

〈原 著〉

尿失禁を呈する痴呆性老人の膀胱機能障害 —シストメトリーによる客観的評価と塩酸プロピペリンによる治療—

森 敏¹⁾ 小島 宗門²⁾ 酒井 泰一³⁾ 中島 健二¹⁾

〈要 約〉 尿失禁を呈する痴呆性老人46名の膀胱機能をシストメトリーで評価した。次に、これらの患者に塩酸プロピペリン (20mg/日) を2週間投与し、膀胱容量・失禁回数の両面から薬効を評価した。膀胱容量は25ml以上の増減をもって「改善」あるいは「悪化」とし、その他を「不変」とした。同じく、失禁回数は2回以上の増減をもって「悪化」あるいは「改善」とし、その他を「不変」とした。膀胱内圧パターンは、アルツハイマー型痴呆ではoveractive (over型) 58.1%, normoactive (normo型) 35.5%, low compliant (low型) 6.4%で、脳血管性痴呆ではover型90.9%, low型9.1%であった。本剤投与により、膀胱容量・失禁回数はいずれも約4割の症例で改善した。病型別の改善率には有意差は見られなかったが、内圧パターン別の改善率は、over型がnormo型より有意に高かった。尿失禁を呈する痴呆性老人は一般の高齢者に比べ膀胱機能異常を伴う率が高い。これらの患者を塩酸プロピペリンで治療する場合は、痴呆病型よりも膀胱内圧パターンが効果の指標になると考えられる。

Key words : 痴呆, アルツハイマー病, 尿失禁, 膀胱機能, 薬物療法

(日老医誌 1999; 36: 489—494)

緒 言

高齢者の特異な病態としては痴呆・尿失禁・転倒があげられ、「老人のトリアス」と呼ばれている¹⁾。尿失禁を呈する痴呆性老人は、これらのうちの二つを合わせ持ち、老年医学的にはとりわけ重要な病態である。しかしながら、このような重度痴呆患者は収容型施設で処遇されることが多いことから、その病態は詳細には調べられていない。痴呆の病型診断を正確に行なうためにはMRI・脳血流シンチなどの検査が必要だが、これらの画像診断機器をもつ施設は少ない。また、尿失禁の病態評価には泌尿器科的検索を組み合わせることが必要だが、このような総合的研究も少ない。

今回、尿失禁を呈する痴呆性老人46名を対象に、最新の画像機器を用いて病型診断を確定し、つぎにシストメトリー (膀胱内圧測定) にて膀胱機能を評価した。さらに、これらの患者に対して塩酸プロピペリンを投与し、膀胱容量と失禁回数の両面から薬効を評価した。

対象および方法

1. 対象患者

京都東山老年サナトリウム・老人性痴呆疾患治療病棟

に入院中の痴呆性老人46名を対象とした。これらの患者は全例歩行可能である。尿検査にて明らかな膿尿を有する患者や、男性患者のうち直腸内指診で前立腺肥大症が疑われた症例は対象から除外した。性別は、女性37名、男性9名で、平均年齢は80.8歳である。痴呆病型は、アルツハイマー型痴呆 (DAT) 31名、混合性痴呆 (Mixed) 4名、脳血管性痴呆 (VD) 11名である。DATの内訳は、アルツハイマー型老年痴呆28名、アルツハイマー病3名である。合併症としては、脳血管性痴呆のうち8例が高血圧症を合併していた。検査および投薬については、患者本人に同意能力がないため、家族あるいは保護者から同意をえた。

なお膀胱容量・失禁回数の改善度は、薬剤の投与前後にシストメトリーあるいは尿失禁回数の測定ができたもののみを解析対象とした。その結果、膀胱容量の検討では、DAT26名、Mixed4名、VD11名の計41名が、また失禁回数の検討では、DAT26名、Mixed3名、VD11名の計40名が対象者となった。

2. 痴呆の病型診断

痴呆のスクリーニングにはMini-Mental State Examinationを用い、診断はDSM-III-Rによった。病型診断は、神経学的診察・神経心理検査・画像検査 (頭部MRI・脳血流シンチ) により総合的に行った²⁾。

3. シストメトリー

患者をトイレ誘導し排尿させた後、検査室内のベッドに仰臥位とした。患者が十分に安静状態になってから18

1) S. Mori, K. Nakajima : 京都府立医大神経内科

2) M. Kojima : 泌尿器科

3) Y. Sakai : 京都東山老年サナトリウム

受付日 : 1998. 12. 18, 採用日 : 1999. 3. 30

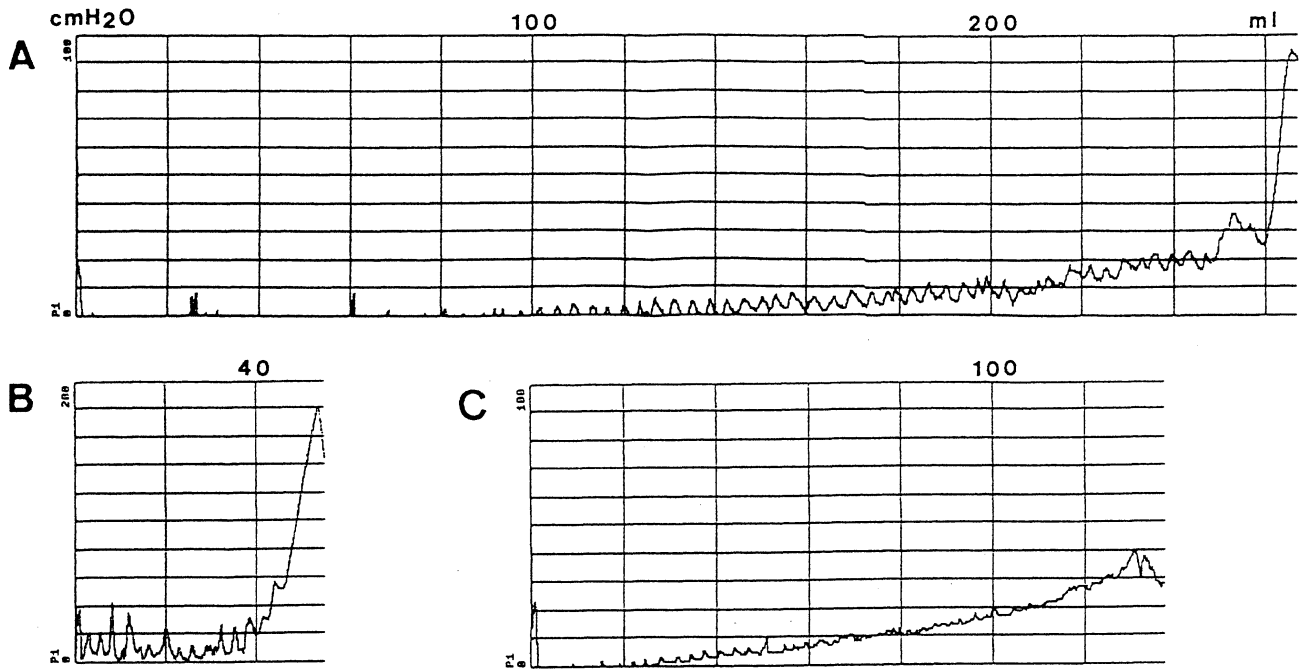


Fig. 1 Representative cystometrograms of normoactive bladder (A), overactive bladder (B) and low compliant bladder (C). X-axis: volume of CO₂ infused (ml), Y-axis: intravesical pressure (cmH₂O).

Frのバルーンカテーテルを挿入し、まず残尿量を測定した。その後、再度患者が安静化した後、BROWNE MEDICAL社 Profile™ Urodynamics Systemsを用いてシストメトリーを行った。注入媒体はCO₂ガスで、注入速度は50ml/秒とした。シストメトリーは侵襲性も低く簡便に行える検査であり、対象者全員で安全に行えた。シストメトリーは少なくとも2回は行い、その再現性を確認した。またその実施に要した時間は、1人当たり約15分であった。シストメトリーの実施に際しては、患者の安静状態を得るために、検査実施中は常に看護婦が付き添うようにした。なお向精神薬などは使用しなかった。

4. 薬剤の投与方法

投与対象者は、初回のシストメトリーで残尿量が100 ml以下で排尿障害のないものとした。投与方法は、塩酸プロピペリン20mgを一日一回、2週間投与した。併用薬剤については、ケア中心の病棟のため原則として使用していないが、すでに降圧剤などが投与されている場合はそれを変更せずに投与し、投与期間中の新たな薬物投与は行なわなかった。

5. 観察項目および評価方法

対象者の膀胱機能はシストメトリーで評価した。薬効判定は膀胱容量と失禁回数の変化で行った。これらの検査と観察は、本剤投与直前と投与2週後の計2回行った。

a. 観察項目

膀胱内圧パターン

シストメトリーでは、残尿量、膀胱容量、無抑制収縮の有無、膀胱内圧曲線を記録した。膀胱内圧曲線のパターンから、「overactive bladder (over型)」、「normoactive bladder (normo型)」、「underactive bladder (under型)」、「low compliant bladder (low型)」の4タイプに分類した (Fig. 1)。ただし、over型とは無抑制収縮を認めるもの、normo型とは無抑制収縮は認めず膀胱容量200ml以上500ml未満のもの、under型は500ml以上注入しても尿意がなく内圧上昇が認められないもの、low型は膀胱容量を内圧で割った値が10ml/cmH₂O以下になるものとした。なお膀胱容量は、最大尿意時もしくは無抑制収縮の出現時の膀胱内注入量とした。

尿失禁の回数

対象患者は生活機能訓練の一環として2時間おきにトイレ誘導がなされており³⁾、その際に尿失禁の有無をチェックした。すなわち、2時間毎に確認した「おむつ濡れ回数」をもって失禁回数とした。

b. 薬効の判定

薬効判定は、膀胱容量と失禁回数の両面から評価し、それぞれ痴呆病型別・膀胱内圧パターン別に検討した。膀胱容量は25ml以上の増減をもって「改善」あるいは「悪化」とし、その他を「不変」とした⁴⁾。また、失禁回

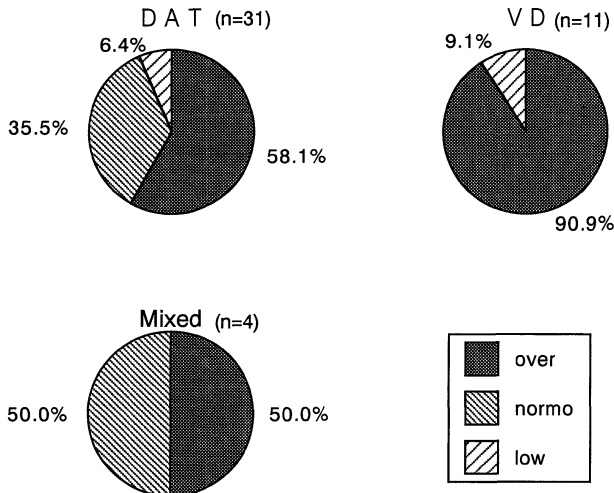


Fig. 2 Cystometric patterns in each dementia type. abbreviations (Fig. 2 to 7) : DAT dementia of Alzheimer type : Mixed mixed type dementia : VD vascular dementia ; over overactive bladder ; normo normoactive bladder ; under under active bladder : low low compliant bladder.

数は2回以上の増減をもって「悪化」あるいは「改善」とし、その他を「不変」とした。なお改善率の統計解析には Mann-Whitney 検定を用いた。

成 績

1. 各痴呆病型の膀胱内圧パターン

DAT31例の膀胱内圧パターンは、over型18例(58.1%)、normo型11例(35.5%)、low型2例(6.4%)で、VD11例ではover型10例(90.9%)、low型1例(9.1%)で、Mixed4例ではover型2例(50.0%)、normo型2例(50.0%)であった(Fig. 2)。

2. 膀胱容量の変化

a. 病型別膀胱容量の変化

膀胱容量は、DAT26例のうち改善10例、不変12例、悪化4例で、VD11例では改善7例、不変4例、悪化なしで、Mixed4例では改善2例、不変1例、悪化1例であった(Fig. 3)。したがって、膀胱容量の病型別改善率は、DAT 38.5%、Mixed 50%、VD 63.6%で、全体として46.3%であった。なお、DATとVDの改善率の有意差は認められなかった(p>0.05)。

b. 内圧パターン別の膀胱容量の変化

膀胱容量は、over型28例のうち改善15例、不変11例、悪化2例で、normo型11例では改善3例、不変5例、悪化3例で、low型2例は改善1例、不変1例であった(Fig. 4)。したがって、膀胱容量の内圧別改善率は、over型53.6%、normo型27.3%、low型50%、全体として46.3

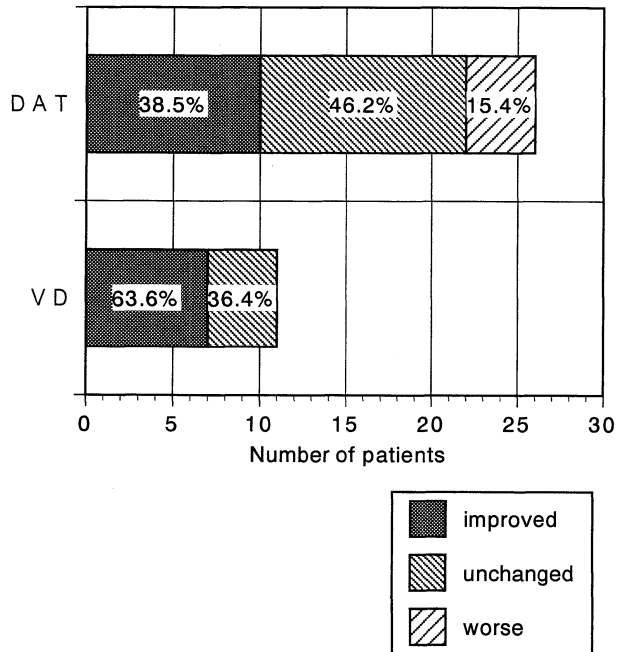


Fig. 3 Response in bladder capacity by each dementia type after treatment.

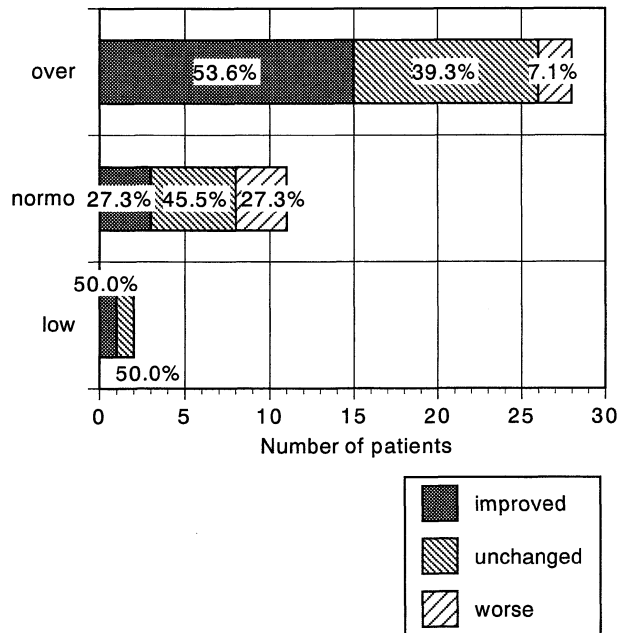


Fig. 4 Response in bladder volumes by cystometric pattern after treatment.

%であった。内圧パターン別の膀胱容量改善率ではover型がnormo型より高かったが有意差はなかった(p>0.05)。なおアルツハイマー型痴呆の内圧パターン別改善率は、low型0%、normo型33.3%、over型43.8%であった(Fig. 5)。

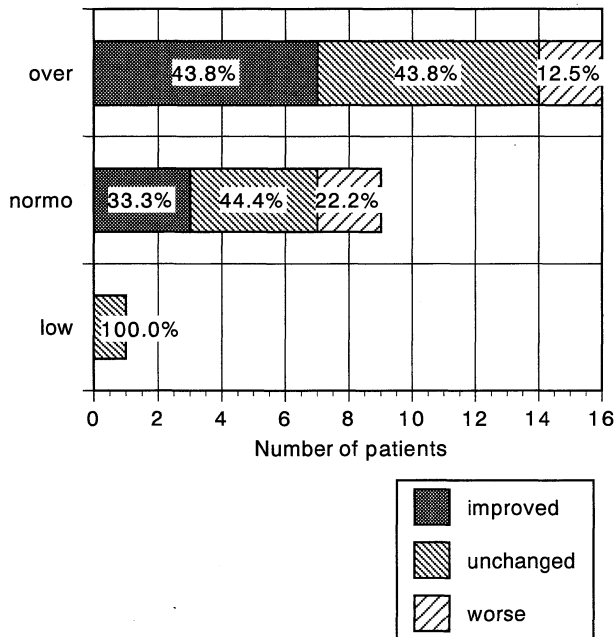


Fig. 5 Response in bladder capacity by cystometric pattern of DAT after treatment.

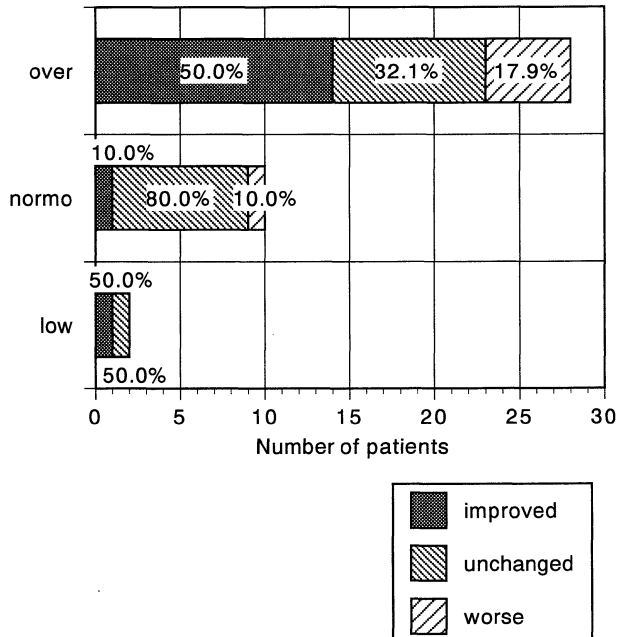


Fig. 7 Response in incontinence by cystometric pattern after treatment.

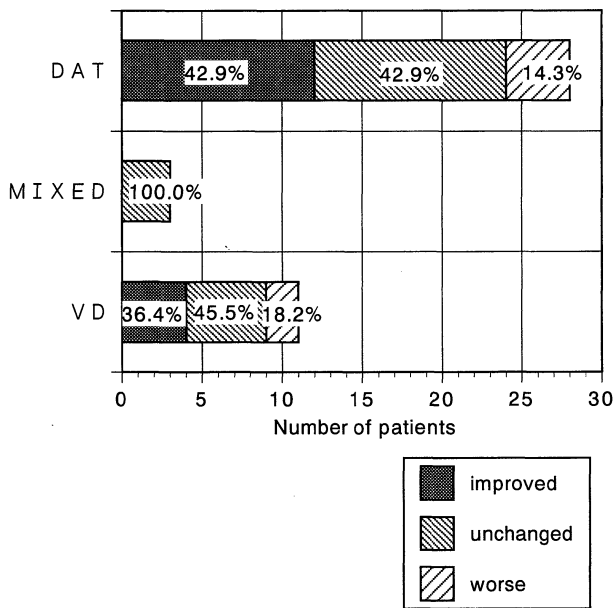


Fig. 6 Response in incontinence by dementia type after treatment.

3. 尿失禁回数の変化

a. 病型別失禁回数の変化

失禁回数は、DAT28例のうち改善12例、不変12例、悪化4例で、VD11例では改善4例、不変5例、悪化2例で、Mixed2例はいずれも不変で、改善あるいは悪化例はなかった (Fig. 6)。したがって、失禁回数の病型別

改善率は、DATでは42.9%、Mixedでは0%、VDでは36.4%、全体で40%であった。DATの内圧別失禁回数改善率は、low型100%、normo型11.1%、over型62.5%であった。DATとVDの両病型に改善率の有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。

b. 内圧パターン別失禁回数の変化

失禁回数は、over型28例のうち改善14例、不変9例、悪化5例、normo型11例では改善1例、不変8例、悪化1例で、low型2例は改善1例、不変1例であった (Fig. 7)。それぞれの改善率は、low型では50.0%、normo型では10%、over型では50%であり、全体として40%であった。over型の改善率はnormo型より有意に高かった ($p < 0.05$)。

4. 副作用

痴呆性老人は身体の変調を十分に伝えることができないため、行動の変化をその指標とし観察したが、本剤投与によると考えられる精神症状・問題行動の悪化は見られなかった。

考 察

痴呆性老人の膀胱機能異常

一般に施設入所高齢者の尿失禁は、下部尿路以外の機能障害が主体であると考えられてきた。すなわち、高齢者は移動能力・認識能力・意欲に障害があるため尿失禁をひき起こすと考えられる。本間らは施設入所高齢者の

尿失禁について調査し、腹圧性・切迫性・溢流性などの器質性尿失禁は少なく(16%)、多くは(80%)機能性尿失禁であったと報告している⁵⁾。

今回、尿失禁を呈する痴呆性老人の膀胱機能を評価したところ、VD患者の約9割、DAT患者の約6割にover型の膀胱機能異常が見られた。この結果は、痴呆性老人の尿失禁は、一般の施設入所高齢者に比べ、器質性要因を基盤として出現している可能性が高いことを示している。VD患者の場合、その基本病態が多発性脳梗塞であるため、中枢神経系の抑制の経路(ループ1)の障害によりover型を呈することは容易に理解される⁶⁾。実際、服部らのVD患者の検討でも、71%に無抑制収縮を認め、多発性小窩状態を示した患者では88%にover型がみられたと報告している⁷⁾⁸⁾。今回のわれわれの結果もこれらの報告とおおむね一致する。DAT患者の尿失禁は、末期になって初めて起こることが知られているが⁹⁾、DATではこの病期には障害は前頭葉まで及んでおり、脳血管性痴呆と同様の機序で切迫性尿失禁が生じると考えられる。尿失禁を呈するDAT患者の膀胱機能については宇高らが検討しており、対象者の約半数にover型が見られたと報告している¹⁰⁾¹¹⁾。今回の我々の結果もこれらの報告とおおむね一致する。

以上、痴呆性老人の尿失禁はともすれば行動障害の一部分症としてとらえられがちであるが、実際には両病型とも高率に膀胱機能異常を伴っていることを示している。このことはとりもなおさず、尿失禁を呈する痴呆性老人は、膀胱の過活動を抑制する薬剤の投与対象であり、その効果が期待できることを意味している。

薬効の生物学的評価

薬効評価のパラメータとしては、膀胱容量、自尿量、漏尿率(=漏尿量/一日排尿量)、尿失禁回数などが挙げられる。薬効があれば、膀胱容量・自排尿量は増加し、漏尿率・尿失禁回数は低下すると考えられる。しかし、自尿を正確に測定することが困難な痴呆性老人では、自尿量や漏尿率をもとめることはむづかしい。そこで今回の検討では、これらの中でも客観的に評価することができる「膀胱容量」と「失禁回数」を取り上げた。

膀胱容量は、これらのパラメータのなかでもより基本的かつ生物学的な指標である。塩酸プロピペリンは、抗コリン作用と膀胱平滑筋に対する直接作用を持ち、膀胱の異常収縮を抑制し膀胱容量を増加させることにより尿失禁を改善させる薬剤である。そこで本剤の効果があれば、まず膀胱容量が増加すると考えられる。実際、今回の検討では本剤投与により約4割の症例で膀胱容量の増加が見られた。このことは、本剤は少なくともこれらの

患者で生物学的効果を発揮しているものと考えられる。両病型に有意差は見られなかったが、内圧別検討でover型の改善率が高かったことは、本剤の作用メカニズムに見合った結果といえる。

塩酸プロピペリンと塩酸オキシブチニンの二つは、神経因性膀胱や不安定膀胱など、膀胱の無抑制収縮に起因する尿失禁の治療に用いられる第1選択薬とされている。常用量での比較では、両者の尿失禁の軽減効果はほぼ同程度とされているものの、塩酸オキシブチニンでは残尿量の増大がみられたと報告されており、その使用には注意が必要である¹²⁾。したがって本研究では副作用が少ないと考えられる塩酸プロピペリンを用いた。

薬効の臨床的評価

臨床的に薬効を評価する場合、その薬剤がたとえ生物学的効果を発揮していても臨床的效果が得られない場合がある。たとえば痴呆性老人の場合、機能性尿失禁の要素が薬剤の生物学的効果を上回れば、たとえ膀胱機能障害がある程度改善されていたとしても臨床的效果としては現れてこない。今回の検討の特色として、2時間毎のトイレ誘導がなされている痴呆性老人を投与対象としたことがあげられる。このことはいいかえれば、機能性尿失禁の要素—移動能力・認識能力・意欲などの障害による影響—を少なくした状況で薬効を評価したといえる。このような状況で、失禁回数が約4割の症例で改善していた。また、病型別の改善率にほとんど差は見られなかったが、内圧別改善率ではover型が有意に高かった。失禁回数の改善率およびその改善パターンは、膀胱容量のそれと同様の傾向を示していた。これは、機能性尿失禁の要素が低く抑えられた結果、このような生物学的薬効に近い成績がでたものと考えられる。

今回の臨床的評価の特徴は、「ケア」と「薬剤」の両者の効果を合わせて評価している点にある。薬剤単独の効果をみているのではなく、あくまでケアをベースにした上で薬効を評価している。このような評価法は、薬効の純粋な評価法とは言えないようにも思えるが、痴呆性尿失禁のように複数の要因に係る病態では、できる限り他の要因をコントロールした上で評価するほうが薬剤の有効性を証明しやすい。そのような意味からは、各高齢者の排尿パターンを把握した上で、適時にトイレ誘導を行ない、その上でこれらの患者に薬剤を投与し評価するほうがより望ましいと考えられる。今後、高齢者の医療・福祉施設では高齢者ケアが普及していけば、良好なケアをベースにした薬の評価が標準的なものになっていくと思われる。

以上、尿失禁を呈する痴呆性老人は、アルツハイマー

型も脳血管性もいずれも over 型の膀胱機能障害を示すことが多く、塩酸プロピペリンをはじめとする抗失禁薬の投与対象となる。これらの患者に塩酸プロピペリンを投与する場合は、膀胱内圧パターンを把握したうえで薬剤を投与することが望ましいと考えられる。

文 献

- 1) Brochlehurst JC, Tallis RC, Fillet HM: Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology 4th ed, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1992, p147.
- 2) 森 敏, 金山政喜, 杉本亘邦, 酒井泰一, 赤木 博, 中島健二: 老人病院における痴呆患者の実態—東山老年サナトリウムにおける老年期痴呆の臨床統計—. 京医誌 1993; 40: 79—82.
- 3) 酒井泰一, 森 敏, 金山政喜, 赤木 博, 中島健二: 老人性痴呆疾患治療病棟における生活機能回復訓練. 精神科治療学 1996; 11: 851—856.
- 4) 排尿障害臨床試験ガイドライン作成委員会: 排尿障害臨床試験ガイドライン 医学図書出版, 東京, 1997, p19—36.
- 5) 本間之夫, 高井計弘, 高橋 悟, 東原英二, 阿曾佳郎: 施設入所者の尿失禁実態調査—施設類型別・調査担当者別検討—. 日泌尿会誌 1992; 83: 1294—1303.
- 6) Williamas ME, Pannill FC: Urinary incontinence in the elderly. Physiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Ann Int Med 1982; 97(6): 895.
- 7) 榊原隆次, 服部孝道, 東條雅季, 山西友典, 安田耕作, 平山恵造: 脳血管性痴呆における排尿障害の研究. 自律神経 1993; 30: 390—396.
- 8) 服部孝道, 平山恵造, 中野義澄, 安田耕作, 村山直人: Status lacunalis (多発性小窩状態) における排尿障害の研究. 脳神経 1984; 36: 1005—1008.
- 9) 三好功峰: 老年期痴呆の重症度分類. 治療 1988; 70: 707—712.
- 10) 宇高不可思, 西中和人, 亀山正邦: アルツハイマー型痴呆と尿失禁. 老年期痴呆 1995; 9: 289—293.
- 11) 宇高不可思, 西中和人, 亀山正邦, 板谷宏彬, 若月 晶: 痴呆疾患における排尿障害—アルツハイマー型痴呆—。排尿障害プラクティス 1994; 2: 271—275.
- 12) 宮川征男: 尿失禁の治療 I. 薬物療法—内服薬—. 排尿障害プラクティス 1996; 4: 332—337.

Abstract

Bladder Dysfunction in Dementia Patients Showing Urinary Incontinence: Evaluation with Cystometry and Treatment with Propiverine Hydrochloride

Satoru Mori¹⁾, Munekado Kojima²⁾, Yasuichi Sakai³⁾ and Kenji Nakajima¹⁾

In a total of 46 dementia patients with urinary incontinence, filling cystometry was performed to evaluate bladder function, followed by peroral administration of propiverine hydrochloride. Therapeutic effects were evaluated in terms of changes in cystometric bladder capacity and urinary incontinence.

Based on cystometric findings, 58.1%, 35.3% and 6.4% of Alzheimer dementia patients proved to have overactive bladder, normoactive bladder and low compliant bladder, respectively. Similarly, 90.9% and 9.1% of vascular dementia patients had overactive detrusor and low compliance, respectively. As a result of propiverine hydrochloride administration for 2 weeks, both bladder capacity and incontinence improved in around 40%, irrespective of the dementia type (Alzheimer vs vascular). It is of interest, however, that patients with overactive bladder demonstrated more satisfactory response to the treatment than those with normoactive bladder.

It is accordingly suggested that propiverine hydrochloride is a promising treatment option for urinary incontinence in demented elderly and cystometry could be useful in predicting treatment outcome.

Key words: Dementia, Alzheimer's disease, Urinary incontinence, Bladder dysfunction, Drug therapy (Jpn J Geriatr 1999; 36: 489—494)

1) Department of Neurology and Gerontology, Kyoto Prefectural University of Medicine

2) Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

3) Kyoto Geriatric Hospital