

ネオキシテープ 73.5mg

2. 2

緒 言

久光製薬株式会社

2.2 緒言

下部尿路症状でみられるような頻尿、尿失禁、尿意切迫感などの蓄尿症状は、尿排出症状に比べて日常生活における支障度がより高いといわれている。

頻尿、尿失禁の診察においては、従来はパッドテスト、尿流動態学的検査といった他覚的検査による評価が重視されてきたが、近年、自覚症状及びQOL（Quality of life）が重要な評価項目であるとの認識から、尿意切迫感に重きを置いた評価が行われてきている¹⁾。それに従い、尿意切迫感を特徴とする過活動膀胱（Overactive Bladder；以下、「OAB」と略）という疾患概念が提唱されている²⁾。

OAB とは、「尿意切迫感を必須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。切迫性尿失禁は必須ではない。」と定義されている。2002 年の国際禁制学会（International Continence Society；ICS）用語標準によると OAB は症状症候群であり、その診断のためには局所的な病態（膀胱腫瘍、膀胱結石、尿路感染など）を除外する必要があるとしている。また、尿失禁があるタイプを wet OAB、尿失禁がないタイプを dry OAB とされている³⁾（図 2.2-1）。

2002 年に実施された下部尿路症状に関する疫学調査によると OAB 症状の有病率は 12.4%であり、40 歳以上の日本人における OAB 患者の実数は 810 万人と推定されている。OAB の頻度は年齢が進むにつれて高くなっており、40 歳代では 4.8%であるが 80 歳以上では 36.8%に達しているとされる^{4,5)}。また高齢者における尿失禁の頻度は極めて高く、日本公衆衛生協会の調査によると 60 歳以上の医療機関や保健施設の入院者又は入所者における尿失禁者総数は約 35 万人であると推定され、在宅高齢者における恒常的な尿失禁者総数は約 100 万人と推定されている⁶⁾。

一方、我が国の平均寿命は上昇の一途をたどり、平成 22 年簡易生命表によると男性の平均寿命は 79.64 年、女性の平均寿命は 86.39 年となっている⁷⁾。なかでも 65 歳以上の割合は 2005 年には 20.2%となっており、2030 年には 31.8%、2055 年には 40.5%と今後もさらに 65 歳以上の高齢者が増加すると予想されている⁸⁾。高齢化が進むにつれて OAB を含む下部尿路症状を有する患者も増加し、その治療の重要性はさらに高まるものと考えられる。また、高齢者では嚥下に係る筋力低下などにより嚥下困難につながりやすく、病院、介護施設では経口摂取している高齢者の平均 17～30%程度が嚥下障害者であると報告されている⁹⁾。嚥下機能が低下することにより、誤嚥による肺炎を起こしやすくなるため、高齢者では薬剤を服用させる際にも注意が必要である¹⁰⁾。

OAB 治療の中心は薬物療法であり、なかでも膀胱の不随意収縮にコリン作動性の機序が関与していることより、ムスカリン受容体拮抗薬（抗コリン薬）が治療の主体となっている。また 2011 年に既存の抗コリン薬とは作用機序が異なる選択的 β_3 アドレナリン受容体作動薬が上市されており、再審査期間中である。OAB 治療の第一選択薬である抗コリン薬の経口剤は、OAB 症状及び QOL に対する有効性が実証されている一方で、唾液腺、腸管及び毛様体筋等のムスカリン受容体にも作用するため、口内乾燥、便秘及び霧視等の副作用をもたらすことが知られており、特に口内乾燥は服用コンプライアンスの低下を招くなど、OAB の治療上の問題となっている¹¹⁾。

一方、欧米では前述の経口剤の問題点を解決したオキシブチニンのパッチ剤及びゲル剤が承認されており¹²⁾、患者の要望に応じた剤形の選択が可能となっている。本邦で上市されている OAB 治療薬は、経口剤のみであり、欧米に比べると選択できる剤形がなく、患者の要望に応じた治療

ができない状況である。

このように本邦の OAB 治療において口内乾燥等の抗コリン性副作用を低減することは、重要な課題となっている。また OAB では高齢患者も多く存在しており、高齢者に対する薬物療法では嚥下障害など生理機能の低下を考慮した薬剤の選択が重要となる¹⁰⁾。

これらのことから、久光製薬株式会社が保有する経皮吸収製剤化技術を用いることにより、オキシブチニン塩酸塩を有効成分とした単一層からなる経皮吸収型製剤 HOB-294 を設計した。

本剤は有効成分が徐々に体内へ吸収され、1 日 1 回の用法で安定した血中濃度推移を得ることができる経皮吸収型製剤である。本剤は急激な血中濃度の上昇が抑制され、安定した血中濃度が維持することで副作用の低減が期待できる。また初回通過効果を回避することにより代謝物に起因する副作用の軽減も期待できる。さらに現在、本邦で上市されている OAB 治療薬は経口剤のみであり、本邦において新たな投与経路の治療薬を開発することは薬物治療の選択肢を拡げることとなり、OAB 患者のアドヒアランスの向上に繋がると考えた。

以上の理由より、久光製薬株式会社はオキシブチニン塩酸塩含有経皮吸収型製剤である本剤を開発した。

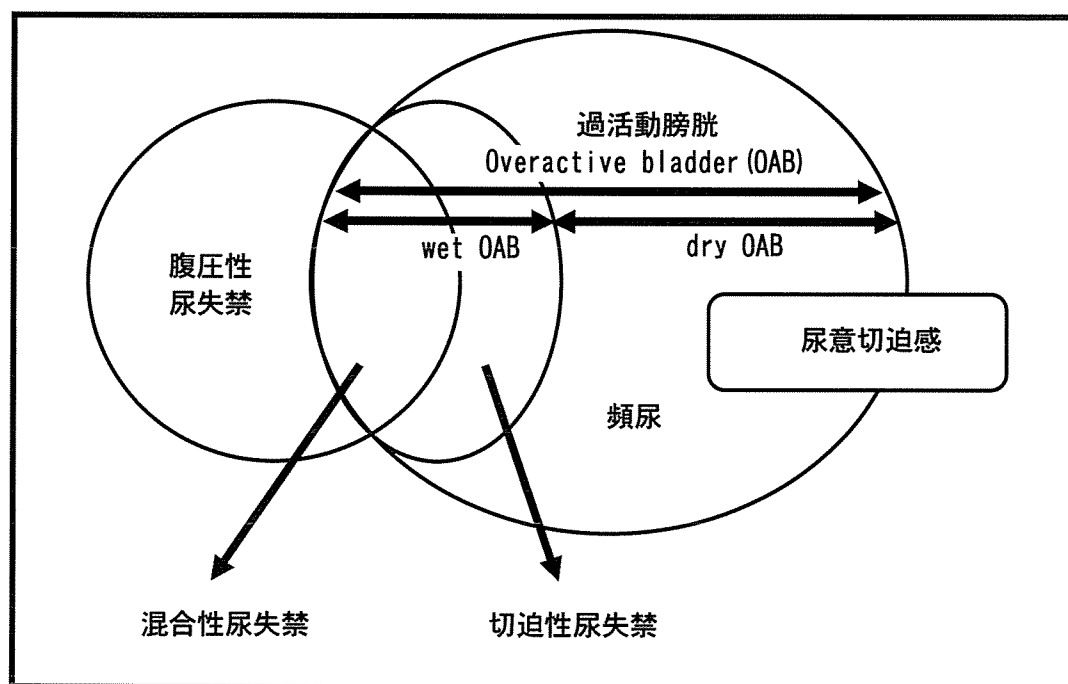


図 2.2-1 OAB の症状（文献¹³⁾から一部改変）

2.2.1 参考文献

- 1) 後藤百万. 頻尿・尿失禁の QOL. Prog Med 2003; 23: 2037-43. (参考文献 5.4.2-7)
- 2) 石塚 修. 過活動膀胱. Prog Med 2003; 23: 2087-90. (参考文献 5.4.2-8)
- 3) 北村唯一. 泌尿器科領域における老年医学. 日老医誌 2007; 44: 46-7. (参考文献 5.4.2-9)

- 4) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万, 武井実根雄, 山西友典, 林 邦彦. 排尿に関する疫学的研究. 日本排尿機能学会誌 2003; 14: 266-77. (参考文献 5.4.1-1)
- 5) 本間之夫. 1 基礎知識の解説. 3 疫学. In: 日本排尿機能学会 過活動膀胱ガイドライン作成委員会, 編集. 過活動膀胱診療ガイドライン. 第 1 版. 東京: ブラックウェルパブリッシング; 2005. p. 14-6. (参考文献 5.4.1-2)
- 6) 北川定謙, 阿曾佳郎, 阿南節代, 石井敏子, 石橋幸子, 小川秋實ほか. 1) 尿失禁の現状. In: 尿失禁にどう対処するか 保健・医療・福祉関係者のためのガイドライン. 東京: 財団法人日本公衆衛生協会; 1993. p. 3-4. (参考文献 5.4.1-3)
- 7) 平成 22 年簡易生命表の概況 (厚生労働省, 平成 23 年 7 月 27 日) (参考文献 5.4.1-4)
- 8) 厚生労働白書 平成 20 年版. (参考文献 5.4.1-5)
- 9) 葛谷雅文. 嚥下困難. 日老医誌 2010; 47: 390-2. (参考文献 5.4.1-6)
- 10) 溝神文博, 小出由美子, 古田勝経, 野呂岳志. 高齢者の薬物療法で薬剤師の職能を発揮する. 月刊薬事 2011; 53: 477-81. (参考文献 5.4.1-7)
- 11) 山口 脩. 過活動膀胱の病態と薬物療法. 日薬理誌 2003; 121: 331-8. (参考文献 5.4.1-8)
- 12) Staskin DR, Salvatore S. Oxybutynin topical and transdermal formulations: an update. Drugs of Today 2010; 46: 417-25. (参考文献 5.4.1-9)
- 13) 西沢 理, 井川靖彦, 石塚 修, 加藤晴朗, 関 聡. 過活動膀胱の概念. 泌尿器外科 2003; 16: 1039-42. (参考文献 5.4.2-10)