

## 論文内容要旨

Endothelial dysfunction, abnormal vascular structure  
and lower urinary tract symptoms in men and women

(血管機能障害および血管構造異常と下部尿路症状の関連)

International Journal of Cardiology, 261: 196–203, 2018.

主指導教員：木原 康樹教授

(医歯薬保健学研究科 循環器内科学)

副指導教員：東 幸仁教授

(原爆放射線医科学研究所 ゲノム障害病理)

副指導教員：栗栖 智准教授

(医歯薬保健学研究科 循環器内科学)

松井 翔吾

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

下部尿路症状(lower urinary tract symptoms: LUTS)は、高齢者において頻度の高い症状であり、生活の質を大きく低下させる。LUTS の原因は前立腺肥大、神経疾患や薬剤性など多岐にわたるが、肥満や糖尿病などの動脈硬化疾患を有する患者においても、LUTS を高率に認めることが報告されている。さらに、腸骨動脈の動脈硬化モデルにおいて、膀胱血流障害が、膀胱壁内神経の除神経により排尿筋過活動を引き起こすことが報告されている。近年、動脈硬化が、LUTS の一因として注目されている。しかし、臨床研究において、動脈硬化の初期段階である血管機能障害および血管構造異常と LUTS の関連を検討した研究はない。我々は、成人男女における血管機能障害および血管構造異常と LUTS の関連について検討した。

2016年4月から2017年7月に、広島大学病院外来を受診した434名(男性287名、平均年齢63±16歳)を対象とした。血管機能評価として血流依存性血管拡張反応(flow mediated vasodilation : FMD)、ニトログリセリン誘発性血管拡張反応(nitroglycerine-induced vasodilation : NID)、血管構造評価として脈波伝播速度(brachial-ankle pulse wave velocity : baPWV)を同時に評価した。FMDは、安静後にベースラインの上腕動脈血管径の測定を行った後に、前腕5分間の駆血解放後に、連続的に上腕動脈血管径の測定を行い、 $[FMD\% = (\text{駆血解除後の最大血管径} - \text{ベースライン血管径}) / \text{ベースライン血管径}] \times 100$ で算出した。NIDは、安静後にベースラインの上腕動脈血管径の測定を行った後に、ニトログリセリン75 $\mu\text{g}$ 舌下後に、連続的に上腕動脈血管径の測定を行い、 $[NID\% = (\text{ニトログリセリン舌下後の最大血管径} - \text{ベースライン血管径}) / \text{ベースライン血管径}] \times 100$ で算出した。baPWVは、左上腕と右足首に脈波を計測するトランスデューサーを置き、両者間を脈波が伝播するのに要した時間(t)および距離(D)を用い、 $[baPWV\text{cm/s} = (D) / t]$ で算出した。LUTSの評価として、国際前立腺症状スコア(international prostate symptom score: IPSS)を用いた。IPSSは、排尿障害および蓄尿障害に関する7項目の質問から構成され、各項目は0~5点で評価された。対象患者は、合計点により軽症LUTS(8点未満)および中等症/重症LUTS(8点以上)の2群に分類された。

IPSSは、一般的な動脈硬化リスク、FMD、NID、baPWVと有意な相関を認めた。多重ロジスティック回帰分析では、中等症/重症LUTS(オッズ比1.83、95% CI 1.02-3.30、 $P=0.04$ )は、冠動脈疾患の既往に対し独立した関連を認めた。男性において、中等症/重症LUTS群は、軽症LUTS群に比べ、FMD( $2.1 \pm 2.0\%$  vs.  $4.0 \pm 3.0\%$ ,  $P<0.001$ )およびNID( $9.3 \pm 6.1\%$  vs.  $12.8 \pm 6.6\%$ ,  $P<0.001$ )の有意な低下を認めた。baPWVは、中等症/重症LUTS群で、有意に高値であった( $1722 \pm 386\text{ cm/s}$  vs.  $1509 \pm 309\text{ cm/s}$ ,  $P<0.001$ )。多重ロジスティック回帰分析では、FMD(オッズ比0.83、95% CI 0.72-0.95、 $P=0.008$ )は、男性における中等度/重度LUTSに対し、独立して関連していたが、女性では、関連を認めなかった。男性および女性において、NIDおよびbaPWVは、中等度/重度LUTSとの関連を認めなかった。

FMDを用いて評価した血管内皮機能は、男性におけるLUTSとの関連を認めたが、女性では、血管内皮機能とLUTSとの関連を認めなかった。動脈硬化性疾患とLUTSの合併は、これまでも報告されており、当研究の結果は、動脈硬化性疾患が血管内皮機能障害を介して、心血管イベントのみならずLUTSの原因となっている可能性を示唆するものであった。LUTSと将来の

心血管イベントの関連について、さらなる検証が必要である。