

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

高齢脊椎・脊髄損傷患者の難治性尿失禁治療法の開発

分担研究者 岩坪暎二（労働福祉事業団総合せき損センター泌尿器科部長）

過反射膀胱による尿失禁の抗コリン剤内服治療が限界である高齢者脊椎・脊髄麻痺に対して、平成11年度研究に引き続き内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法の7症例追加治験とレジニフェラトキシン(RTX)膀胱注入療法15例の臨床効果を検討した。ブロック法21例で短期効果は42.9%となり、外来で簡便に施行できる手技ではあるが効果の確実性が少なく持続が望めない事が判明した。RTX膀胱注入療法の効果は40%にとどまったが、副作用が少ない点から、臨床効果について多施設比較試験が必要であると結論する。

A. 研究目的

日常生活環境の中での転倒など脊髄損傷事故を蒙る高齢者が増えている。麻痺のため排尿機能を廃絶した患者の中には、過反射膀胱による尿失禁が治せないため満足な社会復帰が出来ない者も多く、昨年度内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法の臨床的有用性を検討したが、本年度は7症例を増やして（1）この治療法の効果の確実性と持続性の課題を検討した。また、（2）欧米で報告があるc-ファイバーをブロックして排尿筋反射を抑え尿失禁に効果が高いと期待されているレジニフェラトキシン膀胱注入治療を新たに検討した。

本継続研究では、自己導尿併用症例の難治性尿失禁に対する（I）内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法（1）短期効果（2）長期効果（II）レジニフェラトキシン膀胱注入の臨床効果、について検討を行った。

B. 研究方法

I、内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法

（1）短期効果

抗コリン剤を内服出来ないか、効果がないために内視鏡的骨盤神経膀胱支配枝ブロッ

クを本継続研究で対象としたのは新たな7例を加え21症例である。実施にあたっては、本院における臨床治験規定に準じ説明と患者の同意を得て実施した。

男性17例、女性4例、年齢は37.3±12.6歳、症例の内訳は四肢麻痺3例・対麻痺16例・その他2例、尿失禁の程度は、高度（常時コンドーム型集尿器またはオムツ使用）5例・中等度（自己導尿とパット）13例・軽度（予防的パット使用）3例、膀胱麻痺のタイプは自動型20例・自律型1例であった。

リチャード・ウルフ社製尿失禁治療用内視鏡を用いて尿管口下1cmの部位の膀胱壁にニードル（針）を刺入し、テスト吸引して血液の逆流が無いことを確かめた後、無水エタノール4mlを注入した。骨盤神経が膀胱へ支配するのは佐藤らの神経解剖学的知見からすれば尿管進入部から膀胱体部へ分散するようである¹⁾。同じ手技を両側で行なった。治療効果を確かめるために、治療前、直後、1週間後の膀胱内圧測定で、膀胱容量ml、膀胱内圧mmHg、Upmax値を調べたが、1週間後のそれらと臨床効果、副作用、患者の満足度、実用性をデータとし

て評価した。

(2) 長期効果

前年度の研究対象となった14例の中から有効であった9例を半年目の定期検査で予後調査した。男6例、女3例。年齢は35.9 ± 12.7歳。対麻痺7例、その他2例である。

II、レジニフェラトキシン膀胱注入法

現在行いうる保険治療では効果がない脊髄損傷者の尿失禁治療のために、我々は井川らの報告²⁾を手本にカブサイシン膀胱注入療法をわずか4例ではあるが経験した³⁾。しかし、その有効性を確認できなかったので、今回は米国NIHとAfferon社が共同開発しFDA認可で行われてきたResiniferatoxin (RTX)国際治験に基づき、10%エタノール溶解液:Resiniferatoxin和光純薬工業(株)輸入製剤⁴⁾の500nM、50mlを30分間膀胱内注入治療効果を研究課題とした。不全麻痺症例には粘膜麻酔剤として1%塩酸カルボカイン20mlを20分間作用させた後注入した。その結果を研究(I)と同様の方法で効果判定した。評価したのは15症例で小澤ら⁹⁾の方法に従った。実施にあたっては、十分なインフォームド・コンセントのもとに文書で同意を得る院内倫理委員会の治験規則に従った。男性14例、女性1例、年齢は40.8 ± 12.9歳、症例の内訳は、四肢麻痺4例、対麻痺11例、尿失禁の程度は高度2例、中等度8例、軽度5例であった。

C. 研究結果

I、内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロックの尿失禁に対する効果

1、検査値の変化(表1)

1) 短期効果(平成11年度研究14症例と平成12年度追加の7症例、合計21症例)

(1)膀胱内圧タイプの変化

実施前の膀胱内圧は自動型20例、自律型1例であったが、ブロック後は自動型11例、混合型1例、自律型9例となった。

ブロックにより排尿筋反射が抑制されたが、効果があったのは9例(42.9%)、ブロック効果のないものが12例(57.1%)であった。

(2)膀胱容量の増加

膀胱容量は全症例でみると、実施前168.6 ± 96.3mlからブロック後272.4 ± 180.1mlへと有意に増加した(p = 0.0159)。

(3)膀胱内圧の変化

最大膀胱容量時の最高膀胱内圧値は実施前68.4 ± 35.0mmHgからブロック後52.6 ± 28.8mmHgへと低下した(p = 0.011)。

(4)最高尿道内圧(U_{pmax})の変化

間断式引き抜き尿道内圧測定でみたU_{pmax}値は実施前77.6 ± 22.2mmHgからブロック後は56.0 ± 23.8mmHgであった(p = 0.0002)。

2、尿失禁に対する臨床効果

ブロック後1週間の判定では、尿失禁消失3例、軽快6、効果不十分6、改善なし6となり、消失と軽快を合わせると9例(42.9%)であった。

3、患者の満足度

ブロック1週間後問診で判定した患者の満足度は、満足5例、かなり満足4例、何ともいえない3例、不満9例となり、満足・かなり満足の両者は9例(42.9%)であった。

4、副作用

本治療の実施にあたって、アルコールに弱い症例は適応外とした。無水アルコールが血管に注入されないように注意して行ったが、治療直後、一時的に顔面に火照り、軽度の酒酔い感などを認めた。ブロック直後の血中アルコール濃度を5例で測定したがすべて0.1mg/ml未満であり、基準値0.1mg/mlを越えた症例は無かった。女性の一例にブロック後一ヶ月目から右側膀胱周囲膿瘍を発現し抗生剤濃厚治療が必要となった。膀胱内への自然排膿が起きて治癒迄に6ヶ月の期間を要し、同側に尿管逆流を残して

いる。ホルマリンガス消毒による穿刺針内腔の不完全消毒が原因と考えられた。

2) 長期効果

平成11年度研究で有効であった9症例を半年後の定期膀胱内圧測定と臨床症状で検討した結果は、全てが以前同様の尿失禁対処困難例となっていた。膀胱容量は $161.1 \pm 84.5\text{ml}$ が $166.7 \pm 76.5\text{ml}$ ($p = 0.384$)となり、膀胱内圧は $55.4 \pm 18.7\text{mmHg}$ から $58.3 \pm 16.4\text{mmHg}$ ($p = 0.0629$)となり有意な効果の持続は認めなかった。

II、レジニフェラトキシン膀胱注入の効果

1、検査値の変化(表2)

(1) 膀胱容量

対象15例の治療前の平均膀胱容量は $144.3 \pm 88.4\text{ml}$ 治療後は $161.2 \pm 100.0\text{ml}$ で有意に増加した ($p = 0.042$)。

(2) 膀胱内圧は $60.9 \pm 22.2\text{mmHg}$ から

$71.7 \pm 22.2\text{mmHg}$ へと変化した但有意差を認めなかった ($p = 0.382$)。

(3) 最高尿道内圧 (UPmax)は $74.7 \pm 22.2\text{mmHg}$ から $67.0 \pm 22.2\text{mmHg}$ へと変化した但有意差はなかった ($p = 0.436$)。

(4) 血圧に与える影響

14例に血圧モニターができた。全症例の平均収縮期血圧は、注入前平均 $123.3 \pm 11.5\text{mmHg}$ で注入後 $144.7 \pm 36.6\text{mmHg}$ へと変化した ($p = 0.04$)。

2、尿失禁に対する臨床効果

ブロック後1ヶ月の判定では、尿失禁消失1例、軽快5例、改善なし9例となり、消失と軽快を合わせると6例(40%)であった。

3、患者の満足度

対面問診法では、満足1例、まあまあ4例、失望5例、不満5例で、満足率は33%であった。

4、副作用

尿意がない症例には膀胱刺激感なく安全

に注入できた。尿意症例および四肢麻痺例には粘膜麻酔剤として1%塩酸カルボカイン20mlを20分間作用させた後注入した。

膀胱部痛と不快感7例、体熱感3例、頭痛2例、過緊張症状(ズンズン感、軽度発汗)を4例に自覚症状なし4例となったが、特に救急処置を要する副作用は無かった。血圧上昇が 180mmHg を越えた四肢麻痺と高位対麻痺の各2例(計4例)にはニフェジピン10mg舌下錠を内服させたが、事後処置の必要はなかった。

D、考察

内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロックの尿失禁に対する効果について、ウロダイナミクス判定では、明らかにブロックが成功すると排尿筋反射を抑制して核下障害の蓄尿向き膀胱に変えることによって自己導尿で反射性尿失禁をコントロール出来る。自動型がブロック後に混合型あるいは自律型に変化したことは排尿筋反射をコントロールできている証拠で、結果として膀胱容量の増加、最高膀胱内圧の低下をきたし、自己導尿管理下で尿失禁に治療効果示したこと、また最高尿道内圧がブロック直後に有意に低下したのは注入直後の一時的現象であったことは平成11年度研究で述べた。排尿筋反射のブロック法として、古典的なサドルブロック⁵⁾は効果的であったが、直腸・性機能を変化させてしまう欠点があるが内視鏡的に骨盤神経膀胱枝のみをブロックできる。しかし外来で簡単に行える手技とはいえ、電気刺激で骨盤神経膀胱枝を探すことも試みたが確実なブロックができなかったこと、効果が3ヶ月以上持続しないこと、一例ではあるが感染による後腹膜腔膿瘍と尿管逆流症を発生したこと等からみて普遍的治療法としては問題が多いことが分かった。今後も慎重に研究の必要がある。

レジニフェラトキシン(RTX)は昔から芥子成分を含んだ嗜好品、医療用としては貼

り薬の成分として使われてきたカプサイシン類似のバニロイド系物質である。米国の Afferon 社が植物（トウダイグサ）から抽出製剤化し、ペンシルバニア大学医学部神経生理学教室（De Groat 教授）と共同開発した RTX は知覚神経脱感作作用による切迫性尿失禁治療薬として注目され、幾つかの論文がある。同じバニロイドであるカプサイシンより刺激性が少なく、その1000倍も効果が高いと言う点で NIH（米国保健医療局）認可のもと、米国、英国、フランスの専門家間で治療応用への検討が進められている。M Lazzeri ら⁶⁾は7例の過反射膀胱に最初に RTX 注入療法を試み膀胱容量を $175 \pm 36.1\text{ml}$ から $280 \pm 93.3\text{ml}$ ($p < 0.01$) まで増加させたと報告している。M B Chancellor⁷⁾は10例のカプサイシン療法の結果に疑問を抱きながら RTX 注入療法に注目が移ってきている現状を紹介し、今後国際的な協力で前向き二重盲検比較試験を行う意義を強調している。Cruz ら⁸⁾も7例に有効性を報告し長期効果の持続を認めている。本邦においては小澤ら⁹⁾がいち早く RTX 膀胱腔内注入療法を脊髄障害由来神経因性膀胱の8例に試み6例に尿失禁がコントロールできたとしている。副作用についてはカプサイシンの膀胱刺激作用に対してレジニフェラトキシンは無いか軽微であるとする点で研究者の見解は一致している。我々の15症例の治験では問題となる重篤な副作用は無かったが、諸家の報告に比べ過活動膀胱に対する治療効果がわずか30%~40%しか得られなかったことは意外な結果であった。今後は Chancellor らが提唱しているように統一的な基準作りを行って他施設前向き比較試験を行う必要性を感じている。

E、 結論

内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法は、

副作用が少なく反射性尿失禁がコントロールできない自己導尿症例に有用であるが、今後の課題として、ブロック手技の確実性の向上と効果の持続性についての検討が必要である。レジニフェラトキシン膀胱注入療法は副作用の危険性が少ないことから他施設参加の多数例について治療効果を検討する必要がある。

文献

- 1) 佐藤達夫：排尿・性機能温存骨盤内手術に必要な解剖、排尿障害ブラクテイス7：156-162、1999
- 2) Igawa Y, Komiyama I, Nishizawa O: Intravesical capsaicin inhibits autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *Neurourol Urodyn*.15:374-376,1996
- 3) 川上由美、甲斐信幸、飯原清隆、吉川正博、岩坪暎二：脊髄過活動膀胱に対するカプサイシン膀胱内注入療法の検討、日本神経因性膀胱学会誌11：169-172,2000
- 4) Material Safty Data Sheet 1-8,July 1,1992, Personal communication 和光純薬本社
- 5) 窪田理裕、小柳知彦、高松恒夫：尿失禁に対する神経ブロック療法の経験、日泌尿会誌76：865-874、1985
- 6) Lazzeri M, Beneforti P, Turini D: Urodynamic effects of intravesical resiniferatoxin in humans: preliminary results in stable and unstable detrusor. *J Urol* 158:2093-2096,1997
- 7) Chancellor MB : Editorial: Should we be using chili pepper extracts to treat the overactive bladder? *J Urol* 158:2097, 1997
- 8) Cruz F, Guimaraes M, Silva C et al : Suppression of bladder hyperreflexia by intravesical resiniferatoxin [letter]. *Lancet* 350:640, 1997
- 9) 小澤秀夫、公文裕巳：レジニフェラトキシン膀胱腔内注入療法、排尿障害ブラクテイス7：69-74,1999

F. 研究発表

川上由美, 甲斐信幸, 飯原清隆, 吉川正博, 岩坪暎二: 脊髄過活動膀胱に対するカプサイシン膀胱内注入療法の検討.
日本神経因性膀胱学会誌 11: 169-172, 2000.

G. 知的所有権の取得状況

なし。

表1 内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック症例

患者	年齢	性別	診断名	容量(前)	容量(後)	内圧(前)	内圧(後)	効果	副作用
K.E.	37	男	対麻痺	100	500	70	40	有り	体熱感
T.S.	42	男	対麻痺	160	520	56	36	有り	顔面紅潮
K.S.	22	男	対麻痺	130	350	52	60	有り	顔面紅潮
H.I.	40	男	対麻痺	120	500	42	42	著明	なし
Y.T.	22	男	対麻痺	80	120	100	80	不十分	顔面紅潮
H.K.	34	男	四肢麻痺	180	80	75	40	無し	悪寒発熱
M.K.	39	男	対麻痺	160	110	60	40	無し	酒酔い感
T.S.	55	男	馬尾	370	450	38	20	著明	痛み
T.M.	22	男	対麻痺	400	300	70	30	無し	顔面紅潮
S.S.	49	女	馬尾	100	450	25	20	有り	なし
M.T.	46	男	対麻痺	50	100	78	80	不十分	顔面紅潮
S.H.	30	男	対麻痺	170	70	50	50	不十分	下肢痙攣
K.Y.	19	女	対麻痺	120	470	70	22	著明	顔面紅潮
N.E.*	38	女	対麻痺	200	480	86	60	有り	なし
T.H.	51	男	四肢麻痺	350	460	64	45	不十分	体熱感
Y.K.	20	女	対麻痺	120	120	200	150	無し	顔面紅潮
A.T.	58	男	対麻痺	120	120	86	60	不十分	なし
I.M.	53	男	四肢麻痺	60	60	45	40	不十分	なし
M.K.	44	男	対麻痺	180	160	50	60	無し	酒酔い感
K.S.	42	男	対麻痺	220	100	60	80	無し	なし
H.T.	21	男	対麻痺	150	200	60	50	有り	酒酔い感

* 感染による後腹膜膿瘍と尿管逆流症発生

表2 レジニフェラトキシン膀胱内注入療法症例

患者	年齢	性別	診断	容量(前)	容量(後)	内圧(前)	内圧(後)	効果	副作用
H.K.	26	男	対麻痺	140	100	60	59	なし	なし
M.N.	21	男	四肢麻痺	184	100	40	38	有り	なし
Y.M.	49	女	対麻痺	150	250	75	65	有り	なし
I.M.	53	男	四肢麻痺	60	100	45		なし	血圧上昇
M.K.	44	男	対麻痺	120	70	60	78	なし	なし
S.K.	39	男	対麻痺	50	150	90	80	有り	なし
M.N.	61	男	対麻痺	120	100	50	76	有り	高血圧
A.T.	58	男	対麻痺	120	113	100	110	なし	高血圧
H.K.	38	男	四肢麻痺	110	130	84	95	なし	高血圧
A.M.	48	男	対麻痺	100	80	45	65	なし	頭痛
T.N.	27	男	対麻痺	130	160	30	60	なし	発赤
U.R.	52	男	対麻痺	50	25	90	80	なし	なし
S.Y.	42	男	対麻痺	180	42	40		有り	なし
K.S.	24	男	対麻痺	250	24	65	80	なし	なし
K.R.	30	男	四肢麻痺	400	30	40		なし	なし

厚生科学研究費補助金(長寿科学研究事業)

分担研究報告書

女性尿失禁患者の保存的療法：

60 歳以上の腹圧性尿失禁を有する女性に対するバイオフィードバックを用いた骨盤底筋訓練による治療効果

分担研究者 福井準之助（聖路加国際病院 副院長 泌尿器科部長）

ビデオ尿流動態検査により腹圧性尿失禁と診断した 60 歳以上の女性 13 症例を対象に、バイオフィードバック法を利用した骨盤底筋訓練を施行した。訓練施行前にバイオフィードバック法に対する理解と同意を患者から得た後に、訓練施行前と開始 1 週間後から 6 週目までの失禁回数、失禁量、生活改善などの主観的データを質問用紙に記入することを指導した。60 分パッドテストと膣挿入型表面電極から得た筋電図を基に評価する骨盤底筋の収縮力からの客観的データは、訓練施行前と訓練開始後 3 週目と 6 週目とに評価を加えた。

バイオフィードバックを用いた骨盤底筋訓練の結果は、訓練前に比べ訓練開始後 6 週目の評価に於いて、主観的評価としての失禁回数と失禁量で有意な減少を、生活改善度において有意な改善を認めた。また、客観的評価法としての 60 分パッドテストにおいて有意な減少を、筋電計による骨盤底筋の収縮力において有意な増大を認めた。

A. 研究目的 60 歳以上の腹圧性尿失禁のある女性に対する治療手段として、骨盤底筋訓練法が用いられている。我々はバイオフィードバック法を本治療手技に適用するに当たり、その指標として膣挿入型表面筋電極から導出された筋電図の振幅を数値として表示出来る携帯型筋電計を用いて骨盤底筋収縮力を測定し、バイオフィードバック法の骨盤底筋訓練に対する貢献程度を評価することを目的に、研究を行った。

B. 研究方法と調査対象 バイオフィード

バック法施行前と、施行後 1 週間ごとに自覚所見として、失禁回数、失禁量、生活改善度などの日々の状態を質問表から抽出した結果を集計し、訓練施行前と施行後 3 週目と 6 週目に他覚所見として、失禁の程度を調べるための 60 分尿失禁パッドテストおよび筋電計を用いた骨盤底筋収縮力の測定結果の連日記録などを基に評価を加え、その結果に基づいて骨盤底筋訓練の成果を高めるためのバイオフィードバック手技を指導した。更に、長期観察が必要な症例には 8 週以後も質問表を用いて主観的な観察

面からの追跡を行い、その結果に評価を加えた。

自覚症状の指標として、失禁回数では：全く漏れない＝0点、尿漏れが1～3回/週＝1点、尿漏れが4～6回/週＝2点、尿漏れが殆ど毎日＝3点を判定基準に用いた。失禁量の指標として：漏らさない＝0点、下着が少し濡れる＝1点、毎日下着の交換またはパッドの交換が必要＝2点、頻回にパッドの交換が必要＝3点と定め、判定した。生活支障度の改善指標として：困らない＝0点、あまり困らない＝1点、少し困る＝2点、困る＝3点として採点した。

患者指導法として骨盤底筋の収縮度を数値として表示出来る携帯式筋電計を患者に貸与して、3ヶ月間に亘り家庭でのバイオフィードバック法を利用した骨盤底筋訓練を指導した。この携帯型の機器は、骨盤底筋収縮時における骨盤底筋の活動状態を膣内に挿入された亜鈴型表面電極から筋電図で捉え、最大収縮時の筋活動（振幅）が数値として表示される装置である（Inosence[●]とFemi-scan ホームトレナー[●]の2機種を使用）。訓練中の最大収縮時の数値を患者に記録させ、この数値を高めるための訓練に一層励むように努力させるバイオフィードバック法を、骨盤底筋訓練の強化手段として採用した。

骨盤底筋訓練の成果を調べるために、バイオフィードバック法の開始後3週目と6週目とに受診させて評価を行った。評価項目として、失禁回数や失禁量等の自覚所見とパッドテストや筋電図による骨盤底筋の収縮度等の客観的所見を用いて主観的と客観的両面からの評価を行い、訓練成果が上がらない患者には骨盤底筋の収縮を自覚さ

せるためのコツを内診を施行しながら指導した。訓練開始後1週～6週目に於ける自覚症状の変化をアンケート用紙から集計し、6週目には今までの治療成果を自覚および他覚所見とから総括し、8週以後はアンケート調査のみに切替えて経過を観察した。対象は60歳から78歳までの女性13名を対象とした。患者の平均年齢は68±11歳であった。疾患型は真性腹圧性尿失禁の9例と切迫性尿失禁との混合型の4例から構成されていた。

これらの判定基準に基づいた数値を用いて、訓練施行前と開始後3週目と6週目の主観的な所見からの各項目の改善度を統計学的に処理した(χ^2 二乗検定法)。

C. 研究結果 自覚症状の改善において、失禁回数度はバイオフィードバックを用いた骨盤底筋訓練の施行前が2.6±0.4点であったのに対し、訓練施行後6週目では0.7±0.6点まで下がり、訓練による有意な改善を認めた。バイオフィードバック療法による失禁量度の改善は、施行前の2.3±0.8点から施行6週後には0.7±0.8点まで下がり、同様に有意な改善を認めた。生活支障度に対するバイオフィードバックを利用した骨盤底筋訓練の成果は、施行前が3.3±0.6点であったのに対し、施行6週後では1.8±1.3点にまで減少しており、治療開始前に比べ有意な改善を認めた。

客観的な評価としての60分パッドテストでは、バイオフィードバック施行前の失禁量が22.3±4.6g存在していたのに対し、施行後6週目では2.4±3.3gにまで減少し、有意な改善があった。筋電図から計測された骨盤底筋の随意収縮時における最大収縮

時の数値では、バイオフィードバック施行前の $12.11 \pm 4.67 \mu V$ に対し、施行後 6 週目の数値は $21.48 \pm 3.10 \mu V$ にまで上昇しており、骨盤底筋の収縮力において有意に増強していた。

D. 考察 欧米では、バイオフィードバックを利用した骨盤底筋訓練法と骨盤底筋に対する電気刺激法との併用療法が効果のある治療法として評価され、腹圧性尿失禁療法の第 1 選択肢として広く普及している。真性腹圧性尿失禁に対しバイオフィードバックを利用した骨盤底筋訓練法の有効率は、90~95%と報告されている。骨盤底筋訓練にバイオフィードバック法を適用すると、①骨盤底筋訓練の期間の短縮が得られること、②持続性のある良好な治癒率が得られること、③患者の満足度が高いことなどの利点がある。

これに対し、我が国では腹圧性尿失禁に対するバイオフィードバックを用いた骨盤底筋訓練法は、①患者に対し納得できるまでの十分な説明と実地訓練とに多大な時間が費やされこと、②使用する機器の価格も比較的高価なこと、③保険点数に未収載の手技のため病院の収益に結びつかないことなどが原因となって、尿失禁の保存療法として有効な手技であるにもかかわらず、採用している施設が少ない。更に、我が国に於いて、この手技の普及を妨げている理由として、①高齢者での低エストロゲンレベルにより膣萎縮を招いており、膣内への機器の挿入が違和感、疼痛、あるいは不快感を起こすことがあるため、②膣に機器を挿入することに対する日本独特の文化を背景とした拒絶が特に高齢者に強いため、③こ

の手技は女性特有の美的観念にそぐわず、衛生上の観点からも使用を拒否されるため、④膣の酸性度低下による易感染性状態に、異物の挿入行為に伴う膣感染の機会が増大するため、⑤高齢になればなるほど細やかな機器の操作が難しくなり(ADLの低下)、機器操作に対する理解力が低下するため等の理由を挙げることが出来る。

我々は高齢女性の軽度から中程度の失禁患者における治療の第 1 選択手段としてこの手技を用い、満足出来る結果を得られなかった患者には膀胱頸部支持装置 (Bladder Neck Support Prosthesis: **BESP**) と本訓練法の併用治療を第 2 選択にしている。

オプションとして行っている保存療法として、薬物療法と骨盤底筋の電気刺激療法とがある。薬物療法は服薬を中止すると尿失禁が再発する欠点があるため、他の保存療法と併用すべきである。電気刺激療法には短期間に強い刺激で治療する手技と比較的弱い刺激で長期間に亘り間歇的に治療する手技とがある。電気刺激法によって腹圧性尿失禁の全ての症例に効果があるとは限らないため、この手技の有効性についての評価を大きな母集団で行い、治療の適応を決めるべきである。

手術療法を選択する前に、コラーゲンの尿道粘膜下注入療法などの侵襲度が比較的軽度の治療手段を選んでいる。これらの手技が無効である患者には、尿道吊り上げ術や膣懸吊術 (B u r c h 法) などの手術療法が選択している。これらの種々の治療法を試みたにも拘わらず失禁が持続する患者、高度の痴呆のために上述した失禁対策が不可能な患者、寝たきり状態で著しく ADL が低下している患者などでは、環境の変容、

尿吸収具使用、カテーテルによる導尿などで、失禁の対処をせざるを得ないことも多い。

結論：混合型を含めた腹圧性尿失禁のある高齢女性の失禁対策法として、バイオフィードバック法を利用した骨盤底筋訓練法は、良好な治療結果を示した。この手技は自覚および他覚改善度で高い治癒改善が得られ、患者の満足度も高かった。高齢女性の腹圧性尿失禁対策として、侵襲性の低い手技であり、治療に要する費用も他の観血的療法に比べ安価であり、副作用がない手技であることから、最初に選択されるべき治療手段の1つであると考えられた。

-
- ⓪ 直接米国から輸入。
 - ⓪ フィンランド製、日本メデレックスで購入可能。

F. 論文発表

- ① 2000年度日本泌尿器科学会総会(札幌).
- ② 2000年度日本神経因性膀胱学会総会(旭川).
- ③ 泌尿器科紀要に投稿予定.

G. 知的所有権の取得状況

なし。

前立腺疾患患者の排尿障害の病態と治療

分担研究者 柏原 剛（信州大学医学部泌尿器科助手）

井川晴彦（信州大学医学部泌尿器科助教授）

西沢 理（信州大学医学部泌尿器科教授）

前立腺肥大症患者に対する経尿道的前立腺切除術は、下部尿路閉塞による排出障害に対する標準的治療法である。しかし、術前に予想したほどの効果がみられない患者も存在する。このため前立腺肥大症に対する手術療法が、下部尿路機能にどのような効果を及ぼしているかを検討した。蓄尿期では術前に無抑制収縮のみられた症例群において膀胱コンプライアンスは術前、術後で平均 18.7ml/cmH₂O から平均 32.9ml/cmH₂O と有意に上昇した。Schafer ノモグラム上では術前の排尿筋圧は全例、正常以上であり、18 例中 14 例は術後に、同じ排尿筋圧領域での最大尿流率の改善が見られた。IPSS、QOL も手術により、術後に有意に低下しており、自覚所見の上でも改善がみられた。しかし 1 例で、術前に認められた無抑制収縮が術後も持続し、術後に切迫性尿失禁が新たに出現した。

A. 研究目的

前立腺肥大症患者に対する経尿道的前立腺切除術は、下部尿路閉塞による排出障害に対する標準的治療法である。しかし、術前に予想したほどの効果がみられない患者も存在する。このため、前立腺肥大症に対する手術療法が、下部尿路機能にどのような効果を及ぼしているかを尿流動態検査における各種パラメーターから検討した。

B. 研究方法

対象は 1998 年 6 月から 2000 年 12 月まで、当科において前立腺肥大症の診断で手術を施行した 43 名のうち、患者の同意を得て、手術前後に尿流動態検査を施行した 18 例である。年齢は 49 歳から 82 歳で、中央値は 69 歳であった。手術は全例、経尿道的前立腺切除術を行い、平均切除重量が 27g（9 から 56g）であった。尿流動態検査は lifetech 社のウロダイナミックス検査装置、ジェイナスウロビジョンを使用し、媒体には造影剤を使用して透視下にて行った。術後の尿流動態検査は平均 6 カ月（2-19 カ月）に施行した。術前には平均 15

カ月間の α 遮断薬（塩酸タムスロシン）を 18 例中 14 例で内服していた。

蓄尿期においては初発尿意時膀胱容量、最大尿意時膀胱容量、膀胱コンプライアンスなどを、また、排尿期においては排尿量、残尿、最大尿流率、最大尿流時排尿筋圧などをパラメーターとした。これらを手術前後において術前無抑制収縮を認めた症例と術前無抑制収縮を認めなかった症例について統計学的に比較検討した。なお、尿流動態検査は施行前に患者に対して十分に説明を行い同意を得た後に施行した。

C. 研究結果

蓄尿期において、初発尿意時膀胱容量と初発尿意時膀胱内圧、最大尿意時膀胱容量と最大尿意時膀胱内圧では手術前後に有意差を認めなかった（表 1）。術前無抑制収縮を認めた症例と認めなかった症例の間に有意差は認めなかった。無抑制収縮を 18 例中 10 例(56%)に認めた。10 例中 5 例において、無抑制収縮の出現している間に尿失禁が生じた。無抑制収縮は 4 例で蓄尿期に出現し、無抑制

収縮の生じている間に尿失禁が生じた。6例は立位への体位変換で無抑制収縮が生じたが、尿失禁は1例のみであった。術後は10例のうち8例(80%)で無抑制収縮が消失した。無抑制収縮の残存した症例は2例であった。無抑制収縮が生じた時点で尿失禁が生じた5例のうち2例が術後も無抑制収縮が残存した。うち一例で術後、最大尿流率が改善せず、術後、新たに切迫性尿失禁が出現した。膀胱コンプライアンスは術前平均 25.6ml/cmH₂O から術後平均37.6ml/cmH₂O と有意に上昇した。術前無抑制収縮を認めた症例と術前無抑制収縮を認めなかった症例では術前に無抑制収縮の認めた群にのみ膀胱コンプライアンスが有意に増加した。

排尿期では表2に示したすべての測定パラメータにおいて、手術前後に有意差を認めた。Schafer ノモグラムにて最大尿意時排尿筋圧と最大尿流率の変化を手術前後に比較した検討した。ノモグラム上は術前の排尿筋圧は全例、正常以上であった。18例中14例は手術後に同じ排尿筋圧領域での尿流率の改善が見られたが、4例で排尿筋領域が低下した。

術後の排尿量は両群とも術前に比べて、有意に増加し、残尿は有意に減少していた。尿流動態検査時の最大尿流率は術前無抑制収縮を認めた症例では術前平均 10.2ml/秒から術後平均 17.8ml/秒へと、術前無抑制収縮を認めなかった症例では術前平均 7.6ml/秒から術後平均 14.6ml/秒と、ともに有意に上昇した。尿流動態検査時の最大尿流時排尿筋圧は術前無抑制収縮を認めた症例では術前平均 85.1ml/cmH₂O から術後平均 37.8ml/cmH₂O へと、術前無抑制収縮を認めなかった症例では術前平均 98.2ml/cmH₂O から術後平均 38.3ml/cmH₂O と、ともに有意に減少した。

Schafer のノモグラム上閉塞度は両群ともに術前平均 4 から術後平均 1 へと有意に低下した。これら尿流動態検査でえられた値の手術前後の変化と前立腺切除重量に相関関係はなかった。

IPSS、QOL index は手術により術後に有意に低下しており、自覚所見の上でも改善がみられた。これらは術前無抑制収縮を認めた症例と認めなかった症例では手術前、手術後ともに各群間に有意

差はなかった(表3)。

D. 考察

蓄尿期では膀胱コンプライアンスが有意に改善した。とくに、術前無抑制収縮の認められた症例において、膀胱コンプライアンスが改善し、無抑制収縮も10例中8例で消失した。これは無抑制収縮が前立腺肥大症に伴う排出障害から生じる筋原性変化によるものだけではなく、排尿筋におけるアドレナリン受容体の増加に伴い前立腺部尿道からの交感神経系の脊髄反射経路の関与が示唆されるのではないかと考えられた。このことにより前立腺切除にともなう求心神経路の変化によって、術後無抑制収縮が消失してコンプライアンス改善の要因になったと考えられた。

排尿期の排尿筋圧は尿流率に連動して変化すること、尿道抵抗は膀胱頸部と前立腺部尿道の抵抗を反映しているとされている。排尿筋が発生する仕事量は手術前後で変わらないため手術により尿道抵抗が低下すると最大尿流率が増加し、最大尿流時排尿筋圧は低下するものと考えられた。術前の高圧、低尿流排尿は、術後に Schafer のノモグラムに沿って改善した。ノモグラム上閉塞度が2以下の軽度閉塞の3症例のうち2例で術後の最大尿流率の改善が見られず、排尿筋領域も変化した。前立腺切除により抵抗はさらに低下したものの排尿筋圧も低下したために尿流率改善に結びつかなかった。これは排尿筋の仕事量が術後に変化したために生じた可能性が高く、基礎疾患に何らかの神経因性膀胱を生じる疾患の可能性が考えられる。とくに術前の無抑制収縮が術後も持続し、術後に切迫性尿失禁が新たに出現した1例が存在した。

E. 結論

前立腺肥大症による無抑制収縮は術後に消失し、尿流率は Schafer のノモグラムに沿って改善する可能性が高い。しかし、閉塞が軽度の場合、原因が前立腺肥大だけでなく、排尿筋そのものの変化に伴う可能性があり、術後に切迫性尿失禁が新たに出現することがあり、これらの結果を念頭に置いて治療に当たる必要があると考えられた。

F. 研究発表

① Sugaya K, Nishizawa O, Satoh T, Hatano T, Ogawa Y: Bladder – pumping therapy for the treatment of low-capacity or low-compliance bladders. *Neurourology Urodynamics* 19: 19-28, 2000.

② 西沢 理, 井川靖彦, 水野秀紀, 柏原 剛 : 骨盤外科におけるウロダイナミクス Over view. *排尿障害プラクティス* 8: 255-258, 2000.

③ 石塚 修, 西沢 理 : 排尿障害の見方 – 排尿障害患者へのアプローチと検査法 – . *臨床成人病* 31 : 165-169, 2001.

G. 知的所有権の取得状況

なし。

表1 尿流動態検査蓄尿期

	術前無抑制収縮あり		術前無抑制収縮なし	
	手術前	手術後	手術前	手術後
初発尿意時膀胱容量	149.6±52.1	149.8±61.6	157.0±49.0	152.3±46.4
初発尿意時膀胱内圧	7.9±4.6	6.3±1.7	6.0±2.7	5.6±3.4
最大尿意時膀胱容量	252.8±73.7	288.6±107.4	304.8±105.7	306.0±54.5
最大尿意時膀胱内圧	21.8±12.2	11.0±4.4	10.8±3.7	9.6±3.6
膀胱コンプライアンス	18.7±6.7	32.9±13.6	34.1±16.3	43.4±24.6

表2 尿流動態検査排尿期

	術前無抑制収縮あり		術前無抑制収縮なし	
	手術前	手術後	手術前	手術後
排尿量	226.4±105.7	324.1±180.2	199.4±76.7	345.4±77.9
残尿	69.9±59.6	18.3±31.1	246.4±179.2	97.0±110.8
最大尿流率	10.2±3.3	17.8±9.2	7.6±2.4	14.6±3.9
最大尿流時排尿筋圧	85.1±34.3	37.8±10.6	98.2±7.5	38.3±8.9
最大排尿筋圧	100.5±34.2	42.8±12.1	108.4±19.8	56.4±19.6
排尿開始時排尿筋圧	87.8±37.2	29.4±14.3	87.7±28.4	40.0±12.9

表3 IPSS, QOL の手術前後での変化

	術前無抑制収縮あり		術前無抑制収縮なし	
	手術前	手術後	手術前	手術後
IPSS	18.2±5.0	6.3±9.0	17.7±4.5	3.8±3.0
刺激スコア	9.9±3.9	4.5±5.2	9.7±3.5	2.4±0.5
閉塞スコア	8.3±3.1	1.8±4.2	8.0±3.4	1.4±3.1
QOL index	4.6±1.8	1.4±1.8	4.6±0.5	1.2±1.1

厚生省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

腸管利用代用膀胱造設手術に必要な解剖学的所見の再検討

分担研究者 塚本泰司（札幌医科大学泌尿器科教授）
伊藤直樹（札幌医科大学泌尿器科助教授）
田口圭介（札幌医科大学泌尿器科助手）

女子の尿道括約筋、特に横紋筋性括約筋の形態について日本人女性解剖体（平均年齢 78.1 才）を用い組織学的に検討した。横紋筋性尿道括約筋は尿道全長にわたり存在することはなく、内尿道口より 10.5 ± 6.1 mm 遠位側に始まりその長さは 13.9 ± 6.7 mm であった。また括約筋の横断面の形態は逆 U 字タイプが多く全周性の形態を呈したものは存在しなかった。膀胱全摘の際の尿道切断時にはこの筋を直接的に損傷させる可能性は少ないが、膣前壁合併切除後の形成に際してこの特殊な形態をとる横紋筋性尿道括約筋を損傷あるいは変形させ、さらに尿道の形態にも影響を及ぼす可能性がある。このような尿道形態の変化は新膀胱造設後の排尿障害の原因の一つになりうると推測された。

A. 研究目的

女子尿道括約筋、特に横紋筋性尿道括約筋の解剖学的形態について未だ解明されていない点が多い。しかし、このような状況ながら近年女子膀胱全摘症例に対しても男子同様自然排尿型尿路変更である neobladder の造設が行われるようになっている。しかし、術後排尿障害は男子症例より高い頻度で起こることが報告されている。今回、我々は解剖体を用い女子尿道括約筋、特に横紋筋性尿道括約筋の形態について解析し neobladder 造設後の排尿障害についてその因果関係を推測した。

B. 研究方法

1) 切片の作成；

女子解剖体 20 体(年齢；66~93 才、平均 78.1 才)を用い膀胱頸部から外尿道口

に至るブロックを作成。1 mm 間隔で連続横断面切片を作成。

2) 染色方法；

- ① Hematoxyrin-Eosino (H-E) 染色
- ② 免疫染色
 α Smooth muscle actin
Sarcomeric actin

3) 調査項目；

以下の項目について光学顕微鏡的に調べた。

- ① 尿道括約筋全体の構造解析
- ② 横紋筋性括約筋の形態
- ③ 横紋筋性括約筋の密度（加齢変化による個体差を考慮し同一体の肛門挙筋線維密度と比較）
- ④ 内尿道口から横紋筋性括約筋近位側までの距離
- ⑤ 横紋筋性括約筋の長さ

結果

1) 女子尿道括約筋の基本構造

女子尿道括約筋は基本的に筋量の豊富な平滑筋と筋線維量の比較的少ない横紋筋から構成される。平滑筋は尿道粘膜下層の外側から縦走筋、輪走筋が存在する。いずれも尿道を囲む形で円周状に存在するが輪走筋の後方は前方より薄かった(図 1-A)。横紋筋性尿道括約筋は尿道全長にわたり存在することはなく全周性の形態を呈したものは存在しなかった(図 1-B)。女子尿道括約筋の基本構造は図-2 に示すとおりである。

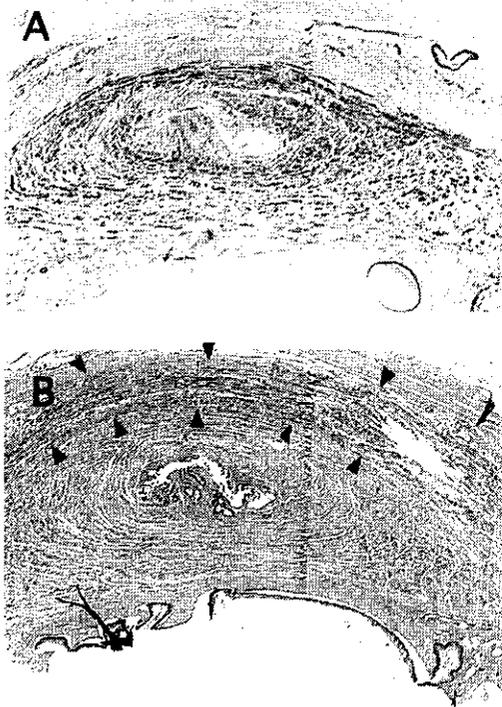


図 1 70 才女性の尿道括約筋(中部尿道) A. 抗平滑筋抗体染色：比較的均一な厚さの全周性縦走筋と尿道後方で薄くなる輪走筋を認める。B. 抗横紋筋抗体染色：矢印の範囲が横紋筋性括約筋。

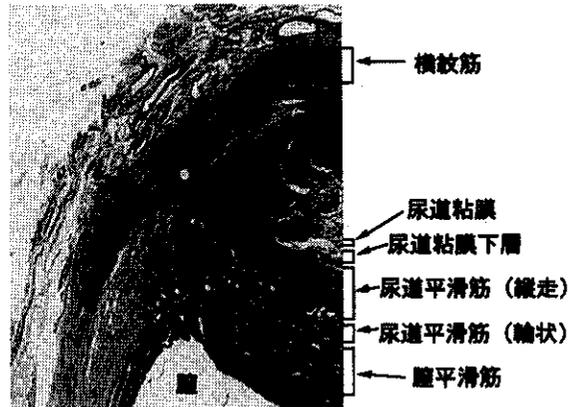


図 2 女子横紋筋性尿道括約筋の基本構造

2) 横紋筋性尿道括約筋の形態と密度

女子横紋筋性尿道括約筋の形態(横断面)は尿道全周を取り囲むような例は一例もなく、尿道に吊り下がるような形で存在した。その中でも比較的均一な厚さを膈壁近くまで保つ Inverted U type が多かった(図-3)。筋線維の密度は同一体の肛門挙筋の線維密度と比較した。肛門挙筋より密度の高かった例は 29%、同じ程度が 18%、低い例は 55%と肛門挙筋と比べ低い症例が多かった。

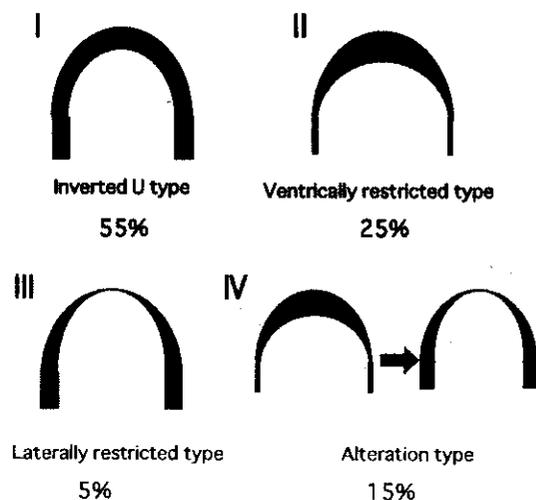


図 3 女子横紋筋性尿道括約筋の形態(横断面)

3) 横紋筋性尿道括約筋の長さおよび位置

横紋筋性尿道括約筋の長軸方向の長さは $13.9 \pm 6.7\text{mm}$ (6~27mm)であった (図-4-A)。また内尿道口から横紋筋性尿道括約筋の近位側までの距離は $10.5 \pm 3.1\text{mm}$ (7~16mm)であった (図-4-B)。

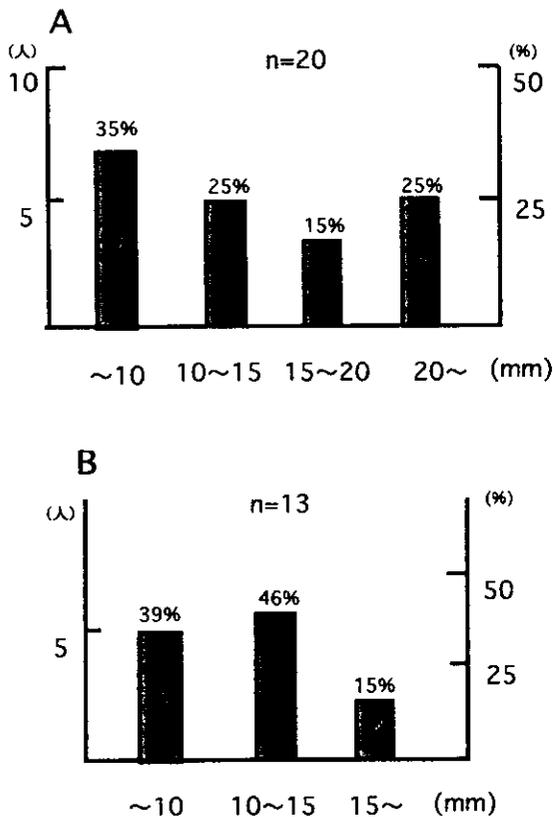


図4 A 女子横紋筋性尿道括約筋の長さ B 内尿道口から横紋筋性尿道括約筋の近位側までの距離

D. 考案

女子の新膀胱造設後の排尿障害は男子例と比べ明らかに高いことが報告されている (導尿を必要とする例: 4.8~62.9%)。その原因のうち新膀胱側の原因として pouch の高容量化、pouch の形態不良、pouchoceles 等が

考えられている。一方、尿道側原因については術後尿道抵抗の減弱化などの蓄尿障害 (尿失禁) に関係するような変化は指摘されてきたが排尿障害への影響については具体的に考察されることが無かった。その背景には女子の尿道の解剖学的形態の解明の遅れが考えられる。これまで、女子の尿道括約機能に関係する横紋筋構造として尿道全長にわたる全周性構造と尿道の一部に吊り下がるような構造の二つが報告されてきた。しかし、今回我々が調べた高齢日本人女性解剖体の組織形態および免疫組織学的検討では前者のような横紋筋性構造は認められず、尿道に吊り下がるような構造 (逆 U 字状) のみが確認された。しかもそれらは膣壁側方にまで至っていた。また内尿道口から横紋筋近位端までの距離は平均で 1cm を超えていた。壁内尿道の距離を差し引いたとしても尿道切断時にこの横紋筋性括約筋を直接損傷させる可能性は少ないが、一方で尿道切断面から横紋筋性括約筋までの距離はかなり短くなることが推測される。したがって尿道吻合時に尿道側の縫合幅をとりすぎると横紋筋に縫合糸がかかりこの筋が全周性でないために尿道自体の形態変化を引き起こし、なんらかの機能障害を誘発することが考えられる。また、膣前壁合併切除における膣壁の切断も同様である。尿道切断面近くまで膣を切り込む場合には膣切断面と横紋筋性尿道括約筋との距離が短くなることが考えられる。前述したとおりこの括約筋構造は逆 U 字状に膣側方にまで至っており膣形成時にはこの括約筋も同時に縫合され、この括約筋の形態はもちろん尿道自体にも排尿障害を引き起こすような変形をもたら

す可能性が示唆された。

E. 結論

1) 女子横紋筋性尿道括約筋は尿道全長かつ全周性形態を呈する構造はなく、尿道に吊り下がるような形で存在した。

2) 女子の膀胱全摘の際の尿道切断時にはこの筋を直接的に損傷させる可能性は少ないが、尿道吻合および膣形成時には横紋筋性尿道括約筋の形態、さらには尿道の形態に影響を及ぼす可能性が示唆された。特に膣形成時の尿道形態の変化は新膀胱造設後排尿障害の原因の一つになりうるということが推測された。

F. 研究発表

① 田口圭介, 塚本泰司: 腸管を用いた新膀胱とウロダイナミクス②: 男性症例 Studer 法. 排尿障害プラクティス 8: 282-288, 2000.

② Tanaka Y, Masumori N, Itoh N, Furuya S, Nishizawa O, Tsukamoto T: Symptomatic and urodynamic improvement by oral distigmine bromide in poor voiders after transurethral resection of the prostate. Urology 57: 270-274, 2001.

③ Murakami G, Nakajima F, Sato T, Tsugane M, Taguchi K, Tsukamoto T: Individual variations in aging of the male urethral rhabdosphincter in Japanese. Clinical anatomy (in press).

G. 知的所有権の取得状況

なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍又は雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
Brain Research 872:54-63, Electrophysiological properties of lumbosacral preganglionic neurons in the neonatal rat spinal cord.	2000年7月	Elsevier Science	Miura A, Kawatani M, Araki I, de Groat WC
日本神経因性膀胱学会誌 11:169-172, 脊髄過活動膀胱に対するカブサイシン膀胱内注入療法の検討.	2000年12月	中本総合印刷	川上由美、甲斐信幸、飯原清隆、吉川正博、岩坪暎二
Neurourology Urodynamics 19: 19-28, Bladder - pumping therapy for the treatment of low-capacity or low-compliance bladders.	2000年1月	Wiley Liss	Sugaya K, Nishizawa O, Satoh T, Hatano T, Ogawa Y
排尿障害プラクティス 8: 255-258, 骨盤外科におけるウロダイナミクス Over view.	2000年12月10日	メディカルレビュー社	西沢 理, 井川靖彦, 水野秀紀, 柏原 剛
臨床成人病 31:165-169, 排尿障害の見方-排尿障害患者へのアプローチと検査法-	2001年2月	東京医学社	石塚 修, 西沢 理
排尿障害プラクティス 8:282-288, 腸管を用いた新膀胱とウロダイナミクス②: 男性症例 Studer 法.	2000年12月10日	メディカルレビュー社	田口圭介, 塚本泰司
Urology 57: 270-274, Symptomatic and urodynamic improvement by oral distigmine bromide in poor voiders after transurethral resection of the prostate.	2001年2月	Elsevier Science	Tanaka Y, Masumori N, Itoh N, Furuya S, Nishizawa O, Tsukamoto T

Research report

Electrophysiological properties of lumbosacral preganglionic neurons in the neonatal rat spinal cord

Akira Miura^{a,b,*}, Masahito Kawatani^{a,b}, Isao Araki^c, William C. de Groat^a

^aDepartment of Pharmacology, University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, PA 15261, USA

^bDepartment of Physiology, Akita University, School of Medicine, Akita 010-8543, Japan

^cClinical Research Center and Department of Urology, Utano National Hospital, Narutaki, Kyoto 616-8255, Japan

Accepted 25 April 2000

Abstract

The electrophysiological properties of parasympathetic preganglionic neurons (PGN) in L6 and S1 spinal cord slices from neonatal rats were studied using the patch clamp techniques. PGN were identified by retrograde axonal transport of a fluorescent dye (Fast Blue) injected intraperitoneally before the experiment. PGN in the intermediolateral region of the spinal cord were divided into two classes (tonic PGN and phasic PGN) on the basis of firing properties during prolonged (300 ms) depolarizing current pulses. Tonic neurons exhibited a prolonged discharge (average maximum: 5.6); whereas phasic PGN fired on average only 1.4 spikes during depolarizing pulses. PGN were usually oval in shape. The mean long axis of tonic PGN ($20.7 \pm 0.5 \mu\text{m}$) was significantly ($P < 0.05$) larger than that of phasic PGN ($16.7 \pm 0.3 \mu\text{m}$). Tonic and phasic PGN had similar resting membrane potentials, thresholds for spike activation, input resistances and action potential durations. The duration of the after-hyperpolarization (AHP) in tonic PGN ($200.5 \pm 11.9 \text{ ms}$) was longer than in phasic PGN ($137.6 \pm 9.8 \text{ ms}$). 4-aminopyridine (4-AP, 0.5 mM) reduced the threshold for spike activation in tonic and phasic PGN. 4-AP also unmasked tonic firing in phasic PGN (average maximum: 5.5 spikes during 300 ms depolarizing current pulses) and increased firing frequency by 19% in tonic PGN. These data indicate that the different discharge patterns of parasympathetic PGN are dependent in part on differences in the expression of 4-AP-sensitive K^+ channels. The two types of PGN may provide an innervation to different targets in the pelvic viscera. © 2000 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Theme: Endocrine and autonomic regulation

Topic: Gastrointestinal and urogenital regulation

Keywords: Urinary bladder; Potassium channels; Spinal slice; Patch clamping

1. Introduction

Parasympathetic preganglionic neurons (PGN) in the lumbosacral spinal cord play an important role in regulating different pelvic organ functions including micturition, defecation and penile erection (Fig. 1D) [10–15]. Electrophysiological studies in vivo have revealed two types of PGN in the sacral parasympathetic nucleus (SPN) in the cat [13]. PGN which have B-fiber myelinated axons (B-PGN) and which are located in the lateral band of SPN [28] provide an excitatory input to the urinary bladder and are active during reflex micturition, while PGN which have

C-fiber unmyelinated axons (C-PGN) and which are located in the dorsal band of the nucleus [28] innervate the large intestine and are active during reflex defecation (Fig. 1D). B-PGN (B-fiber) have a different firing pattern, a different dendritic morphology and are larger than C-PGN [13]. The former exhibit an intermittent discharge characterized by short duration burst-type firing separated by a long silent period, whereas the latter exhibit a tonic discharge in response to rectal stimulation. It is not known whether these differences in firing are due to the intrinsic properties of the PGN or are due to differences in synaptic inputs. B-PGN are controlled by inputs from the neurons in micturition center in the rostral pons; whereas C-PGN are regulated by segmental interneuronal pathways [13].

The present study used the whole-cell patch clamp recording technique in the spinal cord slice preparation of

*Corresponding author. Tel.: +81-188-36-2605; fax: +81-188-36-2605.

E-mail address: makira@med.akita-u.ac.jp (A. Miura)