

パーキンソン病・多発性硬化症・脊髄小脳変性症に伴う 神経因性膀胱に関する臨床的検討

奈良県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 平尾佳彦教授)

清水 一宏, 安川 元信, 山本 雅司, 平尾 佳彦

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科 (部長: 百瀬 均)

百瀬 均, 柏井 浩希, 河田 陽一, 山田 薫*

CLINICAL FINDINGS OF NEUROGENIC BLADDER IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE, MULTIPLE SCLEROSIS AND SPINOCEREBELLAR DEGENERATION

Kazuhiro SHIMIZU, Motonobu YASUKAWA, Masashi YAMAMOTO and Yoshihiko HIRAO

From the Department of Urology, Nara Medical University

Hitoshi MOMOSE, Hiroki KASHIWAI, Yoichi KAWATA and Kaoru YAMADA

From the Department of Urology, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

Clinical symptoms, urodynamic findings, and urological treatment of 35 patients with neurogenic bladder dysfunction caused by Parkinson's disease (11 patients), multiple sclerosis (10 patients), and spinocerebellar degeneration (14 patients) were reviewed retrospectively.

Most of the patients had a relatively low stage of disease, when they were first seen by their urologists. Chief urological complaints were of irritation in 63.6% of Parkinson's disease and 64.3% of spinocerebellar degeneration cases, compared with obstruction in 80.0% of multiple sclerosis cases. Cystometry revealed underactive detrusor function in 69.2% of the patients with spinocerebellar degeneration but no abnormalities in the patients with Parkinson's disease or multiple sclerosis. Of 34 patients, excluding one patient lost to follow-up, the period of urological management ranged from one to 44 weeks with a mean of 11.0. The final methods of urinary drainage in 34 patients consisted of voluntary voiding in 20, clean intermittent catheterization in 11 including eight by self catheterization, incontinence into diaper in two, and indwelling catheter in one. Five patients were compelled to change urinary drainage method from voluntary voiding to clean intermittent catheterization because of increasing residual volume in four and progressing bladder deformity in one. However, none of them showed the clinical signs of primary disease progression.

These findings indicate that in patients with Parkinson's disease, multiple sclerosis, and spinocerebellar degeneration, the urological symptoms can appear even in the early stage of disease. In addition, close follow-up is important in the urological management of neurogenic bladder patients with these diseases, because the disorders of the lower urinary tract may progress regardless of the status of the primary disease.

(Acta Urol. Jpn. 43: 765-769, 1997)

Key words: Parkinson's disease, Multiple sclerosis, Spinocerebellar degeneration, Neurogenic bladder

緒 言

神経因性膀胱の原因疾患として比較的良好に経験される脳血管障害, 外傷性脊髄損傷あるいは二分脊椎症などの病態が, 一般的に固定した性質のものであるのに対して, 神経変性疾患, 脱髄性疾患などの神経疾患では病態が経時的に変化し, それに伴って下部尿路機能障害も様々な様相を示すことから, 泌尿器科的治療法

の決定も容易ではない。

今回われわれは, 神経疾患に伴う神経因性膀胱症例の臨床像を明らかにすることを目的として, 日常診療において経験することの比較的多いパーキンソン病, 多発性硬化症, および脊髄小脳変性症の症例を対象として, 各疾患ごとの下部尿路機能障害および臨床経過について, retrospective に検討した。

対 象 と 方 法

対象は1990年4月から1996年3月までの5年間に,

* 現: 泌尿器科山田クリニック

Table 1. Patients' characteristics

Primary disease	No. of Patients	Male/Female	Age (y.o.) *		Follow-up Period (wks.)	
			Range	Mean	Range	Mean
Parkinson's disease	11	8/3	34~87	68.2	1~28	10.4
Multiple sclerosis	10	5/5	17~61	35.0	3~44	13.6
Spinocerebellar degeneration	14	12/2	32~72	57.5	1~46	9.5

* Age at initiating urological management

Table 2. Clinical stage of the primary disease

Parkinson's disease		Multiple sclerosis		Spinocerebellar degeneration	
Stage*	No. of patients	Stage**	No. of patients	Stage***	No. of patients
I	3	0	0	I	5
II	1	I	8	II	6
III	4	II	2	III	2
IV	2	III	0	IV	1
V	1			V	1
Total	11		10		14

* According to Yahr's classification¹⁾** According to Sone's classification²⁾*** According to Hirayama's classification³⁾

Table 3. Chief complaints on lower urinary tract before initiating urological management

Primary disease	Total No. Patients	Obstructive symptom		Irritative symptom	
		No. Patients	%	No. Patients	%
Parkinson's disease	11	4	36.4	7	63.6
Multiple sclerosis	10	8	80.0	2	20.0
Spinocerebellar degeneration	14	5	35.7	9	64.3

排尿症状を主訴として奈良県立医科大学、奈良県心身障害者リハビリテーションセンターおよび星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科を受診した症例のうち、問診、理学的所見、検査成績などから、パーキンソン病、多発性硬化症、脊髄小脳変性症が原因であると考えられた35例である。35例の内訳は Table 1 に示す通りで、パーキンソン病および脊髄小脳変性症症例で男性が多く、また初診時年齢は多発性硬化症症例で平均35.0歳と他の2疾患（平均68.2歳、57.5歳）に比べて若くなっていた。これらの症例の日常生活動作（ADL）レベルを移動手段であらわすと、自立歩行が25例、杖歩行が6例、介助を要さない車椅子での移動が4例であった。なお、全例が神経内科医により、原疾患に対する何らかの薬剤を投与されていた。

これらの症例の泌尿器科初診時の臨床症状、尿流動態検査所見、および泌尿器科的治療内容とその結果について、原疾患別に比較検討した。なお、泌尿器科初診時から最終評価時までの平均観察期間は、パーキンソン病10.4週、多発性硬化症13.6週、脊髄小脳変性症9.5週であった。

残尿測定は原則として経腹のエコーを用いて行い、膀胱内圧測定は URODYN5000 (DANTEC) および

DISA-2100 (DISA) を用い、注入媒体 CO₂、注入速度 50 ml/min の条件にて施行した。なお、治療内容は各主治医の判断で決定されたが、低圧蓄尿 排尿効率改善による上部尿路機能の保護と、尿失禁などの排尿の自覚症状の改善による QOL の向上を目的とすることを原則とした。

結 果

1) 泌尿器科初診時の原疾患の重症度

各疾患について、泌尿器科初診時の原疾患の重症度をパーキンソン病では Yahr の分類¹⁾、多発性硬化症では曾根らの分類²⁾を用い、また、脊髄小脳変性症では厚生省平山班の分類³⁾を用いて評価した (Table 2)。パーキンソン病では独力での日常生活が可能であるⅢ度までに11例中8例 (72.7%) が、多発性硬化症では軽度の運動障害であるⅠ度に10例中8例 (80.0%) が、また脊髄小脳変性症では軽度障害であるⅡ度までに14例中11例 (78.6%) が各々含まれており、各疾患とも重症度の低い症例が大部分を占めていた。

2) 泌尿器科初診時の排尿症状

各疾患群の泌尿器科初診時の排尿に関する主訴のうち、排尿困難および尿閉を閉塞症状とし、頻尿、尿意

Table 4. Urodynamic findings

Primary disease	No. Patients examined	Detrusor function			Low compliance bladder (Cves < 10 ml/cmH ₂ O)	Mean rate of residual urine (%)
		Overactive	Underactive	Normal		
Parkinson's disease	10	5 (50.0) *	3 (30.0)	2 (20.0)	0	48.4
Multiple sclerosis	9	3 (33.3)	4 (44.4)	2 (22.2)	0	42.1
Spinocerebellar degeneration	13	2 (15.4)	9 (69.2)	2 (15.4)	1 (7.7)	65.2

* Number of patients (%)

Table 5. Methods of urinary drainage at their last visit

Primary disease	Total No. Patients	Voluntary voiding	Incontinence into diaper	CIC		Indwelling catheter
				By self	By helpmate	
Parkinson's disease	11	7 (63.6) *	2 (18.2)	1 (9.1)	1 (9.1)	0
Multiple sclerosis	10	8 (80.0)	0	1 (10.0)	1 (10.0)	0
Spinocerebellar degeneration	13 **	5 (38.5)	0	6 (46.2)	1 (7.7)	1 (7.7)
Total	34	20 (58.8)	2 (5.9)	8 (23.5)	3 (8.8)	1 (2.9)

* Number of patients (%)

** Excluding one patient of lost follow-up.

Table 6. Improvement of chief complaints by urological management

Primary disease	Obstructive symptom		Irritative symptom	
	Total Patients	Improved patients (%)	Total Patients	Improved patients (%)
Parkinson's disease	4	4 (100)	7	6 (85.7)
Multiple sclerosis	8	8 (100)	2	1 (50.0)
Spinocerebellar degeneration	4 *	4 (100)	9	8 (88.9)
Total	16	16 (100)	18	15 (83.3)

* Excluding one patient of lost follow-up

切迫感および切迫性尿失禁を刺激症状として検討した。パーキンソン病、脊髄小脳変性症では各々半数以上が刺激症状を主訴としていたのに対し、多発性硬化症では10例中8例(80.0%)が閉塞症状を主訴としていた(Table 3)。

また、原疾患の初発症状出現時から泌尿器科の主訴の出現までの期間は、パーキンソン病が0カ月から192カ月(平均59.1カ月)、多発性硬化症が0カ月から53カ月(平均16.4カ月)、脊髄小脳変性症が0カ月から144カ月(平均37.3カ月)であり、原疾患初発時から排尿症状がみられたものは、パーキンソン病で1例(9.1%)、多発性硬化症で2例(20.0%)、脊髄小脳変性症で1例(7.1%)であった。

3) 尿流動態検査所見

泌尿器科の治療開始前に施行した膀胱内圧測定検査の結果についてみると、脊髄小脳変性症では検査が施行された13例中9例(69.2%)が低活動排尿筋型であったが、パーキンソン病、多発性硬化症では明らかな特徴は認められなかった。また、膀胱コンプライアンスが10 ml/cmH₂O以下の低コンプライアンス膀胱を示した症例は、脊髄小脳変性症の1例だけであった。また、排尿効率の指標としての残尿率についてみ

ると、脊髄小脳変性症において平均残尿率が65.2%と最も高い値を示したが、各疾患群間で明らかな差は認められなかった(Table 4)。

4) 泌尿器科の治療の効果

泌尿器科の治療については、合併する前立腺肥大症に対してTUR-Pが施行されたパーキンソン病の2例を除いて、全例に排尿指導と薬物治療を主体とした保存的治療が行われた。薬物治療の内容については、コリン作動薬、抗コリン薬および α 受容体遮断薬がそれぞれ組み合わされて投与されており、疾患ごとの特徴はみられなかった。最終評価時の排尿方法についてみると、パーキンソン病、多発性硬化症ではそれぞれ半数以上の症例が随意排尿を行っていたが、脊髄小脳変性症では排尿指導を開始する前に通院途絶となった1例を除いた13例中、随意排尿を行っていた症例は5例(38.5%)であり、7例(53.8%)が間欠導尿にて排尿を行っていた。全体では34例中11例(32.4%)が間欠導尿にて経過していたが、このうち8例(23.5%)が、自己導尿法を行っていた(Table 5)。介助者による間欠導尿を行っていた症例は、重症度Ⅲで35歳女性のパーキンソン病症例、重症度Ⅱで65歳女性の多発性硬化症症例および重症度Ⅳで35歳男性の脊

髓小脳変性症症例の3例であった。

11例中多発性硬化症の1例と脊髄小脳変性症の4例は、泌尿器科的治療開始当初には随意排尿で経過していたが、その後間欠導尿での排尿に変更したもので、その理由は残尿の増加によるものが4例、膀胱変形の進行によるものが1例であった。なお、全例で排尿方法変更時に原疾患の重症度に変化はみられなかった。

治療前後での泌尿器科的主訴の改善を自覚症状の変化に基づいて検討すると、閉塞症状を主訴としていた症例では原疾患に拘わらず全例で改善が得られたが、刺激症状を主訴としていた症例で改善がみられたものは、パーキンソン病で7例中6例(85.7%)、脊髄小脳変性症で9例中8例(88.9%)、多発性硬化症で2例中1例(50.0%)であった。なお、治療前後で腎機能障害を認めた症例はなかった(Table 6)。

考 察

一般に神経変性疾患や脱髄性疾患には、進行性のものや病状の増悪と寛解を繰り返すものが多く、それに伴い下部尿路機能障害も変化を示すために排尿症状が経時的に変化することが多い。脊髄小脳変性症については、その重症度と排尿症状の関係について検討した報告がいくつかみられるが、一般には重症度が高くなるにつれて蓄尿障害あるいは尿排出障害が高度になるといわれている⁴⁾。一方、パーキンソン病や多発性硬化症については、われわれが調べたかぎりでは、重症度と排尿症状の関係についての報告は見られない。排尿症状が原疾患重症度のどれくらいの時期に出現するかということについては明らかではないが、今回の検討では、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、多発性硬化症のいずれの疾患についても、泌尿器科初診時の原疾患の重症度が低い症例が多く認められ、これらの神経疾患では比較的早期から下部尿路機能に影響をおよぼすものと考えられた。また今回は詳細には検討していないが、男性症例における前立腺肥大症などの下部尿路通過障害や、女性症例における骨盤底筋群の脆弱化などの泌尿器科的基礎疾患を有する状態では、神経疾患によるわずかな影響が排尿症状を顕性化する可能性も考えられる。

原疾患と排尿症状の関係についてみると、パーキンソン病、脊髄小脳変性症では刺激症状を主訴とする症例が多くみられたのに対し、多発性硬化症では閉塞症状を主訴とする症例が80%を占めていた。これらの結果は、パーキンソン病および脊髄小脳変性症においては、これまでの諸家の報告^{4,5)}と同様の傾向であった。また多発性硬化症については、欧米では刺激症状の報告が多く見られるのに対して⁶⁾、わが国では閉塞症状の報告が多く見られる^{2,7,8)}。自験例も、これまでのわが国での報告と同様の結果であった。今回検討の対

象とした3疾患の尿流動態検査所見については、従来よりいくつかの報告があるが、今回の検討も含めて、いずれも原疾患に対する薬物療法が行われている状態での検査所見であり、その解釈には注意を要する。一般にパーキンソン病では排尿に対して抑制的に作用する黒質・線条体系が障害されることで、無抑制収縮など蓄尿障害をきたす病態が出現しやすいといわれており^{5,9)}、今回の検討でも50%の症例が過活動排尿筋型を示した。残る50%は低活動排尿筋型または正常型であり、これらの結果に対しては検査時に投与されていた抗パーキンソン病薬の影響も考慮する必要があると思われる。脊髄小脳変性症症例の尿流動態検査所見について服部ら¹⁰⁾は、45%の症例に無抑制収縮がみられるのに対し無緊張性膀胱の頻度は2%である一方、多量の残尿を認める症例も少なからず存在し、小脳、黒質・線条体系の障害に加えて、排尿促進中枢である青斑核を含む橋被蓋部も障害されることが病態を複雑にしていると述べている。われわれの検討では69.2%の症例が低活動排尿筋型の膀胱内圧所見を呈しており、服部らの報告とは異なるが、残尿についてみると平均残尿率が65.2%と高い値を示していた。多発性硬化症における膀胱内圧測定検査所見については、一般に原疾患の重症度が増すにつれて過活動排尿筋型から低活動排尿筋型へ移行するといわれている^{2,11)}。われわれの検討では、全例が重症度Ⅱまでの比較的軽症症例であるにもかかわらず、過活動排尿筋型が33.3%、低活動排尿筋型が44.4%と両者が同程度にみられ、重症度と排尿筋麻痺との関係は明らかではなかった。

神経変性疾患や脱髄性疾患症例の下部尿路機能障害を検討した報告の中で、尿路管理法について言及したものは少ない。これはこれらの疾患の多くが、進行性あるいは経時的に消長を繰り返すために、下部尿路機能障害の病態が一定しないことから、原疾患に特徴的な尿路管理方法を確立することが困難なためであると思われる。神経因性膀胱症例に対する尿路管理の目標は、1)腎機能の保護、および2)適切な排尿方法の選択によるQOLの向上の2点に集約することができる。腎機能障害を予防するためには低圧蓄尿・低圧排尿および高い排尿効率(低い残尿率・残尿量)の獲得が重要であり、このために症例ごとにコリン作動薬、抗コリン薬や α 遮断薬による薬物療法を考慮し、また残尿の多い症例や排尿困難の強い症例に対しては間欠導尿を導入したが、今回のわれわれの検討では経過観察期間中に腎機能の悪化をきたした症例はなかった。

一方、排尿方法の選択が患者のQOLの向上に寄与したかどうかを正確に評価することは困難であり、今回は詳細な検討は行っていないが、全症例の91.2%が泌尿器科的治療により排尿に関する自覚症状の改善

を得ていた。さらに、排尿の自立という観点から随意排尿あるいは自己導尿を行っている症例を排尿が自立している症例であると考え、各疾患ごとの排尿自立症例の割合は、パーキンソン病で11例中8例(72.7%)、多発性硬化症で10例中9例(90.0%)、脊髄小脳変性症で13例中11例(84.6%)となる。これらの結果から、神経疾患症例においても症例ごとに下部尿路機能障害の病態および上肢・下肢機能を中心としたADLレベルを詳細に評価し、さらに介助者の有無などの背景因子を考慮することで、QOLの向上を目指した排尿方法の選択が可能であると思われる。

今回対象とした症例の平均観察期間は、9.5週から13.6週と短い。各々の原疾患が慢性的に進行あるいは消長を繰り返す性質のものであることを考えると、長期間にわたる排尿状態、膀胱機能についての追跡調査が重要であることはいうまでもないが、原疾患の病期・病状の変化に伴い他院へ転院したり、通院途絶となる症例が少なくない。実際に、神経疾患に伴う神経因性膀胱の長期経過について論じた報告がほとんど見あたらないことも上記のような現状を反映しているものと思われるが、この問題は今後検討すべき重要な課題のひとつであると考えられる。なお、今回の検討では、経過観察期間中に下部尿路機能障害の病態が変化したために、排尿方法の変更を余儀なくされた症例が5例みられた。これらの症例ではいずれも原疾患の重症度には変化はみられておらず、神経疾患症例の尿路管理においては、原疾患が安定していても、下部尿路機能障害の病態が変化する可能性をつねに念頭におきつつフォローアップを行うことも重要であると思われる。

結 語

パーキンソン病、多発性硬化症、脊髄小脳変性症の診察においては、原疾患の重症度の軽い時期から排尿症状の出現することが多く、また、原疾患の重症度が変化しなくても下部尿路機能の病態が変化する可能性があることを念頭におくことが必要であると思われる。また、症例ごとに下部尿路機能障害の病態ADLレベルおよび介助者の有無などの背景因子を考

慮することで、腎機能保護ならびにQOLの向上を目指した排尿方法の選択が可能であると思われる。

文 献

- 1) Hoehn MM and Yahr MD: Parkinsonism-onset, progression and mortality. *Neurology* **17**: 427, 1967
- 2) 曾根淳史, 城谷建二, 茂田泰明, ほか: 多発性硬化症の排尿障害. *脊椎脊髄ジャーナル* **7**: 433-436, 1994
- 3) 厚生省特定疾患, 運動失調症調査研究班(班長: 平山恵造): 平成3年度研究報告書. 厚生省, pp.1-5, 東京, 1992
- 4) 榊原隆次, 服部孝道, 安田耕作, ほか: オリーブ橋小脳萎縮症における排尿障害の研究—Shy-Drager 症候群, 線状体黒質変性症との対比および末梢神経障害の関与について—. *自律神経* **27**: 639-644, 1990
- 5) 服部孝道, 平山恵造, 安田耕作, ほか: Parkinson 病における排尿障害の研究. *臨神経* **22**: 702-706, 1982
- 6) Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WAJG, et al.: Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease-related parameters in multiple sclerosis. *J Urol* **154**: 169-173, 1995
- 7) 小松和人, 長野賢一, 横山 修, ほか: 多発性硬化症における排尿障害の検討. *泌尿紀要* **37**: 25-29, 1991
- 8) 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. *西日泌尿* **44**: 1403-1408, 1982
- 9) Lewin RJ, Dillard GV and Porter RW: Extrapyramidal inhibition of the urinary bladder. *Brain Res* **4**: 301-307, 1967
- 10) 服部孝道, 榊原隆次: 神経内科での排尿障害—神経疾患と排尿障害— 排尿障害ブラクティス **1**: 52-59, 1993
- 11) Awad SA, Gajewski JB and Sogbein SK: Relationship between neurological and urological status in patients with multiple sclerosis. *J Urol* **132**: 499-502, 1984

(Received on April 9, 1997)

(Accepted on August 18, 1997)