

重篤副作用疾患別対応マニュアル

尿閉・排尿困難

平成21年5月
厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

社団法人日本泌尿器学会マニュアル作成委員会

西澤 理	信州大学泌尿器科学教授
横山 修	福井大学医学部泌尿器科学教授
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
武田 正之	山梨大学医学部泌尿器科学講座教授
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

(敬称略)

社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐
井尻 好雄	大阪薬科大学臨床薬剤学教室准教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学講座准教授
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター実 践医療薬学講座教授
大浜 修	福山大学薬学部医療薬学総合研究部門教授
笠原 英城	社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野 病院副薬剤部長
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
小林 道也	北海道医療大学薬学部実務薬学教育研究講座准教 授
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
鈴木 義彦	国立病院機構宇都宮病院薬剤科長
高柳 和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部長
濱 敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学病院長・医学部皮膚科教授
池田 康夫	慶應義塾大学医学部内科教授
市川 高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会委員
犬伏 由利子	消費科学連合会副会長
岩田 誠	東京女子医科大学名誉教授
上田 志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原 忠	慶應義塾大学薬学部長
栗山 喬之	千葉大学名誉教授
木下 勝之	社団法人日本医師会常任理事
戸田 剛太郎	財団法人船員保険会せんぼ東京高輪病院院長
山地 正克	財団法人日本医薬情報センター理事
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
松本 和則	獨協医科大学特任教授
森田 寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること

重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」(4年計画)として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様へ

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することが出来ます。（<http://www.info.pmda.go.jp/>）

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。（<http://www.pmda.go.jp/index.html>）

にようへい

尿閉・排尿困難

英語名：Urinary retention、Dysuria

同義語：なし

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

ぼうこう

膀胱収縮力と尿道の閉まり具合のバランスがくずれて、おしっこが膀胱に充満して出したい気がするのに、おしっこができない尿閉や、おしっこが出づらい排尿困難が医薬品によって引き起こされる場合があります。主に抗ムスカリン様作用を有する薬物を含む、過活動膀胱治療薬、胃腸薬、下痢止め薬、抗精神病薬・抗うつ薬、抗不整脈薬などでみられ、総合感冒薬のような市販の医薬品でもみられることがあります。何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに医師・薬剤師に連絡してください。なお、尿閉の場合には迅速な病院への受診が必要となります。

「おしっこがしたいのに出ない」、「おしっこの勢いが弱い」、「おしっこをしている間に何度もとぎれる」、「おしっこが出るまでに時間がかかる」、「おしっこ出すときにお腹に力を入れる必要がある」、「おしっこをしたあとにまだ残っている感じがある」などがみられ、これらの症状が急に強く自覚されたり、持続したりする。

1 . 尿閉と排尿困難とは？

尿閉はおしっこが膀胱に充満していて出したい気がするのにおしっこができない状態で、痛みを伴います。排尿困難はおしっこの勢いが弱い（尿勢低下）、おしっこが1本ではなく分かれて飛びちる（尿線分割）、おしっこをしている間に尿がとぎれる（尿線途絶）、おしっこが出るまでに時間がかかる（排尿開始遅延）、おしっこを出す時にお腹に力を入れる（腹圧排尿）、おしっこのおわりぎわに勢いが弱まり、滴下する（排尿終末時尿滴下）などの症状が起こる状態です。尿閉と排尿困難は膀胱の縮む力の低下や尿道の閉まり具合が（尿道抵抗）が強くなるために起こります。膀胱の縮む力と尿道の閉まり具合のバランスがくずれるとおしっこをした後に膀胱にまだおしっこが残るようになります。膀胱の縮む力の低下は、膀胱と尿道の動きを調整する神経の障害により起こる神経因性膀胱や、尿道の塞がった状態が一定期間継続した後に引き続いて起こります。尿道の閉塞疾患でもっとも頻度の多い疾患は男性の場合には前立腺疾患（前立腺肥大症、前立腺癌）です。次に認められる疾患は尿道狭窄です。尿閉と排尿困難は医薬品によっても起こります。多くの医薬品が原因になりますが、代表的なものとしては頻尿尿失禁治療薬・過活動膀胱治療薬、抗精神病薬・抗うつ薬、抗不整脈薬などでみられます。総合感冒薬のような市販の医薬品でもみられることがあります。

医薬品によって尿閉と排尿困難が起こる原因として、膀胱や尿道の動きを調整している神経への影響が知られています。一つめの原因として、膀胱の筋肉（排尿筋）の収縮を起こす神経の働きが抑えられる場合と、二つめの原因として、尿道の収縮を起こす神経の働きが強まって、尿道の筋肉（尿道括約筋）の閉まり具合が高まる場合もあります。

2 . 早期発見と早期対応のポイント

原因と考えられる医薬品を服用してから数時間以内に発症することもありますし、数カ月後に発症することもあります。糖尿病などがあり、排尿筋の収縮力が低下している場合には発症しやすくなります。とくに、前立腺肥大を合併している男性では起こりやすいので、留意が必要です。「尿意があるのに排尿できない」、「尿の勢いが弱い」、「尿をしている間に尿が何度もとぎれる」、「尿が出るまでに時間がかかる」、「尿をする時にりきむ」、「尿をしたあとにまだ尿が残っている感じがある」などがみられた場合で、医薬品を服用している場合には、放置せずに、医師・薬剤師に連絡するか、医師の診察をすみやかに受けて下さい。

尿閉に対しては、尿道からカテーテルを膀胱内に挿入して、膀胱内の尿を導尿することが必要です。また、症状なく進行する場合もあるので、早期発見・早期対応のため、以下の医薬品を服用している方は、担当医から尿閉と排尿困難を含めた副作用とその早期発見のための注意などの説明があると思いますので、その指示に従ってください。

頻尿尿失禁治療薬・過活動膀胱治療薬

胃腸薬、下痢止め薬

抗精神病薬・抗うつ薬

抗不整脈薬

総合感冒薬





医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。(<http://www.info.pmda.go.jp/>)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。(<http://www.pmda.go.jp/index.html>)

B. 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

薬剤投与による尿閉・排尿困難は、前立腺肥大症などの下部尿路閉塞、あるいは膀胱排尿筋の収縮力低下を有する症例において起こりやすい（表1）。前立腺肥大症は男性特有の疾患であるが、尿道狭窄や膀胱頸部狭窄などの下部尿路閉塞は男女ともにみられることがある。また、膀胱排尿筋の収縮障害は、糖尿病、腰部椎間板ヘルニア、腰部脊椎管狭窄症、直腸癌や子宮癌に対する根治手術などによる末梢神経障害に伴う神経因性膀胱において見られることがある。しかし明らかな神経疾患とは関係なく、加齢による膀胱機能変化として見られることも少なくない。したがって、膀胱機能に影響する可能性のある薬剤投与にあたっては、投与前に排尿障害の有無について評価を行うことが、早期発見と早期対応のために一次的に重要なポイントとなる。

膀胱排尿筋収縮障害を引き起こす可能性のある疾患についての既往歴の聴取に加え、尿勢低下（尿の勢いが弱い）、尿線分割（尿線が1本ではなく分かれて飛び散る）、尿線途絶（排尿中に尿線が途切れる）、排尿遅延（排尿開始までに時間がかかる）、腹圧排尿（排尿する時にりきむ）、終末滴下（排尿の終わりがけに尿が滴下するくらい勢いが悪い）などの排尿症状について、薬剤投与までに十分に問診することが重要である。また、薬剤投与前に残尿測定を行うことにより、薬剤性尿閉・排尿困難の発生リスクの高い患者を除外することができる。残尿測定は、排尿直後に膀胱内に残存する尿量を計測するものであるが、近年の超音波検査機器の普及により、侵襲的にカテーテルによる導尿を行わなくても、非侵襲的に残尿量の評価を行うことが可能となっている（図1）。尿閉・排尿困難を起こし得る薬剤を投与する場合には、既往歴聴取、排尿症状の問診は必須であり、可能であれば残尿測定を行うことが望ましい。これらの評価により投与前に排尿障害が疑われる場合には、投薬を行わず、泌尿器科専門医を受診させることが望ましい。

薬剤投与中においては、再診時に前述の排尿症状について問診を行い、排尿症状の出現あるいは悪化について評価することが早期発見と早期対応のポイントとなる。排尿障害では、排尿症状がみられるが、排尿困難が重症となり残尿が増加すると、膀胱の機能的容量が減少し、前述の排尿症状に加えて、1回排尿量の減少、頻尿、夜間頻尿などの蓄尿症状もみられるようになるので、注意を要する。また、残尿測定は、少なくとも排尿障害発生リスクの高い患者については、投与後定期的

(例：投与2週後、以後3ヶ月ごと)に施行することが望ましい。

さらに、前述の排尿状態悪化の可能性、その場合の自覚症状について患者に十分に説明を行い、排尿困難にかかわる症状を自覚した場合には、すみやかに受診するように指導することも早期発見、早期対応のポイントである。

2．副作用の概要

排尿困難は尿排出機能の低下であり、前述の種々の排尿症状を引き起こし、また高度になれば膀胱内の尿を完全に排出することが困難になり残尿をきたすようになる。さらに排尿困難が高度になれば、膀胱内に尿が充満し、強い尿意あるいは痛みがあるにもかかわらず尿が出せない状態、すなわち尿閉を引き起こす。

薬剤投与による尿閉・排尿困難の病態は、膀胱収縮力の低下あるいは尿道抵抗の増大である。膀胱排尿筋にはムスカリン受容体が豊富に存在し、副交感神経刺激によりアセチルコリンが分泌され、ムスカリン受容体刺激により排尿筋収縮を惹起するが、抗ムスカリン作用を有する薬剤の投与により、排尿筋収縮力の低下が起こり得る。尿道および膀胱頸部には交感神経受容体が豊富に存在するため、交感神経受容体刺激作用を有する薬剤の投与により尿道抵抗が増大することがある。

3．副作用の判別基準

尿閉の判別は容易である。膀胱内に尿が充満しているにもかかわらず、尿排出ができない状態で、強い尿意あるいは下腹痛を伴い、下腹部は充満した膀胱のため膨隆している。超音波検査により、尿の充満した膀胱を容易に確認することができる。尿閉状態で膀胱内に多量の尿が充満し、膀胱の蓄尿機能を凌駕すると、尿道から溢れる状態で尿が持続的に漏れてくることがある(溢流性尿失禁)ので、尿失禁があるからといって尿閉の存在を見逃さないようにすることも重要である。

一般診療における排尿困難の判別では、自覚症状の聴取が重要である。薬剤投与後の尿勢低下、尿線分割、尿線途絶、排尿遅延、腹圧排尿、終末滴下などの排尿症状の出現あるいは悪化は、薬剤による排尿困難の副作用出現と考えるべきである。また、残尿増加による、1回排尿量の減少、頻尿、夜間頻尿の出現や悪化についても注意して判別す

る。客観的な判別基準としては、薬剤投与前後での残尿量の変化の評価が有用である。

4．副作用の判別が必要な疾患と判別方法

前述の尿閉・排尿困難を起こし得る疾患（表1）においては、薬剤以外に、飲酒、排尿をがまんすることによる膀胱過伸展、心因性要因などが排尿困難の悪化や尿閉をきたすことがあり、また疾患自体の病勢悪化により尿閉が起こることもある。薬剤による副作用との判別については、排尿困難をきたす可能性のある薬剤投与後に排尿状態の悪化がみられる場合には、まず薬剤の副作用を考慮して、後述する治療法に従って対処すべきである。

5．副作用の治療法

薬剤投与による尿閉・排尿困難では、まず排尿状態悪化に関与すると思われる薬剤を中止する。

次いで、尿閉例では尿道からカテーテルを膀胱内へ挿入して、膀胱内に充満した尿を排出する（導尿）。1回の導尿で自排尿可能となることも多いが、尿閉が持続する場合には清潔間歇自己導尿を指導する。清潔間歇自己導尿は、膀胱容量が300～400mLを超えない範囲で、1日に必要回数だけ自己、あるいは家族により導尿を行う排尿管理方法で、自排尿が回復するまで続行させる。尿道カテーテル留置はできる限り避けるべきではあるが、やむをえない場合は、1～3日程度の留置にとどめる。3日程度の間歇導尿の続行、あるいはカテーテル留置・抜去後も尿閉が改善しない場合、あるいは自排尿が得られても100mL以上の残尿が見られる場合には泌尿器科専門医を受診させる必要がある。

排尿困難が出現した例では、残尿測定を行い残尿が100mL以上みられる場合には泌尿器科専門医を受診させる。

表1 薬剤により尿閉・排尿困難を起こしやすい下部尿路疾患

病態	疾患
下部尿路閉塞	前立腺肥大症 尿道狭窄 膀胱頸部狭窄 尿道括約筋排尿筋協調不全 (脊髄損傷、特に頸髄損傷による神経因性膀胱) など
排尿筋収縮障害	糖尿病性末梢神経障害による神経因性膀胱 腰部椎間板ヘルニアによる神経因性膀胱 腰部脊椎管狭窄症による神経因性膀胱 二分脊椎症による神経因性膀胱 ギラン・バレー (Guillain-Barre) 症候群による神経因性膀胱 直腸癌根治手術後の神経因性膀胱 子宮癌根治手術後の神経因性膀胱 加齢による膀胱収縮障害 長期下部尿路閉塞に伴う膀胱収縮障害 など

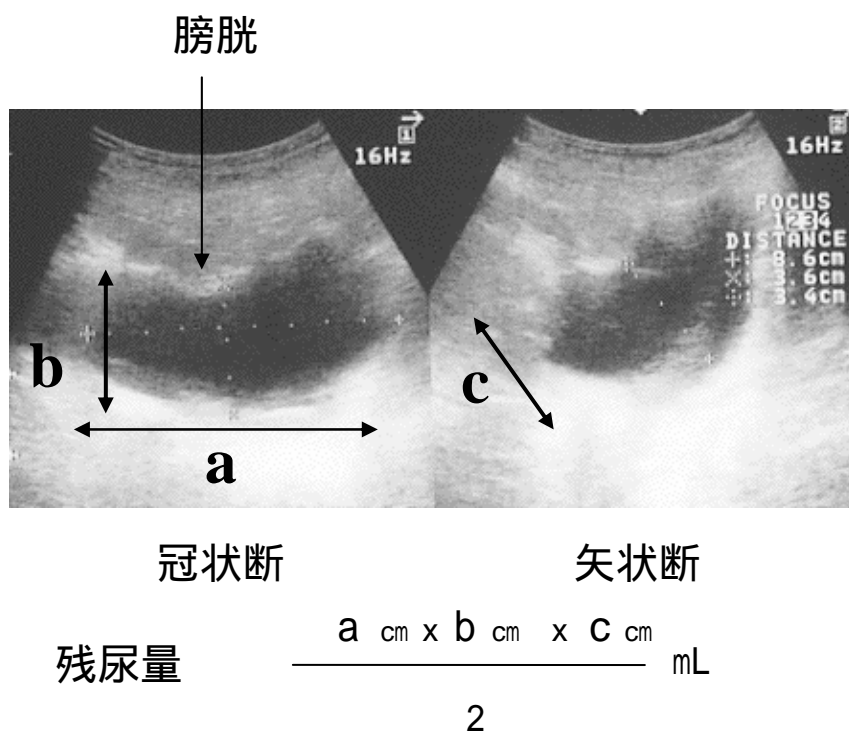


図1 超音波による残尿測定方法

超音波検査装置にて、下腹部にて2方向で(環状断・矢状断)膀胱を描出し、図のように3方向の距離を計測することにより、残尿量を概算することができる。

6 . 典型的症例

< 尿失禁頻尿治療薬 >

[症例 1]

60 歳代、男性

主訴：頻尿

現病歴：1 年半前頻尿にて初診となった。国際前立腺症状スコア (IPSS) 23 点で蓄尿症状が強かった。QOL スコア 6 点。前立腺特異抗原 (PSA) 0.95 ng/mL。前立腺は体積 15mL と小さかった。尿流測定の結果(図 2) 最大尿流率 18 mL/min、平均尿流率 6 mL/min、残尿 10 mL で、排尿障害 (排尿困難) は軽度と判断した。

受診後経過： 遮断薬の塩酸タムスロシン (0.2 mg) 1 錠と抗コリン薬の塩酸プロピペリン (10 mg) 1 錠が投与された。この年、受診は一回だけで投薬も 1 ヶ月で終了していた。

半年前、夜間頻尿 (4 ~ 5 回) にて再診となった。前立腺体積 15.7 mL (図 3) 残尿 4 mL で、排尿日誌より夜間多尿の傾向も認められた (夜間尿量率 38%)。水分の摂取制限の指導を行うと共に、 遮断薬のナフトピジル (25 mg) 2 錠が投与された。しかし夜間頻尿改善せず 3 錠に増量されたがやはり夜間頻尿は不変であった。抗コリン薬が必要と考えられ、4 ヶ月前より塩酸タムスロシン (0.2 mg) 1 錠と塩酸プロピペリン (10 mg) 2 錠が開始された。2 剤の併用が開始された 2 週後、尿意があっても排尿できず、下腹部が膨隆してきたため他院受診、尿閉と診断され尿道バルーンカテーテルが留置された。当科では塩酸プロピペリンを中止し、1 週間カテーテル留置の後、塩酸タムスロシン投与下にカテーテルを抜去した。自排尿は可能となったものの 30 分毎の尿意と常に 200mL 以上の残尿を認めていた。前立腺体積は小さく、これが原因で下部尿路閉塞を生じている可能性は低く、むしろ膀胱平滑筋の収縮障害 (低活動膀胱) と判断し、 遮断薬シロドシン (2 mg) 4 カプセルと塩化ベタネコール 30 mg が投与された。しかし排尿は改善されず残尿は常に 200mL 以上で、時々間欠導尿が施行されていた。膀胱の内視鏡検査を行ったところ前立腺部尿道では腺腫による圧排と膀胱への突出がみられ (図 4) 膀胱壁は肉柱形成を認めた。また内圧流量測定 (pressure-flow study) では高圧排尿であった。前立腺体積は小さいが下部尿路閉塞による排尿障害と診断され、経尿道的前立腺切除術を行った。切除重量は 8g であった。

手術後経過 術後 1 週間の尿流測定では最大尿流率 25 mL/min、平均尿流率 8 mL/min、残尿 10 mL と排尿状態は著明に改善し (図 5) 半年経

過した時点でも残尿は認められなかった。

当症例は 159cm、53kg と小柄な体型で、初診時の前立腺体積は 15mL であった。前立腺肥大症診療ガイドラインでは前立腺体積を 20mL で区別しているが、小柄な当症例では 15mL であっても下部尿路閉塞を来す可能性があることを示唆している。初診時の尿流量測定で排尿障害は軽度と判定されても、下部尿路閉塞に対する膀胱の代償機能が働いて一見正常そうに見えるだけなのかもしれない。加齢に伴う膀胱機能障害（膀胱平滑筋収縮障害）を加味するとやはり高齢者に対する抗コリン薬の投与は十分慎重でなければならないと思われる。抗コリン薬は過活動膀胱に対する第 1 選択薬であるが、50 歳以上の男性では常に前立腺肥大症などの下部尿路疾患の有無をチェックしながら投与しなければならない。

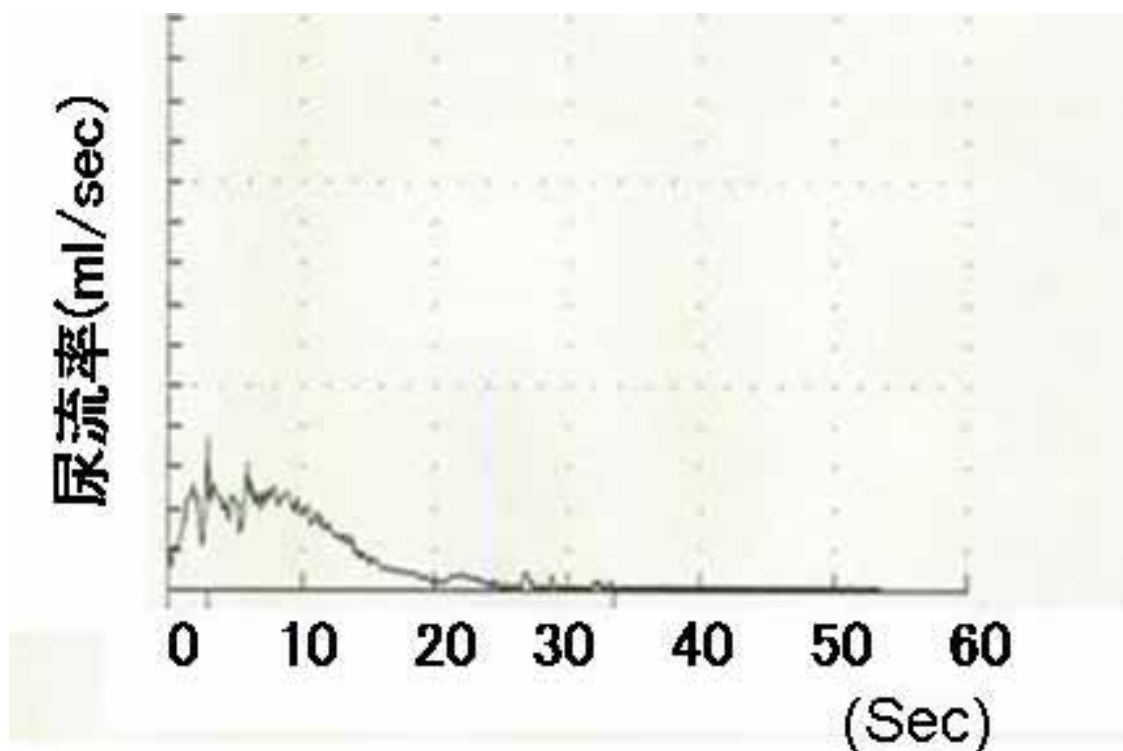


図 2 初診時の尿流測定 排尿障害（排尿困難）は軽度と判断される。

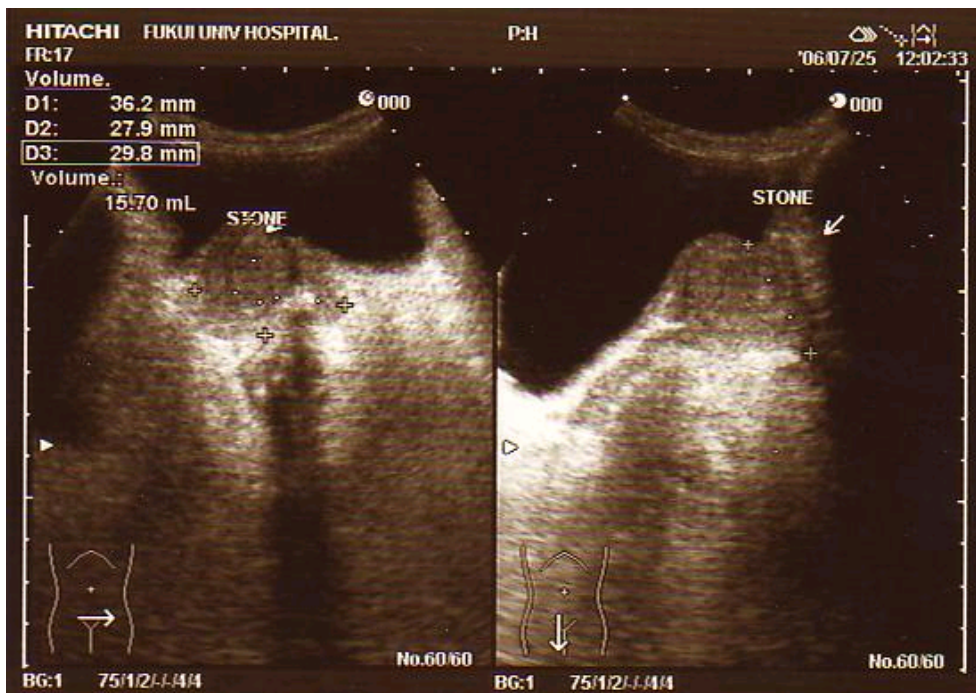


図3 経腹的超音波像 前立腺体積は15.7mLである。

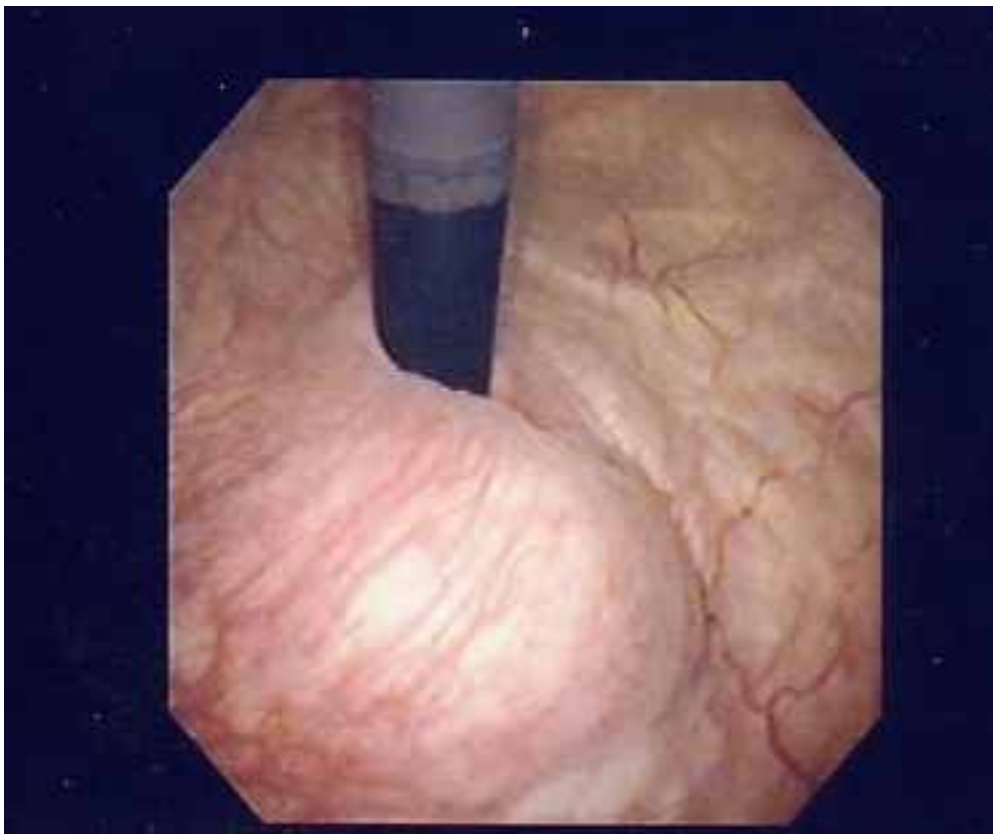


図4 膀胱の内視鏡所見 膀胱内に突出する前立腺腺腫が認められる。

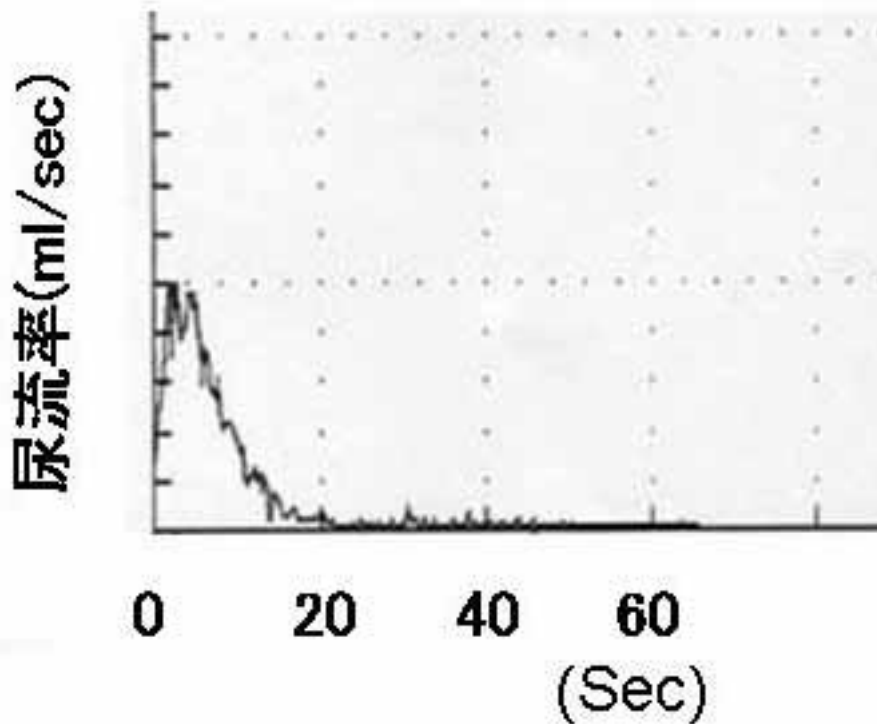


図5 手術後の尿流測定 排尿障害の改善がみられる。

< 抗精神病薬・抗うつ薬 >

[症例 2]

70 歳代、男性。

主訴：排尿困難

既往歴：狭心症のため、2 年前に他院で冠動脈ステント留置術を受けた。

2 年前から糖尿病に対して薬物療法・食事療法を受けている。

現病歴：脳梗塞を発症し、保存的治療の後に、発症後 1 ヶ月でリハビリテーション病院へ転院した。転院時の内服薬は以下の通りであった。

内服薬：グリメピリド、ボグリボース、硝酸イソソルビド、塩酸ジルチアゼム、プラバスタチンナトリウム、シロスタゾール、アスピリン。

入院後に認知症と夜間せん妄の増悪を認めたためハロペリドール、リスペリドンを投与したが、改善しなかった。そこで、クロルプロマジン 50 mg、プロメタジン 25 mg、ニトラゼパム 10 mg を投与したところ、夜間せん妄は改善傾向となった。ところが、患者が排尿困難を訴えたので残尿を測定したところ 900 mL であったため、1 日 3 回の導尿を行い、尿閉になってから 1 週間後に泌尿器科外来

を受診した。腹部エコーでは前立腺容積は 12.4 mL と前立腺肥大症を認めず、残尿は 198 mL であった(図 6)。間歇導尿は中止し、クロルプロマジン内服の減量と塩酸タムスロシン 0.2 mg/日の内服を開始した。2 週間後に残尿測定を行ったが残尿量の改善をみとめなかったため臭化ジスチグミン 10mg/日を併用し、残尿量は 40 mL となった。

当症例では、フェノチアジン系抗精神病薬であるクロルプロマジンやフェノチアジン系抗ヒスタミン薬のプロメタジンが投与されている。フェノチアジン誘導体は抗コリン作用を有し、排尿困難を引き起こしやすい。ベンゾジアゼピン系薬剤は、平滑筋直接作用と抗コリン作用も有する。クロルプロマジンとプロメタジンは、いずれもフェノチアジン系薬剤であって排尿困難を引き起こしやすい上に、糖尿病による神経因性膀胱(低活動排尿筋)を合併している可能性がある。このような場合には、クロルプロマジンやプロメタジンから他剤への変更が望ましい。

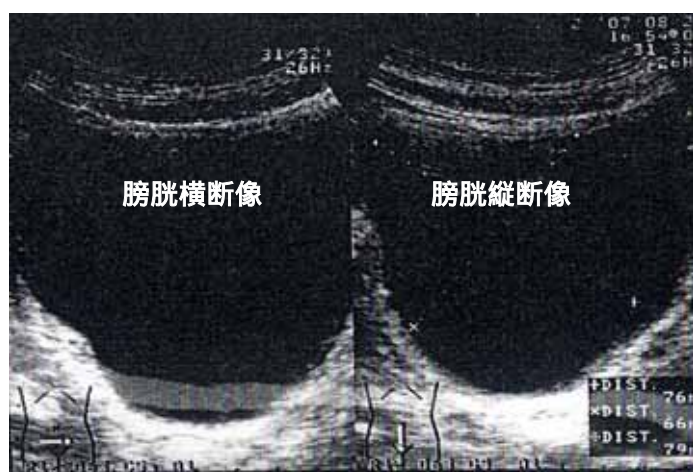


図 6 経腹的超音波像 198 mL の残尿が認められる。

<セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤>

[症例 3]

70 歳代、女性

主訴：排尿困難

既往歴：脳梗塞

4 年前から、パーキンソン病の治療を受けている。

3 年前から、うつ病にて治療を受けている。

現病歴：38.5 の発熱、嘔吐のため、イレウスを疑って入院となり、入院時の腹部 CT で両側水腎症、膀胱拡張を認めた。残尿を測定し

たところ 700 mL であったため、尿閉とそれによる水腎症、腎盂腎炎を疑って、尿道カテーテルを留置してただちに泌尿器科外来を受診した。

入院時の内服薬は以下のとおりであった。内服薬：塩酸ミルナシプラン(SNRI：セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)、レボドパ(L-DOPA)、塩酸ロピニロール、ベラプロスト、フルニトラゼパム、フロセミド、ファモチジン。

塩酸ミルナシプランによる排尿困難と考えると塩酸ミルナシプラン内服を中止したところ、すぐに自排尿が可能となり、入院1週間後に退院となった。

当症例では、抗パーキンソン病薬と同時に抗うつ薬が処方されている。

抗パーキンソン病薬のなかでは、ドパミン前駆体であるレボドパや、ノルアドレナリンプロドラッグであるドロキシドパ、ドパミン作動薬であるメシル酸ペルゴリドは、いずれも アドレナリン受容体刺激作用があるため、排尿障害を起こす。抗うつ薬のなかで、ベンゾジアゼピン系のクロラゼプ酸二カリウムは中枢神経系の抑制による排尿抑制作用を有している。セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有する塩酸ミルナシプランやデュロキセチン(国内未承認)は、仙髄レベルで作用する腹圧性尿失禁治療薬として海外で開発中であるが、結果的に排尿障害を引き起こす可能性がある。

< 抗不整脈薬 >

[症例 4]

70 歳代、男性

主訴：排尿困難・尿閉

既往歴：3 年前から高血圧に対して薬物療法を受けている。

現病歴：5 日前から動悸があり、近医を受診したところ、上室性不整脈の診断を受け、内服薬が投与された。服用5 日後に尿勢低下、尿線途絶、腹圧排尿が出現したが、排尿は可能であった。しかし、投与7 日後には排尿困難が強くなり、下腹部の膨隆も認められたために、泌尿器科を受診した。

受診後経過：尿閉と診断され、導尿にて約 800 mL の尿が得られ、下腹部の膨隆は消失した。上室性不整脈に対する内服薬品名・使用量・期間はジソピラミド・100mg/日・7 日間であり、ジソピラミドの副作用による尿閉と判断され、投与が中止された。投与中止後には排尿困難・尿閉はみられなくなった。

< 総合感冒薬 >

[症例 5]

60 歳代、男性

主訴：排尿困難、発熱

既往歴：16 年前から糖尿病を指摘され、糖尿病治療薬グリメピリド、ボグリボースを服用中であった。

現病歴：6 年前から「排尿に時間がかかる」「昼間は 2 時間毎に、夜間は 3 回トイレに行く」などの排尿症状を認めたが、放置していた。咽頭痛、鼻汁、咳を認めたため、近くの薬局にて総合感冒薬を購入、服用した。服用 2 日目から上記排尿症状が増悪し、「いきんでも、たらたらとしか尿が出ない」「朝起きると寝小便のように尿が漏れている」ことを自覚した。強い尿意や痛みなどがなかったため数日様子を見ていたが、38.4 度の発熱を認めたため泌尿器科を受診した。来院時、下腹部に充満した膀胱を触知した。直腸診で超鶏卵大に肥大した前立腺を触知し、圧痛を認めた。検尿にて白血球：多数/HPF (強視野拡大: High Power Field) 赤血球：1~4/HPF と膿尿を認めた。排尿後の経腹式超音波断層検査で前立腺は肥大し推定体積 76mL であった。残尿は 531mL と多量で、膀胱内に多数の結石を認めた。後日施行した骨盤 CT 像を示す (図 7)。尿流測定にて最大尿流率 8.7mL、平均尿流率 3.5mL と尿勢は著明低下し、排尿時間は 79 秒と延長していた。以上より、溢流性尿失禁を伴う重度排尿困難に急性前立腺炎を併発したと診断した。尿道カテーテルを留置、同総合感冒薬の服用を中止して抗菌剤レボフロキサシンを投与した。解熱後 1 アドレナリン受容体遮断薬ナフトピジルの服用を開始し、尿道カテーテルを抜去した。その後自排尿可能となり、溢流性尿失禁は消失した。発症 3 ヶ月後、国際前立腺症状スコア 21 点、QOL スコア 4 点で残尿 153mL であった。6 ヶ月後、経尿道的膀胱碎石・前立腺切除術を施行した。

当症例は、前立腺肥大症による下部尿路閉塞と糖尿病性末梢神経障害による排尿筋低活動が原因の排尿障害を有していたと考えられる。糖尿病性末梢神経障害では膀胱知覚の低下を伴うことが多く、この症例のように尿意や自覚症状が乏しいために重症化し易く、溢流性尿失禁や尿閉になることが少なくない。また易感染性のために急性前立腺炎・膀胱炎・腎盂腎炎などの尿路感染を併発し易い。総合感冒薬に含まれるリン酸ジヒドロコデインやマレイン酸カルビノキサミンは抗コリン作用を、また塩酸メチルエフェドリンは アドレナリン受容体刺

激作用を有しており、前者は排尿筋収縮力を低下、後者は尿道抵抗を増大させるために排尿障害を起こす可能性がある。



図7 骨盤 CT 像 前立腺の肥大が認められる。

7 . 引用文献・参考資料

- 1 . 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班：EBM に基づく前立腺肥大症診療ガイドライン 株式会社じほう 東京 2001
- 2 . 日本排尿機能学会：過活動膀胱診療ガイドライン ブラックウェルパブリッシング株式会社 東京 2005
- 3 . 宍戸俊英：尿閉・膀胱タンポナ・デ、腎と透析、63(2)：163-168、2007
- 4 . 福井準之助、田中純子、萩原綾子：今日からできる自己導尿指導、株式会社メディカ出版 大阪 2005

別表 添付文書に尿閉が記載されている主な薬剤

薬効	成分名
バルビットール酸系全身麻酔剤	チアミラールナトリウム
	チオペンタールナトリウム
	ペントバルビタール
2作動性鎮静剤	デクスメドトミジン塩酸塩
ベンゾジアゼピン系睡眠障害改善剤	クアゼパム
	トリアゾラム
抗てんかん剤	クロバザム
	カルバマゼピン
非ステロイド性消炎鎮痛剤	ロルノキシカム
	セレコキシブ
	メロキシカム
抗パーキンソン剤	ドロキシドパ
	トリヘキシフェニジル塩酸塩
	ピペリデン
	プロフェナミン
	ペルゴリドメシル酸塩
	マザチコール塩酸塩水和物
	メチキセン塩酸塩
抗精神病薬	アリピプラゾール
	オランザピン
	クエチアピルフマル酸塩
	クロルプロマジン
	ネモナプリド
	プロクロルペラジン
	プロペリシアジン
	モサプラミン塩酸塩
	リスペリドン
	レボメプロマジン
	クロルプロマジン・プロメタジン
アルツハイマー型認知症治療薬	ドネペジル塩酸塩
抗うつ剤	アミトリプチリン塩酸塩
	マプロチリン塩酸塩
	イミプラミン塩酸塩
	ロフェプラミン塩酸塩
	クロミプラミン塩酸塩
	ミルナシプラン塩酸塩
	パロキセチン塩酸塩水和物
	フルボキサミンマレイン酸塩
	塩酸セルトラリン

局所麻酔剤	ブピバカイン塩酸塩水和物
	ロピバカイン塩酸塩水和物
筋緊張緩和剤	エペリゾン塩酸塩
	チザニジン塩酸塩
	バクロフェン
抗ウイルス剤	アシクロビル
遮断剤， 遮断剤	エスモロール塩酸塩
	ラベタロール塩酸塩
不整脈治療剤	メキシレチン塩酸塩
	ジソピラミド
	シベンゾリンコハク酸塩
	ピルメノール塩酸塩水和物
抗コリン性気管支収縮抑制剤	イプラトロピウム臭化物水和物
	チオトロピウム臭化物水和物
消化器官用剤	塩酸ロペラミド
	トリメブチンマレイン酸塩
副腎皮質ホルモン配合剤	ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩
痔核局所注射剤	硫酸アルミニウムカリウム水和物・タンニン酸
過活動膀胱治療剤	イミダフェナシン
	コハク酸ソリフェナシン
	酒石酸トルテロジン
頻尿治療剤	フラボキサート塩酸塩
	プロピペリン塩酸塩
	オキシブチニン塩酸塩
抗血小板剤	硫酸クロピドグレル
免疫抑制剤	ミコフェノール酸モフェチル
抗悪性腫瘍剤	パクリタキセル
	ピンクリスチン硫酸塩
	ビンデシン硫酸塩
抗アレルギー剤	クロルフェニラミンマレイン酸塩
	エピナスチン塩酸塩
	ヒドロキシジンパモ酸塩
	ヒドロキシジン塩酸塩
抗ウイルス・H I V逆転写酵素阻害剤	ザルシタビン
オピオイド剤	オキシコドン塩酸塩水和物
	モルヒネ塩酸塩水和物
	フェンタニル
	フェンタニルクエン酸塩
	ブプレノルフィン塩酸塩
	ペンタゾシン

参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

注意事項

- 1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したもの。
注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらぬことに留意。
- 2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 10.0 に収載されている用語 (Preferred Term：基本語) で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成18年度	排尿困難	B C G膀胱内用（コンノート株）	11
		フィナステリド	4
		塩酸ピラルピシン	3
		酒石酸トルテロジン	2
		塩酸パロキセチン水和物	2
		臭化チキジウム	1
		コハク酸ソリフェナシン	1
		シクロホスファミド	1
		センノシド	1
		オランザピン	1
		ベルテポルフィン	1
		リファンピシン	1
		リン酸ジソピラミド	1
		塩酸セレギリン	1
		クラリスロマイシン	1
		カベルゴリン	1
		塩酸プロピペリン	1
		塩酸マプロチリン	1
		カルバマゼピン	1
			合計

平成19年度	排尿困難	B C G膀胱内用（コンノート株）	5
		塩酸プロピペリン	3
		ボルテゾミブ	2
		新ルルAゴールド細粒	1
		プロチゾラム	1
		ブスルファン	1
		メシル酸イマチニブ	1
		塩酸アミトリプチリン	1
		塩酸オロパタジン	1
		塩酸ジブカイン・塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチル アミノエチル	1
		塩酸パラシクロピル	1
		B C G膀胱内用（日本株）	1
		酒石酸ビノレルピン	1
		臭化チオトロピウム水和物	1
		臭化ブチルスコポラミン	1
		新ペルハイ錠	1
		合 計	23

医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することが出来ます。（<http://www.info.pmda.go.jp/>）

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。（<http://www.pmda.go.jp/index.html>）

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状態等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成 16 年 3 月 25 日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に「尿閉」或いは「排尿困難」の表現を含む PT (基本語) とそれにリンクする LLT (下層語) を示す。

なお、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発されている MedDRA 標準検索式 (SMQ) では、現在のところ本概念に相当する SMQ は提供されていない。

名称	英語名
PT: 基本語 (Preferred Term) 尿閉	Urinary retention
LLT: 下層語 (Lowest Level Term) その他の特定された尿閉 溢流を伴う尿閉 急性尿閉 慢性尿閉 膀胱性尿閉	Other specified retention of urine Retention with overflow Acute retention of urine Chronic retention of urine Bladder retention
PT: 基本語 (Preferred Term) 術後尿閉	Urinary retention postoperative
PT: 基本語 (Preferred Term) 排尿困難	Dysuria
LLT: 下層語 (Lowest Level Term) 尿線分割 排尿困難増悪 排尿時激痛 排尿時灼熱感 排尿時尿道灼熱感 排尿障害 排尿痛 排尿反射低下	Splitting of urinary stream Dysuria aggravated Scalding micturition Micturition burning Urethral burning on micturition Urination impaired Micturition painful Micturition reflex decreased
PT: 基本語 (Preferred Term) 有痛性排尿困難	Strangury
PT: 基本語 (Preferred Term) 心因性排尿困難	Psychogenic dysuria