

高齢者の体位変換による体水分変化が 夜間頻尿に及ぼす影響について

喜馬 啓介¹, 平山 暁秀¹, 吉川 元清¹, 山本 豊¹

鳥本 一匡³, 藤本 清秀³, 植村 天受²

¹近畿大学医学部奈良病院泌尿器科, ²近畿大学泌尿器科, ³奈良県立医科大学泌尿器科

THE INFLUENCE OF CHANGE IN BODY WATER DISTRIBUTION CAUSED BY CHANGING POSITION UPON NOCTURIA IN OLDER MEN

Keisuke KIBA¹, Akihide HIRAYAMA¹, Motokiyo YOSHIKAWA¹, Yutaka YAMAMOTO¹,
Kazumasa TORIMOTO³, Kiyohide FUJIMOTO³ and Hirotsugu UEMURA²

¹The Department of Urology, Kinki University of Medicine, Nara Hospital

²The Department of Urology, Kinki University of Medicine

³The Department of Urology, Nara Medical University

A total of 29 men 60 years and older (mean age 74 years) who complained at least once about nocturnal voiding and were diagnosed with nocturnal polyuria in the frequency volume chart (FVC) were enrolled in this study. Body water was measured by bioelectric impedance analysis just after lying down at 4 pm and after raising legs 30 minutes later. Nocturnal urine production was measured by FVC, and urine production per unit of time at first nocturnal voiding (urine volume at first nocturnal voiding/hours of undisturbed sleep (HUS): UFN/HUS), urine production per unit of time during sleep (total nocturnal urine volume/hours of sleep: TNV/HS), etc was evaluated. Extra cellular water (ECW) of 0.19 l (4.0%) in legs was reduced caused by body position changing. There was a significant positive correlation between the amount of ECW in legs and UFN/HUS, TNV/HS ($r = 0.57$, $p = 0.001$; $r = 0.38$, $p = 0.042$, respectively). Moreover, UFN/HUS had a significant correlation with soft lean mass in legs, ECW in legs and daytime water intake. This study suggested that a change in leg fluids caused by a change in position results in increased urine production and decreased HUS.

(Hinyokika Kyo 62: 243-248, 2016)

Key words: Nocturia, Bioelectric impedance analysis, HUS (hours undisturbed sleep), Body position changing, Leg edema

緒 言

国際禁制学会 (the International Continence Society: ICS) の定義では, 夜間頻尿は夜間 1 回以上排尿のために起きることとされており, 下部尿路症状においてもっとも頻度の高い症状である¹⁾. 夜間頻尿は睡眠の断片化により慢性的な睡眠不足を生じ生活の質を低下させるが, 昨今就眠後第一排尿までの時間 (HUS: hours of undisturbed sleep) の減少が², 睡眠障害ばかりでなく, 認知障害, 糖尿病, 感染症など他疾患を誘発する一因として注目されている.

HUS の減少を引き起こしてくる原因の 1 つとして, 夜間多尿が考えられる. 夜間多尿は, 生命予後に影響を与える心不全, 肝機能障害, 腎機能障害, 呼吸器障害などによっても生じえるが⁴⁾, 日常生活の上でも日中の多飲や下肢浮腫もその原因の 1 つとなる⁵⁻⁷⁾.

夜間多尿と下肢浮腫の関連性において, われわれは夕刻の下肢水分量増加と夜間排尿量に正の相関性があ

ることを報告した^{6,7)}. しかし体位変換による下肢水分量の変化が, 就眠後どの時期 (初期, 全体を通じて) にまたどの程度, 夜間の尿産生に影響を及ぼすのかは不明である. そこで今回体位変換による体水分変化量が, 夜間排尿量産生にどの様に影響を及ぼすかについて検討した.

対 象 と 方 法

60歳以上の男性で, 夜間排尿回数が 1 回以上でこれに不満を有し, 排尿日誌上夜間多尿が認められる症例を対象とした. なお夜間多尿の定義は ICS の定義に従い夜間多尿指数が 33% 以上のものとした. 除外基準として心疾患治療または既往例, 腎機能障害 (Cre > 1.5), 耐糖能異常 (FBS > 200), 多尿 (24 時間排尿量 $\geq$ 体重 $\times$ 40), 残尿量 > 100 ml, 利尿剤, 睡眠薬使用例, 尿路感染症, 担当医が不適切であると判断した患者とした.

今回の研究開始前に近畿大学医学部奈良病院治験審

議委員会にて本研究開始の承諾を得たのち、全例臨床試験の文章による同意書を得た上で行った。

尿・血液検査としては末梢血、生化学検査、脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide: BNP)、検尿、起床時尿浸透圧を測定した。残尿量は経腹的超音波法にて求めた。

体水分量は、電気インピーダンス法を原理とした Inbody S10 を用い、細胞内液、細胞外液、体水分量、タンパク量、ミネラル量、体脂肪量、筋肉量、除脂肪量、上肢、体幹、下肢における部位別水分量、部位別筋肉量、部位別細胞内液量、部位別細胞外液量を測定した。体水分変化量は、先行研究⁶⁾において夕刻に下肢水分量変化が多かったことから全例16時より開始し、5分間の安静臥位をとりその後体水分量を計測後、下肢を約15度拳上した状態での安静臥位を30分より同様に体水分量を計測後、2群の差にて求めた。

排尿日誌は2日間記録した。さらに14日間夜間排尿回数および夜間排尿時間を記録し、最も頻度の高い夜間排尿回数および HUS を評価し、それらに最も近い

日の排尿日誌を採用して各種パラメーターを計測した。今回計測したパラメーターを Table 1 に示す。

統計学手法としては、2群間の相関は Spearman の順位相関を用い、就眠後第一排尿時単位尿産生量と就眠後第一排尿以降の単位尿産生量の差の検定は、Mann-Whitney の検定を用いた。すべて SPSS ver 23 にて検定を行った。

結 果

36例登録後、排尿日誌が作成できなかった7例を除き最終的に29例の検討を行った。症例背景を Table 2 に示す。

体水分量測定の結果 (Table 3)、細胞内液量 (intracellular water; ICW) は平均 21.2 l、細胞外液量 (extracellular water; ECW) は 13.5 l であった。部位別水分量は、上肢 3.7 l (ICW 2.3 l, ECW 1.4 l)、体幹 16.0 l (ICW 9.8 l, ECW 6.3 l)、下肢 12.2 l (ICW 7.4 l, ECW 4.8 l) であった。

体位変換による部位別水分変化量をみると、上肢では 0.08 l (2.1%) の増加がみられ、それぞれ ICW 0.05 l (2.1%), ECW 0.03 l (2.1%) の増加がみられた。体幹では 0.26 l (1.6%) の増加がみられ、それぞれ ICW 0.21 l (2.0%), ECW 0.07 l (1.1%) の増加がみられた。下肢では 0.26 l (2.1%) の減少がみられ、それぞれ ICW 0.07 l (0.9%), ECW 0.19 l (4.0%) の減少がみられた。

就眠後第一排尿時単位尿産生量は 99.4 ± 60.4 ml/hr、就眠後第一排尿以降の単位尿産生量は $98.0 \pm$

Table 1. Measurement item in the Frequency Volume Chart (FVC)

- Urine production per unit of time at first nocturnal voiding
= Urine volume at first nocturnal voiding/hours of undisturbed sleep (HUS)
- Urine production per unit of time during sleep
= Total nocturnal urine volume/hours of sleep
- 24-h water intake
- Daytime water intake (from 6 am to 5 pm)

Table 2. Characteristics of patients in this study

	Mean $\pm$ SD	Minimum-Maximum
Age (yo)	73.8 $\pm$ 6.2	(60-84)
Height (cm)	165.3 $\pm$ 6.2	(152-174)
Body weight (kg)	64.4 $\pm$ 9.0	(48-87)
BMI	23.6 $\pm$ 2.9	(17-30)
Prostate volume (ml)	31.1 $\pm$ 14.1	(10-57)
Na (mEq/l)	139.2 $\pm$ 1.7	(134-142)
K (mEq/l)	4.3 $\pm$ 0.3	(4-5)
Cre (mg/dl)	0.9 $\pm$ 0.1	(0.6-1.2)
Blood sugar (mg/dl)	105.1 $\pm$ 27.6	(72-138)
BNP (pg/dl)	36.2 $\pm$ 26.6	(6-88)
Plasma osmolarity (mOsm/kg $\cdot$ H ₂ O)	290.4 $\pm$ 4.1	(278-296)
Urine osmolarity (mOsm/kg $\cdot$ H ₂ O)	523.7 $\pm$ 148.3	(263-839)
Hours of sleep (hr)	8.0 $\pm$ 0.5	(7-9)
Night time frequency	2.7 $\pm$ 1.2	(1-5)
Nocturnal urine volume (ml)	757.5 $\pm$ 331.0	(370-2,000)
Hours of undisturbed sleep (hr)	2.7 $\pm$ 1.4	(1-6)
24 h water intake (ml)	1,482 $\pm$ 417	(930-2,250)
Daytime water intake (ml)	1,208 $\pm$ 465	(600-2,200)
Use of a Ca channel blocker	5/29 Patients	

Table 3. Results of body water distribution

	At 4 pm		Change after raising legs in 30 minutes	
	Mean $\pm$ SD	Minimum-Maximum	Mean $\pm$ SD	Minimum-Maximum
ICW (l)	21.2 $\pm$ 2.3	(16.9-25.9)	-0.01 $\pm$ 0.64	(-1.1-1.7)
ECW (l)	13.5 $\pm$ 1.5	(10.6-16.5)	0.23 $\pm$ 0.38	(-0.2-1.4)
Body water (l)	34.7 $\pm$ 3.8	(27.5-42.4)	0.22 $\pm$ 0.97	(-1.3-2.5)
Segmental Water (l)				
Arms	3.7 $\pm$ 0.6	(2.8-5.0)	-0.08 $\pm$ 0.07	(-0.2-0.09)
Trunk	16.0 $\pm$ 1.8	(13.0-19.9)	-0.26 $\pm$ 0.18	(-0.6-0)
Legs	12.2 $\pm$ 1.8	(8.9-16.1)	0.26 $\pm$ 0.43	(-0.59-1.17)
Segmental ICW (l)				
Arms	2.3 $\pm$ 0.4	(1.8-3.1)	-0.05 $\pm$ 0.05	(-0.14-0.06)
Trunk	9.8 $\pm$ 1.1	(8.0-12.2)	-0.20 $\pm$ 0.12	(-0.5-0)
Legs	7.4 $\pm$ 1.1	(5.4-9.6)	0.07 $\pm$ 0.31	(-0.76-0.64)
Segmental ECW (l)				
Arms	1.4 $\pm$ 0.2	(1.1-1.9)	-0.03 $\pm$ 0.02	(-0.06-0.03)
Trunk	6.2 $\pm$ 0.7	(5.0-7.7)	-0.07 $\pm$ 0.11	(-0.3-0.1)
Legs	4.8 $\pm$ 0.7	(3.5-6.5)	0.19 $\pm$ 0.17	(-0.12-0.75)
Protein (kg)	9.2 $\pm$ 1.0	(7.3-11.1)		
Mineral (kg)	3.1 $\pm$ 0.4	(2.4-3.8)		
Body fat mass (kg)	17.5 $\pm$ 6.0	(5.7-30.1)		
Soft lean mass (kg)	44.4 $\pm$ 4.9	(35.2-54.3)		
Segmental lean mass (kg)				
Arms	4.8 $\pm$ 0.7	(3.6-6.4)		
Trunk	20.6 $\pm$ 2.3	(16.7-25.5)		
Legs	15.6 $\pm$ 2.3	(11.4-20.5)		
Fat free mass (kg)	47.0 $\pm$ 5.1	(37.2-57.3)		

39.7 ml/hr であり, 就眠後第一排尿時単位尿産生量が多い傾向にあったが, 統計学的な有意差はみられなかった。

就眠後第一排尿時単位尿産生量と体位変換による下

肢細胞外液変化量との間には有意な正の相関があり ($r=0.57$, $p=0.001$; Fig. 1), また総就眠時間単位尿産生量と下肢細胞外液変化量との間にも有意な正の相関を認めた ($r=0.38$, $p=0.042$; Fig. 2)。

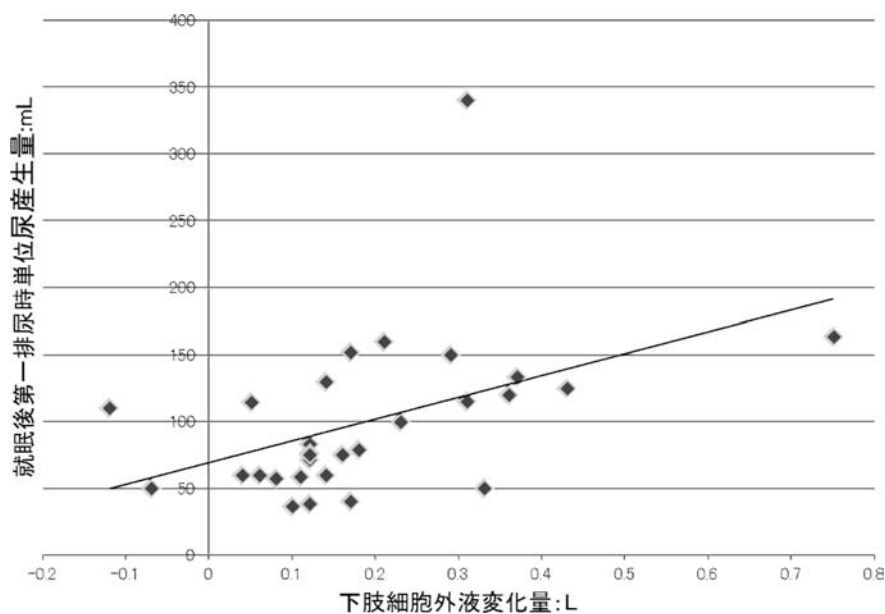


Fig. 1. Change in ECW in legs had a significant positive correlation with urine production per unit of time at first nocturnal voiding (UFN/HUS) ($r=0.57$, $p=0.001$).

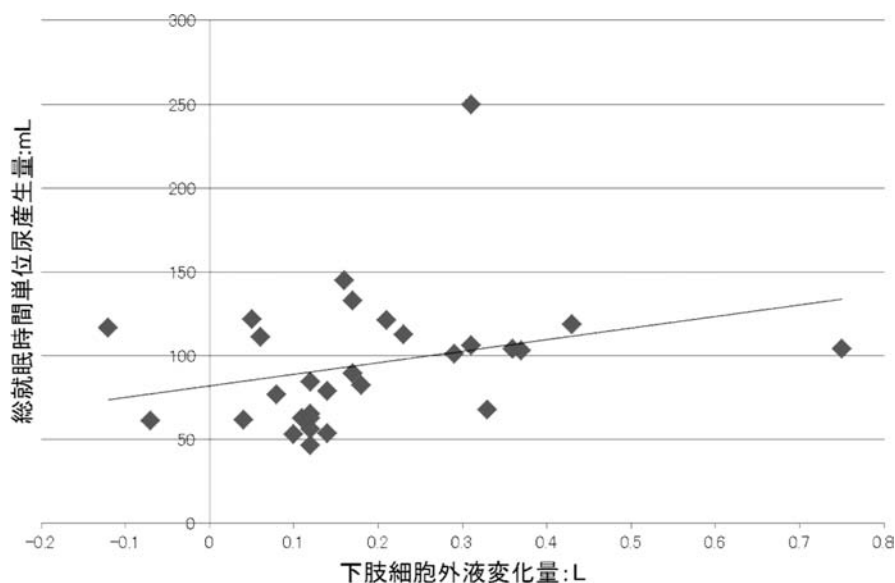


Fig. 2. Change in ECW in legs had a significant positive correlation with urine production per unit of time during sleep (TNV/HS) ($r = 0.38$, $p = 0.042$).

Table 4. Variables correlated with UFN/HUS and change in ECW in legs

	UFN/HUS	
	r	p
Age	-0.02	0.901
BMI	0.04	0.855
Soft lean mass in legs	0.4	0.034
Plasma osmolality	-0.34	0.068
Cre/Soft lean mass	-0.54	0.002
BNP	<0.01	0.996
Blood sugar	0.16	0.407
ECW in trunk	0.05	0.806
ECW in legs	0.4	0.032
24 h drinking volume	0.39	0.049
Daytime drinking volume	0.44	0.024
Δ ECW in legs	0.57	0.001

就眠後第一排尿時単位尿産生量に相関する因子について検討を行ったところ、下肢細胞外液変化量以外に下肢筋肉量、下肢細胞外液量、昼間飲水量（起床時から就眠時までの飲水量）と正の相関性を認め、筋肉量で補正した血清 Cre 値と負の相関を認めた（Table 4）。

考 察

体位変換による尿量増加は、下肢水分量、主に細胞外液の環境において静脈内の hydrostatic pressure の減少により細胞間隙から循環系への水分の移行がおり、循環容量の増大または水分移行による血液の希釈によって ADH の分泌が抑制され、尿量の増加を来すものと考えられる⁷⁾。循環系に移行した細胞間隙からの水分は、通常時間をかけて下肢から上部体に移行

するが、そのほとんどは30～60分で移行すると報告されている⁸⁾。

これらのことを根拠にすると、下肢細胞外液に多くの水分を有する症例では、体位変換早期に利尿がかかって尿産生量を増加させ、HUS を減少させる可能性があるが、今までこれを検討した報告はない。

今回の検討において就眠後第一排尿時単位尿産生量と就眠後第一排尿以降の単位尿産生量の比較では、就眠後第一排尿時単位尿産生量の方が若干多かったが、統計学的な有意差はみられなかった。高齢者では夜間を通じて一律の尿産生がなされているか、尿産生量に差があるかは今後症例を重ねて検討していかなければならない。

今回、体位変換による部位別体水分量の変化を検討したところ、上肢では 0.081（2.1%）の増加、体幹では 0.261（1.6%）の増加がみられ、下肢では 0.261（2.1%）の減少があり、とくに細胞外液の減少がみられた。体位変換による下肢細胞外液の変化量は、就眠後第一排尿時単位尿産生量および総就眠時間単位尿産生量と正の相関を示しており、以前に報告されているものと一致する⁶⁾。その他、細胞外液移行量以外の単位時間尿産生量の影響因子は、下肢筋肉量、下肢細胞外液量、筋肉量で補正した血清 Cre 値、昼間飲水量が認められた。下肢筋肉量については、従来水分は、筋、骨などの fat free mass に主に貯蔵されると報告されており⁹⁾、これを考慮に入れると、下肢細胞外液と同様に水分貯留が大きいものが移行しやすいと考えられ、今回の検討においても同様の結果が得られた。筋肉量で補正した血清 Cre 値は負の相関関係が認められている。腎機能低下を認める症例では、日中の Na 排泄が低下しており、夜間の高血圧、Na 利尿を招く

結果, 夜間尿量が増加することが報告されている¹⁰⁾. 今回の検討では腎機能正常患者のみであるが, Cre が低いほど単位時間尿産生量が多く, これらの報告と反する結果であった. 昼間飲水量に関しては, 谷らは昼間飲水量と夜間尿量に相関性があることを報告しており⁵⁾, 今回の検討と一致する.

今回の結果より, 高齢者の下肢細胞外液の増加が夜間排尿量の増加ならびに HUS の減少を来たしていることを考えると, 高齢者の夜間多尿による夜間頻尿の治療に対して下肢外液量を減少させることは有効である可能性がある. 実際には下肢細胞外液増加を来してくる心不全, 肝不全, 腎不全, 静脈機能異常などの基礎疾患の治療, Ca 拮抗薬を代表とする薬剤などの休薬を第一に行い, 続いて細胞外液の容量を減少させるために, Na の吸収制限または排泄増加により負の Na バランスを達成することである. また Yumino らは, 心不全を有する閉塞性無呼吸症候群症例において, 夜間の下肢水分量の変化が PCO₂ の程度と相関があることを報告し¹²⁾, 日中の行動時間, 座位時間, および浮腫の程度が下肢水分変化量に影響を及ぼすと報告しており¹³⁾, 運動などの行動療法は高齢者の夜間多尿による夜間頻尿に対し有効なのかもしれない.

夜間多尿に対する薬物療法として, DDAVP 使用は高い evidence level を有し¹⁴⁻¹⁶⁾, 夜間多尿による夜間頻尿に対し, 夜間排尿回数の減少作用ならびに, HUS の延長を来し患者 QOL の向上を来している. しかし低 Na 血症を7.6%で認め¹⁷⁾, grade 5 の重篤な水中毒も起こりえる¹⁸⁾. とくに65歳以上の患者で低 Na 血症のリスクが高くなる¹⁹⁾. 今回の検討において, 高齢者では, 下肢水分が移行することにより循環血漿量が多くなり夜間排尿量が増加することを考えると DDAVP の使用には細心の注意を要する.

特に低 Na 血症 (140 mEq/l 未満) などは今回の研究でも認められたように血清浸透圧が低下して下肢水分量の移行が来たしやすいことを考えると, DDAVP よりも利尿剤などの細胞外液を減ずる薬剤が有効と考える.

今回の検討には, いくつかの問題点がある. 1 つ目は, 短時間の体水分変化量を見るために通常の睡眠とはことなる下肢拳上後に体水分量を測定したことである. 前述のごとく体水分は, その多くが30~60分で下肢から上体部に移行する. 今回下肢拳上によりこれが誇張された形になっている可能性がある. 次に key となる夜間尿量, HUS の計測を体水分量計測日と同時にに行っていないこと, 症例の食事, 飲水, 当日の運動量に関して制限を設けていないことなどがある.

食事内容や飲水量などは夜間尿量に影響を及ぼし, また運動量は下肢水分量に影響を及ぼす. 今後, 同一環境ならびに食事量, 飲水量制限下に下肢水分変化量

が夜間尿量産生にどのように影響を及ぼすかどうか検討していかなければならない.

結 語

夜間の下肢水分移行は就寝後第一排尿までの尿産生量を増加させ, 夜間尿量を増量させる可能性がある. 下肢水分移行量の影響因子を特定することにより, 夜間多尿の治療指針になりうると考える.

文 献

- 1) Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al.: Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* **50**: 1306-1315, 2006
- 2) Agawa H, Niu K, Hozawa A, et al.: Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study. *J Urol* **184**: 1413-1418, 2010
- 3) Weiss JP: Nocturia: "do the math". *J Urol* **175**: S16, 2006
- 4) van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, et al.: The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* **21**: 179, 2002
- 5) Tani M, Hirayama A, Torimoto K, et al.: Guidance on water intake effectively improves urinary frequency in patients with nocturia. *Int J Urol* **21**: 595-600, 2014
- 6) Torimoto K, Hirayama A, Samma S, et al.: The relationship between nocturnal polyuria and the distribution of body fluid: assessment by bioelectric impedance analysis. *J Urol* **181**: 219-224, 2009
- 7) Hirayama A, Torimoto K, Yamada A, et al.: Relationship between nocturnal urine volume, leg edema, and urinary antidiuretic hormone in older men. *Urology* **77**: 1426-1431, 2011
- 8) Berg HE, Tedner B and Tesch PA: Changes in lower limb muscle crosssectional area and tissue fluid volume after transition from standing to supine. *Acta Physiol Scand* **148**: 379-385, 1993
- 9) Sheng HP and Huggins RA: A review of body composition studies with emphasis on total body water and fat. *Am J Clin Nutr* **32**: 630, 1979
- 10) Fukuda M, Motokawa M, Miyagi S, et al.: Polynocturia in chronic kidney disease is related to natriuresis rather than to water diuresis. *Nephrol Dial Transplant* **21**: 2172-2177, 2006
- 11) Fujikawa K, Kasahara M, Matsui Y, et al.: Human atrial natriuretic peptide is a useful criterion in treatment of nocturia. *Scand J Urol Nephrol* **35**: 310-313, 2001
- 12) Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P, et al.: Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the

- pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation* **121**: 1598–1605, 2010
- 13) Redolfi S, Yumino D, Ruttanaumpawan P, et al.: Relationship between overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnea in nonobese men. *Am J Respir Crit Care Med* **179**: 241–246, 2009
- 14) Van Kerrebroeck P, Rezapour M, Cortesse A, et al.: Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* **52**: 221–229, 2007
- 15) Mattiasson A, Abrams P, Van Kerrebroeck P, et al.: Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. *BJU Int* **89**: 855–862, 2002
- 16) Lose G, Lalos O, Freeman RM, et al.: Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women. *Am J Obstet Gynecol* **189**: 1106–1113, 2003
- 17) Weatherall M: The risk of hyponatremia in older adults using desmopressin for nocturia: a systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn* **23**: 302–305, 2004
- 18) Shindel A, Tobin G and Klutke C: Hyponatremia associated with desmopressin for the treatment of nocturnal polyuria. *Urology* **60**: 344i–344iii, 2002
- 19) Rembratt A, Riis A and Norgaard JP: Desmopressin treatment in nocturia; an analysis of risk factors for hyponatremia. *Neurourol Urodyn* **25**: 105–109, 2006
- (Received on October 21, 2015)
(Accepted on January 25, 2016)