

排尿機能障害 (下部尿路機能障害) 総論

1

排尿障害(下部尿路機能障害)の疫学

●● 排尿障害における疫学研究の意義

排尿障害といっても、症状は多岐にわたり、性別や年齢などの影響も受ける。また最近では膀胱や尿道など排尿に関連する症状のことを下部尿路症状と呼ぶようになっている。

排尿機能障害(下部尿路機能障害)における疫学調査も各種様々なものがあるが、大きく、①排出障害にターゲットを当てたもの(主に男性の前立腺肥大症)、②蓄尿障害にターゲットを当てたもの(過活動膀胱、尿失禁、夜尿症)にわけられる。

●● 排出障害の疫学

排出障害に関する疫学としては、特に男性の前立腺肥大症、男性下部尿路症状について広く研究されている。

前立腺肥大症、男性下部尿路症状に対する疫学

米国ミネソタ州での住民調査^{1, 2)}などをまとめたレビューでは以下の知見が得られている³⁾。

- ①前立腺肥大症は進行性の疾患で、一部の人では進行がとても速い
- ②男性ホルモン的一种であるジヒドロテストステロンに影響される
- ③前立腺の平均増大速度は1.9%/年、あるいは1.8mL/年
- ④前立腺の増大スピードや症状の悪化には、もともとの前立腺サイズ

や前立腺特異抗原 (PSA) 値が重要因子である

⑤急性尿閉は6.8/1,000人の割合で発症する

また、わが国における調査では日本人は米国人に比べ前立腺体積が小さく最大尿流率も高いが、尿流率の加齢による低下傾向も強い^{4, 5)}。また日本人患者での前向き研究では、3年間の経過観察期間において個々で進行の程度は違うが、初診時の国際前立腺症状スコアが高かったもののほうが手術を受ける確率が高かったと報告されている⁶⁾。

前立腺肥大症の危険因子

前立腺肥大症の危険因子として、以下のように多くのものが報告されている(表1)⁷⁾。

①年齢

明らかな危険因子は加齢であり、テストステロンを産生する精巣の存在が重要である。米国では60歳代では70%、70歳以上では80%が前立腺肥大症に罹患していると推定されており、わが国でも同様の比率であろうと考えられる⁷⁾。

②遺伝的要因

現在のところ明らかな原因遺伝子は同定されていないが、父親と兄弟に前立腺肥大症の手術既往がある場合、前立腺肥大症の年齢調整相対リスクはそれぞれ3.5と6.1と高いことが報告されている⁸⁾。よって前立

表1▶ 前立腺肥大症の増悪の危険因子

- 年齢
- 高血糖
- 遺伝的要因
- メタボリック症候群 (肥満, 高血圧, 脂質異常症)
- 食事 (高カロリー・高蛋白など)
- 身体活動の低下
- 前立腺組織内の炎症
- 性功能障害

(文献7より改変)

腺肥大症の発生・進展において何らかの遺伝学的影響が推測されている。

③メタボリック症候群や生活習慣病とその関連因子

肥満、高血圧、高血糖および脂質異常症と前立腺肥大症の関連が指摘されている。インスリン抵抗性により高インスリン血症が惹起されて交感神経過緊張状態となり、前立腺平滑筋の増殖や緊張が亢進し、症状が出現する可能性がある。またメタボリック症候群を有する人は、これを有さない人に比較して前立腺体積が有意に大きいことが示されている⁹⁾。

④食事や嗜好品

野菜、穀物、大豆などに多く含まれるイソフラボノイドやリグナンは、前立腺肥大症の抑制因子と推測されている。これらはエストロゲン作用を有し、生体内ではタモキシフェンと同様に抗エストロゲン作用を発揮すると考えられる。これらの物質は5 α 還元酵素抑制作用や血管新生阻害作用も有する。

喫煙は下部尿路症状に対して2相性に作用する。すなわち非喫煙者と極度の喫煙者は中等度に喫煙する人より下部尿路症状出現の可能性が低い。またアルコール摂取と前立腺肥大症との関連は明白ではない。

●● 蓄尿障害の疫学

過活動膀胱 (overactive bladder : OAB) や腹圧性尿失禁などの蓄尿症状は患者のQOLに大きな影響を与えるとされ、近年非常に注目されている。

OAB

①疫学

OABは尿意切迫感を必須とする症状症候群であるが、わが国においても大規模な疫学調査がなされている。2002年の人口構成では40歳以上の住民の12.4%、全国で約810万人がOABを有すると推定されている(図1)^{10, 11)}。2012年の人口構成ではその実数は1,040万人で、有症状

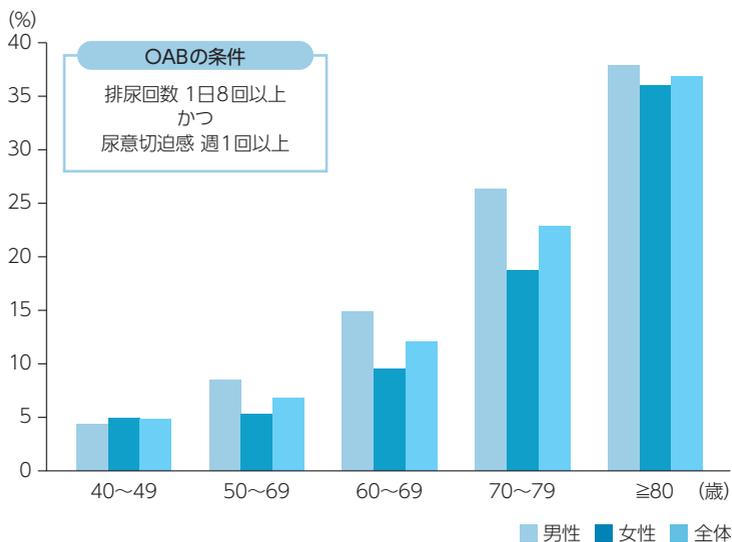


図1 ▶ OABの推定患者数

2002年の人口構成では810万人、2012年の人口構成では1,040万人（有症状率14.1%）と推定される（文献10, 11をもとに作成）

率は14.1%と推定される。またその中で切迫性尿失禁を伴うものも約半数いると報告されている¹²⁾。年齢とともに有症状率は上昇するが、頻度は対象の年齢、性別、民族、地域に影響されるようである。全世界的には2018年の世界人口の20.1%がOABを有し、特にアジア、アフリカ、南米での増加が著しい¹³⁾。

②危険因子

OABは神経疾患に由来するもの（神経因性）と、由来しないもの（非神経因性）にわけられる。一般的に排出障害より、夜間頻尿や切迫性尿失禁をはじめとしたOABなどの蓄尿障害のほうが患者のQOLにはより大きな影響を与えるとされる。

非神経因性OABの危険因子（表2）は、米国女性における研究では肥満、喫煙、炭酸飲料摂取があり¹⁴⁾、男性ではBMI 27.5まではOABの

排尿障害の検査方法

排尿障害の治療を行う上での最大の目的は、患者のQOLを向上させることである。よって初診時だけでなく治療中の自覚症状の変化を評価することは、満足のいく治療を行う上で非常に重要である。また、自覚症状には乏しくても、他覚症状のみ異常を認める症例もある。排尿障害では神経因性膀胱、尿路悪性腫瘍、尿路感染症の鑑別や腎機能障害の出現・増悪を予防することも重要な位置を占めるため、自覚症状に乏しくても、他覚所見の増悪や随伴症状が出現した場合には、積極的に加療を行うほうがよい。

1

自覚症状の評価方法

基本的には、外来での医療面接時の一般的な問診で症状や病歴の聴取を行うが、質問票を使用した症状の把握が聞き漏らしもなく有用であることが多い。ここでは代表的な症状に合わせた各種質問票を紹介する。

●● 国際前立腺症状スコア (international prostate symptom score : IPSS, 表1)

IPSSは男性のみならず女性にも使用可能なアンケート調査である。①残尿感、②昼間頻尿、③尿線途絶、④尿意切迫感、⑤尿勢減弱、⑥腹圧排尿、⑦夜間頻尿の7つの質問項目(各0~5点、35点満点)から構成される¹⁾。なお、失禁に関する質問はない。

点数によって重症度分類がなされる。すなわち合計スコアにより軽症(0~7点)、中等症(8~19点)、重症(20~35点)へと分類される。

QOLスコアは0～6点までの7段階に分類され、軽症(0～1点)、中等症(2～4点)、重症(5～6点)に区分される。中等症以上が治療介入のよい適応とされる。

●● 過活動膀胱症状スコア (overactive bladder symptom score: OABSS, 表2)

過活動膀胱 (overactive bladder: OAB) に特異的な症状質問票で、①昼間頻尿、②夜間頻尿、③尿意切迫感、④切迫性尿失禁の4つの質問項目からなる。OABは尿意切迫感が2点以上でかつ合計スコアが3点以上と定義される²⁾。またOABSSはOABの診断のみならず、重症度判定にも使用される。合計スコアが5点以下を軽症、6～11点を中等症状、12点以上を重症と判定する。

●● 主要下部尿路症状スコア (core lower urinary tract symptom score: CLSS, 表3)

CLSSは、わが国で開発された排尿症状に関する質問票である。IPSSやOABSSに含まれている排尿症状、蓄尿症状に加え、下腹部や膀胱部の痛みに関する質問項目もあり、慢性骨盤痛症候群や間質性膀胱炎なども抽出しやすい。合計10個の質問があり、性別や疾患の別によらず、特に初診時に聞き落としがないような包括的な構成になっている。

●● 夜間頻尿QOL質問票 (nocturia-quality of life: N-QOL, 表4)

夜間頻尿に特化した質問票である。N-QOLは、「睡眠/活力」に関する6項目、「悩み/心配」に関する6項目、「全般的な生活の質」に関する1項目の計13項目からなり、各項目0～4点で評価される。質問票では各項目とも点数が高いほうがQOLは低く設定されているが、最後の全般的な質問に対する項目を除く12項目についての合計を、点数が高い

排尿機能改善薬

排尿機能改善薬は、①膀胱に溜まった(蓄尿された)尿を出しやすくする薬剤、②膀胱の蓄尿機能を改善する薬剤、③その他尿失禁や、主に自覚症状を改善する薬剤等にわけられる。

排出症状を改善する薬剤には α_1 受容体遮断薬、ホスホジエステラーゼ(phosphodiesterase:PDE)5阻害薬、5 α 還元酵素阻害薬がある。蓄尿機能を改善する薬剤には、抗コリン薬や β_3 受容体刺激薬があり、またその他の薬剤として腹圧性尿失禁の改善を目的とした β_2 受容体刺激薬、自覚症状の改善を目的とした植物製剤、漢方薬などが挙げられる。各薬剤単独での治療に抵抗を示す場合には薬剤の増量や変更、機序の違った薬剤との併用療法が行われることがある。

本章では、それぞれ代表的な薬剤について、その効果の機序と有害事象などについて述べる。

1

α_1 受容体遮断薬

交感神経系は膀胱内への尿貯留に関して重要な働きをしている。その中でも特に α_1 受容体は前立腺、膀胱頸部、尿道に多く存在し、加齢や炎症、前立腺腫大など何らかの原因により、 α_1 受容体の過剰発現が起これると尿の排出に異常(排尿困難、残尿の増加など)をきたすこととなる。 α_1 受容体遮断薬は前立腺、膀胱頸部、尿道における内因性のカテコラミンと α_1 受容体との結合を阻害することにより効果を発現する(図1)¹⁾。すなわち、下部尿路の緊張を緩和することで症状の改善を図る。

一般的に α_1 受容体の効果は比較的早期に出現する。また α_1 受容体に

