

平成12年度

厚生科学研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

(泌尿器科領域の治療標準化に関する研究)

総括・総合研究報告書

厚生省科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
総合研究報告書

泌尿器科領域の治療標準化に関する研究

主任研究者 大島伸一 名古屋大学大学院医学研究科病態外科学講座泌尿器科学 教授

研究要旨

泌尿器領域の疾患より疾患自身の普遍度と疾患頻度の高い前立腺肥大症及び女性の腹圧性切迫性尿失禁を対象疾患とした診療クリニカル・ガイドラインを作成した。前立腺肥大症に対する診療クリニカル・ガイドラインについては、日常診療への適合度、医療費用、効果対経済効率等のアウトカム研究を行った。

分担研究者	山内一信	
	名古屋大学医学部医療情報部	教授
	絹川常郎	
	社会保険中京病院泌尿器科	部長
	村井 勝	
	慶應義塾大学医学部泌尿器科学	教授
	平尾佳彦	
	奈良県立医科大学泌尿器科学	教授
	西澤 理	
	信州大学医学部泌尿器科学	教授
	長谷川友紀	
	東邦大学医学部公衆衛生学	助教授
	小野佳成	
	名古屋大学医学部泌尿器科学	助教授
	後藤百万	
	名古屋大学医学部泌尿器科学	講師

平成 12 年度厚生科学研究助成金「泌尿器科領域に治療標準化に関する研究」ではこのような考え方に基づいて十数人の泌尿器科医と非泌尿器科医によるパネルで泌尿器科領域の疾患から疾患頻度が高いこと、泌尿器科以外の医師もその診療に関わることが多いこと、比較的短期でその有効性の評価が可能であることから順位付けを行い、「前立腺肥大症」と「女性の尿失禁」を選び、診療クリニカル・ガイドラインを平成 12 年度と 13 年度に作成した。また、平成 13 年度には平成 12 年度に作成した前立腺肥大症に対する診療クリニカル・ガイドラインの評価をする目的で本ガイドラインの日常診療との適合度、医療費を調査検討した。

A 研究目的

近年、医療サービスの質を保証し、かつ、その効率を高める目的でいろいろな疾患で EBM に基づく日常診療に用いるクリニカル・ガイドラインのが作成されつつある。このクリニカル・ガイドラインは十数年前より作成されていたが、その実態は専門家によって個人的な経験も含めて作成されたものであり、場合によっては客観性、再現性を欠き、科学的でないこともあり、また、その利用度も検証されず問題が多いものであった。この反省から最近では、クリニカル・ガイドラインの作成は専門家のみならずいろいろな立場の医師が参加するパネルにより、対象とする疾患の診断、

治療に関する論文を批判的に査読し、評価を行いその結果に基づいてなされつつある。

B 研究

1. 前立腺肥大症に対する診療クリニカル・ガイドラインの作成

平成 6 年から平成 11 年までに Med Line と Cokran Library に登録されたデータベースから「前立腺肥大症」「臨床的研究」を key word にして 1150 編の論文を検索した。これらの論文を全国 15 施設の泌尿器科医と非泌尿器科医 100 人からなるパネルにより批判的査読を行い、図 1 の評価表を用いて評価した。この結果から 50 編の論文を採用し、診断・治療のアルゴリズムを作成し、クリニカル・ガイドラインを作成した（図 1、2）。

前立腺肥大症の診療ガイドライン

図 1

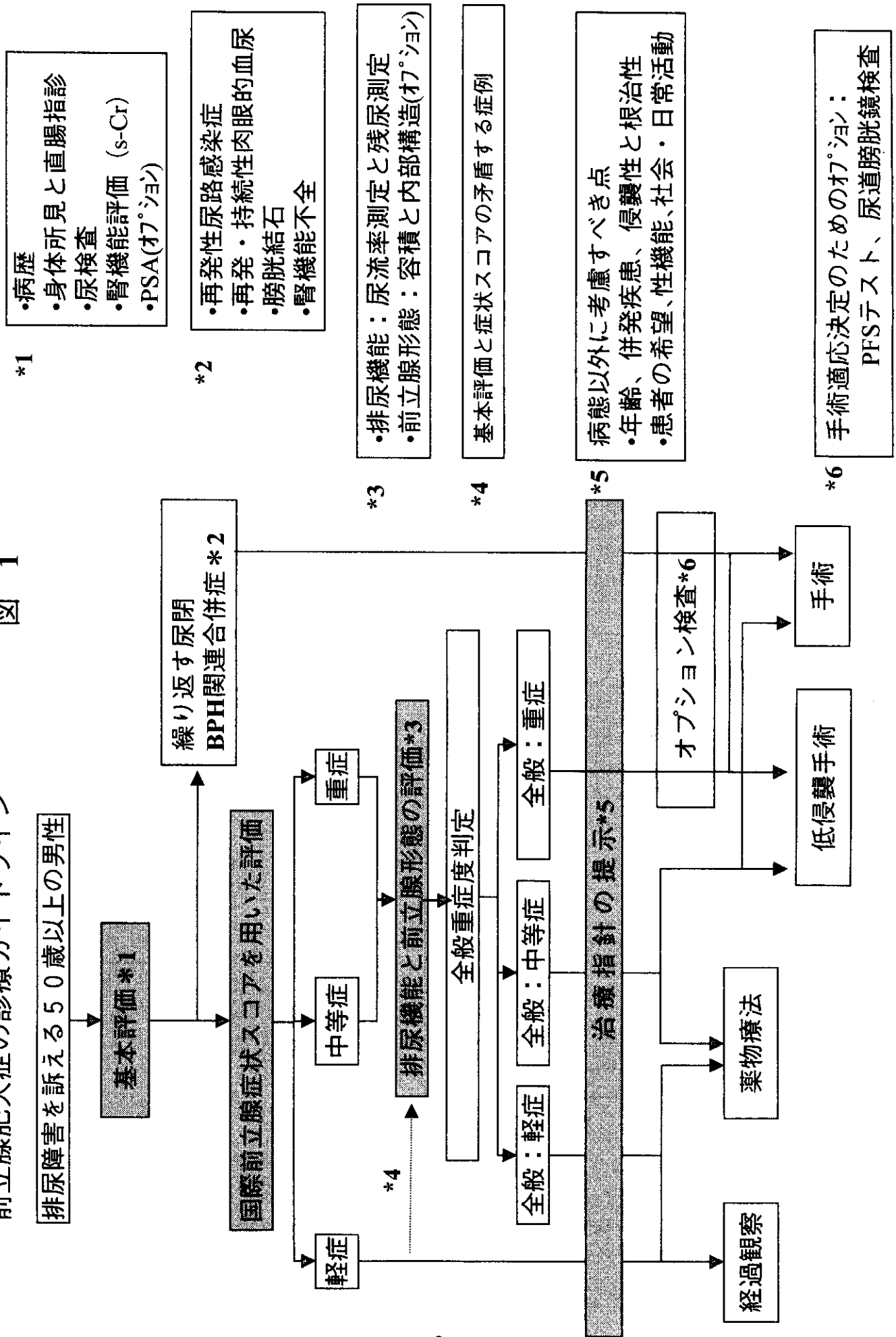


図 2

BPHの治療に関する臨床研究論文の評価シート

筆頭著者	国名		発表年度	年
雑誌名	巻:	号:	頁	~
目的	() の BPH に () の治療・診断法は有効か			
研究方法	<input type="checkbox"/> Randomized		<input type="checkbox"/> Nonrandomized	
	<input type="checkbox"/> Intent to treat analysis			
対象	対照群の重症度：軽症・中等症・重症・分類不能 (備考に記載) (日本泌尿器科学会 BPH ガイドライン)			
	患者総数： 名			
治療方法	A:	:	名	
	B:	:	名	
	C:	:	名	
ABC 以外の治療法 (結果は備考欄に)				
結果	A		B	
	Base line→Final		Base line→Final	
IPSS	→	*	→	*
QOL	→	*	→	*
Qmax	→	*	→	*
PV	→	*	→	*
上記以外の評価				
副作用				
統計解析	*有意差ありに○印を付けて下さい			
観察期間	脱落率		%	
総括	() の BPH に () の治療・診断法は である。			
本邦の適応	適		不適 (理由)	
備考				
ランク付け臨床研究論文レベル I、II、III、IV、V ○印をつける				

臨床研究論文のレベル

- I：大規模の RCT で結果が明らかなもの (RCT：Randomized Controlled Trial)
- II：小規模の RCT で結果が明らかなもの
- III：無作為割付によらない同時期の対照群を有するもの
- IV：無作為割付によらない過去の対照群を有するもの、および専門家の意見が加わったもの
- V：症例集積研究 (対照群のないもの)、および専門家の意見が加わったもの

その骨子は診断では IPSS、QOL、尿流量、残尿量、経直腸前立腺超音波検査の 5 項目から重症度を判定し、軽症、中等症、重症からなる 3 つの重症度群に分類することにあり、また、治療では軽症には経過観察、あるいは薬物治療、中等症には薬物治療あるいは手術治療、重症には手術治療を勧めるというものである。

2. 前立腺肥大症に対する診療クリニカル・ガイドラインの有用性の検討 (アウトカム研究)

平成 12 年 3 月に完成した前立腺肥大症に対する診療クリニカル・ガイドラインの使用に同意の得られた泌尿器科医が勤務する 8 施設を平成 12 年 4 月より平成 12 年 12 月までに受診した前立腺肥大症患者 354 例を対象として実際に患者におこなわれた診断・治療と診療クリニカル・ガイドラインのそれらと比較し、ガイドラインの適合度を検討した。また、平成 7 年から平成 11 年までに泌尿器科医が勤務する施設で前立腺肥大症と診断され、重症度分類なされた 642 例を対象として実際に行われていた治療と今回作成したクリニカル・ガイドラインの勧告する治療と比較し、ガイドラインとの適合度 (一致率) を検討した。また、診療報酬請求から前立腺肥大症の治療に関わる医療費が算出が可能であり、かつ治療の経過観察が可能であった 156 例を対象に医療費及び効果—経済的效果を検討した。

前立腺肥大症と新たに診断された 354 例における本ガイドラインとの適合率は診断部分で 59%、治療部分で 49%であり、軽症群では 97%、中等症群で 88%、重症群で 32%であった (図 3)。

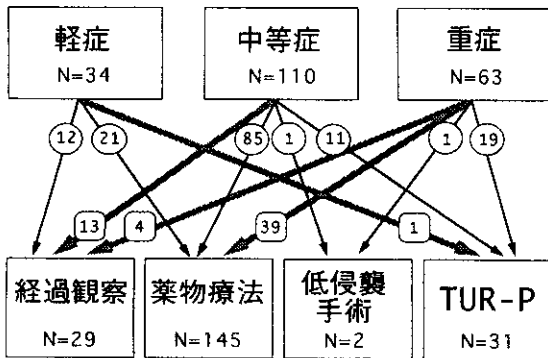
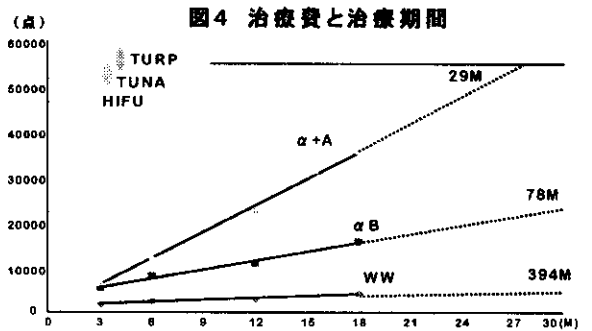


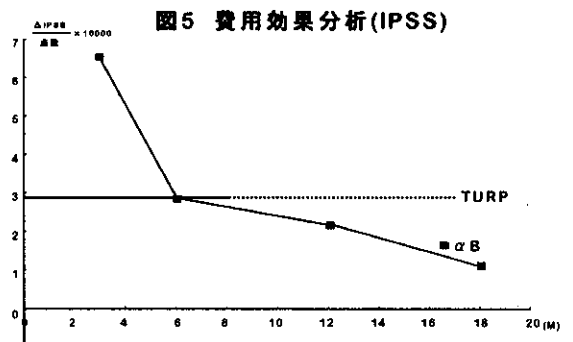
図 3

また、642 例における治療部分の本ガイドラインと

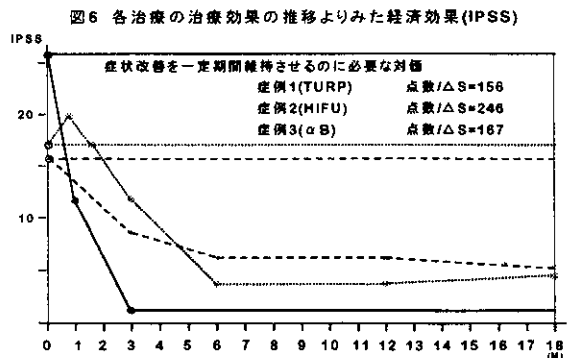
の適合率は 87%であり、同様に軽症群で 100%、中等症群で 93%、重症群で 61%であった (図 4)。



ガイドラインでの重症例での治療勧告は手術であり良性疾患である前立腺肥大症で手術を行うことの難しさが示されると考えられる。また、156 例の医療費と治療期間の検討から手術例では 6 ヶ月までに医療費が高額になるものの、その後ほとんど増加しない。一方、薬物治療例では医療費は治療期間に比較して増加し、 α -ブロッカー単独で 78 ヶ月、 α -ブロッカーとアンチアンドロゲン併用で 29 ヶ月で手術例を上回るようになった (図 5)。



長期にわたる効果対経済効率では手術療法の TUR-P と薬物療法の α -ブロッカー治療が同等であり、手術療法のうち低侵襲手術が両者比べ劣ることが明らかになった (図 6)。



3. 女性の性尿失禁に対する診療クリニカル・ガイドラインの作成

平成8年から平成12年までの5年間にCochrane Libraryに登録されたデータベースから「尿失禁」をキーワードとして327編の論文を検索した。これらの論文を、全国19施設の泌尿器科医と非泌尿器科医40人からなるパネルにより批判的査読を行い、図7の評価表を用いて評価した。この評価にもとづき、研究班員と研究協力者11名の十分な討議により、診断のための検査についての論文6編と治療についての論文33編の計39編の論文を採用し、診断・治療のアルゴリズム(図8)を作成した。

その骨子は、診断では、初期評価として病歴聴取、排尿日記、理学的検査、ストレステスト、検尿、残尿の有無の6項目を評価し、腹圧性尿失禁、切迫性尿失禁、混合型尿失禁の診断を行うもので、治療では、尿失禁タイプと患者の希望に沿って、日常生活指導、骨盤底筋訓練、膀胱訓練、薬物療法を行う。さらに、治療効果が不十分な例については尿流動態検査や画像検査などのより専門的な検査を行い理学的訓練、薬物治療や外科治療等の専門的治療を勧めるというものである。

(倫理面への配慮)

今回の研究が、標準的診断、治療マニュアルの作成であることより、直接的に関係はないが、マニュアルに基づく診療時のインフォームドコンセント及び検査治療の結果の公開等の必要性についてマニュアルに加えた。

C. 考察

泌尿器科領域の診療標準化に関する研究において、前に述べたように疾患自体の普遍性と診療ガイドライン策定の要求度の高い前立腺肥大症と女性の腹圧性・切迫性尿失禁を対象として、診療ガイドラインを作成した。作成にあたっては非泌尿器科医の参加を得て、Cochrane Libraryを中心にMed Lineなどのデータベースより対象する疾患に関係する論文を収集し、それらの論文を批判的査読を行い、再評価して更に選択し、それぞれの診断、治療の骨子となるアルゴリズム

を策定した。また、日本泌尿器科学会をはじめとする関連学会や諸外国、特にアメリカ泌尿器科学会、国際尿失禁学会等のガイドラインとの共通性も考慮した。

前立腺肥大症に対する診療クリニカルガイドラインの有用性についてのアウトカム研究では、今後前立腺肥大症の診療において今回のガイドラインを適応することにより、検査法の統一や不必要な検査の除外による診断の標準化、診断費用の軽減、また治療においては特に重症例での治療効果対経済効率の改善が得られることが示唆された。

女性腹圧性尿失禁および切迫性尿失禁については、潜在患者数が極めて多いにもかかわらず、従来本邦では診断・治療に関する指針は示されておらず、医療機関受診者が少ないことや医療側・患者側両者の認識不足により、この分野での診療が欧米に比べ立ち後れていたことは否めない。今回のガイドライン作成により、本邦でのこの分野についての関心の増大、診療レベルの向上につながることを期待される。女性腹圧性尿失禁および切迫性尿失禁の診療ガイドラインについても前立腺肥大症の診療ガイドラインと同様に、今後ガイドラインの有用性に関するアウトカム研究を進める必要がある。

さらに、今回のガイドラインは前立腺肥大症、尿失禁の診療を専門とする日本泌尿器科学会と協同して作成したが、泌尿器科専門医のみを対象としたものではないことから、日本 Endourology・ESWL 学会、老年医学会、日本神経因性膀胱学会、日本産婦人科学会、日本医師会などの関連諸団体をはじめ、多くの医療関係者などによるアウトカム研究を共同で行い、評価と批判を受け、さらに改定を行う必要があると考えられる。

D. 研究発表

3. 論文発表

なし

4. 学会発表

なし

E. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

図 7 女性尿失禁の治療・診断法に関する臨床研究論文の評価シート

筆頭著者		国名	発表年度	年		
雑誌名	巻:	号:	頁	~		
評価シート	作成	作成しない				
目的	(腹圧性、切迫性)の尿失禁に()の治療・診断法は有効か					
研究方法	<input type="checkbox"/> RCT <input type="checkbox"/> Controlled trial (同時期・過去) <input type="checkbox"/> その他					
対象	A: B: C: 合計:					
治療方法 ABC以外の治療法(結果は備考欄に)	A:	:	:	名		
	B:	:	:	名		
	C:	:	:	名		
結果	A		B		C	
	Base line→Final		Base line→Final		Base line→Final	
	→	*	→	*	→	*
	→	*	→	*	→	*
	→	*	→	*	→	*
	→	*	→	*	→	*
上記以外の評価						
副作用						
統計解析	*有意差ありに○印を付けて下さい					
観察期間		脱落率	%			
総括	(腹圧性、切迫性)の尿失禁に()の治療・診断法は である。					
本邦での適応	適 不適(理由)					
備考						
ランク付け臨床研究論文レベル I、II、III、IV、V ○印をつける						

臨床研究論文のレベル

I:大規模のRCTで結果が明らかなもの(RCT:Randomized Controlled Trial) II:小規模のRCTで結果が明らかなもの III:無作為割付によらない同時期の対照群を有するもの IV:無作為割付によらない過去の対照群を有するものおよび専門家の意見が加わったもの V:症例集積研究(対照群のないもの)および専門家の意見が加わったもの

女性尿失禁の診療アルゴリズム

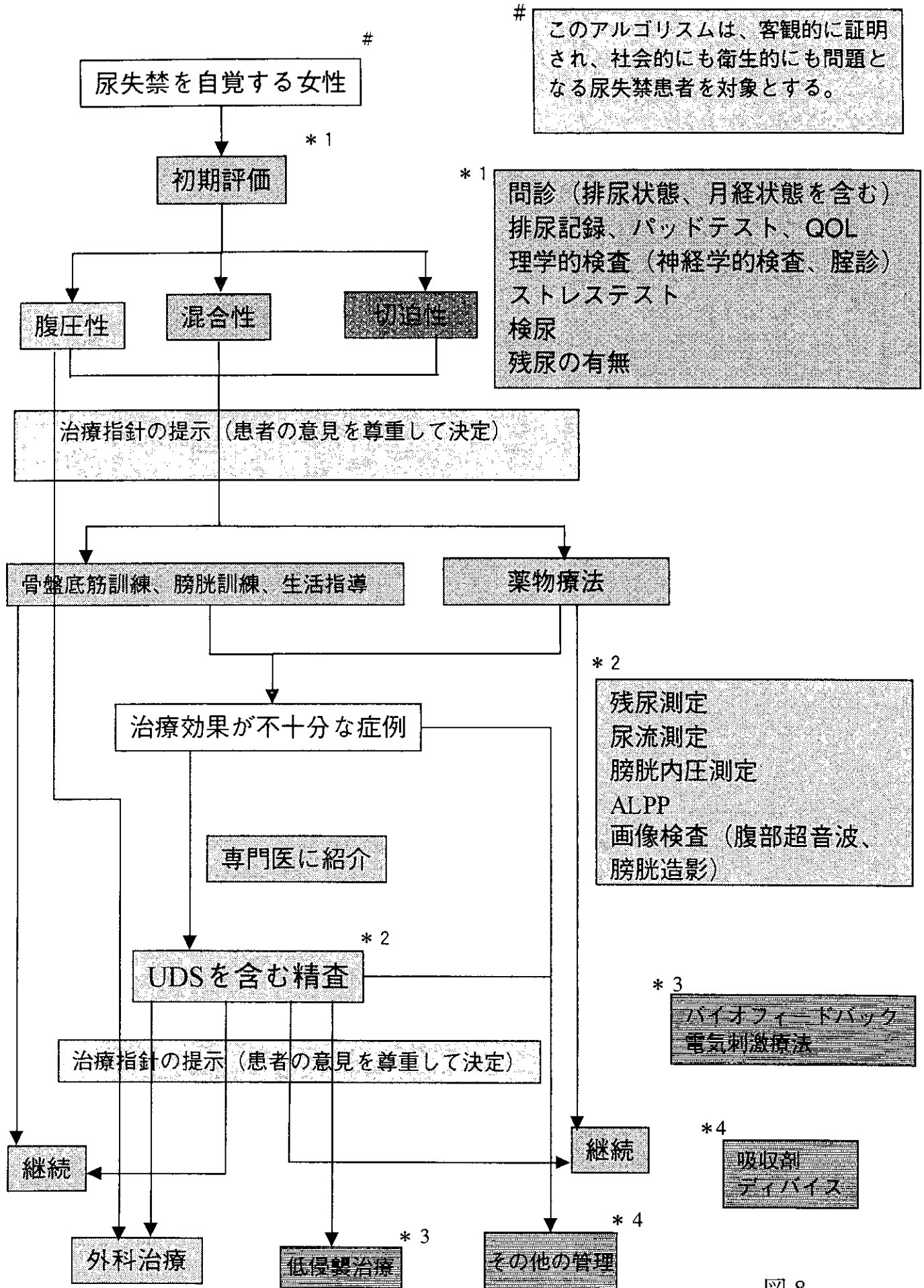


図 8

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生省科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
総括研究報告書

泌尿器科領域の治療標準化に関する研究

主任研究者 大島伸一 名古屋大学医学部泌尿器科学教室 教授

研究要旨

医療における治療効果及び費用の不確定性を最小化し、医療の質の確保と効率的な提供を図るために各種疾患に対する診断、治療体系（ガイドライン）が必要とされる。

泌尿器科領域の代表的疾患である前立腺肥大症に対する診療ガイドラインとなる標準診断治療マニュアルを過去10年間に Med Line、Cochrane Library に掲載された論文1150編を批判的検討して作成した。

分担研究者	平尾佳彦	
	奈良県立医科大学泌尿器科学	教授
	長谷川友紀	
	東邦大学医学部公衆衛生学	講師
	山内一信	
	名古屋大学医学部医療情報部	教授
	小野佳成	
	名古屋大学医学部泌尿器科学	助教授
	絹川常郎	
	社会保険中京病院泌尿器科	部長

正、4) 患者データシステム(Patient Data Management System)に基づく治療成績の評価とガイドラインの改善、の各過程から成る。

本研究では、1) EBM の手法に基いて代表的な泌尿器科領域の疾患を対象としてガイドラインの作成、2) 内外のガイドラインと本研究班により作成されたガイドラインとの比較検討、3) ガイドライン導入によりもたらされる効果を、治療効果、在院日数、医療費などの指標を用いて、prospective interventional study による実証を行う。平成11年度は、前立腺肥大症に対するガイドラインを作成した。

A 研究目的

消費者意識の高揚、財政の逼迫を背景として、現在、医療においては、1) 医療サービスの質の確保、2) 効率的な医療サービスの提供、およびこれらを担保するための3) 医療情報の公開、が検討課題となっている。EBM (Evidence Based Medicine) は、既存の文献の批判的吟味に基づき、臨床の場における医療サービスを有効性、経済効率の観点から体系化・標準化を図ることを目的としており、前記の課題に回答を与える有力な手法として注目されている。なおここで標準化とは、医療サービスの治療効果および費用の不確定性を最小化することをいう。

EBM を用いた医療サービスの標準化は、1) 病態毎に作成される検査・治療等のアルゴリズム、すなわち標準診療ガイドライン(Clinical Practice Guideline)の作成、2) 臨床現場における個々の患者へのガイドラインの適応可能性の検討と治療、3) ガイドラインから期待される臨床経過を取らない場合の早期介入とは

B 研究方法

以下の方法でガイドラインの作成を行った。

1) 対象疾患の選択

対象疾患の選択に関しては、①患者数、医療費等から社会的影響が大きいこと、②泌尿器科医師のみでなく、一般内科医師も当該疾患の診療に従事するなど、診療内容のバラツキが大きいことが想定されること、③比較検討が可能なようにすでに内外でガイドラインが存在すること、を基準にした。また prospective interventional study を2年目に計画していることから、比較的短期間で治療効果等の結果が得られる疾患であることにも留意した。実際には、上記基準および専門家を対象にしたアンケート調査、パネルにより前立腺肥大症に決定した。

2) 対象疾患に対して現在までに行われた、あるいは

現在行われている診断検査法、治療法の調査。

日本、欧米の主要な泌尿器科学の著書、Med Lineからの引用論文(1989~1999)、Cochrane Libraryからの引用論文から調査を行った。

3) 対象疾患に対して現在までに行われた各診断検査法、治療法の評価

各診断検査法、治療法について、その有効性、患者に対する侵襲度(QOL)、経済性から、Med Line、Cochrane Libraryからの論文を検討し、有用性の評価を行った。

(4) 対象疾患に対して現在までに行われた各診断治療法の評価に基づく対象疾患の診断検査法、治療法の再構築

対象疾患に対して現在までにおこなわれた、あるいは現在行われている診断検査法、治療法の調査で得られた診断検査法、治療法の評価に基づいて、必要最小限の検査所見から重症度も含む診断を行える診断体系を作成し、その診断に基づく適当な治療法を決定し、治療体系を作成した。なお、研究段階にある治療法についてはオプションとして加えた。

(倫理面への配慮)

今回の研究が、標準的診断、治療マニュアルの作成であることより、直接的に関係はないが、マニュアルに基づく診療時のインフォームドコンセント及び検査治療の結果の公開等の必要性についてマニュアルに加えた。

C 研究結果

(1) 対象とする疾患の選択

主任及び分担研究者、11名の研究協力者(表1)、日本泌尿器科学会理事長からなる会議を行い、泌尿器科領域の代表的疾患から前述の条件を満たす前立腺肥大症、尿失禁、尿路結石症を選び、平成11年度本研究では前立腺肥大症を対象とすることを決定した。

前立腺肥大症は、高齢男性に最もよくみられる排尿障害の原因となる前立腺の良性腫瘍で、その有病率は高く、組織学的に60歳の男性では50%以上に、その1/4に臨床症状が出現する。厚生省統計資料をもとに本邦における1990年代の前立腺肥大症の現況をみる

と、前立腺肥大症の受療患者数は95年35.7万人、96年47.8万人、98年60.1万人へと増加し、医療費も97年度1,480億円(入院480億円、外来1,000億円)へと大きく増加している。手術件数はこの数年、年間4.5~5.5万例程度ではほぼ一定に保たれており、患者数、医療費の増加は93年度に市場化された α ブロッカーの頻用によるところが大きい。米国では経尿道的前立腺切除術(TURP)が大半を占める前立腺肥大症の手術は年間30万例以上が行われており、このことから考えても我が国においては排尿障害を呈しているにもかかわらず、高齢男性の多くが適切な前立腺肥大症の診断と治療の恩恵を未だ十分に浴していない現状にある。

表1

研究協力者

塚本 泰司	教授	(札幌医科大学)
棚橋 善克	部長	(東北公済病院泌尿器科)
村井 勝	教授	(慶應義塾大学)*
東原 英二	教授	(杏林大学)
岩本 晃明	教授	(聖マリアンナ医科大学)
出口 修宏	教授	(埼玉医科大学)
西沢 理	教授	(信州大学)
大園誠一郎	助教授	(奈良県立医科大学)
香川 征	教授	(徳島大学)
内藤 克輔	教授	(山口大学)
内藤 誠二	教授	(九州大学)

*日本泌尿器科学会理事長

(2) 対象疾患に対して現在までにおこなわれた、あるいは現在行われている診断検査法、治療法の調査
診断のための検査は表2に掲げた十数種がなされており、また、治療法に関しても表3に掲げた二十数種がなされていた。特に、内科的治療である薬物療法においては薬効が明らかでなく、諸外国では全く使われていない薬剤が数種あった。また、外科的治療に関しても、現在、未だ評価が定まっていないと考えられる新規に開発された実験的治療法が数種認められた。

表2

自覚症状スコア
直腸内触診
尿検査
腎機能検査
排泄性腎盂尿管造影検査
尿道膀胱造影検査
排尿時膀胱尿道造影検査
尿道膀胱鏡検査
尿流検査
残尿量測定
経直腸的前立腺超音波検査
圧・尿流検査
尿道内圧測定
蓄尿時膀胱内圧測定

レーザー蒸散治療(VLAP)

バルーン拡張法

高温度治療

高周波高温度治療

レーザー高温度治療

温熱療法

高周波温熱療法

レーザー温熱療法

TUNA

手術療法

経尿道的前立腺切除術(TURP)

経尿道的前立腺蒸散術(TUVP)

経尿道的前立腺切開術(TUIP)

開創前立腺摘除術

表3

薬物療法

αブロッカー

- ・プラゾミン (ミニプレス)
- ・テラゾシン (ハイトラシン)
- ・タムスロシン (ハルナール)
- ・ナフトヒジル (フリバス、アビショット)
- ・ウラピジル (エブランチル)

抗男性ホルモン薬

- ・クロルマジノン (プロスタール)
- ・アリルエストレノール (パーセリン)
- ・ゲストロノン (デポスタット)
- ・オキシンドロン (プロステチン)

その他

植物エキス製剤

- ・(エビプロスタット)
- ・(セルトニン)

アミノ酸製剤

- ・(パラプロスト)
- ・(ロバベロン)

漢方薬

- ・(八味地黄丸)

低侵襲治療

尿道留置ステント

(3) 対象疾患に対して現在までにおこなわれた各診断検査法、治療法の評価

これらの診断のための検査や治療法について 1989 年から 1999 年までの 10 年間に報告された Med Line に登録された論文 739 編、及び Cochrane Library に登録された論文 411 編をすべて、各分担研究者、研究協力者が査読、14 項目からなる評価表 (図 1) を使って論文の再評価をした。この評価に基づき、重症度を含めた診断のための検査についての論文 25 編に絞り、また、治療法も 365 編に絞った。

(4) 対象疾患に対して現在までに行われた各診断治療法の評価に基づく対象疾患の診断検査法、治療法の再構築

次いで、これらを順序たてて組み合わせ診断、治療法のアルゴリズムを作成した (図 2)。なお、重症度診断基準は WHO により国際的に承認されて、すでに本邦において厚生省長寿科学総合研究事業「研究課題；前立腺肥大症の診断基準とその評価に関する研究」と文部省科学研究費補助金総合研究(A)「前立腺肥大症の病態の評価ならびに治療効果判定の作成に関する研究」において十分にその有用性が検証され、日本泌尿器科学会排尿障害臨床試験ガイドラインに記載されている重症度診断基準を用いた。また、診断のための検査や治療法については直接評価になった論文を記載した。また、その広報活動の一環として広くアクセス可能なホームページに掲示しうるファイルを作成した。

D 考察、結論

泌尿器科領域の治療標準化に関する研究において、疾患自体の普遍性と診療ガイドライン策定の要求度の高い前立腺肥大症を対象として、以上に記載した診療ガイドラインを作成した。このガイドラインの有用性の判定には、今後、排尿異常を有する高齢男性に対する一般診療においてどの程度活用されるか、さらに、このガイドラインを用いることによる患者全体としてみた場合、排尿障害の改善度、生活の質の改善度、医療費の増減等を評価し、便益を検証する研究が必要である。

さらに、今回作成したガイドラインは前立腺肥大症の診療を専門とする日本泌尿器科学会と協同して作成したが、泌尿器科専門医のみを対象としたものではないことから、日本 Endourology・ESWL 学会、老年医学会、日本医師会などの関連諸団体をはじめ、多くの医療関係者などによる評価と批判を受け、さらに改訂を行う必要があると考えられる。

E 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

F 知的所有権の取得状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

前立腺肥大症の診療ガイドライン

図 1

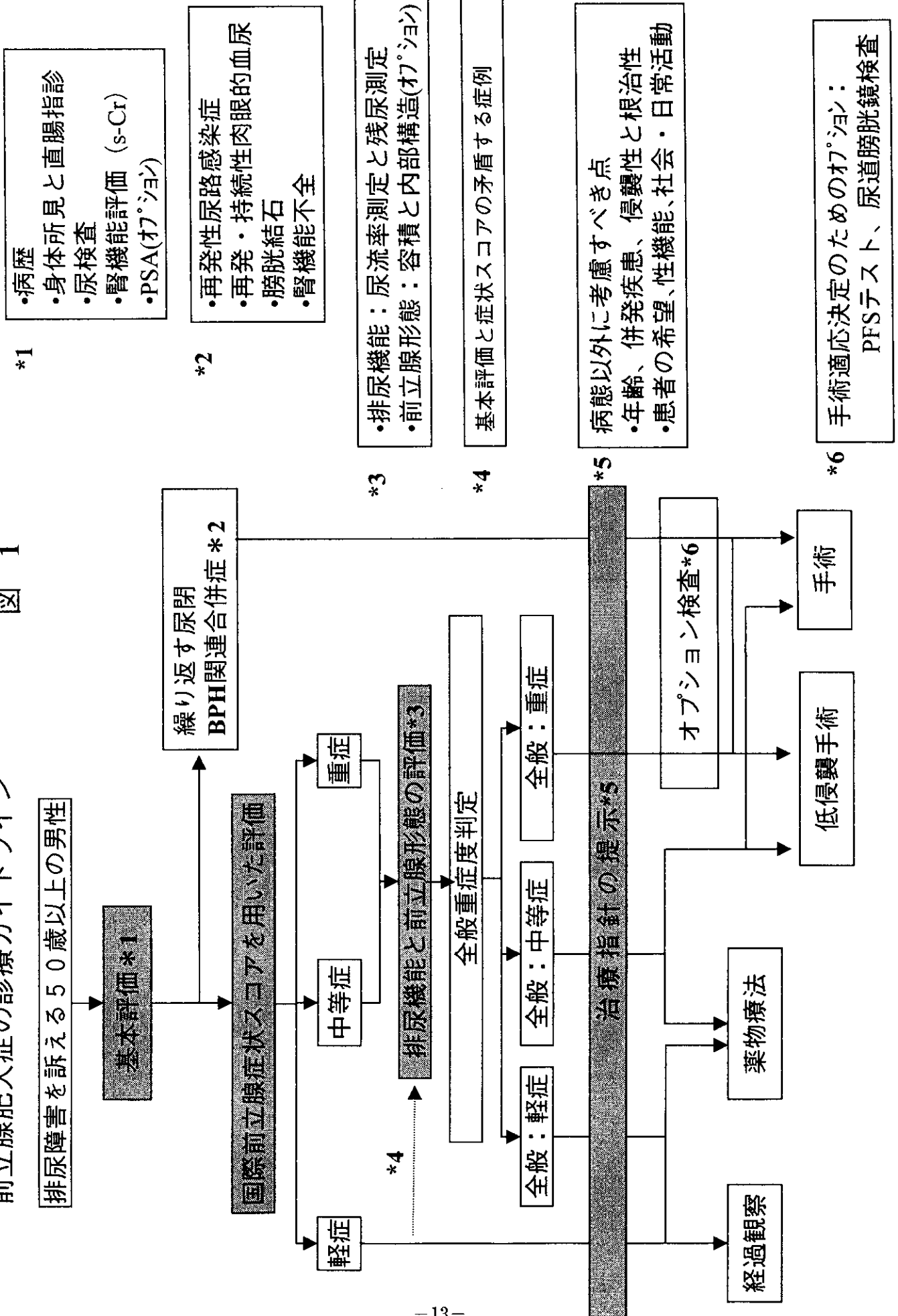


図 2

BPHの治療に関する臨床研究論文の評価シート

筆頭著者	国名		発表年度	年
雑誌名	巻：	号：	貢	～
目的	() のBPHに () の治療・診断法は有効か			
研究方法	<input type="checkbox"/> Randomized	<input type="checkbox"/> Nonrandomized	<input type="checkbox"/> Intent to treat analysis	
対象	対照群の重症度：軽症・中等症・重症・分類不能 (備考に記載) (日本泌尿器科学会BPHガイドライン) 患者総数： 名			
治療方法	A：	:	名	
	B：	:	名	
	C：	:	名	
ABC以外の治療法 (結果は備考欄に)				
結果	A		B	
	Base line→Final		Base line→Final	
IPSS	→	*	→	*
QOL	→	*	→	*
Qmax	→	*	→	*
PV	→	*	→	*
上記以外の評価				
副作用				
統計解析	*有意差ありに○印を付けて下さい			
観察期間	脱落率		%	
総括	() のBPHに () の治療・診断法は である。			
本邦の適応	適	不適 (理由)		
備考				
ランク付け臨床研究論文レベル I、II、III、IV、V ○印をつける				

臨床研究論文のレベル

- I：大規模のRCTで結果が明らかなもの (RCT：Randomized Controlled Trial)
- II：小規模のRCTで結果が明らかなもの
- III：無作為割付によらない同時期の対照群を有するもの
- IV：無作為割付によらない過去の対照群を有するもの、および専門家の意見が加わったもの
- V：症例集積研究 (対照群のないもの)、および専門家の意見が加わったもの

要約

この『前立腺肥大症の診療ガイドライン』は、臨床的な必要性に基づいて、患者と医師が、前立腺肥大症の最も効果的な診断法と最も適切な治療法を選択するための指針を提供することを目的としたものである。

前立腺肥大症の進展には、加齢と男性ホルモンの関与が示唆されているが、多くの研究にもかかわらず、未だその病因は十分に解明されていない。しかし、前立腺肥大症の自然史からみると、その病態は生命にかかわる疾患でなく、患者の生活の質(QOL)に影響を与える疾患といえる。

このことより、本ガイドラインでは、前立腺肥大症の発生と進展、診断、治療に関する最新の科学的根拠(EBM)に基づいて、1)前立腺肥大症の診断において、その重症度を客観的に評価しうる最も適切かつ有用な診断法と 2)インフォームドコンセントに基づいて、患者個々の病態に立脚した経過観察を含めた最も適切な治療法を確認し、選択のための指針を示すものである。本ガイドラインでは、EBMに基づいて診断・治療法の侵襲性とその得失を明らかにし、現時点での前立腺肥大症の標準的な診断・治療法をアルゴリズムのかたちで表示した。

要旨

前立腺肥大症は、高齢男性に最もよくみられる排尿障害の原因となる前立腺の良性腫瘍で、前立腺癌と明らかに異なる良性疾患である。その有病率は高く、加齢とともに増加する。前立腺肥大症は組織学的に 60 歳の男性では 50%以上に、85 歳までに約 90%に認められ、その 1/4 に臨床症状が出現する[1]。

前立腺肥大症は疾患の進行にともない 1)前立腺の解剖学的増大、2)排尿障害を主とした臨床症状、3)尿流動態からみた下部尿路通過障害(閉塞)、4)通過障害に起因する膀胱排尿筋機能の変化などが出現し、これらが相互に関連して症候性前立腺肥大症が疾患として成立する[2,3]。

患者のなかには、解剖学的増大と尿路通過障害所見を認めるが臨床症状を伴わない患者から上記のすべての病態をもつ患者まで多様である。前立腺肥大症の自然経過と治療に関する長期予後の研究は少なく、その適切な治療法・治療開始時期に関する指標は明らかにされていない。このため前立腺肥大症の標準的な診断と治療は本邦に限らず、先進諸国においても未だ多様である。厚生省統計資料をもとに、本邦における 1990 年代の前立腺肥大症治療の現況をみると、全診療科における前立腺肥大症の受療患者数は、90 年 25.6 万人、93 年 30.1 万人、95 年 35.7 万人、96 年 47.8 万人、98 年 60.1 万人へと増加し、

特に95年以降急増している。前立腺肥大症治療に費やされる医療費は92年度760億円(入院270億円、外来490億円)から97年度1,480億円(入院480億円、外来1,000億円)へと大きく増加しているが、この間、前立腺肥大症に対する手術件数は年間4.5~5.5万例程度で手術件数はほぼ一定に保たれているが、93年度に市場化された α ブロッカーの頻用によるところが大きい。米国では、男性の4人に1人が80歳までに症候性前立腺肥大症の症状緩和を目的として治療を受けると推定されている。また、経尿道的前立腺切除術(TURP)が大半を占める。前立腺肥大症の手術は年間30万例以上が行われており、Medicare(米国政府管掌の包括的的老人医療健康保険制度)対象者に施行される手術のうち、TURPは白内障手術に次いで多く行われており、そのために費やされる医療費は年間20億ドル以上と推定される[4]。

これらことから、我が国においては排尿障害を呈しているにもかかわらず、高齢男性の多くが、適切な前立腺肥大症の診断と治療の恩恵を、未だ十分に浴していない現状にあるといえ、平成11年度厚生科学研究費補助金による医療技術評価総合研究事業の「泌尿器科領域の治療標準化に関する研究」において、前立腺肥大症のガイドライン作成を初年度事業として取り上げた。本ガイドライン作成の目的は、科学的な論拠に基づいて前立腺肥大症に対する最も効率的な診断法と病態に応じた最も適切な治療法を明らかにし、診療を行う医療者と診療を受ける患者の両者が共通の基盤に立って疾患を認識し、前立腺肥大症の診断と治療にあたって患者中心に決定していく原則を確立することにある。

1. 前立腺肥大症の診断法

標準的な前立腺肥大症の診断手順として、まず基本的評価でスクリーニングし、排尿異常が示唆されれば国際前立腺症状スコアを用いた自覚症状の評価を行う。自覚症状が中等症以上、もしくは突出した項目があるときは、排尿機能と前立腺形態の客観的評価へと段階を追って進み、各項目の重症度を総合して全般重症度判定を行う。前立腺の重症度診断基準に関しては、WHOにより国際的に承認されて、すでに本邦において厚生省長寿科学総合研究事業「研究課題:前立腺肥大症の診断基準とその評価に関する研究」と文部省科学研究費補助金総合研究(A「前立腺肥大症の病態の評価ならびに治療効果判定の作成に関する研究」)において十分にその有用性が検証され、日本泌尿器科学会排尿障害臨床試験ガイドラインに記載されている重症度診断基準を用いることが妥当と考えられる[5,6]。

1) 基本的評価

前立腺肥大症が疑われる 50 歳以上の全ての男性には、以下の初期評価を勧める。

初期評価項目[7]

- ・病歴：全般的な健康状態、併発疾患とその治療の詳細、既往症、
排尿障害の原因となる他疾患、排尿状態の詳細な聴取
- ・身体所見：直腸指診や神経学的検査を含む
- ・尿検査：試験紙法・尿沈渣
- ・腎機能評価：血清クレアチニン測定

初期評価では、血液検査で行う前立腺特異抗原(PSA)の測定はオプションである。しかしながら、直腸指診よりも前立腺癌の検出率が格段に高い PSA 検査は、前立腺癌の除外診断のためにも初期評価として測定することが望ましい[8]。また、本ガイドラインで示す評価事項は、前立腺肥大症の診断に直接関連する事項を中心としており、治療にあたって必要となる患者の系統的な身体状況の評価とは、全く独立のものであることを明記する。

緊急を有する症例の除外

尿閉を繰り返す症例と明らかに前立腺肥大症に起因する病態を合併する症例は、重篤な前立腺肥大症として区分し、診断アルゴリズムでは独立して分類した。これらの病態では、明かな他臓器障害が発生している、もしくは発生する可能性が高く、手術などによる抜本的な治療が必要である。前立腺肥大症に関連する合併症には、再発性尿路感染症、再発・持続性肉眼的血尿、膀胱結石、腎機能障害などがある[7]。

2) 国際前立腺症状スコアを用いた症状の定量的評価

前立腺肥大症が疑われる患者の評価において、症状の重症度を定量的に評価することが重要である。症状の客観的な定量的評価法としては、IPSS(International Prostatic Symptom Score)と QOL(Quality of Life)スコアは自覚症状の評価には有用で、重症度診断の評価項目として、治療指針の決定や治療効果の評価に利用されている。国際前立腺症状スコア(別紙)は、排尿障害の症状に関する7項目の質問からなり、それぞれ0-5点の評価を行い、各項目点数を合計(総計35点)し、軽症(0-7点)、中等症(8-19点)、重症(20-35点)に分類する。同様に、QOLスコアは現在の排尿状態に対する患者自身の満足度を表す指標で、0点(大変満足)から6点(大変不満)までの7段階評価し、軽症(0-1点)、中等症(2-4点)、重症(5-6点)に区分する[6,7]。IPSSで中等症もしくは重症と評価された患者ではその状態を把握するために、さらに以下の検査が必要で

ある。

3) 排尿機能と前立腺形態の評価

排尿機能の評価には尿流率測定と残尿測定が、また、前立腺形態の評価には超音波断層法による前立腺容積の測定が用いられる。いずれも前立腺肥大症の客観的な評価に有用で、重症度診断の評価項目として、治療指針の決定や治療効果の評価に利用する[5,7]。

① 排尿機能の評価

排尿機能の評価には、尿流率測定と残尿測定の両者を加味して評価する。

尿流率測定

排尿障害を有する患者において排尿状態の客観的・定量的な評価に有用な検査である。排尿障害の訴えが強いにもかかわらず、最大尿流率(ml/秒)がほとんど低下していない患者を除外することができるが、排尿筋収縮障害と下部尿路通過障害の鑑別にはさらに内圧・流量検査が必要となる[9-11]。

最大尿流率の測定には専用機器が必要であるが、平均尿流率は総排尿量を総排尿時間で除することで容易に求められる。

残尿測定

残尿測定は排尿効率の評価に用いられ、重症度判定と治療経過のモニタリングに用いられている。残尿の多い患者では何らかの治療を要するが、同一患者での残尿測定の再現性は低く、反復測定を心掛けるべきである[12]。従来、尿道カテーテルismで測定されてきた残尿測定は、その侵襲性から経腹壁的超音波断層診断法で非侵襲的に測定することが望ましい[13]。なお、残尿量の多寡により治療効果を予測しうるか否かは、未だ証明されていない。

排尿機能の重症度は、軽症；最大尿流率 15ml/秒以上かつ残尿 50ml 未満、中等症；最大尿流率 10ml/秒以下かつ残尿 100ml 未満、重症；最大尿流率 5ml/秒未満または残尿 100ml 以上に区分する[6,7]。

②前立腺形態の評価

前立腺肥大症が疑われる患者において、直腸指診とともに前立腺の腫大を評価するために有用な客観的データを示す検査であるが、前立腺の大きさと臨床症状とは必ずしも相関しない。経直腸的前立腺断層診断法は、前立腺の容積測定と詳細な内部構造の観察に優れているが、経腹壁的超音波断層法でも前立腺の容積測定と膀胱・前立腺の形態の観察は可能である。容積は一般的に $1/2$ (縦径 x 横径 x 上下径) で算出される。

前立腺の形態上の重症度はその容積で表現し、軽症；20 ml 未満、中等症；

50 ml 未満、重症；50 ml 以上に区分する。

4) 前立腺肥大症の全般重症度判定

以上に記載した評価項目の各重症度を総合して、それぞれの重症度の数により以下の表のごとく、全般重症度判定を行う[6]。

全般重症度	重症度判定項目数		
	軽症	中等症	重症
軽症	4	0	0
	3	1	0
中等症	不問	≥ 2	0
	不問	不問	1
重症	不問	不問	≥ 2

5) 手術適応決定のためのオプション検査

①内圧・尿流検査

排尿筋収縮障害と下部尿路通過障害の鑑別および通過障害の定量的評価に有用である。侵襲的ではあるが、排尿障害の原因として前立腺肥大症による下部尿路通過障害以外の要因が疑われる症例（たとえば糖尿病・小さい前立腺症例など）には行うことが望ましい[18,19]。

②膀胱尿道鏡検査

侵襲的ではあるが、膀胱・前立腺部尿道などの観察に優れ、外科治療の適応症例において、治療法選択の決定に用いられる[20]。

6) 前立腺肥大症の診断に不要な検査

①上部尿路画像診断

軽症から中等症の典型的な前立腺肥大症の評価には上部尿路の画像診断は不要である。尿路疾患の合併、あるいは種々の異常（たとえば血尿、尿路感染症、腎機能不全、尿路手術の経験、尿路結石の既往など）を有する前立腺肥大症患者に限って行う[21,22]。

②逆行性尿道膀胱造影

古典的診断法で侵襲的であり、前立腺肥大症の診断的意義は少ない[23,24]。

③蓄尿時膀胱内圧測定(CMG)

膀胱蓄尿機能の評価法であり、内圧・尿流検査に比較して前立腺肥大症の診断においては有用性が少ない[25]。

2. 前立腺肥大症の治療指針の提示

症状のない前立腺肥大症患者が治療を必要とすることは稀である一方、尿閉や明らかな前立腺肥大症関連合併症などが認められる患者では、外科治療が最も適切な治療法である。