

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

泌尿器外科 (2011.07) 24巻7号:1157~1164.

LUTS/BPH症例に対するナフトピジル50mg/日の効果
投与方法による有効性の比較検討

沼田 篤、渡邊成樹、山口 聡、小山内裕昭、柿崎秀宏

臨床研究

LUTS/BPH 症例に対するナフトピジル 50 mg/日の効果：
投与方法による有効性の比較検討

沼田 篤¹⁾，渡邊成樹^{1)*}，山口 聡¹⁾，小山
内裕昭¹⁾，柿崎秀宏²⁾

北海道社会事業協会富良野病院泌尿器科¹⁾，
旭川医科大学腎泌尿器外科²⁾

* 現 旭川医科大学腎泌尿器外科

Key words: LUTS/BPH ， ナフトピジル 、 投与方法

Running title: ナフトピジルの投与方法別の有効性

The comparative study on the efficacy of different administration protocols of naftopidil 50 mg/day for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH)

Atsushi Numata ¹⁾, Masaki Watanabe ^{1)*}, Satoshi Yamaguchi ¹⁾, Hiroaki Osanai ¹⁾, Hidehiro Kakizaki ²⁾

1) Department of Urology, Hokkaido Social Welfare Association Furano Hospital.

2) Department of Renal and Urologic Surgery, Asahikawa Medical University

* Present address: Department of Renal and Urologic Surgery, Asahikawa Medical University

Key words: LUTS/BPH, naftopidil, administration protocols

Running title: efficacy of naftopidil by different administration protocols

Corresponding Author: Satoshi Yamaguchi, M.D., Ph.D.

Department of Urology, Hokkaido Social Welfare Association Furano Hospital

1-30 Sumiyoshi-cho, Furano-city, Hokkaido 076-8765, Japan

Phone: +81-(0)167-23-2181, Fax: +81-(0)167-22-4256

要 旨

108 例 の 前 立 腺 肥 大 症 に 伴 う 下 部 尿 路 症 状 (LUTS/BPH) 症 例 に 対 し て ， ナ フ ト ピ ジ ル 50 mg/ 日 を 朝 分 1 投 与 (M 群) ， 夕 分 1 投 与 (E 群) ， 朝 夕 分 2 投 与 (ME 群) に 分 け て 8 週 間 投 与 し ， 投 与 方 法 に よ る 有 効 性 の 違 い を 比 較 検 討 し た 。

夜 間 頻 尿 の 変 化 量 は ， E 群 で は 0 週 ， 4 週 に 比 べ て 8 週 に は 有 意 に 改 善 し ， M 群 で は 夜 間 排 尿 回 数 の 多 い 症 例 に は 有 効 性 が 低 か っ た 。 過 活 動 膀 胱 合 併 症 例 に お け る 夜 間 頻 尿 に 対 す る 有 効 性 は ， E 群 あ る い は ME 群 が 優 れ て い た 。 最 大 尿 流 率 に つ い て は ， 分 2 投 与 よ り 分 1 投 与 の 方 が よ り 早 期 の 効 果 が 期 待 で き る 可 能 性 が 示 さ れ た 。

ナ フ ト ピ ジ ル は ， 投 与 方 法 の 違 い に よ り 効 果 の 詳 細 や 発 現 時 期 に 差 が あ り ， 期 待 す る 効 果 に よ っ て 投 与 方 法 を 使 い 分 け る こ と の 有 用 性 が 示 唆 さ れ た 。

Abstract

We compared the efficacy of naftopidil 50 mg/day for 8 weeks in 108 patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH) by using 3 different administration protocols including naftopidil 50mg/day in one daily morning dose (Group M), one daily evening dose (Group E), or divided into two daily doses morning and evening (Group ME). Compared with baseline and 4 weeks, nocturia at 8 weeks was significantly improved only in Group E. Overall efficacy in Group M was significantly worse in patients with nocturia ≥ 3 than in those with nocturia <3 . In group E and ME, efficacy on nocturia was better in patients with overactive bladder (OAB) than in those without OAB. Maximum flow rate (Qmax) was significantly improved at 4 weeks in

Group M and E, while at 8 weeks Qmax was significantly improved in all 3 groups. The

findings of the present study suggest that naftopidil has a different effect and onset of

action on LUTS/BPH depending on different administration protocols. Physicians may be

advised to select an administration protocol of naftopidil so as to expect maximum and

desirable effect.

緒言

前立腺肥大症 (benign prostatic hyperplasia: BPH) に伴う下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms: LUTS) はしばしば LUTS/BPH と呼称される。LUTS/BPH は患者の quality of life (QoL) に多大な影響を及ぼすため、患者の bother を軽減し、QoL を改善することがその治療の中心となる。

ナフトピジルは、プラセボとの二重盲検比較試験によって 25mg ~ 75 mg/ 日の投与量で LUTS/BPH に対する有効性が認められた α_1 D/A 受容体選択的遮断薬である [1, 2]。LUTS/BPH のさまざまな症状のうち、日常生活において最も困窮する症状は夜間頻尿と報告されているが [3]、ナフトピジルは従来の α_1 受容体遮断薬に比べて蓄尿症状、特に夜間頻尿に対する有効性が優れているという報告が多い [4]。また、ナフトピジルは種々の投与方法の選択が可能なたため、その工夫によってナフトピジルの特徴を最大限に利用できる可能性がある。しかし、ナフトピジルの投与方法についての検討は少

ない。そこで今回我々は、ナフトピジル 50 mg/日の投与方法による有効性の違いを比較検討した。

対象と方法

2006年7月より2009年8月までに、北海道社会事業協会富良野病院泌尿器科において臨床的にLUTS/BPHと診断され、国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score: IPSS) が8点以上、IPSS-QoL が2点以上の108例を対象とした。除外基準は、前立腺癌、膀胱腫瘍、膀胱結石、前立腺炎、尿道狭窄、活動性尿路感染などを合併した症例、試験開始6カ月以内に外科的治療を受けた症例、神経因性膀胱およびそれを疑わせる疾患を合併している症例、その他主治医が不相当と判断した症例とした。

主治医の判断により、ナフトピジル 50 mg/日の投与方法別に以下の3群に分け、8週間投与した。3群の内訳は、M群；ナフトピジル朝1回投与、E群；夕1回投与、ME群；朝夕

分 2 投 与 で あ っ た 。

評 価 項 目 は ， IPSS ， IPSS- QoL ， お よ び 排 尿 時 刻 記 録 に よ る 昼 間 排 尿 回 数 ， 夜 間 排 尿 回 数 ， 切 迫 性 尿 失 禁 回 数 ， 尿 意 切 迫 感 回 数 を 必 須 項 目 と し た 。 尿 流 測 定 は ， 施 行 が 可 能 で あ っ た 症 例 に お い て の み 評 価 し ， 排 尿 量 ， 最 大 尿 流 率 (Qmax) ， 平 均 尿 流 率 (Qave) ， 残 尿 量 に つ い て 検 討 し た 。 総 合 的 な 有 効 性 の 評 価 は ， 排 尿 障 害 臨 床 試 験 ガ イ ド ラ イ ン [5] に 従 い 「 著 効 」 ， 「 有 効 」 ， 「 や や 有 効 」 ， 「 不 変 / 悪 化 」 の 4 段 階 で 評 価 し た 。 評 価 時 期 は ， IPSS ， IPSS- QoL ， お よ び 排 尿 時 刻 記 録 に つ い て は 投 与 開 始 時 (0w) ， 投 与 開 始 4 週 後 (4w) ， 投 与 開 始 8 週 後 (8w) ， 尿 流 測 定 は 0w ， 8w と し た 。 ま た ， 排 尿 障 害 臨 床 試 験 ガ イ ド ラ イ ン に よ る 総 合 評 価 は ， 0w と 8w で 検 討 し た 。 な お ， 排 尿 時 刻 記 録 は ， 各 評 価 時 期 1 日 の み の 調 査 と し た 。

登 録 さ れ た 108 例 の 内 訳 は ， M 群 39 例 ， E 群 36 例 ， ME 群 33 例 で あ っ た 。 登 録 症 例 の 患 者 背 景 を 表 1 に 示 す 。 表 1 に お け る 排 尿 量 ， 残 尿

量は、尿流測定時の結果を記載した。登録症例のうち、IPSS<8であった1例、前立腺癌を合併していた4例、神経因性膀胱の1例、尿道狭窄を合併していた1例、前治療があった2例を除外した99例(M群36例、E群30例、ME群33例)において、有効性を評価した。

データは平均値±標準偏差値で表記し、0w、4w、8wの推移については反復測定一元配置分散分析により検定した。群間での比較は、一元配置分散分析によって有意であったパラメーターに対して、多重比較(post-hoc test)としてScheffé法を用いた。また2群間の比較は、Mann Whitney U検定を用い、危険率0.05未満で有意差ありと判定した。

結果

IPSS トータルスコア、IPSS 蓄尿症状サブスコア、IPSS 排尿症状サブスコア、IPSS-QoLの推移を表2に示す。3群ともに、すべての項目において投与開始時に比べて4wおよび8wで有

意な改善が得られたが，3群間では有意差は認められなかった。

他覚所見の推移を表3に示す。排尿量はM群では0wに比べて4wで，ME群では0wに比べて8wで有意に増加したが，3群間には有意差はなかった。QmaxとQaveは，M群，E群が0wに比べて4wおよび8wで，ME群が0wに比べて8wで有意に改善したが，3群間では有意差はなかった。残尿量はM群のみ0wに比べて8wで有意な改善が得られたが，3群間では有意差はなかった。

排尿時刻記録による昼間排尿回数，尿意切迫感回数の推移を表4に示す。昼間排尿回数は，3群ともに0wに比べて4wおよび8wで有意な改善が得られた。また，4wと8wを比較すると，M群，ME群は差がなかったのに対し，E群のみ有意に改善していた。しかしながら，3群間では有意差はなかった。尿意切迫感回数は，M群は0wに比べて4wおよび8wで有意に改善したが，4wと8wでは差がなかった。一

方， E 群は 0w に比べて 4w， 8w のいずれにおいても有意な改善が得られず， ME 群は 0w， 4w に比べて 8w で有意に改善していた。

IPSS Q7 による夜間頻尿および排尿時刻記録による夜間排尿回数の変化量を図 1 に示す。夜間頻尿は 4w 時， 8w 時の変化量が M 群では -0.7， -0.8， E 群では -0.7， -1.0， ME 群では -1.1， -1.1 とともに有意な減少を示した。その中で， E 群は 4w の変化量にくらべて 8w の変化量が有意に減少しており ($p=0.005$)， 4w 以降も夜間頻尿の改善が見られた。排尿時刻記録による夜間排尿回数は，夜間頻尿と同様に， 4w 時， 8w 時の変化量が M 群では -0.7， -0.8， E 群では -0.7， -1.0， ME 群では -0.7， -0.9 とともに有意な減少を示した。その中で， E 群は 4w の変化量にくらべて 8w の変化量が有意に減少しており ($p=0.026$)， 排尿時刻記録においても E 投与は 4w 以降の夜間排尿回数改善効果が示された。しかしながら，両パラメーターともに 3 群間では有意差は認められなかった。

夜間頻尿を強く訴える症例での有効性を検討するために、0w時にIPSS Q7による夜間頻尿が3点以上であった症例と3点未満であった症例に分け、排尿障害臨床試験ガイドラインでの評価によって「著効」または「有効」以上の症例と、「やや有効」または「不変/悪化」の症例を比較した結果を図2に示す。E群、ME群では2群間に有効性の差はなかったが、M群では夜間頻尿が3点以上の症例は3点未満の症例より有意に有効性が低かった。また、過活動膀胱 (overactive bladder: OAB) 症状合併例における有効性を検討するために、0wの排尿時刻記録による尿意切迫感回数が1回以上であった症例をOAB症状合併例 (OAB(+))、1回未満であった症例をOAB症状非合併例 (OAB(-))として、IPSS Q4による尿意切迫感、IPSS Q2による頻尿、IPSS Q7による夜間頻尿の8w時の変化量を図3に示す。尿意切迫感の変化量をOAB(+)症例、OAB(-)症例別で見ると、それぞれM群において-1.7、-0.2、ME群において-1.4、0.2と、OAB(+)症例の方

が有意に改善していたが，3群間では有意差はなかった。頻尿の変化量は，3群ともにOAB(+), OAB(-)の間で有意差はなく，また3群間においても有意差はなかった。夜間頻尿の変化量は，OAB(+), OAB(-)症例別にそれぞれE群において-1.8，-0.8，ME群においてそれぞれ-2.1，-0.8と，OAB(+), OAB(-)症例の方が有意に改善し，OAB(+), OAB(-)症例において，M群に比べてME群が有意に改善していた ($p=0.029$)。

考 察

LUTS/BPH 症例における夜間頻尿は，日常生活において最も困窮する症状 [3] であるのみならず，骨折リスクや死亡率の上昇とも関連しているといわれており [6, 7]，LUTS/BPH 症例の治療において，夜間排尿回数の改善は大きな問題となっている。夜間頻尿に対して，新しい薬剤の開発もなされており，新規の抗コリン薬が上市されている。しかし，LUTS/BPH 症例の夜間頻尿に対する抗コリン薬の投与は， $\alpha 1$ 受容

体遮断薬を併用したとしても，膀胱出口部閉塞 (bladder outlet obstruction: BOO) による残尿の増加，尿閉のリスクなどもあることから，厳重な注意が必要とされている [8]。そこで，夜間頻尿に対する治療戦略の一つとして，薬物動態学を考慮に入れ，就寝中に最高血中濃度が得られる投与方法の工夫が考えられる。しかし，投与方法の違いによる有効性を比較した報告は少ない。

近年，膀胱機能に対する基礎的な研究も進み，その中で α_1D 受容体サブタイプが膀胱機能に関与しているという報告がなされている [9,10]。ナフトピジルは， α_1D 受容体サブタイプに親和性が比較的高い α_1D/A 受容体選択的遮断薬であり，夜間頻尿を初めとした蓄尿症状を強く訴える LUTS/BPH 症例には，第一選択となりうる薬剤である。ナフトピジルの最高血中濃度到達時間 (Tmax) は約 2 時間と比較的短いことから [11]，夕 1 回投与により就寝中に最高血中濃度 (Cmax) が得られる可能性がある。そこで今

回我々は、ナフトピジル 50 mg/日の投与方法として、朝 1 回、夕 1 回、朝夕分 2 の 3 群を設定し、BPH 症例の夜間頻尿を中心とした下部尿路症状の改善効果の違いについて検討した。

今回の検討では、自覚症状、IPSS-QoL は 3 群ともに改善しており、群間での有効性に差はなかった。ナフトピジルの朝 1 回投与と朝夕分 2 投与の自覚症状に対する有効性はほぼ同じであると報告されており [12]、今回の検討も同様の結果であった。また、他の $\alpha 1$ 受容体遮断薬においても、alfuzosin 2.5 mg \times 3 回 / 日と

extended-release(ER) - alfuzosin 10 mg \times 1 回 / 日の 2 つの投与方法における自覚症状の改善はほぼ等しいとの報告もある [13]。投与方法は異なっていたとしてもナフトピジルの服用量は同じであり、IPSS という過去 1 ヶ月の患者の記憶をたどった自覚症状を調査する方法では血中動態の差は表れにくく、単に自覚症状の評価のみでは投与方法による差はみられないのであろう。

一方，麻酔雄犬における tamsulosin の尿道内圧 (intraurethral pressure: IUP) 反応の抑制が Cmax と相関するという報告から [14]，血中濃度が BOO の解除を客観的に評価する他覚所見と相関することが示唆されている。臨床的にも，alfuzosin 2.5 mg × 3 回 / 日における Cmax は徐放性製剤である ER - alfuzosin 10 mg × 1 回 / 日より高く [15]，有意ではないが Qmax の改善は ER - alfuzosin 10 mg × 1 回 / 日に比べて alfuzosin 2.5 mg × 3 回 / 日投与の方が高いとされている [13]。ナフトピジルにおいては，Cmax は分 2 投与に比べて 1 回投与の方が高く [11]，今回の我々の検討においても，Qmax，Qave は，ME 群に比べ M 群あるいは E 群が早く改善している。排尿障害臨床試験ガイドラインによる機能評価においても，有意差はないものの ME 群に比べて，M 群あるいは E 群の方が多数の著効例を占めた。したがって，Cmax がより高くなる 1 回投与の方が分 2 投与より早期の有効性が期待できるのではないかと考えられる。

IPSS Q7 による夜間頻尿や排尿時刻記録による

夜間排尿回数での有効性は，M群，ME群では4wと8wでは差がなかったのに対し，E群は有意な改善が得られた。すなわち，E群は，4wから8wにかけてさらにその有効性が高まることが期待できる。一方，M群は夜間頻尿を強く訴えるIPSS Q7が3以上の症例では，3未満の症例に比べて，排尿障害臨床試験ガイドライン上の判定基準にもとづく有効性が有意に劣っていたが，M群の夜間におけるナフトピジルの血中濃度を考慮すると，納得できる結果であった。山田らは，ナフトピジル50 mg/日を朝あるいは夕方投与し，IPSSでの夜間頻尿の評価によって，夜間頻尿の改善は夕方投与が優れていると報告している[16]。今回の検討においても夜間頻尿に関しては同様の結果が得られた。

また，尿意切迫感の回数は，M群，あるいはME群で有意に回数の減少が見られ，E群では差がなく，OAB症状合併例での夜間頻尿の改善は，M群に比べてME群で有意に改善して

いたことから，**OAB**を合併し尿意切迫感，夜間頻尿両方の症状をターゲットに治療を行う場合は，**ME**投与が有効な可能性がある。

今回の検討結果から，ナフトピジルの投与方法による有効性の差異は，**IPSS**だけでは検出しにくいと考えられる。**Tsuritani**らはナフトピジル**75 mg/日**を分1と分3で比較した結果，

IPSSでは差が見られず，**bother**の評価である

BPH Impact Index (BII)で夕1回投与が有効であったと報告している[17]。今回我々は，**BII**での検討は行っていないが，排尿時刻記録や尿流測定によって，尿意切迫感の改善を期待するには朝投与が，**Qmax**の改善を期待するには1回投与が，夜間頻尿の改善を期待するには夕方投与が推奨される結果が得られた。以上から，

BPHに伴う種々の**LUTS**に対して，ナフトピジルは患者の主訴に応じた投与方法の使い分けが可能であり，個別医療に道を開く薬剤であると考えられた。

参 考 文 献

1. Takei R, Ikegaki I, Shibata K, et al. Naftopidil, a novel α 1-adrenoceptor antagonist, displays selective inhibition of canine prostatic pressure and high affinity binding to cloned human α ₁-adrenoceptors. *Jpn. J. Pharmacol.*, **79**: 447-54, 1999.
2. 山 口 脩 ， 深 谷 保 男 ， 白 岩 康 夫 他 . 前 立 腺 肥 大 症 に 伴 う 排 尿 障 害 に 対 す る ナ フ ト ピ ジ ル (KT-611) の 用 量 反 応 性 お よ び 臨 床 的 有 用 性 の 検 討 — プ ラ セ ボ 対 照 二 重 盲 検 比 較 試 験 — . 基 礎 と 臨 床 , **31** : 1315-60,1997.
3. Homma Y, Yamaguchi O, Hayashi K et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Japan. *Urology*, **68** (3), 560 -564, 2006.
4. Nishino Y, Masue T, Deguchi T. et al. Comparison of two alpha1-adrenoceptor antagonists, naftopidil and tamsulosin hydrochloride, in the treatment of lower urinary tract symptoms with benign prostatic hyperplasia: a randomized crossover study. *BJU Int.*, **97** (4): 747- 51, 2006.
5. 排 尿 障 害 臨 床 試 験 ガ イ ド ラ イ ン 作 成 委 員 会 . 排 尿 障 害 臨 床 試 験 ガ イ ド ラ イ ン . P14-15, 医 学 図 書 出 版 ， 東 京 ， 1997
6. Asplund R. Hip fractures, nocturia, and nocturnal polyuria in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* **43** (3): 319-26, 2006.

7. Asplund R. Mortality in the elderly in relation to nocturnal micturition. *BJU Int.*, **84** (3): 297-301, 1999.
8. 日本排尿機能学会夜間頻尿診療ガイドライン作成委員会編．夜間頻尿診療ガイドライン．ブラックウェルパブリッシング，東京，2009.
9. Chen Q, Takahashi S, Zhong S, et al. Function of the lower urinary tract in mice lacking α 1d-adrenoceptor. *J Urol* **174**: 370 – 74, 2005.
10. Ishihama H, Momota Y, Yanase H, et al. Activation of α 1D adrenergic receptors in the rat urothelium facilitates the micturition reflex. *J Urol* **175**: 358 -364, 2006.
11. 中島光好，金丸光隆，植松俊彦．新規 α 1アドレナリン受容体遮断薬 Naftopidil (KT-611) の第I相臨床試験－単回および反復投与による安全性，薬理作用，薬物動態の検討－*臨床医薬*，**8**（Suppl.3）,11-29, 1992.
12. 山中直人，山口脩，亀岡浩，深谷保男，横田崇，白石康夫，横山純，熊川健二郎，伊東賢二，熊佳伸，小林正人，高岩正至．KT-611(ナフトピジル)によるヒト前立腺組織の収縮抑制効果と臨床例における検討．*泌*

尿 紀 要 , **37**: 1759-1772, 1991.

13. Van Kerrebroeck P, Jardin A, Laval KU, et al. Efficacy and safety of a new prolonged release formulation of alfuzosin 10 mg once daily versus alfuzosin 2.5 mg thrice daily and placebo in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. ALFORTI Study Group. *Eur Urol.* **37**(3):306-13, 2000.
14. Sato S, Ohtake A, Matsushima H, et al. Pharmacological effect of tamsulosin in relation to dog plasma and tissue concentrations: prostatic and urethral retention possibly contributes to uroselectivity of tamsulosin. *J Pharmacol Exp Ther.* **296**(3):697-703, 2001.
15. Ahtoy P, Chrétien P, Dupain T, et al. Alfuzosin, an alpha1-adrenoceptor antagonist for the treatment of benign prostatic hyperplasia: once daily versus 3 times daily dosing in healthy subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther.* **40**(7):289-94, 2002.
16. 山 田 幸 央 , 金 子 智 之 , 高 井 計 弘 . 前 立 腺 肥 大 症 の 下 部 尿 路 症 状 に 対 す る ナ フ ト ピ ジ ル の 効 果 — 朝 投 与 と 夕 投 与 の 有 効 性 の 差 異 . *泌 尿 器 外 科* , **16** (7): 765-9, 2003.
17. Tsuritani S, Nozaki T, Okumura A, et al. A Prospective, Randomized, Controlled, Multicenter Study of Naftopidil for Treatment of Male Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Benign Prostatic Hyperplasia: 75 mg Once Daily in the Evening Compared to 25 mg Thrice Daily. *Urol Int.* **85**: 80-87, 2010.

表1.患者背景

	全群		M群		E群		ME群		p値(群間比較)
	Mean (SD)	N	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	N	
年齢 (歳)	70.8 (9.5)	108	69.1 (8.9)	39	70.5 (10.4)	36	73.2 (9.0)	33	NS (0.186)
前立腺体積 (mL)	29.3 (12.4)	103	29.6 (12.1)	38	28.6 (11.8)	35	29.6 (13.6)	30	NS (0.929)
IPSS トータルスコア	17.1 (4.9)	108	18.1 (4.9)	39	15.6 (4.4)	36	17.4 (5.2)	33	NS (0.085)
IPSS – QoL	4.9 (1.0)	108	5.0 (1.0)	39	4.8 (1.0)	36	4.9 (1.0)	33	NS (0.626)
昼間排尿回数 (回)	8.0 (2.0)	108	8.1 (2.5)	39	7.7 (1.6)	36	8.1 (1.9)	33	NS (0.553)
夜間排尿回数 (回)	2.4 (1.3)	108	2.3 (1.1)	39	2.4 (1.2)	36	2.6 (1.5)	33	NS (0.671)
尿意切迫感 (回)	0.8 (1.4)	108	1.0 (1.4)	39	0.9 (1.6)	36	0.5 (1.0)	33	NS (0.316)
排尿量 (mL)	139.2 (189.3)	98	146.4 (88.9)	37	132.6 (111.8)	31	137.2 (61.8)	30	NS (0.813)
Qmax (mL/sec)	10.4 (5.0)	98	10.6 (6.0)	37	9.4 (4.9)	31	11.1 (3.6)	30	NS (0.413)
Qave(mL/sec)	5.1 (2.7)	98	5.0 (3.3)	37	4.5 (2.4)	31	5.7 (2.0)	30	NS (0.247)
残尿量 (mL)	48.0 (67.9)	99	52.8 (78.3)	36	54.0 (63.0)	31	36.9 (60.4)	32	NS (0.535)

One- way ANOVA

表2. 自覚症状の推移

		M群 (n=36)	E群 (n=30)	ME群 (n=33)	p値 (群間比較)	
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
IPSS トータルスコア	0w	18.4 (5.0)	15.6 (4.2)	17.4 (5.2)	NS (0.065)	
	4w	10.8 (5.3)	9.9 (4.1)	11.5 (4.4)	NS (0.389)	
	8w	9.5 (4.2)	8.8 (4.1)	9.5 (4.8)	NS (0.749)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	<0.001	<0.001	<0.001	/
		0w vs. 8w	<0.001	<0.001	<0.001	
4w vs. 8w		0.015	0.021	0.004		
IPSS 蓄尿症状 サブスコア	0w	6.4 (2.3)	6.3 (2.7)	6.5 (3.4)	NS (0.963)	
	4w	4.1 (1.8)	4.0 (2.0)	4.3 (2.4)	NS (0.894)	
	8w	3.8 (1.9)	3.6 (1.9)	4.0 (2.6)	NS (0.872)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	<0.001	<0.001	<0.001	/
		0w vs. 8w	<0.001	<0.001	<0.001	
4w vs. 8w		NS (0.281)	NS (0.149)	NS (0.284)		
IPSS 排尿症状 サブスコア	0w	9.9 (3.0)	8.2 (3.0)	9.2 (3.3)	NS (0.093)	
	4w	5.9 (3.6)	5.3 (2.8)	6.5 (2.7)	NS (0.359)	
	8w	5.3 (3.1)	4.9 (2.8)	5.0 (3.0)	NS (0.907)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	<0.001	<0.001	<0.001	/
		0w vs. 8w	<0.001	<0.001	<0.001	
4w vs. 8w		NS (0.160)	NS (0.130)	0.002		
IPSS-QoL	0w	5.1 (1.0)	4.7 (1.0)	4.9 (1.0)	NS (0.424)	
	4w	3.2 (1.1)	3.1 (0.9)	3.4 (0.9)	NS (0.495)	
	8w	2.6 (1.2)	2.5 (0.9)	2.8 (1.1)	NS (0.659)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	<0.001	<0.001	<0.001	/
		0w vs. 8w	<0.001	<0.001	<0.001	
4w vs. 8w		<0.001	<0.001	0.001		

群内: ANOVA with repeated measures, 群間: One-way ANOVA

表3. 他覚所見の推移

		M群 (n=24)	E群 (n=19)	ME群 (n=26)	p値 (群間比較)	
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
排尿量 (mL)	0w	163.8 (95.4)	153.0 (131.4)	138.7 (58.9)	NS (0.651)	
	4w	228.0 (199.9)	185.8 (119.3)	175.2 (119.5)	NS (0.448)	
	8w	182.0 (136.8)	200.2 (153.1)	169.7 (75.4)	NS (0.714)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	0.043	NS (0.321)	NS (0.107)	/
		0w vs. 8w	NS (0.440)	NS (0.260)	0.039	
		4w vs. 8w	NS (0.206)	NS (0.624)	NS (0.776)	
		M群 (n=23)	E群 (n=19)	ME群 (n=26)	p値 (群間比較)	
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
Qmax (mL/sec)	0w	11.8 (6.6)	9.9 (5.0)	11.1 (3.6)	NS (0.503)	
	4w	15.1 (9.3)	14.9 (6.2)	13.3 (5.7)	NS (0.648)	
	8w	15.6 (13.0)	16.1 (9.5)	14.0 (4.4)	NS (0.672)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	0.011	0.006	NS (0.072)	/
		0w vs. 8w	0.013	0.014	0.012	
		4w vs. 8w	NS (0.388)	NS (0.504)	NS (0.387)	
Qave (mL/sec)	0w	5.5 (3.7)	4.9 (2.8)	5.7 (2.1)	NS (0.625)	
	4w	7.3 (5.3)	6.5 (3.9)	6.4 (3.3)	NS (0.735)	
	8w	7.5 (5.9)	7.4 (3.7)	7.0 (2.7)	NS (0.900)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	0.014	0.034	NS (0.251)	/
		0w vs. 8w	0.012	0.003	0.033	
		4w vs. 8w	NS (0.493)	NS (0.270)	NS (0.098)	
		M群 (n=25)	E群 (n=19)	ME群 (n=29)	p値 (群間比較)	
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
残尿量 (mL)	0w	56.2 (72.2)	54.7 (58.8)	36.1 (62.1)	NS (0.457)	
	4w	50.8 (85.0)	62.9 (98.5)	33.5 (38.0)	NS (0.394)	
	8w	21.6 (32.6)	37.7 (48.3)	32.4 (45.2)	NS (0.431)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	NS (0.790)	NS (0.528)	NS (0.823)	/
		0w vs. 8w	0.023	NS (0.203)	NS (0.665)	
		4w vs. 8w	NS (0.053)	NS (0.210)	NS (0.900)	

群内: ANOVA with repeated measures, 群間: One-way ANOVA

表4. 排尿時刻記録による昼間排尿回数, 尿意切迫感の推移

		M群 (n=36)	E群 (n=30)	ME群 (n=33)	p値	
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	(群間比較)	
昼間排尿回数 (回)	0w	8.3 (2.5)	7.8 (1.6)	8.1 (1.9)	NS (0.717)	
	4w	7.6 (1.9)	7.3 (1.9)	7.5 (1.9)	NS (0.857)	
	8w	7.4 (1.8)	6.8 (1.9)	6.9 (1.7)	NS (0.258)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	0.024	0.034	0.013	/
		0w vs. 8w	0.019	0.002	0.003	
		4w vs. 8w	NS (0.540)	0.005	NS (0.073)	
尿意切迫感回数 (回)	0w	1.0 (1.4)	0.8 (1.6)	0.5 (1.0)	NS (0.250)	
	4w	0.5 (0.8)	0.5 (1.0)	0.5 (1.0)	NS (0.975)	
	8w	0.4 (0.9)	0.4 (0.9)	0.2 (0.3)	NS (0.380)	
	p値 (群内検定)	0w vs. 4w	0.024	NS (0.119)	NS (0.823)	/
		0w vs. 8w	0.013	NS (0.097)	0.016	
		4w vs. 8w	NS (0.711)	NS (0.184)	0.027	

群内: ANOVA with repeated measures, 群間: One-way ANOVA

図1. IPSSによる夜間頻尿, 排尿時刻記録による夜間排尿回数の変化量

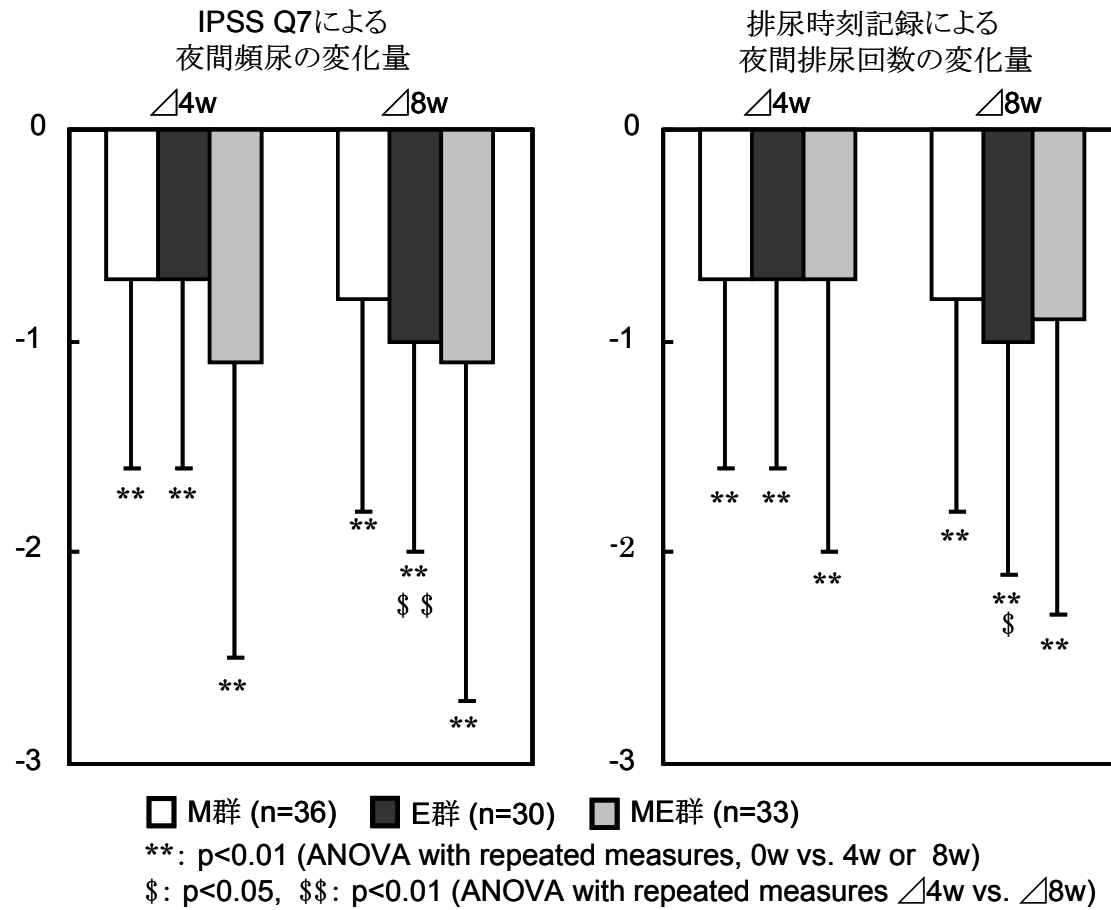
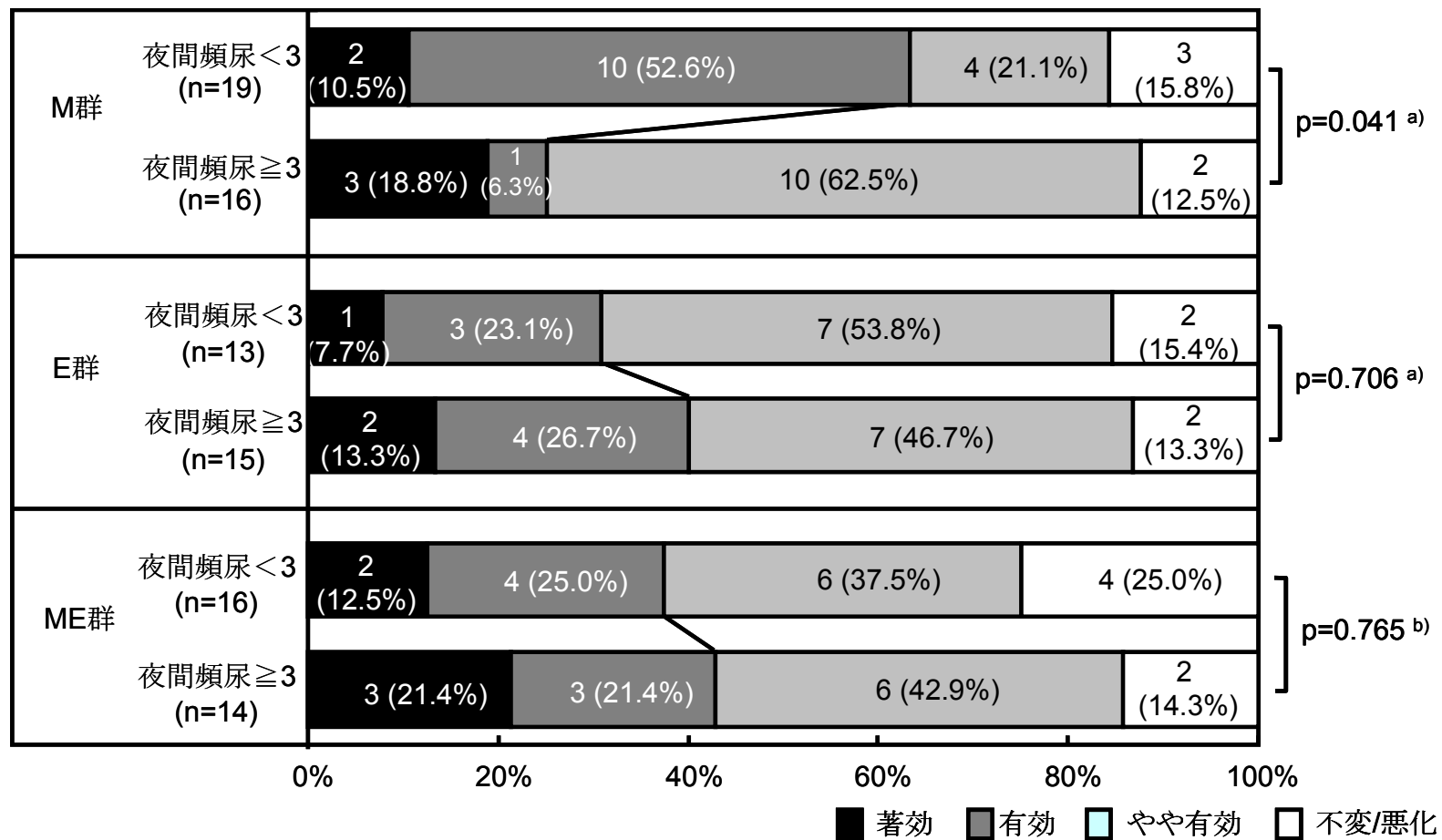


図2. 排尿障害臨床試験ガイドラインでの総合判定 — 夜間頻尿(IPSS Q7) ≥ 3 vs. < 3 —



a) Fisher's exact test, b) chi-square test

図3. OAB症状有無別の変化量

