

特集

男性下部尿路症状・前立腺肥大症の診療

濱川 隆* 窪田 泰江** 安井 孝周***

はじめに

下部尿路症状(lower urinary tract symptom : LUTS)は、蓄尿と排尿に関する症状をあらわす用語である。国際禁制学会の用語基準により、蓄尿症状、排尿症状、排尿後症状に分類される¹⁾。男性下部尿路症状(male LUTS : MLUTS)は男性に生じる LUTS の総称であるが、男性には前立腺が存在するため、蓄尿症状に加えて、前立腺肥大症(benign prostate hyperplasia : BPH)による膀胱出口部閉塞に起因する排尿症状、排尿後症状が生じることが多い。2017年に『男性下部尿路症状・前立腺肥大症ガイドライン』が発刊され、一般医、泌尿器科専門医に対して適切な診療の指針が提示されている。発刊後から、新たな薬剤や新たな手術治療が保険適用となり、それに合わせてガイドラインも2020年、2023年にアップデートされている。本稿ではガイドラインを踏まえ、前立腺肥大症を中心とした男性下部尿路症状の診療について概説する。

I. 男性下部尿路症状(MLUTS)の病態

LUTSとは蓄尿と排尿に関する症状を網羅する用語であるが、そのうち男性に生じる LUTS を

MLUTSと呼ぶ。蓄尿症状、排尿症状、排尿後症状からなり、主な原因はBPHを中心とした前立腺・下部尿路の疾患であるが、それ以外にも神経系疾患や睡眠障害、薬剤、飲水量なども原因となる。

MLUTSの主な原因であるBPHは、加齢に伴い発症する進行性の疾患で、前立腺の良性過形成による下部尿路機能障害を呈する疾患と定義される。一般的には前立腺腫大と膀胱出口部閉塞を示唆する下部尿路症状を伴う¹⁾。前立腺は解剖学的に辺縁領域、中心領域、移行領域、および前部線維筋性間質の4つの部位からなり、移行領域の間質で形成された結節状腺腫が腺の増生を誘導し、肥大結節となり前立腺腫大を形成する。BPHの発症には様々な要因が関与しており、加齢に伴う性ホルモン環境の変化、交感神経系の関与、慢性炎症、免疫系の賦活化、上皮間葉転換などが報告されている^{2,3)}。

BPHがMLUTSを引き起こす病態として膀胱出口部閉塞がある。前立腺により膀胱出口部閉塞が生じる機序は、前立腺腫大に起因する機械的閉塞と、平滑筋の収縮による機能的閉塞がある。膀胱出口部閉塞によって尿流が抵抗を受けることで、尿勢低下や排尿遅延などの排尿症状が出現する。また、膀胱出口部閉塞は膀胱内圧を上昇させ、膀胱の進展、虚血、炎症、酸化ストレスなどをもたらし、尿路上皮、神経、排尿筋の変化を引き起こすことで蓄尿症状が生じると考えられている。

— Key words —

男性下部尿路症状, 前立腺肥大症, 診療ガイドライン

* Takashi Hamakawa : 江南厚生病院 泌尿器科 第一泌尿器科 部長

** Yasue Kubota : 名古屋市立大学大学院看護研究科 教授

*** Takahiro Yasui : 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 教授

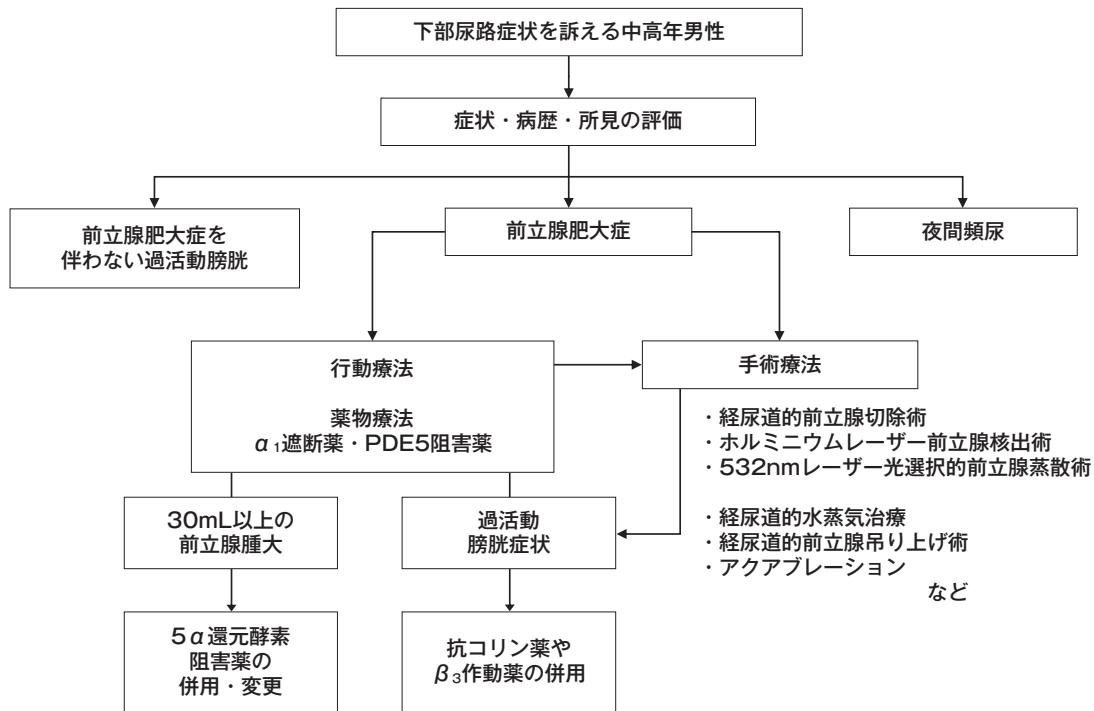


図1 男性下部尿路症状に対する診療

II. MLUTS の疫学

2023年に本邦でLUTSに関する疫学調査が20年ぶりに行われた。この疫学調査によると、20代以上の77.9%に、40代以上の82.5%にLUTSが認められた。そのうち、男性は20代以上の79.4%、40代以上の85.0%にLUTSが存在した⁴⁾。この疫学調査で得られたBPH、MLUTSに関するデータでは、BPHで現在治療を受けている男性の割合は50～60代では5～6%だったが、70代では16.1%、80～90代では約25%と加齢と共に増加していた⁵⁾。また、MLUTSのうち、最もQOLに影響を与えた項目は夜間頻尿で35.7%、次いで昼間頻尿が18.9%、尿意切迫感が18.5%であり、排尿症状よりも蓄尿症状のほうがQOLに影響を与えることが示された⁵⁾。

III. MLUTS の診療の実際

MLUTSには様々な原因があり、それぞれの病態に合わせて治療を選択することが望ましい。ま

ず、MLUTSの病態を診断するために基本的評価を行う。基本的評価としては、症状と病歴の聴取や、国際前立腺症状スコアや過活動膀胱症状スコアなどの質問票を用いた自覚症状の評価、尿検査、PSA測定、尿流測定、残尿測定、超音波検査による前立腺体積の測定がある。これらの評価を行った上で、それぞれの症例に対し必要に応じて排尿記録や尿流動態検査、内視鏡検査、放射線検査などの選択評価が追加される。

この評価によって、MLUTSの病態をBPH、BPHを伴わない過活動膀胱、夜間頻尿に分類し、それぞれの病態に合わせて治療を選択していく(図1)。本段ではBPHに焦点を当て治療の詳細を述べる。

1. BPH に対する薬物療法

a. 単剤による治療

BPHに対する第一選択薬として α_1 遮断薬と、ホスホジエステラーゼ5阻害薬(phosphodiesterase 5 inhibitor: PDE5I)が用いられる。

α_1 遮断薬は BPH 治療薬として最も頻用されている薬剤である。前立腺部尿道や膀胱頸部に存在する α_1 アドレナリン受容体を遮断し、平滑筋の収縮を抑制し尿道抵抗を低下させ LUTS を改善する。サブタイプ選択性 α_1 遮断薬であるタムスロシン、ナフトピジル、シロドシンが多く用いられる。これらの薬剤間での有効性の差は明らかではなく、国際前立腺症状スコアの改善は同程度とされている⁶⁾。

PDE5I は、平滑筋細胞に存在する PDE5 を阻害することで、局所の cGMP の分解を阻害し一酸化窒素の作用を増強させることで平滑筋を弛緩させる。前立腺部尿道の平滑筋の収縮抑制以外にも、酸化ストレスの軽減、血流改善、平滑筋増殖抑制などの様々な作用機序で、LUTS の改善に関与するとされている⁷⁾。

b. 併用療法

診療アルゴリズムでは、前立腺腫大がある場合や、過活動膀胱症状が存在する場合に、それぞれの病態に応じた併用療法を選択することが示されている。

30mL 以上の前立腺腫大を認める場合に、5 α 還元酵素阻害薬への変更や併用が考慮される。本邦では前立腺肥大症に適応のある 5 α 還元酵素阻害薬はデュタステリドのみとなっている。前立腺組織においてテストステロンは、5 α 還元酵素によりジヒドロテストステロン(DHT)に変換される。DHT は BPH の進行に関与しており、5 α 還元酵素阻害薬による DHT の低下は前立腺を縮小させ、BPH による LUTS を改善させる。デュタステリドとタムスロシンの併用療法は、各単剤よりも自覚症状を有意に改善させ、さらに急性尿閉の発生や手術療法への移行の減少が示されている⁸⁾。

過活動膀胱症状を有する BPH については、過活動膀胱治療薬である抗コリン薬・ β_3 作動薬との併用が検討される。BPH による蓄尿症状に対する抗コリン薬・ β_3 作動薬の単独投与は、尿閉や排尿困難のリスクがあるため、BPH に対する第一選択薬である α_1 遮断薬や PDE5I を投与し

た後にも蓄尿症状が残存する場合に、追加投与が推奨される¹⁾。しかし、併用療法においても、前立腺腫大の程度が大きい場合や、排尿症状が強い場合などには、単独投与と同様に尿閉や排尿症状の増悪に注意が必要である。

2. BPH に対する手術療法

BPH に対する手術療法の適応として、①薬物療法の効果が不十分、②中等度から重度の症状、③尿閉・尿路感染・血尿・膀胱結石・腎機能低下などの合併症があることがあげられる¹⁾。組織の切除や蒸散により膀胱出口部閉塞を解除することで LUTS の改善がもたらされるが、膀胱機能障害がすでに生じている場合には症状の改善が見られない可能性がある。経尿道的前立腺切除術を標準術式とし、ホルミニウムレーザー前立腺核出術、レーザー光選択的前立腺蒸散術などの術式が広く普及している。これらの治療の有効性は確立しており、薬物療法と同様に排尿症状、蓄尿症状を改善する。最近では経尿道の水蒸気治療、経尿道的前立腺吊り上げ術、アクアブレーションなどの低侵襲手術治療(MIST)が保険適用となり、高齢者や合併症リスクが高く手術を施行することが困難であった症例に対しても手術療法が選択肢となってきている。

おわりに

MLUTS・BPH の診療について概説した。BPH は中高年男性の MLUTS の中心的な病態であり、日常診療で遭遇する機会が多い疾患である。薬物療法、手術療法の適応を理解し、適切な治療選択を行っていくことで、多くの患者の QOL の改善が期待できる。

利益相反

本論文に関して筆者らに開示すべき COI 状態はない。

文献

- 1) 日本泌尿器科学会編：男性下部尿路症状・前立腺肥大症ガイドライン．リッチヒルメディカル，東京，2017.
- 2) Kramer G, et al : Is benign prostatic hyperplasia (BPH)

- an immune inflammatory disease? *Eur Urol* 2007;51(5) : 1202-1216.
- 3) Alonso-Magdalena P, et al : A role for epithelial-mesenchymal transition in the etiology of benign prostatic hyperplasia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009 ; 106(8) : 2859-2863.
 - 4) Mitsui T, et al : Prevalence and impact on daily life of lower urinary tract symptoms in Japan : Results of the 2023 japan community health survey (JaCS 2023). *Int J Urol* 2024 ; Advance online publication. doi : 10.1111/iju.15454.
 - 5) 三井貴彦 : 2023 年疫学調査から見る男性下部尿路症状・前立腺肥大症. *泌尿器外科* 2024 ; 37(2) : 124-129.
 - 6) Yokoyama T, et al : Effects of three types of alpha-1 adrenoceptor blocker on lower urinary tract symptoms and sexual function in males with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2011 ; 18(3) : 225-230.
 - 7) Gacci M, et al : Latest evidence on the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2016 ; 70(1) : 124-133.
 - 8) Roehrborn CG, et al : The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia : 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010 ; 57(1) : 123-131.