

知的障害児（者）の夜尿症の病態： 「精神遅滞児に多い低浸透圧多量遺尿型夜尿症と自閉症に見られた 特異な水・電解質代謝と排尿機構の異常」

福井県小児療育センター 小児科 平谷 美智夫

key words: 知的障害児, 自閉症, 飲水行動, 水中毒, SIADH

日本夜尿症学会雑誌 夜尿症研究 別刷

**The pathophysiology of nocturnal enuresis of mentally retarded subjects.
“High prevalence of polyuric nocturnal enuresis in mentally retarded subjects,
and peculiar abnormalities of water and electrolyte metabolism and urination found in autistic subjects”**

Michio Hiratani, M.D.

Department of Pediatrics, Center of Developmental Medicine and Education for Handicapped Children in Fukui Prefecture

知的障害児（者）の夜尿症の病態： 「精神遅滞児に多い低浸透圧多量遺尿型夜尿症と自閉症に見られた 特異な水・電解質代謝と排尿機構の異常」

福井県小児療育センター 小児科 平谷 美智夫

要旨：

知的障害児・者（以下障害者）の遺尿と飲水行動について検討し以下の結果を得た。①障害者には遺尿が多く、思春期まで持ち越すことも稀ではない。中枢神経系の成熟の遅れに伴う排尿機構の成熟の遅れによると思われる。②知的障害者全般、特に自閉症では50%以上の症例に多飲傾向が見られた。さらに2例において、不適当な抗利尿ホルモン（以下SIADH）を伴った水中毒を経験した。③自閉症では、従来知られていた視床下部下垂体前葉系の異常に加え、後葉系にも異常を持ちやすいことが示唆された。④ところが多い自閉症児は多飲傾向にあるのに遺尿が少なく、膀胱容量が1500 mlを越える例もあり、尿閉型の神経因性膀胱に近い病態を持ちやすいことが示唆された。⑤以上より、遺尿は心身症ととらえるよりも排尿機構の発達の遅れ、つまり中枢神経系の部分的な発達の遅れによるものと考えるのが妥当である。

さまざまな遺尿への対応（＝治療）は膀胱の尿保持力、夜間尿量の調節、睡眠覚醒リズムの成熟など排尿機構の発達を促すことである。障害児の遺尿は、療育という福祉的な医療の立場からだけでなく、排尿機構の発達を研究する上で重要な分野であると思われる。

key words: 知的障害児、自閉症、飲水行動、水中毒、SIADH

はじめに

夜尿症は蓄尿と排尿機構、睡眠覚醒リズム、抗利尿ホルモン（以下ADH）の分泌機構を含めた中枢神経系のさまざまな機能障害がその原因であり¹⁾²⁾、大きくなったら治るとよく言われる。成長と共に治るということは、排尿機構の発達とともに治るということであり、中枢神経系のさまざまな機能の発達に遅れが存在しやすい心身障害児に夜尿が合併しやすいということは当然予想されることである。筆者は障害児の健康管理の活動の中で、障害児では思春期を過ぎてもしばしば遺尿が存在し、健常児に比較してその病態に特徴があ

ること³⁾、さらに障害者、特に自閉症に水電解質代謝と排尿機構の特徴的な異常を見い出した。

対象と方法

研究1: 心身障害児に観察された遺尿の特徴

福井県小児療育センターに遺尿・昼間遺尿を訴えて受診した心身障害児70名と健常児62名について一般的な発達歴と遺尿病歴を聴取し、夜間尿量、起床時尿浸透圧および機能的膀胱容量を測定した。治療は、原則としてイミプラミンを処方、効果不十分の場合はアナフラニールあるいは点鼻用抗利尿ホルモン剤（以下DDAVP）ないし条件

The pathophysiology of nocturnal enuresis of mentally retarded subjects.

"High prevalence of polyuric nocturnal enuresis in mentally retarded subjects, and peculiar abnormalities of water and electrolyte metabolism and urination found in autistic subjects"

Michio Hiratani, M.D.

Department of Pediatrics, Center of Developmental Medicine and Education for Handicapped Children in Fukui Prefecture

付け法（ブザー法）に切り替えた。132例の背景、検査結果、治療経過を比較検討した。

研究2: 福井市内のA精神薄弱児施設（以下精薄施設）入所児童69名について飲水行動と夜尿など関連した症状を自閉症と精神遅滞群で比較検討した。

結 果

1: 対象者の背景、早朝尿の浸透圧と夜間尿量の比較（表1、図1）

初診時年齢は5歳から35歳に分布、障害児と健

常児はほぼ同数、男子が97名（76%）と多かった。結果は示さないが、11歳以上では90%が障害児であり年齢が大きくなると障害児の割合が多くなっていた。図1からもわかるように、心身障害児には症例1、2のように極端な頻尿型で夜間尿量も膀胱容量も小さいタイプも存在するが、症例3、4のように極端な低浸透圧多量遺尿型の夜尿⁴⁾が明らかに多いことがわかる。

2: 夜尿症の症例（表2-1、2、3、4）

症例1と2は尿失禁型と考えられ、イミプラミ

表1 対象者132名の背景

年齢分布	人数	男	女	発達障害を持つ者	夜尿・遺尿の分類
5～6歳	35	25	10	精神遅滞 37	夜尿 124
7～8歳	32	24	8	脳性麻痺 4	昼間遺尿 75
9～10歳	29	23	6	自閉症 2	夜十昼 67
11～12歳	18	14	4	てんかん 19	昼のみ 8
13～14歳	7	6	1	BL、LD 20	頻尿のある者 57
15～20歳	9	4	5	その他 3	一次性夜尿 111
21～35歳	2	1	1	合計 63	二次性夜尿 13
合計	132	97	35	その他の障害 7	遺糞症 30

BL: 境界線級知能 LD: 学習障害児。脳性麻痺は全員精神遅滞ないしBLであり、てんかんの19名中17名は他の障害を合併。

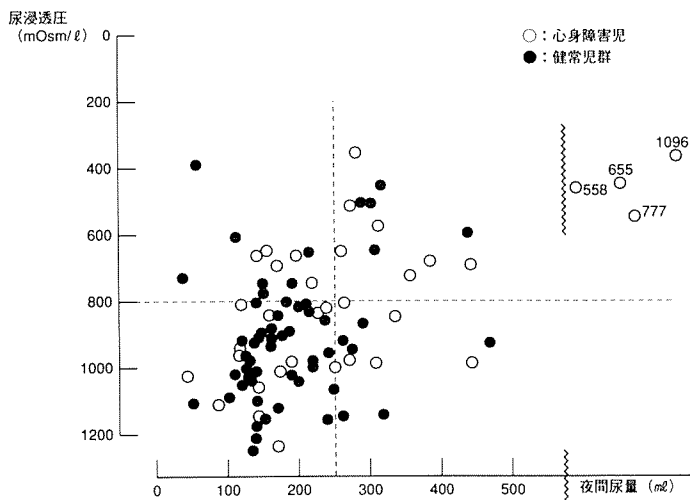


図1 早朝尿の浸透圧と夜間尿量の比較

早朝尿の浸透圧と夜間尿量の3日間の平均値をとり、縦軸に浸透圧を横軸に夜間尿量を示した。帆足らは、浸透圧800以下、250ml以上のタイプを低浸透圧多量遺尿型と呼んでおり、該当する16名中11名は○印の心身障害児であり、特に重度の4名は全員障害児である。反対に、浸透圧800mOsm/ℓ以上、夜間尿量200ml以下、すなわち夜間十分に濃縮された尿を少量出すタイプはむしろ●印の健常児群に多いことがわかる。しかし、症例1、2のように極端な頻尿型で夜間尿量も膀胱容量も小さいタイプも心身障害児に見られる。

表

な
検査

治療

房

は

も

加

月

ま

大

排

力

表

主

現

検

1

2

3

一

経

年

を

「

ポ

表

:

し

応

日

検

一

一

一

一

一

一

一

一

一

一

一

一

一

一

表2-1 症例1 養護学校中学部2年14歳男子

精神遅滞にてんかんが合併。昼と夜の遺尿が消えることなし。昼は1時間もたず毎日2～3枚のズボンと下着が必要。

検査結果:

夜間尿量 70～100ml 膀胱容量 測定不能

治療経過:

イミプラミン投与翌日より遺尿消失。当初1時間毎に遺尿があり膀胱トレーニングを試みたが指示の理解ができず実施できなかった。徐々に頻尿が改善し、1年後には半日もつようになり、修学旅行もみんなと同じトイレ休憩で参加できた。高等部2年のころ頻尿傾向が出てきたが、2カ月間のイミプラミンによく反応した。

まとめ:

膀胱容量は小さかったと考えられるが、遺尿消失後、増大したと考えられる。高等部の頃再び頻尿が出現したのは、担任や保護者が、排尿を促しすぎたために、膀胱の尿保持力がかえって減少したものと考えている。

表2-2 症例2 養護学校高等部1年16歳男子

重度精神遅滞を合併した脳性麻痺。言葉はほとんどなし。夜尿・昼間遺尿・頻尿が著明でオムツ使用中。昼は2時間毎にトイレに連れてゆくと失敗が多く、夜間も3時間は持たない。

治療経過:

頻尿の改善を目指して投薬開始。1カ月後には頻尿が改善し、登校後は昼まで失敗しなくなり、夜もAM5時まで持つようになり、3カ月後にはオムツもはずせた。5カ月後には夜間6時間はもらさないようになり治療終了。3年後、尿意は相変わらず訴えられないので時に失敗することがあるが、昼は3時間、夜は6時間を排尿間隔の目安にしているが、遺尿はほとんどなし。

投薬開始まもなく、母親が「最近尿が勢い良くでて、音が聞こえるようになった」と言ったこと、治療終了時、「16年ぶりに夜間6時間連続して眠れるようになった」と述べたのが印象的であった。

表2-3 症例3 12歳男子 境界線級知能(簡易水制限試験)

主訴 神経線維腫症(以下NF)の疑い、夜尿

現病歴 母親と姉2人がNF。軽度の発達の遅れがあり経過観察中。連日多量の夜尿あり

検査結果

時間帯	夜間尿量(ml)	浸透圧(mOsm/l)
1 (PM 10:37～6:40)	440	508
2 (PM 10:30～7:00)	725	451
3 (PM 11:27～7:00)	800	395

経過とまとめ

イミプラミンが無効。1990年1月よりDDAVP併用。夜尿は2カ月で完全に消失し、中止後も夜間尿量は300～400mlと安定し6年後にも再発なし。DDAVP投与前と投与終了1週間後に標準法を簡略化した水制限テスト(60分毎に、尿量と尿浸透圧を測定)を施行。治療前尿浸透圧は800mOsm/lに達しなかったが、治療後は正常化した。

DDAVPにより、夜間尿量が減少したために早朝からの口渴感がなくなり、多飲の習慣がなくなったことと、腎尿細管のセットポイントが正常化したためではないかと推測している。

(簡易水制限試験)

(mOsm/l)

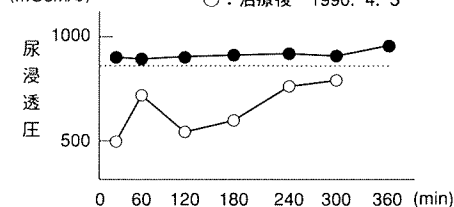


表2-4 症例4 施設入所35歳女性 重度精神遅滞

幼児期から夜尿が続き、冬季に増悪、自宅外泊中は夜尿なし。イミプラミンによく反応したが中止後再発。再投薬に反応したが中止後再発。平成5年12月からDDAVPを使用。翌日より消失、現在も点鼻続行中。

検査結果

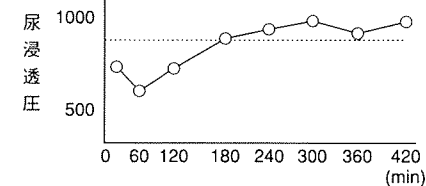
	一日尿量	夜間尿量	尿浸透圧
7.15	1498ml	1103ml	324mOsm/l
16	1955	1260	397
17	1652	925	360

まとめ

1日尿量が多いが大半が夜間に排尿されている。夜間尿量を適度に調節する機構に問題があると考えられる。症例3の場合と異なり、この女性の昼間の水制限試験は正常であった。昼と夜では尿濃縮力に差があり、抗利尿ホルモンの日内リズムの異常と思われる。DDAVPがよく効くが、止めると再発する。毎晩1リットル近い夜尿で腰を冷やすことを考えると、抗てんかん薬を長期間服用するてんかん患者のように、長くこの薬を使っても意味があると考えられる。

(簡易水制限試験)

(mOsm/l)



ンによく反応しその効果は長期間持続している。症例1では、寛解後も関係者が排尿を促しすぎたため再発を誘発したと考えられた。症例2から、イミプラミンは膀胱の尿保持力をかなり短時間に増大させることが伺われた。症例3, 4は低浸透圧多量遺尿型であるが、水制限試験の結果が異なっていることと、症例4はDDAVP依存症とでも言える状態であることなどから、両者の多尿の機序は異なっていると推測される。

3: 多飲と抗利尿ホルモン分泌異常（以下SIADH）により水中毒に至った自閉症2例

A精薄施設入所中の当時19歳と17歳の自閉症男子2名が水中毒をおこした。症例1について経過を説明する。1985年10月以来嘔吐に引き続くけいれん発作を時々認め、また行動が純くなり、そのまま眠るということも見られ、徐々にその頻度を増してきた。1988年8月、激しい嘔吐の後大発作重積と昏睡状態で入院。脳波は徐波一棘徐波複

合を認めた。入院後著明な低ナトリウム血症と体重増加を認めたが、大量の排尿に引き続き体重・電解質が正常化、意識、一般状態も数日で改善した。発作時、血漿浸透圧は尿浸透圧より低いものにもかかわらず、ADHは8.5pg/ℓと不適当に高くSIADHの状態であった。

症例1ではインスリン低血糖に対する成長ホルモンの反応の欠如、プロラクチンの過剰反応が見られた。症例2の6時間水制限テストでは6時間後に体重が3kg（約6%）減少したのにも関わらず、110mOsm/ℓと低浸透圧尿が多量に排出され、下垂体前葉と後葉系双方の異常が示唆された。

早朝完全排尿時の尿量と体重測定を連日実施したところ、毎日の体重変化が4～5kgに達し、1回排尿量はしばしば2000mlに達したが、飲水制限により徐々に体重変動も1回排尿量も減少し、水中毒は生じなくなってきた⁵⁾。

表4 自閉症と精神遅滞群での多飲の頻度と合併症

4-a 対象および方法	
A精薄施設入所児童（8歳～28歳）	69名
性比（男子：女子）	49：20
疾患分類 自閉症	21名
自閉症以外の精神遅滞児	48名
正常対照者（8歳～26歳）	14名
性比（男子：女子）	10：4
①アンケート調査による水飲み行動、関連する疾患、臨床症状の調査	
②AM6：00とPM2：00の尿浸透圧測定	
③多飲に関連すると思われる臨床症状についての臨床生化学的な検査	

4-b 自閉群、遅滞群での多飲の頻度

	自閉群 (N=21)	遅滞群 (N=48)
	人数 (%)	人数 (%)
重度	3 (14.3)	1 (2.1)
中等度	1 (4.8)	0
軽度	5 (23.8)	8 (16.7)
多飲疑い	3 (14.3)	1 (2.1)
多飲群合計	12 (57.1)*	10 (20.8)
多飲なし	9 (42.9)	39 (81.2)

* : $p < 0.01$

4-c 合併症および多飲に関連した臨床症状

	自閉群 (N=21)	遅滞群 (N=48)
水中毒(SIADH)	2 (2)	0
夜尿症	2	24* (3 + α)
昼間の尿失禁	1	12*
てんかん	8	16

* : $p < 0.01$

4:4
る症
2
尿症
水行
性比
透圧
常対
かに
薬内
重症
症度
たの
多
20%
った
例は
れ精
なか
注
のに
られ

考

「
貯め
泄す
因と
司る
が多
然て
達を
たら
負担
って
みる
し
なく
ない
良群
果に
とい
養護

4: A 精薄施設入所児童の水飲み行動および関連する症状 (表4-a, b, c)

2例の水中毒と極端な低浸透圧多量遺尿型の夜尿症患者が入所しているA精薄施設入所児童の水飲み行動と関連する症状をアンケートで調査した。性別, 年齢, 調査項目などは表のとおりで, 尿浸透圧に関してはセンター職員並びにその子弟を正常対照群とした。アンケートは, 水飲み行動のほかに遺尿, 意識障害, けいれん, 嘔吐の有無, 服薬内容などから構成した。多飲の重症度は松田の重症度判定基準を掲載し⁶⁾, 担当職員が多飲の重症度を判定した。有意差検定は χ^2 テストによった⁷⁾。

多飲および多飲疑いとされたものは遅滞群の約20%に対し, 自閉群では57%とあきらかに多かった。重度多飲と判断された者のうち自閉群の2例は水中毒の症例, 遅滞群の1例は尿管症が疑われ精査を受けていた。てんかんの発症率には差はなかった。

注目すべきは遅滞群の約50%に遺尿が見られたのに水を多量に飲む自閉群にはほとんど遺尿が見られなかったことである。

考 察

「尿量を適当に調節し, 適当な量の尿を膀胱に貯め, 適当な時間に適当な場所に自らの意思で排泄する」という排尿機構の発達の遅れが遺尿の原因と考え、今回の結果のように, この機構を司る中枢神経の障害が合併しやすい障害児に遺尿が多く, 成人期まで持ち越すことが多いことも当然であろう。遺尿の治療はすなわち排尿機構の発達を促す関わりであり, しばしば治癒・軽快をもたらす障害者のQuality of Lifeの改善・介助者の負担の軽減・療育の質の向上をもたらす。したがって, 重度の障害者であっても積極的に治療を試みるべきである。

しかし, 知的障害者の遺尿についての報告は少なく, その頻度についても必ずしも一定の見解はない。第4回日本夜尿症研究会での, 学業成績不良群には夜尿の頻度が高いという河内らの調査結果に対して, 夜尿とIQのあいだに関連はなかったという意見も出されており⁸⁾, 三好も特殊学級や養護学校の児童に遺尿はほとんど見られないと述

べている⁹⁾。一方Crawfordは¹⁰⁾, 発達障害児に夜尿が多いと述べており, Fergussonらは¹¹⁾, 子どもの発達水準が1~3歳の時夜尿の頻度が高いと述べている。さらに, 井上は¹²⁾, 神経系の合併症のない一次性夜尿症児童の80%に脳波異常を認め, 夜尿の病態の基礎に中枢神経の機能障害を想定している。

夜尿は心身症の立場から考えられることも多いが¹³⁾, その根拠は曖昧である。Warzakは¹⁴⁾, 夜尿症の心理社会因子と題する総説の中で, 夜尿症の子どもが他の児童に較べて精神的に変わりがないと述べている。今回の報告のように, 極端な頻尿を伴う尿失禁型の夜尿症や, 症例3~4のような低浸透圧多量遺尿型夜尿症が知的障害児に合併しやすいという事実, 特異な中枢神経の障害を持つ自閉症に見られた排尿機構の特異性, これらの事実は夜尿症の主たる病因は心理的な要素ではなく発達の要素であることを示唆している。

心身障害児の遺尿は, 遺尿症を排尿機構の発達の障害という視点からとらえる上で重要な研究分野であると思われた。

文 献

- 1) Nørgaard JP, Djurhuus JC: The pathophysiology of enuresis in children and young adults. *Clinical Pediatrics special edition* 5-9, 1993.
- 2) 赤司俊二: 夜尿症児へのアプローチ. 小児科 35: 263-272, 1994.
- 3) 平谷美智夫: 施設と医療機関の連携 (特集知的障害者の福祉サービスと医療). 精神薄弱研究 462: 27-31, 1995.
- 4) 帆足英一: 夜尿症の類型と治療について. 小児科臨床 41: 791-797, 1986.
- 5) Hiratani M., Munesue T., Haruki S, et al: A case of infantile autism with intermittent water intoxication due to compulsive water drinking and episodic release of anti-diuretic hormone. in Naruse H and Ornitz EM, *Neulobiology of infantile autism*. Excerpta Medica, Amsterdam 1992, pp383-385.
- 6) 松田源一: 精神障害者に発生する多飲の臨床的諸特性—水中毒準備状態の早期発見に向けて—. 精神医学 30: 169-176, 1988.

- 7) 寺井克幸, 棟居俊夫, 平谷美智夫 他: 精神薄弱児入所施設における水飲み行動の調査—幼児自閉症と精神遅滞の比較. *精神科治療学* **8**: 21-25, 1993.
- 8) 河内明宏 他: 夜尿症の疫学的検討. *Therapeutic Research* **15** no.6 2276-2280, 1994.
- 9) 三好邦男: 夜尿症 夜間遺尿と昼間遺尿 小児のメデイカル・ケア・シリーズ 20 第9章 成人と知的障害児の夜尿 pp172-176, 1986, 医歯薬出版.
- 10) Crawford JD. : Introductory comments. *J Pediatrics* (Special article) **114**: 687-690, 1989.
- 11) Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT : Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics* **78**: 884-890, 1986.
- 12) 井上英雄: 夜尿症の電気生理学的検討 *Therapeutic Research* **15**: no.6 2305-2309, 1994.
- 13) Dalton RF : Enuresis (bedwetting) in *Nelson Textbook of Pediatrics 14th ed*, Behrman RE et al (eds): 1992, p58.
- 14) Warzak WJ. : Psychosocial implications of nocturnal enuresis. *Clinical Pediatrics* (Special edition) pp38-40, 1993.