Detrusor hyperreflexia の研究

第1報 臨床像の分析

北見赤十字病院泌尿器科	古	屋	聖	児
	横	山	英	二
札幌医科大学泌尿器科	熊	本	悦	明
	塚	本	泰	司

URODYNAMIC STUDIES ON DETRUSOR HYPERREFLEXIA

I. An Urodynamic Analysis of Clinical Pictures

Seiji Furuya and Eiji Yokoyama

Department of Urology, Kitami Red Cross Hospital

Yoshiaki Kumamoto and Taiji Tsukamoto

Department of Urology, Sapporo Medical College

(Director: Prof. Y. Kumamoto)

CO₂ gas cystometry was done in 137 patients with micturition disorders, 11 patients with lower urinary tract infection, 79 patients with bladder outlet obstruction and 47 patients complaining frequency, urgency and/or urge incontinence without UTI. The symptoms of these patients were studied with particular reference to the urodynamic state of the detrusor muscle in an attempt to define these symptoms which are associated with the presence or absence of the detrusor hyperreflexia. In patients with lower urinary tract infection, detrusor hyperreflexia was not observed. The incidence of detrusor hyperreflexia was 36.8 per cent in patients of bladder outlet obstruction and 32 per cent in patients complaining frequency, urgency and/or urge incontinence. A high correlation between detrusor hyperreflexia and the symptom of urge incontinence was observed. Detrusor hyperreflexia was present in 82.1 per cent of patients of bladder outlet obstruction who complained of urge incontinence and in 80 per cent of patients with primary urge incontinence.

要旨: 排尿異常を訴える137例(下部尿路感染患者11例, 男子の下部尿路閉塞患者79例, 尿路感染を有さず, 頻尿, 尿意切迫 および 急迫性尿失禁を訴える患者47例)に, 炭酸ガス膀胱内圧測定を施行し, 臨床症状と detrusor hyperreflexia の関連性について検討した。

下部尿路感染患者では, detrusor hyperreflexia は認められなかった。男子の下部尿路閉塞患者では36.8%, 頻尿・尿意切迫・急迫性尿失禁患者では32%に detrusor hyperreflexia が認められた。このうち, 急迫性尿失禁を訴える患者においては, 80~82.1%ときわめて高率に detrusor hyperreflexia の出現が認められた。従つて, detrusor hyperreflexia と急迫性尿失禁という臨床症状の間には密接な関係があると考えられる。

緒 言

detrusor hyperreflexia は, 膀胱内圧測定の時に, 比較的小量の medium (liquid または gas) の注入で排尿筋が過度に反応し, 不随意的収縮がおこることを指している¹⁾。この排尿筋の機能異常は種々の名称 (hyperactive bladder, unstable bladder, bladder instability, detrusor

dyssynergia) で呼ばれ, 各種の臨床的疾患で認められている²⁾。通常は, 脳血管障害, 種々の神経変性疾患, 脊髄損傷などの明らかな神経系の障害患者にきわめて高率に認められる。しかし, 臨床的に神経障害が認められない下部尿路閉塞患者(前立腺肥大症など)や尿失禁患者などでも比較的高頻度に出現することが, 最近報告

されている^{3)~8)}。臨床症状との関係では、この detrusor hyperreflexia が頻尿、尿意切迫、急迫性尿失禁の原因になると考えられている⁶⁾⁷⁾。従つて、排尿の異常を訴える疾患群で、detrusor hyperreflexia の出現する頻度、臨床症状との相関性、薬理学的反応性、および治療方法などを解明することは臨床的に重要であると考えられる。

そこで我々も、炭酸ガス膀胱内圧測定をおこなつて、種々の疾患群に出現する detrusor hyperreflexia の臨床像(頻度および症状)について種々分析検討を試みている。その結果について報告する。

対 象

対象患者137例を3群に分けた。第1群は下部尿路感染症群で、急性膀胱炎患者5例(全女性で、18歳~51歳、平均35歳)、前立腺炎患者6例(17歳~47歳、平均32歳)である。第2群は下部尿路閉塞症群で、前立腺肥大症患者59例(51歳~84歳・平均70歳)、前立腺癌患者6例(73歳~80歳・平均76.1歳)、膀胱頸部硬化症患者14例(52歳~83歳・平均69.2歳)である。この群のなかで尿路感染症(尿沈渣中に白血球1視野5以上、および尿培養にて細菌数 10^5 /ml以上を示すもの)を有する症例は、79例中8例であつた。第3群は、頻尿、尿意切迫および急迫性尿失禁を主訴とした患者群である。この群では、検尿所見は正常で、明らかな排尿困難は示さない。男9例(31歳~78歳・平均61.7歳)、女38例(21歳~80歳・平均51.9歳)であつた。

全ての対象患者は、脳血管障害などの神経系疾患の既往を有さず、臨床的な神経学的検査(球-海綿体反射、肛門反射、会陰部知覚など)で異常を示さなかつた。

方 法

炭酸ガス膀胱内圧測定に用いた測定機器は、Urolab Model 1154 (Life-Tech) で、使用したカテーテルは先端が盲端になつているパルーン・カテーテル(10F と 12F)である。炭酸ガスの注入流量は120ml/min. である。患者は仰臥位にしてまず1回目の検査をおこなつたのち、座位または立位に体位をかえて再び膀胱内圧測定をおこなつた。記録した膀胱内圧曲線から、最小尿意量(First desire to void)、最大膀胱容量(Maximum cystometric capacity)および排尿筋の収縮の有無を調べた。膀胱内圧曲線のパターンは次の如く分類した。

① Normal 型: 120~210ml で最小尿意量を示し、300~450ml できわめて強い尿意を訴え、この時点で随意的な排尿筋の収縮を示す(Fig. 1)。

② Detrusor hyperreflexia 型: 注入量が50~200ml で

Fig. 1 Normal cystometrogram

FDV: First desire to void, DC: Detrusor contraction.

Fig. 2 Detrusor hyperreflexia.

Fig. 3 Postural detrusor hyperreflexia.

不随意の無抑制的の排尿筋収縮が認められる(Fig. 2)。

◎ Postural detrusor hyperreflexia 型: 体位の変換(坐位または立位)によつて、少量の注入量で不随意収縮が誘発されるもので、少数例で観察される(Fig. 3)。

これらの膀胱内圧曲線のパターンで対象患者を分類した。

結 果

1. 頻度

各群における detrusor hyperreflexia の出現頻度を Table 1 にまとめて示してある。

第1群の急性膀胱炎患者および前立腺炎患者には認められなかった。急性膀胱炎における膀胱内圧曲線の特徴としては、(a) 少量の注入量で患者は強い尿意感や疼痛を訴えるが、その割には膀胱内圧曲線の勾配が比較的平坦である。(b) First desire to void (50~70ml) と Maximum cystometric capacity (220~240ml) が著明に減少することがあげられる (Fig. 4)。

Table 1 Incidence of detrusor hyperreflexia

Group 1: lower urinary tract infection	
Acute cystitis	0/5 (0%)
Prostatitis	0/6 (0%)
Group 2: Bladder outlet obstruction	
BPH	19/59 (32%)
Prostatic Ca	4/6 (66%)
BNC	6/14 (42.8%)
	29/79 (36.8%)
Group 3: Patients complaining of frequency, urgency and/or urge incontinence without UTI	
	15/47 (32%)

Fig. 4 CO₂ gas cystometrogram from patient of acute cystitis

FDV: First desire to void.

第2群における detrusor hyperreflexia の出現頻度は、前立腺肥大症では59例中19例 (32%)、前立腺癌では6例中4例 (66%)、膀胱頸部硬化症では14例中6例 (42.8%) であった。従つて、男子の排尿困難を主訴とする下部尿路閉塞群は全体として、79例中29例 (36.8%) に detrusor hyperreflexia が認められた。

第3群では、47例中15例 (32%) に認められた。

2. 臨床症状との関係

Detrusor hyperreflexia と臨床症状の間にはきわめて興

味ある関係が認められた。

第2群を症状によつて、〔頻尿・夜間頻尿〕を訴える群と〔頻尿・夜間頻尿・急迫性尿失禁〕を訴える群とに分別して検討してみた。〔頻尿・夜間頻尿〕群では、前立腺肥大症14例中2例 (14.3%)、前立腺癌2例中1例 (50%)、膀胱頸部硬化症4例中1例 (25%) で全体としては20例中4例 (20%) に detrusor hyperreflexia が認められた。一方、〔頻尿・夜間頻尿・急迫性尿失禁〕群では、前立腺肥大症19例中16例 (84.2%)、前立腺癌4例中3例 (75%)、膀胱頸部硬化症5例中4例 (80%) に全体としては28例中23例 (82.1%) に detrusor hyperreflexia が出現した (Fig. 5)。

Fig. 5 Presenting symptoms of patients with bladder outlet obstruction related to types of CO₂ gas cystometrogram.

第3群では、〔頻尿・尿意切迫〕群は32例中3例 (10.3%) に、〔頻尿・尿意切迫・急迫性尿失禁〕群では、15例中12例 (80%) に detrusor hyperreflexia が認められた (Fig. 6)。

このように、急迫性尿失禁を症状として訴える患者に、きわめて高率に detrusor hyperreflexia が認められた。

考 按

膀胱と尿道、脊髓、脳幹、大脳皮質の間は複雑な神経 loop で結合されており、この loop 間の抑制や促進などの協調作用によつて排尿反射が調節されていると考えられている⁹⁾。すなわち、膀胱排尿筋と結合している tension receptor から脊髓へ伝達される sensory input の大きさと、上位中枢 (脳幹、大脳皮質) の排尿反射に対する抑制効果との balance によつて排尿筋収縮が正常に調

Fig. 6 Relation between symptoms and types of CO₂ gas cystometrogram in patients complaining of frequency, urgency and/or urge incontinence without urinary tract infection

節されているわけである。従つて、膀胱からの sensory input が異常に増加した場合、または上位中枢の抑制効果が減少、欠如した場合、detrusor hyperreflexia が引き起こされると推定される¹¹⁾²⁾。

膀胱炎患者で detrusor hyperreflexia が認められなかった我々の成績から、この detrusor hyperreflexia を引き起こす sensory input の性質は proprioceptive なものと考えられる⁷⁾。なぜなら、膀胱炎患者の頻尿・尿意切迫などの症状は、膀胱粘膜の炎症による exteroceptive な sensory input の増加が原因であると考えられるからである⁷⁾。

男子の下部尿路閉塞疾患における detrusor hyperreflexia の出現については、Leppänen (1962)³⁾が前立腺肥大症43例中24例 (55.8%)、Andersen (1976)⁴⁾が前立腺肥大症と膀胱頸部硬化症計94例中42例 (45%)、Abrams ら⁵⁾ (1979) が190例の前立腺肥大症患者の約60%の出現頻度をそれぞれ報告している。本邦では田宮ら(1978)¹⁰⁾が67%と報告している。

このように男子の下部尿路閉塞疾患で高率に detrusor hyperreflexia の出現を認める原因については明確な証明がなされていない。しかし、現在迄いくつかの仮説が提示されている⁴⁾⁵⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。第1は、下部尿路の通過障害が原因で排尿筋の代償性肥大がおこり、排尿筋反射の閾値が変化するという考えである。すなわち、この代償性

肥大が膀胱排尿筋の tonus を増加させるため、比較的少量の注入量で tension receptor が容易に刺激を受けやすくなるためであると考えられている。第2は、前立腺の発育肥大によつて、後部尿道および膀胱三角部の粘膜、筋肉が圧排、引き延ばされるために、その部位からの sensory input の増大が起こるとする考えである。第3は、対象群は、高齢者が多いという年齢的要因である。すなわち、高齢者では、上位中枢からの抑制が減少すると推定されている。

前立腺摘除術や経尿道的前立腺切除術後に、detrusor hyperreflexia が消失することはしばしば経験される。文献的には60~70%の消失率である⁴⁾⁵⁾¹²⁾。この手術によつて、通過障害がとり除かれ、同時に後部尿道や膀胱三角部に分布する神経組織も除去されると考えられるので、従つて、術後に detrusor hyperreflexia が消失するという事実は、第1と第2の考えを支持するものと思われる。一方、尿路閉塞を有しない高齢者にも、しばしば detrusor hyperreflexia が認められるという事実や、また術後 detrusor hyperreflexia が持続する症例は、消失する症例よりも年齢が高いという報告⁴⁾は、第3の考えを支持するものと考えられる。

臨床症状との関係では、Arnold ら (1973)⁶⁾は女性の尿失禁患者217例を分析して、detrusor hyperreflexia の出現頻度を、〔腹圧性尿失禁〕群では4.8%、〔腹圧性尿失禁・頻尿・夜間頻尿〕群では55.6%、〔腹圧性尿失禁・頻尿・夜間頻尿・急迫性尿失禁〕群では80.3%、〔頻尿・夜間頻尿・急迫性尿失禁〕群では97.6%と報告している。同様の結果は、Farrar ら (1975, 1976)⁷⁾³⁾によつて報告されているが、我々の成績を含めて、このように急迫性尿失禁という症状と detrusor hyperreflexia の間にはきわめて高い相関性が認められている。detrusor hyperreflexia は機能的な膀胱容量の減少と不随意の排尿筋収縮をもたらすと推定される。従つて、detrusor hyperreflexia を有する症例は、軽症のばあいは頻尿や尿意切迫、程度の強いばあいは急迫性尿失禁などの臨床症状を示すと考えられる。

結 語

炭酸ガス膀胱内圧測定をおこなつて、排尿異常を訴える患者 (137例) における detrusor hyperreflexia の出現頻度や臨床症状との関連性について検討した。対象患者を次のごとく3群に分け、それぞれについて分析した。

1) 第1群の、下部尿路感染群11例 (急性膀胱炎5例、前立腺炎6例) では、detrusor hyperreflexia は認め

られなかった。従つて、膀胱や尿道の炎症が直接 detrusor hyperreflexia の原因になるとは考えられない。

2) 第2群の、男子の下部尿路閉塞群79例（前立腺肥大症59例、前立腺癌6例、膀胱頸部硬化症14例）では、36.8%に detrusor hyperreflexia が認められた。

3) 第3群の尿路感染や排尿困難の症状を有さず、頻尿・尿意切迫・急迫性尿失禁を主訴とする患者群47例では、32%に detrusor hyperreflexia が認められた。

4) 臨床症状との関係では、急迫性尿失禁と detrusor hyperreflexia の間に高い相関性が認められた。急迫性尿失禁を訴えた患者のなかでの detrusor hyperreflexia の出現頻度は、第2群で82.1%、第3群で80%と、非常に高率であつた。

（稿を終るにあたり、検査測定に協力してくれた菊地富美子氏および北見赤十字病院泌尿器科スタッフに感謝する。なお本論文の要旨は第251回日本泌尿器科学会北海道地方会において報告した）

文 献

- Andersen, J.T. and Bradley, W.E.: Cystometry: Detrusor reflex activation, Classification and terminology. *J. Urol.*, **118**, 623—625, 1977.
- Hald, T.: Pharmacological and surgical treatment of detrusor hyperreflexia. 17th Congress of International Society of Urology. Johannesburg, South Africa, July 25, p. 211, 1976.
- Leppänen, M.K.: Cystometric study of the function of the urinary bladder in prostatic patients. *Urol. Int.*, **14**, 226—238, 1962.
- Andersen, J.T.: Detrusor hyperreflexia in benign infravesical obstruction. A cystometric study. *J. Urol.*, **115**, 532—534, 1976.
- Abrams, P.H., Farrar, D.J., Turner-Warwick, R.T., Whiteside, C.G. and Feneley, R.C.L.: The results of prostatectomy: A symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J. Urol.*, **121**, 640—642, 1979.
- Arnold, E.P., Webster, J.R., Loose, H., Brown, A.C.G., Turner-warwick, R.T., Whiteside, C.G. and JeQuier, A.M.: Urodynamics of female incontinence: Factors influencing the results of surgery. *Am. J. Obst. Gynec.*, **177**, 805—813, 1973.
- Farrar, D.J., Whiteside, C.G., Osborne, J.L. and Turner-warwick, R.T.: A urodynamics analysis of micturition symptoms in the female. *Surg. Gynec. Obst.*, **141**, 875—881, 1975.
- Farrar, D.J., Osborne, J.L., Stephenson, T.P., Whiteside, C.G., Weir, J., Berry, J., Milroy, E.J.G. and Turner-warsick, R.T.: A urodynamic view of bladder outlet obstruction in the female: Factors influencing the results of treatment. *Brit. J. Urol.*, **47**, 815—822, 1976.
- Bradley, W.E. and Scott, F.B.: Physiology of the urinary bladder. In *Urology*, Campbell, M.F., 4th ed., Vol. 1, p. 87, Saunders Co., Philadelphia, 1978.
- 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, 1978.
- Boas, E.H. and Comarr, A.E.: Physiology of micturition, Its neurological disorders and sequelae. In *Neurological Urology*, University Park Press, Baltimore, 1971.
- Turner-Warwick, R.T., Whiteside, C.G., Arnold, E.P., Bates, C.P., Worth, P.H.C., Milroy, E.G.J., Webster, J.R. and Weir, J.: A urodynamic view of prostatic obstruction and the results of prostatectomy. *Brit. J. Urol.*, **45**, 631—645, 1973.
- Mahoney, D.T., Laferte, T.O. and Blais, D.J.: Integral storage and voiding reflexes. *Urology*, **9**, 95—106, 1977.

(1981年2月20日受付)