生犬腎盂ペースメーカーポテンシャルの 記録とそれに及ぼす薬剤の 影響に関する研究

秋田大学医学部 泌尿器科学教室
(主任: 土田正義教授)

近 藤 俊

STUDIES ON THE IN VIVO PACEMAKER POTENTIALS OF THE CANINE RENAL PELVIS

Shun KONDO

Department of Urology, Akita University School of Medicine, Akita
(Director; Prof. Seigi Tsuchida)

In vivo pacemaker potentials of canine renal pelvis were able to be recorded by our new method. Potentials recorded at the pelvicalyceal region of canine renal pelvis in vivo had two phasic slow rising wave form that had duration of 0.2 sec, amplitude of 20 μ V and discharge interval of about 5 sec. Furthermore, the discharge interval of ureter EMGs was a integral multiple of that of pacemaker potentials.

In diuretic state by intravenous administration of furosemide, pacemaker potentials showed no change in wave form and discharge interval. However, ureter EMGs occurred more frequently to correspond to pacemaker potentials one to one.

Noradrenaline and isoproterenol had no action on pacemaker potentials. To the contrary, ureter EMGs were increased by noradrenaline and were decreased by isoproterenol. Acetylcholine had a great variety of action on both pacemaker potentials and ureter EMGs.

These results suggest that the pelvicalyceal region as thought to be the pacemaker of ureteral peristalsis is controlled under the influence of parasympathetic nerve system and the ureter is controlled under the influence of both sympathetic and parasympathetic nerve systems.

I. 緒 言

尿管蠕動の pacemaker の局在については多くの議論がある。Bozler (1942) は摘出した尿管の腎盂端から二相性の微小放電を記録し、pacemaker がそこに存在することを示唆した。一方、Narath (1951) はヒトに造影剤を注射して X 線透視下に腎盂尿管の蠕動運動を観察し、蠕動収縮が腎杯腎盂移行部から起こることを報

告した。また、Constantinou (1974) は犬を用いた in vivo の実験で、尿量変化と無関係な一定の腎盂内圧変動を記録し、腎盂に尿管蠕動の pacemaker が存在するだろうと推測した。しかし、これらの研究方法をみると、平滑筋には障害部位が周期的に興奮する性質があること、造影剤は利尿効果を有するために利尿状態の観察

だけしかできないこと、*in vivo*での腎盂内圧記録方法は腎の呼吸性移動による影響を除外することが困難であること等が障壁となっており、尿管蠕動の *pacemaker* の局在を解明しているとは言い難い。

ところで、小林 (1961) は無傷のまま摘出した腎尿管標本を用いた *in vitro* の実験で、腎杯腎盂移行部から二相性の微小放電を記録し、この部位が *pacemaker* であることを示唆した。この実験は甚だ興味ある方法で行われているが、尿管蠕動に重要な役割を有する尿流が存在しないことに問題がある。一方、教室の森田 (1978) は犬を用いた *in vitro* の実験で、無傷のまま摘出した腎尿管標本に生体での尿流に相当する腎盂内灌流を行って腎杯腎盂移行部の筋電図記録を行い、この部位で腎盂内灌流量とは無関係に、毎分 15~20 回の一定な放電間隔を有する *pacemaker potential* を記録して、尿管蠕動の *pacemaker* は腎盂にあるという Constantinou (1974) の推測を裏付けると同時に、その部位は小林 (1961) の示唆した如く、腎杯腎盂移行部であることを確認した。さらに教室の石塚 (1979) は *multicalyceal system* を有する豚の腎を用いた同様の *in vitro* の実験で、個々の腎杯に尿流に相当する灌流を行って、それぞれの腎杯の腎杯腎盂移行部から *pacemaker potential* を記録し、*multicalyceal system*

においても、犬などの *unicalyceal system* と同様に、*pacemaker* が腎杯腎盂移行部に存在することを報告している。

このように、主に *in vitro* での筋電図学的研究によって、*pacemaker* が腎杯腎盂移行部に存在することが示唆されるようになった。しかし、*in vivo* ではまだ *in vitro* で報告されているような *pacemaker potential* を記録したという報告はみられない。生体では腎盂は広く腎実質によって被われているため、通常では腎盂上部で筋電図記録を行うことは不可能である。今回、私は臨床で用いられている Gil-Vernet (1972) の *extended pyelolithotomy* の方法を犬の腎に応用して、生犬の腎杯腎盂移行部から筋電図を記録することを試みた。実際の筋電図記録に際しては、腎盂上部の放電は電位が非常に小さいため、腎動脈の拍動や呼吸性移動による影響を除く必要があったが、それらの問題を解決する工夫も加えて、生犬の腎杯腎盂移行部から直接筋電図を記録することに成功した。

本論文には、私が考案した新しい *in vivo* 腎杯腎盂筋電図記録方法について述べる。次いで、この方法を用いて *in vivo* の状態において *pacemaker* が尿量変化や各種の薬剤に対してどのように反応するのか検討した結果を報告する。

II. 実験方法

雑種成犬 (体重 8~15 kg) 32 頭を用いた。実験方法を図 1 に示す。15 mg/kg *thiamylal sodium* 静脈麻酔後、静脈切開を行って *cephalic vein* を確保し、生理食塩水を点滴し、体液の維持及び薬剤の投与に供した。同時に、気管内挿管を行って Harvard 社製 *respirator* で呼吸を管理した。*Respirator* を接続してからは、*pancuronium bromide* (ミオブロック®) 0.1 mg/kg を静注して *respirator* のみによる呼吸管理を行ったが、これにより、*respirator* を一時的に停止して呼吸による体動を完全に除いた状態での筋電図記録を行い、呼吸を続けながら記録した筋電図と比較し、呼吸による影響が除

かれているかどうか確認することが可能となった。

腹部正中切開に肋骨弓下斜切開を併用して開腹し、経腹膜的に腎に到達した後、十分に腎を露出し、腎周囲組織を慎重に剝離した。次に腎盂尿管を前方に位置させて腎動脈を避けて腎盂に電極を位置させるため、腎を腎基部を中心として長軸方向に 180 度中心側に回転させて、腎後面が前方を向くようにしてから、呼吸性移動による影響を完全に除くため、腎を三爪のクリップで柔らかくはさんで犬の体より浮かせた状態で固定した。次に Gil-Vernet 法 (1972) により腎後面の実質を切開して腎杯腎盂を腎杯腎

図1. 実験模式図

矢印のように腎を長軸にそって180度回転させて腎後面を前面に向け、Gil-Vernet (1972)の方法で腎後面の実質を切開して腎盂を腎杯近傍まで露出し、吸引電極を用いて筋電図を記録した。腎杯腎盂移行部での放電記録にあたっては、腎動脈の拍動を電極のアースの側にinputしてsubtractionを行い、拍動の影響を除く工夫をした。

盂移行部に至るまで露出した。直径0.3 mmの白金線を封入した直径0.5 mmの吸引ガラス電極をmicromanipulatorを用いて露出させた腎杯腎盂の適宜の位置に軽く接触させ、その部位における活動電位を記録できるようにした。得られた放電は日本光電製AF601型A-C bio-physical amplifier (time constant 0.01 sec, hi-cut 15 Hz)で増幅し、同社製4 channel poly-graphに記録した。

すでに予備実験では腎盂上部、特に腎杯腎盂移行部の放電を記録する場合、放電振幅が極めて小さいため隣接する腎動脈の拍動で生ずるartifactに著しく影響されることが判明したので、腎動脈の拍動を電極のアースの側にinputして電氣的にsubtractionを行って放電を記録するようにした。同時に、腎盂尿管移行部から約10 cm下方の尿管に、同じ吸引電極を接触させて筋電図を記録できるようにした。

次に、膀胱を開き、4 Fr. 尿管カテーテルを尿管口から膀胱尿管移行部より約2 cm上部まで

挿入し、抜けないように尿管の外周から絹糸で固定した。その尿管カテーテルの末端をdrop counterに接続して、尿量を測定できるようにした。薬剤投与時には血圧も同時にモニターするため、大腿動脈にヘパリン生食を満たした5 Fr. ポリエチレンカテーテルを留置してStatham P50 圧力トランスデューサーに接続した。

投与する薬剤として、まず尿量変化が生体pacemaker potentialにどのような影響をおよぼすか検討するためfurosemide 10^{-3} g/kgを投与した(8頭)。次に、自律神経薬剤が生体pacemaker potentialに作用する場合、直接に薬理的に作用するのか、尿量変化を介して二次的に作用するのか検討するため、noradrenaline 10^{-6} g/kg(8頭), isoproterenol 10^{-6} g/kg(8頭), acetylcholine 10^{-3} g/kg(8頭)をそれぞれone-shotで静注し、先のfurosemideの結果と比較検討した。利尿剤および薬剤投与前後の放電間隔の変化をt検定を用いて検討した。

III. 実験成績

A. 生犬pacemaker potentialの記録成績

腎杯腎盂移行部で記録された筋電図は、図2に示すように、最初に負の振れがなく、緩徐に

立ち上がる二相性の波形であり、振幅20 μ V、持続時間0.2秒、放電間隔 4.96 ± 0.20 秒($n=18$)と一定であった。実験に使用した全ての成

図2. 成犬1・2・3における pacemaker potential の筋電図波形と放電間隔. いずれの成犬でも緩徐な立ち上がり相を有する振幅約 $20 \mu V$, 持続時間約 0.20 秒の微小放電が記録された. 放電間隔はいずれも約 5 秒であった.

図3. Furosemide 投与時の腎杯腎盂移行部筋電図記録成績.
Furosemide を投与すると腎杯腎盂移行部で記録された筋電図は, 波形, 振幅, 持続時間, 放電頻度に変化はみられない. 血圧は薬剤投与前後で変化はみられない.

犬において, 腎杯腎盂移行部ではほぼ同様の波形, 放電間隔を有する活動放電が記録された.

Furosemide 10^{-3} g/kg を投与して尿量を急速に増加させた場合, 図3に示すように, 腎杯腎盂移行部で記録された活動放電は, 波形, 振幅, 持続時間に furosemide 投与前に比して変化はみられなかった. 放電間隔は furosemide 投与後 5.30 ± 0.18 秒 ($n=18$) となり, 僅かであるが延長したが, t 検定では有意差は認められなかった ($p>0.1$). 血圧は furosemide 投与前後で全く変化しなかった.

Noradrenaline 10^{-6} g/kg を投与すると, 図4に示すように, 投与前 $20 \mu V$ の振幅が $30 \mu V$ 程度に増加したが, 波形や持続時間は変化しなかった. 放電間隔は投与前 4.98 ± 0.19 秒 ($n=12$) に対し, 投与後 4.93 ± 0.17 秒 ($n=12$) でありほとんど変化はみられなかった. t 検定で

は有意差は認められなかった ($p>0.8$). 血圧は薬剤投与直後から上昇し, 投与前 200/100 mmHg であったものが, 投与後 250/100 mmHg となった.

Isoproterenol 10^{-6} g/kg を投与すると, 図5に示すように, 波形, 振幅, 持続時間は変化しなかった. 放電間隔は, 投与前 4.95 ± 0.21 秒 ($n=12$) に対し, 投与後 4.99 ± 0.21 秒 ($n=12$) でありほとんど変化はみられなかった. t 検定では有意差は認められなかった ($p>0.8$). 血圧は薬剤投与直後から下降し, 投与前 200/100 mmHg であったものが, 投与後最低で 150/50 mmHg となった.

Acetylcholine 10^{-3} g/kg を投与すると, 投与直後から腎杯腎盂移行部の放電が消失したが, 記録を続けていると放電は再び出現してきた. 波形, 振幅, 持続時間は投与前に比して変化は

図 4. Noradrenaline 投与時の腎杯腎盂移行部筋電図記録成績。
Noradrenaline を投与すると、腎杯腎盂移行部で記録された放電は、振幅が $20 \mu\text{V}$ から $30 \mu\text{V}$ に僅かに増加したが、波形、持続時間、放電間隔には変化はみられない。血圧は投与前 $200/100 \text{ mmHg}$ が投与直後から上昇して $250/100 \text{ mmHg}$ になっている。

図 5. Isoproterenol 投与時の腎杯腎盂移行部筋電図記録成績。
Isoproterenol を投与すると、腎杯腎盂移行部で記録された放電は、波形、振幅、持続時間、放電間隔に変化はみられない。血圧は投与前 $200/100 \text{ mmHg}$ が投与直後から下降して最低 $150/50 \text{ mmHg}$ になっている。

図 6. Acetylcholine 投与時の腎杯腎盂移行部筋電図記録成績。
Acetylcholine を投与すると、投与直後は腎杯腎盂移行部の放電が消失するが、記録を続けていると再び放電が出現してくるのが認められる。この放電は投与前に比し、波形、振幅、持続時間に変化はみられないが、放電間隔は短縮している。または投与直後から腎盂尿管移行部周辺から自発収縮が発生して腎盂方向へ逆蠕動として伝播するのが肉眼的に認められ、この逆蠕動波の筋電図が腎杯腎盂移行部の筋電図に混入している。血圧は投与直後から脈拍の不整と共に低下して、最低 $150/50 \text{ mmHg}$ になっている。

みられなかったが、放電間隔は投与前 4.89 ± 0.35 秒 ($n=14$) に対し、投与後 3.52 ± 0.13 秒 ($n=16$) と短縮していた。t 検定では有意差が認められた ($p < 0.005$)。また、肉眼的に腎盂尿管移行部周辺から自発収縮が発生して腎盂方向へ逆蠕動として伝播するのが認められ、この逆蠕動波の筋電図が腎杯腎盂移行部の筋電図に混入してくるのがみられた (図 6)。血圧は投与前 $200/100$ mmHg が、薬剤投与直後に脈拍の不整と共に $100/50$ mmHg まで下降し、以後徐々に上昇して投与前の状態に復してゆくのが観察された (図 6)。

B. 腎盂尿管筋電図同時記録成績

電極を腎盂下部、腎盂尿管移行部 (PUJ)、上部尿管、下部尿管へ動かして、それぞれの部位で筋電図記録を行った。

図 7 に示すように、それぞれの部位で記録された筋電図は、最初に振幅約 $50 \mu V$ の小さな負の振れを有する三相性の波形で、持続時間は 0.5 秒であった。振幅は腎盂から下部に向かう程大きくなり、腎盂下部では $300 \mu V$ 、PUJ で

$500 \mu V$ 、上部尿管、下部尿管では $1.5 mV$ であった。放電間隔は下部に向かう程長くなっていたが、全て腎杯腎盂移行部の放電間隔の整数倍になっていた。Furosemide 10^{-3} g/kg を投与して利尿状態にした場合、各部位での筋電図波形、持続時間、振幅は変化しなかったが、放電間隔は短縮して、約 1 分後に全て腎杯腎盂移行部の放電と 1 対 1 に対応するようになった。

Noradrenaline 10^{-6} g/kg を投与した場合、尿管筋電図の波形、振幅、持続時間は変化しなかったが、放電間隔は短縮して投与 5 秒後から腎杯腎盂移行部の放電と 1 対 1 に対応するようになった (図 8)。

Isoproterenol 10^{-6} g/kg を投与した場合、尿管筋電図の波形、振幅、持続時間は変化しなかったが、放電間隔は投与 10 秒後から延長し、遂には放電が消失した (図 9)。

Acetylcholine 10^{-3} g/kg を投与すると、投与直後は放電間隔が短縮するが、徐々に波形が乱れ、持続時間が延長し、振幅が低下した (図 10)。

図 7. 各部位での定常時と利尿時の筋電図記録。

腎杯腎盂移行部以下の部位で記録された筋電図は、最初に振幅約 $50 \mu V$ の小さな負の方向への振れを有する三相性の波形を有し、持続時間は 0.5 秒であり、振幅は下部程大きくなっている。利尿時には、各部位とも波形には変化がみられないものの、放電間隔は短縮して、全て腎杯腎盂移行部の放電と 1 対 1 に対応している。

図 8. Noradrenaline 投与時の尿管筋電図記録成績。

Noradrenaline を投与すると、尿管筋電図は波形、振幅、持続時間には変化はみられないが、放電間隔は投与直後から短縮して、腎杯腎盂移行部の放電と 1 対 1 に対応するようになるのが認められる。

図 9. Isoproterenol 投与時の尿管筋電図記録成績。

Isoproterenol を投与すると、尿管筋電図は波形、振幅、持続時間には変化はみられないが、放電間隔は著明に延長してくるのが認められる。

図 10. Acetylcholine 投与時の尿管筋電図記録成績。

Acetylcholine を投与すると、投与直後は尿管筋電図が頻発するが、徐々に波形が乱れ、持続時間が延長し、振幅が低下して、放電間隔も投与前の状態に復してゆくのが認められる。

C. 薬剤投与時の尿量変化

図 11 に示すように、noradrenaline 投与 2 分前の尿量 $0.32 \pm 0.04 \text{ ml/min}$ 、1 分前 $0.34 \pm 0.02 \text{ ml/min}$ の尿量であった。投与 1 分後の尿量は

$0.12 \pm 0.02 \text{ ml/min}$ と減少したが、2 分後には $0.74 \pm 0.05 \text{ ml/min}$ 、3 分後には $0.90 \pm 0.08 \text{ ml/min}$ と増加した。Isoproterenol 投与 2 分前の尿量は $0.54 \pm 0.06 \text{ ml/min}$ 、1 分前 $0.42 \pm 0.03 \text{ ml/min}$

図 11. Noradrenaline 投与前後の尿量の変化。
Noradrenaline 投与時の尿量増加は、尿管蠕動の増加する時期と大体一致している。

図 13. Acetylcholine 投与前後の尿量の変化。
Acetylcholine 投与時の尿量増加は、尿管蠕動の頻発する時期と大体一致している。

図 12. Isoproterenol 投与前後の尿量の変化。
Isoproterenol 投与により尿量は投与前に比して一旦は減少がみられるが、次いでやや増加してくる。

図 14. Furosemide 投与時の尿量の変化。
Furosemide の投与により、尿量は著明に増加している。

minであったが、投与1分後 0.18 ± 0.05 ml/min, 2分後 0.06 ± 0.02 ml/min, 3分後 0.12 ± 0.02 ml/min と著明に減少し続けた(図12). Acetylcholine 投与2分前の尿量は 0.26 ± 0.04 ml/min, 1分前 0.28 ± 0.03 ml/min であったが、投与1分後の尿量は 0.16 ± 0.03 ml/min と投与前に比して減少したものの、投与2分後 0.52 ± 0.08 ml/min, 3分後 0.56 ± 0.09 ml/min, 4分後 0.56 ± 0.07 ml/min と投与前よりも僅か

ながら増加する傾向がみられた。しかし、acetylcholine を投与しても尿量が全く変化しない犬もみられた(図13). また、furosemide 投与時の尿量は、投与2分前 0.39 ± 0.02 ml/min, 1分前 0.41 ± 0.03 ml/min に対し、投与1分後 0.50 ± 0.04 ml/min, 投与2分後 1.12 ± 0.04 ml/min, 3分後 1.21 ± 0.04 ml/min と著明に増加していた(図14).

IV. 考

私が生犬の腎杯腎盂移行部で記録した微小放電は、緩徐な立ち上がり相を有する二相性の波形を有し、持続時間0.2秒、振幅 $20 \mu V$ 、放電間隔約5.0秒であり、定常時と比較して利尿時においても、波形、振幅、持続時間、放電間隔に変化はみられず一定であった。この波形は小林(1961)、森田(1978)、石塚(1979)が *in vitro* で記録した波形と極めて類似しており、放電頻度は、森田(1978)、石塚(1979)とほぼ同様であり、小林(1961)と比較するとかなり高頻度であった。森田(1978)、石塚(1979)は腎盂内へ Krebs 液を注入しながら筋電図を記録しており、小林(1961)はそのような操作を行っていないことを勘案すれば、腎盂に尿が分泌されている生理的状态での pacemaker potential の頻度は、森田(1978)、石塚(1979)と私が記録したように3~5秒に1回の割合であると考えられる。これまで *in vivo* で pacemaker potential を記録したという報告はみられず、私の記録が初めてであると思われる。

この pacemaker potential の頻度は、利尿剤を投与して尿量を変化させた場合にもほとんど変化しないことが判明した。一方、尿管放電頻度は、尿量増加に伴い、放電頻度が pacemaker の放電と1対1に対応するまで増加してくることが判明した。従って、定常時、利尿時における尿輸送の control は、pacemaker の放電頻度自体が変化するのではなく、腎盂から尿管へ蠕動が伝播する割合が変化することによって行われると考えられる。この事実は *in vitro* における森田(1978)の結果と全く一致しており、増

察

加した尿量によって腎盂内圧が上昇し、それが腎盂尿管の tonus を上昇させ、pacemaker 放電の伝導効率をよくするように働くと考えられる。

次に、自律神経薬剤の上部尿路系に及ぼす影響についてみると、薬剤が尿管蠕動を変化させることは広く知られている。尿管蠕動は既に述べたように pacemaker によって control されており、尿量変化に極めて鋭敏に影響されることも知られている。しかも、自律神経薬剤を投与すると尿分泌量が変化することも報告されており、薬剤投与時の尿管蠕動の変化が、pacemaker 自体によるものか、尿量変化による二次的なものか、あるいは、pacemaker 頻度の変化も尿量の変化も伴わないで尿管に対する直接の作用によって起こる変化であるのか区別する必要がある。

In vivo で noradrenaline を投与すると、pacemaker potential の波形、持続時間、放電頻度は変化しなかったが、振幅がやや増大した。尿管筋電図は波形は変化しなかったが、放電頻度が pacemaker の放電と1対1に対応するまで増加した。尿量はある程度増加するものの、犬における多尿である 1 ml/min 以上とはならず、尿管蠕動の頻発する時期は、薬剤投与直後で尿量増加時期より早く、尿管蠕動が pacemaker potential と1対1に対応するようになる経過が利尿剤を投与して多尿にした場合と比較して急激であることが判った。教室の鈴木(1983)は *in vitro* の実験で、腎盂内注入量を一定に保ちながら noradrenaline を投与すると、

腎盂内注入量を変化させないにもかかわらず、腎盂内圧が上昇し、尿管筋電図が頻発することを報告している。また、Tsuchida & Sakamoto (1974)は、腎静脈を結紮して尿分泌を停止させた *in vivo* の実験で、noradrenaline を投与すると尿管蠕動は亢進したと報告している。私の結果を鈴木 (1983)、Tsuchida & Sakamoto (1974)の結果と考えあわせると、noradrenaline は尿量もやや増加させるが、pacemaker にはほとんど作用せず、直接に腎盂尿管に作用して pacemaker potential の伝播効率を高め、尿管蠕動を頻発させるように働くと言って良いと思われる。尿管の tonus を保つのに noradrenaline が重要な役割を果たしているという Weiss (1974)の報告は、私の結果をよく説明していると考えられる。

Isoproterenol を投与すると、pacemaker potential は、波形、振幅、持続時間、放電間隔に変化はみられなかった。尿管筋電図は波形は変化しないで、放電間隔が著明に延長した。尿量は、薬剤投与により著明に減少したが、これは薬剤投与直後からみられる尿管蠕動の減少の後に起きていることが判明した。鈴木 (1983)は、*in vitro* で腎盂内注入量を変えないにもかかわらず、isoproterenol 投与によって腎盂内圧は低下し、尿管筋電図は消失したと述べ、Tsuchida & Sakamoto (1974) も *in vivo* の実験で、isoproterenol によって尿管蠕動が停止したと報告している。これらのことから、isoproterenol は確かに尿量も減少させるが、pacemaker 自体にはほとんど作用せず、直接に腎盂尿管平滑筋に働いて、tonus を下げることによって pacemaker potential の伝播を抑制すると考えて良いと思われる。

私の実験結果では、尿管蠕動は noradrenaline で亢進し、isoproterenol で抑制されることから、尿管には交感神経系の支配が関与することが示唆されるが、pacemaker potential はほとんど noradrenaline、isoproterenol の作用を受けないことから、pacemaker の興奮に交感神経系はあまり関与しないと考えられる。

Acetylcholine を投与した場合、その影響は pacemaker potential と尿管筋電図の両方に認められた。Pacemaker potential は一時的に抑制されて自発放電が消失し、同時に腎盂尿管移行部より自発収縮が発生し、腎盂方向へは逆蠕動として、尿管へは正蠕動として伝播するのが認められた。尿管筋電図は、薬剤投与直後は頻発したが、次第に抑制され、放電頻度は減少し、放電電位は低下した。尿管放電頻度が薬剤投与前の状態に復してから、放電電位は低い状態が続いた。Acetylcholine 投与時の尿量は僅かに増加する場合と、ほとんど変化しない場合とがみられたが、尿量が増加した場合でも、その時期の尿管筋電図は薬剤投与前と同様な放電頻度を示していた。鈴木 (1983) は *in vitro* で尿量に相当する腎盂内注入量を変化させないで acetylcholine を投与すると、腎盂放電は抑制され、尿管筋電図は逆に一時的に頻発すると述べている。また、Tsuchida & Sakamoto (1974) も、腎静脈を結紮して尿分泌を停止させた状態であっても、acetylcholine を投与すると尿管蠕動は頻発すると述べている。これらの報告と私の結果はよく一致し、acetylcholine は尿量変化とは無関係に直接 pacemaker と尿管のそれぞれにたいして作用を有すると言えよう。Acetylcholine に対する cholinergic receptor は nicotinic と muscarinic とに分類されているが、私の実験結果にみるように腎盂尿管に対する acetylcholine の作用の一元的でない多彩さを勘案すれば、腎盂尿管にはそれぞれ nicotinic と muscarinic の両方の receptor が存在している可能性も考えられる。

In vivo の実験において、尿量変化を除外してより明確に腎盂尿管に対する薬剤の直接作用を促えるのには、Tsuchida & Sakamoto (1974)の方法が優れていることは確かである。しかし、私の実験では腎盂筋電図を記録するため腎実質を切開しているため、彼らの方法の如く腎静脈を結紮すると、切開した腎実質からの出血が激しく腎盂での筋電図記録が不可能となるため、敢てその方法は採用しなかったが、従来の実験結果 (Tsuchida & Sakamoto, 1978; 鈴木

1983)と比較検討することにより腎盂尿管に対する薬剤の影響を明らかにできたものと思われる。

V. 結 語

In vivo で腎杯腎盂移行部の放電を記録する新しい実験方法を考案し、これを用いて生犬で pacemaker potential を記録することに成功した。それは二相性の緩徐に立ち上がる波形を有し、放電間隔は約 5 秒で、持続時間は 0.2 秒、放電振幅は 20 μ V であった。また、尿管放電間隔は、pacemaker の放電間隔の整数倍になっていた。

Furosemide を投与して利尿状態にした場合、pacemaker potential は変化しなかったが、尿管放電は増加して pacemaker potential と 1

対 1 に対応するようになった。

Noradrenaline, isoproterenol は pacemaker に対してはほとんど作用がみられなかったが、尿管放電は noradrenaline で頻発し、isoproterenol で減少した。Acetylcholine は pacemaker potential と尿管放電の両者に対して多彩な変化を生じさせた。よって、pacemaker 部位である腎杯腎盂移行部には副交感神経支配が、尿管には交感神経と副交感神経の両者による支配が関与していることが推測された。

文 献

- Bozler, E. (1942). The activity of the pacemaker previous to the discharge of a muscular impulse. *Amer. J. Physiol.* **136**: 543-552.
- Constantinou, C.E. (1974). Renal pelvic pacemaker control of ureteral peristaltic rate. *Amer. J. Physiol.* **226**: 1413-1419.
- Gil-Vernet (1972). Extended pyelolithotomy removal of staghorn calculus. In: *Current controversies in urologic management*, edited by R. Scott Jr., H.L. Gordon, F.B. Scott, C.E. Calton and P.D. Beach. pp. 321-334.
- 石塚源造 (1979). 豚摘出腎盂尿管の蠕動の発生とその伝播に関する研究. 日泌尿会誌 **70**: 1088-1095.
- 小林 淳 (1965). 輸尿管の興奮発生とその伝導. 生体の科学 **16**: 177-185.
- 森田 隆 (1978). 腎盂筋電図と腎盂内圧変動の同時記録による犬腎盂 pacemaker activity とその伝播に関する研究. 日泌尿会誌 **69**: 304-314.
- Narath, P.A. (1951). *The dynamics of the upper urinary tract*. pp. 215-257, Grune & Stratton, New York.
- 鈴木隆志 (1983). 自律神経薬剤の腎盂蠕動 pacemaker に及ぼす影響に関する基礎的生理学的研究. 日本平滑筋誌 **19**: 123-138.
- Tsuchida, S., Sakamoto, K. (1974). An electroureterographic study of the effects of autonomic drugs on ureteral peristalsis. *Urol. Int.* **29**: 280-290.
- Weiss, R.M., Zabinski, M.P. and Biancani, P. (1974). Adrenergic control of ureteral tonus. *Invest. Urol.* **12**: 30-32.

(1984 年 6 月 3 日受理)