アセチルコリン誘発発汗反応によるインポテンス 患者の自律神経機能の評価

高松赤十字病院泌尿器科

田村 雅人 古川 敦子 宮本 忠幸 木村 和哲
川西 泰夫 沼田 明 湯浅 誠 今川 章夫

徳島大学医学部泌尿器科

香 川 征

ASSESSMENT OF AUTONOMIC NERVOUS FUNCTION IN IMPOTENCE USING SWEAT RESPONSE INDUCED BY INTRADERMAL INJECTION OF ACETYLCHOLINE

Masato Tamura, Atsuko Furukawa, Tadayuki Miyamoto, Kazunori Kimura, Yasuo Kawanishi,
Akira Numata, Makoto Yuasa and Akio Imagawa
Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital
Susumu Kagawa

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

It is important to evaluate the autonomic nervous function which controls penile erection. One method utilizes intradermal injection of acetylcholine to produce localized sweat response. The sweat response depends on the peripheral autonomic nervous supply. Therefore, the response can be used to detect peripheral autonomic nervous dysfunction. We tried to evaluate the peripheral autonomic dysfunction in 29 impotents using a sweat spots test.

We classified the 29 impotents into 6 groups with standard tests such as the papaverine test, nocturnal penile tumescence monitoring, recordings of bulbocavernous reflex, etc. The results were as follows: psychogenic IMP; 8, neurogenic IMP; 8, arterial insufficiency; 5, corporeal veno-occlusive insufficiency; 6 neurogenic with arterial insufficiency; 1, and neurogenic with corporeal veno-occlusive insufficiency; 1.

The score of sweat spots test was 25.3 ± 10.9 , being in normal, nineteen severe in 3 and slightly abnormal in 7. Many cases of severe and slightly abnormal patients were DM patients classified into neurogenic IMP.

We found 2 cases that were not detected by bulbocavernous reflex but found to be abnormal by sweat spots test. Therefore we conclude that this test effective to detect the autonomic nervous dysfunction in impotence.

Key words: sweat spots test, autonomic nervous dysfunction, neurogenic impotence

要旨: アセチルコリン誘発による発汗反応を利用した末梢性自律神経機能検査法(以下, 発汗テスト)をインポテンス患者29例に施行した。インポテンス患者をパパベリンテスト, penile brachial index, nocturnal penile tumescence monitoring などにて心因性, 神経系の異常, 流出系の異常, 流入系の異常, 神経系と流出系の異常, 神経系と流入系の異常に分類し, 発汗テストの結果と比較した。インポテンス患者の発汗テストのスコアは 25.3 ± 10.9 で正常19例, 異常3例, 境界7例であった。異常および境界群10例のうち5例は糖尿病患者であり, 分類では8例が流入系および流出系の異常を伴う神経系の異常のグループに含まれていた。従来の体性神経系検査である球海綿体筋反射の潜時には異常が見られず, 発汗テストにて特異的に異常の検出された症例も2例に見られ, 本検査はインポテンス患者の末梢性自律

神経障害を検出する方法として有用であると考えられた。

キーワード：発汗テスト，末梢性自律神経障害，神経性インポテンス

緒 言

勃起を調節する自律神経機能を検査する方法はいまだに確立されていない。アセチルコリンの皮内投与による発汗反応を用いた自律神経機能検査法は従来より末梢性自律神経障害の検出に有用であるとされており，多くの報告が見られる^{1)~3)}。

今回我々はアセチルコリン誘発の発汗反応を用いた自律神経機能検査（以下，発汗テストと略す）によりインポテンス患者の末梢性自律神経機能の評価を試みたので報告する。

対象および方法

1. コントロール群

20歳代から70歳代の各年代の健常男女40例（男性20例，女性20例），糖尿病患者10例，糖尿病性腎症による慢性透析患者7例，非糖尿病性の透析患者21例に発汗テストを施行した。糖尿病患者10例は全例男性で年齢は43～73歳，糖尿病歴は8ヵ月から10年であり，治療は4例がインスリン療法，2例に経口糖尿病薬の投与，4例は食事療法のみであった。糖尿病性腎症による透析患者の年齢は45～75歳で，透析歴は8ヵ月から7年，全例が男性であった。非糖尿病性の透析患者は16例が男性，5例が女性で，年齢は57～69歳，透析歴は11ヵ月から8年であった。

2. インポテンス患者

29例の年齢は22～73歳，平均44.9歳で，罹病期間は6ヵ月から10年であった。29例の中には骨盤内手術後の症例が1例，骨盤骨折後の患者が1例，糖尿病患者が4例と慢性腎不全患者1例（原疾患は慢性糸球体腎炎）が含まれている。糖尿病患者4例中2例は軽症で食事療法のみで済んだ症例，2例はインスリン療法を施行しており，そのうち1例は中等度の網膜症および腎症を呈していた。全例に発汗テストのほか，nocturnal penile tumescence⁴⁾（以下，NPTと略す）monitoring，パパベリンテスト⁵⁾⁶⁾，penile brachial index⁷⁾（以下，PBIと略す）を施行し，以下の方法にもとづいて分類した⁸⁾。NPT monitoringにて周期的な陰茎周径の十分な増大の見られない症例は流入系および流出系および神経系のいずれかの異常であるので，神経系の検査として球海綿体筋反射の潜時の測定⁹⁾，流入系および流出系のスクリーニングとしてパパベリンテスト，PBIを施行した。球海綿体筋反射潜時は45msec以上

の時異常と判定し，神経系の異常ありとした。

パパベリンテストは塩酸パパベリン40mgの陰茎海綿体内投与で完全勃起が得られなければ異常とし，流入系および流出系の異常を疑い，流出系の検査としてdynamic infusion cavernosometry and cavernosography¹⁰⁾（以下，DICCと略す）を施行した。DICCの評価は勃起発現量が150ml/min.以上または勃起維持流量が50ml/min.以上の場合，流出系の異常が存在すると考えた。PBIが0.6以下で流入系の異常の疑われる症例にはpudendal arteriography¹¹⁾を施行した。pudendal arteriographyは総腸骨動脈分岐部に5.5Frのpig-tail catheter（マリクロット社）を留置し，陰茎海綿体内に塩酸パパベリン40mgを投与して，tumescenceの時に造影剤35mlを15ml/secにて注入し撮影を行い，両側の陰茎深動脈および背動脈がいずれも造影されない時に流入系の異常であると判定した。NPT monitoringが正常で流入系，流出系とも正常な症例は心因性に分類した。

3. 発汗テストの方法

発汗テストの方法は足背の2.5cm×3.5cmの範囲に2%の無水ヨードアルコールを塗布し，乾燥後，デンブンを加えたヒマシ油（100g/100ml）を薄く塗布し，中心部に1%のアセチルコリン0.1mlを皮内注射する。数分後に注射部位の皮膚周囲に発汗の生じた部位にヨードデンブン反応による発色のスポットが観察される（図1）。汗腺を支配している末梢神経に障害があれば発汗が生じないため，スポットの数の減少が見られる（図2）。6分後に写真撮影を行い，20倍に拡大し，10cm×10cmの範囲を無作為に10カ所選択し，その内のスポット数を数え，その平均値をその患者のスコアとした。

結 果

1. 健常者

健常者に見られたスポット約12,000個（一人平均300個）の直径は $4.2\text{mm} \pm 1.2\text{mm}$ であった。よって-SD以下である3mm以下のスポットは発汗が十分に生じていないと考え，棄却することと規定した。健常者ではスポット数は 31.7 ± 10.5 であり，性，年齢間で統計学的な有意差はなかった。以上より，スコアは21以上を正常，11以上21未満を境界，11未満を異常と規定した（図3）。

図1 sweat spots test の正常例, 40歳健康男性, 発汗によるスポットが多数観察される,

図2 sweat spots test の異常例, 54歳糖尿病性腎症による慢性腎不全患者, 著明なスポットの減少を認める,

図3 健康者のスコア分布, 健康者40例のスコアは上図のような分布を示しており, スコアは 31.7 ± 10.5 であり, $-2SD$ 以下を異常, $-2SD$ 以上 $-SD$ 未満を境界, $-SD$ 以上を正常と規定した,

自律神経機能障害の場合、最初に障害されるのは長い神経線維からであるという報告¹³⁾が見られ、検査の感受性を高めるため足背を使用した。健常者40例に施行した結果、ばらつきが少なく、年齢および性別にて有意差はなく検査方法として信頼しうるものと考え、糖尿病患者、透析患者のスコアは有意に低値を示し、糖尿病患者では病期の進行にしたがって、スコアは低値を示す傾向を示し、腎不全患者や糖尿病患者の自律神経障害をよく反映していた。

インポテンス患者の発汗テストの結果は正常19例、境界7例、異常3例であった。異常症例は全例が糖尿病患者で、境界患者のうち2例も糖尿病患者であった。境界症例7例のうち糖尿病の存在しない症例のうち1例は透析患者であったが、残りの4例はこれらの疾患を有しない患者であった。これらの症例の自律神経機能異常には加齢、高血圧などによる動脈硬化などによる神経障害などの因子が示唆された(表2)。

インポテンスの分類と発汗テストの結果はよく一致しており、流入系および流出系の異常を伴う神経系の異常を示す症例のうち発汗テストの異常症例8例であった。このうち発汗テストが正常であった2例は1例が骨盤手術後、1例が骨盤骨折後の患者であったため、球海綿体筋反射潜時には異常が見られたが、発汗テストでは正常であったものと思われる。

一方、球海綿体筋反射の潜時が正常で発汗テストが異常な症例は3例あり、この3症例は表1の症例1, 3, 10である。症例3はDICCが異常で、球海綿体筋反射潜時が正常であったので流出系のみ異常と考え人工的な流出抵抗を作成する手術である深陰茎背静脈結紮術と陰茎海綿体脚部結紮術を施行し、術中のDICCは正常化し、流出系の異常は治療されたが、勃起機能の回復はみられなかった。これは体性神経系検査にて検出できなかったが、発汗テストでは境界を示していたので末梢性自律神経機能障害が存在していたため勃起機能が回復しなかったと推測される。症例10は流入および流出系には異常がないが、NPTの異常を認めたため神経系の異常と判定したが、球海綿体筋反射の潜時の測定では異常が検出されず、発汗テストにて異常が検出された—このような症例が存在することより本検査法の有用性が確認された。

発汗テストは陰茎の勃起を支配する自律神経を直接評価する方法ではないが、特に糖尿病や慢性腎不全などの全身疾患に対する自律神経障害を検出する方法としてインポテンス患者にも有用な方法であると考えら

れた。

結 果

インポテンス患者29例にアセチルコリン誘発による発汗テストを施行し、末梢性自律神経機能障害の有無を検討した。

1) 発汗テストの結果は正常19例、異常3例、境界7例であった。

2) 異常症例のうち5例は糖尿病患者、1例は透析患者で、4例はこれらの疾患のない症例で、うち2例は球海綿体筋反射の潜時では検出されない神経障害が存在すると考えられた。

文 献

- 1) Wada, M. and Takagaki, T.: A simple and accurate method for detecting the sweat. *Tohoku, J. Exp. Med.*, 49, 284, 1948.
- 2) Low, P.A., Caskey, P.E., Tuck, R.R., Fealey, R. D. and Dyck, P.J.: Quantitative sudomotor axon reflex test in normal and neuropathic subjects. *Ann. Neurol.*, 14, 573—580, 1983.
- 3) Hyndman, O.R. and Wolkin, J.: The pilocarpine sweating I. A valid indicator in differentiation of preganglionic and postganglionic sympathectomy. *Arch. Neurol. Psychiatry*, 45, 992—1006, 1941.
- 4) 赤澤誠二: 勃起不全の診断, 第4報, 夜間陰茎勃起現象記録の判読基準, *日泌尿会誌*, 75, 1415—1422, 1980.
- 5) Virag, R., Frydman, O., Legman, M. and Virag, H.: Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. *Angiography*, 35, 79—87, 1984.
- 6) Imagawa, A. and Kawanishi, Y.: Can an intracavernous papaverine injection be used to diagnose arteriogenic impotence? *Acta Urol. Jpn.*, 34, 1185—1189, 1988.
- 7) Engel, G., Buraham, S.J. and Michael, F.G.: Penile blood pressure in the evaluation of erectile impotence. *Fertil Steril.*, 30, 690—697, 1978.
- 8) 今川章夫, 川西泰夫, 田村雅人: 陰茎海綿体動脈仮説から見たインポテンスの分類, 3, 143—147, 1988.
- 9) Kimura, K., Imagawa, A., Kagawa, S. and Kawanishi, Y.: Nerve conduction velocity measurement and sacral latency measurement after stimulation of the deep dorsal nerve of the penis in impotent males. *Impotence*, 2, 9—18, 1987.
- 10) 川西泰夫, 今川章夫, 香川 征, 黒川一男: 勃起不全の診断, 第7報, *Dynamic cavernography*.

- 日泌尿会誌, 78, 1354—1360, 1987.
- 11) Schwartz, A.N., Freidendenberg, D. and Harley, J.D.: Nonselective angiography after intracorporal papaverine injection: An alternative technique for evaluating penile arterial integrity. *Radiology*, 167, 247—253, 1988.
- 12) Ryder, R.E.J., Marshall, R., Johnson, K., Ryder, A.P., Owens, D.R. and Hayes, T.M.: Acetylcholine sweat spot test for autonomic denervation. *Lancet*, 11, 1303—1305, 1988.
- 13) Thomas, P.K. and Eliasson, S.G.: Diabetic Neuropathy. *Peripheral Neuropathy Vol II*, p. 1773—1810, Saunders Co., Philadelphia, 1984.
-
- (1991年12月17日受理)