

|             |   |
|-------------|---|
| Title       | ナフトピジル抵抗性の夜間頻尿を有する前立腺肥大症に対するプロピペリン併用の効果   |
| Author(s)   | 神村, 典孝; 畠山, 真吾; 工藤, 茂将; 米山, 高弘; 橋本, 安弘; 古家, 琢也; 吉川, 和暁; 川口, 俊明; 高橋, 伸也; 大山, 力     |
| Citation    | 泌尿器科紀要 (2011), 57(2): 71-76   |
| Issue Date  | 2011-02   |
| URL         | <a href="http://hdl.handle.net/2433/138600">http://hdl.handle.net/2433/138600</a> |
| Right       | 許諾条件により本文は2012-03-01に公開   |
| Type        | Departmental Bulletin Paper   |
| Textversion | publisher   |

## ナフトピジル抵抗性の夜間頻尿を有する前立腺肥大症に 対するプロピペリン併用の効果

神村 典孝<sup>1</sup>, 畠山 真吾<sup>1</sup>, 工藤 茂将<sup>1</sup>, 米山 高弘<sup>1</sup>  
橋本 安弘<sup>5</sup>, 古家 琢也<sup>1</sup>, 吉川 和暁<sup>2</sup>, 川口 俊明<sup>3</sup>  
高橋 伸也<sup>4</sup>, 大山 力<sup>1</sup>

<sup>1</sup>弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座, <sup>2</sup>むつ総合病院泌尿器科

<sup>3</sup>青森県立中央病院泌尿器科, <sup>4</sup>青森市立市民病院泌尿器科

<sup>5</sup>鷹揚郷腎研究所弘前病院

### ADDITIONAL EFFECT OF PROPIVERINE FOR NAFTOPIDIL-RESISTANT NOCTURIA IN THE PATIENT WITH BENIGN PROSTATE HYPERTROPHY

Noritaka KAMIMURA<sup>1</sup>, Shingo HATAKEYAMA<sup>1</sup>, Shigemasa KUDO<sup>1</sup>, Takahiro YONEYAMA<sup>1</sup>,  
Yasuhiro HASHIMOTO<sup>5</sup>, Takuya KOIE<sup>1</sup>, Kazuaki YOSHIKAWA<sup>2</sup>, Toshiaki KAWAGUCHI<sup>3</sup>,  
Shinya TAKAHASHI<sup>4</sup> and Chikara OHYAMA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

<sup>2</sup>The Department of Urology, Mutsu General Hospital

<sup>3</sup>The Department of Urology, Aomori Prefecture Central Hospital

<sup>4</sup>The Department of Urology, Aomori Municipal Hospital

<sup>5</sup>Oyokyo Kidney Research Institute Hirosaki Hospital

The efficacy and safety of additional administration of propiverine were prospectively studied for naftopidil-resistant nocturia in patients with benign prostatic hypertrophy (BPH). Patients of 50 years and over with BPH who experienced nocturia twice a night or more and an overall International Prostate Symptom Score (IPSS) of 8 or more were first administered naftopidil (50 or 75 mg/day) for 4 weeks. Thirty subjects who did not show improvement in nocturia and requested further treatment were enrolled in the present study. Propiverine was then administered concomitantly 10 mg/day for 8 weeks. Significant improvement was observed with additional propiverine in the frequency of nocturia on voiding diary, total IPSS, voiding symptom, storage symptom and nocturnal voiding scores. No significant change was observed in the peak urinary flow rate (Q<sub>max</sub>), mean urinary flow rate (Q<sub>ave</sub>), voided urine volume, or residual urine volume. Adverse events were dysuria (2 cases), increased residual urine (6 cases), weak urine flow (1 case), thirsty (2 cases), angular cheilitis (1 case). Administration of propiverine was suspended in 7 subjects, 1 following dysuria and 6 following increased residual urine volume. The suspension of propiverine following increased residual urine volume was significantly more prevalent in subjects with pre-treatment Q<sub>max</sub> values of less than 10 ml/second or in subjects whose prostate specific antigen (PSA) levels were 2 ng/ml or more. In conclusion, the results indicate that additional administration of propiverine may be useful for the patients with BPH who have naftopidil-resistant nocturia. However, caution must be exercised regarding Q<sub>max</sub> and PSA levels.

(Hinyokika Kiyo 57 : 71-76, 2011)

**Key words :** Benign prostatic hypertrophy, Nocturia, Propiverine, Naftopidil

### 緒 言

前立腺肥大症 (BPH ; benign prostatic hypertrophy) は下部尿路症状 (LUTS ; lower urinary tract symptoms) の原因として頻度の高い疾患であり, 国際前立腺症状スコア (IPSS ; International Prostate Symptom Score) に基づく前立腺肥大症の疫学調査では, 欧米において IPSS 中等度から重度の症状を有する頻度が40歳代で10%前後, 70歳以上では40%程度であると報告されて

いる<sup>1,2)</sup>.

前立腺肥大症による QOL の低下はこれまで Short Form-36 (SF-36) などの一般的 QOL 質問票<sup>3,4)</sup>で確認されているが<sup>5,6)</sup>, 治療による QOL の改善もこれらの質問票にて評価されており<sup>7-10)</sup>前立腺肥大症の重症度評価, 治療効果判定において, 今後は QOL の評価がますます重要となってくると考えられる.

前立腺肥大症の主病態は下部尿路通過障害であるので, α<sub>1</sub> 遮断薬により尿道抵抗を減弱させ自覚症状を

軽減しようというのが基本的な治療方針であるが、頻尿、尿意切迫感、尿失禁といった蓄尿症状も高頻度で出現する<sup>11,12)</sup>。前立腺肥大症における蓄尿症状の原因は排尿症状に比較すると多彩であり、その病態は解明が十分になされているとは言い難い<sup>13,14)</sup>。特に夜間頻尿はQOLの低下に強く関連している代表的な蓄尿症状である<sup>15)</sup>。

前立腺肥大症患者においては $\alpha_1$ 遮断薬により排尿症状は軽減されても、蓄尿症状、特に夜間頻尿に改善が見られない場合が多く、有効な対処法の検討が必要である。 $\alpha_1$ 遮断薬にて改善されない蓄尿症状に対して抗コリン剤を併用したスタディは国内でも散見されるが<sup>16-18)</sup>、夜間頻尿の改善度をエンドポイントにした検討はなされていない。今回、われわれは $\alpha_1$ 遮断薬抵抗性の夜間頻尿を有する症例に対して抗コリン剤を併用し、その有効性と有害事象に関して前向きに検討を行った。プラセボではなくシングルアームの臨床試験である。 $\alpha_1$ 遮断薬は、蓄尿症状に対して57%の改善効果が報告されているナフトピジルを用いることとした<sup>19)</sup>。抗コリン剤としては、夜間頻尿に対して17.8%の改善率および13.3%の消失率が報告されている塩酸プロピペリン<sup>20)</sup>を用いることとした。

## 対象と方法

2006年6月～2007年5月の間に弘前大学医学部附属病院泌尿器科および関連病院を受診した患者のうち、本試験への参加に関し同意が得られた患者を対象とした。

前立腺肥大症と診断された満年齢50歳以上の患者のうち、IPSS合計点数が8以上で夜間頻尿(就寝後の排尿回数2回以上)を有する患者に対してナフトピジル50～75mgを1日1回投与し、4週間継続した。

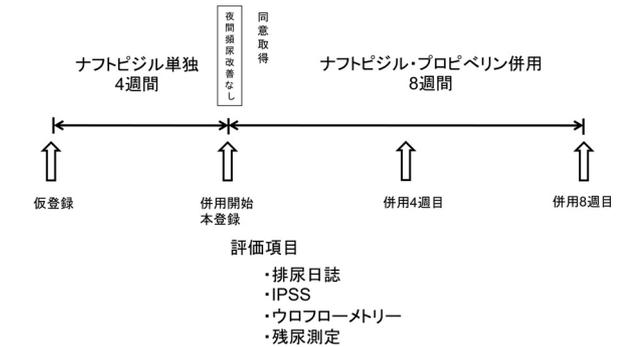
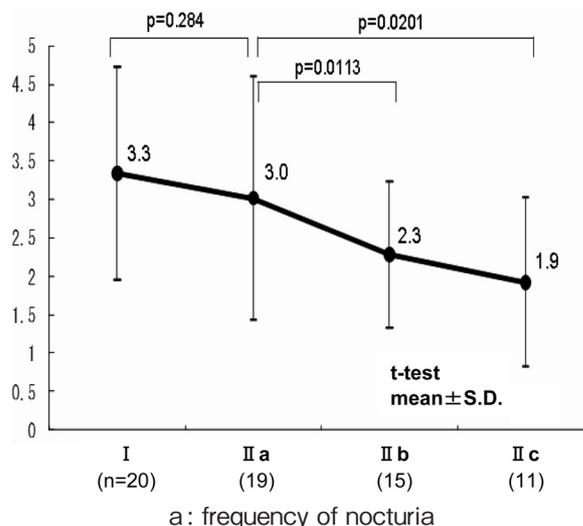


Fig. 1. Summary of this study

なお、排尿日誌上明らかな夜間多尿である患者は除外した。ナフトピジルを4週間投与した後、2回以上の夜間頻尿を有し、残尿量が100ml以下の患者に対してプロピペリン10mgを1日1回投与し、8週間継続した。プライマリーエンドポイントを夜間排尿回数、セカンダリーエンドポイントをIPSSスコア、24時間あたりの排尿回数、 $Q_{max}$ 、1回排尿量、残尿量、有害事象の発生頻度とした。

本研究の概要をFig.1に示した。ナフトピジル投与開始時、4週間後(プロピペリン併用開始時)、プロピペリン投与4および8週間後にIPSS、ウロフローメトリー、超音波残尿測定および有害事象のチェックを行った。排尿日誌はナフトピジル投与開始時および4週間後、プロピペリン併用開始時、4および8週間後の3日間の平均値を用いた。

統計学的検討はStudentの $t$ 検定、または $\chi^2$ 検定を用いた。なお、本研究は弘前大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を受けた。

## 結果

ナフトピジル単独治療で夜間頻尿の改善が不十分で

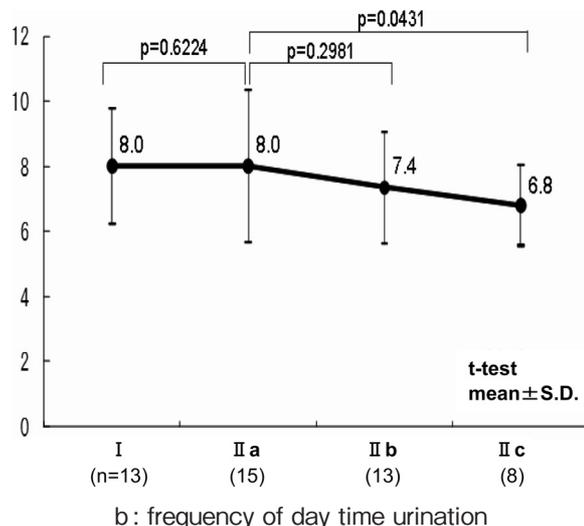


Fig. 2. The effects of additional propiverine on the frequency of nocturia (a), the frequency of day time urination (b) in voiding diary. I: ナフトピジル開始時, IIa: ナフトピジル・プロピペリン併用開始時, IIb: ナフトピジル・プロピペリン併用4週後, IIc: ナフトピジル・プロピペリン併用8週後.

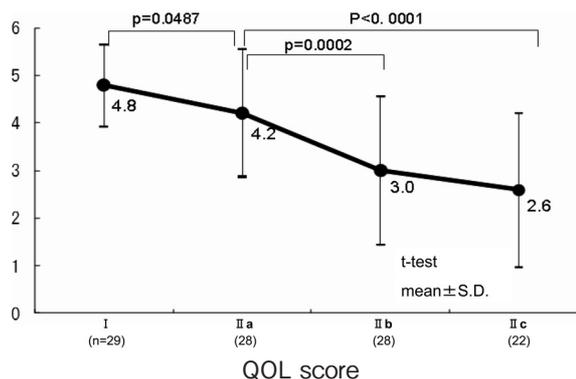
**Table 1.** Subjects characteristics

|                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| 平均年齢 (歳)          | 69.3±8.8 (51-85)      |
| PSA (ng/ml)       | 1.54±0.97 (0.08-8.14) |
| 前立腺容積 (ml)        | 34.1±18.5 (13.5-65)   |
| 前立腺肥大症罹病期間 (カ月)   | 37.4±37.9 (3-156)     |
| 夜間頻尿罹病期間 (カ月)     | 32.6±36.8 (3-168)     |
| Qmax 治療前 (ml/sec) | 10.4±4.4 (4-23.1)     |
| Mean ±SD (分布)     |                       |

あった30例を解析の対象とした (Table 1)。年齢は51～85歳 (平均69.3歳, 中央値70.5歳) であり, 前立腺肥大症の罹病期間は平均37.4カ月 (3～156カ月) であった。

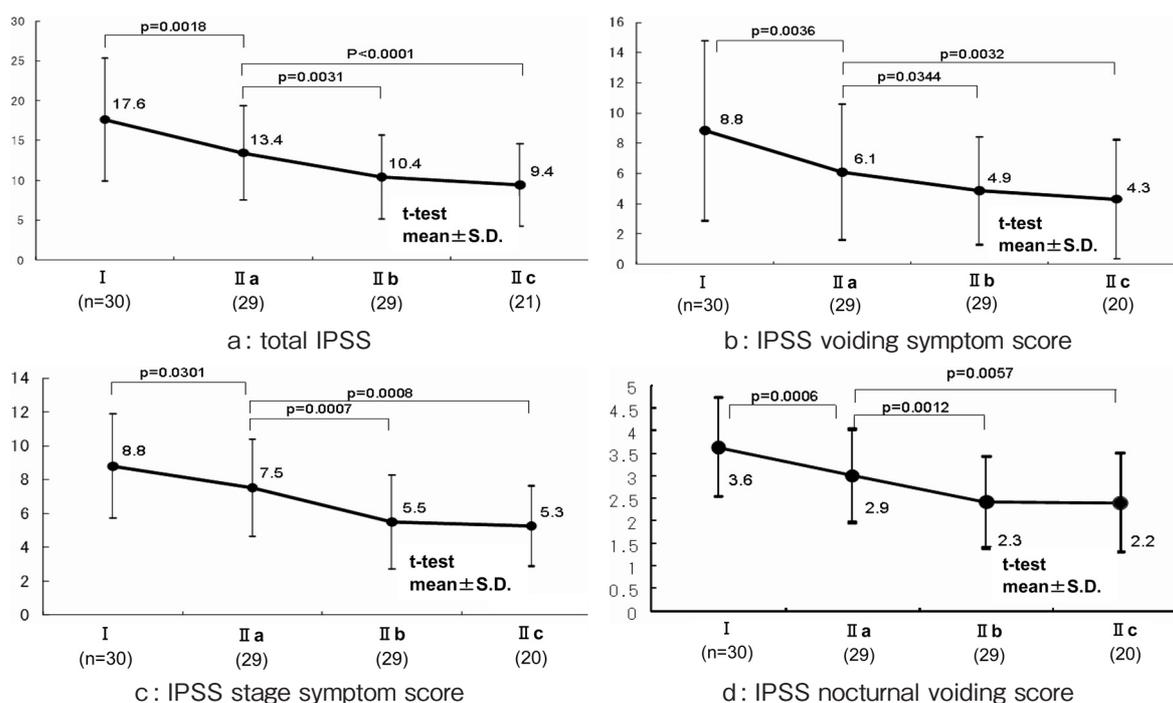
排尿日誌上の夜間排尿回数は4週間のナフトピジル単独では有意な改善が見られなかったが, プロピペリンの追加投与で4, 8週後ともに有意な改善がみられ, プロピペリン追加開始時の3.0から4週後は2.3 ( $p=0.0113$ ), 8週後は1.9 ( $p=0.0201$ ) であった (Fig. 2a)。昼間排尿回数もナフトピジル単独では改善が見られなかったが, プロピペリンの追加投与開始時の8.0から4週後は7.4 ( $p=0.2981$ ), 8週後は6.8 ( $p=0.0431$ ) と減少した (Fig. 2b)。

IPSSの各スコアをみると, ナフトピジル単独でも改善が見られたが, プロピペリンの追加投与でさらに有意な改善がみられた。IPSS総合点数はプロピペリン追加時の13.4から4週後は10.4 ( $p=0.0031$ ), 8週

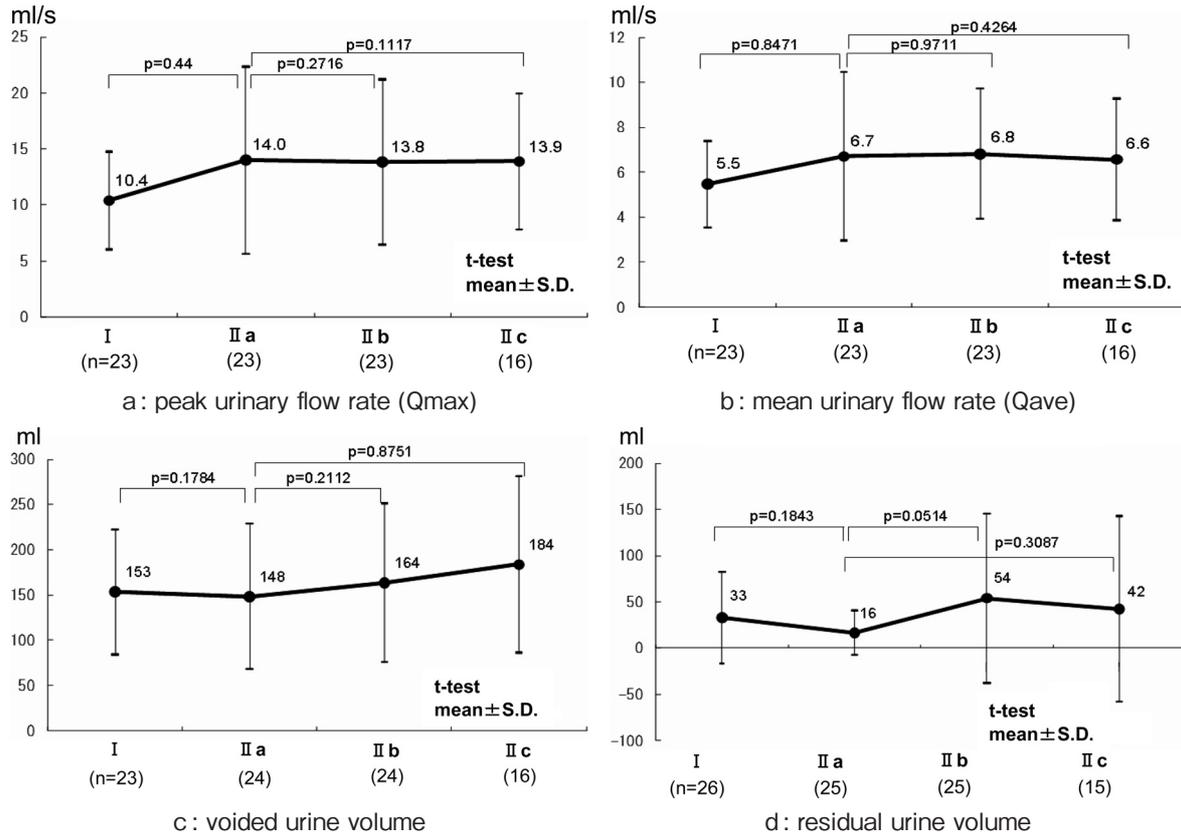


**Fig. 4.** The effects of additional propiverine on QOL score in IPSS. I : ナフトピジル単独開始時, IIa : ナフトピジル・プロピペリン併用開始時, IIb : ナフトピジル・プロピペリン併用4週後, IIc : ナフトピジル・プロピペリン併用8週後。

後は9.4 ( $p<0.0001$ ) となり (Fig. 3a), 排尿症状点数もプロピペリン追加時の6.1から4週後は4.9 ( $p=0.0344$ ), 8週後は4.3 ( $p=0.0032$ ) となった (Fig. 3b)。蓄尿症状点数もプロピペリン追加時の7.5から4週後は5.5 ( $p=0.0007$ ), 8週後は5.3 ( $p=0.0008$ ) と減少した (Fig. 3c)。夜間排尿点数はプロピペリン追加時の2.9から4週後は2.3 ( $p=0.0012$ ), 8週後は2.2 ( $p=0.0057$ ) となり (Fig. 3d), QOLスコアはプロピペリンの追加投与開始時の4.2から4週後は3.0 ( $p=0.0002$ ), 8週後は2.6 ( $p<0.0001$ ) と改善した (Fig. 4)。



**Fig. 3.** The effects of additional propiverine on total score (a), voiding symptom score (b), strage symptom score (c) and nocturnal voiding score (d) in IPSS. I : ナフトピジル開始時, IIa : ナフトピジル・プロピペリン併用開始時, IIb : ナフトピジル・プロピペリン併用4週後, IIc : ナフトピジル・プロピペリン併用8週後。



**Fig. 5.** The effects of additional propiverine on peak urinary flow rate (Qmax) (a), mean urinary flow rate (Qave) (b), voided urine volume (c) and residual urine volume (d). I : ナフトピジル開始時, IIa : ナフトピジル・プロピペリン併用開始時, IIb : ナフトピジル・プロピペリン併用 4 週後, IIc : ナフトピジル・プロピペリン併用 8 週後.

一方, 最大尿流量率 Qmax, 平均尿流量率 Qave ともにプロピペリンの追加投与で有意な変化は認められなかった (Fig. 5a, b).

また, 1 回排尿量は, プロピペリン追加時の 148 ml から 4 週後は 164 ml (p = 0.2112), 8 週後は 184 ml (p = 0.8751) と増加傾向であったが, 有意差は認

めなかった (Fig. 5c). 残尿量は, プロピペリン追加投与時の 16 ml から 4 週後は 54 ml (p = 0.0514) と増加傾向であったが, 8 週後も 42ml (p = 0.3087) と有意な増加ではなかった (Fig. 5d).

有害事象の発現は30例中12例 (40%) にみられ, 排尿困難 2 例, 残尿量増加 6 例, 尿勢減弱 1 例, 口渇 2

**Table 2.** Risk factors for suspension of propiverine

|                   |               | プロピペリン投与中止例 (n)/計 | 中止率   |            |
|-------------------|---------------|-------------------|-------|------------|
| 前立腺サイズ            | 25.5 ml 以上    | 5/14              | 35.7% | p = 0.1904 |
|                   | 25.5 ml 未満    | 2/14              | 14.3% |            |
| 治療開始時 Qmax        | 10 ml/sec 以上  | 1/12              | 8.3%  | p = 0.0428 |
|                   | 10 ml/sec 未満  | 5/11              | 45.4% |            |
| 治療開始時 Qave        | 5.4 ml/sec 以上 | 2/20              | 10.0% | p = 0.2826 |
|                   | 5.4 ml/sec 未満 | 4/11              | 36.4% |            |
| 治療開始時 IPSS 蓄尿症状点数 | 8.5点以上        | 4/15              | 26.7% | p = 0.6660 |
|                   | 8.5点未満        | 3/15              | 20.0% |            |
| 治療開始時 IPSS 排尿症状点数 | 8 点以上         | 3/16              | 18.8% | p = 0.5257 |
|                   | 8 点未満         | 4/14              | 28.6% |            |
| PSA               | 2 ng/ml 以上    | 4/ 7              | 57.1% | p = 0.0085 |
|                   | 2 ng/ml 未満    | 1/14              | 7.1%  |            |

$\chi^2$  test

例, 口角炎 1 例であった。プロピペリン投与中止例は 7 例で, 排尿困難 (1 例) および残尿量増加 (6 例, おのおの 27→129 ml, 26→129 ml, 53→530 ml, 90→381 ml, 79→271 ml, 39→400 ml) が原因であった。残尿量の増加は, 治療前の Qmax が 10 ml/sec 未満の症例および PSA が 2 ng/ml 以上の症例で有意に多かった (Table 2)。

## 考 察

夜間頻尿は 2002 年の国際禁制学会 (ICS; International Continence Society) において, 「夜間 1 回以上またはそれ以上排尿のために起きなければならない訴え」と定義され<sup>21, 22)</sup>, 高齢になって初めて出現するものではなく, 50 歳代で約 60% に認められるとの報告もあり<sup>23)</sup>, QOL を低下させる重要な因子となっている。その原因には夜間多尿, 膀胱容量の減少, 過活動膀胱, 睡眠障害などが挙げられるが前立腺肥大症もその一因とされている<sup>16)</sup>。「QOL に顕著な影響を与えるのは, 就寝後の排尿回数 2 回以上を有する夜間頻尿である」とされており<sup>23)</sup>, 本試験においては「夜間頻尿の愁訴を有し, かつ就寝後排尿回数が 2 回以上である症例」を対象とした。

夜間頻尿診療ガイドラインでは,  $\alpha_1$  遮断薬であるナフトピジルは推奨グレード C で記載されており<sup>18)</sup>, 夜間頻尿に対しても有用とされ, 多くの報告がなされている。今回の検討においても 7~8 割の患者がナフトピジルのみで夜間頻尿は改善していた (data not shown)。しかし, 残りの 2~3 割の症例はナフトピジル抵抗性の夜間頻尿を有し, 何らかの対策が必要である。初回  $\alpha_1$  遮断薬抵抗性の頻尿に対する対策としては本研究のような抗コリン剤の追加投与のほか,  $\alpha_1$  遮断薬の変更, 同じ薬剤での増量, エビプロスタットの併用などが報告されている<sup>24, 25)</sup>。今回の検討によって, ナフトピジルで効果が十分に得られない夜間頻尿に対するプロピペリンの有効性が確認された。有害事象に関して重篤なものは経験せず, 安全性に関してもほぼ問題はないと思われる。

しかし, 下部尿路閉塞を伴う前立腺肥大症の症例に対してプロピペリンなどの抗コリン剤を投与する際に最も懸念されるのは閉塞症状の増悪である。今回の検討ではプロピペリン投与量を 10 mg/日に限定したが, 閉塞症状の増悪によるプロピペリンの投与中止を 7 例経験した。全体の中止率は 23% であり従来の報告<sup>26)</sup> に比し高率であるが, これは今回の対象患者の前立腺体積が 34.1 ml と比較的大きかったことによると思われる。どのような症例で投与中止となる危険性が高いのか, 投与前の予測因子があれば抗コリン剤も使いやすくなると思われる。本研究で残尿量増悪は治療前 Qmax が 10 ml/sec 未満の場合, PSA が 2 ng/ml 以上

の場合に有意に発現頻度が高くなることが明らかになった。また有意差はなかったが前立腺サイズも 25.5 ml 以上になると残尿量が増加する傾向が見られた。PSA はおおむね前立腺の体積を反映していると思われる。2 ng/ml 以上の症例では前立腺体積は平均 45.0 ml であったのに対し, 2 ng/ml 未満の症例では平均 29.9 ml であった。

ナフトピジルの効果を判定するタイミングは今回 4 週としたが 8 週あるいはそれ以上とするスタディもあり<sup>27, 28)</sup>, プロピペリン追加以降の改善効果の判定には慎重を要する。特に Qmax や Qave は不変であるにもかかわらず排尿症状は改善している点に関しては, 少なくとも夜間頻尿の改善のために投与されたプロピペリンがナフトピジルによる排尿症状の改善を阻害しなかったと解釈するべきであろう。

これまでも  $\alpha_1$  遮断薬 (塩酸タムスロシン, ナフトピジル) と抗コリン剤 (塩酸プロピペリン) の併用療法に関する報告は散見されるが<sup>16~18)</sup>,  $\alpha_1$  遮断薬無効症例を対象症例として夜間頻尿改善率を主要評価項目においた試験は少なく, 併用療法の夜間頻尿に対する効果に関しては, 明確な結論が出ていないのが現状である。さらにどのような症例では抗コリン剤投与と継続が難しくなるかという予測因子にまで言及している調査は少ない。今後夜間頻尿を伴う BPH 患者に対し  $\alpha_1$  遮断薬および抗コリン剤を併用する機会が増えることが予想されるが, 抗コリン剤の併用に際しては尿流量検査, 直腸指診, PSA の測定を実施し残尿量増加や排尿障害といった合併症の出現を極力回避することが重要であると思われる。

## 結 語

プロピペリンは BPH に伴うナフトピジル抵抗性夜間頻尿に有用であることが示唆された。プロピペリンを併用投与する場合は, 治療前 Qmax と PSA 値に注意して適正に使用する必要があると考える。

## 文 献

- 1) Andersson SO, Rashidkhani B, Karlberg L, et al.: Prevalence of lower urinary tract symptoms in men aged 45-79 years: a population-based study of 40,000 Swedish men. *BJU Int* **94**: 327-331, 2004
- 2) Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al.: Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the ageing male (MSAM-7). *Eur Urol* **44**: 637-649, 2003
- 3) Engstrom G, Henningsohn L, Walker-Engstrom ML, et al.: Impact on quality of life of different lower urinary tract symptoms in men measured by means of SF 36 questionnaire. *Scand J Urol Nephrol* **40**: 485-494, 2006

- 4) Haltbakk J, Hanestad BR and Hunskaar S: How important are men's lower urinary tract symptoms (LUTS) and their impact on the quality of life (QOL)? *Qual of Life Res* **14**: 1733-1741, 2005
- 5) Donovan J, Peters TJ, Abrams P, et al.: Scoring the short form ICSmaleSF questionnaire. *J Urol* **164**: 1948-1955, 2000
- 6) Bertaccini A, Martinelli A, Ceccarelli R, et al.: Development and validation of the BSP-BPH (Bononian Satisfaction Profile-Benign Prostatic Hyperplasia) a "disease-specific" questionnaire for the evaluation of health related quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia. *Arch Ital Urol Androl* **76**: 103-109, 2004
- 7) Lukacs B, Grange JC and Comet D: One-year follow-up of 2,829 patients with moderate to severe lower urinary tract symptoms treated with alfuzosin in general practice according to IPSS and a health-related quality-of-life questionnaire. *BPM Group in General Practice. Urology* **55**: 540-546, 2000
- 8) O'Leary MP, Roehrborn C, Andriole G, et al.: Improvements in benign prostatic hyperplasia-specific quality of life with dutasteride, the novel dual 5 $\alpha$ -reductase inhibitor. *BJU Int* **92**: 262-266, 2003
- 9) Macdonagh RP, Cliff AM, Speakman MJ, et al.: The use of generic measures of health-related quality of life in the assessment of outcome from transurethral resection of the prostate. *Br J Urol* **79**:401-408, 1997
- 10) Salinas Sanchez AS, Hernandez Millan IR, Segura Martin M, et al.: The impact of benign prostatic hyperplasia surgery on patients' quality of life. *Urol Int* **68**: 32-37, 2002
- 11) Hyman MJ, Groutz A and Blaivas JG: Detrusor instability in men: correlation of lower urinary tract symptoms with urodynamic findings. *J Urol* **166**: 550-553, 2001
- 12) Bates CP, Whiteside CG and Turner-Warwick R: Synchronous cine-pressure-flow-cysto-urethrography with special reference to stress and urge incontinence. *Br J Urol* **42**: 714-723, 1970
- 13) Brading AF: A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology* **50**: 57-67; discussion 68-73, 1997
- 14) Steers WD and De Groat WC: Related: Effect of bladder outlet obstruction on micturition reflex pathways in the rat. *J Urol* **140**: 864-871, 1988
- 15) Sagnier PP, MacFarlane G and Teillac P: Impact of symptoms of prostatism on level of bother and quality of life of men in the French community. *J Urol* **153**: 669-673, 1995
- 16) 齊藤 博, 山田拓己, 大島博幸, ほか: 頻尿・尿失禁を合併する前立腺肥大症患者に対する塩酸タムスロシン (ハルナールカプセル) 単独投与と塩酸プロピペリン (バップフォー錠) と塩酸タムスロシン併用投与の有効性と安全性の比較検討. *泌尿器外科* **12**: 525-536, 1999
- 17) 杉山高秀, 清水信貴, 吉岡伸浩, ほか: 前立腺肥大症の蓄尿症状に対する抗コリン剤の臨床的検討. *日本排尿機能学会誌* **15**: 191-197, 2004
- 18) 丸山 修, 川地義雄, 花沢喜三郎, ほか: 蓄尿症状を伴う前立腺肥大症に対するナフトピジルと抗コリン薬との併用効果について. *西日泌尿* **66**: 746-754, 2004
- 19) Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al.: Standardisation Sub-committee of the International Continence Society: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* **21**: 167-178, 2002
- 20) 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門報告. *日排尿機能会誌* **14**: 278-289, 2003
- 21) 本間之夫: 特集 夜間頻尿. 前立腺肥大症と夜間頻尿. *排尿障害* **13**: 22-29, 2005
- 22) 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: 夜間頻尿診療ガイドライン. 夜間頻尿診療ガイドライン, 第1版: 67-75, 2009
- 23) Middelkoop HA, Smilde-van den Doel DA and Neven AK: Subjective sleep characteristics of 1,485 males and females aged 50-93: effects of sex and age, and factors related to self-evaluated quality of sleep. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **51**: 108-115, 1996
- 24) 盛岡健人, 鈴木康之, 古田 昭, ほか:  $\alpha_1$  受容体遮断薬 (ナフトピジル) に抵抗性症状を有する前立腺肥大症患者に対するエビプロスタットの追加投与の臨床的検討. *泌尿紀要* **54**: 341-344, 2008
- 25) Yamanishi T, Yasuda K and Kamai T: Single-blind, randomized controlled study of the clinical and urodynamic effects of an alpha-blocker (naftopidil) and phytotherapy (eviprostat) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* **11**: 501-509, 2004
- 26) 納谷佳男, 牛嶋 壯, 金沢元洪, ほか: 過活動膀胱を有する前立腺肥大症患者に対するタムスロシン 0.2 mg とソリフェナシン 5 mg 併用治療の長期的検討. *泌尿器外科* **22**: 145-150, 2009
- 27) 舛森直哉, 佐藤嘉一, 伊藤直樹, ほか: 前立腺肥大症患者に対するナフトピジルの臨床的有用性の検討—蓄尿症状に対する効果を中心として—. *泌尿器外科* **17**: 335-344, 2004
- 28) 渡邊成樹, 山口 聡, 小山内裕昭, ほか: 前立腺肥大症に対する排尿記録によるナフトピジルの臨床的有用性の検討. *泌尿器外科* **23**: 143-150, 2010

(Received on June 18, 2010)  
(Accepted on October 19, 2010)