

生活習慣病と過活動膀胱(OAB)

獨協医科大学
排泄機能センター(泌尿器科)教授
山西 友典

本稿は2012年11月8日に茨城県保険医協会が共催した「古河市泌尿器疾患勉強会」の演者である山西友典先生に、改めてご執筆いただいた講演抄録です。(編集部)

下部尿路症状と過活動膀胱

近年高齢社会を迎えるにあたり、医療の目標は生活の質、すなわち quality of life(QOL)に重点を置くようになってきた。なかでも、排尿障害(下部尿路機能障害)は重要な課題の一つである。この排尿障害によって起こる症状、すなわち排尿症状のことを、下部尿路症状(lower urinary tract symptom: LUTS)という。排尿障害は、蓄尿障害と排尿(排出)障害に分けられるが、下部尿路症状もそれぞれに対応して蓄尿症状、排尿(排出)症状、および排尿後症状の3つに分類されている。

過活動膀胱(OAB)は蓄尿症状の中でも重要であるが、これは蓄尿時の膀胱の不随意の収縮(排尿筋過活動)を示唆する症状としての尿意切迫を認めることが必須の症状症候群で、通常頻尿、夜間頻尿を伴い、切迫性尿失禁を伴う場合(OAB wet)と伴わない場合(OAB dry)がある。OABには脳、脊髄などの神経疾患が原因となる神経因性OABと、それ以外の非神経因性OABに分けられる。

非神経因性OABの原因としての膀胱虚血

非神経因性OABの原因として、加齢、前立腺肥大症などの下部尿

路閉塞疾患、骨盤底の脆弱化などがあるとされている。最近、これらの原因として、膀胱の血流低下・再灌流による酸化ストレス亢進が重要とされている。前立腺肥大症の50~75%にOABが見られると報告されているが、この原因として、膀胱の肥厚により蓄尿時に膀胱内圧が高圧状態となるために膀胱虚血が生じる。また排尿時には膀胱血流の再灌流がおり、酸化ストレス亢進の状態を招くことが、過活動膀胱の原因と考えられている(図1)。

動脈硬化による膀胱の虚血がOABを生じることは、動物実験でも証明されている。

生活習慣病やメタボリック症候群と過活動膀胱(OAB)

最近、生活習慣病やメタボリック症候群が注目されているが、それらと下部尿路症状や勃起障害との関連が多数報告されるようになった。メタボリック症候群とは、内臓脂肪蓄積により高血圧、高血糖、脂質異常などの生活習慣病が集積した状態のことである。先述のように動脈硬化は膀胱の虚血・再灌流、そして酸化ストレス亢進を招きOABを生じる。

筆者らがドック患者に対しOABのリスクを検討した結果、年齢が高くなる、あるいは生活習慣病に

おける肥満、高血圧、脂質異常症、糖尿病の合併の数が増加するに従い、OABの頻度が高くなることが判明した(図2・3)。

糖尿病によるOAB

糖尿病では多飲、多尿、腎機能障害、神経因性膀胱の合併などにより種々の排尿障害を合併する。糖尿病、肥満のいずれかまたは両方が認められる群と認められない群を比較すると、どちらかが認められる群にはOABが多く、さらに両者が合併しているとそのオッズ比は高くなると報告されている。

糖尿病における神経因性膀胱の古典的概念は、末梢神経障害により膀胱知覚が障害され、やがて膀胱過伸展が生じるために低活動膀胱となっていくというものである。従って、初期の段階では、排尿回数の減少、1回排尿量(膀胱容量)の増加がみられるが、多飲、多尿のために排尿回数は多くなる。膀胱過伸展(1回700ml以上)が生じると、排尿収縮力が減少し低活動膀胱となるために残尿が増加し、やがて尿閉、溢流性尿失禁が生じる。しかし、糖尿病患者の約半数には、尿意切迫感や切迫性尿失禁などの過活動膀胱症状がみられる。これらの症例に脳MRIを行うと、75%に多発性脳梗塞がみられる。したがって糖尿病における排尿障害は、蓄尿、排尿障害共にみられ、その原因は、それぞれ中枢障害と末梢障害によるものと考えられる(図4)。

生活習慣病と夜間頻尿(特に夜間多尿)

夜間頻尿は下部尿路症状の中で最も頻度が高く、QOLに影響していることが2003年の日本人における疫学調査で報告された。夜間頻尿の原因には蓄尿機能の減少、夜間多尿、睡眠障害の3つがある(図5)。蓄尿機能の減少の原因に

は過活動膀胱、神経因性膀胱、間質性膀胱炎などによる膀胱容量の減少と、残尿増加がある。夜間多尿は、夜間の尿量が1日尿量の33%以上(または10ml/kg以上*)と定義されるが、この原因には高血圧、心機能、腎機能低下があり、閉塞性睡眠時無呼吸症候群も夜間多尿の原因になる(図6)。特に夜間多尿はBNPの上昇と関連し、潜在性心不全の初期症状とも考えられている。また夜間頻尿は高齢者の転倒、大腿頸部骨折とも関連し、夜間3回以上排尿に行く男女は、生存率の低下にも関連することが報告されている。

OABと勃起不全(ED)との関連

OABとEDは強く相関すると、報告されている。この原因は、両者とも加齢、メタボリック症候群による動脈硬化、交感神経系の緊張、(早朝)高血圧、骨盤臓器の虚血(高脂血症)が関係しており、またNO/Rho伝達経路不均衡、血管内皮細胞障害が関係しているためと考えられる。さらに両者は、男性ホルモンの低下によるLOH(男性更年期)や、睡眠障害、鬱病、神経障害、DM、慢性腎臓病(CKD)などが関係している。

栃木県実態調査

筆者らは栃木県における医療施設96施設を受診した2500例の患者に、任意でアンケート調査を行った。その結果OABは27%にみられた。中等症が最も多く、加齢に伴いOAB患者の増加がみられた。OABSS:5点で71%、7点以上で全例がOABであった。夜間の尿漏れ、転びかけた、転倒した経験のある患者は1割近く存在した。また夜間頻尿のQOLスコアとしてN-QOLがあるが、N-QOL≤90は夜間2回以上と、N-QOL≤80は夜間転倒リスク関連があることが判明した。

図1:下部尿路閉塞にともなう過活動膀胱の発生メカニズム

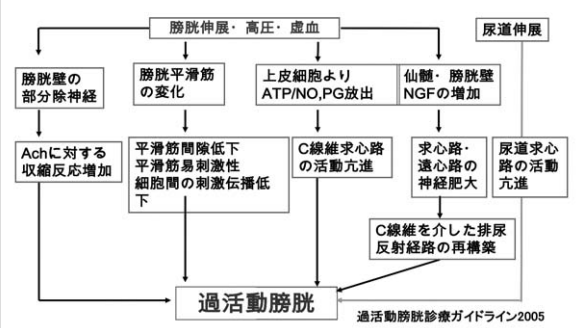


図2:ドック受診者におけるOABの頻度 生活習慣病*合併数別

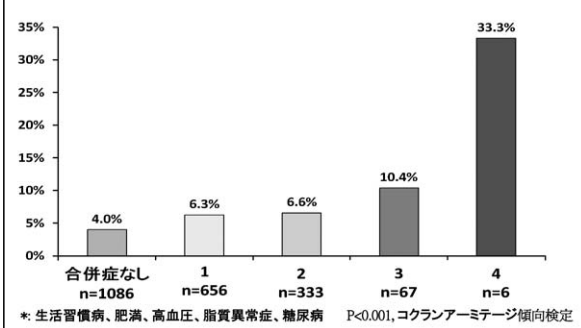


図3:OABに影響を与える因子に対する多変量解析

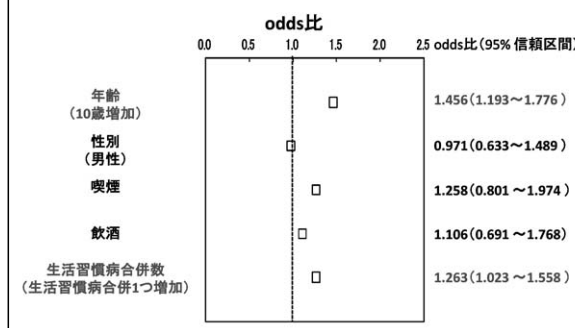


図4:糖尿病が下部尿路機能に及ぼす影響

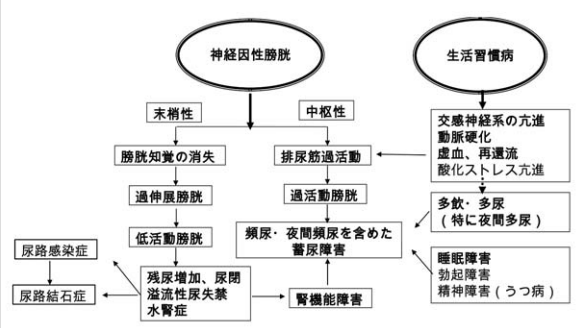


図5:夜間頻尿の原因

- 蓄尿機能の減少
 - 機能的膀胱容量の減少<4ml/kg
 - 過活動膀胱、神経因性膀胱、間質性膀胱炎
 - 残尿増加
 - 夜間多尿
 - 夜間の尿量が1日尿量の33%以上(または10ml/kg以上*)と定義
 - 多尿は1日尿量2.8L以上(または40ml/kg以上)と定義
 - 睡眠障害
 - 血清メラトニン低下
- Van Kerrebroek et al., NeuroUrol. Urodyn. 21:16179, 2002
*Homma et al J Urol163:777,2000

図6:高血圧に伴う夜間多尿

