

HAM (HTLV-I associated myelopathy) に合併した神経因性膀胱

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三宅弘治教授)

斎藤 政彦, 加藤久美子, 近藤 厚生, 三宅 弘治

NEUROGENIC BLADDER IN HAM (HTLV-I ASSOCIATED MYELOPATHY)

Masahiko Saito, Kumiko Kato, Atsuo Kondo
and Koji Miyake

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

Bladder dysfunction is one of the major symptomatologies characteristic to HAM (HTLV-I associated myelopathy). Four patients, 3 females and 1 male, were diagnosed by neurologists to have HAM with spastic gait disturbance and increased titer of antibody to HTLV-1. They complained of urge incontinence, bed wetting, difficulty in micturition and/or pollakisuria. Urodynamically, in 3 of them severe uninhibited detrusor contractions were observed. On the other hand, in one case detrusor contractility was lost completely at voiding. In all patients, bladder sensation was well preserved. Corticosteroids and interferon could not improve their urological symptoms. Clean intermittent catheterization (CIC) put on 3 patients who had a significant amount of residue relieved them of urinary incontinence. We believe that HAM in patients suffering from severe difficulty in micturition is a good indication for CIC.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1005-1008, 1991)

Key words: HTLV-I associated myelopathy, Neurogenic bladder, Urodynamic study

緒 言

HTLV-I associated myelopathy (HAM) は、1986年 Osame et al.¹⁾ が初めて報告して以来、九州を中心に報告され^{2,3)}、この地方の風土病の一つと考えられている。本疾患は歩行障害とともに排尿障害が高率に発生することが特徴である^{2,3)}。しかし、その下部尿路機能については不明な点が多く、治療法も確立されていない^{2,4)}。今回われわれは HAM に合併した神経因性膀胱の4例を経験したので下部尿路機能および治療につき考察を加えて報告する。

症 例 と 方 法

症例は痙性対麻痺を主訴に神経内科を受診し、血中、脳脊髄液中の HTLV-I 抗体価の異常高値から HAM と診断された4例(女3, 男1)である。症例の概要を Table 1 に示した。感染経路は3例で母子感染が、1例で輸血による感染が考えられた。年齢は23歳から44歳で、症状発現から受診までの期間は1年から10年までと様々であった。泌尿器科的症状は排尿

困難、切迫性尿失禁、夜尿、頻尿で、受診時の排尿は全例、努責排尿であった。4例中3例では歩行障害と排尿障害はほぼ同時に発症しているが、症例4では排尿困難は歩行障害に先立って自覚している。初診時、症例1は車椅子移動、症例2は杖歩行、他の2症例は自律歩行可能であった。神経学的には症例1, 2, 3で上下肢の深部反射が亢進し、症例4では下肢の深部反射のみが亢進していた。また全例でバビンスキー兆候が陽性であった。上下肢の先端における軽度の感覚異常 (paresthesia) を症例1に認めた。他の症例には感覚異常、知覚麻痺は認められなかった。

Table 1. Characteristics of HAM patients.

症 例	1	2	3	4
尿波形	断続的	断続的	断続的	正 常
残 尿 (ml)	150	200	250	0
初発尿意 (ml)	150	150	170	80
最大尿意 (ml)	200	220	300	200
無抑制収縮	+	—	+	+
膀胱変形	+	+	+	—
VUR	—	—	—	—

上記の症例に対して尿流量測定、残尿量測定、膀胱内圧測定、外尿道括約筋筋電図、膀胱造影を実施した。膀胱内圧測定と同時に腹腔内圧を測定し、その差を利尿筋圧とし、これより利尿筋の収縮性を検討した。また透視検査を平行して行い膀胱の形態、膀胱尿管逆流の有無を調べた。外尿道括約筋筋電図測定は骨盤底筋群で代表し、表面電極を会陰部に装着し記録した。また利尿筋外尿道括約筋協調不全 (DSD) の診断は筋電図測定、および同時に実施した排尿時の膀胱尿道造影により判定した。

結 果

尿流量測定では4例中3例で断続的排尿で (Fig. 1), 同時に多量の残尿を認めた (150~250 ml)。1例では残尿はほとんどなく排尿状態は良好であった (症例4)。尿意は全例、良好に保たれていた。膀胱内圧測定では3例に著明な利尿筋の無抑制収縮を認め (detrusor hyperreflexia), 核上型の神経因性膀胱と考えられた。そのうち1例 (症例1) で外尿道括約筋筋電図測定および同時に実施した排尿時の膀胱尿道造影より、利尿筋外尿道括約筋協調不全 (DSD) を認めた (Fig. 2)。他の2例では DSD の有無は明確でなかった。1例では排尿時の利尿筋収縮力は完全に消失 (detrusor areflexia), 核型の神経因性膀胱と考

えられた (症例2) (Fig. 3)。膀胱造影で症例1, 2に中等度の膀胱変形を、症例3には軽度の膀胱変形を認め、罹病期間の長いほど変形が強い傾向を認めた。膀胱尿管逆流は認められなかった。

治療は神経内科で全例に対してプレドニゾロンの経口投与およびインターフェロンの筋肉注射が実施された。一時的に歩行状態は改善したものの、排尿障害は

Table 2. Urodynamic data of HAM.

症 例	1	2	3	4
性 別	女	女	男	女
年 齢 (歳)	44	33	23	25
罹病期間 (年)	10	8	5	1
主 訴	失禁 頻尿	排尿困難 夜尿	失禁 排尿困難	排尿困難
感染経路	母子	母子	母子	輸血
排尿方法	努責	努責	努責	努責

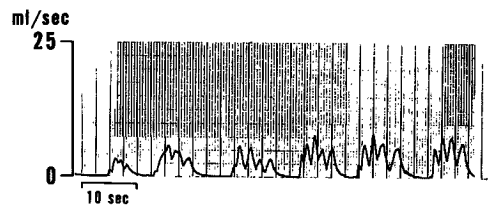


Fig. 1. Uroflowgram of case 2 showed poor intermittent pattern.

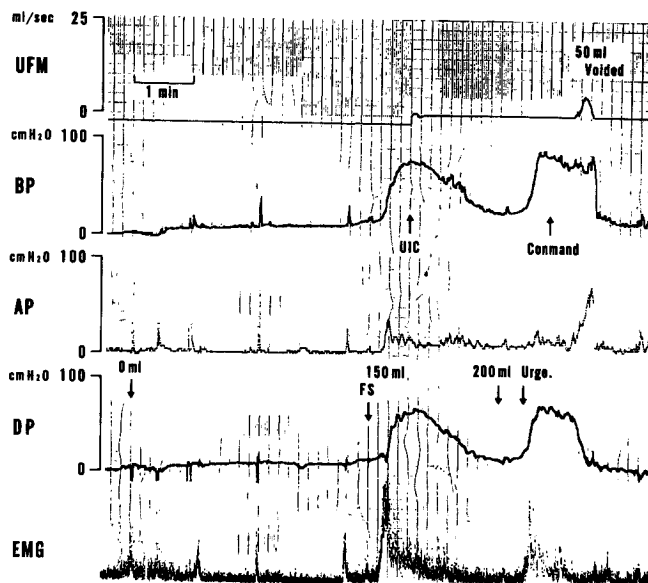


Fig. 2. Urodynamic data of case 1 showed detrusor hyperreflexia with external sphincter dyssynergia (DSD). UFM: uroflowgram, BP: bladder pressure, AP: abdominal pressure, DP: detrusor pressure, EMG: electromyogram of external sphincter, FS: first sensation, MS: maximum sensation, command: command to void

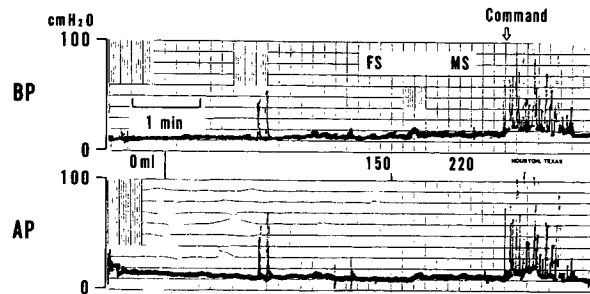


Fig. 3. Urodynamic study of case 2 showed no contractile force of detrusor at voiding.

排尿困難や尿失禁の程度などの自覚症状, および尿波形の所見より判断して不変であった。そこで残尿の多い3例(症例1, 2, 3)に対して1日2~4回の清潔間欠導尿(CIC)を指導したところ, 排尿困難は残尿量100ml前後に改善され尿失禁も消失した。現在も3症例に対しては1日2回のCICで経過観察している。

考 察

HTLV-I associated myelopathy (HAM)は1986年に Osame et al.¹⁾が初めて報告した新しい疾患概念であり, human T-lymphotrophic virus-I (HTLV-I)によって引き起こされる伝染性疾患である。HTLV-I抗体陽性者が九州など南日本に高率で, 同一ウイルスが原因の成人T細胞性白血病とともに風土病の一つと考えられている^{2,3)}。本疾患はジャマイカなどにみられる熱帯性痙性麻痺と同一疾患と考えられ⁵⁾, ウイルスによって引き起こされるミエロパチーとして世界的に注目を集めている。

HAMの臨床的特徴は, 1)緩徐に進行する痙性対麻痺, 2)排尿障害の合併, 3)HTLV-I抗体価の血中, 髄液中での陽性, である。排尿障害は90%以上に認められ⁶⁾, ときに初発症状となる^{2,3)}。今回の症例でも, 1例で尿路症状が痙性対麻痺に先行して発症した(症例4)。

本疾患は電気生理学的な検査から胸髄上部の前核から前根にかけて障害が初発すると考えられ, 次第に脊髓の他の部位に進行するとされている^{5,7)}。またHAM症例の剖検結果より脊髓の白質あるいは灰白質に毛細血管が造生し, その周囲にリンパ球が浸潤する。そしておもに前側索のミエリンや軸索が消失することが判明している⁸⁾。神経学的には錐体路症状が顕著で両下肢の深部反射は亢進し, バビンスキー兆候も陽性となる。感覚障害は軽度で自覚しないことも多いが進行してくると上下肢にジンジン感が出現する⁹⁾。HAM患

者における下部尿路の機能障害は各症例により, 病期期間により各種の様相を呈する²⁻⁴⁾。これは脊髓の障害部位に依存しているためと考えられる。著者らの経験した4例中3例は核上型神経因性膀胱と考えられ, 著明な無抑制収縮を認めた。また, 他の1例は核型の神経因性膀胱と考えられ, 排尿時の利尿筋収縮力は完全に消失していた。核上型の3例では無抑制収縮と同期して強い尿意切迫感が生じるものの, 排尿時に随意的な利尿筋の収縮は得られず, このことが排尿困難のおもな原因と考えられた。また, 1例で明らかなDSDが認められ, DSDも排尿困難に関連することが示唆された⁴⁾。一方, 今回の症例も含め, 尿意は比較的良好に保たれていることはHAMに伴う神経因性膀胱の特徴の一つである^{3,5)}。DSD, あるいは無抑制収縮の発生は仙髄の排尿反射中枢と脳幹網様体にある上位の排尿中枢との間の障害が強く示唆され, この間の神経伝達路は主に脊髓の側索に存在する。胸髄前側索に責任病巣があるとする神経学的あるいは電気生理学的な研究報告に一致するものである^{5,7,8)}。神経障害が徐々に進行して仙髄の排尿反射中枢に障害がおよんだ場合には膀胱の収縮力は消失して核型の神経因性膀胱となると考えられる。一方, 尿意はおもに視床脊髓路を経由して伝導され, これは脊髓後索に存在している。HAM患者では後索の障害は稀であり⁸⁾従って尿意は比較的良好に保たれると考えられる。

HAMの治療は, 1.副腎皮質ホルモン, 2.血漿交換, 3.インターフェロンなどが有効と考えられている^{6,10)}。今回の症例では副腎皮質ホルモンおよびインターフェロンが試みられ, 一時的に歩行障害の改善がみられたものの, 排尿障害に対しては無効であった。そこでわれわれは排尿困難が強く, 多量の残尿を有する3例に対しては清潔間欠導尿(CIC)を指導した。その結果, 尿失禁は著明に改善した。現在HAM患者における排尿障害に対する治療法は確立されていない⁴⁾。しかも今回の症例では罹病期間が長いほど膀胱

の変形が強い傾向を認め、努責排尿を続けた場合、上部尿路機能の悪化につながる可能性が示唆された。従って、排尿困難の強い症例に対しては早期に間欠導尿を指導すべきと考えられた。

結 語

HAM に合併した神経因性膀胱の4症例を報告した。泌尿器科的症状は排尿困難、切迫性尿失禁、夜尿、頻尿であった。排尿は全例努責排尿で膀胱内圧測定の結果、3例が核上型、1例が核型の神経因性膀胱と考えられた。残尿の多い3例に清潔間欠導尿を指導し、その結果尿失禁は消失した。HAM に合併した神経因性膀胱で排尿困難の強い症例に対して、清潔間欠導尿は優れた排尿管理方法と考えられた。

文 献

- 1) Osame M, Usuku K, Izumo S, et al.: HTLV-I associated myelopathy. A new clinical entity. *Lancet* **i**: 1031-1032, 1986
- 2) 今村 章, 江田晋一, 小濱康彦, ほか: 成人T細胞性白血病ウイルス関連のミエロパチーによる神経因性膀胱の5例. *臨泌* **42**: 133-135, 1988
- 3) 三宮邦裕, 岡嶋 透, 中里興文, ほか: HAM の自律神経障害. *脊椎脊髓* **1**: 743-747, 1988
- 4) 浪間孝重, 相馬文彦, 今林健一, ほか: HTLV-I Associated Myelopathy (HAM) による神経因性膀胱の2例. *日泌尿会誌* **81**: 475-478, 1990
- 5) Shibasaki H, Endo T, Kuroda Y, et al.: Clinical picture of HTLV-I associated myelopathy. *J Neurol Sci* **87**: 15-24, 1988
- 6) Matsuo H, Nakamura T, Tsujihata M, et al.: Human T-lymphotrophic virus type I (HTLV-I) associated myelopathy in Nagasaki: Clinical features and treatment of 21 cases. *Jpn J Med* **28**: 328-334, 1989
- 7) Arimura K, Rosales R, Osame M, et al.: Clinical electrophysiologic studies of HTLV-I associated myelopathy. *Arch Neurol* **44**: 609-612, 1987
- 8) Akizuki S, Nakazato Y, Higuchi Y, et al.: Necropsy findings in HTLV-I associated myelopathy. *Lancet* **i**: 156-157, 1987
- 9) 納 光弘, 井形昭弘, 松本 寛, ほか: HAM の発見とその概説. *神経進歩* **31**: 727-744, 1987
- 10) Hiyoshi T, Osame M, Moritoyo T, et al.: Cystometric analysis of HTLV-I associated myelopathy; A preliminary report. *Acta Med Univ Kagoshima* **29**: 19-27, 1987

/Received on October 17, 1990)

\Accepted on January 11, 1991)