

P-018: ヒト尿管収縮に対するサブタイプ別にみた α_1 -アドレナリン受容体の役割

¹名古屋市立大学大学院・医学研究科・腎・泌尿器科学分野、

²キッセイ薬品工業(株)・開発研究部・薬理研究所

佐々木 昌一¹、伊藤 恭典¹、小島 祥敬¹、早瀬 麻沙¹、窪田 泰江¹、富山 愛隆²、小林 真也²、
保屋野 雄志²、山崎 芳伸²、郡 健二郎¹

【目的】尿管には α_1 -アドレナリン受容体 (AR) が存在し、その収縮機能に関与していることは知られているが、 α_1 -AR サブタイプに関する報告はほとんどない。一方、最近 α_1 -AR 遮断薬である塩酸タムスロシンが尿管結石の排石を促進するという報告が散見される。私たちはヒト尿管における各 α_1 -AR 遮断薬の収縮に対する影響を検討した。

【方法】腎癌 (12 例)、腎盂尿管癌 (8 例)、膀胱癌 (5 例) にて手術を施行された患者より得られた尿管組織を用いた。なおこれらの症例は術前に抗癌化学療法、免疫療法、放射線療法を受けておらず、本研究は当施設の倫理委員会の承認のもと患者の同意を得て行った。尿管のらせんおよび縦走筋標本を作製し、95% O_2 + 5% CO_2 で通気した Krebs 液を含む organ bath 内に初期負荷約 0.5 g で懸垂した。張力は等尺性収縮法を用いて測定した。フェニレフリン (α_1 -AR 刺激薬) の累積添加による収縮反応に対するシロドシン (α_{1A} -AR 遮断薬)、BMY-7378 (α_{1B} -AR 遮断薬) およびプラゾシン (α_1 -AR 遮断薬) の拮抗作用を評価した。

【結果】ヒト摘出尿管はフェニレフリンによる濃度依存的な収縮反応を示した。シロドシン (1nM) およびプラゾシン (10nM) の前処理によりフェニレフリンの濃度-反応曲線は右方に移動した。シロドシンの拮抗作用の効力を示す pKB 値は 9.62 であり、プラゾシンでは 8.68 であった。一方、BMY-7378 (10nM) は拮抗作用を示さなかった。 α_{1A} -AR 遮断作用を有する薬物が α_{1B} -AR 遮断作用を有する薬物よりも強力な拮抗作用を示した。

【結論】 α_1 -AR の中でヒト尿管収縮に最も関与するサブタイプは α_{1A} であった。この結果は、 α_{1A} -AR 遮断薬が尿管結石の排石に有用である可能性が示唆されたのみならず、今後の尿管蠕動に対する研究や尿管の収縮・弛緩に関する薬剤開発に重要であると思われる。

P-019: 前立腺肥大症患者における循環器系疾患合併による排尿症状の検討

¹静岡県立大学・薬学部・薬物動態学分野・Global COE Program、²泌尿器科しお医院、

³浜松医科大学・医学部・泌尿器科、⁴香川大学・医学部・泌尿器科、⁵名古屋市立大学・医学部・泌尿器科、

⁶鳥取大学・医学部・泌尿器科

丸山 修治¹、影山 藍子¹、鈴木 一裕¹、関 将直¹、石田 侑希¹、影山 慎二²、塩 暢夫²、大園 誠一郎³、
寛 善行⁴、小島 祥敬⁵、郡 健二郎⁵、齋藤 源顕⁶、山田 静雄¹

【目的】我々は、第95回日本泌尿器科学会総会において、前立腺肥大症患者の1施設調査研究から、高血圧合併患者群では合併のない患者群に比べ I-PSS の夜間頻尿スコアが有意に高いことを報告した。今回多施設調査で検討を重ね、前立腺肥大症と循環器系疾患の合併による排尿症状への影響を検討した。

【方法および対象】 α_1 遮断薬を1年以上服用している前立腺肥大症患者において、排尿状態を I-PSS、最大尿流率、前立腺容量、残尿量で評価し、PSA を測定した。同時に年齢、身長、体重および合併症の有無をアンケートにより調査し148名から回答を得た。なお各疾患を罹患しているか否かは、その疾患の治療薬を服用しているか否かで判断した。高血圧、高脂血症および糖尿病の合併患者群と合併していない患者群において、各排尿パラメータを比較した。なお検定法は

Mann-Whitney test を用いた。

【結果】 α_1 遮断薬内服患者の平均年齢は 72.4 歳、 α_1 遮断薬の服用期間は 3.8 年であった。148 名の中で、高血圧症、高脂血症を合併している人はそれぞれ 69 名、21 名であった。高血圧症と高脂血症両方を合併している人は 10 名であった。高血圧症合併群は高血圧症や高脂血症および糖尿病を合併していない群に比べて I-PSS の切迫感および夜間頻尿のスコアおよび体重、BMI の値が有意に高かった。しかし、切迫感および夜間頻尿スコアと体重および BMI の間に有意な相関は認められなかった。一方、高脂血症併発群では夜間頻尿スコア、体重、BMI の値が有意に高かった。各疾患とも、最大尿流率や残尿量、前立腺容量において有意な差は認められなかった。

【考察】前立腺肥大症患者において、高血圧症合併患者群では、循環器系疾患を発症していない群に比べて過活動膀胱症状が顕著であることが示唆された。これより高血圧症は前立腺肥大症患者において過活動膀胱の危険因子であることが推測された。また高血圧症および高脂血症の合併患者群は夜間頻尿のスコアが有意に高かったことから、両循環器疾患は夜間頻尿の危険因子であることが示唆された。

P-020: 前立腺肥大症患者における健康食品使用状況調査

¹ 静岡県立大学・薬学部・薬物動態学分野・Global COE Program、² 泌尿器科しお医院、

³ 浜松医科大学・医学部・泌尿器科、⁴ 香川大学・医学部・泌尿器科、⁵ 名古屋市立大学・医学部・泌尿器科、

⁶ 鳥取大学・医学部・泌尿器科

丸山 修治¹、影山 藍子¹、鈴木 一裕¹、関 将直¹、石田 侑希¹、影山 慎二²、塩 暢夫²、大園 誠一郎³、
寛 善行⁴、小島 祥敬⁵、郡 健二郎⁵、齋藤 源顕⁶、山田 静雄¹

【目的】我々は、第 95 回日本泌尿器科学総会において、前立腺肥大症患者 1 施設調査研究から、前立腺肥大症患者において半数以上が健康食品を使用していること、さらに α_1 受容体結合物質が含まれているノコギリヤシを使用している人がいたことなどを報告してきた。今回、複数の施設において調査を実施したので報告する。

【方法】2005 年 11 月から 2006 年 11 月の間に使用している健康食品名や排尿に関する健康食品使用の有無、使用期間などのアンケート調査を行い、176 名から回答を得た。そのうち 1 年以上 α_1 遮断薬を服用し、健康食品に関する質問に回答があった 147 名のデータを解析した。同時期に測定した IPSS や前立腺容量などのパラメータを排尿に関する健康食品を使用している人と使用していない人で比較検討した。

【結果】前立腺肥大症患者 147 名のうち、82 名 (55.8%) が何らかの健康食品を使用していた。使用している健康食品は 47 種類以上であり、ビタミン剤が 18 名 (12.2%) と最も多く、以下酢 11 名 (7.5%) およびウコン 10 名 (6.8%) の順であった。また排尿に関する健康食品を使用した患者は 13 名 (8.8%) であり、その種類はノコギリヤシが 5 名 (3.4%) と最も多かった。また排尿に関する健康食品を使用している 13 名のうち 8 名 (61.5%) が薬物治療後に健康食品を使用し始めていた。排尿に関する健康食品使用者群は排尿に関する健康食品を使用していない群に比べて有意に前立腺容量が大きかった (平均値 43.9 vs 33.1)。

【結論】健康食品の使用状況調査を複数の施設に拡大した結果、より多様な健康食品を使用していることが明らかになった。排尿に関する健康食品を使用している人は 13 名みられ、そのうちの過半数は薬物治療後に健康食品を使用開始されていたことから、薬物治療の開始は患者のセルフメディケーションを高めるきっかけとなりうることが推測された。

ピペリン)の治療効果を評価し、QOL との相関を調べることにより、OAB 患者の治療指標において OABSS の有用性を検討した。

【対象・方法】2005 年 11 月から 2007 年 1 月に、頻尿・切迫性尿失禁などの症状を主訴に当科を診した患者(男性 37 人、女性 59 人、平均年齢 69 歳)で、他人の補助なしに質問票の内容が理解でき、回答を自己記入できる患者 96 人を対象とした。塩酸プロピペリン投与前と4週後に OABSS、QOL index、キング健康調査票(KHQ)の記載を指示し、OABSS による治療効果判定と QOL 改善度との相関について解析した。

【結果】塩酸プロピペリン投与により、OABSS および QOL index は有意に改善した。治療前と投与4週後の OABSS の各スコアと QOL index を比較し単変量解析すると、4項目全てで QOL index と関連していた。一方、多変量解析を行うと、特に夜間頻尿、尿意切迫感の項目において有意な相関を認めた。また、KHQ では治療により、全般健康感と個人的人間関係以外のスコアが有意に改善していた。

【考察・結論】OAB は QOL に大きな影響を及ぼす疾患であり、治療により QOL を改善させることで、日常生活における活動性も向上することがわかった。OABSS は QOL と強い相関を示し OAB 患者の治療効果を評価する上で有用であると思われた。

P-058: 非泌尿器科医で治療中の患者の OAB 症状および VAS を用いた QOL 評価

¹しお医院、²浜松医大泌尿器科

影山 慎二¹、塩 暢夫¹、大塚 篤史²、大園 誠一郎²

【目的】OAB のガイドラインは、非泌尿器科医に OAB の初期治療を推奨している。しかし、非泌尿器科医で実際に治療を受ける患者の実態は不明である。非泌尿器科医で他疾患を治療中の患者に、OABSS および VAS (Visual Analogue Scale) を用いた QOL 調査をアンケート記入式で行った。

【対象】静岡市近郊の 8 ヶ所の内科、外科、整形外科を標榜する医院で治療中の患者のうち、泌尿器科で治療を受けたことのない 576 名。内訳は男性 216 名、女性 360 名、年齢は平均 63.5 歳(19~91 歳)。

【方法】OABSS および 5 段階の顔表示された VAS (まったく影響がない~すこしある~かなりある:5 段階)で QOL を評価した。

【結果】OABSS の質問 1 昼間の排尿回数は 0.45、質問 2 の夜間尿回数は 1.07 が平均であった。質問 3 で 2 点以上で OAB と診断できるのは 20.7%であった。質問 4 の切迫性尿失禁を経験したことがあるのは 15.2%であった。OABSS 合計で、中等度以上が 11.7%であり、潜在的な OAB 患者は多数存在していると考えられた。OABSS の点数と VAS 評価は $R=0.298$ と弱ながら正の相関を示した。

【考察】非泌尿器科医受診中で未治療の OAB 患者は、少なくない。治療開始は非泌尿器科であっても、OAB 治療には、効果のないとき専門医へ紹介と言う項目があるが、実際に全ての患者の要求にこたえられる専門医への紹介にはいくつかの問題を抱える。非泌尿器科医との連携をどのように良好に保つか、今後の OAB 治療がうまくいくか、広がるかの重要な因子となる可能性がある。VAS を用いた QOL 評価も、非泌尿器科医にも利用しやすい簡便な治療効果判定ツールとなりうる。