

◆特集：ウロギネコロジー

泌尿器科からみたウロギネコロジー —下部尿路症状と女性泌尿器科—

東北労災病院泌尿器科

部長 浪 間 孝 重

はじめに

1) 下部尿路機能と下部尿路症状

正常な下部尿路機能とは、膀胱と尿道の相反する協調運動による尿の貯留(蓄尿機能)と排出(排尿機能)である。この下部尿路機能の不具合により生じる症状を下部尿路症状(Lower Urinary Tract Symptoms : LUTS)と呼ぶ。下部尿路症状は蓄尿症状、排尿症状と排尿後症状の3種類に大別される(図1)¹⁾。

2) 女性下部尿路症状の特徴

下部尿路の神経機構には大きな性差はないが、骨盤底の解剖学的構造には著しい性差が存在する。このため下部尿路症状の頻度にも男女差が認められる。女性では尿失禁が多い反面、尿流不良や残尿感が少ない。蓄尿症状が排尿症状や排尿後症状に比べて多いのが女性の下部尿路症状の特徴である。

3) 女性泌尿器科の三大疾患

この骨盤底構造の性差が女性に特有な骨盤臓器脱や尿失禁の原因となる。欧米の報告では骨盤臓器脱や尿失禁のために手術を受ける生涯リスクは11.1%とされ²⁾、多くの女性のQOLを著しく障害していることが明らかとなり、これらを専門に扱う泌尿器科の領域として女性泌尿器科が近年注目されてきた。本来、女性泌尿器科がカバーすべき領域は、妊娠・出産に関連し

た尿路障害、広汎子宮全摘に伴う神経因性膀胱、尿路腔瘻や女性性機能障害など多岐に亘るが、今回は骨盤臓器脱と並んで女性泌尿器科の三大QOL疾患である過活動膀胱と腹圧性尿失禁に焦点を絞って概説したい。

過活動膀胱

1) 定義(尿意切迫感の重要性)

過活動膀胱(Over Active Bladder : OAB)は、2002年に国際禁制学会が提唱した新しい疾患概念である。過活動膀胱とは、「尿意切迫感を中核症状とし、通常は頻尿および夜間頻尿を伴い、切迫性尿失禁を伴うこともあれば伴わないこともある症状症候群」と定義された¹⁾。尿流動態検査などの専門的かつ侵襲的な検査が必須ではなくなった点が大きな特徴といえる。つまり、過活動膀胱は、泌尿器科のみならず女性のプライマリーケアを担う婦人科領域でも比較的容易に診断でき、かつ初期治療を開始できることになった³⁾。こうした流れを受け本邦でも、2005年に「過活動膀胱診療ガイドライン」が発表された⁴⁾。

過活動膀胱の中核症状すなわち最も重要な症状である尿意切迫感とは、「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」と定義されている¹⁾。尿意切迫感とは、突然襲ってくる病的な感覚で正常な尿意とは全

Lower Urinary Tract Symptoms

| 尿意切迫感 | 排尿遅延 | 排尿後尿滴下 |
|---------|------|--------|
| 頻尿 | 尿流不良 | 残尿感 |
| 夜間頻尿 | 尿線途絶 | |
| 切迫性尿失禁 | 腹圧排尿 | |
| その他の尿失禁 | 終末滴下 | |

図1 下部尿路症状(LUTS)

く別の病的尿意ということになる。

2) 疫学(OABwet と OABdry)

過活動膀胱の疫学については、2003年に日本排尿機能学会が行った調査がある⁵⁾。本邦では40歳以上の男女の12.4%に過活動膀胱がみられるとされ、その潜在患者数は810万人と推計される。これは花粉症に匹敵する有病率である。この内、半数が切迫性尿失禁を伴う湿性過活動膀胱(OABwet)、残りが尿失禁は伴わない乾性過活動膀胱(OABdry)とされている。

3) 病態(排尿筋過活動と骨盤臓器脱)

過活動膀胱の病因は大きくふたつに大別される。神経疾患が原因の神経因性とそれ以外の非神経因性である⁴⁾。頻度は1:9で非神経因性が大部分を占めるとされる。非神経因性過活動膀胱の病因としては、加齢のほか、女性では骨盤底筋の脆弱化などが推定されているが、多くの過活動膀胱がいくつかの病因が複合的に関与して原因が特定できない特発性とされている³⁾。過活動膀胱の病態としては、膀胱の不随意収縮(排尿筋過活動)の存在が想定されているが、最近の研究ではC線維を介した求心路の異常による尿意切迫感が一義的な病態との考え方もある⁶⁾。

女性泌尿器科の視点から過活動膀胱の病因を考えると骨盤臓器脱との関連が興味深い。骨盤臓器脱に過活動膀胱が合併することは知られており、当科の検討でも手術適応とした骨盤臓器脱の37.5%に過活動膀胱を認めている⁷⁾。膀胱底が下垂することで知覚終末が密集している

膀胱三角部の膀胱壁が伸展されることから尿意切迫感が起こるなどと考えられている。事実、骨盤臓器脱を治療することにより術前に存在した過活動膀胱症状が改善することが報告されている⁸⁾。

4) 診断(診療アルゴリズム)

過活動膀胱の多くは、問診、尿検査と残尿測定に基づいて診断することが可能となった。泌尿器科以外の診療科では、過活動膀胱診療アルゴリズムに従って初期診療を行うことが推奨されている(図2)⁴⁾。神経疾患の既往がない場合には、尿検査と残尿測定を行う。尿検査で膿尿があれば、細菌性膀胱炎などの下部尿路感染症を考える。過活動膀胱の本態は蓄尿機能障害であるが、問題となるのは排尿機能障害の合併の有無である。排尿機能障害の存在を除外するために、十分なエビデンスはないものの過活動膀胱診療ガイドラインでは残尿測定が推奨されている。残尿測定は実際に導尿する以外に腹部超音波検査で比較的簡便に測定することができる。

過活動膀胱症状を効率的かつ総合的に把握するには問診票の活用がある。図3は過活動膀胱診療ガイドラインで提唱された過活動膀胱症状質問票(OABSS)である。過活動膀胱の主要4症状である昼間頻尿・夜間頻尿・尿意切迫感・切迫性尿失禁が網羅されている⁴⁾。

5) 鑑別診断(間質性膀胱炎と膀胱上皮内癌)

頻尿や尿意切迫感を呈する過活動膀胱以外の疾患として、女性では特に間質性膀胱炎や膀胱上皮内癌(CIS)に留意する必要がある。間質性膀胱炎は「膀胱の非特異的な慢性炎症を伴い、頻尿・尿意亢進・尿意切迫感・膀胱痛などの症状を呈する疾患」と定義されている。これまで本邦では極めて稀な疾患とされてきたが、最近の研究では決して稀な疾患ではないことが判明しつつあり、2007年には「間質性膀胱炎診療ガイドライン」が発表された⁹⁾。男女比は1:5.6と圧倒的に女性に多い。排尿により軽快する膀胱痛が特徴とされている。また、尿検査で血尿

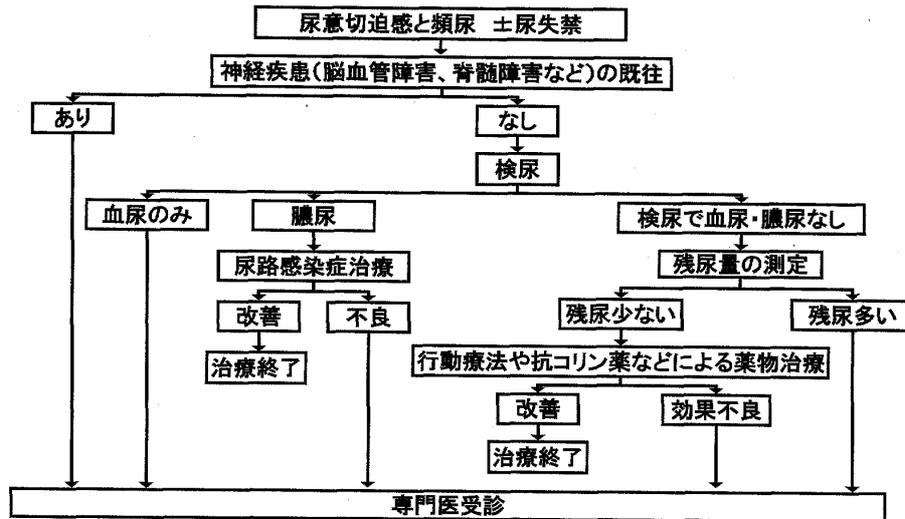


図2 過活動膀胱診療のアルゴリズム

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下さい。

| 質問 | 症状 | 点数 | 頻度 |
|------|---------------------------------|----|-----------|
| 1 | 朝起きた時から寝る時まで、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 | 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 | 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、我慢できずに尿をもらすことがありましたか | 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 |
| 合計点数 | | | 点 |

OABの診断基準
 質問3の尿意切迫感
 スコアが2点以上、
 かつ、
 合計が3点以上

重症度判定
 合計スコアが
 5点以下を軽症、
 6~11点を中等症、
 12点以上を重症

図3 過活動膀胱症状スコア(OABSS)質問票

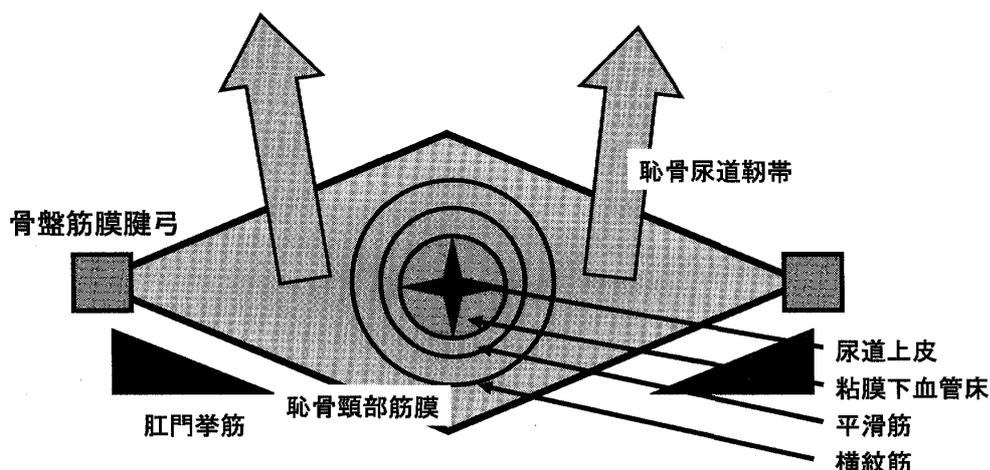
を伴う場合や治療抵抗性の頻尿や膀胱痛の症例の中に CIS が隠れていることがあるので、特に高齢女性では注意を要する。

6) 治療(抗コリン薬使用の要点)

過活動膀胱治療の中心は、抗コリン薬による薬物療法である。抗コリン薬の作用機序は、膀胱のムスカリン受容体に結合し、抗ムスカリン作用により過活動膀胱を抑制するとされてい

る。現在はオキシブチニン・プロピペリン・トルテロジン・ソリフェナシン・イミダフェナシンなどが代表的な抗コリン薬である。これらの抗コリン薬は過活動膀胱診療ガイドラインでも推奨グレード A にランクされている⁴⁾。

2008年に改訂された過活動膀胱診療ガイドラインでは、過活動膀胱に対する薬物療法の実践的指針として性別と年齢による抗コリン薬投



- 内因性機構(シール効果):尿道上皮・血管床・平滑筋
- 横紋筋性機構(括約効果):外尿道括約筋・尿道圧迫筋・尿道膈括約筋
- 尿道支持機構(ハンモック効果):骨盤筋膜腱弓・恥骨尿道靭帯・恥骨頸部筋膜

図4 尿禁制と尿道機能解剖

との目安が示された¹⁰⁾。それによると、女性の過活動膀胱にはただちに抗コリン薬が投与可能している。ただし、過活動膀胱の症状に加えて排尿困難などの排尿症状がみられる場合には、低用量から始めるなどの慎重な投与が必要とされる。特に高齢女性(80歳以上)では、過活動膀胱と排尿筋収縮障害が共存していることがあるので、排尿症状が強い場合や残尿が多いとき(50 mL以上)には、泌尿器科専門医へのコンサルトを推奨している。

腹圧性尿失禁

1) 定義(腹圧性・切迫性・混合性尿失禁)

腹圧性尿失禁とは、「労作時または運動時、もしくはくしゃみまたはせきの際に、不随意に尿が漏れる」という愁訴である¹⁾。せきなどの一過性の腹圧上昇による排尿筋収縮を伴わない膀胱内圧の上昇が、尿道抵抗を凌駕することで起こる。切迫性尿失禁(OABwet)では、冷水に触ったりせきをしたあとに誘発されることがある。特にせきなどで誘発される切迫性尿失禁は、腹圧性尿失禁との鑑別が重要である。また、両者が合併する場合を混合性尿失禁という。

2) 疫学

本邦では全年齢層での大規模な疫学調査は行われていないが、健康成人女性の4人に一人に尿失禁の経験があるとされ、その約70%が腹圧性尿失禁とされる。また、40歳以上の女性の12.5%に週1回以上の腹圧性尿失禁の経験があるとされ、その頻度は加齢につれて上昇する¹¹⁾。

3) 病態(尿禁制機構とインテグラル理論)

図4は女性の中部尿道付近の機能解剖である。女性の尿禁制は、尿道内腔の閉鎖能(シール効果)、横紋筋による括約能(括約効果)および肛門挙筋と左右の骨盤筋膜腱弓の間に張った恥骨頸部筋膜や恥骨尿道靭帯の支持能(ハンモック効果)によって保たれている¹¹⁾。腹圧性尿失禁の病態は2つに大別される。シール効果や括約効果が破綻した場合を内因性括約筋不全といい、ハンモック効果が破綻した場合を尿道過可動という。

腹圧性尿失禁を含む骨盤底機能障害を包括する病因論としてインテグラル理論がある。インテグラル理論では骨盤底を前方、中間、後方の3つのゾーンに分け、さらに各ゾーンそれぞれ

失禁が、31%に混合性尿失禁が、6%に切迫性尿失禁が認められた。その他の下部尿路症状では、過活動膀胱が37.5%に、排尿困難が65.8%にみられた。また、9%で100mL以上の残尿がみられた⁷⁾。

6) 治療(中部尿道スリング術を中心に)

腹圧性尿失禁の治療は保存療法と手術療法に大別される。保存療法には骨盤底筋体操と薬物療法がある。骨盤底筋体操は、肛門挙筋の随意収縮運動を繰り返すことで、骨盤底筋の緊張亢進と反射性収縮能の強化を認めるものである。薬物療法には、尿道平滑筋の緊張を高める α 刺激薬(エフェドリン)や横紋筋性尿道括約筋の緊張を高める β 刺激薬(クレンブテロール)などが用いられる¹¹⁾。

これまで様々な手術療法が行われてきたが、現在最も行われている中部尿道スリング術にはTVT手術とTOT手術がある。

TVT(Tension-free vaginal tape)手術は、1993年Ulmstenにより考案された尿道スリング術で、中部尿道直下と左右の恥骨上との間にプロリン製のメッシュテープを通し、尿道を無張力(tension-free)で支持する術式で、低侵襲性と良好な長期成績から腹圧性尿失禁の手術療法の主流となっている¹³⁾。TVT手術の特徴は、インテグラル理論に基づき恥骨尿道靭帯の構造障害を是正することにある。

当科で行ったTVT手術100例の成績を示す。術後6カ月では尿失禁消失が86例、改善が10例と96%で社会的尿禁制が得られた。De novoの過活動膀胱は2例であった。また、2年以上の長期成績では77%が改善以上を維持していたが、70歳以前に手術を受けた症例の改善率は92%に対し70歳以降の症例では56%で、70歳以前に手術を受けた症例で長期成績が良好であった¹⁴⁾。

2001年にDelormeによりTVTの原理を用い、中部尿道と左右の閉鎖孔との間にテープを通す、より安全性を高めたTOT(Trans-

obturator tape)手術が登場した¹⁵⁾。TVT手術とTOT手術の治療率は同等で、術中および術直後の合併症発現率はTOT手術が有意に高かったものの、臨床的に重要とはいえなかったとの報告がなされており、現時点の優位性は同等とされている¹⁶⁾。

最近、骨盤臓器脱の治療法として関心が高まっているTVM(Tension-free Vaginal Mesh)手術とTOT手術などの尿失禁防止術を同時に行うべきかが議論になっている。術前に腹圧性尿失禁がある症例では同時に行うべきとの立場と、術後に腹圧性尿失禁が残存した症例に限って二期的に行うべきとの2つの立場に集約できる。それぞれの立場を支持する報告がなされているが、RCTなどは行われておらず明確な結論は出ていない⁸⁾¹⁷⁾。著者らはTVM導入当初は前者の方針であったが、全麻下の同時手術で咳テストによるテープ位置調整を行えず腹圧性尿失禁が残存し、再度TOT手術を行った2症例を経験してからは、後者の立場を取っている。

おわりに

ウロギネコロジーを泌尿器科医は女性泌尿器科(female urology)と呼ぶことが多い。立場の違いから同一疾患群を表裏からみているようなものであるが、多面的なアプローチができることはむしろ利点と思われる。今回婦人科の先生方に泌尿器科からみたウロギネコロジーを理解いただければ幸甚である。また、女性泌尿器科に携わる我々泌尿器科医もウロギネコロジーの視点を忘れてはならないことを肝に銘じたい。

文献

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardization of terminology of lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167-178

2. Hendrix S, Nygaard I, Aragaki A, Barnahd V, McTieman A. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: Gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1160—1166
3. 浪間孝重. 過活動膀胱と夜間頻尿. *日本臨床内科医会誌* 2009; 23: 477—483
4. 過活動膀胱診療ガイドライン. *日本排尿機能学会(編)*, 2005
5. 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万, 武田正之, 武井実根雄, 西澤 理, 山口 修, 山西友典. 排尿に関する疫学調査. *日本排尿機能学会雑誌* 2003; 14: 266—277
6. Andersson KE, Hedlund P. Pharmacologic perspective on the physiology of the lower urinary tract. *Urology* 2002; 60: 13—20
7. 浪間孝重, 池田義弘, 神原太樹, 佐竹洋平, 田村充利, 大沼徹太郎. メッシュ利用の非固定式膀胱瘤整復術の検討. *日本女性骨盤底医学会誌* 2008; 5: 60—65
8. 高橋 悟. 特別講演. 骨盤臓器脱とfemale LUTS. *仙萩会会報* 2008; 24: 51—79
9. 間質性膀胱炎診療ガイドライン. *日本排尿機能学会(編)*, 2007
10. 過活動膀胱診療ガイドライン改訂版. *日本排尿機能学会(編)*, 2008
11. 浪間孝重, 大沼徹太郎. 尿失禁. *講義録泌尿器科*. 荒井陽一, 小川 修(編), 東京: メディカルビュー社, 2007: 195—202
12. 井上裕美. 性器脱と機能障害—TFS手術. *産婦人科治療* 2009; 98: 227—235
13. Ulmsten U, Falconer C, Johson P. A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 1998; 9: 210—213
14. 門田美佳, 八幡福子, 齋藤徳美, 佐藤真由美, 古山裕子, 浪間孝重, 大沼徹太郎. 看護研究尿失禁防止術(TVT手術)後の排尿状態の実態調査. *泌尿器ケア* 2009; 14: 92—97
15. Delorme E, Droupy S, Tayrac R. Transobturator tape(Uratape): A new minimally invasive procedure to treat female urinary incontinence. *Eur Urol* 2004; 45: 203—207
16. Laurikainen E, Valpas A, Kivela A, Kalliola T, Rinne K, Takala T, Nilsson CG. Retropubic compared with transobturator tape placement in treatment of urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 4—11
17. 草西 洋. 骨盤臓器脱と尿失禁. *産婦人科治療* 2009; 98: 257—264

Takashige NAMIMA

Department of Urology, Tohoku Rosai Hospital, Sendai

Key words : Lower urinary tract symptoms · Female urology · Overactive bladder · Stress urinary incontinence

索引語 : 下部尿路症状, 女性泌尿器科, 過活動膀胱, 腹圧性尿失禁