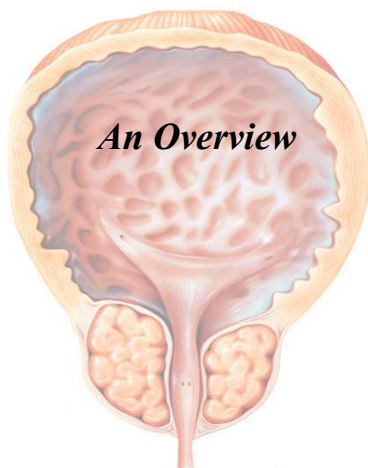
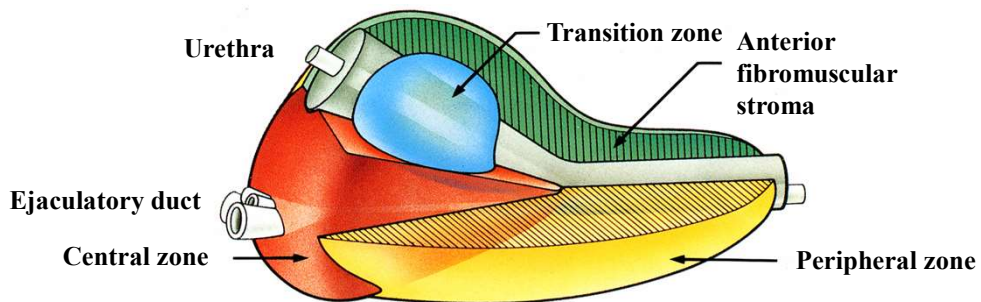


前立腺肥大症
Benign Prostatic Hyperplasia: BPH



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)

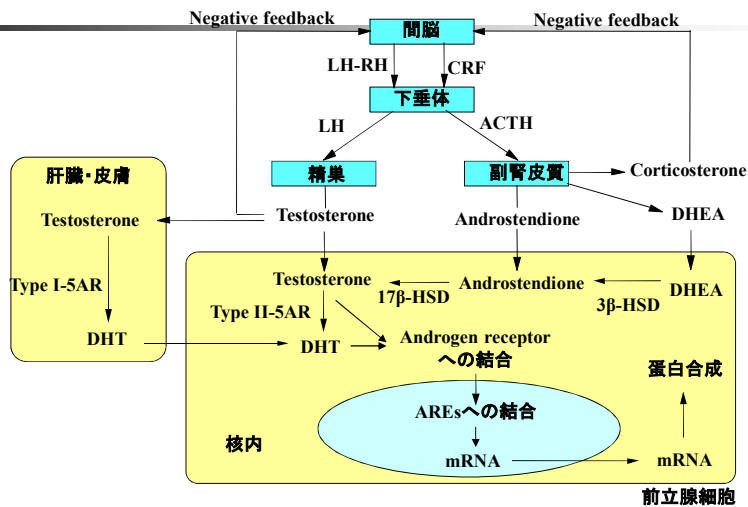
前立腺肥大症と前立腺癌の発生母地は異なる

- ◆ 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

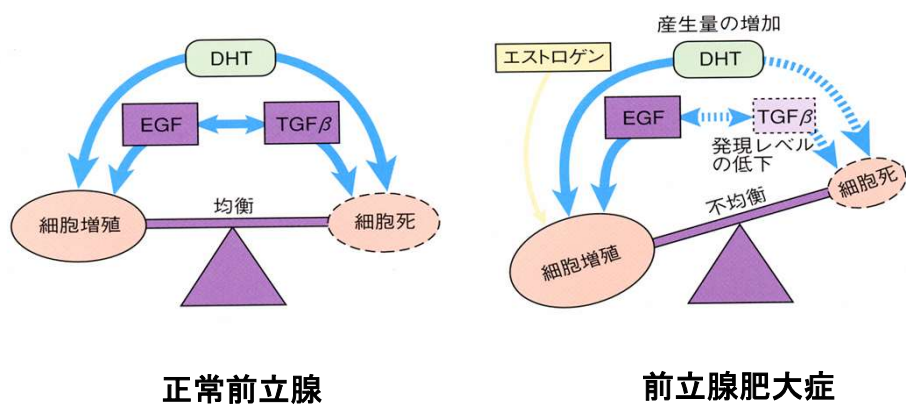


BPHの病因 (1)

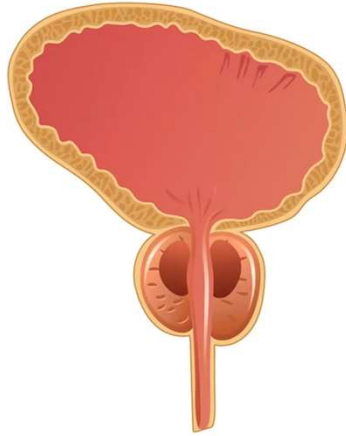
◆ 明らかなリスクファクター

- ・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)



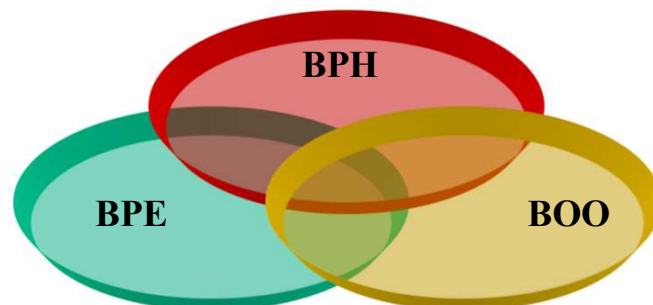
BPHの進行



舛森直哉監修

BPHにおける下部尿路通過障害の発生機序 (1)

(Benign Prostatic Hyperplasia)

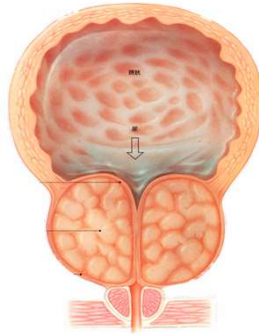


(Benign Prostatic Enlargement)

(Bladder Outlet Obstruction)

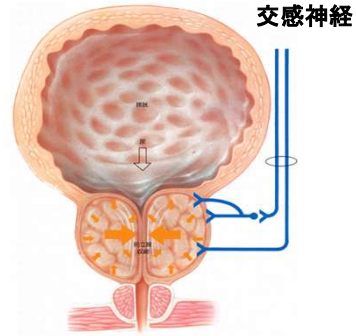
BPHにおける下部尿路通過障害の発生機序 (2)

機械的閉塞



腺腫の増大

機能的閉塞

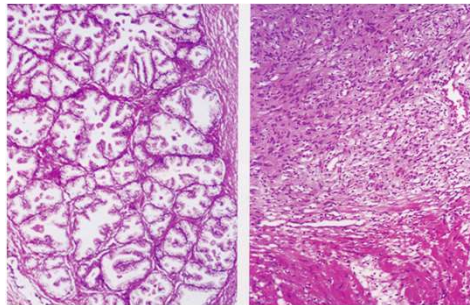


平滑筋成分の増加

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

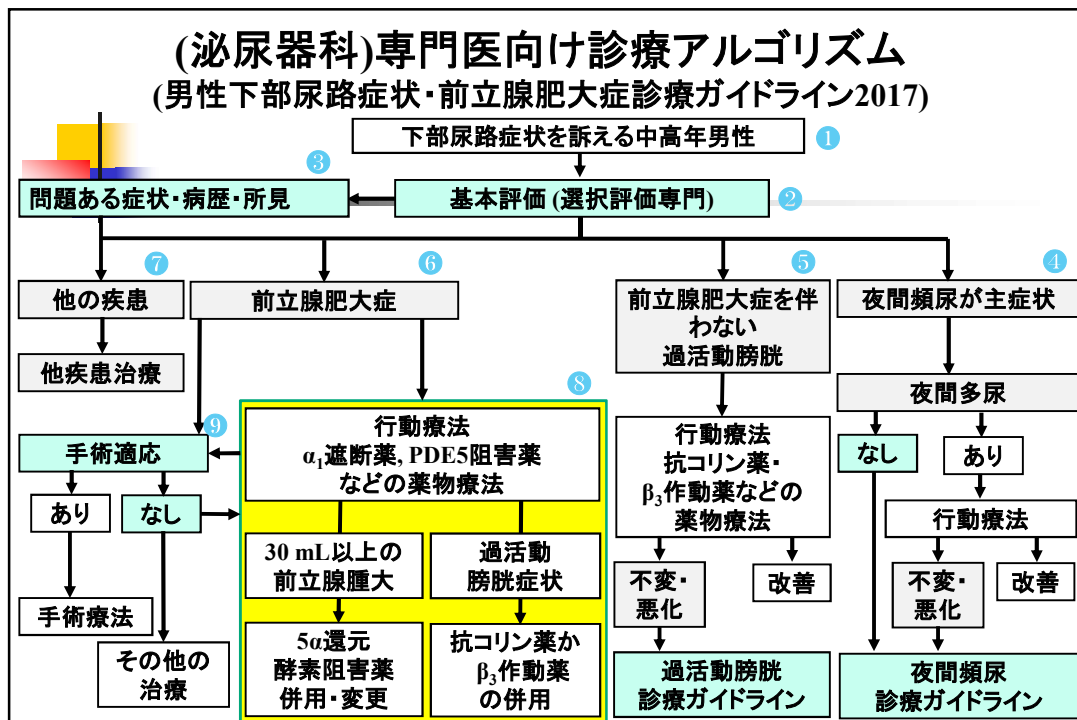
間質(平滑筋)成分の増加





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



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)

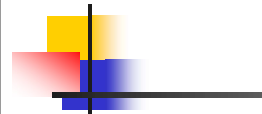
表1 国際前立腺症状スコア (IPSS)

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軽くとしたら、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)

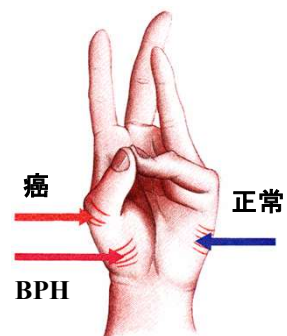
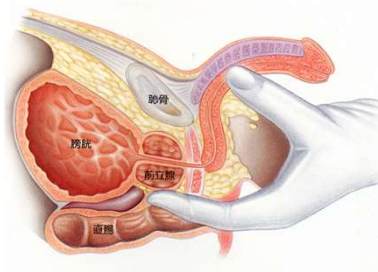
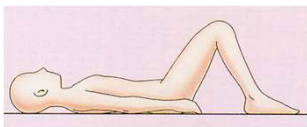
◆ なぜ下部尿路閉塞を引き起こすBPHに蓄尿症状
(頻尿、尿意切迫、尿失禁)が合併するのか?

- 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

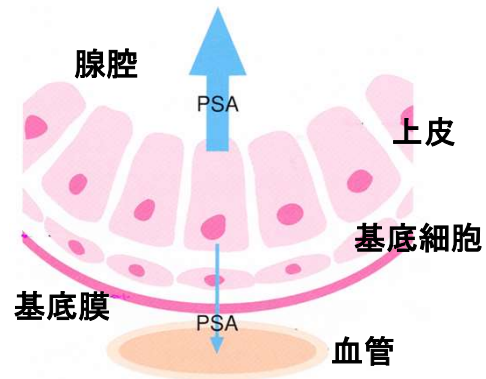
直腸診

- 前立腺癌の検出
- 前立腺体積の主観的な推測



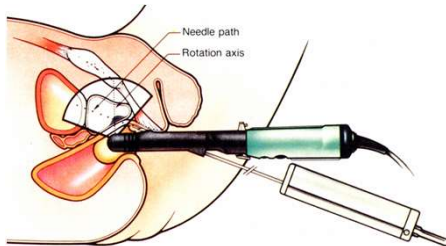
PSA (Prostate Specific Antigen)

- 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)

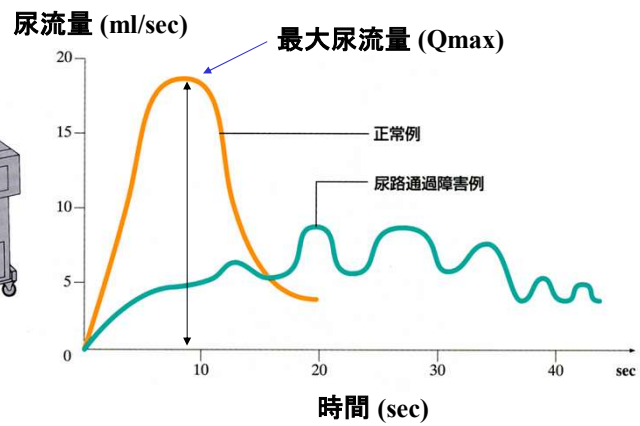
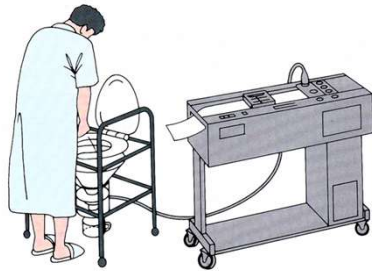


正常



BPH

尿流量測定 (1)

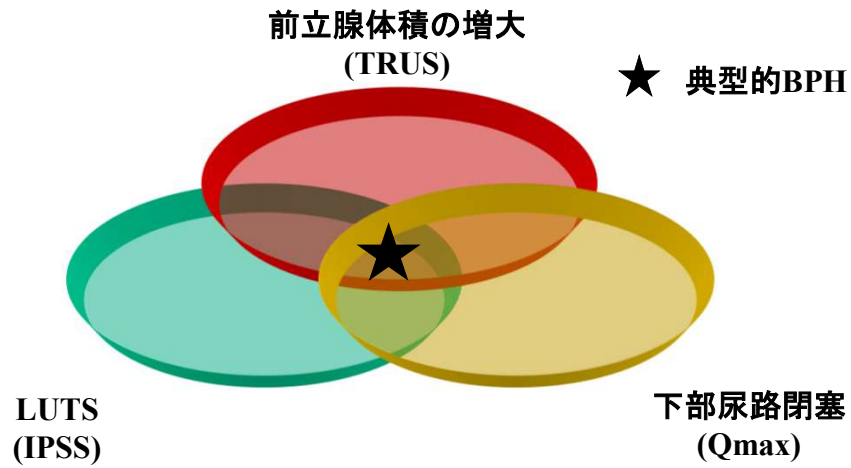


尿流量測定 (2)

◆ 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 | (80%) |
| | 膀胱排尿筋収縮力障害 | |

臨床的なBPHの診断



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)

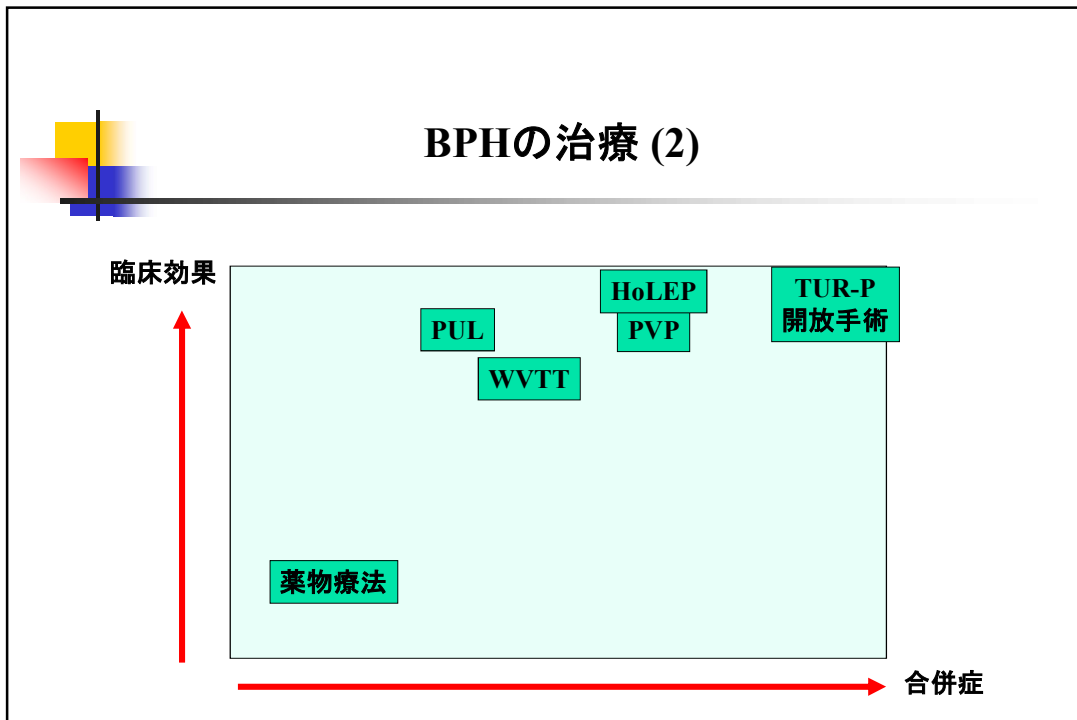
◆ 治療適応症例および治療のゴール

- 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)

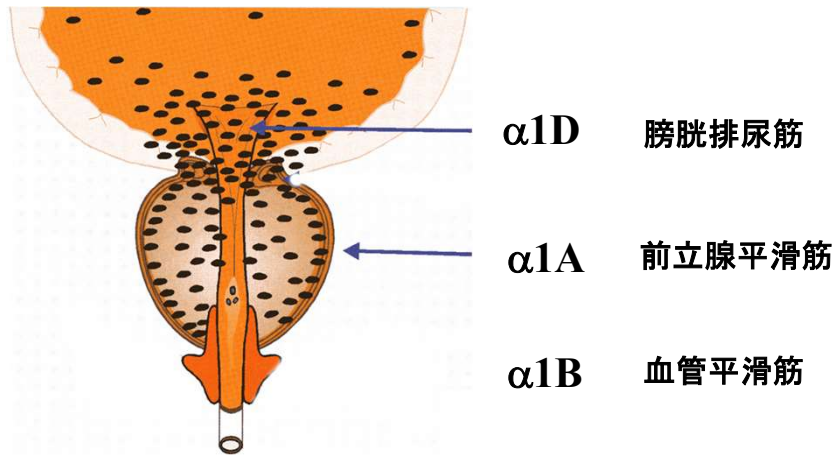


BPHの治療 (3)

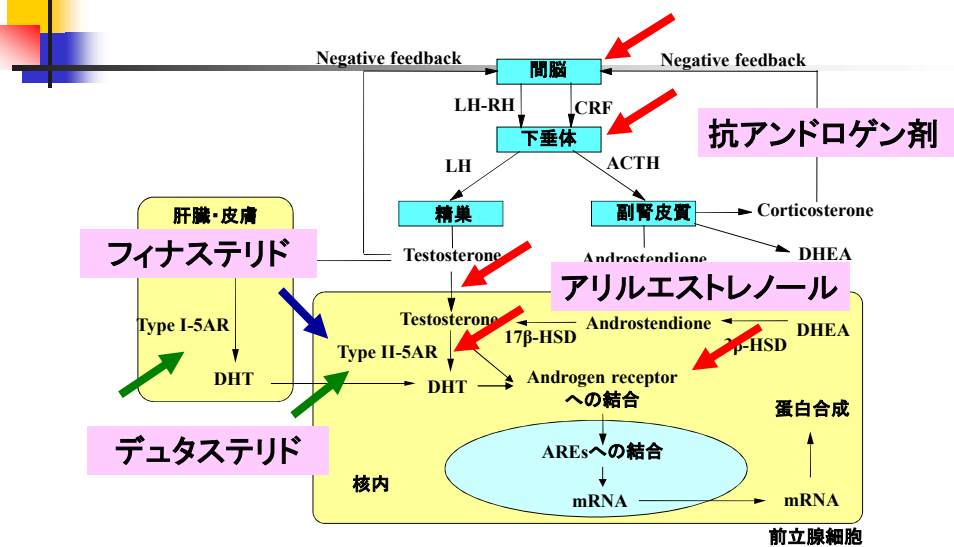
◆ 薬物療法

	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

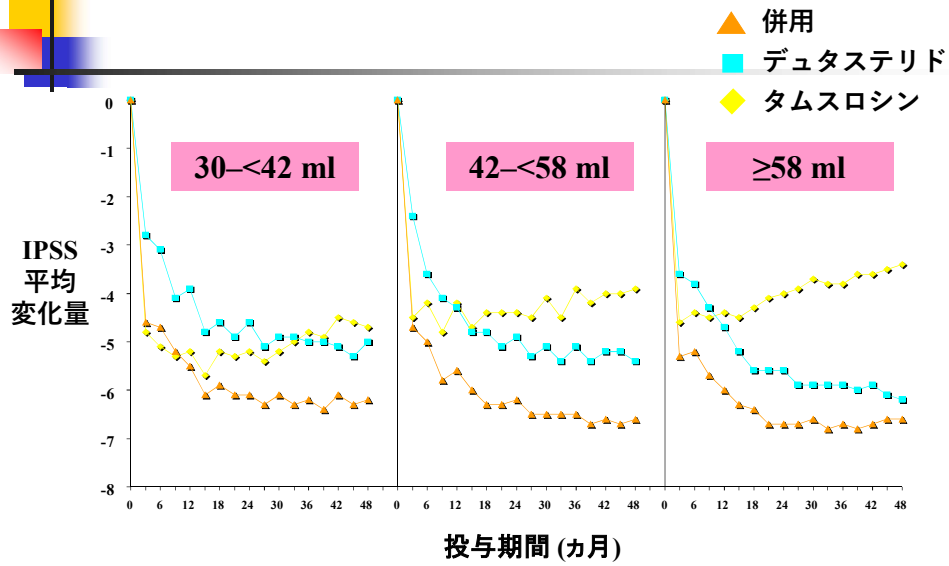
α1受容体の分布



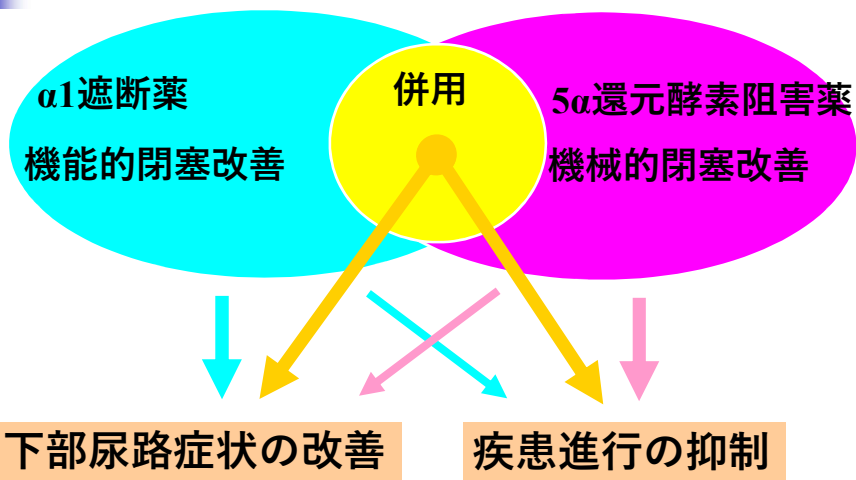
アンドロゲン標的臓器としての前立腺



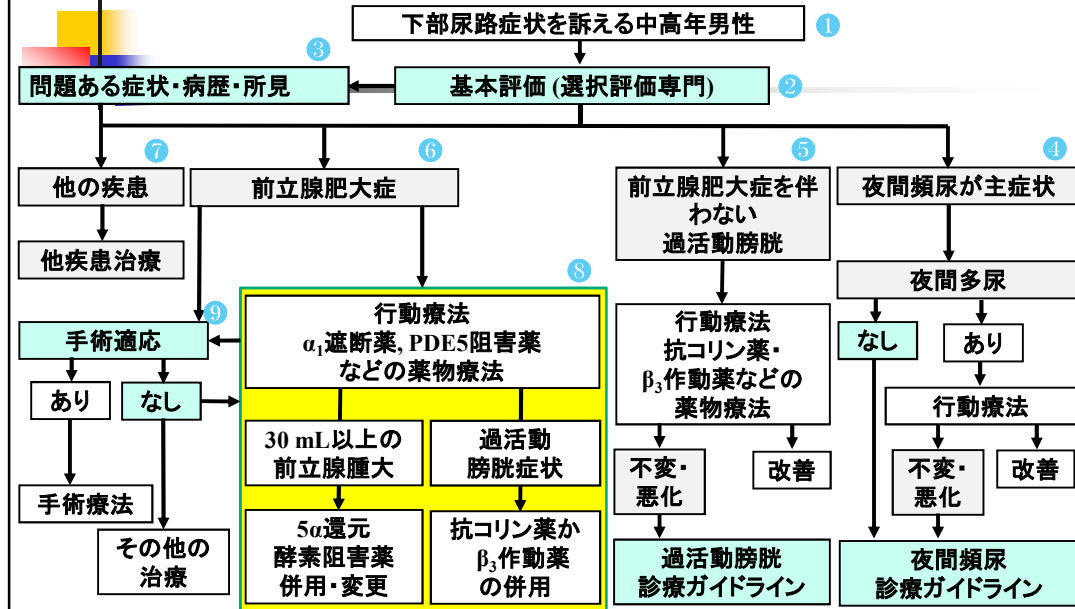
投与前の前立腺体積別のIPSSの改善



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】**

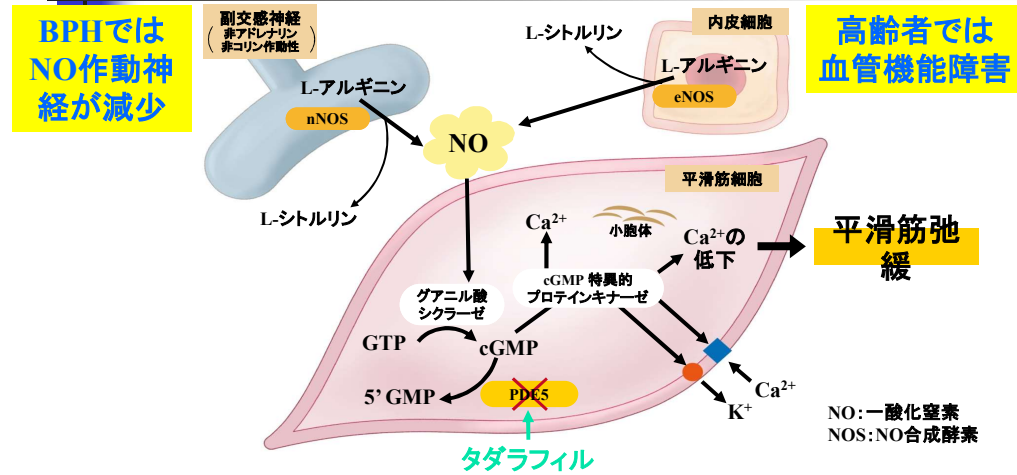
α_1 遮断薬と β_3 作動薬の併用については、ミラベグロンは有用性があると考えられ推奨される(レベル1)。 **【推奨グレードB】**

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)

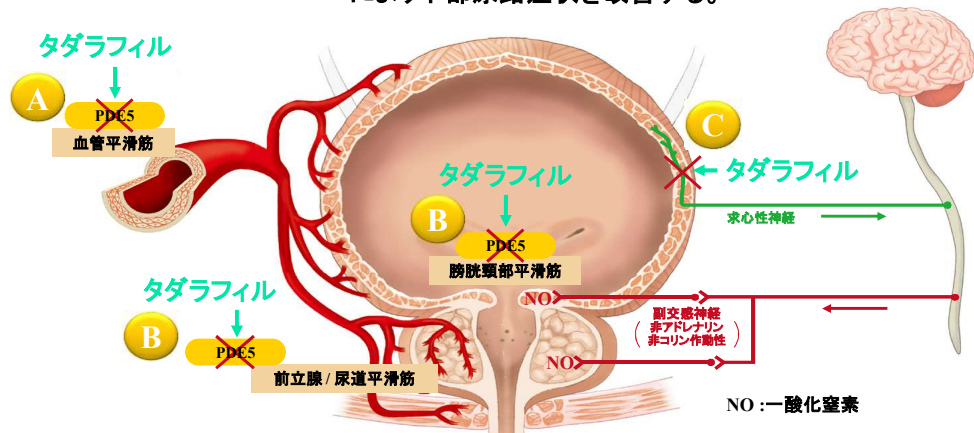
PDE-5の阻害によるcGMPの増加により、平滑筋の弛緩作用を示す



【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

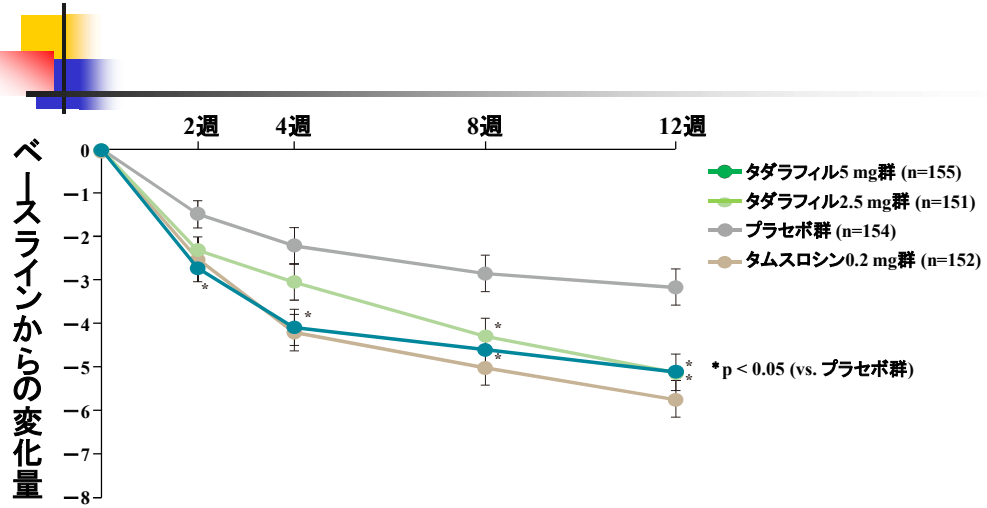
タダラフィルの作用機序 (2)

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)



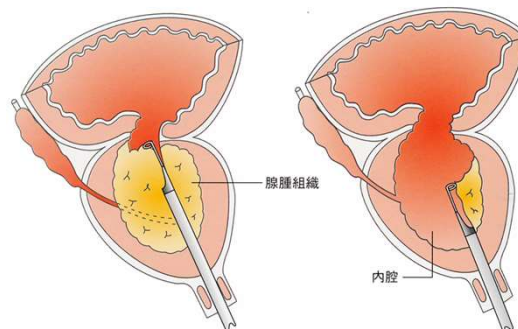
Yokoyama O. et al.: Int J Urol. 2013;20: 193.

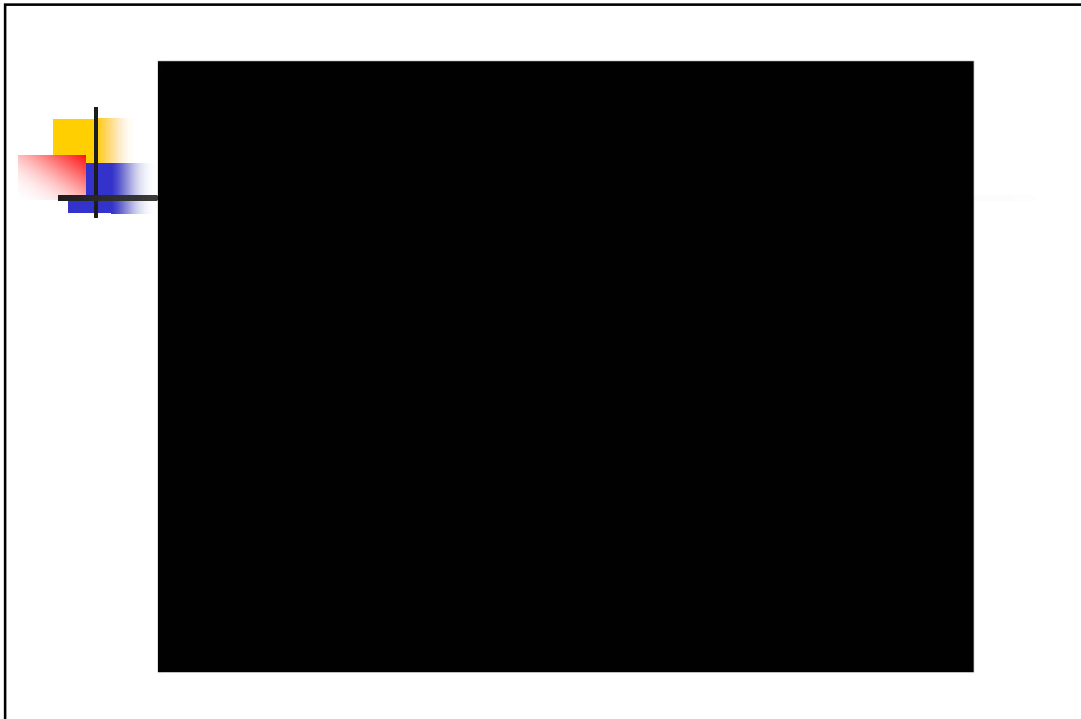
BPHの治療 (4)

◆ 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







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

外森直哉. 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

より根治的

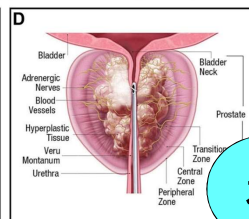
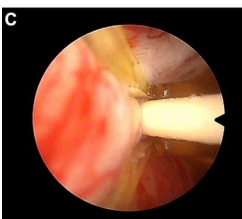
Vulnerableな患者

経尿道的水蒸気治療

(Water vapor thermal therapy: WVTT)

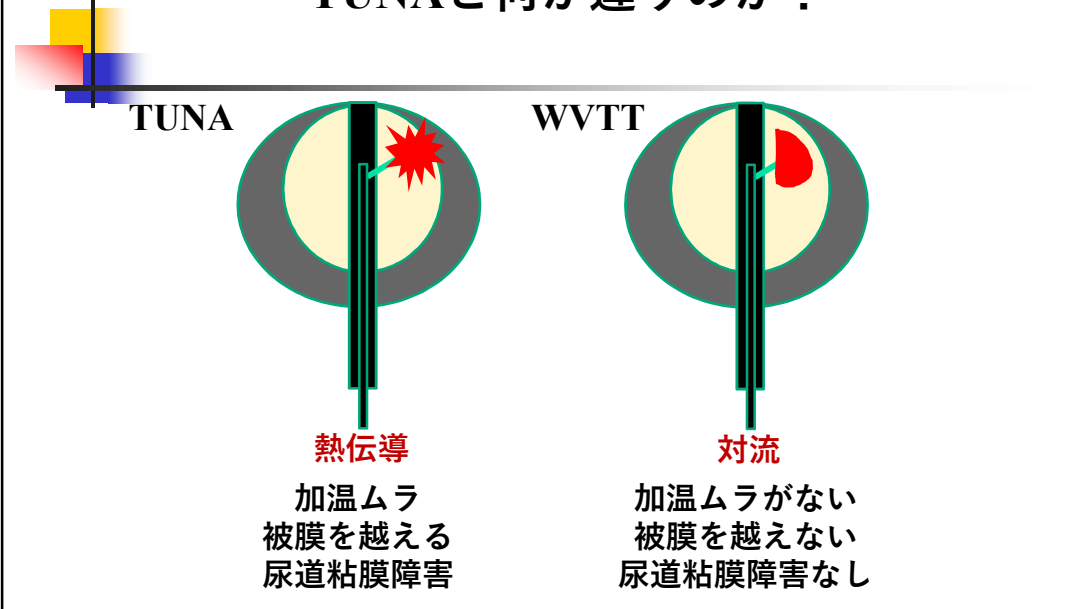
凝固

rezum
water vapor therapy



水

TUNAと何が違うのか？



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

