

平成 21 年 5 月 10 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19591862

研究課題名（和文） 特定地域における高齢男子の下部尿路症状の自然史の縦断的検討

研究課題名（英文） Natural history of lower urinary tract symptoms in elderly men
—Result of a longitudinal community-based study in Japan—

研究代表者

舩森 直哉（MASUMORI NAOYA）

札幌医科大学・医学部・准教授

研究者番号：20295356

研究成果の概要：

前立腺肥大症の自然史を明らかにする目的で、北海道島牧村在住の 40～79 歳の全男性住民を対象に約 15 年間の縦断的検討を行なった。初回受診者 319 名のうち 185 名（58%）が 2007 年～2008 年の再調査時点で生存しており、うち 135 名（73%）が受診した。経直腸の超音波断層法により判定した前立腺内部構造は将来の前立腺容積の増大を予測する最も強い因子であった。また、前立腺サイズ、下部尿路症状の重症度および最大尿流率の低下は、将来的に前立腺肥大症に対する治療を受けることになる危険因子であることが示された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：前立腺肥大症、下部尿路症状、Community-based study、自然史、縦断的検討

1. 研究開始当初の背景

札幌医科大学泌尿器科学教室では、高齢男子における下部尿路症状および前立腺肥大症の罹患率を算出する目的で 1992 年から 1993 年にかけて北海道島牧村において 40～79 才の全男性住民を対象に cross sectional community-based study を行った。本検討に

より得られた結果は国際比較に足る本邦における唯一のデータである。一方、同一受診者を対象として長期間経過を観察した縦断的検討のデータは極めて限られている。

2. 研究の目的

本検討では、同一受診者を対象に初回受診よ

り約 15 年経過後の下部尿路症状、前立腺容積および尿流率の変化を縦断的に検討し、本邦における高齢男子における下部尿路症状/前立腺肥大症の長期的な自然史を明らかにすることを目的にする。以上により、前立腺肥大症に対する適切な治療時期の特定が可能になると考えられる。

3. 研究の方法

北海道島牧村における初回 (1992-1993) の cross sectional community-based study の受診者は 319 名であった。これより 14~15 年経過した現在では死亡例も多数にのぼることが予測されるが、生存例に対しては、初回受診から今回の調査時点までの既往歴、服用薬剤の調査、下部尿路症状評価のためのアンケート調査、直腸診、経直腸的前立腺超音波断層検査、尿流測定および前立腺特異抗原測定を施行する。生存例の 50%以上の受診率を得ることを目標とする。死亡例に対しては、家族に対する問診および過去の診療録より前立腺疾患の既往や治療歴を調査する。

4. 研究成果

(1) 生存状況

予後調査の結果、初回受診者 319 名のうち 185 名 (58%) が生存、96 名 (30%) が死亡、34 名 (11%) が転出、4 名 (1%) が不明であった。

(2) 調査実施状況および受診率

2007 年 2 月から 2008 年 2 月までに合計 8 回の調査を実施した。初回受診生存者 185 名のうち 135 名 (73%) が受診して初回と同様の検査を受けた。6 名に対しては、泌尿器科疾患の既往歴の調査のみが可能であった。また、96 名の死亡者のうち 54 名 (56%) の家族より生前情報を取得した結果、計 195 名 (195/319、61%) において初回受診から再調査時点までの泌尿器科疾患受診歴の調査が可能であった。

(3) 縦断的検討結果：

前立腺容積の自然史

経直腸的超音波断層法により測定した前立腺容積は、初回調査時の平均 18.5ml から 15 年後の平均 27.3ml に有意に増大した (0.6ml/年)。初回受診時の年代、前立腺容

積および経直腸的超音波断層法により判定した前立腺内部構造 (group 1: 移行領域不明瞭、group 2: 境界不明瞭な移行領域が描出、group 3: 境界明瞭な移行領域が描出) のいずれも将来の前立腺容積の増大を予測したが、前立腺内部構造が最も強い予測因子であった (表 1、2)。

表 1 初回検査時因子と前立腺容積の変化量の相関

初回検査時因子	p 値	Pearson 相関係数
年代 (40, 50, 60, 70 代)	0.004	0.277
前立腺容積 (<20, 20-25, 25<)	0.001	0.323
内部構造 (group 1, 2, 3)	<0.001	0.505

表 2 初回検査時因子と前立腺容積の変化量の重回帰分析

初回検査時因子	回帰係数	標準誤差	p 値
年代 (40, 50, 60, 70 代)	0.125	0.923	0.892
前立腺容積 (<20, 20-25, 25<)	2.657	1.186	0.027
内部構造 (group 1, 2, 3)	5.162	1.108	<0.001

下部尿路症状および最大尿流率の自然史
国際前立腺症状スコアにより定量化した下部尿路症状は、初回調査時の平均 6.6 から 15 年後の平均 8.4 に有意に増加した (0.13/年)。初回の横断的検討で加齢に伴う増悪が著明であった尿勢低下、尿意切迫感、夜間頻尿の各下部尿路症状は、縦断的検討においても経過観察に伴う変化が顕著であった。最大尿流率は、初回調査時の平均 20.6ml/秒から 15 年後の平均 18.1ml/秒に有意に減少した。

将来的に前立腺肥大症に対する治療を受けることになる危険因子

初回調査時の、前立腺サイズ、下部尿路症状の重症度および最大尿流率の低下は、将来的に何らかの前立腺肥大症に対する治療あるいは経尿道的前立腺切除術を受けること

になる危険因子となった(表 3)。

表 3 将来的に前立腺肥大症治療を受けるハザード比

初回検査時因子	薬物 + 手術	手術
	15.5/1000 人年	8.3/1000 人年
40-49	1.0	1.0
50-59	4.0	2.9
60-69	2.9	0.6
70-79	4.1	1.1
国際前立腺 症状スコア	< 7	1.0
	≥ 8	5.2
最大尿流率 (ml/秒)	≥ 10	1.0
	< 10	2.9
前立腺容積 (ml)	< 30	1.0
	≥ 30	2.9

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

- 1) 舩森直哉. LUTS-前立腺から膀胱の時代へ. *Urology View* (査読なし) 7 (1), 8-12, 2009.
- 2) 塚本泰司, 舩森直哉. 高齢者前立腺疾患: 前立腺癌と肥大症の診断と治療. *日本老年医学会雑誌* (査読なし), 45 (2), 135-137, 2008.
- 3) 舩森直哉. 前立腺肥大症の自然史. *室医報* (査読なし), (特) 13, 89-91, 2008.
- 4) Masumori N, Hashimoto J, Itoh N, Tsukamoto T. Short-term efficacy and long-term compliance/treatment failure of the α 1 blocker naftopidil for patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Scan J Urol Nephrol* (査読あり), 41, 422-429, 2007.

[学会発表](計 6 件)

- 1) Fukuta F, Masumori N, Muto M, Miyamoto S, Maeda T, Igarashi M, Tsukamoto T. Natural history of lower urinary tract symptoms in Japanese men from a 15-year longitudinal community-based study.

What percent of men with lower urinary tract symptoms by prostatic enlargement can continue α 1-blocker treatment for a long time?

International Continence Society 38th Annual Meeting, Cairo, 2008.10.20-24.

- 2) 舩森直哉. BPH/LUTS治療後の自然史. 第 73 回日本泌尿器科学会東部総会, 2008.9.18-20, 東京.
- 3) 福多史昌, 舩森直哉, 武藤雅俊, 宮本慎太郎, 前田俊浩, 五十嵐 学, 塚本泰司. 前立腺肥大症に対する将来の治療を予測する因子-北海道島牧村 15 年の縦断的調査結果より. 第 15 回日本排尿機能学会, 2008.9.11-13, 東京.
- 4) 福多史昌, 舩森直哉, 武藤雅俊, 宮本慎太郎, 前田俊浩, 五十嵐 学, 塚本泰司. 将来の前立腺容積の増加は予測可能か? 北海道島牧村における初回調査より 15 年後の縦断研究結果より. 第 364 回北海道地方会, 2008.6.21, 札幌.
- 5) 福多史昌, 舩森直哉, 五十嵐 学, 武藤雅俊, 塚本泰司. 北海道島牧村における前立腺肥大症と下部尿路症状の自然史の縦断的検討. 第 96 回日本泌尿器科学会総会, 横浜, 2008.4.25-27.
- 6) 舩森直哉. 高齢化と前立腺肥大症. 第 16 回日本腎泌尿器予防医学研究会, 2007.7.13, 大阪.

[図書](計 2 件)

- 1) 塚本泰司, 舩森直哉. 永井書店, 最新 泌尿器科診療指針, 2008, pp157-162.
- 2) 舩森直哉, 塚本泰司. 永井書店, よくわかって役に立つ 前立腺肥大症のすべて, 2008, pp28-34.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

舩森 直哉(MASUMORI NAOYA)
札幌医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 20295356

(2) 研究分担者

塚本 泰司(TSUKAMOTO TAIJI)
札幌医科大学・医学部・教授

研究者番号：50112454

福多 史昌 (FUKUTA FUMIMASA)

札幌医科大学・医学部・研究員

研究者番号：70438018

森 満 (MORI MITSURU)

札幌医科大学・医学部・教授

研究者番号：50175634