

## 直腸癌術後排尿障害の臨床的観察および Mecobalamin の使用経験

国立金沢病院泌尿器科 (医長: 勝見哲郎)

村山 和夫, 勝見 哲郎

国立金沢病院外科

浅井 伴 衛

### CLINICAL EVALUATION OF MICTURITIONAL DYSFUNCTION AFTER THE OPERATION FOR RECTAL CANCER AND EFFECTS OF MECOBALAMIN ON THAT DYSFUNCTION

Kazuo MURAYAMA and Tetsuo KATSUMI

*From the Department of Urology, Kanazawa National Hospital*

Tomoe ASAI

*From the Department of Surgery, Kanazawa National Hospital*

Examination including residual urine measurement, cystometry and urethral pressure profile was performed before and 8 weeks, 3 months and 6 months after the operation in 17 patients with rectal cancer who were divided into mecobalamin administered group (8 patients) and non-administered group (9 patients) at random. Administration of mecobalamin (500  $\gamma$  i.m., 3 times a week for 4 weeks) was started within 3 weeks after the operation.

In the 17 patients, the rate of patients with residual urine of over 51 ml was 65% at 8 weeks, 24% at 3 months and 24% at 6 months. The mean value of bladder pressure at maximum capacity after the operation in the 17 patients showed a significant increase compared to that before the operation, while the mean value of maximum urethral pressure after the operation showed a significant decrease compared to that before the operation. The bladder pressure in patients with residual urine less than 50 ml was significantly lower than that in patients with residual urine over than 51 ml. The bladder pressure in patients with residual urine reduced to less than 50 ml at 3 months showed a tendency to decline.

The rate of patients with residual urine of less than 50 ml at 8 weeks was 50% in the mecobalamin administered group and 22% in the non-administered group. There was no significant difference in bladder pressure between the two groups, or before and after the administration of mecobalamin.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1853-1857, 1989)

**Key words:** Neurogenic bladder, Rectal cancer, Mecobalamin

#### 緒 言

直腸癌術後早期の排尿障害と下部尿路機能検査の関連およびこれらの排尿障害に対する mecobalamin (メチコバル®) の効果について検討したので報告する。

#### 対象および研究方法

##### 1. 対象

1985年1月から1988年12月までの3年間に当院外科で直腸癌に対する根治的手術を施行した27例である。なお神経温存手術例は含まれない。術後尿路管理は原則として2週間で留置カテーテルを抜去し、その後必要に応じて間歇導尿を行った。

##### 2. 観察項目

残尿測定および膀胱内圧検査, 尿道内圧曲線検査を術前および術後2~4週, 6~8週, 3カ月, 6カ月に行った。内圧検査には DISA 社製 urosystem と

側孔2穴の one-way カテーテルを使用し、仰臥位で行った。注入媒体は炭酸ガスで、膀胱内圧は 100 ml/min, 尿道内圧は 10 ml/min の注入速度とし、カテーテル引き抜き速度は 7 mm/min とした。

膀胱内圧検査での最大膀胱容量およびこのときの膀胱内圧（最大容量時膀胱内圧）、尿道内圧曲線検査での最高尿道内圧について検討を行った。なお最大排尿時内圧および排尿反射の有無は腹圧を測定していないので検討しなかった。排尿障害の程度は残尿量によって判定し、残尿量 50 ml 以下を排尿効率良好、51 ml 以上を排尿効率不良とした。

### 3. Mecobalamin 投与方法

封筒法により患者の受診順に mecobalamin 投与群と非投与群に無作為割り付けを行った。同剤の投与開始は術後2週間以内に始め、1回 500 $\gamma$  の筋肉内投与を週3回、4週間にわたって行った。なお術後8週までは排尿障害に対する治療薬は使用しなかった。それ以後は必要に応じて種々の治療薬を使用した。

## 結 果

### 1. 臨床効果判定症例

対象症例27例のうち、術後受診しなかった5例および術後合併症の3例が評価不能例で、また前立腺肥大症合併の2例（2例とも術後3カ月で TUR-P を施行）を評価対象外とした。評価対象例は17例で、平均年齢56 $\pm$ 14歳、男11例、女6例であった。また mecobalamin 投与群は8例で平均年齢55 $\pm$ 15歳、男5例、女3例、手術術式は腹会陰式直腸切断術7例、前方切除術1例であった。非投与群は9例で平均年齢57 $\pm$ 13歳、男6例、女3例、腹会陰式直腸切断術7例、前方切除術2例であり、両群間の背景因子には有意な差は認めなかった。

### 2. 術後排尿障害の頻度 (Table 1)

術後カテーテル抜去後1例を除く全例で排尿困難を認めた。排尿効率不良症例は術後8週で11例（65%）、3カ月で4例（24%）、6カ月でも4例（24%）であった。すなわち術後早期の排尿効率不良は3カ月でか

Table 1. 術後排尿効率不良例の頻度

	8 週	3 ヵ月	6 ヵ月
全 症 例 (17例)	65%	24%	24%
男 性 (11例)	73%	36%	36%
女 性 (6例)	50%	0%	0%
腹会陰式 (14例)	79%	29%	29%
前方切除 (3例)	0%	0%	0%

なり改善するが、3カ月で不良のものは6カ月でも余り変化は認めなかった。なお尿失禁は6カ月で2例に認めた。この2例は女性で、腹圧性尿失禁であり、最高尿道内圧の術後高度低下を認めた。

性別の検討では、排尿効率不良症例は男性11例中8週では8例（73%）、3カ月では4例（36%）、女性6例中8週では3例（50%）、3カ月では0例（0%）であった。手術々式別では、腹会陰式直腸切断術14例では8週で11例（79%）、3カ月で4例（29%）であり、前方切除術では8週で0例（0%）であった。

### 3. 機能検査所見 (Table 2)

#### 1) 膀胱容量

術後やや増加するが有意なものではなかった。

#### 2) 最大容量時膀胱内圧

術前 15 $\pm$ 4 cm H<sub>2</sub>O で 20 cm H<sub>2</sub>O を超えることはなかった。術後8週、3カ月、6カ月ではそれぞれ 44 $\pm$ 23, 44 $\pm$ 29, 50 $\pm$ 12 cm H<sub>2</sub>O と術前に比して有意の上昇を示した。

#### 3) 最高尿道内圧

術前 86 $\pm$ 18 cm H<sub>2</sub>O で、術後8週、3カ月、6カ月ではそれぞれ 57 $\pm$ 18, 61 $\pm$ 20, 61 $\pm$ 13 cm H<sub>2</sub>O と有意の低下を示した。

#### 4) 排尿効率と機能検査値の関連 (Table 3)

排尿効率良好群と不良群の比較で、8週、3カ月とも最大容量時膀胱内圧は前者が後者に比して有意の低値を示した。一方最高尿道内圧は術後8週、3カ月とも両群間に有意差は認めなかった。

つぎに8週と3カ月の排尿効率の推移について検討

Table 2. 膀胱容量, 最大容量時膀胱内圧, 最高尿道内圧の術前後の比較

	膀胱容量 (ml)	最大容量時膀胱内圧 (cm H <sub>2</sub> O)	最高尿道内圧 (cm H <sub>2</sub> O)
術 前 (10例)	229 $\pm$ 77	15 $\pm$ 4	86 $\pm$ 18
術 8 週 (15)	310 $\pm$ 74	44 $\pm$ 23**	57 $\pm$ 18**
3 ヵ月 (11)	296 $\pm$ 89	44 $\pm$ 29**	61 $\pm$ 20**
後 6 ヵ月 (5)	278 $\pm$ 60	42 $\pm$ 18**	54 $\pm$ 9**

数値：平均値 $\pm$ 標準偏差 \*\*：p<0.01

Table 3. 排尿効率良好群と不良群の比較

	膀胱容量 (ml)	最大容量時膀胱内圧 (cm H <sub>2</sub> O)	最高尿道内圧 (cm H <sub>2</sub> O)
術後良好(4例)	281±77	24±9*	69±26
8週不良(11例)	321±74	51±22	53±14
術後良好(7例)	282±50	28±11*	52±21
3ヵ月不良(4例)	320±142	69±30	75±6

数値: 平均値±標準偏差 \* : p<0.05

Table 4. 排尿効率改善群と不良群の比較

	膀胱容量 (ml)	最大容量時膀胱内圧 (cm H <sub>2</sub> O)	最高尿道内圧 (cm H <sub>2</sub> O)
改善群(7例) 8週	326±77	45±21†	47±14
(不良→良好) 3ヵ月	282±50	28±11	54±22
不変群(4例) 8週	313±79	62±22	62±5*
(不良→不良) 3ヵ月	320±142	69±30	75±6
6ヵ月	228±21	53±12	57±11

数値: 平均値±標準偏差 † : p<0.10 \* : <0.05 (6ヵ月の症例数は3例)

した (Table 4). 不良から良好に転じた改善例は7例, 不良のまま変化のない不変例は4例であった。改善群では最大容量時膀胱内圧が低下傾向を示し, 尿道内圧はやや上昇するも有意なものではなかった。一方不変群では最大容量時膀胱内圧は有意な変化は認めなかった。最高尿道内圧は一時有意の上昇を認めたが6ヵ月の検査では8週の値と有意な差は認めなかった。

4. Mecobalamin 投与の効果

Table 5. 術後排尿効率 (Mecobalamin 投与群と非投与群の比較)

	投与群(8例)		非投与群(9例)	
	良好	不良	良好	不良
術後 8週	4	4	2	7
3ヵ月	6	2	7	2
6ヵ月	6	2	7	2

良好: 残尿量≤50ml 不良: 残尿量>50ml

Table 6. Mecobalamin 投与前後の比較

	膀胱容量 (ml)	最大容量時膀胱内圧 (cm H <sub>2</sub> O)	最高尿道内圧 (cm H <sub>2</sub> O)
投与前	226±30	39±22	67±27
投与後	287±77	38±22	66±25

数値: 平均値±標準偏差

1) 排尿効率 (Table 5)

術後8週で排尿効率良好な症例は投与群では8例中4例(50%), 非投与群では9例中2例(22%)であった。しかし有意差は認めなかった。

2) 機能検査

術後4症例において mecobalamin 投与前後で機能検査を施行した。結果は Table 6 のごとく有意の変化を認めなかった。また術後8週での投与群と非投与群の機能検査所見でも有意の差を認めなかった (Table 7)。

考 察

直腸癌術後の排尿障害の頻度は手術々式, リンパ節郭清程度, あるいは排尿障害の判定基準などの違いによって報告者によってかなりの違いがある。文献によれば, 腹会陰式直腸切断<sup>1-4)</sup>では7.5%~69%, 前方切除術<sup>4-7)</sup>では9~26%である。一般的には肛門括約筋温存手術例より直腸切断術例に, また広範囲郭清術例<sup>4)</sup>に, さらに肛門括約筋温存例では腫瘍が肛門に近いほど排尿障害の頻度が高いとされている<sup>3,8)</sup>。男性では下部尿路通過障害合併が排尿障害の増悪因子と

Table 7. Mecobalamin 投与群と非投与群の比較

	膀胱容量 (ml)	最大容量時膀胱内圧 (cm H <sub>2</sub> O)	最高尿道内圧 (cm H <sub>2</sub> O)
術前 投与群	226±58	15±5	89±12
術前 非投与群	283±71	14±3	80±12
術後 投与群	300±69	42±27	65±18
8週 非投与群	323±84	46±18	48±15

数値：平均値±標準偏差 (投与群 8例, 非投与群 7例)

なる<sup>9)</sup>。これらの術後排尿障害は3～6カ月で安定するとされている<sup>3)</sup>。

今回の研究では排尿障害の判定基準を排尿困難に重点をおき、残尿量 50 ml 以上とした。しかし残尿量 50 ml 以下の排尿効率良好症例の中でも軽度の腹圧性排尿、排尿時間の延長(1分前後)、尿流量曲線の異常がみられるが、日常臨床的にそれに対するより積極的治療を要せず、尿路感染、上部尿路合併症もないことより排尿障害なしと判定した。このような判定基準によれば術後排尿障害はほぼ3カ月で安定し、合併頻度は24%であった。また明らかな前立腺肥大症合併例は除外したが、男性では排尿障害の頻度が高く、女性では低かった。

排尿障害の原因は神経損傷および解剖学的位置変位などによるが、前者が主原因である<sup>1,2)</sup>。神経損傷と尿水力学的検査との関連について、Blaiwas<sup>1)</sup>は排尿障害を伴う13例の検討で交感神経障害を示唆する尿道内圧低下と膀胱頸部不全を100%に、排尿筋無反射を主とした骨盤神経障害を38%に、陰部神経障害が明かな外尿道括約筋筋電図異常を54%に認めている。Neal(1982)<sup>8)</sup>は27例の術前、術後10日、9カ月の検討で、術後一時的な compliance の低下と排尿筋収縮力の低下を認め、1984年の論文<sup>9)</sup>では膀胱神経障害(膀胱除神経)の診断基準を排尿筋収縮圧の消失、低下および膀胱充満時内圧の上昇(20 cm H<sub>2</sub>O以上)とし、また最大尿道閉鎖内圧は膀胱除神経群では有意の低下を示し、そうでない群では有意の変化は認めないと述べている。さらに膀胱除神経群の検査異常値に一部回復を認め、これは組織学的にも神経回復所見として裏づけられると述べている。金子<sup>10)</sup>は子宮頸癌術後の検討で最大尿意時排尿筋圧は神経温存群では一時的上昇を認め、神経切断群では持続する上昇を示すとし、一方最大尿道閉鎖内圧は温存群では一時的低下を、切断群では持続する低下を示すと述べている。

今回の研究においては、前述した文献とほぼ一致するものである。すなわち術後に最大容量時膀胱内圧の上昇と最高尿道内圧の低下を認めた。また排尿良好群

では最大容量時膀胱内圧の上昇が比較的軽度であり、またこの圧の高値は改善傾向を示すが最高尿道内圧には有意な改善を認めなかった。一方排尿不良群では最大容量時膀胱内圧の改善は認められなかった。直腸癌術後排尿機能障害の指標となるのは排尿時膀胱収縮の有無が重要であるが、この判定には腹圧の検討が必要であること、あるいは反射が無い場合に心因的因子の検討が必要であることなどの煩雑さがある。一方最大容量時膀胱内圧の測定は容易であり、この圧の上昇が排尿機能障害の簡単な指標となりえると考えられた。尿道内圧の低下は蓄尿機能障害の指標となるが排尿機能障害の重要な指標とは考えられなかった。

Mecobalamin は補酵素型のビタミン B<sub>12</sub> であり、核酸、蛋白代謝の改善、ニューロンの代謝促進、神経組織修復作用<sup>11)</sup>を有し、糖尿病性末梢神経障害に対する有効性は臨床的に認められている<sup>12)</sup>。今回われわれは術後早期に投与をおこなったが、術後8週の排尿効率良好症例の頻度が投与群で50%、非投与群で22%と有意なものではなかったが、術後早期に排尿良好になる症例が多かった。この結果は子宮頸癌術後症例に対する mecobalamin 投与で残尿が 50 ml 以下になる術後期間が短縮したとの報告<sup>13,14)</sup>と一致するものである。しかし mecobalamin 投与前後あるいは非投与群との比較によってもあきらかに裏づけられる機能検査改善結果はえられなかった。ただ比較的膀胱機能障害が軽度と考えられる最大容量時膀胱内圧が 40 cm H<sub>2</sub>O 以上の症例が術後8週では投与群で5例、非投与群で3例であったが、排尿効率不良症例は前者では1例のみ後者では3例(3カ月では良好症例となる)であり、なんらかの効果があるような印象を受けた。今後さらに多数例での検討が必要である。

## 結 語

直腸癌患者17例に対して術前、術後8週、3カ月、6カ月に残尿測定、尿道内圧曲線検査および膀胱内圧検査をおこなった。また無作為に選んだ8例に対して mecobalamin を術後早期に投与した。

1. 残尿 51 ml 以上の排尿効率不良症例は術後 8 週で 11 例 (65%), 術後 3 カ月で 4 例 (24%), 術後 6 カ月でも 4 例 (24%) であった.

2. 最大容量時膀胱内圧は術後有意の上昇を, また最高尿道内圧は術後有意の低下を示した.

3. 最大容量時膀胱内圧は残尿 50 ml 以下の症例ではそれ以上の症例に比して有意の低値を示した. また術後 3 カ月で残尿が 50 ml 以下に減少した症例では最大容量時膀胱内圧の低下傾向を認めた.

4. 術後 8 週で残尿 50 ml 以上の症例の頻度は mecobalamin 投与群では 50%, 非投与群では 22% であった. 尿水力学の検査では, mecobalamin 投与前後および非投与群と投与群の間には有意な差は認められなかった.

#### 文 献

- 1) Blaivas JG and Barballas GA: Characteristics of neural injury after abdominoperineal resection. *J Urol* 129: 84-88, 1983
- 2) Neal DE: The effect on pelvic visceral function of anal sphincter ablating and anal sphincter preserving operations for cancer of the lower part of the rectum and for benign colo-rectal disease. *Ann R Coll Surg Engl* 66: 7-13, 1984
- 3) Aagaard JA, Gerstenberg TC and Knudsen JJT: Urodynamic investigation predicts bladder dysfunction at early stage after abdominoperineal resection of the rectum for cancer. *Surgery* 99: 564-568, 1986
- 4) 江口英雄: 排尿. 性機能障害と対策: 大腸癌の臨床. 西満 正編. 第 1 版, pp 624-636, へるす出版, 東京, 1984
- 5) Zanolla R, Torelli T, Campo B and Ordesi G: Micturitional dysfunction after anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 31: 707-709, 1988
- 6) Kirkegaard P, Hjortrup A and Sanders S: Bladder dysfunction after low anterior resection for mid-rectal cancer. *Am J Surg* 141: 266-268, 1981
- 7) Neal DE, Williams NS and Johnston D: A prospective study of bladder function before and after sphincter-saving resections for low carcinoma of the rectum. *Br J Urol* 53: 558-564, 1981
- 8) Burgos FJ, Romero J, Fernandez E, Perales L and Tallada M: Risk factor for developing dysfunction after abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 31: 682-685, 1988
- 9) 金子茂夫: 排尿機構にかんする検討. 第 2 報. 子宮頸癌根治術後の神経因性膀胱. その 1. 排尿機能検査による検討. *日泌尿会誌* 75: 561-569, 1984
- 10) 山津清実, 金子武稔, 北原晟文, 大川 功: 末梢神経の変性ならびに再生に関する薬理学的研究 (第 1 報) 坐骨神経圧坐ラットの筋重量減少ならびに筋電図パターンに対する Methylcobalamin および Cobamide の影響. *日薬理誌* 72: 259-268, 1976
- 11) 犬飼敏彦, 岩下 章, 吉江康正, 小林 功, 梶原昭夫, 小林節雄: 糖尿病神経障害に対する Mecobalamin の臨床効果の検討. *Prog Med* 6: 775-779, 1986
- 12) 鈴木光明, 本山光博, 大和田倫孝, 関口 勲, 玉田太郎: 広汎子宮全摘術後の膀胱麻痺に対する処置. パルーンカテーテル長期留置および Methyl-B 投与. *産婦人科の世界* 36: 99-101, 1984
- 13) 村田純治, 針生峰子, 樋口誠一: 子宮癌術後の排尿障害に対する Methyl-B の効果. *新薬と臨床* 23: 177-180, 1974

(1989年 3月 13日 受付)