

## O-011

### 塩酸タムスロシン及びナフトジピルからシロドシンへ投与変更した際の臨床効果の検討

日赤医療センター

たなか まさひこ  
○田中 雅彦、新美 文彩、村山 慎一郎、  
富田 京一

【目的】 前立腺肥大症患者が従来の $\alpha 1$ 遮断薬からシロドシンに変更を希望する因子、および、変更した場合のシロドシンの臨床効果について検討を試みた。

【方法】 前立腺肥大症に対し $\alpha 1$ 遮断薬による薬物療法を行っている全ての外来患者に対し、シロドシンという新たな選択肢を提示し任意に変更の希望を募った。患者の変更希望に関与する因子として、年齢・IPSS・QOLスコア・OABSS・前立腺体積・最大尿流率・残尿量を検討した。治療変更を希望した患者には、4週目に総合的印象を確認して今後もシロドシンの治療の継続を希望するか否かを尋ね、希望に従いシロドシンまたは元の $\alpha 1$ 遮断薬の治療を行った。臨床効果は、前立腺肥大症効果判定基準に従って4週目と12週目で判定した。

【成績】 現在の所60名の患者が対象となった。このうち50名が変更を希望した。変更を希望する因子として、高いIPSS、高いQOLスコア、高いOABSS、低い尿流率があった。変更後4週目には40名が治療継続を希望した。12週目の効果は著効、有効、やや有効が各々12名、18名、20名にみられ、やや有効以上の割合が65%であった。

【結論】 現在の $\alpha 1$ 遮断薬で効果不十分な前立腺肥大症に対しては、薬剤をシロドシンに変更する意義が高いと思われる。

## O-012

### 患者満足度を指標としたタムスロシンとシロドシンのクロスオーバー比較試験

<sup>1</sup>丸山病院・泌尿器科、  
<sup>2</sup>しお医院  
<sup>3</sup>浜松医科大学・医学部・泌尿器科

わたなべ てつや  
○渡辺 哲也<sup>1</sup>、影山 慎二<sup>2</sup>、大園 誠一郎<sup>3</sup>

【目的】 前立腺肥大症 (BPH) はQOL疾患である性質上、その治療の評価においては患者満足度が重要である。しかし、これまで患者満足度を主要評価項目とした報告は少ない。今回、最も汎用されているBPH治療薬であるタムスロシン (Tam) と新規の $\alpha 1$ ブロッカーであるシロドシン (Sil) の患者満足度をクロスオーバー法で比較検討した。

【対象と方法】 下部尿路症状 (LUTS) を主訴に受診し、BPHと診断された患者30例を対象とし、Tam (ハルナールD錠 0.2 mg, 1日1回) を先行させる「T-S群」と、Sil (ユリーフカプセル 4mg, 1日2回) を先行させる「S-T群」の2群に無作為割付 (交互割付) した。各群とも第一薬剤を4週投与した後、第二薬剤を4週間投与し、8週後に「今後継続するとすればどちらの薬がよいか」という薬剤希望アンケートを実施した。副次評価項目として、投与前、4週後、8週後にI-PSS・QOL index・昼間排尿回数の調査、尿流測定・残尿量測定を施行した。

【結果】 各群15例中、有効性解析症例はT-S群14例、S-T群12例の計26例であった。薬剤希望アンケートの結果は、Tam選択患者が20例 (T-S群11例、S-T群9例)、Sil選択患者が4例 (T-S群2例、S-T群2例)、どちらもないが1例 (T-S群)、無回答が1例 (S-T群) であった。

副次評価項目のI-PSSにおいて、第一薬剤投与期間では、T-S群 ( $17.4 \pm 4.6 \rightarrow 11.0 \pm 3.4$ )、S-T群 ( $14.9 \pm 3.3 \rightarrow 10.8 \pm 3.1$ ) 共に、有意な ( $p < 0.01$ ) 改善が認められたが、QOL indexの改善がみられたのは、T-S群 ( $4.5 \pm 1.4 \rightarrow 3.6 \pm 1.1$ ,  $p < 0.01$ ) のみであった。また第二薬剤投与期間において改善したパラメータはS-T群のI-PSS ( $10.8 \pm 3.1 \rightarrow 9.8 \pm 3.1$ ,  $p < 0.05$ ) のみであった。

副作用は、Tam投与時に1例 (射精障害)、Sil投与時に7例 (射精障害3例、下痢、鼻閉、蕁麻疹、頻尿が各1例) 認められた。

【考察】 BPH治療において「患者の希望する薬剤」という観点からみると、今回の調査ではTamがSilに比べ高い評価を得た。この原因として、Tamの症状改善効果の高さ及び副作用の少なさが挙げられる。しかし、剤形や服薬回数の違いが患者評価に影響を及ぼした可能性も否定できない。

## O-077

### 過活動膀胱症状の進行と動脈硬化の関係

しお医院

かげやま しんじ  
○影山 慎二、塩 暢夫

【目的】 過活動膀胱は年齢とともに増加する。メタボリック症候群で注目されている動脈硬化も、年齢とともに進行する。動脈硬化にともない膀胱排尿筋や膀胱組織への虚血の影響が懸念されている。虚血による膀胱機能の変化は、頻尿など過活動膀胱症状として現れることが、各種動物実験モデルで明らかにされている。しかしヒトでのその影響は証明はされていない。抗コリン剤を投与している過活動膀胱患者群で、動脈硬化を経時的に測定し、抗コリン剤の効果と動脈硬化の進行に関係があるかについて3年間の追跡調査を試みた。【対象と方法】 過活動膀胱で尿失禁を有するWetOABである女性患者15名。年齢は38~82歳(平均67.2歳)。男性は前立腺肥大の変化の評価が難しいため対象からはずした。1年ごとにコーリン社formPWV/ABIにて、PWV(動脈硬化の程度)を測定した。抗コリン剤は、効果の現れている期間は継続した。抗コリン剤は塩酸プロピペリン、酒石酸トルテロジン、コハク酸ソリフェナシンを用い、尿失禁がみられないように投与量、薬剤の変更を適宜行った。【結果と考察】 OABSSと年齢、OABSSとPWV、年齢とPWVはそれぞれ正の相関を示した。PWVは $1795 \pm 463$ (cm/s)→ $1865 \pm 398$ (cm/s)→ $1912 \pm 481$ (cm/s)と変化した。尿失禁が抗コリン剤によって消失しつづけている11例の3年後の平均PWVは $1867 \pm 456$ (cm/s)であり、抗コリン剤投与にもかかわらず尿失禁状態に戻った4例のPWV $2002 \pm 581$ (cm/s)に比べ低値であった。抗コリン剤抵抗性の過活動膀胱患者では、PWVが高値であること、すなわち動脈硬化の進行が、その病態の一因になっていることが示唆された。動脈硬化を防ぐ目的の薬剤群は、過活動膀胱の治療の補助手段となる可能性がある。

## O-078

### 活動膀胱の薬物療法とその服薬コンプライアンスについて

北里研究所病院 泌尿器科

おおかわ あさこ  
○大川 あさ子、土橋 正人、嶺井 定嗣、  
石井 淳一郎、入江 啓

【目的】 2002年ICSによって過活動膀胱が定義され、尿意切迫感を伴う頻尿・尿失禁を積極的に治療に取り組むという方針が打ち出された。ガイドラインには行動療法、薬物療法が推奨されているが、実際には抗コリン薬を中心とする薬物療法がその治療の中心となる。しかし抗コリン薬は副作用が比較的多く、また長期においては脱落症例が多いのも問題点である。今回我々は当院での過活動膀胱の薬物療法について調査を行ったので、ここに報告する。【対象】 2004年9月から2005年3月までに専門外来を受診した女性初診症例で、過活動膀胱と診断された105例について調査を行った。診断は問診、排尿記録、ウロフロメトリーにより行い鑑別した。薬物療法を行ったものについては2週間後に再来とし、効果・副作用・残尿をチェックし、それに応じて用量の調節を行った。【結果】 2004年9月から2005年3月までに専門外来を受診した女性初診症例で過活動膀胱と診断されたのは105例であった。年齢は6才~92才で平均62.1才であった。主訴は尿意切迫感47例、頻尿39例、切迫性尿失禁33例、腹圧性尿失禁症18例、夜間頻尿14例、であった。併発症は腹圧性尿失禁29例、神経因性膀胱13例、尿路感染症12例、膀胱瘤6例であった。治療としては薬物療法が94例に行われ、そのうち抗コリン薬87例、 $\alpha$ -blocker3例であった。抗コリン薬の副作用は40例(46.4%)に認められ、口内乾燥27例(31.8%)、便秘18例(20.9%)、排出障害5例(5.8%)、その他6例(7.0%)であった。そのうち、薬剤投与の中止を余儀なくされたものは3例(3.5%)、1例(1.2%)、5例(5.8%)、6例(7.0%)の計15例(17.5%)であった。また服薬の継続状況は1ヶ月で74%、2ヶ月59%、4ヶ月51%、6ヶ月48%、12ヶ月37%であった。【考察】 過活動膀胱の治療として抗コリン薬は有効性が高いが、その反面副作用が多く長期でのコンプライアンスが低い。しかしコンプライアンスの低さは、必ずしも副作用のためだけではなく症状の消失によるものもある。これは薬物療法を必ずしも継続する必要がない場合があることを示している。今後、過活動膀胱において適切な薬物療法の継続について検討が必要と考える。

## O-087

### ノコギリヤシ果実抽出液投与患者における各種バイオマーカーの変動について

<sup>1</sup>静岡県立大学・薬学部・グローバルCOE、

<sup>2</sup>しお医院、

<sup>3</sup>キューサイ株式会社

○尾上 誠良<sup>1</sup>、三坂 眞元<sup>1</sup>、山田 静雄<sup>1</sup>、  
影山 慎二<sup>2</sup>、塩 暢夫<sup>2</sup>、鈴木 朝日<sup>3</sup>、  
黒川 美保子<sup>3</sup>、濱崎 恵子<sup>3</sup>

【目的】ヤシ科シュロ属ノコギリヤシの果実エキス (Saw Palmetto Extract: SPE) は欧州において前立腺肥大症治療薬として使用実績があり、本邦においても健康食品として広く用いられている。SPEの主成分として各種飽和・不飽和脂肪酸が報告されており、先に我々はその活性成分であるラウリン酸ならびにオレイン酸がムスカリン性受容体結合活性を有することを明らかにした。臨床におけるSPEの効果、さらにはその作用機序についてより詳細な情報を得るため、本研究では各種血中バイオマーカーの変動をモニタリングした。【方法】 $\alpha$ 遮断薬（塩酸タムスロシン）を平均3年以上内服して、排尿状態が落ち着いている10名を対象とし、SPE含有カプセル（320 mg）を $\alpha$ 遮断薬とともに4週間内服（2カプセル/日）した。SPE投与前後での尿、血漿、血清中の各種バイオマーカーの測定を行い、それらの変動を排尿パラメーターの変化と比較して作用機序について考察した。【結果・考察】SPE投与前後で酸化ストレスバイオマーカーである尿中8-OHdGと血中total reactive oxygen species (ROS) はいずれも有意な変化を示さなかった。特に8-OHdGの数値はSPE投与前から非常に低く、total ROSのデータを併せて考慮すれば被験者の体内で重篤な炎症反応は起こっていないものと考えられる。また、ストレス応答因子として血中カテコールアミン類（アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン）の測定を行ったが、これらも特に有意な変動を認めなかった。一方、排尿パラメーターの比較検討において、被験者の残尿量に有意な減少が認められ、SPEの臨床有用性が更に強く示唆されることとなった。本知見とバイオマーカーのデータから、本検討で確認したSPEの臨床効果において、SPEの抗炎症・抗酸化作用の寄与は必ずしも優位ではなく、むしろSPEの活性成分である脂肪酸類による直接的な作用がその主たる作用機序として考えられる。

## O-088

### ノコギリヤシは前立腺肥大症に効果があるのか？ $\alpha$ 遮断薬に追加した排尿パラメータの推移について

<sup>1</sup>しお医院、

<sup>2</sup>キューサイ株式会社、

<sup>3</sup>静岡県立大学薬学部・グローバルCOE

○影山 慎二<sup>1</sup>、塩 暢夫<sup>1</sup>、鈴木 朝日<sup>2</sup>、  
黒川 美保子<sup>2</sup>、濱崎 恵子<sup>2</sup>、丸山 修治<sup>3</sup>、  
尾上 誠良<sup>3</sup>、山田 静雄<sup>3</sup>

【目的】 $\alpha$ 遮断薬内服中の患者さんが、健康食品であるノコギリヤシを使用しているケースに遭遇することがある。医療者側の立場として、こうした健康食品が排尿状態にどれだけの効果があるのかを解明するため、臨床研究を行った。【対象と方法】すでに前立腺肥大症と診断され、 $\alpha$ 遮断薬（塩酸タムスロシン0.2mg /1x）を平均3年以上内服して、排尿状態が落ち着いている10名。ノコギリヤシ抽出エキス（320mg）含有カプセルを1日2カプセルずつ $\alpha$ ブロッカーとともに4週間内服し、併用前後の排尿パラメータを比較検討した。この臨床研究は、静岡県立大学薬学部の倫理委員会の審査で承認されている。【結果】残尿量は有意に減少した（62.1→36.8ml）。前立腺容量、IPSS、QOL、Qmax、IPSS刺激症状、PSAに関しては、有意な変化はみられなかった。ノコギリヤシ1ヶ月内服後の患者印象は、10人中7人が少しよくなったと答えた。【考察】すでに $\alpha$ 遮断薬を内服している患者さんの残尿量を減らす効果をノコギリヤシは有していると考えられる。健康食品が汎用使用されている現在、健康食品の対象となる疾病に対する効果について、食品自体の価格も含めて再考する必要があると考える。

## O-147

### frequency volume chartを用いた過活動膀胱患者に対するソリフェナシンの効果の検討

市立釧路総合病院・泌尿器科

たにぐち なるみ  
○谷口 成実、菅野 由岐子、丸 晋太郎、  
宮島 直人、森田 研

【目的】 frequency volume chartは、過活動膀胱患者の診断に有用とされている。抗コリン剤は、過活動膀胱患者の治療薬として広く使用されているが、抗コリン剤の使用による症状の変化が、frequency volume chartのどのパラメーターに影響しているのかコハク酸ソリフェナシンを用いて検討を行った。【対象】 OABSSで、質問3の尿意切迫感が2以上でかつOABSSが3点以上の過活動膀胱と診断された患者13名。明らかな多尿や、残尿の多い患者、間質性膀胱炎と考えられる症例は除外した。患者は男性3名、女性10名。特発性過活動膀胱12名、神経因性過活動膀胱1名。年齢39-77歳。【方法】 OABSSで過活動膀胱と診断された患者に対し、まずfrequency volume chartを2日間測定してもらい、その後コハク酸ソリフェナシン5mg7-14日間内服した状態でOABSSとfrequency volume chartを再度測定した。検討項目は、1日の排尿回数、最大排尿量、最小排尿量、平均排尿量と、OABSSの項目とした。【結果】 OABSSは、投与前は $9.3 \pm 2.5$ 点、後は $3.1 \pm 2.9$ 点で、有意な改善を認められた。frequency volume chartの結果では、排尿回数は投与前 $10.6 \pm 3.3$ 回、後は $9.1 \pm 2.8$ 回であった。最大排尿量、最小排尿量、平均排尿量は、それぞれ投与前は、 $206.1 \pm 50.3$ ml、 $77.7 \pm 44.2$ ml、 $133.3 \pm 51.8$ ml投与後は $257.7 \pm 79.8$ ml、 $108.1 \pm 64.9$ ml、 $172.5 \pm 57.4$ mlと有意に増加した。【結語】 コハク酸ソリフェナシンは、OABSSを有意に改善した。また、frequency volume chartでは、排尿回数を有意に減少させ、最大排尿量、最小排尿量、平均排尿量を有意に増加させた。

## O-148

### 過活動膀胱患者に対する塩酸プロピペリンの臨床効果の検討

<sup>1</sup>浜松医科大学・泌尿器科、

<sup>2</sup>しお医院、

<sup>3</sup>遠州病院・泌尿器科、

<sup>4</sup>丸山病院・泌尿器科

おおつか あつし  
○大塚 篤史<sup>1</sup>、影山 慎二<sup>2</sup>、新保 斉<sup>3</sup>、  
渡辺 哲也<sup>4</sup>、松本 力哉<sup>1</sup>、栗田 豊<sup>1</sup>、  
大園 誠一郎<sup>1</sup>

【目的】 過活動膀胱 (OAB: overactive bladder) の診断は「自覚症状重視」の概念に基づいており、診療ガイドラインにおいても自覚症状評価のための質問票である「過活動膀胱症状スコア (OABSS, Urology, 2006;68,318-23.)」が紹介されている。しかしながら、OABSSを用いて過活動膀胱に対する治療の評価をした報告はまだ散見されるに過ぎない。そこで、過活動膀胱患者における塩酸プロピペリンの臨床効果について、OABSS・QOL調査票 (King's Health Questionnaire, KHQ) を用いて多施設共同研究を実施した。【方法】 対象は、2006年1月～2008年1月までの間に浜松医科大学およびその関連施設において過活動膀胱と診断され本研究への参加に同意が得られた患者である。方法は、塩酸プロピペリンによる治療開始前と治療開始4週後・12週後に、OABSS・KHQ・排尿日誌等を実施し評価を行った。【結果】 研究期間中やデータ脱落例を除外し29例 (平均65.7歳、男性7例・女性22例) で解析を実施した。OABSS合計スコアは、塩酸プロピペリンの内服により $8.9 \pm 2.4$ から4週後に $5.1 \pm 2.7$ 、12週後に $4.1 \pm 3.0$ へと有意に減少した。また、各サブスコアでもすべての項目において有意に減少した。KHQは「全般的健康感」「個人的人間関係」を除くすべての項目において有意に減少し、塩酸プロピペリン内服によるQOLの向上を認めた。【結語】 塩酸プロピペリンは、過活動膀胱患者の症状を緩和するのみならず、QOLの向上に寄与することが示唆された。