

**要約** 過活動膀胱とは、尿意切迫感を必須症状とし、通常は夜間頻尿と頻尿を伴う症状症候群であり、同様の症状を呈する局所的な疾患を除外する必要がある。尿意切迫感とは、「急に起こる、我慢できないような強い尿意」を指すが、通常の尿意との相違の説明は必ずしも容易ではなく、その病態生理や発症機序も不明な点が多い。

学術活動や診療の場において互いの情報交換のためには共通して使用できる標準用語が不可欠である。下部尿路機能およびその障害に関する用語基準については、国際禁制学会 (International Continence Society: ICS) から2002年に標準用語基準<sup>1)</sup>が公開され、2003年に日本排尿機能学会 (Japanese Continence Society: JCS) からその日本語訳として、「下部尿路機能に関する用語基準：国際禁制学会標準化部会報告用語基準」<sup>2)</sup>が出版された。国際禁制学会は、その後も多くのカテゴリーに関して標準用語報告書を公開し、国際的に共通して使用できる標準用語を随時更新改訂してきた<sup>3-8)</sup>。

しかしながら、国内では長い間、2002年以降のICS標準用語改訂に対応した日本語訳は作成されずにきた。このような背景から、下部尿路症状に関する診療ガイドラインとして過去に発刊された「過活動膀胱診療ガイドライン第2版(2015)」<sup>9)</sup>、「男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン(2017)」<sup>10)</sup>、「女性下部尿路症状診療ガイドライン第2版(2019)」<sup>11)</sup>および「夜間頻尿診療ガイドライン第2版(2020)」<sup>12)</sup>ではいずれも、使用する用語・訳語が2002年のICS用語基準<sup>1)</sup>とその和訳<sup>2)</sup>に準拠したものとなっていた。そのため喫緊の課題として、日本排尿機能学会は最新のICS標準用語基準<sup>3-7)</sup>に原則として準拠する形で、下部尿路機能障害に携わる専門家が国内外を問わずに共通して活用できる用語集の作成を目指して、「日本排尿機能学会標準用語集第1版」<sup>13)</sup>を2020年5月に発刊した。

そこで、本ガイドラインで用いる用語・訳語は、原則として、最新のICS用語基準<sup>7,8)</sup>とJCS標準用語集第1版<sup>13)</sup>に準拠することとした。そのため、過去に発刊された前述の下部尿路症状に関する診療ガイドライン<sup>9-12)</sup>で使用されている用語と一部異なる場合があることに留意されたい。

なお、本章の第4～6項に関しては、本ガイドライン第2版<sup>9)</sup>第2章「基礎知識」p.8～10を参照されたい。

## 1 行動療法 (表 22)

**要約** 行動療法の目的の一つは膀胱訓練など、排尿習慣を変えることにより膀胱機能を調整することであり、他の一つは骨盤底筋訓練により尿道を閉塞させ、膀胱収縮を抑制、あるいは尿意切迫感を抑制させることにより膀胱を制御することである (表 22)。

### 1) 生活指導 (lifestyle interventions)

様々な生活に関する要素が切迫性尿失禁や下部尿路症状に関与していると考えられているが、生活指導は、体重減少、運動量の増加、禁煙、食事・飲水指導、カフェイン摂取制限など多岐にわたっている<sup>1)</sup>。これらの指導はそのほかの治療 (薬物療法など) と組み合わせで行われていることがある [第 4 章「CQ4-1 生活習慣の改善は、過活動膀胱の治療として推奨されるか?」p.40 参照]。

本治療に関してはそれぞれの要素に関連したキーワードで検索して抽出した論文数、引用した論文を記載する。

#### a. 体重減少

推奨グレード: A

過活動膀胱単独での報告は少ないが、体重増加、body mass index (BMI) と尿失禁 (切迫性・腹圧性尿失禁を含む) との関係については多数の報告があり、体重減少と尿失禁改善における大規模 RCT としての報告がある [レベル 1]。

Overactive bladder (過活動膀胱)、body weight (体重) をキーワードとして検索し、143 編の論文が抽出され、このうち参考となる総説 2 編、RCT 論文 3 編を引用した。リスク因子としてのメタボリック症候群は男女とも過活動膀胱との関連が示唆されているが、女性の過活動膀胱患者と関連している可能性がある<sup>2)</sup>。

運動療法を実施した結果として体重減少し、過活動膀胱の改善をみた RCT が 2 つあるが、次の運動療法で述べる<sup>3,4)</sup>。

## 2 薬物療法 (表 23)

**要約** 過活動膀胱において、薬物療法はその治療の根幹をなすものである。様々な薬剤の中で、有効性や安全性について検討がなされているのは $\beta_3$ アドレナリン受容体作動薬 ( $\beta_3$ 受容体作動薬)と抗コリン薬である。難治性過活動膀胱に対する薬物療法としてはボツリヌス毒素の膀胱壁内注入療法が行われる。(表 23)

本改訂版においては、女性下部尿路症状診療ガイドライン第2版#の記載を参考とした。なお、文献検索は overactive bladder (過活動膀胱) に pharmacological treatment (薬物療法) または drug treatment と各薬剤名をキーワードとして、2019年以降の論文をPubMed および医中誌により検索した。検索を2019年以降としたのは女性下部尿路症状診療ガイドライン第2版での文献検索期間が2018年までであったためである。

#日本排尿機能学会/日本泌尿器科学会 編. 女性下部尿路症状診療ガイドライン [第2版]. リッチヒルメディカル, 2019

### 1) $\beta_3$ アドレナリン受容体作動薬 ( $\beta_3$ 受容体作動薬)

蓄尿期には交感神経の活動が優位になり、膀胱平滑筋の $\beta$ アドレナリン受容体 ( $\beta$ 受容体)は膀胱を弛緩させる。この $\beta$ 受容体は $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$ の3つのサブタイプに分類され、ヒト膀胱では $\beta_3$ 受容体が97%を占めており<sup>1)</sup>、膀胱平滑筋の弛緩を受け持つサブタイプも $\beta_3$ サブタイプであることが明らかになっている<sup>2-4)</sup>。このことから、抗コリン薬とは作用機序が異なる過活動膀胱治療薬として開発が進められた。 $\beta_3$ 受容体作動薬は抗コリン薬と同様の有用性を示し、抗コリン作用に基づく副作用がほとんど認められないという特徴がある。

現在、わが国ではミラベグロンとビベグロンの2剤が健康保険適用となっている。

#### 参考文献

- 1) Nomiya M, Yamaguchi O. A quantitative analysis of mRNA expression of  $\alpha 1$  and  $\beta$ -adrenoceptor subtypes and their functional roles in human normal and obstructed bladders. *J Urol* 2003; 170: 649-653
- 2) Igawa Y, Yamazaki Y, Takeda H et al. Functional and molecular biological evidence for a possible  $\beta_3$ -adrenoceptor in the human detrusor muscle. *Br J Pharmacol* 1999; 126: 819-825
- 3) Takeda M, Obara K, Mizusawa T et al. Evidence for  $\beta_3$ -adrenoceptor subtypes in relaxation of the human urinary bladder detrusor: analysis by molecular biological and pharmacological methods. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 288: 1367-1373
- 4) Fujimura T, Tamura K, Tsutsumi T et al. Expression and possible functional role of the  $\beta_3$ -adrenoceptor in human and rat detrusor muscle. *J Urol* 1999; 161: 680-685

## 7 高齢過活動膀胱患者に対する治療

**要約** 高齢者に対しても過活動膀胱の治療を安全かつ効果的に行い、QOLを改善することができる〔レベル1〕。しかし、日常生活において身体機能が衰えている高齢者、抗コリン作用負荷の大きい患者、あるいは明らかな認知症高齢者においては、抗コリン薬の副作用が出やすく、抗コリン薬の投与の際には慎重な対応が必要である〔レベル2, Expert Opinion〕。

Overactive bladder (過活動膀胱), elderly (高齢者), urinary bladder (膀胱), frailty (フレイル), frail elderly (フレイル高齢者) をキーワードとして検索し、3,256 編の論文を抽出した。高齢者に関する各種ガイドラインを参考にし、ハンドサーチによる抽出を含め 24 編を引用した。なお、第1章「過活動膀胱とフレイル・認知機能低下の関係」p.2~5, 第7章「診断 12 フレイルのスクリーニング検査, 13 認知症のスクリーニング検査」p.168~169 を参照されたい。

本邦における平均寿命は、男性 81.6 歳、女性 87.7 歳で、65 歳以上の老齢人口が 28.7% を占め (2020 年推計)、世界的にみても有数の長寿国となっている<sup>1,2)</sup>。一方、過活動膀胱は年齢とともにその有症状率は上昇しており、本邦でも 80 歳以上の高齢者では 37% に達すると報告されており<sup>3)</sup>、高齢者における過活動膀胱の治療の必要性が高くなっている。実際に 10 年以上にわたって尿意切迫感を含む下部尿路症状を継時的に観察した報告では、過活動膀胱に起因した症状の有症状率は男女ともに増加していた<sup>4,5)</sup>。

この背景には、下部尿路そのものの問題ばかりではなく、フレイルや認知機能といった運動機能や下部尿路を支配している中枢神経系の異常も関与しており<sup>6)</sup>、その原因は多岐にわたると考えられている<sup>7)</sup>。

### 1) フレイル

フレイルの定義については、複数存在する。Fried らの phenotype model により診断されるフレイルが扱いやすく、国内のガイドラインでも採用されている。すなわち、Cardiovascular Health Study (CHS) 基準による評価であり、体重減少、筋力低下、疲労感、歩行速度、身体活動の 5 項目のうち、3 項目以上に該当する場合をフレイル、1~2 項目に該当する場合をプレフレイル、1 項目も該当しない場合を robust (健常) と評価する。

日本語版 CHS (J-CHS) 基準が厚生労働省研究班によって作成され (7 章「診断」p.163 参照)、ADL 低下や死亡をアウトカムとした予測妥当性が検証されており、詳細なスクリーニングとして用いられる。また、J-CHS 基準では握力や歩行速度の測定が必要となるため、より簡便にフレイルを評価できるように J-CHS に基づいた 5 項目の自己記入式の簡易フレイルインデックス (簡易 FI) が開発され (7 章「診断」p.163 参照)、要介護

## 8 小児過活動膀胱患者に対する治療

推奨グレード 行動療法（定時排尿，排便管理）：B

抗コリン薬：B

$\beta_3$ 受容体作動薬：保留

### 要約

小児過活動膀胱は成人とほぼ同等の頻度で認められ，患児の self-esteem（自尊心）にも多大な影響を及ぼすことから，適切な診断と治療が望まれる。小児の過活動膀胱の初期治療は行動療法であり，特に定時排尿と排便管理が重要である〔レベル3〕。行動療法で効果が認められない場合には，薬物療法を併用する〔レベル2〕。海外の臨床試験では，小児における抗コリン薬と $\beta_3$ 受容体作動薬の有効性，安全性が報告されているが，その使用にあたっては副作用の発現を含め，注意深い観察が必要である。

Overactive bladder（過活動膀胱），child（小児）をキーワードとして検索し，抽出された328論文47編を引用した。

### 1) 小児の過活動膀胱の疫学

小児の過活動膀胱の有症状率は成人とほぼ同等で，15～20%と報告されている。本邦における小児過活動膀胱の有症状率を調査した報告では，「1日8回以上の頻尿，または月1回以上の切迫性尿失禁を認める状態」を過活動膀胱ありと定義した場合，小学生の17.8%に過活動膀胱が認められている<sup>1)</sup>。2006年の国際小児禁制学会（International Children's Continence Society: ICCS）報告の定義に基づいて過活動膀胱の有症状率を調査した韓国からの報告では，5～13歳の小児の16.6%に過活動膀胱が認められている<sup>2)</sup>。

小児および成人の過活動膀胱が同じ状態を反映していると考えられる十分な根拠は現時点ではないが，種々の疫学研究では小児期の過活動膀胱と成人の過活動膀胱には有意な関連があることが示されている<sup>3,4)</sup>。

### 2) 合併しやすいその他の障害

小児の過活動膀胱では，便秘，便失禁などの排便障害が合併することが少なくない<sup>5)</sup>。近年では，下部尿路機能障害に便秘や便失禁などの排便障害を加えた新しい病態として，機能性排尿排便障害（bowel bladder dysfunction: BBD）が定着している<sup>6)</sup>。過活動膀胱に加えて，尿路感染を頻回に発症する患児や膀胱尿管逆流を認める患児では，BBDの有無を必ず評価することが推奨されている。また，行動障害や発達障害の合併頻度が高いことが知られている。特に，注意欠如・多動性障害（attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD）では，過活動膀胱の合併頻度が高い<sup>7,8)</sup>。

### 3) 診療アルゴリズム

小児過活動膀胱の診療アルゴリズムを図9に示す。