

排尿障害を示した von Recklinghausen 氏病の4例

東京医科歯科大学医学部泌尿器科学教室（主任：大島博幸教授）

水 尾 敏 之
安 藤 正 夫
安 島 純 一
大 島 博 幸

都立荏原病院泌尿器科（部長：池上 茂）

山 内 昭 正

MANIFESTATION OF MICTIONAL DISTURBANCE IN FOUR CASES OF VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE

Toshiyuki Mizuo, Masao Ando, Junichi Azima and Hiroyuki OHSHIMA

From the Department of Urology, Tokyo Medical and Dental University

(Director: Prof. H. Ohshima)

Akimasa YAMAUCHI

From the Department of Urology, Ebara Hospital

(Chief: Dr. S. Ikegami)

Four patients with neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease) manifesting mictional disturbance are presented.

They were a man aged 41 years (A) and 3 women aged 26 (B), 46 (C) and 32 (D) years, and their chief complaints included urinary retention, dysuria, urinary frequency and urinary retention. None of them had any organic obstructive disorders in the lower urinary tract. Case A who had neurofibroma at the C2 and L1-2 vertebral bodies had inactive bladder and his urinary flow rate was <10ml/sec. In case B, cystometrogram was initially normal, but changed to inactive bladder type one year later and neurofibromas were found in the vertebral bodies of Th7-8 and L2. Case C, who had inactive bladder cystometrically, underwent removal of 1-acoustic neurinoma and neurinomas of cauda equina. Case D had hyperactive bladder and received resection of the neurofibroma of vertebral bodies from C6 to Th4.

The finding of cystometrogram and type of urinary miction disorders suggested vertebral neurofibroma at an early stage.

Key words: Mictional disturbance, von Recklinghausen's disease, Cystometrogram, Neurofibroma

は じ め に

多発性神経線維腫症 (neurofibromatosis) いわゆる von Recklinghausen 氏病 (以下 R 病) は聴神経、視神経、脊髄根、皮膚などに好発する多発性の神経線維腫と皮膚の café au lait、骨変化、眼変化など全身にさまざまな病変を有す遺伝性疾患で、比較的多

く認められる。しかし排尿障害を伴う症例は少ない^{1,2)}。最近5年間に排尿障害を合併した症例を4例経験したので報告する。

症 例

症例1：41歳，男子
主訴：尿閉

家族歴：父親が後腹膜悪性腫瘍で死亡したがR病との関連性は不明

既往歴：肺結核，火傷（体表の40%）

現病歴 1959年肺結核で入院中に左聴力の低下に気がつく。1961年左頸部の神経線維腫の摘出を，1973年に右頸部の神経線維腫の摘出を受けた。1975年より歩行障害と左上肢の麻痺，排尿困難が出現し徐々に増強した。1カ月前から尿閉になり，バルーンカテーテル留置の状態で1981年8月31日当科を受診した。

現症：体格栄養中程度，貧血，黄疸なし，軽度の左顔面麻痺を認める。体表に café au lait 斑，および小 Recklinghausen 斑が散在し，右側腹部，上下肢に火傷の瘢痕が認められる。両腎，尿管走行，膀胱部，外陰部に異常発見なし。前立腺は正常大で弾性硬。球海绵体反射（BCR）は軽度の低下を示した。

一般検査所見：血液一般，血液化学，尿所見に異常を認めない。尿細菌（-）。

膀胱鏡検査：膀胱粘膜，膀胱頸部に異常を認めな

った。

X線学的検査：胸部単純像および胸部 CT 像で左肺後壁から縦隔に球形の腫瘤を認めた。EMI CT スキャンでは C2 の高さで後頸部右側硬膜内髄外に直径 4 cm の腫瘤を認めた（Fig. 1）。腰椎 CT にて，L3～4，L4～5 に軽度の椎間板ヘルニヤを認めた。IVP による腎盂尿管レ線像は異常なく，膀胱レ線像，尿道レ線像では膀胱の変形，肉柱形成あるいは前立腺肥大などを認めない（Fig. 2）。

尿水力学的検査：尿流量曲線は左山型³⁾で残尿は 180 ml であり，排尿困難の状態であった。膀胱内圧曲線は inactive bladder の型を示し，detrusor-sphincter dyssynergia (D-S-D) は認められなかった。尿道抵抗曲線では最大尿道閉鎖圧は 180 cm H₂O という高値を示した（Fig. 3）。

経過：以上より，自律性神経因性膀胱と診断し，臭化ジスチグミン 15 mg および塩酸プラゾシン 1 mg の経口投与を開始した。1カ月後には排尿状態は改善



Fig. 1. EMI CT scan of case 1

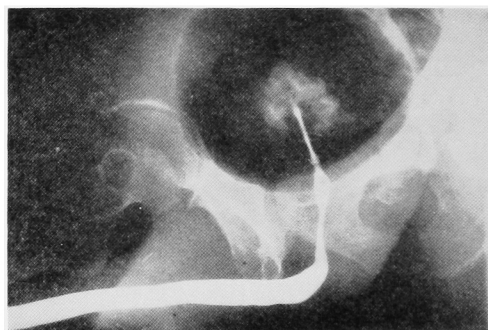


Fig. 2. Retrograde urethrogram of case 1

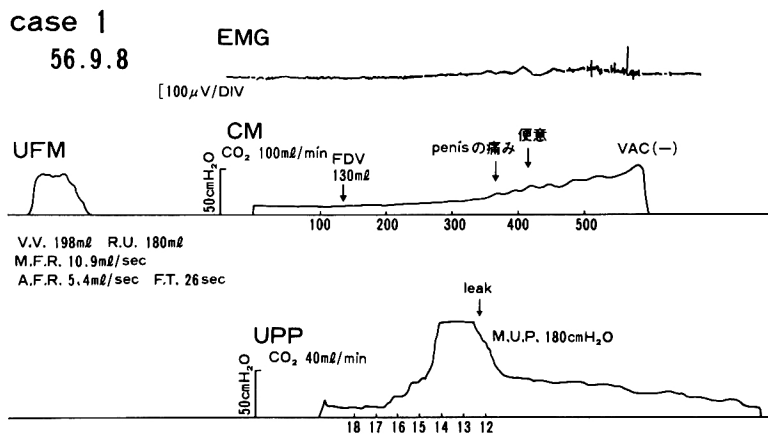


Fig. 3. Urodynamic study of case 1

UFM; uroflowmetry CM; cystometry UPP; urethral pressure profile
EMG; electromyogram of external urethral shincter

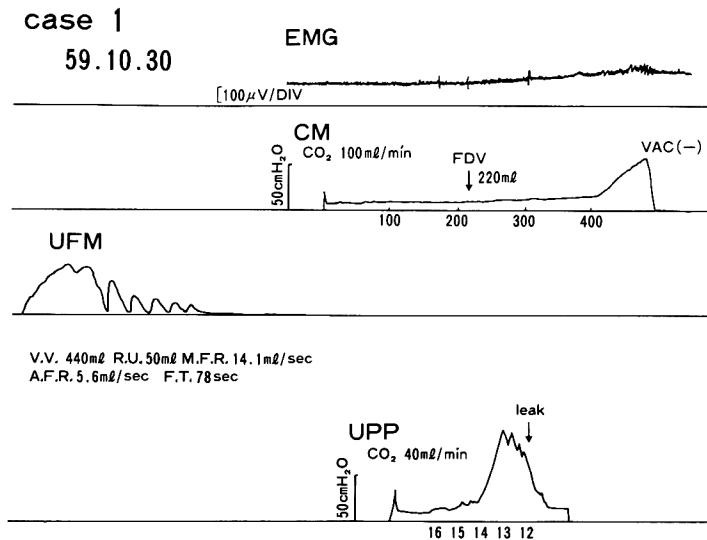


Fig. 4. Urodynamic study of case 1

したが、残尿は 60 ml であった。1982 年 5 月に下肢麻痺が増強し、8 月には右下腹部と背部の疼痛が出現、検査により L1~2 の高さで腹側の硬膜内髄外に neurofibroma の存在を認めた。この時点の cystometry は治療開始前と同様に inactive bladder を示し、尿流量曲線は波状パターンで、最大尿流量率 (MFR) は 10 ml/sec 以下であった (Fig. 4)。経尿道的膀胱頸部切除術を勧めるも患者の同意を得られず引き続き投薬により経過を観察した。1985 年 3 月 19 日、左腰部腫瘤が増大し歩行困難となり近医に入院した。この間の排尿状態は不変であった。

症例 2：46 歳，女子

主訴：頻尿

家族歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：1973 年左聴力の低下に気づくも放置する。

1978 年 6 月歩行障害が、7 月には左顔面麻痺も出現したため、脳 CT 検査を行なったところ 1-acoustic neurinoma を認めたため、1978 年 9 月 25 日当院脳外科に入院した。10 月 4 日に 1-acoustic neurinoma を、11 月 20 日に馬尾部の 32 個の脊髄腫瘤を摘出した。術後 2 カ月間、頻尿と 100 ml 以上の残尿を認めた。1982 年 7 月より右下肢の筋力低下が出現、歩行困難となる。嚥下困難と顔面のしびれ感も増強し、CT にて腫瘤の再発を認めたため、9 月 8 日に脳外科に再入院した。12 月頃よりの 1 日 20 回以上の頻尿をうったえて、1983 年 1 月 11 日に当科を受診した。

現症：体格栄養中程度、貧血、黄疸なし。体表には小さい癬痕が認められるが café au lait 斑なし。左

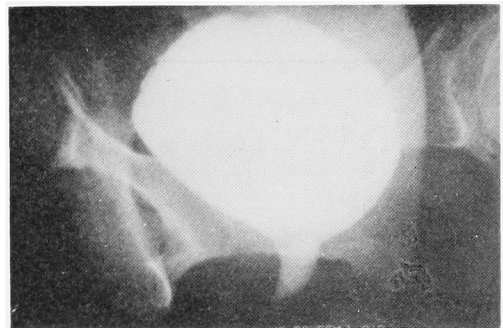


Fig. 5. Voiding cystourethrogram of case 2

顔面麻痺と右半身麻痺を認めた。両腎、尿管走行、膀胱部、外陰部に異常所見なく、BCR は正常であった。

一般検査所見・血液所見、血液生化学、尿所見には異常なし。尿細菌 (-)

膀胱鏡検査：軽度の肉柱形成を認めた。

X線学的検査：胸部単純像は異常なし。IVP では、両側完全重複腎盂尿管を認めるが腎盂腎杯尿管の拡張は認めなかった。VCUG で膀胱の辺縁に軽度の凹凸不正を認めるが VUR はなく、膀胱頸部の開大は良好であった (Fig. 5)。

尿水力学検査所見：尿流量曲線は左山型であり、残尿は 10 ml 以下であった。膀胱内圧曲線は inactive bladder で、D-S-D は認めなかった (Fig. 6)。

経過：以上より自律性神経因性膀胱と診断し、臭化ジスチグミン 15 mg/日 の投与を行なった。1 カ月後には自覚的に排尿状態は改善し尿回数も 7~8 回に減少した。

case 2

58.1.11

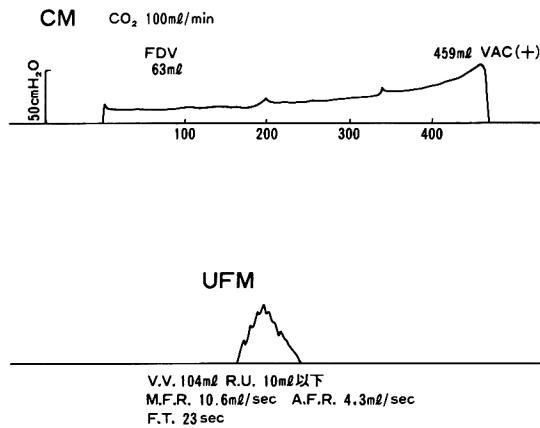


Fig. 6. Urodynamic study of case 2

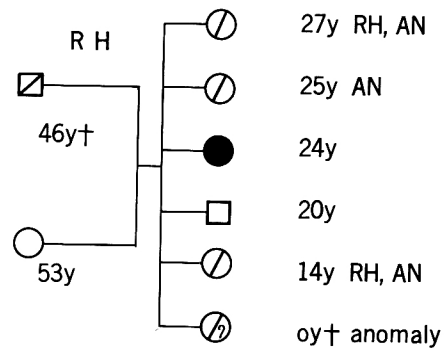
症例 3 : 24歳, 女子

主訴 : 頻尿と排尿困難

家族歴 : 家系内にR病が多発していた (Fig. 7)

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 1967年健康診断で胸部腫瘍を発見され, 外科にて腫瘍摘出術を受けた. 1971年より両側聴力の低下および耳鳴に気がつくも放置していたが, 次第に増強したため, 1974年3月当院耳鼻科を受診した. このころから歩行障害も出現した. 1975年4月当院脳外科に入院し, 両側の acoustic neurinoma および C6~Th4 の硬膜内髄外腫瘍と診断され (Fig. 8). その摘除と椎弓切除術を受けた. この時の摘出標本の病理



RH, Recklinghausen

AN, acoustic neurinoma

Fig. 7. Pedigree of case 3

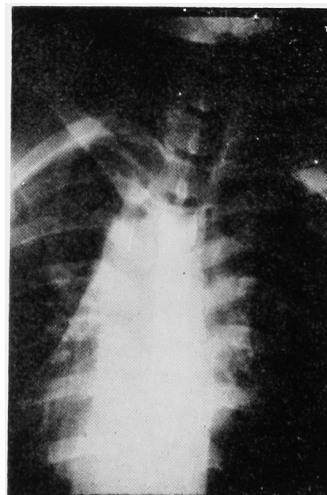
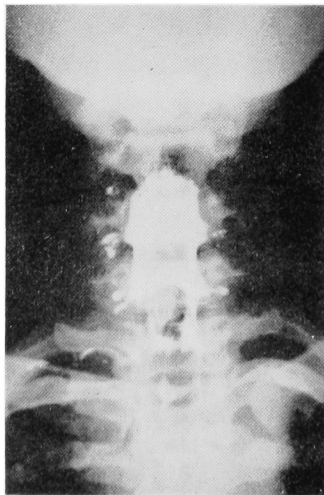


Fig. 8. Myelogram of case 3

組織は神経線維腫であり、悪性像は認めなかった。術後から頻尿と排尿困難が持続していたが、次第に改善した。1983年5月30日に1カ月前より頻尿と排尿困難がふたたび出現し増強したため当科を受診した。

現症：体格栄養良好，貧血，黄疸なし。体表に café au lait 斑あり。頸胸部背面および右下腹部に手術瘢痕を認めた。両腎，尿管走行，膀胱部，外陰部に異常所見なく，BCR は正常であった。

一般検査所見：血液所見，血液生化学は正常。

尿所見：蛋白（－），糖（－），潜血（－），pH 7，WBS 100 ↑/hpf，RBC（－），Epi（－），Bac（＋），尿細菌培養 *E. Coli* 10⁷/ml 以上。

膀胱鏡検査：膀胱粘膜，尿管口に異常なし。

X線学的検査：胸部単純像および IVP による腎盂尿管レ線像には異常なし。

尿水力学的検査所見：膀胱内圧曲線は hyperactive bladder の所見であり，D-S-D は認めなかった (Fig.

9)。尿流量曲線測定は検査不能であったが残尿量は 70 ml であった。

経過：以上より感染を伴った無抑制神経因性膀胱と診断し，ビペリジン酸 1,500 mg/日の経口投与を行な

case 3

58.6.8

EMG

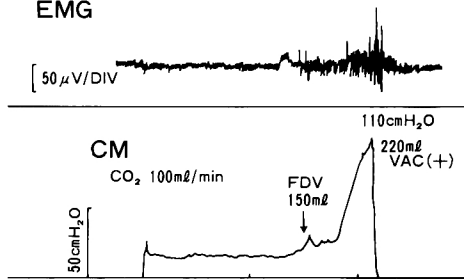


Fig. 9. Urodynamic study of case 3

case 4

59.7.17

EMG

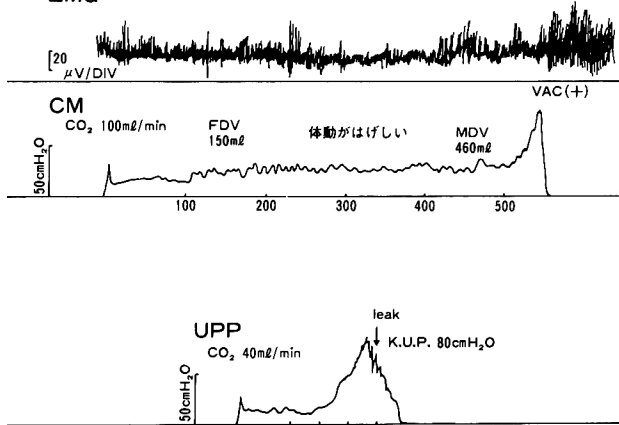


Fig. 10. Urodynamic study of case 4

った。2週後には尿所見は改善し，臭化プロバンテリン 45 mg の投与により2カ月後に症状は改善した。

症例4：26歳，女子

主訴：排尿困難

家族歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：1974年左聴力の低下に気がつく。1976年に l-acoustic neurinoma の摘出術を受け，1978年9月25日には都立荏原病院において皮下腫瘍摘出術，C3～6の椎弓切除術と腫瘍摘出術，脳室腹腔吻合術を施

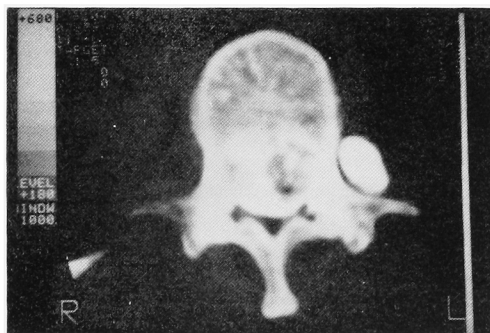


Fig. 11. Spinal CT scan of case 4

case 4 60.7.18

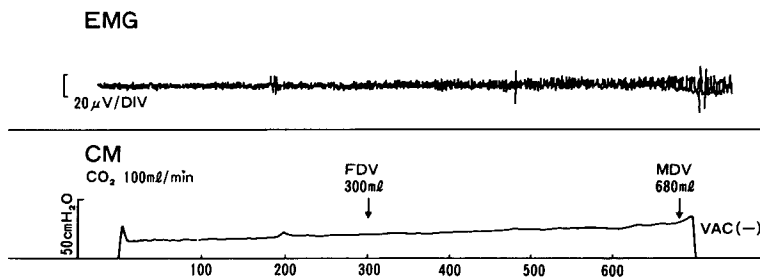


Fig. 12. Urodynamic study of case 4

行された。術後は軽度の左顔面麻痺、ふらつき、深部反射の亢進などが持続していた。この間は排尿に関する訴えはなかった。1984年6月ころより排尿困難と残尿感が出現したため、7月17日に当科を紹介され受診した。

現症：体格栄養中程度、貧血、黄疸なし。体表に café au lait 斑、小 Recklinghausen 斑が散在し、外陰部陰核上部に pachydermatocele を認めた。両腎、尿管走行、膀胱部に異常所見なし。BCR は亢進していた。

一般検査所見：血液所見、血液生化学、尿所見、異常なし。尿細菌（-）。

X線学的検査：胸部単純像および IVP による腎盂尿管線像には異常なし。

尿水力学検査所見：膀胱内圧曲線は normal bladder を示したが残尿は 120 ml であり、筋電図検査では D-S-D を認めた (Fig. 10)。

経過：以上より D-S-D による排尿困難と考えられたが、とくに投薬をせず経過観察を行なった。1年後には CT 像にて Th7~8 から L4 の硬膜内髄外に腫瘤を認め (Fig. 11)、排尿困難も強くなったため膀胱内圧曲線の再検査を行なったところ D-S-D は認めなかったが膀胱内圧曲線は inactive bladder の所見を示していた (Fig. 12)。

考 察

多発性神経線維腫症は 1882 年に Recklinghausen が腫瘍の起源を神経鞘結合細胞に求めるように提唱して以来、Recklinghausen 氏病と呼ばれている。

R 病は聴神経、視神経、脊髄根などの線維腫、皮膚の café au lait を主要症候とする神経外胚葉の発生異常に基づく症候群と考えられ、常染色体優性の遺伝

性疾患である。

R 病患者は主訴によりさまざまな科を受診し、その報告も多数 (1973 年新村の報告⁴⁾ では本邦で 1,657 例) あるが、泌尿器科を受診する症例は比較的少なく、膀胱^{5,6)}、前立腺⁷⁾ あるいは睪丸⁸⁾ の神経線維腫の報告や、陰囊、陰唇の pachydermatocele、会陰部神経線維肉腫の報告⁹⁾ などが散見されるにすぎない。しかしながら排尿障害を伴う症例はほとんど報告されていない。欧米においても泌尿器科領域の R 病の報告は少なく、膀胱^{10~14)} および陰囊や睪丸の neurofibroma^{15, 16)}、腎性高血圧¹⁷⁾ や pheochromocytoma の合併例¹⁸⁾

などが散見されるに過ぎない。Gonzalez-Angulo (1963)¹¹⁾ が自験 2 例の報告をし、文獻的に 25 例の下部尿路の neurofibromatosis を集計し、膀胱に発生した神経線維腫により尿閉をきたした 2 例と尿失禁の 1 例を認めている。また Michael ら²⁾ は 4 症例を報告し、そのうちの 1 例に頻尿と尿失禁を認めその原因を膀胱後壁の神経線維腫の圧迫によると述べている他には排尿に関する記載は少ない。われわれの症例では 3 例に脳腫瘍 (acoustic neurinoma) の合併を認めていた。R 病における脳腫瘍の発生頻度は、その多くの症例が臨床症状を示さないために明確でない。剖検例では 19.8% に、また 1973 年の本邦での R 病 1,657 例の集計では 188 例 (11.3%) に認められるにすぎない⁴⁾。そのうち acoustic neurinoma がこの 188 例の 36.7% と高頻度を占めている。R 病の脊髄腫瘍の合併はさらに少なく 5.5% と言われている。脊髄腫瘍は後根で脊髄に接して側背部に位置し硬膜内髄外腫瘍の形をとることが多い。同じ本邦の集計では 91 例に脊髄腫瘍を認め、そのうち胸髄神経が 43 例 (47.3%) と多い。これは症例 3 のように検診で胸部腫瘍あるいは縦隔腫瘍と

して発見されることが多いためと考えられる。われわれの症例では尿路内神経線維の合併は認めず、全例に脊髄腫瘍を症例2, 3, 4に acoustic neurinoma を合併していた。

われわれの症例における排尿障害は脳腫瘍あるいは脊髄腫瘍そのもの、あるいはそれらに対する手術の影響によると考えられた。症例2では cauda equina に多発した腫瘍の摘出術を受けており、膀胱内圧曲線は inactive bladder を示し、症例3では C6-Th4 の腫瘍切除後の仙髄の排尿中枢より上位の損傷による hyperactive bladder と言えた。

一方、症例1では初診時には尿閉の状態であり、C2 の位置に硬膜内髄外腫瘍を認めるにもかかわらず、膀胱内圧曲線は inactive bladder であり末梢神経麻痺を思わせる所見であった。これは合併していた L3~4, L4~5 の椎間板ヘルニアの影響とも考えられたが経過観察中に L1~2 の硬膜内髄外腫瘍が明瞭となっており、いずれにしてもこの末梢神経障害は C2 にある腫瘍とは無関係であると推定された。症例4においても同様に経過観察中に Th7~8, L4 の脊髄腫瘍が明瞭になり膀胱内圧曲線は inactive bladder となっている。以上の知見から排尿状態あるいは膀胱内圧曲線の所見によりR病における脊髄硬膜内神経線維腫の局在あるいはその出現を早期に予測しえたと推定される。

結 語

R病に排尿障害を合併した4症例について報告した。排尿障害の症状および膀胱内圧曲線が脊髄硬膜内神経線維腫の部位の推定に有用であることを述べた。

なお本論文の要旨は第50回日本泌尿器科学会東部連合総会にて発表した。

文 献

- 1) Gonzalez-anguro A and Reyes HA : Neurofibromatosis involving the lower urinary tract. J Urol 89: 804~811, 1963
- 2) Blum MD, Bahnson RR and Carter MF : Urologic manifestations of von Recklinghausen neurofibromatosis. Urology 26 : 209~217, 1985
- 3) 水尾敏之・牛山武久・武田裕寿・安藤正夫：排尿障害に関する臨床的研究 第2報尿流量曲線のパターン分類の試み。日泌尿会誌 73 : 1041~1046, 1982
- 4) 新村真人：Recklinghausen 病 自験150例および本邦報告例について（4）—中枢神経系腫瘍：癌および骨変化— 皮膚臨床 15 : 973~982, 1973
- 5) 今村芳明・荒木秀雄：複雑な病像を呈したレックリングハウゼン氏病の一部検例。山口医学 7 : 540~544, 1958
- 6) 永原義彦：膀胱神経線維腫（神経鞘腫症を伴ひたる Recklinghausen 氏病の稀有なる一部検例。GANN 34: 309~319, 1940
- 7) 永尾昭義・臼井亮平・藤崎 勇：稀有なる膀胱腫瘍を伴った Recklinghausen 氏病の1例について。外科の領域 6 : 708~715, 1958
- 8) 牧野好夫：レックリングハウゼン病。日皮会誌 81 : 527, 1971
- 9) 小角幸人・赤井秀行・客野宮治・堺 初男・門脇照雄・高杉 豊・新 武三：Von Recklinghausen 氏病に合併した会陰部神経線維肉腫の1例。化学療法を中心に。泌尿紀要 29 : 1647~1652, 1983
- 10) Mc Donnell CH Neurofibromatosis of bladder and prostate. Ame J Surg 34: 90~93, 1936
- 11) Carlson DH and Wilkinson RH : Neurofibromatosis of bladder in children. Pediatric Radiology 105: 401~404, 1972
- 12) Jensen A and Nissen HM: Neurofibromatosis of bladder. Scand J Urol Nephrol 10: 157~159, 1976
- 13) Borden TA and Shrader DA Neurofibromatosis of bladder in a child unusual case of enuresis. Urology 15: 155~158, 1980
- 14) Elliott FG, Eid TC and Lakey WH Genitourinary neurofibromatosis in childhood. J Urol 125: 725~727, 1981
- 15) Jepson PM : Von Recklinghausen's disease presenting as scrotal tumor. Urology 5: 270~274, 1975
- 16) Yamamoto M, Miyake K and Mitsuya H : Intrascrotal extratesticular neurofibroma. Urology 20: 200~201, 1982
- 17) Pfau A, Luttwak E, Rosenmann E and Schwartz A : Neurofibromatosis and hypertension. Urology 8: 586~589, 1976
- 18) Kalff V, Shapiro B and Ricardo L The

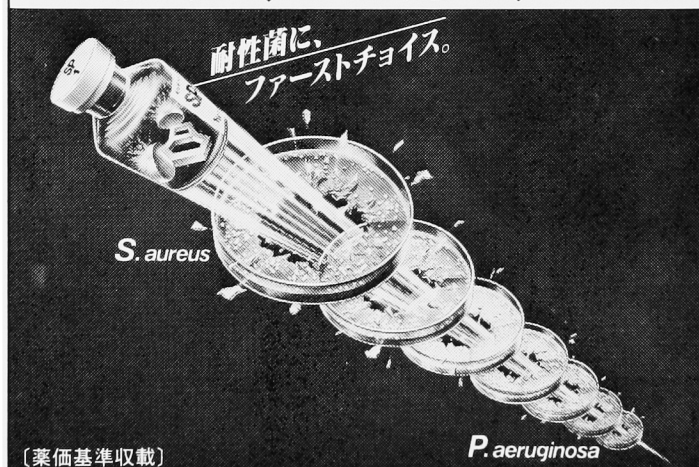
spectrum of pheochromocytoma in hypertensive patients with neurofibromatosis.

Arch Intern Med 14: 2092~2098, 1982

(1986年1月4日受付)

β -ラクタマーゼ阻害剤配合の世界初のセフェム系抗生剤

広く、鋭く、叩く。新発売



[薬価基準収載]

〈効能・効果〉ブドウ球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス・フルカリス、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・モルガニー、プロテウス・レイトゲリ、緑膿菌、インフルエンザ菌、アシネトバクター属、バクテロイデス属のうちセフォペラゾン耐性で本剤感性菌による下記感染症 敗血症、感染性心内膜炎、外傷・手術創などの表在性二次感染、咽喉頭炎、急性気管支炎、扁桃炎、慢性気管支炎、気管支拡張症(感染時)、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎、肺化膿症、膿胸、腎盂腎炎、膀胱炎、胆のう炎、胆管炎、肝膿瘍、腹膜炎(含、骨盤腹膜炎、タグラス高膿瘍)、子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎、バルトリン腺炎。

〈剤形・包装〉スルペラゾン静注用 0.5g:10バイアル、スルペラゾン静注用 1g:10バイアル
※使用上の注意、取扱い上の注意、用法・用量は添付文書をご参照ください。

複合抗生物質製剤
SP スルペラゾン®
Sulperazon® 静注用
静注用スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム(略号SBT/CPZ)

Pfizer

科学を世界の向上のために
台糖ファイザー株式会社
東京都新宿区西新宿2-1-1 新宿三井ビル 〒163

1986.06 ADA