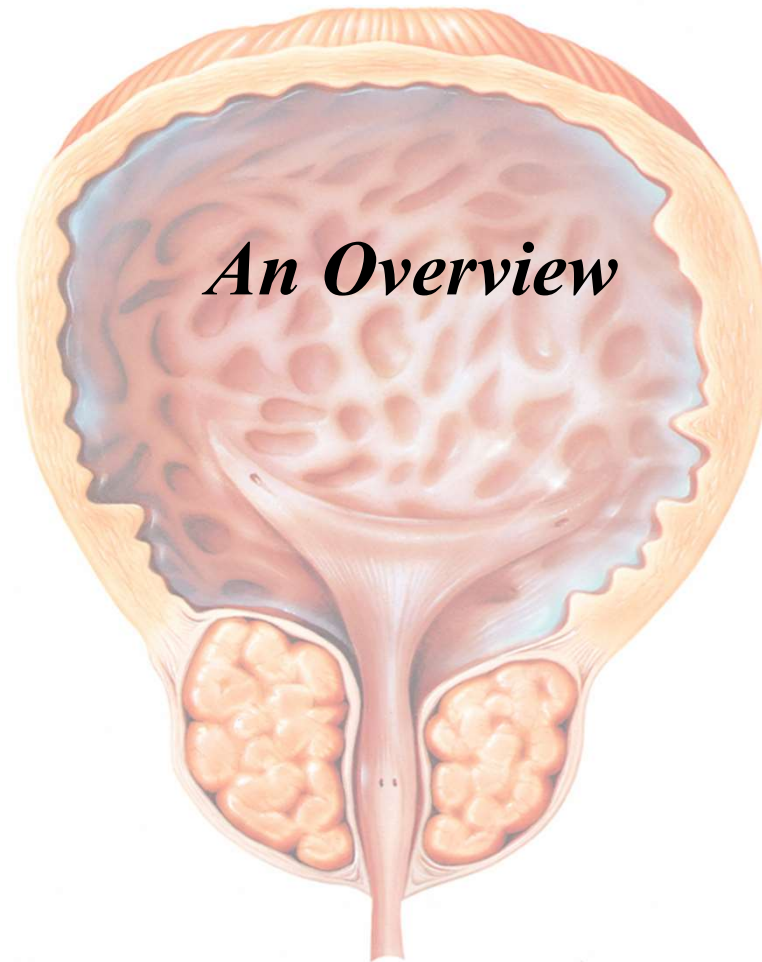


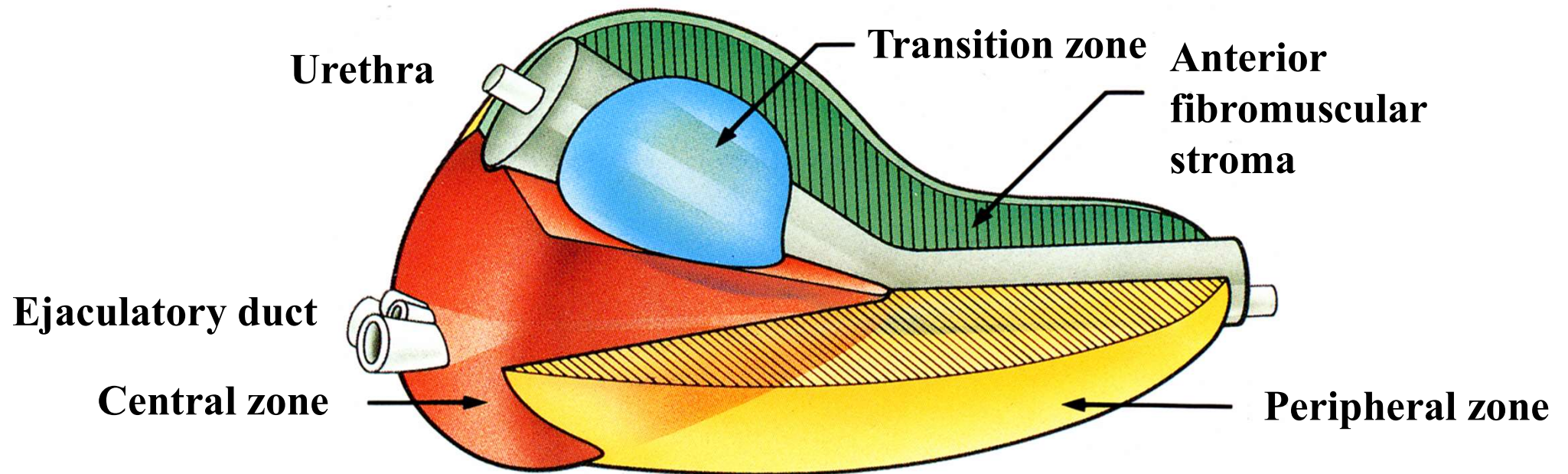
前立腺肥大症

Benign Prostatic Hyperplasia: BPH



BPHの病態生理の理解のために (1)

正常前立腺のzonal anatomy



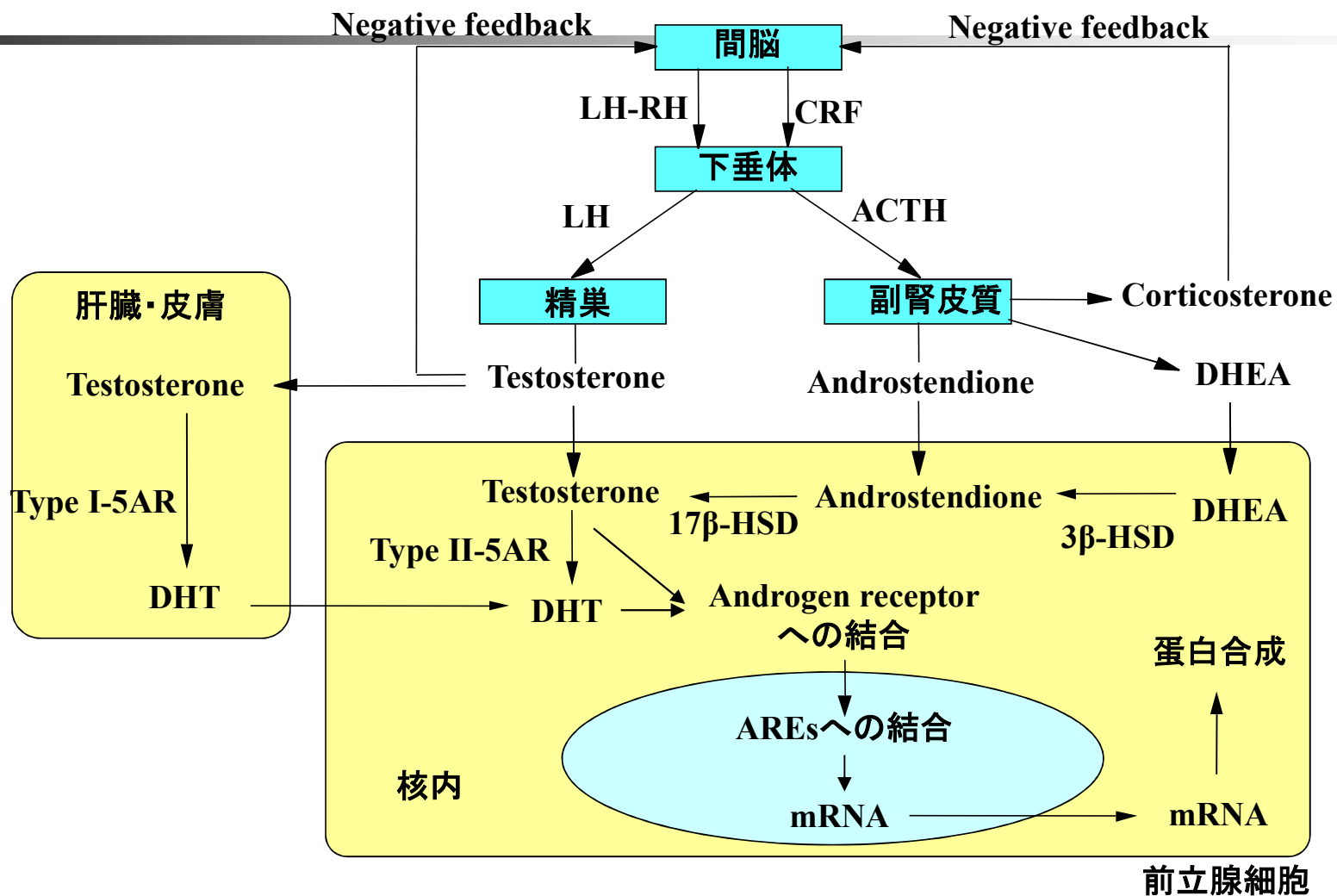


BPHの病態生理の理解のために (2)

前立腺肥大症と前立腺癌の発生母地は異なる

- ◆ 前立腺肥大症 (腺腫)
 - Transition zoneより発生
 - ◆ 前立腺癌 (腺癌)
 - Peripheral zoneより発生 (70%)
 - Transition zoneより発生 (20%)
 - Central zoneより発生 (10%)
- ★ 前立腺肥大症が進行して前立腺癌になるわけではない

アンドロゲン標的臓器としての前立腺



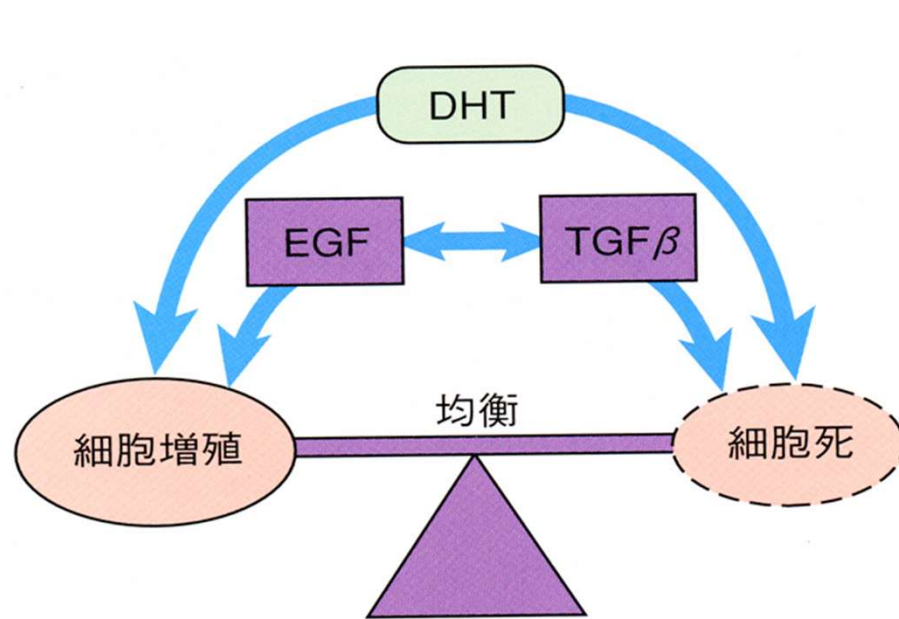


BPHの病因 (1)

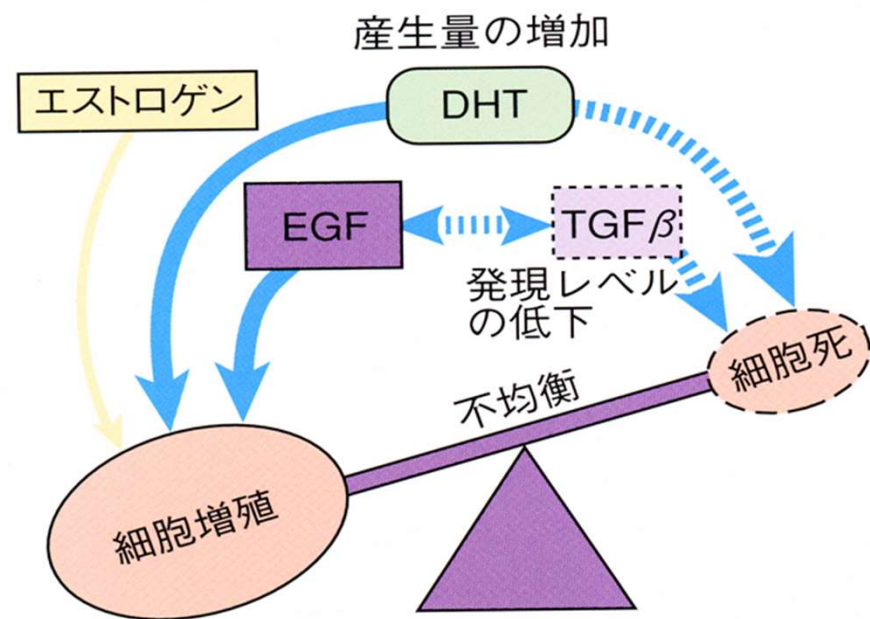
◆ 明らかなリスクファクター

- 加齢
 - 加齢に伴う組織学的前立腺肥大症の増加
 - 加齢に伴う前立腺重量の増加
- アンドロゲン
 - 思春期前に去勢するとBPHは発生しない
 - 5 α -reductase欠損症例ではBPHは発生しない

BPHの病因 (2)

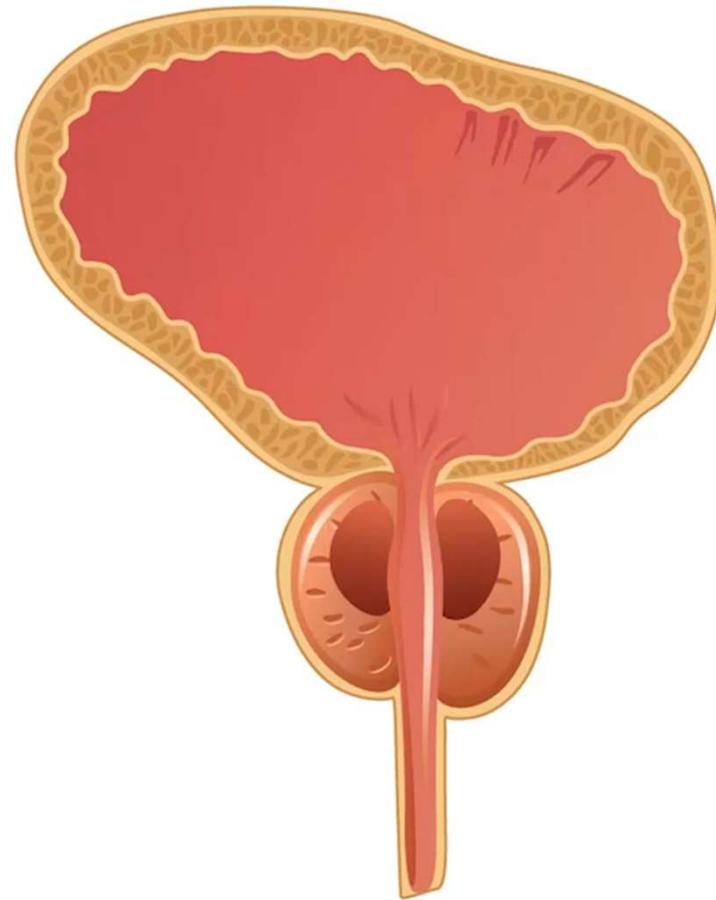


正常前立腺



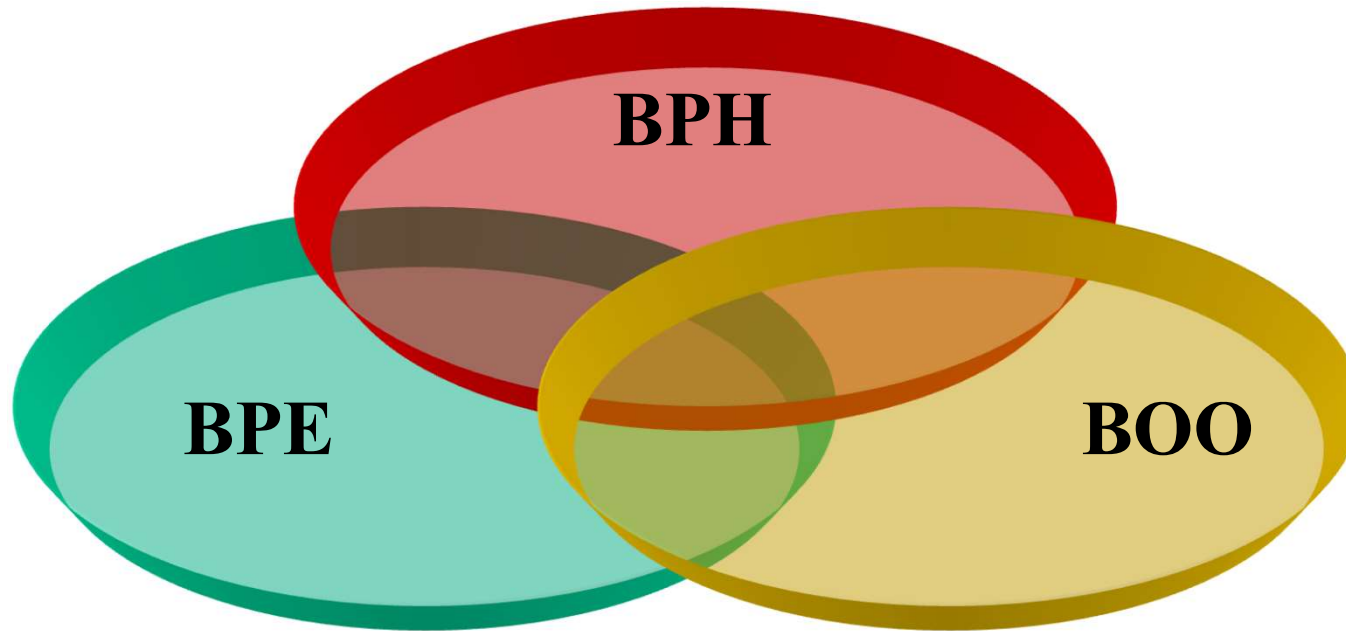
前立腺肥大症

BPHの進行



BPHにおける下部尿路通過障害の発生機序 (1)

(Benign Prostatic Hyperplasia)

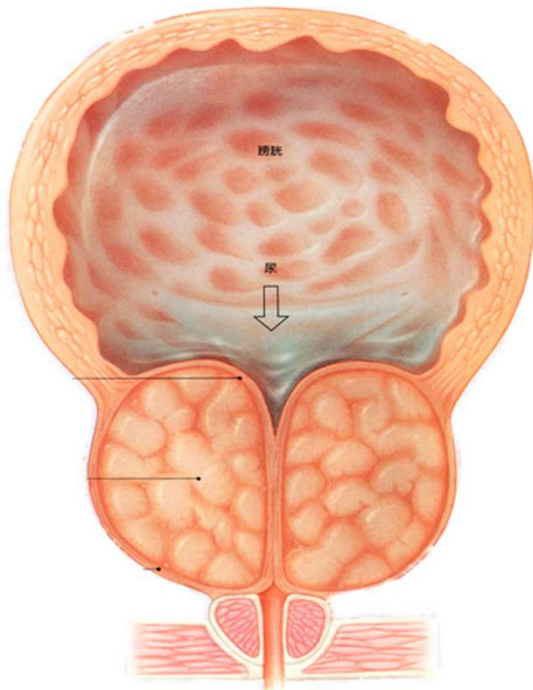


(Benign Prostatic Enlargement)

(Bladder Outlet Obstruction)

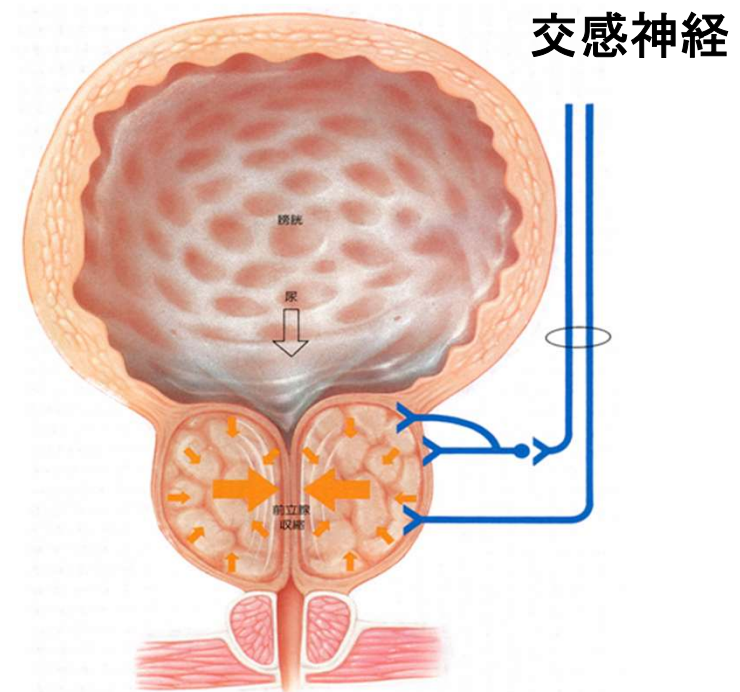
BPHにおける下部尿路通過障害の発生機序 (2)

機械的閉塞



腺腫の増大

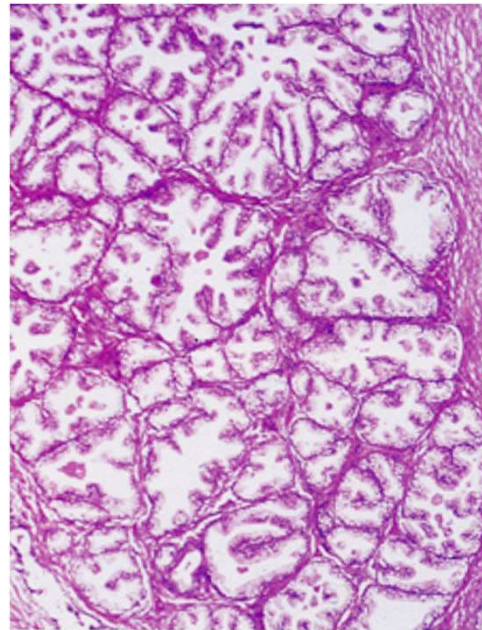
機能的閉塞



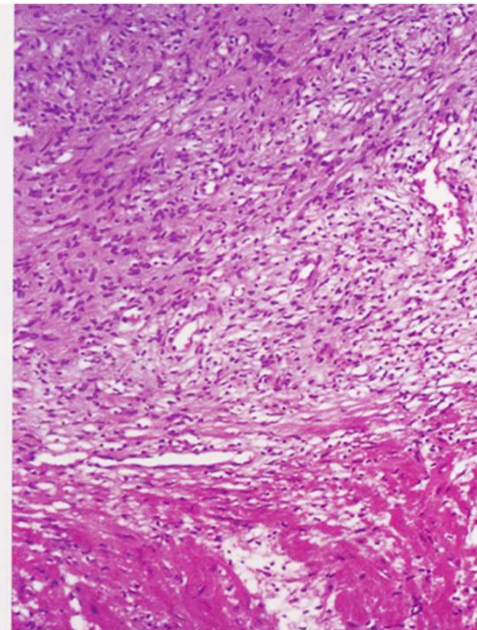
平滑筋成分の増加

BPHにおける下部尿路通過障害の発生機序 (3)

上皮成分の増加



間質(平滑筋)成分の増加



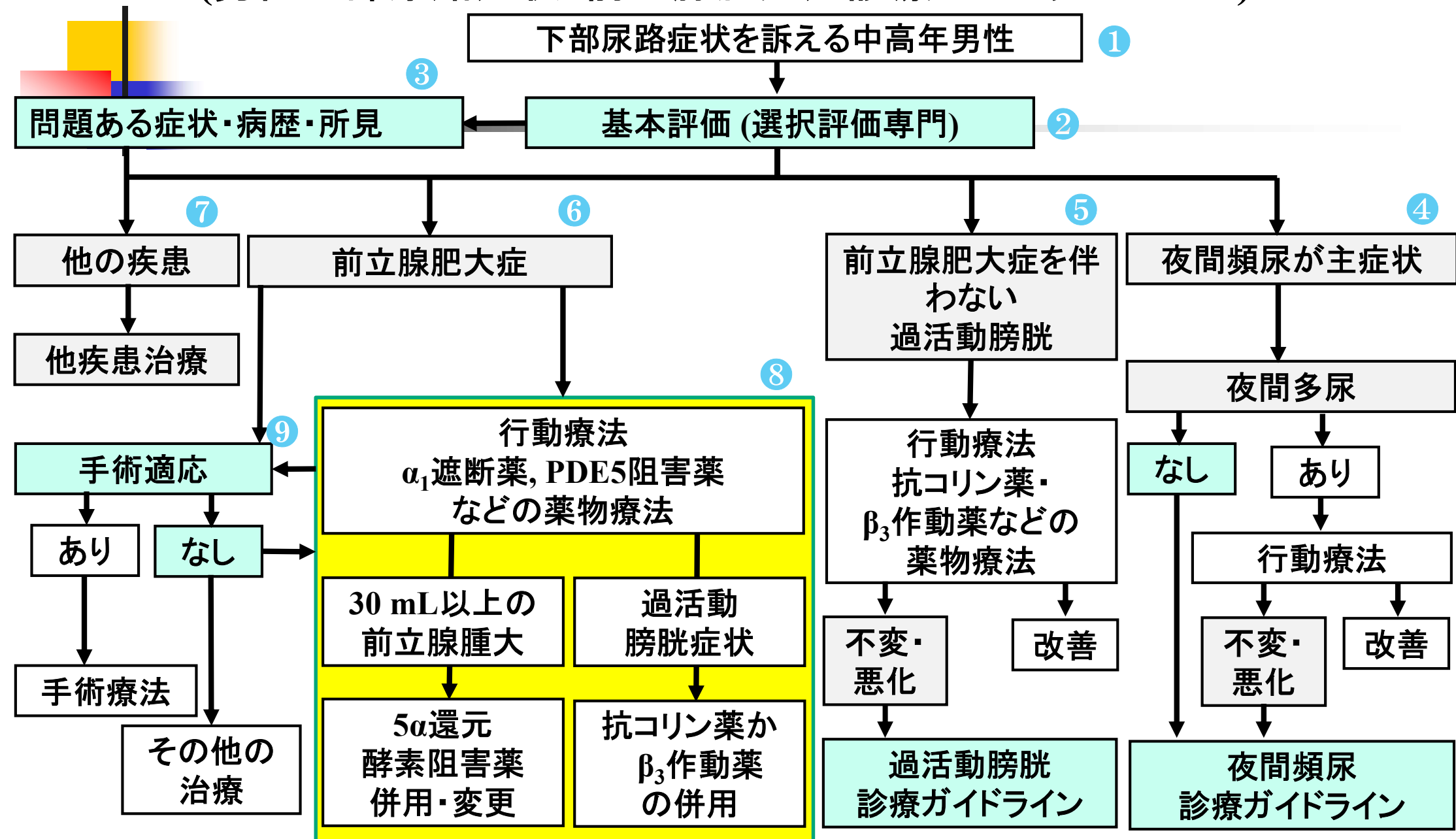


BPHにおける下部尿路通過障害の発生機序 (4)

- 平滑筋成分の割合には個人差がある
- BPEが必ずしもBOOを引き起こすわけではない
- 薬物療法に対する反応も個人差がある

(泌尿器科)専門医向け診療アルゴリズム

(男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン2017)

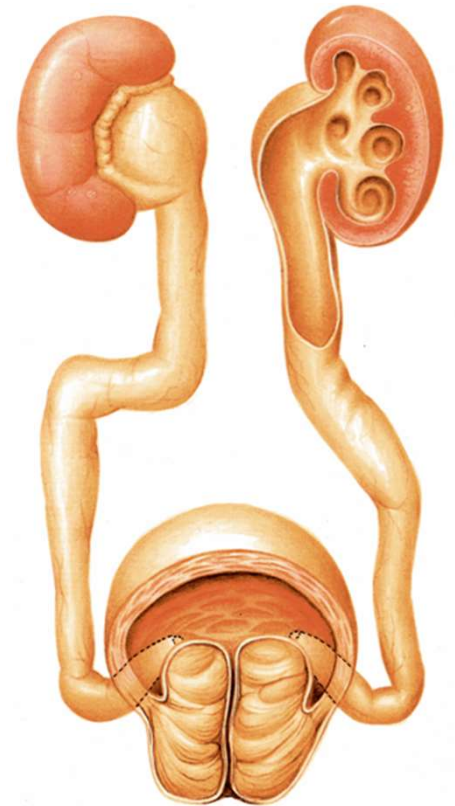


BPHの診断(1)

◆ BPHの概念の変化

- 基本概念-生理学的加齢変化
- 「疾病としてのBPH」から
「QOLを障害する状態としてのBPH」へ
- 自覚症状の評価を重視
- 生理学的変化の範囲から逸脱した場合、
「疾患」として完成

- 腎後性腎不全 (水腎症)
- 尿閉





BPHの診断(2)

- 既往歴, 合併症および服用薬剤のチェック
- 自覚症状の評価
- 直腸診
- 前立腺特異抗原 (PSA)測定
- 前立腺超音波検査 (前立腺体積の評価)
- 尿流量測定、残尿量測定



自覚症状の評価 (1)

◆ 下部尿路症状 ((lower urinary tract symptom; LUTS)

- ★ 排尿症状 (voiding symptom)
- ★ 蓄尿症状 (storage symptom)
- ★ 排尿後症状 (post micturition symptom)

◆ 下部尿路症状の概念

- 年齢
 - 性別
 - 原疾患の種類
- } を問わない



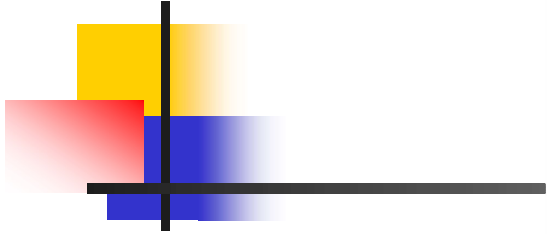
自覚症状の評価 (2)

◆ LUTSの定量化

- 国際前立腺症状スコア (IPSS)
- QOLインデックス

◆ 目的 - BPHの「診断」には使用しない BPHに特徴的なLUTSは存在しない

- 重症度判定
- 治療効果判定
- 異なる施設間でのデータの比較



自覚症状 の評価 (3)

表1 国際前立腺症状スコア (IPSS)

どれくらいの割合で 次のような症状がありましたか	全くない	5回に 1回の 割合より 少ない	2回に 1回の 割合より 少ない	2回に 1回の 割合 くらい	2回に 1回の 割合より 多い	ほとんど いつも
この1か月の間に、尿をしたあとにまだ尿が残っている感じがありましたか	0	1	2	3	4	5
この1か月の間に、尿をしてから2時間以内にもう一度しなくてはならないことがありましたか	0	1	2	3	4	5
この1か月の間に、尿をしている間に尿が何度もとぎれることがありましたか	0	1	2	3	4	5
この1か月の間に、尿を我慢するのが難しいことがありましたか	0	1	2	3	4	5
この1か月の間に、尿の勢いが弱いことがありましたか	0	1	2	3	4	5
この1か月の間に、尿をし始めるためにお腹に力を入れることがありましたか	0	1	2	3	4	5
この1か月の間に、夜寝てから朝起きるまでに、ふつう何回尿をするために起きましたか	0回	1回	2回	3回	4回	5回以上

国際前立腺症状スコア _____ 点

	とても満足	満足	ほぼ満足	なんとも いえない	やや不満	いやだ	とても いやだ
現在の尿の状態がこのまま 変わらずに続くとしたら、 どう思いますか	0	1	2	3	4	5	6

QOLスコア _____ 点



自覚症状の評価 (4)

■ IPSS

0- 7	mild (軽症)	治療を考慮する必要なし
8-19	moderate (中等症)	苦痛の強い症例に対しては 治療を考慮する必要あり
20-35	severe (重症)	治療を考慮する必要あり



自覚症状の評価 (5)

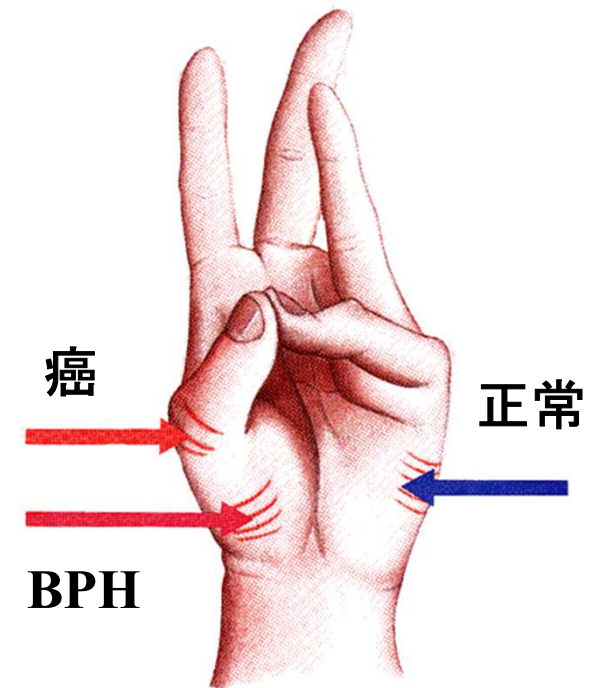
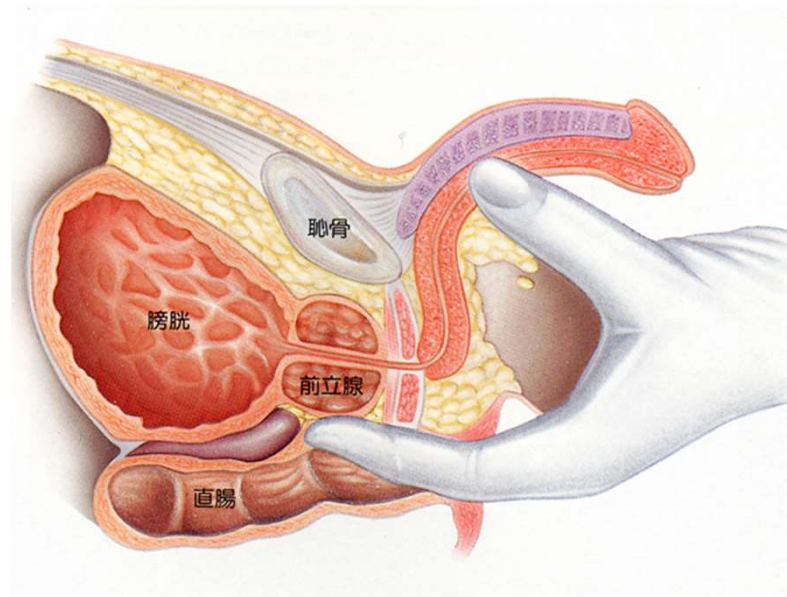
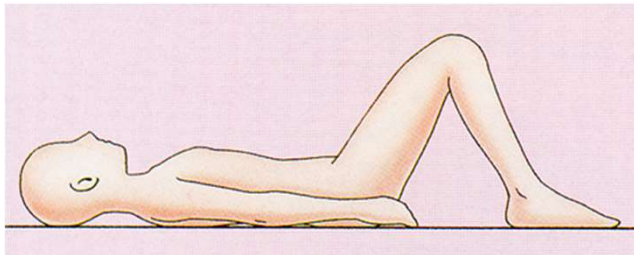
◆ なぜ下部尿路閉塞を引き起こすBPHに蓄尿症状 (頻尿、尿意切迫、尿失禁)が合併するのか?

- 排尿筋過活動
 - 特発性 (下部尿路通過障害に続発)
 - 神経因性 (潜在的な脳血管障害など)
- 残尿量の増加、膀胱のコンプライアンス低下による有効膀胱容量の減少
 - 溢流性尿失禁
- 尿路感染症
- 夜間尿量の増加 (ADH分泌低下)、睡眠障害

★ 安易な対症療法 (抗コリン薬)は病状の悪化を招く

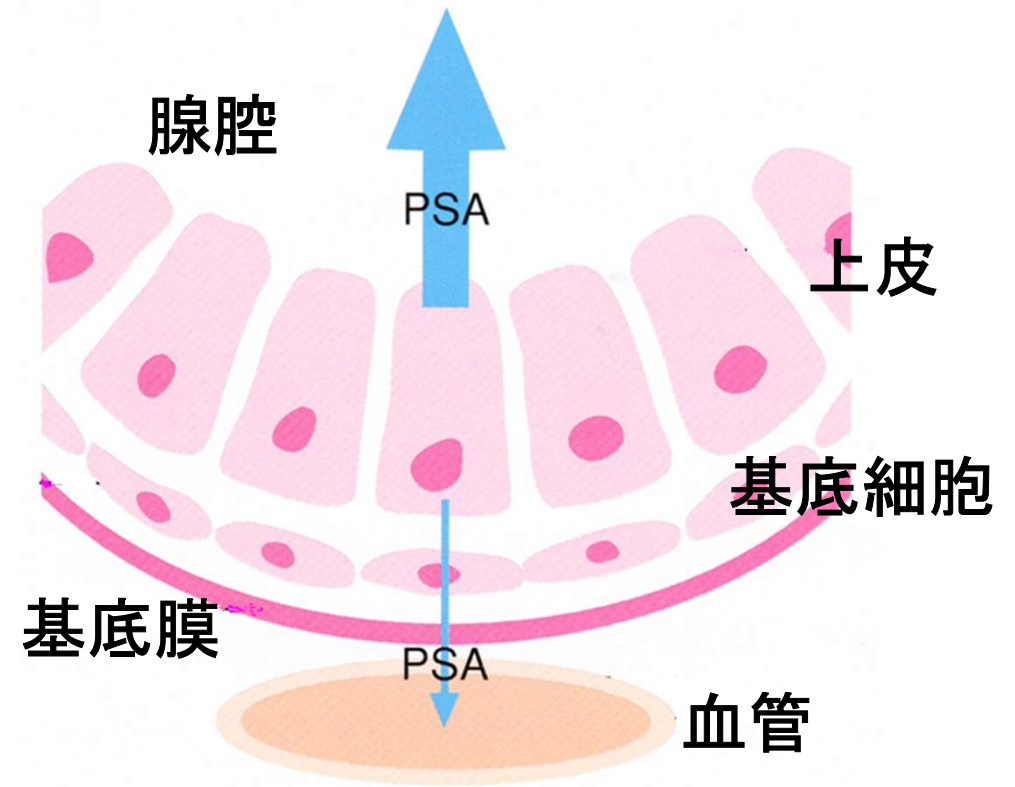
直腸診

- 前立腺癌の検出
- 前立腺体積の主観的な推測



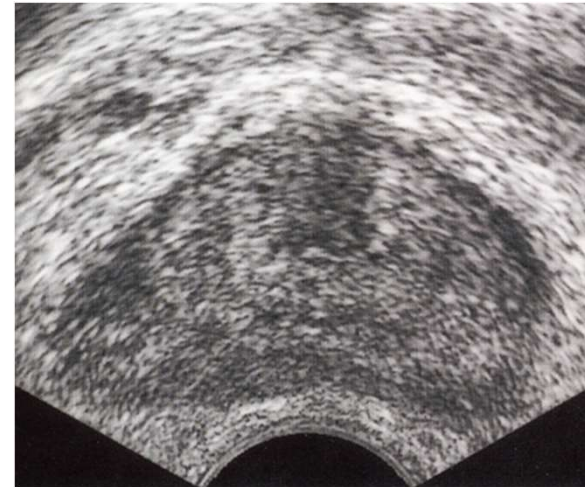
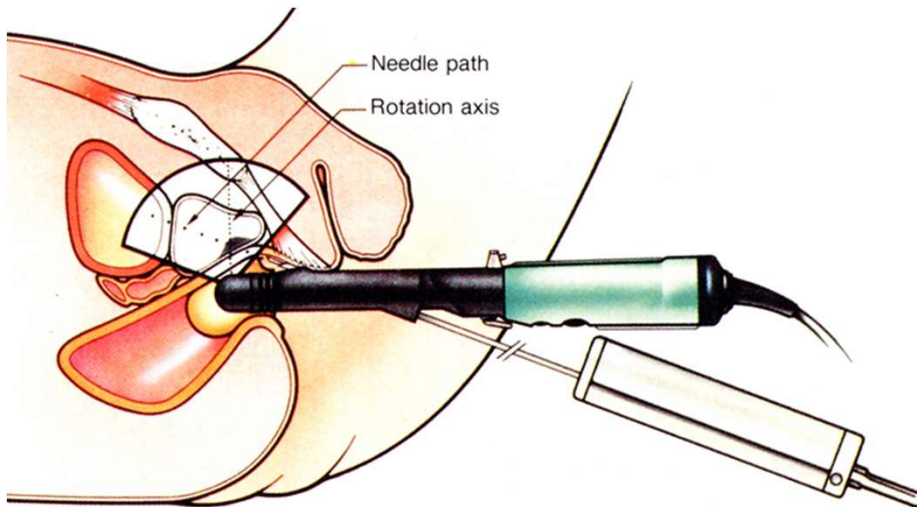
PSA (Prostate Specific Antigen)

- 前立腺上皮細胞より産生
- 逸脱酵素
- 癌特異的ではない
 - 前立腺癌の90%で上昇
 - 前立腺肥大症の20-30%で上昇
- 癌の疑いがある場合、生検が必要

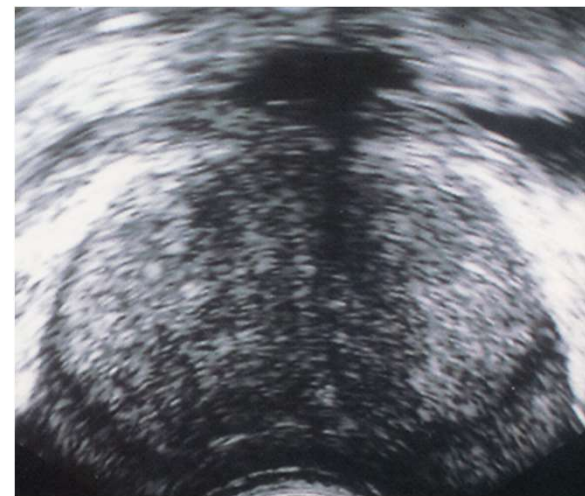


経直腸的超音波検査 (TRUS)

- 前立腺推定体積の算出
- (前立腺癌の検出)

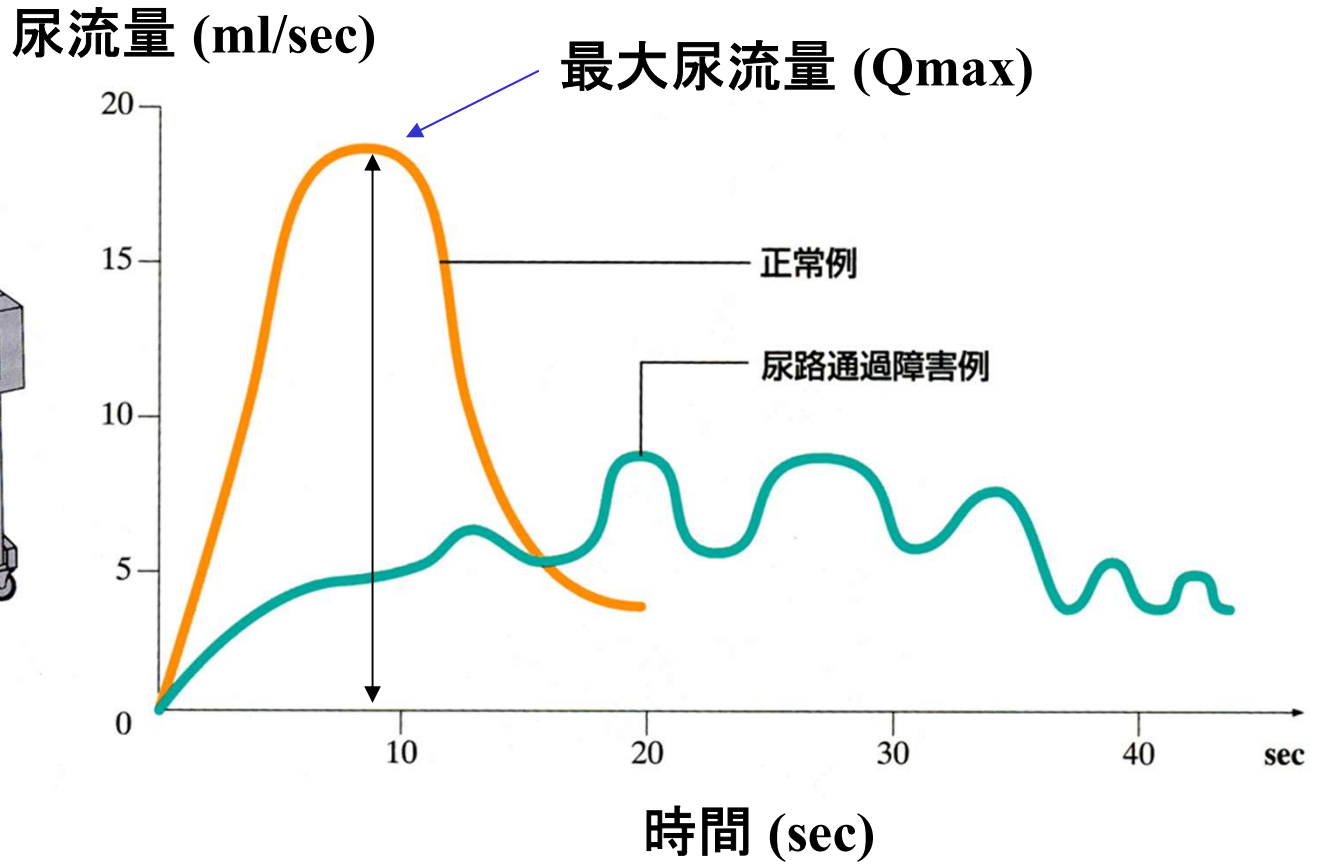
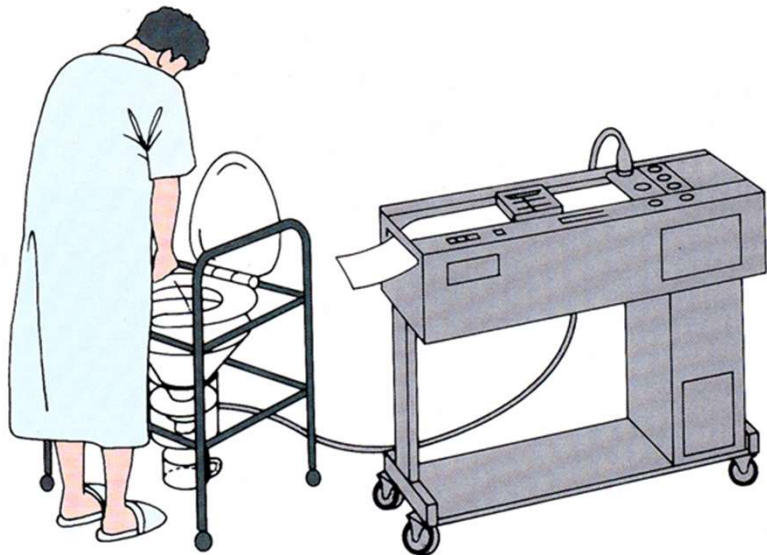


正常



BPH

尿流量測定 (1)





尿流量測定 (2)

◆ 最大尿流量の解釈

- | | | |
|---------------|-------------------------|-------|
| • 15 ml/sec以上 | 閉塞の可能性は少ない | (20%) |
| • 10-15ml/sec | 不明確 | (50%) |
| • 10ml/sec未満 | 閉塞の可能性が高い
膀胱排尿筋収縮力障害 | (80%) |

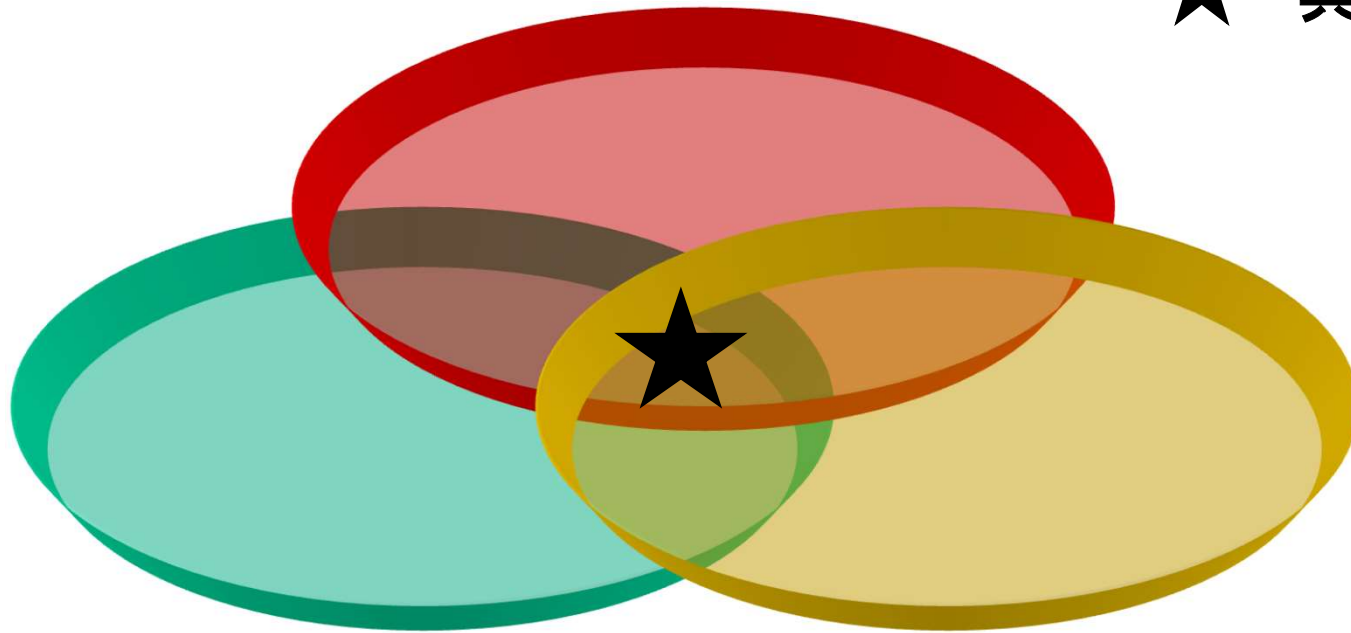
臨床的なBPHの診断

前立腺体積の増大
(TRUS)

★ 典型的BPH

LUTS
(IPSS)

下部尿路閉塞
(Qmax)





既往歴、合併症

◆ 神経因性膀胱

- 糖尿病
- 直腸癌
- 脊髄、脳血管障害
- 神経疾患

◆ 尿道狭窄

◆ 前立腺癌

◆ 尿路感染症

◆ 膀胱癌

◆ 下部尿管結石

◆ 加齢による膀胱機能異常



服用薬剤のチェック

◆ 副作用として排尿障害を引き起こす薬剤

1. 感冒薬
2. 睡眠薬、精神安定薬
3. 気管支拡張薬
4. 不整脈治療薬
5. 抗ヒスタミン薬
6. 消化性潰瘍治療薬
7. 血圧降下薬
8. 抗うつ薬
9. 抗精神病薬
10. 鎮痛薬
11. 鎮痙薬
12. 筋弛緩薬
13. パーキンソン病治療薬
14. 抗結核薬
15. 頻尿、尿失禁治療薬
16. 麻薬



BPHの治療 (1)

◆ 治療適応症例および治療のゴール

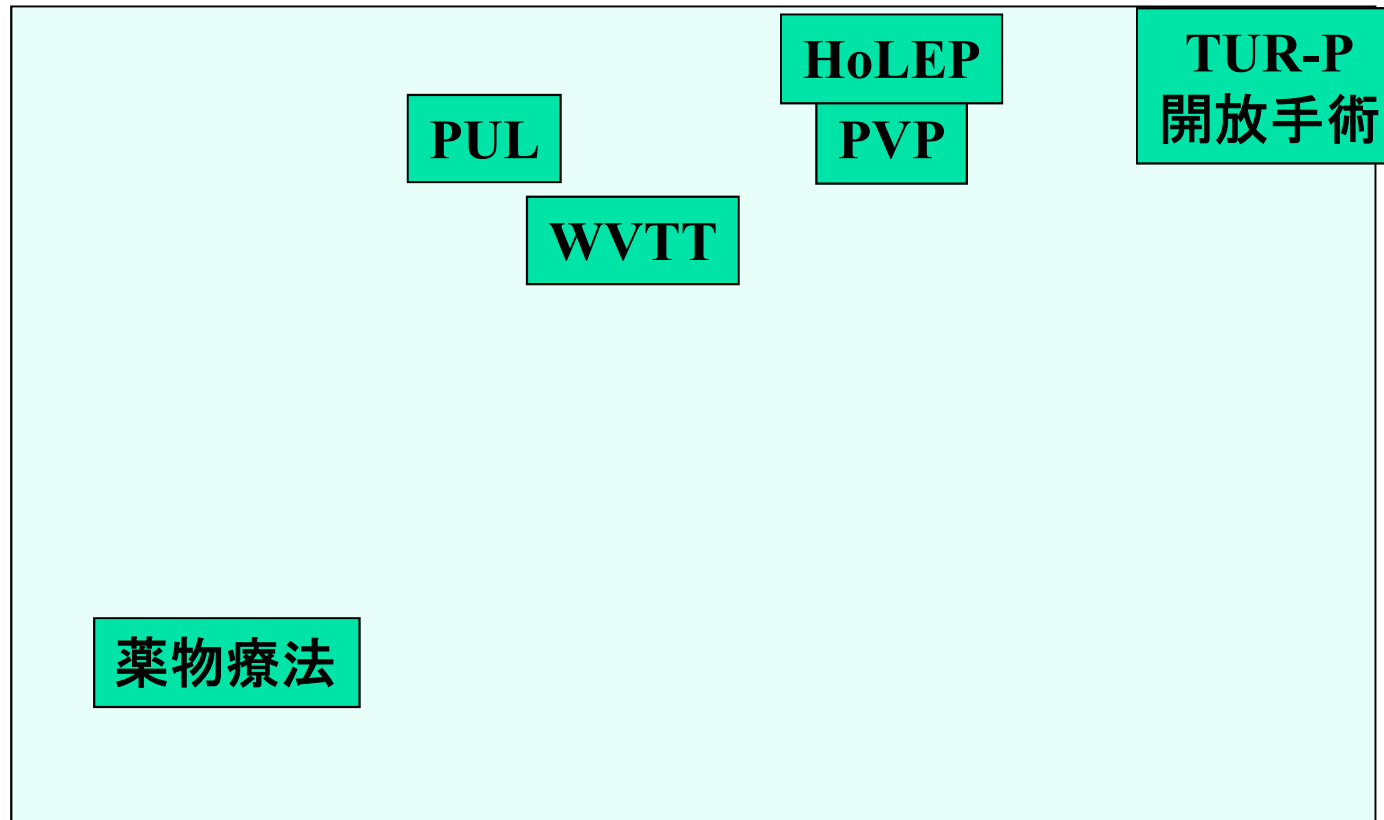
- LUTSの改善
- QOLの向上

◆ 医学的に見た場合の外科的治療の絶対適応

- 腎機能低下
- 繰り返す尿路感染症
- 高度の残尿
- 溢流性尿失禁
- コントロール不能な血尿

BPHの治療 (2)

臨床効果



薬物療法

PUL

WVT

HoLEP

PVP

TUR-P
開放手術

合併症

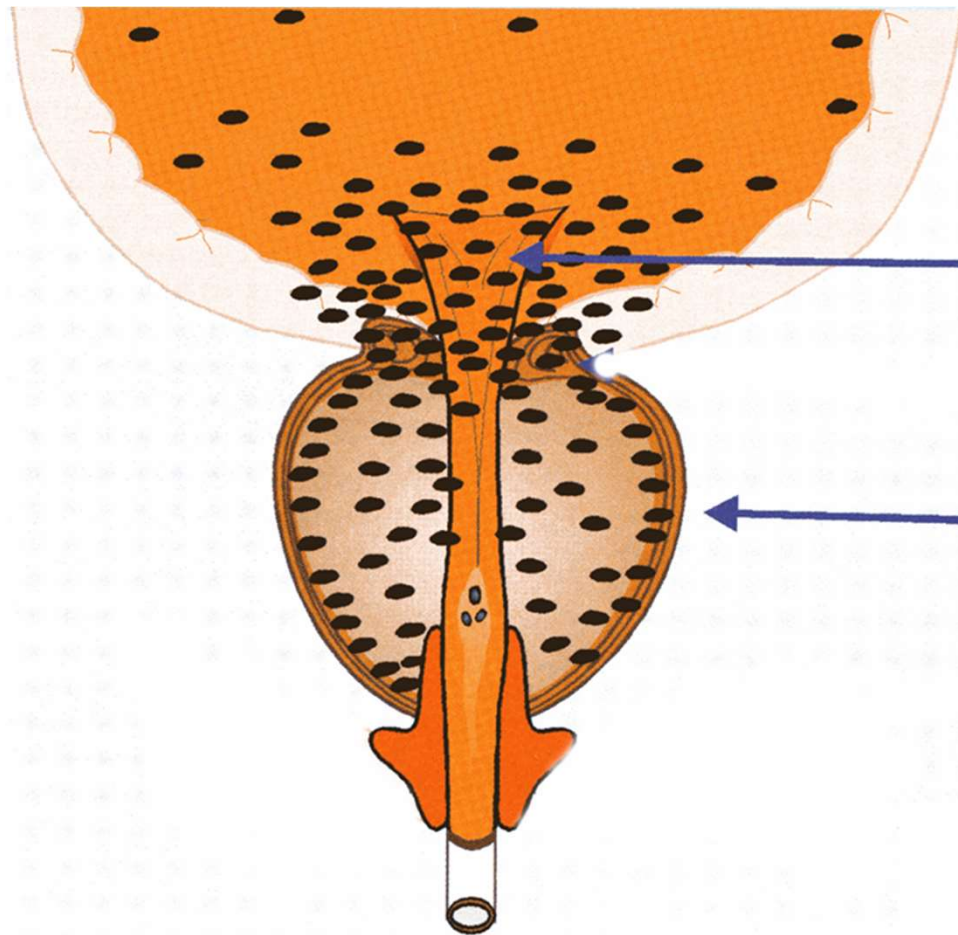


BPHの治療 (3)

◆ 薬物療法

	作用	前立腺サイズ	効果	副作用
α 1-blocker	平滑筋	→	速効	起立性低血圧
PDE5阻害薬	平滑筋・血管内皮	→	速効	勃起
抗アンドロゲン剤	上皮	↓	遅効	ED 前立腺癌のマスク
5 α 還元酵素阻害剤	上皮	↓	遅効	女性化乳房

$\alpha 1$ 受容体の分布

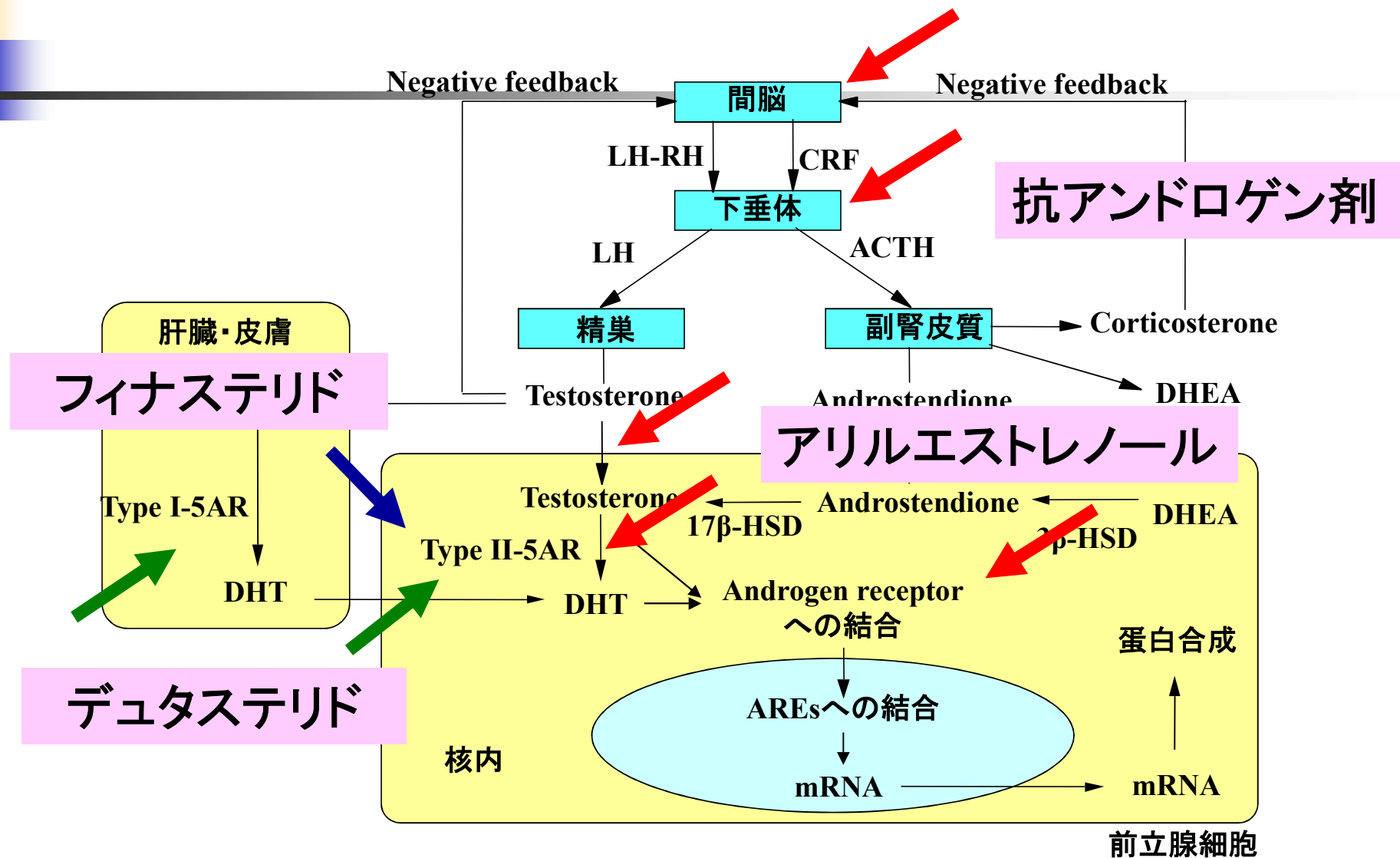


$\alpha 1D$ 膀胱排尿筋

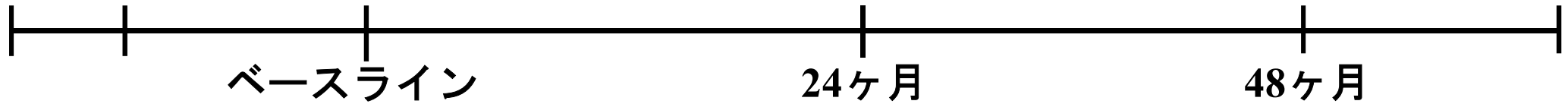
$\alpha 1A$ 前立腺平滑筋

$\alpha 1B$ 血管平滑筋

アンドロゲン標的臓器としての前立腺



CombAT試験デザイン

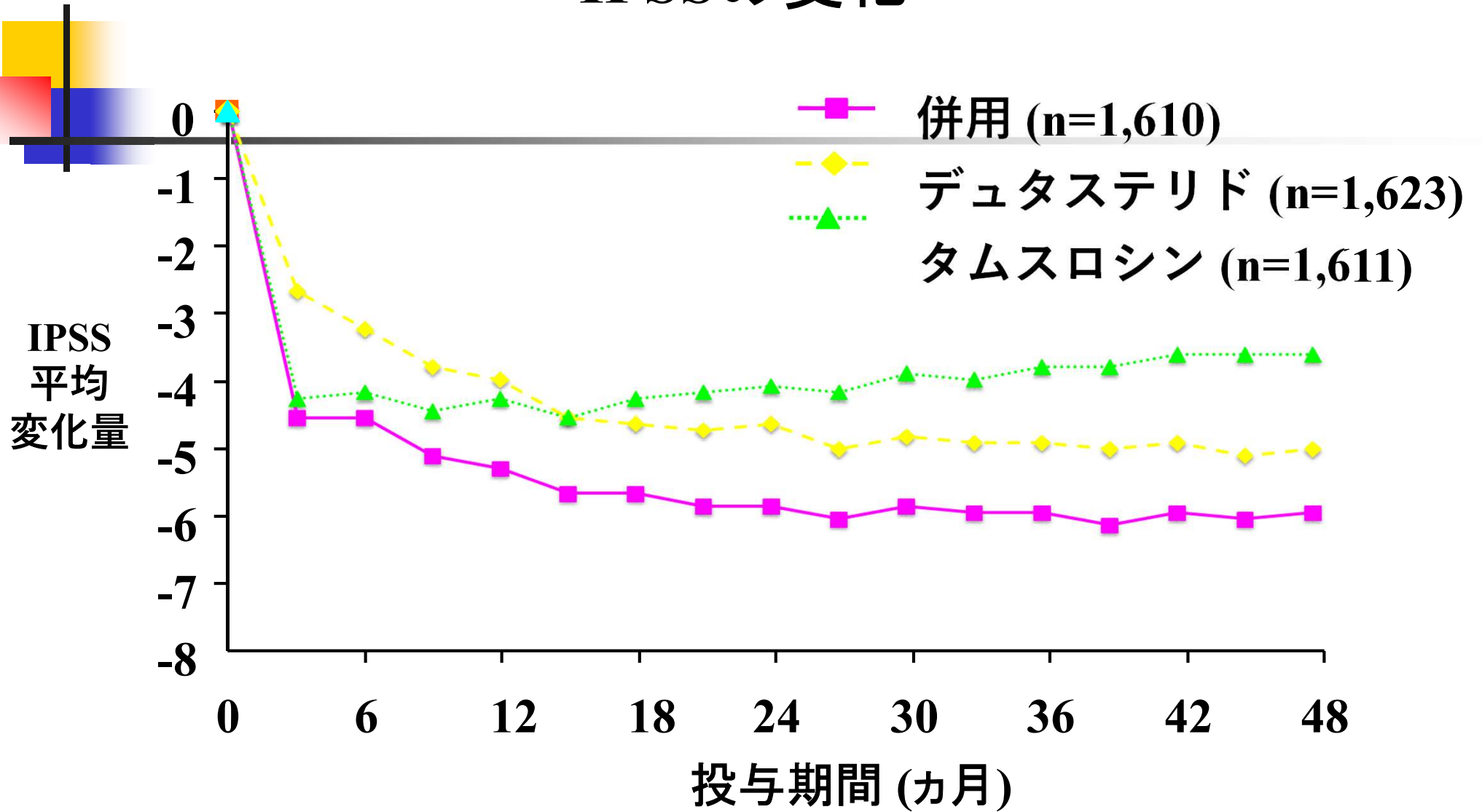


主要評価項目:

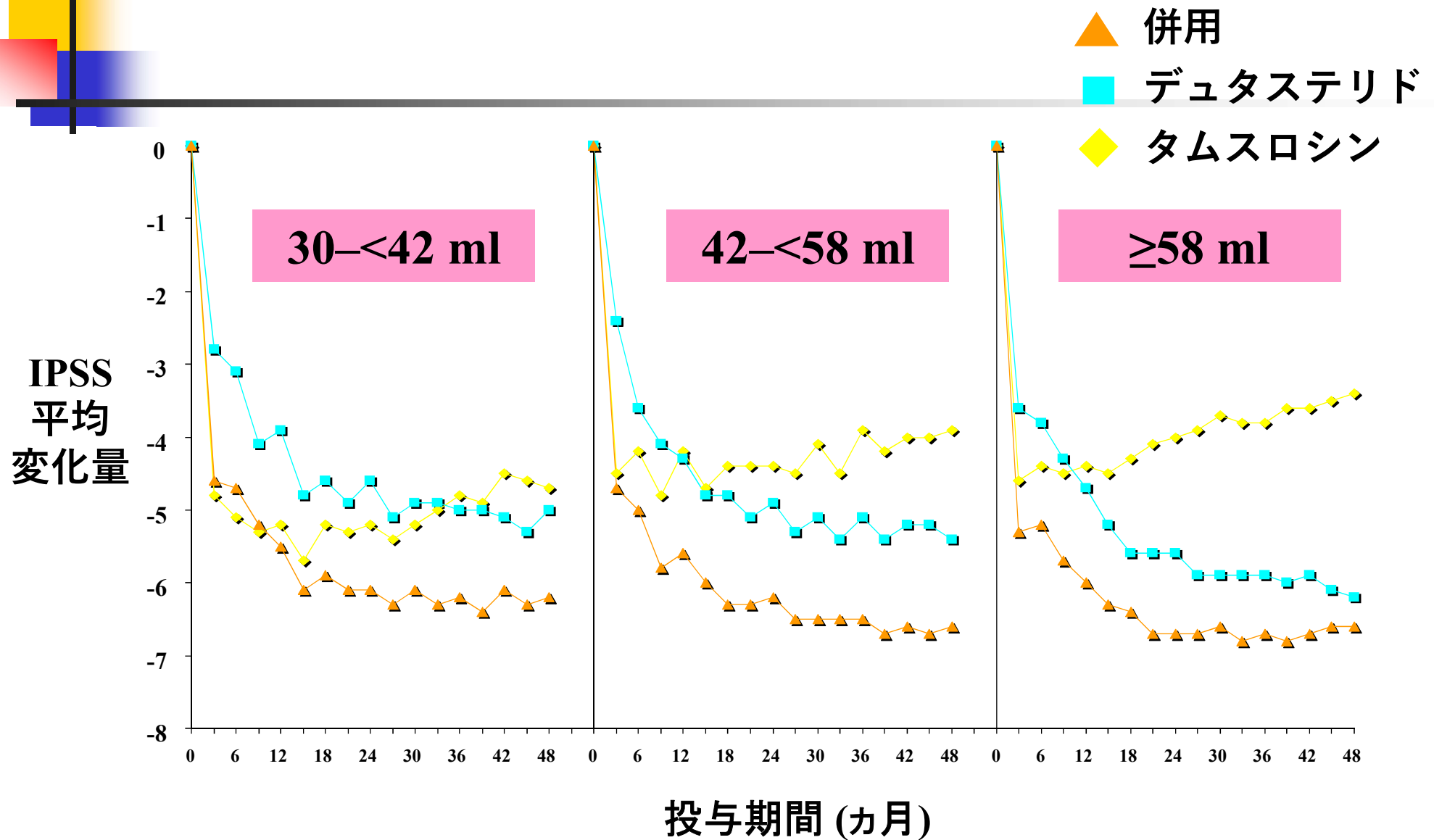
IPSS

尿閉
外科治療

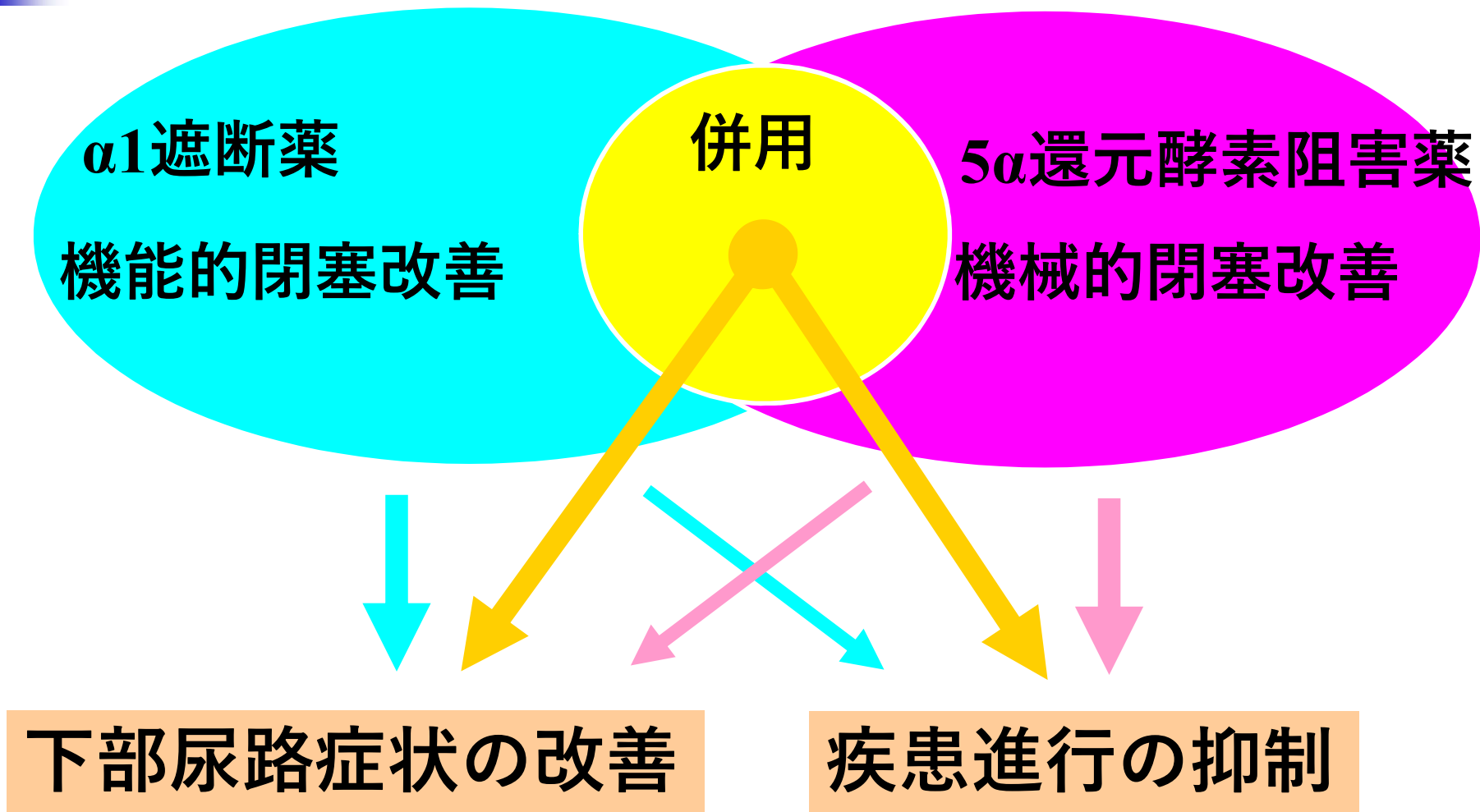
IPSSの変化



投与前の前立腺体積別のIPSSの改善

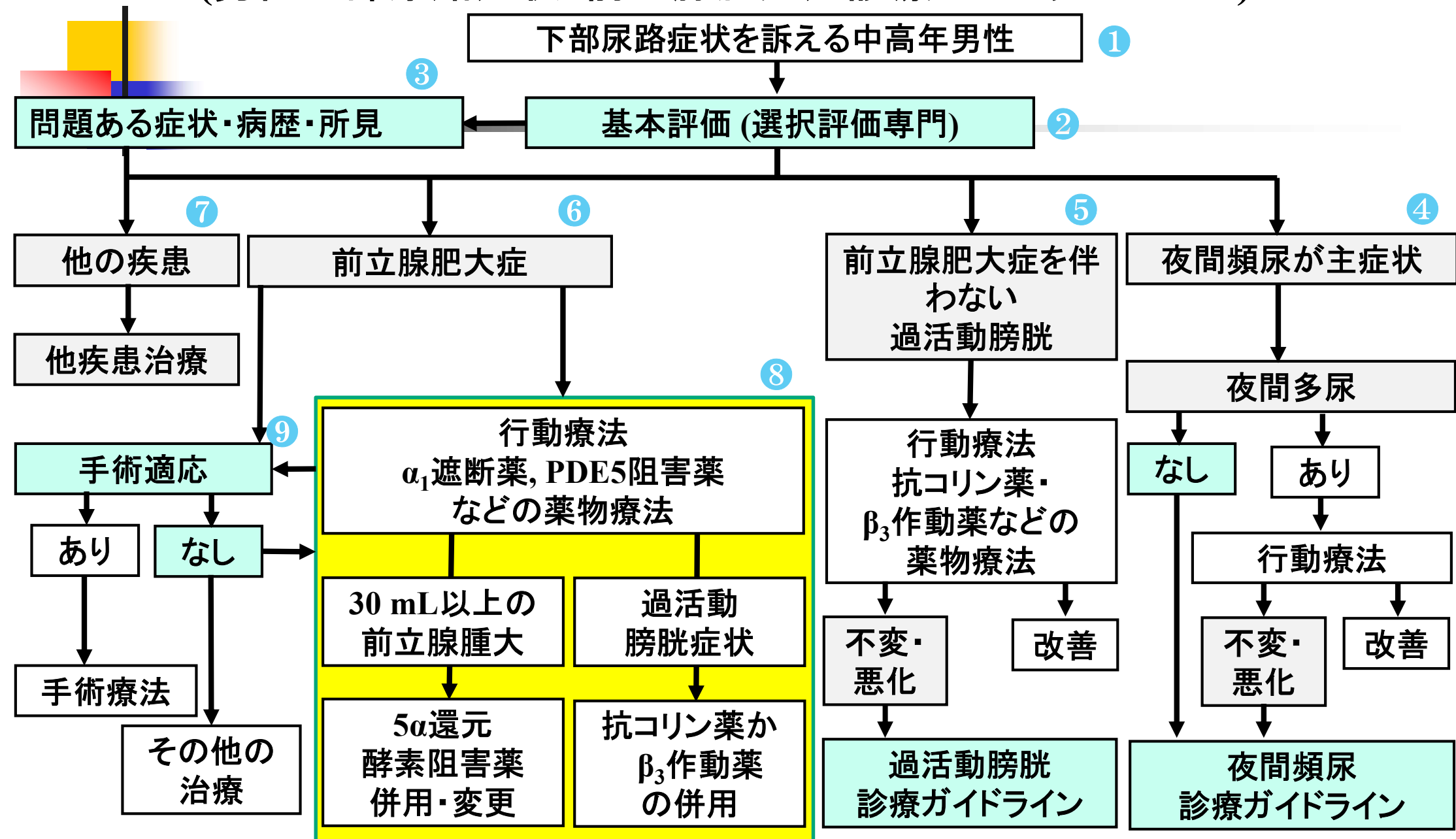


前立腺肥大症の薬物療法の種類と目的



(泌尿器科)専門医向け診療アルゴリズム

(男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン2017)



CQ11

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱に対して、 α_1 遮断薬と抗コリン薬または β_3 作動薬の併用療法は推奨されるか？

要約

α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用は推奨される(レベル1)。 [推奨グレードA]

α_1 遮断薬と β_3 作動薬の併用については、ミラベグロンは有用性があると考えられ推奨される(レベル1)。 [推奨グレードB]

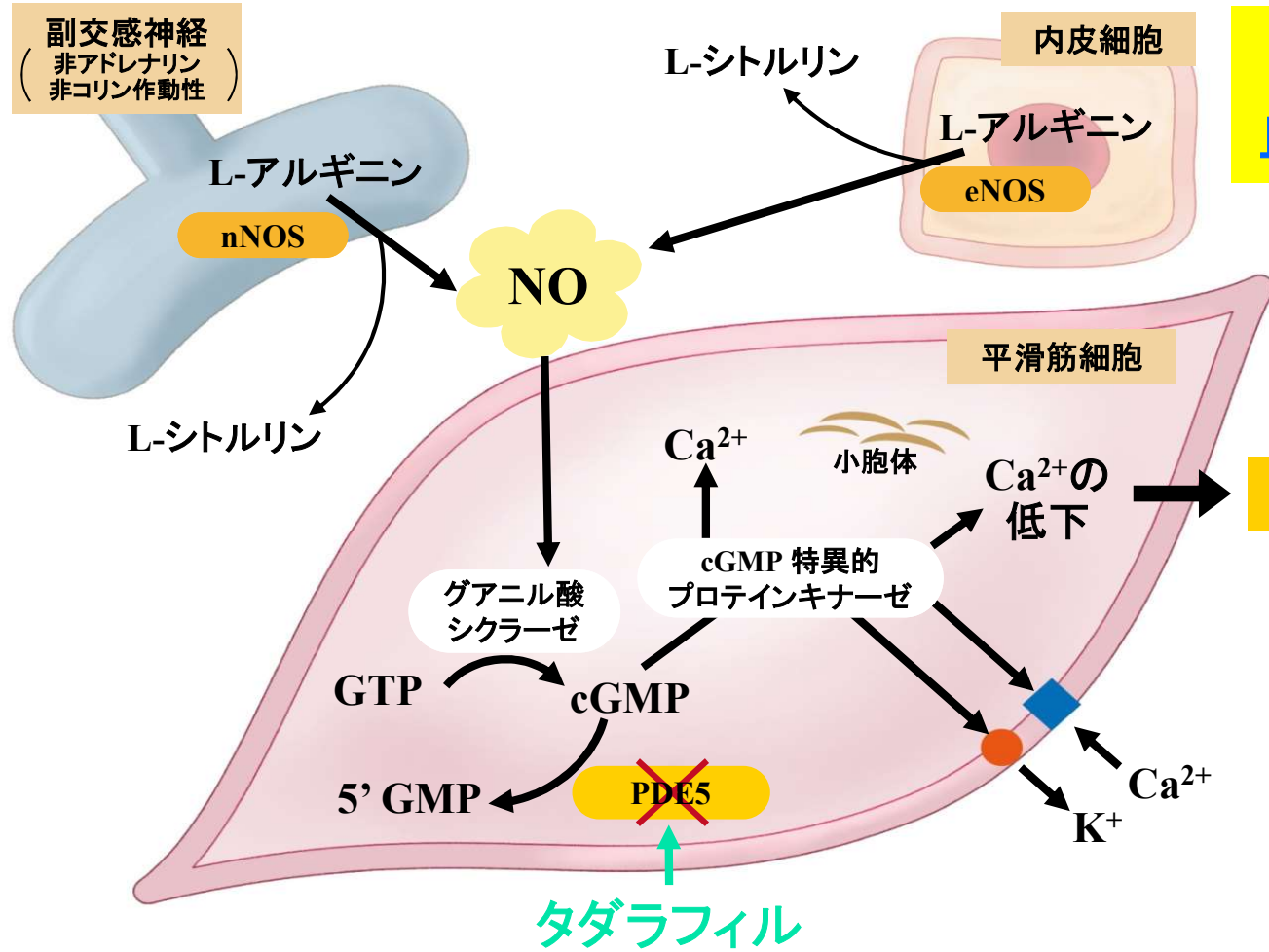
ビベグロンについては、エビデンスが十分とはいえない(レベル3)。 [推奨グレードC1]

いずれの併用においても、排尿症状が強い場合、前立腺体積が大きい場合、高齢者に投与する場合などには、排尿困難・尿閉などの有害事象に十分に注意し、薬剤を低用量から開始するなどの慎重な投与が推奨される。 α_1 遮断薬を先行投与し、過活動膀胱症状が残存する場合に対して抗コリン薬や β_3 作動薬の追加を行うことが望ましい。

タダラフィルの作用機序 (1)

PDE-5の阻害によるcGMPの増加により、平滑筋の弛緩作用を示す

BPHでは
NO作動神
経が減少



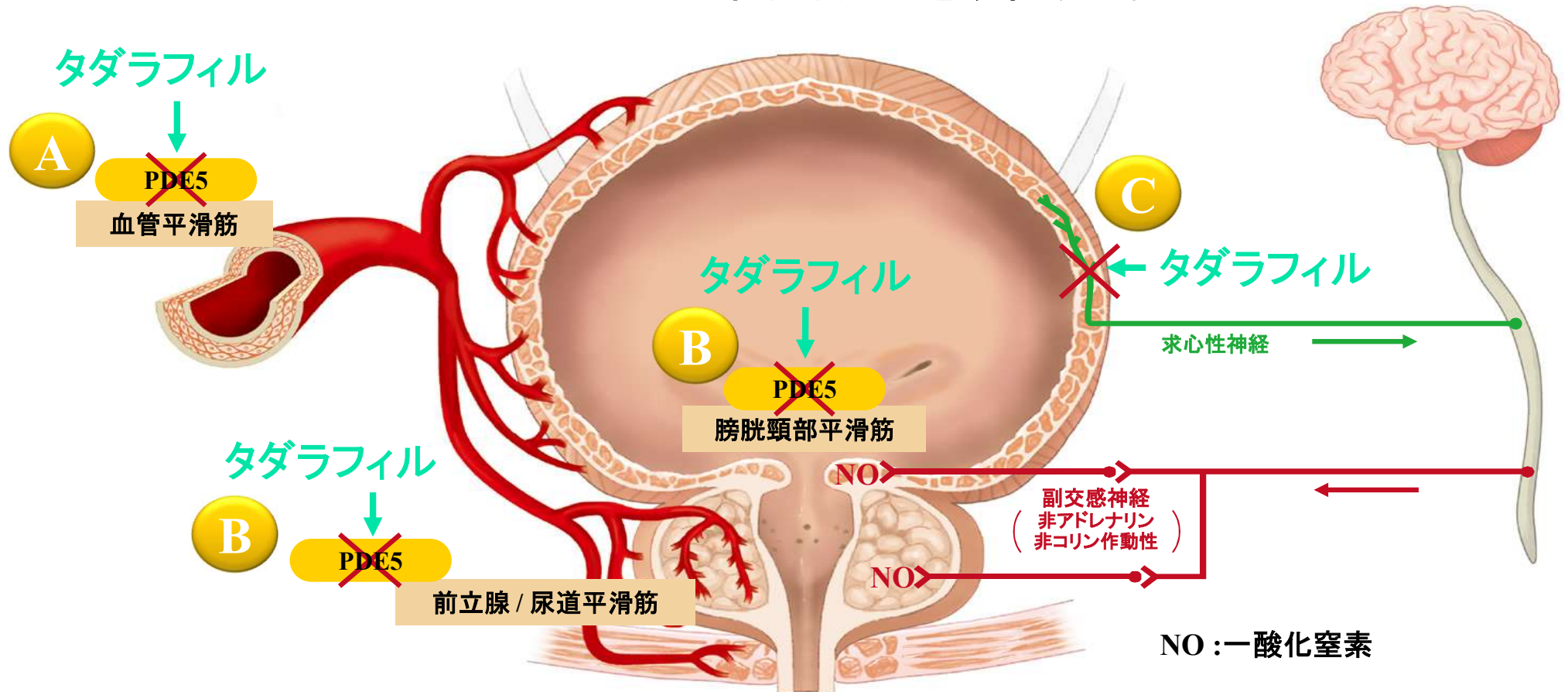
高齢者では
血管機能障害

平滑筋弛
緩

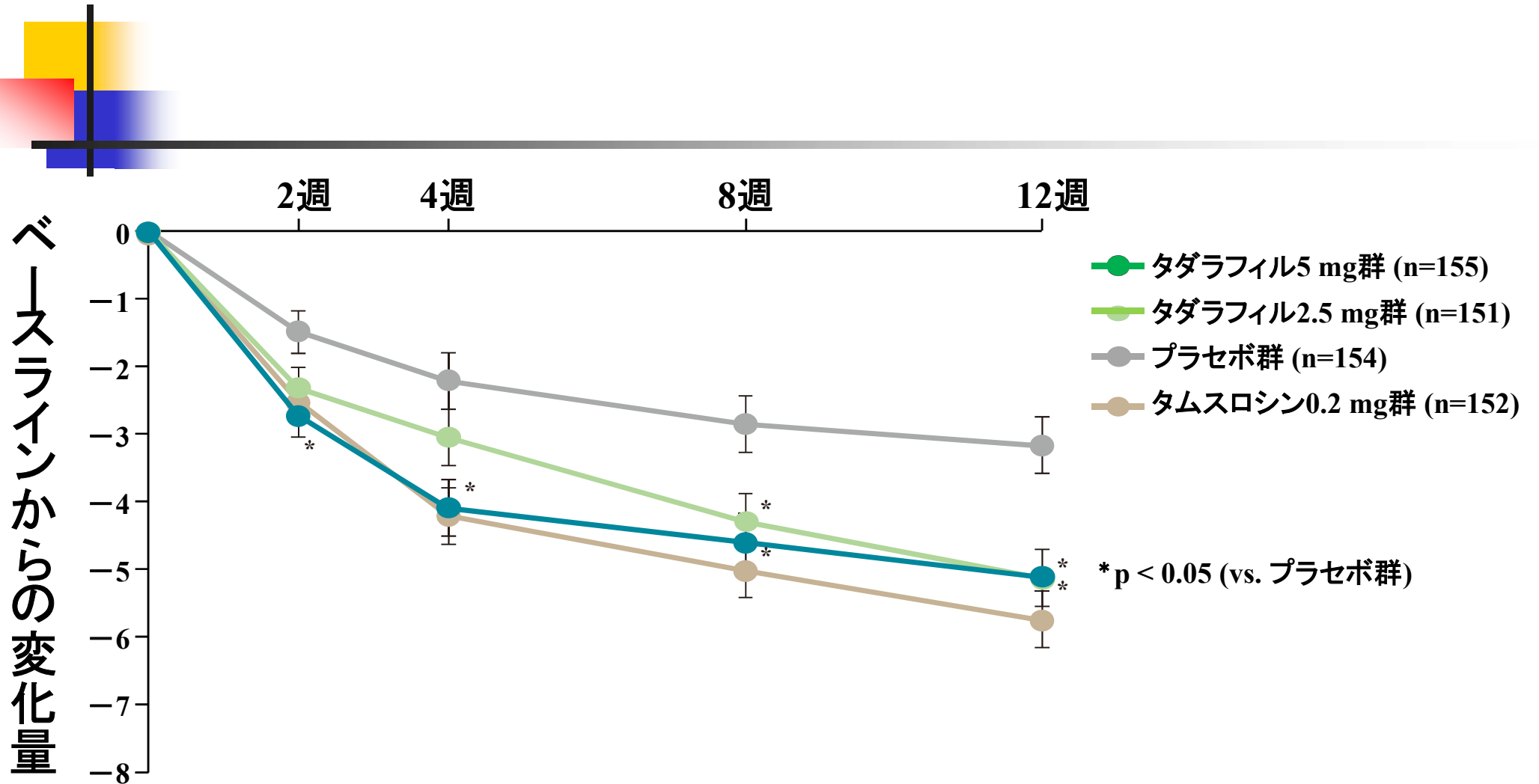
NO:一酸化窒素
NOS:NO合成酵素

タダラフィルの作用機序 (2)

タダラフィルは、A. 血管平滑筋弛緩による下部尿路組織の血流改善、
B. 前立腺、尿道、膀胱頸部の平滑筋弛緩作用、
C. 膀胱求心性神経活動に対する抑制、
により下部尿路症状を改善する。



IPSSトータルスコアの推移 (12週)



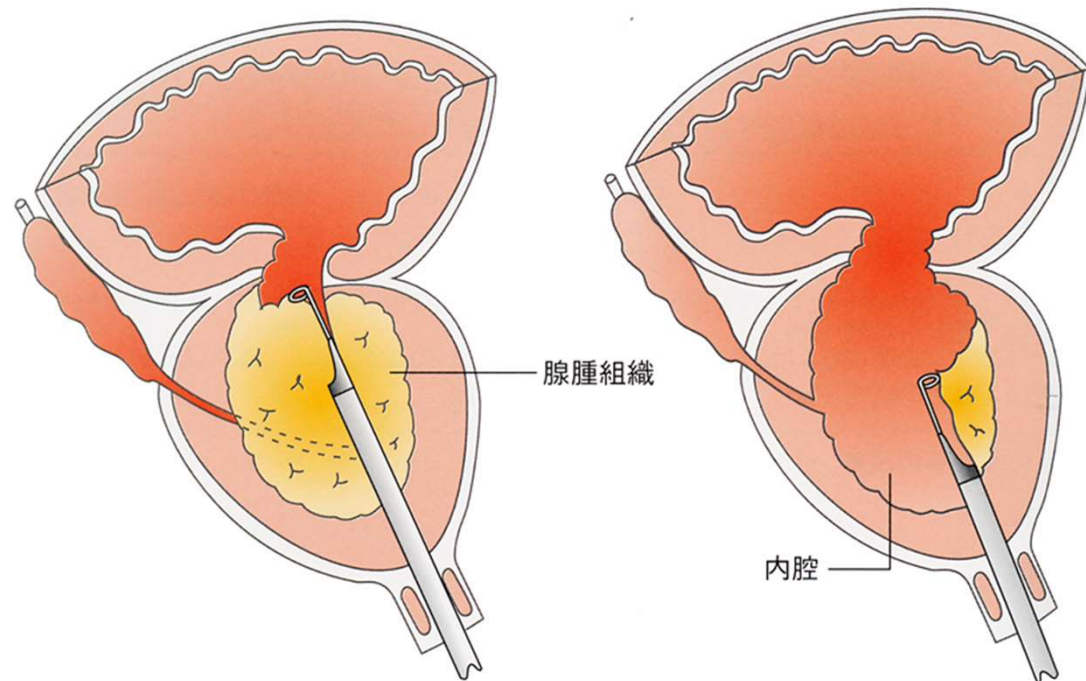
BPHの治療 (4)

◆ 外科療法

TUR-P (transurethral resection of the prostate)

合併症

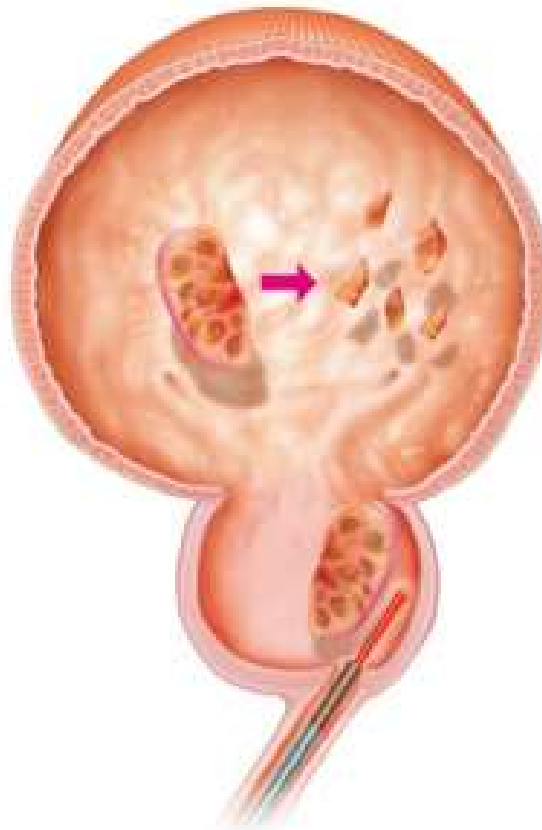
- 出血
- 穿孔 (低Na血症)
- 尿失禁
- 逆行性射精
- ED
- 尿道狭窄



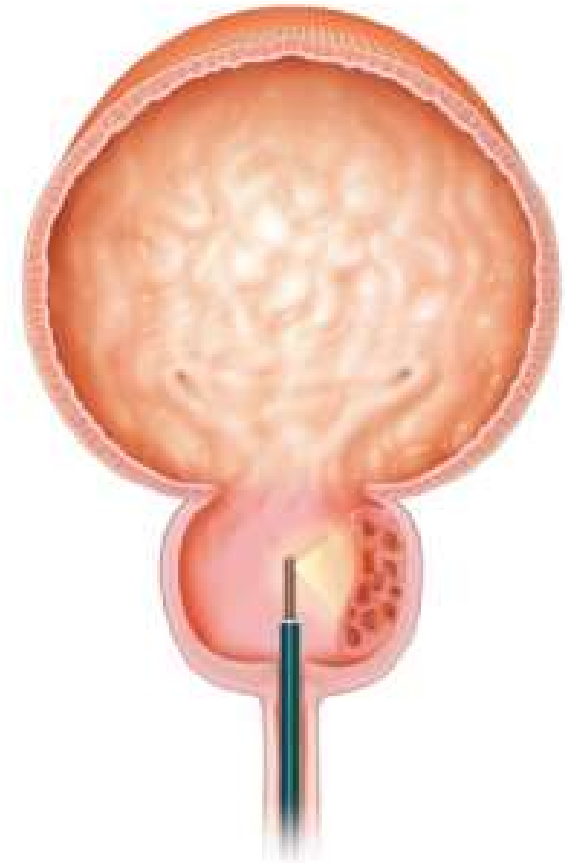
BPHの代表的な手術



経尿道的前立腺切除術





経尿道的前立腺核出術



経尿道的前立腺蒸散術

舛森直哉. 前立腺肥大症の手術:どんな治療? 入院期間や費用は? 術後の合併症は?
- 株式会社プレジジョン (premedi.co.jp)

核出 vs. 蒸散

	核出		蒸散
腺腫	完全に除去 		一部残存 
抗凝固薬服用	△		○
有効性		> or ≒	
安全性	やや侵襲的	<	低侵襲的
尿失禁	高い	>	低い
ラーニングカーブ	長い		短い
費用	高い (レーザー使用時)		高い
再治療率	0-1.4%	<	パワーによる

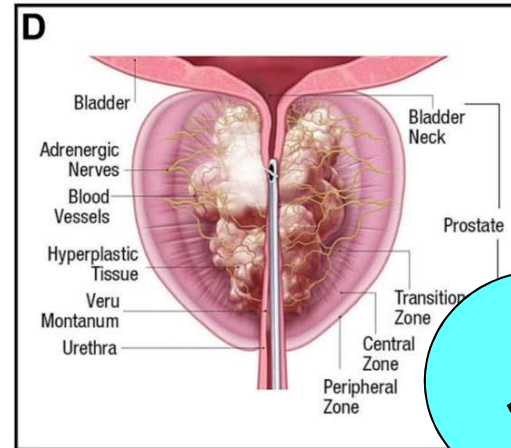
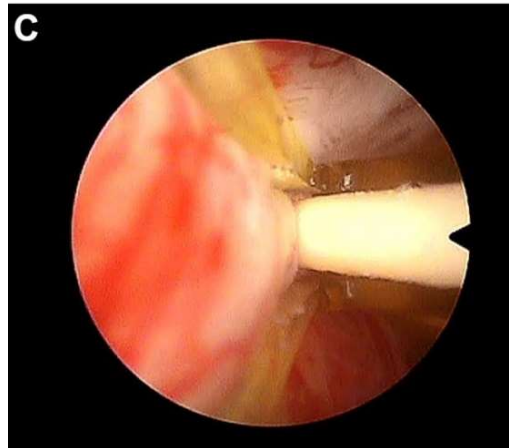
より根治的

Vulnerableな患者

經尿道的水蒸氣治療 (Water vapor thermal therapy: WVT)

凝固

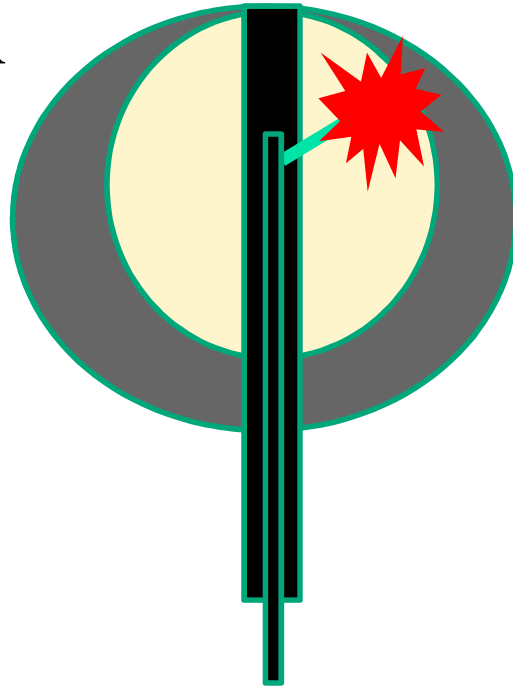
rezūm
water vapor therapy



水

TUNAと何が違うのか？

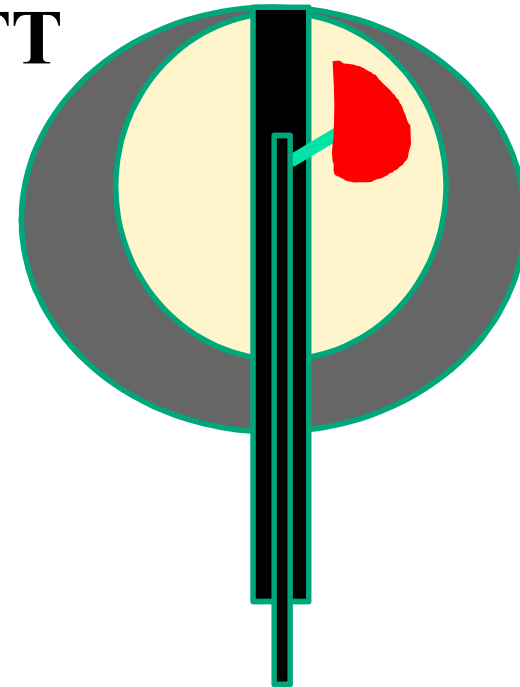
TUNA



熱伝導

加温ムラ
被膜を越える
尿道粘膜障害

WVTT



対流

加温ムラがない
被膜を越えない
尿道粘膜障害なし

経尿道的前立腺吊り上げ術 (prostatic urethral lift: PUL)

開存



Enlarged Prostate

An enlarged prostate can narrow the urethra and cause urinary problems.



Step 1

The UroLift Delivery Device is placed through the urethra and inserted to position the implants.



Step 2

Small clips lift and separate the prostate tissue from the urethra and separate the prostate from the urethra. The device is removed and the prostate is lifted through a small incision that made out of the UroLift Delivery Device and PET the prostate.

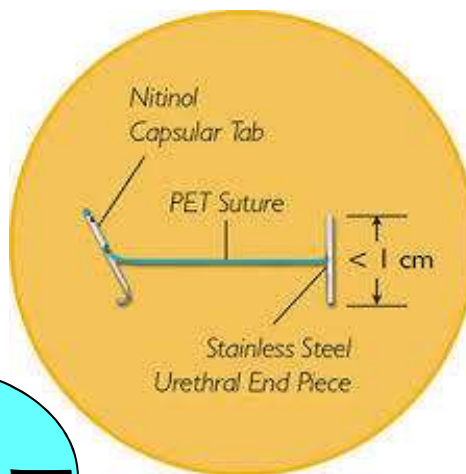


Step 3

The UroLift Delivery Device is removed and the prostate is lifted.

UroLiftシステム

4-6本のインプラントを使用して前立腺部尿道を開大



ワイヤー

