

〔総説〕

排尿の神経機構

服 部 孝 道

(1995年10月30日受理)

要 旨

下部尿路とよばれる膀胱と尿道の機能には、膀胱に尿をためる蓄尿機能とためた尿を排泄する排出機能とがあり、複雑な神経系の支配下にある。末梢神経系では骨盤神経（副交感神経）、下腹神経（交感神経）、陰部神経（体性神経）が関与している。骨盤神経と陰部神経は仙髄から、下腹神経は胸腰髄から出ており、骨盤神経と下腹神経はほぼ拮抗的に膀胱と尿道の平滑筋を支配し、陰部神経は外尿道括約筋を支配する。すなわち骨盤神経は尿排出的に、下腹神経は蓄尿的働きをする。下部尿路からの感覚もこれらの末梢神経を上行し、脳幹の橋にある排尿中枢が排尿機能を統合している。脳幹排尿中枢はさらに前頭葉や大脳基底核、視床下部などから支配を受ける。

Key words: 排尿機能, 膀胱, 尿道, 脳幹排尿中枢

1. はじめに

排尿機能には膀胱に尿をためる蓄尿機能 storage function と、たまった尿を体外に排泄する排出機能 emptying function という二つの機能がある。蓄尿機能は時間をかけて不随意のうちに行われ、排出機能は短時間に随意的に行われる。これらの排尿機能は下部尿路とよばれる膀胱と尿道によって行われており、以下に述べる複雑な神経系の支配下にある。それらの神経系が障害されると神経因性膀胱とよばれる排尿障害が起こり、時に患者の生命予後をも左右することがある。この点は神経系が障害されても機能する胃腸系や心血管系などの他の内臓臓器と大きく異なるところである。排尿機能の神経支配についての知見の多くは動物実験によるもので、ヒトの場合には不明な点が多いが、以下できるだけヒトでの知見を中心に述べる。

2. 下部尿路の解剖

膀胱は小骨盤腔の前方に位置しており、頂部、

体部、底部に分けられ、空虚時には頭側を底辺とする三角錐状を呈する。その頂点には前上方に尿管管が、両側の後上方に尿管が、下方には膀胱と尿道の境界部である膀胱頸部が位置する。膀胱壁は結合織の外層、筋層、粘膜の内層からなり、筋層は主に排尿筋とよばれる平滑筋であり、コリン作動線維が多く含まれていて、その受容体（ムスカリン受容体）は排尿筋にはほぼ均一に分布している。

尿道は男性と女性とで構造が異なっており、男性の尿道は近位部と遠位部に分けられ、外尿道括約筋までを近位尿道という。また男性では膀胱頸部から近位尿道にかけて前立腺が存在している。女性の尿道は全長が男性の近位尿道にはほぼ相当すると考えられる。尿道平滑筋にはノルアドレナリン作動線維が多く含まれている。近位尿道には横紋筋である外尿道括約筋と、それ以外の平滑筋からなる内尿道括約筋とよばれる部位がある。

外尿道括約筋は骨盤底筋群と連続している部分と、連続せずに尿道周囲を取り囲むように存在するものがある。前者が従来からいわれている古

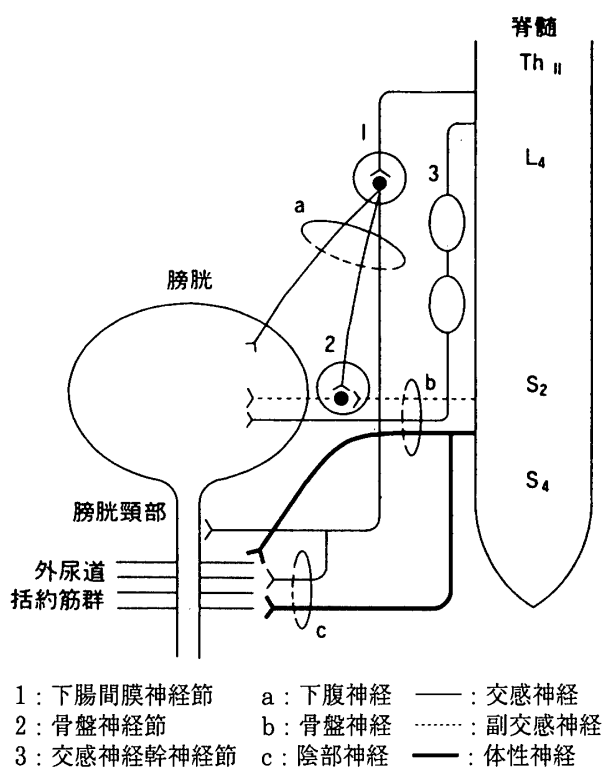


図 1. 下部尿路の神経支配

河邊香月：排尿の解剖・生理，これからの尿失禁治療，阿曾佳郎編，ミクス，東京，1993，より引用

典型的な外尿道括約筋であるが、機能的には後者が本来の外尿道括約筋であるといわれる[1,2]。横紋筋にはすばやく収縮できるが疲労しやすい速筋線維と、ゆっくり収縮するが疲労しにくい遅筋線維とがある。ヒト外尿道括約筋はほとんどが遅筋であるという意見[1]もあるが、実際は速筋と遅筋が混在しその比率には個体差が非常に大きいようである[3]。

なお、膀胱頸部と内および外尿道括約筋は出口部 outlet と一括してよばれることがある。出口部は蓄尿時や排尿時に膀胱排尿筋と逆の働きをするので、排尿機能を理解する上で便利な機能単位と思われる。

3. 末梢神経

下部尿路は副交感神経、交感神経、体性神経の三種類の末梢神経によって支配されている（図1）。副交感神経の節前ニューロンは仙髄の中間外側核 intermediolateral cell column（骨盤神経核とよばれる）にあり、S2-S4の前根を通り、陰部神経

叢を形成した後、骨盤神経となり、直腸の両側面を下行し、下腹神経と合流して膀胱尿道周囲で骨盤神経叢を形成する。節後ニューロンは骨盤神経叢や膀胱壁内の神経節にある。副交感神経を刺激すると著明な膀胱収縮が起こり、排尿が生じる。

交感神経の節前ニューロンは胸髄下部から腰髄上部の中間外側核（下腹神経核とよばれる）にあり、その部の前根を通り、交感神経幹ついで下腸間膜神経節に入り、そこから左右の下腹神経となって骨盤神経叢に至り、膀胱や尿道の平滑筋を支配する。節後ニューロンは交感神経幹のみならず、下腸間膜神経節や骨盤神経叢にもあるので、節後線維には長いものと短いものとがある。交感神経の α 受容体は膀胱頸部と近位尿道に多く、 β 受容体は膀胱体部に密に分布する[4]。 α 受容体が刺激されると平滑筋の収縮が、 β 受容体が刺激されると弛緩がおこり、交感神経切除ないしブロックすると膀胱容量が減少し、尿道抵抗が低下し、排尿回数が増加するといわれることから[5]、交感神経は尿をためる方向すなわち蓄尿的に働くといえよう。副交感神経が尿排出的に働くのと対照的である。なお交感神経と副交感神経は相互に干渉しており、短い交感神経節後ニューロンは副交感神経節に抑制と促通をかけているという[6,7]。

体性神経のニューロンは仙髄前角にあり（陰部神経核とよばれる）、S2とS3前根を通り、陰部神経叢の一部を形成した後、陰部神経となって外尿道括約筋を支配する。その起始核は陰部神経核または Onuf 核とよばれ、前角細胞が変性消失する疾患である筋萎縮性側索硬化症において例外的に末期まで保たれる[8]ことから注目されている。なお、外尿道括約筋は陰部神経以外に交感神経と副交感神経からも支配を受けているという三重神経支配 triple innervation 説がある[2,9]。この外尿道括約筋が体性神経以外に自律神経の支配を受けているという点については否定的な意見もある[10]が、平滑筋の弛緩をきたす β 受容体刺激薬である clenbuterol が最高尿道内圧を上昇させ、その作用が β 受容体遮断薬で抑制されることは[11]、自律神経支配を支持する所見といえよう。

下部尿路からの感覚情報は上述の三種類の末梢神経を介して中枢に伝えられる。排尿反射に最も重要な役割を果たしているのは膀胱壁内の緊張受

容器 tension receptorから生じ、主に骨盤神経を通して仙髄に伝えられる感覚である[12]。この感覚を伝える線維は A δ と C 線維である。尿道の尿の流れる感覚や温痛覚は陰部神経を介して仙髄に伝えられる。これらの感覚線維は仙髄の骨盤神経核や陰部神経核とシナプスすると共に脳幹排尿中枢へ上行する。感覚ニューロンの多くは VIP, substance P, cholecystokinin, leu-enkephalin, bombesin, somatostatin などの種々の神経ペプチドを有している[12]。

4. 膀胱のアトロピン抵抗性

膀胱の収縮は骨盤神経刺激と同様にアセチルコリンの投与によっても起こる。多量のアトロピン投与を行うとアセチルコリン投与による膀胱の収縮は完全に抑制されるが、骨盤神経刺激による膀胱収縮は不完全にしか抑制されない。これを膀胱のアトロピンへの抵抗性 atropine resistance と呼ぶ。その理由として①膀胱のアセチルコリン受容体の一部がムスカリン性でなく、ニコチン性である、②神経終末がムスカリン受容体と密に接触しているのでアトロピンが入っていない、③非コリン性の伝達物質が主体である等が挙げられている[13]。なお、非コリン性の伝達物質として vasoactive intestinal peptide (VIP), P 物質, プロスタグランジン, セロトニン, ヒスタミン, 内因性オピオイド, ガラニン, neuropeptide Y, ATP, プリン, などが考えられている。膀胱のアトロピンへの抵抗性は臨床的に使用される抗コリン薬が無抑制収縮の治療に必ずしも有効でないことを説明するのに便利な説である。しかし、健常人にはアトロピンへの抵抗性がないという説もあり[14]、ヒトにおけるアトロピン抵抗性にはまだ問題が残っているようである。

5. 脊 髄

上述の如く、仙髄に副交感と体性神経の起始核が、胸髄下部から腰髄上部にかけて交感神経の起始核が存在している。この中で副交感神経は膀胱の収縮に主役を演じているので、仙髄を脊髓排尿中枢とよぶことがある。外傷性脊髓損傷などで仙髄と上位の中枢性神経系との連絡が遮断されたような場合には、仙髄を反射中枢とする機序が働き、

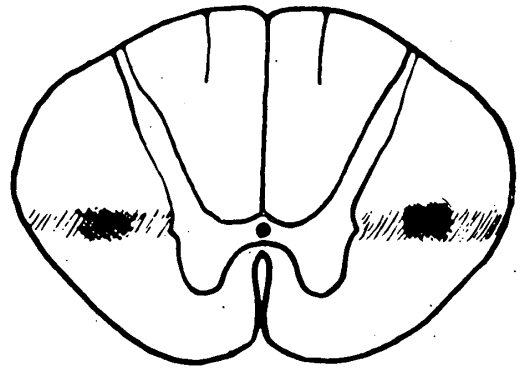


図 2. 脳幹からの下行路
多くの線維は図の濃く塗った部位を通ると推測される。
文献18より引用

下腹部への感覚刺激などで著明な排尿が起こることがある。しかし、これは病的な場合にみられる現象で、正常の場合には脳幹の排尿中枢が排尿機能を統括しており、脊髓はその中継路や連絡路の役目をしているにすぎないと思われる[15]。

脳幹からの下行路が脊髓のどこを通るかについては問題があり、ネコでは側索を下行するといわれるが[16,17], Nathan ら[18]のヒト脊髓索切断術 cordotomy の検討では中心管をとる位置で、側角と表面との間の中 1/3 に相当する部位 (図 2) を通るといふ。これは錐体路の直前に位置している。著者らの臨床経験でも錐体路徴候の著明な脊髓疾患では一般的に排尿障害も高度であるが、必ずしもその程度は平行しないことから、下行路が錐体路そのものでなくその近傍にあるという Nathan らの説を支持したいと考えている。

脳幹へ上行するヒトの感覚路も Nathan らによって cordotomy 例で検討されており、通常の尿意は膀胱や尿道からの温痛覚と共に外側脊髓視床路を上行し、切迫性尿意は膀胱や尿道からの深部感覚と共に後索を上行するという[19]。しかし Hitchcock ら[20]は cordotomy 例での検討で膀胱感覚に明らかな異常がないことから、膀胱感覚は後索を上行すると推測している。著者らの検討では前脊髓動脈症候群、すなわち外側脊髓視床路がおかされている例では尿意が保たれ[21]、脊髓癱すなわち脊髓後索の障害例では尿意が著明に低下している[22]ので、Nathan らの説より Hitchcock らの説を支持したいと考えている。

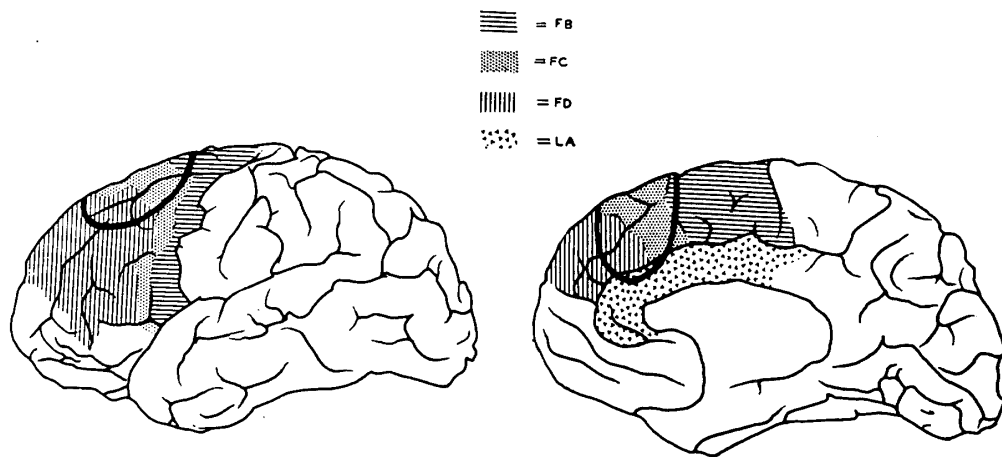


図 3. 前頭葉排尿中枢

太い線で囲まれた部位が Andrew と Nathan の報告した前頭葉排尿中枢である。
文献30より引用

6. 脳幹排尿中枢

橋に排尿中枢があることは Barrington がネコを対象とした動物実験において初めて明らかにし[23]、その後の多くの動物実験から確かめられている[24]。その詳細な部位はネコにおいて青斑核 α 、青斑下核、吻側橋網様核背側部の3カ所であり、青斑核 α は排尿を起こす部位で、青斑下核と吻側橋網様核背側部は蓄尿の促進部位といわれる。すなわち青斑核 α を電気刺激したりカルバコール投与などの化学刺激すると膀胱が収縮し、同時に内、外尿道括約筋の弛緩が生じ、一方、青斑下核と吻側橋網様核背側部を刺激すると外尿道括約筋活動が増強し、膀胱容量の増加が生じる[24-26]。これらの脳幹神経核は下部尿路からの感覚情報を受けると共に、脊髄内の交感、副交感、体性神経核を支配しており、脳内の多くの部位と入出力関係にある。特に前頭部皮質、視床下部、中脳中心灰白質や中脳から延髄までの網様体との入出力は密である。このように多くの領域と関連していることは、脳幹排尿中枢が多くの情報を統合し、出力する働きを持っていることを示している。以上は動物実験での知見であり、ヒトでもほぼ同様であることが想定されるが、詳細については現在のところ不明である。

7. 前頭葉排尿中枢

脳幹排尿中枢は排尿機能を不随意的に支配しているが、ヒトの排尿機能の一部は随意的に制御す

ることが可能なので、さらに高次の中枢が脳にあることが想定される。事実、臨床的に前頭葉病変では他の部位の病変より排尿障害が起こりやすい。例えば、Maurice-Williams[27]の脳腫瘍での検討では前頭葉腫瘍50例中7例（14%）に排尿症状を認めたが、他の部位の腫瘍70例では全く認めていない。また、植木[28]は脳腫瘍167例の検討で、尿失禁は前頭葉の13.2%、頭頂葉の6.3%にあったが、側頭葉、後頭葉ではなかったと報告している。排尿症状は頻尿、尿失禁などの刺激症状と排尿困難、尿閉などの閉塞症状とに大きく分けることができ、一般的に刺激症状は蓄尿機能の、閉塞症状は排出機能の障害と考えられる。従来の報告例をみると前頭葉病変では刺激症状が多く、閉塞症状は稀であるようである[27-30]。このため、前頭葉には主として蓄尿機能の中枢があることが考えられる。しかし、著者らの検討では刺激症状の方が多いが、閉塞症状も稀でないことがわかり[31]、前頭葉は蓄尿機能も排出機能も支配しているものと思われる。前頭葉の中では前頭前野内側部、傍中心小葉、眼窩領野が排尿障害の責任病巣として指摘されており、非常に限局した部位での排尿障害の報告例は少ないが、各部位における報告例の検討は著者らの総説に詳述したので参考にされたい[32]。前頭葉排尿中枢として良く知られているのは Andrew と Nathan[30]の報告したものである（図3）。著者らの少数例での検討では前頭葉内側面を中心とした部位で排尿障害が起こり、上部は排出障害を、内側下部は蓄尿・排出両

障害をきたすことが考えられた[31]。今後、多数の臨床例での詳細な検討が望まれる。

8. その他の中枢神経

動物実験では大脳皮質から延髄にいたる種々の部位が排尿機能に関与していることが知られているが[33]、ヒトにおける知見に非常に乏しい。ただし、大脳基底核が排尿機能に関与していることは Parkinson 病でかなり高率に排尿症状がみられることから推測できる。著者らが調べた Parkinson 病では110例中66例(60%)に排尿症状があり、刺激症状の方が閉塞症状より多く、膀胱内圧測定で無抑制収縮が39例中19例(49%)と比較的高率にみられた[34]。このことから、大脳基底核が排尿筋に対して抑制的に働いていることが考えられ、Levin ら[35]の動物実験の結果とも一致すると思われる。視床下部についても動物実験による研究はいくつかあるが、臨床例での報告は非常に少ない。著者らは2症例の経験を経験したが[36]、1例で刺激症状が、もう1例では刺激症状と閉塞症状がみられ、視床下部はヒトにおいても排尿機能に関与するものと思われた。

おわり

以上、排尿機能の神経支配について概説した。排尿機能系は神経系が障害されると重篤な障害が起こる点で、神経が障害されても機能する胃腸系や心血管系などの多くの内臓臓器と異なっている。その理由として、排尿機能の主な活動は自律神経に支配されているが、その開始や停止は随意的に行うことができる半不随意的、半随意的器官であるためと思われる。上述の如くヒトにおける神経支配については不明な点が多いので、今後それらを解明する方向での臨床的研究が望まれる。

文 献

- Gosling JA, Dixon JS, Critchley HOD and Thompson SA: A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. *Brit J Urol* 53: 35-41, 1981.
- Koyanagi T and Tsuji I: The mechanism of urinary continence after prostatectomy. *Urol Int* 32: 353-367, 1977.
- 岡村廉晴, 徳中荘平, 八竹 直: ヒト外尿道括約筋の組織科学的検討. *日泌尿会誌* 82: 1487-1493, 1991.
- Levin RM, Shofer FS and Wein AJ: Cholinergic, adrenergic and purinergic response of sequential strip of rabbit urinary bladder. *J Pharmacol Exp Ther* 212: 536-540, 1980.
- Norlen LT: Influence of the sympathetic nervous system on the lower urinary tract and its clinical implications. *Neurourol Urodyn* 1: 129-148, 1982.
- Keast J, Kawatani M and de Groat WC: Sympathetic modulation of cholinergic transmission in cat vesical ganglia is mediated by $\alpha 1$ and $\alpha 2$ adrenoceptors. *Am J Physiol* 258: R44-R50, 1990.
- Elbadawi A: Neuromorphological basis of vesicourethral function: 1. Histochemistry, ultrastructure and function of intrinsic nerves of the bladder and urethra. *Neurourol Urodyn* 1: 3-50, 1982.
- 萬年 徹, 岩田 誠, 豊倉康夫, 長嶋和郎: 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の仙髄前角の所見とその臨床的意義. *神経内科* 3: 169-175, 1975.
- Elbadawi A and Atta MA: Ultrastructure of vesicourethral innervation: IV. evidence for somatomotor plus autonomic innervation of the male feline rhabdosphincter. *Neurourol Urodyn* 4: 23-36, 1985.
- Juenemann KP, Lue TF, Schmidt RA and Tanagho EA: Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy. *J Urol* 139: 74-80, 1988.
- Yamanishi T, Yasuda K, Tojo M, Hattori T, Sakakibara R and Shimazaki J: Effect of beta 2 stimulation on contractility and fatigue of urethral sphincter. *J Urol* 151: 1066-1069, 1994.
- de Groat WC and Kawatani M: Neural control of the urinary bladder: possible relationship between peptidergic inhibitory mechanisms and detrusor instability. *Neurourol Urodyn* 4: 285-300, 1985.
- Arsdalen KV and Wein AJ: Physiology of micturition and continence, In: *Clinical Neuro-Urology*, Krane RJ and Siriky MB, ed, pp 25-82, Little Brown, Boston, 1991.
- Kinder RB and Mundy AR: Atropine blockade of nerve mediated stimulation of the human detrusor. *Br J Urol* 57: 418-421, 1985.
- Mundy AR and Thomas PJ: Clinical physiology of the bladder, urethra and pelvic floor. In: *Urodynamics, Principles, Practice and Application*, Mundy AR, Stephenson and Wein AJ, ed, pp 15-27, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994.
- Barrington FJF: The localization of the paths subserving micturition in the spinal cord of the cat. *Brain* 56: 126-148, 1933.

- 17) 久留 勝：排尿の生理とその障害，生理学大系 IV-2 吉村寿人編，pp 533-611，医学書院，東京，1972.
 - 18) Nathan PW and Smith MC： The centrifugal pathway for micturition within the spinal cord. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 21 : 177-189, 1958.
 - 19) Nathan PW and Smith MC： The centripetal pathway from the bladder and urethra within the spinal cord. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 14 : 262-289, 1951.
 - 20) Hitchcock E, Newsome D and Salama M： The somatotopic representation of the micturition pathways in the cervical cord of man. *Brit J Surg* 61 : 395-401, 1974.
 - 21) Hattori T, Yasuda K, Kita K and Hirayama K： Disorders of micturition in tabes dorsalis. *Brit J Urol* 65 : 497-499, 1990.
 - 22) Yasuda K, Yamanishi T, Hattori T, Murayama N, Sakakibara R and Shimazaki J： Lower urinary tract dysfunction in the anterior spinal artery syndrome. *J Urol* 150 : 1182-1184, 1993.
 - 23) Barrington FJF： The effect of lesions of the hind-and mid-brain on micturition in the cat. *Quart J Exp Physiol* 15 : 81-102, 1925.
 - 24) Nishizawa O, Sugaya K, Noto H, Harada T and Tsuchida S： Pontine micturition center in the dog. *J Urol* 140 : 872-874, 1988.
 - 25) 菅谷公男：除脳ネコの橋排尿中枢に対する化学的刺激の効果に関する研究. 日泌尿会誌 79 : 1364-1371, 1988.
 - 26) 松崎 章：除脳ネコの橋における蓄尿中枢に関する研究. 日泌尿会誌 81 : 672-679, 1990.
 - 27) Maurice-Williams RS： Micturition symptoms in frontal tumors. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 37 : 431-436, 1974.
 - 28) 植木幸明：脳腫瘍患者よりみた排尿障害. 総合臨床 9 : 43-52, 1960.
 - 29) Andrew J and Nathan PW： Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defaecation. *Brain* 87 : 233-262, 1964.
 - 30) Andrew J and Nathan PW： Disturbances of micturition and defaecation due to aneurysms of anterior communicating or anterior cerebral arteries. *J Neurosurg* 24 : 1-10, 1966.
 - 31) 榊原隆次，服部孝道，東條雅季，山西友典，安田耕作，平山恵造：前頭葉病変における排尿障害の研究. 自律神経 30 : 24-32, 1993.
 - 32) 榊原隆次，服部孝道：前頭葉病変と排尿障害. 自律神経 30 : 310-317, 1993.
 - 33) 菅谷公男，西沢 理，土田正義：脳疾患と排尿障害—動物実験から—。日神勝会誌 5 : 5-14, 1994.
 - 34) Hattori T, Yasuda K, Kita K and Hirayama K： Voiding dysfunction in Parkinson's disease. *Jap J Psychiatr Neurol* 46 : 181-186, 1992.
 - 35) Levin RJ, Dillard GW and Porter RW : Extrapyramidal inhibition of the urinary bladder. *Brain Res* 4 : 301-307, 1967.
 - 36) 榊原隆次，服部孝道，東條雅季，山西友典，安田耕作，平山恵造：視床下部・下垂体病変における排尿障害. 自律神経 31 : 717-722, 1994.
-