

# 正常圧水頭症の排尿障害

## —報告例の要約と最近経験した残尿の目立つ非典型例—

榊原隆次 内山智之 服部孝道

IRYO Vol. 60 No. 8 (513-517) 2006

### 要 旨

正常圧水頭症（NPH）の排尿障害について、関連疾患に触れながらレビューした。排尿障害の内容として、尿失禁は3徴の一つとしてよく知られており、頻尿・尿意切迫感は早期症状として注目される。NPHの排尿障害の病態機序として、前頭葉、および基底核の障害による排尿筋過活動と、認知・歩行障害による二次的な機能性尿失禁が考えられる。本稿ではNPHにともなう排尿障害を概説し、最近われわれが経験した残尿が目立つまれな1例についても報告する。

キーワード 正常圧水頭症, 排尿筋過活動, 神経因性膀胱, 機能性尿失禁, 自律神経

### はじめに

正常圧水頭症 normal pressure hydrocephalus (NPH と略す) は、歩行障害、痴呆、排尿障害を3徴とする疾患であり、クモ膜下出血などに続発するものと、原因が特定できない特発性のものがある。本稿では、とくに排尿障害について文献的なレビューを行い、ついでわれわれが最近経験した残尿の目立つ非典型例について述べる。

### NPH 文献例における排尿障害

排尿障害（蓄尿・排出障害）は神経疾患でしばし

千葉大学大学院医学研究院神経病態学（神経内科）  
別刷請求先：榊原隆次 千葉大学医学部神経内科  
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1  
(平成17年10月17日受付, 平成17年12月22日受理)

ばみられるものであり、患者の生活の質（頻尿・尿失禁など）・疾患の予後（残尿・尿閉など）に関連する重要な神経症候である。従来から、脊髄疾患、多系統萎縮症などの多くの疾患で、排尿障害が注目され、治療が行われてきた。NPHにおいても、1965年、Hakim, Adams らにより、歩行障害、痴呆とともに尿失禁が3徴として記載された<sup>1)2)</sup>。さらに進行例では意識障害も記載されている<sup>1)2)</sup>。尿失禁を中心にHakim, Adams らの原著の6症例を要約すると、症例1は脳挫傷にともなうクモ膜下出血後で、半昏睡状態のため術前の排尿障害の記載はないが、脳室心房短絡手術後に意識障害の回復とともに失禁が回復した。症例2は特発性で、緩徐に歩行障害と痴呆が出現し、後から尿失禁が出現した。彼は尿失禁を気にし、悩まされたという。腰椎穿刺および短絡手術後に尿失禁が消失した。症例3は脳挫傷後で、半昏睡からいったん回復後に、無動無言症に陥り同時

Urinary Dysfunction in Normal Pressure Hydrocephalus :

Review of the Literatures, and Our Recent Case with Large Post-void Residuals

Ryuji Sakakibara, Tomoyuki Uchiyama, Takamichi Hattori

Key Words : normal pressure hydrocephalus, detrusor overactivity, neurogenic bladder dysfunction, functional urinary incontinence, autonomic nervous system

に尿失禁がみられた。腰椎穿刺および短絡手術後に意識障害の改善とともに尿失禁が消失した。症例4は特発性で、緩徐に歩行障害と痴呆がみられ、後に尿失禁と排尿困難が出現した。その後、無動無言症に近い状態とともに尿・便失禁を呈し、失禁に無頓着であった。腰椎穿刺および短絡手術後に神経症状は完全に正常化した。症例5は肺癌にともなう癌性髄膜炎があり、緩徐に歩行障害と痴呆がみられ、後から尿失禁、続いて便失禁を呈し、失禁を自覚しなかった。短絡手術後に歩行障害・痴呆が改善し、先に便失禁が消失し、後から尿失禁が回復した。症例6は第3脳室内真菌性嚢胞があり、緩徐に歩行障害と痴呆がみられ、後に遺尿症（夜間睡眠中の尿失禁、いわゆる寝小便）が出現した。短絡手術後に神経症状は完全に正常化した。すなわち、6例中尿失禁が5名、遺尿症が1名、排尿困難が1名みられており、腰椎穿刺および短絡手術後に、全例で尿失禁を含めた神経症状が改善した。

尿失禁についてHakim, Adamsら<sup>1)2)</sup>は、病初期には目立たず、疾患の進行とともに出現すると述べている。最近のNPHの報告でも、3徴の中で、歩行障害が最も頻度が高く早期に出現するとされ<sup>3)4)</sup>、尿失禁、痴呆の頻度はやや少なく、出現時期が遅れるとされている。Hakim, Adamsらの症例で尿失禁が高頻度であった理由の一つとして、彼らの症例の中に無動無言症を呈する重症者が多く含まれていたことが挙げられる。彼らの症例では排尿機能検査が行われていないものの、その症候から、尿失禁を含む排尿障害の機序がある程度推定可能と思われる。Hakim, Adamsらの症例では無動無言症または意識障害の状態では尿失禁がみられ、症例5は坐位が不可能で臥床状態にあり、見当識障害とでまかせ応答があり、尿・便失禁があってもそれがわからなかった。詳細は十分には明らかでないが、彼らの症例1, 3, 4でみられた尿失禁は意識障害によるものと思われ、症例5でみられた尿・便失禁は歩行困難および痴呆によるものと考えられる。運動障害や痴呆による尿失禁を機能性尿失禁 functional urinary incontinence と称し、これらは下部尿路障害による尿失禁とは異なるが、不適当な状況での排尿という点で広義の尿失禁に含められる。一方、Hakim, Adamsらの症例2, 6では意識障害はなく、痴呆が軽度の時期に尿失禁が出現しており、症例2は尿失禁の際に困惑したという。これらの症例について彼らは、大脳障害でみられるごとく膀胱充満感が消失し、急な

膀胱活動を抑えることができないと述べており、反射性尿失禁を呈したものと考えられる。反射性尿失禁患者に排尿機能検査を行うと、排尿筋過活動がしばしばみられる。神経障害により下部尿路を支配する神経系に異常をきたしたものを神経因性膀胱 neurogenic bladder dysfunction と称する。すなわち、NPHの排尿障害には機能性尿失禁と神経因性膀胱の両者が混在していると思われる。従来、髄液短絡手術が有効な条件として、歩行障害のみで痴呆、尿失禁がないことを強調する報告<sup>5)</sup>がある。しかしHakim, Adamsらの症例および他の報告<sup>6)7)</sup>からは、NPHにおける排尿障害に対して髄液短絡手術が有効な場合があるものと思われ、水頭症の病態の改善により、機能性尿失禁と核上性神経因性膀胱の両者が改善する可能性が考えられる。

#### NPH 報告例での排尿障害の病態

Hakim, Adamsらの症例には記載されていないが、神経因性膀胱による排尿障害として、大脳病変では、しばしば頻尿、とくに夜間頻尿と、尿意切迫感（いったん尿意を感じると15-30分我慢ができない状態）が先に出現し、引き続いて尿失禁がみられることが多い。尿失禁の際も、尿意切迫感をともなうのが通常である。ただし原疾患が進行すると、1-2分しか我慢ができなくなり、排尿姿勢をとる間もなく失禁してしまう。この状態では、介護者に尿意を訴える間がないため、介護者からみると「尿意が消失した」と表現されることがある。頻尿から尿失禁に至る神経因性膀胱の病態機序は、後述のごとく、排尿筋過活動と考えられる。したがって、早期症状である頻尿・尿意切迫感を含めると、NPHにおける排尿障害の頻度はかなり高い可能性がある。NPHと鑑別を要する白質型多発性脳梗塞においても、NPHと非常に類似した歩行障害、痴呆とともに排尿障害がみられる。これら3徴の中で、軽度の症候（小刻み／緩徐／すくみのうち一つ、ミニ・メンタルテスト<24点、夜間頻尿>2回）の頻度を多発性脳梗塞で調べたところ、夜間頻尿が最も早期から出現した<sup>8)</sup>。従来のNPHで排尿機能検査を施行した報告<sup>6)7)9)-11)</sup>によると、排尿筋過活動 detrusor overactivity が63-92%にみられている。排尿筋過活動は、蓄尿中に、膀胱が不随意に急に収縮してしまうものであり、頻尿、切迫性尿失禁の主要な病態機序といえる。近年の研究によると、排尿反射は、仙髄から

## 脳と膀胱（健常人PETでの検討）

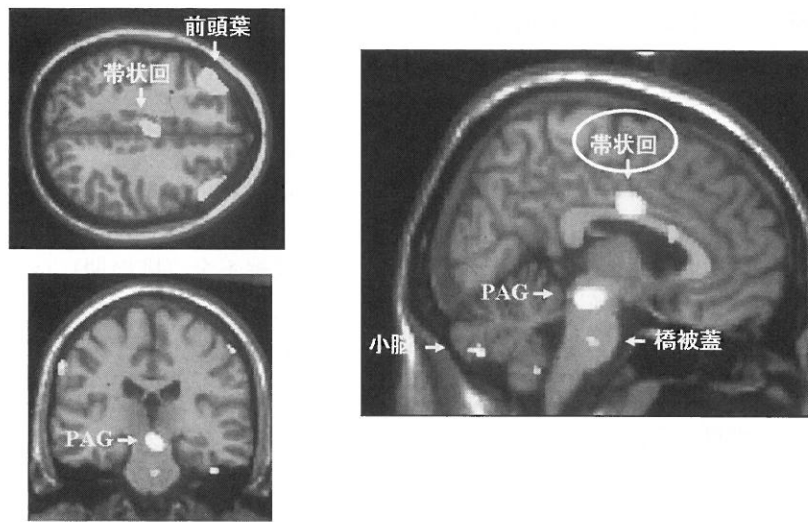


図1 PETによる蓄尿刺激で賦活される脳部位  
(文献13を改変)

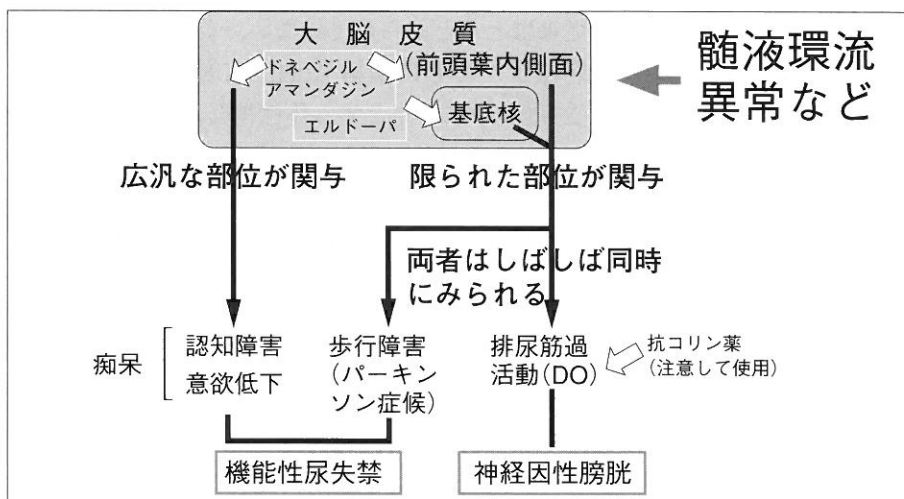


図2 機能性尿失禁と神経因性膀胱の関係

の求心入力があった中脳水道灰白質まで上行し、橋被蓋部の橋排尿中枢 pontine micturition centre (PMC) を経て仙髄に戻るといふ、脊髓-脳幹-脊髓反射を介するとされている。前頭葉内側面の帯状回（前頭葉排尿中枢）（図1）<sup>12)13)</sup>、大脳基底核<sup>14)</sup>などは、排尿反射を主に tonic に抑制していると考えられている。多発性脳梗塞、NPH は、両者ともに広汎な大脳白質病変がみられるものの、とくに前頭葉機能が低下することが知られている。両疾患ともに、排尿反射弓が保たれていることから、前頭葉・

基底核病変による抑制の低下（さらに、促進系の亢進も指摘されている<sup>15)</sup>により、排尿反射弓が亢進し過活動をきたしたことが推測される。さらに、外尿道括約筋が不随意に弛緩する所見である無抑制括約筋弛緩 uninhibited sphincter relaxation も一部のNPH患者で報告されている<sup>8)9)</sup>。

一方、機能性尿失禁の原因となる歩行障害は、大脳基底核および白質病変でおこることが知られている。さらに最近、両側補足運動野病変が注目されている<sup>16)</sup>。補足運動野は前頭葉内側面（内側前頭回）に位置し、前頭葉排尿中枢とも重畳すると考えられる部位である。さらに、パーキンソン病でみられるごとく、大脳基底核の病変は、運動障害のみならず排尿障害もきたすことが知られている。一方、機能性尿失禁の原因となる意欲・認知障害は、アルツハイマー病でみられるごとく、大脳の広汎な病変が関与すると考えられる。しかし、アルツハイマー病の早期には歩行障害や排尿筋過活動は比較的まれであり、これは、レヴィー小体型痴

呆（大脳基底核にも病変がみられる）の早期から歩行障害や排尿筋過活動が高頻度に見られるのと対照的である<sup>17)</sup>。すなわち、神経因性膀胱と歩行障害は、しばしば同時にみられ、ともに脳の限局した病変（大脳基底核・前頭葉内側面の病変）を反映したものと考えられる。一方、機能性尿失禁は、歩行障害または意欲・認知障害により二次的に引き起こされるものであり、意欲・認知障害は、広汎な大脳病変を反映したものと考えられる。これらの関連を図2に示す。

## 灸治療が奏功した残尿の目立つNPHの非典型例

上述のごとく、NPHによる排尿障害の主体は、頻尿・尿失禁であり、排尿困難・残尿をきたすことは一般的には少ない。最近われわれは、NPH女性例で、切迫性尿失禁とともに多量の残尿をきたした症例を経験した。

症例は61歳の女性。既往歴として、10年前から腹圧性尿失禁あり。以前の尿流動態検査では、膀胱内圧曲線は蓄尿・排出期とも正常で、残尿はみられなかった。失禁テスト（パッドテスト）では数10gの腹圧時の尿失禁がみられた。2年前から歩行障害が出現し、1ヵ月前から物忘れが出現し、当科へ入院した。経過中、腹圧動作と関係なく、急にトイレに行きたくなる、という尿意切迫感がみられるようになった。残尿感、排尿困難感はない。入院時現症では、軽度の痴呆（改定版長谷川式簡易痴呆スケールで20/30点）がみられ、軽度の開脚性小刻み歩行を認めたが、筋強剛や振戦はなく、その他の神経学的所見に異常はみられない。すなわち運動系では、軽度のパーキンソン症状と軽度の運動失調の合併と考えられた。入院後の排尿状態の観察では、腹圧性尿失禁はむしろ軽度であり、日中と夜間の尿意切迫感と切迫性尿失禁（これらは最近、過活動膀胱 overactive bladder (OAB) 症状とも称される）がみられた。ところが、超音波残尿測定で平均121mlの残尿が認められた（正常<30ml）。検査所見では、脳脊髄液検査での髄液圧は88mmH<sub>2</sub>Oと正常ないし低下を示した。髄液中の蛋白細胞増多はみられなかった。頭部CTおよびMRIでは、脳室拡大と穹隆部圧排所見を認めた。R1脳槽シンチで脳室への逆流像 reflux を認め、髄液流出抵抗検査で流出抵抗の高値を認めた。排尿機能検査を再検したところ、初発尿意量320ml（正常100-300ml）、最大尿意量520ml（同200-600ml）と、前者がやや延長しており、蓄尿終末に、軽度の排尿筋過活動を認めた。排出期に排尿筋外括約筋協調不全 detrusor-sphincter dyssynergia (DSD) はみられず、膀胱収縮不全 detrusor hyperactivity with impaired contractile function (DHIC) を認めた。外括約筋筋電図の波形分析の結果は正常であった。検査後の残尿量は150mlであった。

この症例において、脳室腹腔シャント手術を施行する前に、灸治療（中極—正中線上で、臍の中心と恥骨直上を5等分して恥骨から5分の1；横骨—腹

内線上、恥骨直上；三陰交—内果頂点から4横指上で、脛骨後縁の1cm後方（左右対称）；水泉—内果頂点の高さで内果後縁とアキレス腱前縁の間から2cm下でやや前寄り）を施行したところ、灸治療期間中の残尿量が57mlと減少していた。脳室腹腔シャント手術後、神経症状が消失し、頻尿・尿失禁が消失し、残尿量も30ml未満へと正常化した。

われわれの症例では、排尿機能検査上、排尿筋過活動（蓄尿期）プラス収縮不全（排出期）（いわゆる DHIC）を呈していた。DHICは、高齢者の排尿障害の一因として、近年注目されており<sup>18)</sup>、われわれの経験では、NPH以外の脳疾患でも観察されることが少なくない。その詳細な病態機序は不明であるが、おそらく、排尿促進部位と抑制部位の両者が、同時に障害されたためではないかと考えられる。一方、排尿障害に対する東洋医学・代替医学 alternative medicine 的アプローチが近年注目されている。このうち、排尿障害に対する鍼灸治療の効果について、鍼治療 acupuncture についてはいくつかの報告がみられるものの、灸治療 moxibustion については従来ほとんど知られていない。灸（温熱）刺激と鍼刺激は、ともに末梢 Adelta, C 線維（TRPV/VR 1 受容体）を求心路とする体性神経自律神経反射 somato-autonomic reflex により、下部尿路機能に変化をもたらすことが考えられる。従来の報告では、皮膚刺激により膀胱弛緩が観察されたとの報告が多いが、Sato ら<sup>19)</sup>は、動物の下肢皮膚刺激により、膀胱弛緩時には収縮が、膀胱収縮時には弛緩がみられたと報告している。本症例では、下腹部（膀胱近傍）・下肢遠位部（膀胱支配髄節の近傍）での皮膚温熱刺激が、体性神経自律神経反射により膀胱促進をもたらした可能性が考えられた。

## おわりに

NPHの排尿障害の内容として、尿失禁は3徴の一つとしてよく知られており、頻尿・尿意切迫感は早期症状として注目される。NPHの排尿障害の病態機序として、前頭葉（基底核）障害による排尿筋過活動、認知・歩行障害による二次的な機能性尿失禁、の両者が考えられる。まれであるが、残尿が目立つ1例についても報告した。

## 【文献】

- 1) Adams RD, Fisher CM, Hakim S et al: Sympto-

- matic occult hydrocephalus with 'normal' cerebrospinal pressure. N Engl J Med 273 : 117-126, 1965
- 2) Hakim S, Adams RD: The special clinical problem of symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal pressure. J Neurol Sci 2 : 307-327, 1965
- 3) Mori K: Management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a multiinstitutional study conducted in Japan. J Neurosurg 95 : 970-973, 2001
- 4) Meier U, Zeilinger FS, Kintzel D: Signs, symptoms and course of *normal pressure hydrocephalus* in comparison with cerebral atrophy. Acta Neurochir (Wien) 141 : 1039-48, 1999
- 5) Vanneste JAL: Three decades of normal pressure hydrocephalus: are we wiser now? J Neurol Neurosurg Psychiatry 57 : 1021-1025, 1994
- 6) Ahlberg J, Noren L, Blomstrand C et al: Outcome of shunt operation on urinary incontinence in normal pressure hydrocephalus predicted by lumbar puncture. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51 : 105-108, 1988
- 7) 榊原隆次, 服部孝道, 東條雅季ほか: 正常圧水頭症における排尿障害の研究. 自律神経 33 : 20-24, 1996
- 8) Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T et al: Urinary function in the elderly with and without leukoaraiosis; in relation to cognitive and gait function. J Neurol Neurosurg Psychiatry 67 : 658-660, 1999
- 9) Gerstenberg TC, Gjerris F, Soelberg Sorensen P et al: Detrusor hyperreflexia and detrusor sphincter incoordination and conductance to cerebrospinal fluid outflow in normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand Suppl 90 : 296-297, 1982
- 10) Chen IH, Huang CI, Liu HC et al: Effectiveness of shunting in patients with normal pressure hydrocephalus predicted by temporary, controlled-resistance, continuous lumbar drainage: a pilot study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57 : 1430-1432, 1994
- 11) Jonas S, Brown J: Neurogenic bladder in normal pressure hydrocephalus. Urology 5 : 44-50, 1975
- 12) Andrew J, Nathan PW: Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defaecation. Brain 87 : 233-262, 1964
- 13) Aswal BS, Berkley KJ, Hussain I et al: Brain responses to changes in bladder volume and urge to void in healthy men. Brain 124 : 369-377, 2001
- 14) Yamamoto T, Sakakibara R, Hashimoto K et al: Striatal dopamine level increases in the urinary storage phase in cats: an *in vivo* microdialysis study. Neuroscience 135 : 399-303, 2005
- 15) Yokoyama O, Yoshiyama M, Namiki M et al: Interaction between D2 dopaminergic and glutamatergic excitatory influences on lower urinary tract function in normal and cerebral-infarcted rats. Exp Neurol 169 : 148-155, 2001
- 16) Della Sala S, Francescani A, Spinnler H: Gait apraxia after bilateral supplementary motor area lesion. J Neurol Neurosurg Psychiatry 72 : 77-85, 2002
- 17) 榊原隆次, 内山智之, 劉志ほか: 痴呆と排尿障害-アルツハイマー病とレヴィー小体型痴呆を中心に. 自律神経 42 : 131-134, 2005
- 18) Resnick NM, Yalla SV: Detrusor hyperactivity with impaired contractile function. JAMA 257 : 3076-3081, 1987
- 19) Sato A, Sato Y, Schmidt RF: Reflex bladder activity induced by electrical stimulation of hind limb somatic afferents in the cat. J Auton Nerv Syst 1 : 229-241, 1980