

容体は、中枢神経、腸管、心臓、眼、唾液腺など、体中の臓器に広く存在するため、特に高齢者においては抗コリン薬の全身的副作用に注意すべきである。下部尿路閉塞患者への投与による排尿障害は特に注意すべきものであり、高齢者においては、定期的な排尿状態

のチェック、残尿のチェックが重要である。唾液分泌減少による口内乾燥は高度なものでは摂食障害が起こる場合がある。腸管運動抑制による便秘も比較的頻度の多い合併症であるが、もともと高齢者では便秘傾向にあり、主治医が薬剤による副作用と気が付かず、

内科医により便秘薬が処方されていることも少なくない。さらに、高齢者に対する長期投与例では、抗コリン薬による中枢神経への影響、特に認知機能への影響について特に注意する必要がある。

◎文献

- 1) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万ほか: 排尿に関する易学的研究, 日排尿会誌, 14 : 266-277, 2003.
- 2) 後藤百万, 吉川羊子, 大島伸一ほか: 老人施設における高齢者排尿管理に関する実態と今後の戦略: アンケートおよび訪問聞き取り調査. 日神勝会誌, 12 : 207-222, 2001.
- 3) Abrams P, Wein AJ : The Overactive Bladder ; A wide spread but treatable condition. Stocholm, Sweden : Erik Medical AB, 1998.
- 4) Brown JS : Urinary incontinence : Does it increase risk for falls and fractures? J Am Geriatr Soc, 48 : 721-725, 2000.
- 5) Gotoh M, Yoshikawa Y, Matsukawa Y : Impact of urinary incontinence on the psychological burden of family caregivers. Abstract No. 315, 35th ICS, Montreal, 2005.
- 6) 日本排尿機能学会過活動膀胱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, Blackwell Publishing, 東京, 2005.
- 7) Dowd TT, Campbell JM, Jones JA : Fluid intake and urinary incontinence in older community-dwelling women. Journal of Community Health Nursing, 13 : 179-186, 1996.
- 8) Bryant CM, Dowell CJ, Fairbrother G : A randomized trial of effects of caffeine upon frequency, urgency and urge incontinence. Neurology and Urodynamics, 19 : 501-502, 2000.
- 9) 岡村菊夫, 鷺見幸彦, 遠藤英俊ほか: 「水分を多くとることで、脳梗塞や心筋梗塞をよぼうできるか?」 システムティックレビュー, 日老医学会誌, 42 : 557-563, 2005.
- 10) Columbo M, Zanetta G, Acalambrino SEA : Oxybutynin and bladder training in the management of female urinary urge incontinence : A randomized study. International Urogynecology Journal, 6 : 6-67, 1995.
- 11) Nygaard IE, Kreder KJ, Lepic MM, et al : Efficacy of pelvic floor muscle exercises in women with stress, urge and mixed urinary incontinence. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 174 : 120-125, 1996.
- 12) Lee KS, Choo MS, Kim DY, et al : Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction : prospective, randomized controlled multicenter study. J Urol, 174 : 1334-1338, 2005.

下部尿路機能障害とは

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

はじめに

下部尿路は膀胱と尿道からなり、その機能障害は蓄尿(storage)・排尿(voiding)に関わる種々の症状を引き起こす。2002年の国際禁制学会(International Continence Society)の用語委員会報告において、下部尿路の異常を下部尿路機能障害(lower urinary tract dysfunction), 下部尿路機能障害に起因して起こる種々の症状を下部尿路症状(lower urinary tract symptoms; LUTS)と称することが提案された¹⁾。わが国では従来、膀胱・尿道の機能障害により起こる症状を排尿障害(voiding dysfunction)と総称していたが、本来「排尿」という用語は尿排出を意味するものであり、蓄尿と尿排出の両者を総称する用語としては不適切で、診療の現場での混乱を引き起こしている。最近ではわが国でも、国際禁制学会の用語に従い、膀胱・尿道の機能障害に対して下部尿路機能障害という用語を用い、蓄尿機能障害(storage dysfunction), 排尿機能障害(voiding dysfunction)に分類して表現することが推奨されてきている。本稿では、下部尿路機能障害と下部尿路機能障害により引き起こされる症状について解説する。

下部尿路機能に関する基本的事項

下部尿路機能障害を理解するためには、下部尿路の解剖と正常な機能を理解することが必要である。下部尿路機能は蓄尿と排尿からなり、蓄尿時には膀胱排尿筋が弛緩、膀胱頸部・尿道の括約筋が収縮し、排尿時には括約筋が弛緩、膀胱排尿筋が収縮し、これらの膀胱排尿筋と尿道括約筋の運動は協調している。この蓄尿・排尿サイクルは、中枢・末梢神経の働きにより精巧にコントロールされている。

① 下部尿路の解剖(図1)

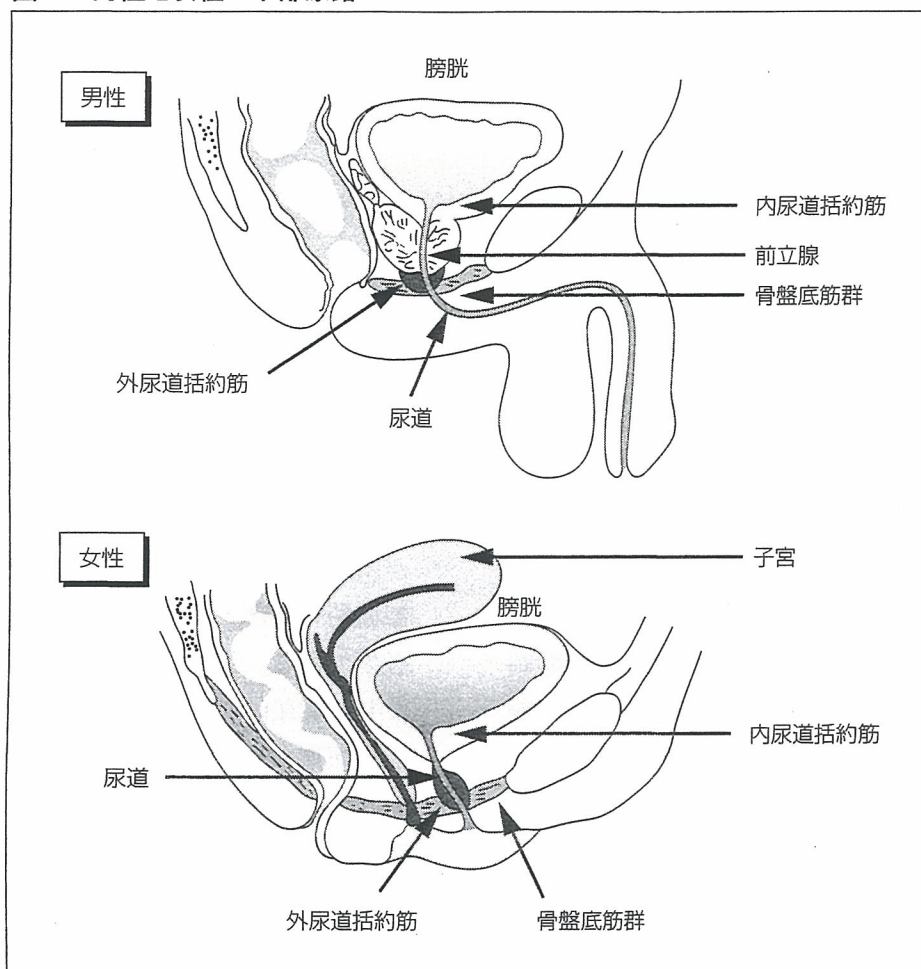
1 | 膀胱

膀胱は平滑筋(膀胱排尿筋)のできた蓄尿(尿を貯める)と排尿(尿を排出する)を行う袋状の臓器であり、通常は300~500 mLの尿を貯めることができ、蓄尿時には膀胱平滑筋は弛緩し、膀胱は低圧に保たれる。膀胱出口および尿道には、蓄尿時に尿が漏れないように尿道を閉める役割を果たす内尿道括約筋と外尿道括約筋がある。

2 | 男性の尿道

男性の尿道は約20 cmで、その起始部には尿道を取り囲むように前立腺がある。前立腺は男性に特有の臓器で精液の一部を産生している。前立腺が腫大すると前立腺肥大症となり排尿機能障害の原因となることがある。

図1 男性と女性の下部尿路



3 | 女性の尿道

女性の尿道は約5cmで、男性に比べると短く可動性に富む。骨盤底に、ハンモック状に広がる筋肉群を骨盤底筋群といい、膀胱、子宮、直腸などの骨盤内臓器を支えている。出産や加齢に伴い、この骨盤底筋群が緩むと、膀胱や尿道が下降(下垂)して、腹圧性尿失禁の原因となる。

4 | 尿道抵抗を構成する因子と男女差

蓄尿機能に重要である尿道抵抗を構成する解剖学的因子は、内尿道括約筋、外尿道括約筋、前立腺(男性)、尿道、骨盤底筋群からなる。男性では、尿道が長く、尿道が前立腺の中を通り、外尿道括約筋が強いために、尿道抵抗が強く、尿は漏れにくい構造になってい

る。しかし、逆に排尿障害は起こりやすい構造といえる。逆に女性では、尿道が短く、尿道が下方へ向かってまっすぐの方向に走り、前立腺がなく、外尿道括約筋が弱く、膀胱下垂が起こりやすい、などの特徴により、排尿障害は起こりにくいが、尿が漏れやすい構造になっているといえる。

5 | 膀胱頸部・尿道括約機構

前述のごとく、蓄尿時の尿禁制機構としては、膀胱頸部の内尿道括約筋、尿道の外尿道括約筋が重要である。内尿道括約筋は膀胱平滑筋が膀胱頸部で輪状になり括約機能を示すもので、外尿道括約筋は骨格筋からなり、尿道中部でもっとも厚く、また尿道背側ではもっとも薄い。これらの括約筋以外に、尿道壁の

粘膜，平滑筋，線維成分，および血管成分も尿道抵抗の保持に貢献し，これらの内因性括約機構の障害（内因性括約筋不全：ISD；intrinsic sphincter deficiency）が腹圧性尿失禁の原因となる。

② 下部尿路の神経支配と自律神経受容体

下部尿路は副交感神経，交感神経，体性神経の3種類の神経支配を受けている。それぞれの中樞は，仙髄(S2-4)の中間外側核，胸腰髄(Th11-L12)の中間外側核，仙髄(S2-4)の前角のオヌフ核であり，末梢神経として骨盤神経，下腹神経，陰部神経になり，各支配領域に分布し，また交感神経の一部は排尿筋にも分布する。膀胱の求心性神経末端は伸展を感じし，蓄尿に伴う膀胱壁伸展の程度を中枢に伝える(図2)。

排尿筋を支配する副交感神経末端からはア

セチルコリン(ACh)が放出され，ムスカリン様アセチルコリン受容体(ムスカリン受容体：M)に結合すると膀胱収縮が起こる。ムスカリン受容体(M)のサブタイプの中で排尿筋収縮に関与するのはM₃と考えられているが，M₂も間接的に収縮に関与する。また副交感神経終末からAChの共役伝達物質としてアデノシン三リン酸(ATP)が放出され，プリン受容体(P)のサブタイプ(P₂X₁)を介し排尿筋の収縮を起こす。排尿筋に分布する交感神経受容体サブタイプはβ₃がきわめて多く，交感神経からノルアドレナリン(NA)が放出されるとβ₃受容体を介して膀胱が弛緩する。内尿道括約筋を構成する膀胱頸部や近位尿道の平滑筋は，交感神経が興奮するとα₁受容体を介する収縮を示す。男性の前立腺平滑筋も同様にα₁受容体による収縮機構を有し，収縮に関与するα₁受容体のサブタイプは主にα_{1A}である。外尿道

図2 下部尿路の末梢神経支配

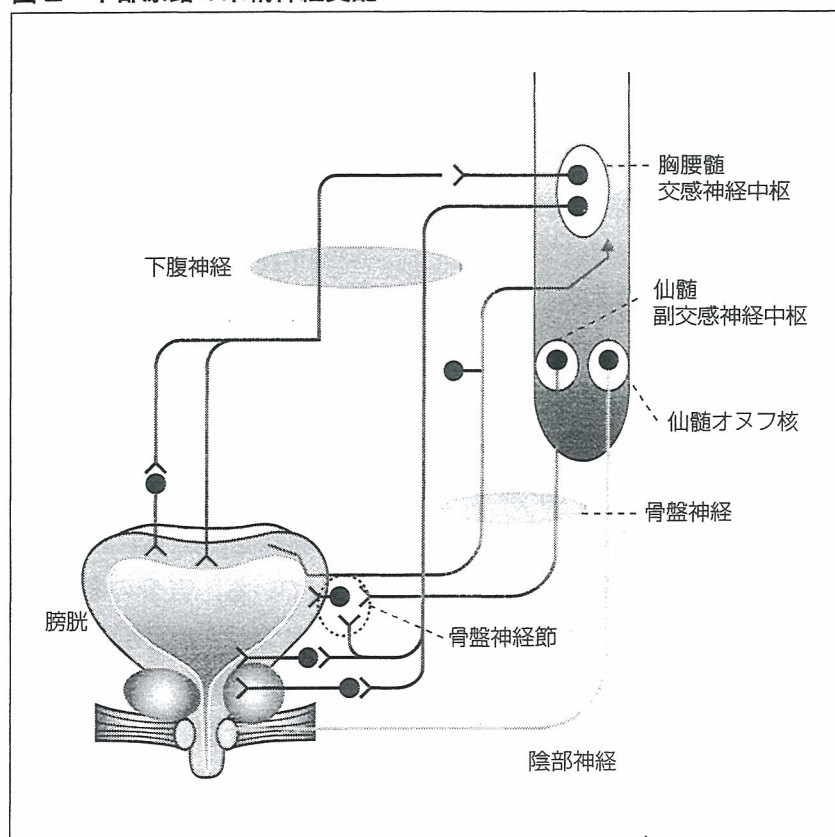
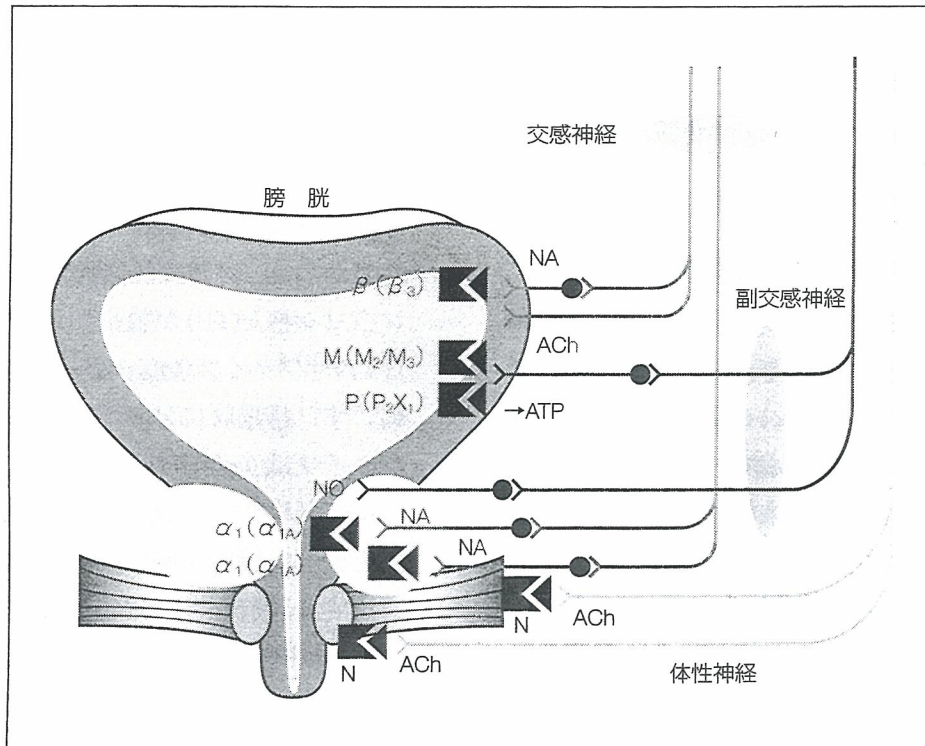


図3 下部尿路における神経伝達物質と受容体



M: ムスカリン受容体, N: ニコチン受容体, P: プリン受容体, β : β 受容体, α_1 : α_1 受容体, ACh: アセチルコリン, NO: 一酸化窒素, NA: ノルアドレナリン

括約筋や骨盤底筋は、体性神経の支配が優位であり、ニコチン様アセチルコリン受容体(N)を介して収縮する(図3)。

3 蓄尿のメカニズム(図4)

蓄尿に伴う膀胱壁の伸展は、求心性神経末端の伸展センサーによって感知され、求心性刺激として骨盤神経を介し、仙髄オヌフ核、胸腰髄交感神経中枢へと伝わり、それぞれの中核を興奮させる。この結果、交感神経の興奮は遠心路の交感神経を介し、 β 作用によって膀胱を弛緩させるとともに α 作用で内尿道括約筋を収縮させる。また、仙髄オヌフ核の興奮は陰部神経を介し外尿道括約筋を収縮させる。このように蓄尿反射により、膀胱への尿充満に伴い、膀胱の弛緩と尿道括約筋の収縮が起こる。

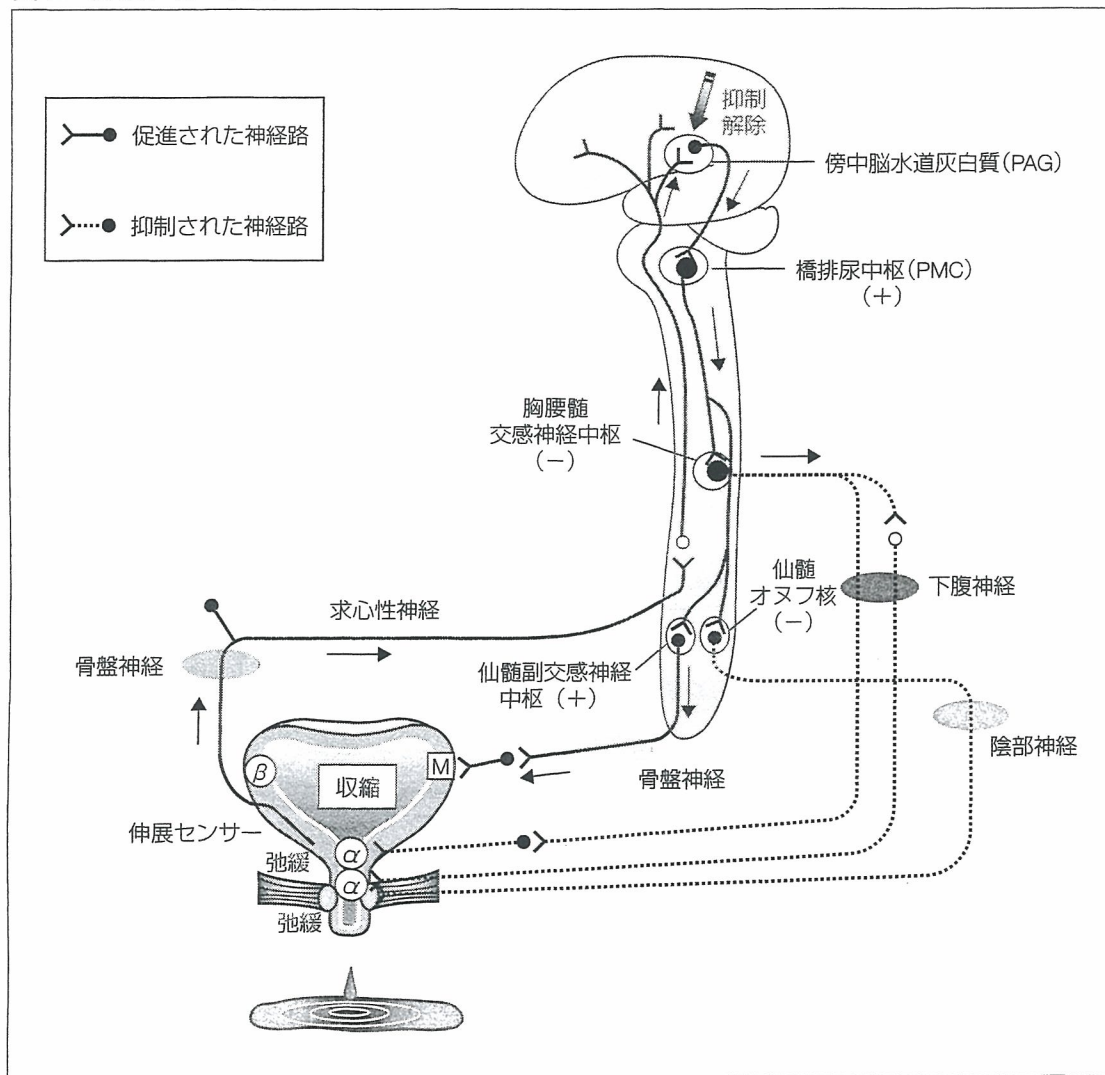
一方、膀胱求心性神経からの刺激は脊髄を上行し、大脳皮質と脳幹部の橋排尿中枢(pon-

tine micturition center; PMC)へ伝わり、大脳は尿意を感知するが、排尿反射が起こらないようにPMCを意識的に抑制している。

4 排尿のメカニズム(図5)

膀胱充満に伴う求心性刺激は脊髄を上行し、いったん傍中脳水道灰白質(periaqueductal gray; PAG)に入った後にPMCに連絡する。PMCからは排尿に関与する遠心性神経が脊髄を下行している。膀胱に最大容量に近い尿が貯まると、膀胱からの求心性入力を受けて排尿反射は作動可能な状態になるが、通常意識的に排尿を開始するまで大脳全体はPMCを抑制している。自分の意志で排尿を始めようとするところの抑制が解除され、PMCからの遠心性刺激は仙髄の副交感神経中枢を興奮させると同時に、交感神経中枢と仙髄オヌフ核を抑制する。この結果、膀胱収縮に協調して2つの尿道括約筋が弛緩し、排尿が円滑に遂行される。

図5 排尿メカニズム



(+) 促進状態, (-) 抑制状態

M: 副交感神経ムスカリン受容体, α : 交感神経 α 受容体, β : 交感神経 β 受容体

表1 下部尿路症状の分類

排尿症状(voiding symptom)	尿勢低下(slow stream) 尿線分割(splitting) 尿線散乱(spraying) 尿線途絶(intermittency) 排尿遅延(hesitancy) 腹圧排尿(straining) 終末滴下-terminal dribble)
蓄尿症状(storage symptom)	昼間頻尿(increased daytime frequency) 夜間頻尿(nocturia) 尿意切迫感(urgency) 尿失禁(urinary incontinence)
排尿後症状(post-micturition symptom)	残尿感(feeling of incomplete emptying) 排尿後尿滴下(post-micturition dribble)

下部尿路症状により下部尿路機能障害の病態を診断することは必ずしも容易ではない。

② 下部尿路症状の疫学

下部尿路症状の疫学調査については、2003年に日本排尿機能学会により、大規模な調査が行われている²⁾。全国75地点から抽出した40歳以上の男女10,096名を対象とした質問票の郵送により行われ、有効回答が得られた4,570名について解析が行われた。図6は種々の有下部尿路症状者の推定実数を示すが、夜間頻尿4,500万人、昼間頻尿3,300万人、尿勢低下1,700万人、尿意切迫感910万人など、きわめて頻度の高いことが示された。また、おもな症状の年齢別の有症状率は加齢とともに頻度が増加し、全体で60歳以上の男女では、78%が何らかの下部尿路症状を有することが報告されている。

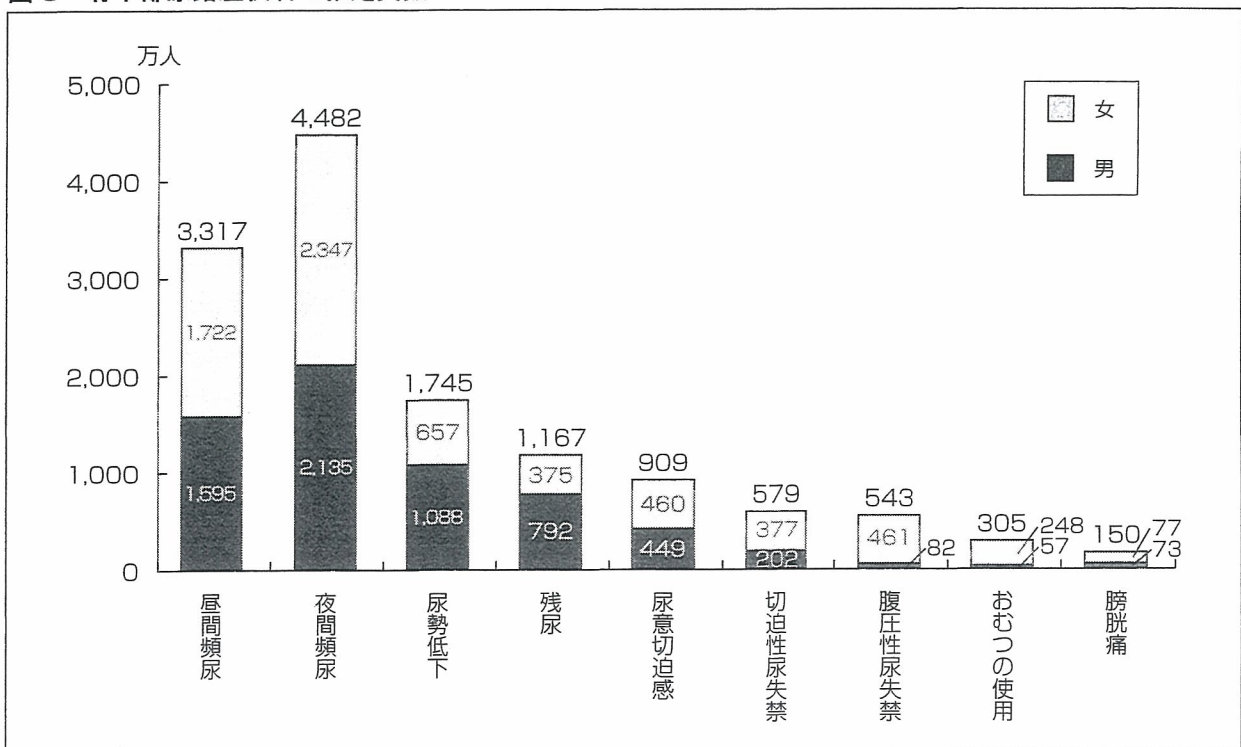
③ 下部尿路症状の病態と基礎疾患

下部尿路症状は種々の疾患により引き起こされ、病態も多岐にわたる。図7に下部尿路症状と病態、および代表的な基礎疾患をまとめた。下部尿路症状は、排尿機能障害、蓄尿機能障害のみならず、下部尿路機能以外の問題によっても引き起こされる。

排尿機能障害の病態は、下部尿路閉塞と排尿筋低活動の2つに大別される。下部尿路閉塞の基礎疾患としては、前立腺肥大、膀胱頸部狭窄、尿道狭窄などがあげられる。排尿筋低活動は膀胱の収縮障害であり、糖尿病性末梢神経障害、椎間板ヘルニア、二分脊椎、腰部脊椎管狭窄などの末梢神経疾患による神経因性膀胱により引き起こされるが、加齢による変化や長期にわたる下部尿路閉塞に引き続いて起こることもある。

蓄尿機能障害の病態としては、知覚亢進、排尿筋過活動、尿道括約筋障害があげられる。

図6 有下部尿路症状者の推定実数



な治療を選択するためには、症例によっては、自覚症状に加えて必要な他覚的検査の施行を考慮することが必要となる。



- 1) 本間之夫, 西澤 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. 日排尿会誌, 14: 278-289, 2003
- 2) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万, 武井実根雄, 山西友典, 林 邦彦: 排尿に関する易学的研究. 日排尿会誌, 14: 266-277, 2003

- 3) Andersson KE, Hedlund P: Pharmacologic perspective on the physiology of the lower urinary tract. *Urology*, 60 (Suppl 5): 13-21, 2002
- 4) Yokoyama O, Nagano K, Kawaguchi K, Ueki O, Ohkawa M: The influence of prostatic urethral anesthesia in overactive detrusor in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 151: 1554-1556, 1994
- 5) Jung SY, Fraser MO, Ozawa H, Yokoyama O, Yoshiyama M, de Groat WC, Chancellor MB: Urethral afferent nerve activity affects the micturition reflex; implication for the relationship between stress incontinence and detrusor instability. *J Urol*, 162: 204-212, 1999

頻尿・尿失禁の治療

後藤百万*

abstract

頻尿・尿失禁の病態は多岐にわたり、種々の下部尿路機能障害に加え、高齢者では循環器系、内分泌系等の全身的異常、他疾患に対して投与されている種々の薬剤の下部尿路機能に対する影響、トイレ環境、生活習慣、介護力等の環境因子などが症状を修飾する。これらの病態が複合的に関与することが少なくないため、適切な対処を行うためには病態の正確な把握が重要であり、病態に基づいて生活指導、行動療法、薬物治療、外科的治療等の治療選択を行う必要がある。

I はじめに

頻尿・尿失禁などの蓄尿障害は、下部尿路症状のなかでも生活の質（QOL）を障害し、困窮度の高い症状である¹⁾。特に高齢者における罹患率は高く、本人のみならず介護者のQOLも障害し、さらに不適切な対処は寝たきりや認知症の助長、治療機会の喪失につながる。逆に適切な治療は生活の質の向上につながり、高齢者においては介護予防としての役割も大きい。他方、頻尿・尿失禁の病態は多岐にわたり、また高齢者では多くの病因が複合して存在することも少なくないため、適切な治療選択においては病態を正確に診断することがきわめて重要となる。病態や各治療法の詳細については他稿にて詳細に述べられるため、本稿では頻尿・尿失禁の治療について、総論的な解説を行う。

II 頻尿・尿失禁にかかわる病態と疾患

頻尿・尿失禁に関与する病態を、下部尿路機能障

害タイプの観点から表1に分類した。前述のごとく、適切な治療選択のためには頻尿・尿失禁の病態を把握することが重要であるが、実際の症例ではこれらの下部尿路機能障害が複合して存在することがあり、また高齢者においては下部尿路機能障害に加え、循環器系、内分泌系などの全身的異常、他疾患に対して投与されている種々の薬剤の下部尿路機能に対する影響、トイレ環境、生活習慣、介護力等の環境因子なども症状を修飾し、診断や治療を難しくすることがある。

治療の種類

頻尿・尿失禁の治療としては生活指導、行動療法、薬物治療、外科的治療、清潔間歇導尿が挙げられ、行動療法には骨盤底筋訓練等の理学療法、膀胱訓練、排尿誘導等が含まれる。また、そのほかに電気刺激療法、磁気刺激療法等のneuromodulationの有効性が近年報告されている。

* 名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学講師

下部尿路機能障害	頻尿・尿失禁の病態	疾患
排尿筋過活動	<ul style="list-style-type: none"> ・蓄尿時の膀胱不随意収縮による機能的膀胱容量の減少 ・尿失禁タイプ（切迫性尿失禁） 	<ul style="list-style-type: none"> ・中枢神経障害（脳血管障害，パーキンソン病，多発性硬化症，多系統萎縮症等） ・加齢 ・下部尿路閉塞
排尿筋低活動	<ul style="list-style-type: none"> ・尿排出障害による残尿の増加に基づく機能的膀胱容量の減少 ・膀胱コンプライアンス低下による器質的膀胱容量の減少 ・尿失禁タイプ（溢流性尿失禁） 	<ul style="list-style-type: none"> ・末梢神経障害（糖尿病，腰椎椎間板ヘルニア，腰部脊椎管狭窄症，子宮癌・直腸癌手術等） ・加齢
下部尿路閉塞	<ul style="list-style-type: none"> ・残尿増加による機能的膀胱容量の減少 ・下部尿路閉塞に基づく排尿筋過活動 ・尿失禁タイプ（切迫性尿失禁，溢流性尿失禁） 	<ul style="list-style-type: none"> ・前立腺肥大症 ・尿道狭窄，膀胱頸部硬化症
尿道括約筋不全	<ul style="list-style-type: none"> ・尿道抵抗の低下 ・尿失禁タイプ（腹圧性尿失禁） 	<ul style="list-style-type: none"> ・尿道過可動（妊娠，出産，加齢，婦人科手術による骨盤底筋弛緩） ・内因性括約筋不全（閉経後の女性ホルモン低下，婦人科手術，放射線治療等による括約筋障害）
炎症	<ul style="list-style-type: none"> ・排尿筋過活動 ・知覚神経過敏 	<ul style="list-style-type: none"> ・細菌性膀胱炎 ・間質性膀胱炎 ・前立腺炎
下部尿路機能以外の要因（特に高齢者）		
全身的要因	・多尿	・潜在性心不全，腎機能障害，多飲，抗利尿ホルモン分泌障害，糖尿病等
	・トイレ習慣や動作の異常	・認知症，身体運動障害
環境的要因	<ul style="list-style-type: none"> ・トイレ環境の不備 ・着衣の不備 ・介護力の不足 ・薬剤の影響（polypharmacy） 	

表1
下部尿路機能障害タイプからみた頻尿・尿失禁の病態と疾患

IV 生活指導

1 水分・食餌摂取指導

水分の多量摂取が血液粘稠度を下げ，脳梗塞，あるいは虚血性心疾患の予防に有用であるとの考え方がマスコミなどにより社会に浸透し，過剰な水分摂取が多尿を引き起こし，夜間頻尿の原因となることが少なくない。しかし，論文のsystematic reviewによるEBMの観点からは，脱水が脳梗塞や虚血性心疾患の発症因子となることは示されているが，水分摂取がその予防に有用とのエビデンスはない²⁾。水分摂取による脳梗塞，虚血性心疾患予防の概念は内科医にも浸透し，内科医の指示により過剰な水分摂取を行う患者は少なくないが，過剰な水分摂取が頻尿に関与している例では，水分摂取抑制を

考慮する必要がある³⁾。

食餌と排尿症状との関係についての根拠は必ずしも十分ではないが，カフェインの摂取と頻尿との関連が無作為比較試験により確認されている⁴⁾。カフェインを含む飲料の摂取は，利尿作用による多尿に伴う頻尿，入眠抑制作用による夜間頻尿に関与することが考えられる。また寝前のアルコール摂取は利尿作用や睡眠障害作用のため，夜間頻尿を悪化させる。

2 運動

高齢者では，健常者においても循環器系，腎機能の低下などにより体液貯留傾向となり，夜間安静時に尿が産生され夜間尿量増加につながる傾向がある。夕方の散歩などの軽運動により，体液貯留を修正することで夜間尿量の減少が得られ，夜間頻尿の改善につながる可能性がある。

3 着衣・トイレ環境

外出・運動などの前に排尿し、膀胱を空虚にしておくことにより尿失禁発生のリスクを減らすことができる。また外出先でトイレの位置をあらかじめ確認しておく、尿意切迫感を感じたときにあわてず、速やかにトイレへ行けることにより切迫性尿失禁の予防に役立つ。身体運動機能低下を伴う高齢者では、介護者による十分な援助が得られないと、トイレへの移動やトイレでの排尿動作が間に合わず尿失禁につながることも多い。さらに、頻回のトイレ移動が転倒につながることも少なくない。自分ですぐ着脱できるような下着や寝巻きの着用、おむつが必要な例ではパンツ型おむつの使用など、着衣の工夫を指導し、また特に転倒が心配されるような高齢者では、ポータブルトイレ、採尿器の使用などを指導する。

4 生活全般

規則正しい就寝・起床時間や食事時間の維持、30分程度の午睡、昼間の活気的な活動など、覚醒状態の質の向上、生活リズムの調整が良好な睡眠、ひいては夜間頻尿の改善に役立つ。

理学療法

1 骨盤底筋訓練

腹圧性尿失禁に対する骨盤底筋訓練は標準的治療として確立されているが、女性における混合性尿失禁、切迫性尿失禁に対しても無作為比較試験において有効な成績が報告されている^{5), 6)}。しかし、尿意切迫感や頻尿に対する骨盤底筋訓練の有効性についての検討は不十分で、男性に関するエビデンスはない。

2 バイオフィードバック療法

バイオフィードバック療法は、通常は自覚しにくい生理的現象を種々の方法で患者自身に認知させて治療に応用する方法である。尿失禁におけるバイオフィードバック療法は骨盤底筋訓練を基本として、骨盤底筋の収縮・収縮程度の認知を促進し、訓練の効率化を図る治療法である。骨盤底筋訓練のバイオフィードバック療法には膣内コーン、膣圧計、筋電図によるものなどがある。バイオフィードバック療法の有効性については、無作為比較試験により無治療に対する優越性、薬物治療との同等性が示されて

いる⁷⁾。

膀胱訓練

過活動膀胱による頻尿、切迫性尿失禁に対し、膀胱訓練は抗コリン薬と同等の有効性を示すことが無作為比較試験により示されている⁸⁾。膀胱訓練は、少しずつ排尿間隔を延長するもので、尿意あるいは尿意切迫感があってもあわててトイレに行かずに我慢し、4~8週間かけて徐々に機能的膀胱容量の増大を図るものであり、排尿日誌を利用して行うとよい。

排尿誘導

排尿誘導は、高齢者の排尿管理において有用な方法であるが、現場の介護者や看護者が認識していないことも少なくなく、専門医が患者の排尿状態や環境因子を把握したうえで指導する必要がある。過活動膀胱を有する高齢者に対する排泄介助法には、時間排尿誘導とパターン排尿誘導がある。排尿日誌により、患者の排尿間隔や1日の排尿パターンを把握したうえで、尿失禁が起こる前に一定の時間、あるいは排尿パターンにあわせてトイレ誘導を介護・看護者が行うもので、無作為比較試験による有用性が報告されている⁹⁾。

薬物治療

近年、頻尿・尿失禁に対する薬剤開発が盛んであるが、現時点でその有効性が科学的根拠により保証されている薬剤はそれほど多くはない。

腹圧性尿失禁の標準的治療は、骨盤底筋訓練などの理学療法、あるいは外科的治療であり、薬物治療は補助的な役割を担う。腹圧性尿失禁に対して保険適用を有する交感神経β刺激薬のクレンプテロールでは、骨盤底筋・外尿道括約筋の緊張亢進作用により腹圧性尿失禁の改善を期待できる。ところが、骨盤底筋訓練との併用については無作為比較試験で有効性が示されているものの¹⁰⁾、単独治療としては十分なエビデンスが得られていない。また、三環系抗うつ薬のイミプラミンは交感神経α刺激作用による

尿道抵抗増大効果を期待して用いられることがあるが、有効性に関する根拠は得られていない。エストロゲン製剤は、閉経後の腹圧性尿失禁に対して尿道粘膜増生、尿道の交感神経感受性亢進を期待して投与されることがあるが、やはり有効性に関する十分なエビデンスはなく、最近では否定的な意見が多い。

排尿筋過活動に伴う頻尿、切迫性尿失禁に対する標準治療薬は抗コリン薬であり、有効性に関する十分なエビデンスが得られている。オキシブチニン、プロピペリンが現在保険上使用可能な抗コリン薬であり、tolterodine, solifenacinが治験を終了し、承認申請中である。抗コリン薬以外の薬剤については求心性C線維抑制作用を有するカリウムチャンネル開口薬が治験中であり、カプサイシン・レジニフェラトキシンの膀胱内注入療法、ボツリヌス毒素の膀胱壁注入療法は、抗コリン薬による治療抵抗性の排尿筋過活動に対する新しい治療として検討されている。

前立腺肥大症に伴う頻尿、尿意切迫感、切迫性尿失禁などの蓄尿症状に対しては、交感神経 α_1 遮断薬の効果が示されており、前立腺肥大症に保険適用のタムスロシン、ナフトピジル、プラゾシン、ウラピジル、テラゾシンなどの α_1 遮断薬は、排尿症状のみならず蓄尿症状も改善することが無作為比較試験により示されている^{11)~13)}。抗コリン薬の単独使用については、膀胱収縮抑制による排尿状態の悪化、尿閉発生のリスクのため、下部尿路閉塞例での使用は一般的には禁忌と考えられているが、tolterodine単独投与の安全性に関する報告もみられる¹⁴⁾。 α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用は実地臨床でしばしば行われるが、安全性と有効性に関するエビデンスは示されていない。しかし近年、残尿の少ない前立腺肥大症例においては、 α_1 遮断薬とtolterodine、プロピペリンなどの併用に関する安全性と有効性の無作為比較試験結果が報告されている^{15), 16)}。本邦でも日本排尿機能学会によりタムスロシンとプロピペリン併用に関する無作為比較試験が進行中であり、今後の成果が待たれる。

潜在性心不全や腎機能低下を背景とした、体内水分貯留に基づく夜間頻尿については、利尿薬の投与が症状を改善することをしばしば経験するが、エビデンスは報告されていない。また、夜間多尿例にお

いて、寝前のバソプレシン（点鼻）が有効との報告もあるが、心機能障害を有する例や高齢者での低ナトリウム血症や死亡例も報告されており、注意を要する。

外科的治療

女性腹圧性尿失禁に対する標準的な手術は、膀胱頸部あるいは尿道スリング手術であり、尿失禁消失については85~90%程度の長期成績が報告されている¹⁷⁾。現在本邦で最も広く行われている術式は、TVT (tension-free vaginal tape) スリング手術である。また、コラーゲンなどを用いた傍尿道注入療法は外来手術として行うことができる低侵襲手術であり、再発率が高いことや長期成績が不明であるなどの問題点もあるが、活動性の低い高齢女性には有用な方法である。

前立腺肥大症に対する手術治療は、経尿道的前立腺切除術が標準的方法であり、残尿低下による溢流性尿失禁や頻尿の改善はもとより、下部尿路閉塞解除に伴い60%程度で排尿筋過活動の消失、尿意切迫感や切迫性尿失禁の改善が得られる¹⁸⁾。

Neuromodulation

Neuromodulationは、膀胱・尿道機能を支配する末梢神経を種々の方法で刺激し、神経機能変調により膀胱・尿道機能の調整を図る治療法である。行動療法や薬物治療に抵抗性の排尿筋過活動に対する二次治療として、欧米では種々のneuromodulation治療が行われている。経膈的・経肛門的あるいは経皮的電気刺激療法、磁気刺激療法は非侵襲的なneuromodulation治療に含まれ、より侵襲的な方法としては体内埋め込み式装置による治療がある。

電気刺激療法は経皮的、経膈的あるいは経肛門的な電気刺激装置を用いて骨盤底に電気刺激を加えるもので、従来主に腹圧性尿失禁に対して行われていたが、近年では切迫性尿失禁に対する報告もみられる。干渉低周波療法は、電気刺激療法に属するもので、中周波電流により発生する干渉波（低周波）により骨盤底を刺激するものである。本邦において、

頻尿, 尿意切迫感, 尿失禁 (腹圧性) に対する偽治療との無作為比較試験による有効性¹⁹⁾ および長期成績が示されており²⁰⁾, 刺激装置は認可され, 本邦で保険適用が認められた唯一の電気刺激療法である。

磁気刺激療法は, 骨盤底への磁気刺激により神経を興奮させ, 骨盤底筋を収縮させるもので, 受動的に骨盤底筋訓練と同様の効果を期待するものである。着衣を着けたままの治療が可能で, 低侵襲である。治療期間やプロトコルの詳細は標準化されておらず, 女性の過活動膀胱に対する無作為比較試験による有効性の報告はあるが²¹⁾, 十分な検証はなされていない。本法は保険未収載で, 治療機器も厚生労働省未認可である。

XI 清潔間歇導尿

下部尿路閉塞あるいは排尿筋低活動による尿排出障害があり, 多量の残尿による頻尿あるいは溢流性尿失禁がみられる例において, 薬物治療で効果が得られない場合や外科的治療を行うことのできない場合には, 清潔間歇導尿が有用な治療法となる。

XII おわりに

頻尿, 尿失禁の病態は多岐にわたり, また, 複数の病態が関与することも少なくない。十分な治療効果を得て患者のQOLを改善するためには, 正確な病態の診断と病態に応じた治療法の選択が重要である。

参考文献

- 1) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万ほか: 排尿に関する疫学的研究. 日排尿会誌 14 : 266~277, 2003
- 2) 岡村菊夫, 野尻佳克: 水分を多く摂取することで虚血性心疾患・脳血管障害を予防できるか? 日泌尿会誌 96 : 371, 2005
- 3) Dowd TT, Campbell JM, Jones JA : Fluid intake and urinary incontinence in older community-dwelling women. J Community Health Nurs 13 : 179~186, 1996
- 4) Bryant CM, Dowell CJ, Fairbrother G : A randomized trial of the effects of caffeine upon frequency, urgency and urge incontinence. Neurourol Urodyn 19 : 501~502, 2000
- 5) Burns PA, Prankoff K, Nochajski TH, et al : A comparison of effectiveness of biofeedback and pelvic muscle exercise treatment of stress incontinence in older community-dwelling women. J Gerontol 48 : M167~M174, 1993

- 6) Nygaard IE, Kreder KJ, Lepic MM, et al : Efficacy of pelvic floor muscle exercises in women with stress, urge, and mixed urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 174 : 120~125, 1996
- 7) Burgio KL, Locher JL, Goode PS : Combined behavioral and drug therapy for urge incontinence in older women. J Am Geriatr Soc 48 : 370~374, 2000
- 8) Columbo M, Zanetta G, Scalabrino S : Oxybutinin and bladder training in the management of female urinary urge incontinence : A randomized study. Int Urogynecol J 6 : 6~67, 1995
- 9) Colling J, Ouslander J, Hadley BJ, et al : The effects of patterned urge-response toileting (PURT) on urinary incontinence among nursing home residents. J Am Geriatr Soc 40 : 135~141, 1992
- 10) Ishiko O, Ushiroyama T, Saji F, et al : β_2 -adrenergic agonists and pelvic floor exercises for female stress incontinence. Int J Gynaecol Obstet 71 : 39~44, 2000
- 11) Elhilali MM, Ramsey EW, Barkin J, et al : A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology 47 : 355~342, 1996
- 12) Lepor H : Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Urology 51 : 892~900, 1998
- 13) Gotoh M, Kamihira O, Kinukawa T, et al : Comparison of tamsulosin and naftopidil for efficacy and safety in the treatment of benign prostatic hyperplasia : a randomized controlled trial. BJU Int 96 : 581~586, 2005
- 14) Abrams P, Kaplan S, Millard R : Tolterodine treatment is safe in men with bladder outlet obstruction (BOO) and symptomatic detrusor overactivity (DO). Neurourol Urodyn 20 : 547~548, 2001
- 15) Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, et al : Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction : a prospective, randomized, controlled study. J Urol 169 : 2253~2256, 2003
- 16) Lee KS, Kim DY, Kim JC, et al : Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin gits in men with overactive bladder coexisting benign prostatic obstruction : a prospective, randomized, controlled, multicenter study. ICS/IUGA Paris, 207, 2004
- 17) Nilsson CG, Kuuva N : The tension-free vaginal tape procedure is successful in the majority of women with indications for surgical treatment of urinary stress incontinence. BJOG 108 : 414~419, 2001
- 18) Abrams PH, Farrar DJ, Turner-Warwick RT, et al : The results of prostatectomy : a symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. J Urol 121 : 640~642, 1979
- 19) 安田耕作, 河邊香月, 佐藤昭夫ほか: 頻尿・尿意切迫感・尿失禁に対する干渉低周波治療器“TEU-20”の二重盲検交差比較試験. 泌尿外 7 : 297~324, 1994
- 20) 鈴木俊秀, 河邊香月, 影山慎二ほか: 頻尿・尿意切迫感・尿失禁に対する干渉低周波治療器の長期使用経験. 泌尿外 7 : 529~540, 1994
- 21) Fujishiro T, Takahashi S, Enomoto H, et al : Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence : an investigational study and placebo controlled trial. J Urol 168 : 1036~1039, 2002

一般内科医が知っておくべき過活動膀胱 (Overactive Bladder : OAB)の診断と治療

後藤 百万*

Summary

過活動膀胱は2002年に提唱された新しい疾患概念で、尿意切迫感を必須症状として、頻尿あるいは切迫性尿失禁を伴う症状症候群であり、自覚症状にもとづいて一次診療を行う。過活動膀胱の罹患者は810万人と推計され、多くの潜在患者の掘り起こしと適切な診療のためには一般内科医と泌尿器科専門医との連携が必須であり、日本排尿機能学会により作成された過活動膀胱診療ガイドラインは有用な指針となる。

はじめに

2002年に日本排尿機能学会が行った下部尿路症状に関する疫学調査により、過活動膀胱の罹患者率が40歳以上の男女の12.4%で、約810万人の罹患者がいることが報告された。2005年8月には日本排尿機能学会により過活動膀胱の診療ガイドラインが作成され、また2006年6月には過活動膀胱の治療薬として認可された新しい薬剤が発売されて、疾患としての過活動膀胱は近年急速に注目を集めている。本疾患の概念が比較的新しいこともあり、診断・治療方法については、専門医においてもいまだ若干の混乱がみられ、日常臨床において多くの過活動膀胱患者と遭遇すると思われる一般内科医においては本疾患に対する認識自体もまだ不十分であろうと思われる。そこで、本稿では実地医家と泌尿器科専門医の連携の重要性という観点から、一般内科医が知っておくべき過活動膀胱の診断と治療について概説する。

I. 過活動膀胱の定義

過活動膀胱は、尿意切迫感を必須の主症状とし、頻尿あるいは切迫性尿失禁を伴う自覚症状を特徴

とする症状症候群で、2002年の国際禁制学会用語基準¹⁾においてOveractive Bladder Syndromeとして掲載された新しい疾患概念である。過活動膀胱は蓄尿時の膀胱不随意収縮により発現する症状であると考えられているが、過活動膀胱の概念は自覚症状で定義されるものである(symptom-based)。

II. 病態

正常な排尿サイクルでは、蓄尿中には膀胱収縮は起こらず、排尿に際して膀胱収縮が惹起される。一方、過活動膀胱では蓄尿期に膀胱の不随意収縮が起こり(排尿を意図していないのに膀胱が不随意に収縮する)、尿意切迫感、機能的膀胱容量の減少に伴う頻尿、切迫性尿失禁(トイレまで間に合わずに尿がもれる)を引き起こす。しかし、近年では、必ずしも膀胱の不随意収縮を伴わず、膀胱の知覚亢進が過活動膀胱の症状発現につながる可能性も指摘されている。過活動膀胱の原因疾患は図1に示すように中枢神経疾患に起因する神経因性のものと、加齢による膀胱機能変化、前立腺肥大症などの下部尿路閉塞などに伴う非神経因性のものがあるが、日常臨床では特発性のものが少

* Momokazu GOTOH(教授) : 名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学

なくない。

III. 疫学

本邦で2002年に日本排尿機能学会が行った疫学調査では²⁾、過活動膀胱の有病率は12.4%であり(図2)、切迫性尿失禁を伴うものは6.4%、伴わないものは6%で、40歳以上の日本人における患者実数は、810万人と推定される。有病率は加齢とともに増加し、40歳代では5%であるが80歳以上では35%に達していた。他方、過活動膀胱症状を有する者の中、医療機関受診者は22.7%(男性36.4%、女性7.7%)と非常に低いことも示された。

IV. 過活動膀胱の診療ガイドライン³⁾

前述のごとく、過活動膀胱の罹患率が高いにもかかわらず、医療機関受診率が低いこと、過活動膀胱が生活の質を損なう疾患であること、過活動膀胱

の病名を適応とする薬剤が相次いで開発・発売されていること、潜在患者の掘り起こしと適切な診療のためには専門医と実地医家の連携が重要であることから、日本排尿機能学会は過活動膀胱診療ガイドラインを2005年8月に出版し、EBMにもとづいた過活動膀胱の適切な診断・治療について指針を提示した。

V. 診断と治療

過活動膀胱は症状症候群であり、一次診療においては自覚症状にもとづいて診断し、初期治療を行うとされるが、悪性腫瘍を含む種々の疾患との鑑別が必要な場合があり、また神経因性膀胱や下部尿路閉塞などに伴う過活動膀胱は専門的評価や治療が必要となることから、一般内科と専門医との連携が重要であることを念頭におく必要がある。

以下に過活動膀胱診療ガイドラインに沿った過

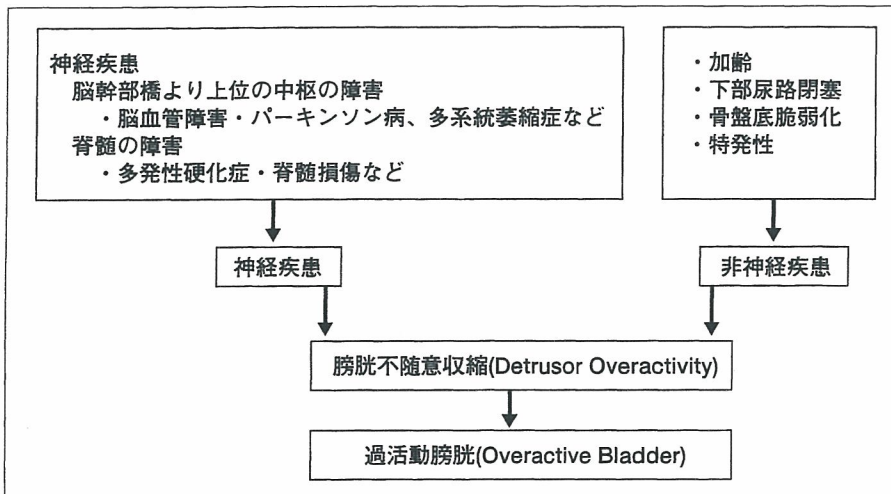
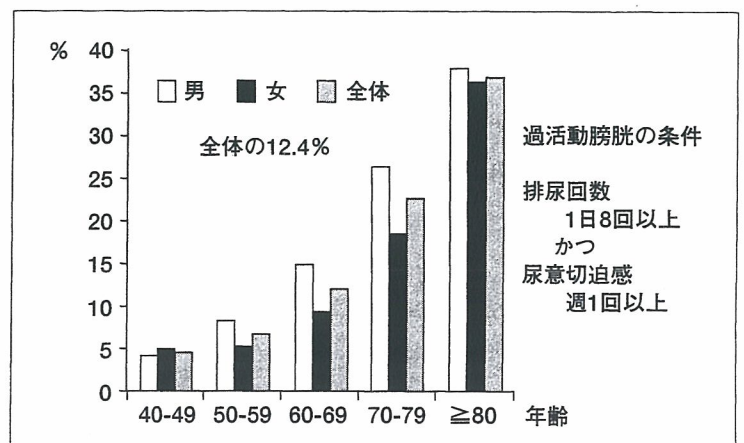


図1 過活動膀胱の原因疾患

種々の神経疾患あるいは非神経因性疾患により膀胱の異常が起こり、膀胱不随意収縮の発生により過活動膀胱症状が引き起こされる。

図2 本邦での過活動膀胱の有病率²⁾

過活動膀胱の条件を1日8回以上の排尿回数かつ週に1回以上の尿意切迫感と規定すると、本邦では40歳以上の成人の12.4%(約810万人)が過活動膀胱に罹患しており、その頻度は加齢とともに増加する。



活動膀胱の診断・治療について、特に一般内科医の担うべき内容を中心に解説する。

1. 診断のための検査法

(1) 自覚症状

下部尿路症状を詳細に問診し、尿意切迫感、頻尿、あるいは切迫性尿失禁を訴える場合に過活動膀胱を疑い、必要な評価を行う。

排尿に関する症状には、種々のものがあるが、総称して下部尿路症状(Lower Urinary Tract Symptoms : LUTS)と呼ばれ、下部尿路症状は大きく蓄尿症状と排尿症状に分けられる。過活動膀胱は、蓄尿障害を呈するものではあるが、下部尿路閉塞が排尿筋過活動の原因となっていることも少なくなく、また特に高齢者では膀胱収縮障害と排尿筋過活動が併存することもあるので、排尿症状についても聴取することが重要である。なお、過活動膀胱の自覚症状評価による診断、重症度評価のための質問票(図3)が診療ガイドラインに掲載されており、日常診療におけるスクリーニングとして有用である。

1) 蓄尿症状

頻尿：頻尿は昼間頻尿および夜間頻尿に分けら

れる。日本泌尿器科学会排尿障害効果判定基準では、起床から就寝までの間の8回以上の排尿を昼間頻尿、就寝後から朝までの間の3回以上の排尿を夜間頻尿としている。他方、国際尿禁制学会の定義では、昼間頻尿は患者自身が昼間の排尿回数が頻回であると感じるものをいい、夜間頻尿とは就寝中に1回以上の排尿するものとしており、具体的な排尿回数の定義については必ずしもコンセンサスが得られているわけではない。

尿意切迫感：尿意切迫感(urgency)は過活動膀胱においては、最も重要な必須症状であるが、意外と問診しにくい症状である。また、他の症状と異なり、症状の重症度(例えば、頻尿であれば実際回数、尿失禁であれば失禁量や失禁回数など)、すなわち尿意切迫感の程度を区分することはなかなか難しい。問診においては、「突然、強い尿意が起こり、尿がもれそうになることがありますか?」「排尿がしたいと感じ、トイレまで間に合わなくなりそうなことがありますか?」「何かをしていて、急に尿がしたいと感じ、やっていたことを中断してトイレにかけこむことがありますか?」「急に尿がしたくなって、がまんするの

	症状	点数	頻度
頻尿	朝起きた時から寝る時までに、何回くらい尿をしましたか	0	7回以下
		1	8~14回
		2	15回以上
夜間頻尿	夜寝てから朝起きるまでに何回くらい尿をするために起きましたか	0	0回
		1	1回
		2	2回
		3	3回以上
尿意切迫感	急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	1日1回くらい
		4	1日2~4回
		5	1日5回以上
切迫性尿失禁	急に尿がしたくなり、我慢できずに尿をもらすことがありましたか	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	1日1回くらい
		4	1日2~4回
		5	1日5回以上

図3 活動膀胱症状質問票 (OABSS: Overactive Bladder Symptom Score)

過活動膀胱診療ガイドラインに示される過活動膀胱診断用質問票。各項目について点数をつけ、合計スコアが3点以上、かつ尿意切迫感スコアが2点以上の場合、過活動膀胱と診断する。さらに、合計スコアが5点以下を軽症、6~11点を中等症、12点以上を重症として、重症度分類を行うこともできる。

「がつらいことがありますか?」,などを参考に,症例ごとに答えやすい質問を工夫するとよい。

切迫性尿失禁:尿意切迫感に伴い,がまんできずに尿がもれてしまう。

腹圧性尿失禁:咳,くしゃみ,運動など,腹圧がかかる時に,尿意をとまわずに尿がもれてしまう。

2) 排尿症状

残尿感:排尿後に,まだ膀胱内に尿が残っている感じがする

尿勢低下:尿の勢いが弱い。

排尿開始遅延:尿が出始めるまでに時間がかかる。

遷延性排尿:尿が出始めてから終わるまでに時間がかかる。

尿線途絶:排尿の途中で,途切れる。

腹圧排尿:排尿するとき,おなかに力をいれる(りきむ)必要がある。

3) その他

排尿にかかわる痛み(排尿時痛や膀胱充満時痛)や血尿などの症状についても,尿路性器感染,間質性膀胱炎,尿路悪性腫瘍などの鑑別のために,聴取する必要がある。

(2) 病歴聴取,身体所見・神経学的所見の評価

病歴の聴取においては,膀胱機能に影響を及ぼすような,脳血管障害,パーキンソン病,多発性硬化症などの神経疾患,糖尿病,婦人科的手術や骨盤内手術の既往などに注意して問診を行う。また,一般的な身体所見および神経学的所見についての診察を行う。

(3) 尿検査

膀胱炎,前立腺炎などの下部尿路感染により,蓄尿症状を生ずることがあるが,尿路感染では感染の治療が第1選択となるので,尿路感染の除外のために中間尿の尿沈渣,尿細菌培養を行う。膀胱癌において,蓄尿症状(膀胱刺激症状)がみられることもあるので,血尿(尿潜血あるいは肉眼的血尿)がみられる場合は,尿細胞診を行う。

(4) 排尿日誌

排尿日誌は排尿回数や尿失禁回数など,排尿状態の正確な把握に非常に有用である。排尿日誌用の用紙(図4)に,患者自身が排尿の時刻と排尿量を排尿のたびごとに記録するもので,尿失禁やその状況,場合によっては,水分摂取量についても記録してもらおう。排尿量は,患者に目盛り付き紙コップを渡し,自宅にて記録してもらおう。より正

	昼			夜間				昼			夜間		
	排尿時刻	排尿量	尿失禁	排尿時刻	排尿量	尿失禁		排尿時刻	排尿量	尿失禁	排尿時刻	排尿量	尿失禁
1	7時	120	、	1時	100	、	1	7時	150		12時	200	
2	9時	80		2時	90		2	9時	200		2時	250	
3	11時	90	、	4時	100	、	3	11時	180		3時	250	
4	12時	60		6時	80		4	12時	180		5時	200	
5	15時	100	、				5	15時	240		6時	180	
6	17時	80					6	17時	150				
7	20時	70					7	20時	160				
8	21時	90					8	21時	150				
9	22時	80					9	22時	170				
10	23時	100	、					9回	1480ml	1回	5回	1080ml	1回
	10回	870ml	4回	4回	370ml	2回							

図4 排尿日誌

(a) 65歳女性,昼間・夜間頻尿を訴え,切迫性尿失禁を1日数回認める。脳梗塞の既往がある。残尿は20mlであった。

(b) 60歳男性,夜間頻尿を訴えるが,尿失禁はない。60mlの残尿を認めた。

確には3日間の記録が望ましいが、通常は1日(24時間)の記録で十分である。排尿記録から、昼間、夜間別の排尿回数、尿失禁回数、1回排尿量、総排尿量などを知ることができ、膀胱機能の推測に有用な情報を得ることができる。過活動膀胱では、一般に排尿回数が多く、1回排尿量が減少する。図4aの例では、昼間排尿回数が10回、夜間排尿回数が4回、1回排尿量は60~120 mlと少なく、切迫性尿失禁が5回みられ、過活動膀胱と診断することができる。他方、図4bの例では、夜間排尿回数は多いものの、1回排尿量は150~250 mlと正常であり、夜間総尿量は1080 mlと多く、過活動膀胱はむしろ考えにくく、夜間頻尿の原因は夜間多尿と考えられる。このような例では、排尿時刻と排尿量以外に、水分摂取量についても排尿

日誌に記載してもらえると、夜間多尿の要因の評価に有用となる。このように、排尿記録により、排尿状態の詳細とともに、診断においても有用な情報を得ることができる。

(5) 残尿測定

前立腺肥大症などの下部尿路閉塞が、過活動膀胱の原因となることが少なくないが、残尿の有無は治療の選択に影響する。また、頻尿の原因の鑑別においても過活動膀胱による膀胱容量の減少と、残尿の存在による機能的膀胱容量の減少とを鑑別することが必要であり、残尿測定は重要な評価項目となる。残尿測定は、排尿直後の導尿により行うことができるが、より非侵襲的には経腹的膀胱超音波検査により推定することができる(図5)。また最近では、残尿測定専用の超音波残尿自

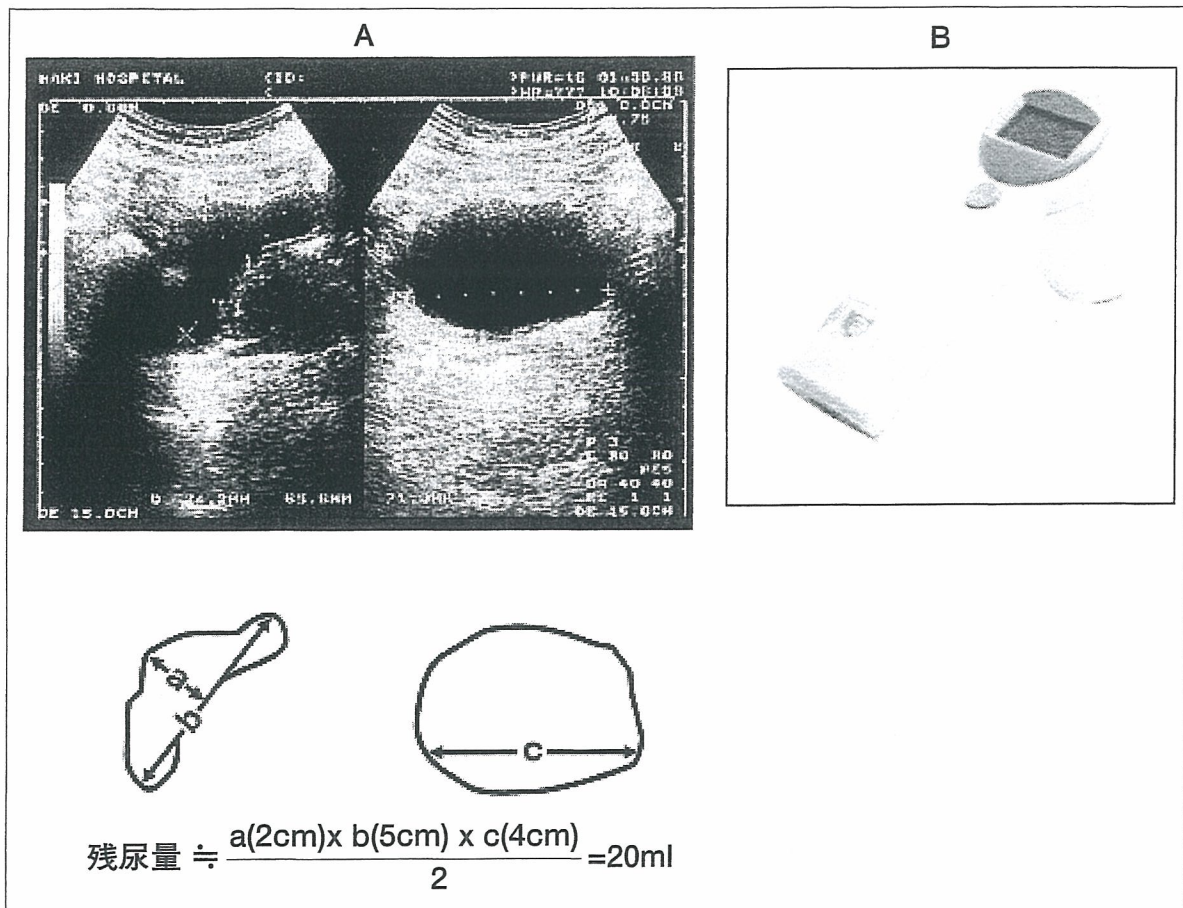


図5 残尿測定

下腹部(恥骨上)に超音波プローブをあてると膀胱が容易に描出できる。矢状断と環状断の2方向で描出し、3方向(a, b, c)を計測し、 $axbxc/2$ の計算式により膀胱容量(排尿後であれば残尿となる)を計算できる(A)。最近では、携帯式の超音波残尿測定専用装置が市販されている(B)。