

DETRUSOR HYPERACTIVITY WITH IMPAIRED
CONTRACTILE FUNCTION に類似する排尿障害を呈した
神経因性膀胱症例の検討

奈良県立医科大学泌尿器科学教室

安川 元 信, 百 瀬 均, 山 本 雅 司, 平 尾 佳 彦

奈良県心身障害者リハビリテーションセンター泌尿器科

平 田 直 也

ボバース記念病院泌尿器科

塩 見 努

CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH NEUROGENIC BLADDER
DYSFUNCTION IN ACCORDANCE WITH DETRUSOR HYPERACTIVITY
WITH IMPAIRED CONTRACTILE FUNCTION

MOTONOBU YASUKAWA, HITOSHI MOMOSE, MASASHI YAMAMOTO
and YOSHIHIKO HIRAO

Department of Urology, Nara Medical University

NAOYA HIRATA

Department of Urology, Nara Prefectural Rehabilitation Center for the Disabled

TSUTOMU SHIOMI

Department of Urology, Bobath Memorial Hospital

Received September 29, 2000

Abstract : Clinical features of 21 patients with neurogenic bladder dysfunction which meeting the criteria of “detrusor hyperactivity with impaired contractile function (DHIC)” as reported by Resnick NM in 1987, were reviewed in terms of clinical symptoms, urographic findings, urodynamic findings, and treatment. Chief complaints of urination problems were of irritation in 14 patients (irritative group) and of obstruction in 7 patients (obstructive group). Incidence of bladder deformity as a risk factor of upper urinary tract deterioration was 71.4 % in the obstructive group and 21.4 % in the irritative group. Urodynamic examination revealed no remarkable difference between the two groups regarding urine storage dysfunction, whereas the rate of residual urine as an indicator of deteriorated voiding function was significantly higher in the obstructive group (83.9 %) than in the irritative group (70.2 %, $P < 0.05$). Pharmacotherapy with various agents affecting lower urinary tract function was conducted in most of the patients. Two patients

underwent transurethral resection of the bladder neck and prostate for maximal reduction of urethral resistance. Urological treatment achieved mitigation of the chief complaints in all the patients in the obstructive group in contrast to 64.3 % of the irritative group. There is no clear difference in the objective findings, including urodynamics and urographics, between the obstructive and irritative groups, with the result that the treatment strategy against subjective symptoms is very difficult to plan.

(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 51, 419~425, 2000)

Key words: detrusor hyperactivity, impaired contractile function, neurogenic bladder dysfunction

結 言

1987年にResnickらは、高齢者の下部尿路機能についての検討から、膀胱内圧測定において排尿筋の無抑制収縮が認められ、同時に50%以上の高い残尿率を呈する病態をDetrusor hyperactivity with impaired contractile function (DHIC)という新しい概念として提唱したが¹⁾、これに類似した排尿障害症例は高齢者に限らず、神経因性膀胱患者についての日常診療の中でも認められ、排尿筋の過活動性という蓄尿機能障害と高い残尿率という尿排出機能障害を併せ持つことから、治療に難渋することが多い。

今回、われわれが経験したDHICに類似した病態を有する神経因性膀胱症例についてretrospectiveに検討し、その臨床像を明らかにすることを試みた。

対 象 と 方 法

1994年9月から1995年8月までの1年間に、奈良県立医科大学、奈良県心身障害者リハビリテーションセンターおよびボバース記念病院の泌尿器科で尿路管理を行った神経因性膀胱症例のうち、膀胱内圧測定において無抑制収縮の存在が、また残尿測定において50%以上の残尿率が確認され、かつ前立腺肥大症や尿道狭窄などの明かな器質的下部尿路通過障害が認められなかった21症例を対象とした。21例の内訳は、男性19例、女性2例で、年齢分布は33歳から88歳、平均67.1歳であった。基礎疾患の明かなものは21例中19例で、その内訳は脳梗塞が6例、脳出血が4例、脳クモ膜下出血が2例、外傷性脳挫傷が1例、外傷性脊髄損傷が4例、脊椎側彎症・胸椎黄靭帯骨化症がそれぞれ1例づつであった。なお、基礎疾患の発症から泌尿器科初診までの期間は、最短1週間から最長19年間までの広範囲にわたっており、1年未満のものが16例で平均14.0週、1年以上のものが5例で平均7.6年であった。

初診時の排尿方法については、留置カテーテルが7例、自然排尿が14例で、その内オムツを着用しているものは7例であった。また、日常生活動作(activities of daily living: ADL)レベルを移動手段に基づいて評価すると、自力歩行が5例、介助なしの車イスレベルが3例、介助を要する車イスレベルが11例、臥床状態が2例であった。

これらの症例の臨床像を検討するにあたり、神経因性膀胱症例に対する尿路管理の目的が腎機能障害の予防、及び排尿に関する自覚症状の改善を通じたQOLの向上の2点であることに留意して、まず各症例の初診時の排尿に関する主訴及び上部尿路・腎機能障害の危険因子である膀胱変形の有無について検討し、次いでこれらの因子と尿流動態検査所見、罹病期間、及びADLとの関係についての検討を加えた。さらに、泌尿器科的治療内容とその結果についても検討した。泌尿器科治療の結果は最終評価時の所見に従って解析を行ったが、初診時から最終評価時までの期間は、1.5ヶ月から42ヶ月、平均17.0ヶ月であり、この間にADLが変化した症例はなかった。なお、統計学的検討にはWilcoxon検定あるいはカイ二乗検定を用いた。

結 果

1) 排尿に関する主訴

泌尿器科初診時の排尿に関する主訴は、頻尿が7例(33.3%)、尿失禁が7例(33.3%)、排尿困難が4例(19.0%)、尿閉が3例(14.3%)であった。これらのうち、排尿困難あるいは尿閉を主訴とした7例(33.3%)を閉塞症状群、頻尿あるいは尿失禁を主訴とした14例(66.7%)を刺激症状群として以下の解析を行った。なお、両群間で年齢、基礎疾患について明かな差は認められなかった。

2) 膀胱変形・水腎症の出現頻度

泌尿器科的治療開始前における、上部尿路障害の危険因子としての膀胱変形、及び上部尿路障害の指標として

の水腎症の有無について、それぞれの出現頻度を検討した。膀胱変形については排泄性尿路造影にて肉柱形成あるいはそれ以上の膀胱壁の変形がみられるものを膀胱変形有りとしたが、全体では21例中8例(38.1%)に認められた。排尿に関する主訴と膀胱変形の出現頻度との関係を見ると、閉塞症状群では7例中5例(71.4%)の出現頻度であったのに対し、刺激症状群では14例中3例(21.4%)と有意な差はないものの閉塞症状群の方が高い出現頻度を示した。また、水腎症については閉塞症状群の1例で認められたのみであった。

3) 尿流動態検査所見

蓄尿機能障害の指標として膀胱内圧測定における無抑制収縮出現時の膀胱容量と最大膀胱内圧および無抑制収縮出現前の時点での膀胱コンプライアンスを、尿排出機能障害の指標として残尿量及び残尿率を用い、それぞれ排尿に関する主訴および膀胱変形との関係を検討した。なお、排尿時膀胱内圧および尿流測定結果については、施行症例数が少ないため今回の検討には用いなかった。

無抑制収縮出現時の膀胱容量の平均は全体では134.0 mlで、閉塞症状群が122.4 ml、刺激症状群が139.7 ml、無抑制収縮出現時の最大膀胱内圧の平均は全体では63.0 cmH₂Oで、閉塞症状群が53.0 cmH₂O、刺激症状群が67.9 cmH₂Oであり、ともに刺激症状群で高かったが、有意な差はみられなかった(Fig. 1)。また、膀胱コンプライアンスが10 ml/cmH₂O以下の症例は全体で8例(38.1%)に認められ、閉塞症状群で2例(28.6%)、刺激症状群で6例(42.9%)と刺激症状群に多いものの有意な差ではなかった。一方、残尿量の平均は閉塞症状群で135.4 ml、刺激症状群で108.3 mlと両群間で明かな差を認めなかったが、残尿率については閉塞症状群が83.9%、刺激症状群が70.2%と閉塞症状群の方が有意に高かった(P<0.05, Fig. 2)。膀胱変形との関係についてみると、膀胱変形を有する症例群(膀胱変形群)での無抑制収縮出現時の膀胱容量の平均が145.3 mlであるのに対し膀胱変形を有さない症例群(膀胱非変形群)では127.0 mlと、膀胱変形群において高い値を示したが有意な差は

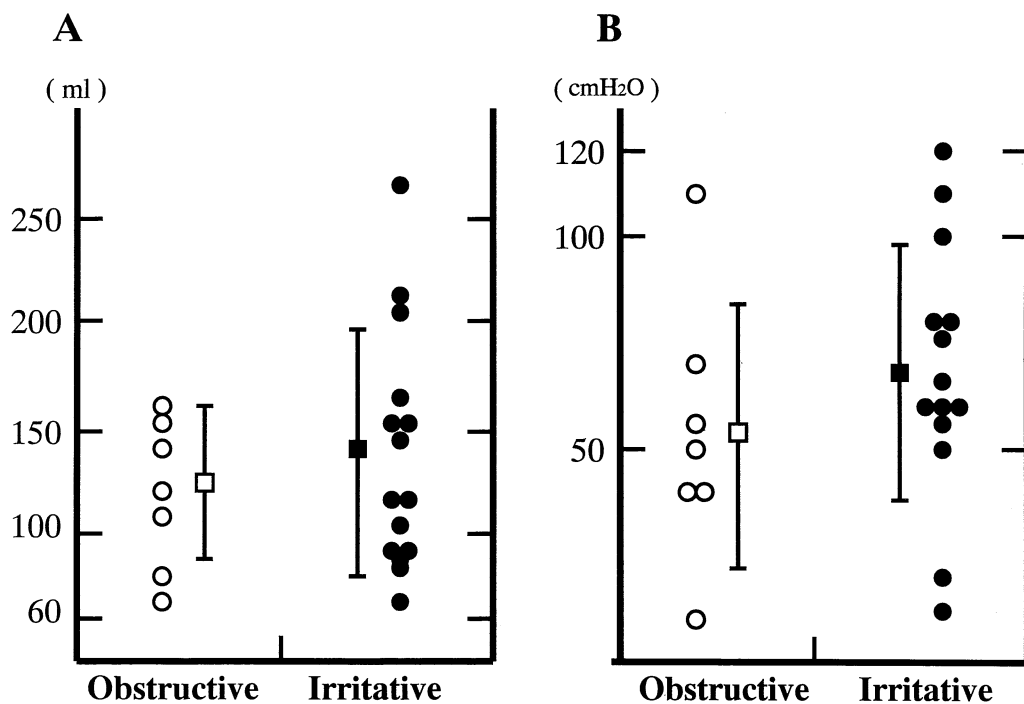


Fig. 1. A : Bladder volume at onset of involuntary detrusor contraction in the obstructive group (122.4±37.1ml) and in the irritative group (139.7±58.2ml).

B : Intravesical pressure at onset of involuntary detrusor contraction in the obstructive group (53.0±30.9cmH₂O) and in the irritative group (67.9±30.2cmH₂O).

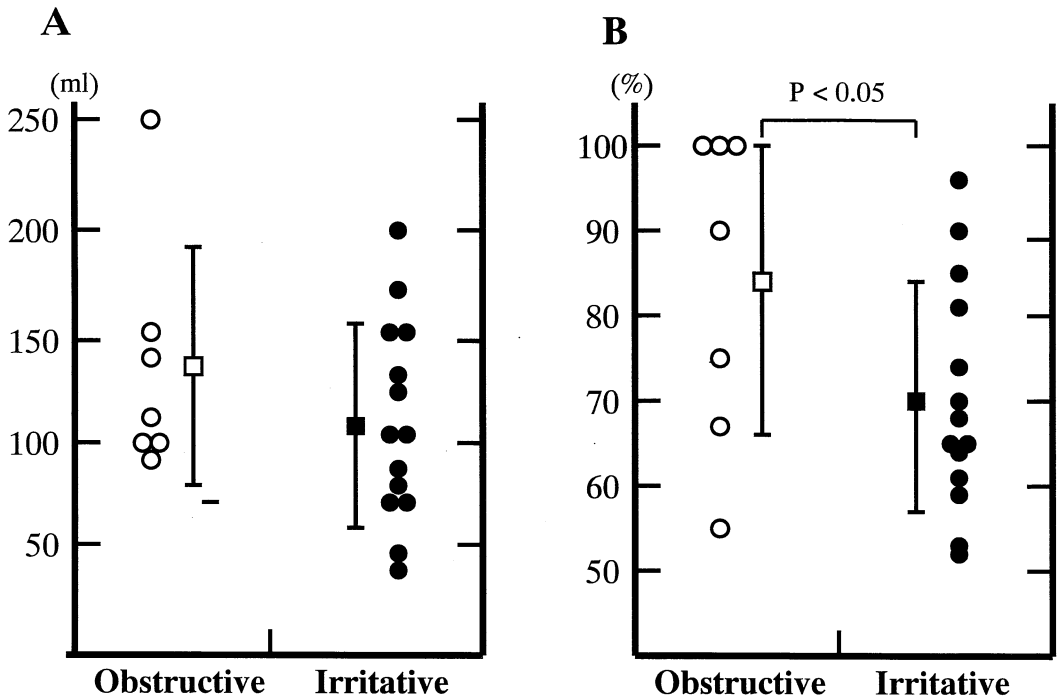


Fig. 2. A : Volume of residual urine in the obstructive group (135.0±55.0ml) and in the irritative group (108.0±47.7ml).
 B : Rate of residual urine in the obstructive group (83.9±18.3%) and in the irritative group (70.2±13.6%).

みられなかった(Fig. 3). 一方, 無抑制収縮出現時の膀胱内圧の平均については膀胱変形群で 45.1 cmH₂O, 膀胱非変形群で 73.9 cmH₂O と膀胱変形群で有意に低かった(P<0.05, Fig. 3). なお, 膀胱コンプライアンス, 残尿量, 残尿率については, 両群間で明らかな差はみられなかった.

4) 排尿に関する主訴・膀胱変形の有無と罹病期間との関係

基礎疾患の発症から泌尿器科初診時までの期間を罹病期間として, 排尿に関する主訴および膀胱変形の有無との関係を検討した. 排尿に関する主訴については, 1年以上の罹病期間を有する症例のしめる割合が閉塞症状群で7例中4例(57.1%), 刺激症状群で14例中9例(64.3%)とともに半数以上を占めていたが, 両群間で明らかな差はみられなかった. 膀胱変形の有無との関係については, 1年以上の罹病期間を有する症例のしめる割合が膀胱変形群で8例中6例(75%), 膀胱非変形群で13例中7例(57.8%)と膀胱変形群で高かったが, 有意な差はみ

られなかった.

5) ADLレベルと排尿に関する主訴との関係

ADLレベルのうち, 自力歩行あるいは介助なしの車イスレベルの8例を自立群, 介助を要する車イスレベルあるいは臥床状態の13例を非自立群として, 排尿に関する主訴との関係を検討した. 閉塞症状群では7例中自立群が3例非自立群が4例で, 主訴とADLレベルの間に明かな関係は認められなかったが, 刺激症状群では頻尿を主訴とした7例中5例(71.4%)が自立群であったのに対し, 尿失禁を主訴とした7例は全例が非自立群であった(P<0.05).

6) 泌尿器科的治療及びその効果

閉塞症状群, 刺激症状群の各1例づつに対して, 可及的に尿道抵抗を低下させることを目的として経尿道的膀胱頸部・前立腺切除術(TUR-BN, P)が施行された. TUR-BN, Pが施行された閉塞症状群の1例を除く全例に対して, 抗コリン薬, コリン作働薬, α1受容体遮断薬の単剤あるいは併用療法が行われており, その内容につ

いては、刺激症状群で抗コリン薬が比較的多く用いられていた以外は、両群間で明かな差は認められなかった (Table 1). 泌尿器科的治療後の排尿方法についてみると、21 例中 19 例 (90.4%) が自然排尿で経過しており、そのうちオムツを着用しているものは閉塞症状群 3 例、刺激症状群 8 例の 11 例 (52.4%) であった。また閉塞症状群の 1 例が間欠的自己導尿で、刺激症状群の 1 例が介助者による間欠的導尿で排尿を行っていた。

泌尿器科的治療後の尿路形態異常の変化についてみると、治療前に膀胱変形が認められた 8 例中治療後に増悪がみられたものはなく、閉塞症状群の 1 例で $\alpha 1$ 受容体遮断薬とコリン作働薬による治療の後、膀胱変形の程度が改善すると同時に、治療前にみられた水腎症についても、その改善が認められた。なお、治療期間中に尿路形態異常が新たに発生した症例はなかった。一方、治療後の主訴の改善を患者の自覚症状に基づいて評価すると、

全体で 21 例中 16 例 (76.2%) で改善がみられ、閉塞症状群では全例に改善がみられたが、刺激症状群で主訴の改善がみられたものは 14 例中 9 例 (64.3%) であった。刺激症状群における主訴の内容と改善の有無について検討すると、治療前に頻尿を主訴とした 7 例中 6 例 (85.7%) で改善がみられたのに対し、尿失禁を主訴とした 7 例中改善がみられたものは 3 例 (42.9%) だけであった。

Table 1. Pharmacotherapy for patients of the obstructive and irritative groups

Chief Complaint	Total No. Cases	Anti-cholinergics	$\alpha 1$ -blocker
Obstructive	7	1(14.3)*	3(42.9)
Irritative	14	9(64.3)	1(7.1)

* : Number of patients (%)

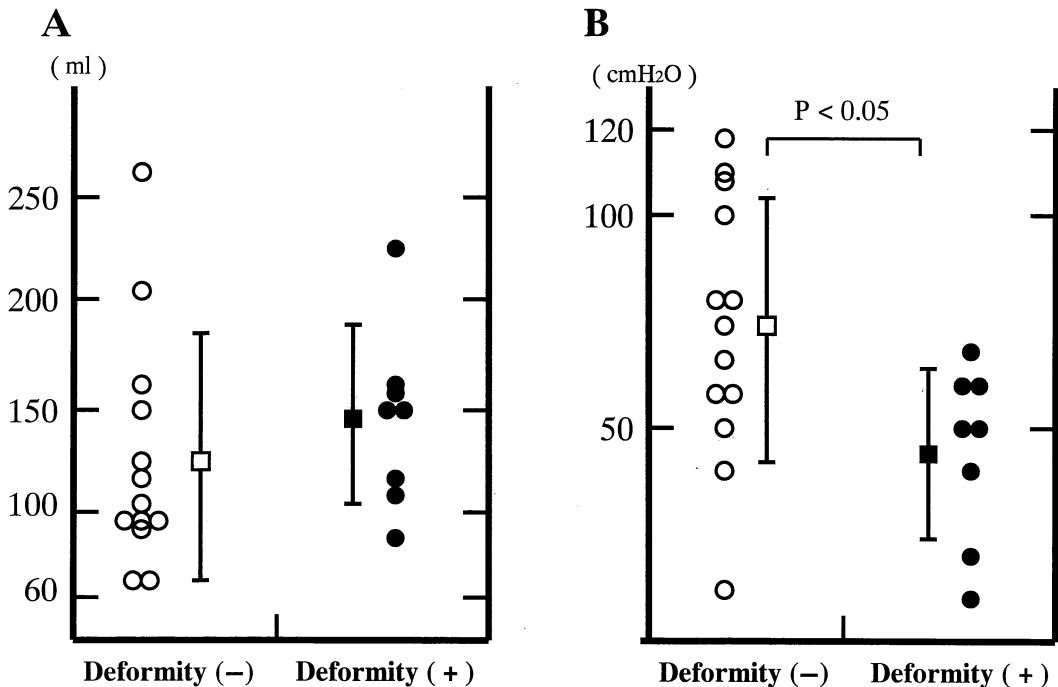


Fig. 3. A : Bladder volume at onset of involuntary detrusor contraction in the patients without bladder deformity (127.0 ± 37.4 ml) and in those with bladder deformity (145.3 ± 42.5 ml).

B : Intravesical pressure at onset of involuntary detrusor contraction in the patients without bladder deformity (73.9 ± 31.0 cmH₂O) and in those with bladder deformity (45.1 ± 20.7 cmH₂O).

考 察

神経因性膀胱症例の排尿筋機能障害は、蓄尿期に無抑制収縮を認める過活動型と尿排出期に排尿筋の十分な収縮が得られない低活動型に大別される²⁾。排尿動態の観点からは過活動排尿筋症例では高圧蓄尿が、低活動排尿筋症例では低い排尿効率が問題となり、一方臨床症状については、それぞれの排尿筋機能障害の型に従って、尿失禁・頻尿や排尿困難などの症状が出現する。

しかし、神経因性膀胱症例の中には、過活動型の排尿筋機能障害を呈しながら同時に尿排出期に排尿筋の収縮が不良なため、十分な排尿効率が得られない症例が存在する。このような症例では蓄尿機能障害と尿排出機能障害という方向性の異なる病態を併せ持つために、治療に難渋することが多いが、従来このような状態をひとつの独立した病態として取り扱った報告はなかった。

1987年にResnickらは、膀胱内圧測定において無抑制収縮を認め、かつ50%以上の残尿率を有する状態を高齢者に特徴的な病態のひとつとしてはじめて報告し、これをdetrusorhyper activity with impaired contractile function(DHIC)と名付けた¹⁾。今回われわれは、蓄尿機能障害と尿排出機能障害の両者を併せ持つ神経因性膀胱症例についての検討を行うに際し、Resnickらが示した定義に合致する症例を選択し、対象症例とした。

神経因性膀胱症例に対する尿路管理の目的の第一は、低圧蓄尿・低圧排尿および十分な排尿効率の獲得による上部尿路機能・腎機能の保護であり、膀胱変形が上部尿路・腎機能障害の危険因子であることはよく知られている^{3,4)}。今回の検討では21例中8例(38.1%)に膀胱変形がみとめられたが、この数値は二分脊椎症例^{5,6)}や外傷性脊髄損傷症例⁷⁾での膀胱変形の出現頻度と比較して高いものではない。今回の検討では膀胱変形を有する症例群において無抑制収縮出現時の最大膀胱内圧が有意に低く、また1年以上の罹病期間を有する症例が75%を占めているという結果が得られたが、このことから、高圧蓄尿状態での経過期間が長くなることで排尿筋の器質的変化が生じ、これが膀胱変形の原因となると同時に排尿筋収縮力の低下を来すという一連の病態が推察される。

神経因性膀胱症例に対する尿路管理のもう一つの目的は、排尿に関する症状の改善を通した患者のQOLの向上である。今回、各症例を排尿に関する主訴に従って大きく閉塞症状群と刺激症状群に分けたが、両群間で年齢・基礎疾患などの背景因子に差は認められず、また、尿流動態検査所見においても蓄尿機能には明かな差がみられなかった。尿排出機能の指標として用いた残尿率につ

いては、閉塞症状群の方が刺激症状群より高かったが、これは閉塞症状群のうち3例が尿閉(残尿率100%)を主訴とした症例であるためであり、排尿困難を主訴とした4例の残尿率は、刺激症状群と比べて必ずしも高値ではなかった。このように、DHICに類似した病態を有する神経因性膀胱症例では、同じような背景因子・尿流動態検査所見を有しながら、排尿に関する主訴が異なっており、このことは、排尿症状の改善を通したQOLの向上の実現が非常に困難なものであることを物語っている。

蓄尿機能障害と排尿効率低下という病態を有する症例に対する尿路管理法としては、抗コリン薬投与により低圧蓄尿状態を獲得した上で、間欠的(自己)導尿を行うことが尿流動態の観点から最も良いと思われるが、神経因性膀胱症例では種々の基礎疾患によるADLの低下や手指の巧緻性の低下のために間欠的自己導尿は必ずしも容易な方法ではなく、また、全ての患者が介助者による間欠的導尿が可能な条件を有しているとは限らない。今回の検討でも、間欠的(自己)導尿を行っている症例は2例のみであった。従って実際には個々の症例毎に、蓄尿機能・尿排出機能および排尿に関する症状に基づいて、自然排尿を前提とした治療を行う場合が多くなる。今回の検討では、治療効果の評価において上部尿路障害や膀胱変形の増悪を来した症例はなく、76.2%の症例で自覚症状の改善が得られ、また、治療前に留置カテーテルで管理されていた7例全例が治療後はカテーテルフリーとなるなど、全体としては満足すべき治療成績であると思われるが、尿失禁を主訴とする症例において自覚症状の改善率が低かった。以前にわれわれは慢性期脳卒中症例の排尿障害について検討し、低いADLレベルと尿失禁との間に関連があることを報告した⁸⁾。

今回の検討においても、尿失禁を主訴とした症例は全て移動動作が自立していない症例であり、あらためて低いADLレベルが自覚症状としての尿失禁の増悪因子であることが確認された。

結 語

- 1) DHICに類似した病態を有する神経因性膀胱症例21例について解析し、その臨床像について検討した。
- 2) 閉塞症状を主訴とする症例、刺激症状を主訴とする症例の間で、背景因子・尿流動態検査所見に明らかな差が認められず、排尿症状の改善を目的とした治療方針の決定が、容易でないことが示された。
- 3) 尿失禁を主訴とする症例において自覚症状の改善率が低く、低いADLレベルとの関連性が示唆された。

文 献

- 1) **Resnick, N.M., Yalla, S.V.** : Detrusor hyperactivity with impaired contractile function, an unrecognized but common cause of incontinence in elderly patients. *JAMA* **257** : 3076-3081, 1987.
- 2) **Abrams, P., Blaivas, J. G., Stanton, S. L, and Andersen, J. T.** : Standardisation of terminology of lower urinary tract function. *Neurourol. Urodyn.* **7** : 403-427, 1988.
- 3) **Anderson, R.U.** : Urodynamic patterns after acute spinal cord injury : association with bladder trabeculation in male patients. *J. Urol.* **129** : 777-779, 1983
- 4) **Yokoyama, O., Hasegawa, T., Ishiura, Y, Ohkawa, M., Sugiyama, M. and Izumida, S.** : Morphological and functional factors predicting bladder deterioration afterspinal cord injury. *J. Urol.* **155** : 271-274, 1996.
- 5) **百瀬 均, 山田 薫, 山本雅司, 夏目 修, 平尾佳彦, 岡島英五郎** : 二分脊椎症例の尿路管理—間欠的導尿法を中心に—. *排尿障害プラクティス* **4** : 151-156, 1996.
- 6) **小嶺信一郎, 宮崎 薫, 倉富一成, 吉永英俊, 土原康雄, 真崎善二郎, 原 寛道** : 二分脊椎症の膀胱変形と上部尿路障害. *西日泌尿.* **54** : 2057-2060, 1992.
- 7) **小川隆敏, 吉田利彦, 藤永卓治** : 外傷性脊髄損傷患者における膀胱変形について. *泌尿紀要* **34** : 1173-1178, 1988.
- 8) **百瀬 均, 大園誠一郎, 平尾佳彦, 岡島英五郎, 山本雅司, 山田 薫, 塩見 努, 夏目 修, 金子佳照, 安川元信** : 脳卒中症例の尿失禁に関係する泌尿器科的因子及び背景諸因子の検討. *日神勝会誌.* **6** : 44, 1995.

冠動脈疾患でのインスリン抵抗性の役割： グルコースクランプ法を用いた検討

奈良県立医科大学第1内科学教室

藤田 泰三

ROLE OF INSULIN RESISTANCE IN THE DEVELOPMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE : ASSESSMENT WITH EUGLYCEMIC HYPERINSULINEMIC CLAMP METHOD

TAIZO FUJITA

First Department of Internal Medicine Nara Medical University

Received October 6, 2000

Abstract: Although diabetes mellitus is one of the established risk factors for coronary artery disease (CAD), the role of insulin resistance in the development of CAD has not been studied adequately. The purpose of this study was to evaluate the relationship between insulin resistance and the individual types of CAD.

One hundred and twenty-seven patients with chest pain and 10 control patients without evidence of CAD were enrolled in this study. All patients with chest pain received cardiac catheterization, and were diagnosed as having cardiological syndrome X (n=17), vasospastic angina pectoris (n=37), or CAD with coronary artery stenosis (n=73). The insulin sensitivity was assessed by the euglycemic hyperinsulinemic clamp (EHC) method, as well as oral glucose tolerance test (OGTT). M-value, the mean glucose infusion rate during EHC study, was used as an index of insulin resistance. M-values of patients with either vasospastic angina pectoris or CAD with coronary artery stenosis were significantly lower than those of control patients, while no difference was noted between patients with cardiological syndrome X and control patients. Insulin areas of OGTT of CAD patients with coronary artery stenosis were significantly higher than those of control patients and patients with vasospastic angina. The ratio of insulin area to glucose area in CAD patients with coronary artery stenosis was significantly lower than in control patients and patients with vasospastic angina, while no difference was noted between patients with cardiological syndrome X and control patients.

These findings suggest that insulin resistance plays an important role in the development of both coronary arteriosclerosis and coronary vasospasm, but not of cardiological syndrome X. (奈医誌. J. Nara Med. Ass. 51, 426~435, 2000)

Key words: cardiological syndrome X, vasospastic angina, ischemic heart disease, insulin resistance, euglycemic hyperinsulinemic clamp method