

前立腺肥大症に対するアルファ遮断剤 (塩酸ブナゾシン) の臨床効果

名古屋記念病院泌尿器科 (部長: 藤田民夫)

藤 田 民 夫

社会保険中京病院泌尿器科 (部長: 大島伸一)

大 島 伸 一

愛知県済生会病院泌尿器科 (部長: 浅野晴好)

浅 野 晴 好

小牧市民病院泌尿器科 (部長: 小野佳成)

小 野 佳 成

市立岡崎病院泌尿器科 (部長: 絹川常郎)

絹 川 常 郎

静岡済生会病院泌尿器科 (部長: 加藤範夫)

加 藤 範 夫

成田記念病院泌尿器科 (部長: 平林 聡)

平 林 聡

THE EVALUATION OF THE EFFECTS OF BUNAZOSIN HYDROCHLORIDE IN THE TREATMENT OF PROSTATIC HYPERPLASIA

Tamio Fujita

From the Department of Urology, Nagoya Memorial Hospital

Shinichi Ohshima

From the Department of Urology, Shakaihoen Chukyou Hospital

Haruyoshi Asano

From the Department of Urology, Aichiken Saiseikai Hospital

Yoshinari Ono

From the Department of Urology, Komaki Shimin Hospital

Tsuneo Kinukawa

From the Department of Urology, Okazaki Shiritsu Hospital

Norio Kato

From the Department of Urology, Shizuoka Saiseikai Hospital

Satoshi Hirabayashi

From the Department of Urology, Narita Memorial Hospital

Thirty-five patients with prostatic hyperplasia were entered into a randomized controlled study using bunazosin hydrochloride (α_1 -adrenergic blocker). Eighteen patients were allocated to be treated with an initial dose of 1.5 mg/day (group 1) and 17 patients received an initial dose of 3.0 mg/day

(group 2). Subjective symptoms and parameters of urodynamic studies were evaluated after 4 weeks and 12 weeks. There were 5 withdrawals or exclusions within 4 weeks and 6 within 12 weeks. Therefore, 15 patients in group 1 and 15 patients in group 2 were eligible for evaluation at 4 weeks, 12 patients in group 1 and 11 patients in group 2 were eligible for evaluation at 12 weeks.

The rates of the improvement in subjective symptoms such as retarded urination, protracted urination, weakened urinary stream, abdominal straining on voiding, and sense of residual urine were 40%, 25% in group 1 and 46.7%, 36.4% in group 2, at 4 weeks and at 12 weeks, respectively.

The rate of improvement in objective parameters of the urodynamic study such as voiding volume, residual volume, maximum flow rate and average flow rate were 26.7%, 16.7% in group 1 and 26.7%, 20.0% in group 2, at 4 weeks and at 12 weeks, respectively. Thus, these improvements were not correlated with the dosage of drug.

Adverse effects such as diarrhea, mild headache, palpitation and gastric disturbance were observed in 2 patients in group 1, and 3 patients in group 2. In the 24 patients treated with the drug over 12 weeks, there were no specific adverse effects due to prolonged administration.

These findings showed that bunazosin hydrochloride is beneficial for the treatment of prostatic hyperplasia, and could be safely administered for a prolonged period of time up to 12 weeks.

(Acta Urol. Jpn. 38: 613-621, 1992)

Key words: Bunazosin hydrochloride, α_1 -adrenergic blocker, Prostatic hyperplasia

緒 言

α -blocker が前立腺肥大症の排尿障害に臨床的な有効性があることはあきらかである¹⁾。 α -blocker の一つである塩酸ブナゾシンについても前立腺肥大症、前立腺症、神経因性膀胱などに使用され、効果があることが報告されている²⁻⁵⁾。

今回われわれは、前立腺肥大症と診断された患者において、塩酸ブナゾシンの至適初回投与量および長期投与の有効性、安全性について検討を試みたので報告する。

試 験 方 法

1. 研究施設

本研究は、名古屋記念病院泌尿器科、社会保険中京病院泌尿器科、愛知県済生会病院泌尿器科、市立岡崎病院泌尿器科、静岡済生会病院泌尿器科、成田記念病院泌尿器科の6施設の共同研究として行われた。

2. 比較方法

本剤の至適初回投与量を検討するため、投与量の異なる2群において、無作為オープン試験を行い、4週間の治療を行った。さらに長期投与の効果、安全性を検討するため、4週間の初期治療に続いて、症状により1.5 mg/日から、6 mg/日の投与量で、8週間の長期治療を追加し、これらの症例での臨床経過を観察した。

3. 試験方法

エーザイ(株)より提供された1グラム中に塩酸ブナゾシン5 mgを含有する塩酸ブナゾシン(Ea-0643)細粒を使用した。

薬剤は、一日投与量を1.5 mg (1.5 mg 群)と3 mg (3 mg 群)に封筒法にて無作為に割付け患者に投与した。

自覚症状として遷延性排尿、再延性排尿、尿線の状態、腹圧排尿、残尿感の5項目を観察期および治療期2週間ごとに問診し、重症度を4段階の点数で評価した(Table 1)。

他覚所見として尿流動態検査を観察期、治療期4週後、12週後に行い、残尿量、排尿量、最大尿流量率、平均尿流量率を観察した。

試験期間中、副作用の有無について、観察するとともに、試験薬剤の投与前後に、血液検査、血液生化学的検査、尿検査などの臨床試験を実施した。

4. 効果判定

4-1 主治医による効果判定

主治医は自覚症状5項目についての問診結果から自覚症状改善度を、尿流動態検査による4項目の結果から他覚所見改善度を判定し、さらに自覚症状改善度および他覚所見改善度を総合し全般改善度を判定した。上記の改善度は、「1. 著明改善」、「2. 改善」、「3. 軽度改善」、「4. 不変」、「5. 悪化」の5段階で判定した。

さらに副作用、臨床検査値をもとに安全性を評価し、概括安全度を、「1. 安全性に問題なし」、「2. やや安全性に問題あり」、「3. 安全性に問題あり」、「4. 安全性にきわめて問題あり」の4段階で評価した。最終的に全般改善度、概括安全度を総合し有用度を、「1. きわめて有用」、「2. 有用」、「3. やや有用」、「4. 無用」、「5. 使用にたえない」の5段階で判定した。

判定日は投与後4週間、12週間を原則とした。

Table 1. 自覚症状の重症度分類

遅延性 排 尿	1. すぐ出る	2. やや時間が かかる	3. かなり時間が かかる	4. 非常に時間が かかる
再延性 排 尿	1. 若い時と かわらない	2. やや時間が かかる	3. かなり時間が かかる	4. 非常に時間が かかる
尿線の 状 態	1. 力強く弧を 描いて出る	2. 尿線が充分 弧を描かない	3. 一応尿線なすが 弧を描かない	4. 尿線をなさず ポタポタと出る
排尿時 の腹圧	1. いきみを意識 しない	2. 時々意識して いきむことがある	3. 相当いきまないと 出にくい時がある	4. 常にひどくいき まないと出ない
残尿感	1. なし	2. たまにある	3. 時々ある	4. いつもある

Table 2. 患者背景

項 目	1.5 mg 群	3.0 mg 群	χ^2 検定
解 析 症 例 数	15	16	
年 齢 (歳)	50~59	3 (20.0)	3 (18.8)
	60~69	2 (13.3)	4 (25.0)
	70~79	9 (60.0)	9 (56.3)
	80~	1 (6.3)	0
	mean $\pm$ S.D.	69.9 $\pm$ 8.4	68.1 $\pm$ 8.7
前 立 腺 触 診	クルミ大	3 (20.0)	9 (56.3)
	小鶏卵大	9 (60.0)	6 (37.5)
	鶏 卵 大	3 (20.0)	1 (6.3)
	鶯 卵 大	0	0
残 尿 量 (ml)	0~ 9.9	1 (6.7)	7 (43.8)
	10~49.9	4 (26.7)	2 (12.5)
	50~99.9	4 (26.7)	4 (25.0)
	100~	6 (40.0)	3 (18.8)
	mean $\pm$ S.D.	100.3 $\pm$ 85.6	55.8 $\pm$ 78.9
排 尿 量 (ml)	0~ 99.9	5 (33.3)	1 (6.3)
	100~149.9	3 (20.0)	4 (25.0)
	150~	7 (46.7)	11 (68.8)
	mean $\pm$ S.D.	162.4 $\pm$ 102.1	247.4 $\pm$ 131.1
平 均 尿流量率 (ml/sec)	0~3.9	6 (40.0)	6 (37.5)
	4~5.9	8 (53.3)	5 (31.3)
	6~9.9	1 (6.7)	5 (31.3)
	mean $\pm$ S.D.	4.1 $\pm$ 1.8	5.2 $\pm$ 2.1
最 大 尿流量率 (ml/sec)	0~ 9.9	9 (60.0)	10 (62.5)
	10~14.9	6 (40.0)	3 (18.8)
	15~19.9	0	2 (12.5)
	20~	0	1 (6.3)
	mean $\pm$ S.D.	7.6 $\pm$ 3.9	10.3 $\pm$ 4.6

() は%, mean $\pm$ S.D. は t 検定を用いた。

4-2 判定委員会による薬剤効果の検討

自覚症状については各症例の4段階による重症度の評価から, 評価時期と治療前の差(改善度数)を算出し, 他覚所見については各症例の尿流動態検査の実測値から, 評価時期と治療前の実測値の差(残尿量については負の値をとる)を治療前値で除したものの(改善率)を算出し比較検討した。

5. 解析方法

本試験の解析は, 患者背景については χ^2 検定, 他覚所見の投与前後の比較については t 検定を用いた。

対象およびその分析

1988年9月から1989年4月までに前立腺肥大症と診断された患者で, 年齢は原則として55歳から80歳未満で, 未治療の症例(1カ月以上休薬症例は含む)を対象とした。これら症例のうち, 尿閉状態の患者, カテ

ーテル留置および間歇自己導尿中の患者、膀胱炎および前立腺炎による膀胱刺激症状の強い患者、排尿障害を呈する他の疾患（尿道狭窄、前立腺癌、神経因性膀胱など）のある患者、また虚血性心疾患、脳血管障害、低血圧症のある患者は除外した。総症例は35例で、うち、治療に移行後一度も来院せず、情報のえられない1.5 mg 群3例、3.0 mg 群1例を完全除外例とした。その結果解析対象例は1.5 mg 群15例、3.0 mg 群16例の計31例であった。

解析対象例31例の患者背景を Table 2, 3 に示した。年齢、前立腺触診、他覚所見および自覚症状の重症度には群間に統計学的に差を認めなかった。

なお本剤の投与に先立ち患者の同意を書類にて得た。

解析対象例31例中投与4週間未満で試験を中断した症例は3.0 mg 群1例で、他病併発により医師の判断で試験を打ち切った症例である。4週間投与後12週間未満で試験を中断した症例は6例で、中止例は3.0 mg 群2例（副作用発現1例、他病併発1例）、脱落例（来院しなかった症例）は1.5 mg 群3例、3.0 mg 群1例であった。また来院していたが自覚症状の評価ができなかった症例が3.0 mg 群に1例あった。

成 績

1. 主治医による効果判定

投与前と投与4週後、12週後を比較し、前述の主治医による効果判定基準に基づいた改善度を Table 4 に示す

1-1 自覚症状改善度

4週後に「2. 改善」以上の改善度を示す症例は1.5 mg 群で40%、3.0 mg 群では46.7%であったが、12週後になると1.5 mg 群では25%、3.0 mg 群では36.4%と低下した。しかし両群間に統計的有意差は認めなかった。

1-2 他覚所見改善度

4週後に「2. 改善」以上の改善度を示す症例は1.5 mg 群で26.7%、3.0 mg 群では26.7%であったが、12週後になると1.5 mg 群では16.7%、3.0 mg 群では20.0%と低下した。しかし両群間に統計的有意差は認めなかった。

1-3 全般改善度

4週後に「2. 改善」以上の改善度を示す症例は1.5 mg 群では53.3%、3.0 mg 群では33.3%であったが、12週後になると1.5 mg 群では33.3%、3.0 mg 群では36.4%であった。両群間に統計的有意差は認めなかった。

Table 3. 患者背景

項 目	1.5 mg 群	3.0mg 群	χ^2 検定
解析症例数	15	16	
遷延性 排 尿	1 3 (20.0)	2 (12.5)	N.S.
	2 9 (60.0)	12 (75.0)	
	3 3 (20.0)	2 (12.5)	
	4 0	0	
再延性 排 尿	1 0	1 (6.3)	N.S.
	2 6 (40.0)	3 (18.8)	
	3 9 (60.0)	10 (62.5)	
	4 0	2 (12.5)	
尿 線 の 状 態	1 0	0	N.S.
	2 5 (33.3)	9 (56.3)	
	3 7 (46.7)	6 (37.5)	
	4 3 (20.0)	1 (6.3)	
腹圧排尿	1 5 (33.3)	5 (31.3)	N.S.
	2 8 (53.3)	9 (56.3)	
	3 2 (13.3)	2 (12.5)	
	4 0	0	
残 尿 感	1 4 (26.7)	6 (37.5)	N.S.
	2 4 (26.7)	6 (37.5)	
	3 6 (40.0)	3 (18.8)	
	4 1 (6.7)	1 (6.3)	

() は %

1-4 有用度判定

4週後に「2. 有用」以上の有用度を示す症例は1.5 mg 群で53.3%、3.0 mg 群では53.3%であったが、12週後になると1.5 mg 群では25.0%、3.0 mg 群では45.5%であった。両群間に統計的有意差は認めなかった。

2. 判定委員会による薬剤効果の判定

2-1 自覚症状5項目の改善度数

自覚症状の4週、12週の各評価時期にいずれも評価判定されている症例の改善度の推移を見たのが Fig. 1 である。

遷延性排尿、再延性排尿、尿線の状態、腹圧排尿、残尿感の改善度数は1.5 mg 群、3.0 mg 群とも4週、12週の評価時期には増加していた。その増加は4週に比べ、12週にはより高い改善が認められた。特に再延性排尿の度数の増加が他の自覚症状の項目に比べ顕著であった。5項目を合計した改善度数も1.5 mg 群、3.0 mg 群ともに増加しており、投与量の違いによる改善度数の差は認められなかった。

2-2 他覚所見の改善率

他覚所見において4週、12週のいずれも測定された症例の改善率の推移を見たのが Fig. 2~4 である。

1.5 mg 群、3.0 mg 群ともに排尿量、残尿量、最大

Table 4. 主治医による効果判定

自覚症状改善度

観察時期	薬剤群	著明改善	改善	軽度改善	不変	悪化	判定不能	計	累積改善率(%)		U検定
									改善以上	軽度改善以上	
4週	1.5 mg 群	0	6	9	0	0	0	15	40.0	100	N.S.
	3.0 mg 群	2	5	8	0	0	0	15	46.7	100	
12週	1.5 mg 群	1	2	8	1	0	0	12	25.0	91.7	N.S.
	3.0 mg 群	1	3	6	1	0	0	11	36.4	90.9	

他覚所見改善度

観察時期	薬剤群	著明改善	改善	軽度改善	不変	悪化	判定不能	計	累積改善率(%)		U検定
									改善以上	軽度改善以上	
4週	1.5 mg 群	0	4	6	5	0	0	15	26.7	66.7	N.S.
	3.0 mg 群	0	4	7	3	1	0	15	26.7	73.3	
12週	1.5 mg 群	0	2	8	2	0	0	12	16.7	83.3	N.S.
	3.0 mg 群	0	2	6	2	0	1	11	20.0	80.0	

全般改善度

観察時期	薬剤群	著明改善	改善	軽度改善	不変	悪化	判定不能	計	累積改善率(%)		U検定
									改善以上	軽度改善以上	
4週	1.5 mg 群	0	8	4	3	0	0	15	53.3	80.0	N.S.
	3.0 mg 群	1	4	6	4	0	0	15	33.3	73.3	
12週	1.5 mg 群	1	3	7	1	0	0	12	33.3	91.7	N.S.
	3.0 mg 群	1	3	5	2	0	0	11	36.4	81.8	

(注) 改善率は判定不能を除いて集計

概括安全度

観察時期	薬剤群	問題なし	やや問題あり	問題あり	きわめて問題あり	判定不能	計	やや問題あり以下(%)	U検定
4週	1.5 mg/日群	15	0	0	0	0	15	0	N.S.
	3.0 mg/日群	14	1	0	0	1	16	6.7	
12週	1.5 mg/日群	10	2	0	0	0	12	16.7	N.S.
	3.0 mg/日群	11	0	0	0	0	11	0	

(注) やや問題あり以下は判定不能を除いて集計

有用度

観察時期	薬剤群	きわめて有用	有用	やや有用	無用	使用にたいない	判定不能	計	累積有用率(%)		U検定
									有用以上	やや有用以上	
4週	1.5 mg/日群	0	8	4	3	0	0	15	53.3	80.0	N.S.
	3.0 mg/日群	1	7	5	2	0	1	16	53.3	86.7	
12週	1.5 mg/日群	1	2	8	1	0	0	12	25.0	91.7	N.S.
	3.0 mg/日群	1	4	5	1	0	0	11	45.5	90.9	

(注) 有用率は判定不能を除いて集計

尿流量率, 平均尿流量率は4週, 12週の評価時期に改善が認められた. また12週においても効果の減弱は認められなかった. 3.0 mg 群の改善率が 1.5 mg 群と比べ低いが, これは投与前の各他覚所見が 3.0 mg 群で比較的良好であったためと思われる.

全症例の他覚所見の実数値の推移を見たのが Fig. 5 であるがいずれの項目においても4週, 12週に改善が認められた.

3. 副作用

3-1 副作用

1.5 mg 投与群の副作用としては, 下痢, 頭重感を各1例に認めた. 3.0 mg 投与群では, 下痢, 胃腸障害, 頻脈を各1例に認め, 下痢, 頻脈例では投与中止に至った.

なお投与量と副作用発現との間に関連は認められなかった. また本薬剤投与による血液学的, 血液生化学的検査値の明らかな変化は認められなかった.

3-2 概括安全度

4週後に問題なしと判定された症例は 1.5 mg 群で100%, 3.0 mg 群で93.3%であり, 12週後では 1.5 mg 群で83.3%, 3.0 mg 群では100%であった.

考 察

数多くある前立腺肥大症に対する薬物療法のうちでも, α -交感神経遮断薬が最近注目を集めている. これは膀胱頸部, 三角部に α 交感神経受容体が分布することが明らかにされるとともに⁶⁾, 前立腺肥大症の患者に α -交感神経遮断薬を投与すると, 自覚的, 他覚的な効果のあることが諸家によって報告されるようになってからである. 報告されている使用薬剤には phenoxybenzamine (POB)^{7,8)}, 塩酸プラゾシン⁹⁻¹²⁾

塩酸プラゾシン²⁻⁵⁾ などがあるが, POB は発ガン性の問題で現在は使用されていない.

しかし α -交感神経遮断薬による前立腺肥大症の治療は根治的な効果を狙うものではなく, Caine はその適応として, 手術適応のない患者, 手術適応はあるが, 何らかの理由で手術ができない患者, 前立腺肥大症手術後の尿閉の防止, 急性尿閉の防止などをあげ, 注意深い観察のもとに使用することを勧めている¹³⁾.

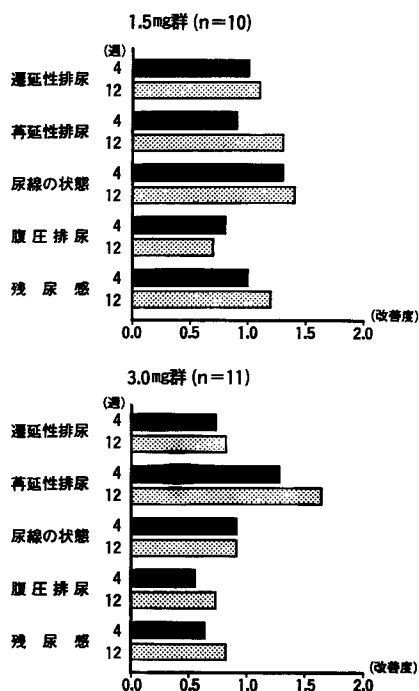


Fig. 1. 自覚症状改善度数の推移

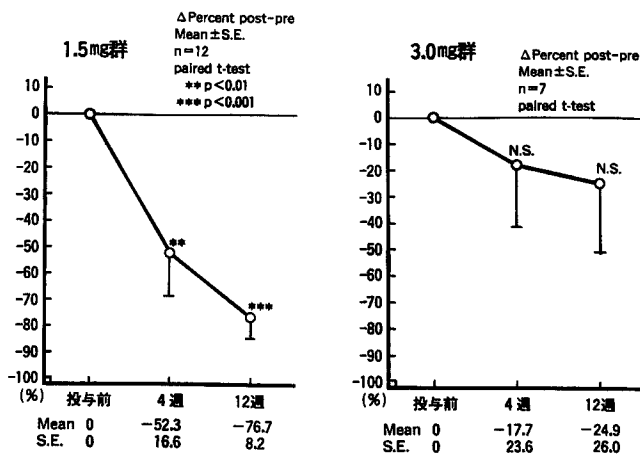


Fig. 2. 残尿量改善率

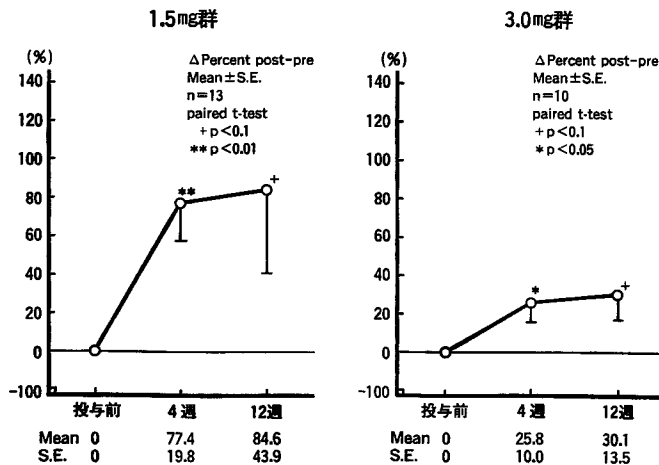


Fig. 3. 最大尿流量率改善率

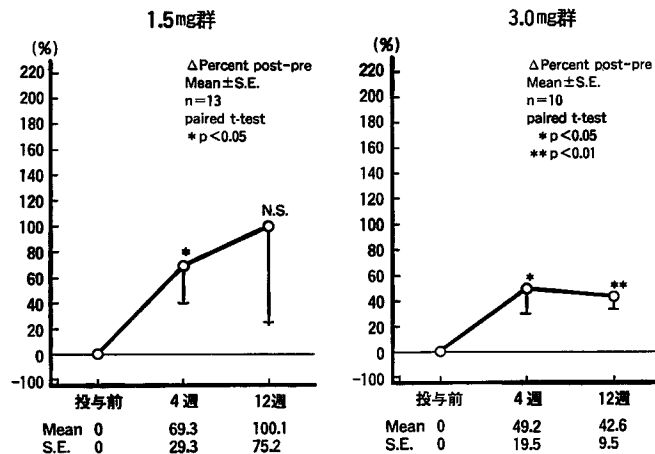


Fig. 4. 平均尿流量率改善率

われわれも、こうした目的でさまざまな薬剤を使用してきたが、今回は最近臨床的にもその有効性について数多く報告されている塩酸ブナゾシンの至適な初回投与量と、長期投与での有効性と安全性を知る目的でこのような研究を行った。

初回投与量について、3 mg/日とする諸家の報告が多く、なかには副作用を重点的に検討した結果より至適初回投与量を 3 mg/日とする報告もみられた²⁾。われわれの今回の検討結果では、本薬剤が自覚症状の改善のみならず、尿流動態検査を含む他覚所見の改善に効果があり、その改善の程度は 1.5 mg 群でも 3.0 mg 群でも変わらないことが明らかになった。これらの結果よりわれわれは、初回投与量は 1.5 mg/日が至適と考える。

12週間投与した症例の検討では、長期投与に特徴的

な副作用は認められず臨床的に安全であることが示された。一方12週間投与した症例の主治医判定では、4週後の改善度に比べ12週後の改善度が低いという結果がえられた。しかし判定委員会判定での改善の推移を見ると、全例で4週よりも12週でより改善が認められており、主治医判定の結果と異なる。そこで、主治医判定で4週後の改善度判定に比べ12週後の改善度判定が悪化した症例（自覚症状改善度 1.5 mg 群 2 例、3.0 mg 群 1 例、他覚所見改善度 1.5 mg 群 2 例、3.0 mg 群 1 例）を検討してみると、いずれも判定委員会判定では4週後よりも12週後のほうが自覚症状、他覚所見とも改善していた。このようなことがなぜ起こったのか、その原因は不明であるが、主観に頼らざるをえない主治医判定で、12週後の効果判定がより厳しくされたために12週後の判定で、改善度の低下が起ったもの

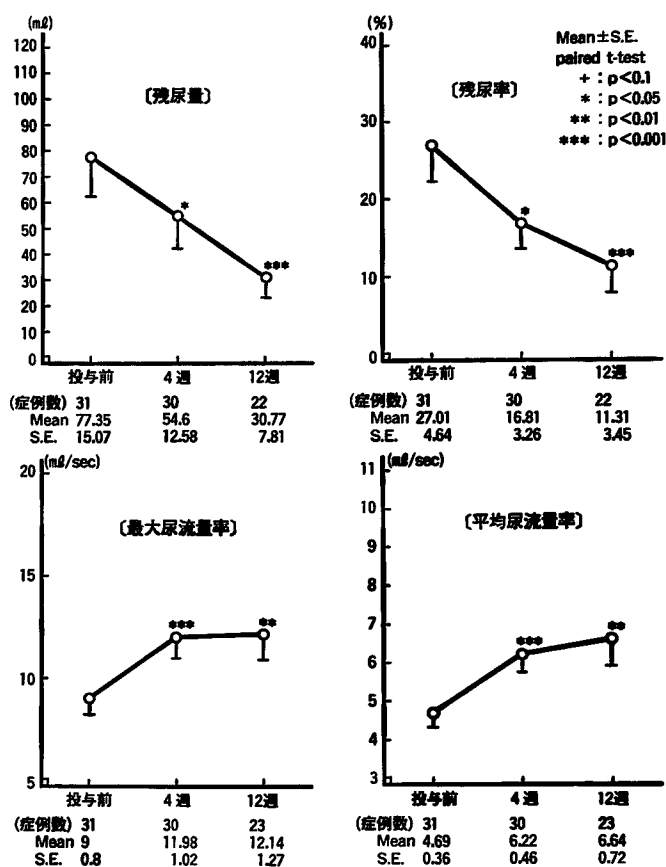


Fig. 5. 他覚所見実数値の推移

と類推するしかない。また4週後に自覚症状の改善度が「改善」以上と判定された1.5 mg 群の2例、3.0 mg 群の3例の計5例（他病併発1例、来院せず3例、来院していたが判定できなかった1症例）が、脱落のため12週後に判定できなかったことも影響したと思われる。

結論的には判定委員会判定で自覚症状の5項目での重症度ならびに残尿量、平均尿流量率などの他覚所見は12週後では4週後に比べ、より改善がみられており、これらは12週投与の臨床的有用性を十分に支持できる結果であると考えられた。

結 語

1988年9月から1989年4月までに前立腺肥大症と診断された患者で、年齢は55歳から83歳の35例を対象として、塩酸ブナゾシンを投与した。投与量は18例が1.5 mg/日（1.5 mg 群）、17例が3.0 mg/日（3.0 mg 群）であった。そのうち、4週後に有効性の検討ができたのは1.5 mg 群15例、3.0 mg 群15例で、12週後

に長期投与の有効性、安全性の検討ができたのは1.5 mg 群12例、3.0 mg 群11例であった。えられた結果は以下の通りである。

1. 主治医による自覚症状改善度、他覚所見改善度、全般改善度、概括安全度、有用度の判定、ならびに判定委員会による薬剤効果の判定の結果において、1.5 mg 群と、3.0 mg 群の両群間に統計学的有意差を認めなかったことから、初回投与量は1.5 mg/日が至適であると考えられた。
2. 12週間投与した症例で特徴的な副作用はなかったことから、塩酸ブナゾシン3 mg/日以下の投与量で、12週間の投与においても臨床的に安全であることが明らかになった。
3. 主治医判定における12週後の改善度は、4週後の改善度に比べ低かった。しかし判定委員会判定で自覚症状の重症度および他覚所見は12週後では4週後に比べ、より改善がみられ、12週間投与の臨床的有用性を示唆した。

文 献

- 1) Lancet editorial: Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Lancet* **1**: 1083-1084, 1988
- 2) 熊本悦明, 横山英二, 塚本泰司, ほか: 前立腺症による排尿困難に対する α -遮断剤 (塩酸プナゾシン) の臨床効果. *泌尿紀要* **33**: 1681-1702, 1987
- 3) 熊本悦明, 塚本泰司, 高木良雄, ほか: 前立腺症に対する oxendolone と α -遮断剤 bunazosin hydrochloride の有効性の検討 一単独使用, 併用使用の 3 群比較による検討一. *泌尿紀要* **33**: 1921-1941, 1987
- 4) 瀧田 徹, 近藤厚生, 三矢英輔, ほか: 新しい交感神経 α -遮断剤 (塩酸プナゾシン) による前立腺閉塞症および神経因性膀胱の治療成績. *泌尿紀要* **33**: 1375-1384, 1987
- 5) 武田克治, 早田俊司, 明比直樹, ほか: 神経因性膀胱および下部尿路通過障害に対する塩酸プナゾシンの臨床効果. *西日泌尿* **50**: 1799-1803, 1988
- 6) Gosling JA: The distribution of noradrenergic nerves in the human lower urinary tract. *Clin Sci* **70** (suppl 14): 3-6, 1986
- 7) Caine M, Perlberg S and Shapiro A: Phenoxybenzamine for benign prostatic obstruction. *Urology* **17**: 542-546, 1981
- 8) Abrams PH, Shah PJR, Stone R, et al.: Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. *Br J Urol* **54**: 527-530, 1982
- 9) 瀧田 徹, 小谷俊一, 近藤厚生, ほか: 下部尿路の尿流動態研究 XII 前立腺閉塞症に対する塩酸プナゾシンの治療効果および不安定膀胱 (unstable bladder) の病因に関する一考察. *日泌尿会誌* **74**: 1-14, 1983
- 10) Hedlund H, Andersson KE and Ek A: Effects of prazosin in patients with benign prostatic obstruction. *J Urol* **130**: 275-278, 1983
- 11) Martorana G, Gilberti C, Damonte P, et al.: The effect of prazosin in benign prostatic hypertrophy, a placebo controlled double-blind study. *Ir J Med Sci* **12**: 11-12, 1984
- 12) Kirby RS, Coppinger SW, Corcoran MO, et al.: Prazosin in the treatment of prostatic obstruction. A placebo-controlled study. *Br J Urol* **60**: 136-142, 1987
- 13) Caine M: Alpha-adrenergic mechanisms in dynamics of benign prostatic hypertrophy. *Urology* **32** (Suppl 6): 16-20, 1988

(Received on July 23, 1991)
(Accepted on September 2, 1991)