

薬剤性排尿障害

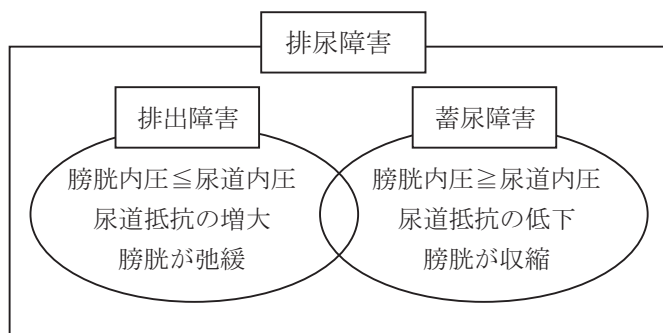
Q：排尿障害を起こす薬にはどんなものがありますか？

A：膀胱や尿道などに分布する自律神経系や平滑筋に作用する薬などで、排尿障害を起こすことがあります。特に高齢者は排尿障害を起こしやすくなります。

排尿障害(下部尿路機能障害)は蓄尿機能障害と尿排出機能障害に分けられます。蓄尿機能障害は排尿を意図するまで一定量の尿を膀胱に蓄えられない状態で、頻尿、尿意切迫、尿失禁などです。尿排出機能障害は尿意があり排尿しようとしても円滑な排尿ができない状態で、排尿困難、尿勢低下、残尿感、尿閉などの症状を呈します。

尿の排出障害の発症機序

通常、排尿時は副交感神経が優位の状態で、膀胱内圧が尿道内圧より高くなります。一方、蓄尿時は交感神経が優位の状態で、膀胱内圧が尿道内圧より低く保たれています。これが逆転して排尿時に膀胱が弛緩または尿道抵抗の増大が生じると排出障害を起こします(膀胱内圧 \leq 尿道内圧)。蓄尿時に膀胱が収縮または尿道抵抗の低下を生じると蓄尿障害(膀胱内圧 \geq 尿道内圧)をきたします。



文献2)より引用

図1 排尿障害の分類

薬剤性排尿障害

薬剤による排尿障害の多くは膀胱、尿道ないし前立腺に分布する自律神経系に作用する薬剤によって起こります。また平滑筋直接作用をもつ薬剤、もしくは機序不明で起こる場合もあります。特に高齢者では排尿機能の低下や前立腺肥大などの素因が存在している場合が多く薬剤性排尿障害を起こしやすいことがあります。

したがって、排尿障害を誘発しやすい薬剤を知ることに加えて、それを増悪させる危険因子を知ることが重要となります。

蓄尿機能障害を起こす薬剤(表1)

蓄尿障害を起こす機序はM₃受容体刺激による排尿筋の収縮、中枢性の排尿反射促進、 α_1 受容体遮断などによる尿道抵抗の低下、薬剤による炎症性変化などが挙げられます。頻尿、尿失禁などの蓄尿障害を起こす主な薬剤には次のものがあります。アルツハイマー型認知症治療薬は、末梢神経に対するアセチルコリンエステラーゼ阻害(コリン作動性)作用があります。前立腺肥大症治療薬の α_1 遮断薬や降圧薬の α 遮断薬や狭心症治療薬のNOの基質は尿道平滑筋弛緩効果を持ちます。抗悪性腫瘍薬や抗アレルギー薬の一部は化学的膀胱炎誘発作用を持ちます。

表 1 蓄尿障害が報告されている主な薬剤

分類	想定される作用機序	代表的な商品名
アルツハイマー型認知症治療薬	アセチルコリンエステラーゼ阻害作用	アリセプト
前立腺肥大症治療薬	α_1 受容体遮断作用	ハルナールD、フリバス、ユリーフ、エブランチル、バゾメット、ミニプレス
降圧薬	α_1 受容体遮断作用	カルデナリン、ミニプレスなど
狭心症治療薬	NO 基質	亜硝酸アミル
抗悪性腫瘍薬	化学的膀胱炎誘発作用	アドリアシン、テラルビシン、マイトマイシン
抗アレルギー薬	炎症誘発作用	ザジテン、リザベン

文献1)より引用

尿排出障害を起こす薬剤(表 2)

排出障害を起こす作用機序は、 M_3 受容体遮断による排尿筋収縮の抑制、中枢性の排尿反射抑制、 α_1 受容体刺激による尿道抵抗の上昇などが挙げられます。

表 2 尿排出障害が報告されている主な薬剤

分類	想定される作用機序	代表的な商品名
気管支拡張薬	抗コリン作用	スピロペント、テオドール、テルシガン
抗ヒスタミン薬	抗コリン作用	セレスタミン、ピレチア、レスタミン、ベナ
三環系抗うつ薬	中枢性の排尿反射抑制作用 抗コリン作用 α_1 受容体刺激作用	トフラニール、トリプタノール
抗パーキンソン薬	抗コリン作用 α_1 受容体刺激作用	アーテン、アキネトン、ドパール、ベルマックス
抗精神病薬	ドパミン拮抗作用	ウィンタミン
クラス I 群抗不整脈薬	抗コリン作用	リスモダン、メキシチール、サンリズム
鎮痙薬	抗コリン作用	ブスコパン、セスデン
消化性潰瘍治療薬	抗コリン作用 排尿筋弛緩作用	タガメット、ドグマチール
麻薬性・非麻薬性鎮痛薬	オピオイド受容体を介した排尿反射の抑制	MS コンチン、レベタン、コデインリン酸塩
頻尿・尿失禁治療薬	抗コリン作用	バップフォー、ベシケア、デトルシトール、ウリトス、ステープラ

文献1)より引用

蓄尿障害・尿排出障害の両方を起こす薬剤(表 3)

中枢性筋弛緩薬は脳幹のGABA受容体を介した排尿反射抑制と外尿道括約筋弛緩作用を持っています。抗不安薬は、抗コリン作用、排尿筋弛緩作用を持ち、また中枢性筋弛緩作用により、外尿道括約筋弛緩作用を持っています。

表 3 蓄尿障害と尿排出障害の両方が報告されている主な薬剤

分類	作用機序	代表的な薬剤
中枢性筋弛緩薬	GABA 受容体を介した排尿反射抑制作用 外尿道括約筋弛緩作用	ギャバロン、ミオナール
抗不安薬	抗コリン作用 排尿筋弛緩作用 外尿道括約筋弛緩作用	セルシン、ホリゾン

文献1)より引用

高リスクの患者

薬剤性排尿障害を引き起こす患者は男性に多くまた高齢者に多く見られます。前立腺肥大症や加齢による代謝機能、膀胱平滑筋収縮力の低下などの潜在的危険因子があり、そこに薬剤の外的因子が加わることにより発症するリスクが高くなります。また脳血管障害、糖尿病、パーキンソン病などを合併している患者さんに見られることが多くあります。

尿の排出障害は自覚されないことがあり、頻尿、尿失禁などの蓄尿障害のみを訴える場合があります。高齢者は複数科を受診されている場合も多く、原因薬剤の特定は簡単ではありません。

対策

(1) 原因薬剤の中止

薬剤性の尿排出障害は、膀胱過伸展障害に至らない限り、原因薬剤の中止により多くは軽快します。

(2) 薬物療法

疾患の治療上、薬剤の中止が困難な場合や、投与を中止しても症状が消失しない場合に、膀胱平滑筋(排尿筋)の収縮力を増強する薬剤と尿道抵抗を低下させる薬剤を使用します。

①尿道抵抗を低下させる薬剤

α_1 遮断薬を使用します。これらは交感神経を抑制し、膀胱頸部や前立腺、尿道を弛緩させ、尿道抵抗を減弱し、副交感神経を優位にすることで膀胱平滑筋(排尿筋)収縮を増強させます。

②膀胱平滑筋の収縮力を増強する薬剤

膀胱平滑筋は主に副交感神経の刺激によって収縮を起こすので、コリン作動薬やコリンエステラーゼ阻害薬を使用します。単独では不十分で、 α_1 遮断薬との併用が効果的です。また、膀胱の β_3 アドレナリン受容体に選択的に作用し、膀胱弛緩作用を示す薬剤もあります。蓄尿機能が高く、抗コリン作用もなく、排尿機能にも悪影響を及ぼしにくいとされています。

(3) 導尿による排尿管理

尿閉が認められる場合は間欠的自己導尿、尿道カテーテル留置の処置を行います。

表4 排出障害に対する主な治療薬

作用	薬効分類	代表的な薬剤
膀胱排尿筋の収縮力を増強	コリン作動薬	ベサコリン
	コリンエステラーゼ阻害薬	ウブレチド、ワゴスチグミン
尿道抵抗を低下	α_1 遮断薬	ミニプレス、ハルナールD、フリバス、アビショット、エブランチル、ハイトラシン、バソメット、ユリーフ
その他の作用機序の薬剤	抗男性ホルモン剤(前立腺肥大症治療薬)	プロスタール、パーセリン、デポスタット

文献2, 4)より引用

表5 蓄尿障害に対する治療薬

作用	薬効分類	代表的な薬剤
排尿筋に作用する 薬剤	頻尿・尿失禁治療薬	バップフォー、ボラキス、ブラダロン、 プロ・バンサイン、デトルシトール、 ベシケア、ウリトス、ステープラ
	(三環系)抗うつ薬	トフラニール、トリプタノール
横紋筋性括約筋収 縮作用	頻尿・尿失禁治療薬	スピロペント
交感神経β ₃ 受容 体刺激薬	頻尿・尿失禁治療薬	ベタニス

文献4)より引用

排尿障害の背景疾患はさまざま、薬剤性排尿障害を引き起こす副作用報告のある薬も多岐にわたっています。その中には慢性疾患の治療に使われる薬も多くあり、特に高齢者ではもともと排尿障害が潜在していることも多いことから、慢性疾患治療薬投与により、薬剤性排尿障害を引き起こしやすくなっているため、注意が必要です。

【 参考文献 】

- 1) 熊野新太郎 他, 調剤と情報, Vol.19, No.6, 2013
- 2) ふくおか県薬会報, Vol.19, No.12, 2006
- 3) 宮城県薬ニュース, No.432, 2013
- 4) OAB.jp, 下部尿路機能ポケットマニュアル, <http://oab.jp/manual/>