

第 11 回市民公開講座

講演録

第 1 部 排尿障害について「中高年になればだれでも経験する排尿の悩み」

- ・尿意切迫と尿失禁

影山 進先生(滋賀医科大学)

- ・尿勢低下と長い排尿時間

浮村 理先生(京都府立医科大学)

- ・昼間頻尿と夜間頻尿

東 治人先生(大阪医科薬科大学)

尿意切迫と尿失禁

滋賀医科大学
影山 進

中高年になれば誰もが多かれ少なかれ、排尿の不調に悩む経験をお持ちではないでしょうか。日本排尿機能学会による一般の人々6,000名以上を対象とした調査では、40歳以上の82.5%が何らかの下部尿路症状を経験したと回答しています。下部尿路症状とは頻尿（昼間頻尿・夜間頻尿）、尿意切迫感、尿失禁、尿勢低下、排尿後尿滴下、残尿感、などの排尿に関連する多様な症状の総称です。この講演のテーマの一つ、「尿意切迫感」とは、急に起こる、抑えられない強い尿意で、我慢することが困難なことを指します。もう少し詳しく述べますと、この尿意は通常の徐々に強くなる尿意ではなく、予測困難で「急に起こる強い尿意」を意味します。尿意を感じるや否や、すぐにでもトイレに向かわなければ我慢が効きそうにない状態ですので、日常生活に大きな支障となります。

図1のように、この「尿意切迫感」を持ち、結果として、昼間や夜間の頻尿も呈する場合には「過活動膀胱」という診断名が付きます。最近ではテレビCMや雑誌・新聞の広告などでも「過活動膀胱」という病名を目にすることも多くなってきたかと思います。

過活動膀胱の症状

- 頻尿
（トイレが近い）
- 夜間頻尿
（夜、就寝時間中にトイレに何度も起きる）
- 尿意切迫感
（突然、トイレがしたくなってきたまらない）
- 切迫性尿失禁
（トイレまで尿が間に合わずに漏れる）

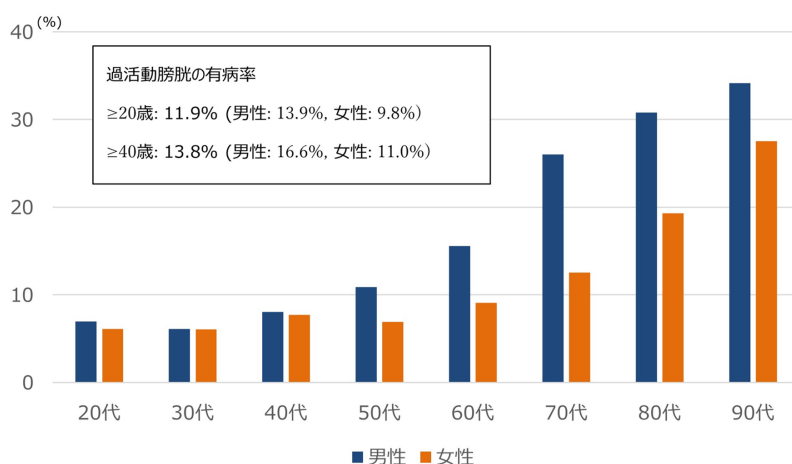


必須症状

図2には日本排尿機能学会の調査で過活動膀胱の症状に当てはまる方の年代別・男女別割合を示します。一般の人々が対象であるにもかかわらず、40 歳代以上で 13.8%が、20 歳代以上で 11.9%もの方が該当するという結果でした。日本全体で約 1,300 万人が過活動膀胱に該当するという驚くべき数字です。もちろん、軽症の方が大部分を占めるとは思いますが、決して珍しい病気ではなく、ごくありふれた疾病と言えます。まさに「だれでも経験する排尿の悩み」です。

20歳以上の約1,300万人が過活動膀胱

日本排尿機能学会 調査



日本排尿機能学会 プレスリリース 2024.4.17

2

過活動膀胱は自覚症状のみで診断を下すことができます。原因は大変幅広く、神経疾患による場合(脳卒中、パーキンソン病、認知症、脊髄疾患、など)、神経疾患によらない場合(前立腺肥大症、骨盤臓器脱、加齢、など)をすべて含みます。原因となる明らかな神経疾患を認めない場合が大半で、やはり、加齢に伴って有病率は増加していきます。過活動膀胱では、まだ十分に尿が溜まっていないうちから膀胱が勝手に収縮し、それに伴って我慢のできない強い尿意が急激に起こると考えられています。自分の排尿パターンが正常か、異常か、ということを明らかにする有効な手段として、排尿日誌というものがあります。24 時間のすべての排尿において、「排尿時刻」と「排尿量」を記録するものです。回数では 24 時間で 8 回未満、睡眠中で 2 回未満が正常とされています。1 回の排尿量は 200-300mL 程度が目安です。典型的な過活動膀胱の方では、1 回量が数十～100mL と、少ないことが目立ちます。その分、排尿回数で補わねばならず、十数回の 24 時間排尿回数となります。(排尿日誌については日本泌尿器科学会のホームページ内「一般のみなさま」の「こんな症状があったら」をご参照ください。)

治療にはいくつかの方法がありますが、まずは泌尿器科を受診していただき、過活動膀胱であるという正しい診断を付けることが肝心です。尿意切迫感や頻尿の原因として、膀胱がんなどの重

大な病気が隠れていないかどうか、診断を受けることが大切です。その上で、過活動膀胱と診断された場合の主な治療をお示します。薬物を使わないものとして、行動療法があります。その一つ、「膀胱訓練」では、敢えて排尿間隔を延ばす訓練をします。最初から長時間の我慢は無理ですので、普段トイレに行くタイミングから5～15分程度、延ばすことを繰り返していきます。「骨盤底筋訓練」では、仰向け・座位・立位などの姿勢で肛門・尿道(女性では膣も)をギュッと締め、5～10秒保持してから緩めます。この動作を繰り返し、10分間ほど行います。膀胱訓練も骨盤底筋訓練も効果が出るまでは何週間もかかりますが、根気よく行うことが大切です。「内服薬治療」では、 $\beta 3$ (ベータスリー)刺激薬または抗コリン薬というものが使われます。安全な薬ではありますが、それぞれ副作用には注意が必要です。内服薬でも効果が得られない難治性過活動膀胱では、「ボツリヌス毒素膀胱壁注入療法」や「仙骨神経刺激療法」が行われます。これらは専門的治療を行っている限られた病院で実施されています。

尿失禁のタイプ

腹圧性尿失禁

重い荷物を持ったり咳やくしゃみをした時など、**お腹に力が入った時に漏れる**



出産、便秘、肥満、前立腺手術など

切迫性尿失禁

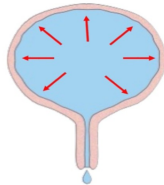
尿意切迫感(突然起こる強い尿意)を感じ、我慢できずに漏れる



過活動膀胱、尿路感染 など

溢流性尿失禁

排尿することが困難で、尿が膀胱に充満し、**少しずつ漏れ出てくる**



前立腺肥大症、神経因性膀胱など

機能性尿失禁

膀胱機能は正常だが、**運動機能の低下や認知症が原因**で起こる失禁



認知症、骨折、脳卒中、脊椎疾患など

本講演のもう一つのテーマ「尿失禁」を図3に示しました。ご覧のとおり、尿失禁はいくつかのタイプに分類され、原因も様々です。先に述べました過活動膀胱に伴うものとしては「切迫性尿失禁」があります。尿意を我慢できずに、トイレに間に合わず漏れてしまうことを指します。切迫性尿失禁の治療は過活動膀胱とほぼ同じで、内服薬により切迫性尿失禁の緩和を得られることが多いです。もちろん、骨盤底筋訓練の併用も有効です。「腹圧性尿失禁」は、骨盤底筋の脆弱化した高齢年齢層の女性によく見られます。基本治療は骨盤底筋訓練となりますが、それで改善しないような重度の腹圧性尿失禁では、手術治療の対象となります。「溢流性尿失禁」では排尿困難が原因で、排尿困難の元となる疾患(前立腺肥大症など)の治療が必須です。運動機能低下が原因の「機能性尿失禁」では、リハビリ・住環境の整備・介護者による介助など、総合的な対処が必要と

なります。

日本排尿機能学会の調査で非常に多くの方が過活動膀胱の症状に当てはまると述べましたが、そのうち、受診歴のある方は男性で 20%、女性では 10%と、ごく少数です。困っているけど受診までには踏み切れない、という方々が相当な数でおられます。皆様、何らかの「排尿の悩み」でお困りでしたら、お気軽に近くの泌尿器科へ受診してみてください。

尿勢低下と長い排尿時間

京都府立医科大学
浮村 理

排尿障害は、尿をうまくためることができない“蓄尿障害”と、たまった尿をうまく出すことができない“排出障害”の2つに大きく分類されます。具体的な中高年の排尿障害の代表的な症状には、尿勢低下、尿線狭小化・途絶、長い排尿時間、頻尿、夜間頻尿、尿意切迫感、尿失禁、残尿感、排尿後滴下などがあります。排尿障害の原因にはさまざまな病気が関係しており、代表的な疾患は、男性に特有の前立腺肥大症であり、男女共通に、神経因性膀胱（糖尿病性・脳血管障害性・脊髄疾患性・骨盤内臓器の手術後や放射線障害性など）、女性に特有な出産後に排尿障害をきたす骨盤底筋群の緩みにより出産に伴って尿道括約筋を支えられなくなる結果として起こるものもあります。事実、排尿に関する症状は日常生活に大きな影響を与え、QOL（生活の質）が著しく低下することが多いといわれています。

尿は腎臓で作られ、尿管を通して膀胱に流れるが、膀胱では尿がたまっていく過程では膀胱壁の排尿筋が弛緩した状態を維持して膀胱内圧を低い状態に保ち、尿が漏れないように尿道括約筋が収縮して蓄尿状態を維持します。尿意を感じ、排尿を意識すると、膀胱壁の排尿筋の収縮と尿道括約筋の弛緩とが起こり、尿が排出されることになります。

生理的には、大人の正常の膀胱容量は 300-400ml であり、その程度の容量で膀胱が充満すると膀胱壁の伸展に反応して尿意が生じることが生理的ですが、他方、膀胱炎・過活動膀胱などの病態では、少量の尿しか膀胱に溜まっていないのに尿意が病的に急に高まってしまうことがあり、頻尿・切迫感などの症状を来します。

「尿勢低下と長い排尿時間」という症状が生じる病態には、男性では、前立腺肥大症が典型で、男女共通に神経因性膀胱があります。

前立腺は男性に特有の臓器で、精液の一部を作る機能を有します。膀胱の下方、膀胱出口部に尿道を取り囲むように存在しています。若年では前立腺の標準的な体積は 20mL で「大きめのくるみ」くらいとされますが、中高年で発症する前立腺肥大症の場合の前立腺の体積は、その数倍にまで大きくなることが知られています。肥大症の本態は、尿道の周囲に筋成分を主とした結節を形成し、前立腺部尿道を圧迫することにより、その結果、管状である尿道が肥大結節によ

る圧迫を受けて尿道抵抗値が高まって、膀胱から排出される尿の通過障害を来し、「尿勢低下・長い排尿時間」を来すことになります。

「尿勢低下・長い排尿時間」の治療には、前立腺部尿道の圧迫の原因である尿道の周囲に筋成分を弛緩させることが有効であるため、筋成分を弛緩させる効果を持つ薬剤($\alpha 1$ 受容体遮断薬、あるいは PDE5 阻害薬)が前立腺肥大症による「尿勢低下と長い排尿時間」の第1選択として広く知られています。これらの筋成分を弛緩させる効果を持つ薬物は、安全で長期に投薬しても合併症がまれであるものの、前立腺肥大を小さくさせるものではなく、症状を改善を図るだけのものです。他方、肥大した前立腺の体積を縮小させる薬物(5 α 還元酵素阻害薬)も保険適応がありますが、抗男性ホルモン作用をもつことからリビドー減退、勃起不全、肝機能障害などの副作用もある点に注意が必要です。「尿勢低下と長い排尿時間」の軽症から中等症に対しては、これらの薬物治療が第1選択ですが、薬物治療が無効な場合や、薬物治療を長年にわたって継続することを回避しようとする場合や、肥大症のため尿閉(膀胱から全く尿が出ない状態)を生じる病態にまで重症化した場合には、経尿道的アプローチによる低侵襲手術が選択されます。

従来は、経尿道的前立腺切除術(TUR-P)および、グリーンライトレーザーや半導体レーザーによる前立腺蒸散術などが主流でしたが、その後、より根治性を追求し、出血量が少なく術後の尿道カテーテル留置期間が短く前立腺肥大の再発が少ないなどの長所を有する前立腺核出術(TUEB)やホルミウムレーザー前立腺核出術(HOLEP)が新たな選択肢として広まりました。が、最近では、さらに低侵襲な手術技術が新展開している。その代表として、前立腺つり上げ術(LIFT)・経尿道的水蒸気治療(WAVE)が挙げられる。

前立腺つり上げ術(LIFT)は、前立腺内に小型のインプラントを埋め込み、肥大した前立腺を吊り上げて尿道を広げ、尿道抵抗を減少させる治療法です。従来の前立腺肥大症の手術と異なり、前立腺組織の切開・焼灼・切除を行わないため、体への負担が少ないのが特徴で手術時間は約15分と短時間で高齢の方でも安全に実施できる低侵襲手術方法です。効果は術直後から自覚できる利点があります。

経尿道的水蒸気治療(WAVE)は、肥大した前立腺組織に水蒸気注入用の針を刺して103℃の水蒸気を約9秒間注入・噴霧し、前立腺組織を約70℃まで上昇させ組織を壊死・退縮へと向かわせます。治療時間が10～15分程度と短く、メスやレーザーを使わないため体に傷がつかない低侵襲な手術です。ただし、1～2週間ほどは尿道カテーテルを留置する必要があり、その後約1～3か月かけて次第に肥大していた前立腺が小さくなり、症状が改善していきます。

昼間頻尿と夜間頻尿

大阪医科大学
東 治人

おしっこが近い！！ したくなったら、もれてしまう！！ 夜近くて寝れない！！ こんな症状が思い当たる方、いらっしゃいませんか？ 50歳を過ぎるとこのような症状が少なからず起こってきますが、これらの症状は男性では前立腺肥大症、女性では過活動膀胱という疾患が原因となることが多く、最近ではこれらの治療法も日々進歩しています。この市民公開講座では、「中高年になればだれでも経験する排尿の悩み」、そして、それらの原因と治療について、基本的な病態説明から最新の治療法にいたるまで、できるだけわかりやすくお話しさせていただきます。夜間頻尿は歩行中に転倒して骨折などの原因となり、しいては寿命を縮める要因ともなると言われており決してあなどれない病態です。「年のせいやから仕方がないわ」、あるいは、どうせ薬を飲んでも変わらないわ」と諦めている方、是非一度ご参加ください。お役に立てるかもしれません

頻尿の原因

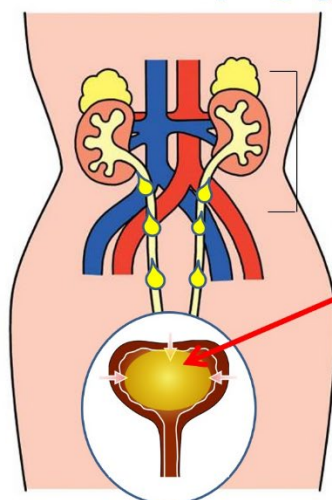
1、“残尿”(図1)

おしっこをしても、全部出きらずに残ってしまう状態です。おしっこは、常に腎臓からできて、膀胱に注がれています。おしっこがいっぱいになると、頭に指令が行って排尿します。1日の尿量は、1500 - 2000 ml で、膀胱の容量は約 400ml です。1 日尿回数 = $1500 - 2000 / 400 = 4 - 5$ 回が普通ですが、もしも、残尿が 300ml あったらどうでしょう？ 実際に膀胱容量は 100ml しかない ($400 - 300 = 100$ ml) のと同じことになり、1 日の尿回数は、1 日尿回数 = $1500 - 2000 / 100 = 15 - 20$ 回 と、明らかに頻尿となるのです！

このタイプの頻尿は男性に多く、その原因の多くが前立腺肥大症によるものです。男性の排尿障害には、女性に比較して多彩な症状があります。なぜでしょうか？ 男性にはおしっこの通り道に前立腺という臓器があるからです！ 前立腺は、膀胱出口にあって、尿道を取り巻いている組織です。正常の前立腺はクルミ大の大きさで約 20g、役割は生殖に関与し、主に精液の生成をしています。50歳を超える頃になると、年齢と同じくらいの割合で肥大が生じると言われており(例えば60歳では60%くらいの男性が肥大症になる)肥大すると、尿道が圧迫されて尿が出にくくなります。加齢とともに前立腺のサイズが増大し、圧迫がより強くなると、尿が出きらず、残ってしまうのです！ 前立腺肥大症の治療には、お薬の治療と手術治療があります。まず、お薬の治療ですが、最も一般的で前立腺肥大症治療の基本となっているのが、 $\alpha 1$ ブロッカーというお薬です。前

立腺肥大症では、前立腺組織が緊張して尿の通過を妨げており、 $\alpha 1$ ブロッカーは前立腺の緊張をほぐすことによって尿の通過をスムーズにすると言われています(図 2)。ほとんどの患者様は、この $\alpha 1$ ブロッカーを処方されており、これで症状が良くならない時に、併用薬としていくつかのお薬が処方されます。併用薬には、肥大した前立腺に対して前立腺を小さくして尿を出やすくする、 5α 還元酵素阻害剤というお薬(ホルモン療法)があります。ホルモン療法は男性ホルモンを押さえる作用があるので、服用される場合には先生から副作用についてよく説明を聞いて下さい。もう一つの併用薬として“抗コリン剤”という、膀胱の刺激症状を抑えるお薬があります。特に頻尿の症状が強く、「 $\alpha 1$ ブロッカーを服用しても尿の勢いは良くなったけど、頻尿が治らない」といった患者様に併用薬として処方されます。このお薬には膀胱の排尿力を抑える作用もあるので、前立腺のサイズが大きくて残尿がある患者様では“尿が出なくなってしまう(尿閉)”ことがあるので注意が必要です。最近注目されている治療薬に、PDE5 阻害薬というお薬があります。このお薬の作用の基本は血管拡張による血流改善です！ 前立腺や膀胱の血管を拡張させて血流を改善し、頻尿を改善させる新しい治療薬です。もともと、性功能改善薬として処方されていたお薬で男性更年期の改善にも効果的と言われています。ご希望の方はお近くの泌尿器科の先生に相談して見て下さい。さて、次に手術療法についてお話しします。お薬で症状が改善しない患者様、あるいは、お薬を服用し続けるのより、根治を希望される患者様に適用されます。手術手技には電気メスを使って前立腺を切除する方法、レーザーを使って前立腺を溶かす方法、などいろいろありますが、基本的な方法として、“尿道から内視鏡を使って前立腺のサイズを小さくする手術”に変わりはなく、通常、1 週間以内の入院で治療可能です！ もし、お薬を服用していてなかなか症状が改善しない患者様がいらっしゃったら、お近くの泌尿器科の先生にご相談ください。

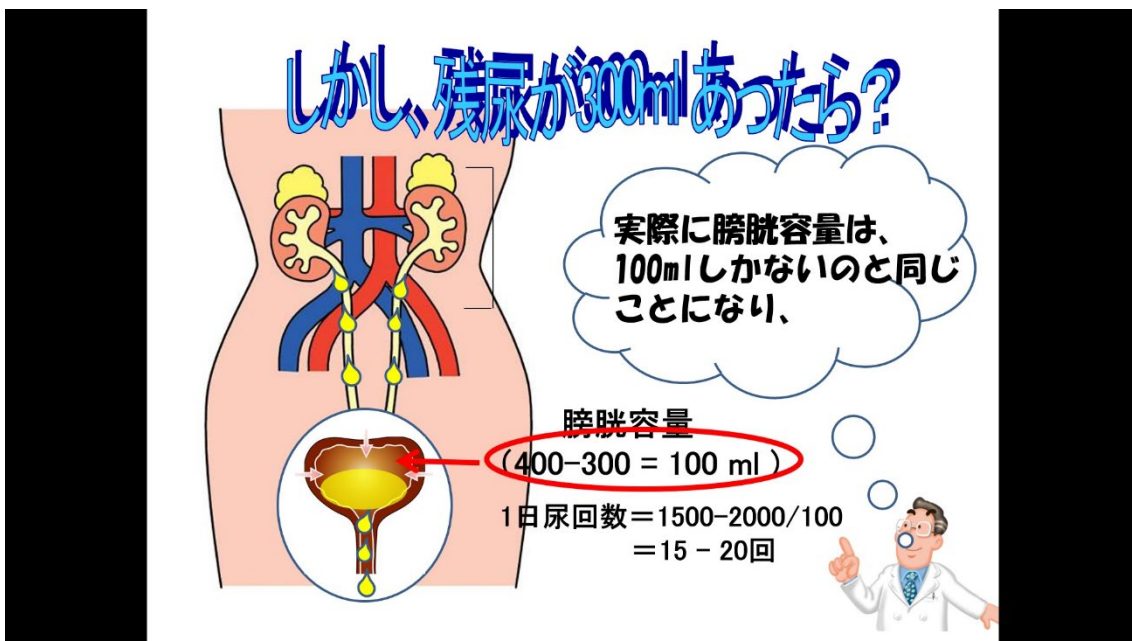
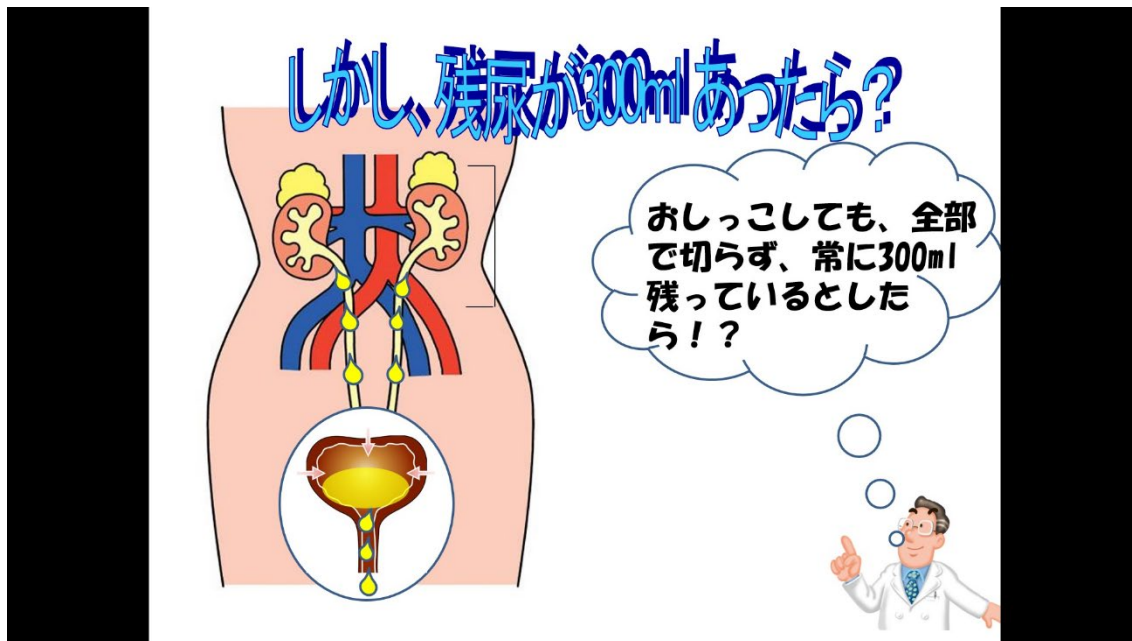
正常な排尿では！



1日尿量 1500 - 2000 ml

膀胱の容量は約400mlですので、

1日尿回数 = $1500 - 2000 / 400$
= 4 - 5 回



2、残尿の無い頻尿 “過活動膀胱”

正常な排尿では、膀胱に尿が一杯になるまでは、頭が膀胱の収縮を抑制していて、尿が一杯になると、頭に指令が行って頭からの抑制がとれ、膀胱が収縮します。1日の尿量は、1500 - 2000 mlで、膀胱の容量は約 400ml ですので 1日尿回数 = $1500-2000 / 400 = 4 - 5$ 回 が普通ですというお話は先程述べました。先程は、残尿のため膀胱容量が減少するお話でしたが、今度は、何らかの原因で膀胱に尿が貯まる前に頭に指令が行ってしまい、抑制がとれて排尿してしまう病態

で、“過活動膀胱”と呼んでいます。過活動膀胱では、膀胱を収縮させる神経物質（アセチルコリン）に過敏に反応して尿意をもよおすので、神経物質（アセチルコリン）の働きを阻害する抗コリン薬という薬剤を投与すると、症状が緩和します。抗コリン薬は前立腺肥大症の併用薬としても処方されます。

さて、紙面に限りがあるため、この辺でまとめを終了致しますが、排尿、特に頻尿でお悩みの方、今回の市民公開講座を是非ご聴講ください。少しでもお役にたてたら幸いです。

第2部 泌尿器がんについて「やさしい泌尿器がん治療」

1. 腎臓がん

・腎臓がんの病態と診断

藤本 清秀先生(奈良県立医科大学)

・腎臓がんの治療

小林 恭先生(京都大学)

2. 膀胱がん

・尿路上皮がんの病態と診断

藤田 和利先生(近畿大学)

・尿路上皮がんの治療

木下 秀文先生(関西医科大学)

3. 前立腺がん

・前立腺癌の病態と診断

原 勲先生(橋本市民病院)

・限局性前立腺がんの治療

西村 和郎先生(大阪国際がんセンター)

・進行性前立腺がんの治療

三宅 秀明先生(神戸大学大学院)

腎臓がんの病態と診断

奈良県立医科大学
藤本清秀

1. 腎臓がんの疫学

腎臓がんとは一般に腎細胞がんのことを指します。男性は女性の2～3倍の発生頻度で、男女ともに50歳代から増加し、70歳代で最も多くみられます。透析患者では一般の方と比べて腎臓がんの発生率が高く、透析期間が長くなるほど発生率も高くなります。喫煙、肥満、高血圧、腎臓病、脂質や肉類の過剰摂取がリスク因子と考えられています。また特定の遺伝子の異常が原因となるものや遺伝性のものもあります。1975年以降の年次推移をみますと、腎臓がんの罹患者数は年々増加していますが、これは早期がんの発見が増えたことによります。一方で2017年頃から腎臓がんの死亡者数は横ばい状態となっており、予後の良い早期がんの発見増加による死亡者の減少と進行がんに対する分子標的薬や免疫療法など薬物治療の進歩による予後の改善が関係しているものと思われます。

2. 腎臓がんの病態

腎臓は尿産生、血圧調整、赤血球増生、骨代謝などを担う臓器で、上腹部背側で椎体骨の左右にあります。腎臓に発生する腫瘍には、尿を産生する腎実質と呼ばれる部位から発生する腎細胞がんと尿が流れる腎盂や腎杯と呼ばれる尿路から発生する尿路上皮がんがあり、さらに腎血管筋脂肪腫などの腎実質の良性腫瘍もあります。腎実質には尿細管や集合管などの尿の産生を担う組織があり、それらの組織の細胞から悪性腫瘍である腎細胞がんが発生します。最初は腎実質内で発育しますが、大きくなると腎臓の周辺の組織や臓器に広がり、場合によってはがん細胞が血液やリンパ液の流れに乗って全身に広がり、肺臓、肝臓、脾臓、副腎、骨、リンパ節などに転移巣を形成します。

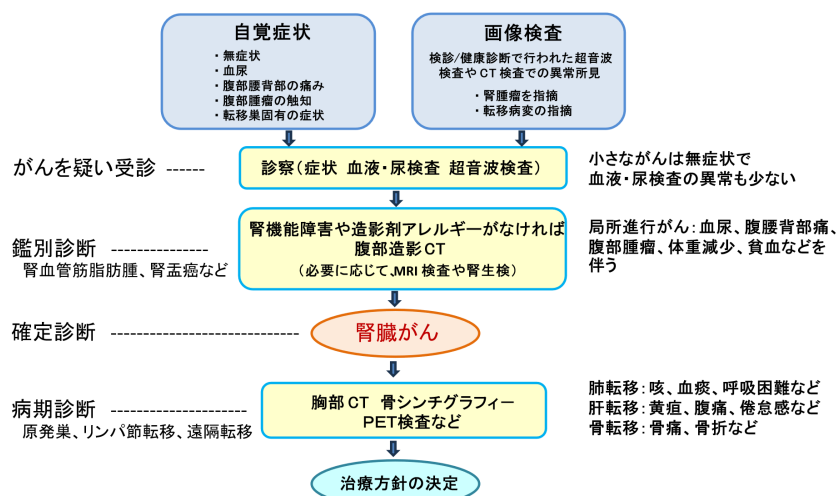
腎細胞がんはその発生母地が異なる組織型によって大きく二つに分けられます。最も頻度が高い淡明細胞型(約75%)とそれ以外の非淡明細胞型腎細胞がん(約25%)があり、非淡明細胞型には乳頭状腎細胞がん、嫌色素性腎細胞がん、嚢胞性腎細胞がん、集合管がん、肉腫様がんなどがあります。

3. 腎臓がんの症状(図1)

早期がんの段階では自覚症状がなく、他の疾患の定期検診や人間ドックなどの健康診断を契機に超音波検査や CT 検査で偶然発見されることが多く、腎細胞がん全体の約 70%が偶発がん（無症状だが検診などで発見）で、残り約 30%は症候がん（有症状に対して検査で発見）となります。このような無症状の偶発がん多くは一般的に予後が良好です。

一方、血尿や腹痛、発熱、貧血、体重減少などの症状を伴う症候がんは、肝臓、脾臓、腸など腎臓の周辺臓器に浸潤したり、腎静脈から下大静脈などの血管内に進展したり、リンパ節や肺、骨など離れた臓器に転移している可能性が高く、転移や浸潤部位によって、その臓器特有の症状が現れます。肺転移では咳、血痰、胸水、呼吸困難など、肝転移では腹痛、黄疸など、骨転移では骨痛、骨折など、脳転移では頭痛、麻痺、痙攣などがみられます。また、小さな転移巣あるいは副腎やリンパ節転移などでは無症状なことも多く認めます。その他、腸管への浸潤では腸閉塞をきたしたり、下大静脈浸潤では肺塞栓や転移の拡散を認めたりすることもあります。転移部位によって予後も異なり、肺転移は予後良好であります、骨転移、リンパ節転移、肝転移、脳転移の順に予後は不良となります。

図1 腎臓がんの症状と診断の流れ



4. 腎臓がんの診断（図2）

偶発がんはスクリーニング目的の超音波検査や他疾患の CT 検査で見つかることが多いことは前述しましたが、一般的に診断に最も有用な検査は造影剤を用いた CT 検査で、がんの大きさ、周囲への浸潤の有無、転移の有無を調べ、病理組織型（淡明細胞型とその他の組織型）の鑑別診断などを行います。転移部位として最も頻度の高い臓器は肺ですが、肝臓、骨、脳、筋肉、リンパ節など様々な臓器に転移する可能性があり、必要に応じて MRI 検査や骨シンチグラフィを追

加します。例えば、腎機能障害やアレルギーによって造影剤を使用できない場合は MRI を行います。また、骨転移の有無については CT など部位別に検査するだけでなく、全身の骨を網羅的に検索するためには骨シンチグラフィ検査を行います。また、PET 検査では全身の転移や再発の有無を一度に検索することができます。一方、画像検査だけでは診断が困難な場合、針生検など組織を一部採取して調べることもあります。

図2 腎臓がんの診断に用いる画像検査

超音波	検診や健康診断のスクリーニング検査として有用である
CT	造影剤を用いる腹部造影CTが最も有用である 組織型と腎周辺組織への進展や転移の有無を調べる
MRI	腎機能障害や造影剤アレルギーにより、造影剤を使用 できない場合に腹部造影CTの代わりに行う
骨シンチ グラフィ	放射性物質を含む検査薬を注射し、骨への過剰な取り 込みを検出することで、骨転移の存在を調べる
PET	がんに取り込まれやすい放射性物質を含む薬剤(FDG) を注射し、全身の転移の有無を網羅的に調べる

5. 腎臓がんの病期分類

診断のための画像検査の結果に基づいて病期分類を行います。病期とは病気(がん)の進み具合を、原発巣(腎臓がん)の大きさや広がり、リンパ節転移の有無、遠隔臓器転移の有無の3つの項目で判定し、がん進行の段階を判定します。この病期分類は予後を推測したり、治療方針を決めたりするのに重要かつ必要です。

6. まとめ

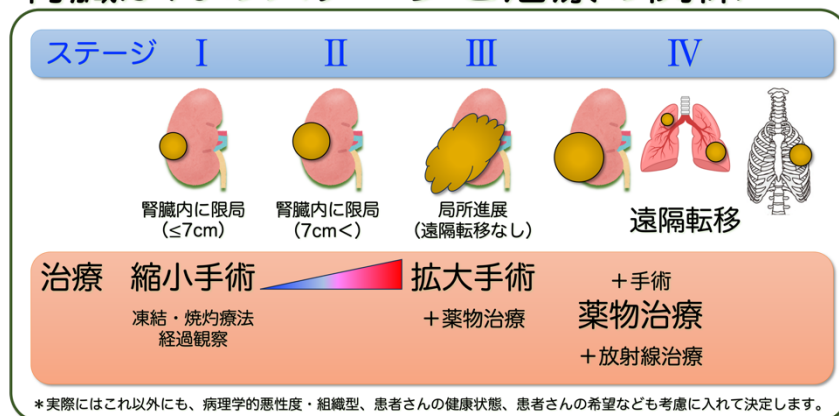
腎臓がんは50～70歳代の男性に多く、検診や人間ドックなどで偶然発見される小さな腎細胞がんが増えており、腎臓がん全体の約70%を占めますが、早期がんであり一般に予後良好です。一方、大きくなると転移や周辺臓器への浸潤を伴い、様々な症状も出現し、予後不良となります。簡便なスクリーニングは超音波検査ですが、確定診断には腹部造影CTが有用です。転移の検索には胸部CT、骨シンチグラフィ、PET検査等を行います。進行がんでは肺、骨、肝、リンパ節などに転移が起こり易く、やはり早期発見が大切です。

腎臓がんの治療

京都大学
小林 恭

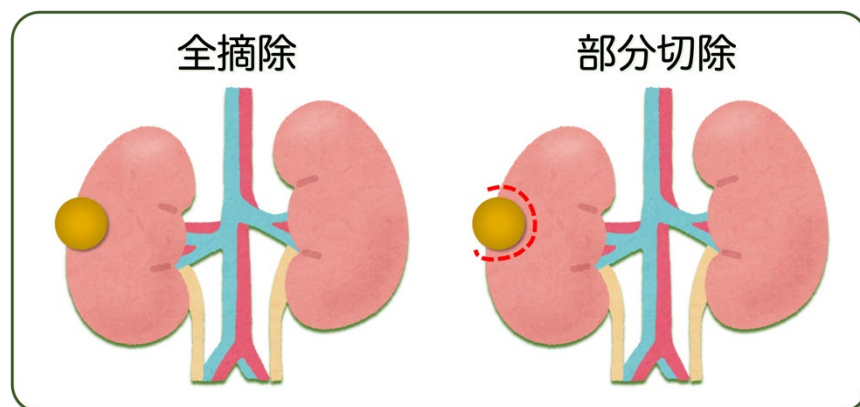
腎臓がんの治療は、腫瘍の組織型、ステージ、位置、そして患者さんの腎機能や全身状態によって異なります(下図)。

腎臓がんのステージと治療の関係



早期の腎癌で患者さんの全身状態が問題ない場合には手術が最も一般的な治療になります。腫瘍のステージや位置によって、腎臓を摘らずに腫瘍だけを取り除き腎機能をできるだけ温存する腎部分切除術と、腫瘍のある側の腎臓全体を摘り除く腎摘除術のいずれかを選択します(下図)。

腎臓がんの根治手術 全摘除と部分切除



手術後は病理検査の結果によって追加治療が行われる場合もあります。

より進行した状態の場合には薬物治療が中心となります(下図)。チロシンキナーゼ阻害薬を中心とした分子標的治療、チェックポイント阻害薬による免疫療法を単独あるいは組み合わせて使用します。治療に対する反応を見て薬物治療の後に手術が行われる場合もあります。分子標的治療も免疫療法も副作用が起こることがあるのでその管理が重要になってきます。

腎臓がんに対する薬物治療

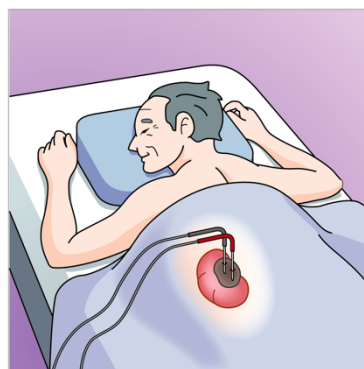
- 分子標的治療
 - 2008年頃から登場
 - 内服薬が中心
 - 様々な副作用はあるが制御可能
- 免疫チェックポイント阻害薬
 - 2014年頃から登場
 - 完全寛解に持ち込めることも
- 複合療法
 - チェックポイント阻害薬同士
 - 分子標的薬+チェックポイント阻害薬
- 集学的治療
 - 手術や放射線治療との組み合わせ

患者さんの腎機能や全身状態によって手術が難しい場合などには、放射線治療や局所治療(フォーカルセラピー)が選択される場合があります(下図)。いずれも治療による侵襲(体に対する負担)が少ない治療です。放射線治療は症状緩和目的に行われる場合もあります。局所治療には凍結療法・ラジオ波による焼灼などいくつかの方法があります。体外から腫瘍を穿刺して腫瘍を凍結あるいは焼灼します。

腎臓がんに対する局所治療(フォーカルセラピー)

□ 凍結・焼灼

- 治療は必要だが患者さんの健康状態や病気の状況により、治療が難しい場合。
- 手術はどうしてもイヤという場合。
- 手術に比べると体への負担は少ない。
- 腫瘍の大きさや場所によっては適応が難しい場合も。



治療方針決定に必要な検査を行ったうえで専門医と相談し、最適な治療法を選ぶことが重要です。

尿路上皮がんの病態と診断

近畿大学

藤田 和利

はじめに

がんは日本人の死因の中でも大きな割合を占めており、誰にとっても身近な病気といえるでしょう。その中でも「膀胱がん」は、特に中高年の男性に多く見られるがんですが、一般の方にはあまりなじみがない病気かもしれません。今回は「尿路上皮がん（特に膀胱がん）」について、症状、原因、診断方法などをわかりやすく解説します。自分や家族の健康を守るためにも、ぜひ正しい知識を身につけてください。

尿路上皮がんとは？

尿路上皮がんとは、尿の通り道である尿路にできるがんのことです。尿路には、腎臓で尿が作られ、尿管、膀胱、尿道といった器官があり、これらはすべて「尿路上皮」で覆われています。したがって、尿路上皮がんは「腎盂（腎臓の出口部分）」「尿管」「膀胱」「尿道」などに発生する可能性があります。特に多いのが膀胱がんで、尿路上皮がん全体の約 95%を占めています。一方、腎盂や尿管にできるがん（腎盂尿管がん）は全体の約 5%にとどまります。

がんの罹患率と膀胱がんの位置づけ

2017 年の日本のがん統計によると、膀胱がんは男性で 10 番目に多いがんです。女性に比べて男性の方が発症する割合が高く、年齢とともに増加する傾向があります。死亡率についても、男性の方が高くなっています。この傾向は日本だけでなく、アメリカなど他の国でも同様です。

膀胱がんの原因

膀胱がんの原因として最も強く関係しているのが「喫煙」です。タバコに含まれる発がん物質が体内で代謝され、尿とともに排泄される過程で、膀胱の内側（尿路上皮）に長時間さらされることになります。10 年以上の禁煙で、リスクはかなり軽減されます。

つまり、禁煙は最も有効な予防策の一つなのです。その他の原因として、染料やゴム、皮革産業などで使用される化学物質（芳香族アミン）、長期にわたる膀胱結石やカテーテル使用による慢性炎症、ビルハルツ住血吸虫（中東・アフリカに多い）、過去に使われた鎮痛薬フェナセチン、アリス

トロキア酸を含むハーブなどがあります。遺伝も関係しており、膀胱がんの家族歴があるとリスクが 1.7 倍に増加します。

自覚症状:血尿に注意

膀胱がんの最も重要な初期症状は、「無症候性の肉眼的血尿」です。これは、痛みのない赤い尿として現れます。数日で治まることもありますが、がんは消えていません

数か月後に再発することもあり、進行している可能性が高いです。このように、一度血尿が止まっても油断せず、泌尿器科を早めに受診することが重要です。

血尿の原因はがんだけではなく図1のようなものがあります。したがって、血尿が見つかった場合は、きちんと検査して原因を特定する必要があります。

図1 血尿の原因と鑑別診断

1 膀胱がん

最も重要な原因の一つです。早期発見が重要です。

2 結石・膀胱炎

これらの疾患でも血尿が見られます。難治性の場合は注意が必要です。

3 良性血尿症・腎臓疾患

腎臓からの出血も血尿の原因となります。

4 前立腺肥大症

男性特有の疾患で、血尿を伴うことがあります。

診断の流れ

1. 尿検査と尿細胞診

潜血反応(尿検査):血が混じっているかどうかを調べます

尿沈査:顕微鏡で赤血球の数を確認します

尿細胞診:尿の中にがん細胞が含まれていないかを染色して調べます。尿細胞診の感度は 40～60%で、すべてのがんを検出できるわけではありません。

2. 超音波(エコー)検査

非侵襲的で体に負担が少なく、膀胱や腎臓に腫瘍や結石があるか確認可能です。

3. 膀胱鏡検査

内視鏡を尿道から挿入して、膀胱の中を直接観察します。尿道麻酔を使い、検査は数分で終了します。軟性鏡と硬性鏡があり、前者は負担が少ないです。

4. CT ウログラフィー（造影 CT）

造影剤を使って尿路の構造を CT で詳しく観察します。腎盂尿管がんの診断にも有効ですが、腎機能障害やアレルギーがある人は注意が必要です。

5. MRI 検査

ペースメーカー装着者など一部制限がありますが、がんの深達度や転移の有無を評価できます

病気の進行度による分類

膀胱がんは、膀胱の壁のどこまでがんが侵入しているかによって、次のように分類されます。

表在性膀胱がん：粘膜や粘膜下層にとどまっている

筋層浸潤性膀胱がん：筋層やそれ以上に浸潤している

進行度により、治療の選択肢や予後が大きく変わります。だからこそ、早期発見が極めて重要なのです。

膀胱がんや腎盂尿管がんは、特に喫煙と深い関係があります。喫煙者の方や過去に喫煙歴のある方は、より注意が必要です。また、血尿というサインを見逃さず、早めの受診・検査ががんの早期発見につながります。病気について正しく知ることは、治療だけでなく予防にもつながります。特にがんのような病気は、早く見つけて早く対応すれば、予後は大きく改善されます。自分や大切な人の健康を守るために、今回の内容をぜひ活かしてください。

図2

膀胱癌の大切なポイント

- ・痛みのない赤い尿が出たら要注意
- ・血尿が治まっても安心しない
- ・膀胱がんの原因の約半分はタバコ
- ・家族にがん患者がいる場合は自分もリスクあり
- ・定期的な検診と生活習慣の見直しを！

尿路上皮がんの治療

関西医科大学

木下 秀文

尿路上皮癌は、1限局性がん(転移がないもの)と2進行性がん(転移があるもの)で大きく異なります。また、1の限局性の場合も、病気のある部位 a)腎盂尿管 b)膀胱 で治療が異なります。

1限局性がんの場合、手術が最も有用な治療となります。a)腎盂尿管がんでは、原則として、片側の腎と尿管を全て摘出します。癌が尿管の下端にある場合には、尿管を部分的に切除して腎を温存することもありますし、浅くておとなしく小さな癌だということがわかれば、内視鏡的(尿管鏡)にレーザーで焼く場合もあります。

1b)限局性の膀胱がんの場合には、癌の浸潤性(深さ)により治療が全く異なります。癌の性質も浅いものと深いものでは全く異なり、ア)浸潤性(深い)膀胱がんでは膀胱全摘出術が治療の中心になります。浸潤性の膀胱癌は転移する可能性も高く、生命予後が不良の癌です。一方、イ)非浸潤性(浅い)膀胱がんは、内視鏡的に(経尿道的に)切除することが中心になります

浸潤性の(深く浸潤している)腎盂尿管がんや膀胱がんでは、術前や術後に補助療法として抗がん剤や免疫チェックポイント阻害薬と言われる薬物治療を使用することもあります。このように様々な治療を組み合わせる治療を集学的治療と言い、手術単独に比べて治癒率を向上させる効果があります。補助療法の回数や期間は、薬によって、あるいは対象となる癌によって異なります。浸潤性膀胱がんの一部では、厳しい条件を満たせば、放射線療法と薬物療法の組み合わせによって、膀胱を温存する試みも行われています

非浸潤性膀胱がんは転移をきたすことは稀ですが、術後に膀胱内に再発することが多く、おおよそ30%から50%近くが再発します。再発予防のため、薬を膀胱内に注入することが多くあります。代表的な薬として、BCG があげられます。BCG を膀胱内に注入することにより膀胱内の免疫を強化して癌細胞を殺すと考えられています。

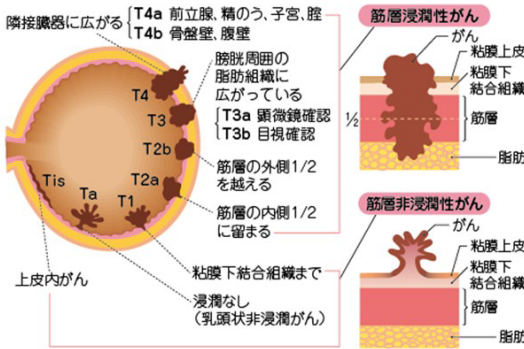
2進行性がん(転移がある)の場合には、腎盂尿管がんも膀胱がんも、全身への薬物療法が主体になります。この10年で、進行性腎盂尿管がん・膀胱がんの薬物療法は、大きく変化してきました。従来の抗がん剤に加えて、免疫チェックポイント阻害薬と言われる薬物が使用できるようになりました。これは、人体に生まれつき備わっている癌免疫(癌細胞を異物として排除する仕組み)

を活性化させて、自身が持つ免疫力で癌細胞を殺してしまう治療薬です。さらに最近、抗体療法と言われる治療法も現れ治療成績が向上しました。この薬は、正常細胞は作ってなくて癌細胞だけが作っているようなタンパク質にくっつく抗体を作成し、この抗体に抗がん剤のような薬をくっつけた新薬です。さらには、免疫チェックポイント阻害薬とこの抗体薬の組み合わせの治療も使用できるようになってきています。

膀胱がんのタイプ：深さによる分類

治療法や予後が異なる

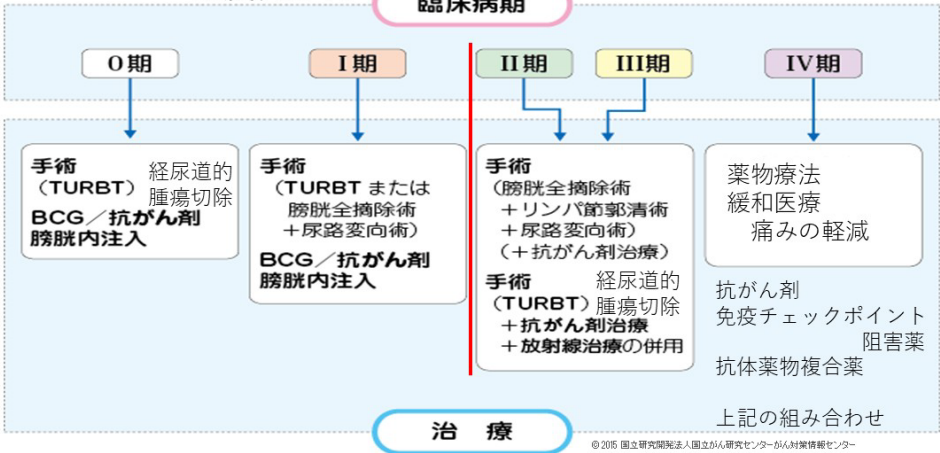
- 1) 筋層非浸潤性膀胱癌： 70 %
Ta, T1, Tis
- 2) 筋層浸潤性膀胱癌： 25 %
T2以上



「腎臓・尿管・膀胱癌取り扱い規約 2011年4月（第1版）」（金原出版）より作成

膀胱がんのタイプ と治療

筋層非浸潤がん 筋層浸潤がん 転移性がん
上皮内がん



© 2016 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター

前立腺がんの病態と診断

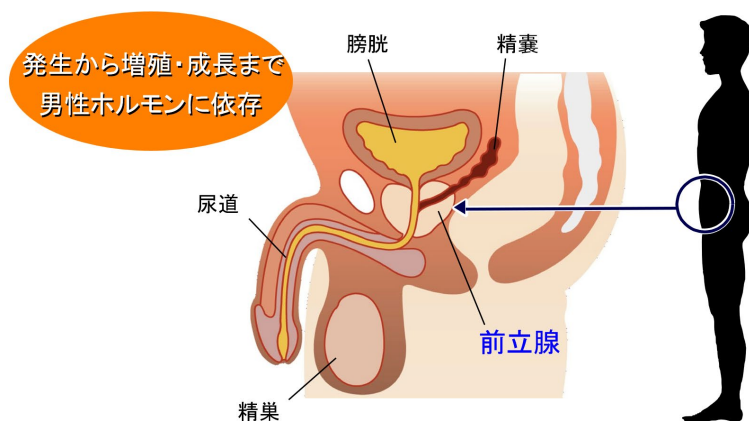
橋本市民病院
原 勲

【前立腺の解剖と機能】

前立腺は膀胱の真下で尿道をドーナツ状に取り囲むように存在しています(図1)。役割は精液を産生することです。思春期になると精巣から男性ホルモン(テストステロン)が作られるようになりますが、この男性ホルモンが前立腺を刺激することにより精液を産生ようになります。ちなみに女性では前立腺という臓器自体が存在しません。つまり前立腺は男性にしか存在しない、男性ホルモンに依存した男性特有の臓器であると言えます。

図1

前立腺の解剖



【前立腺の病気にはどんな病気がある？】

前立腺の代表的な疾患には前立腺肥大症と前立腺癌の2つがあります。どちらも50歳以降の男性で発症しやすいです。年齢とともに前立腺は生理的に肥大する傾向があり、尿道を圧迫するようになると排尿困難などの症状がでてきます。これが前立腺肥大症ですが、良性疾患であるため進行しても他の臓器に転移するようなことはありません。

これに対して前立腺癌は悪性疾患であるため放置すると他の臓器に転移をきたします。特に前立腺癌では骨やリンパ節に転移しやすい性質を有しています。

【前立腺癌の疫学】

アメリカでは前立腺癌の罹患率は男性の癌では一番高く、死亡率は肺癌に次いで2番目になっています。日本ではかつては前立腺癌の罹患率は高くありませんでしたが近年急激に増加しており、2016年の統計では男性のがんでは胃がんと並んで1位(年間9万3千人)となっています。死亡率に関しては6位(年間1万2千人)となっており頻度の高いがんですが、予後に関しては比較的良好ながんと言えます。

【前立腺癌と加齢】

前立腺癌が増加傾向にある理由はいくつかありますが、一つは前立腺癌が年齢に依存して発症することが挙げられます(表1)。50歳未満で前立腺癌に罹患される人はほとんどいませんが、60歳、70歳、80歳と年齢がいくにしたがって罹患率は階段状に上昇します。80歳代では約20～30%の方が前立腺癌に罹患していると推測されています。

2番目の理由としては動物性脂肪の摂取率が上昇すると前立腺がん罹患しやすいことが知られており、食生活の欧米化も関与していると言われています。

【前立腺特異抗原】

前立腺癌増加の3つめの理由として前立腺特異抗原の存在が挙げられます。前立腺特異抗原は前立腺癌の優れた腫瘍マーカーです。腫瘍マーカーとは採血するだけで癌の存在をある程度予測することが可能な物質のことをいいます。それぞれの癌により特有の腫瘍マーカーがありますが、前立腺特異抗原の基準値は4ng/ml以下です。この数値が高ければ高いほど前立腺がん診断される確率は高くなりますが、最終的な前立腺がんの診断は前立腺の生検を行って組織を採取しこれを顕微鏡で見て詳しく評価した上で前立腺がんの診断がなされます。近年では前立腺特異抗原の測定を会社や地域の健康診断で取り入れるところが増加してきており、今まで見つからなかったような早期の段階で前立腺癌が見つかるようになってきたことも前立腺癌増加の一因です。

最近では前立腺生検を行う前に前立腺のMRI検査を行い、あらかじめがんと思われる部位を特定した上で生検を行うことが一般的になってきています。こうした手順を踏むことにより本当に治療が必要な前立腺がんを見つけやすくなってきていることが明らかにされています。

表1

前立腺がんの増加している背景

- 社会の高齢化
- 食生活の欧米化
 - 動物性脂肪の摂取量が増加
- 診断法の進歩
 - 前立腺特異抗原（Prostate Specific Antigen: PSA）の普及

【前立腺生検から得られる情報は？】

前立腺生検を行うことによってがんが存在するかもしれないかという答えが出るわけですが、さらに重要な情報として前立腺がんの悪性度を知ることができます。この悪性度は前立腺がんの形態が正常な前立腺からどの程度乖離しているかによって判断することが可能で、グリソンスコアと呼ばれる点数をつけて評価します。グリソンスコアは5点満点で最も多く認められる部分とその次に認められる部分の2箇所を評価しその合計を示すようになっています。3+3=6 や 4+3=7 のような表記のしかたをしますが、もっとも多いのは7点で点数が上がるにつれて悪性度が高くなります。最高は10点ですが、このような癌ですでに転移を有している可能性が高いです。

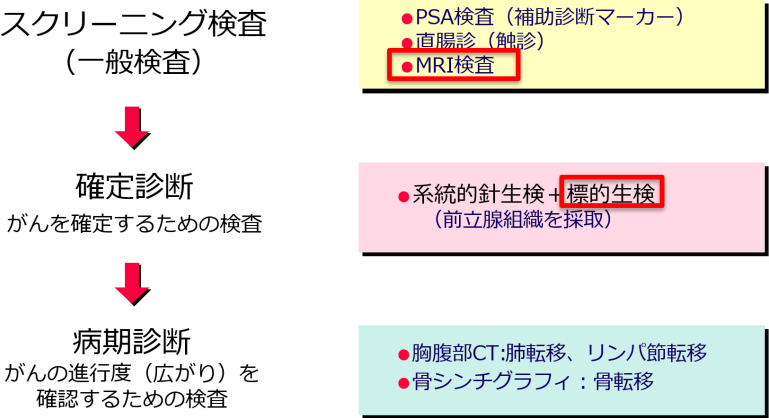
【前立腺がんの病期診断】

前立腺生検で前立腺がんと診断された場合にはがんがどの程度進行しているのかを調べる必要があります。どの程度進行しているかによって選択すべき治療法が変わってくるからです。前立腺がんは他の臓器のがんと異なり、肺や肝臓などには転移することは少なくリンパ節や骨に転移しやすいと言われています。前立腺がんの局所の浸潤状況については前述した前立腺のMRIを、リンパ節転移の診断にはCTを、骨転移に関しては骨シンチグラフィーといった検査を行います。

その結果として進行具合により大きく3つのステージに診断することができます。一番初期の段階ではがんは前立腺内にとどまっており限局がん(T2a,b,c)と呼んでいます。進行して前立腺の被膜を超えて周囲の脂肪組織まで浸潤したものをT3a、隣接する精嚢に浸潤をきたしたものをT3bと呼んでおり、T3aとT3bをまとめて局所浸潤がんと分類します。さらにリンパ節に転移したものを

N1、骨や肺、肝臓などに転移をきたした場合を M1 と呼んでいます。それぞれのステージにおける治療方針については次の項目を参考にしてください。

図2 前立腺がんの診断の流れ



限局性前立腺がんの治療

大阪国際がんセンター
西村和郎

前立腺がんが早期で前立腺にとどまっている、あるいは転移がないと考えられる場合、根治を目指す治療の対象となります。様々な治療選択肢がありますが、がんの広がり具合、悪性度、PSA値に応じて総合的に判断します。リスク分類(表 1)が広く利用され、低リスク、中リスク、高リスクと各リスクに応じた治療法(図 1)が選択されます。

表1 限局性前立腺癌のリスク分類

(National Comprehensive Cancer Network, NCCN分類)

	低リスク (下記のすべて)	中リスク (下記の1つ以上)	(超)高リスク (下記のいずれか 1つ以上)
MRI画像➡	臨床病期診断 T1c-T2a	T2b-T2c	T3a-T4
生検➡	グリソンスコア 6	7	8-10
血液➡	PSA値 <10ng/ml	10-20ng/ml	>20ng/ml

演者作成

具体的な治療法について説明します。まず、根治を目指す代表的な治療は手術と放射線治療です。

手術はロボットを利用する方法(ロボット支援手術)が広く行われています。これは、おなかに穴をあけて、ロボットの器具を挿入し、前立腺、精嚢、状況に応じて骨盤リンパ節を摘除する方法で、術後1週間程度入院します。ほとんどの場合、術後、追加治療は行わず、PSAの経過観察を行います。

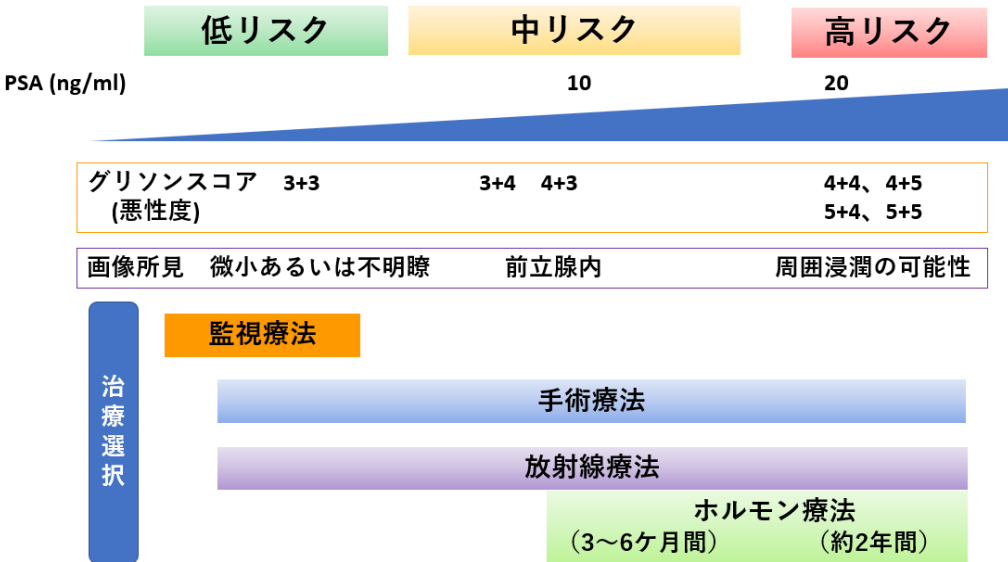
放射線治療は、体外から放射線を照射する方法(外照射、粒子線治療)と前立腺に放射性線源を埋め込む方法(小線源療法)などが行われています。

外照射の場合、前立腺周囲の膀胱や直腸へなるべく放射線が当たらないようにコンピューターで前立腺の形状に合わせて多方向から照射する方法(強度変調型)が可能になりました。粒子線治療は、陽子線治療と重粒子線治療に分かれますが、いずれもがん病巣を照射線量のピークに設定できるため、外照射と比較して膀胱や直腸への副作用が少なく、強力な照射が可能とされています。また、陽子線が水素の原子核を加速するのに対し、重粒子線は炭素(質量比が水素の12倍)の原子核を加速するため、重粒子線がより強力にがん細胞を攻撃すると考えられます。しかし、前立腺がんに対するこれらの外照射の治療効果は概ね同等であるのが現状です。

小線源療法はヨード125と呼ばれる線源(径1mm、長さ5mm程度のカプセル)を50~100個、前立腺に埋め込む方法です。線源から放射線がゆっくりと放出され、がん細胞を攻撃します。低リスクであれば、小線源治療単独で治療可能です。

外照射や粒子線による放射線治療は3~5週間程度、外来通院で行います。小線源療法は数日間入院して行います。いずれの治療もリスク分類に応じてホルモン療法を併用しますが、中リスクでは3~6ヶ月、高リスクでは約2年併用することが標準的です(図1)。治療終了後はPSAの経過観察を行います。

図1 限局性前立腺がんの治療選択



演者作成

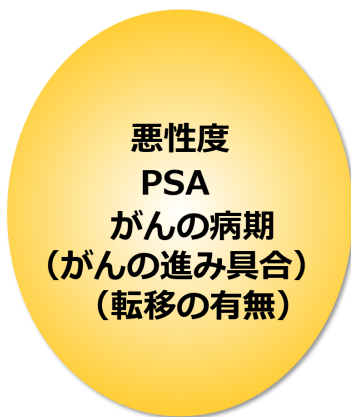
一方、前立腺がんの中には悪性度が低く、進行が遅いタイプがあり、このような場合は、直ぐに治療は行わず、一旦経過観察を行い、がんの悪性度が上がる、あるいはがんが少し進行するなどした時点で根治治療を行う(監視療法)こともあります。主に低リスクが監視療法の適応となります。

3～6ヶ月毎にPSAを測定しますが、約1年後に再度生検を行って、がんの悪性度を確認する必要があります。

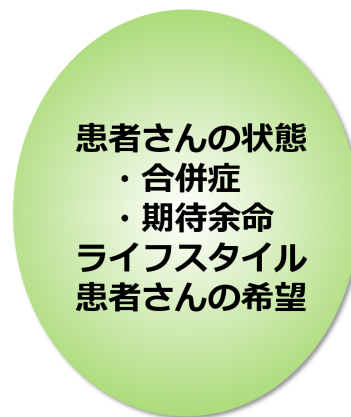
このように限局性前立腺がんの治療は様々ですが、がんの悪性度、進展度だけでなく、個々の患者さんの全身状態、合併症、ライフスタイル、期待余命、希望などに応じて治療を決めていくことになります(図2)。がんの状態や各治療の利点、欠点を理解し、納得して治療を選択することが重要です。

図2 治療法の決め方

前立腺がんの要因



患者さんの要因



演者作成

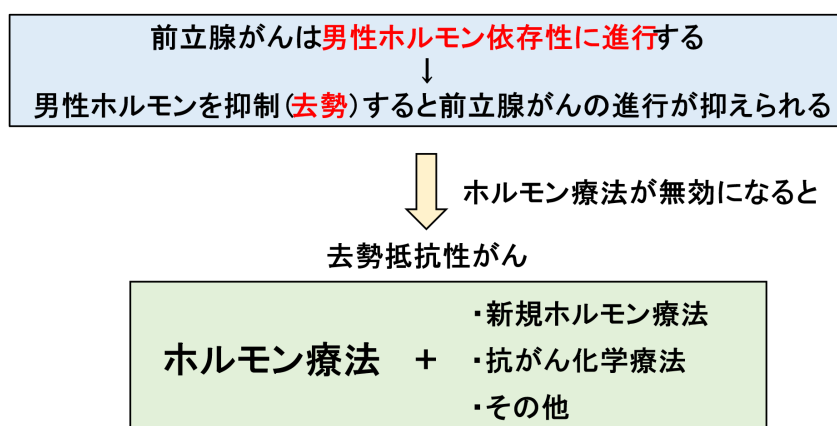
進行性前立腺がんの治療

神戸大学大学院
三宅秀明

前立腺がんは、比較的大人しい性質のがんであり、その進行は緩徐であるが、転移を有する進行がんの予後は不良である。進行がんに対しては、前立腺局所のみを対象とした治療ではなく、全身を対象とした薬物療法が適応となる。特に、1940年代に Huggins 博士が発見した抗男性ホルモン療法が、現在でも進行性前立腺がんに対する薬物療法の基本となる。ちなみに Huggins 博士は、ホルモン療法の有効性を示した業績により、ノーベル生理学・医学賞を受賞している。ホルモン療法が前立腺がんに対して有効なのは、前立腺がんが男性ホルモン依存性に進行するからであり、男性ホルモンを去勢レベルにまで抑制することで、前立腺がんの進行を抑えることが可能となる。しかし、ホルモン療法のみで進行性前立腺がんを根治することは困難であり、ホルモン療法は多くの場合数年で効果を失うが、ホルモン療法が無効となった前立腺がんは去勢抵抗性がんと呼ばれる。去勢抵抗性がんに対しては、ホルモン療法を継続しつつ、新規ホルモン療法、抗がん化学療法などを併用することで、一定の効果が期待出来るが、予後の顕著な改善は望めない(図1)。

図1 進行性前立腺がんに対する薬物療法

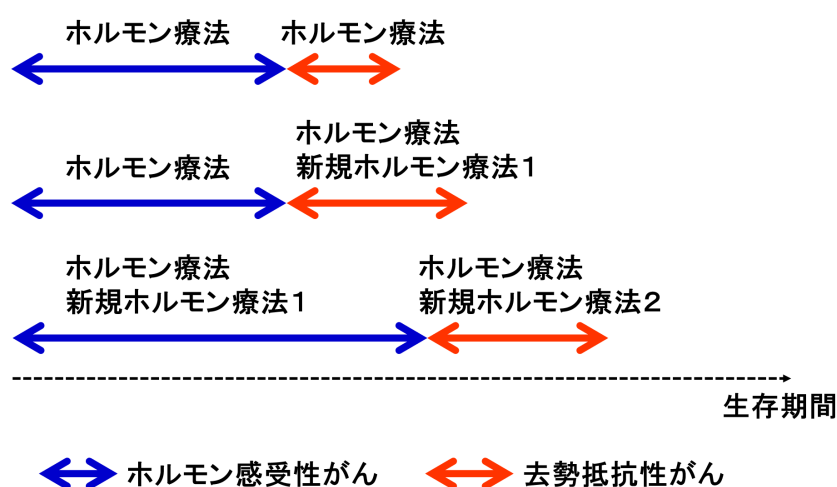
・ホルモン療法が中心



既述の通り、新規ホルモン療法および抗がん化学療法などは、去勢抵抗性がんに対して一定の効果を示すが、そもそも去勢抵抗性がんは既に治療抵抗性を獲得した状態であるので、十分な

予後改善につながらないことが多い。そこで治療開始時つまり前立腺がんがホルモン療法に感受性を有する段階で、これらの治療をホルモン療法と併用投与することにより治療効果が増強するか否かが多くの臨床試験で検証された。その結果、ホルモン療法に新規ホルモン療法あるいは抗がん化学療法を併用することにより、進行性去勢感受性がんの予後が一貫して有意に改善することが証明された。図2に進行性前立腺がんに対する薬物療法の治療成績改善のイメージを示しているので、参照されたい。

図2 進行性前立腺がんに対する薬物療法の治療成績改善のイメージ



また、最近では特定の遺伝子異常を有する進行性前立腺がんに対する治療も日常臨床の場に導入されて、徐々に普及しつつある。こうした治療は個別化治療と呼ばれるが、今後多くのがんを対象に個別化治療の導入が一層進んでいくものと予想されている。この他にも進行性前立腺がんに対する核医学治療も近く導入されることが見込まれており、今後ますます多くの有効な治療が提供可能となるが、それに伴い治療体系は複雑化の一途を辿っている。したがって、不進行性前立腺がんに対しては、こうした専門性が高い新規治療を実施出来る医療施設で、個々の患者さんに適切な治療を選択し実践することが重要であると考えられる。