泌尿紀要31巻7号
1985年7月

自律神経過反射の臨床的検討

名古屋大学医学部泌尿器科学教室（主任：三矢英輔教授）
小谷　俊一・近藤　厚生
中部労災病院泌尿器科
小　林　峰　生

CLINICAL STUDIES OF AUTONOMIC HYPERREFLEXIA

Toshikazu OTANI and Atsuo KONDO
From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine
Mineo KOBAYASHI
From the Department of Urology, Chuburosai Hospital, Nagoya

Autonomic hyperreflexia in 25 patients with spinal cord injury has been clinically analyzed. Nineteen of the patients (76%) suffered from neurogenic lesions above Th-5 and the rest (24%) below Th-6. The most frequent subjective symptom was sweating (22 patients), followed by headache, nausea and so forth. These symptoms were encountered mostly in patients with poor voiding efficiency and developed less than one year after the spinal cord injury.

Both systolic and diastolic blood pressure elevated with the distension of the bladder. At the maximum bladder capacity both systolic and diastolic pressure were 39% higher than that observed in the empty bladder. Regitin, 10 mg, given intravenously suppressed this elevation by two-thirds compared to the control.

The treatment modality consisted of clean intermittent catheterization and external sphincterotomy, to prevent the over-stretching of the detrusor muscle, together with administration of α-adrenergic blockers and ganglionic blocking agent, which interrupt the efferent impulse. Twenty two of the patients (88%) were successfully controlled.

Key word: Autonomic hypereflexia

緒　　言

高位脊髄損傷者においてはしばしば発汗，頭痛などを主症状とする自律神経過反射（Autonomic Hyperreflexia）がみられる．この反射は主に膀胱の過伸展や各種泌尿器科的検査，処置を誘因とする場合が多く，泌尿器科で脊髄損傷患者を扱う場合，つねに念頭に置かねばならない．今回，当科で経験した自律神経過反射症状を呈する25名の脊髄損傷者について検討を加えたので報告する．

対象と方法

今回対象としたのは25名の脊髄損傷者で全例男性で年齢は15歳から67歳にわたる．椎体損傷レベル別では頸椎20名（80%），胸椎3名，腰椎2名である．また，デルマトーム検査にて推定した脊髄損傷レベルでは第5胸髄以上が19名（76%），第6胸髄以下が6名（24%）であった（Table 1）．

臨床症状は発汗が22名ともっとも多く，頭痛5名，嘔気4名，鳥肌3名などである（Table 2）．

これら自律神経過反射症状の出現時期は受傷後1年以内が20名（80%）と最多であった．平均尿流率およ

Table 1. Cord lesion in 25 patients

Vertebral level	cervical	20
	thoracic	3
	lumbar	2
Sensory level	above Th 5	19
	below Th 6	6

Table 2. Subjective symptoms of autonomic hyperreflexia

Sweating	22
Headache	5
Nausea	4
Cutis anserina	3
Flushing	2
Dyspnea	2
Bradycardia	1

び排尿時膀胱尿道造影より判定した排尿効率は24名（96%）が劣悪であり，残尿量 100 ml 以上の症例が15名（60%）を占めた．尿路感染症は24名（96%）で陽性であった．

今回はこれらの症例に対し，臥位の状態で尿道内圧測定（urethral pressure profile）をおこない（東海理化電機：注水率 2 ml/分，カテーテル引き出し速度 50 mm/分），ついで膀胱内圧をダブルルーメンカテーテル（クリエートメディック）を用いて測定した．注入媒体は生理食塩水を用い注水率 50 ml/分で施行した．同時に血圧（収縮期と拡張期）を注水前，最高膀胱容量時，排水後の各時点で測定して比較検討した．ついで α-adrenergic blocker に対する反応をみるためレギチン 10 mg を静注後，尿道内圧測定，膀胱内圧測定（血圧も同様に注水前，最高膀胱容量時，排水後の3点で測定）を施行した．さらに25名の患者が必要とした治療法についても報告する．

結　　果

レギチン負荷前の膀胱内圧パターンは24名が detrusor hyperreflexia type であり，仙骨部損傷の1名のみが detrusor areflexia type であった．Fig. 1 に膀胱内圧測定時の血圧の変化を示した．便宜上，注水前（膀胱空虚時）の血圧を 100%と考え，最高膀胱容量時と排水後の血圧の変動をパーセンテージで表わし，その平均値および標準偏差を収縮期血圧，拡張期血圧の別で図示した．レギチン負荷前では，最高膀胱容量時に収縮期血圧，拡張期血圧がともに 39%上昇し，排水後ではなお収縮期血圧が18%，拡張期血圧は

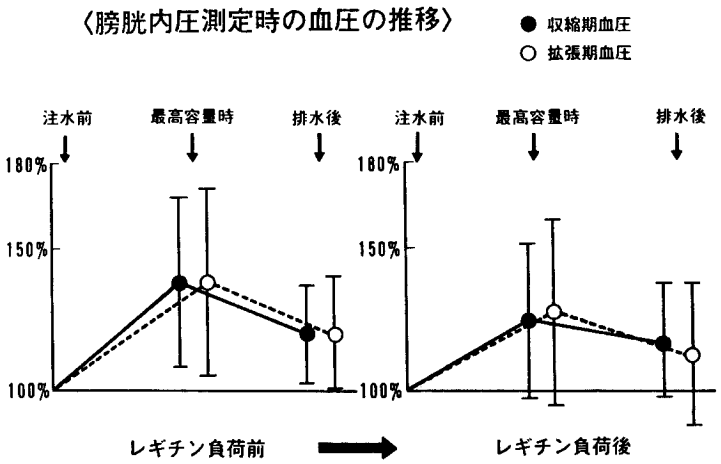

Fig. 1. Blood pressure change on cystometrogram (pre and post-regitin injection)

17%上昇していた．推計学的には最高容量時の収縮期血圧，拡張期血圧ともに，排水前より有意に上昇し（P<0.005），排水後は最高容量時より有意に下降した（P<0.1）．膀胱内圧パターンはレギチンを負荷してもとくに変化しなかった．レギチン静注後の血圧の変化を検討したのが Fig. 1 の右側である．最高容量時で収縮期血圧は24%，拡張期血圧は26%と有意に上昇したが（P<0.01），最高容量時から排水後への血圧下降に有意差は認められなかった．尿道内圧測定における最大尿道閉鎖圧は 87.6±28.4 cm H_2O（平均±標準偏差）であり，レギチン負荷後は負荷前に比し，平均値で24%減少した（P<0.05, Fig. 2）．

治　　療

今回対象とした25名の自律神経過反射症状に対する治療法を Table 3 に示した．まず排尿効率を改善するために清潔間欠導尿法を19名に指導し，経尿道的外

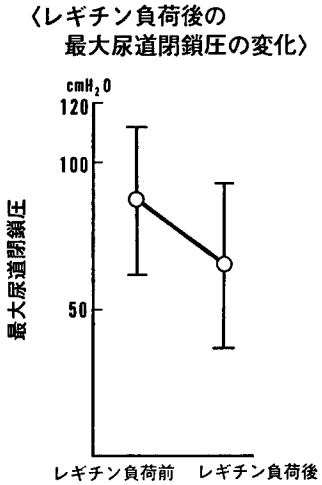

Fig. 2. Maximum urethral closure pressure change (pre and post-regitin injection)

Table 3. Treatment modality

Intermittent catheterization	19
Phenoxybenzamine	11
External sphincterotomy	8
Ismelin	7
Minipress	2

Table 4. Result of treatment

Effective	22
Ineffective	3

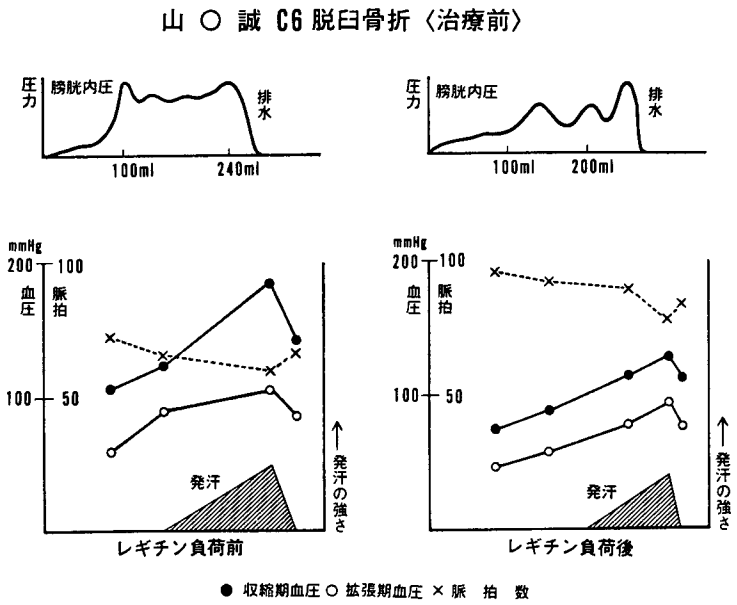

Fig. 3. Change of blood pressure and pulse rate on cystometrogram (35-year-old male paraplegic patient, before treatment)

括約筋切開を8名におこなった．より対症的にはα交感神経抑制剤の phenoxybenzamine (7.5 mg～30 mg/日）と塩酸プラゾシン(ミニプレス®，1.5～6 mg/日）交感神経節遮断剤の硫酸グアネチジン（イスメリン®，10～40 mg/日）などを処方した．治療効果は22名（88%）で有効であり，3名（12%）で無効であった（Table 4).

症　　例

山○　誠，35歳　男，No 80～8493.

2カ月前第6頸椎脱臼骨折．デルマトーム上は Th 2 以下の完全マヒ．膀胱充満時の高度の発汗があり，整形外科より当科へ紹介された．本症例の膀胱内圧曲線およびこの時の血圧の推移を Fig. 3 に示した．レギチン負荷前は膀胱に生食水を注入するにつれて著明な血圧の上昇（106/60 mmHg→183/106 mmHg）および頸部より頭側の発汗が認められた．また，軽度の徐脈（72/min→60/min）も認めた．レギチン負荷後は，血圧は上昇するもの（72/48 mmHg→128/92 mmHg）の負荷前に比しその上昇率は低く，発汗量も減少した．本症例は下腹部叩打と用手圧迫排尿後も200 ml 前後の残尿を有していたため，間欠導尿を指導し，さらにピリドピリミジン系抗菌剤と硫酸グアネチジン（イスメリン®）30 mg/日の投与でこれら自覚症状の軽減を認めた．Fig. 4 に治療開始2カ月後の検査データを示した．発汗は少量続くが，血圧の変動はごくわずかであった．

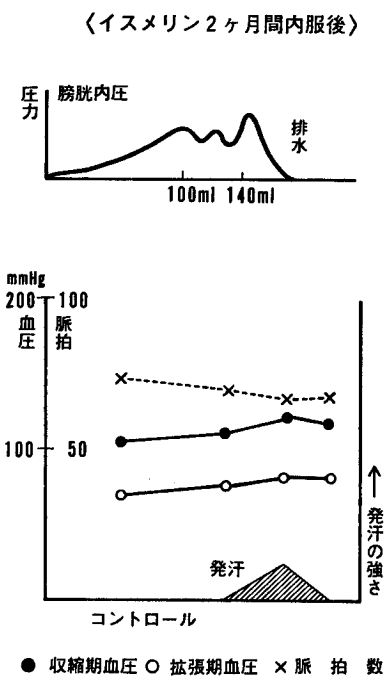

Fig. 4.　Change of blood pressure and pulse rate on cystometrogram (after treatment)

考　　察

頸髄および上位胸髄の脊髄損傷において自律神経過反射（autonomic hyperreflexia, autonomic dysreflexia）の発生することは，Head & Riddoch[1] により1917年初めて報告された．すなわち，これら上位の脊髄損傷(通常第5～第7胸髄以上の損傷[2~4])では，膀胱，腸管，皮膚などへの刺激が自律神経を介して過剰反射をひきおこす．自覚的症状としては発汗，頭痛，鼻閉感，鳥肌，動悸，呼吸困難などがみられ，他覚的には発作性高血圧，徐脈，不整脈などが証明される．自律神経過反射の発生機序に関しては Kurnick[5] により次のように説明されている．すなわち第4胸髄から第2腰髄にわたる範囲より起始する交感神経（大内臓神経，major sympathetic splanchnic visceral-outflow）は延髄を中心とする上位神経中枢により抑制的コントロールを受けている．上位脊髄損傷では，この中枢よりの支配が断絶されるため，膀胱などからの刺激は何の抑制も受けぬままに交感神経へ流れて行き，反射弓を形成する．その結果，脊髄損傷レベルより下の支配域において血管の収縮（arterioles spasm）をおこし，これが発作性高血圧となって出現する．血圧上昇の結果，大動脈弓および頸動脈洞の圧受容体（baroreceptor）を介して頭頸部の血管拡張および迷走神経反射が惹起される．その結果，頭痛，徐脈，鼻粘膜うっ血による鼻閉となり，さらに血管拡張→体温上昇により発汗（主に損傷部より頭側で）をひきおこす．今回対象とした症例のうち，19名（76%）はデルマトーム上，第5胸髄以上の損傷で従来からの文献報告と一致したが，6名（24%）は第6胸髄以下の損傷であった．すなわち，2名は第6胸髄，1名が第8胸髄，1名が第9胸髄，1名が第11胸髄，残る1名は仙髄領域の知覚マヒを示した．Guttmann & Whitteridge[6] によると，自律神経過反射を呈する脊髄損傷レベルは主として第5胸髄以上の損傷であるが，第5胸髄から第10胸髄付近の損傷でも同様の現象がみられるとしている．交感神経が第2腰髄付近までの範囲から起始していることも考え合わせると，自律神経過反射をひきおこす脊髄損傷レベルの下限は Th-11 までは可能のように考える．ただし，仙髄領域の知覚マヒを示した1例は自覚的には膀胱充満時の発汗，嘔気を

訴えたが，血圧同時測定膀胱内圧検査では血圧の上昇はほとんどみられず，真の自律神経過反射かいなかははなはだ疑問であった．しかし安田ら[7]は膀胱内圧測定時に大腿動脈より挿入したカテーテルで大動脈圧をモニターした結果，膀胱が充満しても血圧上昇がまったく認められず発汗のみ出現する患者群の存在を指摘している．臨床症状は発汗が22名と最多であった．Guttmann & Whitteridge[6]によると，発汗は第5胸髄以上の損傷でその程度が著明であると報告しているが，今回の検討でも第5胸髄以上の例では著明な発汗を示し，第6胸髄以下では発汗が軽度となりかれらの報告に一致した．発汗部位は頭頸部がもっとも多く，前胸部に発汗した例も数例みられ，中には体の片側のみに発汗した症例も存在した．発汗についで多い症状は頭痛（5名），嘔気（4名），鳥肌（3名）などであり，Kurnick[5]が指摘するような網膜出血や脳血管障害のような重篤な症状に陥った症例はなかった．自律神経過反射の出現時期は普通，受傷後6カ月から2年以内が多い[2]とされているが，今回の検討でも20名(80%)は受傷後1年以内に発症している．これはちょうど脊髄損傷からの回復期と重なるため，四肢の整形外科的リハビリテーションや排尿訓練の大きな支障となる．自律神経過反射の誘因となる刺激としては膀胱の充満がもっとも多いが，他に便秘による症例もみられた．

本症の診断上，血圧同時測定膀胱内圧[8]は必須の検査である．今回は全例に本法を施行したが，最高膀胱容量時では注水前に比し収縮期，拡張期血圧ともに有意に上昇しており($P<0.005$)，自律神経過反射の存在が客観的に実証された．また，排水後は最高容量時に比して収縮期，拡張期血圧ともに有意に下降しており，膀胱尿の速やかな排除が症状の軽減に重要であることが示唆された．自律神経過反射の治療薬としてα-blockerが有効に作用することはよく知られている[9]．今回はレギチンを負荷して血圧同時測定膀胱内圧を施行した．その結果，膀胱最高容量時の血圧上昇は収縮期，拡張期ともにレギチン負荷前より低く抑えられた（Fig. 1）．さらに発汗などの自覚症状の減少ないし消失が数例で認められた．

自律神経過反射の治療の要点は，その発生機序から考えてもわかるように，脊髄反射弓を断ち切ることにある．これには大きく分けて，(1)脊髄反射中枢への求心性インパルスの除去と(2)反射中枢からの遠心性インパルスの除去の2つがある．(1)の求心性インパルスの除去法としては，（イ）排尿効率の改善をはかり膀胱壁の過伸展（効率の悪い叩打，用手圧迫）を避けるようにすることがまず重要である．このためには清潔間欠自己導尿法や経尿道的外括約筋切開術[10]が最適である．（ロ）求心性神経を破壊する．これにはposterior rhizotomy[11]やcordotomy[12]さらに仙骨ないし下腹神経切除術，クモ膜下フェノールブロック[12]などがある．しかしこれらの方法は上位型脊損を完全に下位型に変化し，また永久的なものであり，術後の排尿効率の悪化や勃起障害の発生する可能性が高い．したがってこれらの方法は，完全に慢性期に入った患者で，かつ症状が保存的治療に反応しない重篤な症例に適応が限定される．われわれは本症の治療にいまだこれらの方法は用いた経験がない．（ハ）麻酔による方法．これには尿道から膀胱の局所麻酔[13]，脊椎麻酔[14]，硬膜外麻酔[15]，フローセンによる全身麻酔[16]などがある．このうち，局所麻酔は脊損者の膀胱鏡検査時に適応となるが，膀胱粘膜だけの麻酔であり，筋層での知覚受容体をブロックできないため完全な効果は期待できない[2]．脊損者の経尿道的手術時には脊椎麻酔または硬膜外麻酔を用いることが不可欠である．仙骨神経領域に痛覚がないからといってこの麻酔をおこたると術中の膀胱過伸展により本症が容易に発生する．麻酔法はこのように脊損者の泌尿器科的検査や手術時に適応となるが，日常の自律神経過反射の治療には適していない．次に(2)の反射中枢からの遠心性インパルスを除去する方法としては各種の薬物療法があげられる．（イ）α-交感神経遮断剤．本剤はα受容体のブロックによるsympathetic efferent outflowの抑制ならびに尿道内圧低下による排尿効率の改善により自律神経過反射を抑制する．われわれは今回，Phenoxybenzamine（POB，日研化学）を11名に投与し，有効であったが，POBが途中で製造中止となったため，これに変わるものとして塩酸プラゾシン（ミニプレス®，台糖ファイザー）を2名に投与し，自覚症状の改善に有効であった．Johnsonら[2]は，フェントラミンも本症に有効であると報告している．（ロ）交感神経節遮断剤．われわれは硫酸グアネチジン（イスメリン®，チバガイギー）を7名に使用した．投与量はBrownら[17]のプロトコールに従い1日30 mg分3とした．1名に起立性低血圧を認めたが，症状の寛解にはα-交感神経遮断剤に劣らず有効であった．この他，ペントリニウム（アンソライセン®，大日本，現在製造中止）[18,19]，ヘキサメトニウム（メトブロミン®，山之内）[5,20]，トリメトファン（アルフォナッド®，日本ロシュ）[21]，メカミルアミン（メバシン®，明治製菓，現在製造中止）[22]，テトラエチルアンモニウム[4]などの使用が欧米では報告されているが，本邦でこれらの薬剤の使用は見当たらない．（ハ）クロールプロマジン（ウィンタミ

ン®, 塩野義). McGuire & Rossier ら[23]は, 本剤を急激におこった自律神経過反射の3名に静注ないし筋注し著効を示したと報告している. そして本剤にはα-交感神経遮断作用があるとしている. (ニ) 臭化プロパンテリン(プロバンサイン®, 大日本). Shea ら[7]は本剤(抗コリン剤)が自律神経過反射症状に有効としている. 本剤は排尿筋の無抑制収縮を抑制するため, 間接的に自律神経過反射の発生を防止する.

結　　語

25名の自律神経過反射を示す脊髄損傷者を対象として検討した結果, 以下の結論を得た.

(1)脊髄損傷レベルでは第5胸髄以上が19名(76%), 第6胸髄以下が6名(24%)であった. 症状の発現時期は受傷後1年以内が20名(80%)と最多であった. 症状は発汗, 頭痛, 悪心などであった.

(2)血圧を同時測定しつつ膀胱内圧を測定した. 収縮期, 拡張期血圧ともに, 膀胱最高容量時では注水前より有意に上昇し, 排水後は最高容量時より有意に下降した. レギチン負荷後に同様の検査を施行したが, 血圧の上昇率はコントロール値の2/3に軽減した.

(3)治療は間欠導尿や経尿道的括約筋切開術で排尿効率の改善をはかるとともに, α-交感神経遮断剤(POB)や交感神経節遮断剤(イスメリン)を併用して, 22名(88%)で有効であった.

(4)本症の発生機序ならびに治療法について文献的考察をおこなった.

文　　献

1) Head H and Riddoch G: The automatic bladder, excessive sweating and some other reflex conditions, in gross injuries of the spinal cord. Brain **40**: 188～263, 1917

2) Johnson B, Pallares V, Thomason R and Sadove MS : Autonomic hyper-reflexia: A Review. Military Med **140**: 345～349, 1975

3) Kursh ED, Freehafer A and Persky L: Complications of autonomic dysreflexia. J Urol **118**: 70～72, 1977

4) Thompson CE and Witham CAC: Paroxysmal hypertension in spinal-cord injuries. New. Engl J Med **239**: 291～294, 1948

5) Kurnick NB: Autonomic hyperreflexia and its control in patients with spinal cord lesions. Ann Intern Med **44**: 678～686, 1956

6) Guttmann L and Whitteridge D: Effects of bladder distension on autonomic mechanisms after spinal cord injuries. Brain **70**: 361～404, 1947

7) 安田耕作・伊藤弘世・浜　年樹・並木徳重郎：急性期及び回復期脊髄損傷患者における Autonomic Hyperreflexia の薬物療法. 日泌尿会誌 **69**: 1543～1551, 1978

8) Shea JD, Gioffre R, Carrion H and Small MP: Autonomic hyperreflexia in spinal cord injury. South Med J **66**: 869～872, 1973

9) McGuire EJ, Wagner FM and Weiss RM: Treatment of autonomic dysreflexia with phenoxybenzamine. J Urol **115**: 53～55, 1976

10) 小谷俊一・近藤厚生・三矢英輔：経尿道的外括約筋切開術；40症例の検討. 日本災害医学会誌 **27**: 540～547, 1979

11) Bors E and French JD: Management of paroxysmal hypertension following injuries to cervical and upper thoracic segments of the spinal cord. Arch Surg **64**: 803～812, 1952

12) Bors E: The challenge of quadriplegia. Bull LA Neurol Soc **21**: 105～123, 1956

13) Comarr AE: The practical urological management of the patient with spinal cord injury. Brit J Urol **31**: 1～46, 1959

14) Cilibert BJ, Goldfein J and Rovenstine EA: Hypertension during anesthesia in patients with spinal cord injuries. Anesthesiology **15**: 273～279, 1954

15) Eggers GWN and Baker JJ: Ventricular tachycardia due to distension of the urinary bladder. Anesth Analg **6**: 963～967, 1969

16) Alderson JD and Thomas DG: The use of halothane anesthesia to control autonomic hyperreflexia during trans-urethral surgery in spinal cord injury patients. Paraplegia **13**: 183～188, 1975

17) Brown BT, Carrion HM and Politano VA: Guanethidine sulfate in the prevention of autonomic hyperreflexia. J Urol **122**: 55～57, 1979

18) Texter JH, Reece RW and Hranowsky N: Pentolinium in the management of autonomic hyperreflexia. J Urol **116**: 350～351, 1976

19) Muravchick S, Brown BT, Carrion H, Poli-

tano VA and Pllares V Pentolinium for control of reflex hypertension in spinal cord injured patients. Paraplegia **16**: 350～356, 1978

20) Rocco AG and Vandam LD: Problems in anesthesia for paraplegics. Anesthesiology **20**: 348～354, 1959

21) Snow JC, Sideropoulos HP, Kripke BJ, Freed MM, Shah NK and Schlesinger RM: Autonomic hyperreflexia during cystoscopy in patients with high spinal cord injuries. Paraplegia **15**: 327～332, 1977

22) Braddom RL and Johnson EW: Mecamylamine in control of hyperreflexia. Arch Phys Med **50**: 448～456, 1969

23) McGuire EJ and Rossier AB: Treatment of acute autonomic dysreflexia. J Urol **129**: 1185～1186, 1983

（1984年11月28日受付）