膀胱充満と排尿時にみられる自律神経反射

佐藤 駿吾

日本医科大学第2内科学教室 (主任: 新城之介教授)

Autonomic reflexes observed during bladder distension and emptying

Shungo Sato

The Second Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

Suppression of the micturition desire causes strain on the whole body. The cerebral apoplexy and the so-called micturition syncope often occur during urination.

These facts indicate that the whole body can be influenced by the impulses arising in and/or around the urinary bladder. The present study was attempted to elucidate the mechanism underlying this, and the following results were obtained on the human subjects.

- 1) Artificial distension of the bladder by physiological saline solution induced the following changes. Namely, the R-R interval of ECG became shorter; the blood pressure extremely higher; the plethysmographic fluctuation less; the activities of the plasma renin and plasma angiotensin I & II higher. But no changes were observed in the activities of the plasma aldosterone and the plasma cortisol.
- 2) The changes mentioned above were not observed if the wall of the bladder was anesthetized with lidocaine hydrochloride.
- 3) Based on these results, it was considered that the distension of the bladder influences the whole body through autonomic reflexes.

Key words : micturition, autonomic reflexes, blood pressure, R-A-A system

緒言

尿意を我慢した時、全身に緊張感を生じ、排尿後にはすみやかな緊張感の消失、快い解放感を覚えることは日常しばしば経験されることである。また、排尿時に動悸に似た脈拍動の自覚もしばしば経験される。これは排尿現象に伴う膀胱内容量、または内圧の変化により全身の循環機能の調節機構が影響されることを示している。臨床的にも脳卒中発作がしばしば排尿時に見られている¹⁾。また、排尿時に失神する症例の報告は、Haldane²⁾によると1946年にRugg-Gunnが行った3例が最初であり、その後排尿失神が脳卒中の前駆症状とされる一過性脳虚血発作の一分症として報告されてきているという。この排尿失神の発現機序についてはあまり知られていないが、最近 Vaso-Vagal

Syncopeの関与がDonker³⁾の誘発試験によって報告されている。そこで著者はヒトの膀胱から循環系にいたる自律神経反射の存在の可能性を考え、その点を明らかにする目的で次の検討を行った。

膀胱内の尿貯留は明らかに尿意を感じ始める時点まで自覚されない。しかしながら尿量がある限界を越えると膀胱壁の伸展に伴って全身の緊張感が生じ、胸部圧迫感、下腹部痛などが生じ、さらに膀胱内圧が上昇すると膀胱壁の拡張も限度を越えるために膀胱壁の律動的収縮が始まることが知られている⁴⁾。著者はこの現象は排尿による膀胱内容量の減少、内圧の低下に伴って消失するが、これは膀胱内容物、すなわち尿の貯留により機械的に膀胱内が伸展され、排尿によって膀胱壁が弛緩されることによって生ずる自律神経反射であると考え、まず膀胱を生理的食塩水で充満させるこ

とにより機械的に拡大し、次に縮小、すなわち復元させることによってその自律神経反射の経過を観察し、膀胱充満がいかなる刺激に相当し、膀胱内の受容器はいかなる部位に存在し、その受容器より発する求心系はいかなる経路をたどるかについて検討した。この求心系の検索は膀胱内を麻酔することや、いろいろな高さにおける脊髄損傷患者について膀胱を充満させて同様に経過を観察した。

研究対象および方法

研究対象は循環器系・神経系・尿路系に異常のない成人男女 43 例と、横断性の脊髄障害の症状を有する患者 7 例である。

室温 20～25℃、湿度 60～80% とした部屋で被検者には安静仰臥位をとらせ、ネラトンカテーテルを外尿道口より膀胱内に挿入し、残尿を除去し膀胱内を空虚として、30分間安静を保たせカテーテルによる異物感の消失を待った。被検者には研究目的、経過を詳しく説明し、膀胱の充満感、尿意、動悸、下腹部痛、全身の緊張感などが生じた場合には、はっきり検者に知らせるように指示した。また被検者には精神的な動揺、緊張感による指標の変化が生じないように検者との会話を密にさせ、研究に対する恐怖心を和らげることにつとめた。

さて、自律機能検査を観察する際の指標は数多くあ

るが、自律神経は本来、循環や体温を調節する機構であり⁹⁾、排尿前の全身の緊張感、排尿中および排尿後の全身解放感などは、自律神経系とくに交感神経系がまず緊張興奮し、次にその興奮が減弱する際の経過に類似しており⁹⁾、循環機能変化の指標として心電図、血圧、指尖光電脈波などを観察した。また血圧調節因子としては、神経性因子のほかに体液性因子⁹⁾の関与が考えられることから、血漿レニン活性、血漿アンギオテンシン I、II および血漿アルドステロン、すなわち R-A-A 系⁹⁾を測定するとともに、これらに関連したホルモン因子として血漿コルチゾールの測定を行った。

実際の膀胱充満は先にも述べたごとく、あらかじめ膀胱内に挿入したネラトンカテーテルにビニールチューブを接続し温度刺激を防ぐために 38℃ に加温した生理的食塩水 500 cc を 1 分間 50 cc の割合で膀胱内に注入を続けた。500 cc 注入が終了した後、その状態のまましばらく排尿を我慢させた後に、人為的な力みを加えさせずに、カテーテルより自然排出させた。排出終了後は 5 分間安静を保たせた後、カテーテルを抜去した。また、生理的食塩水の膀胱内への注入時に膀胱内圧を計測する場合にはネラトンカテーテルに三方活栓を装着して水柱圧で適時計測を行った。

心電図は右手を心臓の高さで台上に安定しておき、フクダ電子製 2 チャンネル心電計にて I または II 誘導を記録した。脈波の計測は右手第 2 指爪部にフクダ電

写真 1 膀胱の X 線写真(立位 背腹方向撮影)
膀胱内造影剤注入前(被検者 49 才男子)

写真 2 膀胱の X 線写真(立位 背腹方向撮影)
造影剤 100 cc 注入時

子製 PT 703 型指尖光電脈波計を装着し、心電図Ⅱ肢誘導と同時記録した。血圧は左上腕に水銀血圧計のマンシェットを巻き、聴診法を用いて計測した。R-A-A系および血漿コルチゾールの計測には radioimmuno assay 法⁹⁾を用いて、生理的食塩水の膀胱内への注入前、注入終了時、排出終了時にそれぞれ右肘静脈より採血し、採血後すみやかに 3,000 回転、10 分間の遠心分離を行い、血清凍結を行って測定した。

それぞれの試薬および正常値は次のとおりである。

検査項目	試薬	正常値
血漿レニン活性	ダイナボット社	0.1~2.0 ng/ml/hr
血漿アンギオテンシン	相互生物医学研究所	I 200 pg/ml 以下 II 110 pg/ml 以下
血漿アルドステロン	C I S 社	2~14 ng/dl
血漿コルチゾール	第一ラジオアイソトープ研究社	5~15 μ g/dl

なお、被検者のうち 7 例について膀胱内の受容器の

写真 3 膀胱のX線写真(立位 背腹方向撮影)
造影剤 200 cc 注入時

写真 5 膀胱のX線写真(立位 背腹方向撮影)
造影剤 400 cc 注入時

写真 4 膀胱のX線写真(立位 背腹方向撮影)
造影剤 300 cc 注入時

写真 6 膀胱のX線写真(立位 背腹方向撮影)
造影剤 500 cc 注入時

存在部位を知るため膀胱内への加温生理的食塩水注入、または排出を行った後、4% 塩酸リドカイン液 5cc を生理的食塩水 20cc に溶解してネラトンカテーテルにて膀胱内に注入し、膀胱粘膜が麻酔されたと推測される。約 2 分後に、麻酔前に行ったと同様にして膀胱内への生理的食塩水注入、排出の操作を行い、また別の機会には約 30 分後の膀胱内塩酸リドカイン麻酔が十分に粘膜下まで浸透したと推測される時点で同様な操作を行った。この場合、通常塩酸リドカイン麻酔時にみられる血圧下降現象は塩酸リドカイン液が少量だったために観察されなかった^{9,10)}。

これら麻酔前、2 分間粘膜麻酔後、30 分間粘膜麻酔後における心電図、血圧、脈波および体液性因子の変化をそれぞれ検討した。

次に受容器の求心路が脊髄を通るか否かの検索をするために膀胱直腸障害のみられる脊髄損傷患者 7 例について同様の操作を行い、各指標の観察をした。

なお、研究に先立って被検者数例について生理的食塩水 500cc 内に 60% ウログラフィン 40cc を混ぜて膀胱充満にいたる膀胱内容量の変化を 100cc 単位で透視撮影を行い、同時に膀胱より尿管への逆流現象のないことを確認した (写真 1~6)。

研究成績

1. 膀胱充満前後の血圧・心電図および脈波の変化 (1) 血圧の変化

膀胱充満時の血圧を観察すると、収縮期圧、拡張期圧ともに全例上昇を示した。最大上昇圧は収縮期圧では 38 mmHg、拡張期圧では 22 mmHg であり、平均上昇圧および標準偏差はそれぞれ 14.9 ± 8.04 mmHg, 11.3 ± 6.33 mmHg であった。

また、膀胱縮小時の血圧を観察すると、生理的食塩水の排出が完了した時点で全例血圧の低下がもっとも著しく、最高値と比べ最大低下値は収縮期圧、拡張期圧でそれぞれ 44 mmHg, 22 mmHg の低下を示した。平均低下値および標準偏差は収縮期圧、拡張期圧でそれぞれ 20.4 ± 9.74 mmHg, 10.7 ± 5.55 mmHg を示した (表 1)。

この血圧の上昇および低下は推計学的にいずれも $P < 0.01$ で有意であった。

血圧変化の経過は安静無処置の時点では 142/84 mmHg であったものが、38°C 加温生理的食塩水を 50 cc/分の割合で注入を開始し、約 250 cc に達すると、被検者は軽い尿意を訴えた。注入をさらに続けていき約

400 cc に達すると被検者は膀胱の強い充満感、尿意を訴えた。先に述べたごとく三方活栓を用いて計測した膀胱内圧は 250 cc 注入時点では 120 mm H₂O, 400 cc の時点では 250 mm H₂O と上昇を示した。漸次注入を続けて 500 cc に達すると、膀胱内圧は 350 mm H₂O と上昇して、自覚症状としては軽い背部の寒け、胸部の圧迫感、軽度の動悸、限界に近い尿意などを訴えた。

さて生理的食塩水 500 cc 注入終了時に、できるだけ排尿を我慢させながら測定した血圧は最高 180 mmHg、最低 102 mmHg であった。

被検者の排尿は人為的努責を加えせずにカテーテルにて自然流出をさせたが、排出終了時には自覚症状は全く消失した。その時点での血圧は低下を示し 136/80 mmHg であった。次にカテーテルはそのままとし、排出が完了した時から 5 分間の安静を保たせた時の血圧は排出完了時より幾分上昇して負荷前値にほぼ復帰していた (表 2)。

収縮期圧、拡張期圧ともに生理的食塩水注入終了時に最高を示し、排出とともに徐々に低下し、排出終了時で最低を示し、さらに 5 分間の安静後には幾分上昇しほぼ負荷前値に復帰した (図 1)。

表 1 膀胱充満・縮小時の血圧および心電図 R-R 間隔の変化 (その 1)

No.	Name	Age	Sex	Blood-Pressure *				R-R interval **			
				A	B	C	D	A	B	C	D
1		56	F	158/88	168/96	148/86	154/88	0.72	0.64	0.74	0.72
2		58	M	160/82	182/104	160/86	178/96	0.81	0.64	0.80	0.84
3		46	F	106/78	112/84	100/74	104/76	0.84	0.65	0.80	0.86
4		23	F	110/60	118/64	108/62	110/64	0.85	0.63	0.82	0.87
5		26	M	142/84	180/102	136/80	146/84	0.84	0.76	0.80	0.88
6		43	M	146/82	154/90	140/84	146/84	0.81	0.68	0.85	0.88
7		34	M	116/72	128/80	120/80	126/82	0.73	0.64	0.72	0.72
8		62	M	132/76	158/86	130/78	142/76	0.91	0.80	0.89	0.96
9		56	M	156/88	172/98	150/86	160/90	0.94	0.83	0.90	1.00
10		42	M	156/82	168/102	136/94	152/84	0.80	0.73	0.80	0.81
11		36	M	110/60	138/72	102/60	112/60	0.81	0.72	0.80	0.85
12		33	M	142/80	154/94	146/78	150/78	0.61	0.55	0.60	0.62
13		48	F	146/88	158/110	140/90	152/92	0.80	0.63	0.76	0.80
14		44	F	106/78	118/82	100/70	102/74	0.81	0.72	0.80	0.85
15		48	M	160/90	168/96	148/86	150/88	0.84	0.77	0.83	0.86
16		50	M	168/82	182/104	168/94	158/92	0.83	0.69	0.80	0.86
17		62	F	160/90	168/96	148/86	160/86	0.97	0.68	0.92	1.02
18		28	F	112/58	130/64	100/60	116/52	0.61	0.52	0.60	0.68
19		30	M	142/84	156/98	140/84	146/84	0.81	0.64	0.76	0.80
20		46	M	156/86	170/92	150/82	156/88	0.80	0.74	0.78	0.84

A : 負荷前, B : 注入終了時, C : 排出終了時,
D : 排出終了後 5 分間安静時 * mmHg ** Sec.

表 2 膀胱充満・縮小時にみられる血圧と R-R 間隔の変化 (その 2)

Time	Syst. Blood-Press.*	Diast. Blood-Press.*	R-R interval**
A	142	84	0.84
B	180	102	0.76
C	136	80	0.80
D	146	84	0.88

A : 負荷前, B : 注入終了時, C : 排出終了時,
D : 排出終了後 5 分間安静時 * mmHg ** Sec.

(2) 心電図の変化

1) 心電図波形の変化

心電図の波形の変化は、脈波計、血圧計の装着、ネラトンカテーテルの尿道への挿入などでも明らかな変化は見られなかった。膀胱内に加温生理的食塩水を注入し始め、軽い尿意の生じた時、膀胱の充満感と強い尿意が生じた時、さらに生理的食塩水 500 cc 注入終了時で軽い動悸、寒け、胸部圧迫感、限界の尿意などが生じた時点でもほとんど変化はなく ST も 0.1 mm V 以上の偏移は示さなかった。また、注入した生理的食塩水の排出が始まり、そして排出完了にいたっても波形の変化はみられなかった。

2) 心拍数の変化

心電図の R-R 間隔は、膀胱充満時には全例負荷前より短縮を示し、最大 0.29 sec の平均 0.12 ± 0.06 sec の短縮であった (表 1)。

R-R 間隔が負荷前に 0.84 sec であった被検者は生理的食塩水の膀胱内への注入終了時に 0.76 sec に短縮した。次いで生理的食塩水の排出が完了した時点では 0.80 sec と負荷前にほぼ復帰しており、排出完了

後約 5 分間の安静を保たせた時は 0.88 sec と負荷前よりやや延長していた (表 2)。

これらの R-R 間隔の変化はいずれも $P < 0.01$ で有意であった。

この R-R 間隔の短縮は心拍数の増加を示すものであり、膀胱充満によって頻拍をきたし、排尿によって脈拍数は負荷前にもどることを示すものである。

(3) 脈波の変化

脈波は安静時においても波形が変動しやすいため波形が十分安定した時点から計測を開始した。加温生理的食塩水の膀胱内注入前の振幅を 100% として計測すると、生理的食塩水注入終了時では 50% と減少し、排出完了時では 103% と再び増加し、5 分間の安静後には 120% とさらに増加を示した。

脈波振幅は膀胱充満時にもっとも減少し最大 57%、平均 44% の減少であり排出とともに脈波高は増加し、排出完了後 5 分間の安静時に最大となり、もっとも減少した時点に比べ最大 79%、平均 53% の増加を示しており、これら脈波振幅の減少、増加はいずれも推計学的に $P < 0.01$ で有意であった (図 2)。

2. 膀胱充満前後の体液性因子の変化

無作為に選んだ被検者 7 例について、その膀胱充満前後に radioimmunoassay⁹⁾ を用いて血漿レニン活性^{11,12)}、血漿アンギオテンシン I・II¹²⁻¹⁴⁾、血漿アルドステロン¹⁵⁾ および副腎皮質ホルモンである血漿コルチゾール^{16,17)} の測定を行った。

被検者は午前 7 時 30 分に起床させ、午前 9 時より 1 時間仰臥位をとらせて安静を保たせた。検査前、食事、水分の摂取を禁じ、また検査終了時まで仰臥位を続けさせた。

(1) 血漿レニン活性の変化

血漿レニン活性は、負荷前値よりも膀胱充満時点で上昇しているか、変化がみられないかのどちらかであり、生理的食塩水排出完了時には膀胱充満時よりわずかに低下しているか、あるいは変化をみなかった。上昇の最大値は 0.3 ng/ml/hr であり、平均 $0.12 \pm 0.12 \text{ ng/ml/hr}$ であり、膀胱縮小時には最大 0.2 ng/ml/hr 、平均 $0.09 \pm 0.09 \text{ ng/ml/hr}$ の低下を示した。この変化は推計学的に $P < 0.01$ で有意であった。

(2) 血漿アンギオテンシン I・II の変化

血漿アンギオテンシンは I・II ともに膀胱の充満・縮小に伴って、全例ともそれぞれ上昇、低下を示した。

図 1 膀胱充満、縮小時の血圧・指尖光電脈波振幅の変化

S-B.P. は収縮期血圧, D-B.P. は拡張期血圧, P.H. は脈波振幅, B.P. : mmHg P.H. : mm

A : 負荷前, B : 注入終了時, C : 100 cc 排出時, D : 300 cc 排出時, E : 排出終了時, F : 排出終了後 5 分間安静時

縦軸は血圧, 脈波高, 横軸は時間を示す。

図 2 膀胱充满，縮小時の心電図・指尖光電脈波の変化

A : 負荷前，B : 生食水 500 cc 注入終了時，C : 生食水排出終了時，
D : 生食水排出終了後 5 分間安静時

アンギオテンシンⅠの上昇は最大 43 pg/ml，平均 23.14 ± 17.80 pg/ml であり，低下は最大 43 pg/ml，平均 23.0 ± 18.11 pg/ml であった。アンギオテンシンⅡの上昇の最大は 30 pg/ml で平均 14.5 ± 8.9 pg/ml の上昇を示し，低下は最大 19 pg/ml，平均 11.0 ± 6.4 pg/ml を示した。これらの変化は $P < 0.01$ であり推計学的に有意であった。

(3) 血漿アルドステロンの変化

膀胱充满・縮小に伴って血漿アルドステロンは一定の上昇，または低下の変化を示さなかった。

(4) 血漿コルチゾールの変化

膀胱充满，縮小による血漿コルチゾールの変化には統一性が見られず，推計学的にも有意差が認められなかった(表 3)。

3. 膀胱粘膜麻酔時における膀胱充满前後の血圧，心電図，脈波および体液性因子の変化

膀胱充满時に求心性神経より記録されるインパルスは膀胱壁内の受容器より生ずることは既に知られているが¹⁸⁻²⁰⁾，膀胱粘膜を麻酔することによって受容器の存在部位を再確認した。

麻酔前の心電図と脈波の変化は膀胱充满，縮小に伴

表 3 膀胱充满，縮小時にみられる R-A-A 系および血漿コルチゾールの変化

No.	Name	Age	Sex	PRA *				P-Angiot. I (II) **			P-Aldo ***			P-Cort. ****		
				A	B	C		A	B	C	A	B	C	A	B	C
1		72	F	0.2	0.4	0.3		72 (23)	82 (42)	64 (26)	7.7	7.5	7.2	15.2	13.9	15.9
2		76	F	0.2	0.2	0.2		59 (32)	76 (40)	66 (32)	6.9	7.1	8.0	10.6	9.3	9.4
3		42	M	0.3	0.3	0.3		45 (28)	50 (34)	47 (31)	7.7	7.6	7.2	19.6	24.0	22.3
4		70	F	0.3	0.3	0.3		10 (26)	53 (44)	10 (32)	6.1	7.3	5.0	17.3	21.1	21.2
5		62	F	1.7	1.9	1.8		133 (76)	138 (82)	133 (78)	10.6	7.3	7.8	18.9	18.0	14.4
6		44	M	1.8	2.1	1.9		10 (12)	52 (42)	10 (23)	8.5	7.6	8.4	9.0	8.8	9.4
7		69	M	0.2	0.4	0.2		10 (31)	50 (38)	10 (31)	6.6	6.4	7.8	10.0	8.8	9.2

A : 負荷前，B : 注入終了時，C : 排出終了時

* ng/ml/Hr ** pg/ml *** ng/dl **** μ g/dl

って心電図の波形には変化がなく，R-R 間隔の短縮，延長の変化，脈波振幅の減少，増加が観察された。また，血圧は収縮期圧，拡張期圧ともに上昇，低下を示し，体液性因子のなかで血漿レニン活性，血漿アンギオテンシンⅠ・Ⅱは上昇，低下を示し，血漿アルドステロン，血漿コルチゾールは一定の変化を認めなかったのは前述したとおりである。

膀胱の粘膜を塩酸リドカインで約 2 分間麻酔した後には膀胱充满と縮小の操作を行った。その結果，心電図

波形変化なし、R-R間隔は短縮、延長の変化を、脈波振幅は減少、増加を、血圧も上昇、低下の変化を示し、麻酔前の膀胱充満縮小に伴って観察された変化と同様であった。このことから短時間の粘膜麻酔は膀胱の充満、縮小に伴って起こる心、血管系の変化に影響を与えないことを示すものである。

次に十分な時間的経過を経て、粘膜下まで麻酔が浸透したと推測される約 30 分後の時点で塩酸リドカイン液を完全に排出させ、同様の操作を行った。膀胱充満時には、心電図波形は変化を認めず、R-R 間隔、脈波振幅にもほとんど変化がなく、血圧も収縮期圧、拡張期圧ともにほとんど変化を認めなかった。血漿レニン活性、血漿アンギオテンシン I・II もまったく変化をみなかった。また、ネラトンカテーテルによって排出を行い、膀胱が縮小した後でも心電図波形、心電図 R-R 間隔、脈波振幅、血圧、血漿レニン活性および血漿アンギオテンシン I・II には膀胱充満時に比べ変化が認められなかった (表 4~6、図 3)。

この結果、膀胱粘膜を時間をかけて十分に麻酔した時には無麻酔時にみられた膀胱の充満、縮小による心・血管系への影響をまったく起こらなくすることが推測された。

4. 脊髄損傷患者における膀胱充満前後の心電図・血圧・脈波振幅の変化

加温生理的食塩水を脊髄損傷患者で膀胱障害のある

表 4 膀胱粘膜を塩酸リドカイン麻酔した時の膀胱充満、縮小に伴う血圧・R-R 間隔の変化 (その 1)

	Blood-Pressure *			R-R interval **		
	A	B	C	A	B	C
Narcosis						
Before	156/86	170/92	156/88	0.80	0.74	0.84
After 2min.	156/88	168/92	160/86	0.84	0.76	0.80
After 30min.	156/84	158/84	158/84	0.84	0.84	0.84

A : 負荷前, B : 注入終了時, C : 排出終了時
* mmHg ** Sec.

表 5 膀胱粘膜を塩酸リドカイン麻酔した時の膀胱充満、縮小に伴う R-A-A 系および血漿コルチゾールの変化

	PRA*			P-Angiot. I (II)**			P-Ardo.***			P-Cort.****		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Before	0.2	0.4	0.2	10 (31)	50 (38)	10 (31)	6.6	6.4	7.8	10.0	8.8	9.2
After	0.2	0.2	0.2	10 (22)	10 (22)	10 (23)	6.2	6.8	7.0	8.2	10.2	12.4

A : 負荷前, B : 注入終了時, C : 排出終了時
* ng/ml/Hr ** pg/ml *** ng/dl **** μg/dl

表 6 膀胱粘膜を塩酸リドカイン麻酔した時の膀胱充満、縮小に伴う血圧および R-R 間隔の変化 (その 2)

No.	Name	Age	Sex	Narc.	Blood-Pressure *			R-R interval **		
					A	B	C	A	B	C
1		46	M	Before	156/86	170/92	156/88	0.80	0.74	0.84
				After	156/84	158/84	158/84	0.84	0.84	0.84
2		28	M	Before	114/62	132/76	116/68	0.62	0.54	0.68
				After	116/68	116/66	118/68	0.68	0.68	0.69
3		72	F	Before	132/76	162/92	128/74	0.81	0.72	0.83
				After	136/82	136/80	136/84	0.84	0.84	0.84
4		61	M	Before	152/76	168/92	168/94	0.92	0.84	0.91
				After	162/92	162/92	160/92	0.90	0.91	0.91
5		32	M	Before	124/72	140/78	136/78	0.72	0.61	0.74
				After	136/70	134/70	134/72	0.74	0.74	0.76
6		23	F	Before	110/60	118/64	108/62	0.85	0.63	0.87
				After	110/62	110/60	110/60	0.84	0.86	0.84
7		56	F	Before	158/88	168/96	154/80	0.72	0.67	0.72
				After	160/90	160/92	160/86	0.72	0.72	0.72

A : 負荷前, B : 注入終了時, C : 排出終了時
* mmHg ** Sec.

表 7 脊髄損傷患者の膀胱充満、縮小に伴う血圧、R-R 間隔の変化

Time	Syst. Blood-Press.*	Diast. Blood-Press.*	R-R interval**
A	152	74	0.68
B	154	72	0.66
C	154	72	0.68
D	154	74	0.70

A : 負荷前, B : 注入終了時, C : 排出終了時,
D : 排出終了後 5 分間安静時 * mmHg ** Sec.

患者の膀胱内へ注入したが、被検者は尿意をまったく感じず、膀胱内に生理的食塩水 500 cc 注入終了した時にわずかの腹部の圧迫感を訴えたにすぎなかった。心電図波形、R-R 間隔、脈波振幅、血圧も変化が認められなかった。膀胱縮小時にも解放感はなく、指標の変化もまったく認められなかった (表 7、図 4)。

この結果は塩酸リドカインにて膀胱粘膜麻酔を十分時間をかけて行った時点で計測した各指標の変化と同様である。

考察

膀胱の神経支配は、交感神経の伝道路は上部腰髄から節前線維が起り、腸間膜動脈神経叢を通り、下膀胱神経叢にいたり、そこから節後線維が膀胱括約筋と膀胱排出筋 (壁筋) とに分布している。

一方、副交感神経はその節前線維は仙髄より骨盤内

図 3 塩酸リドカイン麻酔時における膀胱充満，縮小時の心電図，指尖光電脈波の変化

A：負荷前，B：注入終了時，C：排出終了後 5 分間安静時上段は塩酸リドカイン麻酔前，中段は膀胱粘膜麻酔 2 分時，下段は膀胱粘膜麻酔 30 分時

臓神経を通じて膀胱神経叢にいたり，そこから節後線維が膀胱括約筋と膀胱排出筋にいたっている。

また，仙髄から出た陰部神経は尿道括約筋および男性のみに存在している球海綿体筋にいたっている^{21, 22)}。

さて膀胱の交感神経が興奮すると壁筋が弛緩し，膀胱括約筋は収縮して尿が膀胱内にとどまること，一方，副交感神経の興奮により壁筋が収縮して，膀胱括約筋は弛緩して排尿をひき起こすことが知られている²³⁾。また膀胱に尿が貯留し膀胱充満が生ずる時，膀胱内圧の上昇が生じ壁筋緊張の求心刺激が脳皮質に伝えられ尿意を起こす。尿意を感じると，上位中枢²⁴⁾は，まず遠心性のインパルスを発して膀胱壁の周期的収縮を抑制し壁筋の緊張をゆるめ，同時に括約筋の収縮を増強して排尿の発現を防止する。この際，膀胱充満が軽度ならば膀胱がさらに弛緩し，しばらくして尿意は消失するが，充満が高度の場合は括約筋の反射的収縮はますます強力となり，内圧が 70～100 cmH₂O に達すると括約筋の収縮がこの圧力に抗することが不可能となり排尿にいたるとされている²⁵⁾。

このことから膀胱が充満するにつれて交感神経の興奮が生じ，壁筋の弛緩と括約筋の収縮が行われ，その極限状態では副交感神経刺激症状である壁筋の収縮と

括約筋の弛緩，すなわち排尿現象が生ずると考えることができる。

さて，本研究では膀胱内に加温生理的食塩水を注入して膀胱を充満させ，さらにネラトンカテーテルにて排出を行い，その間に起こる血圧，心拍数，脈波振幅の変化を観察し，膀胱充満，縮小に伴って収縮期ならびに拡張期血圧の上昇と低下を認めたことは，交感神経は細動脈平滑筋の緊張を支配しており，副腎髄質に作用してカテコルアミンの分泌を促し，その興奮時に細動脈の収縮，心拍出量の増加を起こして血圧を上昇させることから膀胱充満に伴って生ずる血圧の上昇も交感神経の興奮によって起こったものと考えることができる。

また膀胱充満，縮小に伴って心拍数の増加，減少，すなわち心電図 R-R 間隔の短縮延長を認めたことは，交換神経の興奮による洞性拍動²⁶⁾の増加が生じたと考えることができる。

脈波振幅は膀胱の充満，縮小に伴い減少，増加を示したが，脈波振幅の減少の機序については，(1) 1 回心拍出量の減少，(2) 脈圧の減少，(3) 細動脈の収縮のいずれかによるといわれている²⁰⁾。このうち，血圧上昇時には心拍出量の増加がみられることから脈波振幅は増大するはずである。また，本研究では血圧は収

図 4 脊髄損傷患者の膀胱充満，縮小時の心電図，指尖光電脈波の変化

A : 負荷前，B : 注入終了時，C : 排出終了時，D : 排出終了後 5 分間安静時

縮期圧，拡張期圧ともに上昇し，ほとんどの例において脈圧も増加しているので脈波振幅は増加するはずである。したがって本研究でみられた脈波振幅の減少は交感神経の興奮の結果による細小動脈の収縮によるものと考えられる。

また，著者の検索では膀胱充満，縮小に伴い血漿レニン活性および血漿アンギオテンシン I・II は上昇または低下することを認めた。

R-A-A 系は血圧変動の体液性因子として知られ，血管収縮作用²⁷⁾があり，交感神経の β 受容体に関与していることが最近報告されている²⁸⁾。さて，レニン分泌を調節している因子としては現在のところ，(1) 腎動脈灌流圧²⁹⁾，(2) Na-Balance³⁰⁾，(3) 交感神経系^{31, 32)} の関与が知られている。このうち Na-Balance については，遠位尿細管に存在しているといわれている Macula Densa が外部からの食塩摂取などの Na-Load を感受して隣接する旁系球体細胞へ刺激を伝達し，レニン分泌が増加すると説明されているが³⁰⁾，本研究ではきわめて短時間内に膀胱の充満，縮小を行っているために尿細管中の Na 濃度が減少したり，また細胞外液が減少したりすることは考えられないことから，Na-Balance はこの際の血漿レニン活性分泌亢進の原因とは考えることはできない。

腎動脈灌流圧については，その低下，すなわち腎血流量の減少のさいにはレニン分泌が促進されるといわれているが，いま膀胱の充満と腎動脈灌流圧との関係を検討してみると，膀胱充満時に膀胱を求心系とする自律神経反射によって生じた刺激が遠心性に腎動脈に伝達され，腎血流量の減少を生じさせ，その結果尿量の増加が抑制され，レニン分泌が促進されて血圧上昇をきたすことが考えられる。このことは膀胱充満が生ずると膀胱内容量，すなわち尿量を抑制し，レニン分泌を促進する反射系の存在が考えられる。

また，交感神経系においてはその興奮時に血漿レニン活性が上昇するといわれているが^{31, 32)}，先に述べたように膀胱充満時は交感神経の興奮した状態であり，したがって本研究の膀胱充満時に血漿レニン活性および血漿アンギオテンシン I・II の上昇を認めたことは当然と思われる。

なお，R-A-A 系の血漿アルドステロンおよび副腎皮質ホルモンである血漿コルチゾールは膀胱充満，縮小に伴い一定の変化を示さなかったが，いまレニン分泌が上昇すると旁系球体細胞からレニンが血中に遊離し，アンギオテンシン I ついで II が生成される。そして小動脈の受容器に作用し，血管収縮，血圧上昇方向に作用する。他方，副腎皮質を刺激してアルドステロ

ンの分泌が促進される。アルドステロンは Na 貯留の方向に導き、細胞外液の貯留、ついで腎血流量、内圧が増加して旁糸球体細胞のレニン分泌に対して抑制的に作用するという feed back がかかってレニン分泌が調節されていることが知られているが⁹⁾、本研究では先にも述べたごとく Na の影響がほとんど考えられない。したがって本研究における膀胱充満、縮小のさいに生ずる自律神経反射は交感神経を介して副腎髄質へ直接的な刺激を与える作用が主であって、副腎皮質ホルモンであるアルドステロンおよびコルチゾールの変化に統一性が認められなかったと推測される。

次に膀胱充満、縮小の操作を短時間に膀胱粘膜麻酔を行った時点と時間を十分に掛けて粘膜下まで麻酔が浸透したと推測される時点で行った時の血圧、心電図、脈波振幅および体液性因子の変化については、短時間の粘膜麻酔時には、それぞれ無麻酔時にみられた変化とまったく同様の経過を示し、麻酔に十分時間をかけた時点で観察された各指標の変化はいずれもほとんど認められなかった。このことは、先の受容器およびその求心性神経線維は粘膜下に存在している、という説¹⁰⁾をある程度裏づけたと同時に、この受容器が麻酔された結果、膀胱充満、縮小による神経インパルスが遮断されたために無麻酔時にみられたすべての変化が消失したものと思われる。

次に脊髄損傷患者で膀胱直腸障害を有する者について膀胱充満、縮小の操作を行ったさいの血圧、心電図、脈波振幅の変化を検索してこれらの指標にほとんど変化を認めなかったが、これと十分時間をかけた時の膀胱粘膜麻酔のさいの成績とあわせて考えて、膀胱充満、縮小に伴う自律神経反射の求心系は脊髄を通ることが推測された。

結論

尿意の我慢により全身の緊張感が生じ、排尿によってすみやかに消失することが知られており、また排尿時に脳卒中や排尿失神がしばしばみられる。これらの日常経験や臨床的事実の機序を解明するためにヒトの膀胱に加温生理的食塩水 500 cc を注入して、ついでこれを排出させたさいの自律神経による心、血管系の変化を観察して次の結果を得た。

1) 膀胱充満時には尿意とともに血圧の著明な上昇をきたし、膀胱縮小、すなわち生理的食塩水排出終了時に血圧の低下を認めた。

2) 膀胱充満時には心電図上、R-R 間隔の短縮、

膀胱縮小時にはその延長をみた。

3) 脈波振幅は膀胱充満時に低下し、膀胱縮小によって上昇した。

4) 体液性因子では膀胱充満により、血漿レニン活性、アンギオテンシン I・II の上昇を膀胱縮小時にはこれらの低下を認めたが、アルドステロン、コルチゾールは一定の変化を示さなかった。

5) 膀胱粘膜を塩酸リドカインにて十分時間をかけて局所麻酔した時、また脊髄損傷患者における同様の検索では、膀胱の充満、縮小によってこれらの自律神経反射の影響と考えられる指標の変化は認められなかった。

6) 膀胱壁には自律神経反射の受容器が存在し、膀胱充満、縮小により、心、血管系および腎動脈系に変化が現われるが、その経路は脊髄を介する経路であると推定された。

稿を終るにあたり、本研究について御指導、御援助を頂いた第2生理学教室藤田安一郎教授、第2内科学教室武田守正博士に謝意を表わすとともに、御協力頂いた医局員各位に厚くお礼申し上げます。

文献

- 1) Fukuda, Y.: Development of cerebral stroke and coronary heart attack., p. 146~148, Rodogakukenkai, 1970.
- 2) Haldane, J.H.: Micturition Syncope. Can. Med. Assoc. J., **101**, 712~713, 1969.
- 3) Donker, DNJ Robles de Medina, E.O., and Kieft, J.: Micturition Syncope, Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., **33**, 328~331, 1972.
- 4) Brown, D.D., and Robertson, E.G.: On the physiology of micturition. Brain, **56**, 149~152, 1933.
- 5) Shipley, R.E., and Gregg, D.E.: The cardiac response to stimulation of the Stellate ganglia and cardiac nerves. Am. J. Physiol., **143**, 396~401, 1945.
- 6) 国府達郎, 伊藤武敏, (上田英雄編): 高血圧のすべて, p. 71~83, 南江堂, 東京, 1976.
- 7) Page, I.H., and McCubbin, J.W. (Ed.): Renal hypertension, Year Book Medical Publisher, Inc. Chicago, 149~153, 1968.
- 8) Yalow, R.S., and Berson, S.A.: Assay of plasma Insulin in Human Subjects by Immunological Methods. Nature, **184**, 1648~1649, 1959.
- 9) Ueki, S., Oda, M., Nagano, M., Oda, K., Watanabe, Y., and Kono, J.: Pharmacological Studies on Lidocaine (*o*-Diethylaminaceto-2, 6-Xylide). Fukuoka. Acta, Med., **51**, 1361~1374, 1960.
- 10) 木村靖, 兼古茂夫, 森川定雄, 三浦順郎: 種々の投与後のキシロカインの吸収速度と血中濃度および新局所麻酔剤シタネストの比較について. 麻酔, **14**, 1024~1030, 1965.
- 11) Lucas, C.P., Fukuchi, S., Conn, J.W., Berlinger,

- F.G. : Purification on human renin. *J. Lab. Clin. Med.*, **76**, 689~700, 1970.
- 12) 福地総逸 : 免疫学的測定法, renin, angiotensin. 現代産婦人科大系基礎内分泌学 I, p. 398~402, 中山書店, 東京 1971.
 - 13) Fukuchi, S., Takeuchi, T., and Torikai, T. : Determination of plasma renin activity by radioimmunoassay of angiotensin I. *Clin. Sci.*, **44**, 43~54, 1973.
 - 14) Fukuchi, S., Katsushima, I. : Measurement of plasma angiotensin II by radioimmunoassay. *Tohoku, J. Exp. Med.*, **103**, 185~193, 1971.
 - 15) 福地総逸, 中島凱夫, 三浦正, 春山和見 : アルドステロン. 最新医学, **30**, 778~782, 1975.
 - 16) 吉見輝也, 南野正隆, 遠藤治郎, 立花清司 : コルチゾール. 最新医学, **30**, 774~777, 1975.
 - 17) 細木秀美, 森正彦, 高原二郎, 大藤真 : ^{125}I -cortisol radioimmunoassay による血漿 Cortisol 測定法の検討. ホルモンと臨, **23**, 721~729, 1975.
 - 18) Caesar, R., Edwards, G.A., and Ruska, H. : Architecture and nerve supply of mammalian smooth muscle tissue. *J. Biophysic. and Biochem. Cytol.*, **3**, 867~877, 1957.
 - 19) Nagasawa, J., and Suzuki, T. : Electron microscopic Study on the Cellular Interrelationships in the Smooth Muscle. *Tohoku J. Exp. Med.*, **91**, 299~313, 1967.
 - 20) Thiemert, J.C. : The Ultrastructure and disposition of vesiculated Nerve processes in Smooth Muscle. *J. Cell Biol.*, **16**, 361~376, 1963.
 - 21) 真島英信 : 生理学. p. 454~456, 文光堂, 東京, 1967.
 - 22) 金子丑之助 : 日本人体解剖学第3巻. p. 625~626, 南山堂, 東京, 1965.
 - 23) 藤本守, 間田直幹, 内園耕二編 : 新生理学下巻. p. 582~587, 医学書院, 東京, 1971.
 - 24) 久留勝 : 延髄の機能的二分 (シンポジウム). 最新医学, **10**, 463~505, 1955.
 - 25) Schaefer, R.E., and Haas H.G. : Electrocardiography. "Handbook of physiology". I.P., 388~394, Am. Physiol Soc., 1962.
 - 26) 武田守正 : ヒトの胃拡大による自律反射. 日医大誌, **40**, 90~99, 1973.
 - 27) 荒川規矩男, 酒井昭夫, 大島研三編 : 高血圧. p. 45~47, メルク万有, 東京, 1975.
 - 28) Ueda, H., Yasuda, H., Takabatake, Y., and Iizuka, M. : Observation on the mechanism of renin release by catecholamines. *Circ. Res.*, **26**~**27** (Suppl.), 195~200, 1970.
 - 29) Tobian, I., Tombonlian, A., and Janece, K.J. : Effect of high perfusion pressures on the granulation of juxtaglomerular cells in an isolated kidney. *J. Clin. Invest.*, **38**, 605~610, 1959.
 - 30) Vander, A.J., and Miller, R. : Control of renin secretion in the anesthetized dog. *Am. J. Physiol.*, **207**, 537~546, 1964.
 - 31) Wathen, R.L., Kingsbury, W.S., Stouder, D.A., Shneider, E.G., and Rostorfer, H.H. : Effect of infusion of Catecholamines and angiotensin on renin release in anesthetized dogs. *Am. J. Physiol.*, **209**, 1012~1024, 1965.
 - 32) Vander, A.J. : Effect of catecholamine and the renal nerves on renin secretion in anesthetized dogs. *Am. J. Physiol.*, **209**, 659~662, 1965.

(受付 : 1979 年 5 月 29 日)