

長寿医療研究開発費 2020年度 総括研究報告（総合報告）

フレイル高齢者における下部尿路機能障害に対するガイドラインの作成に関する研究  
(30-5)

主任研究者 吉田 正貴 国立長寿医療研究センター 副院長

研究要旨

前回の研究開発費において「サルコペニア診療ガイドライン」及び「フレイル診療ガイド」を作成したが、高齢者における問題として尿失禁を含む下部尿路機能障害がある。日本排尿機能学会より各種ガイドラインが作成されてはいるものの、高齢者を対象としたガイドラインはまだない。尿失禁は高齢者の主たる老年症候群であり、昨今のフレイル高齢者の増加に鑑み、フレイルを合併した高齢者における尿失禁などを含む下部尿路機能障害の診療に関するガイドラインの必要性が示唆される。従って、今回長寿医療研究センターを中心に日本排尿機能学会などの関連学会と連携し、ガイドラインの策定を目指すこととし、特にフレイル高齢者に対する尿失禁予防に関するエビデンスも含め、下部尿路機能障害の予防から治療について実臨床に即したガイドラインの作成を目的とした。

今回のガイドラインは Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に従って作成することとし、ガイドライン作成グループとシステムティックレビューチームとを形成した。高齢者の下部尿路機能障害における問題点を整理し、23 個の Clinical question (CQ) および Background question (BQ) を作成し、システムティックレビューを行った、現在その結果をシステムティックレビューチームがスクリーニングし、構造化抄録の作成を開始した。作成された構造化抄録をもとに作成グループにより、エビデンスを決定し、推奨度の決定、解説を作成した。メンバー間、関連学会の査読とパブリックコメントなどの手続きを経て、2021 年 3 月にガイドラインが完成した。

主任研究者

吉田 正貴 国立長寿医療研究センター 副院長（令和 3 年 3 月 31 日迄）  
医療法人桜十字 桜十字病院 上級顧問（令和 3 年 4 月 1 日～）

分担研究者

荒井 秀典 国立長寿医療研究センター 理事長  
野宮 正範 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科医長

西井 久枝 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科医師  
佐竹 昭介 国立長寿医療研究センター フレイル研究部フレイル予防医学研究室長/  
老年内科 部長  
葛谷 雅文 名古屋大学大学院医学系研究科地副看護師長域在宅医療学・老年科学講  
座 教授  
研究協力者  
後藤 百万 JCHO 中京病院 院長  
西原 恵司 国立長寿医療研究センター 老年内科部医師  
横山 剛志 国立長寿医療研究センター 看護部 副看護師長  
諏訪 敏幸 大阪大学人間科学研究科

研究期間 2018年4月1日～2021年3月31日

#### A. 研究目的

前回の研究開発費において「サルコペニア診療ガイドライン」及び「フレイル診療ガイド」を作成したが、高齢者における問題として尿失禁を含む下部尿路機能障害がある。日本排尿機能学会より過活動膀胱診療ガイドライン、男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン、女性下部尿路症状診療ガイドラインなどが発刊されているが、高齢者を対象としたガイドラインはまだない。尿失禁は高齢者の主たる老年症候群であり、昨今のフレイル高齢者の増加に鑑み、フレイルを合併した高齢者における尿失禁などを含む下部尿路機能障害の診療に関するガイドラインの必要性が示唆される。従って、今回長寿医療研究センターを中心に日本排尿機能学会などの関連学会と連携し、ガイドラインの策定を目指す。今回のガイドラインにおいては、特にフレイル高齢者に対する尿失禁予防に関するエビデンスも含め、下部尿路機能障害の予防から治療について、ガイドラインを作成することはきわめて、独創的である。

#### B. 研究方法

今回のガイドラインについては原則として **Minds** 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 に従って作成する。ガイドライン策定に当たり、まず研究チーム全員でガイドライン策定委員会を構成する。研究代表者をガイドライン委員長とし、荒井、吉田、後藤、葛谷でガイドライン作成グループを構成し、野宮、西井、佐竹をシステムティックレビューチームとする。ガイドライン委員会メンバーにより下部尿路機能障害における問題点を整理し、**Background Question (BQ)** および **Clinical Question (CQ)** を作成する。本 **BQ**、**CQ** については関連学会との間で意見交換を行い、学会の意向も含めたものとする。

それぞれの **BQ** および **CQ** を基にキーワードを選択し、検索式を立て、システムティ

ックレビューを行った。検索データベースは Medline, Cochrane Library, 医学中央雑誌とし、期間は 2019 年 8 月 18 日までのものとした。その結果よりシステマティックレビューチームがスクリーニングを行い、構造化抄録 (CD-ROM にて保存) を作成した。ただし、重要と思われる論文についてはハンドサーチにても検索し、原稿作成直前のものまでも含むこととした。

その後、作成された構造化抄録を基に、ガイドライン作成グループにより適切な論文を選択し、エビデンスレベルと推奨レベルの決定を行い、解説を作成した。なお、推奨レベルの合意方法としては、Nominal Group Technique を用いた。メンバー内での査読を行った後、関連学会の査読を仰ぎ、次いでパブリックコメントを得て「フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン 2021」を刊行した。

(倫理面への配慮)

本研究においては人を対象とした研究は予定していない。

### C. 研究結果

本ガイドライン (フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン 2021) の対象患者は、下部尿路機能障害を訴えるフレイル高齢者あるいは認知機能低下高齢者である。利用者としては、泌尿器科医師、老年内科医師を中心に、広く高齢者の下部尿路機能障害を訴える患者の診療に携わる医師・看護師・療法士・保健師などの医療従事者を想定した。

CQ に対する本ガイドラインのエビデンスレベルと推奨レベル (表 I ~ III) は「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版」7), 「フレイル診療ガイド 2018 年版」8) における表記方法を踏襲した。また、介入試験ではそれぞれのガイドライン同様の推奨レベルを記載した。

明確なエビデンスはないが、重要と考えられる項目については、実臨床の経験などを踏まえ、委員の議論と合意を反映させて、推奨レベルを **Consensual recommendation** として定めた。なお、要約文の記載において、「推奨する」は強い推奨を、「考慮する」は弱い推奨のことを表している。

治療・診断に関するエビデンスレベルの分類

エビデンスのレベル	内容
1+	質の高いRCT*およびそれらのメタ解析/システマティックレビュー
1	それ以外のRCT およびそれらのメタ解析/システマティックレビュー
2	前向きコホート研究およびそれらのメタ解析/システマティックレビュー
3	非ランダム化比較試験 前後比較試験 後ろ向きコホート研究 ケースコントロール研究およびそれらのメタ解析/システマティックレビュー RCT 後付サブ解析
4	横断研究, 症例集積

RCT : randomized controlled trial (ランダム化比較試験)

\*質の高いRCT とは：①多数例（1群 100 例以上など）、②二重盲検、独立判定、③高追跡率（低脱落率）、低プロトコール逸脱、④ランダム化割付法が明確、などを示す。

#### 疫学研究のエビデンスレベルの分類

エビデンスのレベル	内容
E-1a	コホート研究のメタ解析
E-1b	コホート研究
E-2	症例対象研究, 横断研究
E-3	記述研究 (ケースシリーズ)

#### 推奨レベル

推奨のレベル	内容
A	強い推奨
B	弱い推奨

上記の研究方法に従って作成された各 BQ, CQ の要約を記す。

#### BQ1. フレイル, 認知機能と下部尿路機能 障害は関係するか?

- 男性高齢者では下部尿路症状が重度になるにしたがい、フレイル有症率は増加する。(エビデンスレベル E-2)
- 過活動膀胱とフレイルの関連が示唆される。(エビデンスレベル E-2)
- フレイル高齢者の下部尿路症状全般と、疲労感および活動量低下が関連し、蓄尿症状とは筋力低下および身体機能低下が、排尿症状とは疲労感および活動量低下 が関連する可能性がある (エビデンスレベル E-2)

- 認知症と下部尿路症状とは有意な関連があり、重度な尿失禁は認知機能低下と関連する。（エビデンスレベル E-2）
- アルツハイマー型認知症の下部尿路症状、特に過活動膀胱症状は、MMSEなどで評価される認知機能の程度とは有意な関係にないが、Clinical Dementia Rating scoreと有意な関係を認める。（エビデンスレベル E-2）
- 認知機能低下高齢者では、深部白質病変、前頭葉機能の低下ならびにアセチルコリンエステラーゼ阻害薬の使用が下部尿路症状と関連する可能性がある。（エビデンスレベル E-2）

**BQ2. フレイル高齢者, 認知機能低下高齢者における下部尿路機能障害のリスク因子は何か?**

- フレイルは尿失禁発症のリスクである。（エビデンスレベル E-1b）
- 認知症は尿失禁発症のリスクである。（エビデンスレベル E-1b）
- アルツハイマー型認知症における前頭葉機能の低下は尿失禁発症のリスク因子である可能性がある。（エビデンスレベル E-1b）

**BQ3. フレイル高齢者, 認知機能低下高齢者に合併しやすい下部尿路症状の種類は何か?**

- フレイルは、尿意切迫症状や頻尿などの蓄尿症状だけでなく、残尿や尿勢低下などの排尿症状も合併する。（エビデンスレベル E-2）
- 認知症に伴う下部尿路症状は、切迫性尿失禁、頻尿などの過活動膀胱症状が主に合併する症状である。（エビデンスレベル E-2）
- 認知症では、アルツハイマー型認知症に比べ、レビー小体型認知症で下部尿路症状、特に蓄尿症状が発症早期から出現し、さらに発症率も高い。（エビデンスレベル E-1b）
- 特発性正常圧水頭症では90%以上に尿失禁が合併している。（エビデンスレベル E-2）

**BQ4. フレイル高齢者, 認知機能低下高齢者に推奨される下部尿路機能障害の検査は何か?**

- 健常な高齢者においては、若年者と同様の下部尿路機能障害に対する検査が行われるが、フレイル高齢者や認知機能低下高齢者に対しては異なるアプローチが必要である。
- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者では、併存疾患や現在投与中の薬剤に留意し、一般的に行われる下部尿路機能障害に対する検査に加えて、身体的・精神的機能低下や認知機能障害の潜在的な関与を考慮し、フレイル評価や認知機能評価、高齢者総合的機能評価（CGA）などの実施が推奨される。（Consensual recommendation）

**BQ 5. フレイル高齢者, 認知機能低下高齢者に対して、尿失禁のスクリーニングを行うべ**

きか?

- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者においても、尿失禁の分類は一般高齢者と 同じであるが、機能性尿失禁の頻度が高くなるため、尿失禁のスクリーニングを行うことが推奨される。(Consensual recommendation)

**BQ6.** フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の 下部尿路機能障害は排便障害と関係 するか?

- 介護施設入居者に代表されるフレイル高齢者、認知機能低下高齢者においては、一 般高齢者に比べ尿失禁、便失禁、および両者の合併の頻度が高く、尿失禁を認める場合にはより便失禁の合併が多く、QOL の低下や介護負担につながる。(エビデンスレベル E-2)
- フレイルと便秘、尿閉や尿失禁の関係も示唆される。(エビデンスレベル E-2)

**BQ7.** 下部尿路機能障害を有するフレイル高齢 者、認知機能低下高齢者は、どのような場合に泌尿器科専門医への紹介を考慮 すべきか?

- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者においても紹介を考慮すべきタイミングは 一般の患者と同様であり、以下のような場合に専門医への紹介を考慮すべきである。

(Consensual recommendation)

①以下のような病歴・症状・所見がある場合

病歴：尿閉、再発性尿路感染症、肉眼的血尿、骨盤部の手術・放射線治療、神経疾患

症状：重度な下部尿路症状、膀胱・尿道・会陰部の疼痛、蓄尿時不快感（膀胱、前立

腺、尿道、会陰部）

身体所見：下腹部膨隆、生殖器異常、膣外に突出する骨盤臓器脱、膀胱・尿道 腫瘍や尿道憩室が示唆される場合、前立腺の異常

検査所見：血尿、発熱を伴う膿尿、尿細胞診陽性、腎機能障害、多い残尿量（100mL 以上を目安）、膀胱結石、超音波検査などの画像所見異常、PSA 高値、重症の糖代謝・腎機能障害・ 高血圧・心不全など

②適切な抗菌薬投与によっても尿路感染症が改善しない、あるいは再発する場合

③尿勢低下・尿線分割・尿線散乱・尿線途絶・排尿遅延・腹圧排尿・終末滴下などの排尿症状および残尿感や排尿後尿滴下といった排尿後症状が主体の場合

④頻尿のみで尿意切迫感がない場合

⑤行動療法、薬物療法により十分な効果が得られない場合

**BQ8.** 下部尿路機能障害を有するフレイル高齢 者の診療において、保険診療上の留意点は何か?

- 尿道留置カテーテル患者または抜去後の患者に対し、包括的排尿ケアを行う入院 での排尿自立支援加算と、これに引き続き外来でケアを行う排尿自立指導料があり、施設基準

や算定対象者、算定回数などに留意する必要がある。

- 在宅自己導尿においては、算定対象者および使用カテーテルの選択や処方本数について留意する必要がある。
- 家庭において療養する患者で、寝たきり状態にあるものが、在宅において自らまたはその患者の介護に当たるものが実施する処置(留置カテーテル設置, 膀胱洗浄, 導尿など)については在宅寝たきり患者処置指導管理料で算定する。
- 留置カテーテルを装着しており、その管理に配慮を要する患者に対し、看護師などが 30 分以上の療養上の指導を行った場合に在宅療養指導管理料を算定する。
- その他、検査、処置、薬物治療において、尿検査、腫瘍マーカー、残尿測定、膀胱洗浄、留置カテーテル設置、前立腺肥大症治療薬処方や夜間頻尿治療薬処方における留意点がある。

**BQ9. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の尿失禁に対して、どのような排尿ケア用品を使うべきか?**

- さまざまな排尿ケア用品があり、患者だけでなく介護者の QOL を考慮して適切なものを選ぶよう推奨される。(Consensual recommendation)
- 排泄用具の選択には患者の ADL を考慮し、MOCKY 式排泄用具選択のフローチャートなどを活用することが考慮される。(Consensual recommendation)
- おむつの使用にあたってはその適応を評価するとともに、サイズや吸収力、価格など、目的に応じた適切な製品を選択することが推奨される。(Consensual recommendation)

**BQ10. 下部尿路機能障害を有するフレイル高齢者、認知機能低下高齢者が、施設入所の際に問題となることは何か?**

- 尿失禁、頻尿、夜間頻尿を有するフレイル高齢者、認知機能低下高齢者では転倒・骨折をきたすことがある。(エビデンスレベル E-1b)
- 尿道カテーテルによる排尿管理が必要な患者は、入所する施設が限定される場合があることを考慮する。(Consensual recommendation)
- 不適切な排尿ケアによって、ADL や認知機能の低下、皮膚トラブル、尿路感染症ひいては QOL の低下をきたすことがある。(エビデンスレベル E-2)

**CQ1. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の過活動膀胱の治療にどのような薬剤が推奨されるか?**

- フレイル高齢者、軽度認知機能低下高齢者の過活動膀胱の薬物治療には、抗コリン薬、あるいは交感神経β3作動薬(β3作動薬)の投与が推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)
- 明らかな認知機能障害を有する高齢者、あるいは他疾患に対して抗コリン作用を有する

薬剤を服用している高齢者、および男性患者では、 $\beta 3$  作動薬を優先することが望ましい。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル B)

- 抗コリン薬のなかで経口オキシブチニンは脳血管関門を通過し、認知機能障害を起こすことが報告されており、使用を避けるよう推奨される。(エビデンスレベル 2, 推奨レベル A)
- 前立腺肥大症に合併した過活動膀胱を有するフレイル高齢者、認知機能低下高齢者に対しては、受容体サブタイプ選択性の交感神経 $\alpha 1$  遮断薬、あるいはホスホジエステラーゼ 5 阻害薬の投与を優先することが推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)

### **CQ2. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者における夜間頻尿に対して、どのような対処法が推奨されるか？**

- 夜間頻尿の病因は、夜間多尿、多尿、膀胱蓄尿障害、睡眠障害に分けられるが、対処においては、正確な病態を把握して対処法を選択することが推奨される。(Consensual recommendation)
- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者における夜間頻尿に特化した対処法に関するエビデンスはほとんどないため、「夜間頻尿診療ガイドライン第 2 版」1) に沿った対処法が推奨される。(Consensual recommendation)
- フレイル高齢者や認知機能低下高齢者の夜間頻尿の対処にあたっては、成人や一般高齢者に比べて、加齢による臓器予備能の低下による薬物動態の変化や服用率の低下、誤服用が起りやすいため、薬物治療においては用量の調節や副作用の監視などへの注意が必要であり、非薬物治療から開始することが推奨される。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)

### **CQ3. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の尿閉に対して、どのような対処法が推奨されるか？**

- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の尿閉に対して、初期の対処としては短期の尿道カテーテル留置、あるいは清潔間欠導尿により尿閉状態を解除するよう推奨される。また、その後の排尿状態によって対処法を検討する。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)
- 下部尿路閉塞が原因で、膀胱収縮機能が良好な場合には、外科的治療による根本治療を考慮するが、外科的治療が困難な場合には、薬物治療を行い、効果不良な場合には清潔間欠導尿による排尿管理を行う。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)。いずれの治療も実施困難、効果不良の場合には尿道カテーテル留置、あるいは経皮膀胱瘻造設を行うよう推奨される。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)
- 膀胱収縮障害のために尿閉の改善が得られない場合には、清潔間欠導尿を考慮し、不可能な場合には尿道カテーテル留置、あるいは経皮膀胱瘻造設を行うよう推奨される。(エ



ビデンスレベル 4, 推奨レベル A)

**CQ4. フレイル高齢者, 認知機能低下高齢者の 前立腺肥大症の治療には, どのような薬剤が推奨されるか?**

- 前立腺肥大症を有するフレイル高齢者, 認知機能低下高齢者に対する治療薬は, 「男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン」に従って選択されることが推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)
- 初期治療薬としては, サブタイプ選択性の交感神経 $\alpha$ 1遮断薬, あるいはホスホジエステラーゼ 5 阻害薬を投与し, 初期治療の効果が不良な場合は, 前立腺サイズが大きい症例には $5\alpha$ 還元酵素阻害薬を追加投与し, 過活動膀胱症状が残存する 症例には交感神経 $\beta$ 3作動薬, あるいは抗コリン薬を追加投与することが推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)

**CQ5. フレイル高齢者, 認知機能低下高齢者の 下部尿路機能障害に対して, どのような生活指導が推奨されるか?**

- 適正な飲水指導, バランスのとれた食生活, 運動, 便秘の改善, 適正な塩分摂取, アルコール・カフェイン制限が生活指導として推奨される。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)
- 減量は, 一般的に尿失禁などの下部尿路機能障害に対して推奨されているが, フレイル高齢者, 認知機能低下高齢者においては不適切な場合があり, 個々の患者特性により減量の可否を考慮する。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル B)

**CQ6. フレイル高齢者, 認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対して, どのような行動療法(排尿ケアを含む)が推奨されるか?**

- フレイル高齢者への骨盤底筋トレーニングと身体機能トレーニングの併用はすべてのタイプの尿失禁に対して効果が期待でき, 推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)
- フレイル高齢女性に対する尿失禁の要因別個別複合介入は尿失禁の回数を減少させる効果が期待でき, 推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)
- フレイル高齢者の尿失禁に対する行動療法として, うながし排尿法, 習慣訓練, 定時排尿法があり, 推奨される。(エビデンスレベル 3, 推奨レベル A)
- 施設入所中の認知機能低下および認知症高齢者の尿失禁に対して, 定期的なトイレ誘導, トイレ介助ならびに身体機能改善目的の運動介入との併用は尿失禁の回数を減らす可能性があり, 推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)
- 軽度認知障害ならびに軽度認知症高齢者に対して, 骨盤底筋トレーニングは尿失禁の回数を減少させる効果が期待でき, 推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)

**CQ7. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対して、どのような外科的治療が推奨されるか?**

- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者における前立腺肥大症手術は、低侵襲で出血や周術期合併症が少なく、術後カテーテル留置期間が短いレーザー手術（ホルミニウムレーザー前立腺核出術，532nm レーザー光選択的前立腺蒸散術）が考慮される。（エビデンスレベル 4，推奨レベル B）
- 前立腺肥大症の標準手術が困難な症例に対し、尿道ステント留置が考慮される。しかし、本術式は合併症も多くステント抜去を必要とする症例があることに留意する。（エビデンスレベル 4，推奨レベル B）
- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の女性腹圧性尿失禁に対する中部尿道スリング手術は、低侵襲手術であり推奨される。（エビデンスレベル 4，推奨レベル A）
- 高齢者の骨盤臓器脱に対する明確な治療指針や標準術式はない。陰閉鎖術は、術後の性交渉が不可能となること、子宮がんの発見が遅れる可能性があるが、性交渉を希望しないフレイル高齢者や併存疾患を有する患者には考慮される術式である。（エビデンスレベル 4，推奨レベル B）

**CQ8. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の無症候性細菌尿に対して、どのように対処するか?**

- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者でも一般の患者と同様に、泌尿器科的な処置前を除いて、無症候性細菌尿に対する抗菌薬治療は、その有効性は証明されておらず、行わないよう推奨される。（エビデンスレベル 1，推奨レベル A）

**CQ9. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の症候性尿路感染症に対して、どのような抗菌薬が推奨されるか?**

- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者において、尿路感染症に対する抗菌薬の選択は一般の患者と同様である。
- 高齢者の単純性膀胱炎に対しては、わが国ではキノロン耐性率が高いことからセフェム系薬またはβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬が推奨される。（エビデンスレベル 4，推奨レベル A）
- カテーテル非留置の複雑性膀胱炎においては、新経口セフェム系薬、経口キノロン系薬など抗菌スペクトルが広く抗菌力に優れている薬剤が推奨されている。（エビデンスレベル 4，推奨レベル A）
- 単純性腎盂腎炎では、腎排泄型の薬剤でβ-ラクタム系薬、キノロン系薬などが推奨される。（エビデンスレベル 4，推奨レベル A）
- カテーテル非留置の複雑性腎盂腎炎の empiric therapy には広域抗菌薬が推奨される。

(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)

- ウロゼプシスでは、腎排泄型の薬剤で抗菌スペクトルが広く抗菌力に優れている  $\beta$ -ラクタム系薬、キノロン系薬が推奨される。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)

**CQ10. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の男性性器感染症に対して、どのような抗菌薬が推奨されるか?**

- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者においても抗菌薬の選択は一般の患者と同様である。
- 急性前立腺炎：empiric therapy には第 2・3 世代セフェム系薬、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬、キノロン系が推奨される。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)
- 急性精巣上体炎：キノロン系抗菌薬が推奨される。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)

**CQ11. 下部尿路機能障害の改善のためにフレイルへの介入（運動療法・栄養療法）は推奨されるか?**

- フレイル高齢者への運動療法介入は、下部尿路機能障害（特に、尿失禁）に有効であるため、推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)
- フレイル高齢者への栄養療法による介入（たんぱく質摂取、微量栄養素、食事内容の質）は、下部尿路機能障害を改善する可能性があり、考慮される。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル B)

**CQ12. フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対して、どのようなリハビリテーションが推奨されるか?**

- フレイル高齢者、認知機能低下高齢者の尿失禁に対するリハビリテーションは、尿失禁回数の減少や尿失禁重症度の軽減に寄与する可能性がある。リハビリテーションの内容としては、レジスタンス運動、バランストレーニング、機能的トレーニングなどに、骨盤底筋訓練や膀胱訓練などの行動療法を加えた多因子プログラムが推奨される。(エビデンスレベル 1, 推奨レベル A)

**CQ13. 下部尿路機能障害を有するフレイル高齢者、認知機能低下高齢者の自宅での生活において、何が推奨されるか?**

- 尿失禁を有するフレイル高齢者、認知機能低下高齢者に対する排尿誘導、適切な排尿ケア用品の選択、また ADL 訓練などのリハビリテーションが推奨される。(エビデンスレベル 3, 推奨レベル A)
- 尿失禁のある女性に対して、在宅での骨盤底筋訓練などの行動療法が推奨される。(エビデンスレベル 3, 推奨レベル A)
- 夜間頻尿（多尿、夜間多尿）に対しては、行動療法（飲水に関する指導、塩分過剰摂取

者への塩分制限, 食事指導, 運動療法, 禁煙など) が推奨される。(エビデンスレベル 4, 推奨レベル A)

#### D. 考察と結論

高齢者の下部尿路機能障害は患者の QOL を大きく損なう要因であり、その治療やケアの意義は大きい。また、高齢者では、泌尿器系の異常以外の様々な身体機能が下部尿路機能障害と強く関係しているとの報告がある。適切で積極的な排尿管理は、高齢者の心身機能の維持あるいは改善、要介護状態への移行の防止などに有効であると考えられる。

下部尿路機能障害に対してある程度有用な薬剤は存在するものの、薬剤の治療効果は十分ではなく、高齢者においては副作用や多剤併用などの問題点から使用が限定される場合がある。薬物療法以外の排尿自立のための治療やケアについては未だ確立されたものがない。以前我々が行なった研究 (24-16) において、医療関係者へのアンケートから、高齢者下部尿路機能障害の診療やケアにおいて、適切なマニュアルなどがないことが現場での対応を難しくしていることが示唆されていた。

フレイルは、加齢に伴い、外的ストレスに対して脆弱性を示す状態で、要介護状態 (筋力低下、動作緩慢、易転倒性、低栄養といった身体的問題、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、独居や経済的困窮などの社会的問題を抱えた状態) とは区別されるとされている。下部尿路機能障害もこのフレイルに関連する因子と考えられる。今年度我々が行った過活動膀胱とフレイルと関係に関する検討では、過活動膀胱患者におけるフレイルの割合は、過活動膀胱がない患者より有意に高かった。また、フレイル患者での過活動膀胱の有病率は、フレイルでない患者より有意に高かった。さらに、泌尿器科外来通院中の過活動膀胱を有する高齢者とフレイル兆候の関係についての検討で、歩行機能、認知機能が比較的保たれた高齢過活動膀胱患者でもフレイル兆候を複数有していることが明らかとなった。フレイル兆候の数と過活動膀胱症状質問票の合計点と切迫性尿失禁の頻度は相関関係にあった。これらの結果より、本研究により過活動膀胱とフレイルの関係が明らかになった。

また、これまでの下部尿路機能障害とフレイルに関する海外の検討でも、高齢者、超高齢者では尿失禁が存在すると、フレイルあるいは重度フレイルに分類されるリスクが尿失禁のないものに比べて有意に高いこと、重度尿失禁があると累積生存率も有意に低いことが報告されている。さらに、急性内科疾患で入院した高齢患者では入院前に尿失禁があると、フレイルである割合が有意に高いことが示されている。この研究では、尿失禁がないフレイル患者を 1 年間経過観察しており、尿失禁を発症するリスクはフレイルでない患者に比べて 2.67 倍高いこと、尿失禁を有する患者はそうでない患者にくらべて死亡リスクが 3.41 倍高いことなども報告されている。

一方、下部尿路機能障害の一つである低活動膀胱は排尿筋の収縮力や収縮持続が減少するため、効率よく尿を排出できない膀胱機能障害のことであり、過活動膀胱とは反対の病

態を有する疾患である。治療抵抗性であることが多く、効果のある薬剤など有効な治療法の開発は、泌尿器科分野における喫緊の課題の一つである。フレイル・サルコペニアで見られる下部尿路障害の病態学的特徴についての我々のこれまでの研究において、尿流動態検査データベースを用いた後方視的な解析では、サルコペニアの指標となる腹部 CT における腸腰筋の面積 Psoas muscle area (PMA)が、排尿筋収縮力の指標である bladder contractility index (BCI)と有意な相関性を示し、多変量解析の結果、BCI にもっとも影響を与える因子は、PMA であり、サルコペニアは下部尿路機能障害に対して強い影響を及ぼすことが考えられた。

前述したように、高齢者における下部尿路障害は QOL を大きく損なう主要な因子の一つであり、フレイル高齢者においてもフレイルと下部尿路機能障害の関連が指摘されてはいるものの、その治療や管理・ケアなどに関するガイドラインなどは存在しない。75 歳以上の高齢者が増え続ける我が国において、高齢者の QOL の維持を目的としてフレイル高齢者の尿失禁など下部尿路機能障害の診療指針を策定することは重要であり、下部尿路機能障害の治療やケアに関するこれまでのエビデンスをまとめて、「フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン 2021」を作成したことはきわめて有用と考えられる。また、本ガイドラインは専門医以外の実地医家・看護師や介護職などのコ・メディカルにも有用なガイドラインと考えられ、このガイドラインの利用により高齢者医療の均てん化が期待できる。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

2020年度

- 1) Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Yokoyama O, Kakizaki H, Takahashi S, Masumori N, Nagai S, Minemura K. Efficacy of vibegron, a novel  $\beta 3$ -adrenoreceptor agonist, on severe urgency urinary incontinence related to overactive bladder: post hoc analysis of a randomized, placebo-controlled, double-blind, comparative phase 3 study. *BJU Int.* 2020;125(5):709-717
- 2) Yoshida M, Sekido N, Matsukawa Y, Yono M, Yamaguchi O. Clinical diagnostic criteria for detrusor underactivity: a report from the Japanese Continence Society Working Group on Underactive Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*, 2020 Oct 7. doi: 10.1111/luts.12356.
- 3) Kimura T, Kato D, Nishimura T, Schyndle JV, Uno S, Yoshida M. The Effect of

Patient Age on Anticholinergic Use in the Elderly Japanese Population: A Large Nationwide Real-world Analysis. YAKUGAKU ZASSI, 2020;140(5):701-71.

- 4) Makoto Yono M, Ito K, Oyama M, Tanaka T, Irie S, Matsukawa Y 5, Sekido N, Yoshida M, van Till O, Yamaguchi O. Variability of post-void residual urine volume and bladder voiding efficiency in patients with underactive bladder. *Low Urin Tract Symptoms* (in press).
- 5) 吉田正貴、横山剛志、西井久枝、野宮正範. 高齢者総合的機能とウロ・フレイルーフレイル。サルコペニアと下部尿路機能障害の関係およびウロ・フレイルの概念. *泌尿器科* 11 (2) : 215-225、2020

2019年度

- 1) Yoshida M, Nozawa Y, Kato D, Tabuchi H. Safety and Effectiveness of Mirabegron in Patients with Overactive Bladder Aged  $\geq 75$  Years: Analysis of a Japanese Post-Marketing Study. *Low Urin Tract Symptoms*.11:30-38, 2019.
- 2) Takahashi H, Kubono S, Taneyama T, Kuramoto K, Hideki Mizutani H, Tanaka N, Yoshida M. Post-Marketing Surveillance of Silodosin in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia and Poor Response to Existing Alpha-1 Blockers: The SPLASH Study. *D. Drugs in R&D*, <https://doi.org/10.1007/s40268-018-0258-4>, 2019
- 3) 吉田正貴. 高齢者の侵襲的検査と治療 16.2 尿道留置カテーテルの適応と管理 *健康長寿診療ハンドブック*、P135-138. 2019
- 4) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範、横山剛志. フレイル・サルコペニアと高齢者の LUTS の関係について教えてください *Geriat. Med.* 2019; 57:709-713
- 5) 吉田正貴、山口 脩. 低活動膀胱の概念 *臨床泌尿器科* 2020; 74(2):110-112
- 6) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範、横山剛志. 高齢者の夜間頻尿の診断と治療(解説/特集) *泌尿器外科* 2019; 32(5): 447-452
- 7) 吉田正貴、横山剛志. 下部尿路機能障害(尿失禁、尿閉)を有する方の在宅医療 *Geriatric Medicine* 2019; 57 (10): 947-952

2018年度

- 1) Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Yokoyama O, Kakizaki H, Takahashi S, Masumori N, Nagai S, Hashimoto K, Minemura K. Efficacy of novel  $\beta 3$ -adrenoreceptor agonist vibegron on nocturia in patients with overactive bladder: A post-hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Int J Urol*
- 2) Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Nagai S, Kurose T. Vibegron, a novel potent and selective  $\beta 3$ -adrenoreceptor agonist, for the treatment of patients with overactive bladder: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol*

73:783-790, 2018

- 3) Yoshida M, Kakizaki H, Takahashi S, Nagai S, Kurose T. Long-term safety and efficacy of the novel  $\beta_3$ -adrenoreceptor agonist Vibegron in Japanese patients with overactive bladder: A phase III prospective study. *Int J Urol*. 25: 68-675, 2018
- 4) Yoshida M, Kato D, Nishimura T, Van Schyndle J, Uno S, Kimura T. Anticholinergic burden in the Japanese elderly population: Use of antimuscarinic medications for overactive bladder patients. *Int J Urol* 25: 855-862, 2018
- 5) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範. 過活動膀胱治療のニューフロンティア 薬物療法—特発性過活動膀胱に対する薬剤の変更や併用療法など—. *泌尿器外科* 31 : 133-138,2018.
- 6) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範、横山剛志. 歩行障害・認知症と LUTS. 隠れ脳梗塞と LUTS. *排尿障害プラクティス* 26: 33-38、2018.
- 7) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範. Anticholinergic Cognitive Burden (ACB)スケール. *排尿障害プラクティス* 26 : 175-178、2018
- 8) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範. 超高齢者前立腺肥大症への対応. 3. フレイル・サルコペニアとの関連. *Prostate Journal* 5 : 333-338、2018.
- 9) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範、横山剛志. 高齢者の臓器別疾患. *泌尿器疾患 過活動膀胱*. *日本臨床* 76 (Suppl 7) : : 338-443、2018
- 10) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範. 高齢者の特性を理解する～生理機能加齢変化～ 7. *泌尿器機能*. *内科* 121 : 600-605、2018

## 2. 学会発表

2020年度

- 1) Yoshida M, Yokoyama T, Nishii H, Nomiya M. Studies of relationships between overactive bladder and frailty. 2020.7. 17, Amsterdam
- 2) Yoshida M. Relationships Between Frailty and Lower Urinary Tract Dysfunction. The 6th ICAH-NCGG Symposium, 2020. 10.21, Taiwan
- 3) 吉田正貴、武田正之、後藤百万、柿崎秀宏、高橋悟、舛森直哉、永井伸二、峯村和義. 高齢者過活動膀胱患者におけるビベグロンの安全性と有効性の検討. 第Ⅲ相プラセボ対照ランダム化比較試験の Post hoc 解析. 第 27 回日本排尿機能学会. 2020 年 10 月 16 日, 東京都
- 4) 山口脩、吉田正貴、横山修、柿崎秀宏、後藤百万. 排尿筋低活動および過活動膀胱を有する患者を対象とした TAC-302 のランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験. 第 27 回日本排尿機能学会. 2020 年 10 月 17 日, 東京都
- 5) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範、横山剛志. 高齢者における過活動膀胱とフレイルとの関係についても研究. 第 108 回日本泌尿器科学会, 2020 年 12 月 23 日, 神戸市

2019年度

- 1) Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Yokoyama O, Kakizaki H, Takahashi S, Masumori N, Nagai S, Minemura K, Efficacy of vibegron, a novel selective  $\beta$  3-adrenoreceptor agonist, on urgency urinary incontinence with overactive bladder: Post-hoc analysis of phase III study. 49th International continence Society, 2019, 9, 4, Gurtenberg
- 2) Yoshida M Combination Therapy of OAB ( $\beta$  3 agonists and antimuscarinics), The 36th Korea - Japan Urological Congress, 2019. 9. 21, Seoul
- 3) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範. フレイル高齢者に対する排尿管理(薬物療法も含めて), 第107回日本泌尿器科学会総会 シンポジウム18, 2019年4月19日、名古屋市
- 4) 吉田正貴. 高齢者排尿障害の特徴と治療薬の現況、第3回日本老年薬学会、2019年5月11日、名古屋市
- 5) 吉田正貴, 高齢者の下部尿路機能障害改善薬とポリファーマシー, 第69回日本泌尿器科学会中部総会, 2019年11月2日 大阪府
- 6) 吉田正貴. 新・女性下部尿路症状診療ガイドライン: 改定のポイント 治療(保存的療法)における改定ポイント 第26回日本排尿機能学会、2019年9月13日 東京都
- 7) 吉田正貴. 「新・夜間頻尿診療ガイドライン」の概要とアルゴリズム、2019年9月14日、東京都
- 8) 青木芳隆、吉田正貴・他, 多職種チームによる学術集会での骨盤底筋ハンズオンセミナー開催の経験, 第107回日本泌尿器科学会総会, 2019年4月20日 名古屋市
- 9) 西井久枝 横山剛志 大藪実和 阿部良一 野宮正範 伊藤直樹 吉田正貴. 国立長寿医療研究センターにおける尿道カテーテル留置患者の検討. 第32回老年泌尿器科学会. 2019年6月14日、旭川市
- 10) 神谷正樹、西井久枝、野宮正範、横山剛志、阿部良一、大藪実和、伊藤直樹、吉田正貴、近藤和泉, 下部尿路機能障害のある患者に対する排尿自立支援のためのADL評価～排尿自立度とFIMの比較検討～, 第32回老年泌尿器科学会, 2019年6月14日, 旭川市

2018年度

- 1) 吉田正貴, 加藤大輔, 西村拓矢, ジェームス・リアン・シトル, 宇野 2, 木村友美. リアルワールドデータをを用いた日本人過活動膀胱患者における抗コリン薬の負荷の評価. 第106回日本泌尿器科学会総会. 2018年4月14日, 京都市
- 2) 吉田正貴、西井久枝、野宮正範、横山剛志、武田正之、林田有史、笥善行、大橋洋三、上田朋宏、野口満、藤本直浩、松川宜久. 第106回日本泌尿器科学会総会, 2018年4月14日, 京都市
- 3) 吉田正貴, 加藤大輔, 西村拓矢, ジェームス・リアン・シトル, 宇野 2, 木村友美. リアルワールド



ドデータを用いた日本人高齢者における抗コリン薬負荷の評価. 第 60 回日本老年医学会学術集会, 2018 年 6 月 16 日, 京都市

- 4) 吉田正貴. 高齢者における過活動膀胱 (OAB) の特徴と治療. 第 31 回日本老年泌尿器科学会, 2018 年 5 月 11 日, 福井市
- 5) 吉田正貴. 超高齢社会への対応～フレイルと LUTS～ 第 68 回日本泌尿器科学会中部総会. 2018 年 10 月 5 日, 名古屋市
- 6) 吉田正貴. 低活動膀胱 (UAB) : 新しい疾患概念へのチャレンジ. UAB の病態生理. 第 25 回日本排尿機能学会, 2018 年 9 月 28 日, 名古屋市
- 7) 吉田正貴. 極意伝承 LUTS に対する併用薬物療法. 第 68 回日本泌尿器科学会中部総会. 2018 年 10 月 5 日, 名古屋市

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし