

高齢入院患者におけるフレイルと尿失禁発症に関わる共通リスク因子の同定に関する研究
(21-33)

主任研究者 野宮 正範 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科部（医長）

研究要旨

フレイル高齢者は尿失禁の有症率が高く、同様に、尿失禁を有する高齢者はフレイルに分類されるリスクが有意に高いとされている。また、尿失禁のないフレイル高齢者は、非フレイル高齢者に比べ1年後の尿失禁発症率が有意に高いと報告されている。高齢者尿失禁は、身体機能低下・認知機能低下・バランス・移動能低下と関連し、尿失禁から派生する転倒・尿路感染症・皮膚トラブル・心理的社会的影響・QOL低下など様々な要因と機能低下が重なりフレイルとなることも十分考えられる。つまり、フレイルと高齢者尿失禁は双方向の関連性を有し、両者に共通するリスク因子が存在すると想定される。

本研究は、65歳以上の尿路系疾患以外の高齢入院患者（主に、外科・整形外科疾患）を対象に、疾病発症と入院治療に伴う様々な機能低下が尿失禁発症のリスク因子となることを明らかにし、フレイルと尿失禁の両者を同時に発症するリスク因子の同定に加え、両者が異時性にも関連する可能性について検証する。例えば、①尿失禁のないフレイル高齢者では、退院6か月後および1年後の尿失禁発症の有無とそのリスク因子、②退院時に尿失禁を有するフレイル高齢者では、6か月後および1年後における尿失禁重症度の変化、③尿失禁を有する非フレイル高齢者が、退院6か月後および1年後にフレイルへ移行するか、を解析し検討する。

主任研究者

野宮 正範 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科部（医長）

分担研究者

西井 久枝 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科部（医師）

吉田 正貴 国立長寿医療研究センター 泌尿器外科部（客員研究員）

近藤 和泉 国立長寿医療研究センター リハビリテーション科部（部長）

A. 研究目的

本研究は、65歳以上の尿路系疾患以外の高齢入院患者（主に、外科・整形外科疾患）を対象に、入院治療に伴う様々な機能低下が尿失禁発症のリスク因子となることを明らかに

し、フレイルと尿失禁の両者を同時に発症するリスク因子の同定に加え、両者が異時性にも関連する可能性について検証する。

B. 研究方法

研究デザイン：前向き観察研究（コホート研究）

研究期間：2021年倫理・利益相反委員会承認後～2024年3月

実施場所：国立長寿医療研究センター

● 研究対象者選択基準：

- ・当センターに入院した65歳以上の男女300例

症例数の根拠として、先行論文は、対象者301例中210例（フレイル105例、非フレイル105例）のデータを解析し報告している。

引用論文 1.Chong, E., Chan, M., Lim, W. S. et al.: Frailty Predicts Incident Urinary Incontinence Among Hospitalized Older Adults-A 1-Year Prospective Cohort Study. J Am Med Dir Assoc, **19**: 422, 2018

・主な選択疾患：消化器疾患および消化器外科疾患（胆石症、腸閉塞、切除可能な胃癌・大腸癌・乳癌など）、整形外科疾患（転倒、骨折・手術症例など）

● 除外基準：

1. 末期癌患者
2. 入院日から重篤な状態が72時間以上続く患者
3. 介護施設入所者、当院入院前に他の病院に入院していた患者
4. 文章にて本人もしくは介護者の同意が得られない患者
5. 下部尿路機能障害治療中の患者
6. 高度な肝疾患、腎疾患、血液疾患、神経・精神科疾患、免疫疾患、代謝・内分泌系疾患、高度な自律神経障害を有する糖尿病患者、高度な認知機能障害を有する患者
7. 1日中ベッド上で過ごし、排泄・食事・着替えにおいて介助を必要とする患者
8. 担当医が不相当と判断した患者

主任・分担研究者は、研究対象者に対して、入院前の尿失禁の有無と全身状態の聴取を行う。聴取内容は、過活動膀胱症状質問票(OABSS)、国際前立腺症状スコア (IPSS)、主要下部尿路症状質問票 (CLSS)、基本チェックリスト、簡易フレイル (FRAIL) 質問票を用いる。

リハビリ科部理学・作業療法士は、フレイル・サルコペニアおよび認知機能と ADL に関する下記評価項目（初期、中間、退院時評価）を実施する。

日本版 CHS 基準による評価、Timed up & Go test、Short Physical Performance Battery (SPPB)、The Standing test for Imbalance and Disequilibrium (SIDE) 認知機能；MMSE-J、ADL；Functional Independence Measure (FIM) 退院 6 か月後および 1 年後の評価は、過活動膀胱症状質問票 (OABSS)、国際前立腺症状スコア (IPSS)、主要下部尿路症状質問票 (CLSS)、基本チェックリスト、簡易フレイル (FRAIL) 質問票を用いる。排尿および全身状態、要支援・要介護レベル、生命予後に関して、当院受診時の面談聴取、訪問看護情報、カルテ情報、質問票の郵送、電話等で追跡調査する。

(倫理面への配慮)

1. 被験者の人権に対する配慮および個人情報保護の方法

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言(2008 年 10 月修正)」および「臨床研究に関する倫理指針(平成 20 年 7 月 31 日改正、以下臨床研究倫理指針)」を遵守して実施する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含めないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者のデータ等を使用しない。

2. 同意取得の方法

研究担当者は、審査委員会で承認の得られた同意説明文書を被験者にわたし、文書および口頭による十分な説明を行い、被験者の自由意思による同意を文書で取得する。同意説明文書には、以下の内容を含むものとする。

- ① 研究への参加は任意であること、同意しなくても不利益を受けないこと、同意は撤回できること。
- ② 研究の意義、目的、対象、方法、実施期間、予定被験者数
- ③ 研究に参加することにより期待される利益、起こりえる不利益
- ④ 個人情報の取り扱い、保存期間と廃棄方法、研究方法等の閲覧
- ⑤ 研究成果の発表および特許が発生した場合の取り扱い
- ⑥ 研究に関わる被験者の費用負担、研究資金源と利益相反
- ⑦ 研究の組織体制、研究に関する問い合わせ、連絡先
- ⑧ 被験者に健康被害が発生した場合の対応と補償の有無

C. 研究結果

研究実施の流れ

当院リハビリテーション科部(リハ科)理学・作業療法士は、リハ科にコンサルトされた高齢入院患者の中から、本研究の選択基準に適合する研究候補者をピックアップし、主任・分担研究者に連絡する。次に、主任・分担研究者は、研究候補者に対して研究計画を説明し研究参加への同意を得る。

進捗状況と結果

3年計画の1年目、2021年8月より研究を開始し2022年3月31日までに51例（男性13例、女性38例）がエントリーした。平均年齢は77.1歳（中央値78.0歳、65-91歳）、消化器外科入院患者7例、整形外科入院患者44例であった。要支援要介護認定を受けている患者は13例であった。入院時の尿失禁有症者は38例（74.5%）であった。入院時の簡易フレイルインデックス評価では、健常1例、プレフレイル30例、フレイル20例に分類された。同様に基本チェックリスト分類では、健常6例、プレフレイル23例、フレイル22例に分類された。患者背景を表1に示す。目標症例数の6分の1のエントリー数であるが、基本チェックリスト分類によるフレイル評価と尿失禁の有無を比較解析したところ、健常群に比較しプレフレイル、フレイル群で有意に尿失禁有症者の割合が増加していた（図1参照）。また、入院疾患別に尿失禁の有無を解析したところ、整形外科疾患

表1 患者背景

	value	range
年齢（歳）	平均値77.1 中央値78.0	65-91
男/女（総数）	13/38（51）	
要支援要介護なし/あり	38/13	
消化器外科疾患/整形外科疾患	7/44	
消化器癌	6	
脊椎疾患	25	
膝疾患	11	
股関節大腿骨疾患	5	
その他	4	
BMI	平均値24.3 中央値24.8	14.6-31.8
生活習慣病因子数	平均値1.82 中央値2	0-4
生活習慣病因子数2以下/3以上	39/12	
喫煙歴なし/あり	33/17	
服薬数	平均値5.2 中央値5	0-13
服薬数5剤未満/5剤以上	20/31	
IPSS合計点	平均値8.6 中央値7.0	1-29
IPSS-QOL	平均値3.3 中央値2.0	0-6
OABSS合計点	平均値3.7 中央値3.0	0-11
尿失禁なし/あり	13/38	
簡易フレイルインデックス 健常/プレフレイル/フレイル	1/30/20	
基本チェックリスト 健常/プレフレイル/フレイル	6/23/22	

(膝、脊椎、股関節大腿骨)において尿失禁有症率が高かった(図2参照)。

図1. 基本チェックリスト分類と尿失禁

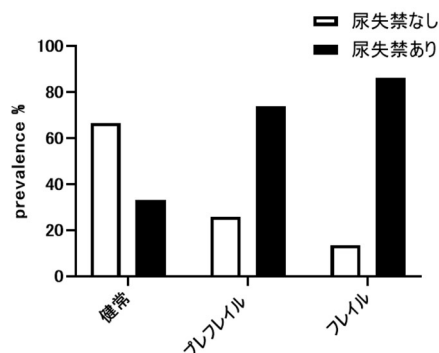
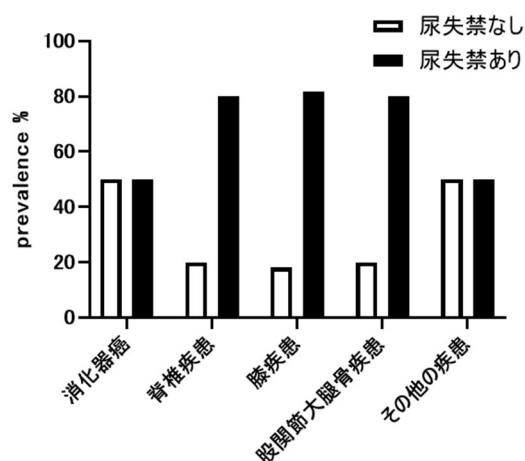


図2. 疾患分類と尿失禁



D. 考察と結論

高齢者は疾患発症や入院治療を契機に身体機能や認知機能が低下し、フレイルが進行することがある。高齢者尿失禁も同様に、尿路系疾患以外の疾病で入院したにもかかわらず、尿失禁が顕性化したり増悪する症例をしばしば経験する。本研究は、疾患発症や入院治療に伴う様々な機能低下が尿失禁発症のリスク因子となることを明らかにし、フレイルと高齢者尿失禁の両者に共通するリスク因子を同定することである。

現在、目標症例数の17%のエントリー数であるが、下部尿路機能障害治療のない高齢入院患者(整形外科、外科疾患)において、入院時に尿失禁を有する割合が74.5%と高率であり、健常群に比較し、プレフレイル、フレイルと段階的に尿失禁有症者の割合が増加していた。また、整形外科疾患、特に、膝疾患、脊椎疾患、股関節大腿骨疾患において、尿失禁有症者が多いことが示されたことから、身体機能低下、バランス・移動能低下、ADL機能低下は、高齢者尿失禁発症のリスク因子となる可能性が示唆される。研究対象者が入院治療を経て退院した後、尿失禁の頻度や重症度にどのような変化が起こるか大変興味深い。今後、症例数を増やし、身体機能、バランス・移動能、認知機能、ADL評価等の客観的パラメーターと尿失禁ならびにフレイルとの関連性を解析するとともに、退院6か月後および12か月後のフレイルと尿失禁の評価を行う。

これまでの高齢者尿失禁の治療は、下部尿路機能をターゲットとした薬物療法や行動療法が中心であった。しかし、フレイル高齢者においては、下部尿路機能だけではなく、尿禁制を維持するために必要とされる全身的な生理機能および神経精神機能の低下が尿失禁発症に多大な影響を与えると仮説を立てている。この仮説を検証するため、研究対象者を尿路系疾患以外の高齢入院患者(下部尿路機能障害治療中の患者を除く)とした。本研究

の知見は、今後のフレイル高齢者尿失禁の予防・診断・治療に有用な情報をもたらすと考
えている。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 荒井秀典、吉田正貴、葛谷雅文、後藤百万、佐竹昭介、西井久枝、西原恵司、
野宮正範、横山剛志
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
- 2) 野宮正範、西井久枝、吉田正貴
加齢に伴う泌尿器疾患疾病構造の変化
腎と透析 2021. 90 巻 6 号 : 999-1003
- 3) 野宮正範、西井久枝、早川明良、吉田正貴
高齢者における下部尿路症状とフレイル・サルコペニアの関係について
Geriatric Medicine 2022. 60 巻 3 号 : 239-243
- 4) 野宮正範、西井久枝、早川明良、吉田正貴
外来汎用薬の選択ポイント 排尿障害治療薬
臨床と研究 2022. 99 巻 2 号 : 91-98
- 5) 伊藤有香、西井久枝、野宮正範
尿中に青紫色浮遊物を認めた膀胱白板症の一例
西日泌尿.2022.84:302-307
- 6) Ito K, Inoue M, Nishii H, Matsumoto T.
Prevalence of xerostomia with or without overactive bladder symptoms.
Low Urin Tract Symptoms. 2021 Apr;13(2):224-229
- 7) Nishii H
A Review of Aging and the Lower Urinary Tract: The Future of Urology
Int Neurourol J. 2021;25 (4): 273-284.
- 8) 吉田 正貴, 横山 剛志, 西井 久枝, 野宮 正範
【過活動膀胱-進む病態解明と広がる治療選択肢】フレイル・認知機能と過活動膀胱
(overactive bladder:OAB)
カレントセラピー39 巻 2 号 Page149-154, 2021
- 9) 横山 剛志, 安江 孝依, 加藤 裕子, 西井 久枝, 野宮 正範, 吉田 正貴
事例でひもとく泌尿器科の外来・入院にかかる医療費の実際 チームで取り組む排

- 尿自立指導】(chapter 3)排尿ケアチームの実際の活動 慢性期医療を担う病院・クリニックの立場から 排尿ケアチームにおける外来看護師の役割 在宅医療から
Uro-Lo: 泌尿器 Care & Cure26 巻 1 号 Page60-64, 2021
- 1 0) 西井 久枝, 野宮 正範, 横山 剛志, 大藪 実和, 神谷 正樹, 伊藤 直樹, 吉田 正貴
【事例でひもとく泌尿器科の外来・入院にかかる医療費の実際 チームで取り組む
排尿自立指導】(chapter 4)事例でみる排尿自立指導 カテーテル抜去後過活動膀胱
を呈する患者さんに対する排尿自立指導
Uro-Lo: 泌尿器 Care & Cure26 巻 1 号 Page74-79, 2021
- 1 1) 吉田 正貴, 横山 剛志, 西井 久枝, 野宮 正範
【下部尿路症状】合併症・併存症をもつ下部尿路症状患者のマネジメント フレイル・サルコペニア
薬局 72 巻 7 号 Page2660-2666, 2021
- 1 2) 横山 剛志, 西井 久枝, 吉田 正貴
認知症により清潔間欠導尿 (CIC) の導入に難渋した症例
Coloplast case report #5, 2021
- 1 3) Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Yokoyama O, Kakizaki H, Takahashi S,
Masumori N, Nagai S, Hashimoto K, Minemura K.
Cardiovascular safety of vibegron, a new $\beta 3$ - adrenoceptor agonist, in older
patients with overactive bladder: Post - hoc analysis of a randomized,
placebo - controlled, double - blind comparative phase 3 study
Neurourology and Urodynamics. 2021;40:1651-1660
- 1 4) 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. 2021;13(1):13-16.
- 1 5) 吉田正貴、横山剛志、野宮正範、西井久枝
フレイル高齢者における下部尿路機能障害—新規ガイドラインを含めて—
日本老年泌尿器科学会誌 34 : 10-15, 2021
- 1 6) 吉田正貴
高齢者の安全な薬物療法について：泌尿器科疾患（過活動膀胱、前立腺肥大症）
Geriatric Medicine 59 (9):881-886, 2021
- 1 7) 吉田正貴
腎疾患治療薬 update 夜間頻尿 デスマプレシン
腎と透析 91 (増刊号) : 661-665, 2021
- 1 8) 吉田正貴
夜間頻尿診療ガイドライン[第 2 版]の改訂のポイント～診療アルゴリズムについ

て～

Urology Today 28:64-69, 2021

1 9) 吉田正貴

夜間頻尿の診療アルゴリズムの解説

Medical View point 42 (6): 3, 2021

2 0) Kenji Kato, Tatsuya Yoshimi, Shohei Tsuchimoto, Nobuaki Mizuguchi, Keita Aimoto, Naoki Itoh, Izumi Kondo

Identification of care tasks for the use of wearable transfer support robots – an observational study at nursing facilities using robots on a daily basis

BMC Health Services Research 2021(1)

2 1) Koki Kawamura, Izumi Kondo, Aiko Osawa, Masanori Tanimoto, Yasumoto Matsui, Hidenori Arai

Walking speed and short physical performance battery are associated with conversion to long - term care need: A study in outpatients of a locomotive syndrome - frailty clinic

Geriatr Gerontol Int 2021; 21: 919–925.

2 2) Kakeru Hashimoto, Akihiro Hirashiki, Koki Kawamura, Junpei Sugioka, Yumi Mizuno, Shunya Tanioku, Kenji Sato, Ikue Ueda, Naoki Itoh, Kenichiro Nomoto, Manabu Kokubo, Atsuya Shimizu, Izumi Kondo

Short physical performance battery score and driving a car are independent factors associated with life - space activities in older adults with cardiovascular disease

Geriatr Gerontol Int 2021; 21: 900–906.

2. 学会発表

1) 野宮正範、西井久枝、吉田正貴

膀胱粘膜血流と高齢者下部尿路症状の関連性

第 28 回日本排尿機能学会, 2021

2) 野宮正範、西井久枝、吉田正貴

低活動膀胱に挑む！ UAB/DU の病態生理

第 28 回日本排尿機能学会, 2021

3) 野宮正範、西井久枝、吉田正貴

下部尿路機能障害治療によるフレイル改善とサルコペニア予防

第 109 回 日本泌尿器科学会, 2021

4) 野宮正範、西井久枝、吉田正貴

非接触式レーザードブラ血流計を用いた膀胱粘膜血流測定の実験—膀胱粘膜血流減

- 少と高齢者下部尿路症状の関連性—
第 109 回 日本泌尿器科学会, 2021
- 5) 加藤玲奈、神谷正樹、西井久枝、横山剛志、青山貴文、篠田勇介、村田瑠聖、伊藤直樹、野宮正範、吉田正貴、近藤和泉
認知機能が低下した女性尿閉患者に対する自己導尿の手技獲得に向けた取り組み
第 34 回日本老年泌尿器科学会, 2021
- 6) 西井 久枝
知っておきたい高齢者の特性と下部尿路機能障害
日本アンドロロジー学会 第 39 回学術大会・第 30 回日本性機能学会中部総会,
2021
- 7) 中村 みどり, 西井 久枝, 佐藤 理乃, 若松 ひろ子, 青木 芳隆, 鈴木 基文
自己導尿に関する YouTube 動画の信頼性・質・内容の評価検討
第 34 回日本老年泌尿器科学会, 2021
- 8) 佐藤 理乃, 西井 久枝, 若松 ひろ子, 上野 栄一, 中村 みどり, 青木 芳隆, 鈴木 基文
自己導尿に関する YouTube 動画の検討 患者作成動画のテキストマイニング分析
第 34 回日本老年泌尿器科学会, 2021
- 9) 吉田正貴
超高齢社会における OAB 治療とは 泌尿器科医が診る高齢者 OAB ～フレイルと過活動膀胱の関係～
第 34 回老年泌尿器科学会, 2021
- 1 0) 伊藤直樹、加藤健治、吉田正貴、近藤和泉
排泄に起因する転倒要因の AI 分析と排泄支援機器を用いた転倒予防対策
第 34 回老年泌尿器科学会, 2021
- 1 1) Yoshida M
New version of Japanese clinical guideline for nocturia
The 15th Pan-Pacific Continence Society Meeting, 2021
- 1 2) 吉田正貴
高齢者の下部尿路機能障害
第 63 回日本老年医学会, 2021
- 1 3) 吉田正貴
「高齢化最先進国の OAB 治療の在り方～最新のガイドラインを踏まえて～」
第 63 回日本老年医学会, 2021
- 1 4) 吉田正貴
新ガイドラインのアルゴリズムと概要
第 109 回日本泌尿器科学会総会, 2021

1 5) 吉田正貴

在宅医療における排泄ケア

第 109 回日本泌尿器科学会総会, 2021

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし