

前立腺肥大症における排尿筋反射亢進に関する 尿 水 力 学 的 研 究

国立金沢病院泌尿器科（部長：勝見哲郎）

村 山 和 夫
勝 見 哲 郎

A URODYNAMIC STUDY OF DETRUSOR HYPERREFLEXIA IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Kazuo MURAYAMA and Tetsuo KATSUMI

From the Department of Urology, Kanazawa National Hospital

(Chief: Dr. T. Katsumi)

Urodynamic study was performed on 48 patients with benign prostatic hypertrophy. Twenty six of the patients had detrusor hyperreflexia. The mean age of the patients with detrusor hyperreflexia was higher, the mean value of urinary frequency was greater, the mean value of bladder capacity was smaller and the mean value of maximum voiding pressure was higher than those of patients without detrusor hyperreflexia. Small bladder capacity and high voiding pressure of patients with detrusor hyperreflexia were improved 3 months postoperatively.

Eight of the 14 patients with detrusor hyperreflexia had normal bladder function, but detrusor hyperreflexia of the resting 6 patients was persisting. The mean value of posterior urethral length on the urethral pressure profile of patients with persisting detrusor hyperreflexia was shorter than that of patients with improved detrusor hyperreflexia. This suggested that the shorter length of posterior urethra may be a causative factor for persisting detrusor hyperreflexia.

Key words: BPH, Detrusor hyperreflexia

緒 言

前立腺肥大症患者での膀胱機能異常，特に排尿筋反射亢進（detrusor hyperreflexia, 以下 HR と略す）はしばしば認められる現象である。われわれは HR を伴う前立腺肥大症患者とそれを伴わない患者との間に，年齢，排尿回数あるいは尿水力学の検査所見などに違いがないか，また術後にどれくらいで HR が消失するかについて検討したので報告する。

対 象

1984年7月から1985年6月までの1年間に当科で手

術施行した前立腺肥大症48例である。手術方法は恥骨上式前立腺摘除術が17例，経尿道的前立腺切除術が31例であった。これらの患者の残尿量は200 ml 未満32例，200 ml 以上16例（10例は尿閉状態）であり，前者を非尿閉群，後者を尿閉群と便宜的に分けた。

検 査 方 法

膀胱内圧，尿道内圧曲線および尿流率測定を手術前および術後3週と3カ月に行なった。また排尿回数も検討した。尿水力学の検査は DISA 社製 urosystem を使用し，内圧測定は仰臥位とし Fr. 10 の側孔2穴のカテーテルを用い，膀胱内圧は 100 ml/min

尿道内圧は 10 ml/min の炭酸ガス注入速度で測定した。尿道内圧測定は膀胱空虚時, 7 mm/min のカテーテル引き抜き速度とした。

結 果

I. 術前検査

1. HR の出現頻度と背景因子

48例の膀胱内圧所見では正常型20例, high compliance bladder (低緊張型) 2例, HR 型26例であり, HR の出現頻度は54.2%であった。HR 出現率に関して, 年齢, 尿閉, 尿路感染および前立腺重量の因子による違いがないか検討した (Table 1)。70歳以上での出現率は70.6%であり, 70歳未満の14.3%に比して有意に高率であった。尿閉あるいは尿路感染の合併症例での HR 出現率にはそうでない症例との間に有意差を認めなかった。前立腺重量が大きいほど

HR 出現率は高率であったが有意差は認めなかった。

2. HR 陽性群と HR 陰性群の比較 (Table 2)

(1) 年齢 HR 陽性群の平均年齢は74.3歳で HR 陰性群の68.5歳に比して有意に高齢であった。ただし HR 陰性群において尿閉群は非尿閉群に比して有意に高齢であった。

(2) 排尿回数 HR 陽性群の1日排尿回数は11.0回であり, HR 陰性群の8.8回に比して有意に多かった。夜間排尿回数はそれぞれ4.1回と3.3回であり, 有意差は認めなかった。

(3) 尿路感染合併率 HR 陽性群では30.8%, HR 陰性群では18.2%であったが両者間には有意差を認めなかった。

(4) 残尿量 非尿閉群において HR 陽性群では41 ml, HR 陰性群では54 ml であり, 両者間には差を認めなかった。

Table 1. HR 出現率と背景因子

尿 閉 群 (16)	56.2%	非尿閉群 (32)	53.1%	N S
尿路感染有 (12)	66.7%	尿路感染無 (36)	50.0%	N S
70歳以上 (34)	70.6%	70歳未満 (14)	14.3%	P<0.01
前立腺重量10g未満 (20)	40.0%	10g以上 (28)	64.0%	N S
前立腺重量20g未満 (38)	50.0%	20g以上 (10)	70.0%	N S

() 症例数 χ^2 検定, Yates の修正

Table 2. HR 陽性群と HR 陰性群の比較

	H R 陽 性			H R 陰 性			検 定
	尿 閉 群 (A)	非尿閉群 (B)	計 (C)	尿 閉 群 (D)	非尿閉群 (E)	計 (F)	
年 齢	73.9±8.7(9)	74.6±4.4(17)	74.3±6.1(26)	73.4±3.4(7)	66.3±6.8(15)	68.5±6.8(22)	C-F P<0.05 D-E P<0.01
排尿回数 1日		11.0±2.7(15)			8.8±1.9(14)		B-E P<0.05
夜間		4.1±1.6(15)			3.3±1.5(14)		N S
尿路感染合併率	3/9 33.8%	5/17 29.4%	8/26 30.8%	2/7 28.6%	2/15 13.3%	4/22 18.2%	N S
残 尿 量 (ml)		41±38(15)			54±38(17)		N S
手術方法 open	6	5	11	4	2	6	
TUR	3	12	15	3	13	16	
前立腺重量 (g)	20.9±14.4(9)	13.4±8.1(17)	16.0±11.1(26)	24.1±21.9(7)	7.9±3.6(15)	13.0±14.4(22)	B-E P<0.05
膀胱容量 (ml)	124±77(9)	131±71 (17)	128±72(26)	247±172(7)	196±58 (15)	212±106(22)	C-F P<0.01 B-E P<0.01
最大排尿時圧 (cmH ₂ O)	81.4±27.7(9)	82.8±26.2(17)	88.9±26.7(26)	67.2±11.9(6)	66.3±32.4(15)	66.7±27.7(21)	C-F P<0.01 B-E P<0.01
尿流量 最大		7.7±3.8(12)			7.5±2.2(6)		N S
(ml/sec) 平均		3.6±1.9(12)			3.4±2.2(6)		N S
最高尿道内圧 (cmH ₂ O)	79.8±28.7(8)	96.9±17.1(18)	91.2±22.6(24)	87.4±19.5(7)	105.9 17.1(15)	98.9±19.5(22)	N S
前立腺尿道長 (cm)	3.83±0.52(8)	3.68±0.85(18)	3.73±0.82(24)	4.60±1.22(7)	3.91±0.91(15)	4.13±1.04(22)	N S

数値: 平均値±標準偏差 (症例数), t 検定および χ^2 検定

Table 3. 術前後の比較

1. 1日 排尿回数 (非尿閉群)				
	術 前 (A)	術後3 週(B)	術後3ヵ月(C)	検 定
H R 陽 性	10.9±3.1(11)	10.8±3.6(11)	8.1.±3.1(11)	A-C P<0.01
H R 陰 性	9.1 ±1.9(12)	9.3±1.7(12)	6.7 ±1.3(12)	A-C P<0.01
2. 夜間 排尿回数 (非尿閉群)				
	術 前 (A)	術後3 週(B)	術後3ヵ月(C)	検 定
H R 陽 性	3.9 ±1.6(11)	3.9±1.1(11)	2.4.±1.3(11)	A-C P<0.01
H R 陰 性	3.4 ±1.6(12)	3.2±1.0(12)	1.6 ±1.1(12)	A-C P<0.01
3. 尿 流 率 (ml/sec, 非尿閉群)				
	術 前	3 週	検 定	
H R 陽 性	最大 7.7 ±3.8(12)	14.2±5.8(12)	P<0.01	
	平均 3.6 ±1.9(12)	7.2±3.7(12)	P<0.01	
H R 陰 性	最大 7.5 ±2.2(16)	17.0±5.5(12)	P<0.01	
	平均 3.4 ±9.2(8)	8.9±2.8(12)	P<0.01	
4. 膀 胱 容 量 (ml)				
	術 前 (A)	術後3 週(B)	術後3ヵ月(C)	検 定
H R 陽 性	128 ±81(14)	157 ±75(14)	179 ±65(14)	A-C P<0.1
H R 陰 性	203 ±105(16)	187 ±60(16)	212 ±59(16)	N S
5. 術前容量200ml 以下の症例				
	術 前	3ヵ月	検 定	
H R 陽 性	83 ±39(10)	166 ±71(10)	P<0.01	
H R 陰 性	141 ±30(9)	197 ±56(9)	P<0.05	
6. 最大排尿時圧 (CmH ₂ O)				
	術 前 (A)	術後3 週(B)	術後3ヵ月(C)	検 定
H R 陽 性	99.4±21.0(14)	67.2±32.7(13)	76.2±28.1(13)	A-B P<0.01 A-C P<0.05
H R 陰 性	72.6±26.5(15)	71.0±21.8(13)	66.0±18.3(13)	N S

(5) 前立腺重量 HR 陽性群では 16.0 g, HR 陰性群では 13.0 g であり, 両者間に有意差を認めなかった. しかし非尿閉群において HR 陽性群は 13.4 g であり, HR 陰性群の 7.9 g に比して有意に大きかった.

(6) 膀胱容量 HR 陽性群では 128 ml であり, HR 陰性群の 212 ml に比して有意に小さかった.

(7) 最大排尿時圧 HR 陽性群では 88.9 cm H₂O であり, HR 陰性群の 66.7 cm H₂O に比して有意に高かった.

(8) 尿流率平均および最大尿流率には両者間に有意差を認めなかった.

(9) 最高尿道内圧および前立腺部尿道長 両者間には有意差は認めなかった.

II. 術後検査 (Table 3)

術後 3 カ月まで経過観察可能であった症例は HR 陽性群で 14 例, HR 陰性群では 16 例であった. HR 陽性群 14 例中術後 3 カ月で HR の改善した症例は 8 例 (57.1%), HR の持続したものは 6 例であった. 一方 HR 陰性群では術後 3 カ月であらたに HR が出現したものは 1 例も認めなかった.

1. 排尿回数 1 日排尿回数および夜間排尿回数は両群とも術後 3 カ月には有意の減少を示した.

2. 尿流率 最大および平均尿流率は両群とも術後 3 週目には有意の改善を示した.

3. 膀胱容量 HR 陽性群では術前 128 ml から術後 3 カ月 179 ml となり, 増大傾向を示した. HR 陰性群では術後に有意な変化を認めなかった. しかし

Table 4. HR 改善群と HR 不変群の比較

	HR改善群(8)	HR不変群(6)	検 定
年 齢	75.1±3.7	69.0±8.4	N S
膀 胱 術前	115±73	145 ±95	N S
容 量 3ヵ月	163±40	201 ±88	N S
最 大 術前	98.3±18.7	101.1 ±25.5	N S
排尿時圧 3ヵ月	69.9±32.8	83.5±22.1	N S
後部尿道長(cm) (UPP)	1.85±0.54	1.35±0.14	P<0.05

術前膀胱容量 200 ml 未満の症例で検討したところ、両群とも術後3ヵ月には有意の増加を示した。

4. 最大排尿時圧 HR 陽性群では術前 99.4 cm H₂O から術後3週で 67.2 cm H₂O と有意の低下を示し、術後3ヵ月でも術前に比して有意の低値であった。一方 HR 陰性群では術後3週、3ヵ月ともに有意の変化は認めなかった。

Ⅲ. HR 改善群と HR 不変群の比較 (Table 4)

術後3ヵ月検査で HR の改善した8例と不変の6例について比較検討した。年齢、術前後の膀胱容量および最大排尿時圧には有意差を認めなかった。しかし術後の尿道内圧検査で最高尿道内圧には有意差は認めなかったが、後部尿道長は HR 不変群で 1.35 cm であり、HR 改善群の 1.85 cm に比して有意の短縮を認めた。追加所見として HR 不変群では6例中2例で脳血管障害の合併を認め、この2例を含めた3例では夜間尿失禁が術前から持続していた。しかし残りの3例では HR を伴うにもかかわらず排尿障害は改善した。一方 HR 改善群では8例中1例で脳血管障害の合併を認め、この1例の頻尿が持続した(1年後には改善)以外すべて排尿障害は改善した。

考 察

男性の膀胱頸部通過障害患者の40~60%に HR が合併し、これらの HR の60~70%は前立腺摘除術や経尿道的前立腺切除術の3~6ヵ月後には消失すると報告されている¹⁻⁶⁾。今回の前立腺肥大症の成績では、術前の HR の合併率は54.2%であり、術後3ヵ月での HR の消失率は57.1%であった。

膀胱頸部通過障害における HR の出現機序として Andersen¹⁾ は文献的に次のように考察している。即ち、高齢に起因する脊髄排尿反射弓に対する高位中枢の抑制機序の低下に加えて膀胱からの求心性刺激の増加による、通過障害に対する膀胱平滑筋肥大による stretch reflex の閾値の低下などによるとしている。彼の成績では術後 HR の持続する患者の平均年齢は

HR の消失した患者のそれに比して高齢であったことから、高位中枢からの抑制機序の低下を強調している。しかし今回の成績を含めて、前述した年齢差は認めないとの報告がある^{3,4)}。一方 Chalfin ら⁵⁾は HR を合併する膀胱頸部通過障害患者の前立腺の局所麻酔によって HR が消失することから、HR の出現は形態的に変化した前立腺部尿道からの求心性刺激の増加によるものであるとし、術後 HR が消失するのはこのような求心性刺激が除去されるためであろうと述べている。しかし膀胱頸部通過障害によって膀胱平滑筋の肥大、増生が起ることは実験的、臨床的に知られている⁷⁻⁹⁾。われわれは膀胱頸部通過障害作成犬において長期(6ヵ月)経過した犬の膀胱平滑筋ではアセチルコリンエステラーゼ活性が高く、またアセチルコリンに対する収縮性が低下していることから筋原性変化のみならず神経性変化も合併している可能性のあることを報告した^{10,11)}。さらにこれらの犬の膀胱内圧検査で膀胱容量の減少と排尿時内圧の上昇を示すものが多く、これらの機能異常と膀胱平滑筋の変化と何らかの関連があると推測している。HR の出現機序が求心性刺激の増加だけによるものか、あるいは通過障害による膀胱平滑筋の変化が関連しているのか、さらに検討の必要がある。

HR の出現する因子に関して、Cote ら¹²⁾は HR を合併した前立腺肥大症患者の平均尿流率はそうでない患者のそれに比して低下していることから、HR の出現と閉塞の期間および程度に何らかの関連しているであろうと述べている。今回の成績では HR の出現頻度は70歳未満では14.3%と低く、70歳以上では70.6%と高率であったこと、また非尿閉群において HR を合併した患者の前立腺重量はそうでない患者のそれに比して大きかったことから、Cote らの主張と同様に閉塞の期間および程度が大きいほど HR が出現する可能性が高いと推測された。

術後も HR が持続する問題に関して、今回の成績では14例中6例(42.9%)がそうであった。この6例中2例では神経性病変(脳梗塞)を合併しており、この2例はいわゆる神経因性膀胱に起因した HR の可能性はある。しかし脳梗塞を合併した他の1例では術後 HR が消失しており、このような神経性病変を合併した前立腺肥大症での HR が神経性のものかあるいは閉塞性のものか鑑別が必要である。近年 Kimche ら⁵⁾の報告によれば、明らかな神経性病変(脳血管障害、老人性痴呆、パーキンソン病)を合併し、かつ HR を伴う前立腺肥大症24例のうち術後 HR が消失したものが14例、持続しているものが10例であ

り、そしてこれらの患者の脊髄排尿反射弓の誘発電位反応の潜時を測定検討した結果、前者ではそれが正常であるのに反し、後者では短縮していることから、この検査法によって術後に HR が消失するか否かを予測できると述べている。今回の尿水力学的検査では術前に HR が消失するか否かを予測できる結果は得られなかった。しかし術後の尿道内圧曲線において、HR 持続群の後部尿道長は HR 消失群のそれに比して短縮を示した。この事実は膀胱に尿が充満することより容易に外括約筋部まで尿が流出する可能性を示し、これが引き金となって排尿反射を起す¹³⁾と推測された。この点についてはさらに検討する予定である。

結 語

前立腺肥大症患者48例で尿水力学的検査を行なった。排尿筋反射亢進は48例中26例(54.1%)に認められた。排尿筋反射亢進を伴う患者ではそうでない患者に比して、平均年齢はより高齢であり、平均1日排尿回数はより多く、さらに膀胱内圧所見では平均膀胱容量はより小さく、また最高排尿時圧はより高値を示した。

これらの膀胱内圧所見の異常は術後3カ月の再検査で改善を示した。排尿筋反射亢進を合併していた14例中8例(57.1%)ではそれが消失し、6例では持続していた。

術後の尿道内圧曲線において排尿筋反射亢進の持続している患者の後部尿道長は排尿筋反射亢進が消失した患者のそれに比して短縮していた。この短縮が排尿筋反射亢進の持続する原因の1因子の可能性があるかと推測された。

本論文の要旨は第35回泌尿器科中部連合総会において発表した。

文 献

- 1) Andersen JT : Detrusor hyperreflexia in benign infravesical obstruction. A cystometric study. J Urol 115: 532~534, 1976
- 2) 田宮高宏・高塚慶次：前立腺肥大症、術後の膀胱機能。日泌尿会誌 69 : 250~251, 1978
- 3) Abrams PH, Farrar DJ, Turner-Warwick RT, Whiteside CG and Feneley RCL The results of prostatectomy : A symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. J Urol 121: 640~642, 1979
- 4) 古屋聖児・横山英二・熊本悦明・塚本恭司：Detrusor hyperreflexia の研究。第3報治療法(経尿道的な前立腺切除術, Flavoxate hydrochloride および膀胱拡張)の検討。日泌尿会誌 73 : 1597~1604, 1981
- 5) Kimche D, Sarr M and Lask D : Evoked response studies in detrusor hyperreflexia due to infravesical obstruction in neurogenic bladder. J Urol 133: 641~643, 1985
- 6) Chalfin SA and Bradley WE : The etiology of detrusor hyperreflexia in patients with infravesical obstruction. J Urol 127: 938~942, 1982
- 7) Brent L and Stephens FD: The response of smooth muscle cells in the rabbit urinary bladder to outflow obstruction. Invest Urol 12: 494~502, 1975
- 8) Mayo ME and Hinman F : Structure and function of rabbit bladder altered by chronic obstruction or cystitis. Invest Urol 14: 6~9, 1976
- 9) Jake G and Hoffstadter F: Changes in the bladder wall muscle associated with benign prostatic enlargement. Urol Res 5 : 149~152, 1977
- 10) 勝見哲郎・長野賢一・川口光平・村山和夫・黒田恭一：実験的膀胱頸部通過障害。第2報膀胱壁内 acetylcholinesterase 活性の検討。泌尿紀要 27: 899~904, 1981
- 11) 村山和夫・長野賢一・川口光平・高野 学・勝見哲郎・黒田恭一：実験的膀胱頸部通過障害 第1報膀胱内圧の変化と膀胱平滑筋の acetylcholine に対する収縮反応について。泌尿紀要 27 : 659~667, 1981
- 12) Cote RJ, Burke H and Schoenberg HW : Prediction of unusual postoperative results by urodynamic testing in benign prostatic hyperplasia. J Urol 125: 690~692, 1981
- 13) Barrington FJF: The component reflexes of micturition in the cats. Part I and II Brain 54: 177~188, 1931

(1986年2月6日受付)