

くすり一口メモ

過活動膀胱の治療薬について

過活動膀胱とは、尿意切迫感を必須症状とした症状症候群であり、通常は頻尿と夜間頻尿を伴うものであるとされています。2002年に行われた国内の疫学調査では40歳以上の日本人の約810万人が罹患していると推定されており、高齢化に伴って罹患率は今後さらに増大すると予想されます。

過活動膀胱の薬物療法には抗コリン薬が第一選択薬として使われてきましたが、2011年に世界初の選択的 $\beta$ アドレナリン受容体作動性の過活動膀胱治療薬であるミラベグロンが発売されました。抗コリン薬の使用にあたっては、全身のムスカリン受容体遮断作用による副作用(口内乾燥、霧視、便秘など)を十分考慮する必要がありますでしたが、ミラベグロンではそれらの副作用が起こりにくいとされています。一方、抗コリン薬は夜間に症状が強く出る場合の就寝前投与も効果的でしたが、ミラベグロンは空腹時に投与すると血漿中のミラベグロン濃度が高くなることが示されており、空腹時投与では副作用の発現が懸念されます。

今回は、過活動膀胱の治療薬として保険適応が認められている薬剤についてその特徴をまとめました。同じ抗コリン薬でも薬剤によって効果持続時間や副作用の発現に若干の差異があるため、患者の状態によって使い分けことができます。

分類	抗コリン薬				選択的 $\beta$ アドレナリン作動薬
成分名	酒石酸トルテロジン	コハク酸ソリフェナシン	イミダフェナシン	プロリベリン塩酸塩	ミラベグロン
主な商品名	デトルシール	ベシケア	ウリトス ステープラ	パップフォー	ベタニス
剤形・規格	カプセル：2mg, 4mg	錠：2.5mg, 5mg OD錠：2.5mg, 5mg	錠：0.1mg OD錠：0.1mg	細粒：2% 錠：10mg, 20mg	錠：25mg, 50mg
用法・用量	1日1回4mg	1日1回5mg, 1日10mgまで	1日2回 1回0.1mg, 1日0.4mgまで	1日1回 1回20mg, 1日2回まで	1日1回50mg
肝機能障害時の用量調節	1日1回2mg	Child-Pugh分類B： 1日1回2.5mgより開始 1日1回5mgまで Child-Pugh分類A： 1日1回5mgより開始	中等度以上の肝障害： 1日2回, 1回0.1mg	-	Child-Pughスコア 7~9： 1日1回25mgより開始
腎機能障害時の用量調節	1日1回2mg	Ccr < 30mL/min： 1日1回2.5mgより開始 1日1回5mgまで 30 < Ccr < 80mL/min： 1日1回5mgより開始	重度の腎障害： 1日2回, 1回0.1mg	-	eGFR 15~29mL/min/1.73m <sup>2</sup> ： 1日1回25mgより開始
半減期	11.3時間	48時間	2.9時間	25時間	36.4時間
薬理作用上の特徴*)	サブタイプ非選択薬 抗ムスカリン作用のみ	比較的M3受容体選択薬 抗ムスカリン作用のみ	比較的M3受容体選択薬 抗ムスカリン作用のみ	サブタイプ非選択薬 抗ムスカリン作用+ カルシウム拮抗作用	膀胱平滑筋の $\beta$ アドレナリン受容体刺激作用による膀胱の弛緩
主な代謝酵素	CYP2D6, CYP3A4	主にCYP3A4	CYP3A4, UGT1A4	CYP3A4	主にエステラーゼによる加水分解、一部CYP及びグルクロン酸抱合酵素CYP2D6に対し中等度の阻害作用を持つ
禁忌	[共通] 尿閉、重篤な心疾患、重症筋無力症、閉塞隅角緑内障 胃アトニー、腸アトニー、麻痺性イレウス、過敏症の既往歴	心疾患、重症筋無力症、閉塞隅角緑内障 胃アトニー、腸アトニー、幽門・十二指腸・腸管の閉塞、重篤な肝障害、麻痺性イレウス、過敏症の既往歴	幽門・十二指腸・腸管の閉塞、麻痺性イレウス、過敏症の既往歴	胃アトニー、腸アトニー、幽門・十二指腸・腸管の閉塞	重篤な心疾患、妊婦及び妊娠している可能性のある婦人、授乳婦、重度の肝機能障害、フレカイニド酢酸塩(タンボコール)あるいはプロパフェノン塩酸塩(プロロン)、ソビラール)投与中、過敏症の既往歴
主な副作用(発現頻度%)	口渇、口内乾燥(32.8) 便秘(3.0) 頭痛(3.0) 消化不良(3.0)など	口渇、口内乾燥(28.3) 便秘(14.4) 霧視(3.3)など	口渇、口内乾燥(31.4) 便秘(8.4) 羞明(1.5) 霧視(1.4) 眠気(1.4)など	口渇、口内乾燥(9.0) 便秘(2.5) 腹痛(2.1)などの消化器症状 排尿困難(3.6)など	GTP上昇(3.7) 便秘(2.9) CK(CPK)上昇(2.6) Al-P上昇(2.5) 口内乾燥(1.7)など

\*) 抗コリン薬の標的であるムスカリン受容体にはM1~M5のサブタイプが存在し、膀胱にはM2, M3受容体が多い。

過活動膀胱治療薬の効果発現には1週間から数週間の服薬が必要であるとされています。個々のライフスタイルや症状に合った薬剤を選択し用法を設定するなど、患者が服薬を継続しやすい処方を行うとともに、副作用の発現に十分注意を払うことが大切です。

(鹿児島市医師会病院薬剤部 平松さやか)