

神経因性膀胱69例についての臨床的検討

恵寿総合病院泌尿器科 (院長: 神野正一)

笹 川 眞 人*

金沢医科大学泌尿器科学教室 (主任: 津川龍三教授)

馬込 敦, 喜久山 明, 小林 重行

川村 研二, 鈴木 孝治, 津川 龍三

CLINICAL EVALUATION IN 69 CASES WITH NEUROGENIC BLADDER

Makoto Sasagawa

From the Department of Urology, Keiju General Hospital

Atsushi Magome, Akira Kikuyama, Shigeyuki Kobayashi,
Kenji Kawamura, Koji Suzuki and Ryuzo Tsugawa

From the Department of Urology, Kanazawa Medical University

Clinical evaluation was made in 69 cases of neurogenic bladder experienced during the past 3 years. Thirty seven of the patients were male and 32 female, and they ranged in age from 4 to 88 years with an average of 63.2 years,

The basic diseases of neurogenic bladder were brain lesions in 27 cases, spinal cord lesions in 18 cases, and peripheral nerve lesions in 13 cases. Three cases were of the mixed type and the basic disease was unknown in 8 cases. Cerebrovascular diseases were the most frequent, followed by spinal cord injuries and intrapelvic operations. Duration from the onset of urological symptoms to the first visit to our clinic was less than 1 month in half of the patients,

The chief complaints at the first visit were pollakisuria in 25 cases (25.8%), incontinence in 18 cases (18.6%), urinary difficulty in 25 cases (25.8%) and urinary retention in 13 cases (13.4%). Urological conditions at the first visit were spontaneous urination in 53 cases (76.8%), indwelling catheterization in 12 cases (17.4%) and clean intermittent catheterization in 4 cases (5.8%). Urological complications seen at the first examination were urinary tract infections (UTI) in 27 cases (39.1%) and chronic renal failure in 2 cases (2.9%).

The patients were classified by cystometrography into 3 patterns: 42 cases (60.9%) with underactive detrusor, 21 cases (30.4%) with overactive detrusor and 6 cases (8.7%) with normal detrusor. Detrusor sphincter dyssynergia was observed in 29 cases (42.0%), 40.7% had brain lesions, 44.4% spinal cord lesions, and 46.2% peripheral nerve lesions.

The method of treatment was conservative in 90% of the cases and surgical in 10% of the cases. The rate of improving subjective symptoms by treatment with overactive detrusor was 85.7% and that with underactive detrusor was 64.3%. The rate of improvement with UTI was 63%.

(Acta Urol. Jpn. 37: 123-128, 1991)

Key words: Neurogenic bladder, Disturbance of storage, Disturbance of evacuation, Detrusor sphincter dyssynergia

緒 言

神経因性膀胱の臨床的研究の歴史は古く、特に脊髄

損傷や末梢神経疾患の研究の報告は多い。近年尿道機能を含めた尿流動態検査 (urodynamic study), 排尿管理法, 薬剤の進歩などにより神経因性膀胱の治療も変化しつつあり, したがって現時点における神経因性膀胱の臨床的検討を行うことは意義のあることと思

* 現: 金沢医科大学泌尿器科学教室

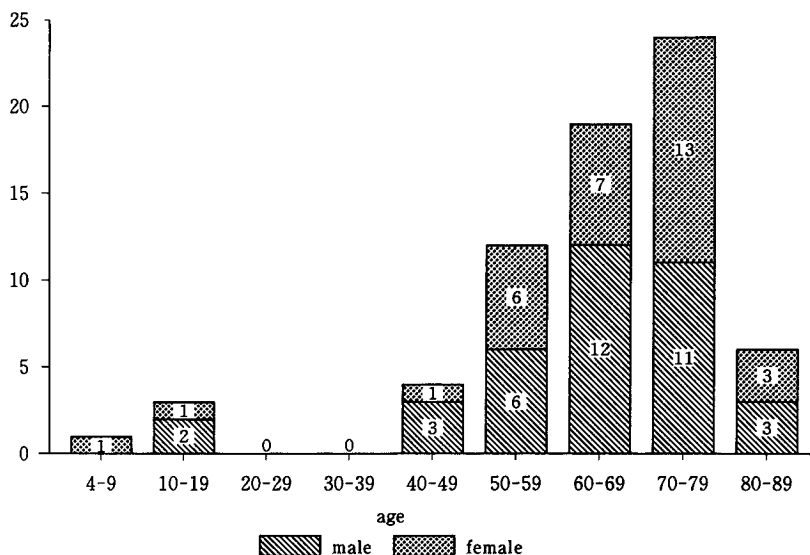


Fig. 1. Age and sex distribution

われる。今回われわれは種々の原因による神経因性膀胱患者について膀胱内圧測定および括約筋筋電図を中心に排尿動態検査を行い、またこれらの症例における治療成績について検討を加えたので報告する。

対象および方法

1987年1月から1989年12月までの3年間に恵寿総合病院泌尿器科を受診した神経因性膀胱69名を対象とした。性別は男性37名、女性32名で、年齢分布は4歳から88歳までで、平均63.2歳、特に60歳代から70歳代が多かった (Fig. 1)。

神経因性膀胱の基礎疾患の内訳は、脳疾患27例、脊髄疾患18例、末梢神経疾患13例であった (Table 1)。

排尿障害発症より当科受診までの期間は、1カ月以内が35例と最も多く、ついで1年以上が18例、1カ月以上3カ月以内が7例であった (Table 2)。

主訴別内訳は、蓄尿障害では頻尿25例 (25.8%)、尿失禁18例 (18.6%)、排出障害では排尿困難25例 (25.8%)、尿閉13例 (13.4%) で、その他残尿感が16例 (16.5%) であった (Table 3)。

初診時の排尿状態は、自排尿53例 (76.8%)、尿道カテーテル留置12例 (17.4%)、清潔間欠導尿 (CIC) 4例 (5.8%) であった。

初診時の神経因性膀胱に伴う泌尿器科的合併症は、尿路感染症 (UTI) 27例 (39.1%)、腎不全2例 (2.9%)、水腎症1例 (1.5%)、膀胱結石1例 (1.5%) であった (Table 4)。その他の泌尿器科的合併疾患として軽度前立腺肥大症 (BPH) 10例、尿道狭窄4例で

Table 1. Etiology of neurogenic bladder

Basic diseases	Cases
Diseases of the brain	27
Cerebrovascular disease	24
Parkinson's disease	2
Olivo-ponto-cerebellar atrophy	1
Diseases of the spinal cord	18
Spinal cord injury	7
Cervical spondylosis	3
Ossification of posterior longitudinal ligament	2
Spinal cord tumors	2
Others	4
Diseases of the peripheral innervation	13
Intrapelvic operations	7
Diabetes mellitus	5
Pelvic injury	1
Mixed type	3
Unknown	8
Total	69

あった。

神経因性膀胱の診断は、詳細な病歴の聴取、身体所見、神経学的所見、膀胱内圧測定 (CMG)、括約筋筋電図 (EMG)、尿路造影などにより総合的に判定した。

膀胱機能は CMG の所見に基づき、overactive detrusor, underactive detrusor, normal detrusor 3タイプに分類し、さらに EMG を補足し排尿筋括約筋協調 (DSS: detrusor/sphincter synergia)、排尿筋括約筋協調不全 (DSD: detrusor/sphincter dyssynergia) の検索を行った。

Table 2. Duration between the onset of urinary disturbance and the first examination

Duration	Cases
0~ 1 M	35
1~ 3 M	7
3~ 6 M	2
6~12 M	2
12 M~	18
Unknown	5
Total	69

Table 3. Urological symptoms

Chief complaints	Cases
Pollakisuria	25
Incontinence	18
Urinary difficulty	25
Urinary retention	13
Sense of retention	16
Total	97

Table 4. Urological complications

Complications	Cases
Urinary tract infection	27
Chronic renal failure	2
Hydronephrosis	1
Bladder stone	1
Total	31

Table 5. Nuclear classification in relation to CMG patterns

Cystometric patterns	Cases
Supranuclear lesion	40
Underactive detrusor	20
Overactive detrusor	16
Normal detrusor	4
Nuclear, infranuclear lesion	18
Underactive detrusor	15
Overactive detrusor	1
Normal detrusor	2
Mixed lesion	3
Underactive detrusor	1
Overactive detrusor	2
Unknown	8
Underactive detrusor	6
Overactive detrusor	2
Total	69

CMG は患者を仰臥位とし, Dantec 社2100ウロシステムもしくは UD5000 に接続した 14 Fr バルーン

カテーテルを経尿道的に膀胱内に留置し, 炭酸ガスを速度 50 ml/min で持続的に注入し測定した. EMG の測定は Dantec 社製表面電極を使用し, 肛門括約筋筋電図で代用した.

排尿動態検査の結果

CMG pattern と疾患レベルとの関係について核上型では underactive detrusor 20例, overactive detrusor 16例, 核・核下型では underactive detrusor 15例, overactive detrusor 1例であった (Table 5). さらに各疾患別に分類し, EMG について検討してみると核上型に関しては脳血管障害では overactive detrusor も underactive detrusor も DSD 4例, DSS 6例と同じであったが, 他疾患を含めると overactive detrusor では DSD 5例, DSS 9例, それに対し underactive detrusor では DSD 10例, DSS 6例と逆の傾向を示した. 核・核下型に関しては underactive detrusor が圧倒的に多く, DSD 8例, DSS 10例で, 特に骨盤内手術の症例に DSD 4例を認めた (Table 6). なお核上型には脳疾患を, 核・核下型には末梢神経疾患を含めた.

治 療

治療に関しては薬物療法を64例 (薬物療法のみが50例), CIC 12例, 膀胱瘻 3例, 経尿道的膀胱碎石術1例に施行した. なお BPH に対しては経尿道的前立腺切除術を2例に, 尿道狭窄に対しては内尿道切開術1例, プジー療法3例に施行した.

薬物療法を行ったすべての症例の CMG と EMG の結果と使用薬剤を Table 7 に示す.

Overactive detrusor では臭化プロパンテリン, 塩酸テロジリン, 塩酸オキシブチニン, underactive detrusor では臭化ジスチグミン, DSD では塩酸ブラゾシン, 塩酸モキシシリンなどを多く用いた.

自覚症状の改善率は改善50例72.5%, 不変16例23.2%, 悪化3例4.2%であった.

内訳は overactive detrusor の改善率が21例中18例85.7%, underactive detrusor が42例中27例64.3%, normal detrusor が83.3%であった.

特に underactive detrusor で DSD の症例は55.6%と低値であった.

治療前後における UTI の推移を検討した. 治療前69例中27例 (39.1%) に UTI を認め, 治療後感染陽性例は17例 (24.6%) に減少した. 改善率37.0%であった. 治療後感染陽性例17例中7例は治療前に感染を認めず, 治療中に新たに UTI を併発したものであ

Table 6. Basic diseases in relation to CMG and EMG patterns (OPCA: Olivo-ponto-cerebellar atrophy OPLL: Ossification of posterior longitudinal ligament)

Basic disease	Overactive			Underactive			Normal	
	DSD	DSS	Unknown	DSD	DSS	Unknown	DSD	DSS
Supranuclear lesion								
Cerebrovascular disease	4	6	0	4	6	1	1	2
Parkinson's disease	0	1	0	1	0	0	0	0
OPCA	0	0	0	1	0	0	0	0
Spinal cord injury	1	1	2	0	0	1	0	0
Cervical spondylosis	0	0	0	1	0	2	0	0
OPLL	0	1	0	1	0	0	0	0
Spinal cord tumor	0	0	0	1	0	0	1	0
Other	0	0	0	1	0	0	0	0
Nuclear, infranuclear lesion								
Spinal cord injury	0	0	0	0	1	1	0	0
Intrapelvic operation	0	0	0	4	1	2	0	0
Diabetes mellitus	1	0	0	0	3	0	0	1
Pelvic injury	0	0	0	1	0	0	0	0
Others	0	0	0	1	1	0	1	0
Mixed lesion	1	1	0	0	1	0	0	0
Unknown	1	0	1	2	3	1	0	0

Table 7. Drugs in relation to CMG and EMG patterns

Drugs	Overactive			Underactive			Normal	
	DSD	DSS	Unknown	DSD	DSS	Unknown	DSD	DSS
Distigmine bromide	4	1	0	15	15	5	3	0
Bethanechol chloride	0	0	0	0	1	0	0	0
Robaveron	0	0	0	0	1	0	0	0
Prazosin hydrochloride	3	1	0	7	2	2	3	0
Moxisylyte hydrochloride	4	0	0	7	5	1	1	1
Bunazosin hydrochloride	0	0	0	0	1	0	0	0
Eperisone hydrochloride	2	1	0	3	0	0	0	0
Tolperisone hydrochloride	1	0	0	1	0	0	1	0
Propantheline bromide	0	4	1	0	0	0	0	0
Terodiline hydrochloride	0	3	1	0	0	0	0	1
Oxybutynin hydrochloride	3	3	2	0	0	1	0	2
Ephedrine hydrochloride	0	1	0	0	1	0	0	0
Imipramine hydrochloride	1	0	0	0	0	0	0	0

る。したがって実際の改善率は63.0%となる。

治療による副作用，合併症について検討した。最も多かったのはUTIの7例で，ついで下痢2例，膀胱結石1例，膀胱容量低下1例，夜間尿失禁1例であった。

考 察

神経因性膀胱は排尿に関与する大脳，脳幹部，脊髓および末梢神経の障害によって起こる排尿障害であり，その病因は神経系の先天性，後天性のあらゆる疾患

が原因となりうる。今回の対象症例の基礎疾患では脳血管障害，脊髓損傷，骨盤内手術の割合が多かった。

主訴に関しては overactive detrusor では頻尿，尿失禁が多く，underactive detrusor では排尿困難，尿閉，残尿感が多かった。しかし underactive detrusor でも頻尿や尿失禁を訴える症例が認められ，これは残尿が多いためのものである。overactive や normal detrusor で排尿困難を訴える症例が6例認められ，これら症例すべてに DSD を認めた。すなわち排出障害を訴える場合は，膀胱機能よりも外尿道

括約筋機能の方が症状と関係するようである。土田ら¹⁾も同様に外尿道括約筋機能の状態が主訴の発現に重要な役割を演じていると報告している。

初診時泌尿器科的合併症と CMG, EMG との検討では慢性腎不全, 水腎症, 膀胱結石は症例数が少なく一定の傾向は見いだせないが, UTI に関しては陽性 27 例中 17 例 (63.0%) が underactive detrusor であった。蓄尿障害よりも排出障害が UTI と関係していることを示唆している。

CMG pattern と疾患レベルとの検討では核・核下型は従来述べられているように underactive detrusor が多かった。核上型では本来 overactive detrusor は多いとされていたが, 予想に反し underactive detrusor が多いことが確認された。このことは脳血管障害¹⁾, 脊髄損傷²⁾, 骨盤内手術後³⁾などによる神経因性膀胱は時期により CMG pattern が変化することがよく知られており, 今回の核上型の中に脳血管障害の新鮮例が多かったことが underactive detrusor が多く確認された原因と考えられる。

DSD は脊髄神経路の排尿調節中枢である橋間脳網様体を中心とした核上型神経疾患によって発生するのが定型的とされているが, 一方では核上型以外の神経疾患によっても発生することがよく知られており, DSD の発現頻度について安田ら⁴⁾は脳疾患 21.2%, 脊髄疾患 42.9%, 末梢神経疾患 25.8%, 混合型疾患 28.6%, 全体で 30.5% と報告し, 平野ら⁵⁾は DSD を示した 30 例のうち脳疾患のしめる割合が 17%, 脊髄疾患 47%, 末梢神経疾患 7%, 代謝性疾患 13%, その他 17% と報告している。自験例では脳疾患 27 例中 11 例 40.7%, 脊髄疾患 18 例中 8 例 44.4%, 末梢神経疾患 13 例中 6 例 46.2%, 全体では 69 例中 29 例 42.0% であった。脊髄疾患に関しては他者と同様の発現率であるが, 脳疾患, 末梢神経疾患の発現率が高かった。この原因については CMG pattern と同様に脳疾患では脳血管障害の初期の症例が多いこと, 末梢神経疾患でも骨盤内手術後の初期の症例が多いことなど時期的なものが関与している可能性があると思われる。EMG の使用電極に関しては外尿道括約筋電図を選択的に記録できる針電極が最良と思われるが, 外来で多数の患者を対象としているため, 簡便で患者への侵襲の少ない表面電極を用い肛門括約筋電図で代用した。

この方法の欠点はアーチファクトが多く, 広範な筋電図を拾いやすく, しかも外尿道括約筋と肛門括約筋の活動が必ずしも同期しないことである⁶⁾。したがって DSD の診断は主訴, 残尿, 最高意識圧測定時の膀胱内圧上昇時にカテーテル周囲からのガス漏れのな

いことなどと共に総合的に判断するが, どうしても判定不能例が出現しやすく, 使用電極の再検討が必要と思われた。

このように疾患別, 部位別に分類しても排尿動態は一定の傾向を示さないことが判明した。したがって個々の症例の排尿状態に合わせて治療方針を決定する必要があると思われた。

当科における治療方針は下記のごとくである。overactive detrusor に対しては過活動膀胱の抑制の目的で抗コリン剤である塩酸テロジリン, 塩酸オキンプチニンなどを投与し, しかし過反射が強くこれら薬剤療法で管理できない場合は尿道合併症の少ない管理の容易な膀胱瘻の適応とした。underactive detrusor に対しては膀胱収縮の促進の目的でコリン作動性薬である臭化ジスチグミンを用い, DSD に対しては α 遮断薬である塩酸ブラゾシン, 塩酸モキシシリン, 横紋筋弛緩剤であるエベリゾンなどを投与した。これら薬剤を投与しても排尿力が低かったり, DSD で大量の残尿がみられる症例に対しては CIC を指導した。

CIC の不可能な症例に対しては膀胱瘻の適応とした。今回の対象症例のうち膀胱瘻を造設した 3 例の内訳は, 2 例は CMG で排尿反射をまったく認めず, さらに高齢, 原因疾患のために CIC の自己管理が不能, および家族の協力が得られなかった症例, 1 例は頸髄損傷で完全四肢麻痺, CMG で overactive detrusor (reflex type) の状態で, 種々の薬剤にまったく反応しない症例であった。

CMG, EMG と治療成績の検討では, overactive detrusor の自覚症状の改善率は 85.7% に対し, underactive detrusor は 64.3% と低く, 特に underactive detrusor で DSD の症例は 55.6% であった。このことは underactive detrusor の症例に対しての当科の治療方針である臭化ジスチグミンを主体とする治療では効果不十分であり, 特に underactive detrusor で DSD の症例に対しては CIC, radical-TUR⁷⁾, 経尿道的外括約筋切開術⁸⁾などを含めた治療法の検討が必要と思われた。

治療後の UTI 改善率について永松ら⁹⁾は CIC 施行例 54%, その他の尿路管理法施行例 83% と報告しており, 自験例では全体で 63.0% の改善率を認めた。治療後感染陽性例 17 例中 7 例は治療前に感染を認めず, 治療中に新たに UTI を併発したものである。これらは副作用, 合併症の項での UTI の 7 例と同様の症例である。その内訳は 2 例は薬物療法に抵抗し排尿状態の増悪傾向を認め, さらに尿路感染を併発, 2 例は CIC

施行中に尿路感染を併発, 1例は膀胱瘻造設により尿路感染を併発, 1例は BPH の合併症例に TUR を施行し術後尿路感染を併発, 残る 1例は薬物療法により症状は改善したが尿路感染を併発した症例である。

結 語

神経因性膀胱を示した69症例に対して臨床的検討を行った。

1. 対象症例は脳疾患27例, 脊髄疾患18例, 末梢神経疾患13例, 混合型 3 例, 不明 8 例であった。
2. 排尿動態は underactive detrusor 42例, overactive detrusor 21例, normal detrusor 6 例で, そのうち DSD を示したものは29例であった。
3. DSD の発生頻度は脳疾患40.7%, 脊髄疾患44.4%, 末梢神経疾患46.2%であった。
4. 治療はおもに内科的治療 (CIC, プジャーを含む) で, 7 例 (10%) にのみ外科的治療を行った。
5. 治療による自覚症状の改善率は overactive detrusor 85.7%, underactive detrusor 64.3%であった。
6. 尿路感染症の改善率は63%であった。

文 献

- 1) 土田正義, 能登宏光, 山口 脩, ほか: 脳血管障害患者の下部尿路機能に関する研究, とくに CT

よりみた脳内病変部位との関係について. 日泌尿会誌 72: 880-891, 1981

- 2) 丸 彰夫: 脊髄損傷. 新臨床泌尿器科全書 4 B, pp. 34-59, 金原出版, 東京, 1984
- 3) Eickenberg HU, Amin M, Klompus W, et al.: Urologic complications following abdominoperineal resection. J Urol 115: 180-182, 1976
- 4) 安田耕作, 浜 年樹, 中山朝行, ほか: Detrusor Sphincter Dyssynergia-脊損以外の各種排尿障害患者における発現頻度と外括約筋々電図所見. 日泌尿会誌 73: 988-995, 1982
- 5) 平野章治, 川口正一, 美川郁夫, ほか: 利尿筋尿道括約筋協調不全症を示した神経因性膀胱患者の臨床的検討. 西日泌尿 49: 1389-1394, 1987
- 6) 服部孝道, 安田耕作: 神経因性膀胱の診断と治療, pp. 60-63, 医学書院, 東京, 1985
- 7) Koyanagi T, Arikado K and Tsuji I: Radical transurethral resection of the prostate for neurogenic dysfunction of the bladder in male paraplegics. J Urol 125: 521-527, 1981
- 8) Yalla SV, Fann BA, Gabilondo FB, et al.: Anteromedian extrenal urethral sphincterotomy: technique, rationale and complications. J Urol 117: 489-493, 1977
- 9) 永松秀樹, 寛 龍三, 平賀聖悟, ほか: 神経因性膀胱70症例についての治療経過の検討. 日泌尿会誌 78: 996-1002, 1987

(Received on March 26, 1990)
(Accepted on August 24, 1990)