

多発性硬化症における排尿障害の検討

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 久住治男教授)

小松 和人, 長野 賢一, 横山 修

川口 光平, 久住 治男

金沢大学医学部附属病院神経内科 (主任: 高守正治教授)

林 茂

A CLINICAL STUDY OF VOIDING STATUS IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Kazuto Komatsu, Ken-ichi Nagano, Osamu Yokoyama,
Kouhei Kawaguchi and Haruo Hisazumi

From the Department of Urology, Kanazawa University School of Medicine

Shigeru Hayashi

From the Department of Neurology, Kanazawa University Hospital

During a period of 4.5 years, neurological and urodynamic evaluation was done on 12 patients with multiple sclerosis between 20 and 67 years old with an average age of 47.6 years. Pyramidal dysfunction (100%), sensory disturbance (100%) and brain stem dysfunction (60%) were common neurological signs. All patients were assessed by the Kurtzke's rating of neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Of the 12 cases 6 were diagnosed as severe multiple sclerosis ($EDSS \geq 4.5$) and the remainders were diagnosed as relatively mild ($EDSS < 4.5$). Neuroulogic evaluation was performed by rapid filling carbon dioxide cystometry and sphincter electromyography. Cystometry revealed overactive bladder in 4 (33%), underactive bladder in 3 (25%) and normoactive bladder in 5 (42%) of the 12 cases. Of the 6 severe cases of multiple sclerosis, 3 (50%) showed overactive bladder, while only 1 of the 6 (17%) mild cases showed overactive bladder. Detrusor sphincter dyssynergia (DSD) was observed in 4 of the 9 (67%) severe cases and none of the 6 mild cases. The presence of overactive bladder or DSD seems to correlate with the severity of multiple sclerosis.

(Acta Urol. Jpn. 37: 25-29, 1991)

Key words: Multiple sclerosis, Voiding dysfunction

緒 言

多発性硬化症 (multiple sclerosis; 以下 MS) は、欧米では若年成人に発症する神経疾患の中で最も多いものの一つであるが、日本をはじめアジア諸国では稀な疾患とされ、わが国における有病率は人口10万人あたり1~4といわれている。MSは、病理学的には中枢神経白質に新旧の脱髄斑が多巣性に存在し、臨床症状としては、複数の部位の中枢神経症状を示し、寛解、再発を繰り返し、時間的、空間的多発性を特徴とする。本症に合併する排尿障害に関しては、欧米に多数の報告があるが本邦ではほとんどなされていない。今回著者らは当科にて経験された MS における排尿

障害の臨床像を検討し、若干の知見が得られたので報告する。

対象および方法

1983年6月14日から1987年11月26日までに当院神経内科にて MS と診断され、泌尿器科的精査を目的に当科を紹介された12例を対象とした。

MS の診断は Rose¹⁾ らの診断基準により行われた。MS に伴う全身的な神経障害の範囲と程度は Kurtzke²⁾ による an expanded disability status scale (EDSS) により評価した。これは functional system としての錐体路、小脳、脳幹、知覚、腸管および膀胱、視覚、大脳 (精神機能)、その他にそれぞ

れどの程度機能的障害があるかを評価し、その所見にもとづいて全体的な活動性の程度を0（異常所見無し）から10（MSによる死亡）までのscaleにて表現する方法である。

泌尿器科的検査は理学的検査、一般検尿のほか、全例にDISA社製Urosystemを用いて尿流量測定および膀胱内圧測定を行った。膀胱内圧は患者を仰臥位とし、8Fr.の尿道カテーテルを留置し、CO₂ガス注入速度を100 ml/minとして測定した。腹腔内圧は測定しなかった。外尿道括約筋電図は白金ワイヤー電極を会陰より刺入して測定した。

結 果

1. 患者背景

12例の内訳は男性2例、女性10例であり年齢分布は20歳から67歳、平均47.6歳であった。初発より当科初診までの期間は1カ月から29年、平均7年7カ月であった。当科にて1カ月以上経過観察が可能であった9例の追跡期間は2カ月から61カ月、平均17.3カ月であった。他の3例については、2例が1回のみの受診であり、他の1例は、9日間のみの経過観察であった。

2. 神経障害の範囲と程度

神経障害の範囲と程度はKurtzke²⁾の基準により判定した。錐体路および知覚の障害が12例全例に認められた（Table 1）。

神経障害による全身的な活動性の程度をEDSSにて評価すると2.5から4.5未満の軽症例が6例、4.5以上の重症例が6例であった。最重症例はEDSS 7.5の2例であり、ほとんど歩行不能で車椅子での移動も

Table 1. Major neurological signs

Major neurological signs	No. Pts. (%)
Pyramidal	12 (100)
Sensory	12 (100)
Brain stem	6 (50)
Visual	4 (33)
Cerebellar	1 (8)
Mental	1 (8)

独力では困難な状態であった（Table 2）。

3. 泌尿器科的主訴

12例中11例（92%）に何らかの泌尿器科的愁訴が認められた。主訴としては尿閉の2例を含めた閉塞症状が8例（67%）であり、頻尿や尿失禁などの刺激症状は3例（25%）であった（Table 2）。初診時の排尿状態としては自排可能なものが8例（67%）、カテーテル留置例3例（25%）、失禁状態にあるもの1例（8%）であった（Table 3）。

4. Urodynamic study

International Continence Society Committee on Standardization of Terminology (1988年)によって提唱されたA Classification of Urinary Tract Dysfunctionで用いられている用語に準じて表現した³⁾。すなわち、排尿を蓄尿期と排尿期に分け、それぞれにおける膀胱と尿道の機能を評価した（Table 2）。

蓄尿期では12例中4例（33.3%）に排尿筋の不随意的収縮（15 cmH₂O以上の膀胱内圧の上昇）が認められた。尿意の有無は患者の訴えにより判定したが、12例中2例（16.7%）で減弱しており知覚系の異常が

Table 2. Results of urodynamic study on the first visit in patients with multiple sclerosis

Case	Age	Sex	Complaints	EDSS	Results of cystometry and sphincter EMG							Bladder function on the first visit*
					Storage phase				Voiding phase			
					Detrusor	Sensation	Capacity	Compliance	Detrusor	Sphincter EMG		
1	61	F	Hesitancy	3.5	Normal	Decreased	542 (ml)	High	Underactive	Normal	Underactive	
2	46	F	Hesitancy	3.5	Normal	Normal	328	High	Normal	Normal	Normoactive	
3	20	F	Frequency	5.0	Normal	Decreased	298	High	Acontractile	Normal	Normoactive	
4	48	M	Hesitancy	3.5	Normal	Normal	334	High	Normal	Normal	Normoactive	
5	45	F	Hesitancy	4.0	Normal	Normal	248	High	Acontractile	Not determined	Normoactive	
6	42	F	Retention	5.0	Normal	Normal	363	High	Normal	Overactive	Normoactive	
7	45	F	Incontinence	7.5	Overactive	Normal	168	High	Normal	Overactive	Overactive	
8	43	F	(—)	2.5	Normal	Normal	476	High	Acontractile	Normal	Underactive	
9	54	M	Hesitancy	2.5	Overactive	Increased	34	High	Normal	Normal	Overactive	
10	67	F	Hesitancy	7.5	Overactive	Normal	343	High	Normal	Overactive	Overactive	
11	40	F	Frequency	5.0	Normal	Normal	194	High	Acontractile	Normal	Underactive	
12	62	F	Retention	4.5	Overactive	Normal	120	High	Normal	Overactive	Overactive	

*: See text in regard to detail definition.

Table 3. Clinical course of voiding condition in patients with multiple sclerosis

Case	Age	Sex	Change of voiding conditions during a follow-up period	
			On the first visit	On the latest visit
1	61	F	Voiding with abdominal strain, Sensation decreased, RU*=15 ml	No significant change RU=4 ml
2	46	F	Smooth voiding RU=0 ml	Underactive bladder on cystometry Poor flow rate pattern, RU=20 ml
3	20	F	Sensation decreased, Normal flow rate pattern, RU=55 ml	Sensation normal RU=5 ml
4	48	M	Retarded urination RU=230 ml	Retarded urination RU=5 ml
6	42	F	Indwelling catheter→Intermittent catheterization RU=100 ml	Smooth voiding RU=5 ml
7	45	F	Incontinence RU130 ml	Incontinence RU=11 ml
9	54	M	Smooth voiding RU=95 ml	No significant change RU=5 ml
10	67	F	Hesitancy and urge incontinence, Indwelling catheter occasionally, RU=100 ml	Intermittent catheterization RU=200 ml
12	62	F	Urinary retention Indwelling catheter, RU=150 ml	Indwelling catheter RU=330 ml

*: Residual urine.

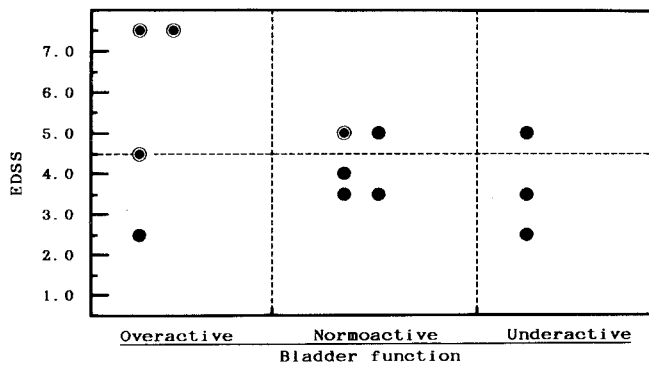


Fig. 1. Relationship between neurological and urological status ●: normoactive sphincter on voiding phase ◐: overactive sphincter on voiding phase

示唆された。膀胱壁のコンプライアンスは全例良好であった。

排尿期では12例中5例(40%)に正常な排尿反射が認められなかったが、うち2例(症例3および5)には尿流量測定の結果より正常な排尿反射の存在が推測された。

そこで膀胱機能の総合的な評価としては以下の3群に分けて行うこととした(Table 2)。

1) overactive bladder: 蓄尿期において排尿筋の不随意的収縮が認められた症例(症例7, 9, 10および12)。

2) normoactive bladder: 蓄尿期では排尿筋の不随意的収縮が認められず、かつ排尿期で正常な排尿反射が認められるか、あるいは尿流量測定から正常な排尿反射の存在が推測しえた症例(症例2, 3, 4, 5

および6)。

3) underactive bladder: 正常な排尿反射の認められなかった症例(症例1, 8および11)。

また尿道機能としては、12例中4例(33.3%)に排尿期において外尿道括約筋の活動電位の増加が認められ、排尿筋括約筋協調不全(detrusor sphincter dys-synergia: 以下 DSD)と考えた。

原疾患の神経学的重症度と排尿機能との関連を検討すると、EDSSが4.5以上の重症例6例中、3例(50%)はoveractive bladderであり、また4例(66.7%)にはDSDが認められた。一方4.5未満の軽症例6例においてはoveractive bladderは1例(16.7%)のみであり、DSDと考えられる症例もなかった(Fig. 1)。

5. 臨床経過

原疾患に対して全例に副腎皮質ホルモンの投与が行われ神経症状の寛解あるいは改善が全例に認められた。1カ月以上経過観察が可能であった9例に対しては、排尿状態の推移に応じて2ないし5回の膀胱内圧検査、尿流量測定を行った。この9例についての臨床経過を以下に述べる (Table 3)。泌尿器科的治療としては残尿の認められた症例に対して α -ブロッカーやコリン作動薬などが投与され、全例に保存的加療が行われた。自排可能であった6例は自排可能なまま経過し、残尿も全例 50ml 以下となった。症例2では経過観察中の urodynamic study において underactive bladder に変化し、尿流量測定においても最大尿流量の低下が認められた。症例7では失禁状態が継続した。

留置カテーテルの必要であった3例のうち1例は経過中に自排可能となったが、2例では間歇的導尿あるいは留置カテーテルを必要とした。

考 察

MS に合併する排尿障害に関する検討は、本邦ではほとんどなされていない。これは本症の欧米諸国における有病率に比して、日本はじめアジア諸国のそれが人口10万人あたり5以下と少なく、症例数自体が少ないことが大きな要因の一つと考えられる⁴⁾。

MS の初発症状として四肢の筋力低下がもっとも多いとされているが、5%は尿路症状によって初発し、また排尿障害以外にも直腸障害や性機能障害などの自律神経障害を初発症状とする症例もあるとされている⁹⁾。Miller ら⁶⁾は297例の MS 症例について検討を行い、2%は排尿障害が単独の初発症状であったとし、また、全経過中に78%の症例が排尿障害を訴え、うち52%は症状が6カ月以上持続したと述べている。本邦では Kuroiwa ら⁷⁾が83例につき検討を加えており、初発時に排尿障害が2%に認められたとしている。自験例には排尿障害を初発症状とした例はなかったが、排尿障害が MS の初発症状となりうることは、泌尿器科一般診療における本症鑑別の点で留意をうながすものといえる。

排尿に関する臨床症状として、Gonor ら⁸⁾の報告では尿意切迫70%、尿失禁56%、頻尿および夜間頻尿48%、排尿困難および尿閉30%とされ、他の報告⁹⁻¹⁴⁾でも尿意切迫や尿失禁などの膀胱刺激症状が閉塞症状より多いとされている。これに対し自験例では尿閉を含む閉塞症状が67%と膀胱刺激症状の25%より多く認められ、これは黒田らの本邦における報告¹⁵⁾と一致していたが、自験例は小数例のため今後症例数を増やし

てさらに検討する必要があると考えられた。

欧米における urodynamic study の検討では detrusor hyperreflexia を呈する症例が多く、正常例はどの報告もごく小数とされているのに対し^{8,10-14)}、自験例では detrusor hyperreflexia が33%、正常例が42%と後者が多い結果であった。これは軽症例が多いことによるとも考えられるが、今後の経過観察が重要と考えられた。

原疾患の神経学的重症度と排尿状態の関連性について、Awad ら¹⁶⁾は詳細な検討を加えている。つまり錐体路症状の程度および total disability scale と膀胱内圧検査所見との関連を検討すると hyperreflexia 群および areflexia 群は normoreflexia 群にくらべて有意に神経学的に重症例が多かったとしている。自験例でも Fig. 1 に示すように、神経学的に重症な症例に overactive bladder 症例が多く認められ、類似する結果であった。

また Awad¹⁶⁾らは神経学的重症度と外尿道括約筋の活動には関連が認められなかったとしているが、自験例では神経学的に重症な症例に、排尿期の DSD を呈する症例が多く認められた。

MS 症例において DSD を合併する例は、18%~50%と言われ^{10,12-14)}、Blaivas ら¹⁷⁾は DSD 症例に水腎症、膀胱尿管逆流などの尿路合併症が有意に多く認められたと述べている。自験例では排尿期において外尿道括約筋の活動電位が上昇し、DSD と考えられる症例を4例 (33.3%) 認めた。この4例には初診時100ml 以上の残尿が認められ、3例は留置カテーテルを必要としていた。現時点ではこれら4例に上部尿路の異常は認められないが、今後泌尿器科的合併症の出現に注意する必要があると考えられた。

本症の尿路管理に関しては、Schoenberg ら¹⁸⁾はつぎのような治療原則によりほとんどすべての例で良好な尿路管理が可能であったと述べている。つまり、(1) 尿路感染を極力防ぐ、(2) 膀胱利尿筋のアトニーを防ぐため定期的に膀胱内容を空虚にする、(3) 本疾患が寛解と増悪を繰り返すことより、期間をおいて膀胱機能の再評価が必要であり治療方針も再検討する、というものである。自験例では主に薬剤による内科的治療を行い、定期的に残尿量を観察したが尿路感染症の合併や膀胱のアトニーをきたした症例は認められなかった。また経過観察中膀胱機能に変化を認めたのは、normoactive bladder から underactive bladder へ変化した1例のみであり、良好な尿路管理がなされたと思われた。

McGuire ら¹⁹⁾は本症の排尿障害の予後に関し検討

を加えている。それによれば、初診時に DSD を合併していない detrusor areflexia 症例や detrusor instability 症例は、その大半が泌尿器科的治療によく反応し、良好な尿路管理が可能であったと述べている。それに対し DSD 合併例の約40%は、原疾患が進行し、泌尿器科的治療に対する反応も悪かったとしている。

さらに、当初泌尿器科的に良好な尿路管理がなされていても、その後の尿失禁合併を契機に、内科医や看護婦の手により長期間のカテーテル留置がなされてしまう例があり、本疾患を管理する上での泌尿器科的立場づけに問題があることを指摘している。自験例においても、泌尿器科専門医による定期的な経過観察が今後重要と考えられた。

結 語

12例の多発性硬化症患者に対し urodynamic study を施行した。その結果、overactive bladder 4例、normoactive bladder 5例、underactive bladder 3例であった。また4例には DSD を合併していた。原疾患の重症度と排尿機能の関係を検討したところ、重症例に overactive bladder 症例および DSD 合併例が多い傾向にあった。泌尿器科的治療として α -ブロッカーやコリン作動薬などの薬物療法あるいは、間歇導尿などが行われ良好な排尿管理が可能であった。

稿を終えるにあたり、御助言をいただいた金沢大学医学部附属病院神経内科諸先生に深甚なる謝意を表します。なお、本論文の要旨は第24回日本パラプレジア医学会（札幌）において発表した。

文 献

- 1) Rose AS, Ellison GW, Myers LW, et al.: Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 26 Part 2: 20-22, 1976
- 2) Kurtzke JF: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33: 1444-1452, 1983
- 3) Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, et al.: Standardization of terminology of lower urinary tract function. *Neurourology and Urodynamics* 7: 403-427, 1988
- 4) Mathews WB, Acheson ED, Batchlor JR, et al.: The pattern of the disease. In: McAlpine's Multiple Sclerosis. 4th ed., pp.3-26, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985
- 5) Mathews WB, Acheson ED, Datchlor JR,

- et al.: Symptoms and signs. Treatment. In: McAlpine's Multiple Sclerosis. 4th ed., pp. 96-145, 258-261, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985
- 6) Miller H, Simpsom CA and Yeates WK: Bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Br Med J* 1: 1265-1269, 1965
- 7) Kuroiwa Y and Shibasaki H: Clinical studies of multiple sclerosis in Japan. *Neurology* 23: 609-617, 1973
- 8) Gonor SE, Carroll DJ and Metcalfe JB: Vesical dysfunction in multiple sclerosis. *Urology* 25: 429-431, 1985
- 9) Bradley WE, Logothetis JL and Timm GW: Cystometric and sphincter abnormalities in multiple sclerosis. *Neurology* 23: 1131-1139, 1973
- 10) Andersen JT and Bradley WE: Abnormalities of detrusor and sphincter function in multiple sclerosis. *Br J Urol* 48: 193-198, 1976
- 11) Blaivas JG, Bhimani G and Labib K: Vesicourethral dysfunction in multiple sclerosis. *J Urol* 122: 342-347, 1979
- 12) Goldstein I, Siroky MB, Sax DS, et al.: Neurourologic abnormalities in multiple sclerosis. *J Urol* 128: 541-545, 1982
- 13) Pertersen T and Pedersen E: Neurourodynamic evaluation of voiding dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 69: 402-411, 1984
- 14) Weinstein MS, Cardenas DD and O'Shaughnessy EJ, et al.: Carbon dioxide cystometry and postural changes in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 69: 923-927, 1988
- 15) 黒田憲行, 岩坪暎二, 木宮公一, ほか: 中枢神経疾患に伴う排尿障害の臨床的検討 1. 多発性硬化症. *西日本泌* 44: 1403-1408, 1982
- 16) Awad SA, Gajewski JB, Sogbein SK, et al.: Relationship between neurological and urological status in patients with multiple sclerosis. *J Urol* 132: 499-502, 1984
- 17) Blaivas JG and Barbalias GA: Detrusor-external sphincter dyssynergia in men with multiple sclerosis: an ominous urologic condition. *J Urol* 131: 91-94, 1984
- 18) Schoenberg HW and Gutrich RN: Management of voiding dysfunction in multiple sclerosis. *Urology* 16: 444-447, 1980
- 19) McGuire EJ and Savastano JA: Urodynamic findings and long-term outcome management of patients with multiple sclerosis-induced lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 132: 713-715, 1984

(Received on March 7, 1990)
(Accepted on May 17, 1990)