福井大学リポジトリ
UNIVERSITY OF FUKUI REPOSITORY

高齢者の排尿障害に対する薬物治療 過活動膀胱

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2007-10-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 横山, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/1141

Geriat. Med. 45(4)：425～429, 2007

特集 高齢者の排尿障害とQOL

4

高齢者の排尿障害に対する薬物治療
3）過活動膀胱

横山　修*

KEY WORD
過活動膀胱
薬物治療
高齢者
抗コリン薬

POINT

- 過活動膀胱とは尿意切迫感を主症状とし，通常は頻尿や夜間頻尿を，時には切迫性尿失禁を伴う症状症候群．
- 薬物治療で有用性や安全性について検討がなされているのは抗コリン（抗ムスカリン）薬であり，過活動膀胱の治療に現在最も用いられている．
- 高齢男性の過活動膀胱では，その原因として前立腺肥大症を考慮してα1-blockerを第一選択とする．

0387-1088/07/¥500/論文/JCLS

過活動膀胱の疾患概念と病態

昼間頻尿，夜間頻尿，尿意切迫感，尿失禁（切迫性，腹圧性）などの蓄尿症状，尿勢低下，尿線途絶，尿線分割，腹圧排尿，排尿遅延，終末滴下などの排尿症状，残尿感，排尿後滴下などの排尿後症状を併せて下部尿路症状（LUTS：Lower Urinary Tract Symptoms）と呼ぶ．この中で，蓄尿症状のみを特に取り上げて別に定義したものが過活動膀胱である．2002年に発表されたICS（国際禁制学会）用語標準化によれば，過活動膀胱（overactive bladder：OAB）とは尿意切迫感を主症状とし，通常は頻尿や夜間頻尿を，時には切迫性尿失禁を伴う症状症候群と定義されている[1]．症状の発現には，神経因性（neurogenic）または非神経因性（non-neurogenic）の排尿筋過活動（detrusor overactivity）が想定されている．これまで過活動膀胱の診断には尿流動態検査，特に膀胱内圧測定にて膀胱不随意収縮を証明することが必須であった．新定義では，過活動膀胱には尿流動態検査は必要でなく，症状（尿意切迫感，頻尿，切迫性尿失禁）のみで診断される．しかし過活動膀胱は，膀胱内圧測定上蓄尿期における本人の意思に反する膀胱排尿筋の収縮，すなわち排尿筋過活動（これまでは膀胱不随意収縮といっていたが，用語標準化では排尿筋過活動と呼ぶ）の存在を示唆するものである．

過活動膀胱の病因は**表1**のように分類される[2]．神経因性と非神経因性の2つに大別されるが，非神経因性過活動膀胱は，排尿筋過活動をもたらす明らかな神経障害を特定できない場合に用いる．

過活動膀胱の診療アルゴリズム（図1）

過活動膀胱の診断を進める際には，過活動膀胱と同様な症状を示す疾患を除外診断することが大切であると同時に，過活動膀胱の原因疾患の中には，より適切な治療のために1度は専門

*よこやま　おさむ：福井大学医学部泌尿器科学講座

Presented by Medical*Online

表1　過活動膀胱の病因[2)]

Ⅰ　神経因性
－1）脳幹部橋より上位の中枢の障害
脳血管障害，パーキンソン病，多系統萎縮症，認知症，脳腫瘍，脳外傷，脳炎，髄膜炎
－2）脊髄の障害
脊髄損傷，多発性硬化症，脊髄小脳変性症，脊髄腫瘍，頸椎症，後縦靱帯骨化症，脊椎管狭窄症，脊髄血管障害，脊髄炎，二分脊椎
Ⅱ　非神経因性
－1）下部尿路閉塞　－2）加齢　－3）骨盤底の脆弱化
－4）特発性

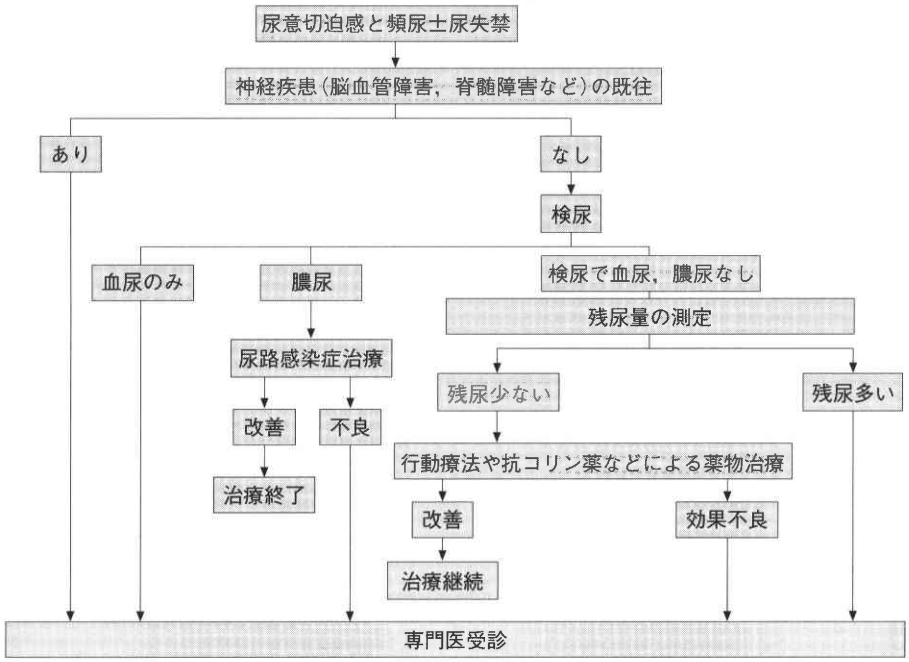

図1　過活動膀胱（OAB）診療のアルゴリズム

医の診察を受けるべきものがあることに注意する．ここに一般医家を対象とした診療アルゴリズムを提示する．

検尿で血尿（尿潜血を含む）のみを認め，膿尿，排尿痛を伴わない場合は膀胱癌などの尿路悪性腫瘍が疑われる．一般に尿細胞診が陽性となる場合が多いが，尿細胞診が陰性だからといって膀胱癌が否定されるものではない．膀胱癌の場合は肉眼的血尿を伴う場合が多いので，たとえ1回でも肉眼的血尿を認めた場合は専門医の診察が必要である．膿尿に血尿，排尿痛を伴う場合は，下部尿路の炎症性疾患（細菌性膀胱炎，前立腺炎，尿道炎）と尿路結石（膀胱結石，尿道結石）を鑑別する必要がある．明らかな下部尿路の急性炎症の場合は，抗菌薬による治療を行う．なお，比較的短期間の抗菌薬治療により改善がなければ，専門医の診察が必要である．

尿所見が正常な場合に問題となるのは，前立腺肥大症による下部尿路閉塞を合併している男性患者である．また，高齢者では男女とも排尿

Presented by Medical*Online

筋の収縮障害がみられることがある．しかし，下部尿路閉塞や排尿筋収縮障害は専門的検査によって診断されるものであり，一般医家でその診断を行うことは無理である．このような場合，そのエビデンスはないが，残尿量がある程度の指標になることが経験的に知られている．したがって，抗コリン薬などによる治療が安全に行われるためには，残尿が多く(50 mL 以上)，過活動膀胱の症状に加えて排尿困難も訴えている患者は初期治療の対象から除外し，専門医に紹介した方がよい．残尿量に関しては，明らかなエビデンスを有するカットポイントは存在しない．しかし，一般医家が診療を進める場合は，50 mL 以上をもって有意の残尿ありと判断することも1つの目安と思われる．

高齢者過活動膀胱の治療

1．行動療法

過活動膀胱に対する行動療法には，生活指導，膀胱訓練，理学療法，排泄介助があり，理学療法には，骨盤底筋訓練，バイオフィードバック療法が含まれる．行動療法は，低侵襲で副作用もなく，さらに他治療との併用も可能であることから，過活動膀胱に対する初期治療の第一選択として行われるべき治療の1つである．

1）生活指導

過剰な水分摂取やカフェイン摂取の抑制[3]によって，頻尿・切迫性尿失禁の改善が期待できる可能性がある．また，早めにトイレに行く，外出時にトイレ位置を確認しておく，などのトイレ習慣の変更により，切迫性尿失禁を防止しやすくなる．高齢者では，トイレに近い生活空間の工夫，ポータブルトイレや採尿器の使用などの，家庭でのトイレ環境の整備や着衣の工夫など，日常生活で有用な指導項目がある．

2）膀胱訓練

膀胱訓練は，少しずつ排尿間隔を延長することにより膀胱容量を増加させる訓練法で，過活動膀胱に対する行動療法の代表的なものである[4]．

3）理学療法

a）骨盤底筋訓練

過活動膀胱に対する骨盤底筋訓練の有効性に関するメカニズムは明らかではないが，骨盤底筋の意図的収縮により排尿筋収縮反射が抑制されることが，実験的および臨床的に示されている[5]．しかし高齢者では，モチベーションを維持するのがなかなか困難であり，また中止後の再発が多いのも実情である．

b）バイオフィードバック療法

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腟内コーン，腟圧計，筋電図によるものなどがある．

4）排泄介助

高齢者に対する排泄介助法としては，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上で，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合わせてトイレ誘導を介護・看護者が行う．

2．薬物療法

薬剤の中で，有用性や安全性について検討がなされているのは抗コリン(抗ムスカリン)薬であり，過活動膀胱の治療に現在最も用いられている．しかし，高齢者で抗コリン薬の使用に当たっては，全身のムスカリン受容体の遮断作用による副作用を十分考慮する必要がある．

1）抗コリン薬

Propiverine(バップフォー®)，oxybutynine(ポラキス®)，solifenacin(ベシケア®)，tolterodine(デトルシトール®)がわが国で使用できる薬剤である．各薬剤の特徴をガイドラインに従い以下に示す．

処方例　下記のいずれかを用いる．

a）バップフォー®錠(10 mg)　1～4錠　分1～2　食後

Presented by Medical*Online

b）ポラキス®錠(2・3 mg)　2～3錠　分2～3
c）ベシケア®錠(2.5・5 mg)　5～10 mg　分1
d）デトルシトール®カプセル(2・4 mg)　2～4 mg　分1

a）propiverineは抗ムスカリン作用とカルシウム拮抗作用を有する薬剤である．海外の臨床試験結果からは，propiverineは過活動膀胱症状に対する有用性を有し，副作用も少ないことが報告されている．本邦では，頻尿・尿失禁に対して最も頻繁に使用され，安全性が保障されている薬剤である．本邦においては1日20 mg(分1または2)で使用されている．

b）oxybutyninの有効性については十分に立証されている．しかし，抗ムスカリン作用に基づく副作用の発現頻度が，他の抗コリン薬に比較しても高いことから，低用量から開始して漸増しながら至適用量を決定する方法が推奨される．oxybutyninは脳血管関門を通過し，中枢神経系の副作用(認知障害など)を起こす可能性があり，特に高齢者での使用に際しては注意を要する．間歇導尿を行っている症例に対しては，膀胱内注入療法(保険適応なし)も有効な方法と思われ，経口投与に比べて副作用が少ないことが示唆されている．

c）solifenacinは持続型の抗コリン薬である．薬物動態的に特徴があり，Tmax値は5～6時間，血漿半減期は約50時間と長く，これが有効性の持続と低い副作用発現率に関係している．中枢移行性も低い．過活動膀胱患者を対象とした欧州の第2相および第3相臨床試験では，プラセボに比較して尿意切迫感をはじめ過活動膀胱症状を有意に改善させ，副作用の発生頻度も10 mgまでは許容範囲である．

d）tolterodineはムスカリン受容体のサブタイプの選択性はなく，唾液腺に比較して膀胱選択性が高いことが，動物やヒトで確認されている．比較的脂溶性が低く，これは中枢への移行が少ないことを意味しており，この薬剤の認知機能への影響の少なさと関係している可能性が考えられている．本剤は欧米では最も汎用されている抗コリン薬である．

ムスカリン受容体は，中枢神経系，虹彩，毛様体，涙腺，唾液腺，心臓，胃，食道，大腸および膀胱に存在する．したがって，抗ムスカリン薬により過活動膀胱の治療を行う場合，膀胱以外の受容体への作用(副作用)が問題となる．口内乾燥が最も高頻度にみられる副作用で，消化管障害(便秘など)も多い．前立腺肥大症では排尿障害の増悪に注意が必要で，定期的な残尿測定でモニターする．中枢神経系障害(めまい，傾眠，記憶障害，認知障害など)や視力調節障害(縮瞳など)などの副作用も高齢者では注意する．したがって，過活動膀胱の薬物治療には，膀胱により高い選択性を示す薬剤のほうが望ましいといえる．

2）flavoxate(ブラダロン®)

抗ムスカリン作用を有さないが，中等度のカルシウム拮抗作用を有し，ほとんど副作用はないことが経験的には認められているが，その有効性については十分に評価されているとはいえない．

3）抗うつ薬

何種類かの三環系抗うつ薬(トフラニール®，トリプタノール®，アナフラニール®)が遺尿症や夜尿症に適応症があり，臨床的に最もよく使用されているのはトフラニール®である．トフラニール®は小児の夜尿症には有用であろうと考えられてきているが，過活動膀胱の治療薬としての有用性については十分検討されていない．

4）高齢男性の過活動膀胱に対する薬物療法

高齢男性にみられる過活動膀胱症状には，その原因として前立腺肥大症を考慮してα1-blockerを第一選択とする．前立腺肥大症による閉塞があってもなくても効果ありという．閉塞度を考慮して抗コリン薬を併用する．残尿の有無(50 mL)を目安とするが，抗コリン薬を第一選択にしないことが肝心である．

5）高齢女性の過活動膀胱に対する薬物療法

抗コリン薬が第一選択であるが，残尿の有無(50 mL)に注意が必要である．

3．その他の治療

神経ブロック，電気刺激療法，体内埋込み式Neuromodulationなどがある．

Presented by Medical*Online

おわりに

過活動膀胱では，尿流動態検査上蓄尿期における本人の意思に反する「不随意な排尿筋活動」の生じていることが示唆されるが，実際の診療に尿流動態検査は必要でなく，症状のみで診断され，治療が開始される．症状のみで診断されるため，一般医家のもとで過活動膀胱の初期治療が行われることが多い．日本排尿機能学会が作成した過活動膀胱診療ガイドラインのアルゴリズム(**図1**)によれば，神経疾患に伴う過活動膀胱，抗コリン薬に反応しない過活動膀胱，残尿の多い過活動膀胱は泌尿器科専門医に紹介することが推奨されている．悪性腫瘍や間質性膀胱などの難治性疾患が隠れている可能性も高く，医療連携のもと早期からの紹介を希望したい．

文　献

1) Abrams P et al：The standardization of terminology of lower urinary tract function：report from the standardization sub-committee of the international continence society. Neurourol Urodyn **21**：167-178，2002.
2) 山口　脩ほか：過活動膀胱診療ガイドライン．ブラックウェルパブリッシング，東京，2005.
3) Bryant CM et al：A randomized trial of effects of caffeine upon frequency, urgency and urge incontinence. Neurourol Urodyn **19**：501-502，2000.
4) Jarvis GJ et al：Controlled trial of bladder drill for detrusor instability. Br Med J **281**：1322-1323，1980.
5) Goode PS et al：Urodynamic changes associated with behavioral and drug treatment of urge incontinence in older women. J Am Geriatr Soc **50**：801-806，2002.

(執筆者連絡先)　横山　修　〒910-1193　福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3　福井大学医学部泌尿器科学講座

Presented by Medical*Online