

目次

はじめに	1
1 過活動膀胱とは	7
1. 過活動膀胱 (OAB) とはどのような病気か	7
2. OAB の有病率	8
3. OAB の診断とウロダイナミクス検査	8
4. OAB は症状症候群である	10
Column 1 神経因性 OAB と非神経因性 OAB	11
Column 2 ウロダイナミクス検査 (UDS)	12
Column 3 正常下部尿路機能について	13
蓄尿のメカニズム	13
排尿のメカニズム	15
2 OAB の症状をもっと知る	17
1. 尿意切迫感 (urgency)	17
1) 尿意切迫感とは	17
2) 尿意切迫感が起こるきっかけ	18
3) 尿意切迫感の評価法	19
2. 頻尿	21
3. 切迫性尿失禁	22
4. 夜間頻尿	22
3 膀胱知覚とは	25
1. 膀胱壁の伸展を感知する知覚神経	25
2. 尿路上皮と膀胱知覚	28
1) 尿路上皮から放出される伝達物質	28
2) ATP シグナル	29
a) 尿路上皮伸展により放出される ATP	29
b) ATP による知覚神経の活性化	30
c) TRP チャネルによる ATP 放出	31
Column 4 膀胱における TRP チャネルの発現	32

3) Ach シグナル	33
a) 尿路上皮から放出される Ach	33
Column 5 TRP チャネルと正常膀胱知覚	33
b) Ach による知覚神経の活性化	34
3. 膀胱局所の自発収縮と膀胱知覚	36
Column 6 自発収縮のペースメーカーはどこにあるのか	38
4 OAB が発症する仕組みについて	41
1. 膀胱知覚神経の活動亢進	41
1) 尿路上皮原性メカニズム	41
a) TRP チャネルの関与	42
b) Ach 放出で促進される ATP 放出	43
2) 筋原性メカニズム	43
a) 自発収縮運動と尿意切迫感	44
b) 神経伝達物質による排尿筋の局所収縮反応	47
2. OAB 発症の脳内メカニズム	48
1) 機能的脳画像が明らかにした膀胱知覚情報の処理機構	49
2) OAB では大脳辺縁系が過剰反応を起こす	50
3) OAB と情動	53
5 OAB の病因を探る	57
1. 膀胱の慢性虚血	57
1) 動脈硬化による膀胱血流障害	58
2) 下部尿路閉塞と膀胱虚血	58
3) 慢性膀胱虚血による OAB の発症機序	59
4) OAB は低活動膀胱 (UAB) に進行するか	61
2. 男性の OAB	63
1) 下部尿路閉塞と OAB	63
2) 男性下部尿路症状と OAB	64
3) 忘れられている尿道の関与	64
3. 女性特有の原因	66
1) 混合型尿失禁	66
2) 骨盤臓器脱に伴う OAB	67
3) 女性ホルモンと OAB	68

6 OAB の薬物療法	73
1. 抗コリン薬	73
1) 抗コリン薬はどちら側に作用するか	
— 運動神経あるいは知覚神経 —	74
a) 臨床からの考察	74
Column 7	75
b) 抗コリン薬の膀胱容量増大効果	76
c) 基礎研究からのエビデンス	76
2) Ach による膀胱知覚神経の活性化と抗コリン薬の作用部位	78
2. β_3 受容体作動薬	80
1) 膀胱の β_3 受容体とその役割	80
a) β 受容体のサブタイプ	80
b) ヒト膀胱に発現する β 受容体のサブタイプ	81
c) ヒト膀胱の弛緩を受け持つ β 受容体のサブタイプ	82
2) β_3 受容体作動薬開発の経緯	83
a) β_3 作動薬のスクリーニング	84
b) 選択的 β_3 作動薬 “ミラベグロン” の臨床試験	85
3) β_3 作動薬が OAB を改善する仕組み	87
a) β_3 作動薬による排尿筋の緊張緩和	88
b) β_3 作動薬による自発収縮の抑制	90
c) 尿路上皮の β_3 受容体	91
d) β_3 作動薬による膀胱知覚神経活動電位に対する抑制効果	92
4) 実臨床における β_3 作動薬	93
a) 実臨床におけるミラベグロンの特徴	93
b) ミラベグロンと抗コリン薬	94
c) β_3 作動薬を第一選択とする OAB の治療レジメン	95
d) 前立腺肥大症に合併する OAB	97
e) 抗コリン薬と β_3 作動薬の使い分けは可能か	98
5) β_3 作動薬の更なる可能性	100
Column 8 β_3 受容体の遺伝子多型	100
おわりに	107
索引	108