

## ネコ骨盤神経求心系の仙髄への投射

|       |                                                                                             |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2017-10-04<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者:<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/2297/8695">http://hdl.handle.net/2297/8695</a>               |

## ネコ骨盤神経求心系の仙髄への投射

金沢大学医学部脳神経外科学講座 (主任 : 山本信二郎教授)

沖 春 海

(昭和53年1月5日受付)

骨盤神経の求心系は、尿意便意などの骨盤内臓系の意識にのぼりうる内臓感覚ならびに骨盤内臓痛覚<sup>1)2)3)</sup>を伝達すると共に、排尿排便反射や骨盤神経腹圧反射<sup>4)</sup>などの反射機能に必須の役割を果している。

Yamamoto ら<sup>2)4)~7)</sup>は、ネコにおいて腹圧反射を生ずる骨盤神経の求心系は、GIII 線維群であり、主として S<sub>1</sub> および S<sub>2</sub> の後根を経て脊髄側索を両側性に上行し、その主な反射中枢は延髄外側網様体に存在するが、橋もまたこの反射に影響をもつ事を証明した。石黒<sup>8)</sup>は、誘発電位ならびに単位発射によって、骨盤神経刺激に対する著明な反応が、延髄外側網様体ならびに橋吻側の背外側網様体から得られたと述べている。富子<sup>9)</sup>は、骨盤神経膀胱枝と直腸枝を各々刺激し、下位脳幹で得られた誘発電位から直腸枝は中位延髄外側網様体と孤束近傍でよく得られ、両枝が相互に干渉し合う事を示した。

末梢神経一次求心性線維の脊髄内終末部位は、脊髄神経節を介するため、末梢側切断による逆行性退行変性が脊髄内で得られない。従って、ある特定の受容に関係する求心性線維の脊髄への投射の検索は電気生理学的方法により求められざるを得ない。Eccles ら<sup>10)</sup>は、ガラス微小電極を用い、誘発電位の方法によりネコ筋神経の一次求心性線維のうち Gl<sub>a</sub> 線維は脊髄中間灰白質と前角に、Gl<sub>b</sub> 線維は脊髄中間灰白質に終末する事を証明した。

骨盤神経遠心系である節前ニューロンは、逆行性退行変性実験および逆方向性刺激による電気生理学的実験により、主として S<sub>2</sub>・S<sub>3</sub> 中間灰白質の intermediolateral region に存在する事が一般的に認められている<sup>11)12)13)</sup>。これに対して骨盤神経一次求心性線維終末に関しては知見が少ない。

著者は、ガラス微小電極を用いて、ネコ骨盤神経電気刺激によって得られた誘発電位並びに単位発射を記録することにより骨盤神経求心系の脊髄内投射を検索

した。

### 実験方法

実験には体重 2~4kg の成ネコ 36 匹を使用した。麻酔には thiamylar sodium 20mg/kg の静注、あるいは pentobarbital sodium 30mg/kg を腹腔内に注入した。気管切開を施し気管カニューレを挿入した。股静脈にポリエチレン・チューブを挿入し、2% gallamine triethiodide の静注にて非動化し、人工呼吸器にて陽圧呼吸を維持した。下腹部正中切開を行ない尿道を露出し、膀胱頸部より約 2cm 下部の所で切開しカテーテルを挿入し膀胱内圧を測定した。第3腰椎横突起と左右腸骨の上前腸骨棘の3点を定位固定器(成茂製)に腹位にして固定し、腹部・腰仙部を手術台に対して中吊の状態にした。手術創および固定器の圧点に 1% lidocaine を注射した。

骨盤神経の露出並びに刺激電極の装置は背側から行った。腰部背面より皮膚正中切開を行い、更に尾根部にかけて皮膚切開を延長剥離すると、大臀筋・中臀筋・下股筋がみられる。これらの筋を起始部にて切断し、更に直下の梨状筋を切断開排すると坐骨神経がみられる。坐骨を碎骨鉗子で除去し、骨盤閉鎖腔を開放し更に坐骨神経の中核側を十分に露出する。更に脂肪組織を分けて骨盤腔に入ると坐骨神経とほぼ直角の走行をとって骨盤神経が現われ、このものは直腸および膀胱に分枝を送るのが見られる。また陰部神経は、坐骨神経中核側より坐骨に沿って骨盤腔に入り肛門に達する。骨盤神経の膀胱枝と直腸枝が合流する部位と、陰部神経が肛門に入る直前の部位で 2mm 間隔の銀線双極刺激電極を装置した。電極の周囲に mineral oil を含ませた綿とパラフィン絶縁膜を置き、神経の乾燥と電流漏洩による障害を避けた。骨盤神経の電気刺激で膀胱内圧の上昇と腹圧反射を、また陰部神経の電気刺激で肛門の収縮を確認し、かつ電流漏洩のない事を

Projections of pelvic nerve afferents in the sacral cord. of cats Harumi Oki, Department of Neurosurgery, (Director ; Prof. S. Yamamoto), School of Medicine, Kanazawa University.

確認したのち陰部神経末梢側を結紮切断した。なお閉鎖神経は骨盤神経と近接して存在するため、電流の滑走による障害を除くため圧挫切断した。

腰・仙部の背筋群を切開開排して腰・仙椎の棘突起および横突起を露出し、碎骨鉗子で第4あるいは5腰椎から第3仙椎にかけて横突起を含めた椎弓切除を行い硬膜を露出させた。硬膜を正中切開して仙髄を確認したのち脊髄神経の前根と後根とに分離し、一部の例を除いてL<sub>4</sub>からS<sub>1</sub>までの後根を圧挫切断し、前根からの逆方向性刺激による影響を避けるためL<sub>4</sub>以下の前根を圧挫切断し除遠心を行った。露出した脊髄神経は、体温(37°C~38°C)に温めた、mineral oilでpoolし、冷却と乾燥を防いだ。実験室の室温は27°Cに保ち、随時温熱器にて動物の体温を36~37°Cに維持した。

末梢神経の電気刺激には、アイソレーターを介した電気刺激装置(日本光電, SS-101JとSEN-1101; MSE-3RとMSE-40)により0.1~0.3msecの矩形波電流を使用した。記録電極には、ガラス微小毛細管を用い、誘発電位の記録並びに単位発射の記録には各々先端直径2.5~4.0μおよび1.0~2.5μのものを使用し、それぞれの微小毛細管にfast green FCFで飽和した2M-NaClを満たし、インピーダンスは前者が1~3MΩ、後者は8~10MΩであった。

誘発電位ならびに単位発射の記録は、すべて単極誘導でおこない不関電極を刺激電極と記録電極の中間に位置する腰仙部皮下に置いた。微小電極用増幅器(日本光電, MEL-8101)により増幅し、更に高感度増幅器で増幅したものをオシロスコープ(日本光電, VC-9; AVH-9)にて観察した。誘発電位の場合はこれを電子計算器(日本光電, ATAC-501-10)により平均加算し、X-Yレコーダー(横河社, Type 3077)でペン書きした。また単位発射はオシロスコープより連続撮影装置(日本光電, RLG-6101)で写真撮影を行った。必要に応じて磁気テープ(TEAC, R-351-F)に記録した。時定数は、誘発電位の記録には0.3または0.1秒、単位発射の記録には0.01秒に設定した。

電極の脊髄内への刺入には、手術顕微鏡下にクモ膜を切開し表面を0レベルとし、脊髄表面が陥凹しない事を確認しながら微動装置にてゆっくり進め、0.2mm毎に誘発電位を記録し脊髄横断面の分布を検索した。

記録部位の組織学的検索には、Thomasら<sup>14)</sup>の方法により記録直後に電極を陰性とし10μAの直流電流を約20分間通電を行いfast green FCFの緑色の染色点を作り、更にガラス微小電極の先端を脊髄内に残し、固定後に電極を抜去して電極先端の痕跡を同定した。

実験終了後、伝導速度を求める為に骨盤神経および陰部神経の刺激部位から脊髄記録部位までを露出して距離を測定し、各々の値は前者5.5~6.0cm、後者8.0cmであった。

取り出した脊髄は10%ホルマリンにて固定し、セロイジンまたはパラフィン包埋したのち、連続切片(20~25μ)を作製しNissl染色をおこない記録部位を検索した。

## 実験結果

### I. 脊髄背面電位

背面電位の記録は、一次求心性線維のインパルスが脊髄に投射され、脊髄内二次ニューロンを活動させる事により発生する後シナプス性電位を反映する事より<sup>10)15)</sup>、二次ニューロンの活動を間接的に知る上で有効な手段となる。

骨盤神経の電気刺激を単発で2秒間隔でおこない、後根が脊髄に入るentry zoneで得られる背面電位を10~30回平均加算した。一般に、骨盤神経は他の体性神経に比較して細く、刺激電極装着時や後根を確認する際のクモ膜の切開時に、神経の損耗が著しく背面電位が得られた実験例数は21例であった。また骨盤神経刺激に対する背面電位は、低体温や深麻酔の状態では誘発され難く、手術による侵襲が大きいため、長時間の実験は困難であるのに対し、陰部神経刺激による背面電位は容易に得られた。

#### 1. 波形・潜時・持続時間および髄節分布

骨盤神経刺激により得られる背面電位は、shock artifactに続いて陰性および陽性電位から成る。陰性電位は、単峰性で立上りの潜時が2.0~3.8msec(2.51±0.54msec)、持続時間が4.1~12.6msec(6.76±2.24msec)、振幅が60~400μVである。一方、陰性電位に続く陽性電位は、その始りから最大振幅に達するまでの時間が6.0~27.7msec(16.97±8.02msec)で全体の持続時間は50~150msecとゆっくりとした電位であり、振幅は660μV以下である。Selzerら<sup>36)</sup>と同様にして陰性電位の立上りの潜時より伝導速度を求めると14.5~27.5m/secと遅い成分(Aγδ)である。

図1は、後根intact例において、supramaximalの強度で骨盤神経を刺激し、得られた各髄節での背面電位を示す。背面電位は、L<sub>7</sub>からS<sub>3</sub>にかけて分布し、S<sub>2</sub>で最も大きく、S<sub>2</sub>での陰性電位に対する他の髄節の反応の比は、L<sub>7</sub>が0.1、S<sub>1</sub>が0.7、S<sub>3</sub>が0.6である。図2は、L<sub>4</sub>よりS<sub>1</sub>の後根を切断した後の背面電位である。反応はS<sub>2</sub>で大きいS<sub>1</sub>では得られていない。この事

は  $S_2$  後根より入り脊髄で背面電位を形成するのは  $S_2$  に限られ、 $S_1$  までは及ばないことを示す。腰・仙髄の後根のうち  $S_2$  が、骨盤神経求心性線維の占める割合が最も大きく、また後根での electroneurogram が得られる唯一の部位である点<sup>4)</sup>を考慮に入れ、以下の実験においては、 $L_4$  から  $S_1$  までの後根を切断した標本を用いた。

図3は、骨盤神経および陰部神経をそれぞれ刺激して、 $S_2$  で得られた背面電位の陰性電位を示す。骨盤神経刺激による陰性電位は、単峰性で立上りの潜時は2.2msec、持続時間は6.0msecで振幅は60 $\mu$ Vである。一方、陰部神経刺激によるそれは、2峰性でそれぞれの立上りの潜時、持続時間および振幅は、1.0msec、9.0msec、260 $\mu$ Vと10.0msec、4.0msec、10 $\mu$ Vである。立上りの潜時より伝導速度を求めると

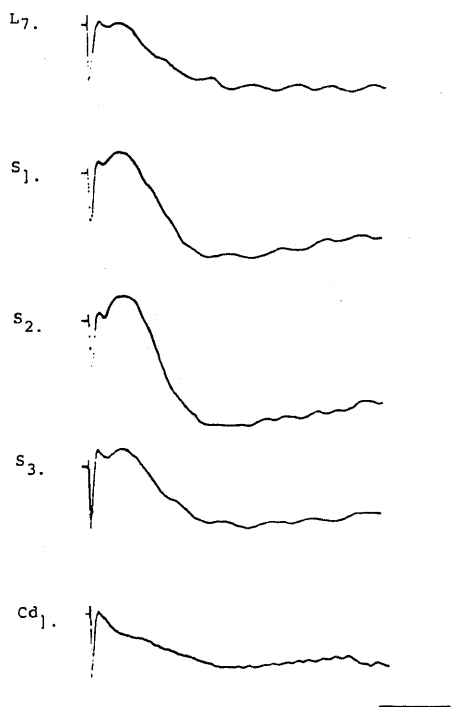


図1 骨盤神経刺激による背面電位の髄節分布。

$L_7$  : 第7腰髄,  $S_1$  : 第1仙髄,  $S_2$  : 第2仙髄,  $S_3$  : 第3仙髄,  $Cd_1$  : 第1尾髄。  
 $S_2$  で最大振幅の反応が得られ、 $S_1$ ,  $S_3$  の順で反応が得られ、 $L_7$  では無視しうる程度である。

下向き陽性。

較正 : 200 $\mu$ V, 10msec.

骨盤神経求心性線維は 25.0m/sec で、陰部神経のそれは 80m/sec と 8m/sec より成る。

得られた背面電位は  $L_{3.4}$  で横断しても潜時・波形・振幅に影響を及ぼさなかった。

## 2. 刺激電流の強さと背面電位

図4は0.3msecの矩形波電流を用い、種々の強さの  $S_2$  の背面電位の変化を示す。背面電位を生ずるための閾値は0.25Vで、刺激強度を上げるに従って振幅が増大し、5.0Vで最大振幅が得られている。刺激強度による潜時および陰-陽性電位の基本的波形には認むべき変化はみられていない。

## 3. 回復過程

図5は、骨盤神経に種々の時間間隔で supra-maximal 強度で2発刺激を与えて、第1刺激による反

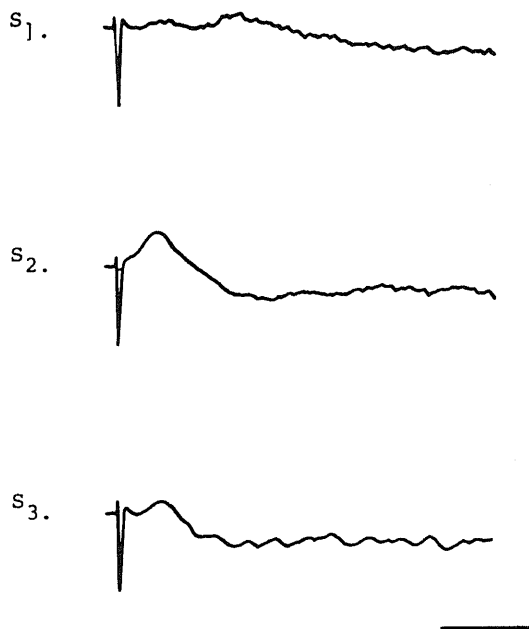


図2  $L_4$ - $S_1$  後根切断後、骨盤神経刺激による背面電位の髄節分布。

$S_1$  : 第1仙髄,  $S_2$  : 第2仙髄,  $S_3$  : 第3仙髄。

$S_2$  で著明な反応が得られ、 $S_3$  でもわずかにみられる。 $S_1$  では反応が得られない。

下向き陽性。

較正 : 100 $\mu$ V, 10msec.

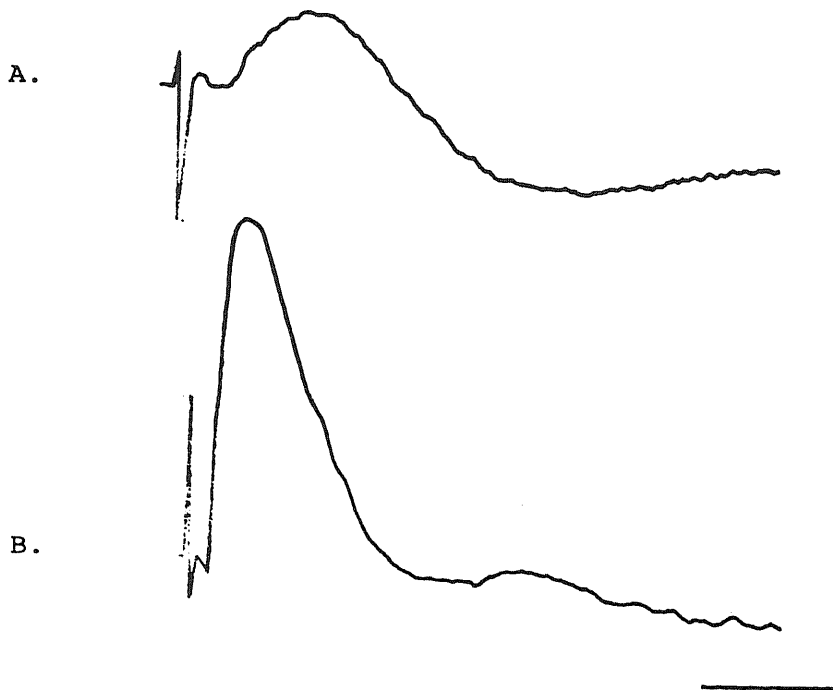


図3 L<sub>4</sub>-S<sub>1</sub>後根切断後, 骨盤神経刺激と陰部神経刺激による背面電位の比較.

A : 骨盤神経刺激, B : 陰部神経刺激.

A, B 共に S<sub>2</sub> での記録で同一刺激強度である. 陰性電位の振幅・波形に相違がみられる.

下向き陽性.

較正 : 100 $\mu$ V, 5msec.

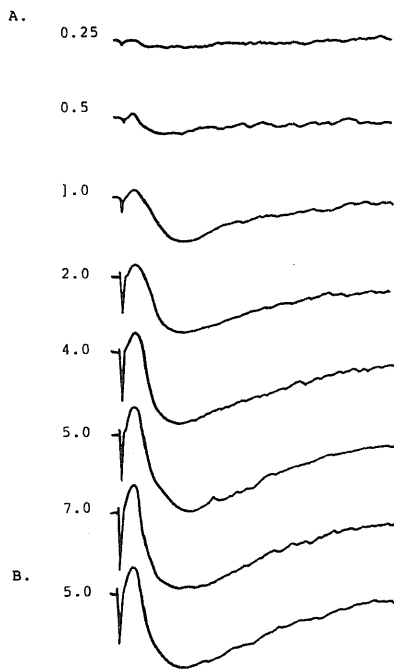


図4 骨盤神経刺激電流の強さと S<sub>2</sub> 背面電位の変化.

A : 同側骨盤神経刺激, B : 対側骨盤神経刺激.

数字は刺激強度 (Volt) を示す. 背面電位は 0.25V 以上の刺激強度で誘発され, 陰性-陽性電位の基本波形は刺激を強めても変わらず, 5.0V で最大振幅が得られる.

下向き陽性.

較正 : 100 $\mu$ V, 10msec.

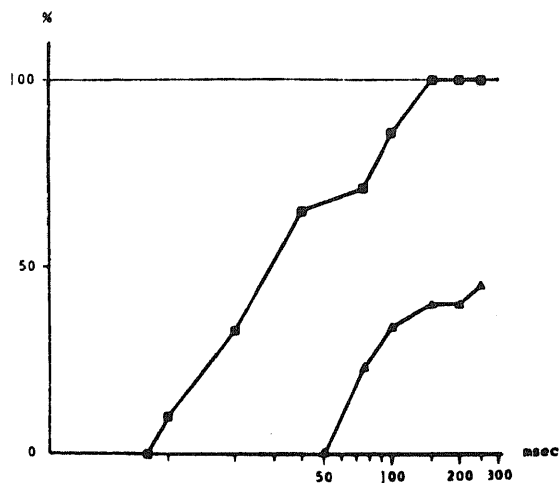


図5 骨盤神経刺激による背面電位の回復曲線.

a : 2 発刺激の時間間隔が 8msec.

b : 2 発刺激の時間間隔が 10msec.

c : 2 発刺激の時間間隔が 75msec.

下向き陽性. 校正 :  $100\mu\text{V}$ , 10msec.

グラフの横軸は, 2 発刺激の時間間隔. 縦軸は, 試験反応のみの場合の振幅を 100 % として表わす.

■-■ : 陰性電位, ▲-▲ : 陽性電位.

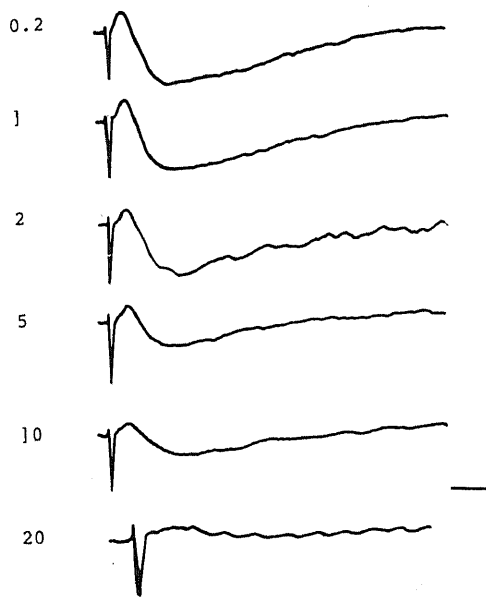


図6 骨盤神経頻回刺激による  $S_2$  背面電位の変化. 数字は刺激頻度 (c/s) を示す.

背面電位は 1c/s 以上で振幅を減少し 20c/s で零となる.

下向き陽性.

校正 :  $100\mu\text{V}$ , 10msec.

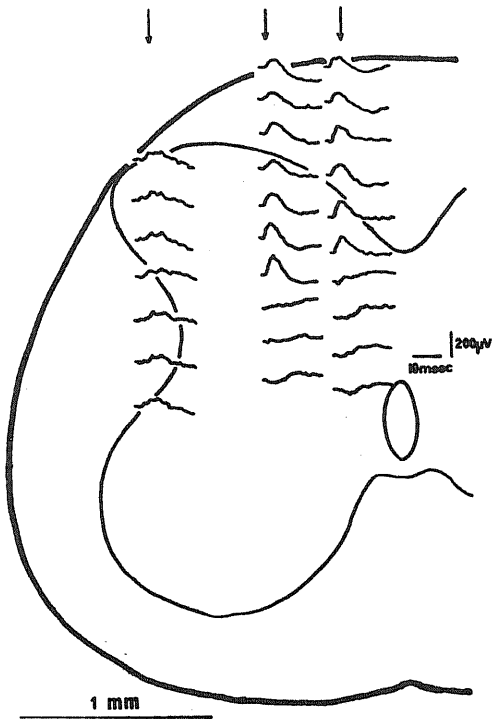


図7 骨盤神経刺激によるS<sub>2</sub>横断面での誘発電位の分布。  
後角頸部(Rexed V層)で最大振幅が得られている。  
下向き陽性。

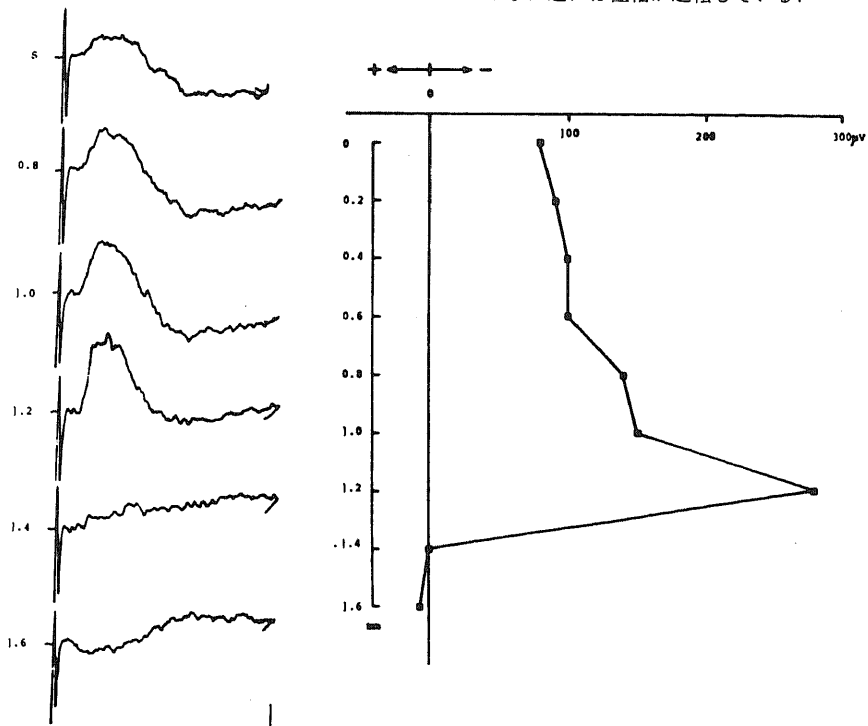
図8 骨盤神経刺激による誘発電位の脊髓内での波形。

Sは表面, 数字は電極の深さ(mm)を示す。

下向き陽性。校正: 100 μV, 5 msec.

グラフ横軸は, 振幅を表わし零点より右が陰性で左が陽性を示す。縦軸は, 表面からの電極の深さを表わしている。

図7での中間トラックの記録で陰性電位は1.2mmの深さで最大振幅に達した後零電位となり, 遂には位相が逆転している。



応に対する第2刺激による反応の振幅の比を算出した回復曲線を示す。陰性電位は5～8msec間隔では抑制を受けて0%となり、75msec間隔で60%、150msec間隔で完全に回復する。一方陽性電位は50msec間隔までは0%に抑制され、150msec間隔で40%、300msec間隔で50%と完全には回復していない。

#### 4. 頻回刺激

図6は、骨盤神経をsupramaximal強度で頻回刺激し、背面電位の変化を示す。0.2c/sおよび1c/sでは振幅に変化をみないが2c/sでは陰性および陽性電位共約70%に減少し、5c/sでは約60%に、20c/sではもはや反応は得られていない。

#### II. 第2仙髄横断面での誘発電位の分布

脊髓背面電位が最大振幅の得られるS<sub>2</sub>で、ガラス微小電極を刺入し脊髓横断面での誘発電位の分布を探索した。クモ膜の切開や最初の電極の刺入により誘発電位が著しく振幅を減少あるいは消失したものもあり、実験例数は11例と制約された。

図7は、一動物についてS<sub>2</sub>で得られた誘発電位の陰性電位の分布を示す。陰性電位は、後角の頭部で固有核の腹側に当る所謂Rexed<sup>16)17)</sup>のV層に相当する部位で最大振幅が得られている。図8は、図7の中間トラックの陰性電位の記録であり、表面からの深さと陰性電位の振幅の関係を示す。陰性電位は表面より腹側にいくにつれ振幅を増し、1.2mmの深さで最大振幅に達したのち急激に振幅を減少させ、1.4mmの深さで零となり、遂には位相が逆転して2相性となる。陰性電位が最大振幅を示す1.2mmの部位でspikeが乗って



図9 S<sub>2</sub>における植込みガラス微小電極の組織学的位置。

ガラス微小電極先端が後角頭部(←, RexedのV層)にある事を示す。

記録された(図12A)。

図9は、陰性電位が最大振幅に得られた部位を示す標本写真である。記録部位は後角頭部、RexedのV層に相当する。

#### III. 単位発射

S<sub>2</sub>のレベルで得られる単位発射の多くは、尾の毛の動き、皮膚刺激や関節の運動により誘発されるものが容易に然も頻繁にみられた。これに対して、骨盤神経刺激に応じる単位発射は、誘発電位記録中に記録された8点を加え、9例中に17点得られるにすぎなかった。これらの記録点は陰部神経の刺激に応じるものがあるのに対し、尾部の刺激に応じるものはなかった。

spikeは、陽-陰あるいは陰-陽の2相性で、200μV～1.5mVのものが2～6個群発した。これらは背面電位の陰性電位に一致するものが大部分で、4個のみが陽性電位にまたがって出現した。同側の骨盤神経刺激で誘発された単位発射の最初のspikeの潜時は、3～14msec(5.00±2.05msec)であり、また同一の単位発射でも最初のspikeの潜時に1.0～4.0msecの変動がみられた。最初のspikeの潜時より伝導速度を求めると13.3～18.3m/secと背面電位で求めたそれと同様にAγδ線維に属する。

図10は、単位発射の記録点の分布を示す。I・II層でそれぞれ1個づつ、V層で8個、中間灰白質で4個、前角で3個得られている。そのうち、後角で得られた単位発射はガラス電極先端が太いもので記録されたが、中間灰白質や前角は細いもので得られた。脊髓誘発電位の陰性電位が最大振幅を示したV層で最も多くの単位発射が得られた。それぞれの記録部位で得られた単位発射の潜時には、特に著しい差異は認められなかった。

図11は、0.3msec矩形波電流を用い骨盤神経に種々刺激強度を与えV層で得られた単位発射の変化を示す。閾値刺激0.5Vで1個のspikeを生じ潜時は12msecである。刺激強度を増すと共に最初のspikeの潜時の短縮とspikeの数の増加を来とし、7.0Vの刺激強度により潜時8msecの最初のspikeに続き、約2.5msec間隔で最多6個のspike群発を示す。

#### IV. 骨盤神経と陰部神経の収斂

S<sub>2</sub>において骨盤神経刺激に応じた単位発射10個について、更に陰部神経からの収斂の有無をみた。図10に示した如くV層4点のうち2点、中間灰白質3点のうち2点、および前角3点の全てで、合計7個において骨盤神経-陰部神経収斂がみられ、V層より腹側の中間灰白質や前角で両神経の収斂が多い傾向を示す。

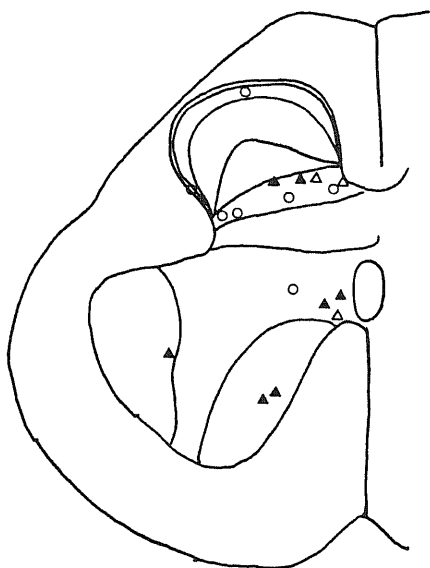


図 10 仙髄における骨盤神経誘発単位発射の記録点.

- ▲ : 陰部神経との収斂を認めた単位発射.
- △ : 陰部神経との収斂を認めない単位発射.
- : 陰部神経の刺激を試みなかった単位発射.

図 12 は, V 層の同一部位からの単位発射で骨盤神経および陰部神経刺激に応じたものである. 骨盤神経刺激による単位発射は, 最初の spike の潜時が 6.0 msec で 3 個の spike の群発より成り, これに対して陰部神経刺激によるそれは, 最初の spike の潜時 2.0 msec で 9 個の spike の群発より成る.

#### V. 骨盤神経求心系の両側性支配

同一記録部位で同側および対側の骨盤神経刺激で得られた脊髄背面電位を比較すると, 図 4 の A および B の如く陰性電位の潜時および振幅に相違はみられなかった. 更に図 11 の A および B は, 同一の単位発射が同側および対側の骨盤神経の刺激に応じたものである. 記録された全ての単位発射についても同様の結果を得ている.

#### 考 察

骨盤神経は 1863 年 Eckhardt<sup>18)</sup> によって勃起神経と命名され, この名称は現在解剖学用語として集録されている. しかしこの神経は, その中に含まれる遠心系のみをとっても, 機能は単なる外生殖器の血管運動

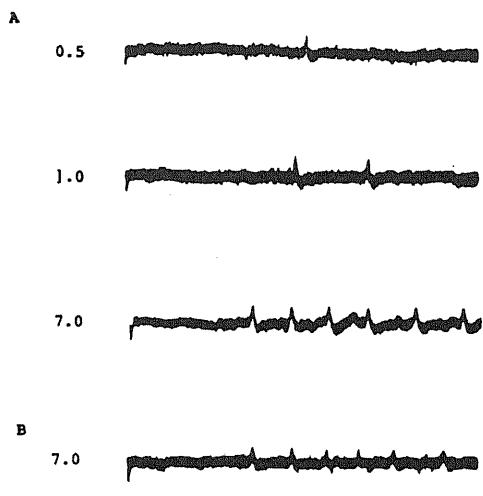


図 11 骨盤神経刺激電流の強さと誘発単位発射.  
A : 同側骨盤神経刺激, B : 対側骨盤神経刺激.  
数字は刺激強度 (Volt) を示す.  
V 層で得られた単位発射は 0.5V 以上の刺激強度で誘発され, 7.0V で最大群発を示し, 対側骨盤神経刺激にも応じる.  
上向き陽性.  
校正 : 1mV, 5msec.

にとどまらず, また多量の求心系を含む点より, Langley ら<sup>19)20)</sup>は骨盤神経と呼び, この名称が現在より一般的に用いられている.

自律神経の本来の定義は, 遠心系に限られ, 内臓の神経に含まれる求心系の成分は一般の体性神経と同等のものとされた<sup>21)</sup>. しかし, 内臓神経・迷走神経・骨盤神経などの内臓性神経に含まれる多量の求心性成分は, 機能的にはその中の遠心性成分とは不可分の関係にあり, 自律神経の中に求心系をも含めるものが多い.

副交感系は, 目にゆく tectal outflow を一応除外すると延髄系 (迷走神経) と仙髄系 (骨盤神経) に分けられる. これらは系統発生的に体節 (metameres) の両端, 即ち oroanal system に関連して発達し<sup>22)</sup>, この系統が関連する求心系と共に自律性と体性の中間の性質をもつ要素が多い<sup>2)</sup>.

ネコ骨盤神経は仙髄より供給を受け<sup>20)23)</sup>, その研究は遠心性成分である節前ニューロンに関するものが多い. 骨盤神経節前ニューロンは, ネコ骨盤神経の逆方向性刺激により得られた誘発電位の記録<sup>11)</sup>, および骨盤神経切断による逆行性退行変性の検索<sup>13)</sup>から, 主とし

て  $S_2 \cdot S_3$  中間灰白質の intermediolateral region に限局していることが証明された。De Groat ら<sup>12,24)</sup> は、 $S_2$  の intermediolateral region より骨盤神経節前ニューロンの細胞内記録に成功し、静止電位が  $-60\text{mV}$  で活動電位が  $20 \sim 90\text{mV}$  であり、骨盤神経の順方向性刺激により長潜時 ( $65 \sim 100\text{msec}$ ) の EPSP を記録し、排尿反射が脳幹を介する長径路反射であるとした。

骨盤神経の求心性線維に関する研究は比較的多い。Langley ら<sup>25)</sup> は、ネコ骨盤神経の  $1/3$  が求心性線維であるとした。Patton<sup>26)</sup> は骨盤神経求心性線維は  $3 \sim 4\mu$  にピークを持つ単峰性のヒストグラムを示すと記載し、また福山<sup>27)</sup> は、骨盤神経の求心性線維のうち無髄線維が極めて少ないとした。電気生理学的に後根から得られた誘発電位や単位発射の記録より骨盤神経求心性成分の伝導速度を求めた実験で、福田<sup>28)</sup> が  $8 \sim 10\text{m/sec}$ 、Oliver ら<sup>29)</sup> が  $3 \sim 100\text{m/sec}$  (平均  $33.8\text{m/sec}$ )、Ryall ら<sup>30)</sup> が  $40\text{m/sec}$  にもピークを持つが多くは  $6\text{m/sec}$  であるとした。Yamamoto ら<sup>4)</sup> は、ネコ骨盤神経刺激により  $S_2$  後根から得られた electro-nurogram から、伝導速度が  $50, 25, 12\text{m/sec}$  にそれぞれピークを持つ3つの求心性成分を示し、それらの

うちの大部分は  $25\text{m/sec}$  以下のものであり、またこれらの線維群が腹圧反射に関与するとした。従って、ネコ骨盤神経求心性線維の主な成分は G III 線維群 ( $A\gamma 25\text{m/sec}$ ,  $A\delta 12.5\text{m/sec}$ ) に属するものといえる。

Yamamoto ら<sup>24,7,13,11)</sup> は、ネコ骨盤神経刺激で著明な腹圧亢進が起る事を発見し、これを pelvico-abdominal reflex (骨盤神経腹圧反射) と呼び、排尿排便、更に骨盤内臓痛覚などに関係する体性面の反射であると述べた。腹圧反射の求心系は  $S_1 \cdot S_2$  後根より侵入し、その求心路は下部胸髄および腰髄では側索の背側部を占め、上部頸髄では側索の側方で表面に近い限局した部位を通り、延髄下オリブ核の高さで外側網様体にある反射中枢に到達する事を証明し、排尿反射と同様に腹圧反射が長径路反射であるとしている。石黒<sup>8)</sup> は、ネコ骨盤神経刺激で下位脳幹での誘発電位を記録した。橋では吻側の背外側網様体、延髄では腹外側網様体で最も高電位のものが誘発され、また背側網様体および腹内側網様体でも記録している。更に膀胱内圧を示標として、延髄腹外側網様体は膀胱収縮にあずかり、腹内側網様体はこれに抑制的に働き、橋吻側の背外側網様体も膀胱運動に関係していると述べてい

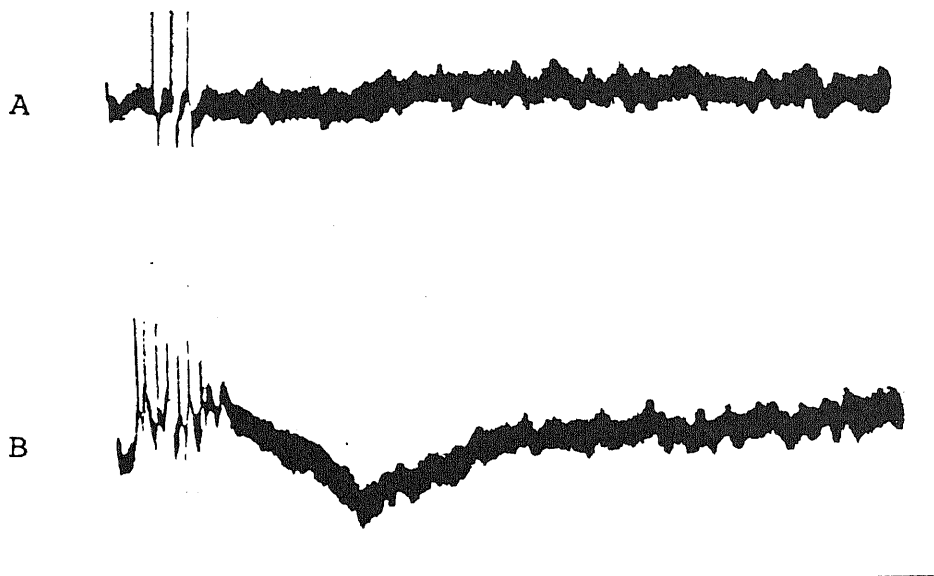


図12 V 層で得られた同一単位発射での骨盤神経と陰部神経の収斂。

A : 骨盤神経刺激, B : 陰部神経刺激。

下向き陽性。

校正 :  $1\text{mV}$ ,  $10\text{msec}$ 。

る。冨子<sup>9)</sup>は、ネコ骨盤神経直腸枝および膀胱枝をそれぞれ刺激し両枝の下位脳幹での誘発電位の分布を比較し、中位延髄の背外側部・孤束近傍では特に直腸枝の投射が優勢であることを示し、両枝の投射間に抑制的相互干渉があると述べている。

Gasser ら<sup>15)</sup>は初めてネコ脊髄後根刺激により脊髄背面電位を記録し得られた脊髄背面電位は陰性電位とそれに続く陽性電位からなり、これらは脊髄灰白質の二次ニューロンの活動によるものとした。Eccles ら<sup>10)32)</sup>は、ネコ筋神経刺激により得られる誘発電位の脊髄灰白質での分布と二次ニューロンの細胞内記録より、背面電位の陰性電位は二次ニューロンの EPSP により引き起こされる field potential であり、また陽性電位は二次ニューロンの興奮が軸索を通過して伝達される際の electrotonic spread と一次求心性線維終末の脱分極よりなる事を証明した。骨盤神経刺激による背面電位は、低体温下や深麻酔より抑制され、2 発試験刺激により陰性電位が 150 msec にわたって抑制され、また 1 c/s 以上の頻回刺激で振幅の減少がみられる事実は、後シナプス性成分であることを示唆する。

骨盤神経刺激により得られる背面電位は、S<sub>2</sub> で最も大きく L<sub>7</sub> では無視しえ、さらに S<sub>1</sub> 以上の後根切断により S<sub>1</sub> で背面電位が得られなかった事実は、骨盤神経求心系の二次ニューロンへの投射が後根の入る同一髄節に限られている事を示唆する。このことは後根切断後の組織学的検索から後角へ投射する大径有髄線維は数髄節に分布するが、小径有髄線維は 1～2 髄節に限られる 知見<sup>33)</sup>に符合するものと言える。

骨盤神経刺激による背面電位は、単峰性の陰性電位とこれに続く陽性電位から成る。De Groat ら<sup>34)</sup>は、この電位を生ずる刺激閾値は 1.1 V であるとしたが本実験では 0.25 V の値が得られ、この相違は刺激矩形波の幅の差によるものと思われる。supramaximal で得られる陰性電位の立上り潜時 (2.0～3.8 msec) より伝導速度を求めると 14.5～27.5 m/sec であった。この値は腹圧反射に関与する線維群に相当し、また一般に痛覚伝達線維のそれとも一致する。内臓神経<sup>35)</sup>並びに腰部交感神経幹刺激<sup>36)</sup>により得られる背面電位もまた単峰性の陰性電位とこれに続く陽性電位から成り、立上りの潜時より伝導速度を求めると A $\delta$  線維群による反応である。これに対して、陰部神経刺激による背面電位は、2 峰性の陰性電位とそれに続く陽性電位からなる。陰性電位のそれぞれの立上りの潜時より伝導速度を求めると 80 m/sec と 8 m/sec に潜時を持つ 2 つの求心性線維群より構成されている。これらの事実は、内臓神経および骨盤神経一次求心性線維のうち脊髄灰

白質二次ニューロンに投射する線維群が共に A $\gamma\delta$  線維群である事を示す。

内臓神経は多量の A $\beta$  線維群を含むにもかかわらず<sup>26)</sup>、この神経の刺激による Th<sub>11</sub> での背面電位について A $\beta$  線維群による反応は得られていない<sup>35)</sup>。また内臓神経の A $\beta$  線維が後索を上行する事が証明されている<sup>37)38)39)</sup>。骨盤神経に関するものについては Nathan ら<sup>40)</sup>は後索の求心系が膀胱拡張に関する知覚を伝えることを示唆する臨床例を報告し、Yamamoto ら<sup>41)42)</sup>はネコ頸髄正中中部後索から膀胱拡張に應ずる単位発射を記録することに成功した。ネコ骨盤神経求心性線維には伝導速度が 50 m/sec にピークをもつ A $\beta$  線維群が存在するにもかかわらず<sup>4)</sup>、背面電位の検索で得られるものは A $\gamma\delta$  線維群によるものである。この事実は、伝導速度の遅い線維群 (A $\gamma\delta$ ) は仙髄シナプスを形成するのに対し、速い線維群 (A $\beta$ ) はこの部位でシナプスを形成することなく後索を上行することを示唆する。

S<sub>2</sub> 横断面における骨盤神経刺激による誘発電位の分布については、陰性電位は後角の深部程振幅を増し、後角頭部で Rexed の V 層に相当する部位で最大振幅が得られ、そこより腹側では一部の位相が逆転し 2 相性となる。更に陰性電位が最大振幅となる V 層で最も頻繁に陰性電位に一致して誘発単位発射がみられる。Rexed<sup>16)17)</sup>は、脊髄灰白質を細胞構築上 10 の層構造に区分し、後角は I～VI 層に属し、そのうち固有核は IV～VI 層に存在しているとした。末梢から固有核への投射に関して、Wall<sup>43)</sup>は単位発射の記録から IV $\leftrightarrow$  V 層は皮膚刺激に、VI 層は四肢運動に應じ、更に IV と V 層は単シナプス性に結合している事をみた。Pomeranz ら<sup>44)</sup>は、単位発射の記録から IV 層には皮神経からの大径有髄線維、V 層には内臓神経や筋および皮神経からの小径有髄線維、そして VI 層には筋神経からの大径有髄線維が投射するとした。Selzer ら<sup>36)</sup>は、腰部交感神経幹の刺激により得られる誘発電位や単位発射の分布から、A $\delta$  線維は V 層に終末している事を示した。Besson ら<sup>45)</sup>は、bradykinin の後肢動脈内注入により V 層細胞の 77 % に自発放電の変化がみられるのに対し、IV 層細胞では 17 % しかその変化がみられず触刺激によく反応を示すことをみた。一方、Christensen ら<sup>46)</sup>は、ネコ尾・仙髄において侵害刺激により応じる A $\delta$  および C 線維が I 層の marginal cell を特異的に発射することをみ、Kumazawa ら<sup>47)</sup>、Willis ら<sup>48)</sup>も同様の結果を得ている。II-III 層に相当する膠様質の細胞は、一次求心性線維の側副枝が複雑にからみ合ってシナプスを形成し<sup>33)</sup>、Melzak ら<sup>49)</sup>はこの膠様質の細胞が痛覚伝達細胞に前シナプス性抑制をかけ痛みをコントロールして

いると主張している。中間灰白質や前角においても、比較的広い受容野での強い機械的刺激に反応を示す細胞が得られている。Trevino ら<sup>50)</sup>は、ネコ L<sub>6</sub>において、内側毛帯の逆方向性刺激に応じる単位発射の多くはⅧ層とⅦ層内側に存在するが、V・Ⅵ層にも若干存在し、これらを脊髄視床路の起始細胞であるとし、これらのうち末梢の侵害刺激にも応じる細胞を得ている。Fields ら<sup>51)</sup>は、ネコ内側脳幹網様体 (Nucl. gigantocellularis) の逆方向性刺激に応じる腰仙髄膨大部での単位発射をⅥ～Ⅷ層で記録し、それらは末梢の弱刺激にも応じるが侵害刺激に強く発射を示す事をみた。Molenaar ら<sup>52)</sup>は、ネコ橋下位の網様体に horseradish peroxidase を注入し、L<sub>7</sub>において両側の中間灰白質に脊髄網様体路の起始細胞が存在する事をみた。Lynn<sup>53)</sup>は、Ⅰ層細胞は痛覚に対し特異的であり、V層やそれ以下の腹側の細胞は痛覚のみならず弱い刺激に対しても応じる wide range の性質があるとしている。本実験においては、骨盤神経刺激に応じる単位発射はV層に最も著明に得られ、その他後角先端のみならず中間灰白質や前角においても得られた。この事は、骨盤神経求心系が痛覚を含めて一種の侵害知覚を伝達し脳幹網様体へ投射されることから、その他の感覚系の脊髄内投射の機構と共通する点が多い事を示す。

骨盤神経と坐骨神経求心系の収斂が、脊髄側索と延髄外側網様体における単位発射の記録から認められている<sup>28)</sup>。本実験において、S<sub>2</sub>のV層、中間灰白質および前角において骨盤神経刺激に応じる単位発射の多くが陰部神経にも応じた事実は、仙髄レベルにおいても骨盤神経と体性神経の収斂が存在することを示す。Pomeranz ら<sup>44)</sup>および Selzer ら<sup>26)</sup>は、ネコ内臓神経と体性神経求心系がV層に収斂することを示し、これにより彼らは関連痛の神経機序を説明しようとした。Hancock ら<sup>54)</sup>は、ネコ内臓神経と後肢皮神経の収斂を下位腰髄の単位発射および細胞内記録より検索し、後角細胞の43%、中間灰白質および前角の細胞の95%が内臓性と体性神経の収斂を示す事をみた。Fields ら<sup>55,56)</sup>は、ネコの単位発射の記録から内臓性-体性神経収斂のインパルスが脊髄前側索を上行し、また膀胱拡張に応じる単位発射は背部腰仙部や腹壁の受容野と収斂する事をみ、これらのインパルスが脳幹網様体に投射するとしている。本実験で得られた骨盤神経-陰部神経収斂は Hancock ら<sup>54)</sup>と同様にV層において半数、中間灰白質および前角において殆んどが示され、内臓性-体性神経収斂のインパルスが延髄脳幹網様体に行き中枢性統御を受けるものと考えられる。

骨盤神経と陰部神経は共に排尿反射に重要な役割をもつ<sup>57,28)</sup>が、両神経の仙髄における中枢性統御に関する研究は少い。De Groat ら<sup>24,29)</sup>は、ネコ骨盤神経節前ニウロンは脊髄が intact の場合には会陰部刺激により抑制を受け、脊髄動物の場合には逆に促進を受ける事から、脳幹からの骨盤神経節前ニウロンに対する興奮性インパルスに陰部神経の入力が脱促進をかけているとしている。機能的に骨盤神経と陰部神経との仙髄における収斂は、複雑な排尿反射や交尾中の排尿の抑制に関係し、また脊髄損傷症例にみられる会陰部や腹壁の刺激により排尿が促される神経機構に重要な役割を担うものと考えられる。

膀胱の左右両半に対する一側骨盤神経の支配については、いまだ見解の一致をみていない。遠心系については、Elliott<sup>60)</sup>は一側性、Stewart<sup>61)</sup>と新田<sup>62)</sup>は両側性支配とし、また Langley ら<sup>23)</sup>は同側がより優勢であるが両側性支配としている。一方、求心系については骨盤神経刺激により Oliver ら<sup>29)</sup>は同側のみ、福田<sup>28)</sup>は両側の後根において単位発射が得られるとしている。本実験において同一記録点から左右それぞれの骨盤神経刺激により得られる背面電位を比較すると、潜時および振幅に差異はみられず、更に仙髄灰白質で得られる単位発射は左右両側の骨盤神経刺激に応じた事実は、骨盤神経が直接脊髄に入る S<sub>2</sub>のレベルにおいて既に両側性の投射を受けることを示す。

## 総 括

ガラミン非動化ネコの骨盤神経を電気刺激し、電子計算機による平均加算法を用いて、脊髄から誘発電位を記録し、髄節分布と脊髄灰白質での分布を検索した。また単位発射を脊髄灰白質で記録し、誘発電位と比較観察した。

1. 著明な背面電位は、持続が短い単峰性の陰性電位とこれに続く持続の長い陽性電位の2相よりなり、最も著明な電位はS<sub>2</sub>から得られ、S<sub>1</sub>、S<sub>3</sub>の順となる。背面電位に関与する骨盤神経求心性線維は27.5 m/sec以下の遅い伝導速度をもつものである。

2. 誘発電位の陰性電位は、後角の頸部、所謂V層において最大振幅が得られ、この部位より陰性電位に重畳して単位発射が最も頻繁に得られた。

3. 骨盤神経刺激により誘発された単位発射は、V層に最も多く、Ⅰ～Ⅱ層、中間灰白質および前角においても記録された。

4. 骨盤神経刺激に応じた単位発射の多くは、陰部神経にも応じ、またこれらの単位発射の全てが両側の骨盤神経刺激に応じた。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師山本信二郎教授に深く感謝の意を表する。また、終始御指導、御協力いただいた伊藤治英講師をはじめ教室員の方々に感謝する。

# 文 献

- 1) Sweet, W. H. : "Handbook of Physiology. Sec. 1 : Neurophysiology. Vol. 1." (Ed : J. Field), Washington, D. C. Amer. Physiol. Soc., 459 (1959).
- 2) 山本信二郎 : 脳と神経, 14, 23 (1962).
- 3) 山本信二郎 : 臨床生理, 3, 31 (1973).
- 4) Yamamoto, S., Araki, K. & Kikuchi, M. : Exptl. Neurol., 4, 345 (1961).
- 5) Yamamoto, S., Araki, K. & Kikuchi, M. : Tohoku J. Med., 75, 375 (1961).
- 6) Yamamoto, S. & Araki, K. : Exptl. Neurol., 5, 110 (1962).
- 7) Yamamoto, S. & Araki, K. : Exptl. Neurol., 7, 35 (1963).
- 8) 石黒修三 : 十全医学会雑誌, 81, 44 (1972).
- 9) 冨子達史 : 十全医学会雑誌, 85, 321 (1976).
- 10) Eccles, J. C., Fatt, P., Langren, S. & Winbury, C. J. : J. Physiol., 125, 590 (1954).
- 11) Schnitzlein, H. N., Hoffman, H. H., Hamlett, D. M. & Howell, E. M. : J. Comp. Neurol., 120, 477 (1963).
- 12) De Groat, W. C. & Ryall, R. W. : J. Physiol., 196, 563 (1968).
- 13) Oliver, J. E., Bradley, W. E. & Fletcher, T. F. : J. Comp. Neurol., 137, 321 (1969).
- 14) Thomas, R. C. & Wilson, V. J. : Science, 151, 1538 (1966).
- 15) Gasser, H. S. & Graham, H. T. : Amer. J. Physiol., 103, 303 (1933).
- 16) Rexed, B. : J. Comp. Neurol., 96, 415 (1952).
- 17) Rexed, B. : J. Comp. Neurol., 100, 297 (1954).
- 18) Eckhardt, C. : Beitr. Anat. Physiol., 3, 123 (1863).
- 19) Langley, J. N. & Anderson, H. K. : J. Physiol., 18, 67 (1895).
- 20) Langley, J. N. & Anderson, H. K. : J. Physiol., 20, 372 (1896).
- 21) Langley, J. N. : Brain, 26, 1 (1903).
- 22) Langley, J. N. : Zbl. f. Physiol., 27, 149 (1913).
- 23) Langley, J. N. & Anderson, H. K. : J. Physiol., 19, 71 (1895).
- 24) De Groat, W. C. & Ryall, R. W. : J. Physiol., 200, 87 (1969).
- 25) Langley, J. N. & Anderson, H. K. : J. Physiol., 19, 372 (1895).
- 26) Patton, H. D. : "A Textbook of Physiology" (Ed : J. F. Fulton), Philadelphia & London, W. B. Saunder, 377 (1955).
- 27) 福山右門 : 自律神経, 6, 1 (1969).
- 28) 福田 弘 : 日本外科学会雑誌, 57, 9, 1481 (1956).
- 29) Oliver, J. E., Bradley, W. E. & Fletcher, T. F. : J. Comp. Neurol., 137, 329 (1969).
- 30) Ryall, R. W. & Piercey, M. F. : Brain Res., 23, 57 (1970).
- 31) 山本信二郎 : 生体の科学, 15, 45 (1964).
- 32) Eccles, J. C., Magni, F. & Willis, W. D. : J. Physiol., 160, 62 (1962).
- 33) Szentágothai, J. : J. Comp. Neurol., 122, 219 (1964).
- 34) De groat, W. C. & Lalley, P. M. : J. Physiol., 226, 289 (1972).
- 35) Widén, L. : Acta Physiol. Scand., 33, suppl. 117, 5 (1955).
- 36) Selzer, M. & Spencer, W. A. : Brain Res., 14, 331 (1969).
- 37) Amassian, V. E. : J. Neurophysiol., 14, 445 (1951).
- 38) Aidar, O., Geohegan, W. A. & Ungewitter, L. H. : J. Neurophysiol., 15, 131 (1952).
- 39) Downman, C. B. B. & Evans, M. H. : J. Physiol., 137, 66 (1957).
- 40) Nathan, P. W. & Smith, M. C. : J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 14, 262 (1951).
- 41) Kuru, M., Yamamoto, S. & Sugihara, S. : Proc. Japan Acad., 29, 230 (1953).
- 42) Yamamoto, S., Sugihara, S. & Kuru, M. : Japan J. Physiol., 6, 68 (1956).
- 43) Wall, P. D. : J. Physiol., 188, 403 (1967).
- 44) Pomeranz, B., Wall, P. D. & Weber, W. V. : J. Physiol., 199, 511 (1968).
- 45) Besson, J. M., Conseiller, C., Hamaan, K. F. & Maillard, M. : J. Physiol., 221, 189 (1972).
- 46) Christensen, B. N. & Pearl, E. R. : J. Neurophysiol., 33, 293 (1970).

- 47) Kumazawa, T., Pearl, E. R., Burgess, P. R. & Whitehorn, D. : J. Comp. Neurol., 162, 1 (1975).
- 48) Willis, W. D., Trevino, D. L., Coulter, J. P. & Maunz, R. A. : J. Neurophysiol., 37, 358 (1974).
- 49) Melzak, R. & Wall, P. D. : Science, 150, 971 (1965).
- 50) Trevino, D. L., Maunz, R. A., Bryan, R. N. & Willis, W. D. : Exptl. Neurol., 34, 64 (1972).
- 51) Fields, H. L., Wagner, G. M. & Anderson, S. D. : Exptl. Neurol., 47, 118 (1975).
- 52) Molenaar, I & Kuypers, H. G. J. M. : Exptl. Brain Res., 23, suppl. 279 (1975).
- 53) Lynn, B. : Prog. Neurol. Surg., 7, 1 (1976).
- 54) Hancock, M. B., Rigamonti, D. D. & Bryan, R. N. : Exptl. Neurol., 38, 337 (1973).
- 55) Fields, H. L., Meyer, G. A. & Partridge, L. D. : Exptl. Neurol., 26, 36 (1970).
- 56) Fields, H. L., Partridge, L. D. & Winter, D. L. : J. Physiol., 33, 827 (1970).
- 57) Barrington, F. J. F. : Brain, 54, 177 (1931).
- 58) Barrington, F. J. F. : Brain, 64, 239 (1941).
- 59) De Groat, W. C. : Brain Res., 33, 499 (1971).
- 60) Elliot, T. R. : J. Physiol., 35, 367 (1907).
- 61) Stewart, C. C. : J. Physiol., 182 (1899).
- 62) 新田義雄 : 東京医学会雑誌, 43, 610 (1929).

### A b s t r a c t

Dorsum cord potentials and extracellular unit recordings in response to pelvic nerve stimulation were investigated in the spinal cord in cats.

- 1) The responses were derived from the activation of Group III fibers of the pelvic nerve.
- 2) Dorsum cord potentials consisted of initial negative followed by positive waves. The greatness of potential was in the order of S<sub>2</sub>, S<sub>1</sub>, S<sub>3</sub> and L<sub>7</sub>. When dividing the dorsal roots except for S<sub>2</sub>, the potentials were limited almost in the same segment.
- 3) The largest potential in deep recording was obtained in the Rexed's lamina V.
- 4) Seventeen unit recordings were obtained in the S<sub>2</sub> segment, eight in lamina V, two in laminae I and II, and remainders in the intermediate zone and anterior horn. All the units could be activated by ipsi- and contra-lateral pelvic nerve stimulation. Seven out of ten units were activated by both pelvic and pudendal nerve stimulation.