授与番号	甲第 1761 号

論文内容の要旨

Relationship between nocturnal polyuria and non-dipping blood pressure in male patients with lower urinary tract symptoms.
(男性下部尿路症状患者における夜間多尿と夜間血圧非降下の検討)
(髙山美郷，大森聡，岩崎一洋，塩見叡，高田亮，杉村淳，阿部貴弥，小原航)
(Lower Urinary Tract Symptoms 2018 年 5 月 29 日電子版掲載)

Ⅰ．研究目的

下部尿路症状(lower urinary tract symptom: LUTS)は，尿の貯留や排出に関係した症状を広く意味し，蓄尿症状・排尿症状・排尿後症状に分類される．LUTS は加齢に伴って増加し，日常生活の支障も多岐にわたる．このため LUTS の与える医療経済上の負担は大きい．本邦の疫学調査では LUTS の中で夜間頻尿が最も有病率が高いとされている．夜間頻尿は，就寝後に排尿のため 1 回以上起きる状態で，夜間排尿が 2 回以上になると QOL (quality of life)に障害をきたす割合が急増するため治療の対象となる事が多い．夜間頻尿の原因として①膀胱蓄尿障害②夜間多尿③睡眠障害があげられるが，夜間多尿の占める割合が大きいと報告されている．これら 3 つの要因のうち泌尿器疾患は①の蓄尿障害のみであり，蓄尿障害の治療開始後も残存する夜間頻尿には夜間多尿や睡眠障害などの内科的な病態検索が重要と考えられる．夜間頻尿に関する疫学調査にはエビデンスが存在するが，夜間多尿を調査した疫学調査は少ない．今回，LUTS 治療中患者における夜間多尿の頻度と背景因子について，特に夜間就寝中の血圧変動に着目し検討する．

Ⅱ．研究対象ならび方法

LUTS に対して内服加療中の男性患者 242 例(65 歳～92 歳:平均 76.7 歳)を対象とした．排尿記録より排尿量・排尿回数・夜間多尿指数 (Npi:noctunal polyuria index＝夜間尿量/24 時間尿量)・機能的膀胱容量 (FBC : functional bladder capacity＝最大 1 回排尿量)を算出した.Npi≧0.33 を夜間多尿,FBC≦4ml/kg･体重を機能的膀胱容量低下と評価した．既往歴・内服薬より背景因子を検討した．上記対象のうち 34 例 (夜間多尿群・非夜間多尿群　各 17 例) に対し，24 時間自由行動下自動血圧測定を施行した．24 時間血圧計の使用 (ABPM) 基準に関するガイドラインに準じ，夜間就寝時の血圧変動を評価した．

Ⅲ．研究結果

LUTS に対して内服加療中の 242 例中，夜間頻尿は 194 例（81%），夜間多尿は 136 例（56.2%）であった．夜間頻尿における機能的膀胱容量低下の頻度は 26/194 例（13.4%）であった．夜間頻尿（夜間排尿 2 回以上）における夜間多尿の頻度は 130/194 例（67.0%）で，夜間排尿回数の増加に伴って夜間多尿の頻度が有意に増加を認めた（相関係数　0.544，$p<0.001$）．夜間多尿群と比較し夜間多尿群で，降圧薬 2 種類以上(配合剤を含む)の内服が有意に多かった（$p=0.0351$）．24 時間血圧変動では，非夜間多尿群と比較し，夜間就寝時の血圧非降下の頻度が有意に高かった（$p=0.0365$）．

Ⅳ．結　　語

LUTS 加療中の患者の夜間頻尿においては 67%が夜間多尿を呈していた．機能的膀胱容量低下の頻度は 13.4%と低く，蓄尿障害は適切に治療されていると考えられた．

夜間多尿群は，非夜間多尿群と比較し、降圧薬 2 種類以上(配合剤を含む)の内服が有意に多かった．また，夜間就寝時の血圧非降下の割合が有意に高く，就寝時血圧への治療介入が夜間多尿の改善に寄与する可能性が示唆された．

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査　教授　櫻井　滋（睡眠医療学科）

副査　講師　岩崎　一洋（泌尿器科学講座）

副査　講師　瀬川　利恵（内科学講座：心血管・腎・内分泌内科分野）

下部尿路症状（LUTS）を有する患者では夜間頻尿が高頻度に見られるが，本研究では夜間頻尿を中心とする LUTS で泌尿器科的治療を受けている患者を対象とし，夜間頻尿においては夜間多尿の頻度が高いものと推定し，LUTS における夜間多尿の頻度や臨床背景を後方視的に検証するとともに，夜間多尿は高血圧と関連するとの仮説のもとで，夜間血圧を実際に測定する前向き調査を行うとともに、臨床背景との比較において要因を検討している．

申請者らは泌尿器科的に加療中の LUTS 242 名を対象として，排尿記録に基づき一日の排尿回数，および尿量の記録から，対象を夜間多尿群と非多尿群に分け，34 名で 24 時間血圧計（ABPM）を用いて前向きに比較した．検討の結果，夜間頻尿患者では夜間多尿の頻度が高い（67.0%）こと、夜間就寝時の血圧低下不良（non-dipper）が夜間多尿と関連することを明らかにした．また，それらの患者群は 2 剤以上の降圧薬内服が優位に多かった．

以上により，加療中の LUTS では夜間頻尿に占める泌尿器科的要因の頻度は低く、夜間就寝時の血圧低下不良および降圧薬の使用が関連する可能性を明らかにした．本知見は，機能的膀胱容量低下を認めない LUTS 患者では，高血圧とその要因を検討すべきであることを示しており，夜間頻尿を有する LUTS 患者への診断治療に多くの示唆を与える可能性がある。

試験・試問の結果の要旨

本研究は従来泌尿器科的要因が主と考えられていた夜間の LUTS について，加療中の LUTS を対象として詳細に検証し，LUTS の診断・治療に新たな示唆を与えるものであり，審査では申請者に対して研究方法や過程に関する説明や結果の解釈について試問し、適切な回答を得た。申請者の学識と論文は学位に値すると考える。

参考論文

1）FDG-PET 集積を認めた精索脂肪腫の 1 例（高山美郷，他 13 名と共著）泌尿器外科 30 巻，6 号（2017）

2）Efficacy of Everolimus for Treating Renal Angiomyolipoma with Inferior Vena Cava Thrombus Associated with Tuberous Sclerosis:A case Report（五十嵐大樹，他 13 名と共著）Urology Case Reports 11（2017）

3）Sporadic breast metastasis deriverd from renal cell carcinoma:A case report.（五十嵐大樹，他 10 名と共著）Urology Case Reports 11（2018）