

II 過活動膀胱の治療

② 薬物療法—抗コリン薬

旭川医科大学腎泌尿器外科 北 雅史, 柿崎 秀宏

KEY WORDS

- 抗コリン薬
- 副作用
- 尿路上皮
- 求心性神経
- ムスカリン受容体

はじめに

過活動膀胱 (overactive bladder : OAB) の治療薬として長らくゴールドスタンダードとされてきたのが抗コリン薬である。 β_3 受容体作動薬の登場により治療選択肢の幅が広がったが、依然重要な役割を占める薬剤といえる。

I. 抗コリン薬の作用機序

膀胱平滑筋はアセチルコリンにより収縮する。アセチルコリンの受容体であるムスカリン受容体はM1~5のサブタイプがあり、膀胱では主にM2およびM3受容体が発現している。そのうち膀胱収縮に直接作用しているのはM3受容体を介した反応である¹⁾。M2受容体は β_3 受容体を介した交感神経系の弛緩反応を抑制することで間接的に収縮反応に関与すると考えられているが、病的状態ではこのM2受容体を介した反応も重要といわれている。し

かし、OABの病態はこの平滑筋の収縮反応のみで規定されるものではない。蓄尿時に膀胱が伸展する際、伸展した尿路上皮からATPやアセチルコリン、プロスタグランジンなどのさまざまなメディエーターが放出される。蓄尿時に放出されるこれらのメディエーターが尿路上皮下にある求心性神経の活動にさまざまな影響を及ぼし、この求心性神経の過剰な刺激が尿意切迫感につながると考えられている²⁾。また、膀胱虚血などの影響で尿路上皮下の部分的な除神経が起こり、それに伴いアセチルコリンのリークが生じ、さらに平滑筋が除神経過敏の状態となることで、膀胱の活動性が増す³⁾。尿路上皮下の間質細胞が関与する平滑筋の過剰な自律収縮も求心性神経の活動性に影響しているとされ、OAB患者において尿意切迫感との関連も示唆されている⁴⁾⁵⁾。膀胱の求心性刺激や平滑筋の活動性をコントロールするこれらの要素、すなわち尿路上皮、神経終

Masafumi Kita (講師)
Hidehiro Kakizaki (教授)