

症例報告

下部尿路機能障害を呈した延髄外側出血の1例

江藤 太¹⁾ 高木 正仁^{1)*} 田中 寛大²⁾ 森田 佳明³⁾
 谷本 慧太¹⁾ 豊田 一則¹⁾ 古賀 政利¹⁾

要旨：67歳女性。左側頭部の異常感覚とふらつきを主訴に来院し、延髄左背外側に血腫を認めた。元来頻尿だったが入院後尿の出にくさを自覚し、100 mlの残尿を認めた。膀胱内圧測定で容量減少と内圧低下があり、排尿筋低活動による下部尿路症状と診断した。尿道内圧を低下させ膀胱内圧との不均衡を解消するためα1受容体遮断薬を開始し、残尿量は減少した。発症14日後に内服を終了したが再発はなかった。MRIのMP2RAGEで血腫周囲に浮腫性変化を認めたが経時的に消退した。本例の下部尿路機能障害は橋排尿中枢からの下行路の障害が原因と想定され、浮腫の消退や対側下行路による代償が症状の早期改善に寄与したと考えられる。

(臨床神経 2021;61:392-397)

Key words：延髄，脳出血，下部尿路機能障害，膀胱内圧測定

はじめに

延髄出血は脳出血全体に占める症例の割合が少なく、機序や原因は明確になっていない。これまでの報告では脳動静脈奇形 (arteriovenous malformation, 以下 AVM と略記) や海綿状血管腫などの血管奇形が原因として多いとされている一方で高血圧症の影響は低いとされている¹⁾。基底核や橋、小脳出血では高血圧性の出血が多いと考えられているが、これは同領域が主幹動脈からの穿通枝により栄養されている部位であり、皮質動脈に比べてより高い脈圧を受ける為と考えられる²⁾。また、高血圧による血管壊死が原因で形成された微小脳動脈瘤の破裂の関与が病理学的にも指摘されている。一方で延髄出血ではそのような微小脳動脈瘤は指摘されていない³⁾⁴⁾。

また延髄レベルで発症した脳卒中により急性の下部尿路機能障害を呈した症例のうち、これまで報告されているものは延髄梗塞に合併したものが多く^{5)~7)}、脳出血症例での報告はない。

今回我々は延髄外側に発生した出血により下部尿路機能障害を呈し、その経過を膀胱内圧測定、残尿量測定、また頭部CT・MRIにより評価した症例を経験した。本症例における下部尿路機能障害および出血の機序に関して考察し報告する。

症 例

患者：67歳，女性

主訴：歩行時のふらつき・左側頭部の異常感覚

既往歴：高血圧症・脂質異常症（いずれも未加療）。

内服歴：なし。

嗜好：喫煙歴なし，飲酒なし。

家族歴：心血管病の家族歴なし。

現病歴：もともとADLは自立しておりこれまで神経症状を呈したことはなかった。入院前日の23時に誘因なく左側頭部のぴりぴりとした疼痛を自覚した。一旦は就寝したが、入院当日の3時にトイレに行く為起床し歩行する際、新たにふらつきを自覚した。この時に尿の出にくさなどの下部尿路症状はなかった。後頭部痛や四肢の麻痺、呂律の回りにくさ、飲み込みにくさ、複視、めまいはなかった。精査加療目的で当院へ救急搬送された。なお、就寝時から起床時までの排尿回数や尿意切迫感に変化はなかった。

入院時現症：《一般身体所見》身長：154 cm，体重：65.4 kg，心拍数：60 回/分・整，血圧：216/85 mmHg，体温：36.4°C，SpO₂：96%（室内気），呼吸数：16 回/分。頸動脈雑音・頸静脈怒張はなく，心雑音や肺副雑音を聴取しなかった。腹部血管雑音はなく腸蠕動音も正常で，腹部膨満や圧痛はなかった。四肢に浮腫や皮疹，関節痛を認めなかった。《神経学的所見》意識清明で高次脳機能障害はなかった。眼底にうつ

*Corresponding author: 国立循環器病研究センター脳血管内科〔〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6-1〕

¹⁾ 国立循環器病研究センター脳血管内科

²⁾ 国立循環器病研究センター脳卒中集中治療科

³⁾ 国立循環器病研究センター放射線部

(Received January 4, 2021; Accepted January 21, 2021; Published online in J-STAGE on May 20, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.001580

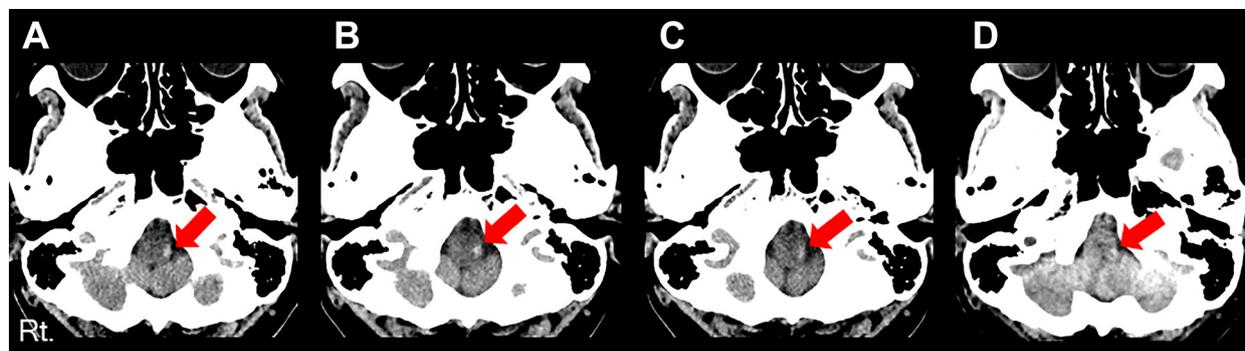


Fig. 1 Noncontrast brain CT.

A: on admission, B: day 2, C: day 7, D: day 15. A high-density lesion on the left lateral medulla oblongata gradually disappeared.

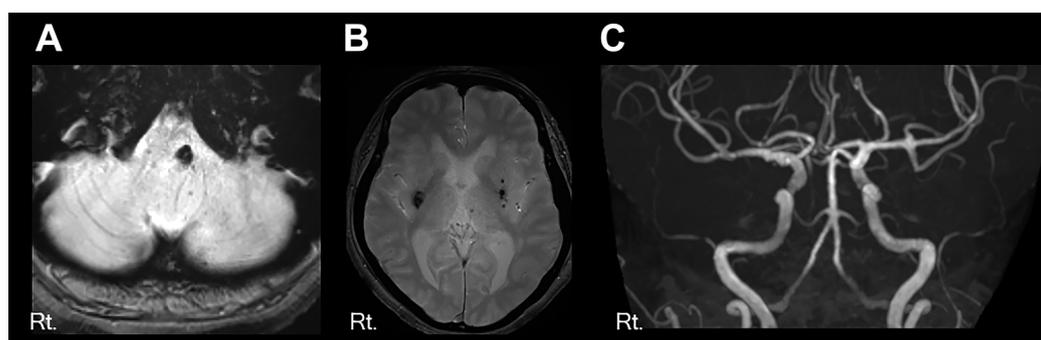


Fig. 2 Head MRI on admission.

A: T_2^* weighted imaging showing a hypointensity area on the left lateral medulla oblongata (axial; Repetition time (TR) 550 msec, Echo time (TE) 12 msec). B: T_2^* weighted imaging demonstrating cerebral microbleeds on the left basal ganglia and left thalamus (axial; TR 550 msec, TE 12 msec). C: MR angiography showing no significant vascular abnormalities (TR 20 msec, TE 3.69 msec).

血乳頭や網膜出血はなかった。眼球運動制限はなく、滑動性眼球運動も正常で輻輳もできた。自発性眼振はなかったが、左右側方注視時に注視方向に向く振幅の小さな3~4 Hzの眼振を認めた。前庭眼反射は正常であった。瞳孔は正円同大で対光反射も両側迅速であった。Horner症候群はなかった。左側頭部に限局した異常感覚を訴えていたが、他覚的感覚鈍麻はなかった。難聴はなく耳鳴もなかった。顔面麻痺や構音障害、嚥声、嚥下障害、カーテン徴候もなく、挺舌も正中で舌運動も正常であった。四肢筋力低下はなかった。右下肢の軽度温痛覚障害を認めた。会陰部の感覚低下はなかった。指鼻試験および膝踵試験は陰性であったが、反復回内回外試験は左手がわずかに拙劣であった。起居は自力ででき端坐位も安定していて後方重心ではなかったが、立位への移行は手すりを持つ必要があった。開眼・閉眼にかかわらず、立位は不安定で左へ傾くため開脚し閉脚できなかった。歩容は不安定な広基性歩行であり、やや前傾姿勢で左への傾きがみられた。声かけを行いながら手引きでの介助をすることで歩行できた。National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアは1 (感覚1点) であった。

入院時検査所見：白血球 $7,190/\mu\text{l}$ 、ヘモグロビン 14.9 g/dl 、

血小板 $23.6 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、CRP 2.69 mg/dl 、クレアチニン 0.53 mg/dl 、血糖値 163 mg/dl (食後6時間)、ナトリウム 141 mEq/l 、カリウム 3.1 mEq/l 、HbA1c 6.5% 、総コレステロール 262 mg/dl 、トリグリセライド 120 mg/dl 、LDL-コレステロール 181 mg/dl 、血漿レニン活性 0.7 ng/ml/時 、アルドステロン $<25\text{ pg/ml}$ 。尿蛋白は陰性であった。胸部X線写真で心陰影の拡大はなく、12誘導心電図で不整脈やST変化はなかったが左室高電位を認めた。Shellong test[®]は陰性であった。

画像所見：頭部CTで延髄左側に最大径 $5.9 \times 2.9\text{ mm}$ の高吸収病変を認めた (Fig. 1A)。頭部MRI (3 Tesla) では T_2^* 強調画像で出血部位に一致した低信号域 (Fig. 2A)、また左視床、基底核に微小出血を認めた (Fig. 2B)。MRAでは脳動脈瘤を認めなかった (Fig. 2C)。

入院後経過：延髄左背外側出血と診断し $140/90\text{ mmHg}$ 以下を目標とした降圧管理を開始した。入院当日7時に排尿しようとしても尿が出にくいことを自覚し、導尿を行ったところ 100 ml の残尿を認めた。同日に膀胱カテーテルを留置した。入院3日目に膀胱内圧測定を実施した (Solar TT, Medical Measurement Systems, エダップテクノメド社)。膀胱内に二酸化炭素を注入し、 167 ml 注入時に初発の尿意を、また

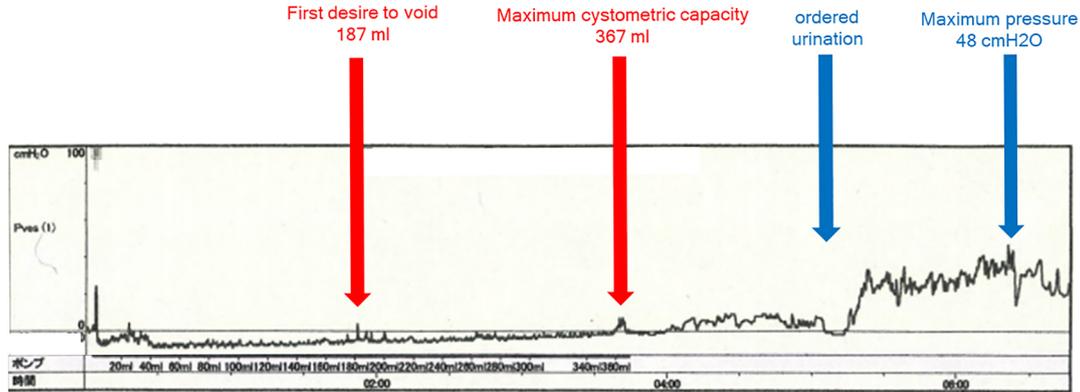


Fig. 3 Cystometry on day 3.

The first desire to void occurred at 187 ml and the maximum cystometric capacity was 367 ml (red arrows). The maximum pressure was 48 cmH₂O (vertical axis). Residual volume was 100 ml.

367 ml 注入時に最大尿意を認めた。内圧は最大 48 cmH₂O まで上昇した。腹圧および尿道括約筋筋電図は測定しなかった。最終的に 369 ml を注入し、残尿量は 100 ml であった (Fig. 3)。膀胱カテーテルを抜去しウラピジル 30 mg/日の内服を開始した。同日に施行した頭部 MRI の magnetization-prepared 2 rapid acquisition gradient-echoes (MP2RAGE) では延髄左背外側に血腫を示唆する高信号域、その周囲に浮腫性変化と考えられる低信号域を認めた (Fig. 4B, C)。ウラピジルの内服を開始した後、一回あたりの尿量は 300~500 ml と保たれ残尿量は 30 ml 以下に改善した。血圧も降圧剤による管理下で収縮期血圧 110~120 mmHg で推移した。入院 4 日目に右下肢の温痛覚障害が、また入院 8 日目には左右側方注視時に生じる眼振が消失した。入院 14 日目にウラピジルを中止し残尿量の変化を見たが、残尿量の増加もなく排尿障害は改善していた。頭部 CT では経時的に血腫の吸収を認めた (Fig. 1B~D)。また入院 21 日目に再度 MP2RAGE を撮像したところ血腫は消退し、血腫周囲の浮腫性変化は消失していた (Fig. 4D, E)。また出血部位に一致して T₂ 強調画像で flow void はなく (Fig. 5A)、T₁/T₂ 強調画像で既報告の基準⁹⁾ に合致する海綿状血管腫を認めなかった (Fig. 5A, B)。歩行時の左側への lateropulsion が残存し回復期リハビリテーション目的で入院 23 日目に他院へ転院した。退院時 modified Rankin Scale は 1、NIHSS は 0 であった。

考 察

脳出血の中でも延髄外側に限局した血腫を認めることは稀である。本症例では延髄外側出血により左側頭部の異常感覚、左側への lateropulsion、眼振に加え下部尿路機能障害がみられた。膀胱内圧測定により定量的な評価を行って治療方針を決定し、病態の経過について 3 Tesla MRI により解剖学的に検討しえた。

延髄梗塞による下部尿路機能障害に対して膀胱内圧測定による評価を行った報告⁴⁾ では、下部尿路機能障害の原因とし

て排尿筋括約筋協調不全が示されている。本例においては膀胱内圧測定を行うことで、膀胱容量の減少があること、残尿がみられることが判明した。膀胱内圧から腹圧を差し引いた排尿筋圧を用いた評価ではない為、膀胱収縮力の低下に対する正確な評価は困難だが、今回の脳出血により排尿筋低活動が新たに生じたものと想定された。抗コリン薬や β₃ 受容体作動薬を使用することなく、α₁ 受容体遮断薬の内服で膀胱カテーテル抜去後も安定して排尿が得られたのは、新たに生じた排尿筋低活動に対して、尿道平滑筋を弛緩させることで尿道全域の内圧を低下させ膀胱内圧に影響することなく排尿量を増加させることができたためと考えられる。

次に延髄出血の原因に関して検討する。本症例では未加療の高血圧症の既往があり、頭部 MRI での微小脳出血がみられたことから高血圧症に伴う臓器障害はあったと推測される。延髄出血の原因として高血圧症を考慮している報告¹⁰⁾ もあるが、延髄には主幹動脈から垂直分岐する穿通枝が少ないことから病理学的に延髄出血と高血圧症との関連は示されていない⁴⁾。そのため、本例も延髄出血の原因を単純に高血圧性細動脈症にのみ求めることは困難である。これまで AVM などの血管奇形による出血の報告が多く、Kumral らの報告¹¹⁾ では全 46 例中 15 例が海綿状血管腫、また 5 例が AVM とされている。また Lee らの報告¹⁾ では 11 例中 9 例で血管奇形を指摘されている。本症例では脳動脈瘤や AVM は検出されなかったが、脳幹部の血管奇形はテント上のものよりも小さいために脳血管撮影を行っても半数が検出されないとの報告¹²⁾ もあるため、その存在は否定できない。経時的に MRI 画像を追跡し、磁化率強調画像等により出血の増加や血管形態の変化を捉えることができれば、それを端緒として脳血管撮影を行うことで原疾患を推定できる可能性はある。

本症例では、3 Tesla MRI を用いた MP2RAGE による 3D-T₁ 強調画像により、病変と臨床経過との関連をより詳細に検討することができた。MP2RAGE 法は 3D Gradient Echo 法による T₁ 強調画像の一つであり、1 回の先行パルス (180°パルス) に対して二つの異なるタイミング (Inversion Time) で画

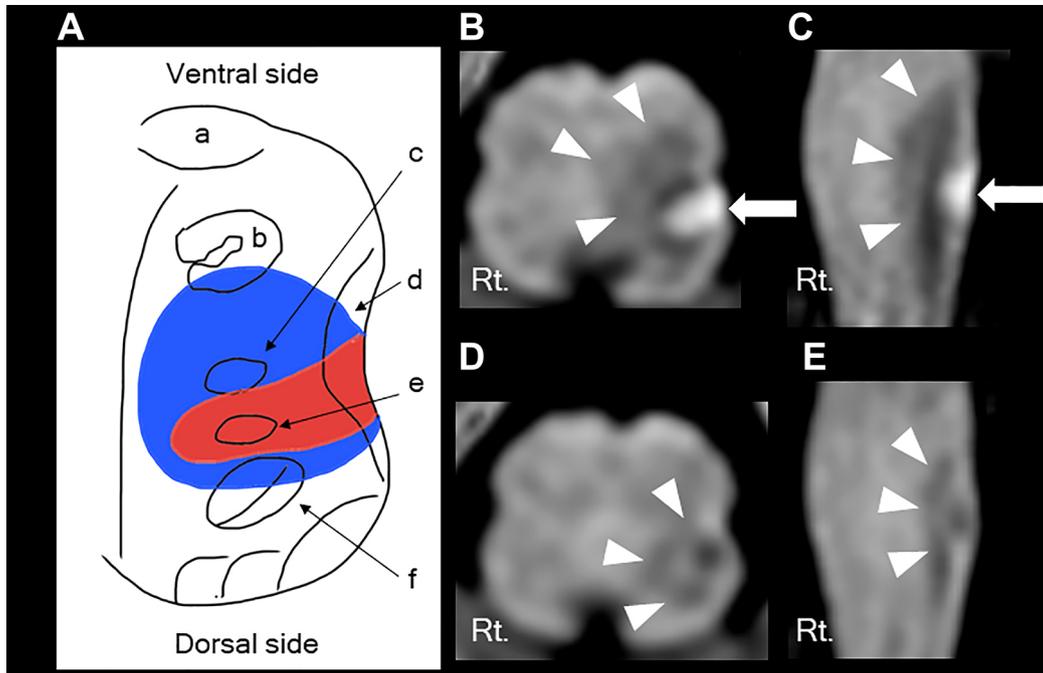


Fig. 4 Brain MRI on day 3 and day 21.

A: The schema for hemorrhage lesion. a) pyramidal tract, b) inferior olivary nucleus, c) lateral vestibulospinal tract, d) spinocerebellar tract, e) lateral spinothalamic tract, f) trigeminal spinal tract. Blue area represents edematous changes and red areas represents hematoma. B and C: T_1 -weighted magnetization prepared 2 rapid acquisition gradient echoes (MP2RAGE) imaging showing medullary hemorrhage as hyperintensity area (arrow) and edema around the hemorrhage as hypointensity area (arrowheads) on day 3 (TR 3,000 msec, TE 3.5 msec, TI (inversion time) 700/2,500 msec; B is the axial image and C is the coronal image). D and E: T_1 -weighted MP2RAGE imaging showing the hematoma absorption and the edema reduction (arrowheads) on day 21 (D is the axial image and E is the coronal image).

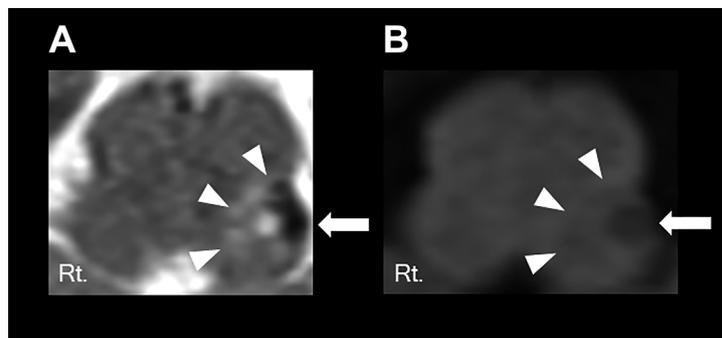


Fig. 5 Brain MRI on day 21.

A: T_2 -weighted imaging. Medullary hematoma is visualized as a hypointensity area (arrow) with the surrounding edema as a hyperintensity area (arrowheads) (axial; TR 4,000 msec, TE 81 msec). B: T_1 -weighted imaging. The hematoma is shown as a hypointensity area (arrow) with edema (isointense, arrowheads) (axial; TR 1,800 msec, TE 12 msec, TI 850 msec).

像を取得することで、3 Tesla MRIでの撮像においてより顕著となる T_2^* の影響や、磁場不均一性の影響を軽減した強い T_1 コントラストの画像を作成することが可能である¹³⁾。この撮像法で、急性期には血腫成分を反映した T_1 強調画像での高信号域とその周囲に浮腫を反映した T_1 強調画像低信号域を認

めた。その障害範囲は、本症例で見られた症候から、三叉神経脊髄路、外側前庭脊髄路、外側・後脊髄小脳路に及んだものと考えた。延髄外側を障害された場合、とくに延髄尾側は後脊髄小脳路が最も外側に位置しているため障害されやすく同経路のみの障害が起こることもある¹⁴⁾。本症例では同部位

に血腫が存在し、出血により直接損傷を受けたため lateropulsion が長く残存したと考えた。一方で発症早期に消失した左側頭部の異常感覚や眼振はそれぞれ、三叉神経脊髄路、外側前庭脊髄路¹⁵⁾の障害が影響していると考えた。これらの障害は浮腫性変化によるものであり、経時的に浮腫が軽減するに従い神経障害も消退したと思われる。また、延髄レベルでは外側被蓋部を通るとされる¹⁶⁾橋排尿中枢からの下行路を障害されたために下部尿路機能障害を呈したと考えた。少数例での報告だが、延髄外側の梗塞 9 例中 7 例で膀胱内圧測定を行った際に排尿筋低活動を認め、特に延髄中部・吻側レベルで外側被蓋部を障害された例で尿閉を呈したこともこれを支持すると考える¹⁷⁾。また、脳幹、とくに橋出血は正中に生じ両側に血腫や浮腫性変化が及ぶため、両側にある橋排尿中枢とその下行路を障害し、下部尿路機能障害を発症する頻度が梗塞症例に比べて高いと考えられている¹⁸⁾。本症例では延髄左背外側領域に出血が局限しており、血腫周囲の浮腫が橋排尿中枢の下行路に及んで片側性に障害されたと考えた。発症時の自覚症状に乏しく残尿量も比較的少量であったのは、血腫周囲の浮腫が橋排尿中枢の下行路に及ぶまでの時間を反映しており、左側が障害された後も対側経路により代償された可能性がある。さらに、本症例では感覚異常や眼振と同様に尿閉も改善したことから、浮腫性変化による神経障害であったものと理解できる。

結 論

延髄外側出血により下部尿路機能障害を呈した症例に対して、膀胱内圧測定と画像精査による解剖学的な検討を行った。橋排尿中枢の下行路を障害された為に生じた排尿筋低活動が病態の主座と考えられ、これらの検査が病態の把握に有用であった。脳幹部での出血による下部尿路機能障害であるが、片側に局限した出血であったことが症状の重症度、改善までの時間に寄与した可能性が考えられた。

謝辞：本症例では、市立吹田市民病院腎臓泌尿器科 米虫良先生に膀胱内圧測定、および報告作成にあたって学術的なご助言をいただいた。ここに深謝する。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- Lee SU, Kim HJ, Kang BS, et al. Isolated medullary hemorrhage: clinical features in eleven consecutive patients. *J Stroke* 2017;19:111-114.
- Erik ES, Roland NA. Cerebral microbleeds in relation to hypertensive arteriopathy. David JW. *Cerebral Microbleeds*. 1st.ed. London: Cambridge University Press; 2011. p. 102-103.
- Cole FM, Yates PO. The occurrence and significance of intracerebral microaneurysms. *J Pathol Bacteriol* 1967;93:393-411.
- Mutlu N, Berry RG, Alpers BJ. Massive cerebral hemorrhage: clinical and pathological correlations. *Arch Neurol* 1963;8:644-661.
- 田中寛大, 設楽智史, 和田一孝ら. 下部尿路機能障害で発症した, 病変分布が特徴的な延髄梗塞. *脳卒中* 2014;36:438-442.
- 永沼雅基, 稲富雄一郎, 米原敏郎ら. 一側性延髄外側梗塞にともない閉塞性神経因性膀胱をきたした 1 例. *臨床神経* 2005;45:431-436.
- 徳重真一, 前川理沙, 能勢頼人ら. 神経因性膀胱を合併した延髄外側症候群の 1 例. *臨床神経* 2012;52:79-83.
- Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1996;144:218-219.
- Gomori JM, Grossman RI, Goldberg HI, et al. Occult cerebral vascular malformations: High-field MR imaging. *Radiology* 1986;158:707-713.
- Kwon HM, Park JM, Lee JY, et al. Primary medullary hemorrhage associated with hypertension. *J Clin Neurol* 2005;1:177-179.
- Kumral E, Bayam FE, Özerol R et al. Predictors of outcome in patients with medullary hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:105337.
- Abe M, Kjellberg RN, Adams RD. Clinical presentation of vascular malformations of the brain stem: comparison of angiographically positive and negative types. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:167-175.
- Marques JP, Kober T, Krueger G, et al. MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T1-mapping at high field. *NeuroImage* 2010;49:1271-1281.
- 中里良彦, 田村直俊, 池田 桂ら. Isolated body lateropulsion の神経解剖学. *Brain Nerve* 2016;68:263-270.
- Daroff RB, Hoyt WF, Sanders MD, et al. Gaze-evoked eyelid and ocular nystagmus inhibited by the near reflex: unusual ocular motor phenomena in a lateral medullary syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1968;31:362-367.
- Prabhakar AT, Ahmed ASI, Nair AV, et al. Neural correlates of urinary retention in lateral medullary infarction. *Int Neurourol J* 2019;23:205-210.
- Cho HJ, Kang TH, Chang JH, et al. Neuroanatomical correlation of urinary retention in lateral medullary infarction. *Ann Neurol* 2015;77:726-733.
- Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, et al. Micturitional disturbance after acute hemispheric stroke: analysis of the lesion site by CT and MRI. *J Neurol Sci* 1996;141:105-110.

Abstract**A case of lower urinary tract dysfunction due to acute hemorrhage in the lateral medulla oblongata**

Futoshi Eto, M.D.¹⁾, Masahito Takagi, M.D., Ph.D.¹⁾, Kanta Tanaka, M.D.²⁾, Yoshiaki Morita, M.D., Ph.D.³⁾,
Keita Tanimoto, M.D.¹⁾, Kazunori Toyoda, M.D., Ph.D.¹⁾ and Masatoshi Koga, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center

²⁾ Division of Stroke Care Unit, National Cerebral and Cardiovascular Center

³⁾ Department of Radiology, National Cerebral and Cardiovascular Center

A 67-year-old woman was transported to our hospital with abnormal sensation in the left temporal region and unstable gait. She had a history of increased urinary frequency without medication. Head CT showed intracerebral hemorrhage in the left dorsal medulla oblongata. On the day of admission, she became aware of difficulty in urination and the volume of residual urine was 100 mL. Cystometry revealed normal voiding sensation and relatively lower intravesical pressure during voiding effort. The maximum cystometric capacity was also mildly decreased. The lower urinary tract dysfunction in this patient was diagnosed as detrusor underactivity. An α 1-adrenoreceptor antagonist, urapidil, was started and her residual urine was decreased. Urapidil was terminated on the 14th day of onset, but her lower urinary tract symptoms did not recur thereafter. The brain MR imaging with magnetization-prepared 2 rapid acquisition gradient-echoes (MP2RAGE) clearly demonstrated a small hematoma in the dorsolateral medulla with surrounding edema. The perihematomal edema initially spread to involve the left lateral tegmentum of the medulla, but it almost disappeared in the follow-up MP2RAGE imaging on the 21st day. At the medulla level, the descending tract from the pontine micturition center is assumed to lie lateral tegmentum. The lower urinary tract dysfunction in this case was presumed to be caused by damage to the descending tract from the pontine micturition center, and the disappearance of perihematomal edema and the compensation by the contralateral tract would have contributed to the early improvement of symptoms.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2021;61:392-397)

Key words: medulla oblongata, intracerebral hemorrhage, lower urinary tract dysfunction, cystometry
