

LUTSとテストステロン

著者	重原 一慶, 並木 幹夫
雑誌名	泌尿器外科 = Japanese journal of urological surgery
巻	27
号	臨時増刊
ページ	665-666
発行年	2014-05-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/40618

1. LUTS とテストステロン

重原 一慶*¹ 並木 幹夫*²

* 1 石川県立中央病院泌尿器科 * 2 金沢大学医薬保健研究域医学系泌尿器科

現在の日本は急速に高齢化社会を迎えており、2050年には65歳以上の高齢者は約40%に達すると推定されている。テストステロンは男性において生命の伝承、生物の活性維持として重要な役割を果たしているが、50歳を超えると低下してくることが分かっている。高齢化社会の現在、テストステロン低下に伴う諸症状はLate-onset hypogonadism (LOH) 症候群として注目されるようになり¹⁾、テストステロン補充療法 (TRT) は、高齢男性におけるメタボリック症候群、耐糖能低下、骨粗鬆症、認知症を予防し、QOLを維持させるための1つ手段として期待されている(図1)。一方、その頃から前立腺が肥大してくることも知られており、前立腺肥大に伴うlower urinary tract symptoms (LUTS) も、LOH症候群と同様に高齢者のQOLを低下し得る病態である。テストステロンの標的臓器として前立腺は良く知られており、前立腺肥大の発症とテストステロンは密接に関連していると考えられている。

抗アンドロゲン剤投与により前立腺体積が縮小し、LUTSが改善することはよく知られている。逆にLOH症候群に対するTRTは、前立腺肥大症およびLUTSを悪化させることが予想され、実際、本邦のLOH症候群の手引きでは「TRTは前立腺癌では絶対禁忌、前立腺肥大症に対しては注意が必要」とされている¹⁾。このように、テストステロンが減少してくる50歳頃から前立腺が肥大してくるのは、Paradoxといえる。

LUTS and Testosterone

Kazuyoshi Shigehara*¹ and Mikio Namiki*²
Department of Urology, Ishikawa Prefectural Central Hospital*¹; Department of Urology, Kanazawa University Graduate School of Medical Science*²

key words : テストステロン, 前立腺肥大症, LUTS

* 1 金沢市鞍月東 2-1 (076-237-8211) 〒 920-8530

しかし、過去に海外で施行された、いくつかのRCTでは、6~12ヵ月のTRTは前立腺組織内のテストステロンレベル、DTHレベルに影響を与えず、またLUTSにも影響を与えないと報告されている²⁾。さらに、近年の研究では、TRTにてLUTSが改善し得る可能性が報告されるようになってきた。われわれは、軽度の前立腺肥大症患者を対象としたRCTで、1年間のテストステロン(エナント酸テストステロン 250mg, 4週毎)投与によりIPSSは有意に改善し、尿流動態検査では最大尿流率・1回排尿量が増加したことを報告した(図2)³⁾。また、テストステロン軟膏(グロミン, 3mg, 1日2回陰囊投与)の3ヵ月投与においても同様の結果が報告されている⁴⁾。テストステロンゲルを1年間使用後の尿流動態検査における検討では、最大尿量の増加・コンプライアンスの増加、最大尿流時の膀胱収縮圧の低下が報告されている⁵⁾。

テストステロンがLUTSに影響することに関しては、様々なメカニズムが提唱されている(図3)²⁾。テストステロンは、加齢に伴って機能の低下した下部尿路に分布する α_1 受容体やムスカリン受容体の機能を回復させる。また、phosphodiesterase-5阻害薬投与がLUTSを改善させることはよく知られているが、テストステロン自体も膀胱・前立腺に分布するNOSに作用し、NO産生に寄与し得ることが報告されている。さらにテストステロンは、骨盤内血管内皮細胞に分布するeNOSに作用して、NO産生を介して骨盤内血流を改善させる可能性が指摘されている。

以上から、高齢男性における1年間程度のTRTは前立腺肥大症およびLUTSに対する悪影響は無いものと考えられる。しかし、いずれも症例数が少なく、中等度以上の前立腺肥大症を含む検討は少ないため、今後さらなる検討が必要であろう。

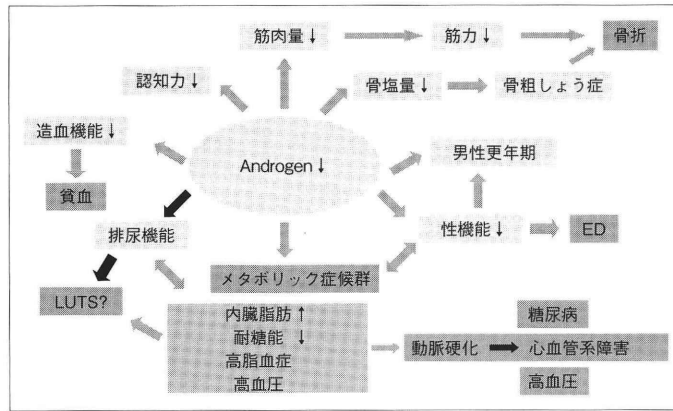


図1 LOH 症候群の病態

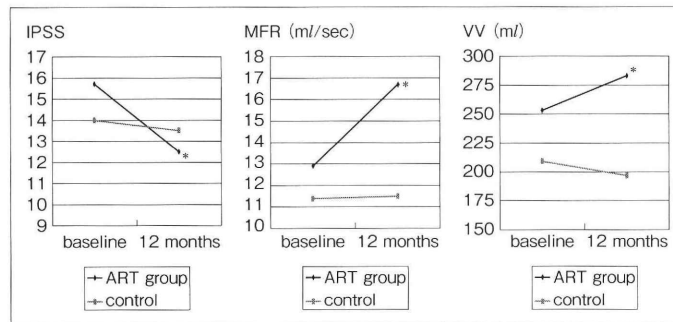


図2 TRT の排尿機能に対する影響 (文献3より引用)
*significant difference (P<0.05)

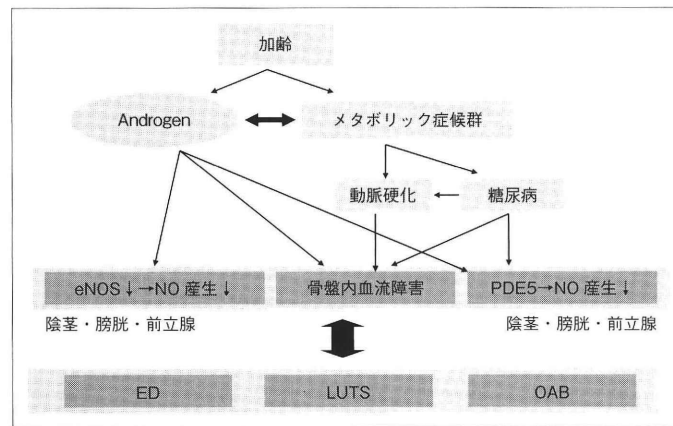


図3 男性ホルモン (テストステロン) と排尿機能の関連性

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会/日本メンズヘルス医学会: 加齢男性性腺機能低下症候群診療の手引き. じほう, 東京, 2007
- 2) Shighara K and Namiki M: Late-onset hypogonadism syndrome and lower urinary tract symptoms. Korean J Urol 52: 657-63, 2011
- 3) Shighara K, Sugimoto K, Konaka H, et al: Androgen replacement therapy contributes to improving lower urinary tract symptoms in patients with hypogonadism and benign prostate hypertrophy: a

- randomised controlled study. Aging Male 14: 53-58, 2011
- 4) Amano T, Imao T, Takemae K, et al: Testosterone replacement therapy by testosterone ointment relieves lower urinary tract symptoms in late onset hypogonadism patients. Aging Male 13: 242-246, 2010
- 5) Karazindianoğlu S and Cayan S: The effect of testosterone therapy on lower urinary tract symptoms/bladder and sexual functions in men with symptomatic late-onset hypogonadism. Aging Male 11: 146-149, 2008