

末期腎不全を呈した二分脊椎症による 神経因性膀胱の2例

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科

百瀬 均, 高橋 省二, 安川 元信
吉井 将人, 山本 雅司, 末盛 毅, 山田 薫

ポバース記念病院泌尿器科

塩見 努

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

夏目 修

END-STAGE RENAL FAILURE BY NEUROGENIC BLADDER IN SPINA BIFIDA PATIENTS —A REPORT OF TWO CASES—

HITOSHI MOMOSE, SHOJI TAKAHASHI, MOTONOBU YASUKAWA,
MASAHITO YOSHII, MASASHI YAMAMOTO, TSUYOSHI SUEMORI and KAORU YAMADA
Department of Urology, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

TSUTOMU SHIOMI

Department of Urology, Bobath Hospital

OSAMU NATSUME

Department of Urology, Nara Prefectural Rehabilitation Center for the Disabled

Received May 25, 1992

Summary: We report two cases of neurogenic bladder due to spina bifida which resulted in end-stage renal failure, and critically review their clinical courses. The following were concluded to be important for successful urological management of spina bifida patients. First, urological management should be initiated as soon after birth as possible; this requires adequate recognition by the physician of the presence of the concomitant neurogenic bladder. Second, once renal parenchymal damage appears, not only management of the urinary tract, but also general management, i. e. diet therapy etc., should be initiated in order to prevent the progress of the renal dysfunction. We also emphasize the closer follow-up is necessary for patients in their adolescence when they are required to start self-management of their handicaps including neurogenic bladder.

Index Terms

renal failure, spina bifida, neurogenic bladder

緒 言

神経因性膀胱症例の尿路管理においては、腎機能保存がその最大の目的であることはいうまでもない。われわれは従来より、二分脊椎症をはじめとする種々の疾患に起因する神経因性膀胱症例の尿路管理について、少なからぬ経験を積んで来たが、最近では間歇的自己導尿法 (clean intermittent self-catheterization, 以下CICと略す)の積極的な導入により、よい成績を得ている¹⁾。しかし、中には種々の治療努力にもかかわらず進行性の腎機能障害を呈する症例が存在することも、また事実である。そしてこれらの症例について腎不全に至る臨床経過を retrospective に検討することは、今後の神経因性膀胱症例の治療方針決定に寄与するところが少なくないと思われる。今回われわれは、不幸にも末期腎不全状態に至った神経因性膀胱の自験例2症例の臨床経過について検討をおこなったので報告する。

症例 1

患者：22歳(初診時年齢：5歳)女性
 初診：1973年1月9日
 主訴：発熱
 家族歴：特記すべきことなし
 既往歴：生後3日目に脊髄髄膜瘤の診断にて同修復術を受けた。
 現病歴：脊髄髄膜瘤の修復術後、とくに泌尿器科的処置を受けずに放置されていた。この間尿意は認められず、尿失禁状態でオムツを使用していた。3歳頃から頻回に発熱を認めるようになり、近医にて腎盂腎炎と診断され、1973年1月9日、精査加療目的にて当科に紹介された。
 現症：体格中等、栄養良好、仙骨部に手術痕あり、肛門括約筋は低緊張性で、球海綿体筋反射を認めず、下肢麻痺レベルはSharrard分類²⁾のIVであった。水頭症は認められなかった。

臨床経過

臨床経過の概略はFig. 1に示すごとくで、初診時現症および現病歴から、脊髄髄膜瘤に随伴する低活動性膀胱

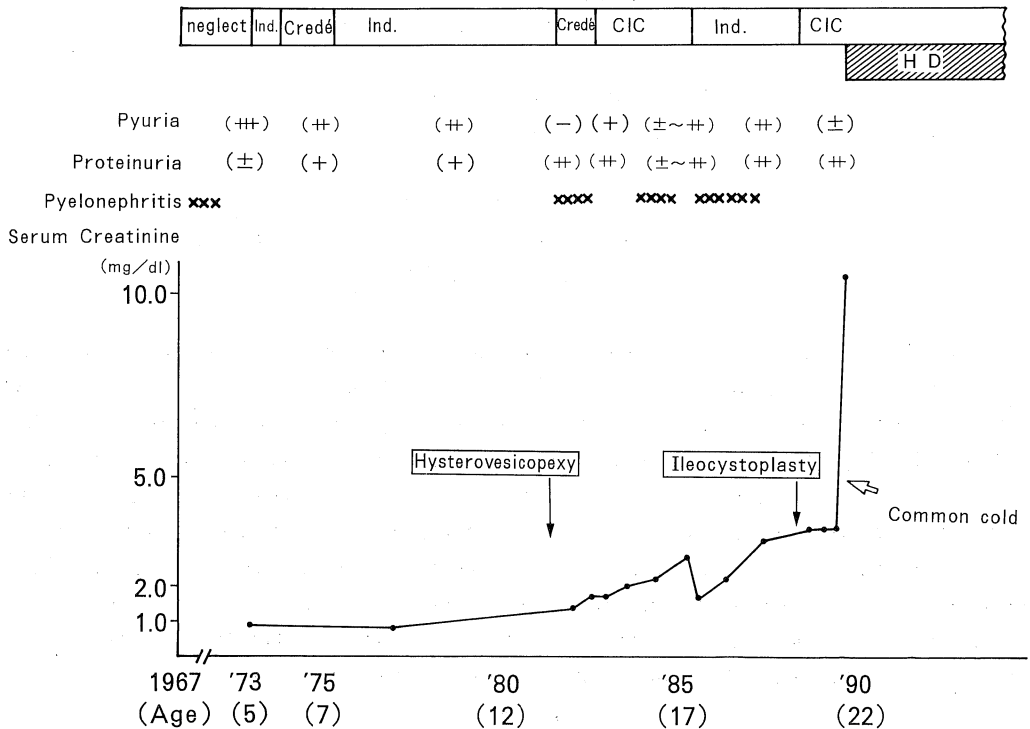


Fig. 1. Clinical course of case 1. The abbreviations used are : Ind., indwelling catheter ; Credé, Credé voiding ; CIC, Clean intermittent self-catheterization ; HD, hemodialysis.

一低活動性括約筋型の神経因性膀胱と診断した。初診時の検尿にて多数の尿中白血球が認められ、また静脈性腎盂造影(intravenous pyelography,以下IVPと略す)にて両側腎とも造影剤の排泄が認められなかったため、抗菌化学療法を開始すると同時に膀胱留置カテーテルによる持続導尿とした。なお、初診時の尿蛋白定性検査の結果は土であった。9カ月後に施行したIVPにて両側腎は高度の水腎症を呈したが、造影剤の排泄が認められたためカテーテルを抜去し、母親の手による手圧排尿を開始した。手圧排尿開始1年半後の1975年3月に施行したIVPにて両側腎からの造影剤排泄の低下が認められたため、手圧排尿を中止し、以後1980年5月まで再度膀胱留置カテーテルによる持続導尿とした。この間発熱は見られなかったものの、尿路感染は継続して認められ、尿蛋白定性検査では常に+を示していた。なお、血清クレアチニン値は0.8 mg/dlと正常値であった。

1980年5月28日、尿意再建を目的として子宮膀胱固定術(hysterovesicopexy)⁹⁾を施行したが、術後一時的に水腎症の増悪を認めたためさらに1年間膀胱留置カテーテルで経過した後、1981年5月から、新たに獲得した尿意に基づいた手圧排尿を開始した。手圧排尿開始1年後に血清クレアチニン値が1.4 mg/dlと上昇傾向を示し、また同時期に腎盂腎炎を頻回に発症したため、1982年6月から手圧排尿を中止しCICを導入した。CIC開始直後には尿路感染の軽減が得られたものの、1983年後半からは再び腎盂腎炎を繰り返すようになり、血清クレアチニン値も徐々に上昇した。この間、時間排尿の不徹底、導尿手技上の問題点などが明らかとなり、執ように指導をおこなったが十分な理解が得られず、1985年2月に血清クレアチニン値が2.8 mg/dlとなったため、再度膀胱留置カテーテルによる持続導尿とした。血清クレアチニン値は持続導尿開始直後には1.7 mg/dlと一時的に改善を見たが、その後腎盂腎炎を繰り返すとともに徐々に上昇し、1987年5月には3.3 mg/dlとなっていた。この頃には尿中蛋白定性検査は常に++であった。

1988年6月8日、高度の肉柱膀胱に対してその膀胱容量の増大と尿管膀胱移行部狭窄の改善を目的として膀胱拡大術(ileocystoplasty)を施行、術後膀胱容量が300 mlと増大したためCICを開始し、術前に認められていた尿失禁も改善した。その後尿路感染も軽快し腎盂腎炎の発症もなく経過していたが、1989年4月、上気道感染に引き続いて全身倦怠感が出現し始め、5月18日の検査にて血清クレアチニン10.6 mg/dl、BUN 150 mg/dl、血清カリウム5.3 mEq/lと腎不全状態を呈したため、同日緊急入院、5月27日より血液透析を開始した。現在10日に

一度の血液透析にて良好に経過している。また1日約1000 mlの尿量を認めるが、これについてはCICにて排尿をおこなっている。

症例 2

患者：24歳(初診時年齢：13歳)女性

初診：1978年9月11日

主訴：発熱

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：満期産、正常分娩にて出産。1歳時および5歳時に腎盂腎炎を発症、近医にて治療を受けていたが6歳以後頻回に腎盂腎炎を繰り返すようになった。12歳時、某医にて両側膀胱尿管逆流現象(vesicoureteral reflux, 以下VURと略す)を指摘され、1978年9月11日、精査加療目的で当科に紹介された。

現症：体格中等、栄養状態やや不良。腰仙骨部皮膚の異常を認めず。左腰背部に叩打痛を認めるが、その他腹部理学的所見は正常で、また神経学的異常所見も認められなかった。

臨床経過

臨床経過の概要をFig. 2に示す。初診時に施行したIVPにて両側水腎症を認め、膀胱造影では、国際分類⁷⁾にて右側Grade II、左側Grade VのVURと高度の萎縮膀胱を認めた。尿道括約筋筋電図を含む神経学的検査では明らかな異常所見を認めなかった。VURが存在するために膀胱内圧測定はおこなわなかったが、残尿測定では常に30-100 ml程度の残尿が認められた。以上の所見から低活動性膀胱、活動性括約筋型の神経因性膀胱と診断し、その原因は明らかではないが、単純X線写真で認められた第4仙椎以下の二分脊椎が関与する可能性が考えられた。

まず残尿の減少を期待して、手圧排尿を指導し、自排尿と手圧排尿の併用とした。尿検査所見では初診時以来膿尿が持続したが、尿中蛋白定性検査は常に-であった。血清クレアチニン値は既に2.0 mg/dlと異常高値を示していたが、その後は1.6 mg/dl前後とやや改善傾向を示していた。1980年5月のIVPにて左水腎症の増悪が認められたため、1981年4月8日、逆流防止を目的として両側尿管膀胱新吻合術(Politano-Leadbetter法)を施行、術後両側VURの消失および左水腎症の改善が得られ、膿尿も認められなくなったが、残尿量は依然として30-100 ml程度で経過した。術後1年目の1982年4月のIVPにて、尿管膀胱移行部通過障害によると思われる両側水腎症の増悪を認め、血清クレアチニン値も3.0 mg/dlと上昇していた。以後血清クレアチニン値は2.0~3.0

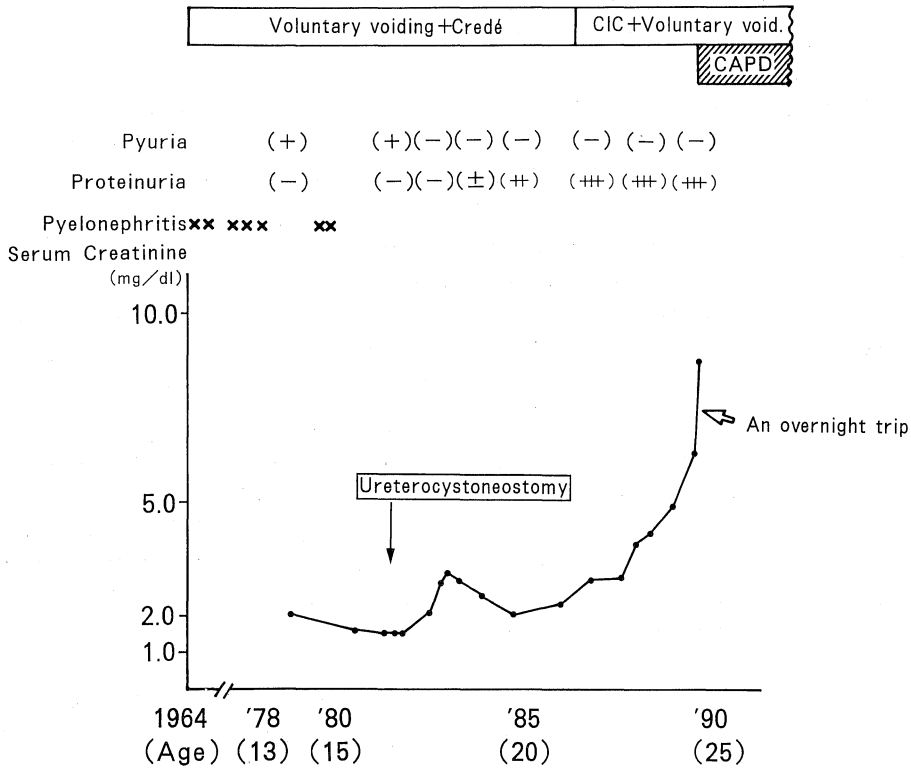


Fig. 2. Clinical course of case 2. The abbreviations used are: Credé, Credé voiding; CIC, clean intermittent self-catheterization; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis.

mg/dl で推移し、1983年10月には尿中蛋白定性検査が±を呈し、同年12月には++となり、以後++が持続した。

1986年2月からは残尿の軽減を目的としてCICを導入し、自排尿との併用としたが、その後も腎機能障害は慢性的に進行し、同年10月には尿中蛋白定性検査は+++となった。血清クレアチニン値は1987年12月以後暫増し、1989年5月の時点では6.3 mg/dlとなっていた。同年6月初旬に一泊旅行に出かけた後急激に全身倦怠感が出現し、6月12日の検査にてBUNが133.9 mg/dl、血清クレアチニン値が8.7 mg/dlを示したため、同日緊急入院した。腎不全に対して保存的治療を試みるも無効であったために血液浄化法の適応と判断し、7月7日よりCAPDを開始した。

考 察

神経因性膀胱症例に対する泌尿器科的治療の最大の目的が腎機能の保護であることは、異論の無いところである。従来より、われわれは二分脊椎症による神経因性膀

胱症例に対しては、排尿効率の改善と尿失禁の軽減を目的として、手圧排尿、腹圧排尿を主体とした尿路管理をおこなってきたが、高圧排尿に起因すると思われる上部尿路の悪化を来した症例を少なからず経験したので、1983年以降はCICを主体とした尿路管理をおこない、良い成績を得ている¹⁾。今回報告した2症例は種々の治療努力にもかかわらず不幸にして末期腎不全に至った症例であるが、以下に両症例の治療経過上の問題点について考察を加えてみた。症例1と2に共通して認められる問題点としては以下の4点が考えられる。まず第1点は、発病後泌尿器科医による専門的治療を受けるまで長期間放置されていたことである。症例1の場合は出生直後に脊髄髄膜瘤の修復術を受けたことから、当然神経因性膀胱の存在は疑われなければならず、その後も尿失禁状態が続き、また頻回に腎盂腎炎を繰り返すなど明らかに尿路機能障害を示唆する所見が存在したにもかかわらず、適切な医療を受けることができないまま5歳時まで放置されていた。当科初診時には血清クレアチニン値は正常値であったが、IVPでは両腎ともに造影剤の排泄不良

で、また蛋白尿の程度も土と既に腎実質障害が存在していたものと思われる。症例2においては症例1と異なり明らかな神経疾患は認められなかったため、神経因性膀胱の存在を疑うことは困難であったと思われるが、1歳時より腎盂腎炎を繰り返しており、当科初診時には血清クレアチニン値が2.0 mg/dlと既に腎機能障害が存在していた。われわれは従来より二分脊椎症にともなう神経因性膀胱については出生後早期からの尿路管理の重要性を強調してきたが⁶⁾、上記の事実はあらためて泌尿器科医のみならず関連各科の医師の神経因性膀胱に対する認識の重要性を示している。

第2点目としては、CIC導入時期の遅れが挙げられる。1972年にLapidesら⁶⁾が発表したものがCICの最初の報告であるが、その後、低圧排尿と高い排尿効率を獲得できる優れた方法として急速に普及して行き、1970年代後半には本邦に於いてもCICに関する論文が発表されている^{7,8)}。症例1では当初、膀胱からの完全な尿のドレナージュを目的として膀胱留置カテーテルを選択したが、長期留置による萎縮膀胱の発生と学校生活での不便さから手圧排尿へと変更したものの、高圧排尿と高い残尿率のため水腎症の増悪を来とし、再度膀胱留置カテーテルへ戻るというジレンマに陥っており、この状態は1982年6月のCIC導入まで続いている。症例2においては初診時既にVURと少なからぬ残尿の存在が知られていたにもかかわらず、ある程度の自排尿が可能であり、また尿道部の正常知覚のためにカテーテル挿入時に痛みを感じるという理由から、1986年2月まではCICがおこなわれていない。個々の症例において家庭環境、社会的背景、疾患に対する本人あるいは家族の理解度などその背景は異なり、これらの背景因子により治療方法が左右されることはよく経験されるが、Fig. 1,2が示すように両症例ともCIC導入時には既に血清クレアチニン値が増悪傾向にあることを考えると、やはりより早期からのCICの導入が必要であったと思われる。

第3番目の点としては、進行性の腎実質障害に対する不十分な対応が挙げられる。症例1では初診時既に尿中蛋白定性検査は土であり、1年後には+となり、以後蛋白尿が持続している。頻回の腎盂腎炎の既往およびIVPでの造影剤排泄能の低下から考え合わせると、血清クレアチニン値は正常であったものの、腎実質障害の存在は十分に疑われ得たものと考えられる。症例2では初診時既にVURの存在が指摘されており、血清クレアチニン高値、および蛋白尿が認められたことを考えると、いわゆる逆流性腎症が存在していたものと思われる。慢性腎盂腎炎、逆流性腎症ともに腎瘢痕の増大にともなう残存

正常腎組織の減少という病態が出現するが、このような病態を有する患者の泌尿器科的管理においては、BUNや血清クレアチニンの測定だけでなく、レノグラム、腎シンチグラフィ、腎CTおよび腎のカラードップラー超音波断層法などの各種画像診断や、腎障害時に異常高値を示す尿中逸脱蛋白の測定により、総腎機能、分腎機能および腎実質障害の程度を十分に把握した上で、抗菌剤の少量長期投与などの腎盂腎炎に対する治療と同時に、神経因性膀胱による排尿機能障害について、発育年齢や病期に応じた適切な治療をおこなうべきであると考えられた。また逆流性腎症によって正常腎実質部分が減少した状態で、思春期近くになって身長や体重の増加とともに経口蛋白摂取量が増えると、正常腎実質量とその機能容量が相対的に減少し、残存ネフロンのhyperfiltrationからglomerular sclerosisが発生すると言われている⁹⁾。症例1,2共に20歳前後において腎機能の連続的な悪化を認めており、この時期に摂取蛋白量制限を中心とした食事療法の厳重な指導が試みられるべきであったと思われる。

第4番目に手術適応の問題が挙げられる。症例1は13歳時に子宮膀胱固定術を、20歳時に膀胱拡大術を各々受けている。子宮膀胱固定術は主に二分脊椎による神経因性膀胱患者の尿意獲得と腹圧排尿での排尿効率改善を目的として中新井が考案した手術法であるが¹⁰⁾、同手術が施行された時点では既に蛋白尿の増悪がみられ、腎機能障害は進行していたものと思われる。腎機能保護が最大の目的である神経因性膀胱患者の尿路管理において、既に進行性腎機能障害の存在が認められる時期に、尿意獲得、排尿効率改善による膀胱留置カテーテルからの離脱を主目的とした同手術を敢えて遂行する必要性があったのか再考を要するところである。同症例では14歳以後血清クレアチニン値が暫増しているが、子宮膀胱固定術が排尿効率の改善を目的としたものであるにもかかわらず、結果として膀胱コンプライアンスの低下と高圧排尿を余儀なくさせ、これが腎機能障害を助長した可能性も否定できない。

われわれは1987年より神経因性膀胱の末期状態である低コンプライアンスを呈する萎縮膀胱を有する症例に対して、膀胱容量の増大とそれともなう膀胱内圧の低下を期待して、膀胱拡大術をおこないよい成績を得ている¹⁰⁾。症例1に対しては長期膀胱カテーテル留置による萎縮膀胱と膀胱壁肥厚による尿管膀胱移行部狭窄に対する根治的治療として同手術が施行され、術後は膀胱容量の著明な増加が得られ、患者は膀胱留置カテーテルからの離脱に成功している。しかし尿管膀胱移行部狭窄とい

う尿路通過障害に対する治療効果の点については、本来それが腎機能保護を目的としたものであるにもかかわらず術後も腎機能の改善は得られていない。前述のごとくこの手術がおこなわれた時点では尿中蛋白++、血清クレアチニン3.5 mg/dlと既に進行性腎実質障害が存在しており、この時点で尿路通過障害の改善を得る merit が、腎の予備機能を有さない個体に対する手術侵襲の大きさ、術中、術後の輸液による腎への overload といった demerit を補うだけの意味があるのかどうか慎重な判断が要求される場所である。結果的には本症例は膀胱拡大術後も約1年間は腎機能が安定しており、本手術が直接末期腎不全へ至る契機となったとは考えられないが、結局術後1年目に血液透析へ移行している。腎機能障害が進行する前のもっと早い時期に膀胱拡大術が施行され、CICを導入していたならば臨床経過は違ったものになっていたかもしれない。

症例2は1981年に両側VURに対してPolitano-Leadbetter法による尿管膀胱新吻合術を受けている。神経因性膀胱にともなう二次性VUR症例では肉柱膀胱など膀胱の変形をとまなうことが多いために手術手技が困難なことから、手術的治療はあまり積極的におこなわれて来なかった。われわれは二分脊椎に起因する神経因性膀胱にともなう二次性VUR症例に対して、CICが十分に普及した1984年以降積極的に主にCohen法を用いて尿管膀胱新吻合術を施行し、良い成績を得ている¹¹⁾。Cohen法を採用している理由は、本法では尿管裂孔の新たな形成を必要としないため尿管下端の屈曲や狭窄などの器質的変化を続発する危険性が少なく、排尿筋の肉柱形成、肥厚が著明な神経因性膀胱症例に適した術式であると考えられるからである。症例2が尿管膀胱新吻合術を受けた1981年当時は、未だ内外共に神経因性膀胱にともなうVURに対する逆流防止術についての報告が少なく、われわれも経験を有していなかったため、最も一般的な術式であるPolitano-Leadbetter法を採用した。逆流性腎症に対する予防的治療としての逆流防止術については、腎機能障害が出現していても蛋白尿出現前であれば有益であると言われており¹²⁾、症例2についても手術の時期に関しては問題がないと思われる。しかし、術後両側尿管膀胱移行部狭窄によると思われる水腎症の増悪を来し、それに伴って血清クレアチニン値の上昇を見た。前述したように後年同様の症例についてCohen法により良い成績が得られていることを考えると、手術術式の選択の重要性をあらためて認識させられた。

以上症例1、2に共通する治療経過上の問題点について考察をおこなったが、症例1についてはもう1点注目

しなくてはならない問題点がある。1984年から1987年にかけてCICあるいは膀胱留置カテーテルで尿路管理をおこなっていた時期に腎盂腎炎を頻発している事実である。同時期に患者は16歳から19歳と思春期に相当し、同時にこれはそれまでの親による管理から独立し、自ら自分の排尿管理に対して責任を持たなくてはならない時期でもある。社会活動の活発化と、自己の障害についての羞恥心、および排尿管理の重要性についての認識不足などがあいまって、CIC施行時期にはしばしば誤った手技や時間排尿が確実におこなわれていなかったなどの問題が、また膀胱留置カテーテルの時期には適正な留置カテーテル管理⁹⁾がなされていなかったなどの問題点があり、これらが腎盂腎炎の誘因となっていたことは否定できない。二分脊椎症例においては、出生時より続いていた親による排尿管理から独立しなくてはならない思春期にさまざまな問題が生じてくるのが少なからず経験されるが、とくに既に腎機能障害を有する症例では、この時期に急激な増悪を来す危険性があることは、泌尿器科的管理をおこなう上で十分に注意されるべきことである。

結 語

末期腎不全を呈した二分脊椎症による神経因性膀胱の2例を報告すると共にそれらの臨床経過について検討を加え、以下の結論を得た。

- 1) 出生後早期からの尿路管理の欠落が腎機能障害を来した大きな要因であると思われ、泌尿器科医のみならず、関連各科の医師が神経因性膀胱に対して正しい認識を持つことが重要である。
- 2) 逆流性腎症など腎機能障害の進行が予測される場合には、その病期や年齢に応じた治療をおこなってまず腎機能の保全につとめ、いったん進行性の腎機能障害が出現したならば、尿路管理のみならず腎機能障害に対する食事療法を中心とした全身管理にも治療の重点が置かれるべきである。
- 3) 萎縮膀胱に対する膀胱拡大術あるいはVURに対する尿管膀胱新吻合術は、神経因性膀胱症例の泌尿器科的管理における有用な治療手段であるが、その治療効果が十分に発揮されるためには進行性の腎機能障害が出現する以前におこなわれることが重要である。
- 4) 保護者による生活管理、排尿管理から独立しなくてはならない思春期は、不十分な排尿の自己管理を原因とする腎機能障害の急激な増悪を来す危険性をともなう時期であり、泌尿器科的管理の上で注意が必要である。

(稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました恩師奈良県

立医科大学泌尿器科学教室教授岡島英五郎先生に心より感謝致します。)

文 献

- 1) 山本雅司, 安川元信, 吉井将人, 高橋省二, 夏目修, 百瀬 均, 末盛 毅, 山田 薫, 塩見 努: 間歇的自己導尿法にて尿路管理中の二分脊椎症例の検討. 泌尿紀要. **37**: 117-121, 1991.
- 2) **Sharrard, W. J. W.**: Paralytic deformity in the lower limb. *J. Bone and Joint Surg.* **49-B**: 731-747, 1967.
- 3) 中新井邦夫: リハビリテーションにおける治療(11) -二分脊椎症児の排泄訓練. 総合リハ. **7**: 872-876, 1979.
- 4) **International Reflux Study Committee**: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J. Urol.* **125**: 277-283, 1981.
- 5) 山本雅司, 百瀬 均, 岡村 清, 塩見 努, 山田 薫: 出生後早期より尿路管理を行ないVURの消失をみた二分脊椎の一例. 泌尿紀要. **33**: 237-241, 1987.
- 6) **Lapides, J., Diokno, A. C., Silber, S. J. and Lowe, B. S.**: Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J. Urol.* **107**: 458-461, 1972.
- 7) 折笠精一, 小柳知彦, 本村勝昭, 工藤哲男, 富樫正樹: 間歇自己導尿法の経験. 日泌尿会誌. **67**: 7-13, 1976.
- 8) 小柳知彦, 辻 一郎: 脊損患者の尿路管理の実際とその成績について. 西日泌尿. **41**: 511-522, 1979.
- 9) 生駒文彦, 有馬正明, 島田憲次: 逆流性腎症. 臨泌. **40**: 773-789, 1986.
- 10) 末盛 毅, 高橋省二, 夏目 修, 山本雅司, 山田薫, 百瀬 均, 塩見 努: 神経因性膀胱3症例に対する膀胱拡大術の経験. 泌尿紀要. **36**: 77-82, 1990.
- 11) 岡村 清, 夏目 修, 山本雅司, 百瀬 均, 末盛毅, 塩見 努, 山田 薫: 二分脊椎に起因する神経因性膀胱に伴うVURについての考察. 泌尿紀要. **34**: 95-101, 1988.
- 12) **Lorentz, W. B. Jr. and Browning, M. C.**: Vesicoureteral reflux, proteinuria and renal failure. *J. Urol.* **135**: 559-562, 1986.