

夜おしっこに行くようになったら

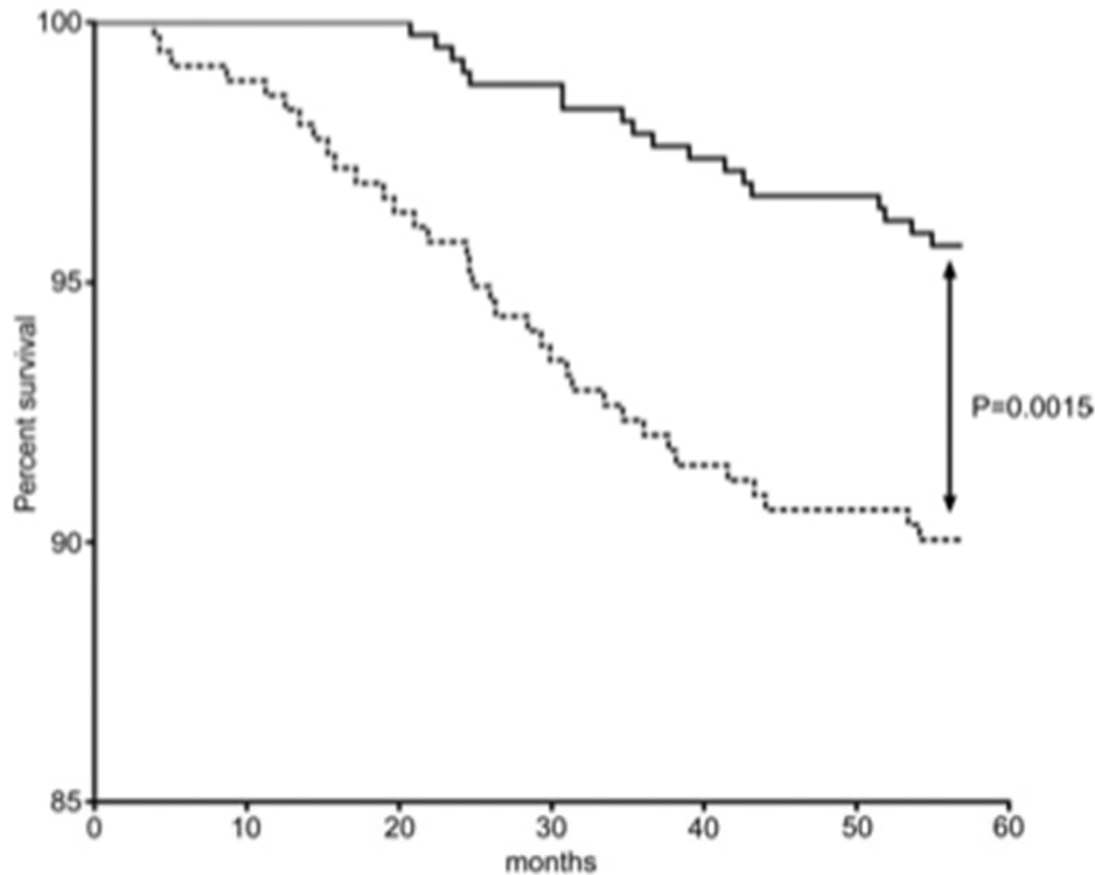


頻尿の原因

泌尿器科部長 石原順就

夜間排尿回数と生存率（70歳以上）

生存率



夜間1回以下

夜間2回以上

Figure 2. Kaplan-Meier estimates show significantly lower mortality in patients without (solid curve) than with (dotted curve) nocturia (log rank test $p = 0.0015$), defined as 1 or fewer vs 2 or greater voids per night, respectively.

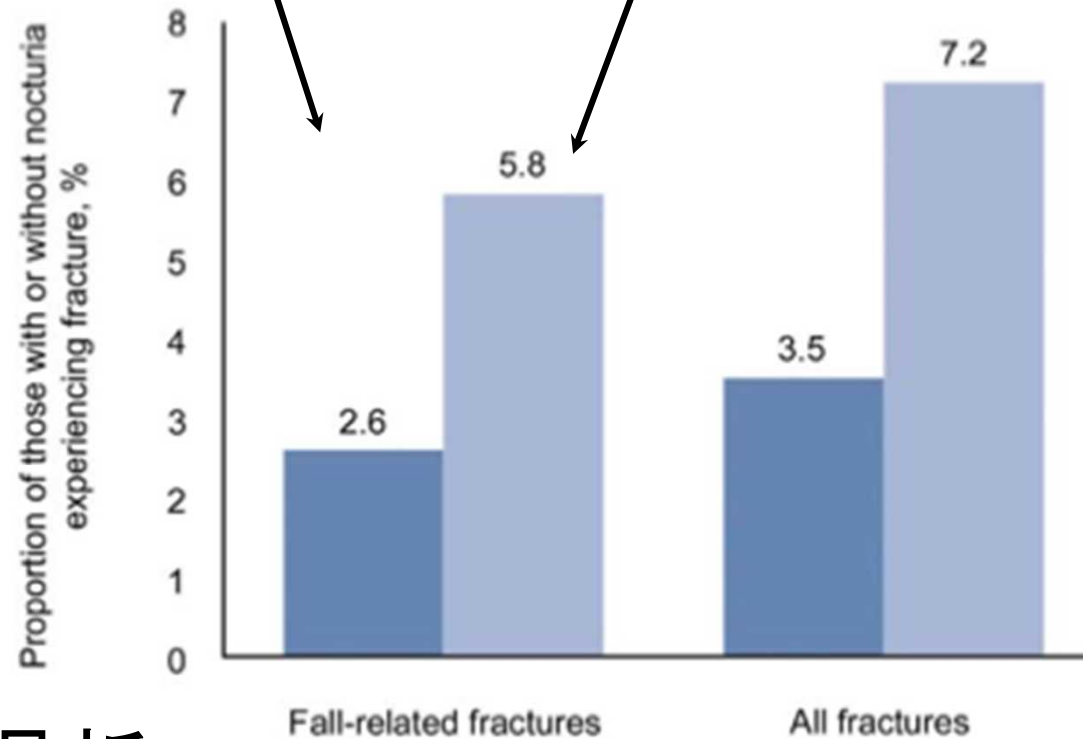
宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷

Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals:
a Japanese longitudinal cohort study (Nakagawa H et al. J. Urology 2010;184:1413-8)

夜間排尿回数と転倒骨折の関係

夜間1回以下

夜間2回以上



転倒関連骨折

骨折症例

Figure 1. Incidence of all and fall related fractures in 359 patients with (light blue bars) and in 425 without (dark blue bars) nocturia was significantly higher in former (each $p = 0.03$).

宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷

Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals:
a Japanese longitudinal cohort study (Nakagawa H et al. J. Urology 2010;184:1413-8)

夜間頻尿の原因

膀胱に関連する蓄尿障害

過活動膀胱

前立腺肥大症などによる閉塞膀胱

残尿の存在

夜間多尿

飲水過剰

糖尿病

うっ血性心不全

睡眠障害

不眠症

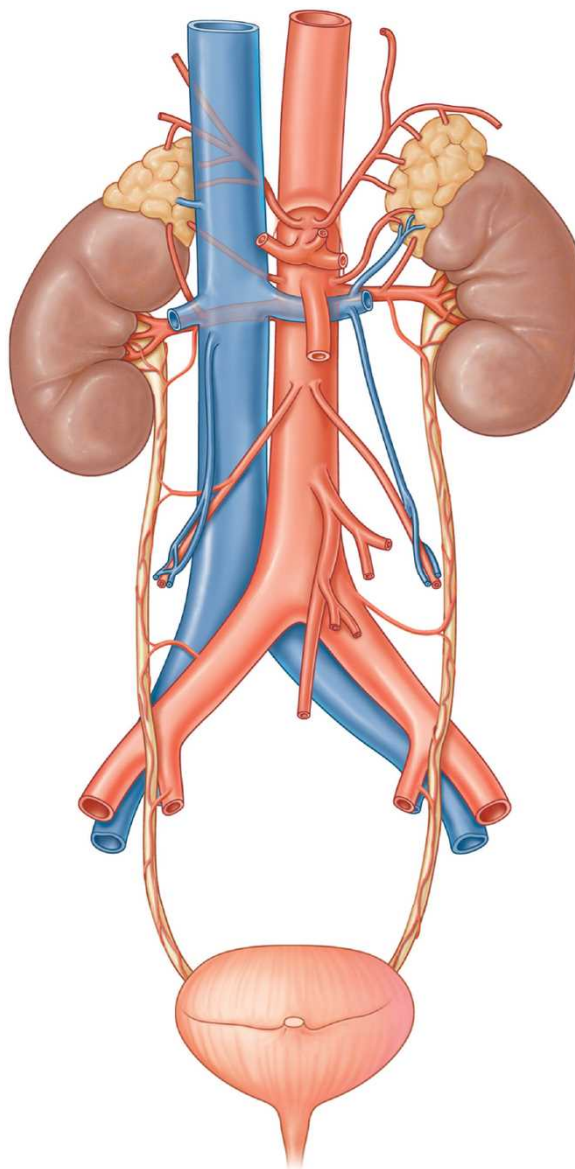
睡眠時無呼吸症候群

尿路

腎臓 尿を作る

尿管

膀胱 尿を貯める



頻尿のタイプ

→ 多尿
尿量が増える

→ 蓄尿障害
ためられない

夜間頻尿の原因

膀胱に関連する蓄尿障害

過活動膀胱

前立腺肥大症などによる閉塞膀胱

残尿の存在

夜間多尿

飲水過剰

糖尿病

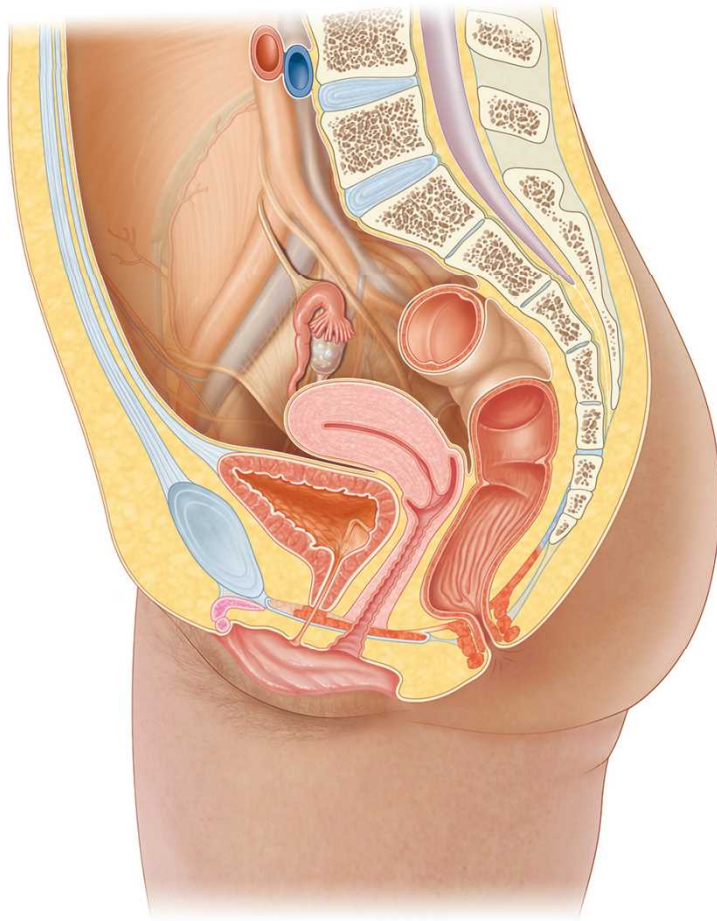
うっ血性心不全

睡眠障害

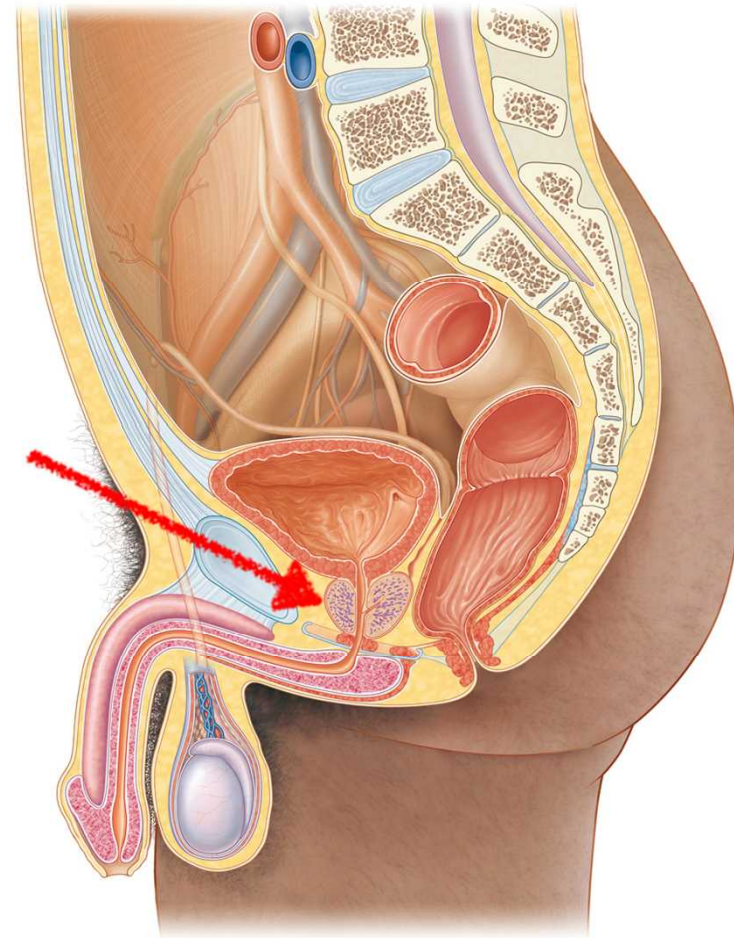
不眠症

睡眠時無呼吸症候群

過活動膀胱 膀胱の不安定化



女性



男性

前立腺

正常な排尿とは？

尿量 1分あたり1ml 1時間あたり60ml

1回の排尿量 300ml (コップ1.5杯)

1回の排尿時間 25秒

1日の排尿量 1500ml

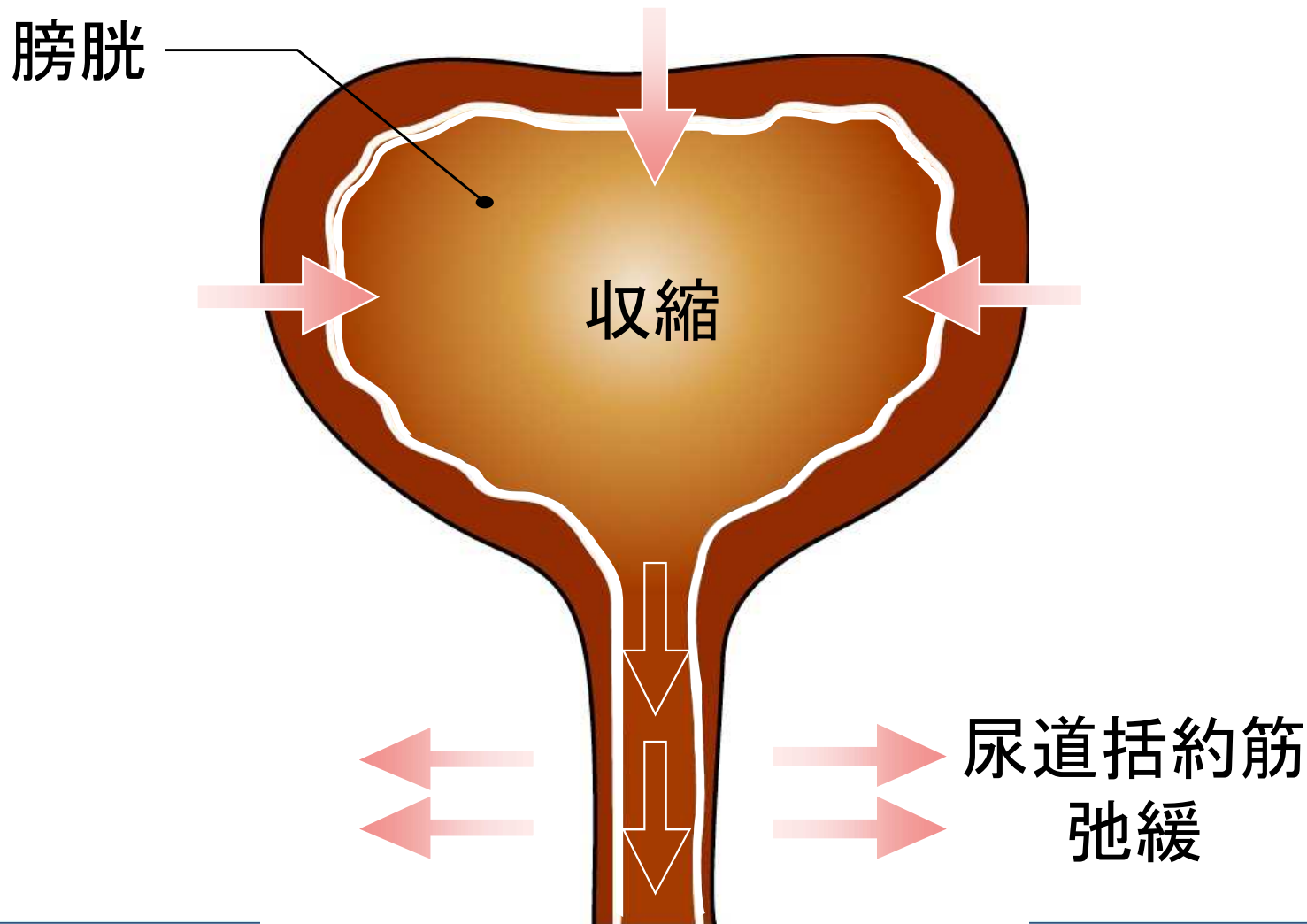
1日の排尿回数 5回

排尿間隔 5時間に1回

排出 (void)

所要時間25秒

膀胱が収縮すると同時に尿道括約筋が弛緩し、尿を排出(void)
膀胱体部の平滑筋＝排尿時に収縮する排尿筋(detrusor)

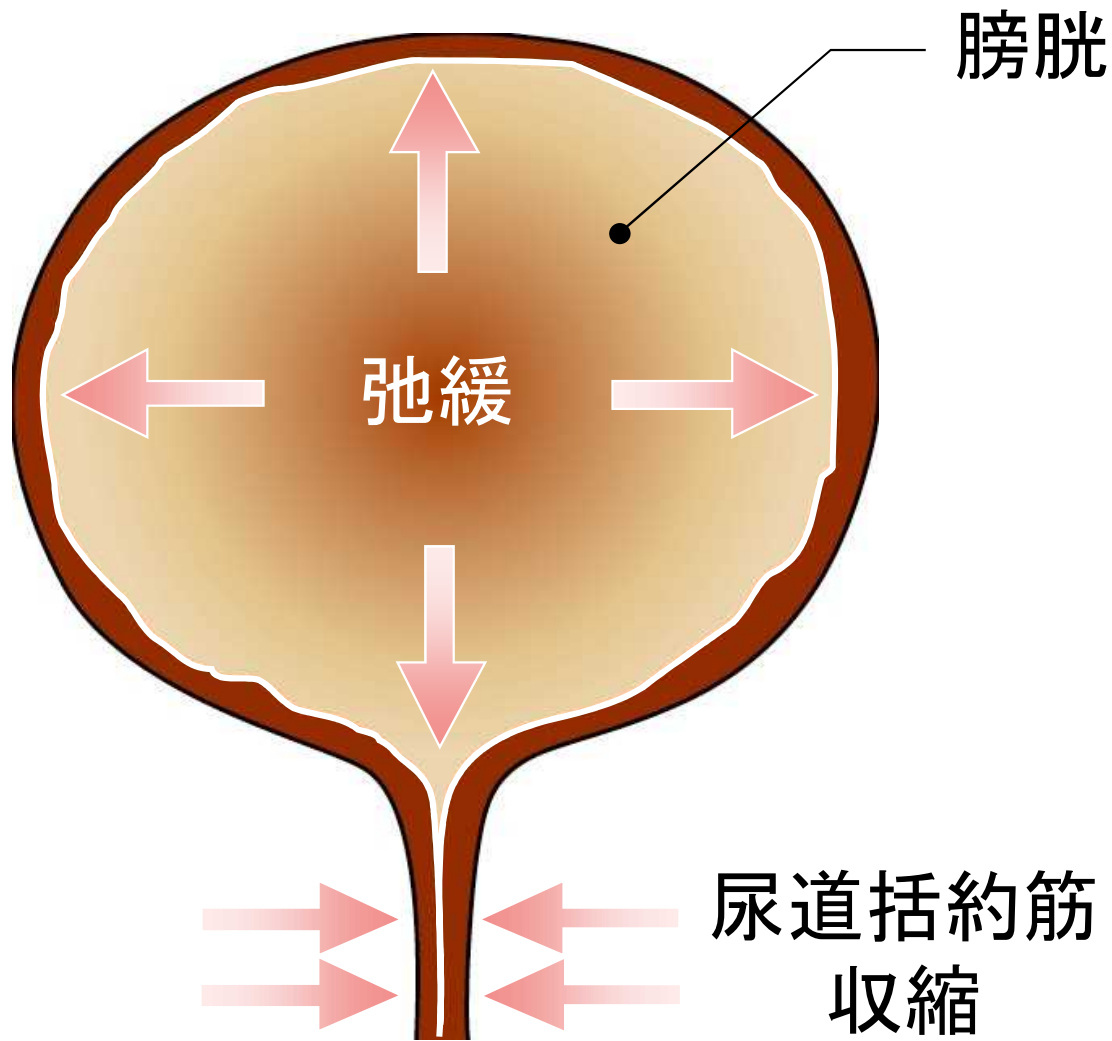


蓄尿 (storage)

所要時間3-5時間

膀胱の弛緩と尿道括約筋の収縮により、尿を溜める (storage)

膀胱容量
300ml
初発尿意
100ml



蓄尿と排尿は
正反対の機能

ヒトの蓄尿機能の重要性

昼間頻尿になると

バス旅行に行けない

映画館、劇場に行けない

途中下車なしに電車に乗れない

会議で困る 立ち話で困る

外出全般が億劫になり、社会生活の支障になる
運動不足が睡眠障害を起こし夜間頻尿をきたす
転倒骨折のリスクを上げる

→高齡化社会の盲点

過活動膀胱とは

2002年に定義された（国際禁制学会 ICSにて）

過活動膀胱（OAB）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
切迫性尿失禁は必須ではない

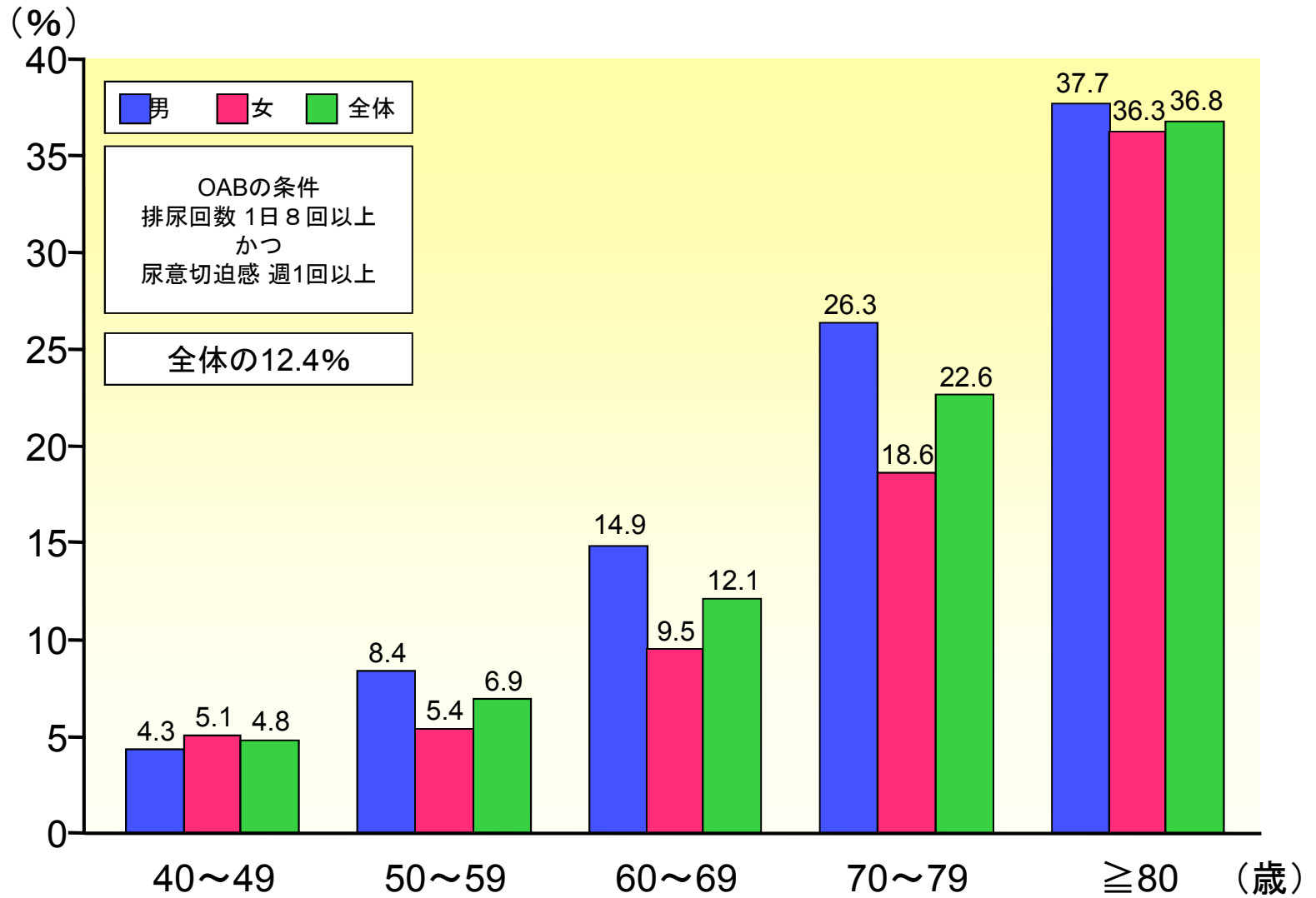
溜まってないのに行きたくなる
間に合わなくて漏れそうなくらい

社会の高齢化に伴って、近年その
存在がはっきりしてきた疾患

強い切迫尿意が特徴



過活動膀胱の有症状率



[調査方法・対象]

日本排尿機能学会は、下部尿路症状に関する疫学調査を2002.11-12に実施。

40歳以上の男女から地域別・都市規模別に無作為2段階抽出で得た総数10,096の集団に対し自己記入式の質問表を郵送し、返送された質問票を解析

過活動膀胱症状質問表 (OABSS)

以下の症状がどれくらいの頻度でありましたか。この1週間のあなたの状態にもっとも近いものを、ひとつだけ選んで点数の数字を○で囲んで下さい。

質問	症状	点数	頻度
1	朝起きた時から寝る時までに、何回くらい尿をしましたか	0	7回以下
		1	8~14回
		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	0	0回
		1	1回
		2	2回
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	3	3回以上
		0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		4	1日1回くらい
4	急に尿がしたくなり、我慢できずに尿をもらすことがありましたか	5	1日2~4回
		0	1日5回以上
		1	なし
		2	週に1回より少ない
		3	週に1回以上
		4	1日1回くらい
合計点数		5	1日2~4回
			1日5回以上
			点

注1 質問文と回答選択肢が同等であれば、形式はこの通りでなくともよい。

注2 この表では対象となる期間を「この1週間」としたが、使用状況により、例えば「この3日間」や「この1ヵ月」に変更することは可能であろう。いずれにしても、期間を特定する必要がある。

過活動膀胱の原因 膀胱の加齢

膀胱血流障害

膀胱壁内神経の障害

虚血により除神経→除神経過敏(膀胱平滑筋の不安定化)

膀胱上皮の障害

虚血によりサイトカイン放出→知覚亢進

膀胱の炎症

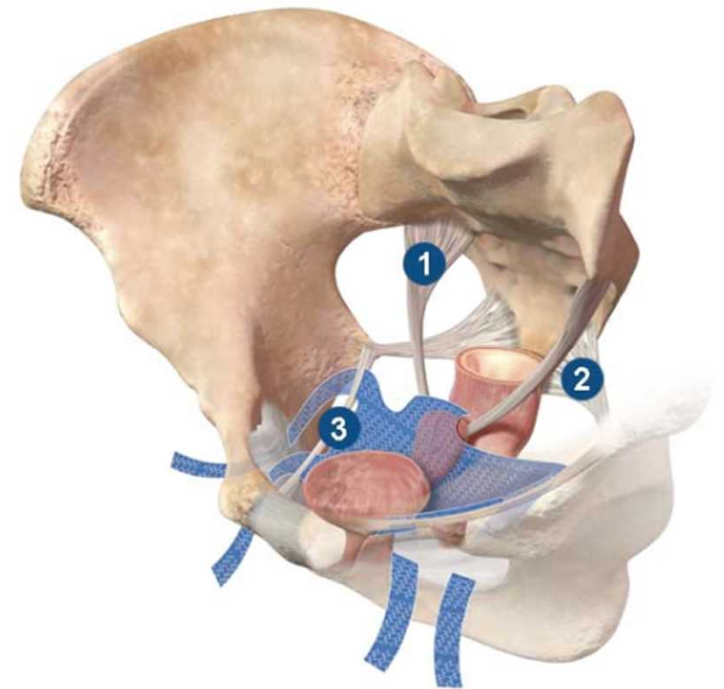
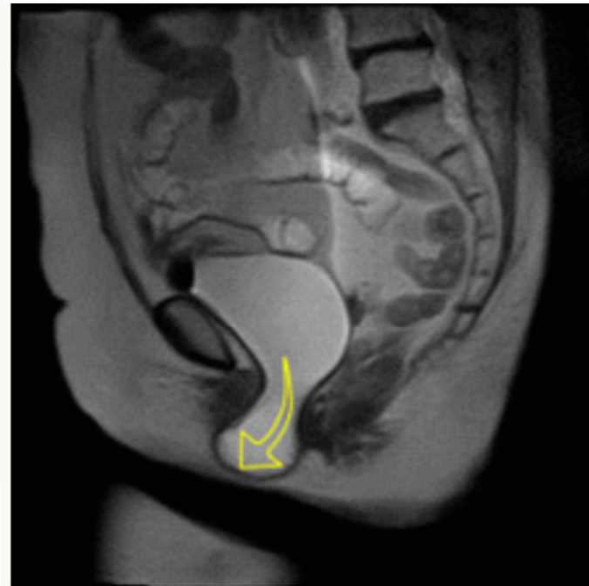
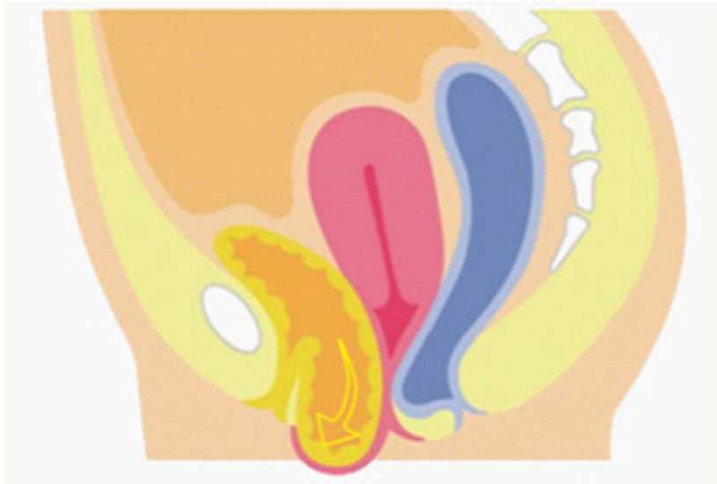
膀胱の慢性炎症→脊髄後根神経節の興奮

過活動膀胱の原因 女性の場合

女性ホルモン低下

更年期のエストロゲンの低下により尿生殖器の萎縮
骨盤底弛緩、骨盤臓器脱

膀胱出口部の閉塞→膀胱の過進展

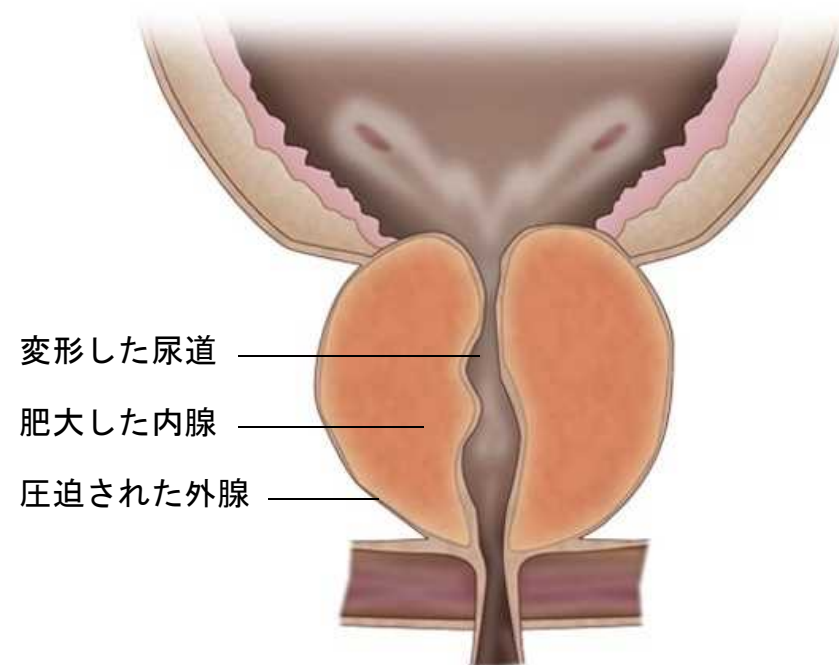
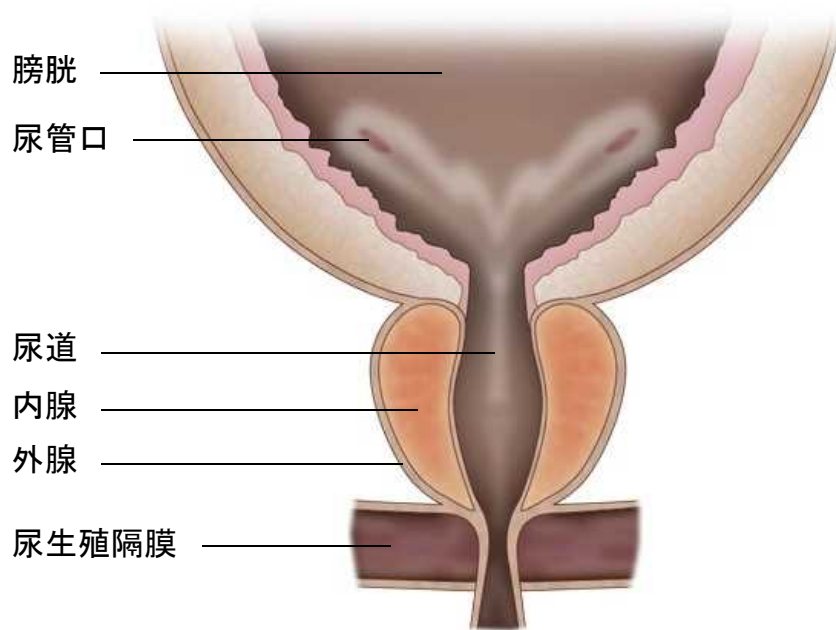


過活動膀胱の原因 男性の場合

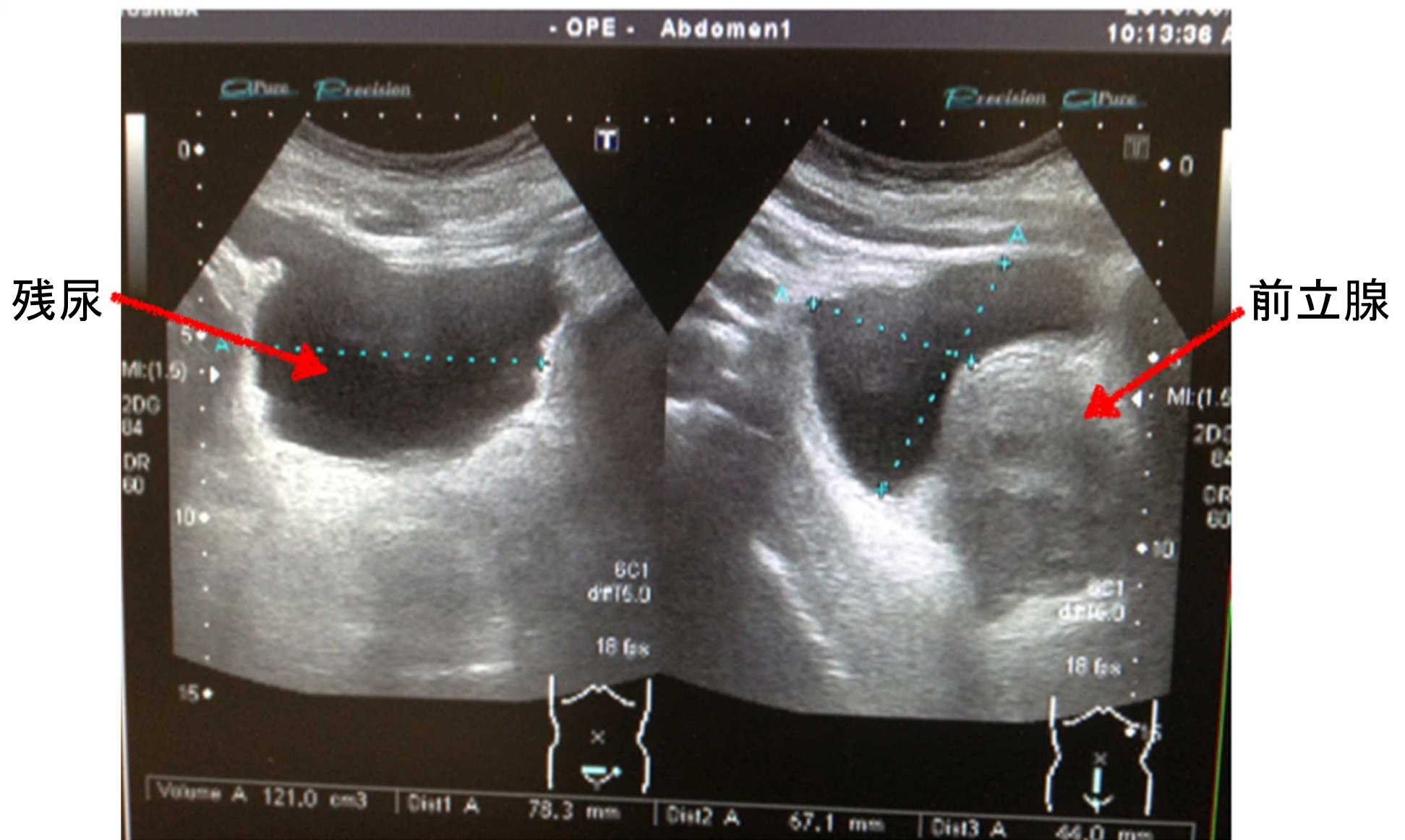
前立腺肥大症

膀胱出口部閉塞→蓄尿/排尿の度に膀胱進展、虚血/再灌流
→神経の変化 除神経

膀胱平滑筋の変化 蓄尿期の自律収縮の亢進(不安定化)
上皮の変化 上皮からの神経伝達物質の放出



前立腺肥大症によって残尿→頻尿



排尿してもすぐにまたたまる

過活動膀胱をきたす神経疾患

脳卒中

脳梗塞 脳出血 くも膜下出血

パーキンソン病

アルツハイマー病

Lewy小体型認知症

多発性硬化症

糖尿病→神経障害

手術の影響→神経障害

(子宮全摘術 直腸癌手術 前立腺全摘術 膀胱全摘術)

過活動膀胱の治療

生活指導

過剰な水分摂取は控える

トイレ習慣の変更 ポータブルトイレ パッドの使用

膀胱訓練 少しずつ排尿間隔を延長

骨盤底筋訓練 排尿筋収縮反射の抑制

薬物療法

β 刺激薬 膀胱が膨らむのを助けて安定化

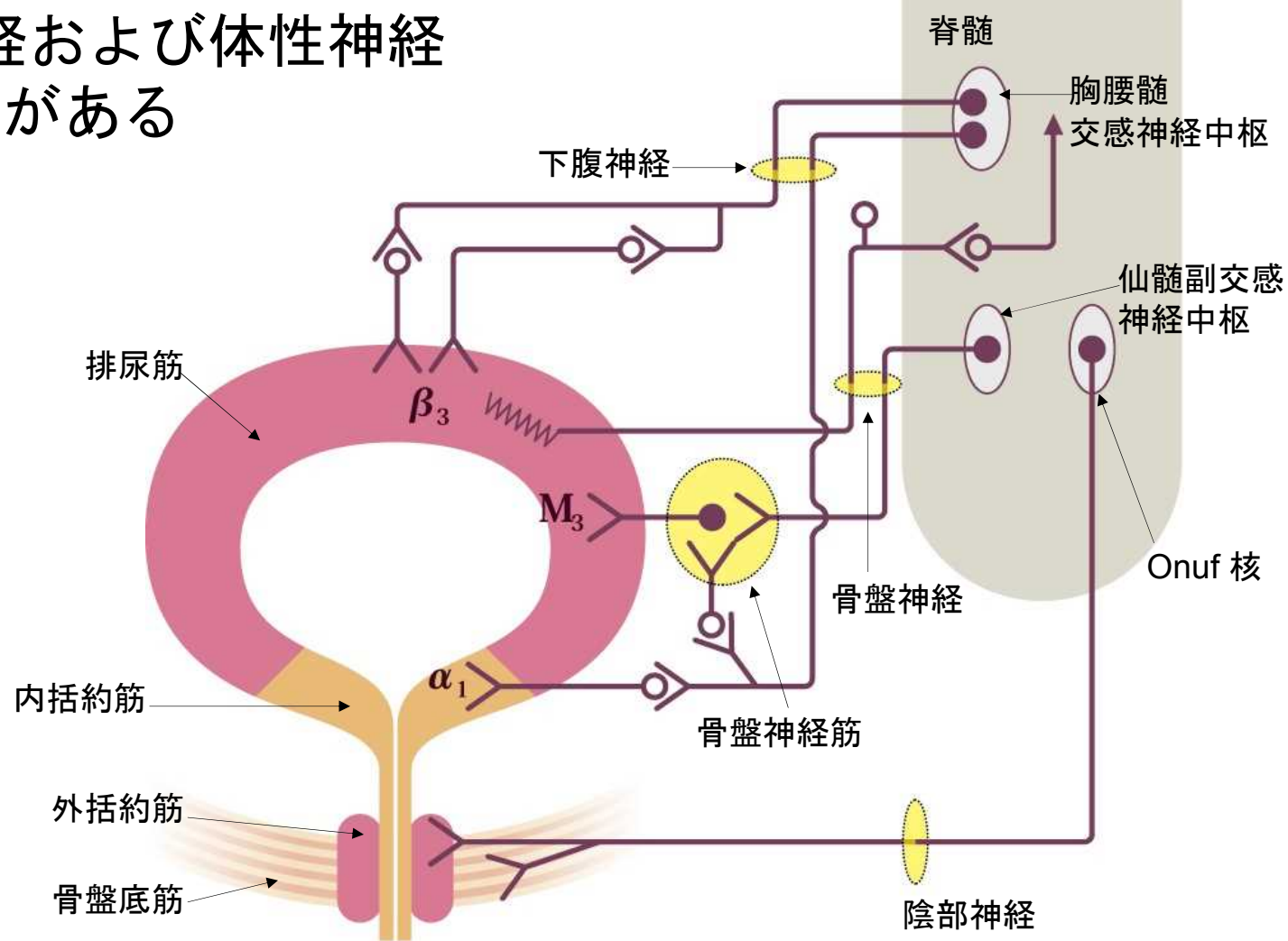
抗コリン薬 膀胱の収縮を抑えて安定化

男性では前立腺に作用する薬剤

手術療法

下部尿路の末梢神経支配

下部尿路の機能を調節する末梢神経として副交感神経
交感神経および体性神経
の3種類がある



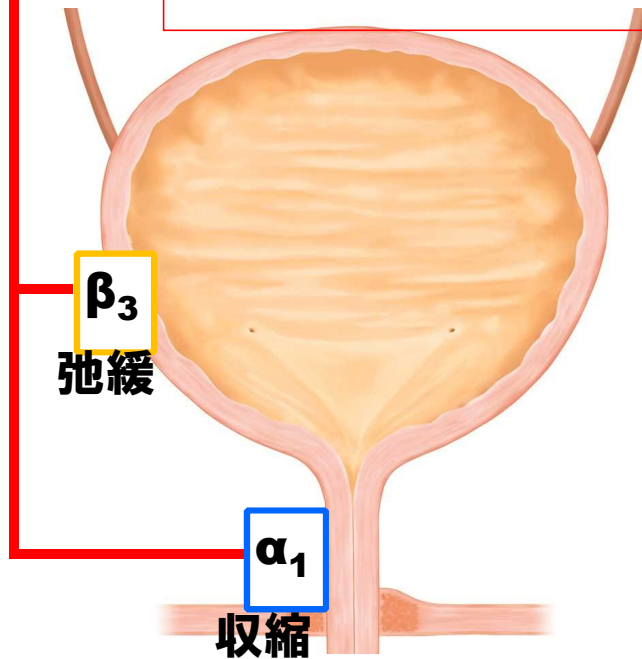
蓄尿期と排尿期の神経伝達物質の働き方

後ほど薬剤師から説明します

蓄尿期 交感神経優位

交感神経

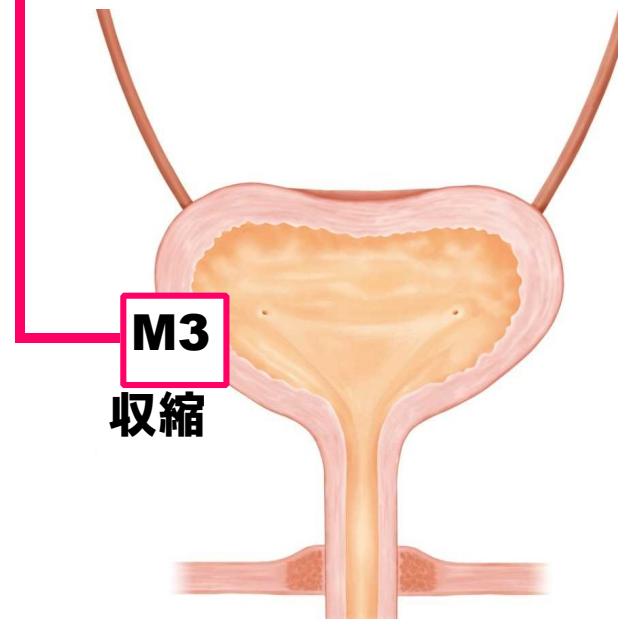
中枢神経系が排尿を抑制
交感神経終末よりノルアドレナリンを放出
・膀胱が弛緩 (β_3 受容体刺激)
・尿道が収縮 (α_1 受容体刺激)



排尿期 副交感神経優位

副交感神経

中枢神経系の排尿の抑制が解除
ノルアドレナリンの放出抑制 \Rightarrow 尿道弛緩
副交感神経終末よりアセチルコリンを放出
・膀胱が収縮 (ムスカリン受容体刺激)

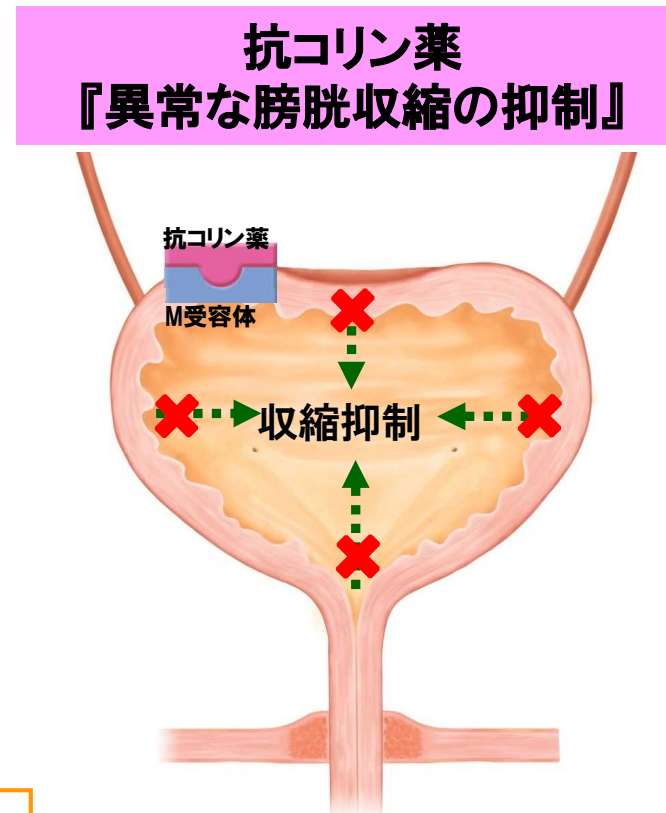


β_3 受容体作動薬と抗コリン薬の作用機序

初回治療



膀胱の β_3 受容体に作用し、蓄尿期のノルアドレナリンによる膀胱弛緩作用を増強することで膀胱容量を増大させる

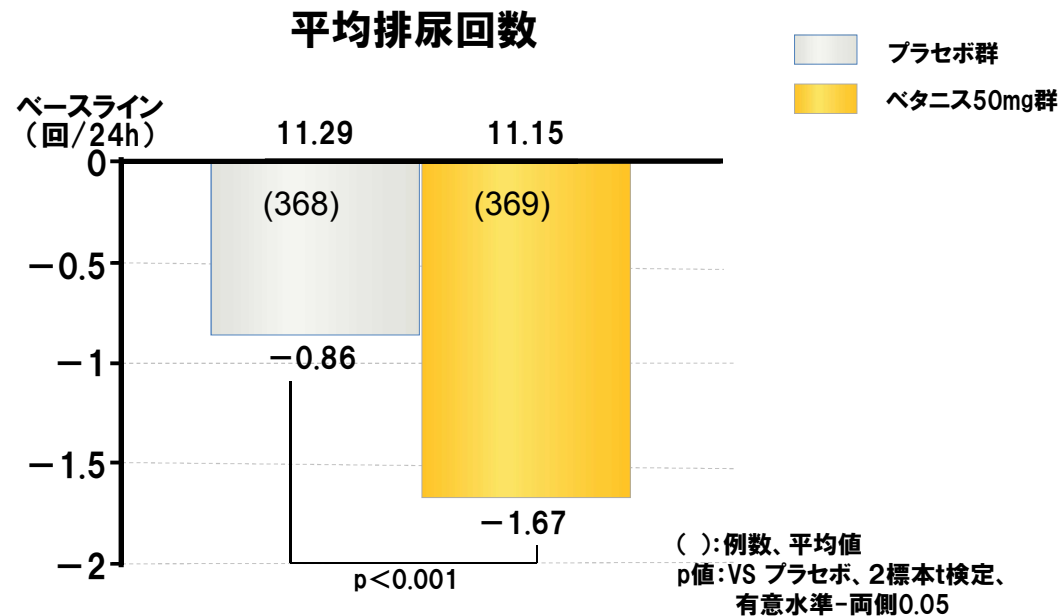


膀胱のムスカリン(M)受容体へのアセチルコリンの結合を阻害し、膀胱の異常な収縮を抑制する

平均排尿回数の変化量（治験データ）

成分が入っていない薬に比べると有意に有効
(入ってなくてもこんなに有効!?)

—国内第Ⅲ相試験—



対象・投与方法 過活動膀胱患者761例を対象に、観察期間(1日1回朝食後にプラセボを2週間経口投与)後、ベタニス50mgまたはプラセボを1日1回朝食後に12週間経口投与。

評価方法 被験者が記入した患者日誌※の情報に基づき、平均排尿回数の変化量を評価。

※患者日誌(排尿日誌)の記録方法: 次回来院日の直前3日間に、それぞれの日の排尿、尿意切迫感、切迫性尿失禁、1回排尿量などについて記録。

前立腺肥大症の薬物療法

後ほど薬剤師からご説明します

α 1阻害薬

前立腺を緩める ハルナール ユリーフ

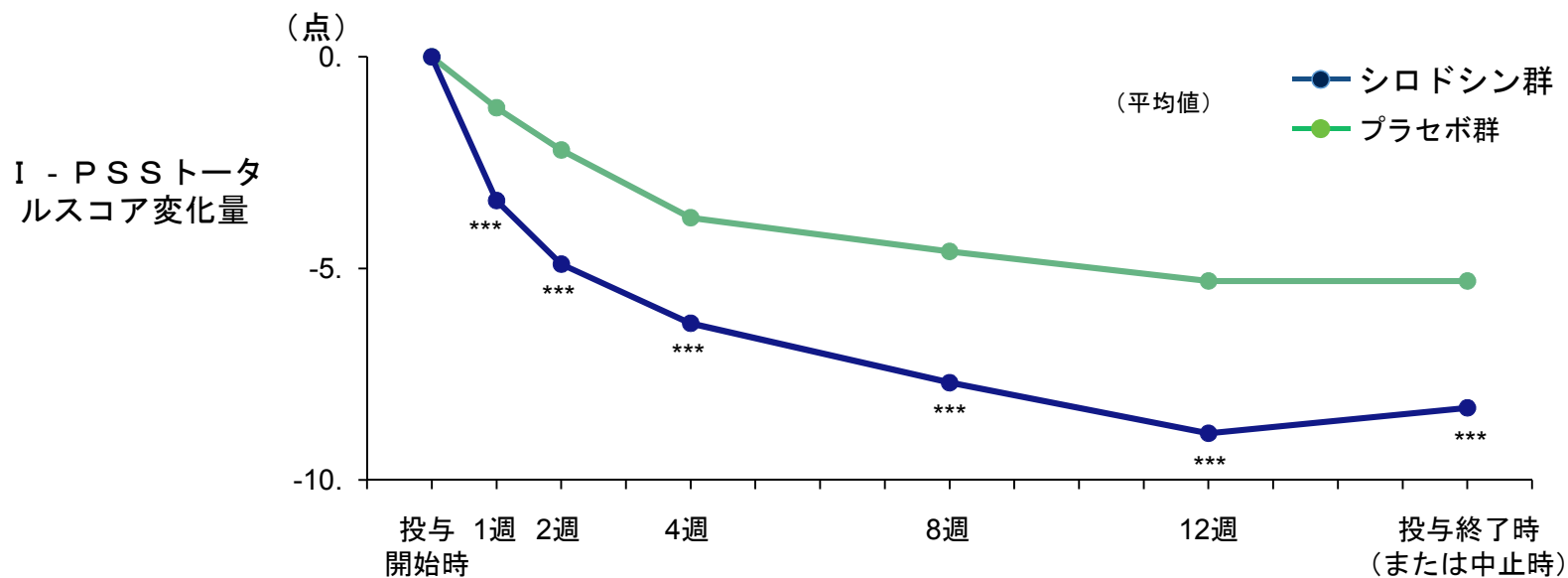
5 α 還元酵素阻害薬

前立腺を縮める アボルブ

PDE5阻害薬

前立腺を緩める ザルティア

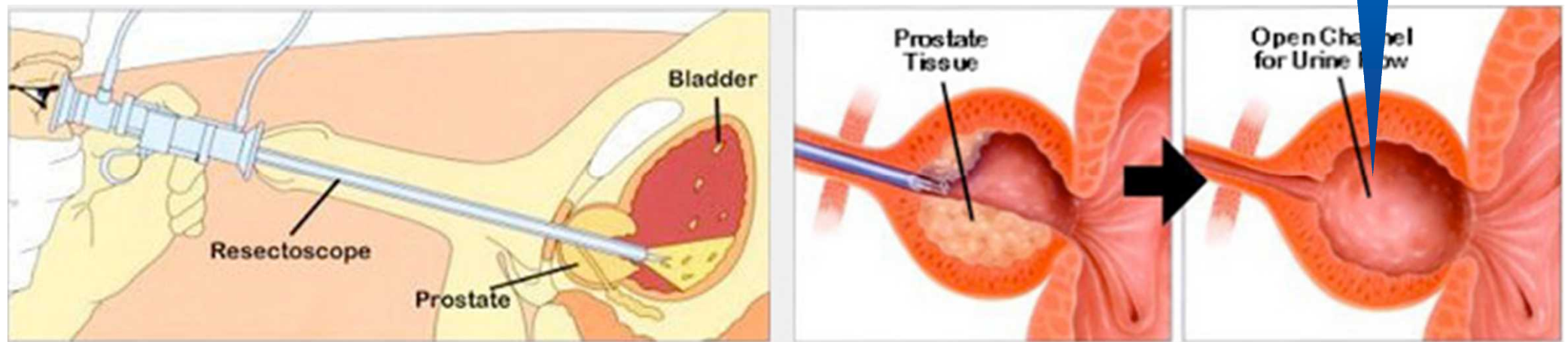
α 阻害薬（前立腺を緩める薬）の効果の一例



シロドシン群n	174	174	172	168	162	155	174
プラセボ群 n	89	89	88	86	82	82	89

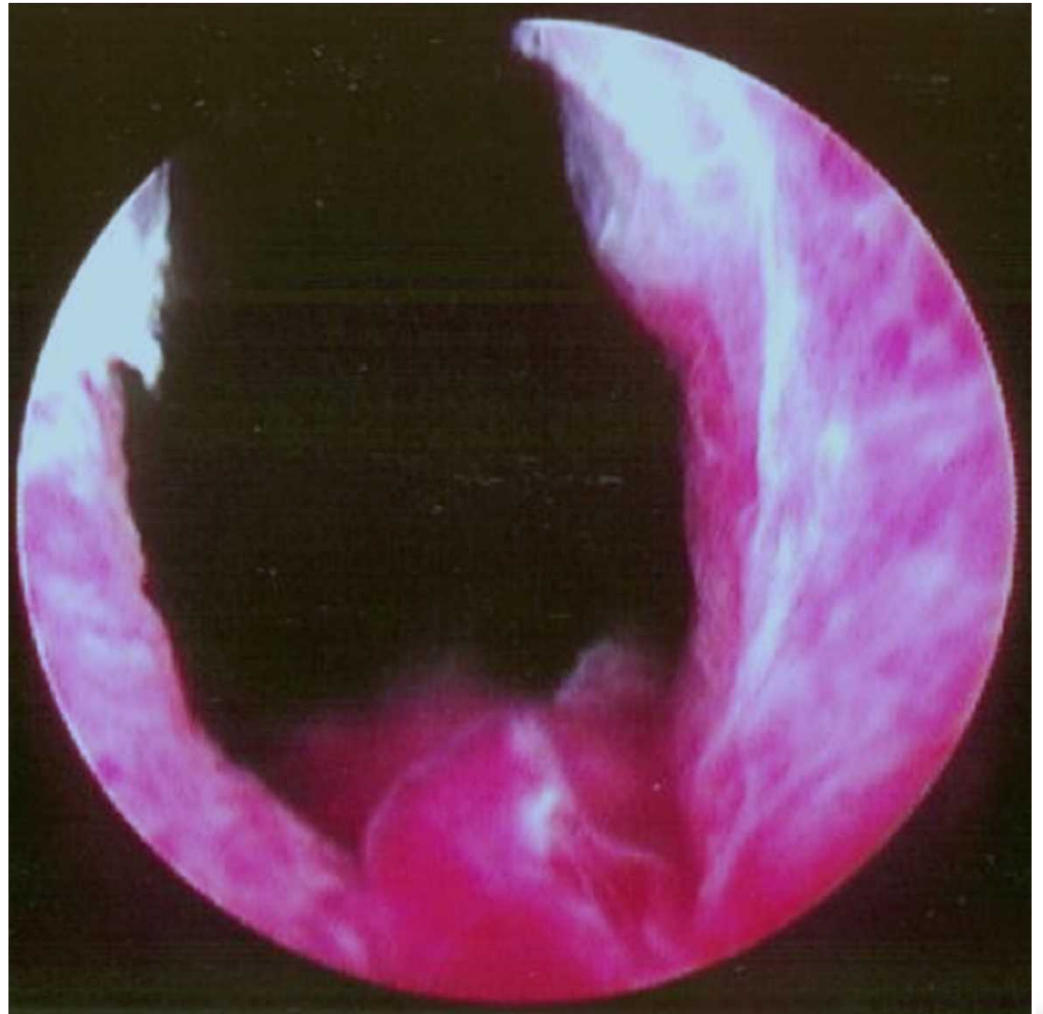
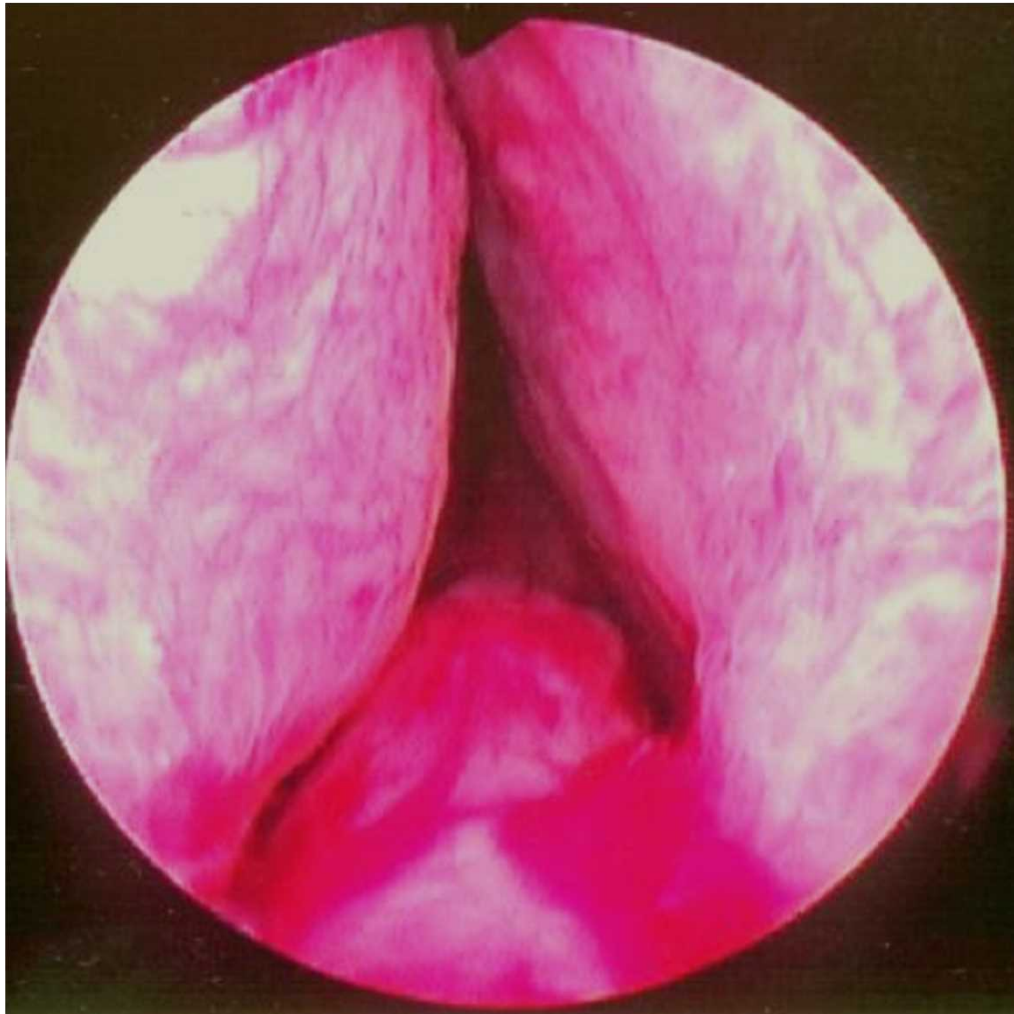
変化量 = 対象週あるいは投与終了時（または中止時） - 投与開始時
 n : 症例数 *** : p < 0.001 2標本t検定（プラセボ群との比較）

經尿道的前立腺切除術 TUR-P

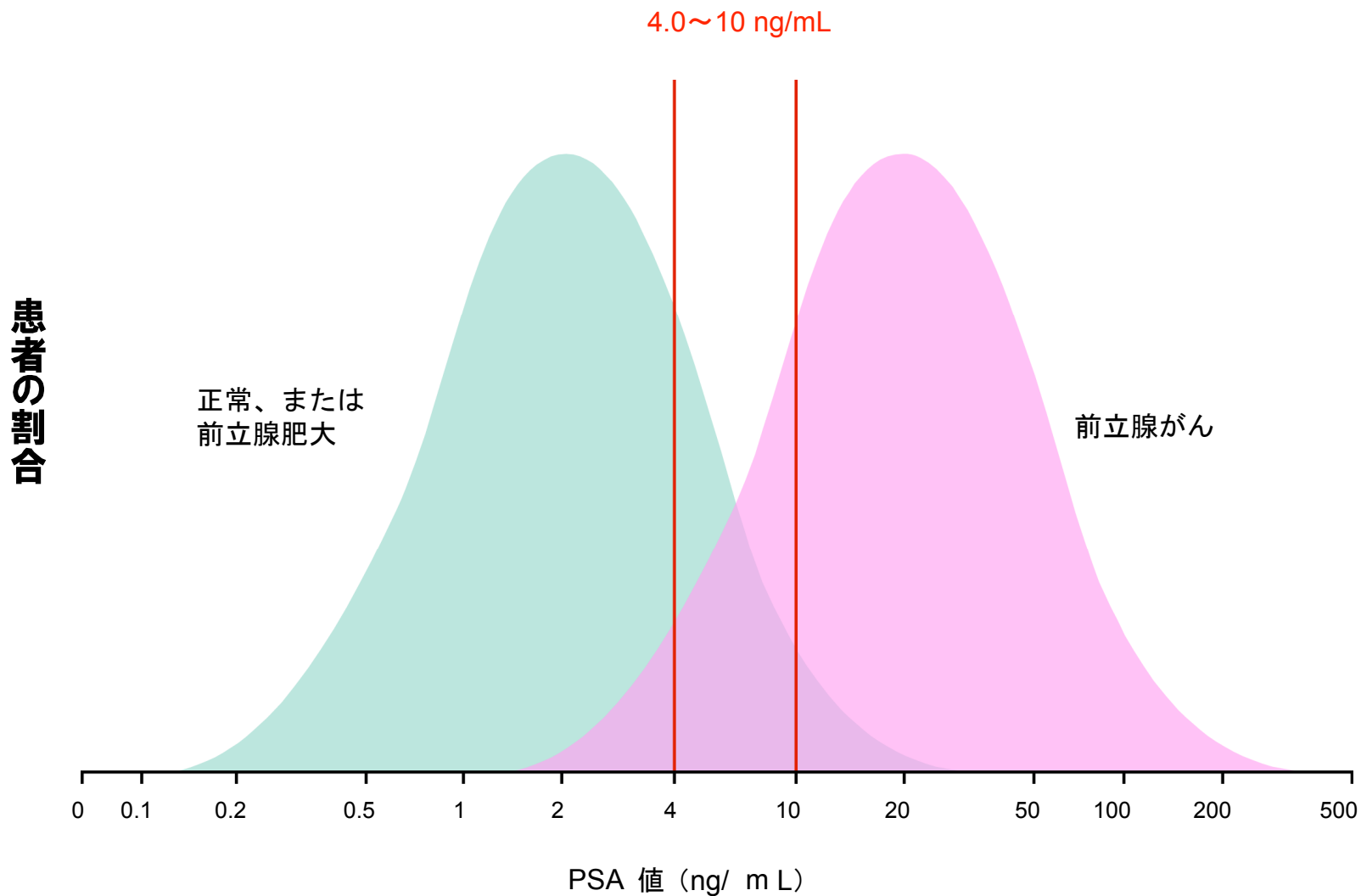


TUR-P 尿道の内側から前立腺を削る

前立腺に洞穴を空ける→すきまから尿が通りやすくなる

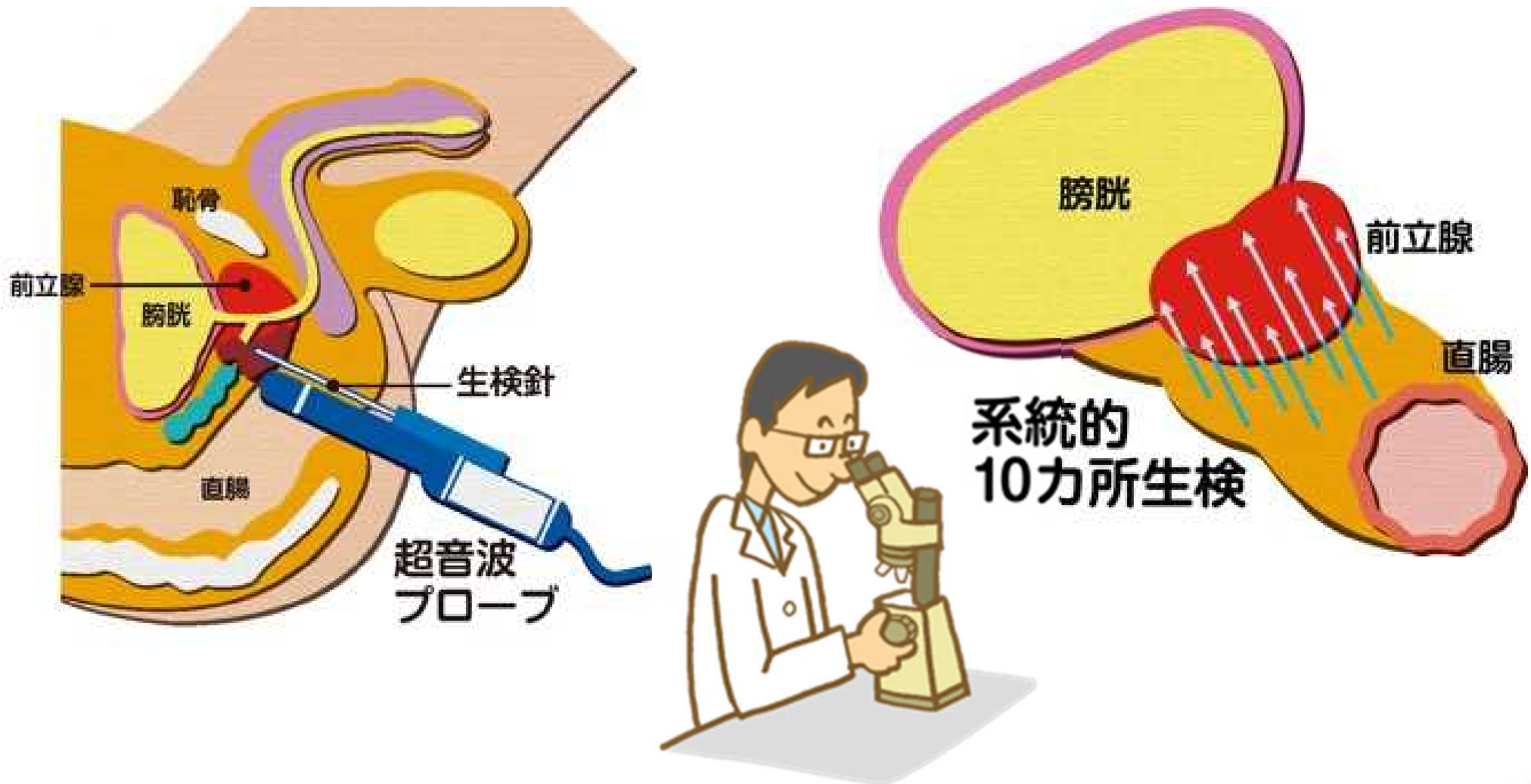


男性の場合、PSA採血で前立腺癌の診断を



頻尿の鑑別の際、悪性腫瘍の関与の有無の確認は大前提です

前立腺生検(前立腺癌の診断)



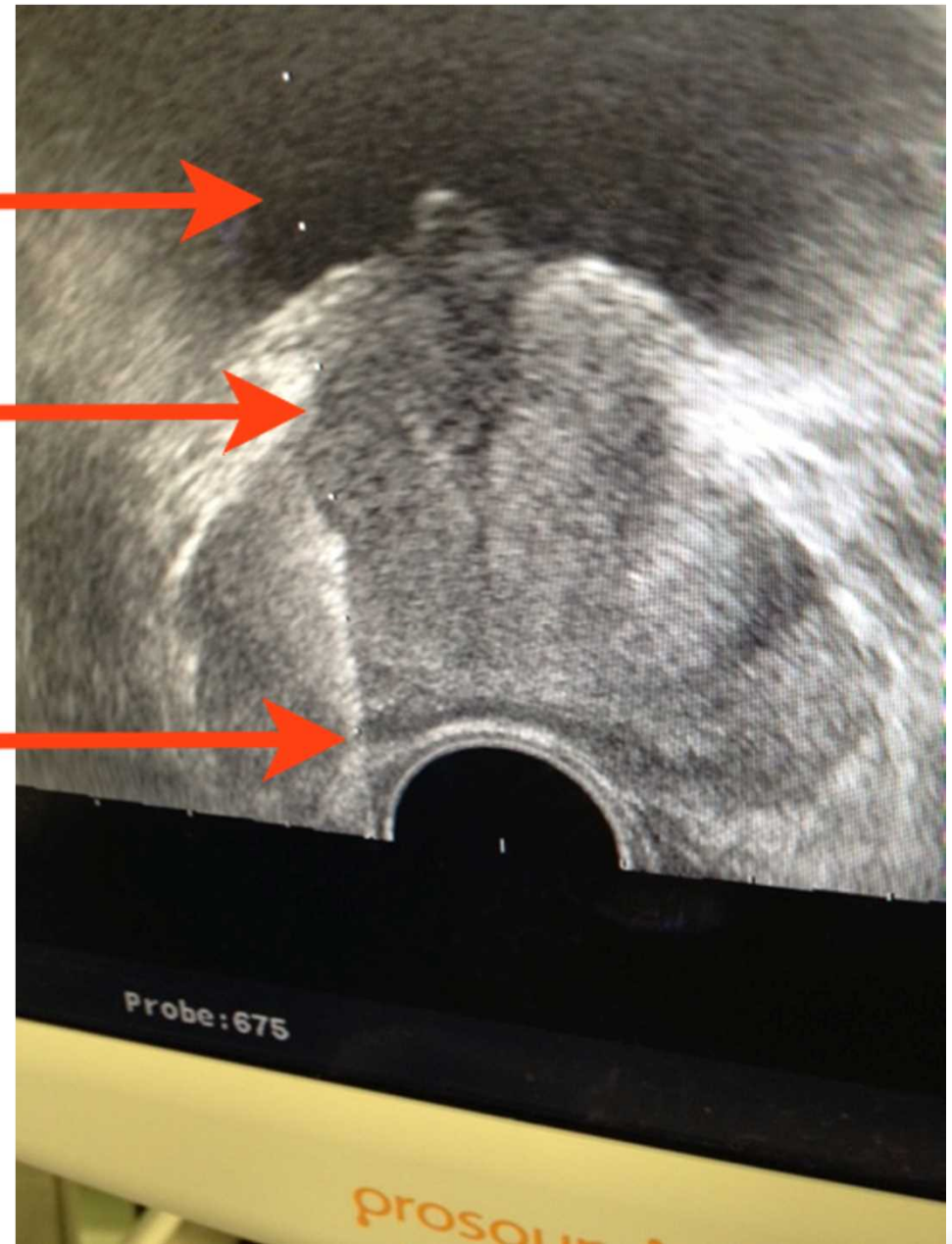
超音波ガイド下 前立腺生検(針を刺す検査)

膀胱

前立腺

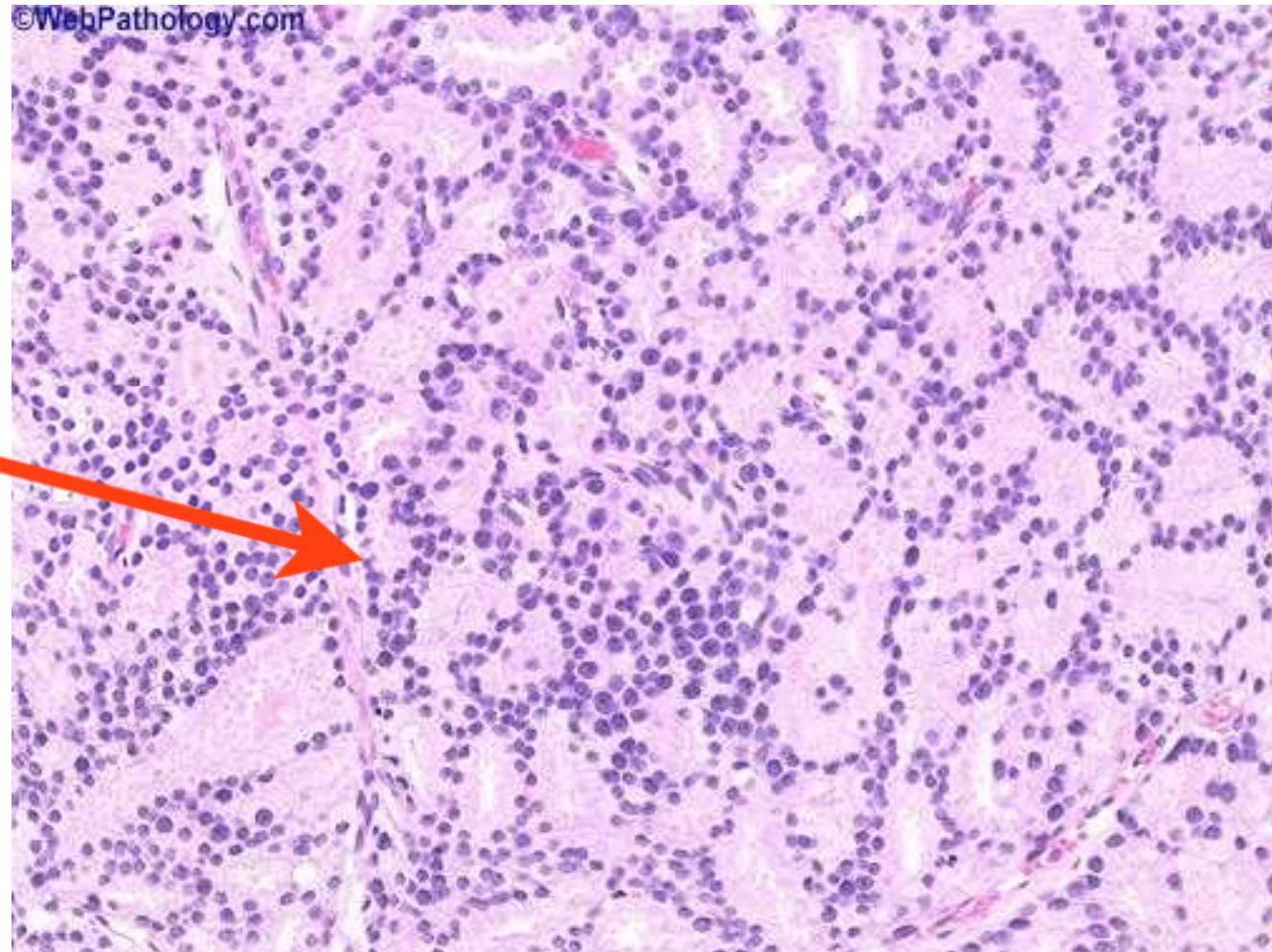
生検の針

お尻から器具を入れて
細胞を取ってきます
麻酔をするので痛くありません

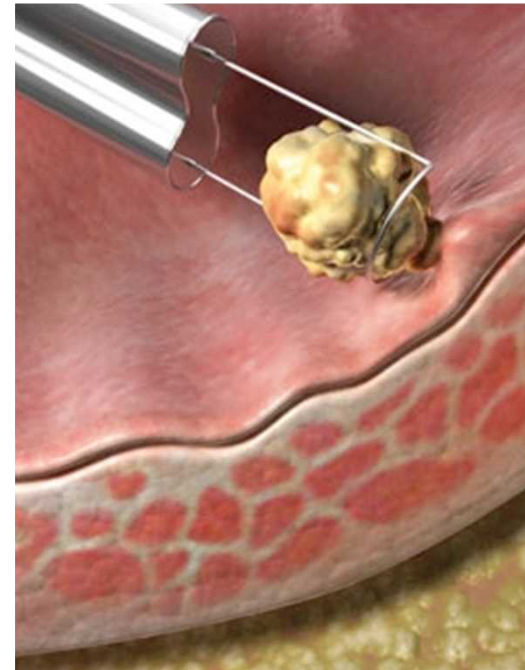


病理組織学的検査→陽性なら前立腺癌治療

前立腺癌



膀胱腫瘍→經尿道的手術



夜間頻尿の原因

膀胱に関連する蓄尿障害

過活動膀胱

前立腺肥大症などによる閉塞膀胱

残尿の存在

夜間多尿

飲水過剰

糖尿病

うっ血性心不全

睡眠障害

不眠症

睡眠時無呼吸症候群

夜間多尿

夜間多尿とは

夜間尿量が多い状態

夜間多尿指数(夜間尿量/24時間尿量)が高齢者では

0.33以上、若年者では0.20以上の場合

夜間多尿の原因

飲水過多



高頻度

糖尿病

高血圧

うっ血性心不全

睡眠時無呼吸症候群

糖尿病→夜間多尿

浸透圧利尿→尿量が増大

膀胱容量は変わらない→排尿回数が増加

夜間頻尿を主訴に受診→採血で高血糖が判明

生活指導および薬物療法で血糖コントロールを改善

尿量の減少→排尿回数が減少

高血圧

高血圧によるカテコラミン高値（副腎髄質から）

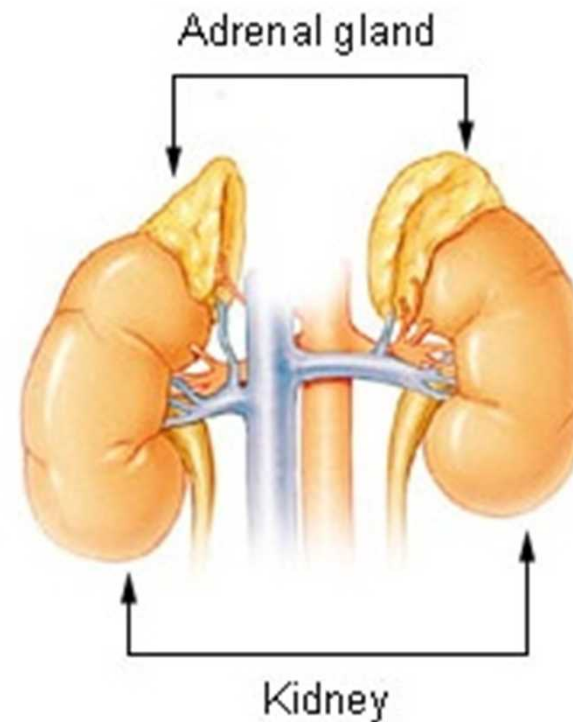
夜間のカテコラミン相対的低値

（健常者の日中のレベル）

夜間腎血流量の増加

夜間尿生産量の増加

夜間頻尿



夜間頻尿の原因

膀胱に関連する蓄尿障害

過活動膀胱

前立腺肥大症などによる閉塞膀胱

残尿の存在

夜間多尿

飲水過剰

糖尿病

うっ血性心不全

睡眠障害

不眠症

睡眠時無呼吸症候群

睡眠障害

不眠症の分類(時間帯別)

入眠障害 中途覚醒 早朝覚醒

睡眠時無呼吸症候群のある場合

歯科装具使用

持続陽圧呼吸

睡眠障害に対する薬物療法

GABA_A作動薬

メラトニン作動薬

オレキシン拮抗薬



睡眠深度の経時変化

起きていた、と思っ
ていても実は眠れている

眠れていたことに
気づかないケースは多い

中年期以後の睡眠の
特徴を理解することは
とても重要

12月 11-12, 金曜日



使用時間 23:50 - 6:39

快眠度 78%

睡眠時間 6:48

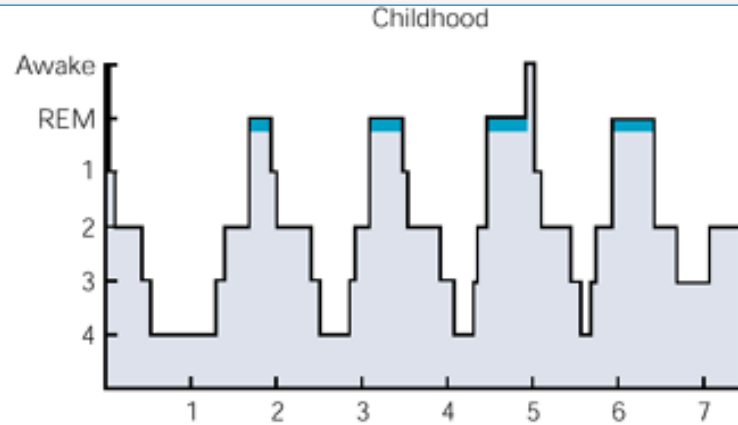
活動 9,716 歩

合計日数 666

Sleep Cycle alarm clock

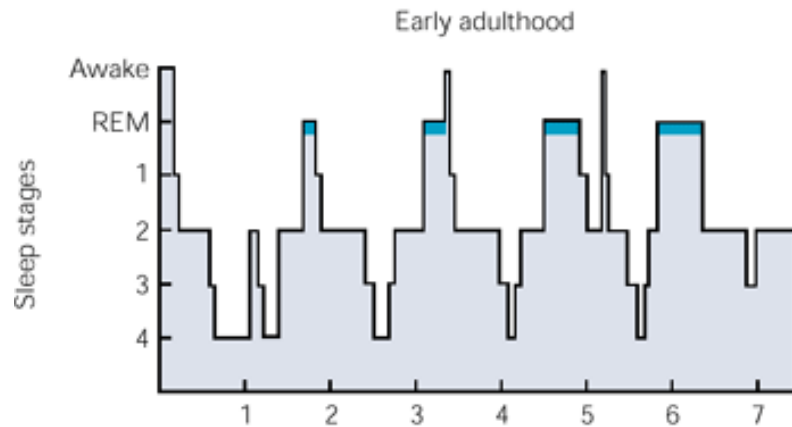
年齢別の睡眠深度の推移

小児期

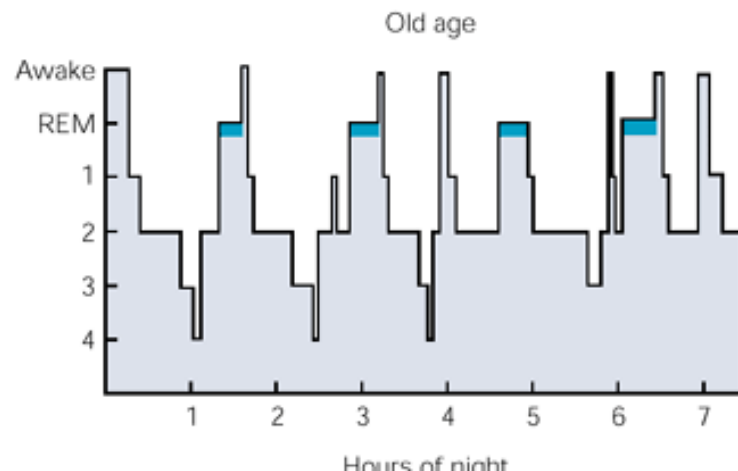


眠りは深く
中途覚醒はしない

青年期



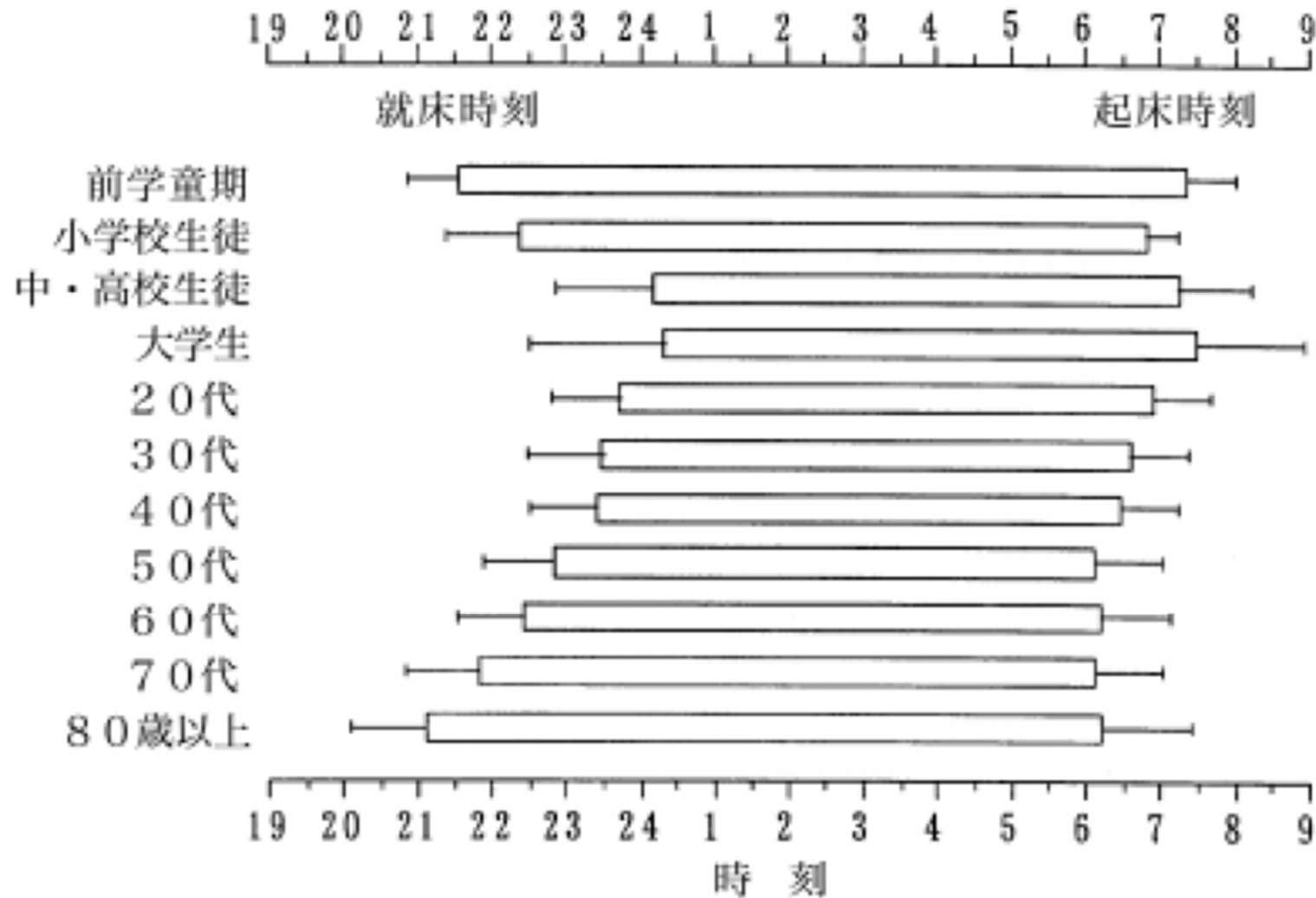
老年期



90分ごとに
中途覚醒

"Schematic representation of the cycling of human sleep stages at different times of life, with childhood broadly defined to include early adolescence, and old age including the period from the mid-50's to the early 70's."

加齢に伴う就床時刻の変化



山梨県市部・農村部1,732名の一般住民のアンケート調査により、各年齢層ごとの平日の就床・起床時刻を算出した
 白川修一郎 国立精神・神経センター精神保健研究所 老人精神保健部

睡眠障害に対する対処法

就床時刻を遅らせる

← 重要

日中の活動量を維持する

節酒する

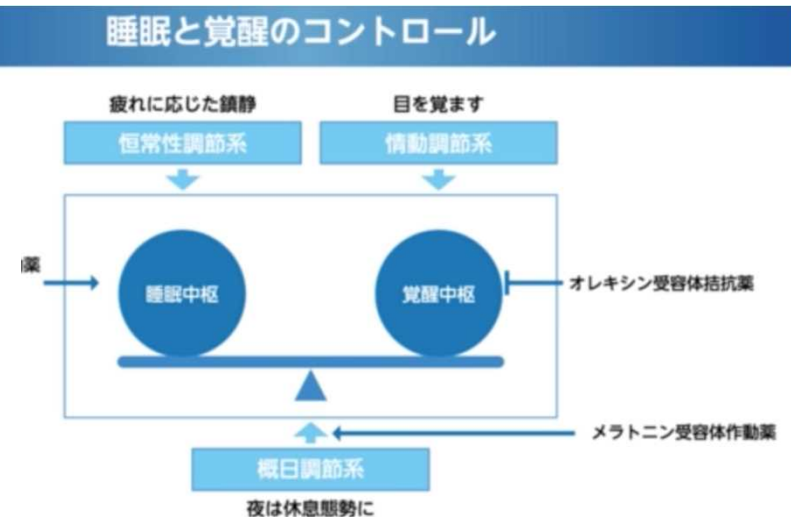
中途覚醒後にすぐ床に着く

中途覚醒があるのは年齢に伴う自然現象

→ 夜間排尿に伴う転倒の防止の工夫をする

睡眠薬の処方を受けること

も選択肢の一つ



夜間頻尿と介護の関係

夜間頻尿によって介護度が上がる

トイレ歩行の介助自体による負担

介護者の睡眠への影響

転倒による介護度上昇のリスク

施設介護においても介護度が上がり選択肢に制約

服薬で改善する場合があります

その場合は文明の利器を使いましょう

頻尿のタイプに応じて、排尿スタイルや生活習慣の工夫をすることで介護度を下げることが可能になります

排尿行動の形を変えてみましょう

昼は活動的に！！

パンツ型オムツ パッド

夜は安全に！！

ポータブルトイレ

しびん

オムツ

目的

積極的な外出

夜間排尿の際の転倒の防止 安全を優先



季節要因 春 暖かくなると切迫感は改善！



夜間頻尿の原因



膀胱に関連する蓄尿障害

過活動膀胱

前立腺肥大症などによる閉塞膀胱

残尿の存在

夜間多尿

飲水過剰

糖尿病

うっ血性心不全

睡眠障害

不眠症

睡眠時無呼吸症候群

