

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460883

研究課題名(和文) 排尿症状からみた高齢者の死亡率・要介護認定との関連—大規模疫学調査から—

研究課題名(英文) Certification of Needed Long-Term Care and Mortality in the elderly correlates with the nighttime voiding: results of prospective cohort study in Japan

研究代表者

浪間 孝重 (Namima, Takashige)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師

研究者番号：70282069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：70歳以上の高齢者に対する疫学調査を行い、夜間頻尿と要介護認定の状況・死亡率との関連を調査した。追跡期間中、要介護認定について、関連する因子を補正した後の夜間排尿回数1回以下を基準とすると2回では1.25倍、3回では1.29倍、4回以上では1.58倍と夜間排尿回数の増加に伴い要介護認定者が増加した。死亡率は、関連する因子を補正した後の夜間排尿回数1回以下を基準とすると2回では1.59倍、3回では2.34倍、4回以上では3.60倍と夜間排尿回数の増加に伴い死亡が増加した。70歳以上の高齢者では夜間頻尿は将来の要介護認定と死亡率上昇の独立した危険因子であった。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the association of nocturia with Certification of Needed Long-Term Care and mortality in a large, community based sample of Japanese individuals 70 years old or older. We compared the risk of Certification of Needed Long-Term Care and mortality in a multivariate Cox proportional hazard model. After multivariable adjustment, the HRs (95% confidence intervals) for Certification of Needed Long-Term Care were 1.25 (0.92-1.72), 1.29 (0.87-1.89) and 1.58 (0.97-2.58) for people who voided 2, 3 and  $\geq 4$  times/night compared with  $\leq 1$  per night (p-value for trend=0.04). After multivariable adjustment, the HRs (95% confidence intervals) for mortality were 1.59 (0.80-3.17), 2.34 (1.09-5.00) and 3.60 (1.38-9.35) for people who voided 2, 3 and  $\geq 4$  times/night compared with  $\leq 1$  per night (p-value for trend <0.01). Elderly individuals with nocturia were at greater risk for Certification of Needed Long-Term Care and death than those without nocturia.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：排尿障害 要介護 高齢者 骨折 死亡率 疫学調査

## 1. 研究開始当初の背景

高齢者において下部尿路症状は生活を営む上で大きな障害となり、quality of life (QOL)を低下させるといわれている。なかでも頻尿や尿失禁の存在はQOLの低下のみにとどまらず、尿失禁のための皮膚炎の合併、羞恥心による外出の抑制など、高齢者が健康で生き甲斐を持って生活する上で大きな妨げとなり、寝たきり老人の増加にも関連しているといわれている。高齢者において、夜間頻尿は下部尿路症状の中でもQOLを大幅に低下させることが知られており、その影響は計り知れない。

これまで、夜間頻尿はQOLを低下させるだけの疾患と考えられてきた。事実、国際禁制学会は夜間頻尿を「夜間に排尿のために起きなくてはならない愁訴」と定義しており、愁訴：つまり夜間頻尿のために困っていなければ夜間頻尿とは定義しないとしている。しかし、夜間に高齢者がトイレに行く際には様々な問題が生じる可能性があり、その問題を明らかにする事が必要と考えられる。これまで夜間頻尿が高齢者に対して何をもたらすかという視点からの質の高い疫学調査はほとんど行われていない。

## 2. 研究の目的

本研究は疫学調査に引き続く前向きコホートスタディーにて調査することにより、下部尿路症状が高齢者に対して及ぼす影響を明らかにする事を目的とする。今回の研究では、高齢者の健康寿命と関連する要介護認定と死亡率について前向きコホートスタディーを行った。

## 3. 研究の方法

### (1)対象者

宮城県仙台市宮城野鶴ヶ谷地区に居住する70歳以上の男女2925名(男性1211名、女性1714名)を対象に、高齢者総合機能評価「寝たきり予防検診」への参加を呼び掛けた。同地区の70歳以上の住民に案内状を郵送したところ948名(男性431名、女性517名)が参加した。居住住民に対する参加率は32.8%(男性35.8%、女性30.6%)であった。

長期の追跡調査の対象者は、上記の対象者の中で、国民健康保険に加入しており、行政組織からのレセプトの提供、診療録の調査等の追跡調査について文書で同意した784名(男性357名、女性427名)とした。

### (2)調査方法・調査項目

#### 基本的調査項目

「寝たきり予防健診」の参加者は地域のコミュニティセンターに集まり、身長・体重、血液検査、運動機能検査、歯科健診や1対1の面接による直接問診形式で聞き取り調査を行った。また、参加者は、普段服用している全ての内服薬を健診会場に持参し、薬剤師

が服薬内容についても調査した。

#### 下部尿路症状の聴取

泌尿器科症状については、国際前立腺症状スコアに基づき質問票の項目と昼間排尿回数、夜間排尿回数について全対象者に対し聞き取りを行った。聞き取りは、泌尿器科医1名と看護師2名が聞き取り内容・方法について事前に十分検討・準備した上で行った。聴取した情報をもとに蓄尿症状異常、排尿症状異常、過活動膀胱、夜間頻尿を診断した。

### (3)長期追跡の方法

#### 要介護認定の把握と解析

仙台市から、長期追跡調査対象者の介護認定の状況についての情報が定期的に提供された。この情報をもとに当初の下部尿路症状と要介護認定との関連について解析を行った。

#### 死亡発生の把握と解析

仙台市から長期追跡調査対象者の国民健康保険の脱退情報を5年間提供された。このなかで、脱退理由が死亡であるものを死亡と判断し、その脱退日を死亡日とした。この情報をもとに当初の下部尿路症状と要介護認定との関連について解析を行った。

### (4)統計解析方法

長期の追跡調査に関する下部尿路症状と要介護認定・死亡との関連についての関連についてコックスの比例ハザードモデルにて解析を行った。統計ソフトはSASソフトウェア<sup>®</sup>(バージョン9.1)を使用し、各検定、解析は両側検定で、p値0.05未満を統計的に有意とした。

## 4. 研究成果

### (1)下部尿路症状と要介護認定・死亡との関連

下部尿路症状において、蓄尿症状、排尿症状、過活動膀胱、夜間頻尿のなかで要介護認定・死亡と関連しているものと解析した。その結果、下部尿路症状の中で要介護認定と死亡と関連していたのは夜間頻尿のみであった。

### (2)夜間頻尿と要介護認定との関連(表1)

追跡期間中、要介護認定は232例(29.6%)で認定された。夜間排尿回数が1回以下の群では、23.9%であったのに対して夜間排尿回数が2回群では32.6%、3回群では41.4%、4回以上群では51.2%であった。

補正因子として(年齢、性別、Body Mass Index(BMI)、喫煙、糖尿病、虚血性心疾患、腎疾患、脳卒中の既往、抗うつ剤の使用、眠剤の使用、利尿剤の使用:Model3)を補正した結果では、夜間排尿回数1回以下を基準とすると夜間排尿回数2回1.25倍(0.92-1.72:95%信頼区間)、3回1.29倍(0.87-1.89:95%信頼区間)、4回以上1.58倍(0.97-2.58:95%信頼区間)であった。

Hazard ratios of care according to nocturia.

	Micturition				p for trend
	≤1 (n=417)	2 (n=215)	3 (n=99)	≥4 (n=41)	
Person-months of follow up	30276.6	15528.2	7164.3	2957.1	-
No. of cases	100	70	41	21	-
Hazard Ratio (95% Confidence Interval)					
Model 1*	1.00	1.37(1.01-1.86)	1.74(1.21-2.51)	2.16(1.35-3.46)	<0.0001
Model 2**	1.00	1.23(0.90-1.68)	1.42(0.98-2.07)	1.50(0.93-2.44)	0.03
Model 3***	1.00	1.25(0.92-1.72)	1.29(0.87-1.89)	1.58(0.97-2.58)	0.04

表 1：夜間頻尿と要介護認定との関連

要介護認定に関する補正因子

Model1:補正因子無し

Model2: 年齢、性別、BMI

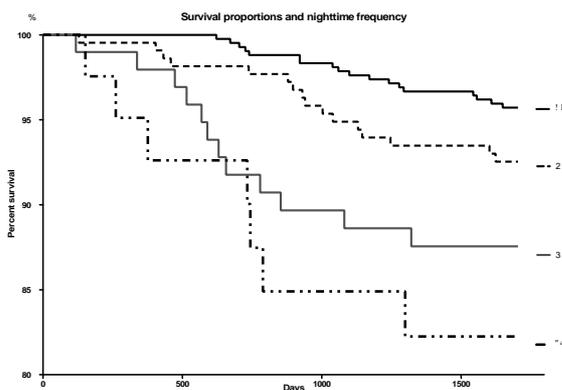
Model3:年齢、性別、年齢、BMI、性別、喫煙、糖尿病、虚血性心疾患、腎疾患、脳卒中の既往、抗うつ剤、眠剤、利尿剤の使用

### (3)夜間頻尿と死亡との関連

追跡期間中、死亡症例は74例(9.4%)であった。夜間排尿回数が1回以下の群では、6.7%であったのに対して夜間排尿回数が2回群では10.7%、3回群では12.1%、4回以上群では26.8%であった。追跡期間中の死亡時期を夜間排尿回数毎に Kaplan-Meier 法にて死亡率を図1に示した。

補正因子として(年齢、性別、Body Mass Index(BMI)、喫煙、糖尿病、虚血性心疾患、腎疾患、脳卒中の既往、抗うつ剤の使用、眠剤の使用、利尿剤の使用: Model3)を補正した結果では、夜間排尿回数1回以下を基準とすると夜間排尿回数2回1.44倍(0.82-2.53: 95%信頼区間)、3回1.31倍(0.64-2.64: 95%信頼区間)、4回以上2.83倍(1.33-6.00: 95%信頼区間)であった。

図1 夜間排尿回数と死亡率



夜間排尿回数毎の死亡率

Hazard ratios of all-cause mortality according to nocturia.

	Micturition				p for trend
	≤1 (n=417)	2 (n=215)	3 (n=99)	≥4 (n=41)	
Person-months of follow up	30276.6	15528.2	7164.3	2957.1	-
No. of cases	28	23	12	11	-
Hazard Ratio (95% Confidence Interval)					
Model 1*	1.00	1.61(0.93-2.80)	1.82(0.93-3.58)	4.05(2.02-8.13)	<0.001
Model 2**	1.00	1.34(0.77-2.35)	1.32(0.66-2.64)	2.40(1.15-5.00)	0.04
Model 3***	1.00	1.44(0.82-2.53)	1.31(0.64-2.64)	2.83(1.33-6.00)	0.02

表 2：夜間頻尿と死亡との関連

要介護認定に関する補正因子

Model1:補正因子無し

Model2: 年齢、性別、BMI

Model3:年齢、性別、年齢、BMI、性別、喫煙、糖尿病、虚血性心疾患、腎疾患、脳卒中の既往、抗うつ剤、眠剤、利尿剤の使用

### (4)考察

高齢者にとって要介護認定を受けるということは健康寿命の終了を示しており、高齢者のQOLに関して重要な問題である。要介護認定の転倒及び骨折がおよそ9.3%をしめると報告されている(厚生労働省 国民生活基礎調査の現況)。これまで、夜間頻尿と転倒との関連について示した論文は散見される(Jensen et al. *Ann Int Med.* 2002, Parsons et al. *BJU Int.* 2009, Nakagawa et al. *J Urol.* 2010)が、介護認定や寝たきりとの関連についての報告はみられず、前向き調査は今回の調査が初めての調査である。

これまで高齢者の夜間頻尿に対してQOLを低下させなければ対処は不要とされてきたが、今回の研究を通して健康寿命との関連も示唆されていることから、夜間頻尿をたんなるQOL疾患としてとらえるべきかどうか、改めて十分な議論と質の高い研究が必要と考えられる。

夜間頻尿と死亡との関連について論じた論文は非常に少ない。男性では3回以上の夜間頻尿が死亡の危険性を高くするという論文(Asplund *BJU Int.* 1999)、虚血性心疾患を有する患者群において夜間頻尿が独立した死亡の危険因子であるとした論文、夜間頻尿と死亡率は高齢者よりも若年者でむしろ危険度が上昇するとする論文(Kupelian et al. *J Urol.* 2011)などの報告が散見されるのみである。今回の解析においては、夜間頻尿の原因となるリスク因子、死亡の原因となる可能性が高い疾患の既往について補正した後も夜間頻尿は死亡の独立した危険因子であり、夜間排尿回数が増加するにつれて死亡率が高くなることが示された。夜間頻尿と死亡との直接的な関連は明らかではないが、夜間頻尿は各種の疾患の初期症状となっている可能性があり、夜間頻尿に対して原因検索を行うことによ

り死亡のリスクを減少させることができる可能性が示唆される。今後は早期に夜間頻尿を診断することによりその後の予後の改善が得られるかという視点での研究が待たれる。

#### 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3件)

1. 中川晴夫【夜間頻尿と睡眠障害】トピック：夜間頻尿と骨折及び死亡率との関連 *Progress in Medicine* p57-61 36(1)2016 (査読無し)
2. 中川晴夫、尾形幸彦、鈴木康義、光川史郎 【夜間頻尿を診る-これを読めば解決!】 IV 診断と治療 過活動膀胱に伴う夜間頻尿 臨床泌尿器科 p481-484 69(6) 2015 (査読無し)
3. 中川晴夫 【骨粗鬆症に併存する他科疾患~その骨病態と対応】下部尿路機能障害 骨粗鬆症治療 p53-57 14(3) 2015 (査読無し)

[学会発表](計7件)

1. Imanishi R, Matsumoto K, Ishihara M, Masagi S, Inagaki C, Nakagawa H, Ueki S. Association between nocturnal voiding, arousal during sleep and the incidence of falls: A community-based study with home-visit interview. International Continence Society 43<sup>rd</sup> Annual Meeting 8 October. 2015. (Montreal Canada)
2. 2015.4.19 中川晴夫 第103回日本泌尿器科学会総会(石川県金沢市 金沢市アートホール) 教育セミナー 「夜間頻尿の背景と治療~新たなエビデンスを踏まえて~」
3. 2014.4.25 中川晴夫 第102回日本泌尿器科学会総会(兵庫県神戸市 神戸国際会議場) 教育セミナー 「夜間頻尿の要因と対処」
4. 2014.2.22 中川晴夫 第31回日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会総会(宮城県仙台市 国際センター) シンポジウム：排泄ケア-問題点と進歩 「排尿障害に対する新しい治療」
5. 2013.10.18 中川晴夫 第78回日本泌

尿器科学会東部総会(新潟県新潟市 新潟コンベンションセンター) イブニングセミナー 「過活動膀胱と夜間頻尿~その原因と対策~」

6. Imanishi R, Nakagawa H, Kaiho Y, Satake Y, Arai Y Association between storage symptoms and the incidence of fall and fall-related fracture: A community-based study with home-visit interview. International Continence Society 41<sup>th</sup> Annual Meeting 26-30 August. 2013. (Barcelona Spain)
7. Nakagawa H, Kaiho Y, Imanishi R, Satake Y, Arai Y Use of health care services in the elderly correlates with the frequency of nighttime voiding: results of a 6-year prospective cohort study in Japan. International Continence Society 41<sup>th</sup> Annual Meeting 26-30 August. 2013. (Barcelona Spain)

[図書](計1件)

1. Haruo Nakagawa and Kristian V. Juul. Section 4.1 Epidemiology and registry studies in LUTS. Clinical Benefits in LUTS Treatment. Edited by Tove Hlom-Larsen and Jens Peter Norgaard. P81-91 ELSEVIER ISBN: 978-0-39818-3 2015

[その他]

テレビ報道

1. 朝日放送 みんなの家庭の医学 「夜間頻尿と骨折」 資料提供 2014.2.25
2. テレビ東京 主治医が見つかる診療所 「尿トラブルを予防・改善して健康寿命を延ばす」 資料提供 2015.4.27

ラジオ放送

3. 東北放送 「健康チェック!お医者さんに聞いてみよう」出演 2015.12.17

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

浪間孝重 (NAMIMA TAKASHIGE)  
東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講師  
研究者番号：70282069

(2)研究分担者

山下慎一 (YAMASHITA SHINICHI)  
東北大学・病院・助教  
研究者番号：10622425

海法康裕 (KAIHO YASUHIRO)  
東北大学・病院・講師  
研究者番号：30447130

中川晴夫 (NAKAGAWA HARUO)  
東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講師  
研究者番号：80333574