

1. 高齢者夜間頻尿の病態と対処

青木 芳隆 横山 修

要約 夜間頻尿は、男女ともに加齢に伴って多く認められ、下部尿路症状の中でも最も生活の質を低下させる症状である。その原因として、夜間あるいは昼夜の尿量増加、膀胱容量の減少があり、睡眠障害も夜間頻尿と互いに関係しあう。また、夜間頻尿には夜間の多尿が存在していることが多く、過度の水分摂取、脳血管障害、糖尿病、心疾患、睡眠時無呼吸などが関与している。そのため、夜間頻尿を訴える患者には、全身性疾患の症状の1つとしてとらえて診療に当たるのが良いと考えられる。

Key words : 夜間多尿, 蓄尿障害, 睡眠障害, 生活指導

(日老医誌 2013; 50: 434-439)

はじめに

国際禁制学会の定義では、夜間頻尿とは夜間排尿のために1回以上起きなければならないという訴えである¹⁾が、実際の臨床では2回以上を問題としていることが多い。他の下部尿路症状よりも頻度が高く、加齢に従って男女ともに夜間頻尿は加齢に伴い増加する(表1)²⁾。夜間頻尿は、尿意による夜間覚醒を繰り返し、睡眠の質を悪化させることとなり、日中の眠気をもたらす、仕事や家事にも影響を及ぼす。さらには、夜間の転倒や骨折を引き起こし、生命予後にも関連するとの報告もある³⁾。

夜間頻尿の病態

夜間頻尿の原因には、膀胱蓄尿障害、多尿(24時間容量の増加)、夜間多尿(夜間尿量の増加)、睡眠障害などが挙げられる(表2)⁴⁾。これに関与する因子として、加齢以外にも、腎泌尿器疾患、糖尿病、心不全、過度の水分摂取、睡眠障害、脳血管障害、高血圧、肥満など様々で、夜間頻尿は多因子な症状と考えられている。その中のいくつかを選び、解説していく。

膀胱蓄尿障害(膀胱容量の減少)

加齢とともに、過活動膀胱や前立腺肥大症は増加するが、蓄尿の障害、もしくは残尿量が増え機能的膀胱容量が低下することで頻尿となる。組織学的には、加齢に伴

い膀胱の平滑筋成分が減少し、結合組織成分が増えることによって、膀胱の収縮力低下、コンプライアンス減少、機能的膀胱容量の低下などが起こる。また、神経学的変化として、膀胱収縮に関係する興奮性の神経と神経伝達物質は全体的には亢進し、これらの結果として頻尿を生じる⁵⁾。

脳卒中慢性期においても、3~5割に過活動膀胱が認められる。脳幹部より上位の中樞は排尿中枢に対し抑制的に調節しており、上位中枢の障害によって脱抑制が生じて、過活動膀胱が生じる⁵⁾。

多尿

原因として糖尿病、尿崩症、心因性多飲症などがある。糖尿病では、多尿と膀胱蓄尿障害のどちらも起こる可能性がある。コントロールされていない糖尿病では、高血糖から浸透圧利尿となり多尿になる⁶⁾。また、その機序は不明だが、糖尿病初期に過活動膀胱を呈して頻尿にもなりうる。さらに末梢神経障害が進行すると、低活動膀胱を呈するようになる。その結果、残尿が多くなり、機能的膀胱容量が減少するために頻尿となる⁷⁾。

過剰な水分摂取となる要因として、口内乾燥をきたす薬剤の使用も挙げられる。また、我が国においては近年、健康をテーマとしたテレビ番組などの影響で、心筋梗塞や脳梗塞の予防を目的とした水分の過剰摂取が目立つ。

夜間多尿(夜間尿量の増加)

高齢者の夜間多尿は30~50%に認められる⁸⁾。その原因を表3⁹⁾に示す。

高齢者においては、夜間の下垂体後葉からの抗利尿ホルモン(Arginine Vasopressin, AVP)の分泌が低下し

表1 我が国の年齢階層別にみた夜間頻尿の頻度 (%)²⁾

男	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳	80歳以上
1回以上	44.0	61.8	83.8	91.2	96.6
2回以上	10.3	20.6	39.7	62.0	83.9
3回以上	4.0	7.0	17.3	31.5	55.9
4回以上	1.6	4.2	6.0	11.3	21.2
女	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳	80歳以上
1回以上	38.4	59.5	76.6	88.7	92.9
2回以上	8.5	15.4	28.6	48.3	71.2
3回以上	2.7	4.2	9.6	19.0	40.2
4回以上	1.7	1.0	2.6	6.5	11.4

(わが国の結果²⁾について、夜間排尿回数を論文よりさらに細かく分け別掲したもの⁶⁾)

表2 夜間頻尿の原因⁴⁾

Category of nocturia	Causes
Bladder storage dysfunction	Overactive bladder syndrome
	Idiopathic detrusor overactivity/Neurogenic detrusor overactivity
	LUTS/BPH
	Raised post-voided residual-detrusor failure, urethral stricture, prolapse, pelvic mass.
	Reduced bladder capacity-pelvic mass compression, previous pelvic irradiation.
	Bladder pain syndrome
	Bladder/ureteric calculi
	Urinary tract infection
	Urinary Tuberculosis
	Prostatitis
Polyuria	Urogenital malignancy (bladder, prostate, urethra)
	Diabetes mellitus
	Diabetes insipidus
Nocturnal polyuria	Primary polydipsia
	Obstructive sleep apnea
	In elderly-age related defect in diurnal secretion AVP
	Congenital heart failure
	Significant peripheral edema
Sleep disturbance	High evening fluid consumption
	In enuretic children-impaired AVP production
	Restless leg syndrome
	Insomnia
	Sleep apnea
Other	Chronic pain
	Pruritus
	Psychological-depression, anxiety
	Medical-endocrine disease, chronic obstructive pulmonary disease, cardiac failure
	Neurological-epilepsy, Parkinson's disease, dementia

(LUTS, lower urinary tract symptom; BPH, benign prostatic hyperplasia; AVP, Arginine Vasopressin.)

て夜間尿量が増加する¹⁰⁾.

CKD (慢性腎臓病) などによる腎機能低下も夜間多尿に関与する。加齢に伴い、腎重量の減少、糸球体硬化、間質の線維化、尿細管萎縮、Type I コラーゲンの発現、腎動脈硬化などが起こることにより、高齢者では尿の濃

縮力低下に加え、食事摂取後の速やかな排泄能が低下し、夜間の尿量増加が起こる¹¹⁾.

過度の飲水、尿崩症による多尿のほか、うっ血性心不全、末梢静脈還流不全、過剰な塩分摂取、低アルブミン血症などによる Third-space loss による夜間多尿が挙げ

表3 夜間多尿となる因子⁹⁾

Water diuresis
Abnormality in nocturnal secretion (or action) of AVP (nocturnal polyuria syndrome)
Primary-idiopathic
Secondary-Behavior factors (e.g., excessive fluid intake shortly before retiring, late-evening diuretic intake)
Solute/water diuresis
Edema forming status
(e.g., CHF, CKD, nephrotic syndrome, hypoalbuminemia, hepatic failure, chronic liver disease, venous insufficiency)
Comorbidities
(e.g., autonomic nervous system dysfunction, Alzheimer's disease, multisystem atrophy, stroke, Parkinsonism)
Sleep disordered breathing and sleep apnea syndrome
Renal failure
Estrogen deficiency

(AVP, Arginine Vasopressin; CHF, congestive heart failure; CKD, chronic kidney disease.)

られる⁹⁾。また、慢性心不全の初期症状に夜間多尿が現れる。曾根ら¹³⁾は、高齢の夜間頻尿患者において、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 高値例では昼間の尿量低下から相対的な夜間尿量増加を認めていることを報告し、潜在的な心不全により昼間に生じた軽度のうっ血状態を改善させるために、夜間尿量が相対的に増加し、心負荷を軽減している可能性を示唆している。

睡眠時無呼吸では、胸腔内圧の陰性化による心拡大が、ナトリウム利尿ペプチド上昇、尿産生の増加を起し、夜間多尿となる機序が考えられている。また、最近では、心不全などの体液の過剰を呈する疾患において、夜間睡眠時の仰臥位の姿勢に伴って起こる下肢から上半身への体液移動が、睡眠時無呼吸の重症度と関連する¹⁴⁾ことから、夜間多尿と睡眠時無呼吸との強い関連性が示唆されている。

睡眠障害

睡眠障害と夜間頻尿は、どちらが先なのか明確ではないが、互いに関連し合っている。高齢者においては、睡眠が浅く、分断されるために覚醒しやすい。その結果、膀胱内圧の上昇を認め、膀胱容量が低下するために尿意を生じて夜間頻尿に繋がる。その一方、加齢とともに増加する夜間頻尿のために、睡眠障害を来たしてしまう¹⁵⁾。また、睡眠時無呼吸症候群、精神疾患、むずむず脚症候群、薬剤の使用(甲状腺ホルモン薬、キサンチン誘導体、抗結核薬、抗癌薬、ステロイド薬、降圧薬、抗パーキンソン薬、抗潰瘍薬、インターフェロン、アルコール、カフェイン、他)なども睡眠障害となりうる¹⁶⁾。

その他

種々の疫学調査により、高血圧、肥満も夜間頻尿の関連因子である事がわかっている。

高血圧による夜間頻尿についての機序は、まだ明確にされていないが、夜間多尿と膀胱蓄尿障害の両者から

発生していると考えられている。また、高血圧の治療薬であるカルシウム拮抗薬の中には、腎糸球体の輸出動脈より輸入動脈を拡張させるために尿量を増やすものがある⁶⁾。

肥満と夜間頻尿の関係について指摘する論文は多いが、その病因については明確ではない。しかし、肥満者に多くみとめる疾患や生活習慣は、夜間頻尿に影響している。夜間頻尿や多尿に関与する糖尿病や高血圧、心不全、睡眠時無呼吸などは肥満者に合併しやすい。また肥満者は、夜間の食事や飲水、特にアルコール摂取が多いことも指摘されている¹⁷⁾。

外来での対応

ていねいな問診

非常に重要なのが、問診である。症状を把握し、基礎疾患の有無、循環器疾患の有無、下肢浮腫の有無、水分・アルコール・カフェインなどの摂取状況を明らかにする。また、夜間多尿をきたす薬(利尿薬、クロルプロマジン、カルシウム拮抗薬など)の服用の有無を確認する必要がある⁶⁾。

夜間頻尿以外の下部尿路症状(尿勢低下、尿線途絶、排尿遷延、腹圧排尿、尿意切迫感、切迫性尿失禁、残尿感など)があれば、前立腺肥大症や過活動膀胱による膀胱蓄尿障害に対する対応を考え、泌尿器科専門医への紹介を検討する⁶⁾。この際には、国際前立腺症状スコア(IPSS)や過活動膀胱スコア(OABSS)を用いると症状が把握しやすい。

排尿日誌

これは、患者自身が排尿時刻とそれぞれの排尿量などを記録するものである。この記録から、昼夜の排尿回数、1回排尿量、総排尿量など情報を得ることができ、膀胱容量低下の有無、夜間多尿の有無などが判別可能である

排尿時刻	排尿量 (ml)	
7時	200	起床
10時	250	
12時半	200	
15時	250	
17時半	300	
20時	200	就寝
22時	200	
12時	200	
2時	250	
3時半	200	起床
4時	250	
6時	300	
8時	150	

図 排尿日誌の例. この例では, 就寝後から朝までの尿量が多く, 1回排尿量は正常なので, 夜間多尿が夜間頻尿の原因であることがわかる

(<http://www.urol.or.jp/public/symptom/03.html/>
日本泌尿器科学会 一般のみなさま向けサイトより).

(図). 24時間尿量が40 mL/kg 体重以上の場合に多尿とされる. 高齢者における夜間多尿の定義の1つに, 夜間多尿指数: 夜間尿量/24時間尿量 > 0.33 がある¹⁾.

この記録用紙は, 日本排尿機能学会のホームページからダウンロード可能である (http://www.luts.gr.jp/040_guideline/). これを1~3日記録をつけてもらう. 実際の記録と, 質問票による夜間排尿回数の結果に矛盾があることも知られており, 診断のために, この記録は有用である.

実際の対処・治療法

糖尿病, 心不全, など原因となる基礎疾患があれば, その治療を行う必要がある. そして, 排尿日誌などをもとに, 夜間頻尿の原因を探索し, 治療や対処を行う.

膀胱蓄尿障害に対して

過活動膀胱による蓄尿障害には抗コリン薬を用いるが, 夜間のみの頻尿であれば, 副作用(口内乾燥, 便秘等)を減らす目的で, 半減期の短い抗コリン薬を選択するのもよい¹⁸⁾. 最近では, 選択的β3アドレナリン受容体作動性の過活動膀胱治療薬も使用可能となっている. また, 前立腺肥大症などの下部尿路閉塞症状のために残尿量が増加し, 機能的膀胱容量が低下している場合には, α1遮断薬を投与する. 肥大した前立腺を縮小させるために5α還元酵素阻害薬を使用することもある. 残尿量測定については, 排尿後の導尿, または経腹的超音波断層検査にて可能である. また, 抗コリン薬を投与すると残尿量が増加してしまう場合があるので, 残尿測定は経過観察時にも有用である.

一般に, 抗コリン薬またはα1遮断薬による夜間頻尿の改善効果は劇的ではなく, 平均0.5~1回程度の減少である. しかしα1遮断薬や抗コリン薬により, 夜間尿量が減少し, 睡眠の質が改善することも最近報告されている点は興味深い¹⁸⁾¹⁹⁾.

夜間多尿(夜間尿量の増加)に対して

①薬物療法

抗利尿効果のあるデスマプレシンを投与する方法があるが, 最近我が国でも治験が行われたので, その結果報告が待たれる. 海外ではRCTがおこなわれ, 0.8~1.3回の夜間排尿回数の減少を認めたと報告されている⁶⁾. しかし, 高齢者では副作用(低Na血症, 頭痛, 浮腫など)の問題も懸念されている⁶⁾. また, 夜間多尿に対し昼間にフロセミドなどの利尿薬を使うことも有効である⁶⁾. ただし, 高齢者では潜在的な心不全を持っている例が多いため, BNPなどを測定したうえで, デスマプレシンを睡眠前に使用するか, あるいは昼間に利尿剤を使用するかを検討することも提唱されている¹³⁾.

②生活指導とその他の対処法

生活指導のみでも改善するケースは意外に多い. 問診などによって, 過剰な飲水を行っている患者だとわかることは少なくない. 確かに, 高齢者は脱水症になりやすいのでその注意は必要だが, 脱水状態にない人がさらに水分摂取をしても梗塞性疾患を予防できないともいわれる²⁰⁾. 実際の指導として, 夜間の飲水過多を避け, 1日の飲水量は体重の2~2.5%, 24時間尿量は20~25 mL/kg程度, を指導するのが適当と思われる⁶⁾.

夕方あるいは夜間に散歩等の運動(1日20分程度)を行うことは, 間質に貯留した水分を, 運動による筋肉ポンプ作用で血管内に戻し, また汗として体外に排出する作用もあるため, 有効とされている. そのほか, 下肢を挙上した30分以内の昼寝, 弾性ストッキングの使用も有効との報告がある⁹⁾. カフェイン, アルコールの摂取を控えることもよい. 過剰な水分摂取の制限, 就床時間の制限, 昼間の適度な運動, 就床時の保温, という4つの生活指導により, 1カ月後に夜間排尿の1回以上の減少を, 約半数に認めたとする²¹⁾.

夜間排尿回数を減らすものではないが, 夜間の転倒防止に, 夜間のみポータブルトイレや集尿器, コンドーム型集尿器を使用する, トイレへの導線を容易にする, 着脱しやすい下着や寝間着を着用する, などの工夫もよい²²⁾.

睡眠障害に対して

原因となる身体疾患や精神疾患について十分検討した上で, 生活指導やベンゾジアゼピン系睡眠薬が推奨され

る⁶⁾。高齢者では薬剤の代謝や排泄能が低下しているので、半減期の短いものを使用したほうがよいだろう。また転倒を避けるため、筋弛緩作用がほとんどないものから使用することが望ましい⁶⁾。また、眠りやすい環境を作る(照明を暗めにする、テレビをつけたままにしない、など)ことや、就寝時の保温といった工夫も大切である。ときに、長過ぎる就床時間が原因で夜間頻尿を訴えていることもある。また、睡眠時無呼吸症候群には、経鼻的持続陽圧呼吸法が推奨され、これにより夜間頻尿が50%減少したとの報告がある²³⁾。

おわりに

高齢者の夜間頻尿は、歳のせい、あるいは前立腺肥大症や過活動膀胱によるもの、とされがちであるが、その訴えは、糖尿病、心不全、睡眠時無呼吸、睡眠障害などの関連疾患の発見のきっかけとなる可能性がある。非常に多くの疾患と関連しているため、夜間頻尿の治療においては、問診と排尿日誌などによってその複雑な要因を丁寧に探り、生活指導や関連する基礎疾患の治療などにより、適切に対応していく必要があると考える。

引用文献

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al.: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167-178.
- Homma Y, Yamaguchi O, Hayashi K; Neurogenic Bladder Society Committee: Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Japan. *Urology* 2006; 68: 560-564.
- Nakagawa H, Niu K, Hozawa A, Ikeda Y, Kaiho Y, Ohmori-Matsuda K, et al.: Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study. *J Urol* 2010; 184: 1413-1418.
- Osman NI, Chapple CR, Wein AJ: Nocturia: current concepts and future perspectives. *Acta Physiol* 2013; 207: 53-65.
- 過活動膀胱ガイドライン作成委員会: 過活動膀胱診療ガイドライン (日本排尿機能学会夜間頻尿診療ガイドライン作成委員会編), Blackwell Publishing, 東京, 2005.
- 夜間頻尿診療ガイドライン作成委員会: 夜間頻尿診療ガイドライン (日本排尿機能学会夜間頻尿診療ガイドライン作成委員会編), Blackwell Publishing, 東京, 2009.
- 菅谷公男: 排尿障害の新しい概念とその薬物治療: 生活習慣病と排尿障害. *臨床薬理* 2009; 40: 207-211.
- Homma Y, Yamaguchi O, Kageyama S, Nishizawa O, Yoshida M, Kawabe K: Nocturia in the adult: classification on the basis of largest voided volume and nocturnal urine production. *J Urol* 2000; 163: 777-781.
- Aydur E, Dmochowski RR: Medical conditions associated with nocturia. In: *Nocturia: Causes, Consequences and Clinical Approaches*, Weiss JP, Blaivas JG, Van Kerrebroeck PE, Wein AJ (eds), Springer, New York, 2012, p 11-36.
- Kallas HE, Chintanadilok J, Maruenda J, Donahue JL, Lowenthal DT: Treatment of nocturia in the elderly. *Drugs Aging* 1999; 15: 429-437.
- Kujubu DA, Aboseif SR: An overview of nocturia and the syndrome of nocturnal polyuria in the elderly. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4: 426-435.
- Van Kerrebroeck P, Weiss J: Standardization and terminology of nocturia. *BJU Int* 1999; 84 (Suppl 1): 1-4.
- 曾根淳史, 近藤典生, 小林達也, 小出隆生, 古川洋二, 絹川敬吾ほか: 高齢者夜間頻尿における脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) と相対的夜間多尿の関連. *日泌会誌* 2007; 98: 558-564.
- Kasai T, Floras JS, Bradley TD: Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation* 2012; 126: 1495-1510.
- 白川修一郎, 田中秀樹, 駒田陽子, 水野 康: 高齢者の睡眠障害と夜間頻尿. *泌尿器外科* 2003; 6: 15-20.
- 内村直尚: 睡眠障害と夜間頻尿. *Urology View* 2010; 8: 16-21.
- Tikka KA, Auvinen A, Huhtala H, Tammela TL: Nocturia and obesity: a population-based study in Finland. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 1003-1011.
- Yokoyama O, Homma Y, Yamaguchi O: Imidafenacin, an Antimuscarinic agent, Improves Nocturia and Reduces Nocturnal Urine Volume. *Urology* 2013 (in press).
- Yokoyama O, Aoki Y, Tsujimura A, Takao T, Namiki M, Okuyama A: α (1)-adrenoceptor blocker naftopidil improves sleep disturbance with reduction in nocturnal urine volume. *World J Urol* 2011; 29: 233-238.
- 岡村菊夫, 鷺見幸彦, 遠藤英俊, 徳田治彦, 志賀幸夫, 三浦久幸ほか: 「水分を多く摂取することで、脳梗塞や心筋梗塞を予防できるか?」システマティックレビュー. *日老医誌* 2005; 42: 557-563.
- Soda T, Masui K, Okuno H, Terai A, Ogawa O, Yoshimura K: Efficacy of nondrug lifestyle measures for the treatment of nocturia. *J Urol* 2010; 184: 1000-1004.
- 後藤百万: 夜間頻尿患者に対する薬物療法の考え方と生活指導. *Urology View* 2005; 3: 40-43.
- Ehlenz K, Firlre K, Schneider H, Weber K, Peter JH, Kaffarnik H, et al.: Reduction of nocturnal diuresis and natriuresis during treatment of obstructive sleep apnea (OSA) with nasal continuous positive air pressure (nCPAP) correlates to cGMP excretion. *Med Klin* 1991; 86: 294-296.

理解を深める問題

問題 1. 夜間頻尿を訴える患者に対して、泌尿器科疾患以外で鑑別しておくべき疾患は次のうちどれか。

- a 睡眠時無呼吸
- b 心不全
- c 睡眠障害
- d 糖尿病
- e 腎不全

問題 2. 夜間頻尿の生活指導について、誤ったものはどれか。1つ選べ。

- a アルコール摂取を控える
- b 夕方から睡眠前の水分摂取を勧める
- c 適度な運動を勧める
- d カフェインを含む飲料を控える
- e 夕方の 15 分程度の下肢挙上を勧める

問題 3. 夜間頻尿の治療について正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 生活指導は、その効果がほとんど期待できない
- b その原因にかかわらず、抗コリン薬投与は有効である
- c 利尿薬を昼間に投与し、夜間尿量を減らす方法がある
- d 睡眠薬は、長時間作用型が高齢者の夜間頻尿には良い
- e 高齢者への抗利尿ホルモンは若年者よりも安全といわれる

問題 4. 夜間頻尿について正しいものはどれか。

- a 男女ともに加齢にしたがって多く認められる
- b 糖尿病も関連因子の 1 つである
- c 内服中の薬剤についても原因となりうるので確認する必要がある
- d テレビ番組などの影響で、飲水過多となっている高齢者がいる
- e 原因を探るために排尿日誌は有用である

問題 5. 夜間頻尿に関連する文章で正しいものはどれか。2つ選べ。

- a 排尿日誌は、尿意の強さとその回数を患者に記録してもらうものである
- b 男性の夜間頻尿は、前立腺肥大症が原因のほとんどである
- c 女性の場合は、膀胱炎、もしくは過活動膀胱が原因のほとんどである
- d 夜間頻尿の男性患者への抗コリン薬投与後は、残尿増加に注意する
- e 睡眠時無呼吸症候群は夜間頻尿の関連因子である

問題 6. 高齢者の夜間頻尿に関する記載で正しいはどれか。

- a 睡眠障害がある場合、その原因を取り除くようにする
- b 夜間多尿の症例が多いので、排尿日誌にて確認するとよい
- c 蓄尿障害の原因の 1 つに残尿量増加がある
- d 脳梗塞後に排尿筋過活動が生じ、夜間頻尿となりうる
- e 夜間頻尿があると、夜間の転倒を起こす危険が高まる