

## ○プロジェクト研究0633-1

### 研究課題 「リハビリテーションにおける生命科学基盤研究」 サブテーマ 「自律機能障害の研究」

○研究リーダー 医科学センター 教授 佐々木 誠一  
○研究分担者 医科学センター 嘱託助手 宇賀 美奈子  
学外共同研究員 東京医科歯科大学 村松憲

○研究年度 平成18年度  
(研究期間) 平成18年度～平成20年度(3年間)

#### 1. 研究目的

呼吸、循環、栄養摂取、代謝、排泄などの自律機能はヒトの機能を維持するために重要な働きをしている。自律機能は自律神経系によって制御されており交感神経系と副交感神経系の拮抗的な働きによって人体の機能を調節している。脊髄損傷などの障害では排泄障害が引き起こされ脊髄損傷がどのような脊髄レベルでおいても排便、尿閉、尿失禁、随意排尿困難などの排泄障害がみられることがある。排便に関連する神経機構は第2、3、4仙髄にあると考えられているが排便に関与する脊髄神経機構は不明なことが多い。外肛門括約筋と外尿道括約筋を支配する運動ニューロンは仙髄Onuf核に存在している。しかしながら外肛門括約筋運動ニューロンの制御については不明な点が多い。下肢筋の運動制御はこれまで多くの研究がなされ基本的には筋内に存在する筋紡錘からの求心性入力筋線維を支配する $\alpha$ 運動ニューロンに単シナプス性の興奮性結合をすることが知られている。一方、 $\gamma$ 運動ニューロンは筋紡錘内の錘内筋を支配し筋紡錘の感受性を調節している。これらの求心性線維や $\gamma$ 運動ニューロンは伸張反射と中枢神経系の制御によって筋はその適切な筋緊張を保っている。一方、末梢神経中の $\alpha$ 運動ニューロンの軸索は太く、 $\gamma$ 運動ニューロンの軸索は細いことが解剖学的に分かっている。外肛門括約筋を支配する運動ニューロンが錘外筋を支配する $\alpha$ 運動ニューロンと筋紡錘の錘内筋を支配する $\gamma$ 運動ニューロンに区別されるかどうかについては解析が十分ではない。本サブグループでは外肛門括約筋を支配する運動ニューロンについて四肢筋と同様な $\alpha$ 運動ニューロンと $\gamma$ 運動ニューロンが区別できるかどうかについて組織学的な検索をおこなった。実験はネコを用い脊髄の後根神経節を切除し感覚神経線維を変性させて運動神経線維の太さを計測した。

#### 2. 研究方法

運動線維の形態学的解析を行なうため、無菌下でネンブタール麻酔下の動物の第7腰髄から第3仙髄の後根神経節を切除した。切除後、筋を元の位置に戻し皮膚を縫合した。抗生物質を投与し、2週間の生存期間をおいて再度、ネンブタール麻酔下で固定液にて灌流固定し左陰部神経肛門枝を摘出した。摘出した末梢神経から $1\mu\text{m}$ の横断切片を作成、トルイジンブルーにて染色を行なった。染色した標本からデジタルカメラを用いて横断切片の顕微鏡写真を撮影し、すべての運動神経線維に連続番号を付け各運動神経線維の外周に収まり得る最大の楕円を当てはめ、その最小径を計測して運動神経線維の直径とした。また、筋紡錘の分布を検索するために外肛門括約筋を摘出し、 $10\mu\text{m}$ の連続切片を作成した。切片はマッソンの3重染色法にて染色を行ない、光学顕微鏡下で筋紡錘の検索を行なった。

#### 3. 研究結果

外肛門括約筋を支配する運動神経線維の最小径の平均値は $3\mu\text{m}$ と $5\mu\text{m}$ であった。最小径のヒストグラムはほぼ正規分布を示し、運動線維の径を指標にして $\alpha$ 運動ニューロンと $\gamma$ 運動ニューロンを区別する事ができなかった。また、外肛門括約筋について切片を調べたが組織学的には筋紡錘が現在のところ観察されていない。

#### 4. 考察(結論)

本研究より外肛門括約筋を支配する運動ニューロンには $\alpha$ 運動ニューロンと $\gamma$ 運動ニューロンを区別する事ができなかった。また外肛門括約筋には筋紡錘が非常に少ない事が分かった。これらの結果から外肛門括約筋を支配する脊髄神経機構には $\gamma$ 系による運動制御が存在しないことが分かった。排便時以外の時の外肛門括約筋の筋緊張が伸張反射とは異なる神経機序で行なわれていることが示唆された。今後、どのような機構によって外肛門括約筋の筋緊張が保たれているのか研究する必要がある。

#### 5. 成果の発表(学会・論文等, 予定を含む)

- 1 Ken Muramatsu, Sei-Ichi Sasaki, Yuichiro Cho, Kenji Sato  
Morphological analysis of external anal sphincter motoneurons in the cat  
The Autonomic Nervous System (in press)
- 2 Ken Muramatsu, Sei-Ichi Sasaki, Cho Yuichiro, Kenji Sato  
Morphological analysis of external anal sphincter motoneurons and motor nerve fibers  
第29回日本神経科学大会(京都)2006年7月
- 3 村松憲、佐々木誠一、長雄一郎、佐藤健次  
ネコの外肛門括約筋を支配する運動線維の形態学的解析  
第12回大腸肛門機能障害研究会(東京)2006年9月
- 4 村松憲、佐々木誠一、長雄一郎、佐藤健次  
ネコの外肛門括約筋とそれを支配する運動神経線維の形態学的解析  
第59回日本自律神経学会総会(東京)2006年11月

#### 6. 参考文献

なし