

体性感覚刺激が消化管運動に与える影響とそのメカニズム

Effect of somatic stimulation on digestive tract motility and its mechanism

池田寛子

Hiroko IKEDA

(お茶の水女子大学大学院)

1. はじめに

体表に刺激を与えて体内の状態を変えることは、中を開けずして中を変えることに相当するので、極めて容易であり、古来より治療として試みられている。体内の状態と体表の状態との関係が分かり、体内の状態がどの様に体表に反映するのか、また逆に、体表のどこにどのような刺激を与えれば体内の状態をどの様に变化させることができるのか、が解明されれば、ひとつには体内状態の診断にも使え、もうひとつには体内状態に対する治療にも生かすことが期待されるであろう。本稿は体表への物理刺激が体内の状態にどのような影響を与えるかを論ずる。

体表への刺激としては、針灸治療において用いる毫針による針刺激や、電針による電流刺激、鉗子による侵害刺激などを用いた。これらの刺激を体表各部に与えて、その刺激部位による特徴の検討を行なった。

体内状態のモデルとしては、消化管の運動状態を取り上げた。特に延髄・迷走神経支配の腹腔臓器と仙髄・骨盤神経支配の骨盤臓器との差異を検討すべく、十二指腸と直腸を取り上げて検討した。

実験動物としては、哺乳類の特徴を備えた大鼠 (ラット *Rattus norvegicus*) を用いた。室温で神経繊維が変性しにくい脊椎動物として蛙 (*Rana catesbeiana*) も用いた。

まずはじめに、体表への刺激と、それを中枢へと伝える神経経路 (求心性繊維) について検討し、つづいて体表に刺激を与えたときの消化管運動の変化を検討するとともに、その各変化がどのようなメカニズムにより生ずるのかを検討した。

2. 体表刺激と求心性神経繊維の活動電位

体表に刺激を与えると、刺激部位を支配している体性求心性神経に活動電位が生じ、情報が中枢へと伝えられる。一般に体性求心性神経は沢山の神経繊維が集まった神経束であり、刺激に伴い、様々な伝導速度に対応する、時間差を有する幾種類かの活動電位が発生する。本章では、体表への刺激に応じて神経束が発する活動電位の種類を、神経繊維の伝導速度を指標にして弁別した。

まずはじめに哺乳動物モデルとして大鼠の体表に電針刺激を行ない、各求心性神経繊維の刺激閾値を求めた。続いて、脊椎動物モデルとして蛙を用いた。変温動物はその神経が温度変化に対して耐性があるので、神経束を単一繊

維にまで割いて、刺激強度の閾値によることなく直接に各神経を弁別し、その受容野と照合した。

(1) 大鼠体表への針刺激と神経繊維

大鼠の体肢 (後肢) および体幹 (腹部) に対して電針刺激を行ない、刺激部位を支配している体性求心性神経の神経束に発生する活動電位を記録した。体表への電針刺激は単発パルス状に行ない、活動電位の記録は刺激位置から十分離れた (5 - 8 cm) 大神経 (伏在神経、頸骨神経、肋間神経) において行なっている。したがってパルス刺激をしてから活動電位を測定するまで神経繊維の伝導に相当する時間だけ遅れる。この遅れ時間と刺激・記録部位間距離より伝導速度が求められ、神経繊維の種類の同定が可能となる。しかしながら測定箇所は大神経であるから多種類の神経繊維の束であり、複数の時間差を有する活動電位が得られる。そこで、電針刺激の電流強度を小さくしていくと、各活動電位はそれぞれの閾値で消失する。以上の方針により、各活動電位の種類を弁別し、その閾値電流強度を求めた。

【実験】

① 実験の準備

Wistar 系雄性ラット 8 匹 (体重 230-390 g) をウレタン腹腔麻酔 (1.3 g/kg) して実験を行なった。実験中、直腸温 (37.0-38.0 °C) と呼気二酸化炭素濃度 (約 3%) をヒータおよび人工呼吸器で維持した。補液注入は頸静脈から、血圧測定は頸動脈で、カテーテル挿管により行なった (Fig. 1)。

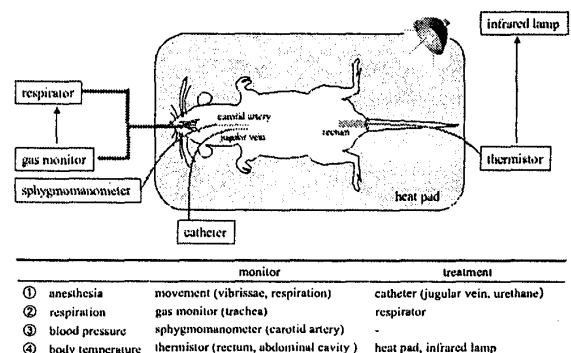


Fig. 1 Experimental apparatus for maintenance of vital signs of rat.

② 体性神経の取出し

左後肢および腹部電針刺激による活動電位を記録するために、左伏在神経・左脛骨神経および第11-12胸神経の前枝(肋間神経)を取り出した。

③ 体表の刺激

電針刺激(矩形波電流パルス幅0.5ms, 頻度20Hz, パルス強度0.1-10.0mA, 30秒間)は、2本の毫針(間隔5mm, 深度約5mm, 天頂角 $\pi/4$ (斜刺))を用いて、左後肢と腹部に対して行なった。

④ 活動電位の記録

後肢および腹部電針刺激により発生する左伏在・左脛骨神経および第11-12胸神経の活動電位を白金イリジウム電極により測定後、増幅加算平均した。

⑤ 伝導速度の測定

神経繊維の伝導速度 v は、刺激電極・記録電極間距離 d と、電針刺激してから活動電位が記録されるまでの時間 t とから、 $v=d/t$ として計算した。

【結果と考察】

① 神経繊維の伝導速度

後肢に電針刺激(単一電流パルス, パルス幅0.5ms)を行なうと、刺激電流強度が小さいときには活動電位は測定されないが、強度を大きくするにつれて($I=0.5$ mA) まづ早いピーク($t_r=1.4$ msec)が、強度を上げて行くと($I=0.8$ mA) やや遅いピーク($t_r=2.5$ msec)も見られるようになった(Fig. 2)。さらに強度を上げると($I=10$ mA) 極めて遅い位置に幅の広いピークが加わった($t_r=82$ msec)。後肢電針刺激部位から伏在神経測定部位までの距離は $d=7.0-8.0$ cmなので、各ピークの伝導速度は約52 m/s, 29 m/s, 0.9 m/sである。これより最初のピークはA β 繊維の、次のピークはA δ 繊維、そして最後の最も遅いピークはC繊維による伝導に対応する。

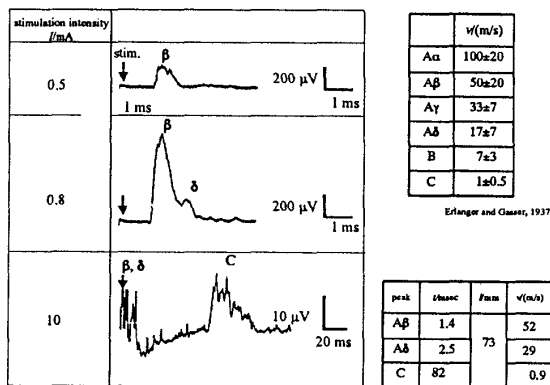


Fig. 2 Action potential of saphenous nerve by electroacupuncture stimulation on hindpaw.

腹部電針刺激も同様に第11-12肋間神経(第11-12胸神経)に活動電位を生じた。3つのピークの伝導速度は約45 m/s, 22 m/s, 0.6 m/sであり、それぞれA β , A δ , C繊維の活動電位ピークに対応した。

以上の結果をまとめてTable 1に示す。

Table 1 Conduction velocity of A β , A δ , and C nerve fibers in the saphenous and intercostal nerves.

	conduction velocity / (m/sec)		
	A β	A δ	C
saphenous nerve	55 \pm 1.2	30 \pm 1.5	0.9 \pm 0.01
intercostal nerve (T11-12)	48 \pm 2.7	21 \pm 1.2	0.6 \pm 0.01

② 神経繊維と電針刺激閾値

後肢電針刺激による伏在神経A β , A δ , C繊維各活動電位ピーク値を刺激電流強度に対してプロットした(Fig. 3)。図より各繊維に対する刺激電流閾値がそれぞれ0.18 mA, 0.50 mA, 1.5 mAと求まった。同様に、腹部電針刺激による第11-12肋間神経A β , A δ , C繊維の刺激電流閾値はそれぞれ0.18 mA, 0.50 mA, 2.0 mAであった。

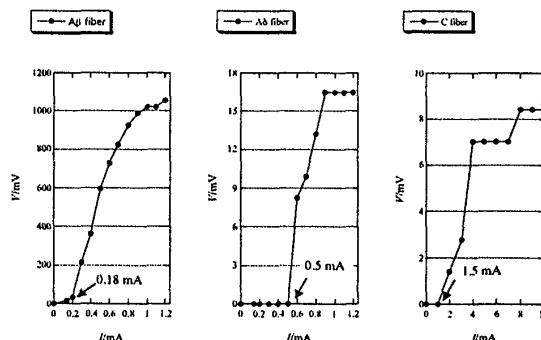


Fig. 3 Stimulation current of electroacupuncture on hindpaw and action potential of A β , A δ , and C fibers in saphenous nerve.

(2) 蛙体表への針刺激と神経繊維

前節では、体表電針刺激による神経束中の各神経繊維の活動電位の区別を、神経束はそのままにして、電針刺激電流強度の閾値を用いて弁別した。だがこの弁別は本来、神経束を各神経繊維にまで分離してそれぞれの単一神経繊維を測定するのが最も直接的なはずである。しかしながらこの作業は時間がかかり、その間に神経繊維が変性してしまい、容易には行えない。そこで、温度変化に弱い哺乳類の神経繊維を扱うのを一旦やめて、その神経繊維が温度変化に強い変温動物の蛙を用いて、この直接的な検討を試みた。

【実験】

① 実験の準備

野生のウシガエル雄9匹, 雌9匹を試料に用いた。

ウシガエルを断頭・頭部除去後, 脊髓穿刺(断頭面から深さ約2 cm, 第4 脊髄神経まで)を行ない, その後, 前肢および腹腔内臓を除去した。この標本胴部を腹臥位固定して, 第8, または第9 脊髄神経の後根を切断し, その末梢側の活動電位測定に備えた。

② 活動電位の記録

後根で切断した第8 または第9 脊髄神経の, 末梢側の切断端から約3 mm の部位を白金イリジウム電極(対電極)上に載せて, 活動電位を測定した。

③ 単一神経繊維の分離とその受容野の特定

神経束の中から単一神経繊維を取り出し, かつその単一神経繊維の体表受容野を特定する作業を, 以下の手順で行なった。

後根部で切断した脊髄神経を顕微鏡下で, 1本の神経束を縦に裂いて2本の神経束に分離していった。脊髄神経の束を二分するごとに, その分離した神経束のいずれか一方を記録電極上に載せ, カエル後肢の皮膚をガラス棒(直径5 mm, 長さ10 cm)で撫でて活動電位を誘発させ, それをスピーカーから聞こえる音として検出することにより, この電極上に設置した神経束の受容野を探し出し, 特定していった。また, そのときの活動電位の波形をレコーダーに記録した。電極上に載せて測定している神経束の受容野は, 後根切除直後はその神経束と同側の後肢全体に広がっていたが, 神経束を分離するごとに1本の神経束に含まれる神経繊維の数が減っていくのに対応して, その受容野が狭まっていった。また, 活動電位波形も単純になっていった。

受容野の大きさが約20 mm×20 mmにまで狭まった段階で(ここまでに二分作業を5-6 回行なっている), 受容野の確認は, ガラス棒による摩擦刺激ではなく, さらに細い毫針(針身直径340 μm, 長さ4 cm)を刺入し捻転刺激することにより行なった。受容野に刺入した毫針の捻転により, 記録している神経繊維に生じる活動電位の波形が1種類の単一パルス状になるまでこの神経束分離作業を繰り返した(ここまでに二分作業をさらに3-4 回行なっている)。皮膚刺激によって誘起・測定される活動電位が1種類の単一パルスとなった段階で, 神経束は単一神経繊維となったものと見なした。

結局, 単一神経繊維になるまでに行なった二分作業は約10 回であり, その受容野の大きさは約3×4 mm²であった。

④ 体表の刺激

針刺激には毫針(針身直径340 μm, 長さ4 cm, Seirin, Shizuoka)を用い, これを先述の方法で見い出した単一神経繊維の受容野皮膚へ, 深度5 mm, 天頂角0(直刺)で刺入した。そして深度を5 mmに保ったまま, 約10 秒間, 振幅π, 周波数1 Hzで捻転刺激をした。

記録している神経繊維の受容野内に, 元の毫針と約5 mm 隔ててもう1本, 毫針を刺入し(深度5 mm, 天頂角0), これら2本の毫針間に種々の電流強度の矩形波電流(パルス幅0.5 ms)による電針刺激を行なった。

⑤ 伝導速度の測定

神経繊維の伝導速度*v*は, 刺激電極/記録電極間距離(最短距離)*d*と, 電針刺激してから活動電位が記録されるまでの時間*t*とから, $v = d/t$ として計算した。

【結果と考察】

① 神経束と単一神経繊維

第(1)節で述べた方法により, 蛙の第8, 9 脊髄神経をその後根部において二分する作業を約10 回繰り返すことにより, 単一神経繊維を取り出し, 同時にその受容野も特定した。したがって単純に計算すれば1本の脊髄神経は約1000本の神経繊維の束から構成されているのでであろうと概算される。

しかしながら, 8回ほど二分作業を繰り返したところで, 神経繊維をつぶしてしまったのか, この作業に失敗することがかなりの確率であった。すなわちこの二分作業を最後まで完遂して単一神経繊維を取り出せたのは, (かなりこの作業に熟練したあとにもかかわらず)7-8 回にわづかに1回程度の成功率でしかなかった。すなわち顕微鏡下での困難な根気の要る作業であった。したがって, この成功率を考慮に入れると, 先ほどの1本の脊髄神経束中の神経繊維数は約8000本と修正される。

顕微鏡観察によれば, 繊維束の太さは当初は約0.6 mmであったが, 分割回数に従って段々細くなり, 最終的には10 μm 前後になった。これは典型的な有髄繊維の太さである[1]。この繊維の太さから概算すれば, 繊維束は約4000本の繊維よりなることになるが, これは全繊維を有髄繊維と仮定した場合であるから, さらに細い無髄繊維の存在を考慮に入れば, 実際の本数はもっと多くなるであろう。

一般に, 脊髄繊維束は約6000本の神経繊維からなり, そのうちの7割がC繊維と言われている[2]。したがって上記の粗い概算はそれほど見当はずれではない。

約10 回の二分作業のうち, 最初の2-3 回の作業により測定される活動電位のピークは, 割く前の最初のピークに比べて, わづかに小さくなる傾向が見られた(必ずしも常ではない)。この段階では受容野はまだ左後肢皮膚全体に広がっていた。しかしさらに二分作業を続けて, 5回目になる頃からは逆にピークはやや元の高さよりも大きくなる傾向があった(ピーク高は神経と測定電極との位置関係などによるので, これも確定的なことは言えないが)。この段階は受容野が縮小し始める頃からと一致している様な感触があった。

最終的に得られた単一神経繊維の受容野の大きさは約 $3 \times 4 \text{ mm}^2$ であった。この単一神経繊維を2本、測定電極の上に載せて活動電位を測定すると、その受容野は各繊維の受容野の和となった。

② 単一神経繊維の活動電位とその伝導速度

この様に取り出した単一神経繊維とその受容野の対において、まず、後者に対して毫針捻轉刺激または電針刺激を与え、前者において発生した活動電位を測定して、その波形を観察・記録した。ついで、電針刺激時間・活動電位測定時間との差より、この単一神経繊維の伝導速度を求めた。

水掻き付け根の第2,3長趾伸筋上の皮膚に受容野(面積 $4 \text{ mm} \times 7 \text{ mm}$)を持つ単一神経繊維の活動電位を Fig. 4 に示す。受容野に刺入した毫針を振幅角 π で1回だけ捻轉したときに発生した活動電位が Fig. 4a である。1回の捻轉に応じて単一のパルス(パルス高約 $100 \mu\text{V}$, パルス幅約 2 msec)しか発生していないことが分かる。これは測定している神経が確かに単一繊維であることを示している。

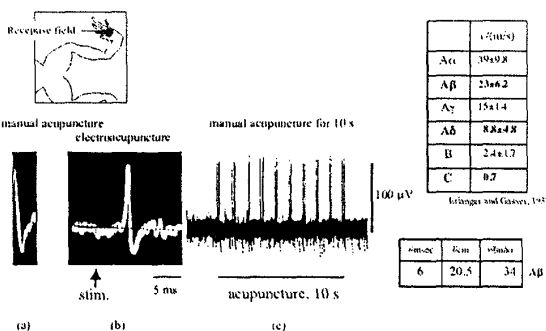


Fig. 4 Action potential of a single nerve fiber (A β) elicited by manual and electroacupuncture.

この毫針を一定頻度 (1 Hz) で捻轉 (振幅角 π , 捻轉持続時間 10 sec) し続けると、捻轉周期に相当する活動電位が発生した (Fig. 4c)。

さらに、同じ受容野内にもう1本毫針を刺入して、この2毫針を電極とする電針刺激 (パルス高約 0.4 mA , パルス幅約 0.5 msec) を与えると、やはりこの同じ神経繊維に活動電位が発生し (Fig. 4b), しかもその波形は捻轉刺激が誘発した活動電位の波形 (Fig. 4a) と本質的に変らなかった。すなわち、この2つの刺激 (捻轉刺激と電針刺激) は同じ単一神経繊維に対して同じ型の活動電位を発生させていることが分かった。

以上のことを確認したので、手技による捻轉刺激の代わりに、刺激時間の電氣的特定が容易な電針刺激を用いて、刺激時間・測定時間差を求めた。この例では時間差は 6 msec , 刺激電極・測定電極間距離は 20.5 cm であったので、この神経繊維の伝導速度は 34.2 m/sec と求めた。

以上の測定を取り出した単一神経繊維 30 例に対してす

べて行なった。

③ 伝導速度の分布

毎回、約 1000 本の神経繊維からなる神経束の中から (取り出しに失敗した繊維を除いて) ほぼ無作為に1本の神経繊維を取り出し、この抽出作業を 30 回行なっているのであるから、この 30 本の単一神経繊維 (30 個の標本) はある程度元の神経束 (母集団) を代表しているであろうと想定される。この様な想定のもとに 30 繊維の伝導速度の分布をヒストグラムに表わしたものが Fig. 5 である。

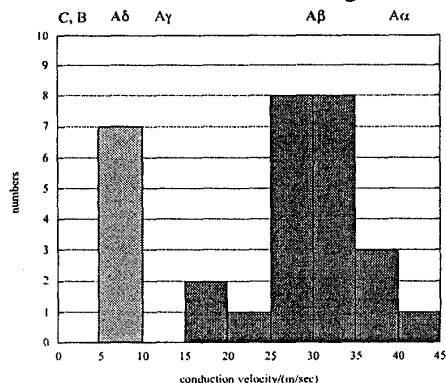


Fig. 5 Histogram for single nerve fibers distributing on conduction velocity.

図は、速度約 7 m/sec の山と、 30 m/sec の山との、2つのグループに分かれた。

前節で述べた大鼠の神経の種類とその伝導速度との関係は、蛙には直接には当てはまらない (伝導速度は温度の函数であり、変温動物である蛙の神経の伝導速度は哺乳類の速度に比べてやや遅い)。しかし同じ脊椎動物であることを反映して、その神経の型の分類や機能はそれぞれ対応しており、同じ名前が付いている。Erlanger らによれば、蛙の C 繊維の伝導速度 v は 0.7 m/s よりも小さく、B 繊維も $v = 2.4 \pm 1.7$ であり、それ以上の速度の繊維は A 繊維である。したがって Fig. 5 の結果はすべて A 繊維に対応するものと考えられる。逆に言うと、本研究による手法では、A 繊維しか単一繊維として分離できなかったことになる。A 繊維よりも細い B 繊維や C 繊維は、(全約 10 回の) 8 回目ほどの二分作業時に傷ついて壊れてしまったのかも知れない。それが二分作業の最後に近い段階で単一繊維取り出しに失敗した理由なのだろう。

蛙の A 繊維は哺乳類と同じく A α , A β , A γ , A δ 繊維に分けられるが、その伝導速度は (測定温度にも依存するが) それぞれ約 $40, 30, 15, 7 \text{ m/sec}$ である [3, 4]。したがって Fig. 5 のヒストグラムの2つの山はそれぞれ A β 繊維と A δ 繊維に対応しているものと考えられる。この結果は、前節で述べた大鼠の体表電針刺激により興奮した繊維が A β 繊維と A δ 繊維、C 繊維の3種類であったことによく対応しているが、この単一神経繊維を取り出す方法では C 繊維は

検出されなかった。

④ C 繊維活動電位の測定

C 繊維は髄鞘によって機械的に守られていない細い繊維であるため、後根で切断した第8、第9脊髄神経の神経束の中からC繊維を機械的に取り出すのは、非常に困難である。事実、標本数30本のヒストグラム (Fig. 5) の中にはC繊維は1本も含まれていない。この30標本の抽出の成功率はわづか約7分の1であるから、失敗した残り7分の6の中にはC繊維も含まれていたであろう。

Fig. 6 は、後根で切断した第8、第9脊髄神経束を裂かずにそのまま記録電極に載せて後肢電針刺激への応答を測定したもののだが、刺激直後にもピークが見られるが、刺激後 140 msec のところに特徴的な幅の広いピークが見られる。この場合の刺激電極・測定電極間距離は 79 mm であったから、その伝導速度は約 0.6 m/sec であり、これはまさにC繊維のピークに対応している。したがってヒストグラム (Fig. 5) にC繊維が現われなかったのはC繊維取り出しの困難性を反映しているものであり、神経束中にC繊維がないことを意味しているわけではないことが分かる。

この様に、大鼠のみならず蛙においても、体表刺激により A β , A δ , C 繊維の3種類の神経繊維が活動電位を発生することが明確になった。前章で述べた通り、この3繊維はそれぞれ触覚、一次痛、二次痛を求心性に伝導する繊維である。

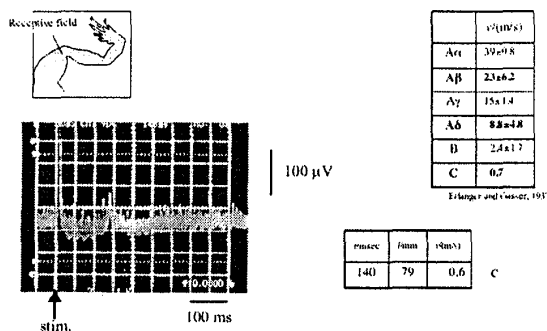


Fig. 6 Action potential of whole nerve bundle elicited by electroacupuncture.

したがって次章で述べる体表を刺激して消化管の運動への影響を検討する際には、求心性にこの A β , A δ , C の3繊維が活動電位を伝導していることを前提にして検討をしなければならない。

3. 体性刺激と消化管の運動

ラットの体表各部位に体性感覚刺激を与えたとき、消化管の運動がどのような影響を受けるかを調べ、その効果ならびに機構を検討した。消化管部位としては、腹腔消化管で

ある十二指腸と、骨盤腔消化管である直腸とを対比・検討した。

【実験】

① 試料

Wistar 系雄性ラット 47 匹 (体重 325 - 430 g) を実験に用いた。先と同様にウレタン麻酔を行ない、呼吸および体温の維持を行なった。

② 消化管運動の測定

消化管運動の測定は、圧センサーを接続したバルーンを消化管内に挿入して、バルーンにかかる圧を測定するバルーン圧法により行なった。

(1) 圧センサー

水を満たした注射筒 (1 ml) を、三方活栓を介してカテーテル ($d=1.35$ mm) に接続し、これに水を満たしたバルーン (直径 1 cm, 長さ 1.7 cm) を繋いだ。この三方活栓に圧トランスデューサー (TP-400T, Nihon Kohden, Tokyo) をつないで、バルーンにかかる圧を連続的に測定しかつ記録した。

(2) バルーン挿入

消化管運動を測定するためのバルーンの消化管内挿入は、以下の様に行なった。

十二指腸運動を測定する際には、胃の幽門より 3 cm 尾側に小さな穴 (径 2-3 mm) を開け、その穴からバルーンを胃の方へ向けて挿入し、バルーンが中心が幽門から 1.5 cm 尾側のところに来る様に静置した。また、別のカテーテル (径 1 mm) を同じ穴から挿入して、流出する消化液の排出に用いた。また、直腸運動を測定する際には、バルーンを肛門から 4-6 cm の位置に挿入・静置した。

ラットには S 状結腸が存在しないため直腸と結腸の境界は明確ではない [5-7]。本研究でバルーンを静置した肛門から 4-6 cm までの位置は、膀胱の背側、仙骨の腹側であり、ヒトの直腸位置に対応する。したがって本研究ではこの位置をラットの直腸と定義した。

③ 体表刺激と神経刺激

(1) 体表刺激

体表刺激の消化管運動への影響を検討するために、毫針を用いる電針刺激と鉗子を用いる侵害刺激の、2種類の刺激を体表に対して行なった。

体表からの電針刺激には、2本の毫針 (針身直径 160 μ m, 長さ 4 cm) を対にして用いた。左後肢または腹部の皮膚へそれぞれ毫針を間隔 5 mm, 深度約 5 mm, 角度 $\pi/4$ (斜刺) で刺入した。これらの2本の毫針間に矩形波電流 (パルス幅 0.5 ms, 頻度 20 Hz, パルス強度 0.1-10.0 mA) による電針刺激を 30 秒間行なった。

体表への侵害刺激は、手術用外科鉗子 (加圧面積 10 mm \times 5 mm) を用いて、前肢, 上腹部, 下腹部, 後肢, 會陰部

に 30 秒間侵害刺激 (3 kgw) を 1-3 回づつ行なった。

また、十二指腸および直腸を支配している自律神経が、十二指腸および直腸の運動にどのような影響を与えているかを調べるために、十二指腸および直腸を支配している自律神経を切断して、その切断末端を直接電気刺激した。

十二指腸を支配している交感神経は内臓神経である [8]。この切断は横隔膜の真下で行なった。直腸を支配している交感神経は下腸間膜動脈神経節から出力する下腹神経と腰結腸神経である。この切断は下腸間膜動脈神経節の尾側約 0.5 mm のところで行なった。これらの神経の切断端を、白金イリジウム電極の上に載せ、この電極間にパルス幅 0.5 ms、種々の電圧強度 (1-10 V)、刺激頻度 (10-50 Hz) で 10-15 秒間電気刺激を行なった。

十二指腸を支配している副交感神経は迷走神経である。この切断は頸部の位置で行なった。直腸を支配している副交感神経は骨盤神経である [9-14]。この切断は、骨盤神経節の中枢側約 1 cm のところで行なった。これらの神経の切断端を、交感神経の場合と同様の方法で電気刺激した。

④ 神経経路の切断

体表への刺激によって消化管運動が変化した場合、この体表からの刺激がどのような経路によって消化管運動を変化させたのかを特定するために、脊髄と、刺激を行なった部位を支配している体性神経、および、十二指腸・直腸を支配している自律神経をそれぞれ切断して、体表刺激の影響の変化を検討した。

(1) 脊髄切断

第一頸髄と第二頸髄の間または、第一胸髄と第二胸髄の間を切断した。脊髄切断後は、収縮期血圧を 60 mmHg 以上に維持するために、4% Ficoll を投与した。

(2) 体性神経

後肢の電針刺激を行なった皮膚部位を支配している体性神経は、大腿神経から分枝した伏在神経と坐骨神経から分枝した脛骨神経である。これらを周囲組織から切り離し、大腿部で切断した。

腹部の電針刺激を行なった部位を支配している求心性体性神経は、第 8-13 胸神経である。これを周囲組織から切り離し、椎骨の付近で切断した。

(3) 自律神経

a. 交感神経

十二指腸を支配している内臓神経は、神経刺激の場合と同じく、横隔膜の真下で切断した。直腸を支配している下腹神経と腰結腸神経は、下腸間膜動脈神経節の尾側約 0.5 mm のところで切断し、神経節をピンセットでつぶして破壊した。

b. 副交感神経

十二指腸を支配している迷走神経は、頸部で切断した。

直腸を支配している骨盤神経は、第 6 腰髄・第 1 仙髄から出力した神経が骨盤神経節に入る直前で切断した。

【結果と考察】

(1) 十二指腸運動

まずはじめに、電針刺激をする以前の、十二指腸の本来の運動状態を調べた。そして、その運動状態がどの神経の支配のもとに行なわれているのかを、各神経を切断することにより検討した。これらの検討の上で、この十二指腸本来の運動が、体表への電針刺激によりどのように変化するかを検討した。

① 無刺激時の十二指腸運動

十二指腸内挿入バルーン (水 0.2 ml、バルーン固有容量 0.4 mL) による十二指腸の定常圧は約 100 mmH₂O であった。この定常圧はゆらぎ (頻度 6 - 7 回/分、振幅 10-20 mmH₂O) を伴っており、かつ、不定期に幅の広い収縮パルス (パルス高 180-300 mmH₂O、パルス幅約 12 sec) を自発的に発生していた (Fig. 7)。これらの状態は十二指腸固有運動に関する従来の報告と同様である [15]。

脊髄 (第 1-2 胸髄) や副交感神経 (迷走神経)、交感神経 (内臓神経) を切断したときの十二指腸運動を測定した。いずれの場合も、体表無刺激時の十二指腸運動は、脊髄切断前と変化はなかった。

以上の結果より、十二指腸の体表無刺激時の運動は、外部より神経支配されているものではなく、十二指腸固有の運動、すなわち十二指腸壁内神経叢による自動運動であることが分かった。

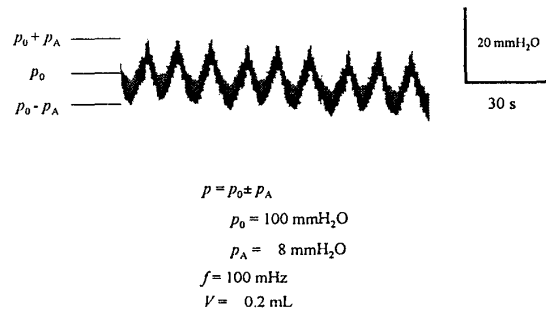


Fig. 7 Motility of duodenum.

② 体表刺激の十二指腸運動への影響

まず、体肢 (後肢) と体幹 (腹部) それぞれに電針刺激を行ない、十二指腸の運動変化を測定した。継いで、各神経を切断して、この運動変化がさらにどのように変化するかを調べ、体表への電針刺激効果の機構を検討した。

ラットの後肢に電針刺激 (20 Hz, 30 秒間、刺激強度 0.5 mA-10.0 mA) を与えると、刺激強度を増加するとともに十二指腸の収縮圧が大きくなった (Fig. 8)。その電針刺激強度閾値は約 1.5 mA であった。この後肢への電針刺激に

よって起こる十二指腸定常圧の増加は、後肢の刺激部位を求心性に支配している坐骨神経や大腿神経を切断すると消失した。これらの結果から、後肢を電針刺激 I すると、その刺激は、後肢の刺激部位を求心性に支配している体性神経（坐骨神経または大腿神経）を介して脊髄へ入力し、反射的に十二指腸の定常圧 p を増加させることが分かった。

先に、後肢への電針刺激が伏在神経中の各種神経繊維を興奮させる際の刺激電流閾値は、 $A\beta$, $A\delta$, C 繊維に対してそれぞれ、0.18, 0.50, 1.5 mA であることを示した。ところが上に示した様に、同じ刺激電流の十二指腸定常圧増加に対する閾値は約 1.5 mA であった。したがって後肢の電針刺激は、電流強度を大きくしていき、 C 繊維を興奮させることができる大きさになってはじめて、十二指腸定常圧に対する上昇効果を示していることが分かる。

これより、後肢の電針刺激は、伏在神経・脛骨神経の中の、求心性 C 繊維が伝導した成分のみが、十二指腸定常圧上昇に効果を持つことが分かった。

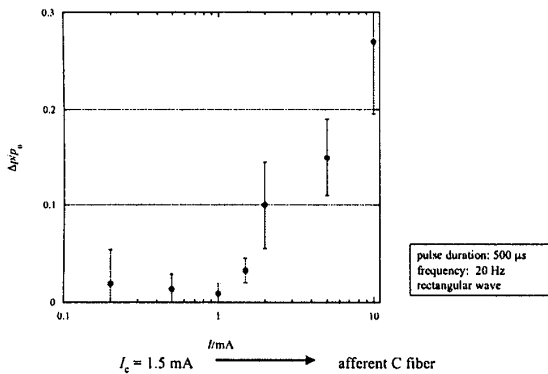


Fig. 8 Increase ratio of duodenum pressure with stimulation current on hindpaw ($f=20$ Hz, $\tau=0.5$ ms).

次に、ラットの腹部に電針刺激 (20 Hz, 30 秒間, 刺激強度 0.5 mA-10.0 mA) を行なった。腹部への刺激は後肢への刺激の場合とは逆に、電針刺激強度を大きくすると閾値電流約 1.8 mA で十二指腸定常圧は低下した (Fig. 9)。この腹部への電針刺激によって起こる十二指腸定常圧減少は、腹部刺激部位を求心性に支配している第 8-13 胸神経の切断により消失した。

腹部電針刺激による第 11-12 胸神経中各種神経繊維の興奮に関する刺激電流閾値は、 $A\beta$, $A\delta$, C 繊維に対してそれぞれ、0.18, 0.50, 2.0 mA であったので、同刺激電流による十二指腸定常圧抑制に対する閾値が約 1.8 mA であったことは、この刺激効果は第 11-12 胸神経中の求心性 C 繊維によって伝導していることを示している。すなわち、腹部電針刺激による十二指腸定常圧に対する抑制効果も、後肢刺激による亢進効果と同様に、 C 繊維によってのみ求心性に伝導していることが分かった。

これより、腹部の電針刺激は、腹部の刺激部位を支配している体性神経 (第 11-12 胸神経) を介して脊髄へ入力し、反射的に十二指腸の定常圧 p を減少させるが、その際、第 11-12 胸神経中の求心性 C 繊維を伝導した成分のみが、十二指腸定常圧抑制効果を持つことが分かった。

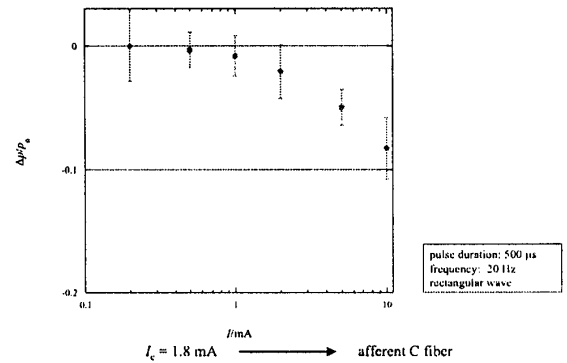


Fig. 9 Increase ratio of duodenum pressure with stimulation current on abdomen ($f=20$ Hz, $\tau=0.5$ ms).

脊髄を、第 1, 第 2 胸髄間で切断すると、後肢へ電針刺激を行なっても、十二指腸の定常圧は増加しなくなった。すなわち、後肢刺激による亢進効果は上脊髄切断により消失した。しかしながら、腹部へ電針刺激を行なうと、十二指腸の定常圧は脊髄切断前と同様に減少した。すなわち、腹部刺激による抑制効果は上脊髄切断により影響を受けなかった。これらのことより、後肢への電針刺激は、体性神経を介して脊髄へ入力したのち上行して脳に一旦到り、それから反射して十二指腸の定常圧を増加させることが分かった。一方、腹部への電針刺激は脳を経由せず、脊髄分節性に十二指腸の定常圧を減少させることが示唆された。

迷走神経 (副交感神経) を切断すると、後肢刺激による十二指腸圧亢進効果が消失した。しかし、腹部刺激による同抑制効果は迷走神経 (副交感神経) 切断により影響を受けなかった。これより、後肢への電針刺激は、伏在神経・脛骨神経などの体性神経中の C 繊維を介して脊髄に入力した後、上行して延髄に到り、そこから迷走神経を介して十二指腸の定常圧を増加させることが分かった。腹部刺激による十二指腸定常圧抑制効果に迷走神経は関与していなかったが、これは上述の上脊髄切断が同効果に影響しないことと整合している。

十二指腸を支配している交感神経 (内臓神経) を切断した後、後肢へ電針刺激を行なうと、十二指腸の定常圧は交感神経切断前と同様に増加した。すなわち、後肢刺激の十二指腸圧亢進効果に、交感神経は関与していない。一方、腹部電針刺激による十二指腸圧抑制効果は、交感神経切断により消失した。これより、腹部への電針刺激は、胸神経

中のC繊維を介して脊髄に入力した後、脊髄分節性に交感神経によって十二指腸の定常圧を減少させることが分かった。

以上の結果をまとめると、後肢への電針刺激は、後肢を支配している体性求心性神経繊維のC繊維を興奮させ、延髄を経由して迷走神経によって十二指腸の定常圧を増加させることが明らかとなった。

一方、腹部への電針刺激は、腹部を支配している体性求心性神経繊維のC繊維を興奮させ、脳を介さずに、脊髄分節性に内臓神経によって十二指腸の定常圧を抑制することが示された。

③ 神経刺激の十二指腸運動への影響

体表を電針刺激して十二指腸運動への影響を見る代わりに、十二指腸を支配している神経を直接電気刺激して、その効果を比較検討した。

左頸部において切断した迷走神経（副交感神経）の切断端を白金イリジウム電極に載せ、電圧パルス発生装置によりこの電極を同神経への刺激電極として用いて、神経への直接電気刺激（1.0 V, 50 Hz, および、5.0 V, 10 Hz. パルス幅 0.5 msec）を 15 秒間行なうと、十二指腸の定常圧は大きく増加した。これらの結果は後肢刺激が延髄経由で迷走神経を興奮させて十二指腸運動亢進を引き起こせるというこれまでの機構像を支持するものである。

横隔膜の真下において切断した内臓神経（交感神経）の切断端を白金イリジウム電極に載せ、上述の副交感神経の場合と同様に、電圧パルス発生装置によりこの電極を同神経への刺激電極として用いて神経への直接電気刺激を 15 秒間行なうと、十二指腸の定常圧は減少した。したがって、腹部刺激は脊髄反射により内臓神経を介して十二指腸圧を抑制することが結論された。

(2) 直腸運動

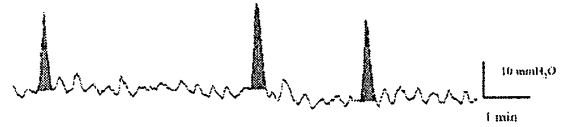
前節では、腹腔内消化管である十二指腸運動に対する体表刺激効果を扱った。これに対し本節では、骨盤腔内消化管である直腸に対する体表刺激効果を検討する。腹腔内臓器と骨盤腔内臓器とでは、その自律神経支配が大いに異なる。このため体性自律反射の機構もまた異なってくることが予想される。

本節ではまず、直腸本来の（体表刺激を行なわないときの）運動状態を調べ、次に、体表に刺激を加えたときにその状態がどのように変化するかを検討した。

① 無刺激時の直腸運動

バルーンを直腸に挿入し、0.05-0.2 ml の水を満たすと、直腸の定常圧は 43 ± 5 mmH₂O となった。また、この定常圧の他に、間歇的な収縮パルス（ピーク値 23 ± 1.4 mmH₂O, 半値幅 7.2 ± 0.5 秒, 頻度約 0.3 回/分）が見られた (Fig. 10)。

体表無刺激時の直腸運動は、脊髄を切断（第1頸髄）して脳の影響を取り除いても変化は見られなかった。すなわち、定常圧の大きさや、自発的間歇収縮パルスの波形・頻度は一定のままであった。これは前節で述べた十二指腸でも同様であったし、他部位の消化管である胃や空腸でも同様であると報告されている [16-18]。



$$\begin{aligned}
 p &= 43 \pm 5 \text{ mmH}_2\text{O} \\
 p_p &= 23 \pm 1.4 \text{ mmH}_2\text{O} \\
 \tau &= 7.2 \pm 0.5 \text{ sec} \\
 f &= 0.3/\text{min} = 5 \text{ mHz} \\
 V &= 0.05-0.2 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

Fig. 10 Motility of rectum.

頸髄を切断後、副交感神経を切断したが、体表無刺激時の直腸運動（前項と同じ）に変化は見られなかった。このことは、無刺激時の直腸運動は、直腸自身が壁内神経叢および内輪筋・外縦筋を用いて行なっている固有の運動であり、副交感神経は直接には関与していないことを示している。このような特徴も他の消化管部位と同様である [16-18]。

頸髄切断後、交感神経を切断すると、直腸の定常圧に変化は見られなかったが、自発的収縮パルスの頻度が約 3.7 倍に増加した。このような自発的間歇収縮パルス頻度の交感神経切断による増加は猫においても報告されている [19]。このことは、交感神経が自発的間歇収縮パルスの発生を、完全にではないが、ある程度、定常的に抑制しているであろうことを示している。前節で述べた十二指腸ではこのような現象は見られなかったし、また腹腔内消化管に関して他にそのような報告もないので、この交感神経による収縮パルス抑制は、排泄孔に近い骨盤腔消化管に特有の現象であろうと思われる [20-31]。

以上をまとめると、直腸は自発的にとどき収縮パルスを発生するが、これは交感神経によって不完全に抑制されている。直腸の定常圧は脳や自律神経などに依存しない直腸固有のものである。

② 体表刺激の直腸運動への影響

体表各部位（前肢、上腹部、下腹部、後肢、會陰部）に対して手術用鉗子で加圧侵害刺激（3 kgw）を行ない、そのときの直腸運動の変化を検討した。

a. 体表刺激反射

ラットの体表の各部位（前肢、上腹部、下腹部、後肢、會陰部）に、手術用鉗子を用いた加圧刺激を行なった。このとき、會陰部以外の箇所を刺激した場合は、刺激時間中にも格別新しい変化は見られなかった。ところが、會陰部

を刺激した場合は、刺激を開始してから 6.6 ± 1.0 秒後に明白な収縮パルスが発生した。このパルスのピーク値は 21 ± 4.6 mmH₂O、半値幅は 8.3 ± 1.0 秒であり、体表無刺激時の直腸運動の自発的間歇収縮パルス（ピーク値： 23 ± 1.4 mmH₂O、半値幅： 7.2 ± 0.5 秒、頻度： 0.3 回/分）と本質的に同一形状である。どちらも一つの収縮パルスが発生し終わると、直腸圧はもとの定常圧に戻る。したがって、會陰部刺激は、直腸が本来自発的に行なっている間歇的収縮パルスを誘発させる働きを持っているのであろうと考えられる。

また、この直腸の運動で特筆すべきは、直腸の定常圧はどの部位の体表刺激によっても変化しなかったことである。体表刺激（會陰部刺激）は収縮パルスが発生させるが、定常圧を増加または減少させるなどという変化は引き起こさない。これは十二指腸をはじめとする腹腔内消化管と完全に異なるところである。十二指腸に対する体表刺激の効果は、前節に述べた様に、その定常圧を増加させるか減少させるかのいずれかであった。収縮パルスが発生させたり抑制したりすることはなかった。骨盤腔内消化管である直腸は、この効果の表われ方が逆になっている。

會陰部刺激による誘発収縮パルスと、不定期かつ自発的に出現している間歇収縮パルスとを弁別するために、測定時間を30秒ごとに分割して、その中の1区画（30秒間）のみを体表刺激時間に当てて、刺激区画およびその前後の11区画の中に出現した収縮パルス数を求め、これを検定してみると、99%の信頼度で体表刺激により収縮パルスが発生しているのは會陰部を刺激したときだけであった。他の体表部位刺激の場合は、刺激による誘発パルスが発生しているのか、それとももとの固有の自発パルスなのかの区別ができなかった（信頼度99%）。

脊髓（第1頸髄）を切断しても直腸の運動（定常圧・自発的間歇収縮パルス頻度）に変化がなかったことは先に述べた。この状態で体表各部（前肢、上腹部、下腹部、後肢、會陰部）に刺激を加えた。しかしながら体表のどこを刺激しても直腸の定常圧に変化がないのは、頸髄切断前と同様であった。

會陰部刺激による収縮パルスの発生は、頸髄切断前と同様に、起こった。さらに、頸髄切断により、もとは會陰部だけであった体表の収縮パルス誘発部位が、會陰部からさらにその近傍の後肢や下腹部へと拡散して、広がった。すなわち、下肢や下腹部を刺激しても、収縮パルスが誘発され得るようになった。これをヒストグラムとして Fig. 11 に示す。會陰部のみならず、後肢や下腹部でも、刺激時間中の収縮パルス発生確率が有意に大きくなっていることが分かる（星印は99%の信頼度で有意上昇）。

會陰部を支配している求心性体性神経は、第1-2仙髄へ

入力する [32]。また、直腸支配の遠心性副交感神経である骨盤神経は、第6腰髄-第1仙髄より出力する [9-14]。すなわち、この2つの入出力神経の出入りする脊髓段区は、重なり部分を有する。したがって、會陰部への刺激は、直ちに骨盤神経を介して、直腸へと反射される。

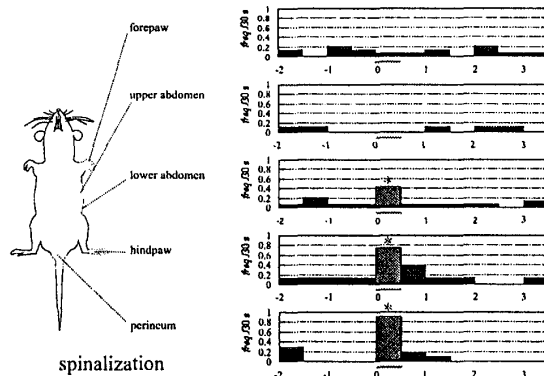


Fig. 11 Frequency variation in contraction pulse generation with pinching stimulation on various surface areas after spinalization.

後肢や下腹部を支配している求心性体性神経は、それぞれ第3-4腰髄と第11-13胸髄へと入力する。すなわち、遠心性副交感神経である骨盤神経の出力脊髓段区である第6腰髄-第1仙髄とは重ならない。したがって、後肢や下腹部を刺激して直腸へと反射するためには、第11-13胸髄・第3-4腰髄から第6腰髄-第1仙髄まで、介在ニューロンを介して刺激情報が下降する必要がある。しかしこの反射はもともとは（頸髄切断前は）生じていなかった。したがってそのときは、介在ニューロンによる情報下降はなかったことになる。ところが頸髄切断によりこれが起こったと言うことは、頸髄切断前は、頸髄より上の中樞神経、すなわち脳が、この介在ニューロンによる情報下降を抑制していたことになる。その脳による抑制を頸髄切断によりやめさせた。その結果、介在ニューロンによる脊髓段区上下方向の情報拡散が生じたのであろう。この有効入力段区の第6腰髄-第1仙髄から上方への拡散は、第11-13胸髄までは至ったが、第9-10胸髄にまでは及ばなかったものと考えられる。上腹部への刺激は、頸髄を切断しても、直腸に収縮パルスを誘発し得なかったからである。

以上の結果より、下腹部、後肢、會陰部へ刺激は体性神経を介して脊髓へ入力し、下腹部・後肢の場合は上下方向の脊髓を結ぶ介在ニューロンの存在により、會陰部の場合は介在ニューロンを介さず直接に、骨盤神経を通して直腸に収縮パルスを発生させることが分かった。介在ニューロンの働きは、脳より下行性に抑制されていた。

頸髄切断後に副交感神経を切断しても、直腸固有の運動（定常圧・自発的間歇収縮パルス頻度）に変化はない。し

かしこの状態で体表各部位（前肢，上腹部，下腹部，後肢，會陰部）に刺激を与えても，体表いつれの部位であれ直腸収縮パルスを生じさせることはできなくなった（Fig.12）．このことは，骨盤神経が直腸収縮パルス誘発の遠心路であることを明確に示している．この様な骨盤神経支配は，直腸のみならず，膀胱や子宮を含む骨盤腔内臓器の特徴である．

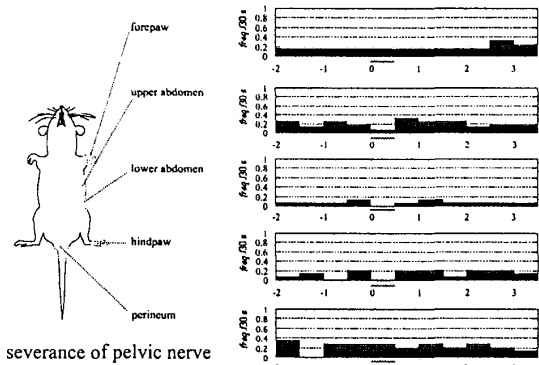


Fig. 12 Frequency variation in contraction pulse generation with pinching stimulation on various surface areas after severance of pelvic nerve.

頸髄切断後，交感神経を切断すると，直腸の定常圧は変化しなかったが，自発的間歇収縮パルスの頻度が増加した（1.1回/分）．この状態で体表各部位（前肢，上腹部，下腹部，後肢，會陰部）に刺激を与えると，頻出する自発的間歇収縮パルスの合間に阻まれて，体表刺激による収縮パルスの誘発を見分けることができなかった（Fig. 13）．体表刺激誘発パルスの特徴である刺激開始約7秒後のパルス発生も見られなかった．

直腸収縮パルスにはおそらく不応期があるのであろう．すなわち，収縮と収縮の間に一定の休止期をおかなければ次の収縮を発生することができないのであろう．したがって，交感神経切断によって自発的間歇収縮パルスの頻度が増加すると，會陰部への侵害刺激により直腸に収縮パルスが発生しようとしても，それが自発的間歇収縮パルスの不応期に当たるか，または自発的間歇収縮パルス発生時と重なってしまい，たとえ反射が起こりえたとしても，観察されなくなってしまうものと考えられる．

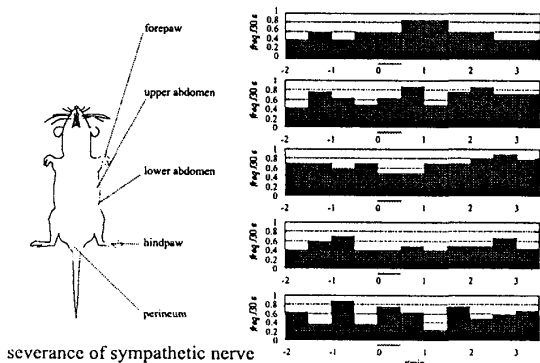


Fig. 13 Frequency variation in contraction pulse generation with pinching stimulation on various surface areas after severance of sympathetic nerve.

またこれから逆に，交感神経切断前は，交感神経による自発的間歇収縮パルスの抑制があったにもかかわらず，体表（會陰部，頸髄切断すれば後肢と下腹部も）への刺激は，直腸に収縮パルスを生じさせる能力があったのだということが分かる．

以上の結果より，會陰部を刺激すると，その刺激は求心性体性感神経を介して脊髄へ入力し，反射的に骨盤神経を介して直腸に収縮パルスを生じさせることが分かった．また，後肢や下腹部への刺激は，脊髄へ入力はするものの，反射を起こすための介在ニューロン経路が脳から下行性に抑制されているため，脳が機能している状態では，直腸に収縮パルスを生じさせないものと考えられた．

また，交感神経は定期的に直腸の自発的収縮パルスの発生を抑制しているが，會陰部（脳からの情報が遮断されている状態では後肢や下腹部も）への侵害刺激は，それにもかかわらず，直腸に収縮パルスを生じさせる能力があるということが分かった．

③ 神経刺激の直腸運動への影響

体表を刺激して直腸運動への影響を見る代りに，直腸を支配している神経を直接電気刺激して，その効果を比較検討した．

骨盤神経節の中枢側 1 cm において切断した骨盤神経（副交感神経）の切断端を，白金イリジウム電極に載せ，この電極を同神経への刺激電極として用いて，神経への直接電気刺激（10 V，20 Hz，パルス幅 0.5 msec）を 10 秒間行なった．この骨盤神経直接刺激により，直腸に収縮パルス（パルス高 47.4 ± 4.4 mmH₂O，半値幅 9.4 ± 0.6 sec）が発生した．直腸の定常圧に変化はなかった．体表無刺激時に自発的に発生している間歇的収縮パルスの振幅は 23 ± 1.4 mmH₂O，半値幅は 7.2 ± 0.5 sec であるから，この神経直接刺激により発生する収縮パルスは，もとのパルスの約 2 倍の大きさになっている．これはおそらく刺激電圧が 10 V とやや大きかったせいであろうと思われる．しかしいつれにせよこの結果より，骨盤神経は直腸に収縮パルスを生じさせるが，定常圧は変化させないことが明らかになった．これは先に立てた，會陰部刺激が骨盤神経を介して直腸に収縮パルスを生じさせる，という機構像を支持するものである．

同じく下腸間膜動脈神経節の尾側約 0.5 cm において切断した下腹神経，腰結腸神経（交感神経）を直接電気刺激すると，直腸の定常圧は 17 ± 3 mmH₂O 減少した．交感神経が直腸の運動を抑制していることはこのことから明

白である。

(3) 他臓器との比較

(1) 無刺激時の運動

これまでの報告から消化管運動には、2種類あることがわかっている。つまり、挿入したバルーンの内容積に伴う定常圧と、自発的間歇収縮パルスである。副交感神経を切断しても、これらの消化管運動に変化は見られなかったことから、両者とも消化管自体の運動であり、副交感神経には関わっていないと考えられる。本研究で検討した十二指腸や直腸についても、バルーンを挿入するとその容積に伴う定常圧が生じると同時に、間歇収縮パルスが発生した。

(2) 体性刺激の効果

体表の適切な分節部位へ体性刺激を加えると、胃や小腸といった腹部消化管では、その定常圧が変化したが [9-14]、直腸の場合、定常圧は変化せず、体性刺激によって収縮パルスが発生した。

一方、膀胱や子宮といった骨盤臓器の場合は、体表の適切な分節部位へ体性刺激を行なっても、それらの定常圧は変化せず、収縮パルスが発生した [33,34]。これらのことから、直腸は腹部消化管よりも、骨盤臓器としての特徴を有していることが示唆された。

(3) 腹腔臓器と骨盤臓器

胃や小腸などの腹部の消化管を支配している副交感神経は脳幹から出力する迷走神経であるが、直腸を支配している副交感神経は仙髄から出力する骨盤神経である。

また、腹部の消化管を支配している交感神経はおもに、腹腔神経節から出力する内臓神経であるが、直腸を支配している交感神経は下腸間膜動脈神経節から枝分かれてしている下腹神経と腰結腸神経である。

骨盤臓器である膀胱や子宮を支配している自律神経は直腸と類似している。つまり、副交感神経は骨盤神経、交感神経は下腹神経である。体性刺激に対する直腸の反応が腹部消化管よりも骨盤臓器と類似していたのは、このためであると考えられる。

4. おわりに

本研究により以下のことが明らかとなった。

消化管はその内容物を常時一定の圧で締め付けている。腹腔内消化管（十二指腸）はその一定圧の中で幅の広い大きなうねりの様な不定期収縮パルスを呈している（これはおそらく消化管の蠕動運動に基づくものであろう）。これに対し骨盤内消化管（直腸）は、不定期の間歇収縮パルスを出している（これは排泄の可否を試し、かつ同時に、収縮パルス発生時の直腸の様子に関する情報を脳に送って、意識させているのであろう）。

体表刺激の消化管運動に対する効果は、腹腔内消化管は体表刺激によりその定常状態がアナログ的に変化を受ける（体肢への刺激により亢進し、体幹（腹部）への刺激により抑制される）。これに対し、骨盤内消化管は、肛門周囲（會陰・外生殖器部を含む）の刺激により定型的な収縮パルスがデジタル的に発生する。これは排泄を促す効果として働く。

以上の体性自律反射を伝導する神経繊維は、求心性繊維は体性神経C繊維であった（遠心性繊維は大部分は自律神経B繊維である）。

Fig. 14

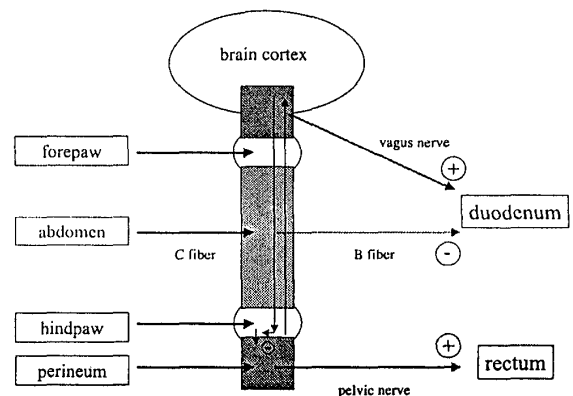


Fig. 14 Mechanism for somato-autonomic reflexes from body surface to duodenum and rectum.

参考文献

1. R.M. Sutherland, R.F. Nunnemacher, "Fibers in spinal nerves of tree frogs", *J. Comp. Neurol.*, **202**: 415-420 (1981).
2. G.B. Wilhelm, R.E. Coggeshall, "An electron microscopic analysis of the dorsal root in the frog", *J. Comp. Neurol.*, **196**: 421-429 (1981).
3. I. Tasaki, M. Fujita, "Action currents of single nerve fibers as modified by temperature changes", *J. Neurophysiol.*, **11**: 311-315 (1948).
4. A. L. Hodgkin, B. Katz, "The effect of temperature on the electrical activity of the giant axon of the squid", *J. Physiol.*, **109**: 240-249 (1949).
5. S. Tanaka, C. Zukeran, S. Nakagawa, "A macroscopical study of the somatic and visceral nerves innervating the male rat lowest digestive tract", *Acta Anatomica Nipponica*, **58**: 1-13 (1983).
6. G. A. Boorman, S. L. Eustis, M. R. Elwell, C. A. Montgomery Jr., W. F. MacKenzie. "Pathology of the Fischer rat", San Diego, Academic Press, p 43-45, 1990.
7. S. M. Altschuler, J. Escardo, R. B. Lynn, R. R. Miselis, "The central organization of the vagus nerve innervating the colon of the rat", *Gastroenterology*, **104**: 502-509 (1993).
8. A. M. Strack, W. B. Sawyer, L. M. Marubio, A. D. Loewy, "Spinal origin of sympathetic preganglionic neurons in the rat", *Brain. Res.*, **455**: 187-191, (1988).
9. B. Baljet, and J. Drukker, "The extrinsic innervation of the pelvic organs in the female rat", *Acta. Anat.* **107**: 241-267 (1980).

10. J. P. Messenger, J. B. Furness, "Distribution of enteric nerve cells projecting to the superior and inferior mesenteric ganglia of the guinea-pig", *Cell. Tissue Res.*, **271**: 333-339 (1993).
11. G. Paxinos, "The rat nervous system", San Diego, Academic Press, p. 81-103, 1995.
12. G. B. Luckensmeyer, J. R. Keast, "Projections from the prevertebral and major pelvic ganglia to the ileum and large intestine of the male rat", *J. Auton. Nerv. Syst.*, **49**: 247-259 (1994).
13. G. B. Luckensmeyer, J. R. Keast, "Distribution and morphological characterization of viscerofugal projections from the large intestine to the inferior mesenteric and pelvic ganglia of the male rat", *Neuroscience*, **66**: 663-671 (1995).
14. G. B. Luckensmeyer, J. R. Keast, "Projections of pelvic autonomic neurons within the lower bowel of the male rat: an anterograde labelling study", *Neuroscience*, **84**: 263-280 (1998).
15. Y. Sato, N. Terui, "Changes in duodenal motility produced by noxious mechanical stimulation of the skin in rats", *Neurosci. Lett.*, **2**: 189-193 (1976).
16. A. Sato, Y. Sato, F. Shimada, Y. Torigata, "Changes in gastric motility produced by nociceptive stimulation of the skin in rats", *Brain Res.*, **87**: 151-159 (1975).
17. H. Kametani, A. Sato, Y. Sato, A. Simpson, "Neural mechanisms of reflex facilitation and inhibition of gastric motility to stimulation of various skin areas in rats", *J. Physiol.*, **294**: 407-418 (1979).
18. K. Koizumi, A. Sato, N. Terui, "Role of somatic afferents in autonomic system control of the intestinal motility", *Brain Res.*, **182**: 85-97 (1980).
19. W. C. DeGroat, J. Krier, "The central control of the lumbar sympathetic pathway to the large intestine of the cat", *J. Physiol.*, **289**: 449-468 (1979).
20. H. Rostad, "Colonic motility in the cat", *Acta, Physiol. Scand.*, **89**: 91-103 (1973).
21. W. C. DeGroat, J. Krier, "The sacral parasympathetic reflex pathway regulating colonic motility and defecation in the cat", *J. Physiol.*, **276**: 481-500 (1978).
22. V. Rayner, "characteristics of the internal anal sphincter and the rectum of the vervet monkey", *J. Physiol.*, **286**: 383-399 (1979).
23. S. Fasth, L. Hulten, S. Nordgren, "Evidence for a dual pelvic nerve influence on large bowel motility in the cat", *J. Physiol.*, **298**: 159-169 (1980).
24. H. Hedlund, S. Fasth, L. Hulten, S. Nordgren, "Studies on the integrated extrinsic nervous control of rectal motility in the cat", *Acta Physiol. Scand.*, **124**: 43-51 (1985).
25. A. Carlstedt, S. nordgren, S. Fasth, L. Hulten, "The influence of the pelvic nerves on anorectal motility in the cat", *Acta Physiol. Scand.*, **135**: 57-64 (1989).
26. M. Takaki, T. Neya, S. Nakayama, "Sympathetic activity in the recto-rectal reflex of the guinea pig", *Pflugers Arch.*, **388**: 45-52 (1980).
27. C. A. Maggi, S. Giuliani, P. Santicoli, R. Patacchini, A. Meli, "Neural pathway and pharmacological modulation of defecation reflex in rats", *Gen. Pharmacol.*, **19**: 517-523 (1988).
28. H. Fukuda, T. Koga, "Midbrain stimulation inhibits the micturition, defecation and rhythmic straining reflexes elicited by activation of sacral vesical and rectal afferents in the dog", *Exp. Brain Res.*, **83**: 303-316 (1991).
29. M. Ishikawa, R. Mibu, T. Iwamoto, H. Konomi, Y. Oohta, M. Tanaka, "Change in colonic motility after extrinsic autonomic denervation in dogs", *Dig. Dis. Sci.*, **42**: 1950-1956 (1997).
30. I. R. Morris, C. F. Darby, P. Hammond, I. Taylor, "Colonic motility in the postoperative period", *Digestion*, **30**: 204-210 (1984).
31. Z. L. Lee, "Effects of stimulation of the satiety and feeding centers on gastric, cecal and rectal motility in the rat", *Acta Med. Okayama*, **36**: 213-222 (1982).
32. Y. Takahashi, Y. Nakajima, "Dermatomes in the rat limbs as determined by antidromic stimulation of sensory C-fibers in spinal nerves", *Pain*, **67**: 197-202 (1996).
33. A. Sato, Y. Sato, F. Shimada, Y. Torigata, "Changes in vesical function produced by cutaneous stimulation in rats", *Brain Res.*, **94**: 465-474 (1975).
34. H. Hotta, S. Uchida, M. Shimura, H. Suzuki, "Uterine contractility and blood flow are reflexively regulated by cutaneous afferent stimulation in anesthetized rats", *J. Auton. Nerv. Syst.*, **75**: 23-31 (1999).