

2

下部尿路症状

はじめに

広く排尿に関係する症状を表す専門用語として「下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms; LUTS)」という用語が用いられる。このなかには患者の訴えとして「尿が出にくい, 排尿困難」と「尿が出過ぎる, 尿が近い, 頻尿^{*1}」という正反対の症状が含まれ, さらに排尿時の疼痛や違和感などの多種多様な随伴する自覚症状がある。一方, 排尿機能に障害があっても無症状の場合もあり, たとえば残尿増大などでは症状に乏しい状況も起こりうる。このように一口に「排尿障害」と言っても多岐にわたる病態を含んでいるが, 本ガイドラインは「泌尿器症状ガイドライン」であるので, 「下部尿路症状」として定義される, 尿の貯留や排出に関する患者にとって不快な症状を中心に解説する。このうち排尿時の痛みについては膀胱部痛や尿路感染の項で述べることとし, 本項では下部尿路症状のなかで頻度の高いと考えられる①「尿が出にくい, 出ない (排尿症状: 尿排出症状・尿閉^{*2})」, ②「尿が近い, 尿が漏れる (蓄尿症状: 頻尿・尿失禁^{*3})」について, それぞれの背景知識を記述することとした。

まず, 排尿に関する症状である下部尿路症状についての一般的な背景知識を解説し, そのなかから①, ②についてがんの終末期における適切な診断, 治療について解説する。エビデンスに基づく解説とするために網羅的検索により「排尿困難」, 「排尿症状」, 「頻尿」, 「尿失禁」, 「下部尿路症状」, 「終末期医療」, 「緩和医療」などをキーワードとして掛け合わせたが, 「悪性腫瘍」や「がん」, と限定すると無作為化比較試験などのエビデンスレベルの高い研究の文献は残念ながら存在しない。そこで, 本項は Campbell-Walsh Urology (泌尿器科の代表的な教科書)¹⁾, 日本排尿機能学会編「男性下部尿路症状診療ガイドライン」²⁾, 「女性下部尿路症状診療ガイドライン」³⁾, 「過活動膀胱診療ガイドライン」⁴⁾から多くの部分を参照し, 一般的な下部尿路症状の治療について概説する。さらにそのなかでがん終末期に多く出現すると考えられる病状とその治療について, 専門医の意見や後ろ向き症例集積研究のデータから紹介する。

1. メカニズム, 病態生理¹⁻⁴⁾

排尿機能は, 膀胱に尿を溜める蓄尿相と尿を排出する排尿相の2段階から構成される。蓄尿相において正常の排尿機能では膀胱内圧は低圧に保たれ, 蓄尿量の増加とともに適度な尿意を感じる。膀胱排出路は安静時において閉鎖され, 腹圧がかかっても閉鎖が保たれる。また, 膀胱の無意識の収縮が起きることはない。排尿相においては, 膀胱平滑筋の適度な収縮と尿道平滑筋および横紋筋の弛緩が協調して起こる。これらの機能は脳から脊髄に至る排尿神経中枢によって調整されている(図1)⁵⁾。

*1: 頻尿

排尿回数が多すぎるといふ患者の愁訴。日中の排尿回数が8回以上あれば頻尿と考えてよい。

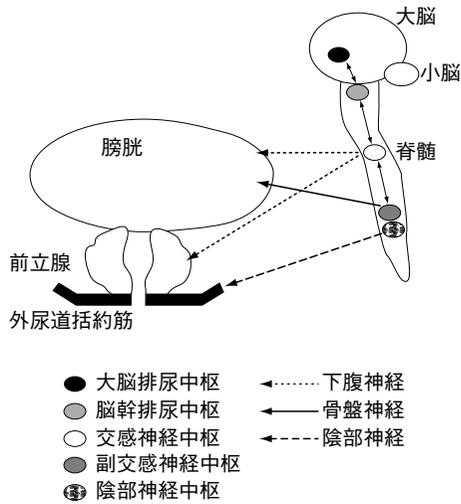
*2: 尿閉

膀胱は尿で充満しているが, 排尿できない状態。

*3: 尿失禁

尿が不随意に漏れることをいう。原因により, 切迫性, 腹圧性, 混合性, 溢流性, 機能性, 真性に分類される。

図1 排尿に関する神経支配



〔吉田修, 東間紘, 村井勝 編. 泌尿器疾患の最新医療, 先端医療技術研究所, 2003; p179⁵⁾より引用〕

これらの一連の排尿機能に何らかの異常を来して起きる症状を下部尿路症状と呼ぶが、下部尿路症状は多彩で、以下のように分類される。

1 排尿症状

排尿相にみられる症状で、以下の症状に分類される。同様の意味で「排尿困難」が使われることがある〔本項の3. 診断と治療①排尿症状（尿排出症状・尿閉）参照〕。

- ・尿勢低下：尿の勢いが以前より悪い，他人より悪い。
- ・尿線分割，尿線散乱：尿線が排尿中に飛び散る。
- ・排尿遅延：排尿開始までに時間がかかる。
- ・腹圧排尿：排尿の開始，維持に力を要する。
- ・終末滴下：排尿の終了時に尿流が低下し滴下する，いわゆる切れが悪い状態。

2 蓄尿症状

蓄尿相にみられる，昼間頻尿，夜間頻尿，尿意切迫感，尿失禁，膀胱知覚異常（尿意の亢進，減弱）が含まれる〔本項の3. 診断と治療②蓄尿症状（頻尿・尿失禁）参照〕。

3 排尿後症状

- ・残尿感：排尿後も尿意を感じ続ける。不快な症状が残る。
- ・排尿後尿滴下：排尿直後に付随的に尿が出てきて滴下する。

4 その他の症状

- ・膀胱部痛症候群：膀胱充満に関連する痛み（P41，II-4 膀胱部痛・膀胱けいれんの項参照）。
- ・過活動膀胱：尿意切迫感を伴う，頻尿・夜間頻尿。感染や他の明らかな病的状態

*1：切迫性尿失禁

尿意切迫感と同時または直後に不随意に尿が漏れること。

を認めないもの。切迫性尿失禁^{*1}を伴うこともある。

- ・膀胱出口閉塞（bladder outlet obstruction；BOO）：男性が主として訴える排尿症状であり、膀胱出口閉塞以外に感染など明らかな病的状態が認められないもの。

2. 評価、身体所見と検査

下部尿路症状の評価には自覚症状の聴取に基づく主観的な評価と、排尿機能に関する客観的な評価が必要である。症状は下部尿路症状（LUTS）として前記したが、排尿に関する各種症状およびQOL質問表を用いると適切に評価可能である。代表的なものとして国際前立腺症状スコア（IPSS）とQOLスコア、過活動膀胱症状スコア（OABSS）、キング健康質問表（KHQ）などがあり、詳しくは男性および女性下部尿路症状診療ガイドライン^{2,3}、過活動膀胱診療ガイドライン⁴を参照願いたい。客観的な評価として重要な項目を以下に述べる。

1 排尿記録

排尿時刻と排尿量の記録。日本排尿機能学会では3種類の様式をホームページ⁶上に公開しており、同サイトの「ガイドライン、自主研究」内の排尿日誌作成委員会の項に掲載されている。登録すれば医療関係者は参照可能である。

このなかで代表的なものは排尿日誌で、3日間の記録が望ましいとされているが、1日の記録でも有用な情報が得られることが多い。これは、排尿の回数、量、尿失禁の回数、量、などを記録、評価するもので、自作の簡便なメモでも十分役に立つ。例えば頻尿の患者では、一回排尿量が少ないための頻尿か、あるいは一日尿量が多過ぎるための頻尿なのかを鑑別可能となり、正しい治療へ導くことができる。

2 身体所見

腹部、外陰部の観察のほか、仙髄領域に関する神経学的検査を行う。下腹部の膨隆は尿閉を疑う所見である。男性では直腸診により前立腺の評価が可能である。前立腺肥大やがんを疑う場合は専門医に相談することが望ましい。圧痛を伴う前立腺の腫大は前立腺炎を疑うことができる。女性では外陰部診察で萎縮性膣炎、性器脱、骨盤底圧痛などを確認する。神経学的には肛門括約筋緊張、会陰から下肢の知覚、反射を評価する。

3 尿検査

尿検査により悪性腫瘍、尿路感染症などを推定することができる。肉眼的血尿^{*2}は、尿路悪性腫瘍、尿路結石、尿路感染などを疑い、可能ならば尿細胞診を追加し、異常があれば専門医へ相談する。膿尿は尿路感染を疑うが、発熱や疼痛などの自覚症状のない不顕性感染であればがんの終末期に治療する意義は少ないと考えられる（P50、II-6 尿路感染症の項参照）。

4 血液検査

尿量減少がみられた場合、腎機能障害により尿が作られない状態（＝無尿^{*3}）となっている場合があり、膀胱から尿が出せない状態（＝尿閉）との鑑別には腎機能

*2：血尿

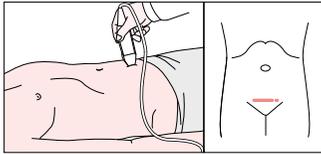
尿中に赤血球が混入した状態。肉眼で確認できる場合を肉眼的血尿、肉眼では判別できない場合を顕微鏡的血尿という。

*3：無尿

1日の尿量が50～100 mL以下の場合。膀胱に尿の貯留がない。

図2 残尿測定

横断面

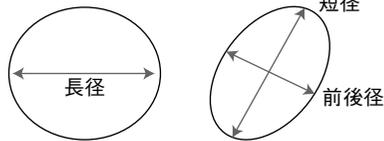
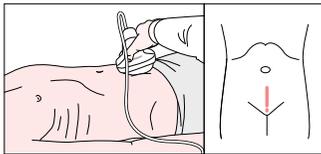


$$\text{残尿量(mL)} = (\text{長径} \times \text{短径} \times \text{前後径}) / 2$$

横断面

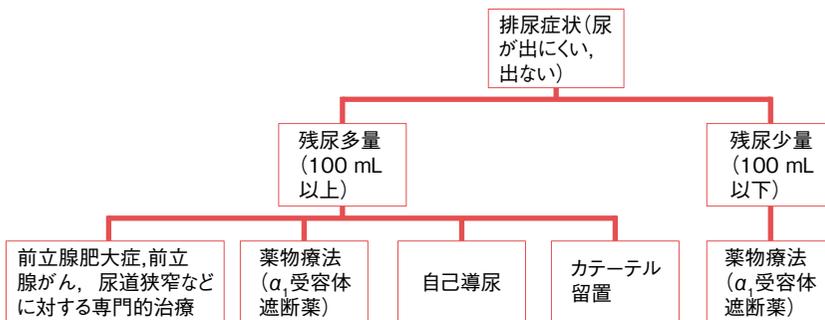
矢状断(縦断面)

矢状断(縦断面)



〔日本排尿機能学会 過活動膀胱ガイドライン作成委員会 編. 過活動膀胱診療ガイドライン第2版, リッチヒルメディカル, 2015; p15⁴⁾より引用改変〕

図3 排尿症状の診療アルゴリズム



評価が有用な場合がある（次項の「残尿測定」参照）。

男性患者で排尿症状が強い場合、前立腺がんの鑑別のために血液中の前立腺特異抗原（PSA）測定が有用であり、異常値の場合は専門医に相談する必要がある。しかし、他のがんの終末期の患者であればあえて検査する意義は少ないと考えられる。

5 残尿測定

排尿直後の膀胱の尿量を測定することで、排尿障害の程度の評価や無尿と尿閉の鑑別が可能となる。さらに頻尿や尿失禁の原因が、尿を出せないこと（排出障害）なのか、尿が溜められないこと（蓄尿障害）なのかについても鑑別可能であり、治療選択のうえで重要な検査といえる。残尿は導尿によって正確に測定可能であるが、超音波検査でもより低侵襲に測定可能で、膀胱を2方向でスキャンし、長径×短径×前後径÷2で概算することができる（図2）。一般には排尿直後の50 mL以上の残尿は専門的治療が必要と考えられるが、がん終末期においていくつまでの残尿を問題とすべきかは一定のコンセンサスが得られていない。およそ100 mL以上で対応を検討することを勧めるが（図3のアルゴリズム参照）、頻尿や残尿感などの不快な症状がなく、腎機能障害、尿路感染などの誘引となっていなければ、残尿量が多くても経過観察してよい場合も多いと考えられる。

6 尿流動態検査

尿排出の勢いの評価をする尿流測定や、排尿中の膀胱内圧を測定する検査。下部尿路症状の診療では診断、治療効果判定などに有用であるが、専用の機器が必要であり、終末期がん患者であえて行う意義は少ないと考えられる。

7 膀胱鏡検査

膀胱がん、前立腺がん、前立腺肥大症、膀胱結石、直腸や婦人科がんの浸潤などの鑑別、評価が可能である。軽度の痛みや羞恥心を伴う検査であり、適応は専門医の判断に委ねられる。

8 超音波検査

低侵襲に残尿測定が行え、膀胱鏡による評価をある程度代用することも可能である。水腎症など上部尿路の評価も可能であり有用性は高く、専門医でなくても簡便に使用しうる。

3. 診断と治療

以下、排尿症状（尿排出症状・尿閉）と蓄尿症状（頻尿・尿失禁）に分けて解説する。

1 排尿症状（尿排出症状・尿閉）

1) 関連した専門用語

(1) 尿閉 (urinary retention)

膀胱内の尿を全く排出できないか、排出するのが極めて困難な状態を意味し、多量の残尿（300 mL 以上が目安）が常時ある状態。急に排尿できなくなり切迫尿意や膀胱下腹部痛を伴う急性尿閉と、自排尿はあるが自覚症状がないままに徐々に残尿が増え、下腹部が膨満し以下に示す溢流性尿失禁を伴う慢性尿閉の2つのタイプに大別される。

(2) 溢流性尿失禁 (overflow incontinence)

自覚症状の乏しい慢性尿閉で徐々に残尿が増え、膀胱内圧が上昇しついには尿道閉鎖圧を超えて尿があふれ出て失禁する状態。

2) 病態と疾患

排尿症状は原因が多彩で診断が特定できない場合も少なくない。しかし病態が判明すれば特異的な治療の有効性が高く、がん患者のQOLを改善しうる場合も多い。排尿症状の原因となりうる疾患、病態を以下に示した。原因を正しく特定するためには泌尿器科専門医の受診がより良いが、がん終末期ではそれもかなわないことが多い。がん終末期に特に関連性の高いと考えられる疾患を**太字**で示したので、それらを念頭に診断すれば、専門医以外でも患者にとって有用な治療が可能であると考えられる。特に薬剤性の排尿症状は休薬が可能であればそれだけで改善しうるのでまず検討すべきであろう。

表 1 排尿症状や尿閉を起こす可能性のある薬剤

一般的に使用される薬剤	がん患者で頻用される薬剤
筋弛緩薬	オピオイド
ビンカアルカロイド系薬剤	頻尿, 尿失禁, 過活動膀胱治療薬
消化性潰瘍薬	向精神薬
抗不整脈薬	抗不安薬
抗アレルギー薬	三環系抗うつ薬
抗パーキンソン薬	気管支拡張薬, 鎮咳薬
抗めまい, メニエール病薬	鎮痙薬
中枢性筋弛緩薬	
総合感冒薬	
低血圧治療薬	
抗肥満薬	

(1) 下部尿路（膀胱，前立腺，尿道）の疾患

- ・前立腺の疾患：前立腺肥大症，**前立腺炎**，**前立腺がん**
- ・膀胱の疾患：**膀胱炎**，間質性膀胱炎*，**膀胱がん**，膀胱結石，膀胱憩室，過活動膀胱
- ・尿道の疾患：尿道炎，尿道狭窄，尿道憩室

(2) 尿路周囲の疾患

直腸がん，**婦人科がんの尿路への圧迫**，**浸潤**

(3) 神経系の疾患

- ・脳の疾患：脳血管障害，認知症，パーキンソン病，多系統萎縮症，**脳腫瘍**
- ・脊髄の疾患：脊髄損傷，多発性硬化症，**脊髄腫瘍**，脊椎変性疾患，脊髄血管障害，二分脊椎
- ・末梢神経の疾患：糖尿病，**骨盤内手術後**
- ・その他：加齢，自律神経系の活動亢進

(4) その他の疾患

- ・**薬剤性**，心因性

排尿症状や尿閉を起こす可能性のある薬剤を表1に列記する。このうち，がん患者に特に使用される可能性が高い薬剤を右枠に示す。

*：間質性膀胱炎

頻尿・尿意亢進・尿意切迫感・膀胱痛・骨盤痛などの症状症候群を呈する，原因不明で難治性の疾患。

3) 治療

一般に排尿症状を呈する患者の治療にあたっては，上記の検査に基づき，その原因が器質的疾患（前立腺肥大症など）なのか，機能的障害（神経障害など）なのかを明らかにし，それぞれに対応した治療が求められる。特に器質的疾患に関しては手術を含めて泌尿器科専門医の対応が必要な場合も多いが，がんの終末期においては非侵襲的治療が中心になると考えられ，ここでは専門医以外でも対応可能な薬物療法やカテーテル留置などの保存的治療について解説する。

(1) 薬物療法

排尿症状は，前立腺があり尿道が長い男性により多くみられる。よって治療の多くは前立腺肥大症に対する治療のエビデンスに基づいており，保険適用も前立腺肥大症に対するものがほとんどである。しかし経験的に，がん終末期の排尿症状においても有効性を示すことが多く，試みる価値があると考えられる。

表2 男性の排尿症状に推奨される薬物療法

分類	一般名	用法・用量
α_1 受容体遮断薬	プラゾシン	1~6 mg/日 (分2~3)
	テラゾシン	1~2 mg/日 (分2)
	ウラピジル	30~90 mg/日 (分2)
	タムスロシン	0.1~0.2 mg/日 (分1)
	ナフトピジル	25~75 mg/日 (分1)
	シロドシン	4~8 mg/日 (分2)
抗アンドロゲン薬	クロルマジノン	50 mg/日 (分2)
	アリルエストレノール	50 mg/日 (分2)
	デュタステリド	0.5 mg/日 (分1)
アミノ酸製剤	バラプロスト®	6 カプセル/日 (分3)
植物製剤	エビプロスタット®	6 錠/日 (分3)
	セルニルトン®	6 錠/日 (分3)

太字：行うことを強く推奨

〔日本排尿機能学会 男性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会 編. 男性下部尿路症状診療ガイドライン, ブラックウェルパブリッシング, 2008; pp58-9²⁾より引用改変〕

表3 女性の排尿症状に推奨される薬物療法

分類	一般名	用法・用量
α_1 受容体遮断薬	ウラピジル	30~90 mg/日 (分2)
コリン作動薬	ベタネコール	30~50 mg/日 (分3~4)
	ジスチグミン	5 mg/日 (分1)

〔日本排尿機能学会 女性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会 編. 女性下部尿路症状診療ガイドライン, リッチヒルメディカル, 2013; p134³⁾より引用改変〕

そこでまず男性下部尿路症状診療ガイドライン²⁾において排尿症状に関する薬物療法で推奨されている薬物を掲載する(表2)。これらの薬剤のうち、泌尿器科以外の医師の使用を想定して「行うよう強く勧められる」ものは、テラゾシン、ウラピジル、タムスロシン、ナフトピジル、「行うよう勧められる」のはシロドシンであり、他は「行ってもよい」、という推奨レベルになっている。

一方、女性の排尿症状に対する治療薬は頻度が少ないこともあり限られているが、女性下部尿路症状診療ガイドライン³⁾で推奨され、保険適用のある薬物を示す(表3)。コリン作動薬はコリン作動性クラーゼに注意が必要で、専門医による処方望ましいとされる。ウラピジルはまず試みてよい薬であると思われるが、降圧薬でもあり血圧低下に留意が必要である。

(2) 保存的治療

生活指導が前立腺肥大症の排尿症状を改善した、という報告がある⁷⁾。その他、専門家の意見や症例集積研究で生活指導が排尿症状を改善した、という報告があり、これらは終末期の排尿症状の改善にも役立つ可能性があるのでここに記載する⁸⁻¹⁰⁾。

[生活指導内容]

①安心につながる丁寧な説明

- ・膀胱、前立腺、下部尿路症状について説明する
- ・尿路に直接影響を及ぼすがん（前立腺がん、膀胱がん、直腸がん、婦人科がんなど）が原因でなければ、悪い病気ではないことを説明する
- ・排尿に影響する薬物に関する情報提供

②水分摂取に関して

- ・過度の飲水の制限（2L/日以上摂取しているならば）
- ・コーヒー、アルコール摂取制限（特に夕食後は控える）

③排尿、トイレに関して

- ・膀胱訓練^{*}、促し排尿、2回排尿、排尿終末時の搾り出し

④その他

- ・刺激性食品の制限
- ・便通の調節（便秘に対して）
- ・適度な運動
- ・骨盤底筋体操
- ・過度の冷えを避ける

(3) カテーテルによる治療

排尿症状のうち、急性、慢性の尿閉の場合、尿道カテーテル留置、または清潔間欠自己導尿法で対応することが求められる。一般的には長期カテーテル留置よりも自己導尿のほうが有意に症候性尿路感染は少ないとされているが、がんの終末期で自己導尿が困難な状況で、予後が限られている場合にはカテーテル留置での対応も妥当性があると考えられる（P58、II-7 尿路カテーテル管理の項参照）。

(4) 薬剤性排尿症状に対する治療

病態の項で原因薬剤について紹介したが、投薬中止可能ならば中止により改善が得られるかどうかで原因となっているか判断し、その場合は他薬に変更可能か検討することが有効と考えられる。これらの薬剤のうちがん患者に対して特に使用頻度の高いと考えられるオピオイドによる排尿症状について解説する。

Yuらは1,823例のオキシコドン（オキシコンチン[®]）市販後調査の結果を報告した¹¹⁾。投与開始後8週間の観察期間で2.1%の症例に何らかの排尿症状発現を認めオキシコンチンの副作用が疑われたが、これに対する治療についての言及はなかった。一方、Mercadanteらはがん疼痛を有する患者における排尿症状について解析し、オピオイド投与中の患者の約15%に排尿症状が生じていると報告している¹²⁾。しかしオピオイド使用そのものは排尿症状の有意な因子ではなく、骨盤内手術の既往、男性などに加え、オピオイドスイッチングが排尿症状出現の有意な因子となっている。これは排尿症状が複雑な要因で起きうること、オピオイドスイッチングはより強い鎮痛を目的としている場合が多く、そのために排尿症状をはじめとした新たな副作用が出現するのではないかと考察されている。

以上より、オピオイドの副作用としての排尿症状は2%前後の少数例で起こりうるが、それに対する治療の有効性を評価したエビデンスは存在しない。オピオイドの中止は症状緩和の点から適切とは考えにくく、また、オピオイドスイッチングが有効であるというエビデンスは存在しない。 α_1 受容体遮断薬などの排尿障害に効果

*：膀胱訓練

尿意が起きても5~10分間我慢してから排尿することで定時排尿、排尿間隔の延長を図るもの。

のある薬物を使用しつつ、尿閉に対しては自己導尿やカテーテル留置により管理することが、一般的には推奨されるだろう。

(5) 手術療法

尿道狭窄に対してはブジーや拡張術，男性での前立腺肥大や前立腺がんによる排尿困難に対しては内視鏡切除やレーザー治療などが一般には適用され，がん患者であっても全身状態が良好であれば適用しうる。子宮がんや直腸がんなどの圧迫，浸潤による排尿症状に対して主科と泌尿器科が連携した手術治療が有効な場合もあるが，進行がん，終末期がんでは適用は限られると考えられる。これらに関しては専門医へ適用について相談すべきである（P77，臨床疑問2参照）。

*1：機能性尿失禁

認知機能低下や身体運動低下のためトイレ以外の場所で排尿してしまう状態。

*2：混合性尿失禁

切迫性と腹圧性の両者の尿失禁を有するもの。

*3：腹圧性尿失禁

運動や咳，くしゃみなどの際に不随意に尿が漏れること。

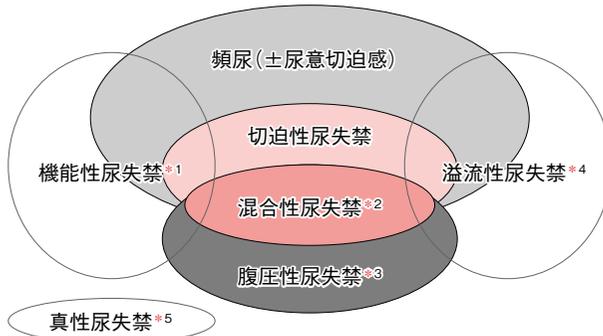
*4：溢流性尿失禁

尿排出障害のため膀胱内に顕著な残尿があり，常に膀胱が充満した状態にあるため，膀胱内の尿があふれて少しずつ漏れる状態。

*5：真性尿失禁

生来の解剖学的異常のために尿が膣などから常時漏れる状態。

図4 それぞれの蓄尿症状の関係



〔日本排尿機能学会 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 編，過活動膀胱診療ガイドライン第2版，リッチヒルメディカル，2015；p8⁴⁾より引用改変〕

2 蓄尿症状（頻尿・尿失禁）

1) 関連した専門用語

頻尿は排尿回数が多すぎるといふ患者の愁訴であり，具体的な尿回数としては通常「日中8回以上，夜間1回以上の排尿」とされるが，睡眠時間，水分摂取量，合併疾患（心疾患，腎疾患など）などの影響を大きく受ける。

尿失禁は不随意に尿が漏れる状態で，国際尿禁制学会においては「社会的，衛生的に問題となるような客観的な漏れを認める状態」とされている。蓄尿症状，尿失禁のタイプについてはI-4用語の定義と概念を参照されたい（P9）。頻尿，尿失禁の関係を図4に示す。

女性の尿意のない尿失禁は膀胱膣ろう（真性尿失禁）を鑑別診断する必要がある。

2) 病態と疾患

頻尿，尿意切迫感，切迫性尿失禁は同じ線上にある病態と考えられる。がん患者の頻尿・切迫性尿失禁の原因は以下のように多彩である。

- ・がんの進行に伴う易感染性病態による膀胱炎などの下部尿路感染症は第一に確認すべき原因疾患である。
- ・身体運動能力の低下による，従前よりあった排尿症状の顕在化，悪化。
- ・膀胱・前立腺がんなどの下部尿路浸潤による機械的刺激，骨盤内腫瘤圧迫による

機械的刺激、仙骨神経叢障害など神経系への浸潤、尿路出血に伴う膀胱タンポナーデなどが考えられる。がんによる高カルシウム血症は多尿^{*1}を発生することがある。

- ・ がんに対する放射線治療による放射線性膀胱炎、シクロホスファミドなどによる薬剤性膀胱炎が知られている。
- ・ 適時にトイレ排尿ができない。すなわち全身衰弱でトイレに行けない、無関心(抑うつ、落胆)、自覚欠如(錯乱、傾眠)、せん妄やアカシジア^{*2}、がんに対する不安などは頻尿・尿失禁の要因となる。
- ・ その他、各種症状緩和治療薬など併用薬による頻尿・尿失禁を確認する必要がある(表4)¹³⁾。

表4 蓄尿症状を起こす可能性のある薬剤

抗不安薬
中枢性筋弛緩薬
抗がん剤
アルツハイマー型認知症治療薬
抗アレルギー薬
交感神経α受容体遮断薬
勃起障害治療薬
狭心症治療薬
コリン作動薬

〔日本泌尿器科学会 編, 前立腺肥大症診療ガイドライン, リッチヒルメディカル, 2011; p32¹³⁾より改変〕

*1: 多尿

24時間尿量が2.8 L以上もしくは体重当たり40 mL以上ある, 尿量の多すぎる状態。

*2: アカシジア (akathisia)

錐体外路症状による鎮座不能の症状のことをいう。向精神薬やオピオイドによる副作用として出現することがある。主な症状として、座ったままでいられない、じっとしていられない、下肢のむずむず感などがある。

3) 治療

がん患者に生じる頻尿・尿失禁に対しては、可能ならばがん治療(外科的治療法、放射線治療、化学療法)など原因に応じた対応を行うべきであるが、全身状態によりかなわない場合が多い。過活動膀胱診療ガイドライン第2版⁴⁾と専門医の意見を参考にし、実地臨床に即して対応するのがよいと考えられ、以下、過活動膀胱診療ガイドライン第2版をもとにがん患者に対する頻尿・尿失禁の治療を述べる。Ⅲ-3 頻尿・切迫性尿失禁の診療アルゴリズムを参照されたい (P79)。

さらにがん患者の頻尿・尿失禁では診療上、以下のような場面に遭遇することがある。

- ・ がん患者の症状緩和では早期からの対応が重要であり、頻尿、失禁に対しても、症状が軽度である初期段階から対応するのが望ましいが、羞恥心などから重症になって初めて周囲に症状を訴える場合がある。
- ・ がんの進行が直接関与する場合は、急速に症状が悪化し、局所の疼痛や血尿などを伴うことがあり、疼痛緩和や血尿の対応を優先させることになる。
- ・ 日常生活動作 (ADL) 低下やがんに伴う諸症状のため、評価が困難な場合がある。
- ・ 膀胱炎などの感染症は、適切な抗菌薬治療を行っても、免疫能低下や排尿症状を合併した場合は難治性である。
- ・ 家庭環境、活用できる介護力によりケア、治療が制限される。
- ・ 応急的にオムツ管理や尿道留置カテーテル管理となり、最期まで継続することが多い。

・患者・家族の想いや個人的な矜持，こだわりにより，治療の受け入れが困難な場合がある。

以上のことをふまえて患者・家族，医療・介護スタッフと十分相談したうえで，重症度，患者 QOL を重視した治療法を決定することが重要である。また薬剤性頻尿・尿失禁に対しては排尿症状の項で述べたように，投薬中止可能ならば中止による改善が得られるかどうかで原因となっているか判断し，他薬に変更可能か検討することが基本と考えられる。

(1) 行動療法

1. 体重減少，過剰な水分摂取やアルコール，カフェイン摂取の制限，トイレ習慣，便秘，禁煙などの生活指導により頻尿・尿失禁を軽減させる。体重減少以外はエビデンスがないとされるが，がん患者では水分摂取量の調整や便秘の管理は非侵襲的であり第一に試みるべきであろう。
2. 骨盤底筋訓練（pelvic floor muscle training；PFMT）は肛門挙筋，肛門括約筋，尿道括約筋，膈周囲の横紋筋からなる骨盤底筋群を随意に収縮させる方法で，腹圧性尿失禁のみならず過活動膀胱，骨盤臓器脱（pelvic organ prolapse；POP）にも効果があるとされている。
3. 膀胱訓練は定時排尿，排尿間隔の延長を図るもので，尿意が起きても5～10分我慢してから排尿することで，尿道括約筋収縮が大脳皮質の排尿筋収縮反射を抑制し，膀胱を弛緩させると考えられている。排尿日誌をつけながら実施するとさらに効果が期待できる。効果発現までに時間を要する。
4. Neuromodulation として本邦では干涉低周波治療があるが効果は確定されていない。仙骨埋め込み式 neuromodulation（sacral neuromodulation；SNM）は QOL 改善率が高いが，手術が必要であり，合併症も少なからずあり，本邦では認められておらず実施は難しい。
5. 多尿は国際禁制学会用語基準で24時間尿量2.8 L以上と定義されているが，意味合いは40 mL/kg以上であり患者の体重で推定する必要があるとともに，進行がん患者では患者の全身状態，水分必要量などを勘案して個別的に多尿の判断を行う。排尿日誌や問診で多尿による頻尿を認めた場合，まず水分摂取調整を行う。

(2) 薬物療法⁴⁾

1. 抗コリン薬：オキシブチニン，プロピペリン，トルテロジン，trospium（本邦未承認），temiverine（本邦未承認），ソリフェナシン，イミダフェナシンは過活動膀胱による頻尿・切迫性尿失禁に有用である。貼付用オキシブチニンは経口摂取不能患者にも使用できる。
2. β_3 受容体作動薬：ミラベグロンは抗コリン薬と同等の効果があるとされ，抗コリン薬でみられる口渴，便秘などの副作用が少なく使用できる。
3. その他：フラボキサートや抗うつ薬，漢方薬は過活動膀胱治療薬として効果がある程度認められている。NSAIDs（ロキソプロフェンナトリウム水和物など）が夜間頻尿，膀胱刺激症状を改善する作用があるが，消化器障害，腎機能障害に注意を要する。また尿排出障害を伴う頻尿や溢流性尿失禁に α_1 受容体遮断薬が有用な場合がある。腹圧性尿失禁には β_1 受容体作動薬が有効な場合がある。
4. 膀胱内薬液注入療法：抗コリン薬内服による副作用を減ずるために抗コリン

表5 蓄尿症状（頻尿・尿失禁）に考慮される治療薬

分類	一般名	用法・用量
抗コリン薬	オキシブチニン	1回2～3mgを1日3回経口服用
	オキシブチニン経皮 吸収製剤	貼付薬1枚（オキシブチニン73.5mg/枚含有）を1日1回、1枚を下腹部または大腿部のいずれかに貼付
	プロピペリン	20mgを1日1回経口服用。20mgを1日2回まで増量可
	トルテロジン	4mgを1日1回経口服用
	フェソテロジン	4mgを1日1回経口服用。1日8mgまで増量可
	ソリフェナシン	5mgを1日1回経口服用。1日10mgまで増量可
	イミダフェナシン	0.1mgを1日2回経口服用。1日0.4mgまで増量可
β_3 受容体作動薬	ミラベグロン	50mgを1日1回経口服用
その他の薬剤	フラボキサート	1回200mgを1日3回経口服用
	牛車腎気丸	1日7.5g 2～3回分割投与
	NSAIDs	頓用あるいは眠前

*牛車腎気丸以外の経口薬は食後に服用

〔日本排尿機能学会 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 編. 過活動膀胱診療ガイドライン第2版, リッチヒルメディカル, 2015; p137⁴⁾より引用改変〕

薬、バニロイド受容体刺激薬（カプサイシン, resiniferatoxin）が膀胱腔内注入される。長期成績は塩酸オキシブチニンで報告され5～7.5mgを10～30mLに溶かして1日2回使用している。本邦では保険収載されておらず使用に制限がある。

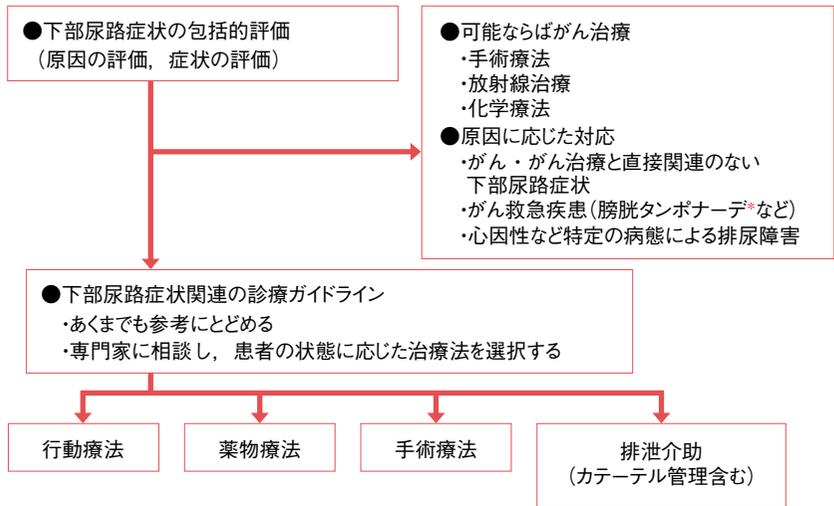
- ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法：難治性の過活動膀胱や排尿筋過緊張に高い有用性がある報告をみる。尿閉発生に注意が必要である。本邦では保険収載されておらず使用に制限がある。
- 夜間多尿に対してデスマプレシンが使用されることがあるが、低Na血症、頭痛、下肢浮腫の有害事象に注意が必要で、うっ血性心不全、糖尿病、肝疾患、腎不全患者では使用は避けたほうがよい。本邦では保険収載上、使用に制限がある。

薬物療法に関しては過活動膀胱に有用性の高い抗コリン薬もしくは β_3 受容体作動薬などによる薬物療法を考慮する（表5）が、がんの浸潤に伴う頻尿・尿失禁に対しては科学的根拠が明確でないことを前提に、使用に際しては患者・家族に治療内容を十分に説明し、副作用に配慮した慎重な対応を要する〔P79, III-3 下部尿路症状（頻尿・尿失禁）の項参照〕。

(3) 手術療法（専門医への紹介が必須である）

- 腹圧性尿失禁：コラーゲン注入療法, TVT（tension free vaginal tape）手術, TOT（transobturator tape）手術, 人工尿道括約筋手術などがある。女性の場合には膀胱頸部を支持するペッサリーも利用される。男性においてはペニスクレンメも選択肢の一つとなろう。
- 腫瘍の直接浸潤が原因の場合、放射線治療, 塞栓術が考慮される。
- 回腸導管, 尿管皮膚ろう, 尿管結紮+腎ろうなどの尿路変向により排尿に伴う苦痛を軽減する。手術決定に際しては、全身状態を評価し、リスク, 合併症を

図5 がん患者の下部尿路症状診療のフローチャート



*: 膀胱タンポナーデ
高度の血尿による凝血塊や組織片などが尿の排出を妨げている状態。

十分に説明したうえで、患者・家族の意思を尊重する必要がある。

(4) ケア, 排尿介助など

排尿介助は高齢者や終末期がん患者など衰弱した患者の機能性尿失禁の排尿管理において重要な方法である。排尿日誌により、患者の排尿間隔や1日の排尿パターンを把握したうえで、時間排尿誘導・パターン排尿誘導を行い、失禁回数減少へと導く。そして生活環境の整備、安全な排泄経路の選択、トイレプログラムを立てる、膀胱訓練やがんリハビリテーションの一環として骨盤底筋体操、失禁時の対応として吸収力のあるパッドや集尿装置、尿道留置カテーテルの選択 (P58, II-7 尿路カテーテル管理の項参照) など、身体状況、がんの進行度を考慮し個別的に介護・看護計画に立脚したケアが必要である。

まとめ

がん患者に生じる下部尿路症状では、従前に認めないあるいは軽度の症状が、がんの進行による全身状態の悪化やADLの低下に伴い顕在化、悪化した場合と、がんが進行し尿路への浸潤により症状が生じ増悪したものとに大別されるが、両者の合併もしばしばみられる。そしてその病態生理から相互に関連して排尿症状(尿排出症状・尿閉)と蓄尿症状(頻尿・尿失禁)が複数同時に起こることもある。専門医の診療や下部尿路症状に関連した各種診療ガイドラインを参考にして患者の訴える症状をもとに診療を早期から開始し、丁寧に問診を進め、負担の少ない検査を選択して、全身状態に配慮し適切な治療につなげていくことが重要である(図5)。

(岸田 健, 田中良典, 大和豊子, 中村一郎)

【文 献】

1) McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, et al. eds. Campbell-Walsh Urology, 10th Edition.

- Philadelphia, Elsevier, 2011
- 2) 日本排尿機能学会 男性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会 編. 男性下部尿路症状診療ガイドライン, 東京, ブラックウェルパブリッシング, 2008
 - 3) 日本排尿機能学会 女性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会 編. 女性下部尿路症状診療ガイドライン, 東京, リッチヒルメディカル, 2013
 - 4) 日本排尿機能学会 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 編. 過活動膀胱診療ガイドライン第2版, 東京, リッチヒルメディカル, 2015
 - 5) 荒木勇雄 他. 第5章 排尿異常の治療法. 1. 排尿制御の分子機構. 吉田修, 東間紘, 村井勝 編. 泌尿器疾患の最新医療, 東京, 先端医療技術研究所, 2003; p179
 - 6) 日本排尿機能学会ホームページ
<http://japanese-continence-society.kenkyuukai.jp/special/?id=15894>
 - 7) Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1995; 332: 75-9
 - 8) Brown CT, van der Meulen J, Mundy AR, et al. Defining the components of a self management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: a consensus approach. *Eur Urol* 2004; 46: 254-63
 - 9) Gass R. Benign prostatic hyperplasia: the opposite effects of alcohol and coffee intake. *BJU Int* 2002; 90: 649-54
 - 10) Platz EA, Kawachi I, Rimm EB, et al. Physical activity and benign prostatic hyperplasia. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2349-56
 - 11) Yu SY. Postmarketing surveillance study of OxyContin tablets for relieving moderate to severe cancer pain. *Oncology* 2008; 74 (Suppl 1): 46-51
 - 12) Mercadante S, Ferrera P, Casuccio A. Prevalence of opioid-related dysuria in patients with advanced cancer having pain. *Am J Hosp Palliat Care* 2011; 28: 27-30
 - 13) 日本泌尿器科学会 編. 前立腺肥大症診療ガイドライン, 東京, リッチヒルメディカル, 2011; p32