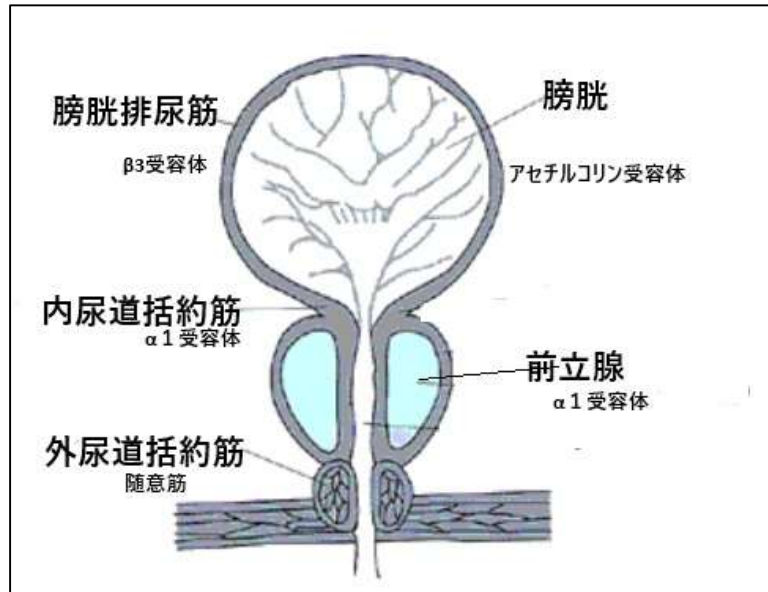


就寝時に排尿が抑制される理由は？

これはおかしいと思う問題が時々あります。それはかつて疑問に思った問題で、その時にすでに解決しており、解決していた事実自体を忘れて再び疑問に思ってしまうという加齢のせいかもしれません。それはそれで怖いのですが・・・。

で、今回おかしいと思った問題とは

就寝時間帯は交感神経系が抑制され、副交感神経系が亢進されているのが普通だと思うのですが、であるならば交感神経終末から分泌されるノルアドレナリン量が減少し膀胱排尿筋β3受容体(膀胱の拡張)や内尿道括約筋と前立腺のα1受容体(排尿出口の収縮)への作用が減少して蓄尿作用が抑制され、一方で排尿筋にあるM1やM2受容体への副交感神経終末から分泌される



れるアセチルコリンの刺激(膀胱の収縮)が優勢に作用し全体として排尿作用が促進されるため就寝時間帯はトイレにばかりに行くようになるのではないかと言う点です(上図参照)。排尿関連で疾患を持っている人は別にしても、健常者ではそのような夜間頻尿の話は聞きません。

ということで今回は就寝時の排尿関連の話になります。

1) 交感神経と副交感神経のおおまかな役割

交感神経と副交感神経は自律神経と呼ばれており、自分の意志ではコントロールできない神経になります。よく言われているそれらの役割は交感神経が人の体を戦う・活動する状態にし、副交感神経が人の体を休ませる・回復する状態にすると行ったところでしょうか。

交感神経の神経伝達物質はノルアドレナリンであり(アドレナリンは副腎髄質から分泌)、その受容体はα1、α2、β1、β2受容体になります(β受容体に対してはβ1>>β2の選択性あり)。また副交感神経の神経伝達物質はアセチルコリンで、その受容体はニコチン受容体(筋型、神経節型、中枢神経型)とムスカリン受容体(M1~M5)になります(以上は主にラング・テール薬理学より)。

2) ノルアドレナリンとアセチルコリン分泌の日内変動

日中は交感神経と副交感神経がバランス良く働いているためノルアドレナリンもアセチルコリンも分泌が盛んになっています。一方、就寝時間帯になると日中に働いた疲れを癒やすために交感神経の作用が弱まりノルアドレナリンの分泌は少なくなります。一方、副交感神経の**脳内神経系**ではノンレム睡眠時はアセチルコリン分泌が少なく、**レム睡眠時はアセチルコリン分泌が多くなる**とされています。

レム睡眠時(浅い睡眠)ではアセチルコリンは大脳皮質を刺激して脳を覚醒に近い状態にして記憶の整理が行われ、かつ夢を見やすい時間帯にもなります。この時**アセチルコリンは運動抑制中枢を刺激し**

て運動ニューロンを抑制し全身の**筋肉の緊張を消失**させます。いわゆる**金縛り状態**になるわけです。

挿話 1：パーキンソン病(**ドパミン神経の障害**)の発症機序の中でドパミン神経がアセチルコリン神経を抑制していたところにパーキンソン病でドパミン神経が障害を受けた結果アセチルコリン神経が抑制を外れ**アセチルコリン分泌増加**が起こり、その先にあるGABA神経を活性化します。すると神経終末から**GABA分泌が増加**して運動機能が抑制されるという説があります。いずれにしても脳神経内でのアセチルコリンの過剰作用は筋肉の弛緩に結びつくようです。

挿話 2：レム睡眠時の筋肉の弛緩は夢を見ている最中に、その夢に合わせた過度な行動をとらせないようにして自分自身や周囲の人や物に損傷を与えない防御機構とも言えます。一方で脳神経の加齢に伴う脆弱化によって抑制が効かず夢に合せ体が活発に動く場合がでてきます。この症状を**レム睡眠行動障害**と呼びパーキンソン病の前兆症状の一つとしても知られています。

以上は脳内神経レベルの話ですが**末梢神経レベル**での睡眠時間帯の作用は**副交感神経系が交感神経系より大きい**とされています。まとめると末梢の臓器の睡眠時間帯ではアセチルコリンがノルアドレナリンより多く分泌されており**膀胱**という一組織で見ても**尿を出し続ける方向**に作用していると言えます。これでは毎日の安眠が妨げられてしまいます。では、なぜ健常者は排尿に関して安心して眠れているのでしょうか？という最初の疑問に戻ります。

3) 自律神経以外で膀胱の機能を支配する機構がある？

人の体の中には日内変動(概日リズム)をして分泌されるホルモンや神経伝達物質があります。たとえば覚醒を司るホルモンの**オレキシン**は夜間に向けて分泌が少なくなり、逆に**メラトニン**は夜間に向けて分泌が多くなります。それらに関連する医薬品が睡眠障害に利用されているのは皆さんもご存じのところですが。その他にも睡眠に関連する成分として**成長ホルモン**はノンレム睡眠時に大量に分泌され体の疲労回復や修復に重要な役割を果たし、**プロラクチン**も睡眠時に分泌されて体の修復機構と関連するとされています。さらに**糖質副腎皮質ホルモンのコルチゾール**は起床前後に分泌がピークとなり自己覚醒に関与される一方で、ストレス状態下での大量分泌では夜間の睡眠を抑制し不眠を引き起こしやすいと言われています。ただ以上の成分は直接膀胱機能に影響を与えるとは思えません。最も関係のあるホルモンとしては**抗利尿ホルモンのバソプレシン**があります。脳下垂体から分泌されるホルモンで**日中は少なく夜間に多く**分泌されるホルモンになります。バソプレシンは腎尿細管(集合管)にあるアクアポリン2に作用して尿細管にある水分のみを再吸収するため尿量を減少する作用があります。

夜間頻尿で夜間にトイレに頻回に行き排尿する方は感じないかもしれませんが、夜間ぐっすり寝て一度もトイレに行かなかった翌朝トイレで排尿した時に尿の色が妙に濃いと感じた方は多いと思います。

それだけ夜間に尿の水分が再吸収されて尿が濃縮され尿の色が濃くなった、つまり膀胱への尿の移行量が減少し膀胱に貯留された尿量が少なくなり夜間就寝時の尿意が起こらず、かつ**バソプレシン分泌機構が自律神経系機構よりも夜間では上回っている**ために自律神経系での理屈が通らないわけです。

また膀胱の外尿道括約筋(前図)は随意筋のニコチン性アセチルコリン受容体があり、ここは自分の意志で尿を止めることができる部位ですが就寝中も無意識の内にこの機序が作動しているという説もあります。

繰り返しになりますが自律神経系だけでは説明できなかった夜間の排尿優位と思われた機構が夜間に優位に分泌される**抗利尿ホルモンのバソプレシン**によって抑えつけられたと言って良いでしょう。

とは言え高齢者の夜間頻尿の一因には加齢に伴うバソプレシン分泌減少と自律神経の乱れによる過活動膀胱などが関与しているかもしれません。