

前立腺肥大症に 対する最近の 治療



● 埼玉医科大学
総合医療センター
泌尿器科助教授
山田拓己 先生



● 埼玉社会保険病院
泌尿器科部長
東京大学 講師
石井泰憲 先生



● 小川赤十字病院
泌尿器科部長
伊藤浩紀 先生



● 永弘クリニック
院長
楠山弘之 先生

近年、前立腺肥大症の治療は、腺腫の完全除去にとらわれることなく排尿障害の原因を取り除き、患者さんの排尿状態に対する満足を得ることを目標にするよう方針転換がなされています。これに伴い、治療法にもいくつかの新しい手法が登場し、日常診療にも定着し始めました。そこで、埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科助教授 山田拓己先生、埼玉社会保険病院泌尿器科部長（東京大学講師）石井泰憲先生、小川赤十字病院泌尿器科部長 伊藤浩紀先生、永弘クリニック院長 楠山弘之先生に、前立腺肥大症に対する最近の治療について話し合っていました。

前立腺肥大症で受診される患者さんの増加

山田 最近、QOLに対する一般の方の意識が高くなっています。その中で、前立腺肥大症は中高年男性のQOLに影響を及ぼすことから、受診患者数が増加しているように思います。日常診療で多くの患者さんに接しておられる先生方は、どのように感じておられますか。

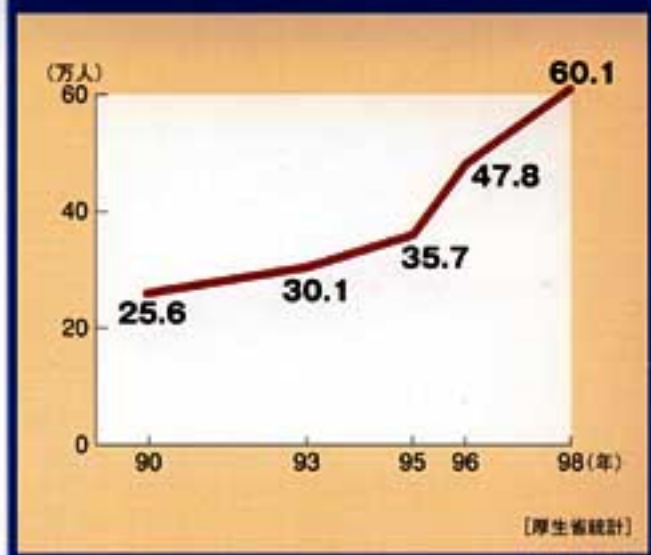
石井 私も非常に増えた気がします。以前は尿閉など症状が重くなってから来院される方が多かったのですが、最近では排尿状態がそれほど悪くなくてもQOLの改善を求める患者さんが増えている気がします。やはり前立腺疾患の啓蒙が進んだことが大きな原因ではないでしょうか。

伊藤 私のところでも、前立腺肥大症に関する情報に自分の症状を照らし合わせて、早期の状態でも来院される方が増えています。また、痛に対する意識が強くなったことや検診が充実したことも、年々受診者が増えている一因ではないでしょうか。

山田 泌尿器科専門医として開業なさっている楠山先生のところではいかがですか。

楠山 私も同様に感じています。これまで私が開業している埼玉県は若年者が多いとされていましたが、高齢化が急速に進んでおり、今後は前立腺肥大症の患者さんがさらに増えると思います。

前立腺肥大症による受診患者数の推移



開業医の先生方が前立腺肥大症を治療される場合に

—泌尿器科医に紹介いただきたい症例とは—

山田 高齢化や一般の方の意識向上によって前立腺肥大症の受診者ももっと増加すると、とても泌尿器科医だけでは対処できませんから、内科などの開業医の先生方が治療される患者数も当然増えると思います。しかし、泌尿器科医としては、開業医の先生方が前立腺肥大症を治療される前に、我々に紹介していただきたい症例があります。そこで、紹介していただきたい症例像を具体的にお話しいただけますか。

石井 排尿症状を訴える患者さんの診断には直腸診が有効ですが、開業医の先生方には、これがなかなか難しいようで、どうしても排尿症状を中心にみているのが現状だと思います。その場合には、国際前立腺症状スコア (I-PSS) を使うと症状を把握しやすいと思います。しかし、前立腺肥大症には膀胱や腎臓などの悪性腫瘍や尿路結石などの合併も意外に多いので、排尿症状だけをみたのでは、これを見逃す可能性があります。まずは尿検査で血尿の有無をチェックしていただきたいですね。

泌尿器科医による診断が必要な患者

血尿のある患者

膀胱・腎臓などの悪性腫瘍、
尿路結石などが合併している
疑いあり

症状が重い、治療に難渋する患者

排尿症状の原因が前立腺癌、
膀胱頸部硬化症、神経因性膀胱
など他疾患である疑いあり

PSAが4ng/mL以上の患者

前立腺癌の疑いあり



伊藤 排尿症状だけを見ていると、合併症だけでなく、前立腺癌、膀胱頸部硬化症、神経因性膀胱などといった前立腺肥大症と同じような排尿症状を呈する他疾患も見逃す可能性があります。症状が重い、治療しても改善しないなど、少しでもおかしいと感じた場合には、泌尿器科医が診断して合併症や他疾患を除外する必要があります。また、泌尿器科医も前立腺肥大症と診断した場合には、開業医の先生方にフィードバックすることも必要だと感じています。

楠山 排尿症状を主訴に受診された場合には血液検査でPSA^{*}をチェックして、前立腺癌を見逃さないようにすることが一番重要だと思います。診断確定後も、ときには検査する必要があると思います。

— 排尿症状の悪化要因を除去するには —

山田 少しでも合併症や他疾患が疑われる症例を泌尿器科医に紹介していただければ、この他の症例は開業医の先生方による α_1 受容体遮断剤を中心とした治療が可能であると思います。その場合、治療にあたって何か注意すべきことはありますか。

楠山 患者さんが服用される薬、特に風邪薬には注意していただきたいですね。抗コリン作用のある抗ヒスタミン薬や葛根湯は排尿困難を来しますが、処方薬だけでなく市販薬にも含まれていますから、前立腺肥大症の患者さんには十分注意するように説明していただきたいですね。

石井 風邪薬の他にも抗不整脈薬や抗うつ薬などは排尿障害を来します。一度、服用薬に排尿状態を悪化させる薬剤がないかどうかを確認していただきたいと思います。もう一つ、糖尿病や脳梗塞を合併する場合も排尿状態は悪くなりますので、排尿に影響を及ぼす合併症についても是非チェックしていただきたいと思います。

伊藤 あと、頻尿改善剤を服用した患者さんが尿閉を来して、私どもに駆け込んでこられた経験が結構あります。頻尿改善剤の抗コリン薬は膀胱収縮力を低下させるため、前立腺肥大症などの排尿障害があると、増悪や尿閉を来して患者さんは非常に苦しめます。前立腺肥大症の患者さんに処方する場合は、少なくとも排尿後の膀胱を超音波検査して残尿をチェックして、残尿がある症例には処方しないことや、投与中も残尿が増加していないかを常にチェックすることが必要だと思います。

山田 そうですね。頻尿改善剤を前立腺肥大症に使用する場合は、尿閉になる危険性があることを常に念頭においていただき、どうしても使う場合は少なくとも α_1 受容体遮断剤を併用していただきたいですね。



*前立腺特異抗原 (PSA: prostate specific antigen)

排尿状態を悪化させる可能性がある要因

排尿困難を来しやすい薬剤[†]の使用

風邪薬 (抗ヒスタミン薬、葛根湯)
抗不整脈薬
抗うつ薬など

排尿状態に影響を及ぼす合併症の存在

糖尿病
直腸癌手術の既往
脊髄疾患
脳梗塞、脳出血の既往

残尿がある症例への頻尿改善剤の使用

抗コリン薬

[†]排尿困難を来しやすい薬剤一覧表をご希望の方は、旭化成担当者にお申し付けください。

—前立腺肥大症の治療中に行う検査とは—

山田 先程、治療中に必要なチェックとして楠山先生がPSAの定期検査をあげられていましたが、その他の検査はいかがでしょうか。

伊藤 先程も話に出ました残尿は、前立腺肥大症の進行とともに発生するのですが、徐々に増加していくせいか、特に高齢者では多量の残尿が存在しても自覚せずに平気で過ごしていることがありますので、治療中であつても残尿のチェックは重要だと思います。



山田 今でも、受診した時には既にクレアチニンが非常に高く、超音波所見は水腎症を示しており、まず腎不全から治療しなければならぬ方がおられますね。残尿チェックが無理であれば、せめてクレアチニン値だけでも定期的に検査していただきたいですね。

前立腺肥大症の治療中に必要な検査

PSA

前立腺癌をチェック、少なくとも年に1回は検査

残尿

前立腺肥大症の進行をチェック、特に高齢者

血清クレアチニン

前立腺肥大症の進行による腎機能低下をチェック

—前立腺肥大症の合併症とは—

石井 高齢者には鼠径ヘルニアも多いのですが、前立腺肥大症による腹圧をかけた排尿が原因で発症していることもあります。この場合には、前立腺肥大症が未治療のままだと手術をしても鼠径ヘルニアは再発します。また、前立腺肥大症の患者さんは尿が近いため水分を制限しがちですが、これにより血液が濃くなり心筋梗塞、



脳血栓の発生に繋がる可能性があると言及されています。先生方は指摘しています。排尿状態を改善すれば、十分に水分摂取できますから合併症予防にもつながります。

山田 確かに、夜間頻尿を苦にしていると寝る前の水分を控えますから、就寝中に起きやすい脳血栓の誘因になりかねませんね。

石井 その夜間頻尿ですが、これは前立腺肥大症だけが原因ではありません。加齢による腎機能低下により尿濃縮力が低下するために起きる多尿によっても起きますから、こうした患者さんに前立腺肥大症の治療をしても改善しません。尿濃縮力が低下すると、若い時には黄色くて濃い朝一番の尿が、薄くなって白くなります。尿の色からも腎機能のうちの尿濃縮力低下の有無が分かります。

前立腺肥大症の合併症

鼠径ヘルニア

腹圧排尿により発生

心筋梗塞、脳血栓

水分摂取の制限により発生する可能性あり

多尿による夜間頻尿

加齢による腎機能低下により発生



前立腺肥大症の薬物療法について

— α_1 受容体遮断剤—

山田 それでは、前立腺肥大症に対する治療に話を進めて、まず薬物療法からご意見を伺いたいと思います。

石井 最近では速効性がある α_1 受容体遮断剤を最初に使用することが多いと思います。ただし、この薬は病気を治す薬ではなく症状をコントロールする薬です。中止すると症状は元に戻ってしまいますから、飲み続ける必要があることを最初に患者さんに話すことにしています。

楠山 α_1 受容体遮断剤は血管にも作用しますから、血圧が低めの方に処方してお風呂で低血圧発作が起きてしまった経験があります。血圧をみながら処方することも重要だと思います。

石井 起立性低血圧は、倒れて頭を打ったりする危険性もあります。最近、前立腺に選択性の高い薬剤が出てからは少なくなっています。しかし、副作用の少なくなった α_1 受容体遮断剤でも、急に立ち上がらずにゆっくり体を起こすように指導しています。

—抗男性ホルモン薬—

山田 肥大した前立腺を縮小させる抗男性ホルモン薬も治療に使われていますが、効果発現までに時間がかかることや、大きな前立腺には効果があるが小さな前立腺には効果が少ないという報告もあり、開業医の先生方には α_1 受容体遮断剤の方が使いやすいと思いますが、いかがでしょうか。

伊藤 性機能への影響という問題もありますね。性生活に関しては個人差があっても年齢だけでは一概に判断できない状況にありますから、十分説明して同意を得られてから治療することが必要だと思います。

石井 副作用として37度前後の微熱や寝汗も出現します。抗男性ホルモン薬が女性の排卵後と同じ状態にするためです。微熱、発汗は一般の先生方には、まだ周知されていない副作用のようです。このため、誤って不明熱とされることも多いようです。

—夜間頻尿を主訴とする場合—

山田 夜間頻尿への治療として、前立腺肥大症の患

者さんに頻尿改善剤を処方する場合の注意は先程話に出ましたが、その他に何かありますか。

石井 夜間頻尿は就寝中に何度も起きて熟睡できないことが苦痛の原因ですから、私のところでは抗不安薬や睡眠導入剤を使っています。寝入りばなの睡眠を深くして3~4時間は熟睡できるよう。その後は1時間おきに起きてしまうようですが、最初に熟睡できることで患者さんはかなり満足されています。

前立腺肥大症の薬物療法

1 α_1 受容体遮断剤

効果発現までの時間が早い
第一選択薬として汎用
排尿症状をコントロールする薬
肥大した前立腺の縮小効果はない
副作用：起立性低血圧など

患者さんへの説明

- 飲み続ける必要があります。
- 起立性低血圧を起こすことがあるため体を起こす動作には気をつけてください。
(急に立ち上がらない、ゆっくり体を起こす)

2 抗男性ホルモン薬

効果発現までに時間がかかる
肥大した前立腺を縮小させる
小さい前立腺には効果が少ない
副作用：性機能への影響
微熱、寝汗など

患者さんへの説明

- 効果はすぐにはあらわれません。
- 勃起障害が起きることがあります。
- 37度前後の微熱がでることがあります。

3 夜間頻尿に対する薬剤

頻尿改善剤(抗コリン薬)

前立腺肥大症の患者さんへの使用は慎重に
(尿閉を来す危険性がある)
少なくとも α_1 受容体遮断剤と併用して使用

抗不安薬、睡眠導入剤

寝入りばなの熟睡により患者の満足度を高める