

第2版序文

第1版が2020年9月に出版されてから2年も経過していませんが、今回、最新の情報を提供するためのアップデートを行い、ここに第2版を出版いたしました。本書で取り上げている排尿障害、泌尿器科腫瘍、尿路・生殖器感染症の領域においては、診断・治療の進歩は日進月歩であり、薬物治療においても新規薬剤の導入、新しい逐次療法の考え方の開発が相次いでいます。本来であれば、診療ガイドラインが新規エビデンスにもとづいて適宜改訂される必要がありますが、ガイドラインの改訂には多大な労力を必要とすることもあり、現実的には本邦の多くのガイドラインの改訂には数年を要しており、診療ガイドラインが最新の情報を提示できているとは限らない状況にあります。本書は、「泌尿器科領域の日常よく遭遇する疾患について、1冊を外来の手元においておけば、適切な薬物治療が症例ごとに簡潔に調べられるような参考書」というコンセプトで編集されましたが、最新の情報を提供することも重要なポイントであると考えています。

第2版では、初版と同じく私が排尿障害、西山博之先生（筑波大学腎泌尿器外科学教授）が泌尿器科腫瘍、山本新吾先生（兵庫医科大学泌尿器科学教授）が尿路・生殖器感染症の編集を行い、第一線の臨床で活躍されている先生に、これらの領域における最新情報のアップデートを含めて執筆をお願いいたしました。本書は、日常臨床、特に外来診療での薬物治療において、薬剤の選択、適応、用法・用量、投与時・投与中の注意点や評価項目を一目でわかるように記載し、ガイドラインを補完するクオリティを備え、さらに最新の情報を提供する臨床医にとって有用な書と自負しています。本書を泌尿器科日常診療の現場に常備して頂き、診療にお役立て頂きましたら、編者、執筆者の望外の喜びです。

最後に、ご好評をいただいているおかげでこのような短期間で改訂を迎えられたことが、心より感謝申し上げます。

2022年5月

編者を代表して
後藤百万

A. 前立腺肥大症

1 総論

a. 前立腺肥大症における薬物治療の位置づけ

前立腺肥大症は、前立腺の良性過形成による下部尿路閉塞により、様々な下部尿路症状が生じる疾患である。下部尿路閉塞は肥大前立腺による尿道の機械的閉塞と前立腺平滑筋の緊張亢進による機能的閉塞からなり、尿排出症状（尿勢低下、尿線途絶、腹圧排尿など）や排尿後症状（残尿感）を引き起こす。下部尿路閉塞による二次的な膀胱機能変化、特に過活動膀胱が50～70%の患者に起こり、蓄尿症状（頻尿、夜間頻尿、尿意切迫感、切迫性尿失禁）を引き起こす。薬物治療は前立腺肥大症の基本的な治療法であり、まずは薬物治療を行い、改善不良例に対して外科的治療を考慮する。ただし、繰り返す尿閉・肉眼的血尿・尿路感染や、膀胱結石や上部尿路機能障害（水腎症）を有する例では、外科的治療を選択する。

b. 薬剤の種類と選択基準・アルゴリズム

前立腺肥大症に使用される薬剤には、前立腺の機能的閉塞を解除する α_1 遮断薬およびPDE5（ホスホジエステラーゼ5）阻害薬、前立腺の縮小により機械的閉塞を解除する5 α 還元酵素阻害薬、膀胱機能障害（過活動膀胱）を改善する抗コリン薬、交感神経 β_3 作動薬があり、これらの薬剤を単剤、あるいは併用により投与する。その他、近年使用頻度は少ないが、漢方・生薬、抗アンドロゲン薬などの薬剤がある（表1）。

標準的的一次治療としては、交感神経 α_1 遮断薬、あるいはPDE5阻害薬の単独治療を行う。

一次治療により効果不良例には二次治療として、薬剤の変更、あるいは併用薬物治療を考慮する。大きい前立腺の場合（30mL以上）には、一次治療薬に5 α 還元酵素阻害薬を追加投与し、過活動膀胱症状の改善不良例には抗コリン薬あるいは交感神経 β_3 作動薬を追加投与する（図1）。

下記に薬物治療の詳細を述べるが、投与薬剤の推奨度については、2017年男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン¹⁾での推奨度に準じたが、それ以降に発表されたエビデンスも勘案して筆者が判断した。

表 1 前立腺肥大症に投与する薬剤（商品名）

前立腺肥大症治療薬	過活動膀胱用治療薬
交感神経 α_1 遮断薬	抗コリン薬
シロドシン（ユリーフ®） タムスロシン（ハルナール®） ナフトピジル（フリバス®） ウラピジル（エブランチル®） テラゾシン（ハイトラシン®） プラゾシン（ミニプレス®）	プロピペリン（バップフォー®） トルテロジン（デトルシトール®） ソリフェナシン（ベシケア®） イミダフェナシン（ウルトス®, ステープラ®） フェソテロジン（トビエース®）
	交感神経 β_3 作動薬
ホスホジエステラーゼ5阻害薬	ミラベグロン（ベタニス®） ビベグロン（ベオーバ®）
タダラフィル（ザルティア®）	
5 α 還元酵素阻害薬	
デュタステリド（アボルブ®）	
抗アンドロゲン薬	
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®）	
その他の薬剤	
アミノ酸配合剤（パラプロスト®） 植物エキス製剤 （エビプロスタット®, セルニルトン®） 漢方薬（八味地黄丸）	

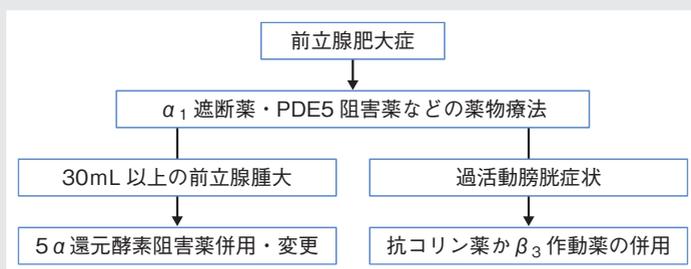


図 1 前立腺肥大症の薬物治療選択

（日本泌尿器科学会，編．男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン．東京：リッチヒルメディカル；2017¹⁾より改変）

e. 副作用と対処

主な副作用として、勃起不全、性欲減退、乳房障害、女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感など性機能に関するものが多いが、前述のように血中テストステロン値は低下しないため、これらの副作用発生率は低く、勃起不全の発生率は2%程度、性欲低下は1%程度である。服薬中止により、徐々に改善する。



薬剤変更のポイント

- ①6カ月の投与でも尿排出症状の改善が得られない場合（特に自覚症状が中等症から重症、高度な残尿がみられる場合）：外科的治療を考慮する
 - ②過活動膀胱症状の改善が不十分な場合： β_3 作動薬の併用治療を考慮する
- ※抗コリン薬の投与は排尿障害悪化の可能性があり避けることが望ましい

5 併用薬物療法

a. α_1 遮断薬と5 α 還元酵素阻害薬（推奨グレードA）

1) 適応と期待される併用効果

α_1 遮断薬による機能的下部尿路閉塞の改善（前立腺・膀胱頸部平滑筋弛緩）に加え、5 α 還元酵素阻害薬（デュタステリド）による機械的下部尿路閉塞の改善（前立腺サイズの縮小）による増強効果が期待される。各薬剤の作用機序については、 α_1 遮断薬、5 α 還元酵素阻害薬の項参照。

2) 実際の用法

主な併用治療の用法例を示す。

一般名（商品名）	用法・用量	推奨グレード
デュタステリド（アボルブ®）	1日1回0.5mg	
+		
タムスロシン（ハルナール®）	1日1回0.2mg	A
シロドシン（ユリーフ®）	1回4mg, 1日2回	A
ナフトピジル（フリバス®）	1日1回25mg 効果不十分：50～75mgに漸増	A

投与時・投与中の注意点

◆ 投与時における禁忌事項の確認

両薬の禁忌事項などについては、各薬剤の項参照。

◆ 投与時の前立腺体積の評価

30mL以上の前立腺体積の症例が対象とされているので、投与前に超音波検査により前立腺体積を確認する。



α_1 遮断薬による単剤治療を行い、8~12 週の投与で症状改善不良であれば本薬を併用することが原則であるが、非常に大きな前立腺（例えば 60mL 以上）や症状が高度、尿閉例、あるいは残尿が高度な症例では、当初から α_1 遮断薬と 5 α 還元酵素阻害薬の併用療法を行うことは有用である。

◆ 投与時の血清 PSA 値

血中前立腺特異抗原（PSA）を低下させるため、投与時にPSAを測定し、PSA >4ng/mLの場合には前立腺がんを否定する必要がある。

3) 投与中の評価

◆ 有効性の評価

自覚症状の評価には、国際前立腺症状スコア、過活動膀胱症状スコアなどの自己記入式症状質問票により自覚症状の変化を評価する。

◆ 泌尿器科専門医の評価

泌尿器科専門医においては、尿流測定・残尿測定により他覚的所見の評価を行う。

◆ 投与中の定期的な PSA 測定

PSA値は、デュタステリド投与後徐々に低下し、6カ月以上の投与で約50%の値に低下するため、測定値を2倍した値を基準値として比較することが推奨される。PSAが低下してプラトーに到達後、再上昇を認める場合には前立腺がんの存在を疑い精査が必要となる。

4) 副作用と対処

α_1 遮断薬、5 α 還元酵素阻害薬の副作用については、それぞれの項を参照。

表1 前立腺がん に投与する薬剤，商品名

一般名（商品名）	推奨 グレード	備考
LHRH（GnRH）アゴニスト		
リュープロレリン（リュープリン®）	A	1， 3， 6 カ月製剤がある
ゴセレリン（ゾラデックス®）	A	1， 3 カ月製剤がある
GnRH アンタゴニスト		
デガレリクス（ゴナックス®）	A	1， 3 カ月製剤がある
ステロイド性抗アンドロゲン薬		
クロルマジノン（プロスタール®）	C1	
非ステロイド性抗アンドロゲン薬		
ビカルタミド（カソデックス®）	B	
フルタミド（オダイン®）	B	
新規抗アンドロゲン薬		
エンザルタミド（イクスタンジ®）	A	
アパルタミド（アーリーダ®）	A	
ダロルタミド（ニューベクオ®）	A	
CYP17 阻害薬		
アピラテロン（ザイティガ®）	A	
タキサン系微小管阻害薬		
ドセタキセル（タキソテール®， ワンタキソテール®）	A	
カバジタキセル（ジエブタナ®）	A	
α線内照射療法薬		
塩化ラジウム： ²²³ Ra（ゾーフィゴ®）	A	
PARP 阻害薬		
オラパリブ（リムパーザ®）	A	BRCA 遺伝子変異陽性症例に適応あり
女性ホルモン製剤		
エストラジオール（プロセキソール®）	C1	
エストラムスチン（エストラサイト®）	C1	
副腎皮質ステロイド		
デキサメタゾン（デカドロン®）	C1	
骨粗鬆症・骨転移治療薬		
デノスマブ（プラリア®）	A	
デノスマブ（ランマーク®）	B	

場で求められることとなることが予想される。それぞれの薬剤についての詳細は、後述される項を参考にしていただきたい。投与薬剤の推奨度については、2016年版前立腺癌診療ガイドライン²⁾に準じたが、記載されているもの、それ以外についても以降に発表されたエビデンスも勘案して筆者が判断した。

また、近年適応症が増加し、さまざまな病態で使用可能となっている新規抗アンドロゲン薬（新規AR阻害薬：エンザルタミド、アパルタミド、ダロルタミド、CYP17A阻害薬：アピラテロン）に関しては **表2** に適応症をまとめたので、参考にしていただきたい（ただし、2021年10月作成であり、今後のエビデンス蓄積による変化する可能性があることは留意頂きたい）。

表2 新規抗アンドロゲン薬と適応症

薬剤名	遠隔転移を有する 去勢感受性前立腺がん (mCSPC)	去勢抵抗性前立腺がん (CRPC)	
		遠隔転移を有しないCRPC	遠隔転移を有するCRPC (mCRPC)
エンザルタミド	○	○	○
アパルタミド	○	○	適応なし
ダロルタミド	適応なし	○	適応なし
アピラテロン	○ (注：ハイリスク症例のみ)	○	○

注：アピラテロンの mCSPC 症例の適応についてはハイリスク症例のみであり注意

2 LHRH アゴニスト, GnRH アンタゴニスト

a. LHRH アゴニスト

1) 作用機序

LHRH (luteinizing hormone releasing hormone) アゴニストは投与により脳下垂体にあるLHRH受容体に結合し、一過性のゴナドトロピン分泌刺激 (flare up 現象) を惹起する。その後、脳下垂体のLHRH受容体に脱感作現象 (ダウンレギュレーション) が起こり、ゴナドトロピン分泌が抑制され、その結果精巣からのテストステロン分泌が抑制され、投与4週後には去勢レベルまでに低下する。

2) 適用と期待される効果

限局性前立腺がんに対する放射線治療に併用する場合や、転移性前立腺がんに対