厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

「高齢者における排尿障害の薬物療法に関する研究」

分担研究者　堀江重郎　順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学　教授

研究要旨：
高齢者の排尿症状の改善と安全性をアウトカムとした排尿機能関連および安全性の指標の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集をおこない、系統的レビューを行った。一次選択された文献の中からさらに絞り込みをおこない、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。排尿障害領域では 207 件の文献が一次選択され、このうち 50 件が二次選択された。αブロッカー、抗コリン剤、PDE5 阻害剤などの排尿障害治療薬の高齢者に対する使用に際して、排尿障害の改善および安全性が示された。また一部の排尿治療薬が高齢者の QOL を改善させる事、多剤処方を改善させる可能性も示された。

A．研究目的

本邦においては年々高齢化が進み、平成２４年度の総人口に占める６５歳以上人口の割合は２４．１%となっている。また、その半数は７５歳以上の後期高齢者が占めており、今後もその傾向は続き、頻尿や尿失禁などの排尿障害は加齢と共に増加の一途をたどる。高齢者の病態は若年者とは異なるという認識が高まり、老年症候群として注目されており、この内容は日本老年医学会より“高齢者に対する適切な医療提供の指針”として示されている。

高齢者ではこれらのような加齢現象とともに、一人の患者が多数の疾患を持つため循環器疾患や脳神経疾患に起因する排尿障害や多薬剤処方となる事に留意が必要である。薬剤投与数が５種類以上になると転倒リスクが上昇すると報告されている。高齢者ではこれらを念頭に治療を行って行く必要がある。

本研究は、排尿回数や尿意切迫感をアウトカムとした高齢者における排尿障害関連指標の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集をおこない、系統的レビューを行うことを目的とする。今年度は一次選択された文献の中からさらに絞り込みをおこない、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。

B．研究方法

1. 対象文献

2005 年から 2013 年に出版された英語および日本語文献。

2. 対象疾患

前立腺肥大症、下部尿路症状、過活動膀胱を対象疾患とした。

3. 文献検索

①Research Question の設定

上記疾患に関して、排尿症状の改善および安全性を"outcome"とした Research Question(RQ)を設定した。

②Key words の選択

排尿障害関連の key words としては疾患名に加えて高齢者を選定した。高齢者は６５歳以上と定義し、さらに７５歳以上を後期高齢者と定義した。

③検索

Key words に基づいて検索式を作成し、文献検索を行った。データベースは Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌とした。

4.文献の二次選択

上記で検索された文献のサマリー等を参考に、構造化抄録の作成に値する文献を選択した。

5.構造化抄録の作成

二次選択された文献を詳読し、構造化抄録を作成した。

（倫理面への配慮）

文献に基づく系統的レビューであり、倫理的な問題は発生しない。

C．研究結果

排尿障害領域では 207 件の文献が一次選択された。このうち 50 件が二次選択され、構造化抄録作成の対象となった。リサーチクエスチョン(RQ)としては、下記の 7 つが設定された。

RQ1 下部尿路症状を有する高齢者へのαアドレナリン受容体阻害薬は有効か？またその安全性は？ (5 文献)

RQ2 高齢者に PDE5 阻害薬は安全に使用できるか？(4 文献)

RQ3 前立腺肥大を有する高齢者に対して抗コリン剤は使用可能か？ (8 文献)

RQ4 高齢者の過活動膀胱患者に対する抗コリン剤の有効性と安全性は？(26 文献)

RQ5 高齢者に対して抗コリン剤を使用したときの認知機能への影響は？（6 文献）

RQ6 新規過活動膀胱治療薬であるβ3 アドレナリン受容体拮抗薬は高齢者にも有効か？(3 文献)

RQ7 抗コリン剤抵抗性過活動膀胱患者に対して、有効な代替療法はあるか？(2 文献)

上記の RQ に従い、構造化抄録を作成した(別添資料参照)。

D．考察と結論

RQ1 下部尿路症状を有する高齢者へのαアドレナリン受容体阻害薬は有効か？またその安全性は？ (5 文献)

- αブロッカーにより IPSS および尿流量が改善する。
- 高齢者では射精障害の頻度が少ない。
- αブロッカーのうち、α1A 受容体選択性の高くない薬剤では血圧低下の発生頻度が高い。

RQ2 高齢者に PDE5 阻害薬は安全に使用できるか？(4 文献)

- IPSS および QOL を改善させるが尿流量に変化はない。
- PDE5 阻害薬は心血管系の影響なく使用可能。
- αブロッカーとの併用でも心血管系の影響は認めなかった。

RQ3 前立腺肥大を有する高齢者に対して抗コリン剤は使用可能か？ (8 文献)

- αブロッカーと併用する事で IPSS, OABSS の改善が期待できる。
- 低容量ではその副作用はプラセボと比較し増加は認めなかったが、増量に伴い尿閉のリスクが高まった。
- 膀胱選択性の高い抗コリン剤の方が副作用の発現は少なかった。

RQ4 高齢者の過活動膀胱患者に対する抗コリン剤の有効性と安全性は？(26 文献)

- 高齢者でも抗コリン剤による OABSS,QOL の改善が期待できる。
- 高齢者の OAB 症状に対して有効性は用量依存性に上昇する。
- もっとも多い有害事象は口渇であるが、膀胱選択性の高い薬剤を使用する事で頻度を押さえる事が出来る。
- 経口オキシブチニンは副作用の発現率が高いが貼付剤では有害事象が減少する。

RQ5 高齢者に対して抗コリン剤を使用したときの認知機能への影響は？（７文献）

- 経口オキシブチニンおよびトルテロジンではめまいなどの中枢神経障害の報告が多い。
- 抗ムスカリン剤では投与後の認知機能の低下は認めない。

RQ6 新規過活動膀胱治療薬であるβ3 アドレナリン受容体拮抗薬は高齢者にも有効か？(3 文献)

- ミラベグロンの投与により抗コリン剤と同等の効果が期待でき、かつ副作用も軽微である。
- 高齢者においても安全に使用が可能で、OAB に対する新たな治療として期待できる。

RQ7　抗コリン剤抵抗性過活動膀胱患者に対して、有効な代替療法はあるか？(2 文献)

- OAB に対する抗コリン剤に変わる治療としては低周波が有効性な可能性がある。
- 行動療法は有効性が期待できない。

今回の検討により、高齢者の排尿障害に対してもαアドレナリン受容体阻害薬や抗コリン剤などの従来の排尿障害治療薬の有効性および安全性が示された。一部の薬剤では心血管系および中枢神経系への作用の可能性があり、使用に注意が必要と考えられた。また PDE5 阻害剤やβ３アドレナリン受容体阻害薬などの新規治療薬も排尿症状を改善させ、かつ安全に使用できる可能性も示された。

E．研究発表

１．論文発表

２．学会発表

F．知的財産権の出願・登録状況

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし