前立腺肥大症の薬物療法

獨協医科大学排泄機能センター主任教授
山　西　友　典
（聞き手　山内俊一）

前立腺肥大症の薬物療法についてご教示ください。
本症の排尿障害改善薬として新しくPDE５阻害薬（EDに投与される）が泌尿器科医から処方されるようになっていますが、本剤の作用機序の特徴や服用上の注意点など、また従来のα_1遮断薬との併用の問題についてご教示ください。
＜大分県開業医＞

山内　前立腺肥大症の薬はかなり増えてきたという印象がありますが、系統としては、今、デュタステリド（アボルブ）を含めた３系統と考えてよいのでしょうか。

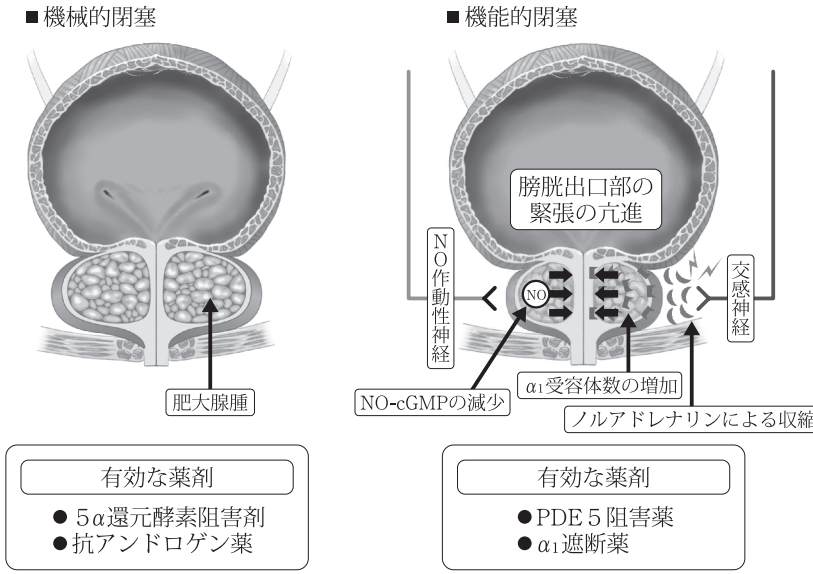
山西　前立腺肥大症の排尿障害を起こすメカニズムとしては、前立腺が大きいということによる機械的な閉塞と、前立腺自身が平滑筋を持っていますので、それが収縮することによって閉塞するという、機能的閉塞の２つのメカニズムがあります。アボルブという薬は前立腺を小さくする。要するに、機械的な閉塞を抑える作用があります。よく使われるα_1遮断薬や、最近よく使われるようになったホスホジエステラーゼ（PDE）５阻害薬は前立腺を弛緩させて尿流を改善する作用があると考えられます。

山内　前立腺を小さくするのだったらアボルブが一番いいような気もしますが、そうでもないのですね。

山西　アボルブでは、前立腺を小さくする効果が表れるのにだいたい最低３カ月から半年はかかりますので即効性はありません。ですから、アボルブ単独ではすぐには効かないということになります。逆にα_1遮断薬やPDE５阻害薬は即効性があるので、尿道を緩めて出やすくするという作用があります。即効性を期待して第一選択として使われるのは、通常はα_1遮断薬、またはPDE５阻害薬になります。

山内　即効性といいますと、具体的

図　前立腺肥大症による膀胱出口部閉塞



監修：国立長寿医療研究センター 手術・集中治療部 部長　吉田正貴先生
ザルティア®錠 特定項目製品情報概要より引用

にどのぐらいで効いてくるものなのでしょうか。

山西　早いものでは数時間、１日で効くという報告もありますが、一般的には１週間ぐらいで効果は表れてきます。最大効果には３カ月ぐらいかかると報告されていますが、効果は早いと思っていただいて結構です。

山内　そうしますと、例えば試しに１週間ほど使ってみるということもあるのでしょうか。

山西　あり得ます。しかし、通常の診療では２～４週間ぐらい使う場合が多いと思います。

山内　質問に、新しくPDE５阻害薬が出てきたということで、これに関する質問なのですが、これはバイアグラですね。

山西　系統としては同じものになります。

山内　これが効くメカニズムというのは何なのでしょうか。

山西　PDE５阻害薬は血管や前立腺、尿道の平滑筋を弛緩させる作用があるので、勃起や前立腺肥大症に効果があります。その作用は、NO（一酸化窒

素）がサイクリックGMP（cGMP）を増強させるのですが、そのcGMPの作用によって血管や前立腺の平滑筋が弛緩します。PDE５というのはcGMPを分解する酵素なので、cGMPが分解されにくくなります。すなわち、cGMPの作用が増強されるとお考えいただければよいかと思います。

山内　前立腺のサイズは小さくはならない。

山西　ならないですね。

山内　だけれども、ありていな言い方をすれば、やわらかくなる。

山西　はい、そのため尿道が開いて、スムーズに出るようになるということです。

山内　注意点も当然ありそうな薬ですが、バイアグラとは薬の量は違うのでしょうか。

山西　量は違います。シルデナフィル（バイアグラ）はEDのみに適用があります。タダラフィルだけが前立腺肥大症とEDに適用があるのですが、勃起不全に対する製品名はシアリスという名前になります。それを通常20㎎、オンデマンド（必要なときに使う）という方法を取ります。前立腺肥大症治療薬としてはザルティアという製品名になり、５㎎を毎日使います。したがって同じ薬でも、製品名、作用機序、投与量がそれぞれ異なることになります。前立腺肥大症に対しザルティアを使う場合には、前立腺肥大症であるという診断の根拠をレセプトに出さなければいけません。

山内　具体的にはどういった内容でしょう。

山西　前立腺肥大症の症状はIPSS（国際前立腺症状スコア）を用います。前立腺の腫大の有無は腹部超音波で体積を測定します。排尿機能障害は、尿流量測定や残尿を測定します。これらにより前立腺肥大症による排尿障害であることを診断し、その診断の日付をレセプトに書かなければなりません。

山内　なかなか厳しいのですね。

山西　厳しいです。

山内　そうしますと、基本的には専門医の先生が。

山西　まず専門医が一度診て、前立腺肥大症と診断をしたという根拠を手紙でもらった上であれば、レセプトに診断根拠とその日付が表記載されていれば、一般医家の先生でも使うことができます。

山内　注意点、副作用の点ですが、いかがでしょう。

山西　注意点として一番気をつけなければいけないのは硝酸剤の使用です。ニトログリセリンなどですね。また不安定狭心症がある方、重度の心不全とか、低血圧・高血圧の重度の方、あとは心筋梗塞の既往歴が３カ月以内の方、脳梗塞が６カ月以内の方は使用禁忌となっていますので、そういう急性期の心血管系の病気を持っている、または

NO製剤を持っている方は使えないと考えていただければよいかと思います。

山内　そうしますと高齢者では使いにくいという印象もなくはないのですが。

山西　そういう疾患をお持ちの方が多いですから、そういう方にはα_1遮断薬を使うと考えていただければいいでしょう。

山内　α_1遮断薬との使い分け、ないしどちらが第一選択薬になると考えてよいでしょうか。

山西　効果としては両者でほぼ同等と考えられています。ただ、α_1遮断薬にも立ちくらみ、鼻づまり、射精障害などの副作用があります。ですので、両者の副作用で使い分けを考えていただければよいと思います。

山内　効果に関してはほぼ同等ということでしょうか。

山西　ほぼ同等といわれています。今までの経緯としては、α_1遮断薬を使っていたことが多いので、それで不十分だった場合にタダラフィル（ザルティア）に変更する、場合によっては併用するという考え方もあります。最近ではタダラフィルを第一選択に使うケースも多くなってきましたので、それで効果不十分の場合には逆にα_1遮断薬を使う場合もあると思います。

山内　ただ、非専門医に関して言えば、先ほどのいろいろな縛り、保険上の縛りからいうと、α_1遮断薬のほうが使いやすいと考えてよいでしょうか。

山西　一般医がとりあえず使うという意味では、歴史もありますし、α_1遮断薬のほうが使いやすいと考えてよいかと思います。

山内　最後に、年齢からいっても、過活動膀胱が出てきやすいころのため、我々もどちらなのかと迷うときがけっこうあるのですが、両者が併発することもあるのでしょうね。

山西　前立腺肥大症の50～60％に過活動膀胱を併発している、または前立腺肥大症そのものが過活動膀胱の原因になっていると考えられています。α_1遮断薬やPDE５阻害薬は、だいたい50～60％の患者さんに単独で過活動膀胱に効果があると考えられています。最初にそういう薬を使っても効果がない場合には、過活動膀胱の治療薬、すなわち抗コリン薬とかβ_3作動薬などを併用していただく方法があります。このような併用療法は、さらに効果がよくなることが証明されています。

山内　併用もあり得るということで、原則的に迷った場合は前立腺肥大症のほうの治療を先行すると考えてよいのですね。

山西　それでよいかと思います。

山内　効果判定は、自覚症状でわかるということでしたが、おなじみのPSAというマーカーがあります。これの変化はどうなのでしょう。

山西　アボルブは前立腺を小さくす

るだけではなくて、PSAをほぼ半減させるという効果がありますが、α_1遮断薬、PDE５阻害薬に関してはそういう作用はありませんので、基本的にはPSAは変わらないと思っていただいてよいと思います。

山内　アボルブを最後に併用していくやり方はなされるのでしょうか。

山西　大きい前立腺の場合ですね。私たちは体積を測りますので、体積が30cc以上といった大きい前立腺で、最初にまずα_1遮断薬、PDE５阻害薬を使った上で、効果がないと判断された場合には併用する方法を取ります。

山内　その場合、切り替えよりも併用でということですね。

山西　作用機序が全く違いますので、併用のほうがよいと考えています。

山内　どうもありがとうございました。