

令和 5 年 5 月 14 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09975

研究課題名（和文）尺度開発に基づく低活動膀胱の新たな診断法の確立と地域への応用：予防介入を目指して

研究課題名（英文）Establishment of a new diagnostic method using a symptom scale for underactive bladder and its application to the community-dwellers: Toward preventive intervention

研究代表者

大前 憲史 (Omae, Kenji)

福島県立医科大学・公私立大学の部局等・講師

研究者番号：60645430

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：地域在住高齢者を対象に、過活動膀胱（OAB）の有病割合と身体的フレイル指標との関連を横断的に調べた結果、歩行速度が遅くなるほどOABの有病割合が増加することがわかった。一方、他の身体的フレイル指標で関連が示されたのは過体重のみで、筋肉量や筋力の低下とは有意な関連を認めなかった。さらに、切迫性尿失禁の有無を区別したOABと転倒リスクとの関連を調査した多変量ロジスティック回帰分析の結果、OAB群では非OAB群と比較して、切迫性尿失禁の有無に関わらず、2倍以上の転倒リスクがあった。また、同集団における決定木分析では、前年に転倒歴がない集団でもOABがある場合、翌年に約2割で転倒を認めていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者において、フレイル・サルコペニアと下部尿路機能障害はいずれも切実な病態であり、ともに加齢をベースとする多因子疾患・症候群で共通点が非常に多い。今回の研究成果からも両者の強い関連性が示唆された。近年の関心の高まりもあって、今後、さらなる疫学的知見の蓄積が期待される。

両者とも予防や治療による介入が可能であることが知られ、次の研究のステップとして、それぞれへの介入がもう一方の予防や治療にも繋がるのか明らかにすることは臨床上、非常に有用であろう。また、泌尿器科医として下部尿路機能障害を有する患者の治療にあたる際には、ADLや移動機能にも配慮した診療を常に心掛けなければならない。

研究成果の概要（英文）：A cross-sectional study of the prevalence of overactive bladder (OAB) and its association with physical frailty indices among community-dwelling older adults found that the prevalence of OAB increased with slower walking speed. On the other hand, the only other physical frailty indicator that showed an association was overweight, and no significant association was found with loss of muscle mass or muscle strength.

Furthermore, multivariate logistic regression analysis examining the association between OAB and risk of falls, distinguishing between patients with and without urge urinary incontinence, found that the OAB group had more than twice the risk of falling compared to the non-OAB group, regardless of whether they had urge urinary incontinence. In addition, a decision tree analysis in the same population showed that even in a population with no history of falls in the previous year, approximately 20% of the patients with OAB had a fall in the following year.

研究分野：臨床疫学

キーワード：下部尿路機能障害 フレイル サルコペニア 歩行速度 転倒 下部尿路症状 過活動膀胱 低活動膀胱

## 1. 研究開始当初の背景

低活動膀胱とよばれる新たな疾患概念が、近年、国際的に注目されている。低活動膀胱は、進行すると患者自身での排尿が難しくなり、生涯導尿やカテーテル留置を強いられることになる。低活動膀胱の背景には神経生理学的な病態としての排尿筋低活動があるが、目下、その排尿筋低活動を診断するためには高度な専門性を要しかつ患者への負担が極めて大きい尿流動態検査を行うことが必須で、このことが病態解明を遅らせる一因となっている。

私たちは、これまで疫学研究を通して過活動膀胱がもたらす医学的・社会的インパクトを明らかにしてきた。そしてこの一連の研究の中で、過活動膀胱とは逆ともいえるこの低活動膀胱が、実は過活動膀胱と密接に関連しうることを見出した。

## 2. 研究の目的

本研究では、過活動膀胱研究で得られた成果を発展させ、まだ日本でほとんど知られていない、地域及び医療機関における低活動膀胱の実態を調査する。さらにデータベースの構築、診断・予後予測ツールの開発を通じて、最終的にはハイリスクアプローチを用いた地域における予防介入にまでつなげることを目的とする。

## 3. 研究の方法

低活動膀胱患者の健康医療情報を網羅的に蓄積していくために基盤となるデータベースシステムを構築した。さらに、診断ツールとして用いる質問票の開発のために幅広い文献レビューを行い、質問票の中に組み入れるべき項目の候補を抽出した。その後、専門家との協議を繰り返し行い、排尿筋低活動と区別すべき病態のうち臨床的に最も重要な膀胱出口部閉塞、そして正常状態について本研究で用いる診断基準を確定し質問票を完成させた。質問票を用いて下部尿路症状を有する患者に実態調査を行った。

## 4. 研究成果

### 1. 低活動膀胱の疫学的知見に関する文献レビュー

男性でより多く症状を有し、男女とも加齢に伴って有病割合が増加することが示唆されるが、目下、低活動膀胱やその原因病態である排尿筋低活動には科学的に妥当で広く利用可能な診断基準が存在しない。本領域で質の高いエビデンスはほとんど認めなかった。

### 2. 過活動膀胱症状と身体的フレイル指標の関連

75歳以上の地域在住高齢者を対象に、過活動膀胱症状の質問票調査とともに身体的フレイルの指標である歩行速度や筋肉量、筋力、BMIを測定し、両者の関連を横断的に調べた。解析の結果、歩行速度が遅くなるほど過活動膀胱の有病割合が増え、線形の量反応関係にあることが分かった。さらに歩行速度は、切迫性尿失禁に加え、尿意切迫感とも有意な関連を認めたが、昼間や夜間の尿回数とは有意な関連を認めなかった。一方で、フレイル指標の中でも、筋肉量や筋力と過活動膀胱との間には明らかな関連性を認めなかった。

### 3. 切迫性尿失禁と要介護・死亡の関連

65歳以上の地域在住高齢者を対象に、質問票調査に基づき、切迫性尿失禁の有無や重症度で分類し、要介護3以上や死亡の発生との関連を縦断研究で検討した。1580名の対象者を中央値3.9年間追跡し、35件の要介護3以上および44件の死亡を認めた。切迫性尿失禁のある住民では有意に高い死亡率を認めたが、要介護の発生率に関しては切迫性尿失禁の有無で差を認めなかった。

### 4. 過活動膀胱症状と転倒の関連

75歳以上の地域在住高齢者577名を対象に行った縦断研究の結果、前年に一度も転ばなかったような転びにくい高齢者でも、たとえ切迫性尿失禁を伴わなくとも、過活動膀胱を有するだけで翌1年間に経験する転倒の発生が2倍以上多くなることが明らかとなった。尿意切迫感を覚えると歩行のリズムや速度が平時とは異なることが既に報告されており、後期高齢者において

はそのような変化が転倒を引き起こす可能性がある。

#### 5. 過活動膀胱症状と終末糖化産物の蓄積との関連

酸化ストレスや虚血と関わりのある終末糖化産物の蓄積と過活動膀胱症状との関連性について横断的に検討した。解析の結果、健常な後期高齢者においては両病態の間に有意な関連性があるとはいえないことが明らかとなった。他方、先行研究では、膀胱組織における終末糖化産物の蓄積が確認され、糖尿病患者における終末糖化産物の蓄積と過活動膀胱症状との関連が報告されている。これらを踏まえると、終末糖化産物と過活動膀胱症状との関連には閾値の存在など、何らかの非線形な関係性が示唆される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Omae Kenji, Kurita Noriaki, Takeshima Taro, Naganuma Toru, Takahashi Sei, Yoshioka Takashi, Ohnishi Tsuyoshi, Ito Fumihito, Hamaguchi Sugihiro, Fukuhara Shunichi	4. 巻 205
2. 論文標題 Significance of Overactive Bladder as a Predictor of Falls in Community Dwelling Older Adults: 1-Year Followup of the Sukagawa Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 219-225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/JU.0000000000001344	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 大前憲史	4. 巻 50
2. 論文標題 地域在住高齢者の過活動膀胱とフレイル：須賀川研究からの成果報告	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 光が丘	6. 最初と最後の頁 59-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 大前憲史	4. 巻 74
2. 論文標題 低活動膀胱・排尿筋低活動の疫学	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床泌尿器科	6. 最初と最後の頁 114-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Omae Kenji, Kurita Noriaki, Takahashi Sei, Fukuma Shingo, Yamamoto Yosuke, Fukuhara Shunichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Association of advanced glycation end-product accumulation with overactive bladder in community-dwelling elderly: A?cross-sectional Sukagawa study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asian Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 189-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajur.2020.03.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kenji Omae, Yosuke Yamamoto, Noriaki Kurita, Taro Takeshima, Toru Naganuma, Sei Takahashi, Tsuyoshi Ohnishi, Fumihito Ito, Takashi Yoshioka, Shunichi Fukuhara	4. 巻 38
2. 論文標題 Gait speed and overactive bladder in the healthy community dwelling super elderly: The Sukagawa Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurourology and Urodynamics	6. 最初と最後の頁 2324-2332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nau.24148	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大前憲史	4. 巻 30
2. 論文標題 疫学的知見から考えるフレイル・サルコペニアと下部尿路機能障害の関連性	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 排尿障害プラクティス	6. 最初と最後の頁 20-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshioka Takashi, Kamitani Tsukasa, Omae Kenji, Shimizu Sayaka, Fukuhara Shunichi, Yamamoto Yosuke	4. 巻 16
2. 論文標題 Urgency urinary incontinence, loss of independence, and increased mortality in older adults: A cohort study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0245724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0245724	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大前憲史	4. 巻 74
2. 論文標題 過活動膀胱の新たな疫学的知見 フレイルに着目して	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床泌尿器科	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大前憲史	4. 巻 35
2. 論文標題 過活動膀胱とフレイル・サルコペニア	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 泌尿器外科	6. 最初と最後の頁 700-701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 大前憲史
2. 発表標題 過活動膀胱とフレイル・サルコペニア ~ 福島県LOHAS、Sukagawa Studyから見えてきたこと ~
3. 学会等名 第86回日本泌尿器科学会東部総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大前憲史
2. 発表標題 Overactive bladder with/without urinary incontinence and falls in the community-dwelling elderly
3. 学会等名 World Congress of Epidemiology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大前憲史
2. 発表標題 下部尿路機能障害とフレイル・サルコペニアの関連性 最新の疫学的知見から
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大前憲史
2. 発表標題 福島で探る泌尿器科医としての新たなバリュー
3. 学会等名 第8回會津藩校日新館「臨床研究デザイン塾」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大前 憲史、栗田 宜明、竹島 太郎、長沼 透、高橋 世、吉岡 貴史、水野 良一、濱口 杉大、福原 俊一
2. 発表標題 地域在住高齢者における転倒リスクとしての過活動膀胱(OAB)の意義 特にOAB-dryとOAB-wetの違いに着目して
3. 学会等名 第108回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大前 憲史、栗田 宜明、竹島 太郎、長沼 透、高橋 世、大西 剛史、伊藤 文人、吉岡 貴史、赤井畑 秀則、大槻 和之、小島 祥敬、福原 俊一
2. 発表標題 ADLの自立した健康高齢者における過活動膀胱罹患指標としての身体的フレイル測定の意義：地域住民の健康医療データベースを用いた分析的横断研究
3. 学会等名 第26回日本排尿機能学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Omae, Yosuke Yamamoto, Noriaki Kurita, Taro Takeshima, Toru Naganuma, Sei Takahashi, Tsuyoshi Ohnishi, Fumihito Ito, Takashi Yoshioka, Shunichi Fukuhara
2. 発表標題 Gait Speed, but Neither Muscle Mass nor Strength, Were Associated with Overactive Bladder in Community-Dwelling Elderly Adults: The Sukagawa Study
3. 学会等名 The 39th Congress of the Society Internationale d'Urologie (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Omae
2. 発表標題 Frailty and Overactive Bladder in Community-Dwelling Older Adults in Japan
3. 学会等名 The 37th Annual European Association of Urology Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大前憲史
2. 発表標題 高齢者の下部尿路機能障害とフレイル・サルコペニア
3. 学会等名 第11回 高齢者医療・老年薬学勉強会 in 二本松 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大前憲史
2. 発表標題 過活動膀胱は転倒リスク因子？－私はこうして論文化した－
3. 学会等名 第9回會津藩校日新館 臨床研究デザイン塾 (招待講演)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	福原 俊一  (Fukuhara Shunichi)  (30238505)	京都大学・医学研究科・研究員    (14301)	



6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小島 祥敬  (Kojima Yoshiyuki)  (60305539)	福島県立医科大学・医学部・教授    (21601)	
研究分担者	脇田 貴文  (Wakita Takafumi)  (60456861)	関西大学・社会学部・教授    (34416)	
研究分担者	栗田 宜明  (Kurita Noriaki)  (80736976)	福島県立医科大学・公私立大学の部局等・特任教授    (21601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関