

Title	排尿機構に関する研究, 第二報, 尿道拡張刺激に対する膀胱収縮反射について : 薬理的検討を中心に
Author(s)	別宮, 徹
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32968
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	別宮徹
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4993 号
学位授与の日付	昭和 55 年 5 月 12 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	排尿機構に関する研究, 第二報, 尿道拡張刺激に対する膀胱収縮反射について: 薬理学的検討を中心に
論文審査委員	(主査) 教授 園田 孝夫 (副査) 教授 吉田 博 教授 和田 博

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

骨盤底筋群の弛緩とか後部尿道内への尿の流入あるいは尿道内を尿が流れることが、陰部神経及び尿道壁に存在する骨盤神経の求心路を刺激して利尿筋収縮を惹起させるであろうと言われており、著者は雄雑種犬を用いて尿道内balloon拡張刺激を加えることで、これらの反射を惹起させ、その際の下腹神経、陰部神経及び骨盤神経の関与について検討を加え第一報に報告した。その結果、雄雑種犬においては、反射の求心路は主として陰部神経、一部骨盤神経であり、下腹神経は骨盤底筋群及び尿道を介する膀胱収縮反射 (urethro-vesical reflex, 以下UVRと略す) に対し抑制的に作用していること、言い換えれば交感神経の作用の消失が排尿促進をもたらすのではないかということ新たに推測し得た。

この様な結果を踏まえて、今回は①UVRに対する交感神経作働薬の効果を見ることで、排尿反射における交感神経系の作用を薬理学的に検討すること、② imipramine の効果を見ることで遺尿症とか促迫尿失禁におけるUVRの関与を検討することを主目的とし、更に筋弛緩剤のUVRに対する効果及び尿道拡張刺激の有する意義についても検討を加えた。

〔方法ならびに成績〕

9~16kgの25匹の雄雑種犬に対し α -chloralose 麻酔下に腹部正中切開を加え、膀胱頸部にて神経、血管を損傷しない様に注意して膀胱と尿道を離断した。両側尿管は腎に近い部位で切断し、その近位端は開放とし、遠位端は結紮した。膀胱側切断を閉じ、膀胱内にpolyethylene tubeを挿入固定、温生理食塩水を40~80ml注入後、これを圧transducer (日本光電LPU-0.1) と接続した。又、大腿動

脈にATOM feeding tubeを挿入固定し、これを圧transducer（日本光電LPU-0.5）に接続して血圧測定を行ない、膀胱内圧の変化及び血圧の変化をmultipurpose polygraph（日本光電RM 8.5）にて記録した。他方、尿道側切断端よりNo.8 Foley catheterを挿入し、尿道各部位にてballoonを拡張させ、その際に生ずる膀胱収縮を膀胱内圧の変化として記録した。25匹中17匹は、外括約筋部尿道の拡張刺激で最も強い膀胱収縮を認め、又ほとんど反応を認めなかったものは5匹であったが、これら22匹は下腹神経切断後は、何れも尿道全体で反射の著明な促進が認められた。残りの3匹は最初から尿道全体に強い反応を認めた。薬剤の影響を検討する際のcontrolとしては、下腹神経非切断群及び下腹神経切断群に分けたが、陰部神経は反射の主たる求心路を形成していること、骨盤神経はその遠心路を形成していることにより両者には何ら操作を加えなかった。交感神経作働薬の効果としては、 α 作働薬（ α 遮断剤としてphentolamine、 α 刺激剤としてnorepinephrine+propranolol）にてはUVRに対する影響は一定でなく、その効果を判定することは困難であった。他方 β 遮断剤（propranolol）にてUVRの著明な促進を、 β 刺激剤（isoproterenol）にてUVRの著明な抑制を認めた。又imipramine投与にてもUVRに対する著明な抑制効果を認めたが、脱分極性筋弛緩薬であるsuxamethoniumにては、特別な変化は認められなかった。

〔総括〕

1. UVRはballoon拡張時及びその解除時に発現するが、膀胱収縮は解除時の方が強いことが多いことより考え、UVRは尿の尿道内流入あるいは尿の通過時のみならず尿流の減少及び骨盤底筋群の弛緩時においても強く発現することが推測された。
2. UVRは下腹神経の切断後促進されたが、交感神経作働薬の内、 α 作働薬には一定の影響が認められず、他方 β 作働薬については β 遮断剤によって促進効果を、 β 刺激剤によって抑制効果を認めた。これより下腹神経のUVRに対する関与は、少なくとも β 受容体を介してなされていることは明らかである。
3. 遺尿症及び促迫尿失禁の発現機序の一要因としてUVRが考えられているが、imipramineにてUVRの抑制効果が認められた。これはimipramineの臨床薬理効果を裏付けたものと考えられるが、その作用機序については、少なくとも α 刺激作用単独でなされているものではなく、中枢作用、抗コリン作用、 β 刺激作用が加わって薬理効果を示すものと考えられる。
4. 脱分極性筋弛緩薬であるsuxamethoniumによってUVRは無影響であったことより、これは陰部神経の求心路を障害せず、排尿の開始及び持続にも無影響であると考えるのが妥当と思われる。

論文の審査結果の要旨

著者は既に骨盤底筋群および尿道を介する膀胱収縮反射（UVR）に対して下腹神経が抑制的に作用することを証明した。

本研究では陰部神経および骨盤神経を損傷することなく膀胱尿道離断犬を作成し、尿道拡張刺激に

よる膀胱収縮反射に対する交感神経作働薬の影響を調べた。その結果、UVRは尿道balloonの拡張時および解除時に発現するが、解除時の方が強いことを明らかにした。またUVRは下腹神経切断後促進されるが、 α -作働薬には一定の効果はなく、 β -遮断剤により促進効果を、また β 刺激薬で抑制効果を認めた。即ち、下腹神経のUVRに対する関与が少くとも β 受容体を介してなされていることを明らかとした。

本研究は遺尿症や促迫尿失禁の発現機序を説明する上で重要であり、その治療法に関して臨床的にも大きな価値がある。