

# AMCoR

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

Medicament News (1996.05) 1512号:20～22.

高齢者疾患の病態と治療  
排尿障害

八竹直

特集=高齢者疾患の病態と治療

排尿障害

●排尿困難・尿閉 ●頻尿・尿失禁



旭川医科大学泌尿器科教授 八竹 直

表1 排尿に異常をきたす原因<sup>1)</sup>

- 1) 尿量の異常 (多尿, 乏尿)
- 2) 膀胱容量の異常 (萎縮膀胱, 間質性膀胱炎など)
- 3) 下部尿路, 骨盤内の炎症 (膀胱炎, 前立腺炎, 子宮付属器炎など)
- 4) 下部尿路閉塞 (前立腺肥大症, 前立腺癌, 尿道狭窄など)
- 5) 神経因性膀胱
- 6) 薬剤 (抗うつ薬, 抗コリン薬, 抗ヒスタミン薬,  $\alpha$  受容体遮断薬など)
- 7) 精神病, 心因性反応 (精神分裂病, うつ病, 痴呆, 神経性頻尿など)
- 8) 腹圧性尿失禁
- 9) 遺尿症

Introduction

周知のごとく高齢化とともに排尿障害が増加する。一般的に「排尿障害」とは「排尿困難や尿閉」だけではなく、「頻尿や尿失禁」をも含んでいる。

これら排尿の異常を呈する原因は表1に示すように非常に多い<sup>1)</sup>。この中で高齢期に特に多い疾患を幾つか取り上げ、その病態と最近の治療について述べたい。

1 排尿困難・尿閉

この症状を呈する代表疾患は前立腺肥大症や前立腺癌などであるが、その他最近増加傾向にあるものに、神経因性膀胱, 特に糖尿病によるものがある。

1. 前立腺肥大症

1) 病態・その他

前立腺肥大は高齢者男性に発生する前立腺の良性腫瘍である。前立腺の旁尿道部の間質に小さな肥大結節ができ、これが腫大する。この腫大はテストステロンの活性型であるディヒドロテストステロン(DHT)と深い関係があると考えられているが、前立腺の増殖因子をコントロールする制御因子の異常によるもの考えもあり、現在のところまだ病因は確定していない<sup>2)</sup>。

また従来から肥大した腺腫の大きさと排尿障害の程度は必ずしも一致しないことが知られている。確かに大きく腫大した腺腫による機械的尿道閉塞が排尿困難をもたらす、前立腺肥大症としての症状を表す確率は高い。しかし、さほど大きくない肥大でも排尿困難が強いことがある。これに対しては以下

のような考えがある。すなわち前立腺の被膜や実質の平滑筋に豊富に存在する交感神経系の  $\alpha_1$  受容体が刺激されるとこれらの平滑筋が収縮し、前立腺部尿道を収縮させる機構がある。この  $\alpha_1$  受容体の過剰刺激により、排尿障害が生じ、いわゆる機能的閉塞の病態を呈すると考えられる。さらに長期の下部尿路の閉塞は膀胱壁にも変化をもたらす、膀胱収縮機能障害を生じる。これによっても前立腺肥大症の排尿障害は修飾される。このように前立腺肥大症の病態は多因子と考えられ、前立腺の肥大の程度だけでは説明し難い複雑さがある。さらに症状の種類とその程度も複雑で、客観化し難いため最近では重症度をスコア化する試みがなされている。国際前立腺症状スコア (IPSS) もその一例である(表2)。この点数の合計が20-35を重症、8-19 を中等症、0-7を軽症として症状を客観化する試みが提唱されている<sup>3)</sup>。これらの症状、画像診断や排尿機能検査で治療の必要性や方法が決定される。

2) 治療(表3)

(1)薬物治療

最近では抗アンドロゲン剤や  $\alpha_1$  受容体遮断剤が用いられることが多い。

①抗アンドロゲン剤

前立腺腺腫はアンドロゲンに依存して増殖するという考えから、抗アンドロゲン剤の投与が行われる。また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ことが検討されている。

②  $\alpha_1$  受容体遮断剤( $\alpha$  ブロッカー)

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  $\alpha_1$  受容体が豊富であり、この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改善することがある。

(2)経尿道的治療

最近では開腹による前立腺摘除術に比較し、圧倒的に内視鏡下の経尿道的前立腺切除術(TUR-P)が行われる頻度が高く、この治療の gold standard と考えられる傾向にある。確かにこれにより大きなメリットは得られたが、肥大の再発、逆行性射精、尿失禁の発生や排尿困難が持続する症例も少数あ

ることなど、問題も多い。そこで最近ではいろいろな治療法が提唱されている。

①レーザー前立腺手術

a) TULIP

レーザーと超音波プローブ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。

b) 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TUR-Pと同じような感覚で前立腺を熱変性する。これは健康保険適用になった。

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(41°C以上のもの)と高温治療(45°C以上のもの)に分けられる。発熱源には microwave やレーザーが用いられる。このうち高温治療は健康保険が認められた。

③高密度焦点超音波(HIFU)

超音波 transducer を直腸内に挿入する。超音波を円形凹面振動子から放射させ、振動エネルギーを曲率中心に収束させることにより熱(80~85度)が発生することを利用して前立腺組織を熱変性させる。

その他、前立腺部拡張法として、尿道ステント留置法や尿道バルーン拡張術なども利用されている。

2. 前立腺癌

1) 病態・その他

最近増加の著しい疾患の一つである。その大部分は腺上皮に由来する腺癌で、基本的にはアンドロゲン依存性増殖を示す性質を持っている。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)の組み合わせによるスクリーニングで前立腺癌発見の精度が上昇してきている。

2) 治療

前立腺に局限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

表2 I-PSS(国際前立腺症状スコア)<sup>2)</sup>

	なし	5回に1回未満	2回に1回未満	2回に1回位	2回に1回以上	ほとんどいつも
1.過去1か月間、排尿後に尿がまだ残っている感じがありましたか。	0	1	2	3	4	5
2.過去1か月間、排尿後2時間以内にもう一度行かねばならないことがありましたか。	0	1	2	3	4	5
3.過去1か月間、排尿途中で尿がとぎれることがありましたか。	0	1	2	3	4	5
4.過去1か月間、排尿をがまんするのがつらいことがありましたか。	0	1	2	3	4	5
5.過去1か月間、尿の勢いが弱いことがありましたか。	0	1	2	3	4	5
6.過去1か月間、排尿時にいきむ必要がありましたか。	0	1	2	3	4	5
	0回	1回	2回	3回	4回	5回以上
7.過去1か月間、床に就いてから朝起きるまで普通何回排尿に起きましたか。	0	1	2	3	4	5

## 排尿症状のQOL

	うれしい	満足	大体満足	満足・不満のどちらでもない	不満気味	気が重い	つらい
1.現在の排尿の状態が今後一生続くとしたらどう感じますか。	0	1	2	3	4	5	6

この癌は初期には症状が乏しいため、進行癌になって始めて発見されることが多い。これには内分泌療法すなわち抗アンドロゲン療法が治療の中心となっている。これには従来からの去勢術や女性ホルモン製剤(ホンバン<sup>®</sup>など)に加えて、LH-RH アゴニスト剤(ゾラデックス<sup>®</sup>, リュープリン<sup>®</sup>)が用いられている。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新しい抗アンドロゲン剤(オダイン<sup>®</sup>など)を加えることにより、副腎性のアンドロゲンも遮断できることが期待されている。

抗癌薬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ない。

## 3. 糖尿病性神経因性膀胱

## 1) 病態・症状

糖尿病では多尿以外に深刻な下部尿路の機能障害(神経因性膀胱)が問題になることがある。この最初に現れてくるのは尿意の低下または消失で、その結果排尿回数の減少が生じる。進行すると尿勢の低下や腹圧排尿などの排尿困難症状が出現し、残尿も発生する。残尿の増加によって溢流性尿失禁が見られることもあるが、上部尿路が水腎尿管症となり、糖尿病性腎症と相俟って腎機能不全となることもある。この病態は糖尿病により知覚麻痺型神経因性膀胱が生じ、尿意の減退が生じることに始まるが、次第に運動麻痺型神経因性膀胱にまで進行し、排尿困難が出現することになる。

表4 高齢者の頻尿の原因となる状態と治療

I. 尿量の増加 糖尿病, 夜間多尿	1. 原因疾患の治療 2. 水分調節
II. 下部尿路の炎症 膀胱炎, 尿道炎, 前立腺炎など	原因疾患の治療
III. (運動性)切迫性頻尿 脳梗塞, 脳出血, 脳腫瘍, 脳外傷, 多発性硬化症, 変形性脊椎症, パーキンソン病, 脊髄小脳変性症, 後縦靭帯骨化症など	1. 薬物治療 1) 抗コリン薬: 臭化プロバンテリン (プロバンサイン <sup>®</sup> ) 2) 頻尿・尿失禁治療薬 塩酸フラボキサート (ブラダロン <sup>®</sup> ) 塩酸オキシブチニン (ボラキス <sup>®</sup> ) 塩酸プロピベリン (パップフォー <sup>®</sup> ) 3) 三環系抗うつ薬 塩酸イミプラミン (トフラニール <sup>®</sup> ) 2. 電気刺激(陰茎背神経, 肛門括約筋など) 3. 膀胱訓練
IV. 不安定膀胱 特発性不安定膀胱, 閉塞性不安定膀胱, 心因性不安定膀胱	(運動性)切迫性頻尿の治療に準じる 原因疾患の治療 精神科的治療
V. 有効膀胱容量の減少 (残尿発生による) 前立腺肥大症, 前立腺癌, 尿道狭窄, 神経因性膀胱	1. 原因疾患の治療 2. 間歇的自己導尿

表3 前立腺肥大症に対する治療法

## I. 薬物治療

- 1) 植物製剤・漢方製剤
- 2) アンチアンドロゲン剤  
酢酸クロルマジノン(プロスタール<sup>®</sup>)  
アリルエストレノール(パーセリン<sup>®</sup>)  
カブロン酸ゲストロロン(デボスタット<sup>®</sup>)  
オキシセンドロン(プロステチン<sup>®</sup>)など
- 3)  $\alpha$  ブロッカー  
塩酸プラゾシン(ミニプレス<sup>®</sup>)  
塩酸タムスロシン(ハルナール<sup>®</sup>)  
塩酸テラゾシン(ハイトラシン<sup>®</sup>, パソメット<sup>®</sup>)  
ウラビジル(エブランチル<sup>®</sup>)など

## II. 経尿道的治療

- 1) 経尿道的前立腺切除術  
(transurethral resection of prostate: TUR-P)
- 2) レーザー前立腺手術  
a. 経尿道的超音波ガイド下レーザー前立腺切除  
(transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy: TULIP)  
b. 直視下レーザー前立腺切除術  
(visual laser ablation of the prostate: VLAP)
- 3) 温熱(hyperthermia)および高温治療(thermotherapy)
- 4) 高密度焦点超音波  
(high intensity focused ultrasound: HIFU)
- 5) 尿道バルーン拡張法, 尿道ステント法

## III. 開放手術

- 1) 恥骨上式前立腺摘除術
- 2) 恥骨後式前立腺摘除術

## 2) 治療

糖尿病のコントロールは当然として、排尿効率の改善を期待してコリン作働薬や $\alpha_1$ 遮断薬を用いる。残尿の減少が望めない場合には間歇的自己導尿が適応になる<sup>9)</sup>。

## 2 頻尿・尿失禁

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状態も多い<sup>5,9)</sup>。

## 1. 頻尿について(表4)

高齢化とともに増加する頻尿の原因疾患の1つに大脳、特に前頭葉を中心にした排尿中枢の障害(動脈硬化, 出血, 梗塞, 腫瘍などによる)がある。この中枢は主として排尿の抑制に働いているので、この部の障害は排尿の抑制力を低下させ、切迫感が強くなり頻尿となる。これがひどくなると切迫性尿失禁が生じる。この種の頻尿に対しては頻尿・尿失禁治療薬が開発されてき

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中である。

## 2. 尿失禁について(表5)

前述と同じ理由で切迫性尿失禁が高齢化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、主として抗コリン作用を持つ薬剤が用いられる。

もう1つ年齢とともに増加し、かつ女性に多い尿失禁に、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。しかし効果が不十分な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

表5 高齢者の尿失禁の種類と治療

1. 切迫性尿失禁 脳・脊髄疾患による排尿抑制系の障害(運動性切迫性頻尿と同じ)	膀胱訓練, 薬物治療, 電気刺激
2. 腹圧性尿失禁 尿道組織や骨盤底筋の脆弱, 後膀胱尿道角増加により急激な腹圧で失禁する。	骨盤底筋体操, 電気刺激 薬物治療(エフェドリン <sup>®</sup> , スピロベント <sup>®</sup> ) 手術治療(Burch法, Stamey法など) コラーゲン注入
3. 溢流性尿失禁 下部尿路通過障害による残尿の異常増加で, 膀胱内圧が尿道抵抗に勝る。	通過障害に対する根本的治療 間歇的自己導尿, カテーテル留置
4. 機能性尿失禁 運動障害, 知的障害(痴呆)により排尿が間に合わないとか, 便所がわからない。	トイレや着衣の改善 適切な介護 薬物治療
その他, 必ずしも高齢者に多くはないが括約筋不全による「全尿失禁」や脊髄損傷による「反射性尿失禁」, 「尿管異所開口」, 「尿管腫瘍」, 「膀胱腫瘍」がある。	

方法や開腹せずに特殊な針を腹壁から膀胱頸部付近や腔壁に到達させ、ナイロン糸などで吊り上げる方法がある。

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。

文 献

- 1) 宮田昌伸ほか：排尿障害の鑑別診断。脊椎脊髄, 7 : 877, 1994
- 2) 岡田清己ほか：前立腺肥大症の発生病理。排尿障害プラクティス, 3 : 237, 1995
- 3) 本間之夫ほか：Symptom Scoreと重症度・治療効果の判定基準作成の助向。臨泌, 50 : 49, 1996
- 4) 宮田昌伸ほか：糖尿病性神経因性膀胱の治療。医薬ジャーナル, 24 : 2653, 1988
- 5) 八竹 直ほか：頻尿と尿失禁。現代医療, 25 : 2535, 1993
- 6) 金子茂男：腹圧性尿失禁の治療。臨泌, 42 : 583, 1988