

疫学調査から見る 過活動膀胱患者の実態と、 QOL 向上のための治療



吉澤 剛, 高橋 悟* (日本大学医学部泌尿器科学系泌尿器科学分野准教授 * 主任教授)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

summary	p2
1. 過活動膀胱 (OAB) の発症頻度	p3
2. OAB の定義	p4
3. OAB の発症メカニズム	p5
4. OAB の診断	p9
5. OAB の治療	p12
6. 症例提示	p19

▶ 販売サイトはこちら

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

summary

1 過活動膀胱 (OAB) の発症頻度

- 過活動膀胱 (OAB) の有病率は、20歳以上で11.9%、40歳以上で13.8%であり、年齢とともに上昇する。

2 OABの定義

- OABとは、尿意切迫感を主要症状とし、通常は昼間頻尿および/または夜間頻尿を伴う症状症候群であり、切迫性尿失禁は必須ではない。

3 OABの発症メカニズム

- OABは、明らかに神経疾患に起因すると考えられる神経因性OABと、それ以外の非神経因性OABに分類され、非神経因性OABが大半を占める。
- 非神経因性OABは加齢、生活習慣の乱れや関連する異常 (高血圧、脂質異常、糖尿病などの代謝異常) に伴う血管内皮機能障害、自律神経系の亢進、全身・局所の炎症、あるいは隣接する腸管の機能的異常が関与している可能性がある。

4 OABの診断

- OABの診断に必要な評価は、自覚症状の問診、病歴の聴取、OAB症状スコア (OABSS)、身体所見・神経学的所見、尿検査、残尿測定である。
- 症例を選択して行う評価は、OABSS以外の症状・QOL質問票、排尿日誌、尿流測定、台上診 (女性)、直腸診 (男性)、尿細菌検査、超音波、血液検査である。

5 OABの治療

- OABの治療は、行動療法 (生活指導、膀胱訓練、骨盤底筋訓練など)

と薬物療法 (β_3 受容体作動薬, 抗コリン薬) が中心である。

- 難治性 OAB に対しては, ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法や神経変調療法である仙骨神経刺激療法 (SNM) が適応となる。

1. 過活動膀胱 (OAB) の発症頻度

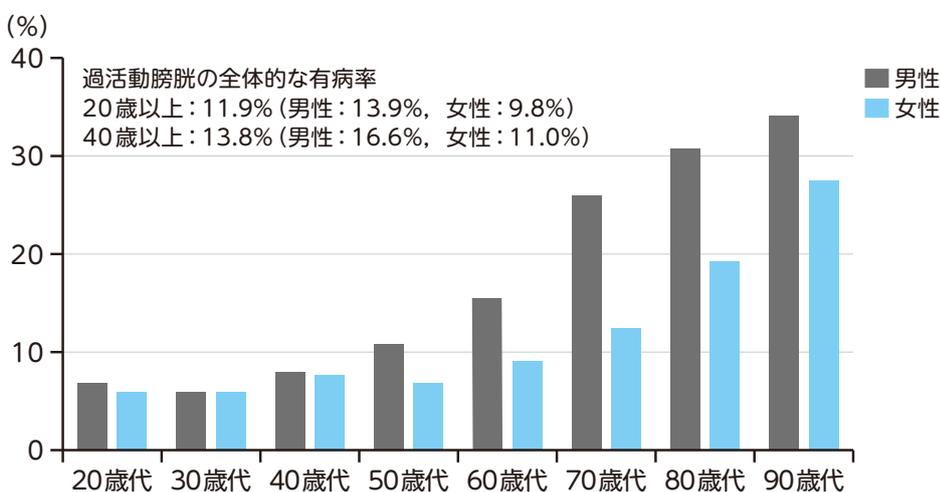
(1) 代表的な下部尿路症状である OAB

下部尿路症状は, 蓄尿症状 (昼間頻尿, 夜間頻尿, 尿意切迫感, 切迫性尿失禁, 腹圧性尿失禁など), 排尿症状 (遷延性排尿, 尿勢低下など), および排尿後症状 (排尿後尿滴下など) の3つで構成される。尿意切迫感を主要症状とする過活動膀胱 (overactive bladder : OAB) は多くの人を悩ませる代表的な下部尿路症状であり, 生活の質 (quality of life : QOL) の低下に強く関与する。

(2) OAB の有病率

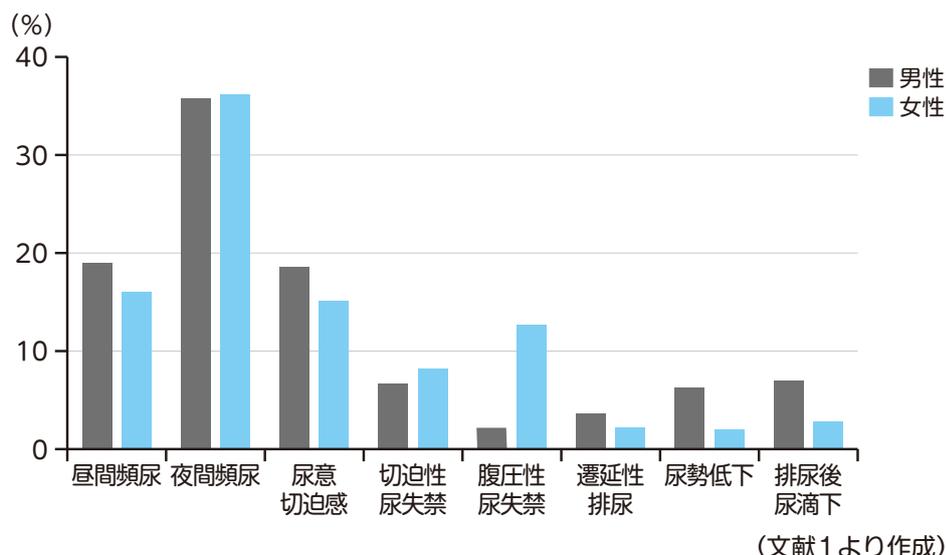
日本排尿機能学会では, 2023 年に下部尿路症状に関する疫学調査を約 20 年ぶりに行った。OAB の有病率は, 20 歳以上で 11.9% (男性 13.9%, 女性 9.8%), 40 歳以上で 13.8% (男性 16.6%, 女性 11.0%) であり, 年齢とともに上昇した (図 1)¹⁾。また, 最も QOL に影響を与える下部尿路症状は男女ともに夜間頻尿, 昼間頻尿, 尿意切迫感の順であった (図 2)¹⁾。

図 1 過活動膀胱の有病率



(文献1より作成)

図2 生活の質に最も影響を与える症状



2. OABの定義

(1) OABとは

OABは、尿意切迫感を主要な症状とし、通常は昼間頻尿や夜間頻尿を伴う症状症候群である。尿意切迫感とは、強烈な尿意を感じ、我慢が困難な状態を指す。この感覚は、通常の膀胱充満に伴う尿意とは異なり、急激で強いのが特徴である。切迫性尿失禁は必須の症状ではなく、尿失禁を伴う場合を「OAB-wet」、伴わない場合を「OAB-dry」と区分する。診断に際しては、尿路感染症やそのほかの疾患を除外する必要がある²⁾³⁾。

(2) 実臨床での注意点

実臨床では、患者個々の症状や生活背景を考慮することが求められる。たとえば、尿意切迫感の強さや頻度、昼間と夜間の排尿回数、1回の排尿量や1日の飲水量を詳細に問診し、患者の生活にどの程度影響を与えているかを評価する必要がある。なお、患者の症状が時間とともにどのように変化するかを追跡し、診断を再評価することも重要である。

ガイドラインに基づいた診断が難しい場合や、定義通りに症状が分類できない場合には、柔軟なアプローチが必要である。具体的には、排尿日誌

をつけてもらい、排尿パターンを詳細に記録することで、症状の正確な把握が可能になる。また、他の専門医との連携や多職種チームによる評価を行い、診断の精度を高めることが有効である。さらに、患者自身がOABの症状を正しく理解し、自己管理ができるように教育することも重要である。

3. OABの発症メカニズム

OABならびに排尿筋過活動の発症メカニズムについては、いまだ十分には解明されていないが、神経疾患に起因すると考えられる神経因性OABと、それ以外の非神経因性OABに分類される²⁾³⁾。さらに、非神経因性OABの発症メカニズムには性特有の要因も存在する²⁾³⁾。このようにOABの病態は多岐にわたり、様々なメカニズムが絡み合っている。

OABは排尿筋過活動によって引き起こされると考えられていたが、排尿筋過活動がないOAB患者も数多く存在する。その病態生理学的要因として、膀胱粘膜や膀胱粘膜下の感覚神経、ならびに尿道の感覚神経の過敏化、メタボリックシンドローム、気分障害、性ホルモンの減少、尿路微生物叢の変化、消化管機能異常、自律神経系の機能障害などが挙げられている⁴⁾。これらの様々なメカニズムを考慮しながら、OABの診断と治療を検討していく必要がある。

(1) 神経因性 OAB (表1)^{2) 3)}

表1 過活動膀胱の発症メカニズム

1. 神経因性

1) 脳疾患

脳血管障害(脳出血・脳梗塞), パーキンソン病, 多系統萎縮症, 正常圧水頭症, 進行性核上性麻痺, 大脳白質病変, 脳腫瘍など

2) 脊髄疾患

脊髄損傷, 多発性硬化症, 脊椎変性疾患(変形性脊椎症・椎間板ヘルニア), 急性散在性脳脊髄炎, 急性横断性脊髄炎, HTLV-1 関連脊髄症(HAM) など

3) 馬尾・末梢神経疾患

腰部脊柱管狭窄症, 糖尿病性末梢神経障害など

2. 非神経因性

1) 男女共通の発症メカニズム

酸化ストレス, 腸管の機能的異常

2) 女性における発症メカニズム

女性ホルモン, 骨盤臓器脱

3) 男性における発症メカニズム

膀胱出口部閉塞, 内分泌環境の変化

(文献2・3より作成)

神経因性 OAB は, 脳疾患, 脊髄疾患, 馬尾・末梢神経疾患に起因する。

① 脳疾患

中枢神経において, 橋にある橋排尿中枢からの刺激により遠心路が活性化されることで, 排尿は誘発される。橋より上位の中枢は主に蓄尿期の排尿反射を抑制し, 排尿を随意的に調節する役割を果たしている。よって, このレベルで障害が起こると排尿の随意的な抑制が困難になり, 排尿筋過活動や OAB の症状が現れることがある。

脳機能画像を用いた研究では, 健常者では膀胱充満に伴って前頭前野, 島, 帯状回, 視床下部の活動性が亢進するが, OAB 患者ではこれらの部位の活動性が亢進しないことが報告されている⁵⁾。OAB を引き起こす代表的な脳疾患としては, 脳血管障害(脳出血, 脳梗塞), パーキンソン病, 多系統萎縮症, 正常圧水頭症, 脳腫瘍などがある。

② 脊髄疾患

OABを引き起こす代表的な脊髄疾患として、脊髄損傷、多発性硬化症などがある。脊髄損傷患者では急性期（脊髄ショック期）は尿閉になるが、仙髄より上位の損傷では回復期以降に排尿反射が戻ってくる。典型的な完全損傷患者では排尿筋過活動と排尿筋外尿道括約筋協調不全を生じるが、膀胱知覚が消失するため、尿意切迫感を訴えることができない。一方で、膀胱知覚がある程度温存されている患者では尿意切迫感が生じる。

③ 馬尾・末梢神経疾患

馬尾や末梢神経の障害では、一般的に知覚神経の障害による尿意の低下や消失、運動神経の障害による排尿筋の低活動や無収縮がみられる。一方、求心性神経の伝達の亢進がみられることもあり、これにより排尿筋過活動やOAB症状が生じる。OABを引き起こす代表的な馬尾・末梢神経疾患としては、腰部脊柱管狭窄症や糖尿病などがある。

(2) 非神経因性OAB (表1)²⁾³⁾

非神経因性OABは、主に加齢や生活習慣に関連する要因によって引き起こされる。加齢に伴う膀胱組織の変性や性ホルモンバランスの変化、自律神経系の機能障害が影響を与える。また、高血圧、脂質異常、糖尿病などの代謝異常が血管内皮機能を障害し、膀胱の血流が悪化することも、OABの一因となる。さらに、全身や骨盤内の炎症、隣接する腸管の機能的異常が、膀胱の過敏性や排尿筋過活動を引き起こすことがある。

① 男女共通の発症メカニズム

a. 酸化ストレス

加齢や生活習慣の乱れ（代謝異常）はミトコンドリアに影響を与え、エネルギー産生を障害する。この結果、活性酸素種（reactive oxygen species : ROS）や過酸化水素（ H_2O_2 ）の増加が起こり、細胞内の脂質、蛋白質、炭水化物、DNAが損傷される。この酸化ストレス反応は、最終的に細胞死を引き起こし、血管内皮機能障害、自律神経の亢進、全身や局所の炎症

をもたらす。酸化ストレスによる膀胱血流障害は、知覚神経の亢進や膀胱壁の除神経過敏を引き起こし、OABの原因となる⁶⁾。

b. 腸管の機能的異常

膀胱と腸管は同じ胚葉から発生し、共通の神経経路を持つため、機能的なクロストークが起こる。これにより、膀胱または腸管の障害がもう一方の臓器に影響を及ぼすことがある。過敏性腸症候群とOABの併存疾患率が高いことは、これらのクロストークや相互作用がそれぞれの病因に関与している可能性を示唆している。

また、脳-腸管-膀胱の関連性も指摘されており、ストレスなどの心理的要因がこれらの相互作用をさらに複雑にしている可能性がある⁴⁾⁶⁾。さらに、腸管の機能的異常(腸内細菌叢の変化など)は炎症反応を引き起こし、膀胱の知覚神経を刺激してOABの症状を悪化させる可能性がある⁴⁾。

②女性における発症メカニズム

a. 女性ホルモン

エストロゲンの減少は、膀胱血流の減少と関連があり、これが膀胱虚血を引き起こす可能性がある。虚血は酸化ストレスの増加をもたらし、細胞損傷や炎症を引き起こす⁴⁾。これにより、膀胱の知覚神経や排尿筋に変化が起こり、OABが生じる。プロゲステロンについては、OABの原因になっているという報告もあるが、女性ホルモンとOABの発症に関するメカニズムについては解明されていない部分が多い。

b. 骨盤臓器脱

骨盤臓器脱(膀胱瘤、子宮脱、膣断端脱、直腸瘤)を有する症例は、OABを合併している頻度が高いことが知られている⁷⁾。骨盤臓器脱は膀胱や尿道の位置異常を引き起こし、膀胱出口部閉塞をもたらす。これにより、膀胱壁の過伸展、排尿筋の過剰な収縮が生じ、OAB症状を呈する。多くの場合、骨盤臓器脱の修復手術を行うことでOABは改善するが⁷⁾、一部の症例では術後もOAB症状が持続する場合があり、他の要因も関与している可

能性が示唆されている。さらに、骨盤臓器脱とOABの関連において、膀胱壁内神経の変化や局所の炎症も関与していると考えられている。

③男性における発症メカニズム

a. 膀胱出口部閉塞

前立腺肥大症による慢性的な膀胱出口部閉塞は、膀胱の血流を減少させて膀胱の虚血を生じ、酸化ストレス反応を引き起こす。さらに、蓄尿相および排尿相ごとに膀胱の過伸展、膀胱内圧の上昇、虚血と再灌流が繰り返されて、膀胱(尿路)上皮、神経、排尿筋が徐々に損傷を受け、OABを発症する。

b. 内分泌環境の変化

テストステロンの減少がOABの原因となる証拠は乏しい。しかし、テストステロンの減少が血管内皮機能の障害を介して膀胱機能に影響することが示唆されており、OABを発症する可能性がある。

4. OABの診断

OABの診断には、患者の自覚症状の確認や病歴の聴取が不可欠であり、加えてOAB症状スコア(Overactive Bladder Symptom Score: OABSS)の評価(表2)²⁾、身体所見や神経学的所見の確認、尿検査、残尿測定が基本となる。なお、OABSSは治療の効果判定にも役立つ。