

高齢者における排尿障害とフレイル・サルコペニアとの関係についての研究（30-4）

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

本研究の目的は高齢者の排尿障害患者におけるフレイル・サルコペニアについての具体的な調査を行うとともに、排尿障害に対する薬物治療の介入またはフレイル・サルコペニアへの介入研究を行い、高齢者の排尿障害とフレイル・サルコペニアの関係に関するエビデンスの構築を行い、高齢者排尿障害の診療に寄与することである。平成 30 年度には全体研究として高齢者における排尿障害とフレイル・サルコペニアとの関係についての横断的研究を行った。現在、国立長寿医療研究センターをはじめ、各分担研究者の施設で倫理・利益相反委員会の承認が得られ、症例の集積が始まっている（現在約 300 例集積）。来年度にはデータ解析を行う予定となっている。

各施設で行っている高齢者排尿障害に対する新たなエビデンスの構築のための研究としては以下のようなものがある。当センターでは地域高齢者やその家族の排泄ケアに関する質の向上を目的とした「すっきり排泄ケア相談外来」の運用や近隣の高齢者排尿障害のケアにかかわる看護師、介護士、ケアマネジャーの知識の向上とスキルアップを目指した「高齢者の排尿障害を考える会」や「排尿障害ケア研修会」の開催を行った。また、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データを解析した。

分担研究者の施設の研究については、サルコペニアと排尿筋低活動の関連性の研究（名古屋大学）、尿漏れ予防講座や高齢者排泄相談事業の開催（産業医科大学）、医療従事者を対象とした間歇導尿指導認定セミナー、排尿管理に関する専門家を対象とした研究会（排尿管理研究会）や一般市民を対象とした市民公開相談会や排泄相談会などの開催（快適な排尿をめざす全国ネットの会）、介護や在宅医療に関わる多職種連携によるエビデンスに基づいた排尿管理の実施を目的とした大分県排泄リハビリテーション・ケア研究会の開催（大分大学）、G8 スクリーニングツールを用いた高齢者排尿障害における外科的治療介入の指標検討と自動排尿記録装置の開発（圧電型超音波振動子と PVDF フィルムセンサの組み合わせによる蓄尿量測定記録計の試作開発）（佐賀大学）などであった。

今後も現在行っている全体研究を継続させるとともに、来年度には縦断研究として過活動膀胱とフレイル・サルコペニアに対する介入試験のプロトコール作成・試験開始を計画している。また、各施設での独自の研究を継続・発展させる予定である。

主任研究者

吉田 正貴 国立長寿医療研究センター 副院長

分担研究者

三股 浩光 大分大学医学部 泌尿器科 教授

上田 朋宏 特定非営利活動法人 快適な排尿をめざす全国ネットの会 理事長

野口 満 佐賀大学 医学部・泌尿器科 教授

藤本 直浩 産業医科大学・泌尿器科学教室 教授

松川 宜久 名古屋大学医学部附属病院・泌尿器科 講師

A. 研究目的

排尿障害は QOL を大きく損なう状態であることはよく理解されており、学会を中心に排尿障害に関する様々なガイドラインが作成されて、診療の均てん化が図られてきている。しかし、その内容のほとんどは泌尿器科的な評価や治療に関するものであり、治療について最も重視されているのは薬物療法である。このようなガイドラインに基づいた診療が必ずしも適切な治療効果を上げているかどうかについては明らかではない。

これまで我々は高齢者総合的機能評価と排尿障害の関係について検討し、基本的日常生活動作能力の低下と尿失禁などの蓄尿症状が強く関係することを示してきた。今回はフレイル・サルコペニアに注目して排尿障害との関係を検討する。泌尿器科においてはフレイル・サルコペニアへの認識が低く、泌尿器科疾患との関連性についての関心も低い。我々は高齢者やその家族の QOL に大きく影響を与えている排尿障害について、新たに「ウロ・フレイル」という考え方を導入したいと考えている。

本研究の目的は、高齢者の排尿障害患者におけるフレイル・サルコペニアについての具体的な調査を行うとともに、排尿障害に対する薬物治療の介入またはフレイル・サルコペニアへの介入研究を行い、高齢者の排尿障害とフレイル・サルコペニアの関係に関するエビデンスの構築を行うとともに「ウロ・フレイル」という概念の確立を目指し、高齢者排尿障害の診療に寄与することである。

B. 研究方法

(1) 全体計画

1) 排尿障害を有する高齢者の排尿障害の評価とフレイル・サルコペニアに関する調査を行い、排尿障害の各種症状やタイプとフレイル・サルコペニアの各項目との関連性を検討する。

以下の調査項目を分担医師の関連施設の協力を得て全国規模で行う。症例数としては約 500 例を予定している。対象は排尿障害を有する 75 歳以上の高齢者。具体的な評価項目は以下のとおりである。

- ① 基本属性：年齢、性別、要支援・要介護の有無、合併症の種類と数、服用薬剤の種類と数
- ② 排尿障害についての質問票：過活動膀胱症状質問票(OABSS)、国際前立腺症状スコア(IPSS)、尿失禁症状質問票 (ICIQ-SF)
- ③ 基本チェックリスト
- ④ Frailty Index
- ⑤ サルコペニア：AWGSによる診断
- ⑥ 高齢者総合的機能評価：基本的日常生活動作能力 (Basic ADL)：Barthel Index、手段的日常生活動作能力 (Instrumental ADL)：IADL 尺度、認知機能：MMSE、情緒・気分：高齢者抑うつ尺度 5 項目短縮版 (GDS5)、意欲：Vitality Index

2) 過活動膀胱とフレイル・サルコペニアへの介入試験

以下の 2 つの治療法をクロスオーバー法にて行う (各群 100 例)。評価項目については 1) で記載した内容と同様とする。

対象は 75 歳以上の過活動膀胱患者とする。

- ① 薬物療法 (過活動膀胱に対する抗コリン薬や β 3 作動薬の投与) を行い。排尿障害とフレイル・サルコペニアの改善について検討する。
- ② 非薬物療法：レジスタンス運動、有酸素運動と栄養指導 (特にアミノ酸摂取の促進) を行い、排尿障害とフレイル・サルコペニアの改善について検討する。

3) 各研究分担施設においては、これまで行ってきた高齢者排尿障害に対する研究を進展させ、新たなエビデンスの構築を行う。

(2) 年度別計画

<平成 30 年度>

現在排尿障害を有する高齢者の排尿障害の評価とフレイル・サルコペニアに関する調査 (高齢者における排尿障害とフレイル・サルコペニアとの関係についての横断的研究) が進行中である。

調査に関わる質問の選択並びに質問票の作成は国立長寿医療研究センターにて行い、分担施設に配布する (主要な項目は全体研究の項に記載されている項目である)。質問票は同意の得られた外来患者を対象に調査を実施する。調査結果については国立長寿医療研究センターにて一括して解析を行い、排尿障害の各種症状やタイプとフレイル・サルコペニア評価の各項目との関連性を検討する。

症例数は分担研究者の施設も含めて約 500 例 (当センターでは 150 例) の予定であり、現在、当センターを含めて各分担施設で登録が行われている。

<2019年度>

過活動膀胱とフレイル・サルコペニアへの介入試験を行う。排尿障害を有する高齢者を対象として、上記の全体計画2)にあるように、過活動膀胱に対する薬物療法を行う群と非薬物療法：レジスタンス運動、有酸素運動と栄養指導（特にアミノ酸摂取の促進）を行う群とに分け、両介入をクロスオーバー法にて行う。対象は国立長寿医療研究センター並びに分担医師の関連施設の外来患者とし、患者に書面での同意の上で介入を実施し、それぞれの介入の過活動膀胱に対する効果、フレイル・サルコペニアに対する効果について、平成30年度で用いたパラメータを用いて両群で比較検討する。症例の集積は各群100例を目標として、2020年3月末まで症例の集積を行う。

<2020年度>

各施設で2019年度に行った検討結果は国立長寿医療研究センターにて一括して解析を行う。過活動膀胱の薬物治療により、フレイル・サルコペニアがどのように変化するか、あるいはフレイル・サルコペニアへの非薬物療法の介入を行うことにより過活動膀胱の改善がどの程度得られるのかについて検討し、両者の関連性を明らかにする予定である。

（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「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」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まないようにする。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渡し、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。

3. 被験者の予想される利益と不利益

この研究に参加することにより排尿障害や総合的機能評価を行うことにより通常診療よりも詳しく確認することができる。また、排尿障害への治療（薬物療法や運動療法などの介入）を行うことにより、排尿障害改善、総合的機能の改善が期待できる。

本研究の介入行為によって日常診療で使用される薬剤による副作用症状が出現する可能性がある。担当医師は、患者の試験参加中、必要かつ適切な観察・検査を行い、患者の安全を確保する。有害事象に際しては必要に応じて適切な処置を施し、患者の安全確保に留意し、その原因の究明に努める。

4. 被験者の健康被害への対応と補償

本研究の実施に伴い、被験者に健康被害が発生した場合は、研究担当者は適切な処置を講じる。健康被害に対しては、被験者の保険診療内で検査や治療等、必要な処置を行う。

5. 被験者の費用負担

本研究で実施する行為は保険診療内で行われるため、研究に参加することによる患者の費用負担は発生しない。

6. 記録の保存と研究結果の公表

主任研究者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、各種申請書・報告書の控え、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。本研究の成果は関連学会、関連雑誌等において発表することにより公表する。

7. 倫理・利益相反

主任研究者は、倫理・利益相反委員会に本研究の必要事項を申告し、その審査と承認を得てから研究を実施するものとする。

C. 研究結果

本研究の初年度の進捗状況はおおむね予定通りである。第1回の班会議（平成30年5月14日）では、今年度から来年度にかけて全体で行うアンケート調査（高齢者における排尿障害とフレイル・サルコペニアとの関係についての横断的研究）についての研究のプロトコルの検討を行った。基本属性、対象患者、使用するフレイル・サルコペニアと排尿障害の評価のための質問票などについて意見交換がなされ、プロトコルを当センターの倫理・利益相反委員会へ提出し、承認が得られた。また、多施設においても倫理・利益相反委員会の承認が得られてきており、症例の集積が始まっている。

症例数は分担研究者の施設も含めて約500例（当センターでは150例）の予定であり、現在、当センターを含めて登録を開始した施設で、合計約300例のデータが集積されている。来年度中にはデータ解析を終了する予定である。

さらに2019年度から開始する縦断研究としての排尿障害とフレイル・サルコペニアへの介入研究の内容について検討し、プロトコルを作成中である。

また、フレイル高齢者の排尿障害の治療やケアの促進に関するその他の取り組みとして、以下のようなものを行っている。

- ① 高齢者排泄ケアセンターの設立に向けた一環として、地域高齢者やその家族の排泄ケアに関する質の向上（家族も含む）や排泄ケアに関する地域包括ケアモデルの構築を目的として平成27年から「すっきり排泄ケア相談外来」を継続している。週に1日、1人45分の枠で1日2人としている。初回受診時は必ず泌尿器科医の診察を行った後に看護師による相談やケアを行っている。3年間の延べ患者数は80名（平均：75.7歳）。最近受診者が増加しており、今年度は8月までで19名となっている。内容は自己導尿、生活指導、排尿記録指導、おむつ管理について、尿道留置カテーテルについてなどであった。
- ② 研究協力者の横山は、泌尿器科外来通院中のOABを有する高齢者とフレイル兆候の関係について、これまでのデータを解析した。泌尿器科外来通院中で、自記式質問用紙の記入が可能な65歳以上の高齢OAB患者において、基本属性（年齢、性別、既往歴等）、

OABSS、転倒スコア (FRI-21) を自記式質問用紙による調査を行った。対象者は 85 名で、OABSS の合計点は平均 7.9 ± 2.5 点、FRI (1-16) の平均点は 6.5 ± 3.2 点であった。FRI (1-16) の各項目で多かったものは、歩行速度低下 64 名、つまりく 62 名、もの忘れの自覚 52 名、視力障害 49 名、円背 49 名であった。FRI (1-16) の合計点と OABSS 合計点 ($r=0.361$ 、 $p=0.001$)、OABSS 切迫性尿失禁の点数 ($r=0.387$ 、 $p<0.001$) で相関関係を認めた。FRI (1-11 月 16) の各項目と OABSS 合計点と階段昇降補助要、タオルを固く絞れない、円背、視力障害、転倒不安の 5 項目、OABSS 各項目の昼間頻尿と横断歩道青信号で横断不可の 1 項目、夜間頻尿ともの忘れの自覚、転倒不安の 2 項目、尿意切迫感と片足で 5 秒立てない、円背の 2 項目、切迫性尿失禁と階段昇降補助要、歩行速度低下、タオルを固く絞れない、円背、転倒不安、5 種類以上の服薬の 6 項目が相関関係を認めた。これらの結果より、比較的、歩行機能、認知機能が保たれた OAB 高齢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。また、フレイル兆候の数と OABSS の合計点と切迫性尿失禁の頻度は相関関係にあり、OABSS もしくは切迫性尿失禁の頻度が高得点の OAB 高齢者には排尿症状の軽減だけでなく、フレイル予防、改善への介入が必要と考えられた。

- ③ 近隣の高齢者排尿障害のケアにかかわる看護師、介護士、ケアマネージャーを対象とした、第 9 回高齢者の排尿障害を考える会 (特別講演と症例検討会) を 2018 年 6 月 9 日と 10 月 10 日に開催して、それぞれ約 60 名と約 40 名の参加があった。
- ④ 当センターの研修センターと協力して「第 1 回排尿障害ケア研修会」(介護と看護に役立つ高齢者排尿障害研修会—排尿の自立を促すためにできること—) を 11 月 17 日に開催した。参加者は看護師、介護士、ケアマネージャーなど 31 名、医師、看護師、理学療法士による講義に加え、各種排尿関連グッズの提示、生体模型を用いての導尿指導、理学療法士による高齢者の排尿関連動作をスムーズに行うための指導、骨盤底筋訓練や超音波機器を用いての残尿測定の実際などの実技も行い、参加者の満足度は非常に高かった。

各施設や事業体においても、高齢者排尿障害のケアの促進に関する独自の取り組みが進行しており、各分担施設での研究結果を次に記載する。

①名古屋大学 (松川 宜久)

平成 30 年度の長寿医療研究である高齢者における排尿障害とフレイル・サルコペニアとの関係についての横断的研究については、25 症例の同意を得て、上記調査を施行した。高齢者総合的機能評価については上記に記載した調査をすべて施行できなかった症例も存在した。現段階では、調査結果については、すべての解析を行っておらず、下部尿路症状とフレイル・サルコペニア、高齢者総合的機能との関連性については不明であるが、今後、検討数を増やして、検討を行っていく予定である。

全体研究に加えて当科では後ろ向き研究として、サルコペニアと排尿筋低活動の関連性について検討を行った。

加齢による骨格筋量の低下や身体能力の低下を特徴とするサルコペニアは、転倒やフレイルにつながることで知られ、超高齢化社会を迎える我が国において大きな注目を集めている。一方、排尿障害の原因となる排尿筋低活動は、サルコペニア同様に高齢者において、多くみられる病態であるが、その発生原因や悪化させる要因などについては不明な点も多く、我々はサルコペニアと排尿筋低活動の関連性に着目し、本研究を施行した。

方法は、名古屋大学医学附属病院 泌尿器科における尿流動態検査データベースを使用し、後方視的に解析を行った。内圧尿流測定(以下 PFS)を施行された 65 歳以上の男性のうち、PFS 施行時に前後 1 年以内に腹部 CT を施行された症例を対象とした。糖尿病、神経疾患、脊髄損傷などの排尿筋低活動を来たと考えられる並存疾患を有する症例は除外した。今回、サルコペニアの評価にも用いられるが、腹部 CT における膈高での腸腰筋の面積を左右で測定し、平均値を体表面積により補正した Psoas muscle area (以下 PMA) を算出し、PMA に加えて、年齢、body mass index (以下 BMI)、血清アルブミン値、血清 CRP 値、前立腺体積を検討パラメータとして、膀胱収縮力の指標となる bladder contractility index (以下 BCI) に関連する因子を、単回帰及び重回帰分析により検討した。

94 例を対象とした。平均年齢 73 ± 6 歳、平均前立腺重量 42 ± 20 mL、内圧尿流検査上、平均 BCI 103 ± 30 、平均最大尿流率 7.8 ± 4.4 mL/秒、平均残尿量 104 ± 117 mL、平均排尿量 175 ± 115 mL、平均排尿効率 $65 \pm 32\%$ であった。単回帰分析の結果、年齢、血清アルブミン値、前立腺重量、PMA は有意に BCI と相関した。重回帰分析の結果、PMA 及び血清アルブミン値が、有意に BCI と関係した。

本研究において、PMA 及び血清アルブミン値が有意に排尿筋収縮力と関係することが示され、腸腰筋面積の小さな症例、血清アルブミン値の低い症例、いわゆるサルコペニアのリスク因子の高い症例では、有意に排尿筋低活動を来していた。今後、排尿筋低活動以外の排尿障害にも、サルコペニアやフレイルが関与している可能性が考えられ、高齢者における排尿障害とフレイル・サルコペニアとの関係についての横断的研究を大規模に行うことで、新しい知見の発見ならびに排尿障害に対する新しい治療への応用にもつながることが示唆された。

②産業医科大学 (藤本 直浩)

北九州市では泌尿器科医、理学療法士、および行政 (北九州市) が協力し、排泄ケアを考える会を中心に、多職種による高齢者を対象とした排泄管理の改善に取り組んでいる。

本年度の活動として、北九州市内各地区で 6 回の尿漏れ予防講座を行った。内容は泌尿器科医による排尿に関する講義、理学療法士による尿漏れ予防体操の紹介と体験、尿漏れパッドなどの用具の紹介、専門職による個別相談である。

高齢者排泄相談事業として月に 1 回程度オンコール体制で排尿に関する相談を受け、泌尿器科医による相談会 (さわやかオムツゼロ) を奇数月に行い、相談者へのアドバイスを行った。相談内容としては、頻尿・尿失禁が 27 件、おむつ等の選び方・使用方法 33 件、福

社用具について 34 件、排便障害 5 件、その他 6 件であった。

排泄ケアを考える会の特別講演として、国立長寿医療研究センター 泌尿器外科の西井久枝先生により、高齢者総合機能と排尿障害という演題で講演を行っていただいた。

③ 特定非営利活動法人 快適な排尿をめざす全国ネットの会（上田 朋宏）

研究班共通の研究として、関連施設である泌尿器科上田クリニックにて高齢者における排尿障害とフレイル・サルコペニアとの関係についての調査及び介入研究に着手した。2018 年 12 月より 106 名の患者に研究説明をし、85 名に同意を得られ調査を実施した。

特定非営利活動法人快適な排尿をめざす全国ネットの会は、高齢者の排尿自立に関する研究を行っている。主の事業としては、医療従事者を対象とした間歇導尿（CIC：clean intermittent catheterization）指導認定セミナー（CIC セミナー）や排尿ケアナイトセミナー、排尿管理に関する専門家を対象とした研究会（排尿管理研究会）、一般市民を対象とした市民公開相談会や排泄相談会の開催を行っている。平成 30 年度は、CIC セミナーでは、初級と中級に加え、今年度は上級コースセミナーも実施した。本セミナーでは、排尿ケアの知識・スキルを習得するだけでなく、セミナーに参加することで、他施設の多職種者との交流ができるのも大きな成果となっている。排尿管理研究会は 2 回開催し、第 43 回の特別コーナーでは、骨盤底筋を意識しない体幹や股関節の簡単な運動によって効果的に鍛えることのできる骨盤底筋体操を紹介した。また、本年度は、第 4 回間質性膀胱炎国際会議（ICICJ）を、第 106 回日本泌尿器科学会総会のサテライト会議として 2 日間にわたり開催した。また、京都市主催の多世代交流・学習型イベント「健康長寿のまち・京都いきいきフェスタ」に参加し、排尿相談ブースを出展した。また、今年度は京都市中京西部医師会と連携し、排尿に関する悩みや問題を抱える一般市民に参加申込を募り、第 1 回市民公開相談会を行った。相談内容により、排尿自立に向けてのアプローチの仕方や、夜間頻尿の対策、在宅でできる排尿ケアを知ってもらった。我々のこれらの活動が、高齢者の排尿自立につながったと考える。

④ 大分大学（三股 浩光）

大分県では大分県排泄リハビリテーション・ケア研究会を立ち上げている。研究会の目的として介護や在宅医療の現場で活躍している多職種の医療従事者を対象に、協同して高齢者の排尿問題に取り組み、エビデンスに基づいた排尿管理を目指すことをあげている。同研究会では排泄に関わる講義・実習および各施設から多職種の事例報告・研究発表を年 2 回開催している。医師・看護師・薬剤師・療法士・介護士・医科看護学科学生等が参加し、高齢者排泄障害について学習や討論を行っている。また日常看護や介護で直面している困難事例等について、より具体的に症例を掘り下げ討論する検討会を年 2～3 回程度開催し、研究会と同様に多職種でのディスカッションを行っている。

診療として大分大学医学部腎泌尿器外科医師が介護老人保健施設へ定期的に往診を行い、

排尿障害を認める患者や尿路カテーテル管理中の患者の検査・診察を行っている。

研究として大分大学医学部腎泌尿器外科および関連施設での高齢者排尿障害について内服量調整による病状変化、手術（経尿道的前立腺切除術や骨盤臓器脱手術、腹圧性尿失禁など）適応の決定の際の因子・適切な手術時期の検討が進行中である。

⑤佐賀大学（野口 満）

研究タイトル

1) 高齢者排尿障害における外科的治療介入の指標検討：G8 スクリーニングツールを用いた解析

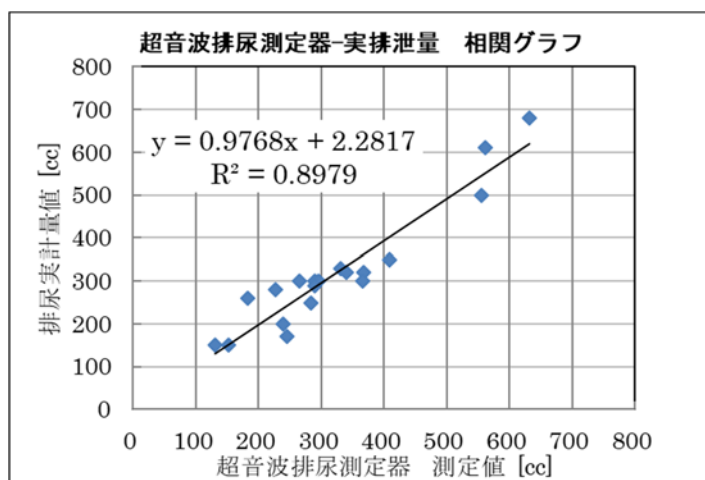
2) 自動排尿記録装置の開発：圧電型超音波振動子と PVDF フィルムセンサの組合せによる蓄尿量測定記録計の試作開発

● G8 スクリーニングを用いた高齢者排尿障害における外科的治療介入の指標検討

G8 スクリーニングツールは 8 項目からなる高齢者の状態、状況評価である。14 点以上が外科的介入の目安と言われている。しかしこの cut off 値は海外のもので本邦高齢者に適したものかを検討した。その結果、外科的治療介入可能であった症例においても、14 点以下の症例も多く、本邦高齢者においては、cut off 値 14 点以上というスコアは適していないものと思われた。

● 自動排尿記録装置の開発

排尿記録を非侵襲的に簡便で正確に測定するため「圧電型超音波振動子と PVDF フィルムセンサの組合せによる蓄尿量測定記録計」を開発し、2017 年に特許を取得した。この機器の精度、安全性、利便性の向上を図り製品化にむけて研究を行った。20 名のボランティアで図に示すように超音波と PVDF フィルムにより尿が溜まった状態の膀胱を捉え、推定蓄尿量を算出。実測値を比較し、極めて正確にとらえていることを確認した。



D. 考察と結論

本研究の目的は「高齢者排泄ケアセンター」構想を実現させるために高齢者の排尿障害患者におけるフレイル・サルコペニアについての具体的な調査を行うとともに、排尿障害に対する薬物治療の介入またはフレイル・サルコペニアへの介入研究を行い、高齢者の排尿障害とフレイル・サルコペニアの関係に関するエビデンスの構築を行い、高齢者排尿障害の診療に寄与することである。これまで我々は高齢者総合的機能評価と排尿障害の関係について検討し、基本的日常生活動作能力の低下と過活動膀胱などの蓄尿症状が強く関係することを示してきた。また、この中で過活動膀胱症状質問票と **Barthel index** との相関では過活動膀胱症状のうち、**Barthel index** の悪化と尿意切迫感と切迫性尿失禁との相関が特に強かった。以上より、ADL の向上が過活動膀胱などの症状の改善をもたらす可能性があると考えている。

これまで排尿障害とフレイルに関する海外の検討で、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（6倍～8倍）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。また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、尿失禁を発症するリスクが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。さらに今年度我々が行った、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り、高齢過活動膀胱高齢者に対しては、薬物療法による切迫性尿失禁などの症状の軽減のみならず、フレイル予防・改善への介入が必要と考えられた。このように最近フレイルと排尿障害に関する報告が散見されるものの、十分な検討がなされているとはいえない。今回の我々の検討は両者の関係を明らかにする上で有意義であると考えられる。来年度以降のさらなる症例の集積、今後のデータ解析が期待される。

これまで様々な疾患や状態とフレイルとの関係が示されてきている。特に、生活習慣病や循環器疾患、糖尿病、COPDやCKDなどとは互いに関係している可能性が指摘されている。排尿障害については、我々の検討も含めてフレイルがADL低下などを介して排尿障害をきたす可能性が推測されるが、一方、高齢者の尿失禁などの排尿障害から派生する転倒、尿路感染症、皮膚トラブル、心理社会的影響、QOL低下などの様々な要因が重なってフレイルをきたすことも十分考えられる。これらのことも考慮し、今回の我々の研究により排尿障害とフレイルの関係が明らかになることで、「ウロ・フレイル」という概念を新たに導入できないかと考えている。この概念の導入により泌尿器科領域でのフレイルに対する関心が高まり、患者の治療・ケアへの貢献にも繋がるのではないかとと思われる。

分担研究者の施設の研究の中で、サルコペニアと排尿筋低活動の関連性の研究（名古屋大学）では、PMA 及び血清アルブミン値が有意に排尿筋収縮力と関係することが示され、腸腰筋面積の小さな症例、血清アルブミン値の低い症例、いわゆるサルコペニアのリスク因子の高い症例では、有意に排尿筋低活動を来していた。今回の研究では全身の筋量や筋力の低下と排尿筋収縮力の低下の関係の明らかな要因の解析は行われていないが、加齢に伴う横紋筋の機能低下（サルコペニア）と膀胱平滑筋機能の低下（排尿筋低活動）に何らかの関係がある可能性が示唆され、今後の解明が必要であろう。

佐賀大学では高齢者排尿障害における外科的治療介入の指標を検討している。安全に外科的手術が可能か否かに関しては、一般的には心肺機能および肝腎機能などを総合的に判断し是非が下されるが、高齢者の場合、さらに認知機能、運動機能、社会的状況などを加味して判断されなければならないと考えられる。今回は高齢者機能評価スクリーニングツールとしての G8 スクリーニングを用いて検討したところ、現在外科的介入の cut off 値として設定されている「14 点以上」は本邦においては適した値とは考えにくいと思われた。今後は、臓器機能評価と G8 スクリーニング、認知・運動機能等を組み合わせた高齢者手術評価が必要であり、そのような評価指標の作成を目指すとしている。自動排尿記録装置の開発については今後安全性、簡便性の検証を行い、製品化を予定しており、高齢者の排尿管理のための重要な機器となる可能性がある。

国立長寿医療研究センターにおける「すっきり排泄ケア相談外来」、「高齢者の排尿障害を考える会」や「排尿障害ケア研修会」、産業医科大学での尿漏れ予防講座や高齢者排泄相談事業の開催、快適な排尿をめざす全国ネットの会での医療従事者を対象とした間歇導尿指導認定セミナー、排尿管理に関する専門家を対象とした研究会（排尿管理研究会）や一般市民を対象とした市民公開相談会や排泄相談会などの開催、大分大学での介護や在宅医療に関わる多職種連携によるエビデンスに基づいた排尿管理の実施を目的とした大分県排泄リハビリテーション・ケア研究会の開催などは、地域の多職種や患者からの評価も高く、今後も継続してゆくことで高齢者排尿障害の治療やケアに貢献するものと考えられる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

論文発表（主任研究者）

1. Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Nagai S, Kurose T. Vibegron, a Novel Potent and Selective β 3-Adrenoreceptor Agonist, for the Treatment of Patients with Overactive Bladder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study. *Eur Urol.* 73(5):783-790, 2018.

2. Yoshida M, Kakizaki H, Takahashi S, Nagai S, Kurose T. Long-term safety and efficacy of the novel β_3 -adrenoreceptor agonist Vibegron in Japanese patients with overactive bladder: A phase III prospective study. *Int J Urol*. 25: 68-675, 2018
3. 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(10): 855-862, 2018
4. Yoshida M, Nozawa Y, Kato D, Tabuchi H. Safety and Effectiveness of Mirabegron in Patients with Overactive Bladder Aged ≥ 75 Years: Analysis of a Japanese Post-Marketing Study. *Low Urin Tract Symptoms*. 11(1):30-38, 2019.
5. Yokoyama O, Yamagami H, Hiro S, Hotta S, Yoshida M. Efficacy and safety of fesoterodine treatment for overactive bladder symptoms in elderly women with and without hypertension. *Int J Urol*. 25: 251-257, 2018.
6. 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(4):600-605, 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(12):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(2):333-338, 2018.
9. 横山剛志、西井久枝、吉田正貴. 排尿自立指導料の実際と課題. *腎臓内科・泌尿器科* 8(5):481-487, 2018
10. 西井久枝、吉田正貴、吉田遊子、中藤佳枝、神崎良子、橋本隆、上田真由美、山下博志、松本哲朗、藤本直浩. 健康長寿を目指した高齢者排尿管理における多職種連携. *西日本泌尿器科* 80(5):208-219, 2018

論文発表（分担研究者）

1. Matsukawa Y, Takai S, Majima T, et al. Comparison in the efficacy of fesoterodine or mirabegron add-on therapy to silodosin for patients with benign prostatic hyperplasia complicated by overactive bladder: A randomized, prospective trial using urodynamic studies. *Neurourol Urodyn*. 38: 941-949, 2019.
2. Majima T, Funahashi Y, Matsukawa Y, et al. Investigation of the relationship between bladder function and sarcopenia using pressure flow studies in elderly male patients. *Neurourol Urodyn*. 2019 Epub.
3. Majima T, Matsukawa Y, Funahashi Y, et al. Urodynamic analysis of the impact of diabetes mellitus on bladder function. *Int J Urol*. 2019 Epub.
4. Matsukawa Y, Kanada Y, Takai S, et al. Pre-treatment serum testosterone level can be a useful factor to predict the improvement in bladder outlet obstruction by

- tadalafil for male patients with lower urinary tract symptoms induced by benign prostatic obstruction. *Aging Male*. 16: 1-7, 2019.
5. Matsukawa Y, Takai S, Majima T, et al. Objective impacts of tadalafil on storage and voiding function in male patients with benign prostatic hyperplasia: 1-year outcomes from a prospective urodynamic study. *World J Urol*. 2018 Epub.
 6. Matsukawa Y, Takai S, Majima T, et al. Two-year follow up of silodosin on lower urinary tract functions and symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia based on prostate size: a prospective investigation using urodynamics. *Ther Adv Urol*. 10: 263-272, 2018.
 7. 野口 満、東武昇平、有働和馬 超高齢者前立腺肥大症への対応 1.症状と診断. *Prostate Journal*, 5(2):220-225, 2018.
 8. 東武昇平、永瀬圭、草野脩平、柿木優佳、藏田彩、柿木寛明、南里麻己、有働和馬、野口 満 高齢者排尿管理のための地域ネットワークおよび教育システム構築の試み. *西日泌尿*. 80(5):204-207, 2018.
 9. 野口 満 特集まるごと見逃してはならない泌尿器科疾患の初期症状 下部尿路機能障害 09 過活動膀胱. *泌尿器 Care&Cure Uro-Lo*. 23(3):44-47, 2018.
 10. 野口 満、西村かおる：多職種医療人による超高齢時代の排尿管理. *西日泌尿*. 80(5):197-198, 2018

学会発表（主任研究者）

1. Yoshida M. Treatment of Overactive Bladder. Focus on Pharmacological Combination Therapy. *Next Frontiers in Urology: Biennial AUA/JUA Symposium*. 2019. 2. 8. Los Angeles
2. Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Yokoyama O, Kakizaki H, Takahashi S, Naoya Masumori N, Nagai S, Hashimoto K, Minemura K. Efficacy of the novel $\beta 3$ adrenergic receptor agonist vibegron for the treatment of nocturia in patients with overactive bladder: A post hoc analysis of Ph3 study. 33rd Annual meeting of EAU. 2019. 3. 17. Barcelona
3. 吉田正貴、西井久枝、野宮正範、横山剛志、武田正之、笈善之、大橋洋三、植田朋宏、野口満、藤本直浩、松川宜久. 男性の要支援患者における過活動膀胱（OAB）と高齢者総合判断的機能との関連について. 第 106 回日本泌尿器科学会総会 2018.4.21. 京都市
4. 吉田正貴、加藤大輔、西村拓矢、ジェームス・ヴァン・シドル、宇野、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. 4. 14. 京都市
5. 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. 9. 29. 名古屋市

6. 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. 10. 5. 名古屋市
7. 吉田正貴. 高齢社会に適した過活動膀胱治療を考える. 第 32 回日本泌尿器内視鏡学会総会. 2018. 11. 29. 仙台市
8. 横山剛志、吉田正貴. フレイル、サルコペニアの視点での排尿ケア. 第 31 回日本老年泌尿器科学会. 2018. 5. 12. 福井市

学会発表（分担研究者）

1. 高齢者に対する安全、かつ有効な LUTS 治療とは？ 松川宜久ら 第 106 回日本泌尿器科学会総会 2018 年 4 月 京都市
2. 松川宜久ら 低活動膀胱（UAB）：新しい疾患概念へのチャレンジ 尿流動態検査による UAB 病態の解析 第 25 回日本排尿機能学会 2018 年 9 月 名古屋市
3. 松川宜久ら 尿流動態的側面から考える $\alpha 1$ 遮断薬治療後も残存する過活動膀胱を伴う前立腺肥大症に対する $\beta 3$ 遮断薬、抗コリン剤の add-on 効果 ～無作為比較試験による検討～第 25 回日本排尿機能学会 2018 年 9 月 名古屋市
4. 松川宜久ら ウロダイナミクスから考えるタダラフィルの Male LUTS に対する効果 第 25 回日本排尿機能学会 2018 年 9 月 名古屋市
5. Yoshihisa Matsukawa et al. Daily amount of urinary incontinence at the time of catheter removal can strongly predict postoperative urethral function and urinary continence recovery following robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy 2018 AUA annual meeting, May 2018, San Francisco.
6. Yoshihisa Matsukawa et al. Long-term effects of tadalafil on storage and voiding function for male patients with detrusor underactivity induced by benign prostatic hyperplasia. 2019 EAU meeting. March 2019, Barcelona.
7. 松川宜久ら、高齢化社会における超高齢者泌尿器疾患をどう治療していくか？ 高齢者に対する安全、かつ有効な LUTS 治療とは？ 第 106 回日本泌尿器科学会総会 2018 年 4 月 京都市
8. 東武昇平、有働和馬、野口満 高齢者尿路変更トラブルに対する腹腔鏡下尿路再建術. 第 31 回日本老年泌尿器科学会. 2018,5,12
9. 松下恭平、有働和馬、東武昇平、野口満 高齢泌尿器疾患症例における術後トラブル予測ツールとして G8 使用の試み. 日本泌尿器科学会第 83 回佐賀地方会. 2018,9,1
10. 三浦章成、東武昇平、有働和馬、野口満 高齢慢性尿閉患者に対する膀胱皮膚瘻の長期成績. 第 70 回西日本泌尿器科学会総会. 2018,11,2
11. Ueda T. Introduction of ICICJ 15 years、Immunological Mechanisms of bladder pain syndrome(BPS)/interstitial cystitis(IC)/hypersensitive bladder(HSB) 第 4 回

間質性膀胱炎国際会議 2018年4月17日 京都

12. Ueda T. 招請講演：Narrow Band Imaging in IC/BPS 2018 Annual meeting of Global Interstitial Cystitis Bladder Pain Society 2018年9月1日、2日 インドマハーラーシュトラ ムンバイ
13. 上田朋宏 特別講演：中京西部排尿調査の結果から地域医療政策を考える 第42回排尿管理研究会 2018年7月7日 京都
14. 上田朋宏 特別講演：BPHに併発する前立腺炎様症状に対する薬物療法 第43回排尿管理研究会 2019年1月19日 京都

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