北海道大学大学院医学研究院 泌尿器科総合地域医療システム学分野 特任准教授

橘田 岳也 先生

【ご学歴】

1998年 北海道大学医学部医学科卒業

2007年 北海道大学大学院医学研究科高次診断治療学専攻博士課程修了

【ご略歴】

1998年 3月 北海道大学医学部医学科卒業

5月 同大学泌尿器科入局

1999年 4月 関連病院にて研修

2008年 4月 研究留学米国ピッツバーグ大学泌尿器科リサーチスカラー

2010年 4月 北海道大学病院 泌尿器科 医員

2012年 4月 北海道大学病院 泌尿器科 助教

2015年 10月 北海道大学病院 泌尿器科 講師

2021年 4月 北海道大学大学院医学研究院

泌尿器科総合地域医療システム学分野 特任准教授

現在に至る

2022/3/26@名古屋 第75回愛知県泌尿器科医会例会

あきらめるにはまだ早い! 夜間頻尿

北海道大学 橘田 岳也













超高齢社会

過活動膀胱(OAB)

男性下部尿路症状の治療

機能的脳画像

前立腺肥大症

夜間頻尿

難治性

QOLを最も下げる下部尿路症状 新たな武器としてのミニリンメルト

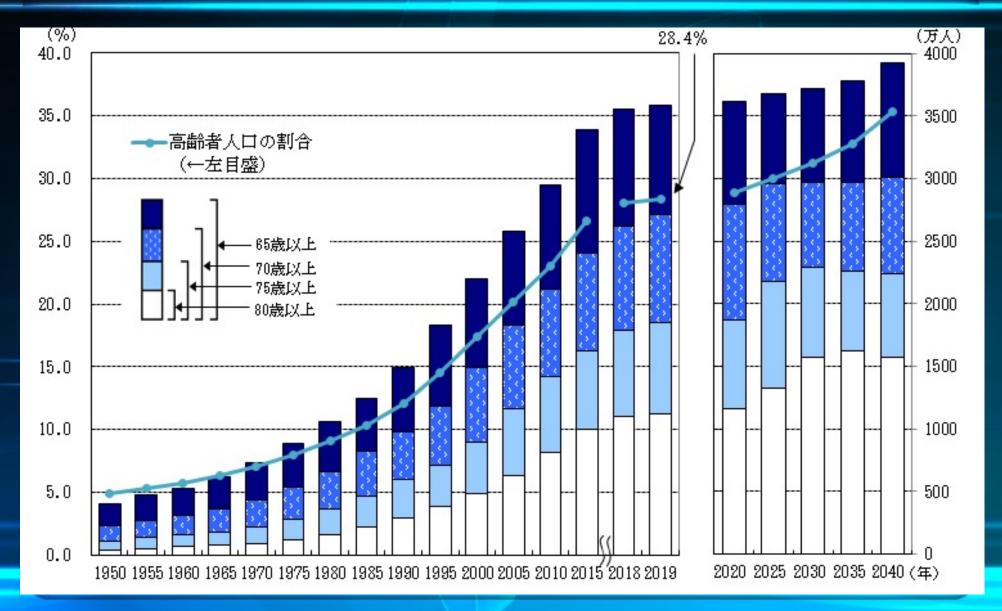
CO I 開示

筆頭発表者名: 橘田 岳也

私の今回の演題に関連して、 開示すべきCOIは以下のとおりです。

講演料: キッセイ薬品工業株式会社/フェリング・ファーマ株式会社

高齢者人口及び割合の推移



高齢者人口の割合(2019年)

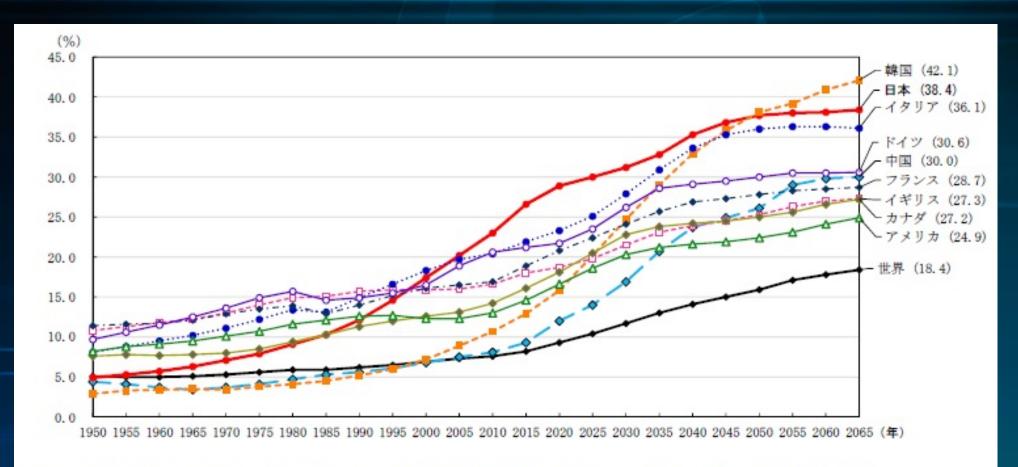
| 順位 | 国・地域 | 総人口(万人) | 65歳以上人口 (万人) | 総人口に占める 65歳以上人口の割合 (%) |
|----|---------|---------|-----------------|------------------------------|
| 1 | 日本 | 12617 | 3588 | 28. 4 |
| 2 | イタリア | 6055 | 1393 | 23.0 |
| 3 | ポルトガル | 1023 | 229 | 22. 4 |
| 4 | フィンランド | 553 | 122 | 22. 1 |
| 5 | ギリシャ | 1047 | 230 | 21.9 |
| 6 | ドイツ | 8352 | 1801 | 21.6 |
| 7 | ブルガリア | 700 | 149 | 21.3 |
| 8 | マルティニーク | 38 | 8 | 21.0 |
| 9 | クロアチア | 413 | 86 | 20. 9 |
| 10 | マルタ共和国 | 44 | 9 | 20.8 |

資料:日本の値は、「人口推計」、

他国は、World Population Prospects: The 2019 Revision (United Nations) (201の国及び地域を掲載)

注) 日本は、9月15日現在、他国は、7月1日現在

主要国における高齢者人口の割合の推移



資料:日本の値は、2015年までは「国勢調査」、2020年以降は国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口」 他国は、World Population Prospects: The 2019 Revision (United Nations)

注)日本は、各年10月1日現在、他国は、各年7月1日現在



力工活力

加齡

不健康な食生活、喫煙、飲酒、運動不足など

MetS

耐糖能 異常

高血圧 温血圧 異常 肥満

インスリン様 成長因子

酸化ストレス・炎症性サイトカイン

エストラジオール

レニン-アンジ オテンシン系

高インスリン 血症

動脈硬化

交感神経系

骨盤内臓器 虚血

前立腺肥大症

前立腺平滑筋過緊張

排尿筋障害

脳の虚血 下部尿路支配の障害

下部尿路症状

機能的腦画像

機能的脳画像

脳の研究法 -時代の変遷-

We are here!

(20世紀後期-)



(1891-1976)



(20世紀前-中期)



脳機能画像時

新たなモダリティー の出現



サル ネコ ラット

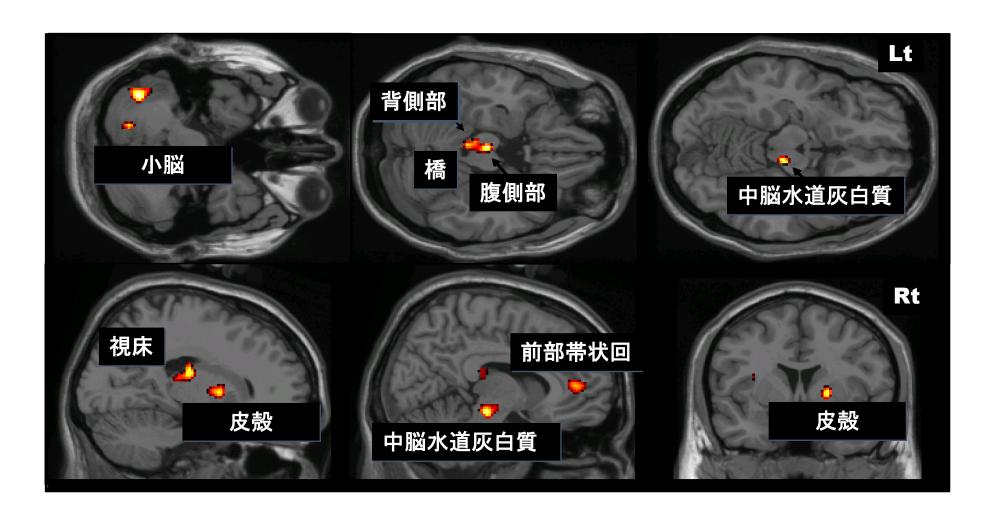
SPECT PET f MRI f NIRS



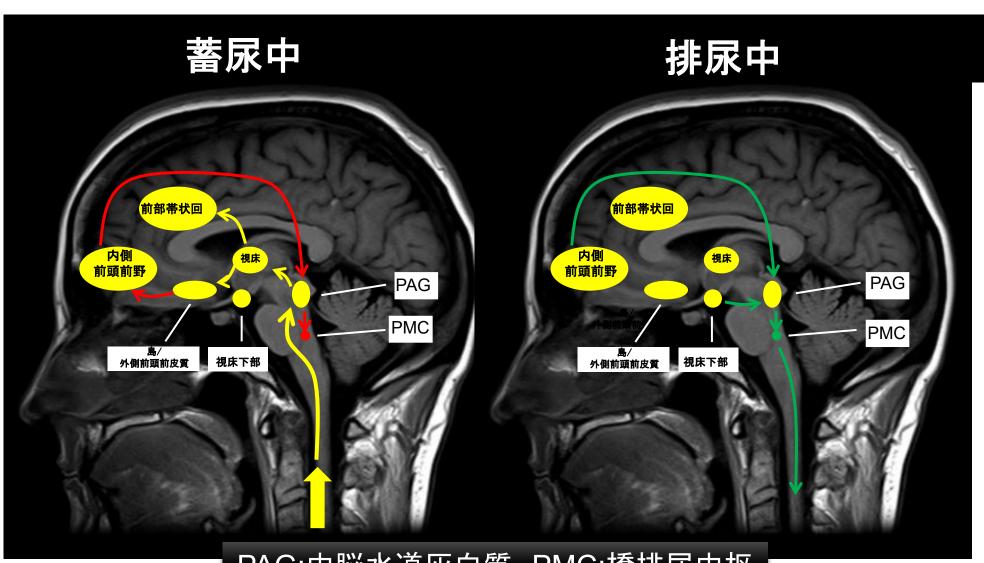
Dr. Penfield

開頭手術時の 電極刺激

健常者 最大尿意時 賦活部位

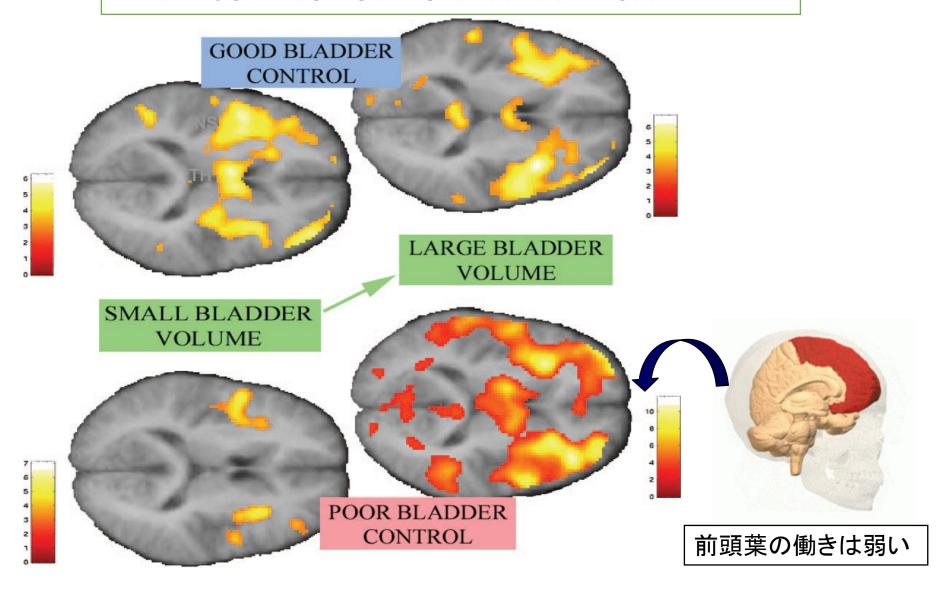


基本的ワーキングモデル



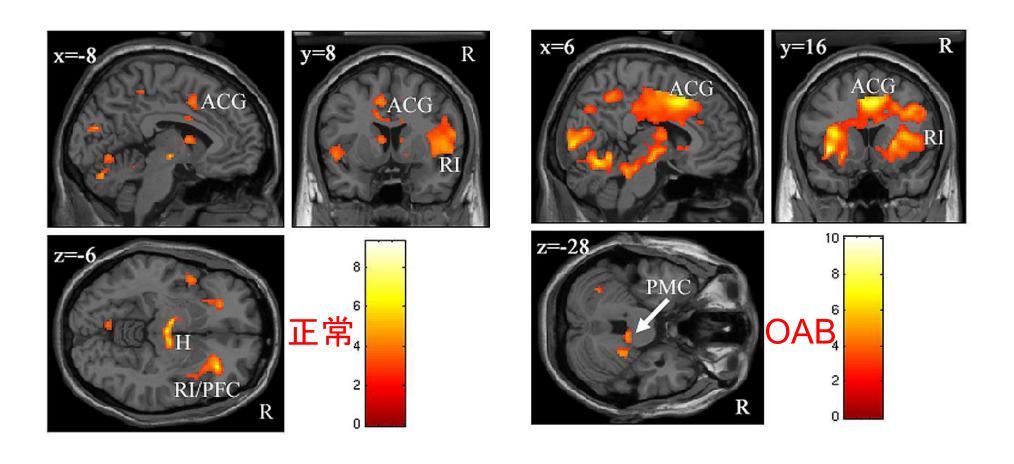
PAG:中脳水道灰白質、PMC:橋排尿中枢

BRAIN CONTROL OF NORMAL AND OAB

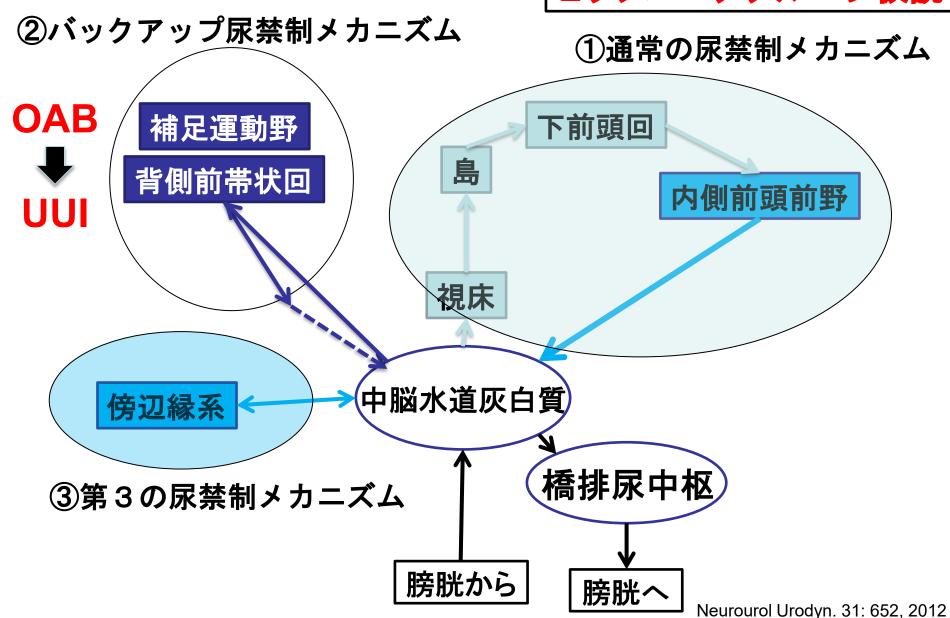


Cerebral control of the bladder in normal and urge-incontinent women

過活動膀胱患者の切迫感を感じている最中には 前部帯状回・島が高度に活動



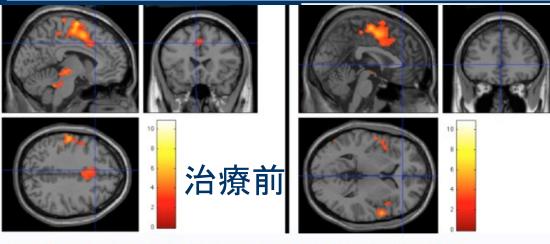
ピッツバーググループ仮説



抗コリン薬によるOAB患者のの機能的脳画像変化

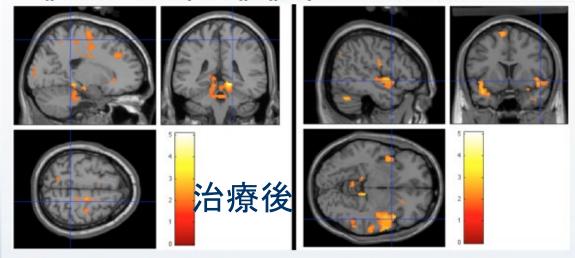
ICS 2013 #200 Gary B et al.

CHANGES IN BRAIN ACTIVITY DURING REPORTED URGENCY AFTER 8 WEEK TRIAL OF FESOTERODINE IN OLDER WOMEN WITH REFRACTORY URINARY INCONTINENCE



- •8人女性(61-83歳) 認知症なし
- 過去にbiofeedback無効例
- •fesoterodine (4-8mg)治療 2ヶ月前・後にfMRI

Regional brain activity during urgency before fesoterodine

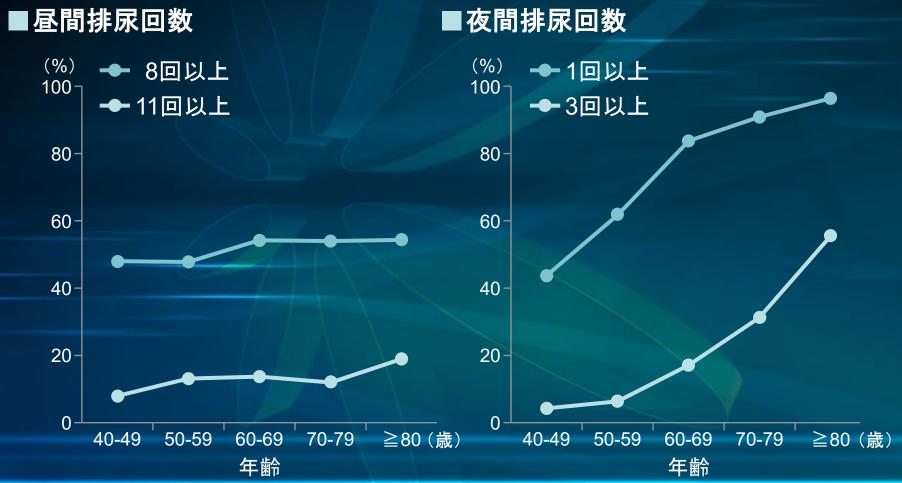


Regional brain activity during urgency (activity decreased) after fesoterodine

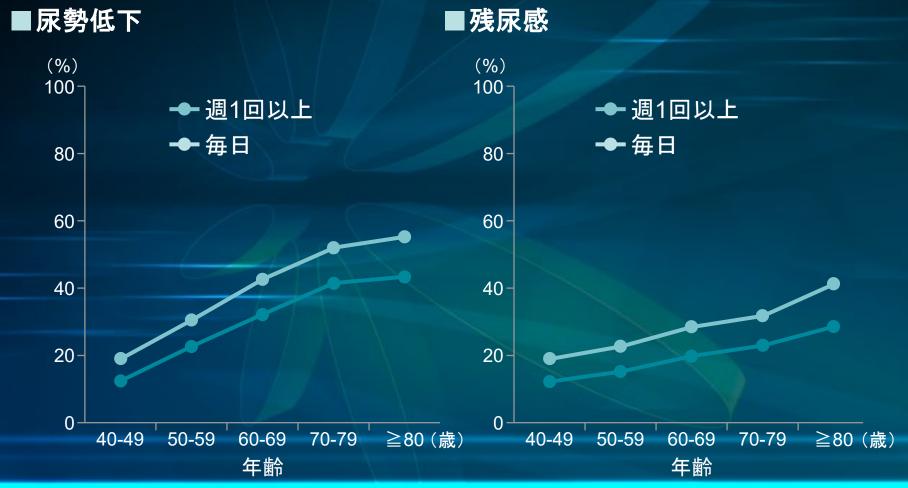
- -島の賦活が減少
 - →膀胱からの刺激減少
- 前頭葉、帯状回が減少
 - →禁制維持が容易となり 代償性な賦活が不要に

OAB治療によって脳は変化する

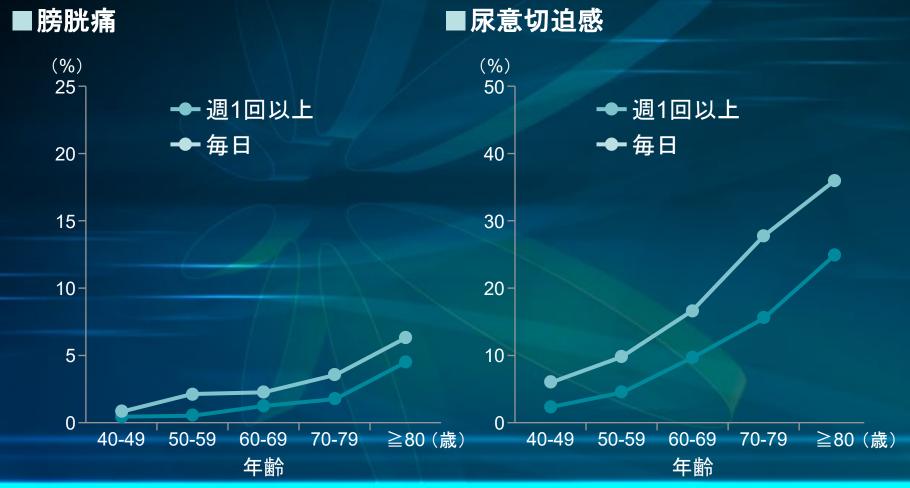
下部尿路症状を自覚する男性患者は、年齢とともに増加。



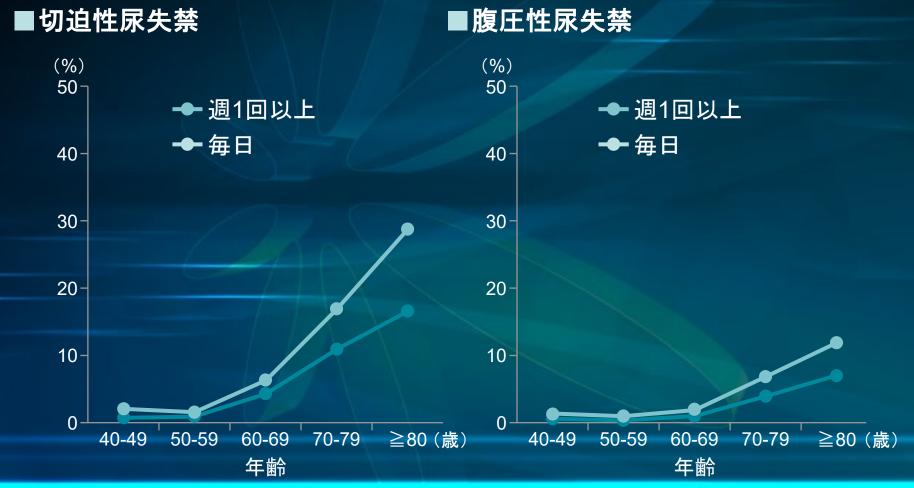
下部尿路症状を自覚する男性患者は、年齢とともに増加。



下部尿路症状を自覚する男性患者は、年齢とともに増加。

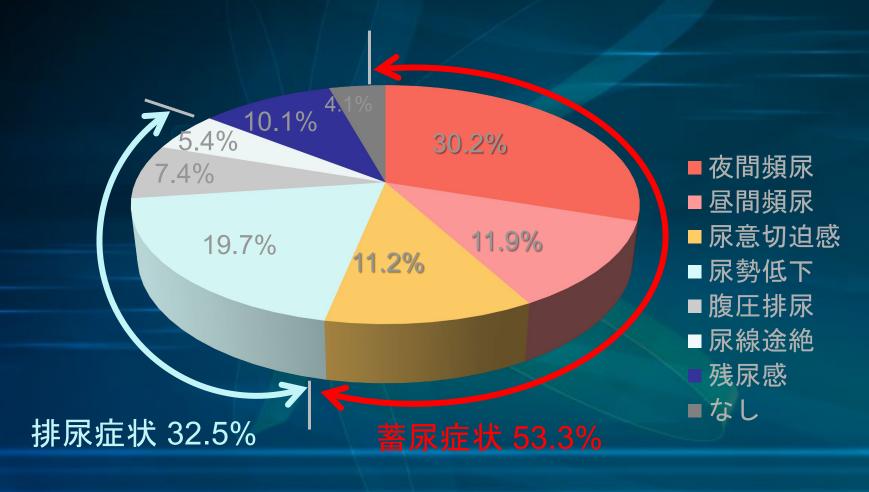


下部尿路症状を自覚する男性患者は、年齢とともに増加。



BPH/LUTS 患者が最も困る症状

中等度 BPH/LUTS 患者 447 例を対象として最も困る症状を調査



BPH/LUTS薬物治療のパラダイムシフト

- •α1遮断薬の上市
- -5α-reductase 阻害薬の上市
- -PDE-5阻害薬の上市

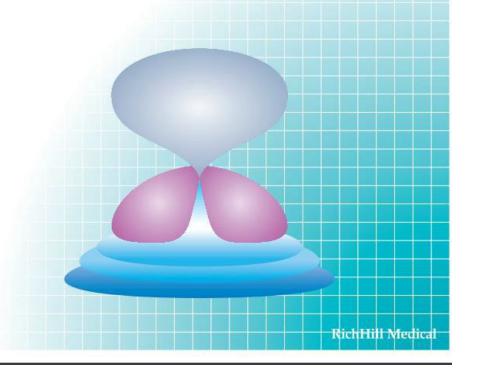
- ・併用療法のエビデンスによるインパクト
- 夜間頻尿への新規治療薬のインパクト

下部尿路に関するガイドライン(GL)

| TOPHI IN TOTAL | | | |
|---|-----------|--|--|
| ・EBMに基づく尿失禁診療GL | 2004 | | |
| ・過活動膀胱診療GL ・慢性期脊髄損傷における排尿障害の診療GL ・二分脊椎症に伴う下部尿路機能障害の診療GL | 2005 | | |
| ・EBM に基づいた前立腺癌診療GL 2006年版 ・過活動膀胱治療薬の臨床評価方法に関するGL | 2006 | | |
| ・過活動膀胱診療GL改訂ダイジェスト版 ・男性下部尿路症状診療GL | 2008 | | |
| | 2009 | | |
| ・ <mark>前立腺肥大症診療GL</mark> ・脊髄損傷における排尿障害の診療GL 改訂版 | 2011 | | |
| • 女性下部尿路症状診療GL | 2013 | | |
| ・過活動膀胱診療GL [第2版] | 2013 2015 | | |
| ・男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療GL ・二分脊椎に伴う下部尿路機能障害の診療GL [2017年版] | | | |
| ・脊髄損傷における下部尿路機能障害の診療GL 2019年版 ・女性下部尿路症状診療GL [第2版] | 2019 | | |
| • 夜間頻尿診療GL [第2版] | 2020 | | |
| ・フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部 尿路機能障害に対する診療GL | 2021 | | |

男性下部尿路症状・ 前立腺肥大症 診療ガイドライン

編集 日本泌尿器科学会



男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン

作成委員(五十音順)

委員長 本間 之夫 東京大学大学院医学系研究科泌尿器外科学 教授

委員 浮村 理 京都府立医科大学泌尿器科学 教授

河内 明宏 滋賀医科大学泌尿器科学講座 教授

後藤 百万 名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学 教授

斎藤 忠則 日本大学医学部 臨床教授/

医療福祉法人賛育会 賛育会病院泌尿器科 部長

小島 祥敬 福島県立医科大学医学部泌尿器科学講座 教授

酒井 英樹 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器科学 教授

高橋 悟 日本大学医学部泌尿器科学系泌尿器科学分野 主任教授

永井 敦 川崎医科大学泌尿器科学教室 教授

前田 賢司 医療法人前田内科医院 院長

舛森 直哉 札幌医科大学医学部泌尿器科学講座 教授

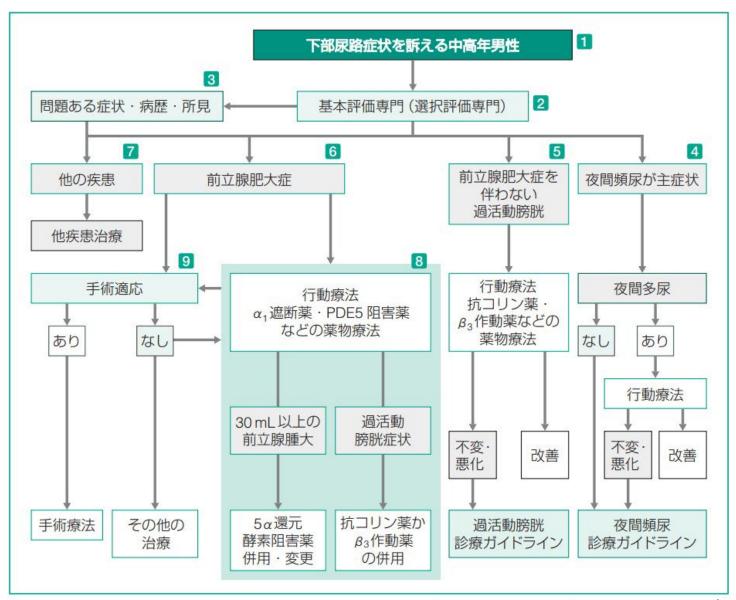
山西 友典 獨協医科大学泌尿器科学 教授/排泄機能センター長

横山 修 福井大学医学部器官制御医学講座泌尿器科学 教授

吉田 正貴 国立長寿医療研究センター手術・集中治療部 部長

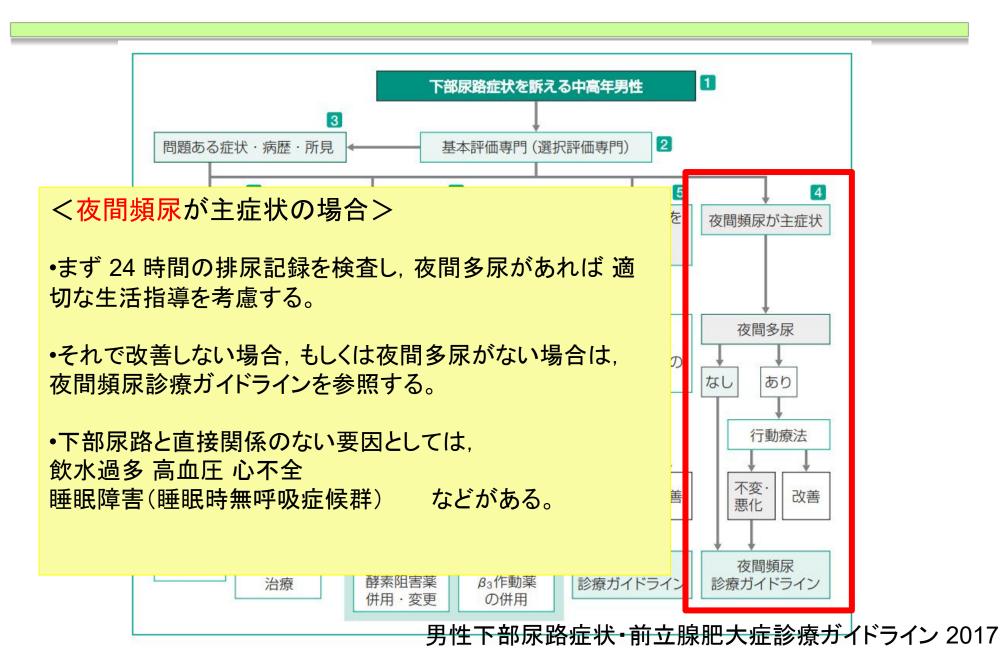
発行日: 2017-04-20

(泌尿器科)専門医向け診療アルゴリズム

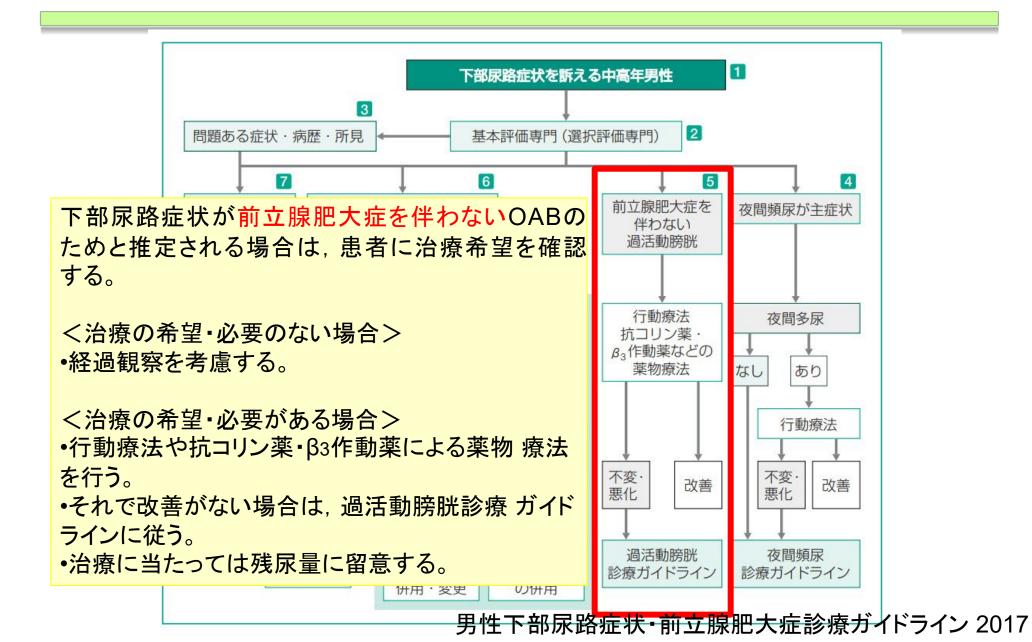


男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン 2017

(泌尿器科)専門医向け診療アルゴリズム



(泌尿器科)専門医向け診療アルゴリズム



男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドラインの 修正・追加にあたって

本ガイドラン (GL) は 2017 年 4 月に発行され、既に 3 年が経過した。そこで、この間の新知見を踏まえて、以下のような修正・追加を行った。知識の最新化のお役にたてば幸いである。また、担当委員をはじめ関係諸氏に深謝申し上げる。

修正 1 p.25

CQ11「前立腺肥大症を伴う過活動膀胱に対して、 α_1 遮断薬と抗コリン薬または β_3 作動薬の併用療法は推奨されるか?」

p.37: CQ19 「男性下部尿路症状の保険診療上の留意点は何か ?」

3 p.121 : β_3 アドレナリン受容体作動薬(β_3 作動薬, β_3 -adrenergic agonists)

修正 4 p.122~p.127: 併用療法

修正 5 p.147: 半導体レーザー前立腺蒸散術 (diode laser vaporization of the prostate) または接触式レーザー前立腺蒸散術 (contact laser vaporization of the prostate)

修正 6 p.156:前立腺動脈塞栓術 (prostatic arterial embolization)

追加 1 CQ「排尿後尿滴下に対して、どのような治療が推奨されるか?」

追加 2 デスモプレシン (desmopressin)

前立腺肥大症に対する薬物治療

| 薬剤 | 推奨グレード |
|---|------------------|
| 前立腺肥大症 | |
| $lpha_1$ アドレナリン受容体遮断薬 $(lpha_1$ 遮断薬 $)$ | |
| タムスロシン | Α |
| ナフトピジル | А |
| シロドシン | Α |
| テラゾシン | A _b) |
| ウラピジル | A ^{b)} |
| プラゾシン | C1 ^{b)} |
| ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬 | |
| タダラフィル | А |
| シルデナフィル | 保留(保険適用外) |
| バルデナフィル | 保留(保険適用外) |
| 5α還元酵素阻害薬 | |
| デュタステリド | А |
| フィナステリド | 保留(保険適用外) |
| 抗アンドロゲン薬 | |
| クロルマジノン | C1 |
| - アリルエストレノール | |
| その他の薬剤 | |
| エビプロスタット® | C1 |
| セルニルトン® | C1 |
| パラプロスト® | C1 |
| 漢方薬(八味地黄丸,牛車腎気丸) | C1 |

男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン 2017

前立腺肥大症に対する薬物治療

| 過活動膀胱・その他 | | | | |
|------------------------|---------------|---|--|--|
| 抗コリン薬 | | | | |
| オキシブチニン | | 24 L 05 00 L | | |
| オキシブチニン経皮吸収型製剤 | | 前立腺肥大症を 伴わない過活動膀胱 B 前立腺肥大症を 伴う過活動膀胱 | | |
| プロピベリン | | | | |
| トルテロジン | | | | |
| ソリフェナシン | | | | |
| イミダフェナシン | | 十 フ 旭 冶 勤 防 加 C 1 | | |
| フェソテロジン | | | | |
| β_3 アドレナリン受容体作動薬 | 〔ミラベグロン:推奨グレ | ノードB〕 | | |
| ミラベグロン | 〔ビベグロン: 推奨グレ・ | ードC1〕 C1 | | |
| その他の薬剤 | | | | |
| フラボキサート | | C1 | | |
| 抗うつ薬 | | C1 | | |
| コリン作動薬 | | C1 (専門医) C2 (一般医) | | |

男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン 2017+ 2020 update

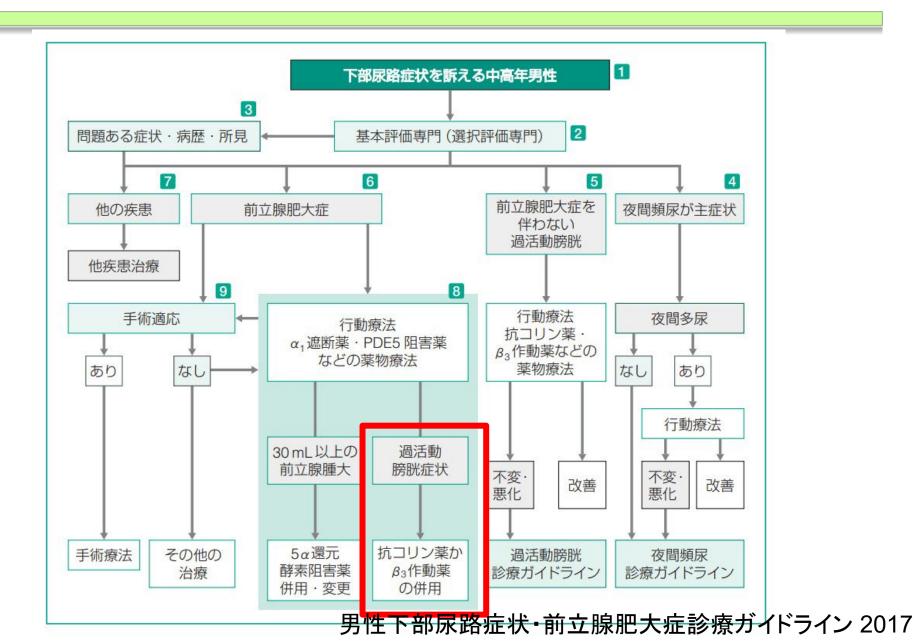
男性下部尿路症状に対する β₃作動薬

前立腺肥大症を有するまたは有さない過活動膀胱の男性患者に対して、ミラベグロンの単独療法の有効性と安全性は確認されている(レベル1)。ビベグロンは、男性患者を含む過活動膀胱に対する有用性と安全性は確認されているが(レベル1)、男性のみを対象とした試験はこれまで行われていない。

(ミラベグロン:推奨グレードB)

〔ビベグロン:推奨グレード C1〕

(泌尿器科)専門医向け診療アルゴリズム



前立腺肥大症に対する薬物治療

CQ11

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱に対して, α_1 遮断薬と抗コリン薬または β_3 作動薬の併用療法は推奨されるか?

要約

 α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用は推奨される (レベル 1)。 〔推奨グレード A〕

ビベグロンについては、エビデンスが十分とはいえない(レベル3)。〔推奨グレード C1〕

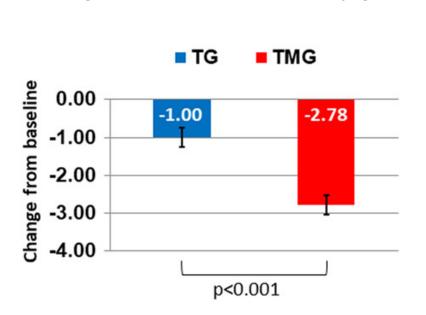
いずれの併用においても、排尿症状が強い場合、前立腺体積が大きい場合、高齢者に投与する場合などには、排尿困難・尿閉などの有害事象に十分に注意し、薬剤を低用量から開始するなどの慎重な投与が推奨される。 α_1 遮断薬を先行投与し、過活動膀胱症状が残存する場合に対して抗コリン薬や β_3 作動薬の追加を行うことが望ましい。

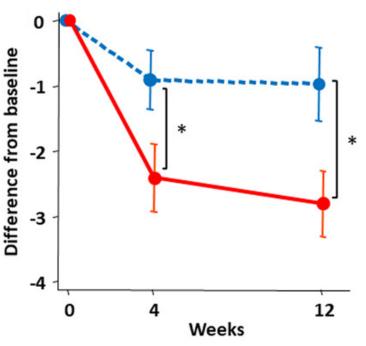
前立腺肥大症に対するPDE5阻害薬と β3作動薬の併用療法

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱に対して、ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬 (タダラフィル) 単独で効果不十分な症例に対する、 β_3 作動薬 (ミラベグロン) との併用療法の有効性を支持する根拠が報告されている (レベル 2)。 〔推奨グレード B〕

TG, tadalafil monotherapy group;

TMG, mirabegron combination therapy group





Yamanishi T et al. Neurourol Urodyn 2020

5α還元酵素阻害薬と抗コリン薬の併用療法

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱患者に対して,有効性を支持する根拠は十分と はいえない(レベル4)が、今後選択肢の一つとなる可能性はある。

〔推奨グレード C1〕

5α 還元酵素阻害薬とβ 3作動薬の併用療法

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱患者に対して、有効性を支持する根拠は十分とはいえない(レベル4)が、今後選択肢の一つとなる可能性はある。

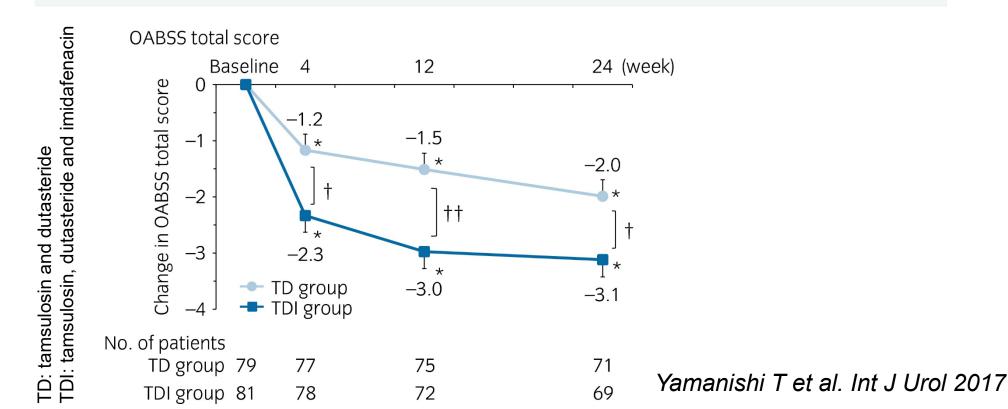
〔推奨グレード C1〕

通常、α1遮断薬の併用が多い、RCTはない

男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン 2017+ 2020 update

前立腺肥大症に対する α1遮断薬, 5α還元酵素阻害薬と抗コリン薬の 3 剤併用療法

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱患者に対して,有用性を支持する根拠はある(レベル 2)。 (推奨グレード C1)



前立腺肥大症に対する薬物治療

| 併用療法 | 推奨グレード |
|-------------------------------------|-----------|
| 前立腺体積の大きい(30ml以上)BPH | |
| α₁遮断薬+デュタステリド | Α |
| OABを合併したBPH | |
| α₁遮断薬+抗コリン薬 | Α |
| α_1 遮断薬+ β_3 作動薬 | В |
| タダラフィル+抗コリン薬 | В |
| タダラフィル+β3作動薬 | В |
| デュタステリド+抗コリン薬(orβ ₃ 作動薬) | C1 |
| α₁遮断薬+デュタステリド+抗コリン薬 | C1 |

男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドラインの 修正・追加にあたって

本ガイドラン (GL) は 2017 年 4 月に発行され、既に 3 年が経過した。そこで、この間の新知見を踏まえて、以下のような修正・追加を行った。知識の最新化のお役にたてば幸いである。また、担当委員をはじめ関係諸氏に深謝申し上げる。

修正 1 p.25: CQ11「前立腺肥大症を伴う過活動膀胱に対して、 α_1 遮断薬と抗コリン薬または β_3 作動薬の併用療法は推奨されるか?」

修正 2 p.37: CQ19 「男性下部尿路症状の保険診療上の留意点は何か?」

修正3 p.121: β_3 アドレナリン受容体作動薬 (β_3 作動薬, β_3 -adrenergic agonists)

修正 4 p.122~p.127: 併用療法

修正 5 p.147: 半導体レーザー前立腺蒸散術 (diode laser vaporization of the prostate) または接触式レーザー前立腺蒸散術 (contact laser vaporization of the prostate)

修正 6 p.156:前立腺動脈塞栓術 (prostatic arterial embolization)

追加1 CQ「排尿後尿滴下に対して、どのような治療が推奨されるか?」

追加 2 デスモプレシン (desmopressin)

尿意を感じる脳 (我々の研究)

機能的脳画像 SとTの問題

"S" = Spatial Resolution 空間分解能 "T" = Temporal Resolution 時間分解能

機能的脳画像

・機能的な状態を画像化 1980年代[~]機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) ポジトロン断層法 (PET) 近赤外線分光法 (NIRS) 神経細胞の電気活動を可視化: 脳電図 (脳波)、脳磁図 (MEG)

脳磁図(Magnetoencephalography: MEG)

- ・脳磁図は脳の電気的な活動によって生じる磁場を 超伝導量子干渉計(SQUIDs)と呼ばれる非常に感度 の高いデバイスを用いて計測するイメージング技術
- ・国内では、異常波の出現部位からてんかん焦点を 突き止めるために使用されている
- ・従来はてんかんなどの脳外科手術前にのみ保険による検査が認められていたが、平成24年4月からはてんかん分類・症候群の鑑別診断や治療方針決定目的でも検査可能となった

脳磁図(Magnetoencephalography: MEG)

| Modality | Resolusion | Application | Advantages | Disadvantage s |
|----------|------------------------|--|--|------------------------|
| fMRI | 5 - LOW | Preoperative mapping, functional mapping | Non-invasive, no ionizing radiation | High cost |
| MEG | S - MEDIUM T - HIGH | Study epilepsy | Non-invasive, no ionizing radiation, can identify epileptic foci | Low spatial resolution |

S = Spatial Resolution; T = Temporal Resolution



5 Neuroning

研究協力者募集

~ご協力をお願いいたします~

≪研究名≫

健常者における脳磁図を用いた尿意時の脳機能変化の検討

≪この研究の目的≫

膀胱内に尿がたまった時と通常時では、脳機能にどのような変化がみられるのか を調べることを目的としています

- 対象となる方 年齢が20歳以上の心身ともに健康な方を対象とします。性別は問い ません。
- → 研究期間実施許可日~2020年3月31日
- 研究実施場所北海道大学病院地下 1 階 脳磁図検査室
- ▶ 検査内容
 - 脳磁図検査
 - 膀胱内圧測定

上記検査を同時に行います。検査にかかる時間は約1時間30分です。

謝礼について この研究にご参加いただいても謝礼などはございません。

研究にご参加いただける場合は、下記にご連絡ください

【連絡先】

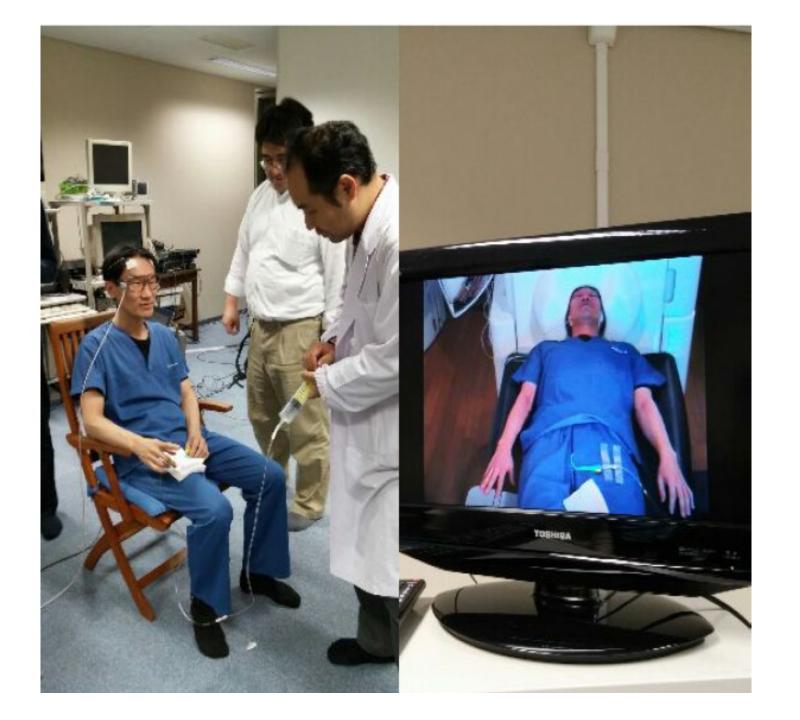
研究責任者:北海道大学病院泌尿器科 橘田 岳也

e-mail: kitta@fb3.so-net.ne.jp

住所: 〒060-8638 札幌市北区北 14 条西 5 丁目

電話: 011-716-1161(内線 5949) FAX: 011-706-7853

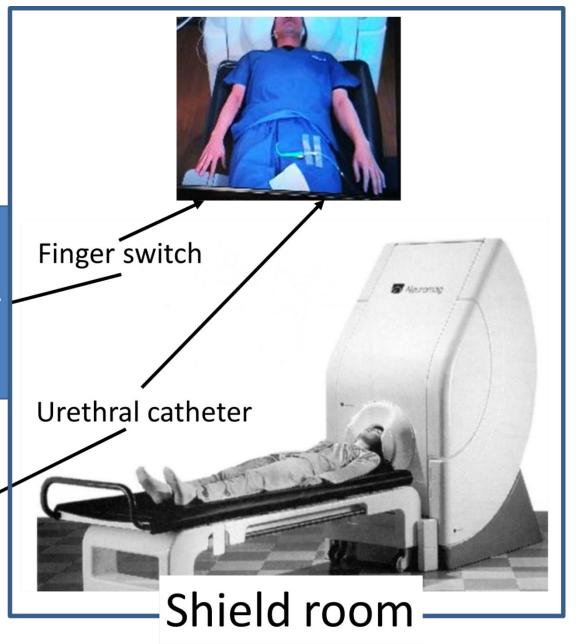




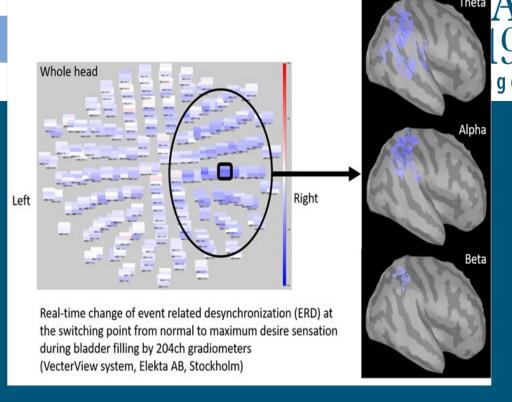
北海道大学 No.017-0472

Surveillance camera and finger switch monitor (monitoring bladder sensory)

Urodynamics
system
(monitoring
bladder pressure)



 Compared with the normal desire to void sensation and maximum desire sensation, real-time change of ERD on cerebral cortex was defined at the right parietal lobe around primary somatosensory cortex



強い尿意に代わるときに右脳の体性感覚皮質が賦活する

盟 Ш

超高齢社会

過活動膀胱(OAB)

男性下部尿路症状の治療

機能的脳画像

前立腺肥大症

夜間頻尿

QOLを最も下げる下部尿路症状 新たな武器としてのミニリンメ ルト 難治性

夜間頻尿の定義の変遷

ICS 2018

- Definition: Waking to pass urine during the main sleep period.
- Symptom: Waking at night to pass urine.
- Sign: The number of times an individual passes urine during their main sleep period. Should be quantified using a bladder diary.

(仮訳) 定義:排尿のための睡眠中の覚醒

症状:排尿のために夜目が覚める

サイン:睡眠中に尿をするために起きた回数。排尿日誌を使用して定量化する必要がある。

ICS2010

Complaint of interruption of sleep one or more times because of the need to micturate.
 (仮訳) 排尿する必要があるために1回以上睡眠が中断されたという愁訴

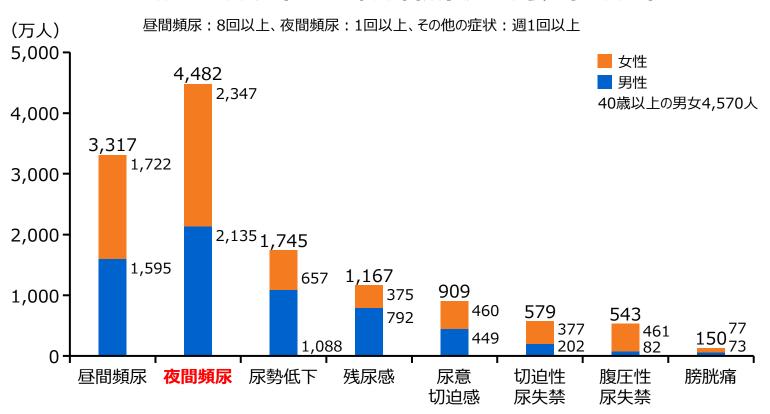
ICS2002

The complaint that the individual has to wake at night one or more times to void.
 (仮訳) 夜間に排尿のために1回以上起きなければならないという愁訴

夜間頻尿の患者数(日本排尿機能学会)

● 夜間頻尿は下部尿路症状(lower urinary tract symptoms; LUTS)の中で 最も多い症状である。

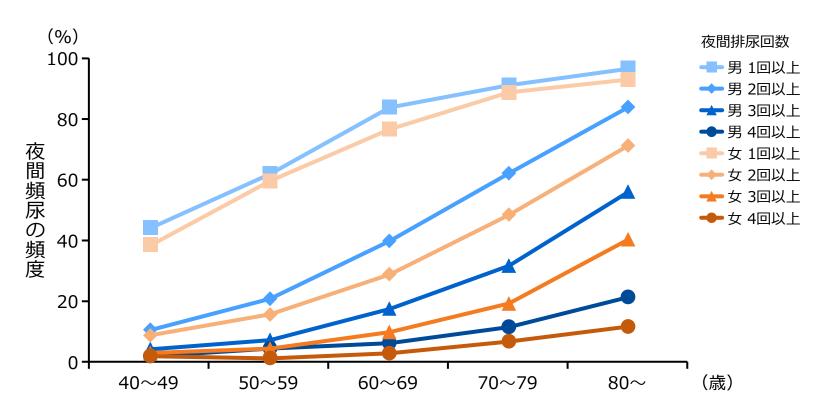
LUTSの推定患者数(2003年日本排尿機能学会による調査)



夜間頻尿の年齢別頻度(日本排尿機能学会)

夜間頻尿の有症状率は年齢とともに上昇し、夜間排尿回数も増加する。

夜間頻尿の年齢別頻度(2003年日本排尿機能学会による調査)



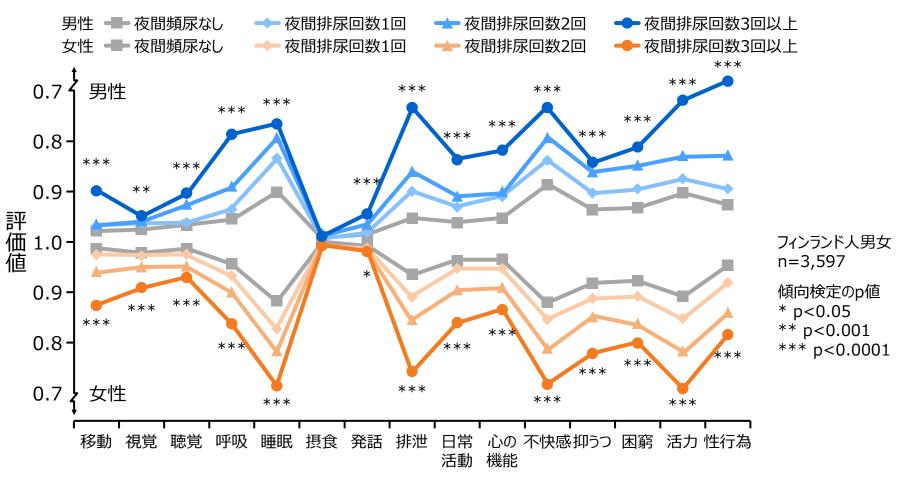
本間之夫, 他:日本排尿機能学会誌 2003; 14(2): 266-277. Homma Y et al: Urology 2006; 68: 560-564. より作図

夜間頻尿のQOLへの影響: 健康関連QOLを用いた調査

海外データ(フィンランド)

● 夜間頻尿により健康関連QOLの15項目中14項目で有意な悪化が認められた。

夜間頻尿による健康関連QOLへの影響を検討したフィンランドの疫学調査



夜間頻尿と死亡率

- 夜間頻尿が死亡率の上昇と関与する疫学 研究
- 高齢者についての国内のコーホート研究がある(2020 Nakagawa et al.)
 70-79歳の日本人の5年間における研究で 夜間頻尿回数が2回以上の場合Odds ratio は1.98倍(1.09-3.59)に上昇
- 夜間頻尿と死亡との直接的な関連は不明だが、全身疾患、全身の状態との関連が示唆

CQ3

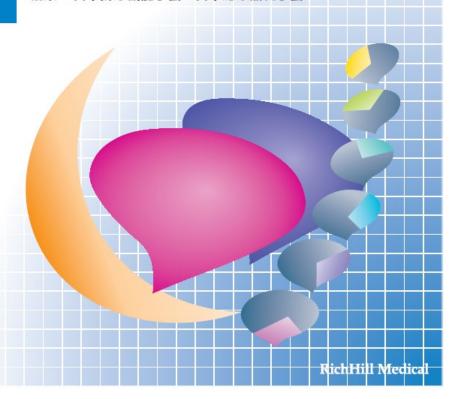
夜間頻尿患者では生命予後に関するリスクはあるか?

国内外の疫学調査の結果から、2回あるいは3回以上の夜間頻尿があると転倒や骨折のリスクが高くなり、死亡率も増加することが報告されている。一方、排尿日誌に基づいて夜間頻尿と死亡率との関係を調査した報告では、2回以上の夜間頻尿があっても死亡率とは関連しないことも報告されている。

排尿日誌と思い起こしによる夜間排尿回数とは必ずしも一致しないことから, 夜間頻尿に伴うリスクに関する疫学調査の結果の解釈には, 注意が必要である。

夜間頻尿 診療ガイドライン [第2版]



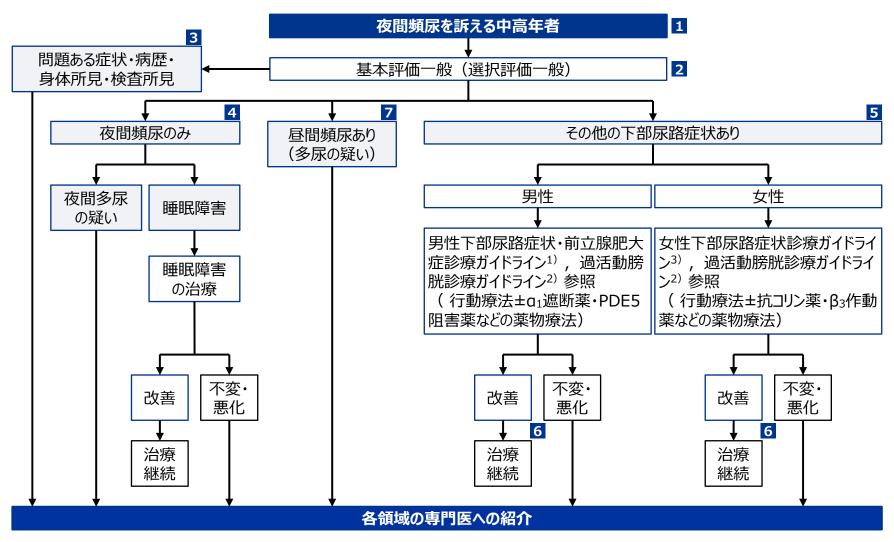




ガイドラインの変更点

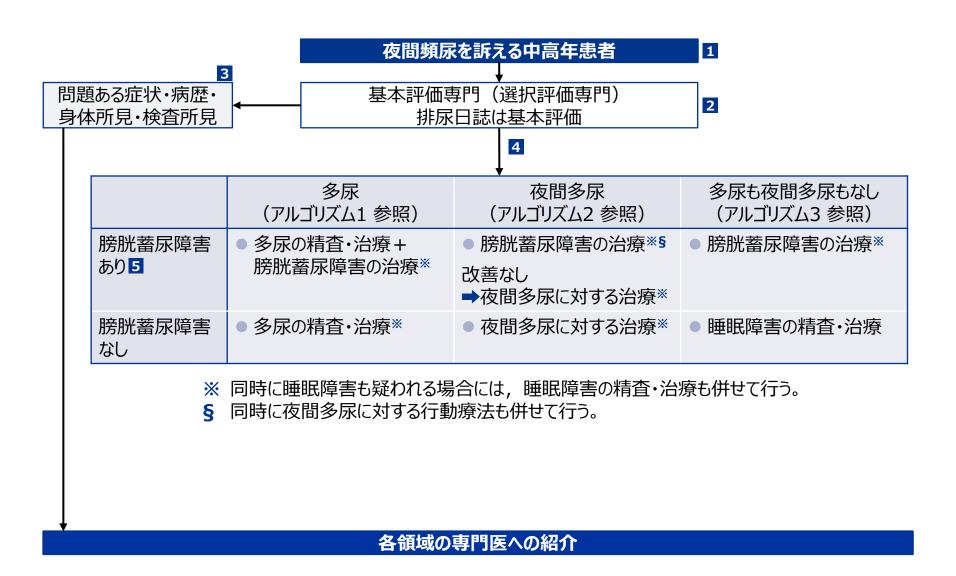
- •2つのアルゴリズム
- 充実のクリニカルクエスチョン
- ・排尿日誌の再確認
- 行動療法の重要性を強調
- 新規薬剤の追加 (β3作動薬、デスモプレシン等)

一般医向けアルゴリズム(排尿日誌を使用しない場合)

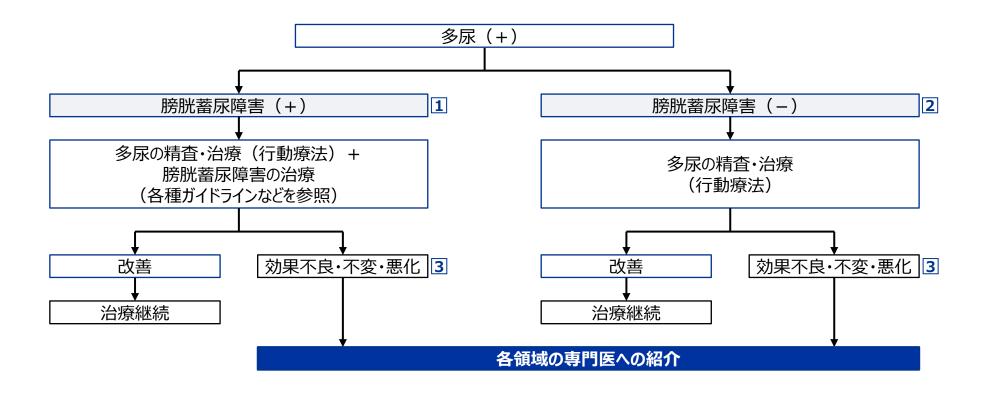


- 1) 日本泌尿器科学会 編. 男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン. リッチヒルメディカル, 2017
- 2) 日本排尿機能学会 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 編. 過活動膀胱診療ガイドライン [第2版] . リッチヒルメディカル, 2015
- 3) 日本排尿機能学会/日本泌尿器科学会 編. 女性下部尿路症状診療ガイドライン [第2版] . リッチヒルメディカル, 2019

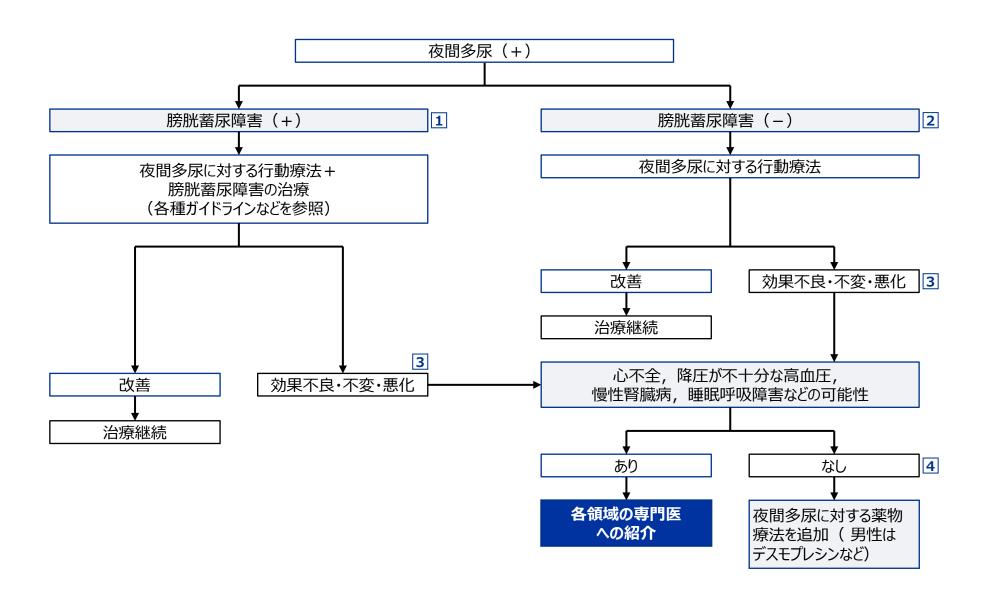
泌尿器科専門医向けアルゴリズム(排尿日誌を使用する場合)



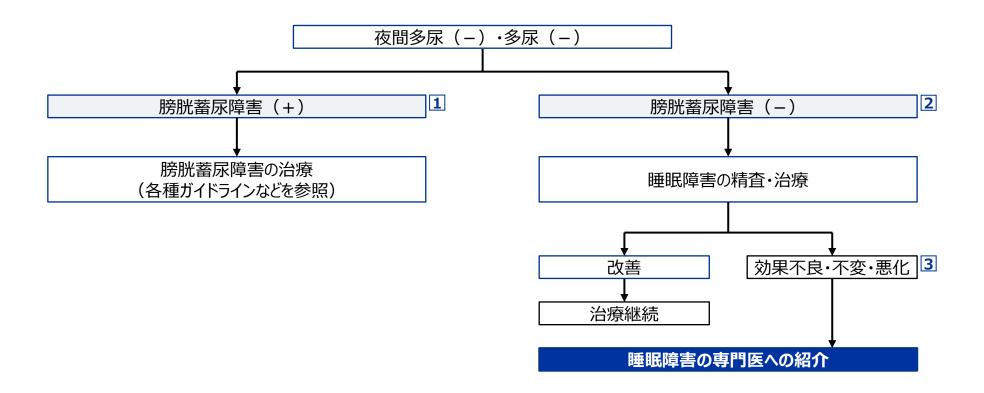
アルゴリズム1 (多尿症例の診療アルゴリズム)



アルゴリズム2 (夜間多尿症例の診療アルゴリズム)

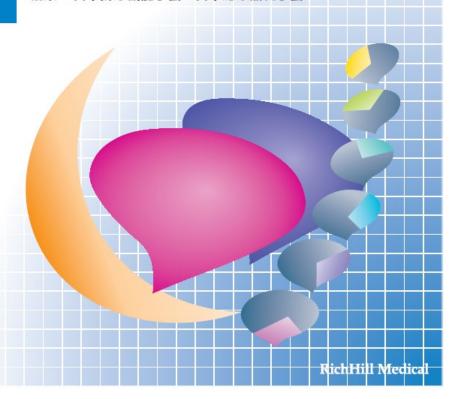


アルゴリズム3 (多尿も夜間多尿もない症例の診療アルゴリズム)



夜間頻尿 診療ガイドライン [第2版]

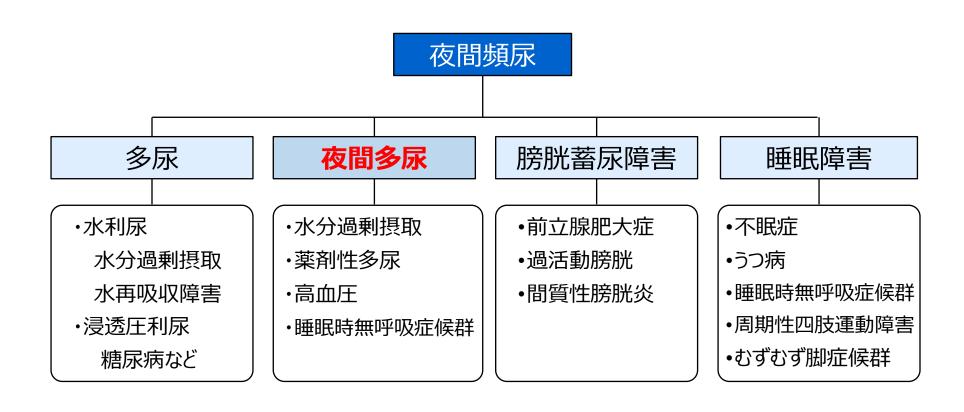






夜間頻尿の原因

夜間頻尿の原因は、多尿(24時間の尿量増加)、夜間多尿(夜間のみ尿量増加)、膀胱蓄尿障害(膀胱の容量減少)、睡眠障害に大別され、これらが複合的に併発することもある。



男性と女性の夜間頻尿の原因

男性・女性によくみられる原因

夜間多尿

男性の主な原因 BPH 膀胱容量の減少 行動パターン 利尿薬 カフェイン/アルコール OAB 就寝前の飲水

根本的な医学的原因

女性の主な原因

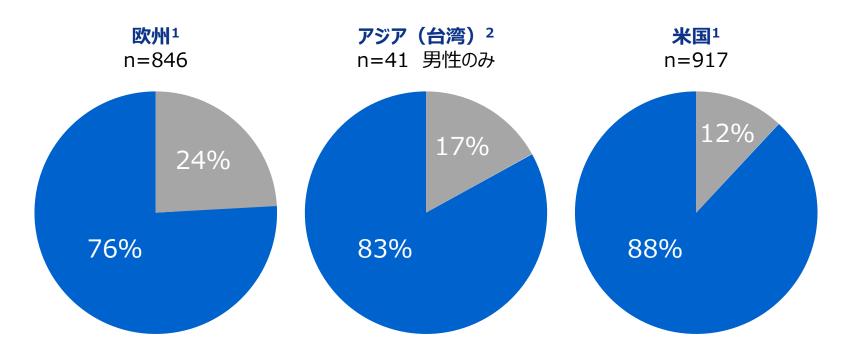
出産 更年期 骨盤臓器脱

夜間多尿は、24時間尿量が正常であるにかかわらず、 就寝時に尿量が増加し、この事象は加齢に伴い増加する

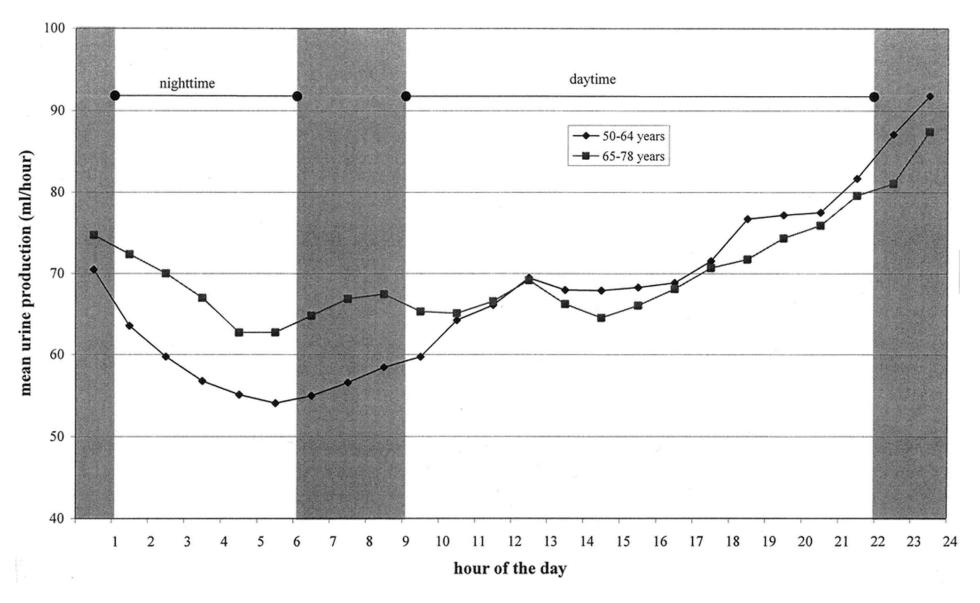
夜間頻尿の最大の原因:夜間多尿

海外データ(欧州、台湾、米国)

● 夜間頻尿は夜間多尿を原因とする割合が高い。



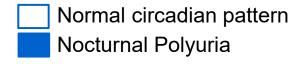
■夜間多尿あり ■夜間多尿なし

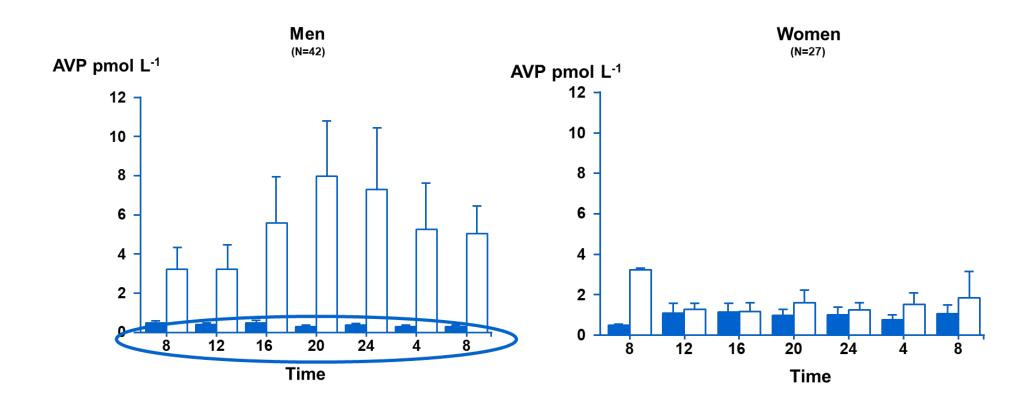


加齢によって夜間産生尿量が増加する

J Urol. 2002 Oct;168:1453-7 Blanker et al.

Circadian Secretion of AVP in NP





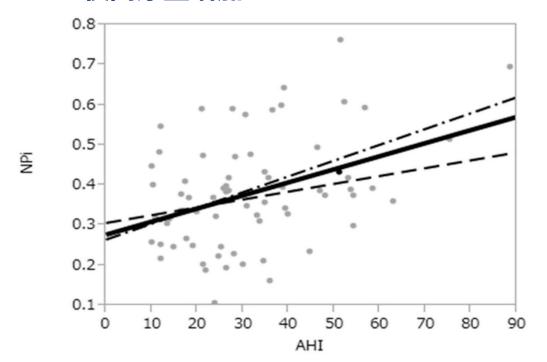
Asplund and Aberg, Journal of Internal Medicine 1991 Males: No nocturnal AVP increase in NP patients Female: More AVP sensitive but lack of circadian rhythmicity

夜間多尿となる因子:薬剤性

- ●心負荷軽減、降圧目的の利尿薬は薬剤の半減期を注意 する必要がある
- ●Ca拮抗薬の輸入細動脈拡張作用による糸球体ろ過率 増加作用、 ADHの分泌抑制も引き起こす
- ●過活動膀胱治療としての抗コリン薬による口渇

夜間多尿となる因子:呼吸器障害

 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 胸腔内圧の低下 静脈灌流増加 右房負荷 心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)産生 →夜間尿量増加

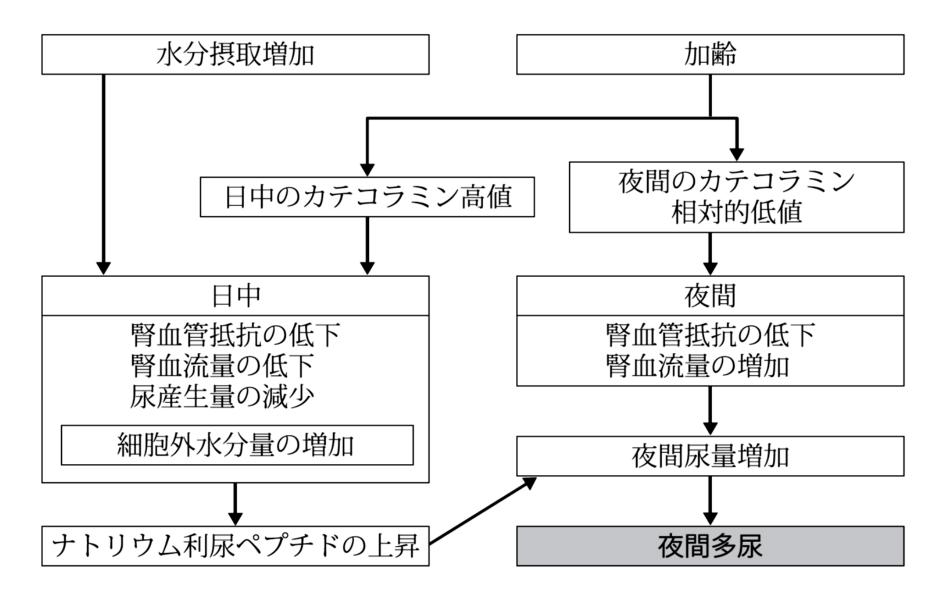


軽症 5 ≦ AHI <15 中等症 15 ≦ AHI < 30 重症 30 ≦ AHI

(成人の睡眠時無呼吸症候群 診断と治療のためのガイドライン 2005)

AHI: average number of apneas and hypopneas per hour

夜間多尿となる因子:高血圧

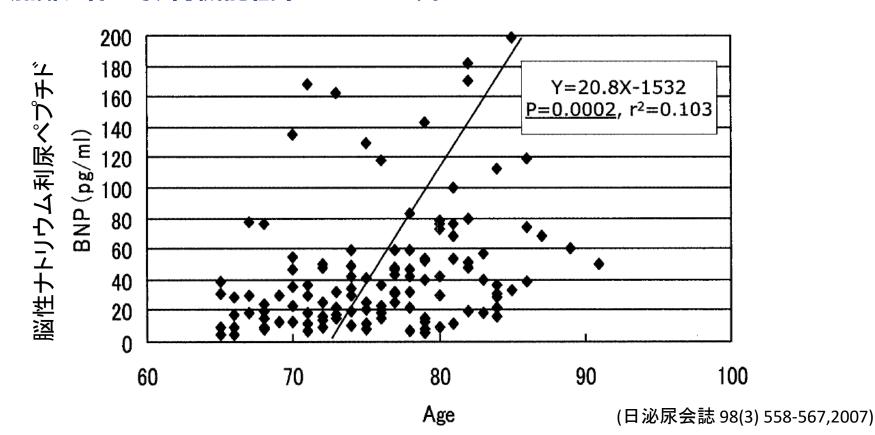


夜間多尿となる因子:食塩摂取

血漿浸透圧↑ 食塩摂取↑ 口渇、浮腫 ナトリウム排泄が日中に不十分 (a) 20 (b) (c) 4000 12 P < 0.001P < 0.001r = 0.27Diurnal urine volume (ml) P < 0.00116 10 r = 0.36Nithgttime frequency r = 0.383000 Daytime frequency 12 2000 8 1000 0 0 0 30 30 20 20 10 10 20 30 0 10 Estimated daily salt intake (g) Estimated daily salt intake (g) Estimated daily salt intake (g) (d)(e) 70 2500 Nocturnal polyuria index (%) P < 0.001Nocturnal urine volume (ml) P < 0.00160 r = 0.50r = 0.352000 50 1500 40 30 1000 20 500 10 0 0 10 20 30 0 30 10 20 0 Estimated daily salt intake (g) Estimated daily salt intake (g) International Journal of Urology (2017) 24, 384-389

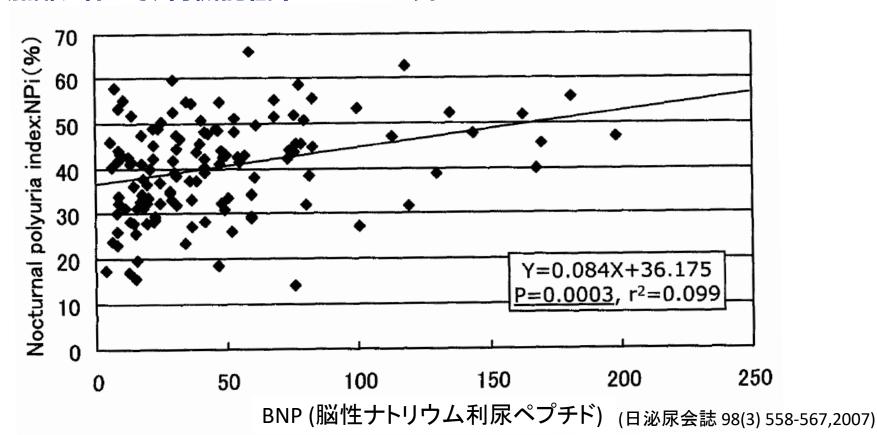
夜間多尿となる因子:心機能障害

- 心筋の仕事量に伴わない体液量が体内に存在している状態 初期・軽度の障害であれば夜間多尿
- 加齢に伴って、心筋拡張力低下、動脈硬化から心室負荷→BNP上昇
- 加齢に伴って、腎機能低下→BNP上昇



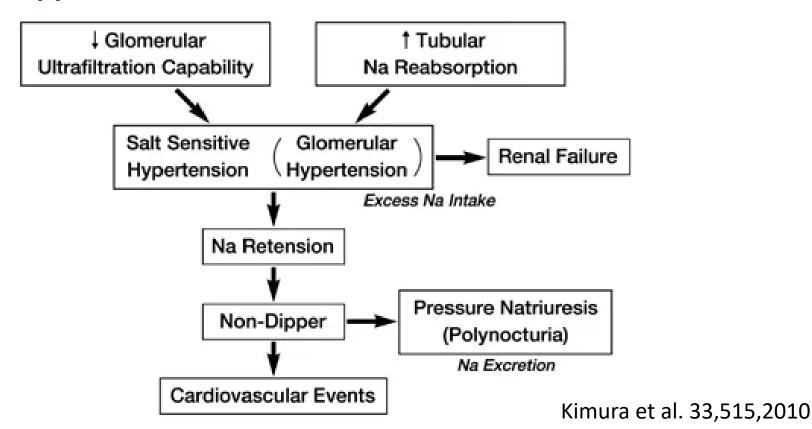
夜間多尿となる因子:心機能障害

- 心筋の仕事量に伴わない体液量が体内に存在している状態 初期・軽度の障害であれば夜間多尿
- 加齢に伴って、心筋拡張力低下、動脈硬化から心室負荷→BNP上昇
- 加齢に伴って、腎機能低下→BNP上昇



夜間多尿となる因子:腎機能障害

- 腎機能低下→尿濃縮能低下から夜間多尿
- GFR低下、尿細管Na再吸収亢進、腎予備能低下
- 血圧の食塩感受性化、夜間に血圧が下がりにくい non-dipper型血圧日内リズムへ



夜間多尿の治療

CQ7

夜間多尿を伴う夜間頻尿患者に対して 飲水指導(水分制限)は推奨されるか?

飲水指導は,夜間頻尿患者に対する行動療法(単独あるいは薬物療法との併用)の一環として夜間頻尿の改善に有効な指導であり推奨される〔レベル2〕。

〔推奨グレードA〕

CQ8

夜間多尿を伴う夜間頻尿患者に対して塩分制限は推奨されるか?

塩分摂取を減少させることによって夜間排尿回数,夜間尿量や夜間多尿指数を減少させうることが示されており,夜間多尿を伴う夜間頻尿患者に対して塩分制限を指導することは推奨される〔レベル4〕。 (推奨グレードB)

夜間多尿の生活指導・行動療法

- 飲水指導アルコール、カフェイン、血液サラサラ問題24時間尿量20-25ml/kgの指導
- 運動療法夕、夜間の運動療法
- ●その他下肢挙上、昼寝、弾性ストッキング

夜間多尿の薬物療法

| 薬剤 | 論文ランク | 推奨グレード |
|---------|-------|--------|
| デスモプレシン | II | 保留 |
| 利尿剤 | | |
| アジセミド | П | С |
| フロセミド | П | С |
| ブメタニド | П | С |
| 三環系抗うつ薬 | | |
| イミプラミン | Ш | D |



| 薬剤 | | 用法・用量 | 推奨グレード |
|----------------------|----|-------------------------|------------|
| デスモプレシン | 男性 | 1 日 1 回就寝前に 50 µg を経口服用 | А |
| ナスモブレジブ | 女性 | | 保留 (保険適用外) |
| 利尿薬 | | | C1 |
| 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) | | | 保留 (保険適用外) |
| 三環系抗うつ薬 | | | 保留 (保険適用外) |

・夜間多尿に対する利尿剤

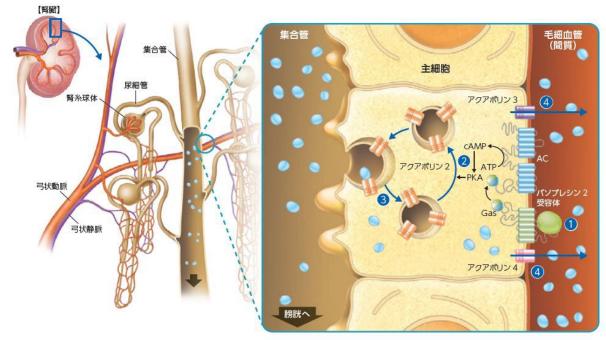
- バソプレシンとは逆に日中に利尿をひきおし、夜間の尿量の減少を目指す
- 昼間の利尿剤投与 心房性ナトリウムペプチド(ANP)上昇症例には有効
- 小規模studyのみ40mg frusemide 43名男性 (Br J Urol. 1998)

・夜間多尿に対する三環系抗うつ薬

- 弱い抗コリン作用、SNRI作用、抗利尿作用
- 副作用に心血管作用、眠気等

ミニリンメルトの作用機序

ミニリンメルトは抗利尿作用により水の再吸収を促進し、就寝前に服用することにより、夜間の 過剰な尿の生成を抑制します。



Gas:刺激性のGタンパク AC:アデニル酸シクラーゼ

: デスモプレシン CAMP: サイクリックAMP

PKA: プロテインキナーゼA

ミニリンメルトは、脳下垂体後葉ホルモンであるアルギニン・バソプレシン(AVP)の誘導体です。 腎集合管細胞に分布するバソプレシンV2受容体を活性化して水の再吸収を促進し (抗利尿作用)、就寝前に服用することにより、夜間の過剰な尿の生成を抑制します。

¹⁾ Bourque CW, et al.: Front Neuroendocrinol 1994; 15 (3) , 231-274. 2) Schrier RW, et al.: Am J Physiol 1979; 236 (4) , F321-332. 3) Snyder HM, et al.: Am J Physiol 1992; 263 (1Pt1) , C147-C153.

⁴⁾ Agre P, et al.: J Biol Chem 1998; 273 (24) , 14659-14662.

⁷⁾ 社内資料 [KW-8008の受容体結合能測定試験]

¹⁰⁾ 社内資料 [KW-8008のOxytocin受容体に対する親和性の検討]

⁵⁾ Nielsen S, et al.: Physiol Rev 2002; 82 (1), 205-244.

⁶⁾ Marples D, et al.: Am J Physiol 1999; 276 (3Pt2), F331-F339. 9) 社内資料「水及び尿素透過性亢進作用]

⁸⁾ 社内資料 [バソプレシンV,受容体に対する作用] 11) 社内資料 [尿排泄量に対する作用 (ラット)]

海外におけるデスモプレシン(夜間多尿を伴う夜間頻尿)

錠剤(日本未承認) 100、200 µg (1 日用量として100、200、400 µg) OD錠 (夜間頻尿では日本未承認) 60、120、240 µg (1 日用量として60、120、240 µg)

これらの用量は、安全性の観点から高齢者での使用は推奨されていない (65歳以上禁忌)



高齢者でもより安全に使用可能な<mark>低用量の</mark>デスモプレシンOD錠の開発 が進められ、海外での第Ⅲ相試験の結果、

- ➤ 女性に対しては25 µg[※]
- ➤ 男性に対しては50 µg

が最適な用量であることが確認され、治療対象は高齢者まで広がった。

ミニリンメルトOD錠の効能又は効果

| 効能又は効果 | ミニリンメルトOD錠 | | | | | |
|-----------------------|------------|------|------|-------|-------|--|
| 刈肥人は刈木 | 25μg | 50μg | 60µg | 120µg | 240μg | |
| 男性における夜間多尿 による夜間頻尿 | 0 | 0 | _ | _ | _ | |
| 尿浸透圧あるいは尿比 重に伴う夜尿症 | _ | _ | _ | 0 | 0 | |
| 中枢性尿崩症 | _ | _ | 0 | 0 | 0 | |

○:適応あり -:適応なし

臨床試験

男性患者を対象とした 国内第Ⅲ相試験(000130試験)

試験概要(1)

目 的

夜間多尿による夜間頻尿の男性患者に対しミニリンメルト25μgまたは50μgを12週間投与したときの有効性及び安全性をプラセボを対照として検討する。

対 象

成人男性夜間頻尿※患者342例

※ 一晩当たりの夜間排尿回数2回以上及び夜間多尿指数33%以上。重症の過活動膀胱の症状が認められる患者〔過活動膀胱 症状質問票(OABSS)12点以上〕などは除く。

試験デザイン

多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、比較試験

投与方法

プラセボまたはミニリンメルト25µgまたは50µgを毎晩、睡眠をとるつもりで床につく約1時間前に舌下・水なしで12週間投与

<国内第Ⅲ相試験:000130試験>

試験概要(2)

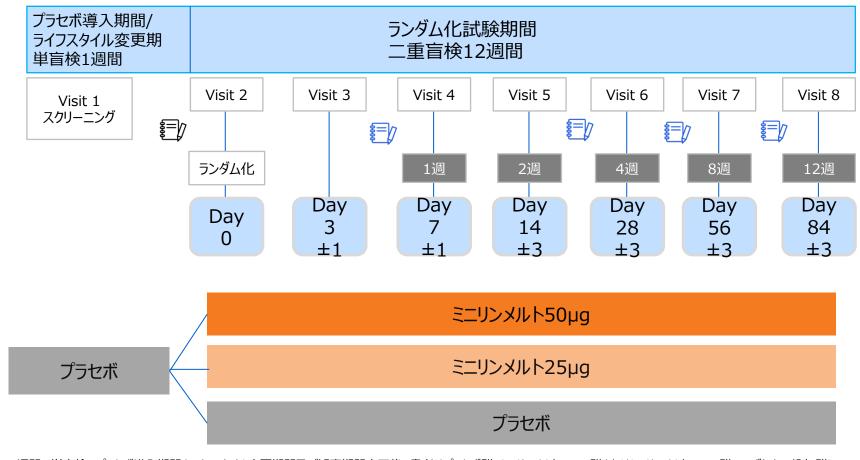
主要評価項目

投与12週間の平均夜間排尿回数におけるベースラインからの変化量

副次評価項目

投与後1,4,8,12週時点の平均夜間排尿回数におけるベースラインからの変化量投与12週間の就眠後第一排尿までの平均時間におけるベースラインからの変化量投与12週間の平均夜間尿量におけるベースラインからの変化量投与12週間の平均夜間多尿指数におけるベースラインからの変化量など

試験デザインの概要



1週間の単盲検のプラセボ導入期間/ライフスタイル変更期間及び観察期間完了後、患者はプラセボ群、ミニリンメルト25µg群またはミニリンメルト50µg群のいずれかの投与群に、 二重盲検下で1:1:1の割合で無作為に割付けられた。各患者は12週間の投与期間中、毎晩、睡眠をとるつもりで床につく約1時間前に治験薬1錠を服薬し、規定Visit直前3 日間24時間排尿日誌を自宅で記入した。被験者へは、治療期間中はライフスタイルを変更するよう(水分摂取制限や就寝前に排尿し、膀胱を空にするなど)指導した。

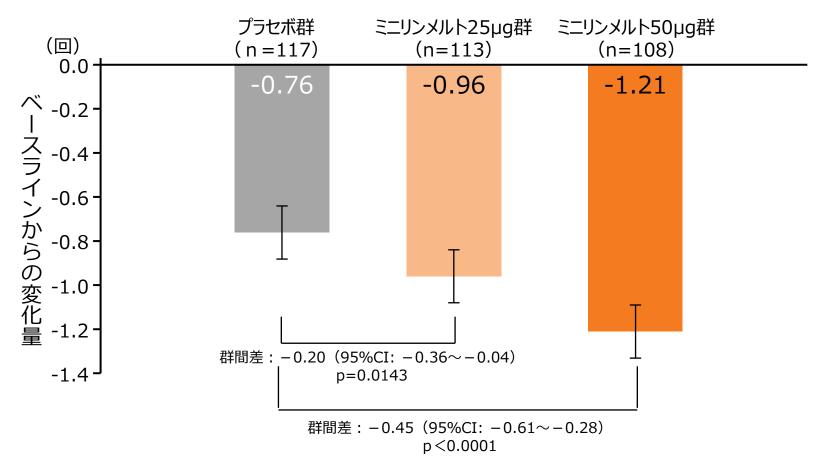
(型)3日の排尿日誌記入(投与後)
(投与前)3日の排尿日誌記入(投与前)

患者背景(FAS)

| | プラセボ群 n=117 | 25μg群 n=113 | 50μg群 n=108 | 計 n=338 |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|-------------|
| 年齢(歳)、平均(SD) | 63.2(12.01) | 63.2(12.64) | 62.9(11.85) | 63.1(12.14) |
| 年齡区分、n(%) | | | | |
| 65歳未満 | 56 (47.9) | 55 (48.7) | 49 (45.4) | 160(47.3) |
| 65歳以上 | 61 (52.1) | 58 (51.3) | 59 (54.6) | 178 (52.7) |
| 身長(m)、平均(SD) | 1.68 (0.062) | 1.68 (0.063) | 1.69 (0.054) | 1.68(0.060) |
| 体重(kg)、平均(SD) | 66.2 (9.26) | 68.0(11.40) | 66.5 (9.85) | 66.9(10.20) |
| BMI(kg/m²)、平均(SD) | 23.4(2.93) | 24.0(3.31) | 23.4(3.05) | 23.6(3.10) |
| CKDステージ、n (%) | | | | |
| eGFR 61∼89 | 103 (88.0) | 100(88.5) | 101 (93.5) | 304 (89.9) |
| eGFR ≧90 | 14(12.0) | 13(11.5) | 7 (6.5) | 34(10.1) |

主要評価項目:

投与12週間の平均夜間排尿回数におけるベースラインからの変化量



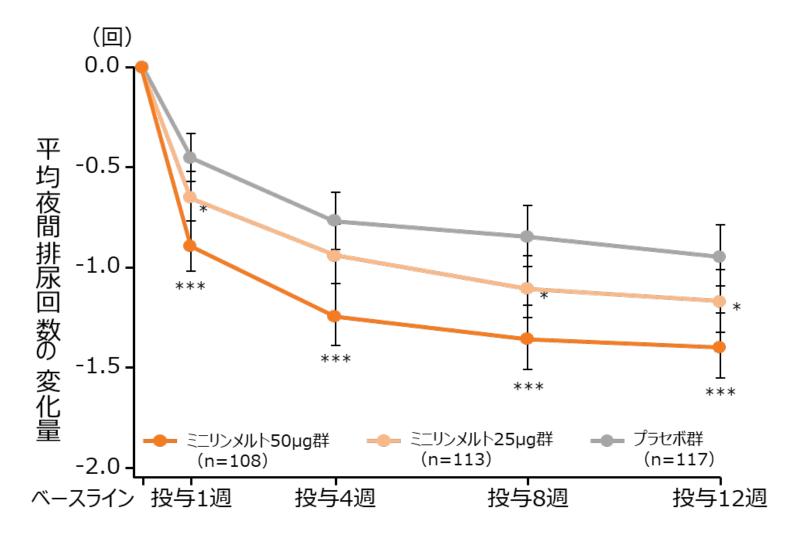
最小二乗平均值(95%CI)

ベースラインの夜間排尿回数を共変量、患者を変量効果とし、治験薬、Visit、年齢層を固定効果としたANCOVAにより解析

夜間排尿回数の平均ベースライン値(SD)、回

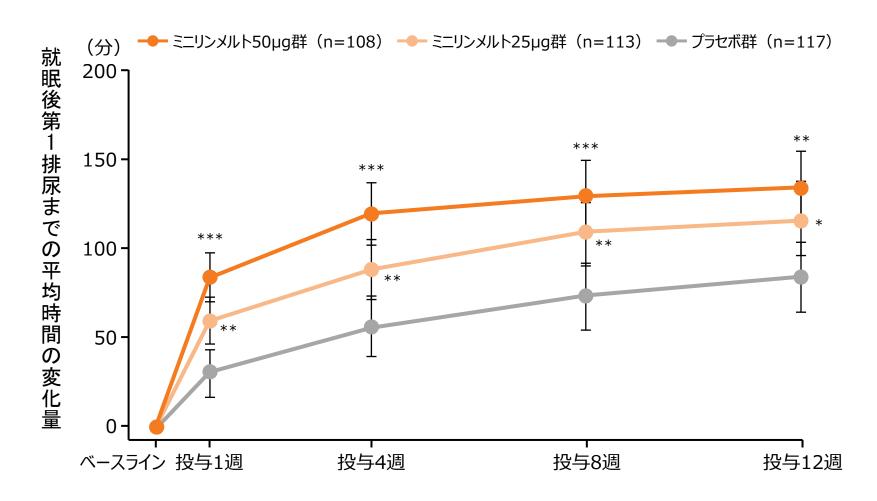
プラセボ群: 2.41 (0.636) 25µg群: 2.44 (0.652) 50µg群: 2.53 (0.954)

副次評価項目: 平均夜間排尿回数におけるベースラインからの変化量の推移



最小二乗平均値(95%CI) ***p<0.0001 *p<0.05 (vs.プラセボ群) ベースラインの夜間排尿回数を共変量、患者を変量効果とし、治験薬、Visit、年齢層を固定効果としたANCOVAにより解析

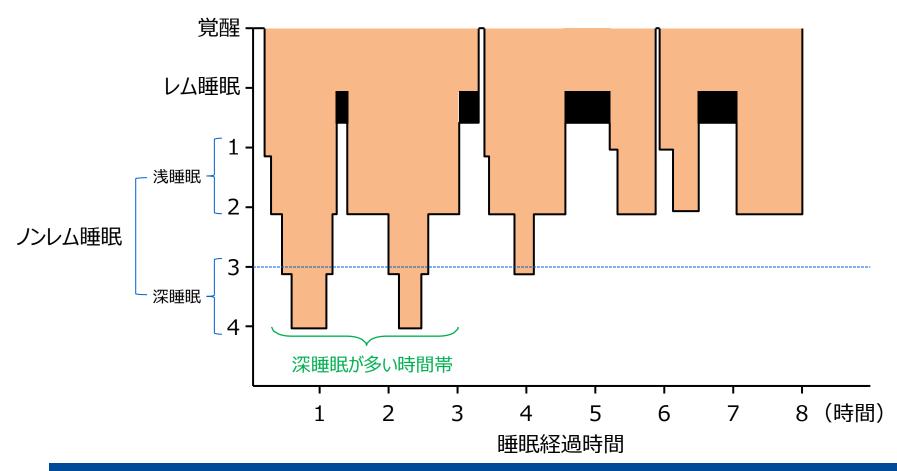
副次評価項目: 就眠後第一排尿までの時間におけるベースラインからの変化量の推移



調整済み平均値(95%CI) ***p<0.0001 **p<0.01 *p<0.05 (vs.プラセボ群) ベースラインの夜間排尿回数を共変量、患者を変量効果とし、治験薬、Visit、年齢層を固定効果としたANCOVAにより解析

一晩の睡眠の経過

一般的な睡眠の経過図



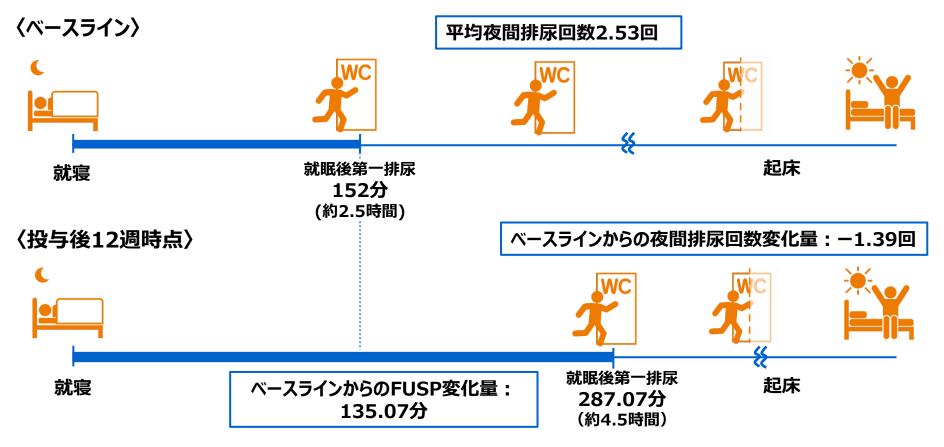
夜間頻尿患者の就眠後第一排尿までの時間は2~3時間と報告されている2)

¹⁾ 内田 直. 好きになる睡眠医学. 講談社,2006.より改変

²⁾ van Kerrebroeck P et al. Eur Urol 2007; 52: 221-229. フェリングファーマ実施治験

ミニリンメルト50µgの有効性:

投与後12週時点の平均夜間排尿回数及び就眠後第一排尿までの平均時間(FUSP)

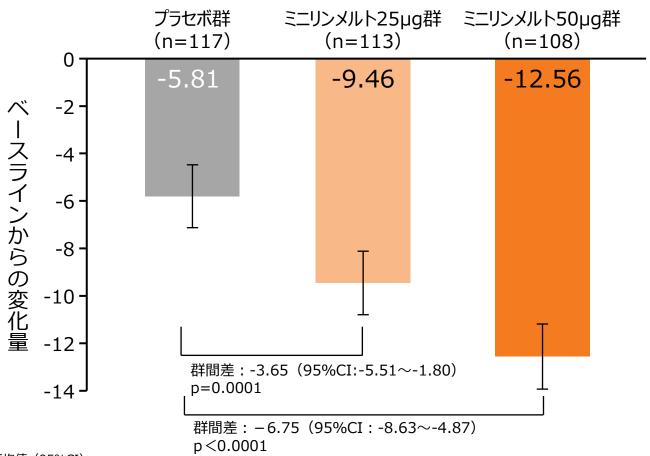


| | 投与群 N | +Љ ⊏ ∄Y | +/L/— #Y | マースライン 変化量 | ベースライン変化量 | | プラセボとの比較 | |
|----------------|-------|--------------------|------------|---|---------------------|---------|----------|--|
| | | 1 1 | mean±S.D. | 最小二乗平均値(95%信頼区間) | 群間差(95%信頼区間) | p値 | | |
| 平均夜間排尿回数 (回) | 50µg群 | 108 | 2.53±0.954 | 4 -1.39 (-1.55,-1.23) -0.45 (-0.67,-0.23) | | <0.0001 | | |
| | プラセボ | 117 | 2.41±0.636 | -0.94 (-1.10,-0.79) | _ | | | |
| 就眠後第一排尿までの平均時間 | 50µg群 | 108 | 152±57.0 | 135.07 (114.59,155.55) | 49.83 (21.51,78.14) | 0.0006 | | |
| (分) | プラセボ | 117 | 158±55.2 | 85.24 (65.71,104.78) | _ | | | |

投与群、Visit、年齢層を固定効果とし、ベースラインの各パラメータ(夜間排尿回数、就眠後第一排尿までの時間)を共変量とした反復測定の共分散分析

副次評価項目:

投与12週間の平均夜間多尿指数におけるベースラインからの変化量



最小二乗平均值(95%CI)

ベースラインの夜間排尿回数を共変量、患者を変量効果とし、治験薬、Visit、年齢層を固定効果としたANCOVAにより解析

夜間多尿指数の平均ベースライン値(SD)、%

プラセボ: 42.8 (7.76) 25µg: 42.6 (7.76) 50µg: 42.1 (7.70)

副作用のまとめ(安全性解析対象集団)

- 副作用の発現割合
 - 50µg群5.5%(6/109例)、25µg群7.0%(8/115例)、プラセボ群6.0%(7/117例)であった。
 - 最も多く発現した副作用は、ミニリンメルト50µg群で低ナトリウム血症1.8%(2/109例)、 25µg群で脳性ナトリウム利尿ペプチド増加1.7%(2/115例)であった。
 - いずれかの投与群で発現割合が1%以上であった副作用は、50µg群の低ナトリウム血症及び 25µg群の脳性ナトリウム利尿ペプチド増加であった。
 - 中止に至った副作用は、ミニリンメルト50µg群では低ナトリウム血症1例、ミニリンメルト25µg 群では血中カルシウム減少、肝機能異常がそれぞれ1例、プラセボ群では頻脈1例であった。
- 副作用としての低ナトリウム血症または血中ナトリウム減少。
 - 50µg群の低ナトリウム血症1.8%(2/109例)、血中ナトリウム減少0.9%(1/109例) であった。
- 発現した副作用の重症度は、軽度または中等度であった。
- 副作用の発現割合は、50µg群、25µg群ともにプラセボ群と同程度であった。
- 重篤な有害事象は50μg群では麻痺性イレウス1例、25μg群で膵癌が1例に発現したが、治験薬との因果関係は否定された。
- 本試験において死亡例は認められなかった。

デスモプレシンの副作用

低ナトリウム血症

-<130 mmol/L(症状のある・なし含):5.0%-7.6%
 65歳以上
 (Neurourol Urodyn. 2004,2006)
 Naレベルの基礎値が低い患者
 尿量の多い患者

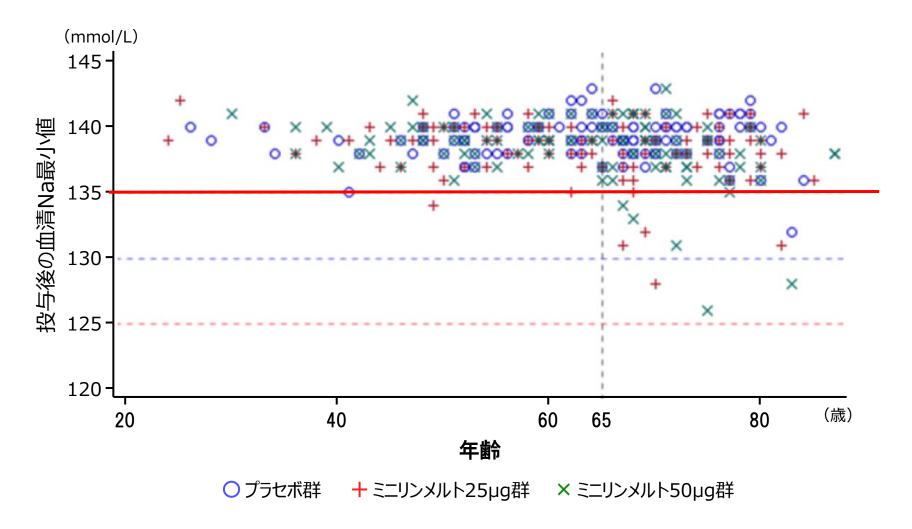
症状

■ 幅気、頭痛、悪心<130 mmol/Lであれば中止の上、回復をまつ

副作用の予防

•飲水制限 1L/day等

投与後の最低血清Na値の年齢別分布(安全性解析対象集団)



投与後血清Na値135mmol/L未満は11例で認められ、そのうち10例が65歳以上であった

ミニリンメルトの効能又は効果

4. 効能又は効果

男性における夜間多尿による夜間頻尿

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤投与は、以下の精査及び治療等を行った上でも、夜間多尿指数注)が33%以上、 且つ夜間排尿回数が2回以上の場合にのみ考慮すること。

- 夜間頻尿の原因には、夜間多尿の他に、前立腺肥大症、過活動膀胱等の膀胱蓄尿障害等があることから、夜間頻尿の原因が夜間多尿のみによることを確認すること。前立腺肥大症及び過活動膀胱で夜間頻尿の症状を呈する場合には当該疾患の治療を行うこと。その上で、夜間頻尿の症状が改善しない場合には、次に示す夜間多尿の精査及び治療を行った上で、本剤の投与の可否を考慮できる。
- 夜間多尿の原因となる疾患(高血圧症、糖尿病、心不全、腎不全、肝胆道疾患、睡眠時無呼吸症候群など)があることに留意し、本剤投与前に血圧測定、心電図、血液・尿検査等の臨床検査や問診等を実施すること。これらの疾患が認められた場合は、当該疾患の治療を行うこと。 [2.3、2.6参照]
- 飲水制限などの生活指導及び行動療法を行うこと。 [2.2参照]
- 注)夜間多尿指数:24時間の尿排出量に対する夜間の尿排出量の割合

Webによるご参加で日本医師会生涯教育の単位取得をご希望される方は、 Web終了後のアンケート機能に設定した単位取得のための設問にご回答いただくことで、 単位を付与いたします。

ミニリンメルト25µg、50µgの処方には成人男性であることと、 2つの傷病名が必要です。

2つの傷病名をご回答ください。

(答え)

夜間多尿、夜間頻尿症(夜間頻尿)

ミニリンメルトの用法及び用量

6. 用法及び用量

成人男性には、通常、1日1回就寝前にデスモ プレシンとして50µgを経口投与する。

- 7. 用法及び用量に関連する注意
- 7.1 年齢、体重、血清ナトリウム値、心機能等の状態から低ナトリウム血症を発現しやすいと考えられる場合には、デスモプレシンとして25µgから投与を開始することを考慮すること。 [9.8、11.1.1、17.3参照]
- 7.2 夜間多尿による夜間頻尿の治療における飲水制限などの生活指導及び行動療法の必要性、並びに本剤投与中の低ナトリウム血症の発現予防における水分管理の必要性を考慮し、本剤は水なしで飲むこと。なお、本剤は口の中(舌下)に入れると速やかに溶ける。
- **7.3** 投与開始後8週から12週を目安に、症状の改善が認められない場合は、本剤の投与中止を考慮すること。

警告 禁忌

1. 警告

本剤の抗利尿作用により過剰な水分貯留に伴う低ナトリウム血症を引き起こす可能性があり、また、デスモプレシン酢酸塩水和物を使用した患者で重篤な低ナトリウム血症による痙攣が報告されていることから、患者及びその家族に対して、水中毒(低ナトリウム血症)が発現する場合があること、水分摂取管理の重要性について十分説明・指導すること。 [8.1、8.2、11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 低ナトリウム血症の患者又はその既往歴のある患者 [低ナトリウム血症が増悪又は発現するおそれがある。] [11.1.1参照]
- 2.2 習慣性又は心因性多飲症の患者(尿生成量が40mL/kg/24時間を超える) [低ナトリウム血症が発現しやすい。] [5.、11.1.1参照]
- 2.3 心不全又はその既往歴あるいはその疑いがある患者 [低ナトリウム血症が発現しやすい。また、心不全が増悪又は発現するおそれがある。] [5.、8.3、11.1.1、11.1.2参照]
- 2.4 利尿薬による治療を要する体液貯留又はその既往歴のある患者 [低ナトリウム血症が発現しやすい。] [8.3、11.1.1参照]
- 2.5 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の患者 [低ナトリウム血症が発現しやすい。] [11.1.1参照]
- 2.6 中等度以上の腎機能障害のある患者(クレアチニンクリアランスが50mL/分未満) [5.、9.2.1参照]
- 2.7 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2.8 チアジド系利尿剤、チアジド系類似剤、ループ利尿剤を投与中の患者 [10.1参照]
- 2.9 副腎皮質ステロイド剤(注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤)を投与中の患者 [10.1参照]

ミニリンメルト25µg/50µg使用時の留意点

| | 投与開始前 | 投与開始 (又は増量) から1週以内 (3~7日) | 投与開始 (又は増量) から1ヵ月後 | その後は定期的に |
|---------------|---------|------------------------------------|--------------------------|----------|
| 採血 (血清Na値) | A Truck | Arrich! | A Truth | Arright |
| 生活指導 | |) | 継続) | |

【投与を中止するタイミング】 8. 重要な基本的注意(抜粋)

本剤投与中は投与開始又は増量から1 週以内(3~7日)、1ヵ月後、及びその後は定期的に血清ナトリウム値の測定を行い、血清ナトリウム値が急激な低下を認めた場合や目安として135 mEq/L 未満を認めた場合は投与を中止してください

夜間頻尿患者はどのような場合に 泌尿器科専門医などへの紹介を考慮すべきか?

以下のような場合には泌尿器科専門医などへの紹介を考慮する。

- ① 診療アルゴリズムに沿って初期評価を行い, 問題ある症状・病歴・身体所見・検査所見がある場合
- ② アルゴリズムに従って適切な行動療法や薬物療法などを行っても症状が不変あるいは悪化するような場合,また,原因が不明,十分な対応ができないと判断した場合専門医への紹介にあたっては,下部尿路機能障害が疑われる場合には泌尿器科専門医,睡眠障害が疑われる場合には睡眠障害診療に精通した精神科医や内科医,糖代謝・電解質異常,腎機能障害,高血圧や心不全が疑われる場合には,それぞれ内分泌・代謝内科医,腎臓内科医,循環器科医などへ紹介する。

あきらめるにはまだ早い! 夜間頻尿

- √高齢者における夜間多尿(頻尿)は、QOLを著しく低下 させ、死亡率の上昇も示唆される
- ✓夜間頻尿診療ガイドラインが改訂された
- ✓夜間多尿の原因は多岐にわたる

呼吸器障害,心機能障害,高血圧,腎機能障害,塩分等

- ✓夜間多尿の治療には、生活指導・行動療法が必須
- ✓夜間多尿の薬物治療においてエビデンスが高いのは、 デスモプレシン(成人男性1日1回就寝前に50 µg)

年齢、体重、血清ナトリウム値、心機能の状態から低ナトリウム血症を発現しやすいと 考えられる場合には、デスモプレシンとして25μgから投与を開始することを考慮すること。