信州医誌，30(1)：69～85，1982

尿管蠕動運動における収縮伝播速度
——新しい測定法と種々環境要因の影響——

宮　沢　崇　子
信州大学医学部第1生理学教室
（主任：東　健彦教授）

Conduction Velocity of Peristaltic Movements in the Canine Ureter : Application of a New Diameter Gauge and Effects of Various Environmental Factors

Takako MIYAZAWA
Department of Physiology, Shinshu University School of Medicine
(Director : Prof. Takehiko AZUMA)

We have designed and constructed a diameter gauge that enabled contact-free measurements of ureteral diameter at two locations. A video signal processing circuit included in this device is capable of computing and displaying continuously the conduction velocity of peristaltic waves and the time interval between two successive contractions. In the present study, the diameter gauge was applied to the canine ureter to investigate the effects of various environmental factors on the peristaltic movement. A rise in intraluminal pressure up to 15cm H_2O increased the rhythm and conduction velocity. Both parameters were reduced with a decrease of temperature of the bathing solution from 37 to 30°C. An elevation of temperature from 37 to 40°C caused the opposite effect. A rise in environmental pH up to 8.0 decreased the rhythm and conduction velocity. No increase in these parameters was observed at an acidic pH lower than 6.5. Administration of histamine increased the rhythm dose-dependently. Pharmacological analysis revealed that the majority of histamine receptors in the ureter seemed to be H_1-receptors. Noradrenaline and adrenaline increased the rhythm and conduction velocity at a low concentration and decreased them at a high concentration. The former effect was suppressed by phentolamine, and the latter by propranolol. The accelerating action of acetylcholine was blocked by atropine. *Shinshu Med. J., 30:* 69—85, *1982* (Received for publication October 9, 1981)

Key words : peristaltic movement of ureter, rhythm of peristaltic movement, conduction velocity of peristaltic movement, environmental factors, physiologically active substances
尿管蠕動運動，蠕動運動リズム，収縮伝播速度，環境要因，生理的活性物質

I　はじめに

尿管の機能は，蠕動運動によって腎臓で生成された尿を膀胱に運搬することにある。この蠕動運動は，腎盂部尿管に発生した律動的自発興奮[1)-3)]が膀胱部尿管に向かって伝搬されることに起因する。肉眼的に精細な観察を行った Engelmann[4)] 以来，urodynamics と尿管蠕動などに関する幾多の研究[5)-10)]がなされてきた。尿管蠕動運動の解析において，そのリズム，収縮伝播速度の測定は不可欠であるが，従来の研究[11)-15)]のほとんどは，尿管壁に直接細胞外電極を装着し，膜興奮を指標とした尿管筋電図を用いている[16)-18)]。し

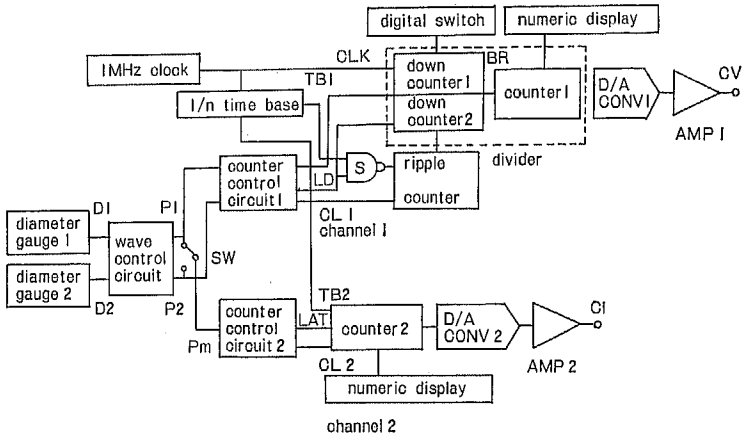


図1　収縮伝播速度計の回路構成

チャンネル1：収縮伝播速度演算回路
D_1, D_2：外径測定装置出力（$Dn=D_1 or D_2$）
SW：切り換えスイッチ
LAT：ラッチ信号
CLK：クロックパルス
CI：収縮間隔時間
S：ナンドゲート
チャンネル2：収縮間隔時間計数回路
P_1, P_2：波形制御回路の出力信号（$Pm=P_1 or P_2$）
TB1, TB2：タイムベースパルス
CL1, CL2：クリア信号
CV：収縮伝播速度
LD：ロード信号
BR：ボロー信号

かし，膜興奮と平滑筋収縮との間に時間差の存在することを考慮すると，それらは真の意味の収縮伝播速度を測定しているとは言い難い[19]。

われわれは，イメージセンサを利用して外径1～14 mmの血管に適用できる非接触型血管径測定装置を開発した[20)21)]。この外径測定装置2台を使用して，尿管蠕動運動にともなって生じる2点の外径変化を同時測定し，径変化を指標とした収縮伝播速度計を考案，製作した。本装置により収縮伝播速度のほか収縮間隔時間のデジタル表示ならびにアナログ記録も可能である。本稿では(1)本装置の概略と動作特性，(2)摘出イヌ尿管に本装置を適用し，腎盂尿管移行部のリズムと収縮伝播速度に対する種々環境要因（灌流内圧，環境温度，pH，浸透圧，生理的活性物質）の影響，(3)本装置の臨床応用を目的として，*in vivo* のイヌ尿管に適用した結果を示す。

II　実験材料ならびに方法

A　装置の構成と回路動作

本装置は2台の標本外径測定装置，波形制御回路ならびに収縮伝播速度演算回路（チャンネル1），収縮間隔時間計数回路（チャンネル2）に大別できる（図1）。標本外径測定装置は光電変換素子（イメージセンサ，松下電子 MEL 512 K）とビデオ信号処理回路からなる。測定原理は，イメージセンサの受光面に非接触状態で被測定物（尿管）を置いて，その上方から平行光線を照射し，被測定物の投影像に比例した電気信号を取り出して標本の外径を測定する。これらの詳細は坂口らの原著[20)21)]を参照されたい。尿管外径の測定には，1台の外径測定装置を蠕動運動の歩調取り部位直下に装着し，他の1台は一定距離を隔てて末梢側に設置する。外径測定装置の出力信号は，通常非常に複雑であり，尿管辺縁の組織のゆらぎなどにより不規則な雑音成分を含む。この雑音は径変化の立ち上がり点の認識に誤動作を招きやすい。そのため，再トリガマルチバイブレータを利用して波形制御回路（図2）を構成した。

図3は回路動作を示すタイムチャートである。外径測定装置出力 D_1, D_2 は，反転型交流増幅器により振幅が同一になるように増幅を受ける（D）。信号Dを微分器に導いて得た立ち上がりの急峻な Pd は，反転型零交叉比較器に導かれる。その出力波形は，径変化に対応した方形波の上に高周波パルス列（雑音）が重畳した Pz となる。この雑音成分を除去するために，

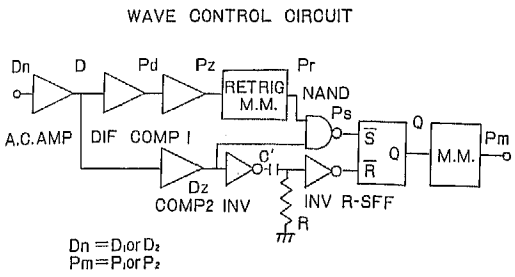


図２　波形制御回路

Dn：外径測定装置出力
ACAMP：反転型交流増幅器
DIF：微分器
COMP：零交叉比較器
RETRIG. M.M.：再トリガモノマルチバイブレータ
NAND：ナンドゲート
INV：符号変換器
R-SFF：R-S フリップフロップ
M.M.：モノマルチバイブレータ
Pm：波形制御回路の出力信号

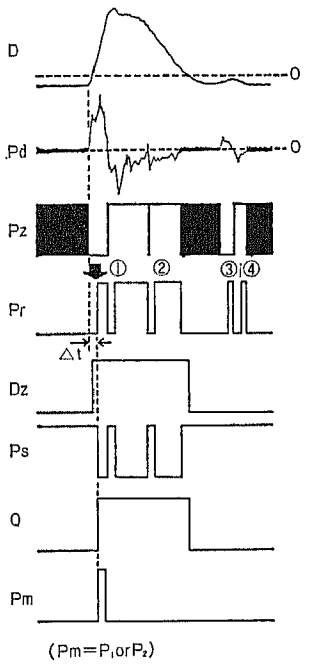


図３　波形制御回路の動作タイムチャート
D, Pd, Pz, Dz, Pr, Ps, Q, Pm はそれぞれ図２における回路出力信号に対応する。

Pz を再トリガマルチバイブレータに入力すれば，径変化信号 Pr（方形波）が得られる。ここで，径変化信号の立ち上がり点は再トリガマルチバイブレータの動作時間 △t だけ遅れる（図３　矢印）。

尿管外径が複雑に変化して生じる Pr 信号①～④の立ち上がりは，あたかも尿管収縮が発生したかの印象を与える。こうした誤動作を避けるため，信号Dを直接零交叉比較器に導いて得たDzとPrの論理積を電気的に取る（Ps）。これにより，Pr に示した③，④による誤動作が除去できる。さらに Ps の立ち下りは R-S フリップフロップのセット信号に用いられ，Dz の後縁はリセット信号に利用される。R-Sフリップフロップの動作特性からみて，その出力Qには Pr 信号の①，②は出現しない。最終的なパルスPmはQの立ち上がりでモノマルチバイブレータをトリガして得る。この出力信号Pmは尿管収縮にともなって生じる径変化の立ち上がり点より △t 時間遅れて発生するが，まったく同様な動作をする２つの回路を用意すれば，２点間の径変化開始の時間差（△T）を誘導できる。Pm パルスの発生条件は交流増幅後の微分器時定数 Td，再トリガマルチバイブレータ動作時間 △t に制約される。すなわち，微分器出力が零交叉比較器を経た後，再トリガマルチバイブレータをトリガすることを考慮すれば，正常動作のための条件は Td≫△t となる。本装置では Td＝１秒，△t＝0.2秒に設計した。

波形制御回路の出力信号 P_1，P_2 は収縮伝播速度の演算のため，チャンネル１（図１）に導かれる。収縮伝播速度CVは，外径測定部位の２点間距離Lを収縮にともなう外径変化立ち上がり時点の時間差△Tから，CV＝L/△T として求められる。本装置は２点間距離をデジタルスイッチによりプリセットできるデバイダを内蔵しているので，収縮伝播速度は自動的に演算され，デジタル表示と同時にアナログ記録できる。

収縮間隔時間はチャンネル２で次のように計算される。スイッチの選択により P_1 あるいは P_2 のいずれかのパルス（Pm）が計数回路２に導かれてカウンタ制御信号を作成する。Pm の立ち上がり，および立ち下りで２つのモノマルチバイブレータをトリガして得たLAT，CL2 はカウンタ２（３桁10進カウンタ）のラッチおよびクリア信号に利用される。３桁の計数結果を得るため，10秒～0.01秒のタイムベースパルス（TB2）が選択されて，カウンタのクロック入力となる。カウンタの計数結果はチャンネル１と同様にデジタル表示ならびにアナログ出力される。間隔時間の計

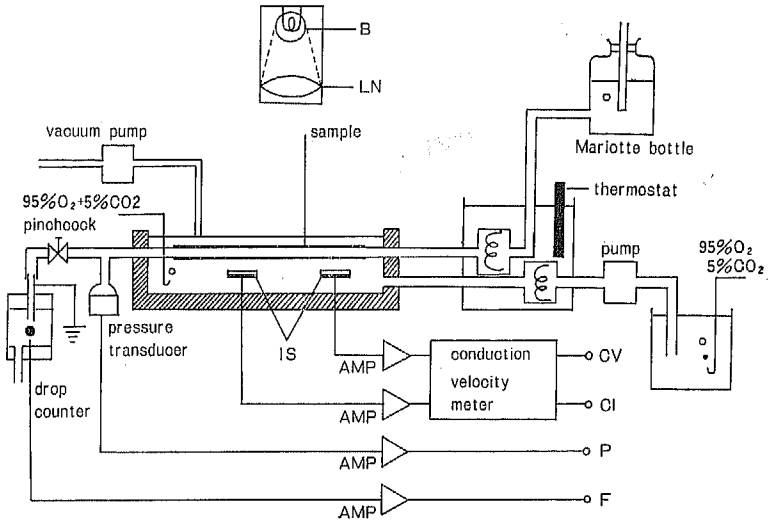


図4 *In vitro* 実験の模式図

数結果はカウンタコントロール回路2（図1）における入力ならびに出力信号の時間幅だけ少ない。本装置ではこの時間を0.007秒に設定したので尿管収縮間隔時間に対してほとんど無視できる。

B *In vitro* の実験

実験は体重9-18kgの雑種成犬38頭を雌雄の別なく用いて行った。イヌは sodium pentobarbital (30 mg/kg, i.v.) で麻酔し，脱血屠殺後開腹し，腎盂部より膀胱入口部に至る長さ約12cmの尿管を摘出した。周囲脂肪組織を丁寧に剝離した標本は，温度調節器により37°Cに維持した Locke 液（組成 [mM]: NaCl 154.0, KCl 5.6, $CaCl_2$ 2.2, $NaHCO_3$ 8.0, glucose 5.5）で灌流する約50mlの臓器槽内に装着した。摘出標本を生体長に伸展し，マリオット瓶で設定した一定圧（5cm H_2O）の下に上記保生液により尿管内腔を灌流し，流量変化を標本下流端に設置した滴数計により記録した。保生液は実験中，たえず 95% O_2+5% CO_2 の通気を行い，pHを7.4に維持した。灌流圧は図4に示したように，標本の流出側の側圧を圧トランスジューサ（東洋ボールドウイン LPU-0.1-350）を用いてモニターした。2台の外径測定装置を腎盂尿管移行部ならびに膀胱側に約5cm隔たった尿管中央部に装着し，収縮間隔時間ならびに収縮伝播速度の同時記録を行った。

装着後1時間以上放置して標本が安定してから，対照時の収縮間隔時間ならびに収縮伝播速度を30分にわたって計測した（対照実験）後，下記の実験を行った。実験の主目的は，蠕動運動リズムと収縮伝播速度の相互関係を把握することにある。そこで，種々環境要因（内圧，温度，pH，浸透圧）の変化や生理的活性物質により，蠕動運動のリズムを変え，その際の収縮伝播速度の変化を調べた。

1 内圧変化

対照実験を行った後，マリオット瓶の高さを変えて灌流圧を5cm H_2O 幅で5から15cm H_2O まで昇降させ，蠕動運動リズムならびに収縮伝播速度への影響を検討した。標本の各内圧曝露時間はそれぞれ10分間とした。

2 環境温度変化

対照実験後，標本内腔，外側を灌流する保生液の温度を温度調節器（サーモスタット）と蛇管を用いて，37°Cから40°Cへ，あるいは37°Cから30°Cへと，漸次昇降を繰り返し，その際の蠕動運動リズム，収縮伝播速度の変化を計測した。

3 pH 変化

保生液中の $NaHCO_3$ 量を増減し，pH 8.0, 7.0, 6.5, 6.0 4種の修正保生液を作製し，対照実験と同一条件（37°C, 5cm H_2O）で尿管内腔を灌流し，蠕動運動リズム，収縮伝播速度への影響を比較検討した。修正保生液の浸透圧は NaCl 量を増減して，標準保生液のそれと一致させた。

4 浸透圧変化

前もって37°Cに加温した，10，20，30，40% glucose溶液を，定圧灌流下の標本流入端より0.9ml/minの割合で注入し，環境浸透圧変化時の蠕動運動リズムならびに収縮伝播速度の変調を観察した。対照として，標準保生液を同一速度で注入する実験もあわせて行った。

5　生理的活性物質

下記の生理的活性物質，またはその阻害剤を尿管内腔あるいは外側に投与し，尿管蠕動運動への影響を比較検討した。：dl-noradrenaline hydrochloride (三共)，l-adrenaline hydrochloride (第一製薬)，bradykinin triacetate (Sigma)，acetylcholine chloride (第一製薬)，serotonin creatine sulfate (Sigma)，histamine dihydrochloride (和光)，dopamine hydrochloride (Sigma)，prostaglandin $F_{2\alpha}$ (小野薬品)，phentolamine mesylate (Ciba-Geigy)，propranolol hydrochloride (住友化学)，atropine sulfate (田辺製薬)，mepyramine maleate (May & Baker Ltd.)，cimetidine (Smith, Kline & French Lab. Ltd.).

C　*In vivo* の実験

実験は体重12–20kgの雑種成犬20頭を雌雄の別なく用いて行った。イヌは30mg/kg sodium pentobarbital の静注により麻酔し，気管内挿管後，人工呼吸器 (Harvard 613) を用いて空気で調節呼吸を行った。一側の大腿動・静脈に polyethylene catheter を挿入し，それぞれ動脈血圧測定，点滴輸液に供した。動脈血圧は圧トランスジューサ（東洋ボールドウィン MPV-0.5-290）を用いて，レクチグラフに記録した。輸液は0.9%生理食塩水（大塚製薬）を，最初の1時間は200ml/時，その後は100ml/時の速度で行った。Nélaton catheter を膀胱内に挿入し，尿量を経時的に計測した。左側の側腹切開により後腹膜腔から腎臓に到達し，腎盂部より膀胱入口部に至るまで尿管を丁寧に剝離し，37°Cに維持した流動パラフィン槽内に放置した。尿管中央部に2台の外径測定装置を一定の距離（約2cm）を隔てて装着し，2点の尿管外径を同時記録して，収縮間隔時間と収縮伝播速度を求めた。また外径100μm程度のガラス管と銀一塩化銀電極を用いて吸引電極を作製し，これを利用して，尿管壁の電気現象を同時に記録した。収縮間隔時間ならびに収縮伝播速度に対する dl-noradrenaline hydrochloride（三共），acetylcholine chloride（第一製薬）静脈投与の影響をもあわせて検討した。

D　統計処理

各反応量については，それぞれ6例の平均値と標準誤差を算出した。さらに対応のない Student の t 検定（$p<0.05$）により各反応量間の統計学的有意差を判定した。

Ⅲ　実験結果

A　*In vitro* の実験

1　対照実験

図5は2点の外径変化，腎盂尿管移行部の収縮間隔時間ならびに収縮伝播速度の同時記録典型例を示している。腎盂尿管移行部（D_1）に収縮が発生し，それに付髄して下流部（D_2）は受動的に壁が拡張した後，伝播性の迅速な収縮が誘起される。37°C環境温度下における歩調取り部（D_1）の収縮活動はほぼ一定で，内圧5cmH_2Oの定圧灌流時には，その収縮間隔時間(CI)は12.9秒であった。このリズムにおける収縮伝播速度は図から明らかなようにほぼ一定で 32.4mm/sec で

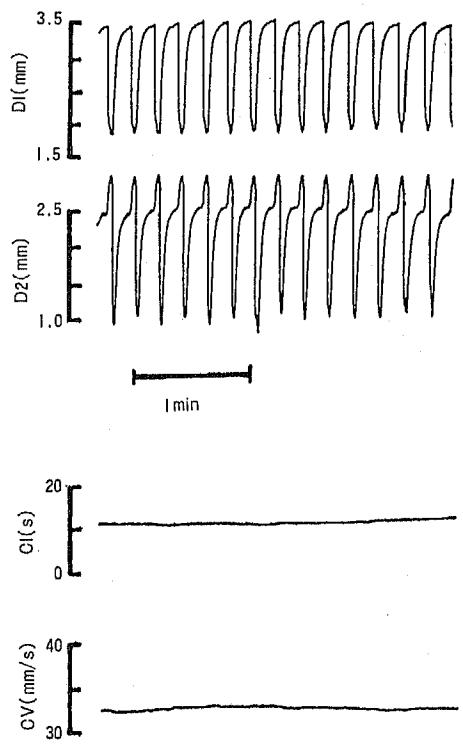


図5　対照実験結果の典型例
D_1：腎盂尿管移行部外径
D_2：下流側尿管外径（5cm間隔）
CI：D_1における収縮間隔時間
CV：収縮伝播速度

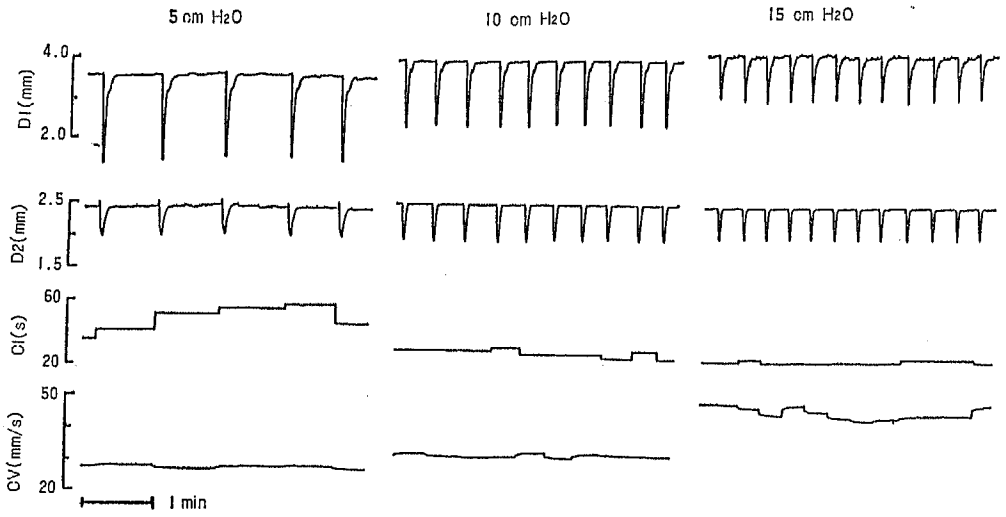


図 6　内圧変化実験結果の典型例（32° C 環境下）D_1, D_2, CI, CV は図 5 と同一指標を表わす。

あった。

同一標本について，二台の尿管外径測定装置を一定間隔（5 cm）隔てたまま，中部，下部尿管に移動させ収縮伝播速度を測定したところ，それぞれ 20.4mm/sec, 28.8mm/sec の値を得た。同様の傾向は摘出標本全例で認められた。一方，性差による収縮伝播速度の差異はほとんど認められなかった。

2　内圧変化

図 6 は環境温度を正確に 32° C に維持して，灌流圧を 5cm H_2O から 5cm H_2O づつ 15cm H_2O まで上昇させた際の 2 点の外径変化（D_1：腎盂尿管移行部，D_2：D_1 より 5 cm下流部尿管）と収縮間隔時間（CI）ならびに収縮伝播速度（CV）測定の典型例を示す。内圧一定（5cm H_2O）のまま環境温度を32° C まで低下させると，腎盂尿管移行部の収縮リズムは著明に低下し，この標本の場合，収縮間隔時間は41.4～56.8秒まで延長し，同時に収縮伝播速度も 28.1mm/sec 程度に低下した。（詳細は次項で述べる。）こうした条件下で，灌流圧を 5cm H_2O から 10cm H_2O にすると蠕動運動リズムは約 2 倍に増加し，収縮間隔時間は約28秒になった。収縮伝播速度は 35～38mm/sec まで増加した。ついで灌流圧を15cm H_2O にすると，さらにリズムは増加し，収縮伝播速度も 55.0mm/sec にまで上昇した。灌流圧を15cm H_2O から 5cm H_2O づつ下降させると歩調取り部の蠕動運動リズム，収縮伝播速度はともに減少し，対照レベルに復した。以上の実験結果 6 例をまとめたものが図 7 である。横軸，縦軸は

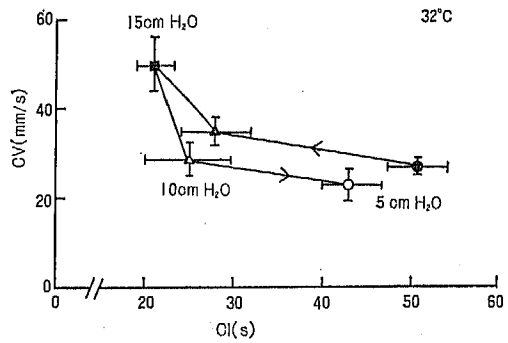


図 7　収縮間隔時間（CI），収縮伝播速度（CV）関係に対する内圧変化の影響（n＝6）（32° C環境下）

それぞれ，腎盂尿管移行部の収縮間隔時間（秒），収縮伝播速度（mm/sec）を表している。黒丸印で示す灌流圧 5cm H_2O の状態から，5cm H_2O づつ内圧を上昇させると黒い三角，四角印で示すように収縮間隔時間は減少し，歩調取り部のリズムは著明に増加する。15cm H_2O 内圧下の収縮間隔時間は対照時(5cm H_2O)の約1/3に低下する。それに付随して，収縮伝播速度も有意（$p<0.05$）に増加した。次に内圧を 15cm H_2O から 5cm H_2O づつ 5cm H_2O まで低下させると，収縮間隔時間は漸次延長し，収縮伝播速度も次第に低下する。しかし，この経路は図の白い三角，四角印で示すように，内圧上昇時のカーブの下側を通って対照レベルに復する。

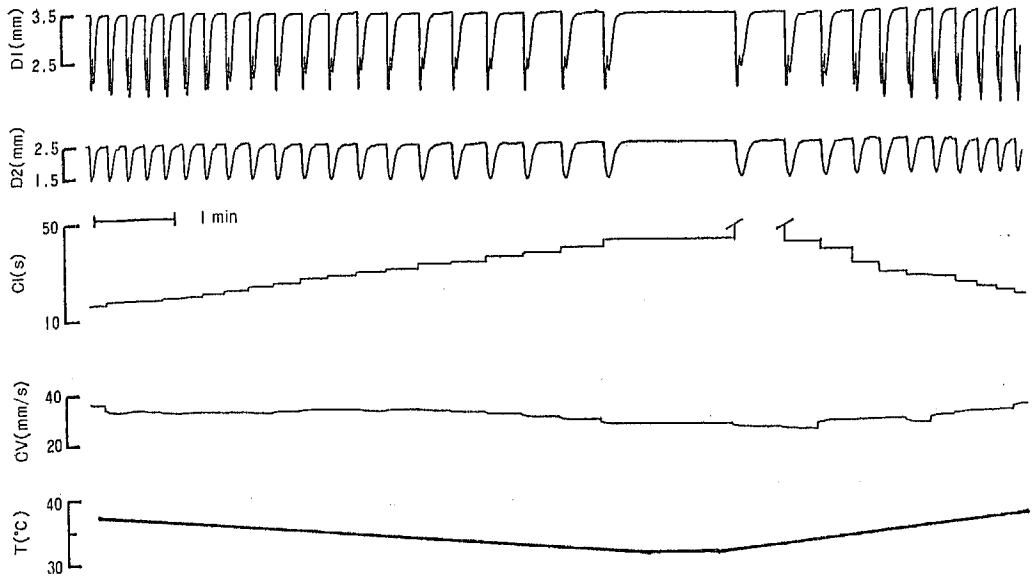


図 8　温度変化実験結果の典型例
D_1, D_2, CI, CV は図 5 と同一指標を表わす。Tは環境温度を示す。

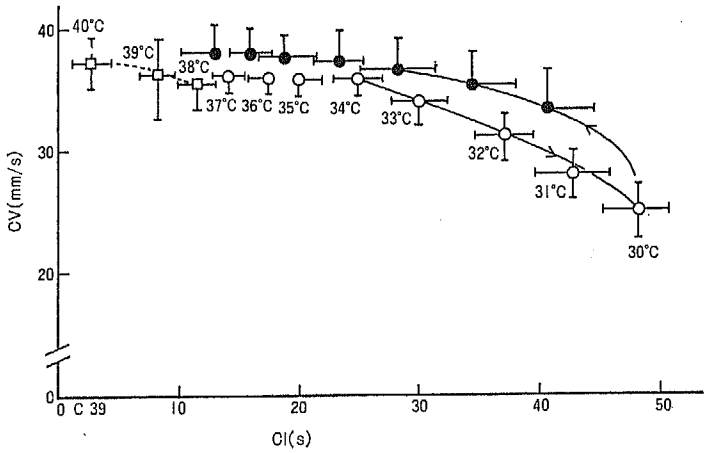


図 9　収縮間隔時間（CI），収縮伝播速度（CV）関係に対する環境温度の影響
（n=6）（ただし 40°Cについては n=4 である）

3　温度変化

標本内腔，外側灌流液の温度を同時に変化させ，腎盂尿管移行部の収縮間隔時間（CI）ならびに収縮伝播速度（CV）への影響を検討した（図 8）。図に示すように環境温度を37°Cから30°Cまでほぼ 0.7°C/分の割合で低下させると，尿管上の 2 点の外径 D_1（腎盂尿管移行部），D_2（D_1 より 5 cm 下流部尿管）の蠕動リズムはともに漸減した。同時に尿管標本の収縮時間の延長が認められ，これは特に D_2 の記録で著しい。歩調取り部（D_1）の収縮間隔時間は14.2秒から48.4秒まで温度変化にほぼ比例して増加した。同時に収縮伝播速度も 36.0mm/sec から25.1mm/sec まで低下した。0.7°C/分の割合で環境温度を低下させた場合，約30°C以下で尿管蠕動運動は消失した。この臨界消失温度は温度変化速度に関係しており，変化速度が増すと消失温度は上昇する傾向を示した。

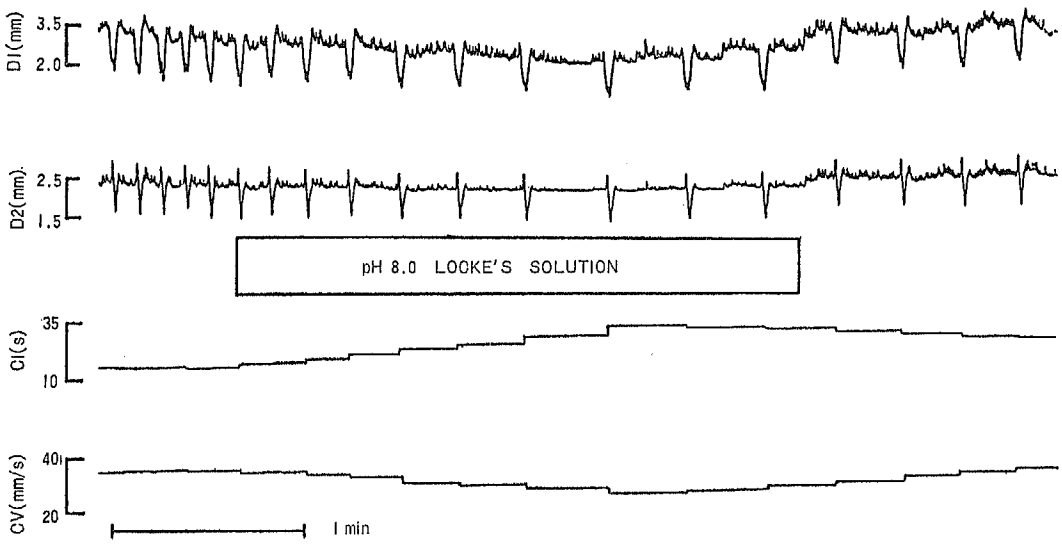


図10 pH 8.0 保生液灌流実験結果の典型例
D_1, D_2, CI, CV は図5と同一指標を表わす。

一方，環境温度を30°Cから37°Cまで，1°C/分の割合で再加温すると D_1 部位の収縮間隔時間は48.4秒から13.6秒まで温度上昇にほぼ比例して短縮した。収縮伝播速度は，リズム促進に対応して25.1mm/secから 38.2mm/sec まで増加した。こうした結果6例をグラフにまとめたものが図9である。横軸，縦軸の指標は図7と同様である。環境温度を37°Cから0.7°C/分の速度で30°Cまで低下させると（白丸），歩調取り部の収縮間隔時間は温度変化に対応して延長し，34°Cで対照時の約2倍，32°Cで約3倍，30°Cで約4倍に達する。収縮伝播速度も温度変化に相応して低下する。低下率は一様でなく，34°Cまでの収縮伝播速度は対照値とほとんど変わらない。34°C以下になると，収縮伝播速度は急速に低下し，30°Cで約25mm/秒となる。30°Cから37°Cまで 1°C/分の速度で再加温すると（黒丸），34°Cまでの収縮間隔時間短縮率，収縮伝播速度増加率は 0.7°C/分 の速度で環境温度を変化させた場合に比して，顕著であった。37°C 到達時の収縮間隔時間は12.9秒，伝播速度は38.1mm/secを示した。

一方，37°Cより 0.7°C/分 の割合で環境温度を40°Cまで上昇させた場合，図9で示すように，腎盂尿管移行部の収縮リズムは，温度上昇に比例して増加する。収縮伝播速度は，39°C までほとんど変化しないが，40°C になると収縮伝播ブロックを呈する標本が認められた（2例）。残り4例の伝播速度を平均すると（図9），やや早くなる傾向を示すが，対照との間に統計学的有意差は認められない。

4 pH 変化

図10は，内腔を灌流している標準保生液を同温，同一内圧下に pH 8.0 の修正保生液に置換した際の2点外径変化（D_1, D_2），収縮間隔時間（CI）ならびに伝播速度（CV）変化の典型例を示している。置換後にただちに歩調取りリズムは低下しはじめ，収縮間隔時間は対照の約2倍，33.4秒にまで達した。同時に図から明らかなように，D_1 の基本外径も漸次短縮した。収縮伝播速度は 33.9mm/sec から 24.0mm/sec まで低下した。標準保生液（pH 7.4）に切り換えると，歩調取り部（D_1）のリズム，基本外径，収縮伝播速度は次第に対照値レベルに戻る。こうした灌流液 pH による変化はすべて可逆的であった。pH 変化実験6例をグラフにまとめたものが図11である。横軸，縦軸の指標は，それぞれ収縮間隔時間（秒），伝播速度（mm/sec）を示す。図から明らかなように，内腔灌流液を pH 7.4 の標準保生液から，酸性側に順次 pH 6.0 まで置換すると，収縮間隔時間は次第に増加し，pH 6.0 環境下においては25.1秒まで延長する（対照：12.0秒）。しかしながら収縮伝播速度は対照時とほとんど変化せ

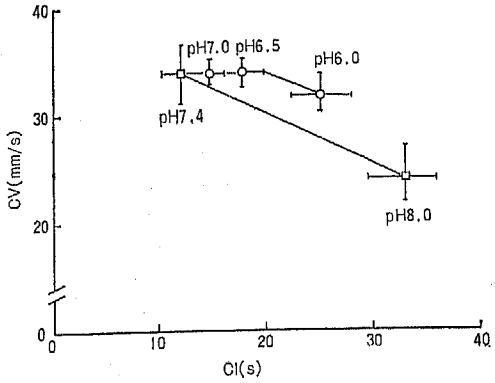


図11　収縮間隔時間（CI），収縮伝播速度（CV）関係に対する pH の影響（n=6）。

ず，pH 6.0 保生液灌流下ではじめて 32.8mm/秒に低下するが対照値との間に統計学的有意差は認められない。一方，内腔灌流保生液の pH をアルカリ側に変えると pH 8.0 において，歩調取り部の収縮間隔時間は著明に延長し（33.1秒；$p<0.05$），収縮伝播速度も有意に低下する（24.1mm/sec；$p<0.05$）。

5　浸透圧変化

図12は 40% glucose 溶液を標準保生液で定圧灌流中の標本の流入端より，0.9ml/min の割合で注入した際の，2点外径変化の典型例を示している。この条件下での浸透圧は，保生液の灌流速度を考慮に入れて概算するとほぼ 1200 mOsm/kg·H_2O に相当する。図からわかるように，高浸透圧溶液灌流開始後，ただちに蠕動運動リズムは増加し，歩調取り部（D_1）の収縮間隔時間は対照の1/3～1/4倍まで短縮した。同時に尿管の収縮量も低下した。収縮伝播速度は対照の33.9 mm/sec より 36.8mm/sec に増加の傾向を示した。また，図に矢印で示したように，収縮伝播ブロックが頻発している。高濃度 glucoce 溶液の灌流を中止するとただちに，収縮間隔時間は対照レベルに戻る。こうした浸透圧効果は全例で可逆的に認められた。10～30% glucose 溶液の灌流では，2点外径変化，蠕動運動リズム，収縮伝播速度いずれも対照との間に有意の変化を認めなかった。また標準保生液を同一速度で標本流入端より注入しても何ら変化を示さなかった。

6　生理的活性物質の影響

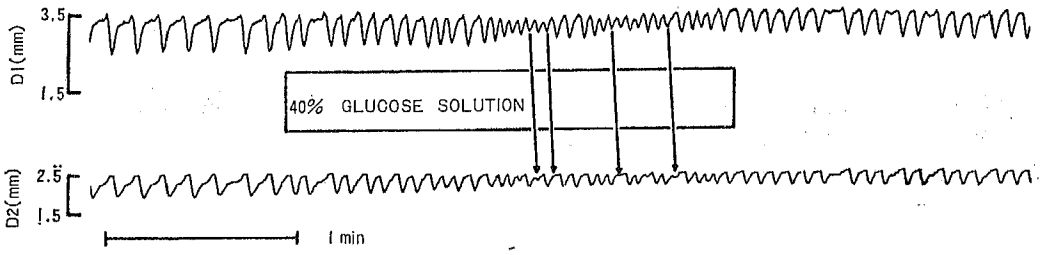


図12　40% glucose 溶液灌流実験の典型例
D_1 D_2 は図5と同一指標を表わす。矢印は収縮伝播ブロックを示す。

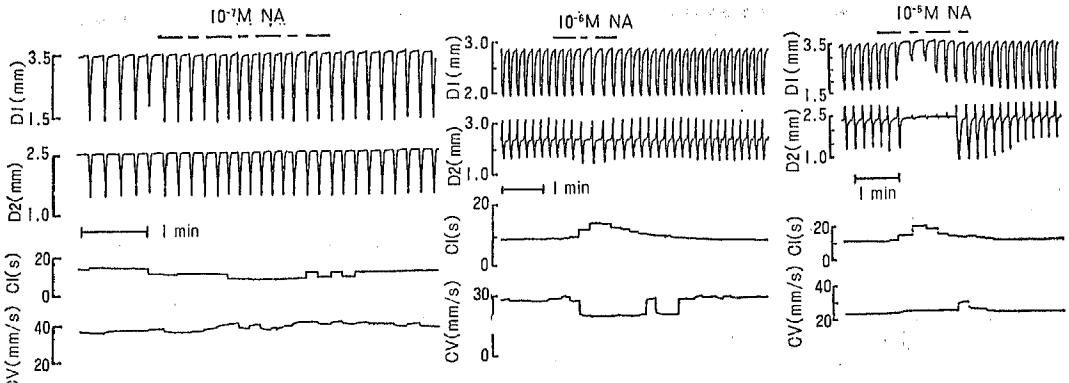


図13　Noradrenaline（NA）（10^{-7}～10^{-5} M）尿管内腔投与実験結果の典型例
D_1，D_2，CI，CV は図5と同一指標を表わす。

図13は，標本上流より noradrenaline (NA) を尿管内腔に投与した際の典型的な反応曲線を示している。10^{-7}M NA を灌流すると，D_1, D_2 のリズムはともに増加し，収縮間隔時間は対照の60%にまで短縮する。収縮伝播速度は対照の33.1mm/secから40.9mm/secまで増加した。この伝播速度の増加は，リズムの復元とともに対照レベルに戻る。こうした反応は，尿管内腔より 10^{-6}M phentolamine を前処置することにより完全に抑制された (n=6)。5×10^{-9}～10^{-7} M NA を尿管外側に投与した場合にも定性的には上記と同様な反応が認められる。

10^{-6} M NA を尿管内腔から灌流すると，図13中に示すように，収縮間隔時間は延長し，リズムの低下が生じる。最大反応時，歩調取り部位の収縮間隔時間は対照の1.5倍程度となる。収縮伝播速度は，対照の33.8 mm/sec より 27.4mm/sec まで減少した。さらにNAの濃度を 10^{-5} M まで上昇させると図13右で示すように伝導ブロックが発生する。ブロック後，収縮伝播が再開した最初の収縮伝播速度は著明に増加する傾向が認められた。こうした反応は，尿管内腔を 10^{-6} M propranolol で前処置することによって抑制を受けた。5×10^{-7}～10^{-5} M NAを尿管外側に投与した場合にも同様な蠕動運動リズムと収縮伝播速度の低下が認められる。5×10^{-8}～10^{-5} M の adrenaline を尿管内腔に投与した場合にも，noradrenaline 同様，二相性の変化が認められる（5×10^{-8}～5×10^{-7} M：リズム促進反応，10^{-6}～10^{-5} M：リズム抑制反応)。

図14は，10^{-8} M histamine を尿管内腔に投与した際の典型的な反応曲線を示している。図から明らかなように，histamine 灌流と同時に収縮間隔時間は著明に短縮し，対照値の 約1/4 となった。同時に収縮量も低下した。収縮伝播速度は，収縮量が漸減する時期に一致して一過性に低下し，その後次第に増加する。その最大値は 40.0mm/secに達した。histamine の投与を中止すると，尿管蠕動は群発化の傾向を示しながら漸次対照に復する。この際，収縮伝播速度は群発する蠕動収縮の最初のもので著明に増加する傾向を示した。これら histamine の蠕動リズム，収縮伝播速度への反応は 10^{-5} M cimetidine ではまったく影響を受けなかったが，10^{-7} M mepyramine の前処置(尿管内腔）により完全に抑制された。同様の反応は10^{-9} M～10^{-7} M histamine を尿管外側に投与した際にも，ほぼ同程度に認められた。

5×10^{-7}～10^{-5} M の acetylcholine を尿管内腔より投与すると，histamine 灌流時と同様，蠕動運動の亢進と収縮伝播速度の著明な増加が認められる。作用の閾値濃度は尿管外側より投与した場合の方が，1/5 程度低値を示す。このacetylcholine 反応は10^{-5} M atropine の前処置（尿管内腔）により完全に抑制された（n=6)。

10^{-8}～10^{-5} M の dopamine, 5-hydroxytryptamine, prostaglandin $F_{2\alpha}$, bradykinin を尿管内腔より投与しても，収縮間隔時間，収縮伝播速度にはまったく影響が認められない。

以上の結果を収縮間隔時間の変化率を指標としてまとめたものが図15である（n=6)。横軸は生理的活性

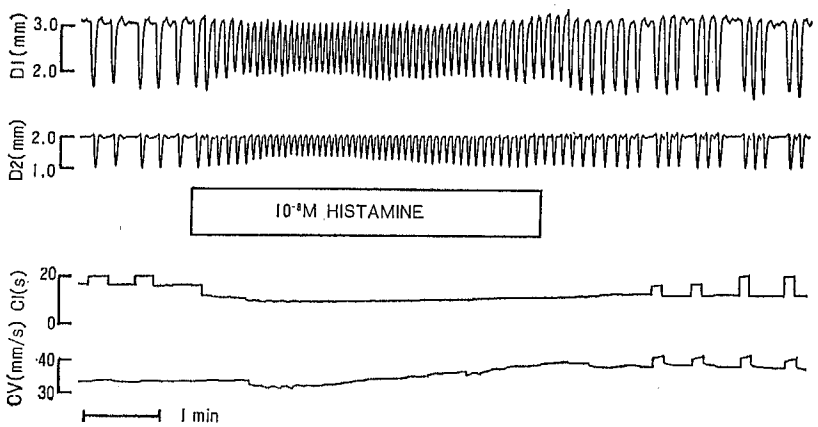


図14 10^{-8} M histamine 尿管内腔投与実験結果の典型例
D_1 D_2 CI CV は図 5 と同一指標を表わす。

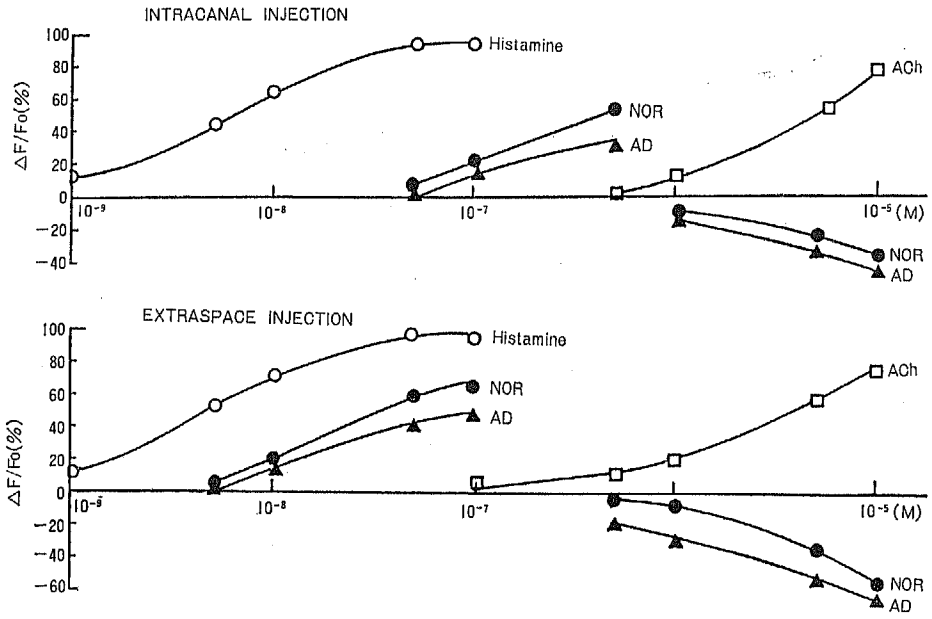


図15　尿管内腔あるいは外側に投与した生理的活性物質の収縮間隔時間への影響
横軸：生理的活性物質のモル濃度（対数表示）
縦軸：収縮間隔時間の変化率（△F/Fo）（n=6）
NOR：noradrenaline　　AD：adrenaline
ACh：acetylcholine

物質のモル濃度を対数で表示し，縦軸は収縮頻度の変化率（正：増加，負：減少）を表わす。上段が薬物の尿管内腔投与，下段は尿管外側投与の結果をまとめてある。図から明らかなように，歩調取り細胞に対する感受性は histamine が最も強く，その閾値濃度は内腔投与，外側投与ともに 5×10^{-10} M 程度である。最大反応量は，いずれの投与法においても 10^{-7} Mで得られる。

低濃度 5×10^{-8}～5×10^{-7} M の noradrenaline, adrenaline を内腔に投与すると用量依存的に蠕動運動リズムを増加させる。それぞれの最大反応量は histamine 最大反応量の約60と50%である。閾値濃度は noradrenaline の方がやや低い。一方，高濃度 10^{-6}～10^{-5} M の noradrenaline, adrenaline は反対に用量依存的に蠕動リズムを抑制し，10^{-5} M使用時には収縮伝播ブロックを示す標本も認められる。尿管外側に noradrenaline, adrenaline を投与した場合にも定性的には上記と同様な2相性反応が認められるが，その作用閾値濃度は外側投与の場合の方が1/10～1/5低値を示す。

5×10^{-7} M～10^{-5} M の acetylcholine を尿管内腔に投与すると，顕著な蠕動運動リズムの亢進が認められる。10^{-5} M 投与時の反応量は histamine 最大反応量の約80%である。尿管外側に投与した場合にも同様な反応を示すが，その閾値濃度は 10^{-7} M 程度であり，内腔投与時より約1/5低い値を取る。

B　*In vivo* の実験

1　対照実験

2台の尿管外径測定装置を腎盂尿管移行部（D_1）ならびに約20mm隔たった遠位部の点（D_2）に非接触の状態で装着した。37°C のパラフィン槽を後腹膜腔に作製し，尿量がほぼ一定（8 ml/10分）の時期に，歩調取り部（D_1）の収縮間隔時間と収縮伝播速度を計測した。10例平均の値はそれぞれ15.2秒，34.1mm/secであった。この収縮伝播速度には性差による違いは認められないが，部位別に多少の差異が存在する。すなわち2台の外径測定装置を同距離に保持したまま，尿管中部（腎盂部より5～6 cm），下部（腎盂部より9～10cm）に移動させ，伝播速度を求めると，それぞれ28.4mm/sec（n=10），33.8mm/sec（n=10）の値を示した。

D_2 計測点と同一場所に吸引電極を同時装着し，電

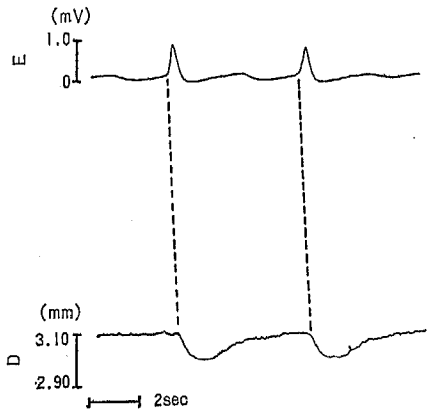


図16 *In vivo* 尿管蠕動運動における興奮—収縮時間測定の典型例
上段E：吸引電極によって記録した尿管壁の電気活動
下段D：同一部位における尿管外径変化

気的興奮と収縮を同時記録したものが図16である。単相性の活動電位の発生後，わずかな時間遅れをともなって尿管外径が減少する。このようにして，*in vivo* で尿管標本の興奮—収縮時間を求めることができる。尿量約8 ml/10分の状態で測定した値は220±41msec (n=20) であった。この興奮—収縮時間に性差は認められなかったが，環境温度の低下により延長する傾向を示した。

2　生理的活性物質の影響

Noradrenaline と acetylcholine を大腿静脈に one shot で投与し，体血圧，二点外径，収縮間隔時間，収縮伝播速度を同時測定した。1 μg/kg の noradrenaline を静注すると図17上段に示すように，体血圧の上昇にほぼ対応して，D_1 D_2 が短縮しはじめ，それにともなって蠕動運動リズムも増加する。一旦上昇した体血圧が低下しはじめると，それに呼応して蠕動運動リズムも対照レベルに復する。最高収縮頻度時の収縮間隔時間は対照のほぼ1/2に減少する。はじめ34.1mm/secであった収縮伝播速度は，外径減少期に一過性の低下（29.4mm/sec）を示すが，その後漸次増加し，47～56mm/secの値となる。この反応期間中，著明な尿量変化は認めなかった。

一方，図17下段に示すように，2 μg/kg の noradrenaline を静注すると，尿管標本の tonic な収縮が増強し，この状態で蠕動運動リズムは反対に抑制される。体血圧ピーク時付近より，蠕動頻度は増加に転じ，体血圧の減衰過程に対応して対照レベルに復する。

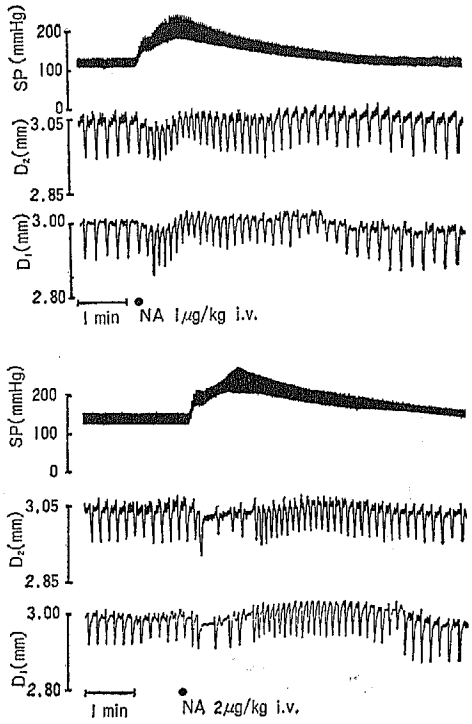


図17 Noradrenaine（NA）静注 *in vivo* 実験結果の典型例
D_1：腎盂尿管移行部外径
D_2：下流部尿管外径（2 cm間隔）
SP：体血圧
上段：NA 1 μg/kg 静注時
下段：NA 2 μg/kg 静注時

propranolol 2 μg/kg 前処置後，同量の noradrenaline を静注すると，初期の蠕動リズムの抑制は完全に消失し，反対に著明なリズムの亢進が確認された。収縮伝播速度はリズム抑制期に一致して著明に低下し (22.0mm/sec)，漸次対照レベルに復する。1 μg/kg noradrenaline 投与時に認められたような収縮伝播速度の亢進はほとんど認められない。この反応経過中も尿量変化はほとんど認められなかった。

図18は acetylcholine 20μg/kg 静注時の典型的な反応曲線を示している。薬物投与と同時に平均血圧は約45mmHg 低下する。体血圧低下のピーク時付近より，蠕動運動リズムは増加する。この増加は体血圧の戻りに対応して消失した。最大収縮頻度時の収縮間隔時間は対照の約45%にまで低下した。はじめ34.0mm/sec であった収縮伝播速度はリズム増加期に一過性の抑制を示すが，漸次増加し，42～46mm/secに達した。

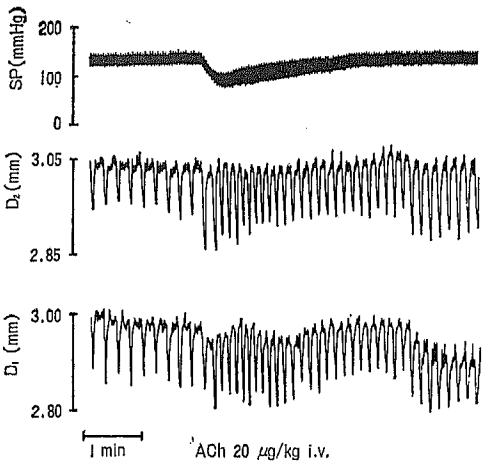


図18 Acetylcholine (ACh) 静注 *in vivo* 実験結果の典型例
D_1 D_2 SP は図17と同一指標を表わす。

反応経過中尿量変化は認められない。

III 考　　察

A 実験装置

本稿で述べた尿管収縮伝播速度測定装置の特徴は次のように要約される。(1)尿管収縮にともなう外径変化を指標としたもので，真の意味の収縮伝播速度の測定が可能である。(2)尿管蠕動運動のゆっくりした立ち上がり変化は，電気的に，立ち上がり点に一致したスパイクに変換され，計測精度を高めるために利用されている。(3)順方向（腎盂部から膀胱側への方向）の蠕動運動における収縮伝播速度のみを計測する。(4)二点間距離はあらかじめ2個の外径測定装置間の距離をノギスで計測し，求めた。その精度は0.05mmである。(5)2点間の距離をプリセットできるデバイダを内蔵しているので，収縮伝播速度は自動的に演算され，デジタル表示と同時にアナログ記録ができる。(6)収縮伝播速度の演算精度は1％以内，演算時間は最大1秒である。(7)収縮間隔時間が収縮伝播速度と同時測定でき，その測定誤差は約0.007秒である。(8)本装置の周波数応答の上限は2.4Hzで，尿管収縮のような超低周波変動に対しては十分な応答性を有する。さらに(9)この新しいタイプのデジタル式収縮伝播速度計は，尿管標本壁に何らの拘束を与えずに計測ができ，しかも消毒可能であるので，将来，臨床応用も可能であると考えられる。

B *In vitro* の実験

これまで種々の方法により尿管蠕動運動の伝播速度の測定は行われてきた。文献的にもっとも多いのは造影剤が腎盂から膀胱に排泄される時間をレ線キモグラフィーにより観察する方法である[12)-14)]。しかしこの方法は静脈性腎盂造影法による場合には造影が薄くて観察し難いし，尿管圧迫帯を使用すれば尿管に異常運動を起こさせるおそれもある。逆行性に造影剤を注入する場合には造影剤の尿路粘膜に対する直接の影響のほかに，それによる尿路の拡張などの影響を無視することができない。

これに対して尿管内圧測定法（蠕動運動にともない尿管が収縮すれば内圧が高まるので，尿管内圧の変化を尿管内の2個所で測定することにより伝播速度を算出する方法）には，精度の問題と尿管壁への直接影響の問題が存在する。本法による測定成績としてはTrattner[12)]の装置による Schoen と Ebster[13)]の報告があり，Kiil[7)]は urometry により測定して10～60mm/sec という結果を得ている。

尿管筋電図法による測定は Orbeil と Brücke[22)]，土田と木村[23)]によってなされている。土田と木村[23)]が正常人66例について行った尿管蠕動運動の測定値は20～90mm/sec，最頻値30mm/secである。

われわれの方法で測定した収縮伝播速度は内圧5 cm H_2O，温度37°C の環境下において 32.4mm/sec である。この伝播速度に性差は認められないが，若干の部位差が存在する。すなわち，尿管上部がもっとも速く，ついで尿管下部で，尿管中央部はもっとも遅い傾向を示した。この傾向は *in vivo* 実験でも同様に認められる。Tindall[24)]は尿管筋電図を用いてラット尿管の伝播速度を *in vivo* で計測し，同様な部位別の差異を報告している：近位部 45mm/sec，中央部 14mm/sec，末梢部 22mm/sec。こうした部位的差異の原因については今後の検討が必要である。

次にこうした収縮伝播速度と蠕動運動リズムとの関係を解析するために，環境要因（内圧，温度，pH，浸透圧）の変化を利用した。内圧変化の実験は，収縮間隔時間と収縮伝播速度との間に逆相関関係が存在することを示した。すなわち尿管壁が伸展されると蠕動リズムの亢進と収縮伝播速度の増加が発生する。尿管標本を含めた平滑筋臓器一般に，壁の伸展は平滑筋の自発性活動を高めることが知られている[25)26)]。これは壁伸展による平滑筋膜の脱分極による[27)-29)]。内圧負荷による収縮伝播速度の増加は，伸展刺激による尿管壁の収縮伝播（平滑筋相互のネクサス構造による myo-myogenic conduction[30)]）の促進が関与して

いるものと予想される。

外部環境温度を低下させると，蠕動リズムは温度変化にほぼ比例して減少した。Gruber[31]は摘出尿管標本は冷却により歩調取り活動が低下するが個々の収縮力は増強することを報告している。環境温度の再加温実験を比較してみると，蠕動運動リズムは，温度変化の絶対量ばかりでなく，その変化率にも影響を受けるらしい。事実，伸展刺激の場合，尿管の蠕動運動リズムは伸展刺激の絶対量ばかりでなく，伸展速度ならびに伸展加速度によって制御されている[32)-34)]。一方，収縮伝播速度も環境温度が34°C以下に低下すると著明に減少する。また39°C以上の高温環境に曝露されると収縮伝播ブロックが発生する。これは，おそらく尿管興奮伝播経路の温度特性を表わすものであろう。

外部環境pH変化による結果をまとめてみると下記の通りである。(1)酸性側にpHを変化させた場合，pH 6.5程度までは蠕動リズム，収縮伝播速度にほとんど変化を与えない。pH 6.0になるとリズムの低下と収縮伝播速度の抑制が認められる。一方，(2)アルカリ側にpHを変化させるとpH 8.0ですでに著明なリズム抑制と収縮伝播速度の低下が発生する。すなわち尿管壁は酸性側へのpH変化にはかなり大きい対容機構をもつが，アルカリ側変化にはきわめて弱いと結論ずけられよう。文献的に調べてみると[35)]，pH 7.8から5.6への変化では歩調取り活動の一過性の低下が認められるにすぎないが，pHをわずかにアルカリ側に変化させると逆蠕動が発生して，尿管は振り子運動を示すという報告がある。われわれの実験結果もこの報告とよく一致している。これらの所見の病態生理学的意味の一つとして，上部尿路細菌感染によって発生するアルカリ尿は，尿輸送機構自体をも抑制し，その結果として，二次的な病態を発生させる可能性がある。

内腔灌流液の浸透圧変化の実験結果は，灌流液の浸透圧が1200 mOsm/kg·H_2O程度になるとはじめて蠕動リズムの亢進，収縮量の低下，伝導ブロックが発生することを示している。すなわち，生理的状態の尿浸透圧変化は，蠕動運動リズムや収縮伝播速度にはほとんど影響を与えないであろうと予想される。

尿管蠕動運動リズムに対する種々生理的活性物質の影響を検索した論文は数多く存在する[36)]。しかし定圧灌流下の摘出尿管標本を用いて種々生理的活性物質を内腔，外側に投与してその反応性を比較検討した論文は本研究以外には見あたらない。さらに蠕動リズムと収縮伝播速度の同時測定を試みた報告もない。薬物の内腔投与実験を行った理由は，臨床面への発展を期待してのことである。

尿管内腔に投与したhistamineは5×10^{-10} Mというきわめて低濃度から尿管蠕動リズムを亢進させる。この閾値濃度，最大反応量はhistamineを尿管内腔に投与しても外側に与えてもほとんど差がない。すなわち，尿管内腔粘膜のhistamine透過性はかなり高いものと思われる。このhistamine反応は10^{-5} M cimetidine前処置でほとんど影響されず，10^{-7} M mepyramine処理によって完全に抑制される。よって尿管壁に存在するhistamine receptorはほとんどがH_1 receptorであろうと思われる。従来より摘出尿管に対してhistamineが高い感受性を呈することは数多く報告されている[37)-40)]が，その正確な受容体分析や尿管内腔投与の影響などについてはほとんど知られていない。収縮伝播速度はリズム漸増期に一過性の低下を示すが，後次第に増加する傾向を示した。初期の一過性低下は，過度の収縮頻度増加にともなう2次的な変化であろうと思われる。尿管筋電図を用いた実験において，Butcher と Sleator[41)]も放電間隔が過度に短縮するとその伝播速度は遅延することを認めている。また図14に示したように，histamine投与後，対照レベルに回復する過程で，収縮間隔時間が周期的に延長し，その最初の蠕動運動の収縮伝播速度は著明に亢進する。この現象も上記の事実に関連するものかもしれない。上記の抑制現象に引き続き認められる収縮伝播速度増加の原因は，おそらく尿管壁の蠕動運動機構に対するhistamineの直接作用なのではないかと思われる。

尿管内腔，外側に投与した低濃度のnoradrenaline, adrenalineは蠕動運動リズムを増加させる。この反応の閾値濃度は外側投与時の方が低い。これは尿管粘膜の透過性の問題が関与するものと思われる。高濃度のnoradrenaline, adrenalineはともに蠕動運動リズムを抑制し，収縮伝播速度も低下させる。この反応はpropranololの前処置により完全に遮断されることより，β受容体刺激作用に基づくものであろう。しかし10^{-7} M isoproterenolを内腔に投与してもこうした反応はまったく認められないが，外側に投与すると上記と同様な抑制反応がおこる。これはisoproterenolの粘膜透過性が悪いためと思われる。内腔投与した10^{-5}Mの5-hydroxytryptamine, dopamine, prostaglandin $F_{2\alpha}$, bradykininがほとんど反応を示さない理由もそれらが関与していると考えられる。

こうした内腔に投与した高濃度の noradrenaline, adrenaline の作用は尿管攣縮の抑制剤として臨床に応用し得る可能性を示すものであろう。acetylcholine は内腔，外側いずれに投与しても histamine とほぼ同一な作用を示すが，閾値濃度はかなり高く外側 10^{-7} M，内腔 5×10^{-7} M である。これらの反応は 10^{-5} M atropine で完全に遮断されるので，おそらく muscarinic receptor を介する反応であると思われる。予想通り α 遮断剤，H_1 遮断剤の影響はまったく受けない。acetylcholine も histamine 同様収縮伝播速度を速める作用をもつ。おそらく尿管壁の myo-myogenic conduction への直接作用によるのであろう。

C *In vivo* の実験

一定尿量時（8 ml/10分）で測定した，*in vivo* イヌ尿管の収縮間隔時間，収縮伝播速度は10例の平均で15.2秒，34.1mm/sec であった[42]。収縮伝播速度は in vitro の状態よりやや早いが，これは尿産生速度，尿 pH，尿浸透圧などにより影響されるためであろう。しかし収縮伝播速度の部位差は *in vitro* 実験と同様認められた。

尿管外径測定装置と吸引電極と同一場所に装着することにより，興奮—収縮時間を求めることができる。上記条件下で，この値は 220msec（n=20）であった。

Noradrenaline, acetylcholine 静注時の蠕動運動リズム，収縮伝播速度変化は，尿量がほぼ一定の状態で認められたものである。作用機序としては尿管壁への直接作用，あるいは体血圧変化に引き続く反射機構による2次的作用を考慮する必要があろう。低濃度 noradrenaline の反応様式は，尿管灌流量を一定にし，尿管壁周囲組織を剝離した Rose と Gillanwater[43]の実験結果と一致している。また高濃度（2 μg/kg）の noradrenaline 静注は一過性の蠕動運動抑制を引き起こしており，これは propranolol の前処置により消失した。これらの事実は noradrenaline の尿管壁直接作用を示唆するものであろう。収縮伝播速度の変化は *in vitro* 実験とまったく同様の結果を示している。

Acetylcholine 静注の結果は低濃度 noradrenaline 静注結果とよく似ている。さらに acetylcholine 反応は体血圧の低下極値付近より発生する。こうした事実は体血圧低下による反射性の2次的な変化を示唆するが詳細は今後の検討にまたねばならない。文献的にも acetylcholine 静注の結果は混乱しており，Sleator と Butcher[44]，Tsuchida ら[45]はわれわれと同様の傾向を報告している。

謝　辞

稿を終わるに臨み，終始ご指導，ご校閲を賜りました恩師東　健彦教授に深く感謝の意を表わすとともに，御援助，御協力をいただきました大橋俊夫助教授（信州大・医・第1生理），坂口正雄助教授（長野高専・電気科）ならびに教室諸兄に感謝致します。

本論文の要旨は第21回日本平滑筋学会総会（昭和54年6月），第58回日本生理学会総会（昭和56年4月），第23回日本平滑筋学会総会（昭和56年7月）において発表した。

文　献

1) Bozler, E. : The activity of the pacemaker previous to the discharge of a muscular impulse. Am J Physiol, 136 : 543-552, 1942
2) Prosser, C.L., Smith, C.E. and Melton, C.E. : Conduction of action potentials in the ureter of the rat. Am J Physiol, 181 : 651-660, 1955
3) Burnstock, G. and Prosser, C.L. : Conduction in smooth muscles : comparative electrical properties. Am J Physiol, 199 : 553-559, 1960
4) Engelmann, T.W. : Zur Physiologie des Ureter. Pflügers Arch Ges Physiol, 2 : 243-293, 1896
5) 柿崎　勉 : Urodynamics の諸問題. 日泌会誌, 68 : 817-824, 1977
6) Wendel, R.M. and King, L.R. : Ureteral peristalsis. Further observations on the effects of flow reversal. Invest Urol, 10 : 354-358, 1973
7) Kiil, F. : The Function of the Ureter and Renal Pelvis. pp. 1-68, Saunders Co., Philadelphia, 1957
8) Narath, P.A. : Renal Pelvis and Ureter. pp.1-102 Grune and Stratton, New York, 1951
9) Lapides, J. : The physiology of the intact human ureter. J Urol, 59 : 501-537, 1948

10) Morales, P.A., Crowder, C.H., Fishman, A.P. and Maxwell, M.H. : The response of the ureter and pelvis to changing urine flows. J Urol, 67 : 484–491, 1952
11) Mainz, M. and Willenweber, G. : Kymographische Uretersuchungen über die Bewugungsvorgänge am gesunden und kranken Nirenbecken und Harnleiter. Forstschr Geb Röntgenstrehlen, 54 : 505–517, 1936
12) Trattner, H.R. : Graphic registration of the function of the human ureter with the hydrophotograph. J Urol, 28 : 1–33, 1932
13) Schoen, R. und Ebster, H. : Untersuchungen über die Dynamik der Harnleiter. Deutsches Arch Klin Med, 173 : 440–454, 1932
14) Tscholl, R., Osypkz, P., Goetlin, J. and Zingg, E. : Measurement of the velocity and rate of ureteral constractions with a video-integrator in a model, in animals and in humans, peroperatively and with intact body surface. Invest Urol, 12 : 224–232, 1974
15) Boeninghaus, H. : Beitrage zur Physiologie der Harnleiter. Z Urol Chir, 14 : 71–88, 1924
16) Kobayashi, M. : Conduction velocity in various regions of the ureter. Tohoku J Exp Med, 83 : 220–224, 1964
17) Beppu, H. and Ueda G. : On the transportation of urine in the ureter. J Physiol Soc Japan, 33 : 789–790, 1971
18) Hrynczuk, J.R., Hald, T. and Sorensen, B.L. : Electrophysiology of the ureter. Scand J Urol Nephrol, 6 [Suppl 15] : 105–112, 1972
19) 宮沢崇子，大橋俊夫，東 健彦，坂口正雄：尿管蠕動運動における収縮伝播速度の新しい測定法．日本平滑筋誌，15 : 205–206, 1979
20) 坂口正雄，大橋俊夫，東 健彦；イメージセンサによる血管径測定法とその胚管生理学的応用．心臓，1123–1128, 1978
21) Sakaguchi, M., Ohhashi, T. and Azuma, T. : A photoeletric diameter gauge utilizing the image sensor. Pflügers Arch, 378 : 263–268, 1979
22) Orbeli, L. und Brücke, E.T. : Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur. II. Die Aktionströme der Uretermuskulatur während des Ablaufes spontaner Wellen. Pflüger Arch Ges Physiol, 133 : 341–368, 1910
23) 土田正義，木村行雄：上部尿路機能の研究（第2報）経膀胱鏡的誘導法による尿管筋電図．日泌会誌，55 : 648–653, 1964
24) Tindall, A.R. : Preliminary observations on the mechanical and electrical activity of the rat ureter. J Physiol, 223 : 633–647, 1972
25) Bayliss, W.M. : On the local reactions of the arterial wall to changes in internal pressure. J Physiol, 28 : 220–231, 1902
26) Bozler, E. : The response of smooth muscle to stretch. Am J Physiol, 149 : 299–301, 1947
27) Bülbring E. : Correlation between membrane potential, spike discharge and tension in smooth muscle. J Physiol, 128 : 200–221, 1955
28) Bülbring, E. : Die physiologie des glatten Muskels. Pflügers Arch Ges Physiol, 273 : 1–17, 1961
29) Goto, M. and Woodbury, J.W. : Effects of stretch and NaCl on transmembrane potential and tension of pregnant rat uterus. Fed. Proc, 17 : 58, 1958
30) 石川春律，山田英智：平滑筋の微細構造：平滑筋の生理および薬理．坂東丈夫，高木敬太郎，江橋節郎（編），pp.1–16, 南江堂，東京，1974
31) Gruber, C.M. : The peristaltic and antiperistaltic movement in the excised ureters as affected by drugs. J Urol, 28 : 27–59, 1928
32) 大橋俊夫：尿管および血管平滑筋に対する微小振動刺激効果とその発現機序．臨床生理，8 : 132–148, 1978
33) Azuma, T., Ohhashi, T. and Sakaguchi, M. : Microvibration : Capable of inducing spontaneous contractions in smooth muscles. Proc Soc Exp Biol Med, 151 : 484–486 1976

34) Ohhashi, T., Azuma, T. and Sakaguchi, M. : Effect of microvibration on activity of ureteral and portal smooth muscles. Am J Physiol, 236 : C192–C201, 1979
35) Boyarsky, S. and Labay, P.C. : *In vitro* ureteral studies. In : Ureteral Dynamics, pp.92–93, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1972
36) Boyarsky, S. and Labay, P.C. : Ureteral pharmacology. In : Ureteral Dynamics, pp.152–286, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1972
37) Benjamin, J. A., Betheil, J.J., Emmel, V.M., Ramsey, G.H. and Watson, J.S. : Observations on ureteral obstruction and contractility in man and dog. J Urol, 75 : 25–42, 1956
38) Borgstedt, H.H., Benjamin, J.A. and Emmel, V.M. : The role of histamine in ureteral function. J Pharmacol Exp Ther, 136 : 386–392, 1962
39) Boyarsky, S. and Labay, P. : Histamine analogue effect on the ureter. Invest Urol, 4 : 351–365, 1967
40) Boyarsky, S., Sharkey, J., Catacutan-Labay, P. and Martinez, J. : The *in vivo* effects of histamine and benadryl on the peristalsis of the canine ureter and plasma potassium levels. Invest Urol, 2 : 417–427, 1965
41) Butcher, H.R. Jr. and Sleator, W. Jr. : A study of the electrical activity of intact and partially mobilized human ureters. J Urol, 73 : 970–986, 1955
42) Ohhashi, T., Miyazawa, T., Azuma, T. and Sakaguchi, M. : Conduction velocity of peristaltic waves in the *in vivo* ureter : application of a new diameter gauge. Experientia, 37 : 377–378, 1981
43) Rose, J.G. and Gillanwater, J.T. : The effect of adrenergic and cholinergic agents and their blockers upon ureteral activity. Invest Urol, 11 : 439–451, 1974
44) Sleator, W. and Butcher, H.R. : Action potentials and pressure changes in ureteral peristaltic waves. Am J Physiol, 180 : 261–276, 1955
45) Tsuchida, S., Sugawara, S., Matsubara, S. Shibuya, Y. and Nishiyama, A. : The effect of autonomic drugs on the canine electroureterogram. Tohoku J Exp Med, 110 : 235–245, 1973

(56.10.9 受稿)