泌尿紀要31巻3号
1985年3月

オリーブ橋小脳萎縮症による神経因性膀胱に対する Thyrotropin Releasing Hormone の使用経験

国立金沢病院泌尿器科
村山和夫
勝見哲郎

CLINICAL APPLICATION OF THYROTROPIN-RELEASING HORMONE TO NEUROGENIC BLADDER CAUSED BY OLIVO-PONTO-CEREBELLAR ATROPHY

Kazuo MURAYAMA and Tetsuo KATSUMI
From the Department of Urology, Kanazawa National Hospital

The effect of thyrotropine-releasing hormone (TRH) on vesicourethral dysfunction in two patients with olivo-ponto-cerebellar atrophy was studied by urodynamic examination.

The two patients had difficulty of urination with 200 ml of residual urine. Cystometrogram and electromyogram showed autonomous contraction without detrusor-sphincter dyssynergia.

After administration of TRH, the symptom and volume of residual urine was not improved, autonomous contraction was not changed, while prostatic urethral pressure in urethral pressure profile was significantly increased in both patients.

Key words: OPCA, TRH, Neurogenic bladder

緒　　言

最近，われわれはオリーブ橋小脳萎縮症（olivo-ponto-cerebellar atrophy, OPCA）による神経因性膀胱の2例を経験した．これらの症例に対して thyrotropin releasing hormone（TRH）を使用してその効果について尿水力学的検査を中心に検討したので，その結果について報告する．

検 査 方 法

TRH 内服剤 6 mg/日×21 日の投与前後および TRH 1 mg の点滴静注投与前後に尿水力学的検査をおこなった．検査には Life-Teck 社製の Urolab あるいは DISA 社製 Urosystem と 10 Fr. 側孔2穴のカテーテルを使用した．尿道内圧曲線（urethral pressure profile, UPP）と膀胱内圧測定はそれぞれ 10 ml/min と 100 ml/min の炭酸ガス注入速度でおこなった．筋電図測定は針電極あるいは表面電極によって肛門括約筋より誘導した．

症　　例　　1

患者：43歳　男性
初診：1982年6月8日
主訴：排尿困難，尿失禁
家族歴：特記事項なし
既往歴：特記事項なし

現病歴および経過：1980年頃より緩徐に進行する歩行障害，構音障害を，やや遅れて排尿困難を認め，某泌尿器科受診，精査を勧められるも通院しなかった．1982年6月に排尿困難と溢流性尿失禁で当科受診，残尿 410 ml と両側腎に軽度水腎症を認めた．水腎症は2週間の留置カテーテルで改善した．金沢大学医学部神経内科を受診させ，OPCA の診断を受けた．同科の助言により TRH 1日 1 mg 点滴静注10日間連続投与を1クールとして1カ月に1回操り返し，尿路管理は自己導尿法とした．その後は自排量 100～200 ml,

残尿量 150～200 ml の状態に固定した．TRH 投与によって歩行障害に軽度改善を認めたが，排尿困難および残尿量の改善効果は認められなかった．なお1980年頃より緩徐に進行した陰萎を認め，綿海球体反射は正常であった．

尿水力学的検査（Fig. 1, 2）

UPP 所見：TRH 投与後，内尿道口からの圧の立ち上りがあきらかとなり，さらに前立腺部尿道圧のあきらかな上昇が認められた．

膀胱内圧・筋電図所見：投与前は容量増加とともに除々に内上が上昇する，いわゆる自律性収縮を示し，無抑制収縮，利尿筋括約筋協調不全は認められなかった．TRH 投与後では，膀胱容量が軽度減少を示したこと以外に大きな変化は認められなかった．

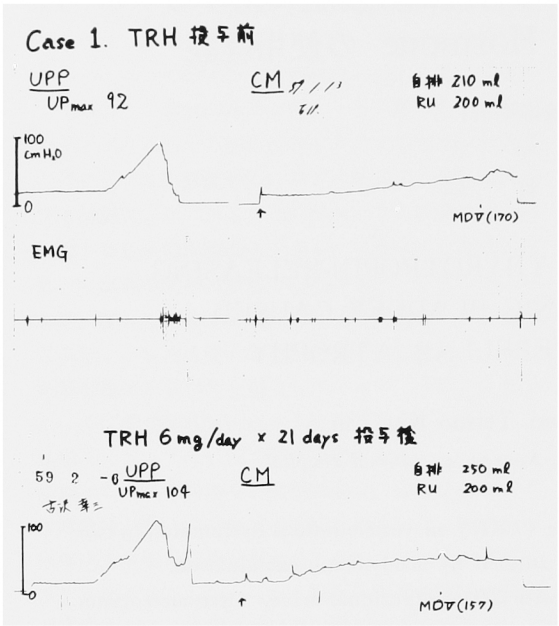

Fig. 1

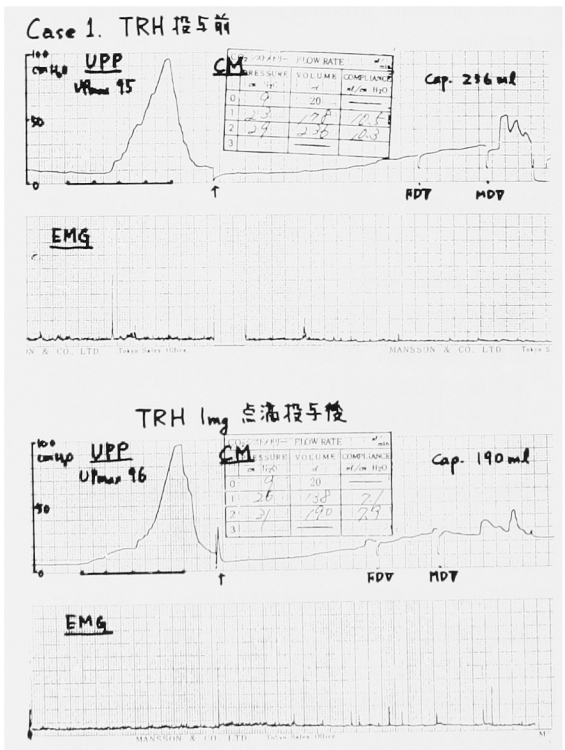

Fig. 2

症　例　2

患者：62歳　男性

初診：1981年9月7日

主訴：排尿困難

家族歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

現病歴および経過：1981年9月前立腺摘除術を施行．1982年2月頃より緩徐に進行する歩行障害と構音障害を認めるようになり，当院内科で OPCA が疑われていた．1982年8月頃より排尿困難を認め，膀胱頸部硬化症の診断で TURBn 施行した．術後排尿障害は改善し，膀胱内圧検査では正常膀胱機能であった（Fig. 3 上段）．歩行障害に対して TRH 点滴投与をおこない，いちじるしい改善を認めていたが，1983年5月頃より再度排尿困難を認めるようになった．このときの膀胱内圧検査では自律性収縮と小さな無抑制収縮を認め（Fig. 3 下段），自排量 100～200 ml，残尿量 200～250 ml の状態であり，自己導尿法で尿路管理をおこなった．TRH 投与によって排尿困難と残尿量の改善効果は認められなかった．1983年10月東京医科歯科大学神経内科へ紹介，OPCA の診断を受けた．なお1982年頃より緩徐に進行した陰萎を認め，球海綿体反射は正常であった．

尿水力学的検査（Fig. 4, 5）

UPP 所見：TRH 投与後，内尿道口からの圧の立ち上りがあきらかとなり，前立腺部尿道圧のあきらかな上昇が認められた．この所見は点滴投与でとくに著明であった．

膀胱内圧・筋電図所見：投与前では，無抑制収縮（内服剤投与前のみ）と自律性収縮を示し，利尿筋括約筋協調不全は認められなかった．投与後では，自律性収縮には変化を認めないが，無抑制収縮は消失した．膀胱容量には変化は認められなかった．

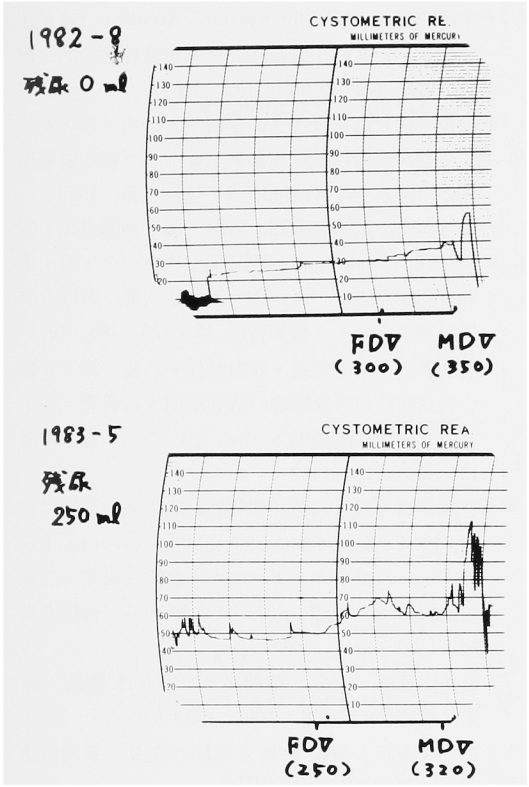

Fig. 3

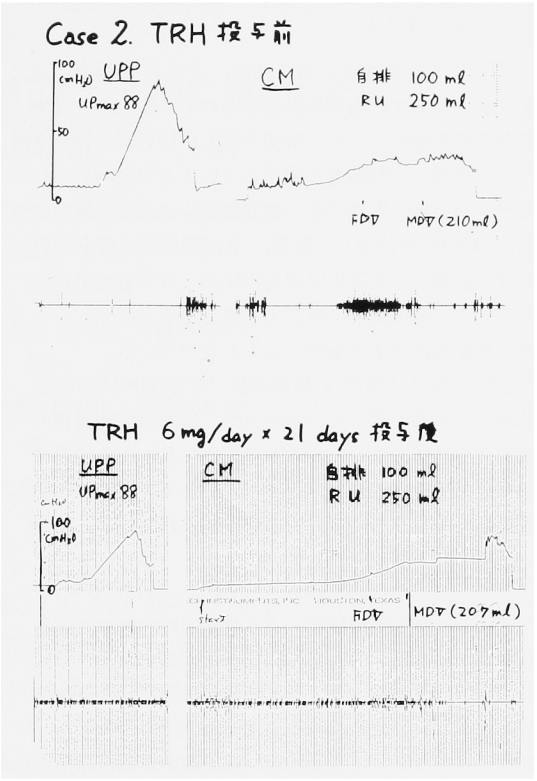

Fig. 4

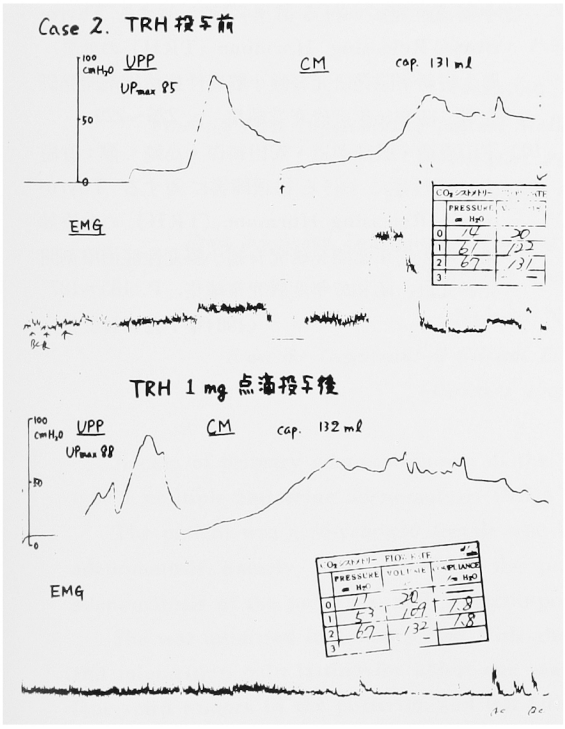

Fig. 5

考　　察

OPCA はオリーブ，橋，小脳に変性性の主病変を有し，臨床的には非急性発症で，緩徐進行性な小脳症状が少なくとも早期には主体をなし，後に軽重の錐体外路症状が出現する疾患である[1,2]．本症の自律神経症状として排尿障害をともなうことはよく知られており，高橋ら[3]の剖検15例の集計では不明の１例を除いて全例に尿失禁が認められている．

今林ら[4]は本症の３例の検討で，全例に強い排尿困難と頻尿とともに比較的大量の残尿と溢流性尿失禁を認め，膀胱内圧所見では全例で正緊張性，正圧，抑制膀胱の型で尿意は正常であると報告している．服部ら[5]は無作為に抽出した未治療の本症16例中15例に排尿症状を認め，蓄尿障害は16例中２例に対し，狭義の排尿障害は16例中10例で，しかも残尿 100 ml 以上が５例と多いことより，本症の排尿障害は蓄尿障害よりも狭義の排尿障害であることが特徴であると述べている．膀胱内圧所見では無抑制収縮を８例に，自律性収縮と１例に，無緊張性膀胱を１例に認め，さらに排尿時の利尿筋括約筋協調不全を 16 例中６例に認めている．自験例では２例とも，基本的には自律性収縮で，

利尿筋括約筋協調不全は認めず，排尿障害（困難）が高度であった．

TRH は近年脊髄小脳変性症，とくに小脳型の運動失調に対しての有効性が認められている[6]．その中枢神経作用機序は十分に解明されていないが，カテコラミン代謝への影響性が関与していると考えられている[7,8]．平山ら[9,10]は脊髄小脳変性症による排尿障害患者に TRH を使用した結果，無抑制収縮が減少，消失する症例が，あるいは尿道内圧が上昇する症例が多いことより蓄尿障害に対して有効であると述べ，いっぽう残尿も減少する症例もあると述べている．

自験2例の TRH の使用経験では狭義の排尿障害に対して効果が認められなかった．尿水力学的検査では前立腺部尿道圧の上昇効果が認められ，この効果は前立腺部尿道に優位に存在する α-アドレナリン作動性神経が関与している可能性が考えられた．

結　　語

オリーブ橋小脳萎縮症による神経因性膀胱の2例を経験した．2例とも自覚的には排尿困難を示し，残尿は約 200 ml 存在した．尿水力学的検査では，自律性収縮を示し，利尿筋括約筋協調不全は認めなかった．TRH 投与によって自覚症状，残尿量および自律性収縮に対する効果は認められないが，前立腺部尿道圧の上昇効果が認められた．

TRH 内服薬は脊髄小脳変性症治療剤開発研究班（事務局：名古屋大学医学部第一内科）より提供を受けた

文　　献

1）平山恵造・斉藤光典・千田富義・飯塚礼二・室伏君士：小脳変性症における錐体外路障害—オリーブ・橋・小脳萎縮症を中心に．神経進歩 **21**：37～54，1977

2）平山恵造：Multiple System Atrophy（多系統萎縮症）を含む小脳錐体外路系統変性症の病像解析．神経進歩 **25**：95～105，1981

3）高橋　昭・高城　普・山本耕平・山田　徹・安藤一也．Shy-Drager 症候群—オリーブ橋小脳萎縮症との関連—．神経臨床 **9**：121～129，1969

4）今林健一・大沼徹太郎・斉藤　博・高瀬貞夫・板原克哉：Parkinson 症候群，オリーブ・橋・小脳萎縮症および Shy-Drager 症候群における排尿障害について．自律神経 **11**．176～188，1974

5）服部孝道・平山恵造・安田耕作・島崎　淳：脊髄小脳変性症の排尿障害の病態に関する研究．—オリーブ橋小脳萎縮症を中心として—．自律神経 **19**：209～213，1982

6）脊髄小脳変性症治療剤開発研究班薬効評価委員会：脊髄小脳変性症に対する Thyrotropin Releasing Hormone Tartrate の治療研究—二重盲検比較対照臨床試験による検討—．神経進歩 **26**：1190～1214，1982

7）祖父江逸郎：神経・精神疾患の TRH 療法．臨床と研究 **58**：3486～3488，1983

8）祖父江逸郎：脊髄小脳変性症の臨床．日内会誌 **73**：175～178，1984

9）平山恵造・服部孝道・安田耕作・島崎　淳：脊髄小脳変性症における排尿障害に対する Thyrotropin Releasing Hormone（TRH）の効果．厚生省新薬開発研究脊髄小脳変性症治療剤開発研究班．昭和56年度研究業績集．p. 226～229

10）平山恵造・服部孝道・安田耕作・島崎　淳：脊髄小脳変性症における排尿障害に対する Thyrotropin Releasing Hormone（TRH）の治療効果．厚生省新薬開発研究脊髄小脳変性症治療剤開発研究班．昭和57年度研究業績集．P. 185～187

（1984年7月19日受付）