

19歳で診断され集学的治療が奏功した潜在性二分脊椎症による 神経因性下部尿路機能障害の1例

村中 一平, 京田 有樹, 野藤 誓亮, 新海 信雄
橋本 浩平, 小林 皇, 田中 俊明, 舩森 直哉
札幌医科大学医学部泌尿器科学講座

A CASE OF NEUROPATHIC LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION DUE TO SPINA BIFIDA OCCULTA DISCOVERED AT THE AGE OF 19 YEARS AND SUCCESSFULLY TREATED WITH MULTIDISCIPLINARY THERAPY

Ippei MURANAKA, Yuki KYODA, Seisuke NOFUJI, Nobuo SHINKAI,
Kohei HASHIMOTO, Ko KOBAYASHI, Toshiaki TANAKA and Naoya MASUMORI
The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

A 19-year-old man had been aware of dysuria and urinary incontinence since childhood but did not seek medical attention. He was diagnosed with acute pyelonephritis due to lower urinary tract dysfunction associated with spina bifida occulta and tethered cord syndrome (TCS) due to spinal cord lipoma. After placement of a urethral catheter and antibacterial chemotherapy, the patient was cured of acute pyelonephritis. He was treated with solifenacin and started clean self-intermittent catheterization (CIC). Shortly after the start of CIC, the acute pyelonephritis flared up again, and he was managed with a reinserted urethral catheter until an untethering operation. Preoperative video urodynamics showed that the bladder morphology was Ogawa classification grade III with vesicoureteral reflux (VUR) at 92 ml infusion. With the combination of an untethering operation and additional mirabegron, the functional bladder capacity was increased to 353 ml and VUR improved, allowing for safe urinary management of the CIC. TCS can be diagnosed at any age and requires appropriate urinary management and therapeutic intervention as early as possible after diagnosis.

(Hinyokika Kiyo 70 : 55-59, 2024 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_70_2_55)

Key words : Adult, Spina bifida occulta, Tethered cord syndrome, Multidisciplinary therapy

緒 言

脊髄係留症候群は脊髄終糸肥厚症や脊髄脂肪腫などにより脊髄が仙骨に固定され牽引されることにより生じる神経障害の総称である¹⁾。幼少期や症状が顕在化する思春期に診断される例が多いが、成人以降に症候性となる例も報告されている^{2,3)}。今回われわれは、19歳で診断され集学的治療が奏功した脊髄係留症候群による神経因性下部尿路機能障害 (neurogenic lower urinary tract dysfunction, NLUTD) の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 19歳, 男性
主 訴 : 発熱
既往歴 : 特記すべきものなし
家族歴 : 特記すべきものなし
アレルギー : なし
その他 : 成長期は14歳頃



Fig. 1. MRI of the spinal cord (sagittal plane, T1-weighted sequence). This figure shows tethered cord syndrome (TCS) due to spinal cord lipoma.

現病歴：幼少期より排尿困難，尿失禁の自覚はあったが放置していた。1年前より複数回の発熱の既往があるが，尿路感染を指摘されたことはなかった。A年X月に発熱のため前医受診。CTで両側腎盂拡張，膀胱緊満，膀胱壁不正を認めたが，血清クレアチニン0.73 mg/dl，eGFR 15.9 ml/分/1.73 m²であり，腎機能は保たれていた。身体所見で特記すべき異常は認めなかったが，MRIで脊髓終糸脂肪腫の所見を認めた（Fig. 1）。同院神経内科に紹介したが神経学的症候としては軽度の錐体路徴候（左側の軽度腱反射亢進）を認めるのみであった。尿流測定（uroflowmetry, UFM）では，排尿量（voided volume, VV）104.5 ml，最大尿流量（maximum urinary flow rate, Q_{max}）5.8 ml/sec，平均尿流量（average flow rate Q_{ave}）4.2 ml/s，postvoid residual (PVR) volume = 214 mlで波形はInterrupted-shaped curveであり，腹圧排尿が示唆された（Fig. 2）。排尿時膀胱尿道造影では200 mlの注入で右膀胱尿管逆流（vesicoureteral reflux, VUR）Ⅳ度を認め，膀胱形態は小川分類Ⅲ度だった。以上より，潜在性二分脊椎症，脊髓係留症候群によるNLUTDを背景とした急性腎盂腎炎の診断となった。尿道カテーテルを留置の上，抗菌化学療法を施行し急性腎盂腎炎は治癒した。高圧蓄尿による機能的膀胱容量の低下を疑いソリフェナシン5 mg/日を投与の上，間欠的自己導尿（clean self-intermittent catheterization, CIC）を開始した。しかし，開始後まもなく急性腎盂腎炎が再燃したため，尿道カテーテル再留置し抗菌化学療法を再開した。尿道カテーテル留置のまま同年Y月〇日に精査加療目的で当院紹介初診となった。

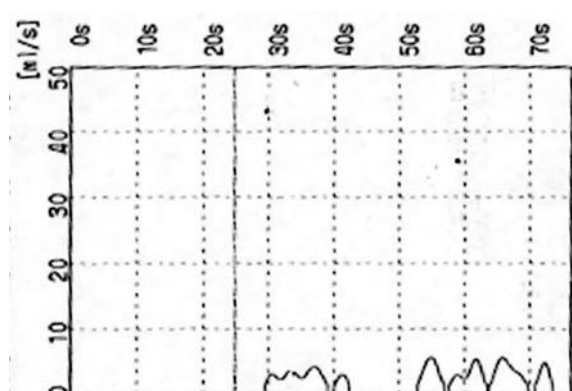


Fig. 2. Uroflowmetry (UFM). Examination prior to therapeutic intervention. Voided volume (VV) = 104.5 ml, maximum urinary flow rate (Q_{max}) = 5.8 ml/sec, average flow rate (Q_{ave}) = 4.2 ml/s, postvoid residual (PVR) volume = 214 ml, interrupted-shaped curve.

現 症：身体所見：171 cm 49.8 kg 体表に特記すべき異常所見なし 歩行障害なし

初診時検査所見：

尿検査：WBC 30~40/HPF，RBC 10~19/HPF（尿道カテーテル留置中）

直腸診：前立腺はクルミ大，弾性硬，硬結なし，anal tonus と球海綿体筋反射は正常

臨床経過：入院後，ビデオウロダイナミクス（video urodynamics, video UDS）を施行した。膀胱形態は小川分類Ⅲ度，92 mlの注入で右VURを認め，膀胱のコンプライアンスは4.3 ml/cmH₂Oであった。190 mlの注入で膀胱内圧は40 cmH₂Oを超え右VURもⅢ度となった（Fig. 3a, 4a）ため，それ以上の注入

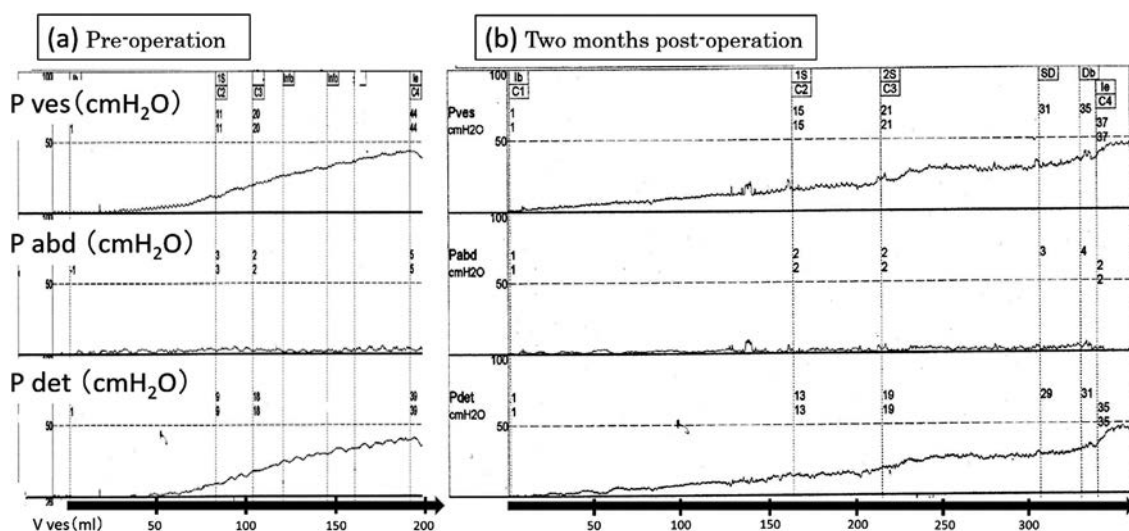


Fig. 3. Pressure flow study (urine storage phase). (a) Pre-operation: first desire to void (FDV) = 69 ml/11 cmH₂O, normal desire to void (NDV) = 155 ml/36 cmH₂O, infusion end = 190 ml/44 cmH₂O, compliance = 4.3 ml/cmH₂O, detrusor overactivity (DO) was not found. (b) Two months post-operation: FDV = 168 ml/15 cmH₂O, NDV = 222 ml/21 cmH₂O, strong desire to void (SDV) = 318 ml/31 cmH₂O, maximum cystometric capacity (MCC) = 353 ml/37 cmH₂O, compliance = 10.1 ml/cmH₂O, DO was not found.

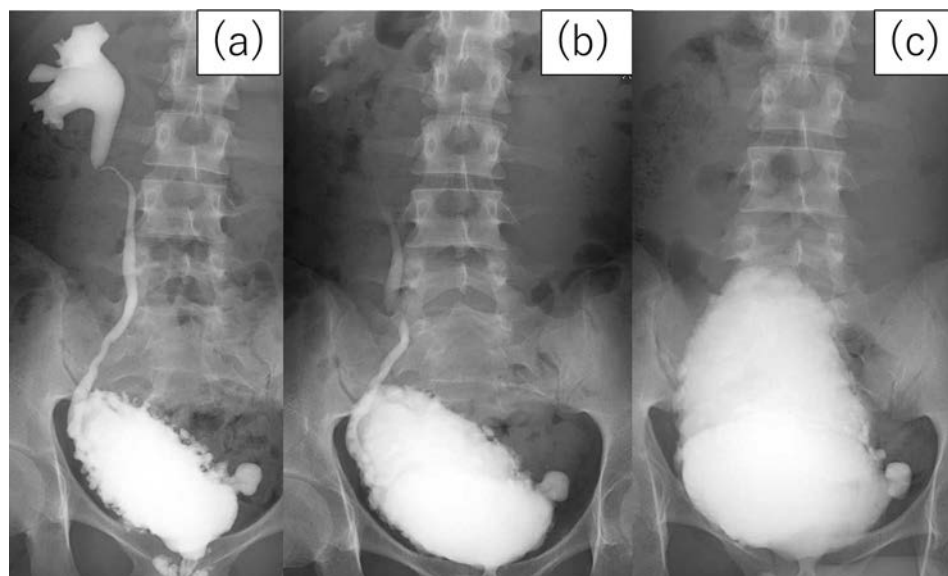


Fig. 4. Cystography during video urodynamics. (a) Pre-operation : on solifenacin 5 mg, right VUR grade III appeared at 190 ml injection, Ogawa classification grade III bladder deformity. (b) One month post-operation : on solifenacin 5 mg, right VUR grade II appeared at 250 ml injection, Ogawa classification grade III bladder deformity. (c) Two months post-operation : on solifenacin 5 mg and mirabegron 50 mg, no VUR appearance at 353 ml injection, Ogawa classification grade II bladder deformity.

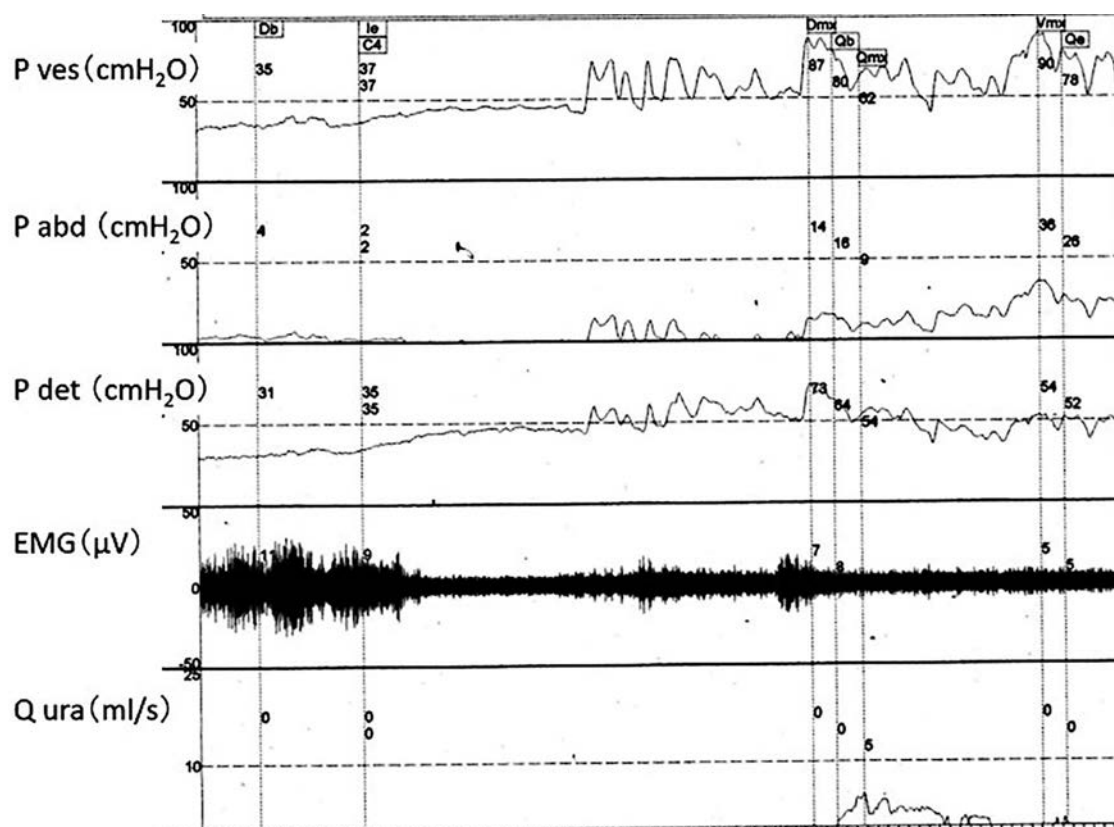


Fig. 5. Pressure flow study of two months post-operation (urine voiding phase). VV = 36 ml, PVR volume = 317 ml, detrusor pressure at maximum flow rate (PdetQmax) = 53.5 cmH₂O, maximum detrusor pressure (Pmax) = 73.5 cmH₂O, Qmax = 5.1 ml/sec, Qave = 2.6 ml/sec, bladder outlet obstruction (BOO) index = 43.3, bladder Contractility Index (BCI) = 79.

は行わなかった。機能的膀胱容量は VUR が生じた時点での蓄尿量とすると 92 ml であり、きわめて小さかった。さらに、膀胱造影所見で排尿筋括約筋協調不全 (detrusor sphincter dyssynergia, DSD) も疑われたため、CIC による排尿管理は困難と判断した。ソリフェナシン 5 mg/日を投与の上尿道カテーテル留置継続し、脊髄係留の解除目的に脳神経外科に脂肪腫切除術を依頼した。術後 1 カ月時点でのビデオウロダイナミクスでは膀胱形態は大きく変化しなかったが 250 ml 注入するまで右 VUR は出現せず (Fig. 4b)、膀胱コンプライアンスは 8.3 ml/cmH₂O まで改善し機能的膀胱容量の著明な増大を認めた。尿道カテーテルを抜去し CIC による排尿管理を再開したが、膀胱コンプライアンスの更なる改善目的にミラベグロン 50 mg/日を追加投与した。この時点で VUR は完全に消失していなかったため、自排尿は許可しなかった。術後 2 カ月時点でのビデオウロダイナミクスでは VUR は消失し (Fig. 4c)、膀胱コンプライアンスは 10.1 ml/cmH₂O となり、353 ml の最大尿意まで蓄尿が可能となった (Fig. 3b)。VUR が消失していたため、排尿相の評価も行ったが、VV 36 ml, Q_{max} 5.1 ml/sec, Q_{ave} 2.6 ml/s, PVR volume = 317 ml, 波形は Staccato-shaped curve で排尿効率がきわめて不良であった。さらに Bladder Contractility Index (BCI) = 79 と排尿筋低活動の所見も認めたため (Fig. 5)、ソリフェナシン、ミラベグロン内服下での CIC を継続し、以降 2 年間、有熱性尿路感染症のエピソードなく経過している。

考 察

二分脊椎症は脊柱管を形成する椎弓の先天的な癒合不全であり、嚢胞性二分脊椎と潜在性二分脊椎に分類される⁴⁾。潜在性二分脊椎症の中でも腰仙部脂肪腫や終糸肥厚症は脊髄係留症候群により体幹・下肢麻痺、直腸障害、NLUTD を来とし、これらの症状は身長伸びが著しい成長期に起こりやすいとされている¹⁾。

脊髄係留症候群では多彩な NLUTD の臨床像を示し、障害部位が仙髄より上位であれば核上型、下位であれば核下型の NLUTD を呈することが多い。核上型の場合は、排尿筋過活動 (detrusor overactivity, DO) や DSD による排尿障害によって、高圧蓄尿や高圧排尿による上部尿路機能障害を来しやすい^{5,6)}。

成人発症の脊髄係留症候群については、小児期からの症状が成人で悪化する場合と成人で新規発症する場合がある。思春期および成人で発症する理由としては、成長期で急に脊髄に緊張がかかること、身体活動の増加および脊椎の繰り返す屈曲運動が加わること、脊髄終糸の線維化が進み弾性が失われることが挙げられる。急激な屈曲運動や出産などが最終的なトリガー

となって発症することもある⁷⁾。

自験例は幼少期より排尿困難の自覚があり詳細な発症時期は定かでないが、受診時にはすでに高度の膀胱形態異常、VUR、排尿障害を来していた。有熱性尿路感染症が潜在性二分脊椎症・脊髄係留症候群の発見契機となったが、病院受診がないまま放置していた場合、腎不全の進行も進み不可逆的となっていた可能性がある。

NLUTD における一般的な尿路管理方法としては自排尿、CIC、カテーテル留置 (膀胱瘻カテーテル、尿道カテーテル) があり、低圧蓄尿、高圧でない排尿、許容範囲の残尿量が揃って初めて安全な排尿管理を行うことができる⁸⁾。本症例のように高圧蓄尿、DSD の所見を呈する症例では、CIC による排尿管理が推奨されており、CIC の間隔、回数は膀胱内圧が 40 cmH₂O を超えないように設定する必要がある⁸⁾。自験例は当院初診時のビデオウロダイナミクスで約 100 ml までしか蓄尿を許容することができず、前医で CIC による排尿管理中に有熱性尿路感染症を発症した経緯もあったため、係留解除術までの期間に限定して尿道カテーテル留置を行うこととした。カテーテル留置は CIC が選択できない場合の手段として考えるべきであり、尿道カテーテル留置を長期に行うとカテーテル関連尿路感染症、膀胱結石、医原性尿道下裂などの合併症を起こす可能性があり、避けるべきである。また、やむを得ず長期のカテーテル管理が必要な場合は恥骨上膀胱瘻カテーテルの留置を考慮すべきである⁹⁾。

抗コリン薬に代表される薬物治療は DO や膀胱コンプライアンスの改善により膀胱を低圧に保つことを目的とし、結果として導尿間隔を延長することができる⁵⁾。また、和田ら¹⁰⁾は抗コリン薬抵抗性の NLUTD に対し、β₃ 作動薬であるミラベグロンの併用による有用性を示している。自験例では係留解除術後に機能的膀胱容量が改善したが、さらなる機能的膀胱容量の拡大、CIC 管理による尿路感染症の予防を目的としてミラベグロンを併用し、VUR の消失も得られた。ミラベグロンは添付文書には「生殖可能な年齢の患者への本剤の投与はできる限り避けること」と記載がある一方、精子形成には影響をおよぼさないとする報告もある¹¹⁾。自験例の治療期間は、生殖可能年齢に投与可能であるビベグロンが発売されていなかったためやむを得ずミラベグロンを投与したが、発売後まもなくビベグロンに切り替えている。

脊髄係留症候群の根本的な治療は係留解除術であるが、近藤らは症状出現から 3 年以上経過していると膀胱機能回復は困難と報告している¹²⁾。自験例では症状の出現時期は判然とせず、係留解除術後においても自排尿管理までには回復しなかったものの機能的膀胱

容量の増加を認めたことから手術による一定の効果はあったと考えられる。加えて、先に示した薬物治療を併用した CIC 管理により、その後は約 2 年間に熱性尿路感染症を起こすことなく経過することができたため、現在の排尿管理を継続する予定である。

結 語

尿路感染症を契機に 19 歳で診断され、集学的治療が奏功した潜在性二分脊椎症による NLUTD の 1 例を経験した。係留解除術と内服治療により機能的膀胱容量の改善が得られ、尿路感染症が再燃することなく CIC による排尿管理が可能となった。脊髄係留症候群はあらゆる年齢で診断される可能性があり、診断後は可及的早期に適切な排尿管理、治療介入を行う必要がある。

文 献

- 1) Hertzler DA 2nd, DePowell JJ, Stevenson CB, et al.: Tethered cord syndrome: a review of the literature from embryology to adult presentation. *Neurosurg Focus* **29**: E1, 2010
- 2) 武井一城, 鈴木孝一, 木藤宏樹, ほか: 係留解除術を施行した成人脊髄係留症候群の 2 例. *泌尿紀要* **52**: 841-844, 2006
- 3) 森澤洋介, 鳥本一匡, 堀 俊太, ほか: 脊髄係留症候群と診断された高齢者の 1 例. *泌尿紀要* **60**: 189-193, 2014
- 4) Raimond AJ: *Pediatric Neurosurgery; theoretical principles—Art of surgical techniques—*. 2nd ed. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1998
- 5) 井川靖彦, 武田正之, 木元康介, ほか: 二分脊椎に伴う下部尿路機能障害の診療ガイドライン. 第 1 版, pp 20-22, 55-63, リッチヒルメディカル, 東京, 2017
- 6) Kowalik CG, Wein AJ, Domochowski RR, et al.: Neuromuscular dysfunction of the lower urinary tract. In: *Campbell-Walsh UROLOGY*. Edited by Partin AW, Domochowski RR, Kavoussi LR, et al. 12th ed, pp 2617-2619, Saunders, Philadelphia, 2021
- 7) Yamada S and Loser RR: Adult tethered cord syndrome. *J Spinal Disord* **13**: 319-323, 2000
- 8) 関戸哲利: 神経因性下部尿路機能障害に対する排尿管理: 泌尿器科的にはなにがポイントか. *神経治療* **38**: 196-200, 2021
- 9) Sekido N, Igawa Y, Kakizaki H, et al.: Clinical guidelines for the diagnosis of lower urinary tract dysfunction in patients with spinal cord injury. *Int J Urol* **7**: 276-288, 2020
- 10) 和田直樹, 岡崎 智, 小林 進, ほか: 抗コリン薬抵抗性の神経因性膀胱に対するミラベクロン併用の効果: ビデオウロダイナミクスを用いた検討. *泌尿紀要* **61**: 7-11, 2015
- 11) Okada H, Tokumoto T, Osaka A, et al.: Does mirabegron deteriorate spermatogenesis?: a lesson from spinal cord injury cases. *LUTS* **13**: 435-439, 2021
- 12) Kondo A, Kato K, Sakakibara T, et al.: Bladder dysfunction secondary to tethered cord syndrome in adults: is it curable? *J Urol* **135**: 313-316, 1986

(Received on July 20, 2023)

(Accepted on October 10, 2023)