度 20 Hz (a), 10 Hz (b) に対する応答. 刺激時間は 1 秒. c は同じ除脳犬の直腸肛門反射 (15 ml).

た. 図 10b にみられるように, a と等しい刺激電圧と持続でトレインの頻度だけを 10 Hz に変化させると, 内括約筋の抑制効果として振巾と頻度の減少 (内圧は軽度の下降) がみられたが, 縦走筋の反復性バーストは消失した. 同じ標本に 15 ml, 5 秒間の直腸伸展を行う (c) と, 内括約筋は, a よりも長時間抑制され, 対応する内圧下降がみられるが, バーストは生じなかった. 20 ml, 5 秒の伸展ではじめて遅延した単発バーストが出現した. 壁内神経回路には, パルス頻度

に敏感な成分があり, 縦走筋の反復性バースト形成には, 壁内への高頻度同期パルス入力が必要条件であった.

以上の実験を通じて直腸伸展刺激に対する内括約筋の抑制応答パターンは, 前根電気刺激によって模倣 (シュミレート) されたが, 縦走筋の興奮応答パターンは完全には模倣されなかった.

IV. 考

A. 肛門縦走筋活動の同定

Bouvier and Gonella (1981a & b) の縦走筋の実験結果と、本論文の縦走筋の実験結果の間には、かなりの相異があることが指摘される。Bouvier らの研究は、猫の肛門括約筋を輪状筋部と縦走筋部に区別し、生体内 *in vivo* および分離 *in vitro* 実験を行なったものである。輪状筋(内括約筋)の結果についていえば、Bouvier らおよび Bouvier and Grimaund (1984) の報告は、著者らおよび猪原ら (1984) の成績との間に本質的な不一致はない。彼らの記録した波形は、より正弦波様であり、頻度が少ないのは、生体内実験の大半が麻酔動物でなされ、単極性圧電極による導出のためである可能性が考えられる。これらの報告には、直腸伸展による抑制、 VS_2 (第2 仙骨神経前根) 刺激による抑制、下腹神経刺激による促進が記載され、本論文および猪原らの結果と一致するが、内圧は記録されていないので、上記の抑制と促進が肛門管内圧に対して、どのような影響を及ぼすかは不明である。

Bouvier らの縦走筋の生体内記録は、slow potential とその上に乗った孤立したスパイクであり、これは輪状筋と同様に分離標本の二重蔗糖隔絶法によって同定されたもので、著者らのバーストスパイクとは波形が異なっている。しかし、Bouvier らは肛門縦走筋から二重蔗糖隔絶法に必要な長さ (30 mm) の条片が採取できなかったため、直腸縦走筋を含めて肛門縦走筋の標本とした。また彼らの急性標本は麻酔されており、このような実験手法の相異が著者らの成績と異なる結果を生じた可能性がある。

著者らが用いた電極は、径 0.3 mm、極間 1 mm、先端露出 2 mm のステンレス製双極針電極であり、これを括約筋部に刺入することにより、筋弛緩剤非投与の場合には、持続性ののろスパイクと小振巾はやスパイク、および間欠性バーストの3種の筋活動が記録された (図7)。各筋活動の振巾の関係は、のろスパイクは小振巾はやスパイクより大きく、また間欠性バース

察

トと同じかやや小さいという関係であった。筋弛緩剤の投与により、外括約筋(骨格筋)由来の小振巾はやスパイクは消失したが、残存するのろスパイクおよびバーストの振巾比には変化がみられなかった。持続性のろスパイクは、内圧(リップルおよび反射における抑制)との対応から内括約筋に由来するものであることは、著者らの実験成績を含めてすでに明らかであった(難波ら, 1979; 高比良ら, 1981; 猪原と高比良, 1984)。これらの事実、および本研究の実験結果より、間欠性バーストの起源は、電極先端から内括約筋と等距離にあり、おそい周期的変動および直腸肛門反射において、内括約筋と相反的なペアを組むもので、かつその活動が肛門管の短縮を来すが、内圧にはほとんど関与しないものと考えられた。肛門周辺の平滑筋として、縦走筋以外に陰茎牽引筋肛門部が存在し、その関与も考えられるが、この筋の解剖学的走行 (Evans and Christensen, 1979) および機能から本筋の関与の可能性は少ないと推察される。さらに自発性バーストおよび誘発性バーストはともに猫の方が犬より出現率が高かった。その理由として猫では、肛門管壁が犬に比して菲薄であり (図1)、そのため輪状筋活動は犬の方が安定して得られるにもかかわらず、猫ではバーストがより多く観察されたものと思われる。以上より、本研究で記録されたバーストは、肛門縦走筋に起源をもつと結論される。

B. 直腸肛門反射との関連

臨床上用いられてきた定義によれば、“直腸肛門反射”とは、“直腸伸展(拡張)による肛門内圧下降”をいう(鈴木, 1971・1976; 勝俣ら, 1975; 長峯, 1979; および葛西, 池田, 勝俣, 岡本, 鈴木編: 消化管内圧測定法, 1983)。それは持続的な内括約筋活動の一時的抑制であることを、難波ら (1979)、猪原ら (1984) が明らかにした。しかし、この反射の動因(入力)-直腸伸展は、外括約筋には、抑制(図7)および、おくれた興奮の2様の応答を生じ、縦走筋には興奮性応答を生じた。(図2, 6, 7, 8)このように、本

反射は多様な出力成分の、異なる質（興奮性と抑制性）、および異なる時間経過の応答によって構成されており、縦走筋発射は本反射出力の1成分であると考えられる（田村ら, 1983）。

仙骨神経を切断して長期間生存させた犬の直腸肛門反射-とくに内圧および内括約筋の活動については、猪原ら（1984）がのろスパイクの抑制時間の延長と、応答量の段階性の劣化を報告している。猪原らはこの原因として、仙骨神経切断によって壁内の内括約筋抑制ニューロン及び促進ニューロンの活動が昂進する、一種の放出 release 状態があるとしているが、縦走筋の興奮性活動も切断犬の場合は図8にみられる様に反復性の応答が主であり、壁内の縦走筋興奮ニューロンも、同様の放出 release 状態にあるものと思われた。

C. 輪状筋と縦走筋の制御機構

従来、消化管の運動制御の基本的なモデルは、小腸運動について組立てられ、制御因子の中でも筋原性因子 myogenic factor が、神経性およびホルモン性因子よりも重視され、縦走筋-輪状筋の協調性収縮が強調されてきた。

消化管平滑筋細胞の示す電位変化は、緩除波 slow wave とスパイクバースト spike burst とに大別されるが、前者が上述の共調のための細胞間信号であり、後者は収縮に連関する信号であるとされてきた（Bortoff, 1976）。上記の縦走筋-輪状筋の協調運動で重要な点では、緩除波が胃および小腸では縦走筋層で生成され、結腸では輪状筋層で生成されることが実験的に認められていることである（Bortoff, 1976; Christensen, 1975）。

しかしながら、肛門管をかこむ縦走筋と輪状筋（内括約筋）には、他の腸管の同名筋と、共通な性質および大きくずれた性質がある。肛門管の電気活動で、小腸縦走筋の緩除波にもっとも類似した性質をもつのは、内括約筋で、自発的な反復活動を有し、基本的には緩除波である。しかし小腸縦走筋と肛門輪状筋の間には大きな相異があり、内括約筋のろスパイクは本実験でも明らかな様に、個々のスパイクが収縮に連関し（内圧リップル）、その反復が内圧を維持し

図 11. 肛門管を支配するニューロン回路の模式図
Mi; myenteric input neuron 壁内入力神経, eMi; myenteric output neuron (excitatory) 壁内出力神経（興奮性）, iMo; myenteric output neuron (inhibitory) 同（抑制性）, 直腸 (RECTUM) の L は縦走筋, C は輪状筋。（壁内回路の構成は、Wood の heuristic model: 1984 に示唆をえた）。

た、このことは猪原ら（1984）の報告でも明らかである。

肛門縦走筋のスパイクバーストは、内括約筋から独立し、持続的な活動を示さなかったため、他の腸管のような筋原性制御を輪状筋から受けないことが判明した。したがって、縦走筋に対する統合作用は、ほとんど神経機構によるものと考えられ、本研究の実験結果より、肛門縦走筋と内括約筋とを制御するニューロン回路（主として壁内）を図11として想定した。図11は、腸管一般の運動調節のために提唱された壁内ニューロン回路（Wood, 1984）を直腸肛門管に適応し改良を加えたものである。本図の特色は、仙骨神経前根刺激による中枢（仙髄-S）からの指令（入力）も、直腸伸展による壁内からの入力（Mi）も、それぞれスイッチおよびプログラムの回路を経るようになっていることである。肛門管では、効果器のうち輪状筋（内括約筋）

は持続性自発活動をもつが、縦走筋は持続性活動をもたず、前者に対する最終ニューロンは抑制性(iMo)であり、後者に対するそれは興奮性(eMo)である。iMo(内括約筋を抑制する壁内ニューロン)の伝達する作用を、直腸伸展により壁内(Mi)から駆動したときと、仙骨神経刺激により仙髄(S)から駆動したときと比べてみると、その内括約筋に対する抑制の様式にはほとんど差がなく、刺激量の増加に比例して抑制量が段階的に増大した(図6, 7, 9, 10)。おそらく壁内でセットされたプログラム(図11下段の壁内回路)の影響を強く受けずに、入力がどちらであってもオン、オフの制御をうける(図11上段の壁内スイッチ回路)だけと思われる。eMo(縦走筋に興奮を伝達するニューロン)の作用は、仙骨神経をパルスで刺激した場合は反復性バーストを形成し(図9, 10)、直腸伸展による場合のような単発バーストの段階性応答(図6, 図7a, b)はみられなかった。電気刺激は同期性入力であり、直腸伸展は非同期性入力を生ずるので、eMoからの出力は同期パルスで駆動したときの方が、壁内でセットされたプログラム-反復性発射を生じやすいものと思われた。また図10a, bにみられるように、パルス頻度の変化によっても縦走筋は反復性発射の

全か無か(all or nothing)の応答を示したので、壁内中継回路の一部にはパルス頻度に敏感な部分があり、高頻度同期衝撃により特異的に賦活され、スイッチ回路を開くものと考えられた。仙骨神経を切断し、慢性的に仙髄との結合が絶たれた場合には、直腸伸展入力(Mi)によりスイッチ回路がうまく作動せず(開放の状態のままとなる)、プログラム回路の作用が強く現われ、図8のような長持続の反復性反射を生ずると思われる。

図3にみられる、内括約筋と縦走筋の拮抗的關係は、両者の間に電気的および機械的な相関が存在しないことから、おそらく最終出力神経であるiMoとeMoの間に、相反的な結合関係があることを示している。しかしながら図2のような両者の共存関係もありうることから、iMoとeMoの相反的結合は必ずしも絶対的なものではなく、時によりその相反性は弱まり、内括約筋と縦走筋は各々の固有周期による活動を示すものと思われた。さらに図2の左側および右側電極からの縦走筋活動は、約半数に同期性が認められることから、縦走筋の“自発活動”もeMoによって一種の制御を受けており、バースト周期はeMoと縦走筋(LAC)両者の固有周期によって決まると考えられる。

V. 結

短時間作用の麻酔下に除脳した犬および猫を放置して無麻酔状態とし、肛門管壁両側に双極針電極を刺入し、肛門管内圧と同時に内括約筋の持続的なろスパイクを記録した。同じ導出電極で、猫の約95%、犬の約60%の例において、短持続のバースト(スパイク群発射)が記録されたので、その活動を分析した。

1. 自発性であれ、誘発性であれ、肛門内圧を変化させる動因によって、短持続バーストの駆動されることが多かった。ただし、内圧の変化は、一次的に内括約筋活動の変化に依存して、バーストによる内圧修飾は認め難かった。この実験結果より、肛門内圧-内括約筋一元依存説が、多元依存説より強く示唆された。

2. バーストは、ひとつの動因(直腸伸展)

語

によって、内括約筋とは相反的に、興奮性応答として駆動された。すなわち直腸肛門反射(広義)の一成分であった。しかし縦走筋の収縮効果は、内圧に変化を及ぼさず、反復性バーストに対応する現象は、肛門管の短縮であった。また、犬よりも内括約筋層の菲薄な猫でバーストは導出されやすかった。以上よりバーストは肛門縦走筋起原と結論された。

3. 内括約筋と縦走筋の協調 co-ordination は相反的 reciprocal に営まれるが、両者の電気活動はそれぞれが固有の収縮活動に関連した。

4. 消化管壁の輪状筋と縦走筋は、肛門管において一方が緩除波を、他方がスパイクバーストを生ずるという上位消化管と共通の性質を有

するが、また多くの異なった特徴も示した。内括約筋と縦走筋との間には筋原的な調節 (myogenic control) を欠き、その制御は、神経性に行われていた。

稿を終えるにあたり、本研究の機会を与えて下さり、御校閲いただきました慶応義塾大学医学部外科学教室、阿部令彦教授に深謝するとともに、本研究の遂行にあたり御指導、御協力いただきました慶応義塾大学医学部外科学教室、勝俣慶三助教授、横山稜太郎講師に感謝いた

します。御協力をいただいた東海大学医学部第一生理学教室、慶応義塾大学医学部外科学教室小児外科研究班、ならびに都立清瀬小児病院の諸兄弟に謝意を表します。また、組織標本を作製していただきました東海大学医学部第二解剖学教室、清木勘治教授、中野まゆみさんに深く感謝いたします。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いたします。本研究の一部は、昭和 58 年度東海大学医学部研究奨励金及び、昭和 59 年度東海大学総合研究機構研究奨励金によったことを付記します。

文 献

- 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.
- Bouvier, M. and Grimaud, J. C. (1984). Neuronally mediated interactions between urinary bladder and internal anal sphincter motility in the cat. *J. Physiol.* **346**: 461-469.
- Christensen, J. (1975). Myoelectric control of the colon. *Gastroenterology* **68**: 601-609.
- Evans, H.E. and Christensen, G.C. (1979). *Miller's anatomy of the dog*. 2nd ed. Saunders, Philadelphia.
- Frenckner, B. and Euler, C.V. (1975). Influence of pudendal block on the function of the anal sphincters. *Gut* **16**: 482-489.
- 猪原則行, 高比良英輔 (1984). 内括約筋活動からみた肛門内圧の制御機構. 日本平滑筋誌 **20**: 123-135.
- 葛西森夫ら編 (1983). 消化管内圧測定法. 医学書院, 東京.
- 勝俣慶三ら (1975). Hirschsprung 病の診断. 小児外科 **37**: 1413-1424.
- Gowers, W.R. (1877). The automatic action of the sphincter ani. *Proc. Roy. Soc. London.* **26**: 77-84.
- 長 壽 彰 (1979). Hirschsprung 病の排便機能に関する内圧学的, レ線学的研究. 日小外会誌 **15**: 13-40.
- 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.
- Stephens, F.D. and Smith, E.D. (1971). *Anorectal malformations in children*. Yearbook Medical, Chicago.
- 鈴木宏志 (1971). ヒルシュスプルング病の生理学的診断. 臨床外科 **26**: 1713-1718.
- 鈴木宏志 (1974). 腸内圧測定法 (里村紀作のまとめ). 第 11 回日本小児外科学総会記録, 日小外会誌 **10**: 507.
- 鈴木宏志 (1976). 直腸肛門内圧からみた Hirschsprung 病. 外科 **38**: 226-231.
- 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**: 243-245.
- Wood, J.D. (1984). Enteric neurophysiology. *Am. J. Physiol.* **247**: G 585 - G 598.

(1985 年 10 月 7 日受付)