

6

治療

前立腺肥大症治療の基本的な目的は、LUTSの軽減を通じたQOL障害の改善にある。したがって、治療の主たる標的は、本疾患の病態を考慮すれば、下部尿路閉塞の解除と膀胱機能障害の改善になろう。そのために種々の治療法が開発されている(p.48 表10-1, 2, 3参照)。なお、合併症(膀胱結石, 尿路感染症など)に関する治療は他のガイドラインなどを参照されたい。

1 治療の推奨のグレード(表7, 8, 9)

治療の推奨のグレード(表9)は、論文のレベル(表7)から導かれる根拠のレベル(表8)に、効果の大きさ, 適用性, 副作用などの治療の特性を加味し、委員の

表7 論文のレベル

レベル	内容
I	大規模なRCTで結果が明らかな研究 ^{注1, 注2)}
II	小規模なRCTで結果が明らかな研究 ^{注2)}
III	無作為割り付けによらない比較対照研究
IV	前向き対照のない観察研究 ^{注3)}
V	後ろ向き症例研究か専門家の意見

RCT: 無作為化比較試験

注1: 「大規模」の基準は各群の症例数100例以上を目安とする。

注2: 結果が明らかでない場合はレベルを1つ繰り下げる。

注3: 一定のプロトコールに従った介入研究など。

表8 根拠のレベル

レベル	内容
1	複数の大規模RCTに裏付けられる
2	単独の大規模RCTまたは複数の小規模RCTに裏付けられる
3	無作為割り付けによらない比較対照研究に裏付けられる
4	前向き対照のない観察研究に裏付けられる
5	後ろ向き症例研究か専門家の意見に裏付けられる

要約 α_1 遮断薬は、前立腺と膀胱頸部の平滑筋緊張に関係する α_1 アドレナリン受容体を阻害して前立腺による閉塞の機能的要素を減少させ、症状を軽減させる。症状の改善は比較的早期からみられる。症状緩和は約3分の2にみられるが、反応性を予測することは困難である。主な副作用としては、起立性低血圧、易疲労性、射精障害、鼻づまり、頭痛、眠気などがある。最近注目されるようになった副作用に、術中虹彩緊張低下症候群がある。

α 遮断薬はBPHに対する最も一般的な薬剤である。欧米で頻用されているのはアルフゾシン、ドキサゾシン、タムスロシン、テラゾシンである。副作用に若干の違いはあるが、有効性はほぼ同等で用量依存性がみられる^{1,2)}。日本でBPHに承認されている α_1 遮断薬はタムスロシン、ナフトピジル、シロドシン、テラゾシン、ウラピジル、プラゾシンである(表11)。用法用量が欧米と若干異なるものもある。ブナゾシンやドキサゾシンは高血圧にのみ適応があり、アルフゾシンは適応疾患がない。ウラピジルやナフトピジルは日本のみで適応がある。

以下に、わが国で頻用されている3剤(タムスロシン、ナフトピジル、シロドシン)について解説する。他の α_1 遮断薬については、男性下部尿路症状診療ガイドライン³⁾を参照されたい。

a. タムスロシン (tamsulosin)

本薬に関するRCT 15編と他2編を引用した。

推奨グレード：A

前立腺肥大症に対する有用性を支持する根拠は十分ある(レベル1)。

α_{1A}/α_{1D} 選択的 α_1 遮断薬で、クローニングされたヒト α_1 サブタイプを用いた研究では、 α_{1B} への親和性を1とすると、 α_{1A} は15.3、 α_{1D} は4.6である⁴⁾。二重盲検試験によりプラセボに対する優越性が認められ、至適用量は日本では0.2 mg⁵⁾(I)、欧米では0.4 mg (0.8 mgまで増量可能)とされる^{6,7)}(I)。2009年までに掲載されたRCTは、プラセボとの比較(11編)、他の α_1 遮断薬との比較(26編)、フィナステリド・デュタステリドとの比較(8編)など多数ある⁵⁻¹⁹⁾(I, II)。日本人における副作用は全体で2.87%、血管系障害(低血圧など)は0.19%であった²⁰⁾(IV)。

b. ナフトピジル (naftopidil)

本薬に関するRCT 13編と他2編を引用した。

推奨グレード：A

前立腺肥大症に対する有用性を支持する根拠は十分ある(レベル1)。