子宮癌術後排尿障害に対する尿流動態学的検討

愛媛大学泌尿器科学教室 (主任: 竹内正文教授)

飯尾 昭三 吉岡 進 西尾 俊治
横山 雅好 岩田 英信 竹内 正文URODYNAMIC EVALUATION FOR BLADDER DYSFUNCTION
AFTER RADICAL HYSTERECTOMYShouzo Iio, Susumu Yoshioka, Syunji Nishio, Masayoshi Yokoyama,
Hidenobu Iwata and Masafumi TakeuchiDepartment of Urology, Ehime University School of Medicine
(Director: Prof. Masafumi Takeuchi)

Bladder dysfunction after radical hysterectomy and/or radiotherapy for uterine cancer is a serious problem. Its pathogenesis has not been well elucidated. Urodynamic and clinical evaluations were performed in 53 patients; 24 of them underwent radical hysterectomy and postoperative radiotherapy (RH + RT), 13 had radical hysterectomy alone (RH), 7 had modified radical hysterectomy (mRH), 9 had radiotherapy alone (RT). Nine preoperative patients without micturition disturbance were examined, serving as controls. Patients with more than 50 ml of residual urine were only 3 in RH + RT, 2 in RH and 1 in RT. Bladder volumes at maximum desire to void were significantly lower in RT than in controls. Intravesical pressures at maximum desire to void were significantly higher in RH + RT and RH than in controls, but there were no significant differences between mRH or RT and controls. Detrusor compliances significantly decreased after radical hysterectomy and/or radiotherapy. Maximum urethral closure pressures significantly decreased after radical hysterectomy with or without radiotherapy. In RH + RT, 18 patients (75%) of them mainly complained of urinary incontinence. Their functional profile lengths were significantly shorter than in controls. We conclude that the pelvic plexus injury by radical hysterectomy compromise both urethral closure function and bladder compliance.

Key words: uterine cancer, neurogenic bladder, urodynamic study

要旨: 子宮癌根治術及び放射線療法の膀胱尿道機能に対する影響について尿流動態学的検討を行った。対象は子宮癌根治術及び放射線療法後の患者53例で、広汎子宮全摘術+放射線療法 (RH+RT) 24例、広汎子宮全摘術 (RH) 13例、準広汎子宮全摘術 (mRH) 7例、放射線単独療法 (RT) 9例であった。根治術前及び排尿障害のない婦人科患者9例を対照とした。50ml以上の残尿を有する症例はRH+RT群で3例、RH群で2例、RT群で1例であった。最大尿意時膀胱容量はRT群では平均203mlと有意に減少しており、RH+RT群でもやや減少していた。RH群、mRH群では対照群と比較し差がなかった。最大尿意時膀胱内圧はRH+RT群及びRH群では有意に上昇していたが、mRH群、RT群では差がなかった。排尿筋コンプライアンスはRH+RT群、RH群、RT群では有意に低下していた。最大尿道閉鎖圧はRH+RT群、RH群では有意に低下しており、mRH群、RT群では対照群と比較して差がなかった。機能的尿道長は対照群では平均3.3cmであったが、RH+RT群では平均2.4cmと有意に短縮し、RH+RT群のうち18例(75%)は尿失禁を主訴としていた。子宮癌根治術による骨盤神経叢損傷は排尿筋過活動による排尿筋コンプライアンスの低下及び尿道括約機能の低下をきたすものと考えられた。

キーワード: 子宮癌, 神経因性膀胱, 尿流動態検査

緒 言

子宮癌根治術及び放射線療法により膀胱尿管損傷、尿管狭窄、神経因性膀胱など多くの泌尿器科的合併症が起こりうる事が知られている。特に広汎子宮全摘術は子宮頸癌に対し広く用いられ、良好な臨床成績が得られているが、リンパ節廓清に伴う骨盤神経叢損傷による神経因性膀胱は術後長期間にわたり患者の Quality of life を低下させる一因となっている。従来子宮癌根治術後の排尿障害については半ば当然であるという認識が医師、患者の双方に存在し、重篤な尿路合併症をきたし初めて泌尿器科受診することも多く見られた。しかし最近、患者の Quality of life 及び尿失禁に対する注目が高まるにつれ、排尿障害で受診する患者が増加してきており、子宮癌根治術後の膀胱尿道機能障害に対する正確な評価が重要と考えられている。子宮癌根治術による神経因性膀胱について多くの研究がなされているが、施設及び患者により手術法や術後の排尿管理法等が異なることより、様々の報告がなされている^{1)~4)}。また高率に併用される放射線療法による影響についても不明な点が多い⁵⁾。今回我々は子宮癌根治術及び放射線療法の膀胱尿道機能に対する影響について尿流動態学的検討を行い評価を試みたので報告する。

対象及び方法

対象は1989年より1991年の3年間に愛媛大学泌尿器科を受診し、尿流動態検査を施行してきた子宮癌根治術及び放射線療法後の患者53例で、広汎子宮全摘術+放射線療法(RH+RT)24例、広汎子宮全摘術(RH)13例、準広汎子宮全摘術(mRH)7例、放射線単独療法(RT)9例であった。年齢は59.7±13歳(平均±標準偏差)、子宮癌治療後の平均経過期間は63.9カ月であった。対照として根治術前及び排尿障害のない婦人科良性疾患の患者9例、年齢57±15歳についても尿流動態検査を施行し検討を行った(Table 1)。

尿流動態検査は DANTEC 社製 URODYN-5000 を使用した。患者にトイレにて排尿させた後、仰臥位にて富士システムズ社製 UPP カテーテル(8Fr, 4 孔)を挿入し残尿測定した後、膀胱内圧測定を行った。膀胱内への炭酸ガス注入速度は50ml/min で測定し、尿意の減弱した患者においては最大腹満時またはカテーテル周囲より炭酸ガスの漏れが出現した時点を最大尿意時とした。尿道内圧測定は膀胱内を空虚にした後、膀胱内圧測定に用いた UPP カテーテルを使用し、炭酸ガス注入速度50ml/min、カテーテル引き抜き速度2

Table 1 Patient characteristics

Prior therapy for uterine cancer	No. of Pts.	Mean age ± SD
Radical hysterectomy with postoperative radiotherapy	24	60 ± 11
Radical hysterectomy	13	54 ± 14
Modified radical hysterectomy	7	56 ± 14
Radiotherapy alone	9	70 ± 9
Control	9	57 ± 15

mm/sec で測定した。またこれらの検査とは異なった日に RH 群の 3 例、RH+RT 群の 6 例、mRH 群の 3 例に対し URODYN-1000 を使用し尿流量測定を行った。

以上の方法で測定した最大尿意時膀胱容量(V_{MDV})、最大尿意時膀胱内圧(P_{MDV})、最大尿意時排尿筋コンプライアンス(C_{MDV})、最大尿道閉鎖圧(MUCP)、機能的尿道長(FPL)及び尿流量曲線を含む臨床症状について検討を行った。

結 果

1. 臨床症状 (Table 2)

RH+RT 群 (24例)のうち18例(75%)は尿失禁を主訴としていた。尿失禁の多くは腹圧性尿失禁に加え反射性尿失禁を有していた。頻尿を主訴とするものは3例(13%)で、排尿困難は2例(8%)であった。RH 群(13例)では尿失禁、頻尿、排尿困難が各々7例(54%)、5例(38%)、1例(8%)であり、mRH 群(7例)では各々1例(14%)、1例、1例で残りの4例では明らかな排尿障害を認めなかった。RT 群(9例)では頻尿が5例(56%)、排尿障害なしが4例(44%)であった。尿流量曲線はRH+RT 群及びRH 群では9例中8例で intermittent flow を示し腹圧型排尿パ

Table 2 Chief complaint of patients

	Radical hysterectomy with postoperative radiotherapy	Radical hysterectomy	Modified radical hysterectomy	Radiotherapy alone
Urinary incontinence	18(75%)	7(54%)	1(14%)	0
Urinary frequency	3(13%)	5(38%)	1(14%)	5(56%)
Dysuria	2(8%)	1(8%)	1(14%)	0
None	0	0	4(57%)	4(44%)

Fig. 1 The bladder volume at maximum desire to void. The volume decreased after radiotherapy.

Fig. 2 The intravesical pressure at maximum desire to void. The pressure significantly increased after radical hysterectomy.

ターンであったが、mRT 群 3 例はすべて continuous flow を示した。50ml 以上の残尿を有する症例は RH+RT 群で 3 例 (13%)、RH 群で 2 例 (15%)、RT 群で 1 例 (11%) であった。

2. 最大尿意時膀胱容量 (V_{MDV})

V_{MDV} は対照群では平均 333ml であったが、RT 群では平均 203ml と有意に減少しており ($p < 0.01$)、RH+RT 群でも平均 262ml とやや減少していた。RH 群、mRH 群では各々平均 317ml、340ml で対照群と比較し差がなかった (Fig. 1)。

3. 最大尿意時膀胱内圧 (P_{MDV})

P_{MDV} は対照群では平均 10.6cmH₂O で、広汎子宮全摘術後の RH+RT 群及び RH 群では各々平均 45.2 cmH₂O、44.2cmH₂O と有意に上昇していた ($p < 0.01$)。一方 mRH 群、RT 群では各々平均 11.9cmH₂O、17.8cmH₂O で対照群と比較し差がなかった (Fig.

Fig. 3 The detrusor compliance at maximum desire to void. The compliance significantly decreased after radical hysterectomy and/or radiotherapy.

Fig. 4 The maximum urethral closure pressure. The pressure significantly decreased after radical hysterectomy.

2)。

4. 最大尿意時排尿筋コンプライアンス (C_{MDV})

C_{MDV} は対照群では平均 43.8ml/cmH₂O であったが RH+RT 群、RH 群、RT 群では有意に低下しており (RH+RT 群: $p < 0.01$, RH 群: $p < 0.01$, RT 群: $p < 0.05$)、各々平均 10.4ml/cmH₂O、9.3ml/cmH₂O、16.6ml/cmH₂O であった (Fig. 3)。

5. 最大尿道閉鎖圧 (MUCP)

対照群では平均 42.3cmH₂O であったが、RH+RT 群、RH 群では有意に低下しており (RH 群: $p < 0.05$, RH 群: $p < 0.01$)、各々平均 26.3cmH₂O、17.3cmH₂O であった。mRT 群、RT 群では各々平均 70.3cmH₂O、54.2cmH₂O と対照群と比較し差がなかった (Fig. 4)。

6. 機能的尿道長 (FPL)

対照群では平均 3.3cm であったが、RH+RT 群で

Fig. 5 The functional profile length. The length shortened after radical hysterectomy with radiotherapy.

Fig. 6 The changes of urodynamic values in a patient underwent radical hysterectomy. The detrusor compliance and maximum urethral closure pressure decreased in 2 months after operation. The overactive detrusor function were seen after operation.

は平均2.4cmと有意に短縮していた ($p < 0.05$). RH群, mRH群, RT群では各々平均2.7cm, 2.7cm, 3.1cmとやや短縮していた (Fig. 5).

Fig. 6に広汎子宮全摘術前後に複数回の検査が施行できた24歳の症例の術前, 術後2カ月及び4カ月の P_{MDV} , C_{MDV} , MUCP, FPLの変動を示した. 術前には V_{MDV} は389ml, P_{MDV} は17cmH₂O, C_{MDV} は22.9ml/cmH₂O, MUCPは68cmH₂O, FPLは3.6cmであったが, 術後2カ月のCMGでは蓄尿相での排尿筋過活動が認められ P_{MDV} は34cmH₂Oに上昇し, その結果 C_{MDV} は著明に低下した. 排尿筋過活動は4カ月目においても持続していた. またMUCPも術後2カ月で23cmH₂Oと低下し, 術後4カ月でも同様であった. 一方FPLは

徐々に短縮し4カ月後には3.1cmとなった.

考 察

子宮癌根治術後の排尿障害については広く知られているが, 術後一過性の排尿困難が軽快するとその後の排尿障害は治療されることなく経過し, 重篤な尿路合併症により初めて泌尿器科を訪れることもまれではない. しかし最近, 患者の生活の質及び尿失禁に対する注目が高まるにつれ, 排尿障害で泌尿器科を受診する患者が増加してきており, 子宮癌根治術後の膀胱尿道機能障害に対する正確な評価が重要と考えられている.

我々は広汎及び準広汎子宮全摘術の膀胱尿道機能に与える影響を放射線単独療法群及び対照群と比較し検討し, いわゆる過緊張型膀胱を有する症例が多く, これらの変化は術後早期より認められることを明らかにした. 従来, 広汎子宮全摘術後の神経因性膀胱は核下型神経因性膀胱として排尿筋収縮不全による排尿障害や残尿による影響が重要視されてきた. 排尿筋コンプライアンスの低下を認める原因についても膀胱内圧の持続的上昇による器質的变化, 併用される放射線療法による線維化, 手術による神経損傷など一定の見解が得られていない⁶⁾⁷⁾. 金子は¹⁾子宮癌根治術後の神経因性膀胱において術直後を除き, V_{MDV} の減少, P_{MDV} の上昇, C_{MDV} の低下を報告し, これらの変化は神経損傷によるものであるとしているが, 我々の検討でも術後早期より P_{MDV} の上昇と C_{MDV} の低下を認めた. 一方, V_{MDV} は子宮癌根治術のみでは減少しなかった. これらの症例の膀胱内圧曲線は初圧より腹満を訴えるまではほぼ正常な曲線であるがその後急激に内圧が上昇し排尿筋の抑制なしにカテーテル周囲より勢い良く炭酸ガスが漏出することが特徴で, 放射線単独療法群にみられる徐々に膀胱内圧の上昇する低コンプライアンス膀胱とは異なり, 排尿筋過活動の存在を示すものと考えられた.

骨盤神経叢損傷が排尿筋コンプライアンスの低下を起こす機序について, Norlenら⁸⁾は骨盤神経及び下腹神経の切断により, アドレナリン作動性神経の増加と α -receptor活性の増加により, 排尿筋コンプライアンスの低下が起こることを報告しているが, Nealら⁹⁾は直腸癌術後の膀胱生検によりアドレナリン作動性神経の増加は認められなかったとしており, いまだ一定の見解は得られていない¹⁰⁾. 排尿筋に分布する自律神経の多くは膀胱周囲や膀胱壁内の神経節に由来し, それらの神経節は排尿筋の協調的弛緩及び収縮を制御して

いるとされている¹¹⁾¹²⁾。広汎子宮全摘術による骨盤神経叢の損傷が膀胱壁に神経節の除中枢化を引き起こす事により、排尿筋コンプライアンスを低下させている可能性も考えられた。また併用される放射線療法は V_{MDV} を低下させることより C_{MDV} の低下をきたし、術後排尿障害を増強するものと考えられた。

尿道内圧測定ではMUCPが広汎子宮全摘術後有意に低下していた。Rudら¹³⁾によれば尿道括約機構は横紋筋、平滑筋及び結合組織、血管床により構成されているとされている。子宮癌根治術によるMUCPの低下の原因として骨盤神経叢より由来する交感神経損傷による平滑筋収縮機能低下によるもの、根治術による尿道血流障害等が考えられた。また骨盤神経内に外尿道括約筋を支配する体性神経が含まれているという報告もあり¹⁴⁾、骨盤神経叢内の体性神経損傷によりMUCPが低下した可能性も考えられる。FPLの短縮が子宮癌根治術後及び放射線療法後の両者に認められた。金子は子宮癌根治術後1年以上経過した症例におけるFPLの短縮を報告し、術後の間接的あるいは2次的変化であるとしている。放射線単独療法においてもFPLの短縮を認め、子宮癌根治術及び放射線併用療法では有意に短縮することより、手術や放射線療法による血行障害を含む尿道の器質的変化が原因の1つではないかと考えられた。

広汎子宮全摘術後にはほとんどの症例において尿意の消失及び低下を認め、腹圧性及び反射性尿失禁を主訴とするものは68%、特に放射線療法を併用された症例では75%と高率に認められた。従来より排尿困難については多くの報告がなされており、我々の症例でも尿流量測定が施行できた9例中8例の症例において腹圧型排尿であったが、50ml以上の残尿を有する症例は5例(14%)と少なく、補助的利尿筋(腹筋、横隔膜など)の代償機能、尿道機能の低下により排尿障害は軽減するものと考えられた。河村らの報告³⁾においても約6~7割に尿失禁を認めており、今後子宮癌根治術後の尿失禁に対する治療の重要性が増加するものと考えられた。一方、骨盤神経叢を可能な限り温存した準広汎子宮全摘術では対照群と比較し膀胱尿道機能に差を認めなかった。術後排尿障害も43%に認めるのみで、排尿機能温存に対し有効な手術法であると考えられた。

以上の尿流動態学的検討により子宮癌根治術後の尿失禁に対しては抗コリン作用と α 交感神経刺激作用を持つ塩酸イミプラミンを第一選択に治療している。

有効な症例が多い反面、子宮癌術後患者の多くに認められる排便障害の悪化があり、投薬困難な症例も認められている。治療については今後尿流動態学的検査を含め一層の検討を行う予定である。

結 語

1. 広汎子宮全摘術後にはほとんどの症例において尿意の消失及び低下を認め、腹圧性及び反射性尿失禁を主訴とするものが68%、特に放射線療法を併用された症例では75%と高率に認められた。一方排尿困難を主訴とする者は8%、50ml以上の残尿を有する症例も5例(14%)と少なく、子宮癌術後神経因性膀胱においては蓄尿障害に対する正確な評価と治療も重要であると考えられた。

2. 広汎及び準広汎子宮全摘術の膀胱機能に与える影響を放射線単独療法群及び対照群と比較し検討し、広汎子宮全摘術による神経損傷は P_{MDV} の上昇と C_{MDV} の低下をきたす事をあきらかにした。また併用される放射線療法は V_{MDV} を低下させることより C_{MDV} の低下をきたし、術後排尿障害を増強するものと考えられた。

3. 尿道内圧測定ではMUCPが子宮癌根治手術後有意に低下していた。またFPLの短縮が子宮癌根治術後及び放射線療法後の両者に認められた。放射線単独療法においてもFPLの短縮を認め、子宮癌根治術及び放射線併用療法では有意に短縮していた。

4. 骨盤神経叢を可能な限り温存した準広汎子宮全摘術では対照群と比較し膀胱尿道機能に差を認めなかった。術後排尿障害も43%に認めるのみで、排尿機能温存に対し有効な手術法であると考えられた。

文 献

- 1) 金子茂男：排尿機構にかんする検討、第11報、子宮頸癌根治術後の神経因性膀胱、その1、排尿機能検査による検討。日泌尿会誌、75、561—569、1984。
- 2) 新川 徹、岩坪暎二：婦人科手術に起因する神経因性膀胱の経験。西日泌尿、38、364—368、1976。
- 3) 河村伸吾、三浦清麿、山辺 徹：子宮頸癌治療後の排尿障害管理上の新しい問題点。泌尿紀要、21、223—226、1975。
- 4) Woodside, J.R. and McGuire, E.J.: Detrusor hypertonicity as a late complication of a Wertheim hysterectomy. J. Urol., 127, 1143—1145, 1982。
- 5) Twombly, G.H. and Landers, D.: The innervation of the bladder with reference to radical hysterectomy. Am. J. Obst. Gynec., 71, 1291—1300, 1956。
- 6) Krane, R.J. and Siroky, M.B.: Clinical Neuro-

- Urology, 2nd ed., p. 333, Little, Brown and Company, Boston, 1991.
- 7) Farquharson, D.I.M., Shingleton, H.M., Soong, S.J., Sanford, S.P., Levy, D.S., Hatch, K.D. and Hester, S.: The adverse effects of cervical cancer treatment on bladder function. *Gynecol. Oncol.*, 27, 15—23, 1987.
 - 8) Norlen, L., Dahlstrom, A., Sundin, T. and Svedmyr, N.: The adrenergic innervation and adrenergic receptor activity of the feline urinary bladder and urethra in the normal state and after hypogastric and/or parasympathetic denervation. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 10, 177—184, 1976.
 - 9) Neal, D.E., Bogue, P.R. and Williams, R.E.: Histological appearances of the nerves of the bladder in patients with denervation of the bladder after excision of the rectum. *Brit. J. Urol.*, 54, 658—666, 1982.
 - 10) Yokoyama, O., Nagano, K., Kawaguchi, K., Komatsu, K., Egawa, M. and Hisazumi, H.: The influence of pelvic nerve transection on the neuromuscular system of the canine urinary bladder. *Urol. Res.*, 20, 45—48, 1992.
 - 11) Dixon, J.S., Gilpin, S.A., Gilpin, C.J., et al.: Intramural ganglia of the human urinary bladder. *J. Urol.*, 55, 195—198, 1983.
 - 12) Elbadawi, A. and Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. Part 1. Morphology of the intrinsic vesical innervation apparatus. *J. Urol.*, 99, 585—587, 1968.
 - 13) Rud, T., Andersson, K.E., Asmussen, M., Hunting, A. and Ulmsten, U.: Factors maintaining the intraurethral pressure in women. *Invest. Urol.*, 17, 343—347, 1980.
 - 14) Morita, T., Nishizawa, O., Noto, H. and Tsuchida, S.: Pelvic nerve innervation of the external sphincter of urethra as suggested by urodynamic horse-radish peroxidase studies. *J. Urol.*, 131, 591—595, 1984.

(1992年10月9日受理)