HTLV-I associated myelopathy (HAM) による排尿障害の検討

熊本大学泌尿器科学教室 (主任: 上田昭一教授)

崎山 仁 西 一彦 菊川 浩明 上田 昭一

URINARY DISTURBANCE DUE TO HTLV-1 ASSOCIATED MYELOPATHY

Hitoshi Sakiyama, Kazuhiko Nishi, Hiroaki Kikukawa and Shoichi Ueda

Department of Urology, Kumamoto University Medical School

(Director: Prof. Shoichi Ueda)

Patients with human T-cell lymphotropic virus type 1 associated myelopathy (HAM) have complaints of urinary disturbance frequently. Symptoms and urodynamic examinations were evaluated in untreated twenty-one patients with HAM. Although two cases (11%) had no urinary symptom, nineteen cases (89%) suffered from dysuria, pollakisuria, incontinence or urgency. The combination of irritative and obstructive urinary disturbance was a characteristic symptom in the HAM patients. In three cases the urinary symptoms preceded the gait disturbance which is a main symptom of HAM. In urodynamic study overactive bladder was found in fourteen cases (66%), although three cases (15%) showed underactive or acontractile bladder with disturbance of urinary sensation. There was no abnormal finding by urethral pressure profile (UPP), but detrusor sphincter dyssynergia (DSD) was revealed frequently by EMG. This typical dysfunction of the HAM patients was thought to be caused by destruction of the lateral column of the spinal cord.

Key words: HAM, urinary disturbance, urodynamic study

要旨: HTLV-1 associated myelopathy (HAM) の未加療の患者21例を対象として, 排尿状態および尿流動態の検討を行った。排尿障害は, 90%にみられ, 閉塞症状のみ33%, 刺激症のみ19%, 閉塞症状と刺激症状の合併36%であった。排尿障害と HAM の主症状である歩行障害との出現時期を比較してみると, 歩行障害が先行あるいはほぼ同じ頃に生じた症例が76%であったが, 14%に排尿障害が初発症状としてみられた。膀胱内圧測定では, 過活動型が66%と大半を占めたが, 低, 無活動型も15%に認められた。また後者は前者に比し残尿, 初発尿意, 最大尿意とも有意に増加していた。尿道機能として UPP 上は異常所見は認めなかったが, DSD が62%にみられた。

以上の排尿障害は, HAM の主病変である胸髄側索変性に基づくものと推察されるが, 低, 無収縮膀胱を示す症例では腰仙髄が, 尿意が障害された症例では後索にも変性が及んでいる可能性が示唆される。

キーワード: HAM, 排尿障害, 尿流動態検査

緒 言

HTLV-1 associated myelopathy (HAM) は, 1986年 Osame らにより初めて報告された HTLV-1 (Human T cell Lymphotropic Virus Type-1) 感染により発症する脊髄障害を主とした神経疾患である¹⁾。とくにわが国における HAM の研究の進歩は著しく, 厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班の全国的な疫学調査が行われ, 排尿障害は, 高率に出現する重要な神経症候であることが判明している²⁾。しかし, HAM の排尿障害に関して, まだ十分な臨床研究が

行われているとは言い難い。今回, われわれは未治療の HAM 患者21例に対し, 排尿症状および尿流動態について検討したので報告する。

対 象

1987年から1991年に当院第1内科で HAM と確診され, 当科外来受診した未治療の21例を対象とした。年齢は35~76歳(平均56歳)で, 男性3例, 女性18例である。

方 法

21症例に対し, 泌尿器科的問診, 診察を行い検尿,

残尿測定, 尿流動態検査を施行した。尿流動態検査は, Life-Tech 社の Urolab (メインフレーム1156型) を使用し, 膀胱内圧測定 (以下 CM と略), 直腸内圧測定, 尿道内圧曲線測定 (UPP), 括約筋筋電図 (EMG) を碎石位にて測定した。CM は, 経尿道的に挿入した 12 Fr のカテーテルを用い, 1 分間に 100ml の炭酸ガスを注入し paper speed 0.5mm/sec で測定した。同時に EMG は, 男性では, 肛門より挿入した指で触知した前立腺尖部を指標とし, ワイヤー電極を肛門と陰囊の間で, 正中より 2cm 両外側より刺入しスピーカーからのスパイク音で確認後, 外尿道括約筋筋電図を測定した。女性では外尿道口の 3 時と 9 時の方向で約 5mm 外側の位置より刺入した。あるいは, 肛門周囲の 2 時と 10 時に貼り付けた表面電極を用い, 肛門括約筋筋電図を測定した。DSD の判定には, 膀胱の収縮が起こったもき括約筋の収縮が継続する場合を陽性とし, いわゆる狭義の DSD とした。UPP は, 先端から約 4cm のところに 120 度間隔で 3 個の側口がある 8Fr のカテーテルを使用し, 20ml/min 炭酸ガス流量で, 引き抜き速度, paper speed, 1.0mm/sec とし測定した。

Urodynamic Study の分類は, International Continence Society (1981) の規定³⁾に基づいて行った。

結 果

1) 排尿症状

排尿症状を閉塞症状 (排尿困難) と刺激症状 (頻尿, 尿意切迫, 切迫性尿失禁) に大別すると, 閉塞症状 7 例 33%, 刺激症状 4 例 19%, 閉塞症状と刺激症状が合併している症例 8 例 36% であった。また 2 例は, HAM は確定されているが排尿症状はなかった。具体的な症状に分類すると, 排尿困難 13 例 62%, 頻尿 9 例 43%, 切迫性尿失禁 3 例 14%, 尿意切迫 2 例 10% に認められた (表 1)。

表 1 HAM の排尿症状

	21 Patients	
	n	%
Obstrutive	7	33
Irritative	4	19
Obstructive+Irritative	8	36
No symptom	2	10
Dysuria	13	62
Pollakisuria	9	43
Incontinence	3	14
Urgency	2	10

2) 排尿障害の出現時期

排尿症状と HAM の主症状である歩行障害の発症時期を検討した。歩行障害が排尿障害より先行した症例は 9 例 43% で, 半年から 24 年 (平均 10.5 年) の差がみられた。逆に排尿障害が先行した症例は 3 例 14% で, 歩行障害より 1 年, 3 年および 6 年前に排尿障害が出現していた。両者がほぼ同じ頃に発症した症例は 9 例 43% であった (表 2)。

3) 膀胱機能

1981 年の I.C.S. の分類に従い, 21 例の CM の結果を分類すると, 正常 4 例 19%, 過活動 14 例 66%, 低収縮 1 例 5%, 無収縮 2 例 10% であった (表 3)。これを表 4 のように, 正常, 過活動, 低無収縮の 3 群に別けて検討すると, 過活動群と低無収縮群との間には, 残尿, 初発尿意, 最大尿意ともに有意の差が認められた。膀胱コンプライアンスは, 25ml/cmH₂O 以上を正常とすると, 21 例中 16 例 76% が正常を示し, 5 例 24% が低コンプライアンスであった (表 5)。

4) 尿道機能

表 2 歩行障害と排尿障害の発現時期

	21 Patients		
	n	%	差 (平均年)
歩行障害が排尿障害より先行	7	33	10.5
排尿障害が歩行障害より先行	3	14	3.3
歩行障害, 排尿障害が同じ頃出現	9	43	
排尿症状なし	2	10	

表 3 膀胱内圧測定 (I.C.S. 1981 の分類に基づく)

Detrusor Function	21 Patients	
	n	%
Normal	4	19
Overactive	14	66
Acontractile	2	10
Underactive	1	5

表 4 残尿 (RU), 初発尿意 (FDV) および最大尿意 (MDV)

Patterns	n	RU (ml)	FDV (ml)	MDV (ml)
Normal	4	61±46	106±60	271±87
Overactive	14	91±90*	103±62*	180±109*
Acontractile underactive	3	265±35	310±111**	508±212**
Total	21	108±96	133±98	242±164

*p<0.05 (t-test) **p<0.01 (t-test)

表5 膀胱コンプライアンス

	n	%
C<25 ml/cmH ₂ O	5	24
C≥25 ml/cmH ₂ O	16	76

表6 Urethral Pressure Profile

	5 Patients
Functional Profile Length	3.3±0.8 cm
Maximum Urethral Pressure	74±19 cmH ₂ O
Maximum Urethral Closure Pressure	59±18 cmH ₂ O

表7 Detrusor Sphincter Dyssynergia (DSD)

	13 Patients	
	n	%
D.S.D.(+)	8	62
D.S.D.(−)	5	38

5例の女性患者にUPPを施行したが、機能的尿道長、最大尿道内圧、最大尿道閉塞圧ともに異常はみられなかった(表6)。EMGでは、判読可能な13例に検討し、Detrusor Sphincter Dyssynergia (DSD)が8例62%に認められた(表7)。

考 察

HAMは、ヒトレトロウイルスの一つであるHTLV-1によって引き起こされる脊髄障害で、九州を中心に日本の南西に多い疫学上の特徴を有しているが、熱帯地方の特定地域で問題になっていた熱帯性脊髄麻痺 Tropical Spastic Paraparesis と同一疾患と判明し、現在HAM/TSPと総称され、WHOの診断基準が決定されている⁴⁾。そのなかでは、主要な神経学的症候として“Bladder disturbance usually an early feature, constipation usually occurs later, impotence or decreased libido is common.”と表現されている。わが国でも厚生省免疫性神経疾患調査研究班によるHAMの診断指針が作成されており、その中の参考事項として「しばしば膀胱直腸障害を伴う」という項目があげられ、同じ厚生省調査研究班によると1988年1月までに集計されたHAM患者526名の分析では、95.1%に何らかの排尿障害が認められている。今回の当科の症例では、排尿症状として刺激症状と閉塞症状を合わせもつ症例が多く、これは無抑制収縮とDSDによるものと考えられた。HAMの初発症状としての

排尿障害は、3例14%に認められ、閉塞症状1例、刺激症状の2例であった。研究班の報告では28%にみられ、HAM患者の4～5人に1人は、初診として泌尿器科の外来を受診する可能性を秘めており、泌尿器科医にとってもHAMの認識が必要と思われる。

最近、HAMの尿流動態に関する成績が徐々に報告されてきている。膀胱機能として、Hiyoshi⁵⁾は、un-inhibited and spastic bladder が特徴であったと述べ、Imamura⁶⁾は25例中60%にhyperreflexiaがみられたとし、小嶺ら⁷⁾は11例全例が不随意収縮を生じるover-active bladderであったと報告している。三宮⁸⁾、富田⁹⁾の報告も同様な傾向であった。われわれも66%に過活動膀胱を認め、表現方法は報告者によって異なるが、HAMにおける膀胱機能として、I.C.S.の分類でいえば、過活動膀胱が大多数を占めるものと思われる。

HAMに特徴的な病理学的変化は脊髄白質にあり、両側側索のはば左右対称的な変性がみられ、外側皮質脊髄路にもっとも強い変化が認められている。病変の広がりには胸髄中～下部で最も強く、さらに頸髄、腰髄に連続してひろがっている¹⁰⁾。CMで過活動型が前述のように高頻度に見られたことは、この側索病変に基づくものと思われる。しかし、斎藤¹¹⁾、富田⁹⁾、Imamura⁶⁾、Komine¹²⁾の報告でもみられるように、核型、hyporeflexic, underactive, acontractileと表現される症例も少数ながら認められる。われわれの症例も3例15%に低活動、無活動膀胱がみられ、しかもこのtypeでは初発尿意、最大尿意ともそれぞれ310+111ml、508+212mlと増加していた。前述のように、HAMの主病変は胸髄にあるが、剖検例において腰仙髄あるいは後索にも変性が波及している例もみられており¹⁰⁾、それに伴う排尿障害も多様性を示す可能性が考えられる。尿道機能は、UPP上著変は認めなかったが、DSDが62%に出現し、膀胱内圧測定で正常を示した4例中3例にDSDがみられ残尿の原因と思われた。DSDの頻度に関し、小嶺ら⁷⁾は100%、Imamura⁶⁾は52%と報告しており、このような高頻度のDSDの出現もHAMによる排尿障害の大きな特徴と言える。

結 語

当科で経験した未加療のHAM患者21例に対して、排尿状態および尿流動態の検討を行い、以下の結果を得た。

1) HAMによる排尿障害は高率に出現し、症状の特徴として閉塞症状と刺激症状を合わせもつ症例が多くみられた。

2) 排尿症状を HAM の初発症状とする症例も 3 例 14% にみられた。

3) 膀胱機能は大部分は過活動型を呈し、尿意も保たれていたが、15% に低、無収縮膀胱がみられ、この症例では尿意も障害されていた。

4) 尿道機能は UPP 上異常は見られなかったが、EMG で 62% に DSD が認められた。

文 献

- 1) Osame, M., Usuku, K., Izumo, S., Ijichi, N., Amitani, H., Igata, A., Matsumoto, M. and Tara, M.: HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet*, **i**, 1031—1032, 1986.
- 2) 久保田裕章, 納 光弘: HAM の臨床像, *神経進歩*, **35**, 806—815, 1991.
- 3) Bates, C.P., Bradley, W.E., Glen, E.S., Melchior, H., Rowan, D., Sterling, A.M., Sundin, T., Thomas, D., Torrens, M., Turner-Warwick, R., Zinner, N.R. and Hald, T.: Fourth report on the standardisation of terminology of lower urinary tract function. *Br. J. Urol.*, **53**, 333—335, 1981.
- 4) 納 光弘, 西谷 裕, 久保田裕章, 井形昭弘: HAM 全国疫学調査昭和 63 年度調査結果報告ならびに WHO 学術会議結果報告 (統一診断基準含め), 厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班, 昭和 62 年度報告書, **88**, 245—249, 1988.
- 5) Hiyoshi, T., Osame, M., Moritoyo, T., Takahashi, K., Nakamura, K., Kubota, R., Yamano, T., Rosales, R., Igata, A., Kawahira, K., Tanaka, N. and Ohi, Y.: Cystometric analysis of the urinary function of HTLV-I associated myelopathy: A preliminary report. *Acta Med. Univ. Kagoshima*, **29**, 19—27, 1987.
- 6) Imamura, A., Kitagawa, T., Ohi, Y. and Osame, M.: Clinical manifestation of human T-cell lymphotropic virus type-I associated myelopathy and vesicopathy. *Urol. Int.*, **46**, 149—153, 1991.
- 7) 小峯 信一郎, 吉田 一博, 真崎 善二郎: HAM (HTLV-I associated myelopathy) による排尿障害. *日本バロプレジア医学会雑誌*, **1**, 156—157, 1988.
- 8) 三谷邦裕, 岡嶋 透, 中里興文, 後藤勝政: HAM の自律神経障害. *脊椎脊髓*, 1743—1747, 1988.
- 9) 富田逸郎, 中村龍文, 長處重信: HTLV-I associated myelopathy に伴う排尿障害について (抄). *臨床神経*, **27**, 1720, 1987.
- 10) 岩崎祐三: HAM の神経病理. *神経進歩*, **35**, 817—823, 1991.
- 11) 斎藤政彦, 加藤久美子, 近藤厚生, 三宅弘治: HAM (HTLV-I associated myelopathy) に合併した神経因性膀胱. *泌尿紀要*, **37**, 1005—1008, 1991.
- 12) Komine, S., Yoshida, H., Fujiyama, C. and Masaki, Z.: Voiding dysfunction in patients with Human T-lymphotropic-Virus Type-I associated myelopathy. *Urol. Int.*, **47**, 67—68, 1991.

(1992年 7 月16日受理)