

実験的神経因性膀胱作成ラットにおける acetylcholinesterase 活性の検討

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 黒田恭一教授)

勝見哲郎・川口光平
村山和夫・黒田恭一

DETERMINATION OF ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY IN THE RAT NEUROGENIC BLADDER A BIOCHEMICAL AND HISTOCHEMICAL COMPARISON

Tetsuro KATSUMI, Kōhei KAWAGUCHI, Kazuo MURAYAMA and Kyōichi KURODA

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

(Director: Prof. K. Kuroda)

Experimental study of the neurogenic bladder was carried out on female rats. Neurogenic bladder was induced by 10% phenol glycerin block of the spinal cord. The time course of acetylcholinesterase activity was investigated both chemically and histochemically, throughout the postoperative period of one to 28 days studied. This method is available as model of clinical picture for 7 to 14 days after operation.

The content of acetylcholinesterase activity decreased rapidly during the 2 days following operation and finally reached approximately 30% of initial level after 7 days. But at 28 days after operation, restoration of acetylcholinesterase activity and staining were presented.

On the other hand cholinesterase activity declined only to about 50% of its activity on initial level during the 2 days, and it seldom went below 60%. The reduction of acetylcholinesterase staining observed in the rat neurogenic bladder was paralleled the fall in acetylcholinesterase activity determined chemically.

Key words: Animal model, Neurogenic bladder, Acetylcholinesterase

われわれは膀胱機能を知る一手段として膀胱壁内 total cholinesterase (以下 ChE と略す) 活性, acetylcholinesterase (以下 AChE と略す) 活性を生化学的, 組織化学的に検討し, 下部尿路通過障害における変化を発表してきた^{1,2)}。今回はラットに脊髄下位損傷を作成し, その膀胱壁変化を経時的に追求し, その活性を測定したので, その成績を発表する。

1. 対象

生後8週令, 体重 200 g 前後のウイスター系雌性ラットを使用した。

2. 神経因性膀胱作成法

中新井ら³⁾が家兎において用いた方法を参考として

吉田ら⁴⁾の方法に従い, エーテル麻酔下に L₆~L₆ 間に 10% フェノールグリセリンを 0.075 ml 注入した。Fig. 1 は同法に従いリピオドールを注入し撮影したものである。ラットは術後 1 (4 匹), 2 (5 匹), 4 (11 匹), 7 (18 匹), 14 (12 匹), 21 (5 匹), 28 (5 匹) 日目にエーテル麻酔下に屠殺し, 実験に供した。一方脊髄腔内に針を刺入する操作まで行なったものを偽手術として, 1, 2, 4, 10, 14 日目にそれぞれ屠殺した。

3. total ChE 活性, AChE 活性定量法および AChE 活性染色法

total ChE 活性, AChE 活性定量法を後藤ら⁵⁾の方

法に準じ、染色法は Karnovsky と Roots⁶⁾ の変法⁷⁾ に従った。神経軸索線維染色法として Bodian、渡辺氏変法を一部のラットに施行した。なお定量、定性法に用いた膀胱壁は体部で、頸部は今回は除外した。

結 果

1. 正常ラット膀胱

AChE 陽性線維は、膀胱壁筋層全域に分布し、その分布は筋単位1つ1つをとり巻くように分布する



Fig. 1. Myelography. The contrast material was injected between L₅ to L₆.

が、粘膜、粘膜下には陽性線維は見られなかった (Fig. 2, 3). total ChE 活性, AChE 活性定量は10匹につき検討したが, total ChE 活性値は $0.93 \pm 0.29 \times 10^{-5} / \text{min/mg protein}$ (以下 R と略す), AChE 活性値は $0.43 \pm 0.14 \times 10^{-5} \text{R}$, AChE と total ChE 活性の比は $52.8 \pm 25.7\%$ であった. 膀胱重量は $65.2 \pm 11.5 \text{ mg}$ でその体重比は 0.32 ± 0.05 であった.

2. 神経因性膀胱

正常ラット膀胱重量で 100 mg を越えるものがなかったこと, 多くのラットでは術後体重減少をきたすことより, 神経因性膀胱作成ラットの判定基準として体重比 0.5 以上のものを採用した. Table 1 は屠殺時の膀胱体重比で, 各期間における失敗例はすべて膀胱重量も正常例と変わらず, 膀胱容量の増加も認められなかった.

a) 術後1日目

膀胱重量は増加し, total ChE 活性値は $0.44 \pm 0.17 \times 10^{-5} \text{R}$, AChE 活性値は $0.22 \pm 0.09 \times 10^{-5} \text{R}$ とそれぞれ有意の低下を示したが ($P < 0.01$) ($P < 0.025$), AChE 活性と total ChE 活性の比は $53.1 \pm 17.7\%$ で, 対照に比し変化が認められなかった. 膀胱は肉眼的には容量は大きく, 血餅を混じ, 壁は菲薄化し (Fig. 4), AChE 陽性線維は対照に比しほとんど変化を認めなかった.

b) 術後2日目

膀胱重量はさらに増加し, total ChE 活性値は $0.26 \pm 0.11 \times 10^{-5} \text{R}$, AChE 活性値は $0.13 \pm 0.08 \times 10^{-5} \text{R}$ とそれぞれ有意に低下したが ($P < 0.005$) ($P < 0.005$), AChE 活性と total ChE 活性の比は対照に比し変化を認めなかった. 膀胱壁はさらに薄く過伸展し, AChE 陽性線維の分布もやや減少傾向が認めら

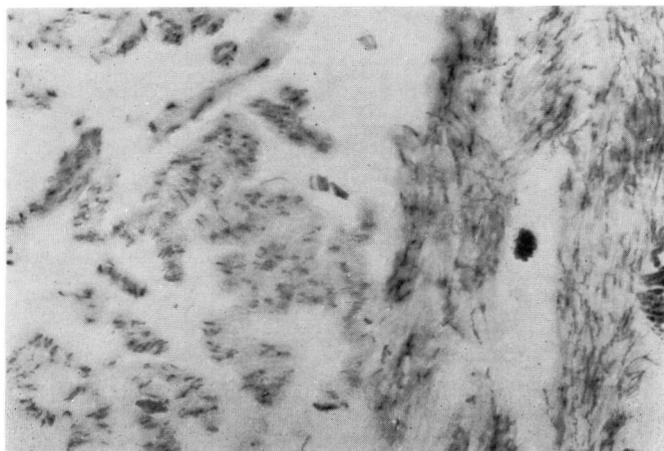


Fig. 2. AChE-staining ($\times 100$). Normal muscle layer of the rat bladder.

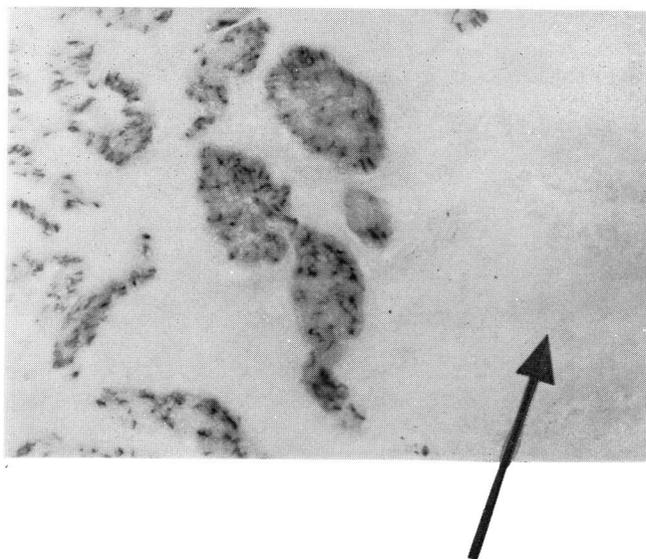


Fig. 3. AChE-staining ($\times 100$). Normal vesical submucosal layer. Note absence of AChE-positive fibers.

Table 1. Change in bladder weight per body weight after operation

	control	one day	2 days	4 days	7 days	14 days	21 days	28 days
bladder weight per body weight	0.32 \pm 0.05	0.61 \pm 0.09	0.86 \pm 0.21	1.05 \pm 0.46	1.16 \pm 0.76	0.83 \pm 0.35	0.79 \pm 0.21	1.09 \pm 0.56

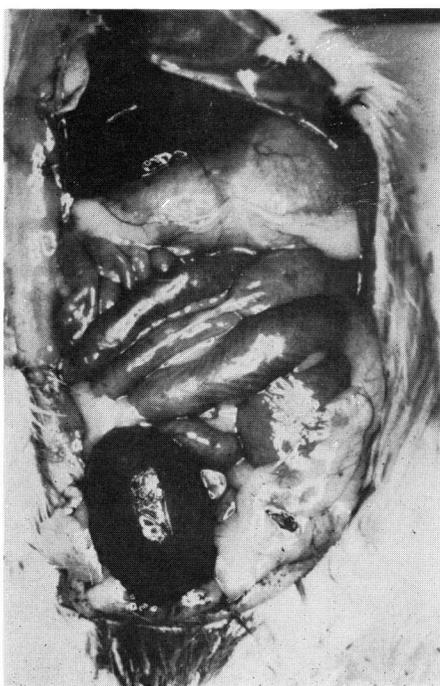


Fig. 4. The rat neurogenic bladder, one day postoperative.

れた。

c) 術後4日目

膀胱重量は 200 mg を越えるものが多く、 183 ± 89.7 mg となった。total ChE 活性値はかなりばらつきがみられ、 1.62×10^{-5} R からほとんど判定不能のものまで認められ、平均 $0.59 \pm 0.44 \times 10^{-5}$ R で、AChE 活性値は $0.21 \pm 0.16 \times 10^{-5}$ R と有意の低下 ($P < 0.005$) を示し、AChE 活性と total ChE 活性の比も $41.0 \pm 22.2\%$ とやや低下していた。膀胱はさらに菲薄化したものが多く、容量も大きく最大 13 ml であった。AChE 陽性線維は対照に比し著明に減少したが、分布の差は認められず、太い神経線維には AChE 活性は残存していた (Fig. 5)。

d) 術後7日目

膀胱重量は 122~714 mg と増加し、平均 210 ± 146 mg となり、total ChE 活性値も 2, 3 のラットにばらつきが見られるが、平均 $0.65 \pm 0.43 \times 10^{-5}$ R で、対照に比し有意差はなく、AChE 活性値だけが $0.15 \pm 0.09 \times 10^{-5}$ R と有意な低下を示した。 ($P < 0.005$)。また AChE 活性と total ChE 活性の比も $31.2 \pm 27.1\%$ と有意な低下 ($P < 0.025$) を示した。膀胱壁は

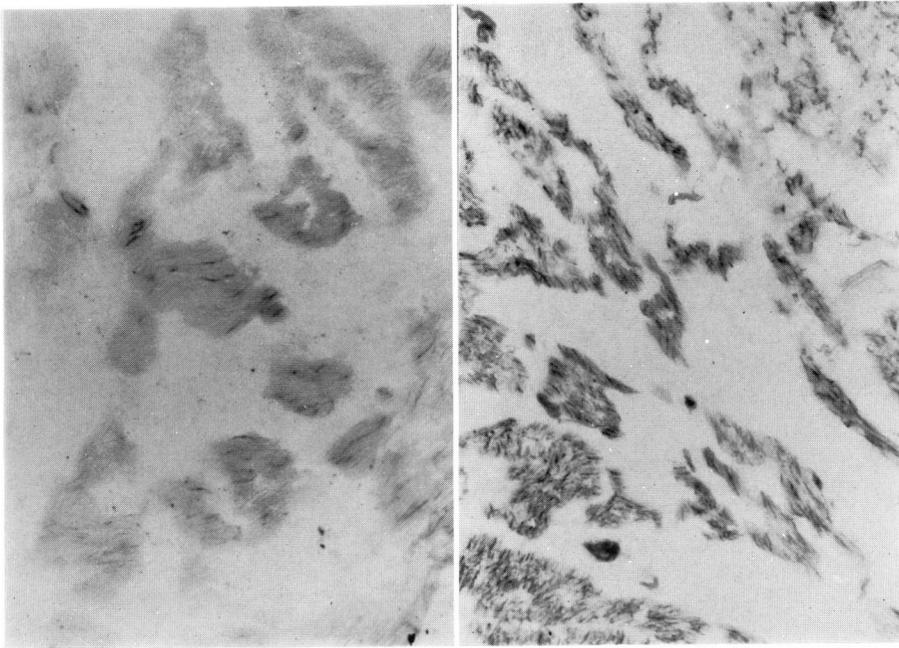


Fig. 5. AChE-staining ($\times 100$). Left side: pattern of decreased density of stained fiber at 4 days. Right side: control

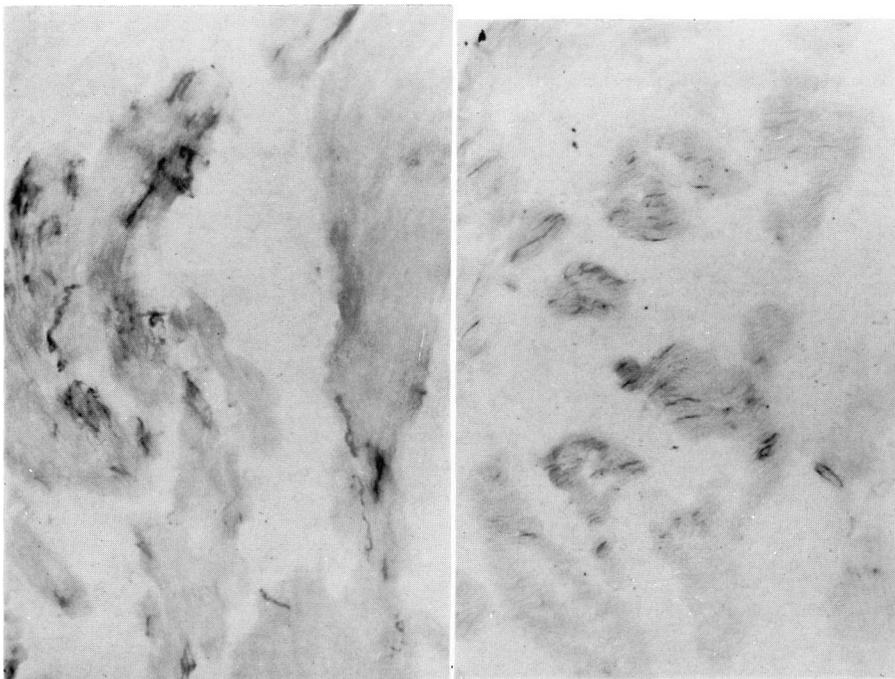


Fig. 6. AChE-staining ($\times 100$). There are a greater number of AChE-positive fibers at 28 days (left side) than at 4 days (right side).

次第に肥厚し、容量も 2 ml までとほぼ一定化し、AChE 陽性線維も減少し、術後 4 日目の所見とほぼ類似の所見であった。

e) 術後14日目

膀胱重量は 109~170 mg と大体安定し、平均 155 ± 73 mg となり、total ChE 活性値は $0.6 \pm 0.26 \times 10^{-5}$ R と差は認められないが、AChE 活性値は $0.15 \pm 0.09 \times 10^{-5}$ R と有意な低下 ($P < 0.005$) を示し、AChE 活性と total ChE 活性の比は $29.3 \pm 21.8\%$ と低下を示した。組織化学的所見は 7 日目とほぼ同様な所見であった。

f) 術後21日目

症例数は 5 匹と少ないが、膀胱重量は 140~250 mg に安定し、total ChE 活性値は $0.49 \pm 0.27 \times 10^{-5}$ R、

AChE 活性値は $0.20 \pm 0.07 \times 10^{-5}$ R で、それぞれ有意な低下を示した ($P < 0.01$) ($P < 0.005$)。膀胱壁は肥厚し、AChE 陽性線維は 14 日目に比しやや増加傾向が認められた。

g) 術後28日目

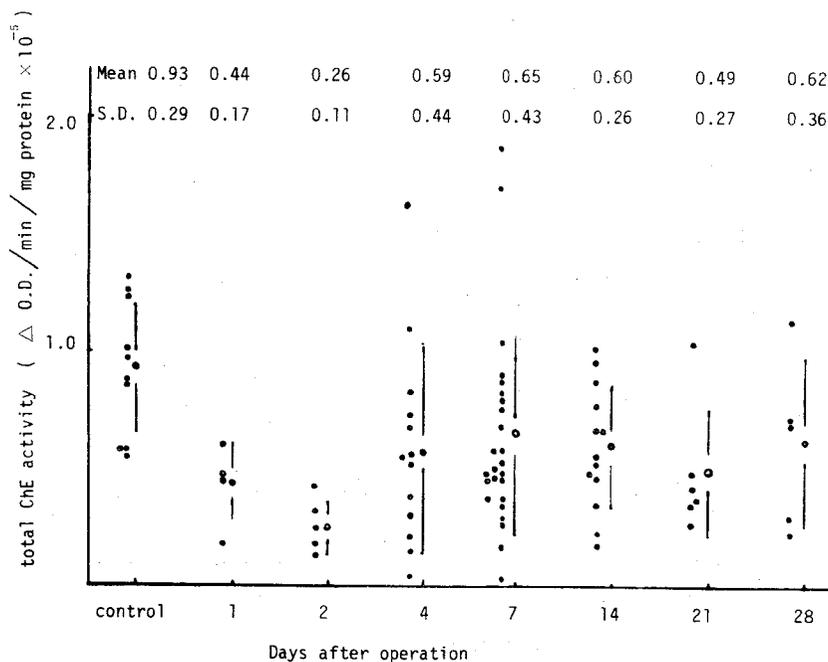
膀胱重量は 150~500 mg、平均 253 ± 143 mg となり、total ChE 活性値は $0.62 \pm 0.36 \times 10^{-5}$ R、AChE 活性値は $0.24 \pm 0.21 \times 10^{-5}$ R と低値を示すが有意差なく、AChE 活性と total ChE 活性の比も $44.3 \pm 27.1\%$ で対照と変化なく、AChE 陽性線維は対照よりも少ないが、術後 4 日目、7 日目の染色性に比し、増加が認められた (Fig. 6)。

h) 偽手術例

偽手術を行なったラットの変化は Table 2 のごと

Table 2 Change of each enzyme activity in sham operation

	control	one day	2 days	4 days	10 days	14 days
total ChE activity	0.93 ± 0.29	0.87	0.65	1.07	0.84	0.91
AChE activity (Δ O.D./min/mg protein $\times 10^{-5}$)	0.44 ± 0.14	0.25	0.29	0.45	0.31	0.37



Change in total ChE activity of the vesical wall at different times after operation

Fig. 7.

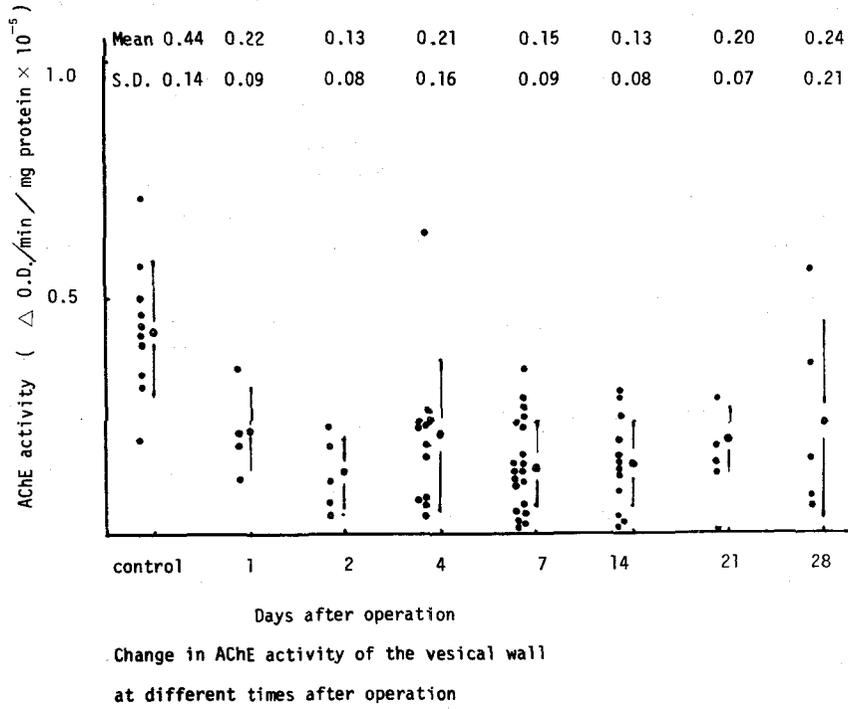


Fig. 8.

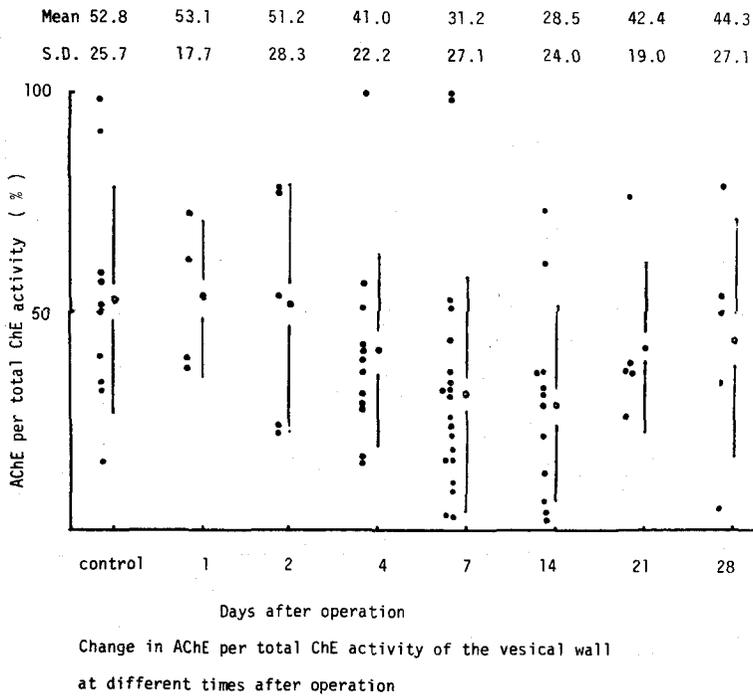


Fig. 9.

く、total ChE 活性、AChE 活性値は対照と差がなく、AChE 陽性線維も対照に比し変化が認められなかった。

前述した total ChE 活性、AChE 活性値ならびに AChE total ChE 活性と活性の比の変化は、Fig. 7, 8, 9 のごとくである。

3. 神経軸索線維染色

Bodian・渡辺氏変法による神経染色では、術後 1, 2, 4, 7 日目にはほとんど染色性に差がなく、術後 14 日目から筋肉内の神経線維の変化および染色性の低下が認められた。なお粘膜下の神経線維は大部分の症例で残存しているが、消失しているものも認められた。これはフェノールブロックの高さに関係があるものと考えている。これら神経線維の染色性低下は 28 日目までで、60 日目のラットでは神経線維も数多く、染色性もよくなっている。

考 察

正常ラット膀胱壁の AChE 陽性線維の分布につき熊⁹⁾は、AChE 陽性線維は膀胱全域に分布し、輪状筋よりも縦走筋により多く分布し、この事実は膀胱利尿筋運動に合目的であると述べ、粘膜下層内にも AChE 陽性線維を観察しえたと述べている。しかし

われわれの成績では緒方⁹⁾が犬で観察した所見と同様で、膀胱壁内における AChE 陽性線維の分布に筋層間における明らかな違いを見出しえず、単に筋層断面の状態により左右されるもので、Fig. 10 のごとき状態をいかに判定するかは非常に困難で、主観がかなり混ざると考えられる。また粘膜下層内の AChE 陽性線維については、従来からこの神経は知覚線維であろうといわれているが、いまだ交感・副交感系のいずれかはっきりした根拠がなく問題の多いところである¹⁰⁻¹²⁾。しかしわれわれは先述したごとく粘膜下 AChE 陽性線維を明らかにできなかったが、これは染色法の違いによる可能性もあり、さらに検討の余地があるように思われる。われわれは一応 incubation time を検討したが、incubation を延長すればする程標本自体の褐色調が強くなり AChE 陽性線維かどうかの判定が困難となるために、2 時間の incubation で判定している。神経因性膀胱作成ラット膀胱内の ChE 活性値は (Fig. 11) のごとく、術後 1, 2 日目にはそれぞれ術前の 47, 27% と減少するが、4 日目からは 63~66% とはぼ一定の値をとるようになっている。また AChE 活性は組織化学的には術後 4 日目には著明に減少するが全く消失することはなく、活性値も 4 日目には術前の 60~70% に低下し、術後 21 日目を

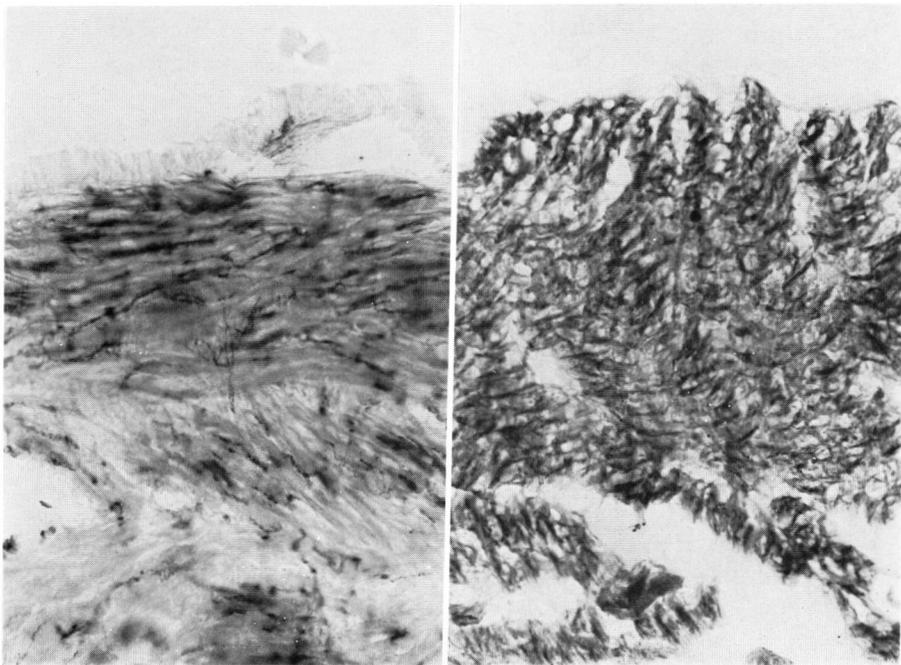


Fig. 10. AChE-staining. ($\times 200$) Right side: AChE-stained fibers in the longitudinal muscles. Left side: AChE-stained fibers in the circular muscles.

Decrease of ChE activity in the vesical wall of rats,
after phenol block of the spinal cord

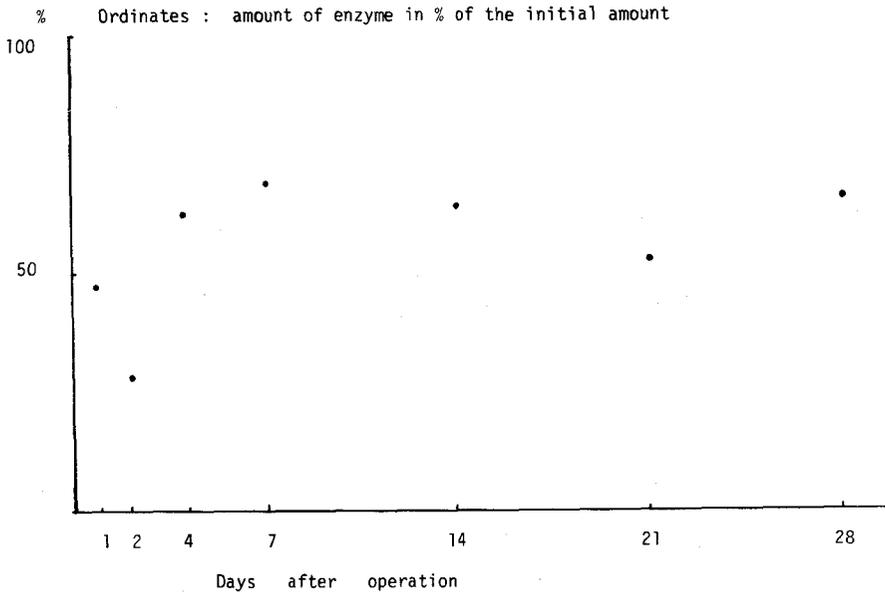


Fig. 11

Decrease of AChE activity in the vesical wall of rats, after block of the spinal cord

Ordinates: amount of enzyme in % of the initial amount

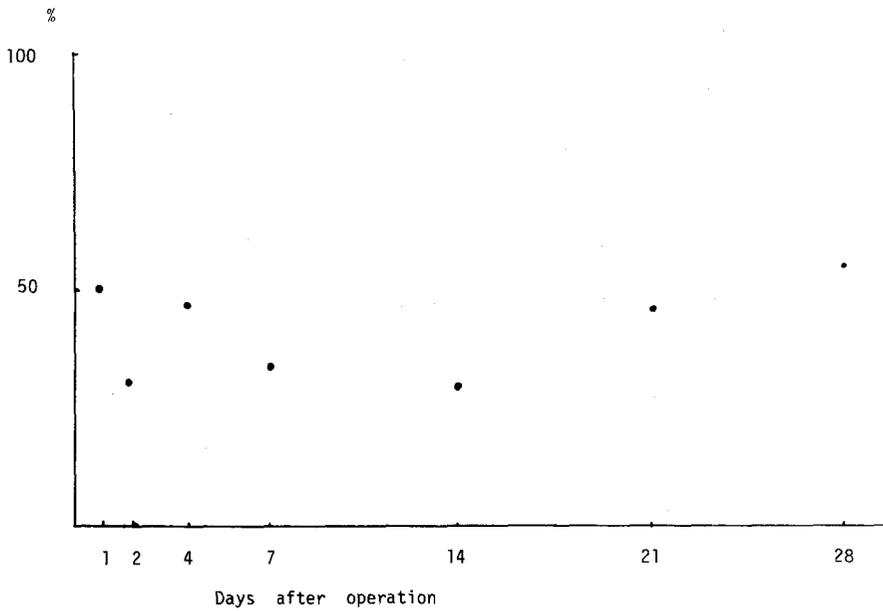


Fig. 12.

すぎ徐々に活性値の低下も減少し、術前の45~55%にまで回復し、組織化学的にも術後28日目には対照に比し弱いが、術後7日目の染色性はよりは強い活性を持つようになっている (Fig. 6,12). このような denervation 後の経時変化について、Snell と McIntyre¹³⁾ はモルモットの骨格筋に分布する運動神経終末の ChE は denervation 後11日目から漸次減少し、20日目には消失すると述べ、Schwarzaker¹⁴⁾ はラットの舌下神経切断後の運動神経終末の ChE は4日から16日で減少すると述べているが、これらは組織化学的検索により非特異的 ChE をも同時に観察している。また State と Bowden¹⁵⁾ は兎の舌下神経切断後の変化を組織化学的に観察し、AChE 活性は2日で消失するが、非特異的 ChE 活性は92日まで残存したと述べ、Härkönen¹⁶⁾ もラットの上顎神経節後線維の axotomy 後組織化学的に1.5~7日で AChE 活性の完全消失をみ、5カ月で正常域に戻ると述べている。一方 Guthra¹⁷⁾ はラットの胸鎖乳突筋の神経を切断し、1週間以

内に ChE は50%になり、その後7週間ゆっくり減少し、蛋白量も3週で50%に低下すると述べ、Brooks と Myers¹⁸⁾ はモルモットの前鋸筋を切断し、切断により true ChE 活性値は変化しないが筋肉の重量が減少するため相対的に ChE 活性は増加すると述べている。しかし Sawyer と Hollinshead¹⁹⁾ は猫上顎交感神経節前線維切断後 true ChE 活性は7日で対照の25%に活性は低下し、21日で12%に達するが、pseud ChE 活性は7日で70%となり、21日たっても50%以下にならなかったと述べている。同様に Gromadzki と Koelle²⁰⁾ は猫上顎神経節前線維切断後8~44日間観察し、生化学的にも組織化学的にも AChE 活性は75%の損失を見たと報告している。Dhar²¹⁾ はラット交感神経節前線維切断後 true ChE 活性の低下がはるかに大きく、pseud ChE 活性の低下は少ないと述べている。また Sawyer²²⁾ はモルモットの坐骨神経を切断し、true ChE 活性値は60%の損失をみるが、pseud ChE 活性値には影響なく37日目でも一定

Table 3. Change in weight of the vesical muscle and average amount of protein in the samples assayed for each enzyme activity at different times after operation

	control	one day	2 days	4 days	7 days	14 days	21 days	28 days
protein per sample (%)	1.66 ± 0.71	2.20 ± 0.29	1.62 ± 0.24	2.24 ± 0.51	1.63 ± 0.30	1.82 ± 0.29	1.21 ± 0.18	1.35 ± 0.70

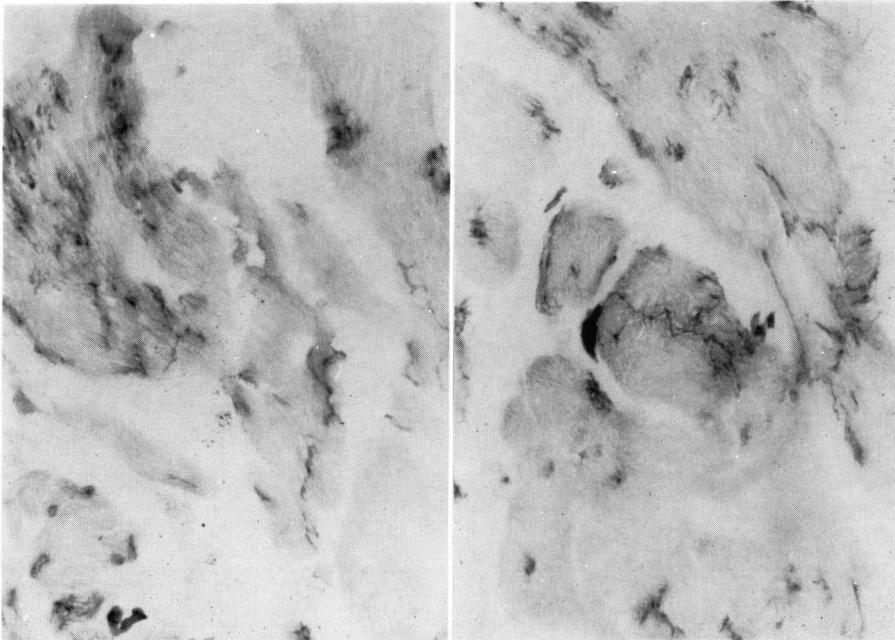


Fig. 13. AChE-staining. (×100) There are greater number of AChE-positive fibers at 56 days (right side) than at 28 days (left side).

の値を保っていたと述べている。われわれの測定した total ChE 活性, AChE 活性定量法は筋肉内の蛋白当りの活性値を測定しているため, 蛋白重量の推移は大きな問題となる。しかしわれわれの結果は Table 3のごとくで, Guthら Brooksと Myersらのごとき大きな変動はなく, 術後21, 28日目に蛋白重量がやや減少するが, 7~14日目までは対照に比し変化がみられなかった。われわれの ChE 活性, AChE 活性の変化も諸家の報告と同様で, AChE 活性の減少は術後7~14日にピークに達し, 術前値の約30%となるが, 術後21日すぎ, 28日目に於ける AChE 活性は生化学的, 組織化学的にも回復傾向が認められ, 他の報告に比し早い傾向にある。また術後2カ月目の膀胱においても対照に比し活性は低いが, 28日目よりも明らかに AChE 陽性線維の増加がみられている。(Fig. 13)。同様に Sawyerと Hollinsheadが猫上頸神経幹切断後に true ChE 活性の減少が24日目より regenerationを認めたと報告している興味あるが, これはわれわれが行なったフェノールブロックと神経そのものの切断とに違いがあるのかもしれない。一方このような物質の定量法と組織化学的方法との関係につき, Kasuya²³⁾はラット精管の denervation 後ノルエピネフリンの含量は急速に減少し, 4日目で初期の量の1.7%になり, 組織化学的にもこの消失は平行的に観察されたと述べている。AChE 活性については, Holmstadtら²⁴⁾は猫上頸交感神経節の節前線維切断後1~3週間観察し, AChE 活性の低下は生化学的にも組織化学的にも密接な関係があったと述べている。われわれの AChE 活性測定値にはややばらつきがみられるが, 組織化学的所見とはほぼ一致するようである。しかし術後1~2日目の AChE 活性は定量的には約50%の低下が認められるが, 組織化学的にはほとんど対照と差がなく, 偽手術後1~2日目の AChE 活性定量法においては変化が認められないことは, はっきりとした理由の説明は困難である。以上は骨格筋, 精管における所見であるが, 膀胱については緒方²⁵⁾, 緒方ら²⁶⁾は犬の骨盤神経, 下腹神経切断によりノルアドレナリン, AChE 陽性線維の変化を観察し, 骨盤神経切断直後には変化なく, 2週後に膀胱の大多数の神経細胞は変化を来たし, dendriteは短縮あるいは消失し, 細胞は円形化し, 線維網も変化著しく蛇行, 屈曲がみられると述べ, 組織化学的にも筋層の AChE 陽性線維も減少し, その神経細胞は3カ月後にわずかの回復過程が認められたと述べている。また中新井ら³⁾は家兎の脊髄下位損傷で2週後には病期が一定してくると述べており, われわれの AChE 活性ピーク値と一致す

るようであり, 同時に行なった Bodian・渡辺氏変法による神経軸索線維染色でも14日すぎに筋層間の神経線維の染色性が低下していた。熊はラット膀胱に対する骨盤神経切断後5日目には筋層内の AChE 陽性線維は減少するが, 粘膜下層内の AChE 陽性線維は変化を受けなかったと報告している。この所見は中新井らが行なった脊髄下位損傷家兎において, Cajahl 染色で筋層内線維の染色性は低下するが, 粘膜下層内神経線維は変化を受けなかったとの報告と併せ興味がある所見である。この結果につき中新井らは膀胱筋層に存在するものと粘膜下層に存在する部分とはその性質が異なり別々の群であろうと述べ, 熊はこれが知覚神経なら下腹神経を經由する可能性が大きいと述べている。これが事実ならば骨盤神経切断により変化を受けなくても不思議はないが, 緒方は犬下腹神経切断では AChE 陽性線維に変化は認められなかったと述べ, 熊自身もラットで同様な所見を述べているが, 粘膜下層内 AChE 陽性線維の変化についての記載は見当らない。われわれは正常ラットでも証明しえず, この点につきうんぬんできないが, 粘膜下層内に AChE 陽性線維が存在し, それが下腹神経を經由するものであれば, 下腹神経切断により何らかの変化があってもおかしくなく, また別の経路をとるものかどうかについては, 今後の興味ある問題と考えられる。このような AChE 活性定量あるいは組織化学的方法を臨床に応用した報告はすでに Hirschsprung 病の診断にみられるが, 最近 Parsonsら²⁶⁾は神経因性膀胱の診断に応用し, 内視鏡手術により得られた材料の AChE 陽性線維の所見とベサコリテストの結果が一致したと述べ, 臨床面での有用性を説いた報告がみられ, 非常に興味がある。われわれが神経因性膀胱作成に用いたラットは, 動物が小さく実験がやり易い長所はあるが, 長期間の生存が困難で長期の追跡が出来ないことや, ブロックの効果を一定になしえない欠点があるので, 他種動物についての検討も必要であると考えられる。

結 語

雌性ラットの10%フェノールグリセリン脊髄腔内注入により神経因性膀胱を作成し, その膀胱壁の変化を total ChE 活性, AChE 活性定量および組織化学的方法により追究し, 以下の結果を得た。

1. 本法による神経因性膀胱は, 術後7日目~14日目には一定の膀胱重量および容量を示し, 神経因性膀胱の実験モデルとして有用である。
2. ChE 活性は術後1, 2日で術前の約40~50%に低下するが, 4日目より63~66%とほぼ一定の値を保つ

ようになった。

3. AChE活性は術後急速に低下し、7日～14日目には術前の約30%になり、21～28日目には50%とやや回復の傾向が見られ、組織化学的にも同様な所見が得られた。この回復過程は諸家の報告より速やかであるが、これは神経因性膀胱作成法がフェノール注入法と神経切断法の相違によるものと考えられた。

文 献

- 1) 勝見哲郎・黒田恭一・萩中隆博：前立腺肥大症患者における膀胱機能と Acetylcholinesterase 活性の検討。泌尿紀要 27: 17～22, 1981
- 2) 勝見哲郎・長野賢一・川口光平・高野 学・村山和夫・黒田恭一：実験的膀胱頸部通過障害。第2報：膀胱壁内 Acetylcholinesterase 活性の検討。泌尿紀要 27: 899～904, 1981
- 3) 中新井邦夫・太田 謙・佐藤義基・清水世安・下平正文：前立腺抽出物 (Robaveron) の排尿機能におよぼす影響についての実験的研究II。泌尿紀要 20: 633～644, 1974
- 4) 吉田洋一・江田昭英：前立腺抽出物 (PE) の薬理作用, (VI) 実験的神経因性膀胱に対する作用。(未発表)
- 5) 後藤誠一・池田恵一・久米一弘・水田祥代・林田裕・中川原章：Acetylcholinesterase 活性定量法を用いた Hirschsprung 病の検討。日小外誌 14: 951～960, 1978
- 6) Karnovsky MJ and Roots L: A "Direct Coloring" Thiocoline Method for Cholinesterases. J Histochem Cytochem 12: 219～221, 1964
- 7) El-Badawi A and Schenk EA: Histochemical methods for separate, consecutive and simultaneous demonstration of acetylcholinesterase and norepinephrine in cryostat sections. J Histochem Cytochem 15: 580～588, 1967
- 8) 熊 佳伸：ラットを用いた実験的神経因性膀胱における膀胱壁内自律神経について。日泌尿会誌 70: 1366～1378, 1979
- 9) 緒方二郎：尿路末梢神経支配について。日泌尿会誌 66: 556～562, 1975
- 10) Learmonth JR and Glas Ch M: Contribution to the neurophysiology of the urinary bladder in man. Brain 54: 147～176, 1931
- 11) 東 武・原 正美・毛 仁供：下腹神経切除術後の膀胱知覚とその神経組織学的研究。脳と神経 6: 183, 1954
- 12) Uemura E, Fletcher TF and Bradrey WE: Distribution of lumbar and sacral afferent axons in submucosa of cat urinary bladder. Anat Rec 183: 579～587, 1975
- 13) Snell RS and McIntyre N: Effect of Denervation on the Histochemical Appearance of Cholinesterase at the Myoneural Junction. Nature 176: 884～885, 1955
- 14) Schwarzacher HG: Der Histochemisch Nachweisbare Cholinesterasegehalt in Muskelendplatten nach Durchschneidung des motorischen Nerven. Acta Anat 31: 507～521, 1957
- 15) State FA and Bowden RE: The effect of transection of the glossopharyngeal nerve upon the structure, cholinesterase activity and innervation of taste buds in rabbits. J Anat 118: 77～100, 1974
- 16) Härkönen M: Carboxylic esterases oxidative enzymes and catecholamines in the superior cervical ganglion of the rat and the effect of pre- and post-ganglionic nerve division. Acta Physiol Scand 63 (supp.237): 9～94, 1964
- 17) Guth L, Albers RW and Brown WC: Quantitative Changes in Cholinesterase Activity of Denervated Muscle Fibers and Sole Plates. Exptl Neurol 10: 236～250, 1964
- 18) Brooks VB and Myers DK: Cholinesterase content of normal and denervated skeletal muscle in the guinea-pig. J Physiol 116: 158～167, 1952
- 19) Sawyer CH and Hollinshead WH: Cholinesterases in sympathetic fibers and ganglia. J Neurophysiol 8: 139～153, 1945
- 20) Gromadzki CG and Koelle GB: The effect of axotomy on the acetylcholinesterase of the superior cervical ganglion of the cat. Biochem Pharmacol 14: 1745～1754, 1965
- 21) Dhar SK: Cholinesterase in decentralized and axotomized sympathetic ganglia. J Physiol (London) 144: 27～28, 1958
- 22) Sawyer CH: Cholinesterases in degenerating and regenerating peripheral nerves. Amer J Physiol 146: 246～253, 1946
- 23) Kasuya Y, Goto K, Hashimoto H, Watanabe H, Munakata H and Watanabe M: Nonspecific denervation supersensitivity in the rat vas

- defferens 'in Vitro'. Eur J Pharmacol 8: 177~184, 1969
- 24) Holmstedt B, Lundgren G and Sjöqvist F: Determination of acetylcholinesterase activity in normal and denervated sympathetic ganglia of the cat. A biochemical and histochemical comparison. Acta Physiol Scand 57: 235-247, 1963
- 25) 緒方二郎・川野四郎・中村恒雄・右田紀雄:尿管膀胱移行部の通過障害. 下腹, 骨盤神経切断の下部尿管への影響についての実験的研究. 皮と泌 30: 366~377, 1968
- 26) Parsons KF, Scott AG and Traer S: Endoscopic Biopsy in the Diagnosis of Peripheral Denervation of the Bladder. Brit J Urol 52: 455~459, 1980
(1981年7月20日受付)