

前立腺肥大症は患者の生活の質(QOL)に影響を与える疾患であることから、上記以外の前立腺肥大症患者では治療法の選択にあたっては、医師は各治療法の得失に関する情報を患者に提供し、さらに社会的要因などの病態以外の要因も考慮して患者と相談の上、治療法を決定すべきである。

3. 前立腺肥大症の治療

現時点で、治療法として選択対象となる治療法は、無治療経過観察、薬物療法、低侵襲治療（手術）、外科治療および尿道留置カテーテルなどに大きく分類され、以下にその概略を記す。

1) 無治療経過観察

排尿を含めた日常生活指導のみで、排尿状態が改善する症例が約 1/4 に認められることから、軽症患者では無治療経過観察も標準的な治療選択肢となる[26]。症状悪化や合併症がみられるときは速やかに適切な治療を選択する。

2) 薬物療法

全般重症度が軽症から中等症の患者が適応となる。

① α 遮断薬

α 遮断薬は膀胱頸部および前立腺の平滑筋を弛緩させ、尿道抵抗を低下させる。 α 受容体の機構が明らかになりつつあり、前立腺により選択的に作用するものが副作用の軽減を目的として種々開発されている。比較的効果の発現が早く、中長期の効果も認められており、薬物療法の標準的治療である[27-30]。

副作用として、起立性低血圧、めまいなどがみられるが、前立腺により選択性の高いものではその頻度が低いことが報告されている。

② 抗男性ホルモン薬

本薬剤は前立腺の容積を縮小させ、下部尿路通過障害を改善し症状を軽減させる。効果発現は3ヶ月以上を要し、中断により前立腺の容積は再度増大することが報告されている[31-33]。副作用は性欲減退、勃起障害など、主に性機能に関連するものである。

なお、本薬剤は血清 PSA 値を低下させることから、潜在する前立腺癌の早期診断を困難にすることがあるので注意を要す[34]。また、本薬剤と α 遮断薬の併用にはその有用性を示す報告はない[35]。

③ その他の薬剤

植物エキス製剤、アミノ酸製剤、漢方薬などがあるが、その作用機序や有用性については明らかでない[36]

3) 低侵襲治療

この分野に分類される前立腺肥大症治療に対する先端医療としては、レーザー[37-39]、ステント[40]、高温度療法(thermal therapy)[41-44]などがある。通常、低侵襲治療の多くには、即時的な前立腺肥大症の縮小効果は見られない。これらの治療法に関しては、現時点では低侵襲性と安全性に関する報告はあるが、他療法と比較した有効性ならびに長期成績に関する十分なデータはなく、標準的な治療法としての結論は見出せなかった[37-44]。

患者の年齢や希望などの病態以外の要因を考慮すると今後の発展が期待され、無作為化比較臨床試験による安全性と有効性の検討を行い、これらの治療の前立腺肥大症治療における位置づけの確立が必要である。

4) 手術

尿閉や前立腺肥大症に起因する合併症のある患者と、総合評価で中等症から重症の前立腺肥大症患者が対象となる。前立腺肥大症において、あらゆる治療選択肢のうち、手術は最も侵襲的ではあるが、排尿障害の改善に最も有効性が高い。

開放性前立腺摘出術は通常、前立腺が極度に肥大した患者に施行されるが、TURP に比して合併症の発現頻度が高く、回復期間も長い。より低侵襲である経尿道的前立腺切除術(TURP)は、最も普及しており、前立腺肥大症の外科手術として標準的な方法である[4,45]。

5) 尿道留置カテーテル

尿道バルーンカテーテルの留置は、急性尿閉期への緊急的処置として、また循環器不全などの重篤な他疾患を併発している症例に対する治療としては、有用な治療法の1つである。しかしながら、長期にわたる尿道バルーンカテーテルの留置は、患者の QOL を著しく低下させ、さらに尿路感染症や膀胱結石を合併する頻度が高いことから、全身的な身体状況と病態の評価を十分に行い、低侵襲治療を含めた適切な治療を選択することが望まれる。

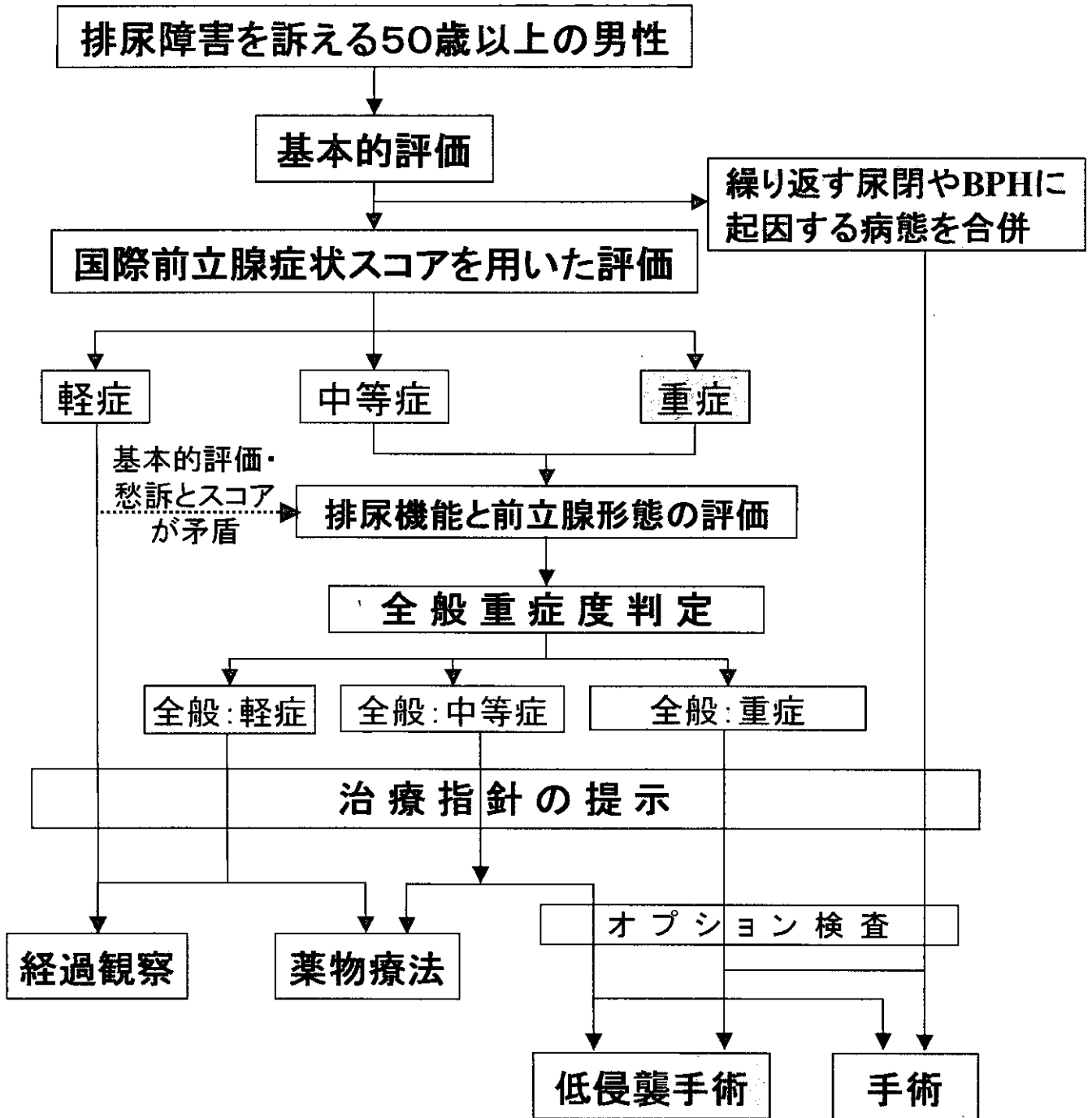
4. 今後の展望

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便益を明らかにする作業が必要である。

さらに、本ガイドラインは、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て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、多くの医療関係者や患者団体などによる評価と批判を受け、さらに改訂を重ねなければならない。

一方、医療の標準化に欠くことのできない要素である市民の疾患に対する認識の向上には、一般市民が容易に理解できる小冊子の作成や現在全国で展開されている排尿障害に対する市民公開講座などを通じた啓蒙活動をさらに発展させる必要がある。

前立腺肥大症の診療ガイドライン



前立腺肥大症の診療ガイドライン作成に関する主な論文

Cochrane Library, Pub Med.などのデータベースから抽出した臨床研究の論文は、以下のレベルにランク付けし、主要な論文のみを以下に記す。

臨床研究論文レベル

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

レベル V I

前立腺肥大症の疫学・診断

[1]The development of human benign prostatic hyperplasia with age.: Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. J.Urol. 132: 474-479, 1984. レベル V

[2]Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. Hald T. Prostate(Suppl). 2: 69-77, 1989. レベル IV

[3]The diagnosis of bladder outlet obstruction: urodynamics. Abrams P, Bruskewitz R, De la Rosette J, Griffiths D, Koyanagi T, Nordling J et al. Proceedings of 3rd international Consultation on Benign Prostatic hyperplasia, pp297-368. 1995. レベル V

[4]Transurethral prostatectomy: practice aspects of the dominant operation in American urology. Holtgrewe HL, Mebust WK, Dowd JB, Cockett ATK, Peters PC. Proctor C. J. Urol. 141: 248-253, 1989. レベル V

[5]The American Urological Association symptom score in the evaluation of men with lower urinary tract symptoms: at 2 years of followup. does it work ?. Kaplan SA, Olsson CA, Te AE. J. Urol. 155: 1974-1974, 1996. レベル III

[6]排尿障害臨床試験ガイドライン. 排尿障害臨床試験ガイドライン作成委員会編,医学図書出版. 東京, 1997. レベル V

[7]Initial diagnostic evaluation of men with lower urinary tract symptoms. Koyanagi T, Artibani W, Correa R, Desgranchamps F, DeReijke TM, Govier F, Hanash K, Hirao Y, Hoisaeter PA, Kobayashi S, Kurth KH, Marshall VR, Palmtag H, Wasserman N, Zerbib M. In Proceedings of 4th international consultation on benign prostatic hyperplasia(BPH). レベル V

[8]The use of age-specific reference ranges for serum prostatic antigen in men 60 years

old or older. Oesterling JE, Jacobson SJ, Cooner WH. J. Urol. 153: 1160-1163, 1995.

レベルV

[9]Prostatic enlargement, symptomatology and pressure/flow evaluation: Interrelation in patients with symptomatic BPH. Poulson A, Schou J, Puggaard L, Torp-Pedersen S, Nordling J. Scand J Urol Nephrol (Suppl.157): 67-73,1994. レベルV

[10]Are urine flow studies adequate for the investigation of older men with lower urinary tract symptoms ? Mah P, Lim C, Abrams Z, Abrams P. Proceedings of the 25th Annual ICS meeting, Sydney, 1995. レベルV

[11]Improved reliability of uroflowmetry investigation: Results of a portable home-based uroflowmetry study. de la Rosette JJMCM, Witjes WPJ, Debruyne FMY, Kersten PL, Wijkstre H. Brit J Urol 78: 385-390, 1996. レベルIV

[12]Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. Barry MJ, Cockett AT, Holtgrewe HL, Mcxconnell JD, Sihelnik SA, Winfield HN. J. Urol. 150: 351-358, 1993. レベルIV

[13]The role of transabdominal ultrasound inthe preoperative evaluation of patients with benign prostatic hypertrophy. Roehrborn CG, Chinn HK, Fulgham PF, Simpkins KL, Peters PC. J. Urol. 135: 1190-1193, 1986. レベルV

[14]Reasons for the weak correlation between prostate volume and urethral resistance parameters in patients with prostatism. Bosch JLHR, Kranse R, van Mastringt R, Schroder FH J. Urol. 153: 689-693, 1995. レベルIII

[15]Transition zone index (TZI) as a method of assessing benign prostatic hyperplasia: correlation with symptoms, uroflow and detrusor pressure. Kaplan SA, Te AE, Pressler LB, Olsson CA. J. Urol. 154: 1764-1769, 1993. レベルV

[16]Reliability of transabdominal ultrasound in the measurement of prostate size. Hough DM, List A. Australian Radiology 35: 358-360, 1991. レベルV

[17]Transrectal ultrasonic volumetry of the prostate: in vivo comparison of different methods. Bangma CH, Niemer AQHJ, Grobbee DE, Schroder FH. The Prostate 28: 107-110, 1996. レベルV

[18]The role of urodynamic study in the evaluation and management of men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Gerber CS. Urology. 48: 668-675, 1996. レベルV

[19]Why pressure-flow studies should be optional and not mandatory studies for

evaluating men with benign prostatic hyperplasia. McConnel JD. Urology. 44: 156-158, 1994. レベルV

[20]The correlation between urodynamics and cystoscopic findings in elderly men with voiding complaints. El Din KE, De Wildt MJAM, Rosier PFWM, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. J. Urol. 155: 1018-1022, 1996. レベルV

[21]The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. Koch WFRM, El Din KE, De Wildt MJAM, Debruyne FMJ, De La Rosette JJMCH. J.Urol. 155: 186-189, 1996. レベルV

[22]Assessment of prostatism : Role of intravenous urography. Wasserman NF, Lapointe S, Eckmann DR, Rosel PR. Radiology 165: 831-835, 1987. レベルV

[23]Comparative evaluation of prostate size by transabdominal echography, urethral profile and radiology : Aguirre CR; Tallada MB; Mayayo TD; Perales LC; Romero JM. J Urol (Paris), 86(9): 675-9, 1980. レベルIII

[24]排尿時撮影法の診断的意義について:小柳知彦, 日泌尿会誌 65(1):29-43,1974. レベルV

[25]The relevance of preoperative cystometrography in patients with benign prostatic hyperplasia: correlating the findings with clinical features and outcome after prostatectomy. Ameda K, Koyanagi T, Nantani M, Taniguchi K, Matsuno T. J. Urol. 152: 443-447,1994. レベルV

前立腺肥大症の治療

[26]A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. N Engl J Med, 332:2, 75-79, 1995. レベルI

[27]Efficacy and safety of sustained-release alfuzosin 5mg in patients with benign prostatic hyperplasia. Buzelin JM, Roth S., Geffriaud-Ricouard C, Delauche-Cavallier MC and the ALGEBI study group. Urol. 47: 335-342, 1996. レベルI

[28]The Hytrin Community Assessment Trial study: a one-year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Roehrborn CG, Oesterling JE, Auerbach S, Kaplan SA, Lloyd LK, Milam DR et al. for the HYCAT Investigator Group. Urology 47: 139-168, 1996. レベルI

[29]Safety and efficacy of doxazosin in benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis

- of three double-blind, placebo-controlled studies. Roehrborn CG, Siegel RL. Urology; 48: 406-415, 1996. レベル I
- [30]Tamsulosin, the first prostate-selective alpha1A-adrenoceptor antagonist: a meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). Chapple CR, Wyndaele JJ, Nordling J, Boeminghaus F, Ypma AFGVM, Abrams P. Eur.Urol. 29: 155-167, 1996. レベル I
- [31]A prospective, placebo-controlled study of the luteinizing hormone-releasing hormone agonist Leuprolide as treatment for patients with benign prostatic hyperplasia. En LM and Tveter KJ. J Urol 150: 359-364, 1993a. レベル I
- [32]Clinical effects of allylestrenol on benign prostatic hypertrophy by double-blind method. Shida K. Acta Urol Jpn, 32: 625-648, 1986. レベル I
- [33]Three year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Stoner E and the Finasteride Study Group. Urology, 43: 284-294, 1994a. レベル I
- [34]Clinical experience of the detection of prostate cancer in patients with benign prostatic hyperplasia treated with finasteride. Stoner E and the Finasteride Study Group. J Urol, 151: 1296-1300, 1994b. レベル I
- [35]The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ for the Veterans Affairs cooperative studies benign prostatic hyperplasia study group. N Engl J Med, 335(8): 533-539, 1996. レベル I
- [36]Other medical therapies. Dreikorn K, Borkowski A, Braeckman J, Denis L, Ferrari P, Gerber G, Levin R, Lowe F, Perrin P, Senge T. in Proceedings 4th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. 633-659, 1997. レベル V
- [37]A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Cowles RS III, Kabalin JN, Childs S, Lepor H, Dixon C, Stein BS, Zabbo A. Urology 46: 155, 1995. レベル II
- [38]A randomized prospective multicenter study evaluating the efficacy of interstitial laser coagulation. Whilfield HN. J Urol 155: 318A, 1996. レベル II
- [39]Interstitial laser therapy. Muschter R. Curr Opinion Urol 6: 33-38, 1996. レベル III

- [40]A randomized study of the Urolume stent vs Prostatic Surgery. Chapple CR, Rosario DJ, Wasserfallen M, Woo HH, Nordling J, Milroy EJJ. J. Urol.153(suppl) : 436A, 1995. レベルⅡ
- [41]Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up.Dahlstrand C, Walden M, Geirsson G and Pettersson S. Brit J Urol, 76: 614, 1993. レベルⅡ
- [42]Changes in pressure flow parameters in patients treated by transurethral microwave thermotherapy using Prostate 2.0. De la Rosette J, Tubaro A, Trucchi A, Carter SSTC, Hofner K. J Urol 154: 1382, 1995. レベルⅠ
- [43]A single blind, prospective randomized clinical trial comparing transurethral needle ablation (TUNA) to transurethral resection of the prostate (TURP) for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). Oesterling JE, Arbor A, Muta MI, Roehrborn CG, Perez-Marrero R, Bruskewitz R, Madison WI, Naslund MJ, Shumaker BP, Perinchary N. J. Urol. 157: A1282, 1997. レベルⅡ
- [44]Treatment of BPH (benign prostatic hypertrophy): high intensity focused ultrasound (HIFU). Nakamura K.Current Therapy 14(11): 1-6, 1996. レベルⅣ
- [45]Transurethral resection versus incision of the prostate: a randomised, prospective study. Rechmann M., Knes J.A., Neisey D., Madsen P.O., Bruskewitz R.C. Urology, 145 (5)768-775, 1995. レベルⅡ

参考資料

国際前立腺症状スコア (IPSS)

	まったく なし	5回に1回の 割合未満	2回に1回 の割合未満	2回に1回 の割合	2回に1回 の割合以上	ほとんど常 に
1. 最近1ヶ月間、排尿後に尿がまだ残っている感じがありましたか。	0	1	2	3	4	5
2. 最近1ヶ月間、排尿後時間以内にもう1度いかねばならないことがありましたか	0	1	2	3	4	5
3. 最近1ヶ月間、排尿途中で尿が途切れることがありましたか。	0	1	2	3	4	5
4. 最近1ヶ月間、排尿を我慢するのがつらいことがありましたか。	0	1	2	3	4	5
5. 最近1ヶ月間、尿の勢いが弱いことがありましたか。	0	1	2	3	4	5
6. 最近1ヶ月間、排尿開始時にいきむ必要がありましたか。	0	1	2	3	4	5
7. 最近1ヶ月間、床に就いてから朝起きるまでに普通何回排尿に起きましたか。	0回	1回	2回	3回	4回	5回以上
	0	1	2	3	4	5

1から7の点合計	点
----------	---

QOLスコア

	大変満足	満足	大体満足	満足・不満のどちらでもない	不満気味	不満	大変不満
現在の排尿の状態が、今後一生続くとしたらどう感じますか							

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
前立腺肥大症に対する診療クリニカル・ガイドラインの適合度に関する研究

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

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で作成した前立腺肥大症に対する診療クリニカル・ガイドラインの日常診療への適応度を平成 12 年 4 月からの前立腺肥大症患者 354 例を対象にして検討した。診療部分で 59%、治療部分で 49%で本ガイドラインと一致をみた。また、平成 7 年から平成 11 年までの前立腺肥大症患者 642 例に本ガイドラインをあてはめシミュレーションを行ったが、治療選択では 87%の適合度あり、また、医療費では薬物療法が 2 年 5 ヶ月から 6 年 6 ヶ月で手術療法を上廻ることが、また、効果対経済効果では薬物療法と手術療法のうち TUR-P がほぼ同等であることが明らかになった。

分担研究者	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

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診療クリニカル・ガイドラインが作成されつつある。泌尿器科領域においても平成 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」班で泌尿器科領域の疾患に対する EBM に基づくクリニカル・ガイドライン作成を開始し、平成 12 年 3 月に前立腺肥大症に対するクリニカル・ガイドラインを作成した。今回、この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を検討する目的で①泌尿器科専門施設における前立腺肥大症患者に対する本診療クリニカル・ガイドラインが実際にどの程度使われたのかを調査し、その適応の可能性を検討した。また、②過去に治療した前立腺肥大症患者を対象として、重症度別に施行

した治療法を調査し、本診療ガイドラインに示された重症度別治療法の選択を検討し、治療法別にみた前立腺肥大症に対する経済的効率をみる指標について検討した。

B 研究方法

対象

研究①では、平成 12 年 3 月に作成された前立腺肥大症に対する診療クリニカル・ガイドラインを使用した名古屋大学附属病院泌尿器科とその関連施設泌尿器科を平成 12 年 4 月より 12 月までの期間に受診した 354 例の前立腺肥大症患者を対象とした。

また研究②では、本診療ガイドライン作成前の平成 7 年 1 月から平成 11 年 4 月までの期間に奈良県立医科大学附属病院泌尿器科及びその関連施設泌尿器科で治療した前立腺肥大症症例のうち、本診療ガイドラインの重症度診断基準による判定項目のデータが満たされていた 642 症例を、また、医療費及び経済的効率の検討は、治療後も経時的に重症度判定がなされ、その期間に診療報酬請求から前立腺肥大症の治療に関わる医療費を算出できた 156 例を対象とした。

方法

研究①では、354 例の上記期間の外来、入院診療録を平成 13 年 1 月に調査し、診断のために行われた検査、治療を明らかにした。それらの結果を今回作成した診

療クリニカル・ガイドラインと照合し、実際に行われた診断のための検査と治療がクリニカル・ガイドラインとどの程度一致しているかを検討した。

なお、本ガイドラインで採用した前立腺肥大症重症度判定での5項目の検査、IPSS、QOL、尿流量検査、残尿量、前立腺超音波検査による前立腺体積のすべての検索が行ってあるもの、また、欠損項目があっても重症度判定ができたものを「適応」とした。5項目のうち2項目以上が施行していない場合や判定できない場合はガイドライン「非適応」とした。

また、研究②では624例についてその重症度と実際に行われた治療法を調査検討した。医療費及び経済的効率を検討した156例の治療の内訳と症例数は無治療経過観察：24例、薬物治療 α B：67例、 α +A：6例、低侵襲手術：13例（HIFU；3例、TUNA；10例）およびTURP：46例であった。治療費は治療期間の総医療費、すなわち再診、処置、検査や排尿障害に起因する尿路感染症などに対する薬剤費などを全て合算し、各治療毎の平均をもって標準的な治療費用を算出した。また、医療費と治療効果については費用効果分析法（cost-effective analysis）で、効果対経済効率を生物学的指標（症状などの改善指数）／期間内に要した費用として検討した。また、長期にわたる効果対経済効率の検討には、一定期間の効果と費用の累積で評価することが重要と考え、治療前の基準値と改善の得られた指標の累積的な変化をarea under lineとして算出し、総医療費を除いて、一定期間の症状改善の持続に要する費用を算出した。

（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

研究①

前立腺診療ガイドラインの診断の骨子である重症度判定が可能であった適応症例数は210例（59.3%）で

あり、非適応症例は144例（40.7%）であった。

各検査の項目別の施行件数は、QOLが203例と最も少なく、IPSSは207例、残尿測定は227例、前立腺超音波検査は242例になされ、尿流量測定は272例で最も多くなされていた。また、オプション検査をはじめとする診断のためになされた検査には圧流量測定93例（26.3%）、膀胱内圧測定78例（22.0%）、尿道鏡検査69例（19.5%）、尿道膀胱造影43例（12.1%）、排泄性腎盂造影88例（24.9%）がなされていた。診療ガイドライン例から重症度判定が可能であった210例では軽症群34例、中等群113例、重症群63例であった。診断における適応度は59.3%であった。

治療方法別の症例数は経過観察56例（15.8%）、薬物療法239例（67.5%）、低侵襲治療2例（0.6%）手術療法43例（12.1%）、不明23例（6.5%）であった。治療不明の23例を除いた331例のうち、診療ガイドラインに記載された重症度からの治療方法をとっていた症例は軽症群で33例、中等症群で110例、重症群で20例であり、合計163例（49.2%）で重症度判定がなされた207例の78.7%であった（図1）。

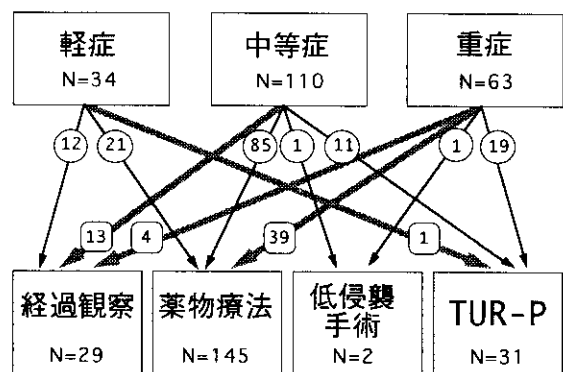


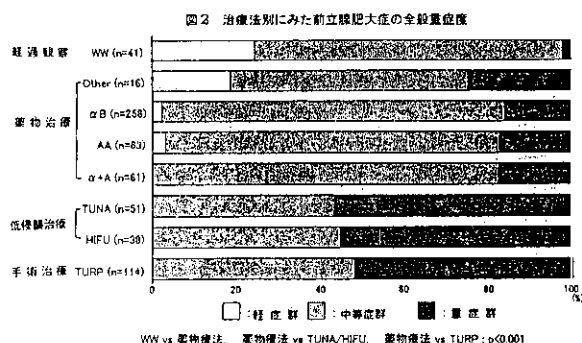
図1

この163例の治療法別の症例数は経過観察12例（10.6%）、薬物療法106例（65.0%）、低侵襲手術2例（1.2%）、手術療法30例（18.4%）であった。重症度別の治療法は図2に示したが、重症になるに従って低侵襲手術や手術療法が選択される傾向にあったが、重症度別のガイドライン適合度は軽症群で97%、中等症群で88%、重症群で32%であった。重症群で手術以外の方法、経過観察や薬物治療を選択していた例が68%であり、問題であろう。治療における適応度は49.2%であった。

研究②

642 症例の重症度は軽症: 21 例(3.3%)、中等症:443 例(69.0%)、重症:178 例 (27.7%)で、治療法は、無治療経過観察:41 例(6.4%)、薬物療法:398 例(62.0%) 内訳は、植物製剤その他; 16 例、 α_1 ブロッカー(αB); 258 例、抗アンドロゲン剤(AA); 63 例、 $\alpha 1$ +AA 併用($\alpha+A$): 61 例、低侵襲手術: 89 例(13.9%) 内訳は、TUNA; 51 例、HIFU; 38 例) および手術療法 (TURP) 114 例 (17.8%)であった。

治療法別に重症度をみると、図2 に示すごとく、侵襲の高い治療ほど重症例が多い結果であったが、低侵襲手術と TURP の選択には差がみられなかった。

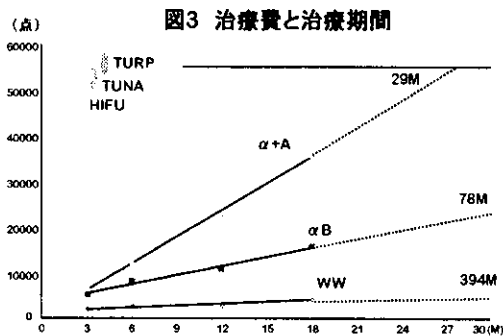


治療法別に重症度判定各評価項目の平均値をみると、表1のごとくで、無治療経過観察群のいずれの評価も有意に軽症であり、低侵襲手術と TURP は有意に重症な項目が多かった。重症度と治療法の間をみると、図3 に示すごとく、前立腺肥大病の治療は軽症例では無治療経過観察と薬物療法に分かれ、中等症例の72%は薬物療法を選択し、低侵襲手術が9%、TURP が12%で、重症例は薬物療法が38%、低侵襲手術が28%、TURP が33%と手術療法を選択する症例が多くなっていった。

表1 対象症例の背景因子

	WW (n=41)	other (n=16)	αB (n=258)	AA (n=63)	$\alpha+A$ (n=61)	TUNA (n=51)	HIFU (n=38)	TURP (n=114)
Age(y.o.)	63.7*	66.2	69.3	73.6*	70.6	70.3	69.1	68.8
I-PSS	7.1*	12.6	13.6	12.9	14.6	19.6*	18.4*	18.7*
QOL	2.7*	3.8	3.8	3.2	3.5	4.3*	5.0*	4.2*
Qmax(ml/s)	17.2*	14.5	10.8	9.3*	11.5	10.7*	8.0*	7.3*
RU(ml)	21.9*	17.1*	38.4	64.8	46.8	83.5	62.8	87.9
PV(ml)	22.9*	25.9	24.7	24.8	33.9	45.2*	41.2	49.7*

*significantly mild, #significantly severe



重症度別にガイドラインの適用率をみると、軽症では100%、中等症では93%、重症では61%であり、研究①と同様の結果であった。

治療費と治療期間の関係をみると低侵襲手術と TURP は6ヶ月以降殆ど医療費がかからないが、薬物療法は経時的に費用が累積し、図3 に示すごとく αB 投与は78ヶ月で、 αB と AA の併用投与では29ヶ月で手術療法に匹敵する医療費を要する。臨床症状の改善は図4 に示すごとく、TURP は10万円あたり IPSS は3点弱の改善が得られ、その効果は持続するが、 αB は比較的投与早期に効果が発現することから投与初期には10万円当たり IPSS が6.5点の改善がえられるが、経時的に医療費が累積し効果対経済効率はほぼ6ヶ月目でTURP と同等になり。以後その効率はTURP を下回る結果であった。

また、長期にわたる効果対経済効率の検討では、自覚症状の改善 (ΔS) についてみると、図5 に示すごとく、自覚症状を18ヶ月間にわたり1点の改善を維持させる指標は、 αB は167と標準的治療であるTURPの156とほぼ同等の指標であり、低侵襲手術は246と両者に比較して累積的な効果対経済効率が劣る結果であった。

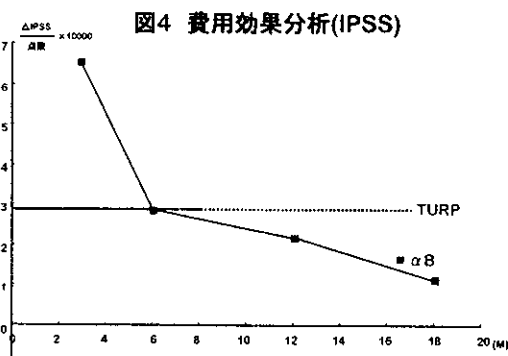
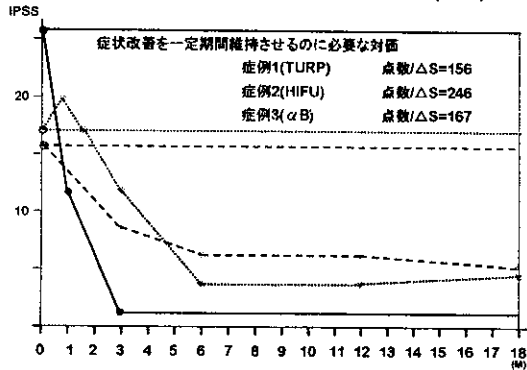


図5 各治療の治療効果の推移よりみた経済効果(IPSS)



D. 考察

診療クリニカル・ガイドラインの有用性を検証するために作成されたガイドラインがどの程度の患者に使用可能であるのか（適応度）、ガイドラインの使用により必要最小限度の検査、治療により疾患の治癒が得られたか、また、患者のQOLはどのようであったか、経済的の得失はどうであるのか明らかにするアウトカム研究がなされつつある。今回の前立腺肥大症に対する診療ガイドラインの利用度というべき適応度は診断の部分で 59%、治療の部分で 49%であった。治療部分で適応率が低かったが、これは重症群で 32%と低いことから主原因と考えられた。これは研究②の retrospective は結果でも重症群 61%と低くなっており、悪性疾患でない前立腺肥大症で手術に踏み切れない患者が多いことによるかもしれない。今回得られた診断と治療の部分の適応度について、これらの数値は決して高いものではない。しかし、利用したガイドラインが平成 12 年 3 月に作成されたものであること、今回の調査が平成 12 年 4 月から 12 月までの 8 ヶ月間になされたものであること、また、クリニカル・ガイドラインの作成、利用が数年前よりなされているアメリカ合衆国での泌尿器科医の前立腺肥大症クリニカル・ガイドラインの利用度がクリニカル・ガイドラインが発表された 4 年後の 1998 年の調査で 38%であると報告されていることを考慮すると今回の結果は納得のゆくものであろう。今回の検討は本ガイドラインを作成したグループと関連ある施設でのガイドラインの利用度を調査したアウトカム研究であることから、客観性、妥当性を欠いている可能性が高く更に広範囲な医療機

関や内科医を含めた医師層に同様な研究が必要である。

一方、研究②については、奈良県立医科大学病院とその関連施設においてなされたが、同グループは、平成 5 年度以降、長寿科学総合研究事業および文部省科学研究を通じて前立腺肥大症の病態評価・診断基準・治療効果判定基準の作成ならびに日本泌尿器科学会の排尿障害臨床試験ガイドライン作成に参加してきたため、前立腺肥大症の重症度診断基準は周知徹底されており、この基準を用いて治療方針を定め日常診察を行っているという特殊性をもつ。今回の retrospective な研究で重症度別の治療適合度は軽症群 100%、中等症群 93%、重症群 61%、全体で 87%であった。これらの数値は非常に高いものであり。本グループゆえに得られたと考えられる。また、同じく retrospective study ではあるが今回示された治療における経済的指標は今後のアウトカム研究に利用できると考えられる。また、今後検討せねばならない重症例の治療選択の問題の解決に重要な鍵になると考えられる。本ガイドラインが本邦において広く臨床の場で活用されれば、前立腺肥大症の診断治療体系が確立することを期待される。

E. 結論

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H. 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

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
女性尿失禁に対する診療クリニカル・ガイドラインに関する研究

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

潜在患者数が極めて多いにもかかわらず、従来本邦において診断・治療に関する指針の示されていない女性腹圧性尿失禁、切迫性尿失禁に対する標準治療マニュアルを、過去5年間にCochrane Libraryに収載された327論文を批判的に検討して作成した。

分担研究者 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

A 研究目的

1998年、尿失禁の診療ガイドラインとして第1回国際尿失禁会議（International Consultation on Incontinence, ICI）で尿失禁の診断と治療に関する勧告が作成され、尿失禁の診断と治療の面で国際的に共通の指針が示された。今回、われわれは第1回国際尿失禁会議で作成された尿失禁の診断と治療に関する勧告（ICIガイドライン）および1997年に米国泌尿器科学会（American Urological Association）が作成した女性腹圧性尿失禁の外科的治療に関するガイドライン（AUAガイドライン）とを基準として比較検討を加え、新たに女性腹圧性尿失禁および切迫性尿失禁に対する診療ガイドラインの作成を試みた。

B 研究方法

まず、主任及び分担研究者、研究協力者（表1）からなる会議を行い、尿失禁の診療ガイドライン作成に向けた方向性、問題点および記載すべき事項などについて検討を行い、以下の手順でガイドラインの作成を行った。

(1) 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、ICIガイドライン、AUAガイドライン、Cochrane Libraryからの引用文献から調査を行った。

(2) 対象疾患に対して現在までに行われた各診断法、治療法の評価

各診断法、治療法について、その有効性、患者に対する侵襲度、経済性から、Cochrane Libraryからの論文、およびICIガイドライン、AUAガイドラインでの採用論文を検討し、有用性の評価を行った。

(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、治療法の調査で得られた診断検査法、治療法の評価に基づいて、診断体系を作成し、その診断に基づく適当な治療体系を作成した。なお、診断検査法については、その有用性の検討に基づいて必須

検査とオプション検査として分類した。

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)
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)
馬場 志郎	教授 (北里大学)
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)
執印 太郎	教授 (高知医科大学)
内藤 克輔	教授 (山口大学)
内藤 誠二	教授 (九州大学)
武田 正之	教授 (山梨医科大学)
石塚 修	講師 (信州大学)
中田 真木	医 幹 (東京警察病院)
加藤久美子	副部長 (名古屋第1 赤十字病院)
関 成人	講師 (九州大学)
百瀬 均	部長 (星ヶ丘厚生年金病院)
吉川 羊子	助手 (名古屋大学)

C 研究結果

(1) 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

診断のための検査・評価法は表2にあげたものが行われており、また治療についても表3(腹圧性尿失禁)および表4(切迫性尿失禁)にあげた方法が行われていた。

(2) 対象疾患に対して現在までに行われた各診断法、治療法の評価

1996年から2000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、各分担研究者、研究協力者により批判的査読を行い、図1の評価表を用いて再評価した。この評価にもとづき、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編の論文に絞り、続いてICIおよびAUAガイドラインに採用された論文の中から適切と判断した68論文を採用した。

(3) 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

Cochrane Libraryのデータベースから絞り込んだ39編の論文に基づいて診断法と治療法のアルゴリズムを作成し、さらにICIおよびAUAガイドラインに採用された論文の中から採用した68論文を加えた、計107論文に基づいて女性腹圧性尿失禁、切迫性尿失禁のガイドラインを作成した。

作成したガイドラインとアルゴリズムは別項目として記載した。ガイドラインの内容は診断法、腹圧性尿失禁の治療、切迫性尿失禁の治療、アルゴリズム、参考論文の順序とした。なお腹圧性尿失禁の治療の項には女性尿失禁の中で重視する必要がある産褥期の尿失禁についても取り上げた。

表2

問診
排尿記録
パッドテスト
QOL 評価票
膣診
ストレステスト
尿検査
膀胱内圧測定
尿流測定
内圧・尿流検査
ビデオウロダイナミックス
膀胱尿道造影
骨盤部超音波検査
排泄性腎盂尿管造影検査
上部尿路超音波検査
腹部CT
膀胱尿道鏡検査

表3

理学療法

骨盤底筋訓練

膀胱訓練

電気刺激療法

生活指導

薬物治療

アドレナリン α 受容体刺激薬

- ・フェニルプロパノラミン
- ・塩酸エフェドリン (エフェドリン)
- ・塩酸メチルエフェドリン (メチエフ)

エストロゲン補充療法

- ・エストラジオール (エストラダーム)
- ・エストリオール (エストリール)
- ・結合型エストロゲン (プレマリン)

アドレナリン β 受容体刺激薬

- ・塩酸クレンブテロール (スピロベント)

外科的治療

恥骨後式膀胱頸部挙上術

経陰的膀胱頸部挙上術

スリング手術

前腔壁形成術

傍尿道注入術

人工尿道括約筋移植術

表4

理学療法

膀胱訓練

電気刺激療法

生活指導

薬物治療

抗コリン薬

- ・臭化プロパンテリン (プロ・バンサイン)
- ・塩酸オキシブチニン (ポラキス)
- ・塩酸プロピペリン (バップフォー)
- ・塩酸フラボキセート (ブラダロン)

三環系抗うつ薬

- ・塩酸イミプラミン (トフラニール)
- ・塩酸クロミプラミン (アナフラニール)

・塩酸アミノトリプチン (トリプタノール)

ホルモン療法

・エストリオール (エストリール)

膀胱内注入療法

・リドカイン (キシロカイン)

・塩酸オキシブチニン (ポラキス)

外科的治療

腸管利用膀胱拡大術

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、女性腹圧性尿失禁、切迫性尿失禁の診療ガイドラインを作成した。

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が、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。

今回作成したガイドラインの有用性を判定するために、女性尿失禁患者に対する一般診療においてどの程度活用されるか、このガイドラインを用いることによる便益を明らかにする作業が必要である。

さらに、今回のガイドラインは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。

E 研究発表

論文発表

なし

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

女性尿失禁に対する診療ガイドライン

尿失禁に対する対策の必要性は QOL に対する意識の高まりや高齢化社会の到来により、ますます増加することが予想され、尿失禁の診断と治療について医師が果たすべき役割は限りなく大きくなるものと思われる。この分野において、国際的に共通の方向が1998年の第1回国際尿失禁会議(International Consultation on Incontinence, ICI)において定まってきた。しかし、尿失禁の診断と治療に精通する医師が多いとはいえない現状から、われわれは第1回国際尿失禁会議で作成された尿失禁の診断と治療に関する勧告(ICI ガイドライン)および1997年に米国泌尿器科学会(American Urological Association)が作成した女性腹圧性尿失禁の外科的治療に関するガイドライン(AUA ガイドライン)とを基準として比較検討を加えて、新たに女性腹圧性尿失禁および切迫性尿失禁に対する診療ガイドラインを作成した。

1. 女性尿失禁の診断法

健康な女性の尿失禁の大半は、病歴の聴取、理学的検査を軸とした初期評価で腹圧性尿失禁、切迫性尿失禁、混合型尿失禁などのタイプに分類し、そのタイプに応じた保存的療法を開始することができる。

保存的療法で患者の満足が得られない場合、腹圧性尿失禁の重症例で当初から手術療法を希望する例、神経因性膀胱が疑われる例では、専門医による尿流動態検査を中心とした二次評価を行うことが推奨される。腹圧性尿失禁の機構として解剖学的尿失禁(尿道の過可動性)と内因性尿道括約筋不全(ISD: intrinsic sphincter deficiency)の2つを挙げる考え方があり、手術法の選択や重症度の判断に関連するため[1, 2]、ここではこの点の評価も行われる。尿失禁手術不成功、放射線療法の既往がある場合は内因性尿道括約筋不全(ISD)が疑われ、当初から二次評価を行うことが望ましい。また、膀胱腔瘻、尿道腔瘻、尿管異所開口といった特殊な要因も存在することがあるので、尿失禁の起きる状況が非典型的な場合は二次評価を速やかに行うべきである。

1) 初期評価(一般医の評価)

初期評価の目的としては下記が挙げられる。

- ・ 尿失禁の存在の確認
- ・ 尿失禁の原因となる状況の診断
- ・ 仮の診断をつける必要がある場合
- ・ その他
 - ・ 既に尿失禁に対して何らかの治療が計画されている症例の評価
 - ・ 二次評価なしに初回治療を受ける予定の症例に対する評価

①問診(必須検査)

尿失禁患者に対しては十分な問診が必要であり、問診表(図1、P23)を使用すると便利である。

尿失禁の起きる状況と期間

女性の尿失禁ではどのような状況で失禁が起きるかを明確にすることが肝要であり、問診のみで尿失禁のタイプを判定できる症例も多い。典型的な腹圧性尿失禁では、腹圧の加わる状況(咳、くしゃみ、走る、歩く、重い物を持つ、スポーツ)に限って尿が漏れ、安静臥床時には失禁は起こらない。一方、切迫性尿失禁は強い尿意とともに

「がまんが効かずに漏れる」もので、頻尿を伴うことが多い。混合型と考えられる場合は、どちらがより困る症状なのか、腹圧性と切迫性の比重を確認する必要がある。また、尿失禁が発生するようになってからの期間や尿失禁の状態（頻度、重症度、時間帯、下着やパッド、オムツの交換回数、生活への影響）を把握することで、治療の適応や治療方法の選択を決定する際の参考とすることができる。

既往歴、合併症

出産歴、閉経・ホルモン補充療法の有無を聞く。脳血管障害、脊髄疾患、糖尿病など排尿状態に影響を与え得る（神経因性膀胱の原因となりうる）疾患の既往や合併、あるいは産婦人科手術や尿失禁手術の既往は尿失禁を管理していく上で重要であり、尿失禁発症との前後関係を含めて問診により十分把握しておく必要がある。

薬剤歴

以下に記載する薬剤はその使用頻度が比較的高く、尿失禁の状態に影響を与える可能性があるため、その使用状況を把握しておく必要がある。必要に応じて薬剤継続の是非に関して専門医へコンサルトを行うのが望ましい。

- ・利尿剤（多尿、頻尿、尿意切迫感の原因となる）
- ・抗コリン薬、向精神薬、カルシウム拮抗薬
（残尿の増加、溢流性尿失禁の原因となる）
- ・交感神経遮断薬（尿道抵抗の低下により腹圧性尿失禁の原因となる）
- ・交感神経刺激薬（尿道抵抗の増大による排出障害の原因となる）
- ・

その他

性器下垂感、排尿困難、排尿痛、血尿といった尿失禁以外の症状、水分やアルコール（頻尿、尿意切迫感の原因となる）の摂取状況、排便機能（便秘・糞詰まり）ならびに性機能に関しても問診により明らかにする。

注：とくに高齢者においては患者の ADL（日常生活動作）の低下、精神状態（精神病の合併、認知機能低下や痴呆の有無）、環境因子（生活、社会的環境）にも注意をはらい問診をする必要がある。

②症状の定量化 と QOL

排尿記録〔frequency-volume chart、voiding diary、図 2、P25〕（必須検査）

尿量を測定できるコップを渡し、日常生活の中で最低 24 時間（できれば数日～1 週間）にわたって、毎回の排尿時間と排尿量、尿失禁の回数、パッド類の枚数およびその他のできごとを患者に記載させるものである。これにより（昼間・夜間）の排尿回数や一回排尿量、尿失禁の頻度と重症度が比較的容易に把握でき、有用な手法とされる [3, 4]。

パッドテスト（オプション検査）

尿失禁の重症度の客観的な目安となる。500ml の水を飲ませ主に腹圧性尿失禁を誘発する動作を 1 時間行わせ、前後のパッド重量の差で失禁量を求める 1 時間パッドテスト（図 3、P26）、日常生活の中で 24 時間の失禁量を求める 24 時間パッドテストが用いられる。1 時間パッドテストは 24 時間パッドテストより偽陰性が多いと報告されており [5]、その欠点を補うために一定容量を膀胱内に注入して行うことも勧められている [6]。