

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2015.2) 15,1:54.

平成24・25年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題 4) 前立腺肥大症に対するデュタステリドのテストステロン上昇による副次効果—骨密度への影響

和田 直樹

4) 前立腺肥大症に対するデュタステリドのテストステロン上昇による副次効果—骨密度への影響

研究代表者 和田 直樹

【目的】

5 α 還元酵素阻害薬であるデュタステリドは、テストステロン (T) がジヒドロテストステロン (DHT) に変換されることを阻害することで前立腺を縮小させ、下部尿路の閉塞を軽減させる¹⁾。その結果、前立腺肥大症 (BPH) 患者の下部尿路症状 (LUTS) を改善させると考えられている。一方、デュタステリド投与による T の上昇が LUTS 改善に関与していることも示唆されている²⁾。男性におけるテストステロン作用は骨代謝をはじめとする様々な生理反応に影響を与える。そこで BPH 患者に対するデュタステリド投与が骨密度 (BMD) に与える影響を検討した。

【方法】

既に3ヵ月以上デュタステリド以外の薬物治療を施行しており、国際前立腺症状スコア (IPSS) が8点以上かつ前立腺体積 (PV) が30ml以上のBPH患者17名を対象とした。デュタステリド1日0.5mgを上乗せ投与し、投与前および投与後1年でIPSS、PVおよび血清T値を計測し、さらにDEXA法にて大腿骨および腰椎のBMDを測定した。

対象患者は研究期間中、下部尿路機能やBMDに影響を与えうる薬剤を投与されないものとした。

【結果】

対象患者の平均年齢は78歳 (64 ~ 88歳)、平均PVは50ml (30 ~ 97ml)、平均IPSSは15.1 (8 ~ 35)であった。デュタステリド投与1年でPVは有意に縮小 ($50 \pm 24\text{ml} \rightarrow 34 \pm 18\text{ml}$, $P < 0.01$) し、IPSSは有意に改善 ($15.1 \pm 9.8 \rightarrow 11.7 \pm 10.6$, $P < 0.01$) した。また血清T値は有意な変化を示さなかった ($428 \pm 134\text{ng/dl} \rightarrow 462 \pm 168\text{ng/dl}$, $P = 0.22$)。

デュタステリド投与1年で腰椎におけるBMDおよびYAM (young adult mean) 値に有意な変化を認めなかったが、大腿骨のBMDでは有意な改善を認めた ($0.77 \pm 0.17\text{g/cm}^2 \rightarrow 0.82 \pm 0.17\text{g/cm}^2$, $P < 0.01$)。デュタステリド投与後1年で血清T値が上昇した9名では腰椎 ($1.18 \pm 0.26\text{g/cm}^2 \rightarrow 1.22 \pm 0.26\text{g/cm}^2$, $P < 0.01$)

および大腿骨 ($0.76 \pm 0.14\text{g/cm}^2 \rightarrow 0.84 \pm 0.14\text{g/cm}^2$, $P < 0.05$) とともにBMDの有意な上昇を認めた。

【考察】

男性におけるTの骨塩に対する作用機序は不明な部分も多く、アンドロゲン受容体を介した直接作用とエストロゲン受容体を介した間接作用があると考えられている。男性では女性と比べると骨粗鬆症やそれに伴った骨折の頻度は少ないものの、男性では大腿骨々折後の死亡率が女性よりも高いといった報告もあり、男性では骨粗鬆症や骨折の予防が重要と考えられる。

今回の検討では対象患者数も少なく、全体におけるT値の有意な変化は認めなかったが、デュタステリド投与後のT値の変化は一律ではなく、投与前のT値が低値である群で有意にT値上昇を認めるとされる。低T値であるいわゆるLOH症候群 (加齢男性性腺機能低下症候群) におけるデュタステリド投与ではT値の上昇とともにBMDの改善を認めるといったわれわれの検討と類似した結果も報告されている³⁾。

結論として、BPH患者に対するデュタステリドの投与は血清T値の上昇に伴ってBMDの改善にも寄与すると考えられた。

【文献】

- 1) Wada N, Kita M, Hashizume K, et al: Urodynamic effects of dutasteride add-on therapy to alpha-adrenergic antagonist for patients with benign prostatic enlargement: prospective pressure-flow study. *Neurourol Urodyn* 32, 1123-1127 (2013)
- 2) Wada N, Hashidume K, Tamaki G, et al: Add-on effect of dutasteride in patients with benign prostatic hyperplasia treated with alpha blocker: its effect on overactive bladder. *Hinyokika Kyo* 58, 475-480 (2012)
- 3) Shigehara K, Koh E, Sakamoto J, et al: Effects of dutasteride on lower urinary tract symptoms and general health in men with benign prostatic hypertrophy and hypogonadism: a prospective study. *Aging Male* 17, 51-56 (2014)