

大阪腎泌尿器疾患研究財団主催

市民公開講座

講演録

2021年11月20日(土) 開催

解決しよう排尿の悩み、 恐れるな腎・膀胱・前立腺がんの治療

2021年11月20日(土) 13:00~16:45 (12:30開場)

※12:00からログイン可能です。配信開始は13:00からとなります。

現地+WEB開催 申込締切:2021年11月11日(木)



【司会進行】
アナウンサー
近藤 光史

※注意:通話・通信料はご自身の負担となります。Wi-Fi環境でのご利用をお勧めします。通信環境についてはご契約の会社へ事前にご確認ください。

共催: 大阪腎泌尿器疾患研究財団、アステラス製薬株式会社、エーザイ株式会社、MSD株式会社、小野薬品工業株式会社、キッセイ薬品工業株式会社、杏林製薬株式会社、サノフィ株式会社、武田薬品工業株式会社、日本新薬株式会社、フェリング・ファーマ株式会社、プリストル・マイヤーズ・スティブ株式会社、ヤンセンファーマ株式会社

プログラム

13:00~

開会の挨拶 仲谷 達也先生(大阪市立大学 名誉教授、生長会 府中病院)

13:10~

第1部 排尿の悩み

- ・男性の排尿障害について 赤松 秀輔先生(京都大学)
- ・女性の排尿障害について 鞍作 克之先生(大阪市立大学)
- ・夜間頻尿と過活動膀胱 間質性膀胱炎を含む
浮村 理先生(京都府立医科大学)

〈休憩15分〉

14:20~

第2部 泌尿器がん

I. 腎がんなんか恐くない

- ・腎がんの病態と診断 山本 新吾先生(兵庫医科大学)
- ・腎がんの治療 野々村祝夫先生(大阪大学)

II. 膀胱がんなんか恐くない

- ・膀胱がんの病態と診断 東 治人先生(大阪医科薬科大学)
- ・膀胱がんの治療 原 勲先生(和歌山県立医科大学)

III. 前立腺がんなんか恐くない

- ・前立腺がんの病態と診断 木下 秀文先生(関西医科大学)
- ・前立腺がんの治療 河内 明宏先生(滋賀医科大学)

〈休憩15分〉

16:05~

第3部 ミニレクチャーとまとめ

- ・ミニレクチャー1—免疫療法最前線— 西村 和郎先生(大阪国際がんセンター)
- ・ミニレクチャー2—がん個別化医療— 藤本 清秀先生(奈良県立医科大学)

16:35~

閉会の挨拶

植村 天受先生(近畿大学)

※プログラムは予告なく一部変更になる場合がございます。予めご了承ください。

お申込みの流れ

本講座は、①現地参加と②オンラインセミナー(WEB)での参加が可能です。
お申込み時、どちらで参加予定かをご選択ください。

3つの方法でお申込みいただけます

▶ WEBで検索、お申し込み

大阪腎泌尿器疾患研究財団



申込画面

▶ 二次元バーコードを読み取り、お申し込み



※WEB・二次元コードでお申込みの方は、自動申込確認メールをお送りいたします。

▶ ハガキ又はFAXでお申し込み

※ハガキ・FAXの方は裏面をご利用ください。

①現地にてご参加の方

お申込みいただいた方には、聴講券を郵送いたしますので当日忘れずにお持ちください。(11月上旬頃発送予定)

ホテルメルパルク大阪
〒532-0003 大阪市淀川区宮原4-2-1
TEL 06-6350-2111
■JR 新大阪駅北口→(徒歩約5分)
■大阪メトロ御堂筋線 新大阪駅4番出口→(徒歩約4分)



②オンラインセミナー(WEB)にてご参加の方

お申込みいただいた方には、聴講券または視聴案内メールをお送りいたします。(11月上旬頃発送予定)
視聴方法は、聴講券または視聴案内メールにてご案内させていただきます。
当日は、スマートフォン、パソコン、タブレットなどでご視聴ください。

【注意事項】安定した通信環境が、必要となります。フリーWi-Fiをご利用の際は、必ず電波状況をご確認ください。ネット環境の不具合等によって参加できない場合、保証はできませんのでご了承ください。配信画像の録画及びアップロードは禁止です。

大阪腎泌尿器疾患研究財団について

平成26年8月に大阪腎泌尿器疾患研究財団が設立されました。当財団は、腎ぞうや泌尿器（ぼうこう、尿道、前立腺など）疾患（病気）の予防と治療に関する知識の啓発や普及などに必要な事業を行うことで、社会に寄与することを目的としています。毎年、現地参加のみにて開催してきた市民公開講座ですが、新型コロナウイルス感染拡大のため、一昨年は皆さまの安全を第一に考慮して完全WEB開催とさせていただきます、昨年は現地参加+WEB参加のハイブリッド開催とさせていただきます。当財団においても初めての経験であることに加え、WEB視聴に不慣れな方々も多く、ご迷惑をおかけしました。今年の市民公開講座について新型コロナウイルス感染はかなり収束傾向ですが、皆さまの安全を鑑みて、昨年と同様に現地参加とWEB参加のハイブリッド形式を基本とさせていただきます。

現在の当財団役員は、関西12大学の泌尿器科講座の教授をはじめとする26名で構成され、運営しております。活動としては、毎年11月に開催している市民公開講座をはじめ、多施設共同の学術研究や若手医師・医療関係者の育成事業も計画しています。今後とも、何卒よろしくお願い申し上げます。

さて、昨年11月にハイブリッド開催した第8回市民公開講座の内容について、皆さまに手軽に目を通していただけるようにわかりやすく読本として、冊子にまとめました。今回7冊目の読本（講演録）となりましたが、ご一読いただければ幸いです。

令和4年11月吉日
大阪腎泌尿器疾患研究財団
理事・評議員・監事 役員一同

第一部 排尿の悩み

男性の排尿障害について

京都大学 赤松 秀輔

男性の皆様、最近おしっこの調子はどうですか？「以前よりもおしっこの勢いが弱い」「最近トイレが近い」「夜中に何度もトイレに行く」「尿が漏れる」などは典型的なおしっこに関する症状です。これらの症状は多くの男性で加齢とともに出現してきます。しかし、「もう歳だから」「病院に行くのが面倒」「泌尿器科は何となく行きたくない」などの理由で諦めていませんか？ここでは男性の排尿障害の原因とどのような検査、治療方法があるのかをご紹介します、皆様の泌尿器科受診に対するハードルを少しでも下げることができればと思います。

一口に排尿症状と言いますが、実際にはどのような症状が多いのでしょうか？排尿障害で泌尿器科を受診すると多くの場合、最初に問診票を渡されます。そのうちで最もよく用いられるのが国際前立腺症状スコア(IPSS)です。こちらは世界的に頻用されている排尿症状に対するアンケートの日本語版です(図1)。IPSSでは残尿感、昼間の頻尿、尿線途絶、尿意切迫感、尿勢低下、腹圧排尿、夜間頻尿の7項目について0から5までの6段階でそれぞれの有無を答えて頂きます。さらに、現在の排尿の状態でどれだけ困っているか(QOLスコア)を付けて頂きます。泌尿器科医はこのアンケートを参考にして患者さんの排尿障害の重症度について判定し、治療介入が必要かどうか判断します。この7項目ですが、よく見るとおしっこを溜めることに関連するもの(蓄尿症状：昼間頻尿、夜間頻尿、尿意切迫感)とおしっこを出すことに関連するもの(排尿症状：残尿感、尿線途絶、尿勢低下、腹圧排尿)に分かれることがわかります。おしっこを溜めることと出すことは全く別のメカニズムですので実際の治療においても両者は概ね分けて治療します。

国際前立腺症状スコア (IPSS)							
	どのくらいの割合で次のような症状がありましたか	全くない	5回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合くらい	2回に1回の割合より多い	ほとんどいつも
残尿感	この1か月の間に、尿をしたあとにまだ尿が残っている感じがありましたか	0	1	2	3	4	5
昼間頻尿	この1か月の間に、尿してから2時間以内にもう一度しなくてはならないことがありましたか	0	1	2	3	4	5
尿線途絶	この1か月の間に、尿をしている間に尿が何度もとぎれることがありましたか	0	1	2	3	4	5
尿意切迫感	この1か月の間に、尿を我慢するのが難しいことがありましたか	0	1	2	3	4	5
尿勢低下	この1か月の間に、尿の勢いが弱いことがありましたか	0	1	2	3	4	5
腹圧排尿	この1か月の間に、尿をし始めるためにお腹に力を入れることがありましたか	0	1	2	3	4	5
夜間頻尿	この1か月の間に、夜寝てから朝起きるまでに、ふつう何回尿をするために起きましたか	0回	1回	2回	3回	4回	5回
							1から7の点数合計
QOLスコア							
	とても満足	満足	ほぼ満足	なんともいえない	やや不満	いやだ	とてもいやだ
現在の尿の状態がこのまま変わらずに続いたら、どう思いますか	0	1	2	3	4	5	6

図1

まず排尿症状ですが、水道の蛇口を思い浮かべて下さい。蛇口から出る水の勢いは元々の水圧と蛇口の閉まり具合によって決まりますよね？おしっこの場合は水圧を規定するのが膀胱の排尿に関わる筋肉の収縮の強さ、蛇口に当たるのが膀胱の出口に位置する前立腺になります。多くの男性が加齢とともに避けて通れない前立腺肥大症はこの前立腺が大きくなって尿道を圧迫した状態です。前立腺部での尿道はこのように肥大した前立腺による機械的閉塞の他に、交感神経の緊張で前立腺平滑筋が収縮する機能的閉塞でも圧迫されます（図2）。すなわち、前立腺の大きさそのものは軽度の肥大でも機能的閉塞が強いと症状は強くなりますし、前立腺の体積が非常に大きくなっていてもそれによる尿道の圧迫がきつくなければ意外と症状はないこともあります。泌尿器科医はそれぞれの患者さんでこの二つの要素について超音波検査や尿流量測定検査（おしっこの勢いを測定する検査）などで評価して治療を決定します。

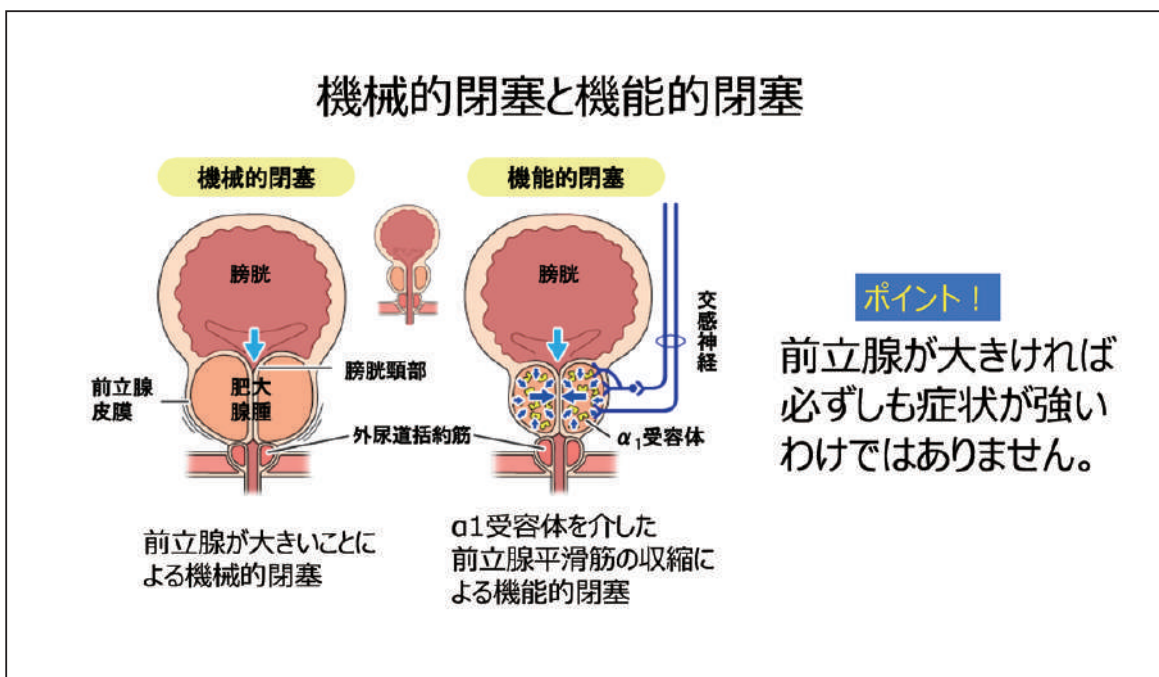


図2

もう少し検査のお話を続けましょう。排尿の悩みで泌尿器科を受診した際にまず行うのが先ほどの問診、アンケートと尿検査です。尿検査では細菌感染や血尿などで別の治療が必要な尿路感染症、尿路結石、尿路悪性腫瘍などがないかを大まかにスクリーニングしています。次に超音波検査で前立腺の大きさを測定したり、残尿量の測定を行います。また、50歳から80歳くらいまでの患者さんではご希望により血液検査で前立腺癌の疑いがないかのスクリーニングを行います。また、一部の患者さんが泌尿器科受診をためらう要因の一つになるのですが、肛門から指を入れて前立腺の触診を行うこともあります（直腸診）。直腸診も血液検査では見つからないタイプの前立腺癌を見つけたりするには大切な検査なので必要と言われた場合は嫌がらずに受けて下さい。

さて、排出障害の治療の話に進みます。排出障害に対してはまずは内科的治療を行います。最もよく処方される薬が前述の平滑筋の緊張による機能的閉塞を和らげる薬（α1遮断薬）です。また、最近ではPDE5阻害薬というタイプの薬もしばしば初期治療に用いられます。こちらの薬は元々は勃起障害の治療薬だったのですが、排尿障害に対しても有効だということがわかり、低用量での投与が排尿障害に対して行われます。また、前立腺の体積が大きく機械的閉塞の要素がある患者さんには5α還元酵素阻害剤が有効です。

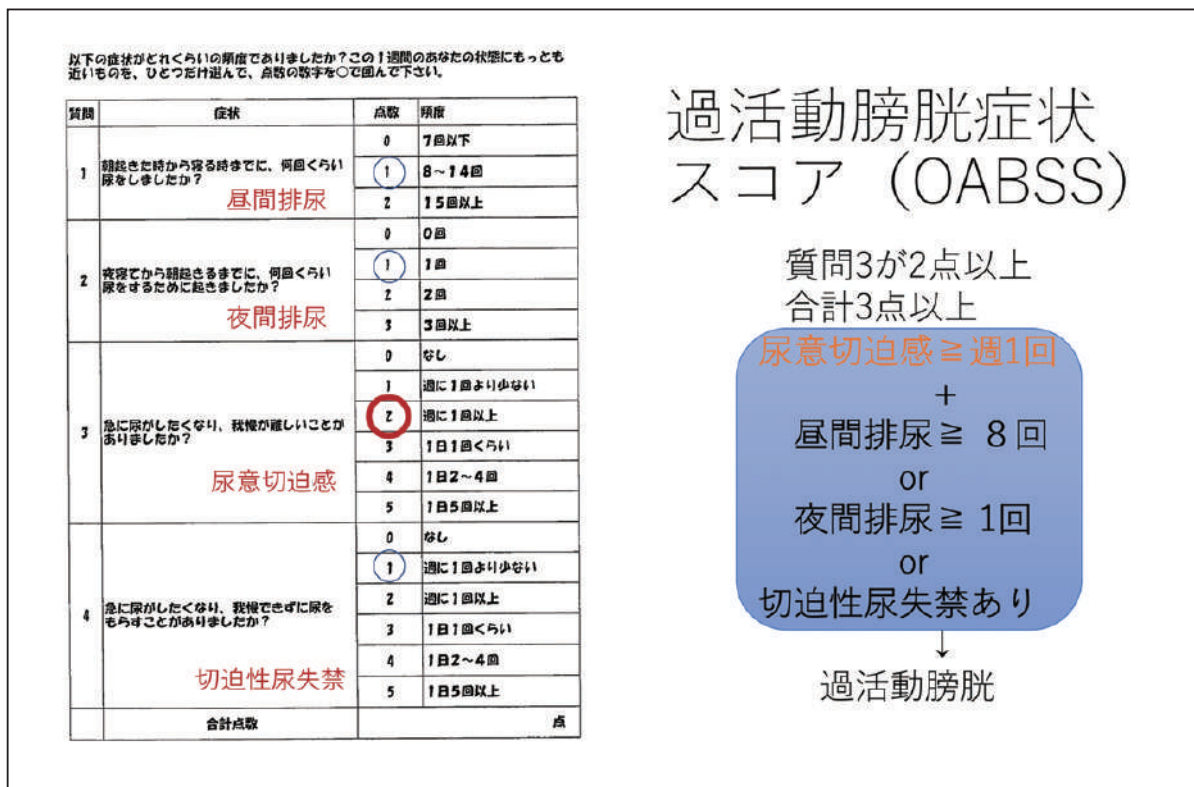



図 3

この薬は色々ある前立腺肥大症の薬のうち、唯一、前立腺体積を小さくする薬です。内服開始から効果が出るまで数か月かかりますが、前立腺の体積が25%程度縮小することが期待されます。その他、植物製剤や漢方薬が補助的に使われることもあります。実際の治療は症状や前立腺の大きさに応じて単剤もしくは複数の薬剤を組み合わせで行われます。また、内科的治療だけでは十分な治療効果を得られない場合は外科的治療が考慮されます。外科的治療として最も標準的なのは経尿道的前立腺切除術（TURP）や経尿道的レーザー前立腺核出術（HoLEP）です。昔は大きな前立腺肥大症に対しては開腹手術で肥大した前立腺腺腫を摘出する手術も行われていたのですが現在では非常に稀となっています。むしろ、最近では上記の標準治療以外に経尿道的光選択的前立腺レーザー蒸散術（PVP）を始めとした、より低侵襲な治療も施設によっては可能になってきています。

続いて蓄尿障害についてです。蓄尿障害で特に多いのが過活動膀胱です。皆様もテレビ等で耳にしたことがあるかもしれません。過活動膀胱とはおしっこをしたくなった時に我慢できない（尿意切迫感）を主症状としたもので通常は昼間頻尿や夜間頻尿などの症状も伴います。原因としては尿路上皮の機能異常や大脳での膀胱充満知覚の情報処理異常などが挙げられます。過活動膀胱については過活動膀胱症状スコア（OABSS）という問診票（図3）で評価を行います。また、蓄尿症状の評価を行う際には実際に昼間と夜とでそれぞれどれくらいの間隔でトイレに行っているか、1回にどれくらいの尿を出しているか（=どの程度の尿を膀胱に溜められるか）や尿漏れの回数などの客観的な評価が必要です。このため、しばしば排尿記録というものを付けていただきます。もしこれから泌尿器科受診を考えている方は一度このような記録（3日分程度あれば結構です）を付けて受診の際に持参することをお勧めします。

過活動膀胱には非薬物療法と薬物療法があります。治療の最初のステップは行動療法になります。アルコールやカフェインなど、頻尿や尿意切迫につながるものを避ける、体を温める（生き物は冷えるとトイレが近くになります）、骨盤底筋体操（尿漏れ体操）やおしっこを我慢する膀胱訓練などが行動療法に含



まれます。特に膀胱訓練は大切です。皆様も尿意を感じてトイレに行こうと思ったら急な来客などあって対応しているうちにしばらく尿意を感じずに過ごせたなどという経験はありませんか？最初は尿意を感じて5分、10分で良いので我慢することで少しずつ蓄尿できる量を増やしていくことができます。とは言っても間に合わなくて漏れてしまうと辛いですね。そこで登場するのが薬物治療です。過活動膀胱の薬には大きく分けて抗コリン剤と $\beta 3$ 刺激薬の2種類があります。前者は膀胱のムスカリン受容体へのアセチルコリンの結合を阻害し膀胱が勝手に収縮するのを抑制します。一方、後者は膀胱の $\beta 3$ 受容体に作用し、膀胱弛緩作用を増強して膀胱容量を増大させます。ただし、いずれの薬も「我慢する」ことを助ける薬ですので薬を内服しても習慣的に頻繁にトイレに通っては症状は改善しません。薬を内服しながら行動療法も継続することが大切です。また、男性の過活動膀胱の場合は前立腺肥大症を合併していることもしばしばあります。この場合はまず前立腺肥大症の治療を行い、そのうえでさらに過活動膀胱の症状が残存する場合は過活動膀胱に対する薬物治療を併用します。前立腺肥大症で排出障害がある状態でいきなり過活動膀胱の薬物治療を行うと尿を出せなくなる（尿閉）ことがあるので注意が必要です。また、抗コリン剤はその他にも口渇や便秘、霧視などの副作用もあるのでこれらの症状が出現した場合は主治医の先生に伝え薬剤を調整してもらうようにしてください。

以上、簡単ではありますが男性の排尿障害についてまとめてみました。自己判断・治療では改善しないことが多いですし、排尿困難や頻尿がきっかけとなって受診したら前立腺癌や膀胱癌が見つかることもありますので現在の排尿状態について不安に思ったら気軽に受診してください。また、夜間頻尿などは排尿日誌を付けて水分摂取のパターンを変えるなどの行動療法で改善することもありますので生活習慣の見直しも積極的に行ってみてください。

「女性の排尿障害について」

大阪公立大学大学院医学研究科 鞍作 克之

女性の排尿には、膀胱（ぼうこう）と、尿道（にょうどう）を取り囲んでいる骨盤底筋（こつばんていきん）が大きく関係しています。女性の排尿障害の主な症状は、尿失禁（にょうしっきん：尿もれ）と頻尿（ひんにょう）です。

女性の尿もれの代表的なものとして、腹圧性（ふくあつせい）尿失禁と、切迫性（せつぱくせい）尿失禁があります。

頻尿（ひんにょう）とはトイレの回数が多いことで、女性の排尿障害の症状です。トイレが近いことにより、仕事や会議中にすぐトイレに行きたくなり、トイレが気になり旅行を楽しむことができないなど、日常生活が妨げられます。また夜間頻尿とは、夜間に排尿のため1回以上起きることと定義されています。

過活動膀胱は（かかつどうぼうこう）は膀胱に尿が貯まる前に、自分の意志に反して膀胱が収縮してしまう病気です。切迫性尿失禁（尿意切迫感）、頻尿、夜間頻尿は過活動膀胱の症状です。過活動膀胱の治療として、行動療法や薬物療法があります。

以下**Q** & **A**形式で、女性の排尿障害について解説します。

Q：腹圧性尿失禁とはどのような病気ですか？（表1）

A：腹圧性尿失禁は中年以降の女性に多く、歩行や運動時、咳（せき）をした時に起こる尿もれです。軽い腹圧性尿失禁には、骨盤底筋体操が勧められます。

Q：切迫性尿失禁とはどのような病気ですか？

A：切迫性尿失禁は、尿意切迫感（急に尿意をもよおし、我慢できない）が起こり、トイレに駆け込まないと尿がもれてしまいます。女性の切迫性尿失禁の原因として、膀胱が過敏になる過活動膀胱があります。

Q：夜間頻尿と夜間多尿の違いは？

A：夜間にトイレのため1回以上起きることが、夜間頻尿です。夜間多尿の定義は幾つかありますが、65歳以上の高齢者の場合、1日の尿量の三分の一以上が夜間に排尿されることです。夜間頻尿で困ることは、トイレに行く途中で転倒してケガをすることや、睡眠が不十分となり日中の生活に差し支えることです。夜間多尿を伴う夜間頻尿には水分制限などの行動療法が勧められます。

Q：過活動膀胱とはどのような病気ですか？（表2）

A：いろいろな原因で、膀胱が過敏になる病気です。尿意切迫感（急に尿意をもよおし、トイレまでおしっこが我慢できない）と頻尿（尿の回数が多い）が過活動膀胱の代表的な症状です。また夜間頻尿も過活動膀胱の症状の一つです。過活動膀胱の治療として、膀胱訓練などの行

動療法や薬物療法があります。

Q：神経因性膀胱とはどのような病気ですか？

A：いろいろな神経の病気によって、膀胱の排尿・蓄尿（ちくによ）の状態が悪くなる病気です。脳卒中などの後遺症や糖尿病の影響で、神経の回路に障害が起きて頻尿、尿失禁の症状を起こします。

表1：腹圧性尿失禁とは？

- 腹圧性尿失禁は中年以降の女性に多く、歩行や運動時、咳（せき）をした時に起こる尿もれです。
- 出産や加齢、女性ホルモンの低下によって骨盤底筋が弱くなるために起こります。
- 軽い腹圧性尿失禁には、骨盤底筋体操が勧められます。
- 骨盤底筋体操は、仰向けの姿勢で、身体の力を抜き、肛門・膣・尿道をギュッと締めます。その後、10秒間骨盤底筋を緩めます。この訓練を1回10分、1日数回毎日続けます。

表2：過活動膀胱とは？

- 過活動膀胱はいろいろな原因で、膀胱が過敏になる病気です。
- 尿意切迫感（急に尿意をもよおし、トイレまでおしっこが我慢できない）と頻尿（尿の回数が多い）が過活動膀胱の症状です。
- 過活動膀胱の診断には過活動膀胱症状質問票（OABSS）が用いられます。尿検査、残尿測定、排尿日誌も大事な検査です。
- 過活動膀胱の治療として、行動療法や薬物療法があります。膀胱訓練は、尿意をもよおしてもできるだけ我慢し、膀胱の容量を上げる行動療法です。

夜間頻尿と過活動膀胱 間質性膀胱炎を含む

京都府立医科大学 浮村 理

1. 「夜間頻尿」

「夜間頻尿」とは、夜間、排尿のために1回以上起きなければならない症状をいいます。排尿症状の中でも、最も生活の質(Quality-of-life, QOL)に影響を及ぼすことが知られています。

夜間頻尿の原因は、大きく分けて1) 多尿・夜間多尿、2) 膀胱容量の減少、3) 睡眠障害に分けられます。これらの3つの原因によって治療法が異なるので夜間頻尿の原因をまずはっきりさせることがとても重要です。

【概念】

「夜間頻尿」に関して、日本泌尿器科学会・日本排尿機能学会から、その診療の指針を示すためにガイドラインが作成されています(夜間頻尿診療ガイドライン[第2版]2020)。

夜間頻尿の原因は複雑であり、多尿、夜間多尿、膀胱蓄尿障害、睡眠障害が主な要因ですが、夜間頻尿の原因となる疾患・病態は多数あり、飲水量過多や夜間多尿を引き起こす可能性のある薬剤の服用、膀胱過敏、睡眠障害、循環器疾患(高血圧、心不全、虚血性心疾患など)などが含まれます。

【診断アルゴリズムと治療指針】

基本評価とされる診断方法には、症状質問票・QOL 質問票、排尿日誌、残尿測定、尿検査(尿培養、尿細胞診)、採血(血清クレアチニン測定、男性では血清前立腺特異抗原PSA測定)などがありますが、中でも、排尿日誌が、重要な患者報告の評価方法であり、そこには、排尿に至った時間、一回排尿量、日中の尿量の総和、夜間の尿量の総和などが記載されます。

病態原因が多彩であるため専門的診療を考慮し、各分野に応じた適切な医師に紹介することがありますが、下部尿路機能障害が疑われる場合には泌尿器科専門医、睡眠障害が疑われる場合には睡眠障害診療に精通した精神科医や内科医、糖代謝・電解質異常、腎機能障害、高血圧や心不全が疑われる場合には、それぞれ内分泌・代謝内科医、腎臓内科医、循環器科医などへ紹介されます。飲水過多や、カフェイン、アルコール摂取が原因である場合、飲水量や時間の指導、すなわち、行動療法が大切になります。夜間頻尿に加えてその他の下部尿路症状(排尿症状、蓄尿症状、排尿後症状)がみられる場合には、男性では前立腺肥大症か過活動膀胱、女性では過活動膀胱による夜間頻尿の可能性が高いため、それらの治療として、男性では行動療法や薬物療法(α 1遮断薬・PDE5 阻害薬)、女性では行動療法や薬物療法(β 3作動薬・抗コリン薬)などが初期治療として行なわれます。

2. 「過活動膀胱」

【概念】

「過活動膀胱」とは、膀胱に尿が十分に溜まっていないのに、膀胱が自分の意思とは関係なく、「急に」突然尿がしたくなって我慢ができず(尿意切迫感)、トイレに何回も行くようになります。過活動膀胱は日本で1000万人以上の男女が罹患する頻度の多い病気です。過活動膀胱

は、その尿意切迫感を必須とする病態です。その随伴症状として、夜間頻尿、昼間頻尿を呈する症候群であり、切迫性尿失禁を伴う場合（OAB-wet）と呼ばれ、尿失禁を伴わない場合（OAB-dry）と呼ばれることがあり、生活の質（QOL）の低下に強く関与しています。ただし、尿意切迫感とは、「急に起こる、我慢できないような強い尿意」を指しますが、通常の尿意との相違の説明は必ずしも容易ではなく、その病態生理や発症機序も不明な点が多いとされています。

朝起きてから就寝までの日中の排尿回数が8回以上の場合を「頻尿」といいます。しかし、1日の排尿回数は人によって様々ですので、一概に1日に何回以上の排尿回数が異常とはいえず、8回以下の排尿回数でも自分自身で排尿回数が多いと感じる場合には頻尿といえます。

夜間頻尿については、前述の通りです。

「過活動膀胱」に関して、日本泌尿器科学会・日本排尿機能学会から、その診療の指針を示すためにガイドラインが作成されています（過活動膀胱診療ガイドライン[第3版]2022）。

【診断】

過活動膀胱の診療においては、尿意切迫感と膀胱充満感亢進とを区別することが重要とされていて、その診断のためには尿路感染および局所的な病態を除外する必要があります。基本評価とされる診断方法は、夜間頻尿と同様、症状質問票・QOL 質問票、排尿日誌、残尿測定、尿検査（尿培養、尿細胞診）、採血（血清クレアチニン測定、男性では血清前立腺特異抗原PSA測定）などがありますが、中でも、排尿日誌が、重要な患者報告の評価方法であり、そこには、排尿に至った時間、一回排尿量、日中の尿量の総和、夜間の尿量の総和などが記載されます。

【治療】

初期の一次治療法は、行動療法と呼ばれています。行動療法には、生活指導、膀胱訓練・計画法、理学療法（骨盤底筋訓練、バイオフィードバック訓練）、行動療法統合プログラム、その他の保存療法が含まれます。生活指導の中の体重減少、膀胱訓練、骨盤底筋訓練などが含まれます。しかしながら、行動療法で、最大の治療効果を獲得するためにはかなりの時間と患者自身の努力が必要と考えられており、治療プログラムの実践と有効性を継続するためには担当医による定期的な指導と患者との二人三脚が重要とされています。

薬物療法は、行動療法の次に考慮される二次治療法とされています。

女性の場合、 $\beta 3$ 受容体作動薬もしくは抗コリン薬の単独投与が選択されます。尿漏れには、大きく分けて、切迫感とともに漏れる切迫性尿失禁と、腹圧に伴って尿がもれる腹圧性尿失禁がありますが、それらが相まって起きる場合の呼び名である混合性尿失禁に対しても、切迫性が主体であれば $\beta 3$ 受容体作動薬あるいは抗コリン薬の投与は推奨されます。

男性の場合には、50歳未満と50歳以上に分けて方針が分かります。

50歳未満の比較的若年男性の過活動膀胱では、背景に神経疾患（神経変性疾患、脊柱管狭窄症など）や前立腺炎などを合併していることがあるので、泌尿器科専門医に紹介することが推奨されます。中高齢（50歳以上）の男性の過活動膀胱では、前立腺肥大症に合併する過活動膀胱の可能性が高いので、排尿症状および前立腺肥大症の存在を確認したなら、 $\alpha 1$ 遮断薬あるいはPDE5阻害薬の投与を最優先されます。過活動膀胱症状の改善が得られないときには抗コリン薬や $\beta 3$

受容体作動薬などを併用することもできますが、残尿量増加や尿閉などのリスクがあるため、泌尿器科専門医への紹介の上、治療が実施されることが望まれます。

3. 「間質性膀胱炎」

膀胱の病気の中でも見逃されやすく、かつ、最近、明らかに増加しているものに診断が付きにくい疾患に「間質性膀胱炎」があります。尿がたまると、膀胱や尿道の出口あたりが痛くなり、膀胱炎や過活動膀胱の薬を飲んでもさっぱり良くならないで、検尿はきれいといわれるのに、症状が長びいて、痛みが辛いので、水分をとらないようにしていることがしばしばです。

【概念】

この疾患を、総称した疾患群として「間質性膀胱炎・膀胱痛症候群」に関して、日本泌尿器科学会・日本間質性膀胱炎研究会から、その診療の指針を示すためにガイドラインが作成されています（間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン2019）。間質性膀胱炎の英語名、Interstitial cystitis (IC) , と膀胱痛症候群の英語名、Bladder pain syndrome (BPS) から、以下では「間質性膀胱炎・膀胱痛症候群」をIC/BPS と略記されている。IC/BPS は中高齢の女性に多く、男性の5倍とされ、日本で治療中の患者数は約全人口の10万人あたり4.5人と推定されている。比較的稀な状態であり、膀胱痛・不快感や頻尿などが長く続き、患者の生活の質は大きく損なわれますが、その病因・病態が明らかでなく、過活動性膀胱の治療にも抵抗するとされています。希少性、著しい生活障害、原因不明などの要件から、2015年10月には一部の重症例が指定難病に認定されています。IC/BPSとは「膀胱に関連する慢性の骨盤部の疼痛、圧迫感または不快感があり、尿意亢進や頻尿などの下部尿路症状を伴い、混同しうる疾患がない状態」とされます。膠原病、感染症、放射線などに随伴・起因する膀胱の炎症は本疾患群の対象としていないことに注意が要ります。IC/BPSのうちハンナ病変(Hunner lesion)のあるものをハンナ型間質性膀胱炎または間質性膀胱炎（ハンナ型）（Hunner type IC: HIC）, それ以外を膀胱痛症候群（BPS）と呼んでいます（間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン2019）。

【臨床症状と病変】

臨床的に、① 患者は膀胱痛・頻尿などの症状を呈する、② 感染、結石、癌、膀胱周囲の病変などは否定される、③ 患者の一部は膀胱鏡所見でハンナ病変(Hunner lesion)を示し、他の一部はハンナ病変がなく拡張後の点状出血を示し、残りはいずれの所見も示さない、④ この3型は症状などの一般的な臨床指標では鑑別が困難である、ということが観察されます。

ハンナ病変(Hunner lesion)の定義については、歴史的変遷があり、1915年に、Hunner が膀胱痛などの症状と膀胱に潰瘍を有する症例を報告したため、この病変をハンナ潰瘍と呼ぶ時代がありました。当該の病変は上皮の脱落はあるものの、その下の組織が欠失しているわけではないので、正確には潰瘍ではないため、現在はハンナ病変と称されます。

【診断と治療】

基本評価には、病歴や症状の聴取、問診票による症状とQOL の評価、身体所見、尿検査があ

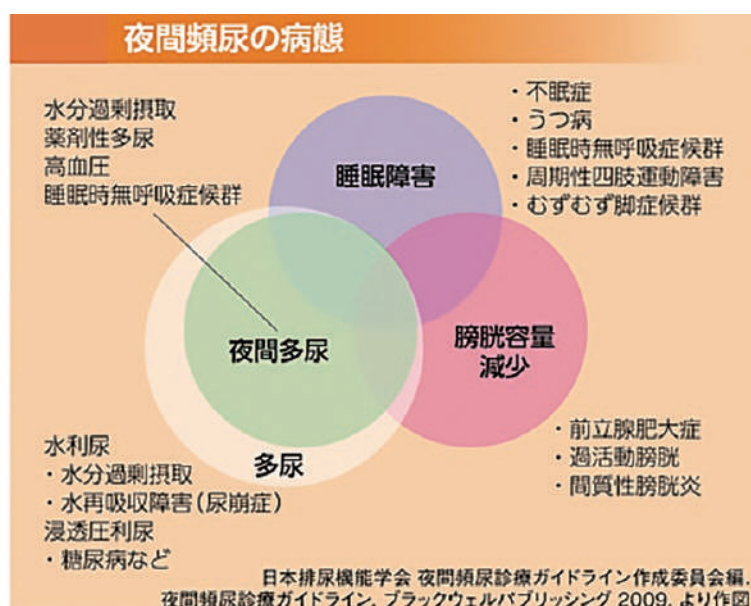
る。選択評価には、排尿記録、尿細胞診、尿培養（一般細菌と結核菌）、前立腺特異抗原（PSA）測定、残尿測定、尿流測定、他の尿流動態検査、画像検査などがあり、IC/BPS らしい場合は、膀胱鏡検査が勧められます。

膀胱鏡検査でハンナ病変を確認した場合は、十分な麻酔下で膀胱鏡検査を行っていただければ、引き続き水圧拡張と電気またはレーザーによる病変部の切除または凝固を行います。麻酔が十分でない場合は、後日に行うことになります。

膀胱鏡検査でハンナ病変が確認できない場合は、十分な麻酔下で膀胱鏡検査を行っていただければ、引き続き水圧拡張を行います。麻酔が十分でない場合は、侵襲度と効果から適応を勘案して後日に水圧拡張を行うことになります。

膀胱の水圧拡張前は正常と思われた部分から、拡張後の排水時に五月雨状の粘膜出血が生じることがあり、点状出血（Glomerulations）と呼ばれます。この所見は、以前は診断のひとつの根拠とされていましたが、出血の程度・範囲と症状や治療効果との関連は曖昧で、今では、診断的意義は低いとされています。

わが国で間質性膀胱炎に対し保険収載されている治療は、膀胱水圧拡張術と間質性膀胱炎治療剤の膀胱内注入療法です。



夜間頻尿の治療について(1)

まずは生活習慣の改善から

- 水分摂取量・就寝前のカフェイン・アルコール制限
- 塩分を控える
- 規則正しい就寝・起床時間
- 30分未満の昼寝・脚のむくみ対策体操
- 昼間の活気的な活動・夕方の軽い運動
- 寝る前のぬるめの入浴
- 寝室の温度・湿度の調節（楽な下着とパジャマ）
- ポータブルトイレ、採尿器

行動療法

- 膀胱訓練
- 骨盤底筋訓練

夜間頻尿
診療ガイドライン
[第2版]

編集・日本泌尿器科学会・日本泌尿器科学会

夜間頻尿診療ガイドライン
(第2版)

夜間頻尿の治療について(2)

生活習慣を改善しても改善がみられない場合：
原因に応じた治療

- **下部尿路機能障害**
 - 過活動膀胱・前立腺肥大症・間質性膀胱炎
 - 膀胱痛症候群・慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群
 - 骨盤臓器脱・神経因性膀胱など
- **睡眠障害**
 - 中途覚醒・早朝覚醒・再入眠困難・睡眠呼吸障害など
- **循環器疾患**
 - 高血圧・心不全・虚血性心疾患など

夜間頻尿
診療ガイドライン
[第2版]

編集・日本泌尿器科学会・日本泌尿器科学会

夜間頻尿診療ガイドライン
(第2版)

参考文献（ガイドライン）

- (1) 夜間頻尿診療ガイドライン[第2版]2020 日本泌尿器科学会・日本排尿機能学会編
- (2) 過活動膀胱診療ガイドライン[第3版]2022 日本泌尿器科学会・日本排尿機能学会編
- (3) 間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン2019

日本泌尿器科学会・日本間質性膀胱炎研究会編

I 腎がんなんか恐くない

「腎がんの病態と診断」

兵庫医科大学 山本 新吾

腎がんは腎実質に発生するがんで、男女比は約3対1と男性に多く、50～70代に最も多く見られます。2000年頃は10万人あたり10人程度の発生率といわれていましたが、その発生率は年々増加傾向にあり現在では10万人あたり20人を超えています。腎がんはがん検診などで無症状のうちに偶然発見されることが多く、発生率の増加の原因のひとつとして健康診断や人間ドックの精度の向上があげられています。腎がんはサイズが小さければ腎部分切除術・凍結療法などで患側腎（がんが発生しているほうの腎）を温存することができます。しかし、がんが大きくなってしまえば患側腎をまるごと摘出しなければなりません。さらに、大きくなると血尿や腹部痛をきたし、さらに肺に転移して咳が止まらなくなったり、骨に転移して痛みを引き起こします。健康診断や人間ドックでがんを早期発見することは、命を守るだけでなくより健康に生きていくためにもとても大切なことです。

腎がんに限らず、すべてのがんは早期発見・早期治療が大原則で、症状が出てからでは手遅れになっていることが多い病気です。腎がんによる死亡者数は最近では年間1万人に達する勢いで増えており、その人数は交通事故による死亡者数の倍以上にもなっています。腎がんも肺や骨などに転移がある場合には、確実に治療できる方法は少なく、完治は難しいことがほとんどです。転移がないⅠ期またはⅡ期の腎がんの5年生存率は90%以上と予後は比較的良好です。しかし、腎周囲の組織に浸潤したり下大静脈のなかに浸潤している状態で発見されるⅢ期だと、5年生存率は50%をようやく超えるくらいにまで下がってしまいます。さらに、肺、肝臓、骨などほかの臓器に転移がみられる状態で発見されるⅣ期では、5年生存率は10%程度にまで下がってしまいます。

いくつか症例を示します。1例目は60歳代、女性です。人間ドックで施行された腹部超音波で左腎に1.5cmの腫瘍を指摘されました。腹部CTを撮影すると、腫瘍と腎実質との境界は明瞭であり浸潤傾向はありません。同じく胸腹部CTでの全身検索をしましたが、転移は見られませんでした。この症例は、ロボット支援腎部分切除術という内視鏡手術で根治することができ、患側腎を温存することができました。もし高齢などで全身状態が悪く手術を受けられない状態であったとしても、このようなⅠ期の腎がんであれば、局所麻酔下に腫瘍に直接針を刺して凍らせる方法（冷凍凝固療法）または針を刺して焼いてしまう方法（ラジオ波焼灼療法）などで治療することも可能です。

症例 1

67歳、女性
人間ドックの腹部超音波で
ひだり腎腫瘍を指摘された。



腹部CT

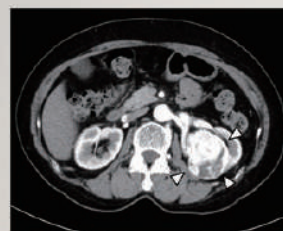
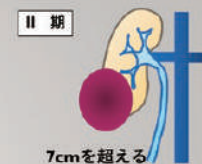


腹部CT 3D

2例目は50歳代、女性です。会社の健康診断で尿潜血（肉眼ではわからず、顕微鏡でわかるていどの血尿）を指摘され、精密検査を希望して来院されました。腹部CTを撮影すると、腫瘍は腎の中央にあり7cmを超える大きさでした。全身検索では転移は見られなかったため、II期の腎がんと診断されました。この症例では腎を温存することが難しく、腹腔鏡下根治的腎摘除術という内視鏡手術でまると患側腎をとってしまう必要がありました。

症例 2

54歳、女性
健康診断で尿潜血を指摘され、
精査目的に紹介された。



腹部CT



腹部CT

3例目は70歳代、男性です。ある日肉眼的血尿（真っ赤な血がまじった尿）をみとめたため来院されました。腹部CTを撮影すると、みぎ腎はほとんどがんにおきかわっており、さらに下大静脈の中までがんが浸潤している状態（腫瘍血栓）でした。全身検索では転移はみられなかったため、III期の腎がんと診断されました。この症例は開腹で根治的腎摘除術とともに下大静脈をあけて腫瘍血栓を取り除くという手術を受けました。出血量も1000mlを超え、6~8時間かかる大手術となりました。

兵庫医科大学の症例提示

症例3

78歳、男性
肉眼的血尿を認め近医を受診。
腹部超音波でみぎ腎腫瘍を指摘された。

III期

下大静脈に浸潤
リンパ節転移
腎盂に浸潤

腹部CT

腹部CT

4例目は70歳代、男性です。半年前から続く、なかなか治らない咳のために開業医さんに受診して胸部X線写真をとってもらったところ、無数の転移性肺腫瘍をみとめました。胸腹部CTが撮影され、5cmをこえるみぎ腎がんからの肺転移と診断されました。このようにすでに転移がみられるIV期の腎がんでは手術のみでは根治は不可能となってきます。

2020年度のがん検診の受診率はコロナ禍のために約30%低下しており、2021年度もおおよそ4人に1人ががん検診は控える予定であるという報告もあります。昨年のうちに、または今年のうちに発見されていたはずの多くのがんが、発見されないままになっている可能性があるのです。ご自身の健康のためにも、50歳を超えておられる方は、是非とも積極的にがん検診をうけてください。

兵庫医科大学の症例提示

症例4

74歳、男性
なかなかおさまらない咳のため近医を受診。
胸部X線検査で多発肺腫瘍を認めた。

IV期

遠隔転移
周囲臓器に浸潤

胸部X線

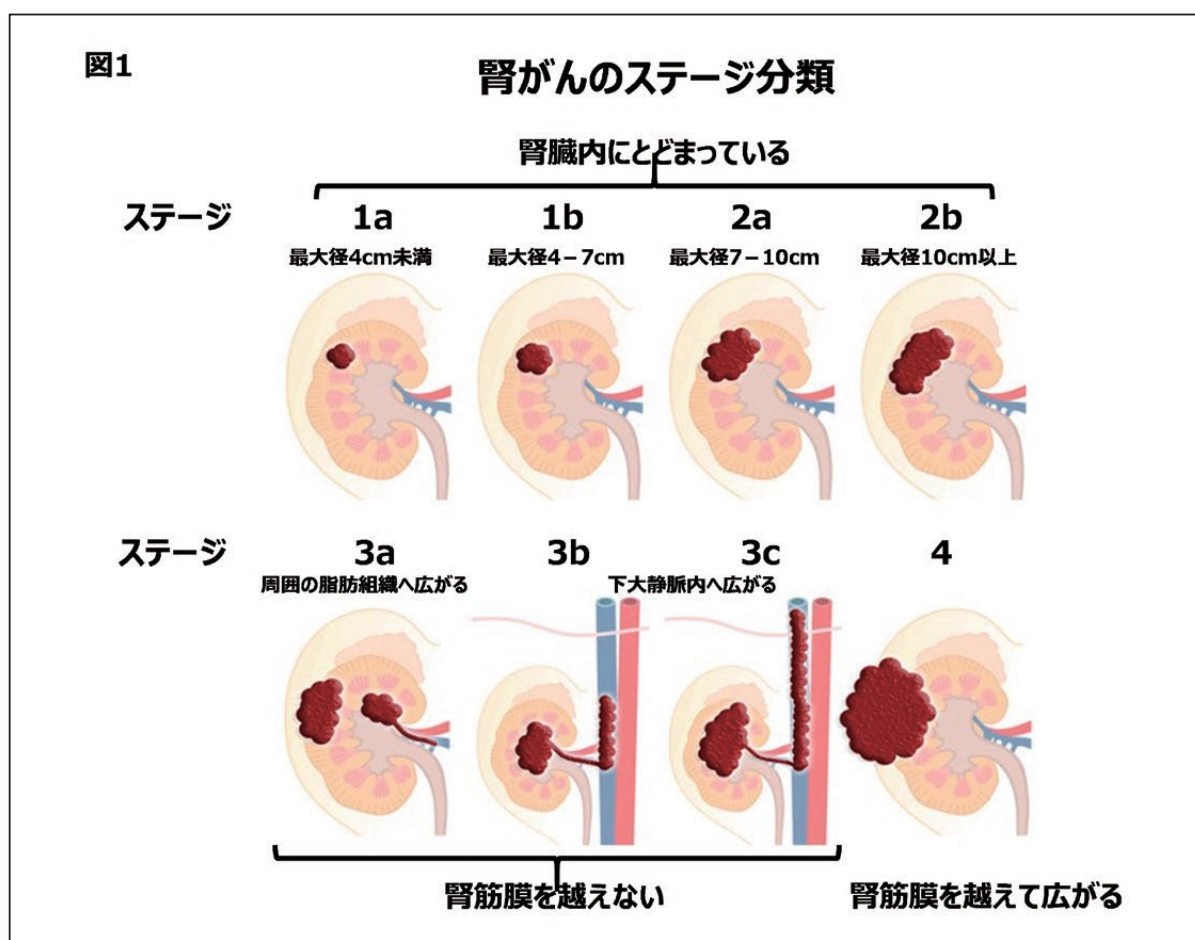
胸部CT

腹部CT

「腎がんの治療」

大阪大学 野々村 祝夫

腎がんは腎臓にできる悪性腫瘍の中で最も頻度の高い癌ですが、その治療は病気の進行程度すなわちステージ（図1）によって異なります。まず、大まかな治療戦略について説明します。ステージⅠあるいはⅡは腎臓内に腫瘍がとどまるもので、これらは外科的摘除によって十分に根治が期待できます。ステージⅢになると周囲組織や血管内への浸潤を認めますがまだ、外科的切除が可能です。しかし、周囲の臓器への浸潤や転移を認めると根治的な外科手術が望めません。このような場合には、多くは、原発巣（すなわち腎臓）を切除した上で、残った転移巣に対する薬による治療が行われます。ただ、転移巣が多臓器に渡る場合などでは原発巣の手術をせずに薬による全身治療が行われます。



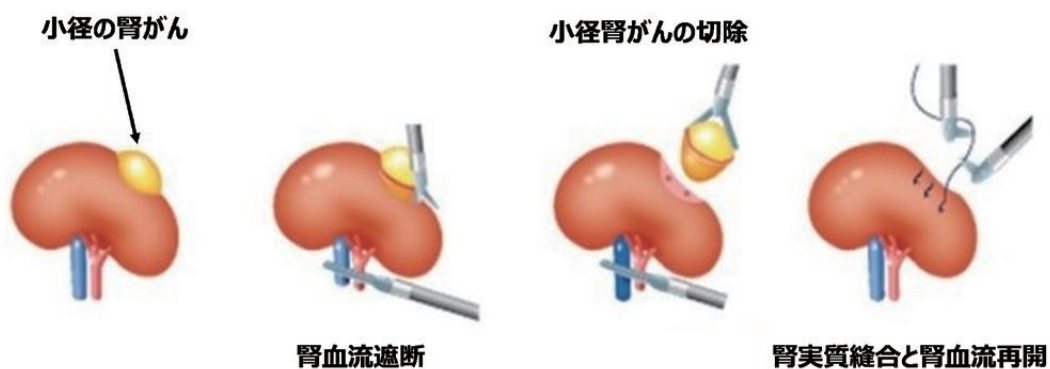
以下に、もう少し詳細に治療法について説明します。まず、ステージⅠの腎がんは、腫瘍径が4cm以下（ステージⅠa）かそれより大きい（ステージⅠb）かで治療法が若干異なります。前者に対しては、腫瘍の部分のみを外科的に切除して正常な腎臓組織を可能な限り残すという、腎部分切除術（図2）が行われます。最近ではロボットを用いた腹腔鏡手術として行われる傾向にあります。また、全身状態が悪い、あるいは高齢者の場合には、経皮的に針を刺して凍結させるク

ライオアブレーションという選択肢もあります。最近では、腎部分切除術はステージⅠbにまで適応が拡大されつつありますが、クライオアブレーションはステージⅠbには通常行われません。ステージⅡでも腫瘍径が10cmを超えるような大きになると腎部分切除術ではなく、腎全摘除術が適応になります。さらに、ステージⅢにおいても通常は腎全摘除術が選択されます。

しかし、転移が存在したり（ステージⅣ）、原発巣が手術不能な場合には薬による治療が行なわれます。また、根治的外科切除術の後に再発した場合にも、薬による治療が行なわれます。腎がんに対しては従来抗がん剤の有効性は証明されていませんでしたので、1980年代まではインターフェロン α/γ やインターロイキン2などの免疫治療薬が使用されてきました。ところが、2008年になって、血管新生を促進するVEGFというタンパクの阻害薬（TKIと呼びます）、あるいはmTORという細胞内増殖シグナルの阻害薬の有効性が示されました。これらは分子標的薬と呼ばれて、2016年までは分子標的薬による治療の時代が続きました。2016年になって、新たな免疫治療薬が登場しました。がん細胞によるTリンパ球からの免疫回避を阻害するニボルマブという薬剤で、PD-1という分子に対する抗体薬です。さらには、抗腫瘍免疫のキーとなるもう一つのタンパクであるCTLA-4に対する抗体薬が登場して、2018年からはこれら2剤の併用が可能となりました。これらの免疫治療薬の登場により、転移性腎がんであっても、治癒あるいは長期にわたっての寛解状態が得られる症例が出てきました。2020年からは、分子標的薬（TKI）と免疫治療薬の併用（複合免疫療法）が可能となり、治療成績もずいぶん向上し、現在の腎がん薬物治療の主流となっています。

図2

小径腎がんに対する腎部分切除術



鳥取大学ホームページより改変

II 膀胱がんなんか恐くない

テーマ「膀胱癌の病態と診断」

大阪医科薬科大学 東 治人

おしっこをためる袋“膀胱”は、体の一番下の下腹の部分にあり、粘膜、筋層、漿膜という3層から構成されています。“膀胱癌”は、膀胱にできる“おでき”で一番内側の層、粘膜から発生します。高齢者、特に70歳代に多く、男性は女性の3-4倍の発症率であると言われています。症状は、血尿が最も一般的とされていて自覚症状がない腫瘍に比べて早期に発見されることが多いのですが、血尿は2-3日で消失してしまい痛みなどを伴わない場合、あるいは、必ずしも“目でみて赤いおしっこ”が出るわけではなく、薬を飲んでも完治しない“難治性の膀胱炎”といった症状で発症する場合があります。このような場合には、放置されて病期が進行してしまうこともあるので注意が必要です。血尿、あるいは、難治性・再発性の膀胱炎を認めたら、すぐにお近くの泌尿器科に相談して下さい。病院を受診すると必ずいろいろな検査をされるかと思えます。ここで簡単に検査について説明します。検査は大きく3種類に分かれます(図1)。最初に行う検査はスクリーニング検査といって多くの人から膀胱癌が疑わしい患者様を見分ける検査で“値段が比較的安く、痛くない”超音波検査(エコー)や尿細胞診(おしっこで癌細胞を見分ける検査)が施行されるのが一般的です。超音波検査で膀胱内に腫瘤を認めたり、尿細胞診検査で陽性所見を認めるなど、これらのスクリーニング検査で癌が疑われる場合には“膀胱鏡”という内視鏡検査を行い膀胱の中に腫瘍があれば癌を確定するための組織検査、「生検」を行います。生検で癌細胞が認められた場合は“癌がどの程度広がっているかを確認するための検査”病期診断検査に進みます。治療方法は病期によって大きく異なるので、正しい病気を診断することは極めて重要です。基本的に癌が膀胱内にとどまっている場合には病期①-③、癌が膀胱外に広がっている場合には病期は④期となります。

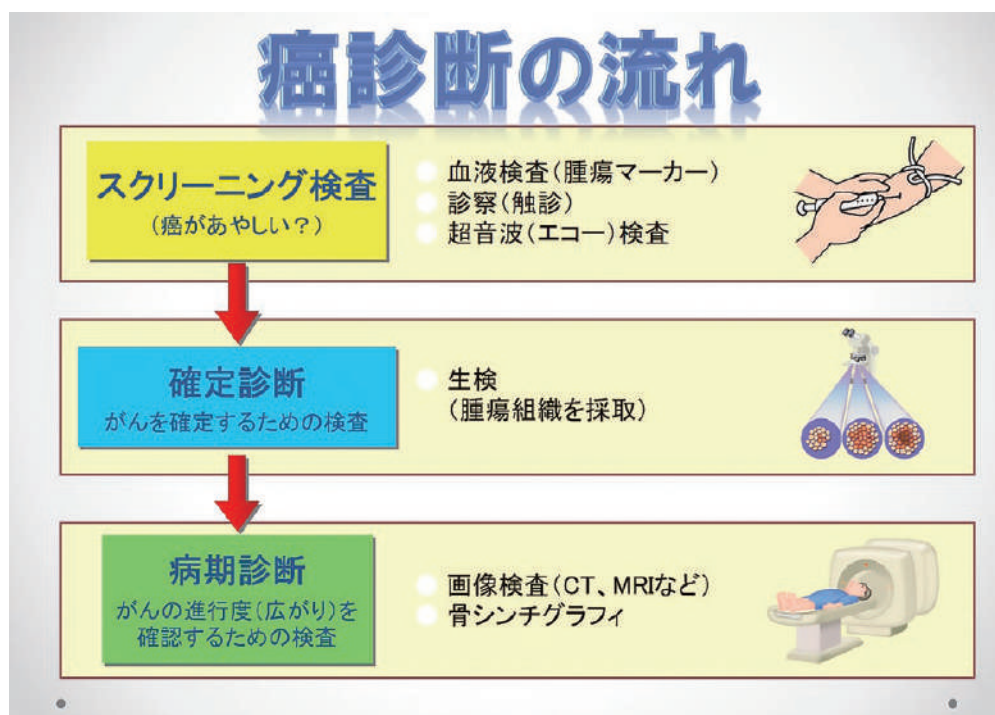


図1

では、まず癌が膀胱内にとどまっている場合について解説しましょう(図2)。膀胱は粘膜、筋層、漿膜という3つの層から成っていることは先にもお話ししましたが、癌は粘膜という最も内側の層から発生します。ステージ①は癌が粘膜内にとどまっている最も早期の段階です。この段階であれば、内視鏡手術での治療が可能です。癌が粘膜を超えて筋層まで浸潤するとステージ②、また、漿膜を超えて膀胱周囲の脂肪組織に広がっている場合にはステージ③となり、これらの段階では膀胱全摘という膀胱を摘除する治療が適応となります。これに対して、癌が膀胱を超えて隣接臓器や骨盤壁に浸潤している場合、あるいは、リンパ節や肺などの他の臓器に転移している場合にはステージ④となり、治療は抗癌剤が主体となります。基本的にステージ①から③の進達度を把握するには内視鏡手術を行って正確な組織診断によって決定します。これに対して、リンパ節転移や、肺、肝臓、骨などの膀胱外への転移を診断するには、CTやMRI、骨シンチグラフィなどの画像検査をします。最近ではPET-CTといって、全身の転移をより詳しく調べる検査も普及しています。

下記にそれぞれの検査について簡単に解説していますので参考にしてください。

① CT検査：コンピューターを用いた特殊なX線断層装置で体の断面を映し出す方法です。造影剤というお薬を点滴しながら撮影することで、より詳細な診断が可能となります。短時間で比較的詳細な画像を得ることが可能なため、全身の転移検索にスクリーニング的に用いられることが多くなっています。

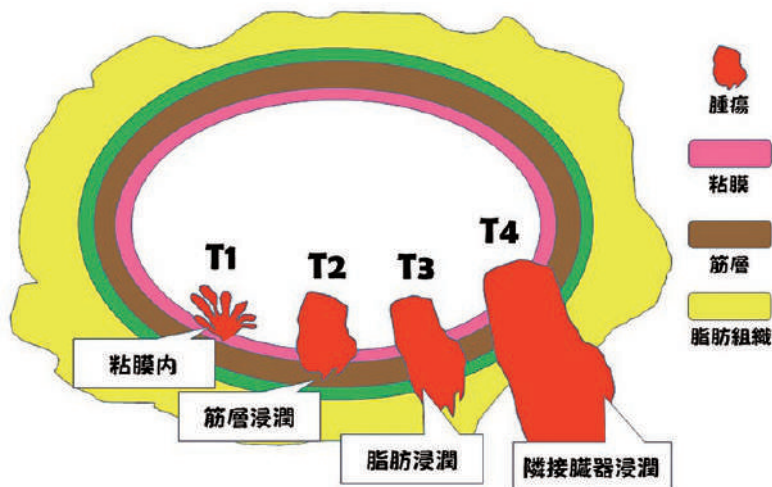


図2

② MRI：磁気の利用して体の断面を撮影する方法で、CTに比較して詳細な画像が得られますが、撮影に時間がかかるため全身の転移検索というよりは、CTで病変が判明した際により詳細に精査するために用いられることが多い検査です。膀胱における癌の深達度の詳細な検索にも有用です。

③ 骨シンチグラフィ：放射性物質を静脈に注射し、全身の骨を特殊なカメラで撮影する検査です。骨に転移していると、そこに放射性物質が集積して黒く映し出されます。実際に転移かどうか判然としない場合には、MRIにて更なる精査を行うこともあります。

④ PET-CT：CT検査の精度をさらに向上させた検査で、癌細胞が取り込みやすい物質を全身に投与することによって、映し出された腫瘍が悪性かどうかをより詳しく検索することが可能です。

これらの画像検査によって、転移の有無や状態を総合的に検索して病期を決定します。

誌面に限りがありますので、本誌での解説は以上とさせていただきますが、より詳細な診断、あるいは、治療に関する情報をご希望の方は、是非当科のホームページをご覧ください。

<https://www.osaka-med.ac.jp/deps/uro/html/special.html>

膀胱がんの治療

和歌山県立医科大学 原 勲

膀胱がんの治療において中心的役割を担っているのが経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）です。これは外尿道口から切除鏡と言われる手術器具を膀胱内へと挿入し経尿道的に膀胱内の腫瘍を切除するものです。一般的に腰椎麻酔下で施行されます。この手術によりお腹を切らずに膀胱がんを切除することが可能です（図1）。

初期治療の主役は経尿道的膀胱腫瘍切除術

- お腹を切らずに尿道から切除鏡を挿入し、膀胱腫瘍を電気メスで削る手術
- 腫瘍がどの程度まで浸潤しているかを知ることができる（診断）と同時に表在性膀胱がんでは完全切除が可能（治療）
- 膀胱がんは再発しやすいが、本術式では再手術が容易なのでメリットが大きい

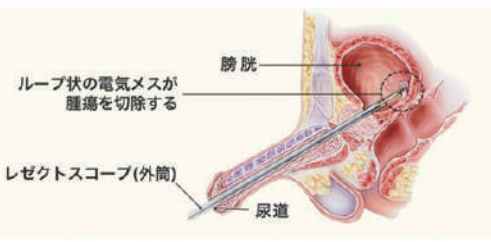


図1

膀胱がんは根っこの深さが問題で、根っこが浅く筋肉の層まで達していないものを表在性膀胱がん（正式には筋層非浸潤性膀胱がん）と言います。表在性膀胱がんの場合は経尿道的膀胱腫瘍切除術だけで腫瘍を完全に切除することが可能です。表在性膀胱がんが他の臓器に転移することは非常にまれですが、膀胱がんは再発しやすい（40～70%の患者さんで膀胱に再度腫瘍ができると言われています）ので、完全に切除できた場合でも定期的に外来で再発していないかどうかについてチェックすることが重要です。再発を予防する目的で膀胱に抗がん剤などの薬を注入することもあります。また一部の表在性膀胱がん（がんの異型度が高く粘膜下層まで浸潤しているものや上皮内がんを合併するもの）は後述する筋層浸潤性膀胱がんへと進展しやすいことが知られており高リスク表在性膀胱がんと呼ばれています。高リスク表在性膀胱がんに対しては結核菌のワクチンであるBCG（ウシ型の結核菌で弱毒化されたもの）を膀胱の中に注入し再発や進展を予防するような治療がTURBT後の追加治療として施行されています。

膀胱がんの根っこが深く筋層に浸潤している場合（筋層浸潤性膀胱がん）には経尿道的膀胱腫瘍切除術だけでは完全に切除することが出来ません。また筋層浸潤性膀胱がんでは肺やリンパ節などに転移を来すことがあります。したがって経尿道的膀胱腫瘍切除術を行い、筋層浸潤性膀胱がんであることが明らかにされた場合にはまず転移の検索を行います（図2）。

転移がないことが明らかになった場合には、膀胱に残されたがんを完全に摘出する目的で膀胱全摘除術を行います。膀胱全摘除術を行なった場合には尿を体外に排出するための尿路変向術が必要になります。従来は腹壁に尿が排出される穴を作り（ストーマと言います）、そこに尿を採取

膀胱癌の治療戦略

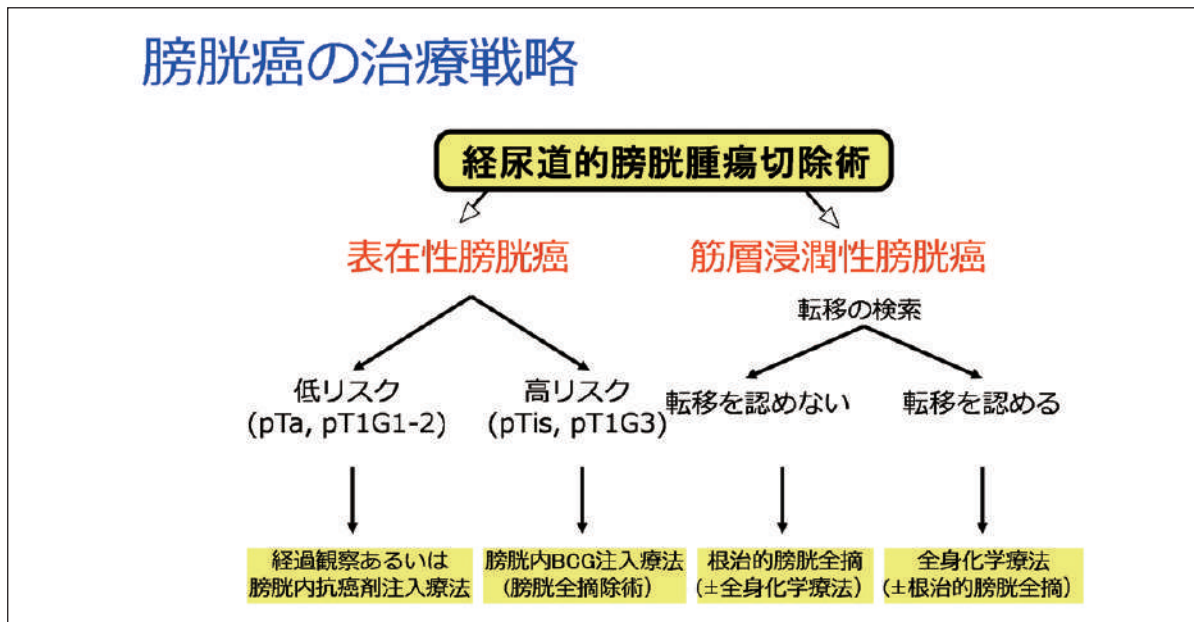


図 2

するための袋を装着していました。最近では腸管を利用して新しい膀胱を作成し自分で排尿が出来るような手術（新膀胱造設術）も行われるようになってきました。膀胱全摘除術は泌尿器科の手術の中でも一番大きな手術であり、同時にリンパ節郭清術や尿路変向術も行うため長時間（6-8時間程度）の手術となります。膀胱全摘除術はかつて開腹手術で行われていましたが、侵襲性の高い手術であるため術後に合併症を併発し不幸な転帰を迎える患者さんもいらっしゃいました。近年では腹腔鏡手術（腹部に10mm程度の穴を数本開けてそれぞれの穴から内視鏡や手術器具を挿入して手術を行う方法）や、腹腔鏡手術がさらに進化した形で手術用のロボットを使用して手術を行うロボット支援手術が広く行われるようになり、昔に比べて患者さんの負担は大幅に軽減されてきています。ロボット支援手術では左右独立した内視鏡を挿入することにより高解像度の立体視が可能で、加えて自由度の高い鉗子を用いることにより動きに制限のあった腹腔鏡手術と比較して、より繊細で精緻な手術操作が可能になっています。当初は膀胱全摘除術のみをロボット支援下で行い尿路変向術は開腹で施行するケースが多かったのですが、最近では尿路変向術を含めてすべての操作をロボット支援下で行うような手術方法が一般的になりつつあります。

一方、転移があることがわかった場合には転移巣も含めた治療が必要となるため、身体全体に対する治療として薬物による治療（抗がん剤）を使用した治療が行われます。1980年代にシスプラチンを中心に合計4剤の抗がん剤を併用したMVAC療法の有用性が報告され、長年にわたり転移を有する膀胱がんに対する標準治療として用いられてきました。最近ではシスプラチンとジェムシタビンと呼ばれる2つの抗がん剤を併用したGC療法がMVAC療法とほぼ同等の効果を有し、かつ骨髄抑制などの副作用が軽微であることが示されMVAC療法に代わる治療法として広く使用されています。これらの抗がん剤を用いた治療は腫瘍縮小などの短期効果がある程度期待できるのですが、長期にわたって寛解を得ることは困難でした。そのため抗がん剤が効かなくなった場合には次の有用な治療法がなく緩和医療に移行するのが一般的でした。最近ではこうした患者さんに対しても免疫チェックポイント阻害薬というお薬がある一定の抗腫瘍効果を有することが明らかにされ広く使用されるようになってきました。

前立腺癌なんて怖くない

前立腺がんの病態と診断

関西医科大学 木下 秀文

1 前立腺と前立腺がん

●前立腺は骨盤の深い位置にある栗の实くらいの大きさの臓器で、男性にしかないものです。ペニスと膀胱の間にあり、膀胱にたまった尿は、前立腺の真ん中の通路（前立腺部尿道部）を通過してペニスから出ます。前立腺の主な働きは精液を作ることです（精子は精巣で作られます）。前立腺には、2つの重要な病気があります。1つは前立腺肥大症で、もう1つが前立腺がんです。前立腺肥大症は良性疾患で、尿の出が悪くなったり、頻尿などの症状に関係します。前立腺がんは、胃がん、乳がんや肺がんと同じ悪性の病気です。

2 前立腺は男性ホルモン（テストステロン）に依存して成長

●男性が、男性らしく成長し、活動するためには男性ホルモン（テストステロン）が必要です。前立腺は男性特有の臓器ですが、前立腺の成長にはテストステロンが必要です。前立腺細胞から発生する前立腺がん細胞も、そのほとんどは男性ホルモンに依存して、大きくなります。このようながんをホルモン依存性がんと呼び、女性の乳がん、男性の前立腺がんが有名です。この性質にもとづいて、抗男性ホルモン療法（男性ホルモンを0にする）と呼ばれる薬物治療が行われています。

3 前立腺がんの頻度

●日本人で1年間に癌になる人は、すべての癌で、男性で58万人、女性で43万人といわれています。癌で亡くなる人は、男性で22万人、女性で16万人です（2020年データ、公益財団法人がん研究振興財団調べ）。このような中で、前立腺がんは急激に増加しています。以前は、欧米人には多く、日本人には少ないといわれていたのですが、日本人が長寿になったことや、食生活の欧米化などにより急増しています。男性のがんの中では、肺がん、胃がん、大腸がんとはほぼ同じくらいの頻度で診断され、1位のグループを形成し、2020年の統計では1位でした。この数年間では、毎年9万人前後が前立腺がんにかかり、1万1千—2千人が前立腺がんによって死亡しています。前立腺がんにかかるのは高齢男性が多いというのも特徴です。50—55歳に比べて70歳以上では30倍も多いというデータもあります。

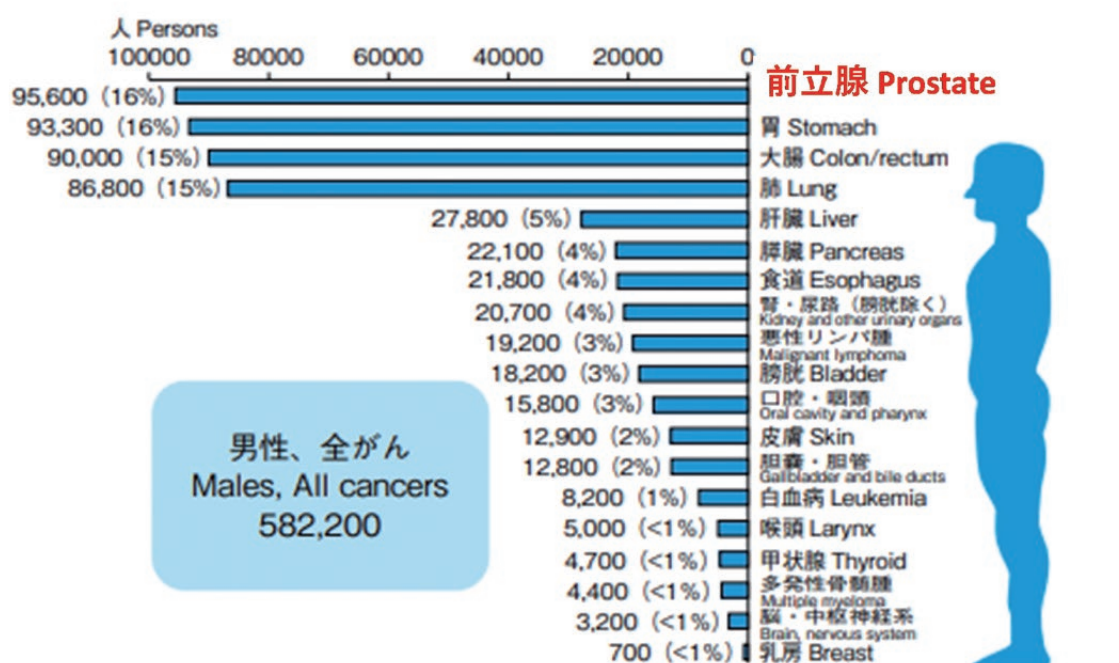
4 前立腺がんの症状

●前立腺がんの特徴として、初期（早期）には症状が出にくいことがあります。高齢男性の多くは、前立腺肥大症になっているので、尿が出にくかったり、頻尿（尿の回数が多い）などの症状があります。前立腺肥大症の症状なのか、前立腺がんの症状なのか全く区別が付きません。前立腺がんが進行して転移を起こした場合、背中や骨盤の骨への転移が多く、背中や腰の痛みが起ります。腰痛なども誰にでも起こる症状ですが、注意深く調べると前立腺がんの転移であった、というようなこともあります。

5 前立腺がんの可能性を知るために重要なのは血液検査（PSA検査）

●特に、早期前立腺がんは、特徴的な自覚症状がほとんどないため、ご自身で、積極的に前立腺がんを見つける努力をすることが大切です。しかし、安心してください。前立腺がんの可能性は血液検査(PSAという腫瘍マーカー)で知ることができます。市民検診などでも（市町村によってはオプションとして）測定可能です。PSA 4ng/mL以上で癌の可能性が高くなります。4-10ng/mLで40%程度、50ng/mL以上では80-90%で前立腺がんが見つかります。PSAは癌か非癌かの判定だけでなく、進行度も推測できます。PSA 100ng/mL以上の場合には、すでに何らかの転移がある可能性が高いです。

男性の部位別予測がん罹患数（2020年）（図1）



公益財団法人がん研究振興財団

6 がんの確定診断には前立腺生検が必要

●PSAだけでは、前立腺がんの確定診断はできません。組織診断（前立腺生検）が必要です。生検では、癌であるか否かが分かるのはもちろんですが、癌の悪性度を知る事ができます。同じ癌でもおとなしいものから激しいものへと非常に幅があります。おとなしいか？激しいか？によっても、治療方針が変わる可能性があります。

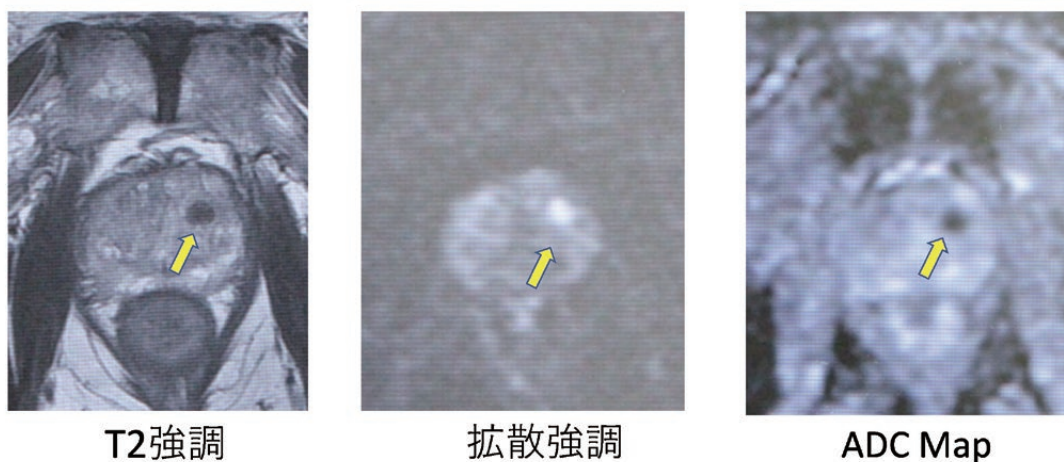
前立腺生検は、肛門から前立腺を超音波で見ながら、前立腺に針を刺して前立腺組織を採取する検査です。肛門から針を刺す方法（経直腸的生検）と肛門の近くの会陰と言われる皮膚から針を刺す方法（経会陰的生検）があります。生検は簡単な麻酔をして行います。1日程度の入院をする施設が多いと思います。採取した組織を顕微鏡で見ても癌かどうか確定診断をします。

生検は多少の苦痛を伴う検査ですので、行うかどうか決めるために、MRIで前立腺がんの可能性が高いかどうか調べることも多くなってきています。ただし、MRIで癌らしい部分がないから

とって、癌でないとは言い切れないので、やはり、生検が必要な場合も多いです。

最近では、MRI画像と超音波画像を重ね合わせて、癌らしい部分を中心に生検する方法（MRI画像を用いた狙撃的生検）で生検を行う施設もあります。

MRIが高性能に（図2）

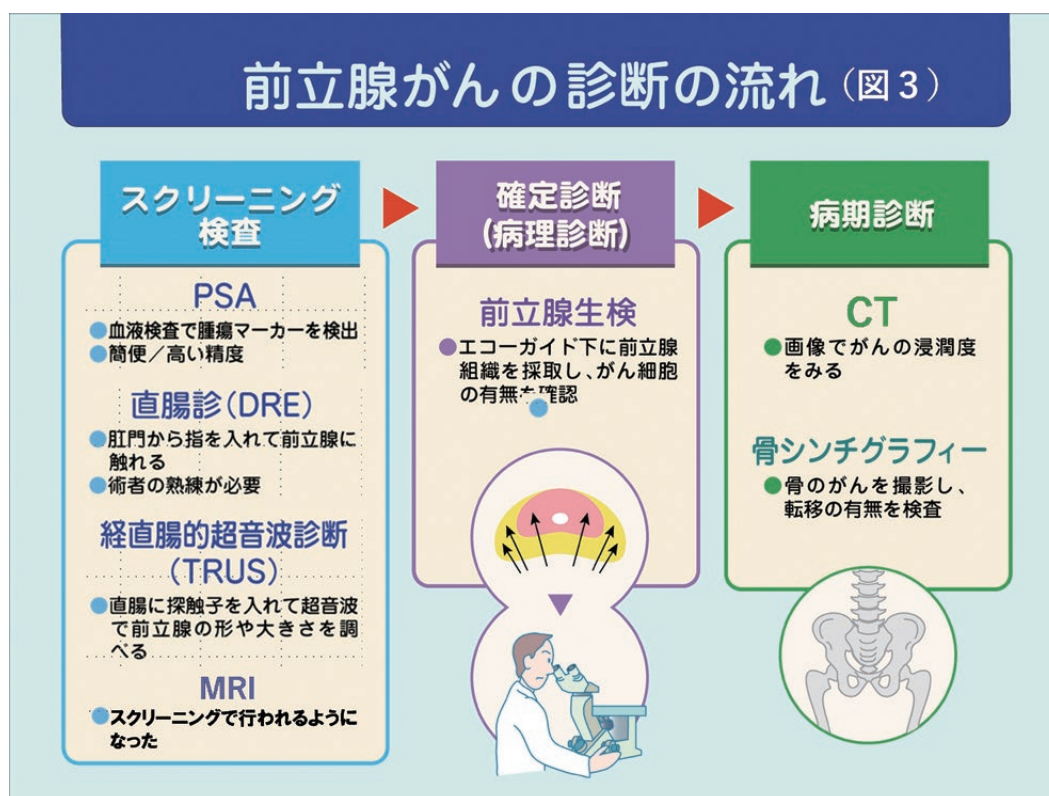


T2強調

拡散強調

ADC Map

前立腺がんの診断の流れ（図3）



前立腺がんの治療

滋賀医科大学 河内 明宏

前立腺がんの治療は大きく分けて転移の有り無しで異なります。転移のないがんは前立腺内のみ存在する限局性前立腺がんと前立腺の外に出ている局所進行性前立腺がんに分けられます。これらのがんに対しては根治を目指した局所療法が中心になります。

限局性前立腺がんの治療は監視療法、手術療法、放射線療法が主なものですが、高齢の場合や合併症などでこれらの治療が適さない場合はホルモン療法が選択される場合もあります。治療法の選択にはPSAの値、前立腺内のがんの広がり、病理組織検査における悪性度により低リスク、中リスク、高リスクの3群に分けて考えます。

低リスクの限局性前立腺がんに対しては3つの主な治療がすべて選択できます。特に監視療法は低リスクの患者にのみ選択可能な治療法で、定期的なPSA採血と前立腺生検を行うことで前立腺がんの進行を監視し、進行が見られる場合には、手術や放射線療法に移行する、という方法です。低リスクの患者に対しては他の治療法と同等の治療効果があり、合併症が少ないという特徴があります。

手術療法は最近ほとんど手術支援ロボットを使用した前立腺全摘除術が行われます。全身麻酔下に前立腺と精嚢を一塊として摘出しますが、ロボットを使用することにより精細で安定した手術が可能です。放射線療法は外照射と組織内照射である小線源療法に分けられます。外照射はIMRT（強度変調放射線治療）と重粒子線療法が主な方法です。小線源療法は放射線を含んだ小さなカプセルを前立腺内に埋め込む方法です。それぞれの方法に利点と合併症などの欠点がありますので主治医と十分相談され、ご自分に合った方法を選択していただくと良いと思います。

局所進行性前立腺がんに対しては手術療法、放射線療法、ホルモン療法が選択肢となり、これらを組み合わせて行われることもあります。

前立腺がんはリンパ節や骨に転移しやすく、CTおよび骨シンチグラムにより転移を検索します。転移性前立腺がんの治療法はホルモン療法が主なものですが、抗がん剤による化学療法も行われる場合があります。また骨の転移に対しては骨に集まりやすい性質をもつ放射性物質が含まれた薬剤を注射で投与する放射線内療法も選択されることがあります。ホルモン療法は有効な治療法ですが続けているとホルモンが効かない前立腺がん細胞が増え、PSAが上昇したり、転移が出現、増悪したりすることがあります。この場合は新しいホルモン薬を投薬したり、抗がん剤による化学療法に変更することになります。

これらの治療により転移のない前立腺がんの5年生存率は100%、転移がある場合でも65.9%と報告されており、この統計の対象が2008年から2010年に診断された症例であることを考えると、最近の新しい薬剤を含む治療法の進歩によりさらに成績は良くなっていると考えます。

前立腺がんの治療法

限局性前立腺がん

- ・監視療法
- ・手術療法
- ・放射線療法
- ・ホルモン療法

局所進行性前立腺がん

- ・手術療法
- ・放射線療法
- ・ホルモン療法

転移性前立腺がん

- ・ホルモン療法
- ・化学療法
- ・骨転移治療

治療法の選択に当たって

- ・転移がない場合5年生存率は100%
- ・転移がある場合5年生存率は65.9%
- ・新しい治療薬が開発、発売されさらに治療成績が向上



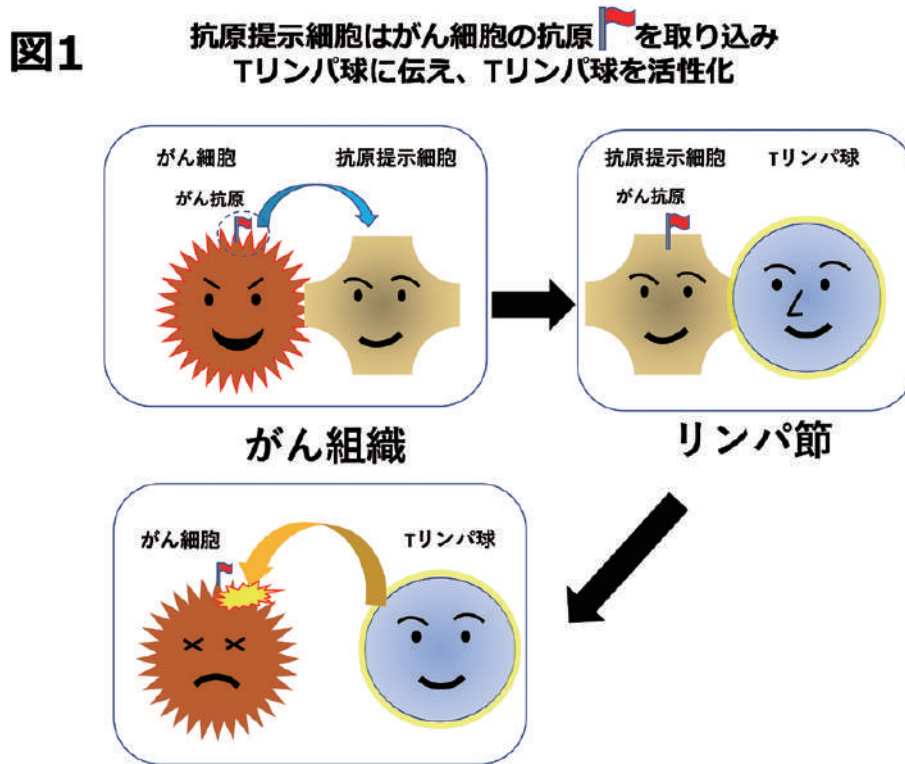
それぞれの治療法の利点、副作用、合併症などを理解し、主治医と十分相談の上、自分に合った治療法を選択することが重要

第三部 ミニレクチャーとまとめ

ミニレクチャー1 免疫療法最前線

大阪国際がんセンター 西村 和郎

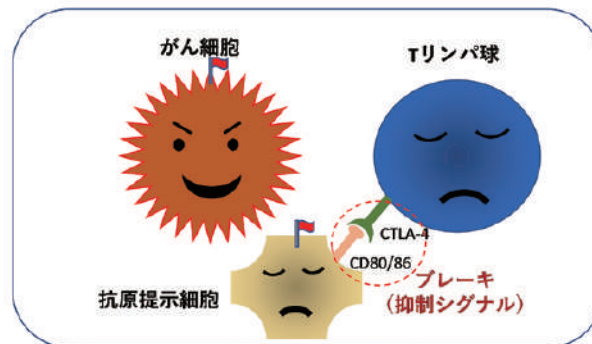
がん免疫の重要な作用の1つとして、宿主の抗原提示細胞とTリンパ球の働きが挙げられます。抗原提示細胞はがん細胞表面に発現するがん抗原を認識し、がん抗原を取り込んだ後、リンパ節においてTリンパ球に提示します。その結果、Tリンパ球はがん細胞を認識できるようになり、活性化され、がん細胞を攻撃します(図1)。



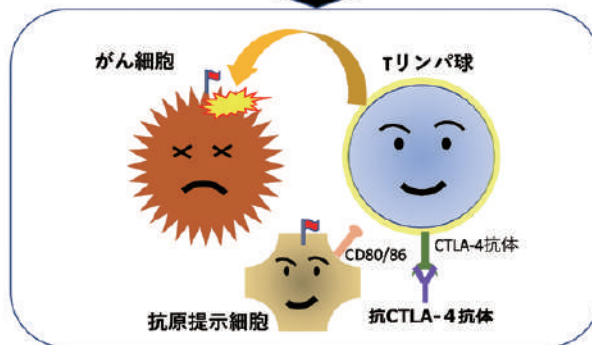
しかし、臨床的にがんと診断される段階では、がん細胞は少なくとも以下の3つの機序によって、宿主の免疫監視から逃れ、増殖していると考えられます。①がん抗原の少ないがん細胞は抗原提示細胞から認識されにくいため、Tリンパ球からの攻撃も逃れています。②抗原提示細胞表面のCD80/86分子とTリンパ球表面のCTLA-4分子が結合すると抗原提示細胞から抑制シグナルが伝わり、Tリンパ球の活性化が抑制されます(図2)。③がん細胞表面のPD-L1分子とTリンパ球表面のPD-1分子が結合するとがん細胞から抑制シグナルが伝わり、Tリンパ球の活性化が抑制されます(図3)。①のがん抗原は、がん細胞の種類によって発現量が異なり、免疫療法の効果を予測する指標の1つになります。②③は免疫におけるブレーキのような役割と考えられますが、これらの抑制シグナルに関わる分子に着目した薬剤が免疫チェックポイント阻害薬です。②のCTLA-4分子に対する抗CTLA-4抗体は、抗原提示細胞からの抑制シグナルを解除し、Tリンパ球を活性化さ

図2

がん免疫にブレーキがかかっている状態



ブレーキを解除し
Tリンパ球を活性化



せませす(図2)。また、③におけるPD-L1分子やPD-1分子に対する抗PD-L1抗体や抗PD-1抗体はいずれもがん細胞からの抑制シグナルを解除し、Tリンパ球を活性化させます(図3)。これら、抗CTLA-4抗体、抗PD-L1抗体、抗PD-1抗体はいずれも免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれ、いずれかの薬剤が泌尿器がん(腎がん、膀胱がん、腎盂尿管がん)に対して、標準的な免疫療法として使用されています。

腎がんに対する免疫療法の適応は転移がある、または手術による切除が不能と判断される症例です。初回の免疫療法として行う場合、1. 抗PD-L1抗体あるいは抗PD-1抗体のいずれかと分子標的薬(チロシンキナーゼ阻害薬)の併用、2. 抗CTLA-4抗体と抗PD-1抗体の併用のいずれかが選択されます。他の薬物治療が行われた後に行う場合は、抗PD-1抗体が選択されます。選択された免疫チェックポイント阻害薬によって、2週または4週間隔で投与する場合と3週または6週間隔で投与する場合があります。

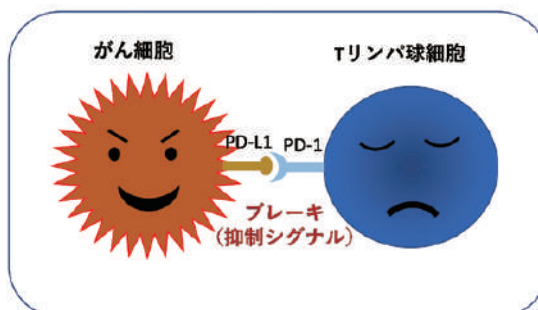
膀胱がん、腎盂尿管がんに対する免疫療法の適応も転移がある、または手術による切除が不能と判断される症例です。抗がん剤治療中あるいは治療後に進行した場合、抗PD-1抗体が選択され、3週または6週間隔で投与されます。抗がん剤治療で効果の得られた症例に対しては、抗PD-L1抗体が維持療法として選択され、2週間隔で投与されます。

現在のところ、泌尿器がんに対する免疫チェックポイント阻害薬の効果をあらかじめ予測することは困難です。しかし、免疫チェックポイント阻害薬が効果を発揮するためには、がん細胞を攻撃するTリンパ球を産生する能力を宿主が持っていることやTリンパ球ががん抗原を認識することが必要です。これら免疫チェックポイント阻害薬の効果は、がんの種類や進行度によって異なりますが、有効であった場合、効果が長期間持続しやすいという特長があります。一方、免疫チ

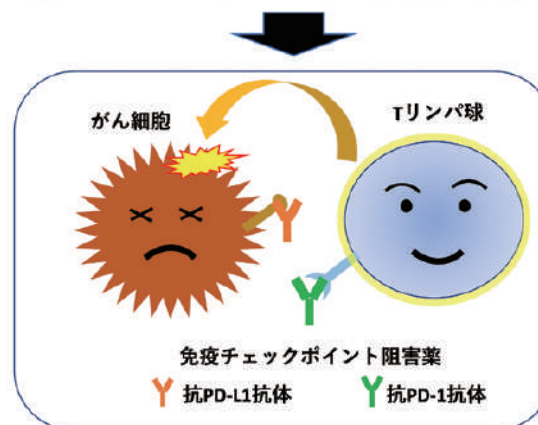
チェックポイント阻害薬に特有の副作用として、免疫関連有害事象があります。これは、Tリンパ球ががん細胞のみならず、宿主の各臓器における正常細胞まで攻撃することに由来します。“ブレーキを失くしたTリンパ球が暴走している状態”に例えることができます。様々な臓器が攻撃の対象となる可能性があり、免疫関連有害事象の対象となる各臓器：症状の具体例として、皮膚：かゆみや蕁麻疹、筋肉：筋力低下、大腸：下痢、肺：咳嗽や発熱、肝臓：倦怠感などが挙げられます。このような、免疫関連有害事象はいつ発生するのか予測困難で重症化することもありますので、早期発見、早期治療が重要です。重症化した場合には、ステロイドなど免疫抑制剤の投与が必要となります。

図3

がん細胞がTリンパ球へ抑制シグナルを送り攻撃から免れている状態



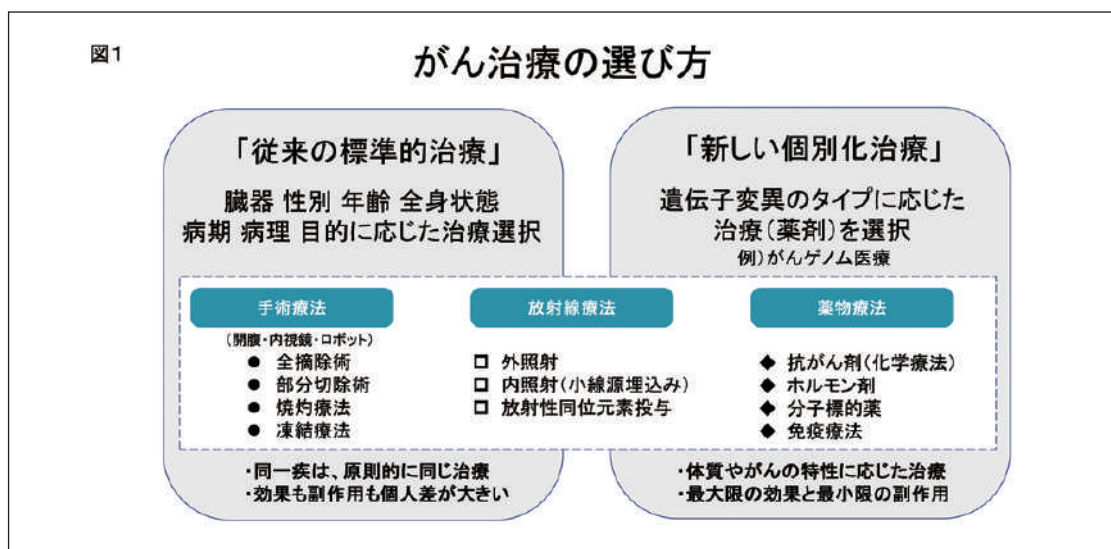
抗PD-L1抗体または抗PD-1抗体によって抑制シグナルを解除しTリンパ球を活性化



ミニレクチャー2 がん個別化医療

奈良県立医科大学 藤本 清秀

従来の医療では、大規模な臨床試験において限定条件の患者集団の治療に関するデータを集め、平均的な結果から有効性を認めた治療を「標準治療」として、一般診療で行われてきました。そして、同じ臓器や組織のがんであれば、患者さん個々の多様性や病態は余り考慮せず、全ての患者さんに同じ治療を適応します(図1)。このような治療の仕方では、薬剤の有効性と安全性も全ての患者さんで同じ結果を示すわけではありません。がんの標準治療には、大きく分けて手術治療、放射線治療、薬物治療の3つの治療法がありますが、手術治療においても全摘除、部分切除、焼灼、凍結などの様々な手術方法があり、一方でロボット/内視鏡/開放手術など侵襲度の異なるアプローチ法もあります。また放射線治療にも、外照射、内照射(小線源埋込み)、放射性同位元素(ラジオアイソトープ)があり、外照射にも重粒子線や陽子線など多様な治療器機があります。さらに薬物治療では、抗がん剤による化学療法、ホルモン依存性の前立腺や卵巣がんあるいは乳がんなどのホルモン療法、細胞増殖や血管新生のシグナルを標的にした分子標的薬があります。また近年では、患者さんの免疫細胞を抑制する物質であるPDL-1と免疫細胞上の受容体PD-1の反応を阻害する薬剤が登場し、患者さんのがん免疫機能を活性化する治療の開発が進んでいます。これらの治療は、がんの種類、部位、大きさ、病期(がんの進行度)によって、あるいは患者さんの性別、年齢、全身状態、治療目的に応じて選択する治療が変わります。

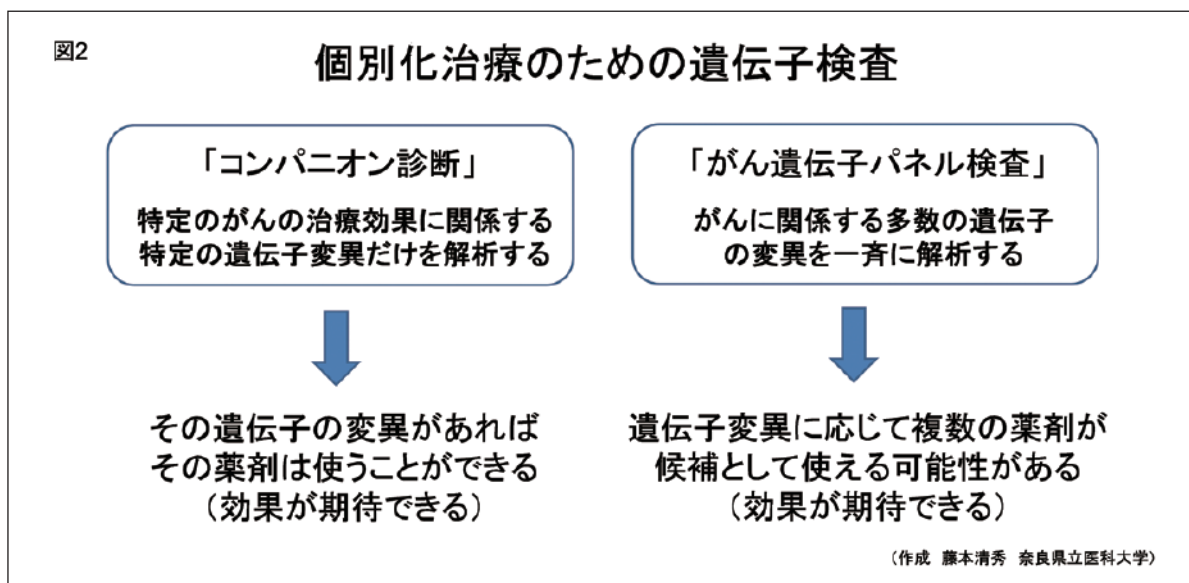


一方、「個別化医療(Personalized medicine)」は、患者さん個々の疾患自体の特性を画像検査による病期診断、がん組織の病理診断、血液検査値や異常ながんタンパクの発現あるいは遺伝子診断などで病態を評価し、QOLに関係する生活習慣、家庭・職場・経済環境、思想など患者さん個々の日常生活の特性にも基づいて、治療効果や副作用に影響する遺伝・環境要因を十分考慮し、最も相応しい治療を選択します(図1)。個別化医療は標準治療をより進化させた「精密医療(Precision medicine)」とも言えます。

個別化医療の代表である「がんゲノム医療」は、臓器別にがんを診断し治療するのではなく、

患者さん個々のがん遺伝子異常に応じた薬や治療を選択します。従って、異なった臓器のがんでも、遺伝子異常が同じであれば同じ薬剤が効く可能性があります。近年、「コンパニオン診断」や「がん遺伝子パネル」という遺伝子検査が保険承認されました（図2）。コンパニオン診断は分子標的薬とセットで行われ、特定の分子標的薬の効果と副作用を予測するための検査になります。例えば、A遺伝子の変異がある患者さんには効果が期待できますが、A遺伝子に変異がない患者さんには効果がないということが分かっています。ただし、コンパニオン診断には費用や時間が掛かります。近年、コンパニオン診断の普及が進み、次世代シーケンサーという器機を用いて複数の遺伝子の変異を短時間で解析できる検査法が登場しました。「がん遺伝子パネル検査」として、現在は健康保険の適用が承認されています。泌尿器がんでは、BRCA遺伝子変異陽性の去勢抵抗性前立腺がんでは、リムパーザ（ポリ(ADP-リボース)ポリメラーゼ（PARP）阻害薬）という治療薬が使用可能になっています。また女性のがんでも、BRCA 遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法やがん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳がんなどがこの薬剤の適応となっています。

がん遺伝子パネル検査にもいくつかの課題があります。まず、すべての患者さんで遺伝子変異が見つかるわけではないということです。一方、遺伝子変異が見つかったとしても、適切な治療（薬）が実際の臨床現場にはない場合もあります。標準治療が無い進行がんの患者さんにおいて、がん遺伝子パネル検査によって遺伝子変異に基づいた治療に結びつく割合は1割程度です。さらに、血縁家族のがん発生にも関わる遺伝子変異が見つかる可能性もあり、このような場合は遺伝子カウンセリングが必要となる可能性もあります。2022年3月時点で、がん遺伝子パネル検査を受けられる病院は、厚生労働省が指定するがんゲノム医療中核拠点病院（12病院）、がんゲノム医療拠点病院（33病院）、がんゲノム医療連携病院（188病院）となっています。今後もがんゲノム医療は普及しながら、費用や利便性の点でも身近な医療として発展していくことが予想されますが、がんなど悪性疾患だけでなく、将来は慢性疾患や難病・難治性疾患にも幅広く浸透してゆく可能性もあり、期待が膨らみます。本講演ではがんの個別化医療について紹介いたしました。



役員一覧

大阪市立大学 大学院医学研究科 名誉教授
生長会府中病院 腎・血液浄化研究センター センター長
名誉理事 仲谷 達也

関西医科大学 名誉教授
関西医科大学附属枚方病院 病院長
名誉理事 松田 公志

京都大学 医学研究科 名誉教授
大津赤十字病院 院長
名誉理事 小川 修

近畿大学 医学部 泌尿器科学教室 主任教授
代表理事 植村 天受

神戸大学 大学院医学研究科
腎泌尿器科学分野 教授
理事 藤澤 正人

大阪大学 大学院医学系研究科
器官制御外科学（泌尿器科）教授
理事 野々村 祝夫

大阪医科薬科大学 医学部泌尿生殖・発達医学講座
泌尿器科学教室 主任教授
理事 東 治人

和歌山県立医科大学 泌尿器科 教授
理事 原 勲

滋賀医科大学 泌尿器科学講座 教授
理事 河内 明宏

奈良県立医科大学 泌尿器科学教室 教授
理事 藤本 清秀

兵庫医科大学 泌尿器科学教室 教授
理事 山本 新吾

大阪市立大学 大学院医学研究科 泌尿器病態学 教授
理事 内田 潤次

関西医科大学 腎泌尿器外科学講座 教授
理事 木下 秀文

京都大学 医学研究科 泌尿器科学教室 教授
理事 小林 恭

近畿大学 医学部 泌尿器科学教室 准教授
評議員 野澤 昌弘

大阪市立大学 大学院医学研究科泌尿器病態学 講師
評議員 鞍作 克之

大阪医科薬科大学 医学部泌尿生殖・発達医学講座
泌尿器科学教室 准教授
評議員 稲元 輝生

大阪大学 大学院医学系研究科泌尿器科 准教授
評議員 今村 亮一

和歌山県立医科大学 泌尿器科 准教授
評議員 柑本 康夫

近畿大学 医学部 泌尿器科学教室 臨床教授
評議員 吉村 一宏

京都府立医科大学 泌尿器科学教室 准教授
評議員 本郷 文弥

滋賀医科大学 泌尿器科学講座 講師
評議員 影山 進

奈良県立医科大学 泌尿器科学教室 教授
評議員 田中 宣道

京都大学 医学研究科 泌尿器科学教室 准教授
評議員 赤松 秀輔

兵庫医科大学 泌尿器科学教室 准教授
評議員 兼松 明弘

神戸大学 大学院医学研究科 腎泌尿器科学分野
泌尿器科先端医療開発学部門 特命准教授
評議員 古川 順也

関西医科大学 腎泌尿器外科学講座 病院准教授
評議員 矢西 正明

大阪国際がんセンター 泌尿器科 主任部長
監事 西村 和郎

京都府立医科大学 泌尿器科学教室 教授
監事 浮村 理

運営事務局 一般財団法人 大阪腎泌尿器疾患研究財団

〒589-0023 大阪府大阪狭山市大野台一丁目 31 番 33 号 ゼトラホーム 503 号室

TEL : 070-5436-0984 FAX : 072-366-0552 E-mail : urology@ourf.or.jp

ホームページ <http://ourf.or.jp/>