

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Medicament News (1994.01) 1426号:27～29.

主要疾患の新しい話題1994  
排尿障害

八竹直

新春特集=主要疾患の新しい話題1994

# 排尿障害

●排尿のメカニズム ●排尿困難の治療 ●頻尿・尿失禁の治療



旭川医科大学泌尿器科教授 やちく すなお 直

## Introduction

急速に高齢化社会を迎えつつある今日、排尿の異常を訴える患者さんが確実に増加している。これは尿の排出障害(排尿困難や尿閉)を引き起こす前立腺肥大症や前立腺癌などが年齢とともに頻度が増加するこ

とや、また尿の蓄尿障害(頻尿や尿失禁)を引き起こす中枢神経系の障害や骨盤底筋の脆弱化などの状態も年齢とともに多くなるからである。

これらの排尿の異常、すなわち排尿障害に対する最近の治療法について、いくつか紹介したい。

## 1 排尿のメカニズム

まずきわめて簡単に排尿の機構について述べてみたい。排尿は膀胱が弛緩し尿道が閉じて尿を膀胱に溜める蓄尿期と、膀胱が収縮し尿道が開放される尿排出期に分けられる。

この膀胱と尿道内層は平滑筋からなり、尿道外層の外尿道括約筋やその周囲の骨盤底筋群は横紋筋からできている。男性では尿道の膀胱に近い部分(後部尿道)を取り囲むように前立腺が存在し、その先端部に外尿道括約筋がある。女性の尿道は前立腺のない男性の

後部尿道にあたる(図1)。

この膀胱の平滑筋全体にはコリン受容体が豊富にある。すなわち、膀胱は主として副交感神経である骨盤神経に支配され、当然のことながらこの副交感神経の刺激で膀胱は収縮する。すなわち副交感神経系の刺激は尿排出に働いている。一方、膀胱の出口である膀胱頸部から後部尿道の平滑筋および前立腺内の平滑筋には交感神経系の $\alpha$ 受容体が豊富に存在している。すなわち交感神経である下腹神経の支配があり、この $\alpha$ 受容体が刺激されることによりこれらの平滑筋は収縮し尿道を

閉鎖するように働く。また膀胱本体の平滑筋内には交感神経系の $\beta$ 受容体も存在し、これを刺激すると膀胱平滑筋は弛緩する。すなわち交感神経系の刺激は蓄尿に働いている。

最近、膀胱平滑筋に非コリン、非アドレナリン神経線維の存在が報告されている<sup>1)</sup>。伝達物質としては vaso-active intestinal polypeptide (VIP), substance P, somatostatin, enkephalin, neuropeptide Y などが証明されているが、その働きの詳細は今後の研究の課題である。

横紋筋である外尿道括約筋や骨盤底筋群には体性神経である陰部神経が支

配している。

これらの交感神経、副交感神経や陰部神経は図2のように中枢と連絡している。非常に単純化すると脳幹(橋)の中核は排尿に促進的に作用し、大脳中枢は抑制的に働いているといえる。

## 2 排尿困難の治療

排尿困難は排尿にかかわる神経系の異常や膀胱平滑筋の障害によることもあるが、日常的には前立腺肥大症や前立腺癌によって生じることが多いので、ここではこの両疾患の最近の治療について述べたい。

### 1. 前立腺肥大症の治療<sup>2)</sup>

最近では、開腹による前立腺摘除術(腺腫核出術)に比較し、圧倒的に内視鏡下の経尿道的前立腺切除術(TURP)が行われる頻度が高い。これにより術後の疼痛の軽減や入院期間の短縮などのメリットは得られたが、必ずしも100%安全な手術であるとはいえない。そこで最近では、図3のようにいろいろな方法が開発されている。

#### 1) レーザーの利用

a) 経尿道的超音波ガイド下レーザー前立腺切除術(Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy: TULIP)

レーザーと超音波を経尿道的に前立腺部に誘導する。これらのプローブはスリーブを被り、この中に水の層を作る。超音波監視下に Nd:YAG レーザーを照射すると尿道粘膜は保護され、前立腺組織が熱変性し、吸収される。

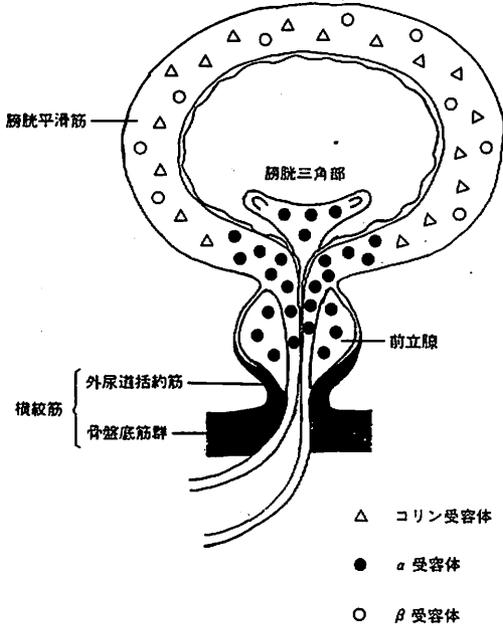


図1 男性の膀胱・尿道の模式図と交感系、副交感系受容体の分布

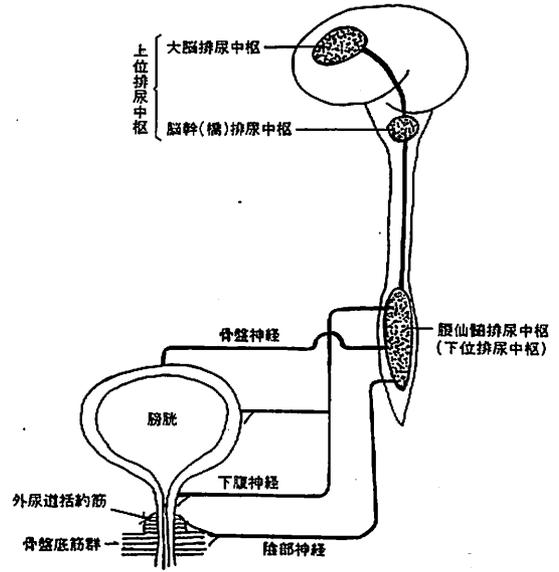


図2 排尿に関係する神経系の概略図

b) 直視下レーザー前立腺切除術 (visual laser-assisted ablation of the prostate: VLAP)

Nd: YAG レーザーを前立腺部尿道までケーブルで誘導し、そこでレーザー光を直角に屈折して照射する。これにより TURP と同じような感覚で前立腺を熱変性する。

これらの治療法の長期成績はこれからである。合併症は少ないが再手術の必要性は考えられる。

2) 熱療法(thermal therapy)

前立腺を温めて排尿障害を改善しようとする治療法である。これは治療温度によって温熱療法(hyperthermia: 41°C以上のもの)と高温度治療(thermotherapy: 45°C以上のもの)に分けられる。発熱源には microwave が用いられる。経直腸的には温熱療法、経尿道的には高温度治療と温熱療法が利用されている。

温熱療法、高温度治療ともに症状の良好な改善が報告されている。この作用機序は、高温度治療では組織の変性、壊死が考えられているが、温熱療法では組織の変化が小さく、機序の明確な説明は現在のところまだない。

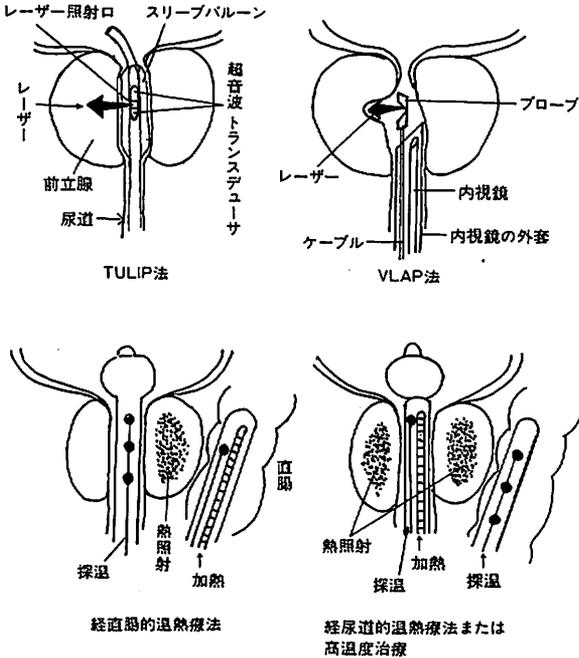


図3 前立腺肥大症に対するレーザー療法と熱療法<sup>2)</sup>

3) 前立腺部拡張法

a) 尿道ステント留置

図4のようにいろいろなステントを前立腺部に留置し、尿道を拡張する方法である。頻尿、尿失禁や排尿時痛を引き起こしたり、膿尿や結石の付着といった副作用も報告されているが、高齢者でリスクの高い症例以外にも利用できる。

b) 尿道バルーン拡張術

麻酔下前立腺部尿道内でバルーンを3~4気圧で拡張する。臨床効果の永久的改善は認められないが、侵襲が少なく、性機能にも影響がないなどの利点がある。

4) 薬物治療

a) 抗アンドロゲン剤

前立腺腫はアンドロゲンに依存して増殖するという。そこで抗アンドロゲン剤の投与が行われ、自覚的にも他覚的にも症状の改善が認められる。現在、広く用いられているものとしては、酢酸クロルマジノン(プロスター<sup>®</sup>)やアリルエストレノール(パーセリン<sup>®</sup>)がある。これらは程度の差はあるものの性欲減退、インポテンスなどの副作用が見られることがある。

前立腺内でテストステロンは5 $\alpha$ -reductaseによりDHTに変換されて生理的活性を発揮するといわれる。そこで、この酵素の阻害剤を治療に用いるべく、現在治験が進行している。

b)  $\alpha_1$  受容体遮断剤

前述のように前立腺部尿道および前立腺組織内の平滑筋には $\alpha$ 受容体が豊富であり、その受容体への刺激による平滑筋の収縮は後部尿道を閉じるように作用している。そこで $\alpha_1$ 受容体遮断剤を投与すると平滑筋が弛緩し尿道の抵抗が下がるので排尿状態が良くなる。この目的のために保険上認可されていたのは塩酸プラゾシン(ミニプレス<sup>®</sup>)だけであったが、最近、より前立腺への選択性が高い塩酸タムスロシン(ハルナール<sup>®</sup>)が発売された。

2. 前立腺癌

最近、増加の著しい疾患の一つである。

が、直腸診や経直腸走査法による超音波検査と腫瘍マーカーである前立腺特異抗原(PSA)の組合せによるスクリーニングにより前立腺癌発見の精度が上昇してきている。

前立腺に限局する癌に対しては前立腺全摘除術が根治性を高める。しかしこの癌は初期には症状が乏しいため、進行癌になってはじめて発見されることが多い。これには内分泌療法が治療の中心となるが、従来の去勢術や女性ホルモン製剤に加えて、新しい概念に基づく薬剤が登場している。その一つとしてLH-RHアゴニスト剤がある<sup>3)</sup>。この持続刺激によりLH分泌を低下させ、テストステロンを去勢域まで低下させる。さらにアンドロゲンの受容体結合阻害作用も持つ抗アンドロゲン剤も開発中で、副腎性のアンドロゲンも遮断できるものと期待されている。

抗癌剤については明らかに有効と考えられる薬剤は現在のところ開発されていない。

3) 頻尿・尿失禁の治療

頻尿・尿失禁ともに蓄尿期の異常によるものである。その原因となる疾患は共通のものもあるが趣を異にする疾患も多い<sup>4)</sup>。そこで各々について簡単に最近の話題を述べたい。

1. 頻尿について

高齢化とともに増加する頻尿の原因疾患の一つに、大脳を中心とした排尿中枢の障害(動脈硬化、出血、梗塞、腫瘍など)がある。前述のように、これらの中核は主として排尿の抑制に働いているので、この障害は排尿の抑制力を低下させ、切迫感が強くなる。これが強くなり過ぎると切迫性の尿失禁が生じる。この種の頻尿に対しては塩酸フラボキサート(フラグロン<sup>®</sup>)、塩酸オキシブチニン(ボラキス<sup>®</sup>)、塩酸プロピペリン(パップフォー<sup>®</sup>)などが開発されてきた。これらは抗コリン作用やCa拮抗作用により膀胱の収縮を抑制するように作用している。

これらの薬剤以外に排尿中枢への抑制作用により膀胱収縮を抑えようとする薬剤も検討されている。

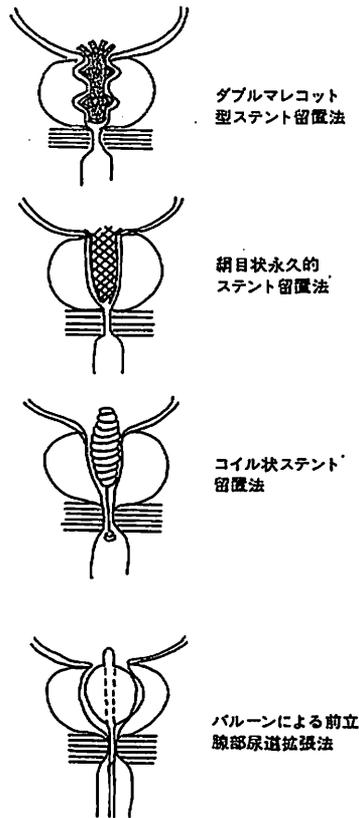


図4 前立腺部拡張法<sup>2)</sup>

## 2. 尿失禁について

前述と同じ原因で切迫性尿失禁が高齢とともに増加している。これに対する治療はいろいろ考えられているが、主としては前述の抗コリン剤が用いられる。

もう一つ年齢とともに増加し、かつ女性に多いものに、体動や咳により急激な腹圧上昇が生じると尿が漏れる腹圧性尿失禁がある。これは骨盤底筋群の脆弱化によるところが大きく、その治療としては骨盤底筋を強化する体操が推奨されている。しかし効果が得られない場合には、膀胱の出口(膀胱頸部)を腹壁側に挙上させる手術を行う。その手術法としては、開腹して行う方法(Burch法など)や開腹せずに特殊な針を腹壁から膀胱頸部付近や膈壁に到達させ、ナイロン糸で吊り上げる方法(Stamey法, Pereyra法など)が行われている(図5)。

また尿道周囲にコラーゲンを注入する方法も研究されている。

## おわりに

高齢化社会を迎え、排尿障害は避けて通れない問題である。本稿では最近の排尿障害に対する治療のほんの一部を紹介したが、QOLを向上させるためにも終生快適に排尿ができるように、努力したいものと考えている。

## 文 献

- 1) Gu, J. et al. : Peptide-containing nerves in human urinary bladder. *Urology*, 24 : 353, 1984

2) 本間之夫：前立腺肥大症に対する治療法の最近の進歩と動向。日泌尿会誌, 84 : 1551, 1993

3) Kaisary, A. V. et al. : Comparison of LHRH analogue (Zoladex) with

orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma. *Br. J. Urol.*, 67 : 502, 1991

4) 八竹 直ほか：頻尿と尿失禁。現代医療, 2535, 1993

5) 金子茂男：腹圧性尿失禁の治療。臨泌, 42 : 583, 1988

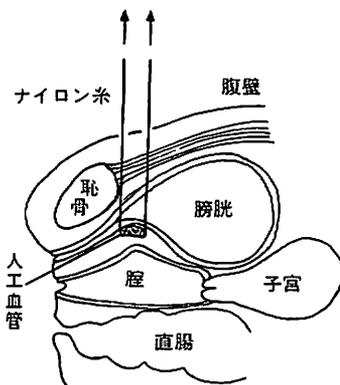


図5 腹圧性尿失禁に対する Stamey 法による膀胱頸部挙上術