

2 月度学術講演会

日 時	2 月 16 日 (土) 午後 2 時
演 題	高齢者時代における過活動膀胱の診方
講 師	NTT 西日本大阪病院 副院長 泌尿器科 江左篤宣
出席者数	15 名
共 催	キッセイ薬品工業株式会社
情報提供	過活動膀胱の疾患と治療について
担 当	富永良子

【はじめに】

過活動膀胱は、加齢とともに有病率が増加する生活習慣病の一つと考えられ (図 1)、特に夜間頻尿は、高齢者における転倒・骨折の発生率を増加させ、QOL の低下をもたらす生存率を低下させる¹⁾ (図 2)。症状症候群であるが、実生活における影響は大きく、改善は非常に大切と考えられる。しかし高齢者の過活動膀胱の成因、病態は様々で複雑であり、泌尿器科医だけで解決できるものではない。

近年、高齢者における多疾患併存、多剤併用が問題視されており、特に抗コリン作用のある薬剤の内服が認知症の発症率を増加させるなど社会的問題となっている²⁾。過活動膀胱において安易な薬物治療を行うことはデメリットも多い。また高齢者の多くは飲水過剰や生活習慣病による多尿をとまなっている。

本稿では、過活動膀胱だけでなく夜間頻尿について解説し、高齢者排尿障害における診断のポイントと対策法について、一泌尿器科医の立場から報告する。

【過活動膀胱の定義と診断】

症状症候群であることから自覚症状、問診によって診断させる。通常、頻尿・夜間頻尿を伴う尿意切迫感 (切迫性尿失禁の有無は問わない) と定義され、頻尿症状だけでなく、尿意切迫感が必須となる。補足すると、これらの症状は、排尿筋過活動 (尿流動態検査によって確認することができる膀胱の不随意収縮) を示唆するものであるが、その他の排尿障害や尿路系の障害による可能性もある。この用語が使用できるのは、感染が証明されず、他の明らかな病理所見も認められない場合である。診断検査としては、尿一般・尿沈渣に異常がないことを確認しなければならない。

【高齢者における夜間頻尿の成因】

排尿症状のなかで最も QOL に影響する症状は夜間頻尿であり、高齢者の 2 人に 1 人は夜間 2 回以上排尿している³⁾。夜間頻尿は一次性と二次性に分類される。一次性夜間頻尿は、機能的膀胱容量 (1 回排尿量) と尿量によって決定される (図 3)。当院に通院していた 70 歳以上の前立腺肥大症患者 59 例について、排尿日誌を用いた評価を行ったところ、3 人に 2 人が夜間多尿 (全日尿量の 1/3 以上) であり、機能的膀胱容量低下 (体重×4ml 以下) がみられた患者は、5 人に 2 人の割合であった。夜間多尿群と非多尿群の間では機能的膀胱容量に差がなかったことから、高齢者では夜間多尿が夜間頻尿に大きく関係していることが分かった。図 4 に高齢者における夜間頻尿の成因をしめす。高齢者では、飲水過剰やカテコールアミンの分泌上昇などにより日中の細胞外水分量が貯留しやすく、また夜間の腎血流増加などにより、夜間多尿になると考えられる。

二次性夜間頻尿は、睡眠障害によるもので、不眠患者の 2 人に 1 人が、2 回以上の夜間排尿を示しており密接な関係が示唆される⁴⁾。覚醒が先か、尿意が先かとの議論もあるが、加齢により血中メラトニンが低下すると、尿意覚醒閾値も低下すると考えられており、膀胱容量の低下にもつながり、覚醒しやすいともいわれている。

【過活動膀胱の治療】

治療については、まずは真の過活動膀胱患者か見極める必要がある。定義のところで述べたが、尿意切迫感があるか否かがポイントとなる。頻尿症状のみの場合は、飲水過多や高血圧などによる多尿が関与している可能性が高

い。このような患者には、糖尿病、高血圧、心不全等合併している場合は、合併症の治療を優先し、生活指導・行動療法を指導すべきである。表 1 に多尿・夜間多尿に対する日常生活指導内容を示す。効果的なのは、具体的な飲水量を指示すること、尿意出現すぐに排尿する習慣があれば少し我慢してから排尿するように促すことである。また多くの高齢者は、特に夜間就寝前や夜間排尿ごとに水分を摂取していることが多く、問診にて確認する必要がある。口内乾燥のためどうしても水分が取りたい場合は、ほんの少し喉を湿らす程度の水分量にするよう指導する。高齢者の中には、就寝時間ではなく床にいる時間が長いことがあり、睡眠前や目覚め後の排尿を夜間頻尿回数に含める患者が存在するので生活指導の上でポイントとなる。

薬物療法の中心は、抗コリン薬と $\beta 3$ 受容体作動薬であるが、作用機序の違いから、使い方が少し異なる。図 5 の作用機序に示すように、 $\beta 3$ 受容体作動薬は蓄尿期の膀胱を弛緩させ、蓄尿機能を亢進するのに対し、抗コリン薬は異常な膀胱の収縮を抑制すると考えられる。臨床的に、 $\beta 3$ 受容体作動薬は排尿量を増加させることによって頻尿を改善し、抗コリン薬は強い尿意切迫感や切迫性尿失禁を改善させる。

抗コリン薬については、高齢者は元々口内乾燥や便秘を自覚している割合が高く^{5,6)}、さらに副作用のためこれらが増強することが多く、服薬継続率が低いといわれている⁷⁾。それに対し $\beta 3$ 受容体作動薬は、口内乾燥や便秘の副作用が少ないのが特徴であり、高齢者においても使いやすい薬剤と考えられる。軽微な尿意切迫感や切迫性尿失禁を有する高齢者に対しては、第一選択となる薬剤と推奨する。効果不十分で、抗コリン薬の併用を考える場合は、低用量から開始することが望ましい。

【睡眠障害による夜間頻尿の治療】

睡眠のメカニズムは恒常性維持機構、体内時計機構、覚醒系機構から成り立っており、それぞれにベンゾジアジピン受容体、メラトニン受容体、オレキシン受容体が関与していると考えられる⁸⁾。睡眠導入剤として広く用いられているベンゾジアジピン系薬剤は、依存性が高く、転倒リスク因子であることから⁸⁾、特にフレイル高齢者では使いにくい。Shimizu らは、夜間排尿が 2 回以上で不眠を訴えた患者への向精神薬・習慣性医薬品の規制のないラメルテオン 8mg 就寝前投与が、有意に夜間頻尿回数を減少させ、睡眠の質も向上することを報告した⁹⁾。不眠が原因と考えられる夜間頻尿患者に対して安全に使用できる薬物と期待させる。

【おわりに】

高齢者では、種々の合併症が過活動膀胱の診断と治療に影響します。様々な背景を考慮したうえで、安全な治療法を選択する必要があります。薬物治療では、特にフレイル高齢者において抗コリン薬の使用に注意が必要です。治療のゴールは、治癒ではなく QOL の改善です¹⁰⁾。最後に、補足ですが、高齢者のなかには、膀胱収縮力が低下または収縮が持続しない低活動膀胱患者（過活動膀胱の反対）も存在しますので病態に疑問があれば残尿測定を行うなど留意して下さい。難治性過活動膀胱や、残尿の多い患者は、泌尿器科専門医にご相談くだされば幸いです。

【文献】

- 1) Nakagawa H, et al.: J Urol. 184(4): 1413-1418, 2010
- 2) Gray SL, et al.: JAMA Intern Med. 175(3): 401-7, 2015
- 3) 本間之夫ほか: 日本排尿機能学会誌; 14(2):266-277,2003
- 4) 白川修一郎ほか: GeriatMed.,48(6),787,2010.
- 5) 柿木保明、他. 厚生労働省・厚生科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業「高齢者の口腔乾燥症と唾液物性に関する研究」平成 13 年度総括・分担研究報告書. 19、2002
- 6) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成 19 年国民生活基礎調査第 2 巻全国編 (健康、介護). 292、2009
- 7) Yeaw J, et al. J Manag Care Pharm. 15: 728-740, 2009
- 8) 原 詠美子 他: Osteoporosis Japan.15(2):35-36, 2007.
- 9) Shimizu N, et al.:LUTS.5:69-74,2013
- 10) 朴 英哲: 日臨泌第 3 回臨床検討会記録集. 8-10, 2005