

脊髄損傷における 下部尿路機能障害の 診療ガイドライン 〔2019年版〕

編集

日本排尿機能学会／日本脊髄障害医学会／日本泌尿器科学会
脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療ガイドライン作成委員会

中外医学社

Clinical Guidelines for Lower Urinary Tract Dysfunction in Patients with Spinal Cord Injury 3rd Edition 2019

Committee Members:

Noritoshi Sekido, Yasuhiko Igawa, Hidehiro Kakizaki, Takeya Kitta, Atsushi Sengoku, Satoru Takahashi, Ryosuke Takahashi, Katsuyuki Tanaka, Takashige Namima, Masashi Honda, Takahiko Mitsui, Tomonori Yamanishi, Toyohiko Watanabe

© The Japanese Continence Society

1-4-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013 Japan
Tel: +81-3-3508-1230 Fax: +81-3-3508-1257
<http://japanese-continence-society.kenkyukai.jp/>

© The Japan Medical Society of Spinal Cord Lesion

3-13-20 Katasekaigan, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0035 Japan
Tel: +81-466-27-9724 Fax: +81-466-27-9723
<https://www.jascol.jp/>

© The Japanese Urological Association

2-17-15 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0034 Japan
Tel: +81-3-3814-7921 Fax: +81-3-3814-4117
<https://www.urol.or.jp/>

Publisher: CHUGAI-IGAKUSHA.

62 Yarai-cho, Shinjyuku-ku, Tokyo 162-0805 Japan
Tel: +81-3-3268-2701 Fax: +81-3-3268-2722
<http://www.chugaiigaku.jp/>

ISBN 978-4-498-06432

巻頭言

本ガイドラインの初版である「慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン」は2005年に「過活動膀胱診療ガイドライン」の付録として刊行された。その後、2011年に独立の出版物として、「脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン」という名称で改訂版（第2版）が刊行された。2011年版では将来の改訂を2017年に予定すると記載されており、今回はその後の神経因性下部尿路機能障害に対する医療の進歩、あるいは、国際泌尿器科学会と International Consultation on Urological Diseases の共同事業である“Urological management of the spinal cord injured patient”が2016年の国際泌尿器科学会の期間中に開催されたことなどを踏まえ、予定通り改訂作業を行うことになった。改訂作業に際しては、2017年9月に開催された日本排尿機能学会の理事会と総会、同10月に開催された日本脊髄障害医学会の理事会、評議員会、総会にて改訂に関する提案書の承認を得た後に、規定により新たに編集に加わることとなった日本泌尿器科学会の理事会の承認を得た。改訂の具体的な方法に関しては、「はじめに」を参照願いたい。

第3版の主な改訂内容は以下の通りである。

- 表題名：「排尿障害」を「下部尿路機能障害」に変更した。
- 構成：第2版は44のクリニカルクエスションのみから構成されていた。しかし、疫学や病態生理、あるいは診断的事項に関してはクリニカルクエスションでは十分に解説できない項目もあると考えられた。このため、第3版では、主要な項目毎の総説とクリニカルクエスションの2本立てとした。また、それぞれの病態の特殊性に鑑み、頸髄損傷、高齢者と小児の脊髄損傷、自律神経過緊張反射（自律神経過反射）に関しては独立した章を設けた。診断に関しては、「検査と診断の手順」という項目を設け、診断に至る検査の流れが理解しやすくなるように配慮した。
- アルゴリズム：初版、第2版を継承する形とした。ただし、「はじめに」の「3. 作成の背景」に記載されている、「尿路合併症の防止、（社会的）尿禁制の獲得、生活の質の改善を主なアウトカム」に設定してガイドラインを改訂するという方針をアルゴリズムに反映させるため、ガイドライン委員会での議論の結果、尿路管理法の選択に関する部分に若干の変更が生じた。初版、第2版では「良好な排尿」の有無が選択の基準となっていたが、今回の改訂に当たっては、CQ1、2で述べられている腎障害・症候性尿路感染のリスク因子と、初版、第2版の「良好な排尿」に含まれる3項目（高圧排尿なし、有意な残尿なし、膀胱変形なし）に基づき、これらが認められなければ原則として自排尿、認められれば清潔間欠導尿という流れにした。
- 尿路管理法：「排尿管理」という用語は、「二分脊椎に伴う下部尿路機能障害の診療ガイドライン」に準じて「尿路管理」に変更した。また、第2版での「各排尿管理法の長所と短所」に相当する「尿路管理法」の項目は、第3版の内容を踏まえてその体裁を変更した。
- クリニカルクエスション：アルゴリズムに関連するものを中心に取り上げた。総説との2本立

での構成となったために、第3版でのクリニカルクエスチョンの数は、前回の44から21に減少し、質問内容にも改訂を加えた。

- 医療費・保険診療：増加し続ける医療費の問題や脊髄損傷患者に対する診療の特殊性を踏まえ、脊髄損傷の診療におけるコストベネフィット、脊髄損傷患者の下部尿路機能障害における保険診療上の留意点に関する内容を加えた。

このガイドラインが脊髄損傷患者の診療にかかわっている多くの関係者に利用され、本邦での脊髄損傷患者における下部尿路機能障害に対する診療の質の向上につながることを祈念する次第である。

2019年7月

脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療ガイドライン作成委員一同

脊髄損傷における 下部尿路機能障害の診療ガイドライン [2019 年版]

作成委員

■委員長

関 戸 哲 利 東邦大学医療センター大橋病院泌尿器科教授

■委員（五十音順）

井 川 靖 彦 東京大学大学院医学系研究科コンチネンス医学講座特任教授
現 地方独立行政法人長野県立病院機構・本部医監

柿 崎 秀 宏 旭川医科大学腎泌尿器外科学講座教授

橘 田 岳 也 北海道大学病院泌尿器科講師

仙 石 淳 兵庫県立リハビリテーション中央病院泌尿器科部長/病院参事

高 橋 悟 (役職指定：日本排尿機能学会保険委員会委員長)
日本大学泌尿器科学系泌尿器科分野主任教授

高 橋 良 輔 総合せき損センター泌尿器科部長

田 中 克 幸 神奈川リハビリテーション病院泌尿器科部長

浪 間 孝 重 東北労災病院泌尿器科部長/院長補佐

本 田 正 史 鳥取大学器官制御外科学講座腎泌尿器学分野准教授

三 井 貴 彦 山梨大学大学院総合研究部医学域泌尿器科学講座准教授

山 西 友 典 獨協医科大学病院排泄機能センター教授

渡 邊 豊 彦 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学准教授

脊髄損傷における 下部尿路機能障害の診療ガイドライン [2019 年版]

評価委員

■委員長

朝倉 博 孝 埼玉医科大学泌尿器科学教授（日本排尿機能学会）

■委員（五十音順）

石 塚 修 信州大学医学系研究科泌尿器科学教授（日本泌尿器科学会）

木 元 康 介 北九州古賀病院排泄ケアチーム（日本脊髄障害医学会）

後 藤 大 輔 奈良県立医科大学泌尿器科学教室（外部評価委員）

後 藤 百 万 名古屋大学大学院医学系研究科病態外科学講座泌尿器科学教授
（日本排尿機能学会）

榊 原 隆 次 東邦大学医療センター佐倉病院脳神経内科教授（日本脊髄障害医学会）

高 橋 秀 寿 埼玉医科大学国際医療センター運動・呼吸器リハビリテーション科教授
（日本脊髄障害医学会）

武 田 正 之 山梨大学大学院総合研究部医学域泌尿器科学講座教授
（日本泌尿器科学会）

武 岡 敦 之 医療法人武岡病院院長（内科，外部評価委員）

谷 口 珠 実 山梨大学大学院総合研究部医学域健康・生活支援看護学講座教授
（日本排尿機能学会）

種 市 洋 獨協医科大学整形外科主任教授（日本脊髄障害医学会）

平 山 暁 秀 近畿大学医学部奈良病院泌尿器科教授（日本泌尿器科学会）

舩 森 直 哉 札幌医科大学医学部泌尿器科学講座教授（日本排尿機能学会）

百 瀬 均 星ヶ丘医療センター副院長（日本脊髄障害医学会）

横 山 修 福井大学医学部医学科器官制御医学講座泌尿器科学教授
（日本排尿機能学会）

目 次

巻頭言	3
脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療ガイドライン作成委員	5
脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療ガイドライン評価委員	6
目次	7
はじめに	11
脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療アルゴリズム	17
脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療アルゴリズム（解説）	18
尿路管理法のまとめ	21

第1部 総論

25

§ 1. 脊髄損傷の疫学	26
§ 2. 脊髄損傷における下部尿路機能障害の病態生理	29
§ 3. 脊髄損傷における下部尿路機能障害の診断	36
I. 検査と診断の手順	36
II. 一般的診察	37
III. 尿流動態検査	52
IV. 画像検査・内視鏡検査	60
§ 4. 脊髄損傷における下部尿路機能障害の治療	67
§ 4-1. 尿路管理法	67
I. 急性期の尿路管理法	67
II. 自排尿	69
III. 清潔間欠導尿（clean intermittent catheterization: CIC）	72
IV. カテーテル留置（尿道カテーテル留置・恥骨上膀胱瘻カテーテル留置）	79
§ 4-2. 行動療法	85
I. 生活指導	85
II. 生活指導以外の行動療法	87
§ 4-3. 薬物療法	90
I. 抗コリン薬	92
II. β_3 アドレナリン受容体作動薬（ β_3 受容体作動薬）	95
III. α_1 遮断薬，コリン作動薬，その他の下部尿路に作用する薬剤	97
§ 4-4. 外科的治療	100
I. 膀胱拡大術	100

Ⅱ. 尿失禁防止術	104
Ⅲ. 尿路変向術（失禁型，禁制型）	107
Ⅳ. 括約筋切開術	109
Ⅴ. 尿道ステント	111
§ 4-5. その他の治療法	113
Ⅰ. 経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法	113
Ⅱ. ボツリヌス毒素括約筋内注入療法	117
Ⅲ. 電気・磁気刺激療法	118
§ 5. 脊髄損傷患者における症候性尿路感染の診断と治療	125
§ 6. 小児の脊髄損傷	133
§ 7. 高齢者の脊髄損傷	137
§ 8. 頸髄損傷	142
§ 9. 自律神経過緊張反射（自律神経過反射）	146
§ 10. 脊髄損傷の診療におけるコストベネフィット	149

第2部 クリニカルクエスチョン（CQ）

155

CQ1: 脊髄損傷患者において，腎障害（腎機能障害，上部尿路障害）の危険因子には どのようなものがあるか？	156
CQ2: 脊髄損傷患者において，症候性尿路感染の危険因子にはどのようなものがあるか？	160
CQ3: 脊髄損傷患者において，尿失禁の危険因子にはどのようなものがあるか？	163
CQ4: 脊髄損傷患者において，下部尿路機能障害に関連した QOL 低下の危険因子には どのようなものがあるか？	165
CQ5: 脊髄損傷患者の腎機能障害を早期にとらえる臨床検査値として，シスタチン C は推奨されるか？	167
CQ6: 脊髄損傷患者の尿路管理法の決定において，透視下尿流動態検査は膀胱尿道造影単独よりも 推奨されるか？	170
CQ7: 脊髄損傷患者において膀胱癌のスクリーニングのために定期的な尿細胞診や膀胱鏡検査は 推奨されるか？	172
CQ8: 清潔間欠導尿の適応がある脊髄損傷患者において，清潔間欠導尿は反射性排尿やクレーデ排尿/ バルサルバ排尿，尿道カテーテル留置や恥骨上膀胱瘻カテーテル留置と比べて推奨されるか？	175
CQ9: 脊髄損傷患者における清潔間欠導尿において，親水性コーティング付きディスポーザブル カテーテルを用いることが推奨されるか？	180
CQ10: 夜間多尿あるいは外出時に清潔間欠導尿が困難な脊髄損傷患者において， 間欠式バルーンカテーテルの併用は推奨されるか？	183
CQ11: 清潔間欠導尿を実施中の脊髄損傷患者における無症候性膿尿・細菌尿に対して， 抗菌薬投与は推奨されるか？	185
CQ12: カテーテル留置を選択せざるを得ない脊髄損傷患者において，恥骨上膀胱瘻カテーテル留置は 尿道カテーテル留置と比べて推奨されるか？	188

CQ13: カテーテル留置で管理されている脊髄損傷患者において、膀胱洗浄は推奨されるか？	191
CQ14: 腎障害や症候性尿路感染の危険因子を有する、あるいは尿失禁を認める脊髄損傷患者において、 抗コリン薬の投与は推奨されるか？	193
CQ15: 腎障害や症候性尿路感染の危険因子を有する、あるいは尿失禁を認める脊髄損傷患者において、 β_3 受容体作動薬の投与は推奨されるか？	195
CQ16: 保存的治療に抵抗性の膀胱蓄尿機能障害を有する脊髄損傷患者において、膀胱拡大術は 推奨されるか？	197
CQ17: 保存的治療に抵抗性の尿失禁を有する脊髄損傷患者において、尿失禁防止術は推奨されるか？	200
CQ18: 清潔間欠導尿が困難と考えられる頸髄脊髄損傷患者において、括約筋切開術は、尿道ステント、 膀胱瘻、尿道カテーテル留置と比べて推奨されるか？	202
CQ19: 保存的治療に抵抗性の膀胱蓄尿機能障害を有する脊髄損傷患者において、 経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法は推奨されるか？	204
CQ20: 下部尿路機能障害を有する脊髄損傷患者において、どのような経過観察が推奨されるか？	207
CQ21: 脊髄損傷患者の下部尿路機能障害における保険診療上の留意点は何か？	212
索引	217

はじめに

1. ガイドラインの定義・目的

本ガイドラインは、脊髄損傷患者の下部尿路機能障害の診療に関わる機会のある医療従事者（泌尿器科医，整形外科医，脳神経外科医，脳神経内科医，リハビリテーション科医，看護師，理学療法士，作業療法士，ケースワーカー等）に対して，これらの患者の下部尿路機能障害に対する，現時点での標準的な診断と治療法の指針を提供することを目的として作成されたものである。

ガイドラインの根拠にかかわる情報収集（文献検索・検討）においては，「研究デザインによる視点」のみならず「臨床的意義による視点」も重視し，内容は具体的で脊髄損傷患者の下部尿路機能障害診療の実情を反映したものとした。

2. 作成組織

本ガイドラインの作成主体は，日本排尿機能学会ならびに日本脊髄障害医学会，日本泌尿器科学会であり，この三学会が承認した作成委員会が作成にあたった。

3. 作成の背景

本ガイドラインは，先行する 2005 年発刊の「慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン」¹⁾，2011 年発刊の「脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン」²⁾を基盤とし，内容を改訂したものである。今回の改訂に際しては，尿路合併症の防止（腎機能低下，症候性尿路感染，上下部尿路結石，血尿，尿道狭窄，尿道皮膚瘻，膀胱腫瘍，カテーテル閉塞など），（社会的）尿禁制の獲得，生活の質（quality of life: QOL）の改善を主なアウトカムとして設定し，本ガイドラインが，これらのアウトカム改善に資するような内容となるように務めた。なお，高位脊髄損傷患者では，自律神経過緊張反射（自律神経過反射，以後本項では自律神経過緊張反射を用いる）の防止もアウトカムに含めた。さらに，社会復帰，地域包括ケアシステム，医療コスト，本邦の脊髄損傷患者を取り巻く医療体制なども考慮に入れた内容とした。

4. 対象

脊髄損傷に伴う神経障害が疑われる成人患者を対象とし，その下部尿路機能障害の診断法と治療方針を扱うものとする。明らかに他の神経疾患が原因である下部尿路機能障害や神経障害が否定的な患者の下部尿路機能障害は対象外とする。なお，小児と高齢者に関しては，「総論」にこれに関する項目を設けて簡潔な解説を追加することとした。

5. 使用方法・適応範囲

診療ガイドラインの推奨は強制されるべきものではなく，診療行為の選択肢を示す一つの参考

資料であって、患者と医療者には、協働して最良の診療を選択する裁量が認められるべきである³⁾。したがって、このガイドラインは、診療の方向性を示唆するだけのものであり、規制や法的基準を示すものではなく、個々の治療の結果に対して責任を負うものでもない。また、本ガイドラインは一般論として臨床現場の意思決定を支援するものであり、症例毎の意思決定は、各担当医により個別に行われるべきである。

6. 重要臨床課題とアウトカムの重要性

脊髄損傷患者への介入に関して患者と医療者が行う意思決定の重要ポイントのなかで、アウトカム改善が強く期待できる重要な臨床課題を「重要臨床課題」として重点的に取り上げた⁴⁾。表1に本ガイドラインで取り上げた重要臨床課題、重大および重要なアウトカムを示した。アウトカムの相対的な重要性は、介入を受ける患者にとって、それぞれのアウトカムがどの程度重要と考えられるかを、作成委員が1～9点で主観的かつ相対的に評価し、7～9点を重大な（critical）アウトカム、4～6点を重要な（important）アウトカムとした⁴⁾。なお、薬物療法および外科的治療においては、有害事象も重大あるいは重要なアウトカムに適宜含めた。

7. 内容の構成

2011年発刊の「脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン」²⁾では44のクリニカルクエ

表1 重要臨床課題、重大および重要なアウトカム

重要臨床課題	重大なアウトカム	重要なアウトカム
尿流動態検査を行った方がアウトカム改善に有用か？	腎機能低下、症候性尿路感染など	（社会的）尿禁制の獲得、QOLの改善
腎機能評価にはどの指標が有用か？	腎機能（低下）の評価	
尿路管理法によってアウトカムに違いがあるか？	腎機能低下、症候性尿路感染、上下部尿路結石、血尿、尿道狭窄、尿道皮膚瘻、膀胱腫瘍など	（社会的）尿禁制の獲得、QOLの改善、高位脊髄損傷患者では自律神経過緊張反射の防止
清潔間欠導尿に用いるカテーテルによってアウトカムに違いがあるか？	症候性尿路感染	血尿、尿道狭窄、QOLの改善
薬物療法によってアウトカムは改善するか？	腎機能低下、症候性尿路感染	（社会的）尿禁制の獲得、QOLの改善、高位脊髄損傷患者では自律神経過緊張反射の防止
外科的治療によってアウトカムは改善するか？	腎機能低下、症候性尿路感染など	（社会的）尿禁制の獲得、QOLの改善、高位脊髄損傷患者では自律神経過緊張反射の防止
カテーテル留置を受けている症例で膀胱洗浄を行うことによってアウトカムは改善するか？	カテーテル閉塞、下部尿路結石、症候性尿路感染	
無症候性尿路感染の治療を行うことによってアウトカムは改善するか？	症候性尿路感染	
定期的な膀胱鏡や尿細胞診を行うことによってアウトカムは改善するか？	膀胱腫瘍	

スチョン（clinical question: CQ）のみからなる構成であったが、今回の改訂に当たっては、作成委員会での総意に基づき、CQの他に総論のパートを設けることとした。その理由としては、疫学や病態生理、診断などの事項に関しては、CQが作りにくい、あるいはCQに対する説明では不十分になることがあると判断したためである。

8. 作成方法

日本排尿機能学会のガイドライン作成指針に従った。作成委員が論文の収集・精読を通して分担部分の原案を作成し、2～3名の委員の査読を経て改訂を行った。それを書面連絡および委員会会議での意見交換を通して修正し、試案とした。この試案に対して評価委員および日本排尿機能学会、日本脊髄障害医学会、日本泌尿器科学会の各学会理事の校閲を受け、最後にホームページにて一般公開して広く意見を聴取し、修正することで完成版とした。

9. 論文検索と論文、エビデンスのレベル、推奨グレードの表示

2011年発刊の「脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン」²⁾の検索範囲（2010年12月まで）以降、すなわち2011年1月から2018年5月までの論文を対象とし、データベースとしてはPubMed/MEDLINE、医学中央雑誌（医中誌web）、Cochrane libraryを用いて検索を行った。検索のキーワードは各項目の担当委員が選定した。これに先行する2005年発刊の「慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン」¹⁾、2011年発刊の「脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン」²⁾に引用されている論文の一部、および検索以外の方法で得られた論文を加えて記載した。さらに、国際泌尿器科学会とInternational consultation on urological diseasesの共同事業であるurological management of the spinal cord injured patient⁵⁾の内容も適宜参考とした。

論文のレベル（I～V）は、診断、治療に関する論文に関して評価し、文献リストの末尾に記載した（表2）。ただし、ガイドライン、メタ解析、系統的レビュー、総説（系統的レビュー以外の総説）はその旨を記載した。

治療とCQの要約部分には、Minds（日本医療機能評価機構）からの「診療ガイドライン作成の手引き2007」⁶⁾を参考として、論文のレベルから導かれる根拠のレベル（1～5）を記載した（表3）。

推奨グレード（表4）は、原則的に臨床研究ならびに疫学研究などの文献から得られた情報を

表2 論文のレベル

レベル	内容
I	大規模あるいは統計学的に算出されたn数を満たすRCT（無作為化比較試験）で結果が明らかな研究（大規模：各群100例以上）
II	小規模あるいは統計学的に算出されたn数を満たさないRCTで結果が明らかな研究（結果が明らかでない場合は、レベルを1つ下げる）
III	無作為割付によらない比較対照研究
IV	前向き対照のない観察研究（一定のプロトコールに従った介入研究など）
V	後ろ向きの症例研究か専門委員会の意見

表 3 根拠のレベル

レベル	内容
1	複数のレベルⅠの臨床研究に裏付けられる。
2	単独のレベルⅠの臨床研究または複数のレベルⅡの臨床研究に裏付けられる。
3	無作為割付によらない比較対照研究に裏付けられる。
4	前向き対照のない観察研究（コホート研究、症例対照研究、横断研究）に裏付けられる。
5	後ろ向きの症例研究か専門委員会の意見に裏付けられる。

表 4 推奨のグレード

グレード	推奨度		推奨度決定のための根拠のレベル
A	行うよう強く勧められる。		レベル 1 またはレベル 1 に近いレベル 2
B	行うよう勧められる。		レベル 2 またはレベル 2 に近いレベル 3 あるいはレベル 4
C	行うよう勧められるだけの根拠が明確でない。		
	C1	行っても良い。	レベル 3 またはレベル 3 に近いレベル 4、あるいは特に良質のレベル 5
	C2	行うよう勧められない	有効性のエビデンスがないか、無効または有害のエビデンスがある。
D	無効または害を示す根拠があり、行わないよう勧められる。		無効または有害であることを示す、良質のエビデンスがある。
保留	推奨のグレードを決定できない。		

根拠とし、治療および CQ 末尾が「推奨されるか？」という CQ（foreground question, CQ5～20）に対して記載した。

まず、①論文のエビデンスレベル、②同じ結論に至るエビデンスの多さ、ばらつきの少なさ、③論文のエビデンスレベルから導かれる根拠のレベル、④臨床的有効性の大きさ、⑤臨床上の適用性の広さ、⑥合併症の少なさ、⑦医療コストの多寡等の順で検討し、次に、総合的評価を加え、最終的に全委員の合意で決定した。実際には、④臨床的有効性の大きさ、⑤臨床上の適用性の広さ、⑥合併症の少なさ、⑦医療コストの事項を重視して委員会で合議の上、全体の 70% 以上の賛成で決定した。ただし、この領域では質の高いエビデンスが少ないために、一般臨床で妥当なこととして行われている診断法や治療法に対して高い推奨レベルを提示できない可能性が危惧された。確かに、一般的に行われている診断法や治療法のなかには慣習の域を出ないものもあるが、その一方で、患者数や背景因子の問題、あるいは倫理的観点から臨床試験を行うことができない事項もある。作成委員会としては、本ガイドラインが、a. 妥当と考えられる日常臨床を阻害あるいは混乱させることなく、b. 本邦における脊髄損傷患者の下部尿路機能障害の診断と治療をより向上させ、さらに、c. 今後の臨床研究上の課題を明確化させることが重要とのコンセンサスに至った。このため上記の総合的評価に関与する項目を念頭に、エビデンスレベルが低い論文も含めて十分な文献的考察を行い、最終的には委員の合議で推奨グレードを決定した。このため、表 4 に示した推奨度と推奨度決定のための根拠のレベルが対応していない場合も含まれている。

表 5 略語一覧

略語	日本語	英語
AD	自律神経過緊張反射（自律神経過反射）	autonomic dysreflexia
CIC	清潔間欠導尿	clean intermittent catheterization
DLPP	排尿筋漏出時圧	detrusor leak point pressure
DO	排尿筋過活動	detrusor overactivity
DSD	排尿筋括約筋協調不全	detrusor sphincter dyssynergia
eGFR	推算糸球体濾過量	estimated glomerular filtration rate
GFR	糸球体濾過量	glomerular filtration rate
LUTS	下部尿路症状	lower urinary tract symptoms
NDO	神経因性排尿筋過活動	neurogenic detrusor overactivity
NLUTD	神経因性下部尿路機能障害	neurogenic lower urinary tract dysfunction
OAB	過活動膀胱	overactive bladder
PSA	前立腺特異抗原	prostate specific antigen
QOL	生活の質	quality of life
RCT	無作為化比較試験	randomized controlled trial
SNM	仙骨神経刺激療法	sacral neuromodulation
UDS	尿流動態検査	urodynamic study
UTI	尿路感染症	urinary tract infection
VUDS	透視下尿流動態検査	video-urodynamic study
VUR	膀胱尿管逆流	vesicoureteral reflux
膀胱瘻	恥骨上膀胱瘻カテーテル留置	suprapubic catheterization

10. 略語

本文中にしばしば使用される略語を表5にまとめて示した。これらは本文中に断りなく略語表記されることがある。

11. 利益相反

本ガイドラインは社会貢献を目的として作成されたものである。その一方で各委員個人と企業間との講演活動等を通じた利益相反は存在しうる。しかしながら、本ガイドラインの勧告内容は科学的根拠に基づくものであり、特定の団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではない。各委員個人は関連企業との間に存在する利益相反を日本排尿機能学会の規約に則り学会に申告し、利益相反委員会により深刻な状態にある委員はいないことが確認されている。また、作成に要した費用は日本排尿機能学会、日本脊髄障害医学会、日本泌尿器科学会のガイドライン作成助成金により賄われている。

12. 修正・改訂

本ガイドラインは「一般社団法人日本排尿機能学会が関与するガイドラインに関する細則」に従い、3年に1回以上で修正または改訂を行う予定である。

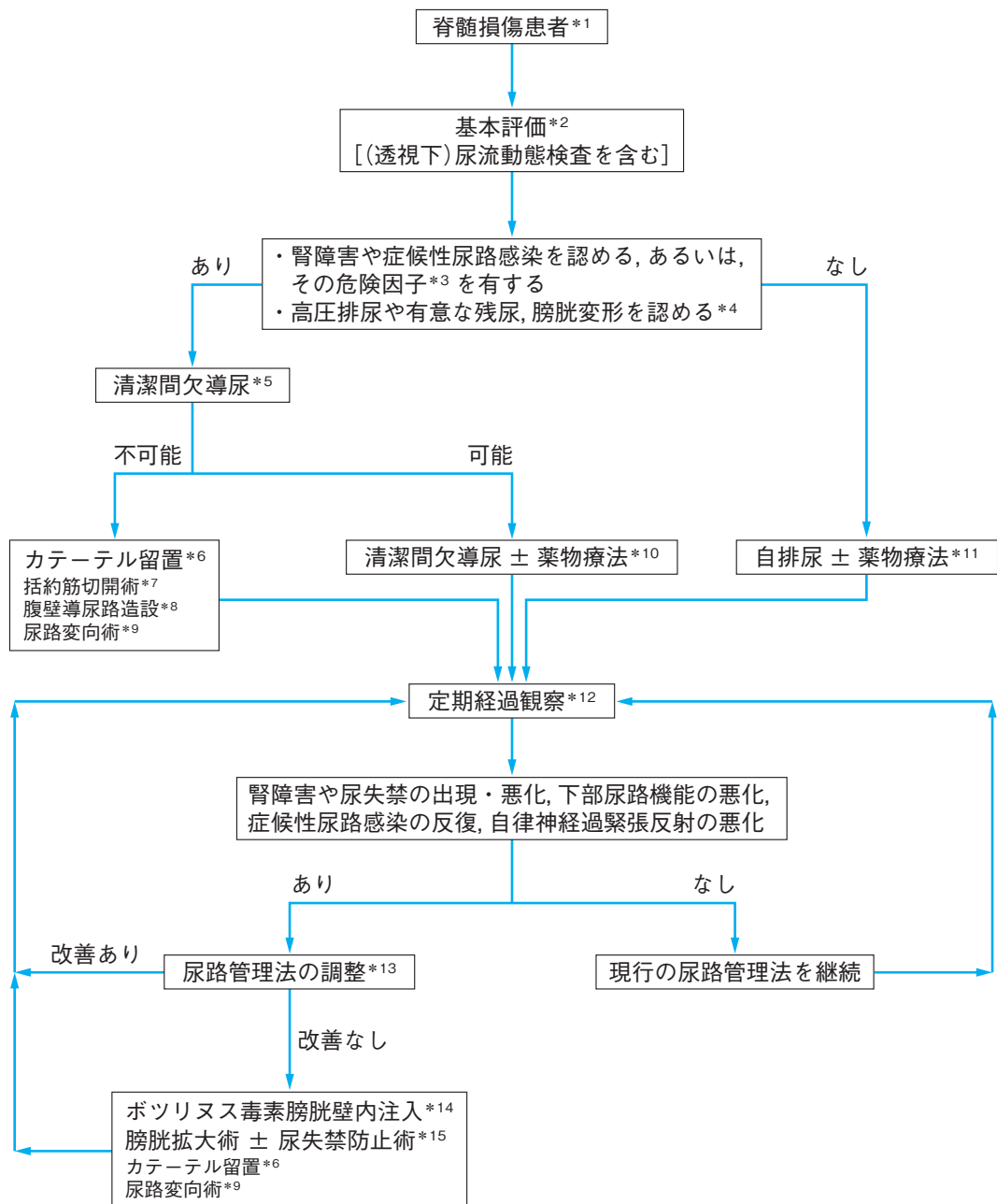
13. 公開

公開の方法は、書籍の発刊をもって行うこととした。また、発刊後は速やかに日本泌尿器科学会の限定公開サイトである JUA Academy と日本排尿機能学会の会員専用ページに公開される。1 年後からは、Minds ガイドラインライブラリ (<https://minds.jcqhc.or.jp>)、日本脊髄障害医学会のホームページをはじめ、その他の学術団体の要請があれば公開に応じる予定である。

●参考文献

- 1) 日本排尿機能学会，編．慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン．東京：ブラックウェルパブリッシング；2005.
- 2) 日本排尿機能学会/日本脊髄障害医学会 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン作成委員会，編．脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン．東京：リッチ・ヒルメディカル，2011.
- 3) Minds からの提言．診療ガイドライン作成における法的側面への配慮について．EBM 普及推進事業．2016. <http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/guideline/pdf/Proposall.pdf>
- 4) 福井次夫，山口直人，監修，森實敏夫，吉田雅博，小島原典子，編集．診療ガイドラインの手引き 2014．東京：医学書院，2014.
- 5) A joint SIU-ICUD international consultation. Elliott S, Gomez R, editors. Urologic management of the spinal cord injured patient. SIU Academy. Nov 27, 2017; 3490.
- 6) Minds 診療ガイドライン選定部会．診療ガイドライン作成の手引き 2007．東京：医学書院；2007.

■ 脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療アルゴリズム ■



■ 脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療アルゴリズム（解説） ■

1. 脊髄損傷患者

本アルゴリズムは、脊髄損傷による下部尿路機能障害（LUTD）をきたした成人患者を対象としている。他の神経疾患によることが明らかな LUTD は対象外とする。アルゴリズム上の優先順位としては、腎障害（上部尿路障害、腎機能障害）と症候性尿路感染の防止を第 1 に、尿失禁への対策を第 2 に据えたが、CQ4 に示した QOL 低下の危険因子も念頭に置いて尿路管理を決定することが重要である。

2. 基本評価

病歴聴取、腰仙髄領域の神経学的診察を中心とした身体所見、尿検査、血液検査（腎機能に関しては血清シスタチン C を用いた eGFR も考慮）、排尿日誌〔清潔間欠導尿（CIC）中の患者においては導尿の日誌〕、腹部超音波検査、残尿測定と尿流測定（自排尿患者）、カテーテル挿入を伴う尿流動態検査（以下 UDS、可能な限り透視下に実施）、膀胱尿道造影を実施する。

UDS は、脊髄ショックからの回復後に実施する。原則的には完全、不完全損傷にかかわらず全例で実施すべきである。透視下に実施することが困難な場合には、UDS と排尿時膀胱尿道造影を別々に行っても良い。

* § 3, CQ5, CQ6.

3. 腎障害、症候性尿路感染の危険因子

危険因子は、膀胱容量低下、高圧かつ/または持続する排尿筋過活動、排尿筋括約筋協調不全、膀胱コンプライアンスの低下、排尿筋漏出時圧高値、膀胱尿管逆流、四肢麻痺、完全麻痺などである。

膀胱コンプライアンス低下としては $<10\sim20\text{mL/cmH}_2\text{O}$ が、排尿筋漏出時圧高値としては $>40\text{cmH}_2\text{O}$ が用いられることが多い。

症候性尿路感染の既往を有する膀胱尿管逆流、水腎症が認められた場合には腎核医学検査の実施を考慮する。

* CQ1, CQ2, § 3, § 5.

4. 高圧排尿や有意な残尿、膀胱変形

機能的な膀胱出口部閉塞による高圧排尿、膀胱出口部閉塞や排尿筋低活動・無収縮などによる有意な残尿（ $>100\text{ mL}$ ）、小川分類でグレード II 以上の膀胱変形を指す。

* § 3, § 4-1-II.

5. 清潔間欠導尿

腎障害・症候性尿路感染の危険因子、高圧排尿や有意な残尿、膀胱変形が認められた場合には、尿路管理法として CIC を選択することが望ましい。

この段階では、経尿道的な CIC を想定しており、患者あるいは家族による CIC の可否を判断する。CIC が不可能と判断された場合、いずれの尿路管理法を選択するかは個々の患者の状況に加え、それぞれの尿路管理法の利点・欠点を検討して総合的に判断する。

* § 3, § 4-1-Ⅲ, CQ8, CQ9, CQ11.

6. カテーテル留置

主として CIC が現実的でないと判断された頸髄損傷患者で考慮される。尿道カテーテル留置と経皮的膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻）があるが、膀胱瘻の方が尿道合併症は低率である。閉塞予防のために膀胱洗浄が必要となる場合がある。

* § 4-1-Ⅳ, § 8, CQ12, CQ13.

7. 括約筋切開術

原則的に男性頸髄損傷患者でコンドーム型集尿器を装着可能な大きさの陰茎を有する患者で反射性排尿を選択する場合に考慮される。

* § 4-1-Ⅱ, § 4-4-ⅣおよびⅤ, § 4-5-Ⅱ, § 8, CQ18.

8. 腹壁導尿路造設

固有尿道へのアクセスが困難な患者が自己導尿を行うために実施される手術である。膀胱拡大術、尿失禁防止術と併用される場合、あるいは禁制型尿路変向術として実施される場合もある。

* § 4-4-Ⅰ, ⅡおよびⅢ, CQ16, CQ17.

9. 尿路変向術

保存的治療が無効な場合の最後の手段として考慮される。

* § 4-4-Ⅲ.

10. 清潔間欠導尿 ± 薬物療法

UDS の所見に基づき、導尿回数や導尿間隔の設定を行うとともに抗コリン薬などの薬物療法の必要性を判断する。夜間多尿により夜間に高圧かつ/または過伸展状態となる患者、あるいは外出時に CIC が困難な患者においては、半日以内の留置に止めることを十分に教育した上で間欠式バルーンカテーテルの併用を検討する。

* § 4-1-Ⅲ, § 4-3-ⅠおよびⅡ, CQ8, CQ9, CQ10, CQ11, CQ14, CQ15.

11. 自排尿 ± 薬物療法

自排尿には、随意排尿、反射性排尿、クレーデ排尿/バルサルバ排尿 [bladder expression (絞り出し排尿)] がある。自排尿の中では随意排尿が最も推奨される。反射性排尿の適応は限定的

であり（7を参照），クレーデ排尿/バルサルバ排尿は原則として推奨されない．薬物療法に関しては，下部尿路症状に加え尿流測定，残尿測定，（透視下）UDSの所見も踏まえてその必要性を検討する．

* §4-1-II， §4-3-I， IIおよびⅢ， CQ8， CQ14， CQ15.

12. 定期経過観察

少なくとも3～6カ月毎の問診・尿検査，12カ月毎に腹部超音波検査を実施する．残尿測定，尿流測定，透視下UDS（難しい場合には膀胱尿道造影とUDSを別々に施行），尿細胞診，膀胱尿道鏡などの実施は患者毎に判断する．

脊髓損傷後のLUTDは，受傷後の時間経過とともに病態が変化して改善を認める場合もあり，当初CIC管理であっても自排尿可能となる患者も存在する．経過観察を行う際にはこのことも念頭におく．精密な下部尿路機能評価には透視下UDS（難しい場合には膀胱尿道造影とUDSを別々に施行）が推奨され，症例毎のリスク因子や臨床所見の変化に応じてテイラーメイドで再評価を実施することが重要である．

* §3， CQ5， CQ6， CQ7， CQ20， CQ21.

13. 尿路管理法の調整

腎障害（上部尿路障害，腎機能障害）や尿失禁の出現・増悪，再発性尿路感染症，再発性尿路結石，残尿の増加，膀胱変形の悪化，自律神経過緊張反射（自律神経過反射）の増悪などが認められた場合には（透視下）UDSの再検を考慮する．特に，ベースラインの評価時に排尿筋括約筋協調不全や低コンプライアンス膀胱が存在した患者ではUDS再検の必要性が高く，その所見も踏まえて，CICの導入や再指導，薬物療法の開始や投薬内容の再検討などを行う．

尿失禁は脊髓損傷患者のQOLを大きく低下させる．尿路管理法の調整を行っても改善が認められず，患者が尿失禁の治療を希望する場合にはより積極的な治療を考慮する．

尿失禁の危険因子としては，排尿筋過活動，膀胱コンプライアンスの低下，内因性括約筋不全などがある．

* §2， CQ1， CQ2， CQ3， CQ4， CQ20.

14. ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法

欧米では難治性排尿筋過活動に対する標準的治療の1つであるが，本邦では未承認である．

* §4-5-I， CQ19.

15. 膀胱拡大術 ± 尿失禁防止術

膀胱拡大術は，尿路管理法の調整を行っても改善が認められない難治性蓄尿機能障害に対して適応になる．尿道の閉鎖機能障害による尿失禁も問題となっている場合には，尿失禁防止術の併用を検討し，固有尿道からの自己導尿が困難な場合には腹壁導尿路の造設も考慮する．なお，これらの手術の実施に当たっては，合併症とのトレードオフを十分に検討する必要がある．

* §4-4-IおよびII， CQ16， CQ17.

尿路管理法のまとめ

本ガイドラインにおける尿路管理法の分類を表1に示した。ここで用いられている用語は、必ずしも日本医学会による「医学用語辞典」¹⁾に準拠していない。この点に関しては、現行の臨床現場で用いられている用語を踏まえて作成委員会において議論を重ねた結果、本ガイドラインでは表1に示す用語を用いることとした。なお、尿路管理法の詳細に関しては、§4-1. 尿路管理法のII. 自排尿、III. 清潔間欠導尿、IV. カテーテル留置の項を、尿路管理法としての尿路変向術に関しては本文の§4-4-III. 尿路変向術の項を参照願いたい。

表1 尿路管理法の分類

尿路管理法の名称	尿路管理法の内容
自排尿 ^{脚注1)}	● カテーテルを用いず、経尿道的に排尿を行う方法。 ● 適応は、腎障害や症候性尿路感染のリスクが低い、高圧排尿や有意な残尿を認めない、あるいは小川分類でグレード2以上の膀胱変形が認められない場合である。
随意排尿 ^{脚注2)}	● 排尿反射を誘発するための刺激を必要とせず、また、クレーデ法あるいはバルサルバ法などを必要としない、随意的な尿道弛緩と膀胱収縮による排尿が可能なもの。 ● 主たる適応患者は上記自排尿の適応を満たす不完全損傷患者である。
反射性排尿 ^{脚注3)}	● 排尿反射を誘発するための刺激を要する方法。下腹部などのトリガーゾーンを手で叩打（タッピング）することなどがよく行われる。 ● 高圧排尿や有意な残尿を回避するため、排尿筋括約筋協調不全に対する括約筋切開術が必要な場合が多い。 ● 一般的には集尿器が必要となる。 ● 主たる適応は、自己あるいは家族による清潔間欠導尿の実施が困難な男性頸髄損傷患者で、集尿器を装着するための十分な大きさの陰茎がある患者である。
クレーデ排尿/バルサルバ排尿（絞り出し排尿） ^{脚注4)}	● クレーデ法やバルサルバ法により排尿を行う方法。 ● クレーデ排尿は、恥骨上部の用手圧迫（クレーデ法）による用手圧迫排尿を指す。腹筋のトーンスが減弱している患者でなければ効率的な用手圧迫は困難である。 ● バルサルバ排尿は、横隔膜や腹筋の収縮で腹圧を上昇（バルサルバ法）させて行う腹圧排尿を指す。 ● 主たる適応は、仙髄損傷患者で膀胱出口部抵抗が低いか、あるいは何らかの薬物または外科的治療で膀胱出口部抵抗を低下させた患者である。
清潔間欠導尿 ^{脚注5)}	● 随意排尿が困難な脊髄損傷患者における尿路管理法として最も推奨されるものである。 ● カテーテルを経尿道的に、もしくは経尿道的導尿が困難な場合には腹壁導尿路から挿入して尿を排出させる方法である。 ● 蓄尿相の膀胱内圧が高圧になる前に導尿によって残尿を残さないよう低圧で尿を排出させるため、下部尿路を低圧環境に維持できる尿路管理法である。 ● 急性期の尿路管理において無菌間欠導尿が推奨された時代もあったが、現在は、急性期も含めて清潔間欠導尿が一般的となっている。 ● 患者自身が行う清潔間欠自己導尿が標準的であるが、家族が行う場合もある。

次葉につづく

		● 男性については残存上肢機能が改良 Zancolli 分類で C5B（肘の屈曲が可能）以下である場合、女性ではベッド上での十分な開脚位であれば C6B 以下である場合に自己導尿を習得できる可能性がある。しかし、実際には外出などの特殊な環境下でも自己導尿を行う必要があるため、さらに下位のレベルまで機能が残存していることが必要である場合が多い。 ● 導尿回数や導尿間隔を遵守し、1 回導尿量を高圧かつ/または過伸展となる膀胱容量以下に抑えることが重要である。 ● 導尿に使用されるカテーテルにはいくつかの種類があり、患者の好みなども考慮して選択する。 ● 使用方法に関する患者教育を十分に行った上で、夜間あるいは外出時に一時的（半日以内）に留置する間欠式バルーンカテーテルを併用する場合がある。 ● 本邦では現行の制度上、CIC は医療行為に該当するため、CIC を実施できるのは、医師、看護師、患者本人、その家族に限られる。これ以外の介護者に認められているのは「物品の準備」、「体位保持」といった補助などである。
カテーテル留置 ^{脚注 6}		● 長期間にわたり膀胱にカテーテルを留置する方法である。カテーテル閉塞、カテーテル関連尿路感染症、尿路結石、膀胱癌、自律神経過緊張反射（自律神経過反射）などに注意する必要がある。 ● 閉塞予防のために定期的な膀胱洗浄が行われる場合がある。 ● 合併症の観点から、尿道カテーテル留置よりも恥骨上膀胱瘻カテーテル留置の方が推奨される。 ● 主たる適応は、身体機能的・社会生活的な問題、あるいは尿道狭窄などの理由で清潔間欠導尿の実施が困難な患者である。
	尿道カテーテル留置 ^{脚注 7}	● 経尿道的にカテーテルを留置する方法である。 ● カテーテルの適切な太さは 14～16Fr 程度とされる。 ● カテーテルの適切な交換間隔は 2～6 週間とされる。 ● 尿道合併症や男性においては精路・副性器の合併症が問題となることを念頭におくべきである。
	恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻） ^{脚注 8}	● 恥骨上から経皮的に膀胱にカテーテルを留置する方法である。 ● 脊髄損傷患者においては麻酔下での造設が推奨される。 ● 脊髄損傷患者では、膀胱高位切開による造設も考慮すべきである。 ● 清潔間欠導尿が不可能な高位の頸髄損傷患者では標準的の尿路管理法の 1 つである。 ● 尿道カテーテル留置に比べて尿道合併症を回避できる利点がある。 ● 尿道留置カテーテルに比べて太いカテーテル（18～22Fr）を留置できること、膀胱瘻用カテーテル等の使用でカテーテル先端と膀胱壁との接触が回避され易くなることなどから閉塞の頻度が低い。

脚注

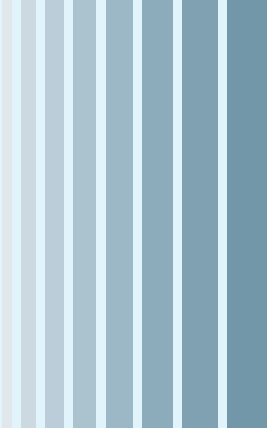
- 1) この用語に対応する英語は self-voiding や spontaneous voiding などがあげられるが明確ではない。在宅自己導尿指導管理料などの項目に「自然排尿が困難な患者について…」とあるので自然排尿という用語も候補に上がるが、先行する 2005 年²⁾、2011 年³⁾ 発行のガイドラインにおいて自排尿と表記されており、本ガイドラインでもそれを踏襲した。なお、自排尿、自然排尿とも医学用語辞典¹⁾には記載されていない。
- 2) 反射性排尿やクレーデ法/バルサルバ法以外の自排尿を表現する用語は明確ではないが、医学用語辞典¹⁾の随意排尿 (voluntary micturition あるいは volitional voiding) を採用した。ただし医学用語辞典においては、この用語は不随意排尿 (involuntary micturition) と対になる意味合いの用語と考えられる。
- 3) 国際禁制学会 (international continence society, ICS) の用語基準⁴⁾ や urologic management of the spinal cord injured patient⁵⁾ では bladder reflex triggering あるいは reflex voiding が、international consultation on incontinence (ICI)⁶⁾ では triggered reflex voiding が使用されている。ICS 用語基準の和訳⁷⁾では「膀胱反射誘発」となっている。以上を踏まえ、本ガイドラインでは 2005 年²⁾、2011 年³⁾ 版を踏襲し、reflex voiding の和訳に相当する反射性排尿を採用した。

次葉につづく

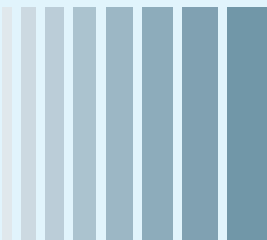
- 4) ICSの用語基準⁴⁾, urologic management of the spinal cord injured patient⁵⁾, ICI⁶⁾ではいずれも bladder expression with Valsalva or Crede となっており, ICS用語基準の和訳⁷⁾は「尿の排出を促すために膀胱内圧を上昇させる手法」となっている。Bladder expressionを直訳すると「膀胱圧搾」となるが, 言わんとするところは, “膀胱出口部抵抗を克服するために, 何らかの外的な機械的な力で膀胱内圧を上昇させて排尿させる尿路管理法”である。バルサルバ法, クレーデ法という用語は医学用語辞典にあるが, bladder expressionに対応する妥当な日本語がなく, 本ガイドラインでは先行するガイドライン^{2, 3)}を踏襲しこの2つの名称を併記した。なお, 日本排尿機能学会の用語委員会より bladder expressionの和訳として「絞り出し排尿」が提案されている。
- 5) 本ガイドラインでは, clean intermittent catheterizationの略称であるCICと表記している。自己導尿に関しては, (clean) intermittent self-catheterizationの略称であるCISCあるいはISCで表記されることが多いが, 医師, 看護師, 家族による導尿もありうるので, 基本的にはCICを用いた。ただし自己導尿に限定される記述に関しては, 間欠自己導尿, あるいは自己導尿と表記した。
- 6) ICS用語基準⁴⁾ではindwelling catheterizationであり, その和訳⁷⁾は「留置カテーテル」となっている。しかし, 2018年9月の日本排尿機能学会の用語委員会における検討で, 「留置カテーテル」はカテーテルそのものを指す用語であり, 尿路管理法を表す用語としては「カテーテル留置」の方が妥当であると結論された。このため, 本ガイドラインでは尿路管理法を表す場合には「カテーテル留置」を用いた。
- 7) Indwelling urethral catheterizationの和訳としては, 2011年³⁾版では尿道留置カテーテルとなっているが, 6)に述べた理由から尿路管理法を表す場合には「尿道カテーテル留置」を用いた。
- 8) Suprapubic catheterizationの和訳に関しては議論のあるところである。医学用語辞典¹⁾ではbladder fistulaあるいはvesical fistulaの和訳が膀胱瘻であり尿路管理法ではなく病名である。一方, cystostomyの和訳は膀胱瘻造設であり, こちらも尿路管理法ではなく手技名である。さらに, 膀胱瘻には膀胱自体を皮膚に開口させるcutaneous vesicostomy (膀胱皮膚瘻造設術)¹⁾もあり膀胱瘻のみでは誤解される可能性がある。しかし, 2011年³⁾版では「膀胱瘻」という用語が用いられている。以上, および6)に述べた事項を踏まえてガイドライン作成委員会で検討を加えた結果, 本ガイドラインでは, suprapubic catheterizationに対しては, 尿路管理法を表す場合には「恥骨上膀胱瘻カテーテル留置」の和訳を当て, 略語として「膀胱瘻」を用いることとした。

●参考文献

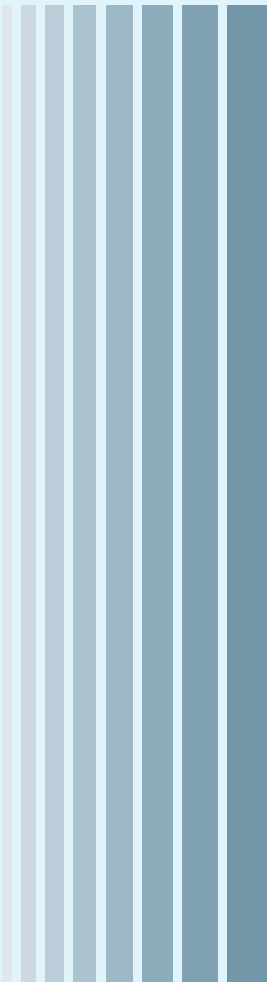
- 1) 日本医学会. 医学用語辞典. <http://jams.med.or.jp/dic/mdic.html>
- 2) 日本排尿機能学会, 編. 慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: ブラックウェルパブリッシング; 2005.
- 3) 日本排尿機能学会/日本脊髄障害医学会 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン作成委員会, 編. 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチ・ヒルメディカル; 2011.
- 4) Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21: 167-78.
- 5) A joint SIU-ICUD international consultation. Elliott S, Gomez R, editors. Urologic management of the spinal cord injured patient. SIU Academy. Nov 27, 2017; 3490.
- 6) Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, editors. Incontinence 6th. ed. ICUD-ICS 2016.
- 7) 本間之夫, 西沢 理, 山口 脩. 下部尿路機能に関する用語基準: 国際禁制学会標準化部会報告. 日本排尿機能学会誌. 2003; 14: 278-89.



第 1 部



総 論



脊髄損傷の疫学

要 約

国内の脊髄損傷発生頻度には地域差がみられるが、人口 100 万人あたり年間 30.8～134.1 人であり、そのほとんどが本ガイドラインの対象となる。中高年の非骨傷性頸髄損傷の増加が顕著である。

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 疫学 (epidemiology), 発生率 (incidence) をキーワードとして日本語論文 61 編と英語論文 2065 編を得た。このうち、日本語論文 4 編、英語論文 7 編と 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 15 編を引用した。

解説

脊髄損傷の国別発生頻度は人口 100 万人あたり年間 10～83 人である¹⁻³⁾。世界的な傾向は必ずしも明確ではないが、北欧では過去 50 年間で増加傾向と報告されている⁴⁾。1995 年以降の報告をまとめた Wyndaele らによると、頸髄損傷が 1/3 を占め、半数が完全損傷であり、受傷時年齢は平均 33 歳、男女比は 3.8 : 1 と男性に多く、この傾向は過去 30 年間で大きな変化はない⁵⁾。カナダからの報告では、20 歳台が最も多く、70 歳以降にも増加傾向がみられる⁶⁾。

一方、本邦最初の全国疫学調査は 1990～1992 年 (日本の 65 歳以上人口割合: 12%程度) に新宮らによって行われた⁷⁾。英国や北欧などのように脊髄損傷の治療を専門施設に集約するシステムがないため、全国 9,000 前後の施設に調査票を送付し、回収率 51.4% で 9,752 名の患者が登録された。その結果、頸髄損傷が 3/4 と諸外国に比べて多く、推定脊髄損傷発生率は 40.2 人/100 万人/年、性別は男性が 80.2%、受傷時平均年齢は 48.6 歳で 20 歳前後と 50 歳台に 2 峰性のピークを有していた。10 年後の 2002 年 (日本の 65 歳以上人口割合: 18.5%程度) に行われた同様の調査では、全国 3,856 施設から回収率 20.6% で 1,706 名の患者が登録された。その結果、頸髄損傷が 82% とやはり多く、性別は男性が 71.3%、受傷時平均年齢は 55.2 歳と上昇しており、20 歳台のピークが低下し高齢者のピークが大きくなっていた⁸⁾。なお、回収率の低さ (21%) から脊髄損傷発生率の推計は不可能と判断された。したがって、その後の疫学調査は調査票の回収率向上と疫学調査の信頼性を高めるために都道府県単位で行われている (表 1-1)。福岡県 (2005～2007 年)⁹⁾ や千葉県 (2012 年)¹⁰⁾ における脊髄損傷の発生頻度は 30～40 人/100 万人/年と 1990 年代の新宮らの報告と同程度であったが、高齢化率の高い徳島県 (2012 年: 65 歳以上人口割合: 28.0%) では 117.1 人/100 万人/年¹¹⁾、高知県 (2009～2012 年: 65 歳以上人口割合: 30%前後) では 134.1 人/100 万人/年¹²⁾ と、生活環境や就労環境などの影響も推測されるが地域差が認められている。また年代別の発生頻度は、以前の全国調査で認められた若年者と高齢者にピークを持

表 1-1 本邦における脊髄損傷の疫学調査

	全国調査 1990～1992 年	全国調査 2002 年	福岡県 2005～ 2007 年	千葉県 2012 年	徳島県 2012 年	高知県 2009～ 2012 年
65 歳以上 人口の割合	12%程度	18.5%	19.4～20.0%	21.7%	28.0%	28.4～30.1%
受傷時 平均年齢	48.6 歳	55.2 歳	57.6 歳	63.3 歳	64 歳	64 歳
男女比 (男性の比率)	80.2%	71.3%	77%	74%	73%	—
頸髄損傷の 割合	75%程度	82%	84%	86%	91%	81.9%
完全麻痺 の割合	—	—	19%	—	12%	13%
アンケート 回収率	51.4%	20.6%	83.8%	84.7%	64%	94.4～100%
登録患者数	9,752 名	1,706 名	392 名	247 名	91 名	426 名
推定脊髄損傷 発生率	40.2 (人/ 100 万人/年)	回収率不良 推定不可	30.8 (人/ 100 万人/年)	42.5 (人/ 100 万人/年)	117.1 (人/ 100 万人/年)	134.1 (人/ 100 万人/年)
年齢分布	20 歳前後と 50 歳台を ピークとする 2 峰性	20 歳台と 50 歳以降をピーク とする 2 峰性	60 歳台を ピークとする 1 峰性	70 歳台を ピークとする 1 峰性	80 歳台を ピークとする 1 峰性	—

つ 2 峰性パターンから高齢者をピークとする 1 峰性パターンへと変化してきている (表 1-1)。高齢者の頸髄損傷では非骨傷が 3/4 程度を占めるまでに増加しており, 受傷原因として平地での転倒や低所での転落などの低エネルギー外傷が増加していることが特徴である^{11, 13)}。

社会の高齢化とともに非骨傷性頸髄損傷が増加していることは世界共通の問題であるが, 脊柱管に发育性狭窄や後縦靱帯骨化を有することが多い日本人は頸髄損傷を受傷しやすい背景を持っており¹⁴⁾, 高齢化に伴う頸椎の加齢性変化の進行に伴ってこの傾向がより顕著となっている¹³⁾。麻痺の重症度としては比較的軽いとはいえ, 下肢に比して上肢の麻痺が高度なことが多く (中心性頸髄損傷), 高齢者では日常生活動作を著しく障害し, リハビリテーションや介護を含めて社会的負担はきわめて大きく, 尿路管理の選択にも大きな影響を与える。受傷後の治療体制の整備とともに予防の重要性が指摘されている¹⁵⁾。

最後に本ガイドラインの対象であるが, 最終的に自排尿が可能となる患者においても, その適否を判断するに際して尿流動態検査を中心とする下部尿路機能の評価は必要である。したがって脊髄損傷受傷患者のほとんどがこのガイドラインの対象となる。

参考文献

- 1) Singh A, Tetreault L, Kalsi-Ryan S, et al. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. Clin Epidemiol. 2014; 6: 309-31. (系統的レビュー)
- 2) Lee BB, Cripps RA, Fitzharris M, et al. The global map for traumatic spinal cord injury

- epidemiology: update 2011, global incidence rate. *Spinal Cord*. 2014; 52: 110-6. (系統的レビュー)
- 3) Hamid R, Averbek MA, Chiang H, et al. Epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder after spinal cord injury. *World J Urol*. 2018 (Epub ahead of print). (系統的レビュー)
 - 4) Hagen EM, Eide GE, Rekand T, et al. A 50-year follow-up of the incidence of traumatic spinal cord injuries in Western Norway. *Spinal Cord*. 2010; 48: 313-8. (V)
 - 5) Wyndaele M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey? *Spinal Cord*. 2006; 44: 523-9. (系統的レビュー)
 - 6) Noonan VK, Fingas M, Farry A, et al. Incidence and prevalence of spinal cord injury in Canada: a national perspective. *Neuroepidemiology*. 2012; 38: 219-26. (V)
 - 7) Shingu H, Ohama M, Itaka T, et al. A nationwide epidemiological survey of spinal cord injuries in Japan from January 1990 to December 1992. *Paraplegia*. 1995; 33: 183-8. (V)
 - 8) 柴崎啓一. 全国脊髄損傷登録統計 2002 年 1 月～12 月. 2005. 日脊障医誌. 2005; 18: 271-4. (V)
 - 9) 坂井宏旭, 植田尊善, 芝啓一郎. 福岡県における脊髄損傷の疫学調査. *Bone Joint Nerve*. 2011; 1: 475-80. (V)
 - 10) 田中康之, 吉永勝訓. 千葉県における脊髄損傷疫学調査 (2012). 日脊障医誌. 2014; 27: 166-7. (V)
 - 11) Katoh S, Enishi T, Sato N, et al. High incidence of acute traumatic spinal cord injury in a rural population in Japan in 2011 and 2012: an epidemiological study. *Spinal Cord*. 2014; 52: 264-7. (V)
 - 12) 時岡孝光, 土井英之, 小松原将, 他. 高知県の外傷性脊髄損傷の疫学調査 2009 年から 2012 年の連続 4 年間. 2014. 日脊障医誌. 2014; 27: 158-9. (V)
 - 13) Yukawa Y, Kato F, Suda K, et al. Age-related changes in osseous anatomy, alignment, and range of motion of the cervical spine. Part I: Radiographic data from over 1,200 asymptomatic subjects. *Eur Spine J*. 2012; 21: 1492-8. (V)
 - 14) Kato F, Yukawa Y, Suda K, et al. Normal morphology, age-related changes and abnormal findings of the cervical spine. Part II: Magnetic resonance imaging of over 1,200 asymptomatic subjects. *Eur Spine J*. 2012; 21: 1499-507. (V)
 - 15) 加藤真介, 江西哲也, 佐藤 紀. 脊髄損傷－最近の話題 疫学. 総合リハ. 2015; 43: 289-93. (系統的レビュー)

脊髄損傷における下部尿路機能障害の病態生理

要 約

損傷レベルによらずに膀胱知覚（尿意）は低下・消失するが，病態は仙髄より上位（核上型）の損傷と仙髄レベル（核型）の損傷で大きく異なる．核上型損傷では，脊髄ショック期を経て，脊髄性排尿反射路の出現に伴って排尿筋過活動を呈するが，排尿筋括約筋協調不全のため，円滑な排尿が困難となる．核型損傷では，排尿筋無収縮・低活動と尿道括約筋の弛緩不全による尿排出障害や尿道閉鎖機能不全による尿失禁を呈する．

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury），下部尿路機能障害（lower urinary tract dysfunction），神経因性膀胱（neurogenic bladder dysfunction），病態生理（pathophysiology）をキーワードとして文献検索を行い英語文献 928 編，日本語文献 6 編を得た．このうちの 45 編に著書 1 編を加えた合計 46 編を引用した．

解説

脊髄損傷による下部尿路機能障害の病態は，損傷部位のレベルにより，核上型（仙髄より上位）と核型（仙髄レベル）に，病期により急性期（脊髄ショック期），回復期，慢性期（固定期）に，また，損傷の程度によって完全型と不全型に分類される．第 2～第 4 仙髄には，骨盤神経と陰部神経の起始核（各々，中間外側核とオヌフ核）があり，仙髄排尿中枢と呼ばれている．このレベルより上位の損傷が核上型障害，このレベルでの損傷が核型障害とされ，両者で下部尿路機能障害の病態は異なる¹⁻⁴⁾．脊髄損傷の神経学的損傷レベルは，機能が残存している最下位の髄節で表現されるので，通常，損傷範囲の上限を反映するが，下部尿路機能障害の病態は損傷範囲の下限が仙髄排尿中枢レベルに及ぶか否かによって核上型と核型に分けられるので，必ずしも脊髄損傷レベルとは一致しない．

1. 核上型障害

完全型では，典型的な場合，病期によって以下の経過をたどる．不完全型では，損傷の程度に依存して尿意は低下し，様々な病態を示す．

1) 急性期（脊髄ショック期）

受傷直後は，典型的には損傷レベル以下のすべての反射の消失と運動・知覚麻痺が起こる．その期間は数日から数カ月と幅がある．膀胱知覚（尿意）は消失し，排尿反射も消失する．膀胱は弛緩し，排尿筋無収縮となり，尿道括約筋の緊張は早期に回復するため尿閉となる¹⁻⁴⁾．

2) 回復期

排尿反射が回復してくる時期で、通常、受傷後数日から数カ月に相当する。この時期に、第6胸髄より上位の脊髄損傷では、自律神経過緊張反射（自律神経過反射，AD）も出現するようになる。

3) 慢性期（固定期）

受傷後数カ月から6カ月程度経過して症状が固定した時期を指す。排尿筋過活動（DO）と排尿筋括約筋協調不全（DSD）を特徴とする。DOによって膀胱は反射性に収縮するにもかかわらず、同時にDSDによって尿道括約筋も同時に収縮するため、膀胱は高圧環境となり、排尿の効率は悪く、多量の残尿を生じる。上部尿路障害と再発性尿路感染症のリスクの高い病態であり、適切な尿路管理を必要とする。膀胱の高圧環境・過伸展は、ADの誘因としても重要で注意が必要である。

2. 核型障害

仙髄排尿中枢の障害によって、膀胱知覚（尿意）は種々の程度に障害され、排尿反射も低下・消失し、排尿筋低活動もしくは排尿筋無収縮を呈する。尿道括約筋は弛緩不全（非弛緩性尿道括約筋閉塞）を呈し、種々の程度の排尿障害が生じる。蓄尿時には、尿道閉鎖機能不全のため尿失禁を呈しやすく、低コンプライアンス膀胱を呈することが多い。

3. 脊髄損傷部での分子メカニズム

脊髄損傷において最初に起こる障害は、損傷部位以下の脊髄とそれより上位の中枢神経系との上行性ならびに下行性伝達路が遮断されることである⁵⁾。次いで、損傷部では、障害された細胞やサイトカインによって活性化されたグリア細胞が瘢痕を形成する⁶⁾。この瘢痕の主成分は、活性化された星状細胞によって合成される chondroitin sulfate proteoglycans (CPGs) である。CPGs は、neurocan, versican, aggrecan, brevican, phosphacan, neuron-glia antigen 2 (NG2) などを含む糖タンパクファミリーで⁵⁾、神経の伸長を抑制する作用がある⁷⁻⁸⁾。さらに、脊髄内を走行する有髄の神経軸索の障害は、神経の再生を妨げる特殊なタンパクを産生する。このような髄鞘由来の抑制性タンパクには、Nogo, myelin-associated glycoprotein (MAG), oligodendrocyte myelin glycoprotein (OMgp) の3種がある⁹⁻¹¹⁾。加えて、semaphorin III, Ephrin proteins, Slit proteins などが損傷部位で発現が増強しており、損傷部位での神経再生を妨げる新たな分子として注目されている¹²⁻¹⁵⁾。

4. 脊髄損傷後の下部尿路の支配神経路の変化

仙髄より上位での脊髄損傷では、受傷直後には排尿反射は消失するが、数週から数カ月経過すると、脊髄レベルでの排尿反射路が新たに出現してくる。正常では、排尿反射の求心路は閾値の低いAδ線維を介するのに対して、脊髄損傷後に新たに出現する脊髄性排尿反射は閾値の高いカプサイシン感受性C線維を介する（図2-1）。この新たな排尿反射路の形成には、①延髄脊髄路の消失、②脊髄内での神経発芽による既存のシナプスの強化または新たなシナプスの形成、③神経伝達物質の代謝や遊離の変化、④下部尿路からの求心性入力の変化、⑤末梢および中枢神経

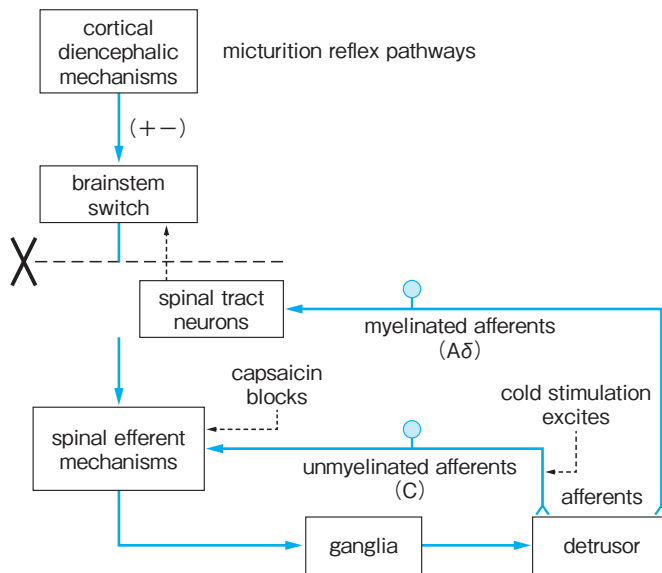


図 2-1 脊髄損傷後の排尿反射路の変化

(De Groat WC, et al. Experimental Neurology. 2012; 235: 123-32¹⁾)

系で産生される神経栄養因子の合成や遊離の変化などの関与が想定されている³⁾。尿の充満とともに、膀胱は脊髄性排尿反射によって不随意に収縮するが、橋の排尿中枢を介した尿道括約筋の協調的な弛緩が起こらず、DSDを呈する。

5. 脊髄レベルでの神経化学的特性や電気生理学的特性の変化

慢性脊髄損傷ラットでは、脊髄後根神経節内の膀胱を支配する求心性神経細胞は大きさが増大し、ニューロフィラメントの数が増える^{16, 17)}。ラットならびにヒトで脊髄損傷後には脊髄レベルでの calcitonin gene-related peptide (CGRP) の発現が亢進するが、これは、CGRP が膀胱を支配する求心性神経細胞内で合成され、中枢側神経終末に輸送されるためと考えられている^{18, 19)}。同様に、pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) の発現も、膀胱を支配する求心性神経細胞内と中枢側神経終末で増強することが報告されている²⁰⁾。PACAP は、健常ラットで反射性膀胱収縮を促進する作用があることから、脊髄損傷後の PACAP の発現増強は、膀胱知覚神経の活動性亢進を介して DO の発現に関与することが推察されている^{21, 22)}。さらに、ヒト膀胱平滑筋条片におけるコリン作動性伝達を抑制する作用がある神経ペプチドである galanin も、脊髄損傷後膀胱を支配する求心性神経細胞内と中枢側神経終末で発現が増強することが報告されている²³⁾。

脊髄損傷ラットでは、グルタミン酸を γ -aminobutyric acid (GABA) に変換する酵素である glutamic acid decarboxylase (GAD) 67 の脊髄内での発現が増強することから^{24, 25)}、脊髄レベルでのグルタミン酸を介する促進系と GABA を介する抑制系の不均衡が脊髄損傷後の下部尿路機能障害の発現に関与することが示唆される。グルタミン酸を介する促進系の変化も報告されて

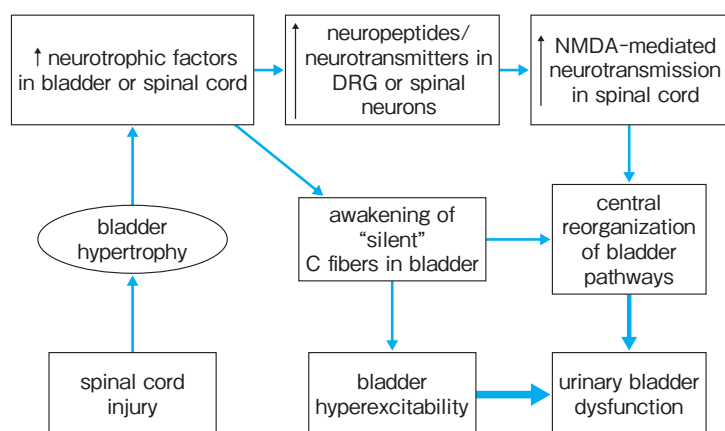


図 2-2 脊髓損傷後に排尿反射路の再構築において想定される膀胱および脊髄の神経栄養因子の関与
(Vizzard MA. Prog Brain Res. 2006; 152: 97-115³⁾)

いる^{26, 27)}。さらに、脊髓損傷ラットでは、extracellular signalregulated kinase 1 and 2 (ERK 1/2) pathway が亢進しており、ERK 阻害薬の投与は、DO を改善させる^{28, 29)}。脊髓レベルでの ERK の活性化は、グルタミン酸と GABA によって調節されていることから³⁰⁻³²⁾、グルタミン酸を介する促進系と GABA を介する抑制系の不均衡の関与をさらに支持する結果と考えられる。

脊髓損傷は、神経化学的特性の変化に加えて、膀胱求心性神経の電気生理学的特性も変化させることが知られている。健常ラットから採取した膀胱を支配する求心性神経細胞の大半は tetrodotoxin (TTX) 抵抗性であるのに対して、脊髓損傷ラットの膀胱を支配する求心性神経細胞の大半は TTX 感受性に変化する³³⁾。脊髓損傷に伴う TTX 感受性 Na⁺電流の増強は A-type K⁺電流の抑制と同期して起こるので、膀胱求心性神経の活動は亢進する³³⁻³⁶⁾。

脊髓損傷は、脊髓内での神経発芽による既存のシナプスの強化または新たなシナプスの形成を介して下部尿路を支配する神経路を再構築する変化を生む³⁷⁾。Growth-associated protein (GAP) 43 の発現増強³⁷⁻³⁹⁾、vasoactive intestinal peptide (VIP) 陽性求心性神経線維の増強³⁰⁾などが報告されている。

6. 膀胱における変化

脊髓損傷後に膀胱に起こる病的変化が、排尿反射路の神経化学的、電気生理学的特性に変化をもたらし、排尿反射路の再構築に寄与することが想定されている¹⁻⁴⁾。脊髓損傷後、膀胱では、nerve growth factor (NGF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), glial-derived neurotrophic factor, neurotrophin-3, neurotrophin-4 などの神経栄養因子の発現が増強することから⁴⁰⁾、これらの排尿反射路の変化の背景には、膀胱において産生される神経栄養因子 (neurotrophic factors) が関与するものと考えられている (図 2-2)³⁾。

尿路上皮に関しては、透過性亢進、apical cell の消失、細胞容量の減少⁴¹⁾、P2X2 受容体の発現増強²⁵⁾、ATP、PGE2 の遊離増強^{42, 43)}、connexin 26 発現増強⁴⁴⁾などが報告されている。

尿路上皮下の間質細胞は connexin 43 を介して求心性神経と機能的に関連している^{44, 45)}。connexin 43 の発現が、脊髄損傷ラットの尿路上皮下層で増強していることから⁴⁴⁾、脊髄損傷における膀胱知覚伝達の変化に関与することが示唆されている⁴⁶⁾。

参考文献

- 1) De Groat WC, Yoshimura N. Plasticity in reflex pathways to the lower urinary tract following spinal cord injury. *Experimental Neurology*. 2012; 235: 123-32.
- 2) De Groat WC, Yoshimura N. Changes in afferent activity after spinal cord injury. *Neurourol Urodyn*. 2010; 29: 63-76.
- 3) Vizzard MA. Neurochemical plasticity and the role of neurotrophic factors in bladder reflex pathways after spinal cord injury. *Prog Brain Res*. 2006; 152: 97-115.
- 4) Cruz CD, Cruz F. Spinal cord injury and bladder dysfunction: New ideas about an old problem. *The ScientificWorld Journal* 2011; 11: 214-34.
- 5) Bradbury EJ, McMahon SB. Spinal cord repair strategies: why do they work? *Nat Rev Neurosci*. 2006; 7: 644-53.
- 6) Silver J, Miller JH. Regeneration beyond the glial scar. *Nat Rev Neurosci*. 2004; 5: 146-56.
- 7) Davies SJ, Goucher DR, Doller C, et al. Robust regeneration of adult sensory axons in degenerating white matter of the adult rat spinal cord. *J Neurosci*. 1999; 19: 5810-22.
- 8) Smith-Thomas LC, Fok-Seang J, Stevens J, et al. An inhibitor of neurite outgrowth produced by astrocytes. *J Cell Sci*. 1994; 107(Pt 6): 1687-95.
- 9) Chen MS, Huber AB, van der Haar ME, et al. Nogo-A is a myelin-associated neurite outgrowth inhibitor and an antigen for monoclonal antibody IN-1. *Nature*. 2000; 403: 434-9.
- 10) Mukhopadhyay G, Doherty P, Walsh FS, et al. A novel role for myelin-associated glycoprotein as an inhibitor of axonal regeneration. *Neuron*. 1994; 13: 757-67.
- 11) Kottis V, Thibault P, Mikol D, et al. Oligodendrocyte myelin glycoprotein (OMgp) is an inhibitor of neurite outgrowth. *J Neurochem*. 2002; 82: 1566-9.
- 12) Pasterkamp RJ, Giger RJ, Ruitenberg MJ, et al. Expression of the gene encoding the chemorepellent semaphorin III is induced in the fibroblast component of neural scar tissue formed following injuries of adult but not neonatal CNS. *Mol Cell Neurosci*. 1999; 13: 143-66.
- 13) De Winter F, Oudega M, Lankhorst AJ, et al. Injury-induced class 3 semaphorin expression in the rat spinal cord. *Exp Neurol*. 2001; 175: 61-75.
- 14) Bundesen LQ, Scheel TA, Bregman BS, et al. Ephrin-B2 and EphB2 regulation of astrocyte-meningeal fibroblast interactions in response to spinal cord lesions in adult rats. *J Neurosci*. 2003; 23: 7789-800.
- 15) Brose K, Tessier-Lavigne M. Slit proteins: key regulators of axon guidance, axonal branching, and cell migration. *Curr Opin Neurobiol*. 2000; 10: 95-102.
- 16) Kruse MN, Bray LA, de Groat WC. Influence of spinal cord injury on the morphology of bladder afferent and efferent neurons. *J Auton Nerv Syst*. 1995; 54: 215-24.
- 17) Yoshimura N, Erdman SL, Snider MW, et al. Effects of spinal cord injury on neurofilament immunoreactivity and capsaicin sensitivity in rat dorsal root ganglion neurons innervating the urinary bladder. *Neuroscience*. 1998; 83: 633-43.
- 18) Zinck ND, Rafuse VF, Downie JW. Sprouting of CGRP primary afferents in lumbosacral spinal cord precedes emergence of bladder activity after spinal injury. *Exp Neurol*. 2007; 204: 777-90.
- 19) Ackery AD, Norenberg MD, Krassioukov A. Calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in chronic human spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2007; 45: 678-86.

- 20) Zvarova K, Dunleavy JD, Vizzard MA. Changes in pituitary adenylate cyclase activating polypeptide expression in urinary bladder pathways after spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2005; 192: 46-59.
- 21) Ishizuka O, Alm P, Larsson B, et al. Facilitatory effect of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide on micturition in normal, conscious rats. *Neuroscience*. 1995; 66: 1009-14.
- 22) Yoshiyama M, de Groat WC. Effects of intrathecal administration of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide on lower urinary tract functions in rats with intact or transected spinal cords. *Exp Neurol*. 2008; 211: 449-55.
- 23) Zvarova K, Murray E, Vizzard MA. Changes in galanin immunoreactivity in rat lumbosacral spinal cord and dorsal root ganglia after spinal cord injury. *J Comp Neurol*. 2004; 475: 590-603.
- 24) Miyazato M, Sasatomi K, Hiragata S, et al. Suppression of detrusor-sphincter dysynergia by GABA-receptor activation in the lumbosacral spinal cord in spinal cord-injured rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008; 295: R336-42.
- 25) Miyazato M, Sasatomi K, Hiragata S, et al. GABA receptor activation in the lumbosacral spinal cord decreases detrusor overactivity in spinal cord injured rats. *J Urol*. 2008; 179: 1178-83.
- 26) Yoshiyama M, Nezu FM, Yokoyama O, et al. Influence of glutamate receptor antagonists on micturition in rats with spinal cord injury. *Exp Neurol*. 1999; 159: 250-7.
- 27) Píkov V, Wrathall JR. Altered glutamate receptor function during recovery of bladder detrusor-external urethral sphincter coordination in a rat model of spinal cord injury. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002; 300: 421-7.
- 28) Cruz CD, Charrua A, Vieira E, et al. Intrathecal delivery of resiniferatoxin (RTX) reduces detrusor overactivity and spinal expression of TRPV1 in spinal cord injured animals. *Exp Neurol*. 2008; 214: 301-8.
- 29) Cruz CD, McMahon SB, Cruz F. Spinal ERK activation contributes to the regulation of bladder function in spinal cord injured rats. *Exp Neurol*. 2006; 200: 66-73.
- 30) Baba H, Ji RR, Kohno T, et al. Removal of GABAergic inhibition facilitates polysynaptic A fiber-mediated excitatory transmission to the superficial spinal dorsal horn. *Mol Cell Neurosci*. 2003; 24: 818-30.
- 31) Ji RR, Baba H, Brenner GJ, et al. Nociceptive-specific activation of ERK in spinal neurons contributes to pain hypersensitivity. *Nat Neurosci*. 1999; 2: 1114-9.
- 32) Kawasaki Y, Kohno T, Zhuang ZY, et al. Ionotropic and metabotropic receptors, protein kinase A, protein kinase C, and Src contribute to C-fiber-induced ERK activation and cAMP response element-binding protein phosphorylation in dorsal horn neurons, leading to central sensitization. *J Neurosci*. 2004; 24: 8310-21.
- 33) Yoshimura N, White G, Weight FF, et al. Different types of Na⁺ and A-type K⁺ currents in dorsal root ganglion neurones innervating the rat urinary bladder. *J Physiol*. 1996; 494(Pt 1): 1-16.
- 34) de Groat WC, Booth AM, Yoshimura N. Neurophysiology of micturition and its modifications in animal models of human disease. In: Maggi CA, editor. *The Autonomic Nervous System*. London: Harwood; 1993. p. 227-89.
- 35) Yoshimura N, de Groat WC. Plasticity of Na⁺ channels in afferent neurones innervating rat urinary bladder following spinal cord injury. *J Physiol*. 1997; 503(Pt 2): 269-76.
- 36) Zinck ND, Downie JW. IB4 afferent sprouting contributes to bladder dysfunction in spinal rats. *Exp Neurol*. 2008; 213: 293-302.
- 37) Cassam AK, Rogers KA, Weaver LC. Co-localization of substance P and dopamine beta-hydroxylase with growth-associated protein-43 is lost caudal to a spinal cord transection. *Neuroscience*. 1999; 88: 1275-88.

- 38) Vizzard MA. Alterations in growth-associated protein (GAP-43) expression in lower urinary tract pathways following chronic spinal cord injury. *Somatosens Mot Res.* 1999; 16: 369-81.
- 39) de Groat WC, Kawatani M, Hisamitsu T, et al. Mechanisms underlying the recovery of urinary bladder function following spinal cord injury. *J Auton Nerv Syst.* 1990; 30 (Supl): S71-7.
- 40) Vizzard MA. Changes in urinary bladder neurotrophic factor mRNA and NGF protein following urinary bladder dysfunction. *Exp Neurol.* 2000; 161: 273-84.
- 41) Apodaca G, Kiss S, Ruiz W, et al. Disruption of bladder epithelium barrier function after spinal cord injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2003; 284: F966-76.
- 42) Masunaga K, Yoshida M, Inadome A, et al. Prostaglandin E2 release from isolated bladder strips in rats with spinal cord injury. *Int J Urol.* 2006; 13: 271-6.
- 43) Smith CP, Gangitano DA, Munoz A, et al. Botulinum toxin type A normalizes alterations in urothelial ATP and NO release induced by chronic spinal cord injury. *Neurochem Int.* 2008; 52: 1068-75.
- 44) Ikeda Y, Fry C, Hayashi F, et al. Role of gap junctions in spontaneous activity of the rat bladder. *Am J Physiol. Renal Physiol.* 2007; 293: F1018-25.
- 45) Fry CH, Sui GP, Kanai AJ, et al. The function of suburothelial myofibroblasts in the bladder. *Neurourol Urodyn.* 2007; 26: 914-9.
- 46) Roosen A, Datta SN, Chowdhury RA, et al. Suburothelial myofibroblasts in the human overactive bladder and the effect of botulinum neurotoxin type A treatment. *Eur Urol.* 2009; 55: 1440-8.

脊髄損傷における下部尿路機能障害の診断

I 検査と診断の手順

本ガイドラインにおける検査・診断の目的は、患者の身体機能を含む全身状態の評価とともに CQ 1～4 に示したリスク因子の有無を明確にして適切な尿路管理法を決定することにある。

まず、全症例で基本評価（表 3-1）を行う。

- 症状・病歴の聴取，身体理学所見・神経学的所見：尿路管理法の選択に際しては，泌尿器科的な検査所見に加え，残存上肢機能，座位保持や開脚の可否，自律神経過緊張反射（自律神経過反射）の程度，生活環境などは重要な因子となる。このため，損傷高位や損傷の程度，生活環境に関する情報なども適切に把握する必要がある。腰仙髄領域の神経学的所見の評価も必須である。
- 排尿日誌（清潔間欠導尿中の患者においては導尿の日誌）：排尿回数，機能的膀胱容量，一日尿量，夜間尿量などの他，清潔間欠導尿を実施している患者では導尿時刻と導尿間隔なども把握できるので有用である。可能な限り最低3日分程度は記録してもらう。
- 尿検査：全例で行うべきであり，膿尿あるいは細菌尿が認められた場合には必要に応じて尿培養検査を行う。
- 血液検査：腎機能障害の有無は尿路管理法の決定に関わるので，腎機能障害を早期に診断可能なシスタチン C を含めて測定することが推奨される。また，中高年の男性では前立腺癌のス

表 3-1 基本評価と選択的評価

基本評価	選択的評価
症状・病歴の聴取	QOL 評価
身体理学所見・神経学的所見	腎核医学検査
排尿日誌 (清潔間欠導尿中の患者においては導尿の日誌)	膀胱尿道鏡
尿検査	
血液検査	
腹部超音波検査	
残尿測定（自排尿患者）	
尿流測定（自排尿患者）	
カテーテル挿入を伴う（透視下）尿流動態検査	
膀胱尿道造影	

クリーニング検査として前立腺特異抗原を測定することが推奨される。

- 腹部超音波検査：水腎水尿管、腎の大きさや形態、膀胱壁肥厚、膀胱頸部形態、膀胱憩室、上下部尿路結石、前立腺体積などの評価を目的とした腹部超音波検査は必須検査である。
- 残尿測定、尿流測定：自排尿患者に対する下部尿路機能のスクリーニング検査として、残尿測定および尿流測定は必須である。
- カテーテル挿入を伴う（透視下）尿流動態検査：急性期を脱した後に、完全、不完全損傷にかかわらず、原則的には全例で実施することが推奨される¹⁾。可能であれば形態的情報が同時に得られる透視下尿流動態検査が望ましい。
- 膀胱尿道造影：尿流動態検査との同時施行が推奨されるが、難しい場合には別々に施行する。膀胱尿管逆流の診断においてはゴールドスタンダードの検査であり、膀胱変形のグレード分類や尿道の形態評価も可能である。

基本評価に加えて症例を選択して選択的評価（表 3-1）を実施する。

- QOL 評価：疾患特異的かつ日本語訳のある QOL 評価指標として Qualiveen30 がある。また、疾患特異的な指標ではないが、間欠自己導尿患者に対する日本語訳のある QOL 質問票として J-ISC-Q がある。
- 腎核医学検査：腎静態シンチグラフィーは、膀胱尿管逆流を認め、症候性尿路感染の既往がある患者では腎瘢痕の精査目的に実施を考慮すべきである。腎動態シンチグラフィーは、分腎機能の精査が必要な場合に実施を考慮する。
- 膀胱尿道鏡：膀胱結石や器質的膀胱出口部閉塞（尿道狭窄など）、膀胱腫瘍などの精査目的に実施される。

以上の基本評価と選択的評価の所見に基づいて全身状態と下部尿路機能障害の詳細を診断し、

- 1) 腎障害、症候性尿路感染、尿失禁、QOL 低下のリスク因子があるか、2) 適切と考えられる尿路管理法が実施可能か、3) 薬物療法や外科的治療が必要か、などを評価する。

●参考文献

- 1) Schurch B, Iacovelli V, Averbeck MA, et al. Urodynamics in patients with spinal cord injury: A clinical review and best practice paper by a working group of The International Continence Society Urodynamics Committee. Neurourol Urodyn. 2018; 35: 581-91. [\(系統的レビュー\)](#)

II

一般的診察

本ガイドラインでは一般的診察として、症状・病歴、QOL 評価、身体理学的所見・神経学的所見、尿検査・血液検査、排尿日誌（清潔間欠導尿中の患者においては導尿の日誌）を取り上げた。

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 神経因性膀胱 (neurogenic bladder), 診断 (diagnosis), 治療 (treatment), 生活の質 (Quality of Life), 自律神経過反射 (autonomic dysreflexia), 膀胱機能 (bladder function) をキーワードとして日本語論文 330 編と英語論文 84 編を得た。さらに A Joint SIUICUD International Consultation による系統的レビューおよび複数のガイドラインを加えた 26 編を引用した。

A. 症状・病歴 (含: 症状質問票)

要 約

脊髄損傷患者に対する病歴聴取において、損傷のレベル、麻痺の程度、急性期およびその後の排尿方法 (自排尿, 導尿, カテーテル留置等), 症候性尿路感染の有無, 尿失禁の有無, 自律神経過緊張反射 (自律神経過反射) の有無, 使用薬物, 排便/性機能の状態を聴取する。

解説

脊髄損傷患者における下部尿路機能は経時的に変化するため¹⁾, 下部尿路症状 (LUTS)・病歴の聴取は今後の尿路管理の観点からきわめて重要であると考えられる。症候性尿路感染と上部尿路障害の有無を判断し, 下部尿路機能を評価して, 適切な尿路管理方針を決定するための情報を収集することが目標となる。

はじめに, 受傷機転・受傷日・受傷レベル, 麻痺や ADL の程度といった基本的な情報を得る。さらに, ①急性期の尿路管理とその後の排尿方法, ②排尿状態/LUTS (尿意, 反射性排尿, 尿失禁の有無など), ③尿路合併症の有無, ④自律神経過緊張反射 (自律神経過反射, AD) の有無, ⑤併存疾患とその治療の詳細, 使用薬物, 既往症, ⑥生活環境や介護環境, ⑦排便状態, 性機能について聴取する。

1) 主な尿路管理法と補助的な尿路管理法を記載する (例: 主に自己導尿, 夜間のみ尿道カテーテル留置)。正常の排尿 (受傷前と変わらない自排尿) なのか, 反射性排尿 (叩打, 引っかき, 肛門を拡張, 他), クレーデ排尿/バルサルバ排尿 (用手圧迫 (クレーデ (Crede) 法), 怒責 (腹圧をかける, バルサルバ (Valsalva) 法)), 清潔間欠導尿 (自己あるいは家族による), カテーテル留置 (経尿道, 恥骨上膀胱瘻), 尿路変向なのか, 尿失禁の有無, その頻度, 尿失禁への対応器具 (コンドーム型集尿器, オムツ・パッド, 尿路変向用のバッグ) を聴取する²⁾。

2) LUTS 全般について把握するため, どのような LUTS がいつから始まり, どのように経過してきたかを確認する。蓄尿症状, 排尿症状, 排尿後症状について詳細に聴取する (表 3-2)。複数の症状がある場合にはどのような症状に対し最も困っているかをきく。また, 症状に影響しそうな生活歴, 生活様式を聴取する自己記入式質問票による評価 (特定健診で用いられるような問診票) は, 症状をもれなく把握し, 症状やその QOL への影響を定性的あるいは定量的に評価するのに有用である。

3) 症候性あるいは有熱性の尿路性器感染症の既往があるか, あれば尿路性器感染症の種類 (腎

表 3-2 下部尿路症状

分類	各症状	愁訴の具体的内容
排尿症状	尿勢低下	尿の勢いが弱い
	尿線分割・散乱	尿線が排尿中に分割・散乱する
	尿線途絶	尿線が排尿中に1回以上途切れる
	排尿遅延	排尿開始が困難で、排尿準備ができてから排尿開始までに時間がかかる
	腹圧排尿	排尿の開始、尿線の維持または改善のために力を要する
	終末滴下	排尿の終了が延長し、尿が滴下する程度まで尿流が低下する
蓄尿症状	昼間頻尿	日中の排尿回数が多すぎる
	夜間頻尿	夜間就寝中に、排尿のために1回以上起きなければならない
	尿意切迫感	急に起こる抑えられないような尿意で我慢できないもの
	尿失禁	尿が不随意に漏れる
排尿後症状	残尿感	排尿後に完全に膀胱が空になっていない感じがする
	排尿後尿滴下	排尿直後に不随意に尿が出てくる

(日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会，編．過活動膀胱診療ガイドライン第2版．東京：リッチヒルメディカル；2015．より引用)

盂腎炎，前立腺炎，精巣上体炎），治療に使用した抗菌薬の名前と効果と副作用についての情報を得る．尿路結石の有無，あればその治療法を聞いておく．尿意の有無，これまでの尿路の手術の既往も聞いておく．

4) AD は，主として第5～6 胸髄レベルより高位の脊髄損傷患者にみられる自律神経の異常反射で，麻痺部に生じるさまざまな刺激が引き金となって発生する〔詳細は §9. 自律神経過緊張反射（自律神経過反射）の章を参照〕³⁻⁶⁾．反射の頻度，症状と徴候，膀胱充満や尿失禁との関連などについて詳細に問診する．

5) 膀胱機能に影響を及ぼす可能性のある脳血管障害，パーキンソン病，多発性硬化症，外傷性脳損傷，認知症などの神経疾患，糖尿病，骨盤臓器脱・尿失禁手術，婦人科の手術や前立腺手術，骨盤内手術・放射線治療などの既往，反復する尿路感染症，肉眼的血尿，便失禁・便秘，に関して聴取する．女性の場合には，骨盤臓器脱は排尿症状，蓄尿症状の両方の原因となる可能性がある⁷⁾．LUTS を起こす可能性のある服薬歴を確認することも重要である（表3-3）．多尿が蓄尿症状の原因となることもあるため，水分摂取量やカフェイン，アルコール摂取に関する生活習慣，また，利尿薬やSGLT2 阻害薬（糖尿病薬）等の尿量が増加しうる薬剤の服薬状況の聴取も併せて行う．さらに，高血圧，心疾患，腎機能障害，内分泌疾患，不眠症，睡眠時無呼吸症候群などの内科的疾患がLUTS に関与することもあるので，全身にかかわる病歴も聴取する．抗コリン薬投与の際に問題となる，閉塞隅角緑内障についても聴取する．

6) 患者をとりまく生活環境についての情報も重要である．すなわち，同居者の有無，社会的支援の状況，就業・就学の有無，障害手帳や介護保険の有無の確認などである．

7) 排便障害の有無（下痢，便秘）と排便方法（下剤，坐剤，浣腸，摘便，洗腸など）を聴取する．性的活動期にある患者の場合，性機能障害について質問しておく．男性であれば勃起障害/射精障害の有無，女性であれば，湿潤障害/性交痛の有無をきいておく．

表 3-3 下部尿路症状を起こす可能性のある薬剤

排尿症状を起こす可能性のある薬剤	蓄尿症状を起こす可能性のある薬剤
オピオイド	抗不安薬
筋弛緩薬	中枢性筋弛緩薬
ビンカアルカロイド系薬剤	抗癌剤
頻尿・尿失禁・過活動膀胱治療薬	アルツハイマー型認知症治療薬
鎮座薬	抗アレルギー薬
消化性潰瘍治療薬	交感神経 α 受容体遮断薬
抗不整脈薬	狭心症治療薬
抗アレルギー薬	コリン作動薬
抗精神病薬	勃起障害治療薬
抗不安薬	抗男性ホルモン薬
三環系抗うつ薬	
抗パーキンソン病薬	
抗めまい・メニエール病薬	
中枢性筋弛緩薬	
気管支拡張薬	
総合感冒薬	
低血圧治療薬	
抗肥満薬	

(日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会，編．過活動膀胱診療ガイドライン第2版．東京：リッチヒルメディカル；2015．より引用)

B. Quality of Life (QOL) の評価

要 約

脊髄損傷患者の QOL 評価は，エビデンスがいまだ確立されていない．しかし，今後は患者中心の医療の観点から，介入治療を実施した場合の経過観察では患者 QOL は主要評価項目の1つとなりうる．

解説

脊髄損傷は多くの身体機能の変化から，劇的な生活の変化を余儀なくされる病態である．程度の差はあるものの，それまでに営んできた生活を大きく変容させられる．脊髄損傷患者が障害を受容し，新たな人生を創造するには多くの障害を乗り越える必要がある．そのためには，QOL を可及的に維持することがきわめて重要である⁸⁾．QOL 維持の観点からは，適切な尿路管理法の選択や継続が必要不可欠であるが，その一方で，QOL の低下によって適切な尿路管理が行われなくなってしまう場合もあり，医療者側はこの点にも注意を払うべきである．神経因性下部尿路機能障害 (NLUTD) は，QOL の精神的あるいは社会的ドメインに影響を与えることが報告されている⁹⁾．このため，LUTS と QOL を，重症度を含めて包括的に評価するためには，妥当性のある質問票を用いてその評価を行う必要がある．質問票を用いた LUTS と QOL 評価は，診断のみならず重症度評価や治療効果判定において PRO (patient reported outcome) の評価指標として有用である．近年のレビューにおいて，脊髄損傷による NLUTD 患者に対して妥当性の検証された質問票として，Qualiveen [および Short-Form (SF) Qualiveen]，the neurogenic

表 3-4 Qualiveen30 の日本語訳

病院 No.	診察回数
患者 No.	患者のイニシャル

QUALIVEEN 質問票

この質問票の答え方について：

以下の質問は、あなたが直面しているかもしれない膀胱の問題と、それにどのように対処しているかについてのものです。

静かな場所で、できればご自分で記入して下さい。ゆっくり時間をかけて構いません。正しい答えや間違った答えというものはありません。どう回答していいか自信がない時には最も近い回答を選んで下さい。あなたの回答は匿名で保存され、秘密は守られます。

回答される際には、あなたの最近 2 週間の尿の出し方についてお考え下さい。

ご協力に感謝します。

➤ 回答される前に、今日の日付を記入して下さい：

20 年 月 日

**このアンケートは無記名で回答され、収集された情報は
厳重な体制のもとに管理・保護されます。**

この質問票の一部を許可なく引用することを禁じます。但し、書面にて Laboratories Coloplast からの事前承諾があれば、質問票のすべてを引用することができます。（部分的な引用は不可）許可の取得についてはメディカルマネージャーへ連絡して下さい。この質問票を使用する際は、Qualiveen からの引用であることを明記して下さい。

参考文献: Bonniaud V, Jackowski D, Parratte B, Paulseth R, Grad S, Margetts P, Guyatt G. Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients with Urinary Disorders: Discriminative Validation of the English Version of Qualiveen. Qual life Res (2005) 14: 425-431; Qualiveen は Coloplast A/S (DK-3050) の商標です。（登録中）

bladder symptom score (NBSS), the Incontinence Quality of Life (I-QOL) などがあげられている^{10, 11)}。これらの質問票のなかで、日本語版の妥当性の検証されたものは、Qualiveen のみである（表 3-4）¹²⁾。Qualiveen は、下部尿路機能障害のある脊髄損傷患者の QOL を評価するためのツールとして開発された疾患特異的質問票¹³⁾であり、「現在の膀胱の問題」について悩み事、制約、心配事、感情の 4 つの項目から成る 30 の質問で構成されている。脊髄損傷者の健康関連 QOL（Health-Related Quality of Life: HRQOL）は、個人を取り巻く環境や文化の違い、人種

**あなたの膀胱の問題と現在どのように尿を出しているか:
何が悩み事か**

次の各質問について、あてはまるものの空欄(□)をチェックして下さい。
以下のことに悩まされていますか？ *

	全く 悩まされて いない	少し 悩まされて いる	中程度 悩まされて いる	かなり 悩まされて いる	非常に 悩まされて いる
1. 日中の尿漏れ	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
2. 夜間の尿漏れ	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
3. 尿漏れパッド/収尿器、 尿道留置カテーテル/ 膀胱瘻カテーテルを 着けなければならないこと	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
4. 活動中に時間を決めて 尿を出す、または導尿を しなければいけないこと	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
5. 尿を出す、または導尿に 費やす時間	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
6. 夜間の睡眠が妨げられること	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
7. 外出したり、旅行するとき	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
8. 外出時の個人的な衛生的な問題	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
9. 全般的に膀胱の問題は、 あなたの生活を困難なものに していますか？	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄

*あなたが上記に質問に関して、該当しない場合、「全く悩まされていない」にチェックして下さい。

あるいは民族に影響を受けることが指摘されている。しかしながら、日本国内における脊髄損傷者の HRQOL に関する研究は数少ないのが現状である。なお、脊損に特異的ではないが、間欠自己導尿患者に対する QOL 質問票として日本語での妥当性が検証されたものとして J-ISC-Q がある (表 3-5)¹⁴⁾。今後は脊髄損傷患者で十分に検証された PRO 評価法の確立が求められる。

**あなたの膀胱の問題と現在どのように尿を出しているか：
あなたが制限されている又は無理強いされていること**

次の各質問について、あてはまるものの空欄(□)をチェックして下さい。

	全く ない	めったに ない	時々 ある	しばしばあ る	いつも ある
10. 前もって何も計画せずに 外出できますか？	□ ₄	□ ₃	□ ₂	□ ₁	□ ₀
11. 外出を断念したことがありますか？	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
12. 膀胱の問題のためにより多く他人に 頼らなければならない ことがありますか？	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
13. 膀胱の問題のために 生活が規制されますか？	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
14. すべてのことに計画を立てなければ なりませんか？	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
15. 下着やパッド／収尿器の替えを持って いくかどうかを考えなければ なりませんか？	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
16. 用心のために尿漏れパッドや収尿器 を着けなければなりませんか？	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
17. 飲水量に気をつけなければ なりませんか？	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄

**あなたの膀胱の問題と現在どのように尿を出しているか：
心配事について**

次の各質問について、あてはまるものの空欄(□)をチェックして下さい。

以下のことを心配していますか？

	全く していない	少し している	中程度 している	かなり している	非常に している	該当せず
18. 尿の臭いがすること	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	
19. 尿路感染を起こすこと	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	
20. 膀胱の問題が悪化すること	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	
21. 夜間パートナーに迷惑を かけること	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₀
22. 性交中に尿漏れすること	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₀
23. 服用中の薬が副作用を起こ すこと	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	
24. 皮膚の問題が起こること	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	
25. 膀胱の問題に要する費用の ために金銭的問題が 起こること	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	

**あなたの膀胱の問題と現在どのように尿を出しているか:
感情**

次の各質問について、あてはまるものの空欄(□)をチェックして下さい。

	全く ない	少し ある	中程度 ある	かなり ある	非常に ある
26. 膀胱の問題のために、 パツの悪い思いをすること	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
27. 膀胱の問題のために自尊心を 喪失すること	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
28. 膀胱の問題を隠す必要があること	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄
29. トイレに長い時間入っていた時他人の 反応が気になること	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄	□ ₅
30. 膀胱の問題のために不安になること	□ ₁	□ ₂	□ ₃	□ ₄	□ ₅

あなたはこの質問票をあなたご自身で記入されましたか？

- ₁ はい
□₂ いいえ

病院 No.

診察回数

患者 No.

患者のイニシャル

Qualiveen のスコアの計算表

Qualiveen ドメイン・スコア							
制限による悩み		制限の頻度		心配		感情	
#	答え	#	答え	#	答え	#	答え
1	—	10	—	18	—	26	—
2	—	11	—	19	—	27	—
3	—	12	—	20	—	28	—
4	—	13	—	21	—	29	—
5	—	14	—	22	—	30	—
6	—	15	—	23	—		
7	—	16	—	24	—		
8	—	17	—	25	—		
9	—						
小計	= —	= —		= —		= —	
分母	÷ 9	÷ 8		÷ 8		÷ 5	
スコア	= —	= —		= —		= —	

Qualiveen 総スコア	
	スコア
制限による悩み	—
制限の頻度	—
心配	—
感情	—
スコア計	= —
分母	÷ 4
Qualiveen 総スコア	= —

: 質問

答え: 回答者がチェックした数字

表 3-5 間欠自己導尿患者に対する QOL 質問票

この質問票では、間欠自己導尿カテーテルのご使用についてお尋ねします。過去 7 日間のカテーテルの使用経験について、それぞれの文の当てはまるところにチェックをしてください。正しい答え、間違っている答えはありません。あなたにとって現在のカテーテルがどのくらい役立つと思っていらっしゃるか、またあなたがどんな問題を経験していらっしゃるかを理解したいのです。以下のそれぞれの文について、それらの具体的な問題があなたにどのような影響を与えているかについて思い起こしてください。

		全くあてはまらない	やや当てはまらない	どちらともいえない	少し当てはまる	非常に当てはまる
1	導尿が必要な時に、その都度、カテーテルを準備することは簡単である	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
2	カテーテルの準備で手や服が汚れる	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
3	カテーテルを挿入することは簡単である	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
4	カテーテルを挿入することを不快に感じる事が時々ある	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
5	カテーテルは挿入しやすい形状をしていると思う	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
6	使用しているカテーテルは使いにくい	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
7	カテーテルについた潤沢剤のせいで使いにくい	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
8	カテーテルを使って導尿することに自信がある	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
9	カテーテルを自宅に保管しておくことを不便に感じる	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
10	週末に出かける際、必要な本数のカテーテルを持っていくことは面倒だ	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
11	2 週間の休暇に、必要な本数のカテーテルを持っていくことは面倒だ	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
12	外出先でカテーテルを捨てることに不便を感じる	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
13	その日の予定に合わせて必要な本数のカテーテルを持ち歩くことは簡単である	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
14	外出先でカテーテルを捨てることは気にならない	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
15	私のカテーテルは目立たず、他人に気づかれにくい	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
16	外出先で、人に気づかれずに導尿できる	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
17	他人に気づかれることなくカテーテルを捨てることができる	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
18	私のカテーテルがあれば、外出時の導尿も安心だ	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
19	自分が自己導尿しなければならないことを他人に知られたくない	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
20	他人にパッケージの中身がカテーテルだと知られるのは恥ずかしい	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
21	導尿しなければならないことに、恥ずかしさを時々感じる	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
22	導尿してもまだ残尿があるのではないかと不安になる	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
23	導尿をしなければならないために、思うように友人や家族に会いに行けない	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
24	導尿することによる長期的な問題が心配である	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

下位尺度：①使いやすさ（問 1～8）、②利便性（問 9～12）、③目立ちにくさ（問 13～18）、④心理的ウェルビーイング（問 19～24）、逆転項目：問 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 19, 20, 21, 22, 23, 24

【得点の算出方法】

各項目は 0（全くあてはまらない）～4（非常に当てはまる）の 5 段階で答える。しかし、うち 14 項目は逆転項目であり、4（全くあてはまらない）～0（非常に当てはまる）に逆転させる。その後、下位尺度ごとに 0～4 点の範囲で平均点を算出する。点数が高いほど下位尺度について、満足度/生活の質が高いことを意味する。続いて、4 つの下位尺度の点数の平均を算出し、平均点に 25 を掛け、総合点が 100 点満点になるようにする。

欠落値：原則として、ISC-Q の総合点を算出するためには、各下位尺度の回答項目数は半分以上なければいけない。

半数以上回答がある場合は、回答がある項目だけで平均を算出し下位尺度の平均点とする。

（東京大学大学院医学系研究科 社会連携講座 イメージング看護学 吉田美香子先生ご提供）

C. 身体理学的所見・神経学的所見

要 約

脊髄損傷患者における身体理学的所見、神経学的所見を得る際には、肛門周囲の触覚/痛覚と外肛門括約筋の随意収縮や球海綿体筋反射の有無といった、下部尿路機能と関連が深い仙髄領域の神経学的身体所見に注意する。

解説

身体理学的所見としては、腹部、骨盤、外陰部の診察のほか、肥満を含めた体形の記載も尿路管理の際の情報として有用である（間欠自己導尿が可能か、膀胱瘻カテーテルの部位の決定など）。男性における直腸診では前立腺の触診を行い、大きさ、硬さ、硬結の有無、圧痛などの所見を評価する。女性では、骨盤底、生殖器の異常がLUTSの発生に関連することがあるため、症例によって台上診（碎石位による視診・内診）を行う。下部尿路機能と関連が深い仙髄領域の神経学的身体所見として、ASIA（American Spinal Injury Association）の評価用紙（図3-1）にあるごとく、S2～4の支配する仙髄領域の感覚（触覚、痛覚）が残存するかどうかは、完全麻痺か不全麻痺かを鑑別する重要項目であるので、肛門周囲の触覚と痛覚の診察は重要である。また、運動系としては、ASIAの評価用紙にあるS2～4の支配する外肛門括約筋の随意収縮の有無は非常に重要である。神経学的所見と下部尿路機能が必ずしも一致しないことは報告されているが^{15,16)}、完全損傷の患者は、約7割でカテーテル留置による管理となっており、不完全損傷の患者よりも間欠導尿による尿路管理を行っている患者が少ないという報告もみられる¹⁷⁾。

また、ASIAの評価用紙には含まれていないが、肛門の緊張、肛門反射（肛門に入れた示指で肛門粘膜を刺激すると外肛門括約筋が収縮する）、球海綿体筋反射（BCR: bulbocavernosus reflex, 男性では亀頭部、女性では陰核を刺激すると外肛門括約筋が収縮する、S2～4を介する）も評価しておくべきであろう。なお、健常女性では、出産による陰部神経の損傷などによりBCRが19%で陰性とされるため、女性におけるBCRの消失は、この反射弓の異常を必ずしも意味するものではない。それに対して、健常男性では、98%が陽性であるので、BCRの消失は、この反射弓の異常と考えてよい¹⁸⁾。過去の報告の多く¹⁹⁻²¹⁾は、会陰部の痛覚やBCRが保存されていることは、膀胱機能回復の指標として陰性的中率は非常に高いが、陽性的中率は高くはないということを指摘しており、個々の症例における尿流動態検査を用いた下部尿路機能評価の必要性が強調されている。

D. 尿検査・血液検査

要 約

尿検査は尿路合併症の重要なスクリーニング検査である。血液検査としては腎機能評価が重要である。

患者姓名

検査者氏名

検査日時



脊髓損傷の標準的な神経学的分類

[illegible]

REV 03/06

このフォームは自由にコピーしていいが、AISAの許可なしに変更してはならない。

図 3-1 ASIA (American Spinal Injury Association) の評価用紙
脊髄損傷初めの 1 年、米国脊髄医学コンソーシアム編、赤十字語学奉仕団ほか)

解説

尿検査は、NLUTDに関連する尿路感染症、膀胱癌、尿路結石などの疾患を鑑別するために重要なスクリーニング検査である。血尿、膿尿の有無について、尿試験紙検査あるいは尿沈渣により評価を行う。必要に応じて尿培養を施行する。しかしながら、無症候性細菌尿は脊髄損傷患者の多くに存在し、症候性尿路感染とは扱いが異なり（CQ11 参照）、その治療が症候性尿路感染の予防につながるという明確なデータはない。また、その治療によってむしろ薬剤耐性菌を増加させるなどの問題があるために、無症候性細菌尿に対する抗菌薬投与は推奨されない。血尿を認める場合には膀胱癌や尿路結石などの評価のために画像検査や内視鏡検査、尿細胞診などの泌尿器科的検査が必要となる²²⁾。

脊髄損傷患者における腎機能検査は、生命予後を含む重要な情報を与えるものであり、基本評価の1つとして血液検査を行うことに異論はないと思われる。検査方法としては、血清クレアチニン値や糸球体濾過量は今後の経過観察において重要な初期データとなる。ただし、血清クレアチニン値は、筋肉量の低下する脊髄損傷患者においては良い指標とは言えず、腎機能低下の早期発見を目的とする場合には、シスタチンCの測定を考慮すべきである（CQ5 参照）。また、中高年の男性においては、前立腺癌のスクリーニングのために、血清前立腺特異抗原（prostate specific antigen: PSA）の測定も検討する。

E. 排尿日誌

要 約

排尿日誌は、夜間多尿の診断、下部尿路機能の評価や治療効果判定に有用である。

解説

排尿日誌〔清潔間欠導尿（CIC）中の患者においては導尿の日誌〕は、患者自身（あるいは介護者）が排尿や導尿の時刻と排尿量や導尿量などを排尿や導尿のたびごとに記録するもので、下記に示す通り排尿（導尿）回数、尿失禁回数、1回排尿（導尿）量（機能的膀胱容量）、24時間尿量、夜間尿量などを知ることができる。下部尿路機能の評価としてきわめて有用であるのみならず、治療効果の判定にも使用されている^{23, 24)}。特に頻尿、夜間頻尿、尿失禁などを有する場合は有用であり、これらの症状の原因が1回排尿量減少か、（夜間）多尿か、あるいは両者の合併かを検討する際に役立つ²⁵⁾。調査期間が短すぎると記録の信頼性が低下することが危惧されるので、3日間から1週間程度が望ましい²⁶⁾。日本排尿機能学会では最低2日間の記録が必要としている。日本排尿機能学会では排尿日誌の様式をホームページ上に掲載しており（<http://japanese-continence-society.kenkyuukai.jp/special/index.asp?id=15894>）、ダウンロードが可能である。また、排尿（導尿）記録と同時にパッド重量など測定して24時間の尿失禁量を評価すれば（24時間パッドテスト）、尿失禁の重症度の客観的な目安となる。

- 昼間排尿回数（daytime frequency）：起きている間に記録された排尿回数。就寝前の最後の排尿と朝に覚醒して起床した後の最初の排尿を含む。
- 夜間睡眠中排尿回数（nocturia）：夜間睡眠中に記録された排尿回数。1回以上を夜間頻尿とす

るが、臨床的には2回以上を問題とすることが多い。

- 24時間排尿回数 (24-hour frequency): 24時間の昼間排尿回数と夜間排尿回数の合計。7回以下を正常とする。
- 24時間尿量 (24-hour production): 24時間の尿量をすべて合計した尿量。採尿は、通常は起床後2回目の排尿から開始し、翌朝の起床後最初の排尿までを合計する。
- 多尿 (polyuria): 24時間で体重 (kg) × 40mL 以上の尿量の場合、多尿と定義する。
- 夜間尿量 (nocturnal urine volume): 就寝してから起床するまでの尿量。したがって、就寝前の最後の尿は含まれず、朝に起床後の最初の尿は含まれる。
- 夜間多尿 (nocturnal polyuria): 24時間の尿排出量のうち夜間の割合が多い場合をいう。この夜間尿量には就寝前の最後の尿は含まれず、朝に起床後の最初の尿は含まれる。なお、夜間尿量が24時間尿量の20% (若年成人) あるいは33% (65歳以上) 以上の場合、夜間多尿と診断される。また、夜間尿量が10×体重 (kg) mL 以上を夜間多尿とする報告もある。
- 最大排尿量 (maximum voided volume): 1回の排尿で排出される最も多い尿量のこと。

●参考文献

- 1) Pavese C, Schneider MP, Schubert M, et al. Prediction of bladder outcomes after traumatic spinal cord injury: A longitudinal cohort study. PLoS Med. 2016; 13: e1002041. [\(IV\)](#)
- 2) Biering-Sorensen F, Craggs M, Kennelly M, et al. International urodynamic basic spinal cord injury data set. Spinal Cord. 2008; 46: 513-6. [\(レビュー\)](#)
- 3) Shergill IS, Arya M, Hamid R, et al. The importance of autonomic dysreflexia to the urologist. BJU Int. 2004; 93: 923-6. [\(レビュー\)](#)
- 4) Showkathali R, Antonios TF. Autonomic dysreflexia: a medical emergency. J R Soc Med. 2007; 100: 382-3. [\(症例報告\)](#)
- 5) Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. Lancet Neurol. 2015; 14: 720-32. [\(レビュー\)](#)
- 6) Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. Eur Urol. 2016; 69: 324-33. [\(ガイドライン\)](#)
- 7) 女性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会. 女性下部尿路症状診療ガイドライン. 2013. [\(ガイドライン\)](#)
- 8) Ku JH. The management of neurogenic bladder and quality of life in spinal cord injury. BJU Int. 2006; 98: 739-45. [\(レビュー\)](#)
- 9) Taweel WA, Seyam R. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients. Res Rep Urol. 2015; 7: 85-99. [\(レビュー\)](#)
- 10) Tsang B, Stothers L, Macnab A, et al. A systematic review and comparison of questionnaires in the management of spinal cord injury, multiple sclerosis and the neurogenic bladder. Neurourol Urodyn. 2016; 35: 354-64. [\(レビュー\)](#)
- 11) Best KL, Ethans K, Craven BC, et al. Identifying and classifying quality of life tools for neurogenic bladder function after spinal cord injury: A systematic review. J Spinal Cord Med. 2017; 40: 505-29. [\(レビュー\)](#)
- 12) 木元康介, 池田俊也, 仙石 淳, 他. Qualiveen30 の日本語版の作成. 日本排尿機能学会誌. 2014; 25: 290-7. [\(V\)](#)
- 13) Costa P, Perrouin-Verbe B, Colvez A, et al. Quality of life in spinal cord injury patients with urinary difficulties. Development and validation of qualiveen. Eur Urol. 2001; 39:

- 107-13. (V)
- 14) Yoshida M, Igawa Y, Higashimura S, et al. Translation and reliability and validity testing of a Japanese version of the Intermittent Self-Catheterization Questionnaire among disposable and reusable catheter users. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36: 1356-62. (V)
- 15) Moslavac S, Dzidic I, Kejla Z. Neurogenic detrusor overactivity: comparison between complete and incomplete spinal cord injury patients. *Neurourol Urodyn*. 2008; 27: 504-6. (V)
- 16) Akkoc Y, Cinar Y, Kismali E. Should complete and incomplete spinal cord injury patients receive the same attention in urodynamic evaluations and ultrasonography examinations of the upper urinary tract? *Int J Rehabil Res*. 2012; 35: 178-80. (V)
- 17) Afsar SI, Sarifakioglu B, Yalbuzdag SA, et al. An unresolved relationship: the relationship between lesion severity and neurogenic bladder in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2016; 39: 93-8. (V)
- 18) Blaivas JG, Zayed AA, Labib KB. The bulbocavernosus reflex in urology: a prospective study of 299 patients. *J Urol*. 1981; 126: 197-9. (V)
- 19) Schurch B, Schmid DM, Kaegi K. Value of sensory examination in predicting bladder function in patients with T12-L1 fractures and spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84: 83-9. (V)
- 20) Shenot PJ, Rivas DA, Watanabe T, et al. Early predictors of bladder recovery and urodynamics after spinal cord injury. *Neurourol Urodyn*. 1998; 17: 25-9. (V)
- 21) Watanabe T, Vaccaro AR, Kumon H, et al. High incidence of occult neurogenic bladder dysfunction in neurologically intact patients with thoracolumbar spinal injuries. *J Urol*. 1998; 159: 965-8. (V)
- 22) 日本腎臓学会/日本泌尿器科学会/日本小児腎臓病学会/日本臨床検査医学会/日本臨床衛生検査技師会血尿診断ガイドライン編集委員会, 編. 血尿診断ガイドライン 2013. 東京: ライフサイエンス出版; 2013. (ガイドライン)
- 23) Virseda-Chamorro M, Salinas-Casado J, de la Marta-Garcia M, et al. Comparison of ambulatory versus video urodynamics in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2014; 52: 551-5. (IV)
- 24) Al Taweel W, Alzyoud KM. The effect of spinal cord-injury level on the outcome of neurogenic bladder treatment using OnabotulinumtoxinA. *Urol Ann*. 2015; 7: 320-4. (IV)
- 25) 夜間頻尿診療ガイドライン作成委員会. 夜間頻尿診療ガイドライン. 東京: ワイリー・パブリッシング・ジャパン; 2009. (ガイドライン)
- 26) Yap TL, Cromwell DC, Emberton M. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. *BJU Int*. 2007; 99: 9-16. (レビュー)

Ⅲ 尿流動態検査

要 約

脊髄損傷患者における尿流動態検査は、神経学的損傷高位からは必ずしも予測できない下部尿路機能障害の客観的評価法として必須の検査である。上部尿路障害のリスクや蓄尿・排尿に伴う自律神経過緊張反射（自律神経過反射）の評価から至適な尿路管理法の選択へのプロセスにおける臨床的有用性は大きく、透視下尿流動態検査では下部尿路の形態や合併症についてさらに有益な情報を得ることができる。

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 尿流動態検査 (urodynamic study, urodynamics), 透視下尿流動態検査 (video-urodynamic study, video-urodynamics), 尿流測定 (uroflowmetry), 内圧尿流検査 (pressure-flow study) などをキーワードとして文献検索を行い, 84 編の文献を得た。このうち, 2010 年以前で重要と考えられた論文およびガイドラインなどを加えた 43 編を引用した。

解説

尿流動態検査 (urodynamic study: UDS) は, カテーテルなどの挿入を伴う尿流動態検査 (invasive urodynamics) とカテーテルなどの挿入を伴わない非侵襲的尿流動態検査 (non-invasive urodynamics) に分けられる。前者は, 膀胱や直腸内へカテーテルを挿入して行う膀胱内圧測定, 筋電図測定用のプローベや針を挿入/刺入して行う括約筋筋電図測定などを指す。後者は, カテーテルなどの挿入を要しない尿流測定, 残尿測定などを指す¹⁾。脊髄損傷に伴う下部尿路機能障害 (lower urinary tract dysfunction: LUTD) の評価においてはゴールドスタンダードとされ, 完全, 不完全損傷に関わらず, すべての患者に行うことが強く推奨されている²⁻⁵⁾。このため, UDS が実施できない施設において脊髄損傷患者の尿路管理を行う場合には, これらが実施可能な施設に下部尿路機能の評価を依頼すべきである。

1. 非侵襲的尿流動態検査 (non-invasive urodynamics)

尿流測定および残尿測定は下部尿路症状 (LUTS) を有する患者に対する first-line test とされており^{1, 6)}, カテーテル挿入を伴う UDS を行う場合にもこれに先行して実施することが推奨されている¹⁾。したがって, 脊髄損傷患者においても自排尿が可能な症例においては, 尿流測定および残尿測定は初期評価として, また, 経過観察における継続評価として必須の検査といえる^{5, 7)}。

2. カテーテル挿入を伴う尿流動態検査 (invasive urodynamics)

カテーテル挿入を伴う UDS としては, 経尿道的な膀胱内圧測定 (cystometry) および内圧尿流検査 [pressure-flow study, 排尿時の膀胱内圧, 腹圧 (直腸内圧), 膀胱内圧から腹圧を差し引いた排尿筋圧, 尿流量を同時測定する] が標準的検査であり, 括約筋筋電図測定, 尿道内圧測定 (urethral pressure profile) などが補足的検査とされている¹⁾。括約筋筋電図測定に関しては, 針電極による測定の方が正確であるが, 表面電極で代用される場合が多い。脊髄損傷患者には標準的検査と同時に括約筋筋電図測定を施行する多チャンネル尿流動態検査 (multichannel urodynamics) や透視下に行う透視下尿流動態検査 (video-urodynamic study) が膀胱および尿道機能を評価する目的で推奨されている^{4, 5)}。

3. 脊髄損傷患者における尿流動態検査の評価項目

UDS 所見の評価項目については国際禁制学会 (International Continence Society) による 2002 年および 2018 年の用語基準^{6, 8)}に従うが, 2008 年に提唱された international urodynamic

URODYNAMIC BASIC DATA SET-FORM

Date performed (施行日): YYYYMMDD (____年__月__日)

☐ unknown (不明)

Bladder sensation during filling cystometry (膀胱内圧測定時の膀胱知覚):

☐ Normal (正常) ☐ Increased (増強) ☐ Reduced (低下)

☐ Absent (無し) ☐ Non-specific (非特異的) ☐ Unknown (不明)

Detrusor function (排尿筋機能):

☐ Normal (正常)

☐ Neurogenic detrusor overactivity (神経因性排尿筋過活動)

☐ Underactive detrusor (低活動)

☐ Acontractile detrusor (無収縮) ☐ Unknown (不明)

Compliance during filling cystometry (コンプライアンス):

Low (低コンプライアンス) (<10 mL per cm H₂O) *

☐ Yes (有) ☐ No (無) ☐ Unknown (不明)

Urethral function during voiding (排尿時尿道機能):

☐ Normal (正常)

☐ Detrusor sphincter dyssynergia (排尿筋括約筋協調不全)

☐ Non-relaxing urethral sphincter obstruction (非弛緩性尿道括約筋閉塞)

☐ Not applicable (該当なし)

☐ Unknown (不明)

Detrusor leak point pressure (排尿筋漏出時圧) _____ cm H₂O

☐ Not applicable (該当なし) ☐ Unknown (不明)

Maximum detrusor pressure (最大排尿筋圧) _____ cm H₂O

☐ Not applicable (該当なし) ☐ Unknown (不明)

Cystometric bladder capacity (膀胱容量) _____ mL

☐ Not applicable (該当なし) ☐ Unknown (不明)

Post-void residual volume (残尿量) _____ mL

☐ Not applicable (該当なし) ☐ Unknown (不明)

図 3-2 URODYNAMIC BASIC DATA SET-FORM

*: Urodynamic basic data set-form では 10mL/cmH₂O が正常と低コンプライアンス膀胱との間のカットオフ値となっているが、強い根拠のある値ではなく⁹⁾、本ガイドラインでは、初版、第2版に準じて 20mL/cmH₂O を正常と低コンプライアンス膀胱との間のカットオフ値としている。括弧内の和訳は「脊髓損傷における排尿障害の診療ガイドライン 2011」¹⁰⁾と「下部尿路機能に関する用語基準：国際禁制学会標準化部会報告」の日本語訳¹¹⁾を参考にした。

basic spinal cord injury data set⁹⁾では、脊髓損傷に特化した項目からなる記入フォームが勧められている(図 3-2)。

4. 脊髓損傷患者における典型的な尿流動態検査所見

1) 排尿筋過活動および排尿筋括約筋協調不全

核上型損傷 (suprasacral spinal cord lesions) の回復期以降で見られる所見である。完全麻痺例では膀胱知覚はまったくないかジンジン感のような代償尿意のみとなり、ある程度の尿貯留により反射性に排尿筋が収縮する排尿筋過活動 (DO) とこれに同期する排尿筋括約筋協調不全 (DSD) をきたす^{12, 13)}(図 3-3)。この DSD は核上型の脊髓障害を示唆する有力な所見であり¹⁴⁾、前述の用語基準では「尿道または尿道周囲の横紋筋の不随意収縮と同時に起こる排尿筋収縮」と定義されている⁶⁾。そのために持続的な膀胱内の高圧状態をきたし、膀胱の変形や上部尿路障害のリスクとなるため、臨床的にも重要な病態である^{14, 15)}。

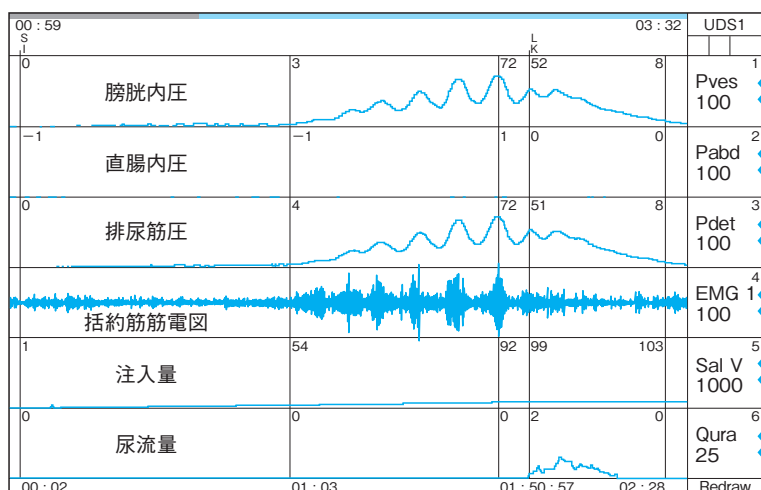


図 3-3 排尿筋過活動と排尿筋括約筋協調不全を示す尿流動態検査所見

68 歳男性，第 6 頸髄完全麻痺．排尿筋収縮を繰り返すため，膀胱内の高圧状態が持続する．

2) 排尿筋無収縮 (acontractile detrusor)

脊髄ショック期，あるいは核型損傷 (sacral lesions) においてはすべての病期で見られる所見で，排尿筋収縮が認められないタイプである^{6, 12, 13)}．膀胱知覚も種々の程度に障害され，本来の尿意にかわって腹部膨満感による代償尿意を感じる人が多い．

3) 低コンプライアンス膀胱 (low compliance bladder)

蓄尿期における膀胱コンプライアンス [$\Delta \text{Vol.} / \Delta \text{Pdet}$ (mL/cmH₂O)] が低下したもので，膀胱壁の器質的な変化によるものと，DO に伴い膀胱コンプライアンスが低下する機能的なものに分けられる．後者ではさらに phasic (一過性) な排尿筋収縮が連続しながら基線が上昇するもの (compound detrusor contraction⁸⁾) (図 3-4) と持続的な排尿筋収縮によるもの (sustained detrusor overactivity⁸⁾) がある．低コンプライアンス膀胱は，核型および回復期以降の核上型脊髄損傷患者の両者においてみられるが^{12, 13)}，機能的な低コンプライアンス膀胱は後者に多い．低コンプライアンス膀胱の基準値として確立されたものはないが，ほとんどの研究者が 10～20mL/cmH₂O の間でカットオフ値を設定している^{12, 13, 16, 17)}．

5. 脊髄損傷の神経学的損傷高位と尿流動態検査所見

脊髄損傷の麻痺レベル (神経学的損傷高位 neurological level of injury) は機能が残存している最下位の髄節で表現されるため，損傷範囲の上限を反映する．一方，LUTD の場合は，損傷範囲の下限が仙髄排尿中枢レベル (第 2～4 仙髄) に及ぶかどうかにより核上型と核型に分けられる¹⁸⁾．したがって，脊髄損傷の麻痺レベルと LUTD の病型は必ずしも一致せず，脊髄損傷の麻痺レベルからでは UDS 所見を正確には予測できない¹⁹⁻²¹⁾．

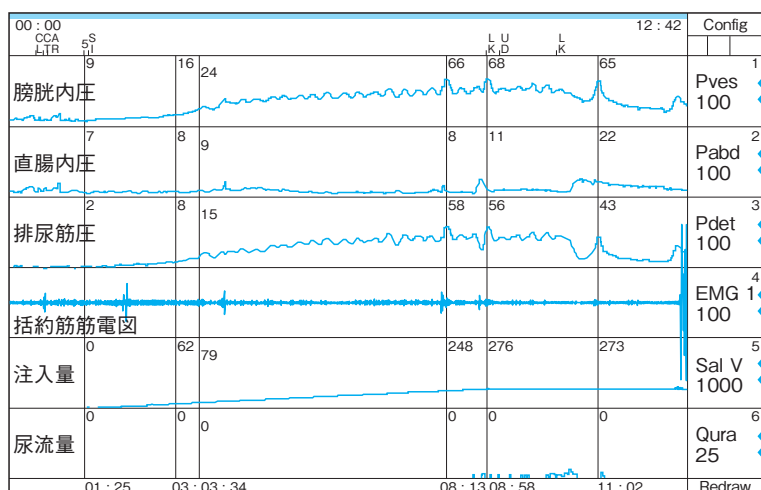


図 3-4 Compound detrusor contraction 伴う機能的な低コンプライアンス膀胱の尿流動態検査所見

25 歳男性，第 9 胸髄完全麻痺。注入水の漏出（LK のマーク部）後は膀胱内圧と排尿筋圧は低下している。

6. 脊髄不全損傷患者における尿流動態検査所見

脊髄不全損傷による LUTD は，その程度が完全麻痺例と同等であるものからほとんど正常に近い軽症例まで様々であり，それに伴い UDS 所見も完全損傷例でみられる前述の典型的所見から非典型的なパターン，さらには正常所見までの多様性を示す。非典型的なパターンとは，DO を示さず排尿相での排尿筋低活動（detrusor underactivity: DU）のみを認めるもの，DSD を伴わず DO のみを認めるもの，逆に DO を示さず排尿相での DSD のみを認めるものなど比較的軽症と思われるものである^{22, 23)}。また同じ DSD でもその重症度に差があり，不全麻痺例では比較的軽症例が多いと報告されている²⁴⁾。

7. 脊髄損傷患者における尿流動態検査の評価時期

ベースラインとなる初回 UDS の評価時期としては，脊髄ショック期が終了した時点が一般的に推奨されている^{4, 5, 7)}。一方，急性期もしくは受傷後 3 カ月以内にすべての脊髄損傷患者に対して UDS を行い，好ましくない所見（蓄尿相での最大排尿筋圧の上昇，低コンプライアンス膀胱，DO，DSD など）が認められ抗コリン薬などによる治療を開始した場合には，1～3 カ月後に再評価すべきとの意見もある^{3, 4)}。また，経過観察における評価時期としてコンセンサスが得られたものはないが^{5, 25)}，上部尿路障害が疑われる場合，尿失禁，尿路感染症，尿路結石，膀胱尿管逆流，および多量の残尿の発生時，尿路管理法の変更前後には反復して実施することが勧められている^{5, 7)}。

8. 脊髄損傷患者における尿流動態検査の臨床的有用性

UDS は，麻痺レベルからは正確には予測できない脊髄損傷患者の LUTD の病型と程度を客観的に評価することにより，以下のような patient-tailored management に資することができる^{4, 26)}。

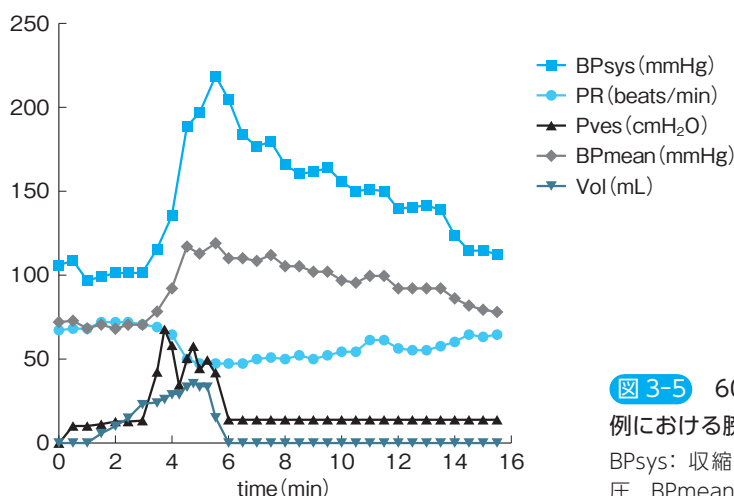


図 3-5 60 歳男性，第 4 頸髄完全麻痺症例における膀胱内圧と血圧の連続同時測定
BPsys: 収縮期血圧，PR: 脈拍，Pves: 膀胱内圧，BPmean: 平均血圧，Vol: 注入量

1) 至適な尿路管理法の決定

本邦において 2005 年および 2011 年に発刊された診療ガイドライン^{10, 27)}では，DSD や低コンプライアンス膀胱（20mL/cmH₂O 以下）を認めないこと，尿排出時の排尿筋圧が 40cmH₂O 未満かつ残尿 100mL 未満であることが「良好な排尿」の条件に含まれている．さらに，今回のガイドラインにおいては，診療アルゴリズムに示した通り，膀胱容量低下，DO，DSD，膀胱コンプライアンスの低下，排尿筋漏出時圧高値などの UDS 所見が腎障害や症候性尿路感染のリスク因子に含まれており，これらのリスク因子を認めた場合には，清潔間欠導尿（CIC）の選択を推奨している．また，UDS において蓄尿相で低圧状態が保てる膀胱容量を確認することは，至適蓄尿量や安全な 1 回導尿量の設定^{10, 28)}に有用である．

2) 併用薬の適応決定

UDS にて DO を認め，特に有効膀胱容量が少ない場合，もしくは低コンプライアンス膀胱を認めた場合には CIC に加えて抗コリン薬の併用投与が，排尿筋無収縮のみであれば CIC 単独療法が最も一般的な尿路管理法として勧められている^{10, 25, 27)}．

3) 上部尿路障害のリスク評価

上部尿路障害のリスクを示す UDS 所見には，DSD を伴う高圧の DO¹³⁾，DO の持続時間^{29, 30)}，低コンプライアンス膀胱^{16, 17, 31, 32)}，排尿筋漏出時圧の高値（40cmH₂O 以上）³²⁻³⁴⁾，蓄尿時最大排尿筋圧の上昇^{15, 35, 36)}などが挙げられている．

4) 蓄尿・排尿に伴う自律神経過緊張反射（自律神経過反射，AD）の評価

回復期以降の第 6 胸髄レベル以上の損傷，なかでも頸髄損傷の完全麻痺症例によくみられる AD は膀胱の伸展や収縮により誘発されやすい^{37, 38)}．AD による随伴症状や血圧上昇の程度などの評価とともに，UDS 時の安全確保のためにも UDS と血圧の連続同時測定が推奨されている³⁹⁻⁴¹⁾（図 3-5）．

9. 脊髄損傷患者における透視下尿流動態検査（ビデオウロダイナミクス）の有用性

透視下に UDS を行う透視下尿流動態検査（VUDS）は脊髄損傷に伴う LUTD の評価における

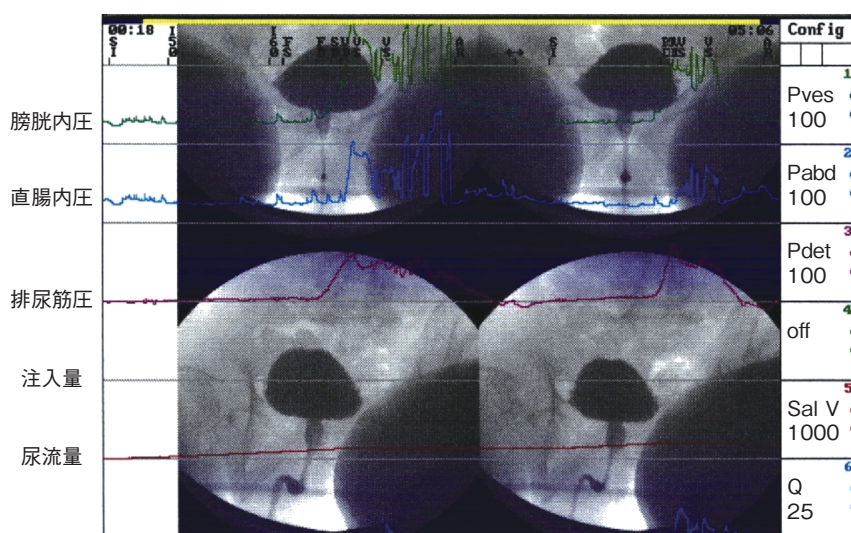


図 3-6 排尿筋括約筋協調不全を示す透視下尿流動態検査所見

52 歳男性，胸髄損傷不全麻痺．排尿筋収縮に同期した外尿道括約筋の収縮（排尿筋括約筋協調不全）が生じ，その結果，前立腺部尿道の拡張がみられる．

ゴールドスタンダードとされており⁵⁾，膀胱変形や憩室・肉柱形成の程度，膀胱尿管逆流，尿の前立腺腺管への逆流（intra-prostatic reflux）のような合併症を同時に把握できる⁴⁾．さらに，膀胱頸部～膜様部尿道への造影剤漏出の描出により DSD や漏出時圧の診断精度の向上⁴²⁾，排尿筋膀胱頸部協調不全の検出^{10, 43)}に有用である（図 3-6）．VUDS が実施できない場合には，膀胱内圧測定を排尿時膀胱尿道造影にて補完すべきことが推奨されている⁵⁾．ただし，被曝線量に関しては“ALARA（as low as reasonably achievable）”の原則に従って必要最小限度に抑えなければならないことが提唱されている⁴⁾．

●参考文献

- 1) Rosier PFWM, Schaefer W, Lose G, et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn.* 2017 ; 36: 1243-60. (ガイドライン)
- 2) Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol.* 2016; 69: 324-33. (ガイドライン)
- 3) Bellucci CH, Wöllner J, Gregorini F, et al. Acute spinal cord injury--do ambulatory patients need urodynamic investigations? *J Urol.* 2013; 189: 1369-73. (Ⅲ)
- 4) Elliott S, Gomez R. Urologic Management of the Spinal Cord Injured Patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation, 2016. (ガイドライン)
- 5) Schurch B, Iacovelli V, Averbek MA, et al. Urodynamics in patients with spinal cord injury: A clinical review and best practice paper by a working group of The International Continence Society Urodynamics Committee. *Neurourol Urodyn.* 2018; 37: 581-91. (系統的レビュー)
- 6) Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002; 21: 167-78. (ガイドライン)
- 7) Abrams P, Agarwal M, Drake M, et al. A proposed guideline for the urological

- management of patients with spinal cord injury. BJU Int. 2008; 101: 989-94. [\(ガイドライン\)](#)
- 8) Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). Neurourol Urodyn. 2018; 37: 1152-61. [\(ガイドライン\)](#)
 - 9) Biering-Sørensen F, Craggs M, Kennelly M, et al. International urodynamic basic spinal cord injury data set. Spinal Cord. 2008; 46: 513-6. [\(ガイドライン\)](#)
 - 10) 日本排尿機能学会・日本脊髄障害医学会脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン作成委員会, 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2011. [\(ガイドライン\)](#)
 - 11) 本間之夫, 西沢 理, 山口 修. 下部尿路機能に関する用語基準: 国際禁制学会標準化部会報告. 日本排尿機能学会誌. 2003; 14: 278-89. [\(ガイドライン\)](#)
 - 12) Agrawal M, Joshi M. Urodynamic patterns after traumatic spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2015; 38: 128-33. [\(V\)](#)
 - 13) Weld KJ, Dmochowski RR. Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury. Urology 2000; 55: 490-4. [\(V\)](#)
 - 14) Blaivas JG, Sinha HP, Zayed AA, et al. Detrusor-external sphincter dyssynergia: a detailed electromyographic study. J Urol. 1981; 125: 545-8. [\(V\)](#)
 - 15) Gerridzen RG, Thijssen AM, Dehoux E. Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients. J Urol. 1992; 147: 416-8. [\(V\)](#)
 - 16) Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. J Urol. 2000; 163: 1228-33. [\(V\)](#)
 - 17) Hackler RH, Hall MK, Zampieri TA. Bladder hypocompliance in the spinal cord injury population. J Urol. 1989; 141: 1390-3. [\(V\)](#)
 - 18) 服部孝道, 安田耕作, 山西友典, 他. 神経疾患による排尿障害ハンドブック. 東京: 三輪書店; 1998. [\(総説\)](#)
 - 19) Erol B, Koçak T, Kadioğlu A, et al. The relationship between level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2009; 15: 377-82. [\(V\)](#)
 - 20) Watanabe T, Rivas DA, Chancellor MB. Urodynamics of spinal cord injury. Urol Clin North Am. 1996; 23: 459-73. [\(総説\)](#)
 - 21) Kooshesh M, Safdarian M, Nikfallah A, et al. Association between detrusor muscle function and level of the spinal cord injury. Cent European J Urol. 2018; 71: 92-7. [\(V\)](#)
 - 22) 仙石 淳, 柳内章宏. 中高年頸髄損傷患者の尿路管理. 日脊障医誌. 2007; 20: 32-3. [\(V\)](#)
 - 23) Watanabe T, Vaccaro AR, Kumon H, et al. High incidence of occult neurogenic bladder dysfunction in neurologically intact patients with thoracolumbar spinal injuries. J Urol. 1998; 159: 965-8. [\(V\)](#)
 - 24) Schurch B, Schmid DM, Karsenty G, et al. Can neurologic examination predict type of detrusor sphincter-dyssynergia in patients with spinal cord injury? Urology. 2005; 65: 243-6. [\(V\)](#)
 - 25) Razdan S, Leboeuf L, Meinbach DS, et al. Current practice patterns in the urologic surveillance and management of patients with spinal cord injury. Urology. 2003; 61: 893-6. [\(IV\)](#)
 - 26) Schöps TF, Schneider MP, Steffen F, et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) in patients with spinal cord injury: long-term urodynamic findings. BJU Int. 2015; 115: 33-8. [\(IV\)](#)
 - 27) 日本排尿機能学会慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン作成委員会, 編. 慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: ブラックウェルパブリッシング; 2005. [\(ガイドライン\)](#)
 - 28) Pannek J, Kullik B. Does optimizing bladder management equal optimizing quality of

- life? Correlation between health-related quality of life and urodynamic parameters in patients with spinal cord lesions. *Urology*. 2009; 74: 263-6. (Ⅳ)
- 29) Elmelund M, Klarskov N, Bagi P, et al. Renal deterioration after spinal cord injury is associated with length of detrusor contractions during cystometry-A study with a median of 41 years follow-up. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36: 1607-15. (Ⅴ)
- 30) Linsenmeyer TA, Bagaria SP, Gendron B. The impact of urodynamic parameters on the upper tracts of spinal cord injured men who void reflexly. *J Spinal Cord Med*. 1998; 21: 15-20. (Ⅴ)
- 31) Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000; 163: 1228-33. (Ⅴ)
- 32) Musco S, Padilla-Fernández B, Del Popolo G, et al. Value of urodynamic findings in predicting upper urinary tract damage in neuro-urological patients: A systematic review. *Neurorol Urodyn*. 2018 Feb 2. [Epub ahead of print]. (系統的レビュー)
- 33) McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, et al. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol*. 1981; 126: 205-9. (Ⅴ)
- 34) Kim YH, Kattan MW, Boone TB. Bladder leak point pressure: the measure for sphincterotomy success in spinal cord injured patients with external detrusor-sphincter dyssynergia. *J Urol*. 1998; 159: 493-6. (Ⅴ)
- 35) Shin JC, Lee Y, Yang H, et al. Clinical significance of urodynamic study parameters in maintenance of renal function in spinal cord injury patients. *Ann Rehabil Med*. 2014; 38: 353-9. (Ⅴ)
- 36) Ghobish AG. Storage detrusor pressure in bilateral hydroureteronephrosis. *Eur Urol*. 2001; 39: 571-4. (Ⅴ)
- 37) Head H, Riddoch J. The automatic bladder, excessive sweating and some other reflex conditions in gross injuries of the spinal cord. *Brain*. 1917; 40: 188-263. (総説)
- 38) Kurnick NB. Autonomic hyperreflexia and its control in patients with spinal cord lesions. *Ann Intern Med*. 1956; 44: 678-86. (Ⅲ)
- 39) Walter M, Knüpfer SC, Cragg JJ, et al. Prediction of autonomic dysreflexia during urodynamics: a prospective cohort study. *BMC Med*. 2018; 16: 53, Published online 2018 Apr 13. (Ⅳ)
- 40) Yoon JA, Shin YB, Shin MJ, et al. Cardiovascular monitoring during video urodynamic studies in persons with spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018; 97: 1-6. (Ⅴ)
- 41) Huang YH, Bih LI, Liao JM, et al. Blood pressure and age associated with silent autonomic dysreflexia during urodynamic examinations in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2013; 51: 401-5. (Ⅴ)
- 42) De EJ, Patel CY, Tharian B, et al. Diagnostic discordance of electromyography (EMG) versus voiding cystourethrogram (VCUG) for detrusor-external sphincter dyssynergy (DESD). *Neurourol Urodyn*. 2005; 24: 616-21. (Ⅴ)
- 43) Schurch B, Yasuda K, Rossier AB. Detrusor bladder neck dyssynergia revisited. *J Urol*. 1994; 152: 2066-70. (Ⅴ)

Ⅳ 画像検査・内視鏡検査

要 約

脊髄損傷の尿路機能障害における画像検査・内視鏡検査の臨床的位置付けは以下の通りである。

1. 腎・上部尿路障害および下部尿路障害のスクリーニングとして超音波検査を行う。

2. 膀胱変形・膀胱尿管逆流の診断は排尿時膀胱尿道造影で行う。
 3. 静脈性尿路造影は超音波検査や腎核医学検査に代替される。
 4. 腎瘢痕の診断は腎静態シンチグラフィー（DMSA 腎シンチ）で行う。
 5. 分腎機能の厳密な評価には腎動態シンチグラフィー（レノグラム）を行う。
 6. MR 尿路撮影（MRU）や CT 尿路撮影（CTU）の適応は確立されていない。
 7. 膀胱尿道鏡の実施に当たっては症例により自律神経過反射に留意する。
- なお、被曝線量は合理的に達成できる限り最小とする（ALARA 原則）。

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）AND 膀胱機能（bladder function）OR 腎機能（renal function）OR 超音波（ultrasound）OR 膀胱尿道造影（cystourethrography）OR 尿路造影（urography）OR 腎シンチグラム（renoscintigram）OR MR 尿路撮影（MR urography）OR CT 尿路撮影（CT urography）OR 膀胱鏡（cystoscopy）をキーワードとして文献検索を行い英語文献 351 編，日本語文献 27 編を得た。このうちの 14 編に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた合計 29 編を引用した。

解説

1. はじめに

脊髄損傷の尿路障害の画像検査・内視鏡検査には，超音波検査・排尿時膀胱尿道造影・静脈性尿路造影・腎核医学検査・MR/CT 尿路撮影・膀胱尿道鏡などがある。

初期評価では複数の検査を組み合わせる正確な画像診断を行うことも許容される。しかし，その後の経過観察では，どの検査をどれ位の間隔で施行すべきか十分なエビデンスがなく，明確な結論は得られていない。また，被曝を伴う画像診断の適応決定には，ALARA（as low as reasonably achievable）原則を強く意識する必要がある¹⁾。

2. 超音波検査（ultrasonography: US）

1) 臨床的位置付け

超音波検査（US）は，脊髄損傷の腎・上部尿路障害および下部尿路障害に対する初期評価並びに経過観察のための画像診断の中で最も強く推奨されるスクリーニング検査である¹⁻⁴⁾。US の利点は，被曝なしにベッドサイドで繰り返し検査が可能な安全性と簡便性および経済性にある。初期評価が十分になされ清潔間欠導尿（CIC）管理で安定した脊髄損傷では年 1 回の US が推奨され，異常を認めた時のみ尿流動態検査（UDS）などの侵襲的検査を行うべきとの指摘もある⁴⁾。

2) 主要所見

US で診断可能な尿路障害は多岐に及ぶ。下部尿路では，膀胱結石，膀胱頸部開大，膀胱壁肥厚や膀胱憩室などがある。膀胱容量，残尿量や前立腺体積をリアルタイムに定量化することもできる²⁾。腎・上部尿路では，水尿管を含め水腎症の診断能は高い。水腎症の評価には，Society of fetal urology 分類⁵⁾が用いられる⁶⁾。腎結石同定に加え，腎サイズや形態から腎実質障害の

存在を確認できる。また、腎の嚢胞性・充実性腫瘍性病変の描出能にも優れている。

1005 例の 6 年間の検討から、US で診断した膀胱肉柱形成は膀胱結石や腎結石、腎萎縮の存在と有意に相関しており、膀胱肉柱形成は受傷後早期から出現することから、尿路合併症を予測する有用な指標になるとの報告がある⁴⁾。

3) 検査法の限界と課題

脊髄損傷では、US で計測した膀胱壁肥厚 (bladder wall thickness: BWT)、排尿筋肥厚 (detrusor wall thickness: DWT) の臨床的な解釈に、いまだ議論がある。非神経因性下部尿路機能障害では、BWT や DWT は、膀胱出口部閉塞 (bladder outlet obstruction: BOO) の診断など、非侵襲的な膀胱機能評価法として用いられることがある⁷⁾。膀胱容量 150mL で BWT のカットオフ値を 5mm とすると、BWT は BOO の指標となることが報告されている⁸⁾。脊髄損傷においても、BWT が上部尿路障害のリスクの予測因子になる可能性が指摘されている⁹⁾。しかし、BWT は DSD や膀胱コンプライアンスと関連するが、明確なカットオフ値は設定できず UDS の代替にはならなかったとの指摘もある¹⁰⁾。また、腎障害の危険のない低圧排尿の指標を最大尿流時排尿筋圧 40cmH₂O 以下とした場合、DWT のカットオフ値を 0.97mm 以下に設定すると、その感度は 91.7%、特異度は 63.0%であったが、排尿筋過活動などは評価できないので、UDS の完全な代替検査とはならないとの報告もある¹¹⁾。脊髄損傷を含めた NLUTD の経過観察における系統的レビューでは、現時点では US はカテーテル挿入を伴う UDS の代替検査にはならないと結論されている³⁾。

3. 排尿時膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography: VCUG)

1) 臨床的位置付け

排尿時膀胱尿道造影 (VCUG) は、下部尿路形態の評価法で、膀胱尿管逆流 (VUR) の診断では感度と正確性に優れゴールドスタンダードである^{2, 12)}。脊髄損傷の下部尿路における形態機能評価では、VCUG はほとんどの場合に UDS と併用して用いられる²⁾。なかでも下部尿路の機能 (圧環境) と形態変化を同時に評価できる透視下 UDS が最も推奨されるが⁴⁾、本邦では実施可能な施設は限定される。VCUG 単独の利点は、多くの施設で実施可能なことであり、初期評価でルーチンに施行されることが多い。

2) 検査の実際

VCUG は、被曝と導尿を伴う侵襲的な検査である。導尿には feeding tube やネラトンカテーテルを用いる。膀胱頸部の形態が不明瞭化するのでバルーンカテーテルは避ける¹³⁾。造影剤を点滴にて滴下すると非生理的高圧蓄尿を防止できる¹⁴⁾。

検査時には、脊髄損傷に特有な合併症への配慮も必要となる。特に自律神経過緊張反射 (自律神経過反射, AD) への対処が重要である。AD は第 6 胸髄以上の脊髄損傷の完全麻痺例に発症しやすい〔§9. 自律神経過緊張反射 (自律神経過反射) の章参照〕。このような症例に VCUG を実施する際には、必ず医師が同席し、恥骨上 30~40cm から自然滴下で造影剤を注入する。検査中は血圧や脈拍を定期的にモニターし、頭痛などの自覚症状にも留意して、AD が発症した際には速やかに検査を中止して、然るべき対処を行う。

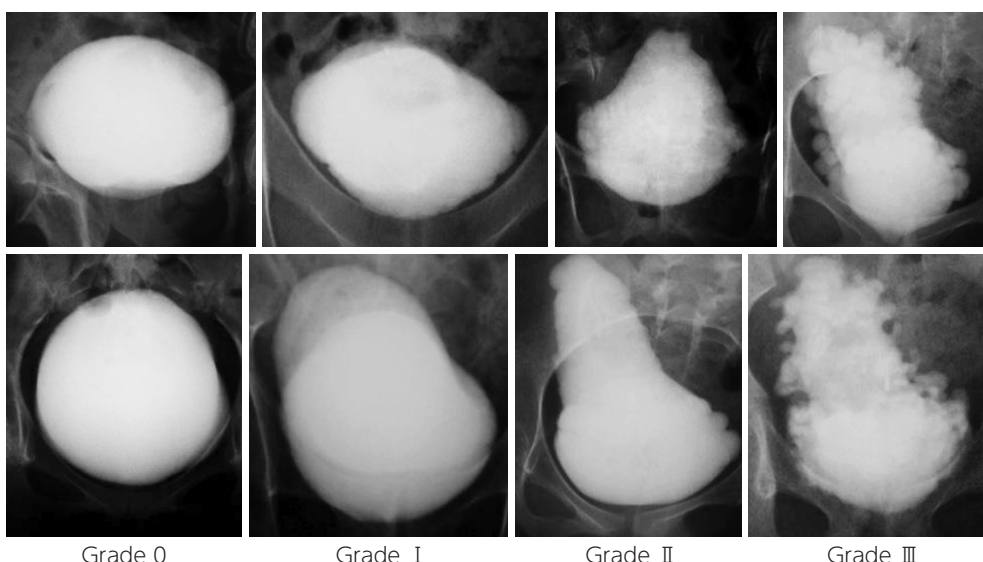


図 3-7 膀胱変形分類（小川分類）

- ・ Grade 0：円形ないし楕円形で膀胱壁は平滑
 - ・ Grade I：円形または楕円形であるが膀胱壁の軽度の乱れを認めるもの
 - ・ Grade II：軽度の仮性憩室を伴うもの
 - ・ Grade III：高度の仮性憩室を伴ういわゆる松かさ様膀胱
- （小川隆敏先生御提供. Ogawa T, Urol Int. 1991； 47（Suppl 1）： 59-62¹⁷⁾）

3) 主要所見

脊髄損傷における主な評価項目は、膀胱変形、VUR と膀胱出口部形態の診断である。膀胱変形は、最大膀胱容量正面像にて判断する。本邦では、脊髄損傷には小川分類を用いることが多い¹⁵⁻¹⁷⁾（図 3-7）。脊髄損傷患者における 2 度以上の膀胱変形は、水腎症や VUR の危険因子とされている¹⁷⁾。VUR の診断は、国際グレード分類に従う¹⁸⁾。また、膀胱頸部の開大所見から内因性括約筋不全の補助診断も可能である。

4. 静脈性尿路造影（intravenous urography: IVU）

1) 臨床的位置付け

静脈性尿路造影（IVU）は、水腎水尿管や結石などの上部尿路障害、慢性腎盂腎炎による腎杯の棍棒状変化や腎萎縮などの腎瘢痕の診断が可能で、1980 年代まで上部尿路画像診断の第 1 選択とされていた¹⁵⁾。しかし、1990 年代からは、脊髄損傷や二分脊椎で、IVU に代わる上部尿路検査法として US や腎核医学検査の有用性を指摘する報告が相次いだ^{15, 19)}。現在では、ヨード過敏がなく、腎機能障害例にも施行可能な US や腎核医学検査は、IVU に代わる上部尿路画像検査法とされている²⁰⁾。

5. 腎核医学検査

a. 腎静態シンチグラフィー

1) 臨床的位置付け

腎皮質の消失を意味する腎瘢痕は、水腎症などの上部尿路障害に比べてより直接的に腎障害を

反映するとされる。99mTc-DMSA 腎静態シンチグラフィー（DMSA 腎シンチ）は、腎皮質の描出能に優れ、VUR などによる腎瘢痕の鋭敏な検査法として、腎瘢痕評価法のゴールドスタンダードになっている²¹⁾。DMSA 腎シンチは、IVU に比べ前処置不要や低被曝線量、ヨード過敏症がないなどのメリットがある²¹⁾。

2) 検査法の限界と課題

急性腎盂腎炎と腎瘢痕を鑑別することが困難なことがあげられる²²⁾。したがって、急性腎盂腎炎に罹患した際には、治癒後約3カ月のインターバルをおいてDMSA 腎シンチを行うべきとされている²³⁾。

費用対効果の観点から、DMSA 腎シンチを脊髄損傷全例に行うべきかには議論がある¹⁹⁾。脊髄損傷の腎瘢痕の予測因子についての後ろ向き検討では、VUR の存在と有熱性尿路感染症の既往がある場合のみに、腎瘢痕の確定診断のためにDMSA 腎シンチを施行すべきとされた²¹⁾。

b. 腎動態シンチグラフィー

1) 臨床的位置付け

腎動態シンチグラフィー（レノグラム）は、糸球体濾過量（GFR）などの分腎機能の評価や閉塞性腎症の判定能に優れている²¹⁾。脊髄損傷ではDTPA やMAG3を用いたレノグラムが検討されている。DTPA の検討では全例で両腎または片腎でT1/2 やTmax の低下が、73%で高度の低下が認められた。DTPA は脊髄損傷の早期の腎機能障害を同定できるとされている²¹⁾。脊髄損傷では血清クレアチニン値は信頼性が乏しいので、正確なGFR の測定が必要な時は、レノグラムによるGFR 測定を考慮すべきだが、費用対効果から頻回の実施は現実的ではないとされている^{24, 25)}。MAG3 レノグラムの水腎症診断における感度、特異度、陽性診断率、陰性診断率はそれぞれ91%、84%、56%、98%との報告があり、安全で感度と特異度を兼ね備える検査法とされている¹²⁾。利尿レノグラムでは、排泄相で利尿薬を投与することにより尿路閉塞が増幅され、閉塞性腎症をより正確に診断することができる。その際、留置カテーテルで膀胱を空虚に保つことも重要である。

6. MR 尿路撮影（MR urography: MRU）・CT 尿路撮影（CT urography: CTU）

1) 臨床的位置付け

MR 尿路撮影（MRU）は、単一の検査で全尿路の形態や機能異常を三次元で検出できる点で優れた検査とされる²⁶⁾。MRU は、非造影で被曝がなく、適度な利尿状態があれば腎機能によらず撮影が可能である。二分脊椎など小児泌尿器科領域での応用が広がっているが、成人脊髄損傷への臨床適応に特化した論文は検索できなかった²⁾。しかし、オープン型MRI の利用など、画像技術の進歩により高度の脊椎変形を伴い超音波検査が困難な症例などに今後は適応範囲が広がる可能性がある。

CT 尿路撮影（CTU）も、様々な画像処理技術を用いた上部尿路の腫瘍性疾患の診断精度向上が報告されているが²⁷⁾、脊髄損傷の尿路障害への臨床応用の報告は検索の範囲には存在しなかった。なお、通常のCT は複雑な尿路障害の病態診断に用いられている。脊髄損傷の尿路のサーベイランスにUS を第1選択としている本邦の泌尿器科医へのアンケートでは、CT 検査を考慮す

る病態としては、結石、敗血症など重症尿路感染症や血尿の存在が挙げられている²⁸⁾。

7. 膀胱尿道鏡

1) 臨床的位置付け

膀胱尿道鏡は、膀胱癌、膀胱結石、前立腺肥大症や尿道狭窄などその診断能は多岐にわたる。当該疾患が疑われた脊髄損傷では当然適応となるが、一律のスクリーニング検査としての膀胱鏡の実施には議論がある。

尿道カテーテル留置や恥骨上膀胱瘻カテーテル留置などの持続カテーテル管理を受けている脊髄損傷患者に対する定期的な膀胱鏡検査は、カテーテルに関連したタンパク性肥厚残屑などを早期診断除去することで、AD など重篤な合併症を緩和し、患者 QOL を良質に保つために必要であるとの報告がなされている²⁹⁾。その一方、近年、脊髄損傷で罹病率と悪性度が高くなるとされる膀胱癌に対する一律のスクリーニング検査としての膀胱鏡は推奨されないとの意見が多い (CQ7 参照)。

なお、AD が膀胱尿道鏡検査によって誘発される可能性があることを意識する必要があり、ハイリスク例には麻酔下による実施も考慮すべきである。

●参考文献

- 1) Gilbert BR, Fulgham PF. Urinary tract imaging: basic principles of urologic ultrasonography. In: Wein JA, Kavoussi LR, Partin AW, et al. editors. Campbell-WALSH Urology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p.63-84. (成書)
- 2) Deruyver Y, Hakim L, Fränken J, et al. The use of imaging techniques in understanding lower urinary tract (dys) function. Auton Neurosci. 2016; 200: 11-20. (総説)
- 3) Averbek MA, Madersbacher H. Follow-up of the neuro-urological patient: a systematic review. BJU Int. 2015; 115: 36-46. (系統的レビュー)
- 4) Guzelkucuk U, Demir Y, Kesikburum S, et al. Ultrasound finding of the urinary tract in patients with spinal cord injury: a study of 1005 cases. Spinal Cord. 2015; 53: 139-44. (V)
- 5) Timberlake MD, Herndon CD. Mild to moderate postnatal hydronephrosis-grading system and management. Nat Rev Urol. 2013; 10: 649.
- 6) Zhang Z, Liao L. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: prospective study. Spinal Cord. 2014; 52: 468-71. (IV)
- 7) Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, et al. Treatment of Non-neurogenic Male LUTS. the EAU website Uroweb: <http://www.uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/> (ガイドライン)
- 8) Manieri C, Carter SS, Romano G, et al. The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. J Urol. 1998; 156: 761-5. (IV)
- 9) Stohrer M, Blok B, Castro-Diaz D, et al. EAU guideline on neurogenic lower urinary tract dysfunction. Eur Urol. 2009; 56: 81-8. (ガイドライン)
- 10) Silva JAF, Gonsalves MCD, de Melo RT, et al. Association between the bladder wall thickness and urodynamic findings in patients with spinal cord injury. World J Urol. 2015; 33: 131-5. (IV)
- 11) Pannek J, Bartel P, Gocking K, et al. Clinical usefulness of ultrasound assessment of detrusor wall thickness in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to spinal cord injury: urodynamic made easy? World J Urol. 2013; 31: 659-64. (IV)

- 12) Tsai SJ, Ting H, Ho CC, et al. Use of sonography and radioisotope renography to diagnose hydronephrosis in patients with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2001; 82: 103-6. (Ⅲ)
- 13) Kolon TF, Canning DA. Evaluation of the pediatric urology patient. In: Wein JA, Kavoussi LR, Partin AW, et al. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. 2904-7. (成書)
- 14) Lee JS, Koo BI, Shin MJ, et al. Differences in urodynamic variables for vesicoureteral reflux depending on the neurogenic bladder type. Ann Rehabil Med. 2014; 38: 347-52. (Ⅳ)
- 15) 日本排尿機能学会, 日本脊髄障害医学会, 編. 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2011. (ガイドライン)
- 16) Suzuki T, Ushiyama T. Vesicoureteral reflux in the early stage of spinal cord injury: a retrospective study. Spinal Cord. 2001; 28: 23-5.
- 17) Ogawa T. Bladder deformities in patients with neurogenic bladder dysfunction. Urol Int. 1991; 47 (Suppl1): 59-62. (Ⅴ)
- 18) Lebowitz RL, Olibing H, Parkkulainen KV, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in children. Pediatr Radiol. 1995; 15: 105-9. (総説)
- 19) Beenboer PW, Hobbelen MG, Rund JL, et al. Diagnostic accuracy of Tc-99m DMSA scintigraphy and renal ultrasonography for detecting renal scarring and relative function in patients with spinal dysraphism. Neurourol Urodyn. 2015; 34: 513-6. (Ⅴ)
- 20) Morcos SK, Thomas DG. A comparison of real-time ultrasonography with intravenous urography in the follow-up of patients with spinal cord injury. Clinical Radiology. 1988; 39: 49-50. (Ⅴ)
- 21) Tuna H, Cermik TF, Tuna F. Monitoring of renal function using ^{99m}Tc-DMSA and ^{99m}Tc-DTPA scintigraphy in patients with spinal cord injury. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2012; 31: 322-7. (Ⅳ)
- 22) Risdon RA, Godley MI, Parkhouse HF, et al. Renal pathology and the 99mTc-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. J Urol. 1994; 151: 767-73. (Ⅴ)
- 23) 坂井清英, 竹本 淳, 近田龍一郎, 他. DMSA 腎シンチグラムによる VUR の腎障害の評価と落とし穴. 日小児泌会誌. 2009; 18: 16-22. (総説)
- 24) Przydacz M, Chlosta P, Corcos J. Recommendation for urological follow-up of patients with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. Int Urol Nephrol. 2018; 50: 1005-16. (系統的レビュー)
- 25) Rabadi MH, Aston CE. Compare serum creatinine versus renal ^{99m}Tc-DTPA scan determined glomerular filtration rates in veterans with traumatic spinal cord injury and neurogenic bladder. J Spinal Cord Med. 2016; 39: 638-44. (Ⅴ)
- 26) Shiptone DP, Thomas DG, Darwent G, et al. Magnetic resonance urography in patients with neurogenic bladder dysfunction and spinal dysraphism. BJU Int. 2002; 89: 658-64. (Ⅴ)
- 27) Dalla PL, Morra A, Grotto M. CT-Urography. Radiol Med. 2005; 110: 170-8. (総説)
- 28) Kitahara S, Iwatsubo E, Yasuda K, et al. Practice patterns of Japanese physicians in urologic surveillance and management of spinal cord injury patients. Spinal Cord. 2006; 44: 362-8. (Ⅴ)
- 29) EL Masriy WS, Patil S, Prasanna KV, et al. To cystoscope or not to cystoscope patients with traumatic spinal cord injuries managed with indwelling urethral or suprapubic catheters? That is the question! Spinal Cord. 2014; 52: 49-53. (Ⅴ)

脊髄損傷における下部尿路機能障害の治療

§ 4-1. 尿路管理法

I 急性期の尿路管理法

要 約

受傷直後は尿道カテーテル留置による尿路管理となるが、長期留置はカテーテル関連合併症の原因となるため、全身状態が安定して尿量が1500mL前後に落ち着いた時点ですみやかに抜去し、清潔間欠導尿に移行する。 [レベル 4, 推奨グレード B]

自排尿を認める場合は、尿流動態検査による評価により継続の可否を判断する。

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 排尿管理/尿路管理 (urinary management, urological management, bladder management), 急性期 (acute), 初期排尿管理 (initial urological management), 間欠導尿 (intermittent catheterization) をキーワードとして日本語論文 57 編と英語論文 139 編を得た。このうち、英語論文 1 編, 2010 年以前で重要と考えられた論文 6 編に脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン第 2 版, EAU guideline を加えた 9 編を引用した。

解説

受傷直後の急性期は合併損傷を含めた脊髄損傷に対する初期治療が行われる時期であり、安静保持と体液管理を目的に尿道カテーテルが留置される。ただし長期にわたる尿道カテーテル留置はカテーテル関連合併症の原因となるため (§ 4-1-IV. カテーテル留置を参照), 必要性がなくなった時点ですみやかに抜去することが望ましい¹⁾。そのタイミングとしては、脊髄損傷に対する手術や合併損傷に対する初期治療が落ち着いて全身状態が安定し、患者自身で飲水量のコントロールが可能となり、尿量が1500mL前後に落ち着いた時点で考慮する^{1,2)}。可能ならばこの時点で脊髄損傷患者の尿路管理に慣れた泌尿器科医と連携することが望ましいが、難しい場合は、まず尿道留置カテーテルを抜去し、スタッフによる清潔間欠導尿を開始すべきである。その際、1回導尿量が400mLを超えないような導尿回数を設定する^{3,4)}。一方、高齢者や全身状態が落ち着かない患者においてやむを得ず長期のカテーテル留置による尿路管理を要する場合は、いったん恥骨上膀胱瘻カテーテル留置への移行も考慮する¹⁾。

尿道留置カテーテルの抜去後に自排尿を認める場合は、尿流動態検査 (UDS) による評価により継続の可否を判断する (§ 4-1-II. 自排尿参照)。一方、自排尿が可能でも上部尿路障害の

リスク因子がある（§3-III. 尿流動態検査, CQ1 参照），あるいは残尿が 100mL 以上認められる場合は清潔間欠導尿の併用を考慮する³⁾。下腹部を手で圧迫する用手圧迫排尿（クレーデ排尿）は上部尿路障害を起こすリスクが高いため推奨されない。不随意の自排尿すなわち尿失禁が多い場合や自排尿を認めない場合は、やはり UDS で上部尿路障害のリスク因子を評価の上、尿路管理法を検討する。核上型完全麻痺症例では、受傷から 2～3 カ月程度経過すると尿失禁や自律神経過緊張反射（自律神経過反射）による症状を認めるようになる。これらは急性期の脊髄ショック期から回復期への移行を示唆する所見であり、この時期に UDS を行い、尿路管理法の検討を開始する。尿道留置カテーテル抜去後に有熱性尿路感染症を繰り返す場合も原因検索目的に UDS による評価が必要である（§3-III. 尿流動態検査, §5. 脊髄損傷患者における症候性尿路感染の診断と治療を参照）。

間欠導尿の方法として、Guttmann らは無菌間欠導尿（すべての器具はオートクレーブ滅菌済みの状態でパックされており、2 人 1 組で滅菌手袋装着下に清潔シートを使用して導尿を行う）の有用性を提唱した⁵⁾ が、その後 Lapedes らは非無菌間欠導尿である清潔間欠導尿でも代用可能とした⁶⁾。両群の比較検討では、細菌尿および症候性尿路感染の発生率に有意差を認めた報告⁷⁾ と認めなかった報告^{8,9)} があり、一定の見解は得られていない。これらの結果から必ずしも無菌間欠導尿を行う必要はなく、実際に多くの施設で清潔間欠導尿が行われる根拠となっている。

●参考文献

- 1) Abrams P, Agarwal M, Drake M, et al. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury. BJU Int. 2008; 101: 989-94. (ガイドライン)
- 2) Ditunno JF, Cardenas DD, Formal C, et al. Advances in the rehabilitation management of acute spinal cord injury. Handb Clin Neurol. 2012; 109: 181-95. (総説)
- 3) 日本排尿機能学会/日本脊髄障害医学会 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン。東京：リッチヒルメディカル；2011
- 4) Blok B, Padilla-Fernández J, Pannek (Vice-chair) D, et al. Fuidekine (neuro-urology). <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology/#3>
- 5) Guttmann L, Frankel H. The value of intermittent catheterization in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. Paraplegia. 1966; 4: 63-84. (V)
- 6) Lapedes J, Diokno AC, Silber SJ, et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol. 1972; 107: 458-61. (V)
- 7) Prieto-Fingerhut T, Banovac K, Lynne CM. A study comparing sterile and nonsterile urethral catheterization in patients with spinal cord injury. Rehabil Nurs. 1997; 22: 299-302. (III)
- 8) King RB, Carlson CE, Mervine J, et al. Clean and sterile intermittent catheterization methods in hospitalized patients with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 1992; 73: 798-802. (II)
- 9) Moore KN, Burt J, Voaklander DC. Intermittent catheterization in the rehabilitation setting: a comparison of clean and sterile technique. Clin Rehabil. 2006; 20: 461-8. (II)

II 自排尿

要 約

随意排尿の可否は神経学的な麻痺の重症度に依存しており，特に受傷後の下肢機能の残存の程度と関連している．腎障害，症候性尿路感染などの危険因子および，高圧排尿，有意な残尿，膀胱変形の所見を認めない場合には，自排尿による尿路管理の継続が可能である．しかし，随意排尿が獲得できない場合には尿失禁を免れず，オムツや集尿器が必要となる．反射性排尿，クレーデ排尿/バルサルバ排尿は，いずれも脊髄損傷における尿路管理法の第 1 選択としては推奨されない．

〔随意排尿：レベル 4，推奨グレード B〕

〔反射性排尿：レベル 4，推奨グレード C2〕

〔クレーデ排尿/バルサルバ排尿：レベル 4，推奨グレード C2〕

文献検索

PubMed で排尿（voiding），脊髄損傷（spinal cord injury）をキーワードとして検索された 299 編に加えて，それ以外の論文，ガイドラインで有用と考えられる論文の中から 16 編引用した．

解説

本ガイドラインでは，腎障害，症候性尿路感染などの危険因子（CQ1，CQ2 参照）および，高圧排尿，残尿が 100mL 以上，膀胱変形が Grade II 以上（小川分類）といった所見を認めない場合には，自排尿による尿路管理が可能であるとした．しかし，経時的に見た場合，下部尿路機能が変化する可能性もあるため，注意深い経過観察が必要である．なお，この条件を満たす自排尿は，排尿反射を随意的に制御して蓄尿と尿排出を行うことが可能な随意排尿の場合が多い．

脊髄損傷患者の多くは，自排尿が不可能となりカテーテルなどを用いて尿を排出する必要がある．アメリカにおける 1972 年から 2005 年までの調査では，尿路管理法としてカテーテルを用いずに自排尿が可能であったのは約 20％であった¹⁾．自排尿は，カテーテルを用いた尿路管理法に比べて患者の QOL が良いと報告されているが²⁾，脊髄損傷患者における自排尿として，随意排尿に加えて歴史的に反射性排尿（reflex voiding）やクレーデ排尿/バルサルバ排尿（bladder expression；絞り出し排尿）も行われてきたため，以下に解説する．

1. 随意排尿

脊髄損傷後の下部尿路機能は，神経学的な麻痺の重症度に依存している．実際に，麻痺の重症度の程度が軽いほど自排尿を獲得する可能性が高く，なかでも受傷後の下肢機能の残存の程度によって，12 カ月後に尿失禁を伴わない随意排尿を獲得する可能性を予測しうると報告されている^{1,3)}．本邦からも，Gohbara らは，American Spinal Injury Association Impairment Scale（AIS）を用いて，回復期の頸髄不全損傷患者のうち退院時に自排尿（カテーテルフリー）となっ

た患者の割合を検討したところ、AIS-Dで80%、AIS-Cで38%、AIS-Bで13%であり、AISからも自排尿を獲得する可能性を予測できると報告している⁴⁾。

2. 反射性排尿 (reflex voiding)

下腹部など trigger zone と呼ばれる部位を手でたたき、排尿反射を誘発し排尿する方法である。通常10回程の連続した叩打とクレード/バルサルバ排尿とを併用し、これを繰り返す数分間かけて排尿することが多い。しかし、膀胱収縮時に尿道括約筋の弛緩が生じない（排尿筋括約筋協調不全）ことが多いため⁵⁾、脊髓損傷における尿路管理法の第1選択としては推奨されない。

一方、括約筋切開術、膀胱頸部切開術、 α_1 受容体遮断薬投与などの併用療法を行った場合には反射性排尿を行ってもよい場合もあるが、厳重な経過観察が必要である⁶⁻⁸⁾。

3. クレード排尿/バルサルバ排尿 (bladder expression: 絞り出し排尿)

クレード排尿は、膀胱にたまった尿を恥骨上から手で圧迫することにより、尿を排出する方法である。バルサルバ排尿は、横隔膜や腹部の筋肉を自力で動かせる患者が、腹圧を上昇させることにより膀胱にたまった尿を排出する方法である。いずれの排尿法も、膀胱外からの力を加えることによって膀胱内圧を上昇させ、尿道抵抗に打ち勝つことで尿を排出させる。そのため、高圧排尿となりやすく上部尿路障害をきたす可能性が高いこと⁹⁻¹¹⁾、自律神経過緊張反射（自律神経過反射）が誘発される可能性があることなどから、脊髓損傷における尿路管理法の第1選択としては推奨されない⁶⁾。ただ、これらの排尿方法を長期間安全に施行できている症例があることも事実であり、適応判断の方法が今後の課題といえよう¹²⁾。

一方、反射性排尿と同様に、括約筋切開術、膀胱頸部切開術、 α_1 受容体遮断薬投与などの併用療法を行い、尿道抵抗を下げた場合には行ってもよい場合もあるが、厳重な経過観察が必要である⁶⁻⁸⁾。

4. おむつ・集尿器について

自排尿が可能となったとしても、そのなかには随意的でない排尿も含まれる。この場合には尿失禁を免れず、おむつや集尿器が必要となる¹³⁾。おむつについては、現在大きく分けて尿失禁パッド、テープ型紙おむつ、パンツ型紙おむつの3種類が、身体機能や排泄の状況に応じて使用されている（一般社団法人日本衛生材料工業連合会：<http://www.jhpie.or.jp/product/diaper/data/structure.html>）。おむつの使用にあたっては、失禁関連皮膚障害（incontinence-associated dermatitis: IAD）への対応が重要である。皮膚にはバリア機能があるが、①頻回な洗浄やふき取りによる機械的な刺激、②放置された尿における尿素からのアンモニアへの分解や尿路感染症によって尿がアルカリ性に傾くことによる化学的刺激、③おむつ内の高温多湿環境による皮膚の浸軟、などによって皮膚のバリア機能が破綻することによってIADが生じると考えられている。IADを予防するためには、①弱酸性の洗浄剤を用いた愛護的な洗浄、②外用剤を用いた洗浄後の保湿、③撥水効果のある保護剤の塗布、などによるスキンケアが重要である¹⁴⁾。

尿失禁量の多い男性ではコンドーム型の集尿器を用いることがあるが、尿道カテーテル留置に比べて尿路感染症の発生リスクは少ないものの¹⁵⁾、陰茎の浮腫、損傷、壊死や尿道皮膚瘻が生

じることがある^{5,16)}。これらの合併症を防ぐためには、①基本的に毎日交換すること、②定期的に陰茎のサイズを測り、最適なサイズを装着すること（反射性勃起がみられることがあるが、勃起時でないときの陰茎のサイズを測定する）、③装着の妨げにならないように陰毛を処理すること、④交換の際に皮膚を傷つけないように丁寧にはがし、粘着剤がはがれにくいときは、ぬるま湯や石鹸で湿らせてからはがすこと、などがあげられる (https://www.coloplast.co.jp/convenience-security-urisheath-ja-jp.aspx#section=questions-and-answers_2)。

●参考文献

- 1) Pavese C, Schneider MP, Schubert M, et al. Prediction of bladder outcomes after traumatic spinal cord injury: A longitudinal cohort study. PLoS Med. 2016; 13: e1002041. (Ⅳ)
- 2) Yasami S, Khadem M, Safaei G, et al. The association between bladder-emptying methods and health-related quality of life among Iranian individuals with spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2017; 40: 530-7. (Ⅳ)
- 3) Elliott CS, Dallas KB, Zlatev D, et al. Volitional voiding of the bladder after spinal cord injury: Validation of bilateral lower extremity motor function as a key predictor. J Urol. 2018; 200: 154-61. (Ⅴ)
- 4) Gohbara A, Tanaka K, Kawaji K, et al. Urinary tract management in patients with incomplete cervical cord injury during the recovery phase. Spinal Cord. 2013; 51: 310-3. (Ⅴ)
- 5) Wyndaele JJ, Madersbacher H, Kovindha A. Conservative treatment of the neuropathic bladder in spinal cord injured patients. Spinal Cord. 2001; 39: 294-300. (系統的レビュー)
- 6) Blok B, Pannek J, Castro-Diaz D, et al. Guidelines on neuro-urology. European Association of Urology. 2017. European Association Urology, 2017 (ガイドライン)
- 7) Abrams P, Cardozo L, Wagg A, et al. Incontinence 6th Edition 2017. 6th International Consultation on Incontinence. 2017. (系統的レビュー)
- 8) 高橋良輔, 木元康介. 頸髄損傷患者の尿路管理: 経尿道的括約筋切開術の長期成績. 日泌尿会誌. 2008; 99: 7-13. (Ⅴ)
- 9) Smith PH, Cook JB, Rhind JR. Manual expression of the bladder following spinal injury. Paraplegia. 1972; 9: 213-8. (Ⅴ)
- 10) Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, et al. Clean intermittent catheterization and prevention of renal disease in spinal cord injury patients. Spinal Cord. 1998; 36: 29-32. (Ⅳ)
- 11) Chang SM, Hou CL, Dong DQ, et al. Urologic status of 74 spinal cord injury patients from the 1976 Tangshan earthquake, and managed for over 20 years using the Crede maneuver. Spinal Cord. 2000; 38: 552-64. (Ⅳ)
- 12) 仙石 淳, 乃美昌司, 柳内章宏. 脊椎・脊髄疾患に伴う排尿筋無収縮に対する腹圧排尿長期継続症例の検討. 日脊障医誌. 2015; 28: 72-3. (Ⅴ)
- 13) Cetinel B, Onal B, Turegun FA, et al. Urologic health condition of spinal cord-injured patients living in Turkey. Spinal Cord. 2014; 52: 302-6. (Ⅳ)
- 14) 一般社団法人日本創傷・オストミー・失禁管理学会, 編. コンチネンスケアの充実を目指して 排泄ケアガイドブック. 東京: 照林社; 2017. (著書)
- 15) Esclarin De Ruz A, Garcia Leoni E, Herruzo Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. J Urol. 2000; 164: 1285-9. (Ⅳ)

- 16) Elliott S, Gomez R. Urologic management of the spinal cord injured patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation. 2017. (系統的レビュー)

Ⅲ 清潔間欠導尿 (clean intermittent catheterization: CIC)

要 約

脊髄損傷における下部尿路機能障害に対して、膀胱内の高圧環境、膀胱の過伸展を的確に改善し、症候性尿路感染や腎機能障害の発生頻度を減少させることができるゴールドスタンダードな尿路管理法である。脊髄損傷後に腎障害、症候性尿路感染などの危険因子を認める場合には、早急に清潔間欠導尿を開始する必要がある。また、長期にわたる尿路管理となるため、清潔間欠導尿に関する十分な教育や指導を行うことが重要である。〔レベル 4, 推奨グレード B〕

文献検索

PubMed でカテーテル (catheter)、脊髄損傷 (spinal cord injury) をキーワードとして検索された 182 編および医中誌で夜間、間欠式、カテーテルで検索された 8 編に加えて、それ以外の論文、ガイドラインで有用と考えられる論文の中から 39 編引用した。

解説

脊髄損傷による神経因性下部尿路機能障害のために尿排出障害を認める患者に対して、自己または家族による清潔間欠導尿 (CIC) は、1972 年に Lapides らによって提唱されて以来ゴールドスタンダードな尿路管理法として広く施行されている¹⁾。CIC では、カテーテルを膀胱内に挿入することで膀胱内の尿を確実に排出し、尿の排出後ただちにカテーテルを抜去するといった方法により、排尿筋括約筋協調不全 (DSD) などによる機能的な下部尿路通過障害に対して、膀胱内の高圧環境、膀胱の過伸展を的確に改善し、症候性尿路感染 (症候性 UTI) や腎機能障害の発生頻度を減少させることができる^{2,3)}。また、尿失禁に対しても、定期的に膀胱内の尿を排出することで、症状の改善が得られる⁴⁾。乳児から高齢者を含む成人まですべての年齢層で施行が可能であり⁵⁾、長期にわたり安全で効果的に施行できることも報告されている⁶⁾。さらに、高位の脊髄損傷で経尿道的な導尿が困難な場合、虫垂を利用する Mitrofanoff 法による導尿路を造設することがあるが、経尿道的な導尿と同様に良好な成績が報告されている^{7,8)}。なお、平成 17 年 7 月 26 日付の厚生労働省医政局長通知 (医師法第 17 条、歯科医師法第 17 条及び保健師助産師看護師法第 31 条の解釈について、<https://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000g3ig-att/2r9852000000iut.pdf>) に準ずると CIC は医療行為に該当するため、CIC を実施できるのは、医師、看護師、患者本人、その家族に限られる点には注意が必要である。これ以外の介護者に認められているのは「物品の準備」、「体位保持」といった補助などである。

1. CIC の開始時期

CIC は、DSD、排尿筋無収縮、排尿筋低活動などによって尿排出が不十分なために、その結

果として膀胱内圧が上昇・膀胱が過伸展に陥っている場合、あるいは尿失禁や自律神経過緊張反射（自律神経過反射，AD）をコントロールできない場合に適応となる^{1,2,6)}。また，本ガイドラインでも示しているように，腎障害，症候性 UTI などの危険因子を認める場合は CIC の適応となる（§4-1-II. 自排尿，CQ1，CQ2 を参照）。

CIC は，尿道カテーテル留置に比べて，尿路合併症が少ないことから，急性期においても適切なタイミングで医師，看護師，あるいは家族による CIC を開始すべきである。一方，自己による CIC は，座位バランスが取れることや手指の運動機能が十分にあることなどの点も考慮したうえで手技練習を始める必要があるが，できるだけ早期から始めることが望ましい。

2. CIC の効果

カテーテルを常時留置する尿路管理法に比べて，CIC は尿道や膀胱頸部の損傷，症候性 UTI，膀胱結石，尿道狭窄，膀胱癌などの合併症を低減することができる（CQ8 参照）。

El-Masri らは，急性期の尿路管理で，早期に尿道カテーテル留置から離脱し CIC または自排尿に移行することで，尿路感染症などの合併症の頻度を低下させることができたと報告している⁹⁾。また，Weld らは，長期間の経過観察で，尿路性器感染症，膀胱尿管逆流（VUR）などの上部尿路障害，尿路結石などの泌尿器合併症の頻度が，CIC による尿路管理法では尿道カテーテル留置に比べて低かったことから安全な尿路管理法であると報告している¹⁰⁾。Singh らも同様に尿路合併症の頻度が低かったと報告している¹¹⁾。系統的レビューでも，Shekelle らが，CIC による尿路管理法では尿道カテーテル留置に比べて尿路感染症の頻度が低かったと報告している¹²⁾。

また，尿路合併症の回避のみならず，CIC を導入することで，既存の尿失禁や VUR を改善することができる¹³⁻¹⁶⁾。このように合併症の予防に加えて，既存の尿失禁や VUR などに対しては治療効果も認められる。

3. CIC の間隔

CIC による尿路管理法では，膀胱壁の過伸展による血流低下や膀胱内圧の上昇が症候性 UTI の原因であると考えられているため，定期的な導尿が勧められている。一般的に，1 日に 4～6 回の導尿回数が必要であるとの報告がある^{2,17)}。1 日の導尿回数が少ない場合は，膀胱の過伸展が生じ UTI の頻度が増加する^{6,18)}。このことから，適切な間隔と回数で導尿を行うことが大切である。その一方で，頻回にわたり導尿することによって尿道や膀胱の合併症が増加する問題点も報告されている²⁾。

実際には，尿流動態検査における機能的膀胱容量や蓄尿時の排尿筋圧，1 日尿量，VUR，腎瘢痕等の上部尿路障害の有無，さらに患者の QOL も考量した上で，適切な導尿回数が決定される。適切な導尿頻度で膀胱を完全に空にするように，さらに導尿の際に尿道を傷つけないように，適切な導尿指導を行う必要がある。

4. 自己による CIC 可能な麻痺レベルについて

American Spinal Injury Association（ASIA）分類で運動機能が完全麻痺に分類される（A まで）

表 4-1 改良 Zancolli 分類（せき損センター式）

神経高位	（頸椎高位）	筋力評価
C1, 2	(C1)	僧帽筋, 胸鎖乳突筋などの頸部筋 0～3
C3	(C2)	頸部筋 4 or 5 横隔膜 完全 or ほぼ完全麻痺
C4	(C3)	横隔膜 OK（呼吸十分） 上肢筋力 0
C5	(C3/4)	A 上腕二頭筋 1～3 B 上腕二頭筋 4 or 5
C6	(C4/5)	A 手根伸筋 1～3 B 手根伸筋 4 or 5
C7	(C5/6)	A 上腕三頭筋 1～3 B 上腕三頭筋 4 or 5
C8	(C6/7)	A 指伸筋 1～3 B 指屈筋 4 or 5
T1	(C7)	骨間筋 4 以上

たはB) 頸髄損傷患者では、残存上肢機能によって自己によるCICの可否が決定される。Krizらの報告では、C4レベルでは自己によるCICを行うことができなかったが、C5レベルでは特殊なデバイスを用いることによって55%で可能であったことから、自己によるCICを行うためには上腕二頭筋の筋力が十分残っていることが必要であると報告している¹⁹⁾。この結果を踏まえて考えると、自己によるCICは、改良Zancolli分類（表4-1）を用いた「脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン第2版」³⁾に示された内容と同様の結果であると考えられる。

以上より、男性については残存上肢機能が改良Zancolli分類でC5B（肘の屈曲が可能）以下である場合、女性ではベッド上での十分な開脚位であればC6B以下である場合に、自己によるCICを行うことができる可能性がある。しかし、実際には外出などの特殊な環境下でもCICを行う必要があるため、さらに下位のレベルまで機能が残存していることが必要である。

5. CICを行う際の衛生操作について

Lapidesらが提唱したCICでは、UTIの予防には無菌操作は必要なく、膀胱過伸展を予防することが重要であり、手指衛生は導尿前の石鹸と流水による洗浄で十分であると記載されている¹⁾。実際にCochrane review およびCDCガイドライン2009によると導尿の際の無菌的操作と清潔的操作の間に、症候性UTIの発生頻度、発生時期ともに有意な差を認めなかった^{5, 20)}。そのため、厳密な消毒は不必要で、カテーテル挿入前の手洗いか手指のアルコール消毒をすること、外尿道口周囲の清潔を保つことが推奨される^{2, 3)}。

6. カテーテルの種類

CICに用いられるカテーテルは、大きく分けて以下の3種類となる。医療者には、それぞれのカテーテルの特徴を把握した上で、患者や家族のニーズに合わせたカテーテルを選択できることが求められる。

1) CIC 用セルフカテーテル

シリコンゴム製カテーテルで、使用後にカテーテルを水道水で洗浄し、消毒剤および潤滑液入りの保存液を入れたケースに収納する。カテーテルは、1 カ月ごとの交換が勧められており、保存液は1 日1 回交換する。発展途上国でも広く使用されている。カテーテルの形態や硬さ、収納ケースのデザインなど、各社で工夫されており、脊髄損傷患者に対応した特殊なカテーテルとして、延長チューブ付きセルフカテーテルやセミハードなカテーテルなどが好まれることがある。前者は、直接便器や少し離れた場所にある容器に排尿できるため、車椅子上で導尿する際に便利である。後者は、硬度を持たせているため、挿入しやすく操作性が良い。

2) ディスポーザブル・ネラトンカテーテル

1 回ごとに使い捨てのポリ塩化ビニル製カテーテルである。カテーテルの洗浄、消毒が不要なため、外出時の導尿に便利である。通常、ゼリーなどの潤滑剤を必要とする。

3) 親水性コーティング付きディスポーザブルカテーテル

使い捨てのポリ塩化ビニル製カテーテルの表面に親水性のコーティングを処理したもので、潤滑性に優れており、通常はゼリーなどの潤滑剤を必要としない。パッケージの形態やカテーテルの長さも工夫されており、持ち運びに便利であるため外出時の導尿に有用である。

近年、親水性カテーテルの有用性に関する臨床研究の結果がいくつか報告されている（CQ9 参照）。親水性カテーテルは、コーティングされていないポリ塩化ビニル製カテーテルに比べて UTI や血尿の発生頻度を減少し、患者の QOL を高めるという報告がある²¹⁻²³⁾。その一方で、有意なメリットはないとの報告もあり²⁴⁻²⁶⁾、特に長期使用時の有効性に関する検討が待たれるところである。費用対効果に関しては、いずれの報告でも親水性カテーテルの使用は費用対効果が優れていると結論されている²⁷⁻³⁰⁾。本邦においては、平成 28 年の診療報酬改定において在宅自己導尿指導管理料に加えて特殊カテーテル加算が認められたために使用しやすくなった。しかし、依然として親水性カテーテルは他のカテーテルに比べて高価であり、この点が普及への課題としてあげられる。

7. 間欠式バルーンカテーテル

CIC および薬物療法で尿路管理を行っている患者のなかには、夜間多尿など夜間尿量が機能的膀胱容量より多いために、夜間睡眠時に膀胱過伸展となることが原因で尿失禁の悪化、VUR や水腎症の進行、症候性 UTI の再発、腎瘢痕の新生が生じることがある。このような場合、夜間の間欠式尿道カテーテル留置が有効である。また、仕事、外出、旅行、スポーツなどで導尿が困難な場合も、生活の質を向上させる目的で使用することは有効である。ただし、長時間にわたり安易に尿道カテーテル留置を行うことは、尿路性器合併症の頻度を増加させることにつながる可能性が危惧されており、1 回の使用では原則として長くても半日までの留置とすることが推奨されている³¹⁾。このため、留置時間については十分な注意を払う必要があり、CIC の代替となる尿路管理法でないことを含めた適切な患者教育が必須である（CQ10 参照）。

8. 合併症

CIC におけるカテーテル操作に伴う合併症は、一般的にまれであると報告されている。しかし、

長期にわたる尿路管理では、合併症の報告が散見される。

Krebs らは、男性患者において、CIC では、他の尿路管理法に比べて尿道狭窄の頻度が高かったと報告している³²⁾。Wyndaele によれば、CIC の合併症に対する最も重要な予防法は、患者への教育、患者の CIC への良好なコンプライアンス、適切なカテーテルの選択、良好な CIC 手技である¹⁸⁾。最多の合併症は UTI であり、その予防には、適切な回数で CIC を行い膀胱の過伸展を防ぐことが最も重要で、無症候性細菌尿に対する予防的抗菌薬投与は耐性菌出現の観点から推奨されない (CQ11 参照)¹⁸⁾。なお、男性では、尿道炎や精巣上体炎はまれであるが、急性前立腺炎は以前に考えられていたよりも高頻度で生じうるため注意を喚起している¹⁸⁾。尿道損傷に関しては、カテーテルの挿入や抜去に伴いある意味“定期的に”起こりうるものの、その持続的な影響は限定的である¹⁸⁾。しかし、尿道狭窄や偽尿道形成の罹患率は、CIC による尿路管理の期間が長くなるに従い増加するとも述べられており、今後のさらなる検討が必要であるが、親水性カテーテルの使用が尿道合併症の頻度を低下させる可能性にも言及している¹⁸⁾。

脊髄損傷における CIC による尿路管理の際に、無症候性の膿尿が頻回に観察される。通常、尿培養検査や抗菌薬投与は必要なく、経過観察のみでよいとされている²⁾。また、抗菌薬を投与することによって、無症候性の細菌尿には効果はあるが、症候性の尿路感染の頻度を減らすというエビデンスはないため³³⁾、むやみに抗菌薬を投与することは勧められない (CQ11 参照)。

9. CIC における今後の課題

脊髄損傷における尿路管理法として、CIC の効果は疑いのないものである。実際にアメリカにおける脊髄損傷における尿路管理法の経時的変化を見てみると、1972 年当時カテーテル留置が 33.1%、CIC が 12.6%であったが、1990 年代以降はカテーテル留置が約 20%、CIC が約 50%と CIC が尿路管理の主流となっている³⁴⁾。その一方で、脊髄損傷患者では長期間にわたる CIC が必要となることもあり、長期わたる経過観察中には、導尿回数が少なくなるなど CIC に対するコンプライアンスが悪くなり、症候性 UTI や腎瘢痕、腎機能障害の原因となる³⁵⁾。また、尿禁制の観点ではほかの尿路管理法に比べても尿禁制率は決しては高くない^{11, 36)}。さらに、高位脊髄損傷では導尿回数や間隔が不適切であると蓄尿時の AD が生じる可能性もある。QOL の観点で考えてみると、患者本人以外による CIC の場合は、尿道カテーテル留置と同様に脊髄損傷患者の QOL は低いと報告されている^{37, 38)}。また、女性および患者本人以外による CIC の場合、うつ症状が出やすいと報告されている³⁹⁾。このことから、自己による自立した CIC が重要である。このようにゴールドスタンダードといえる CIC にも色々な課題があるのが現状である。

●参考文献

- 1) Lapidus J, Diokno AC, Silber SJ, et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol. 1972; 107: 458-61. (V)
- 2) Elliott S, Gomez R. Urologic management of the spinal cord injured patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation. 2017. (系統的レビュー)
- 3) 日本排尿機能学会/日本泌尿器科学会, 編. 二分脊椎に伴う下部尿路機能障害の診療ガイドライン [2017 年版]. 東京: リッチヒルメディカル; 2017. (ガイドライン)
- 4) Perrouin-Verbe B, Labat JJ, Richard I, et al. Clean intermittent catheterisation from the

- acute period in spinal cord injury patients. Long term evaluation of urethral and genital tolerance. *Paraplegia*. 1995; 33: 619-24. (V)
- 5) Prieto J, Murphy CL, Moore KN, et al. Intermittent catheterisation for long-term bladder management. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 9: CD006008. (系統的レビュー) (V)
 - 6) Lapides J, Diokno AC, Lowe BS, et al. Followup on unsterile intermittent self-catheterization. *J Urol*. 1974; 111: 184-7. (V)
 - 7) Zommick JN, Simoneau AR, Skinner DG, et al. Continent lower urinary tract reconstruction in the cervical spinal cord injured population. *J Urol*. 2003; 169: 2184-7. (V)
 - 8) Karsenty G, Chartier-Kastler E, Mozer P, et al. A novel technique to achieve cutaneous continent urinary diversion in spinal cord-injured patients unable to catheterize through native urethra. *Spinal Cord*. 2008; 46: 305-10. (V)
 - 9) El-Masri WS, Chong T, Kyriakides AE, et al. Long-term follow-up study of outcomes of bladder management in spinal cord injury patients under the care of the Midlands Centre for Spinal Injuries in Oswestry. *Spinal Cord*. 2012; 50: 14-21. (V)
 - 10) Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000; 163: 768-72. (V)
 - 11) Singh R, Rohilla RK, Sangwan K, et al. Bladder management methods and urological complications in spinal cord injury patients. *Indian J Orthop*. 2011; 45: 141-7. (IV)
 - 12) Shekelle PG, Morton SC, Clark KA, et al. Systematic review of risk factors for urinary tract infection in adults with spinal cord dysfunction. *J Spinal Cord Med*. 1999; 22: 258-72. (系統的レビュー)
 - 13) Kass EJ, Koff SA, Diokno AC. Fate of vesicoureteral reflux in children with neuropathic bladders managed by intermittent catheterization. *J Urol*. 1981; 125: 63-4. (IV)
 - 14) de la Hunt MN, Deegan S, Scott JE. Intermittent catheterisation for neuropathic urinary incontinence. *Arch Dis Child*. 1989; 64: 821-4. (IV)
 - 15) Vaidyanathan S, Soni BM, Brown E, et al. Effect of intermittent urethral catheterization and oxybutynin bladder instillation on urinary continence status and quality of life in a selected group of spinal cord injury patients with neuropathic bladder dysfunction. *Spinal Cord*. 1998; 36: 409-14. (IV)
 - 16) Lamid S. Long-term follow-up of spinal cord injury patients with vesicoureteral reflux. *Paraplegia*. 1988; 26: 27-34. (V)
 - 17) Blok B, Pannek J, Castro-Diaz D, et al. Guidelines on Neuro-Urology. European Association of Urology, 2017. European Association Urology. 2017. (ガイドライン)
 - 18) Wyndaele JJ. Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment. *Spinal Cord*. 2002; 40: 536-41. (系統的レビュー)
 - 19) Kriz J, Relichova Z. Intermittent self-catheterization in tetraplegic patients: a 6-year experience gained in the spinal cord unit in Prague. *Spinal Cord*. 2014; 52: 163-71. (IV)
 - 20) Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, et al. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010; 31: 319-26. (ガイドライン)
 - 21) De Ridder DJ, Everaert K, Fernandez LG, et al. Intermittent catheterisation with hydrophilic-coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial. *Eur Urol*. 2005; 48: 991-5. (II)
 - 22) Chartier-Kastler E, Denys P. Intermittent catheterization with hydrophilic catheters as a treatment of chronic neurogenic urinary retention. *Neurourol Urodyn*. 2011; 30: 21-7. (系統的レビュー)
 - 23) Li L, Ye W, Ruan H, et al. Impact of hydrophilic catheters on urinary tract infections in

- people with spinal cord injury: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94: 782-7. (メタ解析)
- 24) Kiddoo D, Sawatzky B, Bascu CD, et al. Randomized crossover trial of single use hydrophilic coated vs multiple use polyvinylchloride catheters for intermittent catheterization to determine incidence of urinary infection. J Urol. 2015; 194: 174-9. (Ⅱ)
- 25) Hydrophilic catheters: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2006; 6: 1-31. (系統的レビュー)
- 26) Bermingham SL, Hodgkinson S, Wright S, et al. Intermittent self catheterisation with hydrophilic, gel reservoir, and non-coated catheters: a systematic review and cost effectiveness analysis. BMJ. 2013; 346: e8639. (系統的レビュー)
- 27) Truzzi JC, Teich V, Pepe C. Can hydrophilic coated catheters be beneficial for the public healthcare system in Brazil? - A cost-effectiveness analysis in patients with spinal cord injuries. Int Braz J Urol. 2018; 44: 121-31. (メタ解析)
- 28) Clark JF, Mealing SJ, Scott DA, et al. A cost-effectiveness analysis of long-term intermittent catheterisation with hydrophilic and uncoated catheters. Spinal Cord. 2016; 54: 73-7. (メタ解析)
- 29) Welk B, Isaranuwachai W, Krassioukov A, et al. Cost-effectiveness of hydrophilic-coated intermittent catheters compared with uncoated catheters in Canada: a public payer perspective. J Med Econ. 2018; 21: 639-48. (メタ解析)
- 30) Rognoni C, Tarricone R. Healthcare resource consumption for intermittent urinary catheterisation: cost-effectiveness of hydrophilic catheters and budget impact analyses. BMJ Open. 2017; 7: e012360. (メタ解析)
- 31) 小澤秀夫, 上松克利, 大森弘之, 他. 間欠式バルーンカテーテルの長期安全性の検討. 日泌尿会誌. 2005; 96: 541-7. (Ⅳ)
- 32) Krebs J, Wollner J, Pannek J. Urethral strictures in men with neurogenic lower urinary tract dysfunction using intermittent catheterization for bladder evacuation. Spinal Cord. 2015; 53: 310-3. (Ⅴ)
- 33) Vickrey BG, Shekelle P, Morton S, et al. Prevention and management of urinary tract infections in paralyzed persons. Evid Rep Technol Assess (Summ). 1999; 1-3. (系統的レビュー)
- 34) Cameron AP, Wallner LP, Tate DG, et al. Bladder management after spinal cord injury in the United States 1972 to 2005. J Urol. 2010; 184: 213-7. (Ⅳ)
- 35) Afsar SI, Yemisci OU, Cosar SN, et al. Compliance with clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: a long-term follow-up study. Spinal Cord. 2013; 51: 645-9. (Ⅴ)
- 36) Hansen RB, Biering-Sorensen F, Kristensen JK. Urinary incontinence in spinal cord injured individuals 10-45 years after injury. Spinal Cord. 2010; 48: 27-33. (Ⅳ)
- 37) Akkoc Y, Ersoz M, Yildiz N, et al. Effects of different bladder management methods on the quality of life in patients with traumatic spinal cord injury. Spinal Cord. 2013; 51: 226-31. (Ⅳ)
- 38) Liu CW, Attar KH, Gall A, et al. The relationship between bladder management and health-related quality of life in patients with spinal cord injury in the UK. Spinal Cord. 2010; 48: 319-24. (Ⅳ)
- 39) Oh SJ, Shin HI, Paik NJ, et al. Depressive symptoms of patients using clean intermittent catheterization for neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. Spinal Cord. 2006; 44: 757-62. (Ⅲ)

Ⅳ カテーテル留置（尿道カテーテル留置・恥骨上膀胱瘻カテーテル留置）

要 約

長期にわたるカテーテル留置は、尿道カテーテル留置、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置ともに様々な合併症が起こるリスクが高いため、可能であれば避けるべき排尿方法である（レベル 4）。留置の方法別の合併症としては、尿道カテーテル留置では尿道の合併症が生じることが多く、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置では造設時の合併症に注意する必要がある（レベル 5）。尿道留置においては、カテーテルの適切な太さ（14～16Fr）、適切な交換間隔（2～6 週間）、適切な衛生教育などが合併症の予防に重要であり、カテーテル周囲からの尿漏れへの対処のためにカテーテルの径を太くすることは避けるべきである（レベル 5）。膀胱瘻においては、造設時に腰椎麻酔あるいは全身麻酔下での施行を考慮すべきである（レベル 5）。

〔尿道カテーテル留置：推奨グレード C2〕

〔恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻）：推奨グレード C1〕

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）、カテーテル留置（indwelling catheter）、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（suprapubic cystostomy, suprapubic catheterization）、尿道カテーテル留置（urethral catheter）をキーワードとして日本語論文 16 編と英語論文 45 編を得た。このうち、日本語論文 4 編、英語論文 9 編と 2010 年以前で重要と考えられた論文およびガイドラインなどを加えた 32 編を引用した。

解説

1. カテーテル留置の適応

慢性期の脊髄損傷患者においてカテーテルを用いた排尿を要する場合には、清潔間欠導尿が最も推奨される方法であることはすでに共通の認識である^{1,2)}。しかし実際には上肢機能障害や尿道狭窄などの身体的な理由で間欠導尿ができないケースもあり、長期的にカテーテル留置で維持せざるを得ないことも少なくない³⁾。また、社会生活上の理由から、あえてカテーテル留置を選択する場合もある。たとえば頸髄損傷患者のなかには自宅で環境が整ってさえいれば自己導尿を行うことはできるが、いったん外出するとトイレ環境などの問題で自分では導尿ができないような場合もある。あるいは自己導尿はできるが失禁がコントロールできないために外出時に大きな支障を伴う場合などにも、本人が社会生活を重視する場合にはあえてカテーテル留置を選択することもある。さらには脊髄損傷患者の高齢化によって、たとえ長年にわたって間欠自己導尿を維持してきた者であっても、さまざまな理由からくる ADL の低下とともにやむを得ずカテーテル留置に変更せざるを得ない状況も増加しつつある⁴⁾。したがって推奨される方法ではないとはいえ、長期的なカテーテル留置の管理方法や合併症について、医療者はよく理解しておかなければならない。

長期的なカテーテル留置には、尿道カテーテル留置（尿道留置）と恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻）の2つの方法がある。尿道留置は、脊髓損傷患者でなくても一般に在宅療養や施設内で高齢者・障害者に広く用いられている長期的な留置方法とまったく同じものである。一方、膀胱瘻は恥骨上（下腹部正中で臍の尾側）に人為的に造設した瘻孔を通してバルーンカテーテルを膀胱内に留置する方法であり、脊髓損傷患者にはすでに広く用いられている方法である^{1, 5-8)}。膀胱瘻ではこの瘻孔を造設するという処置（手術）を要するが、尿道留置に比べていくつかの利点があり、長期にわたるカテーテル留置ではより管理が容易で安全であるとされている（後述）^{9, 10)}。

2. 長期的な留置カテーテルの合併症

長期的な留置カテーテルにおいて、尿道留置と膀胱瘻の共通の合併症は、症候性尿路感染（症候性UTI）、尿路結石（膀胱結石と上部尿路結石）、カテーテルの閉塞、自律神経過緊張反射（自律神経過反射、AD）、膀胱癌の発生リスクがあげられる。

まず症候性UTIについては、長期的なカテーテル留置では間欠導尿に比べて発生頻度が高いことはCDCガイドラインでも示されている¹¹⁾。脊髓損傷患者の排尿に用いる長期的なカテーテル留置では、病院内での短期的な留置カテーテルとは違い、カテーテルの外壁に沿って細菌が侵入するので閉鎖式のドレナージシステムでの管理を行っても細菌尿や症候性UTIの予防にはならない¹²⁾。すなわち長期留置では細菌尿は必発であり、無症候性細菌尿であればこれを治療する必要はない^{1, 2)}。予防的な抗菌薬投与は症候性UTIの頻度を減らすという少数の報告はあるもののエビデンスレベルはきわめて低く、また耐性菌の発生を促すという重大な問題があるので推奨できない^{2, 13)}。

尿路結石の発生率は、間欠導尿に比べて長期的なカテーテル留置で高くなるが、その頻度は報告によって7～53%とさまざまである¹⁴⁻¹⁶⁾。腎結石の発生頻度については脊髓損傷患者で高くなるが、排尿方法による差はないという報告がある¹⁷⁾。

突発するカテーテル閉塞は脊髓損傷患者において、日常的に最も対処に苦慮する問題である⁷⁾。訪問看護ステーションに対するアンケート調査では、長期間のカテーテル留置の管理で最も対処困難なことはカテーテルの閉塞であるとの報告もある¹⁸⁾。特にカテーテル留置を選択することが多い高位脊髓損傷患者においては、カテーテル閉塞は膀胱の伸展刺激によるADを誘発することになり、医療施設への救急搬送を要することも少なくない¹⁹⁾。これを防ぐには、飲水量（尿量）を多めに保ち、カテーテルの径（内腔の径）を太くし、カテーテルの交換頻度を多くすることが有効である。飲水量（尿量）については、個々の身体状況や生活環境に応じて判断すべきであり、論拠となる臨床研究はないが、1日尿量としておおむね1.5～2.5Lを維持することが望ましい。また明確なエビデンスはないが定期的な膀胱洗浄も閉塞の予防と対処に有効なことがある²⁰⁾（CQ13参照）。

損傷高位が第6胸髄以上の脊髓損傷患者では、カテーテル自体の物理的な刺激がADの原因となりうる。これは一過性の血圧上昇やジンジン・ゾクゾク感などの異常感覚などでおさまることが多いが、ときとして反射が持続し、異常高血圧や強い頭痛の原因になることもある。これは膀胱瘻であってもみられることであるが、尿道留置の方がその尿道刺激により頻度が高く程度も

強い傾向が見受けられる。特にカテーテル交換時の刺激で反射が誘発されることが多いので注意を要する。

カテーテル留置が10年以上になると膀胱癌の発生リスクが高くなると危惧されているが、一般健常者での発生率と差異はないとの報告も多い。ただし脊髄損傷患者が罹患する膀胱癌の組織は、扁平上皮癌や腺癌の割合が比較的高く、発見時にはすでに局所浸潤をしていることが多く死亡率が高いとされている²¹⁻²⁵⁾。

3. 尿道カテーテル留置（尿道留置）

尿道留置において特に問題になることは、カテーテル周囲を通して尿道粘膜に侵入する細菌とカテーテルによる機械的な圧迫に引き続いて発生する尿道のトラブルである。すなわち、尿道炎、尿道周囲膿瘍、尿道憩室、尿道皮膚瘻（ときとして医原性尿道下裂の状態）などはしばしば起こる合併症である。また急性前立腺炎や急性精巣上体炎の頻度も高くなり、慢性化することで前立腺膿瘍や陰嚢内膿瘍が続発することもある^{6, 25-27)}。またカテーテル交換の際には、挿入困難、血尿、尿道損傷とこれに続発する敗血症などの合併症が起こる可能性がある^{28, 29)}。

ときに女性で深刻な問題となる合併症として尿道括約筋の損傷があげられる。症状としてはカテーテル周囲からの尿漏出であるが、漏れに対処しようとしてカテーテルの径を太くすることでさらに括約筋の損傷が進行し、ますます尿道径が太くなってしまい対処が困難となる^{2, 30)}。

尿道留置における適切な管理方法として、カテーテルの適切な太さ（14～16Fr）、適切な交換間隔（2～6週間）、適切な衛生教育などが提示されている^{1, 2, 30)}。カテーテルを太くすれば尿道合併症のリスクが高くなり、細くすれば閉塞の頻度が高くなる。男性では尿道の合併症を予防するためにカテーテルは下腹部に固定する、すなわち陰茎を頭側に向けるように固定することが推奨されている。これによって尿道の屈曲が避けられ陰茎根部での尿道損傷のリスクが軽減される²⁾。

4. 恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻）

カテーテル留置のもう1つの方法として、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻）がある。一般的には尿道留置に比べて膀胱瘻の方が管理が容易で安全であるとされているが、RCTを設定するのが難しいということもあって明確なエビデンスはいまだに報告されていない。一方でKatsumiらは179例の脊髄損傷患者を後方視的に比較検討し、尿道留置と膀胱瘻では、症候性UTI、膀胱結石、上部尿路結石の発生率に有意な差はなく、尿道合併症は尿道留置のみで発生したと報告している⁶⁾。

膀胱瘻の利点としては、尿道留置でみられるような尿道に関する合併症（上述）の頻度がきわめて低いこと、カテーテル交換時の尿道損傷がほとんど起こらないこと（すなわちカテーテルの交換が比較的安全で容易であること）²⁹⁾、尿道留置に比べて太いカテーテルを用いることができるのでカテーテル閉塞のリスクが低いこと、また知覚が保たれた者では比較的違和感が少ないことなどがあげられる³¹⁾。脊髄損傷患者では性機能の問題でも膀胱瘻に大きな利点がある^{1, 31)}。男性生殖器にカテーテルが留置されていることは、性交ができないことはもとより性的なボディイメージについても問題がある。これは女性についても同様である。

膀胱瘻においては人工的な瘻孔を下腹部に造設しなければならないが、これには経皮的膀胱瘻造設術と膀胱高位切開による膀胱瘻造設術がある。前者は超音波ガイド下に穿刺針（専用の膀胱瘻造設キットなど）を用いて経皮的に膀胱を穿刺することによる方法であり、後者は下腹部に5～8cm程度の皮膚切開を置いて筋膜筋層を開き、膀胱を直視下に切開して瘻孔を作成する方法である。前者の経皮的な方法では当初は12～14Frという細いカテーテルの留置となるために、長期的には太めのカテーテル（18～22Fr）で維持する必要が生じ、後日、ブジーなどによる瘻孔拡張術を要することが多い。いずれの方法でも、出血による血腫の形成、消化管や膀胱周囲の血管の損傷、感染症、AD、穿刺の失敗などのリスクを負うことになる。これらの合併症の発生頻度は約10%との報告もある^{9, 32)}。また特に高位の脊髄損傷患者で膀胱穿刺を行う際には、ADの出現、膀胱の変形や反射性収縮による消化管の誤穿刺に十分に注意する必要がある。これらの合併症を避けるために、膀胱高位切開による方法では腰椎麻酔または全身麻酔は必須である。一方の経皮的穿刺による方法においても、第6胸髄以上の高位脊髄障害者や膀胱の反射性収縮をきたしうるケースでは、たとえば皮膚や膀胱に知覚がなくても腰椎麻酔もしくは全身麻酔下に施行することを推奨する。

また膀胱瘻を選択する際に気を付けるべきことは、事前に膀胱瘻のカテーテル交換を担当してくれる医師・医療機関を確認しておくことである。最近では障害者の在宅医療を担う往診医や各種施設の診療医にも膀胱瘻の管理の経験がある医師が増えており、膀胱瘻を積極的に受け入れてくれることも多い。しかし、ときとして膀胱瘻であるがゆえに施設入所を断られるという不幸な事例もあることを念頭に入れておくべきであり、ソーシャルワーカーなどの職種が確認をとることが望ましい。

●参考文献

- 1) Elliott S, Gómez R. Urologic Management of the Spinal Cord Injured Patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation Buenos Aires, Argentina, October 22, 2016. Published by the Société Internationale d' Urologie (SIU). [\(ガイドライン\)](#)
- 2) Igawa Y, Wyndaele JJ, Nishizawa O. Catheterization: Possible complications and their prevention and treatment. *Int J Urol*. 2008; 15: 481-5. [\(総説\)](#)
- 3) Sorokin I, De E. Options for independent bladder management in patients with spinal cord injury and hand function prohibiting intermittent catheterization. *Neurourol Urodyn*. 2015; 34: 167-76. [\(系統的レビュー\)](#)
- 4) Cameron AP, Wallner LP, Tate DG, et al. Bladder management after spinal cord injury in the United States 1972 to 2005. *J Urol*. 2010; 184: 213-7. [\(V\)](#)
- 5) English SF. Update on voiding dysfunction managed with suprapubic catheterization. *Transl Androl Urol*. 2017; 6 (Suppl 2): S180-5. [\(総説\)](#)
- 6) Katsumi HK, Kalisvaart JF, Ronningen LD, et al. Urethral versus suprapubic catheter: choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters. *Spinal Cord*. 2010; 48: 325-9. [\(V\)](#)
- 7) Sugimura T, Arnold E, English S, et al. Chronic suprapubic catheterization in the management of patients with spinal cord injuries: analysis of upper and lower urinary tract complications. *BJU Int*. 2008; 101: 1396-400. [\(V\)](#)
- 8) 森 厚憲, 中林留美子, 岡田小百合, 他. 膀胱瘻設置患者の退院後の排尿管理に関する現状 脊髄損傷者 110 名のアンケート調査結果から. 日本リハビリテーション看護学会学術大会集録 21 回. p.260-2 (2009.10). [\(V\)](#)

- 9) 浪間孝重, 中川晴夫, 大沼徹太郎. 脊髄損傷症例に対する恥骨上膀胱瘻造設術の臨床的検討. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2003; 16: 180-1. (V)
- 10) 田中克幸. 脊髄障害による神経因性膀胱に対する検査と治療 カテーテル留置の適応と合併症について. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2005; 18: 56-7. (総説)
- 11) Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31: 319-26. (ガイドライン)
- 12) 日本泌尿器科学会 泌尿器科領域における感染制御ガイドライン作成委員会. 泌尿器科領域における感染制御ガイドライン. 日本泌尿器科学会雑誌. 2009; 100: 1-27. (ガイドライン)
- 13) Niël-Weise BS, van den Broek PJ, da Silva EM, et al. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. Cochrane Database Syst Rev. 2012; CD004201. (系統的レビュー)
- 14) Bartel P, Krebs J, Wöllner J, et al. Bladder stones in patients with spinal cord injury: a long-term study. Spinal Cord. 2014; 52: 295-7. (V)
- 15) Chen Y, DeVivo MJ, Lloyd LK. Bladder stone incidence in persons with spinal cord injury: determinants and trends, 1973-1996. Urology. 2001; 58: 665-70. (V)
- 16) Nomura S, Ishido T, Teranishi J, et al. Long-term analysis of suprapubic cystostomy drainage in patients with neurogenic bladder. Urol Int. 2000; 65: 185-9. (V)
- 17) Chen Y, DeVivo MJ, Roseman JM. Current trend and risk factors for kidney stones in persons with spinal cord injury: a longitudinal study. Spinal Cord. 2000; 38: 346-53. (V)
- 18) 石垣華子, 高本大路, 佐保田珠弥, 他. 障害者の在宅における排尿の実態調査. Geriatric Medicine. 2015; 53: 527-31. (V)
- 19) Vaidyanathan S, Soni B, Oo T, et al. Autonomic dysreflexia in a tetraplegic patient due to a blocked urethral catheter: spinal cord injury patients with lesions above T-6 require prompt treatment of an obstructed urinary catheter to prevent life-threatening complications of autonomic dysreflexia. Int J Emerg Med. 2012; 5: 6. (V)
- 20) Feifer A, Corcos J. Contemporary role of suprapubic cystostomy in treatment of neuropathic bladder dysfunction in spinal cord injured patients. Neurourol Urodyn. 2008; 27: 475-9. (系統的レビュー)
- 21) 岩崎 誠, 佐保田珠弥, 田中克幸. 脊髄損傷者に発生した膀胱癌の検討. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2016; 29: 12-4. (V)
- 22) Groah SL, Weitzenkamp DA, Lammertse DP, et al. Excess risk of bladder cancer in spinal cord injury: evidence for an association between indwelling catheter use and bladder cancer. Arch Phys Med Rehabil. 2002; 83: 346-51. (IV)
- 23) West DA, Cummings JM, Longo WE, et al. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. Urology. 1999; 53: 292-7. (IV)
- 24) Pannek J. Transitional cell carcinoma in patients with spinal cord injury: a high risk malignancy? Urology. 2002; 59: 240-4. (V)
- 25) Hollingsworth JM, Rogers MA, Krein SL, et al. Determining the noninfectious complications of indwelling urethral catheters: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2013; 159: 401-10. (系統的レビュー, メタ解析)
- 26) Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. J Urol. 2000; 163: 768-72. (V)
- 27) Larsen LD, Chamberlin DA, Khonsari F, et al. Retrospective analysis of urologic complications in male patients with spinal cord injury managed with and without indwelling urinary catheters. Urology. 1997; 50: 418-22. (V)
- 28) Subramanian V, Soni BM, Hughes PL, et al. The risk of intra-urethral Foley catheter balloon inflation in spinal cord-injured patients: Lessons learned from a retrospective

- case series. Patient Saf Surg. 2016; 10: 14. (V)
- 29) 八木橋祐亮, 島袋修一, 新垣義孝. 尿道カテーテル法に関する看護師アンケート調査報告および医原性尿道損傷の臨床的検討. 日本泌尿器科学会雑誌. 2014; 105: 196-201. (V)
- 30) 澤田卓人, 高野華代, 田中克幸. 女性脊髄損傷者 2 例に対する尿道閉鎖術の経験. 臨床泌尿器科. 2009; 63: 1089-92. (V)
- 31) Cravens DD, Zweig S. Urinary catheter management. Am Fam Physician. 2000; 61: 369-76. (総説)
- 32) Ahluwalia RS, Johal N, Kouriefs C, et al. The surgical risk of suprapubic catheter insertion and long-term sequelae. Ann R Coll Surg Engl. 2006; 88: 210-3. (V)

§ 4-2. 行動療法

行動療法には、生活指導 (lifestyle interventions)、理学療法 (physical therapies)、計画療法、補助療法がある。

I 生活指導

要 約

過活動膀胱や腹圧性尿失禁には、肥満、喫煙、炭酸飲料など、種々の生活の要因が関与するとされており、種々の生活の変更が推奨されている。生活指導では、体重減少、重症の便秘、過度のカフェインやアルコール摂取、水分摂取を控えることや、下部尿路機能障害につながる薬剤に関する情報提供、長時間の座位や下半身の冷えを避け適度な運動を促すことなども行われている。脊髄損傷において、その効果を証明するための RCT による報告はない。

【レベル 5、推奨グレード C1】

文献検索

PubMed: 脊髄損傷 (spinal cord injury) および下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms)、排尿症状 (urinary symptoms)、過活動膀胱 (overactive bladder) かつ生活指導 (lifestyle interventions)、食事 (diet)、体重 (weight)、喫煙 (smoking)、便秘 (constipation) をキーワードとして検索し、さらにおよび Cochrane review、A Joint SIU-ICUD International Consultation による系統的レビューを参考に、lifestyle interventions として 48 編の論文を得た。うち RCT を含めた文献は見当たらなかった。医中誌: 脊髄損傷、下部尿路症状、下部尿路機能障害、過活動膀胱、排尿筋過活動、神経因性膀胱、生活指導をキーワードとして検索した結果、該当する論文は見当たらなかった。

解説

生活指導には体重減少、運動、禁煙、飲水制限、便秘の改善などがある。いずれも、排尿・排便と深く関係した日常生活上の注意点として、初期治療として指導すべきであるが、脊髄損傷に特化した RCT による報告は見られない (レベル 5)。以下は、一般成人、あるいは高齢者を対象とした報告である (女性下部尿路症状診療ガイドライン¹⁾、過活動膀胱診療ガイドライン第 2 版²⁾ 参照)。

1) 体重減少

体重増加、body mass index と尿失禁との関係については多数の報告があり、特に糖尿病患者や一般高齢者では体重減少に対する RCT に基づいた高いエビデンスが報告されている。

2) 運動

脊髄損傷では、肥満、筋肉減少など、生活習慣病になりやすい傾向があるため、下部尿路機能障害、多尿・夜間多尿が生じやすい。適度な運動は推奨されるが、脊髄損傷は運動が困難な症例も多い。

3) 禁煙

喫煙者が切迫性および腹圧性尿失禁に対するするリスクを増大させる可能性や、実験的にニコチンが膀胱収縮を引き起こすことなどが報告されている^{1,2)}。しかしながら、禁煙が下部尿路機能障害を改善したという報告はない。

4) 飲水、食事指導（アルコール、炭酸飲料も含める）

飲水量、アルコール、炭酸飲料、大豆摂取（味噌汁含め）と下部尿路症状、尿失禁の関係については、種々の報告があり、一般的に夜間多尿では、飲水量や飲水内容の是正などの指導が推奨されている^{1,2)}。しかし脊髄損傷患者は、体温調節が困難なことや循環動態が不安定なこと、下半身への細胞外液貯留などのために、飲水指導のみでは解決しないことも多い。特に清潔間欠導尿をしている患者では、膀胱の高圧状態や過伸展による上部尿路障害・症候性尿路感染・尿失禁を防止することが重要であり、個々の患者の蓄尿機能に応じて適度な導尿回数（導尿間隔）と1回導尿量を維持できるような飲水指導が望まれる。また、なかには間欠式バルーンカテーテルを併用している患者もいるなど、個々の患者によりかなり条件が異なるため、個別化した飲水指導を行う必要があるが、飲水指導に関するエビデンスの高い報告はないのが実情である。カフェインが膀胱収縮を促進し、過活動膀胱や尿失禁の発生に関係することは報告されているがカフェイン摂取の減量（特に夜間）が、下部尿路症状の改善に関係するかは不明である。アルコールも下部尿路症状との関連は報告されているが、アルコール摂取量との関係も不明で、禁酒による有効性も不明である。食事との関係では、水溶性食物繊維、オメガ-6-多価不飽和脂肪酸摂取が尿失禁と逆相関があった、大豆摂取と尿失禁の改善に関係は見られなかったなどの報告はある。

5) 便秘の改善

排便障害（便秘、便失禁）と下部尿路機能障害との関係は以前より報告されている。また、いきんで排便することが腹圧性尿失禁や過活動膀胱のリスクになり得ることが報告されている。便秘の改善は尿失禁の改善に重要とされているが、それを証明したRCTなどによる報告はみられない。

●参考文献

- 1) 日本泌尿器科学会，女性下部尿路症状診療ガイドライン編集委員会，編．女性下部尿路症状診療ガイドライン．東京：リッチヒルメディカル；2014.
- 2) 日本排尿機能学会，過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会，編．過活動膀胱診療ガイドライン第2版．東京：リッチヒルメディカル；2015.

Ⅱ 生活指導以外の行動療法

一般的には、骨盤底筋訓練を中心とした理学療法、膀胱訓練などによる計画療法がある。これらの行動療法は生活指導を含め、バイオフィードバック訓練、電気・磁気治療など種々の治療法を組み合わせた方法の有用性を支持する報告があるが、随意的なコントロールが困難な脊髄損傷には、症例ごとに方針を決定する必要がある（レベル5）。

A. 理学療法、骨盤底筋訓練

要 約

最も一般的に行われている理学療法は骨盤底筋訓練（pelvic floor muscle training: PFMT）である。その他の理学療法として、フィードバック訓練あるいはバイオフィードバック訓練などがある。これらの治療法は、通常不完全脊髄損傷で、骨盤底筋（尿道括約筋、肛門括約筋含む）の随意収縮が可能な症例に限られる。

【レベル3、推奨グレードC1】

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）および下部尿路症状（lower urinary tract symptoms）、排尿症状（urinary symptoms）、過活動膀胱（overactive bladder）かつ pelvic floor muscle training, biofeedback, をキーワードとして検索し、さらにおよび Cochrane review, A Joint SIU-ICUD International Consultation による系統的レビューを参考に、45 編の論文を得た。そのうち 2011 年以降の RCT1 編を含めた論文 2 編を引用した。医中誌：脊髄損傷、下部尿路症状、下部尿路機能障害、過活動膀胱、排尿筋過活動、神経因性膀胱、理学療法、骨盤底筋訓練をキーワードとして検索した結果、該当する論文は見当たらなかった。

解説

骨盤底筋訓練は非侵襲性で、特に腹圧性尿失禁に対する有用性を支持する報告は多く、切迫性、混合性尿失禁にも有効であるとも報告されている。副作用はほとんどみられない。

口頭やパンフレットによる骨盤底筋訓練のほかに、フィードバック訓練（医療専門職が、会陰部、膣、肛門の収縮を視診、あるいは膣や肛門を触知し、有効な筋収縮の仕方を指導する方法）やバイオフィードバック訓練（筋収縮の情報を、膣圧、肛門圧、筋電図、超音波による画像などを用い、音や光や図形という形で患者に提示し、異常となっている生理反応を認知させ、訓練させる方法）など医療専門職が強化して行う訓練法の有効性も報告されている。しかしながら、骨盤底筋を随意収縮させることが困難な脊髄損傷患者には適応は限られる。

不完全脊髄損傷患者で、尿流動態検査において神経因性排尿筋過活動と尿道括約筋の随意コントロールが可能な 2 症例に対し、骨盤底筋訓練を行った結果、排尿筋収縮抑制が得られたという報告がある¹⁾。また不完全損傷の女性 36 例を骨盤底筋訓練（全例バイオフィードバック訓練併

用) 単独と経陰式電気刺激療法併用の2群に無作為に割り付けたRCTでは、両群に有意な差は見られず、尿失禁スコア (ICIQ-SF) と尿失禁回数で有意な改善が見られたのは骨盤底筋訓練単独群のみであった²⁾。

●参考文献

- 1) Vásquez N, Knight SL, Susser J, et al. Pelvic floor muscle training in spinal cord injury and its impact on neurogenic detrusor over-activity and incontinence. *Spinal Cord*. 2015; 53: 887-9. (IV)
- 2) Elmelund M, Biering-Sørensen F, Due U, et al. The effect of pelvic floor muscle training and intravaginal electrical stimulation on urinary incontinence in women with incomplete spinal cord injury: an investigator-blinded parallel randomized clinical trial. *Int Urogynecol J*. 2018 Mar 24. [Epub ahead of print]. (II)

B. 計画療法 (scheduled voiding regimens)

要 約

計画療法は、膀胱訓練、定時排尿法、排尿習慣法、排尿促進法を合わせたもので、広義の膀胱訓練とされる。排尿を我慢するという膀胱訓練は、脊髓損傷に対しては一般に効果は乏しく有害な場合がある。尿失禁の予防対策として、あるいは高圧蓄尿の予防として、定時に間欠自己導尿を促す計画療法は一般的に行われるが、脊髓損傷に対してその有効性を示したRCTなどによるエビデンスは見られない。一方、副作用の報告はなく、安全性は高いと考えられる。

〔レベル5、推奨グレードC1 (ただし狭義の膀胱訓練はC2)〕

文献検索

脊髓損傷 (spinal cord injury) および下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms)、排尿症状 (urinary symptoms)、過活動膀胱 (overactive bladder) かつ膀胱訓練 (bladder training) をキーワードとして検索し、133編の原著論文を得た。うちRCTは見られず、3編を引用した。医中誌：脊髓損傷、下部尿路症状、下部尿路機能障害、過活動膀胱、排尿筋過活動、神経因性膀胱、膀胱訓練をキーワードとして検索した結果、該当する論文は見当たらなかった。

解説

膀胱訓練、定時排尿法、排尿習慣法、排尿促進法をあわせて計画療法あるいは広義の膀胱訓練という。

狭義の膀胱訓練 (bladder training) は、尿をなるべく我慢させる訓練法であり、非神経因性の蓄尿障害に対しては効果があることが知られているが、神経因性下部尿路機能障害に対しては一般に効果は乏しい¹⁾。脊髓損傷における膀胱蓄尿障害の主な原因は、排尿筋過活動や低コンプライアンス膀胱であり、このような患者に対して尿をなるべく我慢させる狭義の膀胱訓練を行うと、膀胱の高圧過伸展状態をきたしむしろ有害である。このため狭義の膀胱訓練のみを行うことは基本的には推奨できない。なお、過去には尿道カテーテル留置患者にカテーテルをクランプし

て尿意を促すような方法やタッピングや腹部圧迫により自排尿を促すような方法を膀胱訓練と称していたことがあるが、狭義あるいは広義の膀胱訓練はこれとは異なる²⁾。

定時排尿法 (timed voiding) は、膀胱容量を超えない一定の期間で排尿させ、尿失禁が生じないように排尿スケジュールを作成するもので、通常 2~4 時間ごとのトイレ誘導を行う。尿失禁の予防対策として、あるいは高圧蓄尿の予防として、定時に間欠自己導尿を促す計画療法は一般的に推奨されるが、その有効性を示した RCT などによるエビデンスは見られない。

習慣排尿法 (habit training) は、患者の排尿習慣 (排尿パターン) にあわせ、失禁を起こす前にトイレに予防的に行くスケジュールを作る方法である。促し排尿法 (prompted voiding) は、医療従事者、介護者などが、排尿の動機を作り、排尿を促す方法である。

排尿促進法に関しては、88 例の入院中の尿失禁を認める高齢者に対し、携帯式超音波膀胱容量測定器を用いて排尿促進法を行った結果、62.5% の患者で尿パッドやオムツの使用量は減少し、26% では不要になったという報告があるが、脊髄損傷を対象とした報告はみられない³⁾。

●参考文献

- 1) Menon EB, Tan ES. Bladder training in patients with spinal cord injury. *Urology*. 1992; 40: 425-9. (V)
- 2) Aslan AR, Kogan BA. Conservative management in neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2002; 12: 473-7. (V)
- 3) Iwatsubo E, Suzuki M, Igawa Y, et al. Individually tailored ultrasound-assisted prompted voiding for institutionalized older adults with urinary incontinence. *Int J Urol*. 2014; 21: 1253-7. (IV)

§ 4-3. 薬物療法

脊髄損傷における下部尿路機能障害に対する薬物療法には、蓄尿機能障害に対するものと尿排出機能障害に対するものがあり（表 4-2）、清潔間欠導尿と併用される場合も多い。前者は、膀胱を低圧に保ち、膀胱尿管逆流や上部尿路拡張の軽減～消失、腎機能障害の発生の防止、導尿間隔の延長、尿失禁の改善を目的として投与される。後者は、尿道抵抗の低下や排尿筋収縮力の改善により排尿効率を向上させることを目的として投与される。現在「神経因性膀胱」に適用のある薬物は抗コリン薬のオキシブチニン経口薬とプロピペリン、 α_1 遮断薬のウラピジル、コリン作動薬のジスチグミン、ベサコリンのみである。ただし、過活動膀胱に適用のある他の抗コリン薬や β_3 アドレナリン受容体作動薬、男性においては前立腺肥大症に適用のある他の α_1 遮断薬（特に下部尿路選択的なもの）も同様の目的で使用可能である（ただし、保険病名として過活動膀胱あるいは前立腺肥大症を入れる必要がある）。

表 4-2 下部尿路機能障害に対する薬物療法の一覧

対象となる機能障害	一般名	投与量	備考
排尿筋過活動 低コンプライアンス膀胱	抗コリン薬（エビデンスレベル 2，推奨グレード B）		
	神経因性膀胱に保険適応があるもの		● オキシブチニン経口剤は、認知機能障害への危惧から高齢者へは投与しないことが勧められる。 ● その他の抗コリン薬についても、高齢者においては服用薬の総抗コリン負荷を考慮して投与の是非や投与量を検討すべきである。 ● オキシブチニン経口剤、プロピペリン、ソリフェナシン、トルテロジンに関しては、NLUTD を対象とした臨床研究がある。 ● オキシブチニン経皮吸収製剤は他の抗コリン薬に比べて、口内乾燥や便秘などの抗コリン性有害事象が低率である。 ● フェソテロジンは、トルテロジンのプロドラッグであり、活性代謝産物への代謝に CYP2D6 を必要とせず、安定した活性代謝産物の血中濃度が得られる。 ● 低コンプライアンス膀胱に対する有用性は排尿筋過活動に対する有用性ほどには十分なエビデンスが存在しない。
	オキシブチニン経口剤	1 回 2～3mg を 1 日 3 回.	
	プロピペリン	20mg を 1 日 1 回. 1 日 2 回まで増量可.	
	過活動膀胱のみに保険適応があるもの		
	イミダフェナシン	0.1mg を 1 日 2 回. 0.2mg を 1 日 2 回まで増量可.	
	オキシブチニン経皮吸収製剤	1 枚を 1 日 1 回.	
	ソリフェナシン	5mg を 1 日 1 回. 1 日 10mg まで増量可.	
	トルテロジン	4mg を 1 日 1 回.	
	フェソテロジン	4mg を 1 日 1 回. 1 日 8mg まで増量可.	

次葉につづく

	β_3 受容体作動薬（エビデンスレベル 3，推奨グレード C1）		
	過活動膀胱のみに保険適応があるもの		
	ミラベグロン	50mg を 1 日 1 回.	過活動膀胱治療薬としては抗コリン薬と同等の効果が報告されている。しかし、本ガイドライン作成時点では、排尿筋過活動や低コンプライアンス膀胱に対する効果などのエビデンスはほとんどない。
	ビベグロン	50mg を 1 日 1 回.	本ガイドライン作成時点では発売直後ということもあり、排尿筋過活動や低コンプライアンス膀胱に対する効果などのエビデンスはまだない。
排尿筋低活動	コリン作動薬（エビデンスレベル 5，推奨グレード C2）		
	神経因性膀胱に保険適応があるもの		
	ベタネコール	1 回 10～15mg（分量），1 日 3 回.	- ムスカリン受容体作動薬であるが、弱いながらニコチン作用も有する。 - 脊髄損傷による NLUTD での有効性・安全性は確立されていない。 - 作用持続時間が短いので、内服後 2 時間以内に排尿させるなどの工夫が必要である。 - 膀胱頸部閉塞や排尿筋括約筋協調不全のある患者への投与は禁忌である。
	ジスチグミン	5mg を 1 日 1 回.	- コリンエステラーゼ阻害薬である。 - 脊髄損傷による NLUTD での有効性・安全性は確立されていない。 - 尿路の器質的閉塞や排尿筋括約筋協調不全のある患者への投与は禁忌である。 - 高齢者や腎機能障害患者ではコリン作動性クリーゼの出現に十分な注意が必要である。
排尿筋括約筋協調不全 非弛緩性尿道括約筋閉塞	α_1 遮断薬（エビデンスレベル 4，推奨グレード C1）		
	神経因性膀胱に保険適応があるもの		
	ウラピジル	15mg を 1 日 2 回. 30mg を 1 日 2 回まで増量可.	
	前立腺肥大症のみに保険適応があるもの		
	タムスロシン	0.2mg を 1 日 1 回.	- 諸外国では NLUTD に対して最も検討された α_1 遮断薬の 1 つである。 - 諸外国での常用量は 0.4mg と本邦よりも高用量である点には注意が必要である。
	ナフトピジル	50mg を 1 日 1 回. 75mg まで増量可.	本邦で実施された小規模な臨床研究で、NLUTD への有用性・安全性が評価され、排尿筋収縮があり残尿量が 300mL 未満の症例で有効な可能性が示唆された。
	シロドシン	4mg を 1 日 2 回.	小規模な臨床研究で、NLUTD への有用性・安全性が評価されている。

各薬剤とも NLUTD に特化した大規模臨床試験はほとんど実施されていない点に注意が必要である。

NLUTD：神経因性下部尿路機能障害

I 抗コリン薬

要 約

膀胱平滑筋（排尿筋）の不随意収縮や緊張を抑制し、膀胱容量を増加させる作用があるため、排尿筋過活動や膀胱コンプライアンスを改善し、膀胱を低圧状態に保つ。その結果、膀胱尿管逆流や上部尿路拡張の軽減～消失、腎機能障害の発生率の低下および発生の予防、導尿間隔の延長、尿失禁の改善に有用である。本邦で使用可能な抗コリン薬は、オキシブチニン経口剤（速放錠）、貼付剤、プロピペリン、ソリフェナシン、イミダフェナシン、トルテロジン、フェソテロジンである。2011 年までの論文では、オキシブチニン経口剤、プロピペリン、トルテロジン、トロスピウム（国内未承認）についてのものがある。2011 年以降の論文では、オキシブチニン経口剤およびトロスピウム（国内未承認）における有効性に関しては、少数例における RCT による報告が見られる。ソリフェナシンではプラセボと比較した大規模 RCT による有用性が報告されている。

〔レベル 2, 推奨グレード B〕

文献検索

PubMed: spinal cord injury, および lower urinary tract symptoms, lower urinary tract dysfunction, かつ anticholinergic, または antimuscarinic をキーワードとして検索した結果、179 編の論文を得た。そのうち 10 編を引用し、さらに A Joint SIU-ICUD International Consultation による系統的レビューおよび過活動膀胱診療ガイドラインを加えた 12 編を引用した。医中誌: 脊髄損傷, 下部尿路症状, 下部尿路機能障害, 過活動膀胱, 排尿筋過活動, 神経因性膀胱, 抗コリン薬をキーワードとして検索した結果、16 編の論文を得た。タイトルから 5 編を抽出したが、RCT などによるエビデンスの高い論文は見当たらなかったため、引用は見合わせた。

解説

脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン第 2 版においては、抗コリン薬に関する項目は尿失禁に対しての有効性に関する CQ のみであった。その評価では、「抗コリン薬は脊髄損傷患者の尿失禁を改善する効果がある（推奨グレード A）。しかしながら、尿失禁の治療に要する抗コリン薬の投与量は一般に非神経因性膀胱に必要とされる量よりも高用量である可能性がある（推奨グレード B）。オキシブチニンの膀胱内注入療法は、経口投与と比較して同等の効果があり、かつ副作用が少ない（推奨グレード C1）。しかしながら、本邦においては膀胱内注入療法の保険適用はなく、実施する際には十分な説明と患者の同意が必要である」とされていた。

脊髄損傷において上部尿路障害の危険因子を認める場合は、膀胱を低圧状態に維持するために、清潔間欠導尿（CIC）および抗コリン薬を中心とした薬物療法の導入が推奨される¹⁾。抗コリン薬は、膀胱平滑筋（排尿筋）の不随意収縮や緊張を抑制し、膀胱容量を増加させる。したがって、脊髄損傷を含めた神経因性下部尿路機能障害における排尿筋過活動（DO）や膀胱コンプラ

イアンスを改善することにより、膀胱を低圧状態に保ち、膀胱尿管逆流や水腎・水尿管（もしくは上部尿路拡張）の軽減～消失、腎機能障害の発生率の低下および発生の予防、症候性尿路感染の発生頻度の減少、導尿間隔の延長、尿失禁の改善が可能になると考えられている¹⁾。

本邦で使用可能な抗コリン薬は、オキシブチニン経口剤（速放錠）、貼付剤、プロピペリン、ソリフェナシン、イミダフェナシン、トルテロジン、フェソテロジンである。各抗コリン薬の特徴として、オキシブチニンは抗ムスカリン作用とカルシウム拮抗作用、局所麻酔作用を合わせ持つため、排尿反射の抑制と平滑筋の直接弛緩作用をもつ。プロピペリンはサブタイプ非選択性の抗コリン薬で、カルシウム拮抗作用による直接平滑筋弛緩作用も合わせ持つ。オキシブチニン経口剤、プロピペリンは神経因性膀胱が適応病名となっている。一方、オキシブチニン 貼付剤、トルテロジン、ソリフェナシン、イミダフェナシン、フェソテロジンは過活動膀胱（OAB）のみに適応がある。トルテロジン、フェソテロジンは、サブタイプ非選択性の抗コリン薬であり、唾液腺よりも膀胱により高い選択性があるとされている²⁾。ソリフェナシンはM1、M3 ムスカリン受容体サブタイプ選択性抗コリン薬であるが、半減期が50時間と長い。逆にイミダフェナシンはM1、M3 ムスカリン受容体サブタイプ選択性抗コリン薬であるが、半減期が3時間と短いという特徴に違いがある²⁾。

抗コリン薬の脊髄損傷あるいは他疾患に伴う神経因性 DO（NDO）に対する有効性に関して、2011 年までの論文では、オキシブチニン経口剤、プロピペリン、トルテロジン、トロスピウム（国内未承認）についてのものがある。尿流動態検査による評価では、最大膀胱容量の増加（約 50mL）、DO 出現時膀胱容量の増加（約 50mL）、最大排尿筋圧の低下（約 38cmH₂O）、膀胱コンプライアンスの増加が報告されており、少数例における RCT によるプラセボへの優越性（抗コリン薬 63%対プラセボ 22%）が報告されている^{3,4)}。また薬剤間における比較では、ほぼ同等の効果で、副作用は他の抗コリン薬の方がオキシブチニンより少ないことなどが報告されている⁵⁾。

神経因性下部尿路機能障害に対する抗コリン薬の 2015 年までのメタ解析では RCT14 編と前向き研究 16 編が引用されたが、そのうち脊髄損傷だけを対象とした報告は 6 編のみで、すべて少数例での報告であった¹⁾。2011 年以降の論文の引用は 1 編のみで、12 例の脊髄損傷患者に、オキシブチニン経口剤とトロスピウム併用群と、オキシブチニン経口剤とソリフェナシンの併用群を比較した結果、両群とも膀胱コンプライアンスと膀胱容量の増加が見られたが、副作用は前の群の方が少なかった⁶⁾。その他の RCT としては、4 編の報告がある。プロピペリンの速放錠と徐放錠との比較では、DO 出現時、および尿失禁出現時の膀胱容量は両製剤とも有意に増加したが、徐放錠の方が尿禁制率は高かった⁷⁾。一方、オキシブチニンやトロスピウム投与により、最大膀胱容量は有意に増大し、DO の圧も有意に減少したが、尿禁制が得られたのは 32%のみであった。抗コリン薬間（単独、併用）での効果に有意差はみられなかった⁸⁾。

ソリフェナシンにおける報告では、膀胱容量の増加（+30mL）、最大排尿筋圧の減少（-7cmH₂O）、DO 出現時膀胱容量の増加（+62.5mL）、膀胱コンプライアンスの上昇（+25mL/cmH₂O）が見られたが、尿失禁の患者数は変わらなかった⁹⁾。さらに多発性硬化症あるいは脊髄損傷による NDO を有する患者 189 例において、ソリフェナシン 5mg、10mg と プラセボ、およびオキシブチニン経口剤 15mg を比較した RCT では、ソリフェナシン 10mg はプラセボに対し、

最大膀胱容量、DO出現時膀胱容量および最初の失禁時における膀胱容量と排尿筋圧が有意に改善し、患者の膀胱状態（patient perception of bladder condition: PPBC）も有意に改善した。オキシブチニンも同様にプラセボに対する優位性が認められた。全体として有害事象の発現は低かった¹⁰⁾。

抗コリン薬は、過活動膀胱の治療に使用される量では、排尿時の排尿筋収縮を抑制したり残尿を増加させることは少ない。このため、NDOや低コンプライアンス膀胱を改善させるには通常よりも高用量が必要と報告されている¹¹⁾。その場合副作用が問題となるが、抗コリン薬の副作用として、唾液分泌腺の抑制による口内乾燥、消化管平滑筋抑制による便秘、虹彩の抑制による羞明などがみられる。また抗コリン薬の中枢性副作用として、主にM1受容体を遮断することにより、記憶・認知機能に影響を与える可能性がある。抗コリン薬が血液脳関門を通過するか否か（pharmacokinetics）については、一般に、脂溶性が高い、帯電または極性・水素結合が低い、分子量が小さいものが通過しやすいと考えられている。抗コリン薬の中で、オキシブチニン経口剤は血液脳関門を通過しやすくM1拮抗作用も高いので、中枢性副作用のリスクが高く、トルテロジン、フェソテロジンやプロピペリンなどは中枢への移行が少ない。脊髄損傷患者では抗コリン薬により認知機能障害は見られなかったという報告があるが、注意は必要である¹²⁾。オキシブチニン経口剤の副作用軽減のために、欧米では膀胱内注入が行われており、経口剤と同等の有効性と副作用の軽減が報告されていたが、本邦においてはその保険適用はない。なお、オキシブチニンの貼付剤が市販されたが、脊髄損傷に対しての有効性におけるRCTでのエビデンスは見られない。

●参考文献

- 1) Stothers L, Tsang B, Nigro M, et al. An integrative review of standardized clinical evaluation tool utilization in anticholinergic drug trials for neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord*. 2016; 54: 1114-20. (系統的レビュー, メタ解析)
- 2) 日本排尿機能学会 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会, 編. 過活動膀胱診療ガイドライン第2版. 東京: リッチヒルメディカル; 2015.
- 3) Cameron AP, Duran S, Barboglio-Romo P, et al. Non-surgical urologic management of neurogenic bladder after spinal cord injury. In: Elliott S, Gomez R editors, *Urologic management of the apinal cord injured patient*. Montreal, Canada, SIU-ICUD; 2017. p. 147-204.
- 4) Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z, et al. Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2012; 62: 816-30. (系統的レビュー, メタ解析)
- 5) Stöhrer M, Mürtz G, Kramer G, et al. Propiverine Investigator Group. Propiverine compared to oxybutynin in neurogenic detrusor overactivity--results of a randomized, double-blind, multicenter clinical study. *Eur Urol*. 2007; 51: 235-42. (II)
- 6) Nardulli R, Losavio E, Ranieri M, et al. Combined antimuscarinics for treatment of neurogenic overactive bladder. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012; 25 (1 Suppl): 35S-41S. (II)
- 7) Stöhrer M, Mürtz G, Kramer G, et al. Efficacy and tolerability of propiverine hydrochloride extended-release compared with immediate-release in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Spinal Cord*. 2013; 51: 419-23. (II)
- 8) Hadji N, Previnaire JG, Benbouzid R, et al. Are oxybutynin and trospium efficacious in

the treatment of detrusor overactivity in spinal cord injury patients? Spinal Cord. 2014; 52: 701-5. (II)

- 9) Krebs J, Pannek J. Effects of solifenacin in patients with neurogenic detrusor overactivity as a result of spinal cord lesion. Spinal Cord. 2013; 1: 306-30. (IV)
- 10) Amarenco G, Sutory M, Zachoval R, et al. Solifenacin is effective and well tolerated in patients with neurogenic detrusor overactivity: Results from the double-blind, randomized, active- and placebo-controlled SONIC urodynamic study. Neurourol Urodyn. 2017; 36: 414-21. (I)
- 11) Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y, et al. Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage. Neurourol Urodyn. 2006; 25: 441-5. (IV)
- 12) Krebs J, Scheel-Sailer A, Oertli R, et al. The effects of antimuscarinic treatment on the cognition of spinal cord injured individuals with neurogenic lower urinary tract dysfunction: a prospective controlled before-and-after study. Spinal Cord. 2018; 56: 22-7. (IV)

II β_3 アドレナリン受容体作動薬 (β_3 受容体作動薬)

要 約

蓄尿期には交感神経の活動が優位になり、膀胱平滑筋は β アドレナリン受容体 (β 受容体) を介して弛緩する。 β 受容体は β_1 , β_2 , β_3 の3つのサブタイプに分類され、ヒト膀胱では β_3 受容体が多く、 β_3 受容体作動薬は、蓄尿時における膀胱平滑筋の弛緩に作用するとされている。 脊髄損傷における有効性を示す RCT は少数例における2編のみである。

[レベル3, 推奨グレードC1]

文献検索

PubMed: spinal cord injury, および lower urinary tract symptoms, lower urinary tract dysfunction, かつ β_3 -adrenoceptor, mirabegron をキーワードとして検索した結果、6編の論文を得た、うち過活動膀胱診療ガイドラインを含めた5編を引用した。 医中誌: 脊髄損傷, 下部尿路症状, 下部尿路機能障害, 過活動膀胱, 排尿筋過活動, 神経因性膀胱, β_3 アドレナリン受容体, ミラベグロンをキーワードとして検索した結果、9編の論文を得た。 タイトルから3編を抽出したが、RCT などによるエビデンスの高い論文は見当たらず、1編を引用した。

解説

現在脊髄損傷に対して有効性が報告された β_3 受容体作動薬はミラベグロンのみである。 ミラベグロンは、 β_3 アドレナリン受容体を選択的に作用することにより、膀胱の蓄尿機能を高め、過活動膀胱の諸症状を改善する一方、抗コリン薬に特徴的な副作用 (口内乾燥や便秘など) がほとんど認められない特徴があり、過活動膀胱の治療薬としては広く用いられるようになった。 ミラベグロンの副作用は、高用量での心拍数の増加が報告されている。 またラットにおいて生殖器系への影響が認められたため、生殖可能な年齢の患者への投与はできる限り避けるよう注意されている¹⁾。

脊髄損傷などの神経因性排尿筋過活動 (NDO) に対する有効性を報告する論文は少ない。 15

例の NDO（うち 12 例は脊髄損傷）に対しミラベグロン（全例 25mg から 50mg へ増量）を 6 週間以上投与した結果、排尿回数、尿失禁回数の有意な減少、膀胱容量の有意な増加（365mL から 419mL）、コンプライアンスの増加（28 から 45mL/cmH₂O）、蓄尿時の排尿筋圧の低下（45.8 から 30cmH₂O）が認められた²⁾。脊髄損傷または多発性硬化症 66 例に対し、無作為にミラベグロン 50mg あるいはプラセボを投与した結果、ミラベグロン投与群に排尿筋過活動（DO）出現時膀胱容量の有意な増加、膀胱コンプライアンスの有意な増加が見られたが、膀胱容量に有意な変化は見られなかった³⁾。日本からの報告では、抗コリン薬が無効であった脊髄損傷 3 例を含む 7 例の神経因性下部尿路機能障害（DO 5 例、低コンプライアンス膀胱 4 例）において、ミラベグロンを併用した結果、尿失禁の改善、膀胱変形の改善が見られ、DO の改善（5 例中 2 例）、低コンプライアンス膀胱の改善（4 例全例）が見られた⁴⁾。脊髄損傷患者 2 例を含む低コンプライアンス膀胱患者 9 例に対する別の報告では、最大膀胱容量の増加（+124mL）、膀胱コンプライアンスの増加（8.1 から 18.2mL/cmH₂O）、膀胱尿管逆流の改善（4 例中 3 例）が見られた⁵⁾。

Welk らは、脊髄損傷 19 例、多発性硬化症 13 例に対する、ミラベグロン（16 例）あるいはプラセボ（13 例）の効果を比較した結果、症状はミラベグロンにおいて有意な改善がみられたが、尿流動態検査における最大膀胱容量（平均 305 vs 369mL, P=0.20）、DO 出現時膀胱容量（167 vs 137mL, P=0.14）、NDO の最高圧（69 vs 82cmH₂O, P=0.25）、パッド失禁量、排尿日誌パラメータに有意差は見られなかったと報告している⁶⁾。

なお、本邦で使用可能な β_3 受容体作動薬であるミラベグロン、ビベグロンとも、神経因性膀胱は適応病名となっておらず、過活動膀胱（OAB）のみに適応があるので注意が必要である。

●参考文献

- 1) 日本排尿機能学会 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会，編．過活動膀胱診療ガイドライン第 2 版．東京：リッチヒルメディカル；2015.
- 2) Wöllner J, Pannek J. Initial experience with the treatment of neurogenic detrusor overactivity with a new β -3 agonist (mirabegron) in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2016; 54: 78-82. (IV)
- 3) Krhut J, Borovička V, Bílková K, et al. Efficacy and safety of mirabegron for the treatment of neurogenic detrusor overactivity-Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurourol Urodyn*. 2018; doi: 10.1002/nau.23566. [Epub ahead of print] (II)
- 4) 和田直樹，岡崎 智，小林 進，他．抗コリン薬抵抗性の神経因性膀胱に対するミラベグロンの併用効果 ビデオウロダイナミクスを用いた検討．*泌尿器科紀要*. 2015; 61: 7-11. (IV)
- 5) Kamei J, Furuta A, Akiyama Y, et al. Video-urodynamic effects of mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist, in patients with low-compliance bladder. *Int J Urol*. 2015; 22: 956-61. (V)
- 6) Welk B, Hickling D, McKibbin M, et al. A pilot randomized-controlled trial of the urodynamic efficacy of mirabegron for patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2018; 37: 2810-7. (II)

Ⅲ

α_1 遮断薬, コリン作動薬, その他の下部尿路に作用する薬剤

要 約

- 1) α_1 遮断薬は膀胱出口部（膀胱頸部, 前立腺部尿道）の抵抗を低下させる作用を期待して使用される. RCT では明確な有効性が示されていないものの, オープン試験では排尿筋括約筋協調不全や括約筋弛緩不全を有する自排尿症例に対して有効性を示す報告がある.
- 2) コリン作動薬は排尿筋収縮力を増強させる作用を期待して使用されるが, RCT が存在せず重篤な副作用も懸念される. 排尿筋括約筋協調不全などの尿路閉塞のある患者は禁忌である.
- 3) 抗コリン薬, β_3 受容体作動薬, α_1 遮断薬, コリン作動薬, ボツリヌス毒素以外で下部尿路機能障害の治療に使用されうる薬剤に関しては, 脊髄損傷に伴う下部尿路機能障害に対する臨床研究の報告がない (レベル 5).
[レベル 4, α_1 遮断薬: 推奨グレード C1]
[レベル 5, コリン作動薬: 推奨グレード C2]

文献検索

α_1 遮断薬については, 脊髄損傷 (spinal cord injury), 膀胱 (bladder), 薬物療法 (pharmacotherapy), α_1 遮断薬 (α blocker) をキーワードとして英語論文 6 編の文献を得た. このうちの 2 編に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 5 編を引用した. コリン作動薬については, 脊髄損傷 (spinal cord injury), 膀胱 (bladder), 薬物療法 (pharmacotherapy), コリン作動薬 (cholinergics) をキーワードとして英語論文 1 編の文献を得た. この文献に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 2 編を引用した. α_1 遮断薬, コリン作動薬以外の薬物については, 脊髄損傷 (spinal cord injury), 膀胱 (bladder), 薬物療法 (pharmacotherapy) をキーワードとして文献を検索したが, 引用すべき重要な文献は抽出されなかった.

解説

1. α_1 遮断薬

α_1 遮断薬は膀胱出口部（膀胱頸部, 前立腺部尿道）の抵抗を低下させる作用を期待して使用される.

α_1 遮断薬については, RCT が 3 件 (アルフゾシン¹⁾, ウラピジル²⁾, タムスロシン³⁾), オープン試験が 2 件 (ナフトピジル⁴⁾ とシロドシン⁵⁾) 実施されている. なおアルフゾシンは日本では認可されていない.

RCT では, 神経因性下部尿路機能障害 (NLUTD) 患者 163 例 (うち脊髄損傷患者 88 例) を対象としたウラピジルの試験²⁾ がある. ウラピジルおよびプラセボを 4 週間内服後, ウラピジル 30mg 内服群とウラピジル 60mg 内服群で, 投与前後の平均尿流量, 最大尿流量, 残尿量で有意な改善がみられたが, 群間比較では有意差を認めなかった. 副作用はウラピジル 30mg および 60mg 内服群でそれぞれ 1 例と 2 例で, いずれも軽度のめまいなどで中止には至っていない²⁾.

また、脊髄損傷患者 263 例に対するタムスロシンの RCT では、プライマリーエンドポイントである最大尿道内圧について、4 週間の内服でプラセボ群とタムスロシン 0.4mg 群、0.8mg 群（いずれの用量とも本邦未承認）で有意差を認めなかった。副作用はプラセボ群と実薬群で有意差を認めなかった³⁾。

一方、日本人 82 例（うち脊髄損傷患者 42 例）を対象としたナフトピジルのオープン試験で、ナフトピジル 75mg 投与後は投与前と比較して、最大尿流時排尿筋圧の有意な低下、最大尿流量の有意な上昇、残尿量の有意な低下が示されている⁴⁾。また、排尿症状を有する NLUTD 患者 95 例（うち脊髄疾患患者 25 例）を対象としたシロドシンのオープン試験では、シロドシン 8mg の 12 週間投与で、IPSS 総スコア、IPSS 排尿症状スコアおよび蓄尿症状スコア、最大尿流量の有意な改善を認めたが、残尿量の有意な改善は認められなかった⁵⁾。

以上から、 α_1 遮断薬は、RCT においては明確な有効性は示されていないものの、オープン試験で有意な他覚的所見の改善が報告されており、排尿筋括約筋協調不全（DSD）や括約筋弛緩不全を有する不全麻痺の自排尿症例に対して、膀胱出口部（膀胱頸部、前立腺部尿道）の抵抗を低下させる目的で使用することは推奨される。

2. コリン作動薬

コリン作動薬として、アセチルコリンを分解するコリンエステラーゼ阻害剤であるジスチグミンとムスカリン受容体に直接作用するバタネコールがあり⁶⁾、排尿筋収縮力を増強し、残尿量を減少させるとされている⁷⁾。本邦では NLUTD などの低緊張性膀胱による排尿困難に保険適用がある。系統的レビュー⁶⁾で、ジスチグミンで 3 件、バタネコールで 8 件の RCT があるが、ほとんどが骨盤内手術による末梢神経障害に伴う急性期の下部尿路機能障害を対象とした RCT であり、脊髄損傷患者を対象とした RCT は引用されていない。それ以外でもコリン作動薬の脊髄損傷に伴う下部尿路機能障害に対する有効性を検討した RCT、非ランダム化比較試験、観察研究は報告されていない。ジスチグミンの添付文書⁸⁾では「尿路の器質的閉塞のある患者」、バタネコールの添付文書⁹⁾では「膀胱頸部閉塞のある患者」への投与は禁忌であり、DSD などの尿路閉塞のある患者に対するコリン作動薬の投与は禁忌であることに注意する必要がある。また、ジスチグミンの添付文書⁸⁾では、警告として「本剤の投与により意識障害を伴う重篤なコリン作動性クリーゼを発現し、致命的な転帰をたどる例が報告されている」と記載されており、重篤な副作用に対する十分な注意が必要である。

3. その他の下部尿路に作用する薬剤

抗コリン薬、 β_3 受容体作動薬、 α_1 遮断薬、コリン作動薬、ボツリヌス毒素以外で下部尿路機能障害の治療に使用されうる薬剤として、ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤、5 α 還元酵素阻害剤、三環系抗うつ薬、抗アンドロゲン薬、フラボキサート、エビプロスタット、セルニルトン、漢方薬（八味地黄丸、牛車腎気丸）がある。これらの薬剤の脊髄損傷に伴う下部尿路機能障害に対する有効性を検討した RCT、非ランダム化比較試験、観察研究は報告されていない。

●参考文献

- 1) Perrigot M, Delauche-Cavallier MC, Amarrenco G, et al. and the DORALI Study Group. Effects of intravenous alfuzosin on urethral pressure in patients with neurogenic bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 1996; 15: 119-31. (II)
- 2) Yasuda K, Yamanishi T, Kawabe K, et al. The effect of urapidil on neurogenic bladder: a placebo controlled double-blind study. *J Urol*. 1996; 156: 1125-30. (II)
- 3) Abrams P, Amarenco G, Bakke A, et al. Tamsulosin: efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury. *J Urol*. 2003; 170: 1242-51. (II)
- 4) Takeda M, Homma Y, Araki I, et al. and the Japanese Naftopidil Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction Study Group. Predictive factors for the effect of the $\alpha 1$ -D/A adrenoceptor antagonist naftopidil on subjective and objective criteria in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *BJU Int*. 2011; 108: 100-7. (III)
- 5) Moon KH, Park CH, Jung HC, et al. A 12-week, open label, multi-center study to evaluate the clinical efficacy and safety of silodosin on voiding dysfunction in patients with neurogenic bladder. *Lower Urin Tract Symptoms*. 2015; 7: 27-31. (III)
- 6) Barendrecht MM, Oelke M, Laguma MP, et al. Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based? *BJU Int*. 2007; 99: 749-52. (総説)
- 7) European Association of Urology. EAU Guidelines on Neuro-Urology. 2018. (ガイドライン)
- 8) ウプレチド錠®5mg 添付文書. 2010年3月改訂.
- 9) ベサコリン散®5% 添付文書. 2010年2月改訂.

§ 4-4. 外科的治療

脊髄損傷における下部尿路機能障害に対する外科的療法には、蓄尿機能障害に対するものと尿排出機能障害に対するものがある。前者には、膀胱拡大術、尿失禁防止術、尿路変向術、後者には括約筋切開術や括約筋ステントが含まれる。

I 膀胱拡大術

要 約

膀胱拡大術はこれまでの多数の報告により有用性が確認されている治療手段である。欧米ではボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の登場以降、膀胱拡大術の施行数が減少していることが報告されている。しかし、最大限の保存的治療に抵抗性の排尿筋過活動や不可逆的な低コンプライアンス膀胱が原因となって、上部尿路障害や再発する症候性尿路感染、尿失禁が問題となる場合は、膀胱拡大術が推奨される。

〔レベル 5, 推奨グレード C1〕

文献検索

神経因性膀胱 (neurogenic bladder)、膀胱拡大術 (bladder augmentation) をキーワードとして文献検索を行い、193 編の文献を得た。このうち計 15 編を引用した。

解説 (適応)

脊髄損傷による神経因性下部尿路機能障害で、排尿筋過活動 (DO) や排尿筋括約筋協調不全のために膀胱が高圧環境にさらされると、膀胱変形や膀胱コンプライアンスの低下が生じる。膀胱の高圧環境は、続発性の膀胱尿管逆流 (VUR) や尿管膀胱移行部の通過障害により水腎・水尿管症を招き、腎機能障害や症候性尿路感染が発生する。また、膀胱の高圧環境は尿失禁の原因ともなる。DO や低コンプライアンス膀胱に対する薬物治療や清潔間欠導尿を含めた適切な尿路管理を行うことで、上部尿路障害や症候性尿路感染の予防と改善、尿失禁の改善が可能である。しかし、一部の症例では、これらの保存的治療を最大限行っても上部尿路障害の進行や症候性尿路感染の反復を認めたり、難治性尿失禁が持続する場合があります。そのような症例では膀胱拡大術が適応となる¹⁻³⁾。

膀胱拡大術は手術侵襲が大きく、さまざまな合併症があり (後述)、術後は生涯にわたる清潔間欠導尿 (CIC) が必要となるため、術前の十分なインフォームドコンセントが不可欠であり、治療に対する患者や家族のモチベーションが高いことが前提となる。

1. 術式

膀胱拡大術には、腸管を利用する術式 (augmentation enterocystoplasty) と利用しない術式

がある。腸管利用膀胱拡大術の中では、回腸を利用する術式（回腸利用膀胱拡大術）がもっとも一般的であり⁴⁻⁶⁾、S状結腸利用膀胱拡大術もある⁷⁾。回腸やS状結腸が利用できない場合には胃利用膀胱拡大術の術式もあるが、hematuria-dysuria syndromeなどの合併症があるために選択されることはまれである¹⁾。腸管利用膀胱拡大術の基本は、自己の膀胱壁を大きく開き、脱管腔化した腸管セグメントと吻合することであり、低圧で十分な容量を有する膀胱を作成することが可能となる。

腸管を利用しない術式には、膀胱の筋層を可及的に切除して粘膜のみを残す自家膀胱拡大術（autoaugmentation）^{1,8,9)}、高度の拡張尿管を利用する尿管利用膀胱拡大術（ureterocystoplasty）がある^{1,9)}。膀胱を低圧で高容量の環境とするという観点からは、腸管を利用しない術式は腸管利用膀胱拡大術に比べて一般的に成績が不良である^{1,8)}。

VURを伴う場合、膀胱拡大術の際に同時に逆流防止術を行うかどうかは、従来から議論の対象となっている。DOや低コンプライアンス膀胱に伴うVURは膀胱の高圧環境によって生じる続発性VURであり、膀胱拡大術により低圧の膀胱環境が達成されれば、VURは自然軽快するという考えが多くなっている^{1,9)}。少なくともVURのある全例で膀胱拡大術の際に逆流防止術を併用する必要はなく、低圧で出現するVURや高度のVUR症例に限って逆流防止術の併用が推奨されている^{1,4,5,7,9)}。

術前の尿流動態検査で括約筋機能不全の存在が明らかな場合、膀胱拡大術と同時に尿失禁防止術を行うことも可能である^{1,9,10)}。しかし、膀胱拡大術と同時に尿失禁防止術を施行すると、術後の合併症発生率が若干高くなることや¹⁰⁾、その後の何らかの追加手術が必要となるリスクが高いことが報告されている¹¹⁾。

尿道からのCICが困難な症例では、膀胱拡大術と同時に、虫垂を利用するMitrofanoff法などの尿禁制型腹壁導尿路を造設することが可能である¹²⁾。

2. 手術成績

膀胱拡大術の有用性は、①手術前後での尿流動態検査所見、②術後の尿禁制率、③患者満足度などのさまざまな点から報告されている。

回腸利用膀胱拡大術を受けた79例（このうち72例が脊髄損傷患者）の報告⁴⁾では、平均128カ月の術後観察期間において、術前、術後の平均膀胱容量はそれぞれ145mL、473mL、膀胱コンプライアンスはそれぞれ8.2mL/cmH₂O、58.1mL/cmH₂Oと膀胱の蓄尿機能が著明に改善し、術後は84%の患者が完全な尿禁制となった。満足度調査では、大変満足が55%、かなり満足が32%、ある程度満足が8%と回答し、不満と回答したのは5%のみであった。

回腸利用膀胱拡大術を受け、最低10年以上経過観察された脊髄損傷患者19例を対象とした報告⁵⁾では、術前、術後1年、術後10年以上の各時期における平均膀胱容量は、それぞれ229mL、621mL、494mL、最大排尿筋圧はそれぞれ81cmH₂O、41cmH₂O、28cmH₂Oと術後長期間にわたって膀胱の低圧化が維持されていた。また、14例中13例（86%）が手術に満足と回答した。

回腸利用膀胱拡大術を受けた29例（このうち12例が脊髄損傷患者）の報告⁶⁾では、中央値2.4年の術後観察期間において、術前、術後の平均膀胱容量はそれぞれ240mL、500mL、膀胱コン

プライアンスはそれぞれ 13mL/cmH₂O, 50mL/cmH₂O と膀胱の蓄尿機能が著明に改善し, 術後は 69%の患者が尿禁制となった。

膀胱拡大術に関する系統的レビュー¹³⁾によれば, 術前, 術後の平均膀胱容量はそれぞれ 169mL, 559mL, 最大膀胱容量時の排尿筋圧はそれぞれ 65cmH₂O, 19cmH₂O であり, 術前に DO を認めていた症例のうち 82%で DO が消失した。尿禁制に関しては, 87%の患者が術後に完全な尿禁制となった。

3. 合併症

膀胱拡大術後, 特に腸管利用膀胱拡大術後には, さまざまな短期合併症, および長期合併症が発生しうる^{1, 11, 13)} (表 4-3)。

膀胱拡大術による死亡率は 0~3.2%とされている⁹⁾。術後の短期合併症でもっとも多いのは遷延するイレウスであり, 次いで創部感染 (5~6.4%), 血栓症 (1~3%), 再手術を必要とする出血 (0~3%) などがあげられる。

長期合併症には, 尿路結石, 腸管機能障害, 電解質・代謝異常, 膀胱穿孔, 悪性腫瘍発生などが含まれる。

膀胱拡大術後の尿路結石は膀胱結石として発生するものが多く, 頻度は 3~40%⁹⁾, あるいは 10%¹³⁾ とされている。腸管利用に伴う膀胱内の過剰な粘液, ウレアーゼ産生菌 (*Proteus* や *Klebsiella*) の存在, 低クエン酸尿などが原因としてあげられている⁹⁾。尿禁制型腹壁導尿路があると, 膀胱拡大術後に膀胱結石の治療が必要となるリスクが高い¹¹⁾。

腸管利用膀胱拡大術後の腸管機能障害の頻度は 18~54%⁹⁾, あるいは 15%¹³⁾ とされ, 下痢と便秘が含まれる。回腸終末部は胆汁酸や脂肪の吸収に重要な部位であり, 回腸利用膀胱拡大術の際に 50cm 以上の回腸終末部を遊離すると, 胆汁酸や脂肪の吸収が障害されて, 脂肪便や下痢が発生する可能性がある。

回腸利用膀胱拡大術後は, 腸管セグメントからの尿中の酸の再吸収や重炭酸の尿中への排出のために酸塩基平衡がくずれて, 代謝性アシドーシスが発生する可能性があるが, 腎機能に問題がない限り代償機構が働いて代謝性アシドーシスとなることは通常はない。しかし, 腎機能低下例では回腸利用膀胱拡大術後に高クロール血症性代謝性アシドーシスとなる可能性があるので, 注意が必要である。

膀胱拡大術後の膀胱穿孔の頻度は 1.9%とされている¹³⁾。穿孔部位は, 通常は腸管部分あるいは腸管と自己膀胱の吻合部である^{1, 9)}。

表 4-3 腸管利用膀胱拡大術の合併症

短期合併症	長期合併症
遷延するイレウス	尿路結石 (膀胱結石)
創部感染	腸管機能障害
血栓症	電解質・代謝異常
出血	Hematuria-dysuria syndrome (胃利用膀胱拡大術)
	膀胱穿孔
	悪性腫瘍発生

膀胱拡大術後の悪性腫瘍の発生率は、1～4.6%とされている⁹⁾。推定発生頻度は、0～272.3 per 100,000 patients/year とされている¹⁴⁾。組織型としては腺癌がもっとも多く、自己膀胱と腸管吻合部に発生するケースが多い^{1, 14)}。膀胱拡大術から膀胱腫瘍発生までの平均期間は19年で、これまでの発生例の90%は術後10年以降に発生している¹⁴⁾。胃利用膀胱拡大術では、悪性腫瘍の発生率が胃以外のセグメントを用いた腸管利用膀胱拡大術よりも高いことが報告されている^{1, 15)}。膀胱拡大術後の膀胱腫瘍の発生を念頭に置いた経過観察のプロトコルはいまだ確立していないが、腸管を利用した膀胱拡大術後10年が経過したら、定期的な膀胱鏡検査を行うことが推奨されている^{1, 9)}。

●参考文献

- 1) Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. BJU Int. 2012; 109: 1280-93. (総説)
- 2) Shreck E, Gioia K, Lucioni A. Indications for augmentation cystoplasty in the era of onabotulinumtoxinA. Curr Urol Rep. 2016; 17: 27. (総説)
- 3) Anquetil C, Abdelhamid S, Gelis A, et al. Botulinum toxin therapy for neurogenic detrusor hyperactivity versus augmentation entericystoplasty: impact on the quality of life of patients with SCI. Spinal Cord. 2016; 54: 1031-5. (Ⅲ)
- 4) Wu SY, Kuo HC. A real-world experience with augmentation enterocystoplasty-High patient satisfaction with high complication rates. Neurourol Urodyn. 2018; 37: 744-50. (V)
- 5) Gurung PM, Attar KH, Abdul-Rahman A, et al. Long-term outcomes of augmentation ileocystoplasty in patients with spinal cord injury: a minimum of 10 years of follow-up. BJU Int. 2012; 109: 1236-42. (V)
- 6) Krebs J, Bartel P, Pannek J. Functional outcome of supratrigonal cystectomy and augmentation ileocystoplasty in adult patients with refractory neurogenic lower urinary tract dysfunction. Neurourol Urodyn. 2016; 35: 260-6. (V)
- 7) Zhang P, Yang Y, Wu ZJ, et al. Long-term follow-up of sigmoid bladder augmentation for low-compliance neurogenic bladder. Urology. 2014; 84: 697-701. (V)
- 8) Aslam MZ, Agarwal M. Detrusor myectomy: long-term functional outcomes. Int J Urol. 2012; 19: 1099-102. (V)
- 9) Çetinel B, Kocjancic E, Demirdağ Ç. Augmentation cystoplasty in neurogenic bladder. Investig Clin Urol. 2016; 57: 316-23. (総説)
- 10) Gobeaux N, Yates DR, Denys P, et al. Supratrigonal cystectomy with Hautmann pouch as treatment for neurogenic bladder in spinal cord injury patients: long-term functional results. Neurourol Urodyn. 2012; 31: 672-6. (V)
- 11) Welk B, Herschorn S, Law C, et al. Population based assessment of enterocystoplasty complications in adults. J Urol. 2012; 188: 464-9. (V)
- 12) Gor RA, Elliott SP. Surgical management of neurogenic lower urinary tract dysfunction. Urol Clin North Am. 2017; 44: 475-90. (総説)
- 13) Hoen L, Ecclestone H, Blok BFM, et al. Long-term effectiveness and complication rates of bladder augmentation in patients with neurogenic bladder dysfunction: A systematic review. Neurourol Urodyn. 2017; 36: 1685-702. (系統的レビュー)
- 14) Biardeau X, Chartier-Kastler E, Rouprêt M, et al. Risk of malignancy after augmentation cystoplasty: A systematic review. Neurourol Urodyn. 2016; 35: 675-82. (系統的レビュー)
- 15) Castellan M, Gosalbez R, Bar-Yosef Y, et al. Complications after use of gastric segments for lower urinary tract reconstruction. J Urol. 2012; 187: 1823-7. (V)

II 尿失禁防止術

要 約

尿失禁防止術にはさまざまな術式がある。患者の身体状況、併存疾患、下部尿路機能障害の詳細、尿流動態検査所見などを考慮して、適切な術式を選択する必要がある。基本的に術後は清潔間欠導尿による尿路管理が必要で、また、さまざまな合併症が発生する可能性があるため、術前の十分なインフォームドコンセントが不可欠である。また、術後長期間にわたる経過観察も重要である。

[レベル 5, 推奨グレード C1]

文献検索

神経因性膀胱 (neurogenic bladder), 尿失禁 (incontinence), 手術 (surgery) をキーワードとして文献検索を行い、243 編の文献を得た。このうち 9 編を引用した。

解説 (適応)

脊髄損傷患者における尿失禁防止術の適応は、括約筋機能不全に伴う尿失禁である。括約筋機能不全に伴う尿失禁は難治性の高度の尿失禁であることが多い。尿失禁防止術を施行する際は、膀胱の蓄尿機能障害がないこと、すなわち膀胱が低圧で蓄尿可能であることが前提となる。保存的治療に抵抗性の排尿筋過活動や高度の低コンプライアンス膀胱を伴う場合は、膀胱拡大術と尿失禁防止術の同時施行を検討する必要がある¹⁾。括約筋機能不全の診断のための標準化された基準はなく、腹圧時尿漏出圧 (abdominal leak point pressure) が低値であること、安静時の膀胱造影で膀胱頸部が開大していること、括約筋筋電図で除神経の所見があること、などの基準があげられている¹⁻⁴⁾。その一方で、排尿筋過活動や低コンプライアンス膀胱などの膀胱蓄尿機能障害がある場合には、括約筋機能不全の診断が困難となる可能性があることが指摘されている¹⁾。明確な膀胱蓄尿機能障害があり、かつ括約筋機能不全の診断が不確実な場合、①尿失禁防止術が過剰治療となる可能性を考慮して、まず膀胱拡大術のみを施行し、もし術後に括約筋機能不全による尿失禁が残存すれば、2 期的に尿失禁防止術を行う方針とするか、②2 期的な手術の負担を考慮して、膀胱拡大術と尿失禁防止術を同時施行するかは、意見の分かれるところである¹⁾。術前に十分な時間をかけて患者、家族と話し合う姿勢が不可欠である。

代表的な術式につき以下に記載する。

1. 膀胱頸部形成術

膀胱頸部形成術には、Young-Dees-Leadbetter 法、Kropp 法、Pippi Salle 法などのいくつかの術式がある¹⁾。膀胱頸部形成術は膀胱外反症などの先天的な解剖学的異常に伴う括約筋機能不全に対して選択されることが多く、脊髄損傷に伴う括約筋機能不全を対象とした報告は少ない。神経因性下部尿路機能障害 (NLUTD) に伴う括約筋機能不全 9 例 (うち 8 例は二分脊椎、1 例が脊髄損傷) を含む 12 例 (男女各 6 例) に対する Pippi Salle 法による膀胱頸部形成術の長期成

績が報告されている²⁾。術後の平均観察期間は75カ月で、全体では12例中7例(58%)が完全な尿禁制となり、NLUTDに伴う括約筋機能不全では9例中7例(78%)が完全な尿禁制となった。合併症は12例中8例で認められ、内訳は尿失禁の残存(5例)、清潔間欠導尿(CIC)の際の尿道からのカテーテル挿入困難(3例)、尿路結石(1例)であった。これらの合併症は、すべて内視鏡的に対処が可能であった。

2. スリング手術

スリング手術の術式は、男女により異なる⁵⁾。女性では自己の筋膜を用いて膀胱頸部を吊り上げる pubovaginal sling が1970年代後半から施行されており¹⁾、長期成績も報告されている。NLUTDに伴う括約筋機能不全の女性33例(うち21例が脊髄髄膜瘤、12例が脊髄損傷患者)における pubovaginal sling の報告⁶⁾では、術後の平均観察期間は52カ月で、33例中25例(76%)が完全な尿禁制となり、5例(15%)では失禁が著明に改善し、これら30例(91%)の患者は手術結果に満足していた。これまでの報告では、pubovaginal sling による尿失禁治癒率は67~93%とされている¹⁾。

下位型(核・核下型)の神経障害を有する括約筋機能不全の女性40例を対象に tension-free vaginal tape (TVT) と pubovaginal sling の成績を比較した報告⁴⁾では、尿失禁の治癒率はそれぞれ80%、85%と同等であった。

transobturator tape (TOT) の有効性も報告されている。脊髄損傷に伴う括約筋機能不全に起因する腹圧性尿失禁の患者27例における TOT の有用性に関する報告⁷⁾では、術後の平均観察期間は5.2年で、27例中22例(82%)が完全な尿禁制となり、23例(85%)の患者は手術結果に満足していた。

男性では、自己の筋膜を用いて前立腺尖部の尿道を吊り上げる術式³⁾や膀胱頸部を吊り上げる術式⁵⁾がある。男性13例における膀胱頸部スリング手術により、9例(69%)が完全な尿禁制となった¹⁾。

3. 人工括約筋埋め込み術

人工括約筋は、膀胱頸部や男性の球部尿道を圧迫するためのカフ、圧力調節バルーン、コントロールポンプにより構成される。圧力調節バルーンにより規定される圧(通常は60~80cmH₂O)が持続的にカフに伝わり、膀胱頸部や球部尿道を持続的に圧迫して尿失禁を防止する仕組みになっている。排尿のためには、コントロールポンプを数回つまんでカフを緩め、自排尿が可能な患者では自排尿、自排尿が不可能な患者ではCICを行う。CICを行っている男性患者では、球部尿道よりも膀胱頸部へのカフの留置が望ましいとされている^{1,8)}。その理由として、膀胱頸部へのカフ留置の方が尿道へのダメージが少なく、間欠導尿に伴う尿道のびらんのリスクが軽減すること、車椅子を長時間利用する脊髄損傷患者では、球部尿道のカフに比べて膀胱頸部のカフの方が座位による圧迫が少ないこと、何らかの理由で膀胱鏡が必要になった場合に膀胱頸部のカフはサイズが大きく、膀胱鏡が容易であること、などが挙げられている^{1,8)}。

人工括約筋により、およそ70~90%の患者で社会的な尿禁制が得られている⁸⁾。しかし、人工括約筋の故障が16~76%の頻度で認められており⁸⁾、そのような場合は装置の修復が必要

となる。また、人工括約筋埋め込み後の感染の頻度は5～22%程度あり、装置の摘出が必要となる頻度が18～40%とされている⁸⁾。

4. 膀胱頸部閉鎖術と腹壁導尿路造設

膀胱頸部閉鎖術は、きわめて高度の括約筋機能不全に起因する難治性尿失禁で、他の尿失禁防止術では治療が困難と予想される症例、あるいは過去の尿失禁防止術が不成功に終わり、かつ本人、家族が尿禁制を強く希望する場合に考慮される最後の治療手段である⁵⁾。膀胱頸部閉鎖術の際には、尿の排出路を確保する必要がある、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（尿路変向）や腹壁導尿路造設が必要となる。膀胱頸部閉鎖術は、通常は下腹部切開で施行されるが、女性では経陰的アプローチ、男性では経会陰的アプローチも可能である。膀胱頸部を十分に授動して膀胱頸部を確実に閉鎖し、尿道側の断端は二重に縫合閉鎖することが重要である⁵⁾。可能であれば大網などの組織を膀胱側と尿道側の閉鎖断端の間に介在させる。術後の再開通（膀胱尿道瘻）の頻度は、10～20%とされている⁵⁾。

尿禁制型の腹壁導尿路造設は、膀胱頸部閉鎖術と同時に施行されることもあれば、何らかの理由で尿道からのCICが困難な症例において導尿路確保の手段として施行されることもある。膀胱拡大術と同時に腹壁導尿路造設が施行されることもある。

血流を維持したまま虫垂を遊離して、片端を粘膜下トンネルを通じて膀胱に吻合し、他端は腹壁に吻合するMitrofanoff法は、1980年に発表されて以来、尿禁制型腹壁導尿路としてもっとも広く施行されている⁵⁾。導尿路として虫垂が利用できない場合に、数cmの回腸片を脱腸腔化して導尿路を作成するYang-Monti法の有用性も報告されている⁵⁾。系統的レビュー⁹⁾によると、22カ月～8.7年の平均観察期間（中央値3年）において、導尿可能率は84%以上、腹壁ストマ部位での尿禁制率は75%以上とされ、腹壁ストマ部位を含めた導尿路の狭窄が4～32%で発生している。

●参考文献

- 1) Myers JB, Mayer EN, Lenherr S; Neurogenic Bladder Research Group (NBRG.org). Management options for sphincteric deficiency in adults with neurogenic bladder. *Transl Androl Urol*. 2016; 5: 145-57. (総説)
- 2) Nakamura S, Hyuga T, Kawai S, et al. Long-term outcome of the pippi salle procedure for intractable urinary incontinence in patients with severe intrinsic urethral sphincter deficiency. *J Urol*. 2015; 194: 1402-6. (V)
- 3) Winters JC. Male slings in the treatment of sphincteric incompetence. *Urol Clin North Am*. 2011; 38: 73-81. (総説)
- 4) El-Azab AS, El-Nashar SA. Midurethral slings versus the standard pubovaginal slings for women with neurogenic stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2015; 26: 427-32. (Ⅲ)
- 5) Gor RA, Elliott SP. Surgical management of neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2017; 44: 475-90. (総説)
- 6) Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, McGuire EJ. Treating stress urinary incontinence in female patients with neuropathic bladder: the value of the autologous fascia rectus sling. *Int Urol Nephrol*. 2012; 44: 1363-7. (V)
- 7) Losco GS, Burki JR, Omar YA, et al. Long-term outcome of transobturator tape (TOT)

for treatment of stress urinary incontinence in females with neuropathic bladders. Spinal Cord. 2015; 53: 544-6 (V)

- 8) Chartier Kastler E, Genevois S, Gamé X, et al. Treatment of neurogenic male urinary incontinence related to intrinsic sphincter insufficiency with an artificial urinary sphincter: a French retrospective multicentre study. BJU Int. 2011; 107: 426-32. (V)
- 9) Phé V, Boissier R, Blok BFM, et al. Continent catheterizable tubes/stomas in adult neuro-urological patients: A systematic review. Neurourol Urodyn. 2017; 36: 1711-22. (系統的レビュー)

Ⅲ 尿路変向術（失禁型，禁制型）

要 約

脊髄損傷患者における尿路変向術は保存的治療が無効である尿路合併症に対する最終手段として有用であり，清潔間欠導尿の可否によって失禁型と禁制型にその適応が分かれる．しかし，手術侵襲と術後合併症が少なくないため，慎重な適応判断と長期の術後フォローアップが必要である．

〔レベル 5，推奨グレード C1〕

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury)，尿路変向術 (urinary diversion)，その他の術式などをキーワードとして文献検索を行い，14 編の文献を得た．このうち，2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 20 編を引用した．

解説

1. 脊髄損傷患者における尿路変向術の種類と適応

脊髄損傷患者における尿路変向術 (urinary diversion) は，膀胱コンプライアンスの低下，上部尿路障害の進行，重症の尿失禁や尿路感染症に対して保存的治療が無効な場合の最後の手段として，もしくはひとつのオプションとして選択される¹⁻⁴⁾．基本的には悪性腫瘍や先天性疾患などと共通の術式が用いられる．失禁型と禁制型の尿路変向術があるが，脊髄損傷患者の特性に配慮した術式の選択が必要となる．

失禁型としては，回腸導管造設術 (ileal conduit)^{1, 3, 5-8)}，失禁型回腸膀胱瘻造設術 (incontinent ileovesicostomy)⁹⁻¹²⁾，膀胱皮膚瘻造設術 (cutaneous vesicostomy)¹²⁾，カテーテルを用いた恥骨上膀胱瘻造設術 (suprapubic cystostomy) (§4-1-IV. カテーテル留置を参照) などが報告されており，清潔間欠導尿ができないか，もしくはこれを望まない脊髄損傷患者に対して選択される^{2, 12-14)}．また，最近ではロボット支援腹腔鏡下に行う robot-assisted laparoscopic ileovesicostomy が欧米を中心に報告され始めている¹⁴⁾．

禁制型としては，ミトロファノフ法に代表される虫垂利用腹壁導尿路造設術 (appendicovesicostomy)¹⁵⁻¹⁷⁾，コックパウチ法 (Kock pouch)^{15, 18, 19)}，インディアナパウチ法 (Indiana pouch)^{15, 20)} などの施行例が報告されている．これらは清潔間欠導尿が可能な患者に適応となるが，尿禁制の獲得，カテーテルや集尿袋等のストーマデバイスをつけなくてもよいこと

による尿路合併症や皮膚トラブルの軽減，身体自由度やボディーイメージの向上などによる QOL の改善を目的として行われる^{15, 20)}。また，残存上肢機能の障害や開脚困難および導尿の体勢保持困難などにより尿道からの導尿が困難なケースにおいて，自己による清潔間欠導尿の適応拡大の効果も期待できる^{15, 16)}。

2. 脊髄損傷患者における尿路変向術の成績

失禁型の回腸導管造設術や回腸膀胱瘻造設術では，低圧下での尿排出を可能とすることによりほぼ全例において腎機能の保全^{3, 4, 9, 10)}，会陰部乾燥状態の獲得^{7, 12)}，カテーテルトラブルの解消⁷⁾，尿路感染症による抗菌薬使用や入院機会の低減¹¹⁾，尿路管理における自立度の改善(88%)³⁾と QOL の改善⁶⁾などの良好な成果が報告されている。一方で術後合併症としては，残存膀胱の膀胱化膿症(50%)⁸⁾および有熱性膀胱炎(9~20%)^{3, 7)}，腎盂腎炎(7%)³⁾，ストーマのトラブル(狭窄(13~14%)，ヘルニア(3%)，皮膚障害など)^{3, 9, 10, 12)}，尿管や膀胱との吻合部不全(3%)および狭窄(9~17%)^{3, 7, 10, 12)}，代謝性アシドーシス⁴⁾，上部尿路結石(2~31%)^{3, 8)}，術後イレウス(3~14%)^{7, 9)}などの発生が報告されている。

禁制型の尿路変向術でも失禁型と同様にほぼ全例において尿路の低圧環境の獲得と腎機能の保全¹⁶⁾，尿禁制の獲得(96~100%)^{16, 20)}，前述の身体自由度やボディーイメージの向上などによる QOL の改善(80~90%)^{15, 16, 19)}など良好な成績が報告されている。しかし，術後合併症としては，再発性あるいは有熱性の尿路感染症(15%)^{18, 20)}，代用膀胱の穿孔(20%)¹⁹⁾，ストーマの狭窄(3%)¹⁶⁾，導尿路の狭窄(3%)¹⁶⁾，導尿路と皮膚間の瘻孔形成(7%)¹⁶⁾，代用膀胱内結石(32.5%)¹⁸⁾，固有膀胱内結石(10%)¹⁸⁾，新たな上部尿路結石(22.5%)¹⁸⁾や下痢(7.5%)¹⁸⁾の発生などが報告されており，失禁型，禁制型ともに適応症例の厳格な選択と術後長期にわたるフォローアップの必要性が強調されている^{10, 11, 12, 16, 18)}。

●参考文献

- 1) Taweel WA, Seyam R. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients. *Res Rep Urol*. 2015; 7: 85-99. (総説)
- 2) Sorokin I, De E. Options for independent bladder management in patients with spinal cord injury and hand function prohibiting intermittent catheterization. *Neurourol Urodyn*. 2015; 34: 167-76. (系統的レビュー)
- 3) Guillot-Tantay C, Chartier-Kastler E, Perrouin-Verbe MA, et al. Complications of non-continent cutaneous urinary diversion in adults with spinal cord injury: a retrospective study. *Spinal Cord*. 2018 [Epub ahead of print]. (V)
- 4) Johnson EU, Singh G. Long-term outcomes of urinary tract reconstruction in patients with neurogenic urinary tract dysfunction. *Indian J Urol*. 2013; 29: 328-37. (総説)
- 5) Peterson AC, Curtis LH, Shea AM, et al. Urinary diversion in patients with spinal cord injury in the United States. *Urology*. 2012; 80: 1247-51. (V)
- 6) Guillotreau J, Castel-Lacanal E, Roumigué M, et al. Prospective study of the impact on quality of life of cystectomy with ileal conduit urinary diversion for neurogenic bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2011; 30: 1503-6. (IV)
- 7) Chartier-Kastler EJ, Mozer P, Denys P, et al. Neurogenic bladder management and cutaneous non-continent ileal conduit. *Spinal Cord*. 2002; 40: 443-8. (V)
- 8) Kato H, Hosaka K, Kobayashi S, et al. Fate of tetraplegic patients managed by ileal

- conduit for urinary control: long-term follow-up. *Int J Urol*. 2002; 9: 253-6. (V)
- 9) Gauthier AR Jr, Winters JC. Incontinent ileovesicostomy in the management of neurogenic bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2003; 22: 142-6. (V)
 - 10) Schwartz SL, Kennelly MJ, McGuire EJ. Incontinent ileo-vesicostomy urinary diversion in the treatment of lower urinary tract dysfunction. *J Urol*. 1994; 152: 99-102. (V)
 - 11) Hellenthal NJ, Short SS, O'Connor RC, et al. Incontinent ileovesicostomy: Long-term outcomes and complications. *Neurourol Urodyn*. 2009; 28: 483-6. (V)
 - 12) Tan HJ, Stoffel J, Daignault S, et al. Ileovesicostomy for adults with neurogenic bladders: complications and potential risk factors for adverse outcomes. *Neurourol Urodyn*. 2008; 27: 238-43. (V)
 - 13) 山本雅司, 柏井浩希, 平山暁秀, 他. 女性頸髄損傷患者に対する膀胱皮膚瘻 (Cutaneous vesicostomy) の長期成績. *泌尿紀要*. 1997; 43: 263-6. (V)
 - 14) Dolat MT, Moore BW, Grob BM, et al. Completely intracorporeal robotic-assisted laparoscopic ileovesicostomy: initial results. *J Robot Surg*. 2014; 8: 137-40. (V)
 - 15) Zommick JN, Simoneau AR, Skinner DG, et al. Continent lower urinary tract reconstruction in the cervical spinal cord injured population. *J Urol*. 2003; 169: 2184-7. (V)
 - 16) Perrouin-Verbe MA, Chartier-Kastler E, Even A, et al. Long-term complications of continent cutaneous urinary diversion in adult spinal cord injured patients. *Neurourol Urodyn*. 2016; 35: 1046-50. (V)
 - 17) Chung PH, De S, Gargollo PC. Robotic appendicovesicostomy revision in children: description of technique and initial results. *J Endourol*. 2015; 29: 271-5. (V)
 - 18) Chen JL, Kuo HC. Long-term outcomes of augmentation enterocystoplasty with an ileal segment in patients with spinal cord injury. *J Formos Med Assoc*. 2009; 108: 475-80. (V)
 - 19) Pazoorki D, Edlund C, Karlsson AK, et al. Continent cutaneous urinary diversion in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2006; 44: 19-23. (V)
 - 20) Khavari R, Fletcher SG, Liu J, et al. A modification to augmentation cystoplasty with catheterizable stoma for neurogenic patients: technique and long-term results. *Urology*. 2012; 80: 460-4. (V)

IV 括約筋切開術

要 約

清潔間欠導尿が不可能かつ集尿器装着が可能な男性で、排尿筋括約筋協調不全による膀胱内の高圧状態があり、上部尿路障害を有するあるいは危険性が高い症例が適応となる。男性四肢麻痺症例の尿路管理における選択肢の 1 つであるが、侵襲的かつ不可逆的な処置であり、症例毎に慎重に適応を判断する必要がある。

【レベル 4, 推奨グレード C1】

文献検索

脊髓損傷 (spinal cord injury), 括約筋切開術 (sphincterotomy) をキーワードとして日本語論文 1 編と英語論文 18 編を得た。このうち、英語論文 4 編と 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 14 編を引用した。

解説

括約筋切開術に関する RCT は存在せず、すべて観察研究か後ろ向きの症例研究である。カテーテルフリーで膀胱内の高圧状態を改善し、上部尿路障害を防ぐことを目的として行う¹⁻²⁾。手術適応として、①間欠導尿が不可能、②排尿筋括約筋協調不全 (DSD) を有する、③膀胱内が高圧状態にある、④集尿器管理が可能な男性症例 (失禁尿に伴う皮膚トラブルや褥瘡の原因となりうるため)、が多く報告であげられている³⁻⁵⁾。また自律神経過緊張反射 (自律神経過反射) と残尿増加を適応に入れている報告もある⁵⁻⁷⁾。

治療成績に関しては、報告者によって手術方法と治療効果判定基準が異なるため評価が難しいが、術後 10 年以上の経過で 70% 程度の患者において膀胱内高圧環境を改善しカテーテルフリーの反射性排尿を継続可能であったとする報告がある^{4, 6, 8)}。一方、術後 3 年で 70% 程度の患者に DSD の残存、重症尿路感染症などを認めた報告もある⁹⁾。経過不良症例の検討から、排尿反射の開始から最大排尿筋圧に至るまでの時間が長い症例¹⁰⁾、排尿筋収縮が弱い症例^{11, 12)}、排尿反射時の最大膀胱内圧が低い症例⁴⁾、で長期成績が良くないことが報告されており、排尿反射に伴う十分な排尿筋収縮力を有する症例に推奨される。

しかしながら現在、本邦において本手術は限られた施設で少数例が行われているにすぎない。また、治療効果の減弱に伴う再手術率 (24~47%) が高く^{6, 8, 9, 13)}、出血や尿道皮膚瘻などの合併症も報告されている^{1, 9, 14)}。侵襲的かつ不可逆的な処置であり、経験のある施設で十分な説明を行った上で行うことが望ましい。

●参考文献

- 1) Stoffel JT. Detrusor sphincter dyssynergia: a review of physiology, diagnosis, and treatment strategies. *Transl Androl Urol*. 2016; 5: 127-35. (総説)
- 2) Utomo E, Groen J, Blok BF. Surgical management of functional bladder outlet obstruction in adults with neurogenic bladder dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 5: CD004927. (系統的レビュー)
- 3) Fontaine E, Hajri M, Rhein F, et al. Reappraisal of endoscopic sphincterotomy for post-traumatic neurogenic bladder: a prospective study. *J Urol*. 1996; 155: 277-80. (Ⅳ)
- 4) Takahashi R, Kimoto Y, Eto M. Long-term urodynamic follow-up after external sphincterotomy in patients with spinal cord injury. *Neurouro Urodyn*. 2018; 37: 2625-31. (Ⅴ)
- 5) Pannek J, Hilfiker R, Goecking K, et al. Preoperative urodynamic assessment in patients with spinal cord lesions undergoing sphincterotomy: is success predictable? *Urol Int*. 2009; 83: 386-91. (Ⅴ)
- 6) Vainrib M, Reyblat P, Ginsberg DA. Long-term efficacy of repeat incisions of bladder neck/external sphincter in patients with spinal cord injury. *Urology*. 2014; 84: 940-5. (Ⅴ)
- 7) Perkash I. Transurethral sphincterotomy provides significant relief in autonomic dysreflexia in spinal cord injured male patients: long-term follow-up results. *J Urol*. 2007; 177: 1026-9. (Ⅳ)
- 8) 田中克幸, 渡辺岳志, 石堂哲郎. 脊髄損傷患者における経尿道的括約筋切開術の長期成績について. *日脊髄障害医会誌*. 2005; 18 (1): 190-1. (Ⅴ)
- 9) Pan D, Troy A, Rogerson J, et al. Long-term outcomes of external sphincterotomy in a spinal injured population. *J Urol*. 2009; 181: 705-9. (Ⅴ)
- 10) Light JK, Beric A, Wise PG. Predictive criteria for failed sphincterotomy in spinal cord

- injury patients. J Urol. 1987; 138: 1201-4. (V)
- 11) Lockhart JL, Vorstman B, Weinstein D, et al. Sphincterotomy failure in neurogenic bladder disease. J Urol. 1986; 135: 86-9. (V)
- 12) Yang CC, Mayo ME. External urethral sphincterotomy: long term follow-up. Neurouro Urolyn. 1995; 14: 25-31. (V)
- 13) Noll F, Sauerwein D, Stohrer M. Transurethral sphincterotomy in quadriplegic patients: long-term-follow-up. Neurouro Urolyn. 1995; 14: 351-8. (V)
- 14) Reynard JM, Vass J, Sullivan ME, et al. Sphincterotomy and the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: current status, future prospect. Spinal Cord. 2003; 41: 1-11. (総説)

V 尿道ステント

要 約

括約筋切開術と比較して低侵襲であり原則可逆的である。永久型では括約筋切開術と同程度の長期成績があるが、一時型では2年以内に抜去を要することが多く長期留置には適さない。

(レベル3, 永久型ステント: 推奨グレード保留)

(レベル5, 一時型ステント: 推奨グレードC2)

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 尿道ステント (urethral stent) をキーワードとして日本語論文1編と英語論文9編を得た。このうち、英語論文2編と2010年以前で重要と考えられた論文を加えた12編を引用した。

解説

外尿道括約筋部に尿道ステントを留置することで括約筋切開術と同様の治療効果を期待して行う^{1,2)}。したがって手術適応は括約筋切開術とほぼ同様であるが、出血などの周術期合併症が少なく原則可逆的な処置であることから、永久的な括約筋機能の喪失を望まない患者に良い適応となる。ステントのタイプには永久型と一時型があるが、現在わが国では一時型のMemokath[®]のみが使用可能である。

一時型尿道ステントに関する報告はすべて後ろ向きの症例研究である。留置直後は期待した効果が得られるが、ステント移動、結石形成、自律神経過緊張反射 (自律神経過反射) の誘発などにより2年以内に50~90%が除去されている³⁻⁷⁾。一方、平均10カ月の短期留置では合併症も少なく有用との報告がある⁸⁾。可逆的な処置であるため、括約筋切開術を予定している患者に対して術前に治療効果を確認する目的で使用するのはいいかもしい⁹⁾。

永久型尿道ステントでは、Urolume[®] (本邦使用不可) と括約筋切開術を比較した観察期間24カ月のRCT¹⁰⁾と観察期間2年程度の2つの非RCTがあり、いずれも同程度の有効性が報告されている^{11,12)}が、現在国内では使用できない。

●参考文献

- 1) Stoffel JT. Detrusor sphincter dyssynergia: a review of physiology, diagnosis, and treatment strategies. *Transl Androl Urol.* 2016; 5: 127-35. (総説)
- 2) Utomo E, Groen J, Blok BF. Surgical management of functional bladder outlet obstruction in adults with neurogenic bladder dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 24: CD004927. (系統的レビュー)
- 3) Low AI, McRae PJ. Use of the Memokath[®] for detrusor-sphincter dyssynergia after spinal cord injury—a cautionary tale. *Spinal Cord.* 1998; 36: 39-44. (V)
- 4) Vaidyanathan S, Soni BM, Oo T, et al. Long-term result of Memokath urethral sphincter stent in spinal cord injury patients. *BMC Urol.* 2002; 2: 12. (V)
- 5) Hamid R, Arya M, Wood S, et al. The use of the MemokathTM stent in the treatment of detrusor sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients: a single-centre seven-year experience. *Eur Urol.* 2003; 43: 539-43. (V)
- 6) Mehta SS, Tophill PR. Memokath stents for the treatment of detrusor sphincter dyssynergia (DSD) in men with spinal cord injury: the Princess Royal Spinal Injuries Unit 10-year experience. *Spinal Cord.* 2006; 44: 1-6. (V)
- 7) van der Merwe A, Baalbergen E, Shrobbree R, et al. Outcome of dual flange metallic urethral stents in the treatment of neuropathic bladder dysfunction after spinal cord injury. *J Endourol.* 2012; 26: 1210-5. (V)
- 8) Game X, Chartier-Kastler E, Ayoub N, et al. Outcome after treatment of detrusor-sphincter dyssynergia by temporary stent. *Spinal Cord.* 2008; 46: 74-7. (V)
- 9) Elliott S, Gomez R. Urologic management of the spinal cord injured patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation. 2016. (V)
- 10) Chancellor MB, Bennett C, Simoneau AR, et al. Sphincteric stent versus external sphincterotomy in spinal cord injured men: prospective randomized multicenter trial. *J Urol.* 1999; 161: 1893-8. (II)
- 11) Chancellor MB, Rivas DA, Abdill CK, et al. Prospective comparison of external sphincter balloon dilatation and prosthesis placement with external sphincterotomy in spinal cord injured men. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994; 75: 297-305. (III)
- 12) Rivas DA, Chancellor MB, Bagley D. Prospective comparison of external sphincter prosthesis placement and external sphincterotomy in men with spinal cord injury. *J Endourol.* 1994; 8: 89-93. (III)

§ 4-5. その他の治療法

その他の治療法として、本ガイドラインでは、A型ボツリヌス毒素を用いた治療と電気刺激療法、磁気刺激療法を取り上げた。

I 経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法

要 約

ボツリヌス毒素はコリン作動性神経終末からのアセチルコリン放出阻害作用で平滑筋および横紋筋の弛緩作用を示す。経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の有効性および安全性についてはエビデンスが蓄積され、抗コリン薬および清潔間欠導尿を併用した保存的治療に抵抗性の神経因性排尿筋過活動に対して有効な治療法である。本邦では眼瞼痙攣や痙性斜頸等への適応では承認されているが、神経因性排尿筋過活動には未承認である。

〔レベル 1, 推奨グレード A (未承認)〕

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 膀胱 (bladder), ボツリヌス毒素 (botulinum toxin) をキーワードとして日本語論文 11 編と英語論文 101 編の文献を得た。このうち、英語論文 12 編に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 19 編を引用した。

解説

ボツリヌス毒素は *Clostridium botulinum* が産生する自然界で最も高い生物活性を有する神経毒として知られており、コリン作動性神経終末からのアセチルコリン放出阻害作用により平滑筋および横紋筋の弛緩作用を示す。膀胱壁に注入されたボツリヌス毒素の重鎖がシナプス部分の細胞膜上の受容体に結合し、エンドサイトーシスによって取り込まれる。エンドソームから放出されたボツリヌス毒素の軽鎖は synaptosome-associated protein 25kDa (SNAP-25) タンパクの標的部位を切断し、soluble N-ethylmaleimide-sensitive fusion attachment protein receptor (SNARE) タンパク形成を阻害する。この作用によりアセチルコリン含有シナプス小胞と細胞膜との膜融合が起こらなくなり、アセチルコリン放出が抑制され膀胱平滑筋の弛緩作用を示す¹⁾。この主な作用以外に、膀胱において substance P²⁾ や adenosine triphosphate (ATP)³⁾ などの神経伝達物質の放出を抑制することや、尿路上皮下神経終末の P2X3 受容体⁴⁾ や transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) 受容体⁴⁾ に downregulation を起こすことで膀胱求心路に影響を与える可能性も考えられている。ボツリヌス毒素には A～E 型の 7 種類があり、そのうちボツリヌス A 型毒素製剤である onabotulinumtoxin A と abobotulinumtoxin A が使用されている。

抗コリン薬が無効あるいは副作用のために継続できない神経因性排尿筋過活動（NDO）に対して経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法が施行されているが、本邦ではNDOの適応では未承認の薬剤であるため、実臨床での使用には至っていない。脊髄損傷患者を含むNDOに対する経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法については、現在までに無作為化比較試験（RCT）がonabotulinumtoxin Aについて5件⁵⁻⁹⁾、abobotulinumtoxin Aについて2件^{10, 11)}あり、有用性および安全性についてのエビデンスが蓄積されている。

脊髄損傷（121例）と多発性硬化症（154例）によるNDOに対し、onabotulinumtoxin A 200単位、300単位、プラセボの効果を比較した第III相試験⁶⁾では、6週間後の1週間あたりの平均尿失禁減少数は200単位群で21.8回、300単位群で19.4回であり、プラセボ群の13.2回と比べ有意に改善していた。6週間後の最大膀胱容量の平均増加量は、プラセボ群6.5mL、200単位群157mL、300単位群157mLで、onabotulinumtoxin A注入により有意な最大膀胱容量増加が認められた。尿路感染症（UTI）の発生率は、プラセボ群22.2%、200単位群27.5%、300単位群38.2%であった。注入前に清潔間欠導尿（CIC）を施行していたのは多発性硬化症患者で21.4%、脊髄損傷患者で90.1%であった。注入前にCICを施行していなかった症例で注入後に尿閉となったのは、多発性硬化症患者では37.2%であり、脊髄損傷患者では30.0%であった。

成人のNDOあるいは神経因性過活動膀胱に対するonabotulinumtoxin Aの有効性および安全性に関するRCT 2件、オープン試験16件を対象とした2008年の系統的レビュー¹²⁾によれば、42～87%で尿禁制が得られ、尿失禁回数は60～80%減少、最大膀胱容量は40～200%増加、最大排尿筋圧は40～60%低下し、効果持続期間は8～9カ月と報告されている。

脊髄損傷によるNDOに対するRCT 1件⁵⁾を含むonabotulinumtoxin A 10件、abobotulinumtoxin A 4件の試験を対象としたメタ解析¹³⁾によれば、最大膀胱容量の有意な増加、膀胱コンプライアンスの有意な上昇、1日導尿回数の有意な減少が注入前に比較して得られたと報告されている。

日本人脊髄損傷患者19例を対象にonabotulinumtoxin A 200単位の有効性および安全性を評価した多施設共同研究¹⁴⁾によれば、注入1カ月後の時点で平均1日尿失禁回数は4.3回から1.5回へ有意に減少、最大膀胱容量は100mLから296mLへ有意に増加した。注入1カ月の時点で、50%以上の1日尿失禁回数の改善が得られた症例の頻度は74%であり、効果持続期間は3～12カ月（中央値8.5カ月）であった。

脊髄損傷患者および多発性硬化症患者のNDOに対するonabotulinumtoxin AのRCT 5件⁵⁻⁹⁾のデータをまとめると、onabotulinumtoxin A 200単位の効果は50%尿失禁改善率が61～77%、100%尿失禁改善率が23～73%、平均最大膀胱容量増加率が160～185%、効果持続期間は9～10カ月であった（表4-4）。

反復注入の成績について、NDOに対するonabotulinumtoxin A 12件、abobotulinumtoxin A 5件の試験を対象としたメタ解析¹⁵⁾によれば、反復注入の回数は3～9回で、最大膀胱容量、最大排尿筋圧、膀胱コンプライアンスの改善について、初回注入後と最終注入後に有意差がないことが示されている。また、注入間隔についても反復注入回数の影響はみられなかった。反復注入を考える上で重要な課題は、抗体産生と投与部位の組織変化の影響である。過活動膀胱（99例）に対し、onabotulinumtoxin A 50単位（22例）、100単位（22例）、150単位（27例）、プラセボ

表 4-4 神経因性排尿筋過活動に対する onabotulinumtoxin A の無作為化比較試験

	尿失禁	最大膀胱容量	最大排尿筋圧	最大排尿筋過活動圧	Quality of Life (QOL)
Schurch ⁵⁾	73%が消失	6 週間後 182mL 増加	6 週間後 44cmH ₂ O 減少	N/A	I-QOL 改善
Cruz ⁶⁾	6 週間後 50%減少: 77% 100%減少: 38%	6 週間後 157mL 増加	N/A	6 週間後 28cmH ₂ O 減少	I-QOL 改善
Herschorn ⁷⁾	6 週間後 57%回数減少	6 週間後 224mL 増加	6 週間後 27cmH ₂ O 減少	N/A	ICIQ, I-QOL 改善
Ginsberg ⁸⁾	6 週間後 67%回数減少 100%減少: 36%	6 週間後 151mL 増加	N/A	6 週間後 35cmH ₂ O 減少	I-QOL 改善
Apostolidis ⁹⁾	6 週間後 50%減少: 61% 100%減少: 23%	6 週間後 183mL 増加	N/A	6 週間後 33cmH ₂ O 減少	N/A

I-QOL: Incontinence Quality of Life Questionnaire

ICIQ: International Consultation on Incontinence Questionnaire

N/A: not assessed

(29 例) の抗体産生の影響を比較した第 II 相試験 ¹⁶⁾ では、150 単位の投与を受けた 2 例 (6.6%) のみに抗体産生が確認されたが、この抗体産生は臨床症状の改善に有意な影響を与えていなかった。また、onabotulinumtoxin A 300 単位を投与された NDO 患者と、100 単位を投与された特発性排尿筋過活動患者を対象に、初回投与前、投与後 4 週後、16 週後、2 回目投与前に膀胱生検を施行し組織学的変化を検討した報告 ¹⁷⁾ では、投与部位に fibrosis, hyperplasia, dysplasia などの有意な組織学的変化は起こらないことを報告している。これらの結果よりエビデンスレベルは低いものの、抗体産生や組織学的変化の影響は限定的であると推測される。

脊髄損傷による NDO あるいは低コンプライス膀胱に伴い上部尿路障害が発生することがある。この上部尿路障害に対する経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の効果について、2016 年の系統的レビュー ¹⁸⁾ によれば、症候性 UTI、水腎症、膀胱尿管逆流、上部尿路結石の発生率を低下させる可能性があるが、エビデンスレベルは低いとされている。

米国 Food and Drug Administration (FDA) で承認されている BOTOX[®] (onabotulinumtoxin A) の添付文書 ¹⁹⁾ によれば、適応は「抗コリン薬抵抗性 NDO に伴う尿失禁」であり、禁忌として「重症筋無力症、ランバート・イートン症候群、筋萎縮性側索硬化症と診断されるなど、本剤の曝露により病態が悪化する可能性がある患者」、「UTI がある患者」、「自排尿 (CIC 併用を含む) の場合、残尿量が 200mL を超えている患者」、また慎重投与として「神経筋疾患を有する患者」、「易感染性の呼吸器障害のある患者」が挙げられている。また、本添付文書 ¹⁹⁾ によれば NDO に対する承認投与量は BOTOX[®] 200 単位であり、1 カ所 1mL (6.7 単位/mL)、30 カ所の排尿筋内に注入することとなっている (図 4-1)。

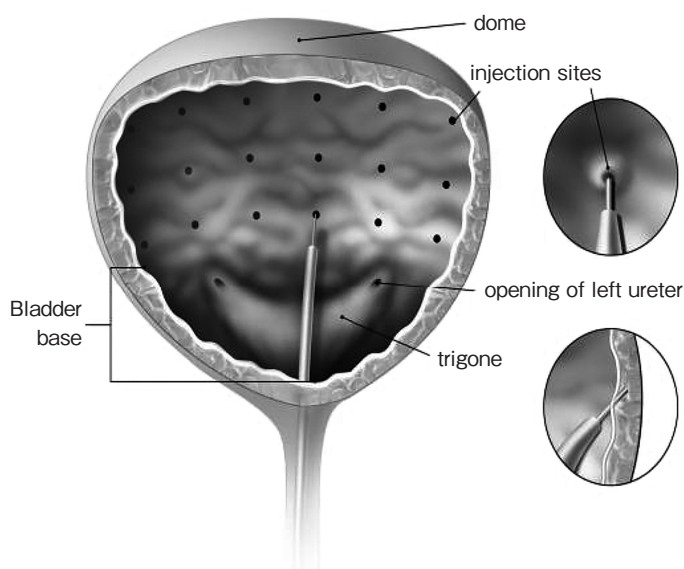


図 4-1 ボツリヌス毒素の膀胱壁内注入部位

膀胱三角部や膀胱頂部に注入することがないよう、注入部位は膀胱三角部から少なくとも 1cm 上および膀胱頂部から約 3cm 下まで離し、1cm 間隔で膀胱壁内（排尿筋内、深さ 2mm）に 30 カ所注入する。（BOTOX® highlights of prescribing information. Revised: May, 2018）¹⁹⁾

●参考文献

- 1) Smith CP, Chancellor MB. Emerging role of botulinum toxin in the management of voiding dysfunction. J Urol. 2004; 171: 2128-37. (総説)
- 2) Lucioni A, Bales GT, Lotan TL, et al. Botulinum toxin type A inhibits sensory neuropeptide release in rat bladder models of acute injury and chronic inflammation. BJU Int. 2008; 101: 366-70.
- 3) Collins VM, Daly DM, Liaskos M, et al. OnabotulinumtoxinA significantly attenuates bladder afferent nerve firing and inhibits ATP release from the urothelium. BJU Int. 2013; 112: 1018-26.
- 4) Apostolidis A, Popat R, Yiangou Y, et al. Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity. J Urol. 2005; 174: 977-82.
- 5) Schurch B, de Séze M, Denys P, et al. Botox Detrusor Hyperreflexia Study Team. Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. J Urol. 2005; 174: 196-200. (II)
- 6) Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol. 2011; 60: 742-50. (I)
- 7) Herschorn S, Gajewski J, Ethans K, et al. Efficacy of botulinum toxin A injection for neurogenic detrusor overactivity and urinary incontinence: a randomized, double-blind trial. J Urol. 2011; 185: 2229-35. (II)
- 8) Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. J Urol. 2012; 187: 2131-9. (I)

- 9) Apostolidis A, Thompson C, Yan X, et al. An exploratory, placebo-controlled, dose-response study of the efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in spinal cord injury patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *World J Urol.* 2013; 31: 1469-74. (II)
- 10) Ehren I, Volz D, Farrelly E, et al. Efficacy and impact of botulinum toxin A on quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Scand J Urol Nephrol.* 2007; 41: 335-40. (II)
- 11) Denys P, Del Popolo G, et al. Dysport Study Group. Efficacy and safety of two administration modes of an intra-detrusor injection of 750 units dysport® (abobotulinumtoxinA) in patients suffering from refractory neurogenic detrusor overactivity (NDO): A randomized placebo-controlled phase IIa study. *Neurourol Urodyn.* 2017; 36: 457-62. (II)
- 12) Karsenty G, Denys P, Amarenco G, et al. Botulinum toxin A (Botox®) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol.* 2008; 53: 275-87. (系統的レビュー)
- 13) Mehta S, Hill D, McIntyre A, et al. Meta-analysis of botulinum toxin A detrusor injections in the treatment of neurogenic detrusor overactivity after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013; 94: 1473-81. (メタ解析)
- 14) Sengoku A, Okamura K, Kimoto Y, et al. Botulinum toxin A injection for the treatment of neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury: multi-institutional experience in Japan. *Int J Urol.* 2015; 22: 306-9. (IV)
- 15) Ni J, Wang X, Cao N, et al. Is repeat botulinum toxin A injection valuable for neurogenic detrusor overactivity — A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2018; 37: 542-53. (メタ解析)
- 16) Denys P, Le Normand L, Ghout I, et al. VESITOX study group in France. Efficacy and safety of low doses of onabotulinumtoxinA for the treatment of refractory idiopathic overactive bladder: a multicentre double-blind, randomised, placebo-controlled dose-ranging study. *Eur Urol.* 2012; 61: 520-9. (II)
- 17) Apostolidis A, Jacques TS, Freeman A, et al. Histological changes in the urothelium and suburothelium of human overactive bladder following intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A for the treatment of neurogenic or idiopathic detrusor overactivity. *Eur Urol.* 2008; 53: 1245-53. (IV)
- 18) Baron M, Grise P, Cornu JN. How botulinum toxin in neurogenic detrusor overactivity can reduce upper urinary tract damage? *World J Nephrol.* 2016; 5: 195-203. (系統的レビュー)
- 19) BOTOX® highlights of prescribing information. Revised: May. 2018.

II ボツリヌス毒素括約筋内注入療法

要 約

括約筋切開術と同等の治療効果を期待できるが、効果の持続は3～6カ月程度で再注入を要する。また保険適応でないため高額の治療費が必要である。

(レベル 3, 推奨グレード保留 (未承認))

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), ボツリヌス毒素 (botulinum toxin), 尿道括約筋 (urethral

sphincter) をキーワードとして英語論文 27 編を得た。このうち、英語論文 2 編と 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 7 編を引用した。

解説

1988 年に Dykstra らが排尿筋括約筋協調不全に対する有効性を報告¹⁾して以降 2 つの RCT があり^{2,3)}、メタ解析でも残尿、膀胱排尿筋圧、尿道内圧など尿流動態検査上のパラメーターを改善することが報告されている⁴⁾。括約筋切開術に比較して非侵襲的かつ可逆的な点が長所であるが、効果持続期間は 3～6 カ月程度であり再注入を要する。また本邦では保険適応ではないため高額な治療費を要する。本邦での治療効果や安全性に関する報告はない。

注入手技としては、筋電図あるいは超音波ガイド下に経会陰的に、または内視鏡下に経尿道的に針を進め、括約筋部背側の 9 時から 3 時の位置の 2～4 カ所に 100～150 単位のボツリヌス毒素を注入する方法が一般的である^{2,3,5,6)}。なお、排尿筋膀胱頸部協調不全を認める症例や排尿筋収縮力の弱い症例ではよい結果が得られないとする報告もある⁷⁾。

●参考文献

- 1) Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, et al. Effect of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. J Urol. 1988; 139: 919-22. (V)
- 2) de Sèze M, Petit H, Gallien P, et al. Botulinum a toxin and detrusor sphincter dyssynergia: a double-blind lidocaine-controlled study in 13 patients with spinal cord disease. Eur Urol. 2002; 42: 56-62. (II)
- 3) Dykstra DD, Sidi AA. Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double-blind study. Arch Phys Med Rehabil. 1990; 71: 24-6. (III)
- 4) Mehta S, Hill D, Foley N, et al. Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence Research Team. A meta-analysis of botulinum toxin sphincteric injections in the treatment of incomplete voiding after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2012; 93: 597-603. (メタ解析)
- 5) Chen SL, Bih LI, Chen GD, et al. Transrectal ultrasound-guided transperineal botulinum toxin a injection to the external urethral sphincter for treatment of detrusor external sphincter dyssynergia in patients with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2010; 91: 340-4. (V)
- 6) Petit H, Wiart L, Gaujard E, et al. Botulinum A toxin treatment for detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord disease. Spinal Cord. 1998; 36: 91-4. (V)
- 7) Soler JM, Previnaire JG, Hadiji N. Predictors of outcome for urethral injection of botulinum toxin to treat detrusor sphincter dyssynergia in men with spinal cord injury. Spinal Cord. 2016; 54: 452-6. (V)

Ⅲ 電気・磁気刺激療法

要 約

1) 不完全損傷患者の難治性過活動膀胱に対して、仙骨神経刺激療法は選択肢になりうる。

(レベル 5, 推奨グレード C1)

なお、尿閉に対する有用性も示されているが本邦では保険未承認である。

〔レベル 5, 推奨グレード保留 (未承認)〕

2) 干渉低周波療法と磁気刺激療法に関しては、脊髓損傷患者での知見が十分ではない。

〔レベル 4, 推奨グレード保留〕

3) 核上型の完全損傷症例に対する仙髄前根電気刺激療法は、自排尿と尿禁制獲得の上で選択肢の 1 つになりうる。

〔レベル 4, 推奨グレード保留 (未承認)〕

4) 陰部神経知覚枝や後脛骨神経の電気刺激療法も尿失禁に対する治療として有用な可能性がある。

〔レベル 3, 推奨グレード保留 (未承認)〕

文献検索

PubMed: spinal cord injury, lower urinary tract symptoms, lower urinary tract dysfunction, detrusor overactivity, overactive bladder, urinary bladder, neurogenic, urinary bladder/physiology, urination/physiology, electric stimulation, electrical stimulation, electric stimulation therapy, nerve stimulation, sacral anterior root stimulation, magnetic stimulation, magnetic stimulator, magnetic field therapy, implantable neurostimulators, neurostimulat をキーワードとして検索した結果、316 編の論文を得た。タイトルから 127 編を抽出し抄録から 99 編に絞り全文を参照した結果、21 編を引用し、さらに文献 1 と A Joint SIU-ICUD International Consultation による系統的レビューを加えた 23 編を引用した。医中誌：脊髓損傷、下部尿路症状、下部尿路機能障害、過活動膀胱、排尿筋過活動、神経因性膀胱、電気刺激、電気刺激療法、磁界療法、植込み型神経刺激装置、ニューロモデュレーション、神経調節、磁気刺激、神経刺激をキーワードとして検索した結果、17 編の論文を得た。タイトルから 9 編を抽出し抄録から 3 編に絞り全文を参照した結果、引用は見合わせ、最終的に本邦における干渉低周波療法の臨床研究論文 2 編のみを引用した。

解説

1. 仙骨神経刺激療法 (sacral neuromodulation: SNM)

(保険適応：難治性過活動膀胱)

体性神経知覚線維の刺激を介して、中枢神経系内の蓄尿あるいは尿排出に関与する反射経路を調節する治療法である。神経因性下部尿路機能障害 (NLUTD) に対する SNM のメタ解析によれば、SNM の成功率は完全損傷と不完全損傷とで、試験刺激でそれぞれ 40%, 29%, 永久植込みでそれぞれ 83%, 81% であった¹⁾。

NLUTD 患者における SNM の報告はいくつかあるが、対象症例に占める脊髓損傷 (SCI) 患者の割合は 6% (4/53) ~ 70% (35/50) と幅があり、適応も過活動膀胱 (OAB)/排尿筋過活動 (NDO) が 55~93%, 尿閉が 6~46% で²⁻⁵⁾、原因疾患別に効果が詳細に記載されている報告は 1 報のみであった²⁾。Chen らの NLUTD 23 例を対象とした検討では²⁾、植込みに至った 13 例 (56.5%) 中 SCI は 5 例 (38.5%, 全例不完全損傷) で、その内訳は NDO ± 排尿筋括約筋協調不全 (DSD) が 3 例、排尿筋低活動 (DU) が 2 例であった。効果としては、NDO 例では頻尿、

尿失禁に、NDO+DSD 例では頻尿、尿失禁、排尿困難に、DU 例では排尿困難に何らかの改善が認められた。Chaabane らの NLUTD 62 例を対象とした検討³⁾には 13 例 (21.7%) の SCI 患者 (全例不完全損傷) が含まれ、試験刺激での成功率は 46.2% (n=6) であり、植込みに至った 6 例中 5 例が成功と判定された。Peters らの施設で SNM を施行された 304 例を対象とした検討⁴⁾では、NLUTD 63 例に SCI 患者が 4 例のみ含まれているが、疾患別の効果に関する言及はない。Wöllner らの NLUTD 50 例を対象とした検討では⁵⁾、35 例 (70%、全例不完全損傷) の SCI 患者が含まれているが、SCI 患者のみでの結果は提示されていない。

脊髓損傷 (SCI) 患者に対するまとまった報告としては、Lombardi らのグループからの不完全損傷を対象とした報告が 3 報ある (1 報は尿閉のみが対象)⁶⁻⁸⁾。

難治性 OAB 患者 (n=11) においては⁶⁾、平均排尿回数が 13.5 回から 7.4 回へ、平均尿失禁回数が 2.3 回から 0.5 回へいずれも有意に減少し、平均 1 回排尿量は 130mL から 218mL へ有意に増加した。尿流動態検査上も平均最大膀胱容量は 182.7mL から 335.5mL へ有意に増加し、平均最大排尿筋圧は 52.7cmH₂O から 27.2cmH₂O へ有意に減少した。男性患者のみを対象とした検討 (n=6)⁷⁾でも、同様の改善効果が得られており、尿失禁に加えて便失禁を伴っていた群では、SF-36 上、全般的健康感、社会生活機能、日常役割機能 (精神)、心の健康のドメインで有意な改善が認められた。

一方、本邦では保険適応が得られていないが、尿閉に対する効果も報告されている。13 例の SCI 患者を対象とした検討⁶⁾では、平均清潔間欠導尿回数が 3.7 回から 0.8 回へ、平均 1 回導尿量が 361mL から 126mL へいずれも有意に低下し、平均 1 回排尿量は 37mL から 193mL へ有意に増加した。さらに 38.5% (5/13) の患者では bladder contractility index が 100 以上に改善し、治療前に非弛緩性括約筋閉塞を示した 2 例ではいずれも尿道機能の正常化が認められた。男性患者のみを対象とした検討 (n=8)⁷⁾でも、同様の改善効果が得られており、尿閉に加えて勃起障害を伴っていた群では、SF-36 上、全般的健康感、心の健康のドメインで有意な改善が認められた。尿閉のみを対象とした検討 (n=85)⁸⁾では、試験刺激期間中の有効性の予測因子は初発膀胱充満感の存在であり、奏効例では、ベースラインで 16%、試験刺激後には 36% で初発膀胱充満感を自覚していた (p<0.01)。奏効例における自排尿率は 14% から 36% に、最大尿流時排尿筋圧は 7.2cmH₂O から 16.5cmH₂O に、最大尿流量は 5.5mL/sec から 13.9mL/sec に有意に増加し、残尿量は 433.6mL から 114.1mL へ有意に減少した。永久植込みに後に評価可能であった 34 例中 11 例では延べ 13 回の悪化が認められ、1 回目の悪化時には対側 S3 への植込みが、2 回目の悪化時には S4 への植込みが施行され、最終的に 88.2% の症例で効果の持続が得られた。

これら 3 つの報告とも、有害事象としては、刺激感覚の変化、バッテリー植込み部の疼痛、下肢痙性、腸管機能悪化などが認められた。

刺激電極の植込みに関して、NLUTD 50 例 (不完全 SCI 35 例を含む) を対象とした報告では、試験刺激時、S3 片側の植込みは 4 例のみで、最も多かったのは S3 両側への植込み (n=35, 70%) であった⁵⁾。

Sievert らは、Th12 以上の完全損傷例に対して、急性期 (受傷後平均 2.9 カ月) に両側の SNM を開始することにより、慢性期の NDO や DSD の出現を抑制しようと報告している⁹⁾。

2. 干渉低周波療法 (interferential therapy: IT)

(保険適応: 神経因性膀胱, 不安定膀胱, 腹圧性尿失禁ならびに神経性頻尿に伴う頻尿・尿意切迫感および尿失禁)

会陰部の体性感覚神経の刺激による副交感神経遠心路の抑制や交感神経の刺激などが作用機序と考えられる。本邦での臨床試験上, 対象症例の内訳としては NLUTD が最も多いが, NLUTD 内での疾患の詳細は明らかでなく, SCI 患者に対する IT の効果・安全性は明確ではない^{10, 11)}。

3. 磁気刺激療法 (magnetic stimulation: MS)

(保険適応: 尿失禁を伴う成人女性の過活動膀胱患者で, 尿失禁治療薬を 12 週間以上服用しても症状改善が認められない, あるいは副作用などのために使用できない患者)

排尿筋の収縮抑制かつ/または収縮誘発を目的とした治療法である。SCI 後の神経因性過活動膀胱症例 (全例 NDO あり) を対象として, 腹臥位での仙骨神経に対する経皮的 MS と経皮的電気刺激療法とを比較した無作為試験では, 治療後いずれの群でも尿流動態検査指標に有意な改善を認めたが, 治療後の数値は MS 群の方が有意に良好であった¹²⁾。この研究で用いられている磁気刺激は会陰部から刺激する方法ではなく, 本邦で承認されている磁気刺激とは実施方法が異なる。このため, SCI 患者に対する, 本邦で承認されている機器の効果は明確でない。

4. 仙髄前根電気刺激療法 (sacral anterior root stimulation: SARS)

(本邦未承認)

S2-S4 の仙髄前根を電気刺激することにより自排尿を獲得させる治療法であり, 一般的に NDO の治療を目的とした後根切断術 (dorsal sacral root rhizotomy or sacral deafferentation) と組み合わせて実施される。神経刺激に対する横紋筋と平滑筋の反応性の違いを利用した間欠的刺激を行い, 刺激オフ時に外尿道括約筋が弛緩, 排尿筋の収縮は持続しているために尿排出が行われる (post-stimulus voiding)。治療対象となるのは, 核上型の完全損傷症例である。最近の系統的レビューで対象となった 18 研究 (すべて比較対照を有さない症例集積研究) では, 後根切断術施行率は 92.1%, 自排尿のための使用が 84.9% (間欠導尿との併用率は不明), 尿禁制率は 79.1% であった¹³⁾。SARS の効果としては, この他に, 上部尿路障害の危険因子の数や尿路感染症の発生率, 自律神経過緊張反射 (自律神経過反射) の頻度の減少などがあげられる¹⁴⁾。合併症としては, 機器の問題による再手術が最も多く, 脳脊髄液漏出は手技の進歩で少なくなっている¹⁴⁾。

Martens らは, SARS 後の症例と対照群との間で, Qualiveen, SF-36 による QOL 評価を行っている¹⁵⁾。SARS 使用継続群は非継続群, 対照群と比べて, Qualiveen のすべてのドメインと総スコアが有意に良好であった。SF-36 上は, SARS 使用継続群は非継続群, 対照群と比べて, 全般的健康感が, 対照群と比べて, 社会生活機能が有意に良好であった。

SARS の現状に関して, Krasmik らは, 自施設および欧州での SARS の実施件数が減少傾向にあると述べており, その理由として, 後根切断術の非可逆性, 対象が完全損傷症例に限定されること, 後根切断術による性機能障害, 脊柱不安定性 (SCI 誘発骨粗鬆症による) があるなかでの椎弓切除の必要性などを指摘している¹⁴⁾。

5. 後脛骨神経電気刺激療法 (posterior tibial nerve stimulation: PTNS)

(本邦未承認)

後脛骨神経を刺激することでNDOを抑制する治療である。Chenらは、NDOを有するSCI患者を対象として、PTNSとソリフェナシンとの無作為比較試験を行い、治療後に排尿日誌およびQOL指標は両群とも有意な改善を認めたが、群間での改善度に有意な違いはなかったと報告している¹⁶⁾。

6. 陰部神経電気刺激療法

(本邦未承認)

NDO抑制を目的とした陰部神経知覚枝の電気刺激、特に陰茎背神経(dorsal penile nerve, DPN)/陰核背神経(dorsal clitoral nerve)の電気刺激療法は、低侵襲かつ安全性が高い、ボタン操作で駆動可能、バッテリー交換不要などの利点を有し、患者選好の観点から後根切断術を伴うSARSに勝るとされる¹⁷⁾。

排尿日誌と尿流動態検査上、Prévinaireらの検討(n=6)では有意な改善は認められなかったが¹⁸⁾、Leeらの検討(n=6)では有意な改善が認められ、83%で膀胱尿管逆流と膀胱変形が改善した¹⁹⁾。

F波と球海綿体筋反射の有無でPTNSあるいはDPN刺激に割り付けて両者を比較した研究では、排尿日誌の指標はPTNS群で有意な改善を示したが、尿流動態検査指標は両群とも有意な改善を示さなかった²⁰⁾。

Bourbeauらの報告では、DPN刺激による治療終了時と治療終了後4週目の1日尿失禁回数は、治療前と比べて有意な減少を示し、全例で治療に対する満足感が得られたが、Qualiveen上は有意な違いが認められなかった²¹⁾。

陰部神経電気刺激療法に関するその他の検討としては、Elmelundらが、骨盤底筋訓練と骨盤底筋訓練+経陰電気刺激療法とのRCTを実施しているが、経陰電気刺激を追加した群での優位性は認められなかったと報告している²²⁾。

7. 経尿道的膀胱内電気刺激療法 (transurethral intravesical electrical stimulation: IVES)

(本邦未承認)

膀胱充満知覚と排尿筋収縮の改善を目的とした治療法である。不完全損傷による非閉塞性尿閉症例を対象とした2つの後ろ向き研究がある^{23, 24)}。1つ目の報告では、IVESの治療奏効率は37.2%、奏効に関与する因子は、受傷後2年未満、治療前の初発膀胱充満感の存在であった²³⁾。2つ目の報告は、IVESとSNMの効果を比較検討したもので、奏効期間はSNMの方が長かった²⁴⁾。

8. 経皮的膀胱電気刺激療法

(本邦未承認)

Radziszewskiは、蓄尿機能障害と尿排出機能障害に対する治療として、恥骨上と仙骨下部に刺激電極を貼付し膀胱を刺激する治療法の有用性(最大膀胱容量の有意な増加、残尿量の有意な

減少)を報告している²⁵⁾。

●参考文献

- 1) Kessler TM, Framboise DL, Trelle S, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: Systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2010; 58: 865-74. (メタ解析)
- 2) Chen G, Liao L. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder and bowel dysfunction with multiple symptoms secondary to spinal cord disease. *Spinal Cord.* 2015; 53: 204-8. (V)
- 3) Chaabane W, Guillotreau J, Castel-Lacanal E, et al. Sacral neuromodulation for treating neurogenic bladder dysfunction: Clinical and urodynamic study. *Neurourol Urodyn.* 2011; 30: 547-50. (V)
- 4) Peters MK, Kandagatla P, Killinger KA, et al. Clinical outcomes of sacral neuromodulation in patients with neurologic conditions. *Urology.* 2013; 81: 738-43. (IV)
- 5) Wöllner J, Krebs J, Pannek J. Sacral neuromodulation in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord.* 2016; 54: 137-40. (V)
- 6) Lombardi G, Popolo GD. Clinical outcome of sacral neuromodulation in incomplete spinal cord injured patients suffering from neurogenic lower urinary tract symptoms. *Spinal Cord.* 2009; 47: 486-91. (V)
- 7) Lombardi G, Nelli F, Mencarini M, et al. Clinical concomitant benefits on pelvic floor dysfunctions after sacral neuromodulation in patients with incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2011; 49: 629-36. (V)
- 8) Lombardi G, Musco S, Celso M, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic non-obstructive urinary retention in incomplete spinal cord patients: a ten-year follow-up single-centre experience. *Spinal Cord.* 2014; 54: 241-5. (V)
- 9) Sievert KD, Amend B, Gakis G, et al. Early sacral neuromodulation prevents urinary incontinence after complete spinal cord injury. *Ann Neurol.* 2010; 67: 74-84. (III)
- 10) 安田耕作, 河辺香月, 佐藤 昭夫, 他. 頻尿・尿意切迫感・尿失禁に対する干涉低周波治療器“TEU-20”の二重盲検交差比較試験. *泌尿器外科.* 1994; 7: 297-324. (II)
- 11) 鈴木俊秀, 河辺香月, 影山慎二, 他. 頻尿・尿意切迫感・尿失禁に対する干涉低周波治療器“TEU-20”の長期使用経験. *泌尿器外科.* 1994; 7: 529-40. (IV)
- 12) Fergany LA, Shaker H, Arafa M, et al. Does sacral pulsed electromagnetic field therapy have a better effect than transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with neurogenic overactive bladder? *Arab J Urol.* 2017; 15: 148-52. (II)
- 13) Wyndaele JJ, Birch B, Borau A, et al. Surgical management of the neurogenic bladder after apical cord injury. In: Elliot S, Gomez R, editors. *Urologic management of the spinal cord injured patient.* p.147-204. A joint SIU-ICUD International Consultation. https://academy.siu-urology.org/siu/document_library?dc_id=3490&f=menu=5*label=136*media=11#.WyERnS_APgE, Nov 17, 2017. (系統的レビュー)
- 14) Krasnik D, Krebs J, van Ophoven A, et al. Urodynamic results, clinical efficacy, and complication rates of sacral intradural deafferentation and sacral anterior root stimulation in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction resulting from complete spinal cord injury. *Neurourol Urodyn.* 2014; 33: 1202-6. (V)
- 15) Martens FMJ, den Hollander PP, Snoek GJ, et al. Quality of life in complete spinal cord injury patients with a brindley bladder stimulator compared to a matched control group. *Neurourol Urodyn.* 2011; 30: 551-5. (III)
- 16) Chen G, Liao L, Li Y. The possible role of percutaneous tibial nerve stimulation using adhesive skin surface electrodes in patients with neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury. *Int Urol Nephrol.* 2015; 47: 451-5. (II)

- 17) Sanders PM, Ijzerman MJ, Roach MJ, et al. Patient preferences for next generation neural prostheses to restore bladder function. *Spinal Cord*. 2011; 49: 113-19. (IV)
- 18) Prévinaire JG, Soler JM, Perrigot M. Is there a place for pudendal nerve maximal electrical stimulation for the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury patients? *Spinal Cord*. 1998; 36: 100-3. (IV)
- 19) Lee YH, Kim SH, Kim JM, et al. The effect of semiconditional dorsal penile nerve electrical stimulation on capacity and compliance of the bladder with deformity in spinal cord injury patients: a pilot study. *Spinal Cord*. 2012; 50: 289-93. (IV)
- 20) Ojha R, George J, Tharion G, et al. Neuromodulation by surface electrical stimulation of peripheral nerves for reduction of detrusor overactivity in patients with spinal cord injury: A pilot study. *J Spinal Cord Med*. 2015; 38: 207-13. (III)
- 21) Bourbeau DJ, Gustafson KJ, Brose SW. At-home genital nerve stimulation for individuals with SCI and neurogenic detrusor overactivity: A pilot feasibility study. *J Spinal Cord Med*. doi: 10.1080/10790268.2017. (IV)
- 22) Elmelund M, Biering-Sørensen F, Due U, et al. The effect of pelvic floor muscle training and intravaginal electrical stimulation on urinary incontinence in women with incomplete spinal cord injury: an investigator-blinded parallel randomized clinical trial. *Int Urogynecol J*. 2018; 29: 1597-606. (I)
- 23) Lombardi G, Celso M, Mencarini M, et al. Clinical efficacy of intravesical electrostimulation on incomplete spinal cord patients suffering from chronic neurogenic non-obstructive retention: a 15-year single centre retrospective study. *Spinal Cord*. 2013; 51: 232-37. (V)
- 24) Lombardi G, Musco S, Celso M, et al. Intravesical electrostimulation versus sacral neuromodulation for incomplete spinal cord patients suffering from neurogenic non-obstructive urinary retention. *Spinal Cord*. 2013; 51: 571-8. (V)
- 25) Radziszewski K. Outcomes of electrical stimulation of the neurogenic bladder: Results of a two-year follow-up study. *NeuroRehabilitation*. 2013; 32: 867-73. (IV)

脊髄損傷患者における症候性尿路感染の診断と治療

要 約

- 1) 尿培養での有意な細菌尿に加え、膿尿と尿路感染症を示唆する症状を有し、他に明らかな原因が認められない場合に症候性尿路感染と診断する。
- 2) 症候性尿路感染の鑑別診断としては、呼吸器感染症、軟部組織感染などの感染症の他、うつ熱、静脈血栓塞栓症などの非感染性疾患もあげられる。
- 3) 尿路閉塞の診断目的に超音波検査を施行することがすすめられる。
- 4) 膿腎症（感染性水腎症）や尿閉を伴う症候性尿路感染では尿路閉塞の解除や感染尿のドレナージを速やかに行う必要がある。 【レベル5：推奨グレードC1】
- 5) 再発性尿路感染症に対しては、その原因となっている水腎症や上下部尿路結石、下部尿路機能障害などの診断が必要である。

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）、尿路感染症（urinary tract infection）、診断（diagnosis）、治療（treatment）をキーワードとして日本語論文 48 編と英語論文 189 編を得た。さらに A Joint SIU-ICUD International Consultation による系統的レビューおよび複数のガイドラインを加えた 49 編を引用した。

解説

脊髄損傷患者の尿路感染症（UTI）は複雑性尿路感染症として診断・治療に当たることが基本となる。

1. 症候性尿路感染の診断基準

脊髄損傷患者における、症候性 UTI の定義として確立したものはないが、「有意な細菌尿に加え膿尿かつ/または UTI を示唆する症状（表 5-1）を 1 つ以上認める場合」を症候性 UTI としている場合が多い^{1, 2)}。

有意な細菌尿の定義として広く用いられているのは、清潔間欠導尿（CIC）患者における尿培養では $\geq 10^2$ colony-forming unit (CFU) bacteria/mL、コンドーム型集尿器あるいは、カテーテル留置による尿路管理であれば $\geq 10^4$ CFU/mL である³⁻⁵⁾。一方、JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015⁶⁾ や Infectious Diseases Society of America (IDSA)⁷⁾ では、 $\geq 10^3$ CFU/mL を有意な細菌尿としている。ただし、「有意な細菌尿」の有無は尿培養結果を待たないと判定できず、尿培養結果が確定する前に臨床診断を下し治療を開始する実際の診療にそのまま適用することは難しい。膿尿に関しては、400 倍視野（HPF）で 10 個以上の尿中白血球の存在は尿路への

表 5-1 尿路感染症を示唆する徴候・症状

膀胱や腎臓部分の不快感や疼痛（知覚障害例では認められない）
尿混濁
尿の悪臭
尿失禁やカテーテル周囲からの尿漏出
排尿時痛
痙性悪化
気分不快や全身倦怠感，食欲不振
自律神経過緊張反射（一般的に第 6 胸髄以上の損傷）
発熱や悪寒（損傷部位以下では身震いが生じないので悪寒は軽度なことも多い）

表 5-2 尿路感染症の危険因子

頸髄損傷
完全損傷
排尿筋過活動に排尿筋膀胱頸部協調不全や排尿筋括約筋協調不全を伴う場合
膀胱コンプライアンス低下
尿道留置カテーテル
腹圧排尿
間欠導尿（男性の精巣上体炎）

細菌の浸潤を反映するとされるが⁸⁾，脊髓損傷患者での有意な膿尿に確立された基準はない．特に表 5-2 に示すような危険因子^{4,9-12)}を有する患者においては UTI を示唆する臨床症状に加え膿尿を認めた場合，症候性 UTI を念頭に鑑別診断を進め，他に明らかな原因が同定されなかった場合には症候性 UTI として治療を開始することが現実的である．

近年，尿培養の surrogate として，簡易試験紙法による UTI の検討が見られる．しかしながらその多くが，脊髓損傷患者に対する UTI の基準に準じていない．先の診断基準に則った検討²⁾では，患者自身による簡易試験紙法による感度は 90%，尿中白血球エステラーゼ活性と亜硝酸塩試験を併用することによって，特異度は 87%と報告されており，症候性 UTI の早期診断の可能性が示されている．

尿の採取方法については，尿路管理法が常時留置あるいは CIC であった場合でも，新しいカテーテルを使用し理想的には 2 回採取すべきである^{7,13,14)}．

2. 症候性尿路感染の疫学

脊髓損傷患者 1 人が 1 年に症候性 UTI を起こす回数は 2.5 回，あるいは，全患者の 22～45% が症候性 UTI を起こすとされている¹⁵⁾．これは健常者より有意に高く，症候性 UTI の死亡率や入院リスクは高くなっている^{3,16)}．症候性 UTI の発症率は，尿路管理法によって異なっており，CIC 患者，コンドーム型集尿器使用患者，尿道カテーテル留置患者でそれぞれ，0.41 回/100 人日，0.36，2.72 となっており⁴⁾，カテーテル留置による尿路管理を受けている患者で有意に多い¹⁷⁻¹⁹⁾．

3. 症候性尿路感染の徴候と症状

脊髓損傷患者における症候性 UTI の症状は，しばしば非特異的である．すなわち，表 5-1 に

示した膀胱や腎臓部分の不快感や疼痛，尿失禁やカテーテル周囲からの尿漏出，痙性悪化，気分不快や全身倦怠感，食欲不振，自律神経過緊張反射（自律神経過反射，AD，T6以上の損傷），発熱や悪寒などとされる^{7, 20, 21)}。症状とUTIの関連を検討した報告では，混濁尿の正診率が最も高く（83%），陽性的中率（61%）と感度（66%）も2番目に高いという結果であった。なお，発熱は特異度（99%）と陰性的中率（94%）が最も高かったが，感度（7%）はきわめて低く，ADも特異度99%に対して感度は0%であった。尿中白血球は感度（83%）と陰性的中率（94%）が最も高かった。尿の悪臭は正診率（79%）が2番目で感度（48%）は3番目であった²²⁾。他の前向き研究²³⁾では，209例381回の症候性UTI時の症状を検討したところ，症状としては，混濁尿あるいは尿の悪臭（51.4%）が最多で，尿失禁（51.2%），倦怠感・不安感（41.7%），発熱（30.7%），筋痙直（30.2%）がこれに続いた。これらの症状を3つ以上持つ患者は無症候性細菌尿患者より血中白血球数が有意に高値であった。これらの報告から，IDSAはAD，筋痙直，不安感などの脊髄損傷に特異的な症状が見られる際には，症候性UTIの可能性が高いとしている⁷⁾。注意すべき点は，すべての患者が同じような症状の表現をするわけではない点である。その患者特有の表現法があることを念頭に注意深い症状の確認が必要となる²⁴⁾。なお，感度・特異度ともに高い症状や徴候がない現状において，患者自身の自己評価が早期発見に有効であることは実臨床において有用な情報である²⁵⁾。

4. 症候性尿路感染の鑑別診断

脊髄損傷患者の症候性UTIの鑑別診断として特に問題となるのは，発熱をきたす感染性・非感染性疾患である。脊髄損傷患者の慢性期における発熱の発生率は約50%と高く^{26, 27)}，その原因は，UTI，呼吸器感染症，軟部組織感染をはじめとする感染症が多い一方で^{28, 29)}，静脈血栓塞栓症，異所性骨化，体温調整障害といった感染や炎症によらない発熱も見られる^{26, 30, 31)}（表5-3）。

脊髄損傷患者の発熱に関しては，従来，原因不明とされていたもののなかに静脈血栓塞栓症がある程度の割合で含まれていたと考えられており，鑑別診断として留意する必要がある³²⁾。症候性UTIの診断に当たっては，詳細な理学的所見に加えて血液検査と尿検査，さらに必要に応じて胸腹部X線検査，腹部超音波検査，下肢血管エコー検査，血液培養などを行い，褥瘡感染や呼吸器感染症，腸管疾患，うつ熱，静脈血栓塞栓症などを症候性尿路感染から鑑別す

表 5-3 脊髄損傷患者における発熱の原因

原因	急性期脊髄損傷患者 48 例	慢性期脊髄損傷患者 40 例
呼吸器感染症	45%	53%
尿路感染症	10%	32%
深部静脈血栓症	5%	0%
肺塞栓	3%	3%
薬剤性発熱	0%	2%
褥瘡感染	0%	5%
胃腸炎	2%	2%
原因不明	55%	47%

(J Am Paraplegia Soc. 1992; 15: 194-204)²⁵⁾

る^{26, 27, 32)}。特に、腹部超音波検査は被曝が無く簡便に施行可能な利点を有し、症候性 UTI の初期評価として施行した場合、膿腎症や結石を含む何らかの尿路異常を大部分の症例で認めたとする報告もあるため、是非とも施行すべき検査である^{33, 34)}。

5. 症候性尿路感染の感染巣の局在診断

症候性 UTI と診断された脊髄損傷患者における感染巣の局在診断は容易とは言えず、漠然と「有熱性／症候性 UTI」として治療されている場合も少なくない。

症候性膀胱炎は、UTI を示唆する症状のうち、発熱や悪寒、あるいは腎部不快感や疼痛を認めず、膀胱部の疼痛や尿混濁、尿の悪臭、尿失禁やカテーテル周囲からの尿漏出などの症状を認める場合を指すと考えられる¹¹⁾。

腎盂腎炎は、女性の場合には有熱性 UTI を持って診断を下すことは妥当と考えられる。一方、男性の場合には腎盂腎炎と急性前立腺炎あるいは精巣上体炎/精巣炎を鑑別する必要がある。とは言え、実際の診療上、男性慢性脊髄損傷患者で腎盂腎炎と急性細菌性前立腺炎とを鑑別することは必ずしも容易ではない。文献的には、前立腺特異抗原（感度：68%，特異度：100%）、尿中 α_1 ミクログロブリン（感度：96%，特異度：56%）、DMSA（発熱中の検査で感度と特異度はともに 100%）など³⁵⁻³⁷⁾がこの 2 者の鑑別に有用であったとする報告がある一方、小児急性腎盂腎炎の診断や腎瘢痕予測のバイオマーカーとして注目されているプロカルシトニンの脊髄損傷患者での有用性は不明である³⁸⁾。Midregional-proadrenomedullin (MR-proADM) といった新規のバイオマーカーの尿路感染症における有用性が確認されつつあり³⁹⁾、CRP、プロカルシトニンといったマーカーより優れているとの報告もあるが、脊髄損傷患者におけるデータはまだ見られず、今後の検討課題である。本邦の慢性脊髄損傷患者においては、腎盂腎炎では誘因となりうる尿路結石、膀胱尿管逆流、水腎症といった尿路合併症が 46% で認められたのに対し、前立腺炎では特に認められない場合が多く、尿路合併症を有さない患者に限定した場合、前立腺炎は腎盂腎炎の約 2 倍の頻度で生じていたという点は局在診断を考える上で念頭に置くべきであろう⁴⁰⁾。

男性脊髄損傷患者の 30～40% が最低 1 回の精巣上体炎/精巣炎を生じるとされる。CIC は精巣上体炎/精巣炎のリスク因子であり¹⁹⁾、CIC 施行中の男性脊髄損傷患者の有熱時には、理学的所見の一貫として外陰部の診察を必ず行うべきである。

6. 症候性尿路感染の治療

脊髄損傷患者の症候性 UTI は、複雑性 UTI として治療する³⁾。治療にあたっては、原因菌の同定と薬剤感受性を調べるため抗菌薬投与前に尿培養検査を施行し、留置カテーテルは尿培養採取や抗菌薬治療開始前に交換する^{7, 33, 41)}。尿培養の結果が出るまでは過去の尿培養と薬剤感受性、脊髄損傷患者で頻度の高い起因菌（大腸菌、エンテロバクター、緑膿菌、アシネトバクター、腸球菌、プロテウス、クレブシエラ、セラチア、ブドウ球菌など^{4, 42)}）を考慮した上で empiric therapy を開始し³³⁾、起因菌とその薬剤感受性判明後は薬剤耐性菌出現を防止するため狭域抗菌薬にデ・エスカレーションする¹⁰⁾。脊髄損傷患者の症候性 UTI に対する抗菌薬の至適投与期間は明確でない^{5, 10, 42)}。健常者とは異なるため、単回投与や、1～3 日間の短期間投与は推奨されな

い²⁵⁾。ある特定の薬剤に対する 60 例の無作為化試験において、3 日間あるいは 14 日間投与の比較試験では、細菌学的治癒率は後者が有意に高率（3% vs 27%）であり、6 週までの症状再燃率は後者が有意に低率（23% vs 0%）であったという結果が示されている⁴³⁾。UTI に対する予防・治療のガイドラインにおいては⁴⁴⁾、非有熱性 UTI では 7～10 日間、有熱性 UTI では 14 日間の投与が推奨されている。さらに、腎盂腎炎や前立腺炎では、この期間を延長すべきという報告も見られる⁴⁵⁾。

複雑性膀胱炎に対しては、経口セフェム系薬や経口キノロン系薬など抗菌スペクトルが広く抗菌力に優れている薬剤を選択し、7～14 日間程度投与する。薬剤感受性検査成績の判明後はその結果に基づきより狭域スペクトルの薬剤にデ・エスカレーションする。

腎盂腎炎の empiric therapy としては注射用セフェム系薬や経口キノロン系薬などの広域抗菌薬を選択する。治療開始後 3 日目を目安に empiric therapy の効果を判定し、尿や血液培養の結果が判明した時点で definitive therapy に切り替える⁴⁶⁾。解熱など症状寛解後 24 時間を目処に経口抗菌薬にスイッチし、合計で 14 日間投与する。

急性前立腺炎あるいは急性精巣上体炎に対しては、意識レベル、呼吸数、収縮期血圧などから重症と判断される場合には第 2～第 4 世代セフェム系薬剤の注射用抗菌薬を 3 日間、尿培養結果に基づき感受性のある注射用抗菌薬をさらに 2～4 日間、その後に経口キノロン系薬剤を 2～4 週間投与する。重篤感が認められず中等症～軽症と考えられる場合には当初から経口キノロン系薬剤を 2～4 週間投与する。

通常、治療開始後 24～48 時間で症状や臨床検査所見に改善傾向が認められることが多い。改善傾向が認められない場合には尿培養の再検や膿腎症、腎膿瘍、気腫性膀胱炎、前立腺膿瘍などの検索、あるいは他の感染巣の検索を行う必要がある^{5, 47)}。膿腎症や尿閉などの尿路閉塞を伴う症候性 UTI 患者では、ウロセプシスへの移行を防止するために尿管ステントや腎瘻、尿道留置カテーテルや膀胱瘻などにより可及的速やかに尿路の減圧と感染尿のドレナージを行うことが必須であるため^{33, 34, 48)}、泌尿器科専門への紹介を検討すべきである。

7. 再発性尿路感染症

再発性の UTI は、12 カ月以内に 3 回以上繰り返すものと定義される⁴⁹⁾。脊髄損傷患者の再発性 UTI 患者に対しては、上下部尿路結石や水腎症、下部尿路機能障害の評価を行う必要がある。自排尿や CIC 管理による患者で再発性 UTI が認められた場合には、排尿あるいは導尿日誌や尿流測定、残尿測定に加えて（透視下）尿流動態検査の実施を検討すべきである。

●参考文献

- 1) Sauerwein D. Urinary tract infection in patients with neurogenic bladder dysfunction. *Int J Antimicrob Agents*. 2002; 19: 592-7. [\(レビュー\)](#)
- 2) Duangai K, Sirasaporn P, Ngaosinchai SS. The reliability and validity of using the urine dipstick test by patient self-assessment for urinary tract infection screening in spinal cord injury patients. *J Family Med Prim Care*. 2017; 6: 578-82. [\(V\)](#)
- 3) D' Hondt F, Everaert K. Urinary tract infections in patients with spinal cord injuries. *Curr Infect Dis Rep*. 2011; 13: 544-51. [\(レビュー\)](#)

- 4) Esclarin De Ruz A, Garcia Leoni E, Herruzo Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol*. 2000; 164: 1285-9. (IV)
- 5) Biering-Sorensen F, Bagi P, Hoiby N. Urinary tract infections in patients with spinal cord lesions: treatment and prevention. *Drugs*. 2001; 61: 1275-87. (V)
- 6) 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015—尿路感染症・男性性器感染症—. DOI. 2015. (ガイドライン)
- 7) Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 625-63. (ガイドライン)
- 8) Linsenmeyer TA, Oakley A. Accuracy of individuals with spinal cord injury at predicting urinary tract infections based on their symptoms. *J Spinal Cord Med*. 2003; 26: 352-7. (V)
- 9) Matsumoto T, Takahashi K, Manabe N, et al. Urinary tract infection in neurogenic bladder. *Int J Antimicrob Agents*. 2001; 17: 293-7. (V)
- 10) Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. *Am J Med*. 2002; 113 (Suppl 1A): 67S-79S. (レビュー)
- 11) Trautner BW, Darouiche RO. Prevention of urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2002; 25: 277-83. (レビュー)
- 12) Ku JH, Jung TY, Lee JK, et al. Influence of bladder management on epididymo-orchitis in patients with spinal cord injury: clean intermittent catheterization is a risk factor for epididymo-orchitis. *Spinal Cord*. 2006; 44: 165-9. (IV)
- 13) Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection: practical management in the elderly. *Drugs Aging*. 2014; 31: 1-10. (レビュー)
- 14) Batura D, Gopal Rao G, Foran M, et al. Changes observed in urine microbiology following replacement of long-term urinary catheters: need to modify UTI guidelines in the UK? *Int Urol Nephrol*. 2018; 50: 25-8. (IV)
- 15) Peterson AC, Curtis LH, Shea AM, et al. Urinary diversion in patients with spinal cord injury in the United States. *Urology*. 2012; 80: 1247-51. (レビュー)
- 16) Savic G, Short DJ, Weitzenkamp D, et al. Hospital readmissions in people with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2000; 38: 371-7. (V)
- 17) Ryu KH, Kim YB, Yang SO, et al. Results of urine culture and antimicrobial sensitivity tests according to the voiding method over 10 years in patients with spinal cord injury. *Korean J Urol*. 2011; 52: 345-9. (V)
- 18) Shen L, Zheng X, Zhang C, et al. Influence of different urination methods on the urinary systems of patients with spinal cord injury. *J Int Med Res*. 2012; 40: 1949-57. (IV)
- 19) Afsar SI, Yemisci OU, Cosar SN, et al. Compliance with clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: a long-term follow-up study. *Spinal Cord*. 2013; 51: 645-9. (IV)
- 20) Hansen RB, Biering-Sorensen F, Kristensen JK. Bladder emptying over a period of 10-45 years after a traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2004; 42: 631-7. (IV)
- 21) Goetz LL, Cardenas DD, Kennelly M, et al. International spinal cord injury urinary tract infection basic data set. *Spinal Cord*. 2013; 51: 700-4. (レビュー)
- 22) Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. *J Spinal Cord Med*. 2009; 32: 568-73. (IV)
- 23) Ronco E, Denys P, Bernede-Bauduin C, et al. Diagnostic criteria of urinary tract infection in male patients with spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011; 25: 351-8. (V)
- 24) Okamoto I, Prieto J, Avery M, et al. Intermittent catheter users' symptom identification,

- description and management of urinary tract infection: a qualitative study. *BMJ Open*. 2017; 7: e016453. (V)
- 25) The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27–29, 1992. *J Am Paraplegia Soc*. 1992; 15: 194–204. (V)
 - 26) McKinley W, McNamee S, Meade M, et al. Incidence, etiology, and risk factors for fever following acute spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2006; 29: 501–6. (V)
 - 27) Unsal-Delialioglu S, Kaya K, Sahin-Onat S, et al. Fever during rehabilitation in patients with traumatic spinal cord injury: analysis of 392 cases from a national rehabilitation hospital in Turkey. *J Spinal Cord Med*. 2010; 33: 243–8. (V)
 - 28) Colachis SC, Otis 3rd, SM. Occurrence of fever associated with thermoregulatory dysfunction after acute traumatic spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 1995; 74: 114–9. (V)
 - 29) Sugarman B, Brown D, Musher D. Fever and infection in spinal cord injury patients. *JAMA*. 1982; 248: 66–70. (レビュー)
 - 30) Schmidt KD, Chan CW. Thermoregulation and fever in normal persons and in those with spinal cord injuries. *Mayo Clin Proc*. 1992; 67: 469–75. (V)
 - 31) Chen D, Apple DF, Hudson Jr., LM, et al. Medical complications during acute rehabilitation following spinal cord injury--current experience of the Model Systems. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80: 1397–401. (V)
 - 32) Montgomerie JZ. Infections in patients with spinal cord injuries. *Clin Infect Dis*. 1997; 25: 1285–90; quiz 1291–82. (レビュー)
 - 33) Rubenstein JN, Schaeffer AJ. Managing complicated urinary tract infections: the urologic view. *Infect Dis Clin North Am*. 2003; 17: 333–51. (レビュー)
 - 34) Vaidyanathan S, Hughes PL, Soni BM. A comparative study of ultrasound examination of urinary tract performed on spinal cord injury patients with no urinary symptoms and spinal cord injury patients with symptoms related to urinary tract: do findings of ultrasound examination lead to changes in clinical management? *Scientific World Journal*. 2006; 6: 2450–9. (V)
 - 35) Everaert K, Oostra C, Delanghe J, et al. Diagnosis and localization of a complicated urinary tract infection in neurogenic bladder disease by tubular proteinuria and serum prostate specific antigen. *Spinal Cord*. 1998; 36: 33–8. (V)
 - 36) Hara N, Koike H, Ogino S, et al. Application of serum PSA to identify acute bacterial prostatitis in patients with fever of unknown origin or symptoms of acute pyelonephritis. *Prostate*. 2004; 60: 282–8. (IV)
 - 37) Kao C, Hsieh J, Tsai S, et al. Using technetium-99M dimercaptosuccinic acid renal cortex scintigraphy to differentiate acute pyelonephritis from other causes of fever in patients with spinal cord injury. *Urology*. 2000; 55: 658–62. (V)
 - 38) Nanda N, Juthani-Mehta M. Novel biomarkers for the diagnosis of urinary tract infection—a systematic review. *Biomark Insights*. 2009; 4: 111–21. (レビュー)
 - 39) Stalenhoef JE, van Nieuwkoop C, Wilson DC, et al. Biomarker guided triage can reduce hospitalization rate in community acquired febrile urinary tract infection. *J Infect*. 2018; 77: 18–24. (レビュー)
 - 40) 松永秀樹, 鈴木常貴, 牛山武久. 慢性脊髄損傷患者における急性前立腺炎の合併頻度. 2008. 2007; 21: 1820–8. (V)
 - 41) Shigehara K, Uchibayashi T, Maeda E, et al. Detection of drug-resistant *Escherichia coli* in patients with complicated cystitis: analysis of risk factors. *Int J Urol*. 2009; 16: 808–12. (V)
 - 42) Garcia Leoni ME, Esclarin De Ruz A. Management of urinary tract infection in patients with spinal cord injuries. *Clin Microbiol Infect*. 2003; 9: 780–5. (レビュー)
 - 43) Dow G, Rao P, Harding G, et al. A prospective, randomized trial of 3 or 14 days of

- ciprofloxacin treatment for acute urinary tract infection in patients with spinal cord injury. Clin Infect Dis. 2004; 39: 658-64. (IV)
- 44) Everaert K, Lumen N, Kerckhaert W, et al. Urinary tract infections in spinal cord injury: prevention and treatment guidelines. Acta Clin Belg. 2009; 64: 335-40. (ガイドライン)
- 45) Pannek J, Pannek-Rademacher S, Cachin-Jus M. Organ-preserving treatment of an epididymal abscess in a patient with spinal cord injury. Spinal Cord. 2014; 52 (Suppl 1): S7-8. (V)
- 46) Lee SS, Kim Y, Chung DR. Impact of discordant empirical therapy on outcome of community-acquired bacteremic acute pyelonephritis. J Infect. 2011; 62: 159-64. (IV)
- 47) Stunell H, Buckley O, Feeney J, et al. Imaging of acute pyelonephritis in the adult. Eur Radiol. 2007; 17: 1820-8. (レビュー)
- 48) Johnson JR, Russo TA. Acute pyelonephritis in adults. N Engl J Med. 2018; 378: 48-59. (レビュー)
- 49) Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. Can Urol Assoc J. 2011; 5: 316-22. (ガイドライン)

小児の脊髄損傷

要 約

小児期に発症した脊髄損傷は、その原因、合併症、表現型において、成人の脊髄損傷と大きく異なり、患児の発育・発達の過程を配慮した個別の対応が必要である。

脊髄損傷の小児は、清潔間欠導尿や抗コリン薬投与を含む適切な尿路管理を行うことによって、成長に伴う膀胱容量の増大が期待でき、上部尿路障害も回避しうる。

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 小児 (children or adolescents) をキーワードとして文献検索を行い英語文献 931 編, 日本語文献 579 編を得た。このうちの 14 編にガイドラインと著書 2 編を加えた合計 17 編を引用した。

解説

1. 疫学

米国における集計では、新規脊髄損傷 (spinal cord injury: SCI) 患者のうち、15 歳未満の若年者の占める割合は 3~5% で、20 歳未満の占める割合は約 20% と報告されている^{1,2)}。年長層 (16~22 歳) では男女比は約 4:1 であったが、乳幼児 (5 歳未満) では男女差はみられなかった³⁾。12 歳未満では、約 2/3 が対麻痺で、約 2/3 が完全麻痺であったのに対して、思春期~青年期では、約 50% が対麻痺で、約 55% が完全麻痺であった¹⁾。頸髄損傷の損傷レベルと年齢の関係をみると、乳幼児 (8 歳未満) では上位頸髄 (C1-C3) レベルが多く、思春期以降では下位頸髄 (C4-C7) レベルが多かった。これは乳幼児では頭部が大きく、頸部の筋の発達が未熟であるためと考えられている^{2,3)}。The International Standards for Neurological Classification of SCI (ISNCSCI) の損傷のレベルと損傷の重症度 (完全・不完全の区別) の定義では、5 歳以上の患児の運動および知覚スコアの信頼度は高かったが、損傷の重症度 (完全・不完全の区別) の判定に用いられる直腸診の信頼度は若年層では低く、成人での診断基準をそのまま適用するには問題があることが指摘されている⁴⁾。

外傷の原因は、米国における統計では、交通事故が最も頻度が高く、スポーツ外傷がそれに続いた¹⁻³⁾。小児に特有な原因としては、シートベルトによる外傷、虐待、出生時の外傷などがあった^{2-3,5)}。外傷以外の誘因として、ダウン症児の上部頸椎の不安定性、骨格異形成症 (skeletal dysplasia) における脊柱管狭窄、若年性関節リウマチなどの炎症性疾患があげられる^{2,6)}。小児の脊髄損傷の画像診断上の特徴として、X 線画像診断 (単純 X 線撮影, CT, ミエログラフィー) で異常が検出されず、MRI でのみ脊髄損傷が検出される、いわゆる SCI without radiographic abnormality (SCIWORA) が認められることである⁷⁾。SCIWORA は、5 歳未満では約 2/3 の

症例に認められて、年長になるとともにその頻度が19~32%に減少する^{1,7)}。これは、乳幼児では脊椎の靱帯の粘弾性が高いため、外力に対して一過性に脊柱管の椎間での変位が生じやすいためと考えられている⁸⁾。この靱帯の高い粘弾性は、出生時の脊髄損傷の危険因子にもなりうるということが指摘されている²⁾。

2. 下部尿路機能障害の特徴

小児期に受傷した脊髄損傷患者においては、患児の成長・発達に関連した問題を個別に扱う必要がある。この問題には、受傷時の年齢、トイレトレーニングが済んでいるか否か、性的発達、自立に向けてのトランジション、プライバシーの確保などが含まれる。自己導尿などの排泄行為施行時のプライバシーの確保は、全年齢層で必要であるが、とりわけ、思春期の患者では重要である。

小児期に受傷した脊髄損傷患者の下部尿路機能障害が成長と共にどのように変化するのかを検討した報告は少ない。Chao & Mayo は、受傷年齢が平均9歳(0~17歳)の40名の小児脊髄損傷患者の診療録を後ろ向きに調査した。平均経過観察期間は46.1カ月(1~240カ月)で、28名は1年以上の経過観察期間を有していた。損傷レベルは、22名が頸髄、13名が胸髄、5名が腰髄であった。尿路管理法は、11名が反射性排尿、29名が抗コリン薬を併用したCICであった。1年以上の経過観察期間を有する28名中25名は良好に管理できていた。管理がうまくできていなかった理由は、尿路管理法の受け入れ(遵守)不足と考えられた。上部尿路障害を認めた症例はなかった。排尿筋過活動を認めた28名中7名は、反射性排尿による尿路管理が可能であったことから、小児例では、成人と比べて、定期的な注意深い経過観察を前提に反射性排尿でも安全に管理できる場合が多いと推察している。以上の結果から、彼らは、年1回の超音波による尿路評価と1~2年に1回の透視下で尿の流動態検査(UDS)による経過観察を推奨している⁹⁾。

Generao らは、受傷時の年齢が平均5.3歳(1日~14歳)の42名の脊髄損傷患者の診療録を後ろ向きに調査した。経過観察期間は平均5.5年(1~15.5年)であった。損傷レベル別では、頸髄10名、胸髄26名、腰髄6名であった。42名中40名は清潔間欠導尿(CIC)で、うち37名は抗コリン薬が併用されていた。膀胱内圧が40cmH₂Oに達する膀胱容量をsafe bladder capacity(SBC)と定義し、年齢相応の膀胱容量(EBC)との関係性を評価した。頸髄損傷群では、80%の患者はSBCがEBCよりも少なかったが、UDSを反復施行できた症例全例で経過とともに膀胱容量の増大を認めた。胸髄損傷群では、58%の患者はSBCがEBCよりも少なかったが、76%の症例で経過とともに膀胱容量の増大を認めた。腰髄損傷群では50%の患者はSBCがEBCよりも少なかったが、67%の症例で経過とともに膀胱容量の増大を認めた。

以上の結果は、脊髄損傷の小児は、CICや抗コリン薬投与を含む適切な尿路管理を行うことによって、成長に伴う膀胱容量の増大が期待でき、上部尿路障害も回避しうることを支持するものであった¹⁰⁾。

3. 特徴的な合併症

小児期に受傷した脊髄損傷の患者は、成長に伴っていくつかの特徴的な合併症を生じやすいことが知られている。

1) 側弯症

脊柱の変形は小児期に受傷した脊髄損傷患者に高頻度で認められる合併症で、思春期前に受傷した場合には、98%が脊柱の変形をきたし、67%が外科的治療を要したとの報告がある。これとは対照的に、骨格の成長が止まった後の受傷の場合は、20%が脊柱の変形をきたし、5%が外科的治療を要する程度であった¹¹⁾。脊柱の変形が生じやすいため、受傷後は骨格の成長が止まるまでは6カ月毎に、骨格の成長が止まった後は年1回のX線検査による定期経過観察が推奨されている¹²⁾。

2) 股関節脱臼

股関節の不安定性は高頻度で合併し、5歳未満の受傷では100%に、10歳未満の受傷でも83%に認められるとの報告がある^{12, 13)}。別の報告では8歳以下の受傷患児の60%に認められた¹⁴⁾。

3) 褥瘡

褥瘡は、頻度の高い合併症である。13歳未満で受傷した患児の53%に、平均10.3年の経過観察期間で少なくとも1つの褥瘡を認めたとの報告がある¹³⁾。年少児では、褥瘡予防に関する認識が欠如しているため、不注意に皮膚を傷つけるリスクが高い。思春期の患者は、褥瘡予防に関する認識はあっても、思春期特有の自立心のため予防対策の受容が悪い場合がある。褥瘡予防は患児の成長に伴って、親から患者自身に移行すべきものである¹⁵⁾。

4) 痙性

痙性の合併率は、小児期に受傷した脊髄損傷患者では約50%と、成人で受傷した脊髄損傷患者と比べて低い¹²⁾。痙性に対する対応は、成人と同様であるが、小児例では股関節脱臼の頻度が高く、痙性の誘因になっていることが多いので注意が必要である¹²⁾。

5) 自律神経過緊張反射（自律神経過反射）

自律神経過緊張反射（AD）に対する対応は、患児の発達段階によって変わる。小児では、ADの症状を自覚できなかつたり、それを伝達できなかつたりする可能性があるため、周囲の介護者への教育が重要である¹²⁾。

6) 高カルシウム血症

青年期の特に男性脊髄損傷患者では、約10～25%に高カルシウム血症が認められる^{12, 13)}。脊髄損傷に伴う運動不足は、骨吸収を促進し、血中カルシウムを上昇させる¹⁶⁾。

7) ラテックス・アレルギー

脊髄損傷の小児および青年のラテックス・アレルギー有病率は18%との報告があり¹⁴⁾、その有病率は受傷からの経過が長くなるほど高くなる。ラテックス・フリーの環境を整えることで、患者がラテックス・アレルギーに感作される機会を最小限にし、不顕性のラテックス・アレルギー患者がアレルギー発作を起こすことを防止することが肝要である^{12, 17)}。

●参考文献

- 1) Vogel LC, Betz RR, Mulcahey MJ. Spinal cord injuries in children and adolescents. Handb Clin Neurol. 2012; 109: 131-48. (総説)
- 2) Powell A, Davidson L. Pediatric spinal cord injury: a review by organ system. Phy Med Clin N Am. 2015; 26: 109-328. (総説)
- 3) DeVivo MJ, Vogel LC. Epidemiology of spinal cord injury in children and adolescents. J

- Spinal Cord Med. 2004; 27 (Suppl 1): S4-10. (IVb)
- 4) Mulcahey MJ, Gaughan J, Betz RR, et al. The international standards for neurological classification of spinal cord injury: reliability of data when applied to children and youths. Spinal Cord. 2007; 45: 452-9. (ガイドライン)
 - 5) Achildi O, Betz RR, Grewal H. Lapbelt injuries and the seatbelt syndrome in pediatric spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2007; 30 (Suppl 1): S21-24. (総説)
 - 6) Wills BP, Dormans JP. Nontraumatic upper cervical spine instability in children. J Am Acad Orthop Surg. 2006; 14: 233-45. (総説)
 - 7) Grabb PA, Pang D. Magnetic resonance imaging in the evaluation of spinal cord injury without radiographic abnormality in children. Neurosurgery. 1994; 35: 406-14. (V)
 - 8) Dachling Pang M. The child with a spinal cord injury. In: Betz RR, Mulcahey MJ, ed. Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality (SCIWORA) in Children. 1st ed. American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1996. p. 139-58. (総説)
 - 9) Chao R, Mayo ME. Long-term urodynamic follow up in pediatric spinal cord injury. Paraplegia. 1994; 32: 806. (V)
 - 10) Generao SE, Dall'era JP, Stone AR, et al. Spinal cord injury in children: long-term urodynamic and urological outcomes. J Urol. 2004; 172: 1092-4. (V)
 - 11) Dearolf WW 3rd, Betz RR, Vogel LC, et al. Scoliosis in pediatric spinal cord-injured patients. J Pediatr Orthop. 1990; 10: 214-8. (V)
 - 12) Vogel LC, Anderson CJ. Spinal cord injuries in children and adolescents: a review. J Spinal Cord Med. 2003; 26: 193-203. (総説)
 - 13) Betz RR, Mulcahey MJ. Spinal cord injury rehabilitation. In: Weinstein SL, editor. The Pediatric Spine. Principles and Practice. New York: Raven Press; 1994. p781-810. (総説)
 - 14) Vogel LC, Gogia RS, Lubickey JP. Hip abnormalities in children with spinal cord injuries. J Spinal Cord Med. 1995; 18: 172. (abstract)
 - 15) Hickey KJ, Andersson CJ, Vogel LC. Pressure ulcers in pediatric spinal cord injury. Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2000; 6 (Suppl): 85-90. (総説)
 - 16) Maynard FM. Immobilization hypercalcemia following spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 1986; 67: 41-4. (V)
 - 17) Vogel LC, Schrader T, Lubicky JP. Latex allergy in children and adolescents with spinal cord injuries. J Pediatr Orthop. 1995; 15: 517-20. (V)

高齢者の脊髄損傷

要 約

高齢者に発生する脊髄損傷は、頸髄損傷、不全四肢麻痺、非骨傷性損傷、中心性頸髄損傷が多い。そのため手の巧緻性の低下が強く、間欠自己導尿を選択することがしばしば困難となる。脊髄損傷患者が加齢によって高齢者になると、ADLの低下とともに間欠自己導尿を維持することが困難となりカテーテル留置に移行することも多くなる。高齢脊髄損傷患者では、腎機能低下、尿路結石、抗コリン薬内服による認知機能障害に留意する必要がある。

文献検索

脊 髄 損 傷 (spinal cord injury), 脊 髄 障 害 (spinal cord disorder), 高 齢 者 (older patient, elderly patient), 加 齢 (ageing), 排 尿 障 害 (lower urinary tract dysfunction), 排 尿 管 理 (bladder management, urological management) をキーワードとして日本語論文43編と英語論文206編を得た。このうち、日本語論文10編、英語論文13編と2010年以前で重要と考えられた論文およびガイドラインなどを加えた30編を引用した。

解説

本邦をはじめ先進国および発展途上国においても人口構成の高齢化が加速していることは言うまでもないことであるが、脊髄損傷患者の高齢化もまた明らかに進行している¹⁻⁴⁾。これには脊髄損傷を受傷する人の年齢が上がっていることと、健康管理と医療環境が良くなったことによって経過の長い脊髄損傷患者の寿命が延びてきたことの2つの側面がある^{2,5-7)}。

1. 高齢者が受傷する脊髄損傷の特徴

人口の高齢化とともに高齢者における外傷性脊髄損傷は発生件数・発生率ともに増加傾向にある^{4,8,9)}。脊髄損傷の受傷機転としては、すべての年齢層では交通事故と転落・転倒事故が最も頻度が高い2つの原因であるが、高齢者では転倒・転落事故が主要な原因であることが特徴である^{10,11)}。特に家庭内での平地や階段で発生する転倒、低所からの転落など、いわゆる低エネルギー外傷によるものが多いとされている^{12,13)}。

高齢で受傷した脊髄損傷の特徴として、頸髄損傷、不全四肢麻痺、非骨傷性損傷、中心性頸髄損傷が多いことではすべての文献で一致している^{6-8,14-16)}。例えば松本らは、70歳以上の受傷者の91%が頸髄損傷で、受傷原因の70%は平地での転倒や低所からの転落であったと報告した⁴⁾。またこれらの報告によると、頸髄損傷の約8割が不全麻痺であり、また約6~7割が非骨傷性損傷であり、その約6割が中心性損傷であるとされている¹⁶⁾。特に日本人高齢男性では頸椎後縦靱帯骨化症などによる頸部脊柱管狭窄症が他国とくらべて多いことが知られており、転倒などの

軽微な外力で非骨傷性の頸髄損傷が起こりやすいとされている¹⁷⁾。中心性頸髄損傷とは、不全四肢麻痺のなかで下肢機能障害に比べて上肢機能障害が重いものを言う。この場合、手の巧緻性の低下が強いために、自己導尿が困難であったり不可能である症例も少なくない。

2. 高齢脊髄損傷患者における下部尿路機能障害

高齢の脊髄損傷患者における下部尿路機能障害、すなわち尿流動態検査（UDS）の所見についてのまとめた報告はいまだほとんど見られない。仙石らは65歳以上の頸髄損傷患者56名の検査所見を詳細に報告しているが、高齢者の特徴である不全麻痺が多いことを反映して多彩な所見を呈したとしている。これによるとUDSの所見で排尿筋過活動かつ排尿筋括約筋協調不全のような脊髄損傷に典型的な所見があっても自排尿のみを選択できた症例が33%あったとし、実際の排尿方法の選択はUDS所見にかかわらず麻痺の重症度によると報告した¹⁶⁾。

Gohbaraらは頸髄不全損傷では、ASIA Impairment Scale（AIS）の（D）群（最も軽度の不全麻痺）では80%、AIS（C）群（中等度）で38%、AIS（B）群（重度）で13%が回復期のうちに自排尿が可能になったことを報告した¹⁸⁾。この報告では自排尿のみの選択ができたか否かは、尿意の有無と麻痺の重症度に相関があり、UDSの所見には一定の傾向はみられなかったとしている。

3. 高齢脊髄損傷患者における排尿方法の選択

脊髄損傷の受傷後、急性期の治療を終え回復期のリハビリテーションに移行した後は、下部尿路機能の評価を行い、その後の在宅での生活や社会復帰に向けて排尿方法を確立していかなければならない。上述のごとく高齢者では頸髄の不全損傷で不全四肢麻痺が多い。不全麻痺では一定の割合で下部尿路機能が回復し、自排尿のみの選択が可能になることに留意する必要がある^{19, 20)}。受傷後およそ3～4カ月の間はカテーテルフリーになる可能性を模索し続けるべきであり、不用意にカテーテル留置のままで在宅療養などに移行してしまうことは避けなければならない。

次に考慮すべきは、間欠自己導尿を選択するうえでの上肢機能障害の問題である。高齢者では中心性頸髄損傷が多く、たとえ下肢の機能障害が軽度で歩行が可能であっても上肢の麻痺が強く巧緻性が著しく低下しているために自己導尿が不可能である症例も多い。高齢脊髄損傷患者では、筋力の低下、意欲や適応力や認知機能の低下などの様々な要因が重なり、麻痺の高位レベル以上に全般的なADLの低下があるために、自己導尿の可否についても大きな制限が生じることに留意が必要である。

また脊髄損傷患者の加齢に伴う尿路管理において特記すべきことは、長く維持してきた排尿方法を変更せざるを得ない症例が少なくはないということである。最も顕著であるのは清潔間欠導尿からカテーテル留置への変更であり、また集尿器を用いた腹圧・手圧排尿もしくは反射性排尿からカテーテル留置への変更も少なくはない²¹⁾。米国でのNational Spinal Cord Injury Databaseを用いた1万人を超える大規模な集計では、清潔間欠導尿を開始した症例で30年後にもこれを維持しているのはわずか20%にすぎないとされている²²⁾。これは加齢に伴う様々な要因による全般的なADLの低下とともに発生することであるが、高齢脊髄損傷患者に特有の問題

である自己導尿に必要な手指の運動機能や巧緻性の低下、肥満、外陰部の萎縮、導尿に対する意欲や認知機能の低下などが主な原因やきっかけになる²³⁾。

4. 高齢脊髄損傷患者における尿路合併症

脊髄損傷患者の尿路管理において最も重要なことは腎機能の保持であるが、高齢の脊髄損傷患者では加齢とともに様々な要因で腎機能障害が出現し進行するリスクがある。近年の健康管理や医療サービスの向上で腎機能障害の発生頻度は低下しているものの、一方では最近の報告でも脊髄損傷患者の4.2%に新たな腎機能障害が発生しているとの記述もある²⁴⁾。高齢の脊髄障害者における腎機能障害は、加齢とともに増加する本態性高血圧や糖尿病などの生活習慣病を原因としたものに加えて、脊髄損傷患者に特有な膀胱の高圧環境による上部尿路への影響、無症候性の慢性尿路感染、尿路結石の合併などの様々な要因が関与する¹⁾。

腎結石と膀胱結石については脊髄損傷がリスク因子の1つにあげられているが、さらに脊髄損傷患者であっても年齢が高いほど発生率が高いとされている^{1, 25, 26)}。

高齢脊髄損傷患者で危惧されるのは尿路生殖器の発癌であるが、脊髄障害者では前立腺癌の発生率は対照群と比べて明らかに低く、膀胱癌の発生率には有意差がないという報告がある。これは台湾の54,401例の脊髄損傷患者でのコホート研究で明らかにされた²⁷⁾。ただし長期間カテーテルを留置していた症例に発生した膀胱癌は、悪性度が高く発見時にすでに浸潤していることが多く、したがって死亡率が高いとされている（§4-1-IV. カテーテル留置, CQ7 参照）。

さらに高齢脊髄障害者において注意すべき点は、尿路管理目的で使用される抗コリン薬による認知機能への影響の問題である。脊髄損傷による高圧膀胱に対しては上部尿路へのリスクを減ずるために抗コリン薬を積極的に投与することが標準的な対処方法であり、比較的高用量を長期間内服している者も多い。しかし抗コリン薬には中枢神経への抑制作用があり、高齢者では特に認知機能障害が出現・増悪することがある²⁸⁻³⁰⁾。高齢脊髄損傷患者で抗コリン薬を使用する場合には、比較的中枢への影響が少ない抗コリン薬を使用するか、あるいは同様の作用がある β_3 作動薬への変更などを考慮すべきであり、認知機能への影響は十分に留意しなければならない。

●参考文献

- 1) Elliott S, Gómez R. Urologic Management of the Spinal Cord Injured Patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation Buenos Aires, Argentina, October 22, 2016. Published by the Société Internationale d'Urologie (SIU). [\(ガイドライン\)](#)
- 2) World Health Organization. World report on ageing and health. 2015. Available: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/en/>; Accessed May 24, 2016. [\(疫学\)](#)
- 3) World Health Organization/International Spinal Cord Society. International perspectives on spinal cord injury. 2013. Available: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94190/1/9789241564663_eng.pdf?ua=1; Accessed [\(総説\)](#)
- 4) 松本聡子, 須田浩太, 小松 幹, 他. 高齢者の脊髄損傷. 高齢者脊髄損傷の疫学・整形・災害外科. 2018; 61: 273-6. [\(解説\)](#)
- 5) Cripps RA, Lee BB, Wing P, et al. A global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: towards a living data repository for injury prevention. Spinal Cord. 2011; 49: 493-501. [\(系統的レビュー\)](#)

- 6) 吉永勝訓, 飯塚正之, 田中康之. 高齢脊髄損傷者のリハビリテーションにおける諸問題. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2017; 30: 88-9. (V)
- 7) 坂井宏旭, 出田良輔, 前田 健, 他. 高齢者の脊髄障害. 高齢者の脊髄損傷疫学調査. 脊髄損傷データベース解析および脊髄損傷医療の課題. MEDICAL REHABILITATION. 2015; 181: 9-18. (解説)
- 8) Thompson C, Mutch J, Parent S, et al. The changing demographics of traumatic spinal cord injury: an 11-year study of 831 patients. J Spinal Cord Med. 2015; 38: 214-23. (疫学)
- 9) van den Berg ME, Castellote JM, Mahillo-Fernandez I, et al. Incidence of spinal cord injury worldwide: a systematic review. Neuroepidemiology. 2010; 34: 184-92; discussion 92. (系統的レビュー)
- 10) Chen Y, He Y, DeVivo MJ. Changing demographics and injury profile of new traumatic spinal cord injuries in the United States, 1972-2014. Arch Phys Med Rehabil. 2016; 97: 1610-9. (疫学)
- 11) 田中康之, 吉永勝訓. 千葉県における脊髄損傷疫学調査 (2012). 日本脊髄障害医学会雑誌. 2014; 27: 166-7. (V)
- 12) Chen Y, Tang Y, Allen V, et al. Fall-induced spinal cord injury: external causes and implications for prevention. J Spinal Cord Med. 2016; 39: 24-31. (疫学)
- 13) 加藤真介, 植田 尊善, 芝 啓一郎. 高齢者における非骨傷性頸髄損傷. 高齢者における非骨傷性頸髄損傷の疫学と予防. 脊椎脊髄ジャーナル. 2013; 26: 90-4. (解説)
- 14) Noonan VK, Fingas M, Farry A, et al. Incidence and prevalence of spinal cord injury in Canada: a national perspective. Neuroepidemiology. 2012; 38: 219-26. (IV)
- 15) 住田幹男, 杉原勝宣, 徳弘昭博, 他. 日本における高齢者脊髄損傷の状況. 日本職業・災害医学会会誌. 2014; 52: 17-23. (疫学)
- 16) 仙石 淳, 乃美昌司. 特集/高齢者の脊髄障害. 高齢脊髄損傷患者の排尿障害. MB Med Reha. 2015; 181: 69-74. (総説)
- 17) 日本整形外科学会, 日本脊椎脊髄病学会, 監, 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会, 頸椎後縦靱帯骨化症診療ガイドライン策定委員会, 編: 頸椎後縦靱帯骨化症診療ガイドライン. 改訂第2版. 東京: 南江堂: 2011. (ガイドライン)
- 18) Gohbara A, Tanaka K, Kawaji K, et al. Urinary tract management in patients with incomplete cervical cord injury during the recovery phase. Spinal Cord. 2013; 51: 310-3. (V)
- 19) Smith CP, Kraus SR, Nickell KG, et al. Video urodynamic findings in men with the central cord syndrome. J Urol. 2000; 164: 2014-7. (V)
- 20) 田尻雄大, 長島政純, 田中克幸, 他. 中心性頸髄損傷における排尿障害の臨床的検討. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2008; 21: 74-5. (V)
- 21) Lane GI, Driscoll A, Tawfik K, et al. A cross-sectional study of the catheter management of neurogenic bladder after traumatic spinal cord injury. Neurourol Urodyn. 2018; 37: 360-7. (V)
- 22) Cameron AP, Wallner LP, Tate DG, et al. Bladder management after spinal cord injury in the United States 1972 to 2005. J Urol. 2010; 184: 213-7. (IV)
- 23) Drake MJ, Cortina-Borja M, Savic G, et al. Prospective evaluation of urological effects of aging in chronic spinal cord injury by method of bladder management. Neurourol Urodyn. 2005; 24: 111-6. (IV)
- 24) Welk B, Liu K, Winick-Ng J, et al. Urologic morbidity in a contemporary cohort of SCI patients. J Urology. 2016; 195 (4 Suppl 1): e184-5. (IV)
- 25) DeVivo MJ, Fine PR, Cutter GR, et al. The risk of renal calculi in spinal cord injury patients. J Urology. 1984; 131: 857-60. (疫学)
- 26) Ku JH, Jung TY, Lee JK, et al. Risk factors for urinary stone formation in men with spinal cord injury: a 17-year follow-up study. BJU Int. 2006; 97: 790-3. (IV)
- 27) Lee WY, Sun LM, Lin CL, et al. Risk of prostate and bladder cancers in patients with

spinal cord injury: a population-based cohort study. Urol Oncol. 2014; 32: 51.e1-7. (IV)

- 28) 塩田隆子, 鳥本一匡, 百瀬 均, 他. 後期高齢者における過活動膀胱治療薬 (抗コリン薬) 服薬中の認知機能モニタリング. 日本排尿機能学会誌. 2015; 25: 322-6. (V)
- 29) 小島太郎. 薬剤誘発性認知症. 高齢者における薬剤誘発性認知症・認知障害への対応. エビデンスと今後の課題. 医薬ジャーナル. 2016; 52: 2475-8. (解説)
- 30) 榊原隆次, 舘野冬樹, 矢野 仁, 他. 高齢者 OAB 治療薬と認知機能. イミダフェナシンの長期成績を含めて. 日本排尿機能学会誌. 2014; 24: 370-3. (総説)

要 約

- 1) 頸髄損傷は、脊髄損傷の中で発症率が最も高く、四肢麻痺を呈するなど他の脊髄損傷にはない病態が根底に存在する。
- 2) 下部尿路機能障害は、通常核上型障害となる。尿流動態検査の実施にあたっては自律神経過緊張反射（自律神経過反射）の発症に留意する。
- 3) 尿路管理は、自己導尿の可否が問題となる。完全麻痺例での自己導尿の限界は男性ではC5、女性ではC6とされる。自己導尿が望めない場合、随伴症状や家族の実情を考慮した尿路管理法の選択が必要となる。
- 4) 中心性頸髄損傷は、下肢に比較して上肢の障害が高度な状態で、一般に手指障害を除き機能回復は良好とされる。下部尿路機能障害の合併も低率とされているが、尿路合併症を伴うこともあり、定期的な下部尿路機能の評価は必須である。

文献検索

頸髄損傷（cervical cord injury）AND 四肢麻痺（tetraplegia）OR 下部尿路機能障害（lower urinary tract dysfunction）OR 中心性頸髄損傷（central cervical cord injury）OR 尿路管理（urinary tract management）をキーワードとして文献検索を行い英語文献 37 編、日本語文献 6 編を得た。このうちの 5 編に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた合計 17 編を引用した。

解説

1. 病態・疫学

頸髄損傷は、脊髄の中で最も高位の頸髄レベルでの損傷を意味し、人工呼吸器での管理が必要となる点や四肢麻痺を呈する点など、他の脊髄損傷にはない病態が根底に存在する。本邦の 10 年間（1997～2007）の統計では、頸髄損傷と頸髄以下の脊髄損傷の割合は概ね 7：3 であった¹⁾。頸髄損傷が 2 倍以上の頻度で発症していることになる。横隔膜を支配する C3 以上の完全麻痺では、人工呼吸器離脱は困難なことが多く、生活には全介助が要求される。C5 以下ではほとんどが人工呼吸器から離脱するが²⁾、上肢機能が障害される四肢麻痺のハンディキャップが残存する。

2. 下部尿路機能障害の特徴

脊髄ショック離脱後の頸髄損傷の下部尿路機能障害の病態は、基本的には核上型障害となる。尿流動態検査（UDS）では排尿筋過活動（DO）と排尿筋括約筋協調不全（DSD）が典型的である。

Watanabeらは、脊髄損傷高位別のUDSパターンを検討している³⁾。頸髄損傷では、DOとDSDの合併が55%、DOのみが30%、排尿筋無収縮が15%であったと報告した。安藤ら⁴⁾は、頸髄圧迫疾患で排尿筋低活動が出現する原因として、後索障害による膀胱固有知覚の障害の存在を指摘している。このように、下部尿路機能障害は、病変部位と必ずしも一致しないので、初期評価では全例で透視下UDS(VUDS)が必須とされる⁵⁾。頸髄損傷患者にUDSを実施する際には、医原性の自律神経過緊張反射(自律神経過反射, AD)の発症に留意する必要がある〔§9. 自律神経過緊張反射(自律神経過反射)を参照〕。頸髄損傷90例のUDSでは、損傷レベルに関係なく55.6%でADの症状が認められたとの報告がある⁶⁾。UDSを実施する際には、必ず医師が同席する。検査中は血圧や脈拍を定期的にモニターし、頭痛などの自覚症状にも留意して、ADが発症した際には速やかに検査を中止して、然るべき対処を行う。

Herschornら⁷⁾は、頸髄損傷では、それ以下の損傷例に比較して、下部尿路がより高圧になるため、尿路合併症のリスクがより増加すると述べている。尿路合併症の頻度を見るとC5レベル以下の頸髄損傷では、C7レベル44.4%、C6レベル71.4%、C5レベル80%で、麻痺レベルが上がるにつれて尿路合併症が高率になるとされる⁸⁾。また、頸髄損傷でも不全麻痺に比べ完全麻痺で明らかに尿路合併症が高率となる⁸⁾。

3. 尿路管理の問題点

本邦の頸髄損傷患者の尿路管理法に関する統計がある⁹⁾。対象は、受傷後6カ月以上が経過した382例である。自然排尿7例(2%)、反射性排尿25例(7%)、自己導尿100例(26%)、介導尿16例(4%)、膀胱瘻142例(37%)、尿道留置92例(24%)であった。自己導尿はわずか26%で、61%が持続カテーテル管理を行っていた。

頸髄損傷患者の尿路管理の要諦は、自己導尿が行える上肢機能があるか否かである。本邦の前ガイドライン¹⁰⁾では、脊髄損傷患者の自己導尿可能な麻痺レベルについて、「運動機能が完全麻痺の男性頸髄損傷患者では、残存上肢機能が改良Zancolli分類にてC5B(肘の屈曲可能)、同様に女性頸髄損傷患者では、ベット上開脚位であればC6Bまでなら実施できる可能性がある。」としており、本ガイドラインもそれを踏襲している(§4-1-III. 清潔間欠導尿を参照)。

自己導尿が困難な場合には、1) 家族による間欠導尿、2) 括約筋切開術後にコンドーム型集尿器を用いた反射性排尿、3) 恥骨上膀胱瘻カテーテル留置による管理、4) 失禁型尿路変向術、5) 禁制型尿路変向術あるいは、6) 尿道カテーテル留置での管理などが選択される。それぞれの管理法の長所と短所を熟知した上で、泌尿器科的適応のみならず、随伴症状を含め患者個々や家族の多様性を加味した選択が要求される(尿路管理法のまとめ参照)。

4. 中心性頸髄損傷

頸髄損傷に特徴的な病態に中心性頸髄損傷がある。1954年Schneider¹¹⁾らは、中心性頸髄損傷を「損傷レベル以下の上肢の機能が下肢機能に比べて不釣り合いに優位に障害されている症候群」と定義した。その臨床的特徴として、下肢より上肢に強い運動麻痺や下部尿路機能障害の存在と、麻痺の回復は、下肢、下部尿路機能、上肢の順で手指巧緻運動障害が最後に残るが、比較的前後は良好などをあげた^{11, 12)}。

労災病院 28 施設の 5 年間の登録症例から、発症頻度は、脊髄損傷 1,366 名中、261 例 (19.1%) であった¹³⁾。多くは頸髄症を持った高齢者において頸椎の過伸展にて引き起こされるとされる¹²⁾。発生機序としては、議論はあるが頸髄では錐体路、脊髄視床路、後索は外側から仙髄・腰髄・胸髄・頸髄の順で中心に向かい配列しているため¹⁴⁾、脊髄中央部が主に障害される中心性頸髄損傷では、下肢に比較して上肢が高度に障害される。

下部尿路機能についての詳細は明確になっていないが、一般に泌尿器科的予後は良好とされてきた¹⁵⁾。Merriam ら¹⁶⁾ は、77 例の中心性頸髄損傷で、6 カ月で下部尿路機能が正常化したのは 65% に達したとした。しかし、Smith ら¹⁵⁾ は 22 例の中心性頸髄損傷に VUDS を行った結果、その半数に排尿筋括約筋協調不全が認められたとし、尿路合併症のリスクが決して低くないことを強調している。Nath ら¹⁷⁾ も、20 例の中心性頸髄損傷に UDS を行い、DO を 15 例に、DSD を 5 例に認め、高率に尿路合併症が伴っていたと報告した。この高い尿路合併症率は、中心性頸髄損傷の下部尿路機能障害が軽度とされているために、積極的な尿路管理がなされなかったためと考察している¹⁵⁾。中心性頸髄損傷患者にも (V) UDS を含めた下部尿路機能の初期評価と、超音波などによる定期的な経過観察は必須と思われる。

●参考文献

- 1) 時岡孝光, 古澤一成, 徳弘昭博. 治療対象者の現状. In: 全国脊髄損傷データベース研究会, 編. 脊髄損傷の治療から社会復帰まで. 東京: 保健文化社; 2010. p.9-21. (総説)
- 2) 日本リハビリテーション医学会診療ガイドライン委員会, 編. 各論 8-9 脊髄損傷. 人工呼吸器離脱. 神経筋疾患・脊髄損傷の呼吸リハビリテーションガイドライン. 東京: 金原出版; 2014. (ガイドライン)
- 3) Watanabe T, Rivas DA, Chancellor MB. Urodynamics of spinal cord injury. Urol Clin North Am. 1996; 23: 459-73. (Ⅳ)
- 4) 安藤正夫. 頸髄圧迫疾患に合併する神経因性膀胱についての臨床的研究. 日泌尿会誌. 1990; 81: 243-50. (Ⅳ)
- 5) Afsar SI, Sarifakioglu B, Yalbuздag SA, et al. An unresolved relationship: the relationship between lesion severity and neurogenic bladder in patients with spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2016; 39: 93-8. (Ⅳ)
- 6) Sayili S, Ersoz M, Yalcin S. Comparison of urodynamic finding in patients with upper and lower cervical spinal cord injury. Spinal Cord. 2013; 51: 780-3. (Ⅳ)
- 7) Herschorn S, Barkin M, Comisarow RH. Value of urodynamic studies in the management of acute spinal cord injury. In: Tator CH, editor. Early management of acute spinal cord injury. New York: Raven Press; 1982. p.279.
- 8) Morita H, Sazawa A, Kanno T, et al. Long term urinary prognosis of cervical cord injury patients. Paraplegia. 1994; 32: 30-5. (Ⅴ)
- 9) 小川隆敏. 合併症の予防と管理. 泌尿器系. In: 全国脊髄損傷データベース研究会, 編. 脊髄損傷の治療から社会復帰まで. 東京: 保健文化社; 2010. p.65-71. (総説)
- 10) 日本排尿機能学会. 日本脊髄障害医学会, 編. 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2011. (ガイドライン)
- 11) Schneider RC, Cherry G, Pantek H. Syndrome of acute central cervical cord injury; with special reference to mechanisms involved in hyperextension injuries of cervical spine. J Neurosurg. 1954; 11: 546-77. (Ⅴ)
- 12) 林 浩一, 山崎正志, 大河昭彦, 他. 中心性頸髄損傷の病態と治療. 千葉医学. 2010; 86: 167-73. (総説)
- 13) 古澤一成, 徳弘昭博, 杉山宏行, 他. 全国脊髄損傷データベースからみた中心性頸髄損傷

の現状. 日脊障医誌. 2007; 20: 84-5. (総説)

- 14) Forester O. Symptomatologie der Erkrankungen DES rückenmarks und seiner wurzeln. In: Bumke, Forester O, editor. Handbook of Neurology Vol5. Berlin: Springer; 1963. p.83. (総説)
- 15) Smith CP, Kraus SR, Nickell KG, et al. Video urodynamic findings in men with the central cord syndrome. J Urol. 2000; 164: 2014-7. (V)
- 16) Merriam WF, Taylor TK, Ruff SJ, et al. A reappraisal of acute traumatic central cord syndrome. J Bone Joint Surg Br. 1986; 68: 708-13. (V)
- 17) Nath M, Wheeler JS, Walter JS. Urologic aspects of traumatic central cord syndrome. J Am Paraplegia Soc. 1993; 16: 160-4. (V)

自律神経過緊張反射（自律神経過反射）

要 約

自律神経過緊張反射（自律神経過反射）は、高位脊髄損傷者においてみられる、麻痺域への侵害刺激に対する自律神経の異常反射で、突発性に高血圧が生じる。脳出血や不整脈など重大な合併症をきたす危険があるため、早急な原因の除去と突発性高血圧に対する治療を行う。

原因として、膀胱の充満や腸管拡張に起因するものが多い。膀胱を充満させて行う検査では検査中血圧のモニターが必要である。

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）、自律神経過緊張反射または自律神経過反射（autonomic dysreflexia or autonomic hyperreflexia）をキーワードとして文献検索を行い英語文献 931 編、日本語文献 140 編を得た。このうちの 8 編にガイドラインを加えた合計 11 編を引用した。

解説

自律神経過緊張反射（自律神経過反射, autonomic dysreflexia: AD）は、一般に第 6 胸髄（T6）以上の高位脊髄損傷者においてみられる自律神経の異常反射で、突発性の血圧上昇と迷走神経を介する徐脈を特徴とする。International Standards to Document Remaining Autonomic Function after Spinal Cord Injury (ISAFSCI) による定義では、損傷レベル以下の領域の侵害もしくは非侵害刺激によって収縮期血圧が平常時と比べて 20mmHg 以上上昇する場合と定義されている¹⁾。その病態は損傷レベル以下の遠心性交感神経と脊髄の間の反射弓が上位中枢のコントロールから逸脱することによるといわれている²⁻⁴⁾。心臓と上半身の血管は、第 1 胸髄から第 5 胸髄（T1-T5）レベルの交感神経運動ニューロンの支配を受け、他方、主な血管床に相当する消化管や下肢に分布する血管は、第 5 胸髄から第 2 腰髄（T5-L2）レベルの交感神経運動ニューロンの支配下にある¹⁾。麻痺域への刺激は、T5-L2 レベルに局在する交感神経運動ニューロンを刺激して、麻痺域の血管を収縮させる。正常では血管の収縮によって血圧が上昇すると、頸動脈洞や大動脈弓の圧受容体が反応して心拍数の減少、動脈の拡張により血圧上昇を抑制するが、脊髄損傷患者では、脊髄損傷レベル以下にこの抑制命令が伝わらず、麻痺域の血管収縮が持続する。このため、血圧上昇を抑制できない。一方で損傷レベルより上位の領域の血管は拡張して、顔面紅潮・発汗・頭痛・皮膚温の上昇・鼻閉などがみられる²⁻⁴⁾。心拍数については、迷走神経を介して徐脈を呈することが多いが、損傷部位等によっては頻脈となることもある⁵⁾。加えて、脊髄レベルでの神経可塑性²⁾や末梢血管の α アドレナリン受容体の感受性亢進⁶⁾が発症に関与するとの報告がある。

AD 誘発の原因は損傷レベル以下の皮膚・筋・内臓などに対する刺激であるが、主に膀胱や直

腸などの充満が誘因となることが多い²⁾。特に、尿閉やカテーテル閉塞、膀胱鏡検査・膀胱内圧測定・膀胱造影などによる膀胱充満が最も多い。膀胱充満以外のADの誘因には、便秘による腸管の拡張、尿路感染症、尿路結石、カテーテル留置自体あるいは挿入・抜去などの操作、褥瘡、皮膚炎、骨折、熱傷、陥入爪、妊娠、分娩、手術、射精、性交、高温・寒冷環境、衣服などがあげられる^{3,4,7)}。手術を行う場合は、事前に麻酔医に、術中麻痺域への侵害刺激によってADが出現する可能性について周知しておくべきである⁴⁾。慢性期に起こるとされていたが⁷⁾、急性期にも起こりうる⁸⁾。尿流動態検査は、症候性ならびに無症候性のADをスクリーニングするのに有用である⁹⁾。AD合併の危険因子として、頸髄損傷、受傷後2年以上、DSD、低コンプライアンス、損傷の重症度（完全損傷＞不完全損傷）があげられ、受傷後の経過とともにAD症状は悪化しうる^{9,10)}。

ADの臨床上の重要な点は、これを放置しておく、脳内出血、不整脈、心筋梗塞、てんかん発作といった死に至る重篤な合併症を引き起こす危険があるということである²⁻⁴⁾。したがって、高位脊髄損傷者についてはこのような病態が存在するという認識が重要であり、この点を配慮して管理、治療が必要である。とりわけ、救急医療に携わる医療従事者がこのような認識を共有し、迅速かつ適切な対応ができることが不可欠である。さらに、患者自身や家族への教育は、早期の発見と適切な対応にとって重要である¹⁰⁾。

ADが出現した際の緊急時の対応としては、早急にADを引き起こしている原因となる侵害刺激を取り除くことである。体位を座位にして、体を締め付ける衣類を緩め、膀胱や腸管を刺激している原因がないかを確認する^{3,4)}。先述したように、膀胱・直腸等の充満刺激がその原因となりやすく、頻度としては膀胱充満が最も多いので、カテーテル留置をしていない場合は尿閉の有無、カテーテル留置中の場合は閉塞の有無をまず確認すべきである。もし異常がみられない場合は他の原因を検索する。これらのステップを踏んでも原因が同定できないで、収縮期血圧が150mmHg以上で持続する場合には降圧薬投与を考慮する³⁾。米国においては、AD急性発作時には亜硝酸薬が最も多く使用されており、再発性ADに対してはクロニジンが多く使用されているが¹¹⁾、どのような降圧薬を投与すべきかのガイドラインはなく、今後の課題である。膀胱の反射性収縮を抑制して膀胱内圧を低圧に維持するため、抗コリン薬を使用することがある。また、ADの症状に対しトフィソバム（グラндаキシシ[®]）が有効なことがある⁴⁾。

ADの予防のためには、膀胱の過伸展を避ける尿路管理・カテーテル管理、排便管理、褥瘡・尿路感染症の予防などについて日常的に留意すべきである。ADを生じうる高位脊髄損傷患者に対して膀胱を充満させて行う検査（膀胱鏡・膀胱内圧測定・膀胱造影など）では、血圧をモニターしながら検査を行うべきである⁹⁾。

●参考文献

- 1) Alexander MS, Biering-Sorensen F, Bodner D, et al. International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury. Spinal Cord. 2009; 47: 36-43. (ガイドライン)
- 2) Biering-Sørensen F, Biering-Sørensen T, Liu N, et al. Alterations in cardiac autonomic control in spinal cord injury. Auton Neurosci. 2018; 209: 4-18. (総説)
- 3) Consortium for Spinal Cord Medicine. Acute Management of Autonomic Dysreflexia:

Individuals with Spinal Cord Injury Presenting to Health Care Facilities, 2001. 2nd ed. Paralyzed Veterans of America, Washington (DC) 2001. [\(ガイドライン\)](#)

- 4) 日本排尿機能学会・日本脊髄障害医学会, 編. 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2011. [\(ガイドライン\)](#)
- 5) 美津島 隆. 自律神経障害への対応. 臨床リハ. 2017; 26: 458-63. [\(総説\)](#)
- 6) Arnold JM, Feng QP, Delaney GA, et al. Autonomic dysreflexia in tetraplegic patients: evidence for alpha-adrenoceptor hyper-responsiveness. Clin Auton Res. 1995; 5: 267-70. [\(II\)](#)
- 7) Teasell R, Arnold AP, Krassioukov A, et al. Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system following spinal cord injuries. Arch Phys Med Rehabil. 2000; 81: 506-16. [\(総説\)](#)
- 8) Krassioukov AV, Furlan JC, Fehlings MG. Autonomic dysreflexia in acute spinal cord injury: an under-recognized clinical entity. J Neurotrauma. 2003; 20: 707-16. [\(V\)](#)
- 9) Liu N, Zhou MW, Biering-Sørensen F, et al. Cardiovascular response during urodynamics in individuals with spinal cord injury. Spinal Cord. 2017; 55: 279-84. [\(V\)](#)
- 10) Helkowski WM, Ditunno Jr. JF, Boninger M. Autonomic dysreflexia: incidence in persons with neurologically complete and incomplete tetraplegia. J Spinal Cord Med. 2003; 26: 244-7. [\(V\)](#)
- 11) Caruso D, Gater D, Harnish C. Prevention of recurrent autonomic dysreflexia: a survey of current practice. Clin Auton Res. 2015; 25: 293-300. [\(IV\)](#) .

脊髄損傷の診療におけるコストベネフィット

要 約

費用効果分析は、増分費用効果比（ICER）を指標とするが、本邦での社会的な許容ライン（WTP）は、1QALY あたり 500 万～600 万円が上限とされている。

脊髄損傷患者の尿路管理における医療経済評価としては、経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法と親水性コーティング付き間欠導尿カテーテルに関するものがある。後者に関しては、本邦における検討があり、ICER が ¥3,826,351/QALY であることが示されている。

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）、費用効用分析（cost-utility analysis）、費用効果分析（cost-benefit analysis）、医療経済（economics）、神経因性膀胱（neurogenic bladder）、をキーワードとして、MEDLINE/Pubmed、医中誌を中心に文献検索を行い、日本語論文 7 編と英語論文 15 編を得た。このうち 7 編と 2010 年以前で重要と考えられた論文、ガイドライン、中央社会保険医療協議会報告書資料、ならびに社会保険研究所が発行する医科点数表の解釈を加えた 14 編を引用した。

解説

1. 医療経済評価の手法：

1) 費用効用分析（cost-utility analysis）

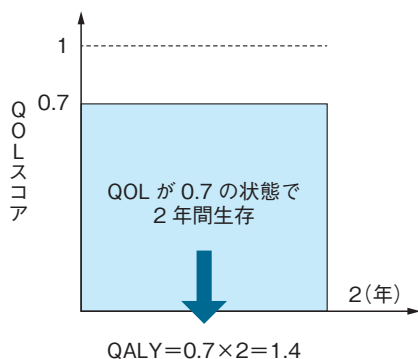
医療経済評価とは、医療技術によって得られる効果を発生した費用とともに考慮した上で、その費用対効果や財政的影響を定量的、科学的に評価することである。費用効用分析はその代表的手法の 1 つであり、複数の治療法について費用と効果を比較し、その効率性を評価するものである^{1, 2)}。

2) 質調整生存年（quality-adjusted life year: QALY）（図 10-1）

効果の指標として、生存年数と QOL（quality of life）の両者を考慮した QALY が一般的に使用される。かつては生存年数の延長のみを効果指標として用いてきたが、医療技術の進歩により致死の急性疾患が克服されて、慢性的あるいは一時的に疾病をもちながら生きる疾患の割合が増加するといった疾病構造の変化や健康概念の変化などから健康関連 QOL が重視されるようになったためである。

QALY の算出に用いられる QOL スコアは、「0=死亡」から「1=完全な健康状態」の範囲をとる尺度を用いる。QALY は、QOL スコアとその状態にいる生存年数の積で表される（図 10-1）。QOL スコアが 0.7 の状態が一定で 2 年間生存しているときは、 $QALY = 0.7 \times 2 = 1.4$ となる。一方、健康状態が変化するときは、QALY は曲線下の面積で計算できる。すなわち、QALY と

【健康状態が一定のとき】



【健康状態が変化するとき】

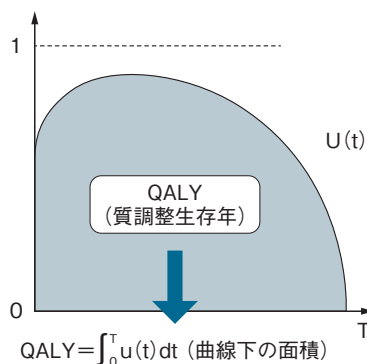


図 10-1 質調整生存年 (QALY) の計算方法

ある健康状態での $\text{QALY} = (\text{QOL スコア}) \times (\text{生存年数})$

- ・生存年数と生活の質 (QOL) の双方を考慮する。
- ・QOL については、1 を完全な健康、0 を死亡とする「QOL スコア (効用値)」を用いる。

QALY の利点

- ・多くの疾患で使用できる。
- ・複数の効果やトレードオフを同時に評価できる。
- ・結果の解釈がしやすい。

〔費用対効果評価専門部会報告 費用対効果評価の試行的導入について。中央社会保険医療協議会、費-1, 28.4.27 (2017) ³⁾〕

は生存年数に QOL スコアで重み付けをしたものと言い換えることができる ¹⁻³⁾。

3) QOL スコア

QOL スコアを測定する方法がいくつか開発されているが、QALY を算出するために用いられる代表的な質問表は、EQ-5D-5L である。EQ-5D-5L は、健康関連 QOL (HQOL) を、「移動の程度」、「身の回りの管理」、「ふだんの活動」、「痛み/不快感」、「不安/ふさぎ込み」に関する 5 つの質問からなり、それぞれに対して 5 段階で評価するものである。5 項目 5 水準法では、全部で 3,125 (5 の 5 乗) の健康状態を弁別することができる。効用値換算表 (タリフ) を用いることにより、QOL スコアを求めることができる ⁴⁾。

4) 増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) (図 10-2)

費用対効果評価では「総費用増加」となっても、その費用に見合うだけの効果があるのであれば、その医薬品・医療技術には価値があるとみなされる。しかしながら、いくら効果もあるといっても、その費用が非常に高額であれば、費用対効果が良いとは言えない。そのために、旧技術を新技術に置き換えるために追加的にかかる費用を払う価値があるかどうかを考えることが重要になる。そのために用いられる指標が増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) である。ICER は追加的にかかる費用を追加的に得られる効果、すなわち、QALY で割ったものであり、1 QALY (完全な健康状態) を得るために必要な追加費用を意味する。推計された ICER は社会的な許容ライン (willing to pay: WTP) と比較され、これを下回る場合、新技術は費用対効果に優れると判断される ^{1,2)}。WTP の値にコンセンサスはないが、英国では £20,000~30,000/QALY、米国では \$ 50,000/QALY が参考にされる。日本では、1 QALY 獲得当

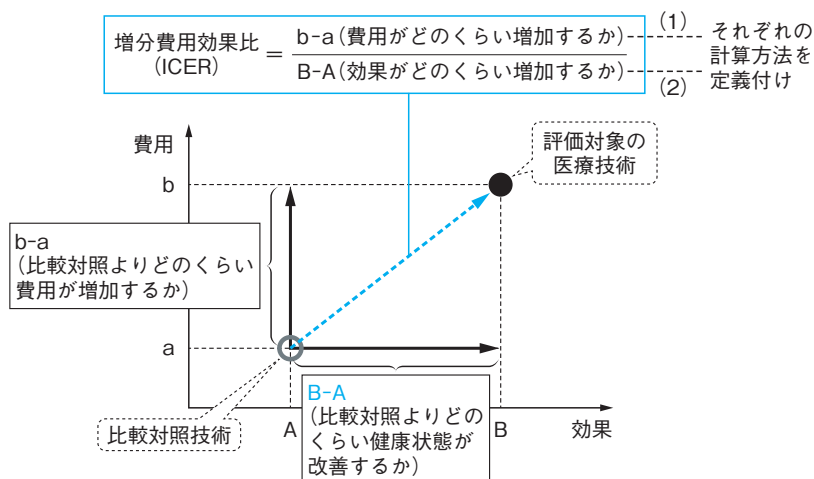


図 10-2 増分費用効果比 (Incremental Cost-Effectiveness Ratio: ICER)

[費用対効果評価専門部会報告 費用対効果評価の試行的導入について、中央社会保険医療協議会、費-1, 28.4.27 (2017)³⁾]

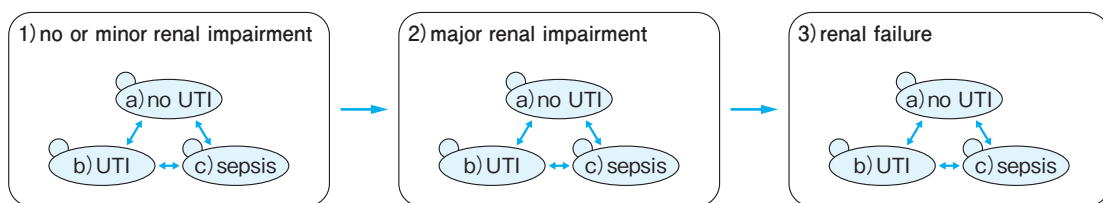


図 10-3 マルコフモデル

(Watanabe T, et al. Low Urin Tract Symptoms. 2017; 9: 142-50)⁷⁾

たりの ICER の上限値は 500 万～600 万円程度とされている^{5,6)}。

5) モデル化

医薬品・医療技術の評価は QALY によって評価することはできるが、QALY による評価のためには、医薬品・医療技術による生命予後の延長と生涯における QOL の変化を定量化しなければならない。薬剤・医療機器の製造承認と薬価申請のための臨床試験期間は通常数カ月、大規模臨床試験でも長くて数年と限られた期間であり、QALY を算出するために必要なデータを臨床試験から手に入れることは困難である。そのため、慢性疾患においては、マルコフモデルなど数理モデルを援用したシミュレーションモデルが使用されることが多い。マルコフモデルでは慢性疾患の予後を、いくつかのステージに分類し、患者が一定の期間にそれらのステージをどのように進んでいくかをシミュレーションする（状態遷移図）（図 10-3）⁷⁾。状態遷移図とこれらのステージを遷移していく確率（状態遷移確率）が予め与えられれば、マルコフサイクルに沿っての遷移結果を算出できる。各ステージに対応する医療費や QALY の総和を求めることにより、費用効用分析が可能になる^{7,8)}。このようにモデル解析により、さまざまな年齢や危険因子をもつ仮想コホートの設定や治療に伴う費用と効果、治療期間、治療条件を人工的に設計することができる。さらに、臨床研究をはじめ様々な情報源から得られるデータをパラメータ推定値として用

いることによって、長期的な患者の予後をシミュレーションし、臨床研究の追跡期間を超えた時間枠における ICER を推計することが可能となる⁹⁾。

2. わが国における医薬品・医療技術医療経済評価の現状

平成 27 年閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針 2015」において、「医療の高度化への対応として、医薬品や医療機器等の保険適用に際して費用対効果を考慮することについて、平成 28 年度診療報酬改定において試行的に導入した上で、速やかに本格的な導入をすることを目指す」という記載が盛り込まれた。これを受けて平成 28 年 4 月から医薬品・医療機器について費用対効果評価の試行的導入（オブジーボなど 13 品目）が開始され、平成 30 年度診療報酬改定において、原価計算方式を含め、市場規模の大きい医薬品・医療機器を対象に費用対効果を分析し、その結果に基づき薬価等を改定する仕組みが導入されることが決定された³⁾。

3. 脊髄損傷の尿路管理における費用対効果

脊髄損傷患者の尿路管理における医療経済評価による分析は限定的なものであるが、以下の研究があるので紹介する。

1) 経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法

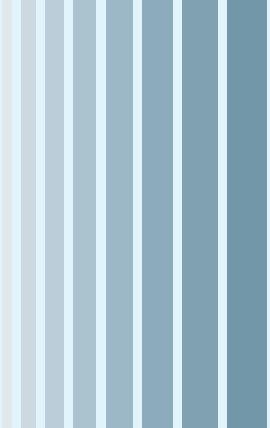
脊髄損傷患者の排尿筋過活動（DO）に対するボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法は DO を抑制し、抗コリン薬抵抗性の尿失禁に対し有効であることが、プラセボを対照とした大規模無作為比較試験により実証されている^{10,11)}。2011 年には米国 FDA が神経因性 DO に対して本注入療法を認可しているが、わが国では保険適用外であるため、脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン¹²⁾では推奨グレードは C1 となっていたが、その後のエビデンスの蓄積もあり、今回のガイドラインでは推奨グレード A（未承認）となっている（§4-5-I. 経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法，CQ19 参照）。米国における脊髄損傷ならびに多発性硬化症による神経因性 DO を対象とした費用効用分析では、ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法による増分費用は、\$ 1,466 であり、0.059 QALY の増加を認めた。ICER は \$ 24,720/QALY となり、ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法は、十分な費用対効果が認められると結論している¹³⁾。

2) 親水性コーティング付き間欠導尿カテーテル

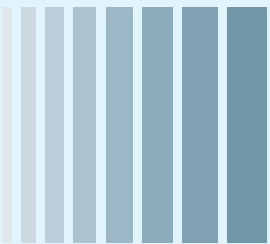
親水性コーティング付き間欠導尿カテーテルは、尿道損傷の低減や、尿路感染症のリスクを軽減させることが知られている。本邦での脊髄損傷患者における親水性コーティング付き間欠導尿カテーテルの費用対効果分析によれば、親水性コーティング付きカテーテルによる増分費用は ¥1,279,886 であり、親水性コーティング付きカテーテルにより 0.334 QALY、また、0.781 年の生存年の延長が得られることがわかった。従来のディスポーザブル・カテーテルを比較対照とした場合の親水性コーティング付き間欠導尿カテーテルの ICER は ¥3,826,351/QALY となり、費用対効果は優れていると報告されている⁷⁾。その後、平成 28 年 4 月診療報酬の改定（平成 28 年厚生労働省告示第 52 号）で、C 106 在宅自己導尿指導管理料に関連する特殊カテーテル加算の中に「親水性コーティングを有するもの」の区分が新設され、960 点の加算が可能となった¹⁴⁾。

●参考文献

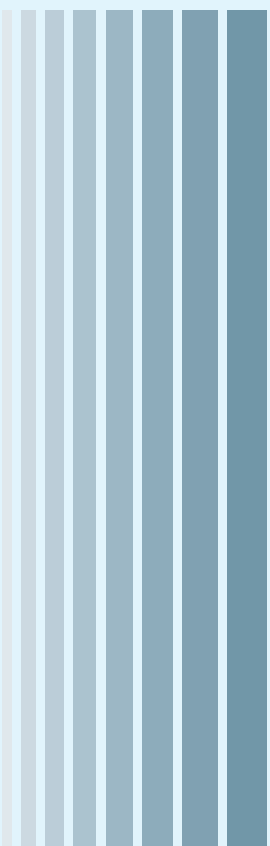
- 1) 福田 敬, 白岩 健, 池田俊也, 他. 医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン. 保健医療科学. 国立保健医療科学院; 2013; 62: 625-40.
- 2) 福田 敬. 保健医療における費用対効果の評価方法と活用. 医療経済評価手法の概要. 保健医療科学. 2013; 62: 584-9.
- 3) 費用対効果評価専門部会報告 費用対効果評価の試行的導入について. 中央社会保険医療協議会, 費-1, 28.4.27 (2017).
- 4) 池田俊也, 白岩 健, 五十嵐 中, 他. 日本語版 EQ-5D-5L におけるスコアリング法の開発. 保健医療科学. 国立保健医療科学院; 2015; 64: 47-55.
- 5) 大日康史, 菅原民枝. 1QALY 獲得に対する最大支払い意思額に関する研究. 医療と社会. 公益財団法人 医療科学研究所; 2006; 16: 157-65.
- 6) Shiroiwa T, Sung Y, Fukuda T, et al. International survey on willingness - to - pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? Health Econ. 2010 ; 19: 422-37. (III)
- 7) Watanabe T, Yamamoto S, Gotoh M, et al. Cost-effectiveness analysis of long-term intermittent self-catheterization with hydrophilic-coated and uncoated catheters in patients with spinal cord injury in Japan. Low Urin Tract Symptoms. 2017; 9: 142-50. (V)
- 8) 鎌江伊三夫. 医療技術評価ワークブッケー臨床・政策・ビジネスへの応用. 東京: じほう; 2016.
- 9) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会, 編. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版. 東京: ライフサイエンス出版; 2015. (ガイドライン)
- 10) Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol. 2011; 60: 742-50. (I)
- 11) Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. J Urol. 2012; 187: 2131-9. (I)
- 12) 日本排尿機能学会/日本脊髄障害医学会 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン作成委員会. 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2011. (ガイドライン)
- 13) Carlson JJ, Hansen RN, Dmochowski RR, et al. Estimating the cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for neurogenic detrusor overactivity in the United States. Clin Ther. 2013; 35: 414-24. (V)
- 14) 医科点数表の解釈. 平成 28 年 4 月版, 社会保険研究所. 2016.



第2部



クリニカルクエスチョン (CQ)



脊髄損傷患者において、腎障害（腎機能障害、上部尿路障害）の危険因子にはどのようなものがあるか？

要約

腎障害の危険因子として、下部尿路機能障害（最大膀胱容量低下，排尿筋過活動，排尿筋括約筋協調不全，膀胱コンプライアンスの低下，排尿筋漏出時圧高値），尿路管理法（尿道カテーテル留置，反射性排尿），脊髄損傷の部位・重症度（四肢麻痺，完全麻痺）があげられる（レベル5）。

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury），腎機能（renal function），水腎症（hydronephrosis），腎盂腎炎（pyelonephritis），上部尿路障害（upper urinary tract deterioration），膀胱尿管逆流（vesicoureteral reflux：VUR），尿路感染症（urinary tract infection）をキーワードとして英語論文 33 編の文献を得た。このうちの 5 編に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 15 編を引用した。

解説

腎機能障害の予防は，脊髄損傷患者の長期尿路管理の主目的の 1 つである。116 例の脊髄損傷患者の 45 年間にわたる経過観察で，中等度（DMSA 腎シンチで分腎機能が 40% 未満に低下もしくは GFR が 25% 以上低下）および重度（DMSA 腎シンチで分腎機能が 30% 未満に低下もしくは GFR が 50% 以上低下）の腎機能障害が，それぞれ 58%，29% に発症すると報告されている¹⁾。

本ガイドラインでは，腎機能障害と上部尿路障害とを合わせて腎障害とした。上部尿路障害は水腎・水尿管，膀胱尿管逆流（VUR），有熱性の上部尿路感染症，上部尿路結石などの上部尿路の機能形態異常を呈する病態とし，腎機能障害は血清クレアチニン値上昇，糸球体濾過量（GFR）低下などの腎実質の機能的異常や腎瘢痕などの腎実質の形態学的異常を呈する病態とした。上部尿路障害は腎機能障害を惹起しうることで，また，系統的レビューを実施して抽出された文献では，腎機能障害と上部尿路障害とが明確に区別されていないものが大部分を占めていたことから腎障害という用語を用いた。脊髄損傷患者における腎障害の危険因子については，下部尿路機能障害，尿路管理法，脊髄損傷の部位・重症度の観点から検討されているが，後ろ向きの症例研究がほとんどでありエビデンスレベルが高いとは言えない。

1. 下部尿路機能障害

下部尿路機能障害における危険因子として，最大膀胱容量低下^{2,3)}，排尿筋過活動（DO）⁴⁻⁷⁾，排尿筋括約筋協調不全（DSD）^{4,7)}，膀胱コンプライアンスの低下^{2,8)}，排尿筋漏出時圧（DLPP）高値^{9,10)}があげられている。DO，DSD，膀胱コンプライアンスの低下，DLPP 高値などによる高圧蓄尿および尿排出障害による高圧排尿から，VUR，

水腎・水尿管が引き起こされ、それによって腎機能障害が惹起される。また、VUR、水腎・水尿管による上部尿路感染症、上部尿路結石によっても腎機能障害が出現・進行する。

脊髄損傷患者 255 例の尿流動態検査（UDS）を用いた検討によれば、200mL 未満の最大膀胱容量と 75cmH₂O 以上の最大排尿筋圧（蓄尿相および排尿相での最大値）が上部尿路障害の独立した危険因子であった²⁾。一方、Zhang らの検討（n=114）では、最大膀胱容量が 200mL 未満あるいは、膀胱コンプライアンスが 20mL/cmH₂O 未満の患者では上部尿路障害の出現率が有意に高かった³⁾。なお、DO に関しては、その圧よりも持続時間の方が、上部尿路障害⁷⁾や腎機能障害⁶⁾に関与するとの報告もある。膀胱コンプライアンスの低下に関しては、12.5mL/cmH₂O をカットオフ値とした場合、VUR を有する患者の 86%、上部尿路異常所見を有する患者の 78%、腎盂腎炎の既往のある患者の 82%、上部尿路結石の既往のある患者の 62%に膀胱コンプライアンスの低下が認められ、VUR と上部尿路異常（水腎症、腎瘢痕、腎サイズ低下、分腎機能低下など）が低コンプライアンス膀胱群で有意に多かったと報告されている⁸⁾。DSD に関しては、これによる機能的な下部尿路閉塞が膀胱の高圧環境を生じ、上部尿路障害につながることを示されている^{3,4,10)}。しかしながら、これらの臨床研究は大部分が後方視的な観察研究であり、対象となっている患者数、患者背景、特に尿路管理法が研究ごとにかなり異なり明確な結論を得ることが難しいのも事実である。また、脊髄損傷の疫学を反映して大部分が男性患者である点にも注意が必要である。このような限界があるために、Musco ら¹¹⁾は、腎障害と UDS 所見の関係に関する系統的レビューとメタ解析を試みている。解析対象となった 21 研究（n=2,044）中、脊髄損傷は 1,210 例（59%）を占めていた。メタ解析の結果、成人の神経因性下部尿路機能障害（NLUTD）における腎障害に対するオッズ比（95%CI）は、膀胱コンプライアンス低下（<10~30mL/cmH₂O）が 7.88（3.82, 16.23）、DLPP>40cmH₂O が 3.51（1.59, 7.78）、DO が 1.34（0.91, 1.95）、DSD が 0.87（0.60, 1.28）であった。

小児については、脊髄損傷を含む 103 例の DSD を有する小児例での検討¹²⁾で、40cmH₂O 以上の DLPP、9mL/cmH₂O 未満の膀胱コンプライアンス、排尿筋無収縮が上部尿路障害の有意な危険因子になることが示されているが、含まれる脊髄損傷の患者は 6 例であり、その他にも報告は少なく、小児における下部尿路機能と腎障害の関連は明確ではない。

2. 尿路管理法

尿路管理法における危険因子として、尿道カテーテル留置^{3,13,14)}、反射性排尿¹⁵⁾があげられている。

脊髄損傷患者 309 例の平均 18.7 年の経過観察で、上部尿路障害の出現率は、自排尿群、清潔間欠導尿群、尿道カテーテル留置群においてそれぞれ 7.8%、6.5%、18.2%であり、尿道カテーテル留置群が有意に高かった¹³⁾。また、112 例の脊髄損傷患者の平均 2 年の経過観察で、上部尿路障害の出現率は、反射性排尿群、清潔間欠導尿群、尿道カ

テータル留置群，恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻）群においてそれぞれ 65.7%，20.0%，78.9%，87.5%であり，尿道カテーテル留置と膀胱瘻が上部尿路障害の有意な危険因子であった³⁾。しかし，膀胱瘻が危険因子になり得るかについては，上部尿路障害に有意な影響を与えないとする報告¹⁶⁾もあり明確ではない。尿道カテーテル留置以外の危険因子については，160 例の男性脊髄損傷患者の検討において，排尿筋機能が保たれた自排尿群，排尿筋無収縮または低活動により清潔間欠導尿を行った群，反射性排尿群での上部尿路障害の出現率はそれぞれ 0%，7%，32%で，反射性排尿群が有意に高いことが報告されており¹⁵⁾，反射性排尿の持続は清潔間欠導尿と比較して上部尿路障害の危険因子と考えられる。

3. 脊髄損傷の部位・重症度

脊髄損傷の部位・重症度における危険因子として，四肢麻痺⁴⁾，完全麻痺⁴⁾があげられる。

140 例の脊髄損傷患者の平均 8 年の経過観察で，水腎症を認める患者の 75%と 92%，VUR を認める患者の 86%と 100%が四肢麻痺と完全麻痺の患者であり，上部尿路障害の発生率において四肢麻痺は対麻痺に対し，完全麻痺は不全麻痺に対し有意な危険因子であることが示されている⁴⁾。

●参考文献

- 1) Elmelund M, Oturai PS, Toson B, et al. Forty-five-year follow-up on the renal function after spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2016; 54: 445-51. (V)
- 2) Çetinel B, Önal B, Can G, et al. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: a retrospective study. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36: 653-8. (V)
- 3) Zhang Z, Liao L. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: a prospective study. *Spinal Cord*. 2014; 52: 468-71. (IV)
- 4) Gerridzen RG, Thijssen AM, Dehoux E. Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients. *J Urol*. 1992; 147: 416-8. (V)
- 5) Shin JC, Lee Y, Yang H, et al. Clinical significance of urodynamic study parameters in maintenance of renal function in spinal cord injury patients. *Ann Rehabil Med*. 2014; 38: 353-9. (V)
- 6) Elmelund M, Klarskov N, Bagi P, et al. Renal deterioration after spinal cord injury is associated with length of detrusor contractions during cystometry — A study with a median of 41 years follow-up. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36: 1607-15. (V)
- 7) Linsenmeyer TA, Bagaria SP, Gendron B. The impact of urodynamic parameters on the upper tracts of spinal cord injured men who void reflexly. *J Spinal Cord Med*. 1998; 21: 15-20. (V)
- 8) Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000; 163: 1228-33. (IV)
- 9) Shingleton WB, Bodner DR. The development of urologic complications in relationship to bladder pressure in spinal cord injured patients. *J Am Paraplegia Soc*. 1993; 16: 14-7. (V)
- 10) Kim YH, Kattan MW, Boone TB. Bladder leak point pressure: the measure for

sphincterotomy success in spinal cord injured patients with external detrusor-sphincter dyssynergia. J Urol. 1998; 159: 493-7. (V)

- 11) Musco S, Padilla-Fernández B, Del Popolo G, et al. Value of urodynamic findings in predicting upper urinary tract damage in neuro-urological patients: A systematic review. Neurourol Urodyn. 2018; 37: 1522-40. (系統的レビュー)
- 12) Wang QW, Wen JG, Song DK, et al. Is it possible to use urodynamic variables to predict upper urinary tract dilation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction? BJU Int. 2006; 98: 1295-300. (IV)
- 13) Weld KJ, Wall BM, Mangold TA, et al. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients. J Urol. 2000; 164: 1490-3. (IV)
- 14) Ku JH, Choi WJ, Lee KY, et al. Complications of the upper urinary tract in patients with spinal cord injury: a long-term follow-up study. Urol Res. 2005; 33: 435-9. (V)
- 15) Killorin W, Gray M, Bennett JK, et al. The value of urodynamics and bladder management in predicting upper urinary tract complications in male spinal cord injury patients. Paraplegia. 1992; 30: 437-41. (V)
- 16) Hackler RH. Long-term suprapubic cystostomy drainage in spinal cord injury patients. Br J Urol. 1982; 54: 120-1. (V)

2

脊髄損傷患者において、症候性尿路感染の危険因子にはどのようなものがあるか？

要約

症候性尿路感染の危険因子として、下部尿路機能障害（最大膀胱容量低下，排尿筋過活動，排尿筋括約筋協調不全，膀胱コンプライアンスの低下，排尿筋漏出時圧高値）に伴う膀胱尿管逆流，尿路管理法（尿道カテーテル留置），脊髄損傷の部位・重症度〔頸髄損傷，American Spinal Injury Association（ASIA）impairment scale B以上〕があげられる（レベル5）。

文献 検索

脊髄損傷（spinal cord injury），尿路感染症（urinary tract infection），危険因子（risk factor）をキーワードとして英語論文41編の文献を得た。このうちの9編に2010年以前で重要と考えられた論文を加えた17編を引用した。

解説

症候性尿路感染（症候性UTI）の危険因子として，下部尿路機能障害に伴う膀胱尿管逆流（VUR），尿路管理法，脊髄損傷の部位・重症度があげられるが，後ろ向きの症例研究がほとんどでありエビデンスレベルが高いとは言えない。

1. 下部尿路機能障害

腎障害の危険因子として，最大膀胱容量低下^{1,2)}，排尿筋過活動（DO）³⁻⁶⁾，排尿筋括約筋協調不全（DSD）^{3,6)}，膀胱コンプライアンスの低下^{1,7)}，排尿筋漏出時圧（DLPP）高値^{8,9)}があげられているが，これらの危険因子と症候性UTIの関連について明らかにした論文は認められない。しかし，これらの因子に伴うVURが症候性UTIの危険因子となることが示されており^{10,11)}，DO，DSD，膀胱コンプライアンスの低下，DLPP高値などによる高圧蓄尿および尿排出障害は重要な危険因子と考えられる。

2. 尿路管理法

尿路管理法における危険因子として，尿道カテーテル留置¹¹⁻¹⁴⁾があげられている。脊髄損傷患者93例（男性78例，女性15例）の2年間の前向き研究で，尿道カテーテル留置患者21例中17例（80.9%），清潔間欠導尿患者24例中4例（19.1%）に症候性UTIが発症し，尿道カテーテル留置が症候性UTIの独立した危険因子であった¹⁴⁾。また，脊髄損傷患者1,104例を対象とした後ろ向きの観察で，性別，年齢，損傷部位・程度，受傷期間，尿路管理法と症候性UTIの発生率との関連を解析した研究において，尿路管理法が最も症候性UTIの発生率に影響を与えており，その中でも尿道カテーテル留置患者の症候性UTIの発生率は83.3%と最も高かった¹³⁾。

3. 脊髄損傷の部位・重症度

脊髄損傷の部位・重症度における危険因子としては、頸髄損傷^{11,15)}、American Spinal Injury Association (ASIA) impairment scale B 以上^{16,17)}があげられる。

脊髄損傷患者 43 例の平均 45 年の経過観察で、膀胱結石、水腎症、VUR はそれぞれ 49%、47%、33% の患者でみられ、頸髄損傷がこれらとともに UTI、腎機能障害の発生と有意な関連がみられた¹⁵⁾。

133 例の退役軍人患者を対象とした後ろ向きの研究で、ASIA impairment scale B 以上が UTI の有意な危険因子であった¹⁶⁾。また、清潔間欠導尿を施行している日本人脊髄損傷患者 259 例の後ろ向きの経過観察で、67 例 (25.8%) に 3 年以上のフォロー期間中に症候性 UTI が発生し (うち 57 例が腎盂腎炎)、ASIA impairment scale C 以上が症候性 UTI と有意な関連がみられた¹⁷⁾。そのため、少なくとも ASIA impairment scale B 以上は症候性 UTI の危険因子と考えられる。

●参考文献

- 1) Çetinel B, Önal B, Can G, et al. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: a retrospective study. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36: 653-8. (V)
- 2) Zhang Z, Liao L. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: a prospective study. *Spinal Cord*. 2014; 52: 468-71. (IV)
- 3) Gerridzen RG, Thijssen AM, Dehoux E. Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients. *J Urol*. 1992; 147: 416-8. (V)
- 4) Shin JC, Lee Y, Yang H, et al. Clinical significance of urodynamic study parameters in maintenance of renal function in spinal cord injury patients. *Ann Rehabil Med*. 2014; 38: 353-9. (V)
- 5) Elmelund M, Klarskov N, Bagi P, et al. Renal deterioration after spinal cord injury is associated with length of detrusor contractions during cystometry — A study with a median of 41 years follow-up. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36: 1607-15. (V)
- 6) Linsenmeyer TA, Bagaria SP, Gendron B. The impact of urodynamic parameters on the upper tracts of spinal cord injured men who void reflexly. *J Spinal Cord Med*. 1998; 21: 15-20. (V)
- 7) Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000; 163: 1228-33. (IV)
- 8) Shingleton WB, Bodner DR. The development of urologic complications in relationship to bladder pressure in spinal cord injured patients. *J Am Paraplegia Soc*. 1993; 16: 14-7. (V)
- 9) Kim YH, Kattan MW, Boone TB. Bladder leak point pressure: the measure for sphincterotomy success in spinal cord injured patients with external detrusor-sphincter dyssynergia. *J Urol*. 1998; 159: 493-7. (V)
- 10) The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. *J Am Paraplegia Soc*. 1992; 15: 194-204. (総説)
- 11) Ruz AED, Leoni EG, Cabrera RH. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol*. 2000; 164: 1285-9. (IV)
- 12) Shekelle PG, Morton SC, Clark KA, et al. Systematic review of risk factors for urinary tract infection in adults with spinal cord dysfunction. *J Spinal Cord Med*. 1999; 22:

258-72. (系統的レビュー)

- 13) Krebs J, Wöllner J, Pannek J. Risk factors for symptomatic urinary tract infections in individuals with chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord*. 2016; 54: 682-6. (V)
- 14) Togan T, Azap OK, Durukan E, et al. The prevalence, etiologic agents and risk factors for urinary tract infection among spinal cord injury patients. *Jundishapur J Microbiol*. 2014; 7: e8905. (IV)
- 15) Gao Y, Danforth T, Ginsberg D. Urologic management and complications in spinal cord injury patients: a 40- to 50-year follow-up study. *Urology*. 2017; 104: 52-8. (V)
- 16) Rabadi MH, Aston C. Complications and urologic risk of neurogenic bladder in veterans with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2015; 53: 200-3. (V)
- 17) Mukai S, Shigemura K, Nomi M, et al. Retrospective study for risk factors for febrile UTI in spinal cord injury patients with routine concomitant intermittent catheterization in outpatient settings. *Spinal Cord*. 2016; 54: 69-72. (V)

3

脊髄損傷患者において、尿失禁の危険因子にはどのようなものがあるか？

要約

脊髄損傷患者における尿失禁の危険因子として、排尿筋過活動、膀胱コンプライアンスの低下、内因性括約筋不全があげられる。排尿筋過活動では、蓄尿時の膀胱内圧の上昇および膀胱容量の減少をきたすことにより反射性尿失禁が生じる。また、内因性括約筋不全により尿道抵抗が低下した症例や膀胱コンプライアンスの低下により蓄尿時に高圧となる症例では、腹圧により膀胱内圧が最大尿道閉鎖圧を超えたときに腹圧性尿失禁が生じる（レベル5）。

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）、尿失禁（urinary incontinence）、神経因性膀胱（neurogenic bladder）、危険因子（risk factor）をキーワードとしてMEDLINE/Pubmed、医中誌を中心に文献検索を行い、日本語論文9編と英語論文52編を得た。このうち2編と2010年以前で重要と考えられた論文を加えた9編を引用した。

解説

脊髄損傷において、尿失禁、あるいは下部尿路機能障害の診断、治療に関する研究はこれまでも数多く報告されている。しかしながら、尿失禁の危険因子に特化した研究はあまり多くはない。

脊髄損傷の多くの場合、受傷直後は脊髄ショックとなる。すなわち、損傷部位以下の体性神経や自律神経の興奮性が低下し、排尿反射は消失している。膀胱収縮はみられず、尿意もないことが多いため、排尿はできない。受傷後約6から12週で急性期を脱し、回復期に入ると、排尿反射がみられるようになる。慢性脊髄損傷患者の25～88%に尿失禁が認められることが知られており¹⁻⁵⁾、最近の系統的レビューでは52.3%と報告されている¹⁾。尿失禁の頻度にばらつきが見られる理由としては、データの採取方法、ならびに質問表の違いなどが考えられる。脊髄損傷でみられる尿失禁のタイプは、腹圧性尿失禁が最も多く55%、反射性尿失禁（切迫性尿失禁を含む）が10%、全尿失禁6%、腹圧性+反射性尿失禁5%、詳細不明の尿失禁が24%と報告されている⁶⁾。

反射性尿失禁は、排尿筋過活動（DO）によるもので、仙髄排尿中枢より上位の核上型脊髄損傷症例でみられ、膀胱の反射性収縮により失禁が生じる。脊髄損傷患者を対象とした研究では、49.7%（37.3～62.2%）にDOが認められている¹⁾。しかしながら、DOは尿流動態検査（UDS）により診断される病態であり、この頻度はUDSを受けた脊髄損傷患者での割合であり、バイアスがかかったものといえる。そのため脊髄損傷患者全体では、DOの頻度は、もう少し低い値であると推測される。なお、脊髄損傷部位の高さや損傷の程度から想定される下部尿路機能障害と実際のUDSの下部尿路機能障害のパターンは一致しない^{7,8)}。DOは、頸髄、胸髄など高位損傷だけでなく、仙髄ま

表 1 脊髄損傷レベルとウロダイナミクス検査所見の出現頻度

	DOのみ (%)	DO+DESD (%)	DA (%)	正常 (%)
頸髄損傷 (N=104)	30	55	15	0
胸髄損傷 (N=87)	10	90	0	0
腰髄損傷 (N=61)	30	30	40	0
仙髄損傷 (N=32)	12	12	64	12

DO: detrusor overactivity (排尿筋過活動),

DESD: detrusor-external sphincter dyssynergia (排尿筋括約筋協調不全),

DA: detrusor areflexia (排尿筋無収縮)

(Watanabe T, et al. Urol Clin North Am. 1996; 23: 459-73⁷⁾ より改変)

で受傷レベルの高さにかかわらず認められる (表 1)⁷⁾.

一方、腹圧性尿失禁は、内因性括約筋不全により尿道抵抗の減弱した症例や低コンプライアンス膀胱を有する症例に認められ、腹圧により膀胱内圧が最大尿道閉鎖圧を超えたときに失禁が生じる。また、不十分な排尿管理しかなされない場合、溢流性尿失禁をきたすこともある⁹⁾。

腎機能障害や尿路性敗血症など、脊髄損傷における重篤な合併症と異なり、尿失禁は直接生命予後に影響することは少ないが、患者の QOL に大きな影響を与えることから、適切な尿路管理が重要である。

●参考文献

- 1) Ruffion A, Castro-Diaz D, Patel H, et al. Systematic review of the epidemiology of urinary incontinence and detrusor overactivity among patients with neurogenic overactive bladder. Neuroepidemiology. 2013; 41: 146-55. (系統的レビュー)
- 2) Blanes L, Lourenco L, Carmagnani MIS, et al. Clinical and socio-demographic characteristics of persons with traumatic paraplegia living in Sao Paulo, Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2009; 67: 388-90. (Ⅳ)
- 3) Gomes CM, Hisano M, Machado LR, et al. Urological manifestations of chronic schistosomal myeloradiculopathy. BJU Int. 2005; 96: 853-6. (Ⅴ)
- 4) Hansen RB, Biering-Sorensen F, Kristensen JK. Urinary incontinence in spinal cord injured individuals 10-45 years after injury. Spinal Cord. 2010; 48: 27-33. (Ⅳ)
- 5) Vogel LC, Krajci KA, Anderson CJ. Adults with pediatric-onset spinal cord injury: part 1: prevalence of medical complications. J Spinal Cord Med. 2002; 25: 106-16. (Ⅳ)
- 6) 三浦克紀, 能中 修, 森田 肇. 脊損患者における尿失禁の現状: アンケート調査による検討. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2004; 17: 186-7. (Ⅳ)
- 7) Watanabe T, Rivas DA, Chancellor MB. Urodynamics of spinal cord injury. Urol Clin North Am. 1996; 23: 459-73. (総説)
- 8) Watanabe T, Vaccaro AR, Kumon H, et al. High incidence of occult neurogenic bladder dysfunction in neurologically intact patients with thoracolumbar spinal injuries. J Urol. 1998; 159: 965-8. (Ⅴ)
- 9) 森田 肇, 片野英典, 橘田岳也. 脊椎・脊髄疾患 外傷を中心として. 脊髄損傷の尿失禁治療. 排尿障害プラクティス. 2001; 9: 37-42. (総説)

4

脊髄損傷患者において、下部尿路機能障害に関連した QOL 低下の危険因子にはどのようなものがあるか？

要約

脊髄損傷患者において、下部尿路機能障害に関連した QOL を低下させる因子として、尿道カテーテル留置、介助導尿があげられる。尿失禁への悩み、制約、尿路感染症や膀胱機能の悪化への心配が少ないほど脊髄損傷患者の QOL が向上し、排泄の自立が脊髄損傷患者の社会復帰後の QOL に大きな影響を与える（レベル 5）。

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）、生活の質（quality of life）、神経因性膀胱（neurogenic bladder）、排尿管理（bladder management）、排便管理（bowel management）をキーワードとして、MEDLINE/Pubmed、医中誌を中心に文献検索を行い、日本語論文 36 編と英語論文 44 編を得た。このうち 4 編と 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 9 編を引用した。

解説

「疾患・症状特異的尺度」である Qualiveen は下部尿路機能障害のある脊髄損傷患者を対象に開発され、膀胱の問題と現在の排尿方法についての質問として以下の 4 項目（「悩みごと」「制約」「心配ごと」「気分（感情）」）、計 30 問で構成される質問表である。すでに言語的妥当性のある Qualiveen30 の日本語訳が完成している（§3-II. 一般的診察を参照）¹⁾。

尿路管理法と脊髄損傷患者の QOL との関連性をみたこれまでの研究では、機能障害の程度や QOL 評価の方法にバラツキが多い。カテーテル留置や介助導尿が QOL を大きく低下させるとする報告²⁾、また、一方では尿路管理法では QOL に差を認めない³⁾とするものなど様々であり、脊髄損傷患者の QOL が、尿路管理法の違いにより影響を受けるかどうかは、一定の見解を得ていない。包括的尺度のみで行われた調査では、下部尿路機能障害など特異的な問題に対しては感度が低く、一定の結果が得られなかったともと考えられる。受傷後 10 年以上の脊髄損傷患者を対象とした報告では、尿路管理法としては清潔間欠導尿（CIC）が最も多く、42.6%を占めていたが、受傷後年月を経るに従い、尿道カテーテル留置が増える傾向にあった。Qualiveen を用いた評価では、反射性排尿、CIC、膀胱瘻など他の尿路管理法に比し、尿道カテーテル留置が最も QOL を低下させ、「制約」「心配ごと」「気分（感情）」の 3 項目での QOL の低下が顕著であった⁴⁾。仙石らの脊髄損傷患者 399 名を対象とした Qualiveen による評価では、随意排尿と膀胱瘻の QOL が、CIC、反射性排尿、クレーデ排尿、尿道カテーテル留置より良好であり、CIC の優位性は認められなかった。この理由として、CIC 患者では、定時的な導尿操作の必要性、旅行時の不便さ、飲水量の制限、尿路感染症への危惧などから QOL が低下している可能性が示唆された⁵⁾。

下部尿路機能障害の QOL と主観性 QOL との関係性をみた報告では、Qualiveen の 4 項目のうち、「悩みごと」、「制約」、「心配ごと」の 3 項目が、個人の主観的な満足度や充実度（主観的 QOL）の尺度である Satisfaction with Life Scale (SWLS)⁶⁾ と負の相関がみられた。また、失禁性排尿（反射性排尿）より CIC のほうが、活動の範囲も広く、主観的 QOL が高く、CIC の優位性を示す結果であった。尿失禁への悩み、制約、尿路感染症や下部尿路機能の悪化への心配が少ないほど脊髄損傷患者の QOL が向上し、その配慮が重要であるといえる⁷⁾。

脊髄損傷の機能レベル（ASIA スコア）と社会的不利（Craig Handicap Assessment and Reporting Technique: CHART 合計点）の間には相関は見られず、排尿自立の有無が社会的不利に大きな影響を与える。特に社会的不利の中でも、身体、時間の管理能力を問う身体的自立、時間の過ごし方の領域、能動的な活動状況を問う移動の領域が、排尿自立の有無との関係性を認めた⁸⁾。また、リハビリテーション後の復職に最も影響するのが年齢であり、次いで、尿失禁、便失禁であったことから、排泄の自立が脊髄損傷患者の社会復帰後の QOL に大きな影響を及ぼすと考えられる。適切な排泄方法の選択と環境整備に関するアドバイスも重要である⁹⁾。

●参考文献

- 1) 木元康介, 池田俊也, 仙石 淳, 他. Qualiveen30 の日本語版の作成. 日本排尿機能学会誌. 2015; 25: 290-7. (IV)
- 2) Liu C-W, Attar KH, Gall A, et al. The relationship between bladder management and health-related quality of life in patients with spinal cord injury in the UK. Spinal Cord. 2010; 48: 319-24. (IV)
- 3) Akkoc Y, Ersoz M, Yildiz N, et al. Effects of different bladder management methods on the quality of life in patients with traumatic spinal cord injury. Spinal Cord. 2013; 51: 226-31. (IV)
- 4) Adriaansen JJE, van Asbeck FWA, Tepper M, et al. Bladder-emptying methods, neurogenic lower urinary tract dysfunction and impact on quality of life in people with long-term spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2017; 40: 43-53. (IV)
- 5) 仙石 淳. 脊髄損傷患者の尿失禁と QOL. 日本パラプレジア医学会雑誌. 2002; 15: 26-7. (IV)
- 6) Demura S, Sato S. Quality of Life (QOL) Assessment for Japanese Elderly: the course of QOL studies and assessments of health-related and subjective QOL. Japan J Phys Educ Heal Sport Sci. 2006; 51: 103-5. (総説)
- 7) 小林裕美, 稲留由紀子, 姫野稔子. 社会復帰後の脊髄損傷者の排尿管理と QOL に関する研究. 保健の科学. 2009; 51: 59-64. (IV)
- 8) 青柳紀代, 高橋秀寿, 原 行弘, 他. 脊髄損傷患者の社会的不利に影響を与える要因 Craig Handicap Assessment and Reporting Technique (CHART) による予備的検討. リハビリテーション医学. 1999; 36: 599-606. (IV)
- 9) 中村飛朗, 佐藤貴一, 戸渡富民宏, 他. 自宅退院後の脊髄損傷患者における日常生活・社会生活実態調査. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2016; 29: 164-5. (IV)

5

脊髄損傷患者の腎機能障害を早期にとらえる臨床検査値として、シスタチンCは推奨されるか？

要約

シスタチンCは血清クレアチニンと比べて推奨される。

〔レベル5、推奨グレードC1〕

文献 検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 腎機能 (renal function), シスタチンC (cystatin C) をキーワードとして日本語論文2編と英語論文10編を得た。さらに複数のガイドラインを加えた19編を引用した。

解説

慢性脊髄損傷患者の死因として、腎不全はかつては1位であった¹⁾。現在でも欧米では4位²⁾、日本では3位³⁾の死因であり、脊髄損傷患者の腎機能低下のリスクは高い⁴⁾。そのため、定期的な腎機能チェックは重要であると考えられる。しかしながら、欧州泌尿器科学会⁵⁾やConsortium for Spinal Cord Medicineのガイドライン⁶⁾においても、評価間隔を含め理想的な腎機能の評価方法は確立していないのが現状である。

腎機能の評価方法にはいくつかの方法が存在する。血清クレアチニン値、クレアチニンクリアランス (Ccr) を推定するCockcroft-Gault式、^{99m}Tc-DTPAクリアランス、シスタチンCなどがそれぞれである。腎機能を直接定量するには外因性の物質を投与してそのクリアランスを測定することにより、正確な数値が測定可能である⁷⁾。そのため^{99m}Tc-DTPAクリアランス法などは理想的ではあるが、実臨床において定期的に施行するのは現実的ではない。

脊髄損傷患者は、麻痺による筋肉の萎縮のために、筋肉によって産生されるクレアチニンの量は大幅に低下している。このため、GFRが51%以下にならないと血清クレアチニン値が異常値を取らないという報告もある⁸⁾。また、筋肉量の低下している脊髄損傷患者においては、糸球体濾過量 (GFR) は著明に低下しているにもかかわらず、Ccrは正常ということがあり得る⁹⁾ため、Ccrも良い指標とはいえない。血清クレアチニン値をもとに、年齢、体重の値からCcrを推定するCockcroft-Gault式も、腎機能を過大評価することが示されている¹⁰⁾。血清クレアチニン値をもとに日本人の補正係数から算出するMDRD法による推算糸球体濾過量 (eGFR) に関しても、イヌリンクリアランスとの比較から、脊髄損傷患者の腎機能を過大評価することが示されている¹¹⁾。

2005年に新しい腎機能の指標として内因性物質であるシスタチンCの保険適応が認められた。シスタチンCは血清タンパク質の1つで、全身で産生され生体内での酵素による細胞質や組織の障害を抑制している。また炎症などの細胞外の影響を受けにくく、一定の割合で産生されるタンパク質で、広く生体内体液に存在している⁸⁾。また、

細胞外に分泌されたシスタチン C は血中のタンパクと結合せず、糸球体で濾過される。濾過後はほとんどが近位尿細管で再吸収され、アミノ酸に分解されるため血中には戻らない。このため、シスタチン C の血中濃度は GFR に依存している¹²⁾。血清クレアチニン値に比し、食事や筋肉量、性差、運動、年齢差の影響を受けず、軽度の腎機能の低下に反応して血清シスタチン C の濃度が上昇するため、糖尿病性腎症や高血圧性腎症などの早期腎機能障害の優れた診断マーカーとしてその有用性が認められている¹³⁾。そのため、慢性脊髄損傷患者の腎機能チェックには有用であることが想像される。

本邦の脊髄損傷患者 115 例を対象とした血清クレアチニン値とシスタチン C による eGFR の比較検討によれば、 $eGFR_{cre} (194 \times Cre^{-1.094} \times age^{-0.287}) > 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 、歩行不可能、高齢、完全麻痺の患者において、慢性腎臓病の早期発見にはシスタチン C が血清クレアチニン値より信頼性が高いとの結果であった¹⁴⁾。さらに、近年は 145 名¹⁵⁾、あるいは 313 名¹⁶⁾ と大人数におけるシスタチン C の血清クレアチニンに対する有効性が示されており、腎機能評価において、腎機能障害を早期にとらえる臨床検査値としてシスタチン C は推奨されると考えてよい。

なお、シスタチン C は内因性物質であることから、偽陽性が問題となる可能性がある。甲状腺機能の変動¹⁷⁾により血清シスタチン C 濃度が変化すると報告や、副腎皮質ステロイドにより血清シスタチン C 濃度が上昇¹⁸⁾、あるいは、影響されないとの報告がある¹⁹⁾。このため、血清シスタチン C 濃度に影響を及ぼす因子については注意が必要である。さらに、シスタチン C の血中濃度は腎機能が低下すると頭打ちになることがわかっており、末期腎不全では腎機能を正確に反映できないため、血清クレアチニン値が 2mg/dL 以上になればシスタチン C の測定意義は低い。また、シスタチン C の測定は腎機能低下疑いの場合に 3 カ月に 1 回しか保険上算定できない点にも注意が必要である。

●参考文献

- 1) Donnelly J, Hackler RH, Bunts RC. Present urologic status of the World War II paraplegic: 25-year followup. Comparison with status of the 20-year Korean War paraplegic and 5-year Vietnam paraplegic. J Urol. 1972; 108: 558-62. (IV)
- 2) Frankel HL, Coll JR, Charlifue SW, et al. Long-term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. Spinal Cord. 1998; 36: 266-74. (IV)
- 3) 三石洋一. 脊髄損傷の危険選択. 日本保険医学会誌. 2006; 104: 65-77. (IV)
- 4) Elmelund M, Oturai PS, Toson B, et al. Forty-five-year follow-up on the renal function after spinal cord injury. Spinal Cord. 2016; 54: 445-51. (V)
- 5) Stohrer M, Blok B, Castro-Diaz D, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. Eur Urol. 2009; 56: 81-8. (ガイドライン)
- 6) Consortium for Spinal Cord Medicine Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. J Spinal Cord Med. 2006; 29: 527-73. (ガイドライン)
- 7) Price CP, Finney H. Developments in the assessment of glomerular filtration rate. Clin Chim Acta. 2000; 297: 55-66. (系統的レビュー)
- 8) Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, et al. Structure and expression of the human cystatin C gene. Biochem J. 1990; 268: 287-94. (V)

- 9) Mohler JL, Barton SD, Blouin RA, et al. The evaluation of creatinine clearance in spinal cord injury patients. *J Urol*. 1986; 136: 366-9. (IV)
- 10) MacDiarmid SA, McIntyre WJ, Anthony A, et al. Monitoring of renal function in patients with spinal cord injury. *BJU Int*. 2000; 85: 1014-8. (IV)
- 11) 岡本日出数, 水口正人, 細谷龍男. 血清シスタチン C は脊髄損傷患者における優れた腎機能マーカーである. *日本脊髄障害医学会誌*. 2009; 22: 162-3. (IV)
- 12) Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem*. 2002; 48: 699-707. (系統的レビュー)
- 13) Pucci L, Triscornia S, Lucchesi D, et al. Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patients. *Clin Chem*. 2007; 53: 480-8. (IV)
- 14) Goto T, Kawasaki Y, Takemoto J, et al. Evaluating estimated glomerular filtration rates of creatinine and cystatin C for male patients with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2018; 56: 447-52. (V)
- 15) Erlandsen EJ, Hansen RM, Randers E, et al. Estimating the glomerular filtration rate using serum cystatin C levels in patients with spinal cord injuries. *Spinal Cord*. 2012; 50: 778-83. (IV)
- 16) Sung BM, Oh DJ, Choi MH, et al. Chronic kidney disease in neurogenic bladder. *Nephrology (Carlton)*. 2018; 23: 231-6. (IV)
- 17) Jayagopal V, Keevil BG, Atkin SL, et al. Paradoxical changes in cystatin C and serum creatinine in patients with hypo- and hyperthyroidism. *Clin Chem*. 2003; 49: 680-1. (IV)
- 18) Cimerman N, Brguljan PM, Krasovec M, et al. Serum cystatin C, a potent inhibitor of cysteine proteinases, is elevated in asthmatic patients. *Clin Chim Acta*. 2000; 300: 83-95. (IV)
- 19) Kazama JJ, Kutsuwada K, Ataka K, et al. Serum cystatin C reliably detects renal dysfunction in patients with various renal diseases. *Nephron*. 2002; 91: 13-20. (V)

6

脊髄損傷患者の尿路管理法の決定において、透視下尿流動態検査は膀胱尿道造影単独よりも推奨されるか？

要約

脊髄損傷患者の尿路管理法の決定において、透視下尿流動態検査は定量的な排尿筋圧の情報が得られない膀胱尿道造影単独よりも強く推奨される。

〔レベル 5、推奨グレード B〕

文献 検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 尿流動態検査 (urodynamic study, urodynamics), 透視下尿流動態検査 (video-urodynamic study, video-urodynamics), 膀胱内圧測定 (cystometry), 膀胱尿道造影 (cystourethrography), 排尿時膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography) 等をキーワードとして文献検索を行い, 22 編の文献を得た。このうち, 2010 年以前で重要と考えられた論文およびガイドラインなどを加えた 10 編を引用した。

解説

回復期以降の脊髄損傷患者における尿路管理法の決定におけるベースライン評価として^{1,2)}, また経過観察期間中において尿路合併症などにより尿路管理法の変更を検討する場合の再評価法として尿流動態検査 (UDS) の実施が推奨されている^{2,3)}。UDS の評価項目としては, international urodynamic basic spinal cord injury data set (2008)⁴⁾ において排尿筋機能, 膀胱容量, 膀胱コンプライアンス, 最大排尿筋圧, 膀胱内圧測定時の膀胱知覚, 排尿筋漏出時圧 (DLPP), 排尿時尿道機能, および残尿量があげられている。また, 本邦において 2005 年および 2011 年に発刊された診療ガイドライン^{5,6)} では, 尿路管理法の決定に関して, 良好な排尿の条件 [最大排尿筋圧が 40cmH₂O 以下で残尿が 100mL 以下, かつ, 膀胱変形, 膀胱尿管逆流 (VUR), 排尿筋括約筋協調不全 (DSD), 低コンプライアンス膀胱 (20mL/cmH₂O 以下) のいずれも認めない] を満たさない場合には清潔間欠導尿 (CIC) を選択することを推奨している^{5,6)}。今回のガイドラインにおいては, 腎障害と症候性尿路感染のリスク因子に膀胱容量低下, 排尿筋過活動, DSD, 膀胱コンプライアンスの低下, DLPP 高値, VUR が含まれており, これらのリスク因子が認められた場合には尿路管理法として CIC を推奨している。したがって, 脊髄損傷患者の尿路管理法決定に際しては, 透視下尿流動態検査 (VUDS) を実施すれば, 一度の検査でこれらすべての情報を得られることになり, VUDS は極めて有用な検査と言える。

これに対して膀胱尿道造影のみから得られる情報は, 膀胱の形態 (変形, 肉柱形成, 憩室など), 膀胱知覚が保たれた症例ではおおよその最大膀胱容量, VUR の有無, 排尿時の膀胱出口部形態などである。膀胱変形の程度から膀胱壁の肥厚や膀胱コンプライアンスの低下をある程度推測することは可能であるが非定量的である^{7,8)}。また膀胱知覚

が低下した症例では、膀胱内圧の情報がないために安全な膀胱容量の評価も困難である。DSD等の排尿時尿道機能の診断においても、排尿筋膀胱頸部協調不全が合併した場合には診断に必要な膀胱出口部の形態が描出されず^{5,9)}、尿道膀胱造影単独よりも括約筋筋電図と組み合わせたVUDSの方が診断精度の高いことが報告されている^{5,10)}。初期評価におけるUDSでは、排尿筋圧などの評価により腎障害や症候性尿路感染のリスク因子を同定し、これを回避するための尿路管理法を検討できる。一方、膀胱尿道造影でわかる膀胱や尿道の形態変化はあくまで下部尿路機能障害による結果であり、尿路合併症の予防という観点において不十分である。

以上より、脊髄損傷患者の尿路管理法の決定において、VUDSは排尿筋圧の情報を得られない膀胱尿道造影単独よりも強く推奨される検査といえる。このため、VUDSもしくはUDSが実施できない施設において脊髄損傷患者の尿路管理を行う場合には、これらが実施可能な施設に下部尿路機能の評価を依頼すべきであろう。

●参考文献

- 1) Elliott S, Gomez R. Urologic Management of the Spinal Cord Injured Patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation, 2016. [\(ガイドライン\)](#)
- 2) Abrams P, Agarwal M, Drake M, et al. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury. BJU Int. 2008; 101: 989-94. [\(ガイドライン\)](#)
- 3) Schurch B, Iacovelli V, Averbek MA, et al. Urodynamics in patients with spinal cord injury: A clinical review and best practice paper by a working group of The International Continence Society Urodynamics Committee. Neurourol. Urodyn. 2018; 37: 581-91. [\(系統的レビュー\)](#)
- 4) Biering-Sørensen F, Craggs M, Kennelly M, et al. International urodynamic basic spinal cord injury data set. Spinal Cord. 2008; 46: 513-6. [\(ガイドライン\)](#)
- 5) 日本排尿機能学会・日本脊髄障害医学会脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン作成委員会. 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル, 2011. [\(ガイドライン\)](#)
- 6) 日本排尿機能学会慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン作成委員会. 慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: ブラックウェルパブリッシング; 2005. [\(ガイドライン\)](#)
- 7) Rosier PFWM, Schaefer W, Lose G, et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. Neurourol Urodyn. 2017; 36: 1243-60. [\(ガイドライン\)](#)
- 8) Ogawa T. Bladder deformities in patients with neurogenic bladder dysfunction. Urol Int. 1991; 47 (Suppl 1): 59-62. [\(V\)](#)
- 9) Schurch B, Yasuda K, Rossier AB. Detrusor bladder neck dyssynergia revisited. J Urol. 1994; 152: 2066-70. [\(V\)](#)
- 10) De EJ, Patel CY, Tharian B, et al. Diagnostic discordance of electromyography (EMG) versus voiding cystourethrogram (VCUG) for detrusor-external sphincter dyssynergia (DESD). Neurourol Urodyn. 2005; 24: 616-21. [\(V\)](#)

7

脊髄損傷患者において膀胱癌のスクリーニングのために定期的な尿細胞診や膀胱鏡検査は推奨されるか？

要約

脊髄損傷患者では、膀胱癌罹患率は以前考えられていたほど高率ではなく、膀胱鏡や尿細胞診は、スクリーニング法としての診断感度が十分ではないとされる。よって、無症状の脊髄損傷患者に、膀胱鏡や尿細胞診による膀胱癌の一律の定期的スクリーニングは推奨されない。

〔レベル 5、推奨グレード C2〕

他方、一般人に比べれば膀胱癌の罹患率は高く発症年齢は若い。さらに、早期発見が困難で、診断時の臨床病期の高さや組織学的特色などから進行が速く癌特異的生存率が低いことを考慮すべきである。したがって、長期カテーテル留置例など危険因子を伴う脊髄損傷患者に限らず、血尿・自律神経過緊張反射（自律神経過反射）の亢進・難治性の尿路感染症・超音波での膀胱壁の肥厚などの膀胱癌を疑う兆候を軽視せず、個々の症例ごとに診断に努めることが推奨される。

〔レベル 5、推奨グレード C1〕

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）AND 膀胱癌（bladder cancer）OR 膀胱鏡（cystoscopy）OR 細胞診（cytology）をキーワードとして文献検索を行い英語文献 44 編、日本語文献 8 編を得た。このうちの 11 編に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた合計 17 編を引用した。

解説

脊髄損傷患者の膀胱癌罹患率に関する大規模な前向きのコホート研究は行われていない。その罹患率は 1970 年代にはおよそ 10% で一般人の 450 倍とされたが¹⁾、尿路管理法の変遷もあり、1966 年から 2010 年までの 16 論文を用いたメタ解析では、全罹患率は 0.6% であった²⁾。また、1999 年以降の検討では 0.1%（person-year）以下の頻度で、20 年の経過でも粗罹患率 2% 以下とされる³⁾。一般人との比較では、有意差はみられなかったとの報告もあるが⁴⁾、年齢調整罹患率を用いた historical コホート研究によると、相対危険率は 15.2 倍とされている⁵⁾。脊髄損傷患者では、膀胱癌罹患率は一般人よりは高いが、統計学的には以前考えられていたほど高率ではないといえる。

脊髄損傷患者の膀胱癌の腫瘍学的特徴は、発症が低年齢で、扁平上皮癌の割合が高く、進行した病期で診断されるため予後が不良とされている⁶⁾。メタ解析では、診断年齢は 50 歳、扁平上皮癌の割合は 36.8%、1 年生存率は 62.1% であった²⁾。診断時の筋層浸潤癌の割合が 79% と高率で⁷⁾、膀胱癌標準死亡率は、年齢・性別・人種調整後で一般人の 6.7 倍との報告がある⁸⁾。

多変量解析の結果、長期のカテーテル留置が最大の危険因子とされ⁵⁾、カテーテル留置例では年 1 回の膀胱鏡検査を推奨する報告もある⁹⁾。しかし、膀胱癌の半数以上が非

留置カテーテル例であったとの報告もなされており¹⁰⁾、下部尿路機能障害の存在自体が発癌を誘発する危険因子となっている可能性も指摘されている¹¹⁾。本邦では労災の脊髄損傷患者に発生した膀胱癌は脊髄損傷と因果関係があるとされ、労災保険の適応疾患となっている¹²⁾。その他には、慢性尿路感染症、膀胱結石、喫煙なども危険因子として報告されている^{6,8)}。

一方、一律のスクリーニングには否定的な研究結果が報告されている。Yang ら¹³⁾は、危険因子であるカテーテル使用中の 59 例に膀胱鏡と必要時生検による膀胱癌スクリーニングを 6 年間試みた。その結果、スクリーニングでは癌は 1 例も発見されなかったが、スクリーニング生検陰性例がその 4 カ月後に癌が発見されたこと、この期間に新たに診断された膀胱癌 2 例はカテーテル非留置例であったと報告し、スクリーニング検査への疑問を呈した³⁾。メタ解析では、膀胱鏡・尿細胞診の診断感度はそれぞれ 64%・36.3%であり、両検査とも癌のスクリーニング法としての適応条件を満たしていないとされる²⁾。さらに、膀胱鏡検査では、症例によっては自律神経過緊張反射（自律神経過反射、AD）の誘発に留意する必要がある。また、脊髄損傷患者の膀胱癌罹患率がそれほど高率でないこと、そして進行が速いので年 1 回のスクリーニングでは却って見逃される可能性も指摘されている^{3,6)}。以上から、ガイドラインを含め最近の多くの報告では、膀胱癌を疑う兆候のない無症状の脊髄損傷患者に対して、一律に定期的な尿細胞診や膀胱鏡検査を行うことは推奨されないとしている^{2,3,6,11,14-16)}。脊髄損傷患者に発生する膀胱癌の早期発見は困難とされているが¹⁷⁾、本ガイドラインでは、長期カテーテル留置例など危険因子を伴う脊髄損傷患者に限らず、血尿・AD の亢進・難治性の尿路感染症・超音波での膀胱壁の肥厚などの兆候や所見を軽く見ることなく、個々の症例ごとに膀胱鏡、複数回の尿細胞診や生検あるいは追加の画像診断（MRI・CT など）の施行を十分に検討することを推奨する。

●参考文献

- 1) Kaufman JM, Fam B, Jacobs SC. Bladder cancer and squamous metaplasia in spinal cord injury patients. J Urol. 1977; 118: 967-71. (Ⅳ)
- 2) Gui-Zhong L, Li-Bo M. Bladder cancer in individuals with spinal cord injuries: a meta-analysis. Spinal Cord. 2017; 55: 340-5. (メタ解析)
- 3) Elliott SP. Screening for bladder cancer in individuals with spinal cord injury. J Urol. 2015; 193: 1880-1. (Ⅴ)
- 4) Lee WY, Sun LM, Lin CL, et al. Risk of prostate and bladder cancers in patients with spinal cord injury: a population-based cohort study. Urol Oncol. 2014; 32: 51.e1-7. (Ⅴ)
- 5) Groah SL, Weitzenkamp DA, Lammertse DP, et al. Excess risk of bladder cancer in spinal cord injury: evidence for an association between indwelling catheter use and bladder cancer. Arch Phys Med Rehabil. 2002; 83: 346-51. (Ⅴ)
- 6) Welk B, McIntyre A, Teasell R, et al. Bladder cancer in individuals with spinal cord injuries. Spinal Cord. 2013; 51: 516-23. (系統的レビュー)
- 7) Bothig R, Kurze I, Fiebag K. Clinical characteristics of bladder cancer in patients with spinal cord injury: the experience from a single center. Int Urol Nephrol. 2017; 49: 983-94. (Ⅴ)

- 8) Nahm LS, Chen Y, DeVivo MJ, et al. Bladder cancer mortality after spinal cord injury over 4 decades. J Urol. 2015; 193: 1923-8. (V)
- 9) Linsenmeyer TA, Culkin D. APS recommendations for the urological evaluation of patients with spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 1999; 22: 139-42. (ガイドライン)
- 10) Kalisvaart JF, Katsumi HK, Ronningen LD, et al. Bladder cancer in spinal cord injury patients. Spinal Cord. 2010; 48: 257-61. (V)
- 11) Przydacz M, Chlosta P, Corrcos J. Recommendation for urological follow-up of patients with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. Int Urol Nephrol. 2018; 50: 1005-16. (系統的レビュー)
- 12) 厚生労働省, 監修. 労災医療, 労働福祉共済会. 神奈川. 2005. p.511-4. (V)
- 13) Yang CC, Clowers DE. Screenig cystoscopy in chronically catheterized spinal cord injury patients. Spinal Cord. 1999; 37: 204-7. (V)
- 14) Cameron AP, Rodriguez GM, Schomer KG. Systematic review of urological follow after spinal cord injury. J Urol. 2012; 187: 391-7. (系統的レビュー)
- 15) McColl MA, Gupta S, Smith K et al. Promoting long-term health among people with spinal cord injury: what's new? Int J Environ Res Public Health. 2017; 14: 1520. (ガイドライン)
- 16) Urologic Management of the Spinal Cord Injured Patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation Buenos Aires. Argentina, October 22, 2016. p.98-103. (ガイドライン)
- 17) 岩崎 誠, 佐保田珠弥, 田中克幸. 脊髄損傷者に発生した膀胱癌の検討. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2016; 29: 12-4. (V)

8

清潔間欠導尿の適応がある脊髄損傷患者において、清潔間欠導尿は反射性排尿やクレーデ排尿/バルサルバ排尿、尿道カテーテル留置や恥骨上膀胱瘻カテーテル留置と比べて推奨されるか？

要約

- 1) 上部尿路障害・腎機能障害、症候性尿路感染、自律神経過緊張反射（自律神経過反射）、その他の尿路性器合併症の観点からは、清潔間欠導尿が、反射性排尿、クレーデ排尿/バルサルバ排尿、尿道カテーテル留置や恥骨上膀胱瘻カテーテル留置と比べて推奨される。
- 2) 尿禁制の観点からは、いずれも満足できる成績ではない。
- 3) QOL の観点からは、患者本人以外による清潔間欠導尿よりも自己導尿が推奨される。

[以上 1) ～3): レベル 4, 推奨グレード B]

文献
検索

PubMed で尿路管理法 (urinary management)、脊髄損傷 (spinal cord injury) に加えて、腎機能 (renal function)、尿路感染症 (urinary tract infection)、尿失禁 (urinary incontinence)、生活の質 (quality of life)、自律神経過緊張反射 (autonomic dysreflexia) をキーワードとして検索されたそれぞれ 28 編、88 編、64 編、84 編、30 編に加えて、それ以外で有用と考えられる論文の中から 33 編を引用した。

解説

脊髄損傷における尿路管理法と上部尿路障害・腎機能障害、症候性尿路感染（症候性 UTI）、尿禁制、自律神経過緊張反射（自律神経過反射）、その他の合併症との関連についての RCT あるいは前向き研究はない。一方、いくつかの観察研究は存在し、それらを対象として、各々のアウトカムに対する尿路管理法の影響に関して検討した。

1. 上部尿路障害・腎機能障害

対象とした観察研究において、反射性排尿、クレーデ排尿/バルサルバ排尿、尿道カテーテル留置や恥骨上膀胱瘻カテーテルなどのカテーテル長期留置に比べて、清潔間欠導尿 (CIC) は膀胱内の高圧環境、膀胱の過伸展を的確に改善し、腎機能障害の発生頻度を減少させることができることから上部尿路および腎機能の保護という観点で優れていると結論されている^{1,2)}。

反射性排尿、クレーデ排尿/バルサルバ排尿については、総説 (§ 4-1-II) でも示した通り排尿筋括約筋協調不全の存在や尿道抵抗に打ち勝つための外力を加えるために高圧排尿となることが多く、上部尿路障害・腎機能障害の原因となる可能性が高い³⁻⁶⁾。上部尿路障害について脊髄損傷患者の尿路管理法別に比較した研究では、CIC は他の尿路管理法に比べて、膀胱尿管逆流などの上部尿路障害の頻度は低いと報告されている^{5,7-9)}。また、腎機能障害については、Weld らがカテーテルの長期留置が腎機能障害の危険因子となりうると報告している¹⁰⁾。

2. 症候性尿路感染

CIC は、上部尿路障害・腎機能障害と同様に、症候性 UTI の発生頻度を減少させることができる^{1,2)}。一方、長期間にわたる尿道を介した膀胱内へのカテーテル留置は、CIC に比べて症候性 UTI の発生頻度が高いことが CDC ガイドライン 2009 でも示されている¹¹⁾。細菌尿は必発であり、一般的に 30 日後にはほぼ 100% の患者に細菌尿が認められる¹¹⁾。また、カテーテルにバイオフィルムが形成され抗菌薬に抵抗性となること、閉塞が生じやすいことなども相まって症候性 UTI の頻度が高くなる¹²⁾。

症候性 UTI について脊髄損傷患者の尿路管理法別に比較した研究では、Weld らが CIC は尿道カテーテル留置に比べて尿路性器感染症は有意に低かったと報告している⁷⁾。Krebs らも尿道カテーテル留置が症候性 UTI の最も高い危険因子であり、可能な限り避けるべき尿路管理法であると報告している¹³⁾。Singh らや Togan らも同様の結果を報告している^{14,15)}。また、Shen らは、正常排尿群に比べて尿道カテーテル留置群、反射性排尿群、クレーデ排尿群では有意に UTI の頻度が高かったのに対して、CIC 群では同等であり¹⁶⁾、CIC は脊髄損傷における適切な尿路管理法であるとしている。一方、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置について、Mitsui らは CIC と比べても症候性 UTI の発生頻度に有意差はなかったと報告しているが¹⁷⁾、CDC ガイドライン 2009 では症候性 UTI の発生頻度は、尿道カテーテル留置と同等であると報告されている¹¹⁾。

このように、CIC は、他の尿路管理法と比べて症候性 UTI の発生頻度は低い。

3. 尿禁制

尿失禁は、患者の QOL に大きな影響を与えるが、脊髄損傷において約半数の患者で尿失禁を認めると報告されている¹⁸⁾。尿失禁のタイプとしては、CQ3 にもあるように腹圧性尿失禁が最も多く、次に排尿筋過活動によって生じる反射性尿失禁が多いと報告されている¹⁹⁾。

尿路管理法による尿失禁の頻度に関しては、Hansen らの報告によると、排尿反射を伴う正常な自排尿（随意排尿）が 16% と最も低かったのに対し、CIC は、56% と半数以上の患者で尿失禁を認めた。一方、反射性排尿、クレーデ排尿/バルサルバ排尿、尿道カテーテル留置でも、約 40～50% の患者で尿失禁を認めた。恥骨上膀胱瘻カテーテル留置は、17% とほぼ正常な自排尿と同等の頻度であった²⁰⁾。Mitsui らの報告でも、有意差はないものの、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置のほうが CIC に比べて尿禁制が良好に保たれている傾向を認めた¹⁷⁾。Singh らは、CIC では尿道カテーテル留置に比べて尿失禁の頻度が高かったと報告している¹⁴⁾。

以上より、尿禁制に関しては、CIC を含めていずれも満足できる尿路管理法とは言えない。Perrouin-Verbe らは、CIC の継続には尿禁制の獲得が重要であることを報告していることもあり²¹⁾、CIC における重要な課題である。

4. Quality of Life (QOL)

それぞれの尿路管理法の健康関連および疾患特異的 QOL に与える影響に関しては、

排尿反射を伴う正常な排尿（随意排尿）が最も QOL が高く、尿道カテーテル留置による尿路管理法が脊髄損傷患者の QOL を最も低下させると報告されている²²⁻²⁴⁾。一方、CIC については、自己による場合の QOL は低くないが、患者本人以外による CIC の場合は、尿道カテーテル留置と同様に脊髄損傷患者の QOL は低いと報告されている^{25, 26)}。このことから、自立した CIC の重要性がうかがえる。恥骨上膀胱瘻カテーテル留置は、CIC と比べて全般的な満足度において同等であるという報告がある一方で¹⁷⁾、尿道カテーテル留置および患者本人以外による CIC と同程度に低いという報告もあり²⁶⁾、一定の見解は得られていない。

5. 自律神経過緊張反射（自律神経過反射）

反射性排尿、クレーデ排尿/バルサルバ排尿は、自律神経過緊張反射（自律神経過反射、AD）が誘発される可能性がある^{1, 27)}。そのため、第6胸髄以上の高位脊髄損傷における尿路管理法の第1選択としては推奨されない。尿路管理法ごとのADの頻度に関しては、Furusawaらの報告によると、反射性排尿が最も多く、尿禁制のある自排尿に比べて9.9倍の頻度でADを認めている。その他の尿路管理法についても、CICで4.6倍、尿道カテーテル留置で7.1倍、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置で8.7倍の頻度でADを認めたと報告している²⁸⁾。尿道カテーテル留置、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置については、カテーテル交換の際にもADは誘発されることがあるため、注意を要する²⁷⁾。

6. その他の合併症

脊髄損傷患者において、尿道カテーテル留置による尿路管理法の場合、様々な合併症の頻度が増加すると報告されている。これは、長期間にわたる尿道を介した膀胱内へのカテーテル留置は、膀胱結石、尿道損傷、瘻孔形成などの合併症が高くなるためである^{1, 24, 29)}。

Weldらは、尿道カテーテル留置ではCICに比べて、尿管結石および膀胱結石の罹患率が増加したと報告している⁷⁾。恥骨上膀胱瘻カテーテル留置でも同様の結果であった。Singhらは、尿道カテーテル留置ではCICに比べて尿道狭窄、尿道炎、尿道周囲膿瘍、精巣上体炎、血尿の頻度が高かったと報告している¹⁴⁾。また、長期間にわたる膀胱内へのカテーテル留置は、膀胱癌発生の危険因子とあげられている^{30, 31)}。恥骨上膀胱瘻カテーテル留置の男性患者では、尿道カテーテル留置に比べて精巣上体炎や尿道損傷、尿道狭窄などの合併症と²⁴⁾、カテーテル挿入の違和感が少ない^{32, 33)}。しかし、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置でも、長期にわたるカテーテルによって生じる慢性炎症、膀胱結石や膀胱癌の発生リスクが高いこと、カテーテル閉塞の危険性があることについては、尿道カテーテル留置と同様である^{32, 33)}。

●参考文献

- 1) Elliott S, Gomez R. Urologic management of the spinal cord injured patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation. 2017. (系統的レビュー)
- 2) 日本排尿機能学会/日本泌尿器科学会, 編. 二分脊椎に伴う下部尿路機能障害の診療ガイドライン. 2017 年版. リッチヒルメディカル. 2017. (ガイドライン)
- 3) Wyndaele JJ, Madersbacher H, Kovindha A. Conservative treatment of the neuropathic bladder in spinal cord injured patients. *Spinal Cord*. 2001; 39: 294-302. (系統的レビュー)
- 4) Smith PH, Cook JB, Rhind JR. Manual expression of the bladder following spinal injury. *Paraplegia*. 1972; 9: 213-5. (IV)
- 5) Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, et al. Clean intermittent catheterization and prevention of renal disease in spinal cord injury patients. *Spinal Cord*. 1998; 36: 29-32. (IV)
- 6) Chang SM, Hou CL, Dong DQ, et al. Urologic status of 74 spinal cord injury patients from the 1976 Tangshan earthquake, and managed for over 20 years using the Crede maneuver. *Spinal Cord*. 2000; 38: 552-4. (IV)
- 7) Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000; 163: 768-72. (V)
- 8) Zhang Z, Liao L. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: a prospective study. *Spinal Cord*. 2014; 52: 468-71. (V)
- 9) Killorin W, Gray M, Bennett JK, et al. The value of urodynamics and bladder management in predicting upper urinary tract complications in male spinal cord injury patients. *Paraplegia*. 1992; 30: 437-41. (V)
- 10) Weld KJ, Wall BM, Mangold TA, et al. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000; 164: 1490-3. (V)
- 11) Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, et al. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infection control and hospital epidemiology*. 2010; 31: 319-26. (ガイドライン)
- 12) Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging*. 2005; 22: 627-39. (系統レビュー)
- 13) Krebs J, Wollner J, Pannek J. Risk factors for symptomatic urinary tract infections in individuals with chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord*. 2016; 54: 682-6. (V)
- 14) Singh R, Rohilla RK, Sangwan K, et al. Bladder management methods and urological complications in spinal cord injury patients. *Indian J Orthop*. 2011; 45: 141-4. (IV)
- 15) Togan T, Azap OK, Durukan E, et al. The prevalence, etiologic agents and risk factors for urinary tract infection among spinal cord injury patients. *Jundishapur J Microbiol*. 2014; 7: e8905. (IV)
- 16) Shen L, Zheng X, Zhang C, et al. Influence of different urination methods on the urinary systems of patients with spinal cord injury. *J Int Med Res*. 2012; 40: 1949-57. (IV)
- 17) Mitsui T, Minami K, Furuno T, et al. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics? A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. *Eur urol*. 2000; 38: 434-8. (V)
- 18) Ruffion A, Castro-Diaz D, Patel H, et al. Systematic review of the epidemiology of urinary incontinence and detrusor overactivity among patients with neurogenic overactive bladder. *Neuroepidemiology*. 2013; 41: 146-55. (系統的レビュー)
- 19) 三浦克紀, 能中 修, 森田 肇. 脊損患者における尿失禁の現状: アンケート調査による検討. *日本脊髄障害医学会雑誌*. 2004; 17: 186. (IV)
- 20) Hansen RB, Biering-Sorensen F, Kristensen JK. Urinary incontinence in spinal cord injured individuals 10-45 years after injury. *Spinal Cord*. 2010; 48: 27-33. (IV)

- 21) Perrouin-Verbe B, Labat JJ, Richard I, et al. Clean intermittent catheterisation from the acute period in spinal cord injury patients. Long term evaluation of urethral and genital tolerance. *Paraplegia*. 1995; 33: 619-24. (V)
- 22) Yasami S, Khadem M, Safaei G, et al. The association between bladder-emptying methods and health-related quality of life among Iranian individuals with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2017; 40: 530-7. (IV)
- 23) Adriaansen JJ, van Asbeck FW, Tepper M, et al. Bladder-emptying methods, neurogenic lower urinary tract dysfunction and impact on quality of life in people with long-term spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2017; 40: 43-53. (IV)
- 24) Cameron AP, Wallner LP, Forchheimer MB, et al. Medical and psychosocial complications associated with method of bladder management after traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011; 92: 449-56. (IV)
- 25) Akkoc Y, Ersoz M, Yildiz N, et al. Effects of different bladder management methods on the quality of life in patients with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2013; 51: 226-31. (IV)
- 26) Liu CW, Attar KH, Gall A, et al. The relationship between bladder management and health-related quality of life in patients with spinal cord injury in the UK. *Spinal Cord*. 2010; 48: 319-24. (IV)
- 27) Shergill IS, Arya M, Hamid R, et al. The importance of autonomic dysreflexia to the urologist. *BJU Int*. 2004; 93: 923-7. (系統的レビュー)
- 28) Furusawa K, Tokuhira A, Sugiyama H, et al. Incidence of symptomatic autonomic dysreflexia varies according to the bowel and bladder management techniques in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2011; 49: 49-54. (V)
- 29) Igawa Y, Wyndaele JJ, Nishizawa O. Catheterization: possible complications and their prevention and treatment. *Int J Urol*. 2008; 15: 481-5. (系統的レビュー)
- 30) West DA, Cummings JM, Longo WE, et al. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology*. 1999; 53: 292-7. (V)
- 31) Groah SL, Weitzenkamp DA, Lammertse DP, et al. Excess risk of bladder cancer in spinal cord injury: evidence for an association between indwelling catheter use and bladder cancer. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002; 83: 346-51. (V)
- 32) Katsumi HK, Kalisvaart JF, Ronningen LD, et al. Urethral versus suprapubic catheter: choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters. *Spinal Cord*. 2010; 48: 325-9. (V)
- 33) Hunter KF, Bharmal A, Moore KN. Long-term bladder drainage: Suprapubic catheter versus other methods: a scoping review. *Neurourol Urodyna*. 2013; 32: 944-51. (系統的レビュー)

9

脊髄損傷患者における清潔間欠導尿において、親水性コーティング付きディスポーザブルカテーテルを用いることが推奨されるか？

要約

親水性コーティング付きディスポーザブルカテーテルは、非親水性ディスポーザブルカテーテルと比較して、尿路感染症、血尿などの頻度の低下、QOLの向上、費用対効果の改善につながる可能性が示されている（レベル2）。ただし、有効性に関しては否定的な報告もあり（レベル2）、長期にわたる有効性に関しても確立されていない（レベル5）。本邦では、在宅自己導尿指導管理料に加えて特殊カテーテル加算が認められ使用しやすい環境が整ってきてはいるが、依然としてそのコストは普及への課題となっている（レベル5）。

[推奨グレードC1]

文献検索

PubMedでカテーテル（urinary catheter）、脊髄損傷（spinal cord injury）をキーワードとして検索された182編に加えて、それ以前の論文、ガイドラインで有用と考えられる論文の中から15編を引用した。

解説

清潔間欠導尿（CIC）に用いられるカテーテルは、大きく分けて、1）CIC用セルフカテーテル、2）ディスポーザブル・ネラトンカテーテル、3）親水性コーティング付きディスポーザブルカテーテルの3種類となる。これらのカテーテルの中で比較検討がなされているのは、2）ディスポーザブル・ネラトンカテーテルと3）親水性コーティング付きディスポーザブルカテーテルである。

近年、親水性コーティング付きディスポーザブルカテーテル（親水性カテーテル）の有用性に関する臨床研究の結果がいくつか報告されている。親水性カテーテルは、コーティングされていないポリ塩化ビニル製カテーテルに比べて尿路感染症（UTI）や血尿の発生頻度を減少させ、患者の生活の質（QOL）を高めるという報告がある。De Ridderらは、脊髄損傷を含む男性患者に対して行った12カ月間の研究で、血尿、膿尿、細菌尿の頻度には差はなかったが、1回以上のUTIの頻度を減少させたとしている¹⁾。Cardenasらは、脊髄損傷患者において親水性カテーテルの使用により初回の症候性UTIまでの期間が延長し、入院中の症候性UTIの頻度が減少したと報告している²⁾。Chartier-Kastlerらの総説では、親水性カテーテルの使用により顕微鏡的血尿とUTIの頻度が減少し、患者の高い満足度が得られていると報告している³⁾。Liらは、5つの論文のメタ解析の結果から、親水性カテーテルの使用により尿路感染症、血尿の頻度が減少したと報告している⁴⁾。さらに、コンパクトタイプの親水性コーティング付きディスポーザブルカテーテルでは、形状もよく、持ち運びも便利であることから、QOLの向上につながっているとの報告もある⁵⁾。

その一方で、有効性に関しては否定的な報告もある。Kiddooらは、親水性カテーテ

ルの使用により UTI の頻度、症候性 UTI に対する抗菌薬の投与期間に有意な改善は認められなかったと報告している⁶⁾。Birmingham らの系統的レビューでは、症候性 UTI の発生頻度は、親水性カテーテルの使用により有意な改善はなかった⁷⁾。また、Ontario health Technology の解析でも親水性カテーテルの使用で尿路感染症の頻度や患者の QOL の改善を示すエビデンスが十分でない⁸⁾。"Urological management of the spinal cord injured patient" の第 3 分科会 (Surveillance and management of urologic complications after spinal cord injury) からのエビデンスサマリーでは、長期の親水性カテーテルの使用は細菌尿や尿路感染症を予防しないと結論されている (オックスフォード基準のエビデンスレベル 2)⁹⁾。

医療経済面に関しては、欧米における費用対効果の検討結果が 4 編報告されており、いずれも親水性カテーテルの使用は費用対効果が優れていると結論されている¹⁰⁻¹³⁾。本邦においても、脊髄損傷患者に対する費用対効果 (quality-adjusted life years: QALYs, § 10. 脊髄損傷の診療におけるコストベネフィットを参照) を検討したところ、親水性カテーテルの有用性が示された¹⁴⁾。本邦では、平成 28 年の診療報酬改定において在宅自己導尿指導管理料に加えて特殊カテーテル加算が認められ、従来と比較して使用しやすい環境が整えられた。しかし、依然としてそのコストは普及への課題となっており、施設によっては親水性カテーテルが採用されておらず転院を契機に親水性カテーテルを用いた CIC の継続が困難となるなどの問題点が指摘されている。親水性カテーテルによる CIC 中の合併症低減あるいは QOL 向上に対する効果を考慮した場合、さらなる低価格化が望まれるところである。

なお、親水性カテーテルを含めた使い捨てカテーテルに関しては、近年、年間に破棄される使い捨てカテーテルによる環境問題を取り上げている報告もある。医療における問題に加えて、今後は環境問題を含めた観点からカテーテルの種類を選択する必要があると考える¹⁵⁾。

以上のことから、親水性カテーテルは、CIC 中の QOL を改善させるとともに尿路感染症、尿道損傷のサロゲートとしての血尿を低減させ費用対効果の改善につながる可能性がある。一方、他のカテーテルに比べて高価であり、その長期的な有用性に関しては今後の検討が必要である。

●参考文献

- 1) De Ridder DJ, Everaert K, Fernandez LG, et al. Intermittent catheterisation with hydrophilic-coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial. *Eur Urol*. 2005; 48: 991-5. (Ⅱ)
- 2) Cardenas DD, Moore KN, Dannels-McClure A, et al. Intermittent catheterization with a hydrophilic-coated catheter delays urinary tract infections in acute spinal cord injury: a prospective, randomized, multicenter trial. *PM R*. 2011; 3: 408-17. (Ⅰ)
- 3) Chartier-Kastler E, Denys P. Intermittent catheterization with hydrophilic catheters as a treatment of chronic neurogenic urinary retention. *Neurourol Urodyn*. 2011; 30: 21-31. (系統的レビュー)

- 4) Li L, Ye W, Ruan H, et al. Impact of hydrophilic catheters on urinary tract infections in people with spinal cord injury: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94: 782-7. (メタ解析)
- 5) Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review. CMAJ. 2000; 163: 523-9. (系統的レビュー)
- 6) Kiddoo D, Sawatzky B, Bascu CD, et al. Randomized crossover trial of single use hydrophilic coated vs multiple use polyvinylchloride catheters for intermittent catheterization to determine incidence of urinary infection. J Urol. 2015; 194: 174-9. (II)
- 7) Bermingham SL, Hodgkinson S, Wright S, et al. Intermittent self catheterisation with hydrophilic, gel reservoir, and non-coated catheters: a systematic review and cost effectiveness analysis. BMJ. 2013; 346: e8639. (系統的レビュー)
- 8) Hydrophilic catheters: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2006; 6: 1-101. (系統的レビュー)
- 9) Ginsberg D, Chartier-Kastler E, Chung D, et al. Surveillance and management of urologic complications after spinal cord injury. In: Elliott S, Gomez R, editors. A joint SIU-ICUD international consultation. Urologic management of the spinal cord injured patient. SIU Academy. 2017. p.3490. (ガイドライン)
- 10) Truzzi JC, Teich V, Pepe C. Can hydrophilic coated catheters be beneficial for the public healthcare system in Brazil? — A cost-effectiveness analysis in patients with spinal cord injuries. Int Braz J Urol. 2018; 44: 121-31. (メタ解析)
- 11) Clark JF, Mealing SJ, Scott DA, et al. A cost-effectiveness analysis of long-term intermittent catheterisation with hydrophilic and uncoated catheters. Spinal Cord. 2016; 54: 73-7. (メタ解析)
- 12) Welk B, Isaranuwatthai W, Krassioukov A, et al. Cost-effectiveness of hydrophilic-coated intermittent catheters compared with uncoated catheters in Canada: a public payer perspective. J Med Econ. 2018; 21: 639-48. (メタ解析)
- 13) Rognoni C, Tarricone R. Healthcare resource consumption for intermittent urinary catheterisation: cost-effectiveness of hydrophilic catheters and budget impact analyses. BMJ Open. 2017; 7: e012360. (メタ解析)
- 14) Watanabe T, Yamamoto S, Gotoh M, et al. Cost-effectiveness analysis of long-term intermittent self-catheterization with hydrophilic-coated and uncoated catheters in patients with spinal cord injury in Japan. Low Urin Tract Symptoms. 2017; 9: 142-50. (メタ解析)
- 15) Sun AJ, Comiter CV, Elliott CS. The cost of a catheter: An environmental perspective on single use clean intermittent catheterization. Neurourol Urodyn. 2018; 37: 2204-8. (IV)

夜間多尿あるいは外出時に清潔間欠導尿が困難な脊髄損傷患者において、間欠式バルーンカテーテルの併用は推奨されるか？

要約

間欠式尿道カテーテル留置（間欠式バルーンカテーテル）は、夜間多尿など夜間尿量が機能的膀胱容量より多いために夜間睡眠時に膀胱過伸展となっている場合、カテーテルを夜間睡眠時に膀胱内に留置することで、上部尿路障害が回避されるなどの良好な結果が得られている（レベル 4）。また、仕事、外出、旅行、スポーツなどで導尿が困難な場合に、生活の質を向上させる目的で使用することも有効である（レベル 4）。以上より、夜間多尿あるいは外出時に清潔間欠導尿が困難な脊髄損傷患者において、間欠式バルーンカテーテルの併用は推奨される。一方、安易に長時間にわたる尿道カテーテル留置を行うことは避ける必要があり、清潔間欠導尿の代替となる尿路管理法でないことを含めた適切な患者教育が重要である（レベル 5）。

[推奨グレード C1]

文献検索

PubMed でカテーテル（catheter）、夜間（overnight）をキーワードとして検索された 12 編および医中誌で夜間、間欠式、カテーテルで検索された 8 編に加えて、有用と考えられる論文の中から 6 編引用した。

解説

脊髄損傷を含む神経因性下部尿路機能障害において、清潔間欠導尿（CIC）で尿路管理を行っている患者のなかには、指導した導尿間隔で CIC を行い、さらに薬物療法を併用しているにもかかわらず、尿失禁の悪化、膀胱尿管逆流や水腎症の進行、症候性尿路感染（症候性 UTI）の再発、腎瘢痕の新生が生じることがある。このような患者では、夜間多尿など夜間尿量が機能的膀胱容量より多いために、夜間睡眠時に膀胱過伸展となることが原因で下部尿路機能の悪化や上部尿路障害、腎障害が生じている可能性がある。

Koff らは、CIC と薬物療法のみではコントロール不良であった下部尿路機能障害を有する患者 19 例に対して、夜間の膀胱ドレナージ（15 例でカテーテル留置による持続ドレナージを施行）を追加治療として行ったところ、平均 23 カ月の経過観察期間で、15 例（79%）で症状の改善がみられたことから、夜間の膀胱ドレナージの早期導入は、尿路機能の悪化を予防できると報告している¹⁾。また、Nguyen らでの報告では、膀胱コンプライアンスが低いため日中の頻回の CIC と抗コリン薬投与で経過を見ている 11 例について、夜間間欠式尿道カテーテル留置を行ったところ、症候性 UTI の再発は生じず、上部尿路の拡張の改善、さらに日中の尿失禁も消失または改善した²⁾。さらに、Montané らは、多尿を伴う進行性の腎機能障害を有する下部尿路機能障害の患者 7 例に対して、夜間間欠式尿道カテーテル留置を行ったところ、平均 4.9 年の経過観察期間

において6例(86%)で腎機能の悪化を遅らせることができた³⁾。

本邦からの報告でも、夜間多尿を伴う下部尿路機能障害の患者において、夜間間欠式尿道カテーテル留置を試みたところ、夜尿や下部尿路機能障害の改善を認めた⁴⁾。また、CICによる尿路管理に抵抗性の上部尿路障害、有熱性UTIに加え、夜間覚醒の改善目的に夜間間欠式尿道カテーテル留置を試みたところ、いずれも改善を認めた⁵⁾。夜間間欠式尿道カテーテル留置の長期にわたる安全性と合併症の頻度についての検討でも、症候性UTIなどの合併症の頻度を増加させず長期の経過観察でも安全な尿路管理法であった⁶⁾。さらに、仕事、外出、旅行、スポーツなどで導尿が困難な場合も、日中の生活の質を向上させる目的で使用することも有効である。ただし、原則として、1回の使用では長くても半日までの留置が推奨されている⁶⁾。安易に長時間にわたる尿道カテーテル留置を行うことは、尿路性器合併症の頻度を増加させる可能性が危惧され、留置時間については十分な注意を払う必要がある。

以上より、夜間多尿あるいは外出時にCICが困難な脊髄損傷患者において、間欠式バルーンカテーテルの併用は推奨されるが、いずれも観察研究、症例研究による報告であるため、下部尿路機能の推移や尿路感染症の発生率などをアウトカムとした前向き研究による検証が必要である。また、安易に長時間にわたる尿道カテーテル留置を行うことは避ける必要があり、CICの代替となる尿路管理法でないことを含めた適切な患者教育が重要である。

●参考文献

- 1) Koff SA, Gigax MR, Jayanthi VR. Nocturnal bladder emptying: a simple technique for reversing urinary tract deterioration in children with neurogenic bladder. J Urol. 2005; 174: 1629-31. (IV)
- 2) Nguyen MT, Pavlock CL, Zderic SA, et al. Overnight catheter drainage in children with poorly compliant bladders improves post-obstructive diuresis and urinary incontinence. J Urol. 2005; 174: 1633-6. (IV)
- 3) Montané B, Abitbol C, Secherunvong W, et al. Beneficial effects of continuous overnight catheter drainage in children with polyuric renal failure. BJU Int. 2003; 92: 447-51. (IV)
- 4) 沼田 篤, 谷口成実, 北原克教, 他. 夜間多尿を伴った膀胱機能障害における夜間尿道留置カテーテル: 女性3例での有用性. 泌尿紀要. 2003; 49: 33-7. (V)
- 5) 竹本 淳, 相野谷慶子, 坂井清英. 先天性下部尿路機能障害患児に対する夜間尿道留置カテーテル(ナイトバルーンカテーテル)の使用経験. 日本排尿機能学会誌. 2013; 24: 339-43. (IV)
- 6) 小澤秀夫, 上松克利, 大森弘之, 他. 間欠式バルーンカテーテルの長期安全性の検討. 日泌尿会誌. 2005; 96: 541-7. (IV)

清潔間欠導尿を実施中の脊髄損傷患者における無症候性膿尿・細菌尿に対して、抗菌薬投与は推奨されるか？

要約

症候性尿路感染の予防につながるという明確なデータがなく、また、薬剤耐性菌を増加させるなどの問題があるために、無症候性膿尿・細菌尿（無症候性尿路感染）に対する抗菌薬投与は推奨されない。
[レベル 4, 推奨グレード C2]

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）AND 間欠導尿（intermittent catheterization）抗菌薬（antibiotics）OR 尿路感染症（urinary tract infection）をキーワードとして文献検索を行い英語文献 64 編、日本語文献 6 編を得た。このうちの 10 編に複数のガイドラインを加えた合計 14 編を引用した。

解説

脊髄損傷患者の無症候性膿尿・細菌尿は、きわめて一般的な所見である。尿路管理法によってその比率は異なるが、清潔間欠導尿（CIC）を実施中の患者であれば約 50% であり¹⁾、尿道留置カテーテルあるいは恥骨上膀胱瘻留置カテーテルを使用中の患者のほぼ 100% が細菌尿である。これら無症候性膿尿・細菌尿は症候性尿路感染（症候性 UTI）とは別の病態であると考えられる。CIC 施行中の患者においては、抗菌薬あるいはプラセボ投与との間で症候性 UTI の発生率や細菌尿の再発率に差がなく、無症候性膿尿・細菌尿に対する抗菌薬投与あるいは無治療との間でも症候性 UTI の発生率は同等であるとする複数の報告がある¹⁻³⁾。さらに、無症候性膿尿・細菌尿に対する抗菌薬投与は、耐性菌の発生を増加させることが報告されている⁴⁾。そのため、米国感染症学会からの 2005 年版成人無症候性膿尿・細菌尿の診断・治療ガイドライン（現在改定中）¹⁾、JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015⁵⁾、2017 年版欧州泌尿器科学会からのガイドライン⁶⁾、あるいは複数のレビュー^{1, 4, 7, 8)}のいずれにおいても脊髄損傷患者の無症候性膿尿・細菌尿のスクリーニングおよび治療は推奨されていない。ただし、多数例かつ長期経過観察された良質な臨床試験のデータがないのも事実である⁹⁾。いずれにしても無症候性膿尿・細菌尿の治療によるコストおよび薬剤耐性菌の出現は大きな問題であると考えられるので、安易な抗菌薬投与は慎むべきである。

近年、weekly oral cycling antibiotics（WOCA）という予防的抗菌薬投与の有効性の報告が見られる。このレジメンは、尿培養の薬剤感受性から選択された 2 種類の抗菌薬を、1 週間に 1 回交互に投与し、これを 2 年以上継続するもので、1 年間の症候性 UTI の回数を 9.4 回から 1.8 回に減少させたとする報告がある¹⁰⁾。この後も有効性を示す報告が見られるが¹¹⁾、いまだ少数例の報告であり今後の検討が必要である。

症候性 UTI を生じた際の抗菌薬や予防的抗菌薬の選択のために、UTI を疑う症状がなくとも定期的あるいは膿尿を認める場合に尿培養（以下、監視培養と記す）を行うこ

との是非に関しては、エビデンスの高い臨床研究はなく、後ろ向き検討が2報あるのみである。Skelton らの検討によれば、年1回の定期受診時に尿培養を行われた脊髄損傷患者（249例）の69%で培養結果が陽性であった¹²⁾。尿培養陽性例の87%は無症候性細菌尿であったにもかかわらず抗菌薬を投与された患者が36%にのぼった。抗菌薬投与の予測因子は高齢、尿定性検査での亜硝酸塩反応陽性、培養結果におけるウレアーゼ産生菌であった。彼らは、尿培養を行うことの必要性和そのアウトカムの今後の検証が抗菌薬適正使用支援（antibiotic stewardship）につながる最初のステップであろうと述べている。一方、Clark らは、過去2年間に2回以上の尿培養検査を施行された神経因性下部尿路機能障害患者81例（脊髄損傷39例）を対象として、培養結果の一致率を検討し、細菌種に関しては55.8%、感受性に関してはシプロフロキサシンで77.3%、サルファ剤で75%の一致率が認められたと報告している¹³⁾。菌種の一致率は培養間隔が開くとともに有意に低下したが、感受性に関しては有意な変化を認めなかった。彼らは、過去の尿培養結果は神経因性下部尿路機能障害患者の症候性UTI時の抗菌薬選択時に参考にすべきであると述べている。以上のことから、再発性症候性UTIを認める、あるいは無症候性であっても頻回に膿尿を認める脊髄損傷患者においては、監視培養を行うことに一定の意義がある可能性は否定できない。実際の診療においては、監視培養実施の是非やその頻度は、患者個々の全身状態や下部尿路機能障害の状況、主として選択されている尿路管理法などを踏まえて検討すべきである。監視培養に関する保険診療上の注意点として、尿培養は、症状と尿検査所見から、尿路感染症が疑われた（診断された）際に行われる検査であるという点があげられる。このため、現状の保険審査では、新しい日付で病名欄に急性尿路感染症もしくは慢性尿路感染症の急性増悪が記載されていない場合には査定される可能性がある。また、これらの病名があっても縦覧審査で抗菌薬の投与を伴わず、頻回に尿培養が繰り返されている場合、特に、当該施設で傾向診療的に行われていると判断された場合には査定される可能性が高くなる点に留意する必要がある。

なお、症候性UTIや敗血症を避けるために、例外的に無症候性膿尿・細菌尿に対する予防的抗菌薬投与を考慮すべき状況が報告されている^{14, 15)}。具体的には、侵襲的な尿路処置を行う場合（膀胱鏡施行前、尿流動態検査施行前）、症候性UTIを頻回に反復する場合などがあげられる¹⁶⁾。

●参考文献

- 1) Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005; 40: 643-54. (ガイドライン)
- 2) Morton SC, Shekelle PG, Adams JL, et al. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. Arch Phys Med Rehabil. 2002; 83: 129-38. (系統的レビュー)
- 3) Niel-Weise BS, van den Broek PJ, da Silva EM, et al. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. Cochrane Database Syst Rev. 2012: CD004201. (系統的レビュー)

- 4) Everaert K, Lumen N, Kerckhaert W, et al. Urinary tract infections in spinal cord injury: prevention and treatment guidelines. *Acta Clin Belg.* 2009; 64: 335-40. [\(ガイドライン\)](#)
- 5) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 ―尿路感染症・男性性器感染症―. 2015. [\(ガイドライン\)](#)
- 6) Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol.* 2016; 69: 324-33. [\(ガイドライン\)](#)
- 7) D' Hondt F, Everaert K. Urinary tract infections in patients with spinal cord injuries. *Curr Infect Dis Rep.* 2011; 13: 544-51. [\(レビュー\)](#)
- 8) Cameron AP, Rodriguez GM, Schomer KG. Systematic review of urological followup after spinal cord injury. *J Urol.* 2012; 187: 391-7. [\(系統的レビュー\)](#)
- 9) Rubenstein JN, Schaeffer AJ. Managing complicated urinary tract infections: the urologic view. *Infect Dis Clin North Am.* 2003; 17: 333-51. [\(レビュー\)](#)
- 10) Salomon J, Denys P, Merle C, et al. Prevention of urinary tract infection in spinal cord-injured patients: safety and efficacy of a weekly oral cyclic antibiotic (WOCA) programme with a 2 year follow-up — an observational prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57: 784-8. [\(IV\)](#)
- 11) Poirier C, Dinh A, Salomon J, et al. Prevention of urinary tract infections by antibiotic cycling in spinal cord injury patients and low emergence of multidrug resistant bacteria. *Med Mal Infect.* 2016; 46: 294-9. [\(IV\)](#)
- 12) Skelton F, Grigoryan L, Holmes SA, et al. Routine urine testing at the spinal cord injury annual evaluation leads to unnecessary antibiotic use: A pilot study and future directions. *Arch Phy Med Rehabil.* 2018; 99: 219-25. [\(V\)](#)
- 13) Clark R, Welk B. The ability of prior urinary cultures results to predict future culture results in neurogenic bladder patients. *Neurourol Urodyn.* 2018; 37: 2645-50. [\(V\)](#)
- 14) Bothig R, Fiebag K, Thietje R, et al. Morbidity of urinary tract infection after urodynamic examination of hospitalized SCI patients: the impact of bladder management. *Spinal Cord.* 2013; 51: 70-3. [\(IV\)](#)
- 15) Chong JT, Klausner AP, Petrossian A, et al. Pre-procedural antibiotics for endoscopic urological procedures: Initial experience in individuals with spinal cord injury and asymptomatic bacteriuria. *J Spinal Cord Med.* 2015; 38: 187-92. [\(IV\)](#)
- 16) Wolf JS Jr., Bennett CJ, Dmochowski RR, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol.* 2008; 179: 1379-90. [\(V\)](#)

カテーテル留置を選択せざるを得ない脊髄損傷患者において、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置は尿道カテーテル留置と比べて推奨されるか？

要約

恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻）と尿道カテーテル留置（尿道留置）との比較では、症候性尿路感染の発症頻度の違いは明確ではない。しかし尿道損傷、尿道憩室、尿道皮膚瘻、精巣上体炎、陰嚢内膿瘍は尿道留置で合併しやすいが、膀胱瘻ではまれである。また、膀胱瘻の方が太いカテーテルを留置できるのでカテーテル閉塞の頻度が少ないこと、交換時の尿道損傷がないことから尿道留置よりも推奨される。

〔レベル 5、推奨グレード C1〕

文献検索

恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（suprapubic cystostomy, suprapubic catheterization）、尿道カテーテル留置（indwelling catheter, urethral catheter）、脊髄損傷（spinal cord injury）、をキーワードとして日本語論文 16 編と英語論文 35 編を得た。このうちの日本語論文 1 編と英語論文 5 編と 2010 年以前で重要と考えられた論文およびガイドラインなどを加えた 16 編を引用した。

解説

脊髄損傷患者では長期的なカテーテル留置を選択する場合、一般的には恥骨上膀胱瘻カテーテル留置（膀胱瘻）のほうが尿道カテーテル留置（尿道留置）よりも合併症が少なく管理が容易であるということは、泌尿器科医の間では広く共通の認識となっている¹⁻³⁾。しかしこれを裏付ける臨床研究については、エビデンスレベルの低い報告がいくつか提示されているに過ぎない⁴⁻⁶⁾。

まず症候性尿路感染については、膀胱瘻と尿道留置で発生率に違いはないとする報告が多いが、尿道留置の方が発生率が高いとする報告もある^{3, 5-8)}。しかし、症候性尿路感染の定義による違いもあって発生率には大きなばらつきがあるため、エビデンスレベルが低く明確な結論は得られていないと言える。また尿路結石の発生率については、有意な差がないとの報告が多くなされている^{4-7, 9, 10)}。

膀胱瘻の方が有利な点としては、急性前立腺炎、急性精巣上体炎とこれに引き続いて起こる陰嚢内膿瘍の発症率、尿道周囲膿瘍、尿道憩室、尿道皮膚瘻、医源性尿道下裂などの尿道合併症の発生頻度がいずれも低いことがあげられる^{3-5, 7)}。また尿道留置ではカテーテルを交換する際に尿道を損傷する一定のリスクがあるが、膀胱瘻ではきわめてまれである^{5, 11, 12)}。また、性機能を重視する場合には、生殖器にカテーテルを留置することを避けるために、本人の意思で膀胱瘻が選択されることもある。（§ 4-1-IV. カテーテル留置の項参照）。

さらに尿道留置では尿道の合併症を防ぐために 14～16Fr 程度の細いカテーテルを用いることが推奨されるが^{1, 13, 14)}、膀胱瘻では 20Fr 以上の太いカテーテルを長期的に留

置しておくことも何ら問題がない。これはすなわち長期留置で最も問題となるカテーテル閉塞の発生頻度が膀胱瘻の方が低くなることを示唆するものである。また女性脊髄損傷患者では、尿道に留置したカテーテルの周囲からの尿漏出が徐々に増加するとともに尿道径が不可逆的に際限なく拡大していく症例があるが^{13, 15)}、膀胱瘻ではこのようなことは起こり得ない。

一方で膀胱瘻の問題点としては、膀胱瘻造設時の合併症のリスク、カテーテル事故除去後の再挿入困難を挙げることができる。膀胱瘻の造設は、膀胱高位切開による方法と専用の穿刺キットを用いた経皮的な方法があるが、いずれにしても麻酔のリスク、消化管損傷のリスク、膀胱内外への出血のリスクは避けることができない¹⁶⁾ (§ 4-1-IV. カテーテル留置を参照)。またバルーンの損傷や引き抜き事故などでカテーテルが意図せずに抜けてしまったときには、膀胱瘻は速やかに自然閉鎖してしまうため再挿入が困難となり、再造設を余儀なくされる場合もある¹⁾。

●参考文献

- 1) Elliott S, Gómez R. Urologic Management of the Spinal Cord Injured Patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation Buenos Aires, Argentina, October 22, 2016. Published by the Société Internationale d'Urologie (SIU). [\(ガイドライン\)](#)
- 2) 浪間孝重, 中川晴夫, 大沼徹太郎. 脊髄損傷症例に対する恥骨上膀胱瘻造設術の臨床的検討. 日本脊髄障害医学会雑誌. 2003; 16: 180-1. [\(V\)](#)
- 3) English SF. Update on voiding dysfunction managed with suprapubic catheterization. Transl Androl Urol. 2017; 6 (Suppl 2): S180-5. [\(総説\)](#)
- 4) Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. J Urol. 2000; 163: 768-72. [\(V\)](#)
- 5) Katsumi HK, Kalisvaart JF, Ronningen LD, et al. Urethral versus suprapubic catheter: choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters. Spinal Cord. 2010; 48: 325-9. [\(V\)](#)
- 6) Hunter KF, Bharmal A, Moore KN. Long-term bladder drainage: Suprapubic catheter versus other methods: a scoping review. Neurourol Urodyn. 2013; 32: 944-51. [\(レビュー\)](#)
- 7) Ku JH, Choi WJ, Lee KY, et al. Complications of the upper urinary tract in patients with spinal cord injury: a long-term follow-up study. Urol Res. 2005; 33: 435-9. [\(V\)](#)
- 8) Gibson KE, Neill S, Tuma E, et al. Indwelling urethral versus suprapubic catheters in nursing home residents: determining the safest option for long-term use. J Hosp Infect. 2018 Jul 26. [Epub ahead of print] [\(V\)](#)
- 9) Bartel P, Krebs J, Wöllner J, et al. Bladder stones in patients with spinal cord injury: a long-term study. Spinal Cord. 2014; 52: 295-7. [\(V\)](#)
- 10) Ord J, Lunn D, Reynard J. Bladder management and risk of bladder stone formation in spinal cord injured patients. J Urol. 2003; 170: 1734-7. [\(V\)](#)
- 11) Vaidyanathan S, Hughes PL, Soni BM, et al. Inadvertent positioning of suprapubic catheter in urethra: a serious complication during change of suprapubic cystostomy in a spina bifida patient - a case report. Cases J. 2009; 2: 9372. [\(V\)](#)
- 12) 八木橋祐亮, 島袋修一, 新垣義孝. 尿道カテーテル法に関する看護師アンケート調査報告および医原性尿道損傷の臨床的検討. 日本泌尿器科学会雑誌. 2014; 105: 196-201. [\(V\)](#)
- 13) Igawa Y, Wyndaele JJ, Nishizawa O. Catheterization: possible complications and their prevention and treatment. Int J Urol. 2008; 15: 481-5. [\(総説\)](#)
- 14) Bell MA. Severe indwelling urinary catheter-associated urethral erosion in four elderly

- men. *Ostomy Wound Manage.* 2010; 56: 36-9. (V)
- 15) Andrews HO, Shah PJ. Surgical management of urethral damage in neurologically impaired female patients with chronic indwelling catheters. *Br J Urol.* 1998; 82: 820-4. (V)
- 16) Ahluwalia RS, Johal N, Kouriefs C, et al. The surgical risk of suprapubic catheter insertion and long-term sequelae. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006; 88: 210-3. (V)

カテーテル留置で管理されている脊髄損傷患者において、膀胱洗浄は推奨されるか？

要約

定期的な膀胱洗浄はカテーテル閉塞を予防する目的ですでに広く行われている方法であるが、有効性についてはいまだ明確なエビデンスは示されていない。ただし、不意に起こるカテーテル閉塞への対処として有効な場合がある。一方で、定期的な膀胱洗浄が症候性尿路感染の発生リスクを高めるというエビデンスもない。

〔レベル5，推奨グレードC1〕

文献 検索

脊髄損傷 (spinal cord injury)，カテーテル留置 (indwelling catheter)，膀胱洗浄 (bladder washout, bladder irrigation) をキーワードとして、日本語論文4編と英語論文23編を得た。このうちの日本語論文1編、英語論文2編と2010年以前で重要と考えられた論文およびガイドラインなどを加えた11編を引用した。

解説

脊髄損傷患者に限らず、カテーテル留置による尿路管理を長期間行っている場合には、膀胱洗浄はカテーテル閉塞の解除もしくは予防を目的としてすでに広く採用されている方法である^{1,2)}。本邦では一般的に、洗浄用のシリンジを用いて1回に20～40mLの生理食塩水をカテーテルに通して膀胱内に出し入れし、これを数回繰り返す方法がとられることが多い。その頻度については、閉塞が疑われたときのみ、週3回程度、毎日、など施設や症例によってさまざまである³⁾。

慢性期の脊髄損傷患者で経尿道的もしくは恥骨上膀胱瘻にカテーテルを留置しているのは自己導尿ができない頸髄損傷患者が多い。したがって、カテーテルが不意に閉塞すると膀胱壁の伸展によって自律神経過緊張反射（自律神経過反射）が誘発され激しい頭痛や発作性高血圧を引き起こすために、昼夜を問わず病院への救急搬送を要することもまれではない。訪問看護ステーションへのアンケート調査でも、在宅療養者のカテーテル管理で最も困っていることは不意に起こるカテーテル閉塞であるという報告がある¹⁾。

膀胱洗浄に関しては対象を脊髄損傷患者に限ったRCTは報告されていないが、原疾患を特定しない検討としては2017年のコクラン・系統的レビューで1979年以降の7編のRCTを採用し、膀胱洗浄のカテーテル閉塞予防に対する効果などを検証している⁴⁾。これらの論文のうち3編は定期的な膀胱洗浄の有用性を提示し⁵⁻⁷⁾、他の4編では有用性はないと結論している⁸⁻¹¹⁾。これらに対してコクランでは、いずれの論文においても症例数や検討期間などが不十分であり研究デザインが不適切であるなどの理由でエビデンスレベルがきわめて低く、膀胱洗浄の功罪を論ずるには不十分かつ不適切であると結論している。またこれらの研究のなかには膀胱洗浄液の種類による効果の優劣を比較

し、生理食塩水よりもクエン酸を主成分とした酸性溶液の優位性を示したものもあるが、上述と同様に科学的根拠を示しているとは言えない^{6-8, 11)}。

一方で定期的な膀胱洗浄による有害事象については、最も懸念されるのが症候性尿路感染を誘発するリスクであるが、Moore らによる 112 例の検討では膀胱洗浄の有無による発生率の差はなかったと報告している⁸⁾。その他には、無症候性尿路感染、血尿、反射性の膀胱収縮、自律神経過緊張反射（自律神経過反射）の誘発などがあげられるが、上記の 7 編においても少数例の報告があるのみで有意なものであるとは言えない。

このように、膀胱洗浄の功罪については十分な科学的根拠を示す研究は存在しない。しかし現実的にはカテーテル閉塞という重大事象を予防するためにすでに広く用いられているものである。また普段から自宅で定期的な膀胱洗浄を実施しておくことで、突発するカテーテル閉塞のために病院に急患受診しなければならない事態を減らせることは、医療者・患者側とも経験的に認識されているところであろう。一方で病院や施設のなかで膀胱洗浄を実施する際には、多剤耐性菌による院内感染の予防には十分注意する必要がある、医師・看護師にはスタンダードプリコーションを徹底することが求められる。

●参考文献

- 1) 石垣華子, 高本大路, 佐保田珠弥, 他. 障害者の在宅における排尿の実態調査. *Geriatric Medicine*. 2015; 53: 527-31. (V)
- 2) Evans A, Feneley R. A study of current nursing management of long-term suprapubic catheters. *Br J Community Nurs*. 2000; 5: 240-5. (V)
- 3) 森 厚憲, 中林留美子, 岡田小百合, 他. 膀胱瘻設置患者の退院後の排尿管理に関する現状. 脊髄損傷者 110 名のアンケート調査結果から. 日本リハビリテーション看護学会学術大会集録. 2009; 21: 260-2. (V)
- 4) Shepherd AJ, Mackay WG, Hagen S. Washout policies in long-term indwelling urinary catheterisation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 3: CD004012. (系統的レビュー)
- 5) Airaksinen P, Sinkkonen S, Bolodin M, et al. A clinical study on patients with indwelling catheters [Kestokatetrihoiden Kliininen Tutkimus]. *Duodecim*. 1979; 95: 164-70. (III)
- 6) Kennedy AP, Brocklehurst JC, Robinson JM, et al. Assessment of the use of bladder washouts/instillations in patients with long-term indwelling catheters. *Br J Urol*. 1992; 70: 610-5. (III)
- 7) Linsenmeyer T, Goetz L, Kennelly M, et al. Auriclosene irrigation solution reduces indwelling urinary catheter encrustation and prevents blockage: Results of a phase 2 clinical study. *J Urol*. 2014; 191 (4 Suppl 1): e949. (III)
- 8) Moore KN, Hunter KF, McGinnis R, et al. Do catheter washouts extend patency time in long-term indwelling urethral catheters? A randomized controlled trial of acidic washout solution, normal saline washout, or standard care. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2009; 36: 82-90. (III)
- 9) McNicoll D. Encrusted urinary catheters: how should nurses manage them? *Journal of Community Nursing*. 2003; 17: 10-4. (III)
- 10) Muncie HL Jr, Hoopes JM, Damron DJ, et al. Once-daily irrigation of long-term urethral catheters with normal saline. Lack of benefit. *Arch Intern Med*. 1989; 149: 441-3. (III)
- 11) Waites KB, Canupp KC, Roper JF, et al. Evaluation of 3 methods of bladder irrigation to treat bacteriuria in persons with neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med*. 2006; 29: 217-26. (III)

14

腎障害や症候性尿路感染の危険因子を有する、あるいは尿失禁を認める脊髄損傷患者において、抗コリン薬の投与は推奨されるか？

要約

抗コリン薬は、脊髄損傷を含めた神経因性排尿筋過活動や膀胱コンプライアンスを改善することにより、膀胱を低圧状態に保ち、膀胱尿管逆流や上部尿路拡張の軽減～消失、腎機能障害の発生率の低下および発生の予防、症候性尿路感染の発生頻度の減少、導尿間隔の延長、尿失禁の改善が可能になると考えられている。この項目のうちプラセボと比較した RCT で改善が評価されたものは尿失禁回数のみである。

〔レベル 2, 推奨グレード B〕

文献検索

Pubmed: spinal cord injury, および lower urinary tract symptoms, lower urinary tract dysfunction, かつ anticholinergic, または antimuscarinic をキーワードとして検索した結果、179 編の論文を得た。そのうち 2 編を引用した。医中誌: 脊髄損傷, 下部尿路症状, 下部尿路機能障害, 過活動膀胱, 排尿筋過活動, 神経因性膀胱, 抗コリン薬をキーワードとして検索した結果、16 編の論文を得たが、RCT などによるエビデンスの高い論文は見当たらなかったため、引用は見合わせた。

解説

脊髄損傷患者における、腎障害、症候性尿路感染あるいは尿失禁の危険因子は、膀胱の高圧状態〔排尿筋過活動 (DO) および排尿筋括約筋協調不全、あるいは低コンプライアンス膀胱〕である。抗コリン薬による尿流動態検査 (UDS) 上の改善効果として、最大膀胱容量の増加、DO 出現時膀胱容量の増加、最大排尿筋圧の低下、膀胱コンプライアンスの増加が報告されており、脊髄損傷において上部尿路障害の危険因子を認める場合は、膀胱を低圧状態に維持するために、清潔間欠導尿 (CIC) および抗コリン薬を中心とした薬物療法の導入が推奨される¹⁾。A Joint SIU-ICUD International Consultation²⁾ では、CIC と抗コリン薬の併用療法是、膀胱コンプライアンスを改善させ、水腎症 (上部尿路障害) および有熱性尿路感染症の発生頻度の減少に有効であるとしている。

2010 年までに、神経因性排尿筋過活動症例におけるプラセボとの RCT は 4 編であったが、有意な改善を示した評価項目は UDS における膀胱容量、あるいは下部尿路症状であり、尿失禁の改善を認めた論文が 1 編あったものの、上部尿路障害、症候性尿路感染の改善を証明した論文はなかった¹⁾。

2011 年以降における RCT では、ソリフェナシン、オキシブチニンとプラセボとの大規模 RCT が 1 編あったが、プラセボに対する有意な改善は UDS の各種パラメーター (§ 4-3-I. 抗コリン薬を参照) とソリフェナシン 5mg のみにおける尿失禁回数の改善 (10mg では有意差なし) であった³⁾。

したがって、脊髄損傷に対する抗コリン薬の効果は、腎障害、症候性尿路感染あるいは尿失禁の危険因子としての UDS 上の膀胱の高圧状態の改善と尿失禁回数の改善は認められたものの、腎障害、症候性尿路感染についてプラセボと比較した RCT によるエビデンスは不十分であった。

なお、本邦で使用可能な抗コリン薬のうち、オキシブチニン経口剤、プロピベリンは神経因性膀胱が適応病名となっている。一方、オキシブチニン貼付剤、トルテロジン、ソリフェナシン、イミダフェナシン、フェソテロジンは過活動膀胱（OAB）のみに適応があるので注意が必要である。

●参考文献

- 1) Stothers L, Tsang B, Nigro M, et al. An integrative review of standardized clinical evaluation tool utilization in anticholinergic drug trials for neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Spinal Cord*. 2016; 54: 1114-20. [\(系統的レビュー, メタ解析\)](#)
- 2) Cameron AP, Duran S, Barboglio-Romo P, et al. Non-surgical urologic management of neurogenic bladder after spinal cord injury. In: Elliott S, Gomez R, editors. *Urologic management of the spinal cord injured patient*. Montreal, Canada, SIU-ICUD; 2017. p. 147-204.
- 3) Amarenco G, Sutory M, Zachoval R, et al. Solifenacin is effective and well tolerated in patients with neurogenic detrusor overactivity: Results from the double-blind, randomized, active- and placebo-controlled SONIC urodynamic study. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36: 414-21. [\(I\)](#)

腎障害や症候性尿路感染の危険因子を有する，あるいは尿失禁を認める脊髄損傷患者において， β_3 受容体作動薬の投与は推奨されるか？

要約

尿流動態検査における排尿筋過活動の改善，膀胱容量の増大，低コンプライアンス膀胱の改善，および尿失禁の改善，膀胱変形の改善，膀胱尿管逆流の改善などは報告されているが，プラセボと比較した RCT によるエビデンスは不十分である。

〔レベル 4，推奨グレード C1〕

文献検索

PubMed: spinal cord injury, および lower urinary tract symptoms, lower urinary tract dysfunction, かつ β_3 adrenoceptor, mirabegron をキーワードとして検索した結果，6 編の論文を得たが，このうち 2 編を引用した。医中誌：脊髄損傷，下部尿路症状，下部尿路機能障害，過活動膀胱，排尿筋過活動，神経因性膀胱， β_3 アドレナリン受容体，ミラベグロンをキーワードとして検索した結果，9 編の論文を得たが，RCT などによるエビデンスの高い論文は見当たらず，1 編を引用した。

解説

β_3 受容体作動薬は，蓄尿期における膀胱の弛緩（低圧環境の維持）効果は報告されており，非神経因性過活動膀胱に対する有用性は多数報告されている。したがって，抗コリン薬と同様，腎障害や症候性尿路感染の危険因子を有する，あるいは尿失禁を認める脊髄損傷患者において， β_3 受容体作動薬の投与は有効であり，便秘などの副作用も少ないことから，安全性も高い可能性がある。ミラベグロンの脊髄損傷を含めた排尿筋過活動，あるいは低コンプライアンス膀胱に対する効果として，尿流動態検査における排尿筋過活動の改善，膀胱容量の増大，低コンプライアンス膀胱の改善，および尿失禁の改善，膀胱変形の改善，膀胱尿管逆流の改善などは報告されている^{1,2)}。しかし，プラセボと比較した RCT は少数例の 1 編のみであり，尿流動態検査による優越性は認められなかった³⁾。したがって脊髄損傷患者における，腎障害，症候性尿路感染，あるいは尿失禁に対する有効性のエビデンスは不十分と考えられる。

なお，本邦で使用可能な β_3 受容体作動薬であるミラベグロン，ビベグロンとも，神経因性膀胱は適応病名となっておらず，過活動膀胱（OAB）のみに適応があるので注意が必要である。

●参考文献

- 1) 和田直樹，岡崎 智，小林 進，他. 抗コリン薬抵抗性の神経因性膀胱に対するミラベグロンの併用効果 ビデオウロダイナミクスを用いた検討. 泌尿器科紀要. 2015; 61: 7-11. (IV)
- 2) Kamei J, Furuta A, Akiyama Y, et al. Video-urodynamic effects of mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist, in patients with low-compliance bladder. Int J Urol. 2015;

22: 956-61. (V)

- 3) Welk B, Hickling D, McKibbin M, et al. A pilot randomized-controlled trial of the urodynamic efficacy of mirabegron for patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2018; 37: 2810-7. (II)

保存的治療に抵抗性の膀胱蓄尿機能障害を有する脊髄損傷患者において、膀胱拡大術は推奨されるか？

要約

膀胱拡大術はこれまでの多数の報告により有用性が確認されている治療手段である。最大限の保存的治療に抵抗性の排尿筋過活動や不可逆的な低コンプライアンス膀胱が原因となって、上部尿路障害や再発する症候性尿路感染、尿失禁が問題となる場合は、膀胱拡大術が推奨される。膀胱拡大術は手術侵襲が大きく、さまざまな合併症があり、術後は生涯にわたる清潔間欠導尿が必要となるため、術前の十分なインフォームドコンセントが不可欠であり、治療に対する患者や家族のモチベーションが高いことが前提となる。

〔レベル 5、推奨グレード C1〕

文献検索

神経因性膀胱（neurogenic bladder）、膀胱拡大術（bladder augmentation）をキーワードとして文献検索を行い、193 編の文献を得た。このうち計 11 編を引用した。

解説

膀胱拡大術には、腸管を利用する術式（augmentation enterocystoplasty）と利用しない術式がある¹⁾。腸管利用膀胱拡大術のなかでは、回腸を利用する術式（回腸利用膀胱拡大術）がもっとも一般的であり²⁻⁴⁾、S 状結腸利用膀胱拡大術もある⁵⁾。腸管利用膀胱拡大術の基本は、自己の膀胱壁を大きく開き、脱管腔化した腸管セグメントと吻合することであり、低圧で十分な容量を有する膀胱を作成することが可能となる。

腸管を利用しない術式には、膀胱の筋層を可及的に切除して粘膜のみを残す自家膀胱拡大術（autoaugmentation）^{1, 6, 7)}、高度の拡張尿管を利用する尿管利用膀胱拡大術（ureterocystoplasty）がある^{1, 7)}。膀胱を低圧で高容量の環境とするという観点からは、腸管を利用しない術式は腸管利用膀胱拡大術に比べて一般的に成績が不良である^{1, 6)}。

術前の尿流動態検査で括約筋機能不全の存在が明らかな場合、膀胱拡大術と同時に尿失禁防止術を行うことが可能である^{1, 7, 8)}。膀胱拡大術と同時に尿失禁防止術を施行すると、術後の合併症発生率が若干高くなることや⁸⁾、その後の何らかの追加手術が必要となるリスクが高いことが報告されている⁹⁾。

尿道からの清潔間欠導尿が困難な症例では、膀胱拡大術と同時に、虫垂を利用する Mitrofanoff 法などの尿禁制型腹壁導尿路を造設することが可能である¹⁰⁾。

回腸利用膀胱拡大術を受けた 79 例（このうち 72 例が脊髄損傷患者）の報告²⁾では、平均 128 カ月の術後観察期間において、術前、術後の平均膀胱容量はそれぞれ 145mL、473mL、膀胱コンプライアンスはそれぞれ 8.2mL/cmH₂O、58.1mL/cmH₂O と膀胱の蓄尿機能が著明に改善し、術後は 84% の患者が完全な尿禁制となった。満足度調査では、大変満足が 55%、かなり満足が 32%、ある程度満足が 8% と回答し、不満と回答した

のは5%のみであった。

回腸利用膀胱拡大術を受け、最低10年以上の経過観察期間がある脊髄損傷患者19例を対象とした報告³⁾では、術前、術後1年、術後10年以上の各時期における平均膀胱容量は、それぞれ229mL、621mL、494mL、最大排尿筋圧はそれぞれ81cmH₂O、41cmH₂O、28cmH₂Oと術後長期間にわたって膀胱の低圧化が維持されていた。また、14例中13例(86%)が手術に満足と回答した。

膀胱拡大術に関する系統的レビュー¹¹⁾によれば、術前、術後の平均膀胱容量はそれぞれ169mL、559mL、最大膀胱容量時の排尿筋圧はそれぞれ65cmH₂O、19cmH₂Oであり、術前に排尿筋過活動を認めていた症例のうち82%で排尿筋過活動が消失した。尿禁制に関しては、87%の患者が術後に完全な尿禁制となった。

膀胱拡大術後、特に腸管利用膀胱拡大術後には、さまざまな短期合併症、および長期合併症が発生しうる^{1,9,11)}。長期合併症には、尿路結石、腸管機能障害、電解質・代謝異常、膀胱穿孔、悪性腫瘍発生などが含まれる。

膀胱拡大術後の尿路結石は膀胱結石として発生するものが多く、頻度は3~40%⁷⁾、あるいは10%¹¹⁾とされている。腸管利用に伴う膀胱内の過剰な粘液、ウレアーゼ産生菌(*Proteus*や*Klebsiella*)の存在、低クエン酸尿などが原因としてあげられている⁷⁾。尿禁制型腹壁導尿路があると、膀胱拡大術後に膀胱結石の治療が必要となるリスクが高い⁹⁾。

腸管利用膀胱拡大術後の腸管機能障害の頻度は18~54%⁷⁾、あるいは15%¹¹⁾とされ、下痢と便秘が含まれる。

回腸利用膀胱拡大術後は、腸管セグメントからの尿中の酸の再吸収や重炭酸の尿中への排出のために酸塩基平衡がくずれて、代謝性アシドーシスが発生する可能性があるが、腎機能に問題がない限り代償機構が働いて代謝性アシドーシスとなることは通常はない。しかし、腎機能低下例では回腸利用膀胱拡大術後に高クロール血症性代謝性アシドーシスとなる可能性があるため、注意が必要である。

●参考文献

- 1) Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. BJU Int. 2012; 109: 1280-93. (総説)
- 2) Wu SY, Kuo HC. A real-world experience with augmentation enterocystoplasty-High patient satisfaction with high complication rates. Neurourol Urodyn. 2018; 37: 744-50. (V)
- 3) Gurung PM, Attar KH, Abdul-Rahman A, et al. Long-term outcomes of augmentation ileocystoplasty in patients with spinal cord injury: a minimum of 10 years of follow-up. BJU Int. 2012; 109: 1236-42. (V)
- 4) Krebs J, Bartel P, Pannek J. Functional outcome of supratrigonal cystectomy and augmentation ileocystoplasty in adult patients with refractory neurogenic lower urinary tract dysfunction. Neurourol Urodyn. 2016; 35: 260-6. (V)
- 5) Zhang P, Yang Y, Wu ZJ, et al. Long-term follow-up of sigmoid bladder augmentation for low-compliance neurogenic bladder. Urology. 2014; 84: 697-701. (V)
- 6) Aslam MZ, Agarwal M. Detrusor myectomy: long-term functional outcomes. Int J

- Urol. 2012; 19: 1099-102. (V)
- 7) Çetinel B, Kocjancic E, Demirdağ Ç. Augmentation cystoplasty in neurogenic bladder. *Investig Clin Urol.* 2016; 57: 316-23. (総説)
 - 8) Gobeaux N, Yates DR, Denys P, et al. Supratrigonal cystectomy with Hautmann pouch as treatment for neurogenic bladder in spinal cord injury patients: long-term functional results. *Neurourol Urodyn.* 2012; 31: 672-6. (V)
 - 9) Welk B, Herschorn S, Law C, et al. Population based assessment of enterocystoplasty complications in adults. *J Urol.* 2012; 188: 464-9. (V)
 - 10) Gor RA, Elliott SP. Surgical management of neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Urol Clin North Am.* 2017; 44: 475-90. (総説)
 - 11) Hoen L, Ecclestone H, Blok BFM, et al. Long-term effectiveness and complication rates of bladder augmentation in patients with neurogenic bladder dysfunction: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2017; 36: 1685-702. (系統的レビュー)

保存的治療に抵抗性の尿失禁を有する脊髄損傷患者において、尿失禁防止術は推奨されるか？

要約

尿失禁防止術には、膀胱頸部形成術、スリング手術、人工括約筋埋め込み術などのさまざまな術式がある。患者の身体状況、併存疾患、下部尿路機能障害の詳細、尿流動態検査所見などを考慮して、適切な術式を選択する必要がある。基本的に術後は清潔間欠導尿による尿路管理が必要で、また、さまざまな合併症が発生する可能性があるため、術前の十分なインフォームドコンセントが不可欠である。

【レベル 5、推奨グレード C1】

文献検索

神経因性膀胱 (neurogenic bladder)、尿失禁 (incontinence)、手術 (surgery) をキーワードとして文献検索を行い、243 編の文献を得た。このうち 6 編を引用した。

解説

脊髄損傷患者における尿失禁防止術の適応は、高度の括約筋機能不全に伴う尿失禁である。尿失禁防止術を施行する際は、膀胱の蓄尿機能障害がないこと、すなわち膀胱が低圧で蓄尿可能であることが前提となる。保存的治療に抵抗性の排尿筋過活動や高度の低コンプライアンス膀胱を伴う場合は、膀胱拡大術と尿失禁防止術の同時施行を検討する必要がある¹⁾。

膀胱頸部形成術には、Young-Dees-Leadbetter 法、Kropp 法、Pippi Salle 法などのいくつかの術式がある¹⁾。膀胱頸部形成術は膀胱外反症などの先天的な解剖学的異常に伴う括約筋機能不全に対して選択されることが多く、脊髄損傷に伴う括約筋機能不全を対象とした報告は少ない。

スリング手術は、男女により術式が異なる²⁾。女性では自己の筋膜を用いて膀胱頸部を吊り上げる pubovaginal sling が 1970 年代後半から施行されており¹⁾、長期成績も報告されている。これまでの報告では、pubovaginal sling による尿失禁治癒率は 67～93%とされている¹⁾。下位型 (核・核下型) の神経障害を有する括約筋機能不全の女性 40 例を対象に tension-free vaginal tape (TVT) と pubovaginal sling の成績を比較した報告³⁾では、尿失禁の治癒率はそれぞれ 80%、85%と同等であった。transobturator tape (TOT) の有効性も報告されており、術後の平均観察期間 5.2 年で、27 例中 22 例 (82%) が完全な尿禁制となり、23 例 (85%) の患者は手術結果に満足していた⁴⁾。男性では、自己の筋膜を用いて膀胱頸部を吊り上げる術式²⁾や前立腺尖部の尿道を吊り上げる術式⁵⁾がある。男性 13 例における膀胱頸部スリング手術により、9 例 (69%) が完全な尿禁制となったと報告されている¹⁾。

人工括約筋埋め込み術により、およそ 70～90% の患者で社会的な尿禁制が得られ

ている⁶⁾。しかし、人工括約筋の故障が16～76%の頻度で認められており⁶⁾、そのような場合は装置の修復が必要となる。また、人工括約筋埋め込み後の感染の頻度は5～22%程度あり、装置の摘出が必要となる頻度が18～40%とされている⁶⁾。

膀胱頸部閉鎖術は、きわめて高度の括約筋機能不全に起因する難治性尿失禁で、他の尿失禁防止術では治療が困難と予想される症例、あるいは過去の尿失禁防止術が不成功に終わり、かつ本人、家族が尿禁制を強く希望する場合に考慮される最後の治療手段である²⁾。膀胱頸部閉鎖術の際には、尿の排出路を確保する必要がある、恥骨上膀胱瘻カテーテル留置や腹壁導尿路造設が必要となる。

●参考文献

- 1) Myers JB, Mayer EN, Lenherr S; Neurogenic Bladder Research Group (NBRG.org). Management options for sphincteric deficiency in adults with neurogenic bladder. *Transl Androl Urol*. 2016; 5: 145-57. (総説)
- 2) Gor RA, Elliott SP. Surgical management of neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2017; 44: 475-90. (総説)
- 3) El-Azab AS, El-Nashar SA. Midurethral slings versus the standard pubovaginal slings for women with neurogenic stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2015; 26: 427-32. (Ⅲ)
- 4) Losco GS, Burki JR, Omar YA, et al. Long-term outcome of transobturator tape (TOT) for treatment of stress urinary incontinence in females with neuropathic bladders. *Spinal Cord*. 2015; 53: 544-6. (Ⅴ)
- 5) Winters JC. Male slings in the treatment of sphincteric incompetence. *Urol Clin North Am*. 2011; 38: 73-81. (総説)
- 6) Chartier Kastler E, Genevois S, Gamé X, et al. Treatment of neurogenic male urinary incontinence related to intrinsic sphincter insufficiency with an artificial urinary sphincter: a French retrospective multicentre study. *BJU Int*. 2011; 107: 426-32. (Ⅴ)

18

清潔間欠導尿が困難と考えられる頸髄脊髄損傷患者において、括約筋切開術は、尿道ステント、膀胱瘻、尿道カテーテル留置と比べて推奨されるか？

要約

集尿器装着が可能な男性で、排尿反射による十分な排尿筋収縮力を保持する症例では選択肢の1つである。ステントやカテーテルといった異物を使用しない点が長所であるが、侵襲的かつ不可逆的な処置であるため、十分な説明のもとに行うことが望ましい。

〔レベル5、推奨グレードC1〕

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury)、括約筋切開術 (sphincterotomy)、尿道ステント (urethral stent)、膀胱瘻 (cystostomy)、尿道カテーテル (urethral catheter) をキーワードとして日本語論文1編と英語論文176編を得た。このうち、英語論文1編と2010年以前で重要と考えられた論文を加えた8編を引用した。

解説

括約筋切開術と尿道ステントとの比較については、永久型尿道ステントであるUrolume[®]との比較において1つのRCT¹⁾と2つの非RCT^{2,3)}がある。観察期間2年で同程度の有効性が報告されており、長期成績はほぼ同等と考えられるが、現在のところ本邦ではUrolume[®]を含めて永久型尿道ステントは使用できず、一時型尿道ステントのMemokath[®]のみが使用可能である。Memokath[®]と括約筋切開術を比較した報告はないが、Memokath[®]ではステント移動、結石形成、自律神経過緊張反射 (自律神経過反射, AD) の誘発などにより2年以内に50~90%が除去されていることから⁴⁻⁸⁾、長期成績は期待しにくい。

膀胱瘻あるいは尿道カテーテル留置との比較については報告がないが、長期のカテーテル留置にも様々な合併症の可能性があるので留意しておく必要がある (§4-1-IV. カテーテル留置を参照)。

括約筋切開術は、現在本邦では限られた施設で少数例が行われているにすぎない。しかしながら、ステントやカテーテルという異物を使用することなく膀胱内の高圧状態を改善し、上部尿路障害の予防やADの防止に有効であることから、他の管理法にない優れた点も有する。以上より、さらなる検討が必要であるが、現時点では清潔間欠導尿が困難と考えられる頸髄損傷患者において反射性排尿の継続を望む場合には、選択肢の1つとして考えてよいだろう。

●参考文献

- 1) Chancellor MB, Bennett C, Simoneau AR, et al. Sphincteric stent versus external sphincterotomy in spinal cord injured men: prospective randomized multicenter trial. J Urol. 1999; 161: 1893-8. (II)

- 2) Chancellor MB, Rivas DA, Abdill CK, et al. Prospective comparison of external sphincter balloon dilatation and prosthesis placement with external sphincterotomy in spinal cord injured men. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994; 75: 297-305. (III)
- 3) Rivas DA, Chancellor MB, Bagley D. Prospective comparison of external sphincter prosthesis placement and external sphincterotomy in men with spinal cord injury. *J Endourol.* 1994; 8: 89-93. (III)
- 4) Low AI, McRae PJ. Use of the Memokath[®] for detrusor-sphincter dyssynergia after spinal cord injury—a cautionary tale. *Spinal Cord.* 1998; 36: 39-44. (V)
- 5) Vaidyanathan S, Soni BM, Oo T, et al. Long-term result of Memokath urethral sphincter stent in spinal cord injury patients. *BMC Urol.* 2002; 2: 12. (V)
- 6) Hamid R, Arya M, Wood S, et al. The use of the Memokath[™] stent in the treatment of detrusor sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients: a single-centre seven-year experience. *Eur Urol.* 2003; 43: 539-43. (V)
- 7) Mehta SS, Tophill PR. Memokath stents for the treatment of detrusor sphincter dyssynergia (DSD) in men with spinal cord injury: the Princess Royal Spinal Injuries Unit 10-year experience. *Spinal Cord.* 2006; 44: 1-6. (V)
- 8) van der Merwe A, Baalbergen E, Shroobree R, et al. Outcome of dual flange metallic urethral stents in the treatment of neuropathic bladder dysfunction after spinal cord injury. *J Endourol.* 2012; 26: 1210-5. (V)

保存的治療に抵抗性の膀胱蓄尿機能障害を有する脊髄損傷患者において、経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法は推奨されるか？

要約

経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の有効性および安全性について海外における多くの無作為化比較試験によりエビデンスが蓄積されており、抗コリン薬および清潔間欠導尿を併用した保存的治療に抵抗性の神経因性排尿筋過活動に対して有効な治療法である。特に尿失禁回数、最大膀胱容量、最大排尿筋圧、膀胱コンプライアンスの改善が期待できる。本邦では神経因性排尿筋過活動への適応は未承認である。

〔レベル 1、推奨グレード A（未承認）〕

文献検索

脊髄損傷（spinal cord injury）、膀胱（bladder）、ボツリヌス毒素（botulinum toxin）をキーワードとして日本語論文 11 編と英語論文 101 編の文献を得た。このうち、英語論文 10 編に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた 14 編を引用した。

解説

経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法では、ボツリヌス A 型毒素製剤である onabotulinumtoxin A と abobotulinumtoxin A が使用されている。抗コリン薬が無効あるいは副作用のために継続できない神経因性排尿筋過活動（NDO）に対して、経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法が施行されている。

脊髄損傷患者を含む NDO に対する経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法については、現在までに無作為化比較試験（RCT）が onabotulinumtoxin A について 5 件¹⁻⁵⁾、abobotulinumtoxin A について 2 件^{6,7)}あり、有用性および安全性についてのエビデンスが蓄積されている。

脊髄損傷（121 例）と多発性硬化症（154 例）による NDO に対し、onabotulinumtoxin A 200 単位、300 単位、プラセボの効果を比較した第 III 相試験²⁾では、6 週間後の 1 週間あたりの平均尿失禁減少数は 200 単位群で 21.8 回、300 単位群で 19.4 回であり、プラセボ群の 13.2 回と比べ有意に改善していた。6 週間後の最大膀胱容量の平均増加量は、プラセボ群 6.5mL、200 単位群 157mL、300 単位群 157mL で、onabotulinumtoxin A 注入により有意な最大膀胱容量増加が認められた。尿路感染症の発生率は、プラセボ群 22.2%、200 単位群 27.5%、300 単位群 38.2%であった。注入前に清潔間欠導尿（CIC）を施行していたのは多発性硬化症患者で 21.4%、脊髄損傷患者で 90.1%であった。注入前に CIC を施行していなかった症例で注入後に尿閉となったのは、多発性硬化症患者では 37.2%であり、脊髄損傷患者では 30.0%であった。

成人の NDO あるいは神経因性過活動膀胱に対する onabotulinumtoxin A の有効性および安全性に関する RCT 2 件、オープン試験 16 件を対象とした 2008 年の系統的レビュー⁸⁾によれば、42～87%で尿禁制が得られ、尿失禁回数は 60～80%減少、最大膀

膀胱容量は40~200%増加，最大排尿筋圧は40~60%低下し，効果持続期間は8~9カ月と報告されている。

脊髄損傷によるNDOに対するRCT 1件¹⁾を含むonabotulinumtoxin A 10件，abobotulinumtoxin A 4件の試験を対象としたメタ解析⁹⁾によれば，最大膀胱容量の増加，膀胱コンプライアンスの上昇，1日導尿回数の減少が注入前に比較して有意に得られたと報告されている。

日本人脊髄損傷患者19例を対象にonabotulinumtoxin A 200単位の有効性および安全性を評価した多施設共同研究¹⁰⁾によれば，注入1カ月後の時点で平均1日尿失禁回数は4.3回から1.5回へ有意に減少，最大膀胱容量は100mLから296mLへ有意に増加した。注入1カ月の時点で，50%以上の1日尿失禁回数の改善が得られた症例の頻度は74%であり，効果持続期間は3~12カ月（中央値8.5カ月）であった。

脊髄損傷患者および多発性硬化症患者のNDOに対するonabotulinumtoxin AのRCT 5件¹⁻⁵⁾のデータをまとめると，onabotulinumtoxin A 200単位の効果は50%尿失禁改善率が61~77%，100%尿失禁改善率が23~73%，平均最大膀胱容量増加率が160~185%，効果持続期間は9~10カ月であった。

反復注入の成績について，NDOに対するonabotulinumtoxin A 12件，abobotulinumtoxin A 5件の試験を対象としたメタ解析¹¹⁾によれば，反復注入の回数は3~9回で，最大膀胱容量，最大排尿筋圧，膀胱コンプライアンスの改善について，初回注入後と最終注入後に有意差がないことが示されている。また，注入間隔についても反復注入回数の影響はみられなかった。反復注入を考える上で重要な課題は，抗体産生と投与部位の組織変化の影響である。過活動膀胱（99例）に対し，onabotulinumtoxin A 50単位（22例），100単位（22例），150単位（27例），プラセボ（29例）の抗体産生の影響を比較した第II相試験¹²⁾では，150単位の投与を受けた2例（6.6%）のみに抗体産生が確認されたが，この抗体産生は臨床症状の改善に有意な影響を与えていなかった。また，onabotulinumtoxin A 300単位を投与されたNDO患者と，100単位を投与された特発性排尿筋過活動患者を対象に，初回投与前，投与後4週後，16週後，2回目投与前に膀胱生検を施行し組織学的変化を検討した報告¹³⁾では，投与部位にfibrosis, hyperplasia, dysplasiaなどの有意な組織学的変化は起こらないことを報告している。これらの結果よりエビデンスレベルは低いものの，抗体産生や組織学的変化の影響は限定的であると推測される。

脊髄損傷によるNDOあるいは低コンプライアンス膀胱に伴い上部尿路障害が発生することがある。この上部尿路障害に対する経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の効果について，2016年の系統的レビュー¹⁴⁾によれば，症候性尿路感染，水腎症，膀胱尿管逆流，上部尿路結石の発生率を低下させる可能性があるが，エビデンスレベルは低いとされている。

●参考文献

- 1) Schurch B, de Séze M, Denys P, et al. Botox Detrusor Hyperreflexia Study Team. Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. J Urol 2005; 174: 196-200. (II)
- 2) Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol. 2011; 60: 742-50. (I)
- 3) Herschorn S, Gajewski J, Ethans K, et al. Efficacy of botulinum toxin A injection for neurogenic detrusor overactivity and urinary incontinence: a randomized, double-blind trial. J Urol. 2011; 185: 2229-35. (II)
- 4) Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. J Urol. 2012; 187: 2131-9. (I)
- 5) Apostolidis A, Thompson C, Yan X, et al. An exploratory, placebo-controlled, dose-response study of the efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in spinal cord injury patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. World J Urol. 2013; 31: 1469-74. (II)
- 6) Ehren I, Volz D, Farrelly E, et al. Efficacy and impact of botulinum toxin A on quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Scand J Urol Nephrol. 2007; 41: 335-40. (II)
- 7) Denys P, Del Popolo G, Amarenco G, et al: Dysport Study Group. Efficacy and safety of two administration modes of an intra-detrusor injection of 750 units dysport® (abobotulinumtoxinA) in patients suffering from refractory neurogenic detrusor overactivity (NDO): A randomized placebo-controlled phase IIa study. Neurourol Urodyn. 2017; 36: 457-62. (II)
- 8) Karsenty G, Denys P, Amarenco G, et al. Botulinum toxin A (Botox®) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. Eur Urol. 2008; 53: 275-87. (系統的レビュー)
- 9) Mehta S, Hill D, McIntyre A, et al. Meta-analysis of botulinum toxin A detrusor injections in the treatment of neurogenic detrusor overactivity after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94: 1473-81. (メタ解析)
- 10) Sengoku A, Okamura K, Kimoto Y, et al. Botulinum toxin A injection for the treatment of neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury: multi-institutional experience in Japan. Int J Urol. 2015; 22: 306-9. (IV)
- 11) Ni J, Wang X, Cao N, et al. Is repeat botulinum toxin A injection valuable for neurogenic detrusor overactivity — A systematic review and meta-analysis. Neurourol Urodyn. 2018; 37: 542-53. (メタ解析)
- 12) Denys P, Le Normand L, Ghout I, et al. VESITOX study group in France. Efficacy and safety of low doses of onabotulinumtoxinA for the treatment of refractory idiopathic overactive bladder: a multicentre double-blind, randomised, placebo-controlled dose-ranging study. Eur Urol. 2012; 61: 520-9. (II)
- 13) Apostolidis A, Jacques TS, Freeman A, et al. Histological changes in the urothelium and suburothelium of human overactive bladder following intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A for the treatment of neurogenic or idiopathic detrusor overactivity. Eur Urol. 2008; 53: 1245-53. (IV)
- 14) Baron M, Grise P, Cornu JN. How botulinum toxin in neurogenic detrusor overactivity can reduce upper urinary tract damage? World J Nephrol. 2016; 5: 195-203. (系統的レビュー)

下部尿路機能障害を有する脊髄損傷患者において、どのような経過観察が推奨されるか？

要約

様々な経過観察の戦略が存在し、確実なコンセンサスは得られていないが、実施すべき経過観察の項目としては以下があげられる。

- 1) 腎・上部尿路の評価には、年 1 回の超音波検査が推奨される。

〔レベル 4, 推奨グレード B〕

血清クレアチニンは正確性から早期腎機能障害の経過観察には不向きで、システム C の有用性が期待される。

〔レベル 5, 推奨グレード C1〕

- 2) 下部尿路の評価は、3～6 カ月毎の尿検査と上部尿路評価に合わせて超音波検査を行う。精密な下部尿路機能評価には透視下尿流動態検査が推奨される。透視下尿流動態検査の検査間隔に合理的な結論はでていないので、症例ごとのリスク因子や臨床所見の変化に応じて、テーラーメイドで実施する。

〔レベル 5, 推奨グレード C1〕

- 3) 患者 QOL 評価は、経過観察における有用性についてのエビデンスがいまだ確立されていない。しかし、今後は患者中心の医療の観点から、経過観察における患者 QOL は主要評価項目となりうる。

〔推奨グレード保留〕

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury) AND 経過観察 (surveillance) OR 腎機能 (renal function) OR 上部尿路機能 (upper urinary tract function) OR 下部尿路機能 (lower urinary tract function) OR QOL (quality of life) OR PRO (patient reported outcome) をキーワードとして文献検索を行い英語文献 44 編、日本語文献 10 編を得た。このうちの 17 編に 2010 年以前で重要と考えられた論文を加えた合計 21 編を引用した。

解説

初期評価では複数の検査を組み合わせることで正確な機能評価を行うことも許容される。しかし、その後の経過観察では、どの検査をどれ位の間隔で施行すべきかには十分なエビデンスがなく、明確な結論は得られていない。特に臨床徴候のない患者に対しての長期経過観察では、簡便性や経済性、安全性を勘案した検査の選択が大切となる。一方、知覚麻痺を有し自覚症状の欠落しがちな脊髄損傷患者では、進行する尿路合併症が定期的な検査によってのみ診断される可能性も無視はできない。そのため、世界中で様々な経過観察の戦略が存在するものの、コンセンサスは得られていないのが実情である¹⁻³⁾。欧米と異なり、本邦では急性期から慢性期まで一貫した医療を提供可能な脊損センターが少ないので、経過観察に関する欧米のガイドラインをそのまま受け入れることは実態にそぐわない場合もある。また、地域包括ケアの実践のなかで、脊髄損傷は評価の充実が求められる重症度の高い患者に指定されており⁴⁾、泌尿器科領域に限らず脊髄損傷医

療全般への患者 QOL を含めた経過観察のあり方が今後問われていくものと思われる。以下、腎・上部および下部尿路の形態・機能の監視と患者 QOL 向上の視点から経過観察について検証した。なお、尿路感染症や膀胱癌に関しては、§ 5. 脊髄損傷患者における症候性尿路感染症の診断と治療の章と CQ7 を参照されたい。特に、症候性尿路感染の徴候には、筋痙直、自律神経過緊張反射（自律神経過反射，AD）増悪、不安感など脊髄損傷患者に特異的な愁訴で発症することもあるので、泌尿器科以外のかかりつけ医で経過観察を行っている際には注意が必要である⁵⁾。

1. 腎・上部尿路形態・機能

超音波検査（ultrasonography：US）は、経過観察において最も推奨されるスクリーニング検査である²⁾。経過観察では、明らかな徴候がない場合でも、年に1回のUSの施行が経済性・安全性と信頼性から現時点では最も妥当と考えられる。実際、5カ国の臨床医へのアンケート調査で60%以上が上部尿路の経過観察として年1回のUSに賛同していた⁶⁾。上部尿路障害例では、USによる監視は6カ月毎に実施すべきとのガイドラインもあった⁷⁾。しかし、実施間隔を6カ月と12カ月にした場合での、長期のアウトカムの相違についてのエビデンスはないとされる³⁾。

本邦の実臨床レベルでのアンケート調査では、経過観察のために行う検査の第1選択は、US 72%、静脈性尿路造影 26%、腎シンチ 0.3%、CT 1.2%であった⁸⁾。また、経過観察の時期は、半年毎は0%で、1年毎が46%、1年以上が50%、必要時に行うが4%であったが、回答者の68%が本来は1年毎に検査すべきとしていた⁸⁾。USで上部尿路障害の出現や増悪が疑われた場合には腎シンチやCTなどの精査を考慮してもよい。

血清クレアチニン（creatinine：Cr）は脊髄損傷の早期腎機能障害の指標には不向きとされ、24時間蓄尿によるクレアチニンクリアランスやレノグラムが実際の腎機能の評価法とされてきた^{2,9)}。最近、本邦から脊髄損傷115例を対象としたCrとシスタチンCによる推算糸球体濾過量（eGFR）の比較研究が報告された。eGFR-Cr>60mL/min/1.73m²、歩行不可能、高齢、完全麻痺の患者では、シスタチンCが慢性腎臓病の早期発見においてCrより信頼性があるとの結果であり、今後シスタチンCは脊髄損傷患者の腎機能に対する経過観察への有用性が期待できる¹⁰⁾（CQ5 参照）。

2. 下部尿路の形態・機能

尿検査は、NLUTDに関連する尿路感染症、膀胱癌、尿路結石などの疾患を鑑別するために重要なスクリーニング検査である。症候性尿路感染などが疑われれば当然実施する。しかし、欧米の様々なガイドラインや系統的レビューを俯瞰すると、経過観察における尿検査の頻度は、2カ月毎や年1回から臨床徴候出現時のみまでと幅広く、明確なエビデンスのある至適頻度は確定されていない^{2,10-13)}。専門家の意見として6カ月から3年毎と幅広い間隔を推奨している報告もある¹⁴⁾。本邦の医療体制や患者の受診間隔などを踏まえて作成委員会で検討した結果、本ガイドラインで提示しうる尿検査の検査間隔としては、3～6カ月が妥当であろうと結論された。

臨床徴候が特に認められない患者における経過観察では、腎・上部尿路評価に合わせ下部尿路の形態や残尿量を US で評価することに異論はないと思われる。一方、より精密な形態・機能の評価法である透視下尿流動態検査（VUDS）の経過観察における臨床的位置付けには議論がある。

VUDS は侵襲的な検査であるが、下部尿路の機能を客観的に評価できる唯一の方法であり、US や自覚症状では見逃される異常を検出できる重要な検査法である²⁾。世界 5 カ国での臨床医へのアンケートでは、一律に年 1 回の定期 UDS に賛同している施設は 12～80% と地域により大きな格差があり⁶⁾、最適な検査時期は確定できていない²⁾。なお、本邦では定期的な UDS に 52% が賛同していた⁸⁾。一方、水腎症の出現、尿失禁の新出・増悪、排尿筋括約筋協調不全や低コンプライアンス膀胱の存在、尿路管理法の変更、再発性尿路感染症、再発性尿路結石、膀胱尿管逆流の出現、残尿量の増加、AD の増悪、膀胱変形の悪化、eGFR の低下などが認められる患者においては、画一的なスケジュールに拘泥して VUDS 実施のタイミングを誤らないことが肝要である^{6, 11, 12)}。本来、VUDS の時期を規定するのは、脊髓損傷患者個々の病態や尿路症状・非侵襲的な検査所見の推移である。このため、上記の症状、病態、所見などが認められた場合には、VUDS を適時に反復するという判断も必要となる⁷⁾。実際、最近のガイドラインや系統的レビューでは、経過観察における VUDS の時期は、一律ではなく患者個々のリスクに応じて決定すべきである点を強調しているものが多い。以上から、経過観察における VUDS は、画一的な間隔で行われる定期検査ではなく、患者個々における腎障害の危険因子の存在や新しい兆候の出現などに応じて、テーラーメイドに実施されるべき検査と言えよう^{1, 13, 14)}。

3. QOL 評価

近年、患者中心の医療の観点から PRO（Patient Reported Outcome：患者報告アウトカム）の重要性が指摘されており、患者 QOL はその代表的尺度とされている。脊髓損傷においても、できる限りの患者 QOL の回復と維持は最重要課題といえよう。最近では PRO の系統的レビューも報告されている^{15, 16)}。本邦でも脊髓損傷の下部尿路機能障害に特化し、日本語での妥当性が検証された QOL 問診票として Qualiveen30 日本語版が発表されている¹⁷⁾（§ 3-II. 一般的診察を参照）。しかし、経過観察における QOL を含めた PRO 評価は、問診票の選択基準などのエビデンスがいまだ確立されていない^{6, 18)}。その理由の 1 つに、脊髓損傷では、有用とされる臨床効果が必ずしも PRO の向上に関連しないことが指摘されている¹⁵⁾。Cameron ら¹⁹⁾ は、データベースから脊髓損傷 7,510 名を抽出し、尿路管理別（カテーテル留置・間欠導尿など）の合併症と PRO（満足度・健康観）を比較した。その結果、カテーテル留置は褥瘡発生・入院期間延長など合併症発生率は高いが、PRO（満足度）は間欠導尿と同等であった。一方、カテーテル留置の健康関連 QOL が最も低下していたとの報告もなされている²⁰⁾。このように脊髓損傷への尿路管理（手術を含め）に対する臨床効果と PRO の関係の不一致は珍しいことではなく、これらの介入治療による真の患者 QOL の改善は不明とされてい

る^{15, 21)}。系統的レビューでは、脊髄損傷では介入治療の社会的評価が、患者の気持ちを度外視して行われている可能性が示唆されている¹⁶⁾。脊髄損傷において QOL の改善を目指した介入治療の経過観察では、患者 QOL を含め PRO を主要評価項目に含めるべきであり、今後は脊髄損傷患者で十分に検証された PRO 評価法の確立が求められる。

●参考文献

- 1) Averbeck MA, Madersbacher H. Follow-up of the neuro-urological patient: a systematic review. BJU Int. 2015; 115: 36-46. (系統的レビュー)
- 2) Cameron AP, Rodriguez GM, Schomer KG. Systematic review of urological follow after spinal cord injury. J Urol. 2012; 187: 391-7. (系統的レビュー)
- 3) Burki JR, Omar I, Shah PJ, et al. Long-term urological management in spinal injury units in the UK and Eire: a follow-up study. Spinal Cord. 2014; 52: 640-5. (V)
- 4) 平成 28 年度診療報酬改定の概要. 厚生労働省保険局医療課. 2016 年 3 月 4 日版.
- 5) Kreydin E, Welk B, Chung D, et al. Surveillance and management of urologic complications after spinal cord injury. World J Urol. 2018; 36: 1545-53. (ガイドライン)
- 6) Przydacz M, Chlosta P, Corrcos J. Recommendation for urological follow-up of patients with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. Int Urol Nephrol. 2018; 50: 1005-16. (系統的レビュー)
- 7) Pannek J, Blok B, Castro-Diaz D, et al. EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. 2013. Available at: https://uroweb.org/wp-content/uploads/20_Neurogenic-LUTD_LR.pdf. Accessed December 1, 2016. (ガイドライン)
- 8) Kitahara S, Iwatsubo E, Yasuda K, et al. Practice patterns of Japanese physicians in urologic surveillance and management of spinal cord injury patients. Spinal Cord. 2006; 44: 362-8. (V)
- 9) 日本排尿機能学会. 日本脊髄障害医学会, 編. 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2011. (ガイドライン)
- 10) Goto T, Kawasaki Y, Takemoto J, et al. Evaluating estimated glomerular filtration rates of creatinine and cystatin C for male patients with chronic spinal cord injury. Spinal Cord. 2018; 56: 447-52. (V)
- 11) Abrams P, Agarwal M, Drake M, et al. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury. BJU Int. 2008; 101: 989-94. (ガイドライン)
- 12) US Department of Veterans Affairs (VA), VHA Handbook 1176.01 (Internet) Spinal Cord Injury And Disorders (Sci/D) System Of Care, Published: 2011. http://www.va.gov/vhapublications/ViewPublication.asp?_ID=2365. Accessed June 2017. (ガイドライン)
- 13) Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. Lancet Neurol. 2015; 14: 720-32. (系統的レビュー)
- 14) Urologic Management of the Spinal Cord Injured Patient. A Joint SIU-ICUD International Consultation Buenos Aires, Argentina, October 22. 2016. p.89-146. (ガイドライン)
- 15) Patel DP, Elliott SP, Stoffel JT, et al. Patient reported outcomes measures in neurogenic bladder and bowel: a systematic review of the current literature. Neurourol Urodyn. 2016; 35: 8-14. (系統的レビュー)
- 16) Best KL, EthanCraws K, Craven BC, et al. Identifying and classifying quality of life tools for neurogenic bladder function after spinal cord injury: a systematic review. J Spinal Cord Med. 2017; 40: 505-29. (系統的レビュー)
- 17) 木元康介, 池田俊也, 仙石 淳, 他. Qualiveen30 の日本語版の作成. 日排尿会誌.

- 2014; 25: 290-7. (V)
- 18) Groen J, Pannek J, Castro DD, et al. Summary of European association of urology (EAU) guideline on neuro-urology. Eur Urol. 2016; 69: 324-33. (ガイドライン)
 - 19) Cameron AP, Wallner LP, Forchheimer MB, et al. Medical and psychosocial complications associated with method of bladder management after traumatic spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2011; 92: 449-56. (IV)
 - 20) Yasami S, Khadem M, Safaei G, et al. The association between bladder-emptying methods and health-related quality of life among Iranian individuals with spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2017; 40: 530-7. (IV)
 - 21) Urologic Management of the Spinal Cord Injured Patient A Joint SIU-ICUD International Consultation Buenos Aires, Argentina, October 22. 2016. p.103-6. (ガイドライン)

脊髄損傷患者の下部尿路機能障害における保険診療上の留意点は何か？

要約

脊髄損傷患者の保険診療上の留意点は以下の通りである。

- 1) 神経因性膀胱は部位・詳細不明コードに分類され減算の対象となる。
- 2) 平成 28 年の診療報酬改定において、在宅自己導尿指導管理料に関連する特殊カテーテル加算の中に「親水性コーティングを有するもの」、「間欠式バルーンカテーテル」の区分が新設された。
- 3) カテーテル留置あるいはストーマ造設を受けた患者に対しては、医療機関側が一定の条件を満たした場合、在宅療養指導料を請求することが可能である。
- 4) 腎機能障害を早期に診断できる指標として期待されているシスタチン C には算定条件がある。
- 5) 脊髄損傷の労災保険では腹部超音波検査による腎、膀胱の検査が認められていない。
- 6) ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の第 III 相臨床試験が進行中であり、その評価が待たれている。
- 7) 平成 28 年度診療報酬改定¹⁾で、「排尿自立指導料」が新設されたことは、医療現場に排尿ケアの重要性を認識させた点で画期的である。

文献検索

脊髄損傷 (spinal cord injury), 神経因性膀胱 (neurogenic bladder), 公的医療保険 (medical insurance), 医療経済 (economics) をキーワードとして, MEDLINE/ Pubmed, 医中誌を中心に文献検索を行い, 日本語論文 18 編と英語論文 22 編を得た。このうち 3 編とガイドライン, 厚生労働省保険局医療課発行の診療報酬改定に関する資料, ならびに社会保険研究所が発行する医科点数表の解釈を加えた 8 編を引用した。

解説

1. 機能評価係数Ⅱ（保険診療係数）と部位・詳細不明コード

平成 30 年診療報酬改定では, 機能評価係数Ⅱ（保険診療係数）が見直され, データ精度が厳格化された。部位不明・詳細不明コード (ICD10) 20%未満から, 10%未満に絞られ, 未コード化傷病名の割合は 20%未満から 2%未満とし, それ以上であれば, それぞれ 0.05 点減算されることとなった²⁾。従来, 脊髄損傷による下部尿路機能障害を呈する患者には, 「神経因性膀胱」(ICD-10 N319) と病名コーディングを行うことが多いが, 「神経因性膀胱」はいわゆる末尾 9 の部位・詳細不明コードに分類されているため, 減算の対象となる。機能評価係数の減算を防ぐためには, 無抑制性神経因性膀胱 (N310), 反射性神経因性膀胱 (N311), 弛緩性神経因性膀胱 (N312) など, より詳細な病名コーディングが必要である^{2, 3)}。

2. 在宅自己導尿管管理料 (C106)

清潔間欠自己導尿法は、脊髄損傷により、自排尿では尿排出が不十分なために、膀胱壁の過伸展や、膀胱内圧の上昇をきたし、尿路性器感染症、膀胱尿管逆流または上部尿路障害の進展をきたすリスクのある場合、下部尿路症状や自律神経過緊張反射（自律神経過反射）をコントロールできない場合などに第1選択の適応となる。医療機関は、在宅で自己導尿を行う患者に対し、その指導管理を行ったとき、在宅自己導尿指導管理料（C106 1,800点）を算定できる。在宅自己導尿指導管理料を算定すると、J064 導尿、J060 膀胱洗浄、J063 留置カテーテル設置料は算定できない。また、使用したカテーテルの費用は所定の点数に含まれる⁴⁾。

脊髄損傷患者の自己導尿に使用されるカテーテルには、反復して使用する（reusable）タイプと、1回限りで使い捨てのディスポーザブル・ネラトンカテーテルの2種類がある。また、ディスポーザブル・カテーテルの表面に親水性のコーティング処理をしたものが近年開発され、潤滑性に優れており、潤滑剤を必要としない。親水性カテーテルは、非親水性カテーテルに比べ、尿路感染症を起こす頻度を低下させ、その有用性が示されていたが、コストがかかることが問題であった。本邦での脊髄損傷患者を対象とした研究では、親水性コーティング付き自己導尿カテーテルは費用対効果においても優れていると報告されている⁵⁾。従来から、通常のディスポーザブル・ネラトンカテーテルに対しては600点の加算が認められていたが、平成28年の診療報酬改定において、C106 在宅自己導尿指導管理料に関連する特殊カテーテル加算の中に「親水性コーティングを有するもの」の区分が新設され、960点の加算が可能となり、使用しやすくなった。同時に、夜間多尿あるいは外出時に清潔間欠導尿が困難な脊髄損傷患者に対して使用される間欠式バルーンカテーテルに対しても600点の加算が認められた。ただし、間欠導尿用ディスポーザブルカテーテルと間欠バルーンカテーテルを併せて使用した場合は、主たるもののみを算定する⁴⁾。

また、在宅自己導尿指導管理料算定時には、膀胱洗浄用の生理食塩水や潤滑用の滅菌グリセリンやキシロカインゼリーなどの医療材料は算定できないので注意が必要である。

3. 在宅療養指導料 (B001 13)

在宅療養指導料は「医学管理」に区分されており、在宅療養指導管理料（在宅自己導尿指導管理料、在宅自己注射指導管理料など）とは別ものである。対象は器具（カテーテル留置、ストーマ、気管カニューレ、ドレーンなど）を装着しているか、在宅療養指導管理料を算定している患者とされ、月1回（初回のみは2回）170点を算定できる。

注意点として、以下の点が求められる。

- 看護師、または保健師が個別に30分以上の指導を行った場合に算定できる。
- 患者のプライバシーに配慮した専用の場所で指導する。
- 患者で行った場合は算定できない。
- 医師は指示記録をカルテに残す。

- 患者ごとに療養指導記録を作成し、指導の要点と実施時間を明記する。

4. シスタチン C (D007-33 血液化学検査 121 点)

腎糸球体濾過量 (GFR) を反映する新しい血中指標である。シスタチン C 値は、血清クレアチニンや尿素窒素と異なり、食事や炎症、年齢、性差、筋肉量などの影響を受けない。また、シスタチン C 値は GFR が 70mL/min 前後の軽度から中等度腎機能障害でも上昇し、腎機能障害の早期診断に有用である。シスタチン C は、尿素窒素またはクレアチニンにより腎機能障害が疑われた場合に、3 月に 1 回に限り算定できる。

5. アフターケア制度

労災保険では、業務災害または通勤災害による脊髄損傷後、症状固定後においても尿路障害、褥瘡などの予防やその他の医学的措置などを必要とすることがあるため本制度が設けられている。尿検査 (尿培養を含む) は診察の都度、必要に応じて実施することが認められている。また、末梢血液一般・生化学検査、膀胱機能検査、残尿測定検査、ならびに腎臓、膀胱および尿道の X 線検査は 1 年に 1 回程度は認められている。ただし、腹部超音波検査による腎、膀胱の検査が認められていないため、適用の拡大が求められる。

6. 経尿道的ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法

脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン第 2 版⁶⁾では、脊髄損傷患者の排尿筋過活動 (DO) に対するボツリヌス毒素の膀胱壁内注入療法は、推奨グレード C1 となっている。第 2 版で推奨グレードが C1 にとどまったのは、本邦においては保険適用ではないためであった。ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法は、DO を抑制し、尿失禁回数の減少、DO 出現時の膀胱容量の増加、最大排尿筋圧の低下と QOL の改善を認めることが、プラセボを対照とした大規模無作為比較試験により実証されており^{7,8)}、十分なエビデンスが蓄積されている。そのため、本ガイドラインでは推奨グレードを A (未承認) とした。平成 30 年 7 月現在、本邦において、神経因性排尿筋過活動による尿失禁に対する A 型ボツリヌス毒素の有効性および安全性を検討する第Ⅲ相試験が進行中であり、その評価が待たれるところである。

7. 排尿自立指導料 (図 1)¹⁾

平成 28 年診療報酬改定で、排尿自立指導料が新設された。本指導料は、保険医療機関に入院している患者に対して、医師、看護師、理学療法士など排尿ケアチームが下部尿路機能回復のための包括的な排尿ケアを行った場合に、週 1 回、200 点を、6 回を限度として算定できる。包括的排尿ケアとは、対象となる患者を抽出し、排尿日誌、残尿測定などをもとに、患者の排尿自立の可能性、および下部尿路機能を評価し、看護師、理学療法士等による排尿誘導、生活指導、リハビリテーション、そして医師による薬物治療を組み合わせる行うことである。なお、本指導料は、ア) 尿道カテーテル抜去後に、

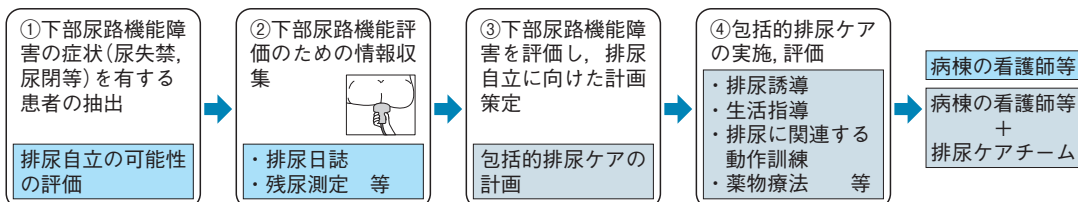
下部尿路機能障害を有する患者に対するケアの評価

- 下部尿路機能障害を有する患者に対して、病棟でのケアや多職種チームの介入による下部尿路機能の回復のための包括的排尿ケアについて評価する。

(新) 排尿自立指導料 200 点(週 1 回)

[主な算定要件]

- ①対象患者：尿道カテーテル抜去後に、尿失禁、尿閉等の下部尿路機能障害の症状を有する患者
尿道カテーテル留置中の患者であって、尿道カテーテル抜去後に下部尿路機能障害を生ずると見込まれる者
- ②算定回数：週 1 回、計 6 回を限度として算定する。排尿ケアチーム及び病棟の看護師等のいずれか一方しか関与しなかった週は算定できない。



[施設基準]

- ①以下から構成される排尿ケアチームが設置されていること。
ア 下部尿路機能障害を有する患者の診療について経験を有する医師
イ 下部尿路機能障害を有する患者の看護に従事した経験を 3 年以上有し、所定の研修(16 時間以上)を修了した専任の常勤看護師
ウ 下部尿路機能障害を有する患者のリハビリテーション等の経験を有する専任の常勤理学療法士
- ②排尿ケアチームは、対象患者抽出のためのスクリーニング及び下部尿路機能評価のための情報収集等の排尿ケアに関するマニュアルを作成し、保険医療期間内に配布するとともに、院内研修を実施すること。

図 1 排尿自立指導料

(平成 28 年度診療報酬改定の概要、厚生労働省保険局医療課)¹⁾

尿失禁、尿閉等の下部尿路機能障害の症状を有するもの、イ) 尿道カテーテル留置中の患者であって、尿道カテーテル抜去後に下部尿路機能障害を生ずると見込まれるもの、のいずれかに該当するものに限り算定することができる。

8. 薬物療法に関する適応病名

脊髄損傷患者では、DO や低コンプライアンス膀胱、排尿筋括約筋協調不全や非弛緩性括約筋閉塞に対する薬物療法が必要となる場合が少なくない。その際、適応病名に関して若干の注意が必要である。DO や低コンプライアンス膀胱に対しては抗コリン薬や β_3 受容体作動薬が用いられる。本邦で使用可能な抗コリン薬のうち、オキシブチニン経口剤、プロピペリンは神経因性膀胱が適応病名となっている。一方、オキシブチニン貼付剤、トルテロジン、ソリフェナシン、イミダフェナシン、フェソテロジンは過活動膀胱(OAB)のみに適応があるので注意が必要である。また、本邦で使用可能な β_3 受容体作動薬であるミラベグロン、ビベグロンに関しては、神経因性膀胱は適応病名となっておらず、過活動膀胱(OAB)のみに適応があるので注意が必要である。排尿筋括約筋協調不全や非弛緩性括約筋閉塞に対しては α_1 遮断薬が使用されることが多いが、神経因性膀胱の適応病名を有するのはウラピジルのみであり、男性で使用可能な下

部尿路選択的 α_1 遮断薬であるタムスロシン、ナフトピジル、シロドシンは前立腺肥大症（BPH）のみに適応があるので注意が必要である。本ガイドラインではその使用を推奨していないが、排尿筋低活動に対して用いられることがあるジスチグミン、ベタネコールは神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難が適応病名である。

●参考文献

- 1) 平成 28 年度診療報酬改定の概要. 厚生労働省保険局医療課.
- 2) 平成 30 年度診療報酬改定の概要. DPC/PDPS 厚生労働省保険局医療課.
- 3) ICD-10 (2013 年版). 厚生労働省ホームページ, 疾病, 傷害及び死因の統計分類.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/sippe/>
- 4) 医科点数表の解釈. 平成 30 年 4 月版. 社会保険研究所. 2018.
- 5) Watanabe T, Yamamoto S, Gotoh M, et al. Cost-effectiveness analysis of long-term intermittent self-catheterization with hydrophilic-coated and uncoated catheters in patients with spinal cord injury in Japan. Low Urin Tract Symptoms. 2017; 9: 142-50. (V)
- 6) 日本排尿機能学会/日本脊髄障害医学会 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン作成委員会, 編. 脊髄損傷における排尿障害の診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2011. (ガイドライン)
- 7) Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol. 2011; 60: 742-50. (I)
- 8) Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. J Urol. 2012; 187: 2131-9. (I)

索引

■あ行

亜硝酸塩試験	126
医原性尿道下裂	81, 188
溢流性尿失禁	164
飲水指導	86
院内感染	192
陰嚢内膿瘍	81, 188
陰部神経電気刺激療法	122
疫学調査	26
小川分類	63, 69

■か行

外肛門括約筋の随意収縮	48
介助導尿	165
回復期	30
改良 Zancolli 分類	74, 143
核型障害	30
核上型障害	29
括約筋機能不全	104, 200
括約筋筋電図測定	53
括約筋切開術	70, 109, 202
カテーテル挿入を伴う尿流動態	
検査	53
カテーテル閉塞	80, 147, 189, 191
カテーテル留置	79, 172, 188
カプサイシン感受性 C 線維	30
下部尿路症状	38
加齢	138
間欠式尿道カテーテル留置	75, 183
間欠式バルーンカテーテル	75, 183
監視培養	185
干渉低周波療法	120
機能評価係数 II	212
基本評価	36
逆流防止術	101
球海綿体筋反射	48
急性期	29
急性精巣上体炎	81, 129, 188
急性前立腺炎	76, 81, 128, 129, 188
クレーデ排尿	70, 175

計画療法	88
頸髄損傷	137, 142, 202
経尿道の膀胱内電気刺激療法	122
経尿道のボツリヌス毒素膀胱壁内	
注入療法	113, 152, 204, 214
経皮的膀胱電気刺激療法	122
血尿	50, 75, 172, 180
後脛骨神経電気刺激療法	122
抗コリン薬	57, 90, 92, 139, 193, 215
後根切断術	121
行動療法	85, 87
肛門周囲の触覚と痛覚	48
肛門反射	48
高齢者	27, 137
骨盤底筋訓練	87
固定期	30
コリン作動性クリーゼ	91, 98
コリン作動薬	91, 98
混濁尿	127
コンドーム型の集尿器	70

■さ行

細菌尿	125, 185
在宅自己導尿管理料	75, 213
在宅療養指導料	213
再発性尿路感染症	129
残尿測定	53, 129
残尿量	61, 209
自家膀胱拡大術	101, 197
磁気刺激療法	121
シスタチン C	50, 167, 208, 214
失禁関連皮膚障害	70
質調整生存年	149
自排尿	69
絞り出し排尿	70
社会的な許容ライン	150
症候性尿路感染	100, 125, 160, 171, 176, 183, 185, 188, 197
症候性膀胱炎	128
小児	133, 157
上部尿路結石	80
上部尿路障害	156, 175

上部尿路障害のリスク	57
静脈性尿路造影	63
自律神経過緊張反射	30, 57, 62, 80, 110, 127, 143, 146, 172, 177, 191, 208
自律神経過反射	30, 57, 62, 80, 110, 127, 143, 146, 172, 177, 191, 208
腎盂腎炎	128, 129
腎機能	167, 208
腎機能障害	39, 156, 167, 175
神経学的損傷高位	55
腎結石	139
人工括約筋埋め込み術	105, 200
腎障害	156, 171
親水性カテーテル	75, 180
親水性コーティング付き	
間欠導尿カテーテル	152
親水性コーティング付き	
ディスプレイカテーテル	75, 180
腎静態シンチグラフィ	63
腎瘢痕	63
随意排尿	69, 176, 177
スリング手術	105, 200
生活指導	85
清潔間欠導尿	72, 175, 180, 183, 185
精巣上体炎/精巣炎	128
脊髄ショック期	29, 56
仙骨神経刺激療法	119
仙髄前根電気刺激療法	121
選択の評価	37
前立腺膿瘍	81
増分費用効果比	150

■た行

多剤耐性菌	192
恥骨上膀胱瘻カテーテル留置	81, 175, 176, 177, 188
中心性頸髄損傷	137, 138, 143
超音波検査	61, 208
腸管利用膀胱拡大術	101, 197

低コンプライアンス膀胱
30, 55, 100, 197
定時排尿法 88
ディスポーザブル・ネラトン
カテーテル 75, 180
手の巧緻性 138
透視下尿流動態検査
57, 170, 209
特殊カテーテル加算 75, 181, 213

■な行

内圧尿流検査 53
内因性括約筋不全 63, 164
尿管利用膀胱拡大術 101, 197
尿禁制 76, 176
尿禁制型腹壁導尿路 101, 197
尿検査 50, 208
尿細胞診 172
尿失禁防止術 101, 104, 197, 200
尿中白血球エステラーゼ活性 126
尿道炎 81
尿道カテーテル留置 81, 157, 160,
165, 175, 188
尿道狭窄 73, 76
尿道憩室 81, 188
尿道周囲膿瘍 81, 188
尿道ステント 111, 202
尿道損傷 76, 177, 181
尿道皮膚瘻 81, 188
尿道閉鎖機能不全 30
尿道留置 81, 188
尿培養 50, 125, 185
尿流測定 53, 129
尿流動態検査 52, 170
尿路感染症 125, 172, 180
尿路結石 80, 102, 188, 198
尿路変向術 107
認知機能障害 90, 94, 139
膿腎症 129
膿尿 50, 125

■は行

排尿筋過活動 30, 54, 92, 100,
156, 160, 163, 197
排尿筋括約筋協調不全 30, 54,
70, 100, 109, 110, 156, 160
排尿筋低活動 30, 56
排尿筋肥厚 62

排尿筋膀胱頸部協調不全 58, 171
排尿筋無収縮 30, 55, 57
排尿時膀胱尿道造影 58, 62
排尿習慣法 88
排尿自立 166, 214
排尿自立指導料 214
排尿促進法 88
排尿日誌 50
バルサルバ排尿 70, 175
反射性尿失禁 163
反射性排尿 70, 157, 175, 202
非骨傷性頸髄損傷 26
非骨傷性損傷 137
非弛緩性尿道括約筋閉塞 30
非侵襲的尿流動態検査 53
費用効用分析 149
費用対効果 150, 152, 181
部位・詳細不明コード 212
腹圧時尿漏出圧 104
腹圧性尿失禁 163
複雑性尿路感染症 125
複雑性膀胱炎 129
腹壁導尿路造設 106, 201
不全損傷 138
分腎機能 64
膀胱拡大術 100, 104, 197, 200
膀胱癌 81, 172
膀胱鏡 147, 172
膀胱鏡検査 103, 172
膀胱訓練 88
膀胱頸部開大 61
膀胱頸部形成術 104, 200
膀胱頸部スリング手術 105, 200
膀胱頸部閉鎖術 106, 201
膀胱結石 80, 102, 139, 198
膀胱腫瘍 103
膀胱洗浄 80, 191
膀胱造影 147
膀胱内圧測定 53, 147
膀胱肉柱形成 62
膀胱尿管逆流 62, 92, 96, 100, 115,
156, 160, 170, 175, 205
膀胱尿道鏡 65
膀胱尿道造影 170
膀胱壁肥厚 61
膀胱変形 62, 69
膀胱瘻 81, 188
保険診療係数 212

ボツリヌス毒素括約筋内注入療法
117

■ま行

麻痺レベル 55, 73
マルコフモデル 151
慢性期 30
慢性腎臓病 168, 208
無菌間欠導尿 68
無症候性細菌尿 50, 76
無症候性膿尿・細菌尿 185

■や行

夜間多尿 51, 75, 183
薬剤耐性菌 185
予防的抗菌薬投与 76, 186

■ら行

ラテックス・アレルギー 135
利尿レノグラム 64
レノグラム 64
労災保険 214

■欧文

α_1 遮断薬 91, 97, 215
ALARA 58, 61
ASIA (American Spinal Injury
Association) の評価用紙 48
 β_3 アドレナリン受容体作動薬 95
 β_3 受容体作動薬 91, 95, 195, 215
CIC 用セルフカテーテル 75
compound detrusor contraction
55
CT 尿路撮影 64
dorsal sacral root rhizotomy 121
EQ-5D-5L 150
ICER (incremental cost-
effectiveness ratio) 150
international urodynamic basic
spinal cord injury data set 53
J-ISC-Q 42
Mitrofanoff 法 72, 101, 106, 197
MR 尿路撮影 64
PTNS (posterior tibial nerve
stimulation) 122
pubovaginal sling 105, 200
QALY (Quality-Adjusted Life
Year) 149, 181

QOL (Quality of Life)		SNM (sacral neuromodulation)		TVT	105, 200
40, 149, 165, 177, 180, 209		119		VUDS	57, 170, 209
Qualiveen	40, 165	sustained detrusor overactivity	55	weekly oral cycling antibiotics	185
sacral deafferentiation	121	tension-free vaginal tape	105, 200	Willing to Pay	150
SARS (sacral anterior root stimulation)	121	TOT (transobturator tape)	105, 200	WTP	150
SCI without radiographic abnormality	133			Yang-Monti 法	106

せきずいそんしょう かぶにょうろきのうしょうがい
脊髄損傷における下部尿路機能障害の
しんりょう ねんぱん
診療ガイドライン [2019 年版]

©

発行 2019 年 7 月 25 日 初版 1 刷

編集者 にほんはいにょうきのうがっかい にほんせきずいしょうがい いがっかい
日本排尿機能学会／日本脊髄障害医学会
にほんひにょうきかがっかい
／日本泌尿器科学会
せきずいそんしょう かぶにょうろきのうしょうがい
脊髄損傷における下部尿路機能障害の
しんりょう さくせい いんかい
診療ガイドライン作成委員会

発行者 株式会社 中外医学社
代表取締役 青木 滋
〒162-0805 東京都新宿区矢来町 62
電 話 (03) 3268-2701 (代)
振替口座 00190-1-98814 番

印刷・製本/横山印刷(株)
ISBN978-4-498-06432-4

〈KS・YT〉
Printed in Japan

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。
複製される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構
(電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.
or.jp) の許諾を得てください。

本書の一部を転載される場合は、そのつど事前に、上記
編集学会のホームページを参照あるいは事務局に連絡
し、学会が定める転載の手続きを行った上で許諾を得て
ください。学会事務局のホームページのアドレスあるい
は連絡先は、本書扉裏を参照ください。

