

## 過活動膀胱の最新治療

名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学教授

後藤 百万

(聞き手 池脇克則)

---

過活動膀胱の診断ガイドラインが改訂されましたが、改訂前との相違点、新ガイドラインの特徴などをご教示ください。

<埼玉県開業医>

.....

最近、新聞等の広告で過活動膀胱で受診する人が増えました。比較的若い人が多く感じます。抗コリン薬と $\beta_3$ アドレナリン作動薬の使い分けのプロトコルがあればご教示ください。

<神奈川県開業医>

---

**池脇** 最近では過活動膀胱に関する質問を比較的よくいただきます。

最初の質問に関して、過活動膀胱の診断ガイドラインが改訂されました。どう変わったのか、特徴も含めてお聞きしたいと思います。確認ですが、最初のガイドラインは2005年で、今回10年ぶりに改訂ということですか。

**後藤** おっしゃるとおりです。

**池脇** どのあたりが変わったのかも含めて教えてください。

**後藤** 一番大きいのは、10年の時を経て新しく改訂されたということで、

10年の間に多くの新しい薬剤が開発され、かなり治療選択肢が広がりました。そのことに関して書かれているのが一番大きな点でしょうか。

**池脇** 確認ですが、いわゆる抗コリン薬も第一世代から、今何世代まで来ているのかわかりませんが、非常に進化して、なおかつ、少し違う機序の薬も出てきました。そういう意味では薬物治療に関して非常に進歩を遂げている領域ということでしょうか。

**後藤** 単剤だけの話ではなくて、様々な過活動膀胱の病態に応じて、併用療法も行われます。薬の種類が増えて、

さらに併用療法という話になると、治療選択肢がすごく増えてしまいますので、その整理も必要になります。新しいガイドラインでは併用治療の選択肢についてもある程度整理されました。

**池脇** 過活動膀胱の中心的な薬物は抗コリン薬と理解しているのですけれども、今回のガイドラインではどういう位置づけなのでしょう。

**後藤** 基本的に抗コリン薬は過活動膀胱に対する中心的な薬剤ではあるのですが、3～4年前に新しい薬剤として $\beta_3$ アドレナリン作動薬という、抗コリン薬とは全く違った作用機序の薬が出てきました。誤解を恐れずに言えば、今回のガイドラインでは抗コリン薬と $\beta_3$ アドレナリン作動薬が、初回選択薬として並列に扱われています。

**池脇** そういう意味では、抗コリン薬はもちろん中心的で効果的な薬けれども、副作用という観点でやや使いづらいことから、この新しい薬、 $\beta_3$ アドレナリン作動薬はそういったところで価値があるということなのでしょう。

**後藤** おっしゃるとおりです。抗コリン薬は非常にいい薬ではあるのですが、最近、服薬継続率といいまして、長期に服用される患者さんの割合が非常に少ないことが世界的にいわれるようになってきています。その一つの理由としては、抗コリン薬では口が渇くとか、便秘になるとかの副作用が時々見られますが、特にこういった病気の

方は高齢者が多いものですから、副作用が問題になって服薬継続率が低くなります。そういう意味では、 $\beta_3$ アドレナリン作動薬は抗コリン薬に特徴的な副作用が少ないことから、ある意味使いやすい薬剤になっています。

**池脇** 過活動膀胱も統計的には810万人、今ではそれ以上かもしれません。

**後藤** 1,000万人といわれています。

**池脇** 非常に多くの、しかも年齢を重ねれば重ねるほど疾患の頻度が高いという意味では、専門の先生方だけではなくて、臨床実地の先生方も広く処方されているという現状なのでしょうか。

**後藤** そうですね。また、今回のガイドラインの一番大きい改正点になるのですけれども、以前のガイドラインはプライマリーケアの先生向けのアルゴリズムしかなかったのですが、今回のガイドラインではプライマリーケアの先生向けのアルゴリズムと、専門医、泌尿器科医向けのアルゴリズムが別々につくられています。したがって、プライマリーケアの先生に使っていただきたい薬剤と、専門医の先生が使うべき薬剤、あるいはその組み合わせが比較的明確に分けられたのが非常に大きな変更点です。

**池脇** 読者の先生方はおそらくプライマリーケア、あるいはそれに近い先生方ですので、そこに絞って、2005年と今回との違いは、抗コリン薬に比べ

て、新しい $\beta_3$ アドレナリン作動薬の位置づけが上がってきたということでしょうか。

**後藤** 以前のガイドラインのときには $\beta_3$ アドレナリン作動薬がなかったことから、科学的エビデンスに基づいて有効な薬剤といえるのは抗コリン薬しかありませんでした。それから、以前のプライマリーケア医向けのアルゴリズムでは、男女の区別がなかったのです。今度のプライマリーケアの先生向けのアルゴリズムでは、男性と女性に分かれていて、女性ではこういう治療をしてください、男性は、50歳未満の男性と50歳以上の男性ではこういう治療をしてくださいというふうに、対象も区別されたのが大きな違いです。

**池脇** 男性といいますと、加齢に伴って出てくる前立腺肥大なども併せ持った患者さんに対する投薬とはどう違うのでしょうか。

**後藤** わかりやすくいいますと、女性であれば抗コリン薬または $\beta_3$ アドレナリン作動薬、いずれかを使ってくださいと書かれています。50歳未満の男性の場合には、きっと複雑な疾患が関与しているので、その場合は泌尿器科に紹介してくださいとされています。50歳以上の男性は、だいたい前立腺肥大症（BPH）に伴う過活動膀胱ということから、まずは $\alpha_1$ ブロッカーを使ってください、あるいはPDE 5 阻害薬という新しい薬を使ってくださいと、か

なり明確に書かれています。

**池脇** そうすると、BPH合併の患者さんの場合には、まずはBPHの治療を優先する。

**後藤** そういうことですね。

**池脇** それでも症状が残ったら、場合によっては過活動膀胱治療薬ということなのでしょうか。

**後藤** もし $\alpha_1$ ブロッカーあるいはPDE 5 阻害薬で過活動膀胱症状の改善が不十分な場合には、追加で抗コリン薬を加えて投与してくださいということになると思います。

**池脇** 改めて、抗コリン薬と $\beta_3$ アドレナリン作動薬、どのようにして使い分けたいのか。いかがでしょうか。

**後藤** 女性の場合には $\alpha_1$ ブロッカーだとかPDE 5 阻害薬の出番はありません。対象疾患が違います。男性の場合には、先ほど申し上げましたように、 $\alpha_1$ ブロッカーかPDE 5 阻害薬をまず使ってください。ただ、そのどちらを使うべきかは全くまだわかっていませんので、どちらでもいいかと思います。ただ、若い男性の方で性機能障害があるような方はPDE 5 阻害薬がいいかもしれません。

それに抗コリン薬と $\beta_3$ アドレナリン作動薬、どちらを加えたいかに関しては、個人的にはどちらでもいいと思うのです。ただ、科学的エビデンスがあるのは抗コリン薬のみですので、今のところは $\alpha_1$ ブロッカーあるいはPDE

5阻害薬+抗コリン薬であろうと思います。

**池脇** この2つの作用機序が違うということは、考えようによっては併用してもいいのではないかと考えますが。

**後藤** 大丈夫だと思います。ただ、ガイドラインでは併用のエビデンスはありますと書かれているのですが、まだエビデンスが少ないので、いきなり投与すると多分査定をされると思います。なので、抗コリン薬を使って、それでも不十分な場合には $\beta_3$ アドレナリン作動薬をかぶせるということであれば、査定されるかどうかはともかくとして、科学的には根拠のある治療法になると思います。

**池脇** 抗コリン薬も、私から見ると非常にたくさんありまして、どう違うのか。例えば、イミダフェナシンは、尿の産生も抑えるというデータもあるようですけれども、特徴はあるのでしょうか。

**後藤** こういった抗コリン薬が夜間の尿量を抑えることに関しては、まだ十分な比較データがあるわけではないのです。ただ、イミダフェナシンに関しては非常に多くの臨床データがあるのは夜間頻尿に関してです。半減期といいまして、血中から薬がなくなるのがイミダフェナシンは比較的短いということです。なので、夜間のむことによって夜間だけ効かせることができますし、様々な臨床試験によってイミダ

フェナシンが夜間頻尿に非常にいい、患者さんのQOLもよくするというデータがありますので、そういう意味では一つの特徴かと思います。

**池脇** たしかイミダフェナシンは1日2回の薬ですので、場合によっては夜間頻尿を抑えるために、夜間、寝る前あたりにのむ方法もあるということですか。

**後藤** それも非常にいい使い方だと思います。

**池脇**  $\beta_3$ アドレナリン作動薬は、今のところ1つだけということでしょうか。

**後藤**  $\beta_3$ アドレナリン作動薬は1つだけです。

**池脇** それを使うとなると、自動的に今あるミラベグロンになりますけれども、これに関しては新しい薬は今、開発中なののでしょうか。

**後藤** 2番目に日本で使えるだろう $\beta_3$ アドレナリン作動薬として、新しい薬の治験が始まったところですので、おそらく何年かあとには使えるようになると思います。

**池脇** 最後に、 $\beta_3$ アドレナリン作動薬に関して注意すべき点がありますか。

**後藤** 基本的には非常に副作用の少ない薬なので、安全に使えるのですが、例えばほかの不整脈薬を使っているとか、あるいは生殖能力のある若い女性には慎重投与となっています。

**池脇** ありがとうございます。