

1998（平成10）年度
厚生科学研究費補助金
（長寿科学総合研究事業）
研究報告書

（研究課題） 老年者頻尿・尿失禁の有効な治療法の開発

（課題番号） H10 - 長寿 - 065

（主任研究者） 八竹 直（旭川医科大学 教授）

（分担研究項目）	（分担研究者）	（施設、専攻、職名）
(1) 尿失禁の治療・介護支援装置の開発		
①膀胱容量自動監視装置	宇高 不可思	働住友病院 神経内科 主任部長
(2) 尿失禁に対する非侵襲的治療法の開発		
①エストロゲン補充療法	栗田 孝	近畿大学 泌尿器科 教授
②骨盤底筋訓練法	嘉村 康邦	福島県立医科大学 泌尿器科 講師
③携帯型経皮的電気刺激治療	八竹 直	旭川医科大学 泌尿器科 教授
(3) 過活動膀胱に伴う尿失禁に対する治療法の開発		
①カプサイシン膀胱内注入療法	井川 靖彦	信州大学 泌尿器科 助教授
(4) 老齢女性尿失禁に対する外科的治療法の開発		
①筋膜を用いた尿道スリング手術	小柳 知彦	北海道大学 泌尿器科 教授

老年者頻尿・尿失禁の有効な治療法の開発

八竹 直 （旭川医科大学医学部泌尿器科教授）

昨年度までの老年者尿失禁に対する治療法の研究成果をふまえ、頻尿も含めたより安全で有効な治療法の開発について検討した。改良型膀胱容量監視装置による検討では個々の症例にあわせた排尿蓄尿パターンの把握が尿失禁の予防・治療に重要である事が示された。ホルモン補充療法は閉経後女性の頻尿・尿失禁に有効であった。バイオフィードバック療法は腹圧性尿失禁治療を効率的に治療できるものであり、また潜在的な内因性尿道括約筋不全をとらえ、早期に対策をたてるのに有用であることが示唆された。経皮的電気刺激療法は難治性尿失禁に有効であり、長期治療による有効性も認められ、在宅療法への応用が示唆された。カプサイシン膀胱内注入療法は、脊髄障害に伴う排尿筋過反射による反射性尿失禁のみならず、不安定膀胱による切迫性尿失禁に対しても有効であった。尿道スリング手術はあらゆるタイプの腹圧性尿失禁に応用可能で有用な治療法であった。

〔研究組織〕

- 八竹 直 （旭川医科大学医学部
泌尿器科教授）
- 栗田 孝 （近畿大学医学部
泌尿器科教授）
- 小柳知彦 （北海道大学医学部
泌尿器科教授）
- 宇高不可思（財団法人 住友病院
神経内科主任部長）
- 井川靖彦 （信州大学医学部
泌尿器科助教授）
- 嘉村康邦 （福島県立医科大学
泌尿器科講師）

A. 研究目的

高齢化社会を迎え、尿失禁は老年者の生活の質を著しく損なうのみならず介護者の負担を増すものであり、大きな社会的・医学的な問題となっている。さらに尿失禁は寝たきり、痴呆等のもうひとつの社会的問題とも密接に関連しており、老年者の尿失禁対策の確立は社会的急務である。また老年者に見られる頻尿は睡眠障害や切迫性尿失禁の原因ともなり、日常生活での快適さを大いに損なうも

のであり尿失禁とともにその解決が急がれている。老年者においては加齢とともに合併症等による身体的、精神的変化も加わり、頻尿・尿失禁の病態の解明には通常的神経学あるいは泌尿器科学的検査では十分に対応できていない。本研究ではこのような老年者の頻尿・尿失禁に対して、その病態の特殊性と介護等の社会的因子に対応した有効な治療法の開発を目的とする。

B. 研究方法

平成10年度の研究においては平成8,9年度の研究“老年者尿失禁の有効な治療法の開発”で明らかになった問題点を解決し、尿失禁およびそれと密接に関連する頻尿をも含めたより有効な治療法の開発と、安全性の確認を行う。尿失禁の重症度および効果判定については尿失禁重症度分類・治療効果判定基準（H7/7/22班会議承認、班長小川秋實）に準じた。

(1) 神経疾患に伴う老年者尿失禁の薬物治療と排尿管理方法の開発

①膀胱容量自動監視装置（宇高）：痴呆や運動機能障害等を合併する患者もふくめた尿

失禁患者30名（平均年齢67.5歳、男14名、女16名）を対象とした。対象には尿失禁のためカテーテルを留置された患者も含めた。メモリー機能を備えた携帯型膀胱容量自動監視装置（Personal Care Instrument: PCI）による膀胱容量の経時的推移をとらえ、蓄尿排尿リズムを解析することにより、個々の患者に対応した効率的な排尿管理・介護の方法、薬物療法の開発を行った。

(2) 尿失禁に対する非侵襲的治療法の開発

①エストロゲン補充療法(栗田)：頻尿、尿失禁を訴え、明らかな泌尿器科学的神経学的異常を認めない閉経後女性10名(54-83歳)を対象とした。エストラジオール(エストラダームTTSR 2mg)貼付療法を8週間行い、その安全性、有効性を検討した。②バイオフィードバック療法(嘉村)：骨盤底筋筋力を実時間で観察しながら行うバイオフィードバック骨盤底筋体操(pelvic floor exercise: PFE)は腹圧性尿失禁に有効であるが、一方、この方法で筋力が増加しているにもかかわらず、失禁量の改善を認めない症例が存在する。今回はこれらにつき検討を加え、より有効な骨盤底筋訓練法の開発を行った。真性腹圧性尿失禁(McGuire-Blaivas分類、type I 又は type II)と診断され、1時間パッドテストによる尿失禁量が10g以下であった36名に、骨盤底筋筋電計ME300(MEGA社、フィンランド)を用いたバイオフィードバックPFEを4週間施行した。PFE開始前、2週後、4週後の各ポイントで1時間パッドテストによる尿失禁量の測定、骨盤底筋の筋力を測定した。さらにPFEが無効だった症例について、その後の臨床経過を追跡調査した。③携帯型経皮的電気刺激療法(八竹)：頻尿、尿失禁を有する高齢患者の9名(55~80歳、女2名、男7名)を対象とした。内訳は腹圧性尿失禁2名(女性)、切迫性尿失禁2名、無抑制括約筋弛緩3名、前立腺全摘術後の尿失禁2名である。刺激装置には、市販の低周波治療器(オムロン社、京都市)を使用し、筋電図用の表面電極を接続できるように加工した。刺激部位は、男性では陰茎背面(陰茎背神経)で、女性では恥骨上や経穴の足三里とした。1回30分の刺激を、2~3回/日から1回/週の頻度で最低10回行った。また、不十分ながらもある程度効果が確認できた患者においては、自宅での治療を継続した。

(3) 過活動膀胱による難治性尿失禁の治療

①カプサイシン膀胱内注入療法(井川)：カプサイシン膀胱内注入療法の過活動膀胱や不安定膀胱による難治性尿失禁・頻尿に対する長期成績と有効性について検討した。過活動膀胱による難治性尿失禁患者15名(脊髄性排尿筋過反射6名、不安定膀胱4名、脳梗塞後排尿筋過反射2名、低コンプライアンス膀胱3名)を対象とした。治療は、自律神経過反射の合併を認めた7名には全身麻酔下で、残る8名では局所麻酔下で、2mMのカプサイシン溶液100mlを30分間、膀胱内に注入した。またカプサイシンよりも膀胱刺激症状が少なくより強い効果が期待できるレジニフェラトキシンについても同様に検討した。

(4) 外科的治療法

①尿道スリング手術(小柳)：老年女性の全てのタイプの腹圧性尿失禁に対応しうる術式として、腹直筋膜を用いた尿道スリング手術(pubovaginal fascial sling)を女性4例(年齢43~62歳)に施行し、尿失禁に対する治療成績および術前後における排尿機能の変化を尿水力学的に検討した。腹圧性尿失禁のタイプ分類は、タイプII 3例、タイプIII 1例で、術後観察期間は1~11ヶ月であった。

本研究を行うにあたっては、患者もしくはその代理人に本研究の主旨、内容、予想される効果および合併症について十分な説明をおこない同意を得るものとした。また本研究に対する同意の撤回は理由の如何にかかわらず本研究計画に基づく治療の開始前後いつでもでき、またその後の治療を受けるに当たって不利益を被るものでないことを説明した。

C. 研究結果

(1) 神経疾患に伴う老年者尿失禁の薬物治療と排尿管理方法の開発

①膀胱容量自動監視装置(宇高)：PCIによる自動測定は15分毎とし、15時間排尿がない時あるいは膀胱容量が600ml以上になった時にアラームが鳴るように設定した。膀胱容量の経時的な推移から、一回排尿量、残尿量が推測でき、夜間・昼間の蓄尿速度、残尿量、膀胱容量が症例によって異なり、個々の症例で多彩な病態を示すことが判明し、30名全例で尿失禁の病態が把握できた。このことより病態を、過活動性膀胱・残尿無し(1型)、残尿100ml以上(2型)、機能性尿失禁(3型)に分類し、治療を試みた。この結果、薬物治療の効果判定、排尿指導・排尿誘

導による尿失禁の予防が可能となった。また膀胱留置カテーテルからの離脱がみこまれる症例(15例)の判別を行い、全例でカテーテルの抜去と自排尿指導ができた。

(2) 尿失禁に対する非侵襲的治療法の開発

①エストロゲン補充療法(栗田)：検討可能な尿失禁症例は7例で、その結果は、尿失禁重症度分類では、全例でgrade downを示し、尿失禁治療効果判定では著効3例、改善2例、やや改善1例、不変1例であった。検討可能な頻尿症例は3例で、全例改善した。本療法は閉経後の尿失禁、頻尿に有効であると考えられた。副作用として不正性器出血、乳房痛をそれぞれ1例に認めたが、婦人科的な精査では異常を認めなかった。②バイオフィードバック療法(嘉村)：骨盤底筋筋力は全例で経時的な増加がみられ、開始前と4週後の間に有意差を認めた。尿失禁量(1時間パッドテストによる)は36名中、31名(86%)が減少を認めたのに対し(A群)、5名(14%)は不変もしくは増加の結果であった(B群)。B群の追跡調査では5例中3例が平均12.5ヶ月の経過で尿失禁が重症化し、内因性の尿道括約筋不全と診断され尿道スリング手術が施行されていた。残る2例は尿失禁が存続していた。③携帯型経皮的電気刺激療法(八竹)：9例中尿失禁が消失した著効2例、改善2例で、やや改善3例、不変2例であり、約半数で有効と考えられた。腹圧性尿失禁および切迫性尿失禁では、十分な効果を得られなかった。無抑制括約筋弛緩による尿失禁患者では、薬物療法などが無効な難治性の症例であるにもかかわらず、電気刺激療法が十分な効果があった。また長期間刺激で効果が得られる症例もあり在宅での治療継続も有用と思われた。前立腺全摘後の難治性尿失禁に対しても、十分な効果が得られた。全例において安全性に問題はなかった。

(3) 過活動膀胱による難治性尿失禁の治療

①カプサイシン膀胱内注入療法(井川)：カプサイシン膀胱内注入療法は特に脊髄性排尿筋過反射および不安定膀胱による尿失禁に対して有効であり、その効果は3カ月から5年間持続することが示された。再発例2例(脊髄性排尿筋過反射、不安定膀胱各1例)に対して、レジニフェラトキシン膀胱内注入療法を試みたところ、いずれの例も反応し、少なくとも治療後3カ月まで効果が持続していた。以上より、これらの治療法は、過活動膀胱のうち、脊髄性排尿筋過反射および不安定

膀胱による尿失禁に対する新しい治療法として有用と思われる。レジニフェラトキシンはカプサイシンに比べて治療中および治療直後の副作用が軽微で、より好ましい治療薬として期待されることが示唆された。

(4) 外科的治療法

①尿道スリング手術(小柳)：術後1～11ヶ月の観察期間において4例全てで腹圧性尿失禁の消失を認め尿失禁のタイプを問わず腹圧性尿失禁の治療として有効であった。術直後に尿勢の低下、残尿が観察された3例のうち、2例では術後2ヶ月以内に排尿機能が正常化した。他の1例は術前から排尿筋収縮力の低下があり、術後5ヶ月の現在、残尿率約50%の状態が持続していた。術前後のウロダイナミクスが可能であった2例中1例で手術後の軽度の尿道閉塞が示唆され、今後の術式の改善が必要と思われた。

D. 考察

(1) 神経疾患に伴う老年者尿失禁の薬物治療と排尿管理方法の開発

①膀胱容量自動監視装置(宇高)：メモリー機能を付加したことにより、頻回の測定と夜間の記録ができ、昼夜にわたる排尿蓄尿のパターンと残尿の把握が可能となった。日中と夜間とで排尿動態が異なる例が少なくないことも判明した。尿失禁の予防・治療には個々の症例に応じた排尿蓄尿のパターンの把握が重要であり、本監視装置は適切な排尿誘導、排尿訓練に有用であり、かつ有効な治療法の判定に有用であった。

(2) 尿失禁に対する非侵襲的治療法の開発

①エストロゲン補充療法(栗田)：貼布剤を使用したエストロゲン補充療法は簡便で、経口剤と比べ投与量が少なく副作用も軽度であり、閉経後女性の頻尿・尿失禁に対して有効かつ安全であった。また、単独療法で効果が不十分な場合は、作用機序の異なる薬剤との併用等でより優れた効果を期待できるものであり、長期間の効果・安全性を含め、今後の検討に値するものである。②バイオフィードバック療法(嘉村)：本療法は骨盤底筋訓練の要領を容易に習得させることができ早期に治療効果を得ることができた。また軽症腹圧性尿失禁のなかには将来、難治性の内因性尿道括約筋不全に進行する症例が隠されていることが明らかとなった。このことはPFEによる骨盤底筋筋力の評価がこのような内因性尿道括約筋不全症例の早期診断を可能なものとし

新たな尿失禁予防ならびに治療方法の開発に役立つものである。③携帯型経皮的電気刺激療法(八竹)：低周波治療器による経皮的電気刺激療法は、約半数に有効であった。腹圧性、切迫性尿失禁には無効であったが、他に有効な治療がない難治性の括約筋弛緩の尿失禁、前立腺全摘後の尿失禁に対する電気刺激療法は有効性が十分期待できるものであった。また長期間の治療で効果が得られたことは、今まで、短期間の治療では効果を十分得られない症例においても、本治療法の継続による効果を期待させるものである。また、その安全性、携帯性は、高齢者の長期にわたる在宅での治療として期待できるものである。

(3) 過活動膀胱による難治性尿失禁の治療

①カプサイシン膀胱内注入療法(井川)：カプサイシン膀胱内注入療法は、脊髄障害に伴う排尿筋過反射による反射性尿失禁のみならず、不安定膀胱による切迫性尿失禁に対しても有効であり、その効果はいずれの群においてもある程度長期間継続しうることが示された。レジニフェラトキシン膀胱内注入療法はカプサイシン療法に比べて副作用が軽微で、より優れた治療法として期待が持たれた。

(4) 外科的治療法

①尿道スリング手術(小柳)：老年女性では加齢に伴う神経一筋の機能的変化や内分泌環境の変化、特にエストロジェンの低下による尿道粘膜の萎縮などの要因により、腹圧性尿失禁における内因性尿道括約筋不全の合併頻度が潜在的に高いと推測される。また老年女性においては潜在的な排尿筋収縮力の低下のために、尿失禁防止術後の排尿障害の出現頻度が高まる可能性が危惧される。こうした背景を踏まえ本研究では老年女性のあらゆるタイプの腹圧性尿失禁に応用可能な術式として、尿道スリング手術を施行した。本手術により全例で腹圧性尿失禁は消失し、本手術はタイプを問わず腹圧性尿失禁の治療として有効であることが示された。一方、手術により軽度の尿道閉塞(outlet obstruction)が生じる可能性が示唆され、術式の改善が必要と思われた。

E. 結論

個々の患者の昼夜にわたる蓄尿排尿パターンを詳細にとらえることは尿失禁の予防、治療に重要であり、QOLの向上、看護・介助側の人的資源の効率化、経済効率の向上に寄与するものと思われる。高齢者の尿失禁の多

様な病態にあわせた非侵襲的治療、膀胱内注入療法、手術療法はいずれも有効であり、今後の治療法の改良により更に有用性を高めることが期待されるものである。

F. 研究発表

(1) 論文発表

①水沢弘哉、井川靖彦、他：カプサイシン膀胱内注入療法。排尿障害プラクティス、7: 64-67, 1999.

(2) 学会発表

①松本成史、花井 禎、小池浩之、栗田 孝、他：更年期尿路不定愁訴に対するエストロゲン補充療法。第166回日本泌尿器科学会関西地方会、1999.

②井川靖彦、小宮山 斎、他：脊髄損傷患者における排尿筋過反射および自律神経過反射に対するカプサイシン膀胱内注入療法。第84回日本泌尿器科学会、岡山、1996.

③Igawa Y, Komiyama I, Nishizawa S and Ogawa A: Intravesical capsaicin for treatment of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. American Urological Association 91st Annual Meeting, Orlando, 1996.

④Igawa Y, Komiyama I, Nishizawa S and Ogawa A: Intravesical capsaicin inhibits autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. International Continence Society 26th Annual Meeting, Athens, Greece, 1996.

⑤Igawa Y: State of the Art Lecture. Intravesical capsaicin in the spinal cord injury: Basic science and clinical application. International Continence Society 27th Annual Meeting, Yokohama, Japan, 1997.

⑥柴田 武、橘田岳也、守屋仁彦、小柳知彦、他：女性の腹圧性尿失禁に対するPubovaginal Sling 2例の経験、第343回日本泌尿器科学会北海道地方会、1999.

メモリー機能を備えた携帯型 超音波自動膀胱容量測定装置 (PCI)の臨床応用

宇高不可思 (住友病院神経内科主任部長)
研究協力者 西中和人、亀山正邦 (住友病院神経内科)
吉岡俊昭、板谷宏彬 (住友病院泌尿器科)

本年度はメモリー機能を備えたPCIを用いて24時間の蓄尿・排尿動態を、特に日中と夜間の差に注目して検討し、治療に応用した。神経疾患により排尿障害を有する高齢患者30名にPCIを装着し、膀胱容量の推移より一回排尿量、残尿量を推測し、病態を把握した。体動による測定エラーで0mlと表示されることがあったが、排尿ベルとの併用で失禁と鑑別できた。病態を、過活動性膀胱・残尿なし(1型)、残尿100ml以上(2型)、機能性尿失禁(3型)に分類し、治療を試みた。メモリー機能により、頻回の測定と夜間の記録ができ、日中と夜間の違いも含めて、より生理的な把握が可能となった。膀胱容量アラーム機能により、適切な排尿誘導を行うことができ、排尿訓練にも有用であった。

キーワード：排尿障害、尿失禁、メモリー付き携帯型超音波自動膀胱容量測定装置、PCI

A. 研究目的

神経内科で扱う神経疾患では高率に尿失禁がみられるが、その病態は原因疾患と病期によって異なる。筆者らは、これまでに主として痴呆性疾患における尿失禁の病態について、膀胱尿道機能、臨床神経症候、脳の画像診断との関係から検討し、それぞれの病態に応じた失禁治療の指針を作成した。本研究においては、高齢者の尿失禁の効果的な治療法の開発が主目的であり、痴呆を含む種々の難治性中枢神経疾患患者における排尿の状態の把握と、薬物療法を含む排尿管理に携帯用超音波膀胱容量測定装置(Personal care instrument, 以下PCI, Diagnostic Ultrasound社製)の応用を行ってきた。昨年、メモリー機能を付加したPCIを入手し、24時間の蓄尿・排尿動態を把握し、治療に応用する試みを行ってきた。本年度は、特に日中と夜間のパターンの差に注目し、個々の症例に合わせた治療を試みた。

B. 研究方法

排尿障害を有する高齢の神経疾患患者30名(男性14名,女性16名,入院患者29名,在宅患者1名,平均年齢67.5歳)を対象とした。原因疾患は、脳血管障害(CVD)15名、パーキンソン病(PD)4名、髄小脳変性症の一型であるMachado-Joseph病1名、オリブ・橋・小脳萎縮症(OPCA)2名、痙性対麻痺(SPP)2名、ギラン・バレー症候群(GBS)1名、髄膜炎(meningitis)1名、脊髄症(myelopathy)1名、不安神経症(neurosis)1名、頸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)1名、頸椎亜脱臼1名である。

神経疾患の正確な診断には、詳細な病歴聴取と神経学的診察に加え、脳MRIや局所脳血流シンチグラフィ(IMP-SPECT)、脳波などの補助検査を併用した。

最初に泌尿器科診察を行い、排尿機能に影響する可能性のある常用薬の使用状況をチェックした。次に、メモリー機能

を付加した P C I を装着し、15分間隔で一昼夜24時間を12時間毎に2度に分けて膀胱容量を測定した。15時間続けて排尿がないとき、膀胱容量が400ml以上になったときにはアラームが鳴るように設定した。膀胱容量の推移から、一回排尿量、残尿量を推測し、排尿ベル（商品名クリーンエース）を併用して排尿動態の把握を試みた。排尿障害の治療は、筆者らが作成したフローチャート（図1）に従い、過活動性膀胱・残尿なし（1型）、残尿100ml以上（2型）、機能性尿失禁（3型）に分類して、個々の例について排尿動態を考慮して行った。問題のないものは0型と表記した。

C. 研究結果

メモリー機能を付加したことにより、頻回の記録と、夜間入眠中の記録とが可能となった。症例の内訳と測定結果、治療とその結果、効果判定を表1に示す。

結果は以下のとおりである。

- 1) 30名全例において排尿動態の把握に有用であった。
- 2) 試みた15名全例で安全にバルーンカテーテルからの離脱ができた。
- 3) 薬物治療後、排尿状態が改善していることを確認できた
(3名：症例8, 11, 27)。
- 4) 尿失禁のある16名のうち、6名
(症例16, 18, 22, 24, 25, 26)に排尿指導・排尿誘導を行い、2名はやや改善、4名で改善が認められた。
- 5) 1名(症例29)は、P C I 装着に不快を示し、治療効果の判定が不可能であった。
- 6) 1名(症例11=29)は、病初期は薬物療法に反応したが、病勢の進行により、バルーン留置を余儀なくされた。

以下、症例の一部を呈示し、メモリー付きP C Iの使用結果について詳細を述べる。症例番号は表1に対応している。

症例 8 23歳男性 痙性対麻痺 (図2)

自排尿後残尿が多く、薬物療法を開始し、P C Iで評価した。日中の最大膀胱容量は600ccで、排尿後は残尿もなく良好であった。夜間は日中に比し、膀胱容量の上昇は緩慢で、朝7時に排尿した時点でも残尿はなく、治療効果が確認できた。

症例 11 = 29

65歳女性 パーキンソン病

64歳時(症例11)では、Yahr III度で痴呆はなく、ADLは自立しているが、排尿困難の訴えがあった。シストメトリーではlow compliance bladderで、検査中排尿はできず、排尿動態の把握はできなかった。カテーテルを用いた残尿測定で、常に200ml前後の残尿があった。当初は2型と判定し、C I Cを指導したが、原疾患による運動障害のため施行不能であった。家族のC I Cに対する受け入れは悪く、尿道バルーンカテーテル留置で退院を計画していた。P C Iを装着したところ、最大膀胱容量は250ml、排尿後の残尿は50ml程度で、排尿困難感はあるが、良好な排尿パターンを示していた。シストメトリー検査中の羞恥心、カテーテル使用の残尿測定が心理的なストレスになり、通常の排尿パターンを変えさせていた可能性が示唆された。P C Iの結果を聞き、患者自身も自信が持て、安心して退院した。

一年後、65歳時(症例29)では、Yahr IV度で、ADLは要介助となった。日中の排尿は良好だが、夜間の残尿量が多く、治療抵抗性であった。C I Cは施行不能で、バルーン留置を余儀なくされた。

症例 20 75歳女性 多発性脳梗塞 (図3)

多発性脳梗塞による脳血管性痴呆があり、バルーンカテーテルを留置されていた。カテーテルを抜去しおむつを使用。排尿動態を知る目的でP C Iを装着した。一回排尿量は250~300mlで、残尿はなく、

3型と判断され、カテーテル留置の必要がないことが判明した。

尿が産生される速度が、日中と夜間とで差がなく、夜間頻尿の一因となっていると推測された。

症例27 74歳 女性 パーキンソン病 (図4)

夜間頻尿を主訴として来院、入院精査を行った。日中は一回排尿量が250ml程度で残尿もなく良好であったが、夜間は残尿が多く病態分類では2型を呈していた。夕食後にタムスロシンを投与した結果、残尿は消失し、夜間頻尿は軽減した。

D. 考察

メモリー機能を備えたPCIを使用した結果を考察し、以下に利点と問題点を列挙する。

1. 利点

1)患者に負担をかけずに膀胱容量の頻回の測定が24時間可能(特に夜間の記録)となり、自然な排尿パターンを知ることができるようになった。日中と夜間の排尿動態が異なる例が少なくないことが判明し、治療の選択の幅が広がった。

2)適切な薬物の投与時間を決定できるようになった。

3)治療の効果判定にも使用できる。その際、24時間のより詳細なデータが得られる。

4)膀胱容量アラームの使用により自己導尿の必要な患者が時間単位ではなく、適切な容量での導尿時期を知ることが可能となり、導尿回数が減った。

5)機能性尿失禁の患者で、従来の時間毎の排尿誘導・排尿訓練とは異なり、尿意が十分感じられる膀胱容量での排尿誘導が可能となるので、より生理的であり、学習効果が増した。

2. 問題点

1)プローブの固定方法

付属の固定具ではプローブの固定に問題があり、肥満のあるもの、腹筋の発達しているものでは固定が困難であった。腸骨で固定すると、ずりあがる傾向があ

り、テープで直接プローブを下腹部に貼り付ける方法が一番安定していた。

2)患者の精神状態

昨年の検討では、意識障害または痴呆の患者で、ADLの保たれているものは、付き添い者がいないとPCIを引きずって歩くなど、器具を破損する恐れがあった。また、プローブを弄び、正確な測定が困難な例もあった。PCIを使用するには患者の理解と協力が必須であるため、本年度も症例を選別せざるを得なかった。

3)測定エラー

体動などによる測定エラーが生じた場合も膀胱容量は0mlと表記され、あたかも排尿があったかのように見えることが多い。排尿した時間を記載しておけば、問題は解決するが、痴呆のため排尿の有無がわからない患者の場合には排尿ベルを併用する必要があった。

4)夜間と日中の排尿動態が異なる例が多く、比較のためにも正常コントロール群のPCI測定結果が必要である。

E. 結論

本年度は、日中と夜間の排尿動態に注目し研究を行った。夜間の非侵襲的、経時的測定に、PCIは有用であり、個別の排尿動態を詳細に知ることができ、治療手段の決定、薬物の最適な投与時間の決定などに有用であると結論された。

図表説明

図 1

痴呆に伴う尿失禁の治療のフローチャート。

表 1

対象患者のプロフィール、P C I 測定結果、治療内容とその結果、効果判定の表
症例 1 ~ 1 1 は、無治療もしくは薬物療法で、排尿状態が比較的良好であったグループ。

症例 1 2 ~ 2 3 は、失禁あり・残尿なしのグループ（病態分類では1型と3型）。

症例 2 4 ~ 3 0 は、残尿が多かったグループ（病態分類では2型と3型）。

症例 3 1 は、夜間に膀胱容量が著しく減る、特殊なタイプ。

図 2

症例 8 痙性対麻痺の患者における P C I の記録。

日中は膀胱容量が500~600mlの時点で排尿し、その直後の表示は0mlを示している。
食事や飲水により膀胱容量は急激に増加している。

夜間は時折、体動によるアーチファクトのため0点を示しているが、概ね右肩上がりに尿量は増えている。水分摂取をしていないため、膀胱容量の増加は日中に比し非常に緩やかである。

図 3

症例 2 0 多発性脳梗塞の患者における P C I の記録。

夜間は水分摂取をしていないにもかかわらず、ほぼ等間隔に排尿を行っている。夜間の尿産生は抑制されず、日中と変化はない。多発性脳梗塞で寝たきりの患者の多くがこの型である。

図 4

症例 2 7 パーキンソン病の患者における P C I の記録。

日中は残尿はないのだが、夜間に残尿が出現し、有効膀胱容量が減少するため頻尿となっている。下は、タムスロシン（ハルナール）を夕食後に服用させた後の P C I の結果。残尿が消失していることがわかる。

図1 病型分類と治療のフローチャート

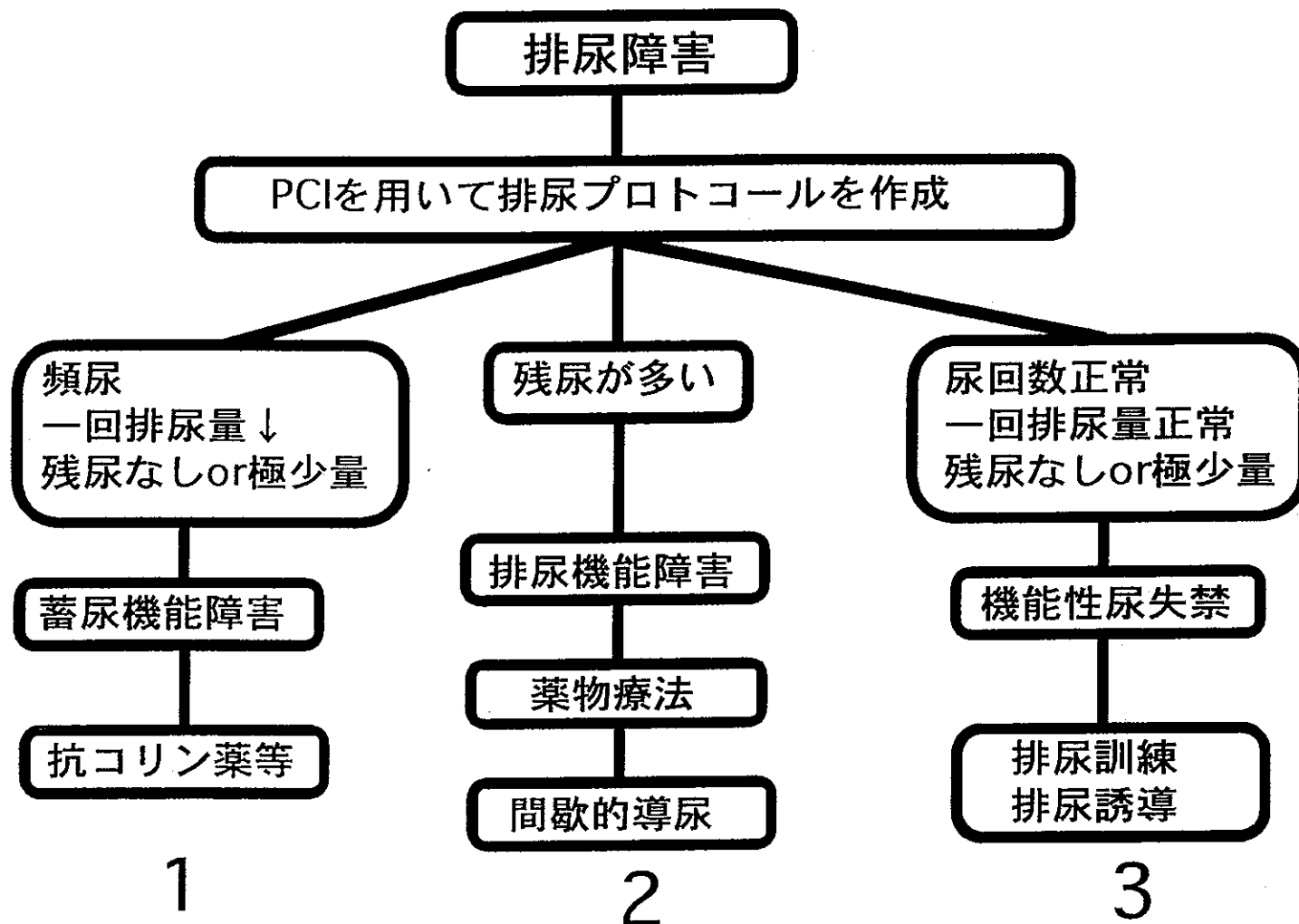


表 1

症例	病名	年齢	性	痴呆	ADL	尿意	失禁	最大膀胱容量 日中/夜間	残尿量 日中/夜間	病態分類 日中/夜間	治療	結果	効果判定
1	CVD	86	F	+	要介助	+	-	100/280	0/0	0/0	バルーン抜去	自排尿	改善
2	CVD	57	M	+	自立	+	-	250/300	0/0	0/0	バルーン抜去	自排尿	改善
3	SPP	58	F	-	寝たきり	+	-	325/250	0/0	0/0	なし	結果説明	有用
4	CVD	72	M	-	要介助	+	-	350/250	0/0	0/0	バルーン抜去	自排尿	改善
5	MJD	21	F	-	要介助	+	-	350/250	0/0	0/0	なし	自排尿	有用
6	Neurosis	48	M	-	自立	+	-	375/375	0/0	0/0	なし	結果説明	有用
7	OPCA	72	F	-	寝たきり	+	-	375/300	0/0	0/0	なし	結果説明	有用
8	SPP	23	M	-	車椅子	+	-	600/390	0/0	0/0	薬物療法後評価	自排尿	改善
9	CVD	73	F	-	寝たきり	+	-	500/350	0/0	0/0	排尿誘導	自排尿	改善
10	GBS	65	M	-	寝たきり	+	-	500/200	0/0	0/0	バルーン抜去	自排尿	改善
11	PD	64	F	-	自立	+	-	175/250	50/0	0/2	薬物療法後評価	自排尿	改善
12	CVD	77	M	+	寝たきり	+	+	50/120	0/0	1/1	バルーン抜去	自排尿	改善
13	CVD	83	M	+	寝たきり	+	+	125/125	0/0	1/1	バルーン抜去	自排尿	改善
14	Meningitis	69	M	+	寝たきり	+	+	125/125	0/0	1/1	バルーン抜去	自排尿	改善
15	CVD	64	M	+	寝たきり	-	+	150/75	0/0	1/1	バルーン抜去	自排尿	改善
16	Melopathy	79	F	-	自立	+	+	150/125	0/0	1/1	排尿誘導	尿失禁回数 50%以下に減少	改善
17	CVD	68	M	+	寝たきり	+	+	150/300	0/0	1/1	バルーン抜去	自排尿	改善
18	CVD	57	M	+	寝たきり	+	+	175/300	0/0	3/3	バルーン抜去	尿失禁回数 50%以下に減少	改善
19	OPCA	65	F	-	寝たきり	+	+	200/200	0/0	1/0	なし	結果説明	有用
20	CVD	75	F	+	寝たきり	+	+	250/350	0/0	3/3	バルーン抜去	自排尿	改善
21	CVD	72	M	+	寝たきり	+	+	250/175	0/0	1/1	バルーン抜去	自排尿	改善
22	CVD	61	M	+	寝たきり	-	+	400/450	0/0	3/3	バルーン抜去 +排尿誘導	尿失禁回数 50%以下に減少	改善
23	CVD	70	M	+	要介助	+	+	500/600	21~140/0	3/3	なし	結果説明	有用
24	OPLL	88	M	+	寝たきり	+	+	400/450	0/0~170	3/2+3	排尿誘導	尿失禁回数の減少	やや改善
25	PD	82	F	+	寝たきり	-	+	250/325	0~160/120~170	2+3/2+3	排尿誘導	尿失禁回数の減少	やや改善
26	CVD	82	F	+	寝たきり	-	+	400/300	0~250/0~200	2+3/2+3	排尿誘導	尿失禁回数 50%以下に減少	改善
27	PD	74	F	-	自立	+	-	250/450	0/50~250	1/2	薬物療法	残尿量減少	改善
28	CVD	72	F	-	自立	+	-	400/525	290/390	2/2	薬物療法	不明	不明
29	PD	65	F	-	要介助	+	-	225/450	0~50/200	0/2	薬物療法	バルーン留置	増悪
30	PD	78	F	+	寝たきり	+	-			2/2	バルーン抜去	間欠的自己導尿	改善
31	頸椎亜脱臼	73	F	+	寝たきり	+	+	250/50	0/0	1/1	なし	結果説明	有用

图3

症例20

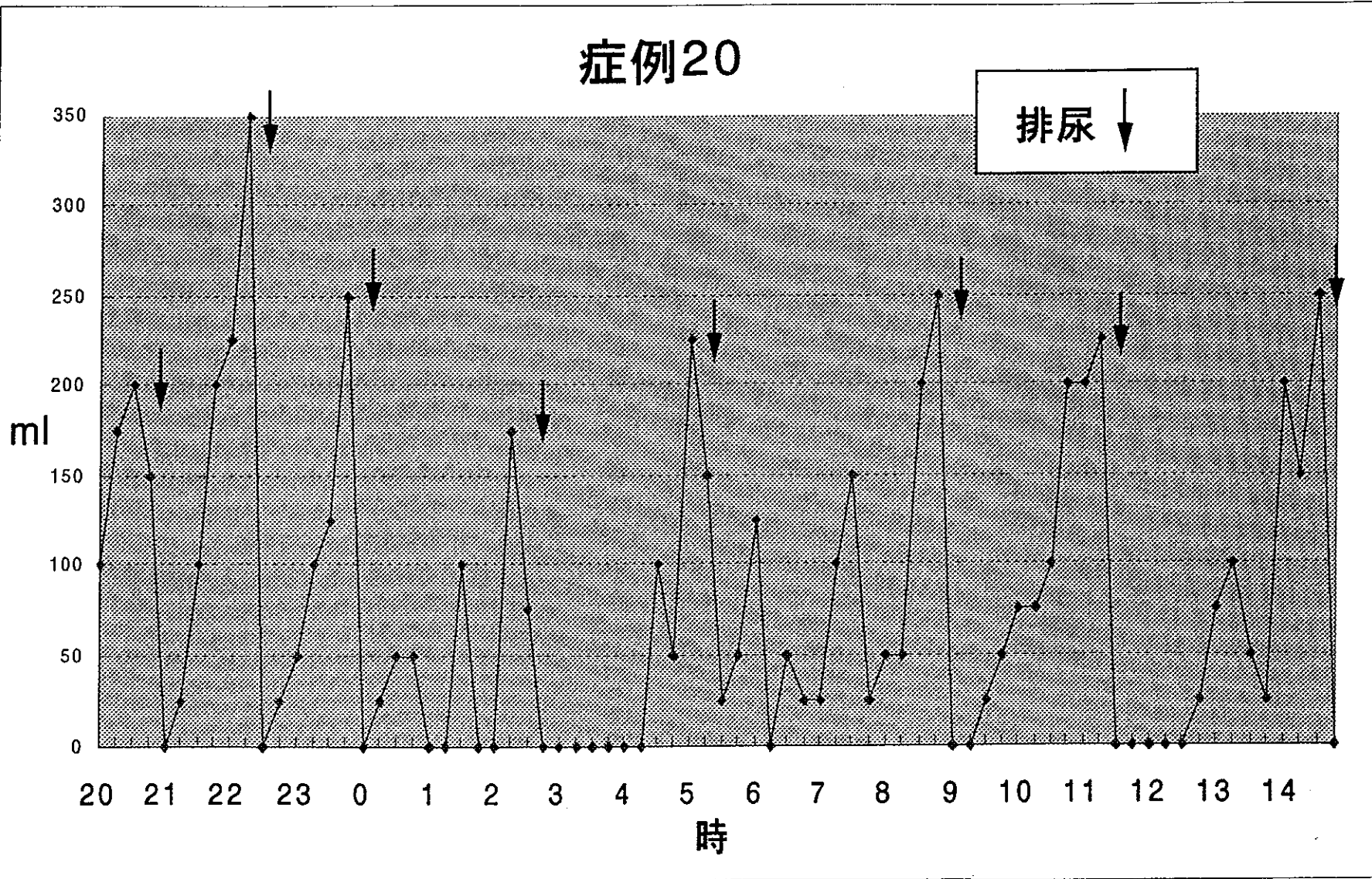
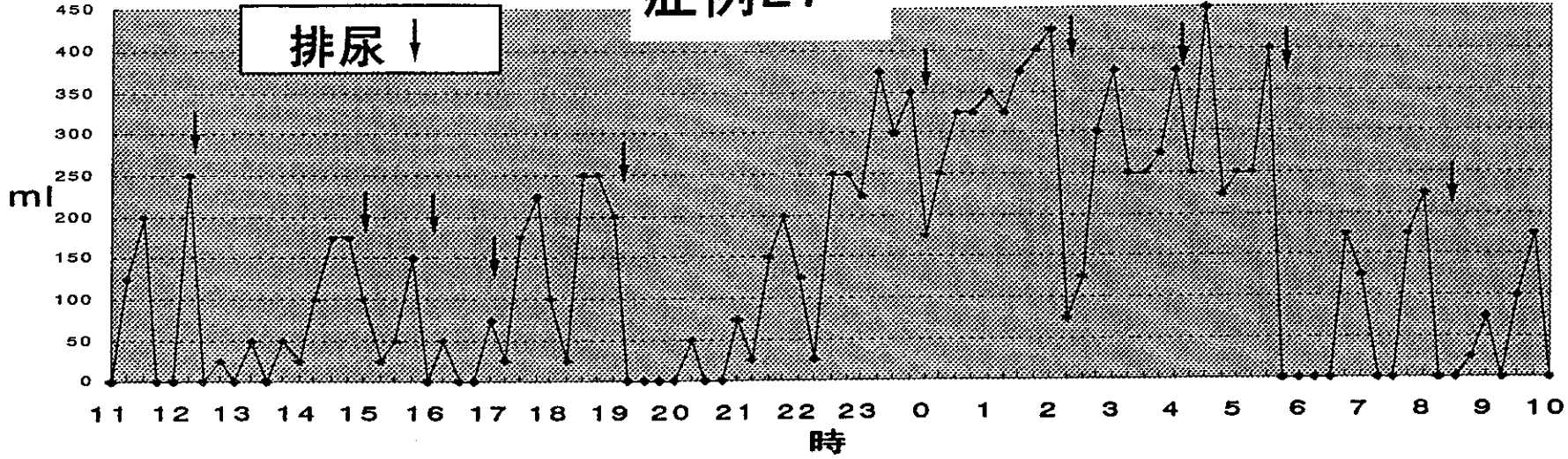
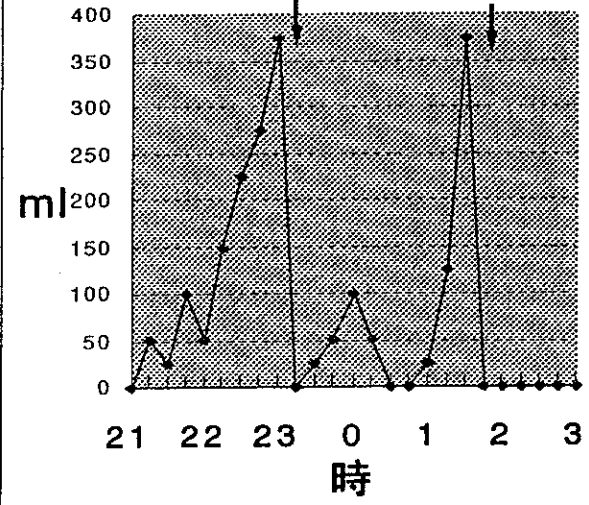


図4

症例27



タムスロシン使用後 →



エストロゲンの高齢者尿失禁、頻尿治療への 有効性、安全性について

栗田 孝（近畿大学医学部泌尿器科学教室教授）

更年期女性の尿路不定愁訴である尿失禁・頻尿を有する患者を対象に、エストロゲン補充療法の有効性を検討した。尿失禁を有した7例中、著効3例、改善2例、やや改善1例、不変1例であった。また、頻尿に関しては、症状の改善を認めた。本療法は更年期女性の尿路不定愁訴に対する保存的療法として有用と考えられた。

キーワード：尿失禁，閉経，エストラジオール

A.研究目的

更年期障害とは更年期に現れる血管運動神経系（ほてり，発汗など），精神神経系（不眠，関節痛など）などの多種多様の不定愁訴を主訴とした症候群であり，頻尿，残尿感，尿失禁などの尿路不定愁訴を有している場合も多い。更年期障害はその原因の一つにエストロゲンの欠乏が挙げられ，多くの不定愁訴がエストロゲンを補充することにより改善される。そこで我々は尿路不定愁訴に対してもエストロゲンの補充が有効であると考え検討を行った。

B.研究方法と対象

対象は，閉経後の患者で，明らかな泌尿器科学的，神経学的異常が証明されないにも関わらず，頻尿，尿失禁などの不定な愁訴を主訴として受診した10症例であった。除外患者として，1) エストロゲン依存性腫瘍およびその疑いのある患者，2) 血栓性静脈炎や肺梗塞症のある患者，またはその既往歴のある患者，3) エストロゲンに対し過敏症の既往歴のある患者，4) 重篤な心疾患のある患者，5) 重篤な糖尿病患者，6) 重篤な腎障害，肝障害のある患者，7) 本試験開始前4週間以内に本試験の評価に影響を与えると考えられる他のエスト

ロゲン剤，漢方薬または頻尿・尿失禁治療薬などを投与された患者，8) 本薬開始前4週間以内尿失禁治療のための運動療法（骨盤筋訓練など）を実施した患者，9) 尿失禁治療のための手術療法を受けた患者，10) その他，医師が不相当と判断した患者。

方法は，対象患者にエストラジオール貼付剤（エストラダームTTS[®] 2mg）1枚を下腹部のいずれかに貼付し，2日毎に貼り替える。投与前，投与開始4週間後，および8週間後（または中止時）に観察，検査および評価を実施する。また，併用薬剤については原則として薬剤投与中，本剤の評価に影響を及ぼす他の薬剤の併用，或いは運動療法などは行わない。1) 患者背景

投与開始前に患者イニシャル，カルテ番号，生年月日，身長，体重，診療区分，合併症，既往歴，産婦人科的所見（分娩回数，子宮摘出歴など）について調査する。

2) 排尿障害の自覚症状

患者に「治療日誌」を手渡し，自覚症状を毎日記録させ，これをもとに担当医師が患者を問診する。投与開始時，および投与4，8週後（または中止時）の前後3～5日

間の平均的な回数および症状程度を調べる。

i) 排尿回数 (①昼間・②夜間)

昼間, および夜間就寝中の排尿回数を記録する。

①「朝起きてから夜, 床に就くまでの間に何回排尿しましたか？」

②「夜, 床に就いてから朝起きるまでの間に何回排尿に起きましたか？」

ii) 残尿感

「排尿後に尿がまだ残っている感じ(残尿感)がありますか？」

0: 残尿感はまったくくない

1: 残尿感はあまりない(5回に1回より少ない)

2: 時々残尿感がある(3~5回に1回ぐらい)

3: 2回に1回ぐらいは残尿感がある

4: しばしば残尿感がある(2回に1回より多い)

5: いつも残尿感がある

iii) 尿意切迫感

「排尿を我慢するのが辛いことがありますか？」

0: まったくくない

1: あまりない(5回に1回より少ない)

2: ときどきある(3~5回に1回ぐらい)

3: 2回に1回ぐらいはある

4: しばしばある(2回に1回より多い)

5: いつもある

iv) 尿失禁回数

「1日(朝起きてから翌朝起きるまで)の尿失禁回数は何回でしたか？」

v) 全般生活支障度

「排尿状態が普段の生活に及ぼす支障ほどのぐらいですか？」

0: まったく支障がない

1: やや支障がある

2: 支障がある

3: 非常に支障がある

3. 尿失禁重症度分類・治療効果判定基準

尿失禁重症度分類・治療効果判定基準

(H7/7/22班会議承認, 班長 小川秋實教授)

1. 尿失禁重症度分類

grade 0: 尿失禁がない

grade 1: 下着が少し濡れる

grade 2: パッドが必要

grade 3: 常時オムツが必要

ただし, 痴呆患者の尿失禁の重症度評価には用いない。

2. 尿失禁治療効果判定基準

著効: 尿失禁消失

改善: 尿失禁の重症度が治療前の50%以下に軽減

やや改善: 尿失禁の重症度は改善したが, 治療前の50%以下ではない

不変: 尿失禁の重症度は不変

増悪: 尿失禁の重症度は増悪

4) 排尿障害の他覚的所見

1) 尿失禁量テスト

国際尿禁制学会勧告による60分間定量テスト(pad test)を実施する。

2) 尿流量測定

①平均尿流率

②最大尿流率

③自排尿量

④残尿量

⑤Kupperman指数(更年期障害指数)

来院時, 患者に投与開始時および投与8週後にアンケートを求め

⑥血中E₂・FSH濃度

投与開始時および投与8週後(または中止時)に血中E₂濃度および血中FSH濃度の測定を行う。

C. 研究結果

症例1から7は尿失禁を, 症例8から10は頻尿を主訴とする患者である。

自覚症状では排尿回数は, 横這いか, やや改善した症例が多かったが, 残尿感や尿

意切迫感では大半の症例で改善していた。

(図1-1)

パッドテストを施行できた3例は、全例改善していた。Kupperman指数では、症例4を除いて著明に軽減しており、全身的には更年期症状が改善している事を示していた。尿失禁を認めた7症例の評価は、尿失禁重症度分類では、Grade2→1が3例、Grade2→0が1例、Grade1→0が2名であった。尿失禁治療効果判定では著効3例、改善2例、やや改善1例、不変1例であった。

(図1-2)

血液生化学検査では、肝機能障害を含め、異常は認めなかった。ホルモン値については、測定できたのは4症例で、スライドに示す通りであった。症例2, 4はFSH, E2に変化はなかったが、症例3, 8では、FSHは抑制され、E2は上昇していた。(図2)

副作用については、不正性器出血、乳房痛がそれぞれ1例存在した。不正性器出血を認めた症例は、改めて問診すると投与開始前から存在していた事が判明し、婦人科受診では異常を認めなかった。

再使用の希望では、治療効果が認められなかった2症例を除き、10例中8例が希望ありと答え、また副作用を認めた2症例も継続希望があった。

D. 考察

更年期以後の尿失禁は、腹圧性尿失禁が約60%、切迫性尿失禁は約40%、そのほか溢流性尿失禁は約2~3%といわれている¹⁾。尿道内圧が年齢が進むにつれて低下し、更年期以後の腹圧性尿失禁は、それまでの腹圧性尿失禁の原因としては考えられなかったエストロゲンの欠乏が関与していることがすでにわかっている²⁾。女性の閉経後の時期には、エストロゲンが急減し、ゴナドトロピンが急増する。すでに人の尿道粘膜にエストロゲンの受容体の存在が証明されている³⁾。エストロゲンには尿道と膀胱

三角部の平滑筋や上皮を刺激して増強する作用、 α -アドレナリン作動性受容体の密度を増加させる作用、自律神経系作用を増強させる作用、最大尿道閉鎖圧を増大させる作用などがあるといわれている⁴⁾。

閉経はつまり卵巣機能低下~欠落を意味し、エストロゲンの低下に伴って種々の症状を呈する。

エストロゲン剤は、天然のエストロゲンの代表であり、最強の作用を有するエストラジオール-17 β (E₂)は生体ではE₂→エストロン (E₁)→エストリオール (E₃)と代謝される。今回使用したエストラゲームは、薬物貯蓄層D2 2mgの17 β -エストラジオール (E₂)が溶解されており経皮的に吸収される仕組みになっている。特長として経皮的投与のため卵巣から分泌される天然のエストロゲンであるE₂を用いることが出来るようになった。また経口に比べたE₂の使用量を内服の25分の1に減らすことができ、皮膚からの吸収は持続的に行われるのでエストロゲンの血中濃度は安定し、日内変動が少ない。また2日に1回の貼り替えでよく、内服による嘔気や嘔吐などの副作用を避けることが出来ることである。

E. 結語

今回検討した、エストラゲーム貼布剤を使用したエストロゲン補充療法は、副作用も少なく、かつ簡便であり、更年期女性の尿路不定愁訴に対して有効かつ安全であった。また、単独療法として使用するよりは、補助療法として他の薬剤との併用等でより効果を期待でき、長期間の効果・安全性を含め、今後検討していきたい。

F. 引用文献

- 1) 進純郎：更年期障害に対する薬物療法の実際。尿失禁に対するHRTの有効性。Progress in Medicine 15:435-438,1995.
- 2) 梶沼：尿失禁の治療II エストロゲン

薬-腹圧性尿失禁に対する有効性. 産科と婦人科62(6):880-886,1995.

3) Smith P., Heimer G., Norgren A., Ulmsten U. Steroid hormone receptors in pelvic musoles and ligaments in women. Gynecol.Obstet.Invest.30:27-30,1990.

4) Bhatia NN., Bergman A., Karram MM. Effects of estrogen on urethral function in women with urinary incontinence. Am.J.Obstet.Gynecol. 160:176-181,1989.

G.研究発表

1. 学会発表

松本成史, 花井禎, 小池浩之, 杉山高秀, 朴英哲, 栗田孝, 江左篤宣
更年期尿路不定愁訴に対するエストロゲン補充療法 第166回日本泌尿器科学会関西地方会,1999.

H. 研究協力者

松本成史 (近畿大学泌尿器科助手) 花井禎 (近畿大学泌尿器科助手)

図1；評価結果（1）

患者	年齢	排尿回数 (昼)	排尿回数 (夜)	残尿感	尿意切迫感	全般生活 支障度	再使用の 希望
1. IK	66	12 → 8	3 → 2	3 → 1	4 → 2	3 → 1	+
2. OS	61	10 → 8	2 → 1	4 → 1	3 → 2	2 → 0	+
3. KS	67	9 → 9	2 → 2	3 → 0	3 → 1	3 → 1	+
4. IM	82	11 → 7	3 → 2	4 → 2	3 → 2	2 → 1	+
5. HM	55	8 → 8	0 → 0	0 → 0	2 → 0	0 → 0	-
6. SE	72	8 → 4	2 → 2	3 → 1	4 → 1	2 → 0	+
7. NH	81	4 → 4	3 → 2	4 → 3	4 → 2	2 → 1	+
8. YM	54	10 → 10	0 → 0	4 → 2	0 → 0	1 → 1	+
9. TK	64	10 → 10	1 → 1	4 → 5	0 → 0	1 → 1	+
10. KH	83	10 → 13	4 → 4	5 → 5	0 → 0	2 → 2	-

図1；評価結果（2）

患者	Padテスト(g)	kupperman指数	尿失禁重症度	尿失禁治療 効果判定
1. IK	10.3 → 2	13 → 7	2 → 1	改善
2. OS	4 → 0	35 → 23	1 → 0	著効
3. KS	14.8 → 0	30 → 21	2 → 0	著効
4. IM	- → -	24 → 26	2 → 1	やや改善
5. HM	- → -	27 → 23	1 → 1	不変
6. SE	- → -	25 → 15	2 → 1	改善
7. NH	- → -	22 → 11	1 → 0	著効
8. YM	0 → -	21 → 6	0 → 0	-
9. TK	0 → -	29 → 26	0 → 0	-
10. KH	- → -	39 → 34	0 → 0	-

図2；ホルモン値の変化

	FSH(mIU/ml)		E2(pg/ml)	
	pre	post	pre	post
2. OS	64.4	74.2	<10	<10
3. KS	136.5	67.3	<10	96
4. IM	55.6	59.2	<10	<10
8. YM	94.5	56.5	<10	16

骨盤底筋強化体操における筋電図の視覚化を利用した バイオフィードバック療法

嘉村康邦（福島県立医科大学医学部泌尿器科講師）
研究協力者 宍戸啓一

骨盤底筋の筋力を実時間表示できる筋電計を利用したバイオフィードバックによる骨盤底筋体操（PFE）が、腹圧性尿失禁に有用であることを報告してきたが、今回はその中で筋力の増加がみられたにもかかわらず失禁が悪化した症例につき検討を加えた。

真性腹圧性尿失禁と診断され、1時間パッドテストが10g以下であった36名を対象とした。これらに対し、筋電計によるバイオフィードバックを併用した骨盤底筋体操を指導した。評価可能症例34名中29名（85.3%）は4週後に骨盤底筋筋力の増加と1時間パッドテストの失禁量の減少が見られたが、5名（14.7%）は筋力の増加を認めたものの失禁量は増加していた。これら5名の追跡調査では、5名中3名で尿失禁が重症化し、Intrinsic Sphincter Deficiency (ISD)の診断のもとに尿道スリング術を施行されていた。

筋電計を利用したバイオフィードバックによる骨盤底筋体操は、軽症の真性腹圧性尿失禁患者に対しては効果的な保存的治療法と考えられた。さらに、骨盤底筋体操無効例には、将来顕性のISDに移行する可能性のあるものが数多く含まれていることが示唆された。

キーワード：腹圧性尿失禁、骨盤底筋体操、バイオフィードバック療法、筋電図

A. 研究目的

我々は、平成8年度、9年度の本研究で、骨盤底筋筋力をリアルタイムで計測・表示可能な筋電計（MEGA社、フィンランド）を用いて、バイオフィードバックを併用した骨盤底筋体操を軽症真性腹圧性尿失禁患者に試み、良好な成績を報告してきた^{1), 2)}。この中で、骨盤底筋筋力が増大しているにもかかわらず、失禁量の改善のみられない症例が存在する

ことに注目した。今回は、これまでの成績の集計とともに、尿失禁が改善しなかった症例につき、その後の経過を追跡調査し、失禁量の推移と治療法を検討した。

B. 研究方法

対象：McGuire - Blaivas分類でタイプIまたはIIと診断され、1時間パッドテストが10g以下であった真性腹圧性尿失禁女性36名（平均年