

低活動膀胱の診断と治療

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野¹⁾ 総合せき損センター泌尿器科²⁾

李 賢*¹⁾・江藤正俊¹⁾・高橋良輔²⁾

(受付日 : 2023 年 1 月 29 日)

抄録 :

低活動膀胱とは、排尿遅延、尿勢低下、膀胱充満感の低下を認め、多くは排尿時間の延長、残尿感を伴う症候群であり、ウロダイナミック検査 (Urodynamic study : UDS) で排尿筋低活動 (Detrusor underactivity : DU) を認める。近年、低活動膀胱が注目されるが、その病態、疫学、治療法について未解明なところは多い。一方、過活動膀胱は頻尿、尿意切迫感を認め、症状で診断可能である。UDS で排尿筋過活動 (Detrusor overactivity : DO) を認め、治療法は軽症から難治症例まで豊富である。DU は膀胱出口部閉塞 (Bladder outlet obstruction : BOO) と症状が類似し、両者は鑑別が必要である。低活動膀胱は過活動膀胱のように比較的容易に診断できる特徴的な症状を有しておらず、患者の自覚症状も乏しいことが多いため、ようやく受診した後でも適切な診断、治療が十分に行われない可能性がある。男性の低活動膀胱は UDS で診断し得る (Bladder contractility index < 100) が、女性でその診断基準は確立されていない。日本排尿機能学会は UDS を用いない非侵襲的な検査法で低活動膀胱の臨床的診断基準を提案し、今後実臨床で使用され得る。低活動膀胱治療は使用可能なものは、1, 尿ドレナージ, 2, 膀胱出口部抵抗の減弱, 3, 排尿筋機能の改善が挙げられる。

(西日泌尿. 85 : 268-272, 2023)

キーワード : 低活動膀胱, 排尿筋低活動, ウロダイナミック検査

緒 言

低活動膀胱は、2002 年国際禁制学会 (International continence society : ICS) で 'A contraction of reduced strength and/or duration, resulting in prolonged bladder emptying and/or failure to achieve complete bladder emptying within a normal time span' と提唱された¹⁾。その後、2014 年に実臨床での診断を目的とし、「DU を示唆する症候群で、多くは残尿感を伴うか、伴わない排尿時間の延長として現れ、通常は排尿開始遅延、膀胱充満感の低下、尿勢低下を伴う」と定義された²⁾。その後も DU に伴う下部尿路症状の用語標準化のため「DU を示唆する症状症候群であり、尿勢低下、排尿遅延および腹圧排尿で特徴づけられ、残尿感はある場合とない場合があり、ときに蓄尿症状を伴う」と再定義され

たが³⁾、症状から診断を目指すことは困難で、実临床上、有用な定義とは言い難い。過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿のような特徴的な症状から診断に至るのとは明らかに異なる。しかし、後述するように低活動膀胱患者は少なくないと考えられ、日本排尿機能学会低活動膀胱コアワーキンググループの提案する DU の臨床的診断基準が発表され⁴⁾、今後適切な診断、治療が望まれるところである。低活動膀胱の診断、治療について Next 10 Years を念頭に概説する。

病態生理と原因疾患

Campbell Walsh Urology⁵⁾によると、DU を起こす障害部位として脳、遠心路、求心路、排尿筋が挙げられる。原因として神経系疾患、糖尿病、前立腺肥大症などによる下部尿路閉塞、加齢、医原性 (骨盤内手術) などがあるとされている。単一または多因子疾患を背景に発症すると考えられ、この点においては過活動膀胱と同様である。しかし、詳細な病態は未だ不明であり、さらなる基礎的、臨床的研究が望まれる。

* 〒 812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1
TEL 092-642-5603, FAX 092-642-5618
E-mail riken0901@gmail.com

疫 学

地域住民を対象にした研究において、症状に基づく低活動膀胱の有病率は、男女ほぼ同等比でおよそ 12.0 ~ 19.8 % であった⁶⁻⁸⁾。下部尿路症状を有する患者を対象にした後方視的研究で、UDS で DU と診断された割合は、およそ 10 ~ 55.8 % であった⁹⁻¹¹⁾。これらの報告では診断基準が一定していないため正確な有病率の評価は難しい。これらの報告での対象患者年齢は 60 歳以上であり、実臨床で泌尿器科医が診察する患者年齢の範囲内であると考えられ、低活動膀胱/DU は比較的多い病態であると推測される。

診 断

症状から低活動膀胱を推測することは容易ではない。基本的には UDS で確定診断される。男性において bladder contractility index (BCI) 100 未満が DU と診断される根拠となる¹²⁾。DU は前立腺肥大症などによる BOO と症状が類似するため、鑑別には UDS が必要となる。一方、女性 DU の診断は今までにいくつかの定義が提唱されたものの、その診断基準は確立されていないのが現状である。このため女性低活動膀胱の診断は慎重に行われなければならない。女性は男性と異なり、BOO が生理的な状況下では発生しないが、ステージⅢ以上の骨盤臓器脱、尿道狭窄は BOO の原因となり得る。女性患者の診察時にはこれらのことを念頭において診療を行う必要がある。UDS を用いた低活動膀胱の診断について記載した (Table 1)。

下部尿路症状を訴える患者の多くは外来レベルで受診するので、外来検査で低活動膀胱の診断ができることが望ましい。全ての外来患者に UDS を行うことは検査の侵襲、時間的制約があるため現実的ではなく、さらに検査可能な施設は限定されると考えられる。このため

Table 1 Diagnostic criteria of underactive bladder. BCI: Bladder contractility index, PdetQmax: Detrusor pressure at maximum flow rate, DU: Detrusor underactivity, BOO: Bladder outlet obstruction, BOOI: Bladder outlet obstruction index, BVE: Bladder voiding efficiency.

Men	BCI < 100 ¹²⁾ (BCI = PdetQmax + 5 Qmax)
DU	BCI < 100, BOOI < 20, BE < 90 %
BOO	BCI ≥ 100, BOOI ≥ 40, BE ≥ 90 % ²⁰⁾
Women :	
PdetQmax < 20, Qmax < 15, BE < 90 % ²⁰⁾	
Qmax < 12 ml/s and ≥ 100ml voided or PVR > 150 ml ²¹⁾	
BCI < 100, PdetQmax ≤ 10 cmH ₂ O, Qmax ≥ 12 ml/s ²²⁾	

UDS を実施しなくとも低活動膀胱の臨床的診断ができることが望ましい。

Namitome ら¹³⁾ は非神経因性下部尿路症状を有する 50 歳以上、909 例の男性患者において UDS をせずに低活動膀胱の診断を行う際に、高年齢 (75 歳以上)、前立腺体積が小さい (30 ml 未満)、尿意切迫感が弱い (IPSS 項目 4 が 2 点未満)、尿勢低下感が強い (IPSS 項目 5 が 2 点以上)、最大尿流率が小さい (5 ml/秒未満) は有意な因子とした。Matsukawa ら¹⁴⁾ は男性低活動膀胱患者の 80% が尿流測定において sawtooth または interrupted 型の波形であると報告 (Table 2) し、Wada ら¹⁵⁾ も同様の報告をしている。日本排尿機能学会低活動膀胱コアワーキンググループの提案する初期診療における DU の臨床的診断基準を参照されたい (Table 3)。この診断基準は、症状、尿流検査、腹部超音波検査の実施で測定できる項目で構成されており、外来診療で低活動膀胱を診断し得るツールとして画期的である。低活動膀胱の患者数は少なくないと想定され⁶⁻¹¹⁾、この診断基準を患者抽出のため上手く活用し、治療につなげることができる可能性がある。

治 療

DU の治療は三つに分類される。1, ドレナージ, 2, 膀胱出口部抵抗の軽減, 3, 排尿筋機能の改善である (Table 4)。現在提供可能な治療として最も確実な方法は清潔間欠導尿による尿ドレナージと考えられる。一方、患者または医療者が定期的に導尿を行う必要があり、身体的、社会的背景など様々な理由により導尿ができない場合は、膀胱留置カテーテルを選択せざるを得ないこともある。膀胱出口部抵抗軽減のため α 遮断薬 (ウラピジル) 投与, DU を有する,あるいは有しない男性における下部尿路閉塞解除手術として経尿道的前立腺切除術 (Transurethral resection of prostate: TURP) が行われ、いずれの場合でも術後尿流測定の増加, 残尿低下を認めたと報告された¹⁶⁾。また DU を有し, 術前膀胱留置カテーテル管理であった患者 32 例に TURP を施行し, 11 名が自排尿可能となった (14 名は間欠導尿を有した) 報告もあり¹⁷⁾, DU を有しても下部尿路閉塞解除術の意義はあるものと考えられる。DU を有する女性において, 膀胱頸部切開術を施行することにより残尿量の低下, 排尿効率の改善を認める報告もあり¹⁸⁾, 治療選択肢の一つとして検討され得る。

しかし、用手圧迫排尿, 腹圧排尿, 反射性排尿は通常は推奨されない。またコリンエステラーゼ阻害剤 (ジスチグミン), コリン作動薬 (ベタネコール) は使用され

得る薬剤であるものの、有効性を支持するエビデンスに乏しく、全身性の副作用（嘔気、気管支痙攣、腹部痙攣、下痢、ほてり、視覚障害、認知機能悪化）を生じる可能性もあり、一般的には推奨されない薬剤である¹⁹⁾。

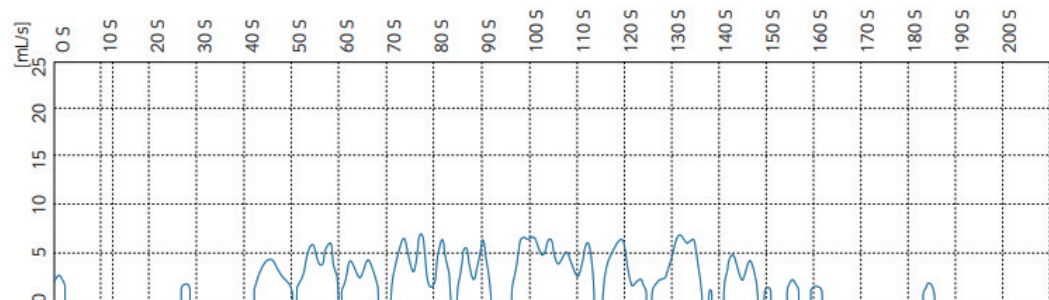
Next 10 Years の治療として効果の期待できる治療法としてはすでに一部の諸外国で行われている仙骨神経刺激療法、TAC-302²⁰⁾、アコチアミド^{21,22)}、尿道括約筋へのボツリヌス毒素注入²³⁾、膀胱内電気刺激等が挙げられる²⁴⁾。

今後の展望

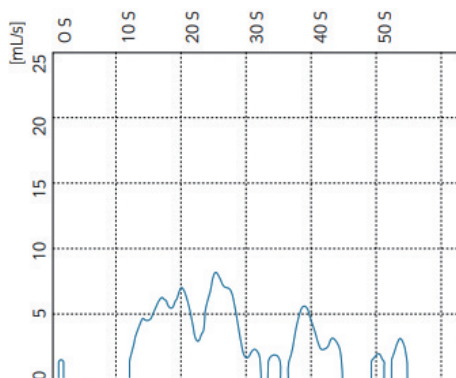
日本排尿機能学会の初期診療における DU の臨床的診断基準は実用的であり、今後実臨床で活用され得る。DU/ 低活動膀胱は疫学研究によれば比較的多い疾患と考えられるが、病態の解明にはさらなる研究が必要で、現状では治療選択肢が少ないのが現状である。これから低活動膀胱の病態解明、定義が確立され、新たな治療法が開発されることが期待される。

Table 2 Waveform pattern on uroflowmetry. (A) Sawtooth waves. (B) Interrupted waves. In both cases, the number of amplitudes was three or more, with a repeated decrease of urine flow to zero followed by an increase during micturition.

A, Sawtooth waves



B, Interrupted waves



Edited from Ref 14

Table 3 Clinical diagnostic criteria for detrusor underactivity.

1. Complex symptoms of underactive bladder (in particular, the voiding symptoms of slow stream, hesitancy and straining to void, and often reduced sensation of filling)
2. Maximum flow rate < 12ml/s, Post-voiding residual urine volume > 100 ml
3. Bladder voiding efficiency < 90%
4. Men :
Intravesical prostatic protrusion < 10 mm and/or prostate volume < 30 ml
- Women :
Absence of significant pelvic organ prolapse (cystocele with equal to and less than grade II)

Edited from Ref. 4

Table 4 Management options in detrusor underactivity.

	In routine clinical use	Experimental	Not recommended
Drainage	Time voiding/double voiding Catheterization Urine diversion		Compression Reflex voiding Valsalva voiding
Reduction of bladder outlet resistance	Pelvic floor physiotherapy and biofeedback α -Blockers Muscle relaxants Bladder outlet surgery	Intrasphincter botulinum toxin	
Improvement of detrusor function	Sacral neuromodulation Anterior sacral root simulator	Intravesical prostanoids Intravesical electrotherapy Detrusor myoplasty Reduction cystoplasty	Anticholinesterase Muscaric agonist

Edited from Ref. 5

文 献

- 1) Abrams, P. et al.: Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn.* **21**: 167-178, 2002.
- 2) Chapple, C. R. et al.: The underactive bladder: a new clinical concept? *Eur. Urol.* **68**: 351-353, 2015.
- 3) Chapple, C. R. et al.: Terminology report from the International Continence Society (ICS) Working Group on Underactive Bladder (UAB). *Neurourol. Urodyn.* **37**: 2928-2931, 2018.
- 4) Yoshida, M. et al.: Clinical diagnostic criteria for detrusor underactivity: A report from the Japanese Continence Society working group on underactive bladder. *Low. Urin. Tract Symptoms.* **13**: 13-16, 2021.
- 5) Campbell Walsh Wein Urology 12th edition, p2655, Fig. 118.5.
- 6) Valente, S. et al.: Epidemiology and demographics of the underactive bladder: a cross-sectional survey. *Int. Urol. Nephrol.* **46**: S7-10, 2014.
- 7) Faraj, K. et al.: A cross-sectional study in the USA of the epidemiology and quality of life of underactive bladder symptoms. *Int. Urol. Nephrol.* **48**: 1797-1802, 2016.
- 8) 本間之夫・他: 排尿に関する疫学的研究. 日本排尿機能会誌. **14**: 266-277, 2003.
- 9) Kuo, H. C.: Videourodynamic analysis of pathophysiology of men with both storage and voiding lower urinary tract symptoms. *Urology.* **70**: 272-276, 2007.
- 10) Abarbanel, J. and Marcus, E. L.: Impaired detrusor contractility in community-dwelling elderly presenting with lower urinary tract symptoms. *Urology.* **69**: 436-440, 2007.
- 11) Jeong, S. J. et al.: How do we diagnose detrusor underactivity? Comparison of diagnostic criteria based on an urodynamic measure. *Investig. Clin. Urol.* **58**: 247-254, 2017.
- 12) Abrams, P.: Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. *BJU Int.* **84**: 14-15, 1999.
- 13) Namitome, R. et al.: A Prediction Model of Detrusor Underactivity Based on Symptoms and Noninvasive Test Parameters in Men with Lower Urinary Tract Symptoms: An Analysis of a Large Group of Patients undergoing Pressure-Flow Studies. *J. Urol.* **203**: 779-785, 2020.
- 14) Matsukawa, Y. et al.: Clinical characteristics and useful signs to differentiate detrusor underactivity from bladder outlet obstruction in men with non-neurogenic lower urinary tract symptoms. *Int. J. Urol.* **27**: 47-52, 2020.
- 15) Wada, N. et al.: Uroflowmetry pattern in detrusor underactivity and bladder outlet obstruction in male patients with lower urinary tract symptoms. *Low Urin Tract Symptoms.* **13**: 361-365, 2021.
- 16) Gotoh, M. et al.: Prognostic value of pressure-flow study in surgical treatment of benign prostatic obstruction. *World J. Urol.* **17**: 274-278, 1999.

- 17) Abdelhakim, M. A. et al.: Does detrusor underactivity affect the results of transurethral resection of prostate? *Int. Urol. Nephrol.* **53**: 199–204, 2021.
- 18) Jhang, J. F. et al.: Long-term follow up and predictive factors for successful outcome of transurethral incision of the bladder neck in women with detrusor underactivity. *J. Formos. Med. Assoc.* **115**: 807–813, 2016.
- 19) Barendrecht, M. M. et al.: Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based? *BJU Int.* **99**: 749–752, 2007.
- 20) Yoshida, M. et al.: Efficacy of TAC-302 for patients with detrusor underactivity and overactive bladder: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *World J. Urol.* **40**: 2799–2805, 2022.
- 21) Singh, N. et al.: Excitatory effect of acotiamide on rat and human bladder: Implications for underactive bladder treatment. *Life Sci.* **258**: 118179, 2020.
- 22) Sugimoto, K. et al.: A pilot study of acotiamide hydrochloride hydrate in patients with detrusor underactivity. *Res Rep Urol.* **8**: 81–83, 2015.
- 23) Chen, G. Liao, L. Zhang, F.: Efficacy and safety of botulinum toxin a injection into urethral sphincter for underactive bladder. *BMC Urol.* **19**: 60, 2019.
- 24) Liao, L. et al.: Randomized controlled trial of intravesical electrical stimulation for underactive bladder. *BJU Int.* 2022. Epub ahead of print.

UNDERACTIVE BLADDER DIAGNOSIS AND THERAPY

KEN LEE AND MASATOSHI ETO

Department of Urology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

RYOSUKE TAKAHASHI

Department of Urology, Spinal Injuries Center, Fukuoka, Japan

Abstract :

Underactive bladder (UAB) has been defined by symptoms such as prolonged bladder emptying, and reduced strength of contraction and bladder sensation, while urodynamic study (UDS) shows detrusor underactivity (DU). The pathology, epidemiology and therapy of UAB has yet to be well understood. On the other hand, overactive bladder (OAB) is diagnosable in terms of symptoms such as urinary frequency and urgency. UDS demonstrates detrusor overactivity. It is not easy to diagnose UAB due to fewer symptoms compared with OAB. A bladder contractility index of less than 100 is important for a diagnosis of UAB in men, however, a clear definition of UAB in women has not yet been clarified. The Japan Continence Society proposed clinical diagnostic criteria that will be used in actual clinics. Treatments of UAB are urinary drainage, reduction of bladder outlet resistance and improvement of detrusor function. (Nishinoh J. Urol. **85**: 268–272, 2023)

key words : underactive bladder, detrusor underactivity, urodynamic study
