

# 男性下部尿路症状・ 前立腺肥大症に対する 生活習慣改善の効果

岡村 菊夫 大菅 陽子<sup>1)</sup> 野尻 佳克<sup>1)</sup>  
榎原 敏文<sup>2)</sup> 小林 峰生<sup>3)</sup> 渡邊 博幸<sup>4)</sup>

IRYO Vol. 68 No. 5 (223-229) 2014

## 要 旨

前立腺肥大症に対する生活習慣改善指導の有用性を検討した。治療前、2週後、4週後、8週後に、国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score : I-PSS)、I-PSS 中の QOL スコア、治療効果に対する自己評価 (Global response assessment : GRA)、排尿記録を評価した。2010年12月から2012年2月までの間に、平均年齢72.1歳、平均前立腺容積30.5 ml の20人の患者が登録された。生活習慣改善指導が有効であったのは2週目で80.0% (16/20 : 95%信頼区間62.0-98.0%)、4週目で68.4% (13/19 : 46.9-89.9%)、8週目で64.7% (11/17 : 41.3-88.1%)であった。有効症例のI-PSSの蓄尿症状サブスコアは、治療前 : 6.7→2週目 : 5.5→4週目 : 5.3→8週目 : 4.1、排尿・排尿後症状サブスコアは8.2→5.9→5.3→3.8、QOLスコアは4.5→3.9→3.1→2.3、GRAは0→0.7→1.0→1.5と、治療前と比し有意に改善がみられた。また、排尿記録上の昼間排尿回数は8.9→8.0→7.8→6.8回、夜間排尿回数も2.2→1.9→1.7→1.6回と有意に減少していた。生活習慣改善指導は、LUTS (Lower urinary tract symptoms) /BPH (Benign prostate hyperplasia) における蓄尿症状のみならず排尿・排尿後症状に対しても有効であると考えられた。生活習慣改善指導による副作用はほとんどなく、まずは試みるべき治療法であろう。

キーワード 男性下部尿路症状, 前立腺肥大症, 生活習慣改善

## はじめに

前立腺肥大症 (Benign prostate hyperplasia) は男性の下部尿路症状 (Lower urinary tract symptoms :

LUTS) の原因となるありふれた疾患であり、近年、泌尿器科領域ではLUTS/BPHと称されることが多くなった。LUTS/BPHの症状には、尿意切迫感や頻尿、夜間頻尿などの蓄尿症状と、尿勢低下、尿

国立病院機構東名古屋病院 泌尿器科、1) 国立長寿医療研究センター 泌尿器科、2) 榎原内科泌尿器科クリニック、3) 小林クリニック、4) 渡邊クリニック  
別刷請求先 : 岡村 菊夫 国立病院機構東名古屋病院 泌尿器科 〒465-8620 愛知県名古屋市名東区梅森坂5-101  
e-mail : kokamura@toumei.hosp.go.jp

(平成25年8月22日受付, 平成25年12月13日受理)

Efficacy of Lifestyle Modification for Male Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostate Hyperplasia  
Kikuo Okamura, Yoko Osuga<sup>1)</sup>, Yoshikatsu Nojiri<sup>1)</sup>, Toshifumi Sakakibara<sup>2)</sup>, Mineo Kobayashi<sup>3)</sup>, Hiroyuki Watanabe<sup>4)</sup>,  
National Higashi Nagoya Hospital, 1) National Center for Geriatrics and Gerontology, 2) Sakakibara Clinic, 3) Kobayashi Clinic, 4) Watanabe Clinic

(Received Aug. 22, 2013, Accepted Dec. 13, 2013)

Key Words : male lower urinary tract symptoms, benign prostate hyperplasia, lifestyle modification

線途絶、腹圧排尿などの排尿症状、残尿感といった排尿後症状があり、これらの症状の頻度は加齢とともに上昇する<sup>1)~4)</sup>。

LUTS/BPH 治療の本流は  $\alpha_1$  交感神経遮断薬やアンチアンドロゲン薬を用いた薬物療法であるが、生活習慣改善ないし行動療法も有効であることが本邦の前立腺肥大症診療ガイドライン、男性下部尿路症状診療ガイドラインに示されている<sup>1)5)</sup>。高齢者医療では多剤併用 (polypharmacy) は大きな問題となっており、加齢、罹患疾患数と関連性が高い<sup>6)</sup>。LUTS に対して薬物療法で対処しようとするれば、多剤併用はさらに助長されることになる。

最近、生活様式の改善、行動療法を行うことで夜間頻尿などの蓄尿症状の程度が軽減されることが報告されるようになってきた<sup>7)~9)</sup>。この研究では、薬物療法に頼らない LUTS/BPH に対する生活習慣改善パンフレットの効果を前向きに検討した。

## 対象と方法

国立長寿医療研究センター、榊原内科泌尿器科クリニック、小林クリニック、渡邊クリニックを受診し、肥大した前立腺が下部尿路閉塞をきたし、LUTS が生じていると考えられる前立腺肥大症の症例を対象とした。具体的な選択条件は、1) 50歳以上、2) 前立腺容積が20ml 以上、3) 国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score : I-PSS) が8点以上で I-PSS に付随した QOL スコアが2点以上<sup>1)5)</sup>、4) 残尿150ml 未満とし、除外条件としては、1) 活動性の尿路感染症、2) 膀胱癌や前立腺癌の既往、3) 膀胱・前立腺手術の既往、4) 明らかな神経疾患、5) 質問票や排尿記録がつけられない認知症、6) その他主治医が不適切と考えた患者とした。

初診時に I-PSS を記載してもらい、問診、直腸診、血清 PSA 検査、腹部超音波検査を行い、LUTS の評価、前立腺容積のチェックを行った。2日間の排尿記録を手渡し、2週後に受診してもらい、尿流測定ならびに残尿測定、排尿記録から読み取れる排尿の状況に関して客観的評価を行った。適格と判断された場合に、本研究について説明し、文書による同意を取得した。同意が得られた場合には  $\alpha_1$  交感神経遮断薬や抗コリン薬などの LUTS 改善薬や睡眠薬を投与することはせず、生活習慣改善パンフレットを手渡した。その概要は、1) 多飲多尿を避け

るために1日尿量が体重×20ml になるように適切な水分量を摂取しよう、2) 15:00以降の水分 (とくにお茶、コーヒー、アルコール飲料などの利尿作用のある飲み物) や果物などを控えて夜間尿量を減らそう、3) 塩分や糖分の摂りすぎに注意しよう (生活習慣病と LUTS には関連があるため)、4) 夕方から夜にかけて1時間程度の散歩をしよう、5) 骨盤底筋を鍛えよう、6) 尿をしっかりとめて排尿する訓練をしようというものである。2週後、4週後、8週後に1) I-PSS、2) QOL スコア、3) 治療効果に対する自己評価 (Global response assessment : GRA) 「治療前と変わらない」を0点として、「とても良くなっている」が3点、「良くなっている (中くらい)」が2点、「少し良くなっている」が1点、「少し悪くなっている」が-1点、「悪くなっている (中くらい)」が-2点、「とても悪くなっている」が-3点とした)、4) 排尿記録から読み取れる昼間・夜間排尿回数、1日・夜間尿量に関して評価を行った。また、高齢者によくみられる LUTS 以外の症状について、治療前、2週後、4週後、8週後に調査した。

評価の時点で、IPSS と QOL スコア、GRA の3つの質問票のうち2つ以上の質問票でスコアが改善しない場合、生活習慣改善療法が有効でないと判断して、その時点で無効と判定した。このような症例にはシロドシン (4mg) 2錠を1日2回朝食後、夕食後に内服させた。受診しなかった患者は脱落とした。

主要エンドポイントは投与8週目まで生活様式改善療法の有効率とし、単アームの研究のため95%信頼区間のみを示した。自覚症状と排尿記録の変化を副次的エンドポイントとして、IBM SPSS Statistics ver. 20のうち一般線形モデル (反復測定) を用いて治療前後を比較した。p値が0.05未満を有意とみなした。図には、平均値と標準誤差を示した。なお、本研究は国立長寿医療研究センターの倫理委員会の承認を得て行った。

## 結 果

2010年12月から2012年2月までの間に、長寿医療研究センターで12人、榊原内科泌尿器科クリニックで4人、小林クリニックと渡邊クリニックでそれぞれ2人の計20人の患者が登録された。患者背景は表1に示した。以前、LUTS/BPH に対する治療を受

表1 症例の背景 (N=20)

年齢 (歳)	72.1 ± 4.9
前立腺容積 (ml)	30.5 ± 8.8
PSA (ng/ml)	2.0 ± 2.2
最大尿流率 (ml/s)	10.2 ± 5.7
内服薬剤数	2.3 ± 2.2
残尿 (ml)	39 ± 28

けた患者はいなかった。

2週目, 4週目, 8週目に外来受診した時にシロドシンを処方した症例はそれぞれ4例, 6例, 6例であった。また, 2週目, 4週目, 8週目に外来を受診しなかった症例は0例, 1例, 3例であり, 評価が可能であった症例は2週目, 4週目, 8週目でそれぞれ20例, 13例, 11例であった。生活習慣改善

パンフレットが有効と判断できた率は, 2週目で80.0% (16/20:95%信頼区間62.0-98.0%), 4週目で68.4% (13/19:46.9-89.9%), 8週目で64.7% (11/17:41.3-88.1%)であった。

図1に, 国際前立腺症状スコアの質問のうち#2+#4+#7からなる蓄尿症状サブスコア (IPSSs) と, #1+#3+#5+#6からなる排尿・排尿後症状サブスコア (IPSSv), QOLスコアの変化を示した。いずれも治療前から有意に改善していた。また, 図2に示すように患者の自己評価も, 治療前と比し有意に改善がみられた。

図3に, 排尿記録から読み取った昼間・夜間排尿回数の変化を示す。治療前と比し, 昼間排尿回数, 夜間排尿回数は有意に減少した。一方, 1日尿量は有意に減少したが, 夜間尿量は有意に減少していなかった (図4)。

図5に, LUTS 以外の症状の変化を示す。治療後,

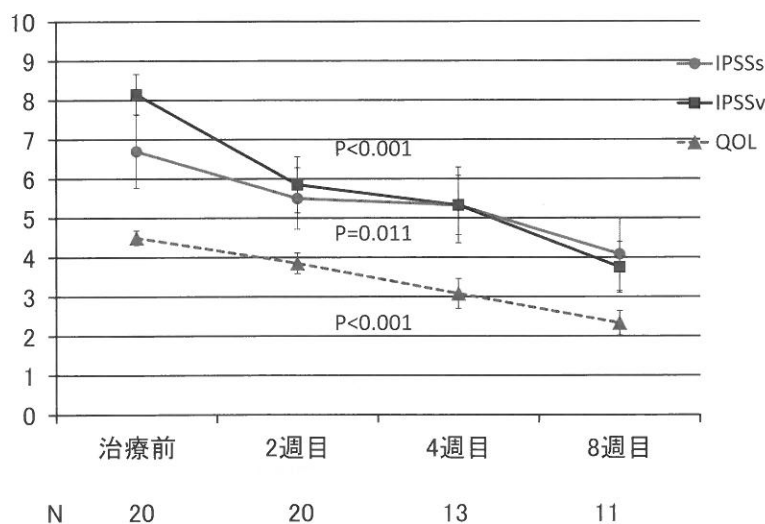


図1 IPSS サブスコアと QOL スコアの変化

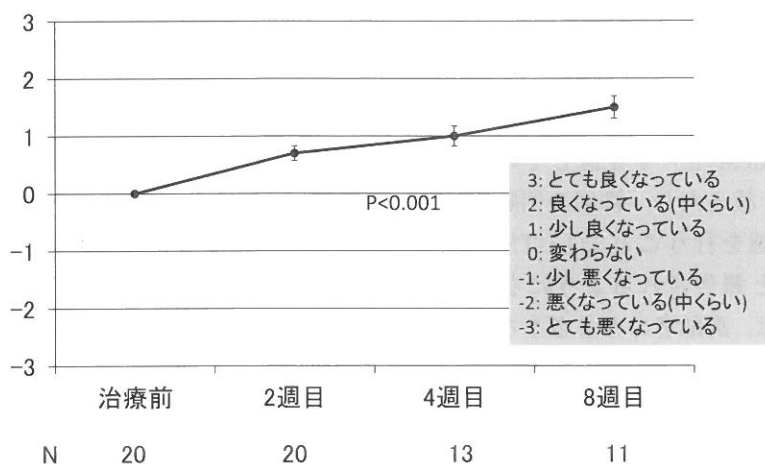


図2 治療効果に対する自己評価 (GRA)

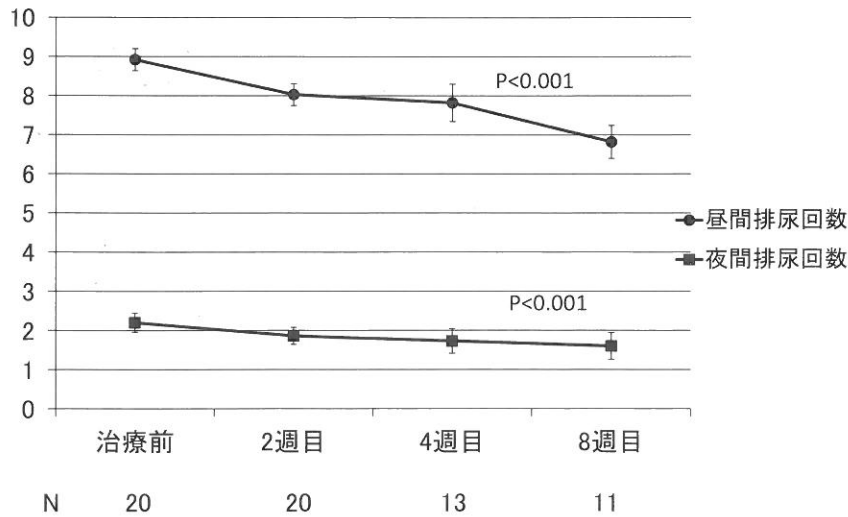


図3 昼間排尿回数と夜間排尿回数

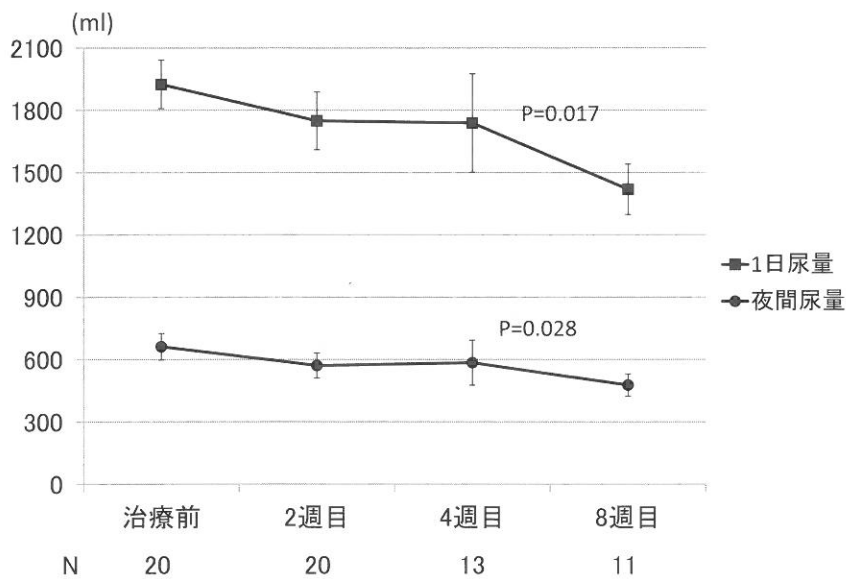


図4 1日尿量と夜間尿量

とくに悪化した症状は認められなかった。

## 考 案

近年、生活様式 (Lifestyle) を見直しその是正を行ったり、骨盤底筋を鍛えたり、排尿の間隔を延ばすような行動的な訓練を行うことでLUTSを軽減させることができると報告されるようになってきた<sup>7)-9)</sup>。高齢者医療では、高齢者のさまざまな疾患・症状に対して多数の薬剤が処方されることが多く、多剤併用 (polypharmacy) は大きな問題となっている<sup>6)</sup>。いたずらに内服薬の数を増やすことは副作用の観点からも避けるべきであり、生活習慣を指導

することによりターゲットとなる症状を軽快できるならば、生活習慣の改善指導は今後、重要な治療法になるに違いない。

本研究では、2週目では全員が外来を受診したが、4週目では1人、8週目では3人が受診せず、脱落となった。本研究の脱落率は比較的少なかった。薬物治療を積極的に望まず、前向きに生活習慣改善に取り組みたいと考えた患者が本研究への参加を希望したものと思われる。研究参加者の内服薬の平均総数は2.3剤であり、想定した薬剤数より少なく、比較的健康的な症例が多かったようである。

有効例におけるI-PSSを用いた自覚症状の変化では、蓄尿症状サブスコア、排尿・排尿後症状サブ

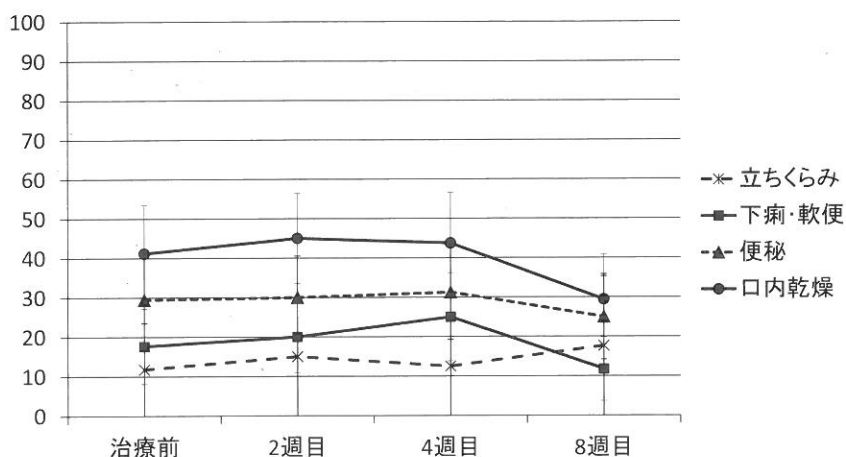


図5 LUTS以外の症状の変化

スコアともに2週目以降、治療前と比し有意に改善し、困窮度を表すQOLスコアも有意に低下した。治療効果に対する自己評価に関しても、有効例では治療前を0とするベースラインから有意に改善が認められた。また、排尿記録から読みとれる客観的な指標においても、昼間排尿回数、夜間排尿回数はともに治療前に比し有意に減少した。これらの効果は、これまでに報告されている $\alpha$ 交感神経遮断薬や抗コリン薬の臨床試験の結果にもほぼ匹敵すると考えられる<sup>11)12)</sup>。

今回の指導内容は蓄尿症状の軽減を目的にしたものがほとんどであり、唯一、排尿症状・排尿後症状を軽快させるための指導は「しっかりためて排尿しよう」というものであった。「ちょっとしたくたたらとりあえずトイレに行っておこう」という高齢者は多い。尿がたまっていない時に排尿しても、勢いよく尿が出ず、尿線途絶、終末時・排尿後尿滴下が生じやすく、満足感が低くなる<sup>13)</sup>。薬物療法の臨床試験では3日以上上の排尿記録を患者につけてもらうことが多い。患者は自身の記録から1日の尿量が多過ぎることから水分摂取量が多過ぎることに気づいたり、1回排尿量が少ない時と多い時で排尿・排尿後の症状が異なることに気づくことがある。薬物治療の臨床研究においても、生活習慣改善指導が意図せずに含まれ、一定の役割を果たしているのかもしれない。

本研究によって、生活習慣改善指導が、LUTS/BPHにおける蓄尿症状のみならず排尿・排尿後症状に対しても有効であることがわかった。生活習慣指導前後で、高齢者によくみられる症状の変化はなく、副作用があるとは考えられなかった。生活習慣

改善は最初に試みるべき治療法であると考えられた。なお、本研究の問題点として、1) 対照のない単アームの研究であること、2) 症例数が少ないこと、3) 多尿や夜間多尿が症状を悪化させていた症例を積極的に組み込んだかもしれないという医師側のバイアス、4) 研究に参加する患者が薬物療法にだけに頼りたくないという意志が通常より強いかもしれないという患者側のバイアスがあげられる。現状では生活習慣改善指導に診療報酬が設定されていない。きめ細かな生活指導が報われる診療体系が整えられることが望まれる。

## 結 語

生活習慣改善指導により、I-PSSの蓄尿症状サブスコア、排尿・排尿後症状サブスコアは2週目以降、治療前と比し有意に改善し、困窮度を表すQOLスコアも有意に低下した。治療効果に対する自己評価に関しても、治療前と比較して有意に改善が認められた。また、排尿記録から読みとれる客観的な指標においても、昼間排尿回数、夜間排尿回数はともに治療前に比し有意に減少した。生活習慣改善指導による副作用はほとんどなく、まずは試みるべき治療法であると考えられた。

**著者の利益相反：**本論文発表内容に関連して申告なし。

## 【文献】

- 1) 日本泌尿器科学会・前立腺肥大症ガイドライン作成委員会編. 前立腺肥大症診療ガイドライン. 東

- 京：RichHill Medical；2011.
- 2) 本間之夫, 西沢理, 山口脩. 下部尿路機能に関する用語基準：国際禁制学会標準化部会報告. 日排尿機能会誌 2003；14：278-89.
  - 3) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万ほか. 排尿に関する疫学的研究. 日排尿機能会誌 2003；14：266-77.
  - 4) Osuga Y, Okamura K, Ando F et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int* 2013；13：1010-7.
  - 5) 日本排尿機能学会・男性下部尿路症状ガイドライン作成委員会編. 男性下部尿路症状ガイドライン. 東京：Blackwell Publishing；2008.
  - 6) Suzuki Y, Akishita M, Arai H et al. Multiple consultations and polypharmacy of patients attending geriatric outpatient units of university hospitals. *Geriatr Gerontol Int* 2006；6：244-7.
  - 7) Soda T, Masui K, Okuno H et al. Efficacy of non-drug lifestyle measures for the treatment of nocturia. *J Urol* 2010；184：1000-4.
  - 8) Sugaya K, Nishijima S, Owan T et al. Efficacy of nondrugLifestyle measures for the treatment of nocturia. *Biomed Res* 2007；28：101-5.
  - 9) Wyman JF, Burgio KL, Newman DK. Practical aspects of lifestyle modifications and behavioural interventions in the treatment of overactive bladder and urgency urinary incontinence. *Int J Clin Pract* 2009；63：1177-91.
  - 10) Feldstein CA. Nocturia in arterial hypertension: a prevalent, underreported, and sometimes underestimated association. *J Am Soc Hypertens* 2013；7：75-84.
  - 11) Kawabe K, Yoshida M, Homma Y et al. Silodosin, a new alpha 1 A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int* 2006；98：1019-24.
  - 12) Yamaguchi O, Kakizaki H, Homma Y et al. Solifenacin as add-on therapy for overactive bladder symptoms in men treated for lower urinary tract symptoms-ASSIST, randomized controlled study. *Urology* 2011；78：126-33.
  - 13) Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram：I. Development. *J Urol* 1979；122：665-8.

---

## Efficacy of Lifestyle Modification for Male Lower Urinary Tract Symptoms / Benign Prostate Hyperplasia

Kikuo Okamura, Yoko Osuga<sup>1)</sup>, Yoshikatsu Nojiri<sup>1)</sup>,  
Toshifumi Sakakibara<sup>2)</sup>, Mineo Kobayashi<sup>3)</sup>, Hiroyuki Watanabe<sup>4)</sup>

### Summary

We investigated the usefulness of lifestyle modification for lower urinary tract symptoms / benign prostate hyperplasia (LUTS/BPH). Using the International Prostate Symptom Score (I-PSS), QOL index, Global Response Assessment (GRA), and frequency volume chart (FVC), storage and voiding symptoms, bother, self - assessment of symptomatic improvement, and urinary frequency were assessed before treatment and at the second, fourth and eighth weeks after treatment. From December 2010 to February 2012, twenty patients were enrolled in this study. The mean age was 72.1 years old and average prostate volume was 30.5 ml. The rate of patients who responded to lifestyle modification was 80.0% (16/20 : 95% confidence limit 62.0-98.0%) at the second week, 68.4% (13/19 : 46.9-89.9%) at the fourth week and 64.7 % (11/17 : 41.3-88.1%) at the eighth week after treatment. The storage symptom subscore (6.7 before treatment, 5.5 at the second week, 5.3 at the fourth week, and 4.1 at the eight week), voiding/postvoid subscore (8.2, 5.9, 5.3, and 3.8), QOL index (4.5, 3.9, 3.1, and 2.3) and GRA (0, 0.7, 1.0, and 1.5) significantly improved at each visit compared with those before treatment. Furthermore, the daytime (8.9, 8.0, 7.8, and 6.8) and night-time (2.2, 1.9, 1.7, and 1.6) urinary frequency significantly decreased at each point. Lifestyle modification alone might be useful for LUTS/BPH. There was no side effect of lifestyle modification and we believe that it should be attempted for LUTS/BPH.