

夜間頻尿 UPDATE

福井大学医学部泌尿器科学 教授
横山 修

現在、高血圧3,500万人、糖尿病1,600万人、肥満2,100万人と言われ、メタボリック症候群を含めた生活習慣病の予防と対策は大きな社会問題にまでなっている。メタボリック症候群は心血管病のハイリスク状態であるが、最近の臨床研究により、前立腺肥大症や夜間頻尿を代表とする下部尿路症状(lower urinary tract symptoms: LUTS)の重要なリスクファクターでもあることが示された¹⁾。さらに高血圧、糖尿病、高脂血症などのメタボリック症候群の危険因子の数が多いほどLUTSスコアも高いと報告され²⁾、それらの危険因子とLUTSとの相関が注目されている。われわれがこれまでに行った福井県の検診受診者対象の疫学調査の結果でも、メタボリック症候群の構成因子数の増加に伴い夜間頻尿(2回以上)のリスクは増大することが解明された(図1)³⁾。

したがってメタボリック症候群と排尿障害(下部尿路症状、特に夜間頻尿)との間には多くの共通するリスクが存在し、生活習慣病の1つの症候として排尿障害が存在する可能性が示唆された。また、一般医家に慢性疾患で通院する患者のデータを入手し、独自に解析して生活習慣病とLUTS治療率、睡眠障害についての解析を行った。得られた60,034名(76.7±7.3歳)の処方データに対してLUTSの有

無、高血圧・脂質異常症・糖尿病・脳心血管障害の有無について解析を行った。LUTSの有無については男性では α ブロッカー、5 α 還元酵素阻害薬、抗コリン薬、女性では抗コリン薬が投与されている症例をLUTS治療ありと判定した。また、睡眠薬の処方を受けている患者を睡眠障害あり、とした。生活習慣病ありの症例は、なしの症例に比べ明らかにLUTS発生率(治療率)が高く、そのリスク因子は男性では脂質異常、高血圧、糖尿病が、女性では高血圧であった。睡眠障害も生活習慣病ありの患者で有意に多かった。生活習慣病を背景にLUTSと睡眠障害が発生し、加齢のみではLUTSは発生しない可能性があると思われる。

生活習慣病になぜLUTSが合併するのか、そのメカニズムは複雑であり、数々の臨床・基礎研究が報告されている。メタボリック症候群に伴う耐糖能異常は高インスリン血症を招き、このような状況下ではインスリンが前立腺の増殖因子として作用し、前立腺の腫大をもたらす⁴⁾。しかし、高インスリン血症だけでは説明のつかない数々の事象が存在する。われわれの教室では、メタボリック症候群病態モデルとしてOLETFラットを用い、正常食でも6ヶ月の時点で体重増加、高血圧、インスリン抵抗性、脂質異常がみられ、また膀胱内圧測定

で排尿筋過活動の所見があることを報告した。また、ヒト高血圧の病態モデルとして、食塩感受性ラット(Dahl-Iwai S; DS)、食塩抵抗性ラット(Dahl-Iwai R; DR)を用い、高食塩食(8%)、一定水分量(35ml/day)にて高血圧を認めるラットで、排尿回数が増加することを確認した。

なぜメタボリック症候群や高血圧では排尿筋過活動が発生するのであろうか。メタボリック症候群に伴う酸化ストレスがそのメカニズムの1つになっていると考えている。酸化ストレスは全身のほとんどすべての臓器に生じており、膀胱では知覚神経に作用して蓄尿症状を引き起こす。また酸化ストレスの発生は脳も例外ではなく、視床下部のような自律神経中枢にも影響し高血圧や頻拍をもたらす。これが下部尿路機能にも影響をもたらすと考えている。

メタボリック症候群と排尿障害に共通の発症リスクが存在するならば、メタボリック症候群の予防・治療は排尿障害の改善につながるはずである。このような状況下でわれわれはどのような治療法を選択したら良いのだろうか。アンギオテンシン受容体サブタイプのうちAT1受容体に拮抗するARB(angiotensinII receptor blocker)は高血圧症の治療薬であるが、ARB

を投与されているLUTS患者の国際前立腺症状スコア(I-PSS)と、他の降圧薬を投与されているLUTS患者ではスコアに有意な差があることを報告した(図2)⁵⁾。また、メタボリック症候群の病態モデルにARBを投与すると膀胱上皮由来のメディエーターの放出が低下した。したがってARBはメタボリック症候群に伴う過活動膀胱の治療薬になり得る可能性がある。

文献

- 1) J Urol 2009, 182: 616
- 2) Eur Urol 2006, 50: 581
- 3) LUTS 2012, 4:11
- 4) Eur Urol 2001, 39:151
- 5) Neurourol Urodyn 2013, 32:70

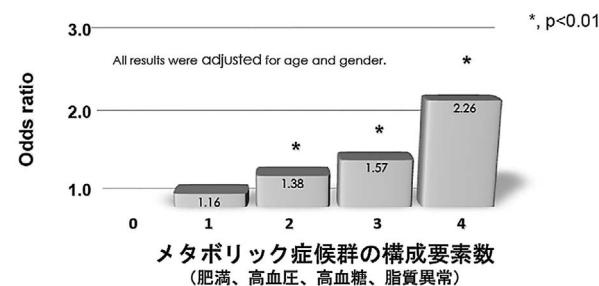


図1 メタボリック症候群の構成因子数の増加に伴い夜間頻尿(2回以上)のリスクは増大する

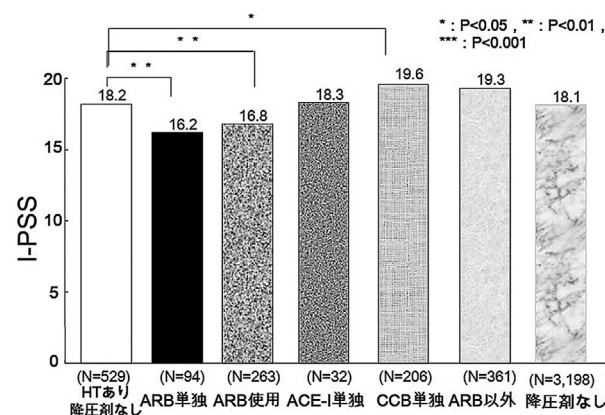


図2 使用降圧薬別の下部尿路症状(I-PSS)スコア