都内 ED & AGA 専門クリニックにおける ED 患者の疫学調査:



診療と新薬 Web

1576 症例の基礎疾患,リスクファクターの検討

加藤 淳 1)/井上敬太 2)/会田朋也 2)/鈴木智広 2)/片寄昌義 2)/瀬田真一 3)

● 要旨-

目 的: ED 専門クリニック(自由診療) 初診患者における疫学的調査(簡易) を実施し, リスクファクター等の実態調査をすること。

方法:本調査は、医療法人社団イースト会イースト駅前クリニック新橋院における初診時間診 票と電子カルテを Retrospective に検索し、1576 症例から患者年齢、基礎疾患、治療歴(併用薬 等含む)、喫煙・飲酒等を調査した。

結果:調査期間は2018年1月4日から4月15日までの約4カ月間。対象患者数は当院初診患者でデータ欠測のない1576症例とした。初診時の年齢は20歳から83歳。40歳代後半がピークで、平均年齢47.8 \pm 34.2歳であった。基礎疾患の有無では、ありが30%、なしが70%であった。疾患領域別では、高血圧症が35%と最も多く、次いで糖尿病が15%、高脂血症4%、高尿酸血症3%、その他43%であった。喫煙(電子タバコ含む)の有無では、喫煙者33%、非喫煙者65%、不明2%であった。飲酒に関しては、休肝日ありを含めた飲酒者が74%、非飲酒者が25%、不明1%であった。

結論:本調査からEDのリスクとして加齢以外に、高血圧症、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症などいわゆるメタボリック症候群の合併が多かった。また基礎疾患に対する治療薬剤(降圧剤、抗糖尿病剤、精神科系薬剤など)による、いわゆる「薬剤性ED」が加齢リスクに重複していることも示唆された。喫煙に関しては、EDのリスクファクターであることはすでに報告されており、喫煙者に対しては単にPDE5阻害剤の処方にとどまらず、禁煙教育を同時に実施することも重要であろう。また若年層の受診も近年増加傾向にあり、本調査でも20代と30代が合わせて全体の27.6%を占めており、心因性なども含めたEDのリスクファクターの多様化が示唆された。今後の課題として、PDE5阻害剤無効例(ノン・レスポンダー)に対する性腺機能検査(テストステロン等)さらに非薬物治療(低出力衝撃波療法)と併用療法の検討も示唆された。

キーワード: PDE5 阻害剤、薬剤性 ED、心因性 ED、PDE5 阻害剤ノンレスポンダー、テストステロン、非薬物療法

はじめに

本邦における勃起不全・勃起障害(以下 ED)に 対する治療は、1999年3月にホスホジエステラー ゼ5阻害剤(以下 PDE5阻害剤)のシルデナフィ ル(バイアグラ®)が承認され、以降、2004年6月 にバルデナフィル(レビトラ®),2007年9月にタダラフィル(シアリス®)が上市され,現在はこの3剤で概ね ED の薬物療法が確立してきた。一方,本邦における ED の疫学的報告は,丸井らが2002年に住民基本台帳などをもとに全国的な統計調査を実施し 2 ,わが国の ED の有病者数は中等度 ED が

¹⁾ 医療法人社団イースト会イースト駅前クリニック新橋院院長(日本製薬医学会認定医,日本医師会認定産業医)

²⁾ 医療法人社団イースト会イースト駅前クリニック新橋院・横浜院

³⁾ 医療法人社団イースト会イースト駅前クリニック横浜院院長

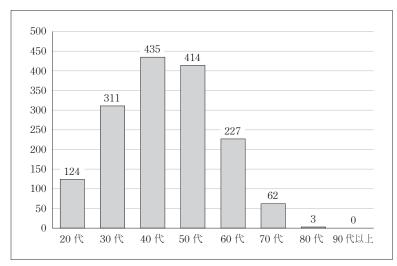


図1 年代別 ED 患者数

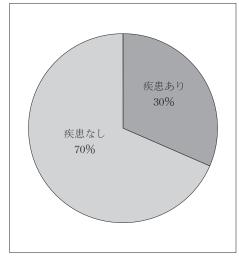


図2 基礎疾患の有無

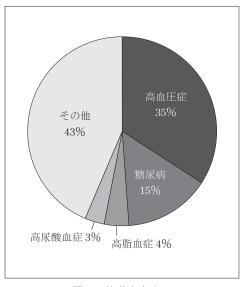


図3 基礎疾患内訳

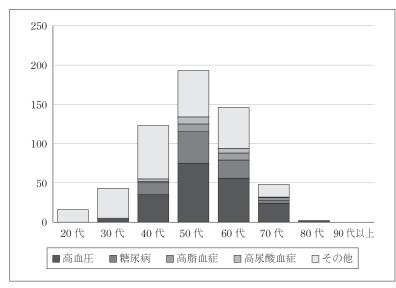


図4 年代別基礎疾患

約870万人、完全EDが約260万人、あわせて約1,130万人と推定された。今後、人口の高齢化に伴って有病者数は増えることを予測している。これ以降、日本人を対象にした調査は企業従事者とその家族を対象に行われた研究³⁰、慢性疾患通院中の患者を対処にした研究⁴⁰、人間ドック受診者を対象にした研究⁵⁰ さらに泌尿器科専門外来受診者を対象にした研究⁶⁰ などが報告されているが、自由診療下のED専門クリニックからの報告は少ない。今回、2018年1月4日から3月31日までの約3カ月の期間で、都内ED専門クリニック(医療法人イースト会イースト駅前クリニック新橋院)を受診された約1600人のED患者における初診時の問診票と電子カルテから簡易な疫学的調査を実施したので報告す

る。

I. 目 的

自由診療下のED専門クリニック外来初診患者に おける患者背景から簡易疫学的調査を実施し、ED のリスクファクター等の実態調査をすること。

Ⅱ. 方 法

本調査は、医療法人イースト会イーストクリニック新橋院における初診時間診票と電子カルテを Retrospective に検索し、ED 初診患者、1576 症例から患者年齢、基礎疾患の有無、治療歴(併用薬等含む)、さらに喫煙・飲酒の有無などを調査した。

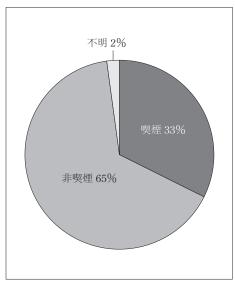


図5 喫煙の有無

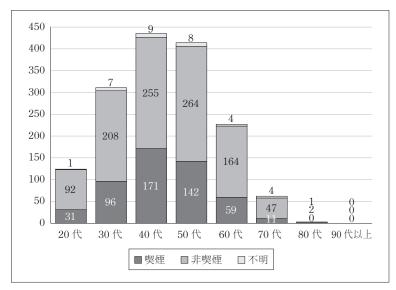


図6 年代別喫煙者比率

Ⅲ. 結 果

調査期間は2018年1月4日から4月15日まで の約4カ月間。対象患者数は当院初診患者約1600 症例中,データ欠損のない1576症例とした。

1. 初診時年齢

20 歳から83 歳と幅広い年齢層であった。40 歳代が一番多く、平均年齢47.7±38.3 歳であった。20 歳代から30 歳代の若年層も多く、調査期間中は27.6%を占めていた(図1)。

2. 基礎疾患

基礎疾患の有無では「あり」が30%、「なし」が 70%であった(図2)。基礎疾患の治療領域別では 高血圧症が35%と最も多く、次いで糖尿病15%、 高脂血症 4%, 高尿酸血症 3%, その他 44%であっ た(図3)。年齢別では40歳代,50歳代にこれら 基礎疾患の合併が多く、治療薬物の併用が多かった (図4)。「その他」の疾患としては、脂肪肝(高脂 血症との合併多数), 泌尿器科系疾患(前立腺肥大 症,過活動性膀胱,腎・尿管結石等),うつ状態, 不安神経症、パニック障害、睡眠障害など精神科関 連疾患が比較的多かった。アレルギー鼻炎、アト ピー性皮膚炎,成人性気管支喘息などの呼吸器系, 皮膚科系疾患も多かった。また睡眠時無呼吸症候群 (以下 SAS) で持続性陽圧呼吸法 (CPAP) での治 療患者も調査期間中3例ほどあった。消化器疾患と しては萎縮性胃炎,逆流性食道炎,IBD疾患など であった。また甲状腺機能亢進症、大腸がん(内視 鏡的切除),喉頭がん(放射線治療),腎臓がん,肺がん手術後の抗がん剤(ゲフィチニブ等)治療中患者もそれぞれ1名ずついた。また希少疾患として原田氏病,下垂体腫瘍(高プロラクチン腫瘍)治療中の患者,さらにラクナ梗塞後の頸動脈,虚血性心疾患後の冠動脈へのステント挿入患者も数名いた。網膜色素変性症の患者が各1名いた。

3. 喫煙(電子タバコも含め)

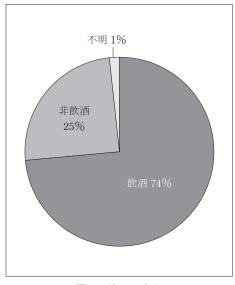
喫煙の有無では、全体では喫煙者 33%、非喫煙者 65%、不明 2%であった(図 5)。40歳代の喫煙率が 39%と最も高かった。次いで 50歳代、30歳代がそれぞれ 34%、31%であった(図 6)。

4. 飲 酒

全体で休肝日ありを含めた飲酒者が74%,非飲酒者が25%,不明1%であった(**図**7)。飲酒者は $30\sim60$ 歳代で概ね70%以上,30歳代が76%と最も高かった(**図**8)。

Ⅳ. 考 察

当院での初診患者、1576 症例を調査した結果から一番多い基礎疾患は高血圧症で、次いで糖尿病、高脂血症、高尿酸血症などで、いわゆるメタボリック症候群であった。高血圧症、糖尿病さらに心血管系イベント罹患患者の Retrospective な解析では、イベント発症前の2~3年前から ED 症状が初発症状として確認されたとする海外報告でもあり、本邦でも心筋梗塞、脳梗塞などの重篤なイベントも増加しており、ED 症状は、特に冠動脈疾患の予測マー





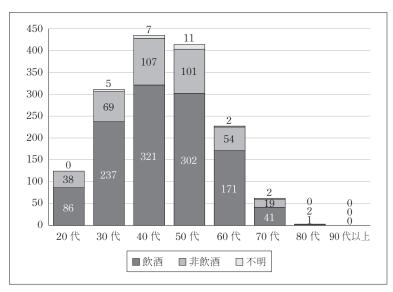


図8 年代別飲酒比率

カーであるとの報告⁸⁾ もあり、健康診断・会社健 診・人間ドック等の問診の際に検診医や産業医は ルーチンに ED 症状を確認すべきであろう。

メタボリック症候群に加え, SAS も含めた睡眠 の質の低下や、職場ストレスからの軽度うつ状態、 あるいは不安神経症などメンタル面で問題を抱える 患者も多かった。結果的にメタボリック症候群への 治療薬剤に加え,精神安定剤,睡眠導入剤等精神科 および心療内科的薬剤の併用を必要とする患者も多 く、「薬剤性 ED」をさらに助長している可能性も 示唆された。これらの病態では局所の NO (一酸化 窒素) 産生低下が発生し、海綿体平滑筋の弛緩障害 がED発生の原因とも説明されている。9 なお、降 圧剤に関しては、海外の報告では利尿剤、β遮断 薬、カルシウムチャンネル遮断剤等は勃起機能への 悪影響ありとし、ACE あるいは ARB 系降圧剤が保 護的に働くとする文献報告100があるが、今回の調 査では、降圧剤種類とEDの関連の検討は行ってい ない。今後の本邦での降圧剤の種類と ED の研究が 期待される。

今回の年齢調査では、80歳代の患者が数名来院された一方で20~30歳代の若年層の患者も多く、全体の27.6%であった。EDの低年齢化と心因性EDが今後増加してゆくことが示唆された。昨今、インターネット、SNS等の普及にともないSEX関連の過剰な情報・知識はあっても、異性と具体的に接触する機会に、過度な緊張や不安を訴える患者も多い。当院外来でも、自慰行為はできても性行為に

困難を抱え来院する患者も増えている。実際,ED 剤の服用で安易に解決法を見出そうとする患者も多 く経験している。今後,結婚年齢の上昇に伴い,妊 娠率の低下に影響する社会的課題とも捉えられ,当 院でも引き続き,若年層ED患者の疫学的調査を 行っていく予定である。

喫煙に関しては、EDとの関連を示唆する報告は年々増加しており、最近ではイタリア、豪州から喫煙期間、1日の喫煙本数とED罹患率との関係をそれぞれ示唆する報告110120がある。ニコチンの血管収縮作用はよく知られているが、喫煙によるED症状の悪化原因として血管内皮への障害、陰茎への血流障害、交感神経の刺激など、また病理学的にも平滑筋減少に加え陰茎深動脈や陰茎海綿体における線維化の増加なども報告13-140 されている。当院の調査でも、喫煙者のED罹患率は30歳代から60歳代に多く、改めてEDのリスクファクターとして認識された。また喫煙者が禁煙することでED症状の改善も報告150 されており、喫煙者に対してはED剤処方に止まらず「禁煙教育」の介入も重要であろう。

飲酒に関しては、30歳代の76%がほぼ常習飲酒者で、次いで60歳代、40歳代がそれぞれ75%、74%であった。飲酒比率は各年齢層で比較的高いことが確認できた。興味深いことに、Chengらのメタアナリシス研究報告¹⁶⁾では、EDと飲酒に統計的に有意な相関性がなかったと報告しており、「適度の飲酒」はむしろ保護的に作用する可能性も示唆している。確かに性行為の際の緊張緩和をもたらす

メリットもあるとされているが、過度な飲酒量は脂肪肝含め、メタボリック症候群への影響もあり、結果的にEDに及ぼす影響は少なくなく、喫煙と同様に患者指導には重要な要素であろう。

今回の調査では検討はしていないが、再診患者の中にはED剤への反応低下や不応例(ノン・レスポンダー)となる症例を経験している。これらの症例に対して現段階で一定の見解は得られていない「が、性腺機能低下も疑い、男性ホルモン(テストステロン)の測定や必要に応じ低値患者群に対しては補充療法の併用「80の検討も必要であろう。また海外では非薬物療法として低出力衝撃波療法(本邦未承認)等で陰茎動脈の血管新生、血管内皮機能を改善させEDに有効とするRCT研究報告「90~210があり、本邦でもED剤と医療機器の併用療法も今後検討すべきと思われた。

今回の調査から ED 症状は氷山の一角であることが改めて確認できた。ED 症状の水面下にある原因疾患への予防,喫煙を含めた生活習慣の改善,慢性疾患の適切な管理等,PDE5 阻害剤の恩恵を受ける患者自身がしっかりと理解してゆくことが不可欠であろう。ちなみに外来では図9のイメージ図を用い,ED のリスクと PDE5 阻害剤の薬効維持のため,リスクファクターへの対処が重要であることを説明している。

最後に当院のリスク管理を述べる。当院は、港区 のJR新橋駅から歩いて数分に位置していることも あり, JR 東京駅も近く, 年齢・職業・地域性・国 籍など患者背景が非常に多様化している。特に人口 の高齢化に伴い基礎疾患,治療薬剤も多様化し, ED 薬処方の際は、多忙な日常診療中でも丁寧かつ 注意深い既往歴、常用薬等の確認は非常に重要とな る。その意味で初診時の問診票によるチェックは診 察中の見落としを防ぐ上でも重要であろう。また問 診票から電子カルテへの転記と定期的な Update は、継続的リスク管理としても重要と考えている。 当院では初診時の問診票に記載された併用薬のみな らず、可能な限り初診患者には「おくすり手帳」の 持参を事前にお願いし、これら薬剤は、受付スタッ フが Excel から構築した「禁忌薬・併用注意薬デー タベース」から照合し、該当薬剤を服用中の患者を 診察の手前でスクリーニングし、受付と診察医師と ダブルチェックを常に実施している。

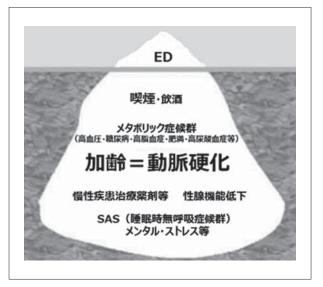


図9 ED 症状は氷山の一角

V. ま と め

自由診療下のED専門クリニックにおける患者背景とリスクファクターを初診患者1576症例から検討した。基礎疾患として高血圧症,高脂血症,糖尿病などいわゆるメタボリック症候群の患者が多かった。さらに喫煙・飲酒者が多く,これらは動脈硬化がその本態とされているEDリスクを加齢とともに高めることが示唆された。人口の高齢化に伴い,慢性疾患とその治療薬剤の多様化があり,さらに若年層では精神心理的ストレスの認知も必要とされ,ED剤処方の際には効率的かつ適切な聞き取りが重要であることが示唆された。今後はPDE5阻害剤への不応例(ノンレスポンダー)の増加も予想され,性腺機能(テストステロン等)検査,非薬物療法も今後の検討課題であろう。

ED 治療を端緒に「男性医学」の充実、「男性の QOL」の向上が高齢化社会の活性に寄与すると思 われた。

Summary

Patient's background and risk factors in the ED clinic were investigated from 1576 ED cases. The so-called metabolic syndrome, including conditions such as hypertension, hyperlipidemia, and diabetes, was found as the underlying disease. In addition, the above conditions overlapped in many smokers and alcoholic drinkers, suggesting that the risk of

arteriosclerosis is regarded as the true risk of ED. Along with rapidly aging population, there was diversification of chronic diseases and their therapeutic agents, as well as psychosomatic conditions in young population, requiring medical personnel to conduct efficient and appropriate hearing when prescribing ED drugs.

It is expected that non-responders to PDE 5 inhibitors will increase. Gonadal function test (e.g., testosterone test) and non-medication therapy in those cases should be studied in the future.

In conclusion, ED treatment and management may contribute to the enhancement of "Men's Health" and "QOL of Male" in aging society.

参照文献

- 1) He J, Reynolds K, Chen J, et al: Cigarette smoking and erectile dysfunction among Chinese men without clinical vascular disease. Am J Epidemiol. 2007; **166**: 803-9.
- 2) 丸井英二:わが国におけるEDの疫学とリスクファクター. 医学のあゆみ2002; **201**: 397-400
- Marumo K, Nakashima J, Murai M: Age-related prevalence of erectile dysfunction in Japan: assessment by the International Index of Erectile Function. Int J Urol 2001; 8: 53-9.
- 4) Sasayama S, Ishii N, Ishikura F, et al: Men's Health Study: epidemiology of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Circ J 2003; **67**: 656-9.
- 5) Terai A, Ichioka K, Matsui Y, et al: Association of lower urinary tract symptoms with erectile dysfunction in Japanese men. Urology 2004; **64**: 132-6.
- 6) Amano T, Earle C, Imao T, et al: Are urge incontinence and aging risk factors of erectile dysfunction in patients with male lower urinary tract symptoms? Aging Male 2016; 19: 54-7.
- 7) Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, et al: Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. Eur Heart J 2006; 27: 2632-9.
- 8) Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, et al: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic

- review and meta-analysis of cohort studies. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2013; **6**: 99-109.
- 9) Malavige LS, Levy JC: Erectile dysfunction in diabetes mellitus. J Sex Med 2009; **6**: 1232-47.
- 10) La Torre A, Giupponi G, Duffy D, et al: Sexual dysfunction related to drugs: a critical review. Part IV: cardiovascular drugs. Pharmacopsychiatry 2015; 48: 1-6.
- 11) Parazzini F, Menchini Fabris F, Bortolotti A, et al: Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. Eur Urol 2000; **37**: 43-9.
- 12) Millett C, Wen LM, Rissel C, et al: Smoking and erectile dysfunction: findings from a representative sample of Australian men. Tob Control 2006; **15**: 136-9.
- 13) Biebel MG, Burnett AL, Sadeghi-Nejad H: Male Sexual Function and Smoking. Sex Med Rev 2016; **4**: 366-375.
- 14) Corona G, Isidori AM, Aversa A, et al: Endocrinologic Control of Men's Sexual Desire and Arousal/Erection. J Sex Med 2016; 13: 317-37.
- 15) Pourmand G, Alidaee MR, Rasuli S, et al: Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping?: a prospective study. BJU Int 2004; **94**:1310-3.
- 16) Cheng JY, Ng EM, Chen RY, et al: Alcohol consumption and erectile dysfunction: meta-analysis of populationbased studies. Int J Impot Res 2007; 19: 343-52.
- 17) Mersdorf A, Goldsmith PC, Diederichs W, et al: Ultrastructural changes in impotent penile tissue: a comparison of 65 patients. J Urol 1991; **145**: 749-58.
- 18) Isidori AM, Buvat J, Corona G, et al: A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment-a systematic review. Eur Urol 2014; **65**: 99-112.
- 19) Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, et al: Penile Low Intensity Shock Wave Treatment is Able to Shift PDE5i Nonresponders to Responders: A Double-Blind, Sham Controlled Study. J Urol 2016; 195: 1550-5.
- 20) Yee CH, Chan ES, Hou SS, et al: Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, randomized, double-blinded, placebo controlled study. Int J Urol 2014; 21: 1041-5.
- 21) Srini VS, Reddy RK, Shultz T, et al: Low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a study in an Indian population. Can J Urol 2015; 22: 7614-22.

Epidemiological Survey of Erectile Dysfunction (ED) Patients in ED & AGA Clinic in Tokyo:

Patient Background and Risk Factors Evaluation from 1567 ED Cases

Jun Kato, MD / Keita Inoue / Tomoya Aida / Tomohiro Suzuki /
Masayoshi Katayose / Shinichi Seta, MD

Abstract

Objective: To conduct an epidemiological survey in the ED clinic (self-funded medical treatment) on first-visit patients and investigate their actual condition, including its risk factors. **Methods**: This survey was conducted retrospectively using a first-visit questionnaire form and e-medical chart (East Clinic Patient Data Base) at the East Ekimae Clinic, Shinbashi, Minato-ku, Tokyo. We investigated age, underlying disease, treatment history (including concomitant drugs), and smoking/alcohol habit.

Results: The investigation period was about 4 months, from January 4, 2018 to April 15, 2018. The number of subjects was 1576 cases in our first-visit patient cohort. The age range at the time of the first visit was 20 to 83 years. The peak age was in the late 40s, with an average age of 47.8 ± 34.2 years. Underlying disease was present in 30% of cases, with hypertension being the most frequent accounting for 35% of underlying diseases, then diabetes 15%, hyperlipidemia 4%, hyperuricemia 3%, and others 43%. Furthermore, 33% of patients were smokers, including electronic cigarettes, 65% non-smokers, and 2% unknown. Regarding drinking alcohol habit, 74% of patients were drinkers, including non-drinking days, 25% non-drinkers, and 1% unknown.

Conclusions: This survey found that there were a substantial number of patients who suffered from "metabolic syndromes" such as hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and hyperuricemia, aside from aging representing a risk of ED. It was also suggested that the so called "drug induced ED", due to therapeutic agents against underlying diseases (antihypertensive agents, antidiabetic agents, and psychiatric agents), overlaps the aging risk. Regarding smoking, it has already been reported that it is a risk factor of ED, and for smokers it is important not only to prescribe PDE 5 inhibitors, but also to implement smoking cessation education at the same time. In addition, the ratio of young people visiting the ED clinic also increased in recent years; in this survey, patients aged in their 20s and 30s together accounted for 27.6% of all the ED subjects indicating diversification of the ED risk factors, including psychogenicity. It was also suggested that a further examination of gonadal function test, such as Testosterone test., may be required for non-responders to PDE5 inhibitors, and a non-drug therapy, such as Low Intensity Shockwave therapy with/without PDE5 inhibitors may be necessary.

Key words: PDE5 inhibitor, drug-induced ED, psychogenic ED, PDE5 inhibitor non-responder, Testosterone, non-drug therapy