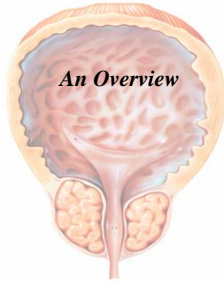
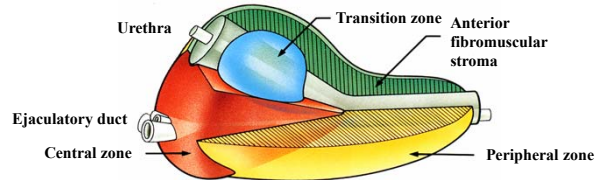


前立腺肥大症 Benign Prostatic Hyperplasia: BPH



BPHの病態生理の理解のために (1)

正常前立腺のzonal anatomy



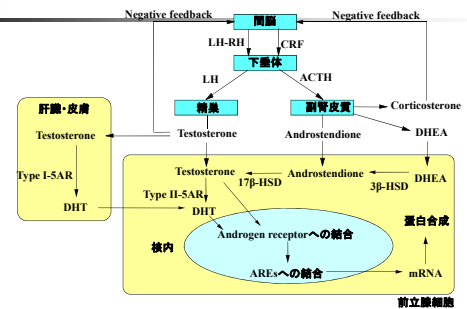
BPHの病態生理の理解のために (2)

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

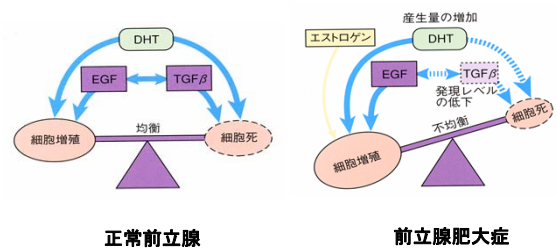


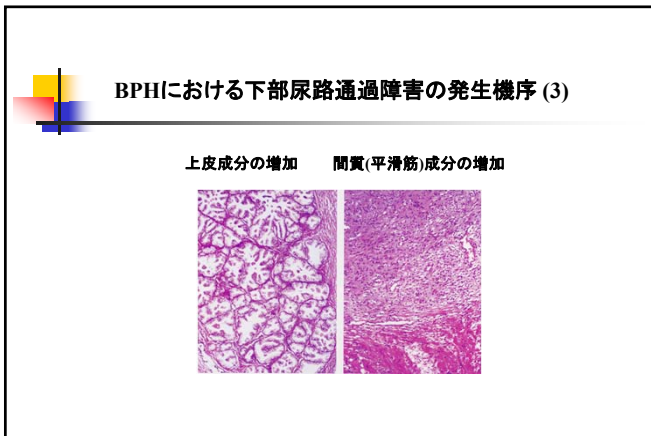
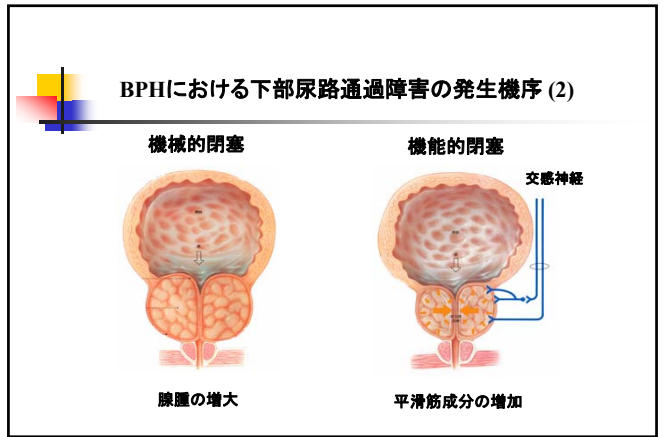
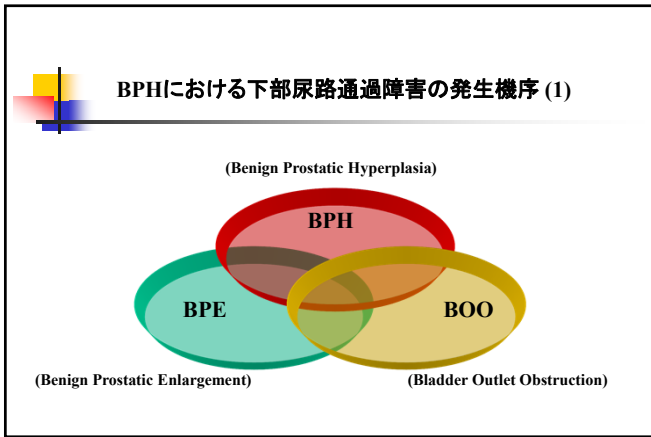
BPHの病因 (1)

◆ 明らかなリスクファクター

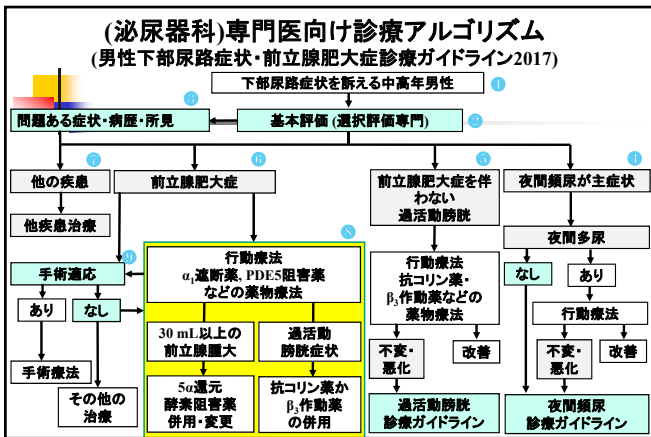
- ・ 加齢
 - 加齢に伴う組織学的前立腺肥大症の増加
 - 加齢に伴う前立腺重量の増加
- ・ アンドロゲン
 - 思春期前に去勢するとBPHは発生しない
 - 5α-reductase欠損症例ではBPHは発生しない

BPHの病因 (2)





- ### 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



- ### 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)

どれくらいの場合で 次のような症状がありましたか	全くない	0回に 1回の 割合より 少ない	1回に 2回の 割合より 少ない	2回に 3回の 割合 くらい	3回に 4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 に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9時 間以内にトイレに行く必要はな らないう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 尿が溢れもた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 めに膀胱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、夜寝てから起き るまでに、1つ以上頻尿をするた めに起きたか	0	1	2	3	4	5

国際前立腺症状スコア _____ 点

	とても 満足	満足	ほぼ満足	なんとか 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
 - ・特異性 (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)

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	(80%)
	膀胱排尿筋収縮力障害	

臨床的なBPHの診断

前立腺体積の増大 (TRUS)

★ 典型的BPH

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

BPHの治療 (1)

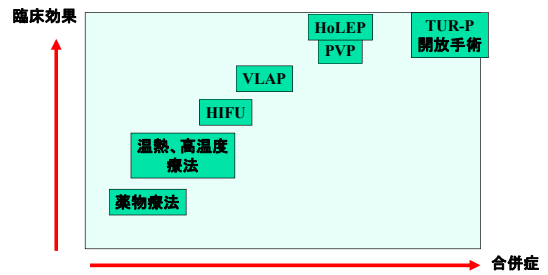
◆ 治療適応症例および治療のゴール

- ・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)

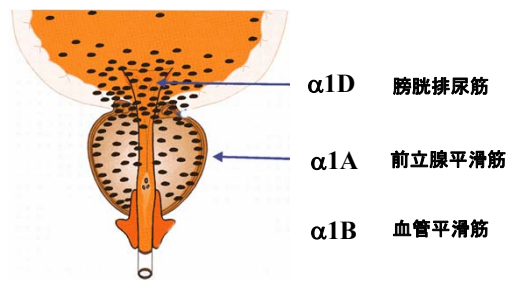


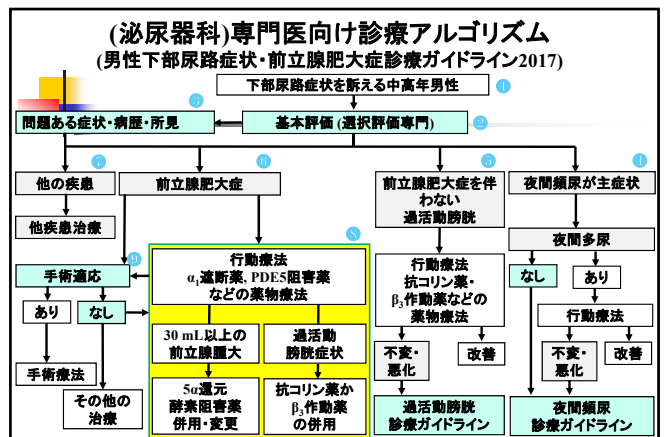
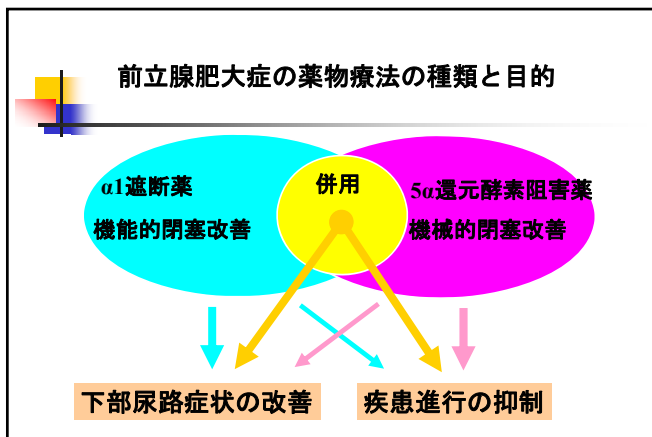
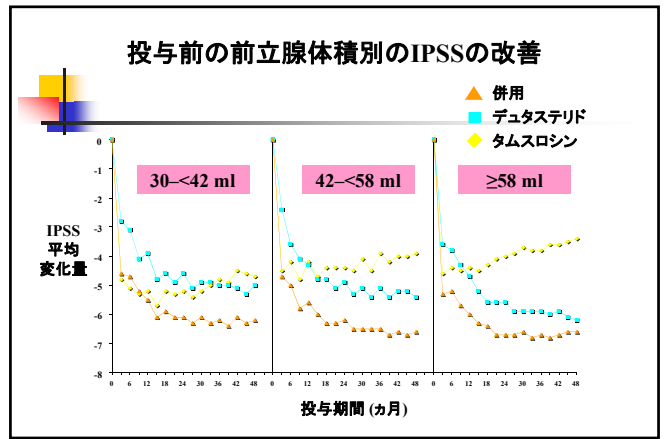
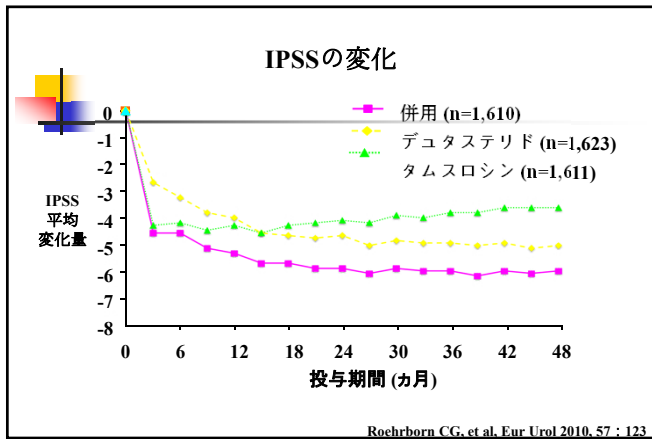
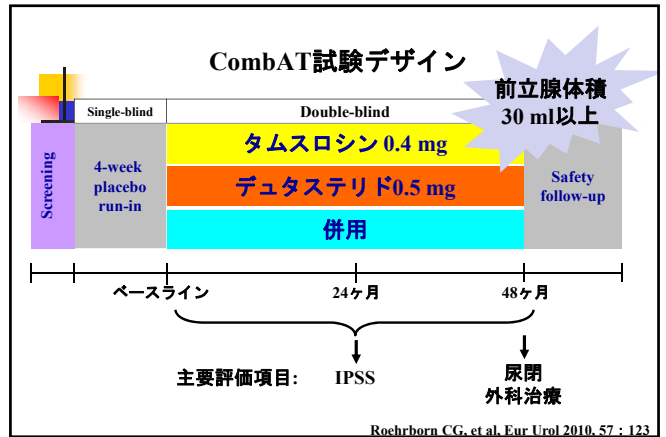
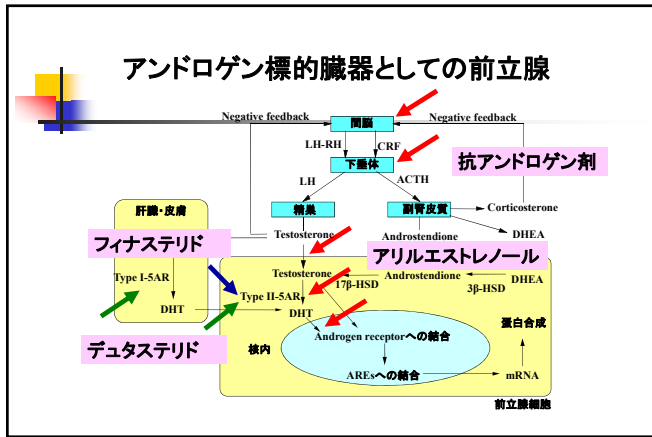
BPHの治療 (3)

◆ 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

α 1受容体の分布





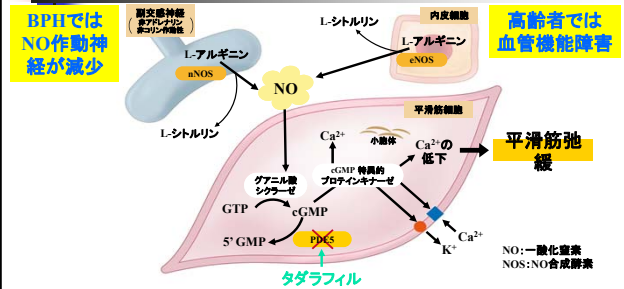
CQ11

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)

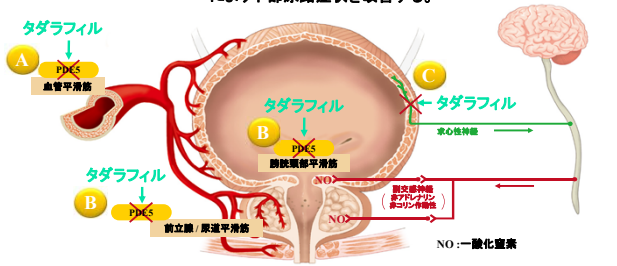
PDE-5の阻害によるcGMPの増加により、平滑筋の弛緩作用を示す



【監修】山梨大学大学院医学工学総合研究部 泌尿器科学 教授 武田正之先生

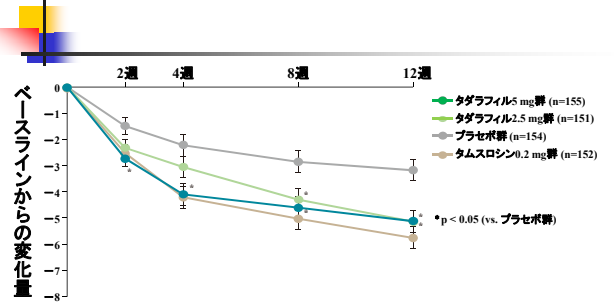
タダラフィルの作用機序 (2)

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。



【監修】山梨大学大学院医学工学総合研究部 泌尿器科学 教授 武田正之先生

IPSSトータルスコアの推移 (12週)



Yokoyama O. et al.: Int J Urol. 2013;20: 193.

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

