

特集：泌尿器疾患の最新治療と腎疾患・がんの栄養管理

女性の骨盤臓器脱・尿失禁の最新治療

山本 恭代¹⁾, 金山 博臣²⁾¹⁾徳島大学病院泌尿器科²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野

(平成25年11月27日受付) (平成25年11月28日受理)

はじめに

超高齢社会に入り、女性は人生の半分近くを閉経後に過ごすことになった。今まで他人に語ることもできず、ひっそりと骨盤臓器脱 (POP: Pelvic Organ Prolapse)、尿失禁で悩まれていた中高年の女性がマスコミの啓発活動などによって、医療機関を受診する機会が増加している。これら疾患の最新治療について概説する。

骨盤臓器脱について

骨盤臓器脱は子宮、膀胱、直腸などの骨盤内臓器が膣から下降する膣部のヘルニアである。入浴時に陰部にピンポン玉のようなものが触る、椅子に座ると何かが押し込まれるような感覚があるといった症状が出現し、夕方になると症状が増悪する。また排尿障害や排便障害などの症状を引き起こすことも多い。

女性の骨盤底は複数の靭帯、筋肉により支持されている。DeLancey は、膣管の支持組織を膣上端、膣中部、膣口の3か所に分け、それぞれを Level I, II, III に分類して報告した¹⁾。Level I は子宮頸部、後膣円蓋部の後上方への支持を意味しており、仙骨子宮靭帯と基靭帯が主体である。この部位の破綻が子宮脱、膣断端脱、小腸瘤を発生させる。Level II は膣前壁では恥骨頸部筋膜、膣後壁では直腸膣筋膜であり、側方で骨盤筋膜腱弓 (白線) に付着し、それぞれが膀胱、直腸を支持する役割をしており、その破綻が膀胱瘤、直腸瘤の原因となる。Level III は膣の遠位端にあたり、前方では恥骨尿道靭帯、後方は恥骨尾骨筋膜 (会陰膜) を形成している。この破綻は、腹圧性尿失禁の原因となる尿道過活動と膣入口部の直腸瘤となる²⁾ (図1)。

骨盤底疾患に悩まれる女性は多く、80歳までに、POP や尿失禁で外科的治療を受ける生涯リスクは11.1%との報告がある³⁾。また、20歳から59歳までの女性の約30%、

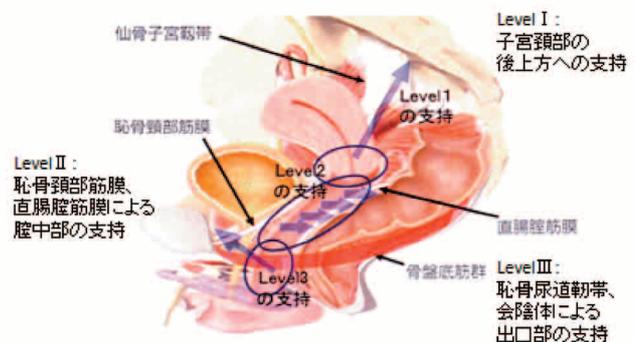


図1 膣管の支持機構
文献2) より改変

50歳代の女性の約55%、出産経験者の44%が、なんらかのPOPの症状を有することも報告されており⁴⁾、頻度の高いものである。

骨盤臓器脱の発生原因としては、分娩、加齢、肥満、腹圧の負荷、遺伝的素因などがある。最も影響するのは分娩であり、経膣分娩はPOPの最大の危険因子である。POPは、未産婦に比べて、2回の経膣分娩では8.4倍、4回以上の経膣分娩では10.9倍との報告がある⁵⁾。他にも産科的因子として、妊娠、鉗子分娩、最初の出産が若年であること、分娩第二期の遷延、新生児体重4,500g以上などがある⁶⁾。帝王切開については、POP発症の危険を減らす可能性があると言われているが、まだ結論は出されていない⁷⁾。

非代償性因子として加齢もPOP発症の原因となる。40代、50代、60代と年代が増えるにつれて、POPの発症率が40%増えるとの英国の報告がある⁸⁾。また、POPの助長因子として、肥満があり、BMIが増加すると、POPも増加する。ほかに便秘や重労働、呼吸器疾患などで咳が多いなどの慢性的に腹圧がかかる状態もPOPを助長する。POPの発生には素因もあり、人種や遺伝にも関与している⁶⁾。

POPの保存的治療としては、ペッサリーの挿入やサポート下着の着用、骨盤底筋訓練が行われている。ペッサリーは、膣内にドーナツ状の器具を挿入し、骨盤臓器が下垂しないように支えるものであるが、定期的な交換が必要となる。長期間使用していると慢性的な膣の炎症が生じ、帯下の増加や膣壁のびらん、潰瘍が生じることもあり、患者自身が起床時や外出時に挿入し、就寝時に脱着する自己着脱が理想である。サポート下着は、下着状のサポーターと柔らかいクッションで臓器が脱出してくるのを抑えるものであり、手術までの待機期間や手術が行えない患者に使用されている。程度が軽いPOPの場合は、骨盤底筋体操が有効である。

手術療法としては、日本で最も多く行われているものは、膣式子宮摘出術+膣壁形成術である。膣断端仙骨固定術、インモン法、マッコール法、膣閉鎖術などの従来法があるが、再発率が高いことが指摘されていた。2005年より、経膣的にメッシュを挿入し、骨盤底を支えるTVM (Tension-free Vaginal Mesh) 法が日本に導入された。膣式にメッシュを挿入する方法は、メッシュ特有の合併症があり、FDAからの警告もあり、現在では、個々の患者さんに応じた手術療法が選択されるようになってきている。若年の患者や再発性のPOPには、経腹式に子宮摘出を行い、仙骨膣固定を行うことが米国ウロギネコロジー研究会でもトレンドとなっており、この術式を腹腔鏡下やロボット補助下で低侵襲に行うことが増加してきている。高齢で性交渉がない場合には、膣閉鎖術がよい選択肢となり、性交渉があり、頸部延長がある場合には、膣式子宮摘出術+仙骨靭帯固定術やManchester手術などがよい適応である。頸部延長がない場合には、TVMも選択肢となる⁹⁾(図2)。

骨盤臓器脱の手術選択アルゴリズム

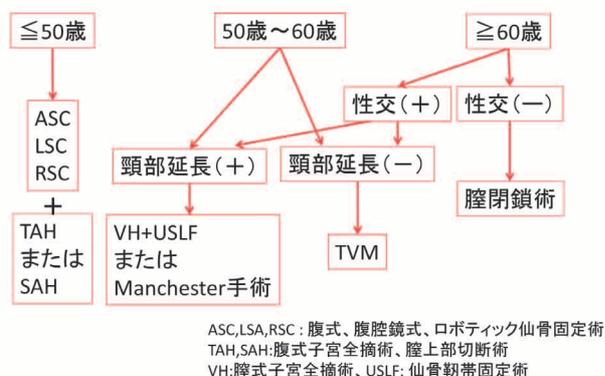


図2 骨盤臓器脱の手術選択アルゴリズム
文献9)より改変

尿失禁について

尿失禁も女性泌尿器科領域で扱う主要な疾患であり、成人女性の3～4人に1人が経験していると報告¹⁰⁾されている。尿失禁の種類には、咳やくしゃみ、スポーツをしたときなど腹圧が加わった時にもれる腹圧性尿失禁、急に強い我慢ができないような尿意(尿意切迫感)が生じ、もれてしまう切迫性尿失禁、両者が混在する混合型尿失禁がある。

腹圧性尿失禁の治療

腹圧性尿失禁の治療であるが、保存的治療に骨盤底筋訓練、ダイエット、理学療法(干渉低周波療法、骨盤底電気刺激法、磁気刺激法)がある。骨盤底筋訓練は第一選択であり、脆弱化した骨盤底筋を鍛え、筋力をつけることで、尿漏れを改善する。肛門や膣を締める訓練をすることで、尿道を締めることができ、過活動膀胱にも有効である。薬物療法には、本邦で保険適応があるのは、外尿道括約筋の収縮力を増強させる塩酸クレンプテロールであるが、薬物治療単独で改善させることは困難である。近年、過活動膀胱の治療薬であるプロピペリン塩酸塩が、腹圧性尿失禁にも有効である可能性が報告されている¹¹⁾。

外科的治療としては、中部尿道スリング手術が一般的である。尿道の支持が弱くなっているため、TVT (Tension free-Vaginal Tape) と呼ばれるポリプロピレンのテープを中部尿道の下側に通す手術が、標準的手術法となっている(図3)。腹圧が加わった時にこのテープが尿道にくびれを作るように働き、尿失禁を予防する。長

腹圧性尿失禁の外科的治療

尿道スリング手術

TVT
(Tension-free Vaginal
Tape)



中部尿道をポリプロピレンのテープにて支持
治療後10年でも治癒は80%と治療成績は良好
合併症: 膀胱穿孔、腸管穿孔、血管穿孔

図3 尿道スリング手術: TVT (Tension free Vaginal Tape)

期成績も良好であるが，まれに膀胱や腸管，血管の誤穿孔を生じることがあり，合併症を予防するために，より細径でカーブの形状が強弯となった新しい手術キット（Advantage Fit™）も発売となった。また，閉鎖孔を経由して，中部尿道の下にテープを通すことで合併症の発症を低下させる TOT（Trans obturator Tape）手術も腹圧性尿失禁の手術療法として，普及している（図4）。TVT と TOT では，治療成績には，ほとんど差はないと報告されている¹²⁾が，内因性括約筋不全の腹圧性尿失禁に対しては，TVT の方が有効であるとの報告もある¹³⁾。当院では，TOT 手術を導入しており，これまでに施行した38例では，失禁の改善がみられなかったのは2例のみである。術前後で尿失禁 QOL 質問票は優位に改善しており，最大尿流率は術後低下したものの，残尿の増加はみられなかった。TOT のための専用キット（Monarc™）も2012年7月から発売となっている。このように手術療法に関して，新たな手術キットが本邦でも使用できるようになり，尿失禁手術の裾野が広がっているものと実感

間頻尿を伴い，切迫性尿失禁を伴うこともある。過活動膀胱症状質問票（OABSS：Overactive Bladder Symptom Score）は昼間の排尿回数，夜間排尿回数，尿意切迫感の頻度，切迫性尿失禁の頻度の4つの項目からなる質問票で，OAB の診断を簡便にできるものとなっている。OAB には，水分摂取やカフェイン摂取の制限などの生活指導，尿意を感じてから実際に排尿するまでの間隔を延ばす膀胱訓練などの行動療法が有効である。また，薬物療法が有効であり，抗コリン剤の内服は OAB 診療ガイドラインで推奨されている¹⁶⁾。本邦で使用できる抗コリン剤は複数あり，いずれも有効である。抗コリン剤特有の便秘，口内乾燥，尿閉などの副作用もあり，長期間内服できないこともある。本年からは，副作用を軽減するために貼付剤も使用可能となった。抗コリン剤は，膀胱の異常な収縮を抑制するが，蓄尿時の排尿筋の弛緩を促進する β_3 受容体刺激薬も2年前から過活動膀胱の治療薬として登場し，治療選択肢が増加した。

まとめ

骨盤臓器脱や尿失禁は「女性泌尿器科」領域の疾患として扱われている。急速に超高齢化社会が進み，高齢女性の QOL を大きく損ねるこれらの疾患は，日進月歩で診断，治療法が進んでいる。新たな知見を取り入れながら，日常診療に貢献したいと考えている。

腹圧性尿失禁の外科的治療

尿道スリング手術

TOT (Trans Obturator Tape)



基本概念はTVT手術と同じで，閉鎖孔にテープを通す。血管，腸管など重要臓器の損傷する危険が少ない。術後の排尿困難も少ない。

図4 尿道スリング手術：TOT (Trans Obturator Tape)

される。

また，内因性括約筋不全の腹圧性尿失禁には，尿道粘膜下にコラーゲンなどを注入する方法もある。現在，コラーゲンは製造中止となっており，患者から採取した脂肪細胞や筋芽細胞，線維芽細胞などを培養して，尿道周囲に注入する方法も研究が進んでいる^{14, 15)}。

切迫性尿失禁の治療

過活動膀胱（OAB：Overactive Bladder）は，尿意切迫感を主症状とする症状症候群であり，通常は頻尿や夜

文献

- 1) DeLancey, J. O.: Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 166: 1717-1728, 1992
- 2) 五十嵐智博，高橋悟：骨盤臓器脱．泌尿器外科，24 (6)：975-981, 2011
- 3) Olsen, A. L., Smith, V. J., Bergstrom, J. O., Collin, J. C., *et al.*: Epidemiology of surgically managed Pelvic Organ Prolapse and Urinary incontinence. *Obstet. Gynecol.*, 89: 501-506, 1997
- 4) Samuelsson, E. C., Victor, F. T., Tibblin, G., Svärdsudd, K. F.: Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 180: 299-305, 1999
- 5) Mant, J., Painter, R., Vessey, M.: Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 104: 579-585, 1997
- 6) 古山将康：骨盤臓器脱の原因，診断と分類．*Urol-*

- ogy View, 8 : 38-45, 2011
- 7) Patel, D. A., Xu, Xiao., Thomason, A. D., Ransom, S. B., *et al.* : Childbirth and pelvic floor dysfunction : An epidemiologic approach to the assessment of prevention opportunities at delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 195 : 23-28, 2006
 - 8) Swift, S., Woodman, P., O'Boyle, A., Kahn, M., *et al.* : Pelvic Organ Support Study (POSST) : The distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 192 : 795-806, 2005
 - 9) 永田一郎 : 産婦人科とウロギネコロジー—これまでのあゆみと将来の展望 (その3)—. *関東産婦誌*, 49 : 137-141, 2012
 - 10) 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班 : EBMに基づく尿失禁診療ガイドライン, じほう, 東京, 2004, p. 9
 - 11) 関口由紀, 佐藤智哉, 城間和郎, 名嘉栄勝 他 : 腹圧性尿失禁患者に対するプロピペリン塩酸塩の効果. (会議録) *日本泌尿器科学会雑誌*, 104 : 394, 2013
 - 12) Richter, H. E., Albo, M. E., Zyczynski, H. M., Kenton, K., *et al.* : Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *NEJM*, 362 : 2066-2076, 2010
 - 13) Schierlitz, L., Dwyer, P. L., Rosamilia, A., Murray, C., *et al.* : Effectiveness of tension-free vaginal tape compared with transobturator tape in women with stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency : a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.*, 112 : 1253-1261, 2008
 - 14) Carr, L. K., Robert, M., Kultgen, P. L., Herschorn, S., *et al.* : Autologous muscle derived cell therapy for stress urinary incontinence : a prospective, dose ranging study. *J. Urol.*, 189 : 595-601, 2013
 - 15) Yamamoto, T., Gotoh, M., Kato, M., Majima, T., *et al.* : Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress urinary incontinence : Report of three initial cases. *Int. J. Urol.*, 19 : 652-659, 2012
 - 16) 日本排尿機能学会 過活動膀胱ガイドライン作成委員会 : 過活動膀胱診療ガイドライン, ブラックウェルパブリッシング, 東京, 2005, pp. 33-45

Clinical development of treatment for female pelvic organ prolapse and urinary incontinence

Yasuyo Yamamoto¹⁾ and Hiro-omi Kanayama²⁾

¹⁾Department of Urology, Tokushima University Hospital, ²⁾Department of Urology, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Pelvic organ prolapse (POP) and urinary incontinence are not rare among the middle and advance aged woman. Although these diseases don't cause life threatening, decrease the QOL (Quality of life) of patients. The patients of POP or urinary incontinence were hesitated to tell to another person so far, the opportunities to consult a medical institution increase by the enlightenment activity such as media.

In this review, we describe the latest treatment for female POP and urinary incontinence.

Key words : pelvic organ prolapse, urinary incontinence