

急に我慢できないくらいの強い尿意を感じてしまう症状(尿意切迫感)がある場合をいいます。なかにはそのまま失禁してしまうこともあります。通常は頻尿を伴っていることが多いです。排尿時には、副交感神経から分泌されたアセチルコリンが膀胱のムスカリン受容体に作用して膀胱が収縮するというはすでに述べました(図1)。過活動膀胱では、蓄尿時にもかかわらず膀胱が不必要に収縮し、尿意切迫感や失禁が生じてしまうと考えられています。抗コリン薬は、膀胱のムスカリン受容体を抑えて膀胱の不必要な収縮を起りにくくします(図4)。前立腺肥大症の患者のなかにも、尿意切迫感や頻尿といった症状を併せ持つ人がとても多くいます。その場合には、 $\alpha 1$ 遮断薬と抗コリン薬を併用することが推奨されています¹⁾、後に述べる注意点もあります。

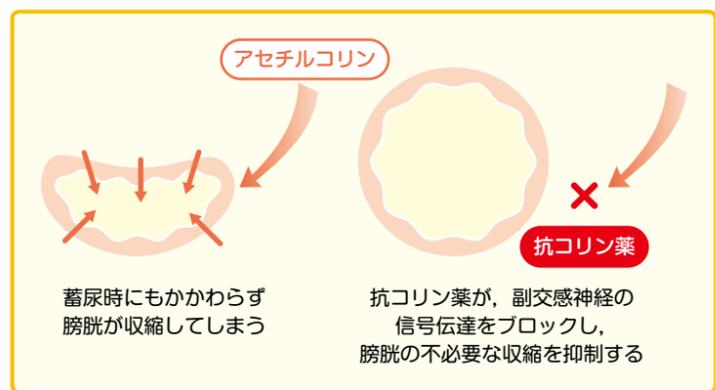


図4 抗コリン薬の作用機序

表3 その他の排尿障害治療薬

| 商品名 | 一般名 | 用法・用量* | 作用機序など |
|----------------|--------------|---------------|--------------------|
| アボルブ | デュタステリド | 0.5 mg 分1 | 5 α 還元酵素阻害薬 |
| プロスタール | 酢酸クロルマジノン | 50 mg 分1 | アンチアンドロゲン剤 |
| パーセリン | アリルエストレノール | 50 mg 分2 | アンチアンドロゲン剤 |
| ベタニス | ミラベグロン | 50 mg 分1 | $\beta 3$ 刺激薬 |
| ザルティア | タダラフィル | 5 mg 分1 | PDE5阻害薬 |
| ウブレチド | ジスチグミン | 5 mg 分1 | コリン作動薬 |
| ベサコリン | ベタネコール | 30~50 mg 分3~4 | コリン作動薬 |
| エビプロスタット配合錠 DB | | 3錠 分3 | 植物製剤 |
| セルニルトン | セルニチンボレーンエキス | 4~6錠 分2~3 | 植物製剤 |
| 八味地黄丸 | | 7.5 g 分2~3 | 漢方薬 |
| 牛車腎気丸 | | 7.5 g 分2~3 | 漢方薬 |

*患者の状態によりさらに低用量から開始することもあり

5 α 還元酵素阻害薬, アンチアンドロゲン剤 (表3)

前立腺は主に男性ホルモンの刺激で増殖します。両者ともその刺激をブロックすることで前立腺を小さくします。つまり、前立腺の機械的閉塞に対する効果が期待できます(図5)。5 α 還元酵素阻害薬のほうが、アンチアンドロゲン剤よりも推奨グレードが高く¹⁾、より多く処方されています。5 α 還元酵素阻害薬は、前立腺が小さくなるまでにはある程度の時間(およそ投与後24週)を要するため、実臨床では $\alpha 1$ 遮断薬と併用されることが多いです。

$\beta 3$ 刺激薬 (表3)

$\beta 3$ 刺激薬は世界に先駆けて日本で初めて発売された薬剤です。過活動膀胱の第一

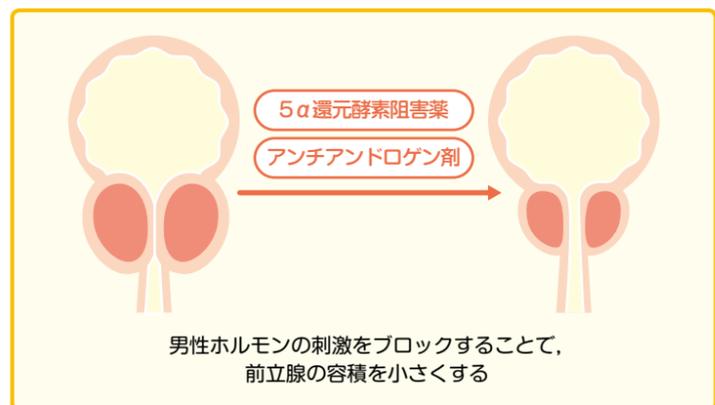


図5 5 α 還元酵素阻害薬, アンチアンドロゲン剤の作用機序

選択薬は抗コリン薬ですが、副作用で使用が求められる場合や効果不十分のときに使われるのが $\beta 3$ 刺激薬です。前述したように、蓄尿時には交感神経からノルアドレナリンが分泌され、膀胱の $\beta 3$ 受容体に作用し膀胱はゆるみます。 $\beta 3$ 刺激薬は、その名の通り $\beta 3$ 受容体と結合して刺激します。その結果、過活動膀胱でみられる蓄尿時の不必要な膀胱の収縮を抑えます(図6)。つまり、抗コリン薬とはまったく違う機序で過活動膀胱に対する効果が期待できるわけです。

ホスホジエステラーゼ5 (PDE5) 阻害薬 (表3)

従来、バイアグラ[®]などのPDE5阻害薬は勃起不全(ED)の治療薬として使用されてきました。勃起に関与するのは、一酸化窒素(NO)という物質です。通常NOは平滑筋という筋肉の一種をゆるませます。性的刺激によってNOが分泌され陰茎海綿体の平滑筋がゆるみ、海綿体に血液が流入して勃起が生じます。PDE5阻害薬は、NOの分

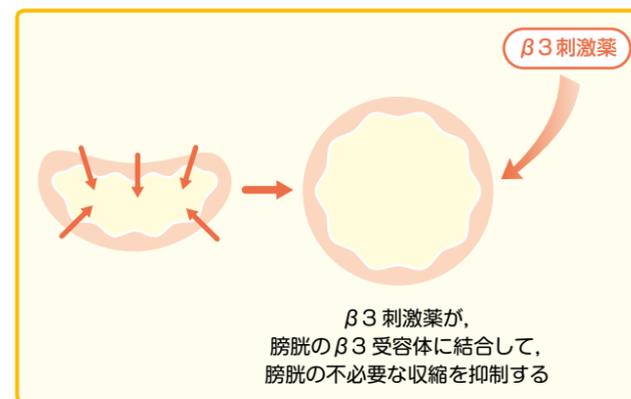


図6 $\beta 3$ 刺激薬の作用機序

解を阻害し、結果としてNOの作用を増強し、EDを改善させます。以前から尿道や前立腺の平滑筋もNOによってゆるむことが知られており、そこに着目して開発された薬剤です(図7)。 $\alpha 1$ 遮断薬とは異なった機序で前立腺の機能的閉塞を改善することが期待されます。

コリン作動薬 (表3)

膀胱収縮を引き起こすアセチルコリンの作用を増強する薬剤です。神経疾患による膀胱の収縮不全などに用いられることがありますが、効果についてのエビデンスは乏しく¹⁾、重篤な副作用がみられることもあるため、使用には注意が必要です。

その他の薬剤 (表3)

近年、前立腺肥大症と炎症との関連が指摘されています。ある種の植物製剤や漢方薬には消炎作用があり、その効果を期待されて処方されることがあります。

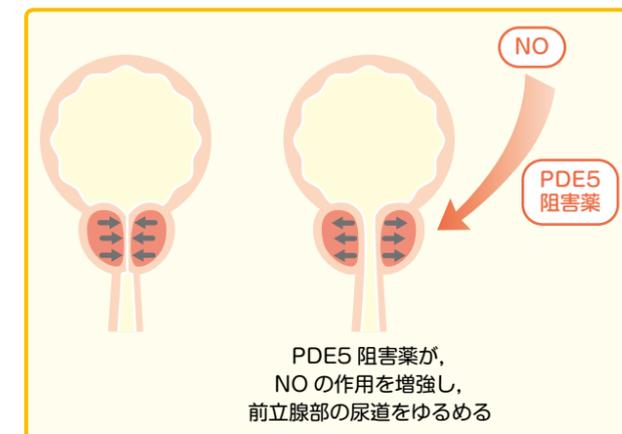


図7 PDE5阻害薬の作用機序

各排尿障害治療薬の副作用と注意点

$\alpha 1$ 遮断薬

心血管系の $\alpha 1$ 受容体にも作用してしまうことで

生じる副作用が重要です。具体的にはめまいや立ちくらみといったもので、これらは加齢とともに増加します。とくに $\alpha 1$ 受容体サブタイプ選択性