

平成 11 年度厚生科学研究費補助金  
(長寿科学総合研究事業)

高齢者排尿障害の病態と治療に関する研究

研究報告書

平成 12 年 3 月

主任研究者 西沢 理 (信州大学医学部泌尿器科)

# 厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

## 総括研究報告書

### 高齢者排尿障害の病態と治療に関する研究

主任研究者 西沢 理（信州大学医学部泌尿器科教授）

高齢者の排尿障害に対する対策の確立は高齢化社会を迎えたわが国においては急務の課題である。高齢者の排尿障害の病態の解明と個々の病態に対応した適切な治療法を確立し、高齢者排尿障害患者の治療成績の向上を目的として動物モデルを用いた基礎的検討と臨床的検討を行った。加齢促進マウスは蓄尿期においてヒトの高齢者排尿障害の病態モデルになると考えられた。NIDDM 型糖尿病を発症する C57BL/6 (B6) マウス膀胱では、神経障害による排尿障害が認められた。淡蒼球破壊術前後でパーキンソン病による運動障害のみならず排尿機能障害についても改善を認めた症例が存在し、同手術療法は排尿機能障害に影響を及ぼした可能性が示唆された。糖尿病のコントロール不良例において排尿機能が低下する成績は得られなかった。高齢者では脊柱管狭窄症、脊椎症性脊髄症、脊椎韌帯骨化症の順で老化変性による脊椎・脊髄疾患が多く、頻尿、排尿困難、尿失禁、残尿感などの愁訴が QOL を阻害していた。内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法は、副作用が少なく反射性尿失禁がコントロールできない自己導尿症例に有用であるが、今後の課題として、ブロック手技の確実性の向上と効果の持続性についての検討が必要である。筋電計によるバイオフィードバック療法は、腹圧性尿失禁を訴える高齢女性に有効な治療手技である。根治的前立腺摘除術後に臨床的に問題となる腹圧性尿失禁は予想と異なり多くなかったが、膀胱尿道吻合部狭窄の発生率が比較的高かった。回腸を用いた代用膀胱の作成にあたっては、膀胱と尿道の吻合部位に関し十分な注意が必要であり、結果的に膀胱頸部が漏斗状を形成することが、術後の良好な排尿状態に結びつく可能性が示唆された。代用膀胱の QOL が他の方法のそれを凌駕するためには、さらに術式に工夫が必要と思われた。

#### 分担研究者氏名・所属施設名及び所属施設における職名

樋口京一（信州大学医学部加齢適応研究センター脈管病態分野、教授）

河谷正仁（秋田大学医学部生理学第2、教授）

池田修一（信州大学医学部神経内科、教授）

橋爪潔志（信州大学医学部老年科、教授）

岩坪暎二（総合せき損センター泌尿器科、部長）

福井準之助（聖路加国際病院、副院長、泌尿器科部長）

塚本泰司（札幌医科大学泌尿器科、教授）

#### A. 研究目的

排尿は巧妙な神経機構により調節を受け、障害のない人間には簡単に営むことのできる行為であるが、排尿障害のある人間はその対処に困惑し、尿失禁などの症状を

家族にも隠して耐えることのみの場合もみられる。加齢に伴い、男子では前立腺疾患、女子では骨盤底筋群の脆弱化による排尿障害および尿失禁の起こる頻度が多くなるが、本人および家族も対処法が分からずに途方にされている状況も見受けられる。高齢者の排尿障害に対する対策の確立は高齢化社会を迎えたわが国においては急務の課題である。本研究では高齢者の排尿障害の病態に対する理解を深めるために臨床的検討のみでなく、動物モデルを用いた基礎的検討を行うと同時に、排尿機構に障害をもたらすパーキンソン病と糖尿病に加齢が加わることで、どのような排尿機能となるのかを明らかにする。また、高齢者に頻度が高い前立腺疾患、脊椎・脊髄疾患、女性尿失禁、腸管利用代用膀胱の患者に対する効果ある治療法を見い出すために、尿流動態を中心とした科学的

な検討を行い、個々の病態に対応した適切な治療法を確立し、高齢者排尿障害患者の治療成績の向上を目的とする。

## B. 研究方法

加齢動物モデルの排尿機能（樋口）については加齢促進マウスを用いて麻酔下で膀胱内圧測定を行った。糖尿病マウスの排尿機能（河谷）に関しては、誕生後早期にNIDDM型糖尿病を発症するC57BL/6 (B6) マウスを用いて排尿機能について尿流動態の特徴を明らかとした。高齢パーキンソン病患者の排尿機能（池田）に関してはパーキンソン病患者に対する淡蒼球破壊術が排尿機能に与える影響を検討した。1993年9月以降に淡蒼球破壊術が施行されたパーキンソン病患者全患者（現時点で全4例）を対象とし、非侵襲的な排尿機能評価法として排尿についての問診、排尿チェック表の記載、尿流測定、残尿量の計測を術前後に実施した。高齢糖尿病患者の排尿機能（橋爪）に関しては糖尿病のコントロールのために入院している糖尿病患者を対象として排尿回数/排尿量チャートを記録し、国際前立腺症状スコアの評価、尿流測定、超音波検査による残尿測定を行い、糖化ヘモグロビン (HbA1c) 、罹病期間などとの相関の有無について検討を加えた。高齢脊椎・脊髄疾患患者の尿失禁の治療（岩坪）に関しては、実態がよく知られていない高齢者の転倒事故による脊髄損傷・神経因性膀胱患者の尿路障害について、まず患者の抱える疫学的問題点と治療の状況を専門施設である総合せき損センターを受診した患者について診療録とアンケートから尿失禁の背景を調査し、次に、自己導尿併用症例の難治性尿失禁に対する内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法の臨床的研究を行った。女性尿失禁患者の保存的療法（福井）に関しては、骨盤底筋訓練による治療を施行した腹圧性尿失禁のある高齢女性を対象として、施行前に患者から同意を得た後、基準となる自覚症状（尿失禁回数、失禁量、生活改善度）および客観的所見（膣挿入式亜鉛型の表面電極による筋電図とパッドテスト）を検討した。前立腺疾患患者の排尿障害の病態と治療（西沢）に関しては根治的前立腺摘除術を施行した前立腺癌患者16例を対象とし、尿流測定、残尿測定、尿流動態検査（蓄尿期、排尿期、尿道内圧曲線）を行い、術前後における画像所見および尿流動態の変動を検討した。腸管利用代用膀胱患者の排尿障害の病

態と治療（塚本）に関しては回腸を用いた代用膀胱の症例を対象として、排尿状態が良好な例と不良な例とにおけるビデオ尿力学的所見の差を検討した。さらに、アンケート調査を行い、この手術を受けた症例が排尿に関し、何を望んでいるのかを、他の尿路変向を受けた症例と比較検討した。

（倫理面への配慮）動物実験は麻酔下で行い、実験動物に苦痛を与えないように留意した。臨床研究においては研究対象者に検査に先立ち、十分な説明を行い、理解と同意が得られた症例について検討を実施した。

## C. 研究結果

加齢動物モデルの排尿機能（樋口）では正常若年マウス、正常壮年マウスでは生理的食塩水の注入によって膀胱内圧は排尿反射が生じるまで緩徐に上昇したが、加齢促進マウスでは膀胱内圧の上昇が前者に比べると急で、排尿反射に至るまでに頻回に急速な膀胱内圧の上昇が生じた。加齢促進マウスでは排尿閾値圧、膀胱容量、排尿量が増大し、残尿量、膀胱コンプライアンスは低下した。糖尿病マウスの排尿機能（河谷）では誕生後早期にNIDDM型糖尿病を発症するC57BL/6 (B6) マウスの尿流動態は対照群とほぼ等しい膀胱収縮圧を認めた。残尿量は対照群の4倍であった。骨盤神経の電気刺激による膀胱収縮では最大収縮圧が対照群より1/4以下しか起らなかった。骨盤神経の神経伝導速度は対照群の1/3以下であった。

高齢パーキンソン病患者の排尿機能（池田）では尿流測定、残尿量は術前後において明かな変化および異常所見を認めなかつたが、術前に自覚的排尿機能障害を2例に認め、内1例では術前後で頻尿の改善、空振り尿意の減少という症状の改善を認めた。高齢糖尿病患者の排尿機能（橋爪）では糖尿病のコントロール不良例で排尿機能が低下しているという成績は得られなかつた。高齢脊椎・脊髄疾患患者の尿失禁の治療（岩坪）では高齢者の脊椎・脊髄障害は脊柱官狭窄症（40%）、脊椎症性脊髄症（19%）、脊椎靭帯骨化症（14%）の順で老化変性によるものが多く、82%に尿路症状があり、頻尿（33%）、排尿困難（23%）、尿失禁（13%）、残尿感（14%）などがQOLを阻害していた。仙髄域知覚麻痺がある例は膀胱機能が低下していた。尿失禁を伴う自己導尿併用症例に対する内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法の結果は

膀胱内圧タイプ自動型は自律型となり排尿筋反射抑制効果は 64.3% であった。膀胱容量は有意に増加し、最高膀胱内圧値は有意に低下した。ブロック後 1 週間目の判定では、尿失禁の消失・軽快、患者満足度がともに 57% であった。女性尿失禁患者の保存的療法（福井）では 60 分パッドテスト、筋電計による骨盤底筋収縮力、尿失禁回数と量で著明な改善があり、生活改善度も同様に 3 週目に著明な改善を認めた。前立腺疾患患者の排尿障害の病態と治療（西沢）では対象とした 16 例中 14 例では 6 カ月以内に腹圧性尿失禁はほぼ消失した。1 例では切迫性尿失禁が 10 カ月後に出現した。1 例は術前から神経因性膀胱であり腹圧性尿失禁が持続した。4 例で吻合部狭窄が認められた。腸管利用代用膀胱患者の排尿障害の病態と治療（塚本）では排尿状態が不良の例では、膀胱が背側に変位し膀胱瘤を思わせる変化を伴っていた。尿路変向あるいは尿路再建症例におけるアンケート調査においては回腸導管の症例では他の方法の症例より入浴習慣の変化、公衆浴場を使用することの減少を訴える頻度が高かった。代用膀胱の症例では術後の排尿状態が生理的に近い状態のため、むしろ術前と同じように排尿したいという欲求が強かった。しかし、全体としては尿路変向あるいは尿路再建の方法の違いによる QOL の差は少なかった。

#### D. 考察

加齢動物モデルの排尿機能（樋口）では加齢マウスにおいて蓄尿期に頻回に膀胱の無抑制収縮を生じ、膀胱コンプライアンスも低下していることから、蓄尿機能が低下していると考えられる。この原因として、交感神経系の活動が低下している可能性が考えられる。同時に加齢促進マウスでは膀胱容量の増大がみられたが、膀胱から中枢神経系へ至る求心路が障害されていると考えられる。加齢促進マウスがとくに蓄尿期においてヒトの高齢者排尿障害の病態モデルになるとと考えられた。糖尿病マウスの排尿機能（河谷）では糖尿病マウスにおいて支配神経が変性し、興奮伝導が有髓線維から無髓線維になっている可能性が示唆された。したがって、糖尿病では尿流動態の結果のうち、最大膀胱収縮圧よりもそのときの残尿量（残尿率）が神経障害を表す指標になりうるため、今後検討を必要とすることが明らかとなった。高齢パーキンソン病患者の排尿機能（池田）では淡蒼球破壊術前に

おいてパーキンソン症状の強い時間帯には全く自排尿が得られないという特徴的な排尿障害を呈する症例を経験し、とくに空振りの尿意が 1 日に数回から十数回存在したが、淡蒼球破壊術後は、パーキンソン症状の改善に伴い明らかな回数の減少が得られた。淡蒼球が排尿中枢としての働きを有することを示唆するものと思われた。高齢糖尿病患者の排尿機能（橋爪）では対象症例の糖化ヘモグロビン (HbA1c) の値は 7 以上が 6 例 7 以下が 1 例であり、糖尿病のコントロールに苦慮している症例においては排尿機能が低下していることを予想したが、必ずしもコントロール不良例で排尿機能が低下しているという結果は得られなかった。逆に良の総合的判定であった症例でも頻尿が認められていた。糖尿病のコントロールの良好な例と不良な例における下部尿路機能に関してはさらなる検討が必要である。高齢脊椎・脊髄疾患患者の尿失禁の治療（岩坪）では、高齢者では脊椎骨の変性による病変、とくに脊柱管狭窄症や脊椎靭帯骨化症、および脊椎症性脊髄症などが多くあった。頻尿・尿失禁、残尿感は脊髄神経を刺激するための膀胱刺激症状で、神経障害の程度がひどくなると排尿困難や排尿遅延など尿路合併症につながる障害が起こることになるので、脊椎・脊髄疾患による排尿症状は高齢者特有の問題であることが明瞭となった。内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロックの尿失禁に対する効果について、ウロダイナミクスの判定では、明らかにブロックが成功すると排尿筋反射を抑制して核下障害の蓄尿向き膀胱に変えることによって自己導尿で反射性尿失禁をコントロール出来ることが分かった。検査値の変化についてみると、ブロック後に自動型が混合型あるいは自律型に変化したことは排尿筋反射をコントロールできている証拠であり、その結果、膀胱容量の増加、最高膀胱内圧の低下をきたしたことが、自己導尿管理下で尿失禁に治療効果を示したものである。女性尿失禁患者の保存的療法（福井）ではパッドテストの尿失禁量に関係なく骨盤底筋訓練をまず指導し、無効例に Bladder Neck Support Prosthesis (BNSP) と骨盤底筋訓練の併用を選択し、可能なかぎり保存療法で治療することを基本としてきたが、バイオフィードバックを応用した骨盤底筋訓練を保存療法の選択肢に加えられることが明かにされている。前立腺疾患患者の排尿障害の病態と治療（西沢）では術直後に認められた腹圧性尿失禁が術後 6 カ月以内にほぼ消失した症例において最大尿道

閉鎖圧に有意な減少は認められず、膀胱コンプライアンス、機能的尿道長は有意に減少した。これらから術後の腹圧性尿失禁には膀胱コンプライアンス、機能的尿道長の減少の関与が示唆される。また、尿流測定における最大尿流率が有意に増加し、排尿期における排尿筋圧の最大値が有意に減少したことから尿道の閉塞が軽減し排出障害も改善したことも考えられた。腸管利用代用膀胱患者の排尿障害の病態と治療（塚本）では回腸を用いた代用膀胱の排尿状態の検討においては、排尿状態によるpressure-flow study の所見の差は少なかった。しかし、排尿状態が不良な症例では、排尿時膀胱尿道造影では、1) 膀胱尿道吻合部が背側に位置していない、2) 腹圧時にも膀胱頸部は漏斗状をていさない、などの特徴的な所見があった。したがって、手術の膀胱尿道吻合の際に尿道は回腸膀胱のできるだけ背側と吻合するようにすることが、術後の排尿状態を良好に保つに必須であると推測された。尿路変向あるいは尿路再建の QOL の検討では、どのような方法を用いても QOL には明らかな差は認められなかっただ。これは、それぞれの尿路変向あるいは尿路再建によりもたらされた状態に患者自身がその状態を受け入れ、適応した結果であると考えられた。

#### E. 結論

加齢促進マウスがとくに蓄尿期においてヒトの高齢者排尿障害の病態モデルになると考えられた。加齢促進マウスでは交感神経系と、膀胱からの求心性線維の障害の存在が示唆された。NIDDM 型糖尿病を発症する C57BL/6 (B6) マウス膀胱では、神経障害による排尿障害が認められた。

淡蒼球破壊術前後でパーキンソン病による運動障害のみならず排尿機能障害についても改善を認めた症例が存在し、同手術療法は排尿機能障害に影響を及ぼした可能性が示唆された。糖尿病のコントロール不良例において排尿機能が低下する成績は得られなかった。

高齢者では脊柱管狭窄症、脊椎症性脊髄症、脊椎靭帯骨化症の順で老化変性による脊椎・脊髄疾患が多く、尿路症状がある症例は約 80% にのぼり、頻尿、排尿困難、尿失禁、残尿感などの愁訴が QOL を阻害していた。内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法は、副作用が少なく反射性尿失禁がコントロールできない自己導尿症例に有用であるが、今後の課題として、ブロック手技の確実性の

向上と効果の持続性についての検討が必要である。筋電計によるバイオフィードバック療法は、腹圧性尿失禁を訴える高齢女性に有効な治療手技である。

根治的前立腺摘除術後に臨床的に問題となる腹圧性尿失禁は予想と異なり多くなかったが、膀胱尿道吻合部狭窄の発生率が比較的高かった。回腸を用いた代用膀胱の作成にあたっては、膀胱と尿道の吻合部位に十分な注意が必要であり、結果的に膀胱頸部が漏斗状を形成することが、術後の良好な排尿状態に結びつく可能性が示唆された。代用膀胱の QOL が他の方法のそれを凌駕するためには、さらに術式に工夫が必要と思われた。

#### F. 研究発表

①Vitek JL, Chockkan V, Zhang JY, Kaneoka Y, Evatt M, Delong MR, Triche S, Mewes K, Hashimoto T, Bakay RAE: Neural activity in the basal ganglia in patients with generalized dystonia and hemiballismus. Ann Neurol 46: 22-35, 1999

②橋本隆男：パーキンソン病における症状の発現機序. カレントテラピー 17: 37-42, 1999

③橋本隆男：定位脳手術 1) Pallidotmy を中心に. Prog Med 19: 105-109, 1999

④橋本隆男：パーキンソン病治療の進歩—薬剤治療から外科治療までー. 内科専門医会誌 11: 176-177, 1999

⑤Nishizawa O: Treatment of urinary incontinence. Asian Medical Journal 43: 75-81, 2000

⑥吉岡愛子, 石塚 修, 百瀬悦子, 伊藤廣子, 水野秀紀, 水沢弘哉, 関 聰, 佐藤智哉, 柏原 剛, 松沢淳子, 井川靖彦, 西沢 理：膀胱内圧検査における患者の意識調査と看護への考察. 日神膀会誌 10 : 237-245, 1999

⑦ Kitamura H, Miyao N, Yanase M, Masumori N, Takahashi A, Itoh N, Tsukamoto T. Quality of life in patients having an ileal conduit, continent reservoir or orthotopic neobladder after cystectomy for bladder carcinoma. International Journal of Urology; 6: 393-399, 1999.

#### G. 知的所有権の取得状況

なし。

## 厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

### 分担研究報告書

#### 加齢動物モデルの排尿機能

分担研究者 樋口京一（信州大学医学部加齢適応研究センター脈管病態分野教授）

森 政之（信州大学医学部加齢適応研究センター脈管病態分野講師）

佐藤智哉（信州大学医学部泌尿器科助手）

われわれは加齢促進マウスを用い、これが高齢者排尿障害の病態モデルになり得るか、また、加齢促進マウスがどのような排尿障害を呈しているのかを検討した。12カ月齢の加齢促進マウスを用い、コントロール群として14週齢の正常若年マウス、12カ月齢の正常壮年マウスと比較、検討した。下部尿路機能の検討には single cystometry を用いた。加齢促進マウスは、とくに蓄尿期においてヒトの高齢者排尿障害の病態モデルになると考えられた。さらに、加齢促進マウスでは交感神経系と、膀胱からの求心性線維の障害の存在が示唆された。

#### A. 研究目的

1991年竹田らにより発表された加齢促進マウス (SAM mouse : senescence accelerated mouse) は、正常な成長過程の後、4～6カ月齢より現れる急速かつ不可逆的に進行する老化を特徴とする。強い酸化ストレス下にあり、DNAを含む生体成分の酸化の過程が強く進行し、促進老化を発現すると考えられている。われわれは、この加齢促進マウスが高齢者排尿障害の病態モデルとなり得るのか、また、どのような排尿障害を呈しているのかを検討した。

#### B. 研究方法

コントロール群として、14週齢の正常若年マウスと1歳の正常壮年マウスを各5匹、加齢群として1歳の加齢促進マウスを4匹使用した。ウレタン麻酔下に開腹して膀胱頂部より22ゲージのサーフロー針を刺入、三方活栓を介して生理的食塩水注入路、膀胱内圧測定路とした。膀胱内圧をモニターしながら生理的食塩水を0.02ml/minの速度で膀胱内に注入して排尿反射を誘発し、以下のパラメーターについて検討した。①排尿閾値圧(排尿反射が生じる膀胱内圧)、②最大膀胱収縮圧(排尿反射中の最大膀胱内圧)、③膀胱容量、④排尿量、⑤残尿量、⑥膀胱コンプライアンス(③/①)。実験はすべてウレタン麻酔下で行い、実験動物に苦痛を与えないように留意した。

#### C. 研究結果

正常若年マウス、正常壮年マウスでは生理的食塩水の注入によって膀胱内圧は排尿反射が生じるまで緩徐に上

昇したが、加齢マウスでは膀胱内圧の上昇が前者に比べると急で、排尿反射に至るまでに頻回に急速な膀胱内圧の上昇が生じた。排尿閾値圧は、正常若年マウスで平均9.4cmH<sub>2</sub>O、正常壮年マウスで9.5cmH<sub>2</sub>Oと、両コントロール群間に差はなかったが、加齢マウスでは36.3cmH<sub>2</sub>Oと有意に増大していた。最大膀胱収縮圧は正常若年マウス35.9cmH<sub>2</sub>O、正常壮年マウス38.0cmH<sub>2</sub>O、加齢マウス44.4cmH<sub>2</sub>Oで、群間に有意差はなかった。膀胱容量は正常若年マウス0.156ml、正常壮年マウス0.102ml、加齢マウス0.225mlと、正常壮年マウスと加齢マウスの間に有意差を認めた。排尿量は正常若年マウスで0.07ml、正常壮年マウスで0.063mlとコントロール群間に有意差はなかったが、加齢マウスでは0.228mlと、有意に増加していた。膀胱容量と排尿量の差である残尿量はコントロール群に比べ、加齢マウスで有意に低下していた。膀胱コンプライアンスは正常若年マウス、正常壮年マウス、加齢マウスでそれぞれ0.018ml/cmH<sub>2</sub>O、0.012ml/cmH<sub>2</sub>O、0.007ml/cmH<sub>2</sub>Oで、正常若年マウスと加齢マウスで有意差がみられた。

#### D. 考察

下部尿路機能は蓄尿機能と排尿機能に分けて考えることができる。加齢マウスではコントロール群に比べ、蓄尿期における膀胱の無抑制収縮の出現、膀胱コンプライアンスの低下と、ヒトにおいて加齢とともに出現する下部尿路機能と同様の変化を来していた。排尿期においては最大膀胱収縮圧はコントロール群と同様で、排尿量は増加しており、ヒトとは異なる変化を起こしていた。

したがって、今回の研究で、蓄尿機能に関しては加齢促進マウスが高齢者排尿障害の病態モデルになりうると考えられた。加齢促進マウスでは蓄尿期に頻回に膀胱の無抑制収縮を生じ、膀胱コンプライアンスも低下していることから、蓄尿機能は低下していると考えられる。この原因として、交感神経系の活動が低下している可能性が考えられる。同時に加齢促進マウスでは膀胱容量の増大がみられた。膀胱コンプライアンスが低下していることから、これは蓄尿機能が促進しているのではなく、膀胱から中枢神経系へ至る求心路が障害されていると考えられる。排尿期に関しては、最大膀胱収縮圧は加齢促進マウスとコントロール群では差はなかったことから、副交感神経系の機能は両者あまり差がないと考えられる。一方、一回排尿量は加齢促進マウスで多く、逆に残尿量は少なかったことから、排尿期においても交感神経系がより抑制されている、あるいは障害されている可能性が考えられる。

#### E. 結論

加齢促進マウスは、とくに蓄尿期に関して、ヒトの高齢者排尿機能障害の病態モデルになりうる。加齢促進マウスでは、交感神経系の障害、および膀胱からの求心性線維が障害されている可能性が考えられた。

#### F. 研究発表

なし。

#### G. 知的所有権の取得状況

なし。

糖尿病マウスの排尿機能

分担研究者 河谷正仁（秋田大学医学部生理学第2教授）

糖尿病マウスにおける排尿障害について尿流動態の特徴を検討し、尿流動態は対照群とほぼ等しい膀胱収縮圧を認めた。残尿量は対照群の4倍であった。骨盤神経の電気刺激による膀胱収縮では最大収縮圧が対照群より1/4以下しか起こらなかった。骨盤神経の神経伝導速度は対照群の1/3以下であった。したがって、糖尿病マウスでは、支配神経が変性し、興奮伝導が脊髄線維から無曲線維になっている可能性が示唆された。したがって、糖尿病では尿流動態の結果のうち、最大膀胱収縮圧よりもそのときの残尿量（残尿率）が神経障害を表す指標になりうるため、今後検討を必要とすることが明らかとなった。

A. 研究目的

誕生後早期に NIDDM 型糖尿病を発症する C57BL/6 (B6) マウスを用いて排尿機能について尿流動態の特徴を明らかとする。

B. 研究方法

生後7週に C57BL/6 (B6) マウスから採血し血糖を測定し、高血糖群と対照群とに分類した。それぞれの実験動物はウレタン麻酔し (1.2 g / kg ip) 、膀胱内に 27G針を挿入し、膀胱内圧測定のための圧トランスデューサーおよび膀胱灌流液注入のための持続注入ポンプと接続した。尿流動態検査は膀胱内を無尿にした後、膀胱内に生理的食塩水を灌流 (0.6ml/h) して排尿がおきた時点で停止した。マウス骨盤神経を露出し双極銀電極を骨盤神経に設置し、電気刺激装置の接続した。膀胱内圧が排尿閾値以下 60% になるように、膀胱内を 30 μl 程度の生理的食塩水を注入した状態で実験を行った。刺激の持続時間は 0.05 ms で、刺激頻度は 5 Hz, 10 Hz, 20 Hz, 30 Hz と変化させ、至適条件を検討した。また、刺激電位は 1 ~ 30 V の間で変化させた。実験はウレタン麻酔下で行い、実験動物に苦痛を与えないように留意した。

C. 研究結果

対照マウスでの排尿反射は閾値圧が 13.2 cmH<sub>2</sub>O で、平均排尿量が 32.1 μl、残尿量が 7.5 μl であった。最大膀胱圧は 438 ± 5.6 cmH<sub>2</sub>O であった（図 1, 図 2）。糖尿病マウスの排尿反射は閾値圧が 15.3 cmH<sub>2</sub>O で平均排尿量 32.7 cmH<sub>2</sub>O、残尿量 30.4 μl であった。最大膀胱収縮圧は対照群 43.2 ± 6.2 cmH<sub>2</sub>O、糖尿病群 43.3 ± 5.6 cmH<sub>2</sub>O であった（図 1, 図 2）。膀胱容量、最大膀胱収縮圧に有意な差は認めなかった。骨盤神経を電気刺激して膀胱収縮をおこさせ、最大膀胱収縮圧の測定とその後の持続性について、刺激頻度ならびに刺激電圧を変化させて検討した（図 3）。対照群では、膀胱収縮の閾値電位は 3 ~ 5 V、10 V で最大収縮に達しその収縮圧は 35 ~ 40 cmH<sub>2</sub>O であった（図 4）。糖尿病群は収縮閾値電位が 3 V、最大収縮には 7.5 V で達し、その収縮圧は 5 ~ 10 cmH<sub>2</sub>O であった（図 4）。電気刺激を 1 分間持続させると、刺激直後に最大収縮がおこり、その後それより低い圧で収縮が持続した。アトロピン 1 ~ 5 mg を投与すると刺激直後におこる収縮が 70% 抑制され、持続性収縮は消失した。持続性収縮期間に断続的に発生する収縮のみが認められた。糖尿病群の骨盤神経を 1 分間持続させると、対照とほぼ同様な収縮がおき、アトロピンにより最大収縮の 50% ならびに、持続性収縮

のすべてが抑制された。骨盤神経伝導速度は対照群では平均  $43 \pm 15$  m/s であったが、糖尿病群では  $13 \pm 2$  m/s であった（図5）。また、複合活動電位の最大値の達する電位は対照群が 3~7V であったが、糖尿病群では 60~100V であった（図6）。

#### D. 考察

臨床の検査に頻用される尿流動態検査では糖尿病マウスは対照とほぼ等しい膀胱収縮を示した。わずかに排尿までの時間が延長し、残尿が増大しただけの違いが存在した。ところが骨盤神経を電気刺激させた膀胱収縮では膀胱収縮圧に大きな違いを認めた。また、対照群では収縮しているうちに圧が一過性に上昇するいわゆる求心性経路による反射を何度か認めているのに対し、糖尿病群では認められなかった（図3）。神経伝導速度の結果からは糖尿病マウスでは神経伝導の低下、無髄線維による興奮伝導のみが存在した。したがって本研究に用いた糖尿病マウスでは膀胱平滑筋機能が維持されているのに関わらず、骨盤神経には既に変化が起き、興奮伝導が有髄線維だけでなく無髄線維によって伝えられ膀胱収縮が行われていることが明らかとなった。骨盤神経を高頻度刺激しておこる膀胱収縮は、完全排尿に必要な収縮と考えられる。糖尿病マウスの尿流動態実験での残尿の多さはこの結果と一致していると考えられる。したがって、人間の糖尿病においても 尿流動態での残尿が神経障害を考え一つの指標になるものと考えられ、今後の検討が必要とされる。

#### E. 結論

NIDDM 型糖尿病を発症する C57BL/6 (B6) マウス膀胱では、神経障害による排尿障害が認められた。

#### F. 研究発表

なし。

#### G. 知的所有権の取得状況

なし。

# SINGLE CMG

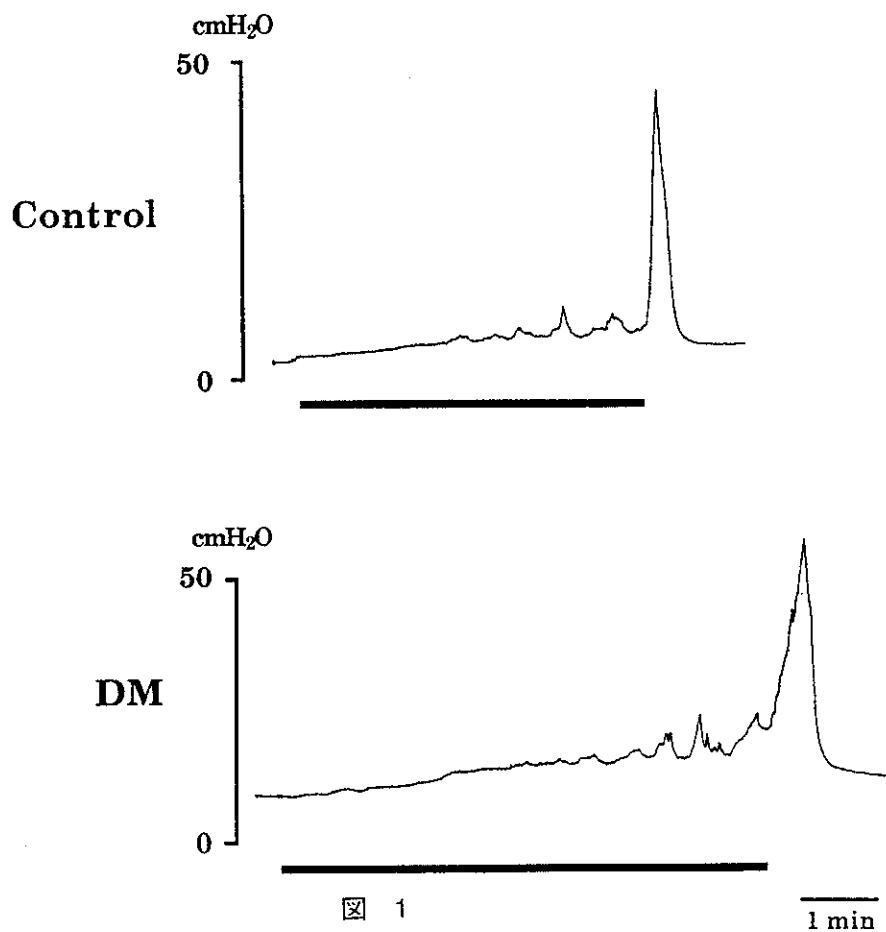


図 1

1 min

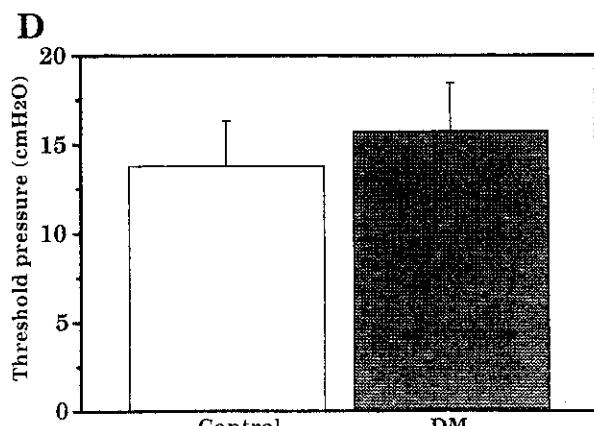
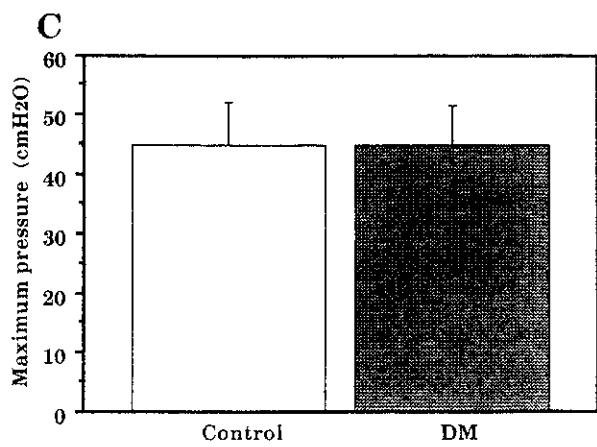
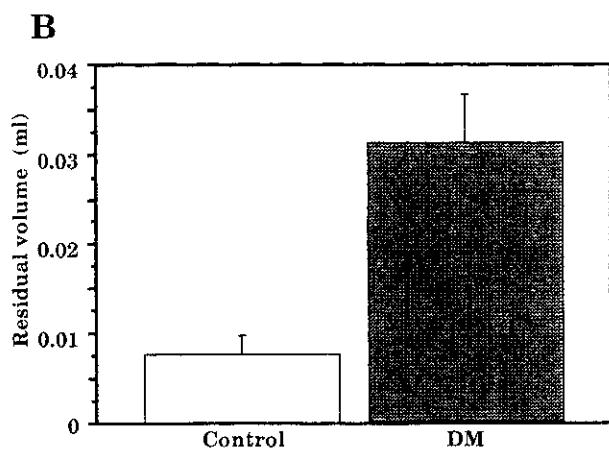
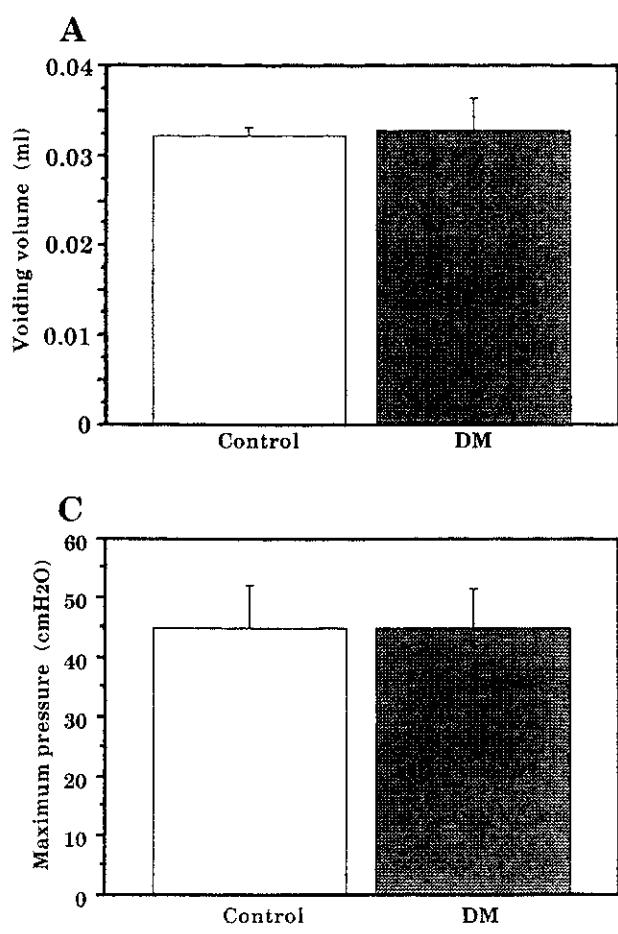


図 2

**PELVIC NERVE EVOKED BLADDER CONTRACTION**

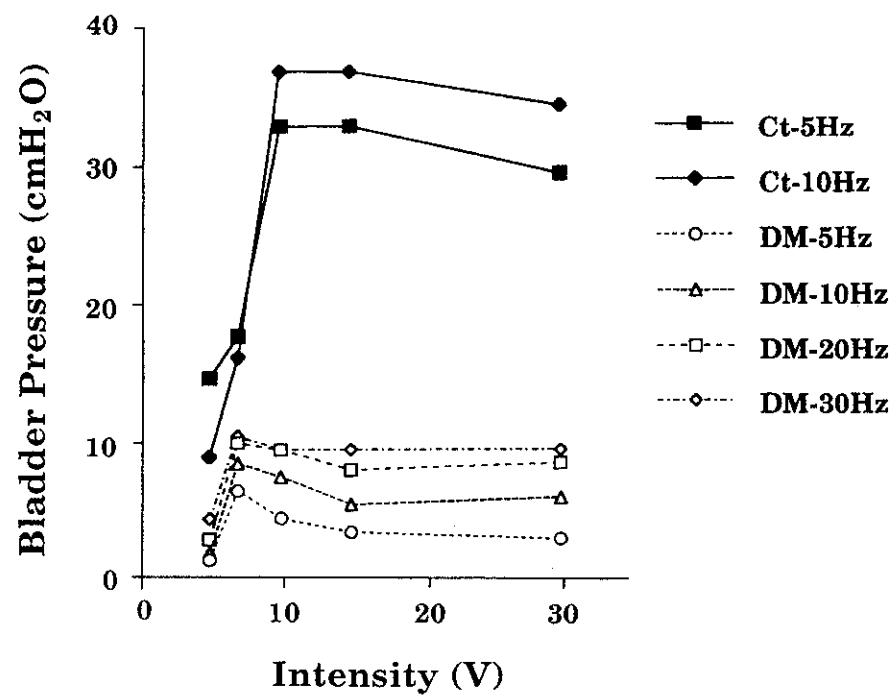
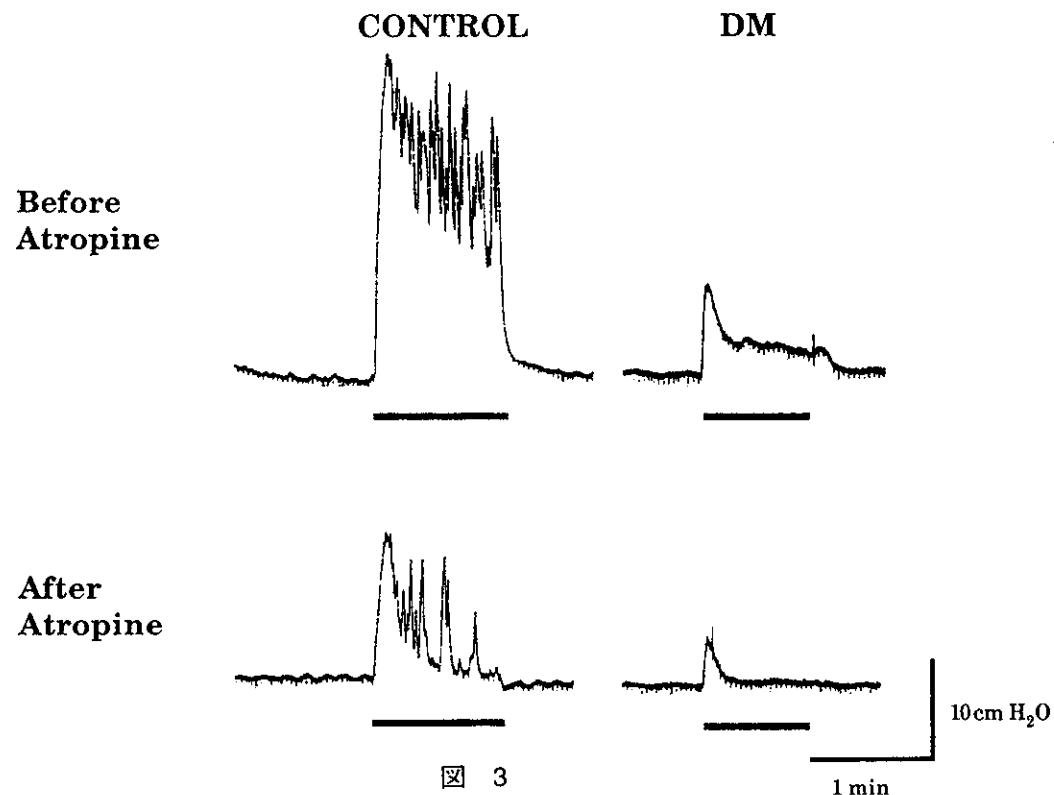


図 4

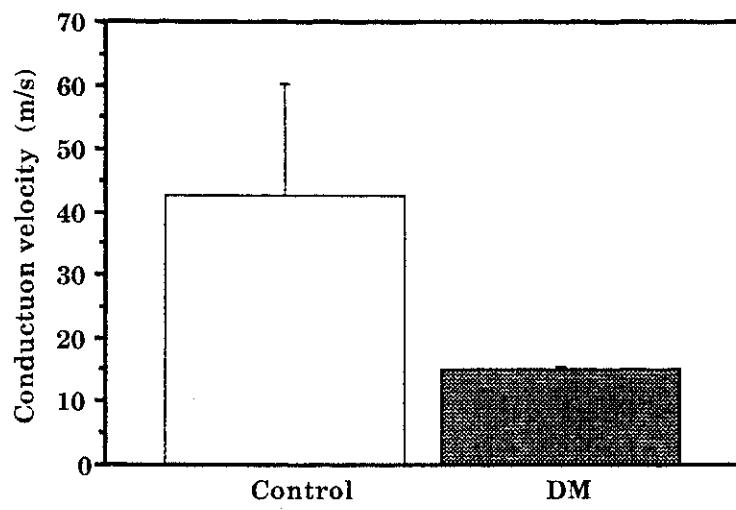


図 5

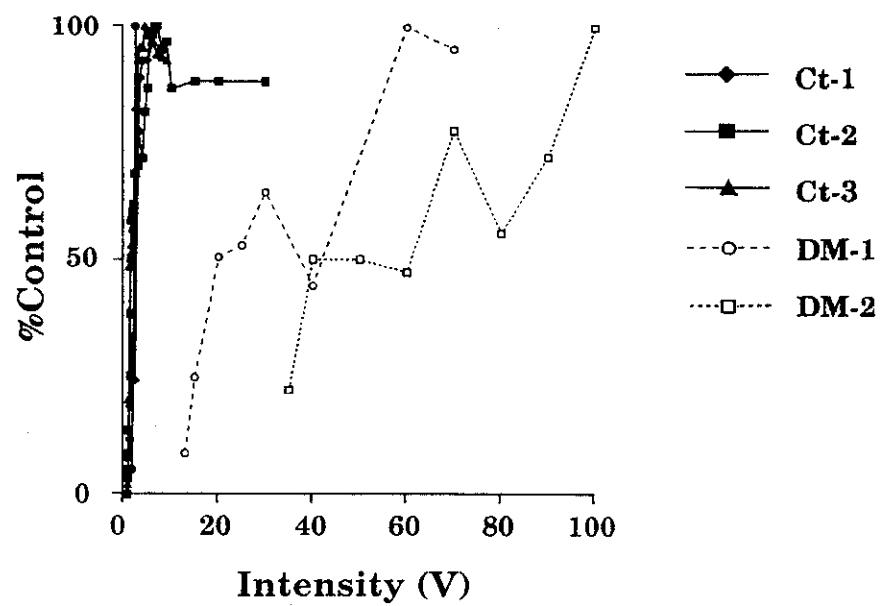


図 6

# 厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

## 分担研究報告書

### 高齢パーキンソン病患者の排尿機能

分担研究者 池田修一（信州大学医学部神経内科教授）

橋本隆男（信州大学医学部神経内科講師）

赤羽千穂（信州大学医学部神経内科医員）

われわれは高齢者排尿障害の 1 モデルとしてパーキンソン病患者に見られる排尿障害に着目し、パーキンソン病患者に対する淡蒼球破壊術が排尿機能に与える影響を検討した。1999 年 9 月以降に淡蒼球破壊術を施行されたパーキンソン病患者全患者（現時点で全 4 例）を対象とし、非侵襲的な排尿機能評価法として 1) 排尿についての問診、2) 排尿チェック表の記載、3) 尿流測定、4) 残尿量の計測を術前後に行った。方法 3、4) では明らかな変化及び異常所見を認めなかつたが、自覚的排尿機能障害を 2 例に認め、内 1 例では術前後で頻尿の改善、空振り尿意の減少という症状の改善を認め、淡蒼球破壊術は患者の排尿機能に影響を及ぼす可能性があると考えられた。

#### A. 研究目的

パーキンソン病は高齢者に罹患率の高い疾患で、多くの患者に排尿障害の合併が見られることから、高齢者排尿障害の 1 モデルとしてパーキンソン病患者に見られる排尿障害に着目した。われわれはパーキンソン病患者の運動症状に対して淡蒼球破壊術を施行している。淡蒼球はかねてから排尿中枢の一つだろうと考えられており、本療法がパーキンソン病患者の排尿機能に及ぼす影響について検討する。

#### B. 研究方法

対象 1999 年 9 月以降に淡蒼球破壊術を施行されたパーキンソン病患者全患者を対象とした。現時点までに前後評価のできた症例は 4 例で、症例 1 (66 才女性)、症例 2 (69 才女性)、症例 3 (61 才男性)、症例 4 (66 才男性) である。

方法 1. 排尿についての問診 a) 1 日及び夜間の排尿回数の変化、b) 尿意の正確さ、c) 各種失禁の有無、d) 残尿感の有無、e) 尿勢・尿線の変化、f) 初期排尿までに要する時間の変化、g) a～f の症状がパーキンソン症状の程度によって変化するかどうか。これらの項目を同一問診者によって問診する。2. 排尿チェック表の記載 a) 排尿時間、b) 尿意・残尿感の有無、c)

1 回排尿量、d) 尿失禁の有無の全 5 項目を 3 日間以上記入してもらう。3. 尿流測定 入院病棟にて尿流計を用いて測定し、最大尿流率（ピークフロー）、ピークフローまでの時間、平均尿流速、排尿意志から排尿開始までの時間について術前後で評価する。4. 残尿量の計測 残尿感の有無によらず全患者に対し、自排尿後に経腹壁的超音波検査によって残尿量を概算する。なお明らかに異常な残尿量を有する症例については、超音波施行直後にカテーテルを用いて残尿量の実測を行う。以上 4 項目を淡蒼球破壊術直前と術後 1 ル月以内の 2 点で施行し評価する。患者の排尿機能障害の有無によらず術前後の評価を行うことを目的とするため、侵襲的な検査は避けて、上記のような侵襲のない簡便な検査法のみを採用した。なお明らかな排尿障害を有する例では urodynamic study を施行し、病態の詳細を評価することとした。また、術前患者全例に検査の方法を説明し、同意の得られない場合には評価の対象には加えないこととした。

#### C. 研究結果および考察

1. 4 例中自覚的な排尿機能障害を有したのは 2 例で、症例 2 と症例 4 であった。どちらも頻尿を主体とする排尿障害で、症例 4 は術前後で頻尿傾向に自覚的な改

善を認めたが、症例 2 は変化なかった。

2. 排尿チェック表の上で機能障害が窺われたのは問診上排尿障害を認めた 2 例で、症例 4 では排尿回数の減少と、空振りの尿意（尿意を感じて排尿に行くが全く排尿が得られない状況）の減少が見られた。同患者はパーキンソン症状の強い時間帯には全く自排尿が得られないという特徴的な排尿障害を呈しており、術前ではとくに空振りの尿意が 1 日に数回から十数回存在したが、淡蒼球破壊術後は、パーキンソン症状の改善に伴い明らかに回数の減少が得られた。

3. 尿流測定では術前術後ともに、明らかな異常を認めなかっただ、また術前後の所見に有意な変化は見られなかっただ。

4. 全 4 例で術前術後ともに病的な残尿を認めなかっただ。また術前後で有意と思われる変化は見られなかっただ。

#### D. 結論

淡蒼球破壊術前後でパーキンソン病による運動障害のみならず排尿機能障害についても改善を認めた 1 例が存在し、同手術療法は排尿機能障害に影響を及ぼした可能性が示唆された。

#### E. 研究発表

①Vitek JL, Chockkan V, Zhang JY, Kaneoka Y, Evatt M, Delong MR, Triche S, Mewes K, Hashimoto T, Bakay RAE: Neural activity in the basal ganglia in patients with generalized dystonia and hemiballismus. Ann Neurol 46: 22-35, 1999

②橋本隆男：パーキンソン病における症状の発現機序。  
カレントテラピー 17: 37-42, 1999

③橋本隆男：定位脳手術 1) Pallidotmy を中心に。  
Prog Med 19: 105-109, 1999

④橋本隆男：パーキンソン病治療の進歩—薬剤治療から外科治療まで—。内科専門医会誌 11: 176-177, 1999

#### F. 知的所有権の取得状況

なし。

# 厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

## 分担研究報告書

### 高齢糖尿病患者の排尿機能

分担研究者 橋爪潔志（信州大学医学部老年科教授）

山内恵史（信州大学医学部老年科講師）

糖尿病の罹病期間やコントロールの状態と排尿障害の発症との関係などについて不明の部分が多い。本研究では糖尿病のコントロールのために入院している糖尿病患者を対象として排尿回数/排尿量チャートを記録し、国際前立腺症状スコアの評価、尿流測定、超音波検査による残尿測定を行い、糖化ヘモグロビン (HbA1c) 、罹病期間などとの関連について検討を加えた。糖尿病のコントロールの状態は不良、可、良の 3 段階として総合的に判定した。その結果、糖尿病のコントロール不良例で排尿機能が低下しているという成績は得られなかった。また、尿流測定は患者が意識しすぎると非生理的な状態となり、排尿日記による評価できる平均排尿量が膀胱容量の判定により正確である可能性が示唆された。

#### A. 研究目的

糖尿病により排尿障害が起こる頻度は 5-50% とされ、その病因はシュワン細胞の代謝障害により生じた脱髓化と神経伝導障害のための神經障害である。糖尿病による排尿障害は高齢化社会が進むにつれて重大な問題となることが予想されるが、糖尿病の罹病期間やコントロールの状態と排尿障害の発症との関係などについて不明の部分が多い。本研究では糖尿病のコントロールのために入院している糖尿病患者を対象として排尿に関する症状と尿流を検討し、排尿機能を明らかにすることを目的とする。

#### B. 研究方法

男子 5 例、女子 2 例を対象として、3 日間の排尿回数/排尿量チャートを記録し、国際前立腺症状スコアの評価、尿流測定、超音波検査による残尿測定を行い、糖化ヘモグロビン (HbA1c) 、罹病期間などとの相関の有無について検討を加えた。糖尿病のコントロールの状態は不良、可、良の 3 段階として総合的に判定した。研究の目的と検査法を説明し、同意の得られた患者のみを研究対象者とした。

#### C. 研究結果

罹病期間は 10 年以上が 3 例、10 年未満が 4 例であった。糖化ヘモグロビン (HbA1c) は 7 以上が 6 例、7 以下が 1 例であった。糖尿病のコントロールの状態に関する総合的判定は不良が 4 例、可が 2 例、良が 1 例であった。国際症状スコアでは軽症 (0-7 点) が 4 例、中等症 (8-19 点) が 3 例であった。排尿に関する QOL 点数は 2 点以下が 4 例、3 点以上が 3 例であった。症例 1 は不良の総合的判定であったが、排尿記録では平均排尿量が 290 ml 程度で、排尿回数は 6 回と正常であり、尿流測定でも最大尿流率が 21.9 ml/sec で、排尿量が 366 ml、残尿も認められなかった。症例 2 は不良の総合的判定であり、排出障害が高度で自排尿ができず、自己導尿を実施している。症例 3 は不良の総合的判定であったが、排尿記録では平均排尿量が 172 ml 程度で、昼間排尿回数が 7 回、夜間排尿回数は 2 回と軽度の頻尿ではあるが、尿流測定では最大尿流率が 11.2 ml/sec で、排尿量が 146 ml、残尿も認められなかった。症例 4 は良の総合的判定であったが、排尿記録では平均排尿量が 100 ml 程度で、排尿回数が 9 回と頻尿があり、尿流測定でも最大尿流率が 7.3 ml/sec で、排尿量が 78 ml、残尿も 143 ml 認められた。症例 5 は良の総合的判定であったが、排尿記録では平均排尿量が 244 ml 程度で、排尿回数が 6 回と正

常であり、尿流測定では最大尿流率が 14.6 ml/sec で、排尿量が 335 ml、残尿が 200 ml 認められた。症例 6 は不良の総合的判定であったが、平均排尿量が 298 ml 程度で、排尿回数が 5 回と正常であり、尿流測定では最大尿流率が 16.3 ml/sec で、排尿量が 535ml、残尿は認められなかった。症例 7 は可の総合的判定であり、排尿記録では平均排尿量が 260 ml 程度で、排尿回数が 6 回と正常であった。尿流測定は施行できなかった。

#### D. 考察

糖尿病の罹病期間と排尿障害の発症とは関係がないが、糖尿病のコントロールの良好な例と不良な例とで下部尿路機能に違いがあり、尿流動態検査所見から初発尿意時膀胱容量の増加、膀胱収縮能の低下がコントロール不良例において頻度が高いとされている。本研究の対象症例の糖化ヘモグロビン (HbA1c) の値は 7 以上が 6 例、7 以下が 1 例であり、糖尿病のコントロールに苦慮している症例では排尿機能が低下していることを予想したが、必ずしもコントロール不良例で排尿機能が低下しているという結果は得られなかった。逆に良の総合的判定であった症例 4 では頻尿が認められていた。糖尿病のコントロールの良好な例と不良な例における下部尿路機能に関してはさらなる検討が必要である。

糖尿病患者の尿流動態所見としては膀胱容量の増加、膀胱収縮力の低下、尿流率の低下、残尿の存在などが挙げられている。われわれの検討では尿流測定時の残尿が多い例が 2 例認められたが、膀胱収縮力の低下に伴う排出障害のためとは断定できず、排尿日記から評価した平均排尿量と比べて尿流測定時の排尿量が高値を呈しており、患者が尿流測定を意識しすぎて非生理性な状態であった可能性もある。

#### E. 結論

糖尿病のコントロール不良例で排尿機能が低下している成績は得られなかった。尿流測定は患者が意識しすぎると非生理性な状態となり、排尿日記による評価できる平均排尿量が膀胱容量の判定にはより正確である可能性が示唆された。

#### F. 研究発表

なし。

#### G. 知的所有権の取得状況 なし。

# 厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

## 分担研究報告書

### 高齢脊椎・脊髄疾患患者の尿失禁の治療

分担研究者 岩坪暎二（総合せき損センター泌尿器科部長）

高齢者の脊椎・脊髄障害は脊柱管狭窄症（40%）、脊椎症性脊髄症（19%）、脊椎靭帯骨化症（14%）の順で老化変性によるものが多く、82%に尿路症状があり、頻尿（33%）、排尿困難（23%）、尿失禁（13%）、残尿感（14%）などがQOLを阻害していた。仙髄域知覚麻痺がある例は膀胱機能が低下していた。尿失禁を伴う自己導尿併用症例の内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法を行った。膀胱内圧タイプ自動型は自律型となり排尿筋反射抑制効果は64.3%であった。膀胱容量は有意に増加し、最高膀胱内圧値は有意に低下した。ブロック後1週間目の判定では、尿失禁の消失・軽快、患者満足度ともに57%で、有用な治療法であると思われた。

#### A.研究目的

転倒・転落など日常生活環境の中で脊椎・脊髄損傷事故を蒙る高齢者が増えている。麻痺のため排尿機能を廃絶した患者の中には、排尿管理のために自己導尿が必要な者も多く、過反射膀胱による尿失禁が治せないため満足な社会復帰が出来ないこともある。本研究では、実態がよく知られていない高齢者の転倒事故による脊髄損傷・神経因性膀胱患者の尿路障害について、まず患者の抱える疫学的問題点と治療の状況を専門施設である総合せき損センターを受診した患者について診療録とアンケートから（I）尿失禁の背景を調査した。次に、（II）自己導尿併用症例の難治性尿失禁に対する内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法の臨床的研究を行った。

#### B.研究方法

##### I. 高齢脊椎脊髄疾患患者の尿失禁の背景調査

1、原因疾患の割合と尿路症状の関係、および麻痺の性状と膀胱機能について、過去10年間に受診した脊椎・脊髄疾患患者318例（59.7±14.5歳）のうち、65歳以上の高齢者145例（年齢72.9±4.9歳）についてアンケート調査を含む診療録で検討した（表1）。

原因疾患病名は治療後の確定病名を採用したが、脊椎症性脊髄症と脊柱管狭窄症の一部には、その依

ってくる原因が不明なものを含んでいる。麻痺の性状については排尿機能に重要な仙髄領域に注目し、会陰部の知覚、肛門括約筋収縮力、球海绵体筋反射を調べた。膀胱機能は Cup & Stopwatch 排尿記録法による平均尿流量率（AFR:1秒当たりの排尿量=1回排尿量 ml / 排尿所要時間 sec) ml/sec と残尿量の関係から程度を分類した。膀胱機能正常は AFR10ml/sec 以上で残尿なし、代償は残尿 50ml 以下、非代償は残尿 50ml 以上とした。

##### II. 自己導尿併用患者の尿失禁に対する内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック治療の研究

1、抗コリン剤が内服出来ないか、出来ても排尿筋反射を抑制できない尿失禁14症例に対して、直腸と性器の機能に影響を与えない目的で骨盤神経膀胱支配枝を経尿道的にブロックした。

男性11例・女性3例、年齢は35.4±1.1歳、仙髄領域の知覚がない麻痺症例の内訳は四肢麻痺1例、対麻痺11例、その他2例、尿失禁の程度は、高度4例、中等度9例、軽度1例、膀胱麻痺のタイプは自動型13例、自律型1例であった。

リチャード・ウルフ社製尿失禁治療用内視鏡を用いて尿管口下1cmの部位の膀胱壁にニードル（針）を刺入し、テスト吸引して血液の逆流がないことを確かめた後、無水エタノール4mlを注入した（図1）。同じ手技を両側で行なった。治療効果を確か

めるために、治療前、直後、1週間後の膀胱内圧測定で、膀胱容量 ml、膀胱内圧 mmHg、Upmax 値を調べ、臨床効果、副作用、患者の満足度、実用性を評価した。

実施にあたっては、臨床治験規定に準じ、説明と同意を得て実施した。

## C.研究結果

### I. 高齢脊椎・脊髄疾患患者の尿失禁の背景

#### 1. 高齢者脊椎・脊髄疾患の内訳と特徴

原因疾患内訳と例数は、椎間板ヘルニア（66）、椎間板症（5）、変形性脊椎症（9）、脊柱管狭窄症（79）、脊椎靭帯骨化症（48）、脊椎分離すべり症（41）、脊椎症性脊髄症（49）、脊椎カリエス（5）、その他（12）であった。青壮年者では椎間板ヘルニア 57 例（33%）がもっと多かったのに対し、高齢者では脊柱管狭窄症 58 名（40%）が最多で、脊椎症性脊髄症 27 名（19%）、脊椎靭帯骨化症 21 名（14%）の順であった。

#### 2. 高齢者の尿路症状について

尿路症状があるのは 119 例（82%）にのぼり、内容は、頻尿 72（33%）、尿失禁 27（13%）、残尿感 31（14%）、排尿困難 50（23%）、排尿遅延 20（9%）、その他 16（7%）となった。尿路症状は愁訴の重複を含む。

#### 3. 仙髄域知覚麻痺と膀胱機能の関係について

仙髄域に知覚麻痺がある症例 124 例中膀胱機能が正常であるのは 21 例（17%）であるのに対し、知覚麻痺がない症例 56 例では 23 例（41%）であった。仙髄域に知覚麻痺がある例はない例に比べ膀胱機能が悪いといえる（カイ二乗検定  $p=0.0007$ ）。

### II. 内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロックの尿失禁に対する効果

#### 1. 検査値の変化

##### （1）膀胱内圧タイプの変化

実施前の膀胱内圧は自動型 13 例、自律型 1 例であったが、ブロック後は自動型 4 例、混合型 1 例、自律型 9 例となった。ブロックにより排尿筋反射が抑制されたが、ブロック効果のないものが 5 例（自動型 4 例と混合型 1 例： 35.7%）、効果があったのは 9 例（64.3%）であった。

#### （2）膀胱容量の増加

膀胱容量は全症例でみると、実施前  $167.1 \pm 101.1$  ml からブロック後  $321.4 \pm 184.1$  ml へと有意に増加した ( $p=0.0124$ )。

#### （3）膀胱内圧の変化

最大膀胱容量時の最高膀胱内圧値は実施前  $62.3 \pm 20.1$  mmHg からブロック後  $44.3 \pm 19.8$  mmHg へと低下した ( $p=0.0017$ )。

#### （4）最高尿道内圧の変化

間断式引き抜き尿道内圧測定でみた Upmax 値は実施前  $78.7 \pm 19.7$  mmHg からブロック直後は  $52.8 \pm 25.5$  mmHg へと有意に低下した ( $p=0.0006$ ) が、1 週後には  $76.0 \pm 20.5$  mmHg であったので、Upmax の低下はブロック直後の一時的現象であることが分かった。

#### 2. 尿失禁に対する臨床効果

ブロック後 1 週間の判定では、尿失禁消失 3、軽快 5、効果不十分 3、改善なし 3 となり、消失と軽快を合わせると 8 例（57%）であった。

#### 3. 患者の満足度

ブロック 1 週後問診で判定した患者の満足度は、満足 5 例、かなり満足 3 例、何ともいえない 2 例、不満 4 例となり、満足・かなり満足の両者は 8 例（57%）であった。

#### 4. 副作用

無水アルコールが血管に注入されないように注意して行ったが、治療直後、一時的に顔面に火照り、軽度の酒酔い感、を認めた。ブロック直後の血中アルコール濃度を 5 例で測定したがすべて  $0.1$  mg/ml 未満であり、基準値  $0.1$  mg/ml を越えた症例は無かった。本治療の実施にあたって、アルコールに弱い症例は適応外とした。

## D. 考察

脊椎・脊髄疾患には、椎間板ヘルニア、椎間板症、脊椎分離すべり症、変形性脊椎症、脊柱管狭窄症、脊椎靭帯骨化症、脊椎症性脊髄症、脊椎カリエスなどがみられたが、高齢者では脊椎骨の変性による病変、とくに脊柱管狭窄症や脊椎靭帯骨化症、および脊椎症性脊髄症などが多かった。頻尿・尿失禁、残尿感は脊髄神経を刺激するための膀胱刺激症状で、

神経障害の程度がひどくなると排尿困難や排尿遅延など尿路合併症につながる障害が起こることになるので、脊椎・脊髄疾患による排尿症状は高齢者特有の問題であることが明瞭となった。排尿機能障害の重篤度と治療の必要性を判断するのには、自覚症状・愁訴だけでは不十分で、客観的な判断基準がいる。理学所見から膀胱機能の軽重を推測するにはウロダイナミクス検査が必要だが、ベッドサイド検査としては解剖学的に骨盤神経と同じ走行をする陰部神経がどのように影響を受けているかを検査することに意味がある。つまり、会陰部皮膚知覚、肛門括約筋収縮、球海綿体筋反射がどう影響を受けているかだが、今回は、会陰部皮膚知覚の有無と膀胱機能の関連を調べた。その結果、仙酔域皮膚に知覚麻痺がある例はない例に比べ膀胱機能が悪いことが証明できた。一方、著者の臨床的経験からすると、骨盤自律神経が関与する尿意の有無がより確実であると思われるが、肛門括約筋随意収縮が可能な症例は一般に膀胱機能は正常か、問題がないことが多い。高齢者の脊椎・脊髄疾患においても、尿意や会陰部知覚の有無が排尿障害の程度を推測するのに大まかな判断基準となりうることを再認識すべきである。

内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロックの尿失禁に対する効果について、ウロダイナミクスの判定では、明らかにブロックが成功すると排尿筋反射を抑制して核下障害の蓄尿向き膀胱に変えることによって自己導尿で反射性尿失禁をコントロール出来ることが分かった。検査値の変化についてみると、ブロック後に自動型が混合型あるいは自律型に変化したことは排尿筋反射をコントロールできている証拠であり、その結果、膀胱容量の増加、最高膀胱内圧の低下をきたしたことが、自己導尿管理下で尿失禁に治療効果を示したものである。一方、最高尿道内圧がブロック直後に有意に低下したのは、解剖生理学的に神経機能の関与面で別途興味ある所見であるが、尿道圧低下による尿失禁を思わせる症状はなく、注入直後の一時的現象であった。1週後の Upmax 測定値は実施前の値に復していることで問題はない。排尿筋反射のブロック法として、古典的なサドルブロックは効果的があったが、直腸・性機能を変化させてしまう欠点がある。内視鏡的に骨盤神経膀胱枝のみを

ブロックできる本法は QOL の点からもよりすぐれており、副作用のために抗コリン剤が内服できない、あるいは常用量では効果がない、妊娠中の内服不安など臨床的に問題がある症例には福音となる。しかし、外来診療レベルで簡単に実行できる治療法とはいえ、ブロック手技の不確実性と効果の持続については今後も研究の必要がある。

#### E. 結論

高齢者では脊柱管狭窄症（40%）、脊椎症性脊髄症（19%）、脊椎韌帯骨化症（14%）の順で老化変性による脊椎・脊髄疾患が多く、尿路症状がある症例は 82% にのぼり、頻尿 33%、排尿困難（23%）、尿失禁（13%）、残尿感（14%）、などの愁訴が QOL を阻害していた。仙酔域に知覚麻痺がある例はない例に比べ膀胱機能が悪い。

内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法は、副作用が少なく反射性尿失禁がコントロールできない自己導尿症例に有用であるが、今後の課題として、ブロック手技の確実性の向上と効果の持続性についての検討が必要である。

#### F. 研究発表

なし。

#### G. 知的所有権の取得状況

なし。

表 1

カルテ番号

氏名

年齢

(男・女)

病名

椎間板ヘルニア・椎間板症・すべり症・変形性脊椎症・脊椎症性脊椎症

脊柱管狭窄症・後縦靭帯骨化症・黄靭帯骨化症・分離症・カリエス・

その他

尿路症状（なし・あり・不明）

あれば：頻尿・尿失禁・排尿不快感・残尿感・排尿痛・排尿困難・排尿遅延

その他（

）

仙髄領域麻痺（なし・あり・不明）

会陰部知覚（低下・鈍麻・脱出・その他）・不明

肛門括約筋収縮（弱い・無い・その他）・不明

球海綿体反射（消失・低下・正常・亢進・その他）・不明

膀胱機能（正常・代償・非代償）

排尿記録（Cup & Stopwatch 法）

排尿量： ml

所要時間： 秒

秒当たり排尿量： ml/秒

・実施していない

・不明

残尿： ml ・実施せず・不明

備考：

図 1 内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法

