

男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドラインの 修正・追加にあたって

本ガイドライン（GL）は 2017 年 4 月に発行され、既に 3 年が経過した。そこで、この間の新知見を踏まえて、以下のような修正・追加を行った。知識の最新化のお役にたてば幸いである。また、担当委員をはじめ関係諸氏に深謝申し上げる。

修正 1 p.25： CQ11「前立腺肥大症を伴う過活動膀胱に対して、 α_1 遮断薬と抗コリン薬または β_3 作動薬の併用療方は推奨されるか？」

修正 2 p.37： CQ19「男性下部尿路症状の保険診療上の留意点は何か？」

修正 3 p.121： β_3 アドレナリン受容体作動薬（ β_3 作動薬， β_3 -adrenergic agonists）

修正 4 p.122～p.127：併用療法

修正 5 p.147：半導体レーザー前立腺蒸散術（diode laser vaporization of the prostate）
または接触式レーザー前立腺蒸散術（contact laser vaporization of the prostate）

修正 6 p.156：前立腺動脈塞栓術（prostatic arterial embolization）

追加 1 CQ「排尿後尿滴下に対して、どのような治療が推奨されるか？」

追加 2 デスマプレシン（desmopressin）

関連する表の修正・追加

p.95：表 14-3, p.96：表 14-4, p.104：表 16, p.135：表 17, p.136：表 18

なお、ボツリヌス毒素膀胱壁内注入術については、GL の 156 ページにあるように、本 GL では扱わないことにしていた。最近導入された仙骨神経刺激療法も含めて、本 GL の改定の際に扱うか否かを検討することになる。それまでは、関連する最新情報は他の成書などを参照願いたい。また、術式名である Monopolar TURP, Bipolar TURP, 経尿道的バイポーラ電極前立腺核出術（TUEB）などについては、Monopolar や Bipolar が電気工学的な意味で正確ではないという指摘もある。一方、これらの用語は日常診療や学術誌でも広く使用されており、修正には学会の用語委員会や保険委員会との調整も必要である。については、本件も本 GL の改定の際の検討事項とした。

2020 年 6 月

男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン作成委員長
本間 之夫

修正 1 — p.25 : CQ11 【修正・追加個所を青文字で示した。】

CQ11

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱に対して、 α_1 遮断薬と抗コリン薬または β_3 作動薬の併用療方は推奨されるか？

要約 α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用は推奨される（レベル 1）。【推奨グレード A】

α_1 遮断薬と β_3 作動薬の併用については、ミラベグロンは有用性があると考えられ推奨される（レベル 1）。【推奨グレード B】

ビベグロンについては、エビデンスが十分とはいえない（レベル 3）。【推奨グレード C1】

いずれの併用においても、排尿症状が強い場合、前立腺体積が大きい場合、高齢者に投与する場合などには、排尿困難・尿閉などの有害事象に十分に注意し、薬剤を低用量から開始するなどの慎重な投与が推奨される。 α_1 遮断薬を先行投与し、過活動膀胱症状が残存する場合に対して抗コリン薬や β_3 作動薬の追加を行うことが望ましい。

male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状）、benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症）と antimuscarinic drug（抗コリン薬）または β_3 adrenergic agonist（ β_3 作動薬）をキーワードとして 2010 年以降の文献を検索し 108 編を得た。そのうち 13 編と他の 13 編を引用した。また、2017 年以降の文献を再検索して 14 編を得て、そのうち 4 編を引用した。

前立腺肥大症を伴う OAB に対する α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用投与の有用性については、多くの大規模 RCT および post hoc 解析、メタアナリシスがなされ^{1-20, a)}、プラセボ群もしくは α_1 遮断薬単独投与群、抗コリン薬単独投与群に比較して有効であることが報告されている。安全性に関しては、カテーテル留置が必要な尿閉の頻度はほとんどの報告で 0~1% である^{1, 2, 6, 7, 13-18)}。最大尿流量に関しては、いずれの報告においてもプラセボ群もしくは α_1 遮断薬単独投与群、抗コリン薬単独投与群に比較して有意差を認めていない^{1, 2, 12-14, 16-18)}。残尿については、有意に増加したという報告が多い^{2, 12-16)}。また、尿流動態検査で膀胱出口部閉塞を有する患者においても、最大尿流時排尿筋圧、Bladder Contractility Index, bladder voiding efficiency のいずれもプラセボ群に比較し併用投与群は有意な変化を認めず、併用投与は安全との報告がある¹¹⁾。

大規模 RCT 7 編のメタアナリシスでは、併用投与と α_1 遮断薬単独投与の治療後の変化の加重平均差が、IPSS 蓄尿症状スコアと 24 時間排尿回数で、それぞれ -0.73, -0.69 と併用群で大きく改善しており、蓄尿症状の改善における併用投与の優位性が報告されている²⁰⁾。残尿量、最大尿流量の加重平均差は 11.60 mL, -0.59 mL/秒、カテーテル操作の必要となった急性尿閉のオッズ比は 2.44 であった。

α_1 遮断薬と β_3 作動薬の併用については 4 つの報告がある。

健康成人を対象としたタムスロシンと β_3 作動薬の薬物相互作用の検討試験において、併用によって臨床的な安全性に変化はなかったと報告されている²¹⁾。

8 週間以上のタムスロシン単独投与を受けた後も OAB 症状が残存した前立腺肥大症

患者 94 例に対し、タムスロシン 0.2 mg 単独群とタムスロシン 0.2 mg にミラベグロン 50 mg を追加した群を比較した小規模 RCT がある。併用群は単独群と比較して、OABSS の合計スコアおよび尿意切迫感スコア、IPSS の蓄尿症状スコア、頻尿スコアおよび QOL スコアの有意な改善を認めた²²⁾。しかし、残尿の変化量は +37.3 mL と単独群 (+3.9 mL) と比較して有意な増加を認め、尿閉 1 例を含めた副作用が 13.9% (単独群 0%) に認められたと報告されている。

また、8 週間以上タムスロシンを服用している男性 OAB 患者に、ミラベグロンを追加投与して尿流動態検査で評価したところ、ミラベグロンは膀胱容量を有意に増加させ、排尿筋過活動も改善したと報告されている²³⁾。残尿量に有意の変化は認められず、排尿機能に影響を与えなかった。

12 週間 α_1 遮断薬を先行投与した後で OAB が残存する患者 (50 例) に対してミラベグロン 50 mg を 12 週間投与した試験では、OABSS、IPSS、IPSS-QOL とともに治療前に比較して有意の改善が認められ、1 回排尿量、最大尿流量は有意に改善し、残尿量には変化はみられなかった。高齢者と若年者の比較では排尿量の増加は若年者群 (65 歳未満) でのみ有意であり、有意な残尿量の増加は両年齢群ともに観察されなかった²⁴⁾。

α_1 遮断薬とミラベグロンの併用に関するプラセボ対照二重盲検試験がある。タムスロシン (0.4 mg) を先行投与後に OAB が残存する患者に対するミラベグロン併用の効果が評価されている。投与 12 週後の 24 時間平均排尿回数 (主要評価項目) は併用群で有意に有効性が示された。また、1 回排尿量や尿意切迫感も同様に有意に改善されていた。併用群でカテーテル導尿を必要とした尿閉例が 2 例みられたが、安全性は臨床的に問題ないとされた^{b)}。

また、タムスロシン先行投与後に OAB が残存する日本人の患者に対するミラベグロン 50 mg 追加投与の有効性を評価したプラセボ対照二重盲検試験がある。投与 12 週後の 24 時間平均排尿回数 (主要評価項目) でプラセボ群に比較してミラベグロン追加群で有意に有効性が示された。また、1 回排尿量や OABSS も同様にミラベグロン群で有意に改善されたが、尿意切迫感回数では有意差はなかった。臨床上問題となるような有害事象はみられず、尿閉例もなかった^{c)}。

シロドシン単独投与後も OAB 症状が持続する BPH 患者に対し、フェソテロジン 4 mg もしくはミラベグロン 50 mg を無作為に割り付け 12 週間追加投与し、比較した試験がある。両群とも OABSS、IPSS は投与後有意に改善した。OABSS 総スコア、IPSS-QOL スコア、OABSS 尿意切迫感スコアでフェソテロジン群の方がミラベグロン群に比べて有意な改善効果を示した。また、PFS の蓄尿機能においては、排尿筋過活動の軽減率もフェソテロジン群の方が高かった。排尿機能は両群で悪化はみられなかった。残尿はフェソテロジン群で有意に (16 mL) 増加した^{d)}。

参考文献

- 1) Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolerodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 2319–2328 (1)

- 2) Chapple C, Herschorn S, Abrams P, Sun F, Brodsky M, Guan Z. Tolterodine treatment improves storage symptoms suggestive of overactive bladder in men treated with α -blockers. *Eur Urol* 2009; 56: 534–543 (I)
- 3) Chapple CR, Herschorn S, Abrams P, Wang JT, Brodsky M, Guan Z. Efficacy and safety of tolterodine extended-release in men with overactive bladder symptoms treated with an α -blocker: effect of baseline prostate-specific antigen concentration. *BJU Int* 2010; 106: 1332–1338 (I)
- 4) Höfner K, Burkart M, Jacob G, Jonas U. Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2007; 25: 627–633 (I)
- 5) Kaplan SA, Roehrborn CG, Chancellor M, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Extended-release tolterodine with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: effects on urinary symptoms assessed by the International Prostate Symptom Score. *BJU Int* 2008; 102: 1133–1139 (I)
- 6) Roehrborn CG, Kaplan SA, Jones JS, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms including overactive bladder symptoms: effects of prostate size. *Eur Urol* 2009; 55: 472–481 (I)
- 7) Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology* 2008; 72: 1061–1067 (I)
- 8) Rovner ES, Kreder K, Sussman DO, Kaplan SA, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Effect of tolterodine extended release with or without tamsulosin on measures of urgency and patient reported outcomes in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2008; 180: 1034–1041 (I)
- 9) Kaplan SA, Roehrborn CG, Gong J, Sun F, Guan Z. Add-on fesoterodine for residual storage symptoms suggestive of overactive bladder in men receiving α -blocker treatment for lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2012; 109: 1831–1840 (I)
- 10) Kaplan SA, McCammon K, Fincher R, Fakhoury A, He W. Safety and tolerability of solifenacin add-on therapy to α -blocker treated men with residual urgency and frequency. *J Urol* 2009; 182: 2825–2830 (I)
- 11) Kaplan SA, He W, Koltun WD, Cummings J, Schneider T, Fakhoury A. Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial. *Eur Urol* 2013; 63: 158–165 (II)
- 12) Yamaguchi O, Kakizaki H, Homma Y, Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, Yokoyama O, Seki N, Yoshida M; ASSIST Study Group. Solifenacin as add-on therapy for overactive bladder symptoms in men treated for lower urinary tract symptoms — ASSIST, randomized controlled study. *Urology* 2011; 78: 126–133 (I)
- 13) Lee KS, Choo MS, Kim DY, Kim JC, Kim HJ, Min KS, Lee JB, Jeong HJ, Lee T, Park WH. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol* 2005; 174: 1334–1338 (I)
- 14) Yokoyama T, Uematsu K, Watanabe T, Sasaki K, Kumon H, Nagai A; Okayama Urological Research Group. Naftopidil and propiverine hydrochloride for treatment of male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and concomitant overactive bladder: a prospective randomized controlled study. *Scand J Urol Nephrol* 2009; 43: 307–314 (II)
- 15) Nishizawa O, Yamaguchi O, Takeda M, Yokoyama O; TAABO Study Group. Randomized controlled trial to treat benign prostatic hyperplasia with overactive bladder using an alpha-blocker combined with anticholinergics. *Low Urin Tract Symptoms* 2011; 3: 29–35 (II)
- 16) MacDiarmid SA, Peters KM, Chen A, Armstrong RB, Orman C, Aquilina JW, Nitti VW. Efficacy and safety of extended-release oxybutynin in combination with tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in men: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 1002–1010 (I)
- 17) Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, Yoshida M, Takahashi S, Masumori N. Clinical efficacy and safety of imidafenacin as add-on treatment for persistent overactive bladder symptoms despite α -blocker treatment in patients with BPH: the ADDITION study. *Urology* 2013; 82: 887–893 (I)
- 18) Gong M, Dong W, Huang G, Gong Z, Deng D, Qiu S, Yuan R. Tamsulosin combined with solifenacin versus tamsulosin monotherapy for male lower urinary tract symptoms: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2015; 31: 1781–1792 (Meta)
- 19) Yokoyama O, Tsujimura A, Akino H, Segawa N, Tamada S, Oguchi N, Kitagawa Y, Tsuji H, Watanabe A, Inamoto T, Shimizu N, Fujiuchi Y, Katsuoka Y, Azuma H, Matsuda T, Namiki M, Uemura H, Okuyama A,

- Nonomura N, Fuse H, Nakatani T. Add-on anticholinergic therapy for residual nocturia in patients with lower urinary tract symptoms receiving α 1-blocker treatment: a multi-centre, prospective, randomized study. *World J Urol* 2015; 33: 659–667 (II)
- 20) Filson CP, Hollingsworth JM, Clemens JQ, Wei JT. The efficacy and safety of combined therapy with α -blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *J Urol* 2013; 190: 2153–2160 (Meta)
- 21) van Gelderen M, Tretter R, Meijer J, Dorrepaal C, Gangaram-Panday S, Brooks A, Krauwinkel W, Dickinson J. Absence of clinically relevant cardiovascular interaction upon add-on of mirabegron or tamsulosin to an established tamsulosin or mirabegron treatment in healthy middle-aged to elderly men. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014; 52: 693–701
- 22) Ichihara K, Masumori N, Fukuta F, Tsukamoto T, Iwasawa A, Tanaka Y. A randomized controlled study of the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron for overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. *J Urol* 2015; 193: 921–926 (II)
- 23) Wada N, Iuchi H, Kita M, Hashizume K, Matsumoto S, Kakizaki H. Urodynamic efficacy and safety of mirabegron add-on treatment with tamsulosin for Japanese male patients with overactive bladder. *Low Urin Tract Symptoms* 2016; 8: 171–176 (IV)
- 24) Matsuo T, Miyata Y, Kakoki K, Yuzuriha M, Asai A, Ohba K, Sakai H. The efficacy of mirabegron additional therapy for lower urinary tract symptoms after treatment with α 1-adrenergic receptor blocker monotherapy: prospective analysis of elderly men. *BMC Urol* 2016; 16: 45. doi: 10.1186/s12894-016-0165-3 (IV)
- 25) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02757768?term=mirabegron&type=Intr&phase=3&rank=2>
- 26) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02656173?term=mirabegron&type=Intr&phase=3&rank=10>

参考文献（追加分）

- a) Cho S, Kwon SS, Lee KW, Yoo TK, Shin DG, Kim SW, Bae JH, Choi H, Kim YH. A multicenter real-life study of the efficacy of an alpha-blocker with or without anticholinergic agent (imidafenacin) treatment in patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and storage symptoms. *Int J Clin Pract* 2017; 71: doi.org/10.1111/ijcp.12938 (III)
- b) Kaplan SA, Herschorn S, McVary KT, Staskin D, Chapple C, Foley S, Cambronero Santos J, Kristy RM, Choudhury N, Hairston J, Schermer CR. Efficacy and safety of mirabegron versus placebo add-on therapy in men with overactive bladder symptoms receiving tamsulosin for underlying benign prostatic hyperplasia: a randomized, phase 4 study (PLUS). *J Urol* 2020; 203: 1163–1171 (I)
- c) Kakizaki H, Lee KS, Yamamoto O, Jong JJ, Katou D, Sumarsono B, Uno S, Yamaguchi O. Mirabegron add-on therapy to tamsulosin for the treatment of overactive bladder in men with lower urinary tract symptoms: a randomized, placebo-controlled study (MATCH). *Eur Urol Focus* 2019. doi.org/10.1016/j.euf.2019.10.019 (I)
- d) Matsukawa Y, Takai S, Majima T, Funahashi Y, Sassa N, Kato M, Yamamoto T, Gotoh M. Comparison in the efficacy of fesoterodine or mirabegron add-on therapy to silodosin for patients with benign prostatic hyperplasia complicated by overactive bladder: a randomized, prospective trial using urodynamic studies. *Neurourol Urodyn* 2019; 38: 941–949 (II)

修正 2 — p.37 : CQ19 **〔修正・追加個所を青文字で示した。〕****CQ19****男性下部尿路症状の保険診療上の留意点は何か？**

関連する保険診療において基本的な留意点は以下の通りである¹⁻⁴⁾。なお、男性下部尿路症状は保険適用病名とはできない。

① 尿検査と細菌顕微鏡検査

尿沈渣と細菌顕微鏡検査を同時に行った場合は、細菌顕微鏡検査のみを算定する。

〔参考〕・同一検体について D002 尿沈渣（鏡検法）27 点と D017 細菌顕微鏡検査 3 その他のもの 61 点を併せて行った場合は、主たる（点数の高い）検査の点数のみ算定する。

・同一検体について D002-2 尿沈渣（フローサイトメトリー法）24 点と D017 細菌顕微鏡検査 3 その他のもの 61 点を併せて行った場合は、主たる（点数の高い）検査の点数のみ算定する。

② 染色加算

尿沈渣の染色検査は、細胞成分や円柱を染色して見やすくする必要性のある疾患（尿路上皮癌、炎症など）のみに加算できる。

〔参考〕・染色標本による検査を行った場合は、9 点を加算する。

③ 200 床以上の病院での尿定性・尿沈渣

尿定性・尿沈渣の検査料は、200 床以上の病院の再診では外来診療料に含まれるので、算定できない。

〔参考〕・尿検査 D000 尿定性検査から D002 尿沈渣（鏡検法）27 点と D002-2 尿沈渣（フローサイトメトリー法）24 点は外来診療料 73 点（200 床以上の病院）に含まれる。

④ 尿検査の外来迅速検体検査加算

尿検査の結果を検査当日に文書で提供し説明して診療した場合は、外来迅速検体検査加算が算定できる。尿定性と尿沈渣の結果説明を行えば、尿定性 10 点 + 尿沈渣 10 点 = 20 点の外来迅速検体検査加算が可能である。

〔参考〕・外来迅速検体検査加算については、当日当該保険医療機関で行われた検体検査について、当日中に結果を説明した上で文書により情報を提供し、結果に基づく診療が行われた場合に、5 項目を限度として、検体検査実施料の所定点数にそれぞれ 10 点を加算する。

⑤ 残尿測定検査の適応傷病名

残尿測定の算定（超音波によるものは 55 点）には、前立腺肥大症、神経因性膀胱または過活動膀胱の傷病名が必要である。

〔参考〕・D216-2 残尿測定検査は、患者 1 人につき月 2 回に限り算定する。

残尿測定検査は、前立腺肥大症、神経因性膀胱または過活動膀胱の患者に対し、超音波もしくはカテーテルを用いて残尿を測定した場合に算定する。

・超音波によるものと導尿によるものを同一日に行った場合は、主たる（点数の高い）もの（超音波によるもの 55 点）のみ算定する。

⑥ 夜間頻尿（多尿・夜間多尿・睡眠障害）の原因検索のための検査

夜間頻尿の原因として、循環器、呼吸器、腎内分泌、代謝疾患、ならびに精神神経疾患などが疑われる場合、その疑い病名を設定して、関連する検査を適切に施行する。

⑦ 留置カテーテル設置の際の膀胱洗浄

留置カテーテル設置の際に膀胱洗浄を同時に行った場合は、膀胱洗浄のみの算定となる。

〔参考〕・J060 膀胱洗浄（1 日につき）60 点と同時に行う J063 留置カテーテル設置 40 点の費用は、膀胱洗浄の所定点数に含まれる。

⑧ 200 床以上の病院での膀胱洗浄

膀胱洗浄は、200 床以上の病院の再診では外来診療料に含まれるので、算定できない。

〔参考〕・膀胱洗浄は外来診療料 73 点（200 床以上の病院）に含まれる。

⑨ バルン用水

留置カテーテルに用いるバルン用水（注射用蒸留水、滅菌精製水など）は算定できない。

〔参考〕・留置カテーテル設置時に使用する注射用蒸留水または生理食塩水等の費用は算定できない。

⑩ カテーテル留置患者の在宅療養指導料

一定の要件を満たす指導を行えば、カテーテル留置患者に対しても在宅療養指導料が算定できる。

〔参考〕・B001 13 在宅療養指導料 170 点は留置カテーテルを装着している患者に医師の指示に基づき、看護師または保健師が在宅療養上必要な指導を個別に 30 分を超えて行った場合に、患者 1 人につき月 1 回（初回の指導を行った月にあつては、月 2 回）に限り算定する。

⑪ 排尿自立支援加算と外来排尿自立指導料

i) A251 排尿自立支援加算（2020 年 4 月新設、週 1 回 200 点）

一定の条件のもとに入院中の尿道カテーテルを留置中の患者に包括的な排尿ケアを行った場合に、排尿自立支援加算 200 点が加算できる。

〔参考〕・施設基準に適合し地方厚生局長等へ届け出た保険医療機関に入院中の患者で包括的ケアを行った場合に、週 1 回に限り、患者 1 人につき 12 回を限度とし

て所定点数を加算する。

ii) B005-9 外来排尿自立指導料（2020 年 4 月新設，週 1 回 200 点）

外来患者に一定の条件のもとに包括的な排尿ケアを行った場合に，患者 1 人につき週 1 回に限り，上記の排尿自立支援（入院）加算を算定した期間と通算して 12 週を限度として算定する。ただし，在宅自己導尿指導管理料を算定する場合は算定できない。

〔参考〕・厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関において，入院中の患者以外の患者であって，別に厚生労働大臣が定めるものに対して，包括的な排尿ケアを行った場合に，患者 1 人につき週 1 回に限り，区分番号 A251 に掲げる排尿自立支援加算を算定した期間と通算して 12 週を限度として算定する。ただし，区分番号 C106 に掲げる在宅自己導尿指導管理料を算定する場合は算定できない。

ともに，詳細は排尿自立指導料に関する手引き⁵⁾を参照のこと。

⑫ 在宅自己導尿指導管理料と特殊カテーテル加算

i) C106 在宅自己導尿指導管理料（1,400 点）

在宅自己導尿を行っている入院中の患者以外の患者に対して，在宅自己導尿に関する指導管理を行った場合に算定する。なお，カテーテルの費用は，以下の所定点数により算定する。

ii) C163 特殊カテーテル加算（2020 年 4 月改定・新設）（3 月に 3 回に限り加算）

1. 再利用型カテーテル 400 点（新設）

2. 間歇導尿用ディスポーザブルカテーテル

イ 親水性コーティングを有するもの（親水性コーティングが施されたカテーテルであって，包装内に潤滑剤が封入されており，開封後すぐに挿入可能なもの）

(1) 60 本以上の場合 1,700 点（新設）

(2) 90 本以上の場合 1,900 点（新設）

(3) 120 本以上の場合 2,100 点（新設）

ロ イ以外のもの 1,000 点

3. 間歇バルーンカテーテル（いわゆるナイトバルーンカテーテル）1,000 点

⑬ 在宅自己導尿指導管理料算定時の医療材料など

在宅自己導尿指導管理料算定時には，膀胱洗浄用の生理食塩水，滅菌グリセリン，キシロカインゼリーなどの医療材料は算定できない。院外処方もできない。

〔参考〕・保険医療機関が在宅療養指導管理料を算定する場合には，当該医療材料は当該保険医療機関が提供する。当該医療材料の費用は別に診療報酬上の加算として評価されている場合を除き所定点数に含まれ，別に算定できない。

⑭ 入院患者の在宅自己導尿指導管理料

入院中の患者であっても，退院日に限り在宅自己導尿指導管理料が算定できる。

〔参考〕・入院中の患者に対して、退院時に退院後の在宅療養指導管理料を算定すべき指導管理を行った場合には、退院の日 1 回に限り、在宅療養指導管理料を算定できる。

⑮ 在宅自己導尿指導管理料と在宅療養指導料の算定

在宅自己導尿指導管理料と在宅療養指導料は、併算定ができる。

⑯ PSA 検査の回数

PSA 検査は、4.0 ng/mL 以上であれば、3 カ月に 1 度、3 回までは算定できる。

〔参考〕・前立腺特異抗原（PSA）の検査結果が 4.0 ng/mL 以上であって前立腺癌の確定診断がつかない場合においては、3 カ月に 1 回に限り、3 回を上限として算定できる。なお、当該検査を 2 回以上算定するに当たっては、検査値を診療報酬明細書の摘要欄に記載する。

⑰ タダラフィル処方時の留意事項

タダラフィルの処方時には、診断に用いた検査（尿流測定検査、残尿検査、前立腺超音波検査等）について、検査名と実施した年月日を摘要欄に記載する。他医療機関で診断が行われた場合は、実施医療機関名を記入する。

〔参考〕・厚生労働省保険局医療課長通知（保医発 0417 第 4 号 平成 26 年 4 月 17 日）
適切な検査により前立腺肥大症と診断された場合に限り算定できること。また、診療報酬明細書の記載に当たっては、尿流測定検査、残尿検査、前立腺超音波検査等の診断に用いた主な検査について、実施年月日を摘要欄に記入すること。

⑱ デュタステリド処方時の留意事項

デュタステリドは、前立腺体積が 30 mL 以上の場合に限って処方できる。

〔参考〕・添付文書

前立腺が肥大していない患者における有効性および安全性は確認されていない。〔国内臨床試験では前立腺体積 30 mL 以上の患者を対象とした（「臨床成績」の項参照）。〕

⑲ 前立腺肥大症治療薬の併用

療養担当規則では、一疾患に対する治療薬が 1 剤で足りる場合は 1 剤を投与し、必要であれば 2 剤以上を投与する。3 剤以上の併用に関しては、審査委員の医学的判断による。

〔参考〕・二、投薬⁴⁾

イ 投薬は、必要があると認められる場合に行う。

ロ 治療上一剤で足りる場合には一剤を投与し、必要があると認められる場合に二剤以上を投与する。

ハ 同一の投薬は、みだりに反覆せず、症状の経過に応じて投薬の内容を変更する等の考慮をしなければならない。

⑳ ミニリンメルト OD 錠 25 μ g, 50 μ g 処方時の留意事項

効能または効果は、「男性における夜間多尿による夜間頻尿」である。添付文書の警告に、「本剤の抗利尿作用により過剰な水分貯留に伴う低ナトリウム血症を引き起こす可能性があり、また、デスモプレシン酢酸塩水和物を使用した患者で重篤な低ナトリウム血症による痙攣が報告されていることから、患者及びその家族に対して、水中毒（低ナトリウム血症）が発現する場合があること、水分摂取管理の重要性について十分説明・指導すること」と記載されている⁶⁾。処方にあたっては、禁忌、効能または効果に関連する注意、用法および用量に関連する注意、重要な基本的注意等を参照し、適切な使用を心がける必要がある。

参考文献

- 1) 社会保険研究所. 医科点数表の解釈 令和2年4月版. 2020
- 2) 厚生労働省. 令和2年度診療報酬改定について. 第3 関係法令等. 2020
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html
- 3) 日本医師会. 改定診療報酬点数表参考資料（令和2年4月1日実施）. 2020
- 4) 日本臨床泌尿器科医会 編. 泌尿器科保険診療の手引き（令和2年，第13版）. 2020
- 5) 日本創傷・オストミー・失禁管理学会 編. 「排尿自立支援加算」「外来排尿自立指導料」に関する手引き. 照林社, 2020
- 6) ミニリンメルト OD 錠 25 μ g/ミニリンメルト OD 錠 50 μ g 添付文書
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/2419001F4022_1_02/?view=frame&style=XML&lang=ja

修正 3 — p.121 【修正・追加個所を青文字で示した。】

6) β_3 アドレナリン受容体作動薬 (β_3 作動薬, β_3 -adrenergic agonists)

benign prostatic hyperplasia (前立腺肥大症), male lower urinary tract symptom (男性下部尿路症状), β_3 -adrenergic agonist (β_3 作動薬), mirabegron (ミラベグロン) をキーワードとして 2010 年以降の文献を検索し 220 編を得た。そのうち 9 編を引用した。また、2017 年以降の文献を再検索して 11 編を得て、そのうち 2 編を引用した。

前立腺肥大症を有するまたは有さない過活動膀胱の男性患者に対して、ミラベグロンの単独療法の有効性と安全性は確認されている（レベル 1）。ビベグロンは、男性患者を含む過活動膀胱に対する有用性と安全性は確認されているが（レベル 1）、男性のみを対象とした試験はこれまで行われていない。

【ミラベグロン：推奨グレード B】

【ビベグロン：推奨グレード C1】

ミラベグロンは本邦で開発され、世界に先駆けて発売された新規作用機序の OAB 治療薬であり、 β_3 アドレナリン受容体に選択的に作用することにより、膀胱の蓄尿機能を高め、OAB の諸症状を改善する。本剤の特徴は、症状改善効果に加えて、抗コリン薬と異なりムスカリン受容体の遮断作用に起因する副作用（口内乾燥や便秘など）がほとんど認められない点である。

ミラベグロンの男性 OAB への有用性を検討した報告について、これまでの論文のデータベース研究があり、ミラベグロンは年齢や性別を問わず、抗コリン薬の代替薬として有用であることが示されている^{a)}。ただし、この研究にはミラベグロン単独療法だけでなく他の薬剤（ α_1 遮断薬）との併用療法の症例も含まれている。

前立腺肥大症を有する OAB 患者を対象として β_3 作動薬の有用性や安全性を示した大規模 RCT はこれまでないが、 β_3 作動薬の OAB に対する有用性を検討した日欧米の大規模 RCT の中で、男性患者は 15.7～32.5% 含まれており¹⁻⁵⁾、また本邦の使用成績調査でも約半数が男性である⁶⁾（ただし α_1 遮断薬の併用症例も含む）。また、本邦における前立腺肥大症に対する β_3 作動薬の有用性を示す前向き研究はある⁷⁾。

Nitti らは、LUTS と膀胱出口部閉塞を有する 45 歳以上の男性患者 200 例における RCT で、ミラベグロンの有効性と安全性について報告している⁸⁾。ミラベグロン 50 mg、100 mg 投与により、1 日排尿回数や尿意切迫感回数はプラセボ群に比較して有意に改善していた。ミラベグロン 50 mg、100 mg 投与前後で尿流動態検査を行い、最大尿流量も最大尿流時排尿筋圧もプラセボ群に比較して、ミラベグロン投与群では悪影響を及ぼしていなかったと報告している。しかしながら、頻度は少ないものの、本邦の使用成績調査で排尿困難や尿閉をきたしたとの報告がある⁶⁾。また、生殖可能な年齢の患者への投与はできる限り避けるとされている。高血圧にも注意すべきとされており、作用機序から心血管系への影響も懸念されている⁹⁾。

なお、ビベグロンは、2018年に世界に先駆けて日本で上市された新規 β_3 作動薬であり、OAB（男性を含む）に対する有用性と安全性が確認されているが^{b)}、男性を対象とした試験はこれまで行われていない。

参考文献

- 1) Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H, Homma Y, Igawa Y, Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, Yoshida M, Yokoyama O, Seki N, Ikeda Y, Ohkawa S. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the β_3 -adrenoceptor agonist mirabegron, 50 mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. *BJU Int* 2014; 113: 951–960 (I)
- 2) Nitti VW, Auerbach S, Martin N, Calhoun A, Lee M, Herschorn S. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. *J Urol* 2013; 189: 1388–1395 (I)
- 3) Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambrono J, Høye K, Milsom I, Radziszewski P, Rechberger T, Boerrigter P, Drogendijk T, Wooning M, Chapple C. Efficacy and tolerability of mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013; 63: 283–295 (I)
- 4) Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, Dorrepaal C, Martin N. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013; 63: 296–305 (I)
- 5) Kuo HC, Lee KS, Na Y, Sood R, Nakaji S, Kubota Y, Kuroishi K. Results of a randomized, double-blind, parallel-group, placebo- and active-controlled, multicenter study of mirabegron, a β_3 -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder in Asia. *Neurourol Urodyn* 2015; 34: 685–692 (I)
- 6) Nozawa Y, Kato D, Tabuchi H, Kuroishi K. Safety and effectiveness of mirabegron in patients with overactive bladder in a real-world clinical setting: a Japanese post-marketing study. *Low Urin Tract Symptoms* 2016 Nov 17. doi: 10.1111/luts.12148 (IV)
- 7) Otsuki H, Kosaka T, Nakamura K, Mishima J, Kuwahara Y, Tsukamoto T. β_3 -Adrenoceptor agonist mirabegron is effective for overactive bladder that is unresponsive to antimuscarinic treatment or is related to benign prostatic hyperplasia in men. *Int Urol Nephrol* 2013; 45: 53–60 (IV)
- 8) Nitti VW, Rosenberg S, Mitcheson DH, He W, Fakhoury A, Martin NE. Urodynamics and safety of the β_3 -adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol* 2013; 190: 1320–1327 (II)
- 9) Katoh T, Kuwamoto K, Kato D, Kuroishi K. Real-world cardiovascular assessment of mirabegron treatment in patients with overactive bladder and concomitant cardiovascular disease: results of a Japanese post-marketing study. *Int J Urol* 2016; 23: 1009–1015 (IV)

参考文献（追加）

- a) Chapple CR, Cruz F, Cardozo L, Staskin D, Herschorn S, Choudhury N, Stoelzel M, Heesakkers J, Siddiqui E. Safety and efficacy of mirabegron: analysis of a large integrated clinical trial database of patients with overactive bladder receiving mirabegron, antimuscarinics, or placebo. *Eur Urol* 2020; 77: 119–128 (I)
- b) Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Nagai S, Kurose T. Vibegron, a novel potent and selective β_3 -adrenoreceptor agonist, for the treatment of patients with overactive bladder: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol* 2018; 73: 783–790 (I)

修正 4 — p.122～p.127 [修正・追加箇所を青文字で示した。]**8) 併用療法**

前立腺肥大症を伴う OAB 患者に対する併用療法について記載する。なお、同じ疾患に対する作用機序の異なる薬剤は併用で効果が高まると推定される。p.19 CQ9, p.25 CQ11, p.28 CQ12, p.31 CQ14 も参照されたい。

a. α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用療法

male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状）、benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症）、 α_1 -blocker（ α_1 遮断薬）、antimuscarinic drug（抗コリン薬）をキーワードとして 2010 年以降の文献を検索し 96 編を得た。そのうち 11 編と他の 11 編を引用した。さらに、2017 年以降の文献を再検索し 11 編を得て、その中から 4 編を追加した。

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱患者に対して、 α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用療法は推奨される（レベル 1）。 α_1 遮断薬を先行投与し、過活動膀胱症状が残存する場合に抗コリン薬の追加を行うことが望ましい。ただし、排尿症状の程度が強い場合、前立腺体積が大きい場合、高齢者などには、排尿困難・尿閉などの有害事象に十分に注意し、抗コリン薬を低用量から開始するなどの慎重な投与が推奨される。

〔推奨グレード A〕

前立腺肥大症を伴う OAB に対する α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用投与の有用性については、多くの大規模 RCT および post hoc 解析、メタアナリシスがなされ¹⁻¹⁹⁾、プラセボ群もしくは α_1 遮断薬単独投与群、抗コリン薬単独投与群に比較して有効であることが報告されている。安全性に関しては、カテーテル留置が必要な尿閉の頻度はほとんどの報告で 0～1% である^{1, 2, 6, 7, 13-18)}。また、最大尿流量に関しては、いずれの報告においてもプラセボ群もしくは α_1 遮断薬単独投与群、抗コリン薬単独投与群に比較して有意差を認めていない^{1, 2, 12-14, 16-18)}。残尿については、有意に増加したという報告が多い^{2, 12-16)}。また、尿流動態検査で膀胱出口部閉塞を有する患者においても、最大尿流時排尿筋圧、Bladder Contractility Index, bladder voiding efficiency のいずれもプラセボ群に比較し併用投与群は有意な変化を認めず、併用投与は安全との報告がある¹¹⁾。

大規模 RCT 7 編のメタアナリシスでは、 α_1 遮断薬と抗コリン薬併用と α_1 遮断薬単独投与後の変化の加重平均差が、IPSS 蓄尿症状スコアと 24 時間排尿回数で、それぞれ -0.73, -0.69 と併用により大きく低下し、蓄尿症状の改善における併用投与の優位性が報告されている¹⁹⁾。同様に残尿量、最大尿流量の加重平均差が 11.60 mL, -0.59 mL/秒、カテーテル操作の必要となった急性尿閉のオッズ比が 2.44 であったことも併せて報告されている。

長期（52 週間）の併用投与（タムスロシンとソリフェナシンの合剤：タムスロシン 0.4 mg + ソリフェナシン 6 mg またはタムスロシン 0.4 mg + ソリフェナシン 9 mg へ増量）の有効性と安全性を検討した報告がある。IPSS 総スコアの有意の減少は 52 週間維持され、尿意切迫感・頻尿スコア〔Total Urgency and Frequency Score (TUFS)〕の改善も維持された。

尿閉は 1,208 例中 13 例 (1.1%) に認め、このうち 8 例 (0.7%) でカテーテル留置となったが、長期投与によっても安全性には変化がなかった²⁰⁾。

これまで本邦における抗コリン薬追加投与に関する検討は、ASSIST study, TAABO study, ADDITION study, Good-night study がある。

プラセボとの比較試験である ASSIST study は、タムスロシン単独投与施行後に残存する OAB 症状に対しソリフェナシン追加投与について検討したものである¹²⁾。タムスロシン 0.2 mg + ソリフェナシン 5.0 mg 群ではタムスロシン 0.2 mg + プラセボ群に比較して尿意切迫感回数を有意に減少した。さらに、排尿回数、IPSS 蓄尿症状スコア、OABSS はタムスロシン 0.2 mg + ソリフェナシン 2.5 mg 群・5.0 mg 群両群とも、タムスロシン 0.2 mg + プラセボ群に比較して有意に改善し、尿閉はタムスロシン 0.2 mg + ソリフェナシン 5.0 mg 群の 1.9% に認めた。

TAABO study は、タムスロシン単独投与を 8 週間施行後に残存する OAB 症状に対しプロピペリン追加投与を検討したものである¹⁵⁾。タムスロシン 0.2 mg + プロピペリン 10 mg 群は、タムスロシン 0.2 mg 単独投与継続群に比較して、排尿回数、尿意切迫感回数、IPSS 蓄尿症状スコア、IPSS 尿意切迫感スコアを有意に改善した。タムスロシン 0.2 mg + プロピペリン 10 mg 群では、排尿障害や尿閉をきたした症例は認めず、プロピペリン 10 mg の追加投与が有用であった。

ADDITION study では、タムスロシン単独投与後に残存する OAB 症状に対するイミダフェナシン追加投与を検討した¹⁷⁾。投与後 12 週間の OABSS は、タムスロシン単独投与継続群に比較して、イミダフェナシン追加投与群において有意に改善し、OAB の各症状、IPSS、就寝から排尿により最初に覚醒するまでの時間 (HUS)、QOL スコア、前立腺肥大症影響スコア (BII) もイミダフェナシン追加投与群で有意に改善した。両群間で残尿量に有意差を認めず、尿閉例も認めなかった。

Good-night study は、1 カ月以上の α_1 遮断薬単独投与後に残存する OAB 症状、夜間頻尿にイミダフェナシン (0.1 mg) 2 錠分 2 あるいは 1 錠眠前の追加投与を検討したものである²¹⁾。8 週間の投与後の夜間排尿回数は、 α_1 遮断薬単独投与群に比較して、イミダフェナシン (0.1 mg) 2 錠分 2 投与群、1 錠眠前投与群ともに有意な減少が認められ、HUS、N-QOL (夜間頻尿 QOL) スコアも 2 錠分 2 投与群で有意な改善が認められた。

OAB を伴う前立腺肥大症患者を無作為にシロドシン 8 mg 単独投与とシロドシンとプロピペリン 20 mg 併用群に割り付けて、1 年間投与した試験では、両群ともに IPSS と OABSS は有意に改善していたが、併用群では単独群に比較して OABSS、IPSS-QOL スコア、OABSS の尿意切迫感スコアの改善が有意であった。また、排尿筋過活動の消失率と膀胱容量は併用群の方が有意に高かった^{a)}。

シロドシン単独投与後も OAB 症状が持続する前立腺肥大症患者に対し、フェソテロジン 4 mg もしくはミラベグロン 50 mg を無作為に割り付け 12 週間追加投与し、比較した試験がある^{b)}。両群とも OABSS、IPSS は投与後有意に改善した。OABSS 総スコア、IPSS-QOL スコア、OABSS 尿意切迫感スコアでフェソテロジン群の方がミラベグロン群に比べて有意な改善効果を示した。また、PFS の蓄尿機能においては、排尿筋過活動の

軽減率もフェソテロジン群の方が高かった。排尿機能は両群で悪化はみられなかった。残尿はフェソテロジン群で有意に（16 mL）増加した。

前立腺肥大症に対して α_1 遮断薬を4週間以上投与してもOAB症状が残存する患者を対象として、オキシブチニン経皮吸収型製剤の追加投与を行った無作為化試験がある^o。追加投与群のみでIPSS総スコア、蓄尿症状スコア、QOLスコア、OABSS総スコアと尿意切迫感スコアが有意に改善した。最大尿流量や残尿量には有意な変化はなかった。

システマティックレビューでは、 α_1 遮断薬＋抗コリン薬併用投与は、膀胱出口部閉塞およびOABを有する患者で、 α_1 遮断薬単独投与もしくは5 α 還元酵素阻害薬単独投与が無効の場合に対して行うべきで、強い膀胱出口部閉塞のある患者に対しては推奨しないとしている²²⁾。

最近、抗コリン薬の使用に関して認知機能への影響が懸念されてきている。Kosilovらは、OAB症状を有する前立腺肥大症患者のHealth-Related Quality of Life (HR-QOL)と認知機能への影響について、タムスロシン（0.4 mg）とソリフェナシン（10 mg または 20 mg）およびプラセボとの併用試験で検討している^{d)}。HR-QOLはタムスロシンとソリフェナシンの併用群で有意に改善した。一方、Mini-Mental State Examination (MMSE)などで評価された認知機能は、どの群においても悪化はみられなかった。

参考文献

- 1) Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 2319–2328 (I)
- 2) Chapple C, Herschorn S, Abrams P, Sun F, Brodsky M, Guan Z. Tolterodine treatment improves storage symptoms suggestive of overactive bladder in men treated with α -blockers. *Eur Urol* 2009; 56: 534–543 (I)
- 3) Chapple CR, Herschorn S, Abrams P, Wang JT, Brodsky M, Guan Z. Efficacy and safety of tolterodine extended-release in men with overactive bladder symptoms treated with an α -blocker: effect of baseline prostate-specific antigen concentration. *BJU Int* 2010; 106: 1332–1338 (I)
- 4) Höfner K, Burkart M, Jacob G, Jonas U. Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2007; 25: 627–633 (I)
- 5) Kaplan SA, Roehrborn CG, Chancellor M, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Extended-release tolterodine with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: effects on urinary symptoms assessed by the International Prostate Symptom Score. *BJU Int* 2008; 102: 1133–1139 (I)
- 6) Roehrborn CG, Kaplan SA, Jones JS, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms including overactive bladder symptoms: effects of prostate size. *Eur Urol* 2009; 55: 472–481 (I)
- 7) Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology* 2008; 72: 1061–1067 (I)
- 8) Rovner ES, Kreder K, Sussman DO, Kaplan SA, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Effect of tolterodine extended release with or without tamsulosin on measures of urgency and patient reported outcomes in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2008; 180: 1034–1041 (I)
- 9) Kaplan SA, Roehrborn CG, Gong J, Sun F, Guan Z. Add-on fesoterodine for residual storage symptoms suggestive of overactive bladder in men receiving α -blocker treatment for lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2012; 109: 1831–1840 (I)
- 10) Kaplan SA, McCammon K, Fincher R, Fakhoury A, He W. Safety and tolerability of solifenacin add-on

- therapy to α -blocker treated men with residual urgency and frequency. *J Urol* 2009; 182: 2825–2830 (I)
- 11) Kaplan SA, He W, Koltun WD, Cummings J, Schneider T, Fakhoury A. Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial. *Eur Urol* 2013; 63: 158–165 (II)
 - 12) Yamaguchi O, Kakizaki H, Homma Y, Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, Yokoyama O, Seki N, Yoshida M; ASSIST Study Group. Solifenacin as add-on therapy for overactive bladder symptoms in men treated for lower urinary tract symptoms — ASSIST, randomized controlled study. *Urology* 2011; 78: 126–133 (I)
 - 13) Lee KS, Choo MS, Kim DY, Kim JC, Kim HJ, Min KS, Lee JB, Jeong HJ, Lee T, Park WH. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol* 2005; 174: 1334–1338 (I)
 - 14) Yokoyama T, Uematsu K, Watanabe T, Sasaki K, Kumon H, Nagai A; Okayama Urological Research Group. Naftopidil and propiverine hydrochloride for treatment of male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and concomitant overactive bladder: a prospective randomized controlled study. *Scand J Urol Nephrol* 2009; 43: 307–314 (II)
 - 15) Nishizawa O, Yamaguchi O, Takeda M, Yokoyama O; TAABO Study Group. Randomized controlled trial to treat benign prostatic hyperplasia with overactive bladder using an alpha-blocker combined with anticholinergics. *Low Urin Tract Symptoms* 2011; 3: 29–35 (II)
 - 16) MacDiarmid SA, Peters KM, Chen A, Armstrong RB, Orman C, Aquilina JW, Nitti VW. Efficacy and safety of extended-release oxybutynin in combination with tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in men: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 1002–1010 (I)
 - 17) Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, Yoshida M, Takahashi S, Masumori N. Clinical efficacy and safety of imidafenacin as add-on treatment for persistent overactive bladder symptoms despite α -blocker treatment in patients with BPH: the ADDITION study. *Urology* 2013; 82: 887–893 (I)
 - 18) Gong M, Dong W, Huang G, Gong Z, Deng D, Qiu S, Yuan R. Tamsulosin combined with solifenacin versus tamsulosin monotherapy for male lower urinary tract symptoms: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2015; 31: 1781–1792 (Meta)
 - 19) Filson CP, Hollingsworth JM, Clemens JQ, Wei JT. The efficacy and safety of combined therapy with α -blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *J Urol* 2013; 190: 2153–2160 (Meta)
 - 20) Drake MJ, Chapple C, Sokol R, Oelke M, Traudtner K, Klaver M, Drogendijk T, Van Kerrebroeck P; NEPTUNE Study Group. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE study and NEPTUNE II open-label extension. *Eur Urol* 2015; 67: 262–270 (II)
 - 21) Yokoyama O, Tsujimura A, Akino H, Segawa N, Tamada S, Oguchi N, Kitagawa Y, Tsuji H, Watanabe A, Inamoto T, Shimizu N, Fujiuchi Y, Katsuoka Y, Azuma H, Matsuda T, Namiki M, Uemura H, Okuyama A, Nonomura N, Fuse H, Nakatani T. Add-on anticholinergic therapy for residual nocturia in patients with lower urinary tract symptoms receiving α 1-blocker treatment: a multi-centre, prospective, randomised study. *World J Urol* 2015; 33: 659–667 (II)
 - 22) Kaplan SA, Roehrborn CG, Abrams P, Chapple CR, Bavendam T, Guan Z. Antimuscarinics for treatment of storage lower urinary tract symptoms in men: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 487–507 (Syst)

参考文献（追加分）

- a) Matsukawa Y, Takai S, Funahashi Y, Kato M, Yamamoto T, Gotoh M. Long-term efficacy of a combination therapy with an anticholinergic agent and an α 1-blocker for patients with benign prostatic enlargement complaining both voiding and overactive bladder symptoms: a randomized, prospective, comparative trial using a urodynamic study. *Neurourol Urodyn* 2017; 36: 748–754 (II)
- b) Matsukawa Y, Takai S, Majima T, Funahashi Y, Sassa N, Kato M, Yamamoto T, Gotoh M. Comparison in the efficacy of fesoterodine or mirabegron add-on therapy to silodosin for patients with benign prostatic hyperplasia complicated by overactive bladder: a randomized, prospective trial using urodynamic studies. *Neurourol Urodyn* 2019; 38: 941–949 (II)
- c) 渡邊成樹, 和田直樹, 宮内琴菜, 沼田 篤, 水永光博, 小山内裕昭, 柿崎秀宏. 過活動膀胱を有する

前立腺肥大症患者に対する α_1 遮断薬とオキシブチニン塩酸塩経皮吸収型製剤併用療法の検討.
泌尿外科 2019; 32: 847–852 (II)

- d) Kosilov K, Kuzina I, Kuznetsov V, Gainullina Y, Kosilova L, Prokofyeva A, Loparev S. Cognitive functions and health-related quality of life in men with benign prostatic hyperplasia and symptoms of overactive bladder when treated with a combination of tamsulosin and solifenacin in a higher dosage. *Aging Male* 2018; 21: 121–129 (II)

b. α_1 遮断薬と β_3 作動薬の併用療法

male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状），benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症）， α_1 -blocker（ α_1 遮断薬）， β_3 -adrenergic agonist（ β_3 作動薬）をキーワードとして2010年以降の文献を検索し12編を得た。そのうち4編を引用した。さらに、2017年以降の文献を再検索し6編を得て、その中から3編を追加した。

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱症状に対して、 α_1 遮断薬と β_3 作動薬（ミラベグロン）の併用療法の有効性と安全性が示されている（レベル1）。 α_1 遮断薬と抗コリン薬の併用療法と同様に α_1 遮断薬を先行投与し、過活動膀胱症状が残存する場合に追加投与を行う。排尿症状の程度が強い場合、前立腺体積が大きい場合、高齢者に投与する場合などには、排尿困難・尿閉などの有害事象に十分に注意する。

〔ミラベグロン：推奨グレードB〕

健康成人を対象としたタムスロシンと β_3 作動薬の薬物相互作用の検討試験において、併用によって臨床的な安全性に変化はなかったと報告されている¹⁾。

8週間以上のタムスロシン単独療法を受けた後もOAB症状が残存した前立腺肥大症患者94例に対し、タムスロシン0.2mg単独療法群とタムスロシン0.2mgにミラベグロン50mgを追加した追加療法群を比較した小規模RCTがある。追加療法群は単独療法群と比較して、OABSSの合計スコアおよび尿意切迫感スコア、IPSSの蓄尿症状スコア、頻尿スコアおよびQOLスコアの有意な改善を認めた²⁾。しかし、残尿の変化量は+37.3mLと単独療法群（+3.9mL）と比較して有意な増加を認め、尿閉1例を含めた副作用が13.9%（単独療法群0%）に認められた。

また、8週間以上タムスロシンを服用している男性OAB患者にミラベグロンを追加投与し、尿流動態検査を用いて評価したところ、ミラベグロンは膀胱容量を有意に増加させ、排尿筋過活動も改善したと報告されている³⁾。残尿量に有意の変化は認められず、排尿機能に影響を与えなかった。

12週間 α_1 遮断薬を先行投与させた後でOABが残存する患者（50例）に対してミラベグロン50mgを12週間投与した試験では、OABSS、IPSS、IPSS-QOLともに治療前に比較して有意の改善が認められ、1回排尿量、最大尿流量は有意に改善し、残尿量には変化はみられなかった。また、高齢者と若年者の比較では排尿量の増加は若年者群（65歳未満）でのみ有意であり、有意な残尿量の増加は両年齢群ともに観察されなかったと報告されている⁴⁾。（p.25 CQ11 参照）

α_1 遮断薬とミラベグロンの併用に関するプラセボ対照二重盲検試験がある。タムスロシン（0.4 mg）を先行投与後に OAB が残存する患者に対するミラベグロン併用の効果が評価されている。投与 12 週後の 24 時間平均排尿回数（主要評価項目）は併用群で有意に有効性が示された。また、1 回排尿量や尿意切迫感も同様に有意に改善されていた。併用群でカテーテル導尿を必要とした尿閉例が 2 例みられたが、安全性は臨床的に問題ないとされた^{a)}。

また、タムスロシン先行投与後に OAB が残存する日本人の患者に対するミラベグロン 50 mg 追加投与の有効性を評価したプラセボ対照二重盲検試験がある。投与 12 週後の 24 時間平均排尿回数（主要評価項目）でプラセボ群に比較してミラベグロン追加群で有意に有効性が示された。また、1 回排尿量や OABSS も同様にミラベグロン群で有意に改善されたが、尿意切迫感回数では有意差はなかった。臨床上問題となるような有害事象はみられず、尿閉例もなかった^{b)}。

なお、ビベグロンは 2018 年に上市された新規 β_3 作動薬であり、OAB 患者（男性を含む）に対する有用性と安全性が確認されているが^{c)}、これまで α_1 遮断薬との併用療法に関する試験は行われていない。

参考文献

- 1) van Gelderen M, Tretter R, Meijer J, Dorrepaal C, Gangaram-Panday S, Brooks A, Krauwinkel W, Dickinson J. Absence of clinically relevant cardiovascular interaction upon add-on of mirabegron or tamsulosin to an established tamsulosin or mirabegron treatment in healthy middle-aged to elderly men. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014; 52: 693–701
- 2) Ichihara K, Masumori N, Fukuta F, Tsukamoto T, Iwasawa A, Tanaka Y. A randomized controlled study to evaluate the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron on patients with overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. *J Urol* 2015; 193: 921–926 (II)
- 3) Wada N, Iuchi H, Kita M, Hashizume K, Matsumoto S, Kakizaki H. Urodynamic efficacy and safety of mirabegron add-on treatment with tamsulosin for Japanese male patients with overactive bladder. *Low Urin Tract Symptoms* 2016; 8: 171–176 (IV)
- 4) Matsuo T, Miyata Y, Kakoki K, Yuzuriha M, Asai A, Ohba K, Sakai H. The efficacy of mirabegron additional therapy for lower urinary tract symptoms after treatment with α_1 -adrenergic receptor blocker monotherapy: prospective analysis of elderly men. *BMC Urol* 2016; 16: 45. doi:10.1186/s12894-016-0165-3 (IV)

参考文献（追加分）

- a) Kaplan SA, Herschorn S, McVary KT, Staskin D, Chapple C, Foley S, Cambroner Santos J, Kristy RM, Choudhury N, Hairston J, Schermer CR. Efficacy and safety of mirabegron versus placebo add-on therapy in men with overactive bladder symptoms receiving tamsulosin for underlying benign prostatic hyperplasia: a randomized, phase 4 study (PLUS). *J Urol* 2020; 203: 1163–1171 (I)
- b) Kakizaki H, Lee KS, Yamamoto O, Jong JJ, Katou D, Sumarsono B, Uno S, Yamaguchi O. Mirabegron add-on therapy to tamsulosin for the treatment of overactive bladder in men with lower urinary tract symptoms: a randomized, placebo-controlled study (MATCH). *Eur Urol Focus* 2019. doi.org/10.1016/j.euf.2019.10.019 (I)
- c) Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Nagai S, Kurose T. Vibegron, a novel potent and selective β_3 -adrenoreceptor agonist, for the treatment of patients with overactive bladder: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol* 2018; 73: 783–790 (I)

c. PDE5 阻害薬と β_3 作動薬の併用療法

male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状），benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症），phosphodiesterase-type 5 inhibitor, PDE5 inhibitor（ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬），tadalafil（タダラフィル）かつ（and） β_3 -agonist（ β_3 作動薬），mirabegron（ミラベグロン）をキーワードとして文献を検索し 42 編（うち英文 19 編）を得た。そのうち 1 編を引用した。

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱に対して，ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬（タダラフィル）単独で効果不十分な症例に対する， β_3 作動薬（ミラベグロン）との併用療法の有効性を支持する根拠が報告されている（レベル 2）。【推奨グレード B】

ホスホジエステラーゼ 5（PDE5）阻害薬であるタダラフィルの単独治療で OAB 症状が改善しない症例に対する，ミラベグロンの併用療法の有効性を示す RCT が 1 編みられた。

タダラフィル（5 mg/日）の 8 週間以上の投与によっても OAB 症状が残存する前立腺肥大症（176 例）に対し，タダラフィル単独群（87 例）またはタダラフィル/ミラベグロン併用群（5 mg/50 mg/日，89 例）に無作為に割り付け有効性を比較した結果，12 週時の OABSS 変化量（主要評価項目）は，併用群が単独群より平均 1.78 ポイント大きく低下した（ $p < 0.001$ ）。IPSS，QOL スコア，NIH-CPSI 合計スコア，排尿日誌における 1 日排尿回数，夜間排尿回数，尿意切迫感回数も，併用群が単独群より，有意に減少した（ $p < 0.001$ ）。残尿量，最大尿流量，排尿効率は両群間で差はみられず，臨床上有意な有害事象もみられなかった。

参考文献

- 1) Yamanishi T, Kaga K, Sakata K, Yokoyama T, Kageyama S, Fuse M, Tokunaga S. A randomized controlled study of the efficacy of tadalafil monotherapy versus combination of tadalafil and mirabegron for the treatment of persistent overactive bladder symptoms in men presenting with lower urinary tract symptoms (CONTACT Study). *Neurourol Urodyn* 2020; 39: 804–812 (II)

d. 5α 還元酵素阻害薬と抗コリン薬の併用療法

male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状），benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症）， 5α -reductase inhibitor（ 5α 還元酵素阻害薬），antimuscarinic drug（抗コリン薬）をキーワードとして 2010 年以降の文献を検索し 39 編を得た。そのうち 1 編を引用した。

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱患者に対して，有効性を支持する根拠は十分とはいえない（レベル 4）が，今後選択肢の一つとなる可能性はある。

【推奨グレード C1】

デュタステリドを 6 カ月以上投与され， α_1 遮断薬が無効で 30 g 以上の推定前立腺重量をもつ前立腺肥大症を伴う OAB 患者 51 例に対して，デュタステリド 0.5 mg とトル

テロジン徐放剤 4 mg の併用療法の報告がある，頻尿，尿意切迫感，1 日排尿回数，OAB 症状のエピソード，夜間排尿回数を改善したとしている¹⁾。残尿量を 4.2 mL 増加，最大尿流量を 0.2 mL/秒減少させたが，尿閉例はなかった。

参考文献

- 1) Chung DE, Te AE, Staskin DR, Kaplan SA. Efficacy and safety of tolterodine extended release and dutasteride in male overactive bladder patients with prostates >30 grams. *Urology* 2010; 75: 1144–1148 (IV)

e. 5 α 還元酵素阻害薬と β_3 作動薬の併用療法

male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状），benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症），5 α -reductase inhibitor（5 α 還元酵素阻害薬）， β_3 agonist（ β_3 作動薬）をキーワードとして 2010 年以降の文献を検索し 12 編を得た。そのうち 1 編を引用した。

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱患者に対して，有効性を支持する根拠は十分とはいえない（レベル 4）が，今後選択肢の一つとなる可能性はある。

【推奨グレード C1】

5 α 還元酵素阻害薬を 6 カ月以上投与されるも OAB 症状が残存する前立腺肥大症患者に対して，ソリフェナシン（5 mg）あるいはミラベグロン（50 mg）を 12 週間追加投与した報告がある¹⁾。ソリフェナシン群では IPSS 総スコア，OABSS 合計スコアおよび尿意切迫感スコアが有意に改善した。4 例で副作用のために治療の継続ができなかった。一方，ミラベグロンはすべての患者で 12 週間治療を継続でき，IPSS 総スコア，OABSS 合計スコアおよび尿意切迫感スコアを有意に改善した。残尿量が 100 mL 以上増加した症例はソリフェナシン群で 2 例みられたが，ミラベグロン群ではみられなかった。

参考文献

- 1) Maeda T, Kikuchi E, Hasegawa M, Ishioka K, Hagiwara M, Miyazaki Y, Shinojima T, Miyajima A, Oya M. Solifenacin or mirabegron could improve persistent overactive bladder symptoms after dutasteride treatment in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2015; 85: 1151–1155 (IV)

f. α_1 遮断薬，5 α 還元酵素阻害薬と抗コリン薬の 3 剤併用療法

male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状），benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症）， α_1 -blocker（ α_1 遮断薬），5 α -reductase inhibitor（5 α 還元酵素阻害薬），antimuscarinic drug（抗コリン薬）をキーワードとして 2017 年以降の文献を検索し 3 編を得た。そのうち 2 編を引用した。

前立腺肥大症を伴う過活動膀胱患者に対して，有用性を支持する根拠はある（レベル 2）。

【推奨グレード C1】

タムスロシン（0.2 mg）を 8 週間以上使用しても OAB 症状が残存する前立腺肥大症患

者 163 例に対して、デュタステリド（TD 群）あるいはデュタステリドとイミダフェナシン（TDI 群）を 24 週間投与し、その有効性と安全性を評価した試験がある¹⁾。投与 24 週間後には TDI 群の OABSS は TD 群に比べて、平均 1.18 ポイント有意に大きく低下した。また、IPSS、IPSS 蓄尿症状スコア、QOL スコア、BPH Impact Index も同様に TDI 群で有意に改善した。

また、前述の試験を 52 週間継続したところ、TD 群に比較して TDI 群では OABSS と IPSS 蓄尿症状スコアの変化量は併用開始時より有意に改善した。しかし、IPSS の変化は 2 群間で差がみられなかった。また、24 週間後から 52 週の間では残尿量の増加はみられず、尿閉の発生もなかった²⁾。

参考文献

- 1) Yamanishi T, Asakura H, Seki N, Tokunaga S. Efficacy and safety of combination therapy with tamsulosin, dutasteride and imidafenacin for the management of overactive bladder symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a multicenter, randomized, open-label, controlled trial (DIrecT Study). *Int J Urol* 2017; 24: 525–531 (II)
- 2) Yamanishi T, Asakura H, Seki N, Tokunaga S. A 52-week multicenter randomized controlled study of the efficacy and safety of add-on dutasteride and imidafenacin to tamsulosin in patients with benign prostatic hyperplasia with remaining overactive bladder symptoms (DIrecT study). *Low Urin Tract Symptoms* 2019; 11: 115–121 (II)

修正 5 — p.147 【修正・追加個所を青文字で示した。】

**g. 半導体レーザー前立腺蒸散術 (diode laser vaporization of the prostate)
または接触式レーザー前立腺蒸散術 (contact laser vaporization of the prostate)**

benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症）， diode laser vaporization（半導体レーザー前立腺蒸散術）をキーワードとして 2010 年以降の文献を検索し 68 編を得た。そのうち 5 編と他の 3 編を引用した。

プローブを前立腺に接触させ半導体レーザーを照射して経尿道的に前立腺を蒸散する。TURP との同等性が示されており（レベル 2），出血のリスクは少なく（レベル 2），安全に施行可能である。
【推奨グレード B】

半導体レーザーの前立腺肥大症治療への応用は，10W 程度の低出力レーザーを組織内レーザー凝固術（ILCP）に使用する手技が最初とされるが¹⁾，100W を超える高出力レーザーの開発により前立腺蒸散術に使用可能となった²⁾。

日本人を対象とした前向き研究が 1 つある。レーザー蒸散術を施行した 76 例のうち，術後 24 週時点で 84.2% の患者が 50% 以上の IPSS の改善を認め，TURP との同等性が示されている。IPSS，最大尿流量，残尿量の改善は術後 2 年でも維持できていた^{a)}。2020 年 4 月の診療報酬改定で，本術式は経尿道的レーザー前立腺切除・蒸散術（K841-2）の 1（ホルミウムレーザー又は倍周波数レーザーを用いるもの）に分類された。

半導体レーザー蒸散術対 TURP を比較した RCT が 2 つある。1 つめ（ $n=115$ ）では，手術時間（68 対 54 分）は同等であり，カテーテル留置期間（22 対 88 時間），入院期間（25 対 59 時間）は半導体レーザーの方が有意に短かった。術後の合併症率に差はなく，術後 2 年の IPSS（10.4 対 7.7， $p=0.04$ ），最大尿流量（18.5 対 21.1 mL/秒， $p<0.001$ ）は TURP の方が有意に改善していた³⁾。2 つめ（ $n=72$ ）では手術時間（82.6 対 74.7 分）は同等で，カテーテル留置期間（1.45 対 2.63 日），入院期間（1.58 対 2.81 日）は半導体レーザー蒸散術の方が有意に短かった。術後 3 カ月時点の IPSS（8.38 対 8.31），QOL スコア（1.34 対 1.43），最大尿流量（16.34 対 18.5 mL/秒）は両群で改善しており，両群間に有意差はなかった。合併症に関しても両群間で有意差はなかったと報告されている^{b)}。

半導体レーザー蒸散術対 PVP（120W）の RCT が 1 つあり，術後 1 年の時点で，IPSS，QOL スコア，最大尿流量に有意差を認めなかった。術後出血は半導体レーザー蒸散術が有意に少ないものの尿失禁は有意に多かった⁴⁾。半導体レーザー蒸散術対 PVP（120W）の非 RCT の前向き研究が 2 つあり，1 つめでは半導体レーザー蒸散術は出血が少ないものの術後の尿失禁（7 対 0%， $p<0.05$ ）は多く，再治療率（18 対 2%， $p<0.01$ ）も有意に高かった⁵⁾。2 つめは術後 3 年で，IPSS，QOL スコア，最大尿流量，残尿量について両群間で有意差は認めなかったが，再手術率は半導体レーザー蒸散術の方で有意に高かった（37.5 対 8.9%）と報告されている^{c)}。また，抗凝固剤内服中でも安全に施行できると報告されている^{4, 5, b)}。

参考文献

- 1) Muschter R, de la Rosette JJ, Whitfield H, Pellerin JP, Madersbacher S, Gillatt D. Initial human clinical experience with diode laser interstitial treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1996; 48: 223–228 (V)
- 2) Wendt-Nordahl G, Huckele S, Honeck P, Alken P, Knoll T, Michel MS, Häcker A. 980-nm Diode laser: a novel laser technology for vaporization of the prostate. *Eur Urol* 2007; 52: 1723–1728 (V)
- 3) Razzaghi MR, Mazloomfard MM, Mokhtarpour H, Moeini A. Diode laser (980 nm) vaporization in comparison with transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Urology* 2014; 84: 526–532 (II)
- 4) Chiang PH, Chen CH, Kang CH, Chuang YC. GreenLight HPS laser 120-W versus diode laser 200-W vaporization of the prostate: comparative clinical experience. *Lasers Surg Med* 2010; 42: 624–629 (II)
- 5) Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Müller G, Rieken M, Bonkat G, Gasser TC, Reich O, Bachmann A. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensive diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2009; 104: 820–825 (III)

参考文献（追加分）

- a) Miyazaki H, Hirano Y, Kato S, Ioritani N, Ichikawa T, Takamoto H, Homma Y. Early experiences of contact laser vaporization of the prostate using the 980nm high power diode laser for benign prostatic hyperplasia. *Low Urin Tract Symptoms* 2018; 10: 242–246 (IV)
- b) Cetinkaya M, Onem K, Rifaioglu MM, Yalcin V. 980-nm diode laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: randomized controlled study. *Urol J* 2015; 12: 2355–2361 (II)
- c) Guo S, Müller G, Bonkat G, Püschel H, Gasser T, Bachmann A, Rieken M. GreenLight laser vs diode laser vaporization of the prostate: 3-year results of a prospective nonrandomized study. *J Endourol* 2015; 29: 449–454 (III)

修正 6 — p.156 【修正・追加箇所を青文字で示した。】**p. 前立腺動脈塞栓術（prostatic arterial embolization）**

male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状），benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症），prostatic arterial embolization（前立腺動脈塞栓術）をキーワードとして 2010 年以降の文献を検索し 210 編を得た。そのうち 6 編を引用した。

前立腺肥大症に対する有効性は報告されているが（レベル 2），保険適用はない。
【推奨グレード 保留】

2010 年に報告されて以来，有効性の報告が増えてきている治療法である。薬物治療に抵抗する重症の LUTS をもつ体積 40 mL 以上の前立腺肥大症に対する本法と sham 手術との比較では，自覚的および他覚的指標において有意に本法が優れていたと報告されている¹⁾。

TURP との RCT においては，本法において合併症や治療効果不良例が多かったと報告されている。一方で，症状の改善は大きな差はなく，他覚的所見は TURP が勝っており，合併症は本法が少なかったとも報告されている^{2,3)}。開放手術との比較においては，本法が症状の持続や低い最大尿流量などの点で有意に劣っていた⁴⁾。

メタアナリシスにおいては IPSS，QOL，前立腺体積，最大尿流量の改善において本法は TURP より劣っているが，手術を拒む患者や手術適応でない患者に対しては有用かもしれないとしている⁵⁾。また，NICE ガイドラインにおいては安全性と有効性がある治療であるとされている⁶⁾。

参考文献

- 1) Pisco JM, Bilhim T, Costa NV, Torres D, Pisco J, Pinheiro LC, Oliveira AG. Randomised clinical trial of prostatic artery embolisation versus a sham procedure for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2020; 77: 354–362 (II)
- 2) Gao YA, Huang Y, Zhang R, Yang YD, Zhang Q, Hou M, Wang Y. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate — a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2014; 270: 920–928 (II)
- 3) Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G, Markart S, Güsewell S, Kessler TM, Schmid HP, Engeler DS, Mordasini L. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ* 2018; 361: k2338 (II)
- 4) Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, Lepetukhin A, Dubsky S, Sitkin I, Salamone C, Fiorino L, Rozhivanov R, Cimino S, Morgia G. Prostatic arterial embolization vs open prostatectomy: a 1-year matched-pair analysis of functional outcomes and morbidities. *Urology* 2015; 86: 343–348 (III)
- 5) Xu XJ, Li J, Huang XZ, Liu Q. An updated meta-analysis of prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2019. doi.org/10.1007/s00345-019-03044-7 (Meta)
- 6) NICE Guidance — Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2018; 122: 11–12 (GL)

追加 1—CQ

CQ

排尿後尿滴下に対して、どのような治療が推奨されるか？

要約

排尿後尿滴下は、中年男性に最も多くみられる下部尿路症状の一つである。通常排尿症状と併存することが多く、勃起障害との関連が示唆されている。治療法に関しては小規模な無作為化比較研究の報告があり、球部尿道のミルキング（搾り出し）、骨盤底筋訓練、PDE5 阻害薬が有効とされる。

〔ミルキング、骨盤底筋訓練：推奨グレード B〕

〔PDE5 阻害薬（タダラフィル）：推奨グレード C1〕

post(-)micturition dribble, prevalence, bother, male, management, treatment をキーワードとして検索した 2017 年以降の文献、ならびに 2016 年以前の重要な文献を含めて、62 編を得た。そのうちの 21 編と欧州泌尿器科学会（EAU）Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract symptoms（LUTS），incl. Benign Prostatic Obstruction（BPO），2019 を引用した。

排尿後尿滴下（post micturition dribble）は、「排尿直後に不随意に尿が出てくるという愁訴である。この場合の直後とは、通常は、男性では便器から離れた後、女性では立ち上がった後のことを意味する」とされ¹⁾、排尿後症状に分類される。したがって、排尿症状である終末滴下（terminal dribble）「排尿の終了が延長し、尿が滴下する程度まで尿流が低下するという愁訴である」¹⁾とは区別される。

有症状率は 5.5～63% と報告により異なるが、最近の 30, 40 歳以降の男性を対象とした population-based study では、50% 前後のことが多い²⁻⁸⁾。また、40, 50 歳代と比較的若年層から認め、加齢とともに増加するとの報告が多いが、70 歳以降は横ばいになるとの報告もみられる⁴⁾。QOL への影響も他の下部尿路症状と同様にあるとされる⁸⁾。本邦の cross-sectional community-based study では、40, 50, 60, 70 歳代の有症状率は、それぞれ 13.6%, 39.0%, 44.2%, 41.2% であり、症状の程度と困窮度の間に相関を認めた（ $r=0.558$, $p<0.001$ ）⁹⁾。報告間の有症状率相違の原因は、定義が異なること、国際前立腺症状スコア（IPSS）にも該当質問が含まれないように標準的症状質問票がないことによると考えられる¹⁰⁾。これまで Danish Prostatic Symptom Score（DAN-PSS-1）などを用いた報告¹¹⁾があるが、最近、特異的質問票 Hallym Post-Micturition Dribble Questionnaire（HPMDQ）が報告された^{10, 12, 13)}。HPMDQ は、排尿後尿滴下の頻度、量、困窮度、QOL への影響、治療効果の 5 つの質問からなる^{10, 12)}。

排尿後尿滴下は、通常他の下部尿路症状、特に排尿症状と併存することが多い^{4, 8, 12, 13)}。東南アジアでの practice-based study では、排尿後尿滴下を認める男性の 47.1% に尿勢低下、46.4% に夜間頻尿、35.5% に尿意切迫感を認めた⁷⁾。また、勃起障害との相関も報告されている^{10, 12, 14)}。前立腺体積、残尿量との相関を認めたとする報告^{10, 13)}がある一方、前立腺体積、最大尿流量と相関がないとする報告もある⁹⁾。

排尿後尿滴下の病態は十分明らかではないが、排尿後球部尿道に残った尿が出てくるためと考えられている^{10, 15)}。示唆されるメカニズムとして、骨盤底筋、特に球海綿体筋、坐骨海綿体筋の脆弱化による尿の絞り出し（milk-out）障害が原因の一つとされている^{10, 16)}。

排尿後尿滴下への対処法、行動療法のエビデンスもまた十分ではないが、手指による排尿後球部尿道の尿の絞り出し（milking）と骨盤底筋訓練が有用とされる^{10, 17, 18)}。EAUのガイドラインにも、生活習慣指導、行動療法として、“urethral milking to prevent post-micturition dribble”との記述がある¹⁹⁾。

行動療法については、2つの小規模な無作為化比較研究がある^{18, 20)}。Patersonらは、49例を無作為に、骨盤底筋訓練、urethral milking、カウンセリングのみの3群に分け、3カ月後にパッドテストで評価した¹⁸⁾。それによると、尿漏れの改善量（補正值）はそれぞれ、4.7 g, 2.9 g, -1.4 gで、骨盤底筋訓練とurethral milkingはカウンセリングのみと比較して有意に有効であり（それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.01$ ）、前者は効果発現に時間を要するがより改善が良好であったとした。Doreyらは、55例を無作為に、urethral squeeze out（urethral milkingと同義）、バイオフィードバックによる骨盤底筋訓練、生活習慣改善指導を施行した群と生活習慣改善指導のみの対照群に分け、3カ月後に評価した²⁰⁾。それによると、前者は66.7%で排尿後尿滴下が消失したのに対して、後者の消失率は6.7%であった。

薬物療法については、PDE5阻害薬の報告がある^{21, 22)}。Koらは、138例の無作為化プラセボ対照比較試験において、ウデナフィル75 mg/日の効果をHPMDQを用いて検討した²¹⁾。それによると、排尿後尿滴下は12週でウデナフィル群では61.7%で改善したのに対して、プラセボ群では26.9%であった。また、同じ研究グループは、タダラフィル5 mg/日の効果を102例の同様な無作為化プラセボ対照比較試験で検討し、HPMDQ総スコア2点以上の改善をタダラフィル群で68.8%、プラセボ群で31.9%に認めたとし、タダラフィルは排尿後尿滴下を有意に改善させた（ $p < 0.001$ ）と報告した²²⁾。

参考文献

- 1) 本間之夫, 西沢 理, 山口 脩. 下部尿路機能に関する用語基準：国際禁制学会標準化部会報告. 日排尿機能会誌 2003; 14: 278–289
- 2) Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; 50: 1306–1315
- 3) Maserejian NN, Kupelian V, McVary KT, Doshi M, Link CL, McKinlay JB. Prevalence of post-micturition symptoms in association with lower urinary tract symptoms and health-related quality of life in men and women. *BJU Int* 2011; 108: 1452–1458
- 4) Pöyhönen A, Auvinen A, Koskimäki J, Hakama M, Tammela TL, Häkkinen JT. Prevalence and bother of postmicturition dribble in Finnish men aged 30–80 years: Tampere Ageing Male Urologic Study (TAMUS). *Scand J Urol Nephrol* 2012; 46: 418–423
- 5) Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, Chapple CR, Kaplan S, Tubaro SA, Aiyer LP, Wein AJ. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009; 104: 352–360
- 6) Wang Y, Hu H, Xu K, Wang X, Na Y, Kang X. Prevalence, risk factors and the bother of lower urinary tract

- symptoms in China: a population-based survey. *Int Urogynecol J* 2015; 26: 911–919
- 7) Ho LY, Chu PS, Consigliere DT, Zainuddin ZM, Bolong D, Chan CK, Eng M, Huynh DN, Kochakarn W, Lapitan MCM, Le DK, Le QD, Lee F, Lojanapiwat B, Nguyen BN, Ong TA, Reyes BJ, Santingamkun A, Tsang WC, Abrams P. Symptom prevalence, bother, and treatment satisfaction in men with lower urinary tract symptoms in Southeast Asia: a multinational, cross-sectional survey. *World J Urol* 2018; 36: 79–86
 - 8) Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TLJ, Guyatt GH, Auvinen A, Tikkinen KAO. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol* 2014; 65: 1211–1217
 - 9) Kobayashi K, Fukuta F, Masumori N. Prevalence of post-micturition dribble in Japanese men and its relationship with benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms. *Low Urin Tract Symptoms* 2019; 11: O38–O41
 - 10) Yang DY, Lee WK. A current perspective on post-micturition dribble in males. *Investig Clin Urol* 2019; 60: 142–147
 - 11) Hald T, Nordling J, Andersen JT, Bilde T, Meyhoff HH, Walter S. A patient weighted symptom score system in the evaluation of uncomplicated benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991; 138: 59–62
 - 12) Yang DY, Ko K, Lee SH, Cho JS, Lee SK, Shin TY, Lee WK. Postmicturition dribble is associated with erectile dysfunction in middle-aged and older men with lower urinary tract symptoms. *World J Mens Health* 2018; 36: 263–270
 - 13) Jeong HC, Ko KT, Yang DY, Lee WK, Lee SK, Cho ST, Oh CY, Cho JS, Kim JK, Han JH, Choo MS, Lee SH. Development and validation of a symptom assessment tool for postmicturition dribble: a prospective, multicenter, observational study in Korea. *PLoS One* 2019; 14: e0223734
 - 14) Frankel SJ, Donovan JL, Peters TI, Abrams P, Dabhoiwala NF, Osawa D, Lin AT. Sexual dysfunction in men with lower urinary tract symptoms. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 677–685
 - 15) Dorey G. Prevalence, aetiology and treatment of post-micturition dribble in men: literature review. *Physiotherapy* 2002; 88: 225–234
 - 16) Stephenson TP, Farrar DJ. Urodynamic study of 15 patients with postmicturition dribble. *Urology* 1977; 9: 404–406
 - 17) Robinson J. Post-micturition dribble in men: causes and treatment. *Nurs Stand* 2008; 22: 43–46
 - 18) Paterson J, Pinnock CB, Marshall VR. Pelvic floor exercises as a treatment for post-micturition dribble. *Br J Urol* 1997; 79: 892–897 (II)
 - 19) EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2019
<https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-the-Management-of-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2019.pdf> (GL)
 - 20) Dorey G, Speakman M, Feneley R, Swinkels A, Dunn C, Ewings P. Pelvic floor exercises for treating post-micturition dribble in men with erectile dysfunction: a randomized controlled trial. *Urol Nurs* 2004; 24: 490–512 (II)
 - 21) Ko K, Lee WK, Cho ST, Lee YG, Shin TY, Choo MS, Han JH, Lee SH, Oh CY, Cho JS, Jeong HC, Yang DY. Effect of udenafil administration on postmicturition dribbling in men: a prospective, multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical study. *Aging Male* 2019; 16: 1–8 (II)
 - 22) Yang DY, Jeong HC, Ko K, Lee SH, Lee SK, Shin TY, Cho JS, Lee WK. Effect of tadalafil 5 mg on post-micturition dribble in men with lower urinary tract symptoms: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *BJU Int* 2019; 124: 862–869 (II)

追加 2—p.122

7) デスモプレシン (desmopressin)

benign prostatic hyperplasia（前立腺肥大症），male lower urinary tract symptom（男性下部尿路症状），nocturia（夜間頻尿），desmopressin（デスモプレシン）をキーワードとして 2020 年までの検索を行い，222 編を得た。そのうち 11 編とその他 3 編を引用した。

男性において，夜間多尿による夜間頻尿を有意に改善したという報告があり（レベル 1），本邦においてデスモプレシン 50 μ g 製剤が保険適用となった。低ナトリウム血症の患者，習慣性または心因性多飲症の患者，腎機能障害のある患者，利尿薬・副腎皮質ステロイド薬投与中の患者などには投与禁忌であるが，適応さえ誤らなければ有効性は高い。

〔推奨グレード A〕

加齢に伴い夜間に下垂体後葉からバソプレシンの分泌が低下し，夜間尿量は増加するが，これを補うのがバソプレシンの合成アナログ製剤であるデスモプレシンである^{1,2)}。デスモプレシンの抗利尿作用は，腎集合管に作用し水の再吸収を行い，尿量を減少させる。細胞レベルでは V_2 受容体を介して，細胞内のアデニル酸シクラーゼを活性化させアクアポリン 2 のリン酸化により，集合管の水分子を再吸収し体内に戻す^{2,3)}。デスモプレシンの血管収縮作用は極めて弱く，一方で抗利尿効果はバソプレシンの 3～10 倍，作用時間（尿浸透圧 >200 mOsm/kg を示す時間）は，男性では 50 μ g 錠で平均 3.45 時間である⁴⁾。本製剤の吸収と排泄に性差はないが，女性は男性に比べ薬剤感受性が高いため低用量で効果が出やすく，同用量では女性の方が副作用は出やすいことが示唆された⁵⁾。

男性 385 例をプラセボ，50 μ g，75 μ g の 3 群に割り付け，12 週で有効性・安全性を評価した⁶⁾。50 μ g，75 μ g はプラセボに比べて夜間排尿回数をそれぞれ 0.29 回，0.35 回減少させ，またプラセボに比べて hours of uninterrupted sleep（HUS）を 39 分，43 分延長し，いずれも有意差を認めた。血清 Na 値 129 mmol/L 以下はそれぞれ 2 例，9 例にみられた。したがって，男性で 50 μ g の有効性・安全性が確認された。

本邦でも，プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験が夜間排尿回数 2 回以上の 55～75 歳の男女に施行されている⁴⁾。海外試験同様，女性の方が感受性は高く，25 μ g，50 μ g の抗利尿作用持続時間は男性より長かった。4 週間の治療期における夜間排尿回数は男女とも 25 μ g で減少がみられた（群内での前後比較）。治療期で血清 Na 値 129 mEq/L 以下はみられなかったが，65 歳以上の 2 例に 135 mEq/L 未満が認められた。

続いて夜間多尿を有する夜間頻尿患者に対し，男性（342 例）では 25 μ g と 50 μ g，女性（190 例）では 25 μ g を 12 週間投与し，プラセボに対する有効性・安全性が検討された（プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験⁷⁾）。男性では，25 μ g と 50 μ g でそれぞれ 1.21 回，0.96 回夜間排尿回数が減少し（群内比較），プラセボとの間に有意差がみられた。女性でも 1.11 回の減少が認められたが，プラセボとの比較では有意ではなかった。HUS については男女ともにプラセボと比較して有意な延長が認められた（男性では 25

μg と 50 μg でそれぞれ 117.6 分，93.4 分の延長）。

この結果を踏まえ，本邦においては男性のみ「夜間多尿による夜間頻尿」の適用を取得した。

a. デスモプレシンの使用方法

デスモプレシンは，行動療法や生活指導を行っても夜間多尿による夜間頻尿が改善しない男性患者に対する治療薬である。本邦においては夜間多尿による夜間頻尿として，デスモプレシン口腔内崩壊錠 25 μg，50 μg が使用できる。

1 日 1 回就寝前にデスモプレシン 50 μg を投与する。低 Na 血症の発現リスクが高いと判断される患者においては 25 μg から投与開始する。デスモプレシンは，就寝中の尿の産生を減らすためには就寝前に投与する必要がある。国内第 III 相臨床試験および海外の多くの報告では就寝 1 時間前の投与とされているが，高齢者においては就寝時刻がずれることが多いため，就寝直前の投与が望ましい。

国内第 III 相長期試験⁸⁾にて，投与開始後 8～12 週以降は効果がプラトーになったことから，8～12 週を目安に夜間排尿回数や夜間尿量の変化量を確認する。効果不十分と判断した場合，25 μg 投与例においては 50 μg への増量を，50 μg 投与例においては投与中止を検討する。

また，デスモプレシンの効果が不十分な場合には，水なしで服用しているか（水と一緒に服用していないか），寝る前に排尿しているか，過剰な飲水がないかについて改めて確認する。投与開始後，低 Na 血症が認められた場合はすみやかに投与を中止する。その目安は血清 Na 値 135 mEq/L とする。

b. デスモプレシンの副作用

生理機能が低下している 65 歳以上の高齢者では低 Na 血症（水中毒）などの副作用が出やすい^{5,9)}。同用量では男性に比べ女性の方が血清 Na 値 125 mEq/L 以下の低 Na 血症が多い^{4,6,10)}。低 Na 血症の発現は投与開始 1 週間以内に生じることが多く，用量依存性に出現する¹¹⁾。

発症頻度の多い副作用は，頭痛，下肢の浮腫，嘔気，めまい，低 Na 血症が報告されている。副作用の程度は，その多くが軽症または中等症であり，また副作用の多くは薬剤中断または飲水制限により改善している。低用量口腔内崩壊錠開発以前の低 Na 血症に対するシステマティックレビューでは，臨床症状を有さない症例を含めて 7.6% に低 Na 血症が生じると報告されており¹²⁾，実際の臨床の間ではもっと多くの症例が低 Na 血症を生じる可能性があるとの警鐘を発している。低 Na 血症による症状は，下肢の痙攣や全身痙攣など全身症状を併発することが多く，低 Na 血症を認めた場合には，直ちに薬剤を中止し，飲水制限を行い，必要に応じて内分泌内科専門医へ紹介する。

副作用の出現を減じるためには，薬剤投与中には飲水制限（1 日飲水量 1 L など）¹³⁾を徹底する。ただし，飲水量は季節・発汗量を考慮する。また，投与後 1 週間以内に再診の上，全身評価（頭痛，浮腫，体重増加など）ならびに電解質の評価が重要である。治

療用量を増量する場合も同様の処置が必要である³⁾。

飲水制限として特に患者に徹底すべき点としては「食事は就寝 2～3 時間前（すなわち、デスモプレシン服用の 2～3 時間前）までに済ませ、その後は口喝がない限り飲水を避ける」ことである。そして、デスモプレシン投与 8 時間後（起床時）までは飲水量を制限することが重要である。

なお、国内臨床試験においては血清 Na 値 125 mEq/L 以下を呈した副作用の発現は 0.8% であった。

c. デスモプレシンの禁忌¹⁴⁾

1. 低 Na 血症の患者またはその既往歴のある患者
2. 習慣性または心因性多飲症の患者（尿生成量が 40 mL/kg/24 時間を超える）
3. 心不全またはその既往歴あるいはその疑いがある患者
4. 利尿薬による治療を要する体液貯留またはその既往歴のある患者
5. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の患者
6. 中等度以上の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが 50 mL/分未満）
7. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
8. サイアザイド系利尿薬、サイアザイド系類似薬、ループ利尿薬を投与中の患者
9. 副腎皮質ステロイド薬（注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤）を投与中の患者

参考文献

- 1) 日本排尿機能学会/日本泌尿器科学会 編. 夜間頻尿診療ガイドライン[第 2 版]. リッチヒルメディカル, 2020 (GL)
- 2) Richardson DW, Robinson AG. Desmopressin. *Ann Intern Med* 1985; 103: 228–239 (総説)
- 3) Ferring AB (SE). Desmopressin (Minirin®, DDAVP®): Focus on urological indications. Chester: Adis International, 1998 (総説)
- 4) Yamaguchi O, Nishizawa O, Juul KV, Nørgaard JP. Gender difference in efficacy and dose response in Japanese patients with nocturia treated with four different doses of desmopressin orally disintegrating tablet in a randomized, placebo-controlled trial. *BJU Int* 2013; 111: 474–484 (II)
- 5) Juul KV, Klein BM, Sandström R, Erichsen L, Nørgaard JP. Gender difference in antidiuretic response to desmopressin. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011; 300: F1116–F1122 (総説)
- 6) Weiss JP, Herschorn S, Albei CD, van der Meulen EA. Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in men with nocturia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol* 2013; 190: 965–972 (I)
- 7) Yamaguchi O, Juul KV, Falahati A, Yoshimura T, Imura F, Kitamura M. Efficacy and safety of 25 and 50 µg desmopressin orally disintegrating tablets in Japanese patients with nocturia due to nocturnal polyuria: results from two phase 3 studies of a multicenter randomized double-blind placebo-controlled parallel-group development program. *Low Urin Tract Symptoms* 2020; 12: 8–19 (I)
- 8) 審議報告書. ミニリンメルト OD 錠 25 µg, 同 OD 錠 50 µg. 医薬・生活衛生局医薬品審査管理課, 令和元年 6 月 3 日
- 9) Weiss JP, Blaivas JG, Blanker MH, Bliwise DL, Dmochowski RR, Drake M, DuBeau CE, Hijaz A, Rosen RC, Van Kerrebroeck PEV, Wein AJ. The New England Research Institutes, Inc. (NERI) Nocturia Advisory Conference 2012: focus on outcomes of therapy. *BJU Int* 2013; 111: 700–716 (総説)
- 10) Sand PK, Dmochowski RR, Reddy J, van der Meulen EA. Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in women with nocturia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol* 2013; 190: 958–964 (I)

- 11) Weiss JP, Zinner NR, Klein BM, Nørgaard JP. Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces nocturia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurourol Urodyn* 2012; 31: 441–447 (I)
- 12) Rembratt A, Riis A, Norgaard JP. Desmopressin treatment in nocturia; an analysis of risk factors for hyponatremia. *Neurourol Urodyn* 2006; 25: 105–109 (総説)
- 13) Shindel A, Tobin G, Klutke C. Hyponatremia associated with desmopressin for the treatment of nocturnal polyuria. *Urology* 2002; 60: 344 (IV)
- 14) デスモプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠ミニリンメルト®OD 錠 25 μ g, 同 50 μ g. 添付文書. 2019 年 6 月（第 1 版）

関連する表の修正・追加 【修正・追加個所を青文字で示した。】

p.95：表 14-3 男性下部尿路症状に対する治療法－手術療法

	術式	推奨グレード
修正	半導体レーザー前立腺蒸散術（ 接触式レーザー前立腺蒸散術 ）	B

p.96：表 14-4 男性下部尿路症状に対する治療法－薬物療法

	薬剤	推奨グレード
	β_3 アドレナリン受容体作動薬	
修正	ミラベグロン	B
追加	ビベグロン	C1
	その他の薬剤	
追加	デスモプレシン	A

p.104：表 16 男性下部尿路症状に対する薬物療法として保険適用のある薬剤

	一般名	用法・用量	適応	推奨 グレード	禁忌	慎重投与
	β_3 アドレナリン受容体作動薬（ β_3 作動薬）					
追加	ビベグロン	50 mg を 1 日 1 回 食後に 経口服用	過活動膀胱	C1		重篤な心疾患 のある患者、 高度の肝機能 障害のある 患者
	その他の薬剤					
追加	デスモプレシン	1 日 1 回 就寝前に 50 μ g を 経口服用	男性における 夜間多尿に よる夜間頻尿	A	低 Na 血症の患者またはその 既往歴のある患者、習慣性ま たは心因性多飲症の患者、心 不全またはその既往歴あるい はその疑いがある患者、利尿 薬による治療を要する体液貯 留またはその既往歴のある患 者、抗利尿ホルモン不適合分 泌症候群の患者、中等度以上 の腎機能障害のある患者（ク レアチンクリアランスが 50 mL/分未満）、サイアザイ ド系利尿薬、サイアザイド系 類似薬、ループ利尿薬を投与 中の患者、副腎皮質ステロイ ド薬を投与中の患者	高血圧を伴う 循環器疾患、 高度動脈硬化 症、冠動脈血 栓症、下垂体 前葉不全を有 する患者、軽 度腎機能障害 のある患者 （クレアチン クリアランス が 50～80 mL/分）、 高齢者

p.135：表 17 前立腺肥大症に対する手術療法

	術式	推奨グレード
	A. 組織の切除・蒸散を主体とする術式	
修正	半導体レーザー前立腺蒸散術（接触式レーザー前立腺蒸散術）	B

p.136：表 18 手術適応と対象の目安

		推奨グレード
修正	半導体レーザー前立腺蒸散術（接触式レーザー前立腺蒸散術）	B