

## 特集 小児泌尿器科疾患における治療法選択のための画像診断

### 3. 神経因性膀胱における画像診断と治療法の選択

杉多良文, 吉野 薫, 山道 深, 谷風三郎

兵庫県立こども病院 泌尿器科

#### *Imaging Diagnosis and Urological Management of Neurogenic Bladder in Children*

Yoshifumi Sugita, Kaoru Yoshino, Fukashi Yamamichi, Saburo Tanikaze

Department of Urology, Kobe Children's Hospital

#### Abstract

Upper urinary tract deterioration and incontinence are the most frequent problems in children with neurogenic bladder. Clean intermittent catheterization (CIC) and anticholinergic medication have enhanced the quality of life dramatically in such patients. Imaging diagnosis and urodynamic studies are essential to evaluate the function of the bladder and select an optimal treatment such as CIC and/or anticholinergics. We report the imaging diagnosis and urological management of children with neurogenic bladder.

**Keywords :** Neurogenic bladder, Urodynamics, Child

#### はじめに

尿路感染症や排尿障害などの原因となる神経因性膀胱の管理は、腎機能の温存と患児のquality of life (QOL) の改善が中心となる。1972年のLapidesら<sup>1)</sup>による清潔間歇自己導尿 (clean intermittent self-catheterization, 以下CIC) の報告以後、神経因性膀胱の患児では、CICにより腎機能の温存や尿禁制が可能となりQOLが大きく向上した。また、膀胱内圧測定や括約筋筋電図測定などの尿流動態検査 (urodynamics) は、下部尿路の機能評価と病態に応じた治療を可能とした。今回我々が行っている神経因性膀胱に対する診断と治療法の選択につき報告する。

#### 疾患

小児期に神経因性膀胱をきたす疾患には二分

脊椎、脳性麻痺、脊髄損傷など中枢神経系が原因となるもの、神経学的な異常はないが排尿習慣などが原因で生ずるLazy bladder syndrome、Hinman's syndrome、尿道の閉塞性疾患などがある。

#### 病歴

神経因性膀胱が疑われた患児における病歴の聴取は、鑑別診断を行う上で重要である。排尿回数、自排尿の確立年齢、腹圧排尿、夜間・昼間遺尿、尿意、尿勢、尿路感染症の既往、便秘などにつき質問し、患児の問題を明らかにする。

#### 現症

外陰部の観察(腹圧による尿の漏出、尿失禁による皮膚炎など)、知覚、球海綿体反射(S2-S4)、

拳拳筋反射 (L1-L2) などの神経反射, 肛門の収縮, 下肢の変形や運動機能を観察する。

### 検査および診断

尿検査は尿路感染症の有無などを確認するのに必須である。次に超音波検査にて腎・尿管(観察可能な場合)・膀胱の観察を行う。皮質髄質境界, 水腎症の有無・程度, 膀胱壁の肥厚の有無などを診断する。蓄尿時と排尿後に行うのが望ましく, 残尿も確認できる。さらに排尿時膀胱尿道造影と同時に膀胱内圧検査および括約筋筋電図検査を行い, 膀胱・尿道の形態, 膀胱尿管逆流症の有無, 膀胱のコンプライアンス(10ml/cmH<sub>2</sub>O以上が正常), 排尿時圧, 漏出時圧(leak point pressure, 40cmH<sub>2</sub>O以下が正常), 無抑制収縮(uninhibited contraction, 蓄尿時の膀胱内圧の15cmH<sub>2</sub>O以上の上昇)の有無, 排尿筋括約筋協調不全(detrusor-sphincter dyssynergia, 排尿時に括約筋が弛緩せず排尿障害を呈する)などを観察し, 蓄尿障害(storage failure)あるいは排出障害(empty failure)が問題なのか診断し, それぞれが膀胱(bladder)あるいは排出路(outlet)に起因するかで神経因性膀胱を大きく以下の4タイプに分類する(Fig.1)。

- a. 膀胱のコンプライアンス低下かつ排出路圧上昇
- b. 膀胱のコンプライアンス低下かつ排出路圧低下
- c. 膀胱のコンプライアンス正常かつ排出路圧上昇
- d. 膀胱のコンプライアンス正常かつ排出路圧低下

### 治療

治療は大きく保存的治療と外科的治療に分類される。保存的治療は排尿習慣を改めるといった行動療法やCICが中心となる。

膀胱のコンプライアンス低下症例に対する保存的治療は抗コリン剤である塩酸オキシブチニンや平滑筋弛緩・Ca拮抗薬である塩酸プロピペリンなどの内服治療である。また, 副作用を

軽減させるため塩酸オキシブチニンを膀胱内に注入する方法<sup>2)</sup>も報告されている。また, 膀胱内電気刺激療法があるが, その効果については統一された見解がない<sup>3)</sup>。

排出路圧上昇症例に対しては $\alpha$ 1ブロッカーなどを投与する治療もあるが, 血圧低下などの副作用があり, 小児では安全性が確立されておらず, 通常CICで排尿管理を行う。

排出路圧低下症例に対しては $\alpha$ 刺激薬である塩酸エフェドリンや $\beta$ 刺激薬である塩酸クレンブテロールなどの投与があるが一般的ではない。

外科的治療は保存的治療が無効の場合行われ, 手術後にはほとんどがCICによる排尿管理が必要になり, 術前に患児と両親からCICについての十分な認識を得ておく必要がある。

膀胱のコンプライアンス低下症例に対しては, 胃<sup>4)</sup>, 小・大腸<sup>5)</sup>, 尿管<sup>6)</sup>などを用いた膀胱拡大術が行われる。膀胱壁を切開するautoaugmentation<sup>7)</sup>も報告されている。腸を用いた場合は代謝性アシドーシス, 尿路感染症, 尿路結石<sup>5)</sup>などの問題が, また胃を用いた場合は代謝性アルカローシス, Hematuria-dysuria syndromeなどの問題が生じる可能性<sup>8)</sup>があり, 術後管理に注意を要する。

排出路圧低下症例に対する外科的治療は膀胱頸部コラーゲン注入療法<sup>9)</sup>, 尿道延長術を含めた膀胱頸部形成術(Young-Dees-Leadbetter法<sup>10)</sup>, Tanagho法<sup>11)</sup>, Kropp法<sup>12)</sup>, Pippi Salle法<sup>13)</sup>など), sling手術<sup>14)</sup>, 人工括約筋造設術<sup>15)</sup>などがある。尿道を利用しない場合は膀胱頸部を閉鎖して, 虫垂や尿管など用いてMitrofanoff stoma<sup>16)</sup>として腹壁に導尿管を造設する方法もある。特に女兒の場合尿道への導尿よりも, 腹壁ストーマへの導尿はより簡便であることから, Mitrofanoff stomaは患児のQOLの向上につながり, 排出路圧低下症例以外にも行われる。

二次性の膀胱尿管逆流症の症例では予防的抗生物質・抗コリン剤の投与, CICによる管理が中心になるが, 尿路感染を繰り返す症例や膀胱尿管逆流症が増悪する症例, 上部尿路障害が増悪する症例では逆流防止術を行う<sup>17), 18)</sup>。



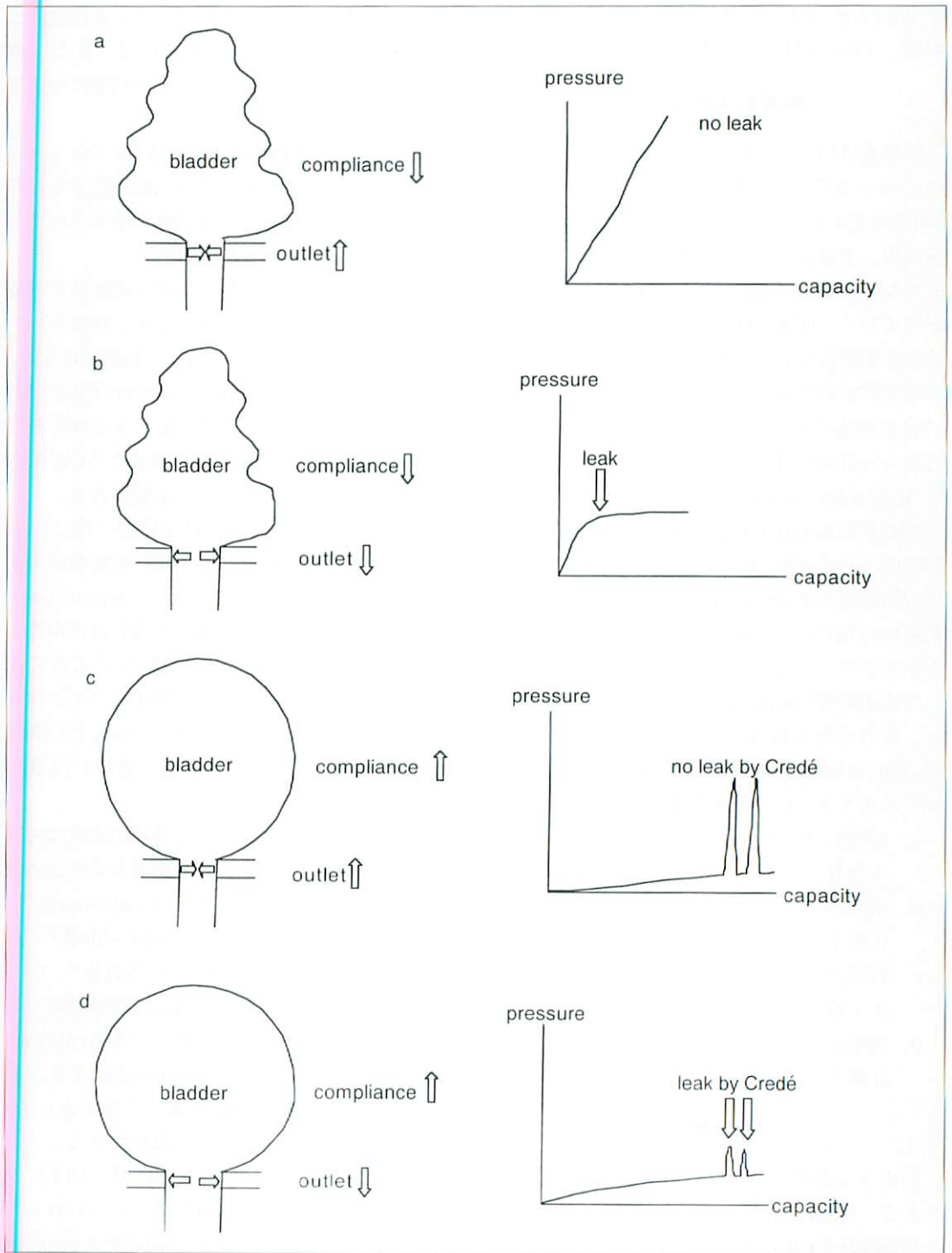


Fig. 1 Type of neurogenic bladder diagnosed by cystographic and cystometric findings  
 a : Patients with low compliance bladder and high outlet pressure  
 b : Patients with low compliance bladder and low outlet pressure  
 c : Patients with normal compliance bladder and high outlet pressure  
 d : Patients with normal compliance bladder and low outlet pressure

代表的な症例を呈示する。

**症例 1**

10歳女児。二分脊椎による神経因性膀胱および両側膀胱尿管逆流症（左Ⅳ度、右Ⅱ度）を認め（Fig.2）、予防的抗生物質・抗コリン剤の投与およびCICにて管理していたが、両側膀胱尿管逆流症は軽減せず、逆流防止術を行った。

**症例 2**

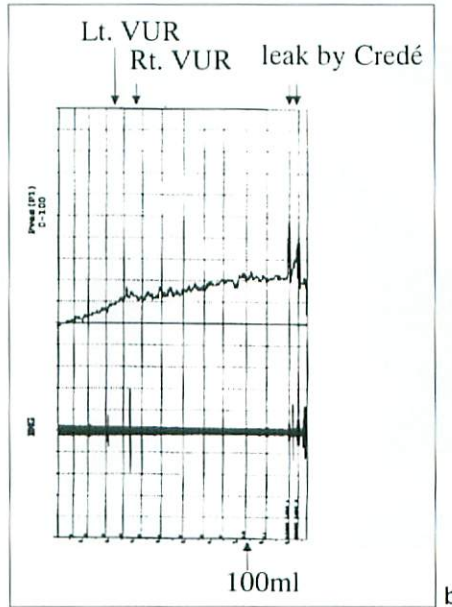
6歳の二分脊椎による神経因性膀胱の女児で、CICおよび抗コリン剤の投与で経過観察していたが、両側Ⅴ度の膀胱尿管逆流症が改善せず（Fig.3a）、尿路感染症を繰り返していた。膀胱内圧検査でも膀胱のコンプライアンスの低下を認めたが、漏出時圧は40cmH<sub>2</sub>Oであったため（Fig.3b）、排出路に問題はないと判断し、S状結腸利用膀胱拡大術および両側尿管を結腸に再吻合した。術後はCICにより、尿禁制を得ている。

**症例 3**

11歳女児。二分脊椎に伴う尿失禁を主訴に来



**Fig. 2** 10-year-old girl with spina bifida  
Cystography shows bilateral vesicoureteral reflux and irregularity of the bladder wall ; however the capacity of the bladder is fairly preserved.



**Fig. 3** 6-year-old girl with spina bifida  
a : Cystography shows bilateral severe reflux and small capacity of the bladder.  
b : Cystometry shows low compliance of the bladder.  
The leak point pressure is about 40cmH<sub>2</sub>O.

院した。排泄性腎盂造影では両側腎杯の棍棒状変化が見られ(Fig.4a), 超音波検査では両側腎盂腎杯の拡張(Fig.4b), 膀胱壁の不整および肥

厚を認めた(Fig.4c). 膀胱造影にて膀胱の高度の変形を(Fig.4d), 膀胱内圧検査では膀胱のコンプライアンスの低下と約40cmH<sub>2</sub>Oの漏出時圧

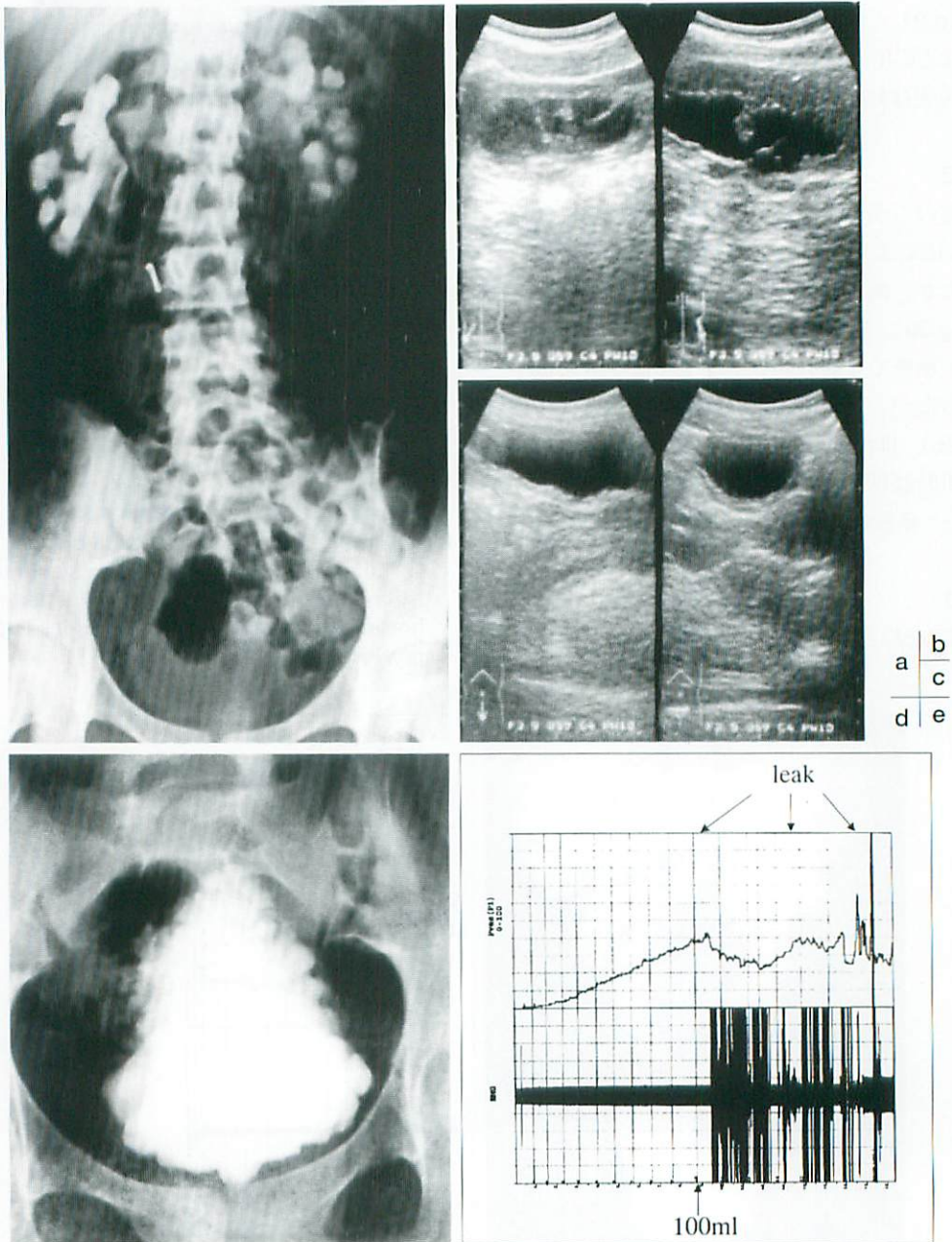


Fig. 4 11-year-old girl with spina bifida

- a : Intravenous pyelography shows bilateral calyceal blunting.
- b : Ultrasonography shows bilateral dilatation of the calyces and pelves.
- c : Ultrasonography shows thickness and irregularity of the wall of the bladder.
- d : Cystography shows small capacity and pine-tree appearance of the bladder.
- e : Cystometry shows low compliance of the bladder. The leak point pressure is about 40cmH<sub>2</sub>O.



を認めた(Fig.4e)。膀胱拡大術のみを行うか、尿失禁に対して膀胱頸部形成術を追加するか判断が困難であったが、患児の尿禁制に対する強い希望があり、S状結腸利用膀胱拡大術を行うと同時に、Pippi Salle法による膀胱頸部形成術を行った。術後は尿失禁は消失した。

症例 4

14歳女児。二分脊椎による神経因性膀胱でCICを行っていたが、腹圧をかけたときなどに

尿失禁を認めた。膀胱造影にて膀胱壁の不整は認めず(Fig.5a)、膀胱内圧検査では膀胱のコンプライアンスは良好で、漏出時圧は約25cmH<sub>2</sub>Oであったため(Fig.5b)、漏出時圧を上昇させるため、コラーゲンを尿道周囲に注入し、尿禁制を得た。

症例 5

21歳男性。16歳時に二分脊椎による神経因性膀胱のため(Fig.6a)、回結腸を用いた代用膀胱

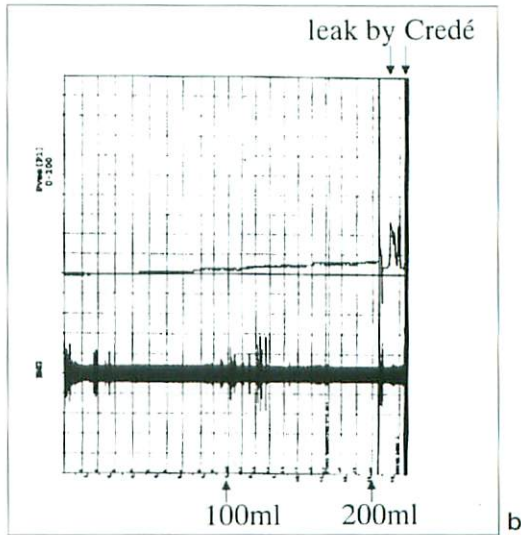


Fig. 5 14-year-old girl with spina bifida

a : Cystography shows good capacity and round shape of the bladder.

b : Cystometry shows good compliance of the bladder ; however the leak point pressure is about 25cmH<sub>2</sub>O.

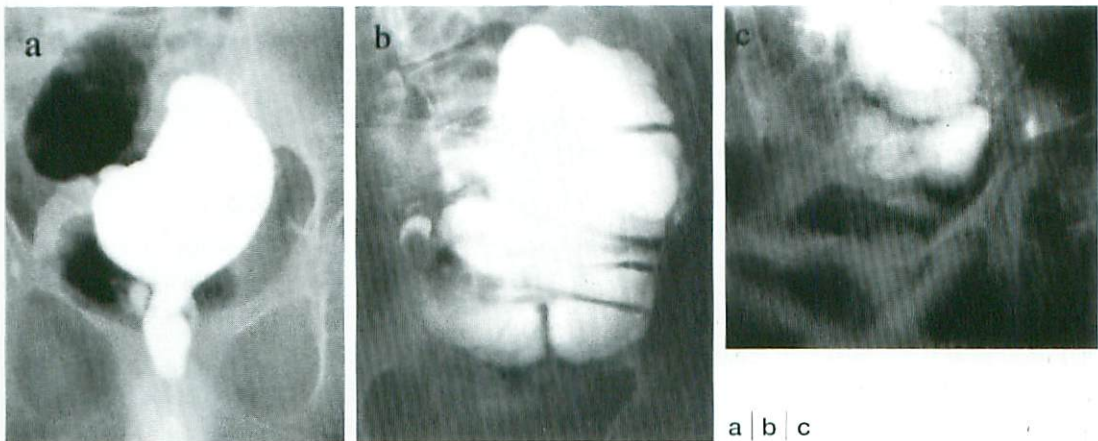


Fig. 6 21-year-old male with spina bifida

a : Preoperative cystography shows small capacity of the bladder in a 16-year-old male.

b : Postoperative cystography shows good capacity of the continent reservoir with ileocolic segment.

c : Plain X-P shows multiple bladder stones.

(Fig.6b)を造設した。術後の膀胱の単純X-Pで膀胱結石(Fig.6c)を認め、碎石術を行った。

### 考 察

正常の排尿では蓄尿時には排尿筋は弛緩し、尿道括約筋は収縮しているが、排尿時には逆に排尿筋は収縮し、尿道括約筋は弛緩する。この機構は交感神経・副交感神経・体性神経によりコントロールされており、これらが障害されると、正常の排尿が不可能となり、排尿困難、残尿、尿路感染症、上部尿路障害、尿失禁などというQOLの低下につながる症状が出現する。CICは残尿を無くし、正常の排尿サイクルを可能にする手技<sup>1)</sup>で、神経因性膀胱患児のQOLを大きく改善させた。長期観察例ではCICにより排尿管理している症例では回腸あるいは結腸導管の症例や用手排尿を行っている症例よりも腎機能が悪化している症例は少なく、CICによる排尿管理の有用性が報告されている<sup>19)</sup>。

また、尿流動態検査により患児の下部尿路機能に関する評価が可能となり、患児の病態に応じた治療が可能となった。二分脊椎患児で漏出時圧が40cmH<sub>2</sub>O以上の群と40cmH<sub>2</sub>O以下の群を比較し、40cmH<sub>2</sub>O以上の群では膀胱尿管逆流症や尿管の拡張を有する症例が多いと報告<sup>20)</sup>されて以来、神経因性膀胱の患児の管理はCICや抗コリン剤の投与により漏出時圧を40cmH<sub>2</sub>O以下に維持することが中心となった。また、二分脊椎患児において上部尿路に障害を認める群は上部尿路が正常な群より膀胱のコンプライアンスが有意に低く(4.5 vs. 11.3ml/cmH<sub>2</sub>O)、漏出時圧は有意に上昇しており(42.3 vs. 26.1cmH<sub>2</sub>O)、膀胱のコンプライアンスと漏出時圧が上部尿路に影響を及ぼすことが報告された<sup>21)</sup>。さらに膀胱のコンプライアンス、漏出時圧に加え、排尿筋括約筋協調不全、膀胱尿管逆流症、無抑制収縮の5つの因子をスコア化すると(hostility score)、スコアの高い症例は将来水腎症になる可能性が高いことも報告された<sup>22)</sup>。この結果は乳児期の二分脊椎患児でも同様であり、早期の尿流動態検査による下部尿路機能評価の重要

性が指摘された<sup>23)</sup>。膀胱のコンプライアンスの低下や漏出時圧の上昇などの危険因子を有する患児においてCICと抗コリン剤による予防的管理を行った群では、経過観察群よりも上部尿路障害が生じる症例が少なく<sup>24, 25)</sup>、長期観察例においても膀胱拡大術にいたる症例が少ないことも確認された<sup>26)</sup>。しかし、尿流動態検査は将来の上部尿路障害を予測できず、予防的管理は不要で上部尿路障害が認められてからでも良いとの意見もある<sup>27)</sup>。

二分脊椎による二次性の膀胱尿管逆流症においても、膀胱内圧をモニタリングし、40cmH<sub>2</sub>O以下に維持した群は維持しなかった群に比べ、膀胱尿管逆流症が軽度の症例が多く、また上部尿路障害も少なかったと報告<sup>28)</sup>されている。

また定期的に尿流動態検査を行うことで、脳外科的に脊髄係留症候群に対するuntetheringなど再手術の必要性が判明し、手術により下部尿路障害が回復する症例があるとされる<sup>29)</sup>。

以上のことから小児神経因性膀胱においては膀胱造影、膀胱内圧測定および括約筋筋電図測定などの尿流動態検査が不可欠で、漏出時圧の上昇、膀胱のコンプライアンスの低下、無抑制収縮、排尿筋括約筋協調不全、膀胱尿管逆流症などの危険因子が見られた際には、CICや抗コリン剤の投与などによる管理を行い、効果がなければ外科的治療が必要となる。さらに二分脊椎はdynamicな疾患で、untetheringなど脳外科的治療が必要になる場合もあり、治療開始後も定期的に尿流動態検査を行うことが重要であると考えられた。

### ●文献

- 1) Lapidus J, Diokno AC, Silber SJ, et al: Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 1972; 107: 458-461.
- 2) Painter KA, Vates TS, Bukowski TP, et al: Long-term intravesical oxybutynin chloride in children with myelodysplasia. *J Urol* 1996; 156: 1459-1462.
- 3) Pugach JL, Salvin L, Steinhardt GF: Intravesical electrostimulation in pediatric patients with spinal cord defects. *J Urol* 2000; 164: 965-968.



- 4) Adams MC, Mitchell ME, Rink RC : Gastrocystoplasty : An alternative solution to the problem of urological reconstruction in the severely compromised patient. *J Urol* 1988 ; 140 : 1152-1156.
- 5) Shekarriz B, Upadhyay J, Demirbilek S, et al : Surgical complications of bladder augmentation : comparison between various enterocystoplasties in 133 patients. *Urology* 2000 ; 55 : 123-128.
- 6) Bellinger MF : Ureterocystoplasty : A unique method for vesical augmentation in children. *J Urol* 1993 ; 149 : 811-813.
- 7) Cartwright PC, Snow BW : Bladder auto-augmentation : early clinical experience. *J Urol* 1989 ; 142 : 505-508.
- 8) Kurzrock EA, Baskin LS, Kogan BA : Gastrocystoplasty : long-term follow-up. *J Urol* 1998 ; 160 : 2182-2186.
- 9) Bomalaski MD, Bloom DA, McGuire EJ, et al : Glutaraldehyde cross-linked collagen in the treatment of urinary incontinence in children. *J Urol* 1996 ; 155 : 699-702.
- 10) Leadbetter GW Jr : Surgical reconstruction for complete urinary incontinence : a 10 to 22-year follow-up. *J Urol* 1985 ; 133 : 205-206.
- 11) Tanagho EA, Smith DR : Clinical evaluation of a surgical technique for the correction of complete urinary incontinence. *J Urol* 1972 ; 107 : 402-411.
- 12) Kropp KA, Angwafo FF : Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. *J Urol* 1986 ; 135 : 533-536.
- 13) Pippi Salle JL, de Fraga JCS, Amarante A, et al : Urethral lengthening with anterior bladder wall flap for urinary incontinence : a new approach. *J Urol* 1994 ; 152 : 803-806.
- 14) Elder JS : Periurethral and puboprostic sling repair for incontinence in patients with myelodysplasia. *J Urol* 1990 ; 144 : 434-437.
- 15) Gonzalez R, Koleilat N, Austin C, et al : The artificial sphincter AS800 in congenital urinary incontinence. *J Urol* 1989 ; 142 : 512-515.
- 16) Mitrofanoff P : Cystostomie continente trans-appendiculaire dans le traitement des vessies neurologiques. *Chir Pediatr* 1980 ; 21 : 297-305.
- 17) Sidi AA, Peng W, Gonzales R : Vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia : natural history and results of treatment. *J Urol* 1986 ; 136 : 329-331.
- 18) Cohen RA, Rushton HG, Belmam AB, et al : Renal scarring and vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* 1990 ; 144 : 541-544.
- 19) Bomalaski MD, Teague JL, Brooks B : The long-term impact of urological management on the quality of life of children with spina bifida. *J Urol* 1995 ; 154 : 778-781.
- 20) McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, et al : Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981 ; 126 : 205-209.
- 21) Ghoniem GM, Roach MB, Lewis VH, et al : The value of leak pressure and bladder compliance in the urodynamic evaluation of meningocele patients. *J Urol* 1990 ; 144 : 1440-1442.
- 22) Galloway NTM, Mekras JA, Helms M, et al : An objective score to predict upper tract deterioration in myelodysplasia. *J Urol* 1991 ; 145 : 535-537.
- 23) Perez LM, Khoury J, Webster GD : The value of urodynamic studies in infants less than 1 year old with congenital spinal dysraphism. *J Urol* 1992 ; 148 : 584-587.
- 24) Kasabian NG, Bauer SB, Dyro FM, et al : The prophylactic value of clean intermittent catheterization and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Am J Dis Child* 1992 ; 146 : 840-843.
- 25) Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al : The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol* 1995 ; 154 : 1500-1504.
- 26) Kaefer M, Pabby A, Kelly M, et al : Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *J Urol* 1999 ; 162 : 1068-1071.
- 27) Teichman JMH, Scherz HC, Kim KD, et al : An alternative approach to myelodysplasia management : aggressive observation and prompt intervention. *J Urol* 1994 ; 152 : 807-811.
- 28) Flood HD, Ritchy ML, Bloom DA, et al : Outcome of reflux in children with myelodysplasia managed by bladder pressure monitoring. *J Urol* 1994 ; 152 : 1574-1577.
- 29) Lais A, Kasabian NG, Dyro FM, et al : The neurosurgical implications of continuous neurourological surveillance of children with myelodysplasia. *J Urol* 1993 ; 150 : 1879-1883.