慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	内科的側面からみた老齢者の頻尿
Sub Title	
Author	中野間, 隆
Publisher	慶應医学会
Publication year	2004
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.81, No.2 (2004. 6) ,p.141- 142
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	話題
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20040600-0141

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

話　題

高齢女性における EBM に基づいた骨粗鬆症治療

EBM (evidence-based medicine) とは「医学研究の成果 (evidence) を知った上で，医師の経験や医療施設の特性，患者の病状や意向を配慮し，医療を行うための診療戦略」である．すなわち，一人一人の患者について診療上の問題点を整理し，問題点を解決するための文献検索を行い，得られた文献を批判的立場に立って分析し，文献に示されたevidenceが患者に適応できるか否かを判断することにより，個々の患者の診療上の問題点に対処するという診療戦略である．Evidence が真実を反映している程度は evidence level によりグレード付けされおり，最もグレードが高いのはメタアナリシスにより導き出されたevidenceである．

骨粗鬆症は高齢女性に多発するが，脊椎や大腿骨頚部の骨折は寝たきりの原因となり，高齢者の自立を阻む大きな要因となるばかりでなく，生命予後をも左右する因子ともなりうるため，それを防止することは健康寿命確保のうえで極めて重要である．骨粗鬆症の予防あるいは治療の基本は，カルシウムやビタミンの摂取不足を改善し，活動性を高め，しかもその状態を維持することである．しかし，診断基準に基づいて"骨粗鬆症"と診断された症例や，“骨量減少症” でも以後の急激な骨量減少が予想されたり，骨折のリスクを有すると判断された症例等については薬物による治療が行われる．骨粗鬆症の治療体系からみると，運動や栄養，さらには薬物として骨吸収抑制剤の有用性はすでに確立され，新しい骨形成促進剤が臨床的に使用されつつある．

本邦における骨粗鬆症治療薬として，カルシウム，ビタミン D，ビタミン K，カルシトニン，女性ホルモン，ラロキシフェンやエチドロネート，アレンドロネート，リセドロネートなどのビスフォスフォネートがあるが，効果の高いとされる副甲状腺ホルモンは未だ認可されていない．

本邦においては骨粗鬆症治療薬に対する大規模無作為化比較試験のメタアナリシスの報告は皆無である．海外では，骨粗鬆症を有する閉経後女性における薬物治療（副甲状腺ホルモンは除く）が脊椎および非脊椎の骨折予防に対するメタアナリシスの結果が 2002 年に報告されている (Cranney et al., Endocr Rev 2002)．脊椎骨折の発生率を有意に減少させ，かつ無作為化比較試験の結果の均一性が高い薬剤はアレンドロネート，リセドロネートおよびエチドロネートであり，大腿骨頚部骨折を含む非脊椎骨折の発生率を有意に減少させ，かつ無作為化比較試験の結果の均一性が高い薬剤はアレンドロネートとリセドロネートである．アレンドロネート，リセドロネートおよびエチドロネートの脊椎骨折のリスク低下率はそれぞれ 48%，36%，37%，またアレンドロネートとリセドロネートの非脊椎骨折のリスク低下率はそれぞれ 49%と 37%である．これらの結果から，脊椎骨折が多発するのみならず大腿骨頚骨折の発生率も上昇する高齢の骨粗鬆症女性に対し，EBM に基づいて薬物治療を行う場合，アレンドロネートが第一選択薬となろう．

EBM では，文献検索により得られた最もグレードの高い evidence に基づいて治療が行われる．しかし，実際の臨床の場では同じ疾患でも個人差があることも事実であり，多くの集団についての統計学的分析から得られたevidenceをすべての患者に当てはめることにも無理がある．すなわち，EBM に基づいた画一的な治療法の選択には限界があると考えられる．高齢女性の骨粗鬆症に対する薬物治療においても，ビタミン D，ビタミン K，カルシトニン，ラロキシフェンさらにはエチドロネートもそれぞれの特徴があり，症例によっては必要かつ有効である．特に骨形成作用を有するビタミン K は，肝癌の再発や肝機能障害に伴う骨量減少を予防したり，血清コレステロール値を低下させる作用も有しており，筆者は肝機能障害あるいは高脂血症の認められる患者に対しては，アレンドロネートの併用薬として積極的に用いている．

最近，個人差の問題を遺伝子レベルで解決しようとする tailor made medicine が注目されている．近い将来，高齢女性の骨粗鬆症に対する治療においても，一人一人の患者にとって最良の治療薬を選択できる時代が到来するであろう．

岩本　潤（慶應義塾大学スポーツクリニック）

内科的側面からみた老齢者の頻尿

正常な蓄尿および排尿機構を維持するには，十分量（300 m*l* 以上）の蓄尿容量をそなえ，空虚になるまで収縮が可能な膀胱があり，尿を抵抗なく排出しかつ尿流を完全に止めることのできる尿道が必要と考えられています．このような解剖学的，力学的構造に加え，下位および上位中枢神経支配を含む自律神経系と体性神経の協調も必要となります．老齢者では，加齢に伴い膀胱，尿道

の形態学的変化や排尿に関与する中枢および末梢神経系の萎縮性変化が生じてきますが，このような生理的老化現象の範囲内であっても排尿障害が出現してきます．また，男性では前立腺肥大症や前立腺癌などによる尿道狭窄，女性では骨盤底筋群の収縮力低下による括約筋機構の異常などといった排尿機構に直接関与する疾患や異常の頻度が加齢とともに増加してきます．加えて老齢者では，高血圧，心不全，糖尿病，腎障害，脳血管障害，悪性腫瘍などさまざまな疾患を有する頻度が高く，排尿障害がそれらの疾患の一症状として出現してくるため，その原因を単一の疾患のみで説明しきれないことが多くあります．一般社会に生活する老齢者では，夜間頻尿，排尿困難，尿失禁などの排尿障害を有する頻度は60%程度あるといわれています．また，内科系疾患のため外来受診している老齢者では，90%程度の症状出現率があるといわれています．その中で，特に高血圧、糖尿病と頻尿との関連について最新の知見を含めご紹介したいと思います．加齢に伴い身体機能は徐々に低下し，代謝内分泌学的には耐糖能低下による糖尿病症例が増加します．教科書的には，糖尿病の排尿障害は末梢神経障害による排出障害とされていますが，末梢神経障害を来す前に蓄尿障害を来す糖尿病症例が少なくありません．その原因として微小脳梗塞が指摘されています．老齢者では加齢に伴い明らかな麻痺のない微小脳梗塞の頻度が高くなりますが，糖尿病や高血圧症ではその頻度がさらに高いことが知られています．脳血管障害で頻尿となる代表的な部位は前頭葉内側面です．この部位は，ネコを用いた実験で，電気刺激で膀胱収縮を起こす部位と膀胱収縮を抑制する部位が隣接しているのですが，膀胱収縮を抑制する部位のほうが多いとされています．また，ネコの前頭葉内側面の直回や帯状回などには橋排尿中枢へ投射するニューロンも多数存在します．したがって，前頭葉内側面には橋排尿中枢に抑制性投射するニューロンが多いと考えられ，微小脳梗塞が橋排尿中枢への排尿抑制性投射経路の一部をまきこんだ結果頻尿をきたすと考えられます．糖尿病で頻尿の場合，残尿が多く有効膀胱容量が低下して頻尿となっている場合が一般的ですが，残尿のない過活動膀胱の糖尿病症例で，老齢者の場合，微小脳梗塞の可能性を考慮する必要があると考えられます．また，高血圧が頻尿，特に夜間頻尿をもたらす原因として指摘されています．その機序として，まず日中のカテコラミン高値が腎血管抵抗を上昇させ，必要な腎血流量を維持できず，尿産生量が低下し，夜間にカテコラミンが低下したときに腎血管抵抗が低下し，腎血流量が増加して夜間尿産生量が増加すると考えられています．もうひとつの機序として，血中のカテコラミンが脊髄に作用することもいわれています．等容量性律動性膀胱収縮状態のラットの脊髄髄腔内にアドレナリンα1D受容体遮断薬を投与すると，投与直後の数分間のみ排尿反射が消失します．排尿反射の回復後は膀胱内圧や収縮頻度に変化は少ないとされています．このことは排尿反射の脊髄内求心路を構成するニューロンにα1D受容体があり，この受容体の遮断は排尿反射を消失させることを意味するわけです．同様の結果は慢性胸髄損傷ラットでも見られます．脊髄へのカテコラミンニューロンの投射は脳幹から下行するので，これらのことは血中のカテコラミンが脊髄に作用して尿意知覚に影響している可能性を示唆しています．これは，緊張時の尿意の自覚する機序とも考えられるわけです．したがって，夜間頻尿には日中の高血圧による夜間多尿の場合と夜間高血圧による尿意知覚亢進の場合があると考えられます．老齢者では高血圧症や糖尿病症例が増加し，脊椎，脊髄疾患も増加するため，頻尿の原因診断に苦慮した場合には，微小脳梗塞や脊髄の圧迫なども考え，必要に応じて脳や脊髄の MRI なども考慮すべきと考えます．老齢者における頻尿はその患者さんの QOL を著しく下げることになります．老齢者では、下部尿路疾患でも神経因性膀胱でもない排尿障害患者さんも存在することより、内科的側面からの原因検索も必要であり，今後泌尿器科医の関わる責任は重大であると思われます．

中野間　隆（南多摩病院泌尿器科）

男性更年期について

日本の高齢者の人口が増えているといわれるが，具体的なイメージがわかなかったため，国勢調査のデータから60歳以上の男性人口が10年でどのように変化したかを単純に計算してみた．そのひとつを例として挙げると，1980年に65歳から69歳であった男性人口（1,743, 659人）は1990年には75歳から79歳の年齢層となり，その10年間で31.3%の人口の減少があった．ところが1990年に65歳から69歳（2,194, 783人）であり2000年に75歳から79歳の年齢層となった方々は10年間で26.9%の減少を認めるのみであった．これら比較的ご年齢の高い方々の人口減少がこれだけ抑制されるようになったのは，諸先輩方の努力の結果として誇りに思うべきデータと個人的には考えている．しかしこの数値は中高年男性がいかにQOLを保ちながら自立した生活を営んでいくかを考えることが本当に必要な時代になってきたことをいまさらながらに痛感させる結果であった．実際，今まで世間の関心を集めなかった中高年の方々の様々な問題に対する社会的な取り組み