近位尿道の交感神経系支配に関する研究

秋田大学医学部泌尿器科学教室 西 沢 理
(主任: 土田正義教授)

STUDIES ON THE AUTONOMIC INNERVATION OF THE PROXIMAL URETHRA IN THE FEMALE DOG

Osamu Nishizawa

Department of Urology, Akita University School of Medicine

(Director: Prof. S. Tsuchida)

To investigate the action of the autonomic nerves on the proximal urethra, isovolumetric pressure response to electrical hypogastric and pelvic nerve stimulations in the proximal urethra of the female dog was examined in control conditions and after administration of several autonomic blocking agents. The hypogastric nerve was transected just distal to the inferior mesenteric ganglia and the pelvic nerve was transected just proximal to the pelvic plexus. Both nerves were stimulated with bipolar stimulating electrodes (MT, Technical Research Co.) placed at the distal end of the transected nerves.

Hypogastric and pelvic nerve stimulations produced contraction of the proximal urethra. Proximal urethral contraction responses to hypogastric nerve stimulation were blocked by administration of phentolamine and guanethidine, and not influenced by administration of propranolol and hexamethonium. These contraction responses seem to be mediated through the long postganglionic adrenergic fibers which arise from the inferior mesenteric ganglia. Proximal urethral contraction responses to pelvic nerve stimulation were blocked by administration of phentolamine, guanethidine and hexamethonium, and not influenced by administration of propranolol. These contraction responses seem to be mediated through the short postganglionic adrenergic fibers which arise from the intramural ganglia.

These experimental results suggest that adrenergic fibers play an important roll in the resting wall tension of the proximal urethra.

要旨: 交感神経系の近位尿道に対する作用を明らかにする目的で、雌の雑種成犬を対象とし各種自律神経遮断剤 (α 型遮断薬: phentolamine, β 型遮断薬: propranolol, アドレナリン作働性ニューロン遮断薬: guanethidine, 神経節遮断薬: hexamethonium) の投与前後において下腹および骨盤神経電気刺激に対する近位尿道の反応について検討した。下腹神経は下腸間膜動脈神経叢の末梢側で、骨盤神経は骨盤神経叢の中核側で切断し、その切断末梢端にスライド式刺激電極 (MT 技研) を装着して刺激を行った。

近位尿道はその反応を isovolumetric pressure で把えと、下腹および骨盤神経電気刺激のいずれに対しても収縮反応を示した。下腹神経電気刺激に対する近位尿道の収縮反応は phentolamine および guanethidine の投与により抑制を受け、propranolol および hexamethonium の投与では不変であつた。したがって、この収縮反応は下腸間膜動脈神経叢にてニューロンをかえた long postganglionic adrenergic fiber を介して生じたものと考えられた。一方、骨盤神経電気刺激に対する近位尿道の収縮反応は phentolamine, guanethidine および hexamethonium の投与により抑制を受け、propranolol の投与では不変であつた。したがって、この収縮反応は壁内神経節でニューロンをかえて尿道に分布する short postganglionic adrenergic fiber を介して生じたものと考えられた。以上の結果は近位尿道の壁緊張に対する adrenergic fiber の重要性を示唆するものである。

緒 言

最近、近位尿道 (proximal urethra) は蓄尿作用 (con-

tinence) を受け持つ部分としてその作用発現のメカニズムが注目されている。近位尿道の平滑筋層にはアドレ

ナリンおよびコリン作働性神経終末の存在が多数認められていることから^{11)~5)}、交感および副交感神経は近位尿道の機能に重要な役割を果たしているものと思われる。下腹神経内の交感神経性線維の役割は、これまでの研究から α 受容体を介して尿道壁に固有の緊張を与えるとする説が多い^{6)~15)}。しかし、骨盤神経内の副交感神経性線維の尿道に対する作用に関しては不明の部分が多く、また、交感、副交感神経の末梢レベルでの相互関係や両者の機能的分担なども解明されていない。

このような諸点がなお不明のままに留まっているおもな理由は、従来の実験方法に難点があつたためと思われる。すなわち、これまでの下腹および骨盤神経電気刺激に対する近位尿道の反応に関する報告^{6)~12)~18)}をみると、大部分の実験が膀胱と尿道との連絡を保つたままで行われている。このような方法では Awad & Downie¹²⁾ および McGuire¹⁵⁾ も指摘しているように、神経刺激に対する尿道の反応がこの刺激により同時に起る膀胱の反応の中に隠されてしまう可能性がある。

一方、検査法自体についてみると灌流圧^{12)~13)~15)~16)}あるいはバルンカテーテル^{14)~17)~18)}で尿道内圧を測定する方法が行われているが、前者は定量性に乏しく、後者はバルンを設置した特定部位の反応を捉えることはできるが、近位尿道の全体的な反応は捉え難いという欠点がある。

このような諸点を反省して、私は尿道内圧の測定にあたり、尿道反応に対する膀胱の影響を除外するために膀胱体部を切除し、膀胱の反応が尿道に及ばない実験法を考案した。そして、下腹および骨盤神経電気刺激に対する近位尿道全体の反応を isovolumetric pressure として測定し、これに対する自律神経遮断剤の影響を検討した。この実験法を用いて骨盤神経支配の問題について2, 3の興味ある知見を得たので報告する。

実験対象および方法

実験対象としては体重7~14kgの雌の雑種成犬28頭を使用し、実験は pentobarbital 25~30mg/kg 麻酔下で行った。呼吸は気管切開部から挿入した気管チューブを介して行わせ、このチューブに 1l/min の酸素を流した。

近位尿道内圧の測定：腹部正中切開で尿管、膀胱および尿道を露出した。まず、尿を膀胱に貯留することなく直接体外に誘導するために、両側尿管を尿管膀胱移行部より約 6cm 上方で切断し、腎盂側切断端より 4Fr. カテーテルを尿管内に挿入した。そして、このカテーテルの他端を腹壁を通して、体外に導いた。近位尿道内圧測定には 10Fr. カテーテルを外尿道口から尿道内に挿入

し、その先端が膀胱頸部と尿生殖隔膜との中間部にあるようにした。この際、膀胱頸部に粘膜下巾着縫合をおき、さらにカテーテル先端部位の 0.5~1cm 末梢側の尿道周囲に 1号絹糸を通して、尿道を結紮して近位尿道全体を1つの閉鎖された内腔とした。そして、この内腔に生理的食塩水を満たして isovolumetric pressure を測定できるようにした。最後に、骨盤神経叢から膀胱へ至る神経走行を充分確認し本幹に関しては損傷を与えないように膀胱三角部のみを残して膀胱体部を切除し、膀胱収縮が近位尿道内圧に影響しないようにした。内圧の記録は日本光電製ポリグラフ (RM 6000) を使用した。

神経刺激：下腸間膜動脈神経叢の 1~2cm 末梢側で両側下腹神経を露出、切断し、さらに骨盤神経叢より 2~3cm 中樞側で両側骨盤神経を露出し、切断した。下腹神経の電気刺激に対する反応をみる場合には、スライド式刺激電極 (MT 技研) を下腹神経切断末梢端に装着し、電気刺激を行つた。同様に骨盤神経の電気刺激に対する反応を検討する場合にも、電極を骨盤神経切断末梢端に装着して行つた。同一対象について下腹および骨盤神経両者の電気刺激に対する反応を検討する場合は、それぞれの神経の切断末梢端に電極を装着して刺激を行つた。この場合、刺激の順序は下腹神経、続いて骨盤神経の順に、最低5分間の間隔をおいて実施した。刺激条件は De Sy 氏¹⁹⁾の報告に従い、5V, 20Hz, 2msec とし、持続時間は10秒間とした。神経電気刺激には日本光電製電気刺激装置 (SEN-7103) を用いた (図1)。

使用薬剤および投与方法：5Fr. カテーテルを大腿静脈に挿入し、これを通じて 5ml の生理的食塩水に溶解して薬剤を注入した。使用した自律神経遮断剤は α 型遮断薬：phenolamine (Regitine, 日本チバガイギー)、 β 型遮断薬：propranolol (Inderal, 住友化学工業)、アドレナリン作働性ニューロン遮断薬：guanethidine (Ismelin, 日本チバガイギー)、神経節遮断薬：hexamethonium (Methobromin, 山之内製薬) の4種類である。

薬剤の効果の観察：まず、投与前の電気刺激に対する尿道内圧反応を対照として観察した。次に薬剤を注入し、注入終了後に電気刺激を行い、得られた尿道内圧反応を投与後の反応とした。propranolol 以外の3種の薬剤については初回投与の反応を観察した後、同量の追加投与を行い、これに対する反応についても観察した。そして、各々の薬剤投与前後において収縮反応圧 (電気刺激により惹起された尿道内圧の最高値と刺激開始直前の尿道静止圧との差) を測定し、その測定値について t 検

図 1 実験方法略図

定により推計学的検討を行つた。

以上の実験中、単徑部股動脈から中枢側に向つて 5Fr. カテーテルを挿入し、動脈圧を同時に記録した。この場合も前述した日本光電製 ポリグラフを使用した。そして、電気刺激開始直前の収縮期血圧と拡張期血圧との平均値を測定し、その測定値に関しても薬剤投与前後において *t* 検定により推計学的検討を行つた。

実験成績

下腹および骨盤神経電気刺激例における phentolamine, propranolol, guanethidine, hexamethonium が近位尿道の収縮反応圧および血圧に及ぼす影響を観察した成績を一括して表 1, 2 に示す。なお、神経刺激開始直前

の尿道静止圧は全例の薬剤投与前後においてほぼ一定であつた。

- a. 下腹神経電気刺激
- 1) phentolamine

対照として薬剤投与前に両側下腹神経の電気刺激を行つた場合における近位尿道内圧の変化についてみる。下腹神経を10秒間刺激すると、近位尿道内圧は上昇し、刺激終了とはほぼ同時に下降に移り、やがて刺激前の内圧まで低下する。phentolamine 投与下に刺激を行うと、近位尿道内圧は6例全例において図2のような変化を呈し、投与前に認められた収縮反応は抑制される傾向を示した。

表 1 下腹神経電気刺激による収縮反応圧および血圧に対する各種遮断剤の効果

各薬剤投与群	投与量	収縮反応圧 (mmHg)	血圧 (mmHg)
Phentolamine (n=6)	Control	7.71 ± 0.88	94.50 ± 7.92
	0.25 mg/kg	2.38 ± 0.16 p<0.005	103.33 ± 6.01 NS
	0.50 mg/kg	1.18 ± 0.39 p<0.005	81.50 ± 9.96 NS
Propranolol (n=7)	Control	6.71 ± 0.95	112.50 ± 6.24
	0.50 mg/kg	10.10 ± 1.65 NS	99.64 ± 4.10 NS
Guanethidine (n=6)	Control	4.86 ± 0.43	91.67 ± 8.23
	2.50 mg/kg	2.50 ± 0.52 p<0.025	94.17 ± 14.74 NS
	5.00 mg/kg	0.63 ± 0.31 p<0.005	145.42 ± 15.20 p<0.025
Hexamethonium (n=6)	Control	5.50 ± 0.94	116.00 ± 5.34
	5.00 mg/kg	4.00 ± 0.98 NS	77.00 ± 6.63 p<0.005
	10.00 mg/kg	4.30 ± 0.79 NS	76.88 ± 6.72 p<0.005

mean ± SE, NS : not significant

表2 骨盤神経電気刺激による収縮反応圧および血圧に対する各種遮断剤の効果

各薬剤投与群	投与量	収縮反応圧 (mmHg)	血圧 (mmHg)
Phentolamine (n=14)	Control	5.84 ± 0.94	100.00 ± 4.85
	0.25 mg/kg	2.81 ± 0.77 NS	97.00 ± 6.82 NS
	0.50 mg/kg	1.16 ± 0.34 p<0.005	83.64 ± 5.57 p<0.05
Propranolol (n=4)	Control	4.56 ± 1.34	105.00 ± 5.40
	0.50 mg/kg	6.94 ± 2.05 NS	97.50 ± 5.20 NS
Guanethidine (n=9)	Control	5.31 ± 1.20	91.94 ± 5.43
	2.50 mg/kg	2.87 ± 1.02 NS	106.43 ± 9.62 NS
	5.00 mg/kg	0.93 ± 0.54 p<0.005	133.57 ± 16.10 p<0.025
Hexamethonium (n=7)	Control	5.87 ± 0.89	119.17 ± 6.64
	5.00 mg/kg	3.38 ± 0.99 NS	77.50 ± 4.79 p<0.005
	10.00 mg/kg	2.69 ± 0.88 p<0.05	73.33 ± 4.41 p<0.005

mean ± SE, NS : not significant

図2 phentolamine投与前後における下腹神経電気刺激に対する尿道収縮反応の変化：phentolamine 0.25mg/kg, 0.5mg/kg の投与により，神経刺激に対する近位尿道収縮反応は抑制されている。

近位尿道の収縮反応圧および血圧の測定値について推計学的に検討すると，収縮反応圧は phentolamine 投与後には投与前と比較し，有意に低下を示した ($p<0.005$)。また，血圧には有意差が認められなかった (表1)。

2) propranolol

propranolol 投与下に刺激を行うと，近位尿道内圧は7例全例において図3のような変化を呈し，収縮反応は

軽度ながら増強される傾向を示した。しかし，推計学的に検討すると，収縮反応圧および血圧は propranolol 投与後では投与前と比較して有意の変化を示さなかった (表1)。

3) guanethidine

guanethidine 投与下に刺激を行うと，近位尿道内圧は6例全例において図4のような変化を呈し，収縮反応は抑制される傾向を示した。推計学的に検討すると，収縮

図3 propranolol 投与前後における下腹神経電気刺激に対する尿道収縮反応の変化 : propranolol 0.5mg/kg の投与により, 神経刺激に対する近位尿道収縮反応は軽度ながら増強されている.

図4 guanethidine 投与前後における下腹神経電気刺激に対する尿道収縮反応の変化 : guanethidine 2.5mg/kg, 5mg/kg の投与により, 神経刺激に対する近位尿道収縮反応は抑制されている.

反応圧は guanethidine 2.5mg/kg 投与後には投与前と比較して有意に低下を示した ($p < 0.025$). また, 血圧には有意差が認められなかった. 5mg/kg 投与後では収縮反応圧は有意に低下を示し ($p < 0.005$), 一方, 血圧は有意に上昇を示した ($p < 0.025$, 表1).

4) hexamethonium

hexamethonium 投与下に刺激を行うと, 近位尿道内

圧は6例全例において図5のような変化を呈し, 収縮反応は軽度ながら抑制される傾向を示した. しかし, 推計学的に検討すると, 収縮反応圧は hexamethonium 投与後には投与前と比較して有意の変化を示さなかった. また, 血圧は有意に低下を示した ($p > 0.005$, 表1).

b. 骨盤神経電気刺激

1) phentolamine

薬剤投与前に骨盤神経電気刺激を行った際の近位尿道内圧の変化は, 下腹神経の場合と同様な pattern で, 収縮反応を示した. phentolamine 投与下に刺激を行うと, 近位尿道内圧は14例全例において図6のような変化を呈し, 収縮反応は抑制される傾向を示した. 推計学的に検討すると, 収縮反応圧および血圧は phentolamine 0.25mg/kg 投与後では投与前と比較して有意の変化を示さなかった. 0.5mg/kg 投与後では収縮反応圧は有意に低下を示し ($p < 0.005$), 血圧も有意に低下を示した ($p < 0.05$, 表2).

2) propranolol

propranolol 投与下に刺激を行うと, 近位尿道内圧は4例全例において図7のような変化を呈し, 収縮反応は軽度ながら増強される傾向を示した. しかし, 推計学的に検討すると, 収縮反応圧および血圧は propranolol 投与後には投与前と比較して, 有意の変化を示さなかった (表2).

3) guanethidine

図5 hexamethonium 投与前後における下腹神経電気刺激に対する尿道収縮反応の変化：
hexamethonium 5mg/kg, 10mg/kg の投与により，神経刺激に対する近位尿道収縮反応は
軽度ながら抑制されている。

図6 phentolamine 投与前後における骨盤神経電気刺激に対する尿道収縮反応の変化：
phentolamine 0.25mg/kg, 0.5mg/kg の投与により，神経刺激に対する近位尿道収縮
反応は抑制されている。

guanethidine 投与下に刺激を行うと，近位尿道内圧は9例全例において図8のような変化を呈し，収縮反応は抑制される傾向を示した。推計学的に検討すると，収縮反応圧および血圧は guanethidine 2.5mg/kg 投与後には投与前と比較して，有意の変化を示さなかった。5

mg/kg 投与後では収縮反応圧は有意に低下を示し ($p < 0.005$)，一方，血圧は有意に上昇を示した ($p < 0.025$ ，表2)。

4) hexamethonium

hexamethonium 投与下に刺激を行うと，近位尿道内

図7 propranolol 投与前後における骨盤神経電気刺激に対する尿道収縮反応の変化：propranolol 0.5mg/kg の投与により、神経刺激に対する近位尿道収縮反応は軽度ながら増強されている。

図8 guanethidine 投与前後における骨盤神経電気刺激に対する尿道収縮反応の変化：guanethidine 2.5mg/kg, 5mg/kg の投与により、神経刺激に対する近位尿道収縮反応は抑制されている。

圧は7例全例において図9のような変化を呈し、収縮反応は抑制される傾向を示した。推計学的に検討すると、収縮反応圧は hexamethonium 5mg/kg 投与後では投与前と比較して、有意の変化を示さなかつたが、血圧は有

表3 下腹および骨盤神経刺激に対する近位尿道収縮反応へ及ぼす薬剤の効果

	下腹神経刺激に対する収縮反応	骨盤神経刺激に対する収縮反応
phentolamine	抑制	抑制
propranolol	不変	不変
guanethidine	抑制	抑制
hexamethonium	不変	抑制

意に低下を示した ($p<0.005$). 10mg/kg 投与後では収縮反応圧は有意に低下を示し ($p<0.05$), 血圧も有意に低下を示した ($p<0.005$, 表2)。

以上から、本実験で薬剤投与前に認められた下腹、骨盤神経刺激による近位尿道収縮反応に対する各種自律神経遮断剤の作用は、表3のようにまとめることができる。

考案

本実験モデルを作るにあたって私が工夫したのは次の2点である。すなわち、第1は下腹および骨盤神経電気刺激に伴う膀胱収縮が尿道内圧に影響を及ぼさぬよう膀胱体部を切除した点であり、第2は尿道内圧を isovolumetric pressure として測定した点である。第1点に関しては膀胱前壁の切開開放や太いチューブの膀胱内挿入

図9 hexamethonium投与前後における骨盤神経電気刺激に対する尿道収縮反応の変化：
hexamethonium 5mg/kg, 10mg/kg の投与により，神経刺激に対する近位尿道収縮反応
は抑制されている。

などの方法も考えられるが，本実験では完璧を期すために膀胱体部を切除した。第2点に関してはこの測定方法を従来行われてきた灌流圧¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾やバルンカテーテル¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾による測定方法と比較すると，頸部を巾着縫合したために特異な条件下とはなつたものの内圧の変化を定量的に示し得る点で優れていると思われる。ただ，本実験モデルにおける問題点を強いて挙げるなら近位尿道全体を1つの内腔とすることから，横軸方向に生じる尿道輪状筋の反応に比較して，縦軸方向に生じる尿道縦走筋の反応は捉え難かつたのではないかという点である。しかし，従来の尿道内圧測定法の場合にも尿道輪状筋の反応をおもに把える傾向があるので，本実験モデルは現状において妥当なものと考えられる。

本実験では下腹および骨盤神経刺激に対して近位尿道はいずれも収縮反応を呈し，さらに各種自律神経遮断剤投与後にその収縮反応は表3にまとめたような変化を示した。交感神経系の尿道に対する影響は平滑筋自体よりそこを灌流する血管系に大きく作用するとの報告¹⁷⁾があることから，血圧下降の著しい hexamethonium の場合には投与後の反応が血圧の変化に続発して生じたものと考えられないこともない。しかし，hexamethonium 投与後に下腹および骨盤神経電気刺激に対する収縮反応は，いずれも血圧が有意に低下している条件下で別々の反応

を示した。すなわち，下腹神経電気刺激に対する収縮反応の場合には不変であり，一方，骨盤神経の場合には抑制を受けていた。このことから本実験結果は血圧の変化に続発して生じたものではないと思われた。各薬剤の作用部位を考えると，下腹および骨盤神経刺激による近位尿道収縮反応の介する経路は，以下になるものと思われる。すなわち，下腹神経刺激に対する近位尿道収縮反応が， α 型遮断薬により抑制され， β 型遮断薬では不変であり，アドレナリン作働性ニューロン遮断薬により抑制され，神経節遮断薬では不変であつたことから，この反応は電極装着部位より中枢側に存在する下腸間膜動脈神経叢でニューロンをかえる long postganglionic adrenergic fiber を介する α 作用により生じたものと考えられる。また，骨盤神経刺激に対する近位尿道収縮反応が， α 型遮断薬により抑制され， β 型遮断薬では不変であり，アドレナリン作働性ニューロン遮断薬により抑制され，神経節遮断薬でも抑制されたことから，この反応は電極装着部位より末梢側のいわゆる尿道壁内神経節でニューロンをかえて尿道に分布する short postganglionic adrenergic fiber¹²⁾²⁰⁾²¹⁾ を介する α 作用により生じたものと推定される。

下腹神経刺激に対する尿道反応に関しては，これまでそれぞれの実験モデルや方法の違いにより，収縮反応を

示したとする報告⁶⁾¹³⁾¹⁴⁾、収縮相と弛緩相を有する2相性の反応を示したとする報告¹²⁾¹⁵⁾あるいは収縮相のみ、弛緩相のみおよび2相性の3種の反応を示したとする報告¹⁶⁾¹⁸⁾もある。いずれにしてもこれらの反応のうち収縮反応は α 型遮断薬によつて抑制され¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁸⁾、また弛緩反応は β 型遮断薬により抑制され¹⁵⁾¹⁸⁾、神経節遮断薬では不変であつた¹³⁾¹⁶⁾という報告が多い。そして、下腹神経刺激に対する近位尿道内圧反応は、刺激によりこの下腹神経内に存在する long postganglionic adrenergic fiber の神経終末より noradrenaline が放出され、それが α および β 受容体に働いた結果、 α および β 作用の代数和となつて表われたものとされている^{6)12)~18)}。したがつて、 α 作用が優位の場合には収縮反応として、 β 作用が優位の場合には弛緩反応として表われることになる。しかし、本実験では下腹神経刺激に対する尿道収縮反応が、propranolol の投与後には軽度の増強される傾向を示し、その増強が推計学的には不確実であつたことから、 β 作用が近位尿道に存在するとしてもその意義は α 作用と比較すれば小さなものと考えられる。

次に、骨盤神経刺激に対する尿道反応に関しては、これまで収縮反応を示したとする報告¹³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾と弛緩反応を示したとする相反する2種の報告¹⁵⁾¹⁶⁾があるが、いずれにしても神経節遮断薬の投与後には投与前の反応が抑制されている¹³⁾¹⁶⁾。そして、骨盤神経刺激に対する近位尿道反応は、従来、尿道壁に近接した神経節でニューロンをかえて尿道に分布する postganglionic cholinergic fiber の神経終末から放出される acetylcholine がコリン受容体に働いた結果とする見解が多くみられる¹³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。ところがこれとは異なつた見解も見受けられる。たとえば、McGuire¹⁵⁾は投与前に認められた骨盤神経刺激による尿道の弛緩反応が propranolol の投与により抑えられたとし、この反応は β 受容体を介する反応であると報告している。さらに、Girado & Campbell¹⁶⁾は、下腹神経が切断されていない場合には、骨盤神経刺激によつて生じる尿道の弛緩反応がアドレナリン作動性神経系から何らかの関与を受けることを示唆している。また、Elbadawi & Schenk¹⁷⁾²⁾、小柳²¹⁾および Krane & Olsson²²⁾によれば、副交感神経節と交感神経節との間に介在する postganglionic cholinergic fiber が short postganglionic adrenergic fiber に対して何らかの修飾を与えるとされている。以上から、本実験で示された骨盤神経刺激に対する尿道収縮反応は、副交感神経節と交感神経節との間に介在する postganglionic cholinergic

fiber を經由して、short postganglionic adrenergic fiber が刺激を受けた結果生じたものと考えられることもできよう。

さらに、Nergårdh & Boréus²³⁾は猫の膀胱頸部および尿道摘出標本を用いた in vitro 灌流実験から尿道縦走筋は postganglionic cholinergic fiber の作用を受け、尿道輪状筋は short postganglionic adrenergic fiber の作用を受けることを示唆している。解剖学的にも、尿道輪状筋層内にアドレナリン作動性の神経線維および神経終末がはるかに豊富に存在するという報告⁵⁾²⁰⁾が行われていることから、尿道輪状筋が adrenergic fiber の支配を受けることはほぼ確実と思われる。したがつて、本実験では long postganglionic adrenergic fiber に加えて short postganglionic adrenergic fiber の支配をも受ける尿道輪状筋の反応がおもに把握されていたものと考えられる。

犬の近位尿道が下腹神経電気刺激のみならず骨盤神経電気刺激に対しても、adrenergic fiber を介する α 作用で収縮反応を示した今回の実験結果は、近位尿道の壁緊張維持に対する adrenergic fiber の重要性を示唆するものである。

結 語

下腹および骨盤神経電気刺激に対する近位尿道の反応について、雌の雑種成犬を対象として、4種の自律神経遮断剤 (phentolamine, propranolol, guanethidine, hexamethonium) の投与前後で検討し、以下のような結果を得た。

1) 近位尿道は 5V, 20Hz, 2msec の刺激条件、10秒間の持続時間の下腹および骨盤神経電気刺激のいずれに対しても収縮反応を示した。

2) 下腹神経電気刺激に対する尿道収縮反応は、phentolamine および guanethidine の投与により抑制を受け、propranolol および hexamethonium の投与では不変であつた。したがつて、本実験で認められた下腹神経刺激に対する収縮反応は、下腸間膜動脈神経叢にてニューロンをかえた long postganglionic adrenergic fiber を介する α 作用により生じた反応と考えられた。

3) 骨盤神経電気刺激に対する尿道収縮反応は、phentolamine, guanethidine および hexamethonium の投与により抑制を受け、propranolol の投与では不変であつた。したがつて、本実験で認められた骨盤神経刺激に対する収縮反応は、壁内神経節でニューロンをかえて尿道に分布する short postganglionic adrenergic fiber を介す

る α 作用により生じた反応と考えられた。

4) 以上の結果より、下腹および骨盤神経は近位尿道壁の緊張を維持する上で重要な役割を果していることが明らかになった。

(稿を終るにあたり、御指導と御校閲を賜った恩師土田正義教授、ならびに御教示と御校閲を賜った東北大学薬理学教室第二講座平則夫教授に深甚なる謝意を表します。また御指導、御助力を頂いた木村行雄講師を始め教室諸兄に深く感謝いたします。

なお本論文の要旨は第68回日本泌尿器科学会総会および第20回日本平滑筋学会総会において発表した。))

文 献

- 1) Elbadawi, A. and Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. Part 3. Postganglionic synapses in uretero-vesico-urethral autonomic pathways. *J. Urol.*, **105**, 372—374, 1971.
- 2) Elbadawi, A. and Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. Part 4. Innervation of the vesicourethral junction and external urethral sphincter. *J. Urol.*, **111**, 613—615, 1974.
- 3) Gosling, J.A. and Dixon, J.S.: The structure and innervation of smooth muscle in the wall of the bladder neck and proximal urethra. *Brit. J. Urol.*, **47**, 549—558, 1975.
- 4) Gosling, J.A., Dixon, J.S. and Lendon, R.G.: The autonomic innervation of the human male and female bladder neck and proximal urethra. *J. Urol.*, **118**, 302—305, 1977.
- 5) Watanabe, J. and Yamamoto, T.: Autonomic innervation of the muscles in the wall of the bladder and proximal urethra of male rats. *J. Anat.*, **128**, 873—886, 1979.
- 6) Kleeman, F.J.: The physiology of the internal urinary sphincter. *J. Urol.*, **104**, 549—554, 1970.
- 7) Dhasmana, K.M., Gupta, G.P. and Bhargava, K.P.: Analysis of the adrenergic receptors in the urinary tract of dog. *Jap. J. Pharmac.*, **20**, 461—466, 1970.
- 8) Raz, S. and Caine, M.: Adrenergic receptors in the female canine urethra. *Invest. Urol.*, **9**, 319—323, 1972.
- 9) Raz, S., Zeigler, M. and Caine, M.: Isometric studies on canine urethral musculature. *Invest. Urol.*, **9**, 443—446, 1972.
- 10) Nergårdh, A.: The functional role of adrenergic receptors in the outlet region of the urinary bladder. An in vitro and in vivo study in the cat. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **8**, 100—107, 1974.
- 11) Khanna, O.P., Heber, D. and Gonick, P.: Cholinergic and adrenergic neuroreceptors in urinary tract of female dogs. *Urology*, **5**, 616—623, 1975.
- 12) Awad, S.A. and Downie, J.W.: The effect of adrenergic drugs and hypogastric nerve stimulation on the canine urethra. A radiologic and urethral pressure study. *Invest. Urol.*, **13**, 298—301, 1976.
- 13) Norlén, L.: Effects on the urinary bladder and urethra of different pharmacological treatments. An in-vivo study in normal and parasympathetically denervated cats. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **11**, 7—16, 1977.
- 14) Bruschini, H., Schmidt, R.A. and Tanagho, E.A.: The male genitourinary sphincter mechanism in the dog. *Invest. Urol.*, **15**, 284—287, 1978.
- 15) McGuire, E.J.: Experimental observations on the integration of bladder and urethral function. *Invest. Urol.*, **15**, 303—307, 1978.
- 16) Girado, J.M. and Campbell, J.B.: The innervation of the urethra of the female cat. *Exp. Neurol.*, **1**, 44—64, 1959.
- 17) Tanagho, E.A., Meyers, F.H. and Smith, D.R.: Urethral resistance: Its components and implications. I. Smooth muscle component. *Invest. Urol.*, **7**, 136—149, 1969.
- 18) Graber, P. and Tanagho, E.A.: Urethral responses to autonomic nerve stimulation. *Urology*, **6**, 52—58, 1975.
- 19) De Sy, W., Lacroix, E. and Leusen, I.: An analysis of the urinary bladder response to hypogastric nerve stimulation in the cat. *Invest. Urol.*, **11**, 508—516, 1976.
- 20) Owman, Ch., Owman, T. and Sjöberg, N.O.: Short adrenergic neurons innervating the female urethra of the cat. *Experientia*, **27**, 313—315, 1971.
- 21) 小柳知彦: 神経因性膀胱における尿道の denervation supersensitivity 反応. *日泌尿会誌*, **69**, 893—901, 1978.
- 22) Krane, R.J. and Olsson, C.A.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. I. A theory of micturition. *J. Urol.*, **110**, 650—652, 1973.
- 23) Nergårdh, A. and Boréus, L.O.: The functional role of cholinergic receptors in the outlet region of the urinary bladder: An in vitro study in the cat. *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, **32**, 467—480, 1973.

(1980年4月12日受付)