

過活動膀胱に対する鍼治療の現状と展望

† 北小路博司¹⁾、本城久司¹⁾、中尾 昌宏²⁾

¹⁾ 明治鍼灸大学 臨床鍼灸学教室

²⁾ 明治鍼灸大学 泌尿器科学教室

要旨：過活動膀胱はこれまでの疾患概念から大幅に変更が加えられ、これまでの尿流動態検査による無抑制収縮の有無による定義から「切迫性尿失禁の有無に関わらず、通常頻尿あるいは夜間頻尿を伴う尿意切迫感」を有する症状症候群であるとする定義になった。この新たな疾患概念は、排尿に関する症状を持った患者から過活動膀胱という診断を容易に行えるようになっただけでなく、過活動膀胱患者の初期治療も容易に開始することが可能になった。さらに、これまでの膀胱機能に基づく病態の評価から、生活の質に関する評価が重要視されるようになった。こうした変化を背景に、過活動膀胱に対する鍼治療の有用性を明らかにするとともに、今後の研究の方向性についても明示しながら、さらなる研究に取り組んでいかなければならない。

I. はじめに

従来の排尿障害は自覚症状をもとに評価するものの、病態の診断は膀胱内圧測定や Pressure-flow studyなど尿流動態検査による客観的な検査所見が重視されてきた。しかしながら、そうした検査の多くは侵襲的であり、自覚症状があっても検査所見に異常が証明されなければ、膀胱機能は正常と診断されてきた経緯がある。

私たちが排尿障害に対する鍼灸治療の臨床的検討を行うにあたっては尿流動態検査による評価が欠かせなかったものの、対象症例は検査所見で異常のあった症例から抽出されるとともに、侵襲的な検査で評価することに同意の得られる患者数は限られてきたため、鍼灸治療の有用性を検討するうえで非常に厳しい状況であった。そうした背景にあって、私たちは排尿障害治療における鍼灸治療の基盤を確立するため、排尿障害に対する鍼灸治療の臨床的有用性を検討し、効果機序に関する基礎的研究も進めてきた。

ところが近年、過活動膀胱が尿意切迫感という自覚的症状をもとに診断・治療する症状症候群であると提言されると、尿流動態検査による他覚的な膀胱機能の異常所見よりも、尿意切迫感という主観的な膀胱の知覚異常にまず力点が置かれるようになった。さらに、排尿障害は患者の生活の質 (quality of life; QOL) を損なうQOL疾患であり、

患者のQOLの改善こそが重要な治療のend pointであることも再確認され、膀胱機能の検査結果を重視してきた従来の状況が一変することとなった。そうした概念の変化は排尿障害に対する今後の鍼灸医学研究の展開にもプラスに作用する環境になりつつある。

本稿では過活動膀胱に対する医学研究の現状を示すとともに、過活動膀胱に関する最近の知見をもとに今後の鍼灸医学研究の展望についても述べる。

II. 過活動膀胱の病態と疫学

従来、過活動膀胱は神経因性膀胱の1つの病態とされ、尿流動態検査の膀胱内圧測定において無抑制収縮を有することが必須であった。ところが、2002年国際尿禁制学会 (International Continence Society; ICS) において過活動膀胱を「切迫性尿失禁の有無に関わらず、通常頻尿あるいは夜間頻尿を伴う尿意切迫感」を有する症状症候群と定義され、従来の侵襲的な検査結果に基づく診断法から症状に基づく診断法に大きく変更された¹⁾。

2003年に行われた日本排尿機能学会の調査によると、本邦における過活動膀胱の有病率は40歳以上男女の12.4%であると報告されており、過活動膀胱の患者数は800万人を越すと推定されている²⁾ (図. 1)。さらに、そのうちの約半数は尿失禁

Key Words : 過活動膀胱 overactive bladder, 鍼治療 acupuncture, 尿意切迫感 urgency, 頻尿 urinary frequency, 切迫性尿失禁 urge incontinence

† 連絡先 : 〒629-0392 京都府南丹市日吉町保野田ヒノ谷6 明治鍼灸大学 臨床鍼灸学教室
Tel: 0771-72-1181(内線537) Fax: 0771-72-0394 Email:h_kitakoji@muom.meiji-u.ac.jp

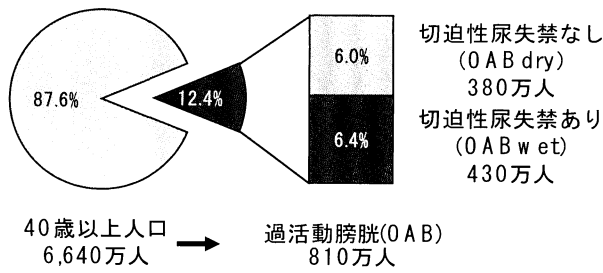


図1. 40歳以上男女における過活動膀胱の推定患者数
過活動膀胱の条件は排尿回数1日8回以上で、週1回以上の尿意切迫感を有する患者として推計。

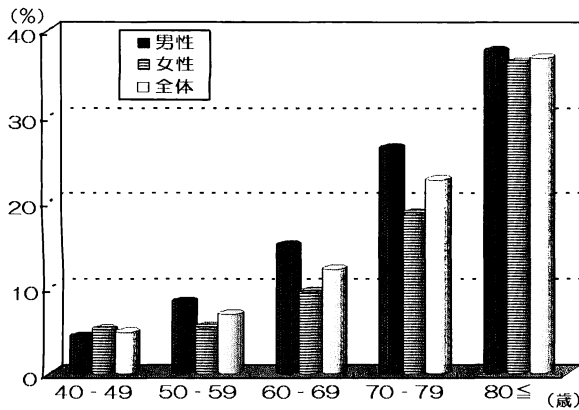


図2. 過活動膀胱の有病率 (文献2から引用・改変)

を伴うと推計されていて(図. 2), 過活動膀胱患者において尿失禁を伴うことがQOLを著しく損なうことが報告されていることから³⁾, 本邦にはQOLが著しく損なわれた過活動膀胱患者が数多く存在していると言える。

過活動膀胱は“尿意切迫感”という症状が必須の症状症候群であり、診断は“尿意切迫感”という症状の有無で決定される。ただし、急性細菌性膀胱炎や膀胱結石あるいは膀胱腫瘍によっても“尿意切迫感”が出現するため、検尿等によりそれらが除外されてはじめて確定診断がなされる(図. 3)。これまでの terminologyでは、発症原因および尿流動態検査によって分類されていた過活動性神経因性膀胱や不安定膀胱という定義・分類から、“尿意切迫感”という症状を有すればすべて過活動膀胱と定義され、発症原因によって神経因性、非神経性という分類がなされることもあるが、原因にかかわらず症状やQOLの改善という治療の目的の前ではそうした分類に力点をおくことの無意味さが現状の分類を提案された背景にある。

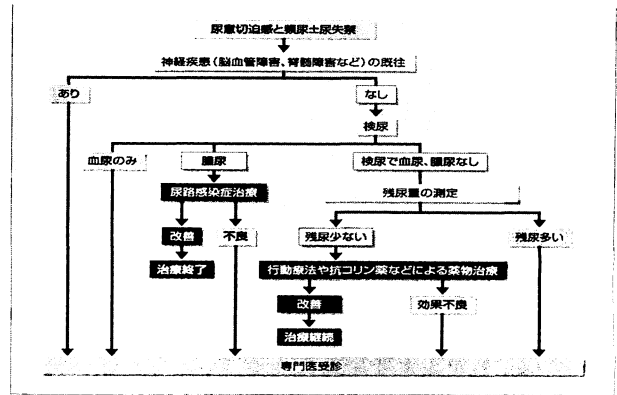


図3. 過活動膀胱の診療アルゴリズム
(文献3. 過活動膀胱診療ガイドラインから引用)

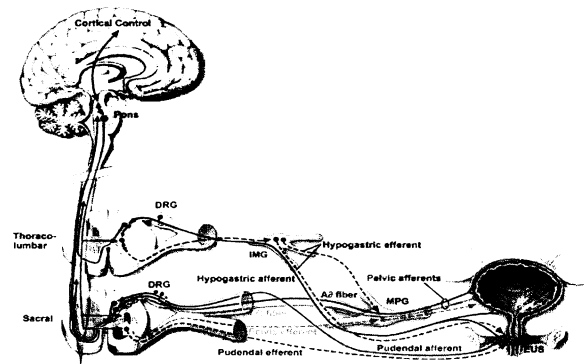


図4. 蓄尿・排尿を調節する神経支配 (文献4から引用)

過活動膀胱の治療に関して、これまでの神経因性膀胱という病態概念に基づいた蓄尿・排尿に対する神経支配に関する研究が盛んに行われ、その研究成果が現在の過活動膀胱治療の基礎となっている⁴⁾ (図. 4)。特に、膀胱収縮が副交感神経節後線維終末から放出されるアセチルコリンに誘発され、膀胱平滑筋のムスカリン受容体(主としてM3受容体)を介して行なわれていることが明らかにされたことにより、抗ムスカリン作用を有する抗コリン剤が開発され、頻尿・尿失禁の治療が飛躍的に向上した。神経因性膀胱から過活動膀胱へと病態概念が大幅に変更された現在でも、抗コリン剤が過活動膀胱治療の第一選択になっている⁵⁾。

Ⅲ. 過活動膀胱に対する鍼治療

私たちはこれまで、過活動膀胱による頻尿・尿失禁に対する鍼治療の効果について、症状の変化と膀胱機能への影響という観点から検討してきた。以下に、鍼治療の実際と治療効果について述べる。

1. 鍼治療方法

私たちが過活動膀胱に対して用いている方法は、左右の中髎穴（第3後仙骨孔部）に直径0.3mm、長さ60mmの鍼（60mm、30号ステンレスディスプレイザブル鍼）を、鍼の先端部が仙骨部骨膜に達するまで頭側に向けて50～60mm刺入し、重だるい得気感覚が得られた後、手で鍼を半回旋する旋撚刺激および2～3Hzでの雀啄刺激を左右合計10分間行う治療である。これを1回の治療として、基本的に週1回の治療間隔で経過を観察している。

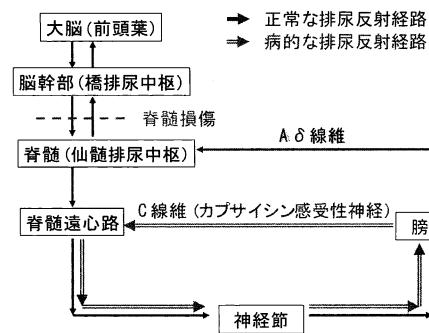


図5. 脊髄損傷に起因する過活動膀胱発生メカニズム (文献9から引用・改変)

2. 過活動膀胱に対する鍼治療効果

私たちは切迫性尿失禁および尿意切迫感を訴え、尿流動態検査にて過活動膀胱が証明された患者11例に対して中髎穴への鍼治療を施行した⁶⁾。鍼治療後、82%に切迫性尿失禁および尿意切迫感の改善がみられ、過活動膀胱に有効であることが明らかとなった。また、鍼治療前後に施行した尿流動態検査では、最大尿意が鍼治療前119±52mlが鍼治療後198±102mlへと有意 (p<0.01) に増大しており、鍼治療による膀胱容量の増大も明らかとなった。

また、前立腺肥大が原因で過活動膀胱を発症することもある。そこで、前立腺肥大症に対する鍼治療効果について検討したところ、International Prostate Symptom Score (IPSS) が8点以上で残尿量が30ml以下の前立腺肥大症患者24例に対し、仙骨部鍼治療を行い、鍼治療後のIPSSの有意 (p<0.001) な改善および尿流測定のパラメータである最大尿流率および平均尿流率の有意な改善 (p<0.05) が得られた⁷⁾。鍼治療効果の機序について、鍼治療後の尿道抵抗の低下が示されたことから、仙骨部鍼治療は膀胱機能だけでなく尿道機能も含めた下部尿路機能にも影響を及ぼす可能性が示唆される。

さらに、神経因性の過活動膀胱の1つである脊髄損傷による尿失禁に対する鍼治療効果について検討したところ、慢性期脊髄損傷患者13例の尿失禁に対して中髎穴への鍼治療を行い、鍼治療4回終了1週後には61%の症例に尿失禁量が50%以上減少し、膀胱容量は鍼治療前76±62mlが鍼治療後148±82mlへと有意 (p<0.01) に増大していた⁸⁾。鍼治療が有効であった症例のうち6例において鍼治療4回終了1ヵ月後に施行した尿流動態検査でも鍼治療前に比べ有意に膀胱容量が増大していた。さらに、鍼治療が有効であった症例のうち

6例において鍼治療4回終了1ヵ月後に施行した尿流動態検査でも鍼治療前に比べ有意に膀胱容量が増大しており、1ヵ月間鍼治療を行わなくても治療効果が持続していることが示唆された⁸⁾。

過活動膀胱は前述のように尿意切迫感を必須の症状とするため、完全損傷症例においては尿意そのものがなく過活動膀胱の定義にはそぐわない。そのため尿意の残存する不全損傷症例が過活動膀胱と診断され、その対策が問題となる。脊髄損傷による過活動膀胱の発生メカニズムとして、本来正常な膀胱知覚をつかさどるAδ線維が脊髄レベルで障害され、C線維が主たる求心路を形成し易刺激性を獲得した排尿反射経路を再構築することが示されている⁹⁾ (図.5)。このC線維の活動が過活動膀胱をもたらすと考えられており、鍼刺激の効果機序の1つとしてC線維活動の抑制が考えられる。

3. 過活動膀胱に対する鍼治療効果に関する諸家の報告

Changは頻尿・尿意切迫感を訴える女性患者52例を三陰交穴治療群と足三里穴治療群の2群に分け、鍼治療を行ったところ、三陰交穴治療群において85%に症状の改善が得られるとともに、尿流動態検査によって最大膀胱容量の有意な増大がみられたと報告している¹⁰⁾。Philpらは頻尿・尿意切迫感・切迫性尿失禁を訴える患者20例に対して腎兪穴、膀胱兪穴、次髎穴、命門穴、関元穴、気海穴および三陰交穴に鍼治療を行ったところ、77%に症状の改善が得られ、症状が改善した症例の膀胱容量が増大していたと報告している¹¹⁾。さらに、Emmonsらは切迫性尿失禁を有する過活動膀胱患者85名を、過活動膀胱治療を目的とする鍼治療群 (三陰交穴、委陽穴、膀胱兪穴、関元穴)

とリラクゼーション促進を目的とする鍼治療を行うプラセボ群（風市穴、足三里穴、風門穴、中脘穴）の2群に無作為に分けて検討したところ、尿失禁の頻度は鍼治療群で59%の減少しプラセボ群でも40%減少するといった有意な減少が両群にみられ、2群間の有意差はみられなかったものの、尿意切迫感の頻度は鍼治療群のみが有意に減少し、排尿量も鍼治療群のみが有意に増大していたと報告している¹²⁾。

また、尿意切迫感を有する患者に対して後脛骨神経刺激を目的とした下腿内側部への電気刺激が行われ、その有用性が報告されているが^{13, 14)}、これは下腿内側部の経穴（三陰交穴－太谿穴）に対する鍼通電刺激にほぼ等しい。Klinglerらは頻尿、尿意切迫感を有する urgency-frequency syndrome患者15例に対し下腿内側部下部（三陰交穴相当部位）に鍼を刺入し、内果の後下方（太谿穴相当部位）に対極板を貼付し後脛骨神経刺激（20Hz, 30分間）を週4回合計12回行ったところ、47%の症例に症状の消失がみられ、20%に症状の改善がみられたと報告している¹³⁾。Vandoninckらは切迫性尿失禁を有する患者35例に対し、後脛骨神経刺激（20Hz, 30分間）を週1回の間隔で12週間行ったところ70%の症例に尿失禁回数の半減を認め、46%の症例は尿失禁の消失がみられたと報告している¹⁴⁾。

いずれの報告も尿失禁や尿意切迫感の減少が得られており、その効果機序として、膀胱機能に関連した仙髄領域の求心性刺激による骨盤神経遠心路の抑制反射と考えられ、過活動膀胱に対する Neuromodulation治療の根拠とされている。

IV. 最新の知見に基づいた

今後の鍼治療研究の展望

疾患概念の変遷に伴って過活動膀胱に対する研究も大きく変化している。具体的には、これまでの膀胱平滑筋の蓄尿・排尿を支配する神経系および平滑筋の側面からの病態解明アプローチから、尿意を伝える膀胱知覚求心路の病態メカニズムの解明へと推移している。

膀胱の求心性情報は骨盤神経あるいは下腹神経を経由して、仙髄あるいは胸腰髄の後根神経節から脊髄にいたることが知られているが、そもそも膀胱の求心性情報とは膀胱の伸展情報や侵害受容体、冷温受容体からの情報であり、膀胱からの伸展情報は有髄のA δ 線維が伝え、無髄のC線維は

通常、膀胱の伸展刺激には反応せず侵害刺激や冷温刺激を伝える。しかしながら、過活動膀胱ではC線維活動の亢進が病態に強く関与していることが指摘されており、最近の新薬の開発において膀胱の求心性C線維ニューロンが注目されている¹⁵⁾。なかでも、バニロイド受容体（TRPV1）やP2X3受容体などのATP受容体、ニューロキニン受容体が新たな薬物治療の標的になっている。実際、カプサイシン、レジニフェラトキシンなどのバニロイド受容体刺激薬はC線維の脱感作をもたらすことから、脊髄損傷や多発性硬化症患者の過活動膀胱に対する治療法として臨床で試みられている¹⁶⁾。このような過活動膀胱の病態におけるC線維活動の亢進に注目し、鍼治療がそうした尿意伝達機構における調整メカニズムにどのように作用しているかについて研究を進めている。

一方、過活動膀胱患者は加齢に伴って明らかに増加しており、加齢との関連性も指摘されている¹⁷⁾。また、過活動膀胱治療の第一選択である抗コリン剤が無効な症例も少なからず存在しているが、その理由として膀胱収縮にはアセチルコリンによる収縮（コリン作動性収縮）以外の収縮成分があるためとされ、この収縮は抗ムスカリン薬であるアトロピンで抑制されないことからアトロピン抵抗性収縮とよばれている¹⁸⁾。このアトロピン抵抗性収縮のうち、主なものとしてアデノシン5'-三リン酸（adenosine 5'-triphosphate; ATP）を神経伝達物質にして、膀胱平滑筋に存在するプリン受容体（P2X1）を介して収縮反応を惹起するプリン作動性収縮があり、Yoshidaらは加齢に伴ってコリン作動性収縮が減少する一方、プリン作動性収縮が増加することから、加齢による膀胱機能の変化や過活動膀胱の発症に関連がある可能性を示唆している¹⁹⁾（図.6）。さらにこのことは、過活動膀胱に対する治療として抗コリン剤のみでは

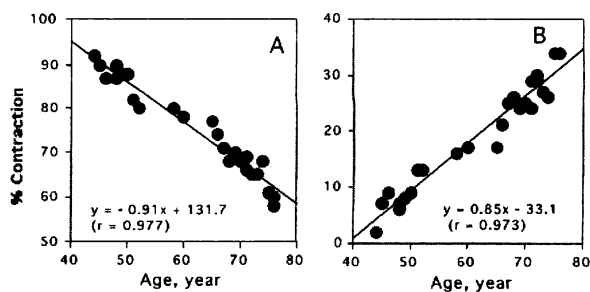


図6. 加齢に伴ったヒト膀胱のコリン作動性収縮とプリン作動性収縮の変化（文献19から引用・改変）

不十分である根拠を示す結果とも考えられる。

我々は鍼治療の効果機序を検討する研究のうち、片側の中大脳動脈起始部に4-0ナイロン糸を留置した脳梗塞による頻尿モデルラットを用いて仙骨部鍼刺激の効果を検討したところ、無麻酔下でcystometryによる膀胱容量を有意に増大させた(図.7)。さらに、抗コリン薬投与によっても膀胱容量は有意に増大したが、排尿には至らないnon-voiding contraction (NVC) が残存していたが、抗コリン薬投与後に仙骨部鍼刺激を行なうとNVCは減少し、膀胱容量はさらに増大した²⁰⁾(図.8)。この結果から、仙骨部鍼刺激は膀胱機能に対して抑制的に作用することにより、膀胱容量を増大させることが示唆され、その機序としてコリン作動性収縮に対する抑制効果よりも、抗ムスカリン薬で抑制されないアトロピン抵抗性収縮を抑制したものと考えられた。このアトロピン抵抗性収縮は上述のようにプリン作動性収縮が考えられ、この側面からの仙骨部鍼刺激の効果機序について解明を進めている。

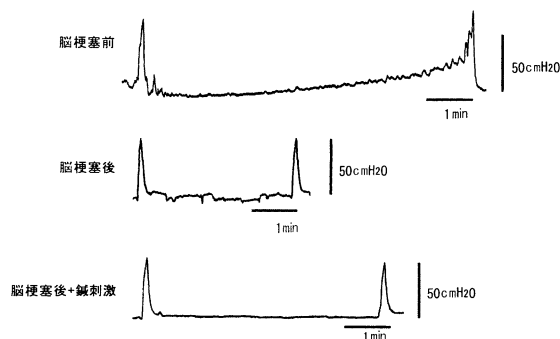


図7. 脳梗塞モデルラットの膀胱に対する仙骨部鍼刺激の効果

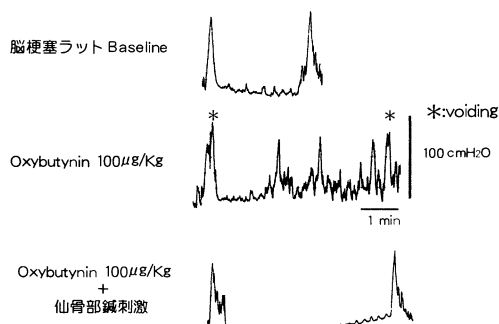


図8. 脳梗塞モデルラットの膀胱に対する抗コリン剤と仙骨部鍼刺激の効果

おわりに

以上、過活動膀胱に対する鍼治療に関するこれまでの臨床報告と効果機序仮説および今後の研究に関する展望についてまとめたが、まだまだ発展途上の段階であると言わざるを得ない現状である。さらに、過活動膀胱に対する鍼治療の有用性を明らかにするだけでなく、その効果を広く知らせる必要もある。私たちが住民検診において行った調査によると、40歳以上の男女793名のうち、「下部尿路症状に対して鍼灸治療を試みる」と考える人はわずか5名(0.6%)しかなく、「専門医に相談する」とした161名(20.3%)には程遠いとしても、「市販薬を服用する」とした13名(1.6%)よりも少なく、鍼治療を過活動膀胱などの下部尿路症状に対する治療法の選択肢の1つとして認識されるには十分な啓蒙活動が必要であると考えられる²¹⁾。

今後、鍼治療の作用機序をさらに詳細に解明するとともに、明確なエビデンスを構築したうえで過活動膀胱に対する鍼治療の啓蒙活動をすすめ、ますます多くの患者のQOL改善に寄与できるよう努めていきたい。

参考文献

- 1) Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 21: 167-178, 2002.
- 2) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万ら: 排尿に関する疫学的研究. *日本排尿機能学会誌*, 14 (2): 266-273, 2003.
- 3) 吉田正貴, 井川靖彦, 小原健司ら: 薬物療法. *日本排尿機能学会過活動膀胱ガイドライン作成委員会編: 過活動膀胱診療ガイドライン*, Blackwell Publishing, 東京, pp33-45, 2005.
- 4) Ford APDW, Gever JR, Nunn PA, et al: Purinoceptors as therapeutic targets for lower urinary tract dysfunction. *Br J Pharmacol*, 147, S132-S143, 2006.
- 5) Chiaffarino F, Parazzini F, Lavezzari M, et al: Impact of urinary incontinence and overactive bladder on quality of life. *Eur Urol*, 43: 535-538, 2003.
- 6) 北小路博司, 寺崎豊博, 本城久司ら: 過活動性膀胱に対する鍼治療の有用性に関する検討. *日泌尿会誌*, 86: 1514-1519, 1995.
- 7) 北小路博司: 第I期前立腺肥大症に対する鍼治療の効果. *明治鍼灸医学* 24: 25-32, 1999.
- 8) Honjo H, Naya Y, Ukimura O, et al. Acupuncture on clinical symptoms and urodyna-

- mic measurements in spinal cord injured patients with detrusor hyperreflexia. *Urol Int*, 65 : 190-195, 2000.
- 9) de Groat WC, Kawatani M, Hisamitsu T, et al. Mechanisms underlying the recovery of urinary bladder function following spinal-cord injury. *J Auton Nerv Syst*, 30 (Suppl) : S71-S77, 1990.
 - 10) Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *J Urol*, 140 : 563-566, 1988.
 - 11) Philp T, Shaw P, Worth P. Acupuncture in the treatment of bladder instability. *Br J Urol*, 61 : 490-493, 1988.
 - 12) Emmons SL and Otto L : Acupuncture for overactive bladder : A randomized controlled trial. *Obstetrics Gynecol*, 106 : 138-143, 2005.
 - 13) Klingler HC, Pycha A, Schmidbauer J, et al : Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for the treatment of detrusor overactivity : a urodynamic-based study. *Urology*, 56 : 766-771, 2000.
 - 14) Vandoninck V, van Balken MR, Agro EF, et al : Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence. *Neurourol Urodyn*, 22 : 17-23, 2003.
 - 15) Ouslander JG : Management of overactive bladder. *N Eng J Med*, 350 : 786-799, 2004.
 - 16) Chancellor MB, de Groat WC : Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy. Spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J Urol*, 162 : 3-11, 1999.
 - 17) Homma Y, Yamaguchi O, Hayashi K, et al : An epidemiological survey of overactive bladder symptoms in Japan. *BJU Int*, 96 : 1314-1318, 2005.
 - 18) Zar MA, Iravani MM, Luheshi GN : Effect of nifedipine on the contractile responses of the isolated rat bladder. *J Urol*, 143:835-839, 1990.
 - 19) Yoshida M, Homma Y, Inadome A, et al : Age-related changes in cholinergic and purinergic neurotransmission in human isolated bladder smooth muscles. *Exp Gerontol*, 36:99-109, 2001.
 - 20) 栗山欣彌 : 鍼灸療法の中樞作用機序における物質的基盤の構築. 上原記念生命科学財団研究報告集, 17 : 199-202, 2003.
 - 21) Honjo H, Nakao M, Sugimoto Y et al : Prevalence of lower urinary tract symptoms and seeking acupuncture treatment in men and women aged 40 years or older : A community-based epidemiological study in Japan. *Japanese Acupuncture and Moxibustion (Online English Journal of the Japan Society of Acupuncture and Moxibustion)*, 28 Dec 2004.

The present situation and future prospect of acupuncture treatment for overactive bladder

†Kitakoji Hiroshi¹⁾, Hisashi Honjo¹⁾, Masahiro Nakao²⁾

¹⁾ *Department of Clinical Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Oriental Medicine*

²⁾ *Department of Urology, Meiji University of Oriental Medicine*

Abstract

The new recognition of overactive bladder (OAB) has been described as a symptom syndrome defined as "urgency, with or without urge incontinence, usually with frequency and nocturia", while the term had previously been defined as a condition characterized by involuntary detrusor contractions during the filling phase of cystometry. An important change in treating OAB is the increased identification of this symptom without ambiguity and an emphasis on the importance of managing OAB in a way that will maximize quality-of-life improvement while minimizing morbidity. All these factors will become increasingly important as we try to clarify the usefulness of acupuncture.

† To whom correspondence should be addressed.

Meiji University of Oriental Medicine, Hiyoshi-cho, Nantanshi, Kyoto 629-0392, Japan