

膀胱頸部硬化症, 特に保存的治療について

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三矢英輔教授)

近 藤 厚 生

BLADDER NECK CONTRACTURE AND ITS
CONSERVATIVE THERAPY

Atsuo KONDO

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya

(Director: Prof. H. Mitsuya)

Twenty-six men were diagnosed as bladder neck contracture during the past 2 years. The age ranged from 20 to 82 years old with the average of 51 years old. Cystometrically an unstable bladder was demonstrated in 6 patients. The etiology studied in the present series seemed to comprise organic and functional dysfunction at bladder neck and/or external sphincter portion. It seemed that phenoxybenzamine, an alpha adrenergic blocker, was the best choice for the alleviation of obstructive symptoms.

膀胱頸部の機能障害は円滑な排尿の妨げ、頻尿、残尿、尿路感染症を惹起する。1933年 Marion¹⁾ は congenital bladder neck obstruction について報告したが、その後この命題は多くの研究者、臨床医の関心の的となった。しかし半世紀を経た今日も、本疾患の本態、病因のみならず病名についても統一した見解は確立されていない。従来は内視鏡検査、IVP、CUG (膀胱尿道造影)、経直腸の触診、尿沈渣所見、組織学的検査などの成績がおもな診断基準として採用されていた。すなわち正常または萎縮した前立腺の大きさ、膀胱内肉柱形成、レ線的に頸部の開大不全または狭小化、膀胱尿管逆流、腎機能低下などである。組織学特徴は頸部の筋、結合組織の肥大増加、慢性炎症像、線維化した腺腫と筋組織の混在などといわれている^{2,3)}。本邦では辻・斯波⁴⁾、土屋^{3,5)}、山崎⁶⁾らの論文が発表されている。

しかし最近の動向は従来の方法論に加えて尿流動態検査法 (urodynamic study) が主力となり、その病態解析に大きく寄与するようになった。排尿時膀胱内圧測定、筋電図、尿流波形などの結果は排尿筋 (detrusor muscle) と膀胱頸部または外尿道括約筋との間に協調不全 (dyssynergia) の存在を示唆している⁷⁾。また本疾患は膀胱内圧上昇から最大排尿率が得られるまでの時間、最大開口時間 (maximum opening time) の延

長が特徴的であるともいわれる⁸⁾。このように膀胱頸部硬化症は器質的障害にその原因を求める当初の方向から、徐々に機能的失調に主眼をおく考え方に変化しつつある。今回はわれわれの日常診療の場でいわゆる膀胱頸部硬化症と診断された26症例に、臨床検討を加えて報告する。

方 法 と 患 者

患者は26名の男性で、年齢は20~82歳におよび平均年齢は51歳であった。診断基準は顕性神経因性膀胱、前立腺肥大症、外尿道口狭窄、尿道弁などが発見されなく、つぎに記す主訴を有する者とした。主訴の内容は興味深いことにつぎの2群に大別可能であった。1つは尿線細少、排尿力減退、尿線中絶、尿路感染など下部尿路通過障害を示唆するもの16名 (62%) と、他は排尿遅延すなわち排尿開始までに数10秒~数分を要し、いったん排尿が始まればすべての排尿パラメーターは正常で、膀胱頸部の funnel formation に時間を要するもの10名 (38%) である。

残尿量は 50 ml 以下が13例、51~100 ml 4例、101 ml 以上が9例でカテーテル留置は3名に認めた。有意の残尿量すなわち 51 ml 以上の者が50%を占めていた。滅菌水持続注入法により膀胱内圧を検討すると、6例 (23%) が抑制することのできない収縮波を示し、

unstable bladder と診断された。これら症例はときどき urgency または urge incontinence を経験するのが特徴である。尿道内圧波形 (urethral pressure profile) では最大尿道閉鎖圧 (maximum urethral closure pressure) が正常値 (80~100 cmH₂O) 以上に上昇していたのは半数の50%で、後部尿道長 (length of continence zone)⁹⁾ の異常に延長した症例は認められなかった。尿流波計では62%の症例が排尿効率の低下を示していた。注入時、排尿時の膀胱尿道造影では、長期間の下部尿路通過障害の存在を示唆する膀胱憩室が3名に認められた。検査時排尿不能例は7名で、排尿時フィルムで頸部の funnel formation が不十分かつ後部尿道の狭小像を示したのは11名である。排尿遅延のみ訴える患者では、後部尿道のレ線所見はほぼ正常に近い。尿路感染症は35%に認めた。頸部の機能障害が第一次の原因と考えられた4名に脳波を測定したところ、3名は正常、1名は borderline EEG を示した。

保 存 的 療 法

全例に薬物または保存的治療を試みた。その内訳は phenoxybenzamine (adrenergic blocker) を21例 (81%) に、間欠自己導尿を6例、Ubretid 3例、精神療法4例、その他4例である。phenoxybenzamine は尿道平滑筋、前立腺組織にある alpha receptor に作用し、この部位のトーンスを減弱して排尿の円滑化に寄与する^{10,11)}。本剤投与により多くの症例で自覚症状は改善し、他覚的にも残尿量は減少し排尿効率の向上を認めた。しかし改善効果は決定的とはいいがたく、最終的には外科的手技が必要になることが多い。21例中10例は治療効果が不十分か、または当初の良好な排尿効率が漸減したため、外科的治療が必要となった。Ubretid, Paraprost, Bladdaron, Muscalm など他薬剤は症例も少ないが、自覚的他覚的に有効と判定された患者はいない。

精神療法を必要と判定した4症例はいずれも排尿遅延を主訴とし、公衆便所などのプライバシーの保たれない場所では特に速やかに排尿できないと述べた。彼らは相対的に若く、平均27歳である。これら患者を今回の疾患群に組み込んだことについては反論も多いことと思う。通常は「膀胱ノイローゼ」として取扱われることが多いようである。しかし現実には泌尿器科医により膀胱頸部硬化症の診断を受け、また排尿に立った後頸部の開大までに時間を要することは事実である。本疾患の病因、病態の不明瞭なことを裏付ける証左となりうると考え、あえて今回のシリーズより取り除く

ことをしなかった。方法は外来にて urodynamic study の施行後 social worker に引きつぎ性格分析、家族・友人・職場などの詳細な環境調査をおこなう。問題点を見つけた後、1日数時間をかけて説得・討論を重ね問題解決の方向を模索するものである。1例は劇的に奏効したが、他の3例は依然として同じ症状がつづいている。

薬物治療には自ら限界があるゆえ治療開始後も残尿が50 ml 以上存在し、かつ尿路感染の消失しない症例には間欠自己導尿法¹²⁾を指導、併用すべきである。間欠導尿は膀胱収縮機能のリハビリテーションとして作用し、排尿効率の改善する症例が多い。導尿の回数は尿路感染の程度、残尿量に相関し、通常は1日3回を目安として開始する。痛風を合併する69歳の症例では100~130 ml の残尿が phenoxybenzamine 内服 (15 mg) にて 50~80 ml に減少し、さらに間欠自己導尿を併用して 10~20 ml にまで減少した。

前述の外科的手段が必要となった10症例中9例に経尿道的手術をおこなった。すなわち経尿道的頸部切除術を6例に、経尿道的後部尿道切開術⁷⁾ 3例、後部尿道切開術と外尿道括約筋切開術¹³⁾を片側ずつにおこなったのは2例、開腹時に頸部切開を加えたのが1例であった。2度にわたる切開、切除を要したのは2例である。なお膀胱憩室切除術は2例で施行した。つぎに症例を供覧する。

症例1 Y.M. 37歳男子。10年来の排尿障害を訴え来院。膀胱結石を認め、膀胱内肉柱形成は第2度、前立腺の腫大なく神経損傷の所見もない。結石砕石術後、phenoxybenzamine を投与し、残尿は 110~150 ml から 50~60 ml に減少し自覚症状も著しく改善した。上部尿路に異常なく、膀胱尿管逆流を認めず。排尿時撮影にて頸部はきわめて狭く硬化した感じをうける (Fig. 1A)。phenoxybenzamine 使用1年後より残尿量が増加し自覚症も悪化したため間欠自己導尿法を併用した。しかし家外で作業するため5ヵ月後に外科的手段が必要となり頸部切除術をおこなった (Fig. 2B)。術後の排尿は円滑となった。膀胱内圧測定は unstable bladder を示した。

症例2 M.Y. 69歳。排尿遅延と尿閉を訴え、神経因性膀胱、膀胱頸部硬化症の疑いで他医より紹介された興味ある症例である。既往歴は高血圧と陳旧性前壁中隔梗塞で、内科治療中。一過性脳虚血発作 (TIA) はない。約1年前より排尿開始までに数分を要するようになり (Fig. 2A)、10ヵ月前に尿閉となった。カテーテルを2週間留置し抜去後は約10日間良好な排尿にもどる。その漸時排尿遅延がすすみ3~4週後には再度

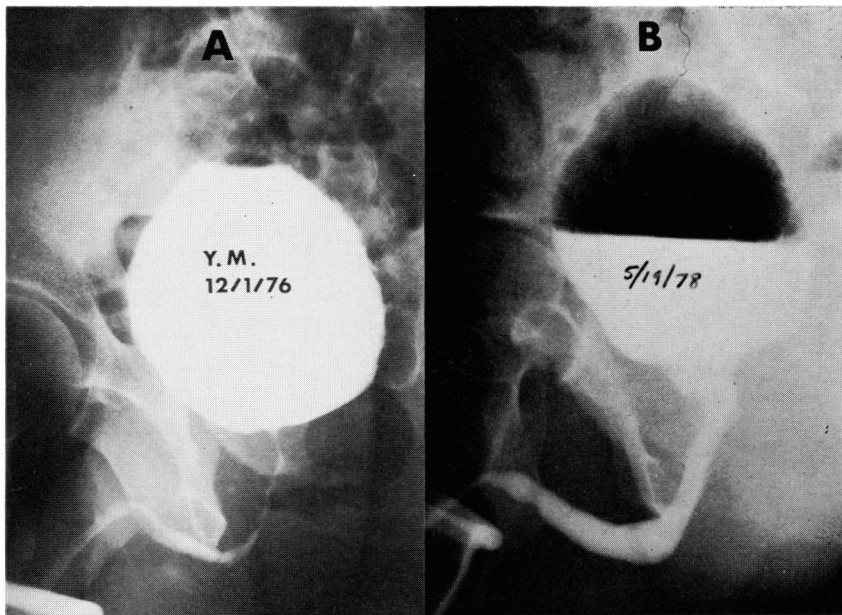


Fig. 1. Voiding cystourethrogram before phenoxybenzamine, A, and after transurethral resection of bladder neck, B.

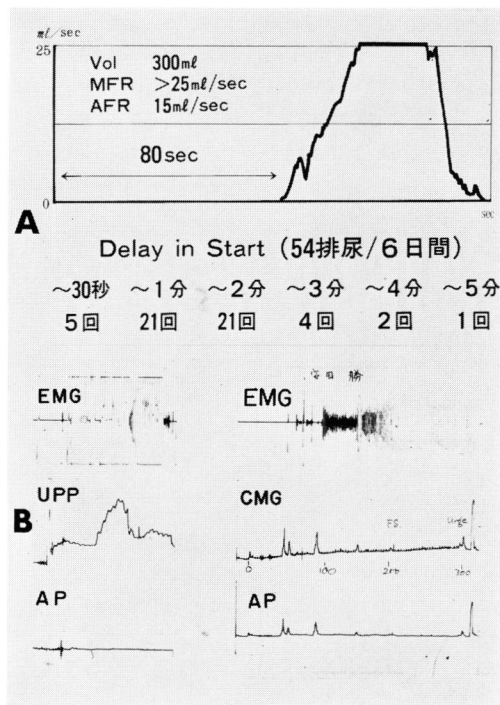


Fig. 2. A, uroflowmetrograph and actual delay time in 54 micturitions. B, urethral pressure profile (UPP) and cystometrograph (CMG) in association with electromyogram (EMG) and abdominal pressure (AP). A stable bladder is shown.

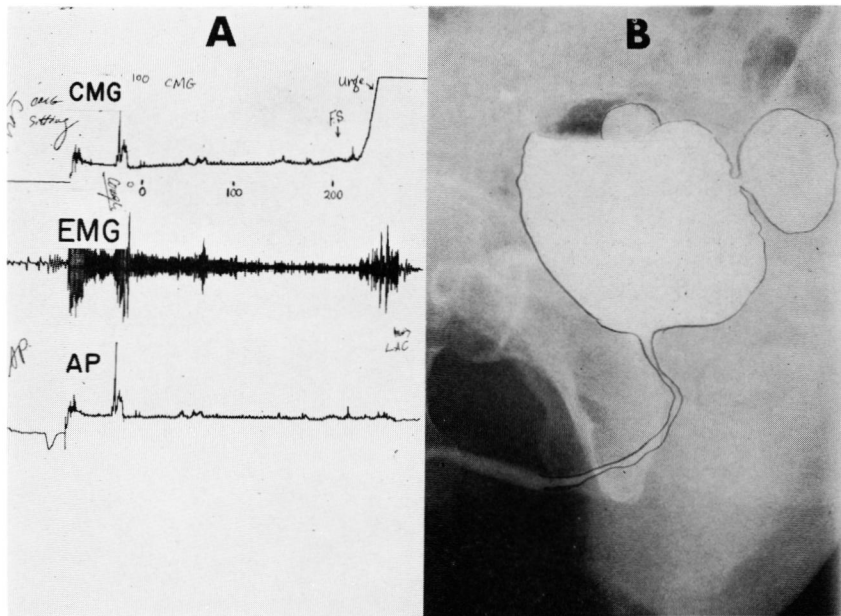


Fig. 3. A. cystometrogram with abdominal pressure and electromyogram. An unstable bladder is shown. B, Voiding cystourethrogram illustrates a large diverticula and trabeculae.

尿閉となった。このエピソードを数回くり返したため本院を受診。

神経学的検査に異常なし。膀胱内圧は stable bladder (Fig. 2B) で、念のためおこなった Lapedes-Glahn test¹⁴⁾ は陰性。尿道内圧波形で最大尿道閉鎖圧は臥位 60 cmH₂O、座位 87 cm H₂O と正常値を示す。レギチン 10 mg 静脈注射後の変化 (Regitin test) は陽性で圧力は 87 から 20 cm H₂O へ著明に低下した。後部尿道長は 40 mm で前立腺の腫大は否定された。排尿を意識するとうまく出ないため尿流波形は外来入院期間を通じて数度しか施行していない。開始遅延後の排尿パターンは全く正常である (Fig. 2A)。残尿 0 ml phenoxybenzamine (15 mg/日) 内服で約 3 カ月間は自覚症状の改善をみたが、冬期に入るとともに尿閉をくり返すようになり入院した。膀胱尿道造影では bladder base が恥骨上縁より数 cm 挙上されて、頸部は比較的広く拡大し膜様部で狭くなっている。排尿時撮影は不能。脳波の検査では borderline EEG との結果を得た。筋電図測定器機購入前の症例で排尿前の括約筋痙攣についての十分な検索はできていないが、排尿筋括約筋の協調不全の存在、または脳動脈硬化症に続発する上位中枢の機能異常、例えば排尿抑制回路の解除不全¹⁵⁾が存在していたのではないかと推測された。片側に経尿道的後部尿道切開を、対側に括約筋切開術を施行した。術後、排尿開始にいたる時間は約半

分に減じ、尿閉は 1 度もおこっていない。

症例 3 K.H. 68 歳。約 2 年前から排尿困難に気付き某院にて頸部硬化症と膀胱憩室と診断され、本院へ紹介された。urgency および少量の urge incontinence がときどきおこる。神経学的検査は正常。前立腺はやや硬く、軽度腫大気味。膀胱内圧は典型的な unstable bladder を示し、urge とともに筋電図の electric activity は亢進している (Fig. 3A)。尿道内圧では最大尿道閉鎖圧は 100 cmH₂O 以上、後部尿道長は 55 mm とやや延長している。尿流波計では尿線中絶を認め、排尿パラメーターはすべて正常以下の値であった。自排尿量は 60~90 ml、残尿 150~250 ml で尿路感染を認めたため間欠自己導尿を指導した。排尿時膀胱尿道造影 (Fig. 3B) では後部尿道は狭く、頸部の開大不全を示す。さらに膀胱左後方に鶏卵大の憩室が存在した。phenoxybenzamine (15 mg/日) を投与し自排尿量は 100~200 ml へ増加したが、残尿量は以前と同量あり、このため経尿道的頸部切除術をおこなった。組織学的には線維増殖が著明で土屋³⁾の報告した前立腺肥大症と硬化症との混在型を示す症例である。頸部開大不全による長期間の下部尿路通過障害は膀胱を unstable な状態とし、残尿、尿路感染、憩室を発生させたと考える。

討 論

前立腺肥大症が否定される症例で排尿困難を訴える患者は従来より膀胱頸部硬化症として、一律に診断・治療されていた傾向は否定できない。しかし今回の26症例を詳細に検討すると、このなかには大別して2つの群が内包されているように著者は考える。1つは頸部の線維性変化を主病変とする器質的障害群である。排尿時膀胱尿道造影は狭く硬い後部尿道と頸部開大不全を示す。長年の下部尿路閉塞状態を反映して膀胱憩室が存在し、また bladder instability を示す症例も少なくない。他の群は膀胱頸部の機能障害がおもな原因と考えられるものである。このなかには高血圧症、脳動脈硬化症などの合併症を有した高齢者と、心因性反応がその根底に介在すると思われる相対的に若い患者が含まれる。特徴的臨床像は排尿開始遅延と正常な排尿パラメーターを有する点である。この第2群が全体の38%を占めていたことは注目に値し、従来の報告には記載されていない。この主病因は膀胱上位中枢の機能不全¹⁵⁾ではないかと著者は考える。

保存的治療法としては神経生理学的事実に立脚する phenoxybenzamine がもっとも有効に作用した。しかし21名中10名は数ヵ月～1年数ヵ月後に結局観血的手段が必要となった事実は、薬物療法の限界を示唆するものである。多量の残尿と尿路感染症がつづく症例には間欠自己導尿法¹²⁾の併用を考慮すべきである。

結 語

膀胱頸部硬化症と診断された26症例に臨床的検討を加えた。年齢は20～82歳(平均51歳)で、膀胱内圧測定では6例が unstable bladder を示した。本疾患の主要病因は膀胱頸部または外括約筋部の器質的障害および機能的障害の2つに大別可能である。保存的治療法としては phenoxybenzamine 内服が最も有効であるが、その治療効果については自ら限界がある。

文 献

- 1) Marion, G.: Surgery of the neck of the bladder. *Brit. J. Urol.*, 5: 351, 1933.
- 2) Leadbetter, G. W., Jr. & Leadbetter, W. F.: Diagnosis and treatment of congenital bladder-neck obstruction in children. *New. Engl. J. Med.*, 260: 633, 1959.
- 3) 土屋文雄: 膀胱頸部疾患特に膀胱括約筋硬化症に就て。日泌尿会誌, 54: 659, 1963.
- 4) 辻 一郎・斯波光生: 下部尿路 通過障害の研究

(第4報) 所謂膀胱頸部疾患の臨床。日泌尿会誌, 48: 587, 1957.

- 5) 土屋文雄: 膀胱頸部硬化症。日泌尿会誌, 58: 923, 1967.
- 6) 山崎義久: 膀胱頸部硬化症の臨床的研究。泌尿紀要, 22: 577, 1976.
- 7) Turner-Warwick, R., Whiteside, C. G., Worth, P. H. L., Milroy, E. J. G. & Bates, C. P.: A urodynamic view of the clinical problems associated with bladder neck dysfunction and its treatment by endoscopic incision and trans-trigonal posterior prostatectomy. *Brit. J. Urol.*, 45: 44, 1973.
- 8) Andersen, J. T., Jacobsen, O., Gammelgaard, P. A. & Hald, T.: Dysfunction of the bladder neck: A urodynamic study. *Urol. int.*, 31: 78, 1976.
- 9) Kondo, A., Narita, H., Otani, T., Takita, T., Kobayashi, M. & Mitsuya, H.: Weight estimation of benign prostatic adenoma with urethral pressure profile. *Brit. J. Urol.*, 51: 290, 1979.
- 10) Raz, S., Zeigler, M. & Caine, M.: Pharmacological receptors in the prostate. *Brit. J. Urol.*, 45: 663, 1973.
- 11) Caine, M., Raz, S. & Zeigler, M.: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Brit. J. Urol.*, 47: 193, 1975.
- 12) Orikasa, S., Koyanagi, T., Motomura, M., Kudo, T., Togashi, M. & Tsuji, I.: Experience with non-sterile, intermittent self-catheterization. *J. Urol.*, 115: 141, 1976.
- 13) Kondo, A. & Torii, H.: Sphincterotomy and micturition parameters: Quantitative analysis of sphincterotomy in 24 patients. *Urol. int.*, 31: 410, 1976.
- 14) Glahn, B. E.: Neurogenic bladder diagnosed pharmacologically on the basis of denervation supersensitivity. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 4: 13, 1970.
- 15) 今林健一・大沼徹太郎: 抑制膀胱 (Inhibited Bladder) なる臨床的な概念の提唱。自律神経, 12: 296, 1975.