

宮崎県における抗コリン剤の使用状況 ～本当に患者は満足しているのか～

井上 勝己

要約：過活動膀胱（OAB）という新しい疾患概念の登場とOABに対する薬物治療の中心となる抗コリン剤の開発で、抗コリン剤の使用頻度は増加傾向を示している。OABはQOLを障害する疾患であるため、実際の内服薬の使用状況に加え内服中の患者満足度を知ることは重要である。今回、宮崎県内の一般臨床泌尿器科医に過活動膀胱症状スコア（OABSS）とその満足度についての患者記入用問診票および医師本人に対する調査票（検査項目、排尿日誌利用・行動療法・前立腺肥大症合併の有無など）の記載を依頼し、結果の解析を行った。患者の対象は下部尿路症に対して抗コリン薬内服治療を行っている症例（治療継続群）とこれから治療を開始する症例（新規治療群）とし、継続群68例、新規群85例であった。前立腺肥大症合併例51例では大部分で α 遮断薬が併用されていた。施行検査としては、検尿および残尿量測定の実施率は高かったが、尿流量測定や膀胱内圧測定、排尿日誌については未実施が多かった。患者満足度についてはOABSSの各項目が「やや満足」以上と回答した患者の割合が、新規治療群に比較して、継続治療群で高かったが、現在の状況に対する満足度は50%に満たない状況にあった。また、今回の調査では「現在服薬している薬に満足しているか」という設問を加えているが、治療継続群の満足度は60%を超えていた。抗コリン薬内服者の患者満足度は非内服者より高い傾向にあったが、それでも症状の満足度は50%以下と低い状況にあった。今後、効果不十分例への対応や排尿日誌の記載を含めた生活指導の充実などが必要であると考えられた。

[平成21年4月9日入稿, 平成21年6月10日受理]

はじめに

過活動膀胱（Overactive bladder：以下OAB）とは尿意切迫感を有し、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る状態^{1,2)}、2006年より保険適応となった新しい疾患概念である。本邦におけるOAB患者は40歳以上の男女で12.4%に認め、潜在的な患者数は約810万人と推定される³⁾。

2007年5月に施行した宮崎市とその周辺の実施医に対する頻尿、夜間頻尿に関するアンケート調査結果によると、頻尿・夜間頻尿を有する患者に対して過活動膀胱診療ガイドラインが提唱するような検尿や残尿測定の実施率は低率であった⁴⁾。一方、OAB

の啓発運動の効果もあり、抗コリン剤の処方量は増加し、ひと月あたり抗コリン剤の使用額は宮崎県でもこの1年間で約1.3倍に増加している。

今回、このような状況下で一般臨床泌尿器科医において、抗コリン剤がどのように使用されているのか、また、頻尿・夜間頻尿に対して抗コリン剤を内服された患者さんがどの程度満足されているのかを調査検討した。

対象および方法

下部尿路症状のため泌尿器科を受診し、抗コリン剤内服治療を行っている患者、あるいはこれから抗コリン剤内服治療を開始しようとする患者を対象とした。

過活動膀胱症状質問票（以下OABSS）に加えて、そのOABSSの4つの質問事項に新たに「現在のあなたのおしっこの状態が続くとしたらどうです

表1. 患者記入用満足度の問診票

「おしっこ」と「現在の状態」に関する問診

_____年 月 日

現在のあなたの症状について、右の数字を参考に○で囲んで下さい。

0 : とても満足
 1 : 満足
 2 : やや満足
 3 : どちらとも言えない
 4 : やや不満
 5 : 不満
 6 : とても不満

以下の症状がどれくらいの頻度でありましたか。
 質問1, 2については回数を記入してください。
 質問3, 4についてはこの1週間のあなたの状態に最も近いものを選んでください。

質問	症状	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？	回
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？	回
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？	全くない
		週1回来満
		週1回以上
		ほぼ毎日
		1日2~4回
4	急に尿がしたくなったり、我慢できずに尿をもらすことがありましたか？	全くない
		週1回来満
		週1回以上
		ほぼ毎日
		1日2~4回

質問	症状	満足度
1	起きているとき「おしっこに行く回数」が多くて困りますか？	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6
2	寝てから朝起きるまでに「おしっこに行く回数」が多くて困りますか？	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6
3	「急におしっこに行きたくなり、我慢できないような感じ」で困っていますか？	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6
4	「おもらし」によって困っていますか？	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6
5	現在のあなたの「おしっこ」の状態が継続したらどうですか？	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6
6	現在服用しているお薬に満足されていますか？	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6

飲まれているお薬の満足または不満の具体的な理由を教えてください
 ()

表2. 医師記入用紙

①検査項目
 1. 検尿 2. 残尿量測定 3. 尿流量測定 4. 膀胱内圧測定
 それぞれ 実施(異常あり・異常なし) 未実施

②排尿日誌 利用している 利用していない

③行動療法 実施(口生活指導(水分摂取管理など) 膀胱訓練 その他) 未実施

④OABの病因
神経因性 (脳幹幹部橋より上位の中核の障害 脊髄の障害)
非神経因性 (口下部尿路閉塞 加齢 骨盤底の脆弱化 特発性)

⑤前立腺肥大症の合併
あり(αブロッカーの使用 あり なし) なし

⑥処方薬剤
 (バップフォー・ベンケア・ホラキス・デトルシール・ステープラ・ウリス・プラダロン)

⑦抗コリン薬の内服開始時期
以前から内服 ()前から
本日より内服開始

か？」というQOLに対する質問と「現在服用しているお薬に満足されていますか？」という内服薬への満足度に対する質問を追加した計6つの質問事項に対する満足度を「全く問題はない」から「非常に問題がある」の7段階で患者自身が評価できるように患者記入用問診票を作成した(表1)。

また、過活動膀胱臨床ガイドラインに準じて

OABの病因、前立腺肥大症の合併、処方薬剤と検査(検尿、残尿量測定、尿流量測定、膀胱内圧測定)、排尿日誌、行動療法の有無についての記入用紙を作成した(表2)。この患者記入用問診票と医師記入用紙を宮崎市およびその近郊の泌尿器科専門医のいる各施設に送付し、診療の際にこれらへの記載を依頼した。なお、処方する抗コリン剤は指定せず、抗

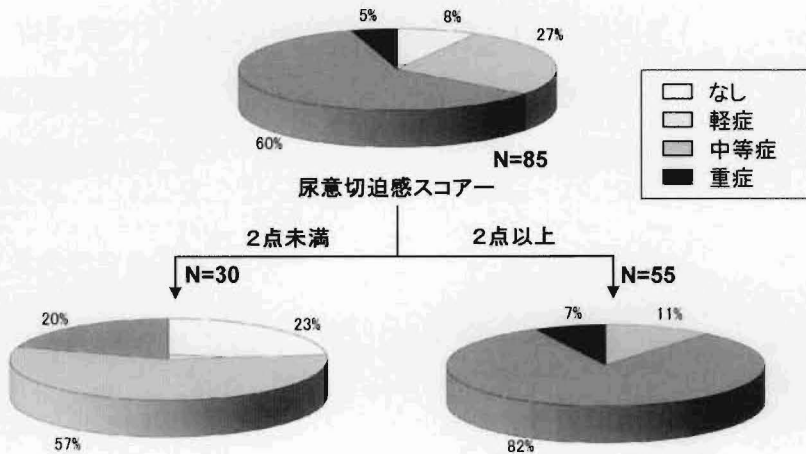


図1. 新規治療群のOABSSによる重症度診断

コリン剤の選択は主治医判断に委ねた。

症例を抗コリン剤がすでに内服継続されているものを治療継続群、問診時より新たに抗コリン剤内服を開始されたものを新規治療群として検討した。

実施期間は2007年9月26日～2008年5月10日であった。

結 果

回収症例数は165症例で、男性77例、女性88例、平均年齢は71.3歳(24～94歳)であった。新患は79例、再診は82例であった。治療継続群68例(41%)、新規治療群は85例(52%)、記載なし12例(7%)であった。

処方された抗コリン剤は治療継続群ではバップフォー：8例、ベシケア：29例、デトルシトール：12例、ステープラ：10例、ウリトス：1例、ポラキス：1例、記載なし：7例。新規治療群ではバップフォー：4例、ベシケア：8例、デトルシトール：5例、ステープラ：19例、ウリトス：6例、プラダロン：1例、記載なし：2例であった。治療継続群の内服平均期間は3ヵ月間であった。

1. 医師実施検査項目

検尿、残尿測定の実施はそれぞれ99%、98%とほぼ100%に近く施行され、検査で異常が認められた割合はそれぞれ2%、3%であった。尿流量測定の実施

は6%、膀胱内圧測定の実施は1%と尿流動態検査はほとんど施行されていなかった。排尿記録の実施も12%と低い割合であった。

2. 下部尿路症状の病因

下部尿路症状の病因として、非神経因性と思われるものが96%を占めた。その内訳では女性では骨盤底の脆弱、加齢によるもの、男性では下部尿路閉塞、加齢によるものがほとんどであった。

3. 前立腺肥大症の合併症例

男性77例中51例で前立腺肥大症を合併し、そのうち47例ではα遮断薬がすでに内服されていた。

4. 新規治療群におけるOABSSによる重症度診断(図1)

新規治療群85例中OABSSの総スコアが3～5点の軽症は27%(23例)、6～11点の中等症は60%(51例)を占め、12点以上の重症例は5%(4例)であった。また、2点未満で軽症以下の症例を8%(7例)に認めた。

また、OABと診断するための必須項目である尿意切迫感のスコアが2点以上とそれを満たさない2点未満に分類すると、2点以上でOABと診断される症例が55例(65%)であり、そのうち軽症例は11%しか含まれていなかったのに対して、尿意切迫

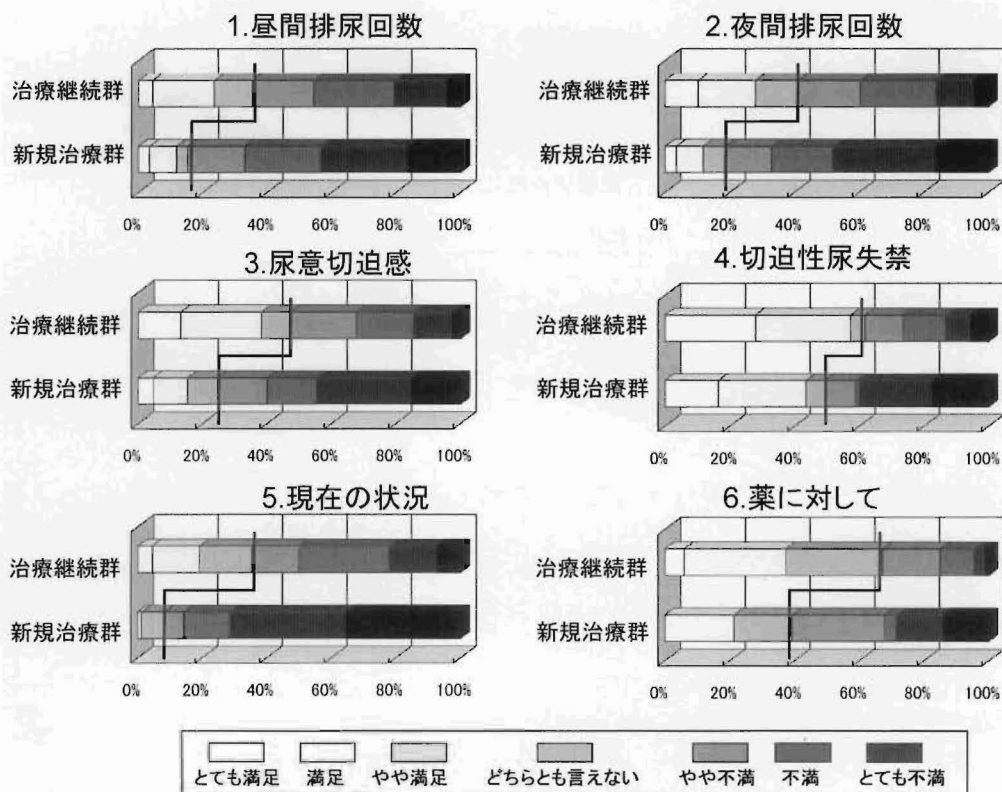


図2. 治療継続群と新規治療群の患者満足度の比較

感のスコアが2点未満の症例は30例（35%）あり、この30例中17例はOABSSが3点以下のごく軽症例であり、これらは診断基準からはOABと診断できない症例であった。

5. 治療継続群と新規治療群における患者満足度の比較 (図2)

OABSS各項目である昼間排尿回数、夜排尿回数、尿意切迫感、切迫性尿失禁における患者満足度をみると、「やや満足」以上に満足されている患者の割合は治療継続群の方が新規治療群と比較して10～20%程度高い率で認めたと、その割合は昼間排尿回数：35%、夜排尿回数：41%、尿意切迫感：46%、切迫性尿失禁：62%で、切迫性尿失禁を除けば、50%以下であった。また、現在の状況への満足されている患者の割合も35%であった。それに対して「現在服用しているお薬に満足されていますか？」の質

問に対し「やや満足」以上と回答した患者は66%と高いものであった。

考 察

過活動膀胱症状を有する患者への対応として、過活動膀胱診療ガイドラインが提唱され⁵⁾、その中で診断治療の指針として診療アルゴリズムが提示されており、これに準じて治療することが望ましい。そのアルゴリズムで取り上げられて検査として検尿と残尿測定があり、これらは最低必要な検査と考えられる。今回の参加施設では検尿・残尿はほぼ100%施行されていた。しかし、そのうち異常所見は2～3%に認めただけで過ぎなかった。今回の症例は抗コリン剤投与症例を対象としたため、残尿が多く存在した症例の場合には抗コリン剤が処方されていない可能性はあるものの、特に、明らかな神経疾患を有さない症例では異常所見を有する症例の割合が極めて低

いのであれば、検尿や残尿測定は必須検査としなくてもよいかもしれない。また、ガイドラインではオプションとされている尿流量測定検査や膀胱内圧測定検査などの尿流動態検査はほとんど施行されていなかった。その理由として下部尿路症状の病因が非神経因性と思われる症例が大半を占めているからと思われる。

OABに伴った排尿回数の増加は機能的膀胱容量の減少によるものであるが、これとは異なり膀胱容量に関与しない頻尿の原因に多尿、夜間多尿がある。この鑑別には排尿記録による1回排尿量、1日排尿量の把握が必要であるが、今回の検討では排尿記録はほとんど付けられていなかった。OABSSによる排尿回数だけの評価では多尿による頻尿を見逃すだけでなく、膀胱容量を把握しないままの抗コリン剤投与となる。また、排尿記録をつけ、膀胱訓練などの行動療法を取り入れることで、内服治療の効果も増大することが知られており⁵⁾、排尿記録の実施が今度さらに望まれる。

OABの診断基準には尿意切迫感のスコアが2点以上で、かつOABSSの合計が3点以上とある⁶⁾。検討した抗コリン剤内服予定者の中で、この診断基準を満たさないものが35%占めていた。OAB患者を対象としたものではないため、従来の抗コリン剤の適応である神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱も含まれていたためと考えられる。しかし、尿意切迫感がはっきりしなくても、いいかえれば、OABと診断されなくても、頻尿・夜間頻尿のある患者をOABとして抗コリン剤は処方されていることも予想される。また、これらの症例は明らかなOAB患者と比較して、重症度の低いものが多く含まれていた。このような症例にも抗コリン剤は臨床効果の評価が今後の課題であると思われ、尿意切迫感を有する真のOAB患者と尿意切迫感のないOAB類似患者との満足度を含む治療効果の比較の検討が今後必要と思われる。

下部尿路症状の中でも、頻尿、夜間頻尿、尿失禁などOAB症状は日常生活においていろいろな活動に支障を及ぼし、QOLの低下を引き起こす。このため、このような症状を有する疾患の治療効果の評価には他覚所見のみならず、患者のQOLの評価も

井上 勝己：宮崎県における抗コリン剤の使用状況
必要である^{7,8)}。内服治療後の患者のQOLの評価をみると、抗コリン剤継続投与された患者での各症状の満足度は内服による症状の改善のため、新規治療群より高い傾向であったが、排尿状態に満足された患者の割合は50%以下と決して高くはなく、不満を持ち続けている患者も存在していた。一方、内服薬への満足された患者の割合はそれよりも高いものであった。これは臨床効果があることに加えて、不満となるような内服薬の副作用がないことが満足度を維持させ、内服の継続理由となっていると考えられた。

しかしながら、抗コリン剤の治療効果が不十分で治療抵抗性を示す患者は少なからず存在していた。一般的に神経因性OABは非神経因性OABに比べ抗コリン剤への反応性が悪いことが知られている^{9,10)}。また、OAB症状を有する患者に排尿症状を引き起こすような神経学的な併存症を有しいたとしても、その併存症が、どの程度排尿症状に関与しているかを正確に診断するのは困難である。このように神経因性OABと非神経因性OABの厳密な鑑別は臨床的には非常に困難であるが、治療効果にない症例や神経疾患に由来する下部尿路症状がわれる症例では膀胱環境の把握のための尿流動態検査が行われ、これによってよりの確かな排尿管理が施行されるものと思われる。

今回、われわれは抗コリン剤の使用状況と患者のOAB症状の満足度調査を行った。今後は長期間による満足度を含めた治療効果の評価や治療抵抗例への検討が必要であると考えられた。

謝 辞

今回の調査に際し、ご協力いただきました各施設に深甚の謝意を捧げます。

調査協力施設（五十音順）

石内医院、おがわクリニック、向洋クリニック、さいとう医院、椎クリニック、棚田内科泌尿器科、中山医院、糞田泌尿器科医院、村岡泌尿器科内科クリニック、県立宮崎病院 泌尿器科、県立延岡病院 泌尿器科、古賀総合病院 泌尿器科、独法）都城病院 泌尿器科、野崎東病院 泌尿器科、百瀬病院

参考文献

- 1) A Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function : Report from Standardization Subcommittee of international Continence Society. *Nurourol.Urodyn*, 2002 ; 21 : 167-78.
- 2) 本間之夫 西沢 理, 山口 脩. 下部尿路機能に関する用語基準. 国際尿禁制学会標準化部報告. *日排尿会誌* 2003 ; 14 : 278-89.
- 3) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万, 他. 排尿に関する疫学的研究. *日排尿会誌* 2003 ; 14 : 266-77.
- 4) 井上勝己, 上別府豊治, 長田幸夫. 宮崎市およびその周辺における実施医に対する頻尿・夜間頻尿に関するアンケート調査. *日排尿会誌* 2007 ; 18 : 230-1.
- 5) Colombo M, Zanetta G, Scalabrino S, et al : Oxybutynin and bladder training in the management of female urinary urge incontinence. *Int Urogynecol J*. 1995 ; 6 : 63-7.
- 6) 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. 日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン. ブラックウェルパブリッシング, 東京.; 2005
- 7) Kelleher CJ, Cardozo L, Chapple CR, et al : Improved quality of life in patients with overactive bladder symptoms treated with solifenacin. *BJU Int*, 2005 ; 95 : 81-5.
- 8) 大谷将之, 寺崎 博, 前原昭仁, 他. コハク酸ソリフェナシンの有効性と認容制, および患者満足度における短期臨床評価. *Prog. Med*. 2007 ; 27 : 1671-7.
- 9) 野村昌良, 西井久枝, 真鍋憲幸, 他. 抗コリン薬に対して無効であった過活動膀胱症例の検討. *西日泌尿*. 2008 ; 70 : 204-7.
- 10) Wein,A. J. and Rackley,R.R.: Overactive bladder : a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J. Urol*, 2006 ; 175 : 5-10.