

ガイドラインに基づいた最新の夜尿症診療

昭和大学藤が丘病院小児科

池 田 裕 一

はじめに

夜尿症とは5-6歳以降の年齢において、継続的に夜間睡眠中に尿失禁を生じる状態と定義されており、小児期の6.4%に認められる。かつて、夜尿症は“おねしょ”と同列に扱われ、病気では無いとの理由から診察や治療を受けられないケースが散見されたが、最近では治療によって夜尿症が改善すること、また夜尿症の小児の心に与える影響が明らかになってきたことで、一次医療機関でも積極的に診察、治療する傾向がみられるようになってきた。しかし、本邦では十分にコンセンサスの得られた夜尿症診療のガイドラインが整備されていないため個々の医師の経験に基づいた診療が行われている。一方、欧米では国際小児禁制学会 (International Children Continence Society; 以下ICCS) が中心となって夜尿症診療のガイドラインが作成され、統一された基準のもとで診断と治療が行われている¹⁾。今回、ICCSをはじめとした各ガイドラインに基づいた夜尿症の診断、治療の概略に加え、本邦での夜尿症診療の標準化に向けた取り組みを紹介する。

夜尿症の定義と分類

本来、小児は成長とともに排尿機能が発達し、小学校に入学する頃に夜間睡眠中の尿失禁はみられなくなる。一方、5-6歳以降になっても月に数回以上夜間睡眠中の尿失禁が持続する場合は夜尿症と診断される。通常、4歳以下の小児にみられる「おねしょ」と夜尿症は区別して考えられている。ICCSでは夜尿症を、生来持続してみられる一次性夜尿症 (Primary nocturnal enuresis; 以下PNE) と6ヶ月以上自立した後にみられる二次性夜尿症 (Secondary

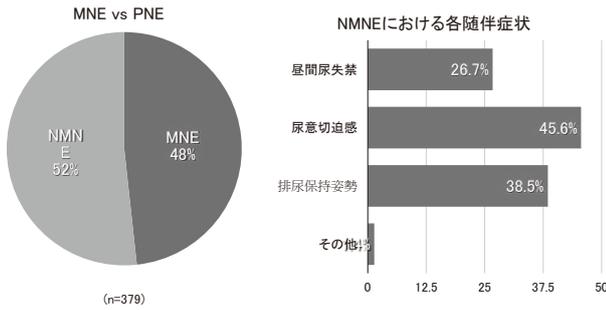
nocturnal enuresis; 以下SNE) に分類している。また随伴症状による分類では、夜間睡眠中の尿失禁のみのものを単一症候性夜尿症 (Monosymptomatic nocturnal enuresis; 以下MNE)、昼間の尿失禁や頻尿、尿意切迫感や排尿保持姿勢などの昼間の症状を伴うものを非単一症候性夜尿症 (Non-monosymptomatic nocturnal enuresis; 以下NMNE) としている²⁾。一次性夜尿症の患児のうち、MNEは80-85%、NMNEは5-10%とされている³⁾が、昭和大学藤が丘病院の下部尿路症状スコア (図1)⁴⁾を用いた379例の検討では、MNEが48%、NMNEが52%でNMNEの方が多く認められた。さらに夜

図1

下部尿路症状スコア	
① 日中、パンツやズボン、スカートに尿漏れがある。	
② 日中、ズボンやスカートまでびしょりと濡れることがある。	
③ 排便がない日がある。	
④ 排便をする時にお腹を押す必要がある。	
⑤ 1日1-2回しかトイレに行かない日がある。	
⑥ 足を組んだり、貧乏ゆすりをしたりしてトイレを我慢している仕草がある。	
⑦ トイレに行きたくなると、おしっこを我慢が出来ない(トイレに駆け込む)。	
⑧ おしっこをする時にお腹を押す必要がある。	
⑨ おしっこをする時に痛がることもある。	
⑩ お子さんに過大なストレスがかかる事があった。(下のお子さんの出産、怪我や事故、転居や転校、離別、親族が亡くなるなど)	
以上の質問について、○を記して下さい。	
0点; ほとんどない (質問 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)	
1点; 週に半分以下 (質問 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)	合計 _____ 点
2点; 週に半分以上 (質問 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)	合計 _____ 点
3点; ほとんど毎日 (質問 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)	合計 _____ 点
質問10のみ、「はい」で3点	
	総合計 _____ 点

尿に伴う昼間の随伴症状の頻度を調べたところ、尿意切迫感(45.6%)、排尿保持姿勢(38.5%)、昼間尿失禁(26.7%)の順であった(図2)。尿意切迫感や排尿保持姿勢は蓄尿障害の原因である過活動膀胱の代表的な症状であることより、当院を受診した夜尿症の半数程度に過活動膀胱を伴っている事が示唆された。

図2



夜尿症の疫学

夜尿症は小児全体の6.4%にみられることより、本邦では約80万人の子どもが罹患していると推定される。各年齢別の罹患率には諸説があるが、5歳で15%、小学校低学年では10%、小学校高学年では5%と報告されている。すなわち、修学旅行に参加する小学校高学年においても、約20人に1人の割合で夜尿症の子どもがいることになる⁵⁾。また、15歳(中学校卒業時)でも約1%が夜尿症に罹患しており、さらに成人においても約200人に1人(0.5%)の割合で夜尿症がみられる。男女比は2:1で男児に多く認められる。明らかな人種差は認められない。遺伝的な背景では、どちらかの親に夜尿の既往がある場合は43%の確率で子どもの夜尿症がみられ、両親共に既往がある場合は77%の確率で子どもの夜尿症がみられると報告されている³⁾。夜尿症患児の兄弟順の報告例はないが、昭和大学藤が丘病院を受診した298名の夜尿症患児の検討では、兄弟の人数は考慮されていないものの、第一子が72.2%、第二子は27.8%であった(図3)。第一子は第二子の約3倍程度あり、夜尿症は遺伝的な要因だけでなく、成育環境などにも影響されていると考えられる。

夜尿症の社会的背景

本邦では推定で約80万人の夜尿症患者が存在すると考えられているが、実際に医療機関を受診した患者数は推計で12万8千人、さらに継続して夜尿症の治療を受けている患者数は4万3千人程度と考えられている(図4)。すなわち、夜尿症なのに医療機

図3 夜尿症患児の兄弟順

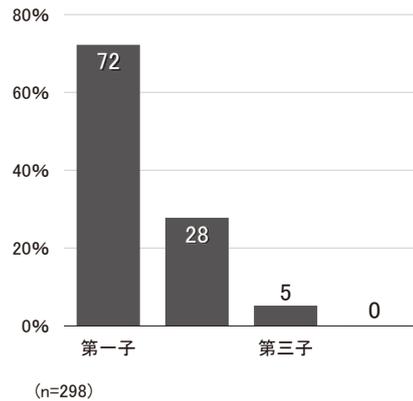


図4

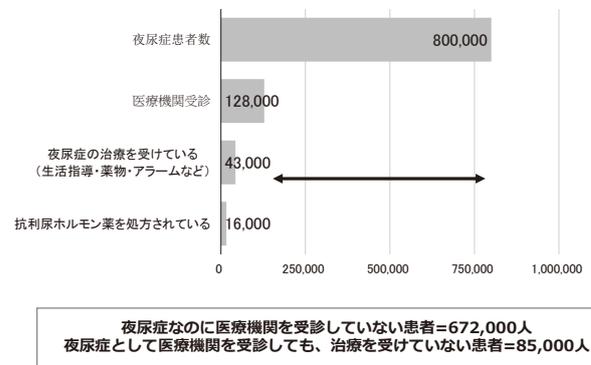
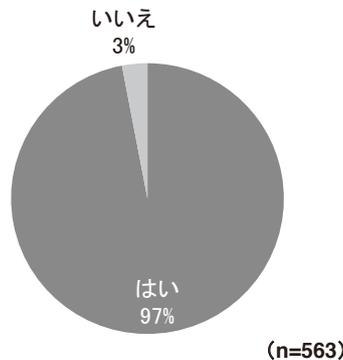
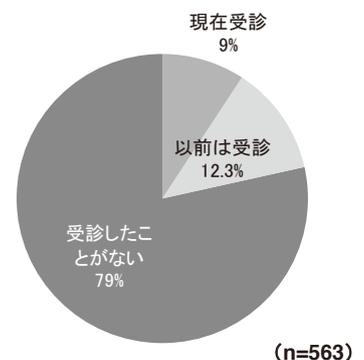


図5

Q: 子どもの夜尿を治したいですか



Q: 現在医療機関を受診していますか



方法 : インターネットリサーチ
対象 : 夜尿をしている子どもを持つ母親
有効回答数 : 563名
調査時期 : 2004年6~9月

関を受診していない患者数は約67万人、夜尿症として医療機関を受診しても治療を受けられない患者数は8万5千人程度存在する。インターネットによる夜尿をしている子どもを持つ母親のアンケートでは、現在医療機関を受診していると回答したのは9%，以前受診していたとの回答は12.3%，受診したことがないとの回答は79%であった(図5)。一方、子どもの夜尿を治したいと回答したのは97%であり、母親の意識と医療機関への受診行動には大きな乖離が認められた。さらに、受診しない理由を調べた結果、第一に「近くに相談出来る医師がない」、第二に「恥ずかしくて相談出来ない」ことなど主な理由としてあげられた(図6)。赤司らの研究では夜尿症は治療を行うことで、自然経過と比べて治癒率を2～3倍に高めることが出来ると報告されており⁶⁾(図7)，受診出来ないことにより、多くの夜尿症の子ども達が治癒する機会を逸している状況がある。さらに、夜尿症が子どもに与える影響を調べた報告では、8-16歳の夜尿症患者において、両親の離別、争いに続き、夜尿症が3番目に強い精神的外傷をもたらす出来事であった。また夜尿症は、いじめや仲間外れよりも悪い経験とみなされたことが示されている⁷⁾(図8)。以上より、受診が容易な一次医療機関で夜尿症を適切に診断し、治療出来るシステムを構築することが重要である。

夜尿症の原因

夜尿症の主要原因として以下の2つが考えられているが、正確な病態や原因については依然不明である。

- ①「夜間多尿」: 夜間に抗利尿ホルモンが十分分泌されないため、就寝中の尿の生成が増加し夜間多尿となり、尿量が膀胱の容量と一致しないことにより夜尿が生じる。夜尿症のなかで、これが最多の原因と考えられている。
- ②「就寝中の膀胱容量低下(排尿筋過活動)」: 就寝中は日中覚醒時に比較して膀胱容量が約1.5倍程度に増大することが知られているが、覚醒時と比

図6

Q: 受診していない理由は? (複数回答)

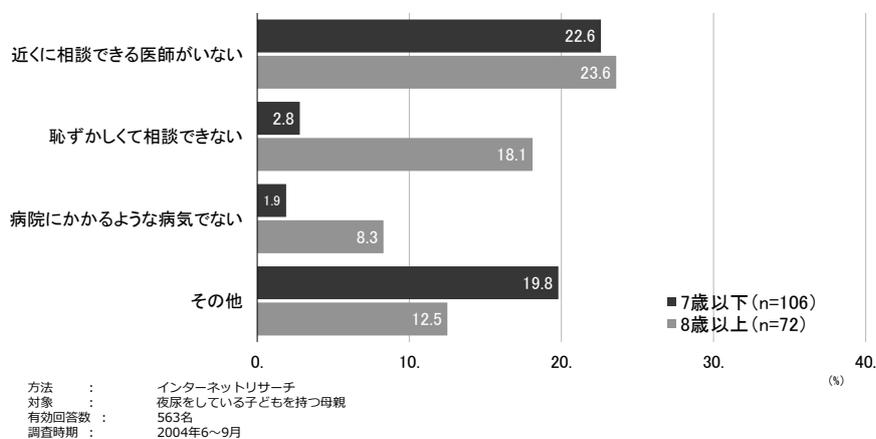


図7

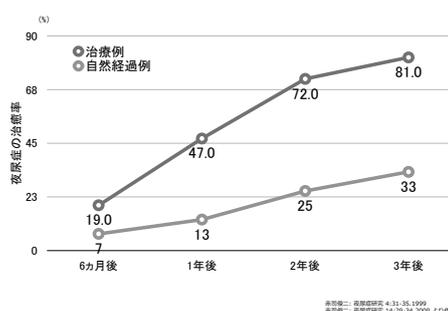
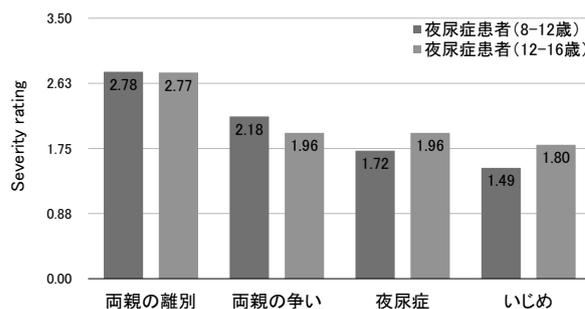


図8



べて膀胱容量が増大しないことや、反対に縮小することにより、就寝中に産生される尿を膀胱内に貯めておく事が出来ずに夜尿が生じる。

上記のいずれか、または両方がある、さらに、尿意による覚醒が出来ない場合に夜尿症となる。さらに、最近の報告では体内時計、すなわちサーカディアンリズムの異常も夜尿症の一因として考えら

れている⁸⁾。また、前述のごとく、夜尿症患者の約半数程度に昼間の過活動膀胱の症状を認めていることより、夜間睡眠中の膀胱の過活動も原因の一因としてあげられる。

以上より、夜間の尿の生成を抑え、睡眠中に生成される尿を十分に貯められるよう膀胱容量を増大し、または尿意でトイレに起きることができるようになれば、夜尿症は改善し軽快していくことになる。

夜尿症の診断

夜間睡眠中に覚醒せずに尿失禁を認めれば夜尿症と容易に診断出来るため、むしろ合併症や基礎疾患の除外に注力すべきである。特に年長になってから出現するSNEや昼間の症状を伴うNMNEには特に注意を要する。2014年のUp to Dateでは、下記の症状と疾患の鑑別を積極的に行うこと推奨している。

1. 夜尿症を引き起こす基礎疾患（てんかんや糖尿病、尿崩症、甲状腺機能亢進症など）
2. 遺糞症や便秘
3. 排尿機能障害（通常は昼間尿失禁を伴う）
4. 尿路感染症
5. 慢性腎障害
6. 二分脊髄
7. 上気道閉塞（睡眠時無呼吸発作）
8. 蟻虫症
9. 心因性多飲症

以上の鑑別において、昭和大学藤が丘病院に夜尿を主訴に来院した患児のなかで、特に重篤な基礎疾患を有していた症例を紹介する。

[症例1] 11歳 男児

現病歴：X年5月（9歳時）に生来続く夜尿症のため当院小児科を紹介受診。数回受診するも同年9月を最後に中断した。初診から2年後の秋に夜尿症が増悪したため再度来院。その際、母より半年前より健忘、学習力の低下があることを相談された。また、最近になってポーとする時間が多くなり、呼応に対する反応も低下していたが、意識障害やけいれん、明らかな麻痺等は認めなかった。学習能力の低下に関しては、半年前から療育センターで発達障害（自閉症スペクトラム）疑いとしてフォローされていた。

経過：夜尿症の増悪とあわせ頭部スクリーニング検査のため、再診1週間後に頭部MRIを施行したところ、左前頭葉にT2高信号の境界不明瞭の腫瘍性病変を認め、左前頭葉の神経膠腫と診断され摘出術が行われた。

[症例2] 12歳 女児

現病歴：生来健康で、3歳でトイレトレーニング終了した。その後も夜尿もなく経過していたが、11歳から週に2-3回程度の夜尿が出現。夜間尿量が多く、シーツまでぬれることがあった。時に夜間トイレに起きていた様子もあるが、失敗する方が多いために来院した。

経過：診察上、甲状腺の腫大が疑われたため甲状腺機能検査を行ったところ、T3 21.2pg/mL T4 6.8pg/mL TSH < 0.1 IU/mL TGAB 333IU/mL Anti-TPO 276 IU/MLであり、甲状腺機能亢進症と診断された。メルカゾール等で治療を開始し、症状の改善に伴い夜尿も消失した。

[症例3] 7歳 女児

現病歴：トイレトレーニング（3歳半）終了後からおねしょに気づかれていたが、小学生になるまでは問題ないと思いき経過観察されていた。小学生になり夜尿量も多く、水分制限などを行ったが改善しないため受診した。

経過：初診時に昭和大学藤が丘病院小児科で問診項目の一部として利用している下部尿路症状スコア（図1）で昼間尿失禁が毎日ある事が分かり、オムツが取れて以来、少量の尿漏れが続いていること、パンツが常にしめっけて乾いている時間が無いことが確認されたため、腎尿路奇形等を疑い画像検査を行った。

画像と診断：静脈性腎盂造影にて右腎の描出が見られず、排尿時膀胱造影で造影剤が膀胱から腔に流入する所見が得られたため、泌尿器科に紹介したところ尿管腔瘻を伴う右尿管異所開口と診断された（図9）。尿管異所開口の閉鎖術手術を受け、連日続いていた夜尿も昼間尿失禁も消失した。

図9

静脈性腎盂造影



排尿時膀胱造影



夜尿症の診断において筆者が特に注意しているのは以下の3点である。

1. 夜尿症には生来続くPNEと途中から出現するSNEがあり、特にSNEは基礎疾患の有無に注意する。
2. 夜尿症には夜尿のみのMNEと昼間の症状を伴うNMNEがあり、下部尿路症状スコアなどを用いてNMNEを適切に診断し、さらに週に1回以上の昼間尿失禁を伴う場合は画像評価を積極的に行い、腎尿路奇形の存在を除外する必要がある。
3. 初診時に夜尿症問診票や下部尿路症状スコア票を用いて診断を統一化し、基礎疾患の見逃しを無くし、診断を適切かつ簡便に行うことが重要である。

夜尿症の治療

夜尿症の治療には大きく分けて薬物治療と薬物を用いないアラーム療法がある。しかし、これらの治療を行う前の生活改善の取り組みが何よりも重要である。夜間の飲水制限や規則正しい生活リズムが確立されていないと、治療を開始しても改善しないばかりか、薬物療法による副作用も誘発しかねないので、患児と保護者に繰り返し指導し、遵守させることが必要である。

生活改善指導

生活改善の取り組みを行うことで、2～3割の子

どもで夜尿が消失することを経験している。以下に生活改善のポイントを示す。

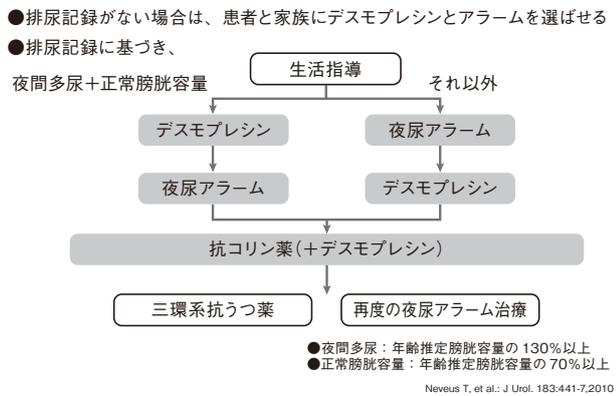
1. 規則正しい生活をする。
早寝、早起き等の規則正しい生活リズムを身につけさせ、夕食は寝る2～3時間前に済ませる。休日も平日同様のリズムで就寝、起床させるよう指導する。
2. 水分/塩分の摂り方に気を付ける
水分は朝食時、昼食時にたっぷり摂り、喉が渇く前にこまめに摂取する。
夕食後から就寝まではコップ1杯程度(200mL以下;同じコップを使用)にとどめる。さらに、血漿浸透圧上昇による夜間多尿を予防するため、夕食時に塩分や糖분을摂りすぎないように指導する
3. 寝る前に必ずトイレに行かせる。
寝る前の排尿習慣を得ることで夜尿のリスクを軽減させる。就寝前に時間をあけて2回排尿させる(二段排尿)ことで、夜間尿量が劇的に減少する症例も経験する。

抗利尿ホルモン製剤

本邦では、おむつ尿量やがまん尿量(昼間の最大排尿量)を数日間測定し、その結果を元に多尿型、膀胱型、混合型などに分類し、この分類に応じて治療法を選択する方法が推奨されてきた。しかし、海外ではこれらの病型分類を用いずにガイドラインに沿った夜尿症治療が実践されている。2010年に発表されたICCSの最新の治療ガイドラインでは³⁾、生活指導で効果不十分な場合の第一選択治療として、

デスマプレシン (Desmopressin; 以下DDAVP) もしくは夜尿アラームを使用することを推奨している。どちらを選択するかは、患児や保護者の希望に沿ったもので良いとされているが、排尿記録により夜間多尿であると確認された場合 (年齢推定膀胱容量の130%以上の夜尿がある場合) はDDAVPが選択される。第一選択の治療で効果が不十分な場合は、最初に用いなかった治療法に切り替える。それでもさらに効果が不十分な場合は、DDAVPと夜尿アラームを併用することを勧めている (図10)。

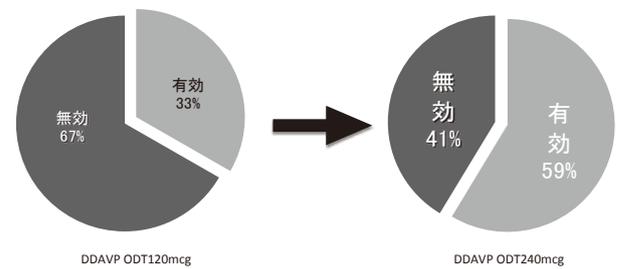
図10



筆者の施設では、7歳未満の小児には生活指導を徹底させ、7歳以降にDDAVPもしくは夜尿アラームを選択させ治療を開始している。自施設でDDAVPにて治療を開始された116名の検討では、治療開始12週の時点での治療有効例 (治療開始前に比較して夜尿日数が50%以上低下したものは84名

(72.4%)であった。また、デスマプレシン口腔内崩壊錠 (DDAVP oral lyophilisate; 以下DDAVP ODT) 120 μ gを服用した66名における早朝尿浸透圧、夜間尿量、夜尿回数を検討した結果、DDAVP ODT服用2週間で早朝尿浸透圧は有意に上昇し、夜間尿量と夜尿回数は低下していた (図11)。さらに、DDAVP ODT120 μ gで早朝尿浸透圧が1000mOsm/kg未満であった30例の検討では、DDAVP ODT240 μ gに増量後、治療有効例が33%から59%に有意に増加した (図12)。

図12 DDAVP ODT増量による治療効果



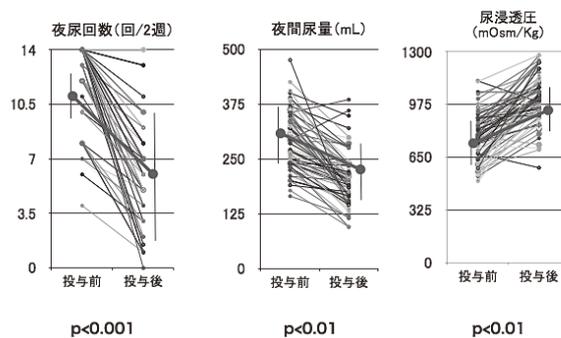
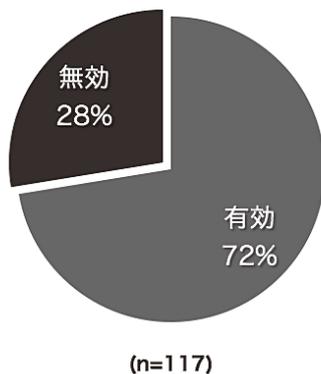
夜尿アラーム

夜尿アラームは、夜間就寝中の水分を感知して警報が鳴る装置であり、1930年代より多くの使用報告例がある。夜尿アラームに接続されているセンサーをパンツが最初に濡れそうな部分に取り付けることで、センサーが濡れるとアラームが鳴り、バイブレーションが起きるように設計されている。

作用機序としては、夜尿直後にアラーム音が鳴り

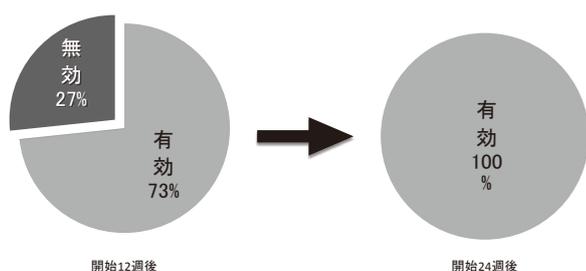
図11

病型分類によらないDDAVPの治療効果 (治療開始12週)



覚醒させるため、尿意覚醒を促すと考えがちであるが、実際は多くの症例において睡眠中の尿保持力が増大し、尿意覚醒せずに朝までもつようになることが報告されている。夜尿をする直前の膀胱容量を夜尿アラームによる治療前後測定すると、有効症例においてはこの膀胱容量が4-8週間で約1.5倍に急激に増加することが報告されており⁹⁾、夜尿アラーム療法の作用機序として、睡眠中の膀胱容量（尿の保持力）を増加させることではないかと推測されている。昭和大学藤が丘病院で新規に夜尿アラーム単独で治療した21例の検討では、開始12週後の治療有効例は73.3%、24週後（n=8）では100%であった（図13）。DDAVP治療に比較して症例数が少ないが、治療12週時点ではDDAVP治療とほぼ同様の成

図13 夜尿アラーム単独療法による治療効果



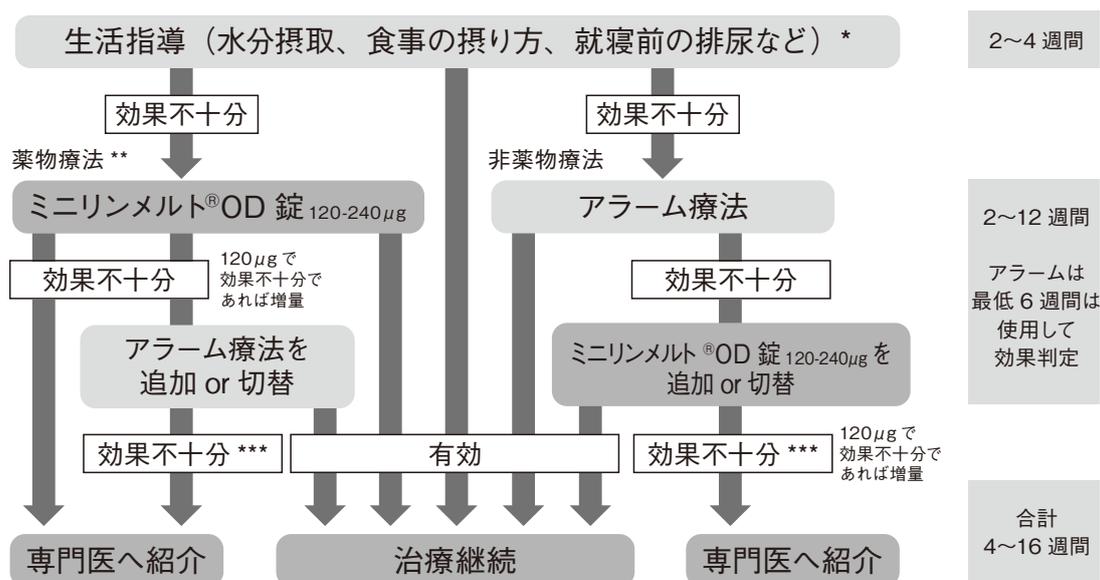
績であった。一方でアラームが鳴ると保護者を含めて、家族全員が起こさせることになり、自己中断される例も少なくない。夜尿アラームの治療中断例は15-30%と報告されている¹⁰⁾。当院で16週以上経過観察が可能であった夜尿アラーム治療例の検討では25例中4例（16%）が自己中断していた。しかし、外来を受診せずに中断されている例もあることが推定されるため、いかに患児と保護者の意識を高めて、治療を継続させるかが今後の課題である。

最後に日本夜尿症学会を中心に、現在作成中の本邦における治療ガイドラインを示す（図14）。

おわりに

今回、夜尿症の定義と診断、最新のガイドラインに基づいた治療法を紹介した。夜尿症は他の難治性腎疾患などに比較して、身体的に及ぼす影響は軽微であるが、心に与える影響は成人が考えている以上に大きく、一日でも早く治したいと考えている子どもが大半を占めている。本概説が、小児に関わる全ての医療従事者が夜尿症について理解を深め、治療に向けた取り組みを積極的に考えていく機会の一助になれば幸いである。

図14 夜尿症の初期治療フロー



* 生活指導は治療期間を通じて継続する

** 排尿日誌などから多尿タイプであると推察される場合には薬物療法を優先する

*** 抗コリン薬は、抗利尿ホルモンとアラームの効果不十分例に追加可能

〔参考文献〕

1. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *The Journal of urology* 2004;171:2545-61.
2. Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *The Journal of urology* 2006;176:314-24.
3. Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *The Journal of urology* 2010;183:441-7.
4. 池田裕一、布山正貴、塚田大樹、他. 小児の下部尿路症状における症状スコアの有用性. *日本小児科学会雑誌* 2014;118:645-52.
5. 河内 明, 三木 恒. 夜尿症研究に関する用語について. *夜尿症研究* 2001;6:19-22.
6. 赤司 俊. 長期治療解析例による初診時臨床所見スコア化の試みと治療予後の推定. *夜尿症研究* 2009;14:29-33.
7. Van Tijen N, Messer A, Namdar Z. Perceived stress of nocturnal enuresis in childhood. *British journal of urology* 1998;81:98-9.
8. Negoro H, Kanematsu A, Yoshimura K, Ogawa O. Chronobiology of micturition: putative role of the circadian clock. *The Journal of urology* 2013;190:843-9.
9. Monda JM, Husmann DA. Primary nocturnal enuresis: a comparison among observation, imipramine, desmopressin acetate and bed-wetting alarm systems. *The Journal of urology* 1995;154:745-8.
10. Läckgren G, Hjälmås K, Van Gool J, et al. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 1999;88:679-90.