

# 薬剤師の目で読む カルテと検査値

## ～ 前立腺肥大症 ～

琉球大学医学部附属病院 薬剤部 糸嶺 達、芳原 準男

UNIVERSITY OF THE RYUKYUS HOSPITAL

OUT-PATIENT CLINIC  
SURGERY

Diagnosis: 神経因性膀胱 前立腺肥大

Chief Complaints: 尿意を感じてからがまんでできず、途中でも止められない  
frequency(10回/日) nocturia(10回/日)

History of Present Illness: \*紹介状有り  
2年程前より尿意を感じてから間にあわず失禁するようになった。  
H.9年3月頃より県立中部Hp.で薬による治療を受けていた。この際、脳血管の  
治療薬のために神経が過敏になっているための症状だと言われた。6ヵ月程投薬  
を受けたが症状改善せず治療を中断している。  
H.10年10月2日、本C.C.にて名護クリニックを受診し、IVP施行された。同時  
に尿カテ挿入されたが出血し、翌日まで出血が続き、同院での治療は中断する  
こととした。  
本日、精査加療目的にて当科受診した。

hematuria - pain - Tabacco 40歳代まで20本/日  
intermittency - Alcohol 機会飲酒(ビール1本)  
Menstruation  
Sleeping: あまり眠れない

Appetite: good Stool: 1 / 1 day

Past History: 40歳: 胃潰瘍(3/4胃切除) TB -  
50歳頃: 睾丸の片一方が腫大しope. Marignancy -  
57歳: 脳梗塞 Hypertension -  
10年程前とH.10.7月 頸椎症性脊髓症 2回ope. D.M. -  
Asthma -  
Allergy -  
Operation 4回  
Heart Disease -

Family History:

History taken by \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

琉球大学医学部附属病院 外科系外来診療録 1

## 1 はじめに

わが国は急速に高齢化社会に向かっており、2010年には65歳以上の高齢者が全人口の20%を超えるといわれている。加齢に伴って問題となるのは、痴呆、寝たきりや排尿障害である。排尿障害の結果生じる種々の排尿症状は以前は刺激症状と閉塞症状に分けられていたが、尿流動態所見と合致しないのでAbrams<sup>1)</sup>は下部尿路症状(lower urinary tract symptoms: LUTS)と呼び、頻尿、夜間頻尿、尿意切迫等の蓄尿時症状(storage symptom)と排尿困難、尿閉等の排出時症状(voiding symptom)に分けるように提案した。

高齢男性の頻尿・尿失禁を来たす代表的疾患が前立腺肥大症benign prostatic hyperplasia(BPH)である。前立腺肥大症は前立腺の尿道周囲に発生する良性腺腫(前立腺肥大)であり、機械的、機能的に尿道を圧迫して下部尿路閉塞を起こす。前立腺肥大症の臨床症状は病態に従って第1期(刺激症状期)、第2期(残尿発生期)及び第3期(慢性尿閉期)の3期に分類される(表1)。

## 2 診 断

前立腺肥大症における自覚所見、他覚所見には個人差が大きく、その重症度の正確な把握が治療方針を選択する上で重要となる。通常、前立腺肥大症の重症度判定は、症状(蓄尿時症状、排出時症状および夜間排尿回数)については国際前立腺症状スコア(International Prostate Symptom Score; I-PSS(表2))排尿症状のQOLについてはQOL index(表3)、排尿

表1 前立腺肥大症の症状と病期<sup>2)</sup>

	第1病期 (膀胱刺激期)	第2病期 (残尿発生期)	第3病期 (慢性尿閉期)
症 状	<ul style="list-style-type: none"> <li>下腹部会陰部の不快感や圧迫感</li> <li>頻尿、特に夜間頻尿</li> <li>排尿困難                             <ul style="list-style-type: none"> <li>遷延性排尿</li> <li>再延性排尿</li> <li>尿放出力の低下</li> <li>尿線の最小</li> </ul> </li> <li>尿意切迫感</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>頻尿と排尿困難が増強</li> <li>尿意切迫感が増強</li> <li>残尿感</li> <li>無意識のうちに排尿時に腹圧加える</li> <li>急性完全尿閉の出現あり</li> <li>切迫性尿失禁</li> <li>尿路感染を併発しやすい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自力排尿不能で、完全尿閉</li> <li>膀胱は拡張して膀胱内圧は常時高値</li> <li>隘流性尿失禁</li> <li>膀胱尿管逆流</li> <li>水腎症、水尿管症から腎障害</li> <li>尿毒症、腎不全</li> </ul>
残尿量	なし	30~150mL	150~300mL以上

表2 国際前立腺症状スコア(I-PSS)<sup>3)</sup>

	まったくなし	5回に1回の割合未満	2回に1回の割合未満	2回に1回の割合	2回に1回の割合以上	ほとんど常に
1.最近1ヵ月間、排尿後に尿がまだ残っている感じがありましたか。	0	1	2	3	4	5
2.最近1ヵ月間、排尿後2時間以内にもう1度行かねばならないことがありましたか	0	1	2	3	4	5
3.最近1ヵ月間、排尿途中で尿が途切れることがありましたか	0	1	2	3	4	5
4.最近1ヵ月間、排尿を我慢するのがつらいことがありましたか	0	1	2	3	4	5
5.最近1ヵ月間、尿の勢いが弱いことがありましたか	0	1	2	3	4	5
6.最近1ヵ月間、排尿開始時にいきむ必要がありましたか	0	1	2	3	4	5
7.最近1ヵ月間、床に就いてから朝おきるまでに普通何回排尿に起きましたか	0回	1回	2回	3回	4回	5回以上

1 から 7 の点合計 点

表3 QOLスコア(QOL index)<sup>3)</sup>

	大変満足	満足	大体満足	満足・不満のどちらでもない	不満気味	不満	大変不満
現在の排尿の状態が、今後一生続くとしたらどう感じますか	0	1	2	3	4	5	6

表4 前立腺肥大症の領域別重症度判定基準

重症度	1. 症状	2. QOL	3. 機能		4. 形態
	I-PSS	QOL index	Qmax	RU	PV
軽症	0 ~ 7	0, 1	15mL/s かつ < 50mL		< 20mL
中等症	8 ~ 19	2, 3, 4	5mL/s かつ < 100mL		< 50mL
重症	20 ~ 35	5, 6	< 5mL/sまたは 100mL		50mL

Qmax : 最大尿流率 RU : 残尿量 PV : 前立腺総体積

表5 前立腺肥大症の全般重症度判定基準

全般重症度	重症度判定項目数		
	軽症	中等症	重症
軽症	4	0	0
	3	1	0
中等症	不問	2	0
	不問	不問	1
重症	不問	不問	2

表6 前立腺肥大症の診断に用いられる検査

検査・検査値等	解説
問診	糖尿病、神経疾患、尿道狭窄、尿閉などについて注意深く聴取する
理学的検査	直腸診DRE( digital rectal examination )では前立腺の大きさ、硬さ、硬結の有無を判定する。前立腺の大きさは国際前立腺症状の重症度、尿流とは関連しない。
尿検査	尿路感染、血尿の除外を行う。喫煙者において頻尿、尿失禁などの蓄尿症状がある場合には、膀胱腫瘍の存在を除外するために尿中細胞診も早期に必要である。
血清クレアチニン測定	前立腺肥大症による閉塞のために腎機能低下が起こる症例が0.3 ~ 30%の頻度で認められることから、ルーチン検査とすべきである。測定値が上昇している場合には上部尿路の状態を画像診断法で検討する必要がある。
PSA測定	前立腺肥大症と同様な排尿の症状が前立腺癌においても生じたり、前立腺肥大症と前立腺癌とが合併する場合もあり、前立腺特異抗原PAS( prostate specific antigen )の測定は必須である。なお、前立腺肥大症に対して抗男性ホルモン薬で治療している症例においては、PASが低下するために前立腺癌の発見が遅れることがあり、注意が必要である。
尿流測定	患者に負担をかけずに測定装置に向かって排尿をしてもらうだけで、患者の排尿状態を判定できる( 図1参照 )。最大尿流率および平均尿流率の低下は前立腺の大きさと相関する。最大尿流率( 正常値: 150mL以上の排尿量で、15mL/sec以上 )が低下していると、前立腺肥大症、尿道狭窄、外尿道口狭窄などにより尿道抵抗が増加している場合と膀胱排尿筋の収縮力が低下している場合とがあり、両者の鑑別が必要となる。
残尿測定	膀胱排出能を評価することを目的として、排尿後に超音波検査法あるいは導尿により、残尿を測定する。
画像診断法	超音波検査法、静脈性腎盂造影法、逆行性尿道造影法などがある。ルーチン検査ではなく、血尿、尿路感染、腎機能低下、尿路結石症の既往、尿路に対する外科手術の既往がある場合に行われる。超音波検査法は非侵襲的に上部尿路の拡張の有無、膀胱内腔のおよび膀胱壁の状態、前立腺の大きさが評価できるという利点を有する 前立腺容積 = ( 横断面での横径 ) × ( 同縦径 ) × ( 縦断面での前後径 ) / 2

機能については最大尿流率と残尿量、そして形態については前立腺の総体積の4項目で行われる( 表4 )。これらの項目毎に3段階の領域別重症度を判定し、さらにその組み合わせから3段階の全般重症度が決定される( 表5 )。

薬剤師がカルテから患者の状況を把握するために必要と思われる検査の解説を表6に示す。

### 3 経過

10月5日(初診)

S )nocturia( 夜間頻尿 ): 5回、urge incontinence( 切迫性尿失禁 ): ( + )  
I-PSS : 21、QOL index : 5

O ( エコー )

Bilateral kidney( 両腎 ): n.p( 異常なし )  
hydronephrosis( 水腎症 ): ( - )  
Bladder( 膀胱 ): n.p  
初診時検査所見 : n.p( 表7 )

A )蓄尿時症状多し  
P )今後の予定 1) 検尿、2) エコー、3) uroflowmetry( 尿流測定 )、4) PSA測定  
Rp ) ヲルナール1Cap  
朝食後 1 × 14日分

10月19日

S )nocturia : 普通は5 ~ 6回 / 晩、昨日は1回 / 晩。切迫尿意改善  
O )PSA : 0.5mg/mL  
A )Prostate Cancer( 前立腺癌 ): PSA値よりrule out、遮断薬にて経過良好  
P )Rp ) ヲルナール1Cap  
朝食後 1 × 28日分

11月16日

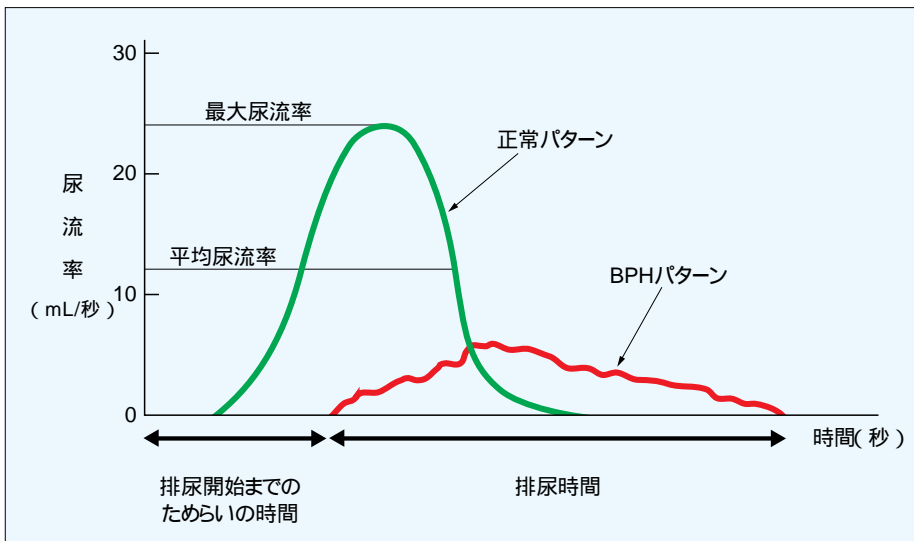
S )nocturia : 5 ~ 6回 / 晩、

表7 初診時検査所見

検査項目		単位	検査値	基準値
血算	WBC	$\times 10^3/\mu\text{L}$	5.3	3.9-9.8
	RBC	$\times 10^4/\mu\text{L}$	431	427-570
	HGB	g/dL	13.3	13.5-17.6
	HCT	%	42.3	39.8-51.8
	MCV	fl	98	82.7-101.6
	MCH	Pg	30.9	28.0-34.6
	MCHC	%	31.4	31.6-36.6
	PLT	$\times 10^4/\mu\text{L}$	15.1	13.1-36.2
生化学	TP	g/dL	6.6	6.7-8.3
	ALB	g/dL	4.1	3.8-4.9
	BUN	mg/dL	15	7-21
	CRE	mg/dL	0.99	0.55-1.10
	Na	mEq/L	140	138-146
	K	mEq/L	4.6	3.5-4.9
	Cl	mEq/L	104	98-108
	TB	mg/dL	0.5	0.2-1.2
	AST	IU/L	25	10-34
	ALT	IU/L	18	7-42
	ALP	IU/L	247	110-355
	LDH	IU/L	239	120-230
	-GTP	IU/L	16	10-65
	CHE	IU/L	435	330-767
尿	比重		1.015	1.006-1.022
	PH		7.0	5.0-7.5
	蛋白定性		-	-
	糖定性		-	-
	ケトン体		-	-
	潜血		-	-
	ウロビリノーゲン		+ -	+ -
	ビリルビン		-	-
亜硝酸塩		-	-	

WBC：白血球数、RBC：赤血球数、HGB：血色素量、HCT：ヘマトクリット値、MCV：平均赤血球容積  
 MCH：平均赤血球血色素量、MCHC：平均赤血球血色素濃度、PLT：血小板数、TP：総蛋白  
 ALB：アルブミン、BUN：血中尿素窒素、CRE：クレアチニン、Na：ナトリウム、K：カリウム  
 Cl：クロル、TB：総ビリルビン、AST：アスパラギン酸オキサロ酢酸アミトランスフェラーゼ  
 ALT：アラニンオキサロ酢酸アミトランスフェラーゼ、ALP：アルカリフォスファターゼ  
 LDH：乳酸脱水素酵素、-GTP：-グルタミトランスベプチダーゼ、CHE：コリンエステラーゼ

図1 尿流測定( UFM )のパターン



urge incontinence : ( + )

dysuria( 排尿困難 ) ( - )

O )cerebral embolism( 脳梗塞 )で  
 opeの既往あり

A )Neurogenic bladder( 神経因性膀胱 )と考えられる。

P ) 遮断薬( ハルナール )からバップ  
 フォーに変更

Rp )バップフォー( 10 ) 2T

朝食後 1 × 14日分

11月30日

S )薬を飲むと胃が悪くなる。

O )エコーにて urinary calculus( 尿路  
 結石 ) : ( - )

A )胃部不快感 : バップフォーの副作用

P )薬剤もとに戻し様子をみましょう

Rp )ハルナール1Cap

朝食後 1 × 14日分

12月14日

S )バップフォーより、ハルナールが調  
 子いい

A )経過観察

P )Rp )ハルナール1Cap

朝食後 1 × 28日分

1月11日

S )尿がサーと出る、

urge incontinence : ( + )

I-PSS : 18、QOL index : 5

O )residual urine( 残尿 ) : 12mL

A )切迫性尿失禁、残尿に対しボラキ  
 スを追加

P )Rp )ハルナール 1Cap

朝食後 1 × 28日分

ボラキス( 3 ) 2T 2 × 28日分

2月8日

S )あまり変わらない

urge incontinence : ( + )

dysuria:( - )

A )ハルナール中止

P )Rp )ポラキス( 3 ) 2T 2 × 28日分

### 3月8日

S )ハルナール中止したら尿勢低下

O )CBC、生化学、尿検査:正常値

A )蓄尿時症状 + 排出時症状あり

P )Rp )ポラキス( 3 ) 2T 2 × 28日分

### 4月5日

S )つばがでない、喉がかわくためポラキス( 3 ) 1T /日に減量している

urge incontinence( + )

pollakisuria( 頻尿 )( + ) terminal

dribbling( 終末時滴下 )( + )

O )uroflowmetry( 尿流測定 )

MFR( maximum flow rate :最大尿流率 ): 16.8mL/s

排尿量 : 234mL( 正常値 : 150mLの排尿量で、15mL/sec以上 )

Ru( residual urine : 残尿 ): 16mL

尿流曲線 : 正常

A )薬剤変更

P )Rp )バップフォー( 10 ) 2T

朝食後 1 × 14日分

### 4月15日

S )あまりかわらない

O )prostate( 前立腺容積 ):

$3.1 \times 2.7 \times 3.3 / 2 = 13.8$

urge incontinence :( + )

post micturitional incontinence ( 排尿後尿失禁 ): ( + )

肝機能 AST : 30、ALT : 20、

LDH : 221

P )ハルナール以外の 遮断薬追加

Rp )アビシヨット( 50 ) 1T

バップフォー( 10 ) 2T

vds 1 × 28日分

### 5月6日

S )incontinence : まだあるが getting better

I-PSS : 13、QOL index : 3

O )PSA : 0.5

A )I-PSS、QOL indexともに改善

P )Rp )アビシヨット( 50 ) 1T

バップフォー( 10 ) 2T

vds 1 × 28日分

## 4 服薬指導の留意点

1遮断薬は、臨床効果の発現が比較的早く( 4 ~ 6週間程度 ) 副作用も少ないことから、前立腺肥大症の第一選択薬になりつつある。1遮断薬には、塩酸プラゾシン( 商品名:ミニプレス )などのように降圧剤として使用される薬剤もあるが、高血圧症の合併がない前立腺肥大症には、尿路選択性が高く、起立性低血圧などの副作用が少ない塩酸タムスロシン( 商品名:ハルナール )やナフトピジル( 商品名:アビシヨット、フリバス )の方が適している。しかし、これらの薬剤でも高用量ではやはり血圧低下の報告があること、めまいや立ちくらみ、無気力といった副作用は血圧低下と関係なく、1遮断薬の中樞神経に対する直接作用である可能性が指摘されていることなどから、いずれの1遮断薬の使用に際しても副作用に対する注意深い観察が必要である<sup>4)</sup>。塩酸タムスロシンとナフトピジルに認められる尿路選択性は、作用する1受容体のサブタイプと関係がある。1受容体には、1A、1B、1Dの3種類のサブタイプがあり、このうち血管収縮に関与するのは主に1Bである。塩酸タムスロシンやナフトピジルは、1Aおよび1Dを選択的に遮断するため、降圧作用が弱い。さらに再分類すると、塩

酸タムスロシンは前立腺に多く発現している1A受容体、ナフトピジルは膀胱に多く発現している1D受容体に対する選択性が高い。どちらの受容体も、遮断されることで前立腺肥大の症状が改善に向かうが、この親和性の違いから、塩酸タムスロシンは「排出時障害」に、ナフトピジルは「蓄尿時障害」に適しているのではないかと推測されている。実際、この2剤の症状改善効果を比較した臨床試験では、この仮説をほぼ裏付ける結果が得られている<sup>5)</sup>。

本症例においても、治療開始前のI-PSSが21( 重症 )から、塩酸タムスロシンによる治療によるスコアが18に減少したが、QOL indexは5で治療前後で変化はなかった。

ナフトピジルに変更後、夜間頻尿、尿意切迫感に優れた効果を示し、I-PSS、QOL indexともに改善がみられた。

今回の症例のように、一方の1遮断薬で効果が不十分の場合、他方の薬剤で一部の症状の改善が認められ、QOL indexのスコアの改善が期待できることがある。1遮断薬の投与が広く普及しているが、1遮断薬の排尿障害に対する効果もそれぞれの薬剤により異なることが考えられ、症状による個々の1遮断薬の使い分けや投与薬剤の切り替えなどの投薬方法の検討も必要と思われる。

塩酸タムスロシンは腎機能障害患者で血漿中濃度の上昇が見られたとの報告があり、禁忌となっていた。しかし、小磯<sup>6)</sup>らの報告によると、腎機能障害患者における塩酸タムスロシン投与後の血漿中濃度の上昇は、1-酸性糖蛋白( 1-AGP )濃度の上昇に伴うものであり、腎機能の低下による影響はみられない事が判明した。さらに、薬効および副作用に直接関与する非結合型

薬物濃度は、塩酸タムスロシン投与後、腎機能障害患者と健康人とでほぼ同等であることが示された。この事からも塩酸タムスロシンは腎機能に関係なく使用しやすい薬剤であると考えられる。

ナフトピジルは肝代謝型の薬物のため、肝機能障害のある患者には健康人に比し、最高血漿中濃度Cmaxが約2倍、血漿中濃度曲線下面積AUCが約4倍に増加したとの報告があるため、投与時の肝機能チェックが必要である。

健康成人の排尿回数は1日5～6回であるが1日10回以上となると頻尿と診断される。初期の前立腺肥大症患者では肥大した前立腺が膀胱を刺激することによって起こる夜間頻尿を訴えることが多い。本症例では、夜間頻尿、尿切迫や尿失禁などの症状を改善する目的に抗コリン薬である塩酸プロピペリン(パップフォー錠)、塩酸オキシブチニン(ポラキス)が処方されている。これらの薬剤は抗コリン作用とカルシウム拮抗作用などにより、膀胱平滑筋へ直接的に作用し膀胱平滑筋の異常収縮を抑制し症状の改善が期待できるが、前立腺肥大症には適応がなく、尿道抵抗が上昇した残尿の多い下部尿路閉塞患者の症状を増悪する可能性

があり、禁忌となるため、処方鑑査時に病名の確認などが重要である。本症例では、疑義照会により夜間頻尿および尿失禁の症状が著しく、1遮断薬を併用しながら注意深く経過観察することを処方医に確認した。いずれにしても、抗コリン薬を服用する患者には服用により、尿が出にくくなるなどの症状が見られたら、速やかに医師に連絡し、指示を受けるなどの説明を徹底し注意を促す必要がある。なお、抗コリン薬はOTC薬としても広く使用されており、自覚症状への影響や重複投与などを避けるためにはOTC薬を含めた併用薬の確認が重要となる。代表的な抗コリン薬を含む胃腸鎮痛鎮痙薬を表8に示す。

## 5 おわりに

薬剤師にとって患者情報の収集は重要な業務の1つである。患者の病態を把握し、治療計画に参加する際には医師が記載する診療録(カルテ)が貴重な情報源である。しかし、実際にカルテをみると悪筆や、英語・日本語の混じった特殊な文章、technical term、その略語の知識が必要になり戸惑うこ

### カルテに見られる technical term

前立腺肥大: benign prostatic enlargement (BPE)  
 神経因性膀胱: neurogenic bladder  
 不安定膀胱: unstable bladder  
 頻尿: pollakisuria urinary frequency  
 尿意切迫: urinary urgency  
 尿失禁: urinary incontinence  
 夜間(頻)尿: nocturia  
 尿閉: ischuria  
 排尿困難: difficulty in urination dysuria  
 尿閉: urinary retention  
 切迫性尿失禁: urge incontinence  
 静脈性腎盂造影: IVP  
 血尿: hematuria  
 間欠排尿: intermittency  
 前立腺特異抗原: prostate specific antigen (PSA)

とも多い。最近、電子カルテを導入する医療機関も増え、記録様式も統一され、検査値も瞬時に参照することができ、それを如何に活用するかが今後の課題であろう。

表8 抗コリン薬を成分に含有する主なOTC薬

	商 品 名 ( 発 売 )	含有抗コリン剤
胃 腸 薬	サクロン®S( エーザイ ) 新中外胃腸薬顆粒®( 中外製薬 ) センロック顆粒®( 第一製薬 ) など	ロートエキス ロートエキス ロートエキス
胃腸鎮痛鎮痙薬	コランチルA顆粒®( 塩野義製薬 ) 三共鎮痛胃腸薬®( 三共 ) 新イノンU( 佐藤製薬 ) ブスコパンA錠®( エスエス ) ブチスコミン®( 佐藤製薬 ) など	塩酸ジサイクロミン 臭化メチルオクタロピン 塩酸オキシフェンサイクリミン 臭化ブチルスコポラミン 臭化ブチルスコポラミン

胃腸鎮痛鎮痙薬: 胃の痛みや痙攣を鎮める作用がある薬剤で、作用機序から抗コリン剤とよばれることもある。ロートエキス、臭化メチルアトロピン、臭化ブチルスコポラミン、塩酸オキシフェンサイクリミンなどは、胃の運動を緩やかにしたり、胃の平滑筋の緊張を抑制して、胃の痛みや痙攣を鎮める作用がある。これら抗コリン薬は副作用として、口渇、便秘、目の乾燥、眼圧上昇、排尿困難、まぶしさ、などの症状が現れることがあり、とくに緑内障、前立腺肥大症の人は注意が必要である。

### [ 参考文献 ]

- 1) Abrams P: New works for old: urinary tract symptoms for "prostatism". Br Med J 308: 929-930, 1994
- 2) 目で見える前立腺 前立腺肥大症の治療, メディカルレビュー社, 1993
- 3) EBMに基づく前立腺肥大症診療ガイドライン, じほう, 2001
- 4) Lepor H, et al: The mechanism of adverse events associated with terazosin: An analysis of the veterans affairs cooperative study. J Urol 163: 1134-1137, 2000
- 5) 泌尿紀要48: 7-11, 2002
- 6) Kenkichi Koiso, et al. J. Clin. Pharmacol. 36: 1029-1038, 1996.