

# 泌尿器科領域に於ける総腎及び分担腎 クリアランスの臨床的研究

## 第Ⅱ篇 自律神経系と腎機能

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

大学院学生 久 世 益 治

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF TOTAL AND SEPARATED RENAL CLEARANCE IN UROLOGICAL PRACTICE

### PART II : AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AND RENAL FUNCTION IN UROLOGY

Masuji KUZE

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*

*(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

Autonomic instability was suggested to be one of the factors of pathogenesis of urolithiasis based on methacholine chloride test and total or separated renal clearance studies.

- 1) In patient with urolithiasis the sympathetic hyperreactive type was dominant.
- 2) Changes of CPAH and CSTS under administration of methacholine chloride were more remarkable in patients with urolithiasis than in others.
- 3) Under unstable condition of the autonomic nervous system CPAH and CSTS were markedly fractuated.
- 4) It is supposed that the enlarging and prognosis of renal calculus depend upon not instability of autonomic nervous system but renal secondary parenchymal changes.

## I 緒 論

自律神経系が生体の植物性規制という点に於て内分泌系とともに重要な調節作用をもつのみならず、内外よりの刺激に対しても重要な生体防禦反応機構に大役を担っている事はよく知られて居り、この働きを知らんとする試みは本邦でも古くからすでに行われている<sup>32) 33)</sup> 自律神経系の動的状態を知る方法としては、古来理学的或いは薬物学的刺激を個人に負荷する事により起る個体の自律神経系の反応の程度を指標として機能状態を採知する方法と、刺激を負荷せずに安静な個体の生の動きを指標とする方法の

2つがある。薬物学的検査法は 1909～1911 年 Eppinger & Hess が Langley の自律神経毒に対する個体の反応の相違をもつて自律神経機能を窺い知る事が出来るとし、迷走神経幹及び交感神経幹の如き大神経幹に支配されている内臓に於いて電氣的刺激による反応結果と *adrenalin*, *pilocarpine* の薬理作用が完全に同じである事を認め、この種の薬剤を臨床に応用して *adrenalin* に強く反応する人は *pilocarpine* に対して反応が鈍く、又 *pilocarpine* に強く反応する人はその逆である事を報告した。そしてその様な個体は何れか一方が優越している

病的状態であるといい、交感神経系緊張の高い人を *sympathicotonia*、副交感神経系緊張の高い人を *vagotonia* といった。両方とも亢進している例はなく、一方が他方を抑制すると唱えた。今日临床上に用いられている多くの自律神経機能検査はこの原理を応用したものが多く、临床上の複雑な自律神経系の状態を知る方法としては甚だ心許ない。例えば *adrenalin* 試験に於ても、血圧及び脈搏の変動は自律神経系にのみによつて支配されているのではないからである。これとは別に個人の安静状態に於て、決められた指標に基づき、自律神経機能状態を数学的に判定する方法として *Wenger* 氏法がある。この二者の優劣は一概に断定出来ず、現在の所両方を総合的に判断するのが最良とされている。

内科、外科、精神科領域のみならず、泌尿器科領域での自律神経系に関する業績は極めて多い。著者は泌尿器科領域に於て薬物学的検査法の一つであるが、従来の *sympathicotonia*、*vagotonia* なる概念と異つて両者を区別せず、自律神経系の反応を知る方法として *methacholine chloride* を用いた。

*Methacholine chloride* (以下 *Mecholyl* と略記) は、その血管拡張作用によつて血圧が低下し、その効果が調圧神経、延髄から視床下部迄行き、その交感神経がその刺激に反応し、血圧を上昇させようとする刺激となつて脊髄を通り、末梢交感神経に伝えられるという理論に基づいている。間脳視床下部の状態を探究するにはまことに新しい劃期的方法といえる。この *Mecholyl* による自律神経系の動態の把握と *CPAH*、*Csts* 及び *C creat* を総腎及び分腎機能検査に併試して泌尿器科疾患、特に尿路結石症患者に於て検索を行つた。

## Ⅱ *Mecholyl* 試験の概略

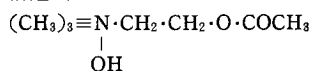
### A *Mecholyl* の成分及び性状

*Methacholine* を用いた自律神経系の探究は *Funkenstein* (1948-1952)<sup>15)16)17)18)19)</sup> によつて最初精神科の領域で試みられた。彼はこの薬剤を精神分裂症患者等に対して電気ショック療法の適否及び予後の判定、治療法の決定等について *adrenalin* と併用して

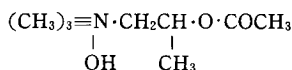
用いた。其の後 *Alexander* (1955)<sup>2)</sup>, *Elmadjian, Hope & Freeman* (1956)<sup>13)</sup> (1957)<sup>12)</sup>, *Weckowicz* (1956)<sup>56)</sup> (1958)<sup>55)</sup>, *Sloane, Levis & Slater* (1957)<sup>44)45)</sup>, *Clemens* (1957)<sup>8)9)</sup> 等によつて追試され、その価値を認められている。*Nelson & Gellhorn* (1957)<sup>31)</sup>, *Gellhorn, Nakao & Redgate* (1956)<sup>20)</sup> 等はこの *Mecholyl* を負荷する事によつて低下する血圧の回復の仕方の反応型式は、後部視床下部の交感神経中枢の反応性を表現する事を実証した。

*Mecholyl* は *Methacholine* とも云われ、*acetylcholine* に *methyl* 基のついたところの *acetyl-β-methylcholine* である。

構造式は



上記 *acetylcholine* に *methyl* 基をつくつつけた *derivate* で



で表わされる。

その薬理作用は構造上 *acetylcholine* に類似するが、*muscarine* 様作用が *acetylcholine* の約1/2で *nicotin* 様作用は微弱といわれる。この点で血圧回復過程での血圧上昇に関して、交感神経の *ganglion* での *cholinergic synapse* の刺激という点は無視出来るとされている。一般作用は主に血管系と腺につよく、*Mecholyl* 7~20mg を筋注すると1分以内に顔面紅潮、発汗をみる。汗は通常 *acid* であるが *Mecholyl* 負荷により *alkaline* になると云われる。又涙腺、鼻粘膜につよい分泌、血圧がやや下降する。心拍出量はやや増加する。その他脈拍数は増加、皮膚温は上昇、脳脊髄圧も可成り上昇する。消化器系統では胃の塩酸及び *pepsin* の分泌亢進を認める。X線上胃腸、腎盂、尿管、膀胱の収縮をみる。又軽い腹痛或いは尿意を来すと云われる<sup>1)</sup>。

冲中 (1959)<sup>34)35)</sup>、長沢 (1961)<sup>36)</sup> の実験では、*atropine* の前処置をした動物に於て血圧上昇を *Mecholyl* を用いて来せしめようとするには実には大量の *Mecholyl* を要し、*Mecholyl* 試験の前には *atropine* 系の薬剤は禁忌としている。著者は *Mecholyl* の *chloride* 型のものを用いたが、*bromide* 型のものでも差支えないと思う。又 *Mecholyl* は特異的 *cholinesterase* には分解されるが、血清中の非特異的 *cholinesterase* には分解されないとされ、*acetylcholine* と比べて非常に血中作用期間が長いとされている。

## B Mecholyl 試験の実際

## 1) 前処置

試験前の患者への自律神経剤, 鎮静剤, *tranquili-  
zer*, 抗 *cholinesterase* 様物質等の投与は禁忌. 睡眠  
不足, 不安, 恐怖, 痛み等は出来得る限り除去してお  
くべきである. 著者が特に留意した点は, 総腎ク試験  
の際の尿道カテーテル (No. 8) の挿入痛, 分腎ク試  
験の際の膀胱鏡及び尿管への *Timmerman's 2 way*  
*catheter* の挿入等による自律神経系の変化を出来るだ  
け避けるという事である. このために操作後少くとも  
30分間の間隔をおいて *Mecholyl* の負荷を行う事と  
した. 冲中によると食後2時間がのぞましいと云つて  
いるが *CPAH*, *CSTS* 試験との関係もあり, 早朝空腹  
時に試験を行う事とした.

重症心不全, 高令者, 腎機能障害の高度の患者では  
*Mecholyl* 試験による反応時間が長く, 且つ強く表わ

れた例を数例経験したが, 拮抗剤の *atropine* 使用に  
よつて事無きを得ている. 甲状腺機能亢進者では時に  
心房フリンメルンを来す事があると云われる<sup>1)</sup> 泌尿  
器科領域の患者に行う場合注意する事としては, *phe-  
ochromocytoma* では *regitine* の用意が必要である.

## 2) 実施方法と判定規準

a) 血圧, 脈搏, 呼吸数の術前値測定.

b) 投与量: *Mecholyl* を *Funkenstein*<sup>18)</sup>, *Gel-  
lhorn*<sup>20)</sup>, 諏訪等は症例によつて投与量を増減せず,  
一様に 10 mg を投与しているが, 著者は本邦人に於  
ける冲中<sup>24)</sup><sup>24)</sup>の方法に準じて 10mg/60kg とし, 体重  
に応じて増減し, 必ず筋肉内に注射した. 注射部位は  
血圧測定用のマンシェットをまかない側の上膊外側筋  
肉内に注射した. 皮注では不正確になるとされ, 誤つ  
て大量静注をすると瞬間的に心停止を来すことがある  
とされる. 幼小児患者では年令別の詳しい投与量が堀

第1表 Clemens Measures

(Psychosomatic Medicine)

| Variables                                                                             | Methods                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Systolic blood pressure }<br>2. Diastolic blood pressure }                         | A sphygmomanometer and fixed stethoscope; DBP taken at fourth phase                               |
| 3. Pulse pressure                                                                     | SBP minus DBP                                                                                     |
| 4. Heart period                                                                       | Time samples of 10 complete cycles                                                                |
| 5. Finger temperature }<br>6. Back of hand temperature }<br>7. Forehead temperature } | A McKesson Dermalor (thermopile)                                                                  |
| 8. Sublingual temperature                                                             | Oral thermometer                                                                                  |
| 9. Salivary output                                                                    | Negative pressure pump-3 minute samples                                                           |
| 10. Salivary pH                                                                       | Beckman electrical pH meter, with glass electrodes                                                |
| 11. Pupillary diameter                                                                | Calibrated pupilometer                                                                            |
| 12. Standing skin conductance }<br>13. Resting skin conductance }                     | A continuously recording galvanometer: 40 microamperes constant current                           |
| 14. Log conductance change                                                            | Lowest resting minus standing in log units                                                        |
| 15. Respiration period                                                                | Two minute samples                                                                                |
| 16. Urinary pH                                                                        | Beckman pH meter                                                                                  |
| 17. Uropepsin excretion }<br>18. Rennin inhibitor }<br>19. Chymotrypsin inhibitor }   | Routine laboratory tests taken on each subject the day of autonomic measurement <sup>13, 14</sup> |
| 20. Weight                                                                            |                                                                                                   |
| 21. Age                                                                               |                                                                                                   |

田、沢田等によつて報告されている。この薬剤は注射時の局所痛が大であるため、自律神経系に対する影響は幾分されられないと思うが、著者は泌尿器科領域で他種腎ク試験と併用する際はその操作上刺激が加わるので、この点は止むを得ないと考えて一応無視した。一般に Mecholyl の量と血圧反応型には一定の関係は無いと云われる<sup>34)</sup>

#### c) 反応の測定方法

沖中<sup>34)35)</sup>は注射直後より30秒毎に諸測定を行つているが、著者は2分間隔で血圧、脈搏、体温の変化、発汗、顔面紅潮、流涙、悪心、熱感、咳嗽、腹鳴、悪感、動悸、瞳孔の大きさ、尿意等についてその発現の有無と持続時間を測定した。Clemens (1957)<sup>8)9)</sup>は46例に施行して第1表の如き諸点を観測点として居るが、著者は血圧に主点を置いて測定した。

#### d) 判定基準

Mecholyl を筋注してから20～30分間の血圧変動を基として色々の反応型に分けられている。Funkens-tein は adrenalin 試験と併試して血圧の上昇形式から7型に分け、その中で電気ショック療法に適する特定形式があるとのべている。著者は Gellhorn<sup>20)</sup>、沖中<sup>34)35)</sup>の分類にしたがつた。即ち Gellhorn は反応型をⅠ Ⅱ Ⅲ型の3つに分け、術前の血圧値を基線とし、1分間隔で30分間測定し、その面積を planimeter で測定している。基線より上方を(+), 下方を(-)と決めてその数値的合計で表現した(第2表)。しかしこの分類では判定するのに数学的に色々問題があり、果してその面積合計がその指標となり得るかが疑わしい。沖中<sup>34)</sup>は反応時間と血圧変動値を基として第3表の如き分類を行い、又阿部<sup>3)</sup>は Gellhorn の方法を改

第2表 Gellhorn の分類

|   | Group                    | Planimeter reading | Area in cm <sup>2</sup> |
|---|--------------------------|--------------------|-------------------------|
| 1 | Sympathetic Hyperreactor | +100 and more      | +6.45 and more          |
| 2 | Intermediate Group       | + 99 to -550       | +6.39 to -35.48         |
| 3 | Sympathetic Hyporeactor  | -551 or less       | -35.54 or less          |

(B. P. 5mmHg=1cm Time 1min=1cm)

第3表 沖 中 の 分 類

| 反 応 型                             | 判 定 基 準                                  |
|-----------------------------------|------------------------------------------|
| S type (Sympathetic Hyperreactor) | 下降した血圧が 10' 前後で基線を越え 10mmHg 以上の上昇を示すもの   |
| N type (Intermediate Group)       | 下降した血圧が 10' 前後で基線に復しその後は 10mmHg 以上動かないもの |
| P type (Sympathetic Hyporeactor)  | 下降した血圧が 20' 前後でも基線に戻らぬもの、又は悪感戦慄をとまなうもの   |

第4表 阿部変法の判定基準

|                                    |                              |
|------------------------------------|------------------------------|
| S型 Sympathetic hyperreactor        | 3.76以上 (cm <sup>2</sup> )    |
| N型 intermediate group normoreactor | 2.09～3.76 (cm <sup>2</sup> ) |
| P型 Sympathetic hyporeactor         | 2.09以下 (cm <sup>2</sup> )    |

(B. P. 5mmHg=1cm Time 1min=1cm)

変して第4表の如き規準を設けている。これら分類法では従来から云われている vagotonia という理論からはみたす例があつて、例えばS型でも強い副交感神経症状を来す事がある。著者はその様な場合にもただ

血圧の変動とその持続時間のみに主眼をおき、副症状の方はたんに参考にする程度にとどめた。重症患者では非常に血圧が低下するため、彼等の分類に入らぬ症例がある。即ち血圧がどの位低下するかという事は個体の状態によつて可成り差があり、低下度の差によつて恢復迄の時間には当然差を生ずる。従つて血圧低下の大なるものはP型に組み入れられるべきと考えた。又 Nelson & Gellhorn<sup>31)</sup>は正常人に於て年令的にその型が変わり、高令となるにつれてⅠ→Ⅲ型に移行すると報告し、沖中によると矢張り老令者ではP型が多く、60～88才の症例の70.6%がP型であると述べてい

る。

### Ⅲ 検査成績

#### A) 泌尿器科諸疾患々者に於ける Mecholyt 試験

泌尿器科諸疾患に於ける自律神経系の薬理学的検索（特に尿石症に対して）は既に山崎（1959）<sup>58)</sup>によつて詳述されている。しかしこの検索は古典的な sympathicotonia, vagotonia という理論に立脚したもので adrenalin, pilocarpine 等を使用して研究している。著者は大阪中津済生会病院での入院及び外来患者60例に Mecholyt 試験を施行した（第5表）60例の

第5表 泌尿器疾患に於ける Mecholyt 試験

| 疾 患 群    | 反 応 型 |    |   | 合 計 |
|----------|-------|----|---|-----|
|          | S     | N  | P |     |
| 1) 尿路結石症 | 15    | 4  | 1 | 20  |
| 2) " 結核症 | 2     | 3  | 0 | 5   |
| 3) " 腫瘍  | 1     | 3  | 0 | 4   |
| 4) " 感染症 | 1     | 8  | 1 | 10  |
| 5) 腎出血   | 3     | 2  | 0 | 5   |
| 6) 其の他   | 2     | 12 | 2 | 16  |
| 合 計      | 24    | 32 | 4 | 60  |

内訳は尿路結石症患者20例（年令20～53才），尿路結核症5例（年令28～62才），尿路腫瘍患者は前立腺肥大症をも含めて4例（年令40～60才），腎出血5例（年令21～46才），尿路感染症10例（年令18～42才），其の他疾患16例（年令5～57才）を対象として行つた。結果として例数が少いため尿路結石症群を除いては統計的に一定の傾向を認め難い。

尿路結石症を除く他種疾患群では S, N, P の3型ともほぼ均等に分布し、しいて云えば尿路感染症には N型が多い。しかし同一症例でも試験施行日を変えて測定すると其の時の患者の精神的及び肉体的諸条件により S=N と変る事がある。しかし N=P, S=P という例は無かつた。特筆すべきは尿石症患者で20例中15例即ち75%が S型に属し、N及びP型は少い。P型の例は両側の腎結石症及び老令のため腎の機能そのものが非常に低下して居り、結石症例であるにも拘らず P型となつた例である。

Selye(1954)<sup>43)</sup>等のいう如く、stress と尿路結石症との關聯性については矢張りこの様な自律神経系の変化という特定の因子が関与する様に思われる。社会文

明の複雑化と自律神経系の不安定性に尿路結石症の一因をおく理論の裏付けの一つになると考えられる。其の他疾患群中 P 型2例は重症の腎不全患者であつた。この点で腎障害の高度の例が多い泌尿器科領域での Mecholyt 試験は前もつて腎不全の有無を理解しておく必要があり、この自律神経機能検査法も適応限界がある。

#### B) 総腎ク試験と Mecholyt 試験

京都大学医学部附属病院泌尿器科入院患者の中から、尿路結石症、尿路腫瘍、前立腺肥大症、嚢胞腎等12例において CPAH, CSTS と Mecholyt 試験を併試した。CPAH, CSTS は第1編で述べた高木の法に準じた。PAH, STS 両液を負荷すると同時に Mecholyt を体重当り 10 mg/60kg の割合で筋肉内注射を行つた。この場合両試薬を同時に負荷した理由は次の項で述べるが、最も RBF, GFR に変動を来す時間的關係からこの様に決めた。これによつて自律神経系不安定時に於ける腎の血流量及び糸球体濾過値を追求した（第6表）。疾患別の内訳は尿管弁結石症を含む尿路結石症が5例、他種疾患が7例であり、その両疾患群の Mecholyt 負荷前後の CPAH, CSTS の変動について追究してみると、結石症群では負荷前平均値 RBF 1135.8cc/min, GFR 96.3cc/min, urine flow 13.96 cc/min で、負荷後平均値 RBF 2070cc/min, GFR 111.4cc/min, urine flow 11.04cc/min となつて RBF, GER は著明に増加しているが urine flow は逆に減少している。増加率は RBF が182.2%, GFR が121.9%, urine flow は-17.2%である。対照としての尿路結石症以外の他疾患群では負荷前平均値 RBF 475.8cc/min, GFR 88.2cc/min, urine flow 2.21cc/min であつたものが、負荷後平均は RBF 1093.7cc/min, GFR 68.02cc/min, urine flow 2.32cc/min となり、変動率は RBF が229%, GFR は-27.3%であつた。結石症患者5例の変動値と他種疾患々々7例の変動値を比較検討すると、RBF そのものの変動率は他種疾患例の方が大であるが尿路結石症例では GFR, RBF とも中等度以上に上昇している。ところが他種疾患例では GFR は増加せず逆に減少しているのを認める。年令的に腎血流量及び糸球体濾過値が変化することは既に第1編で述べたが、Mecholyt 試験も年令的に P型が老令者程多いと云われるもので CPAH, CSTS 試験と Mecholyt 試験併試の結果を年令的に追究すると、GFR が減少しはじめる40才を境として40才以前の群と40才以後の高令者の群に分けて比較した。各々6例づつ試験を行い、負荷前平均値は RBF 40才前 1015cc/min, 40才以後 486.6cc/min であつたが Me-

第6表 Mecholyl 試験と総腎ク試験

| No. | 病 名    | 姓 名   | 年 令 | 性 | NPN<br>(mg/dl) | P creat<br>(mg/dl) | Mの<br>負有<br>荷無 | PSP<br>(%) |      | RPF<br>(cc/min) | RBF<br>(cc/min) | GFR<br>(cc/min) | FF<br>(%)    | Urine Flow<br>(cc/min) | IVP |     | ICT |     |
|-----|--------|-------|-----|---|----------------|--------------------|----------------|------------|------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|
|     |        |       |     |   |                |                    |                | 15'        | 120' |                 |                 |                 |              |                        | (r) | (l) | (r) | (l) |
| 1   | 前立腺肥大症 | K. S. | 80  | ♂ | 31.3           | 1.25               | 無有             | 13         | 34   | 313<br>397      | 567<br>779      | 81.0<br>76.0    | 25.9<br>19.1 | 2.17<br>1.42           | (+) | (+) | 0   | 0   |
| 2   | 右腎盂腫瘍  | S. I. | 82  | ♂ | 20.3           | 0.85               | 無有             | 15         | 63   | 244<br>300      | 376<br>600      | 88.0<br>49.0    | 36.1<br>16.3 | 3.13<br>2.15           | (+) | (+) | 1   | 1   |
| 3   | 両水腎症   | K. T. | 44  | ♂ | 25.6           | 1.20               | 無有             | 16         | 32   | 161<br>777      | 244<br>1214     | 54.0<br>95.0    | 33.5<br>12.5 | 1.53<br>2.83           | (-) | (+) | 0   | 0   |
| 4   | 左尿管結石症 | J. K. | 31  | ♀ | 25.3           | 0.95               | 無有             | 39         | 60   | 843<br>1469     | 1278<br>2226    | 106.0<br>128.0  | 12.6<br>8.7  | 1.90<br>3.12           | (+) | (+) | 2   | 1   |
| 5   | 右尿管腫瘍  | U. Y. | 58  | ♂ | 34.8           | 1.65               | 無有             | 20         | 51   | 487<br>1952     | 839<br>3364     | 184.0<br>76.0   | 37.8<br>3.9  | 2.02<br>2.93           | (-) | (+) | 0   | 2   |
| 6   | 左尿管結石症 | Y. M. | 26  | ♀ | 21.4           | 0.80               | 無有             | 31         | 63   | 979<br>2953     | 1580<br>4763    | 149.0<br>190.0  | 15.2<br>6.4  | 6.08<br>8.00           | (+) | (+) | 2   | 1   |
| 7   | 左腎結石症  | E. M. | 28  | ♀ | 18.3           | 0.65               | 無有             | 30         | 65   | 517<br>645      | 908<br>1007     | 70.5<br>128.0   | 13.6<br>19.8 | 1.27<br>4.30           | (+) | (+) | 1   | 0   |
| 8   | 高血圧症   | H. T. | 36  | ♂ | 30.9           | 1.15               | 無有             | 22         | 48   | 305<br>456      | 535<br>775      | 88.0<br>101.0   | 28.9<br>22.2 | 2.00<br>1.91           | (+) | (+) | 1   | 1   |
| 9   | 右尿管弁   | B. M. | 48  | ♂ | 33.1           | 1.03               | 無有             | 32         | 63   | 504<br>558      | 869<br>1163     | 50.0<br>42.0    | 9.9<br>7.5   | 1.35<br>1.58           | (+) | (+) | 0   | 2   |
| 10  | 右尿管結石症 | S. M. | 30  | ♀ | 16.3           | 0.23               | 無有             | 35         | 56   | 574<br>774      | 1044<br>1191    | 106.0<br>99.0   | 18.5<br>12.8 | 1.47<br>1.90           | (+) | (+) | 2   | 2   |
| 11  | 嚢胞腎    | T. K. | 53  | ♀ | 40.5           | 2.55               | 無有             | 1          | 8    | 14.7<br>29.4    | 24.6<br>41.2    | 10.5<br>26.9    | 71.5<br>95.0 | 2.10<br>2.46           | (-) | (-) | 0   | 0   |
| 12  | 嚢胞腎    | K. N. | 20  | ♂ | 19.8           | 0.65               | 無有             | 40         | 62   | 499<br>583      | 745<br>883      | 122.0<br>72.3   | 22.5<br>12.4 | 2.60<br>2.57           | (+) | (+) | 1   | 1   |

cholyll 負荷によって40才以前 1807.5cc/min, 40才以後群では 1193cc/min と変化し, 負荷後の増加率は40才前178%, 40才以後245%であつた。

RBF のみからみると年齢による変化は老令者程 Mecholyll 試験に大なる影響をうけるという結果であるが, これは老令者に於ける腎機能低下が関聯した所の Mecholyll の副作用によるものと思われる。

一方 GFR に関しては負荷前の平均値は 40才以前 105.2cc/min, 40才以後 77.91cc/min であつたのが, 負荷後は平均40才前 118.5cc/min, 40才以後 60.81cc/min となり, その変動率は40才以前では112%, 40才以後は-22%と老令者では Mecholyll によつて逆に GFR は減少するという結果を得ている。

尿量のみで結石成因を云々は出来ないが, 尿量負荷前平均が40才以前の症例では 2.5cc/min, 40才以後の群では 2.05cc/min であつたが, Mecholyll 負荷によつて40才以前の症例では 3.63cc/min, 以後の症例では平均 2.21cc/min といずれも上昇を認め, しかも若

年者に於ては RBF, GFR の増加とともに urine flow は著しく増加している。

### C) Mecholyll 負荷に於ける時間的条件的変化と

#### CPAH, CSTS 及び urine flow

尿路結石症の成因として stress がその因子となる事は古くから云われているが, 著者はこの機序に関して尿量, RBF, GFR の時間的変動が結石発生の誘因となるのではなからうかと考え, 3例即ち尿管腫瘍, 腎結石症, 前立腺肥大症に於て PAH, STS 負荷の時刻を基準として, その前後に Mecholyll を負荷し, 自律神経系不安定並びに亢奮が RBF, GFR, urine flow に及ぼす影響を検討した(第7表) 方法は PAH, STS 溶液を静注負荷する時刻を基準とし, Mecholyll 負荷をその前20分, 同時, 後20分の3回に亘つて各症例毎に日を改めて測定した。いづれも負荷した Mecholyll 量は体重当り 10mg/60kg の割合で筋肉内注射を行つた。PAH, STS の負荷, 採血, 採尿等の時間的経過については第1編で述べた高木の方法に従つた。

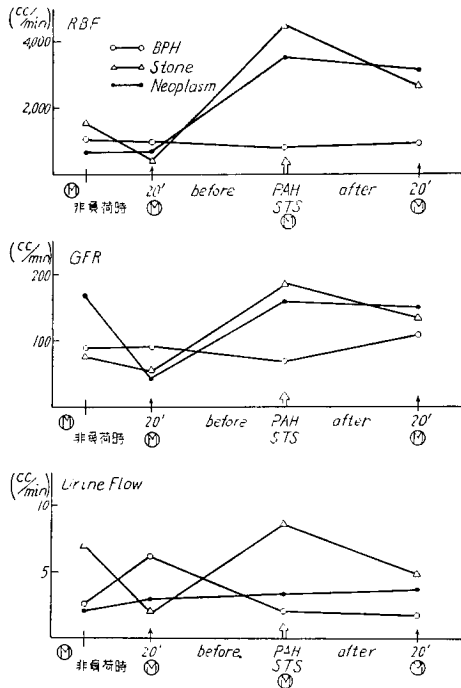
第7表 Mecholyll 試験による CPAH 及び CSTS の時間的増減

|   | 病 名    | 名 前   | 年 令 | 性 | 負荷時間  | RPF<br>(cc/<br>min) | RBF<br>(cc/<br>min) | GFR<br>(cc/<br>min) | FF<br>(%) | Urine Flow<br>(cc/min) |
|---|--------|-------|-----|---|-------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------|------------------------|
| 1 | 右尿管腫瘍  | U. Y. | 58  | ♂ | 同 時   | 487                 | 839                 | 184.0               | 37.8      | 2.02                   |
|   |        |       |     |   | 20' 前 | 1952                | 3364                | 76.0                | 3.9       | 2.93                   |
|   |        |       |     |   | 20' 後 | 388                 | 640                 | 62.4                | 16.1      | 2.63                   |
|   |        |       |     |   | 20' 後 | 1646                | 2570                | 152.0               | 9.22      | 4.73                   |
| 2 | 左尿管結石症 | U. M. | 26  | ♀ | 同 時   | 979                 | 1580                | 149.0               | 15.2      | 6.08                   |
|   |        |       |     |   | 20' 前 | 2953                | 4763                | 190.0               | 6.4       | 8.0                    |
|   |        |       |     |   | 20' 後 | 135                 | 233                 | 44.3                | 32.8      | 2.83                   |
|   |        |       |     |   | 20' 後 | 1700                | 2890                | 130.0               | 7.65      | 3.63                   |
| 3 | 前立腺肥大症 | K. S. | 80  | ♂ | 同 時   | 313                 | 567                 | 81.0                | 25.9      | 2.17                   |
|   |        |       |     |   | 20' 前 | 397                 | 779                 | 76.0                | 19.1      | 1.42                   |
|   |        |       |     |   | 20' 後 | 410                 | 804                 | 91.8                | 22.4      | 5.73                   |
|   |        |       |     |   | 20' 後 | 413                 | 765                 | 117.0               | 28.3      | 1.63                   |

又対照として同じ症例に Mecholyll 非負荷時の R-BF, GFR, 及び urine flow をも測定して, 他の三値と比較した。結局, 同一症例に時間的條件を変えて4回づつ CPAH, CSTS を測定した訳である(第1図)。

この検査からは次の結果が得られた。即ち Mecholyll を腎ク試験の20分前に負荷してある場合は, 自律神経系の状態は血圧の低下期が過ぎ, その恢復過程

も過ぎた弛緩状態であるといえ, この時期に於ては尿路結石症及び尿路腫瘍の2症例で極めて低い RBF, GFR を認める。しかし80才の前立腺肥大症例のみ非負荷時に比して RBF, GFR ともやや増加している。この事から自律神経系不安定時及び stress などの刺激の場合は, 腎の RBF, GFR が変化して作られる尿量及び尿の性状に大巾の変化が来るといえる。RBF,



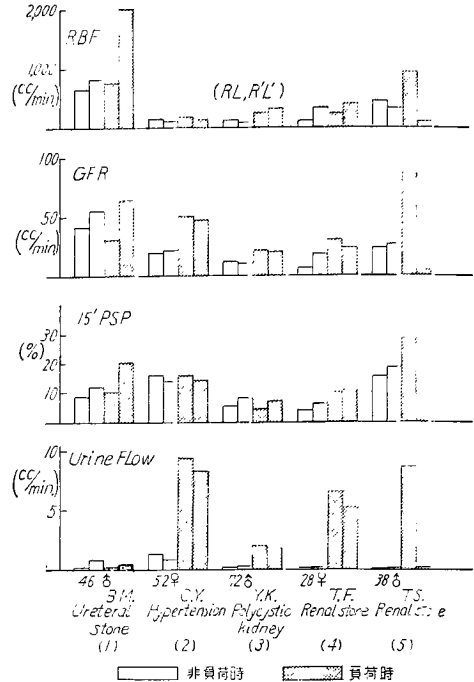
第1図 Mecholyl 負荷時刻と RBF, GFR, Urine Flow の変動

GFR の測定のみではつきりと断定は出来ないが、両値の変動の為尿管等の再吸収、分泌機能の一時的変化により尿性状等が変化する事は考えられ、この繰返しが尿路結石症の遠い一因になるのではなかろうかと推察される。

PAH, STS と同時に Mecholyl を負荷した場合は前項でのべた如く最高の CPAH, CSTS を示し、次いで20分後の負荷ではやや減少しているがそれでも非負荷時よりは高い。最後の20分後に Mecholyl を負荷するという場合は丁度腎ク試験の採尿開始期にあたる。この自律神経系不安定及び刺激の時間的経過にともなう RBF, GFR の変動は、腎ク試験の採血、採尿の時期と密接な関聯がある。前立腺肥大症の例から判断すると、老令者にては重症腎不全をとまなわない限り、Mecholyl 負荷によつても RBF, GFR の著変をみない。この事は年令が高くなるにつれて自律神経系が安定に傾くという報告<sup>41)</sup>と一致する。

#### D) 尿路結石症患者等に於ける分腎ク試験と Mecholyl 試験

対象は尿路結石症3例と他種疾患2例である。投与方法は前項で述べた如く、最も変動を来しやすい所の PAH, STS, Mecholyl 三者同時負荷法を用いた(第8表及び第2図)。尿路結石症患者に於ては、健側腎



第2図 Mecholyl 負荷による分腎機能の変動(左側は左腎機能、右側は右腎機能を示す)

の自律神経刺激に対する反応は患側腎のそれよりも RBF, GFR, PSP 15分値等からみると圧倒的に敏感である。即ち尿路結石症患者に於ては健側腎は Mecholyl に対して hyperreactive であり、患側腎に於ては結石の存在による感染或いは水腎症等から腎実質殊に尿管機構に変化が起り、神経支配が不十分になるのか反応しなくなる。そこで stress 並びに自律神経系の不安定性が尿路結石形成の成因となるとすれば、後の経過即ち結石の成長、増大等に関しては自律神経系よりはむしろ結石の存在に起因した二次的变化が大いに関係して来るものと考えられる。従つて自律神経系不安定による尿石症の成因説そのものはあくまで結石形成機構の極く早期の一因ということになり、それに尿石形成について古来云われている諸因子が加わつて始めて尿石という形をあらわすのではないかと推定するものである。urine flow に関しては特記すべき所見はなかつた。しかし CPAH, CSTS の増加と比べて高血圧症患者では urine flow の増加が目立った。他種疾患群では総腎ク試験に於けると同様、分腎ク試験の場合も結石症患者の CPAH, CSTS の変動率に大いなる差を認めた。



第8表 Mecholyl 負荷による分腎機能の変化

| No. | 病 名         | 年 令 | 性 | 姓 名  | Pcreat<br>(mg/dl) | NPN<br>(mg/dl) | M<br>負荷 | PSP<br>(%) |     | RPF<br>(cc/min) | RBF<br>(cc/min) | GFR<br>(cc/min) | FF<br>(%) | Urine Flow<br>(cc/min) | Ccreat<br>(cc/min) | 尿濃<br>縮能 | IVP | ICT |
|-----|-------------|-----|---|------|-------------------|----------------|---------|------------|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------|------------------------|--------------------|----------|-----|-----|
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 15'        | 60' |                 |                 |                 |           |                        |                    |          |     |     |
| 1   | 右尿管弁<br>結 石 | 46  | ♂ | B.M. | 1.30              | 36.6           | M       | 8          | 13  | 300             | 626             | 38              | 6.4       | 0.93                   | 34.6               | 1019     | (+) | 1   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 12         | 23  | 421             | 876             | 55              | 6.5       | 2.17                   | 20.0               | 1019     | (+) | 2   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 10         | 17  | 367             | 763             | 27              | 3.7       | 0.53                   | 29.4               | 1018     | (+) | 1   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 20         | 39  | 993             | 268             | 68              | 3.4       | 1.53                   | 114.4              | 1020     | (+) | 2   |
| 2   | 高血圧症        | 52  | ♀ | C.Y. | 0.86              | 24.5           | M       | 16         | 28  | 79              | 103             | 18              | 29.0      | 2.04                   | 29.0               | 1020     | (+) | 2   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 14         | 30  | 59              | 95              | 20              | 33.3      | 1.38                   | 24.4               | 1018     | (+) | 2   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 16         | 28  | 76              | 122             | 50              | 65.8      | 9.40                   | 50.1               | 1016     | (+) | 1   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 14         | 30  | 63              | 101             | 47              | 74.6      | 8.40                   | 41.8               | 1016     | (+) | 1   |
| 3   | 囊 胞 腎       | 72  | ♂ | Y.K. | 1.94              | 36.3           | M       | 5          | 25  | 80              | 127             | 12              | 15.0      | 0.80                   | 19.6               | 1010     | (+) | 0   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 7          | 29  | 61              | 98              | 10              | 16.4      | 0.72                   | 19.3               | 1010     | (+) | 0   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 4          | 20  | 82              | 131             | 21              | 25.0      | 2.05                   | 14.4               | 1010     | (+) | 0   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 9          | 32  | 88              | 140             | 22              | 25.0      | 2.08                   | 14.8               | 1010     | (+) | 0   |
| 4   | 両腎結石症       | 28  | ♂ | T.F  | 1.11              | 35.3           | M       | 4          | 18  | 31              | 51              | 4.4             | 14.2      | 0.65                   | 5.7                | 1012     | (+) | 0   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 6          | 33  | 123             | 202             | 17.3            | 14.1      | 0.87                   | 13.0               | 1012     | (+) | 0   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 10         | 32  | 116             | 187             | 22              | 19.0      | 7.77                   | 27.4               | 1010     |     |     |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 11         | 41  | 146             | 240             | 17              | 11.6      | 5.60                   | 21.7               | 1010     |     |     |
| 5   | 左腎結石症       | 38  | ♂ | T.S. | 0.72              | 18.2           | M       | 16         | 30  | 191             | 347             | 20              | 32.0      | 0.85                   | 15.0               | 1010     | (+) | 2   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 19         | 32  | 158             | 287             | 22              | 35.0      | 0.83                   | 12.5               | 1010     | (+) | 0   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 29         | 49  | 489             | 889             | 71              | 14.5      | 8.60                   | 23.6               | 1008     | (+) | 2   |
|     |             |     |   |      |                   |                |         | 0          | 0   | 20              | 36              | 2               | 10.0      | 0.24                   | 2.1                | 1026     | (+) | 0   |

#### Ⅳ 総括並びに考案

##### A. Mecholy1 試験に関して

Mecholy1 試験を実際に臨床的に多症例で行った報告は比較的少い。本邦では沖中(1959)<sup>34)</sup> (1960)<sup>36)</sup>、長沢(1961)<sup>36)</sup>等が甲状腺機能亢進症及び老令者に於て測定、松永(1962)<sup>27)</sup>が消化器疾患々者（特に消化器潰瘍）に、山形(1962)<sup>57)</sup>が心臓疾患々者に、阿部(1962)<sup>1)</sup>が内科一般的疾患患者に於いて試験を行い報告しているが、泌尿器科領域に於いては未だ試みられて居ない。Mecholy1 試験は従来の pilocarpine, を用いた sympathicotonia 及び vagotonia なる概念から少し離れた自律神経機能測定法であり、histamineでは頭痛が来たり、又血圧下降の点で不満足であり、acetylcholine では一過性すぎて測定に不都合である。しかし Mecholy1 に関しても長所のみではなく、その血圧上昇反応の発現は視床下部中枢の反応の他に末梢血管の adrenalin に対する反応とか降圧感受体及び調圧神経、延髄の反応性及びその先の末梢血管の adrenalin 様物質に対する敏感性が問題となり、充分この点を理解しておく必要がある。泌尿器科領域に於ける自律神経系の諸問題はWeber(1954)<sup>53)</sup>が多種多様の方面から追究しているがMecholy1試験に関したものは無く、年令的の観察はSafford & Gellhorn(1954)<sup>41)</sup>によつて行われ、年令が高くなるにつれてP型が増加する事を認めている。

著者も矢張り年令的には高年令になるにつれてP型の増加するのを認め、特に尿石症患者では sympathetic hyperreactive type が多い事を認めた。

##### B. 自律神経系の手術的操作と腎機能

手術的侵襲等による自律神経支配上の腎機能の変化に関しては古来幾多の研究があり、麻酔時の腎機能に関してはSmith et al(1939)<sup>46)</sup>、Coller et al.(1943)<sup>10)</sup>、Craig et al.(1945)<sup>11)</sup>、Burnett(1947)<sup>7)</sup>、Habif et al.(1951)<sup>22)</sup>、Friedberg et al.(1957)<sup>14)</sup>が報告し、それぞれその動物実験及び手術時に於いて麻酔による腎循環血液量の変化を強調している。交感神経節摘除に関してはTheobald(1935)<sup>60)</sup>が水分

の排泄が抑制される事を認め、Talbot et al.(1943)<sup>49)</sup>は高血圧症患者に於て交感神経根摘除術を行い、腎機能の変化を組織学的に追求した。又Balint(1957)<sup>3)</sup>は脳皮質がNaの再吸収を調節するという説を発表、Thompson et al.(1962)<sup>51)</sup>は犬に於て同様の神経節摘除を行い、Na及び水の排泄が増加した事を認め、これはdenervationによつて近位尿細管の再吸収能が低下してもたらした結果と推論している。これ等の事からも自律神経系と尿量との間には密接な関係があると言えるが、著者の検索に於ても自律神経系不安定時には尿量の増減が甚しい事を認めた。

##### C. 腎クリアランスと自律神経系に関して

Kriss(1948)<sup>35)</sup>は腎ク試験を用いて水分及び塩類の排泄は腎循環の変動によるものでなく、神経切断によつて尿細管再吸収能の変動に起因するといひ、尿量は腎小動脈が神経の刺激により、収縮又は拡張する結果増減すると述べている。Rhoads, Van Slyke, Alving(1932)は犬を用いて腎神経をdenervateするとCureaが変化すると報告している。Bradley & Bradley(1947)<sup>6)</sup>は腹圧と腎機能に關聯して、腎循環血液量は腹圧によつて甚しく増減すると記載しているが、Reubi(1948)<sup>39)</sup>は腎静脈カテーテル法によりepinephrineを用いてmannitol及びPAHのexcretion rate,  $O_2$ 消費量を測定した結果、Trueta(1947)<sup>62)</sup>が云う様に腎内血流量は内因性に調節され、神経支配はうけていないと唱えた、Selkurt(1946)<sup>42)</sup>は腎神経、内臓神経を刺激するとRPFが低下することを知り、術後の腎血管抵抗が大となる事を認めた。

Van Slykeは出血犬でCPAHを測定し、除去率は出血に際しても不変であると報告し、Smith(1950)は腎ク試験法でadrenalin投与により収縮した血管抵抗のためRPFは40—50%減少するが、静脈系の抵抗が動脈系の抵抗よりも強い為、尿細管周囲の毛細血管に鬱血を来すといつている。Mecholy1試験ではこれとは逆にRBF, GFR, urine flowとも増加しているから、交感神経系のみでなく、副交感神

経系も関与していると判断出来る。呉・冲中(1956)<sup>32)</sup>(1958)<sup>33)</sup>は脳皮質自律神経の中樞について、前頭葉眼窩に対する刺激が腎機能及び膀胱運動に一定の影響をもつことを認めた。即ち刺激によつて尿量は減少するが腎ク法ではRBF, GFRは一定の傾向を示さないといい、尿量に関しては神経因性のものばかりでなく、体液中のantidiuretic substanceが関与しているのではなからうかと推論している。同様の試みは平原(1955)<sup>29)</sup>が自律中枢を、小松原(1958)<sup>24)</sup>が延髄を電氣的に刺激し、尿量の変化を報告している。この様に自律神経系とRBF, GFRに関しては、腎自体の調節が神経系と内分泌系に支配されているとするのが現今の一般的な考えの様であるが、報告者によつては我田引水的の所が多く、今でも未解決のままである。しかし乍ら少くとも著者の検索に於ては自律神経系の不安定な人及び不安定時にはCPAH, Cstsともにいちぢるしい増減を認めている。減少した時は尿量も減少し、それが尿石症の早期の一遠因ではなからうかと考えさせられる。交感神経系が刺激された時、Smithは腎内血管の収縮によつてRBF, GFRが共に低下するといっているが、著者は自律神経系を不安定化せしめて、腎ク法で追求すると尿量GFR等の変化は一過性の現象である事を認めた。自律中枢に対する薬物学的刺激及びstressの腎に対する影響に関しては、Rhydin & Verney(1938)<sup>40)</sup>が筋肉運動後の興奮に於ては水分の排泄が低下するといひ、Wolf(1943)<sup>54)</sup>は頭部に痛みをあたえて腎機能の変化を認め、Brod & Sirota(1949)<sup>6)</sup>がRBFと水の排泄に関して興奮が非常に大きな役割をもつ事を兎に於て実証した。Pfeifer & Wolf(1950)<sup>37)</sup>は高血圧でない患者に於てstress及び亢奮は腎機能及び循環系に変化をもたらすとのべ、Smythe, Nickel & Bradley(1952)<sup>47)</sup>, Moyer & Mill(1953)<sup>30)</sup>及びMoyer & Handley(1952)<sup>29)</sup>, Pullman & McClure(1954)<sup>38)</sup>, Lathem(1956)<sup>26)</sup>, Mertz(1958)<sup>28)</sup>等が自律神経剤としてepinephrine, (L) epinephrine及び(L) norepinephrine等を用いてGFR, RBF及び

Na, K, 水等の尿細管に於ける再吸収の変化を報告している。またBarnes & Schottstadt(1960)<sup>41)</sup>は精神的苦悩によつて体内にNaが蓄積すると唱えている、この様にstress, 精神的或いは肉体的苦痛, 感情の動揺, 恐怖等一聯の患者の状態は腎機能に大きな影響を与えるという事は容易にうなづかれる。

また後藤(1954)<sup>21)</sup>は自律神経系不安定時には血液のpHがアルカリ性に傾くと述べ、Selye(1954)<sup>43)</sup>はstressによつて尿酸の排泄が増加し、結石とまではゆかなくとも尿酸塩の集合を認め、杉山(1959)<sup>48)</sup>は尿中保護膠質の減少を述べている如く、自律神経系の異常は結石の成因と非常に密接な関係のある精神的又は肉体的状態を来すものである。

著者はMecholyl試験に於て結石症にはS型即ちsympathetic hyperreactive typeのものが多しことを認め、しかもこのものにRBF, GFRの変動の多い事を知り得た。ところが分腎ク試験をこれに併用すると、むしろ結石のない側が刺激に対してより敏感に反応する傾向を認めた。この一見矛盾した関係については未だ推論の域を出ないが、自律神経系不安定状態に起因する腎機能の変動が結石形成の一因となり、一旦結石が形成されるとこれに伴う種々の病変によつて逆にMecholyl試験不反応型に傾くものと考えらる。

## V 結 論

1) 泌尿器疾患々々に対してMecholylによる自律神経機能試験を行い、尿路結石症にS型(sympathetic hyperreactive type)が多く、しかもMecholyl負荷によつてCPAH Cstsの変動が大なるを認めた。

2) 自律神経系刺激によつて腎血流量、尿量は刺激との時間的關係から増減する。この事から自律神経系の不安定、stressによる腎血流量、尿量、糸球体濾過値の変動が結石形成の一因となるものと推論した。

3) 分担腎ク試験との併試では結石症の患腎側では自律神経刺激に対して不反応の傾向を示し、健腎側が非常に敏感に反応する事を認め

た。

4) stress ならびに自律神経系の不安定という事が尿路結石形成の成因となるとすれば、その結石の成長、増大、経過に関しては自律神経系よりはむしろ結石の存在に起因した腎の二次的变化が大いに関与するという事を分腎ク試験とMecholyl試験の併試にて推論した。

本論文の要旨は第14回西日本皮膚科泌尿器科連合地方会、第51回日本泌尿器科学会総会及び第23回日本泌尿器科学会関西地方会に於て発表した。

稿を終えるにあたり、本論文の主題を載き、かつ御懇篤なる御指導と御校閲を辱うした恩師稲田教授に深甚なる謝意を表するとともに、御鞭達を賜つた仁平助教教授に敬意をささげ、種々御助言をいただいた教室先輩諸兄姉ならびに大阪済生会中津病院泌尿科前医長小川益弘博士に感謝し、併せて泌尿器科検査室助手細井嬢の御助力を謝す。

#### 主要参考文献

- 1) 阿部達夫・宏部井徹也他・自律神経機能検査法としての Mecholyl 試験. 診療, 15 : 190, 1962.
- 2) Alexander, L. : Epinephrine-mecholyl test. Arch. Neurol. & Psychiat., 73 : 491—514, 1955.
- 3) Balint, P. : Experimentelle Daten über die Innervation der Nierentubuli. Klin. Wschr., 35 : 597, 1957.
- 4) Barnes, R., and Schottstadt, W. W. The relation of emotional state to renal excretion of water and electrolytes in patients with congestive heart failure. Am. J. Med., 29 : 217, 1960.
- 5) Bradley, S. E., and Bradley, G. P. The effect of increased intraabdominal pressure on renal function in man. J. Clin. Invest., 26 : 1010, 1947.
- 6) Brod, J. and Sirota, J. H. : Effects of emotional disturbances on water diuresis and renal blood flow in the rabbit. Am. J. Physiol., 157 : 31—39, 1949.
- 7) Burnett, C. H. et al A comparison of the effect of ether and cyclopropane anesthesia on the renal function of man. J. Pharmacol. & Exper. Therap., 96 : 380, 1947.
- 8) Clemens, T. L. Autonomic nervous system responses related to the Funkenstein test. II to mecholyl. Psychosom. Med., 19 : 363, 1957.
- 9) Clemens, T. L. : Autonomic nervous system responses related to the Funkenstein test. I to epinephrine. Psychosom. Med., 19 : 267, 1957.
- 10) Coller, F. A. Rees, V. L., Campbell K. N., Iob, V. L. and Moyer, C. A. : Effects of ether and cyclopropane anesthesia upon the renal function in man. Ann. Surg., 118 : 717—725, 1943.
- 11) Craig, F. N., Visscher, F. E. and Houck, C. R. Renal function in dogs under ether or cyclopropane anesthesia. Am. J. Physiol., 143 : 108, 1945.
- 12) Elmadjian, F., Hope, I. M. and Freeman, H. : Methacholine test and epinephrine and arterenol excretion. Arch. Neurol. Psychiat., 77 : 399—405, 1957.
- 13) Elmadjian, F., Lamson, E. T. and Freeman, H. Excretion of epinephrine and nor-epinephrine after administration of inulin and methacholine. J. Clin. Endocrinol., 16 : 876, 1956.
- 14) Friedberg, V., und Rübenach, I. : Untersuchungen über die Nierenfunktion während der Narkose und Operation. Klin. Wschr., 35 : 974—980, 1957.
- 15) Funkenstein, D. H., Greenblatt, M., and Solomon, H. C. : Autonomic nervous system changes following electric shock treatment. J. Nerv. & Ment. Dis., 108 : 409, 1948.
- 16) Funkenstein, D. H., Greenblatt, M., and Solomon, H. C. : Autonomic changes paralleling psychological changes in mentally ill patient. J. Nerv. & Ment. Dis., 114 : 1—15, 1951.
- 17) Funkenstein, D. H., Greenblatt, M., and Solomon, H. C. : Prognostic tests indicating the effectiveness of psychiatric treatment. Proc. Res. Nerv. & Ment. Dis., 31 : 245, 1953.

- 18) Funkenstein, D. H., Greenblatt, M., and Solomon, H. C. : An Autonomic nervous system test of prognostic significance in relation to electroshock treatment. *Psychosom. Med.*, 14 : 347—362, 1952.
- 19) Funkenstein, D. H., Greenblatt, M., and Solomon, H. C. : Nor-epinephrine-like and epinephrine-like substances in psychotic and psychoneurotic patients. *Am. J. Psychiat.*, 108 : 652—666, 1952.
- 20) Gellhorn, E., Nakao, H., and Redgate, E. S. : The influence of lesions in the anterior and posterior hypothalamus on tonic and phasic autonomic reactions. *J. Physiol.*, 131 : 402, 1956.
- 21) 後藤薫：泌尿器科領域に於ける自律神経系の研究。泌尿器科研究叢書，No.4, 1954.
- 22) Habif, D. V. et al : Renal and hepatic blood flow, glomerular filtration rate, and urinary out put of electrolytes during cyclopropane, ether, and thiopentothal anesthesia, operation, and immediate period. *Surgery*, 30 : 241, 1951
- 23) 平原竜雄：自律中枢の電気刺激による腎容積及び排尿の変化について。大阪大学医学雑誌，7：（3）177—202, 1955.
- 24) 小松原昭三：延髄の電気刺激の尿分泌に及ぼす影響。大阪大学医学雑誌，10：（5）553—562, 1958.
- 25) Kriss, J., Futscher, P. H. and Goldmann, M. I. Unilateral adrenalectomy, unilateral splanchnic nerve resection and homolateral renal function. *Am. J. Physiol.*, 154 : 229—240, 1948.
- 26) Lathem, W. : Renal circulatory dynamics and urinary protein excretion during infusions of (1) Nor-epinephrine and (2) Epinephrine in patients with renal disease. *J. Clin. Invest.*, 35 : 1277, 1956.
- 27) 松永藤雄他三名：自律神経機能検査法としての Mecholyl 試験，特に消化器疾患に於ける成績。日本臨床，20：1750—1754, 1962.
- 28) Mertz, D. P. : Untersuchungen über den Einfluss pharmakologischer Substanzen auf den tubulären Transport von p-amino-hippursäure. *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 234 : 220, 1958.
- 29) Moyer, J. H., and Handley C. A. : Nor-epinephrine effects on renal hemodynamic with particular reference to vascular shunting and decreasing the active glomeruli. *Circulation*, 5 : 91, 1952.
- 30) Moyer, J. H. and Mills, L. C. The effect of nor-epinephrine and epinephrine on renal hemodynamics. *Am. J. Med. Sci.*, 226 : 653, 1953.
- 31) Nelson, and Gellhorn, : The action of autonomic drugs on normal persons and neuropsychiatric patients. The role of age. *Psychosom. Med.*, 19 : 486, 1957.
- 32) 冲中重雄・呉建：自律神経系。総論，各論。金原出版社，東京，1956.
- 33) 冲中重雄：自律神経系と臨床。杏林書院，東京，1958.
- 34) 冲中重雄：自律神経機能検査法としての Mecholyl 試験。最新医学，14：183—197, 1959.
- 35) 冲中重雄：自律神経機能検査法としての Mecholyl 試験。最新医学，15：196—178, 1960.
- 36) 長沢潤：自律神経機能検査法としての Mecholyl 試験。最新医学，16：2124—2157, 1961.
- 37) Pfeifer, J. B. and Wolff, H. G. : Studies in renal circulation during period of life stress and accompanying emotional reaction in subjects with and without essential hypertension, observations on the role of neural activity in regulation on renal blood. *J. Clin. Invest.*, 29 : 1227, 1950.
- 38) Pullman, T. N. and McClure, W. W. The response of the renal circulation in man to constant speed infusion of (1) nor-epinephrine. *Circulation*, 9 : 600, 1954.
- 39) Reubi, F. C. The renal extraction of mannitol and PAH compared to their excretion in normotensive and hypertensive subjects. *J. Clin. Invest.*, 27 : 553, 1948.
- 40) Rhydin, H. and Verney E. B. The inhibition of waterdiuresis by emotional

- stress and by muscular exercise. *Quart. J. Exp. Physiol.*, 27 : 343, 1938.
- 41) Safford, H. and Gellhorn, E. Age and autonomic balance. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 60 : 98, 1954.
- 42) Selkurt, E. E. Comparison of renal clearances with direct renal blood flow under control and following renal ischemia. *Am. J. Physiol.*, 145 : 376, 1946.
- 43) Selye, H. : Panel discussion on urolithiasis. *Urol. Surv.*, 4 : 2, 1954.
- 44) Sloane, R. B. and Levis, D. J. Prognostic value of adrenalin and mecholyl responses in electroconvulsive therapy. *J. Psychosom. Res.*, 1 : 273, 1956.
- 45) Sloane, R. B., Levis, D. J. and Slater, P. Reliability of epinephrinemethacholine testing. *Arch. Neurol. & Psychiat.*, 78 : 294—300, 1957.
- 46) Smith, H. W., Rowenstein, E. A., Goldring, W., Chasis, H. and Rooges, H. H. The effects of spinal anesthesia on the circulation in normal unoperative man with reference to the autonomy of the arterioles and especially those of the renal circulation. *J. Clin. Invest.*, 18 : 319, 1939.
- 47) Smythe, C. McC., Nickel, J. F. and Bradley, S. E. : The effect of epinephrine (*I*) epinephrine and (*I*) nor-epinephrine on glomerular filtration rate, renal plasma flow and the urinary excretion of sodium, potassium and water in normal man. *J. Clin. Invest.*, 31 : 499, 1952.
- 48) 杉山喜一：尿膠質の研究。泌尿紀要，5：561—571，1959。
- 49) Talbott, J. H., Castleman, E., Smithwick, R. H., Melville, R. S., and Pecora, L. J. : Renal biopsy studies correlated with renal clearance observations in hypertensive patients treated by radical sympathectomy. *J. Clin. Invest.*, 22 : 387, 1943.
- 50) Theobald, G. W. and Verney, E. B. The inhibition of water diuresis by afferent nerve stimuli after complete denervation of the kidney. *J. Physiol.*, 83 : 341—351, 1953.
- 51) Thompson, I. M. and Zatman, M. The Influence of denervation upon renal function. *J. Urol.*, 88 : 117—120, 1962.
- 52) Trueta, J., Barclay, A. E., Daniel P. M., Franklin, K. I. and Prichard, M. M. L. Studies of the renal circulation. C. C. Thomas, Springfield, Illinois, 1947.
- 53) Weber, F. J. : Die vegetativen Funktionsstörungen des Urogenitalsystems. Springer, Wien, 1954.
- 54) Wolf, G. A. The effect of pain on renal function. *Res. Publ. Assoc. Nerv. and Ment. Dis.*, 23 : 358, 1943.
- 55) Weckowicz, T. E. : Autonomic activity as measured by mecholyl test and size constancy in schizophrenic patients. *Psychosom. Med.*, 20 : 66, 1958.
- 56) Weckowicz, T. E. : Reliability of mecholyl test. *Arch. Neurol. & Psychiat.*, 76 : 109—111, 1956.
- 57) 山形敬一他7名：心臓神経症に対する性格分析に基づく治療並びに Mecholyl 投与時の脳波所見。第3回日本精神身体医学会総会，京都，1962。
- 58) 山崎巖：尿石症と自律神経機能（第1編）泌尿紀要，5：385—418，1959。