

平成 12 年度厚生科学研究費補助金
(長寿科学総合研究事業)

高齢者排尿障害の病態と治療に関する研究

研究報告書

平成 13 年 3 月

主任研究者 西沢 理 (信州大学医学部泌尿器科)

高齢者排尿障害の病態と治療に関する研究

主任研究者 西沢 理 （信州大学医学部泌尿器科教授）

高齢者の排尿障害に対する対策の確立は高齢化社会を迎えたわが国においては急務の課題である。高齢者の排尿障害の病態の解明と個々の病態に対応した適切な治療法を確立し、高齢者排尿障害患者の治療成績の向上を目的として動物モデルを用いた基礎的検討と臨床的検討を行った。加齢促進マウス（SAM）は蓄尿期においてヒトの高齢者排尿障害の病態モデルになると考えられた。さらに、SAM では交感神経系と膀胱からの求心性線維の障害の存在が示唆された。ラットの腰仙髄副交感神経節前ニューロン(PGN)には興奮性入力に持続的に追従し発火を続ける tonic PGN と興奮性入力の初期にのみしか発火しない phasic PGN が存在した。後者は K⁺ チャンネル阻害剤の投与により興奮入力に応じ持続的な発火をおこした。tonic PGN ではプロスタグランジン E2 により EP1 受容体と EP4 受容体を介し興奮性が増大することが明らかとなった。パーキンソン病患者に対する淡蒼球破壊術は排尿機能に変化を生じた可能性が考えられる症例が存在したが、変化に関し一定の傾向は見出せなかった。淡蒼球破壊術が患者の排尿機能に及ぼす影響の有無についてはさらなる症例蓄積の上での検討が必要と考えられた。糖尿病のコントロールの判定による良、可、不良の 3 群間において最大尿流率、残尿、IPSS、QOL に有意な差は得られなかった。勃起機能を IIEF5 で評価すると、勃起機能障害は排尿障害より糖尿病のコントロールの状態に影響を受け、より早期に顕在化するものと思われた。

過反射膀胱による尿失禁の抗コリン剤内服治療が限界である高齢者脊椎・脊髄麻痺に対して、内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法とレジニフェラトキシン (RTX) 膀胱注入療法の臨床効果を検討した。ブロック法で短期効果は 42.9%となり、外来で簡便に施行できる手技ではあるが効果の確実性が少なく持続が望めないことが判明した。RTX 膀胱注入療法の効果は 40%にとどまったが、副作用が少ない点から、臨床効果について多施設比較試験が必要であると思われた。ビデオ尿流動態検査により診断した 60 歳以上の腹圧性尿失禁女性を対象としたバイオフィードバックを用いた骨盤底筋訓練後は施行前に比べ、60 分パッドテスト、筋電計による骨盤底筋の収縮力、失禁回数と失禁量で有意な改善を認めた。

前立腺肥大症患者に対する経尿道的前立腺切除術は手術後に、同じ排尿筋圧領域での最大尿流率の改善がみられた。IPSS、QOL も術後に有意に低下しており、自覚所見も改善がみられることが多かった。女子の横紋筋性尿道括約筋は尿道全長にわたり存在することはなく、内尿道口より 10.5±6.1mm 遠位側に始まり、その長さは 13.9±6.7mm であった。横断面の形態は逆 U 字タイプが多く全周性の形態を呈したものは存在しなかった。

分担研究者氏名・所属施設名及び所属施設における職名
樋口京一（信州大学医学部加齢適応研究センター脈管病態分野、教授）
河谷正仁（秋田大学医学部生理学第 2、教授）
池田修一（信州大学医学部神経内科、教授）

橋爪潔志（信州大学医学部老年科、教授）
岩坪暎二（総合せき損センター泌尿器科、部長）
福井準之助（聖路加国際病院、副院長、泌尿器科部長）
塚本泰司（札幌医科大学泌尿器科、教授）

A. 研究目的

排尿は巧妙な神経機構により調節を受け、障害のない人間には簡単に営むことのできる行為であるが、排尿障害のある人間はその対処に困惑し、尿失禁などの症状を家族にも隠して耐えることのみの場合もみられる。加齢に伴い、男子では前立腺疾患、女子では骨盤底筋群の脆弱化による排尿障害および尿失禁の起こる頻度が多くなるが、本人および家族も対処法が分からずに途方にくれている状況も見受けられる。高齢者の排尿障害に対する対策の確立は高齢化社会を迎えたわが国においては急務の課題である。本研究では高齢者の排尿障害の病態に対する理解を深めるために臨床的検討のみでなく、動物モデルを用いた基礎的検討も行った。臨床的検討では高齢者に頻度が高いパーキンソン病、糖尿病、前立腺疾患、脊椎・脊髄疾患、女性尿失禁、腸管利用代用膀胱の患者に対する効果ある治療法を見出すために、尿流動態を中心とした科学的な検討を行い、個々の病態に対応した適切な治療法を確立し、高齢者排尿障害患者の治療成績の向上を目的とする。

B. 研究方法

加齢動物モデルの排尿機能（樋口）については加齢促進マウス（SAM）を用いて麻酔下で膀胱内圧測定を行った。

仙髄副交感神経節前ニューロン興奮活動の検討（河谷）に関しては、ラットの副交感神経節前ニューロンの興奮機構について、イオンチャンネルを含めた検討や伝達物質の作用の検討を行った。

高齢パーキンソン病患者の排尿機能（池田）に関してはパーキンソン病患者に対する淡蒼球破壊術が排尿機能に与える影響を検討した。1999年9月以降に淡蒼球破壊術が施行されたパーキンソン病患者を対象とし、非侵襲的な排尿機能評価法として排尿についての問診、排尿チェック表の記載、尿流測定、残尿量の計測を術前後に行った。

高齢糖尿病患者の排尿機能（橋爪）に関しては糖尿病のコントロールのために入院している糖尿病患者を対象として排尿回数/排尿量チャートを記録し、国際前立腺症状スコアと国際勃起機能スコアの評価、尿流測定、超音波検査による残尿測定を行い、糖尿病のコントロールの状態と、罹病期間、得られた成績について検討を加えた。

高齢脊椎・脊髄損傷患者の難治性尿失禁治療法の開発（岩坪）に関しては、過反射膀胱による尿失禁の抗コリン剤内服治療が限界である症例に対して、内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法とレジニフェラトキシン（RTX）膀胱注入療法の臨床効果を検討した。

女性尿失禁患者の保存的療法（福井）に関しては、ビデオ尿流動態検査により腹圧性尿失禁と診断した60歳以上の女性を対象に、バイオフィードバック法を利用した骨盤底筋訓練を施行した。膣挿入型表面電極から得た筋電図を基に骨盤底筋の収縮力を測定し、一定期間毎に評価を加えた。

前立腺疾患患者の排尿障害の病態と治療（西沢）に関しては前立腺肥大症患者に対する経尿道的前立腺切除術が下部尿路機能にどのような効果を及ぼしているかを検討した。腸管利用代用膀胱造設手術に必要な解剖学的所見の再検討（塚本）に関しては女子の尿道括約筋、とくに横紋筋性括約筋の形態について日本人女性解剖体（平均年齢78.1才）を用いて組織学的に検討した。

（倫理面への配慮）動物実験は麻酔下で行い、実験動物に苦痛を与えないように留意した。臨床研究においては研究対象者に検査に先立ち、十分な説明を行い、理解と同意が得られた症例について検討を実施した。

C. 研究結果

加齢動物モデルの排尿機能（樋口）では14週齢normal mouse、1歳 normal mouse では生理的食塩水の注入によって膀胱内圧は排尿反射が生じるまで緩徐に上昇したが、SAMでは膀胱内圧の上昇が前者に比べると急で、排尿反射に至るまでに頻回に急速な膀胱内圧の上昇が生じた。

仙髄副交感神経節前ニューロン興奮活動の検討（河谷）では仙髄副交感神経節前ニューロン(PGN)には興奮性入力に持続に追従し発火を続ける tonic PGN と興奮性入力の初期にのみしか発火しない phasic PGN が存在することが明らかとなった。後者は K⁺ チャンネル阻害剤の投与により興奮入力に応じ持続的な発火が認められた。この tonic PGN にはプロスタグランジン E₂ が EP1 受容体と EP4 受容体を介し興奮性を増大させることが明らかとなった。

高齢パーキンソン病患者の排尿機能（池田）では淡蒼

球破壊術による影響で排尿機能に変化を生じた可能性が考えられる症例が9例中3例存在したが、変化に関し一定の傾向は見出せなかった。

高齢糖尿病患者の排尿機能（橋爪）では糖尿病のコントロールの判定による良、可、不良の3群間において最大尿流率、残尿、IPSS、QOLに有意な差を得られなかった。勃起機能をIIEF5で評価すると、不良群では勃起機能障害が明らかに認められた。

高齢脊椎・脊髄損傷患者の難治性尿失禁治療法の開発（岩坪）では内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法で短期効果は42.9%となり、外来で簡便に施行できる手技ではあるが効果の確実性が少なく持続が望めないことが判明した。RTX膀胱注入療法の効果は40%にとどまった。

女性尿失禁患者の保存的療法（福井）ではバイオフィードバックを用いた骨盤底筋訓練後は施行前に比べ、60分パッドテスト、筋電計による骨盤底筋の収縮力、失禁回数と失禁量で有意な改善を認め、生活改善度でも有意に改善した。

前立腺疾患患者の排尿障害の病態と治療（西沢）では蓄尿期において術前に無抑制収縮のみられた症例群において膀胱コンプライアンスは術前平均18.7ml/cmH₂Oから術後平均32.9ml/cmH₂Oと有意に上昇した。Schaferノモグラム上では術前の排尿筋圧は全例が正常以上であり、18例中14例は術後に、同じ排尿筋圧領域での最大尿流率の改善がみられた。IPSS、QOLも手術により、術後に有意に低下しており、自覚所見の上でも改善がみられた。しかし1例で術前に認められた無抑制収縮が術後も持続し、術後に切迫性尿失禁が新たに出現した。

腸管利用代用膀胱造設手術に必要な解剖学的所見の再検討（塚本）では女子横紋筋性尿道括約筋は尿道全長かつ全周性形態を呈する構造はなく、尿道に吊り下がるような形で存在した。

D. 考察

高齢動物モデルの排尿機能（樋口）では蓄尿機能に関しては高齢促進マウスが高齢者排尿障害の病態モデルになりうると考えられた。SAMでは蓄尿期に頻回に膀胱の無抑制収縮を生じ、膀胱コンプライアンスも低下していることから、蓄尿機能は低下しているといえる。この原因として、交感神経系の活動が低下している可能性

が考えられる。また、膀胱コンプライアンスの低下とともに、膀胱容量の増加を認めたことから、膀胱から中枢神経系へ至る求心路が障害されていると考えられる。排尿期に関しては、最大膀胱収縮圧は高齢促進マウスとコントロール群では差はなかったことから、副交感神経系の機能は両者であり差がないと考えられる。

仙髄副交感神経節前ニューロン興奮活動の検討（河谷）ではPGE₂が腰仙髄副交感神経節前 tonic PGNのEP1受容体を介して後過分極電位を抑制して興奮性を増大させることが示唆された。この作用は脊髄ニューロンにおけるPGE₂で誘導されるhypersensitivity機構のひとつである可能性がある。EP1受容体アンタゴニストであるONO-8711はtonic PGNの放電様式を持続性放電様式から間欠性放電様式に変えたことから、EP1受容体がtonic PGNの持続性放電の維持に関与することが示唆された。EP1受容体アゴニストにより刺激中の放電頻度が変わらず、刺激後にEPSP様の電位変化を伴う自発放電が認められたことからEP1受容体はPGNのシナプス前に存在し、それに対して興奮性に作用している可能性が示唆された。EP4受容体アゴニストは刺激中放電頻度が増加したことから、EP4受容体がPGNに存在し、直接作用している可能性が示唆された。

高齢パーキンソン病患者の排尿機能（池田）では淡蒼球破壊術の前後において排尿症状に変化を認めた例が複数存在し手術の関与が疑われたが、一定の傾向が存在せず、同手術が排尿機能に及ぼす影響については明らかでなかった。今後さらなる症例の蓄積が必要と思われた。

高齢糖尿病患者の排尿機能（橋爪）では最大尿流率、残尿、IPSS、QOLのいずれも糖尿病のコントロールの判定による良、可、不良の3群間において有意な差を得られなかった。不良群において排尿障害が多いと結論付けることはできず、糖尿病のコントロールの良好な例と不良な例における下部尿路機能の違いに関してはさらなる検討が必要である。勃起機能障害は排尿障害より糖尿病のコントロールに影響を受け、より早期に顕在化するものと思われた。

高齢脊椎・脊髄損傷患者の難治性尿失禁治療法の開発（岩坪）では、内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法は外来で簡単にできる手技とはいえ、電気刺激で骨盤神経膀胱枝を探すことも試みたが確実なブロックができなかつ

たこと、効果が3カ月以上持続しないこと、1例ではあるが感染による後腹膜腔膿瘍と尿管逆流症を発生したこと等からみて普遍的治療法としては問題が多く、実用化には今後も慎重に検討する必要がある。RTX 膀胱注入療法は副作用についてはカプサイシンの膀胱刺激作用に対してレジニフェラトキシンは無いか軽微であるとする点で研究者の見解は一致している。15 症例の治療では問題となる重篤な副作用は無かったが、諸家の報告に比べ過活動膀胱に対する治療効果がわずか 30%~40%しか得られなかったことは意外であった。今後は統一的な基準作りを行って多施設前向き比較試験を行う必要性を感じている。

女性尿失禁患者の保存的療法（福井）ではパッドテストの尿失禁量に関係なく骨盤底筋訓練をまず指導し、無効例に Bladder Neck Support Prosthesis (BNSP) と骨盤底筋訓練の併用を選択し、可能なかぎり保存療法で治療することを基本としてきたが、バイオフィードバックを応用した骨盤底筋訓練を保存療法の選択肢に加えられることが明かにされた。

前立腺疾患患者の排尿障害の病態と治療（西沢）では蓄尿期では膀胱コンプライアンスが有意に改善した。とくに、術前に無抑制収縮の認められた症例において、膀胱コンプライアンスが改善し、無抑制収縮も 10 例中 8 例で消失した。これは無抑制収縮が前立腺肥大症に伴う排出障害から生じる筋原性変化によるものだけではなく、排尿筋におけるアドレナリン受容体の増加に伴い前立腺部尿道からの交感神経系の脊髄反射経路の関与が示唆されるものと考えられた。排尿筋が発生する仕事量は手術の前後で変わらないため手術により尿道抵抗が低下すると最大尿流率が増加し、最大尿流時排尿筋圧は低下するものと考えられた。術前の高圧、低尿流排尿は、術後に Schafer のノモグラムに沿って改善した。ノモグラム上閉塞度が 2 以下の軽度閉塞の 3 症例のうち 2 例で術後の最大尿流率の改善が見られず、排尿筋領域も変化した。前立腺切除により抵抗はさらに低下したものの排尿筋圧も低下したために尿流率の改善に結びつかなかった。これは排尿筋の仕事量が術後変化したために生じた可能性が高く、基礎疾患に何らかの神経因性膀胱を生じる疾患の可能性が考えられる。

腸管利用代用膀胱造設手術に必要な解剖学的所見の再検討（塚本）では女子の膀胱全摘の際の尿道切断時には

この筋を直接的に損傷させる可能性は少ないが、尿道吻合および膈形成時には横紋筋性尿道括約筋の形態、さらには尿道の形態に影響を及ぼす可能性が示唆された。とくに膈形成時の尿道形態の変化は新膀胱造設後排尿障害の原因の一つになりうるということが推測された。

E. 結論

加齢促進マウスは、とくに蓄尿期に関して、ヒトの高齢者排尿機能障害の病態モデルになりうる。加齢促進マウスでは、交感神経系の障害および膀胱からの求心性線維が障害されている可能性が考えられた。

腰仙髄副交感神経節前ニューロン(PGN)には興奮性入力に持続に追従し発火を続ける tonic PGN と興奮性入力の初期にのみにしか発火しない phasic PGN が存在した。

パーキンソン病に対する淡蒼球破壊術の術前後に排尿症状に変化を認めた例が複数存在し、手術の関与が疑われた。しかし、一定の傾向が存在せず、同手術が排尿機能に及ぼす影響については明らかでなかった。

糖尿病のコントロールの判定による良、可、不良の 3 群間において最大尿流率、残尿、IPSS、QOL に有意な差を得られなかった。勃起機能を IIEF5 で評価すると、勃起機能障害は排尿障害より糖尿病のコントロールに影響を受け、より早期に顕在化するものと思われた。

内視鏡的骨盤神経膀胱枝ブロック法は、副作用が少なく反射性尿失禁がコントロールできない自己導尿症例に有用であるが、今後の課題として、ブロック手技の確実性の向上と効果の持続性についての検討が必要である。レジニフェラトキシン膀胱注入療法は副作用の危険性が少ないことから多施設参加の多数例について治療効果を検討する必要がある。

混合型を含めた腹圧性尿失禁のある高齢女性の失禁対策法として、バイオフィードバック法を利用した骨盤底筋訓練法は、良好な治療結果を示した。この手技は自覚および他覚改善度で高い治癒改善が得られ、患者の満足度も高かった。高齢女性の腹圧性尿失禁対策として、侵襲性が低く、治療に要する費用も他の観血的療法に比べ安価であり、副作用がない手技であることから、最初に選択されるべき治療手段の 1 つであると考えられた。

前立腺肥大症による無抑制収縮は術後に消失し、尿流率は Schafer のノモグラムに沿って改善する可能性が高

い。しかし、閉塞が軽度の場合、原因が前立腺肥大だけでなく、排尿筋そのものの変化に伴う可能性があり、術後に切迫性尿失禁が新たに出現することがあり、これらの結果を念頭に置いて治療に当たる必要があると考えられた。

女子横紋筋性尿道括約筋は尿道全長かつ全周性形態を呈する構造はなく、尿道に吊り下がるような形で存在した。

F. 研究発表

1. 論文発表

①Miura A, Kawatani M, Araki I, de Groat: Electrophysiological properties of lumbosacral preganglionic neurons in the neonatal rat spinal cord. *Brain Research* 872: 54-63, 2000.

②川上由美, 甲斐信幸, 飯原清隆, 吉川正博, 岩坪暎二: 脊髓過活動膀胱に対するカプサイシン膀胱内注入療法の検討. *日本神経因性膀胱学会誌* 11: 169-172, 2000

③Sugaya K, Nishizawa O, Satoh T, Hatano T, Ogawa Y: Bladder - pumping therapy for the treatment of low-capacity or low-compliance bladders. *Neurourology Urodynamics* 19: 19-28, 2000.

④西沢 理, 井川靖彦, 水野秀紀, 柏原 剛: 骨盤外科におけるウロダイナミクス Over view. *排尿障害プラクティス* 8: 255-258, 2000.

⑤石塚 修, 西沢 理: 排尿障害の見方ー排尿障害患者へのアプローチと検査法ー. *臨床成人病* 31: 165-169, 2001.

⑥ 田口圭介, 塚本泰司: 腸管を用いた新膀胱とウロダイナミクス②: 男性症例 Studer 法. *排尿障害プラクティス* 8: 282-288, 2000.

⑦Tanaka Y, Masumori N, Itoh N, Furuya S, Nishizawa O, Tsukamoto T: Symptomatic and urodynamic improvement by oral distigmine bromide in poor voiders after transurethral resection of the prostate. *Urology* 57: 270-274, 2001.

⑧Murakami G, Nakajima F, Sato T, Tsugane M, Taguchi K, Tsukamoto T: Individual variations in aging of the male urethral rhabdosphincter in

Japanese. *Clinical anatomy* (in press).

G. 知的所有権の取得状況

なし。

加齢動物モデルによる排尿障害に関する基礎的検討

分担研究者 樋口京一（信州大学医学部加齢適応研究センター脈管病態分野教授）

森 政之（信州大学医学部加齢適応研究センター脈管病態分野講師）

佐藤智哉（信州大学医学部泌尿器科助手）

われわれは加齢促進マウスを用い、これが高齢者排尿障害の病態モデルになり得るか、また、加齢促進マウスがどのような排尿障害を呈しているのかを検討した。12 カ月齢の SAM（加齢促進マウス）を用い、コントロール群として14 週齢の normal mouse、12 カ月齢の normal mouse と比較、検討した。下部尿路機能の検討には single cystometry を用いた。SAM は、とくに蓄尿期においてヒトの高齢者排尿障害の病態モデルになると考えられた。さらに、SAM では交感神経系と、膀胱からの求心性線維の障害の存在が示唆された。

A. 研究目的

1991 年竹田らにより発表された加齢促進マウス（SAM: senescence accelerated mouse）は、正常な成長過程の後、4～6カ月齢より現れる急速かつ不可逆的に進行する老化を特徴とする。強い酸化ストレス下にあり、DNA を含む生体成分の酸化の過程が強く進行し、促進老化を発現すると考えられている。われわれは、この SAM が高齢者排尿障害の病態モデルとなり得るのか、また、どのような排尿障害を呈しているのかを検討した。

B. 研究方法

コントロール群として14 週齢の normal mouse と1歳の normal mouse を各5匹、加齢群として1歳の SAM を4匹使用した。また、1歳の SAM で観察される下部尿路機能の変化が種差によるものでないことを確認するために、14 週齢の normal mouse 5匹と14 週齢の SAM 4匹の下部尿路機能を比較した。さらに、1歳の SAM でみられる下部尿路機能の変化が加齢 normal mouse と同様のものであることを確認するために、2歳の normal mouse 3匹でも下部尿路機能を検討した。ウレタン麻酔下（1.4 g/kg, i.p.）に開腹して膀胱頂部より22 ゲージのサーフロ-針を刺入、三方活栓を介して生理的食塩水注入路、膀胱内

圧測定路とした。膀胱内圧をモニターしながら生理的食塩水を0.02 ml/min の速度で膀胱内に注入して排尿反射を誘発し、排尿反射の度に膀胱内を空にする single cystometry を行い、以下のパラメーターについて検討した。①排尿閾値圧（排尿反射が生じる膀胱内圧）、②最大膀胱収縮圧（排尿反射中の最大膀胱内圧）、③膀胱容量、④排尿量、⑤残尿量、⑥膀胱コンプライアンス（③/①）。実験はすべてウレタン麻酔下で行い、実験動物に苦痛を与えないように留意した。

C. 研究結果

14 週齢 normal mouse、1歳 normal mouse では生理的食塩水の注入によって膀胱内圧は排尿反射が生じるまで緩徐に上昇したが、SAM では膀胱内圧の上昇が前者に比べると急で、排尿反射に至るまでに頻回に急速な膀胱内圧の上昇が生じた（図1）。排尿閾値圧は、14 週齢 normal mouse で平均9.4 cmH₂O、1歳 normal mouse で9.5 cmH₂O と、両コントロール群間に差はなかったが、SAM では36.3 cmH₂O と有意に増大していた。最大膀胱収縮圧は14 週齢 normal mouse 35.9 cmH₂O、1歳 normal mouse 38.0 cmH₂O、SAM 44.4 cmH₂O で、群間に有意差はなかった。膀胱容量は14 週齢 normal mouse 0.156 ml、1歳 normal mouse 0.102ml、SAM 0.225ml と、

1歳 normal mouse と SAM の間に有意差を認めた。排尿量は 14 週齢 normal mouse で 0.07ml、1歳 normal mouse で 0.063ml とコントロール群間に有意差はなかったが、SAM では 0.228ml と、有意に増加していた。膀胱容量と排尿量の差である残尿量はコントロール群に比べ、SAM で有意に低下していた。膀胱コンプライアンスは 14 週齢 normal mouse、1歳 normal mouse、SAM でそれぞれ 0.018ml/cmH₂O、0.012ml/cmH₂O、0.007ml/cmH₂O で、14 週齢 normal mouse と SAM の間で有意差がみられた。

種差による影響をみるための実験では、14 週齢 normal mouse と 14 週齢 SAM の間に、すべてのパラメーターにおいて有意差を認めなかった。また、2歳の normal mouse における下部尿路機能は、有意差検定を行えなかったが、1歳 SAM の下部尿路機能と同様に、膀胱コンプライアンスが低く、排尿時の膀胱収縮圧が低い傾向にあった (図 2)。

D. 考察

14 週齢の normal mouse と 14 週齢の SAM の下部尿路機能に違いはなく、1歳の SAM で観察された下部尿路機能の変化は種差によるものでないことがわかった。また、外見上の加齢が完成されている 2歳の normal mouse と 1歳の SAM における下部尿路機能がほぼ同様であったことから、1歳の SAM にみられる下部尿路機能は加齢による変化を反映しているものと考えられた。

下部尿路機能は蓄尿機能と排尿機能に分けて考えることができる。加齢マウスではコントロール群に比べ、蓄尿期における膀胱の無抑制収縮の出現、膀胱コンプライアンスの低下と、ヒトにおいて加齢とともに出現する下部尿路機能と同様の変化を来していた。排尿期において最大膀胱収縮圧はコントロール群と同様で、排尿量は増加しており、ヒトとは異なる変化を起こしていた。したがって、今回の研究で、とくに蓄尿機能に関しては加齢促進マウスが高齢者排尿障害の病態モデルになりうると考えられた。加齢促進マウスでは蓄尿期に頻回に膀胱の無抑制収縮を生じ、膀胱コンプライアンスも低下していることから、蓄尿機能は低下しているといえる。この原因として、交感神経系の活動が低下している可能性が考えられる。また、加齢促進

マウスでは膀胱コンプライアンスの低下とともに、膀胱容量の増加を認めたことから、膀胱から中枢神経系へ至る求心路が障害されていると考えられる。排尿期に関しては、最大膀胱収縮圧は加齢促進マウスとコントロール群では差はなかったことから、副交感神経系の機能は両者であまり差がないと考えられる。一方、一回排尿量は加齢促進マウスで多く、逆に残尿量は少なかったことから、排尿期においても交感神経系がより抑制されている、あるいは障害されている可能性が考えられた。

E. 結論

加齢促進マウスは、とくに蓄尿期に関して、ヒトの高齢者排尿機能障害の病態モデルになりうる。加齢促進マウスでは、交感神経系の障害、および膀胱からの求心性線維が障害されている可能性が考えられた。

F. 研究発表

なし。

G. 知的所有権の取得状況

なし。

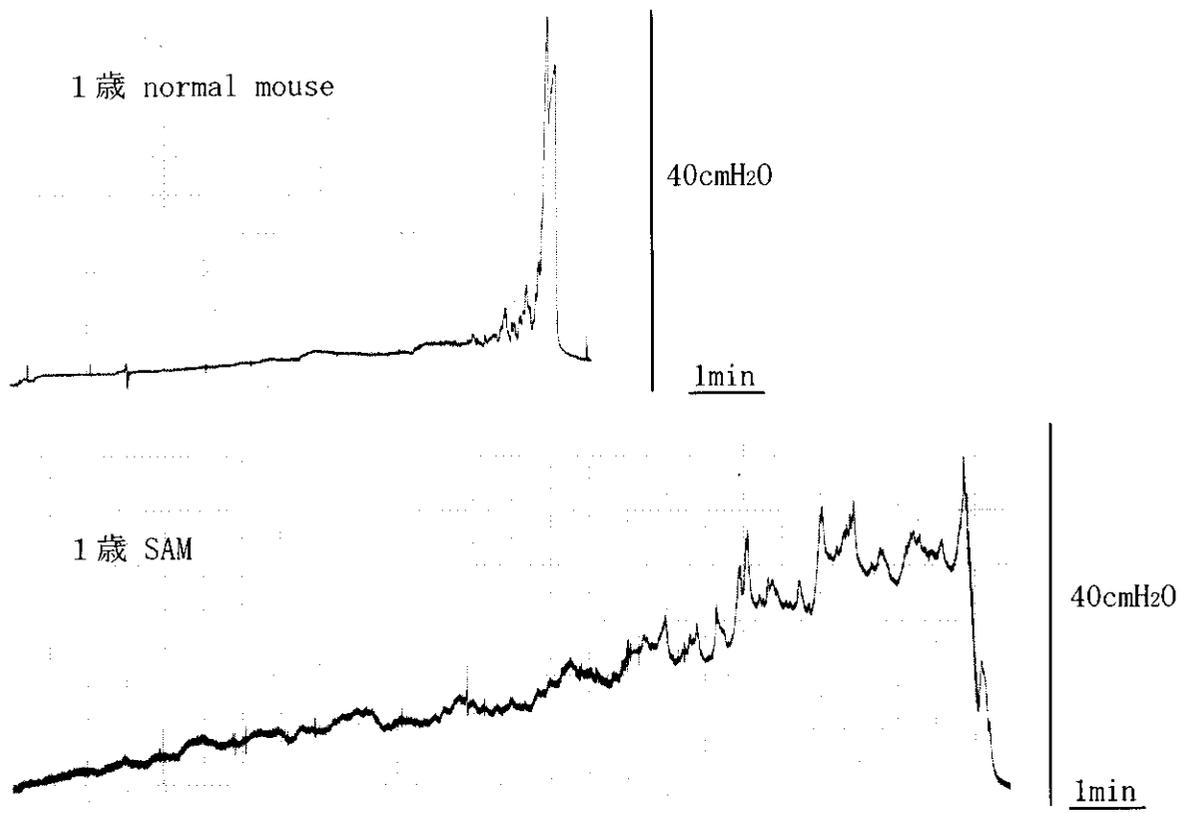


図 1

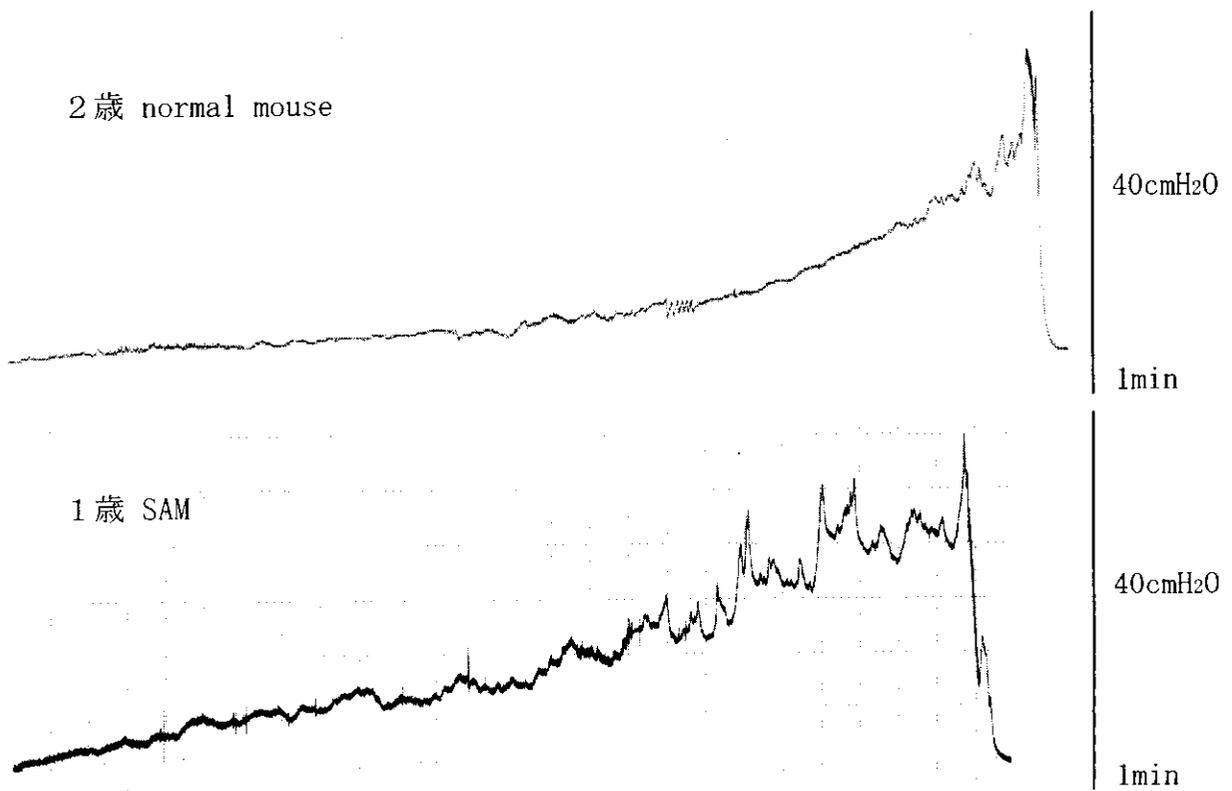


図 2

仙髄副交感神経節前ニューロン興奮活動の検討

分担研究者 河谷正仁（秋田大学医学部生理学第2 教授）

三浦 章（秋田大学医学部生理学第2 助手）

腰仙髄副交感神経節前ニューロン(PGN)には興奮性入力に持続的に追従し発火を続ける tonic PGN と興奮性入力の初期にのみしか発火しない phasic PGN が存在した。後者は K⁺ チャンネル阻害剤の投与により興奮入力に応じ持続的な発火をおこす様になった。tonic PGN ではプロスタグランジン E₂ により EP1 受容体と EP4 受容体を介し興奮性が增大することが明らかとなった。

A. 研究目的

仙髄にある膀胱支配の副交感神経節前ニューロンは、蓄尿時には興奮せず、排尿の際にいったん興奮が開始したときは、興奮がある程度持続し膀胱を完全に収縮させる。膀胱支配の副交感神経節前ニューロンの興奮機構について、イオンチャンネルを含めた検討や伝達物質の作用の検討を行なった。

B. 研究方法

副交感神経節前神経(PGN)を蛍光物質である Fast Blue で逆行性軸索輸送により染色して同定するために、実験の3-7日前に5 μ lの4% Fast Blue 溶液を腹腔内へ注入した。7-21日齢の新生ラットを断頭後、即座に脊髄を摘出した。摘出した脊髄を細胞外液に溶かした2%寒天に包埋した。L6-S1レベルの脊髄を寒天とともに切り出し、ピプラトームを用い脊髄薄切スライス(120-150 μ m)を作成した。脊髄薄切スライスを酸素を負荷しながら37 $^{\circ}$ Cで1時間保持した。電気生理学実験では、落射蛍光型顕微鏡のステージ上の記録用チェンバーに脊髄薄切スライスを移した。チェンバーの容量は0.5mlで、1.5ml/minの流速で細胞外液を灌流した。Fast Blue で標識された PGN は脊髄の中間質外側部に存在した。この細胞を直接観察し、細胞外液で充たしたクリーニング用のガラス微小電極で標識された細胞に接近させ、その表面の組織を除去し、その細胞からパッチクランプ法(Axopatch 200A)を用いて、

記録用ガラス微小電極(2.5-3.5M Ω)を介する興奮性イオンチャンネルの膜電位を記録した。記録したデータをコンピューターのハードディスクおよび ZIP ディスクに蓄え pCLAMP7 で分析した。興奮性、または抑制性シナプス入力を阻害するために5 μ M CNQX、50 μ M APV、10 μ M bicuculline、1 μ M strychnine を細胞外液に加えた。

活動電位は5msecあるいは500msec(場合によっては300msec)の刺激幅の矩形波の脱分極性電流刺激により誘発した。5msecの脱分極刺激によって、薬物の活動電位の発火閾値、幅、振幅、後過分極電位に及ぼす影響、500msecの脱分極刺激によって、薬物の放電様式、放電頻度、後過分極電位に及ぼす影響について検討した。また、両刺激後の自发放電の出現の有無を調べた。薬物投与方法は灌流液中に溶解し、1分間投与し、その後細胞外液で洗い流した。これによって薬物の PGN の放電様式と活動電位に及ぼす影響について検討した。

C. 研究結果

300msecの持続性脱分極性電流刺激による放電様式の違いから、刺激中放電の持続する tonic PGN と刺激のはじめに放電し、その後放電の消失する phasic PGN の2群に分類した(図1)。phasic PGN は K⁺ チャンネル阻害剤の一つである 4-aminopyridine(0.5mM)の存在下で持続性放電様式に変化した(図1C)。

PGE2 (1 μ M) の tonic、phasic PGN の放電様式、放電頻度、活動電位後過分極電位に及ぼす影響について検討した。Tonic PGN において、500msec の持続性脱分極性電流刺激によって誘発される活動電位に対する PGE2 (1 μ M) の影響を検討したところ、放電様式を変えずに、刺激中の放電頻度の増加、刺激後に EPSP 様の膜電位変化を伴う自発放電が認められた(図 2)。コントロールでは 500msec の脱分極性電流パルスにより、持続性放電が誘発され、刺激後長い後過分極電位が認められるが、自発性放電は全く認められない。この自発放電は 30 分間の記録中も認められることはない。EP1 受容体拮抗剤である ONO-8711(1 μ M) の作用について、5msec の脱分極性電流刺激によって誘発される活動電位で検討した。PGE2 (1 μ M) と ONO-8711(1 μ M) の同時投与により、何も影響が認められなかったが(図 3b)、その後 5 分間細胞外液で洗浄後、PGE2 (1 μ M) を投与で、tonic PGN の活動電位発生閾値を変えずに、EPSP 様の膜電位変化を伴う活動電位後過分極電位の duration を抑制し(247.3msec から 69.4msec)、自発放電が認められた(5/8) (図 3c)。10 μ M ONO-8711 の投与により、tonic PGN の放電様式を phasic 様の放電様式に変えたが、phasic PGN には何も影響がなかった(図 4)。

最近、開発された選択的な EP1 から 4 受容体のアゴニスト(1 μ M、それぞれ n=4)を用いて検討を行った。この検討には副交感神経節前 tonic PGN に対して 500msec の脱分極性の電流パルスによる活動電位を誘発した後の後過分極電位への影響、また電流刺激後に自発放電が認められるかどうかを検討した。EP1 受容体アゴニストのみが刺激後 EPSP 様の膜電位変化を伴う自発放電が認められた(図 5)。EP1 受容体アゴニストは刺激中(500ms、60pA)の放電数に有意な変化は認められなかったが、EP4 受容体アゴニストは有意に増加させた(8.8 \pm 1.7 から 11.3 \pm 2.3、p<0.05) (図 6)。電流刺激を 10 から 90pA まで刺激の幅を広げると、PGE2(1 μ M、n=8) は 50 から 90pA において有意な放電の増加が認められた(図 7A)。EP4 受容体アゴニスト(1 μ M、n=4) においても 20pA を除く 10 から 90pA の範囲で有意な放電数の増加が認められた(図 7C)。EP1 受容

体アゴニスト(1 μ M、n=4)では有意な変化が認められなかった(図 7B)。

tonic PGN に対して 5msec の脱分極性の電流パルスによる活動電位に対する EP1 受容体アゴニスト(1 μ M)の及ぼす影響について検討したところ、(1 μ M、n = 4)は後過分極電位の duration を有意に短縮させた(407.6 \pm 69.0ms から 205.3 \pm 60.6ms、p<0.05)。また刺激後に EPSP 様の膜電位変化を伴う自発放電が認められた(図 6)。

D. 考察

PGE2 は腰仙髄副交感神経節前 tonic PGN の活動電位発生閾値を低下させずに、活動電位後過分極電位を抑制させ、活動電位発生後の自発放電を発生させた。この作用は選択的な EP1 受容体アゴニストでも同様の作用が認められた。またこの作用は選択的な EP1 受容体アンタゴニストで阻害された。これらの結果は PGE2 が腰仙髄副交感神経節前 tonic PGN の EP1 受容体を介して後過分極電位を抑制して興奮性を増大させることが示唆された。この作用は脊髄ニューロンにおける PGE2 で誘導される hypersensitivity 機構のひとつである可能性を示唆された。

EP1 受容体アンタゴニストである ONO-8711 は tonic PGN の放電様式を持続性放電様式から間欠性放電様式に変えたことから、EP1 受容体が tonic PGN の持続性放電の維持に関与することが示唆された。EP1 受容体アゴニストにより刺激中の放電頻度が変わらず、刺激後に EPSP 様の電位変化を伴う自発放電が認められたことから EP1 受容体は PGN のシナプス前に存在し、それに対して興奮性に作用している可能性が示唆された。EP4 受容体アゴニストは刺激中放電頻度が増加したことから、EP4 受容体が PGN に存在し、直接作用している可能性が示唆された。

E. 結論

腰仙髄副交感神経節前ニューロン(PGN)には興奮性入力に持続に追従し発火を続ける tonic PGN と興奮性入力の初期にのみにしか発火しない phasic PGN が存在した。後者は K⁺ チャンネル

阻害剤の投与により興奮入力に応じ持続的な発火が認められた。この tonic PGN ではプロスタグランジン E2 が EP1 受容体と EP4 受容体を示し興奮性が増大することが明らかとなった。

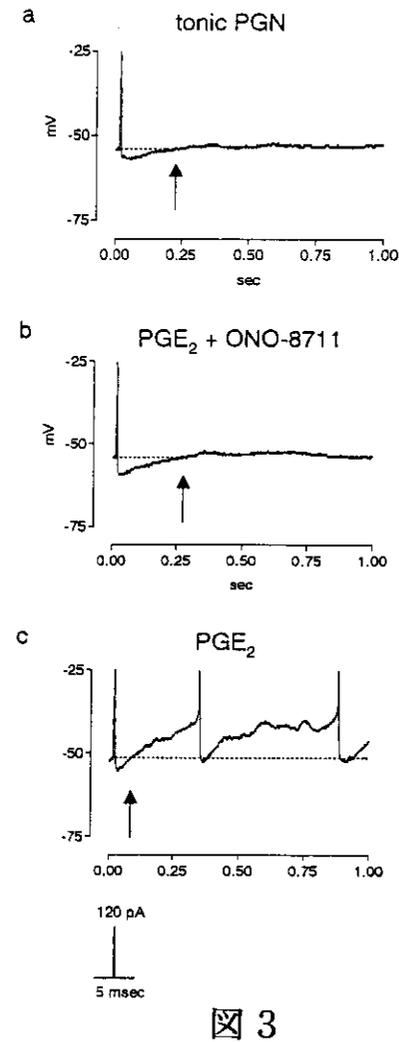
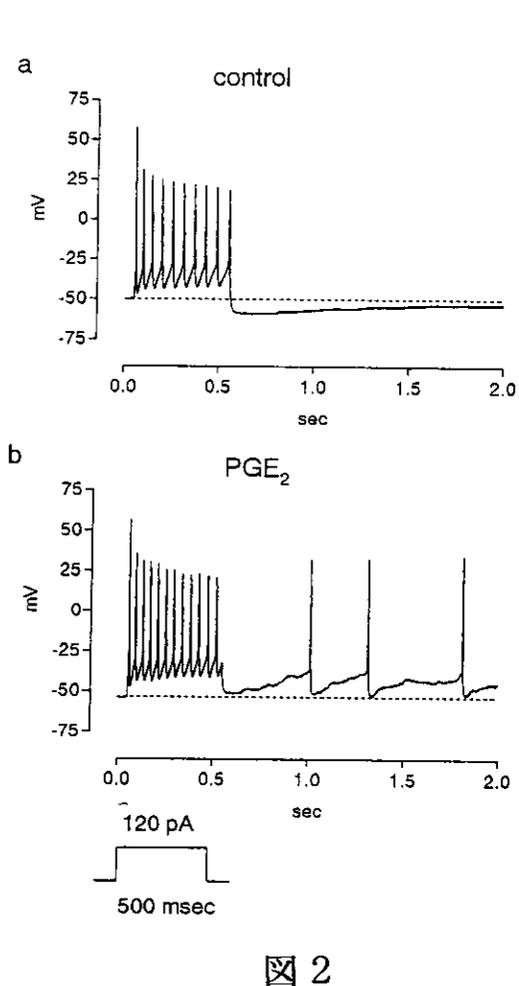
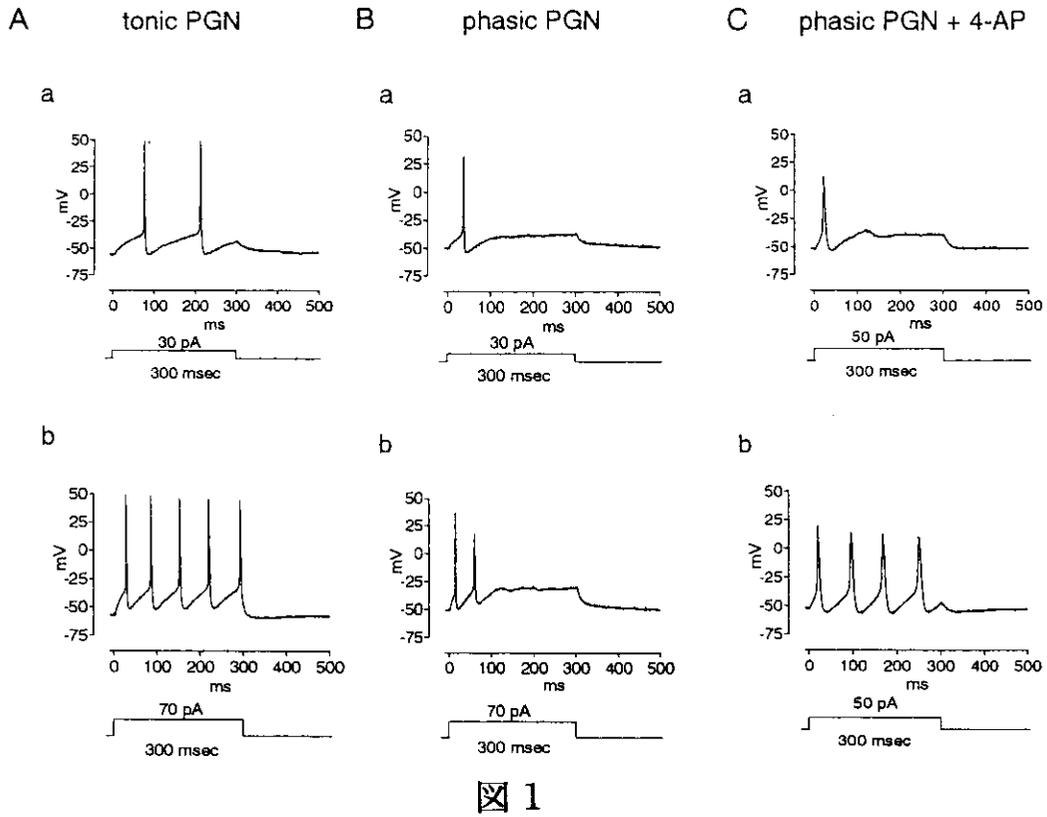
F. 研究発表

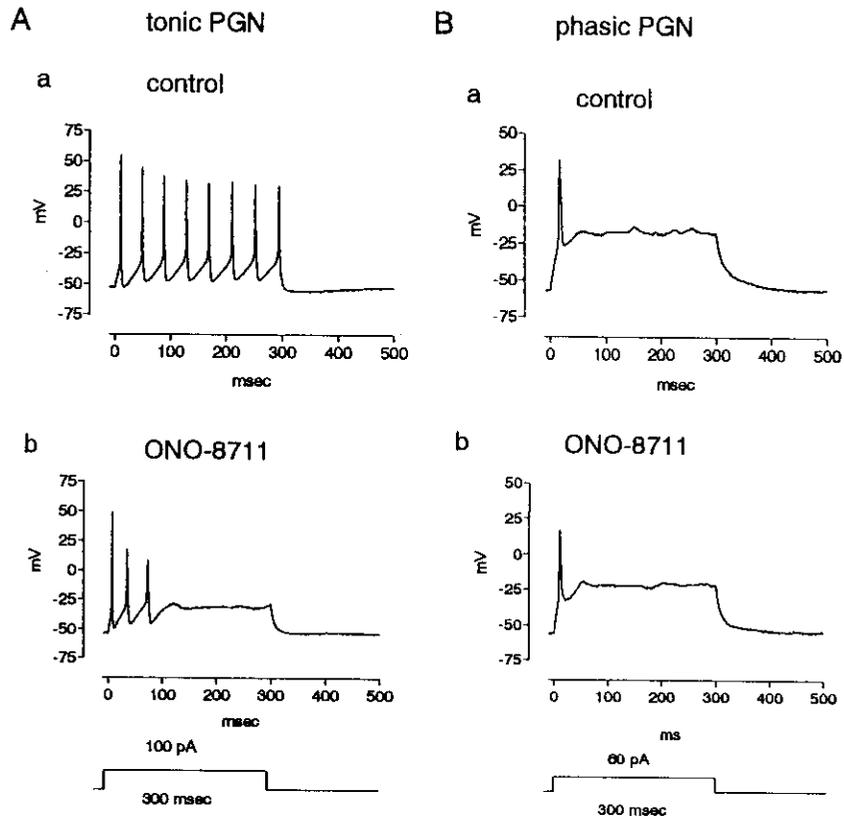
①Miura A, Kawatani M, Araki I, de Groat WC: Electrophysiological properties of lumbosacral preganglionic neurons in the neonatal rat spinal cord. *Brai Res* 872: 54-63, 2000.

②Miura A, Kawatani M, de Groat WC : Effects of pituitaryadenylate cyclase activating polypeptide on lumbosacral preganglionic neurons in the neonatal rat spinal cord. *Brain Res.* (in press) 2001.

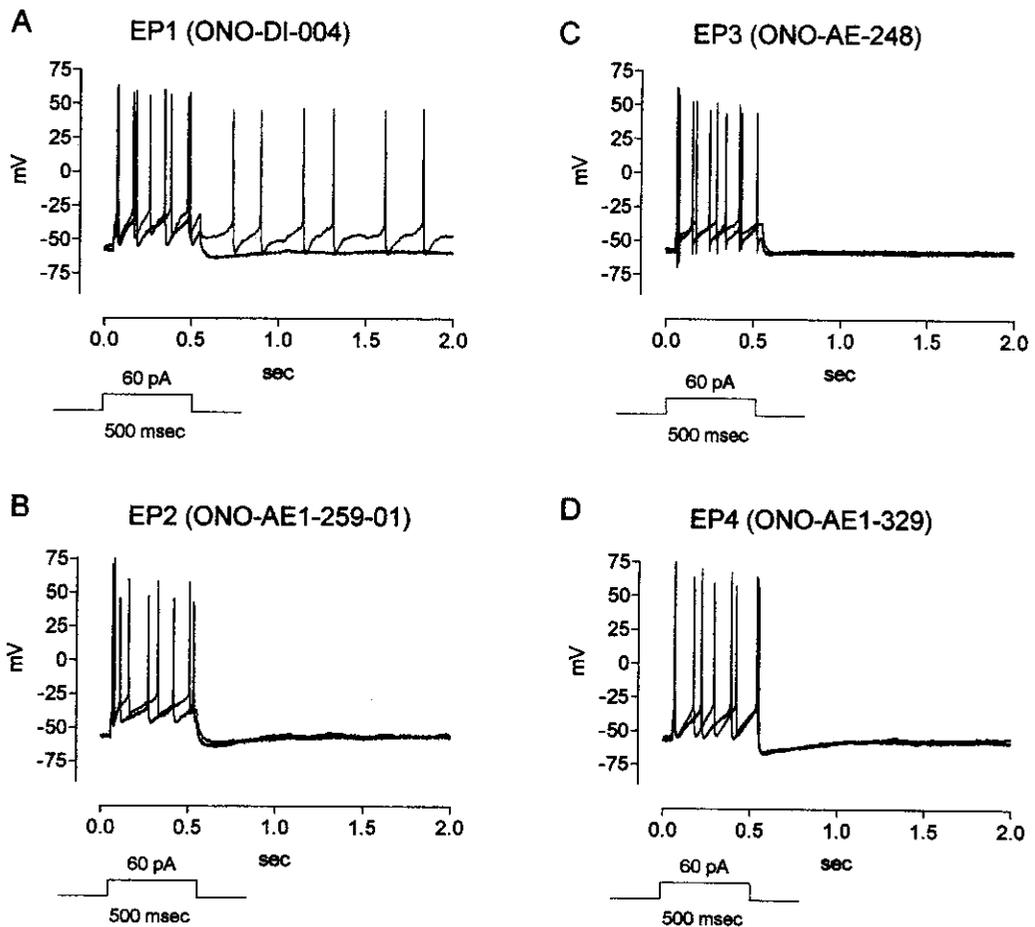
G. 知的所有権の取得状況

なし。





☒ 4

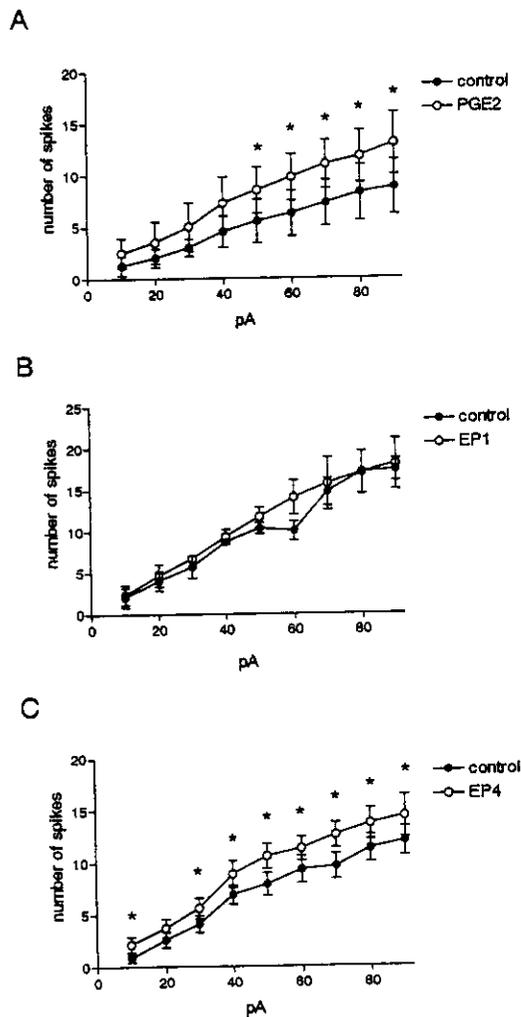


☒ 5

Effects of EP agonists

	threshold	duration	amplitude	AHP(duration)	AHP(amplitude)	Spike number
control	-30.5 ± 2.2	2.4 ± 0.6	107.6 ± 7.2	407.6 ± 69.0	10.6 ± 1.2	7.7 ± 1.9
EP1	-28.5 ± 2.3	2.6 ± 0.7	107.0 ± 8.3	205.3 ± 60.6*	9.9 ± 2.0	8.0 ± 2.0
control	-31.1 ± 3.7	1.3 ± 0.2	127.0 ± 4.0	271.5 ± 11.6	4.5 ± 1.5	6.3 ± 2.0
EP2	-30.4 ± 4.9	1.5 ± 0.2	121.3 ± 5.0	243.4 ± 23.6	3.9 ± 1.4	6.8 ± 2.2
control	-30.1 ± 2.8	1.3 ± 0.3	111.1 ± 7.4	314.0 ± 97.6	9.8 ± 1.1	7.8 ± 0.7
EP3	-31.0 ± 2.6	1.3 ± 0.3	111.9 ± 6.3	324.6 ± 112.1	9.1 ± 0.8	4.4 ± 0.7
control	-28.9 ± 3.7	1.7 ± 0.3	100.5 ± 2.2	263.3 ± 64.7	7.0 ± 1.0	8.8 ± 1.7
EP4	-32.1 ± 4.6*	1.8 ± 0.5	107.6 ± 4.0*	180.0 ± 34.4*	5.3 ± 1.7	11.3 ± 2.3*

☒ 6



☒ 7

高齢パーキンソン病者の排尿機能

分担研究者 池田修一（信州大学医学部第三内科教授）

橋本隆男（信州大学医学部第三内科講師）

赤羽千穂（信州大学医学部第三内科医員）

我々は高齢者排尿障害の 1 モデルとしてパーキンソン病患者に見られる排尿障害に着目し、パーキンソン病患者に対する淡蒼球破壊術が排尿機能に与える影響を検討した。1999 年 9 月以降に淡蒼球破壊術を施行されたパーキンソン病患者全症例を対象とし、1)排尿についての問診、2)排尿チェック表の記載、3)尿流速測定、4)残尿量の測定を術前後に行い、現在までに 9 症例で術前後の評価ができた。統計学的比較評価は対象患者数が少なく不能だった。個々の症例については淡蒼球破壊術による影響で排尿機能に変化を生じた可能性が考えられる症例が 9 例中 3 例存在したが、変化に関し一定の傾向は見出せなかった。淡蒼球破壊術が患者の排尿機能に及ぼす影響の有無についてはさらなる症例蓄積の上での検討が必要と考えられた。

A. 研究目的

パーキンソン病は高齢者に罹患率の高い疾患で、多くの症例に排尿障害の合併が見られる。我々はパーキンソン病患者の運動障害に対して淡蒼球破壊術を施行しているが、過去の報告から淡蒼球は排尿機能に関与している可能性があり、本療法のパーキンソン病患者の排尿機能に及ぼす影響について検討する。

B. 研究方法

対象 1999 年 9 月以降に淡蒼球破壊術を施行されたパーキンソン病患者全症例を対象とした。下記の如く侵襲のない簡便な検査のみを行い、術前患者全例に検査の方法を説明し、同意の得られない場合は評価の対象に加えなかった。現時点までに前後評価のできた症例は 9 例で、女性 1 例、男性 8 例、年齢は 53~78 歳、平均 65.1 歳である。

方法 1. 排尿についての問診；a)1 日及び夜間の排尿回数の変化、b)尿意の正確さ、c)各種失禁の有無、d)残尿感の有無、e)尿勢・尿線の変化、f)初期排尿までに要する時間の変化、g) a)~f)の症状が運動障害の程度によって変化するかどうか。これらの項目を同一問診者によって問診する。2. 排尿チェック表の記載；a)排尿時間、b)尿意・残尿感の有無、c)1 回排尿量、d)失禁の有無の全 5 項目を 3 日間以上記入してもらう。3. 尿流速測定；入院病棟にて尿流速計を用いて測定し、最大尿流速 (max flow rate: MFR)、排尿開始から MFR に至るまでの時間、平均尿流速 (average flow rate: AFR)、排尿意志から排尿開始までの時間について評価する。4. 残尿量の計測；残尿感の有無によらず全症例に対し、自排尿後速やかに経腹壁の超音波検査によって残尿量を概算する。なお、病的な残尿量を有する症例については、超音波施行直後にカテーテルを用いて残尿量の実測を行う。以上 4 項

目を淡蒼球破壊術直前と術後 1 ヶ月以内の 2 点で施行し評価した。なお、原則として 2 点間で服薬している抗パーキンソン病薬の内容及び服薬量は不変である。

C. 研究結果及び考察

検査協力の同意の得られた症例の中の 3 例は、認知能力の低下、あるいは四肢の運動障害が強いことから、排尿チェック表の作成が困難であった。また尿流速測定を前後ともに施行できた症例は 3 例のみであった。尚手術による運動機能の変化について、症例 5)(78 才女性)には明らかな改善がみられなかったが、その他の 8 例には明らかに運動機能の改善が得られた。症例 3)(66 歳男性)については、術前の評価入院時に尿閉による腎盂腎炎と膀胱過伸展を生じており、抗生剤投与とカテーテル留置による治療を施行した経過があり、術前は膀胱過伸展に伴う無緊張性膀胱の状況で、手術による影響の評価が不能と考えた。

1. 問診上、自覚的な排尿機能障害を有したのは術前 6 例、術後 6 例(術前刺激症状のみ 1 例、閉塞症状及び刺激症状 5 例、術後刺激症状のみ 2 例、閉塞症状及び刺激症状 4 例)であった。術前後で自覚症状に変化のあった例は 4 例存在し、個々の例での変化の内容は以下である。症例 1)(58 歳男性)は、術前に存在した尿意切迫、切迫性尿失禁、排尿困難感が術後に消失した。症例 3)は、術前に認めた著しい尿意切迫を伴う頻回の失禁と頻尿、排尿困難感が術後に改善がみられたものの、前述のように手術以外の影響が大きいと考えられた。症例 6)(76 歳男性)は術前から存在した頻尿の程度に改善を自覚した。症例 8)58 歳男性は術前には自覚症状を有しなかったが、術後頻尿を認めるようになった。

2. 排尿チェック表の上で機能障害の存在が疑われたのは 5 例で、いずれも自覚的な排尿障害を有していた。症例 5)及び 6)では術前に 1 日 8~12 回の頻尿と、空振りの尿意(尿意を感じて排尿に行くが排尿が全く得られない状況)が見られ、うち症例 6)は術後に空振り尿意の減少が得られたが、症例 5)については変化がなかった。症例 2)(67 歳男性)には夜間を中心とする失禁が、症例 9)(71 歳男性)には夜間のみの頻尿(1 日排尿回数 5~7 回、夜間排尿回数 3~4 回)がみられたが術前後で変化はなかった。症例 8)は結果 1. のご

とく術前にみられなかった頻尿が術後にみられるようになった(術前 4~5 回/日、術後 8~1 2 回/日。内、夜間尿は術前後ともに 0~1 回/夜と変化がなかった)。

3. 尿流速測定を術前後で施行し得たのは症例 1)2)3)の 3 例で、尿流速曲線は症例 2)で間欠排尿のパターンを認めた他は正常だった。MFR について、症例 3)は術前に正常者平均の-2SD 以下であった MFR が術後正常範囲となり、残る 2 例は術前後ともに-2SD を下回る MFR 低下を認めた。AFR については術前後で明らかな変化を認めた症例はなく、全例術前後ともに正常の-2SD 程度の低下がみられた。

4. 症例 3)では膀胱過伸展により術前 200~400ml の著しい残尿を認めたが、術後には 100ml 前後に減少していた。他の 8 例は術全術後ともに病的な残尿を認めず、また術前後で変化は見られなかった。

D. 結論

淡蒼球破壊術がもたらすパーキンソン病患者の排尿機能障害への影響について検討した。術前後に排尿症状に変化を認めた例が複数存在し手術の関与が疑われたが、一定の傾向が存在せず、同手術が排尿機能に及ぼす影響については明らかでなかった。今後さらなる症例の蓄積が必要と思われた。

E. 研究発表

なし。

F. 知的所有権の取得状況

なし。

高齢糖尿病患者の排尿機能

分担研究者 橋爪潔志（信州大学医学部老年科教授）
山内恵史（信州大学医学部老年科講師）
石川雅邦（信州大学医学部泌尿器科医員）
西沢 理（信州大学医学部泌尿器科教授）

糖尿病のコントロールの状態と排尿障害の発症との関係については不明の部分が多い。本研究では糖尿病のコントロールのために入院している糖尿病患者を対象として排尿回数/排尿量チャートを記録し、国際前立腺症状スコアの評価、尿流測定、残尿測定を行った。男子患者では前立腺重量、国際勃起機能スコアについても検討を加えた。糖化ヘモグロビン（HbA1c）などを基準として糖尿病のコントロールの状態を良、可、不良の3段階に判定し、得られた成績と罹病期間について検討を加えた。その結果、糖尿病のコントロールの判定による良、可、不良の3群間において最大尿流率、残尿、IPSS、QOLに有意な差を得られなかった。勃起機能をIIEF5で評価すると、勃起機能障害は排尿障害より糖尿病のコントロールの状態に影響を受け、より早期に顕在化するものと思われた。

A. 研究目的

糖尿病患者に生じる排尿障害は自律神経障害の一症状として出現するが、その頻度は報告により変動があり、5-50%とされている。現在、中高年の10人に1人以上が糖尿病といわれており、糖尿病による排尿障害の臨床的な重要性は増加の一途をたどるものと思われるが、糖尿病のコントロールの状態と罹病期間や排尿障害の発症との関係などについては不明の部分が多い。本研究では糖尿病のコントロールのために入院している糖尿病患者を対象として排尿に関する症状と尿流および残尿などを検討し、排尿機能を明らかにするとともに勃起機能についても検討を加えることを目的とした。

B. 研究方法

研究の目的と検査法を説明し、同意の得られた男子24例、女子7例を対象として、3日間の排尿回数/排尿量チャートを記録し、国際前立腺症状スコア（IPSS）の評価、尿流測定、超音波検査による残尿測定を行った。男子患者には前立腺重量、国際勃起機能スコア（IIEF5）についても、検討を加えた。糖化ヘモグロビン（HbA1c）などを基準として糖尿病のコントロールの状態を総合的に良、

可、不良の3群に区分した。糖尿病のコントロールの状態と、罹病期間、得られた成績について検討を加えた。

C. 研究結果

男子24例の成績を表1に示す。糖化ヘモグロビン（HbA1c）は7以上が15例、7以下が9例であり、糖尿病のコントロールについての判定は良5例、可9例、不良10例であった。罹病期間は10年以上が12例、10年未満が12例であった。糖尿病のコントロールの判定による3群（良、可、不良）間でみると、良群、不良群がそれぞれ、5.8年、12.5年であり、不良群が良群と比較して推計学的に有意に長かった（ $p < 0.05$ ）。排尿回数/排尿量チャートは24例中23例で記録できたが、その平均排尿量と尿流測定時の排尿量とを比較すると、ほぼ等しいものは23例中4例のみであった。尿失禁があることを記載した症例が2例認められたが、いずれも不良群であった。最大尿流率は15ml/sec未満が17例で、15ml/sec以上が7例であった。糖尿病のコントロールの不良群であった10例において最大尿流率が15ml/sec以上は1例のみであった。しかし、良、可、不良の3群間において推計学的には有意な差はなかった。残尿、前

立腺重量も良、可、不良の3群間において推計学的に有意な差はなかった。

IPSSは軽症(0-7点)が12例、中等症(8-19点)が10例、重症(20-35点)が2例であった。良、可、不良の3群間においては有意な差はなかった。排尿に関するQOL点数は2点以下が12例、3点以上が12例であった。良、可、不良の3群間においては有意な差はなかった。IIEF5は24例中23例で回答があり、5点以下が18例、6点以上が5例であった。不良群の10例ではすべてが5点以下であった。可群と不良群とはそれぞれ、7.8、2.4であり、不良群は可群と比較して有意に低下していた($p < 0.05$)。

女子7例においては、糖化ヘモグロビン(HbA1c)は7以上が3例、7以下が4例であり、良、可、不良の3群の内訳はそれぞれ、2例、2例、3例であった。罹病期間は10年以上が3例、10年未満が4例であった。排尿回数/排尿量チャートから得られた平均排尿量と尿流測定時の排尿量とを比較すると、ほぼ等しいものは7例中2例のみであった。最大尿流率は15ml/sec未満が2例で、15ml/sec以上が5例であった。残尿は不良群の1例が95mlと高値であった。IPSSは軽症(0-7点)が6例、中等症(8-19点)が0例、重症(20-35点)が1例であった。排尿に関するQOL点数は2点以下が6例、3点以上が1例であった。

D. 考察

糖尿病の罹病期間と排尿障害の発症とは関係がないが、糖尿病のコントロールの良好な例と不良な例とで下部尿路機能に違いがあり、尿流動態検査所見から初発尿意時膀胱容量の増加、膀胱収縮能の低下がコントロール不良例において頻度が高いとされている。男子24例の成績では最大尿流率、残尿、IPSS、QOLのいずれも糖尿病のコントロールの判定による良、可、不良の3群間において有意な差を得られなかった。女子7例の成績では不良群の1例のみが最大尿流率、残尿、IPSS、QOLを総合的に評価すると排尿障害を有するものと思われた。不良群において排尿障害が多いと結論付けることはできず、糖尿病のコントロールの良好な例と不良な例における下部尿路機能の違いに関してはさらなる検討が必要である。

糖尿病患者の尿流動態所見としては尿流率の低下、残

尿の存在、膀胱容量の増加、膀胱収縮力の低下などが挙げられている。われわれの成績では尿流測定時の排尿量と排尿回数/排尿量チャートから算出された平均排尿量とを比較すると、両者がほぼ等しいものは5人に1人の割合にすぎず、尿流測定が生理的な状態で行われたかどうかについての確認が重要であると思われる。

糖尿病患者では排尿障害の他に勃起機能障害も注目されているが、IIEF5の成績は糖尿病のコントロールの判定による良、可、不良の3群間において不良群が可群と比較して低値を示した。勃起機能障害は排尿障害より糖尿病のコントロールに影響を受け、より早期に顕在化するものと思われた。

E. 結論

糖尿病のコントロールの判定による良、可、不良の3群間において最大尿流率、残尿、IPSS、QOLに有意な差を得られなかった。勃起機能をIIEF5で評価すると、勃起機能障害は排尿障害より糖尿病のコントロールに影響を受け、より早期に顕在化するものと思われた。

F. 研究発表

なし。

G. 知的所有権の取得状況

なし。

表1. 成績

糖尿病のコントロール	良	可	不良
人数	5	9	10
罹病期間 (年)	5.8±2.1	12.9±3.4	12.5±1.6*
最大尿流率 (ml/sec)	14.9±3.7	12.5±3.0	11.6±1.6
残尿 (ml)	37.7±31.6	16.1±9.7	22.5±15.1
前立腺重量 (ml)	15.1±1.5	31.0±7.6	17.2±3.2
IPSS	11.2±4.2	7.1±1.9	9.3±2.2
QOL	3.4±0.9	2.6±0.4	2.5±0.4
IIEF5	6.4±4.2	7.8±2.6	2.4±0.5**

mean ±SE

*: 良、不良間で有意差あり。P<0.05。

** : 可、不良間で有意差あり。P<0.05。