下部尿路通過障害患者に対するYM617の長期投与における有効性および安全性

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田　修教授）
吉田　修，竹内秀雄，飛田収一*1
福井医科大学泌尿器科学教室（主任：岡田謙一郎教授）
岡田謙一郎，秋野裕信，磯松幸成
国立京都病院泌尿器科（部長：福山拓夫）
福　山　拓　夫
関西電力病院泌尿器科（部長：眞田俊吾）
眞田俊吾，上田　眞
神戸市立中央市民病院泌尿器科（部長：松尾光雄）
松　尾　光　雄
群立高島病院泌尿器科（医長：渡辺　仁）
渡辺　仁*4，林田英資*5
滋賀医科大学泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）
友吉唯夫，新井　豊
滋賀県立成人病センター泌尿器科（部長：岡部達士郎）
岡　部　達　士　郎
京都市立病院泌尿器科（部長：小松洋輔）
小　松　洋　輔*2
大阪赤十字病院泌尿器科（部長：高橋陽一）
高橋陽一，中村健一
守山市民病院泌尿器科（科長：井上　均）
井　上　　均*3
京都大学医学部衛生学教室（主任：糸川嘉則教授）
糸　川　嘉　則

CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF LONG-TERM ADMINISTRATION OF YM617 FOR URINARY OBSTRUCTION OF THE LOWER URINARY TRACT

Osamu Yoshida, Hideo Takeuchi and Shuichi Hida
From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
Kenichiro Okada, Hironobu Akino and Yukishige Isomatsu
From the Department of Urology, Fukui Medical School
Takuo Fukuyama
From the Department of Urology, Kyoto National Hospital
Shungo Sanada and Makoto Ueda
From the Department of Urology, Kansai Denryoku Hospital
Mitsuo Matsuo
From the Department of Urology, Kobe City Hospital
Jin Watanabe and Hideshi Hayashida
From the Department of Urology, Takashima Hospital
Tadao Tomoyoshi and Yutaka Arai
From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science
Tatsushiro Okabe
From the Department of Urology, the Center for Adult Deseases, Shiga
Yosuke Komatsu
From the Department of Urology, Kyoto Municipal Hospital
Yoichi Takahashi and Ken-ichi Nakamura
From the Department of Urology, Osaka Red Cross Hospital
Hitoshi Inoue
From the Department of Urology, Moriyama Municipal Hospital
Yoshinori Itokawa
From the Department of Hygiene, Facuty of Medicine, Kyoto University

*1現：京都市立病院　*2現：関西医科大学　*5現：滋賀医科大学
*3現：郡立高島病院　*4現：宇治徳洲会病院

The efficacy and safety of YM617, a new α_1-blocker, were evaluated in 121 patients with urinary obstruction of the lower urinary tract in the long-term administration study for 1 year. A total of 121 patients, i.e., 111 with benign prostatic hypertrophy (BPH), 6 with bladder neck sclerosis (BNS), 3 with BPH with BNS and 1 with female urinary obstruction, were orally administered 0.1 to 0.4 mg of YM617 once daily. Patients showing improvement of patient's impression and of subjective symptoms judged by the physician were increased until the 16th to 20th week, and it had been maintained there after. Objective findings were improved to a constant level after the 4th week. Patient's impression and subjective symptoms were improved in a certain dose-response relationship Side effects were observed in 3 patients but none were serious. YM617 proved to be useful in the treatment of patients with urinary obstruction of the lower urinary tract like BPH because it maintained the efficacy and safety in the long-term administration.

(Acta Urol. Jpn. **37**: 421-429, 1991)

Key words: YM617, α_1-blocker, Long-term administration, Urinary obstruction of the lower urinary tract

緒　　言

前立腺肥大症に対する根治的治療法は手術療法であることはいうまでもない．しかし，手術の支障となる他科的合併症を有する患者や，自覚症状は強いが他覚的に排尿障害の所見が乏しい患者には内服薬を中心とした保存的薬物療法が広く行われている．

前立腺肥大症の保存的療法には性ホルモン薬や非ホルモン性排尿改善薬が用いられてきたが，近年α受容体遮断薬が前立腺肥大症や膀胱頸部硬化症等に対し臨床応用されるようになってきており，本邦では塩酸プラゾシン（ミニプレス®）が前立腺肥大症に伴う排尿障害に適応となっている．YM617 (Fig. 1) は薬理実験により塩酸プラゾシンに比し約10倍強いα_1受容体遮断作用を有することが示されており[1]，有用性の高い排尿障害治療薬になり得るものと期待されている．

今回われわれは，YM617 の下部尿路通過障害患者を対象とした長期投与試験において，YM617 を長期投与した時の有効性および安全性の検討を行ったので，その結果を報告する．

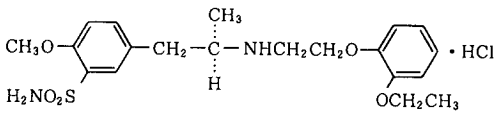

Fig. 1. YM 617 の構造式

対　　象

1988年6月から1990年5月までの間に，入院または外来受診し，下部尿路に明らかな神経学的異常がなく，膀胱頸部，前立腺部または尿道に通過障害のある患者のうち予め試験参加の同意が得られ，以下の選択基準を満たすものを対象とした．

(1) 排尿障害に関する9項目の自覚症状（昼間排尿回数，夜間排尿回数，尿意切迫感，排尿開始の遅延，尿線の中断，終末時滴下，尿線の狭小化と勢いの低下，排尿痛，残尿感）において，観察期重症度が少なくとも1項目以上明らかな症状（後述する重症度"2"または"3"）を有する患者．

(2) 観察期の他覚所見検査で最大尿流率，平均尿流率，残尿量のいずれかが異常であるとみなされる患者．

ただし，明らかな神経因性膀胱，尿道狭窄，神経性頻尿，前立腺癌，膀胱結石，高度な膀胱憩室，尿路感染症その他排尿に影響をおよぼすと思われる合併症，肝機能障害，腎機能障害，心・血管障害，起立性低血圧症，老年痴呆を合併する患者，薬物過敏症またはアレルギーの既往のある患者，妊娠または妊娠している可能性のある患者，授乳中の患者，その他主治医が本試験に不適当と判断した患者は対象から除外した．

方　　法

1．試験薬，症例の登録および投与方法

試験薬は1カプセル中に YM617 を 0.1 mg および 0.2 mg 含有する徐放性ピルを充塡したカプセル剤，ならびに外観上識別不能なプラセボカプセル剤を使用した．試験は観察期および治療期〔治療第Ⅰ期 (Flexible phase) ならびに治療第Ⅱ期 (Fixed phase)〕に分け，治療期に入る時点で，登録用紙に患者名，症例番号，性別，年齢，治療開始日および診断名を記入してコントローラー（糸川嘉則：京都大学医学部衛生学教室）に郵送した．コントローラーは登録用紙を保管・管理し，本試験終了後に事務局に提出した．

試験薬投与前の2週間を観察期とし，プラセボを1日1回，1カプセル，朝食後経口投与した．

治療第Ⅰ期は Flexible dose で6カ月間（24週間）とし，0.1 mg/日より投与を開始して，4週間ごとに増量の検討を行った．

治療第Ⅱ期は Fixed dose で6カ月間とし，（治療第Ⅰ期と治療第Ⅱ期で合計1年）治療第Ⅰ期終了時の用量で増減を行わず6カ月間投与した．

2．前治療薬および併用薬

性ホルモン薬は観察期の他覚所見検査実施1カ月前から治療期終了時まで，α受容体遮断薬，αβ受容体遮断薬，α受容体刺激薬，抗コリン薬および他の治験薬は観察期の他覚所見検査実施1日前から治療期終了時まで使用を禁止した．その他の薬剤で試験開始前より使用しているものについては，可能な限り用法・用量を変更せずに使用することとした．

3．泌尿器外科的治療

観察期開始時から治療終了時まで泌尿器外科的治療を禁止した．

4．調査・検査項目

(1) 患者背景

患者の氏名，性別，年齢，入院・外来の別，身長，体重，基礎疾患，前立腺の大きさおよび診断方法，罹病期間，主訴，喫煙の有無，急性尿閉の既往，前立腺切除術の既往，既往歴，合併症を観察期に調査した．

(2) 服薬状況

患者日誌と問診により，きちんとのんでいる，時々忘れる，半分以上残っている，まったくのんでいないの4段階で服薬状況を調査した．

Table 1. FDA ガイドラインに基づく自覚症状重症度分類

① 刺激症状

a) 昼間排尿回数
- 0：1～4回
- 1：5～7回
- 2．8～12回
- 3：13回以上

b) 夜間排尿回数
- 0　0回
- 1　1回
- 2：2～3回
- 3：4回以上

c) 尿意切迫感
- 0：症状なし
- 1：たまにがまんできない時がある
- 2　しばしばがまんできない〔2回に1回(1/2)以上，ただし失禁なし〕
- 3：いつもがまんできない（時々失禁する）

② 閉塞症状

d) 排尿開始の遅延
- 0：たまに遅れる〔5回に1回（1/2）以下〕
- 1：時々遅れる（1/5～1/2）
- 2：しばしば遅れる（1/2以上，ただし"いつも"ではない。1分以内で出る）
- 3：いつも遅れる（出るまで1分以上かかる）

e) 尿線の中断
- 0：たまに中断する〔5回に1回(1/5)以下〕
- 1：時々中断する（1/5～1/2）
- 2：しばしば中断する（1/2以上，ただし"いつも"ではない，中断は1分以内）
- 3：いつも中断する（1分以上中断する）

f) 終末時滴下
- 0：たまに滴下する〔5回に1回(1/5)以下〕
- 1：時々滴下する（1/5～1/2）
- 2：しばしば滴下する（1/2以上，ただし"いつも"ではない）
- 3：いつも滴下する（1分以上滴下する，または衣服がぬれる）

g) 尿線の狭小化と勢いの低下
- 0：症状なし
- 1：勢いがなく，尿線も細い
- 2：ほとんどの場合尿線は狭小化し，勢いも低下している
- 3：排尿時にひどくきばらないと出ないし，尿線が中断する

h) 排尿痛
- 0：症状なし
- 1：たまに排尿時に焼けるような感じがする
- 2：しばしば〔2回に1回(1/2)以上〕焼けるような感じがする
- 3：しばしば（1/2以上）痛みを伴った灼熱感がある

i) 残尿感
- 0：症状なし
- 1：たまに感じる
- 2：しばしば〔2回に1回(1/2)以上〕感じる
- 3：いつも感じる，そして切迫感があり，排尿しても症状は改善しない

(3) 自覚症状

FDA のガイドライン[2]に準じて，昼間排尿回数，夜間排尿回数，尿意切迫感，排尿開始の遅延，尿線の中断，終末時滴下，尿線の狭小化と勢いの低下，排尿痛および残尿感の9項目の自覚症状および重症度(Table 1)を患者日誌と問診により調査し，観察期ならびに治療期の重症度を各項目の観察期重症度，治療期重症度とした．

(4) 他覚所見（尿流動態）

尿流動態検査を観察期ならびに治療期に実施し，排尿量，排尿時間，最大尿流率，平均尿流率，残尿量を記録した．なお，排尿量が 100 ml 未満の場合の測定値は信頼性に乏しいと判断し，解析から除外した．

(5) 血圧・脈拍数

観察期および治療期に坐位または臥位で血圧・脈拍数の測定を行った．

(6) 性機能

性欲，勃起，性交，射精障害，オルガズムについて患者へのアンケートにより調査した．

(7) 臨床検査

血液学検査（赤血球数，白血球数，Hb，Ht，血小板数，白血球分画），血液生化学検査（総タンパク，総ビリルビン，GOT，GPT，Al-p，LDH，γ-GTP，総コレステロール，BUN，クレアチニン，尿酸，Na，K，Cl），血清脂質（HDL-コレステロール，遊離脂肪酸，中性脂肪）および尿検査（糖，タンパク，ウロビリノーゲン，沈渣）を観察期および治療期に実施した．

(8) 副作用・偶発症

本試験期間中に新たに出現した症状ならびに合併症の増悪がみられた場合は，その内容，発現日，消失日，程度，処置，経過を記録し，試験薬との関連性，副作用・偶発症の別を評価した．

5．効果判定

以下の項目について治療期終了時に観察期と比較して判定した．

(1) 患者の印象

排尿障害に対する試験薬の印象を，観察期と比較して患者自身に，とても良くなった（著明改善），良くなった（中等度改善），やや良くなった（軽度改善），変わらない（不変），悪くなった（悪化）の5段階で判定させた．

(2) 主治医判定

① 自覚症状改善度

排尿に関する9項目の自覚症状の改善状態を観察期と比較して，著明改善，中等度改善，軽度改善，不変，悪化の5段階で判定した．

② 他覚所見改善度

尿流動態（最大尿流率，平均尿流率，残尿量）の変化を観察期と比較して，著明改善，中等度改善，軽度改善，不変，悪化の5段階で判定した．

③ 全般改善度

自覚症状改善度と他覚所見改善度を総合して，著明改善，中等度改善，軽度改善，不変，悪化の5段階で判定した．

④ 概括安全度

副作用・臨床検査成績等に基づいて，安全性に問題なし，安全性にほぼ問題なし，安全性にやや問題あり，安全性にかなり問題あり，使用禁止の5段階で判定した．

⑤ 有用性

全般改善度と概括安全度を総合して，きわめて有用，有用，やや有用，有用でない，むしろ有害の5段階で判定した．

6．中止・脱落例および除外例の取り扱い

副作用・偶発症の発現，症状の悪化等により主治医が試験継続が困難と判定した症例を中止例とし，可能な限り試験薬投与中止時に調査・検査を実施し，効果判定を行った．試験薬投与開始後患者の協力が得られず試験継続が困難となった症例を脱落例とし，追跡調査を行って脱落理由を明らかにするとともに，健在か否か確認した．これら中止・脱落例の取り扱いは症例検討会にて基準を定めた．また，試験規約違反例についても症例検討会にて基準を定め，基準に合致しない症例を除外例とした．

結　　果

1．症例の構成

本試験に組み入れられた症例は139例であった．症例検討会にて，3例が完全除外とされ，136例が安全性の解析対象となった．安全性解析対象136例より対象外疾患（神経因性膀胱）の4例，前治療薬，併用薬違反の9例および泌尿器外科的治療を受けた1例の計14例が有効性解析対象から除外され，自覚症状および他覚所見が除外となった1例が全般改善度および有用性解析除外となった．さらに全般改善度および有用性解析対象121例のうち，観察期の自覚症状重症度違反の4例が自覚症状解析から，観察期の他覚所見未実施の14例が他覚所見解析からそれぞれ除外された．

2．患者背景

Table 2 に有用性解析対象121例の背景因子の分布を示した．

Table 2. 背景因子（有用性解析対象 121 例）

性　別	男	120
	女	1
年　齢	～59	19
	60～69	46
	70～79	50
	80～	6
基礎疾患	前立腺肥大症	111
	膀胱頸部硬化症	6
	前立腺肥大症＋膀胱頸部硬化症	3
	女性の排尿困難	1
合併症	あ　り	33
	な　し	88
前立腺の大きさ	小鶏卵大以下	91
	鶏卵大以上	29
	欠　測	1
入院・外来の別	入　院	1
	外　来	119
	入院→外来	1
喫　煙	あ　り	19
	な　し	95
	不　明	7

基礎疾患は前立腺肥大症 111 例，膀胱頸部硬化症 6 例，前立腺肥大症と膀胱頸部硬化症を合併した症例 3 例および女性の排尿困難 1 例であった．

3．投与量の推移

Fig. 2 に投与量の推移を示した．1 年間投与が継続された87例中 0.1 mg/日は 12例，0.2 mg/日は 29例であり，0.4 mg/日まで増量された症例は 46例であった．中止・脱落した症例のうち副作用による中止は 2 例であり，その他の症例は来院しなかった例もしくは手術に切り替えた例であった．

4．自覚症状および他覚所見に対する効果

自覚症状は本剤の投与により改善が認められ，その効果は試験終了時まで維持された．また，排尿量，最大尿流率，平均尿流率においては本剤の投与により改善する傾向がみられたが，残尿量においては，ほとんど変化はみられなかった（Fig. 3）．

5．安全性

本試験で認められた副作用は 0.1 mg で薬疹および全身倦怠感，0.4 mg でフラフラ感の 3 例（2.2%）で，過度な血圧の低下，頻脈および起立性低血圧を呈した例はなかった．また，臨床検査上，臨床的に問題となる異常変動は認められず，血清脂質にも変化はなかった．患者へのアンケートにより調査した性機能は，観察期において，性欲ありが全体の58.9%，勃起ありが 39.4%，性交可能が46.2%，射精障害なしが49.5%，オルガズムありが51.2%であったが，1 年後の調査ではそれぞれ66.1%，44.1%，45.8%，51.7%，48.3% と，ほとんど変化はみられなかった．

6．効果判定

(1) 患者の印象

試験薬に対する患者自身の印象を Fig. 4 に示した．改善率は投与期間が増すにしたがって高くなり，16週目以降はほぼ一定の値であった．

(2) 主治医判定

① 自覚症状改善度

排尿障害に関する 9 項目の自覚症状の変化に基づいて主治医により判定された自覚症状改善度判定を Fig. 5 に示した．改善率は投与期間が増すにしたがって高くなり，20週目以降はほぼ一定の値であった．

② 他覚所見改善度

尿流率および残尿量の変化に基づいて主治医により判定された他覚所見改善度判定を Fig. 6 に示した．改善率は 4 週以降ほぼ一定の値であった．

③ 全般改善度

自覚症状改善度と他覚所見改善度を総合して主治医により判定された全般改善度判定を Table 3 に示した．中等度改善以上は32.2%，軽度改善以上は86.8% であった．

④ 概括安全度

副作用および臨床検査成績等を総合して主治医により判定された概括安全度判定を Table 4 に示した．安全性にやや問題ありと判定されたのは，3 例（2.2%）であった．

⑤ 有用性

全般改善度と概括安全度を総合して主治医により判定された有用性判定を Table 5 に示した．有用率は有用以上で30.6%，やや有用以上で85.1%であった．

7 増量効果について

本剤を 0.1 mg/日から 0.2 mg/日，および 0.2 mg/日から 0.4 mg/日へ増量した時の患者の印象および自覚症状改善度において，0.1 mg から 0.2 mg へ増量した際の患者の印象では77例中26例に，自覚症状改善度では74例中27例に，また 0.2 mg から 0.4 mg へ増量した際はそれぞれ55例中13例，53例中13例に，1 段階以上の改善が認められた．

考　　察

前立腺肥大症は加齢とともに前立腺が肥大し，それに伴って排尿障害を呈する疾患である．55歳以上の男性の23%は何らかの治療が必要な前立腺肥大症患者であるといわれている[3]．

前立腺肥大症に対する治療としては第一に手術療法が上げられ，特に近年は経尿道的前立腺切除術（TUR-P）が主流となり，安全かつ短時間に施行でき，ほと

んどの患者の臨床症状を改善することができる．

しかし前立腺肥大症患者には高齢者が多く，合併症のため手術を施行できない患者も少なからず存在し，また，症状が軽度なため手術適応とならない患者には保存的薬物療法が行われている．前立腺肥大症の保存的薬物療法には性ホルモン薬や非ホルモン性排尿改善

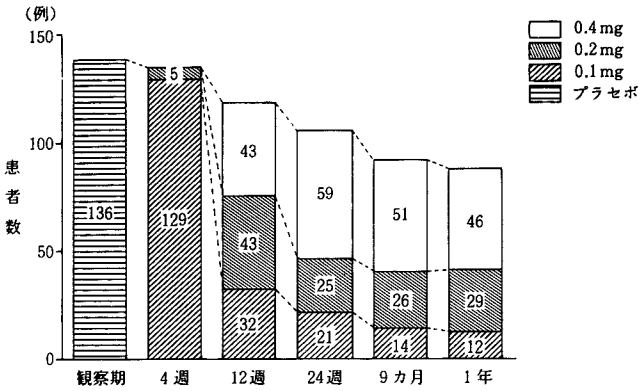

Fig. 2.　患者および投与量の推移

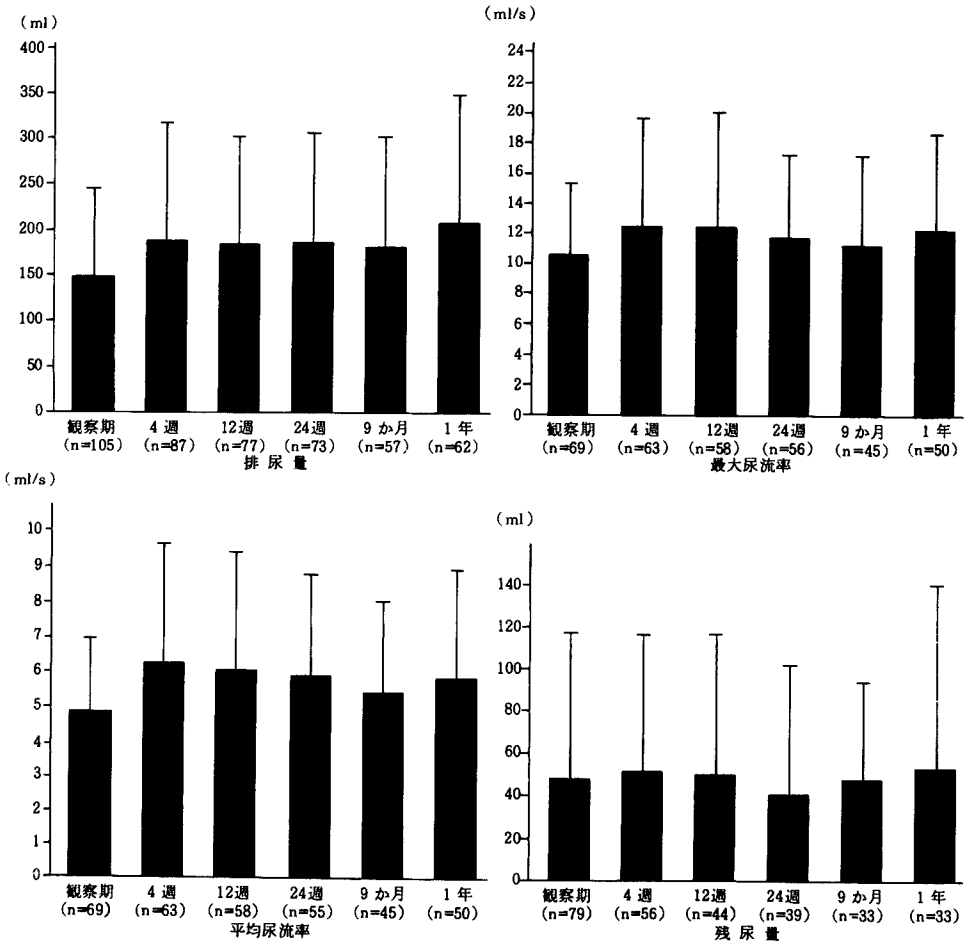

Fig. 3.　排尿量，最大尿流率，平均尿流率および残尿量の推移（平均±S.D.）

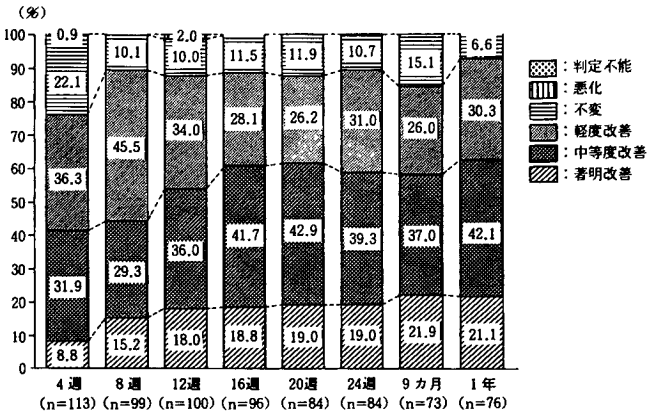

Fig. 4.　患者の印象の推移

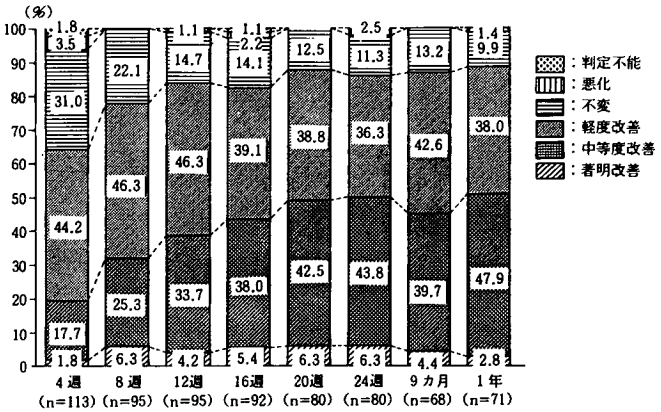

Fig. 5.　自覚症状改善度の推移

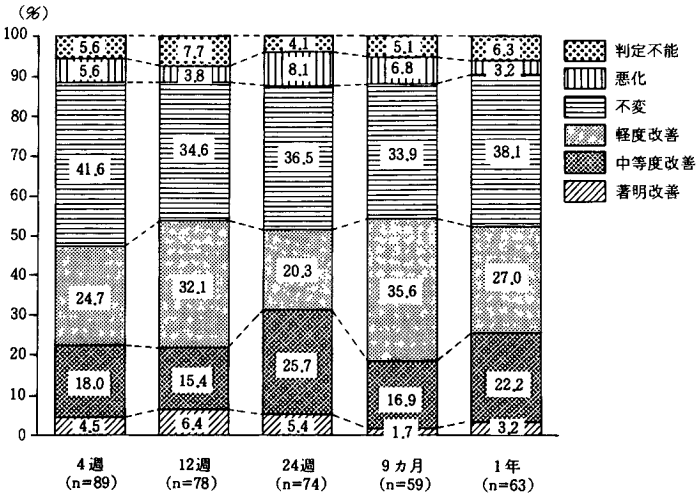

Fig. 6.　他覚所見改善度の推移

Table 3. 全般改善度

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	判定不能	合計	中等度改善以上	軽度改善以上
0	39 (32.2)	66 (54.5)	15 (12.4)	0	1 (0.8)	121	32.2%	86.8%

( ) : %

Table 4. 概括安全度

安全性に問題なし	安全性にほぼ問題なし	安全性にやや問題あり	安全性にかなり問題あり	使用禁止	判定不能	合計	ほぼ問題なし以上
132 (97.1)	1 (0.7)	3 (2.2)	0	0	0	136	97.8%

( ) : %

Table 5. 有用性

きわめて有用	有用	やや有用	有用でない	むしろ有害	判定不能	合計	有用以上	やや有用以上
0	37 (30.6)	66 (54.5)	17 (14.0)	0	1 (0.8)	121	30.6%	85.1%

( ) : %

薬が用いられてきたが，性ホルモン薬は肥大前立腺の腺腫縮小に効果があるものの，性機能に対する副作用がある．また，非ホルモン性排尿改善薬に対しては現在のところ，一定した評価はないようである．

1973年に Raz ら[4] が前立腺に α 交感神経受容体が存在することを報告して以来，前立腺肥大症における交感神経系の関与が検討されてきた．Furuya ら[5] は前立腺肥大症における前立腺部尿道圧の約40%は α 作動性交感神経によるものであると述べている．さらに横山ら[6] によって前立腺組織中の α 交感神経受容体が初めて定量され，正常前立腺より，肥大前立腺組織中の方が α 交感神経受容体の濃度が有意に高いと報告された．これらの事実により，α 受容体遮断薬は前立腺肥大症および膀胱頸部硬化症において前立腺部尿道平滑筋の緊張を緩和させ，尿道圧を低下させると考えられている．臨床的にもフェノキシベンザミンや塩酸プラゾシンなどの α 受容体遮断薬が有効であるとされている[7,8]，しかし α 受容体遮断薬を排尿障害患者に長期間投与した報告はあまりなく，効果が長期間維持されるかどうか不明な点も多い．

今回われわれは新規 α_1 受容体遮断薬 YM617 の長期投与における有効性および安全性を検討した．

本試験において，患者の印象の改善率は投与期間が増すにしたがって高くなり，16週目以降はほぼ一定の値であった．主治医による自覚症状改善度判定でも患者の印象と同様に，投与期間が増すにしたがって改善率は高くなり，20週目以降はほぼ一定の値であった．一方，他覚所見改善度は4週目以降一定の値に維持された．他覚所見改善度が4週以降ほぼ一定であったのに対し，患者の印象および自覚症状改善度が投与期間が増すにしたがって高くなったのは，α 受容体遮断薬の効果はまず他覚的に前立腺部尿道の内圧を低下させ，それに伴って自覚症状が改善するためと推測される．

また，塩酸プラゾシンを長期間投与した場合，約 1/3 の症例に耐性が生じると報告されているが[9]，本剤ではそのような傾向は認められなかった．

本試験において患者の印象および自覚症状改善度の改善率は投与期間が増すにしたがって高くなり，20～24週目以降も効果は維持されたことから，本剤は長期間にわたる投与に適した薬剤であると考えられる．ただし，重症の患者およびあまり効果が認められない患者に対しては，手術または他の薬剤に切り替えるなどの処置が必要なことは言うまでもない．

副作用は136例中3例（2.2%）に認められ，α 受容体遮断薬で問題となる起立性低血圧，射精障害などは認められなかった．また，血圧・脈拍，臨床検査値にも影響をおよぼさなかった．

これらのことから YM617 は 0.1 mg/日から 0.4 mg/日の用量で長期間にわたって効果が維持され，副

作用の発現も少ないことから，前立腺肥大症に代表される下部尿路通過障害患者に対して，有用性の高い薬剤であると思われる．なお，本試験では対象外疾患として有効性の評価から除外した神経因性膀胱の4例において，自己導尿の必要がなくなるなどの改善効果がみられ，尿排出障害を伴った神経因性膀胱に対する治療薬としての可能性が示唆された．

結　　語

前立腺肥大症111例，膀胱頸部硬化症6例，前立腺肥大症＋膀胱頸部硬化症3例，女性の排尿困難1例の計121例に対してα_1受容体遮断薬であるYM617を0.1～0.4 mg/日投与し，長期投与における有効性および安全性を検討した．

1）患者の印象および主治医による自覚症状改善度の改善率は投与期間が増すにしたがって高くなり，16～20週以降はほぼ一定の値に維持された．他覚所見改善度の改善率は4週以降ほぼ一定の値に維持された．

2）患者の印象および自覚症状改善度において増量効果が認められた．

3）副作用は3例（2.2%）に認められたが，重篤な副作用はみられなかった．また，血圧・脈拍，臨床検査値に影響をおよぼさなかった．

YM617は長期間投与しても効果は維持され，安全性も高いことから，前立腺肥大症に代表される下部尿路通過障害患者に対し，有用性の高い薬剤と思われた．

文　　献

1）Honda K, Nakagawa C and Terai M: Further studies on (±)-YM-12617, a potent and selective α_1-adrenoceptor antagonist and its individual optical enantiomers. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol **336**: 295-302, 1987

2）Boyarsky S, Jones G, Paulson DF, et al.: A new look at bladder neck obstruction by the Food and Drug Administration Regulators: guide lines for investigation of benign prostatic hypertrophy. Tran Am Asso Genito-Urinary Surg **88**: 29-32, 1977

3）中尾昌宏，渡邊　泱：前立腺疾患の国家社会的損失と集団検診の経済的効果．泌尿紀要 **33**：1542-1546, 1987

4）Raz S, Zeigler M and Caine M: Pharmacological receptors in the prostate. Br J Urol **45**: 663-667, 1973

5）Furuya S, Kumamoto Y, Tsukamoto T, et al.. Alpha adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy. J Urol **128**: 836-839, 1982

6）横山英二，熊本悦明，古屋聖児・ヒト前立腺組織中の交感神経受容体に関する研究．日泌尿会誌 **76**：325-337, 1985

7）Caine M, Periberg S and Shapiro A: Phenoxybenzamine for benign prostatic obstruction. Urology **17**: 542-546, 1981

8）山口　脩，白岩康夫，小林正人，ほか：前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する塩酸プラゾシン錠（ミニプレス®錠）の臨床評価―多施設共同によるパラプロストカプセルとの二重盲検比較試験―．医学と薬学 **19**：411-429, 1988

9）Awan NA and Mason DT: Oral vasodilator therapy with prazosin in severe congestive heart failure. Am Heart J **101**: 695-700, 1981

(Received on October 3, 1990
Accepted on October 28, 1990)