

過活動膀胱

近頃、CMなどで過活動膀胱(OAB)を見受ける事があります。

2002年の国際禁制学会(ICS)用語基準でOABの定義が大幅に変更された結果、尿流動態検査をしなくとも自覚症状に基づいてOABの診断ができるようになりました。

- ① OABの頻度は高く、生活の質(QOL)に大きな影響を与えていること。
- ② 者がOABの症状を相談するのは、泌尿器科専門医でない場合も多いこと
- ③ 尿器科医でも、UDS(尿流動態検査)なしに症状のみを根拠に治療を開始することがしばしば行われていること。
- ④ OABの症状と通常のUDS所見は必ずしも関連しないこと。

過活動膀胱は尿意切迫感を必須とした症状症候群であり、通常は頻尿と夜間頻尿を伴うものであるが、切迫性尿失禁は必須ではないと定義されています。

(図1 2)

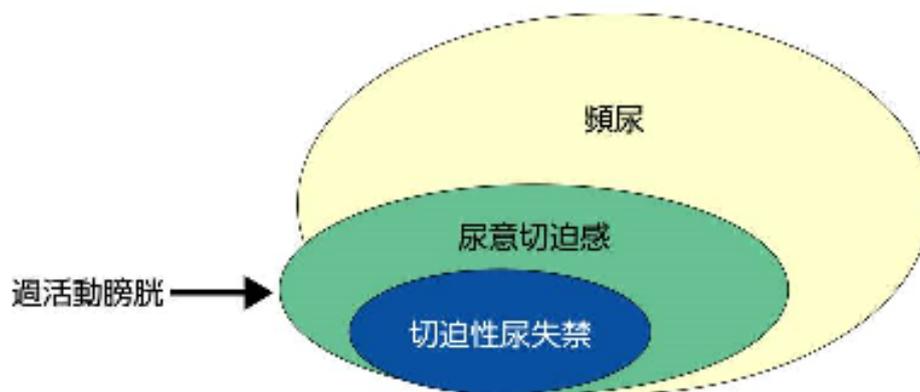


図1

過活動膀胱(OAB)の症状の意味

尿意切迫感 ^{a)}	急に起こる、抑えられないような強い尿意で、我慢することが困難なもの
昼間頻尿 ^{b)}	日中の排尿回数が多すぎるという患者の愁訴
夜間頻尿	夜間に排尿のために1回以上起きなければならないという愁訴
切迫性尿失禁 ^{c)}	尿意切迫感と同時にまたは尿意切迫感の直後に、不随意に尿が漏れるという愁訴

a) 尿意切迫感とは、正常者が長く排尿を我慢しなくてはならない状況で生じる強い尿意とは異なる。尿意切迫感では、排尿を迫る強い尿意が急に生じることが特徴である。すなわち、尿意切迫感は、急に起こり、それを感じると排尿を我慢する余裕がないような膀胱の知覚である。

b) 便宜的に頻尿を回数(例えば1日8回以上)で定めることがある。

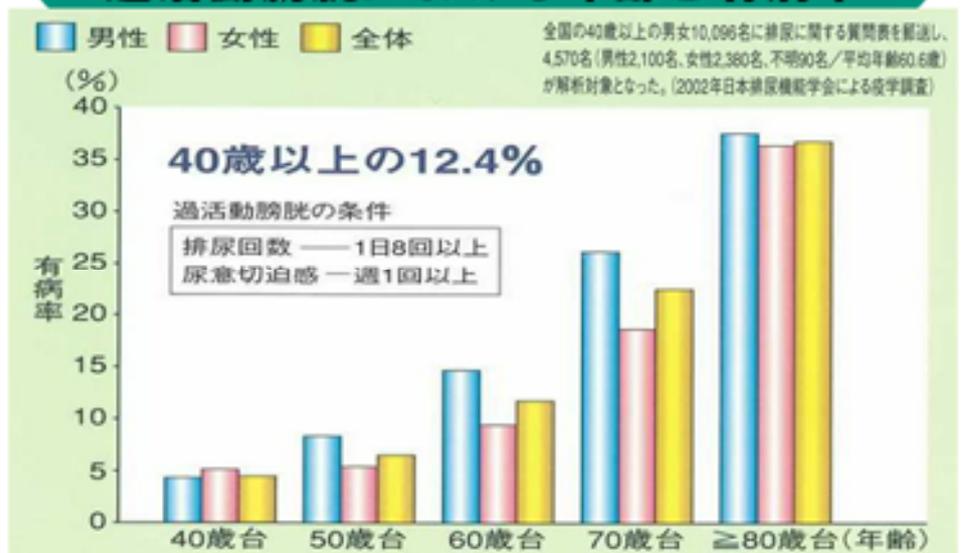
c) 過活動膀胱では尿意切迫感は必須の症状であるが、切迫性尿失禁はあってもなくてもよい。しかし、尿失禁の有無は臨床的に重要な違いである。そこで、「切迫性尿失禁のない過活動膀胱」をOAB dry、「切迫性尿失禁のある過活動膀胱」をOAB wetと分類することがある。ただし、この区別は厳密なものではない。

日本尿科学会・泌尿器科診療ガイドライン 2016

図 2

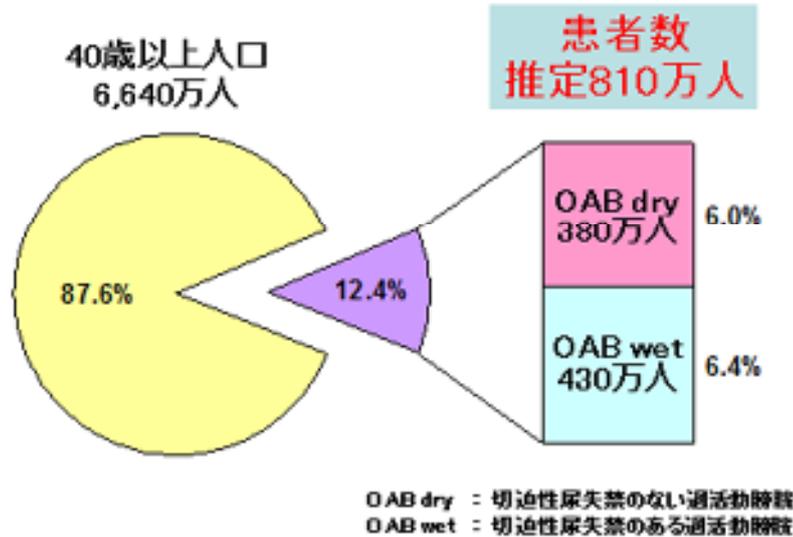
過活動膀胱は、日本人の40歳以上の女性のおよそ10人に1人が症状を経験していると言われています。そのうちおよそ半分の方が切迫性尿失禁を経験しています。

過活動膀胱における年齢と有病率



本間 之夫: 排尿障害プラクティス 12(3), 117-122, 2004(一併改定)

過活動膀胱の患者数



過活動膀胱診療ガイドラインより

過活動膀胱は頻尿・尿意切迫感・切迫性尿失禁などの症状が症候群として存在する。したがって、症状を個々に評価するのではなく、複数の症状を総合的に評価することが望ましい。また、実地診療において使用しやすいという観点から、評価方法は質問票が望ましい。しかし、これらの条件を満たす国際的に確立した評価方法は、現在のところ存在しない。その中で、日本人の過活動膀胱症例を用いて質問票を作成する研究が行われ、下記の質問票が提示された。

過活動膀胱の症状に基づく定義



過活動膀胱症状質問票(OABSS)

質問	症状	点数	頻度
1	朝起きたときから寝るまでに、何回くらい尿をしましたか (昼間頻尿)	0	7回以下
		1	8~14回以上
		2	15回以上
2	夜寝てから朝起きるまでに、何回くらい尿をするために起きましたか (夜間頻尿)	0	0回
		1	1回
		2	2回
		3	3回以上
3	急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか (尿意切迫感)	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	1日1回以下
		4	1日2~4回
		5	1日5回以上
4	急に尿がしたくなり、我慢できずに尿を漏らすことがありましたか (切迫性尿失禁)	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	1日1回以下
		4	1日2~4回
		5	1日5回以上

過活動膀胱診療ガイドラインより

過活動膀胱の診断基準

- 質問3の尿意切迫感スコアが2点以上、かつ、OABSS total scoreが3点以上

重症度	OABSS total score
軽症	3 - 5
中等症	6 - 11
重症	12 - 15

過活動膀胱診療ガイドラインより

除外すべき主たる疾患・状態

1. 膀胱の異常
膀胱癌、膀胱結石、間質性膀胱炎
2. 膀胱周囲の異常
子宮内膜症など
3. 前立腺・尿道の異常
前立腺癌、尿道結石
4. 尿路性器感染症
細菌性膀胱炎、前立腺炎、尿道炎

5. その他

尿閉、多尿、心因性頻尿

専門医以外の初期治療を安全に行うには…。

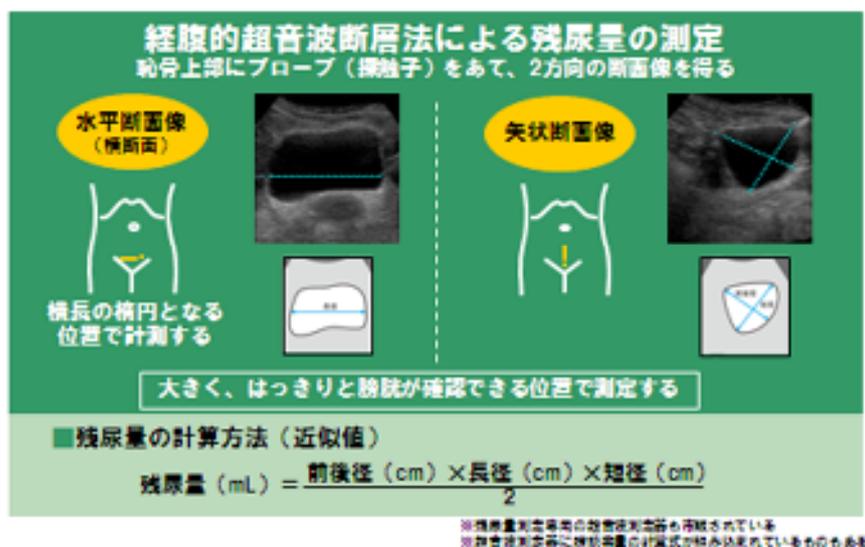
- 1) 尿所見が正常である
- 2) 排尿後残尿が 50ml 未満

専門医の診察が必要な OAB の原因疾患

- 1) 下部尿路閉塞（前立腺肥大症：全般重症度が中等症から重症の患者）
- 2) 神経疾患による OAB など

残尿量の測定方法

経腹的超音波断層法による残尿量の測定
恥骨上部にプローブ（探触子）をあて、2方向の断面像を得る



水平断面像 (横断面)
横長の楕円となる位置で計測する

矢状断面像

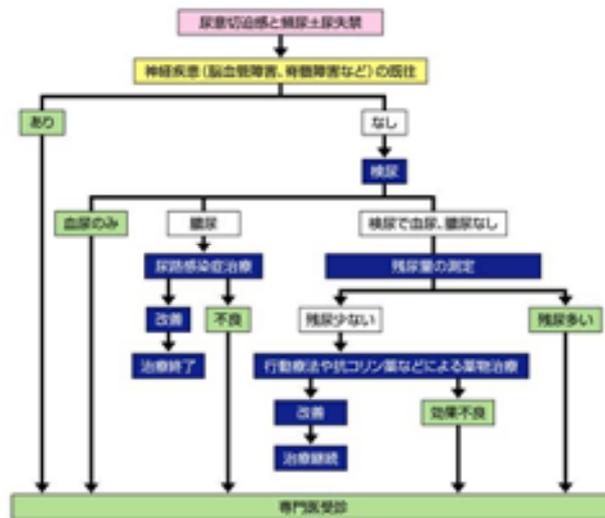
大きく、はっきりと膀胱が確認できる位置で測定する

■ 残尿量の計算方法（近似値）

$$\text{残尿量 (mL)} = \frac{\text{前後径 (cm)} \times \text{長径 (cm)} \times \text{短径 (cm)}}{2}$$

※ 残尿量測定装置の超音波測定器も搭載されている
※ 超音波測定器に膀胱容量の計算式の組み込まれているものもある

過活動膀胱(OAB)診療のアルゴリズム



日本泌尿器科学会「過活動膀胱診療ガイドライン」2016

治療法

行動療法

低侵襲で副作用もなく、他治療との併用も可能であり、初期治療の第一選択として行われるべき治療である。

1)生活指導

- ① 水分・カフェイン摂取の抑制する。
- ② 早めにトイレに行く、外出時にトイレの位置を確認する。
⇒トイレに近い生活空間を工夫する。

2)膀胱訓練

少しずつ排尿間隔を延長することで膀胱容量を増加させる訓練法

3)理学療法

A 骨盤底筋訓練

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といわれている。

B バイオフィードバック療法

薬物療法

過活動膀胱診療ガイドライン上での治療薬推奨グレード

<現在推奨グレードがつけられている薬剤一覧>

薬剤	推奨グレード	薬剤	推奨グレード
抗コリン薬*	A	レゾニフェラトキシ ン、カブサイシン	C
フラボキサート	C	ボツリヌストキシ ン	C
抗うつ薬	C		

*推奨グレードはとされている抗コリン薬：オキシブチオン、プロピペリン、トルテロジン、ソリフェナシン、イミダフェナシン

■ 効果のランク付け

- I 大効果のレベルで効果が明らかなるもの
- II 小効果のレベルで効果が明らかなるもの
- III 副作用特性によらない短期間のコントロールを有するもの
- IV 副作用特性によらない長期的コントロールを有するもの
- V 有効性研究(コントロールのないもの) 専門家の意見の揃ったもの

■ 効果のランク付け

- A 最も高いレベルの臨床研究に表附けられるもの
- B 1つのレベル上の臨床研究に表附けられる
- C レベルIIの臨床研究に表附けられる
- D 最も高いレベルの臨床研究に表附けられる
- E レベルIVまたはレベルVの臨床研究が存在しない

日本泌尿器科学会過活動膀胱ガイドライン作成委員会/泌尿器科診療ガイドライン改定委員会(後編)

ムスカリン受容体サブタイプの分布と 抗コリン薬の作用

ムスカリン受容体は唾液腺、消化器など、膀胱以外にも全身に広く分布し、各種機能を担うため、抗コリン薬では口内乾燥や便秘などの副作用が発現する可能性がある。



ムスカリン受容体の選択制

M3受容体に比較的选择性あるもの

イミダフェナジン(ウルス・ステーブラ) $M3 \geq M1 > M2$
 オキシブチニン(ボラキス) $M3 > M1 > M2$
 ソリフェナジン(ベシケア) $M3 > M1 > M2$

M3受容体に選択性なし

プロピベリン(パップフォー) $M3 = M1 \geq M2$
 トルテロジン(デトルシール) $M3 = M1 = M2$

β_3 受容体作動薬とは1989年に β_3 受容体が脂肪細胞で発見。抗肥満薬、糖尿病治療薬になる可能性があるとして注目された。

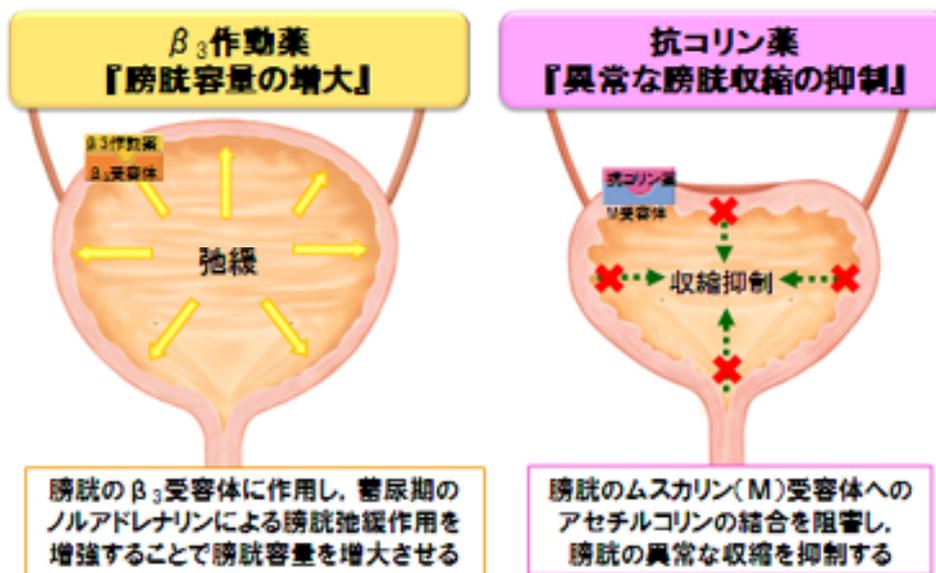
実際、多くの薬物が「やせ薬」として開発されたが、すべて失敗に終わっている。

1999年に、Takeda、Igawa、Yamaguchiらが同時にヒト膀胱における β_3 受容体の存在を報告、ヒト膀胱の β 受容体の97%を β_3 受容体が占め、弛緩を担うことが確認された。

β 受容体の分布と機能

臓器	組織	受容体	機能
心臓	洞結節	β_1	心拍数増加
	心房	β_1	収縮性と伝達速度増加
	房室結節	β_1	自動能と伝達速度増加
	ヒス・プルキンエ線維	β_1	自動能と伝達速度増加
	心室	β_1	収縮性と伝達速度増加
運動筋	冠動脈	α	収縮
		β_2	拡張
	皮膚・粘膜	α	収縮
	骨格筋	α	収縮
		β_2	拡張
肺	気管支筋	β_2	拡張
腎臓	傍糸球体細胞	β	レニン分泌促進
	尿細管	α	Na 再吸収増加
	尿道平滑筋	α	収縮
	膀胱平滑筋	β_3	弛緩
脂肪細胞		β_3	脂肪分解、燃焼

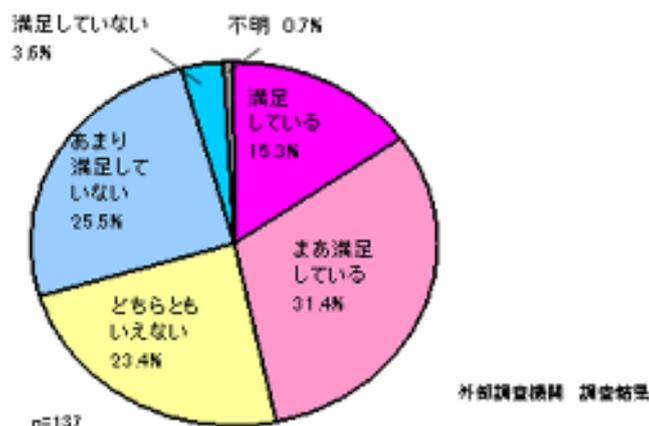
β₃受容体作動薬と 抗コリン薬の作用機序



過活動膀胱を伴う前立腺肥大症の治療

前立腺肥大症患者を対象とした調査

治療の満足度は決して高くはない → 蓄尿症状の改善が少ないため



以上のように、前立腺肥大症の治療を行っている患者さんでも、治療の満足度は決して高くはない。それは、過活動膀胱に伴う蓄尿症状の改善が少ないためであると考えられている。そこで下記に示すような、過活動膀胱の治療薬を併用することによって症状の改善が期待される。しかし、前立腺肥大症に過活

動膀胱が合併している患者さんの治療には、抗コリン剤を併用するために、残尿が多い患者さんでは尿閉（膀胱内に尿が充満しているが、尿を排出することができない状態）を呈してしまいます危険性があり、やはり専門医が治療にかかわることが不可欠である。

