

総説

## 前立腺肥大症の最新の診断と治療

小幡 浩 司\*

### はじめに

前立腺は男性性腺の一部であり、思春期より血中の男性ホルモンの増加にともなって発育を始め、20歳代でその成長を停止する。その後は、男性ホルモンが減少するにつれて少しずつ縮小するが、40歳頃から前立腺肥大が始り前立腺の容積は再び増大する。

前立腺肥大は前立腺の尿道近傍に位置する内腺(現在の知見ではTransitional zoneと呼ばれる部分からとされている)から発生する良性の結節であり、加齢と共に成長して、前立腺肥大症の症状を発現する。

泌尿器科受診者に占める前立腺肥大症の割合は名古屋第二赤十字病院の1990年から1992年までの集計では、40歳以上の受診患者3,468人中前立腺肥大症890人で、年齢分布のピークは65~69歳である。年齢層別の疾患構成における前立腺肥大症の比率は年齢がすすむにつれて増加し、55歳で約25%であるが、70歳以降は50%を越えるようになる(図1)。

### 1. 症 状

前立腺肥大症では増大する腺腫が尿道を圧迫するため、早期から膀胱刺激症状、排尿困難を訴

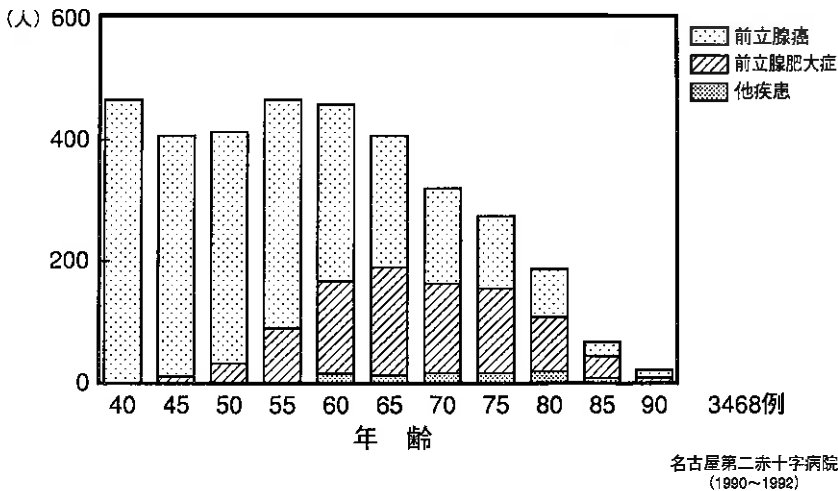


図1 前立腺疾患の年齢分布

\*名古屋第二赤十字病院泌尿器科



図2 前立腺肥大症の超音波所見

中上方の腺腫エコーと下方の外線エコーが明瞭に区別できる。

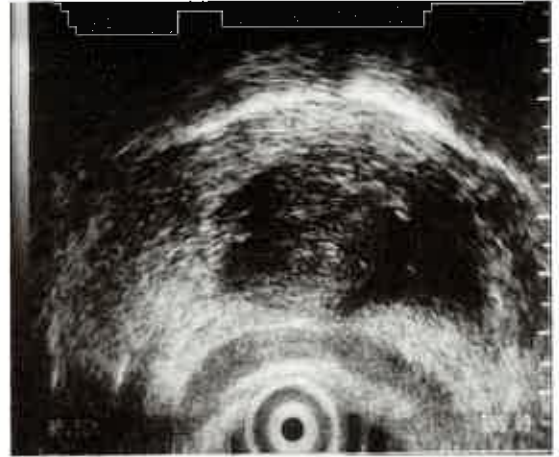


図3 肥大結節は明瞭でなく、内部エコーの乱れ、被膜の断裂がある前立腺癌の所見

えるようになるので、問診により前立腺肥大の存在を推測することができる。前立腺肥大症第1期の刺激期では尿道の不快感、会陰部の圧迫感、頻尿、夜間排尿回数の増加といった膀胱の刺激症状が現れる。前立腺肥大が進むと排尿困難、残尿の出現、急性尿閉といった残尿期(2期)に至る。さらに残尿が増し、排尿困難が進行すると慢性尿閉となり腎機能の低下を来す尿閉期(3期)となる。

## 2. 前立腺の検査

前立腺肥大症では直腸診、経直腸的超音波診断、尿流量検査により臨床診断および治療方針を決定する。

### 1) 直腸診

直腸から指を挿入して前立腺を触診すると、正常前立腺はクルミ大で中心に尿道にあたる溝を触れる。前立腺肥大症では表面平潤な弾力性のある腫瘤として触れ、中心溝が触れなくなる。前立腺肥大の中に硬結ないし前立腺の辺縁を越える硬い結節状の腫瘤が触れたら前立腺癌を疑う。

### 2) 超音波診断

超音波診断は経直腸的超音波診断法が優れており、外腺に囲まれた前立腺肥大結節の診断や被膜

エコーの乱れ、不規則な内部エコー、全体像の変形と左右非対象といった所見から前立腺癌との鑑別診断が可能である。直腸診では前立腺の直腸側からの診断であるが、経直腸的超音波診断法によれば、直腸診では触知できない部分を含めた前立腺全体を再現性のある画像としてとらえることができる。経直腸的超音波検査によって前立腺の大きさの推測が可能であり手術の適応の決定に役立つ(図2・3)。

### 3) 尿流量検査

時間と排尿量をグラフで表す尿流量検査は排尿障害のスクリーニングに有用である。

前立腺肥大症の尿流量検査では排尿までの時間の延長、最大尿流量の低下、平均尿流量の低下などがみられる。

## 3. 鑑別診断

### 1) 前立腺癌

鑑別診断に当たっては前立腺癌を常に念頭におく必要がある。上記の検査で疑わしい所見があれば、腫瘍マーカーの測定や積極的な前立腺生検が必要になる。腫瘍マーカーは従来からの前立腺酸性フォスファターゼに較べて、前立腺特異抗原で

表1 排尿障害の原因

【器質的障害】
利尿筋力障害
尿道抵抗増大：尿道狭窄，膀胱頸部硬化症， 前立腺肥大症，前立腺癌， 膀胱癌(膀胱頸部に発生)
【機能的排尿障害】
A) 利尿筋
利尿筋の不随意収縮(利尿筋反射亢進)
利尿筋麻痺(利尿筋反射消失)
B) 括約筋
括約筋の不随意弛緩
括約筋の不随意収縮
括約筋の非弛緩

表2 前立腺肥大症治療法

1) 薬物療法
非特異的治療薬
内分泌療法
$\alpha$ -Blocker
2) 手術療法
前立腺被膜下摘出術
経尿道的前立腺切除術
3) 前立腺部尿道拡張術
前立腺加熱療法
前立腺レーザー治療
尿道バルーン拡張術
尿道ステント

あるPSA(PA)が前立腺癌診断の感度がよい。

## 2) 神経因性膀胱

排尿障害の原因には、前立腺肥大症、前立腺癌や尿道狭窄といった尿道抵抗の増大による他に、利尿筋の筋力低下や排尿神経機構の障害による神経因性膀胱が存在する。前立腺肥大の程度に較べて、残尿や排尿回数が多い場合は神経因性膀胱を疑うべきであり、神経因性膀胱の診断には専門的な膀胱機能検査が必要になる(表1)。

## 4. 前立腺肥大症の治療

前立腺肥大症の治療は薬物療法と手術療法がある。1期の刺激期では薬物療法が主体である。2期の残尿発生期でも、多くの症例が薬物療法に反応しており、まず試みる治療である。この時期になると手術の適応となるが、なかには抗男性ホルモン剤によって前立腺肥大結節の縮小が得られる場合もある。3期の慢性尿閉期では、一般状態を改善した上で手術が必要である(表2)。

### 1) 薬物療法

#### (1) 非特異的治療薬

従来から使用されている前立腺肥大症の症状改善剤である非特異的治療薬のエピプロスタット、セルニルトン、パラプロスト等は、前立腺肥大組織の浮腫、炎症を改善する作用に加えて、膀胱の収縮増強作用があるとされている。しかし、前立

腺肥大組織を縮小する効果はほとんどないとされている<sup>4~6)</sup>。

#### (2) 抗男性ホルモン剤

抗男性ホルモン剤はそれ自体はホルモン作用を持たないが前立腺組織への男性ホルモンの取込や組織での男性ホルモンの活性を抑制する働きがあり、二次的に前立腺組織でのDNAの合成阻害を起こして、肥大結節の縮小をもたらすものである。抗男性ホルモン剤としてはプロスタール、パーセリンなどが用いられている。

#### (3) $\alpha 1$ -blocker

最近では、前立腺肥大で狭小となった前立腺部尿道を機能的に拡張する $\alpha 1$ -blockerが用いられるようになった。交感神経の $\alpha 1$ 受容体には $\alpha 1A$ 、 $\alpha 1B$ 、 $\alpha 1C$ 、 $\alpha 1D$ のサブタイプが知られているが、血管平滑筋の収縮に関与する $\alpha 1$ 受容体は $\alpha 1B$ 受容体サブタイプであり、前立腺の平滑筋の収縮を起こすものは $\alpha 1C$ 受容体サブタイプが主体である<sup>7~9)</sup>。

高血圧治療剤である $\alpha 1$ -Block-erの多くが前立腺の緊張による尿道抵抗を改善する作用を有するが、本来の作用である血圧降下が前立腺肥大症では副作用となっている。ミニプレスはこの中では比較的使いやすい薬剤されているが、ハルナールは血管の交感神経の $\alpha 1B$ レセプターに対するよりも前立腺肥大症で増加した $\alpha 1A$ または $\alpha 1$

表3  $\alpha$ 1遮断剤

Tamulosin	ハルナール	血圧降下作用少ない( $\alpha$ 1A, $\alpha$ 1C > $\alpha$ 1B)
Prazosin	ミニプレス	血圧降下作用あり( $\alpha$ 1A = $\alpha$ 1B = $\alpha$ 1C)
Urapidil	エブランテル	血圧降下作用あり
Terazosin	ハイトラシン	抗高血圧薬
Bunazosin	デタントール	抗高血圧薬
Doxazosin	カルデナリン	抗高血圧薬

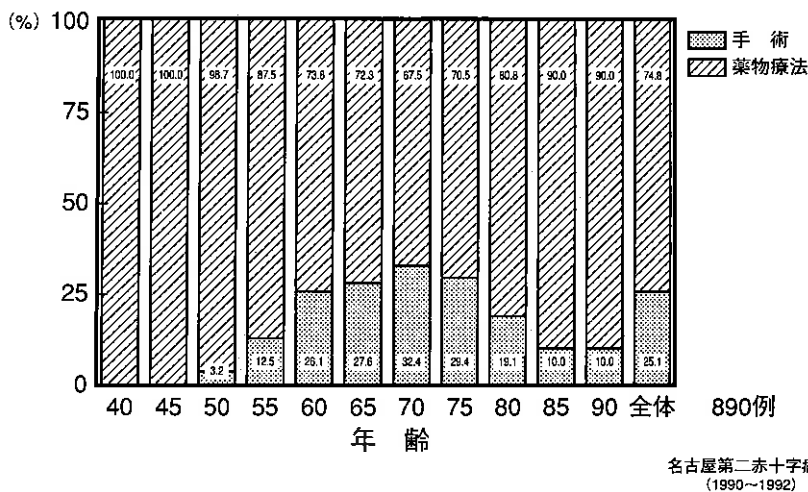


図4 前立腺肥大症の治療選択

レセプターのblockerとしての作用が主体であり血圧降下作用が軽度であるのが特徴である(表3)<sup>10)</sup>。

## 2) 手術療法

高度の残尿、腎機能低下のあるものや薬物療法で症状が改善しない場合は手術が必要である。手術のうち腺腫が50gを越える場合は開腹手術、それ以下では経尿道的前立腺切除術(TURP)が確実である。名古屋第二赤十字病院では、この3年間で890人の前立腺肥大症患者の中で206人(約25%)が前立腺被膜下摘出術またはTURPを受けている(図4)。

## 5. 前立腺部尿道拡張術

前立腺肥大症の患者は高齢者が多く、poor riskの状態であるものもある。こうした患者に最近手術に準じた前立腺の縮小を目的とした前立腺部尿道拡張術が行われるようになった。

### 1) 前立腺加熱療法<sup>11~14)</sup>

前立腺局所に温熱刺激を与え前立腺の縮小をはかるのが前立腺加熱療法である。加熱には40~45度で加温する温熱療法(Hyperthermia)と45度以上で治療する高温度治療(Thermotherapy)とがある。Microwave波を用い、経尿道的ないし経直腸的に前立腺を加熱する本法は手技が簡単で、局所麻酔で可能である。加熱療法による前立腺の縮小は軽微であるが尿流計の改善は見

られる。

## 2) 前立腺レーザー温熱治療: Transurethral Ultrasound-guided Laser Induced Prostatectomy (TULIP)<sup>15)</sup>

尿道に挿入した円筒型のレーザーバルーンを前立腺部尿道に固定し、前立腺にレーザー光線を照射し、前立腺組織の蛋白変性を起こす。経尿道的プローブの先端にある超音波プローブ、または経直腸超音波装置によって位置の確認をすることで前立腺以外の組織の損傷を避ける工夫が必要である。本法は局所麻酔でよく、ある程度の効果が期待される。

## 3) レーザー前立腺切除術: Visual Laser Ablation of the Prostate (VLAP)<sup>16)</sup>

膀胱鏡で前立腺部尿道を観察しながらレーザーを照射し、前立腺組織を蒸散させ、蛋白変性により脱落させる。麻酔が必要であるが、侵襲が少なく、照射部位を確認できるので一定の効果が得られる。

## 4) 尿道バルーン拡張術<sup>17~18)</sup>

前立腺部尿道に置いたバルーンに4気圧の圧力をかけて前立腺部尿道を圧迫拡大する。効果は一時的で繰り返しての処置が必要である。バルーンの位置が不適だと括約筋の損傷が起きる。40g以下の中葉肥大の症例が適応である。

## 5) 尿道ステント: Urethral stent<sup>19~20)</sup>

前立腺部尿道に中空のステントを置いて、持続的に前立腺部を拡張するもので、ワイヤーネット、金属コイルやポリウレタンのチューブのステントがある。

Poor riskの患者に有用で処置は簡単であるが、利尿筋収縮不全である神経因性膀胱には効果が無い。

## おわりに

前立腺肥大症の最新の診断と治療についての概略を述べた。泌尿器科診療は年々進歩しており、次々に新しい知見と治療法が産みだされている。前立腺肥大症は高齢化社会を迎えますますます重要な疾患となっており、正しい理解と的確な治療が望まれる。

前立腺肥大症の診断では、前立腺癌との鑑別と神経因性膀胱を除外し、治療では、一般的治療薬、抗男性ホルモン剤、 $\alpha$ -blockerの3者を巧く組合わせて治療し、腎機能に障害を来す前に手術療法を行うことが要点である。

## 〔文 献〕

- 1) 竹中生昌 編: 前立腺肥大症の診断と治療. 医薬ジャーナル社, 1992.
- 2) 秋元成太 編: 前立腺肥大症の診断と治療の進歩. 医薬ジャーナル社, 1992.
- 3) 北川龍一, 川地義雄 編: 前立腺肥大症-その基礎から最新の臨床まで- 金原出版, 1993.
- 4) 志田圭三, 他: 前立腺肥大症に対するChlormadinone Acetate(CMA)の治療効果. 臨床薬理 8 : 3-16, 1977.
- 5) 森山正敏, 他: 前立腺肥大症患者に対するchlormadinone acetate(CMA)の有効性と安全性の臨床的検討. 西日泌尿 53 : 563-571, 1991.
- 6) 梅田慶一: 前立腺肥大症における抗アンドロゲン療法の成績および問題点. 泌尿紀要 37 : 1429-1433, 1991.
- 7) 国沢義隆:  $\alpha$ 1遮断薬のヒト膀胱三角部と前立腺尿道平滑筋に及ぼす基礎的, 臨床的研究. 日泌尿会誌 77 : 600-611, 1986.
- 8) Suzuki E. et al: Two pharmacologically distinct  $\alpha$ 1-adrenoceptor subtype in the contraction of rabbit aorta: Each subtype couples with a different  $Ca^{2+}$  signaling mechanism and plays a different physiological role. *Nol. Pharmacol.* 38 : 725-736, 1990.
- 9) Lepor H. et al: The alpha-adrenoceptor subtype mediating the tension of human prostatic smooth muscle. *Prostate* 22 : 301-307, 1993.
- 10) 河辺香月, 他: 前立腺肥大に伴う排尿障害に対するYM617 至適用量設定試験. 泌尿器外科 3:1247-1259, 1990.
- 11) 安本亮二, 他: 前立腺肥大に対する温熱療法の臨床成績. 日泌尿会誌 82(2): 196-203, 1991.
- 12) 岡田清己, 他: 前立腺肥大に対する経直腸式温熱療法の意義. 日泌尿会誌 82 : 455-461, 1991.
- 13) 馬場志郎, 他: 経尿道的高温度治療法による前立腺肥大症の単回治療成績. 日泌尿会誌 82 : 1916-1923, 1991.
- 14) 福庭雅洋, 他: 前立腺肥大症に対する経尿道的単回高温度療法の治療成績. 日泌尿会誌 83 : 1410-1416, 1992.
- 15) 本間之夫, 他: 前立腺肥大症に対する経尿道的超音波ガイド下レーザー前立腺切除術 (TULIP)

- の治療成績. 泌尿器外科 6 : 97-106, 1993.
- 16) 内田豊昭, 他 : 90° 偏光レーザーファイバー (Urolase) による経尿道的超音波前立腺切除術 (VLAP) の治療成績. 泌尿器外科 6 : 771-781, 1993.
- 17) 安本亮二, 他 : 前立腺肥大症に対する拡張バルーンによる治療経験. 泌尿器外科 3 : 1069-1071, 1989.
- 18) 堀井明範, 他 : 前立腺肥大症に対する尿道拡張術の成績, 適応並びに合併症について. 泌尿紀要 37 : 1455-1461, 1991.
- 19) 吉原秀高, 他 : 前立腺肥大症に対する尿道内ステント留置の経験. 日泌尿会誌 83 : 388-349, 1991.
- 20) 武田正之, 他 : 手術適応外の尿閉前立腺肥大症患者に対する尿道内留置カテーテルの効果. 日泌尿会誌 83 : 605-610, 1992.