

高齢者夜間頻尿に対する運動療法の効果

琉球大学	菅谷 公男
(共同研究者) 同	小田 正美
同	大湾 知子
同	西島 さおり

Effects of Exercise Therapy on Nocturia in the Elderly

by

Kimio Sugaya, Masami Oda,
Department of Urology, Faculty of Medicine,
University of the Ryukyus

Tomoko Owan
Department of Fundamental Nursing,
Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Saori Nishijima
Department of Urology, Faculty of Medicine,
University of the Ryukyus

ABSTRACT

We examined whether nocturia in the elderly would be improvable by the exercise therapy. The exercise therapy combined gymnastics, walking, dumbbell movement and squat movement. Questions relating to micturition and exercise, body composition analysis, blood biochemistry, and urinalysis were performed before and after the exercise therapy for 4-8 weeks, and the effect of the exercise therapy was examined. Fifteen cases (12 men, 3 women, 69 years old of average age) actually continued the exercise therapy and have been possible for evaluation, but all cases were continuing mainly the walking. The number of nocturia

significantly ($p < 0.001$) decreased from 3.3 ± 0.6 (mean $\pm$ standard deviation) times to 2.0 ± 0.8 times after the exercise therapy. In addition, the edema ratio (extracellular water volume / total body water volume: from 0.352 ± 0.003 to 0.350 ± 0.002), serum noradrenaline (from 749 ± 133 pg/ml to 645 ± 154 pg/ml), dopamine (from 25 ± 7 pg/ml to 15 ± 7 pg/ml) and total cholesterol (from 226 ± 17 mg/dl to 209 ± 20 mg/dl) also significantly ($p < 0.05$) decreased. By the impression of the cases after the exercise therapy, the opinion that sleep became deep was acquired from 10 cases (67%). In the degree of whole improvement, excellent or good improvement were recognized in 8 cases (53%). As a main factor of effects of the exercise therapy for nocturia, it was able to consider having made sleep deep and having made arousal threshold bladder volume by sense of urination increase.

要 旨

高齢者の夜間頻尿を運動療法で改善できるのか検討した。運動療法は体操、ウォーキング、ダンベル運動とスクワット運動を組み合わせた。運動療法の前と4-8週間後に問診、体組成分析、血液生化学検査と尿検査を行い、運動療法の効果を検討した。実際に運動療法を継続し、前後の評価が可能であったのは15例（男性12例、女性3例、平均年齢69歳）で、全例がおもにウォーキング

を継続していた。夜間排尿回数は運動療法前 3.3 ± 0.6 回から運動療法後には 2.0 ± 0.8 回へと有意に減少した。その他、浮腫率、ノルアドレナリン、ドパミンと総コレステロールが有意に低下した。運動療法後の症例の印象では眠りが深くなったとの意見が10例（67%）から得られた。全般改善度では改善以上が8例（53%）であった。運動療法による夜間頻尿改善効果の主要因子としては、睡眠を深くして尿意覚醒閾値膀胱容量を増加させたことが考えられた。

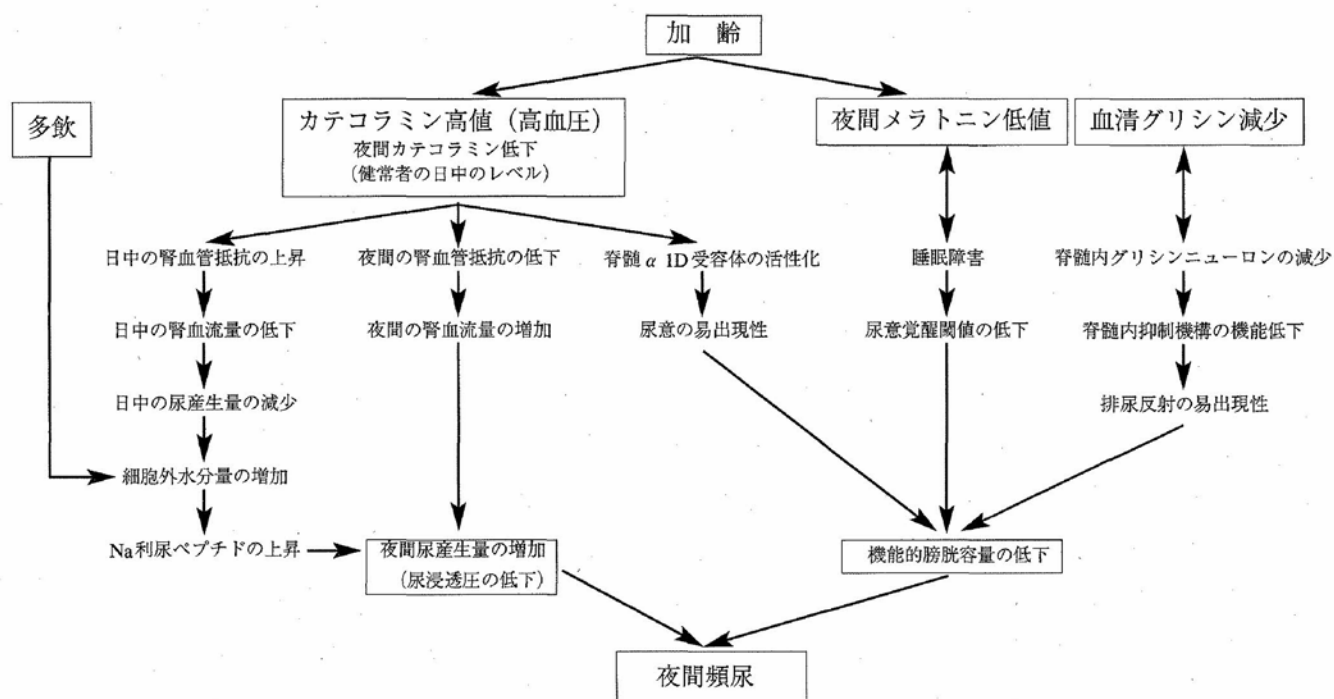


図1 高齢者夜間頻尿の発症機序（文献⁶より引用）

緒 言

夜間頻尿は多くの高齢者を悩ます代表的な排尿障害である。これまで、夜間頻尿の原因としては、前立腺肥大症、過活動膀胱、睡眠障害、夜間多尿や膀胱容量の減少などが挙げられている¹⁾²⁾。しかし、これらは原因というよりも夜間頻尿を来たす状態である。そこで、以前私達は夜間頻尿の原因を排尿日誌、血液生化学検査、体水分量測定や血漿及び尿浸透圧の測定から検討した³⁾。その結果、夜間頻尿高齢者は脊髄の抑制性神経伝達物質でもあるグリシンの血中濃度が低値で排尿反射が起き易い状態にあり⁴⁾⁵⁾、また、睡眠物質のメラトニンが低値で睡眠障害があり、一回排尿量が少なかった(図1)³⁾。さらに夜間頻尿高齢者は多飲で、血中カテコラミンが高値で血圧が高く、心房性や脳性ナトリウム利尿ペプチドが高値で日中に体内に水分が貯留しており、その水分が夜間就寝中に薄い尿として多量に排泄されていた。一方、夜間頻尿高齢者で低値と考えられていた抗利尿ホルモン(バゾプレシン)の値は低くなかった。

これらの結果から、夜間頻尿に対する治療としては、各症例の状態に合わせて、水分制限、降圧薬としてのアドレナリン α 1遮断薬や利尿薬投与、過活動膀胱の抑制作用としての抗コリン薬投与、グリシン系賦活作用が期待される塩酸フラボキサートの就寝前投与、メラトニンや睡眠薬の就寝前投与、膀胱容量増加のための膀胱パンピング療法などが考えられた⁶⁾。しかし、できれば薬に頼らず自ら夜間頻尿を改善できればそれに越したことはない。そこで、運動療法で、体内に貯留した水分を排出させ、深い睡眠を得ることで夜間頻尿が改善するのか検討した。

1. 研究方法

1. 1 被験者

被験者は琉球大学医学部附属病院泌尿器科及び

その関連病院泌尿器科を受診した夜間頻尿を訴える患者のうち、夜間就寝中の排尿回数が平均2回を超え、特別な運動は行なっていないが運動は可能で、最近2ヵ月以内に内服薬の変更がなかった60歳以上の症例で、本研究の同意が得られた男性19例と女性5例の合計24例である。男性では明らかな泌尿器科的疾患がないか、 α 1遮断薬の内服で尿排出障害はほぼ改善している前立腺肥大症患者であり、女性では軽度の腹圧性尿失禁のある患者であった。超音波検査による残尿測定ではいずれも20ml未満と少なく、神経学的異常所見のある症例はいなかった。

1. 2 運動療法

運動療法は筋力トレーニング、ウォーキングと体操からなり、筋力トレーニングはダンベル運動とスクワット運動からなり、ペットボトルに少し重い程度に水を入れ、それを袋に入れてダンベルの代わりとし、肘と膝の屈伸を同時に行う運動を2分間、一日2回行うこととした(図2)。ウォーキングは夕方に少し早足で30分以上散歩することとした。運動前、早朝と就寝前には軽い体操を行うこととし、それぞれの方法を記載したパンフレットを渡した。

1. 3 問 診

運動療法前と4-8週後に1週間の平均的な日

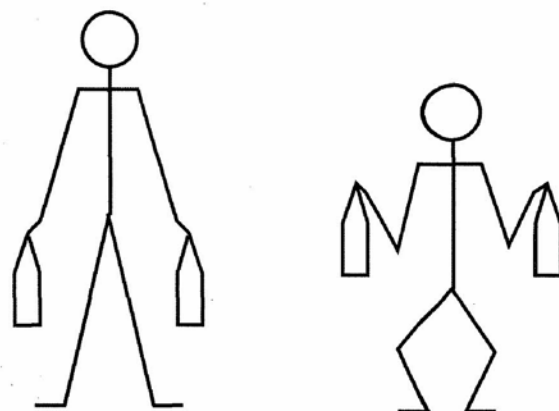


図2 ダンベル運動とスクワット運動

中の排尿回数、夜間就寝中の排尿回数とQOL (quality of life) スコアを尋ねた。QOLスコアは「現在の排尿状態が今後一生続くとしたらどう感じますか」との問いに対して、うれしい：0，満足：1，大体満足：2，満足／不満のどちらでもない：3，不満気味：4，気が重い：5，つらい：6の7段階で回答を得た。運動療法後にはどの程度運動が実行されたのか、運動療法後の排尿以外の変化などについて尋ねた。

1. 4 体組成分析

運動療法前と4～8週後の外来受診時(10～12時)に体組成分析器 (Body composition analyzer) にて体重、細胞外水分量、細胞内水分量、体内総水分量、両上腕水分量、体幹水分量、両下肢水分量、浮腫率 (細胞外水分量/体内総水分量)、筋肉量と体脂肪率を測定した。

1. 5 血液生化学検査及び尿検査

外来受診時に採血にて、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (HANP)，脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)，カテコラミン3分画 (ノルアドレナリン，アドレナリン，ドパミン)，総蛋白，アルブミン，尿素窒素 (BUN)，クレアチニン，尿酸，GOT，GPT，ALP，LDH，コリンエステラーゼ (ChE)，CPK，トリグリセライド，総コレステロール，HDLコレステロール，カルシウム，無機リン，ナトリウム，クロール，カリウムを測定し，尿からは尿沈渣を含む尿一般検査を行い，尿浸透圧も測定した。

全般改善度は運動療法後の全てのデータを参考におもにQOLスコアから主治医が判定した。

1. 6 統計

結果は平均±標準偏差で表し，paired t-testで検定し， $p<0.05$ を有意とした。

2. 研究結果

対象とした症例のうち，運動療法をほとんど行わなかったと申告した5例と運動療法後の評価ができなかった4例を除いた男性12例と女性3例の合計15例を評価した。年齢は60歳から79歳で平均年齢は 69 ± 8 歳であった。問診から，この15例全例が毎日または週に3回以上ウォーキングを行っていたが，ダンベル運動とスクワット運動をウォーキングと同様の頻度で行っていたと回答した症例はいなかった。

日中の排尿回数は 8.9 ± 1.5 回から運動療法後 8.3 ± 1.1 回と変化なかったが，夜間排尿回数は 3.3 ± 0.6 回から 2.0 ± 0.8 回へと有意 ($p<0.001$) に減少した (図3)。QOLスコアは運動療法前は全例が4点または5点で平均 4.3 ± 0.5 点であったが，運動療法後は1～4点となり，平均 2.3 ± 1.1 点へと有意 ($p<0.001$) に改善した (図4)。

体組成分析では体重，総水分量，細胞外水分量，

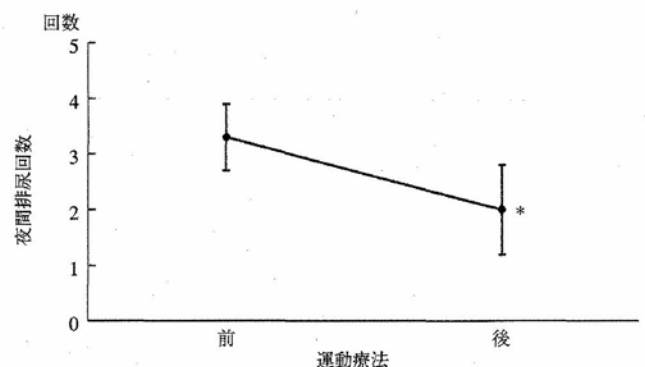


図3 運動療法前後の夜間排尿回数 * : $p<0.001$

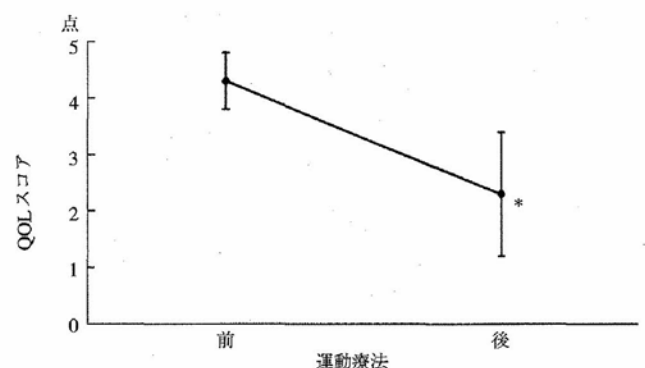


図4 運動療法前後のQOLスコア * : $p<0.001$

表1 運動療法前後の血液生化学検査成績

	前	後	p値	正常値
ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (pg/ml)	26.67 ± 17.40	25.93 ± 14.48	0.451	40 以下
脳性ナトリウム利尿ペプチド (pg/ml)	29.00 ± 23.10	37.37 ± 24.00	0.170	20 以下
ノルアドレナリン (pg/ml)	749.47 ± 133.11	644.93 ± 153.75	0.028	100-450
アドレナリン (pg/ml)	51.27 ± 26.63	47.67 ± 30.87	0.367	100 以下
ドパミン (pg/ml)	25.07 ± 7.15	15.00 ± 6.85	<0.001	20 以下
トリグリセライド (mg/dl)	204.87 ± 78.03	190.87 ± 160.91	0.382	50-149
総コレステロール (mg/dl)	226.00 ± 17.61	209.33 ± 24.48	0.012	150-219

細胞内水分量, 部位別水分量, 筋肉量や体脂肪率に運動療法前後で差はなかった。しかし, 浮腫率は運動療法前の 0.352 ± 0.003 から運動療法後には 0.350 ± 0.002 と僅かではあるが有意 ($p=0.037$) に低下して正常範囲内 ($0.300-0.350$) となった。

血液生化学検査ではノルアドレナリン (正常値 $100-450 \text{ pg/ml}$) が $749 \pm 133 \text{ pg/ml}$ から $645 \pm 154 \text{ pg/ml}$ へと有意 ($p=0.028$) に低下し, ドパミン (正常値 20 pg/ml 以下) も $25 \pm 7 \text{ pg/ml}$ から $15 \pm 7 \text{ pg/ml}$ へと有意 ($p<0.001$) に低下した (表1)。総コレステロールは $226 \pm 17 \text{ mg/dl}$ から $209 \pm 20 \text{ mg/dl}$ へと有意 ($p=0.012$) に低下して正常範囲内 ($150-219 \text{ mg/dl}$) となった。その他, BUN, ALP, LDH, ChE とカリウムが有意 ($p<0.05$) に低下したが, いずれも運動療法前も後も正常範囲内であった。HANP (正常値 40 pg/ml 以下) は前が $27 \pm 17 \text{ pg/ml}$ で, 後も $26 \pm 14 \text{ pg/ml}$ と変わりがなく, BNP (正常値 20 pg/ml 以下) も前が $29 \pm 23 \text{ pg/ml}$ で, 後が $37 \pm 24 \text{ pg/ml}$ と運動療法前後で有意な差はなかった。尿検査で運動療法前後に差のあった項目はなかった。

体組成分析と血液生化学検査では運動療法後に異常変動を示した検査項目はなかった。しかし, 運動療法の約1ヵ月後に1例で軽度の胸痛が起こり, 内科を受診し狭心症と診断され冠血管拡張薬による治療を受けていた。この症例は毎夜2時間ウォーキングを行っていたが, 胸痛出現後はウォーキングを30分として運動量を減らしており, その後は胸痛は出現していなかった。夜間排尿回数は3回から1回に減少し, 運動量を減らしても

夜間排尿回数は1回で落ち着いていた。

運動療法後の夜間頻尿以外の患者の印象としては, 「眠りが深くなった気がする」との回答が10例 (67%) からあり, 「体が軽くなった気がする」との重複回答も4例 (27%) からあった。これら4例ではウォーキングをほぼ毎日行っていた。しかし, 「あまり変わらない」との回答も5例 (33%) からあった。これら5例はウォーキングを週3-4回行っていた症例であった。

全般改善度は運動療法前のQOLスコアが4点または5点であったことから, 運動療法後のQOLスコア0-1点を著明改善, 2点を改善, 3点を軽度改善, 4点を不変として評価すると, 著明改善は4例 (27%), 改善は4例 (27%), 軽度改善は5例 (33%), 不変は2例 (13%) であり, 改善以上は8例 (53%) であった (図5)。

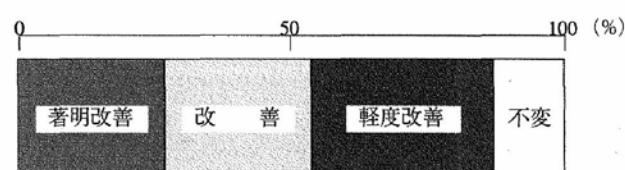


図5 夜間頻尿に対する運動療法の全般改善度

3. 考 察

本研究から, 運動療法が高齢者の夜間頻尿の改善に極めて有効であることが示された。しかも, 運動療法前に高値を示していたノルアドレナリンやドパミンといったカテコラミンが低下し, 総コレステロールも低下したことは, 運動療法が夜間

頻尿改善効果以外に生活習慣病の予防効果をも有することを示すものと考えられた。

本研究では運動療法として体操、ダンベル運動、スクワット運動とウォーキングを予定したが、実際はおもにウォーキングが行われ、その他の運動はあまり行われていなかった。ダンベル運動はペットボトルに水をいれた錘を用いる方法を採用したが、より確実にダンベル運動等を行ってもらうためにはダンベルそのものを貸し出す方が確実であったと考えられた。

今回の検討ではHANPやBNPといった利尿ペプチドは運動療法前後で差がなかった。この理由として、これらペプチドの値は標準偏差の大きさが示すように個人差が大きく、必ずしも夜間頻尿と直接結びつかない可能性がある。一方、浮腫率は運動療法後に僅かではあるが有意に低下した。したがって、体内余剰水分量の程度はHANPやBNPよりも浮腫率の方が敏感に反映するのもかも知れない。しかし、浮腫率の変化はあまりに僅かで、運動療法が特に浮腫率に影響して夜間頻尿を改善させたとは考え難い。症例の印象も「体が軽くなった気がする」との回答が4例(27%)からあったのに対し、「眠りが深くなった気がする」との回答が10例(67%)からあったことを考えると、運動療法は体を疲れさせて睡眠を深くしたことが考えられる。睡眠の深さは夜間の尿意による覚醒閾値を上昇させ、膀胱容量を増加させると考えられる。つまり、運動療法による夜間頻尿改善効果は、睡眠薬が夜間頻尿に有効であることと同じ機序で⁷⁾、睡眠を深くした結果と考えられる。

以前の私たちの検討では夜間頻尿症例で睡眠物質であるメラトニンの夜間の分泌量が極端に低下していた³⁾⁶⁾。この点から、夜間頻尿症例には睡眠障害があると考えられた。メラトニンや睡眠薬の就寝前内服は夜間頻尿に効果があるが、睡眠薬の内服はメラトニンの分泌量を増加させることはないとされている⁸⁾。メラトニンは生体が産生する

最も強力な抗酸化物質であり、生活のリズムを正すことでメラトニン分泌が改善するともいわれている⁸⁾。したがって、運動療法が可能であれば、睡眠薬より運動療法の方が健康的に夜間頻尿を改善でき、生活習慣病の予防ともなりうると考えられる。

カテコラミンの上昇は夜間頻尿症例の特徴のひとつであるが³⁾、カテコラミンの上昇は日中の腎血管抵抗を上昇させ⁹⁾、腎血流量を低下させるため、必要量の尿産生ができず、水分が体内に貯留することが考えられる。夜間就寝中には夜間頻尿症例のカテコラミンは健常人に比べれば依然高いものの日中よりは有意に低下するため³⁾、夜間の腎血管抵抗は低下し、腎血流量は増加して尿産生量が増加する。したがって、カテコラミンの低下は日中の体内水分貯留を減らして、夜間就寝中の尿産生量を低下させる効果があると考えられる。一方、腰仙髄にはアドレナリン α 1D受容体を有するニューロンが存在し、ラットによる検討では α 1D受容体遮断薬を腰仙髄領域の脊髄髄腔内に投与すると排尿反射が停止する¹⁰⁾。この α 1D受容体遮断薬の脊髄髄腔内投与による排尿抑制作用は胸髄損傷ラットでも認められることから、血中のカテコラミンが腰仙髄の α 1D受容体に作用して尿意知覚に影響していることが考えられる¹¹⁾。この現象は、緊張して交感神経興奮状態に尿意を感じる機序と考えることができる。したがって、夜間頻尿症例の血中カテコラミンの高値は尿意を出現させる閾値膀胱容量を低下させて、夜間に尿意で目覚め易くしていると考えられる。運動療法によるカテコラミンの低下は尿意出現閾値膀胱容量の上昇の意味からも夜間頻尿に効果的と考えられる。

今回の検討では1例で運動のし過ぎから軽い狭心症発作を発症していた。この症例は夜に2時間のウォーキングを行っていたが、ウォーキングを30分に短縮し、内科からの冠血管拡張薬を内服

して、その後は狭心症発作は出現していない。したがって、過度の運動は却って心血管系疾患の発症の危険があり、高齢者のウォーキングは30分から1時間程度で疲れすぎない程度にすべきと考えられる。

夜間頻尿の原因は夜間尿量の増加と機能的または器質的膀胱容量の低下によるものであるが、それらの原因はさらに幾つかある。したがって、夜間頻尿の対策も各々の原因毎に幾つか考えられる。そのなかで、運動療法は運動を自発的に行える気力と体力のある比較的元気な症例向けの療法である。その元気でウォーキングを行い、ダンベル運動とスクワット運動を組み込んだ筋力トレーニングも行えば寝たきり老人となり難い筋力の獲得も可能であろう。しかし、実際はダンベル運動とスクワット運動は継続性に難があり、ウォーキングは継続可能であった。今回、おもにウォーキングで十分な夜間頻尿改善効果が得られたことは幸いであったが、夜間頻尿は寝たきり老人の予備軍と考えて、気力・体力のあるうちにウォーキング、ダンベル運動やスクワット運動を無理のない程度に継続すべきと考えた。

4. 結 語

高齢者の夜間頻尿を運動療法で改善できるのか検討した。運動療法は体操、夕方30分以上のウォーキング、1回2分1日2回のダンベル運動とスクワット運動からなり、高齢夜間頻尿症例にパンフレットとして渡した。運動療法の前と4-8週間後に問診、体組成分析、血液生化学検査と尿検査を行い、運動療法の効果を検討した。実際に運動療法を継続し、前後の評価が可能であったのは15例であった。全例がおもにウォーキングを継続していた。夜間排尿回数は運動療法前 3.3 ± 0.6 回から運動療法後には 2.0 ± 0.8 回へと有意に減少した。その他、浮腫率、ノルアドレナリン、ドパミンと総コレステロール等が有意に低下した。

運動療法後の症例の印象では眠りが深くなったとの意見が10例(67%)から得られた。全般改善度では改善以上が8例(53%)であった。運動療法による夜間頻尿改善効果の主要因子としては、睡眠を深くして尿意覚醒閾値膀胱容量を増加させたことが考えられたが、カテコラミンの低下も夜間尿量の減少と尿意出現閾値膀胱容量の増加の可能性から夜間頻尿改善効果の一因と考えられた。

謝 辞

本研究に対して研究助成を賜りました財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また、本研究の被験者としてご協力頂きました皆様と、験者としてご協力頂きました琉球大学医学部泌尿器科及び関連病院のスタッフ各位に心より御礼申し上げます。

文 献

- 1) 山口脩;高齢者における夜間頻尿のメカニズムと治療法. *Urological Review*, 2 (2) 2-5 (1999)
- 2) Weiss J.P., Blaivas J.G.; Nocturia. *J. Urol.*, 163, 5-12 (2000)
- 3) Sugaya K., Nishijima S., Oda M., Morozumi M., Hatano T. and Ogawa Y.; Biochemical analysis of nocturia in the elderly. *Neurourol. Urodynam.*, 20, 458-460 (2001)
- 4) Nishijima S., Sugaya K., Koyama Y., Hatano T. and Ogawa Y.; Analysis of serum amino acids in patients with neurogenic bladder. *Neurosci. Res. Suppl.* 24, S127 (2000)
- 5) Nishijima S., Sugaya K., Morozumi M., Hatano T. and Ogawa Y.; Changes of amino acid levels in the central nervous system and serum after spinal cord injury. *Neurourol. Urodynam.*, 20, 371-372 (2001)
- 6) 菅谷公男, 西島さおり; 夜間頻尿. カレントセラピー, 19, 1367-1371 (2001)
- 7) 菅谷公男; 泌尿器科における塩酸リルマザホンの薬効評価. 夜間頻尿に対する効果. *Pharma Medica*, 9, 81-86 (1991)
- 8) Bock S.J., Boyette M.; Stay young the melatonin

- way. Lynn Sonberg Book Associates, 1995
- 9) Galesic K., Brkljacic B., Sabljar-Matovinovic M., Morovic-Vergles J., Cvitkovic-Kuzmic A., Bozиков V.; Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex-doppler ultrasonographic evaluation. *Angiology*, 51, 667-675 (2000)
- 10) 菅谷公男, 西島さおり, 諸角誠人, 秦野 直, 小川由英; アドレナリン α 1D 受容体遮断薬のラット脳脊髄における排尿抑制効果. 日神勝会誌, 12, 126 (2001)
- 11) 菅谷公男, 西島さおり; ラット排尿反射に対するナフトピジルの脊髄髄腔内投与の効果. 日パラ医誌, 印刷中.