小児無抑制膀胱の検討

北海道大学医学部泌尿器科学教室 寺 島 光 行
(主任: 辻一郎教授)

UNINHIBITED BLADDER IN CHILDREN

Mitsuyuki Terashima

Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan

(Director: Prof. I. Tsuji)

Uninhibited bladder in children was studied with regard to its 1) clinical and urographic features, 2) relevancy to non-obstructive VUR and 3) urodynamic aspects.

Results

1) Clinical and urographic features.

a) Incidence. There were in total 84 children who were diagnosed as such at our institution during the last 5 years. When simple enuretic children were excluded, girls comprise more than 70 per cent of them with a peak incidence 5 years and gradually decrease thereafter.

b) The representative symptoms were (both diurnal and nocturnal) urinary incontinence, recurrent urinary infection and/or combination the two, particularly among the girls with urinary infection this was considered to be a primary factor for its recurrence.

c) On voiding cystourethrography DUS like appearance was seen in 24 girls. Further studies suggested that although uninhibited bladder often simulate DUS on cystourethrography, DUS itself is a rare entity which is hardly ever responsible for initiation of uninhibited contractions.

2) Its role in the non-obstructive VUR.

81 children with non-obstructive VUR were studied with particular emphasis on their cystometric findings.

a) Study of the incidence of non-obstructive VUR among different age groups indicated the presence of two peaks, one of which was between 3 to 5 years that coincided with the age when uninhibited bladder became symptomatic. When the grading of VUR was compared among the girls in 3 to 7 years of age, it was found that VUR was more severe in those who had uninhibited bladder than in normals.

b) When VUR was associated with uninhibited bladder, its cure is highly expected even in grade II_b to III cases.

c) It is suggested that uninhibited bladder somehow influenced the antireflux mechanism of UVJ, possibly leading to occurrence of VUR and/or its aggravation, to say the least.

3) Urodynamic study in 40 children with combined cystometry, uroflowmetry and sphincter electromyography indicated that there are only a few cases with vesical sphincteric dyssynergia in these children.

要旨: 84名の無抑制膀胱児の臨床的検討, 81名の小児 non-obstructive VUR 症例の CMG 所見の分析及び40名の無抑制膀胱児の urodynamic study より以下のことが明らかにされた。

1. 無抑制膀胱児は単なる夜尿症を主訴とするものを除くと7割以上が女児であり, 年齢的には5歳児をピークとしており, 以後年齢の増加と共に減少する。

2. 症状は昼夜共の尿失禁, 再発性尿感染及びこの両者の合併が主で, 女児においては再発性尿感染の重要な要因となる。

3. 排尿時撮影上 DUS 様所見が46%に認められるが, これは主に無抑制膀胱に起因する所見と考えられる。逆に DUS により無抑制収縮が引き起こされることは極めて稀である。

4. non obstructive VUR の CMG で無抑制膀胱が約半数に認められた。これは特に女児に多く, 且つ non-obstructive VUR の2つ目の年齢的ピークと無抑制膀胱の症状出現の時期と一致している。また, 3~7歳女

児においては、無抑制膀胱児群の方により高度の VUR が認められた。

5. 無抑制膀胱を合併する VUR ではⅡb～Ⅲ度のものも保存的治療により消失・改善する可能性がある。

6. 以上より, border line incompetency の UVJ に無抑制膀胱が加わり, 逆流の誘発ないし増悪をもたらしていることが推定される。

7. 膀胱内圧, 尿流量, 括約筋電図の同時測定で, 無抑制膀胱児の一部の症例に vesico sphincteric dyssnergia がみられた。

緒 言

小児, 特に女児の再発性尿感染や或は頻尿, 尿意促進, 尿失禁などの排尿異常の原因として, 以前には器質的, 機械的病変(例えば, 潜在性の膀胱頸部障害や尿道末梢部狭窄, Ring など)を主張する考えが強かった。然し近年, 各種水力学的検査法の発達, 普及と共に, これら小児の尿感染や排尿異常の病因は機械的なものよりも機能的なものの方が遙かに多く, その中でも特に明らかな器質的神経病変の証明されない所謂潜在性の下部尿路機能異常が主体を占めていることが段々と判つて来た。

この問題については, 最近, 内外文献上多くの論文があり^{1)~3)}, 我々も既に何回か報告して来た所であるが^{4)~6)} この様な潜在性の下部尿路機能異常の病像は複雑で, その病因, 機序, 分類などに就いては不明の点が多く, 今日なおかなりの混乱状態にある。現在, 潜在性の神経因性膀胱, 無抑制膀胱, detrusor-sphincteric dyssnergia⁷⁾⁸⁾ 更に誤つた排尿訓練あるいは心因性反応による排尿異常等々と様々の名称で呼ばれている各種の機能的排尿異常の概念, 定義, 名称, 診断基準及び, 各疾患の相互関係などに就いても意見の対立が続いている。

文献的にも, また我々の教室の経験でも潜在性下部尿路機能異常のうち圧倒的に多いのはいわゆる無抑制膀胱であるが, 幼小児期の無抑制膀胱の臨床像とその意義に就ても今日なお議論が多く一定の見解に達していない。

筆者は最近5年間に経験した小児無抑制膀胱84例の臨床像の分析を行い, 特に本症といわゆる女児尿道末梢部狭窄, あるいは, non-obstructive VUR との関係, また本症における括約筋(肛門)の動態などに就いて再検討した結果, 若干の知見を得ることが出来たので以下に報告する。

無抑制膀胱の定義

当科の膀胱内圧測定 (CMG) は通常, Lewis の内圧計を用い, 連続的逆行性点滴注水 (30~40ml/分) 下の内圧をまず base run として記録したのち, 膀胱を一度空にして, ペサコリン負荷 (小児では 1A 2.5mg を体重によ

り1/4~1/2A 筋肉注射) 15分後に2回目の内圧記録を行うこととしている。

波型 pattern の分類は Lapides 等⁹⁾の方法に準じて判定しているが, 本論文で問題とする無抑制膀胱は以下の諸条件を満すものである (Fig. 1)。

Fig. 1 The pattern of uninhibited bladder

1. 自覚的に somatic nerve の異常を認めず, 且つ理学的検査でも明らかな神経学的異常を認めない。
2. なお, active な尿感染症状を示す例では化学療法により感染を十分に制圧した後に CMG を行う。
3. CMG 上無抑制収縮—CMG で基線上に急激な内圧上昇 (10mmHg 以上) が起って少なくとも5秒以上持続するものを無抑制収縮波と判定する—を認めること。
4. base run では明らかな無抑制収縮が起らないがベサコリン負荷後に無抑制収縮が発現したものも含める。
5. ベサコリン負荷による denervation super-sensitivity test (Lapides⁹⁾) は陰性である。

I. 最近5年間の小児無抑制膀胱の分析

対象及び方法

1975~1979年に北大泌尿器科を受診した15歳以下の小児患者約1600名のうち先の規準・定義により, 無抑制膀胱

胱と診断された84人についてその臨床像を retrospective に分析した. なお, の中には次述の如く, いわゆる non-obstructive VUR を伴うものは含まれているが, その他の明らかな先天性尿路奇形(先天性水腎症, 尿管瘤, 尿道狭窄など)を伴うものは含まれておらず, もちろん myelodysplasia 等の顕性神経因性膀胱患者も除外してある. また夜尿症患者の中には, 極めて高率に無抑制膀胱が発見されるが, 今回の検討では, 単なる夜尿症のみを主訴としたものは除外した. 但し昼間の切迫性尿失禁を合併したものは含まれる.

結果

1. 性別・主訴 (table 1)

対象とした84人中男23人, 女61人と女兒が多い. これらを以下の分析の便宜上, 主訴別に次の3群に分類した.

Table 1 Chief complaint in children with uninhibited bladder

Group	Chief complaint	Male	Female	Total
1	Urinary incontinence	16 (1)	14 (1)	30 (2)
2	UTI & incontinence	4 (2)	29 (7)	33 (9)
3	Recurrent UTI	3 (3)	18 (18)	21 (21)
Total		26 (6)	61 (26)	84 (32)

( ) : with VUR

1群: 尿失禁を主訴としたもの, 男16人, 女14人 計30人であるが, 前述の如く単なる夜尿症例は含まれていない.

2群: 再発性の尿路感染を主訴とし, しかも日常的に尿失禁のあるもので, 男4人, 女29人, 計33人.

3群: 再発性の尿路感染を主訴とし, 日常は尿失禁のないもので, 男3人, 女18人, 計21人.

2. 年齢分布 (Fig. 2)

初診時の年齢分布は男女とも5歳児(男6, 女13, 計19人)を peak としており, 年齢の増加と伴に減少し, 特に女兒においては11歳以上には1例もみられない.

3. IVP

84人中76人に IVP を施行してあるが, IVP の膀胱像の変化は, 肉柱形成6, 憩室2のみであつた.

一方, 上部尿路に変化をみたものは (Table 2), 76例中38例(50%)であり, 矮小腎3, 水腎尿管管6, 腎盂腎炎様変化19, 下部尿管の停滞像10, となつている.

上部尿路の変化の割合を, 主訴別に見ると1群13%,

Fig. 2 Age distribution of uninhibited bladder in children

Table 2 Upper urinary tract findings of IVP

Findings of IVP	Group by chief complaint			Total
	1	2	3	
Small Kidney	0	0	3	3
Hydroureter & nephrosis	1	3	2	6
Calyceal change	0	12	10	19
Lower ureteral stasis	2	6	2	10
Normal	21	13	4	38
Not done	6	2	0	8
Total	30	31	21	84

2群58%, 3群81%となり, 当然ながら尿感染群に多く認められている.

なお, 腎膀単純撮影上, S₁以上の spina bifida occulta が29例(38%)に認められている.

4. 排尿時撮影 (Table 3)

当科においては立位斜位でテレビ透視下の排尿時連続撮影を行なつているが, 84人中67人に施行されている.

a) VUR

32例に VUR が認められ, これを主訴別の群でみると (Table 1), 1群は 2/16に対し2群では9/22, 更に3群は21例の全例が VUR 陽性であつた.

主訴と VUR の関係を男女別にみると, 男児においては, 感染を主訴とする7例中5例までが VUR 陽性例であり, 感染のない症例中 VUR 陽性例は17%である. 女兒では, 感染を主訴とする47例中 VUR 陽性は25例 (53%), 逆に VUR 陰性例中にも感染のあるものが63%に

Table 3 Findings of voiding cystourethrography (VCU)

Findings of VCU	Male (%)	Female (%)	Total (%)
VUR	5/13 (38)	27/54 (50)	36/67 (48)
Ring or DUS like appearance	1/13 (8)	25/54 (46)	26/67 (38)
Hour glass like appearance	0/13	6/54 (11)	6/67 (9)

認められた。

なお、VUR と無抑制膀胱 の 関係については次章でさらに細かく分析する。

b) 尿道の所見

男児においては排尿時撮影 (VCU) 施行13例中1例にのみいわゆる球部尿道の Ring 狭窄 の 所見 が 認められた。

女児においては、外尿道括約筋部、ないしそれより末梢部に一見 stenosis の 存在を思わせる DUS に類似した所見を呈したものが25例に認められた (Fig. 3)。これを主訴別にみると1群40%、3群38%に対し、2群 (感染+尿失禁群) は55%とやや多い傾向にあつたが有意の差ではない。

また、膀胱下半部が落ち込み、それより上方部分との間がくびれて、時には砂時計膀胱のような形をしながら排尿が進行して、利尿筋一三角部不調和と言つた感じを与えるものが6例の女児に認められた (Fig. 4)。

5. 膀胱内圧所見 (Table 4)

勿論、全例に無抑制収縮波が出現しているが、base run で明らかな無抑制収縮を示した61例 (73%) とベサコリン負荷後にはじめて出現した23人 (27%) の2群に分けることが可能である。

Table 4 Incidence of evoked and nonevoked uninhibited contraction in each group

Group	nonevoked (%) #	evoked (%) #
1	24 (80)	6 (20)
2	22 (70)	11 (30)
3	15 (71)	6 (29)

: "nonevoked" and "evoked" imply that uninhibited contraction appears in CMG during base run and after urecholine injection, respectively.

base run より無抑制収縮が現われる率を、主訴の群別に見ると1群80%、2群70%、3群71%と、やや尿失禁のみを主訴とする1群に多い様であるが有意の差はな

い。無抑制収縮は通常注入量100cc 以内で出現しはじめる。一部の例では、注水量100~150cc で、強裂な無抑制収縮が起つて Voiding around catheter (VAC) が見られることもある。

なお、base run で無抑制収縮のみられたものはベサコリン負荷後には早期に且つより強い無抑制収縮が出現する。

しかし、base run とベサコリン負荷時における一定注水量での基線の高さ (無抑制収縮の起きていない時の基線の高さ、即ち膀胱の tonicity) には明らかな差は認められない、(denervation supersensitivity test 陰性)

6. Urethral calibration および Bougie

男児においては、VCU 上いわゆる Ring 狭窄 が1例 (Fig. 5) にのみ認められた。この例は排尿状態は良好で残尿もなかつたが、2回にわたり経尿道的に狭窄切除術を行なつた。術後の排尿時撮影でこの狭窄所見は多少改善したように見えるが (Fig. 6)、CMG においては以前と同様の無抑制収縮が続いていた。この症例における Ring 狭窄像の臨床的意義は明らかでない。

一方、女児においては、排尿時撮影上、DUS 様の所見が25例に認められたが、Bougie a boule による尿道口径計測では全例16F 以上であり、器質的狭窄はまず否定された。

この25例中13例には25~30F の尿道拡張を行ない、その後再び CMG 及び排尿時撮影を行ない、その前後の所見を比較検討した (Table 5)。尿道拡張後の CMG 所見では1例のみに無抑制収縮の消失を認めたが、残り12例は無抑制収縮の状態が存続していた。

ブジー後の VCU 所見で13例中9例では前にみた DUS 様所見が消失しているが、この9例中6例はブスコパン投与時の撮影であり、この結果だけからの推論はさし控えたい。Fig. 7 にはブジー前後で DUS 様所見に変化のなかつた症例を示してある。

7. 治療効果について (Table 6)

1群には抗コリン剤 (時には and/or イミプラミン) を投与し、2、3群については、抗コリン剤 (症例により and/or イミプラミン) とサルファ剤投与を行ない、一部症例には尿道拡張をも併用して経過を追求した。

夜所症、頻尿や切迫性尿失禁、尿感染に対する治療効果は、それぞれ約40~50%、70~80%、80~90%となり、切迫性尿失禁及び尿感染に対しては70~90%と充分良い効果を得られているが、夜尿症に対する治療は予想していた以上にむづかしいことが多い様である。

Table 5 Effect of urethral dilation on CMG and VCU

No	Case	Age	Urethral calibration (F)	Post urethral dilation	
				uninhibited bladder	DUS like appearance
1	T. S.	3	17	(+)	(-)
2	G. I.	4	18	(+)	(-)*
3	K. H.	4	18	(+)	(-)*
4	T. Y.	5	24	(+)	(+)
5	M. G.	5	16	(+)	(-)*
6	I. N.	6	18	(+)	(+)
7	K. Y.	6	16	(-)	(-)
8	Y. I.	7	17	(+)	(-)*
9	Y. I.	7	18	(+)	(-)*
10	N. W.	9	22	(+)	(-)
11	T. H.	9	18	(+)	(+)
12	S. H.	9	20	(+)	(-)*
13	Y. T.	10	16	(+)	(+)

(+) : persistence, (-) : disappearance

* : on anticholinergic drugs

Table 6 Cure rate of each syndrome

Group	Nocturnal enuresis (%)	Urge incontinence (%)	Infection (%)	Lossed follow up
1	9/21 (43)	17/21 (80)	—	9
2	6/12 (50)	12/16 (75)	14/16 (88)	8
3	—	—	20/21 (95)	—
Total	15/33 (45)	29/37 (78)	34/37 (92)	17

II. 小児 VUR 症例における膀胱内圧所見

対象及び方法

1964～1979年に当科で取り扱った小児 non obstructive

VUR 118例について、その臨床像を CMG 所見との関係において検討した。

結 果

1. 性別、年齢

初診時の年齢、性別内分けは Fig. 8 の如くで、男48、女70例と女兒の方が多く、年齢別では1歳未満と4歳との2つの peak が認められている。なお、1歳未満においては男児例が多いことも注目された。

2. 主訴 (Table 7)

主訴別に見ると、再発性の腎盂腎炎の症状を訴えたものが74%、腎盂腎炎と尿失禁の合併9%、尿失禁のみ7%、膀胱炎5%、その他5%となつている。発熱をみたものが83%と大多数を占めるが、尿失禁を訴えるものも16%あつた事は注意すべき点であろう。

Table 7 Urological manifestations and cystometric pattern in children with non-obstructive VUR

	Uninhibited bladder	Normal bladder	Not done	Total (%)
Pyelonephritis	24	35	28	87 (74)
Pyelonephritis + incontinence	9	0	2	11 (9)
Incontinence	6	0	2	8 (7)
Cystitis	1	2	3	6 (5)
others	1	3	2	6 (5)
Total	41	40	37	118

3. VUR の grade (Table 8)

排尿時撮影上の grade はⅠ度15例、Ⅱa 19例、Ⅱb 21例、Ⅲ 49例、Ⅳ14例となつており、Ⅲ度が42%と最も多い。

なお、Ⅳ度のいわゆる refluxing megaloureter は全例男児例であつた。

Fig. 8 Age distribution of non-obstructive VUR in children

Table 8 Grade of VUR in children with non-obstructive VUR

Grade	Male	Female	Total
I	8	7	15
II _A	3	16	19
II _B	6	15	21
III	17	32	49
IV	14	0	14
Total	48	70	118

4. 膀胱内圧所見

118例中 CMG 施行例は81例で、このうち41例は無抑制膀胱であり、男11/31 (35%), 女30/50 (60%) と女兒の方により高率に無抑制膀胱が認められている (Table 9—1).

VUR が両側性か一側性かは無抑制膀胱の有無により差を認めない (Table 9—2).

Table 9-1 Cystometric pattern of children with non-obstructive VUR

CMG pattern	Male	Female	Total
Normal	20	20	40
Uninhibited	11	30	41
Not done	17	20	37
Total	48	70	118

主訴と CMG 所見の関係 (Table 7) では、尿失禁を主訴とする15例は全例無抑制膀胱であった。

更に、無抑制膀胱合併の割合を初診時年齢別に見ると (Fig. 9), VUR 全118例の年齢別分布では1歳未満と

Table 9-2 Cystometric pattern of children with non-obstructive VUR

CMG pattern	VUR		Total
	Bilateral	Unilateral	
Normal	23	17	40
Uninhibited	21	20	41
Total	44	37	81

3～5歳の2つの peak があるが、無抑制膀胱合併例の peak は丁度この2つ目の peak に一致している。

なお、小児症例と同じ16年間に経験した成人 non-obstructive VUR は77例で、その大部分は女子であるが、このうち無抑制膀胱合併例は CMG 施行39例中6例 (15%) のみであった。

5. CMG 所見と VUR の grade

VUR の grade 毎に CMG 所見をみたが、一定の関係は認められず (Table 10—1), 無抑制膀胱を base run より無抑制収縮の現われる群と、ベサコリン負荷後はじめて無抑制収縮の現われる群に分けて VUR の grade の関係を見たが (Table 10—2), これにても一定の関係は見

Table 10-1 Cystometric pattern and grade of VUR

Grade of VUR	Normal bladder	Uninhibited bladder	Total
I	7	3	10
II _A	5	7	12
II _B	5	9	14
III	15	20	35
IV	8	2	10
Total	40	41	81

Fig. 9 Association of uninhibited bladder in non-obstructive VUR and its age distribution.

Table 10-2 Intensity of uninhibited contraction and grade of VUR

Grade of VUR	Uninhibited contraction		Total
	Strong #	Week *	
I	3	0	3
II _A	5	3	8
II _B	6	2	8
III	13	7	20
IV	1	1	2
Total	28	13	41

: uninhibited contraction on base run
* : uninhibited contraction after urecholine injection

Table 11-1 Ureteral orifice and grade of VUR in normal bladder

Grade of VUR	Ureteral orifice			Total
	1	1~2	3	
I	4	3	0	7
II _A	1	4	2	7
II _B	1	1	3	5
III	3	10	9	22
IV	0	0	14	14
Total	9	18	28	55

Table 11-2 Ureteral orifice and grade of VUR in uninhibited bladder

Grade of VUR	Ureteral orifice			Total
	0	1~2	3	
I	2	2	0	4
II _A	2	6	3	11
II _B	1	2	6	9
III	8	9	11	28
IV	0	0	3	3
Total	13	19	23	55

られない。

次に、男女別に、初診時年齢、VUR の grade、CMG 所見の関係を調べた。男児においては無抑制膀胱の数も少なく、一定の傾向は見られていなかったが、女児においては、Fig. 10の如く3～7歳の時期のVURの程度は無抑制膀胱を伴わないものより、伴うものの方がより高度と言う傾向が認められた。

Fig. 10 Interrelation of age, grade of VUR and cystometric pattern in girls with non-obstructive VUR

6. CMG 所見, VUR の grade 及び尿管口の形態 (Table 11—1, 2)

内視鏡的に尿管口の形態が確認されたのは CMG 正常群36例55尿管、無抑制膀胱群36例55尿管で尿管口の形態は Lyom 等¹⁰⁾に準じ、正常(0)とゴルフホール状開大(3)、その中間形(1, 2)に分類した。

CMG 正常群では VUR の grade と尿管口の形態はほぼ相関しているが、無抑制膀胱においては必ずしも相関が見られず、特にⅢ度の逆流においても29%は尿管口正常のものであった。

7. VUR の治療と無抑制膀胱

当科においては、これまで原則としてgrade ⅡB 以上の non-obstructive VUR は、逆流防止術の適応として Paquin 変法¹¹⁾或は Politano Leadbetter 法による手術を施行し、ほぼ満足のいく結果を得て来た¹²⁾。

しかし、最近では grade ⅡB 以上の逆流でも無抑制膀胱を伴うものは抗コリン剤投与を含めた長期保存的治療を行なつて経過を追求してみた。よく追求できた14例20尿管の VUR の推移は Table 12の如くで、その平均治療期間は約3年であるが、VUR の消失は8尿管で、改善が6、不変6となっており、悪化したのは1例もな

Table 12 Fate of associated VUR to conservative treatment in children with uninhibited bladder (20 ureters in 14 patients)

Grade of VUR	Reflux after treatment			Total
	Eliminated	Diminished	Unchanged	
III	1	2	5	8
II _B	2	1	0	3
II _A	5	3	1	9

い、

以下代表的例を上げる。

症例1．10歳女児．4歳頃よりの再発性の尿路感染症を主訴としており、右にⅢ度のVURがあり、膀胱憩室及びDUSに類似した尿道の拡張を認めた(Fig. 11)．

CMG上はbase runより無抑制収縮があり、抗コリン剤、サルファ剤投与1年後、憩室は残存しているが、VUR及び尿道の変化は消失している(Fig. 12)．CMG上無抑制収縮は消失し正常化している．

症例2．5歳女児、主訴は再発性尿路感染症．右不完全重複腎盂尿管で、ⅡB度の逆流を認め(Fig. 13)．CMG上base runより無抑制収縮を認めた．抗コリン剤投与2年後右VURは完全に消失した(Fig. 14)．

症例3．5歳女児、主訴は発熱、尿失禁、排尿困難．受診時尿閉に近い状態で、膀胱造影にて両側Ⅲ度の逆流と膀胱の変形を認めた(Fig. 15)．この時のCMGではベサコリン test (denervation supersensitivity test) 陰性のhypotonic bladderと思われた．膀胱留置カテーテルで1年間観察したのち、再度のCMGで無抑制膀胱と判明した．抗コリン剤投与と、家族及び本人への十分な排尿指導を行なった結果、正常な排尿となる．抗コリン剤投与1年後のVCUでは、右Ⅱb、左ⅡaとVURの改善傾向を認めている(Fig. 16)．

一方、逆流防止術後、VURの再発した例で無抑制膀胱が関与していると思われる症例もある．

症例4．4歳男児．右Ⅲ、左ⅡaのVURが認められた．この時CMGは施行されていない．両側Paquin変法による逆流防止術を施行し、術直後のVCUにてVURは消失していた(Fig. 17)．術後2年、右VURの再発と膀胱憩室の発生を認め(Fig. 18)．この時点におけるCMGで強い無抑制収縮の存在が認められた．

III. 無抑制膀胱児に対する Urodynamic study
対象及び方法

無抑制収縮時における括約筋機能及び排尿時におけるvesico-sphincteric dyssynergiaの有無を知る目的で、膀胱内圧、括約筋筋電図、尿流量の同時測定を行なった．

対象は、5～12歳の40人(男13、女27)であり、測定は原則として座位で行い、まず静止蓄尿時の膀胱内圧と括約筋筋電図の記録をしたのち、排尿中の膀胱内圧、括約筋筋電図及び尿流量を記録した．

肛門括約筋筋電図：DISA製21C01 uro-amplifierを用い、26例には電極として3M製の心電図用“Red Dot”電極をMaizels等¹³⁾の方法に準じたbipolar anal skin

electrodes (BASE)として用いた(Fig. 19)．また14例ではDISA製13K79 anal plugを使用した．

膀胱内圧：DISA製21C15 Manometer, 21K03 pressure transducerを用いた．

catheterは蓄尿圧には10F、排尿圧には5Fのビニールtubeを用い、原則として注水速度は30ml/minとした．

なお、女児症例の一部においては蓄尿圧、排尿圧とも8F栄養tubeを用いた症例もあり、また男児においては、排尿時にcatheterを抜去して、排尿圧を測定しなかつた症例もある．

尿流量計：DISA製21C Mictrometer及び21K02 Uro transducerを用いた．

結果 (Table 13)

Table 13 EMG pattern in uninhibited bladder

EMG pattern	Anal plug	BASE #	Total
Synergia	6	19	25
Dyssynergia	3	5	8
Not diagnostic	5	2	7
Total	14	26	40

: bipolar anal skin electrodes

排尿中のEMGで活動電位がsilentになるものをsynergia、活動電位が不変あるいは増強するものをdyssynergia、artifactが多くて判定不能なものをnot diagnosticと分類した．anal plugを用いて行つた群では、not-diagnosticが36%もあり、この方法による判定の信頼性は低いと考えられる．

BASE法によるnot diagnosticは約8%でほぼ排尿中のanal sphincterのEMGを正確に現わすことが出来たと思われるが、この方法により、dyssynergiaを5例(19%)に認めることが出来た．

一方、Fig. 20—Aは蓄尿期におけるCMG及びEMGであるが、無抑制収縮に一致して肛門括約筋EMGもactiveになり、これは骨盤底筋を意識的に収縮させて尿失禁を防止している状態と考えられ、この現象は検査した全例に認められた．

Fig. 20—Bはsynergia例であるが、排尿時の膀胱内圧、尿流量測定及びanal sphincterのEMGを見ると排尿直前の膀胱内圧が20cmH₂O、排尿中の最高圧が約60cmH₂Oで、この両者の差(maximal rise)は40cmH₂Oと正常でflowも良く、またanal sphincter EMGも排尿

Fig. 3 DUS like appearance

Fig. 4 Hour glass like appearance

Fig. 5 VCU of ring stricture

Fig. 6 VCUafter TUR ring stricture

Fig. 7 Persistence of DUS like appearance (a) before (b) after urethral dilatation

中は silent になるのが観察された。

Fig. 21—A は、dyssynergia 例であるが、flow は充分良いが maximal rise が $80\text{cmH}_2\text{O}$ と異常に高く、anal sphincter EMG も排尿中にかえって増強した dyssynergia を示している。即ちこの例は、高い排尿圧により、良い尿流量を得ている状態と理解される。dyssynergia 5 例中 3 例はこの型の水力学的所見を示していた。残る 2 例は Fig. 21—B の如く EMG 上は dyssynergia の所見であるが、排尿圧、尿流量ともほぼ正常と思われ、このような症例も dyssynergia と呼んで良いかどうか疑問である。

考 案

1. 無抑制膀胱の概念と定義

uninhibited neurogenic bladder はもともと、脳血管障害、脳腫瘍、多発性硬化症など仙髄排尿反射中枢に対する上位中枢からの抑制が不完全な場合に起こる神経因性膀胱の型として考えられて来た。Lapides 等¹⁴⁾は1966年頃より、何ら神経学的症状を伴わない成人女子の再発性尿路感染症を対象とした膀胱内圧検査の結果16%の例に uninhibited contraction を発見し、これら潜在性の uninhibited neurogenic bladder を再発性尿路感染のひとつの要因として考えはじめた。彼等¹⁾は更に女兒の再発

性尿路感染症患者の膀胱内圧測定を行い、約60%の高率に uninhibited neurogenic bladder を発見し、これは大脳皮質からの排尿反射抑制路 (cortico-regulatory tract) の未熟性によるもので、換言すると乳幼児期の膀胱機能状態が持続している状態 (infant bladder) であると説明している。Lapides の考えは、患者は物心がつく様になると無抑制収縮による不随意性排尿、尿失禁を外括約筋、骨盤底筋を意識的に収縮させることにより防止しようとしており、このため膀胱内圧の異常上昇—膀胱壁血流障害—膀胱の感染に対する natural defence mechanism の障害と言う機序で再発性尿感染が起こると言う訳である。この考えは、その後 Diokno 等¹⁵⁾の CMG と periurethral striated muscle の EMG の同時測定によっても更に明確にされている。Lapides の論文以後、潜在性の無抑制的神経因性膀胱が再発性尿路感染の重大な要因として注目される様になつたが、その後、このような患者群に対しては“神経因性”と言う語をつけない方が良いと言う考えもあるためか、Lapides 等^{16) 17)}も最近では“neurogenic”の言葉を省略して単に uninhibited bladder と呼んでいるようである。

米国においては、夜尿症児の膀胱機能の検討で有名な Linderhorm¹⁸⁾も uninhibited bladder の名称を、また最

Fig. 11 VCU of case 1 before treatment

Fig. 12 VCU of case 1 after treatment

Fig. 13 VCU of case 2 before treatment

Fig. 14 VCU of case 2 after treatment

Fig. 15 VCU of case 3 before treatment

Fig. 16 VCU of case 3 after treatment

Fig. 17 VCU of case 4 2 weeks after operation

Fig. 18 VCU of case 4 2 years after operation

Fig. 19 Bipolar anal skin electrodes (BASE)

近では, Firlit 等¹⁹⁾も pediatric uninhibited bladder の名称を用いている.

一方, ヨーロッパ, 特に英国では1970年に Bate 等²⁰⁾が stress and urge incontinence を主訴とする成人女子に対するレ線透視下の膀胱内圧と尿流量の検査成績から, 他の神経学的症状を伴わないのに detrusor uninhibited contraction が出現する状態に対して unstable bladder の名称をつけて以来, この名称が一般的となつた. Bate 等は unstable bladder の出現する状態として, 1) suspected neurogenic bladder 2) post prostatectomy syndrome 3) problems of stress and urge incontinence の3つをあげ, 特に3)の患者で standing up や coughing が CMG 上の無抑制収縮を誘発する刺激試験となることを強調している.

その後, Turner-Wawick²¹⁾はいわゆる機能的排尿異常に関する一連の研究成績から, unstable bladder と uninhibited bladder 或は, hyperreflexic bladder との異同について, 1) 臥位の CMG で出現する無抑制収縮は unstable bladder の約半分であり, これで見つかるのが uninhibited bladder に相当する. 彼等の強調している誘

Fig. 20 (A) CMG and EMG during bladder filling. (B) CMG, EMG and flowmetry during voiding in synergic patients

Fig. 21 (A) CMG, EMG and flowmetry in dyssynergic patient. (B) CMG, EMG and flowmetry in falsely dyssynergic patient

発試験を用いると、更に多くの detrusor instability が発見され、これらをすべて包括したものが unstable bladder である。2) “uninhibited” の言葉は概念的であり（多分、上位中枢からの抑制不全と言う概念が含まれていると言う意味と思うが）、一方、“unstable” という言葉は observational であり、CMG 上 detrusor instability のみつかる状態をすべて包括している。3) 従つて unstable bladder の原因としては、上位中枢から抑制不全状態の他に、下部尿路の通過障害もあるし、また psychosomatic なものもあると説明している。なお、下部尿路の通過障害による CMG 上の変化（特に、無抑制収縮のかなり高率な出現）については、Anderson²²⁾ も前立腺肥大症において detrusor hyperreflexia の言葉を用いて報告しており、これに関して、近年多数の追試が行なわれているが、我々を含めてその存在を確認した発表が圧倒的に多い。

我々の教室では小柳等⁴⁾の報告以来、uninhibited neurogenic bladder 或は単に uninhibited bladder の名称を用いて来た。今回の検討においても、対象が小児であり、下部尿路の器械的 obstruction によるものは極めて稀であること、psychosomatic と思われる例を経験して

いないこと、また、経過追求からみてやはり上位中枢の immaturity の概念が考え易いことなどから uninhibited bladder の名称を用いたわけである。

2. 潜在性膀胱機能異常と uninhibited bladder

他の神経症状の欠如と言う意味において、また歴史的に見ても uninhibited bladder を潜在性の下部尿路機能的異常の代表としてあげることができる。勿論、この他にも多くの著者によつて種々の名称で呼ばれている疾患群が存在する。前述の unstable bladder の他に subclinical²³⁾ ないし occult²⁾ neurogenic bladder, occult neuropathic bladder²⁴⁾, vesical incoordination⁷⁾, non-neurogenic neurogenic bladder³⁾, vesical sphincter dyssynergia¹⁹⁾ などがあげられており、最近、Hinman²⁵⁾ は、これらを syndrom of vesical incoordination としてまとめている。これら総ての機能的下部尿路異常に共通していることは、まず、年齢的に乳児期には尿路症状があまり問題とならず、排尿訓練の始まる 3～4 歳から急に増えて、12～13 歳頃にはほとんどみられなくなること、症状、主訴も nocturnal enuresis, urgency incontinence and/or recurrent urinary infection でほぼ似かよっている点である。

時には Allen⁸⁾ 等の non-neurogenic neurogenic bladder など、排尿困難、残尿、慢性尿閉などを主訴とする疾患群の報告もあるが、残尿量の多い症例は我々の経験では例外的である。しかし、第2章の症例3の如く、ほとんど慢性尿閉に近い症例も経験している。この例は、3歳時に昼夜共の尿失禁状態が続き、祖母の強い折檻も加わって4歳頃より頻回再発性の尿路感染と共に排尿困難も出現している。この時点における CMG は hypotonic な状態で、内視鏡上も膀胱壁、或は三角部の形成不全と誤診された程である。しかし、経験上、Anamnesis は uninhibited bladder のそれであり、膀胱の decompensation の状態と考えて1年間膀胱留置カテーテルとした結果、CMG 上は明らかな uninhibited bladder の存在が確認されている。この例などはまさに Firlit¹⁹⁾、Allen 等^{8) 26)} が強調する acquired disease に相当するものであろう。但し、もともとは cortical inhibition の未熟性のため、無抑制収縮一昼夜の尿失禁となり、これに祖母の折檻で会陰筋を収縮させて排尿を極力がまんする習慣が続き、遂に膀胱の decompensation が起きたと考える方が理解しやすい。

文献的にも、我々の経験でも潜在性の下部尿路機能異常のうち最も多いのは上位中枢からの抑制欠如による uninhibited bladder であることは間違いない。勿論、uninhibited bladder に属さない小児の機能的排尿異常症例も確かに存在し、筆者も数例経験している。しかし、我々の経験でも、これらの例は CMG 上すべて、ベサコリン負荷による denervation supersensitivity test (Lapides) が陽性であることから、排尿反射弓に何等かの器質的障害（例えば福井等²⁷⁾の報告した Tether cord syndrome など）が存在している真の神経因性膀胱である可能性が大である。

3. uninhibited bladder と尿路感染症

uninhibited bladder の症状として頻尿、切迫性尿失禁、夜尿症などの排尿異常は、いわば当然と思われるが、Lapides 等¹⁾と同様に我々の経験でも特に女児の再発性尿路感染症症状を主訴とするものが予想外に多いことが注目される。最近の我々の教室における小児の再発性尿路感染症の基礎疾患の分析でも、uninhibited bladder は VUR に次いで重要であることが確認されている²⁸⁾。

一方、uninhibited bladder が尿路感染の原因として重要と言う説に否定的な報告も見られている³⁾。確かに、今回の検討でも男児においては尿感染のあつた7例中5例までは VUR 合併症例であり、残る2例も感染の再発

がなかつたことより、男児では、無抑制膀胱単独の尿感染に対する意義は低いと思われる。

一方、女児においては小柳等⁴⁾は、再発性尿路感染女児の66%に uninhibited bladder を認め、今回の検討でも uninhibited bladder のうち VUR 陽性例は勿論、VUR 陰性の35例中にも22例(63%)の高率に尿感染を認めている。即ち、女児の尿感染における uninhibited bladder の意義は極めて高いが、その機序は前述の Lapides 等^{1) 14)}の考えの他に小柳等⁵⁾の強調する urethro-vesical reflux—膀胱尿が無抑制収縮の度に尿道中部まで侵入し、無抑制収縮が止むと膀胱に戻る状態を繰り返すことも重要な因子と考えたい。

4. uninhibited bladder と女児尿道末梢部狭窄 (DUS)

最近では、女児における再発性尿路感染や排尿異常の原因として Lyon^{29) 30)}の提唱した DUS を重視する人は少なくなつて来てはいるが、この概念が全く見捨てられた訳ではない。実際に、ここ1～2年の間にも本邦において DUS としての症例報告も見られ³¹⁾また桜井等³²⁾のようにこの概念を男子に応用して球部尿道の Ring 狭窄の臨床的意義を強調している人もある。

一方、小児の uninhibited contraction (detrusor hyperreflexia) の起きる原因として、Mahoney^{33) 34)}のように vesical outlet obstruction (urethral stricture) による detrusor hypertrophy を重視する考えも見られる。彼等はまた、Turner Wawick 等³⁵⁾の前立腺肥大症に合併する detrusor instability が前立腺摘術後消失したと言う論文を引用して自説の正統性を強調している。

我々は排尿時撮影上、一見 DUS 様所見を示す女児無抑制膀胱症例に対して、尿道拡張を行ない、その前後の CMG、排尿時撮影像、及びその治療効果を検討したが、尿道拡張によつて無抑制収縮が消失することは極めて稀であり、またブジーの治療効果も抗コリン剤投与の効果を上まわることとはなかつた。また、1例ではあるが、男児の Ring 状狭窄を示すものでも狭窄部の TUR 後、無抑制収縮の消失はみられなかつた。

Farrar 等³⁶⁾も女子の unstable bladder に対し強力な尿道拡張を行なつても stable bladder になつた症例はなかつたと報告している。

以上の如く、小児、特に女児においては下部尿路通過障害がもとで二次的に無抑制収縮が起きると言うことはあつたとしても極めて稀である。

我々の経験で無抑制膀胱の患児が年齢の増加と共に減少すること、更に数例ではあるが、同一症例の CMG に

よる追求で10～14歳頃に以前あつた無抑制収縮が消失するものがあることも判つている。

従つて無抑制膀胱の原因はやはり, cortical inhibition の immaturity によると言う Lapidis 等¹⁾の考えが最も妥当と思う。

5. 無抑制膀胱児における vesico-sphincteric dyssynergia

近年, vesico-sphincteric dyssynergia が潜在性の機能的下部尿路異常例で高率にみられると言う報告が相次いでいる。但し、一口に dyssynergia と言つても問題の sphincter が、尿道の内因性横紋筋性外括約筋か、平滑筋性のいわゆる内括約筋か、或は尿道周囲を囲む骨盤底筋なのかに就いては名論者により色々な意見がある。

筆者は対象が知覚の正常な無抑制膀胱児であるため、外来的に無麻酔で行なえる肛門括約筋の EMG を、anal plug 法と Maizels-Firlit¹³⁾ の BASE 法を一部 modify した方法で記録してみた。Maizels 等は BASE 法と針電極、或は wire electrode との比較を同一症例に対して行ない、一部の症例を除きほぼ相関が見られたと言う。筆者の経験では、anal plug 法は artefact が多く判定不能な例も多く、一方、BASE 法では、ほぼ満足のいく結果が得られた。

この方法で、排尿時に肛門括約筋の dyssynergia の所見が得られたのは5/26 (19%)のみであるが、これは検査例の多くが一定期間の投薬治療後のものであつたためかも知れない。なお、そのうち2例は排尿圧も尿流量も正常で、尿道括約筋の dyssynergia が存在していたとは考えにくい。教室の有門³⁷⁾によると脊損患者では肛門括約筋と外尿道括約筋の EMG が相関しないことが少なくない。文献的に、無抑制膀胱における尿道と肛門の両括約筋の相関性に就いてはまだ充分な検討がなされていない様である。

無抑制膀胱における sphincter dyssynergia に就いては、なお意見の一致をみず、Koff 等³⁸⁾は uninhibited bladder 児にはほとんど dyssynergia はないとしているが、福井³⁹⁾は利尿筋—尿道外括約筋共同不全を示す例が多いと言う。我々の経験では、無抑制膀胱における vesico-sphincteric dyssynergia は一部の症例に限られていたが、この協同不全の強い症例が Allen 等²⁰⁾の dysfunctional voiding の小児例に相当するのであろう。

6. non-obstructive VUR と uninhibited bladder

VUR と uninhibited bladder については、小柳等⁴⁰⁾⁴³⁾(1973年)は女子の non obstructive VUR 16症例中8例

に uninhibited bladder が合併していたことに注目し、更に、テレビ透視下の CMG の検討より、VUR と無抑制収縮が同時に出現し、ブスコパン投与により、この両者が共に抑制される症例のあることを報告した。VUR と無抑制膀胱の高率な合併については、その後一般にあまり重視されていなかったが、最近、Koff 等¹⁶⁾¹⁸⁾は uninhibited bladder 53例中25例に VUR が認められたことを報告しており、更に、今回の筆者の検討においても81例の VUR 症例中41例(約50%)に無抑制膀胱が合併していることが確認された。

また、Allen 等⁴²⁾も再発性尿路感染や、尿失禁など uninhibited bladder と同様の症状のある dysfunctional voiding の小児50例の検討において、25例には VUR が認められたことを報告している。

問題は VUR と無抑制膀胱の合併の臨床的意義、即ち、無抑制膀胱と言う状態が VUR の発生、或は増悪因子として働いているのか、或はたまたま合併している1現象にすぎないのかと言うことである。

筆者は、1) 小柳等のブスコパン投与により無抑制収縮と VUR が同時に消失する例があると言う報告、2) 小児 VUR 症例の2つ目の年齢の peak (3～5歳)と無抑制膀胱の症状出現の時期が一致していること、3) 無抑制膀胱の合併する VUR は保存的治療によつてⅡb-Ⅲ度のものでも消失、改善する可能性があること、4) 3～7歳児の女兒の VUR においては、無抑制膀胱を伴うものの方がより高度の逆流例が多いこと等の理由から、無抑制膀胱は VUR の発生、増悪及び自然治癒に対する抑制因子として働くものと考えたい。更に、逆流防止術を施行したのち2年で膀胱憩室の出現及び VUR の再発した例、また一側の逆流防止術後しばらくして他側に VUR の出現した症例の再検討で、何れも無抑制膀胱が発見されていることから、無抑制膀胱が boder line の UVJ incompetency に加重して逆流を誘発ないし増悪させていた可能性が大である。なお、dysfunctional voiding 児に対する逆流防止術後、1～2年で VUR の再発することについては Allen 等⁴²⁾も述べている。

一般に non-obstructive VUR は保存的治療によつて可なり自然治癒するとされているが、今回の報告の如く、膀胱機能との関係において、詳しい数値をあげて報告している論文はあまりみられない。

尿管膀胱接合部の先天性構造不全が non-obstructive VUR の発生原因としても最も重要な因子であることはほぼまちがいない。膀胱粘膜下尿管が年齢と伴に長くな

ること (Cussen⁴³⁾), 粘膜下トンネルの長さがVURの推移と関係していること (King 等⁴⁴⁾), また無抑制膀胱のすべてにVURが出現する訳でないことなどから, 接合部の欠陥, 或は未熟性が基本となっており, その上に無抑制膀胱の働きが加わったと考えると説明しやすい。機序としては, a) 無抑制収縮による頻回の膀胱内圧の上昇, b) 排尿時の vesico-sphincteric dyssynergia 出現による排尿圧の上昇, 更に, c) 接合部の支配神経の失調の可能性も考えられている。a) については, Koff 等^{16) 38)} も主張しているところで, 今回の検討においても蓄尿期の CMG において無抑制収縮により100~150 cmH₂O もの高い膀胱内圧が出現することが度々であった。b) は主に Allen 等⁴²⁾ の主張で, 彼等はこの vesico-sphincteric dyssynergia も acquired なものであり, 最初みられなかった VUR が加齢と伴に出現して来た症例をあげて VUR も2次的なものと説明している。c) について, 小柳⁴⁰⁾ は, 無抑制収縮を起こす神経刺激が接合部の VUR 防止機能上重要な dual periureteral sheaths の支配神経に対しても同時に作用する可能性を推測している。今回の検討では主に a) の機序が最も考えやすいが, 他の2つの機序も勿論否定できず, 今後の研究課題であろう。

我々は以上の見地から3~10歳頃までの non-obstructive VUR 症例は, まず CMG その他の urodynamic study を行ない uninhibited contraction や vesico-sphincteric dyssynergia の有無などを確認することが大切と考えている。もし, uninhibited bladder の合併が確認された場合には I—II 度 VUR 症例はもちろんのこと, III 度の症例においても抗コリン剤投与を含む保存的治療を少なくとも2~3年続けて VUR の推移を観察すべきである。勿論, 折笠⁴⁵⁾, 稲田⁴⁶⁾, の報告にある如く III 度の VUR 存続による腎の发育停止の問題もあり, 経過中に, renatril の低下して来る症例, 或は感染をうまく control できない症例などでは適当な時期に逆流防止術に踏み切るべきことは言うまでもあるまい。

結 語

84名の無抑制膀胱児の臨床的検討, 81名の小児 non-obstructive VUR 症例の CMG 所見の分析及び40名の無抑制膀胱児の urodynamic study より以下のことが明らかにされた。

1. 無抑制膀胱児は単なる夜尿症を主訴とするものを除くと7割以上が女児であり, 年齢的には男女とも5歳児を peak としており, 以後年齢の増加と伴に減少す

る。

2. 症状, 主訴は, 昼夜共の尿失禁, 再発性尿路感染, 及びこの両者の合併が主である。男児においては尿感染に対する無抑制膀胱単独の臨床的意義は低いが, 女児においてはやはり再発性尿感染に対する重要な要因となる。

3. 排尿時撮影上, DUS 様所見が46%に認められたが, これは主に無抑制膀胱自体に起因する所見と考えられる。逆に DUS により無抑制収縮が引き起こされることはあつたとしても極めて稀と考えられる。

4. 所謂 non-obstructive VUR の CMG で無抑制膀胱の合併が約半数の高率に発見される。この合併は, 特に女児に多く且つ無抑制膀胱の症状出現の時期は, non-obstructive VUR の2つ目の年齢的 peak (3~5歳) とよく一致している。また, 3~7歳女児の VUR の grade は無抑制膀胱合併群の方がより高度であつた。

5. 無抑制膀胱を合併する VUR では, II b—III 度のもも保存的治療により消失, 改善する可能性がある。

6. 以上より border line incompetency の uretero-vesical junction に無抑制膀胱が加わつて逆流の誘発ないし増悪をもたらしていることが推定される。

7. 膀胱内圧, 尿流量, 肛門括約筋 EMG の同時測定で, 無抑制膀胱児の一部の症例に vesico-sphincteric dyssynergia がみられた。

8. 蓄尿期の肛門括約筋 EMG において無抑制収縮に一致して, 括約筋の hyperactivity が起こることが確認された。

稿を終るにあたり, 御指導, 御校閲を賜つた恩師辻一郎教授に深甚の謝意を表します。

また御指導戴いた小柳知彦助教授及び種々の御協力を戴いた教室員各位に深謝いたします。

本論文の一部は第44, 45回日本泌尿器科学会東部連合総会において発表した。

文 献

- 1) Lapidès, J. and Diokno, A.C.: Persistence of the infant bladder as a cause for urinary infection in girls. *J. Urol.*, **103**, 243—248, 1970.
- 2) Martin, D.C., Datta, N.S. and Schweitz, B.: The occult neurogenic bladder. *J. Urol.*, **105**, 733—738, 1971.
- 3) 桜井 昂, 生駒文彦, 時実昌泰, 林 知厚, 佐藤義基, 永田 肇, 岡谷 鋼, 坂口 強, 島田憲次, 寺川知良, 島 博基: 潜在性神経因性膀胱. *日泌尿会誌*, **69**, 730—742, 1978.
- 4) 小柳知彦, 石川登喜治: 女子再発性尿路感染症

- と下部尿路機能. 日泌尿会誌, **64**, 67—74, 1973.
- 5) 小柳知彦: 尿路感染再発要因としての潜在的機能的下部尿路異常の意義. 臨泌, **30**, 859—864, 1976.
  - 6) 寺島光行, 徳中莊平, 松野 正, 小柳知彦: 女児無抑制膀胱と尿道末梢部狭窄の関係に対する再検討. 西日泌, **42**, 737—744, 1980.
  - 7) Hinman, F. and Baumann, F.W.: Vesical and ureteral damage from voiding dysfunction in boys without neurogenic or obstructive disease. *J. Urol.*, **109**, 727—732, 1973.
  - 8) Allen, T.D.: The non-neurogenic neurogenic bladder. *J. Urol.*, **117**, 232—238, 1977.
  - 9) Lapides, J., Friend, C.R., Ajemain, E.P. and Reus, W.F.: A new method for diagnosing the neurogenic bladder. *The Univ. of Mich. Med. Bulletin.*, **28**, 166—180, 1962.
  - 10) Lyon, R.P., Marshall, S. and Tanagho, E.A.: The ureteral orifice: Its configuration and competency. *J. Urol.*, **102**, 504—509, 1969.
  - 11) 小柳知彦, 山田智二: 膀胱尿管逆流の防止術: Paquin の変法. 臨泌, **31**, 501—505, 1977.
  - 12) 山田智二, 小柳知彦, 辻 一郎: 逆流防止式尿管膀胱新吻合の成績と合併症. 日泌尿会誌, **70**, 777—782, 1979.
  - 13) Maizels, M. and Firlit, C.F.: Pediatric urodynamic evaluation: A clinical comparison of surface with needle electromyography. in *AUA Courses Vol. 1*. Bonney, W.W., Weems, W.L. and Donohue, J.P., p. 247, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1979.
  - 14) Lapides, J. and Costello, R.T. Jr.: Uninhibited neurogenic bladder; A common cause for recurrent urinary tract infection in normal women. *J. Urol.*, **101**, 539—544, 1969.
  - 15) Diokno, A.C., Koff, S.A. and Bender, L.F.: Periurethral striated muscle activity in neurogenic bladder dysfunction. *J. Urol.*, **112**, 743—749, 1974.
  - 16) Koff, S.A., Lapides, J. and Piazza, D.H.: Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contraction and voluntary sphincteric obstruction. *J. Urol.*, **122**, 373—376, 1979.
  - 17) Lapides, J.: Mechanisms of urinary tract infection. *Urology.*, **14**, 217—225, 1979.
  - 18) Linderhorm, B.E.: The cystometric findings in enuresis. *J. Urol.*, **96**, 718—722, 1966.
  - 19) Firlit, C.F., Smey, P. and King, L.R.: Micturition urodynamic flow studies in children. *J. Urol.*, **119**, 250—253, 1978.
  - 20) Bates, C.P., Whiteside, C.G. and Turner-Warwick, R.: Synchronous cine/pressure/flow cystography with special reference to stress and urge incontinence. *Brit. J. Urol.*, **42**, 714—723, 1970.
  - 21) Turner-Warwick, R.: Observations on the function and dysfunction of the sphincter and detrusor mechanisms. *Urol. Clin. North. Amer.*, **6**, 13—30, 1979.
  - 22) Andersen, J.T.: Detrusor hyperreflexia in benign infravesical obstruction. A cystometric study. *J. Urol.*, **115**, 532—534, 1976.
  - 23) Dorfman, L.E., Bailey, J. and Smith, J.P.: Subclinical neurogenic bladder in children. *J. Urol.*, **101**, 48—54, 1969.
  - 24) Mix, L.W.: Occult neuropathic bladder. *Urology.*, **10**, 1—9, 1977.
  - 25) Hinman, F. Jr.: Syndromes of vesical incoordination. *Urol. Clin. North. Amer.*, **7**, 311—319, 1980.
  - 26) Allen, T.D. and Bright, T.C. III.: Urodynamic patterns in children with dysfunctional voiding problems. *J. Urol.*, **119**, 247—249, 1978.
  - 27) 福井準之助, 小平 潔, 渡辺節男, 竹崎 徹, 芝伸彦, 和食正久, 大塚訓喜, 深瀬継充, 鶴見和弘, 福地弘貞: 潜在性脊椎披裂を有し, 脊椎下部の牽引により生じた先天性神経因性膀胱(いわゆる Tethered Cord Syndrom)の診断, 治療, 予後について. 日泌尿会誌, **66**, 569—589, 1977.
  - 28) 山田智二: 小児の尿路感染症. 北海道医誌, **55**, 297—299, 1980.
  - 29) Lyon, R.P. and Smith, D.R.: Distal urethral stenosis. *J. Urol.*, **89**, 414—421, 1963.
  - 30) Lyon, R.P.: Distal urethral stenosis. in *Reviews in Pediatric Urology*. Johnston, J.H. and Goodwin, W.E., p. 1, Excerpta Medica Co, Amsterdam, 1974.
  - 31) 福士泰夫, 新井元凱: Distal urethral stenosis の2例. 西日泌, **41**, 119—123, 1979.
  - 32) 桜井 昂, 生駒文彦, 時実昌泰, 林 知厚, 佐藤義基, 永田 肇, 岡谷 銅, 坂口 強, 島田憲次, 寺川知良: 小児下部尿路通過障害と潜在性神経因性膀胱. 日泌尿会誌, **69**, 743—753, 1978.
  - 33) Mahoney, D.T.: Studies of enuresis. I. Incidence of obstructive lesions and pathophysiology of enuresis. *J. Urol.*, **106**, 951—958, 1971.
  - 34) Mahoney, D.T., Laferte, R.O. and Blais, D.J.: Integral storage and voiding reflexes. Neurophysiologic concept of continence and micturition. *Urology.*, **9**, 95—106, 1977.
  - 35) Turner-Warwick, R., Whiteside, C.G., Arnold, E.P., Bate, C.P., Worth, P.H.L., Milroy,

- E.G.J., Webster, J.R. and Weir, J.: A urodynamic view of prostatic obstruction and the result of prostatectomy. *Brit. J. Urol.*, **45**, 631—645, 1973.
- 36) Farrar, D.J., Osborne, J.L., Stephenson, T.P., Whiteside, D.G., Weir, J., Berry, J., Milroy, E.J.G. and Turner-Warwick, R.: A urodynamic view of bladder outflow obstruction in the female: Factors influencing the result of treatment. *Brit. J. Urol.*, **47**, 815—822, 1976.
- 37) 有門克久, 小柳知彦, 辻 一郎: 神経因性膀胱における括約筋電図の診断的意義. 日泌尿会誌, **71**, 1205—1206, 1980.
- 38) Koff, S.A., Lapides, J. and Piazza, D.H.: The uninhibited bladder in children: A cause for urinary obstruction, infection and reflux. in *Reflux Nephropathy*. Hodson, J. and Kincaid-Smith, P., p. 161, Masson Publishing U.S.A., Inc., New York, 1979.
- 39) 福井準之助: 小児の排尿機構に関する研究. 第4報: 小児の神経因性膀胱に関する尿水力学の電気生理学的研究. 日泌尿会誌, **68**, 1127—1153, 1977.
- 40) 小柳知彦, 石川登喜治: 膀胱尿管逆流と潜在性無抑制的神経因性膀胱. 西日本泌尿, **35**, 473—480, 1973.
- 41) Koyanagi, T., Ishikawa, T. and Tsuji, I.: Vesicoureteral reflux and uninhibited neurogenic bladder. *Inter. Urol. Nephrol.*, **9**, 217—224, 1977.
- 42) Allen, T.D.: Vesicoureteral reflux as a manifestation of dysfunctional voiding. in *Reflux Nephropathy*. Hodson, J. and Kincaid-Smith, P., p. 171, Masson Publishing U.S.A., Inc., New York, 1979.
- 43) Cussen, E.J.: Dimensions of the normal ureter in infancy and childhood. *Invest. Urol.*, **5**, 164—178, 1967.
- 44) King, L.R.: Vesicoureteral reflux: History, etiology and conservative management. in *Clinical Pediatric Urology*. Kelalis, P.P. and King, L.R., p. 342, Saunders Co., Philadelphia, 1976.
- 45) 折笠精一, 高村孝夫, 稲田文衛: 腎の発育よりみた膀胱尿管逆流症. 日泌尿会誌, **68**, 960—971, 1977.
- 46) 稲田文衛: 泌尿器疾患における小児腎の発育. 日泌尿会誌, **70**, 67—76, 1979.

(1981年2月5日受付)