

Anti-androgen の性機能におよぼす影響

—アリルエストレノールおよび酢酸クロルマジノンの二重盲検法比較試験

第Ⅱ報：自記式質問紙法による検討—

- | | |
|---|---|
| 札幌医科大学泌尿器科学教室（主任：熊本悦明教授）
熊本悦明，山口康宏，佐藤嘉一
三樹会病院（院長：丹田 均）
丹田 均，加藤修爾，毛利和富 | 社会保険中央総合病院泌尿器科（部長：松本英亜）
松本英亜，牧 昭夫
健康保険総合川崎中央病院泌尿器科（部長：藤尾幸司）
藤尾 幸司 |
| 済生会小樽北生病院泌尿器科（医長：門野雅夫）
門野 雅夫
旭川赤十字病院泌尿器科（部長：本間昭雄）
本間昭雄，三宅正文
北見赤十字病院泌尿器科（部長：青木正治）
青木 正治
釧路赤十字病院泌尿器科（部長：恒川琢司）
恒川 琢司 | 済生会横浜市南部病院泌尿器科（部長：中山孝一）
中山孝一，深澤 潔
社会保険桜ヶ丘総合病院泌尿器科（部長：三浦一陽）
三浦 一陽
聖マリアンナ医科大学泌尿器科学教室
（主任：井上武夫教授）
長田尚夫，矢島通孝
富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室
（主任：片山 喬教授）
片山 喬，寺田為義 |
| 苫小牧王子総合病院泌尿器科（科長：江夏朝松）
江夏 朝松
市立室蘭総合病院泌尿器科（部長：丸田 浩）
丸田 浩
岩手医科大学泌尿器科学教室（主任：久保 隆教授）
大堀 勉，青木 光，萬谷嘉明
山形大学医学部泌尿器科学教室（主任：鈴木騏一教授）
鈴木騏一，石井延久，入沢千晶
昭和大学医学部泌尿器科学教室（主任：今村一男教授）
今村一男，吉田英機 | 神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：守殿貞夫教授）
守殿貞夫，安野博彦，井谷 淳
斉藤クリニック（院長：斉藤宗吾）
斉藤 宗吾
高松赤十字病院泌尿器科（部長：今川章夫）
今川 章夫
徳島市民病院泌尿器科（部長：前林浩次）
前林 浩次
倉敷成人病センター南くらしき病院泌尿器科
（部長：荒木 徹）
荒木 徹，高本 均 |
| 東邦大学医学部泌尿器科学教室（主任：白井将文教授）
白井将文，高波真佐治
東邦大学医学部附属大橋病院泌尿器科
（部長：松島正浩教授）
松島正浩，田島政晴
水戸赤十字病院泌尿器科（部長：鈴木良二）
鈴木 良二 | 札幌医科大学心理学教室（主任：杉山善朗教授）
杉山善朗，中村 浩
群馬大学医学部名誉教授
志田 圭三 |

EFFECTS OF ANTI-ANDROGENS ON SEXUAL FUNCTION

DOUBLE-BLIND COMPARATIVE STUDIES ON ALLYLESTRENOL
AND CHLORMADINONE ACETATE

PART II: SELF-ASSESSMENT QUESTIONNAIRE METHOD

Yoshiaki Kumamoto, Yasuhiro Yamaguchi
and Yoshikazu Sato

*From the Department of Urology,
Sapporo Medical College*

Hitoshi Tanda, Shuji Kato and
Kazutomi Mori

From Urological Clinic of Sanjukai Hospital

Masao Kadono

*From the Department of Urology,
Saiseikai Otaru Hokusei Hospital*

Akio Honma and Masafumi Miyake

*From the Department of Urology,
Asahikawa Red Cross Hospital*

Masaharu Aoki

*From the Department of Urology,
Kitami Red Cross Hospital*

Takuji Tsunekawa

*From the Department of Urology,
Kushiro Red Cross Hospital*

Chosyo Enatsu

*From the Department of Urology,
Tomakomai Oji General Hospital*

Hiroshi Miaruta

*From the Department of Urology,
Muroan City Hospital*

Tsutomu Ohhori, Hikaru Aoki and
Yoshiaki Banyu

*From the Department of Urology,
Iwate Medical University School of Medicine*

Kiichi Suzuki, Nobuhisa Ishii
and Chiaki Irisawa

*From the Department of Urology,
School of Medicine, Yamagata University*

Kazuo Imamura and Hideki Yoshida

*From the Department of Urology,
School of Medicine, Syowa University*

Masafumi Shirai and
Masaharu Takanami

*From the Department of Urology,
Toho University School of Medicine*

Masahiro Matsushima and
Masaharu Tajima

*From the Department of Urology,
Ohashi Hospital, Toho University School of Medicine*

Ryoji Suzuki

*From the Department of Urology,
Mito Red Cross Hospital*

Hidetsugu Matsumoto and Akio Maki

*From the Department of Urology,
Syakaihoken Chuo Sogo Hospital*

Kouji Fujio

*From the Department of Urology,
Health Insurance General Kawasaki Chuo Hospital*

Koichi Nakayama and Kiyoshi Fukazawa

*From the Department of Urology,
Saiseikai Yokohamashi Nanbu Hospital*

Kazukiyo Miura

*From the Department of Urology,
Syakaihoken Sakuragaoka Sogo Hospital*

Takao Osada and Michitaka Yajima

*From the Department of Urology,
St. Marianna University School of Medicine*

Takashi Katayama and Tameyoshi Terada

*From the Department of Urology,
Faculty of Medicine, Toyama Medical and
Pharmaceutical University*

Sadao Kamidono, Hirohiko Yasuno
and Atsushi Itani

*From the Department of Urology,
Kobe University School of Medicine*

Sogo Saito

From Saito Urological Clinic

Akio Imagawa

*From the Department of Urology,
Takamatsu Red Cross Hospital*

Koji Maebayashi

*From the Department of Urology,
Tokushima Municipal Hospital*

Tohru Araki and Hitoshi Takamoto

*From the Department of Urology,
Center for Adult Disease, Kurashiki*

Yoshio Sugiyama and Kou Nakamura

*From the Department of Psychology,
Sapporo Medical College*

Keizo Shida

*A Professor Emeritus, School of
Medicine, Gunma University*

Allylestrenol (ALE) and chlormadinone acetate (CMA) were administered to patients with prostatomegaly by the double-blind method, and a self-assessment questionnaire method developed

by the authors was used to study the influence of these two antiandrogens on their sexual function.

Each test drug was orally administered to 58 patients, in a daily dosage of 50 mg for 12 consecutive weeks.

The questionnaires consisted of 6 categories each consisting of 5 questions, or 30 questions in total. The 6 categories were "sexual desire," "erectile capacity" and "ejaculation," which relate to the sexual function, and "living environment (including the frequency of sex)," "dysuria" and "dummy (personality)." Each question was graded into 0-10 points, and each patient was requested to circle the number which best described his status. The scores were compiled and statistically analyzed.

Many patients were senile. Evaluable answers were obtained for 99 (85.3%) of the 116 patients. Factor analysis based on the preadministration scores confirmed the contents of the questionnaires to be appropriate for the objectives of the present study. Multiple regression analysis revealed a high correlation between the self-assessment scores and objective data (nocturnal penile tumescence values; NPT values) when dropout cases due to a decrease in the sexual function and non-replying cases were excluded. The self-assessment questionnaire method was concluded to be as useful an objective test method as the NPT measurement for examining the sexual function.

Aggravation of the "frequency of urination during night" was conspicuous in the CMA group, and there was a significant difference ($p<0.05$) in this parameter between the two groups. Except for this parameter, dysuria was improved in both administration groups, and there was no significant difference in the efficacy of the two drugs.

Both drugs tended to suppress overall sexual function, but the suppression was less severe in the ALE group. Especially the suppression was significantly ($p<0.05$) lower in the ALE group regarding the 3 parameters of "contact sexual arousal," "contact erection" and "morning erection", which are included in the category of "sexual desire" or "erectile capacity." Also, suppression of "frequency of sex" and "intensity of sexual desire" tended to be lower in the ALE group at a level of significance of $p<0.1$. Regarding questions in the category of "ejaculation," the incidence of non-replies was high in both groups, but its rate was higher in the CMA group.

(Acta Urol. Jpn. 36: 227-244, 1990)

Key words: Antiandrogen, Sexual function, Questionnaire, Allylestrenol, Benign prostatic hypertrophy

緒 言

高齢者の性機能は、一般に加齢とともに減退することは周知の事実であるが、個人的差異が大きく、まだほとんど減退がみられないものから、かなり減退したものまで幅広い分布を示す¹⁻³⁾。従って、個人によりそれぞれさまざまな、微妙な違いがあるため、その複雑な状況を的確にとらえることは医師の問診のみでは容易ではない。そこで、患者自身が自己の性機能を客観的に把握できる手段の開発が求められるところである。その1つの方法として第I報で報告した erectometer による NPT 測定法があるが、他に質問紙による性機能自己評価法が考えられる。

性の問題調査に用いられている質問紙としては、すでに幾つかの試みが報告されている⁷⁻⁹⁾。しかしそれぞれ一長一短があり、薬剤による iatrogenic な性機能低下の経過を正確に把握することを目的に作製された的確な質問紙は、未だ報告をみない。

そこで今回われわれは、antiandrogen 剤による性

機能への影響の実態調査を行うに当たり、第I報¹⁰⁾に報告した客観的な性機能評価法である NPT 測定と並行して、質問紙を作製して調査、検討してみた。

しかとこのような自己評価法により、性機能の変化がどの程度客観的にとらえられるかの検討には質問内容の組立や構成をいかにすべきか、技術的にいまだ充分解決されていない点もある。そこでまず、われわれの質問紙¹¹⁾により、どの程度 iatrogenic な性機能低下の事実を正確に把握しえるか否かを分析、調査し、その上で、その質問紙を用いての antiandrogen 製剤による iatrogenic impotence の発生頻度について検討を試みた。

対象および方法

1987年3月より1カ年間に全国25の医療機関を受診した前立腺肥大症症例116例(年齢43~77歳)に対し、排尿障害改善の目的で antiandrogen 剤であるアリルエストレノール(ALE)または酢酸クロルマジノン(CMA)を投与し、その排尿障害改善度とともに、

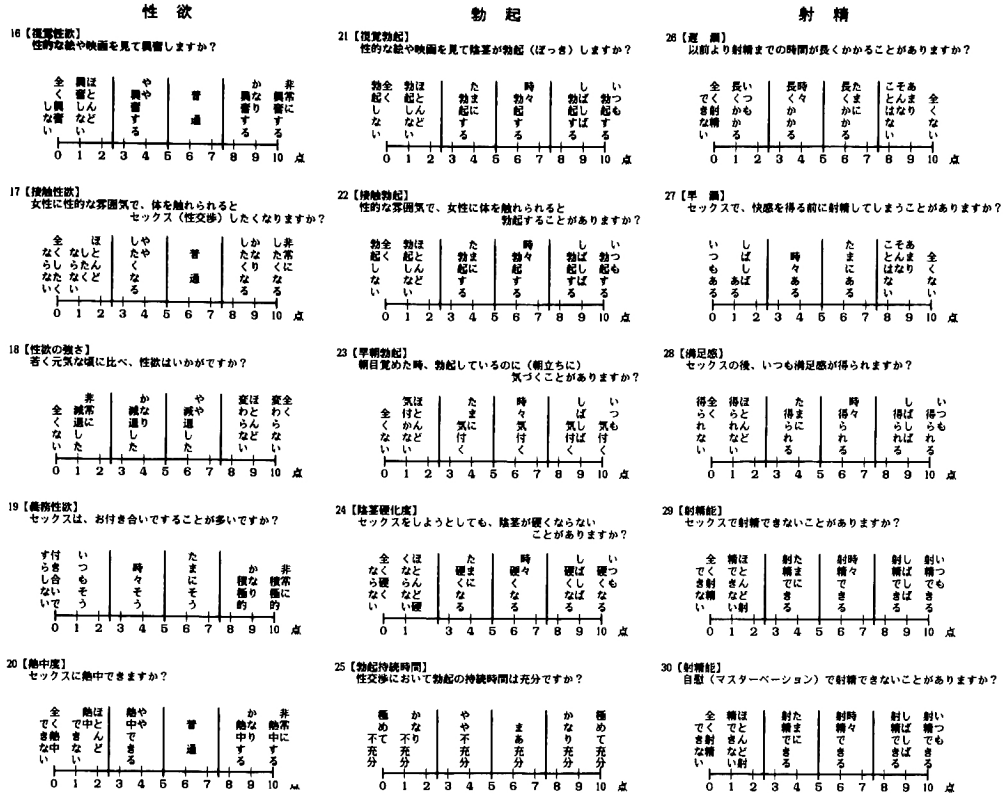


Fig. 1.

副作用としての性機能への影響を二重盲検法比較試験にて検討した。試験の詳細な内容は、すでに第Ⅰ報に述べたので、試験全体の概要のみを Table 1 に示すにとどめる。

本論文では、Table 1 の最下段に記した観察項目 C の質問紙法による性機能の自己評価に焦点を合わせて以下の検討を行った。

1) 自記式質問紙“健康調査表”

この質問紙は、“健康調査表”として、患者に与える印象を和らげるように工夫した。

性機能を自己評価する目的で、Fig. 1 に示すような30問の質問を用意した。質問内容は性交頻度、性欲、勃起、射精など性機能関連設問が中心であるが、その他にダミー（性格傾向の設問項目）、生活環境、さらに対象が前立腺肥大症症例ということ considering しての排尿障害に関する質問も加えてある。これら6カテゴリー（【性交頻度】は生活環境の一項目とした）につき、おのおの5問ずつの合計30問である。

質問への回答は患者自身が自己の状態像について、それぞれの設問ごとに0点（最悪）～10点（最良）までの間で、該当すると思う点数に○印を記入させるよ

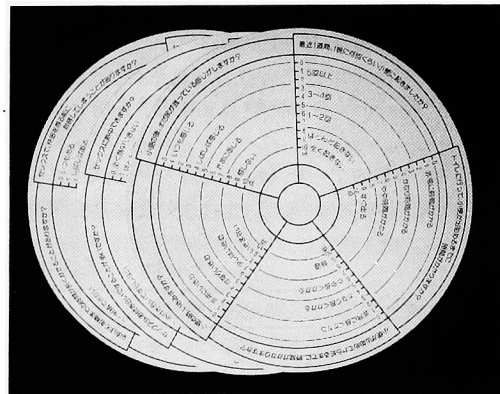


Fig. 2. 質問紙“健康調査表”

うにしてある、回答の0～10点間の重みづけは Fig. 1 のごとく、2.5点ずつ4つに大別し、各グレードのおおよその目安を付記した。

これらの質問は、Fig. 2 に示すように患者が質問の順序を意識したり、回答を常に決まったカテゴリー順に行わないようにするため、円形の質問紙とした。

1面5問ずつ、裏表で10問を配列した円形カード式質

問紙の3枚にし、どのガードのどの部位から回答しても良いようにしてある。

自己評価は、投与前後、投与12週後の2回実施を原則としたが、4週後、8週後でも可能な限り調査を施行するようにした。

なお射精項目の No. 29, 30 の取り扱いについては、やや不明確な問題があるので以下のように算定した。すなわち、射精が性交時、また自慰施行時に可能であるかの質問を No. 29, No. 30 で行ったが、どちらか一方の無回答例がかなりみられた。それは、対象の年齢を考えると性交を行っても自慰は行わない者、また相手の体調などから性交が難しい者が多く含まれていたためと思われる。そこで、No. 29 および No. 30 はともに質問内容が【射精能】に関する質問であることを考え、両者に回答したものは、どちらか高得点であった方を No. 29 と回答し、またどちらかに回答したものは、その回答を【射精能】の評価得点とすることにした。

そのために全問を29問として集計し、以下の検討を行った。

2) 評価方法

質問紙の成績に対する評価検討は、下記の項目それぞれについて行った。各項目の評価は Table 2 に示す条件に合った症例のみにつき施行した。

①質問紙の内容に関する検討（多変量解析法¹²⁾による評価）

(①-a) 設問内容の妥当性の検討

設問内容の妥当性については、投与前の回答得点に基づき Varimax 回転法¹³⁾ による因子分析を実施した。

(①-b) 客観的データ (NPT 値) との相関性の検討

第 I 報で詳述した NPT を代表的な客観的所見と

考え、それに対する各設問の回答得点の重回帰分析を実施し、質問紙回答得点による NPT 値の予測性を検討した。

なお、性機能関連の No. 15～No. 29 については、各設問ごとに投与12週後の回答得点と NPT 値との相関性の分析も試みた。

② ALE および CMA の性機能抑制作用に対する比較検討

質問紙の各設問ごとに、投与前後の得点差により両薬剤の作用を比較検討した。

また、性機能に直接関係する No. 15～No. 29 の15問については、より詳細に投与前値に対する各観察時期の回答得点の平均変動値の推移および投与12週後の変動値の分布状態についても検討を加えた。

3) 集計、解析

本検討の集計、解析は札幌医科大学心理学教室（杉山善朗教授、中村 浩講師）にて行った。

結 果

1) 解析対象例数の概要

今回の二重盲検法比較試験で充分な所見が得られた、解析対象116例（ALE 投与群58例、CMA 投与群58例）についての性機能自己評価実施状況をまとめると Table 3 のごとくなる。

投与前で29問全問に回答を記入した症例は、85.3%に当たる99例（ALE 投与群52例、CMA 投与群47例）であった。

ただ、投与前、投与12週後ともに全問に回答があった症例は59例（ALE 投与群37例、CMA 投与群22例）にとどまった。

2) 非回答例の検討

Table 3 に示したごとく、薬剤12週間投与完了例

Table 2. 各検討項目における解析例の採用条件

検 討 項 目	解 析 例 採 用 条 件
因 子 分 析	投与前に全問回答したもの。
重回帰分析	投与前
	投与前に全問回答し、かつNPTデータのあるもの。
	投与4週
	投与4週時に全問回答し、かつNPTデータのあるもの。
	投与12週
	投与12週時に全問回答し、かつNPTデータのあるもの。
	前-4週
	投与前、投与4週時ともに全問回答し、かつNPTデータのあるもの。
	前-12週
	投与前、投与12週時ともに全問回答し、かつNPTデータのあるもの。
設問ごとのNPT値との相関性の分析	投与前に全問回答し、設問ごとに投与12週時の回答およびNPT値のあるもの。
設問ごとの比較（薬剤群別）	投与前に全問回答したもので、設問ごとに投与12週時の回答のあるもの。

Table 3. 性機能自己評価検討症例内訳

薬 剤	治験 対象	投与前 全問 回答例	治験脱落例		薬剤 1 2 週投与完了例		
			性機能 低下での 脱落例	その他の 理由での 脱落例	質問紙回収状況		
					回収不能	不完全回答	完全回答
A L E (%)	58	52 (100.0)	0 (0.0)	4 (7.7)	2 (3.8)	9 (17.3)	37 (71.2)
C M A (%)	58	47 (100.0)	7 (14.9)	6 (12.8)	4 (8.5)	8 (17.0)	22 (46.8)
合 計	116	99 (100.0)	7 (7.1)	10 (10.1)	6 (6.1)	17 (17.2)	59 (59.6)

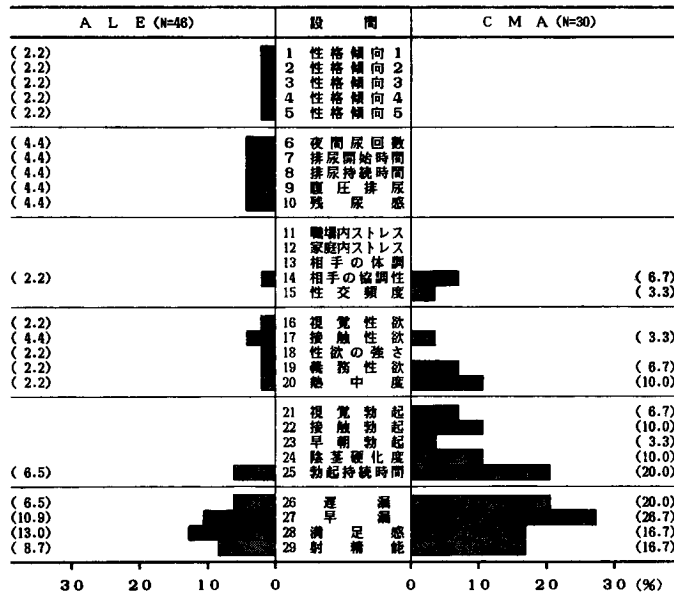


Fig. 3. 各設問ごとの投与12週後の非回答率

中, 投与12週後に回答を記入した質問紙を回収しえたものは, ALE 投与群46例, CMA 投与群30例である。しかし, その回答は必ずしも全問回答でなく, 質問によっては回答のないものがみられる。そこで, 設問別に非回答率をまとめると Fig. 3 のごとくなる。性機能に直接関係しない No. 14 までの設問では, 非回答率がいずれも数%であり, 特に注目すべき所見はみられなかった。

一方, No. 15 以降の性機能関係の設問では, 両群とも非回答率が高くなり, 特にある程度の性的行為を行わないと回答し難い射精項目 (No. 26~29) の設問では, 非回答の傾向が著しく, ことに後述するごとく, 性機能抑制のやや強く出た CMA 投与群にその傾向がより顕著に認められた。

3) 質問紙設問内容の因子の妥当性の検討

質問紙の設問内容に対する因子の妥当性を検討するため, 投与前に全29問に回答した症例 (99例) の投与前回答を用いて因子分析を行った。

Varimax 回転法¹³⁾を用いた因子分析の成績では, Table 4 に示すごとく第 I 因子から第 V 因子までの5個の因子が抽出された。各因子ごとに, その因子を構成する上で寄与している割合が比較的高いと考えられる, 因子負荷量が0.5以上の設問を shadow マークで囲んである。

抽出された各因子を分析すると ①因子 I は性欲と勃起に関する因子, ②因子 II は排尿障害に関する因子, ③因子 III は性格に関する因子, ④因子 IV は生活環境に関する因子, ⑤因子 V は性交, 射精に関する因子となる。おのおのの因子は, それぞれの内容に関連のある設問群で構成されていることがわかる。

Table 4. 性機能自己評価の投与前回答得点における因子分析成績 —各設問の因子負荷量一覧—

(N=99)								
項 目	No	設 問	因子 I	因子 II	因子 III	因子 IV	因子 V	共通性
ゲミ一 (性 格)	1)	性 格 傾 向 1	0.0205	0.1541	0.3988	-0.0005	0.0836	0.1900
	2)	性 格 傾 向 2	0.0114	-0.1075	0.6327	0.2204	0.0482	0.4629
	3)	性 格 傾 向 3	0.1239	0.2679	0.7412	-0.0476	0.1175	0.6526
	4)	性 格 傾 向 4	-0.0605	0.1258	0.6562	0.0929	-0.0326	0.4598
	5)	性 格 傾 向 5	-0.0992	0.0926	0.6965	-0.0419	0.0727	0.5105
排尿障害	6)	夜 間 尿 回 数	0.0143	0.3128	0.1479	-0.0510	0.0791	0.1288
	7)	排 尿 開 始 時 間	0.0312	0.7319	0.1266	0.0310	0.0231	0.5542
	8)	排 尿 持 続 時 間	-0.0692	0.7766	0.0720	0.0988	-0.0378	0.6243
	9)	腹 圧 排 尿	0.1329	0.8404	-0.0253	0.0691	-0.0317	0.7303
	10)	残 尿 感	0.0929	0.6667	0.1729	0.1762	-0.1699	0.5430
生活環境	11)	職場内ストレス	-0.0599	0.1391	0.1788	0.4884	-0.1736	0.3235
	12)	家庭内ストレス	-0.0608	-0.0103	0.2665	0.6621	-0.0158	0.5134
	13)	相 手 の 体 調	0.1067	0.1765	-0.2016	0.4429	0.0559	0.2825
	14)	相 手 の 協 調 性	0.1546	0.0151	-0.1445	0.4787	0.4577	0.4836
	15)	性 交 頻 度	0.3525	-0.0865	-0.0047	0.4180	0.4376	0.4979
性 欲	16)	視 覚 性 欲	0.8407	-0.0029	-0.0133	-0.0180	0.0493	0.7098
	17)	接 触 性 欲	0.8353	-0.0787	-0.0742	-0.1094	0.0159	0.7218
	18)	性 欲 の 強 さ	0.5758	0.0529	0.0687	0.3943	0.3178	0.5958
	19)	義 務 性 欲	0.5285	-0.0619	-0.0896	0.2640	0.4397	0.5520
	20)	熟 中 度	0.6832	-0.0019	0.0221	0.1724	0.4768	0.7243
勃 起	21)	視 覚 勃 起	0.8021	0.1519	-0.1062	0.0214	0.1865	0.7129
	22)	接 触 勃 起	0.7879	0.1111	-0.0575	0.0205	0.2599	0.7045
	23)	早 朝 勃 起	0.5994	0.1193	0.0071	0.0844	0.2073	0.4236
	24)	陰 茎 硬 化 度	0.5808	0.0192	0.0870	0.0834	0.6115	0.7033
	25)	勃 起 持 続 時 間	0.4843	0.0255	0.1688	0.2441	0.4981	0.5714
射 精	26)	遅 早 漏 漏	0.1220	0.0452	0.1124	-0.0472	0.5024	0.2842
	27)		0.2321	0.0159	0.1619	-0.0914	0.0845	0.0958
	28)	満 足 感	0.4798	-0.0599	0.1438	-0.1144	0.6399	0.6770
	29)	射 精 能	0.2185	-0.0884	0.1209	-0.0998	0.7618	0.6914
固 有 値			7.307	3.257	2.178	1.589	1.100	
説明率 (%)			25.20	11.23	7.51	5.48	3.79	計 53.21

注) 因子負荷量0.5以上の設問は, ※※※ で表示.

Table 5. 重回帰分析の成績 a) 投与前 投与4, 12週後での回答得点と NPT 値との比較

項 目	投 与 前	投 与 4 週 後	投 与 1 2 週 後
重相関係数 (R)	0.4738(N=98)	0.8183(N=46)	0.4494(N=58)
説明率注) (R ²)	0.1912	0.5870	0.1877

注) 補正值.

なお因子 IV 生活環境で, 因子負荷量が0.5以上の設問は No. 12 のみであったが, 同じカテゴリーの各設問も因子負荷量は0.4以上であり, カテゴリー内各設問間の関連性が他の因子同様, やはり高いものと判定した.

一方, 各因子の固有値 (因子ごとの各設問の因子負荷量の2乗の総和で, 質問紙全体に対するその因子の重み) は, 1.1~7.3の範囲であった. 各固有値を設問数29で割った, いわゆる説明率 (寄与率) は, 因子 I 性欲と勃起が最も高く25.2%であり, この因子のみで全体の1/4以上を説明していることになる. さらに他の II~V までの因子も加えた, 5因子全体での説

明率は53.2%となった.

なお共通性 (communalities: 設問ごとの I~V までの各因子の因子負荷量の2乗の総和で, 抽出された5因子で各設問が説明される割合) の高い設問群は排尿障害, 性欲および勃起など本試験による調査項目として比較的重要と考えられる項目群に集中していた.

4) 客観的データ (NPT 値) と回答得点との相関性の検討

(1) 投与前および投与後の回答得点と NPT 値との相関性

重回帰分析を試み, その分析成績をまとめると Ta-

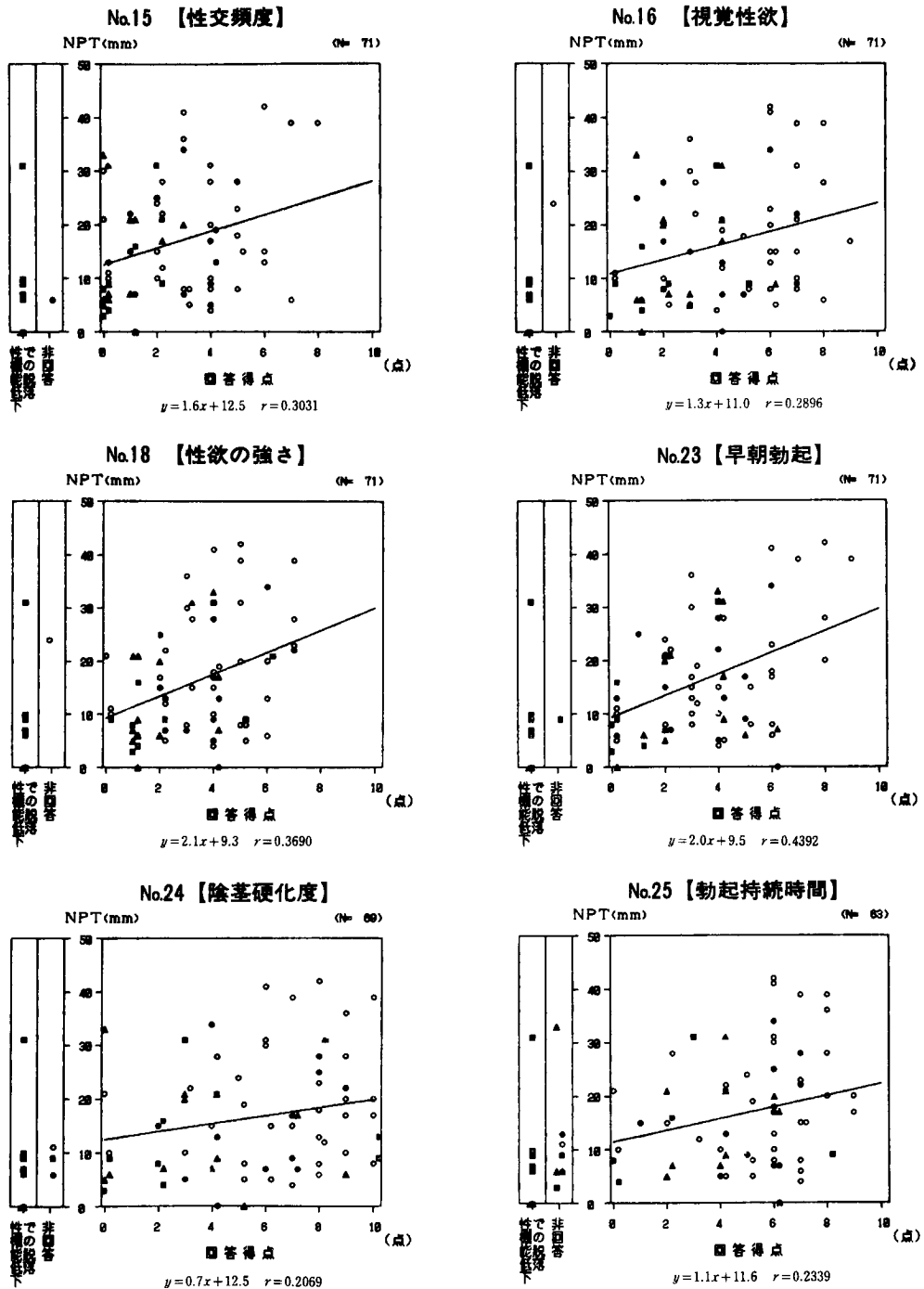


Fig. 4. 性機能関連設問 (No. 15~No. 29) における設問ごとの投与12週後の回答得点と NPT 値との相関
 主治医性機能判定 ○: 影響なし ●: 軽度影響 ▲: 中等度影響 ■: 高度影響
 注) 性機能低下での脱落例の NPT 値は, 最終時の値。

ble 5 のごとくなる。投与前では、説明率（回答得点から NPT 値を予測しえる割合で、通常0.4以上であれば予測性が高いと考えられている値）が 0.1912（19.1%）であり、ほとんど両者の関連性はみられなかった。

一方、投与4週後の回答得点による NPT 値の説明率は、0.5870（58.7%）と予測性が非常に高くなった。しかし、投与12週後の説明率は、非回答例が全体の17.2%にも達したためか、0.1877（18.8%）とまた低くなっていた。

そこで、12週後で説明率が低くなった理由を検討するため、性機能関係の各設問（No. 15～No. 29）における投与12週後の NPT 値と回答得点との相関のプロット図を作成した。そのうち代表的な設問につい

ての図を Fig. 4 にまとめてある。各々の図の左側には投与12週後の非回答症例および性機能低下で脱落した症例の最終時の NPT 値を示した。これをみると、ほとんどの非回答例や脱落例での NPT 値の低下は著しいことがわかる。これらの症例を相関度計算に加えられるれば NPT 値と回答得点との相関はかなり高くなると推測できる。

（2）投与前に対する投与4週後および投与12週後の回答得点変動値と NPT 値の変化量との相関性

回答得点と NPT 値の変動値同士の重回帰分析の成績をまとめると、Table 6 のごとくなる。投与前と投与4週との差は、説明率0.5421（54.2%）、また投与12週との差は0.4291（42.9%）と両方とも比較的高い説明率が認められている。12週後の説明率の低下

Table 6. 重回帰分析の成績 b) 投与前に対する回答得点の変動値と NPT 変化量との比較

項 目	投与前-4週後の差	投与前-12週後の差
重相関係数 (R)	0.8007(N=38)	0.7255(N=48)
説明率 ^{注)} (R ²)	0.5421	0.4291

注) 補正值。

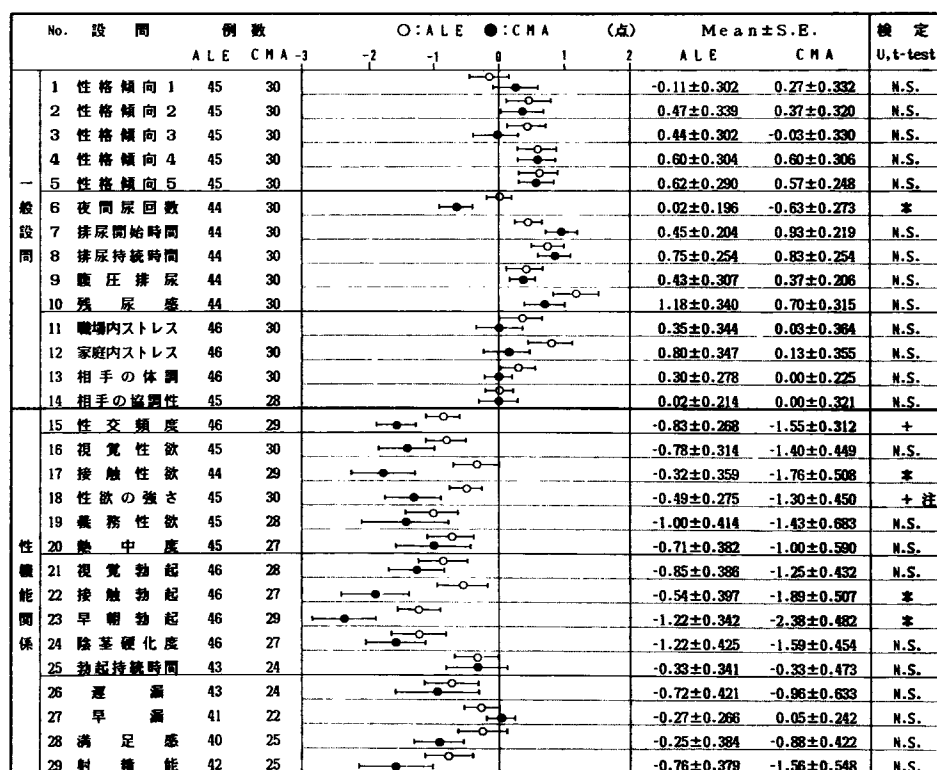
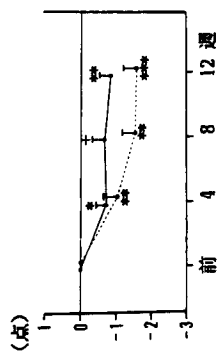


Fig. 5. 投与前に対する投与12週後の回答得点の変動値 (Mean ± S.E.)

注) 不偏分散比が大きいもの ($F > 0.05$) は、U-test.

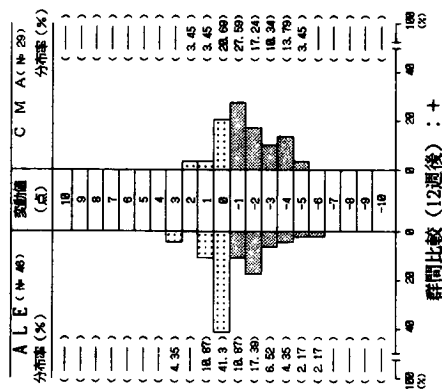
No.15 【性交頻度】

a) 回答得点変動値の経時的推移



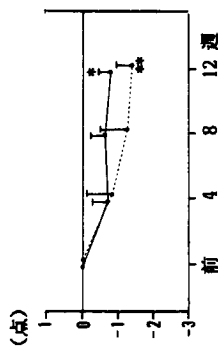
ALE 症例数:46 28 25 46
 変動値平均: -0.75 -0.68 -0.83
 CMA 症例数:29 16 16 29
 変動値平均: -1.00 -1.56 -1.55

b) 投与12週後の変動値の分布



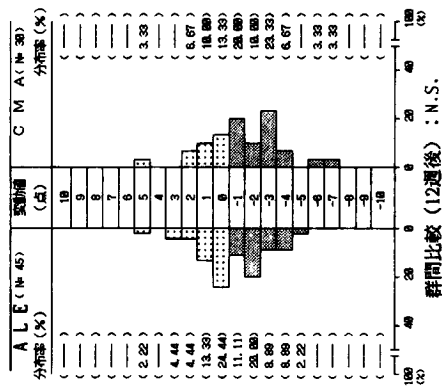
No.16 【視覚性欲】

a) 回答得点変動値の経時的推移



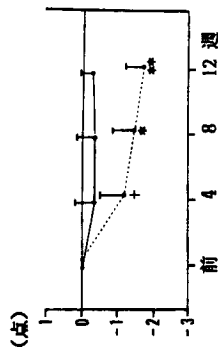
ALE 症例数:45 28 25 45
 変動値平均: -0.71 -0.64 -0.78
 CMA 症例数:30 17 17 30
 変動値平均: -0.82 -1.24 -1.40

b) 投与12週後の変動値の分布



No.17 【接触性欲】

a) 回答得点変動値の経時的推移



ALE 症例数:44 27 24 44
 変動値平均: -0.33 -0.33 -0.32
 CMA 症例数:29 16 16 29
 変動値平均: -1.19 -1.50 -1.76

b) 投与12週後の変動値の分布

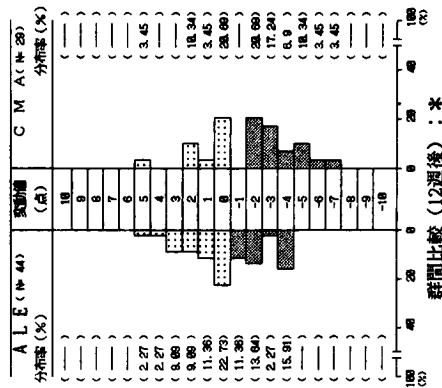
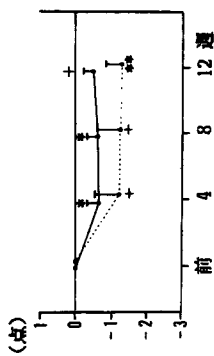


Fig. 6. 性機能関連設問 (No. 15~No. 29) における平均変動値の経時的推移および投与12週後の変動値の分布
 a) —: ALE ...: CMA Mean±S.E. b) 前後比較: t-test c) 改善および不変: 群間比較: t-test (No. 18 は不偏分散比 $F > 0.05$ で U-test.)

No.18 【性欲の強さ】

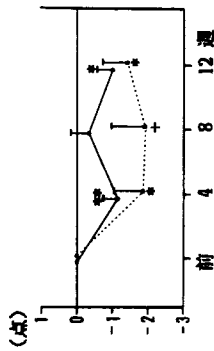
a) 回答得点変動値の経時的推移



ALE 症例数: 45 28 25 45
 変動値平均: -0.68 -0.60 -0.49
 CMA 症例数: 30 17 17 30
 変動値平均: -1.24 -1.29 -1.30

No.19 【義務性欲】

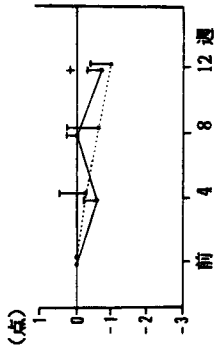
a) 回答得点変動値の経時的推移



ALE 症例数: 45 27 25 45
 変動値平均: -1.19 -0.36 -1.00
 CMA 症例数: 28 14 14 28
 変動値平均: -1.86 -1.93 -1.43

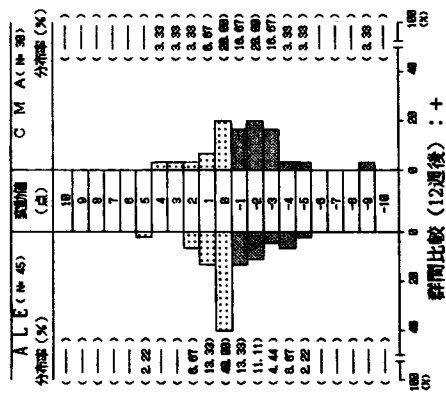
No.20 【熱中度】

a) 回答得点変動値の経時的推移

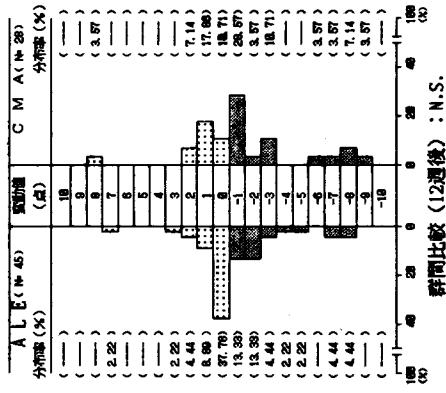


ALE 症例数: 45 27 24 45
 変動値平均: -0.63 -0.08 -0.71
 CMA 症例数: 27 14 14 27
 変動値平均: -0.28 -0.64 -1.00

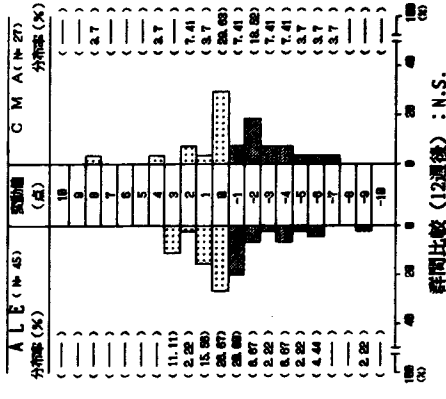
b) 投与12週後の変動値の分布



b) 投与12週後の変動値の分布



b) 投与12週後の変動値の分布



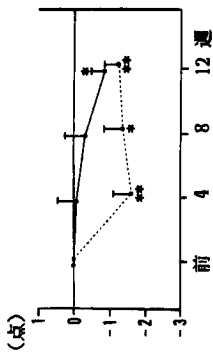
群間比較 (12週後) : N.S.

群間比較 (12週後) : N.S.

Fig. 6.

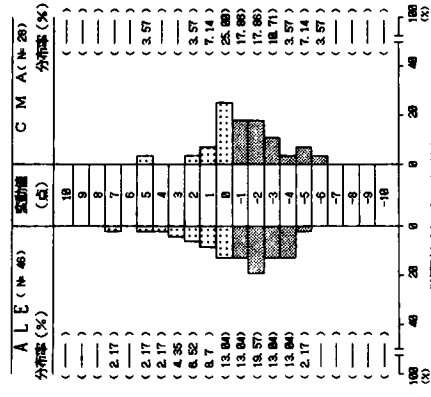
No.21 【視覚動起】

a) 回答得点変動値の経時的推移



ALE 症例数: 46 28 24 46
 変動値平均: -0.07 -0.29 -0.85
 CMA 症例数: 28 16 16 28
 変動値平均: -1.63 -1.38 -1.25

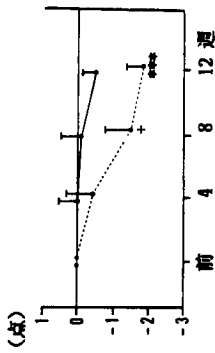
b) 投与12週後の変動値の分布



群間比較 (12週後) : N.S.

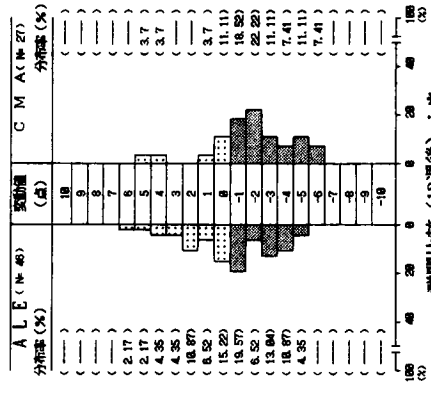
No.22 【接触動起】

a) 回答得点変動値の経時的推移



ALE 症例数: 46 28 24 46
 変動値平均: 0.00 -0.08 -0.54
 CMA 症例数: 27 14 15 27
 変動値平均: -0.43 -1.53 -1.89

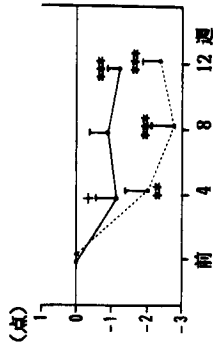
b) 投与12週後の変動値の分布



群間比較 (12週後) : *

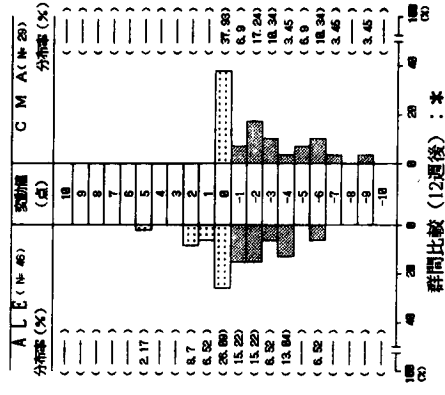
No.23 【早期動起】

a) 回答得点変動値の経時的推移



ALE 症例数: 46 28 25 46
 変動値平均: -1.14 -0.88 -1.22
 CMA 症例数: 29 17 17 29
 変動値平均: -2.06 -2.71 -2.38

b) 投与12週後の変動値の分布

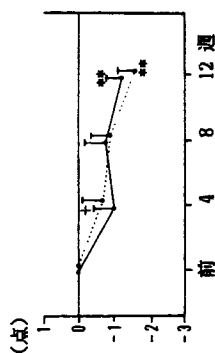


群間比較 (12週後) : *

Fig. 6.

No.24 【陰基硬化度】

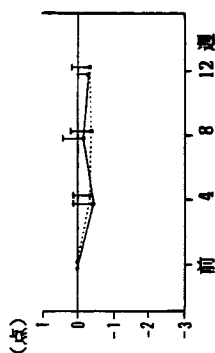
a) 回答得点変動値の経時的推移



ALE 症例数: 46 28 25 46
 変動値平均: -1.00 -0.80 -1.22
 CMA 症例数: 27 15 15 27
 変動値平均: -0.67 -0.93 -1.59

No.25 【勃起持続時間】

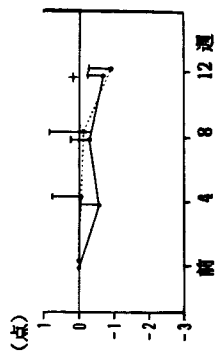
a) 回答得点変動値の経時的推移



ALE 症例数: 43 26 22 43
 変動値平均: -0.42 -0.18 -0.33
 CMA 症例数: 24 13 13 24
 変動値平均: -0.31 -0.38 -0.33

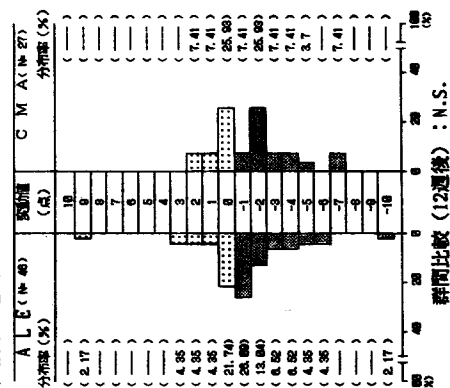
No.26 【遅漏】

a) 回答得点変動値の経時的推移



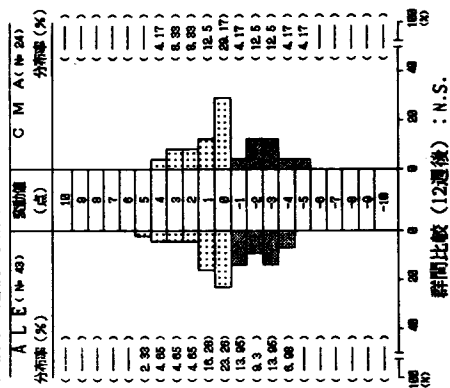
ALE 症例数: 43 26 24 43
 変動値平均: -0.58 -0.33 -0.72
 CMA 症例数: 24 13 11 24
 変動値平均: -0.08 -0.09 -0.96

b) 投与12週後の変動値の分布



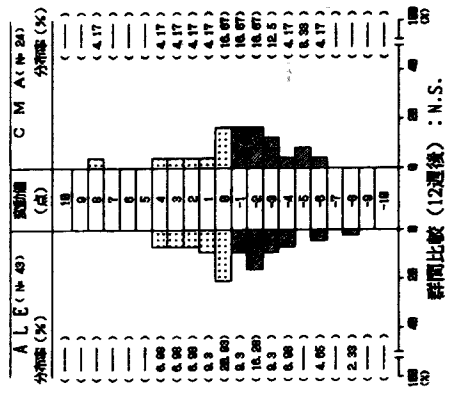
群間比較 (12週後) : N.S.

b) 投与12週後の変動値の分布



群間比較 (12週後) : N.S.

b) 投与12週後の変動値の分布

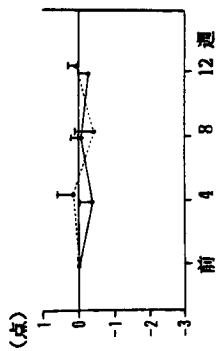


群間比較 (12週後) : N.S.

Fig. 6.

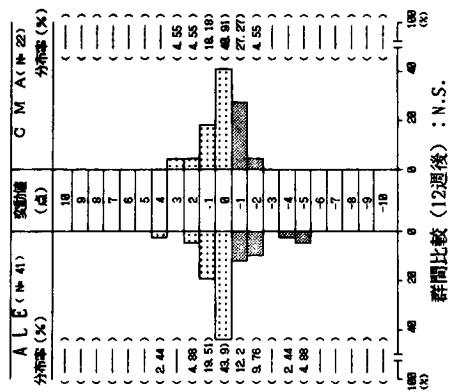
No.27 【早漏】

a) 回答得点変動値の経時的推移



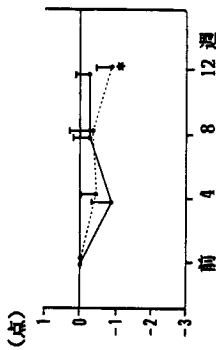
A L E 症例数: 41 25 22 41
 → 変動値平均: -0.40 -0.05 -0.27
 C M A 症例数: 22 12 11 22
 変動値平均: 0.17 -0.45 0.05

b) 投与12週後の変動値の分布



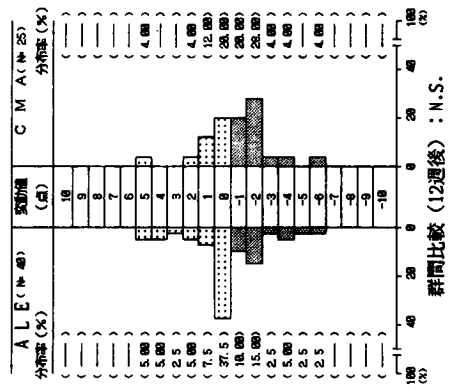
No.28 【満足感】

a) 回答得点変動値の経時的推移



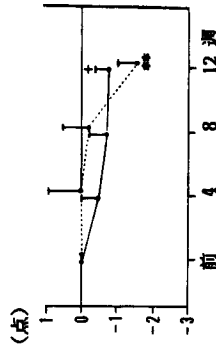
A L E 症例数: 40 25 22 40
 → 変動値平均: -0.88 -0.27 -0.25
 C M A 症例数: 25 14 13 25
 変動値平均: -0.43 -0.31 -0.88

b) 投与12週後の変動値の分布



No.29 【射精能】

a) 回答得点変動値の経時的推移



A L E 症例数: 42 26 23 42
 → 変動値平均: -0.46 -0.70 -0.76
 C M A 症例数: 25 14 13 25
 変動値平均: 0.00 -0.23 -1.56

b) 投与12週後の変動値の分布

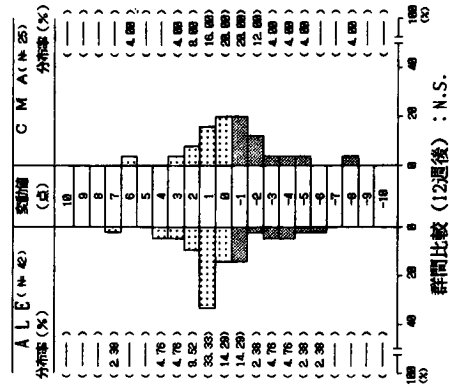


Fig. 6.

は、前述と同様の理由と考えられる。

5) 投与前に対する投与12週後の回答得点の変動の検討

投与前29問全問に回答した症例のうち、各設問ごとに投与前および投与12週後に回答のあった症例で回答得点の変動値をまとめたのが Fig. 5 である。投与薬剤別に変動の平均値をプロットしてある。

(1) ダミー（性格傾向）項目およびストレス関連項目の検討

両群とも投与前後の比較で改善傾向を示している。これは、次項の排尿状態などが改善したことに関連した反応とも考えられるが、この所見のみでは断定しえない。

(2) 排尿関連項目の検討

【夜間尿回数】で ALE 投与群が不変、CMA 投与群が悪化となり、両薬剤間に有意差 ($p < 0.05$) が認められたが、他の排尿関連項目の【排尿開始時間】、【排尿持続時間】、【腹圧排尿】、【残尿感】の各項目とも改善の傾向がみられ、両薬剤とも治療目的を達していると考えられる。

(3) 性機能関連項目の検討

一方、性機能に直接関連する設問群では、逆に両群とも機能抑制を示す（一）方向への変動が目立ち、ことに CMA 投与群でその傾向がより強くみられた。

性機能に関する設問中、No. 17【接触性欲】、No. 22【接触勃起】、No. 23【早朝勃起】では有意 ($p < 0.05$)、また No. 15【性交頻度】、No. 18【性欲の強さ】で有意傾向 ($p < 0.1$) と、推計学的に CMA 投与群が ALE 投与群よりその低下傾向が著明であった。

6) 性機能関連設問の回答得点の経時的変動と投与12週後の変動値の分布

前項では投与前後の差のみで両薬剤の性機能抑制作用を比較したが、投与全経過中での変化の推移を図示してみると、Fig. 6 のごとくなる。

各設問ごとに a) は投与前値に対する変動値の推移、b) は投与12週後の変動値の分布状態をそれぞれ示した。

(1) No. 15【性交頻度】

両群に低下がみられたが、12週後の変動値分布をみると、ALE 投与群では不変例が目立ち群間比較で有意傾向の差を認めた。

(2) 性欲に関する設問群 (No. 16~20)

性欲に関する設問では、経時的推移で全般的に CMA 投与群の低下が目立つが、12週後に両群で有意差が認められたものは【接触性欲】のみであった。

(3) 勃起に関する設問群 (No. 21~25)

経時の変化で両群とも低下方向への変動傾向がみられた。性欲に関する設問群同様、その傾向は CMA 投与群に目立ち、特に【接触勃起】、【早朝勃起】の2問で投与12週後に両群間に有意差が認められた。

(4) 射精に関する設問群 (No. 26~29)

上述の性欲、勃起関連設問にみられたような経時的な著しい低下傾向は認められず、また当然のことながら両群間の相違もみられなかった。

考 察

性に対する質問はきわめて個人的かつ内的問題であるため、医師の間診に口頭で回答することはかなりなためらいがある。その点質問紙法を用いれば心理的抵抗感はかなり軽減しえるわけである。さらに質問紙には、自宅などの落ち着いた環境で回答が記入できる利点もある。

性機能評価のための質問紙は、impotence 症例の診断用 screening としてもよく用いられている¹⁴⁾。しかし antiandrogen 剤などの薬剤服用により発生する iatrogenic impotence の調査にこのような質問紙を用いて性機能自己評価を行なった報告はない。そこで今回、薬剤投与による性機能への影響を細かく分析できるように考案した質問紙を作製し、薬剤の性機能への影響度調査を行った。そして、同時に施行した NPT 値測定という客観的資料との比較検討も行い、質問紙法による調査が、どの程度有意なものであるか詳しく検討したのが本論文の研究目的である。

今回の質問紙法での調査では、対象例が高齢者群という条件にもかかわらず、対象116例中99例 (85.3%) という大部分の症例から投与前に29問全問に回答が得られ、質問紙による自記式評価法も臨床上有用な検査法であることが証明された。

われわれの質問紙の設問内容の因子的妥当性を検討したところ、それぞれ関連のある設問グループ内での高い関連性が証明されている。われわれの意図したごとく、5つの設問群の集まり、すなわち5個の因子が統計的に有意なものとして抽出され、説明率の合計は50%以上となった。このことから本試験で使用した質問紙の設問内容は、十分調査の目的に対し対応しうるもので、因子的妥当性をかなり有することが証明されたと考えている。

一方、回答得点と、客観的データ (NPT 値) との関連性を検討した重回帰分析では、投与前における説明率が19.1%と高くなったのに反し、投与4週後では58.7%と非常に高くなった点が注目される。このこ

とは、投与前、NPT 値と性機能にはかなり個人差があり、その結果、回答得点と客観的データとの関連性がそれ程強くなく、説明率も低かったのかも知れない。しかし薬剤投与により NPT 値が減少し、また回答得点も低下する過程で連関性が強まってくるものと推測される。興味深いことに、第 I 報の NPT と testosterone との相関性においても同様な事実が観察されており、この機序については今後の検討課題と考えている。

なお、非回答が多くなっている投与12週後では、相関性が認められなくなっている。これは、性機能低下の著しいものが脱落例や非回答例となったためと考えられ、止むをえないところである。Fig. 4 にみられるように、このような脱落例などが加わると相関性は高くなるものと推定できる。

投与前に対する4週後の変動値での重回帰分析では52.4%の説明率が、また12週後では42.9%の説明率が得られている。これらの結果から考えると、単純な自記式質問紙法による調査でも、変動値という観点から分析すると、客観的データ(NPT)との関連性は比較的高いものと言えよう。

質問紙の中心である性機能関係の設問で、薬剤投与がどのような影響を与えるかを投与前値に対する変動値で検討を行ったところ、性欲、勃起に関する設問では、両薬剤間の抑制度にかなり明確な差が認められていた。だが、性的行為の結果として起こる射精に関する設問では両群の差はほとんどみられなかった。それは射精に関する設問では、両群とも非回答率が性欲、勃起関連の設問に比し高くなっているためと考えられる。性的行為を行えないと回答し難い No. 25以降の設問で非回答率が高くなったという事実は、薬剤による影響で性的行為ができなくなった症例が多いことによるものと考えられる。

このように、性機能低下で投与中止となった症例や、投与後の調査で満足に回答できなかった症例が除かれた症例群での検討では、かなり症例分布にバイアスが掛るため、正確な分析ができないという問題点があったことは否めないところである。

そのような非回答例や性機能低下による脱落例について、フォローしきれない点はあるにせよ、性欲および勃起関連設問では比較的良く NPT 値の変動とも相関して、antiandrogen による性機能低下を浮彫りにしていると言ってよい。しかも2薬剤間の抑制度の差を第 I 報に示した客観的データの所見に近い形で示している点、臨床的にも興味深いところである。

なお、群としての処理ではやや問題があったとして

も、個々の症例で非回答、脱落をそれなりに評価して、医師として症例に対応可能であるわけで、質問紙の有用性は臨床上高いものと言えよう。

今回の検討で、夜間睡眠時勃起現象(NPT)計測とわれわれの用いた質問紙による調査を併せて行うことにより、客観的に薬剤による iatrogenic な性機能への影響を調査することが可能であることが証明されたと考えている。

さらにこの質問紙は、糖尿病、腎透析などの各種疾患における性機能低下調査も可能であり、臨床上有用なものとなると考える。

一般に性機能に関する調査が、医師の簡単な問診でしか行われていない現状を考えれば、このような質問紙での詳細な性機能調査は、より正確な信頼性の高い所見を与えるものとして推奨される。

なお、前立腺肥大症による排尿困難に対する、非観血的治療法としての antiandrogen 療法は次第に一般化しつつあり、今や TUR 治療が主法の欧米でも普及し始めている。しかし、今回の二重盲検法比較試験によっても明らかなように、antiandrogen は排尿困難の改善はするものの、性機能抑制は避けられないという成績となっている。ことに勃起抑制が顕著に現れる症例が少なくない。Quality of life の面から、薬剤による性機能への影響は無視しえないものであり、臨床上かなり問題視されるようになってきている。その点を充分考慮した薬剤使用でなければならぬわけで、今後そのような副作用の少ない薬剤の開発が期待されるところである。

そのような観点から、今回の比較試験を行った2薬剤間で、性機能への影響に違いがみられた点は、臨床上注目すべきことである。現時点においては、可能な限り性機能抑制の少ない排尿困難治療計画とその目的に沿った薬剤の選択が望まれるところである。しかし、ALE でも全く性機能抑制がないわけではなく、十分な性機能調査を行いながらの臨床応用でなければならない。

結 語

新たに開発された antiandrogen 剤であるアリルエストレノール(ALE)の前立腺肥大症患者投与時の性機能に対する影響を酢酸クロルマジノン(CMA)を対照薬として、自記式質問紙による自己評価法により検討し下記のような結果をえた。

1) 自記式質問紙法について

①高齢者が多い症例群であったが、116例中99例(85.3%)で評価可能な回答をえた。

②投与前の回答得点に基づく因子分析により、調査目的に対する設問内容の妥当性が確認された。

③重回帰分析の結果、回答得点による客観的データ(NPT 値)予測性は、性機能低下による脱落例や非回答例の存在を考慮に入れると高いことが示された。

④自記式質問紙法は NPT 値などの客観的調査法と並行して、性機能の調査法として有用なものであると考える。

2) 質問紙法による薬剤比較について

(1) 性機能に対する影響について

両薬剤とも性機能全般に抑制傾向を示したが、ALE 投与群の抑制度は CMA 投与群に比して、より軽度であった。ことに性欲、勃起に関する設問では、【接触性欲】、【接触勃起】、【早期勃起】の3問で、ALE 投与群は CMA 投与群に比し、低下傾向は有意($p < 0.05$)に軽度であった。また、【性交頻度】および【性欲の強さ】においても抑制度は、ALE 投与群が CMA 投与群に対し、 $p < 0.1$ の有意傾向の範囲で低かった。

なお、射精に関する設問では、両群とも非回答例が多かったが、CMA 投与群の非回答率が高かった。

(2) 排尿困難状態に関する効果

【夜間尿回数】で CMA 投与群の悪化が目立ち、両薬剤間に有意差($p < 0.05$)がみられたほかは、両薬剤とも投与後に排尿状態改善が認められ、薬剤間に差はみられなかった。

文 献

- 1) 青木正治、熊本悦明、毛利和富：性生活調査による本邦男性の性機能の研究—おもに加齢との関係について—。泌尿紀要 33: 1623-1631, 1987
- 2) 丸田 浩、熊本悦明、三熊直人、毛利和富：老年者の性機能。老年医学 22: 855-860, 1984
- 3) 斎藤宗吾：老年者の排尿障害およびインポテンツに関する心身医学的考察。精身医 14: 104-108, 1974
- 4) 白井将文：老年者の性機能。日本臨牀 39: 574-582, 1981
- 5) 長田尚夫：老年期の性。老年精神医学 2: 752-761, 1985
- 6) 志田圭三、小柳知彦、川倉宏一、西田 亨、熊本悦明、折笠精一、佐藤昭太郎、武田正雄、中山英寿、島崎 淳、北村 温、竹内弘幸、筧 龍二、三矢英輔、片山 喬、久住治男、渡辺 洪、友吉唯夫、大森弘之、難波克一、田中啓幹、斎藤泰、栗谷典量、中島光好：二重盲検法におけるアリルエストレノールの前立腺肥大症に対する臨床効果。泌尿紀要 32: 625-648, 1986
- 7) 大江原秀子：高齢者における性。産婦の世界 36 (秋期増刊号)：49-68, 1984
- 8) 豊島 真、広岡篤美、福森和千代、杉山善朗：施設老人の「性」意識に関する心理学的研究。高齢者問題研究 1: 127-141, 1985
- 9) 大野一典、熊本悦明、毛利和富、青木正治、豊島真、杉山善朗：インポテンス患者における心理学的検討。日泌尿会誌 76: 1486-1492, 1985
- 10) 熊本悦明、山口康宏、佐藤嘉一、丹田 均、加藤修爾、毛利和富、門野雅夫、本間昭雄、三宅正文、青木正治、恒川琢司、江夏朝松、丸田 浩、大堀 勉、青木 光、萬谷嘉明、鈴木騏一、石井延久、入沢千晶、今村一男、吉田英機、白井将文、高波真佐治、松島正浩、田島政晴、鈴木良二、松本英亜、牧 昭雄、藤尾幸司、中山孝一、深澤 潔、三浦一陽、長田尚夫、矢島通孝、片山喬、守殿貞夫、安野博彦、井谷 淳、斎藤宗吾、今川章夫、前林浩次、荒木 徹、高本 均、杉山善朗、中村 浩、志田圭三：Anti-androgen の性機能におよぼす影響—アリルエストレノールおよび酢酸クロルマジノンの二重盲検法比較試験第 I 報：夜間睡眠時勃起現象 (NPT) 測定による検討—。泌尿紀要 36: 1990
- 11) 毛利和富、熊本悦明、杉山善朗、中村 浩：性機能調査の検討第 I 報。性機能評価のための札幌医大式性機能質問紙の作成。日泌尿会誌 (投稿中)
- 12) 藤沢偉作：多変量解析法。第 1 版、現代数学社、京都、1985
- 13) 芝 祐順：因子分析法。第 1 版、東京大学出版会、東京、1972
- 14) 高波真佐治：男性インポテンスに関する研究。第 17 報 Logarithmic scoring による心因性インポテンスの治療効果判定の試み。日泌尿会誌 76: 81-88, 1985

(Received on June 29, 1989)
(Accepted on November 7, 1989)

(迅速掲載)