

旭労災病院ニュース

病院情報誌 第 101 号 平成 26 年 4 月 1 日発行

発行所：旭労災病院

〒488-8585

尾張旭市平子町北61番地

TEL 0561-54-3131

FAX 0561-52-2426

<http://www.asahih.rofuku.go.jp/>

血液透析導入ガイドラインについて

腎臓内科部長 西尾 尊江



本邦では、透析導入に関する基準として、平成3年度に作成された慢性維持透析療法の導入基準（厚生科研基準）が長らく使用されてきましたが、この20年に透析導入患者の現況は大きく変貌し、治療法も進歩を遂げ、また腎機能の評価方法も標準化がなされた現状を踏まえ、日本透析医学会が中心となり透析導入基準の見直しが行われ、2013年12月に「維持血液透析ガイドライン：血液透析導入」が作成されました。

今回のガイドラインでは、透析導入期における腎機能の評価方法は血清クレアチニン値単独で評価すべきでなく、血清クレアチニン値を基にした推算式で行うことが推奨されています。また、進行性に腎機能の障害がみられ、 $GFR\ 15\sim 30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ に至った時点で、保存的治療を含めた末期腎不全治療について詳細な説明と腎代替療法に関する情報を提供することをすすめることとされています。

高齢者の慢性腎臓病(CKD)は非常に多く、認知度・ADL等の問題から透析導入をしても本人のQOLに結びつかないのではないかとと思われる症例も数多く存在するのも事実です。ただ、そのような症例においても末期腎不全に至った場合の治療方針についてあらかじめ説明を受けていた方が、透析非導入も含め、より患者さんおよびご家族の意向に沿った末期腎不全治療を選択できるのではないかと考えております。

当院腎臓内科は、大病院には紹介しづらい高齢者やADLの低下したCKD患者についても地域連携をすすめながら介入してまいりたいと考えております。CKDにつき何かお困りの症例がありましたら是非ご紹介いただけますと幸いです。

(参考資料; 維持血液透析ガイドライン：血液透析導入 日本透析医学会雑誌 46(12)：1107-1155, 2013)

病診連携室からのお知らせ

病診連携システム運営協議会開催

平成 26 年 2 月 26 日(水)に平成 25 年度第 2 回旭労災病院病診連携システム運営協議会を開催し、平成 25 年度の活動状況の報告を行うとともに、活発な意見交換を行いました。

また、平成 25 年度病診連携アンケートの結果について、連携医療機関の先生方からの満足度が 87%であったことを報告しました。



医師異動のお知らせ

新任医師

循環器科副部長	たけまさ ひろこ 竹政 啓子 (平成 12 年産業医科大学卒)
後期研修医	たんげ ちぐさ 丹下 智草 (平成 24 年産業医科大学卒)
初期研修医	おおや まこと 大矢 真 (平成 26 年名古屋市立大学卒)
	よしかわ まさふみ 吉川 真史 (平成 23 年愛知医科大学卒)

平成 26 年 4 月 1 日付

退任医師

呼吸器科医師	武田 典久
後期研修医	野田 紗恵子
初期研修医	松本 真悟
	森 亮介
	西垣 瑠里子
	野村 佳美

平成 26 年 3 月 31 日付

過活動膀胱

泌尿器科副部長 飛梅 基



近頃、CMなどで過活動膀胱(OAB)を見受ける事があります。

2002年の国際禁制学会(ICS)用語基準でOABの定義が大幅に変更された結果、尿流動態検査をしなくとも自覚症状に基づいてOABの診断ができるようになりました。

- ① OABの頻度は高く、生活の質(QOL)に大きな影響を与えていること。
- ② 者がOABの症状を相談するのは、泌尿器科専門医でない場合も多いこと
- ③ 尿器科医でも、UDS(尿流動態検査)なしに症状のみを根拠に治療を開始することがしばしば行われていること。
- ④OABの症状と通常のUDS所見は必ずしも関連しないこと。

過活動膀胱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が、切迫性尿失禁は必須ではないと定義されています。(図1 2)

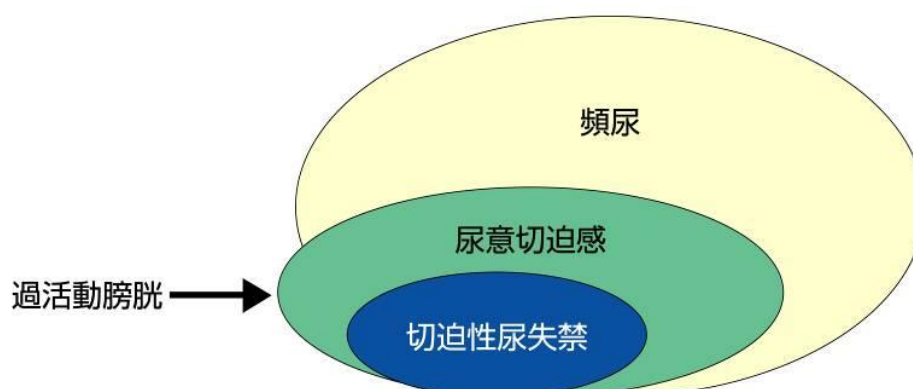


図1

過活動膀胱(OAB)の症状の意味

尿意切迫感 ^{a)}	急に起こる、抑えられないような強い尿意で、我慢することが困難なもの
昼間頻尿 ^{b)}	日中の排尿回数が多すぎるという患者の愁訴
夜間頻尿	夜間に排尿のために1回以上起きなければならないという愁訴
切迫性尿失禁 ^{c)}	尿意切迫感と同時にまたは尿意切迫感の直後に、不随意に尿が漏れるという愁訴

a) 尿意切迫感とは、正常者が長く排尿を我慢しなくてはならない状況で生じる強い尿意とは異なる。尿意切迫感では、排尿を迫る強い尿意が急に生じることが特徴である。すなわち、尿意切迫感は、急に起こり、それを感じると排尿を我慢する余裕がないような膀胱の知覚である。

b) 便宜的に頻尿を回数(例えば1日8回以上)で定めることがある。

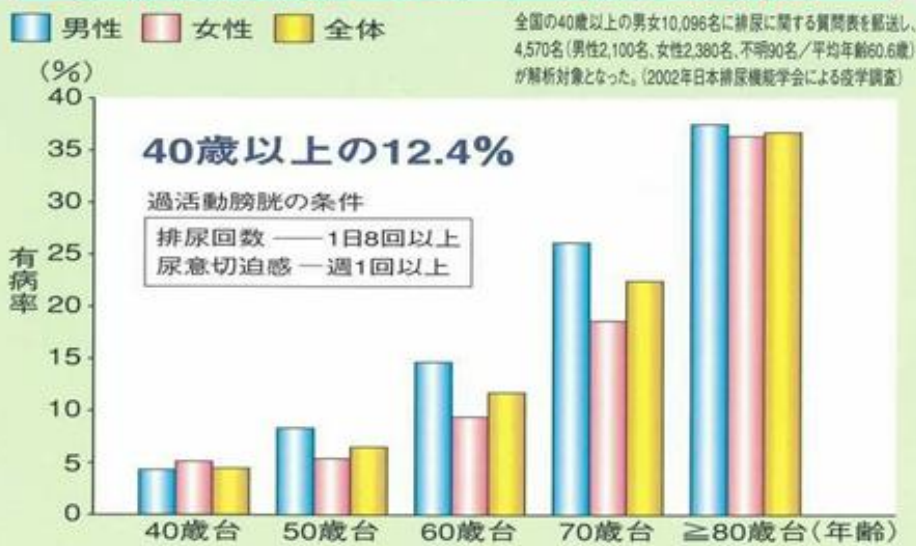
c) 過活動膀胱では尿意切迫感は必須の症状であるが、切迫性尿失禁はあってもなくてもよい。しかし、尿失禁の有無は臨床的に重要な違いである。そこで、「切迫性尿失禁のない過活動膀胱」をOAB dry、「切迫性尿失禁のある過活動膀胱」をOAB wetと分類することがある。ただし、この区別は厳密なものではない。

日本泌尿器科学会:過活動膀胱診療ガイドライン, 2005

図 2

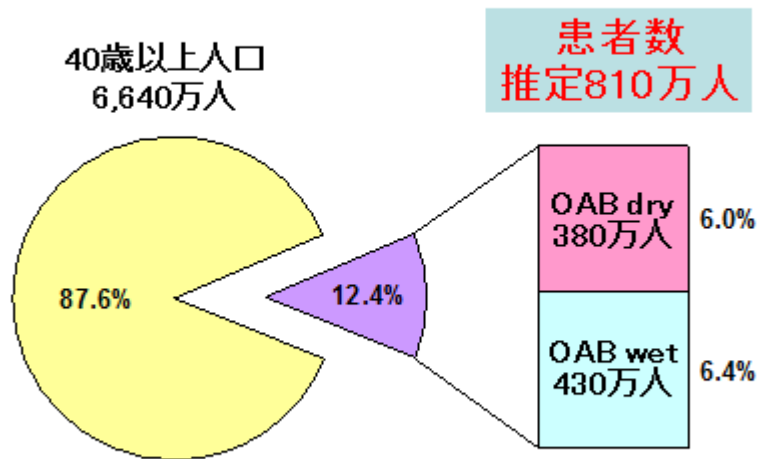
過活動膀胱は、日本人の40歳以上の女性のおよそ10人に1人が症状を経験していると言われています。そのうちおよそ半分の方が切迫性尿失禁を経験しています。

過活動膀胱における年齢と有病率



本間 之夫: 排尿障害プラクティス, 12(3), 187-192, 2004(一部改変)

過活動膀胱の患者数



OAB dry : 切迫性尿失禁のない過活動膀胱
OAB wet : 切迫性尿失禁のある過活動膀胱

過活動膀胱診療ガイドラインより

過活動膀胱は頻尿・尿意切迫感・切迫性尿失禁などの症状が症候群として存在する。したがって、症状を個々に評価するのではなく、複数の症状を総合的に評価することが望ましい。また、実地診療において使用しやすいという観点から、評価方法は質問票が望ましい。しかし、これらの条件を満たす国際的に確立した評価方法は、現在のところ存在しない。その中で、日本人の過活動膀胱症例を用いて質問票を作成する研究が行われ、下記の質問票が提示された。

過活動膀胱の症状に基づく定義



過活動膀胱症状質問票(OABSS)

質問	症状	点数	頻度
1	朝起きたときから寝るまでに、何回くらい尿をしましたか (昼間頻尿)	0	7回以下
		1	8~14回以上
		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 (夜間頻尿)	0	0回
		1	1回
		2	2回
		3	3回以上
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 (尿意切迫感)	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	1日1回くらい
		4	1日2~4回
		5	1日5回以上
4	急に尿がしたくなり、我慢できずに尿を漏らすことがありましたか (切迫性尿失禁)	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	1日1回くらい
		4	1日2~4回
		5	1日5回以上

過活動膀胱診療ガイドラインより

過活動膀胱の診断基準

- 質問3の尿意切迫感スコアが2点以上、かつ、OABSS total scoreが3点以上

重症度	OABSS total score
軽症	3 - 5
中等症	6 - 11
重症	12 - 15

過活動膀胱診療ガイドラインより

除外すべき主たる疾患・状態

1. 膀胱の異常

膀胱癌、膀胱結石、間質性膀胱炎

2. 膀胱周囲の異常

子宮内膜症など

3. 前立腺・尿道の異常

前立腺癌、尿道結石

4. 尿路性器感染症

細菌性膀胱炎、前立腺炎、尿道炎

5. その他

尿閉、多尿、心因性頻尿

専門医以外の初期治療を安全に行うには…。

- 1) 尿所見が正常である
- 2) 排尿後残尿が 50ml 未満

専門医の診察が必要な OAB の原因疾患

- 1) 下部尿路閉塞（前立腺肥大症：全般重症度が中等症から重症の患者）
- 2) 神経疾患による OAB など

残尿量の測定方法

経腹的超音波断層法による残尿量の測定
 恥骨上部にプローブ（探触子）をあて、2方向の断面像を得る

水平断面像
(横断面)

横長の楕円となる位置で計測する

矢状断面像

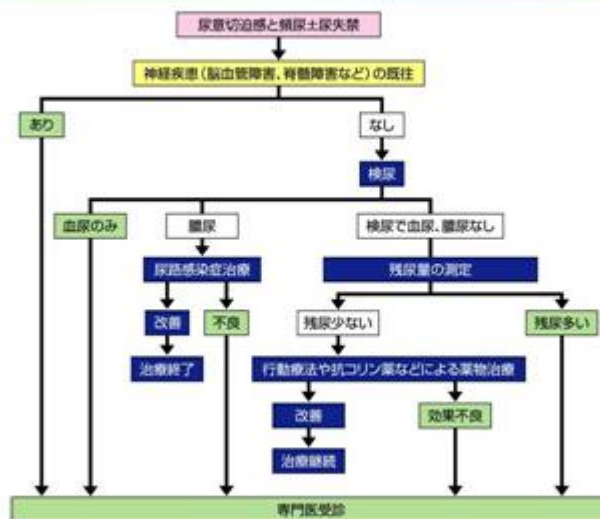
大きく、はっきりと膀胱が確認できる位置で測定する

■ 残尿量の計算方法（近似値）

$$\text{残尿量 (mL)} = \frac{\text{前後径 (cm)} \times \text{長径 (cm)} \times \text{短径 (cm)}}{2}$$

※残尿量測定専用の超音波測定器も市販されている
 ※超音波測定器に膀胱容量の計算式が組み込まれているものもある

過活動膀胱(OAB)診療のアルゴリズム



治療法

行動療法

低侵襲で副作用もなく、他治療との併用も可能であり、初期治療の第一選択として行われるべき治療である。

1)生活指導

- ① 水分・カフェイン摂取を抑制する。
- ② 早めにトイレに行く、外出時にトイレの位置を確認する。
⇒トイレに近い生活空間を工夫する。

2)膀胱訓練

少しずつ排尿間隔を延長することで膀胱容量を増加させる訓練法

3)理学療法

A 骨盤底筋訓練

骨盤底筋の意図的収縮により排尿筋収縮反射が抑制されるといわれている。

B バイオフィードバック療法

薬物療法

過活動膀胱診療ガイドライン上での治療薬推奨グレード

<現在推奨グレードがつけられている薬剤一覧>

薬剤	推奨グレード	薬剤	推奨グレード
抗コリン薬*	A	レゾニフェラトキシ ン、カプサイシン	C
フラホキサート	C	ボツリヌストキシ ン	C
抗うつ薬	C		

*推奨グレードAとされている抗コリン薬:オキシブチニン、プロピベリン、トルテロジン、ソリフェナシン、イミダフェナシン

■論文のランク付け

- I 大規模のRCTで結果が明らかなもの
- II 小規模のRCTで結果が明らかなもの
- III 無作為対照による同一時期のコントロールを有するもの
- IV 無作為対照による異なる時期のコントロールを有するもの
- V 症例集積研究(コントロールのないもの) 専門家の意見の変わったもの

■量效のランク付け

- A 最低2つ以上のレベルIの臨床研究に裏付けられるもの
- B 1つのレベルIの臨床研究に裏付けられる
- C レベルIIの臨床研究に裏付けられる
- D 最低1つ以上のレベルIIIの臨床研究に裏付けられる
- E レベルIVまたはレベルVの臨床研究が存在しない

日本泌尿器科学会過活動膀胱ガイドライン作成委員会:過活動膀胱診療ガイドライン改定タイプII版(抜粋)

ムスカリン受容体サブタイプの分布と 抗コリン薬の作用

ムスカリン受容体は唾液腺、消化器など、膀胱以外にも全身に広く分布し、各種機能を担うため、抗コリン薬では口内乾燥や便秘などの副作用が発現する可能性がある。

OAB治療における抗コリン薬の作用



吉田正貴, Prog Med 27(6): 1375, 2007より作成

ムスカリン受容体の選択制

M₃受容体に比較的选择性あるもの

イミダフェナジン(ウリス・ステーブラ) M₃ ≧ M₁ > M₂

オキシブチニン(ボラキス) M₃ > M₁ > M₂

ソリフェナジン(ベシケア) M₃ > M₁ > M₂

M₃受容体に選択性なし

プロピベリン(パップフォー) M₃ = M₁ ≧ M₂

トルテロジン(デルシトール) M₃ = M₁ = M₂

β_3 受容体作動薬とは1989年に β_3 受容体が脂肪細胞で発見 抗肥満薬、糖尿病治療薬になる可能性があるとして注目された。

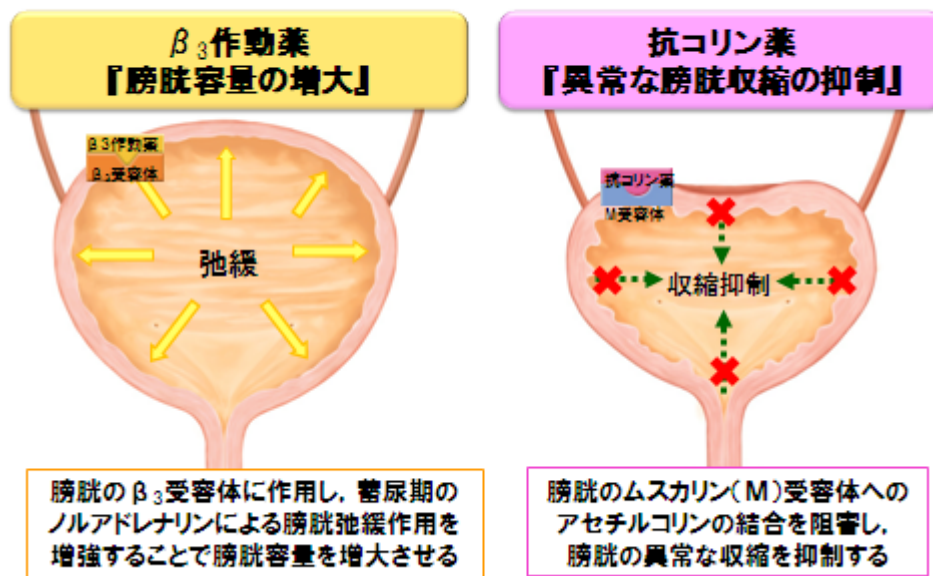
実際、多くの薬物が「やせ薬」として開発されたが、すべて失敗に終わっている。

1999年に、Takeda、Igawa、Yamaguchi らが同時にヒト膀胱における β_3 受容体の存在を報告、ヒト膀胱の β 受容体の97%を β_3 受容体が占め、弛緩を担うことが確認された。

β 受容体の分布と機能

臓器	組織	受容体	機能
心臓	洞結節	β_1	心拍数増加
	心房	β_1	収縮性と伝達速度増加
	房室結節	β_1	自動能と伝達速度増加
	ヒス・プルキンエ線維	β_1	自動能と伝達速度増加
	心室	β_1	収縮性と伝達速度増加
細動脈	冠動脈	α	収縮
		β_2	拡張
	皮膚・粘膜	α	収縮
	骨格筋	β_2	拡張
肺	気管支筋	β_2	拡張
腎臓	傍糸球体細胞	β	レニン分泌促進
	尿細管	α	Na再吸収増加
	尿道平滑筋	α	収縮
	膀胱平滑筋	β_3	弛緩
脂肪細胞		β_3	脂肪分解、燃焼

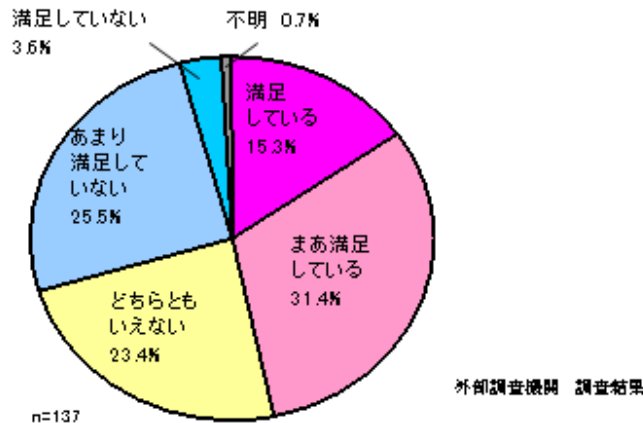
β_3 受容体作動薬と 抗コリン薬の作用機序



過活動膀胱を伴う前立腺肥大症の治療

前立腺肥大症患者を対象とした調査

治療の満足度は決して高くはない → 蓄尿症状の改善が少ないため



以上のように、前立腺肥大症の治療を行っている患者さんでも、治療の満足度は決して高くはない。それは、過活動膀胱に伴う蓄尿症状の改善が少ないためであると考えられている。そこで下記に示すような、過活動膀胱の治療薬を併用することによって症状の改善が期待される。しかし、前立腺肥大症に過活動膀胱が合併している患者さんの治療には、抗コリン剤を併用するために、残尿が多い患者さんでは尿閉（膀胱内に尿が充満しているが、尿を排出することができない状態）を呈してしまう危険性があり、やはり専門医が治療にかかわることが不可欠である。

治療薬の作用機序

過活動膀胱治療薬

抗コリン薬

- ・ベシケア
- ・デトルシロール
- ・バップフォー

など

作用機序

膀胱のムスカリン受容体に結合してアセチルコリンの作用を遮断して、膀胱の収縮力を低下させる。

前立腺肥大症治療薬

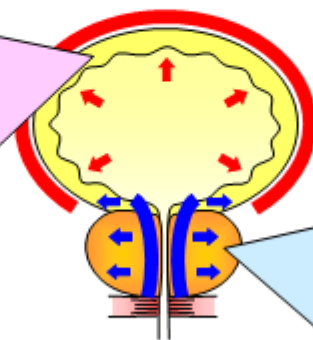
α_1 遮断薬

- ・ユリーフ
- ・ハルナール
- ・フリバス
- ・アビショット

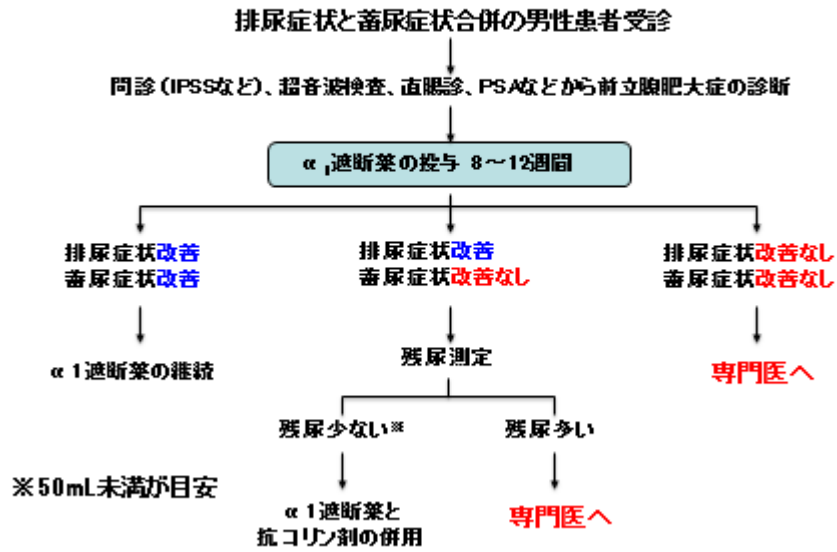
など

作用機序

前立腺の α_1 受容体に結合してノルアドレナリンの作用を遮断して、尿道閉塞を緩和する。



過活動膀胱を伴う前立腺肥大症治療の流れ



監修: 柿崎秀宏先生