

シンポジウム 2 : BPH・OAB におけるそもそもとまっとう

OAB に対する薬物療法のそもそもとまっとうを考える

島根大学医学部総合医療学講座大田総合医育成センター¹⁾ 大田市立病院泌尿器科²⁾島根大学医学部総合医療学講座³⁾ 島根大学医学部泌尿器科学講座⁴⁾島根大学医学部附属病院⁵⁾本田 聡^{*1)2)}・中村 成伸²⁾・木島 庸貴¹⁾・濱口 俊一¹⁾・高橋 伸幸¹⁾山口 峰一¹⁾・山形 真吾¹⁾・牧石 徹也³⁾・坪井 一朗⁴⁾・和田耕一郎⁴⁾椎名 浩昭⁵⁾

(受付日: 2022 年 2 月 1 日)

抄録:

過活動膀胱 (overactive bladder: OAB) は臨床的に診断される症状症候群であり、患者の多くは泌尿器科医よりもかかりつけ医にまず診てほしいと思っており、泌尿器科領域屈指のコモンディージーズと言える。基本評価方法の代表が過活動膀胱症状スコア (Overactive Bladder Symptom Score: OABSS) だが、我々の調査では同一人物において質問項目の説明を受ける前後ですべてのスコアが一致したのは 32.9% であり、正当な症状評価の難しさがうかがえた。「そもそも」OAB 治療の根幹をなすのは $\beta 3$ 作動薬と抗コリン薬に代表される薬物療法だが、慢性疾患領域の治療薬の中でもその服薬継続率は低く、泌尿器科医が OAB 診療の主役である患者とかかりつけ医と良好なコミュニケーションをとり、患者満足度を上げてこそ、OAB の「まっとう」な薬物療法が可能となる。

(西日泌尿. 84 : 345-350, 2022)

キーワード: 過活動膀胱, 薬物療法

はじめに

複数の健康問題を抱える患者さんが増えてきている昨今、泌尿器科医よりも先に家庭医が相談される疾患の代表が過活動膀胱 (overactive bladder: OAB) であろう。私が所属する大田総合医育成センターは、「総合医・家庭医」あるいは「総合力を持った専門医」を育てるべく設立された部署であり、その教育課程において OAB の薬物療法の話は必要不可欠である。また、センターが拠点を置く島根県大田医療圏は、高齢化率が 40% を超え、潜在的に多くの OAB 患者を抱えており、総合医・家庭医の役割は非常に大きい地域と言える。周知の如く、すでに「過活動膀胱診療ガイドライン」¹⁾、「女性下部尿路症状診療ガイドライン」²⁾、「フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン」³⁾などが刊行され、一般医家向けアルゴリズムに準じ

て抗コリン薬、あるいは交感神経 $\beta 3$ 作動薬を用いた薬物療法を実践されている総合医・家庭医は数多くいる。縁あって、私はそういった医師たちと話をする機会を持つことがあるが、口を揃えて OAB に対する薬物療法の使い分けについて質問してこられる。そういった際は、前述のガイドラインに準じた回答をしつつも、所々に私見を挟むわけだが、私自身が明確な答えを持ち合わせているとは言い難いのが現実である。総合医・家庭医の先生方に対して、口を酸っぱくしてエコーを用いた残尿の測り方を繰り返し説明し、抗コリン薬投与の際の安全上限は 100 mL で、高齢者では 50 mL ですと釘を刺している私が、本当にその基準を守っているのかといえ、歯切れの悪い回答になってしまうのが現状である。実際のところ、残尿を有する OAB には何が使えるのか? 症状に応じたベストなシークエンシャル治療は何なのか? といったクリニカルクエスションは数多くあろう。さらに実臨床においては、「そもそも」この薬物療法は本当に効いているのか? ということすら考えることがあり、評価において信頼かつ多用されている過活動膀胱症状スコ

* 〒 694-0063 島根県大田市大田町吉永 1428-3
TEL 0854-82-0330, FAX 0854-84-7749
E-mail: satoshih@med.shimane-u.ac.jp

ア (Overactive Bladder Symptom Score : OABSS)¹⁾の結果を高年齢者の診療で本当に信用していいのか?といった疑問も浮かんでくる。

ここでは、OAB に対する薬物療法の「そもそも」と「まっとう」とは何なのか? OAB の診断・重症度評価・治療効果判定においてどういったことに注意を払うべきなのか?といった日常診療で出くわす疑問について、私見を交えつつ、述べていきたい。

OAB を診るのは誰か?

OAB とは、尿意切迫感を必須とした症状症候群で、通常は頻尿と夜間頻尿を伴っており、不快な蓄尿症状によって臨床的に診断される。排尿障害は、医師に伝えづらい疾患と言われるが、熊本県において慢性疾患のために開業施設を受診している 40 歳以上の女性患者 1388 例について、排尿に関する受診状況について調べたデータ⁴⁾によると、患者の 78.0% は、現在通院している施設の医師に排尿の症状について「相談しやすい」「まあ相談しやすい」と回答した。さらに、患者の 64.8% は、医師から排尿症状について「質問して欲しい」「まあ質問して欲しい」と回答し、質問されれば患者の 81.8% は「本当のことを話せる」と回答した。また、生活習慣病の治療目的で通院中の 40 歳以上の女性患者を対象とした排尿症状に関する悩み・治療の意向等に関する調査⁵⁾では、OAB の有病率が 15.9% で、未治療患者の 80.5% が治療を希望しており、治療を受けたいと思う場所は、かかりつけ医が 68.8% と圧倒的で、泌尿器科医に診てほしい人ははるかに少ない 14.3% であった。

つまり、OAB 診療のファーストタッチを担うべきは「そもそも」かかりつけ医であり、我々泌尿器科医はかかりつけ医とのコミュニケーションを図り、ご意見番の役割を担うことが「まっとう」と言えよう。

OABSS は万能なのか?

OABSS は、過活動膀胱の診断、重症度評価、治療効果判定に用いる症状スコアであり、基本評価方法として推奨されている。しかしながら日常診療において、同一患者においてもその質問方法によってスコアが異なることを経験することがある。我々は一般市民を対象とした頻尿と尿失禁に関する講演において、OABSS の説明を質問項目別に行い、講演の前後で OABSS を記入していただき、同一人物におけるスコアの変化を評価した。対象は女性 107 名で、うち前後で回答を得られたのは 85 名であった。年齢別では 85 名中、40 代が 2 名、50 代が 2 名、60 代が 16 名、70 代が 31 名、80 代が 22 名、90 代が

2 名で、年齢の回答のなかった者が 10 名であった。講演前後ですべてのスコアが一致したのは 28 名 (32.9%) で (Fig. 1)、内訳は 40 代が 2 名 (100% : 2 名中)、50 代が 1 名 (50% : 2 名中)、60 代が 6 名 (37.5% : 16 名中)、70 代が 14 名 (45.2% : 31 名中)、80 代が 4 名 (18.2% : 22 名中)、年齢未回答者が 1 名 (10% : 10 名中) であった (Fig. 2)。質問項目別の一致率は、昼間頻尿スコア (質問 1) が 82.3% (65/79 名)、夜間頻尿スコア (質問 2) が 73.5% (61/83 名)、尿意切迫感スコア (質問 3) が 67.5% (52/77 名)、切迫性尿失禁スコア (質問 4) が 77.5% (62/80 名) であった (Fig. 3)。講演前後での総スコアの一致率は、60 代以下の 45% (9/20 名) と比較して、70 代以上は 32.7% (18/55 名) と低く、質問項目別では尿意切迫感スコアが最も低い一致率であった (Fig. 4)。以上より、OABSS は比較的簡便な質問票とはいえ、内容の説明の有無で異なる結果となっている場合が比較的多く、特に高齢者においてはそれが顕著であり、質問項目ごとに問診時には慎重に対応する必要があると考えられた。

「そもそも」OAB の正当な症状評価があってこそその薬

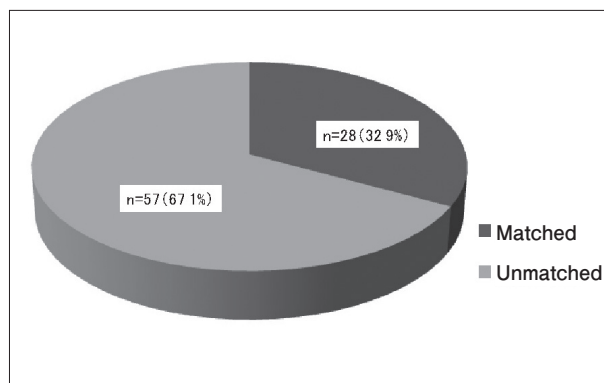


Fig. 1 Cases of matched and unmatched symptoms of OABSS before and after the lecture

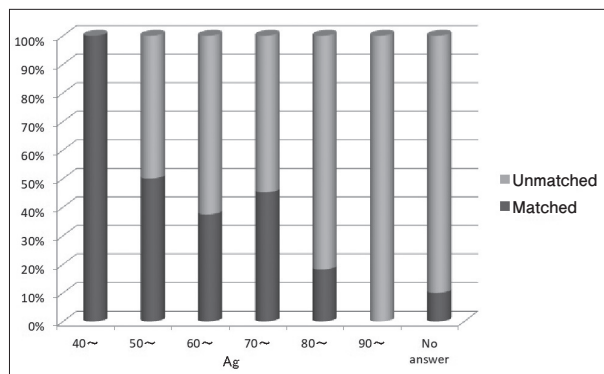


Fig. 2 Cases of matched and unmatched symptoms of OABSS before and after the lecture according to age

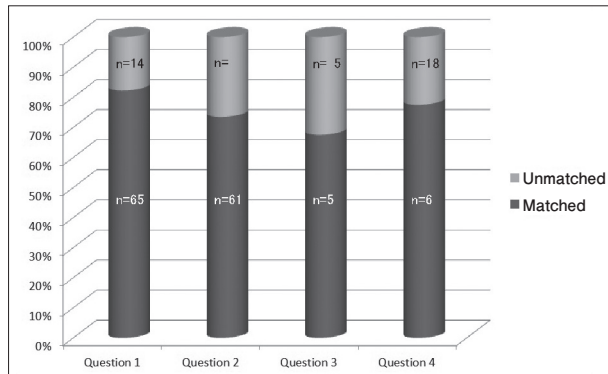


Fig. 3 Cases of matched and unmatched symptoms of OABSS before and after the lecture according to question item

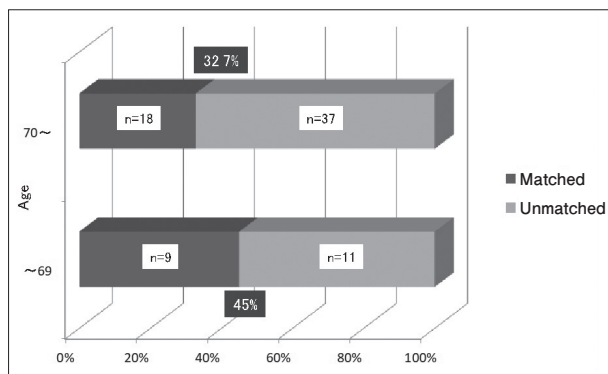


Fig. 4 Cases of matched and unmatched symptoms of OABSS before and after the lecture according to age group

物療法であるが、評価のゴールドスタンダードである OABSS ですら、特に高齢者においては真の症状を反映していない可能性があることを我々は念頭に置くべきであり、問診票を鵜呑みにせず、診察室という現場で患者の生の声に耳を傾けてこそ「まっとう」な医療を提供できると言えよう。

患者は本当に満足しているのか？

今回、私の外来に通院している 211 例の OAB 患者で簡便な調査を行なった結果、最も困っている症状は、男女とも夜間頻尿であり、排尿状態の満足度は「不満」が「満足」を上回っていた (46.0% vs. 54.0%)。しかしながら、薬物療法の変更希望割合は、男性で 5.6%、女性で 2% と極めて少なかった。「わからない」と答えた方が、男性で 51.5%、女性で 52% を占め、その理由は、「多くの薬を服用しているのでこれ以上増やしたくない」、「満足していないが変更するほどではない」、「先生と相談して決めたい」などであった。

また、一番困っている症状についての質問では、男女

ともに夜間頻尿が最も多く (男性 43.5%, 女性 56.0%), 次いで、男性では昼間頻尿, 尿勢減弱の順, 女性では尿意切迫感・切迫性尿失禁, 昼間頻尿の順で多かった (Fig. 5)。ちなみに、前述の熊本県での調査において、女性患者が一番困っている症状について、患者と医師それぞれが回答しており、患者の回答では、尿意切迫感・切迫性尿失禁が 45.2% で最も多く、次いで、夜間頻尿が 28.2% であった。一方、医師の回答では夜間頻尿が 59.8% で最も多く、患者と医師の間で乖離を認めていた。患者が回答した一番困っている症状は、今回の我々の調査では夜間頻尿であったのに対して、熊本県の調査では尿意切迫感・切迫性尿失禁で異なっていた⁴⁾。このことは、我々の調査の母集団が治療中の OAB 患者である一方、熊本県の調査は慢性疾患のために受診している未治療患者であり、私の行なっている OAB の薬物療法が、夜間頻尿よりも OAB の必須条件である尿意切迫感・切迫性尿失禁に対してより効果があることを反映しているのかもしれない。裏を返せば、夜間頻尿については、別途に夜間頻尿診療ガイドライン⁶⁾があるように、OAB 以外の要

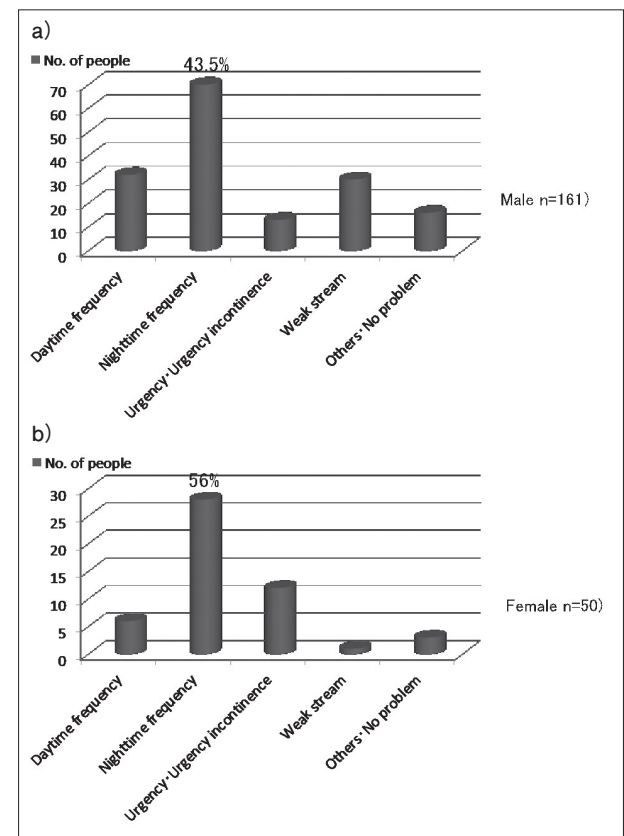


Fig. 5 Symptoms associated with urination that most reduce the quality of life
(a) Male (b) Female

因を加味した診療を要すると言えよう。また、熊本県での調査では、尿意切迫感に対する患者と医師の治療目標値は大きく乖離しており、患者は「なし」と答えた方が最も多く(70.1%)、一方医師では「週に1回より少ないがある」が41.5%、「なし」が22.6%であった⁴⁾。

以上のように、実臨床においては、多くの患者の治療目標値は我々が考えているよりも高く、継続できているOAB治療薬に必ずしも満足しているとは言えない。かといって、多くの患者は奥ゆかしく、患者自ら薬物療法の変更を申し出ることは少ない。日本医師会の医の倫理綱領⁷⁾では、「そもそも」医師は医療を受ける人びとの人格を尊重し、やさしい心で接するとともに、医療内容についてよく説明し、信頼を得るように努めることとされている。我々泌尿器科医は、診察室という現場で「今の薬に満足していますか?」、「薬をかえたほうがいいですか?」と聞く姿勢を常に持ち続け、かかりつけ医とコミュニケーションをとって好ましくない処方薬を減らす努力をして、患者との「まっとう」な関係を築いていく必要があると言えよう。

理想的な OAB 治療薬の処方是何か?

OAB 治療薬を野球の投手に例えるなら、一軍のブルペンには多くの推奨グレード A の薬が控えており、監督である我々泌尿器科医は、その起用法に頭を悩ませる。

地域中核病院で診療業務にあたっている泌尿器科医、例えるなら地方の草野球チームの監督とも言える私が、女性 OAB 患者 50 名に対して処方した OAB 薬を調べたところ、 $\beta 3$ 作動薬が 76% を占めており、16.3% は抗コリン薬との併用療法を行っていた。恐らく、多くの泌尿器科医は、私同様に $\beta 3$ 作動薬をエースとして先発起用し、効果不十分であれば抗コリン薬への変更、あるいは $\beta 3$ 作動薬と抗コリン薬との併用を検討するであろう。

OAB は QOL 疾患であるが故に、 $\beta 3$ 作動薬、抗コリン薬とも、服薬継続率が低い傾向にある。Yeaw ら⁸⁾の報告では、6 つの慢性疾患領域の治療薬における 1 年後の服薬継続率は、OAB 治療薬が 18% で最も低かった。Kato ら⁹⁾によるミラベグロンと 5 種類の抗コリン薬の 1 年後の服薬継続率を比較した報告では、ミラベグロンのほうが各抗コリン薬よりも高かったものの 20% 程度であった。また、藤井ら¹⁰⁾はミラベグロン投与群と 4 種類の抗コリン薬投与群の 1 年後の服薬継続率を比較し、ミラベグロン投与群の方が若干継続率はよかったものの (38.8% vs. 18.4%)、両群間に差は認めなかったと報告している。ただし、内服薬を変更することで服薬継続率

は 1 年後で 46%、60 カ月後で 27.6% と改善しており、これはミラベグロンと抗コリン薬の順番がどちらでも、途中で薬剤変更することにより服薬期間の延長を認めていた。抗コリン薬の有害事象(便秘、口渇、胃部不快感等)か、服薬継続率の低さに影響している可能性は否定できず、 $\beta 3$ 作動薬のほうが服薬継続率がよいとしている報告が多いが、中止理由として効果不十分とその真反対の症状寛解も挙げられている。

忍容性の高い $\beta 3$ 作動薬が第一選択薬として推奨されることに異を唱える泌尿器科医は少ないと思うが、服薬継続率を向上させるには、やはり患者側の立場に立って診療すること、つまり、内服薬の変更や併用により治療効果を持続的に患者に感じてもらうこと、そして症状が改善したからといって服薬を中止すると症状が再度増悪する可能性が高いことをわかっていただくことが、何より重要と考える。

主にかかりつけ医より構成される日本臨床内科医会には「女性のミカタ」プロジェクトなるものが存在し、その中で OAB は大きくとりあげられている。かかりつけ医の患者への心配りと気付き、そして疾患の啓発と治療の継続が、Well Aging の維持と、健康寿命延伸の実現に繋がると謳われており、患者向け冊子「わかりやすい病気のはなしシリーズ」¹¹⁾が作成されている。OAB の冊子には、例えば、夜間頻尿を抑えてぐっすり眠るために夕方だけ、朝の出勤前だけ、外出時や人と会う日だけ、寒い季節だけ服用するといった必要な時だけ薬を飲んでよいと書いてある。実際に私自身、そういった頓用処方をしているケースがあり、患者のニーズに応じて処方するという柔軟性を持つべきだと思う。

つまり、OAB は「そもそも」症状症候群なのだから、理想的な処方とはケースバイケースであり、「まっとう」な処方をするためにはどれだけその患者をわかっているかが大切なのである。

おわりに

私は「そもそも」、OAB 診療の主役は患者とかかりつけ医であり、我々泌尿器科医はご意見番と考えている。しかしながら、OAB 治療の第一選択薬として抗コリン薬を処方するかかりつけ医は数多く、残尿測定を実践している先生はまだ少ない。そして、もう 1 人の主役である患者が置き去りにになっていることも多々あろう。

「はじめに」で投げかけた問題に対して、本文の中で歯切れの悪い解答しかできていないと思うが、やはりご意見番である我々泌尿器科医は、OAB 診療の主役である患者とかかりつけ医と良好なコミュニケーションをとつ

てこそ「まっとう」な医療を提供できるということだけは、肝に銘じておかなければならない。

文 献

- 1) 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・ヒルメディカル社。東京，2015。
- 2) 日本排尿機能学会／日本泌尿器科学会編：女性下部尿路症状診療ガイドライン [第2版]。リッチ・ヒルメディカル社。東京，2019。
- 3) 日本サルコペニア・フレイル学会／国立長寿医療研究センター編：フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン。ライフサイエンス社。東京，2021。
- 4) 吉田正貴・他：一般医家を受診中の女性患者における過活動膀胱 (OAB) の有症率および困窮度に関する検討 (SURPRISE 調査)。Prog Med. **28**: 3015-3021, 2008。
- 5) 吉田正貴・他：生活習慣病で一般医家を通院中の女性患者の下部尿路症状と治療意向に関する実態調査。泌外. **24**: 1965-1973, 2011。
- 6) 日本排尿機能学会／日本泌尿器科学会編：夜間頻尿診療ガイドライン [第2版]。リッチ・ヒルメディカル社。東京，2020。
- 7) 医の倫理綱領。https://www.med.or.jp/dl-med/doctor/rinri2000.pdf
- 8) Yeaw, J. et al.: Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. J. Manag. Care Pharm. **15**: 728-740, 2009。
- 9) Kato, D. et al.: Persistence and adherence to overactive bladder medications in Japan: A large nationwide real-world analysis. Int. J. Urol. **24**: 757-764, 2017。
- 10) 藤井智浩・他：当院の女性過活動膀胱患者における抗コリン薬と $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬の内服継続率に関する検討。川崎医学会誌. **45**: 55-61, 2019。
- 11) わかりやすい病気のはなしシリーズ 39 過活動膀胱。https://www.japha.jp/doc/byoki/039.pdf

CONSIDERATION OF THE ESSENTIAL REQUIREMENTS AND PROPER PHARMACOTHERAPY NEEDED FOR THE SUCCESSFUL TREATMENT OF OAB

SATOSHI HONDA, TSUNETAKA KIJIMA, SYUNICHI HAMAGUCHI,
NOBUYUKI TAKAHASHI, MINEKAZU YAMAGUCHI AND SHINGO YAMAGATA

Oda Training Center of General Practice, Department of General Medicine, Faculty of Medicine,
Shimane University, Oda, Japan

SATOSHI HONDA AND SHIGENOBU NAKAMURA
Department of Urology, Oda Municipal Hospital, Oda, Japan

TETSUYA MAKIISHI
Department of General Medicine, Faculty of Medicine, Shimane University, Izumo, Japan

ICHIRO TSUBOI AND KOICHIRO WADA
Department of Urology, Faculty of Medicine, Shimane University, Izumo, Japan

HIROAKI SHIINA
Shimane University Hospital, Izumo, Japan

Abstract :

Overactive bladder (OAB) is a clinically diagnosed symptom syndrome, and many patients hope for a medical examination by their family physician first rather than by a urologist. Within the field of urology, it is well known that OAB is a common disease. The standard of the basic evaluation method is Overactive Bladder Symptom Score (OABSS), but in our survey, only 32.9% of people had the same score before and

after receiving an explanation of the question items of OAB, which suggests how difficult it is to evaluate the symptoms. “Essentially”, the leading role of OAB treatment is pharmacotherapy represented by a β 3-adrenoceptor agonist and an anticholinergic drug, but the persistence rate is lower than those of drugs prescribed for other chronic diseases. Only when urologists have good communication with patients and family physicians that are the leading actor in the practice of OAB, thereby improving patient satisfaction, can “proper” pharmacotherapy for OAB be achieved. (Nishinoh J. Urol. **84** : 345-350, 2022)

key words : overactive bladder, pharmacotherapy
