

平成 26 年 5 月 30 日現在

機関番号：11501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23792554

研究課題名(和文)高齢者の失禁ケアに関わる生理的加齢変化についての検討

研究課題名(英文)The influence of aging on the bladder function, which relate to the incontinence care of elderly people.

研究代表者

高梨 あさき (TKANAHASHI, Asaki)

山形大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：60567361

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：これまで経験的に高齢者に頻尿が多いことが知られていたが、実験動物を用いた本研究により、加齢とともに膀胱の収縮機能が一樣に衰え頻尿傾向になるという仮説の実証には至らなかった。実験動物においても飼育環境やその環境変化によるストレスが飲水行動等に深く影響し、排尿頻度もその影響を受けていると考えられた。つまり、加齢とともに必ず頻尿傾向になるわけではなく、ストレスと飲水行動が頻尿に関わる可能性を明らかにしていくことが、多くの高齢者が持つ排尿に関わる悩みを解決するための診断指標や新たな治療、看護援助につながる可能性があると考えている。

研究成果の概要(英文)：Although we know about increasing micturition frequency in elderly people from experience, our research did not reach the proof of the hypothesis that urinary bladder decreases contractile function with aging. Laboratory animals also have the stress that was caused by breeding environment and environmental change, and we thought these stress affected micturition frequency. Therefore, elderly people don't necessarily tend to increase micturition frequency. We want to reveal the possibility that stress and a water to drink action affect micturition, and we think that these results have potentialities of resolving micturition problems that many elderly people have.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・基礎看護学

キーワード：排尿機能 加齢変化 排尿パターン

1. 研究開始当初の背景

近年入院患者の高齢化が進み、平成 20 年のデータでは入院患者の約 6 割が 65 歳以上となり、高齢者が看護対象の大部分を占めていると言っても過言ではない。我々は看護ケアを行う中で、高齢者には嚥下障害や排泄障害、運動機能低下、睡眠障害などが起こりやすい事を知っているが、それらがなぜ起こるのかについては未だ明らかになっていない部分も多いのが現状である。しかし、根拠に基づきより効果的な看護を実践するために、加齢変化を考慮しアセスメントすることは重要であり、この変化について明らかにする事は今後の課題と考える。なかでも、入院や施設に入所している高齢者の約半数にみられる頻尿・尿失禁などの排尿障害は、看護援助を行う上で非常に重要である。なぜなら、頻尿は不眠や転倒の一因となり、尿失禁は湿潤環境をつくり褥瘡の発生要因となるなど、様々な看護ケアと密接に関連している。また、患者の Quality of life (QOL) を考える上でも失禁ケアは重要である。地域で暮らすおおむね健康な高齢者でも 1 日 8 回以上の頻尿と週に 1 回以上の尿意切迫感により定義される過活動膀胱が約 12% で認められ、その約半数では尿失禁を伴いこれらの存在は QOL に影響していると報告されている。このように多くの看護問題と関連する尿失禁を予防するケアの一つとして、患者の排尿習慣に合わせて排尿誘導を行う事が失禁の改善につながると報告されている。予防のみならず効果的な失禁ケアを行うためには加齢変化を踏まえ、排尿パターンや原因をアセスメントする事が重要であり、看護の視点から加齢に伴う生理的变化についての基礎研究を行うことは、実践知の科学的証明ならびに根拠に基づくより効果的な看護援助技術を確立していく上で非常に重要であると考えた。

2. 研究の目的

これまでの研究により、高齢者に多い頻尿や尿失禁は過活動膀胱からくる畜尿障害によると考えられている。さらにこの加齢に伴う過活動膀胱の発症には通常の膀胱収縮反応経路であるムスカリン受容体を介さない(非神経因性)収縮反応の増強が原因の一つである可能性がヒトおよびラットで報告されている。しかし、その具体的な収縮機序については明らかになっておらず、今後のさらなる研究が待たれているところである。

そこで、本研究では(1)老化実験モデル動物を用い、加齢が排尿リズムに影響しているかをまず明らかにし(2)摘出した膀胱体部短冊標本を用いた収縮機能実験を行い、加齢に伴う過活動膀胱の発症に関わる可能性の高いムスカリン受容体を介さない(非神経因性)収縮成分について検討する事を目的とし

た。

3. 研究の方法

研究対象は疾患や生活習慣による変化を排除するため、老化実験モデル動物を用いて以下の実験を行った。平成 23 年度は加齢による排尿パターンへの影響について検討した。なお、本実験は山形大学医学部動物実験指針、動物愛護及び管理に関する法律、実験動物の使用及び保管に関する基準を遵守して行った。

(1) 自然老化モデル動物である Fischer344 (F344) ラットの雄性 young (3 ヶ月齢, 以下 Y) 6 匹, aged (26 ヶ月齢以上, 以下 A) 7 匹を用いた。また、代謝ケージ移動前の飼育環境について Y は複数飼育群のみ, A では長期単独飼育群(以下 A-I)と複数飼育群(以下 A-P)に分けて解析した。

動物は 1 匹ずつ代謝ケージに入れ、定時残量測定により摂食量と飲水量を観察、またケージの下には電子天秤(FZ-300iWP, AND, 東京)を設置し、その上にシャーレを乗せて尿を捕集、電子天秤に接続したパーソナルコンピュータに 30 秒ごとにデータを取り込み、排尿回数と 1 回尿量および 1 日総量を解析した。測定期間中、動物には飼料と水は自由摂取させた。代謝ケージ移動後 2 日間は各月齢とも慣らし期間とし、移動後 3 日目と 4 日目に得られたデータの平均で比較した。また、平均体重が Y は $212.57 \pm 2.46\text{g}$, A が $381.29 \pm 11.28\text{g}$ と 100g 以上の差 ($P < 0.01$) があったため、1 日の摂食と飲水量および 1 回排尿量と総排尿量は体重に対する百分率で比較を行った。

(2) 加齢による不随意の膀胱収縮にはムスカリン受容体以外が多く関連しているとのこれまでの報告を受け、摘出膀胱体部短冊標本を用い収縮実験を行った。

収縮機能実験は各月齢ラットより組織標本となる膀胱平滑筋を採取し、幅 1.5 ~ 2.0 mm、長さ 10 ~ 11 mm の短冊標本を作製した。標本は混合ガス(95%O₂, 5%CO₂)を通気した Krebs-Henseleit 液(37 ± 0.1)で満たした 10ml organ bath に懸垂し、その収縮張力を等尺性張力トランスデューサーを用いて以下の項目について測定した。

KCl: 膀胱平滑筋自体の収縮能を確認するために、受容体を介さずに収縮を惹起させる KCl 溶液を用いて検討した。KCl 溶液による収縮反応は 66.7 mM で最大収縮が得られた。

経壁電気刺激(EFS)による電気刺激頻度反応曲線: organ bath の中に 2 本の白金電極を設置し、標本をこの電極間に懸垂して行った。刺激頻度は 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128 Hz とし、持続時間 0.2 ミリ秒のパルス電流を加えた。各刺激間隔は 64 Hz までは

180sec.で行い、64HZと128HZの間隔のみ240sec.とした。
 atropine 抵抗性収縮の割合の評価：ムスカリン受容体遮断薬である atropine ($10^{-6}M$) 存在下で EFS を行い頻度反応曲線を求めた。さらに、atropine 抵抗性収縮に関連している可能性のある物質の antagonists も加えた状態で EFS を行い頻度反応曲線を求めた。

なお、結果は平均値 ± 標準誤差で示した。1回排尿量と1日総尿量、排尿回数は Y と A で t 検定により有意差検定を行い、危険率5%未満を有意差があるものと判定した。

4. 研究成果

(1) 排尿パターンの分析結果

平均摂食量と飲水量(図1)平均摂食量は Y で $8.32 \pm 0.2\%$ 、A-I で $3.02 \pm 0.48\%$ 、A-P で $1.39 \pm 0.67\%$ となり、Y に比べ A-I と A-P で有意に減少していた。平均飲水量は Y で $10.01 \pm 0.32\%$ 、A-I で $6.66 \pm 0.66\%$ 、A-P で $2.68 \pm 0.75\%$ と Y に比べ A-I と A-P で有意に少なく ($P < 0.001$)、さらに A-P では A-I に比べても有意差を認め ($P < 0.01$) 顕著に少なかった。

排尿量(図2)

1回尿量の平均は、Y で $0.22 \pm 0.01\%$ 、A-I では $0.37 \pm 0.04\%$ 、A-P では $0.17 \pm 0.05\%$ であり Y に比べ A-I で有意に増加していた。

一方、1日総尿量の平均は、Y で $2.46 \pm 0.13\%$ 、A-I は $2.75 \pm 0.26\%$ 、A-P では $0.91 \pm 0.22\%$ となり A-P では Y と A-I に比べ有意に減少していた。

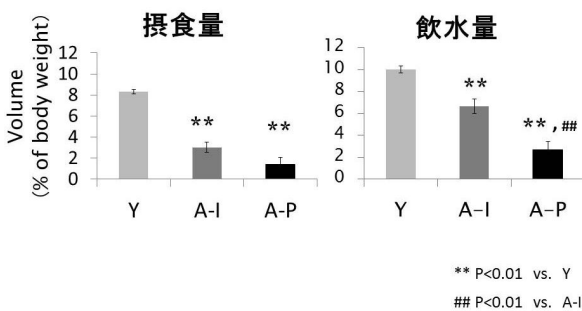


図1. 平均摂食量と飲水量の月齢と

飼育環境での比較

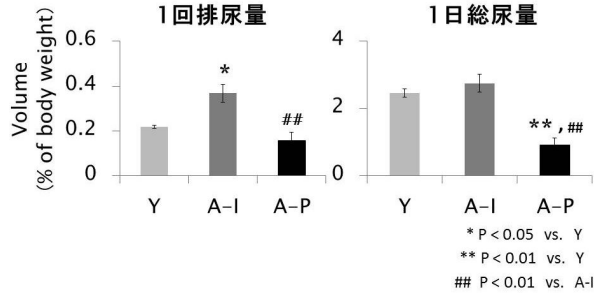


図2. 平均1回排尿量と1日総尿量の

月齢と飼育環境での比較

排尿回数

1日の排尿回数は、Yで約11回、A-Iは約8回、A-Pでは約7回とYに比べA-I、Pでは排尿回数が有意に少なかった。一方尿量では有意差を認めたA-IとA-P間では排尿回数に有意差を認めなかった。

以上の結果より高齢動物は若齢に比べ摂食と飲水量が有意に減少し、さらにA-PではA-Iに比べて飲水量が有意に減少していた。一方、1日総排尿量はYとA-Iではほぼ同等であったが、A-Pでは飲水量に比例して顕著に減少していた。排尿回数はYに比べA両群で有意に減少していたものの、A-IとA-Pで大きな差はなかった。ただし、逆に飲水量も尿量も少ない状態の排尿回数としてはA-Pの排尿回数は多いとも言え、見かけ上の排尿回数だけでは判断できない可能性が高い。また、別離によるストレスを考えたとき、今回の実験では若齢に長期単独飼育群がおらず、複数飼育群のみになるため、若齢における別離の心理的ストレスによる影響は不明である。それでも、A-IとA-P間では飲水量と排尿量に有意差を認めたため、この群間の差は飼育環境の違いが影響している可能性は高いと考えている。今後は若齢でも長期単独飼育群を加えるとともに、慣らし期間中の摂食行動や排尿行動は若齢でも個体差が大きい傾向にあったため、慣らし期間中もデータを取り環境変化の適応段階でのこれらについて確認したいと考えている。

今回の研究結果だけでは十分と言えないながらも、ストレスの簡易的な指標として飲水量が指標となりうる可能性が示された。これまでも心理的ストレスが加わると食欲が低下する事は知られていたが、今回の結果で摂食量はA-Iに比べてA-Pで減少傾向は認められたものの有意差は認めず、飲水量のみ顕著に減少していた。そのため、飲水量の方がより鋭敏にストレス状態を反映している可能

性も考えられる。飲水に関しては、もともと加齢により腎機能の低下や口渇を自覚しにくくなる等による飲水量の減少から脱水が起こる問題は国内外でこれまでも知られ^{8,9)}死に至るケースもあり飲水を促すなどの予防的介入が重要である。一方、実際の高齢者の飲水行動について小規模なアンケート調査では、高齢期でも適正に飲水できていたとの結果が報告、また高齢者の脱水症予防に関する文献的研究結果によると、これまでの研究結果をまとめても高齢者で脱水リスクは認めるものの実際に脱水症を呈していた高齢者はほとんどおらず、疾患やその治療による影響が大きかったとされている。つまり、単純に加齢により飲水量が減少するというより、高齢期で飲水行動が極端に減っている場合、加齢以外の要因が大きく、今回のように心理的ストレスが影響している可能性は十分に考えられる。今回の結果でも Y に比べ A 両軍で飲水量は減少していたが、尿量は A-I ではむしろ Y より多く、脱水症傾向は考えにくい。一方、A-P では極度に飲水量と尿量が減少していたため、心理的ストレスによる影響が強く疑われる。心理的ストレスと飲水量や排尿行動の関係性が明らかになれば、心理的ストレス尺度としてだけでなく高齢者の脱水症リスクアセスメントにもつながり有用であると考えている。

(2) 摘出膀胱体部平滑筋収縮実験

KCl に対する収縮反応

66.7mM KCl に対する収縮反応を若齢と老齢ラットで比較した結果、有意差は認めなかった。そこで、この KCl に対する最大収縮反応を 100%として EFS の収縮を標準化した。

EFS 電気頻度反応曲線

これまでに報告されていた通り、若齢と老齢で有意差は認めなかった。

アトロピン抵抗性収縮成分

老齢動物の摘出膀胱ではこれまで報告されていた通り、アトロピン抵抗性収縮の割合が高かった。しかし、今回使用した antagonists ではこの収縮に影響を認めず、アトロピン抵抗性収縮に関わる物質は明らかにできなかった。

老齢動物ではアトロピン抵抗性収縮成分が増える傾向にあるが、排尿パターンの分析結果と合わせてみると、老齢動物に頻尿傾向を認めなかったため、加齢により必ずしも過活動膀胱に向かうという訳ではない可能性が考えられた。今後はアトロピン抵抗性収縮成分に関わる原因物質の検討を続けるとともに、その増加がどのように排尿機能に影響しているのかを明らかにしていきたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2 件)

- 1) 高梨あさき、酒井亜月、後藤のぞみ、石幡明、片野由美：飼育環境の変化が高齢ラットの摂食、飲水量と排尿行動に及ぼす影響、Co-medical 研究会誌、査読あり、2(1)、2014 掲載予定
- 2) 高梨あさき、酒井亜月、石幡明、片野由美：排尿パターンの加齢変化の有無についての検討、基礎科学をもとにした Co-medical 研究会誌、査読あり、1(1)、13-16、2013.

〔学会発表〕(計 4 件)

- 1) 高梨あさき、酒井亜月、後藤のぞみ、石幡明、片野由美：未病の視点からみた加齢による排尿機能の変化、日本未病システム学会 第 20 回学術集会、2013 年 11 月 9 日(東京、学術総合センター)
- 2) 高梨あさき、酒井亜月、後藤のぞみ、石幡明、片野由美：飼育環境の変化が高齢ラットの摂食、飲水量と排尿行動に及ぼす影響、第 3 回 Co-medical 研究会、2013 年 11 月 2 日(山形、山形大学医学部看護学科)
- 3) 高梨あさき、酒井亜月、後藤のぞみ、石幡明、片野由美：ラット膀胱体部平滑筋自発性収縮に対するセロトニンの作用、第 20 回日本排尿機能学会、2013 年 9 月 20 日(静岡、グランシップ)
- 4) 高梨あさき、酒井亜月、後藤のぞみ、石幡明、片野由美：排尿パターンの加齢変化の有無についての検討、第 2 回 Co-medical 研究会、2012 年 11 月 10 日(山形、山形大学医学部看護学科)

〔図書〕(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高梨あさき (TAKANASHI, Asaki)
山形大学医学部・非常勤講師
研究者番号：60567361