

電解式組織血流計を用いた膀胱局所血流測定を試み

市立豊中病院泌尿器科（部長：西島高明）

川嶋 秀紀・坂本 亘・西島 高明

大阪市立北市民病院泌尿器科（部長：村上憲一郎）

安 本 亮 二・小早川 等

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：前川正信教授）

梅 田 優・前 川 正 信

THE LOCAL BLOOD FLOW OF THE RABBIT BLADDER
MEASURED BY ELECTROCHEMICALLY
GENERATED HYDROGEN GAS

Hidenori KAWASHIMA, Wataru SAKAMOTO and Takaaki NISHIJIMA

*From the Department of Urology, Toyonaka Municipal Hospital
(Chief: Dr. T. Nishijima)*

Ryoji YASUMOTO and Hitoshi KOBAYAKAWA

*From the Department of Urology, Osaka Municipal Kita Citizen's Hospital
(Chief: Dr. K. Murakami)*

Masaru UMEDA and Masanobu MAEKAWA

*From the Department of Urology, Osaka City University, School of Medicine
(Director: Prof. M. Maekawa)*

The regional blood flow of the urinary bladder of rabbits was measured by electrochemically generated hydrogen gas. Then the effects of increased bladder capacity, and of systemic administration of scopolamine and neostigmine bromide on regional blood flow were examined. The local blood flow of the rabbit bladder was 75.9 ± 8.4 ml/100 g/min (mean $\pm$ S.E.) and it decreased by increased bladder capacity. It was also decreased by scopolamine bromide, while it was increased by neostigmine bromide.

Key words: Regional blood flow of urinary bladder, Bladder inflation, Scopolamine bromide, Neostigmine bromide

緒 言

電解式組織血流計を用いた水素ガスクリアランス法による組織血流の測定が脳¹⁾, 胃^{2,3)}, 睪丸⁴⁾, などの臓器で行なわれているが, この方法により膀胱の局所血流を測定した報告はない。今回, われわれは, 家兎を用いて本方法により膀胱局所血流を測定し, あわせて, 1)膀胱容量の増加が局所血流に及ぼす影響, 2)臭化スコポラミン, 臭化ネオスチグミン全身投与による膀胱局所血流の変化についても検討した。

材料および方法

1. 電解式組織血流計を用いた膀胱局所血流の測定。

この方法は, 測定する組織に針電極を刺入し, 電極に電流を流し, 体液を電気分解することにより水素ガスを発生させ, その水素ガスのクリアランスカーブより組織血流を求めるもので, 組織 100 g あたりの血流量 f は次の式で計算される⁵⁾。

$$f = 69.3 \left(\frac{1}{T_{A1/2}} - \frac{1}{T_{B1/2}} \right) \quad (\text{ml/100 g/min})$$

ここで、 $T_{A1/2}$ は血流が存在する時のクリアランスカーブにおける半減期で、 $T_{B1/2}$ は、血流が存在しない時のクリアランスカーブにおける半減期である。

まず、家兔をネブタール麻酔し、下腹部正中切開により膀胱を露出し、膀胱を切開することなく漿膜側より膀胱筋層に電解式組織血流計（バイオメディカルサイエンス社製、RBF-1 型、Fig. 1）の電極を刺入した。この電極に特定の電流を流すことにより体液を電気分解し、局所に水素ガスを発生させ、発生した水素ガスの局所血流による洗い出しにより、その局所における水素ガスのクリアランスカーブが得られる（Fig. 2）。

Fig. 3 は、家兔膀胱における血流存在下での水素ガスクリアランスカーブで、対数はほぼ直線に乗る。Fig. 4 は死亡直後（血流が存在しない場合）の家兔膀胱における水素ガスのクリアランスカーブである。各々の場合における半減期を求めることにより家兔膀胱の局所血流が求められる。

2. 大動脈狭窄・大動脈閉塞・死亡と膀胱局所血流との対応。

家兎大動脈を絹糸を用いて狭窄した状態、絹糸にて完全に結紮し閉塞した状態、さらに家兎の死亡後における膀胱局所血流を測定した。狭窄、閉塞させるに従って膀胱局所血流は減少した。死亡後の値は、水素ガスの生体中の拡散によるクリアランスカーブより得

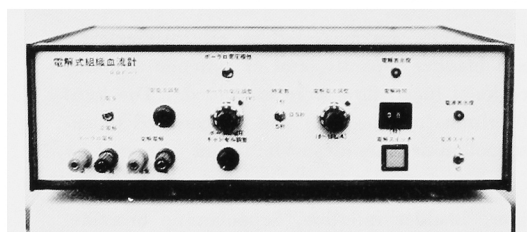


Fig. 1. 電解式組織血流計 RBF-1 型（バイオメディカルサイエンス社製）。

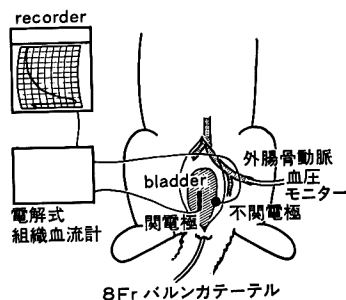


Fig. 2. Measurement of regional blood flow of rabbit bladder.

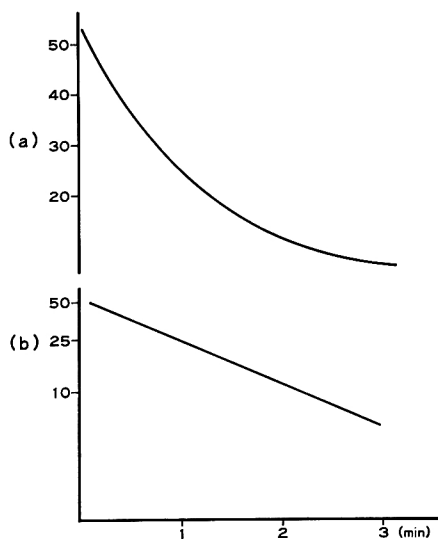


Fig. 3. Time course of hydrogen concentration at the electrode with blood flow (a). Its logarithm showed linear change (b).

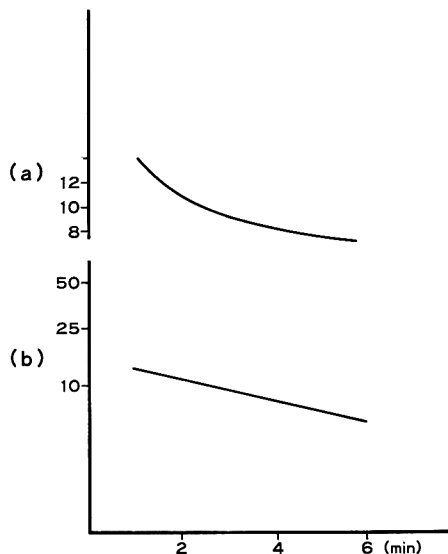


Fig. 4. Time course of hydrogen concentration at the electrode without blood flow (a). Its logarithm showed linear change (b).

られたもので、これは上述の血流の計算式における $69.3 \times \frac{1}{T_{B1/2}}$ であり、この値を引いたものが局所血流である（Fig. 5）。

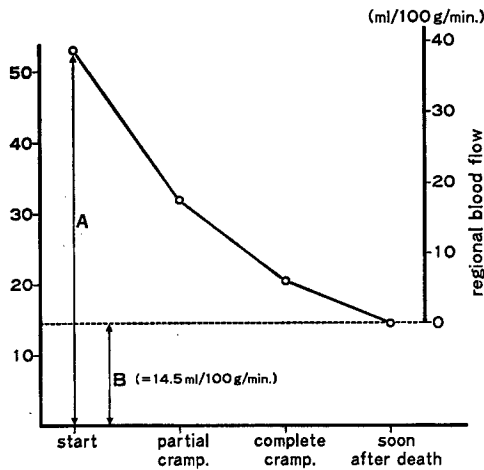
結 果

1. 家兎膀胱局所血流

7羽の家兎における膀胱局所血流は、 75.9 ± 8.4 ml/100 g/min (mean $\pm$ SE) であった（Table 1）。

2. 膀胱容量増加による膀胱局所血流の変化

5羽の家兎に8Fr. パルスカテーテルを留置し、



$$f = 69.3 \left(\frac{1}{T_{A/2}} - \frac{1}{T_{B/2}} \right)$$

$$A = 69.3 \frac{1}{T_{A/2}} \quad f: \text{regional blood flow}$$

$$B = 69.3 \frac{1}{T_{B/2}} \quad T_{A/2}: \text{half life with blood flow}$$

$$f = A - B \quad T_{B/2}: \text{half life without blood flow}$$

Fig. 5. Effect of gradual cramp of aorta on regional blood flow in rabbit bladder.

Table 1. The regional blood flow of the rabbit bladder.

No.	Body weight (g)	Regional blood flow (ml/100 g/min)
1	3500	57.8
2	2000	75.9
3	2000	41.5
4	2300	110.5
5	1900	87.3
6	2500	97.0
7	4400	61.3
		mean $\pm$ SE 75.9 $\pm$ 8.4

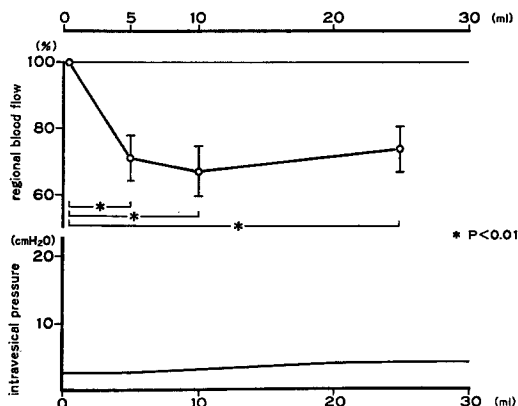


Fig. 6. Effect of bladder inflation on regional bladder blood flow.

37°C の生理食塩水を膀胱内へ静かに注入することにより膀胱容量を増加させ、局所血流を測定した。あわせて膀胱内圧も測定した。血流は容量が 0 ml の時を 100% とした百分率で示した。膀胱容量を増加させた場合、初期すなわち空虚な状態から 5 ml と変化させた時に大きく局所血流が減少し、あとは大きな変化を示していない (Fig. 6)。この間、膀胱内圧は大きく変化しておらず、この局所血流の変化には、膀胱壁の伸展の方が、膀胱内圧の上昇より大きく関与していると思われる。

3. 臭化スコポラミン全身投与による膀胱局所血流の変化

4羽の家兎において膀胱を空虚にし、臭化スコポラミン 20 mg を静注後、膀胱局所血流を経時的に測定した。対照として臭化スコポラミンを投与しない家兎の膀胱局所血流を経時的に測定した。これも薬剤投与前の血流を 100% とした百分率で示した。薬剤を投与しない場合、血流に経時変化は認められないが臭化スコポラミン投与により局所血流は有意に減少し、10 分後には投与前の 71.3% に減少した。また臭化スコポラミン投与前後で外腸骨動脈における血圧に大きな変動を示さなかった (Fig. 7)。一般的に抗コリン薬は利尿筋のspasticityを減じ flaccid な状態にすると いわれており臨床的にも実際の治療に用いられている。

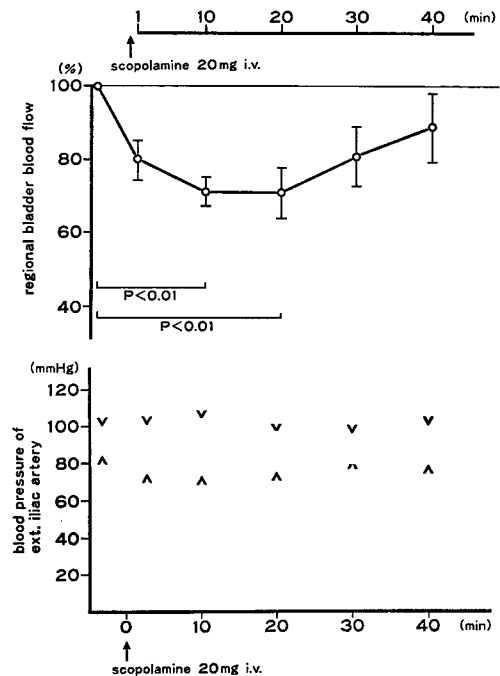


Fig. 7. Effect of systemic administration of scopolamine bromide on regional blood flow of empty bladder.

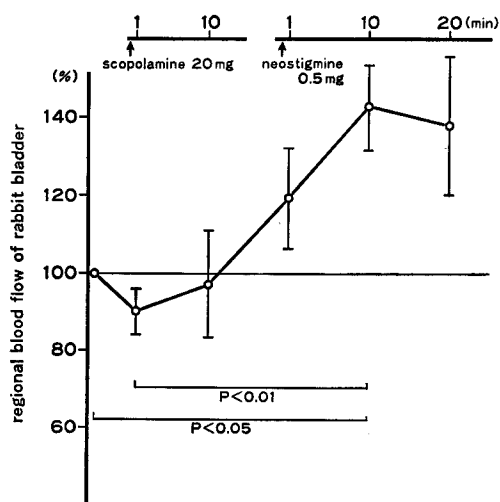


Fig. 8. Effect of systemic administration of scopolamine and neostigmine bromide on regional blood flow of empty urinary bladder.

臭化スコポラミン全身投与による局所血流の減少は、臭化スコポラミンの膀胱血流に対する1次的なものではなく、臭化スコポラミン投与による全身の循環動態の変化の結果として膀胱の局所血流が減少している場合も想定できるが、いずれにしてもこの状態では、膀胱利尿筋は flaccid であり膀胱局所血流は減少している。

4. 臭化スコポラミン、臭化ネオスチグミン全身投与による膀胱局所血流の変化

4羽の家兎において膀胱を空虚にし、臭化スコポラミン 20 mg を静注後、膀胱局所血流を経時的に測定した。さらに臭化ネオスチグミン 0.5 mg 静注後、膀胱局所血流を経時的に測定した。臭化スコポラミン投与による局所血流は減少するが、臭化ネオスチグミン投与により局所血流は有意に増加し、臭化ネオスチグミン投与後10分では、投与前の142%となった (Fig. 8)。

考 察

生物学的に不活性な水素ガスを吸入させ、局所におけるそのクリアランスカーブにより局所血流を測定する方法は、1964年 Aukland ら⁶⁾により開発された。1974年 Stosseck ら⁷⁾は、測定する組織に針電極を刺入し、電極に電流を流し体液を電気分解することにより水素ガスを発生させ、その水素ガスのクリアランスカーブより組織血流を求める試みを発表した。1982年、Koshu ら⁸⁾は、Stosseck の方法を検討し電極に流す電流と電解時間の適切な値を求め、それを用い

ば安定したデーターが得られ、しかもそのデーターが吸入式水素ガスクリアランス法による測定値とよく一致していることを犬の脳の灰白質の血流を測定して報告した。

Stosseck らによると次の式が成り立つとされている。

$$\ln \frac{P(t)}{P_0(t)} = -\frac{f}{\lambda} t + d(t) \dots \dots \dots (1)$$

$P(t)$: 血流が存在する時の組織水素分圧

$P_0(t)$: 血流が存在しない時の組織水素分圧

f : 血流量 (ml/min)

λ : 血液/組織 水素分配係数 ($\lambda=1$)

t : 時間 (min)

$d(t)$: deviation function (一定と考えられている)

したがって (1) は、

$$\ln \frac{P(t)}{P_0(t)} = -ft + K \dots \dots \dots (1)'$$

K : constant

となる。また水素ガスのクリアランスカーブは、

$$\begin{aligned} P(t) &= Ae^{-\alpha t} \\ P_0(t) &= Be^{-\beta t} \end{aligned} \dots \dots \dots (2)$$

で表わされ、(2) より、

$$\begin{aligned} \frac{P(t)}{P_0(t)} &= \frac{A}{B} e^{-(\alpha-\beta)t} \\ \ln \frac{P(t)}{P_0(t)} &= \ln \frac{A}{B} - (\alpha-\beta)t \dots \dots \dots (3) \end{aligned}$$

となる。(1)' と (3) より

$$f = \alpha - \beta \dots \dots \dots (4)$$

となる。ここで $P(t)$ の半減期を $T_{A1/2}$ 、 $P_0(t)$ の半減期を $T_{B1/2}$ とすれば、

$$\begin{aligned} \alpha &= \ln 2 / T_{A1/2} \\ \beta &= \ln 2 / T_{B1/2} \end{aligned}$$

であるから、血流量 f は、

$$f = \ln 2 \left(\frac{1}{T_{A1/2}} - \frac{1}{T_{B1/2}} \right) \dots \dots \dots (5)$$

(ml/g/min)

となり、組織 100 g あたりでは、

$$f = 69.3 \left(\frac{1}{T_{A1/2}} - \frac{1}{T_{B1/2}} \right) \dots \dots \dots (5)'$$

(ml/100 g/min)

となる。

電解式組織血流計による組織血流の測定は吸入式の水素ガスクリアランス法のように水素ガスを吸入する手間がいらず、同一個体において条件を変えた場合の経時的測定が可能である。この方法では同一の部位で何回も測定が可能であり、実際にわれわれは同一の部

位を数回測定したが、ばらつきの小さいほぼ一定の値が得られた。また、大動脈の結紮、膀胱壁の伸展、抗コリン薬の全身投与に対応して局所血流の変化をとらえることができた。さらに放射性同位元素を用いることもなく、測定も容易であることから内視鏡とともに用いて臨床面への応用も可能である。

ま と め

- 1) 電解式組織血流計を用いた水素ガスクリアランス法により家兎膀胱筋層の局所血流を測定した。
- 2) 正常家兎膀胱筋層の局所血流は、 75.9 ± 8.4 ml/100 g/min (mean $\pm$ SE) であった。
- 3) 膀胱容量の増加（膀胱壁の伸展）により膀胱局所血流は有意に減少した。
- 4) 臭化スコポラミン全身投与により、空虚な状態の膀胱局所血流は有意に減少し、臭化ネオスチグミン全身投与により有意に増加した。

文 献

- 1) 甲州啓二・遠藤俊郎・高久 晃・斉藤建夫：電気分解法により発生させた水素ガスを利用したの局所脳血流量測定を試み。脳神経外科 9: 1261~1266, 1981
- 2) 宮本二郎・福富久之・島倉秀也・中原 朗・川北 勲・山形 迪・小山捷平・武藤 弘・大菅俊明・崎田隆夫：電解式組織血流計による胃血流動態の検討。Gastroenterological Endoscopy 25: 1658~1665, 1983
- 3) 西脇英樹・康 市垣・曾和融生・梅山 馨：電解式組織血流計を用いた内視鏡下胃粘膜血流の測定—特に吸入式との血流量の差について—。日消誌 81: 2925~2929, 1984
- 4) 柳 重行・寺田為義・片山 喬：ラットにおける実験的精索静脈瘤の睾丸におよぼす影響。日不妊会誌 29: 97~101, 1984
- 5) Koshu K, Kamiyama K, Oka N, Endo S, Takaku A and Saito T: Measurement of regional blood flow using hydrogen gas generated by electrolysis. Stroke 13: 483~487, 1982
- 6) Aukland K, Bower BF and Berlinger RW: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. Cir Res 14: 164~187, 1964
- 7) Stossek K, Lubbers DW and Cottin N: Determination of local blood flow (micro-flow) by electrochemically generated hydrogen. Construction and application of the measuring probe. Pflügers Arch 348: 225~238, 1974

(1986年10月4日受付)