

夜尿症に対する薬物療法と膀胱訓練の比較

旭中央病院泌尿器科（部長：村上信乃）

山西 友典・五十嵐辰男・村上 信乃

千葉大学医学部泌尿器科学教室（主任：島崎 淳教授）

村山 直人・香村 衡一・安田 耕作・島崎 淳

松戸市立病院泌尿器科（院長：遠藤博志）

山城 豊・遠藤 博志

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTS OF DRUG THERAPY AND BLADDER TRAINING THERAPY

Tomonori YAMANISHI, Tatsuo IGARASHI and Shino MURAKAMI

From the Department of Urology, Asahi General Hospital

(Chief: Dr. S. Murakami)

Naoto MURAYAMA, Koichi KAMURA, Kosaku YASUDA and Jun SHIMAZAKI

From the Department of Urology, School of Medicine, Chiba University

(Director: Prof. J. Shimazaki)

Yutaka YAMASHIRO and Hiroshi ENDO

From the Department of Urology, Matsudo Municipal Hospital

(Chief: Dr. H. Endo)

Treatment of enuresis was studied in 168 patients. The patients were divided into two groups, the drug therapy group which consisted of 88 patients who were treated with drugs only, and the bladder training therapy group which consisted of 80 patients who were treated mainly with bladder training supplemented with drug therapy. In the drug therapy group imipramine was the first choice and was used at bed time. The dose of imipramine was initially 1 mg/kg and was gradually decreased if it worked well, and changed to other drugs if it did not work well. In the bladder training therapy group, bladder training was performed in all patients for 3 months, and 22 patients who cured further bladder training was continued, whereas the rest of the patients (58 patients) drug therapy was started in addition to bladder training.

After 3 months, drug therapy was effective for 54 patients (61%) including 10 patients (11%) who were cured, and bladder training therapy plus drug therapy was effective for 55 patients (69%) including 22 patients (28%) who were cured. The number of cured patients in the bladder training therapy group was significantly larger than that of the drug therapy group ($p<0.01$).

After 6 months, drug therapy was effective for 56 patients (64%) including 16 patients (18%) who were cured, and bladder training therapy plus drug therapy was effective for 66 patients (83%) including 30 patients (38%) who were cured. The number of effective and cured patients in the bladder training therapy group was significantly larger than that in the drug therapy group ($p<0.01$).

From the above results we may conclude that bladder training therapy supplemented with drugs is a better method of treatment for enuresis than drug therapy alone.

Key words: Enuresis, Therapy

は じ め に

夜尿症の治療法として imipramine などの三環系抗うつ剤を中心とした薬物療法が有効であるとの報告が多く¹⁻⁴⁾、現時点での一般的治療法であると思われる。また膀胱訓練が膀胱容量を増大させ、夜尿症の治療に有効であることも報告されている⁵⁾。われわれも膀胱訓練が夜尿症の治療法として有効であり、特に高年齢の小児に有効であったことを報告した⁶⁾。そこで今回われわれは、imipramine を主とした薬物療法と膀胱訓練療法の効果の比較、および薬物と膀胱訓練の併用療法の効果について検討したので報告する。

対象および方法

1977年1月より1985年8月までに、旭中央病院および松戸市立病院泌尿器科を受診した機能性夜尿症患者のうち6カ月以上観察可能な症例は168例（男子113例、女子55例、年齢4～22歳、平均8.5歳）であった（Fig. 1）。このうち松戸市立病院を受診した88例を薬物療法群、旭中央病院を受診した80例を膀胱訓練群とした。

薬物療法群：初回治療より、imipramine 1 mg/kg を基準とし、1日 10～30 mg を就寝前に服用させ、効果のみられたものには漸減した。2～3カ月間投与しても効果のみられなかった場合には、amitriptyline (13例)、diazepam (6例)、chlordiazepoxide

Table 1. 患者背景因子

		薬物療法群	膀胱訓練群	検定
症 例 数		88	80	
性	男 性	66	47	NS
	女 性	22	33	
年 齢	7歳未満	29	24	NS
	7歳以上 11歳未満	43	33	
	11歳以上	16	23	
	春（3～5月）	32	29	
初診時の 季 節	夏（6～8月）	28	23	NS
	秋（9～11月）	12	15	
	冬（12～2月）	16	13	
	重 度	76	64	NS
初診時の 重症度	中等度	11	15	
	軽 度	1	1	

(5例)、pro-panteline (2例)、flavoxate (2例)、prazosin (2例) などに変更した。3カ月間の治療で治癒した場合には、その薬剤を漸減させ、さらに1～2カ月間投与した後に中止した。再発した場合には、投薬を再開した。

膀胱訓練群：まず3カ月間、膀胱訓練を施行した。その具体的な方法は、1日1回できるだけ多くの水を飲ませ、不快を感じるまで、母親の管理下で排尿を我慢させる。その時の尿量を膀胱容量とし、記録させるのである⁶⁾。3カ月間の訓練で治癒した場合には、さらに訓練を2～3カ月継続した。3カ月間の訓練で治癒しなかった場合には、薬物療法群と同じ方法で薬物療法を併用した。

夜尿症の重症度基準、治療効果を判定するために、夜尿症の重症度を、重度（2週間に8～14日夜尿を認めるもの）、中等度（2週間に4～7日夜尿を認めるもの）、軽度（2週間に1～3日夜尿を認めるもの）、微度（2週間に夜尿が1日未満のもの）、の4段階に分類した。そして軽度以上を治療の対象とした。

治療効果判定基準：治療の前後で夜尿の重症度が2段階以上改善したものを著効、1段階改善したものを有効、改善しなかったものを無効とした。またいずれの重症度からも微度に移行したものを治癒とした⁶⁾。

治療効果判定方法：治療開始より3カ月後および6カ月後に判定し、両群の効果を比較した。効果の比較方法は、治癒例、および有効以上例（著効例・有効例）につき χ^2 検定により検定した。また対象を年齢別に3群、すなわち7歳未満、7歳以上11歳未満、11歳以上に分け、各年齢群別に、薬物、および膀胱訓練群の効果を比較した。6カ月以前に治癒のために治療を中止した症例については、電話によるアンケート、あるいは来院させることにより、6カ月後の効果を確認した。

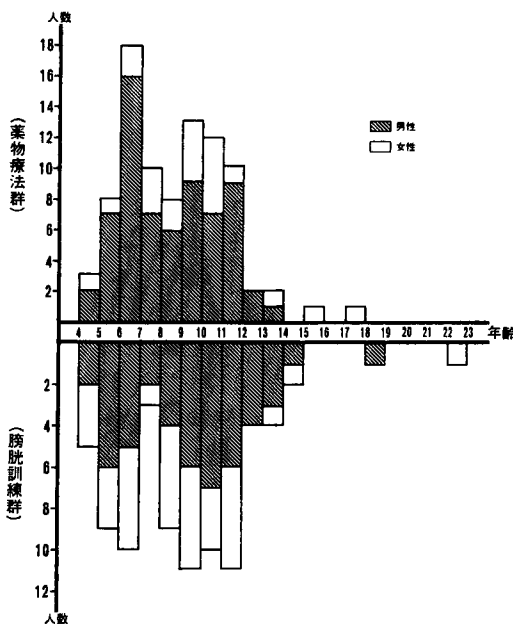


Fig. 1. 年齢分布

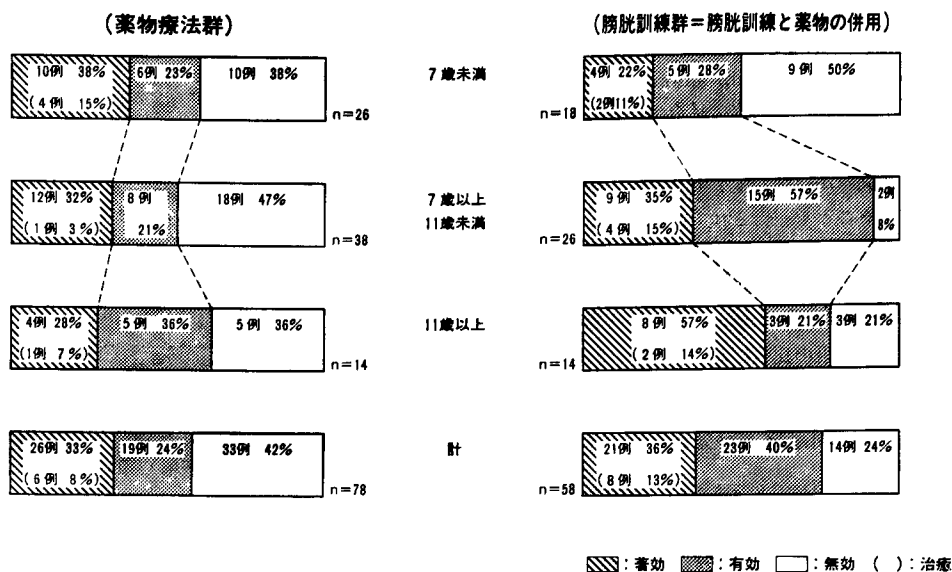


Fig. 2. 治療開始より3カ月後の効果の比較

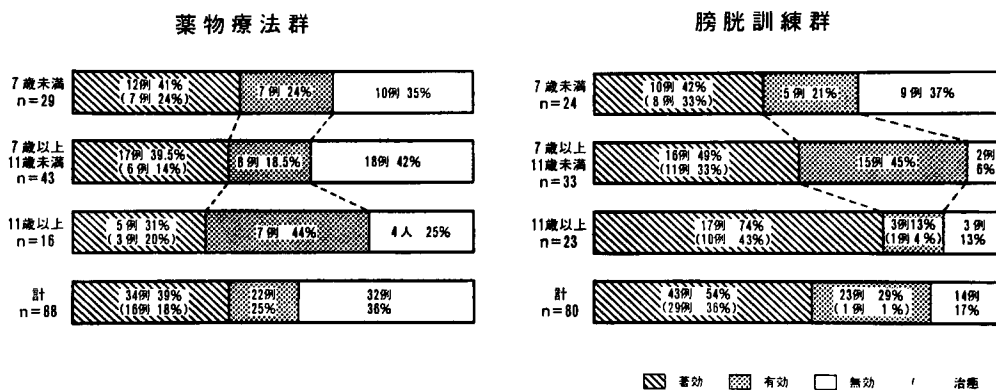


Fig. 3. 治療開始より6カ月後の効果の比較

患者背景因子：対象168例の背景因子を Table 1 に示した。各項目別に群間比較を行ったが、両群間に有意差のある項目はなかった。（従って、両群の患者背景に偏りは見られなかった。）

結 果

I 治療開始より3カ月後の効果の比較 (Fig. 2)

薬物療法群88例における3カ月後の結果は、著効24例 (27%)、有効30例 (34%)、無効34例 (39%) で、そのうち治癒は10例 (11%) であった。膀胱訓練群80例における3カ月後の結果は、著効28例 (35%)、有効27例 (34%)、無効25例 (31%) で、そのうち治癒は22例 (28%) であった。有効以上例の数は、両群で有意差は認められなかったが、治癒例は、膀胱訓練群

の方が薬物療法群に比べて有意に多かった ($p < 0.01$)

対象を年齢別に3群、すなわち7歳未満、7歳以上11歳未満、11歳以上に分け、各年齢群間で効果を比較検討したが、いずれの年齢群においても、両群間で有効以上例、治療例の症例数に有意差は認められなかった。

II 治療開始より6カ月後の効果の比較 (Fig. 3)

薬物療法群における6カ月後の結果は、著効34例 (39%)、有効22例 (25%)、無効32例 (36%) であり、そのうち治癒は16例 (18%) であった。膀胱訓練群における6カ月後の結果は、著効43例 (54%)、有効23例 (29%)、無効14例 (17%) であり、そのうち治癒は30例 (38%) であった。両群の結果を比較すると、膀胱訓練群の方が薬物療法群よりも、治癒例、有効以

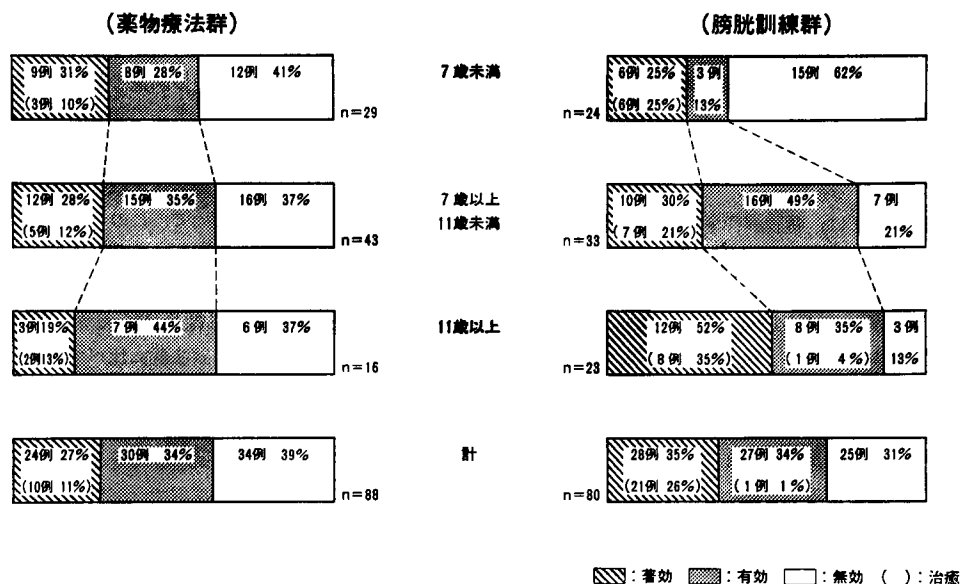


Fig. 4. 3カ月間で治癒しなかった例における治療開始より6カ月後の効果の比較

上例とも有意に多かった (ともに $p < 0.01$).

薬物療法群では、3カ月間で治癒した10例中4例が投薬中であるにもかかわらず再発した。治癒しなかった78例のうち、3カ月後より6カ月後までの3カ月間で重症度が改善した例は19例 (24%)、不変55例 (71%)、悪化4例 (5%) であった。

膀胱訓練群では、3カ月間で治癒した22例中再発した例は1例も無かった。治癒しなかった58例のうち、3カ月後より6カ月後までの3カ月間で重症度が改善した例は25例 (45%)、不変31例 (53%)、悪化1例 (2%) であった。

Ⅲ 3カ月間で治癒しなかった例における治療開始より6カ月後の効果の比較 (Fig. 4)

薬物療法群で3カ月間の治療で治癒しなかった78例について、治療開始より6カ月後の効果をみると、著効26例 (33%)、有効19例 (24%)、無効33例 (42%) で、そのうち治癒は6例 (8%) であった。膀胱訓練群で3カ月間の治療で治癒しなかった58例については、膀胱訓練と薬物の併用療法を施行した。その結果6カ月後には、著効21例 (36%)、有効23例 (40%)、無効14例 (24%) でそのうち治癒は8例 (13%) であった。膀胱訓練群は、薬物療法群に比較して、有意に有効以上例が多かった ($p < 0.025$).

Ⅳ 副作用について

膀胱訓練群では、膀胱訓練単独の場合には副作用は全く認められなかった。薬物を併用した場合には、気分変調1例、食欲不振1例を認めたが、投薬を中止す

るには至らなかった。薬物療法群では、皮膚発疹が1例、気分変調が3例、胸苦しさが1例みられた。皮膚発疹がみられた1例は投薬を中止したが、他の例は投薬を中止するには至らなかった。これらの副作用はすべて imipramine 投与中に認められた。

考 察

夜尿症に対する薬物療法には、自律神経系薬剤、中枢神経系薬剤、ビタミン剤、ホルモン剤など多種多様のものが使用されている⁷⁾。われわれは①ストレスに対する抗うつ効果、鎮静効果、②覚醒障害に対する睡眠パターンの変化、③抗コリン作用による膀胱容量の増大を期待し薬物療法を施行している。imipramine を始めとした三環系抗うつ剤は、これらすべての効果を有しており^{3,4)}、われわれも初回治療から使用している。本剤が無効な場合には、①の効果を期待して、diazepam, chlorthalidone, ③の効果を期待して、pro-panteline, flavoxate その他 prazosin, ADH などを使用している¹⁻⁴⁾。

われわれは、既報にて膀胱訓練の3カ月間の治療成績が優れており、夜尿症治療の第一選択となり得るであろうと報告した⁶⁾。今回更に6カ月後の治療成績について検討した結果、一部症例で薬物療法を併用したが、膀胱訓練は有効な方法であると考えられたので、薬物療法と比較検討を試みた。薬物療法群と膀胱訓練群の症例は、施設および治療者に違いがあるものの、性、年齢、初診時の季節、初診時の重症度などの背景

に差は認められなかった。従って両群の成績は、十分比較し得るものと考えられる。

両群の治療成績を比較すると、薬物療法、膀胱訓練を単独で施行した3カ月間の成績のみでなく、6カ月間の成績でも膀胱訓練群の方が、有効例、治癒例ともに優れていた。

副作用については、膀胱訓練単独の場合には認められなかったが、imipramine 使用例においては、皮膚発疹(1例)、気分変調などの精神症状(3例)、胸苦しさ(1例)が認められた。これらの副作用は軽度で、投薬を中止するに至った例は皮膚発疹の1例のみであった。しかし imipramine などでは、めまい、口渇、頭痛、倦怠感、食欲不振、指先の振せんなど¹⁴⁾種々の副作用が報告されているため、小児に無批判に長期間投与することはなるべく避けた方が良いと考えられる。従って安全面からも膀胱訓練の方が、薬物療法よりも優れていると考えられる。

再発・悪化症例に関しては、薬物療法群では、再発4例、悪化4例であったのに対し、膀胱訓練群では、再発例は無く、悪化1例のみであった。従って長期的効果も、膀胱訓練群が優れていると考えられる。

薬物療法群では、3カ月間の治療で無効であった場合には、種々の薬剤に変更したが、あまり効果があがらなかった。膀胱訓練群では、3カ月間の訓練で治癒しなかった場合には薬物療法を併用したが、期待以上の効果が得られた。従って膀胱訓練と薬物療法の併用療法は、予想以上の相乗効果が期待できるのであろうと考えられる。

以上により、夜尿症の初期治療としては、効果、安全面から膀胱訓練の方が、薬物療法よりも優れていると考えられる。そして膀胱訓練で効果が少なかった例には、薬物を併用することにより治療効果が増すであろうと結論される。

ま と め

機能性夜尿症患者168例を、薬物療法群(88例)と、膀胱訓練群(80例)の2群に分け、その効果を比較検討した。

薬物療法群では、主として imipramine 1mg/kg を就寝前に服用させ、効果のみられた場合には漸減した。2～3カ月投与しても効果のみられなかった場合には、他剤に変更した。

膀胱訓練群では、初回治療として3カ月間膀胱訓練を施行し、治癒した場合には、さらに2～3カ月間膀胱訓練を継続した。3カ月間の訓練で効果の少なかった例には、薬物療法群と同じ方法で薬物療法を併用した。

両群における3カ月間の効果を比較すると、薬物療法群では54例(61%)に有効で、このうち治癒は10例(11%)であり、膀胱訓練群では55例(69%)に有効で、このうち治癒は22例(28%)であった。有効例に関しては両群の間に有意差はなかったが、治癒例では、膀胱訓練群の方が薬物療法群に比べて有意に多かった($p<0.01$)。

両群における6カ月間の長期効果を比較すると、薬物療法群では56例(64%)に有効でそのうち治癒は16例(18%)であり、膀胱訓練群では66例(83%)に有効でそのうち治癒は30例(38%)であった。有効例、治癒例ともに膀胱訓練群の方が薬物療法群よりも有意に多かった(ともに $p<0.01$)。

以上の結果から、膀胱訓練を中心に、効果の少ない例に薬物療法を併用する方法は、薬物単独療法よりも優れた治療法であると考えられる。

文 献

- 1) 遠藤博志：夜尿症。新臨床泌尿器科全書。市川篤二・落合京一郎・高安久雄。第1版、第9巻B。187-213、金原出版、1983
- 2) 古沢太郎・村上 剛・保井明泰：遺尿症と、Imipramine (Tofranil)。小児科 9：264～271、1968
- 3) 新居美都子：遺尿の調査と薬剤治療成績。小児科臨床 20：1195～1202、1967
- 4) Barry Blackwell and John Currah: The Psychopharmacology of nocturnal enuresis, Bladder control and enuresis. Kolvin I, MacKeith RC and Meadow SR: 231～257, William Heinemann Medical Books Ltd., London, 1973
- 5) Starfield B and Mellitus ED: Increase in functional bladder capacity and improvements in enuresis. J Pediatr 72: 483～487, 1968
- 6) 山西友典・始岡吉生・五十嵐辰男・村上信乃・村山直人・山城 豊・香村衡一・安田耕作・島崎淳・服部孝道：夜尿症の治療。一膀胱訓練一。日泌尿会誌 77：1868～1873、1986

(1987年1月22日受付)