

2025 年版

男性性機能障害 診療ガイドライン

Clinical Practice Guideline for Male Sexual Dysfunction

日本性機能学会／日本泌尿器科学会 編

2025^{年版}

男性性機能障害 診療ガイドライン

Clinical Practice Guideline for Male Sexual Dysfunction

日本性機能学会／日本泌尿器科学会 編

男性性機能障害診療ガイドライン2025年版 発刊によせて

この度、『男性性機能障害診療ガイドライン』が発刊されることになりました。先に発刊されていた『ED診療ガイドライン第3版』の改訂になりますが、これまで勃起障害(ED)にのみ注目されていたものを、今回は性欲低下、射精障害、ペロニー病、持続勃起症といった新たな章を加え、男性性機能障害をより多角的に扱うガイドラインとなりました。したがって、ED診療ガイドライン第4版ではなく、改めて『男性性機能障害診療ガイドライン』と名称を変更するということになりました。これにはED患者が増加していること、男性不妊症の原因としてEDが多くなっていることなどの社会的背景も関係しています。

本ガイドラインは、各章に総説としてバックグラウンドクエスチョン(BQ)を置いてその分野についての詳細な説明がなされています。次いでクリニカルクエスチョン(CQ)が設けられ、さらに最新情報としてフューチャークエスチョン(FQ)が置かれています。このように基礎知識から最新情報まで幅広く扱っており、男性性機能を専門としない泌尿器科医にとっても解りやすく書かれています。本ガイドラインを通読いただければ、泌尿器科の通常診療にも良い影響を与えるものと期待しています。

最後に、本ガイドライン作成で中心的な役割を果たされた辻村 晃先生をはじめ、作成に多大な労をとられた作成委員の先生方、協力委員の先生方に改めて深く感謝を申し上げます。本ガイドラインが日常診療の良い指針となり、国民の健康に大きく役立つことを心から祈念いたします。

2025年7月

一般社団法人日本泌尿器科学会 理事長
東京大学大学院医学系研究科泌尿器外科学分野 教授

久米 春喜

男性性機能障害診療ガイドライン2025年版 発刊によせて

これまで『ED診療ガイドライン』として、2008年1月に第1版、2012年5月に第2版、さらに2018年1月に第3版が出版されました。

勃起障害(ED)診療においては、1999年に本邦でED治療薬が上市され、それまでのED治療と劇的に変化したと同時に一般社会にもEDという疾患概念が急速に広まりました。

しかし、その後も本邦では多くの制約があり、世界各国の診療体系とは異なっており、特に治療法の選択においては患者さんに提供できる方法に制限がありました。

今回の改訂では、2018年の第3版以降に一般化した治療法、EDのみならず社会問題化している少子化に少なからず関連していると考えられる性欲低下や射精障害を取り上げました。

さらには、2021年に認可された陰圧式勃起補助具や2024年に認可された陰茎プロステシスなど、本邦で新たに追加された治療法の適応症の1つであるペロニー病を取り上げました。

一方、残念ながら本邦ではいまだに認可が取得できていませんが、治療法として陰茎海綿体注射療法があります。しかし、診断法としての陰茎海綿体注射は2011年に保険診療として認可されていますので、その際に最も注意が必要であり専門的に対処が必要な持続勃起症も取り上げています。

このようにEDだけではなく、男性性機能障害を広くカバーする診療ガイドラインとなりましたので、「第4版」ではなく、新たに『男性性機能障害診療ガイドライン』として発刊いたしました。

本ガイドラインの趣旨をご理解いただきまして、臨床の最前線で診療されている多くの一般医科の先生を含めて、日常の診療のお役に立てていただき、本領域における診療の質が向上することを切に希望しております。

最後に、本ガイドライン作成に当たり御尽力いただきました委員の諸先生方に心より感謝申し上げます。

2025年7月

一般社団法人日本性機能学会 理事長
昭和医科大学藤が丘病院泌尿器科 教授

佐々木 春明

男性性機能障害診療ガイドライン2025年版 作成にあたって

『男性性機能障害診療ガイドライン』を刊行するにあたり、作成に至った背景と経緯について簡単に述べさせていただきます。

日本における勃起障害(ED)の患者数は長らく1,130万人と推定されてきました。この有病者数はEDに対する治療薬としてPDE5阻害薬のシルデナフィル(バイアグラ®)が米国で発売された1998年に日本で初めて施行された全国調査結果から導き出されたものです。高齢化も鑑み、2023年に日本性機能学会臨床研究促進委員会が25年ぶりに男性性機能障害に対する全国調査を行いました。その結果、推定ED患者数は約1,400万人まで増加していることが判明しました。一方、現在、日本は少子化が急速に進み、2024年度は年間出生数が70万人を初めて下回りました。男性の不妊症については、これまで2回全国調査が施行されています。男性不妊症の原因として、1997年度の調査では3.3%に過ぎなかった性機能障害が、2015年度の調査では13.5%に急増していることも衝撃的な結果として報告されています。すなわち、若年層における性機能障害が急増しているのではないかと推測されました。2023年の男性性機能障害に対する全国調査でもED有病率は基本的に加齢とともに上昇するものの、20歳代でも比較的高率であることが明らかとなりました。さらに、2024年に日本で初めて『男性不妊症診療ガイドライン』(日本泌尿器科学会編、日本生殖医学会後援)が発刊されましたが、その中に性機能障害が占める割合は極めて少なく、性機能全般を網羅するものでは到底ありませんでした。男性性機能の観点でこれまで広く認知されてきたガイドラインは『ED診療ガイドライン第3版』ですが、これはタイトルどおりEDのみに焦点が当てられたものでした。しかし、2023年の男性性機能障害に対する全国調査ではEDのみならず、射精や性欲の問題など多岐に渡る調査を行っており、その中で若年者に性欲低下や射精障害が多いことなども浮き彫りとなりました。そのため、EDだけにとらわれず男性の性機能全般に係るガイドライン作成が急務と考えられるようになりました。また、『ED診療ガイドライン第3版』は2018年に発刊されていますが、その後EDに対して新しく医療認可を取得した治療選択肢が増えたことも、EDに対する治療アルゴリズムの再考を後押ししました。以上のことから、『ED診療ガイドライン第4版』ではなく、今回、日本で初めての『男性性機能障害診療ガイドライン』が作成されました。

本ガイドラインは日本における男性性機能障害に対する対応について標準的なものから近未来的なものまで、現時点において可及的に可能な評価を示しています。日本人男性の性機能障害について、若年者の問題を含め現状を把握し、患者さんに対して適切な医療を提供、提案していただくための一助となることを願っております。

2025年7月

一般社団法人日本性機能学会／一般社団法人日本泌尿器科学会
「男性性機能障害診療ガイドライン」作成委員長
順天堂大学医学部附属浦安病院泌尿器科 教授

辻村 晃

男性性機能障害診療ガイドライン 2025年版 作成委員

作成委員長

辻村 晃

(順天堂大学医学部附属浦安病院泌尿器科)

作成委員 (五十音順)

今井 伸

(聖隷浜松病院リプロダクションセンター)

織田 裕行

(関西医科大学医学部精神神経科学講座)

海法 康裕

(東北医科薬科大学医学部泌尿器科学)

菊地 栄次

(聖マリアンナ医科大学腎泌尿器外科学)

鞍作 克之

(大阪公立大学大学院医学研究科泌尿器病態学)

小林 皇

(札幌医科大学医学部泌尿器科学講座)

小林 秀行

(東邦大学医学部泌尿器科学講座)

齊藤 源頭

(高知大学医学部薬理学講座)

佐田 政隆

(徳島大学大学院医歯薬学研究部循環器内科学)

澤田 智史

(山梨大学大学院総合研究部泌尿器科学講座)

志村 哲

(横浜総合病院泌尿器科)

下山 英明

(昭和医科大学藤が丘病院泌尿器科)

白井 雅人

(順天堂大学医学部附属浦安病院泌尿器科)

白石 晃司

(山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学講座)

末富 崇弘

(茨城西南医療センター病院泌尿器科)

邵 仁哲

(京都第二赤十字病院泌尿器科)

千葉 公嗣

(神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野)

福原 慎一郎

(大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科学))

古川 慎哉

(愛媛大学総合健康センター)

堀田 浩貴

(済生会小樽病院泌尿器科)

山下 慎一

(東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座泌尿器科学分野)

渡部 明彦

(射水市民病院泌尿器科)

協力委員 (五十音順)

石川 公庸

(横浜新緑総合病院泌尿器科)

石川 圭祐

(順天堂大学医学部附属浦安病院泌尿器科)

上谷 将人

(東邦大学医学部泌尿器科学講座)

岡田 桂輔

(神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野)

片岡 智哉

(千葉科学大学大学院薬学研究科薬理学分野)

小山 淳太郎

(東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座泌尿器科学分野)

重原 一慶

(金沢大学大学院医学系研究科集学的治療分野 (泌尿器科))

清水 信貴

(高知大学医学部附属病院骨盤機能センター)

田中 君枝

(順天堂大学医学部臨床検査医学講座)

谷口 久哲

(関西医科大学腎泌尿器外科学講座)

藤崎 明

(聖隷浜松病院泌尿器科)

堀田 祐志

(名古屋市立大学大学院医学研究科臨床薬剤学分野)

松岩 七虹

(きじまこころクリニック)

水野 隆一

(聖マリアンナ医科大学腎泌尿器外科学)

三井 要造

(東邦大学医学部泌尿器科学講座)

山岸 元基

(昭和医科大学医学部泌尿器科学講座)

吉澤 剛

(日本大学医学部泌尿器科)

評価委員会

委員長

永尾 光一

(医療法人社団マイクロ会銀座リプロ外科)

委員 (五十音順)

天野 俊康

(長野赤十字病院泌尿器科)

内田 洋介

(キラメキテラスヘルスケアホスピタル泌尿器科)

小谷 俊一

(六輪病院泌尿器科)

永井 敦

(川崎医科大学附属病院病院管理部)

野口 満

(佐賀大学医学部泌尿器科学講座)

v	男性性機能障害診療ガイドライン2025年版 作成委員
viii	男性性機能障害診療ガイドライン2025年版 作成の手順
xi	略語一覧

第Ⅰ章 性欲低下

BQ1	定義	002
BQ2	疫学	005
BQ3	診断	007
BQ4	治療	012
CQ1	性欲低下に対してテストステロン補充療法(TRT)は推奨されるか？	推奨グレードC エビデンスレベルⅢ 017
FQ1	性欲低下に対するサプリメントをどのように考えるか？	019

第Ⅱ章 ED

BQ5	定義・疫学	024
BQ6	心因性ED	027
BQ7	器質性ED	029
BQ8	リスク因子	034
BQ9	診断における診察および基本的な検査	047
BQ10	診断における特殊検査	053
BQ11	治療アルゴリズム	058
BQ12	前立腺がん治療後の陰茎リハビリテーション	066
CQ2	EDの診断に内分泌検査は推奨されるか？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 推奨グレードC エビデンスレベルⅢ 070
CQ3	EDに対して生活習慣への介入は有効か？	推奨グレードA エビデンスレベルⅠ 074
CQ4	EDに対して心血管疾患のリスク因子検索とその治療は有効か？	推奨グレードA エビデンスレベルⅠ 076
CQ5	心因性EDに対して心理・行動療法は推奨されるか？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 079
CQ6	心因性EDに対してPDE5阻害薬は推奨されるか？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 081
CQ7	前立腺肥大症(BPH)／下部尿路症状(LUTS)合併EDに対してPDE5阻害薬は推奨されるか？	推奨グレードA エビデンスレベルⅠ 083
CQ8	PDE5阻害薬無効に対して陰圧式勃起補助具は推奨されるか？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 086
CQ9	EDに対して低強度体外衝撃波療法(Li-ESWT)は推奨されるか？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 089
CQ10	睡眠時無呼吸症候群(SAS)合併EDに対して持続陽圧呼吸療法(CPAP)は有効か？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 092
CQ11	慢性腎臓病(CKD)合併EDに対して腎移植は有効か？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 095
CQ12	テストステロン低下EDに対してテストステロン補充療法(TRT)は有効か？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 098
CQ13	薬剤性EDを疑う症例に対して原因薬剤の変更／中止は推奨されるか？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 100
CQ14	外傷後動脈性EDに対して血行再建術は推奨されるか？	推奨グレードB エビデンスレベルⅡ 102

CQ15	ED発症低減の観点から前立腺がんに対するロボット手術は推奨されるか？	推奨グレードB	エビデンスレベルⅡ	106
CQ16	ED発症低減の観点から前立腺がんに対する放射線療法は推奨されるか？	推奨グレードD	エビデンスレベルⅢ	109
FQ2	陰茎リハビリテーションの新たな治療展望をどのように考えるか？			112
FQ3	EDに対する各種サプリメント、漢方薬をどのように考えるか？			115
FQ4	ED発症低減の観点から前立腺肥大症(BPH)に対する低侵襲的外科治療(MIST)をどのように考えるか？			121
FQ5	EDに対する多血小板血漿(PRP)注射療法をどのように考えるか？			124
FQ6	EDに対する幹細胞およびその培養液療法をどのように考えるか？			126

第Ⅲ章 射精障害

BQ13	定義・分類			130
BQ14	疫学			135
BQ15	リスク因子			138
CQ17	早漏(PE)に対して内服療法は推奨されるか？	推奨グレードB	エビデンスレベルⅡ	145
		推奨グレードC	エビデンスレベルⅢ	
CQ18	逆行性射精に対して三環系抗うつ薬は推奨されるか？	推奨グレードB	エビデンスレベルⅢ	147
FQ7	Emission lessに対する三環系抗うつ薬の使用をどのように考えるか？			150
FQ8	早漏(PE)に対して行動療法・局所療法をどのように考えるか？			152
FQ9	腔内射精障害に対して行動療法をどのように考えるか？			155

第Ⅳ章 ペロニー病

BQ16	疾患概要			160
BQ17	疫学			163
CQ19	ペロニー病に対して内服療法・局所療法は推奨されるか？	推奨グレードD	エビデンスレベルⅡ	165
		推奨グレードC	エビデンスレベルⅡ	
CQ20	ペロニー病に対して手術療法は推奨されるか？	推奨グレードB	エビデンスレベルⅡ	169

第Ⅴ章 持続勃起症

BQ18	分類			174
BQ19	診断			177
CQ21	診断に問診・陰茎海绵体内血液ガス分析は推奨されるか？	推奨グレードB	エビデンスレベルⅡ	180
CQ22	非虚血性持続勃起症に対して経皮的塞栓術は推奨されるか？	推奨グレードC	エビデンスレベルⅢ	184
CQ23	虚血性持続勃起症に対して薬物療法は推奨されるか？	推奨グレードB	エビデンスレベルⅡ	186
CQ24	薬物療法抵抗性虚血性持続勃起症に対して陰茎一亀頭海绵体シャントは推奨されるか？	推奨グレードB	エビデンスレベルⅡ	189

男性性機能障害診療ガイドライン2025年版 作成の手順

1 作成の経緯

本ガイドラインは日本性機能学会、および日本泌尿器科学会が主体となり作成された。なお、作成委員会は日本性機能学会と日本泌尿器科学会から推薦された作成委員と作成委員から推薦された協力委員により構成されている（男性性機能障害診療ガイドライン2025年版 作成委員参照）。

2 対象と目的

本ガイドラインは、「男性性機能障害の診療に携わる医療者」を対象とし、勃起障害（ED）に対する薬物治療以外には多数例を対象とした高いエビデンスレベルを有する臨床研究が世界的にも少ない本領域の診療に関して、現時点で得られる知見をもとに、日本における標準的な医療実態、および診療内容を明らかにすることを目的とした。さらに、男性性機能障害を必ずしも専門としない泌尿器科医をはじめ男性性機能障害患者の診療に関わる医療者の教科書的な書物となるよう工夫した。

3 作成の基本方針

ガイドラインは『Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3.0』に準拠した作成過程が基本ではあるが、本疾患がエビデンスの少ない領域であるという点を考慮し、すでに発刊されている『男性不妊症診療ガイドライン2024年版』と同様の作成過程で進めることが、2024年5月27日の第1回作成委員会でまず合意された。すなわち、国内外で公表されている文献・ガイドラインをもとにクリニカルクエスチョン（CQ）を作成、担当の作成委員が協力委員と協議のうえ、Answerを作成し、そのAnswerに紐づくエビデンスレベル（EL）と推奨グレード（RG）を明記した。その後、記載されたELとRGについて作成委員会（40名の作成委員・協力委員）で個別に再度評価し、意見が分かれた項目については作成委員会で討議のうえ、最終的に95%以上の同意が得られた時点で委員会の承認を得たものと判断する方針が確認された（表1, 2）。

4 作成の手順

- ①作成委員によって、男性性機能障害診療をⅠ性欲低下、ⅡED、Ⅲ射精障害、Ⅳペロニー病、Ⅴ持続勃起症の5項目に分類した。作成委員による事前文献検索によりエビデンスの比較的多い内容については24のCQを設定した。さらに、一般的な知識として共有しておくべき内容（総説）を19のバックグラウンドクエスチョン（BQ）とし、この部分は教科書的な内容とした。また、現時点では標準的とまでは言い難く、推奨を議論する段階ではないものの、最新情報として理解しておくべき内容を9のフューチャークエスチョン（FQ）として解説した。
- ②各CQ、BQ、FQごとに設定した検索キーワードをもとに作成委員および協力委員による

網羅的文献検索として、PubMed, The Cochrane Library, 医学中央雑誌のハンドサーチが行われた。検索結果として得られた文献は作成委員を中心に項目ごとにスクリーニングが行われた。なお、海外ガイドラインを含めた文献検索については2024年12月までのものを採用することとした。

- ③BQ, FQについては検索キーワードを明記するものの、ELとRGは結論付けない。CQに関しては、ランダム化比較試験を含めた文献結果をまとめAnswerとして記載し、ELとRGを明記した。なおELとRGについては「日本泌尿器科学会が関与する診療ガイドラインに関する細則(2011年11月7日、ガイドライン評価委員会)」に基づくものの、前述の基本方針に則りシステマティックレビューは行わず、作成委員会によるコンセンサスパネルにて決定した。
- ④作成された初校は、本ガイドライン作成委員会評価委員会での評価後、日本性機能学会および日本泌尿器科学会の理事会での評価(査読)、両学会のホームページを通じて医療関係者・患者・市民からの意見公募が行われ、すべての意見を鑑みて最終校が作成され、日本性機能学会および日本泌尿器科学会の承認を経て発刊に至った。

5 責 任

本ガイドラインの記述の内容に対する責任は日本性機能学会と日本泌尿器科学会が負う。ただし、男性性機能障害に対する診療はきわめて専門的、複雑であることから、ガイドラインに基づいた検査法、治療法が必ずしも有用ではない可能性、あるいは予期せぬ副作用を生じる可能性も危惧される。すなわち、本ガイドラインはあくまでも標準的な指針を提示した参考資料であり、実際の診療において医師の裁量権を規制するものではない。なお、本ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、本来の目的から逸脱するものである。

表1 エビデンスレベル(EL)の解釈

I	よく検討されたランダム化比較試験(RCT)成績
II	症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象
III	I, II以外、多くは観察記録や臨床的印象、または権威者の意見

表2 推奨グレード(RG)の解釈

Answer末尾に記載されている推奨レベル(強度)(A, B, C, D)は、検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、日本における実態を総合的に勘案し作成した。RGは以下のように解釈した。

A	(実施することなどを)強く勧める
B	(実施することなどが)勧められる
C	(実施することなどが)考慮される
D	(実施することなどが)推奨される段階には至っていない

6 作成資金

本ガイドラインは日本性機能学会／日本泌尿器科学会のガイドライン委員会の予算により賄われた。

7 利益相反

本ガイドラインは、近年ED患者が増加していることや、若年層の性機能障害が少子化の一因となっている可能性を考慮したうえで、内容は現段階での科学的根拠に基づくものである。本ガイドラインの作成に関わる作成委員、および協力委員のすべての利益相反(COI)に関する自己申告書は日本性機能学会理事会において慎重に審議され、重大な支障となる利益相反問題はないと判断された。また、各委員のCOIは日本性機能学会でマネジメントされている。

8 改訂

本ガイドラインの内容は、今後公表される臨床研究の成果や世界的なエビデンスの公表、診療状況の進歩・変化などを勘案し、必要に応じて改訂される。

略語一覧

略語	英文	和文
AUA	American Urological Association	米国泌尿器科学会
BPH	benign prostatic hyperplasia	前立腺肥大症
CKD	chronic kidney disease	慢性腎臓病
CPAP	continuous positive airway pressure	持続陽圧呼吸療法
DE	delayed ejaculation	遅漏
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders	
EAU	European Association of Urology	欧州泌尿器科学会
ED	erectile dysfunction	勃起障害
EHS	Erection Hardness Scale	勃起の硬さスケール
ICD	International Classification of Diseases	国際疾病分類
ICI	intracavernous injection	陰茎海綿体注射
ICSM	International Consultation on Sexual Medicine	
IIEF	International Index of Erectile Function	国際勃起機能スコア
Li-ESWT	low-intensity extracorporeal shock wave therapy	低強度体外衝撃波療法
LUTS	lower urinary tract symptoms	下部尿路症状
MIST	minimally invasive surgical treatment	低侵襲的外科治療
OSA	obstructive sleep apnea	閉塞性睡眠時無呼吸
PDE	phosphodiesterase	ホスホジエステラーゼ
PE	premature ejaculation	早漏
P-Reha	penile rehabilitation	陰茎リハビリテーション
PRL	prolactin	プロラクチン
PRP	platelet rich plasma	多血小板血漿
PUL	prostatic urethral lift	経尿道的前立腺吊上術
RARP	robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy	ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術
RPLND	retroperitoneal lymph node dissection	後腹膜リンパ節郭清術
SAS	sleep apnea syndrome	睡眠時無呼吸症候群
SHIM	Sexual Health Inventory for Men	男性用性健康調査票
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitor	選択的セロトニン再取り込み阻害薬
TRT	testosterone replacement therapy	テストステロン補充療法
TT	total testosterone	総テストステロン
TURP	transurethral resection of the prostate	経尿道的前立腺切除術
WAVE	water vapor energy therapy	経尿道的水蒸気治療

第 I 章

性欲低下

定 義

ステートメント

- 性欲低下の定義は、米国精神医学会の診断マニュアルである Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) や国際疾病分類 (ICD) で述べられている。
- 持続的に性的活動に対する欲求が著しく減少あるいは欠如し、そのことが本人にとって苦痛を引き起こしている場合に性欲低下と診断される。

BQ 設定の背景

性欲は人間や動物において生殖行動を促進するために進化した自然な欲求であり、基本的な本能である。そのメカニズムは社会的、精神心理的、ホルモンのな要因が複雑に関与する。性欲低下は必ずしも単一の原因で説明できるものではないことが多いが、男性性機能障害の診断治療において性欲低下の可能性は念頭に置いておく必要があり、その定義について触れるため本BQを設定した。

解 説

1 性欲低下の原因

性交渉そのものに興味がなく（性欲がない、あるいは極端に低い）、このことが本人にとって障害となっている場合に性欲低下と定義される。性欲低下は一般的な性的問題の1つであり、常に問題となることもあれば、特定の状況でのみ起こることもある。原因としては人間関係の問題、不安や抑うつ、ストレスなどの精神的要因、身体的イメージの問題、慢性疲労、過去の性的虐待やトラウマ、性ホルモンレベルの低下、悪性腫瘍・糖尿病・心疾患・多発性硬化症などの患者背景、薬剤性など多岐にわたる。

2 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) による性欲低下の定義

米国精神医学会が発行する精神障害の診断マニュアルである Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) は2022年に改訂され、DSM-5-TRTMが発刊されているが、ここに性欲低下についての記載がある¹⁾。これによると、性欲低下障害 (hypoactive

sexual desire disorder；HSDD）は慢性的に性交渉への欲求が低い、または欠如することが特徴であり、著明な苦痛や対人関係の困難を伴う¹⁾。DSM-5-TRTMによる性欲低下の定義についてはBQ3（p.7）で詳説する。

3 国際疾病分類（ICD）による性欲低下の定義

一方、国際疾病分類（International Classification of Diseases；ICD）にも性欲低下に関連する診断カテゴリが存在する。ICDは、世界保健機関（World Health Organization；WHO）が策定する疾病や健康状態の国際的な診断基準であり、ICD-11は2018年に公表され、準備期間を経て2022年から発効している。ICDはDSMとは異なる視点から精神障害や身体疾患を分類しており、性欲低下についても記載されている²⁾。特記すべきこととして、ICD-10までは性欲低下は「精神および行動の障害」の項目に分類されていたが、ICD-11では第17章「性の健康に関連する状態群」が精神疾患から独立した新たな章として立ち上げられ、その最初の項目として「性機能不全群」が設定されている。ICD-11の性欲低下の定義を表1²⁾に示す。性欲低下が精神障害から独立した項目に分類されたことは、臨床的に性欲低下と判断される症例がより普遍的に存在することを示唆しているとも考えられる。

4 DSM-5-TRTMとICD-11の相違点

DSM-5-TRTMとICD-11の相違点としては、すでに述べたとおり、前者が精神疾患の分類であるのに対し、ICD-11の「性の健康に関連する状態群」は精神疾患の分類から独立していることが挙げられる。また、前者では「性関連以外の精神疾患、重大な対人関係上の苦痛、他の大きなストレス因子の影響、物質・医薬品または他の医学的状态の作用」がある場合は診断ができない¹⁾のに対し、後者では併存する状態の言及がない²⁾。さらに、前者では症状の持続期間は少なくとも6カ月とされるが¹⁾、後者では少なくとも数カ月とされている²⁾。したがって、DSM-5-TRTMと比較するとICD-11のほうが性欲低下の定義が広くなることになる。

一方で、DSM-5-TRTMとICD-11に共通する点としては、性的活動に対する欲求が著しく減少または欠如していること、自発的な性的思考や欲求の減少・官能的刺激に対する反応

表1 ICD-11の性欲低下の定義

以下のいずれかによって示されるように、性的活動に対する欲求や動機の欠如または顕著な減少を特徴とする。
①自発的欲求（性的な思考や空想）の減少または欠如
②官能的な刺激や誘因に対する反応性欲求の減少または欠如
③一度始めた性的活動において欲求や興味を持続できない
自発的または反応的な性的欲求の減退または欠如、もしくは性的活動に対する欲求や興味を持続できない状態が、少なくとも数カ月にわたって断続的または持続的に生じており、これが臨床的に有意な苦痛を伴っている。

（文献2）を参考に作成）

が低下していること、症状は一時的でなく一定期間持続すること、症状が本人にとって有意な苦痛を引き起こしていることが挙げられる。性欲低下はたとえ性的欲求が完全に欠如していたとしても、本人が苦痛を感じていなければ診断を適用することはできない。

5 临床上よく経験される性欲低下症例

よく経験される症例として、特定の性的刺激（マスターベーションや性的映像など）を好み、パートナーとの性交渉に対する欲求が低下する場合³⁾や、定期的に性交渉があったカップルが結婚後に夫婦という家族関係になりセックスレスに陥る場合などにも、本人の苦痛を伴っている場合は性欲低下の診断は適用可能と考えられる。

主な検索キーワード

(PubMed) sexual desire dysfunction, DSM, ICD-11

【参考文献】

- 1) 高橋三郎, 大野裕 (監訳). DSM-5-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院; 2023.(GL)
- 2) World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 01/2024). <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en>; accessed on 2024-08-19.(GL)
- 3) 松永千秋. ICD-11 で新設された「性の健康に関連する状態群」－性機能不全・性疼痛における「非器質性・器質性」二元論の克服と多様な性の社会的包摂にむけて (各論⑩). ICD-11「精神, 行動, 神経発達の疾患」分類と病名の解説シリーズ. 精神神経誌. 2022; 124: 134-43.(III)

ステートメント

- 性欲低下の有病率は2.9～28.5%である。
- 本邦における性欲低下の有病率は、28.5%と高い結果である。年齢に従って有病率の上昇を認めるが、20～24歳に関しては25～34歳よりも高い有病率である。

BQ 設定の背景

性欲低下は、男性性機能障害の1つであり、性欲の低下または欠如を特徴とする障害である。性欲の低下は、個人の精神的・身体的健康に大きな影響を及ぼし、パートナーシップや生活の質(quality of life; QOL)にも深刻な影響を与える可能性がある。2023年に日本性機能学会による「性機能障害の全国実態調査」¹⁾が行われており、他国との相違を理解することにより、性欲低下診療の向上や社会への情報発信に繋がる。

解 説

1 日本における有病率

日本性機能学会臨床研究促進委員会が主体となり、本邦における男性性機能障害に関するインターネット実態調査を行った¹⁾。2023年5月29日～6月24日に、20～79歳の37,485例に調査依頼し、6,228例より有効回答を得た(既婚者3,795例、未婚者2,433例、回答率16.6%)。以下、本調査を「性機能障害の全国実態調査」として統一する。

本項では、このなかで性欲低下に関して述べる。性欲の評価として、国際勃起機能スコア(International Index of Erectile Function; IIEF)の11番目の質問「この4週間、どのくらいの頻度で性的欲求を感じましたか」を採用し、ほとんど、または全く感じなかったと回答した割合が全体で28.5%であった。年齢に従って割合の上昇を認め、75～79歳では49.6%と約半数であった。20～24歳に関しては21.2%と25～29歳の14.7%、30～34歳の15.8%、35～39歳の19.1%よりも高い割合であった。本データは、前述のごとく性機能障害の全国実態調査に基づくものであり、現在、性欲低下に関して詳細な解析が進められている。

2 他国との有病率の比較

米国における18～59歳の1,410例の調査では、性欲低下の有病率は13～17%であった²⁾。欧州8カ国の40～80歳の4,977例の調査では、性欲低下の有病率は全体で6%であった。各国の有病率は、ドイツ5%、ベルギー5%、オーストリア5%、イタリア6%、フランス7%、スペイン7%、スウェーデン8%、英国11%であった³⁾。同様の調査で、韓国の40～80歳の600例の調査では、性欲低下は28.3%と欧州からの報告に比べると明らかに高い有病率であった⁴⁾。

オーストラリアからの報告では、1,195例の男性の13.5%が性欲低下の有病率を示している⁵⁾。韓国や日本では性欲低下の有病率が、同じアジア・パシフィックのなかでもオーストラリアと比べると高く、人種差などの社会的要因もありうる。性欲低下の有病率が最も低い報告は、ポルトガルでの18～70歳の650例の調査で2.9%であった⁶⁾。

3 疫学研究における課題

性欲低下の疫学研究には、診断基準の違いや社会的要因、自己申告のバイアスなど、多くの課題が伴う。特に、性欲低下は個人的で主観的な経験であるため、精度の高いデータを得ることが難しいとされている⁷⁾。

4 結 論

性欲低下は、成人男性において一般的な問題であり、その有病率は年齢や健康状態、社会的・文化的要因に左右される。臨床医は、これらの統計データを参考にしながら、患者個々の背景やニーズに応じた診療を行うことが重要である。

主な検索キーワード

(PubMed) prevalence, libido, lack of interest in sex, male hypoactive sexual desire disorder

【参考文献】

- 1) Tsujimura A, Fukuhara S, Chiba K, et al; Clinical Research Promotion Committee of the Japanese Society for Sexual Medicine. Erectile Function and Sexual Activity Are Declining in the Younger Generation: Results from a National Survey in Japan. *World J Mens Health*. 2025; 43: 239-48. (III)
- 2) Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999; 281: 537-44. (III)
- 3) Nicolosi A, Buvat J, Glasser DB, Hartmann U, Laumann EO, Gingell C. Sexual behaviour, sexual dysfunctions and related help seeking patterns in middle-aged and elderly Europeans: the global study of sexual attitudes and behaviors. *World J Urol*. 2006; 24: 423-8. (III)
- 4) Moreira ED Jr, Kim SC, Glasser D, Gingell C. Sexual activity, prevalence of sexual problems, and associated help-seeking patterns in men and women aged 40-80 years in Korea: data from the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB). *J Sex Med*. 2006; 3: 201-11. (III)
- 5) Martin S, Atlantis E, Wilson D, et al. Clinical and biopsychosocial determinants of sexual dysfunction in middle-aged and older Australian men. *J Sex Med*. 2012; 9: 2093-103. (III)
- 6) Quinta Gomes AL, Nobre PJ. Prevalence of Sexual Problems in Portugal: Results of a Population-Based Study Using a Stratified Sample of Men Aged 18 to 70 Years. *J Sex Res*. 2014; 51: 13-21. (III)
- 7) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-08-31. (GL)

ステートメント

- 男性の性欲は生物学的側面、精神的側面、性的側面、人間関係の側面、社会文化的側面により特徴付けられることを念頭に置いて診断することが重要である。
- 性的な健康 (sexual health) は世界保健機関 (WHO) によって「肉体的、精神的、感情的側面においてその人のセクシャリティに沿って維持されていること」と定義されている。

BQ 設定の背景

男性の性欲 (sexual desire in men) は、主観的な側面があり、これまでは、内分泌学的要素、神経経路、性的欲求の低下、過剰性欲、性欲の認識、または知覚する頻度の自己報告、性交渉への積極性や受け止め方、性交回数やマスターベーションの頻度、性的な空想、性的な興奮の有無などに着目されてきた¹⁾。しかし、性欲の表出は、同一人のなかでも人生の様々なフェーズにおいて変化し²⁾、また個人差も大きい³⁾。性欲低下を考えるにはこの多様性を念頭に置かなくてはならない。性欲は一般的には性的行動を開始して維持しようとする主観的な精神的状態を指し、内的また外的な刺激がトリガーとなる⁴⁾。男性の性欲低下に対する多面的な研究は、ほとんどの報告は男女のカップルで異性愛者である男性を対象とした研究が多く、生物学的側面、精神的側面、性的側面、人間関係の側面、社会文化的側面に分類して調べられている^{5, 6)}。生物学的側面は血中テストステロン濃度、脳内の神経生理学的側面の役割に関係する。精神的側面は、人間関係、性に関連したうつ、不安、感情、異性とのコミュニケーション、勃起機能、外的ストレスなどによって影響され、性的興味の発達や維持に関連する要素である。社会文化的側面は、男女の性の役割に関連した社会的な認知や、社会によって形成された男性の理想モデルの存在が性欲低下に関連している。これらの生物学的側面、精神的側面、性的側面、人間関係の側面、社会文化的側面が性欲に相互に影響しあうという特徴があり、この相互関係の理解が、性欲低下を理解するために重要であると考えられる。

解 説

性欲低下の診断には、2013年5月に米国精神医学会より刊行されたDSM-5が参考とな

る⁶⁾。DSM-5は精神科医ばかりでなく泌尿器科医にとっても日常臨床的に重要なマニュアルであり、実際に臨床現場で運用できるよう作成されている。DSM-5-TRTMの診断基準を参考にした男性の性欲低下の特定方法を表2⁷⁾に示す。鑑別疾患としてうつや薬物、物質による性欲低下が考えられる。また、一時的な対人関係上の原因や出来事により性欲低下をきたしている場合も考えられるため、性欲低下については症状が6カ月間続くことが基準とされている⁶⁾。

1 生物学的側面

血中テストステロン濃度は男性の性的衝動に不可欠であるとされており、一定量のアンドロゲンが性的衝動を発動するために必要とされる⁸⁾。性腺機能低下症の男性にテストステロン補充療法 (testosterone replacement therapy ; TRT) を行くと、性的興味が引き起こされることが示されている⁹⁾。さらに、テストステロンは婚姻外の性交渉を増加させ、結果として性交渉のパートナーを増やす¹⁰⁾。テストステロンは男性の性欲と性的興奮のコントロールにも重要な役割を果たしていることが報告されている¹¹⁾。また、テストステロンは性欲を増加させ、プロラクチン (prolactin ; PRL) は性欲を低下させる方向に働くことが示されている¹²⁾。TRTは性腺機能低下症では性欲を改善させる可能性がある一方で、前立腺がん治療としての去勢療法は性欲を低下させる¹³⁾。神経生理学において性的な反応は視床下部、脳幹、脊髄へ伝わることが知られているが、ヒトではより複雑で、多面的であり、脳内の他の経路も関与している¹⁴⁾。近年の神経イメージングの研究で、性欲低下した

表2 DSM-5-TRTMの診断基準を参考にした男性性欲低下の特定方法

A	性的・官能的な思考または空想、および性的活動への欲求が、持続的または反復的に不十分である (または欠如している)。不十分かどうかの判断は臨床医によってなされ、年齢や個人の生活における一般的、社会文化的背景など、性的活動に影響を与える要因を考慮に入れる。
B	基準Aの症状は少なくとも約6カ月間は持続している。
C	基準Aの症状はその人に臨床的に重大な苦痛を引き起こしている。
D	その性機能不全、性関連以外の精神疾患、または重大な対人関係上の苦痛、あるいは他の大きなストレス因子の影響ではうまく説明されず、物質・医薬品または他の医学的状態の作用によるものではない。

時間的要素、状況的要素、重症度の3点から評価し、重症度はA～Dの段階付けをする。

①時間的要素

先天的：性欲低下が、性的活動が始まってからずっと認められる。

後天的：性欲低下が、性機能が比較的正常であった期間の後に認められる。

②状況的要素

全般型：ある特定の状況や刺激、相手にかかわらず性欲低下が認められる。

状況型：ある特定の状況や刺激、相手に関わるときのみ性欲低下が認められる。

③重症度

軽症：基準Aの症状について軽度の苦痛がある。

中等症：基準Aの症状について中等度の苦痛がある。

重症：基準Aの症状について重度または極度の苦痛がある。

(文献7)を参考に作成)

ヒトでは脳内の内側前頭前野に性的な刺激を抑制している部分の存在が示唆されている¹⁵⁾。加齢や併存疾患によって性的な反応が抑制されることもある¹⁶⁾。

アンドロゲン欠乏、不安状態、うつ状態、心的外傷後ストレス障害、摂食障害、がん、心血管系疾患、糖尿病、肥満、高ドパミン血症、てんかん、HIV感染症、高PRL血症、不妊症、前立腺炎、慢性骨盤痛症候群、腎不全、性機能障害、脳梗塞、抗うつ薬の使用、ボディビルなどが性欲を低下させる要因となる^{8, 17-19)}。

2 精神的側面

抑うつや不安が性欲低下と関連しているが、気分の変化とともに性欲が改善するという報告もある²⁰⁾。このように不安や抑うつについては一定の見解はない。感情に関しても一定の見解がなく、Beckらは男性の性欲低下が「怒り」や「不安」に強く関連していることを報告しているが²¹⁾、別の観察研究では、「悲しみ」と「恥」の感情が関連しているとされている²²⁾。

3 性的側面

性的な問題としての勃起障害 (erectile dysfunction ; ED) や早漏 (premature ejaculation ; PE) は性欲低下のある男性によくみられる²³⁾。CoronaらはEDを訴える男性の38%, PEを訴える男性の28.2%および射精遅延を訴える男性の50%に性欲低下がみられるが、いずれでもない男性では5.1%であったことを報告している²⁴⁾。

4 人間関係の側面

人間関係の側面は文献的には定義されていないが、男性の性的興味はカップルの状況とは無関係であり、個人の心理学的要素によるところが大きいとされている²⁵⁾。長期の一夫一婦制の関係性のなかで男性はパートナーに対する親密さへの欲求が低下してくるが、性欲は低下しないことが報告されている²⁶⁾。30～65歳の男性を対象としたMurrayらの報告では「性的な対象となっていること」、「予測していない異性との出会い」、「親密なコミュニケーション」が性欲を発動し、「拒絶されること」、「何らかの疾患に罹患していること」、「パートナーの感情的な結びつきがないこと」が性欲を低下させる要素であるとしている²⁷⁾。Ridleyらは「信頼」、「親密さ」、「良好なコミュニケーション」が性欲を改善するポジティブな感情であることを報告している²⁸⁾。一方で、Ferreiraらは「ルーチンを破る」、「新しいポジティブな経験」、「パートナーと離れてみる」の要素は高い性欲と関連し、「ストレス環境」、「カップル間での衝突」、「子どもをもつこと」は性欲を低下させる要素であると報告している²⁹⁾。このように性欲については個人の内面、カップルのなかでの関係性によって変化する。

5 社会文化的側面

少数例のインタビュー形式の研究において、「男性は常に性欲が高い状態にあるという男性性のステレオタイプの前提」が男性の性欲に影響すると考えられている³⁰⁾。性欲低下に

関連する代表的な要素は、①官能的な空想の欠如、②性交渉の際に勃起ができるかどうかという不安の2点だが、男性性、勃起機能、性交渉におけるパフォーマンスへの過剰な社会的圧力や期待は性欲を低下させる³⁰⁾。男性は高い性的興奮を常に維持するべきであり（それが現実的ではなくても）、そのようにふるまわなければいけないと感じている傾向にある³¹⁾。社会的な影響は広範囲にわたっているが、臨床医や研究者も同じ文化的背景に生まれ育っているため、わかりにくい。

主な検索キーワード

(PubMed) male hypoactive sexual desire disorder, hypoactive sexual desire disorder in men

(医中誌) 男性の性欲低下

【参考文献】

- 1) Meuleman EJ, van Lankveld JJ. Hypoactive sexual desire disorder: an underestimated condition in men. *BJU Int.* 2005; 95: 291-6. (III)
- 2) Pfaus JG. Pathways of sexual desire. *J Sex Med.* 2009; 6: 1506-33. (III)
- 3) Levine SB. More on the nature of sexual desire. *J Sex Marital Ther.* 1987; 13: 35-44. (III)
- 4) Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2010; 7: 1598-607. (III)
- 5) Brotto LA. The DSM diagnostic criteria for Hypoactive Sexual Desire Disorder in men. *J Sex Med.* 2010; 7: 2015-30. (III)
- 6) 高橋三郎, 大野裕 (監訳). *DSM-5精神疾患の診断・統計マニュアル*. 東京: 医学書院; 2014. (GL)
- 7) 高橋三郎, 大野裕 (監訳). *DSM-5-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル*. 東京: 医学書院; 2023. (GL)
- 8) Rubio-Aurioles E, Bivalacqua TJ. Standard operational procedures for low sexual desire in men. *J Sex Med.* 2013; 10: 94-107. (III)
- 9) Gades NM, Jacobson DJ, McGree ME, et al. The associations between serum sex hormones, erectile function, and sex drive: The Olmsted County study of urinary symptoms and health status among men. *J Sex Med.* 2008; 5: 2209-20. (II)
- 10) Puts DA, Pope LE, Hill AK, et al. Fulfilling desire: evidence for negative feedback between men's testosterone, sociosexual psychology, and sexual partner number. *Horm Behav.* 2015; 70: 14-21. (II)
- 11) Corona G, Isidori AM, Aversa A, Burnett AL, Maggi M. Endocrinologic Control of Men's Sexual Desire and Arousal/Erection. *J Sex Med.* 2016; 13: 317-37. (III)
- 12) Buvat J. Hyperprolactinemia and sexual function in men: a short review. *Int J Impot Res.* 2003; 15: 373-7. (III)
- 13) Corona G, Baldi E, Maggi M. Androgen regulation of prostate cancer: where are we now? *J Endocrinol Invest.* 2011; 34: 232-43. (III)
- 14) Georgiadis JR, Kringelbach ML, Pfaus JG. Sex for fun: a synthesis of human and animal neurobiology. *Nat Rev Urol.* 2012; 9: 486-98. (III)
- 15) Cheng JC, Secondary J, Burke WH, Fedoroff JP, Dwyer RG. Neuroimaging and sexual behavior: identification of regional and functional differences. *Curr Psychiatry Rep.* 2015; 17: 55. (III)
- 16) Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Koochaki PE, Leiblum SR, Graziottin A. Relationship between hypoactive sexual desire disorder and aging. *Fertil Steril.* 2007; 87: 107-12. (II)
- 17) Pedersen MB, Giraldi A, Kristensen E, Lauritzen T, Sandbæk A, Charles M. Prevalence of sexual desire and satisfaction among patients with screen-detected diabetes and impact of intensive multifactorial treatment: results from the ADDITION-Denmark study. *Scand J Prim Health Care.* 2015; 33: 3-10. (I)
- 18) Derosa G, D'Angelo A, Preti PS, Maffioli P. Evaluation of the Effect on Sexual Performance of a Nutraceutical Combination Containing Alpha Lipoic Acid, Vitis vinifera L. and Ginkgo biloba, Compared to Placebo, Avanafil or a Combination of Nutraceutical Plus Avanafil in Males With Type 2 Diabetes Mellitus With Erectile Dysfunction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 847240. (I)
- 19) Katz A, Dizon DS. Sexuality After Cancer: A Model for Male Survivors. *J Sex Med.* 2016; 13: 70-8. (III)
- 20) Atlantis E, Sullivan T. Biderrectional association between depression and sexual dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2012; 9: 1497-507. (II)

- 21) Beck JG, Bozman AW. Gender differences in sexual desire: The effects of anger and anxiety. *Arch Sex Behav.* 1995; 24: 595-612. [\(I\)](#)
- 22) Carvalho J, Nobre P. Predictors of men's sexual desire: The role of psychological, cognitive-emotional, relational, and medical factors. *J Sex Res.* 2011; 48: 254-62. [\(II\)](#)
- 23) Carvalheira A, Traeen B, Štulhofer A. Correlates of men's sexual interest: a cross-cultural study. *J Sex Med.* 2014; 11: 154-64. [\(II\)](#)
- 24) Corona G, Rastrelli G, Ricca V, et al. Risk factors associated with primary and secondary reduced libido in male patients with sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2013; 10: 1074-89. [\(II\)](#)
- 25) Boddi V, Fanni E, Castellini G, Fisher AD, Corona G, Maggi M. Conflicts within the family and within the couple as contextual factors in the determinism of male sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2015; 14: 2425-35. [\(II\)](#)
- 26) Klusmann D. Sexual motivation and the duration of partnership. *Arch Sex Behav.* 2002; 31: 275-87. [\(II\)](#)
- 27) Murray SH, Milhausen RR, Graham CA, Kuczynski L. A qualitative exploration of factors that affect sexual desire among men aged 30 to 65 in long-term relationships. *J Sex Res.* 2017; 54: 319-30. [\(II\)](#)
- 28) Ridley CA, Cate RM, Collins DM, et al. The ebb and flow of marital trust: A relational approach. *J Sex Res.* 2006; 43: 144-53. [\(II\)](#)
- 29) Ferreira LC, Fraenkel P, Narciso I, Novo R. Is committed desire international? A qualitative exploration of sexual desire and differentiation of self in couples. *Fam Process.* 2015; 54: 308-26. [\(II\)](#)
- 30) Mark KP, Lasslo JA. Maintaining Sexual Desire in Long-Term Relationships: A Systematic Review and Conceptual Model. *J Sex Res.* 2018; 55: 563-81. [\(II\)](#)
- 31) Murray SH. Heterosexual men's sexual desire: Supported by, or deviating from, traditional masculinity norms and sexual scripts? *Sex Roles.* 2018; 78: 130-41. [\(III\)](#)

ステートメント

- 男性の性欲低下はうつ状態や性の満足度、人間関係への不満、勃起機能の増悪に繋がる可能性がある。
- 性欲低下は性機能障害の1つの兆候であるが、精神心理学的アプローチ、二者モデル (dyadic model)、認知行動療法が有効である可能性がある。

BQ 設定の背景

性欲低下は女性にのみ存在するという誤った仮説がある。男性に比べて女性に性欲低下が多くみられることが知られているが、近年の研究によって少なからぬ数の男性に性欲低下が認められることがわかっている。Coronaらによると、5%のみが性欲低下を示し、38%はED、28%はPE、50%は遅漏 (delayed ejaculation ; DE) と併発していた。性欲低下が、ED、PE、DEなどの性機能障害とどのように関連しているのかはわかっていない¹⁾。性欲低下については男女の違いが議論されることが多いが、精神心理学的には類似点が多いとされている²⁾。

性的な健康は、性欲、性的満足、性に関連したうつ状態がないことの3点とされるが、肉体的および精神的にQOLの向上に関与している。性欲低下は、性的活動の低下、性的空想の欠如に繋がる。性欲低下の症状が6カ月以上続く場合、年齢、社会的要因、薬物、精神的要因がない場合には臨床的に重要な苦痛のある状態であり、男性HSDDであるとDSM-5では定義されている³⁾。HSDDは国や年齢層などコホートによって異なるが、男性のなかでは1～20%の割合で存在するとされている⁴⁾。性欲低下はうつ状態や性の満足度、人間関係や勃起機能に悪影響を与える可能性がある。

解 説

2009年に性機能低下の治療のアルゴリズムがInternational Consultation on Sexual Medicine (ICSM) で提言された⁵⁾。原則は3つあり、①患者中心の治療、②エビデンスに基づく診断と治療の計画、③男女とも同等にマネジメントすることとなっている。

図1⁵⁾にアルゴリズムを記載した。隠れている疾患を明らかにし、患者が必要とする医療にアクセスできることが目標となっている。医療者の無知や偏向した理解による対応は患

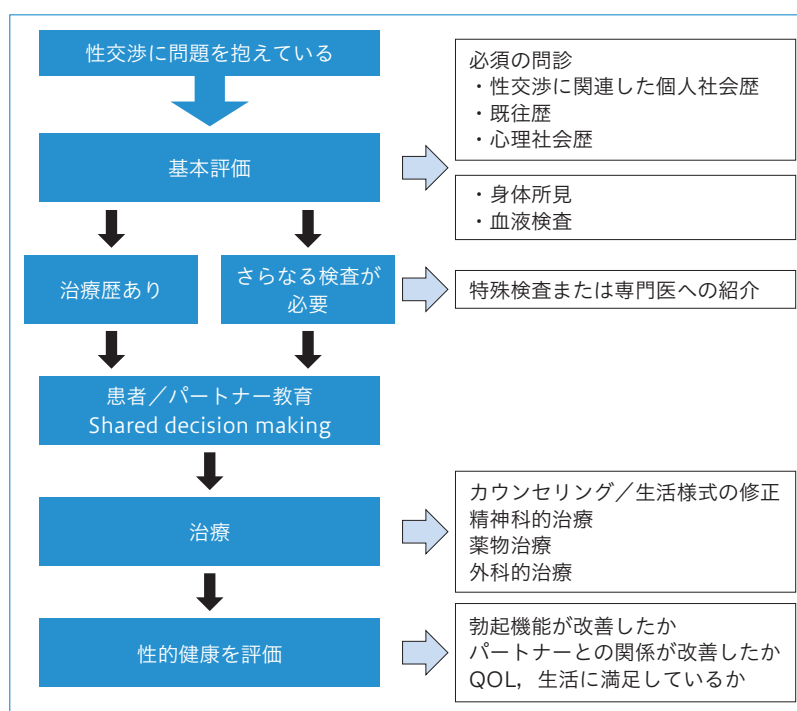


図1 性機能障害の治療アルゴリズム

(文献5)を参考に作成)

者の健康を著しく損なうため、医療者は患者の性的興味、性的困難 (sexual difficulty)、性機能障害、性欲低下を区別して考えるべきである。多くの患者は性交渉の困難さを主訴に受診することが多い²⁾。

性欲低下に起因した性機能障害の治療アプローチを以下に示す。

①心理学的アプローチ

心理学的治療は図2の4つの要素で構成されるが、教育や行動療法によってカップルの関係性や性生活を改善する効果がある⁴⁾。

②テストステロン補充療法 (TRT)

CQ1 (p.17) 参照

1 性欲低下に影響する精神心理学的要素

勃起機能を維持する自信がないこと、パートナーに対する自身の魅力の低下、長期間の男女関係、性に飽きていること、仕事上のストレスなどの因子は性欲低下を増悪させる。性欲低下による性機能障害を引き起こす原因として、親としての生活や仕事の忙しさが考えられている^{1, 6)}。器質的な理由のない性欲低下は高学歴や家庭の状態と相関があることも報告されている。Martin らは男性が年齢とともにパートナーとの性生活ではなく、個人の性生活 (マスターベーション) に向かうことを報告している⁷⁾。育児希望や4歳以下の子どもがいることは性欲を低下させ、性の楽しみが低下することが示されている⁸⁾。これら

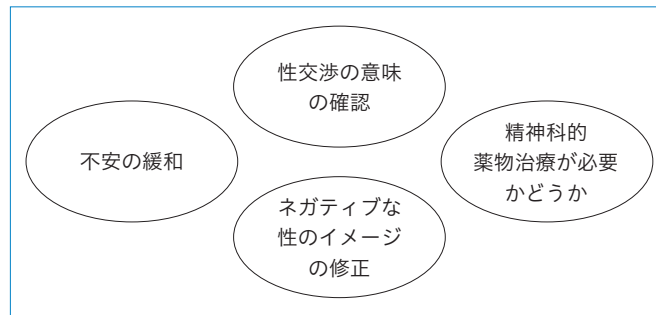


図2 心理学的治療の4要素

(文献4)を参考に作成)

のエビデンスから青壮年期の人生のステージではキャリアの構築や、家族に関連した試練が性欲低下をもたらす可能性があると考えられる。

2 精神心理学的アプローチ

精神心理学的アプローチを用いることで、男性HSDDに対する理解が進むと考えられている。精神心理学的には不安、そして人間関係を介した要素(感情的な結びつきの欠如、パートナーに魅力を感じなくなる、パートナーから必要とされていないこと、パートナーとの口論)が性欲低下に関連しているとされている。

Nobreらがこれまでの知見をもとに開発した性欲低下と性機能障害を概念的に示したシエーマを図3⁹⁾に示す。

(1) 内在する因子：神経症的な傾向、内向的な傾向、性に抑制的な考え

パーソナリティとして性機能障害のある男性では神経症的な傾向が強いとされており¹⁰⁾、女性の性的反応と満足のために高い性的パフォーマンスが必要であるという誤った考えをもっていることが多い。外向的な性格は男女ともに高い性機能と相関していた¹¹⁾。

(2) 促進する因子：ネガティブな性的経験、無能力であると思うこと

性機能障害のある男性はネガティブな性的経験をもちに自己のネガティブなセルフイメージを強固にしてしまい¹²⁾、神経症的な傾向や内向的な傾向は拍車をかけると想定される。

(3) 維持する因子：性的行動の際のネガティブな感情など

性機能障害のある男性は性交渉中の勃起について失敗するのではないかとという予期不安をもってしまう。また、性機能障害のない男性と比べて性交渉の際に性的・官能的な考えをほとんどもたない¹³⁾。自己のネガティブなセルフイメージも性機能障害を促進すると考えられる。

感情面ではポジティブさがなく悲しみ、幻滅といった感情が性欲低下や性的反応を低下させることが知られている¹⁴⁾。悲しみや羞恥心は男性の性欲低下と相関しているこ

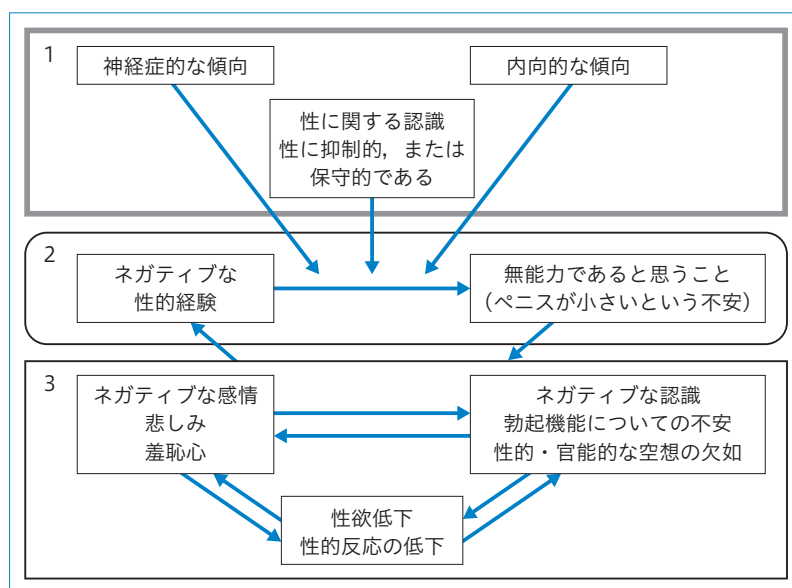


図3 認識と感情と性欲低下の関連性のシェーマ

1：内在する因子，2：促進する因子，3：維持する因子

（文献9）を参考に作成）

とも報告されている²⁾。

3 二者モデル (dyadic model)

性欲低下はカップルの間でも問題であることが示されており，一方を治療するよりも両者を治療したほうがよいとされている^{14,15)}。人間関係が性欲低下に重要であることは前述したが，一方は性欲が高く，一方が低い場合には性的にも人間関係的にもネガティブな結果をもたらすことが知られている。逆にカップルの両者とも性欲低下がみられる場合には問題とならない。男性側に性欲低下がある場合，「男性は常に性交渉できる状態ではなくてはならない」という思考は性欲低下を増悪させる¹⁶⁾。こうした伝統的な男らしさとされる思い込みは，性欲低下の程度が一致しないカップルにおいて男性を苦しめてしまう可能性がある¹⁷⁾。男性にとってパートナーに対して性欲が向いている場合には性的満足を得られるが，個人の内面的な性欲の場合は性的満足度が低いときもある¹⁸⁾。臨床的には注意深い考察が必要であり，性欲低下がその置かれた環境によって生じたものなのか（パートナーとの関係の破綻，男らしさの期待の重圧，生活のストレスなど），満足を得るために治療すべきなのかを判断することが重要である。

4 治療としての認知行動療法

認知行動療法は性機能障害に対してよく行われる精神心理学的治療であり，女性においてはマインドフルネスを用いた方法が効果を上げているという報告がある¹⁹⁾。マインドフルネスは臨床に取り入れられている瞑想法で，近年は様々な領域に採用されている。東洋

の文化，仏教から伝来しており，仏陀の瞑想法に由来する。「自らの気付きと，日々のわずらいを減弱すること」を目標とする²⁰⁾。マインドフルネスによって，女性の性欲の発動や性的欲求，満足や性交渉への恐れ¹⁹⁾の減弱に効果があるという報告が総説のなかでまとめられている¹⁹⁾。男性の機能性EDに対して，女性に適用されるマインドフルネスを用いた治療によって勃起機能が改善したという報告がある²¹⁾。

性的な健康は心理社会的側面，および感情面でQOLに重要な影響を与える。性的な健康を損なっている患者が標準的な治療を受けられるように治療は標準化されるべきであると考えられる。

主な検索キーワード

(PubMed) male hypoactive sexual desire disorder, treatment

(医中誌) 性欲低下

【参考文献】

- 1) Corona G, Rastrelli G, Ricca V, et al. Risk factors associated with primary and secondary reduced libido in male patients with sexual dysfunction. J Sex Med. 2013; 10: 1074-89. (II)
- 2) Carvalho J, Nobre P. Biopsychosocial determinants of men's sexual desire: testing an integrative model. J Sex Med. 2011; 8: 754-63. (II)
- 3) 高橋三郎，大野裕（監訳）. DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京：医学書院；2014. (GL)
- 4) Brotto LA. The DSM diagnostic criteria for Hypoactive Sexual Desire Disorder in men. J Sex Med. 2010; 7: 2015-30. (III)
- 5) Montorsi F, Adaikan G, Becher E, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. J Sex Med. 2010; 7: 3572-88. (I)
- 6) Carvalheira A, Traen B, Štulhofer A. Correlates of men's sexual interest: a cross-cultural study. J Sex Med. 2014; 11: 154-64. (II)
- 7) Martin SA, Atlantis E, Lange K, Taylor AW, O'Loughlin P, Wittert GA; Florey Adelaide Male Ageing Study. Predictors of sexual dysfunction incidence and remission in men. J Sex Med. 2014; 11: 1136-47. (II)
- 8) Nimbi FM, Tripodi F, Rossi R, Simonelli C. Expanding the Analysis of Psychosocial Factors of Sexual Desire in Men. J Sex Med. 2018; 15: 230-44. (II)
- 9) Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Cognitive schemas associated with negative sexual events: a comparison of men and women with and without sexual dysfunction. Arch Sex Behav. 2009; 38: 842-51. (II)
- 10) Quinta Gomes AL, Nobre P. Personality traits and psychopathology on male sexual dysfunction: an empirical study. J Sex Med. 2011; 8: 461-9. (II)
- 11) Costa PT Jr, Fagan PJ, Piedmont RL, Ponticas Y, Wise TN. The five-factor model of personality and sexual functioning in outpatient men and women. Psychiatr Med. 1992; 10: 199-215. (II)
- 12) Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Questionnaire of cognitive schema activation in sexual context: a measure to assess cognitive schemas activated in unsuccessful sexual situations. J Sex Res. 2009; 46: 425-37. (II)
- 13) Nelson AL, Purdon C. Non-erotic thoughts, attentional focus, and sexual problems in a community sample. Arch Sex Behav. 2011; 40: 395-406. (II)
- 14) Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Emotions during sexual activity: differences between sexually functional and dysfunctional men and women. Arch Sex Behav. 2006; 35: 491-9. (II)
- 15) Mark KP, Lasslo JA. Maintaining Sexual Desire in Long-Term Relationships: A Systematic Review and Conceptual Model. J Sex Res. 2018; 55: 563-81. (II)
- 16) Sanchez DT, Crocker J, Boike KR. Doing gender in the bedroom: investing in gender norms and the sexual experience. Pers Soc Psychol Bull. 2005; 31: 1445-55. (II)
- 17) Murray SH, Brotto L. I Want You to Want Me: A Qualitative Analysis of Heterosexual Men's Desire to Feel Desired in Intimate Relationships. J Sex Marital Ther. 2021; 47: 419-34. (II)
- 18) Peixoto MM, Nobre P. "Macho" Beliefs Moderate the Association Between Negative Sexual Episodes and Activation of Incompetence Schemas in Sexual Context, in Gay and Heterosexual Men. J Sex Med. 2017; 14: 518-25. (II)
- 19) Jaderek I, Lew-Starowicz M. A Systematic Review on Mindfulness Meditation-Based Interventions for Sexual Dysfunctions. J Sex Med. 2019; 16: 1581-96. (II)
- 20) Ludwig DS, Kabat-Zinn J. Mindfulness in medicine. JAMA. 2008; 300: 1350-2. (III)
- 21) Bossio JA, Basson R, Driscoll M, Correia S, Brotto LA. Mindfulness-Based Group Therapy for Men With Situational Erectile Dysfunction: A Mixed-Methods Feasibility Analysis and Pilot Study. J Sex Med. 2018; 15: 1478-90. (II)

性欲低下に対してテストステロン補充療法 (TRT) は推奨されるか？

Answer

一部のテストステロン低下症例ではテストステロン補充療法 (TRT) が推奨される。

推奨グレード C

エビデンスレベル III

解説

1 性欲とテストステロンの関係

テストステロンは年齢とともに徐々に低下し、性欲低下の一因となる可能性が示唆されている¹⁻³⁾。Corona らによると、テストステロンレベルと性欲の間に弱い正の相関があることが示されているが、この相関は年齢や他の要因によって影響を受ける可能性があると報告されている⁴⁾。

2 性欲低下に対するテストステロン補充療法 (TRT) の効果

TRT は、本邦では主に臨床的に明確な症状を伴う加齢男性性腺機能低下 (late-onset hypogonadism ; LOH) 症候群の治療に用いられるが、性欲低下に対する TRT については、慎重な評価が必要である。

性欲低下に対する TRT の効果については、研究結果が分かれている。Cunningham らの二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験 (randomized controlled trial ; RCT) では、低テストステロン (270ng/dL 未満) の高齢男性に対する TRT の効果を調査し、TRT により精神的な性の日常質問票 (Psychosexual Daily Questionnaire) の12項目のうち、性交渉の頻度やマスターベーション、夜間の勃起を含む10項目で改善がみられていた⁵⁾。また、Pencina らの二重盲検プラセボ対照 RCT によると、低テストステロン (300ng/dL 未満) の患者に対する TRT は性的活動や性欲などを有意に改善したと報告している⁶⁾。

一方で、テストステロンレベルが正常な男性に対する TRT は、性欲や勃起機能に有意な改善をもたらさなかったといくつかの論文で報告されている^{7, 8)}。

性欲低下に対する TRT の推奨については、個々の患者の状況に応じて慎重に判断する必要がある、ホルモン療法だけでなく、心理的および社会的要因を考慮した包括的な治療が必要である。

(PubMed) hypoactive sexual desire disorder, testosterone, TRT

【参考文献】

- 1) Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018; 103: 1715-44. [\(GL\)](#)
- 2) Matsumoto AM. Andropause: clinical implications of the decline in serum testosterone levels with aging in men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002; 57: M76-99. [\(II\)](#)
- 3) Araujo AB, Wittert GA. Endocrinology of the aging male. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011; 25: 303-19. [\(II\)](#)
- 4) Corona G, Maggi M. The role of testosterone in male sexual function. Rev Endocr Metab Disord. 2022; 23: 1159-72. [\(II\)](#)
- 5) Cunningham GR, Stephens-Shields AJ, Rosen RC, et al. Testosterone Treatment and Sexual Function in Older Men With Low Testosterone Levels. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101: 3096-104. [\(I\)](#)
- 6) Pencina KM, Travison TG, Cunningham GR, et al. Effect of Testosterone Replacement Therapy on Sexual Function and Hypogonadal Symptoms in Men with Hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab. 2024; 109: 569-80. [\(I\)](#)
- 7) Isidori AM, Buvat J, Corona G, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment-a systematic review. Eur Urol. 2014; 65: 99-112. [\(II\)](#)
- 8) Rastrelli G, Guaraldi F, Reismann Y, et al. Testosterone Replacement Therapy for Sexual Symptoms. Sex Med Rev. 2019; 7: 464-75. [\(II\)](#)

性欲低下に対するサプリメントを どのように考えるか？

ステートメント

- 性欲低下に対してサプリメントは使用されている。

FQ設定の背景

性欲低下に対する治療として経口薬やドリンク薬は保険適用されておらず、臨床的に使用されていない。しかしながら、健康志向の高まりに伴いサプリメントの使用量は年々増加し、本邦での年間売上は1,700億円を超えており、性欲低下に対する効果を謳ったサプリメントも販売されるようになってきている¹⁾。現時点では性欲低下に対する様々なサプリメントはエビデンス不足であり標準治療には位置付けられていない。性欲低下に対するサプリメントの有効性や適応についてはいまだ不明な点が多いため、本項にて解説する。

解 説

1 テストフェン

テストフェンはフェヌグreek種子(マメ科の一年草植物で香辛料の一種)から抽出したエキスであり、古くからインドで栽培され食用や薬用とされてきた。作用としては血清テストステロン値の上昇、黄体形成ホルモンに対する精巣感受性の増加、テストステロン合成の増加やテストステロン異化の減少などが考えられており²⁾、メタアナリシスにおいても血清テストステロン値を上昇させる可能性が期待されている³⁾。

SteelsらはEDのない健康な男性(25～52歳, 60例)に対する二重盲検RCTで、プラセボ群と比較してテストフェン600mg/日を6週間投与した群においてDerogatis Interview for Sexual Functioning-Self Report (DISF-SR) による評価で有効性を確認し、特に性欲、オーガズムのサブスコアで有意な改善を認めたことを報告している⁴⁾。また、Raoらが施行した健康な加齢男性(43～70歳, 120例)における二重盲検RCTでは、テストフェン600mg/日を12週間投与した群はプラセボ群と比較して男性更年期症状(aging males' symptoms; AMS) rating scaleが精神・身体・性機能症状のいずれのサブスコアにおいても有意に改善していた²⁾。DISF-SRでも性欲に関するサブスコアで有意な改善を認め、血中総テストステロン値も12.3nmol/Lから13.8nmol/Lへ有意に上昇していた²⁾。また、Shiraiらは性機能障害を主訴として受診した患者(30～47歳, 20例)に対してテストフェンを含むサブリ

メント飲料(テストフェン600mg/日, L-シトルリン800mg/日, レスベラトロール300mg/日, カフェイン40mg/日)を14日間投与する二重盲検プラセボ対照クロスオーバーRCTを行い, IIEF合計スコアがサプリメント投与後に有意な改善を認めたことを報告している。この試験においても性欲を評価するサブスコアがサプリメント投与前後で有意に上昇していた¹⁾。

テストフェンの安全性に関してはラットを用いた急性経口毒性試験(2,500mg/kg, 14日間)および亜慢性毒性試験(1,000mg/kg, 90日間)により600mg/kg/日の投与は安全かつ有効であることが報告されている⁵⁾。

以上よりテストフェンは性欲低下を含めた性機能を改善し, 血清テストステロン値を上昇させる安全かつ効果的な治療法となる可能性を有している。

2 トンカット・アリ

トンカット・アリ(Tongkat Ali, 学名: *Eurycoma longifolia*)とはインドネシアやマレーシアの熱帯雨林に自生するニガキ科の植物であり, 木の根からエキスを抽出してサプリメントとして使用されている。現地では古くから感染症, 発熱, 男性力低下(不妊症, ED)などの治療薬とされてきた。本邦でも販売されており, 通販サイトを介して購入されるEDに対するサプリメントのなかで, 最も頻用されているものの1つである。

トンカット・アリの作用機序としては, 視床下部-下垂体への直接作用によりゴナドトロピンの分泌を促進すること, およびアロマターゼ活性を阻害することから血中テストステロン値を上昇させると推察されてきた⁶⁾。

Talbottらはスクリーニングにより抽出された中等度以上のストレスレベルを有するボランティア63例(男性32例, 女性31例)に対してトンカット・アリ200mg/日を4週間の服用後, 唾液テストステロン値が有意に上昇(+37%)することを報告している⁷⁾。また, HenkelらはEDを主訴とする男性(57~72歳, 13例)にトンカット・アリ400mg/日を5週間投与後, 血中テストステロン値が3.84ng/mLから4.42ng/mLへ上昇し, 性的活動や性欲が高まったと報告している⁸⁾。さらに, Ismailらは健康な男性(30~55歳, 109例)に対してトンカット・アリ300mg/日の12週間投与によるIIEF, Sexual Health Questionnaire(SHQ)を評価しており, 投与群においてIIEF, SHQの性欲のサブスコアで有意な改善を認めたと報告している⁹⁾。

これらの結果から, トンカット・アリは血中テストステロン値を上昇させることで性機能改善のみならず性欲の改善にも寄与する可能性を有している。

3 マカ

マカはペルーに植生するアブラナ科の植物で, 現地では古くから様々な疾患に対する民間療法薬として使用されてきた。実際, 性腺機能低下症や男性不妊症に対して, 本邦でも最も認知されているサプリメントの1つである。そのメカニズムはいまだ明確ではないが, これまで多くの少数例における検討が報告されてきた。

Gonzalesらは健康な男性(21~56歳, 57例)に対してマカ1,500mg/日または3,000mg/日

を12週間内服し、治療開始8週間後には性欲が上昇したと報告している。また、マカの摂取量では性欲の上昇効果における差は認められず、血清テストステロン値に関してはマカ投与後も上昇は認めなかった¹⁰⁾。また、Stoneらは8例のサイクリストに対してマカ2,000mg/日を2週間内服し、サイクリングのタイムパフォーマンス、性欲がともに上昇したことを報告した¹¹⁾。

これらの結果より、報告例は少数だがマカは性欲の改善に寄与する可能性のあるサプリメントである。

以上より、テストフェン、トンカット・アリ、マカを含むサプリメントは性欲低下の改善をもたらす可能性があると考えられ、エビデンスは徐々に蓄積されつつあると考える。しかしながら、まだ症例数は限定的であり日本人を含め今後のさらなる大規模な研究が期待される。

主な検索キーワード

(PubMed) derogatis interview for sexual functioning-self report, eurycoma longifolia, fenugreek, testofen, tongkat ali

【参考文献】

- 1) Shirai M, Miyoshi Y, Ogasa T, et al. Oral Testofen, L-Citrulline, Resveratrol, and Caffeine Supplement Drink Improves Sexual Function in Men with Phosphodiesterase 5 Inhibitors: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Pilot Study. *World J Mens Health*. 2021; 39: 733-9. (I)
- 2) Rao A, Steels E, Inder WJ, Abraham S, Vitetta L. Testofen, a specialised *Trigonella foenum-graecum* seed extract reduces age-related symptoms of androgen decrease, increases testosterone levels and improves sexual function in healthy aging males in a double-blind randomised clinical study. *Aging Male*. 2016; 19: 134-42. (I)
- 3) Mansoori A, Hosseini S, Zilae M, Hormoznejad R, Fathi M. Effect of fenugreek extract supplement on testosterone levels in male: A meta-analysis of clinical trials. *Phytother Res*. 2020; 34: 1550-5. (II)
- 4) Steels E, Rao A, Vitetta L. Vitetta, Physiological aspects of male libido enhanced by standardized *Trigonella foenum-graecum* extract and mineral formulation. *Phytother Res*. 2011; 25: 1294-300. (II)
- 5) Sureshkumar D, Begum S, Johannah NM, Maliakel B, Krishnakumar IM. Toxicological evaluation of a saponin-rich standardized extract of fenugreek seeds (FenuSMART®): Acute, sub-chronic and genotoxicity studies. *Toxicol Rep*. 2018; 5: 1060-8. (III)
- 6) Low BS, Choi SB, Abdul Wahab H, Das PK, Chan KL. Eurycomanone, the major quassinoid in *Eurycoma longifolia* root extract increases spermatogenesis by inhibiting the activity of phosphodiesterase and aromatase in steroidogenesis. *J Ethnopharmacol*. 2013; 149: 201-7. (III)
- 7) Talbott SM, Talbott JA, George A, Pugh M. Effect of Tongkat Ali on stress hormones and psychological mood state in moderately stressed subjects. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013; 10: 28. (II)
- 8) Henkel RR, Wang R, Bassett SH, et al. Tongkat Ali as a potential herbal supplement for physically active male and female seniors—a pilot study. *Phytother Res*. 2014; 28: 544-50. (II)
- 9) Ismail SB, Wan Mohammad WM, George A, Nik Hussain NH, Musthapa Kamal ZM, Liske E. Randomized Clinical Trial on the Use of PHYSTA Freeze-Dried Water Extract of *Eurycoma longifolia* for the Improvement of Quality of Life and Sexual Well-Being in Men. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 2012: 429268. (I)
- 10) Gonzales GF, Córdova A, Vega K, et al. Effect of *Lepidium meyenii* (MACA) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia*. 2002; 34: 367-72. (I)
- 11) Stone M, Ibarra A, Roller M, Zangara A, Stevenson E. A pilot investigation into the effect of maca supplementation on physical activity and sexual desire in sportsmen. *J Ethnopharmacol*. 2009; 126: 574-6. (I)

第II章

ED

定義・疫学

ステートメント

- EDとは満足な性行為を行うのに十分な勃起が得られないか、または (and/or) 維持できない状態が持続または (or) 再発することである。
- 日本は他国より性のアクティビティーが低いと推測される。
- 日本のED有病率は30.9%であり、約1,400万人が存在する。

BQ設定の背景

中高年男性の生活の質 (quality of life ; QOL) において性機能の維持はきわめて重要な意味をもつ。これはEDを全身の血管性疾患の一症状と位置付ける考え方において、さらに注目されている¹⁾。日本における実態調査は長らく実施されていなかったが、2023年日本性機能学会による「性機能障害の全国実態調査」にてEDの有病率、罹患患者数の推測値を公表している²⁾。25年前の全国調査との比較、および他国からの有病率の比較など基本的な知識として理解しておくべき内容と考える。

解説

1 定義

2015年に開催された第4回International Consultation on Sexual Medicine (ICSM)以降、COVID-19が蔓延していた影響もあり、長らくICSMは開催されなかった。しかし、COVID-19も収束し、実に9年ぶりに2024年6月、スペインのマドリードで第5回ICSMが開催された。ただし、その報告は2025年以降となることから、現時点でのEDの定義は第4回ICSMの報告³⁾に基づくことになる。すなわち、EDの定義は『ED診療ガイドライン第3版』に記載されたものと変更はなく、1993年に行われた米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health ; NIH) コンセンサス会議の定義⁴⁾とほぼ同様であり、「EDとは：満足な性行為を行うのに十分な勃起が得られないか、または (and/or) 維持できない状態が持続または (or) 再発すること (Consistent or recurrent inability to attain and/or maintain penile erection sufficient for sexual satisfaction)」となる。この定義はこれまで日本における総説のなかで頻回に用いられてきており、受け入れやすい。

2 発生率

ED 発生率 (incidence) に関しては、国際勃起機能スコア (International Index of Erectile Function ; IIEF) 以外の問診票や簡単な問診で評価した 8 研究をもとに第 4 回 ICSM からの報告として、4 ~ 66/1,000 人/年と示されている⁴⁾。同時に加齢とともに発生率が上昇することも示されている⁵⁾。しかし、これまでに日本人を含めたアジア人における ED 発生率に関する報告はない。

3 有病率

ED 有病率 (prevalence) については様々な報告がある。ホスホジエステラーゼ (phosphodiesterase ; PDE) 5 阻害薬による治療が開始された初期の頃に、40 ~ 70 歳の 2,417 例を調査した日本を含む国際的研究として、ブラジル、イタリア、マレーシアとの比較が報告されている⁶⁾。それによれば、「満足な性交渉を行うに十分な勃起を得て、持続できますか？」という設問への回答で、「たまに」と答えたものを moderate ED, 「全くない」と答えたものを complete ED と定義し、両者を合わせた年齢調整後の有病率がブラジルで 15.5%, イタリアで 17.2%, マレーシアで 22.4% であったのに対し、日本は 34.5% と最も高かった⁶⁾。このことも踏まえて、以前より日本は性に対するアクティビティーが低い国と理解されてきた。最近では、国際的に最も頻用されている質問票である男性用性健康調査票 (Sexual Health Inventory for Men ; SHIM) (あるいは IIEF-5) を用いた研究報告が多数なされている。何らかの ED 症状を有すると判断される 21 点以下の割合は、オランダで 16.8%⁷⁾、米国で 20.7%⁸⁾、オーストラリアで 40.3%⁹⁾、ニュージーランドで 42%¹⁰⁾、ナイジェリアで 58.9%¹¹⁾、ポーランドで 61.1%¹²⁾ であった。アジアにおいても、台湾で 26.0%¹³⁾、中国で 40.56%¹⁴⁾、シンガポールで 51.3%¹⁵⁾、マレーシアで 71.2%¹⁶⁾ と報告されている。ただし、これらの報告は対象数や年齢、研究方法が一定ではなく、一概に比較はできない。一方、2023 年日本性機能学会による「性機能障害の全国実態調査」では、日本において SHIM スコアが 21 点以下の割合は 81.0% ときわめて高いことが明らかとなっている²⁾。しかし、SHIM では、最近 6 カ月で性的刺激や性交渉の試みが一度もない場合、5 つの質問のうち 4 つが 0 点となるため、性に対するアクティビティーが低い日本においてはスコアが低く評価され、21 点以下の割合がきわめて高い可能性は否定できない²⁾。そのため、マスターベーションや夜間勃起現象も合わせて評価しうる勃起の硬さスケール (Erection Hardness Scale ; EHS) を用いて、再度日本の全国調査を評価してみると、性交渉で挿入不可と考えられる EHS グレード 2 以下の割合が 30.9% であった²⁾。これを 2020 年の国勢調査における人口等基本集計に基づき解析したところ、1,401 万 2,596 人が ED に相当すると考えられた²⁾。これは 1998 年に行われた全国調査で推定された ED 患者数 1,130 万人より増加していることを示している¹⁷⁾。また、日本における ED 有病率は年齢とともに上昇するものの、若い世代 (20 歳代) の勃起力が低下していることも合わせて報告されている。なお、既婚者のみで評価した場合でも EHS グレード 2 以下は 32.8% であった (日本性機能学会第 34 回学術集会 [2024 年] 特別報告)。

(PubMed) erectile dysfunction, national survey, SHIM, EHS

【参考文献】

- 1) Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol.* 2014; 65: 968-78. (Ⅱ)
- 2) Tsujimura A, Fukuhara S, Chiba K, et al; Clinical Research Promotion Committee of the Japanese Society for Sexual Medicine. Erectile function and sexual activity are declining in the younger generation: Results from a national survey in Japan. *World J Mens Health.* 2025; 43: 239-48. (Ⅲ)
- 3) McCabe MP, Sharip ID, Atalla E, et al. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med.* 2016; 13: 135-43. (GL)
- 4) NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA.* 1993; 270: 83-90. (GL)
- 5) McCabe MP, Sharip ID, Lewis R, et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med.* 2016; 13: 144-52. (Ⅲ)
- 6) Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology.* 2003; 61: 201-6. (Ⅱ)
- 7) de Boer BJ, Bots ML, Lycklama a Nijeholt AA, Moors JP, Pieters HM, Verheij TJ. Erectile dysfunction in primary care: prevalence and patient characteristics. The ENIGMA study. *Int J Impot Res.* 2004; 16: 358-64. (Ⅲ)
- 8) Kupelian V, Link CL, Rosen RC, McKinlay JB. Socioeconomic status, not race/ethnicity, contributes to variation in the prevalence of erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *J Sex Med.* 2008; 5: 1325-33. (Ⅲ)
- 9) Chew KK, Stuckey B, Bremner A, Earle C, Jamrozik K. Male erectile dysfunction: its prevalence in Western australia and associated sociodemographic factors. *J Sex Med.* 2008; 5: 60-9. (Ⅲ)
- 10) Quilter M, Hodges L, von Hurst P, Borman B, Coad J. Male Sexual Function in New Zealand: A Population-Based Cross-Sectional Survey of the Prevalence of Erectile Dysfunction in Men Aged 40-70 Years. *J Sex Med.* 2017; 14: 928-36. (Ⅲ)
- 11) Oyelade BO, Jemilohun AC, Aderibigbe SA. Prevalence of erectile dysfunction and possible risk factors among men of South-Western Nigeria: a population based study. *Pan Afr Med J.* 2016; 24: 124. (Ⅲ)
- 12) Przydacz M, Chłosta M, Rajwa P, Chłosta P. Population-level prevalence, effect on quality of life, and treatment behavior for erectile dysfunction and premature ejaculation in Poland. *Sci Rep.* 2023; 13: 13168. (Ⅲ)
- 13) Wu CJ, Hsieh JT, Lin JS, et al. Comparison of prevalence between self-reported erectile dysfunction and erectile dysfunction as defined by five-item International Index of Erectile Function in Taiwanese men older than 40 years. *Urology.* 2007; 69: 743-7. (Ⅲ)
- 14) Zhang X, Yang B, Li N, Li H. Prevalence and Risk Factors for Erectile Dysfunction in Chinese Adult Males. *J Sex Med.* 2017; 14: 1201-8. (Ⅲ)
- 15) Tan JK, Hong CY, Png DJ, Liew LC, Wong ML. Erectile dysfunction in Singapore: prevalence and its associated factors—a population-based study. *Singapore Med J.* 2003; 44: 20-6. (Ⅲ)
- 16) Mariappan P, Chong WL. Prevalence and correlations of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and incontinence in men from a multiethnic Asian population: Results of a regional population-based survey and comparison with industrialized nations. *BJU Int.* 2006; 98: 1264-8. (Ⅲ)
- 17) 丸井英二. わが国におけるEDの疫学とリスクファクター. *医学のあゆみ.* 2002; 201: 397-400. (Ⅲ)

ステートメント

- EDの多くは心因性と器質性の病因をもつ混合性であることから、正確な有病率を推定することは困難であり、40～85.2%まで報告によって異なる。
- うつや不安障害を伴うこともあり、治療を行ううえで心因性に対して十分な評価を行うことが推奨される。

BQ設定の背景

若年者のEDが増加しており、心因性EDも増加していると推測される。ひいては少子化にも繋がるため、心因性EDはきわめて重要な問題となっており、本BQを設定した。

解 説

1 有病率

トルコの研究¹⁾では、40歳未満の若い男性の85.2%が心因性EDを示したのに対して、高齢になると心因性EDの有病率が40.7%であるが、他の研究^{2, 3)}では55歳未満の男性における心因性EDの平均有病率は40%と低く見積もられているものもある。そのため、心因性EDと器質性EDの有病率を正確に推定することは困難である。

2 診断基準

EDは、国際疾病分類(International Classification of Diseases ; ICD)-11では第6章「精神、行動、神経発達疾患」と異なる第17章「性の健康に関する状態群」のなかに「男性の勃起障害」として分類されており⁴⁾、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5-TRTMでは第13章「性機能不全群」のなかに「勃起障害」として分類されている⁵⁾。

DSM-5-TRTMで、EDは性交渉のすべてまたはほとんどすべての場面(少なくとも75%)で、勃起するまたは勃起を維持することが著しく困難であること、または勃起時の硬さの著しい減少があり、それが少なくとも6カ月以上持続し、その人に臨床的に意味のある重大な苦痛を引き起こしていることである⁵⁾。さらに、診断で特定すべき点として、以下の3つのことが挙げられている。1つ目は、最初の性的体験時から性の問題が存在していた

生来型と、比較的正常な性機能の期間の後に性機能不全が発現する獲得型である。2つ目は、性的困難がある特定の刺激、状況、またはパートナーに限られていない全般型、性的困難がある特定の刺激、状況、またはパートナーに起こる状況型である。3つ目は、重症度である。

3 要因

EDの評価⁵⁾において、以下の6つの要因を十分に考慮すべきである。

- ①パートナーの要因(例：パートナーの性的問題や健康)
- ②対人関係の要因(例：コミュニケーション不足、性交渉への欲求の不一致)
- ③個人の脆弱性の要因(例：性的または情動的虐待の既往)、精神疾患の併存(例：抑うつ、不安)、またはストレス要因(例：失職、死別)
- ④文化的・宗教的な要因(例：性交渉や性的快楽の禁止に関連した抑圧)
- ⑤医学的要因、特に手術(例：経尿道的前立腺切除術)、性機能低下症、神経疾患(多発性硬化症、糖尿病性神経障害)
- ⑥射精を抑制する可能性のある物質または薬物の使用(例：セロトニン作動薬の使用)

4 精神疾患との関係

性的反応は、心理的、対人的、社会的、文化的、生理学的プロセスの複雑な相互作用であり、これらの要因の1つ以上が性的反応のあらゆる段階に影響を与える可能性がある⁴⁾。また、EDは低いQOLと同様に自尊心の低下や感情的な苦痛、抑うつや不安といった精神疾患のリスクが高くなり、勃起機能にさらに影響を及ぼし、失敗への恐怖を高め、性的パフォーマンス不安と性機能障害の悪循環に陥る⁶⁾。うつとの関係については、その発症リスクが有意に高く、特に心因性ED発症後の1年間におけるうつの発症リスクが著しく高い⁵⁾。また、心的外傷後ストレス障害と診断された男性にEDがよくみられる⁵⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, erectile disorder, psychogenic

【参考文献】

- 1) Caskurlu T, Tasci AI, Resim S, Sahinkanat T, Ergenekon E. The etiology of erectile dysfunction and contributing factors in different age groups in Turkey. *Int J Urol*. 2004; 11: 525-9. (III)
- 2) Aydın S, Ünal D, Erol H, Karaman İ, Yılmaz Y, Şengül E, Bayraklı H. Multicentral clinical evaluation of the aetiology of erectile dysfunction: a survey report. *Int Urol Nephrol*. 2001; 32: 699-703. (III)
- 3) Melman A, Tiefer L, Pederson R. Evaluation of first 406 patients in urology department based center for male sexual dysfunction. *Urology*. 1988; 32: 6-10. (III)
- 4) World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 01/2024). <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en> : accessed on 2024-08-26. (GL)
- 5) 高橋三郎, 大野裕 (監訳). DSM-5-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院; 2023. (GL)
- 6) Calzo JP, Austin SB, Charlton BM, et al. Erectile dysfunction in a sample of sexually active young adult men from a U.S. cohort: demographic, metabolic and mental health correlates. *J Urol*. 2021; 205: 539-44. (III)

器質性ED

ステートメント

- 器質性EDとは、体に何らかの原因があり物理的に勃起が阻害されるEDのことを指す。
- 器質性EDの病態生理学は、血管性、神経原性、解剖学的・構造的、ホルモン性、薬剤性、外傷性、手術が原因と考えられる。

BQ 設定の背景

器質性EDを細分すると、血流障害による血管性ED（加齢や糖尿病・高血圧・脂質異常症などの生活習慣病に起因する動脈硬化，前立腺がんや前立腺肥大症〔benign prostatic hyperplasia：BPH〕の外科的手術による陰茎付近の血管の損傷によるもの），脳から陰茎までの神経損傷による神経原性ED（外傷による神経の損傷などによる神経障害によるもの），内分泌環境の変化によるホルモン性ED（加齢やストレス，喫煙，飲酒などによるテストステロンの低下などによるもの）が挙げられる¹⁾。しかし，臨床現場では多くの病態が絡み合い，解説①～⑧に挙げる要因（表1）のすべてが勃起機能に悪影響を及ぼす可能性があると考えられる。本項ではそれぞれの原因について総論的な解説を行う。

解 説

① 血管性

EDに影響を及ぼす要因として，生活習慣や疾患による血管性の原因が最も重要である。タバコを含む喫煙習慣や運動不足，肥満といったライフスタイル要因，心血管疾患（高血圧，冠動脈疾患，末梢血管障害など）や1型および2型糖尿病，脂質異常症，メタボリックシンドロームといった内科的疾患は重要な関連要因である。さらに，高ホモシステイン血症のような血液の代謝異常，骨盤内手術（例：根治的前立腺摘除術）や骨盤または後腹膜への放射線療法が血管系に与える影響にも注意が必要である。

② 神経原性

大きく中枢性の要因と末梢性の要因が挙げられる。中枢性の要因には，変性疾患である多発性硬化症やパーキンソン病，多系統萎縮症などが含まれる。また，脊髄の疾患や外傷，

表1 器質性EDの要因

分類	要因・疾患
① 血管性	生活習慣（喫煙，運動不足，肥満），心血管疾患（高血圧，冠動脈疾患，末梢血管障害），糖尿病（1型・2型），脂質異常症，メタボリックシンドローム，高ホモシステイン血症，骨盤内手術（前立腺摘除術など），骨盤・後腹膜の放射線療法
② 神経原性	中枢性：多発性硬化症，パーキンソン病，多系統萎縮症，脊髄疾患・外傷，脳卒中，中枢神経腫瘍 末梢性：糖尿病（1型・2型），慢性腎不全，慢性肝不全，多発性神経炎，骨盤・後腹膜の手術や放射線療法，尿道手術
③ 解剖学的および構造的	尿道下裂，尿道上裂，小陰茎，包茎，ペロニー病，陰茎がん
④ ホルモン性：テストステロン低下によるもの	糖尿病，メタボリックシンドローム，性腺機能低下症，甲状腺機能亢進症，高コルチゾール血症・低コルチゾール血症（クッシング病など），汎下垂体機能低下症，多発性内分泌疾患
⑤ 他の病態生理の混在	糖尿病，高血圧，メタボリックシンドローム，CKD，慢性肝障害，高ホモシステイン血症，高尿酸血症，慢性閉塞性肺疾患，リウマチ性疾患，乾癬，痛風関節炎，強直性脊椎炎，NAFLD，慢性歯周炎，開放隅角緑内障，炎症性腸疾患，慢性疲労症候群，アレルギー性鼻炎，OSAS，うつ，医原性要因（経直腸の前立腺生検など）
⑥ 薬剤性	降圧薬，抗うつ薬（SSRI・三環系），抗精神病薬，抗アンドロゲン薬（GnRHアゴニスト・アンタゴニスト，5 α 還元酵素阻害薬），嗜好薬物（ヘロイン，コカイン，マリファナ，メタドン，合成麻薬，アナボリックステロイド），過剰なアルコール摂取
⑦ 外傷性	陰茎折症，骨盤骨折（血流障害によるEDリスク）
⑧ 骨盤内手術と前立腺がん治療	前立腺全摘除術，根治的膀胱摘除術，結腸直腸手術，前立腺がんの放射線療法・小線源療法（神経血管束損傷によるEDリスク）

CKD：慢性腎臓病，NAFLD：非アルコール性脂肪性肝疾患（現在はMASLD〔代謝機能障害関連脂肪性肝疾患〕に名称変更），OSAS：閉塞性睡眠時無呼吸症候群，SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬，GnRH：性腺刺激ホルモン放出ホルモン

脳卒中，中枢神経腫瘍も該当する。

一方，末梢性の要因としては，1型および2型糖尿病，慢性腎不全，慢性肝不全，多発性神経炎が挙げられる。また，骨盤や後腹膜における大規模な手術，放射線療法（骨盤または後腹膜を対象とするもの），尿道の手術（尿道狭窄や開放性尿道形成術など）も末梢性の要因となりうる。

3 解剖学的および構造的

尿道下裂，尿道上裂，小陰茎，包茎，ペロニー病，陰茎がんといった解剖学的および構造的な異常がEDの原因となる可能性がある。

4 ホルモン性：テストステロン低下によるもの

糖尿病やメタボリックシンドローム、性腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、高コルチゾール血症や低コルチゾール血症（例：クッシング病など）も重要である。さらに、汎下垂体機能低下症や多発性内分泌疾患も考慮すべき疾患に含まれる。

5 他の病態生理の混在

慢性全身疾患には、糖尿病、高血圧、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病（chronic kidney disease；CKD）、慢性肝障害、高ホモシステイン血症、高尿酸血症、慢性閉塞性肺疾患、リウマチ性疾患などが含まれる。これらの疾患は相互に影響を及ぼし、複雑な病態を引き起こす可能性がある。加えて、乾癬や痛風関節炎、強直性脊椎炎、非アルコール性脂肪性肝疾患（nonalcoholic fatty liver disease；NAFLD）（現在は代謝機能障害関連脂肪性肝疾患〔metabolic dysfunction associated steatotic liver disease；MASLD〕に名称変更）、慢性歯周炎、開放隅角緑内障、炎症性腸疾患、慢性疲労症候群、アレルギー性鼻炎、閉塞性睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome；OSAS）、うつなどの病状もしばしば併存することがある。さらに、医原性の要因、たとえば経直腸の前立腺生検なども影響を及ぼすことがある。このように、多様な病態が混在することによって、患者の症状や治療方針に複雑な影響を与えるため、慎重な診断と管理が求められる。

6 薬剤性

薬剤性の原因としては、降圧薬、抗うつ薬（選択的セロトニン再取り込み阻害薬〔selective serotonin reuptake inhibitor；SSRI〕や三環系抗うつ薬など）、抗精神病薬、抗アンドロゲン薬（性腺刺激ホルモン放出ホルモン〔gonadotropin releasing hormone；GnRH〕アゴニストおよびアンタゴニスト、5 α 還元酵素阻害薬）などが挙げられる。また、嗜好薬物の使用も影響を及ぼす可能性があり、ヘロイン、コカイン、マリファナ、メタドン、合成麻薬、アナボリックステロイド、過剰なアルコール摂取などが薬剤性の要因となりうる。

7 外傷性

外傷性疾患には陰茎折症や骨盤骨折が含まれる。陰茎折症は、陰茎海綿体に外的な力が加わることで発生することが多く、急激な屈曲や強い圧力が原因となる。これにより陰茎の解剖学的構造が破壊され、EDの原因になることが多い。

一方、骨盤骨折は外傷によって骨盤が骨折する状態であり、重篤な場合には内臓や陰茎を栄養する血流を障害することでEDの原因となる。

8 骨盤内手術と前立腺がん治療

骨盤内手術、特に腫瘍性疾患に対する手術（前立腺全摘除術²⁾、根治的膀胱摘除術³⁾、結腸直腸手術⁴⁾など）は、陰茎海綿体勃起反応の複雑なメカニズムを制御している神経血管束の損傷の可能性がある。過去数十年にわたって勃起に関わる神経を温存する手法が用い

られてきたが、EDを引き起こす可能性がある。現在までのところ、前立腺がんの外科的治療のみが、EDとの潜在的な病態生理学的関連を支持する十分なエビデンスをもっている⁵⁻⁷⁾。しかし、前立腺がんの放射線療法や小線源療法でも、EDを伴うことがある^{5, 8, 9)}。 ProtecT試験では、1,643例の限局性前立腺がん患者を積極的治療(前立腺全摘除術または放射線療法)または積極的モニタリングにランダムに割り付け、Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC)-26を用いて勃起機能を含む性機能を評価した¹⁰⁾。ベースライン時には67%に性交渉に十分な硬さの勃起があった。6年後の評価では、それぞれ、前立腺全摘除術群で17%、放射線療法群で27%、積極的モニタリング群で30%に減少した。

限局した中等度または高リスク前立腺がんの治療のための前立腺全摘除術は、広く行われている手術である。25～75%が前立腺全摘後のEDを経験していると報告がある^{6, 11, 12)}。逆に、術後の勃起機能の回復率は、ほとんどの研究で20～25%である¹³⁾。術後のリハビリテーションへの注目が高まり、手術手技が向上してきたにもかかわらず、これらの割合は過去17年以上、実質的に改善も変化もしていない¹²⁻¹⁴⁾。全体として、患者の年齢、ベースラインの勃起機能、手術量、神経血管束を温存するか否かが、術後の勃起機能を最も高くする主な要因となる^{7, 11, 15, 16)}。手術手技に加えて、術者の経験は明らかに術後の勃起機能の転帰に影響する¹⁷⁾。EDに対するロボット手術の成績、放射線療法の違いによる成績に関しては後述(CQ15 [p.106], CQ16 [p.109])に譲る。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile function, penis, corporal smooth muscle, cavernous nerve, endothelial dysfunction, anatomy, physiology, pathophysiology, radical prostatectomy, cystectomy, rectal cancer surgery

【参考文献】

- 1) Gratzke C, Angulo J, Chitale K, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010; 7: 445-75. (II)
- 2) Emanu JC, Avildsen IK, Nelson CJ. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: prevalence, medical treatments, and psychosocial interventions. Curr Opin Support Palliat Care. 2016; 10: 102-7. (III)
- 3) Modh RA, Mulhall JP, Gilbert SM. Sexual dysfunction after cystectomy and urinary diversion. Nat Rev Urol. 2014; 11: 445-53. (II)
- 4) Celentano V, Cohen R, Warusavitarne J, Faiz O, Chand M. Sexual dysfunction following rectal cancer surgery. Int J Colorectal Dis. 2017; 32: 1523-30. (III)
- 5) Wittmann D, Mehta A, McCaughan E, et al. Guidelines for Sexual Health Care for Prostate Cancer Patients: Recommendations of an International Panel. J Sex Med. 2022; 19: 1655-69. (GL)
- 6) Capogrosso P, Pozzi EP, Celentano V, Sanchez-Salas R, Salonia A. Erectile Recovery After Radical Pelvic Surgery: Methodological Challenges and Recommendations for Data Reporting. J Sex Med. 2020; 17: 7-16. (II)
- 7) Salonia A, Aidaikan G, Buvat J, et al. Sexual Rehabilitation After Treatment For Prostate Cancer-Part 2: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). J Sex Med. 2017; 14: 297-315. (II)
- 8) Hunt AA, Choudhury KR, Nukala V, et al. Risk of erectile dysfunction after modern radiotherapy for intact prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2021; 24: 128-34. (I)
- 9) Nolsøe AB, Jensen CFS, Østergren PB, Fode M. Neglected side effects to curative prostate cancer treatments. Int J Impot Res. 2021; 33: 428-38. (II)
- 10) Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for

- Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375: 1425-37. (I)
- 11) Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1250-61. (II)
 - 12) Tal R, Alphs HH, Krebs P, et al. Erectile function recovery rate after radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med.* 2009; 6: 2538-46. (II)
 - 13) Schauer I, Keller E, Müller A, Madersbacher S. Have rates of erectile dysfunction improved within the past 17 years after radical prostatectomy? A systematic analysis of the control arms of prospective randomized trials on penile rehabilitation. *Andrology.* 2015; 3: 661-5. (II)
 - 14) Capogrosso P, Vertosick EA, Benfante NE, et al. Are We Improving Erectile Function Recovery After Radical Prostatectomy? Analysis of Patients Treated over the Last Decade. *Eur Urol.* 2019; 75: 221-8. (III)
 - 15) Salonia A, Burnett AL, Graefen M, et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions. Part I: choosing the right patient at the right time for the right surgery. *Eur Urol.* 2012; 62: 261-72. (II)
 - 16) Khoder WY, Waidelich R, Seitz M, et al. Do we need the nerve sparing radical prostatectomy techniques (intrafascial vs. interfascial) in men with erectile dysfunction? Results of a single-centre study. *World J Urol.* 2015; 33: 301-7. (III)
 - 17) Ju IE, Trieu D, Chang SB, Mungovan SF, Patel MI. Surgeon Experience and Erectile Function After Radical Prostatectomy: A Systematic Review. *Sex Med Rev.* 2021; 9: 650-8. (II)

リスク因子

ステートメント

- EDのリスク因子は、加齢、生活習慣、併存疾患など多岐にわたる。
- ED治療の際にはリスクへの介入も同時に行うことが推奨される。

BQ設定の背景

今までの疫学研究によって、数多くのEDのリスク因子が同定されている。その多くは生活習慣および生活習慣病とそれに起因する慢性疾患である。そのため、狭心症や心筋梗塞などの心疾患や脳梗塞などの脳血管疾患の患者の多くが、その発症前にEDを自覚していることが多く、逆にそれらの原因となる生活習慣病をもつ患者の20～40%がEDだったという報告もある。すなわち、EDは全身疾患の進行の予兆であると捉えられている。

EDを自覚した患者は、ほとんどのケースで複数のリスク因子が混在しており、ED治療の際にはそれらのリスク因子を解消するためのマネジメントを行うことも重要である。そのため、EDのリスク因子を十分に知っておくことは重要であり、本BQを設定した。

『ED診療ガイドライン第3版』¹⁾では、EDのリスク因子として、加齢、糖尿病、肥満／運動不足、心血管疾患／高血圧、喫煙、テストステロン低下、CKD／下部尿路症状(lower urinary tract symptoms；LUTS)、神経疾患、外傷／手術、うつなど心理的／精神疾患的要素、薬剤、睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome；SAS)が取り上げられていた。本ガイドラインでは、その後の検討でリスク因子として報告された飲酒、脂質異常症、NAFLD(現在はMASLDに名称変更)、炎症性腸疾患、歯周病、悪性腫瘍を新たに追加して取り上げた。

解説

1 加 齢

本邦を含めてどの国際的な疫学研究の調査においても、使用されたEDの評価法にかかわらず加齢に伴いEDの有病率および発症率が上昇しており、様々な慢性疾患を対象とした研究でも、同様に加齢とEDの間には正の関連性があることが報告されている²⁻¹⁰⁾。すなわち加齢はEDの最重要リスク因子である。

本邦において、1998年に住民基本台帳に基づいて、全国100地点からランダムに抽出さ

れた2,000例を対象にした疫学調査でも、EDの有病率は年齢とともに増加した⁷⁾。企業従事者およびその父親を含む1,517例を対象とした別の疫学研究でも、中等度以上のEDの有病率は20歳代で1.8%、30歳代で2.6%、40歳代で8.6%、50歳代で20.0%、60歳代で41.8%、70歳以上で64.3%であり、加齢とEDの有病率は正の相関を示した⁸⁾。さらに、慢性疾患で通院中の患者4,609例を対象にした調査⁹⁾や、健康診断を受けた2,084例を対象としてLUTSとEDとの関連性を調査した検討¹⁰⁾でも、同様の結果が報告されている。

加齢によってEDが発症するメカニズムとしては、加齢によって生じる動脈硬化による陰茎動脈血流量の低下、テストステロンの低下、陰茎海綿体の線維化や萎縮、神経および血管内皮構造の変化とそれに伴う一酸化窒素(nitric oxide ; NO) 産生の減少などに加えて、加齢に伴って後述するリスク因子が増加するためと考えられる¹¹⁾。

2 社会経済的要因

欧米諸国では低学歴や低収入はEDとの関連性があることや発症リスクであることが報告されている¹²⁻¹⁵⁾。潰瘍性大腸炎の日本人男性においても、社会経済的要因とEDとの間に負の関連性が報告されている¹⁶⁾。しかし、その他のアジア人を対象とした研究では社会経済的要因とEDとの関連はない¹⁷⁾。社会経済的要因とEDとの関連は、国によって社会保障制度が異なることを配慮に入れて解釈する必要がある。

3 喫煙と飲酒

2013年のメタアナリシスによると、EDに対する喫煙のリスクは、現在の喫煙1.51(95%信頼区間[confidence interval ; CI] : 1.34~1.71)、過去の喫煙1.29(95% CI : 1.07~1.47)であった¹⁸⁾。また、19件のコホート研究を含む別のレビューでは、EDの男性と一般集団の喫煙率は、それぞれ40.1%、27.7%であり、EDの男性における喫煙率は有意に高かった¹⁹⁾。喫煙期間や喫煙本数とEDとの間に用量反応関係も報告されており、喫煙はEDのリスク因子であることは確実である²⁰⁻²³⁾。

過去の疫学研究において、中等度までの飲酒はEDと負の関連性があるが、3もしくは4 drinks/日以上では、その予防的効果は確認されていない²⁴⁻²⁶⁾。アルコール摂取がEDのリスク因子であることは、5つのデータベースから抽出した24件の研究をまとめたメタアナリシスでも示されているが²⁷⁾、低~中等度の飲酒は有益である可能性を指摘している²⁸⁾。これは飲酒による不安感の解消と性欲の増加によるものと考えられる²⁸⁾。一方、中等度の飲酒でも性的活動が低下し²⁹⁾、飲酒量が多いとEDのリスクを高めるといった報告もある^{14, 29)}。また、大量の飲酒自体がリビドーを低下させ、性的活動を低下させる可能性もある³⁰⁾。

4 運動不足

米国での医療者22,086例を対象とした研究においては、14年以上の経過観察の間、身体活動量とEDの間には用量依存的な発症リスクの減少が認められた³¹⁾。78例を対象とした前向き研究では、1,400kcal/週未満の運動不足の男性では、EDの発症率が有意に高かった³²⁾。日常生活における座位時間の長さとEDとの関連性も報告されている³³⁾。2007年の

メタアナリシスでは平均以上に運動する群では平均未満群と比べて、EDの有病率はほぼ半分であった(オッズ比[odds ratio; OR]: 0.53, 95% CI: 0.31~0.91)³⁴⁾。また、89報の論文から抽出した348,865例の男性を対象とし、生活習慣とEDの関連性を検討した報告では、喫煙およびアルコール多飲とともに運動不足も独立したEDのリスク因子であった²⁸⁾。

一方、有酸素運動はEDを改善させる。11件のランダム化比較試験(randomized controlled trial; RCT)を含む2023年のメタアナリシスによると、有酸素運動は対照群と比較して IIEF-erectile function (EF) スコアを平均2.8点(95% CI: 1.7~3.9, $p < 0.001$) 上昇させ、EDが重度である症例ほどその効果が高かった³⁵⁾。定期的な有酸素運動がEDを改善させるメカニズムとしては、EDのリスク因子である肥満、高血圧、耐糖能異常などのメタボリックシンドローム関連因子を改善させることや³⁶⁾、動物実験モデルでは有酸素運動自体が血管内皮細胞の機能を改善させ、NOの産生能を高めることが報告されている³⁷⁾。また、適度な有酸素運動がテストステロン濃度を上昇させることや、EDの発症に関連する酸化ストレスや炎症を軽減させることも報告されている^{38,39)}。一方、日本人を対象にした検討はほとんどなく、日本人において座位時間を短くし、運動頻度を高めることでEDに対して予防的に働くのかはまだ不明である。

さらに、身体活動量の増加はPDE5阻害薬による治療効果を高める可能性がある。60例のED患者を対象としたランダム化オープンラベル試験では、PDE5阻害薬投与のみの群に比べて、週3回の有酸素運動を併用した群のほうが薬剤の有効性が高かった⁴⁰⁾。メタボリックシンドロームに合併したED患者を対象とした試験においても、運動はPDE5阻害薬の効果を高めた⁴¹⁾。

5 糖尿病

最近のメタアナリシスや海外のガイドラインによると、慢性疾患のなかでも糖尿病は最も重要なリスク因子である⁴²⁾。糖尿病患者におけるEDの有病率は35~75%であり、糖尿病のない一般人に比べて有意に高いと報告されている⁴²⁻⁴⁸⁾。また、糖尿病患者は糖尿病のない男性よりもEDが10~15年早く発症するとされている⁴⁷⁾。145報の論文から抽出した88,577例の男性を対象とした2017年のメタアナリシスによると、全糖尿病患者におけるEDの有病率は52.5%(95% CI: 48.8~56.2)であり、1型および2型糖尿病におけるEDの有病率はそれぞれ37.5%、66.3%で、2型糖尿病において明らかにEDの有病率が高かった⁴⁷⁾。また、最近のアンブレラレビューでは、108,030例の糖尿病患者におけるEDの有病率は、65.8%(95% CI: 58.3~73.3)であった⁴⁸⁾。

糖尿病におけるED発症の原因としては、微小血管障害、血管内皮障害による陰茎海绵体への血流障害および神経障害によるものと考えられている^{42,49,50)}。加えて、精神的ストレスやQOLの低下もEDの原因となる^{51,52)}。糖尿病前段階の境界型や糖尿病診断初期から糖尿病神経障害や内皮障害、動脈硬化が合併していることがある。そのため、糖尿病神経障害および動脈硬化がEDの有病率を高め、治療反応性を悪化させる可能性がある⁵³⁾。日本人糖尿病患者においても糖尿病神経障害があるとより重度なED例が多い⁵⁴⁾。糖尿病患者におけるEDに関するメタアナリシスによると、加齢、喫煙、糖尿病の罹患期間、神経障害・網膜症の合併、心血管系障害、細小血管障害、抑うつ、メタボリックシンドローム

の合併，利尿薬投与がリスク因子であることが示されている⁵⁵⁾。

一般的に，糖尿病ではPDE5阻害薬の治療反応性が悪く，高用量PDE5阻害薬が必要となることがあり，射精障害を合併することが多い⁵³⁾。また，EDが糖尿病を含む耐糖能異常の初発症状であったという報告も存在する⁵⁶⁾。

6 高血圧

高血圧もEDのリスク因子である。40報の論文から抽出した121,641例の男性を含むメタアナリシスでは，EDは高血圧と有意に関連しており（OR：1.74，95% CI：0.63～0.80），アジア人に限定しても高血圧はEDの有意なリスク因子であった⁵⁷⁾。日本人においても，高血圧とEDとの関連性について報告されている^{8, 9)}。高血圧は心血管系障害とも深く関連しており，高血圧がEDの原因となる主なメカニズムは血管障害である。また，高血圧があるとEDの有病率が高くなるだけでなく，より重度なED例が多いと報告されている⁵⁷⁾。逆に，EDがあると高血圧の頻度が高い^{34, 58, 59)}。サイアザイド系利尿薬や β 遮断薬などの高血圧治療薬もEDのリスクを高める⁵⁸⁾。

7 虚血性心疾患および心不全

冠動脈疾患があるとEDの有病率が高く，EDがあると冠動脈疾患の有病率や発症率が高くなり，双方向での関連性が指摘されている⁶⁰⁻⁶⁷⁾。これは日本人においても同様の関連性が指摘されている⁸⁻¹⁰⁾。45,558例の患者を含むメタアナリシスによると，EDの患者における虚血性心疾患の相対リスクは1.47倍（95% CI：1.29～1.66）であった⁶⁶⁾。EDと冠動脈疾患は，ともに慢性炎症，血管内皮機能障害，アテローム性動脈硬化症などの血流障害に関連している⁶⁷⁾。特に陰茎動脈の内径は冠動脈に比べて小さく，全身同レベルに血管内皮障害や血流障害が生じた場合，冠動脈に比較して陰茎動脈の血流はより減少しやすい。そのためEDは全身の内皮機能障害の予期因子であるとも捉えられている⁶⁷⁾。

一方，心不全の患者においてもEDの有病率は高く，心不全に対する治療薬もEDのリスクになりうることが指摘されているが，様々な交絡因子の存在も指摘されている⁶⁸⁾。

8 脂質異常症

脂質異常症はEDのリスクを高める可能性が指摘されている。過去の報告によると，LDL高値もしくはHDL低値がEDのリスクを高める可能性が指摘されている^{69, 70)}。132例のED患者と60例の対照患者を含む小規模な比較対照研究では，EDではLDLやLDL/HDLが有意に高かった⁷¹⁾。また，2型糖尿病や高血圧の男性においては，脂質異常症があるほどEDのリスクが高い^{72, 73)}。さらに，脂質異常症を有する男性462例を含むメタアナリシスによると，PDE5阻害薬にHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用することにより，有意にIIEFスコアの改善度が高かった⁷⁴⁾。

9 非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）

NAFLD（現在はMASLDに名称変更）は慢性肝疾患の主な原因であり，その世界的な有病率は成人の22～29%と推定されている^{75, 76)}。NAFLDは肝細胞に脂肪が沈着するのみの

単純性脂肪肝と、脂肪沈着とともに炎症や線維化が起こる非アルコール性脂肪肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis ; NASH) (現在は代謝機能障害関連脂肪肝炎 [metabolic dysfunction associated steatohepatitis ; MASH] に名称変更) に分類される⁷⁶⁾。NASHは肝硬変を経て肝細胞がんを引き起こす可能性のある病態である。

近年、NAFLDはEDの有意なリスク因子であり、そのEDの有病率は24.6～85.0%と報告されている⁷⁷⁻⁸⁰⁾。3,763例の男性を対象とした最近の大規模研究によると、NAFLD患者のEDの有病率は29.1%であり、脂肪肝の重症度が高まるにつれてEDの合併率が高かった⁸⁰⁾。また、NAFLD患者におけるEDのリスクは、NAFLDのない患者よりも2.92倍高いと報告されている⁸¹⁾。末期肝不全の患者においては、性的活動も低くEDの頻度も高い⁸²⁾。NAFLDの主なリスク因子は、糖尿病や脂質異常症などのメタボリックシンドローム関連因子であり、NAFLD患者におけるEDの最大の原因は血管機能障害であり、それに伴うNO産生の低下であると報告されている^{83, 84)}。ただし、NAFLDとEDとの関連性を検討した報告はまだ十分とはいえず、今後さらなる検討が必要である。

10 慢性腎臓病 (CKD)

CKDではテストステロン低下、血流障害、神経障害、腎不全に対する治療薬、うつ症状の合併などの多因子によってEDのリスクが高まると考えられている⁸⁵⁾。いくつかのメタアナリシスでは、CKD患者におけるEDの有病率は健常人に比べて高い。34報の論文から抽出した5,986例の男性を含むメタアナリシスによると、CKD患者のEDの有病率は76%であり、ステージ別では透析前の患者におけるEDの有病率は78%で、血液透析中の患者(77%)や移植後の患者(64%)と比較して有意に高かった⁸⁶⁾。10,320例の男性を含む別のメタアナリシスにおいても、end-stageの腎不全患者におけるEDの有病率は82%であり、透析中の患者および腎移植後の患者に比べて高かった⁸⁷⁾。血液透析中の患者174例と健常男性1,133例のEDの有病率を比較した本邦の検討においても、透析患者ではEDの有病率が高かった⁸⁸⁾。

一方、近年の報告では、腎移植によってIIEF-5スコアは有意に改善することが示されており、腎移植が勃起機能を改善することが示唆されている⁸⁹⁾。また、移植により血清テストステロン濃度の上昇も報告されている⁸⁹⁾。ただし、腎移植後にEDが回復するかに関する報告は十分とはいえず、今後さらなる検討が必要である。

11 神経疾患

勃起は神経によって制御されていることから、中枢神経または末梢神経を障害する種々の神経疾患はEDの原因となる。EDの有病率は、パーキンソン病では65～90%⁹⁰⁾、多発性硬化症では50～90%⁹¹⁾、脳卒中では32～78%⁹²⁾、てんかんでは40～70%⁹³⁾と報告されている。また、EDが神経疾患の初期症状となることもある⁹⁴⁾。

12 肥 満

45報の論文から抽出した42,489例の男性を含む最近のメタアナリシスによると、標準体重の男性を基準にすると、肥満ではED有病率はOR : 1.60 (95% CI : 1.29～1.98) であり、

肥満はEDの独立した関連因子であった⁹⁵⁾。一方、過去のメタアナリシスやRCTによると、肥満に伴うEDにおいては、ライフスタイル介入で勃起機能が改善することが知られており、身体活動量の増加や体重減少が勃起機能を高めると考えられている^{96,97)}。日本人においても、ウエスト径85cm以上の肥満が夜間勃起現象の減少に有意に関連していたと報告されているが、肥満に対する介入がEDを改善させるかに関するエビデンスはない⁹⁸⁾。

13 睡眠時無呼吸症候群 (SAS)

SASはEDの有意なリスク因子である^{99,100)}。1,275例の患者を含むメタアナリシスによると、OSASにおけるEDの相対リスクは1.82倍(95% CI: 1.12~2.97)であった⁹⁹⁾。そのメカニズムとしては、睡眠障害によりレム睡眠が減少すると、副交感神経の緊張が低下して睡眠関連勃起現象が低下し、EDが発症しやすくなる。さらに、低酸素状態に伴う酸化ストレスの増加や、交感神経系の慢性的な活性化による微小血管障害がEDの原因となる^{101,102)}。

SASの症状は必ずしも眠気として患者自身が認知しているばかりではなく、倦怠感、やる気が起こらないなど、うつ症状とも類似しており、肥満例では積極的に医療者側からSASを疑って診断する必要がある。SASに対する持続陽圧呼吸療法(continuous positive airway pressure: CPAP)は勃起機能を回復させ、加えてPDE5阻害薬の効果を高めることが報告されている^{103,104)}。OSASに合併するEDは、3~4カ月のCPAPにより改善し、CPAP導入前のrespiratory disturbance index(1時間あたりの呼吸障害の数)が高く、最小酸素飽和度が低いほど、またCPAPのコンプライアンスがよいほどEDに対する治療効果が高いと報告されている¹⁰⁵⁾。

14 炎症性腸疾患

いくつかの過去の疫学研究では炎症性腸疾患がEDと関連している^{106,107)}。最近のメタアナリシスによると、炎症性腸疾患の患者におけるEDの有病率は27%(95% CI: 20~34)であり、EDの罹患のORは手術既往がOR: 1.28(95% CI: 1.17~1.39)、疾患活動性がOR: 2.06(95% CI: 1.07~3.05)であり、疾患に伴って生じたうつ症状がOR: 3.31(95% CI: 1.08~5.54)であった¹⁰⁸⁾。炎症性腸疾患のなかでもクローン病とEDとの関連性を指摘している報告が多い。本邦の潰瘍性大腸炎に対する調査では必ずしも疾患自体の活動性とEDに関連はなく¹⁰⁹⁾、腸管の慢性炎症が勃起機能を低下させるのかは不明である。

15 う つ

過去の多数の疫学研究では、うつではEDの有病率が高く、その発生率も高かったことが示されている¹¹⁰⁻¹¹²⁾。うつとEDとの関連性を検討したメタアナリシスによると、うつのEDに対する相対リスクは1.39(95% CI: 1.35~1.42)であった¹¹³⁾。一方、EDがあるとうつ症状の発症頻度が高い¹¹²⁾。うつとEDとは双方向の関連性があることが示唆されている。

16 下部尿路症状 (LUTS)

EDとLUTSとの有意な関連性は多数報告されている。17,086例の男性を含む前向きコホート研究では、約6年の経過観察において3,953例(23%)がEDを発症し、重度のLUTS

があった男性は、LUTSのない男性よりもEDのリスクが約40%高かった¹¹⁴⁾。また、EDのリスクはLUTSの重症度が増すにつれて増加した¹¹⁴⁾。さらに、別のpopulation-based研究においても、EDはLUTSのリスクを高めることが示されている^{115, 116)}。本邦においても、258例の男性を含むコホート研究では、EDはLUTSと正の相関を示した¹¹⁷⁾。21件の試験を含む近年のメタアナリシスでは、重度のLUTSは性機能障害のリスクが有意に高く(OR: 3.31, 95% CI: 2.43~4.49)、特にLUTSはEDおよび性交満足度の低下と有意に関連していた¹¹⁸⁾。また、夜間頻尿がEDおよび性欲低下に関連することも報告されている¹¹⁹⁾。

EDとLUTSの発症には共通の病態生理学的メカニズムが存在する。内皮機能障害による内皮型一酸化窒素合成酵素(endothelial nitric oxide synthase: eNOS)活性低下はEDを引き起こすだけでなく、膀胱頸部、前立腺、尿道の平滑筋弛緩の低下にも関連し、LUTSを引き起こす可能性がある¹²⁰⁾。また、RhoA/Rho-kinase経路の活性化は平滑筋弛緩を阻害し、LUTSとEDの発症と関連する^{121, 122)}。さらに骨盤内血管の動脈硬化は慢性虚血を引き起こし、前立腺、陰茎海綿体、膀胱頸部の線維化をきたすとともに神経性弛緩を阻害することでEDとLUTSの原因となる^{122, 123)}。

17 歯周病

近年、歯周病とEDは有意な関連があることが示されている。2002~2013年までの韓国の国民健康保険データベース1,025,340例を対象としたコホート研究によると、31.3%が歯周病であり、歯周病とEDは有意に関連していた¹²⁴⁾。5件の疫学研究から抽出した213,076例の男性を含む2019年のメタアナリシスによると、歯周病患者におけるEDのORは2.85倍(95% CI: 1.83~4.46)高く、特にそのリスクはアジア人で高かった¹²⁵⁾。2018年のシステムティックレビューによると、歯周病患者におけるEDのリスク率は1.53~3.35であった¹²⁶⁾。歯周病の重症度が高くなるにつれて、EDの有病率および重症度が高いとされている¹²⁶⁾。一方、RCTでは歯周病の治療はEDを改善させた¹²⁷⁾。

歯周病とEDに関連するメカニズムとしては、歯周病患者では、軽微な全身性炎症に伴い活性酸素が増加することで、血管内皮機能障害によりNO産生能が低下し、ED発症に関連することが提唱されている^{125, 128, 129)}。また、動物実験においては、歯周炎を誘発したラットでは歯周病に起因する炎症によって、陰茎海綿体組織におけるeNOSの発現とNO産生量が低下することが報告されている¹³⁰⁾。

18 テストステロン低下

テストステロンの低下に起因する加齢男性性腺機能低下(late-onset hypogonadism; LOH)症候群の代表的症状の1つがEDをはじめとする性機能障害である¹³¹⁾。本邦においてLOH症状を主訴に受診した患者のなかで、性機能障害を主訴としている患者は13%であったと報告されている¹³²⁾。一般的にテストステロン低下は、性欲低下とED(夜間勃起および早朝勃起の低下も含む)、オーガズム障害、陰茎の感覚減退などの性症状のほか、疲労、体力低下、認知機能低下、抑うつなどを介してEDと関連する¹³³⁻¹³⁵⁾。ヒトにおいては前立腺がんに対してアンドロゲン除去療法(androgen deprivation therapy; ADT)を行うときわめて高頻度に性機能低下を起こすことは、われわれの日常診療でもよく遭遇する。

本邦でも、IIEFを用いて前立腺がん患者に対するADT後の性機能を継続的に調査し、治療開始後1カ月で勃起機能、性欲ともに急激に低下したことが報告されている¹³⁶⁾。

動物実験でも去勢術を施行することにより勃起現象が消失し、テストステロンを投与することにより勃起現象が回復することは報告されている¹³⁷⁾。去勢ラットにアポモルヒネによる勃起誘発を行うと勃起反応の減衰をもたらしたが、テストステロン投与によってこの反応を回復させることができた¹³⁷⁾。テストステロンの陰茎海綿体への直接作用としては、陰茎幹細胞の平滑筋細胞への分化誘導、組織内のNOSの発現増加、RhoA/Rho-kinase活性の調節などが報告されている¹²³⁾。さらに、陰茎海綿体内や血管内に存在するNOSにもテストステロンが影響しうることが知られており、カラードプラ超音波検査を用いた陰茎海綿体内の血流解析によると、陰茎海綿体の血流維持にはテストステロンが必要であると報告されている¹³⁸⁾。このように、テストステロンは性中枢(性欲)にも陰茎海綿体(勃起機能)にも作用を及ぼしているものと推測されている。

逆に、性機能障害におけるテストステロン補充療法(testosterone replacement therapy; TRT)の効果を調査したRCTは本邦の報告を含め多数存在し、TRTは何らかのかたちで性機能障害に対して有効であったという報告が多い¹³⁹⁻¹⁴²⁾。17件のRCTにおける656例のメタアナリシスでは、テストステロンが正常以下の症例でのみ、TRTは夜間勃起、性欲、勃起機能、性交渉の満足度を改善させた¹⁴³⁾。

19 薬剤性

利尿薬、 β 遮断薬などの降圧薬がEDのリスクを高める可能性がある¹⁴⁴⁾。HMG-CoA還元酵素阻害薬によってもEDが発生する症例が報告されている。コレステロールが低下することでテストステロン濃度が低下し、EDが発症すると考えられている。男性ホルモン型脱毛症の治療薬(5 α 還元酵素阻害薬)はEDの副作用が報告され、不可逆的なEDも報告されている¹⁴⁵⁾。抗うつ薬もEDのリスクを高める¹⁴⁶⁾。一方で、糖尿病治療薬であるglucagon-like peptide (GLP)-1受容体作動薬やsodium glucose transporter (SGLT) 2阻害薬が予防的に働く可能性も示唆されている^{147, 148)}。

20 悪性腫瘍

がん罹患した患者は、がんの種類にかかわらず自分の生命の危険や、治療に対する精神的ストレスが原因で性欲が低下し、性交渉を楽しむ余裕がなくなることがあり、EDと関連する。また、前立腺全摘除術・膀胱全摘除術・直腸切除術などの骨盤内手術によって勃起神経や陰茎に分布する血管が障害されると、神経性EDや血管性EDが生じる¹⁴⁹⁾。また、骨盤内の放射線照射もEDのリスクとなるが、そのメカニズムは十分には解明されていない。前立腺照射後に陰茎海綿体に流入する動脈血流の低下を認める報告が散在しており、血管性EDが主体であると考えられている¹⁵⁰⁾。照射量とEDの発生頻度は相関し、特に前立腺体積の90%に照射される最低線量が50Gy以上でEDのリスクが高まると報告されている^{150, 151)}。前立腺がんに対するADT後のEDの発症率は約80～90%であり、他の治療と比べてきわめて高い^{152, 153)}。

(PubMed) ED, risk factor

[参考文献]

- 1) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会(編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018.(GL)
- 2) Martin SA, Atlantis E, Lange K, Taylor AW, O'Loughlin P, Wittert GA; Florey Adelaide Male Ageing Study. Predictors of sexual dysfunction incidence and remission in men. *J Sex Med.* 2014; 11: 1136-47.(II)
- 3) Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology.* 2003; 61: 201-6.(II)
- 4) Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 2003; 44: 637-49.(II)
- 5) McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med.* 2016; 13: 144-52.(III)
- 6) Pitta RM, de Lima Queiroga L, Louzada ACS, Ritti-Dias RM, Kaufmann OG, Wolosker N. What are the Main Risk Factors Associated with Erectile Dysfunction in the Elderly? A Cross-Sectional Study of 2436 Brazilian Elderly Men. *Clin Interv Aging.* 2023; 18: 1047-54.(II)
- 7) 丸井英二. わが国におけるEDの疫学とリスクファクター. *医学のあゆみ.* 2002; 201: 397-400.(III)
- 8) Marumo K, Nakashima J, Murai M. Age-related prevalence of erectile dysfunction in Japan: assessment by the International Index of Erectile Function. *Int J Urol.* 2001; 8: 53-9.(II)
- 9) Sasayama S, Ishii N, Ishikura F, et al. Men's Health Study: epidemiology of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Circ J.* 2003; 67: 656-9.(II)
- 10) Terai A, Ichioka K, Matsui Y, Yoshimura K. Association of lower urinary tract symptoms with erectile dysfunction in Japanese men. *Urology.* 2004; 64: 132-6.(II)
- 11) Iacono F, Prezioso D, Ruffo A, et al. Testosterone deficiency causes penile fibrosis and organic erectile dysfunction in aging men. Evaluating association among Age, TDS and ED. *BMC Surg.* 2012; 12 Suppl 1: S24.(III)
- 12) Aytac IA, Araujo AB, Johannes CB, Kleinman KP, McKinlay JB. Socioeconomic factors and incidence of erectile dysfunction: findings of the longitudinal Massachusetts Male Aging Study. *Soc Sci Med.* 2000; 51: 771-8.(II)
- 13) Selvin E, Burnett AL, Platz EA. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. *Am J Med.* 2007; 120: 151-7.(II)
- 14) Weber MF, Smith DP, O'Connell DL, et al. Risk factors for erectile dysfunction in a cohort of 108 477 Australian men. *Med J Aust.* 2013; 199: 107-11.(II)
- 15) Macdonald EJ, Gaines JM, Kim JJ, Paduch DA. Exploring the relationship between socioeconomic status and erectile dysfunction: An analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Impot Res.* 2023; 35: 478-83.(II)
- 16) Furukawa S, Miyake T, Yoshida O, et al. Association Between Socioeconomic Status and Erectile Dysfunction in Japanese Patients With Ulcerative Colitis: A Cross-Sectional Study. *Am J Mens Health.* 2024; 18: 15579883241256833.(II)
- 17) Zhang X, Yang B, Li N, Li H. Prevalence and Risk Factors for Erectile Dysfunction in Chinese Adult Males. *J Sex Med.* 2017; 14: 1201-8.(III)
- 18) Cao S, Yin X, Wang Y, Zhou H, Song F, Lu Z. Smoking and risk of erectile dysfunction: systematic review of observational studies with meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8: e60443.(II)
- 19) Tengs TO, Osgood ND. The link between smoking and impotence: two decades of evidence. *Prev Med.* 2001; 32: 447-52.(III)
- 20) Parazzini F, Menchini Fabris F, Bortolotti A, et al. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. *Eur Urol.* 2000; 37: 43-9.(II)
- 21) Millett C, Wen LM, Rissel C, et al. Smoking and erectile dysfunction: findings from a representative sample of Australian men. *Tob Control.* 2006; 15: 136-9.(II)
- 22) He J, Reynolds K, Chen J, et al. Cigarette smoking and erectile dysfunction among Chinese men without clinical vascular disease. *Am J Epidemiol.* 2007; 166: 803-9.(II)
- 23) Kupelian V, Link CL, McKinlay JB. Association between smoking, passive smoking, and erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Eur Urol.* 2007; 52: 416-22.(II)
- 24) Kupelian V, Link CL, Rosen RC, McKinlay JB. Socioeconomic status, not race/ethnicity, contributes to variation in the prevalence of erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *J Sex Med.* 2008; 5: 1325-33.(III)
- 25) Mak R, De Backer G, Kornitzer M, De Meyer JM. Prevalence and Correlates of Erectile Dysfunction in a Population-based Study in Belgium. *Eur Urol.* 2002; 41: 132-8.(II)
- 26) Moreira ED Jr, Bestane WJ, Bartolo EB, Fittipaldi JA. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in Santos, southeastern Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2002; 120: 49-54.(II)
- 27) Sivaratnam L, Selimin DS, Abd Ghani SR, Nawi HM, Nawi AM. Behavior-Related Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2021; 18: 121-43.(II)
- 28) Allen MS, Walter EE. Health-Related Lifestyle Factors and Sexual Dysfunction: A Meta-Analysis of Population-

- Based Research. *J Sex Med.* 2018; 15: 458-75. (II)
- 29) Christensen BS, Grønbaek M, Pedersen BV, Graugaard C, Frisch M. Associations of Unhealthy Lifestyle Factors with Sexual Inactivity and Sexual Dysfunctions in Denmark. *J Sex Med.* 2011; 8: 1903-16. (II)
 - 30) Miller NS, Gold MS. The human sexual response and alcohol and drugs. *J Subst Abuse Treat.* 1988; 5: 171-7. (III)
 - 31) Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. *J Urol.* 2006; 176: 217-21. (II)
 - 32) Hsiao W, Shrewsberry AB, Moses KA, et al. Exercise is associated with better erectile function in men under 40 as evaluated by the International Index of Erectile Function. *J Sex Med.* 2012; 9: 524-30. (II)
 - 33) Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med.* 2003; 5: 161-8. (II)
 - 34) Cheng JY, Ng EM, Ko JS, Chen RY. Physical activity and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. *Int J Impot Res.* 2007; 19: 245-52. (II)
 - 35) Khara M, Bhattacharyya S, Miller LE. Effect of aerobic exercise on erectile function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sex Med.* 2023; 20: 1369-75. (II)
 - 36) Hannan JL, Maio MT, Komolova M, Adams MA. Beneficial impact of exercise and obesity interventions on erectile function and its risk factors. *J Sex Med.* 2009; 6 Suppl 3: 254-61. (III)
 - 37) Seo DY, Lee SR, Kwak HB, et al. Exercise training causes a partial improvement through increasing testosterone and eNOS for erectile function in middle-aged rats. *Exp Gerontol.* 2018; 108: 13-8. (III)
 - 38) Hayes LD, Herbert P, Sculthorpe NF, Grace FM. Exercise training improves free testosterone in lifelong sedentary aging men. *Endocr Connect.* 2017; 6: 306-10. (II)
 - 39) Sallam N, Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. *Oxidative Med Cell Longev.* 2016; 2016: 7239639. (III)
 - 40) Maio G, Saraeb S, Marchiori A. Physical activity and PDE5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: results of a randomized controlled study. *J Sex Med.* 2010; 7: 2201-8. (I)
 - 41) Maresca L, D'Agostino M, Castaldo L, et al. Exercise training improves erectile dysfunction (ED) in patients with metabolic syndrome on phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2013; 80: 177-83. (II)
 - 42) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31. (GL)
 - 43) Chu NV, Edelman SV. Diabetes and erectile dysfunction. *Clin Diabetes.* 2001; 19: 45-7. (III)
 - 44) Siu SC, Lo SK, Wong KW, Ip KM, Wong YS. Prevalence of and risk factors for erectile dysfunction in Hong Kong diabetic patients. *Diabet Med.* 2001; 18: 732-8. (II)
 - 45) Giuliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, de Gendre AS. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology.* 2004; 64: 1196-201. (II)
 - 46) Sasaki H, Yamasaki H, Ogawa K, et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in Japanese diabetics. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005; 70: 81-9. (II)
 - 47) Koudrat Y, Pizzol D, Cosco T, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med.* 2017; 34: 1185-92. (II)
 - 48) Kitaw TA, Abate BB, Tilahun BD, et al. The global burden of erectile dysfunction and its associated risk factors in diabetic patients: an umbrella reviews. *BMC Public Health.* 2024; 24: 2816. (III)
 - 49) Abeway S, Dagne K, Zegeye T. Erectile dysfunction and correlates among diabetic men at dessie referral hospital: North Central Ethiopia. 2020. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020; 13: 4201-8. (II)
 - 50) Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, et al. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020; 18: 117-24. (III)
 - 51) Chen S, Peng D, Xu X, et al. Assessment of erectile dysfunction and associated psychological distress in Chinese men with type 2 diabetes mellitus. *Int J Impot Res.* 2017; 29: 210-4. (II)
 - 52) Malavige LS, Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, Sivayogan S, Ranasinghe P, Levy JC. Erectile dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2014; 31: 699-706. (II)
 - 53) Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med.* 2009; 6: 1232-47. (III)
 - 54) Furukawa S, Sakai T, Niiya T, et al. Diabetic peripheral neuropathy and prevalence of erectile dysfunction in Japanese patients aged < 65 years with type 2 diabetes mellitus: The Dogo Study. *Int J Impot Res.* 2017; 29: 30-4. (II)
 - 55) Dilixiati D, Waili A, Tuerxunmaimaiti A, Tao L, Zebibula A, Rexiati M. Risk factors for erectile dysfunction in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024; 15: 1368079. (II)
 - 56) Skeldon SC, Detsky AS, Goldenberg SL, Law MR. Erectile Dysfunction and Undiagnosed Diabetes, Hypertension, and Hypercholesterolemia. *Ann Fam Med.* 2015; 13: 331-5. (III)
 - 57) Ning L, Yang L. Hypertension might be a risk factor for erectile dysfunction: a meta-analysis. *Andrologia.* 2017; 49 (4). (II)
 - 58) Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994; 151: 54-61. (II)
 - 59) Sun P, Swindle R. Are men with erectile dysfunction more likely to have hypertension than men without erectile dysfunction? A naturalistic national cohort study. *J Urol.* 2005; 174: 244-8. (II)
 - 60) Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N, et al. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study. *Eur Urol.* 2005; 48: 996-1002; discussion 1002-3. (II)
 - 61) Ye M, Chen J, Ma J, et al. Causal association of cardiovascular disease with erectile dysfunction: a two-sample bidirectional Mendelian randomization analysis. *Andrology.* 2023; 11: 1368-76. (II)
 - 62) Mulhall J, Teloken P, Barnas J. Vasculogenic erectile dysfunction is a predictor of abnormal stress

- echocardiography. *J Sex Med.* 2009; 6: 820-5. (II)
- 63) Montorsi F, Briganti A, Salonia A, et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol.* 2003; 44: 360-4; discussion 364-5. (II)
 - 64) Kloner RA, Mullin SH, Shook T, et al. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol.* 2003; 170: S46-50; discussion S50. (II)
 - 65) Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J.* 2006; 27: 2632-9. (II)
 - 66) Guo W, Liao C, Zou Y, et al. Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: a meta-analysis of seven cohort studies. *J Sex Med.* 2010; 7: 2805-16. (II)
 - 67) Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol.* 2014; 65: 968-78. (II)
 - 68) Apostolo A, Vignati C, Brusoni D, et al. Erectile dysfunction in heart failure: correlation with severity, exercise performance, comorbidities, and heart failure treatment. *J Sex Med.* 2009; 6: 2795-805. (II)
 - 69) Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2010; 7: 1598-607. (III)
 - 70) García-Cruz E, Leibar-Tamayo A, Romero J, et al. Metabolic syndrome in men with low testosterone levels: relationship with cardiovascular risk factors and comorbidities and with erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013; 10: 2529-38. (II)
 - 71) Li M, Ma Z, Zhang XL, Guo LQ, Yuan MZ. Significance of blood lipid parameters as effective markers for arteriogenic erectile dysfunction. *Andrology.* 2020; 8: 1086-94. (II)
 - 72) Azad AK, Setunge S, Selim S, et al. Dyslipidaemia as a risk factor for erectile dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Metab Syndr.* 2019; 13: 748-53. (II)
 - 73) Zamorano-Leon JJ, Segura A, Lahera V, et al. Relationship Between Erectile Dysfunction, Diabetes and Dyslipidemia in Hypertensive-Treated Men. *Urol J.* 2018; 15: 370-5. (II)
 - 74) Cui Y, Zong H, Yan H, Zhang Y. The effect of statins on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2014; 11: 1367-75. (II)
 - 75) Peng X, Li J, Zhao H, Lai J, Lin J, Tang S. Lifestyle as well as metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an umbrella review of evidence from observational studies and randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord.* 2022; 22: 95. (III)
 - 76) Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet.* 2021; 397: 2212-24. (III)
 - 77) Duman DG, Bıçakcı E, Çelikel ÇA, Akbal C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease is Associated with Erectile Dysfunction: A Prospective Pilot Study. *J Sex Med.* 2016; 13: 383-8. (II)
 - 78) Hasanain AFA, Mahdy RE, Mahran AMA, Safwat ASM, Mohamed AO, Abdel-Aal SM. Erectile dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Arab J Gastroenterol.* 2017; 18: 21-4. (II)
 - 79) Zang G, Sun X, Sun Y, et al. Chronic liver diseases and erectile dysfunction. *Front Public Health.* 2023; 10: 1092353. (III)
 - 80) Youcheng L, Xun W, Zhufeng C. Association between nonalcoholic fatty liver disease and erectile dysfunction among American Adults from the National Health and Nutrition Examination Survey: a cross-sectional study. *Int J Impot Res.* 2025; 37: 320-8. (II)
 - 81) Yilmaz M, Odabas O, Karaaslan M, et al. Predicting risk of erectile dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Andrologia.* 2021; 53: e14091. (II)
 - 82) Huyghe E, Kamar N, Wagner F, et al. Erectile dysfunction in end-stage liver disease men. *J Sex Med.* 2009; 6: 1395-401. (II)
 - 83) Tarik Kani H, Emre Sener T, Emre Aykut U, et al. Causes of erectile dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol Forum.* 2021; 2: 60-3. (II)
 - 84) Ragab A, Fattah AMA, Sayed AR, et al. Correlation between Serum Levels of Nitric Oxide and Adropin and Erectile Dysfunction in Males with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Observational Study. *Reprod Sci.* 2024; 31: 2676-84. (II)
 - 85) El-Assmy A. Erectile dysfunction in hemodialysis: A systematic review. *World J Nephrol.* 2012; 1: 160-5. (II)
 - 86) Pizzol D, Xiao T, Yang L, et al. Prevalence of erectile dysfunction in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2021; 33: 508-15. (II)
 - 87) Pyrgidis N, Mykoniatis I, Nigdelis MP, et al. Prevalence of Erectile Dysfunction in Patients with End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2021; 18: 113-20. (II)
 - 88) Naya Y, Soh J, Ochiai A, et al. Significant decrease of the International Index of Erectile Function in male renal failure patients treated with hemodialysis. *Int J Impot Res.* 2002; 14: 172-7. (III)
 - 89) Rahman IA, Rasyid N, Birowo P, Atmoko W. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2022; 34: 456-66. (II)
 - 90) Benigno MDS, Amaral Domingues C, Araujo Leite MA. Sexual Dysfunction in Parkinson's Disease: A Systematic Review of the Arizona Sexual Experience Scale Sexual Dysfunction in Parkinson Disease: A Systematic Review of the Arizona Sexual Experience Scale. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2023; 36: 87-97. (II)
 - 91) Kessler TM, Fowler CJ, Panicker JN. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2009; 9: 341-50. (III)
 - 92) Zhao S, Wu W, Wu P, et al. Significant Increase of Erectile Dysfunction in Men With Post-stroke: A Comprehensive Review. *Front Neurol.* 2021; 12: 671738. (III)

- 93) Bóné B, Janszky J. Epilepsy and male sexual dysfunction: etiology, diagnosis and therapy. *Ideggyogy Sz.* 2006; 59: 148-52. (III)
- 94) Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet.* 2007; 369: 512-25. (III)
- 95) Pizzol D, Smith L, Fontana L, et al. Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and META-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020; 21: 657-66. (II)
- 96) Li H, Xu W, Wang T, Wang S, Liu J, Jiang H. Effect of weight loss on erectile function in men with overweight or obesity: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Andrologia.* 2022; 54: e14250. (II)
- 97) Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291: 2978-84. (I)
- 98) Takeuchi M, Hisasue S, Hashimoto K, Tsukamoto T, Masumori N. Impact of visceral fat ratio on sleep-related erection: a retrospective study of elderly patients. *Int J Urol.* 2014; 21: 1046-50. (II)
- 99) Liu L, Kang R, Zhao S, et al. Sexual Dysfunction in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2015; 12: 1992-2003. (II)
- 100) Andersen ML, Gozal D, Pires GN, Tufik S. Exploring the potential relationships among obstructive sleep apnea, erectile dysfunction, and gut microbiota: a narrative review. *Sex Med Rev.* 2023; 12: 76-86. (III)
- 101) Sforza E, Roche F. Chronic intermittent hypoxia and obstructive sleep apnea: an experimental and clinical approach. *Hypoxia (Auckl)* . 2016; 4: 99-108. (III)
- 102) Ramar K, Caples SM. Vascular changes, cardiovascular disease and obstructive sleep apnea. *Future Cardiol.* 2011; 7: 241-9. (III)
- 103) Taskin U, Yigit O, Acioglu E, Aricigil M, Toktas G, Guzelhan Y. Erectile dysfunction in severe sleep apnea patients and response to CPAP. *Int J Impot Res.* 2010; 22: 134-9. (I)
- 104) Budweiser S, Luigart R, Jörres RA, et al. Long-term changes of sexual function in men with obstructive sleep apnea after initiation of continuous positive airway pressure. *J Sex Med.* 2013; 10: 524-31. (II)
- 105) Margel D, Tal R, Livne PM, Pillar G. Predictors of erectile function improvement in obstructive sleep apnea patients with long-term CPAP treatment. *Int J Impot Res.* 2005; 17: 186-90. (II)
- 106) Friedman S, Magnussen B, O'Toole A, Fedder J, Larsen MD, Nørgård BM. Increased use of medications for erectile dysfunction in men with ulcerative colitis and Crohn's disease compared to men without inflammatory bowel disease: a nationwide cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2018; 113: 1355. (II)
- 107) Kao CC, Lin CL, Huang WY, et al. Association between inflammatory bowel disease and erectile dysfunction: a nationwide population-based study. *Inflamm Bowel Dis.* 2016; 22: 1065-70. (II)
- 108) Wu X, Zhang Y, Zhang W, et al. The prevalence and associated risk factors of erectile dysfunction in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2022; 19: 950-60. (II)
- 109) Furukawa S, Takeshita E, Miyake T, et al. Disease activity and erectile dysfunction in Japanese patients with ulcerative colitis. *Sex Med.* 2023; 11: qfad024. (II)
- 110) Araujo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med.* 1998; 60: 458-65. (II)
- 111) Sugimori H, Yoshida K, Tanaka T, et al. Relationships between erectile dysfunction, depression, and anxiety in Japanese subjects. *J Sex Med.* 2005; 2: 390-6. (II)
- 112) Shiri R, Koskimäki J, Tammela TL, Häkkinen J, Auvinen A, Hakama M. Bidirectional relationship between depression and erectile dysfunction. *J Urol.* 2007; 177: 669-73. (III)
- 113) Liu Q, Zhang Y, Wang J, et al. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2018; 15: 1073-82. (II)
- 114) Mondul AM, Rimm EB, Giovannucci E, Glasser DB, Platz EA. A prospective study of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *J Urol.* 2008; 179: 2321-6. (II)
- 115) Martin S, Lange K, Haren MT, Taylor AW, Wittert G; Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Risk factors for progression or improvement of lower urinary tract symptoms in a prospective cohort of men. *J Urol.* 2014; 191: 130-7. (II)
- 116) Shiri R, Häkkinen J, Koskimäki J, Hakama M, Tammela TL, Auvinen A. Erectile dysfunction influences the subsequent incidence of lower urinary tract symptoms and bother. *Int J Impot Res.* 2007; 19: 317-20. (II)
- 117) Shigehara K, Sugimoto K, Konaka H, et al. Lower Urinary Tract Symptoms are Associated with Erectile Function and Psychological Symptoms in Men with Late-Onset Hypogonadism Syndrome. *Low Urin Tract Symptoms.* 2014; 6: 151-6. (II)
- 118) Song G, Wang M, Chen B, et al. Lower Urinary Tract Symptoms and Sexual Dysfunction in Male: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* . 2021; 8: 653510. (II)
- 119) Shigehara K, Kato Y, Iijima M, et al. Risk Factors Affecting Decreased Libido Among Middle-Aged to Elderly Men; Nocturnal Voiding is an Independent Risk Factor of Decreased Libido. *Sex Med.* 2021; 9: 100426. (II)
- 120) Köhler TS, McVary KT. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Eur Urol.* 2009; 55: 38-48. (III)
- 121) McVary K. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology. *BJU Int.* 2006; 97 Suppl 2: 23-8; discussion 44-5. (III)
- 122) Tarcan T, Choi HP, Azadzo KM. Molecular Regulation of Concomitant Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction in Pelvic Ischemia. *Int J Mol Sci.* 2022; 23: 15988. (III)
- 123) Shigehara K, Namiki M. Late-onset hypogonadism syndrome and lower urinary tract symptoms. *Korean J Urol.* 2011; 52: 657-63. (II)

- 124) Lee JH, Lee JS, Park JY, et al. Association of Lifestyle-Related Comorbidities With Periodontitis: A Nationwide Cohort Study in Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94: e1567. (II)
- 125) Zhou X, Cao F, Lin Z, Wu D. Updated Evidence of Association Between Periodontal Disease and Incident Erectile Dysfunction. *J Sex Med*. 2019; 16: 61-9. (II)
- 126) Kellesarian SV, Kellesarian TV, Ros Malignaggi V, et al. Association Between Periodontal Disease and Erectile Dysfunction: A Systematic Review. *Am J Mens Health*. 2018; 12: 338-46. (II)
- 127) Eltas A, Oguz F, Uslu MO, Akdemir E. The effect of periodontal treatment in improving erectile dysfunction: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2013; 40: 148-54. (I)
- 128) Blick C, Ritchie RW, Sullivan ME. Is Erectile Dysfunction an Example of Abnormal Endothelial Function? *Curr Vasc Pharmacol*. 2016; 14: 163-7. (III)
- 129) Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D, et al. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension*. 2008; 51: 446-53. (II)
- 130) Zuo Z, Jiang J, Jiang R, et al. Effect of periodontitis on erectile function and its possible mechanism. *J Sex Med*. 2011; 8: 2598-605. (III)
- 131) 日本泌尿器科学会, 日本メンズヘルス医学会, LOH症候群(加齢男性・性腺機能低下症)診療の手引き作成委員会(編). LOH症候群(加齢男性・性腺機能低下症)診療の手引き. 東京: 医学図書出版; 2022. (GL)
- 132) 佐藤嘉一, 加藤修爾, 大西茂樹, 他. 男性更年期外来受診患者の自覚症状および内分泌所見の分析. *日泌会誌*. 2004; 95: 8-16. (II)
- 133) Blute M, Hakimian P, Kashanian J, Shteynshluyger A, Lee M, Shabsigh R. Erectile dysfunction and testosterone deficiency. *Front Horm Res*. 2009; 37: 108-22. (III)
- 134) Yassin AA, Saad F. Testosterone and erectile dysfunction. *J Androl*. 2008; 29: 593-604. (III)
- 135) Wald M, Meacham RB, Ross LS, Niederberger CS. Testosterone replacement therapy for older men. *J Androl*. 2006; 27: 126-32. (III)
- 136) 辻村晃, 高尾徹也, 宮川康. 加齢男性性腺機能低下症とED, 排尿障害. *排尿障害*. 2010; 18: 104-9. (III)
- 137) Melis MR, Mauri A, Argiolas A. Apomorphine-and oxytocin-induced penile erection and yawning in intact and castrated male rats: effect of sexual steroids. *Neuroendocrinology* 1994; 59: 349-54. (III)
- 138) Aversa A, Isidori AM, De Martino MU, et al. Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000; 53: 517-22. (II)
- 139) Hackett G, Cole N, Saghir A, Jones P, Strange RC, Ramachandran S. Testosterone replacement therapy: improved sexual desire and erectile function in men with type 2 diabetes following a 30-week randomized placebo-controlled study. *Andrology*. 2017; 5: 905-13. (I)
- 140) Hackett G, Cole N, Saghir A, Jones P, Strange RC, Ramachandran S. Testosterone undecanoate improves sexual function in men with type 2 diabetes and severe hypogonadism: results from a 30-week randomized placebo-controlled study. *BJU Int*. 2016; 118: 804-13. (I)
- 141) Pencina KM, Travison TG, Cunningham GR, et al. Effect of Testosterone Replacement Therapy on Sexual Function and Hypogonadal Symptoms in Men with Hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024; 109: 569-80. (I)
- 142) Konaka H, Sugimoto K, Orikasa H et al; EARTH study group. Effects of long-term androgen replacement therapy on the physical and mental statuses of aging males with late-onset hypogonadism: a multicenter randomized controlled trial in Japan (EARTH Study). *Asian J Androl*. 2016; 18: 25-34. (I)
- 143) Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005; 63: 381-94. (II)
- 144) La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A, Catanzariti D. Sexual dysfunction related to drugs: a critical review. Part IV: cardiovascular drugs. *Pharmacopsychiatry*. 2015; 48: 1-6. (III)
- 145) La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A, Cai T, Scardigli A. Sexual Dysfunction Related to Drugs: a Critical Review. Part V: α -Blocker and 5-ARI Drugs. *Pharmacopsychiatry*. 2016; 49: 3-13. (III)
- 146) Kupelian V, Hall SA, McKinlay JB. Common prescription medication use and erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) survey. *BJU Int*. 2013; 112: 1178-87. (II)
- 147) Lisco G, Bartolomeo N, De Tullio A, et al. Long-acting glucagon-like peptide 1 receptor agonists boost erectile function in men with type 2 diabetes mellitus complaining of erectile dysfunction: A retrospective cohort study. *Andrology*. 2024; 12: 633-42. (II)
- 148) Cannarella R, Condorelli RA, Leanza C, et al. Dapagliflozin improves erectile dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: An open-label, non-randomized pilot study. *Diabet Med*. 2024; 41: e15217. (II)
- 149) Bernal J, Venkatesan K, Martins FE. Erectile Dysfunction in Pelvic Cancer Survivors and Current Management Options. *J Clin Med*. 2023; 12: 2697. (III)
- 150) Mahmood J, Shamah AA, Creed TM, et al. Radiation-induced erectile dysfunction: Recent advances and future directions. *Adv Radiat Oncol*. 2016; 1: 161-9. (III)
- 151) Mangar SA, Sydes MR, Tucker HL, et al; MRC RT01 Trial Management Group; Dearnaley DP. Evaluating the relationship between erectile dysfunction and dose received by the penile bulb: using data from a randomised controlled trial of conformal radiotherapy in prostate cancer (MRC RT01, ISRCTN47772397). *Radiother Oncol*. 2006; 80: 355-62. (I)
- 152) Hoffman RM, Hunt WC, Gilliland FD, Stephenson RA, Potosky AL. Patient satisfaction with treatment decisions for clinically localized prostate carcinoma. Results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *Cancer*. 2003; 97: 1653-62. (II)
- 153) Corona G, Filippi S, Comelio P, et al. Sexual function in men undergoing androgen deprivation therapy. *Int J Impot Res*. 2021; 33: 439-47. (III)

診断における診察および基本的な検査

ステートメント

- EDの診断は、医療面接、身体診察、検査で行われる。EDの原因が心因性か器質性か、また、どのような因子が関与しているかを診断する。EDの評価に関しては、勃起機能問診票を使用する。
- パートナーを評価・治療方針の決定に関与させることが望ましい。

BQ設定の背景

EDを主訴に患者が外来を受診した場合、泌尿器科医、可能であれば性機能専門医が診察を行うことが望ましい。治療医は詳細な病歴聴取を行い、必要に応じて身体診察、血液検査、画像検査を行うことが推奨される。本項ではEDの診断において、非専門医を含め、まず行うべき診察および基本的な検査に関して、それぞれの評価項目について総論的な解説を行う。

解説

1 医療面接

医療面接では、EDの発症時期、罹患期間、重症度、早朝勃起、性欲低下の有無、パートナーとの関係、心理・社会的ストレス、生活習慣などについて詳しく聴取する¹⁻⁵⁾。EDとの関連が示唆される疾患の既往歴や手術、喫煙、飲酒や薬剤服用歴についても問診を行う。可能であればパートナーも医療面接に同席し、パートナーを評価・治療方針の決定に関与させることが望ましい⁶⁾。

EDの評価に関しては、勃起機能問診票を使用する¹⁻³⁾。検証済みの勃起機能問診票として、IIEF(表2)^{1, 7-9)}とその短縮版であるSHIM(表3)^{1, 9, 10)}が用いられる。IIEFは、5つのドメイン(勃起機能、性交満足度、オーガズム機能、性欲、全体的な性的満足度)を定量化する15の質問から構成されている。勃起機能のドメインは質問1～5と質問15から構成される。その他、性交満足度は質問6～8、オーガズム機能は質問9と10、性欲は質問11と12、全体的な性的満足度は質問13と14から構成される^{1, 7-9)}。勃起機能のドメインは、5～30の尺度でEDの重症度を点数化する。スコアが26～30は正常な勃起機能であり、17～25は軽度のEDと診断、11～16は中等度のEDと診断、10以下は重度のEDと診断する⁸⁾。

表2 International Index of Erectile Function (IIEF)

以下の設問に、できるだけ正直に、はっきりと、回答して下さい。

以下の設問に回答する際には、次の用語定義に従って下さい。

「性的行為」とは、性交、愛撫（ペッティング）、前戯、自慰（マスターベーション）を指します。「性交」とは、パートナーの膣へ挿入することを指します。

「性的刺激」には、パートナーとの前戯やエロチックな画像を見るような状況などを含みます。「射精」とは、ペニスから精液を放出すること（あるいはそのような感覚）を指します。

以下の設問には、この4週間の状態について当てはまるものをそれぞれ一つずつ選んで印をつけて下さい。

1. この4週間、性的行為の際、どれくらいの頻度で勃起しましたか
 - 0 性的行為はなかった
 - 1 ほとんど、又は全く勃起しなかった
 - 2 たまに勃起した（半分よりかなり低い頻度）
 - 3 時々勃起した（ほぼ半分の頻度）
 - 4 しばしば勃起した（半分よりかなり高い頻度）
 - 5 ほぼいつも、又はいつも勃起した
2. この4週間、性的刺激によって勃起した時、どれくらいの頻度で挿入可能な硬さになりましたか
 - 0 性的刺激はなかった
 - 1 ほとんど、又は全くならなかった
 - 2 たまになった（半分よりかなり低い頻度）
 - 3 時々なった（ほぼ半分の頻度）
 - 4 しばしばなった（半分よりかなり高い頻度）
 - 5 ほぼいつも、又はいつもなった
3. この4週間、性交を試みた時、どれくらいの頻度で挿入できましたか
 - 0 性交を試みなかった
 - 1 ほとんど、又は全くできなかった
 - 2 たまにできた（半分よりかなり低い頻度）
 - 3 時々できた（ほぼ半分の頻度）
 - 4 しばしばできた（半分よりかなり高い頻度）
 - 5 ほぼいつも、又はいつもできた

4. この4週間、性交の際、挿入後にどれくらいの頻度で勃起を維持できましたか
 - 0 性交を試みなかった
 - 1 ほとんど、又は全く維持できなかった
 - 2 たまに維持できた（半分よりかなり低い頻度）
 - 3 時々維持できた（ほぼ半分の頻度）
 - 4 しばしば維持できた（半分よりかなり高い頻度）
 - 5 ほぼいつも、又はいつも維持できた

5. この4週間、性交の際、性交を終了するまで勃起を維持するのはどれくらい困難でしたか
 - 0 性交を試みなかった
 - 1 極めて困難だった
 - 2 とても困難だった
 - 3 困難だった
 - 4 やや困難だった
 - 5 困難でなかった

6. この4週間、何回性交を試みましたか
 - 0 性交を試みなかった
 - 1 1～2回
 - 2 3～4回
 - 3 5～6回
 - 4 7～10回
 - 5 11回以上

7. この4週間、性交を試みた時、どれくらいの頻度で性交に満足できましたか
 - 0 性交を試みなかった
 - 1 ほとんど、又は全く満足できなかった
 - 2 たまに満足できた（半分よりかなり低い頻度）
 - 3 時々満足できた（ほぼ半分の頻度）
 - 4 しばしば満足できた（半分よりかなり高い頻度）
 - 5 ほぼいつも、又はいつも満足できた

8. この4週間、性交をどれくらい楽しみましたか
 - 0 性交をしなかった
 - 1 全く楽しむことができなかった
 - 2 あまり楽しむことができなかった
 - 3 普通に楽しむことができた
 - 4 かなり楽しむことができた
 - 5 非常に楽しむことができた

9. この4週間、性的刺激又は性交の際、どれくらいの頻度で射精しましたか
- 0 性的刺激も性交もなかった
 - 1 ほとんど、又は全く射精しなかった
 - 2 たまに射精した(半分よりかなり低い頻度)
 - 3 時々射精した(ほぼ半分の頻度)
 - 4 しばしば射精した(半分よりかなり高い頻度)
 - 5 ほぼいつも、又はいつも射精した
10. この4週間、性的刺激又は性交の際、どれくらいの頻度でオルガズム(絶頂感)を感じましたか
- 0 性的刺激も性交もなかった
 - 1 ほとんど、又は全く感じなかった
 - 2 たまに感じた(半分よりかなり低い頻度)
 - 3 時々感じた(ほぼ半分の頻度)
 - 4 しばしば感じた(半分よりかなり高い頻度)
 - 5 ほぼいつも、又はいつも感じた
- 以下の2つの設問では、「性的欲求」についてお尋ねします。「性的欲求」とは、自慰や性交のような性的行為をしたいと思うこと、性交していることを想像すること、性交できないことでもうだちを感じる、などの気持ちを指します。
11. この4週間、どれくらいの頻度で性的欲求を感じましたか
- 1 ほとんど、又は全く感じなかった
 - 2 たまに感じた(半分よりかなり低い頻度)
 - 3 時々感じた(ほぼ半分の頻度)
 - 4 しばしば感じた(半分よりかなり高い頻度)
 - 5 ほぼいつも、又はいつも感じた
12. この4週間、性的欲求の程度はどれくらいでしたか
- 1 非常に低い、又は全くない
 - 2 低い
 - 3 中くらい
 - 4 高い
 - 5 非常に高い
13. この4週間、性生活全般にどの程度満足していましたか
- 1 非常に不満
 - 2 不満
 - 3 どちらとも言えない
 - 4 満足
 - 5 非常に満足
14. この4週間、パートナーとの性的関係にどの程度満足していましたか
- 1 非常に不満
 - 2 不満
 - 3 どちらとも言えない
 - 4 満足
 - 5 非常に満足
15. この4週間、勃起してそれを維持する自信はどの程度ありましたか
- 1 非常に低い
 - 2 低い
 - 3 中くらい
 - 4 高い
 - 5 非常に高い

(文献1)より引用)

IIEFの短縮版であるIIEF-5(SHIMとほぼ同じ)とSHIMの主な違いは、質問2～5に0点(性的刺激はなかった、性交を試みなかった)の選択肢があるか(SHIM)とないか(IIEF-5)、評価期間が6カ月間(SHIM)と4週間(IIEF-5)である。また、勃起硬度に関する勃起機能問診票としてEHSが使用される(表4)^{1, 11, 12)}。これらのED質問票は臨床研究における治療効果の判定にも使用される。治療医は臨床的に有意な勃起機能の改善度が初期のEDの重症度に依存すること、特に重度のED症例では満足のいく結果を得るためには、治療により大きな改善が必要であることを認識しておくべきである³⁾。

表3 Sexual Health Inventory for Men (SHIM)

この6ヶ月に、	
1. 勃起してそれを維持する自信はどの程度ありましたか	3 時々維持できた(ほぼ半分の頻度)
1 非常に低い	4 しばしば維持できた(半分よりかなり高い頻度)
2 低い	5 ほぼいつも、又はいつも維持できた
3 中くらい	4. 性交の際、性交を終了するまで勃起を維持するのはどれくらい困難でしたか
4 高い	0 性交を試みなかった
5 非常に高い	1 極めて困難だった
2. 性的刺激によって勃起した時、どれくらいの頻度で挿入可能な硬さになりましたか	2 とても困難だった
0 性的刺激はなかった	3 困難だった
1 ほとんど、又は全くなかった	4 やや困難だった
2 たまになった(半分よりかなり低い頻度)	5 困難でなかった
3 時々なった(ほぼ半分の頻度)	5. 性交を試みた時、どれくらいの頻度で性交に満足できましたか
4 しばしばなった(半分よりかなり高い頻度)	0 性交を試みなかった
5 ほぼいつも、又はいつもなった	1 ほとんど、又は全く満足できなかった
3. 性交の際、挿入後にどれくらいの頻度で勃起を維持できましたか	2 たまに満足できた(半分よりかなり低い頻度)
0 性交を試みなかった	3 時々満足できた(ほぼ半分の頻度)
1 ほとんど、又は全く維持できなかった	4 しばしば満足できた(半分よりかなり高い頻度)
2 たまに維持できた(半分よりかなり低い頻度)	5 ほぼいつも、又はいつも満足できた

(文献1)より引用)

表4 Erection Hardness Scale (EHS)

あなたは自分の勃起硬度をどのように評価しますか？	
グレード0	陰茎は大きくならない
グレード1	陰茎は大きくなるが、硬くはない
グレード2	陰茎は硬いが、挿入に十分なほどではない
グレード3	陰茎は挿入には十分硬いが、完全には硬くはない
グレード4	陰茎は完全に硬く、硬直している

(文献1)より引用、改変)

2 身体診察

身体診察では、泌尿器疾患、内分泌疾患、血管、神経系疾患に焦点を当てた診察を行う必要がある^{13,14)}(表5)。身体診察には、一般診察に加え、外陰部、陰茎、精巣などの生殖器の局所診察を行う。陰茎、精巣などの生殖器の発育、異常の有無、陰茎の変形、ペロニー

表5 EDの診断における基本的な身体診察と検査

理学的所見	身長, 体重, BMI 値, ウエスト周囲径, 安静時血圧, 脈拍
生殖器の局所診察	発育の確認, ペロニー病の有無
前立腺触診	50歳以上, 前立腺肥大症, がんの除外
血液算定検査	貧血の有無
血液生化学検査	腎機能検査 (BUN/Cr), 肝機能検査 (AST, ALT, γ -GTP, ALP)
脂質検査	LDL コレステロール, HDL コレステロール, 中性脂肪
糖質検査	空腹時血糖値またはヘモグロビン A1c
内分泌検査	テストステロン (午前中の測定が望ましい)
腫瘍マーカー検査	血中 PSA, 50 歳以上
尿検査一般	蛋白, 糖, 潜血

病の有無を評価する¹⁻³⁾。また50歳以上の患者には, 症例により前立腺肥大や前立腺がんのスクリーニングのために直腸診を考慮する^{1, 2)}(ただし, 泌尿器科と性機能専門医以外の医師においては, 身体診察はオプションとする)。

定期的に健康診断や人間ドックを行っていない患者に対しては, 身体測定, 脈拍や安静時血圧測定を行う。肥満はEDのリスク因子であり, ボディマス指数 (body mass index ; BMI) の算出またはウエスト周囲径の測定を行って, メタボリックシンドロームの有無を評価する必要がある^{15, 16)}。

3 基本的な検査

EDの診断における基本的な検査として, 血液検査, 尿検査を行う(表5)。血液検査として血液算定検査, 腎機能検査 (BUN/Cr), 肝機能検査 (AST, ALT, γ -GTP, ALP) を行い, 貧血, 肝機能障害, 腎機能障害のスクリーニングを行う。12カ月以内に測定されていない場合は, 空腹時血糖値またはヘモグロビン A1c の糖質検査とコレステロールや中性脂肪などの脂質検査を行う¹⁻³⁾。

内分泌検査として空腹時の午前中のテストステロン値を測定する^{1-3, 17)}。テストステロンを補充する場合には, 50歳以上の患者で前立腺特異抗原 (prostate specific antigen ; PSA) 検査を行うことを検討する¹⁸⁾。EDの多くの患者では, 身体診察や基本的な検査だけではEDの原因が特定できない可能性もあるが, 血液生化学検査は併存疾患の同定の機会となる¹⁴⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, diagnosis, evaluation, medical and sexual history, physical examination, laboratory testing, International Index of Erectile Function,

IIEF, Sexual Health Inventory for Men, SHIM, Erection Hardness Scale, EHS

【参考文献】

- 1) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会 (編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018. (GL)
- 2) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31. (GL)
- 3) Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. J Urol. 2018; 200: 633-41. (GL)
- 4) The process of care model for evaluation and treatment of erectile dysfunction. The Process of Care Consensus Panel. Int J Impot Res. 1999; 11: 59-70. (II)
- 5) Althof SE, Rosen RC, Perelman MA, Rubio-Aurioles E. Standard operating procedures for taking a sexual history. J Sex Med. 2013; 10: 26-35. (II)
- 6) Hatzichristou D, Kirana PS, Banner L, et al. Diagnosing Sexual Dysfunction in Men and Women: Sexual History Taking and the Role of Symptom Scales and Questionnaires. J Sex Med. 2016; 13: 1166-82. (III)
- 7) Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology. 1997; 49: 822-30. (II)
- 8) Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Mishra A, Osterloh IH. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. Urology. 1999; 54: 346-51. (II)
- 9) 木元康介, 池田俊也, 永尾光一, 他. International Index of Erectile Function (IIEF) およびその短縮版である IIEF5 の新しい日本語訳の作成. 日性機能会誌. 2009; 24: 295-308. (III)
- 10) Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Impot Res. 1999; 11: 319-26. (III)
- 11) Mulhall JP, Goldstein I, Bushmakina AG, Cappelleri JC, Hvidsten K. Validation of the erection hardness score. J Sex Med. 2007; 4: 1626-34. (II)
- 12) 永尾光一. 日本語版 EHS「勃起の硬さスケール」の開発. 日性機能会誌. 2009; 24: 1-3. (III)
- 13) Davis-Joseph B, Tiefer L, Melman A. Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction. Urology. 1995; 45: 498-502. (III)
- 14) Ghanem HM, Salonia A, Martin-Morales A. SOP: physical examination and laboratory testing for men with erectile dysfunction. J Sex Med. 2013; 10: 108-10. (III)
- 15) Lee JH, Ngengwe R, Jones P, Tang F, O'Keefe JH. Erectile dysfunction as a coronary artery disease risk equivalent. J Nucl Cardiol. 2008; 15: 800-3. (II)
- 16) Fillo J, Levckikova M, Ondrusova M, et al. Importance of different grades of abdominal obesity on testosterone level, erectile dysfunction, and clinical coincidence. Am J Mens Health. 2017; 11: 240-5. (II)
- 17) 日本泌尿器科学会, 日本メンズヘルス医学会, LOH症候群 (加齢男性・性腺機能低下症) 診療の手引き作成委員会 (編). LOH症候群 (加齢男性・性腺機能低下症) 診療の手引き 2022年版. 東京: 医学図書出版; 2022. (GL)
- 18) Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. Eur Urol. 2014; 65: 124-37. (GL)

診断における特殊検査

ステートメント

- 夜間陰茎勃起現象 (NPT)、陰茎海綿体注射 (ICI)、カラードプラ超音波検査、CT 血管造影検査、血管撮影検査 (DSA) などの特殊検査は、性機能専門医が実施し診断することが望ましい。

BQ 設定の背景

PDE5 阻害薬の発売以降、ED は基本的な診察・検査による診断から薬物療法が開始されることが多くなった。これは PDE5 阻害薬が心因性 ED や器質性 ED に関係なく広いスペクトラムで ED に有効な薬剤であるからである。しかし、ED の正確な診断が必要な場合は特殊な検査を行う。本項では特殊な各検査について総論的な解説を行う^{1, 2)}。

解 説

1 夜間陰茎勃起現象 (NPT) の評価

夜間陰茎勃起現象 (nocturnal penile tumescence ; NPT) は、睡眠中のレム睡眠 (rapid eye movement [REM] 睡眠) に一致して生じる周期的な陰茎勃起である³⁾。覚醒状態で勃起現象に影響を与える精神的要因が睡眠中では取り除かれるため、心因性 ED では NPT が発現するが、器質性 ED では NPT が減弱ないし消失する²⁾。NPT を評価する信頼性の高い検査はリジスキャンプラス (RIGISCAN[®] PLUS) (図 1) を用いた測定であり、陰茎遠位で 10 分以上持続し少なくとも 60% 以上の硬度が得られれば正常と判定する⁴⁾。最低でも 2 晩連続して測定する必要があるため、測定が煩雑で人手がかかる高価な検査であるため臨床現場ではあまり普及していない。よって、第一選択の ED 治療が無効であり、次の治療方針検討に際して心因性 ED を除外する必要がある場合や、労災事故・交通事故、医療訴訟などで ED が問題となる場合に使用される。

労災事故・交通事故、医療訴訟などの賠償を伴う ED の認定には、リジスキャンプラスによる NPT の評価と、次に述べるプロスタグランジン E₁ (prostaglandin E₁ ; PGE₁) の陰茎海綿体注射 (intracavernous injection ; ICI) による血管系の評価が必須とされている⁵⁾。しかし、リジスキャンプラスは 2024 年 9 月時点で輸入販売が中止されており、労災認定できる医療機関は限られている。

2 PGE₁の陰茎海綿体注射 (ICI)

PGE₁のICIにより，勃起の硬度と持続の程度を評価する。PGE₁ 5～20 μ gを生理食塩水1 mLに溶解し，なるべく細い注射針 (27～30G) を用いて左右いずれかの陰茎海綿体に注入する (図2)¹⁾。

血管系の機能が正常であれば，注射後10分以内に勃起が発現し，30分以上持続する⁶⁾。勃起反応は5段階に分類する (表6)¹⁾。反応が不十分な場合は，動脈血液流入不全または

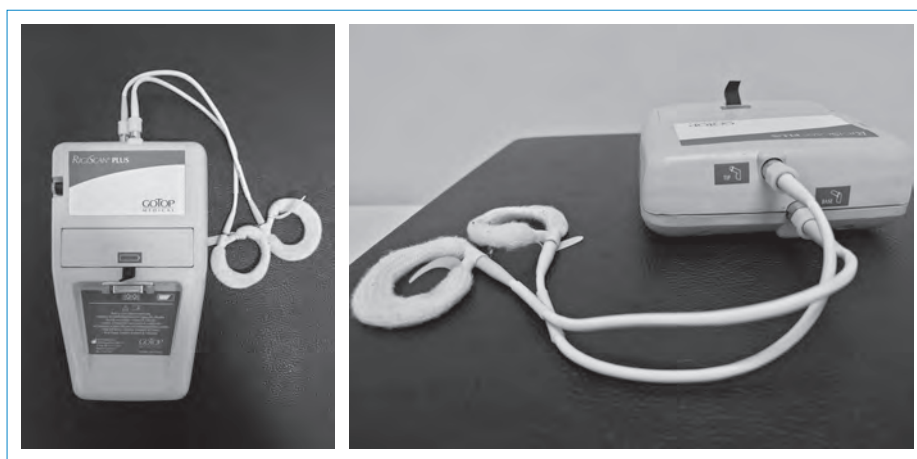


図1 リジスキャンプラス

(製造元：GOTOP Medical, Inc.)

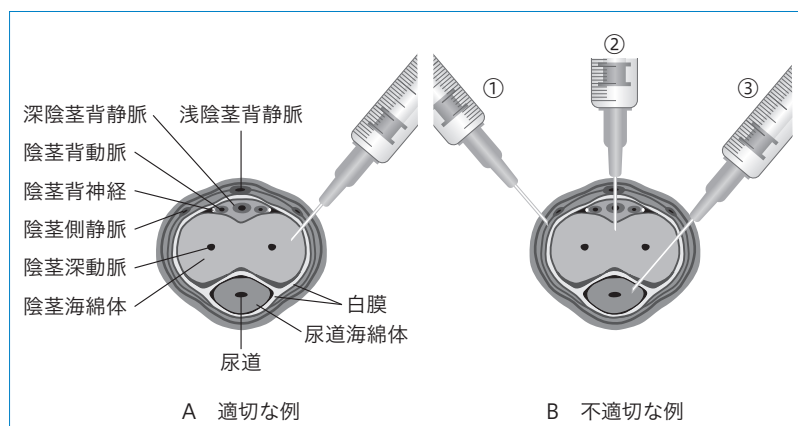


図2 陰茎海綿体注射 (ICI)

A 適切な例：注射針が陰茎海綿体内に到達していれば，薬液は抵抗なく注入できる。左右の陰茎海綿体は交通しているため，注射は左右どちらか一方の陰茎海綿体に行えばよい。

B 不適切な例：①注射針が陰茎海綿体に到達していない。

②12時方向からの刺入は重要な血管や神経を傷害するので避ける。

③針が長いと誤って尿道海綿体に刺入する場合がある。

(文献1)より引用)

静脈閉鎖不全の存在を示唆する⁷⁾。本邦では2011年にプロスタンディン[®]注射用20 μ gが「勃起障害の診断」の効能・効果を取得し、EDの診断薬として保険診療が可能になっている（注：しかし、治療薬としては2025年6月現在、認可には至っていない。以前は自主臨床研究として施行されていたが、臨床研究法施行以降は各医療施設の倫理委員会で許可を得たうえでの保険適用外使用としてのみ施行が可能である）^{7,8)}。

3 カラー Doppler 超音波検査

PGE₁のICIを行い、10分後までのカラー Doppler 超音波検査において、陰茎深動脈の収縮期最大血流速度が30cm/秒以上で、拡張末期血流速度は5 cm/秒未満の場合に陰茎深動脈の血流は正常と判断する⁹⁾（図3）。一方、収縮期最大血流速度が30cm/秒未満の場合は、動脈血流が異常と判断できるため、動脈性EDと診断できる。

4 血管造影検査 (DSA)、陰茎海綿体造影検査、CT 血管造影検査

血管性ED患者に対して、血行再建手術を検討している場合などに行われる。陰茎海綿体動脈やさらに細径の動脈の描出は血管造影検査 (digital subtraction angiography ;

表6 レスポンススコア

Response 0	反応なし
Response I	腫脹はするが硬度・持続ともに不十分
Response II	硬度は十分であるが、持続しない
Response III	硬度・持続ともに十分
Response IV	勃起が遷延する（持続勃起）

（文献1）より引用）



図3 カラー Doppler 超音波検査

PGE₁のICI後のカラー画像。

（自験例）



図4 CT 血管造影検査

PGE₁のICI後のCT 血管造影検査で陰茎背動脈がしっかりと描出されている正常の画像。

（自験例）

表7 DSM-5を参考にしたうつ病の見分け方

1	ほぼ1日中みられる抑うつ気分
2	ほぼ1日中みられる、全てまたはほぼ全ての活動における興味または喜びの著明な減退
3	有意な（5%超）体重増加もしくは体重減少または食欲の減退もしくは亢進
4	不眠（しばしば睡眠維持障害）または過眠
5	他者により観察される（自己報告ではない）精神運動焦燥または制止
6	疲労感または気力減退
7	無価値感または過剰もしくは不適切な罪悪感
8	思考力もしくは集中力の減退または決断困難
9	死もしくは自殺についての反復思考、自殺企図、または自殺を実行するための具体的計画

9つの症状のうち、1または2を含む5つ以上の症状があり、それが2週間以上続いている場合に「うつ病」と診断される。

（文献13）を参考に作成）

DSA)の描画能力が最も優れている。

また、若い動脈性ED患者のなかには陰茎海綿体静脈流出路の異常を併存している症例があり、陰茎海綿体静脈流出路の評価として陰茎海綿体造影検査が行われることがある。

CT血管造影検査(図4)は微細な血管の描出においてDSAに及ばないが、陰茎の動脈の評価に有用な画像を提供することが可能である。撮影条件の改良によってCT血管造影検査は陰茎の動脈病変の診断においてDSAに代わりうると期待される¹⁰⁾。また、3DCT陰茎海綿体造影検査では平面画像で得られていた従来の陰茎海綿体造影検査よりも詳細な情報を得ることが可能である¹¹⁾。

5 精神医学的評価

精神疾患を有する疑いのある患者は、精神科医もしくは心療内科医に紹介すべきである¹²⁾。たとえば、①明らかな器質的原因が見当たらず、最初の性交機会からEDである場合、②神経／血管など障害を思わせる病歴がないにもかかわらず、PDE5阻害薬が無効な場合、③性的虐待や性的外傷体験が患者本人やパートナーにある場合、④うつ病による症状(表7)¹³⁾がある場合である。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, diagnosis, evaluation, nocturnal penile tumescence, NPT, intracavernous injection, ICI, color Doppler ultrasound, CDU, CT angiography, digital subtraction angiography, DSA

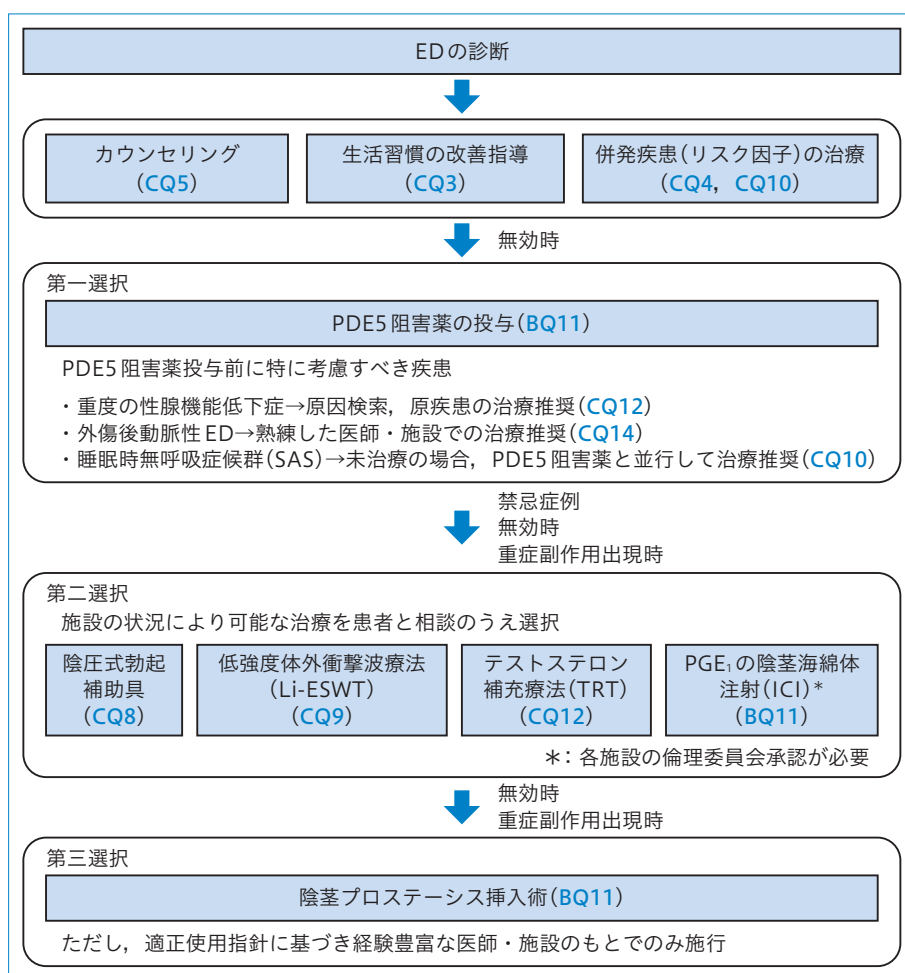
【参考文献】

- 1) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会(編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018.(GL)
- 2) 吉田修(監), 内藤誠二(編). 泌尿器科外来シリーズ Erectile Dysfunction 外来. 東京: メジカルビュー社; 2003.(III)
- 3) van Driel MF. Sleep-Related Erections Throughout the Ages. J Sex Med 2014; 11: 1867-75.(III)
- 4) Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Ioannides E, Yannakoyorgos K, Dimitriadis G, Kalinderis A. Nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in young potent volunteers: reproducibility, evaluation criteria and the effect of sexual intercourse. J Urol. 1998; 159: 1921-6.(I)
- 5) Suzuki K, Sato Y, Horita H, et al. The correlation between penile tumescence measured by the erectometer and penile rigidity by RigiScan. Int J Urol. 2001; 8: 594-8.(I)
- 6) Meuleman EJ, Diemont WL. Investigation of erectile dysfunction. Diagnostic testing for vascular factors in erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 1995; 22: 803-19.(III)
- 7) 永井敦, 渡部昌実, 久住倫宏, 公文裕巳. 岡山大学における PGE₁ 陰茎海綿体自己注射に対する自主臨床研究の取り組み. 日性機能会誌. 2003; 18: 247-52.(II)
- 8) 大平伸, 清水真次朗, 福元和彦, 他. 勃起障害に対する Prostaglandin E1 陰茎海綿体自己注射の多施設共同臨床試験. 日性機能会誌. 2021; 36: 131-41.(II)
- 9) Flores JM, West M, Mulhall JP. Efficient use of penile Doppler ultrasound for investigating men with erectile dysfunction. J Sex Med. 2024; 21: 734-9.(III)
- 10) 川西泰夫, 木村和哲, 李慶寿, 他. 陰茎動脈病変の評価 DSA と CT angiography, 超音波ドプラーの比較. 日泌会誌. 2001; 92: 674-81.(II)
- 11) 川西泰夫, 泉和良, 杉山弘明, 他. 3D-CT 海綿体造影法による陰茎海綿体流出路の評価. 日泌会誌. 2009; 100: 189.(II)
- 12) Althof SE, Rosen R, Rubio-Aurioles E, Earle C, Chevret-Measson M. Psychologic and interpersonal aspects and their management. In: Porst H, Buvat J eds. Standard practice in sexual medicine. Malden; Blackwell Publishing; 2006.(III)
- 13) 高橋三郎, 大野裕(監訳). DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院; 2014.(GL)

治療アルゴリズム

ステートメント

- PDE5 阻害薬の有効性は確立されており，第一選択として考慮されるべき薬剤である。
- 第二選択以降，様々な治療があるが，性機能専門医のもと施設および患者の状況に応じて治療選択を行うことが推奨される。



EDの治療アルゴリズム

BQ 設定の背景

EDの診療において、PDE5阻害薬の有効性は確立されており、第一選択として考慮されるべき薬剤である。第二選択以降の治療については、これまでガイドラインに記載があっても種々の理由で実臨床の現場で使用するには高いハードルがあった。たとえば、『ED診療ガイドライン第3版』¹⁾で第二選択として位置付けられていた陰圧式勃起補助具については新規器具の入手がきわめて困難な状況が長らく続いており、また、PGE₁のICIについては各施設の倫理委員会の承認を必要とする状況であった。第三選択として位置付けられていた陰茎プロステーシス挿入術についてもデバイスの入手困難や施行施設が限られていることなど、一般医にはアクセス自体が困難な状況であった。本項ではPDE5阻害薬の有効性についてあらためて概説するとともに、第二選択以降の現状について、泌尿器科専門医、また性機能専門医が知っておくべき総論的な解説を行う。

解 説

1 PDE5 阻害薬の有効性

PDE5はNOの細胞内セカンドメッセンジャーである環状グアノシンーリン酸(cyclic guanosine monophosphate ; cGMP)を分解する酵素であり、陰茎海綿体に豊富に存在する。PDE5阻害薬はPDE5の作用を競合的に阻害して陰茎海綿体平滑筋の弛緩をもたらし、その結果勃起を促進する。現在、本邦ではシルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィルの3剤が使用可能である。3剤ともに国内外で十分な有効性・安全性のデータが報告されており、第一選択の治療法である。3剤ともジェネリック製剤が存在し、シルデナフィルに関しては口腔内崩壊フィルム製剤も処方可能である。原則、自費診療であるが、2022年の生殖補助医療の一部保険適用化に伴って、生殖補助医療管理料算定中(夫婦ともに不妊症治療中)のカップルの男性側のEDに対しては月4錠まで、また原則6カ月までの間、シルデナフィルおよびタダラフィルの先発品に限って保険診療可能となった。硝酸薬は併用禁忌である。

(1) シルデナフィル

世界で最初に臨床応用されたPDE5阻害薬である。内服後12～70分で効果を発揮する²⁾。2,667例による11件のRCTを検討した報告³⁾で、人種によって差はあるものの68～86%の有効率(プラセボ群14～41%)であった。

安全性について、心筋梗塞の発生率はシルデナフィル群とプラセボ群で有意差を認めず、総死亡率も有意差を認めなかった⁴⁾。

本邦での臨床試験でも海外と同等の有効性と安全性を示し、1999年3月に日本で初めてのED治療薬として発売された。本邦での臨床試験は1997年2月～1998年1月に29施設で行われ、プラセボ群64例、25mg群65例、50mg群60例、100mg群(本邦未承認用量)67例に対し、改善率はプラセボ群15%、25mg群58.3%、50mg群72.4%、100mg群72.3%であっ

表8 PDE5阻害薬の主な副作用とその頻度

副作用	シルデナフィル ^{*1} (25, 50mg)	バルデナフィル ^{*2} (5, 10, 20mg)	タダラフィル ^{*3} (5, 10, 20mg)
頭痛	12.74%	5.59%	11.30%
ほてり	10.19%	15.66%	3.50%
消化不良	0.64%	0.99%	2.30%
鼻閉	0.00%	2.96%	1.20%
めまい	0.64%	0.44%	0.00%
眼症状	1.91%	1.53%	1.20%
背部痛	0.00%	0.00%	1.90%

すべて日本人における臨床試験でのデータ

^{*1}：バイアグラ[®]・インタビューフォーム，2024年7月改訂（第6版）

^{*2}：先発品のレビトラ[®]は販売終了によりPMDAよりインタビューフォームの確認ができないため、『ED診療ガイドライン第3版』より引用（レビトラ[®]・インタビューフォーム，2016年10月改訂）

^{*3}：シアリス[®]・インタビューフォーム，2024年12月改訂（第15版）

（文献1）より引用，改変）

た⁵⁾。表8¹⁾に示すような副作用を認めたが、重篤なものはなかった⁵⁾。本邦では100mgは認可されていないが、本邦を除く諸外国では広く認可されている。

（2）バルデナフィル

内服後0.7時間で最高血中濃度に達する⁶⁾。9件のRCTを検討した報告⁷⁾では4,286例のデータが集積され、勃起の改善率はバルデナフィル群69%、プラセボ群26%であった。2年間の長期試験⁸⁾で心血管イベントは発生しなかったと報告されている。

本邦での臨床試験でも海外と同等の有効性と安全性を示し、2004年6月に発売された。本邦での臨床試験の成績はED患者283例を対象にバルデナフィル5mg, 10mg, 20mgまたはプラセボを性交渉の1時間前に経口投与し12週間で評価した⁹⁾。挿入の成功率は、プラセボ群33.4%、5mg群63.5%、10mg群78.5%、20mg群79.3%であった。表8¹⁾に示すような副作用を認めたが、重篤なものは認めなかった。本邦で難治性ED患者に対する20mg投与群と10mg投与群の比較研究¹⁰⁾により、10mgに対する20mgの優越性が示された。

（3）タダラフィル

内服後30分から効果を発揮し、36時間効果が持続する¹¹⁾。長期間持続する効果が他の2剤との大きな違いである。タダラフィルはPDE11にも阻害作用を有しており、PDE11は主に前立腺、精巣、骨格筋に存在するが、それを阻害することによる影響は解明されていない。5件のRCTをまとめた報告¹²⁾によると、軽度・中等度EDの1,112例に対しプラセボ群では35%の改善であったところ、タダラフィル2.5mg群、5mg群、10mg群、20mg群では42～81%の患者で勃起の改善を認め、性交渉の成功率も73～80%であった。精巣にPDE11が存在することから心配される造精機能や内分泌機能に対する影響は、45歳以上の

ED患者191例の9カ月の研究¹³⁾によって異常をきたさないことが示されている。心血管イベントはタダラフィル群とプラセボ群で有意差を認めなかった¹⁴⁾。

本邦での臨床試験でも海外と同等の有効性と安全性を示し、2007年9月に発売された。本邦での臨床試験の成績はED患者343例をプラセボ群、5mg群、10mg群、20mg群に割付けて検討された¹⁵⁾。結果はすべての評価項目において、5mg群、10mg群、20mg群すべての用量でプラセボ群と比較して有意な改善を認め、タダラフィルの有効性が証明された。重度ED患者における部分集団解析においては用量依存的な改善が認められ、20mg群で最も有意な改善が認められた。表8¹⁾に示すような副作用を認めたが、重篤なものはなかった。

5mgの連日投与は前立腺肥大症の治療薬として2014年1月に製造販売が承認されている。国外でのプラセボ対照RCTにおいてLUTSを有するED患者の勃起機能改善に有効であったと報告されている¹⁶⁾。

(4) PDE5阻害薬に共通する注意すべき副作用・併用禁忌・併用注意

本邦の臨床試験に基づく主な副作用を表8¹⁾に示した。その多くはいずれも軽度で一過性であるが、以下に示す副作用については重篤かつ不可逆性の可能性もあるため、注意が必要である。

・非動脈性前部虚血性視神経症 (NAION)

非動脈性前部虚血性視神経症 (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy ; NAION) は突然の無痛性の視野欠損を症状とする原因不明の視神経症である。2005年頃よりPDE5阻害薬の副作用として報告されはじめた¹⁷⁾。米国での疫学調査によれば50歳以上の白人で年間10.2例/10万人の発生率とされる¹⁸⁾。有効な治療法は存在せず、予防法も存在しない。治療の目標は患側眼の病変の拡大の防止と健側眼を守ることである。

NAIONの発生とPDE5阻害薬の関連に関してはリスク因子(加齢、糖尿病、高血圧、心疾患、脂質異常症など)を共有しているので偶然に併発した可能性があるとする分析もあるが、欧米の102施設の眼科において4年間に集積したNAION患者43例の報告では、ORは2.15と有意であったと報告されている¹⁹⁾。

なお、本邦ではNAIONの疫学調査は行われておらず、発生率は不明である。またPDE5阻害薬の副作用としての視神経症の報告は、医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ; PMDA) の副作用データベースで検索するとシルデナフィルで2例存在していた²⁰⁾。視野の異常を患者が訴えた場合にはPDE5阻害薬の服用を直ちに中止し、眼科を受診させる必要がある。

・突発性難聴

北米、欧州、オーストラリアの医薬品監視機構のデータを分析したレビュー²¹⁾でPDE5阻害薬の使用と突発性難聴の関連が疑われる47例が報告されている。平均年齢は56.6歳、88%が片側性で左右同数、PDE5阻害薬内服後24時間以内の発生が66.7%であった。機序としてはcGMPの上昇が関連していると考えられる。

PMDAの副作用データベースではシルデナフィル1例、タダラフィル9例が報告されて

表9 併用禁忌、併用注意薬

条件および併用薬	シルデナフィル ^{*1}	バルデナフィル ^{*2}	タダラフィル ^{*3}
CYP3A4 阻害薬など ^{注1}	25mg から開始	5 mg が最大量	10mg が最大量
抗 HIV 薬 / 抗真菌薬 ^{注2}	25mg から開始	禁忌	10mg が最大量
65 歳以上	25mg から開始	5 mg から開始	制限なし
腎機能障害 (重度) ^{注3}	25mg から開始	透析患者は禁忌	5 mg が最大量
肝機能障害 (中等度) ^{注4}	25mg から開始	5 mg から開始	10mg が最大量
α 遮断薬	25mg から開始	5 mg から開始	制限なし
降圧薬	制限なし	制限なし	制限なし
アルコール ^{注5}	拡張期血圧低下	影響なし	影響なし
硝酸薬	禁忌	禁忌	禁忌
不整脈関連	アミオダロンは禁忌	QT 延長症候群 クラス I A, III 抗不整脈薬 アミオダロンは禁忌	なし
食事の影響	吸収・効果発現の遅延	高脂肪食で効果減弱	なし

注1：エリスロマイシン，シメチジン，クラリスロマイシン，グレープフルーツジュースなど

注2：リトナビル，ケトコナゾールなど

注3：Ccr (クレアチニンクリアランス) < 30mL/分

注4：Child-Pugh class B

注5：日本人の健康男性数名～10数名にアルコール (0.5～0.6g/kg) を投与したデータ

*1：バイアグラ®・インタビューフォーム，2024年7月改訂 (第6版)

*2：先発品のレビトラ®は販売終了により PMDA よりインタビューフォームの確認ができないため，『ED 診療ガイドライン第3版』より引用 (レビトラ®・インタビューフォーム，2016年10月改訂)

*3：シアリス®・インタビューフォーム，2024年12月改訂 (第15版)

(文献1)より引用，改変)

いる²²⁾。

・持続勃起症

本邦ではPMDAの副作用データベースでシルデナフィル2例²³⁾，バルデナフィル1例²⁴⁾，タダラフィル6例²⁵⁾の報告がある。きわめて稀な副作用ではあるが，服用後4時間以上勃起が持続する場合にはすぐに治療する必要がある。

・併用禁忌，併用注意薬

表9¹⁾にインタビューフォームに基づく併用禁忌，併用注意薬を列記した。

硝酸薬はNOドナーであり，PDE5阻害薬が存在すると全身の血管を拡張させ，著明な血圧低下をもたらすため，併用禁忌である²⁶⁾。また肺動脈性肺高血圧症治療薬の可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬 (リオシグアト) はcGMPを増加させる薬剤であり，PDE5阻害薬との併用により過度にGMP細胞内濃度が増加し，著明な低血圧を起こす可能性があるもので併用禁忌である。

(5) PDE5 阻害薬の脱落率

PDE5 阻害薬は前述のように有効率が高く安全性も高い薬剤にもかかわらず22件のメタアナリシスによると脱落率は月ごとに4% (1年で約半数)とされている²⁷⁾。このメタアナリシスに含まれている本邦のデータ²⁸⁾でも3年で48%と高い。若い患者と合併症の多い患者で脱落するリスクが高いとされている。脱落の主な理由は、パートナーと関連する問題、合併症、コスト、効果不良、EDの改善、副作用の6つであった。

(6) PDE5 阻害薬に反応しない患者への対応

まず、患者が医師の処方箋による薬剤を使用していたことを確認する必要がある。PDE5 阻害薬は保険適用がないことから高価であること、羞恥心などからインターネット販売などでの偽造薬品の大きなターゲットとなっていることを認識する必要がある²⁹⁾。一般医からシルデナフィル無効例として紹介された患者236例を検討した報告によると、適切な服用方法の再教育の結果41.5%が有効となったとされている³⁰⁾。初期治療の失敗の原因は不適切な服用方法 (高脂肪食後の服用、性的刺激をしていない、数回しか服用しなかった、など) が81%を占めていた。その後3薬剤すべてで同様の報告があり、初期失敗例の救済率は41.5~59%とされている³¹⁻³⁴⁾。

2 PDE5 阻害薬無効例に対する治療

PDE5 阻害薬はED治療の第一選択であるが、約30%の無効例が存在し¹⁾、さらには硝酸薬内服中など使用禁忌の症例が存在する。臨床的にはこれらの症例をどのように治療するかがED治療の大きな問題である。

(1) PDE5 阻害薬の再度の服薬指導

前述の「**1** (6) PDE5 阻害薬に反応しない患者への対応」に記載のとおり、適切な服薬指導を再度行うことが重要である。

(2) 陰圧式勃起補助具 (CQ8 [p.86] 参照)

(3) 低強度体外衝撃波療法 (Li-ESWT) (CQ9 [p.89] 参照)

(4) テストステロン低値症例に対するテストステロン補充療法 (TRT) (CQ12 [p.98] 参照)

(5) PGE₁ の陰茎海綿体注射 (ICI)

海外では高い有効率が報告^{35, 36)}されており、本邦でもPDE5阻害薬無効例に対し91%の有効率を示していた³⁷⁾。副作用としては局所の疼痛、皮下出血、持続勃起症などが挙げられ、重篤なものとしては陰茎海綿体線維化が報告されている。

ED診断薬としては2011年2月にPGE₁のICIが本邦でも保険適用の認可を受けているが、

治療薬としての使用は本邦では未承認である。使用するためには所属施設の倫理委員会の承認が条件となり、自費診療が必要である。

(6) 陰茎プロステシス挿入術

陰茎プロステシスを手術によって陰茎海綿体内に埋め込む方法である。本邦では2007年8月末までは数種類のタイプが入手可能であった。これらすべてのデバイスが抗菌薬を表面にコートしたモデルに変更になった際に、規制当局が新たな臨床試験を課したが、輸入業者がそれを行わなかったため、以後、入手不能となっていた。2024年8月にPMDAに認可された器具があるが、2024年10月31日に「ED(勃起障害)治療に使用されるインフレーターペニールプロステシスの適正使用指針」が作成され、認定された医師・施設のもとでのみ施行可能である。手術自体も保険適用がなく高額であることから本手術の経験豊富な医師・施設のもとで、十分なインフォームドコンセントが行われた後に施行されるべきである。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, algorithm, phosphodiesterase 5 inhibitor

(医中誌) 勃起不全, アルゴリズム, PDE5阻害薬

[参考文献]

- 1) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会(編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018.(GL)
- 2) Eardley I, Ellis P, Boolell M, Wulff M. Onset and duration of action of sildenafil for the treatment of erectile dysfunction. Br Clin Pharmacol. 2002; 53 Suppl 1: 61S-5S.(II)
- 3) Carson CC, Burnett AL, Levine LA, Nehra A. The efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in clinical populations: an update. Urology. 2002; 60 Suppl 2: 12-27.(II)
- 4) Padma-nathan H, Eardley I, Kloner RA, Laties AM, Montorsi F. A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra). Urology. 2002; 60 Suppl 2: 67-90.(II)
- 5) 白井将文, 塚本泰司, 佐藤嘉一, 他. 勃起不全に対する経口治療薬シルデナフィルの無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験成績. 西日泌. 2000; 62: 373-82.(II)
- 6) Hellstrom WJ, Gittelman M, Karlin G, et al; Vardenafil Study Group. Sustained efficacy and tolerability of vardenafil, a highly potent selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in men with erectile dysfunction: results of a randomized, double blind, 26-week placebo-controlled pivotal trial. Urology. 2003; 61: 8-14.(II)
- 7) Markou S, Perimenis P, Ghytopoulos K, Athanasopoulos A, Barbalias G. Vardenafil (Levitra) for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of clinical trial reports. Int J Impot Res. 2004; 16: 470-8.(II)
- 8) Stief C, Porst H, Sáenz De Tejada I, Ulbrich E, Beneke M; Vardenafil Study Group. Sustained efficacy and tolerability with vardenafil over 2 years of treatment in men with erectile dysfunction. Int J Clin Pract. 2004; 58: 230-9.(II)
- 9) Nagao K, Ishii N, Kamidono S, Osada T; Vardenafil (Levitra) Clinical Trial Group. Safety and efficacy of vardenafil in patients with erectile dysfunction: result of a bridging study in Japan. Int J Urol. 2004; 11: 515-24.(II)
- 10) Ishii N, Nagao K, Fujikawa K, Tachibana T, Iwamoto Y, Kamidono S. Vardenafil 20-mg demonstrated superior efficacy to 10-mg in Japanese men with diabetes mellitus suffering from erectile dysfunction. Int J Urol. 2006; 13: 1066-72.(II)
- 11) Porst H. IC351 (tadalafil, Cialis): update on clinical experience. Int J Impot Res. 2002; 14 Suppl 1: S57-64.(II)
- 12) Brock GB, McMahon CG, Chen KK, et al. Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses. J Urol. 2002; 168: 1332-6.(II)
- 13) Hellstrom WJ, Gittelman M, Jarow J, et al. An evaluation of semen characteristics in men 45 years of age or older after daily dosing with tadalafil 20 mg: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 9-month study. Eur Urol. 2008; 53: 1058-65.(II)
- 14) Kloner RA, Jackson G, Hutter AM, et al. Cardiovascular safety update of tadalafil: retrospective analysis of data

- from placebo-controlled and open-label clinical trials of tadalafil with as needed, three times-per-week or once-a-day dosing. *Am J Cardiol.* 2006; 97: 1778-84. (II)
- 15) Nagao K, Kimoto Y, Marumo K, et al. Efficacy and safety of tadalafil 5, 10, and 20 mg in Japanese men with erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology.* 2006; 68: 845-51. (II)
 - 16) Egerdie RB, Auerbach S, Roehrborn CG, et al. Tadalafil 2.5 or 5 mg administered once daily for 12 weeks in men with both erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Sex Med.* 2012; 9: 271-81. (II)
 - 17) Hatzichristou D. Phosphodiesterase 5 inhibitors and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION): coincidence or causality? *J Sex Med.* 2005; 2: 751-8. (II)
 - 18) Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123: 103-7. (III)
 - 19) Campbell UB, Walker AM, Gaffney M, et al. Acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and exposure to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *J Sex Med.* 2015; 12: 139-51. (III)
 - 20) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 副作用が疑われる症例報告に関する情報. http://www.info.pmda.go.jp/fsearch/jsp/menu_fukusayou_base.jsp : accessed on 2024-08-20. 検索式: シルデナフィル or バルデナフィル or タダラフィル×視神経症. (III)
 - 21) Khan AS, Sheikh Z, Khan S, Dwivedi R, Benjamin E. Viagra deafness - sensorineural hearing loss and phosphodiesterase-5 inhibitors. *Laryngoscope.* 2011; 121: 1049-54. (III)
 - 22) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 副作用が疑われる症例報告に関する情報. http://www.info.pmda.go.jp/fsearch/jsp/menu_fukusayou_base.jsp : accessed on 2024-08-20. 検索式: シルデナフィル or バルデナフィル or タダラフィル×突発性難聴. (III)
 - 23) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 副作用が疑われる症例報告に関する情報. http://www.info.pmda.go.jp/fsearch/jsp/menu_fukusayou_base.jsp : accessed on 2024-08-20. 検索式: シルデナフィル×持続勃起症. (III)
 - 24) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 副作用が疑われる症例報告に関する情報. http://www.info.pmda.go.jp/fsearch/jsp/menu_fukusayou_base.jsp : accessed on 2024-08-20. 検索式: バルデナフィル×持続勃起症. (III)
 - 25) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 副作用が疑われる症例報告に関する情報. http://www.info.pmda.go.jp/fsearch/jsp/menu_fukusayou_base.jsp : accessed on 2024-08-20. 検索式: タダラフィル×持続勃起症. (III)
 - 26) Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, et al; Technology and Practice Executive Committee. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation.* 1999; 99: 168-77. (II)
 - 27) Corona G, Rastrelli G, Burri A, et al. First-generation phosphodiesterase type 5 inhibitors dropout: a comprehensive review and meta-analysis. *Andrology.* 2016; 4: 1002-9. (II)
 - 28) Sato Y, Tanda H, Kato S, Onishi S, Nitta T, Koroku M. How long do patients with erectile dysfunction continue to use sildenafil citrate? Dropout rate from treatment course as outcome in real life. *Int J Urol.* 2007; 14: 339-42. (II)
 - 29) Hatzimouratidis K, Salonia A, Adaikan G, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction: recommendations from the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med.* 2016; 13: 465-88. (I)
 - 30) Atiemo HO, Szostak MJ, Sklar GN. Salvage of sildenafil failure referred from primary care physicians. *J Urol.* 2003; 170: 2356-8. (II)
 - 31) McCullough AR, Barada JH, Fawzy A, Guay AT, Hatzichristou D. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology.* 2002; 60 Suppl 2: 28-38. (II)
 - 32) Jiann BP, Yu CC, Su CC, Huang JK. Rechallenge prior sildenafil nonresponders. *Int J Impot Res.* 2004; 16: 64-8. (II)
 - 33) Hatzichristou D, Moysidis K, Apostolidis A, et al. Sildenafil failure may be due to inadequate patient instructions and follow-up: a study on 100 non-responders. *Eur Urol.* 2005; 47: 518-22. (II)
 - 34) Hatzimouratidis K, Moysidis K, Bekos A, Tsimitsiou Z, Ioannidis E, Hatzichristou D. Treatment strategy for "non-responders" to tadalafil and vardenafil: a real-life study. *Eur Urol.* 2006; 50: 126-33. (II)
 - 35) Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *J Urol.* 2018; 200: 633-41. (GL)
 - 36) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-08-20. (GL)
 - 37) Nagai A, Kusumi N, Tsuboi H, et al. Intracavernous injection of prostaglandin E1 is effective in patients with erectile dysfunction not responding to phosphodiesterase 5 inhibitors. *Acta Med Okayama.* 2005; 59: 279-80. (II)

前立腺がん治療後の 陰莖リハビリテーション

ステートメント

- 陰莖リハビリテーション (P-Reha) は何らかの薬剤やデバイスを用いて勃起機能を可能な限り回復させることと定義され、そのツールとしてPDE5阻害薬、陰圧式勃起補助具、陰莖海綿体注射 (ICI) などがある。
- P-Rehaは様々なツールが使用されているものの、現時点で勃起機能回復の確固たるエビデンスが存在せず、強く支持することはできない。患者には勃起機能回復の可能性と個々のツールがもつ副作用を提示し、慎重に施行すべきである。
- 新しいP-Rehaのツールとして、炎症反応を抑制し勃起機能の回復効果を有する薬剤、組織再生を促す幹細胞注入、低強度体外衝撃波療法 (Li-ESWT) などが研究されている。

BQ 設定の背景

陰莖リハビリテーション (penile rehabilitation ; P-Reha) は、主に前立腺がんなどの骨盤内手術や放射線療法で障害された勃起機能を、何らかの薬剤やデバイスを用いて治療前の状態まで可能な限り回復させることと定義される¹⁾。本邦では保険適用外であるが、欧米ではP-Rehaが前立腺がんサバイバーの重要な課題として40年以上にわたり議論され、発展を遂げている²⁾。これまでのところ、一定期間のP-Reha終了後、薬剤やデバイスの補助がない状態での勃起機能が術前のレベルまで回復したとするエビデンスレベルの高い報告は存在しない。しかし、臨床におけるニーズは依然として高く、勃起機能の回復を目指して様々なツールを使用したP-Rehaは現在も広く行われている。本項では、P-Rehaの現状について解説する。

解説

1 現在の陰莖リハビリテーション (P-Reha)

現在の臨床におけるP-Rehaは、手術や放射線療法による血管損傷や神経ダメージで生じた低酸素環境あるいは低NO環境で生じる陰莖海綿体劣化の予防を意図するものであり、そのツールとして、①PDE5阻害薬、②陰圧式勃起補助具、③PGE₁のICIなどが報告されているが²⁻⁴⁾、P-Rehaの開始時期や期間、手段、薬剤であれば種類、量、投与方法に関す

る推奨プログラムは決まっておらず、今後さらなるデータの蓄積が必要である。

(1) PDE5 阻害薬

PDE5 阻害薬のもつ陰茎海綿体組織の保護作用や平滑筋細胞のアポトーシス阻害作用については、2000年代に動物を用いた基礎研究で良好な成績が報告されており⁵⁻⁷⁾、ヒトにおいてもシルденаフィル100mgの6カ月間の連日投与が根治的前立腺全摘除術後の陰茎海綿体平滑筋成分を増加させ、線維化を予防したとの報告がある⁸⁾。ところが、良好な基礎研究結果をもとに実施された2008年および2014年の最大規模RCTでは、PDE5 阻害薬を用いたP-Rehaによる勃起機能回復は証明されなかった^{9,10)}。しかしながら、その1つである2014年のRCTでは、タダラフィル5 mgを連日投与したP-Reha群において有意に陰茎萎縮が少なく、また、wash-out後に投与再開されたタダラフィル5 mgへの反応が良好であることが判明した¹⁰⁾。その後現在に至るまで勃起機能回復への期待と高いニーズに後押しされ、PDE5 阻害薬を主軸としたP-Rehaは臨床で広く施行され、その有効性を示したRCT、システマティックレビュー、メタアナリシスが途絶えない^{3,11-18)}。近年、JoらはRCTで、前立腺全摘除術後にシルденаフィルを手術直後から開始した群の勃起機能回復が、術後3カ月から開始した群と比較して有意に良好であったと報告し¹⁵⁾、理論上考えられていた前立腺全摘除術直後の低酸素・低NO環境に対する早期介入の有効性を初めて臨床で証明した。また、タダラフィル5 mgを術前から連日投与して効果をみたパイロット研究で、術前からのP-Rehaの有効性が示唆された¹⁶⁾。しかしながら、PDE5 阻害薬を用いたP-Rehaの有効性についてはいまだ議論があり、引き続きデータの蓄積が必要である。

(2) 陰圧式勃起補助具

陰圧式勃起補助具は、陰茎周囲の陰圧により陰茎に血液を充満させ受動的な勃起状態をつくるもので、陰茎海綿体を酸素化し、定期的な使用により陰茎海綿体の線維化を予防すると報告されている¹⁹⁾。前立腺全摘除術後の陰圧式勃起補助具を用いたP-Rehaの有効性を示したRCT、システマティックレビュー、メタアナリシスが報告されている²⁰⁻²³⁾。前立腺全摘除術後早期から神経温存の有無に左右されず受動的な勃起状態が可能であり、陰茎の萎縮を防ぐ効果も報告されている^{21,24)}。P-Rehaの長期的施行を考慮すると、高価な内服薬よりもコスト面で有利であるとの報告もある²⁵⁾。

(3) 陰茎海綿体注射 (ICI)

PGE₁は強力な血管平滑筋弛緩作用をもち、PGE₁のICIは神経温存の有無にかかわらず直接平滑筋に作用して勃起を誘発する。PGE₁のICIは1997年にMontorsiらが報告した最初のP-Rehaで用いられたツールであり、定期的な施行によって陰茎海綿体を酸素化し線維化を予防する²⁶⁾。この手法は、海外ではPDE5 阻害薬に次いで一般的に使用されているP-Rehaの単独のツールである²⁷⁾。一方、本邦では2011年にEDの診断目的で単回の施行のみ保険適用が認められており、繰り返しの施行については未認可である。各施設の倫理委員会での承認後に保険適用外使用(自費)が必要となる。

(4) その他

近年、血管新生作用、神経回復作用をもつ低強度体外衝撃波療法 (low-intensity extracorporeal shock wave therapy ; Li-ESWT) を用いたP-Rehaをはじめ²⁸⁻³⁰⁾、骨盤底筋体操^{31, 32)}、高気圧酸素治療³³⁾、有酸素トレーニング³⁴⁾、振動療法³⁵⁾などを使ったP-Rehaの有効性が報告されているが、いまのところエビデンスレベルの高い報告はない。最近では、単独のツールに固執せず、PDE5阻害薬と陰圧式勃起補助具³⁶⁻³⁸⁾、あるいはPDE5阻害薬とLi-ESWT^{39, 40)}など、複数のツールを併用するアプローチが試みられているが、有効性の判定のためにはさらなるRCTのデータ蓄積が必要である。

主な検索キーワード

(PubMed) penile rehabilitation, prostatectomy, prostate cancer, erectile function, sexual function

【参考文献】

- 1) Mulhall JP. Penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Opin Urol*. 2008; 18: 613-20. (III)
- 2) Stinson J, Bennett N. Reviving intimacy: Penile rehabilitation strategies for men after prostate cancer treatment. *Prostate Int*. 2023; 11: 195-203. (III)
- 3) Nicolai M, Urkmez A, Sarikaya S, et al. Penile Rehabilitation and Treatment Options for Erectile Dysfunction Following Radical Prostatectomy and Radiotherapy: A Systematic Review. *Front Surg*. 2021; 8: 636974. (II)
- 4) Prasad R, Wanjari M, Lamture YR, Late S, Sharma R. Penile rehabilitation effectiveness after prostate cancer treatment: A systematic review of randomized controlled trials. *Narra J*. 2023; 3: e174. (II)
- 5) Kovanecz I, Rambhatla A, Ferrini MG, et al. Chronic daily tadalafil prevents the corporal fibrosis and veno-occlusive dysfunction that occurs after cavernosal nerve resection. *BJU Int*. 2008; 101: 203-10. (II)
- 6) Mulhall JP, Müller A, Donohue JF, et al. The functional and structural consequences of cavernous nerve injury are ameliorated by sildenafil citrate. *J Sex Med*. 2008; 5: 1126-36. (III)
- 7) Ferrini MG, Davila HH, Kovanecz I, Sanchez SP, Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Vardenafil prevents fibrosis and loss of corporal smooth muscle that occurs after bilateral cavernosal nerve resection in the rat. *Urology*. 2006; 68: 429-35. (III)
- 8) Schwartz EJ, Wong P, Graydon RJ. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2004; 171: 771-4. (II)
- 9) Montorsi F, Brock G, Lee J, et al. Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2008; 54: 924-31. (I)
- 10) Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol*. 2014; 65: 587-96. (I)
- 11) Wang X, Wang X, Liu T, He Q, Wang Y, Zhang X. Systematic review and meta-analysis of the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *PLoS One*. 2014; 9: e91327. (II)
- 12) McCullough AR, Hellstrom WG, Wang R, Lepor H, Wagner KR, Engel JD. Recovery of erectile function after nerve sparing radical prostatectomy and penile rehabilitation with nightly intraurethral alprostadil versus sildenafil citrate. *J Urol*. 2010; 183: 2451-6. (I)
- 13) Pace G, Del Rosso A, Vicentini C. Penile rehabilitation therapy following radical prostatectomy. *Disabil Rehabil*. 2010; 32: 1204-8. (I)
- 14) Canat L, Güner B, Gürbüz C, Atış G, Çaskurlu T. Effects of three-times-per-week versus on-demand tadalafil treatment on erectile function and continence recovery following bilateral nerve sparing radical prostatectomy: results of a prospective, randomized, and single-center study. *Kaohsiung J Med Sci*. 2015; 31: 90-5. (I)
- 15) Jo JK, Jeong SJ, Oh JJ, et al. Effect of Starting Penile Rehabilitation with Sildenafil Immediately after Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy on Erectile Function Recovery: A Prospective Randomized Trial. *J Urol*. 2018; 199: 1600-6. (I)
- 16) Noh TI, Shim JS, Kang SG, Cheon J, Lee JG, Kang SH. Efficacy of Tadalafil in Penile Rehabilitation Started Before

- Nerve-Sparing Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Double-Blind Pilot Study. *Sex Med.* 2022; 10: 100508. (II)
- 17) Sari Motlagh R, Abufaraj M, Yang L, et al. Penile Rehabilitation Strategy after Nerve Sparing Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Urol.* 2021; 205: 1018-30. (II)
 - 18) Goh HJ, Sung JM, Lee KH, Jo JK, Kim KN. Efficacy of phosphodiesterase type 5 inhibitors in patients with erectile dysfunction after nerve-sparing radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol.* 2022; 11: 124-38. (II)
 - 19) Yuan J, Lin H, Li P, et al. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *Eur Urol.* 2010; 58: 773-80. (III)
 - 20) Raina R, Agarwal A, Ausmundson S, et al. Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function. *Int J Impot Res.* 2006; 18: 77-81. (II)
 - 21) Köhler TS, Pedro R, Hendlin K, et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int.* 2007; 100: 858-62. (I)
 - 22) Liu C, Lopez DS, Chen M, Wang R. Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2017; 14: 1496-503. (II)
 - 23) Qin F, Wang S, Li J, Wu C, Yuan J. The Early Use of Vacuum Therapy for Penile Rehabilitation After Radical Prostatectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 2018; 12: 2136-43. (II)
 - 24) Dalkin BL, Christopher BA. Preservation of penile length after radical prostatectomy: early intervention with a vacuum erection device. *Int J Impot Res.* 2007; 19: 501-4. (II)
 - 25) Lehrfeld T, Lee DI. The role of vacuum erection devices in penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Int J Impot Res.* 2009; 21: 158-64. (III)
 - 26) Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol.* 1997; 158: 1408-10. (I)
 - 27) Rubilotta E, Gubbiotti M, Balzarro M, et al. Current trends in erectile rehabilitation after radical prostatectomy: Results from a worldwide survey. *Andrologia.* 2022; 54: e14506. (III)
 - 28) Rho BY, Kim SH, Ryu JK, Kang DH, Kim JW, Chung DY. Efficacy of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment in Erectile Dysfunction Following Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022; 11: 2775. (II)
 - 29) Sighinolfi MC, Eissa A, Bellorofonte C, et al. Low-intensity Extracorporeal Shockwave Therapy for the Management of Postprostatectomy Erectile Dysfunction: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol Open Sci.* 2022; 43: 45-53. (II)
 - 30) Matthew AN, Rogers DE, Grob G, Blottner M, Kodama S, Krzastek SC. The use of low-intensity extracorporeal shockwave therapy in management of erectile dysfunction following prostate cancer treatment: a review of the current literature. *Transl Androl Urol.* 2023; 12: 1023-32. (III)
 - 31) Wong C, Louie DR, Beach C. A Systematic Review of Pelvic Floor Muscle Training for Erectile Dysfunction After Prostatectomy and Recommendations to Guide Further Research. *J Sex Med.* 2020; 17: 737-48. (II)
 - 32) Milios JE, Ackland TR, Green DJ. Pelvic Floor Muscle Training and Erectile Dysfunction in Radical Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial Investigating a Non-Invasive Addition to Penile Rehabilitation. *Sex Med.* 2020; 8: 414-21. (I)
 - 33) Chiles KA, Staff I, Johnson-Arbor K, Champagne A, McLaughlin T, Graydon RJ. A Double-Blind, Randomized Trial on the Efficacy and Safety of Hyperbaric Oxygenation Therapy in the Preservation of Erectile Function after Radical Prostatectomy. *J Urol.* 2018; 199: 805-11. (I)
 - 34) Jones LW, Hornsby WE, Freedland SJ, et al. Effects of nonlinear aerobic training on erectile dysfunction and cardiovascular function following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Eur Urol.* 2014; 65: 852-5. (I)
 - 35) Fode M, Sønksen J. Penile vibratory stimulation in the treatment of post-prostatectomy incontinence: a randomized pilot study. *Neurourol Urodyn.* 2015; 34: 117-22. (III)
 - 36) Engel JD. Effect on sexual function of a vacuum erection device post-prostatectomy. *Can J Urol.* 2011; 18: 5721-5. (I)
 - 37) Basal S, Wambi C, Acikel C, Gupta M, Badani K. Optimal strategy for penile rehabilitation after robot-assisted radical prostatectomy based on preoperative erectile function. *BJU Int.* 2013; 111: 658-65. (II)
 - 38) Osadchiy V, Eleswarapu SV, Mills SA, Pollard ME, Reiter RE, Mills JN. Efficacy of a preprostatectomy multi-modal penile rehabilitation regimen on recovery of postoperative erectile function. *Int J Impot Res.* 2020; 32: 323-8. (II)
 - 39) Karakose A, Yitgin Y. Penile rehabilitation with low-intensity extracorporeal shock wave therapy in patients after prostate cancer surgery. Early physiological changes and postoperative follow-up outcomes. *Int J Clin Pract.* 2021; 75: e14804. (II)
 - 40) Jang SW, Lee EH, Chun SY, et al. Comparison of the efficacy of the early LI-SWT plus daily tadalafil with daily tadalafil only as penile rehabilitation for postprostatectomy erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2023; 35: 447-53. (II)

EDの診断に内分泌検査は推奨されるか？

Answer

- 1** EDの診断に総テストステロンの測定が推奨される。

推奨グレード **B**

エビデンスレベル **II**

- 2** 他のホルモンは症例に応じて個別に判断し測定することが推奨される。

推奨グレード **C**

エビデンスレベル **III**

解説

EDに関連するホルモンとしてテストステロン，エストラジオール (estradiol；E₂)，プロラクチン (prolactin；PRL)，甲状腺ホルモンなどが報告されている¹⁾。

1 テストステロン

下垂体前葉から放出される黄体形成ホルモン (luteinizing hormone；LH) が精巣のライディッヒ細胞を刺激することによりテストステロンは産生される。テストステロンはNO-cGMP系などの分子経路や、PDE5発現の調整などに作用し、陰茎海綿体への動脈流入および静脈閉塞に直接的に関与することによって勃起反応を誘発する²⁻⁶⁾。報告によりばらつきがあるが、ED患者では10～30%程度で血清テストステロンレベルが低い(総テストステロン [total testosterone；TT] ≤ 300ng/dL) ことが報告されている⁷⁻⁹⁾。また、低テストステロン血症を有するED患者に対するTRTの有効性はRCTを含むメタアナリシスで複数報告されている¹⁰⁻¹⁴⁾。さらに、TRTは性腺機能低下を有するED患者において、PDE5阻害薬の反応を高める¹⁰⁾。このようにテストステロンは勃起機能と強く関連していることが示唆される。病態把握のみならず治療に結びつく可能性があり、EDの診断にテストステロンの測定は推奨される。海外のED診療ガイドラインに目を向けると、AUAガイドラインはED患者全例に対し血中TTの測定を推奨しており (Moderate Recommendation, エビデンスレベル：grade C)¹⁵⁾、EAUガイドラインは「血糖、脂質、TTを含む臨床検査を評価し、可逆的なリスク因子や修正可能な生活習慣因子を特定し治療することを推奨する (Strong Recommendation)」としている¹⁶⁾。

テストステロン測定においてはTTおよび遊離テストステロン (free testosterone；FT)

が測定できる。FT測定においては平衡透析が最も正確であるとされるが¹⁷⁾、一般臨床で用いることは非現実的である。海外ではTT、性ホルモン結合グロブリン (sex hormone binding globulin ; SHBG)、アルブミンから算出する算定FT(calculated FT ; cFT)が主流であるが、本邦ではSHBGの測定が困難であるため放射免疫測定 (radioimmunoassay ; RIA) もしくは酵素結合免疫吸着検査法 (enzyme-linked immunosorbent assay ; ELISA) による直接測定法でFTが算出されている。しかし、直接測定法で測定できるのはFTの一部であり、cFTのほうが平衡透析で測定したFTに近いとされ、海外ではFTの評価に直接測定法を用いることは推奨されていない^{16, 18)}。さらに、低テストステロン血症を有するED患者に対するTRTの有効性を示した前述のメタアナリシスで解析された研究のほとんどはTTでテストステロンレベルが評価されている¹⁰⁻¹⁴⁾。このような状況からテストステロン測定においては国際標準であるTTの測定が推奨され、FTの測定は補助的診断とすることが望ましいと考えられる。

また、低テストステロン血症を認めた際には原発性、続発性の評価のためにLH、PRLの測定を行うことを推奨する。生殖能力の評価が必要な場合は卵胞刺激ホルモン (follicle stimulating hormone ; FSH) の測定も考慮する。さらに、TTが著明に低値 (< 150ng/dL) にもかかわらずLHの上昇がない症例では、下垂体腺腫の除外のために下垂体MRI検査の施行を考慮することが望ましい¹⁹⁾。

2 その他のホルモン

(1) エストラジオール (E₂)

E₂はテストステロンがアロマターゼによって変換されることにより生じる。E₂の上昇はネガティブフィードバックによるLHの低下からテストステロンの減少をきたす。また、E₂そのものも血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor ; VEGF) を介して静脈血管透過性を高め、静脈漏出の増加を通じて勃起機能に有害な影響を及ぼすという仮説も唱えられている²⁰⁾。Wuらのメタアナリシスでは血中E₂レベルの上昇はEDと有意に関連があると報告され²¹⁾、高E₂血症はEDと関連がある可能性がある。しかし、高E₂血症を有するED患者へのアロマターゼ阻害薬の投与などについてはエビデンスが限られており(2025年1月現在)、E₂の測定が治療選択に与える影響は少ないと考えられる。

(2) プロラクチン (PRL)

PRLは下垂体前葉から分泌されるホルモンであり、血中PRLレベルの上昇はネガティブフィードバックによるLHの低下からテストステロンの減少をきたす。詳細は第I章性欲低下の項(BQ3[p.7])に譲るが、高PRL血症は性欲低下との関連が多く示唆されている。しかしながら、PRLと勃起機能の関連については一定の見解はいまだない。高PRL血症が重度のEDと関連していたという報告もあるが²²⁾、一方でテストステロンレベルを含む交絡因子を調整した後では、PRLとEDの間に有意な関連性はないとする報告もある²³⁾。Coronaらのメタアナリシスでは重度の高PRL血症 (PRL > 35ng/mL) はED患者全体の0.9%に認めたとしている。また、高PRL血症の69%にED、66%に性欲低下が存在し、高PRL血症

の治療によりEDは6分の1に、性欲低下は60分の1となったが、性欲低下の改善率に対しEDの改善率は低いと報告している²⁴⁾。以上より、性欲低下を伴ったEDに対してはPRLの測定は考慮されるが、ED患者全体に対する高PRL血症の有病率は高くないとみられ、症例に応じて測定することが望ましいと考えられる。また、**1** テストステロンの項で述べたとおり、低テストステロン血症においては原因検索のためにPRL測定を推奨し、高PRL血症を認めた際はプロラクチノーマの可能性を考慮する。

(3) 甲状腺ホルモン

Caraniらは小規模集団にて甲状腺機能低下症と甲状腺機能亢進症はEDと関連し、基礎にある甲状腺疾患の是正により勃起機能が回復することを報告した²⁵⁾。Coronaらの大規模コホート研究では顕性甲状腺機能亢進症は重度のEDのリスク増加と関連しているが、ED集団の約0.2%にしか認めず、また、甲状腺機能低下症はEDのリスクと関連していないと報告している²⁶⁾。Maseroliらは一般集団とED集団を比較し、顕性甲状腺疾患の有病率は両群で差はなく、潜在性甲状腺疾患に関しては一般集団のほうが多かったと報告している²⁷⁾。このようにED患者全体に対する甲状腺疾患の有病率は低いと考えられるが、一方で、甲状腺疾患を有するED患者に対し甲状腺疾患の是正を行うと勃起機能が改善するという報告は複数ある。Cihanらのメタアナリシスでは甲状腺機能亢進症の患者ではEDの有病率は対照群に比べて有意に高く、甲状腺機能亢進症の治療により勃起機能は有意に改善すると報告している²⁸⁾。また、Batesらのレビューでは甲状腺機能低下症の治療により勃起機能が改善すると報告している²⁹⁾。以上より、甲状腺機能疾患を有するED患者に対し甲状腺疾患の是正を行うと勃起機能が改善する可能性がある。しかし、ED患者全体に対する甲状腺疾患の有病率は低いと考えられ、症例に応じて測定することが望ましいと考えられる。甲状腺疾患のスクリーニングを行う際は甲状腺刺激ホルモン (thyroid-stimulating hormone ; TSH) に加えて、遊離サイロキシシン (free thyroxine ; FT₄) または遊離トリヨードサイロニン (free triiodothyronine ; FT₃) のどちらかの測定を考慮する。

このように勃起機能との関連が示唆されるホルモンは多岐にわたるが、なかでもテストステロンは勃起機能との関連が強く示唆され、ED患者全体に対する低テストステロン血症の有病率も他のホルモン異常と比べて高率である。EDの診断においてはTTを測定することを推奨し、その他のホルモンは有病率なども考慮し症例ごとに個別に判断し測定することを推奨する。ここで再度AUAおよびEAUガイドラインを参照すると、両ガイドラインともにテストステロン以外でルーチンに測定が推奨されているホルモンはない^{15, 16)}。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, hormone, testosterone, estradiol, prolactin, thyroid hormone, hyperthyroidism, hypothyroidism, systematic review, meta analysis

[参考文献]

- 1) Corona G, Isidori AM, Aversa A, Burnett AL, Maggi M. Endocrinologic Control of Men's Sexual Desire and Arousal/ Erection. *J Sex Med.* 2016; 13: 317-37. (III)
- 2) Filippi S, Vignozzi L, Morelli A, et al. Testosterone partially ameliorates metabolic profile and erectile responsiveness to PDE5 inhibitors in an animal model of male metabolic syndrome. *J Sex Med.* 2009; 6: 3274-88. (III)
- 3) Vignozzi L, Morelli A, Filippi S, et al. Testosterone regulates RhoA/rho-kinase signaling in two distinct animal models of chemical diabetes. *J Sex Med.* 2007; 4: 620-32. (III)
- 4) Corona G, Maggi M. The role of testosterone in erectile dysfunction. *Nat Rev Urol.* 2010; 7: 46-56. (II)
- 5) Lugg J, Ng C, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid N. Cavernosal nerve stimulation in the rat reverses castration-induced decrease in penile NOS activity. *Am J Physiol.* 1996; 271: E354-61. (III)
- 6) Traish AM, Park K, Dhir V, Kim NN, Moreland RB, Goldstein I. Effects of castration and androgen replacement on erectile function in a rabbit model. *Endocrinology.* 1999; 140: 1861-8. (III)
- 7) Köhler TS, Kim J, Feia K, et al. Prevalence of androgen deficiency in men with erectile dysfunction. *Urology.* 2008; 71: 693-7. (III)
- 8) Tsertsvadze A, Fink HA, Yazdi F, et al. Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 650-61. (II)
- 9) Buvat J, Bou Jaoudé G. Significance of hypogonadism in erectile dysfunction. *World J Urol.* 2006; 24: 657-67. (II)
- 10) Zhu J, Zhang W, Ou N, et al. Do testosterone supplements enhance response to phosphodiesterase 5 inhibitors in men with erectile dysfunction and hypogonadism: A systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol.* 2020; 9: 591-600. (II)
- 11) Taniguchi H, Shimada S, Kinoshita H. Testosterone therapy for late-onset hypogonadism improves erectile function: A systematic review and meta-analysis. *Urol Int.* 2022; 106: 539-52. (II)
- 12) Xu Z, Chen X, Zhou H, et al. An updated systematic review and meta-analysis of the effects of testosterone replacement therapy on erectile function and prostate. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024; 15: 1335146. (II)
- 13) Corona G, Isidori AM, Buvat J, et al. Testosterone supplementation and sexual function: A meta-analysis study. *J Sex Med.* 2014; 11: 1577-92. (II)
- 14) Corona G, Rastrelli G, Morgentaler A, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile Function Scores. *Eur Urol.* 2017; 72: 1000-11. (II)
- 15) Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. *J Urol.* 2018; 200: 633-41. (GL)
- 16) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31. (GL)
- 17) Fiers T, Wu F, Moghetti P, Vanderschueren D, Lapauw B, Kaufman JM. Reassessing free-testosterone calculation by liquid Chromatography-Tandem mass spectrometry direct equilibrium dialysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018; 103: 2167-74. (III)
- 18) Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84: 3666-72. (III)
- 19) Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, et al. Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. *J Urol.* 2018; 200: 423-32. (GL)
- 20) Mancini A, Milardi D, Bianchi A, Summaria V, De Marinis L. Increased estradiol levels in venous occlusive disorder: A possible functional mechanism of venous leakage. *Int J Impot Res.* 2005; 17: 239-42. (III)
- 21) Wu X, Liu G, Zhang Y, et al. High estradiol level is associated with erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Andrologia.* 2022; 54: e14432. (II)
- 22) Maggi M, Buvat J, Corona G, Guay A, Torres LO. Hormonal causes of male sexual dysfunctions and their management (hyperprolactinemia, thyroid disorders, GH disorders, and DHEA) . *J Sex Med.* 2013; 10: 661-77. (II)
- 23) Corona G, Mannucci E, Fisher AD, et al. Effect of hyperprolactinemia in male patients consulting for sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2007; 4: 1485-93. (III)
- 24) Corona G, Rastrelli G, Bianchi N, et al. Hyperprolactinemia and male sexual function: Focus on erectile dysfunction and sexual desire. *Int J Impot Res.* 2024; 36: 324-32. (II)
- 25) Carani C, Isidori AM, Granata A, et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 6472-9. (II)
- 26) Corona G, Wu FC, Forti G, et al; EMAS Study Group. Thyroid hormones and male sexual function. *Int J Androl.* 2012; 35: 668-79. (II)
- 27) Maseroli E, Corona G, Rastrelli G, et al. Prevalence of endocrine and metabolic disorders in subjects with erectile dysfunction: A comparative study. *J Sex Med.* 2015; 12: 956-65. (II)
- 28) Cihan A, Esen AA. The impact of hyperthyroidism on sexual functions in men and women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2024; 36: 339-47. (II)
- 29) Bates JN, Kohn TP, Pastuszak AW. Effect of thyroid hormone derangements on sexual function in men and women. *Sex Med Rev.* 2020; 8: 217-30. (II)

ED に対して生活習慣への介入は有効か？

Answer

ED に対して、生活習慣への介入は有効である。

推奨グレード **A** エビデンスレベル **I**

解 説

生活習慣には、喫煙、飲酒、食事、運動習慣などが含まれる¹⁾。生活習慣への介入は ED に対して有効であることが多数の研究結果から示されている。

1 運 動

有酸素運動による ED 改善効果を、IIEF-EF で評価した 11 件の RCT (総計 1,147 例、有酸素運動群 636 例、標準治療群 511 例) のメタアナリシスでは、2～24 カ月の有酸素運動で有意に IIEF-EF スコアの改善を認めた²⁾。有酸素運動による IIEF-EF スコアの改善は、ベースラインの IIEF-EF スコアが低い患者ほど大きく、軽度、中等度、重度 ED でそれぞれ 2.3 点、3.3 点、4.9 点の改善であった。また、PDE5 阻害薬を使用していない患者のみを対象とした 7 件の RCT のメタアナリシスでも、有酸素運動による介入でのみ ED の有意な改善を認めた³⁾。日本人を対象とした介入試験はまだ報告されていないが、日本人の 2 型糖尿病患者 460 例では、身体活動の強度と ED の有病率は重症度にかかわらず逆相関することが報告されており⁴⁾、運動による介入は ED 改善に有効であることが予想される。

2 喫 煙

喫煙に積極的に介入した研究は少なくメタアナリシスは報告されていないが、1 日 1 本以上タバコを吸う 18 歳以上の中国人男性 719 例を対象とした RCT では、米国医療政策研究局 (Agency for Health Care Policy and Research ; AHCPR) (現在の米国 Agency for Healthcare Research and Quality [AHRQ]) の診療ガイドラインに準拠した方法で禁煙カウンセリングによる介入を行い、6 カ月時点で禁煙できていた 143 例の半数以上 (53.8%) に ED の改善を認めたが、禁煙できなかった群では 28.1% に留まり、有意差を認めた⁵⁾。また、イラン人 281 例の前向きコホート研究では、1 年後の禁煙者では 25% 以上で ED が改善し、年齢別ではより若年者で、ベースラインの ED の程度が軽度なほど改善する割合が高かった⁶⁾。禁煙は勃起機能に保護的に働くことが推測されるが、より若年、軽度で効果が期待される⁶⁾。

3 飲 酒

中等度以上のアルコール摂取はEDのリスク因子であるため、介入によりEDが改善する可能性はある。しかし、禁酒によるEDの改善を前向きに検討した研究はまだ報告されていない。

4 食事を中心とした介入による体重減少

肥満患者を対象とした食事内容の見直しや、摂取エネルギー制限による積極的な介入による体重減少がED改善効果を示すかどうかを検討した報告では、糖尿病・高血圧・脂質異常症の合併のないイタリア人110例を対象とした研究⁷⁾や、中年～高齢の2型糖尿病の米国人306例を対象とした研究⁸⁾を含む5件の研究から抽出した619例のメタアナリシスによると、介入群では対照群と比較し明らかな体重減少とIIEFの改善を認めた⁹⁾。食事内容に関する検討では、肥満もしくは過体重の男性患者に高蛋白低脂肪食または高炭水化物低脂肪食によるカロリー制限を1年間継続したところ、IIEFの改善を認めたが、食事の種類による違いは認めなかった¹⁰⁾。

以上より、EDに対して生活習慣への介入は有効と思われる。今後は、日本人に対する介入研究の結果報告が期待される。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile function, intervention, change, lifestyle, cigarette, smoking, obesity, alcohol, physical activity, diet

[参考文献]

- 1) 日本動脈硬化学会(編). 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版. 広島: レタープレス; 2022.(GL)
- 2) Khara M, Bhattacharyya S, Miller LE. Effect of aerobic exercise on erectile function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Sex Med. 2023; 20: 1369-75.(II)
- 3) Chen Z, Wang J, Jia J, Wu C, Song J, Tu J. Effect of different physical activities on erectile dysfunction in adult men not receiving phosphodiesterase-5 inhibitors therapy: A systematic review and meta-analysis. Andrology. 2024; 12: 1632-41.(II)
- 4) Minami H, Furukawa S, Sakai T, et al. Physical activity and prevalence of erectile dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Dogo Study. J Diabetes Investig. 2018; 9: 193-8.(II)
- 5) Chan SS, Leung DY, Abdullah AS, et al. Smoking-cessation and adherence intervention among Chinese patients with erectile dysfunction. Am J Prev Med. 2010; 39: 251-8.(I)
- 6) Pourmand G, Alidaee MR, Rasuli S, Maleki A, Mehrsai A. Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping? : a prospective study. BJU Int. 2004; 94: 1310-3.(I)
- 7) Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291: 2978-84.(I)
- 8) Wing RR, Rosen RC, Fava JL, et al. Effects of weight loss intervention on erectile function in older men with type 2 diabetes in the Look AHEAD trial. J Sex Med. 2010; 7: 156-65.(I)
- 9) Li H, Xu W, Wang T, Wang S, Liu J, Jiang H. Effect of weight loss on erectile function in men with overweight or obesity: A meta-analysis of randomised controlled trials. Andrologia. 2022; 54: e14250.(II)
- 10) Moran LJ, Brinkworth GD, Martin S, et al. Long-Term Effects of a Randomised Controlled Trial Comparing High Protein or High Carbohydrate Weight Loss Diets on Testosterone, SHBG, Erectile and Urinary Function in Overweight and Obese Men. PLoS One. 2016; 11: e0161297.(I)

EDに対して心血管疾患の リスク因子検索と その治療は有効か？

Answer

EDに対して、心血管疾患のリスク因子検索とその治療は有効である。

推奨グレード **A** エビデンスレベル **I**

解 説

心血管疾患とEDは高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満や喫煙などのリスク因子が共通しており、そのメカニズムとしては、内皮機能障害、炎症、加齢、血清テストステロン濃度の低下などとの病態生理学的関連が明らかにされている¹⁾。EDが、その後発症する心血管疾患イベントの前兆となることが報告されており^{2, 3)}、ED患者では積極的な心血管疾患のリスク因子の検索と治療を行うことが望ましい¹⁾。心血管疾患のリスク因子とも関連する喫煙や運動などの生活習慣への介入は、勃起機能を改善することが報告されている(CQ3 [p.74] 参照)。

1 脂質異常症治療

心血管疾患のリスク因子の治療薬がEDに与える影響について、脂質異常症治療薬であるスタチンに関する検討が行われている。6件の二重盲検プラセボ対照RCTに含まれる462例を対象としたメタアナリシスでは、3～6カ月の投与期間で、プラセボ(±シルデナフィル)群と比べ、スタチン(±シルデナフィル)群で有意なIIEF-5スコアの改善を認めた。このうち、スタチン単独群とプラセボ単独群の比較では有意差は認めなかったが、スタチン+シルデナフィル群とプラセボ+シルデナフィル群では有意差を認めた⁴⁾。PDE5阻害薬の併用を問わずアトルバスタチンの効果を検討した解析では、5件のRCTおよび9件のシングルアーム試験のメタアナリシスで、アトルバスタチン投与によりIIEF-5スコアの有意な改善が認められた⁵⁾。

2 高血圧治療

降圧薬では、古典的な降圧薬(第一世代、第二世代の β 遮断薬、利尿薬、メチルドパなどの中枢性交感神経抑制薬)は勃起機能に悪影響を及ぼすとされるが¹⁾、比較的新しい降圧薬であるアンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、血管拡

張作用のある第三世代の β 遮断薬、カルシウム拮抗薬は中立的、または統計的に有意な影響を及ぼさないことが16件のメタアナリシスを含む25件のRCTのシステマティックレビューのメタアナリシスで示唆されている⁶⁾。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を用いた4件の試験によるメタアナリシスでは、勃起機能の改善や悪化は認めなかった⁷⁾。

3 糖尿病治療

糖尿病治療薬の勃起機能に対する効果の検討では、30例程度の小規模研究であるが、インスリン抵抗性のあるED患者に、シルデナフィルに追加してビグアナイド薬(メトホルミン)を投与した二重盲検プラセボ対照RCT⁸⁾や、シルデナフィルに反応しない中等度～重度ED患者に糖尿病合併の有無を問わずチアゾリジン薬(ピオグリタゾン)を追加投与した二重盲検プラセボ対照RCT⁹⁾では、勃起機能の改善を認めた。新しい2型糖尿病薬の勃起機能に対する効果の検討では、24カ国371施設の医療機関より平均65.5歳の2型糖尿病の男性患者3,725例を対象に、GLP-1受容体作動薬(デュラグルチド)投与群とプラセボ群で5.4年(中央値)観察したところ、デュラグルチド投与群にIIEFで評価した有意な勃起機能の改善を認めた¹⁰⁾。Dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) 阻害薬およびSGLT2阻害薬についても、基礎研究やパイロット臨床研究の結果から勃起機能の改善効果が報告されており、今後の大規模臨床研究の結果が期待される。

以上のように、心血管疾患のリスク因子の治療が心血管疾患の発症抑制のみならず、勃起機能の改善にも有効である場合がある。ただし、薬剤性EDの原因となる薬剤に注意が必要である。

主な検索キーワード

(PubMed) cardiovascular disease, risk factor, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, treatment, statin, antihypertensive drugs, antihyperglycemic drugs

【参考文献】

- 1) Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Rokkas K, Vlachopoulos C. Interactions between erectile dysfunction, cardiovascular disease and cardiovascular drugs. *Nat Rev Cardiol*. 2022; 19: 59-74. (III)
- 2) Inman BA, Sauver JL, Jacobson DJ, et al. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84: 108-13. (II)
- 3) Miner MM. Erectile dysfunction: a harbinger or consequence: does its detection lead to a window of curability? *J Androl*. 2011; 32: 125-34. (III)
- 4) Cui Y, Zong H, Yan H, Zhang Y. The effect of statins on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2014; 11: 1367-75. (II)
- 5) Su H, Lu Y, Ma C, Li H, Su X. Impact of atorvastatin on erectile dysfunction: A meta-analysis and systematic review. *Andrologia*. 2022; 54: e14408. (II)
- 6) Farmakis IT, Pyrgidis N, Doundoulakis I, Mykoniatis I, Akrivos E, Giannakoulas G. Effects of Major Antihypertensive Drug Classes on Erectile Function: a Network Meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2022; 36: 903-14. (II)
- 7) Ismail SB, Noor NM, Hussain NH, Sulaiman Z, Shamsudin MA, Irfan M. Angiotensin Receptor Blockers for Erectile Dysfunction in Hypertensive Men: A Brief Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Am J Mens Health*. 2019;

- 13: 1557988319892735. [\(II\)](#)
- 8) Rey-Valzacchi GJ, Costanzo PR, Finger LA, et al. Addition of metformin to sildenafil treatment for erectile dysfunction in eugonadal nondiabetic men with insulin resistance. A prospective, randomized, double-blind pilot study. *J Androl.* 2012; 33: 608-14. [\(I\)](#)
- 9) Gholamine B, Shafiei M, Motevallian M, Mahmoudian M. Effects of pioglitazone on erectile dysfunction in sildenafil poor-responders: a randomized, controlled study. *J Pharm Pharm Sci.* 2008; 11: 22-31. [\(I\)](#)
- 10) Bajaj HS, Gerstein HC, Rao-Melacini P, et al. Erectile function in men with type 2 diabetes treated with dulaglutide: an exploratory analysis of the REWIND placebo-controlled randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9: 484-90. [\(I\)](#)

心因性EDに対して 心理・行動療法は推奨されるか？

Answer

心因性EDに対して、心理・行動療法による治療は推奨される。

推奨グレード B

エビデンスレベル II

解説

1 心因性EDとは

心因性EDは、特に若年層に多くみられ、心理的および社会的要因が複雑に絡み合う多面的な障害である¹⁾。性的パフォーマンス不安、うつ、不安障害といった心理的要因は、EDの原因となるだけでなく、結果として現れることも多い。これらは、患者の性的自己効力感(性的機能をうまく実行できるという信念)を低下させる要因となる。また、パートナーシップや人間関係の問題がEDに影響を及ぼし、性的コミュニケーションの不足や誤解が症状を悪化させる場合がある。

2 心因性EDに対する心理・行動療法

心因性EDの治療法は、もともと心理・行動療法が主体であったが、米国で1998年にPDE5阻害薬が登場して以降は心理・行動療法に加え、PDE5阻害薬単独および心理・行動療法とPDE5阻害薬の併用療法が行われている。

心理・行動療法には、系統的脱感作法、センセート・フォーカス・テクニック(感覚集中訓練)、カップルセラピー、性教育、マスターベーション訓練などの様々な方法が含まれる。最近では、認知行動療法(cognitive behavior therapy; CBT)、セックスセラピー、マインドフルネス療法などがEDに対する心理的アプローチとして提唱されている²⁻⁴⁾。これらの治療法は、性的パフォーマンス不安の軽減、否定的な思考パターンの修正、パートナー間のコミュニケーションの向上、不安の軽減を目的としている。また、パートナーを治療プロセスに参加させることで、関係性を改善し、治療効果を高めることが可能である。

心因性EDに対しては、PDE5阻害薬単独よりも、心理療法や心理療法とPDE5阻害薬を併用した治療のほうが、勃起機能や治療満足度において優れているとする報告がある^{5, 6)}が、その一方でどの心理・行動療法が最も有効であるかは対象のサイズが小さいこと、対

象の選択方法、評価方法が異なることからほとんどの研究が質的に低いとされ、明確な結論を導き出すのが困難であると指摘されている⁷⁾。

EDに対する心理療法の効果を解析したメタアナリシスでは、PDE5阻害薬に心理療法を併用することで、PDE5阻害薬の単独療法と比較してED症状および性的満足度に対する有意な追加改善効果が得られることが示された⁸⁾。

本邦ではセンセート・フォーカス・テクニックを利用したノン・エレクト法が広く知られている。RCTではないものの、125組のカップルを対象として、向精神薬などを併用したケースもあるがノン・エレクト法を用いて84%に改善が得られたと阿部は報告している⁹⁾。さらに、PDE5阻害薬で効果が得られなかった心因性ED患者に対するセックスセラピーでは、79%の治療効果が得られたとする報告もある¹⁰⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) psychogenic, erectile dysfunction, psychological intervention, behavioral therapy

【参考文献】

- 1) Pantazis A, Franco I, Gitlin J. Erectile Dysfunction in Adolescents and Young Adults. Curr Urol Rep. 2024; 25: 225-32. (I)
- 2) Andersson E, Walén C, Hallberg J, et al. A randomized controlled trial of guided internet-delivered cognitive behavioral therapy for erectile dysfunction. J Sex Med. 2011; 8: 2800-9. (I)
- 3) Bilal A, Abbasi NUH. Cognitive behavioral sex therapy: an emerging treatment option for nonorganic erectile dysfunction in young men: a feasibility pilot study. Sex Med. 2020; 8: 396-407. (II)
- 4) Bossio JA, Basson R, Driscoll M, Correia S, Brotto LA. Mindfulness-Based Group Therapy for Men With Situational Erectile Dysfunction: A Mixed-Methods Feasibility Analysis and Pilot Study. J Sex Med. 2018; 15: 1478-90. (II)
- 5) Melnik T, Abdo CH. Psychogenic erectile dysfunction: comparative study of three therapeutic approaches. J Sex Marital Ther. 2005; 31: 243-55. (I)
- 6) Melnik T, Abdo CH, de Moraes JF, Riera R. Satisfaction with the treatment, confidence and 'naturalness' in engaging in sexual activity in men with psychogenic erectile dysfunction: preliminary results of a randomized controlled trial of three therapeutic approaches. BJU Int. 2012; 109: 1213-9. (I)
- 7) Atallah S, Haydar A, Jabbour T, Kfoury P, Sader G. The effectiveness of psychological interventions alone, or in combination with phosphodiesterase-5 inhibitors, for the treatment of erectile dysfunction: A systematic review. Arab J Urol. 2021; 19: 310-22. (II)
- 8) Schmidt HM, Munder T, Gerger H, Frühauf S, Barth J. Combination of psychological intervention and phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction: a narrative review and meta-analysis. J Sex Med. 2014; 11: 1376-91. (II)
- 9) 阿部輝夫. ノン・エレクト法. 治療. 2002; 84: 2725-30. (II)
- 10) 木村将貴, 道場勇太. 薬物治療抵抗性の心因性勃起不全に対する行動療法を用いたセックスセラピー. 日性科会誌. 2023; 41: 53-62. (II)

心因性EDに対して PDE5阻害薬は推奨されるか？

Answer

心因性EDに対して、PDE5阻害薬による治療は推奨されるがその効果は限定的であり、心理学的介入との併用が推奨される。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

心因性EDに対する治療効果の根拠となる文献はきわめて少ない。対象から器質性や混合性が除外されていないこともあり、心因性のみを対象とした文献はさらに限られる。対象の数が少ないこと、対象の選択方法、評価ツールの種類が異なること、PDE5阻害薬の投与方法のモニタリングなどの面から、ほとんどの研究が質的に低いとされており、明確な結論を導き出すのが困難であると指摘されている¹⁾。

そのような状況のなかで心因性EDに対する治療として、PDE5阻害薬と心理学的介入 (psychological intervention ; PI) の併用群 (以下、併用群)、PIのみを行った群 (以下、PI群)、PDE5阻害薬の投与のみを行った群 (以下、PDE5阻害薬群) を比較した13件のRCTの報告がある¹⁾。このうちPIにインターネットを用いた研究が4件²⁻⁵⁾あり、これを除くと9件の報告がある。

これらの研究では、PDE5阻害薬の治療効果は認められるが、7件の研究で併用群のほうがPDE5阻害薬群に比べて有意に優れた効果を示した⁶⁻¹²⁾。残りの2件の研究では、PI群とPDE5阻害薬群に有意差はなかったという報告¹³⁾と、PI群よりもPDE5阻害薬群ならびに併用群で有意に効果があったという報告¹⁴⁾がある。

PDE5阻害薬は、勃起に自信がもてるようになることで性的パフォーマンス不安を和らげる効果があり、心因性EDの一部の男性に効果がある。しかし、心因性EDの根本原因は、多くの場合性的パフォーマンス不安やストレス、関係性の問題といった心理的要因に起因しており、心理的要因に対処する行動療法との併用が長期的な改善において推奨される。

主な検索キーワード

(PubMed) psychogenic, erectile dysfunction, phosphodiesterase type 5 inhibitor

[参考文献]

- 1) Atallah S, Haydar A, Jabbour T, Kfoury P, Sader G. The effectiveness of psychological interventions alone, or in combination with phosphodiesterase-5 inhibitors, for the treatment of erectile dysfunction: A systematic review. *Arab J Urol*. 2021; 19: 310-22. [\(II\)](#)
- 2) McCabe MP, Price E, Piterman L, Lording D. Evaluation of an internet-based psychological intervention for the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2008; 20: 324-30. [\(II\)](#)
- 3) McCabe M, Price E. Internet-based psychological and oral medical treatment compared to psychological treatment alone for ED. *J Sex Med*. 2008; 5: 2338-46. [\(II\)](#)
- 4) van Lankveld JJ, Leusink P, van Diest S, Gijs L, Slob AK. Internet-based brief sex therapy for heterosexual men with sexual dysfunctions: a randomized controlled pilot trial. *J Sex Med*. 2009; 6: 2224-36. [\(I\)](#)
- 5) Andersson E, Walén C, Hallberg J, et al. A randomized controlled trial of guided internet-delivered cognitive behavioral therapy for erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2011; 8: 2800-9. [\(I\)](#)
- 6) Khan S, Amjad A, Rowland D. Cognitive behavioral therapy as an adjunct treatment for Pakistani men with ED. *Int J Impot Res*. 2017; 29: 202-6. [\(I\)](#)
- 7) Khan S, Amjad A, Rowland D. Potential for long-term benefit of cognitive behavioral therapy as an adjunct treatment for men with erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2019; 16: 300-6. [\(I\)](#)
- 8) Melnik T, Abdo CH. Psychogenic erectile dysfunction: comparative study of three therapeutic approaches. *J Sex Marital Ther*. 2005; 31: 243-55. [\(I\)](#)
- 9) Melnik T, Abdo CH, de Moraes JF, Riera R. Satisfaction with the treatment, confidence and 'naturalness' in engaging in sexual activity in men with psychogenic erectile dysfunction: preliminary results of a randomized controlled trial of three therapeutic approaches. *BJU Int*. 2012; 109: 1213-9. [\(I\)](#)
- 10) Banner LL, Anderson RU. Integrated sildenafil and cognitive-behavior sex therapy for psychogenic erectile dysfunction: a pilot study. *J Sex Med*. 2007; 4: 1117-25. [\(I\)](#)
- 11) Aubin S, Heiman JR, Berger RE, Murallo AV, Yung-Wen L. Comparing sildenafil alone vs. sildenafil plus brief couple sex therapy on erectile dysfunction and couples' sexual and marital quality of life: a pilot study. *J Sex Marital Ther*. 2009; 35: 122-43. [\(I\)](#)
- 12) Boddi V, Castellini G, Casale H, et al. An integrated approach with vardenafil orodispersible tablet and cognitive behavioral sex therapy for treatment of erectile dysfunction: a randomized controlled pilot study. *Andrology*. 2015; 3: 909-18. [\(II\)](#)
- 13) Bilal A, Abbasi NUH. Cognitive behavioral sex therapy: an emerging treatment option for nonorganic erectile dysfunction in young men: a feasibility pilot study. *Sex Med*. 2020; 8: 396-407. [\(II\)](#)
- 14) Abdo CH, Afif-Abdo J, Otani F, Machado AC. Sexual satisfaction among patients with erectile dysfunction treated with counseling, sildenafil, or both. *J Sex Med*. 2008; 5: 1720-6. [\(I\)](#)

前立腺肥大症 (BPH) / 下部尿路症状 (LUTS) 合併ED に対して PDE5 阻害薬は推奨されるか？

Answer

前立腺肥大症 (BPH) / 下部尿路症状 (LUTS) を合併する ED に対して、PDE5 阻害薬による治療は推奨される。

推奨グレード **A**

エビデンスレベル **I**

解 説

BPH/LUTS と ED で文献を検索すると、ほとんどがその有意な相関関係に関する研究結果を報告したものである。最も多く引用されている研究は、2003 年の Rosen らによる多国籍調査 The Multinational Survey of the Ageing Male (MSAM) -7¹⁾ であり、50～80 歳の男性 12,815 例を対象として、① LUTS が ED の独立したリスク因子であること、② LUTS の重症度が ED の重症度と強く関連していること、③ この関連は併存疾患とは無関係であることが示されている。最近行われた 3,001 例を対象とした研究²⁾でも、その結論は変わらず、LUTS は早漏 (premature ejaculation ; PE) にも関連することが示されている。BPH/LUTS と ED に共通する病態生理として、2006 年の McVary³⁾ の 4 つの仮説 (① 前立腺および陰茎海綿体における NO 経路の低下、② 交感神経過活動とメタボリックシンドロームの関連、③ Rho キナーゼ活性化、④ 骨盤の動脈硬化) が、最も引用されている。診断の際に一方が存在した場合にはもう一方の合併を想定するべきであり⁴⁾、病態生理が共通することから、両者を同時に治療する戦略が大勢を占める。

1 前立腺肥大症 (BPH) / 下部尿路症状 (LUTS) に対する PDE5 阻害薬の有効性

ED に対する第一選択薬は PDE5 阻害薬であるが、BPH/LUTS を合併する場合に、ED の治療効果のみにフォーカスを当てた報告はほとんどない。AUA ガイドライン⁴⁾ではその治療効果は併存疾患を有しない ED 症例と同様であり、有害事象の割合も変化しないとされている。報告されている研究の多く⁵⁻⁷⁾は、PDE5 阻害薬の 1 つであるタダラフィルが BPH/LUTS に与える影響を検討している。低用量タダラフィルの連日投与により国際前立腺症状スコア (international prostate symptom score ; IPSS) の改善を評価した研究が最も多く^{5, 6)}、 α_1 遮断薬に併用することで効果の増強とともに副次評価項目の勃起機能の改善を認めたとする研究⁷⁾が続いている。

Porst らは 4 件の RCT の結果を統合解析し、タダラフィル 5 mg 連日投与群 (521 例) はブ

ラセボ群 (505例) と比較して, IPSSが -6.0 vs -3.6 ($p < 0.001$), IIEF-EFが $+6.4$ vs $+1.4$ ($p < 0.001$) でいずれも有意に改善したことを報告している⁸⁾。ベースラインのLUTSあるいはEDの重症度が, IIEF-EFあるいはIPSSの改善に与える影響は明らかなでないため, いずれの重症度にかかわらず有効であると結論している。中国, 台湾, 韓国の40施設の研究センターで行われたRCT⁹⁾ (909例) においてもタダラフィル群はプラセボ群と比較してIPSSが -5.5 vs -4.1 ($p < 0.001$), IIEF-EFが $+5.2$ vs $+1.9$ ($p < 0.001$) でいずれも有意に改善したことと, 有害事象に関しても両群に差を認めなかったことが報告されている。

2 投与法はオンデマンドではなく, タダラフィル5 mgの連日投与

Brockらは21件の臨床試験を統合解析し, タダラフィルの連日投与とオンデマンド(必要時頓服)投与を比較した結果, どちらもEDに対して同等の有効性を示すことを報告している¹⁰⁾。したがって, 海外のLUTSに関するガイドラインの見解を踏まえても, BPH/LUTSを合併するEDに対する治療としてタダラフィル5 mgの連日投与を推奨する。ただし, 本邦の『男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン』¹¹⁾に「PDE5阻害薬は勃起障害にも効果があるが, 前立腺肥大症の治療目的とは用法・用量が異なる別の治療薬とされている」と記載があるように, タダラフィル5 mgの連日投与については排尿状態の改善が主目的であり, EDの治療薬としてのPDE5阻害薬はオンデマンドでの使用が原則であるという点は理解したうえでの投与が肝要である。また, 硝酸薬あるいはNO供与薬との併用が禁忌であり, タダラフィルの連日投与で治療中の症例に対して, 別の医師がEDの治療目的でPDE5阻害薬を処方して重複投与にならないように注意を要する。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract, phosphodiesterase type 5 inhibitors

【参考文献】

- 1) Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). Eur Urol. 2003; 44: 637-49. (II)
- 2) Przydacz M, Rajwa P, De Cillis S, et al; European Association of Urology Young Academic Urologists (EAU YAU) Functional Urology Working Group. Lower Urinary Tract Symptoms Correlate with Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation but Not with Men's Sexual Activity: Results from a Large Population-Representative Study. Healthcare (Basel). 2024; 12: 1408. (II)
- 3) McVary K. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology. BJU Int. 2006; 97 Suppl 2: 23-8; discussion 44-5. (III)
- 4) Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. J Urol. 2018; 200: 633-41. (GL)
- 5) Takeda M, Nishizawa O, Imaoka T, Morisaki Y, Viktrup L. Tadalafil for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms in Japanese Men with Benign Prostatic Hyperplasia: Results from a 12-week Placebo-controlled Dose-finding Study with a 42-week Open-label Extension. Low Urin Tract Symptoms. 2012; 4: 110-9. (I)
- 6) Yokoyama O, Yoshida M, Kim SC, et al. Tadalafil once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a randomized placebo- and tamsulosin-controlled 12-week study in Asian men. Int J Urol. 2013; 20: 193-201. (I)
- 7) Nagasubramanian S, John NT, Antonisamy B, et al. Tamsulosin and placebo vs tamsulosin and tadalafil in male lower urinary tract symptoms: a double-blinded, randomised controlled trial. BJU Int. 2020; 125: 718-24. (I)

- 8) Porst H, Roehrborn CG, Seccrest RJ, Esler A, Viktrup L. Effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia and on erectile dysfunction in sexually active men with both conditions: analyses of pooled data from four randomized, placebo-controlled tadalafil clinical studies. *J Sex Med.* 2013; 10: 2044-52. [\(II\)](#)
- 9) Zhang Z, Li H, Zhang X, et al. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once-daily in Asian men with both lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: A phase 3, randomized, double-blind, parallel, placebo- and tamsulosin-controlled study. *Int J Urol.* 2019; 26: 192-200. [\(I\)](#)
- 10) Brock G, Ni X, Oelke M, et al. Efficacy of Continuous Dosing of Tadalafil Once Daily vs Tadalafil On Demand in Clinical Subgroups of Men With Erectile Dysfunction: A Descriptive Comparison Using the Integrated Tadalafil Databases. *J Sex Med.* 2016; 13: 860-75. [\(II\)](#)
- 11) 日本泌尿器科学会(編). 男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2017. [\(GL\)](#)

PDE5 阻害薬無効に対して 陰圧式勃起補助具は推奨されるか？

Answer

PDE5 阻害薬無効に対して、陰圧式勃起補助具は推奨される。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

陰圧式勃起補助具は陰茎に陰圧をかけて陰茎内の血液を吸引した後、陰茎基部にゴムバンドを巻いて血液を滞留させ、生理的な勃起とは異なる疑似勃起状態を起こす ED 治療のデバイスである¹⁾。米国ではその歴史は古く、1982年には米国食品医薬品局(food and drug administration；FDA)に ED に対する医療機器として認可されている。本邦でも陰圧式勃起補助具の有効性は認められており、1995年に医療機器として認められ、これまでの本邦の『ED 診療ガイドライン』では、2008年発刊の第1版²⁾、2012年発刊の第2版³⁾、2018年発刊の第3版⁴⁾いずれにおいても PDE5 阻害薬の効果不十分例、あるいは PDE5 阻害薬内服不可例において ICI とともに、PDE5 阻害薬が有効でなかった症例に対する第二選択として位置付けられてきた。ガイドラインに第二選択として記載されているものの実質的には使用できない状態が続いていたが、新たな陰圧式勃起補助具の1つが PMDA の認可を受け、2022年に販売開始され(ビガー2020、特定管理医療機器(クラス II) 承認番号：30300BZX00279000)、本邦でも ED 診療の選択肢として復活することとなった。

1 ED に対する陰圧式勃起補助具の有効性

(1) ガイドラインなどにおける記載状況

- ・米国泌尿器科学会(AUA)ガイドライン⁵⁾

これまでの本邦のガイドライン²⁻⁴⁾のように第二選択の位置付けではなく、ED と診断された患者に対して提示すべき治療として、PDE5 阻害薬、アルプロスタジルの尿道内注入(本邦未承認)、ICI(本邦では臨床試験のみ)、陰茎プロステース挿入術と横並びの治療選択肢として記載されている。

- ・欧州泌尿器科学会(EAU)ガイドライン⁶⁾

AUA ガイドラインと同様に、治療選択肢として横並びに併記されている。AUA ガイドラインと異なるのは EAU ガイドラインでは ICI(本邦では臨床試験のみ)、PDE5 阻害薬以

外の薬物療法、アルプロスタジルの尿道内注入（本邦未承認）が一律に横並びに記載されており、血管性EDの場合にLi-ESWTを考慮すると記載されている。

・日本におけるガイドライン

解説でも記載のとおり、これまで本邦で発刊された『ED診療ガイドライン』の3版すべてにおいて、PDE5阻害薬無効時の第二選択としてICIとともに記載されていた²⁻⁴⁾。ただし、記載はされているものの実質的には使用できない状態が長く続いていた。

（2）EDに対する陰圧式勃起補助具の報告

・海外における陰圧式勃起補助具の報告

陰圧式勃起補助具はEDの原因によらずその有効性は90%と報告されており、患者満足度も27～94%と報告されている^{1,7)}。ただし、2年以上の長期使用例では満足度が50～64%へ低下するとされている⁸⁾。よくある合併症として、陰茎痛、射精困難、皮下出血などが報告されている⁸⁾。重篤な副作用として包皮の壊死が報告されているが、30分以上の使用を避けることで防止できるとされている。出血素因のある患者や抗凝固療法を行っている患者には禁忌とされている^{9,10)}。陰圧式勃起補助具は非侵襲的かつ薬物を使用しないEDの治療を望む比較的中高年の患者の選択肢となるとされている。

・日本における陰圧式勃起補助具の報告

海外からは陰圧式勃起補助具の有効性について多数の報告があるが、本邦では1993年にOtaniらが73%は性交可能となり満足度は65%であったと有効性を報告¹¹⁾したあと、本邦の普及状況も相まって報告が存在しなかった。ビガー2020が入手可能となった後、2024年にShiraiらが本邦における使用成績を報告¹²⁾しており、挿入不能であったED患者のうち62.5%が挿入可能となったとしており、新たなデバイスにおいても有効性は変わらないことが示されている。

2 日本における陰圧式勃起補助具の現状

もともと本邦では陰圧式勃起補助具は医療機器として認められておらず、いわゆる雑貨として何ら規制もなく販売され低品質なものが流通する結果となっていた。しかし、日本性機能学会より医療用具として取り扱いするよう要望を上げ、1998年10月1日以降は、厚生労働省による「医療用具として製造（輸入）販売及び許可」が必要な医療用具として取り扱われるようになった（厚生省薬務局医療機器開発課：陰圧式陰茎勃起補助具の取扱いについて：薬機第198号1995年9月19日）。さらに2005年4月の改正薬事法において、陰圧式勃起補助具は医療機器の分類上クラスⅡ（管理医療機器：厚生労働省の製造販売承認が必要）に属している。使用にあたっては、保険適用はなく自費購入となる。当初はベトコ[®]、リテント[®]、VCD式カンキの3製品が認可されたが、順次市場から撤退し、新規参入企業もなく、近年では厚生労働省の認可を受けているVCD式カンキが唯一購入可能であったが、最終的には取り扱いメーカーのすべての撤退により、ガイドラインで第二選択となっていたものの実質的に使用できない状態が続いていた。PDE5阻害薬無効例に対するニーズは高いものと考えられ、新たにビガー2020の販売開始後は急速に普及している。ビガー

2020は販売開始後2年で3,000台以上が普及しており、前述のShiraiらの報告¹²⁾のように治療成績は高く今後も普及していくものと考えられる。また、普及に伴って今後も定期的な効果や安全性について検証していく必要があるが、現時点で添付文書上に以下に列挙するような使用禁忌情報があるので留意すべきである。

- ・精神障害のため本品の使用が不可能と考えられる患者〔怪我や故障の原因になるため〕
- ・陰茎に炎症や傷のある患者や陰茎を切断した患者〔怪我や故障の原因になるため〕
- ・STD（性行為感染症）にかかっている患者〔STDの伝播に繋がる恐れがあるため〕
- ・完全視力喪失者（ただし本品の操作方法に習熟した介護者がいる場合にはその限りではない）〔怪我や故障の原因になるため〕
- ・重度の多発性硬化症の患者〔陰茎の皮膚壊死の恐れがあるため〕
- ・極端な屈折を伴うペロニー病の患者〔怪我や故障の原因になるため〕
- ・性交をすると健康を損なう恐れがある疾患を有する患者（心疾患、脳血管障害など）〔当該疾患の悪化の恐れがあるため〕
- ・リングの取り外しが困難な患者〔陰茎の皮膚壊死の恐れがあるため〕
- ・勃起時の陰茎周が15.7cm、陰茎長が19.5cmを超える患者〔怪我や故障の原因になるため〕
- ・その他担当医師が不適当と判断した患者。たとえば、抗血液凝固療法施行中、陰茎プロステーシス抜去、ICIによる線維症、鎌状赤血球性貧血、持続勃起症の既往のある患者、アルコール依存症または覚醒剤や麻薬常習者〔陰茎の皮膚壊死の恐れ、怪我、故障の原因になるため〕

主な検索キーワード

(PubMed) vacuum erectile device, erectile dysfunction

(医中誌) 陰圧式勃起補助具、勃起障害

【参考文献】

- 1) Yuan J, Hoang AN, Romero CA, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction—science and clinical evidence. Int J Impot Res. 2010; 22: 211-9. (II)
- 2) 日本性機能学会, ED診療ガイドライン作成委員会(編). ED診療ガイドライン. 東京: ブラックウェルパブリッシング; 2008. (GL)
- 3) 日本性機能学会, ED診療ガイドライン2012年版作成委員会(編). ED診療ガイドライン2012年版. 東京: リッチヒルメディカル; 2012. (GL)
- 4) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会(編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018. (GL)
- 5) Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. J Urol. 2018; 200: 633-41. (GL)
- 6) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>: accessed on 2024-08-20. (GL)
- 7) Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 2001; 28: 335-41. (II)
- 8) Cookson MS, Nadig PW. Long-term results with vacuum constriction device. J Urol. 1993; 149: 290-4. (II)
- 9) Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. World J Urol. 1997; 15: 78-82. (II)
- 10) Trost LW, Munarriz R, Wang R, Morey A, Levine L. External Mechanical Devices and Vascular Surgery for Erectile Dysfunction. J Sex Med. 2016; 13: 1579-617. (II)
- 11) Otani T, Kai S, Narushima M. Clinical experience of treatment for impotence by vacuum constriction device. Impotence. 1993; 8: 37-42. (II)
- 12) Shirai M, Sano M, Anno Y, et al. Efficacy of a new vacuum erection device (VIGOR 2020) for erectile dysfunction: A retrospective study in Japan. Int J Urol. 2024; 31: 1386-92. (II)

ED に対して低強度体外衝撃波療法
(Li-ESWT) は推奨されるか？

Answer

血管性ED に対して、低強度体外衝撃波療法 (Li-ESWT) は推奨される。

推奨グレード B

エビデンスレベル II

解 説

Li-ESWTはEAUガイドラインにおいて、EDに対する治療法の第一選択として併用療法が検討されるうちの方法の1つとされている¹⁾。しかしながら、本邦では保険適用外であり、自費診療として行われているのが現状である。

Li-ESWTは革新的な治療技術であり、すでに虚血性心疾患、創治癒、形成治療、整形外科治療など様々な医療分野において臨床応用されている²⁻⁴⁾。その治療メカニズムは、低強度体外衝撃波によりshear stress (ずり応力) が血管内皮細胞に加えられ、eNOSやVEGFが誘導され、血管新生が促進される結果、血管内皮機能および血流動態改善、さらにはシュワン細胞などの神経再生、陰茎海綿体組織の線維化改善などが起こるというものである^{5,6)}。血管に作用することで治療効果を期待できることから、EDのなかでも特に血管性EDに対して有用であると考えられており¹⁾、オンデマンドでの使用であるPDE5阻害薬と違い、根治を期待できる点から注目度が高まっている。

2025年6月現在、本邦において医療器具として承認されたLi-ESWT器具はなく、各医療機関が個人輸入で購入し自費診療の範疇で医師が施行している。初めて本邦に導入されたLi-ESWT器具は、第一世代にあたるED1000である。アプリケーターの衝撃波照射範囲が13mmと狭く、12回の照射を標準的なプロトコルとしてきた。Hisasueらの報告では、ED患者(平均年齢64歳、56例)に対してED1000の治療(1,500発/回[5カ所×300発]、週2回の合計12回)で治療後1カ月の時点でSHIM、EHS、平均陰茎周径変化はいずれも有意に改善し、6カ月の時点でも維持されていた⁷⁾。また、年齢と2つ以下の合併症(高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、脂質異常症)が独立した治療予測因子であることも明らかにした(年齢OR:0.854, 95%CI:0.760~0.952, 合併症OR:0.023, 95%CI:0.001~0.975)⁷⁾。また、KurosawaらはED患者(平均年齢54.7歳、76例)に対するED1000の治療(1,500発/回[5カ所×300発]、週2回の合計12回)で、SHIMは10.4から12.2へ、EHSは1.8から2.4へ、男性更年期症状(aging males' symptoms:AMS)の性機能サブスコアは12.3から11.2へと

有意に改善したことを報告した⁸⁾。その後、第二世代としてRENOVAが導入されはじめた。第二世代のアプリケーションの衝撃波照射範囲は70mmと広く、照射部位も4カ所済み、週1回、合計4回の治療が標準的なプロトコルである。また、陰茎を用手的に固定する必要もなく、第一世代のED1000と比較して使い勝手が向上している。Huangらの報告では、ED患者(平均年齢36.5歳, 35例)に対するRENOVAによる治療でIIEF-5は10.6から15.13へ、EHSの中央値は3(最小値1-最大値3)から3(最小値2-最大値4)へ、夜間勃起回数は3回から4回へ、勃起持続合計時間は30.5分から92.5分へと有意に改善した⁹⁾。また、陰茎先端および基部での60%以上の勃起持続時間、陰茎先端および基部での最高勃起硬度も改善していたが、海綿体ドプラ超音波検査での有意な改善は認められなかった⁹⁾。本邦においては、KurosawaらがED患者(平均年齢52.5歳, 484例)に対するRENOVAによる治療で、SHIMは10.2から11.7、EHSは1.9から2.4、AMSの性機能サブスコアは11.9から10.7へと有意に改善したことを報告した⁸⁾。また、患者満足度はED1000が65.8%だったのに対してRENOVAは71.1%と患者満足度からみた有効率は同程度であった。また、RENOVAのEHSの変化に影響を与える唯一の独立した因子は年齢であることも明らかになり、70歳以下での治療が推奨される結果となった⁸⁾。RCTのデータ解析においては、ほとんどの研究がIIEFは2~4程度と緩やかに改善することが明らかになっている¹⁰⁾。また、PDE5阻害薬に反応しない、もしくは反応不十分な重度のED患者においても治療有効性(約60%)を示唆するデータもあるが、治療プロトコルが定まっていないことが治療効果のばらつきの一因である可能性が示唆される^{11,12)}。ED1000やRENOVA以外にもED-WaveやED-MAXなどによるLi-ESWTも行われているが、現時点で明確なエビデンスはない。

Li-ESWTが有効な患者像に関しては、システマティックレビューやメタアナリシスが報告され、SokolakisらはPDE5阻害薬の反応性に着目しており、PDE5阻害薬が有効な症例はLi-ESWTの治療効果が高いことを示している¹³⁾。また、これまでの研究の多くは、治療後1~3カ月での評価がされており、長期での治療効果を検討したものは限定的である。Kitreyらは治療後2年間の長期治療効果に関してIIEFを用いて判定しており、有効症例のうち、53.5%で有効性を長期維持できており、糖尿病のない軽度EDにおいては76%が有効性の維持が可能であった¹⁴⁾。一方、重度EDもしくは糖尿病の既往がある患者においては全例で有効性の維持が認められず、長期治療効果の維持は困難であった¹⁴⁾。別の報告では、糖尿病を基礎疾患として有する患者においてはLi-ESWTによる性機能症状の改善(IIEF-5の改善)効果は6.7%に留まったという報告もある¹⁵⁾。また、糖尿病を有する中等度以上のED患者に対しては、Li-ESWTだけでなく陰圧式勃起補助具を併用したほうがPDE5阻害薬無効例から有効例へ移行する場合もあり、糖尿病患者のLi-ESWTの有効性に関してはさらなるデータの蓄積が必要である¹⁶⁾。

以上より、若年齢(70歳以下)で糖尿病を含めた合併症の少ない血管性EDにおいてLi-ESWTが有効であり、治療効果持続期間も維持できると考えられる。実際に若年者においてはオンデマンドであるPDE5阻害薬よりもLi-ESWTのほうが治療満足度は高いという報告もある¹⁷⁾。Li-ESWTはEDにおいて根治療法となりうる治療法であり、非侵襲的かつ治

療に伴う合併症の報告もなく、安全性もきわめて高いことからED診療の選択肢として広まっていくことが予想されており、本邦でのさらなる臨床研究データの蓄積が期待される。

主な検索キーワード

(PubMed) ED1000, erectile dysfunction, low-intensity extracorporeal shock wave therapy, RENOVA

【参考文献】

- 1) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31. (GL)
- 2) Nishida T, Shimokawa H, Oi K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation*. 2004; 110: 3055-61. (III)
- 3) Hu WL, Hu LQ, Song J, et al. Fibrosis of corpus cavernosum in animals following cavernous nerve ablation. *Asian J Androl*. 2004; 6: 111-6. (III)
- 4) Kuo YR, Wang CT, Wang FS, Chiang YC, Wang CJ. Extracorporeal shock-wave therapy enhanced wound healing via increasing topical blood perfusion and tissue regeneration in a rat model of STZ-induced diabetes. *Wound Repair Regen*. 2009; 17: 522-30. (III)
- 5) Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Shechter A, Massarwa O, Vardi Y. Penile Low Intensity Shock Wave Treatment is Able to Shift PDE5i Nonresponders to Responders: A Double-Blind, Sham Controlled Study. *J Urol*. 2016; 195: 1550-5. (II)
- 6) Sokolakis I, Dimitriadis F, Teo P, Hatzichristodoulou G, Hatzichristou D, Giuliano F. The Basic Science Behind Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Scoping Review of Pre-Clinical Studies. *J Sex Med*. 2019; 16: 168-94. (II)
- 7) Hisasue S, China T, Horiuchi A, et al. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. *Int J Urol*. 2016; 23: 80-4. (II)
- 8) Kurosawa M, Tsujimura A, Morino J, et al. Efficacy and patient satisfaction of low-intensity shockwave treatment for erectile dysfunction in a retrospective real-world study in Japan. *Int J Urol*. 2023; 30: 375-80. (II)
- 9) Huang YP, Liu W, Liu YD, Zhang M, Xu SR, Lu MJ. Effect of low-intensity extracorporeal shockwave therapy on nocturnal penile tumescence and rigidity and penile haemodynamics. *Andrologia*. 2020; 52: e13745. (II)
- 10) Capogrosso P, Frey A, Jensen CFS, Rastrelli G, Russo GI, Torremade J, et al. Low-Intensity Shock Wave Therapy in Sexual Medicine-Clinical Recommendations from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *J Sex Med*. 2019; 16: 1490-505. (I)
- 11) Bechara A, Casabé A, De Bonis W, Ciciclia PG. Twelve-Month Efficacy and Safety of Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction in Patients Who Do Not Respond to Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors. *Sex Med*. 2016; 4: e225-32. (II)
- 12) Vinay J, Moreno D, Rajmil O, Ruiz-Castañe E, Sanchez-Curbelo J. Penile low intensity shock wave treatment for PDE5I refractory erectile dysfunction: a randomized double-blind sham-controlled clinical trial. *World J Urol*. 2021; 39: 2217-22. (I)
- 13) Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. Clinical studies on low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Impot Res*. 2019; 31: 177-94. (II)
- 14) Kitrey ND, Vardi Y, Appel B, et al. Low Intensity Shock Wave Treatment for Erectile Dysfunction-How Long Does the Effect Last? *J Urol*. 2018; 200: 167-70. (II)
- 15) Rubino M, Ricapito A, Finati M, et al. Impact of low-intensity extracorporeal shockwave therapy on vascular parameters and sexual function in patients with arteriogenic erectile dysfunction. *Asian J Androl*. 2024; 26: 344-8. (II)
- 16) Tao R, Chen J, Wang D, et al. The Efficacy of Li-ESWT Combined With VED in Diabetic ED Patients Unresponsive to PDE5is: A Single-Center, Randomized Clinical Trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 937958. (I)
- 17) Wang D, Wang SJ, Li YJ, et al. The Treatment Satisfaction in Patients and Their Partners Treated with Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy and Sildenafil: A Prospective Non-Randomized Controlled Study. *Patient Prefer Adherence*. 2023; 17: 583-9. (II)

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) 合併EDに対して 持続陽圧呼吸療法 (CPAP) は 有効か？

Answer

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) を合併するEDに対して、勃起機能の改善に持続陽圧呼吸療法 (CPAP) は有効である。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

SASには、OSASと中枢性睡眠時無呼吸症候群 (central sleep apnea syndrome ; CSAS) が含まれるが、頻度的にはOSASが多いこともあり、本邦のみならず世界的にもSAS = OSASと考えられることが多い。同様に閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea ; OSA) をOSASとしている文献もある¹⁾。一般临床上はSASが使用されることが多いため、本ガイドラインのCQのタイトルは「睡眠時無呼吸症候群 (SAS)」を使用した。

OSAは、睡眠中に上気道が部分的または完全に繰り返し閉塞することで正常な睡眠構造を障害し、睡眠中の動脈血の酸素飽和度を間欠的に低下させる状態である。高血圧、糖尿病、冠動脈疾患などの慢性疾患と関連をもち、EDのリスク因子の1つでもある。OSA患者にEDが起こる原因としては、夜間勃起現象が障害されることによる陰茎海綿体の低酸素血症、自律神経の障害、陰茎海綿体の血管内皮機能障害などが考えられている²⁾。

1 閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 合併EDに対する持続陽圧呼吸療法 (CPAP) の有効性

CPAPは中等度～重度のOSAに対する治療法的第一選択として確立されている¹⁾が、EDに対する治療効果については意見が分かれている。『ED診療ガイドライン第3版』³⁾のCQ 5では「睡眠時無呼吸症候群を有するED患者に対して勃起機能の改善を目的としてCPAPを使用することを強く推奨する」と記載されているものの、本文中にはCPAP治療によりEDの改善を認めなかったという前向き研究も複数あることが記載されている。

前述のガイドライン作成後にも複数の前向き研究が行われているが⁴⁻⁹⁾、IIEFにより勃起機能が評価されている研究は5件あり、症例数は41～64例、CPAPの施行期間は3～12カ月であった。CPAPによる治療後のIIEFの改善度が最も高かったのはIrerらの報告⁵⁾であるが、54例を対象としてCPAPを3カ月実施し、IIEF-EFが 17.0 ± 4.9 から 24.2 ± 4.8 ($p < 0.001$) に改善していた。RCTは2件行われていたが^{10,11)}、いずれも対照群と比較してIIEF-EFの改善を認めず、性的満足度のみが改善している。

2021年のYangら¹²⁾、2023年のStiloら¹³⁾のメタアナリシスにおいては、CPAP治療後にIIEF-5あるいはIIEF-EFが有意に改善すると結論している。ただし、2021年に発表されたBarbosaらのコクランレビュー¹⁴⁾においてはCPAPによるEDに対する改善効果は不確実であると結論している。この差異は採用する論文と治療効果の評価の方法によるものと考えられるが、RCTのエビデンスの確実性を評価し、選択基準やリスクについて48ページにわたって詳細に提示されているコクランレビューの結果は無視できない。いずれのメタアナリシスもCPAPによる重篤な有害事象については指摘していないことから、本ガイドラインでは「強く推奨する」を「有効である」に変更した。前述のコクランレビュー後も、2024年7月現在まで、2件の前向き研究^{8, 9)}が報告されている。CPAPを3カ月あるいは12カ月実施し、韓国版IIEF (25点満点) が14.97から16.68 (+1.71/25点)⁹⁾、IIEF総スコア (75点満点) が23.8から27.9 (+4.1/75点)⁸⁾に、それぞれ有意に改善したと報告しているが、この点数差がメタアナリシスにおいて重み付け平均で算出された場合にどこまで治療効果として評価されるかが、将来の推奨の程度に影響する。いずれも100例未満を対象とした研究であり、従来同様に決定的な結論を導き出すことが困難な領域である。

2 閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 合併EDに対するPDE5阻害薬の有効性

Perimenisらの2004年¹⁵⁾と2007年¹⁶⁾、Pastoreらの2014年¹⁷⁾の3件のRCTは、前述のメタアナリシス¹²⁻¹⁴⁾のいずれの解析にも含まれ、重要な研究と位置付けられている。3件のRCTから導き出される結果は、OSAを有するED患者に対してPDE5阻害薬による治療がCPAPによる治療効果を上回るということである。ただし、OSA未治療の患者にPDE5阻害薬を投与することは推奨されない。PDE5酵素は陰茎海綿体や肺組織のみならず鼻腔にも発現しており、その阻害は鼻閉を引き起こし、上気道閉塞に寄与することになる。14例と小規模ながら重度のOSA患者を対象としたランダム化クロスオーバー試験において、シルデナフィルがプラセボと比較して無呼吸のイベントを悪化させることが示されている¹⁸⁾。したがって、OSAを合併するED患者に対してはCPAP単独、もしくはCPAPにPDE5阻害薬の併用療法が現実的であり、特に後者は治療効果、満足度ともに高いことが報告されている^{2, 13)}。

3 閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) に合併する低テストステロン血症

OSA患者においてはテストステロンの低下も認められる。OSAによる睡眠の質の低下が視床下部－下垂体－性腺軸に影響を与え、テストステロン産生を減少させるとする意見もあるが¹⁹⁾、メタアナリシス²⁰⁾の結果などを踏まえると、OSAに合併することの多い肥満による影響のほうが強いと考えられる²¹⁾。実際にCPAP自体では体重の減少は起こらないため、睡眠の質を改善してもテストステロンの増加を認めた報告はほとんど存在しない²⁰⁾。そのためOSA患者のテストステロンを改善するには、運動や食事による減量などCPAP以外の治療戦略を検討すべきである。なお、本邦の『LOH症候群(加齢男性・性腺機能低下症)診療の手引き』²²⁾でも示されているように、OSA未治療の患者に対するTRTはOSAの悪化を招くリスクがあるため注意を要する。

(PubMed) erectile dysfunction, obstructive sleep apnea, continuous positive airway pressure, phosphodiesterase type 5 inhibitors

【参考文献】

- 1) 日本呼吸器学会 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」班(監). 睡眠時無呼吸症候群(SAS)の診療ガイドライン作成委員会(編). 睡眠時無呼吸症候群(SAS)の診療ガイドライン2020. 東京: 南江堂; 2020.(GL)
- 2) Campos-Juanatey F, Fernandez-Barrales M, Gonzalez M, Portillo-Martin JA. Effects of obstructive sleep apnea and its treatment over the erectile function: a systematic review. Asian J Androl. 2017; 19: 303-10.(II)
- 3) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会(編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018.(GL)
- 4) Jara SM, Hopp ML, Weaver EM. Association of Continuous Positive Airway Pressure Treatment With Sexual Quality of Life in Patients With Sleep Apnea: Follow-up Study of a Randomized Clinical Trial. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018; 144: 587-93.(II)
- 5) İrer B, Çelikhisar A, Çelikhisar H, Bozkurt O, Demir Ö. Evaluation of Sexual Dysfunction, Lower Urinary Tract Symptoms and Quality of Life in Men With Obstructive Sleep Apnea Syndrome and the Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure Therapy. Urology. 2018; 121: 86-92.(II)
- 6) Schulz R, Bischof F, Galetke W, et al; German Sleep Apnea Research Network (GERSAN). CPAP therapy Improves erectile function in patients with severe obstructive sleep apnea. Sleep Med. 2019; 53: 189-94.(III)
- 7) Coban S, Gunes A, Gul A, et al. Can continuous positive airway pressure improve lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in male patients with severe obstructive sleep apnea syndrome? Investig Clin Urol. 2020; 61: 607-12.(II)
- 8) Kyrkou K, Alevrakis E, Baou K, et al. Impaired Human Sexual and Erectile Function Affecting Semen Quality, in Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Study. J Pers Med. 2022; 12: 980.(II)
- 9) Kim H, Kim KT, Shin WC, Yang KI, Ha JY, Cho YW. Erectile dysfunction in patient with obstructive sleep apnea: effects of continuous positive airway pressure. Aging Male. 2024; 27: 2317165.(II)
- 10) Melehan KL, Hoyos CM, Hamilton GS, et al. Randomized Trial of CPAP and Vardenafil on Erectile and Arterial Function in Men With Obstructive Sleep Apnea and Erectile Dysfunction. J Clin Endocrinol Metab. 2018; 103: 1601-11.(I)
- 11) Pascual M, de Batlle J, Barbé F, et al. Erectile dysfunction in obstructive sleep apnea patients: A randomized trial on the effects of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). PLoS One. 2018; 13: e0201930.(I)
- 12) Yang Z, Du G, Ma L, Lv Y, Zhao Y, Yau TO. Continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnoea patients with erectile dysfunction -A meta-analysis. Clin Respir J. 2021; 15: 163-8.(II)
- 13) Stilo G, Vicini C, Pollicina I, et al. Is Continuous Positive Airway Pressure a Valid Alternative to Sildenafil in Treating Sexual Dysfunction among OSA Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicina (Kaunas). 2023; 59: 1318.(II)
- 14) Barbosa FT, Silva MP, Fontes LES, Pachito DV, Melnik T, Riera R. Non-Invasive positive airway pressure therapy for improving erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 9: CD013169.(II)
- 15) Perimenis P, Karkoulas K, Markou S, et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea syndrome: a randomized study of the efficacy of sildenafil and continuous positive airway pressure. Int J Impot Res. 2004; 16: 256-60.(I)
- 16) Perimenis P, Karkoulas K, Konstantinopoulos A, et al. Sildenafil versus continuous positive airway pressure for erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: a comparative study of their efficacy and safety and the patient's satisfaction with treatment. Asian J Androl. 2007; 9: 259-64.(I)
- 17) Pastore AL, Palleschi G, Ripoli A, et al. Severe obstructive sleep apnea syndrome and erectile dysfunction: a prospective randomised study to compare sildenafil vs. nasal continuous positive airway pressure. Int J Clin Pract. 2014; 68: 995-1000.(I)
- 18) Roizenblatt S, Guilleminault C, Poyares D, Cintra F, Kauati A, Tufik S. A double-blind, placebo-controlled, crossover study of sildenafil in obstructive sleep apnea. Arch Intern Med. 2006; 166: 1763-7.(I)
- 19) Kim SD, Cho KS. Obstructive Sleep Apnea and Testosterone Deficiency. World J Mens Health. 2019; 37: 12-8.(II)
- 20) Cignarelli A, Castellana M, Castellana G, et al. Effects of CPAP on Testosterone Levels in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis Study. Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 10: 551.(II)
- 21) Wittert G. The relationship between sleep disorders and testosterone in men. Asian J Androl. 2014; 16: 262-5.(II)
- 22) 日本泌尿器科学会, 日本メンズヘルス医学会, LOH症候群(加齢男性・性腺機能低下症)診療の手引き作成委員会(編). LOH症候群(加齢男性・性腺機能低下症)診療の手引き. 東京: 医学図書出版; 2022.(GL)

慢性腎臓病 (CKD) 合併 ED に対して腎移植は有効か？

Answer

慢性腎臓病 (CKD) を合併する ED に対して、腎移植は有効である。

推奨グレード **B**

エビデンスレベル **II**

解説

CKD 患者の ED 罹患率は健常男性と比較して高く¹⁻³⁾、原因は血流障害など多因子である。近年のメタアナリシスは、CKD 患者に対する腎移植が IIEF スコアを有意に改善させたと報告しており⁴⁻⁶⁾、腎移植は CKD 患者の ED 改善に寄与する可能性が示唆されている。術後補助療法として、PDE5 阻害薬⁶⁾、ICI⁷⁾、Li-ESWT⁸⁾が ED 改善に与える影響に関する研究が行われている。

① 慢性腎臓病 (CKD) 患者の ED の頻度、原因

CKD、透析患者における ED の頻度は、同年齢の健常男性と比較して有意に高いとされる。海外での 21 件の研究、4,389 例の患者を含むメタアナリシスでは、CKD 患者の ED 罹患率は 70% であった¹⁾。日本人透析患者 174 例の ED 罹患率について IIEF スコアを用いて調査した研究では、40 歳未満の 36.4% から加齢とともに上昇し、60 歳代では 93.1% であった²⁾。Pyrgidis らは、94 件の研究、10,320 例の末期腎不全患者の ED 罹患率についてメタアナリシスを行い、ED 罹患率は全体で 71%、腎移植後 59%、血液透析 79%、腹膜透析 82%、透析導入時 82% であった。さらに severe ED と non-severe ED の割合は、全体で 22% vs 46%、腎移植後 11% vs 47%、血液透析 30% vs 46%、腹膜透析 13% vs 56%、透析導入時 64% vs 14% と報告している³⁾。

CKD 患者における ED の原因については、血流障害 (血管内皮障害、内因性 NO 合成阻害物質の蓄積⁷⁾)、内分泌障害 (低テストステロン、高 PRL 血症)、腎性貧血、神経障害、心因性 (うつ)、二次性副甲状腺機能亢進症、薬剤性、亜鉛欠乏など多因子であると考えられている⁹⁾。

② 慢性腎臓病 (CKD) 患者に対する腎移植が勃起機能に与える影響

CKD 患者に対する腎移植が勃起機能に与える影響に関して、腎移植により ED の改善を

認めないという報告があるものの¹⁰⁻¹²⁾、近年のメタアナリシスではEDの改善を認めると報告されている^{4, 5, 13)}。Mironらは、28件の研究、2,252例のCKD患者に対する腎移植がIIEFスコアに与える影響についてのメタアナリシスにおいて、腎移植により性機能障害は13%改善し、EDは234%改善、IIEFスコアは平均3.92点上昇したと報告している⁴⁾。Rahmanらは8件の研究を含んだメタアナリシスで腎移植によりIIEFスコアは有意に改善し、血清テストステロン値は上昇したと報告している⁵⁾。Liuらは、腎移植患者は年齢補正したCKD患者の対照群と比べて、EDの発現が有意に低く、IIEF-EFドメインが有意に高く、血清テストステロン値が有意に高かったと報告している⁶⁾。また、生体腎移植と献腎移植での術後性機能は性交渉の満足度を除いて差を認めなかった¹⁴⁾。腎移植時の腎動脈吻合法の違いによる性機能の変化に関するRCTでは、内腸骨動脈との端端吻合ではIIEF-EFドメインの有意な改善はみられなかったが、外腸骨動脈との端側吻合では有意に改善し、腎生着率に差がなかったことから、勃起機能の改善に関しては外腸骨動脈との端側吻合が有益であると報告されている¹⁵⁾。このようにCKD患者に対する腎移植はEDの改善に寄与する可能性が示唆される。一方で、腎移植患者のED有病率は54～66%であり、糖尿病性の腎不全が原因である場合はより重度であると報告されている⁷⁾。年齢が若く、透析期間が短いほど、移植後のEDの改善は良好と報告されている^{3, 16)}。

3 腎移植後の補助療法がED改善に与える影響

腎移植後患者の勃起機能に対するシルデナフィル投与については、IIEFスコアを用いた7件の研究のメタアナリシスにより、オーガズムを除く他のすべてのドメインでシルデナフィルの有用性が示された⁶⁾。PDE5阻害薬は腎移植患者の80%に有効であったとされ、ICIにおいては60～70%の患者に有効とされる⁷⁾。腎移植後患者に対するLi-ESWTが勃起機能に与える影響に関するRCTでは、Li-ESWT施行後4カ月の時点においてカラードプラ超音波検査では対照群と差がないものの、IIEFスコア、EHSは有意に改善し、新血管の増生による勃起機能の改善が示唆されている⁸⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) chronic kidney disease, erectile function, renal transplant

【参考文献】

- 1) Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, et al. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: a meta-analysis of observational studies. *Am J Kidney Dis.* 2010; 56: 670-85. (Ⅱ)
- 2) Naya Y, Soh J, Ochiai A, et al. Significant decrease of the International Index of Erectile Function in male renal failure patients treated with hemodialysis. *Int J Impot Res.* 2002; 14: 172-7. (Ⅲ)
- 3) Pyrgidis N, Mykoniatis I, Nigdelis MP, et al. Prevalence of Erectile Dysfunction in Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2021; 18: 113-20. (Ⅱ)
- 4) Miron A, Stefan AE, Nistor I, et al. The impact of renal transplantation on sexual function in males with end-stage kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2023; 55: 563-77. (Ⅱ)
- 5) Rahman IA, Rasyid N, Birowo P, Atmoko W. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2022; 34: 456-66. (Ⅱ)

- 6) Liu LY, Sun T, Liu Y, et al. The Clinical Effects of Sildenafil for Erection in Patients after Kidney Transplantation: A Meta-Analysis. *Nephron*. 2019; 141: 1-9. [\(II\)](#)
- 7) Payne K, Popat S, Lipshultz LI, Thirumavalavan N. The Prevalence and Treatment of Erectile Dysfunction in Male Solid Organ Transplant Recipients. *Sex Med Rev*. 2021; 9: 331-9. [\(II\)](#)
- 8) Yamaçake KGR, Carneiro F, Cury J, et al. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction in kidney transplant recipients. A prospective, randomized, double blinded, sham-controlled study with evaluation by penile Doppler ultrasonography. *Int J Impot Res*. 2019; 31: 195-203. [\(II\)](#)
- 9) Suzuki E, Nishimatsu H, Oba S, Takahashi M, Homma Y. Chronic kidney disease and erectile dysfunction. *World J Nephrol*. 2014; 3: 220-9. [\(II\)](#)
- 10) Ahmad M, Rafiuddin Q, Hassan U, Ahmad A, Husain S. Impact of renal transplantation on erectile dysfunction due to chronic renal failure in male patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009; 21: 69-71. [\(III\)](#)
- 11) El-Bahnasawy MS, El-Assmy A, Dawood A, et al. Effect of the use of internal iliac artery for renal transplantation on penile vascularity and erectile function: a prospective study. *J Urol*. 2004; 172: 2335-9. [\(III\)](#)
- 12) Raggi MC, Siebert SB, Friess H, Schremmer-Danninger E, Thorban S, Dinkel A. Sexual and relationship functioning before and after renal transplantation: a descriptive study with patients and partners. *Scand J Urol Nephrol*. 2012; 46: 431-6. [\(III\)](#)
- 13) Pyrgidis N, Mykoniatis I, Sokolakis I, et al. Renal Transplantation Improves Erectile Function in Patients with End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2021; 205: 1009-17. [\(II\)](#)
- 14) Branco F, Cavadas V, Rocha A, et al. Living versus cadaveric-donor renal transplant recipients: a comparison on sexual function. *Transplant Proc*. 2013; 45: 1066-9. [\(III\)](#)
- 15) Javid A, Saberi N, Behnamfar A, Gharzi H, Gholipour F, Bahrami H. Sexual Function in Renal Transplant Recipients with Internal versus External Iliac Artery Anastomosis: A Randomized Clinical Trial. *Urol J*. 2024; 21: 121-5. [\(II\)](#)
- 16) Tsujimura A, Matsumiya K, Tsuboniwa N, et al. Effect of renal transplantation on sexual function. *Arch Androl*. 2002; 48: 467-74. [\(III\)](#)

テストステロン低下EDに対して テストステロン補充療法 (TRT) は 有効か？

Answer

基準値は明確でないものの、テストステロン低下EDに対して、テストステロン補充療法 (TRT) は有効である。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

① テストステロン低下EDに対するテストステロン補充療法 (TRT) のエビデンス

2025年6月時点で、テストステロン低下EDに対するTRTに関連する最も大規模な二重盲検試験は、Snyderらによる研究である¹⁾。本研究では、65歳以上のLOH症候群の患者 ($TT \leq 275\text{ng/dL}$) を対象に1年間のRCTを実施し (790例、テストステロンゲル群とプラセボ群を比較)、テストステロンゲル群においてIIEF-EFドメインの改善が有意に認められた。サブ解析ではテストステロンの上昇が性交渉や性欲には寄与したが、勃起機能には影響を与えなかったことを示唆している²⁾。これは、勃起機能の改善には特定のテストステロンの閾値がある可能性を示している。

Gianattiらによる $TT < 12\text{nmol/L}$ (346ng/dL に相当) の2型糖尿病患者を対象とした40週間のRCT (88例、ウンデカン酸テストステロン [本邦未承認] $1,000\text{mg}$ 群とプラセボ群を比較) では、TRTによる勃起機能の有意な改善はみられなかった³⁾。一方、Hackettらの研究では、性腺機能低下を有する2型糖尿病患者を対象とした30週間のRCT (199例、ウンデカン酸テストステロン $1,000\text{mg}$ 群とプラセボ群を比較) において、 $TT \leq 8\text{nmol/L}$ (230ng/dL に相当) または $FT \leq 0.18\text{nmol/L}$ (51.9pg/mL に相当するが、本邦と海外では測定法が異なるため解釈には注意が必要である⁴⁾) の比較的重度の患者において、TRTによる勃起機能の改善効果が確認されている⁵⁾。これらの結果の違いは、対照群のテストステロン基礎値の影響が大きく、治療開始時のテストステロン値がより低い患者において、TRTがEDに対してより効果的である可能性を示している。

PDE5阻害薬が無効であった例に対するTRTの効果を検討したBuvatらのRCTでは、 $TT \leq 400\text{ng/dL}$ でタダラフィル 10mg の連日投与に反応しなかったED患者を対象にTRTを実施し、 TT 基礎値 $\leq 300\text{ng/dL}$ の患者においてのみTRTはPDE5阻害薬の有効性を向上させることを示している⁶⁾。一方、SpitzerらによるRCTでは、EDおよび低テストステロン値の男性におけるPDE5阻害薬治療へのTRT追加の効果を検討している⁷⁾。本研究

では、TT < 330ng/dL の男性140例を対象に、3～7週間のシルデナフィルの最適化治療のあと、14週間のTRTまたはプラセボ投与を行い、シルデナフィル群とプラセボ群の間で、勃起機能や性的満足度に統計的に有意な差は認められなかった⁷⁾。

2 テストステロン低下EDに対するテストステロン補充療法 (TRT) の適応

RCTを集約したメタアナリシスでは、血中テストステロン濃度の低下を伴ったEDがTRTによって有意に改善することが示されており⁸⁾、推奨される治療と考えられる。しかし、質の高いRCTの数は限定的であり、今後さらなるエビデンスの確立が期待される⁹⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) hypogonadism, erectile dysfunction, ED, testosterone, testosterone replacement therapy, TRT

【参考文献】

- 1) Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, et al; Testosterone Trials Investigators. Effects of testosterone treatment in older men. *N Engl J Med*. 2016; 374: 611-24. (III)
- 2) Cunningham GR, Stephens-Shields AJ, Rosen RC, et al. Testosterone Treatment and Sexual Function in Older Men With Low Testosterone Levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101: 3096-104. (I)
- 3) Gianatti EJ, Dupuis P, Hoermann R, Zajac JD, Grossmann M. Effect of testosterone treatment on constitutional and sexual symptoms in men with type 2 diabetes in a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99: 3821-8. (I)
- 4) 日本泌尿器科学会, 日本メンズヘルス医学会, LOH症候群(加齢男性・性腺機能低下症)診療の手引き作成委員会(編). LOH症候群(加齢男性・性腺機能低下症)診療の手引き. 東京: 医学図書出版: 2022. (GL)
- 5) Hackett G, Cole N, Saghir A, Jones P, Strange RC, Ramachandran S. Testosterone undecanoate improves sexual function in men with type 2 diabetes and severe hypogonadism: results from a 30-week randomized placebo-controlled study. *BJU Int*. 2016; 118: 804-13. (I)
- 6) Buvat J, Montorsi F, Maggi M, et al. Hypogonadal men nonresponders to the PDE5 inhibitor tadalafil benefit from normalization of testosterone levels with a 1% hydroalcoholic testosterone gel in the treatment of erectile dysfunction (TADTEST study). *J Sex Med*. 2011; 8: 284-93. (II)
- 7) Spitzer M, Basaria S, Travison TG, et al. Effect of testosterone replacement on response to sildenafil citrate in men with erectile dysfunction: a parallel, randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012; 157: 681-91. (II)
- 8) Corona G, Rastrelli G, Morgentaler A, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile Function Scores. *Eur Urol*. 2017; 72: 1000-11. (II)
- 9) Yang HJ, Kim KH, Kim DS, et al. The Effect of Testosterone Replacement on Sexual Function in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Mens Health*. 2023; 41: 861-73. (II)

薬剤性EDを疑う症例に対して 原因薬剤の変更／中止は 推奨されるか？

Answer

薬剤性EDを疑う場合、薬剤の変更または中止が推奨される。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

多くの薬剤がEDを引き起こす(BQ8 リスク因子 **19** 薬剤性[p.41] 参照)とされているが、原疾患に通じた病態によりEDを生じているのか、純粹に薬剤性なのか、あるいはその両者なのか、いまだ明確な結論が出ていない薬剤が多い¹⁾。よって、降圧薬、向精神薬、5 α 還元酵素阻害薬についてそれぞれ述べる。

1 降圧薬

休薬や切り替えによって、薬剤性EDの改善が確認できるような対照研究はない。しかし、使用薬剤によりED合併率が違っているとされており、利尿薬、 β 遮断薬は勃起機能への悪影響を示唆する報告が多く、 α 遮断薬、カルシウム拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬は影響が少なく、アンジオテンシンII受容体拮抗薬は保護的に働くという報告が多いため²⁾、より影響が少ない降圧薬を使用することが望ましい。なお、降圧薬の休薬に関して、『高血圧治療ガイドライン2019』では「適正な生活習慣の継続および血圧の定期観察を条件に、休薬を試みてもよいが、治療前に臓器障害や合併症のないI度高血圧である場合以外は推奨できない」とされている³⁾。

2 向精神薬

抗うつ薬に関して、セルトラリンからネファゾドン(本邦未承認・米国のみ使用)への切り替えでセルトラリン再開よりも性機能障害の再出現が有意に低かった(リスク比[risk ratio; RR]: 0.34, 95%CI: 0.19~0.60)という報告⁴⁾はあるが、休薬や切り替えによって薬剤性EDの改善が確認された大規模な対照研究はない。また、向精神薬の切り替えに関して、リスペリドンまたは定型抗精神病薬からオランザピンへの切り替えで性機能障害が有意に改善した(54例, 平均差[mean difference; MD]: -0.80, 95% CI: -1.55~-0.05)という報告⁵⁾はあるが、休薬や切り替えによって薬剤性EDの改善が確認された対照研究

は不足している。また、SSRIでは、薬剤中止後も性機能障害が持続する post-SSRI sexual dysfunctions (PSSD) という病態が存在することが明らかになっている⁶⁾。うつ関連の性機能障害との違いに注意する必要がある、PSSDの発生前に外陰部の知覚障害が先行することが多いとされている⁶⁾。

3 5 α 還元酵素阻害薬

5 α 還元酵素阻害薬を使用した臨床試験でのEDの割合は5～9%の範囲と決して高くなく⁷⁾、性的有害事象のために内服を中止したフィナステリド群とプラセボ群では、それぞれ50%と41%が性的有害事象の解消を経験したとの報告がある⁸⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) sexual dysfunction, antidepressant medication, psychotropic drugs, selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, cardiovascular drugs, α 1-adrenergic antagonist, 5 α -reductase inhibitor, LUTS/BPH

【参考文献】

- 1) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会(編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018. (GL)
- 2) La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A, Catanzariti D. Sexual dysfunction related to drugs: a critical review. Part IV: cardiovascular drugs. *Pharmacopsychiatry*. 2015; 48: 1-6. (III)
- 3) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会(編). 高血圧治療ガイドライン2019. 東京: ライフサイエンス出版; 2019. (GL)
- 4) Taylor MJ, Rudkin L, Bullemor-Day P, Lubin J, Chukwujekwu C, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 31: CD003382. (III)
- 5) Schmidt HM, Hagen M, Kriston L, Soares-Weiser K, Maayan N, Berner MM. Management of sexual dysfunction due to antipsychotic drug therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 11: CD003546. (III)
- 6) Peleg LC, Rabinovitch D, Lavie Y, et al. Post-SSRI Sexual Dysfunction (PSSD): Biological Plausibility, Symptoms, Diagnosis, and Presumed Risk Factors. *Sexual Medicine Rev*. 2022; 10: 91-8. (III)
- 7) La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A, Cai T, Scardigli A. Sexual Dysfunction Related to Drugs: a Critical Review. Part V: α -Blocker and 5-ARI Drugs. *Pharmacopsychiatry*. 2016; 49: 3-13. (III)
- 8) Wessells H, Roy J, Bannow J, et al. Incidence and severity of sexual adverse experiences in finasteride and placebo-treated men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003; 61: 579-84. (I)

外傷後動脈性EDに対して 血行再建術は推奨されるか？

Answer

血管のリスク因子のない患者選択を慎重に行い、技術の確かな術者が施行することを条件として、血行再建術は推奨される。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

血行再建術の対象患者について2015年のICSMでは、55歳以下の糖尿病や喫煙などの重大な動脈硬化のリスク因子のない、動脈の局所閉塞に起因する最近発症したED患者に推奨している¹⁾。2018年のAUAガイドライン²⁾ではEDおよび局所的な骨盤／陰茎動脈閉塞があり、全身性血管疾患または静脈閉塞性機能障害のない若い男性の場合、陰茎動脈再建術を条件付きで推奨している。2024年のEAUガイドライン³⁾においては動脈狭窄が確認されている骨盤または会陰部外傷のある若年患者で静脈閉塞性機能障害の存在は血行再建術の禁忌としている。当初、動脈再建術の適切な候補者と特定された男性の約50%が適切に診断されていなかったことが報告されており、確実な診断が重要である⁴⁾。

患者選択、血行動態評価基準のコンセンサスはないのが現状であるが、一具体例としてMunarrizが提唱しているクライテリア(表10)⁵⁾を挙げる。

また、血行動態評価として次の数値を挙げている。スクリーニングとして推奨されている陰茎ドブラ超音波検査においては、収縮期ピーク速度(peak systolic velocities ; PSV) 25cm/秒未満の場合は動脈不全と診断され、25～30cm/秒は境界域とされている。静脈閉鎖不全の診断として行う陰茎海綿体内圧測定・陰茎海綿体造影検査(dynamic infusion cavernosometry and cavernosography ; DICC)においては、流量が5 cc/分未満を維持し、30秒間の圧力の減衰が45mmHg未満の場合は、静脈閉鎖不全の可能性は除外される。上腕動脈と海綿体動脈間の動脈勾配が20mmHgを超える場合は、動脈不全の診断が確定する。選択的内陰部動脈造影を行うことにより病変の存在、局在を確認する。一方で、DICCは診断基準の一致が乏しく現在の診療では一般的に使用されなくなっており、CT血管造影検査やDSAが低侵襲で従来の血管造影の代替となりうるとも報告されている¹⁾。

手術成績についてはこれまでに数多くの報告がなされているが、患者選択、手術手技、ED改善の定義などの多様性、異質性により様々であり、どの術式が優れているかを論じる

表 10 血行再建術の適格および除外基準

1	55歳未満
2	血管リスク因子(糖尿病, 高血圧, 喫煙歴, 高コレステロール血症)がない
3	神経因性EDではない(例: 多発性硬化症, 骨盤内手術既往, 腰仙部神経根症など)
4	ホルモン異常がない
5	活動性の精神疾患(重度のうつ, 双極性障害, 統合失調症)がない
6	ペロニー病の所見がない
7	PEでない
8	急性または慢性の会陰/骨盤外傷の既往
9	陰茎ドプラ超音波検査および陰茎海綿体内圧測定による静脈閉鎖機能障害を認めない
10	陰茎ドプラ超音波検査, 陰茎海綿体内圧測定, 選択的内陰部動脈造影により記録された総陰茎動脈または陰茎海綿体動脈の局所閉塞が確認されている

PE: 早漏

(文献5)を参考に作成)

ことは困難である。2009年のメタアナリシス⁶⁾では46件の研究を統合した結果, 平均50カ月のフォローアップ期間で血行再建術により性的機能の回復が得られた症例の割合(有効率)は約50%であり, 時間経過とともに有効率は低下し, 患者が若いほど有効率が高いとしている。これまでに多くの術式の改良が行われ, 長期的な有効率はおおむね60~70%(主観的改善, IIEFスコアの改善など有効の定義は研究ごとに異なる)である⁷⁻¹⁰⁾。

本邦においてはKawanishiらが21~49歳の51例を5年間フォローアップし, 客観的有效率は65.5%(カラードプラ超音波検査による血流評価)であったと報告している¹¹⁾。

本手術の目的は, 純粋な動脈不全に続発する血管原性ED患者において, 陰茎海綿体灌流圧と血液流入量を増加させることである⁵⁾。術式の変遷について簡単に述べると, 1973年にMichalらは初めて陰茎の血行再建術として下腹壁動脈を陰茎海綿体に直接吻合する方法を報告した(Michal I法)^{1,12)}。しかし, この方法ではほとんどが吻合部狭窄を起こしてしまうため, 下腹壁動脈を陰茎背動脈へ吻合するMichal II法が考案された^{1,10,13)}。Viragらは, 静脈の動脈化という概念を提唱し, 下腹壁動脈を深陰茎背静脈に吻合し, 逆行性に陰茎灌流を増加させる方法を報告した^{1,14)}。さらに, FurlowとFisherは亀頭の充血を回避するために, 下腹壁動脈を深背静脈に吻合し, 深背静脈の近位および遠位を結紮する動脈化術を報告した^{1,15)}。Hauriは, 陰茎背動脈と深陰茎背静脈の底面を側側吻合し上面に下腹壁動脈を吻合する, すなわち3本の血管を吻合する方法^{1,16)}を考案し, その有効率は80%(有効の定義は夜間勃起現象の回復)だったと報告した¹⁶⁾。現在行われている陰茎血行再建術はこれらの術式をベースにした3つの主要な概念に基づいている¹⁾。1つ目は, 下腹壁動脈を陰茎背動脈および/または陰茎海綿体動脈に端端または端側吻合で動脈シャントを形成する方法である。2つ目は, 下腹壁動脈を深陰茎背静脈に吻合することにより静脈動脈化を行う方法であり, 3つ目は, 下腹壁動脈を陰茎背動脈および深陰茎背静脈に吻合す

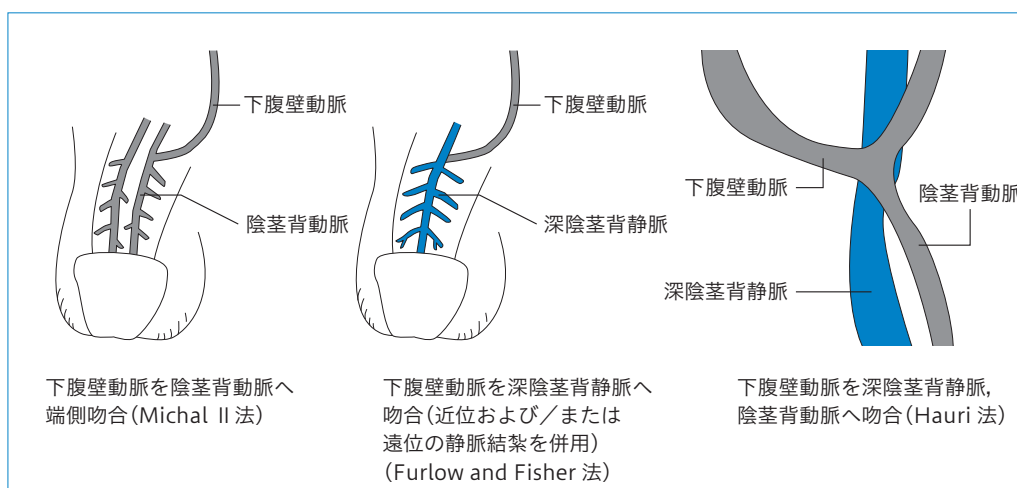


図5 血行再建術の代表的な術式

る動静脈シャントを作成する方法である。代表的な術式を図5に示す。

ドナーである下腹壁動脈の遊離には傍腹直筋切開が必要になるが、腹腔鏡を使用することで術後疼痛や入院期間、回復期間の短縮、ヘルニア予防、整容性の改善などのメリットがある^{17, 18)}。

合併症として動脈静脈吻合の術式でみられる重篤な亀頭の充血は4～21%にみられ、その他に、創感染(2.8%)、尿路感染症(2.6%)、鼠径ヘルニア(2.8%)、敗血症(3.5%)、血腫(7.8～25%)、陰茎の短縮(28%)、陰茎の感度低下(24.7%)などが報告されている¹⁾。亀頭の充血は、皮膚の潰瘍、陰茎の痛み、尿道の圧迫を引き起こし、多くの症例で結紮術などの外科的介入を必要とする^{1, 19)}。

血行再建術に関して今後は様々な手術手技の有効性、合併症、QOL、長期成績を比較するRCTが必要である⁶⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, penile revascularization

【参考文献】

- 1) Hsieh CH, Hsu GL, Chang SJ, Yang SS, Liu SP, Hsieh JT. Surgical niche for the treatment of erectile dysfunction. Int J Urol. 2020; 27: 117-33. (II)
- 2) Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. J Urol. 2018; 200: 633-41. (GL)
- 3) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-08-31. (GL)
- 4) Dabaja AA, Teloken P, Mulhall JP. A critical analysis of candidacy for penile revascularization. J Sex Med. 2014; 11: 2327-32. (II)
- 5) Munarriz R. Penile microvascular arterial bypass surgery: indications, outcomes, and complications. ScientificWorldJournal. 2010; 10: 1556-65. (II)
- 6) Babaei AR, Safarinejad MR, Kolahi AA. Penile revascularization for erectile dysfunction: a systematic review and

- meta-analysis of effectiveness and complications. *Urol J.* 2009; 6: 1-7. [\(II\)](#)
- 7) Kayıgil O, Okulu E, Aldemir M, Onen E. Penile revascularization in vasculogenic erectile dysfunction (ED): long-term follow-up. *BJU Int.* 2012; 109: 109-15. [\(II\)](#)
 - 8) Dicks B, Bastuba M, Goldstein I. Penile revascularization—contemporary update. *Asian J Androl.* 2013; 15: 5-9. [\(II\)](#)
 - 9) Trost LW, Munarriz R, Wang R, Morey A, Levine L. External Mechanical Devices and Vascular Surgery for Erectile Dysfunction. *J Sex Med.* 2016; 13: 1579-617. [\(II\)](#)
 - 10) Sohn M, Hatzinger M, Goldstein I, Krishnamurti S. Standard operating procedures for vascular surgery in erectile dysfunction: revascularization and venous procedures. *J Sex Med.* 2013; 10: 172-9. [\(II\)](#)
 - 11) Kawanishi Y, Kimura K, Nakanishi R, Kojima K, Numata A. Penile revascularization surgery for arteriogenic erectile dysfunction: the long-term efficacy rate calculated by survival analysis. *BJU Int.* 2004; 94: 361-8. [\(II\)](#)
 - 12) Michal V, Kramár R, Pospíchal J, Hejhal L. [Direct arterial anastomosis on corpora cavernosa penis in the therapy of erectile impotence]. [Article in Czech] *Rozhl Chir.* 1973; 52: 587-90. [\(II\)](#)
 - 13) Michal V, Kramar R, Pospichal J, Hejhal L. Gefäßschirurgie erektiler Impotenz. *Sexualmedizin.* 1976; 5: 15. [\(II\)](#)
 - 14) Virag R, Zwang G, Dermange H, Legman M, Penven JP. [Investigation and surgical treatment of vasculogenic impotency (author's transl)]. [Article in French] *J Mal Vasc.* 1980; 5: 205-9. [\(II\)](#)
 - 15) Furlow WL, Fisher J. Deep dorsal vein arterialization: clinical experience with a new technique for penile revascularization. *J Urol.* 1988; 139: 543. [\(II\)](#)
 - 16) Hauri D. Penile revascularization surgery in erectile dysfunction. *Urol Int.* 2003; 70: 132-40. [\(II\)](#)
 - 17) Lund GO, Winfield HN, Donovan JF. Laparoscopically assisted penile revascularization for vasculogenic impotence. *J Urol.* 1995; 153: 1923-6. [\(III\)](#)
 - 18) Trombetta C, Liguori G, Siracusano S, Savoca G, Belgrano E. Laparoscopically assisted penile revascularization for vasculogenic impotence: 2 additional cases. *J Urol.* 1997; 158: 1783-6. [\(III\)](#)
 - 19) Wolf JS Jr, Lue TF. High-flow priapism and glans hypervascularization following deep dorsal vein arterialization for vasculogenic impotence. *Urol Int.* 1992; 49: 227-9. [\(III\)](#)

ED 発症低減の観点から 前立腺がんに対する ロボット手術は推奨されるか？

Answer

術後EDの回復，発症低減のために前立腺がんに対するロボット手術は推奨される。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

1 各手術法の勃起機能の比較

ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術(robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy ; RARP)，腹腔鏡下前立腺全摘除術(laparoscopic radical prostatectomy ; LRP)，開放根治的前立腺全摘除術(open retropubic radical prostatectomy ; ORP)の術後の勃起機能を比較したケースシリーズ，RCT，システマティックレビューおよびメタアナリシスが多数報告されている。

術後12カ月での勃起機能回復率はRARPがORPよりも有意に良好であることを示した2012年のFicarraらのシステマティックレビュー¹⁾に始まり，RARPのほうがLRPやORPより優位とする報告²⁻⁵⁾が蓄積される一方で，それぞれの術式間で有意差はないとする報告⁶⁻¹⁰⁾もあり，RARPの優位性については長く議論されている。しかし，ここ数年では，RARPがLRPやORPと比較して術後の勃起機能の回復において良好であるとする報告が多い¹¹⁻¹³⁾。2024年に発表されたRARPとORPを比較した327例の単施設RCTでは，術後1年までのEPIC性機能スコア，SHIMスコアはRARPで有意に高かった¹¹⁾。また，2024年には，2000～2020年に発表された80件のシステマティックレビューで引用された原著論文910報のなかから適格基準を満たす465コホート131,350例を抽出・解析した検討¹²⁾も報告された。それによると，RARPの術後の勃起機能の回復はLRPやORPに比較して有意に良好であり，RARP，LRP，ORPの勃起機能回復率は，それぞれ術後1カ月で35%，12%，16%，術後3カ月で42%，26%，22%，術後6カ月で54%，44%，30%，術後12カ月で59%，55%，41%，術後18カ月で67%，52%，58%であった¹²⁾。

2 ロボット手術が神経温存と勃起機能の回復に与える影響

前立腺全摘除術後の勃起機能の回復には，年齢，併存症，術前の勃起機能などの因子に加えて，神経温存が重要な役割を果たす¹⁾。RARPの術後における勃起機能の回復の優位

性を示す多くの報告では、RARPにおいて神経温存手術の割合が高いことが指摘されている^{3,13)}。2023年に発表されたRARPとORPを比較したメタアナリシスでは、RARPにおいて神経温存手術の割合が有意に高く、術中出血量が有意に少ないことが示された¹³⁾。これは、RARPにおける高解像度カメラによる3D視野や手振れ補正機能を備えた繊細な鉗子操作、気腹による静脈性出血の抑制といったロボット手術特有の利点、神経温存手技を容易にした結果であると考えられる。このように、RARPにおける勃起機能の回復の優位性は、ロボット手術の技術的特性により、神経温存手術の割合が増加したことが関与していると推測される。

3 神経温存手技の質向上の可能性

勃起に関わる神経線維を、少ないダメージでできるだけ多く残すことが良好な勃起機能回復に繋がるが、ロボット支援手術により神経温存手技の精度が向上するかについては、現時点では十分なエビデンスが得られていない³⁾。しかし、RARPがORPに比べて術後12カ月時点でEDの発生率が有意に低かったことを報告した多施設共同前向き非RCTでは、RARP群における神経温存手術の実施割合が有意に高かった。しかし、両群間の神経温存手術の割合を補正して再解析を行った結果においても、RARPはORPよりEDの発生率が有意に低く⁵⁾、ロボット手術によって質の高い神経温存が実現できる可能性が示唆される。

主な検索キーワード

(PubMed) prostatectomy, robot-assisted, laparoscopic, retropubic

【参考文献】

- 1) Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012; 62: 418-30. (II)
- 2) Moran PS, O'Neill M, Teljeur C, et al. Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: a systematic review and meta-analysis. *Int J Urol*. 2013; 20: 312-21. (II)
- 3) Du Y, Long Q, Guan B, et al. Robot-Assisted Radical Prostatectomy Is More Beneficial for Prostate Cancer Patients: A System Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 272-87. (II)
- 4) Sooriakumaran P, Pini G, Nyberg T, et al. Erectile Function and Oncologic Outcomes Following Open Retropubic and Robot-assisted Radical Prostatectomy: Results from the LAParoscopic Prostatectomy Robot Open Trial. *Eur Urol*. 2018; 73: 618-27. (II)
- 5) Haglind E, Carlsson S, Stranne J, et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur Urol*. 2015; 68: 216-25. (II)
- 6) Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet*. 2016; 388: 1057-66. (I)
- 7) Alemozzaffar M, Sanda M, Yecies D, Mucci LA, Stampfer MJ, Kenfield SA. Benchmarks for operative outcomes of robotic and open radical prostatectomy: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Urol*. 2015; 67: 432-8. (II)
- 8) Coughlin GD, Yaxley JW, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol*. 2018; 19: 1051-60. (I)
- 9) Haese A, Knipper S, Isbarn H, et al. A comparative study of robot-assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures. *BJU Int*. 2019; 123: 1031-40. (II)

- 10) Cao L, Yang Z, Qi L, Chen M. Robot-assisted and laparoscopic vs open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes: A Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* . 2019; 98: e15770. [\(II\)](#)
- 11) Nahas WC, Rodrigues GJ, Rodrigues Goncalves FA, et al. Perioperative, Oncological, and Functional Outcomes Between Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy and Open Radical Retropubic Prostatectomy: A Randomized Clinical Trial. *J Urol*. 2024; 212: 32-40. [\(I\)](#)
- 12) Moretti TBC, Magna LA, Reis LO. Erectile dysfunction criteria of 131,350 patients after open, laparoscopic, and robotic radical prostatectomy. *Andrology*. 2024; 12: 1865-71. [\(II\)](#)
- 13) Wang J, Hu K, Wang Y, et al. Robot-assisted versus open radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Robot Surg*. 2023; 17: 2617-31. [\(II\)](#)

ED 発症低減の観点から 前立腺がんに対する放射線療法は 推奨されるか？

Answer

放射線療法によって経年的に勃起機能は障害される。近年、放射線照射技術の改良が進んでおり、今後、ED 発症低減に対する効果についての検証が求められる。

推奨グレード **D**

エビデンスレベル **Ⅲ**

解 説

1 前立腺がんに対する手術療法と放射線療法

前立腺がんに対する放射線療法の合併症としてEDが起こることは以前から報告されてきた。欧州で前立腺がんに対してADTを伴わない外照射(70.2～72グレイ)が施行された123例を対象とした性生活の質に焦点を当てた単施設前向き観察研究において、ベースライン時には81%の症例が勃起機能を有していたが、治療後16カ月(中央値)時点にはその割合が60%に低下したと報告されている¹⁾。性交に十分な硬さの勃起が可能であったのはベースライン時では44%であったのに対し、治療後16カ月(中央値)時点では27%に減少した¹⁾。米国での前向き人口ベースコホート研究であるCEASAR試験は、前立腺全摘除術、外照射、および積極的監視療法の治療後の性功能、排尿機能、消化管機能、ホルモンおよびQOLに及ぼす影響を比較することを目的に実施された。治療後3年時点の患者報告アウトカム(patient reported outcome; PRO)によれば、前立腺全摘除術は外照射や積極的監視療法と比較して勃起機能の低下が大きいと報告されている²⁾。治療前に十分な勃起機能を有していた患者における、治療後3年時点の性交に十分な勃起機能を有していた割合は、前立腺全摘除術で43%、外照射で53%、積極的監視療法で75%であった²⁾。同研究グループはその後、特に良好リスク群(臨床病期cT1-2bN0M0, PSA ≤ 20ng/mL, Grade Group 1～2)に注目して、小線源療法を加えた5年間のCEASAR試験の拡張フォローアップ研究を実施した³⁾。治療後5年時点での性功能スコアは前立腺全摘除術群で積極的監視療法群と比較して有意に低下していたが、外照射群および小線源療法群では積極的監視療法群との間に有意差は認められなかった³⁾。また、治療後5年時点で、性交に十分な勃起機能を有していた割合は積極的監視療法群と比較して、前立腺全摘除術群では有意に低下していたが、外照射群、小線源療法群では有意差を認めなかった³⁾。

2 放射線療法後のED発症機序

前立腺がんに対する放射線療法後のEDの発症機序は完全には解明されていないが、複数の要因が関与すると考えられている⁴⁾。主な機序として、①陰茎血管の障害：陰茎動脈および洞間の内皮細胞の損傷による血管狭窄および血流低下、②神経血管束の障害：神経血管束の損傷によるNO合成酵素の減少、③陰茎海綿体の構造変化：海綿体組織の線維化による陰茎内血液保持機能の低下などが挙げられている⁴⁾。これらの要因が単独あるいは複合的に作用し、EDを引き起こすと推察されている⁴⁾。前立腺がんに対する根治療法後にEDを呈した症例をデュプレックス超音波検査で評価した研究では、外照射を受けた患者の63%が動脈性機能障害、32%が海綿体性機能障害、2.5%が混合型、2.5%が神経性機能障害に分類された⁵⁾。

3 前立腺がんに対する放射線療法の進歩

強度変調放射線療法 (intensity modulated radiation therapy ; IMRT) は、前立腺がんをはじめとする複数の悪性疾患に対して有効な治療手段として用いられており、腸管や膀胱など隣接する構造への放射線線量を効果的に低減できることが示されている。前立腺がん治療における線量測定研究では、IMRTにより尿道球部などの陰茎近接構造への放射線線量を低減させる可能性があることが報告されている⁶⁾。実際にIMRT±ホルモン療法を受けた症例の性機能を評価した研究では、外照射後のEDは尿道球部への平均放射線線量が高いこと、および血中テストステロン値が低いこととの関連が示されており、陰茎構造への放射線線量を低減させることがED予防に繋がる可能性が示唆されている⁷⁾。

IMRTなどの登場による放射線療法の高精度化に伴い、前立腺がん治療においても通常分割照射と比較して1回あたりの線量を増やし、照射回数を減らす寡分割照射が近年普及し、一般的になりつつある。第Ⅲ相非劣性RCTであるCHHiP試験では、局所前立腺がん(pT1b-T3aN0M0) 3,216例がIMRTの通常分割照射(74グレイを37回分割照射)と、2つの寡分割照射(60グレイを20回分割、または57グレイを19回分割照射)にランダムに割り当てられた⁸⁾。5年間の追跡調査の結果、性機能関連有害事象に関して3群間に有意差はみられなかった⁸⁾。近年使用されるハイドロゲル直腸スパーサーはIMRT治療後の尿失禁を低下させ、勃起硬度を維持することが報告されているが⁹⁾、RCTでは寡分割照射群とハイドロゲル直腸スパーサー併用群との間に3、6カ月時点の性機能スコアに差は認められなかった¹⁰⁾。

4 前立腺がんに対する放射線療法とED

以上より、前立腺がんに対する外照射後の経年的な勃起機能低下が多く報告されており、長期成績においても手術療法と同等の勃起機能低下が報告されている。良好リスク群に対する小線源療法は長期成績において勃起機能低下が少ない可能性が示唆されている。

主な検索キーワード

(PubMed)prostate cancer, sexual function, external beam radiotherapy, brachytherapy, intensity-modulated radiation therapy, hypofractionated prostate radiation therapy

【参考文献】

- 1) Pinkawa M, Gagel B, Piroth MD, et al. Erectile dysfunction after external beam radiotherapy for prostate cancer. *Eur Urol*. 2009; 55: 227-34. (III)
- 2) Barocas DA, Alvarez J, Resnick MJ, et al. Association Between Radiation Therapy, Surgery, or Observation for Localized Prostate Cancer and Patient-Reported Outcomes After 3 Years. *JAMA*. 2017; 317: 1126-40. (III)
- 3) Hoffman KE, Penson DF, Zhao Z, et al. Patient-Reported Outcomes Through 5 Years for Active Surveillance, Surgery, Brachytherapy, or External Beam Radiation With or Without Androgen Deprivation Therapy for Localized Prostate Cancer. *JAMA*. 2020; 323: 149-63. (II)
- 4) Mahmood J, Shamah AA, Creed TM, et al. Radiation-induced erectile dysfunction: Recent advances and future directions. *Adv Radiat Oncol*. 2016; 1: 161-9. (III)
- 5) Zelefsky MJ, Eid JF. Elucidating the etiology of erectile dysfunction after definitive therapy for prostatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998; 40: 129-33. (III)
- 6) Brown MW, Brooks JP, Albert PS, Poggi MM. An analysis of erectile function after intensity modulated radiation therapy for localized prostate carcinoma. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2007; 10: 189-93. (III)
- 7) Yildirim HC, Ergen SA, Sedef E, et al. Erectile dysfunction in prostate cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy. *Indian J Cancer*. 2020; 57: 70-5. (III)
- 8) Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol*. 2016; 17: 1047-60. (I)
- 9) Karsh LI, Gross ET, Pieczonka CM, et al. Absorbable Hydrogel Spacer Use in Prostate Radiotherapy: A Comprehensive Review of Phase 3 Clinical Trial Published Data. *Urology*. 2018; 115: 39-44. (III)
- 10) Mariados NF, Orto PF, 3rd, Schiffman Z, et al. Hyaluronic Acid Spacer for Hypofractionated Prostate Radiation Therapy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2023; 9: 511-8. (I)

陰茎リハビリテーションの 新たな治療展望を どのように考えるか？

ステートメント

- 神経損傷後の炎症反応の抑制および組織再生が重要である。
- 炎症反応の抑制には抗酸化物質の投与や陰茎への血液流入を増加させる装置が有力視されている。
- 組織再生には幹細胞や濃縮血小板の投与、低強度体外衝撃波療法 (Li-ESWT) が有力視されている。

FQ設定の背景

これまでの基礎研究から、海綿体神経の損傷に伴うEDの発生機序は、神経伝達能の低下に伴う陰茎海綿体における血流量の減少と、それに伴い陰茎海綿体内で起こる酸化ストレスおよび炎症性サイトカインの増加による内皮細胞や陰茎海綿体平滑筋の機能障害と線維化を特徴とする^{1, 2)}。これらの障害メカニズムに着目すると、P-Rehaの今後の展望として、①神経損傷後の炎症反応の抑制によって神経や陰茎海綿体機能の低下を予防する方法、②組織再生を促すことで神経や陰茎海綿体機能を回復させる方法が期待される。

解 説

① 神経損傷後の炎症反応の抑制

神経損傷後の炎症反応を抑制することで神経や陰茎海綿体機能の低下を予防する物質として、抗酸化作用を有するアミノ酸の一種であるアセチルL-カルニチンやビタミンD₃、フラボノイドのicariside IIなどの有用性が示唆されている³⁻⁵⁾。また、線維化に関与するトランスフォーミング増殖因子(transforming growth factor ; TGF)- β 1に作用するカベオリン蛋白由来ペプチドや骨形成蛋白4 (bone morphogenetic protein 4 ; BMP4)⁶⁻⁸⁾、さらには、Jun アミノ末端キナーゼ (Jun amino terminal kinase ; JNK) 阻害薬、ヒストン脱アセチル化酵素 (histone deacetylase ; HDAC) 阻害薬、ナトリウムチャネル阻害薬が、神経損傷後の炎症反応を抑制し、勃起機能を維持することが報告されている^{9, 10)}。

海綿体神経を損傷させたラットに対し、埋込式の神経刺激装置を用いた1日あたり1時間の海綿体神経に対する電気刺激が、勃起機能を改善することが報告されている¹¹⁾。また、

陰圧式勃起補助具を用いて1日あたり1分間の吸引を5回行ったところ、勃起機能の改善がみられたことが報告されている¹²⁾。いずれも陰茎海綿体への血液流入の惹起によって陰茎海綿体組織における炎症反応を抑制し、抗低酸素、抗アポトーシス、抗線維化などのメカニズムにより勃起機能を維持することで、局所海綿体の血中酸素分圧を効果的に改善すると考えられる¹³⁾。なお、ヒトを対象とした研究では、陰圧式勃起補助具の使用により60分間、陰茎の血中酸素がベースラインと比較して55%増加したとの報告がある¹⁴⁾。また、磁気を陰茎海綿体に照射することや光応答性NOドナーを投与して光照射を行うことで、神経損傷モデルラットの陰茎海綿体への血液流入を惹起することが報告されており、これらの継続的使用による効果が期待される^{15,16)}。

2 組織再生の促進

組織再生を促す方法として、幹細胞療法が盛んに研究されている。特に間葉系幹細胞である骨髄由来幹細胞や脂肪由来幹細胞を用いて、幹細胞自体を注入する方法や幹細胞の培養上清を投与する方法、さらには幹細胞が産生する成長因子の投与による神経損傷後の勃起機能の回復効果が報告されている¹⁷⁻²²⁾。また、皮膚由来の幹細胞や濃縮した血小板を投与することによる勃起機能の回復も報告されている^{23,24)}。これらの組織再生を促す因子は同時に炎症を抑制する効果も報告されている。

一方、すでに臨床でも行われているLi-ESWTについて、VEGFやeNOSの発現増加、シェワン細胞の活性化など作用メカニズムが報告されている^{25,26)}。また、陰茎血流が線維芽細胞の数に依存することが報告されており、陰茎海綿体に対する線維芽細胞注入の有用性が示唆されている^{27,28)}。

主な検索キーワード

(PubMed) cavernous nerve injury, erectile dysfunction, inflammation, regeneration

【参考文献】

- 1) Haney NM, Nguyen HMT, Honda M, Abdel-Mageed AB, Hellstrom WJG. Bilateral Cavernous Nerve Crush Injury in the Rat Model: A Comparative Review of Pharmacologic Interventions. *Sex Med Rev.* 2018; 6: 234-41. (III)
- 2) Cho MC, Song WH, Paick JS. Suppression of Cavernosal Fibrosis in a Rat Model. *Sex Med Rev.* 2018; 6: 572-82. (III)
- 3) Wang J, Song J, Song G, et al. Acetyl-L-carnitine improves erectile function in bilateral cavernous nerve injury rats via promoting cavernous nerve regeneration. *Andrology.* 2022; 10: 984-96. (III)
- 4) Zhu S, Xiong Y, Yu B, et al. Vitamin D3 improved erectile function recovery by regulating autophagy and apoptosis in a rat model of cavernous nerve injury. *Int J Impot Res.* 2024; 36: 430-6. (III)
- 5) Gu SJ, Li M, Yuan YM, Xin ZC, Guan RL. A novel flavonoid derivative of icarisside II improves erectile dysfunction in a rat model of cavernous nerve injury. *Andrology.* 2021; 9: 1893-901. (III)
- 6) Xi Y, Ge Y, Hu D, et al. Caveolin-1 scaffolding domain peptide prevents corpus cavernosum fibrosis and erectile dysfunction in bilateral cavernous nerve injury-induced rats. *J Sex Med.* 2023; 20: 1274-84. (III)
- 7) Xi Y, Feng Z, Xia T, et al. Caveolin-1 scaffolding domain-derived peptide enhances erectile function by regulating oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and apoptosis of corpus cavernosum smooth muscle cells in rats with cavernous nerve injury. *Life Sci.* 2024; 348: 122694. (III)
- 8) Deng J, Searl T, Ohlander S, et al. BMP4 and GREM1 are targets of SHH signaling and downstream regulators of collagen in the penis. *J Sex Med.* 2024; 21: 367-78. (III)
- 9) Lee J, Cho MC, Son H, Kim SW. Restoring erectile function by combined treatment with JNK inhibitor and HDAC

- inhibitor in a rat model of cavernous nerve injury. *Andrology*. 2022; 10: 758-66. (III)
- 10) Yao L, Cong R, Zhou X, et al. Lacosamide alleviates bilateral cavernous nerve injury-induced erectile dysfunction in the rat model by ameliorating pathological changes in the corpus cavernosum. *Int J Impot Res*. 2024; 36: 283-90. (III)
 - 11) Sturny M, Karakus S, Fraga-Silva R, Stergiopoulos N, Burnett AL. Low-Intensity Electrostimulation Enhances Neuroregeneration and Improves Erectile Function in a Rat Model of Cavernous Nerve Injury. *J Sex Med*. 2022; 19: 686-96. (III)
 - 12) Yang B, Luse D, Cao Y, Ko T, Wang R. The Role of Long Term Label-Retaining Cells in the Treatment of Erectile Dysfunction by Vacuum Erectile Device. *Sex Med*. 2021; 9: 100442. (III)
 - 13) Yuan J, Lin H, Li P, et al. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *Eur Urol*. 2010; 58: 773-80. (III)
 - 14) Welliver RC Jr, Mechlin C, Goodwin B, Alukal JP, McCullough AR. A pilot study to determine penile oxygen saturation before and after vacuum therapy in patients with erectile dysfunction after radical prostatectomy. *J Sex Med*. 2014; 11: 1071-7. (III)
 - 15) Sorkhi S, Sanchez CC, Cho MC, et al. Transpelvic Magnetic Stimulation Enhances Penile Microvascular Perfusion in a Rat Model: A Novel Interventional Strategy to Prevent Penile Fibrosis after Cavernosal Nerve Injury. *World J Mens Health*. 2022; 40: 501-8. (III)
 - 16) Mori T, Hotta Y, Ieda N, et al. Efficacy of a Red-Light Controllable Nitric Oxide Releaser for Neurogenic Erectile Dysfunction: A Study Using a Rat Model of Cavernous Nerve Injury. *World J Mens Health*. 2023; 41: 909-19. (III)
 - 17) Takayanagi A, Sasaki M, Kataoka-Sasaki Y, et al. Intravenous Preload of Mesenchymal Stem Cells Rescues Erectile Function in a Rat Model of Cavernous Nerve Injury. *J Sex Med*. 2015; 12: 1713-21. (III)
 - 18) Matsuda Y, Sasaki M, Kataoka-Sasaki Y, et al. Intravenous Infusion of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Reduces Erectile Dysfunction Following Cavernous Nerve Injury in Rats. *Sex Med*. 2018; 6: 49-57. (III)
 - 19) Kim SG, You D, Kim K, et al. Therapeutic Effect of Human Mesenchymal Stem Cell-Conditioned Medium on Erectile Dysfunction. *World J Mens Health*. 2022; 40: 653-62. (III)
 - 20) Moon HW, Kim IG, Kim MY, Jung AR, Park K, Lee JY. Erectile Dysfunction Treatment Using Stem Cell Delivery Patch in a Cavernous Nerve Injury Rat Model. *Bioengineering (Basel)*. 2023; 10: 635. (III)
 - 21) Zhai J, Chen Z, Chen P, et al. Adipose Derived Mesenchymal Stem Cells-Derived Mitochondria Transplantation Ameliorated Erectile Dysfunction Induced by Cavernous Nerve Injury. *World J Mens Health*. 2024; 42: 188-201. (III)
 - 22) Kim MY, Jo MS, Choi SG, et al. Repeated Injections of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Ameliorate Erectile Dysfunction in a Cavernous Nerve Injury Rat Model. *World J Mens Health*. 2024; 42: 787-96. (III)
 - 23) Ma X, Yang W, Nie P, Zhang Z, Chen Z, Wei H. Implantation of skin-derived precursor Schwann cells improves erectile function in a bilateral cavernous nerve injury rat model. *Basic Clin Androl*. 2023; 33: 11. (III)
 - 24) Wu YN, Liao CH, Chen KC, Chiang HS. CXCL5 Cytokine Is a Major Factor in Platelet-Rich Plasma's Preservation of Erectile Function in Rats After Bilateral Cavernous Nerve Injury. *J Sex Med*. 2021; 18: 698-710. (III)
 - 25) Li H, Matheu MP, Sun F, et al. Low-energy Shock Wave Therapy Ameliorates Erectile Dysfunction in a Pelvic Neurovascular Injuries Rat Model. *J Sex Med*. 2016; 13: 22-32. (III)
 - 26) Wang HS, Ruan Y, Banie L, et al. Delayed Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy Ameliorates Impaired Penile Hemodynamics in Rats Subjected to Pelvic Neurovascular Injury. *J Sex Med*. 2019; 16: 17-26. (III)
 - 27) Guimaraes EL, Dias DO, Hau WF, et al. Corpora cavernosa fibroblasts mediate penile erection. *Science*. 2024; 383: eade8064. (III)
 - 28) Ryu JK, Koh GY. Fibroblasts enable penile erection. *Science*. 2024; 383: 588-9. (III)

ED に対する各種サプリメント、
漢方薬をどのように考えるか？

ステートメント

- ED に対するサプリメントの有効性に関する臨床試験は限られており、そのほとんどの臨床試験で明らかに有効といえるエビデンスはいまだない。
- 有効性に関する基礎研究は複数あることから、今後の臨床試験の報告が期待される。
- 安全性が十分検討されていない成分が含まれるものや低品質なものもあり注意が必要と考えられる。
- ED 治療薬として保険適用が認められている漢方薬も存在する。

FQ 設定の背景

近年、男性力の増強としてサプリメントが国内外で幅広く販売されている。ED に対するサプリメントの有効性について期待できる基礎研究は散見されるものの、臨床試験の報告はいまだ限られている。単一成分での臨床試験としては、朝鮮ニンジン (*Panax ginseng*)、L-アルギニン、ピクノジェノール[®]、ビタミン類、マカなどが報告されている¹⁻¹⁵⁾。また、複数の成分を混合したサプリメントの報告もある¹⁶⁻²⁰⁾。いずれも限定的な報告であり、エビデンスの乏しさから現時点で明確な効果の有無は言及できない。一方で、海外では低品質なものも出回っているとの報告があり注意が必要である²¹⁾。また、一部の漢方薬では古典的な使用経験から陰萎 (ED) に対する保険適用が認められているが、エビデンスは乏しい。

解 説

1 朝鮮ニンジン (*Panax ginseng*)

朝鮮ニンジンの学名は *Panax ginseng* だが、論文では *ginseng* としてまとめられている場合が多い。2021 年の Lee らによるコクランレビューでは、9 件の RCT (587 例、軽～中等度の ED 患者、20～70 歳、1 日量 800～3,000mg) がまとめられており、「ほとんどが確実性の低いエビデンスに基づいており真の効果が異なる可能性がある」ことを述べたうえで、勃起機能の改善や性交満足度に対し、「些細な効果を有するが、临床上重要ではない程度」

と結論付けている¹⁾。また, ginsengによる有害事象はほとんど認められず, いずれも12週間以内の研究のため, それ以上の長期継続の効果については不明であり, PDE5阻害薬との併用の効果も不明であるとされている¹⁾。その他の報告では, Petreらが5件のRCTを対象にシステマティックレビュー／メタアナリシスを行い, ED改善効果が認められたと報告している²⁾。Leisegangらのシステマティックレビューでは, IIEFをアウトカムとしたRCT 4件のうち, 3件でED改善効果があり, 1件では効果が認められなかったと報告している³⁾。Borrelliらのシステマティックレビュー／メタアナリシスでは, 5件のginsengに関するRCTからED改善効果を報告している⁴⁾。

前述のレビューでは取り上げられていないが, PDE5阻害薬との併用について2021年にMironeらが報告しており, タダラフィル5 mg, 1日1回服用に加えて栄養補助食品(*Panax ginseng*, モリंगा, ルチン含有)を摂取した群ではタダラフィルとプラセボを服用した群よりも3カ月後のIIEF-5がより改善するという報告もある(タダラフィル+栄養補助食品群: +7.27, タダラフィル+プラセボ群: +4.9)¹⁶⁾。

2 L-シトルリン, レスベラトロール

L-アルギニンはeNOS, 神経型NOS(neuronal NOS: nNOS)によりL-シトルリンに変換され, その際にNOを生じるため, EDに対して有効なサプリメントの1つとして挙げられる。しかしながら, L-アルギニンの経口摂取は肝臓での初回通過効果や腸内細菌により代謝されるため, 血中アルギニン濃度は上昇しない²²⁾。一方で, L-シトルリンの経口摂取はこれらの代謝を回避しつつ腎臓でL-アルギニンに変換されるため, L-シトルリンはNO/cGMP経路を活性化し勃起機能を改善させる可能性がある^{23, 24)}。EDモデル動物での基礎研究からL-シトルリンの経口投与による勃起機能の改善効果も報告されている²⁵⁾。また, ポリフェノールの1種であるレスベラトロールは, Sirtuin 1を介してeNOSを増加させ, 同様にNO/cGMP経路を活性化することから勃起機能を改善する可能性が基礎研究で示されている²⁶⁾。

臨床試験では, ShiraiらがL-シトルリンとレスベラトロールの合剤に関する2つのRCTを報告している^{17, 18)}。SHIMスコア16点を下回るED患者13例(29~78歳)を対象に, L-シトルリン800mg/日とトランスレスベラトロール300mg/日の1カ月間でのEDへの効果を検討したところ, 服用した群においてSHIMスコアが有意に増加したと報告している¹⁷⁾。また, Shiraiらは20例のED患者(30~47歳)を対象にテストフェン, L-シトルリン, レスベラトロール, カフェイン含有のドリンク剤の効果についても検討している¹⁸⁾。PDE5阻害薬のオンデマンド使用のもとでドリンク剤を14日服用したところ, プラセボ群に比べてIIEF-EFの改善が有意に認められたと報告している¹⁸⁾。シトルリン単独では, Cormioらが単純盲検試験を報告しており, EHSスコア3点の軽度ED患者24例(56.5±9.8歳)を対象とし, L-シトルリン1,500mg/日の1カ月間の服用により, プラセボ群に比べてEHSスコア4点になる患者が多かったと報告している(EHSスコア3点から4点に上昇, L-シトルリン群: 24例中12例[50%], プラセボ群: 24例中2例[8.3%], $p < 0.01$)⁵⁾。

3 L-アルギニン

Petreらのシステマティックレビュー／メタアナリシスでL-アルギニンに関するRCTがまとめられており、ED改善に有用かもしれないと報告している²⁾。2型糖尿病患者のうち軽～中等度のED患者を対象としたRCTでは、4週間のL-アルギニン5gの摂取により勃起機能が有意に改善することを報告している⁶⁾。Menafrらは動脈性ED患者を対象としたRCTにおいて、L-アルギニンを3カ月間毎日6g摂取した群では、IIEF-EFが有意に改善したと報告している(全体： $p < 0.0001$ ，軽～中等度ED患者： $p < 0.0001$ ，重度ED患者： $p = 0.007$)⁷⁾。また、同論文で陰茎海綿体動脈のPSVは、重度ED患者では改善が認められなかったが、軽～中等度ED患者では改善が認められた($p < 0.0001$)。しかしながら、L-アルギニン1.5gを17日間服用した患者群で勃起機能に改善が認められなかったという報告も存在する⁸⁾。今後の大規模な臨床試験の実施が期待される。

4 ピクノジェノール®

ピクノジェノール®は抗酸化作用や抗炎症作用を有しており、本邦でもサプリメントとして販売されている。血管におけるNO合成増加や血管拡張作用を有することが示されており、勃起機能の改善に繋がることが期待されている。Leisegangらのシステマティックレビュー³⁾では、ピクノジェノール®に関するRCT 2件^{9, 10)}でED改善効果が認められたと記載されている。また同論文では、Prelox®(ピクノジェノール®, L-アルギニン, L-シトルリン, ロブリン含有製剤)による勃起機能が改善した報告として4件のRCT^{19, 20, 27, 28)}を取り上げている³⁾。しかしながら、効果、至適用量、作用機序については、さらなる検討が必要とも記載されている³⁾。

5 ビタミン類

60～84歳のオーストラリア人8,920例を対象にしたRCTで、ビタミンDを3年間服用した群とプラセボ群でEDの有病率に差がなかったと記載されている(ビタミンD群58.8%，プラセボ群59.0%)。また、同報告では、サブグループ解析の結果でも有効性は認められなかったと記載されている¹¹⁾。

中国で行われた18歳以上のED患者160例に対するRCTでは、ナイアシン(ビタミンB₃)を1日1,500mg、12週間の摂取により、勃起機能が摂取前に比べて改善したことが報告されている。しかしながら、プラセボ群でも改善が認められ、両群に差は認められなかった。サブグループ解析では、重度ED患者でナイアシンの摂取により有意にIIEF-3、IIEF-4、IIEF総スコア、IIEF-EF、SHIMに改善がみられ(いずれも $p < 0.001$)、プラセボ群でIIEF-EFのみ有意な改善がみられた($p = 0.041$)が、その他の項目に有意差は認められなかった¹²⁾。1件のRCTで限られた症例数、サブグループ解析での効果のみの報告であることから、さらなる検討が必要である。

6 ヨヒンビン

ヨヒンビンは、ヨヒンベという常緑樹の樹皮に含まれる成分であり、国外の一部の国で

はサプリメントとして販売されているようだが、本邦では要指導医薬品として販売されている。システマティックレビューにおいて、4件の報告(18mg/日もしくは30mg/日、10週間～2カ月の服用期間)でいずれもヨヒンビン服用群でのNPTやリジスキャン数値の改善が認められている²⁾。また、8件のRCTをまとめた別のシステマティックレビューでは、ヨヒンビン単独(5件)もしくは併用(L-アルギニンとの併用2件、トラゾドンとの併用1件)でプラセボ群と比べて勃起機能が有意に改善することを報告している¹³⁾。しかし、ヨヒンビンは心疾患のリスクを上げるという報告もあり注意が必要である。また、PDE5阻害薬との併用時の効果や安全性についての十分なエビデンスはいまだない。

7 マカ

マカはアンデス地方で使用されているアブラナ科の植物の根を利用したものであり、本邦でもOTC薬などで含有されているが、勃起機能の改善効果を検討したRCTは少ない。2023年にはShinらが、80例のLOH症候群の患者を対象にマカ(1,000mg)(41例)もしくはプラセボ(39例)の12週間服用後の効果を検討したところ、マカを服用した患者群ではプラセボ群に比べて、AMS、IIEF、IPSSが有意に改善したと報告している¹⁴⁾。また、2009年に報告されたRCTでは、軽度ED白人患者50例を対象とし、マカ(dry extractとして2,400mg)もしくはプラセボを12週間服用したところ、どちらの群でもIIEF-5のスコアは有意に上昇したが、マカを服用した患者ではプラセボと比較して上昇したと報告されている¹⁵⁾。マカによる勃起機能の改善効果についてのRCTは前述の2件に限定されているため、今後のさらなる検討が必要である。

8 亜鉛

亜鉛については性機能の向上や脱毛症の改善が期待できるという商業的な宣伝がなされているが、これらは亜鉛不足がテストステロンを低下させることや、精子形成に影響することから、亜鉛が性機能全般に影響があると広義に解釈されているためと考えられる。実際には亜鉛摂取が勃起機能に与える影響については、国内外を問わずほとんど検討がなされていない。2022年に山岸らは、低亜鉛血症を示す患者3例に4～12週間の亜鉛補充療法を行いED改善を認めたことを報告している²⁹⁾。亜鉛とテストステロンについては1996年のPrasadらの報告³⁰⁾をはじめとして、亜鉛濃度はTTと正の相関を示すことが複数報告されている³¹⁾。本邦からもMiyoshiらが過去最大規模の720例を対象とした横断研究によってその関係を証明しており、同時にSHIMやEHSで評価した勃起機能とは関連しなかったことを報告している³²⁾。以上より、現時点では亜鉛が勃起機能に与える効果については不明であり、さらなる検討が必要である。

9 漢方薬

保険適用病名に陰萎(ED)が含まれている漢方としては、八味地黄丸(はちみじおうがん)、補中益気湯(ほちゅうえっきとう)、桂枝加竜骨牡蛎湯(けいしかりゅうこつぼれいとう)、柴胡加竜骨牡蛎湯(さいこかりゅうこつぼれいとう)などが存在する。これらの医療

用漢方製剤は、古典的な使用経験から保険適用されており、EDを対象とした臨床試験データは乏しい。本邦において、性機能障害を含むLOH症候群の患者151例を対象に、加味逍遙散(かみしょうようさん)、八味地黄丸、当帰芍薬散(とうきしゃくやくさん)、桂枝茯苓丸(けいしぶくりょうがん)、補中益気湯、柴胡加竜骨牡蛎湯を用いた4週間の治療により男性更年期障害患者の70.9%の有効率が報告されている³³⁾。他の治療法に併用するほかにも、PDE5阻害薬が禁忌である場合や、患者が西洋医学的治療をためらう場合などに使用しやすいと考えられる。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, penile erection, supplement, herbs, vitamin, resveratrol, zinc, maca, randomized controlled, clinical trial

【参考文献】

- 1) Lee HW, Lee MS, Kim TH, et al. Ginseng for erectile dysfunction. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 4: CD012654. (I)
- 2) Petre GC, Francini-Pesenti F, Vitagliano A, Grande G, Ferlin A, Garolla A. Dietary Supplements for Erectile Dysfunction: Analysis of Marketed Products, Systematic Review, Meta-Analysis and Rational Use. Nutrients. 2023; 15: 3677. (II)
- 3) Leisegang K, Finelli R. Alternative medicine and herbal remedies in the treatment of erectile dysfunction: A systematic review. Arab J Urol. 2021; 19: 323-39. (II)
- 4) Borrelli F, Colalto C, Delfino DV, Iriti M, Izzo AA. Herbal Dietary Supplements for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs. 2018; 78: 643-73. (II)
- 5) Cormio L, De Siati M, Lorusso F, et al. Oral L-citrulline supplementation improves erection hardness in men with mild erectile dysfunction. Urology. 2011; 77: 119-22. (II)
- 6) Mozaffari-Khosravi H, Fallahi M, Afkhami-Ardekani M. Effect of Oral Supplementation of L-Arginine on Sexual Function in Men with Type 2 Diabetes: A Double-Blind Clinical Trial. J Nutr Food Secur. 2017; 2: 165-72. (I)
- 7) Menafra D, de Angelis C, Garifalos F, et al. Long-Term High-Dose L-Arginine Supplementation in Patients with Vasculogenic Erectile Dysfunction: A Multicentre, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. J Endocrinol Invest. 2022; 45: 941-61. (I)
- 8) Klotz T, Mathers MJ, Braun M, Bloch W, Engelmann U. Effectiveness of Oral L-Arginine in First-Line Treatment of Erectile Dysfunction in a Controlled Crossover Study. Urol Int. 1999; 63: 220-3. (I)
- 9) Ďuračková Z, Trebatický B, Novotný V, Žitňanová I, Breza J. Lipid metabolism and erectile function improvement by Pycnogenol, extract from the bark of Pinus pinaster in patients suffering from erectile dysfunction - a pilot study. Nutr Res. 2003; 23: 1189-98. (II)
- 10) Trebatický B, Muchova J, Ziřan S, Bujdak P, Breza J, Durackova Z. Natural polyphenols improve erectile function and lipid profile in patients suffering from erectile dysfunction. Bratisl Lek Listy. 2019; 120: 941-4. (I)
- 11) Duarte Romero B, Waterhouse M, Baxter C, et al. The effect of three years of vitamin D supplementation on erectile dysfunction: Results from the randomized placebo-controlled D-Health Trial. Clin Nutr ESPEN. 2024; 60: 109-15. (I)
- 12) Ng CF, Lee CP, Ho AL, Lee VW. Effect of niacin on erectile function in men suffering erectile dysfunction and dyslipidemia. J Sex Med. 2011; 8: 2883-93. (I)
- 13) Wibowo DNSA, Soebadi DM, Soebadi MA. Yohimbine as a treatment for erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. Turk J Urol. 2021; 47: 482-8. (II)
- 14) Shin D, Jeon SH, Piao J, et al. Efficacy and Safety of Maca (*Lepidium meyenii*) in Patients with Symptoms of Late-Onset Hypogonadism: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. World J Mens Health. 2023; 41: 692-700. (I)
- 15) Zenico T, Cicero AF, Valmorri L, Mercuriali M, Bercovich E. Subjective effects of Lepidium meyenii (Maca) extract on well-being and sexual performances in patients with mild erectile dysfunction: a randomised, double-blind clinical trial. Andrologia. 2009; 41: 95-9. (I)
- 16) Mirone V, Napolitano L, D'Emmanuele di Villa Bianca R, et al. A new original nutraceutical formulation ameliorates the effect of Tadalafil on clinical score and cGMP accumulation. Arch Ital Urol Androl. 2021; 93: 221-6. (I)

- 17) Shirai M, Hiramatsu I, Aoki Y, et al. Oral L-citrulline and Transresveratrol Supplementation Improves Erectile Function in Men With Phosphodiesterase 5 Inhibitors: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Pilot Study. *Sex Med.* 2018; 6: 291-6. [\(I \)](#)
- 18) Shirai M, Miyoshi Y, Ogasa T, et al. Oral Testofen, L-Citrulline, Resveratrol, and Caffeine Supplement Drink Improves Sexual Function in Men with Phosphodiesterase 5 Inhibitors: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Pilot Study. *World J Mens Health.* 2021; 39: 733-9. [\(I \)](#)
- 19) Stanislavov R, Nikolova V, Rohdewald P. Improvement of erectile function with Prelox: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Int J Impot Res.* 2008; 20: 173-80. [\(I \)](#)
- 20) Ledda A, Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Schönla F. Investigation of a complex plant extract for mild to moderate erectile dysfunction in a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-arm study. *BJU Int.* 2010; 106: 1030-3. [\(I \)](#)
- 21) Nounou MI, El Haddad G, El Amrawy F, El Gaddar O, El Yazbi A, Eshra A. Comparative Randomized Crossover Clinical Study for the Evaluation of Erectile Dysfunction Medications Via Novel Pentagon System. *Curr Drug Saf.* 2018; 13: 12-20. [\(I \)](#)
- 22) Morris SM Jr. Enzymes of arginine metabolism. *J Nutr.* 2004; 134 10 Suppl: 2743S-7S. [\(III \)](#)
- 23) Schwedhelm E, Maas R, Freese R, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral l-citrulline and l-arginine: impact on nitric oxide metabolism. *Br J Clin Pharmacol.* 2008; 65: 51-9. [\(III \)](#)
- 24) Wijnands KA, Vink H, Briedé JJ, et al. Citrulline a more suitable substrate than arginine to restore NO production and the microcirculation during endotoxemia. *PLoS One.* 2012; 7: e37439. [\(III \)](#)
- 25) Hotta Y, Shiota A, Kataoka T, et al. Oral L-citrulline supplementation improves erectile function and penile structure in castrated rats. *Int J Urol.* 2014; 21: 608-12. [\(III \)](#)
- 26) Fukuhara S, Tsujimura A, Okuda H, et al. Vardenafil and resveratrol synergistically enhance the nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate pathway in corpus cavernosal smooth muscle cells and its therapeutic potential for erectile dysfunction in the streptozotocin-induced diabetic rat: preliminary findings. *J Sex Med.* 2011; 8: 1061-71. [\(III \)](#)
- 27) Stanislavov R, Rohdewald P. Improvement of erectile function by a combination of French maritime pine bark and roborins with aminoacids. *Minerva Urol Nefrol.* 2015; 67: 27-32. [\(I \)](#)
- 28) Aoki H, Nagao J, Ueda T, et al. Clinical assessment of a supplement of Pycnogenol® and L-arginine in Japanese patients with mild to moderate erectile dysfunction *Phytother Res.* 2012; 26: 204-7. [\(II \)](#)
- 29) 山岸元基, 佐々木春明, 一村侑樹, 他, 亜鉛補充療法により勃起障害が改善した3症例. *日性機能会誌.* 2022; 37: 181-5. [\(III \)](#)
- 30) Prasad AS, Mantzoros CS, Beck FW, Hess JW, Brewer GJ. Zinc status and serum testosterone levels of healthy adults. *Nutrition.* 1996; 12: 344-8. [\(III \)](#)
- 31) Te L, Liu J, Ma J, Wang S. Correlation between serum zinc and testosterone: A systematic review. *J Trace Elem Med Biol.* 2023; 76: 127124. [\(II \)](#)
- 32) Miyoshi M, Tsujimura A, Miyoshi Y, et al. Low serum zinc concentration is associated with low serum testosterone but not erectile function. *Int J Urol.* 2023; 30: 395-400. [\(I \)](#)
- 33) Amano T, Imao T, Takemae K. Clinical efficacy of Japanese traditional herbal medicine (Kampo) in patients with late-onset hypogonadism. *Aging Male.* 2010; 13: 166-73. [\(III \)](#)

ED 発症低減の観点から 前立腺肥大症 (BPH) に対する 低侵襲的外科治療 (MIST) を どのように考えるか？

ステートメント

- 現時点で前立腺肥大症 (BPH) に対する経尿道的前立腺吊上術 (PUL) や経尿道的水蒸気治療 (WAVE) などの低侵襲的外科治療 (MIST) により ED の発症が増加するという明らかなエビデンスはなく、射精機能の維持に有利であることが複数の報告で示されている。いずれも勃起機能および射精機能の保持を希望する適格な患者に対する治療選択肢として提供される可能性はあるが、今後のエビデンスの蓄積が待たれる。

FQ 設定の背景

国内には、500 万人近い BPH 患者がいると推定されており、近年、手術療法は低侵襲手術への移行が進むなど、目覚ましい進歩を遂げている。複数の低侵襲的外科治療 (minimally invasive surgical treatment ; MIST) が本邦で保険適用され、導入を開始している施設も増加している。今後、患者からこの新しい治療法が性功能に与える影響についてデータの説明や意見を求められる機会が増えることが予想されるため、本項において解説する。

解 説

1 前立腺肥大症 (BPH) に対する外科治療の現在

BPH の管理の主たる目的は、LUTS を改善し、排尿に関する QOL を向上させることである。症状を有する BPH に対しては、生活指導、薬物療法、外科的介入など、様々な治療オプションがある。歴史的に、経尿道的前立腺切除術 (transurethral resection of the prostate ; TURP) は BPH に対する外科治療のゴールドスタンダードとされてきたが、治療に伴う ED および射精障害の発生が報告されている。BPH に対する新たなコンセプトの治療として、MIST が登場してきた。MIST は外科治療の一種であるが、有効性よりも低侵襲性・安全性を重視した治療法である。代表的なものとして、経尿道的前立腺吊上術 (prostatic urethral lift ; PUL)、経尿道的水蒸気治療 (water vapor energy therapy ; WAVE)、一時的埋め込み式ニチノール装置 (temporarily implanted nitinol device ; iTind) などが知られているが、国内では 2022 年に PUL (UroLift[®] システム) と WAVE

(RezūmTM システム) の2種類のMISTが保険承認されている。MISTの利点として、侵襲性が低く手術時間が短いことに加えて、性機能を維持しながら排尿機能を改善できる点が挙げられている。その結果、MISTは副作用プロファイルが良好であり、性機能への潜在的な悪影響を懸念する男性に早期から提供されるようになってきている。ここでは、国内で承認されている2種類のMISTが性機能に与える影響に関する報告に注目する。

2 前立腺肥大症 (BPH) に対する経尿道的前立腺吊上術 (PUL)

UroLift[®] システムは、前立腺側葉をインプラントで固定して尿道を拡張し、尿路閉塞を解消する方法である。UroLift[®] システムに関する前向きRCTではLUTSを有するBPH患者206例がPUL群またはシャム手術群にランダムに割り付けられ、PROが評価された¹⁾。PUL群では勃起機能 (IIEF-5) スコアにおいて有意な低下は60カ月にわたり確認されなかった。男性の射精障害に関する性的健康質問票 (Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction ; MSHQ-EjD) では、シャム手術群に比べPUL群はMSHQ-EjD機能スコア、不快感スコアともに有意に良好であった。PULの手技に伴う有害事象に関しては、新たに発生したEDや射精障害は報告されていない。欧州で行われたBPH6試験では、BPHに起因するLUTSを有する患者80例がPUL群またはTURP群にランダムに割り付けられ、排尿機能に加えPROも評価された²⁾。主要評価項目には、12カ月時点でのSHIMおよびMSHQ-EjDによる評価が含まれていた。SHIMスコアは両群ともに維持されていたが、射精機能はTURP群において治療後1カ月時点からMSHQ-EjD機能スコアの有意な低下が認められた。治療後2年時点にはPUL群の全例が射精機能を維持していた一方、TURP群の34%が射精困難を訴えたと報告されている。LUTSを有するBPH患者32例を対象に行われた後ろ向き研究では、PUL後のIIEF-5スコアが経時的に検討されたところ、ベースラインに比べ、治療後1, 6カ月時点では有意な低下が認められたが、12カ月時点では差が認められなかった³⁾。別の後ろ向き研究では、LUTSを有するBPH患者17例を対象に行われ、PUL後3, 12カ月時点のIIEF-5スコアおよびMSHQ-EjDスコアはいずれもベースラインから有意な変化を認められなかった⁴⁾。

3 前立腺肥大症 (BPH) に対する経尿道的水蒸気治療 (WAVE)

WAVEとして国内で承認されたRezūmTM システムは、貫通針を通じて前立腺組織に約103度の水蒸気を9秒間噴霧し、前立腺組織の壊死を引き起こす方法である。北米15施設で行われたRCTにおいて、197例の患者がWAVE群またはシャム手術群にランダムに割り付けられ、48カ月間にわたりPROが評価された⁵⁾。WAVE群において、IIEFの勃起機能スコアはベースラインと比較して、12, 24, 36カ月時点では有意な変化がみられなかったが、48カ月時点では有意な低下が認められた。射精機能に関しては、MSHQ-EjD機能スコアはWAVE治療後の2年間はベースラインと同程度に保持されたが、3年目および4年目時点では有意な低下を示した。MSHQ-EjD不快感スコアは4年目でベースラインと差がない程度まで改善した。また、前述のRCT研究参加者のうち性的活動がある86例の臨床データと、ドキサゾシン、フィナステリド、両者併用投与、プラセボ投与の4群合計1,209例の

データの比較検討が行われており、薬物療法群で経時的にIIEFの勃起機能スコアが低下したのに比べ、WAVE群はベースラインから治療後3年間にわたって有意な変化はみられなかった⁶⁾。薬物療法群では、性欲スコア、射精機能スコア、性的満足度スコアで悪影響がみられたが、WAVE群では、ベースラインから治療後3年間にわたり性欲スコアに有意な変化はみられなかった。WAVE群の射精機能スコアは低下したが、その程度はフィナステリド単独群やドキサゾシンとフィナステリド併用群と比較して有意に軽度であった。WAVEを受けたBPH患者204例を対象に行われた後ろ向き研究において、80cc以上の前立腺を有する36例における治療後のSHIMスコアはベースラインから有意な低下はみられなかった⁷⁾。別のLUTSを有するBPH患者131例を対象とした後ろ向き研究でも、WAVE後12カ月間の研究期間中に新たに発生したEDや射精障害の報告はなかった⁸⁾。現在のAUAガイドラインにおいて、PULおよびWAVEは、いずれも勃起機能および射精機能の維持を希望する適格な患者に対する治療選択肢として提供される可能性がある（条件付き推奨，エビデンスレベル：grade C）とされている⁹⁾。

4 前立腺肥大症（BPH）に対する低侵襲的外科治療（MIST）の性功能への影響

以上より、現時点でBPHに対するMISTとして、PUL（UroLift[®]システム）およびWAVE（Rezūm[™]システム）によりEDの発症率が増加するという明らかなエビデンスはなく、射精機能の維持に有利であることが複数の報告で示されている。

主な検索キーワード

(PubMed) benign prostatic hyperplasia, sexual function, prostatic urethral lift, water vapor thermal therapy

【参考文献】

- 1) Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, et al. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral LIFT study. Can J Urol. 2017; 24: 8802-13. (I)
- 2) Gratzke C, Barber N, Speakman MJ, et al. Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multicentre, randomized study. BJU Int. 2017; 119: 767-75. (I)
- 3) Kim JH, Lee KS, Kim TH. Evaluation of Clinical Outcomes of Prostatic Urethral Lift for Benign Prostatic Hyperplasia: An Asian Population Study. World J Mens Health. 2020; 38: 338-44. (III)
- 4) Bozkurt A, Karabakan M, Keskin E, Hirik E, Balci MB, Nuhoglu B. Prostatic Urethral Lift: A New Minimally Invasive Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. Urol Int. 2016; 96: 202-6. (III)
- 5) McVary KT, Rogers T, Roehrborn CG. Rezūm Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study. Urology. 2019; 126: 171-9. (I)
- 6) McVary KT, Rogers T, Mahon J, Gupta NK. Is Sexual Function Better Preserved After Water Vapor Thermal Therapy or Medical Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia? J Sex Med. 2018; 15: 1728-38. (III)
- 7) Garden EB, Shukla D, Ravivarapu KT, et al. Rezūm therapy for patients with large prostates (≥80g): initial clinical experience and postoperative outcomes. World J Urol. 2021; 39: 3041-8. (III)
- 8) Darson MF, Alexander EE, Schiffman ZJ, et al. Procedural techniques and multicenter postmarket experience using minimally invasive convective radiofrequency thermal therapy with Rezūm system for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Res Rep Urol. 2017; 9: 159-68. (III)
- 9) Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART II-Surgical Evaluation and Treatment. J Urol. 2021; 206: 818-26. (GL)

ED に対する 多血小板血漿 (PRP) 注射療法を どのように考えるか？

ステートメント

- 器質性 ED に対し有効な可能性が示唆されるが、現時点では標準治療ではない。
- 多血小板血漿 (PRP) の投与法 (投与量, 注入方法, 投与頻度など) に標準化されたプロトコールはない。

FQ 設定の背景

近年、整形外科領域をはじめとする様々な分野において、多血小板血漿 (platelet rich plasma ; PRP) 注射療法が再生医療として注目されている。ED に対してもその応用が試みられており、海外ではいくつかの臨床試験が実施されている。しかし、現時点では十分なエビデンスが確立されておらず、標準治療として位置付けるには至っていない。一方で、器質性 ED に対して有効である可能性も示唆されており、本項では PRP 注射療法について解説する。

解 説

PRP は血液を遠心分離して血漿と白血球および赤血球を分離することにより得られ、全血の 3～7 倍の血小板濃度を示す¹⁾。PRP には血小板由来増殖因子 (platelet-derived growth factor ; PDGF), TGF- β , VEGF などの様々な成長因子が豊富に含まれている²⁾。これらの成長因子は損傷部位における創傷治癒や血管、神経のリモデリングを促進することが知られており³⁾、ED 患者に対する自己血由来 PRP を用いた ICI が再生医療の一環として注目されている。

Huang らはメタアナリシスで対照群を置かないシングルアーム試験を解析し、PRP 注射療法は治療後 1, 3, 6 カ月時点で IIEF-EF が治療前のベースラインに比べ有意に改善すると報告した⁴⁾。解析に用いられた試験は、1, 3 カ月時点では 9 件、6 カ月時点では 6 件であった。また、PSV (cm/秒) を報告した 4 件の研究を解析し、こちらも治療前のベースラインと比べて有意に増加していた (MD : 8.53, 95% CI : 4.28～12.79, $p < 0.001$)⁴⁾。

Panunzio らのメタアナリシスでは 3 件のプラセボ対照二重盲検 RCT を解析し、PRP 群はプラセボ群と比較し、注射後 1, 3, 6 カ月時点のすべてで IIEF-EF が有意に良好であったと報告した⁵⁾。

Maoらのメタアナリシスでは4件のプラセボ対照二重盲検RCTのIIEF-EFの臨床的に意義のある最小差 (minimal clinically important difference ; MCID) の達成割合を解析した⁶⁾。MCIDは軽度または軽～中等度のED患者(IIEF-EFスコア：17～25)では2点以上、中等度のED患者(IIEF-EFスコア：11～16)では5点以上の改善と定義されていた⁷⁾。解析の結果、治療1カ月時点では有意にPRP群が良好 (OR：5.52, 95% CI：1.20～25.42, $p = 0.03$), 3カ月時点では有意差なし (OR：3.22, 95% CI：0.57～18.25, $p = 0.19$), 6カ月時点では有意にPRP群が良好 (OR：5.64, 95% CI：2.05～15.55, $p = 0.0008$) であったと報告した⁶⁾。

安全性においては前述の3件のメタアナリシス⁴⁻⁶⁾で解析された研究ではPRP注射療法による重篤な合併症は報告されなかった。

このように、RCTを含むメタアナリシスでEDに対するPRP注射療法の有効性が示唆されている。しかし、これらの解析に含まれるRCTのサンプルサイズは最大のものでPRP群50例、プラセボ群50例であり⁸⁾、大規模な臨床試験データはまだ存在しない。また各RCTでPRPの調製法、投与量、注入方法などが異なり、研究間の不均一性がある。さらに追跡期間は最大でも6カ月までと短い。PRP注射療法のEDに対する有効性を決定するためにはこれらを克服したさらなるRCTが必要であり、PRP注射療法の標準化されたプロトコルの確立が待たれる。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, platelet rich plasma, randomized controlled trial, systematic review, meta analysis

【参考文献】

- 1) Hesseler MJ, Shyam N. Platelet-rich plasma and its utility in medical dermatology: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2019; 81: 834-46. (II)
- 2) Hall MP, Band PA, Meislin RJ, Jazrawi LM, Cardone DA. Platelet-rich plasma: Current concepts and application in sports medicine. J Am Acad Orthop Surg. 2009; 17: 602-8. (III)
- 3) El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, et al. Platelet-Rich plasma: Growth factors and pro- and anti- Inflammatory properties. J Periodontol. 2007; 78: 661-9. (III)
- 4) Huang H, Qin J, Wen Z, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma (PRP) in erectile dysfunction (ED): A systematic review and meta-analysis. Transl Androl Urol. 2024; 13: 970-82. (II)
- 5) Panunzio A, Labate C, Zacheo F, et al. Platelet-rich plasma intracavernosal injections for the treatment of primary organic erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis of contemporary controlled studies. Int J Impot Res. 2024; 36: 562-71. (II)
- 6) Mao Q, Yang Y, Liu Y, et al. The efficacy of platelet rich plasma in the treatment of erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Aging Male. 2024; 27: 2358944. (II)
- 7) Rosen RC, Allen KR, Ni X, Araujo AB. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the international index of erectile function scale. Eur Urol. 2011; 60: 1010-6. (III)
- 8) Shaher H, Fathi A, Elbashir S, et al. Is platelet rich plasma safe and effective in treatment of erectile dysfunction? Randomized controlled study. Urology. 2023; 175: 114-9. (I)

EDに対する幹細胞および その培養液療法を どのように考えるか？

ステートメント

- 陰茎海綿体注射 (ICI) による勃起機能の回復が期待されている。
- 有効性, 安全性を示す小規模臨床試験はあるが, 大規模臨床試験はない。
- 治療プロトコルの標準化, コストなどの問題があるが, 将来的にEDに対する有効な治療法の選択肢となる可能性はある。

FQ設定の背景

本邦においてEDの標準治療として推奨されているPDE5阻害薬, 陰圧式勃起補助具, PGE₁のICI, 陰茎プロステーシス挿入術はいずれも対症療法であり, 治癒を目的とした治療法ではない。一方, 幹細胞療法は陰茎海綿体組織の再生, 修復促進効果により勃起機能の回復, EDの治癒が期待される治療法である。しかし, 幹細胞またはその培養液を利用したED治療に関しては多くの基礎研究が行われているものの, 小規模臨床試験の報告しかないため, 現時点ではエビデンスに乏しく標準治療として位置付けることはできない。本項では幹細胞およびその培養液を利用したED治療の現況と課題について解説する。

解 説

EDに対する幹細胞療法では間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell ; MSC) が幅広く臨床応用されており, 臍帯血由来, 脂肪組織由来, 骨髄由来, 胎盤基質由来, 口腔粘膜由来など, 様々なタイプの幹細胞が用いられている。陰茎海綿体内に投与された幹細胞が損傷した血管内皮, 平滑筋, 神経組織を補填し分化・再生するだけでなく, 多様な成長因子やサイトカインを産生することによって抗炎症作用や血管新生などを促進するパラクライン効果で勃起機能を回復していると考えられている^{1, 2)}。

① 幹細胞を用いたED治療

臨床研究としては2010年にBahkらがPDE5阻害薬やPGE₁のICIが無効であった糖尿病性ED患者7例にICIにより臍帯血由来幹細胞を投与し, 6例(86%)でEDが改善したことを初めて報告した³⁾。HaahrらはICIにより脂肪組織由来幹細胞を投与し, PDE5阻害薬やPGE₁のICIの効果が不十分であった根治的前立腺全摘除術後のED患者17例中8例(47%)におい

て勃起機能が回復して性交渉が完遂できるようになり、重篤な副作用も認められなかったと報告している⁴⁾。YouらはPDE5阻害薬が無効であった根治的前立腺全摘除術後ED患者5例、糖尿病性ED患者5例において、ICIによる骨髄由来幹細胞の投与後1カ月でIIEFスコアが18.1点から24.9点へと有意に改善し、副作用も認められなかったと報告している⁵⁾。これらの報告が示しているように、EDに対する幹細胞療法は器質性EDの原疾患にかかわらず改善効果が期待でき、PDE5阻害薬やPGE₁のICIで治療効果が得られなかった場合の次の治療としても有効であり、なおかつ安全性も比較的高いことが利点として挙げられる。

2 幹細胞を用いたED治療の課題

EDに対する幹細胞療法の主観的、客観的評価による治療効果に関して比較してみると、それぞれの臨床試験で異なっていることがわかる。Protogerouらは脂肪由来幹細胞と血小板ライセート (PRPをさらに処理し、凍結・解凍で血小板を破壊したもの) の併用療法をED患者5例に対して行い、治療後6カ月でIIEF-5スコアおよびPGE₁のICIによる人工勃起下でのカラードプラ超音波検査でPSVがすべての症例で改善したことを示している⁶⁾。ICIにより胎盤基質由来幹細胞を投与したED患者8例におけるLevyらの報告では、治療後6カ月でIIEFスコアに変化はなく、trimix (PGE₁ + パパベリン + フェントラミン) のICIによる人工勃起下でのPSVが50.7cm/秒から73.9cm/秒へと有意に改善していた⁷⁾が、糖尿病性ED患者20例に対して口腔粘膜由来幹細胞を用いたMirzaeiらの単盲検RCTでは、対照群と比較して治療群では6カ月でIIEF-5スコアが7.2点から10.6点へと改善した一方で ($p = 0.01$)、PSVには有意な変化は認められなかったとしている⁸⁾。また、虚血性心筋症症例に対する幹細胞療法の3件のRCT (TRIDENT試験, POSEIDON試験, TAC-HFT試験) を事後解析 (post hoc analysis) したOryらは、プラセボ群8例と幹細胞療法群28例のいずれの群も治療後12カ月のIIEF-EFスコアに有意な改善が認められなかったものの、投与幹細胞数 200×10^6 個群では治療前後で有意にスコアが改善していたこと (20×10^6 個群および 100×10^6 個群では改善なし)、また自己由来幹細胞群においても治療前後で有意にスコアが改善していたこと (同種由来幹細胞群では改善なし) を報告している⁹⁾。このように、それぞれの研究において治療に対する主観的、客観的評価の結果に差異がみられることは少数例での検討であることが最大の要因と考えられるが、治療に最も適した幹細胞のタイプ、投与細胞数、投与方法、治療効果判定について一定の見解がないことも包括的な比較および解釈を困難にしている。今後、本治療法が発展していくためには幹細胞のタイプによる治療効果の違いを明らかにし、標準化された治療プロトコルや適正な評価方法に基づく大規模臨床試験が必要である。

3 幹細胞培養液を用いたED治療

幹細胞培養液をED治療に利用した臨床報告はまだほとんどみられないが、KogaらがED患者38例にICIにより同種歯髄由来幹細胞の培養上清を週1回の頻度で平均3.4回 (最大8回) 投与し、37例 (97.4%) でIIEF-5スコアが平均19.3点に増加改善し、18例 (47.4%) でIIEF-5スコアが21点以上になったと報告している¹⁰⁾。基礎研究領域においては幹細胞培養液のED治療効果がいくつか報告されており^{11, 12)}、安全性の向上および幹細胞療法の課題でもあ

るコストの削減に繋げられる可能性について言及している。

4 EDに対する幹細胞療法の推奨度

PDE5阻害薬、PGE₁のICIや陰茎プロステーシス挿入術とは異なり、幹細胞およびその培養液を利用したED治療は治癒を目指した再生治療であるためその発展に期待がもたれるが、Global Andrology Forum (GAF) エキスパートのアンケートでは、ED再生医療を行っている163名が選択している治療モダリティはLi-ESWTが74.8%、PRP治療が18.4%であり、幹細胞療法はわずか3.7%であった¹³⁾。AUAガイドラインでは治験的であり(条件付き推奨, エビデンスレベル: grade C)¹⁴⁾、欧州性機能学会 (European Society for Sexual Medicine; ESSM) も幹細胞療法がEDの改善と関連していることは患者に説明するべきではあるが、その臨床的意義を示すエビデンスは限定的である (level 3, grade C)²⁾と述べている。いずれにしても有効性を示した小規模臨床試験しかなくエビデンスに乏しいため、現時点では標準治療として位置付けることは困難であるといわざるを得ず、標準化されたプロトコルに準拠した大規模臨床試験の実施が期待される。

主な検索キーワード

(PubMed) erectile dysfunction, stem cell, regenerative medicine, medium

[参考文献]

- 1) Furtado TP, Saffati G, Furtado MH, Khera M. Stem cell therapy for erectile dysfunction: a systematic review. Sex Med Rev. 2023; 12: 87-93. (II)
- 2) Manfredi C, Boeri L, Sokolakis I, et al. Cell therapy for male sexual dysfunctions: systematic review and position statements from the European Society for Sexual Medicine. Sex Med. 2024; 12: qfad071. (II)
- 3) Bahk JY, Jung JH, Han H, Min SK, Lee YS. Treatment of Diabetic Impotence with Umbilical Cord Blood Stem Cell Intracavernosal Transplant: Preliminary Report of 7 Cases. Exp Clin Transplant. 2010; 2: 150-60. (III)
- 4) Haahr MK, Jensen CH, Toyserkani NM, et al. Safety and Potential Effect of a Single Intracavernous Injection of Autologous Adipose-Derived Regenerative Cells in Patients with Erectile Dysfunction Following Radical Prostatectomy: An Open-Label Phase I Clinical Trial. EBioMedicine. 2016; 5: 204-10. (III)
- 5) You D, Jang MJ, Song G, et al. Safety of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells in erectile dysfunction: an open-label phase 1 clinical trial. Cytotherapy. 2021; 23: 931-8. (III)
- 6) Protogerou V, Beshari SE, Michalopoulos E, et al. The Combined Use of Stem Cells and Platelet Lysate Plasma for the Treatment of Erectile Dysfunction: A Pilot Study-6 Months Results. Medicines (Basel). 2020; 7: 14. (III)
- 7) Levy JA, Marchand M, Iorio L, Cassini W, Zahalsky MP. Determining the Feasibility of Managing Erectile Dysfunction in Humans with Placental-Derived Stem Cells. J Am Osteopath Assoc. 2016; 116: e1-5. (III)
- 8) Mirzaei M, Bagherinasabsarab M, Pakmanesh H, et al. The effect of Intracavernosal Injection of Stem Cell in the Treatment of Erectile Dysfunction in Diabetic Patients: A Randomized Single-blinded Clinical Trial. Uro J. 2021; 18: 675-81. (III)
- 9) Ory J, Saltzman RG, Blachman-Braun R, et al. The Effect of Transendocardial Stem Cell Injection on Erectile Function in Men With Cardiomyopathy: Results From the TRIDENT, POSEIDON, and TAC-HFT Trials. J Sex Med. 2020; 17: 695-701. (III)
- 10) Koga S, Horiguchi Y. Efficacy of a cultured conditioned medium of exfoliated deciduous dental pulp stem cells in erectile dysfunction patients. J Cell Mol Med. 2022; 26: 195-201. (III)
- 11) Kim SG, You D, Kim K, et al. Therapeutic Effect of Human Mesenchymal Stem Cell-Conditioned Medium on Erectile Dysfunction. World J Mens Health. 2022; 40: 653-62. (III)
- 12) Matz EL, Thakker PU, Gu X, et al. Administration of secretome from human placental stem cell-conditioned media improves recovery of erectile function in the pelvic neurovascular injury model. J Tissue Eng Regen Med. 2020; 14: 1394-402. (III)
- 13) Al Hashimi M, Pinggera GM, Mostafa T, et al. Regenerative Therapy in Erectile Dysfunction: A Survey on Current Global Practice Trends and GAF Expert Recommendations. World J Mens Health. 2025; 43: 359-75. (III)
- 14) Burnett AL, Nehra A, Breaux RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. J Urol. 2018; 200: 633-41. (GL)

第III章

射精障害

定義・分類

ステートメント

- 射精障害は、オーガズム相の障害であり、原因が多岐にわたる複雑な病態である。
- 射精障害の分類はガイドラインによって異なり、世界共通の分類は確立されていない。本邦では腔内射精障害の割合が多く、独立して分類されている。

BQ 設定の背景

本邦では不妊症治療を契機に射精障害 (ejaculatory dysfunction) の診断が行われることが多く、腔内射精障害の報告が多い。一方、海外からは早漏 (premature ejaculation ; PE) に関する報告が多く、本邦と海外の射精障害に関する患者背景には差がある。海外のガイドラインではPEに関する記載が多くを占めているが^{1, 2)}、本邦ではPEに関する報告は少なく、また薬剤が保険適用となっていないなど、海外のガイドラインは本邦の現状に合っていない。このような背景から、本邦独自の射精障害の定義や分類が求められている。

解 説

1 射精障害の分類

射精障害は、その原因や種類、治療法が複雑であり、世界的にみても確立された分類がない現状にある。2015年にマドリードで開催された第4回International Consultation on Sexual Medicine (ICSM) において、射精障害は、PE、射精遅延(遅漏[*delayed ejaculation ; DE*])、逆行性射精、無射精、非快感射精、無オーガズム症、低快感射精、痛みを伴う射精(射精痛)およびオーガズム後症候群の9種類に分類された³⁾。また、2018年に改訂された国際疾病分類 (International Classification of Diseases ; ICD) -11では、射精障害は、PE、DE、逆行性射精、他の特定される射精障害、特定不能の射精障害の5種類に分類され、PEとDEはさらに、先天性の全般型または状況型、後天性の全般型または状況型および特定不能の5つに細分化されている⁴⁾。なお、ICD-11において無射精はDEに分類されている。Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) -5-TR^{TM 5)} および2022年の米国泌尿器科学会 (American Urological Association ; AUA) / 北米性機能学会 (Sexual Medicine Society of North America ; SMSNA) ガイドライン¹⁾では、射精障害の分類は

表 1 射精障害の分類

I. 射精不能
(A) マスターベーション・腔内射精ともに不能 (1) 逆行性射精 (retrograde ejaculation) (2) 無射精 (anejaculation) ① emission less : 精液を後部尿道に排出できない ② expulsion less : 精液を外尿道口から排出できない
(B) 腔内射精障害 : マスターベーションによる射精は可能だが, 腔内射精は不能
II. 射精までの時間の異常
(A) 早漏 (PE) (1) 先天性 (lifelong type) PE (2) 後天性 (acquired type) PE
(B) 射精遅延 (DE)
III. 射精痛 (痛みを伴う射精) (pain during ejaculation [painful ejaculation])
IV. 無快感性射精 (非快楽射精, 遺精) (anhedonic ejaculation [non-enjoyable ejaculation, spontaneous ejaculation])

(文献 7) を参考に作成)

PE と DE の 2 種類に留めている。

本邦では以前より小谷の分類が最もよく用いられていたが⁶⁾, 2015年のICSM分類と2018年のICD-11に基づいて, 2019年に本邦の射精障害診療においてより使いやすいかたちに修正された(表 1)⁷⁾。新しい小谷の分類では, 腔内射精障害を独立して分類したことに特徴がある。大分類として I. 射精不能, II. 射精までの時間の異常, III. 射精痛 (痛みを伴う射精), IV. 無快感性射精 (非快楽射精, 遺精) の 4 つに分けられ, I. 射精不能は (A) マスターベーション・腔内射精ともに不能と (B) 腔内射精障害に, (A) マスターベーション・腔内射精ともに不能はさらに (1) 逆行性射精と (2) 無射精 (① emission less, ② expulsion less) に分類されている。II. 射精までの時間の異常は (A) PE と (B) DE に分類され, PE は (1) 先天性 (lifelong type) と (2) 後天性 (acquired type) に細分化されている。

(1) 逆行性射精 (retrograde ejaculation)

射精は交感神経遠心性線維 (Th10～L3) の働きにより, 2つの段階で構成される。第1段階は, 精液が前立腺部尿道に排泄される emission で, 第2段階は, 精液が尿道を通過して外尿道口より射出されるまでの expulsion である。Expulsion の段階では, 尿道圧の上昇による精液の膀胱への逆流を防ぐために膀胱頸部 (内尿道括約筋) が閉鎖されるが, 何らかの原因で膀胱頸部が閉鎖せず, 精液が膀胱に逆流することを逆行性射精という。逆行性射精は, 射精感後の尿中に 10～15 匹/強拡大視野で精子を同定することにより診断され, 射出量が減少もしくは欠失するため, 不妊症の原因となる⁸⁾。

逆行性射精の原因には, 脊髄損傷, 糖尿病性神経障害, 多発性硬化症, 直腸手術, 大動脈瘤手術, 胸腰部交感神経切除術, 精巣がんの後腹膜リンパ節郭清術 (retroperitoneal

lymph node dissection ; RPLND), 経尿道的前立腺切除術 (transurethral resection of the prostate ; TURP), および経尿道的膀胱頸部切開術, 薬剤性 (向精神薬など) などが挙げられるが⁹⁾, 原因が不明な場合もある。近年, 糖尿病を基礎疾患とする逆行性射精が増加している¹⁰⁾。

(2) 無射精 (anejaculation)

無射精は, ① emission less (精液を後部尿道に排出できない), ② expulsion less (精液を外尿道口から排出できない) に分けられる。無射精の原因は多くの場合, 脊髄損傷や糖尿病など逆行性射精の原因と同様であるが, クラインフェルター症候群, 下垂体疾患, 性腺機能低下症, 精管の解剖学的閉塞 (ミューラー管嚢胞, 先天性両側精管閉塞など) も挙げられ, 向精神薬や前立腺肥大症 (benign prostatic hyperplasia ; BPH) 治療のための α_1 遮断薬などによる薬剤性の場合もある⁶⁾。また, 明らかな器質性疾患や原因薬物のない特発性の症例も存在する。

(3) 腔内射精障害 (intravaginal ejaculatory dysfunction)

マスターベーションによる射精は可能であるが, 性交中にパートナーの腔内で射精できない場合に腔内射精障害と診断され, 勃起障害 (erectile dysfunction ; ED) を合併するものとししないものの2種類がある⁷⁾。本邦では, 性機能障害や男性不妊症治療のために医療機関を訪れる腔内射精障害患者が多い¹¹⁾。生殖年齢層では腔内射精障害が男性不妊症の原因となる可能性があるため, この問題はより深刻となる。腔内射精障害は本邦特有の分類名であり, ICD-11では, HA03.1 (男性のDE) に含まれる疾患と考えられている。欧米の文献には腔内射精障害に相当する用語は見当たらないが, Sankは, ベッドに腹臥位になり, 陰茎をベッド, 枕, 手などに擦りつけてマスターベーションの習慣がある患者がしばしばオーガズムの欠如, ED, 性欲の欠如を訴えることから, 不適切なマスターベーションが性機能障害の原因となっている症例群を traumatic masturbatory syndrome (TMS) と初めて称し, 報告している¹²⁾。その後も比較的多数の報告があり^{13, 14)}, TMSは, 健常群に比してED群に多く認められ¹⁴⁾, 中国からは一般集団 (2,743例) の10.97%が不適切なマスターベーションを行っており, 不適切なマスターベーション施行群では国際勃起機能スコア (International Index of Erectile Function ; IIEF)-6が低く, EDの割合が高かったと報告されている¹⁵⁾。

腔内射精障害の原因は不適切なマスターベーションのほかに, 不妊症治療におけるタイミング法の指導を契機として発症するもの, 性的刺激が特殊なもの, 1人の状況でしか射精できないものなどが挙げられる。

(4) 早漏 (PE)

PEは, もとは「射精反射に対して自発的な制御を発揮できないこと」と定義されていた¹⁶⁾。その後いくつかの変遷を経て, 陰茎の腔内挿入後に射精が発生するまでの時間 (腔内射精潜時 [intravaginal ejaculatory latency time ; IELT]) が短い状態を指すようにな

り、2013年、DSM-5はPEを「パートナーとの性行為中、膣内挿入後約1分以内に、個人が望む前に射精し、持続的または反復的なパターンを特徴とする男性の性機能障害」と定義した⁵⁾。さらに、その症状は少なくとも6カ月間存在し、性交渉の約75～100%の機会を経験され、臨床的に重大な苦痛を引き起こしている必要があるとしている。また、性関連以外の精神疾患、重篤な対人関係上の苦痛、そのほかの重大なストレスでは説明がつかず、薬物や別の病態による影響に起因するものではないとしている。2014年の国際性機能学会(International Society for Sexual Medicine ; ISSM)では、「最初の性体験から常に、またはほぼ常に膣への挿入前または挿入後約1分以内に射精が起こること」をlifelong PE、「射精までの時間が臨床的に有意かつ本人にとって困難なほど短縮し、通常は約3分以内となる状態」をacquired PEと定義した¹⁷⁾。PEは、時間的に定義されるだけでなく、苦痛、苦悩、欲求不満、性的親密さの回避など、性生活に悪影響を与えるものと定義されている。

(5) 射精遅延(遅漏[DE])

DEは、性欲や性的刺激にもかかわらず、男性がオーガズムに達することができない、または持続的に困難な病態である。2009年にパリで開催されたICSMでは、DEをIELTが20～25分を超える性交渉、および煩わしさや苦痛などの個人的な悪影響を及ぼすものと定義している¹⁸⁾。DSM-5では少なくとも6カ月間、パートナーとの性交渉において75～100%で本人が遅延を望まないにもかかわらず、射精が著しく遅れるか、射精の頻度が著しく低い、または射精がなく、本人に重大な苦痛を引き起こすものと定義され⁵⁾、IELTは設定されていない。PEと同様に、最初の性交から生涯続いている先天性と、比較的正常な性機能を有した期間を経た後に生じる後天性に分類される。海外の報告では先天性が1%、後天性が4%と推定されているが¹⁹⁾、本邦での罹患率は不明である。

DEの原因としては加齢、器質性(神経性)、心因性、薬剤性などが挙げられるが²⁰⁾、特異的なマスターベーションをDEのリスク因子とする報告もある²¹⁾。

(6) 射精痛(痛みを伴う射精)(pain during ejaculation[painful ejaculation])

射精時または射精後に軽度の不快感から激しい痛みを感じる症状であり、痛みは陰茎、陰囊、会陰に及ぶことがある。痛みを伴う射精の評価の際、病歴と性生活歴の詳細な聴取が重要であり、心理的問題、性感染症歴、薬物摂取状況、下部尿路症状(lower urinary tract symptoms ; LUTS)、前立腺疾患(BPH、前立腺がん、前立腺炎、慢性前立腺炎、慢性骨盤痛症候群など)、鼠径ヘルニアや根治的前立腺全摘除術などの既往歴を問診する必要がある⁹⁾。前立腺疾患が基礎疾患であることが多いが、原因が不明なケースもある。

(7) 無快感性射精(非快楽射精、遺精)(anhedonic ejaculation[non-enjoyable ejaculation, spontaneous ejaculation])

無快感性射精とは、性的快楽を伴うことなく射精することである⁷⁾。最初の性交から始まる先天性と、正常な性機能を有した後に発症する後天性に分類される²²⁾。無快感性射精の原因は薬剤性、心因性、内分泌性、泌尿生殖器性感覚異常などがある²³⁾。遺精は性的興

奮、欲求、思考、空想がないにもかかわらず不随意に起こる射精のことである²⁴⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) ejaculatory dysfunction, intravaginal ejaculatory dysfunction, premature ejaculation, delayed ejaculation

(医中誌) 射精障害

【参考文献】

- 1) Shindel AW, Althof SE, Carrier S, et al. Disorders of Ejaculation: An AUA/SMSNA Guideline. J Urol. 2022; 207: 504-12. (GL)
- 2) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31. (GL)
- 3) McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, et al. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. J Sex Med. 2016; 13: 135-43. (GL)
- 4) World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 01/2024) . <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en> : accessed on 2024-12-31. (GL)
- 5) 高橋三郎, 大野裕 (監訳). DSM-5-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院; 2023. (GL)
- 6) 小谷俊一, 伊藤裕一, 千田基宏. 今, 射精障害にどう対処するか? 射精障害治療の変遷と現状. 日性機能会誌. 2004; 19: 203-23. (III)
- 7) Otani T. Clinical review of ejaculatory dysfunction. Reprod Med Biol. 2019; 18: 331-43. (III)
- 8) Jefferys A, Siassakos D, Wardle P. The management of retrograde ejaculation: a systematic review and update. Fertil Steril. 2012; 97: 306-12. (II)
- 9) Parnham A, Serefoglu EC. Retrograde ejaculation, painful ejaculation and hematospermia. Transl Androl Urol. 2016; 5: 592-601. (III)
- 10) Fedder J, Kaspersen MD, Brandslund I, Højgaard A. Retrograde ejaculation and sexual dysfunction in men with diabetes mellitus: a prospective, controlled study. Andrology. 2013; 1: 602-6. (II)
- 11) Kobori Y, Aoki H, Nishio K, et al. Rehabilitation for severe delayed ejaculation (intravaginal ejaculation disorder) with use of a masturbation aid. Asian Pac J Reprod. 2012; 1: 262-4. (III)
- 12) Sank LI. Traumatic masturbatory syndrome. J Sex Marital Ther. 1998; 24: 37-42. (III)
- 13) Kafkasli A, Yazici O, Can U, et al. Traumatic masturbation syndrome may be an important cause of erectile dysfunction in pre-mature ejaculation patients. Andrologia. 2021; 53: e14168. (III)
- 14) Can U, Kafkasli A, Coskun A, et al. Traumatic masturbation and erectile dysfunction: A matched case-control study. Int J Urol. 2023; 30: 1134-40. (II)
- 15) Wang C, Chen X, Liu Z, Zhang Y. The Association Between Atypical Masturbation and Male Sexual Dysfunction: A Study Based on Men in Heterosexual Relationships. Arch Sex Behav. 2024; 53: 3165-72. (II)
- 16) El-Hamid MA, Saleh R, Majzoub A. Premature ejaculation: an update on definition and pathophysiology. Asian J Androl. 2019; 21: 425-32. (III)
- 17) Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An Update of the International Society of Sexual Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation (PE) . Sex Med. 2014; 2: 60-90. (GL)
- 18) Rowland D, McMahon CG, Abdo C, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. J Sex Med. 2010; 7: 1668-86. (III)
- 19) Di Sante S, Mollaioli D, Gravina GL, et al. Epidemiology of delayed ejaculation. Transl Androl Urol. 2016; 5: 541-8. (III)
- 20) Abdel-Hamid IA, Ali OI. Delayed Ejaculation: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. World J Mens Health. 2018; 36: 22-40. (III)
- 21) Althof SE. Psychological interventions for delayed ejaculation/orgasm. Int J Impot Res. 2012; 24: 131-6. (III)
- 22) Jenkins LC, Mulhall JP. Delayed orgasm and anorgasmia. Fertil Steril. 2015; 104: 1082-8. (III)
- 23) Nguyen V, Dolendo I, Uloko M, Hsieh TC, Patel D. Male delayed orgasm and anorgasmia: a practical guide for sexual medicine providers. Int J Impot Res. 2024; 36: 186-93. (III)
- 24) Abdel-Hamid IA, Ali OI. Spontaneous Ejaculation: A Focused Review for the Clinicians. Sex Med Rev. 2021; 9: 406-22. (III)

ステートメント

- 本邦では早漏 (PE) で悩んでいると回答した割合が 23.4%, 遅漏 (DE) で悩んでいると回答した割合が 5.2% である。
- 射精障害の有病率は PE が 3～32.7% であり, DE は 1.1～7.8% である。逆行性射精は糖尿病患者の 6～34% であり, 前立腺手術後では 50～75% と高率である。

BQ 設定の背景

射精障害は, 男性性機能障害のなかでも重要な疾患であり, 多くの男性に影響を与える問題である。これらの障害は, 生活の質 (quality of life ; QOL) や対人関係に大きな影響を及ぼす可能性がある。2023年に本邦で初めての射精障害に関する全国調査が行われており, 他国との相違を理解することにより, 射精障害診療の向上や社会への情報発信に繋がる。

解 説

1 日本における早漏 (PE) と遅漏 (DE) の有病率

2023年の日本性機能学会による「性機能障害の全国実態調査」において, 性交未経験の 897 例を除外し, 5,331 例にて解析を行った。PE で悩んでいると回答した割合が 23.4%, DE で悩んでいると回答した割合が 5.2% であった。さらに, ISSM の定義¹⁾に基づいた本邦の PE 有病率では, lifelong PE が 0.5%, acquired PE が 3.5% と, PE で悩んでいると回答した割合より大幅に低いパーセンテージであった。本データは, 前述のとおり 2023 年の全国調査に基づくものであり, 調査結果のうち, 2025 年 6 月現在, PE に関しては The World Journal of Men's Health 誌に掲載²⁾されており, DE に関しては Sexual Medicine 誌に投稿済み (submitted) で, 現在査読中である。

2 早漏 (PE) 有病率の他国との比較

米国における成人の性行動を調査する国民健康社会生活調査 (National Health and Social Life Survey ; NHSLs) によると, 18～59 歳の男性 1,410 例における PE 有病率は 31% と報告された。年代別の有病率は, 18～29 歳で 30%, 30～39 歳で 32%, 40～49 歳で 28%,

50～59歳で31%であった³⁾。ただし、実際に医療を求める男性の数が比較的少ないことから、PE有病率が20～30%に達するとは考えにくいとされ、これらの高い有病率は、単一の質問(射精が早すぎるかどうかの「はい／いいえ」)に基づく形式の回答の結果である可能性が示されている⁴⁾。欧州8カ国における40～80歳の男性4,977例の調査では、PE有病率は11%であった。その内訳は、オーストリア3%、フランス9%、イタリア9%、ドイツ9%、ベルギー10%、スウェーデン12%、スペイン20%であった⁵⁾。同様の調査で、韓国の40～80歳の男性600例の調査ではPE有病率は32.7%で、ブラジルでの40～80歳の男性471例の調査でも、PE有病率は30.3%と明らかに高い割合であり、人種差の可能性が考えられた^{6, 7)}。

ISSMの定義に基づく、PE有病率は自己申告のPEに比べて低いと考えられている¹⁾。Serefogluらが2009年6～12月に2,593組のカップルに対して調査を行ったところ、20.0%がPEと回答した。ISSMの定義に基づいた内訳は、lifelong PEが2.3%、acquired PEが3.9%であった⁸⁾。同様に、Gaoらは2011年9月～2012年9月に3,016例の男性に対して調査を行い、25.8%がPEと回答した。そのうち、lifelong PEが3.2%、acquired PEが4.8%であった⁹⁾。本邦と同様に、lifelong PEおよびacquired PEは、PEで悩んでいると回答した割合より低い割合であった。

3 遅漏 (DE) 有病率の他国との比較

DEはその稀少性と定義の不確実性から、その疫学が明確ではない。しかし、いくつかの疫学研究により、性的活動のある男性における有病率は1.1～7.8%であることが示されている^{3, 10, 11)}。米国のNHSLSによれば、18～59歳の男性1,410例で、7.8%がオーガズムまたは射精に達することができないと報告されている³⁾。29カ国の40～80歳の男性13,618例を対象とした国際的な調査では、1.1～2.8%が頻繁にオーガズムに達することができないと報告されている¹¹⁾。DEには、lifelong DEとacquired DEがあり、それぞれの有病率は1%と4%と推定されている。また、特定の状況でのみ発生する(situational)DEも存在するとされる⁴⁾。

4 逆行性射精

逆行性射精は膀胱頸部の閉鎖不全により精液が膀胱内に流入する状態である。糖尿病患者では自律神経障害に起因することが多く、糖尿病患者における逆行性射精の有病率は6～34%の範囲で報告されている¹²⁾。また、BPHに関連する治療後に一般的にみられる射精障害である。 α_1 遮断薬では、4～30%で無射精を引き起こす可能性があり、手術方法ではTURP後で50～70%、ホルミウムレーザー前立腺核出術(holmium laser enucleation of the prostate; HoLEP)後で約75%と高率である。一方で、経尿道的水蒸気治療(water vapor energy therapy; WAVE) (RezūmTMシステム)や経尿道的前立腺吊上術(prostatic urethral lift; PUL) (UroLift[®]システム)では低率である(2～10%)¹³⁾。

5 疫学研究における課題

射精障害の有病率調査は、診断基準の不統一や対象集団の特性、文化的背景の違いの影響を受ける。また、自己申告に基づくデータが多いため、社会的な先入観や回答の偏りが調査結果に影響を与える可能性がある⁴⁾。

6 結 論

射精障害は、男性において一般的にみられる性機能障害であり、その有病率は障害の種類によって異なる。臨床医は、これらの有病率データを参考にしつつ、個々の患者の状況に応じた評価と治療を行うことが求められる。

主な検索キーワード

(PubMed) premature ejaculation, delayed ejaculation, retrograde ejaculation, epidemiology, prevalence

【参考文献】

- 1) Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second international society for sexual medicine ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *Sex Med.* 2014; 2: 41-59. (GL)
- 2) Shirai M, Tsujimura A, Fukuhara S, et al; Clinical Research Promotion Committee of the Japanese Society for Sexual Medicine. Prevalence and Factors Associated with Premature Ejaculation in Japan: First Nationwide Cross-Sectional Survey by the Japanese Society for Sexual Medicine. *World J Mens Health.* Published online Jun 11, 2025. <https://doi.org/10.5534/wjmh.250094> : accessed on 2025-06-17. (III)
- 3) Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999; 281: 537-44. (III)
- 4) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-05-23. (GL)
- 5) Nicolosi A, Buvat J, Glasser DB, Hartmann U, Laumann EO, Gingell C. Sexual behaviour, sexual dysfunctions and related help seeking patterns in middle-aged and elderly Europeans: the global study of sexual attitudes and behaviors. *World J Urol.* 2006; 24: 423-8. (III)
- 6) Moreira ED Jr, Kim SC, Glasser D, Gingell C. Sexual activity, prevalence of sexual problems, and associated help-seeking patterns in men and women aged 40-80 years in Korea: data from the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB). *J Sex Med.* 2006; 3: 201-11. (III)
- 7) Moreira Junior ED, Glasser D, Santos DB, Gingell C. Prevalence of sexual problems and related help-seeking behaviors among mature adults in Brazil: data from the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Sao Paulo Med J.* 2005; 123: 234-41. (III)
- 8) Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, et al. Prevalence of the complaint of ejaculating prematurely and the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. *J Sex Med.* 2011; 8: 540-8. (III)
- 9) Gao J, Zhang X, Su P, et al. Prevalence and Factors Associated with the Complaint of Premature Ejaculation and the Four Premature Ejaculation Syndromes: A Large Observational Study in China. *J Sex Med.* 2013; 10: 1874-81. (III)
- 10) Perelman MA, Rowland DL. Retarded ejaculation. *World J Urol.* 2006; 24: 645-52. (III)
- 11) Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res.* 2005; 17: 39-57. (III)
- 12) Desai A, Chen R, Cayetano A, Jayasena CN, Minhas S. Understanding and treating ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. *Andrology.* 2023; 11: 379-98. (III)
- 13) Couteau N, Duquesne I, Frédéric P, et al. Ejaculations and Benign Prostatic Hyperplasia: An Impossible Compromise? A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2021; 10: 5788. (III)

リスク因子

ステートメント

- 加齢に伴い射精障害は増加する。
- 糖尿病では35～50%が射精障害を有する。
- 後腹膜リンパ節郭清術 (RPLND)、腹部大動脈瘤手術、直腸がん手術では神経温存により射精障害発症リスクは軽減する。
- 射精障害をきたす薬剤は多く、患者にはリスクを十分に説明する必要がある。

BQ 設定の背景

射精障害のリスク因子は多々あるが、本項では日常の臨床現場でよく遭遇する要因と考えられる加齢、糖尿病、手術、薬剤を取り上げた。特に手術や薬剤による医原性の射精障害については周知しておくべきであり、患者へのインフォームドコンセントは十分に行われなければならない。なお、膀胱全摘除術、根治的前立腺全摘除術に関しては射精に関わる臓器を摘除する手術で射精障害は必発であるため、**3** 手術の項には含めていない。

解 説

1 加 齢

50～80歳の男性11,114例を調査対象とした米国と欧州6カ国によるMultinational Survey of the Aging Male (MSAM)-7¹⁾では、射精量の減少もしくは欠如ありと回答した割合が全体の51%を占めており、50～59歳、60～69歳、70～80歳でそれぞれ30.1%、54.9%、74.3%と加齢による増加傾向が示された($p < 0.001$)。また、多変量解析によるオッズ比(odds ratio : OR)はそれぞれの年代で1.00, 2.92 (95% CI : 2.65～3.23), 8.63 (95% CI : 7.52～9.91)であったと報告されており、加齢は射精障害のリスク因子と考えられる。

Irfanらによるシステマティックレビュー²⁾によれば、欧州人ではDEの有病率が60歳未満で1.1～16%、60歳以上で11～52.2%と増加することが報告されているが、日本人を含むアジア人での報告はない。

一方で、PEが年齢と相関するかについては議論の余地がある。2015年のICSMでは、PE以外の性機能障害は男女ともに加齢に伴い増加すると述べられている³⁾。60歳未満のPE有

病率は欧州人では9.3～52%，アジア人では1～27%であり，60歳未満の場合は欧州人，アジア人いずれも加齢とともに増加傾向を示したが，欧州人では60歳を超えると加齢とともに減少していたと報告された²⁾。しかし，その後報告された男女62,675例のデンマーク人を対象としたコホート研究 (SEXUS study) では，年齢とPEとの間に相関は認められていない⁴⁾。中国人12,743例 (15～60歳) を対象とした疫学調査⁵⁾では，PEは30歳代で25.6%とピークとなり，40歳代で11.2%，50歳代で3.3%と加齢とともに低下していたと報告されたが，韓国人1,570例 (40～79歳) を対象とした調査⁶⁾では，加齢とともにPEの有病率が有意に増加したとされ，相反する結果が報告されている。これらの相違は人種差だけではなく，PEのサブタイプ (lifelongもしくはacquired) の混在，加齢に伴う合併症，精神的，社会環境的要因などによる影響も考えられる。

2 糖尿病

糖尿病では35～50%が射精障害を有するとされている⁷⁾。糖尿病に併発する射精障害の割合としては，逆行性射精34.6%⁸⁾，PE 6.2～78.9%^{9,10)}，無射精7.2%¹¹⁾，DE 0.36%¹¹⁾との報告がある。MSAM-7¹⁾ではOR 1.43 (95% CI : 1.23～1.67) と糖尿病が射精障害のリスク因子であることが報告されている。本邦の健診センター受診者233例 (平均年齢52.3歳) を対象としたアンケートを用いた横断研究¹²⁾では，射精障害が17.1%に認められ，射精障害あり群では射精障害なし群と比較して，糖尿病を合併症にもつ割合が有意に高かったことが報告されている。

罹病期間が長いことや血糖コントロールが不良であることは糖尿病による射精障害のリスクをより高めると考えられている。El-Sakka¹³⁾は2型糖尿病男性676例における検討で，10年以上の罹病歴を有する群では5年未満の群と比較して2.7倍，血糖コントロール不良群では良好群に比し9.6倍PEが多かったとし，Fedderら⁸⁾は1型および2型糖尿病男性において逆行性射精を認める群ではより長い罹病期間 (20年 vs 13年) を有していたと報告している。また，PEを訴える糖尿病患者にはED (20.75%)，慢性前立腺炎 (18.87%)，抑うつ (16.98%)，不安 (15.09%) など射精障害の原因となりうる他の疾患が多く併発している¹⁴⁾ ことにも注意が必要であり，射精障害治療の際には糖尿病以外の原因疾患の併存も念頭に置かなければならない。

3 手術

(1) 後腹膜リンパ節郭清術 (RPLND)

精巣がんに対するRPLNDにおけるリンパ節郭清範囲には，射精機能に關与する腰内臓神経 (L2～L4)，上下腹神経叢が存在しており，それらを損傷すると射精障害が生じる。射精障害の発生頻度は両側郭清，片側郭清，神経温存，神経非温存など術式によって異なる。

Swedish Norwegian Testicular Cancer Group¹⁵⁾は，化学療法後にRPLNDを施行された318例を前向きに検討し，両側郭清で59%，片側郭清で32%に術後逆行性射精を発症したと報告している (神経温存は両側郭清で23%，片側郭清で64%施行されている)。神経温存RPLNDについては，Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) のグループ¹⁶⁾は

136例で検討し79%，本邦からはMikiら¹⁷⁾が78例で検討し83.1%で順行性射精が得られたと報告しており，神経温存手術は術後射精障害の発症リスクを軽減すると考えられる。

精巣がんのサバイバー567例を対象とした本邦の多施設共同研究¹⁸⁾では，European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Testicular Cancer 26 (EORTC QLQ-TC26)を用いて性機能が検討され，化学療法後RPLND施行群では化学療法群と比較して勃起機能スコアには差がなかったものの，射精機能スコアが有意に低下していた。多変量ロジスティック回帰分析では年齢とRPLND施行が射精障害の予測因子となり，ORは年齢50歳以上，神経温存RPLND，神経非温存RPLNDでそれぞれ2.97 (95% CI : 1.17～7.56, $p = 0.022$)，2.03 (95% CI : 1.04～3.96, $p = 0.038$)，3.01 (95% CI : 1.17～7.69, $p = 0.022$)であったと報告されている。

(2) 腹部大動脈瘤手術

Regnierら¹⁹⁾は29研究のレビューを行い，術後逆行性射精の発症率が開放手術で3.3～9%，腹腔鏡手術で6～6.6%であったと報告している。その後の報告²⁰⁻²²⁾でもステントグラフト内挿術で2～12.5%，開放手術で24～31%，腹腔鏡手術で61.5%と高率に逆行性射精を発症している。ステントグラフト内挿術が他の術式に比較して低い発症率であることは，開放手術や腹腔鏡手術における腰内臓神経，上下腹神経叢の損傷がより逆行性射精の発症に影響していることを示唆している。

(3) 大腸～直腸手術(直腸がん，大腸がん，潰瘍性大腸炎などの術後)

直腸がん手術では側方リンパ節郭清などの際に下腹神経，骨盤内臓神経，骨盤神経叢，神経血管束を損傷するリスクがあり，それらが損傷されると射精障害を生じる。

本邦からはKondoら²³⁾により，術前に射精障害のない下部直腸がん手術を受けた119例において，術後12カ月における射精障害の発生率が49%であったことが報告されている。多変量回帰分析では60歳以上，開腹術(vs腹腔鏡下手術)，側方郭清ありが術後射精障害を予測する因子であり，ORはそれぞれ3.55 (95% CI : 1.44～8.75, $p = 0.005$)，2.84 (95% CI : 1.01～8.05, $p = 0.04$)，5.02 (95% CI : 1.96～12.86, $p = 0.001$)であった。本邦のHanaokaら²⁴⁾はロボット支援直腸間膜全切除術を施行した203例の性機能について検討し，術後12カ月で15.7%に射精障害を認めたと報告している。直腸がんに対するロボット手術と腹腔鏡手術を比較したメタアナリシス²⁵⁾では，術後3カ月でのIIEFスコアがロボット手術で有意に高かったことが報告されており(weighted mean difference : 3.36, 95% CI : 1.28～5.44)，ロボット手術における3D拡大視野下での繊細な剥離操作が，射精，勃起に関与する神経血管損傷リスクの軽減に寄与していると考えられる。また，大腸がんや潰瘍性大腸炎での術後の射精障害も報告されている^{26, 27)}。

(4) 前立腺肥大症(BPH)手術

BPH手術による射精障害(主として逆行性射精)の発生頻度は，開放手術で80%，TURPで65.4%，HoLEPで75～100%，光選択式前立腺蒸散術(photoselective vaporization of the

表2 無射精やDEをきたす薬剤（一般名・薬効）

アトモキセチン	（向精神薬）	パリペリドン	（向精神薬）
アリピプラゾール	（向精神薬）	バルデナフィル	（ED治療薬）
エスシタロプラム	（SSRI）	パロキセチン	（SSRI）
ガバペンチン	（抗てんかん薬）	フィナステリド	（AGA治療薬）
クエチアピン	（向精神薬）	フルフェナジン	（向精神薬）
クロザピン	（向精神薬）	フルボキサミン	（SSRI）
クロルプロマジン	（向精神薬）	プロクロルペラジン	（向精神薬）
シルデナフィル	（ED治療薬）	ブロナンセリン	（向精神薬）
シロドシン	（BPH治療薬）	プロペリシアジン	（向精神薬）
スルトプリド	（向精神薬）	ペロスピロン	（向精神薬）
スルピリド	（向精神薬）	ベンラファキシン	（SNRI）
セルトラリン	（SSRI）	ボルチオキセチン	（向精神薬）
タムスロシン	（BPH治療薬）	ミルナシブラン	（SNRI）
デュタステリド	（BPH治療薬）	ラベタロール	（降圧薬）
デュロキセチン	（SNRI）	リスベリドン	（向精神薬）
ドキサゾシン	（降圧薬）	レボメプロマジン	（向精神薬）
トラゾドン	（向精神薬）	ロピナビル・リトナビル	（抗HIV薬）

AGA：男性型脱毛症，BPH：前立腺肥大症，HIV：ヒト免疫不全ウイルス，SNRI：セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬，SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬

（文献32）を参考に作成）

prostate；PVP）で33.2～67.1%，HoLAPで31.1%である²⁸⁾。2022年から低侵襲的外科治療（minimally invasive surgical treatment；MIST）であるPULとWAVEが保険収載され，本邦でも広く行われるようになってきている。多施設共同前向き研究であるL.I.F.T. study²⁹⁾によれば，PUL後5年で射精障害発症は認めていない。一方，McVaryらによるシャム手術群とのランダム化比較試験（randomized controlled trial；RCT）³⁰⁾では，WAVE後5年で射精障害が3.7%発生している。また，2023年にはAQUABEAM[®]ロボットシステムによるアクアブレーションが保険適用となっている。アクアブレーションとTURPを比較した二重盲検RCTであるWATER study³¹⁾では，アクアブレーションで10%，TURPで36%に新たに無射精を発症したことが報告されている（ $p = 0.0003$ ）。

4 薬 剤

無射精やDEをきたすリスクがあり，本邦において医薬品添付文書の副作用欄に射精障害，射精不能，射精遅延，射精異常，逆行性射精と記載のある薬剤を表2に示す³²⁾。

（1）向精神薬

向精神薬，抗うつ薬，特に選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor；SSRI）やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（serotonin noradrenaline reuptake inhibitor；SNRI）は，無射精やDEをきたす薬剤として知られている。動物実験では5-HT（セロトニン）濃度を高めると射精反射が抑制されることが知られており，SSRIはセロトニンの再取り込み阻害作用によりシナプス間隙のセロトニン濃度を

上昇させ、5-HT1b、5-HT2c受容体の活性化が生じることによって射精を遅延させると考えられている³³⁾。Trinchieriらのシステマティックレビュー³⁴⁾によれば、プラセボと比較して抗うつ薬の射精障害リスクはOR 7.31 (95% CI : 4.38 ~ 12.20, $p < 0.00001$) と高く、SSRI、SNRIではそれぞれ5.65 (95% CI : 2.85 ~ 11.19, $p < 0.00001$)、10.16 (95% CI : 4.70 ~ 21.97, $p < 0.00001$)であった。SSRIやSNRIに関しては、薬剤投与中止後も性欲、オーガズムの減退消失、EDをはじめとする性機能障害が回復せずに遷延するpost-SSRI sexual dysfunction (PSSD) が問題となっている^{35, 36)}。

(2) 前立腺肥大症 (BPH) 治療薬 (α_1 遮断薬, 5 α 還元酵素阻害薬)

α_1 遮断薬は、膀胱頸部の弛緩による逆行性射精、精嚢や精管の射出障害をきたすことが知られている^{37, 38)}。Yoshidaら³⁹⁾のレビューによれば、BPHに対する α_1 遮断薬使用による射精障害の頻度はシロドシン14.2 ~ 28.1%、タムスロシン1.6 ~ 2.1%と報告されている。日本人を対象とした報告を参照すると⁴⁰⁻⁴³⁾、シロドシン22.3 ~ 45%、タムスロシン1.6 ~ 30%、ナフトピジル3 ~ 8%となっている。Bapirら⁴⁴⁾のシステマティックレビュー(1,512例)では、シロドシンはタムスロシンと比較してOR 3.52 (95% CI : 2.18 ~ 5.68, $p < 0.00001$)と射精障害リスクが高かったことを報告しており、 α_{1A} 選択性の高いシロドシンの射精障害発症リスクは他の α_1 遮断薬よりも高い。若年の健常ボランティアに対し α_1 遮断薬を投与すると、シロドシンで100%³⁸⁾、タムスロシンで35.4%⁴⁵⁾と高率に無射精となることも報告されており、性的活動性の高い中年 ~ 高齢のBPH患者に α_1 遮断薬を処方する際には射精障害が生じる可能性について十分に説明する必要がある。

5 α 還元酵素阻害薬であるデュタステリドには副作用に性機能障害があり、その頻度は性欲低下3.3 ~ 7.7%、ED 5.4 ~ 9.0%、射精障害1.4 ~ 4.7%とプラセボに比較して高率であることが報告されている⁴⁶⁾。日本人男性のBPHに対するデュタステリドの至適用量を検討したプラセボ対照RCT⁴⁷⁾では、デュタステリド0.5mg投与群の3%で射精障害を生じたと報告されている。

主な検索キーワード

(PubMed) ejaculatory dysfunction, diabetes mellitus, retroperitoneal lymph node dissection, abdominal aortic aneurysm, rectal cancer, benign prostatic hyperplasia, α_1 -blocker, 5 α -reductase inhibitor, selective serotonin reuptake inhibitor, selective serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor

【参考文献】

- 1) Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol*. 2003; 44: 637-49. (II)
- 2) Irfan M, Hussain NHN, Noor NM, Mohamed M, Sidi H, Ismail SB. Epidemiology of Male Sexual Dysfunction in Asian and European Regions: A Systematic Review. *Am J Mens Health*. 2020; 14: 1557988320937200. (II)
- 3) McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A

- Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med.* 2016; 13: 144-52. (III)
- 4) Andresen JB, Graugaard C, Andersson M, Bahnsen MK, Frisch M. Sexual Inactivity and Dysfunction in Denmark: A Project SEXUS Study. *Arch Sex Behav.* 2022; 51: 3669-88. (II)
 - 5) Liang CZ, Hao ZY, Li HJ, et al. Prevalence of Premature Ejaculation and Its Correlation with Chronic Prostatitis in Chinese Men. *Urology.* 2010; 76: 962-6. (II)
 - 6) Ahn TY, Park JK, Lee SW, et al. Prevalence and Risk Factors for Erectile Dysfunction in Korean Men: Results of an Epidemiological Study. *J Sex Med.* 2007; 4: 1269-76. (II)
 - 7) Desai A, Chen R, Cayetano A, Jayasena CN, Minhas S. Understanding and treating ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. *Andrology.* 2023; 11: 379-98. (III)
 - 8) Fedder J, Kaspersen MD, Brandslund I, Højgaard A. Retrograde ejaculation and sexual dysfunction in men with diabetes mellitus: a prospective, controlled study. *Andrology.* 2013; 1: 602-6. (II)
 - 9) Basile Fasolo C, Mironè V, Gentile V, Parazzini F, Ricci E. Premature ejaculation: Prevalence and Associated Conditions in a Sample of 12,558 Men Attending the Andrology Prevention Week 2001-A Study of the Italian Society of Andrology (SIA). *J Sex Med.* 2005; 2: 376-82. (II)
 - 10) Majzoub A, Arafa M, Al-Said S, et al. Premature ejaculation in type II diabetes mellitus patients: association with glycemic control. *Transl Androl Urol.* 2016; 5: 248-54. (II)
 - 11) Salama N. Sexual Dysfunctions as Self-Reported by Diabetic-Type-2 Men: An Andrology Clinic-Based Study in Alexandria, Egypt. *Am J Med Biol Res.* 2013; 1: 50-7. (II)
 - 12) 林圭一郎, 佐々木春明, 富士幸蔵, 他. 健診センターの受診者を対象とした射精障害の実態調査-アンケートを用いた横断研究-. 泌外. 2020; 33: 529-33. (II)
 - 13) El-Sakka A. Premature ejaculation in non-insulin-dependent diabetic patients. *Int J Androl.* 2003; 26: 329-34. (III)
 - 14) Culha MG, Tuken M, Gonultas S, Cakir OO, Serefoglu EC. Frequency of etiological factors among patients with acquired premature ejaculation: prospective observational, single-center study. *Int J Impot Res.* 2020; 32: 352-7. (III)
 - 15) Gerdtsen A, Håkansson U, Törnblom M, et al. Surgical complications in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for nonseminoma germ cell tumour: A population-based study from the Swedish Norwegian Testicular Cancer Group. *Eur Urol Oncol.* 2020; 3: 382-9. (II)
 - 16) Pettus JA, Carver BS, Masterson T, Stasi J, Sheinfeld J. Preservation of ejaculation in patients undergoing nerve-sparing postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for metastatic testicular cancer. *Urology.* 2009; 73: 328-31. (II)
 - 17) Miki T, Mizutani Y, Nakamura T, et al. Post-chemotherapy nerve-sparing retroperitoneal lymph node dissection for advanced germ cell tumor. *Int J Urol.* 2009; 16: 379-82. (II)
 - 18) Koyama J, Yamashita S, Kakimoto K, et al. Sexual function using the EORTC QLQ-TC26 in testicular cancer survivors: A multi-institutional, cross-sectional study. *Int J Urol.* 2023; 30: 1044-50. (II)
 - 19) Regnier P, Lareyre F, Hassen-Khodja R, Durand M, Touma J, Raffort J. Sexual dysfunction after abdominal aortic aneurysm surgical repair: current knowledge and future directions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; 55: 267-80. (III)
 - 20) Gallitto E, Faggioli G, Mascoli C, et al. Long-term efficacy of EVAR in patients aged less than 65 years with an infrarenal abdominal aortic aneurysm and favorable anatomy. *Ann Vasc Surg.* 2020; 67: 283-92. (II)
 - 21) Dariane C, Javerliat I, Doizi S, et al. Sexual dysfunction after elective laparoscopic or endovascular abdominal aortic aneurysm repair in men. *Prog Urol.* 2020; 30: 105-13. (III)
 - 22) Schmid BP, Muce MV, Bocos RG, Menezes FH. Sexual dysfunction after open abdominal aortic aneurysm repair: 16 years' experience in a quaternary center and literature review. *J Vasc Bras.* 2024; 23: e20230135. (III)
 - 23) Kondo A, Nishizawa Y, Tsukada Y, et al. Potential benefit of laparoscopic surgery for rectal cancer on postoperative male sexual function. *Colorectal Dis.* 2021; 23: 1745-54. (III)
 - 24) Hanaoka M, Kagawa H, Shiomi A, et al. Risk factors for and longitudinal course of male sexual dysfunction after robotic rectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2023; 25: 932-42. (III)
 - 25) Yang H, Zhou L, et al. The urinary and sexual outcomes of robot-assisted versus laparoscopic rectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Today.* 2024; 54: 397-406. (II)
 - 26) Towe M, Huynh LM, El-Khatib F, Gonzalez J, Jenkins LC, Yafi FA. A review of male and female sexual function following colorectal surgery. *Sex Med Rev.* 2019; 7: 422-9. (III)
 - 27) 松田洋平, 小林皇, 加藤隆一, 他. 潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘後に発症した射精障害に対する治療経験. 日性機能会誌. 2009; 24: 94. (III)
 - 28) 日本泌尿器科学会(編). 男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン. 東京: リッチヒルメディカル; 2017. (GL)
 - 29) Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, et al. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *Can J Urol.* 2017; 24: 8802-13. (I)
 - 30) McVary KT, Gittelman MC, Goldberg KA, et al. Final 5-year outcomes of the multicenter randomized sham-controlled trial of a water vapor thermal therapy for treatment of moderate to severe lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2021; 206: 715-24. (I)

- 31) Gillling P, Barber N, Bidair M, et al. WATER: A double-blind, randomized, controlled trial of Aquablation® vs transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2018; 199: 1252-61. (I)
- 32) Otani T. Clinical review of ejaculatory dysfunction. *Reprod Med Biol*. 2019; 18: 331-43. (III)
- 33) 堀田祐志, 大山亨也, 片岡智哉, 他. 勃起と射精のメカニズムについて. *日性機能会誌*. 2023; 38: 3-13. (III)
- 34) Trinchieri M, Trinchieri M, Perletti G, et al. Erectile and ejaculatory dysfunction associated with use of psychotropic drugs: A systematic review. *J Sex Med*. 2021; 18: 1354-63. (II)
- 35) Peleg LC, Rabinovitch D, Lavie Y, et al. Post-SSRI Sexual Dysfunction (PSSD): Biological Plausibility, Symptoms, Diagnosis, and Presumed Risk Factors. *Sexual Medicine Rev*. 2022; 10: 91-8. (III)
- 36) Healy D. Citizen petition: Sexual side effects of SSRIs and SNRIs. *Int J Risk Saf Med*. 2018; 29: 135-47. (III)
- 37) Nagai A, Hara R, Yokoyama T, Jo Y, Fujii T, Miyaji Y. Ejaculatory dysfunction caused by the new alpha1-blocker silodosin: A preliminary study to analyze human ejaculation using color Doppler ultrasonography. *Int J Urol*. 2008; 15: 915-8. (III)
- 38) Kobayashi K, Masumori N, Hisasue S, et al. Inhibition of seminal emission is the main cause of anejaculation induced by a new highly selective α_{1A} -blocker in normal volunteers. *J Sex Med*. 2008; 5: 2185-90. (III)
- 39) Yoshida M, Kudoh J, Homma Y, Kawabe K. Safety and efficacy of silodosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Clin Interv Aging*. 2011; 6: 161-72. (II)
- 40) Kawabe K, Yoshida M, Homma Y. Silodosin, a new α_{1A} -adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int*. 2006; 98: 1019-24. (I)
- 41) Yamaguchi K, Aoki Y, Yoshikawa T, Hachiya T, Saito T, Takahashi S. Silodosin versus naftipidil for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a multicenter randomized trial. *Int J Urol*. 2013; 20: 1234-8. (I)
- 42) Sakata K, Morita T. Investigation of ejaculatory disorder by silodosin in the treatment of prostatic hyperplasia. *BMC Urol*. 2012; 12: 29. (III)
- 43) 古屋亮兒, 久未伸一, 小椋啓, 他. 前立腺肥大症症例に対する α_1 ブロッカーによる射精障害の検討-塩酸タムスロシンとナフトピジルの比較-. *泌紀*. 2005; 51: 763-6. (III)
- 44) Bapir R, Bhatti KH, Eliwa A, et al. Effect of alpha-adrenoceptor antagonists on sexual function. A systematic review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl*. 2022; 94: 252-63. (II)
- 45) Hellstrom WJ, Sikka SC. Effects of acute treatment with tamsulosin versus alfuzosin on ejaculatory function in normal volunteers. *J Urol*. 2006; 176: 1529-33. (III)
- 46) Traish AM, Melcangi RC, Bortolato M, Garcia-Segura LM, Zitzmann M. Adverse effects of 5 α -reductase inhibitors: What do we know, don't know, and need to know? *Rev Endocr Metab Disord*. 2015; 16: 177-98. (III)
- 47) 塚本泰司, 遠藤之洋, 成田道郎, 他. 日本人男性の前立腺肥大症に対するデュタステリドの至適用量の検討: ランダム化, 二重盲検, プラセボ対照, 並行群間, 用量反応試験. *泌紀*. 2009; 55: 209-14. (I)

早漏 (PE) に対して内服療法は推奨されるか？

Answer

- 1** 早漏 (PE) に対して、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) を使用することが推奨される (保険未収載)。

推奨グレード **B**

エビデンスレベル **II**

- 2** 早漏 (PE) に対して、 α_1 遮断薬を使用することが推奨される (保険未収載)。

推奨グレード **C**

エビデンスレベル **III**

解説

PEは射精コントロールが不良で挿入性交の開始から数分以内に射精する状態とされている^{1, 2)}。本邦ではPEに対する内服薬は保険未収載のため保険診療で使用することはできないが、AUA/SMSNA ガイドラインでは、PEに対する内服療法として第一選択はSSRIの連日投与が推奨されている²⁾。また、 α_1 遮断薬はPEに対する第二選択に記載されている。さらに、欧州泌尿器科学会 (European Association of Urology ; EAU) においてもSSRIの使用が推奨されており、欧州諸国では保険収載されている³⁾。

1 早漏 (PE) に対する選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)

PEに対するSSRIの治療効果については、システマティックレビューでプラセボと比較して有意に症状を改善することが報告されている⁴⁾。また、Waldingerらはメタアナリシスにおいて43件の先行研究をまとめ、SSRIであるパロキセチン20～40mg、セルトラリン25～200mg、フルオキセチン (本邦未承認) 10～60mgは同等にPEに効果があることを報告しており、パロキセチンの連日内服では射精遅延効果としてIELTが平均で8.8倍延長した⁵⁾。さらに、HongらはSSRIであるダボキセチン (本邦未承認) の頓服についてメタアナリシスを行い、性交の1～3時間前に60mgを頓服することで安全かつ有効な治療効果を認めたと報告した⁶⁾。SSRIのPEに対する作用機序は射精を成立させる神経中枢の興奮を抑制することとされる⁷⁾。一方で、SSRI内服による有害事象が報告されており⁴⁾、興奮や発汗、振戦などを呈するセロトニン症候群に注意を要する⁸⁾。また、本邦ではSSRIをうつに対して使用しているが、PEに対しては保険診療で使用できないのが現状である。海外に準じた治療ができるように、本邦でのSSRIのPEに対する有効性および安全性を確認する

ことが今後の課題として挙げられるが、SSRIはPEに対する内服療法としては最もエビデンスを有する治療であり、使用が推奨される。

2 早漏 (PE) に対する α_1 遮断薬

PEに対する α_1 遮断薬の有効性に関する大規模な臨床研究は存在しないが、SatoらはシロドシンとナフトピジルのPEに対する治療効果を多施設共同非盲検試験で検証し、EDの有無にかかわらずシロドシンが有意にPEに有効だったと報告している⁹⁾。その作用機序は精囊、精管、前立腺部尿道に発現している α_1 受容体の抑制を介して精液放出を抑制することで射精までの時間を延長するとされている¹⁰⁻¹³⁾。一方で、シロドシンは精液量を減少させる可能性があり⁹⁾、PEの治療に用いる場合には射精障害の出現に注意が必要である。

主な検索キーワード

(PubMed) premature ejaculation, selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI, tricyclic antidepressants, alpha-1 blockers

【参考文献】

- 1) McMahon CG, Althof S, Waldinger MD, et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *BJU Int.* 2008; 102: 338-50. (II)
- 2) Shindel AW, Althof SE, Carrier S, et al. Disorders of Ejaculation: An AUA/SMSNA Guideline. *J Urol.* 2022; 207: 504-12. (GL)
- 3) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-09-30. (GL)
- 4) Sathianathan NJ, Hwang EC, Mian R, et al. Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors for Premature Ejaculation in Adult Men: A Cochrane Systematic Review. *World J Mens Health.* 2022; 40: 257-63. (II)
- 5) Waldinger MD, Zwinderman AH, Schweitzer DH, Olivier B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2004; 16: 369-81. (II)
- 6) De Hong C, Ren LL, Yu H, Qiang W. The role of dapoxetine hydrochloride on-demand for the treatment of men with premature ejaculation. *Sci Rep.* 2014; 4: 7269. (II)
- 7) Giuliano F, Hellstrom WJ. The pharmacological treatment of premature ejaculation. *BJU Int.* 2008; 102: 668-75. (II)
- 8) Ables AZ, Nagubilli R. Prevention, recognition, and management of serotonin syndrome. *Am Fam Physician.* 2010; 81: 1139-42. (II)
- 9) Sato Y, Otani T, Amano T, et al. Silodosin versus naftopidil in the treatment of premature ejaculation: A prospective multicenter trial. *Int J Urol.* 2017; 24: 626-31. (II)
- 10) Kobayashi K, Masumori N, Hisasue S, et al. Inhibition of Seminal emission is the main cause of anejaculation induced by a new highly selective alpha1A-blocker in normal volunteers. *J Sex Med.* 2008; 5: 2185-90. (III)
- 11) Hisasue S, Furuya R, Itoh N, Kobayashi K, Furuya S, Tsukamoto T. Ejaculatory disorder caused by alpha-1 adrenoceptor antagonists is not retrograde ejaculation but a loss of seminal emission. *Int J Urol.* 2006; 13: 1311-6. (II)
- 12) Nagai A, Hara R, Yokoyama T, Jo Y, Fujii T, Miyaji Y. Ejaculatory dysfunction caused by the new alpha1-blocker silodosin: A preliminary study to analyze human ejaculation using color Doppler ultrasonography. *Int J Urol.* 2008; 15: 915-8. (III)
- 13) Sato Y, Tanda H, Nakajima H, et al. Silodosin and its potential for treating premature ejaculation: a preliminary report. *Int J Urol.* 2012; 19: 268-72. (III)

逆行性射精に対して 三環系抗うつ薬は推奨されるか？

Answer

逆行性射精に対して、三環系抗うつ薬は推奨される。

推奨グレード **B**

エビデンスレベル **III**

解説

逆行性射精は膀胱頸部の閉鎖障害のために精液が膀胱に流入する状態を指す。射出精子が得られないために男性不妊症の一因となる。TURP、腹部骨盤内手術、脊髄損傷、 α_1 遮断薬や向精神薬などの薬剤、糖尿病、神経疾患が原因となる。オーガズムを感じた後の尿検体に10～15匹以上／強拡大視野で精子が認められる場合に診断される。逆行性射精は不妊症が懸念される場合に治療が必要となる。まずは順行性射精に変えることを目標とし、可能であれば α_1 遮断薬や向精神薬などを中止し、交感神経刺激薬（エフェドリン、プソイドエフェドリン、ミドドリンなど。いずれも保険適用外使用）や三環系抗うつ薬（イミプラミン、アモキサピン〔販売中止〕など。いずれも保険適用外使用）で膀胱頸部の緊張を増幅させる。三環系抗うつ薬はノルアドレナリンの再取り込みを阻害することで交感神経受容体を活性化すると考えられている。これらの薬剤を使用する際は副作用に注意する必要がある。交感神経刺激薬では頻脈や高血圧、頭痛、不眠、悪心・嘔吐、排尿障害など、三環系抗うつ薬では口渇、便秘、排尿障害、眠気などに注意する。

1 逆行性射精に対する薬物療法の有効性

(1) ガイドラインなどにおける記載状況

- ・米国泌尿器科学会 (AUA)／米国生殖医学会 (ASRM) ガイドライン

AUAと米国生殖医学会 (American Society for Reproductive Medicine；ASRM)は合同でガイドラインを公表している¹⁾。逆行性射精に対しては、交感神経刺激薬を用いて治療を行い、生殖医療の場合には、必要に応じて尿のアルカリ化や尿道カテーテルを用いた尿中精子回収、射精誘発、精巣内精子採取術 (testicular sperm extraction；TESE) を併用すると記載されている。交感神経刺激薬について特定の薬剤名の記載はない。

- ・欧州生殖医学会 (ESHRE) および欧州泌尿器科学会 (EAU) のガイドライン

欧州生殖医学会 (European Society of Human Reproduction and Embryology；ESHRE)

のガイドライン²⁾には逆行性射精についての記述は見当たらない。EAUからは射精障害に関するガイドライン³⁾が公表されており、逆行性射精の治療薬としてイミプラミン、エフェドリン、ミドドリン、ブロムフェニラミン（本邦未承認）（第一世代抗ヒスタミン薬）などが記載されている。

- ・日本におけるガイドライン、教科書など

日本のガイドラインでは逆行性射精の治療についての記載は見当たらないが、2020年の『生殖医療の必修知識』⁴⁾にフェニルプロパノールアミン（交感神経刺激薬）、エフェドリン、プソイドエフェドリン、イミプラミン、アモキサピンの記載がある。いずれも保険適用外使用であり、アモキサピンのみが日本泌尿器科学会・日本性機能学会より申請した「薬理作用に基づく保険適用外使用」として2018年9月に承認され保険診療で使用可能であった。しかし、2023年2月に販売中止となった。

（２）逆行性射精に対する薬物療法の報告

- ・海外における薬物療法の報告

大規模臨床試験は存在しないが、2012年に逆行性射精に対するシステマティックレビューが報告⁵⁾されており、レビューの基準に達した9報が紹介されている。順行性射精の達成率としては、交感神経刺激薬としてシネフリン（本邦未承認）が6例中3例、プソイドエフェドリンが8例中1例、エフェドリンが23例中4例、フェニルプロパノールアミンが1例中1例、ミドドリンが2例中2例、交感神経刺激薬をまとめると40例中11例（約28%）で有効であった。抗ヒスタミン薬としてはブロムフェニラミンが8例中1例、イミプラミンが42例中10例（約24%）に有効であった。目立った副作用はいずれの報告でも認めない。なお、いずれの報告も症例数が少なく、統計学的に有用であることやどの薬剤が優れているかまでは証明しえない。

- ・日本における薬物療法の報告

逆行性射精に対してアモキサピンおよびビタミンB₁₂の非盲検クロスオーバーRCTの報告⁶⁾がある。この報告ではアモキサピンの有効率は80%と報告されている。また、後ろ向きの検討であるが、逆行性射精に対するアモキサピンの効果について、21例中17例に有効であったとの報告⁷⁾や逆行性射精を含む射精障害17例中13例に有効であったとの報告⁸⁾がある。イミプラミンについては6例中3例に有効であったとの報告⁹⁾がある。この報告については前述のシステマティックレビュー⁵⁾にも記載されている。

2 現 状

（１）逆行性射精の治療

逆行性射精の治療の多くは男性不妊症の現場で行われる。平成27年度厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業「我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研究」¹⁰⁾が行われた。男性不妊症診療施設での診療実態調査では、逆行性射精に対し多くの施設で第二世代三環系抗うつ薬であるアモキサピンが用いられており、調査時の有効率は153例中108例（70.6%）であった。また、第一世代三環系抗うつ薬であるイミプラミン

も用いられており、その有効率は30例中15例(50.0%)であった。以上のように、三環系抗うつ薬はいずれも有効性が高く、治療効果に期待がもてる。

(2) イミプラミンによる治療

前述のとおり、2025年6月現在、本邦で保険診療上逆行性射精に対して認められた薬剤はないが、三環系抗うつ薬が逆行性射精に有効であるというデータは存在しており、また(1)逆行性射精の治療にて前述されているとおり、平成27年度厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業「我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研究」¹⁰⁾においても、日常臨床で使用可能な三環系抗うつ薬であるイミプラミンが、現在は販売中止となったアモキサピン¹¹⁾に次いで処方されていることが記載されている。イミプラミンはうつ、遺尿症に適応がある薬剤であり、逆行性射精に対しての治療は保険適用外使用であることに十分留意したうえで、現実的には逆行性射精に対しての薬物治療はイミプラミンが推奨される。通常20～60mgで適宜投与を行うのが望ましい(内服法は眠気の副作用のため毎日眠前内服が望ましい；性交日は性交1時間前)。イミプラミンの禁忌は閉塞隅角緑内障、本剤の成分または三環系抗うつ薬に対し過敏症の既往歴、心筋梗塞の回復初期、尿閉、モノアミン酸化酵素阻害薬投与中または投与中止後2週間以内、QT延長症候群であり、十分な注意を要する。

主な検索キーワード

(PubMed) retrograde ejaculation, amoxapine, imipramine

(医中誌) 逆行性射精, アモキサピン, イミプラミン

【参考文献】

- 1) Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part II. Fertil Steril. 2021; 115: 62-9.(GL)
- 2) European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Guidelines, Consensus Documents and Recommendations. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal> : accessed on 2024-12-31.(GL)
- 3) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31.(GL)
- 4) 一般社団法人日本生殖医学会(編). 生殖医療の必修知識. 東京: 杏林舎; 2020.(II)
- 5) Jefferys A, Siassakos D, Wardle P. The management of retrograde ejaculation: a systematic review and update. Fertil Steril. 2012; 97: 306-12.(II)
- 6) Hu J, Nagao K, Tai T, Kobayashi H, Nakajima K. Randomized crossover trial of amoxapine versus vitamin B12 for retrograde ejaculation. Int Braz J Urol. 2017; 43: 496-504.(II)
- 7) 山中幹基, 上阪裕香, 伊藤伸一郎, 他. 射精障害における三環系抗うつ薬アモキサピンの有効性の検討. 日性機能会誌. 2006; 21: 255-60.(III)
- 8) 渡部明彦, 五十嵐愛理, 菊島卓也, 他. 当科における射精障害に対するアモキサピンの治療成績. 日性機能会誌. 2021; 36: 21-7.(III)
- 9) Okada H, Fujioka H, Tatsumi N, et al. Treatment of patients with retrograde ejaculation in the era of modern assisted reproduction technology. J Urol. 1998; 159: 848-50.(III)
- 10) 湯村寧(研究代表者). 我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研究 平成27年度総括・分担研究報告書. 厚生労働省平成27年度子ども・子育て支援推進調査研究事業. 2016.(II)
- 11) 社会保険診療報酬支払基金. 321 アモキサピン(泌尿器科11). https://www.ssk.or.jp/shinryohoshu/sinsa_jirei/teikyojirei/yakuzai/no100/jirei321.html : accessed on 2021-02-19.(III)

Emission less に対する 三環系抗うつ薬の使用を どのように考えるか？

ステートメント

- 三環系抗うつ薬の使用はemission lessに対して有用と考えられているものの、臨床研究が不足しており今後の検討が必要である。

FQ設定の背景

射精障害は男性不妊症で問題となったり、QOLを低下させたりする重要な男性性機能障害の1つである。本邦では射精障害について、小谷らの提唱した分類が臨床で使用されることが多い¹⁾。その分類では射精障害をⅠ.射精不能、Ⅱ.射精までの時間の異常、Ⅲ.射精痛(痛みを伴う射精)、Ⅳ.無快感性射精(非快楽射精、遺精)に大別し、Ⅰ.射精不能は(A)マスターベーション・腔内射精ともに不能と(B)腔内射精障害に分けられ、(A)マスターベーション・腔内射精ともに不能は(1)逆行性射精、(2)無射精に分けられ、(2)無射精は①emission lessと②expulsion lessに分けられる。しかし、マスターベーション・腔内射精とも不能な射精障害、特にemission lessに対する標準的な内服薬は現在確立されておらず、emission lessに対する三環系抗うつ薬の有効性も明確ではないため、本FQは临床上重要な検討課題であると考えられる。

解 説

1 Emission lessの治療

Emission lessは精囊、前立腺、および精子を含んだ精管からの精液が尿道に排出されず、順行性にも逆行性にも射精不能な状態である¹⁾。Emission lessは膀胱頸部の閉鎖障害であり、精液が膀胱に流入する逆行性射精よりも治療に難渋することが多い射精障害である。EAUガイドラインではRPLNDまたは末梢神経障害などで腰内臓神経や下腹神経が障害されて生じるemission lessに対して推奨される内服薬はなく、不妊症治療で精液を採取する一手段として陰茎亀頭部をバイブレーターで刺激して射精を誘発する方法が記載されている²⁾。

2 Emission lessに対する三環系抗うつ薬

本邦では2006年に山中らにより、射精障害症例を対象に三環系抗うつ薬であるアモキシサ

ピンを投与したところ逆行性射精21例中17例, emission less 3例中1例に射精障害の改善がみられたと報告された³⁾。松田らは射精障害に対してアモキサピンを投与して逆行性射精3例中3例, emission less 4例中2例に治療効果を認めたことを報告した⁴⁾。また, 渡部らは射精障害に対してアモキサピンを投与して逆行性射精13例中11例に有効性を認めたものの, emission less 1例には効果を認めなかったと報告している⁵⁾。症例数が限られており治療効果も限定的ではあるが, emission less に対してアモキサピンが有効である症例が散見された。しかし, 本邦では逆行性射精に対して保険適用外使用であるものの一時保険診療が認められていたアモキサピンは, 製造元の事情により2023年2月に販売中止となった。

Kamischkeらはemission lessに対する内服薬のシステマティックレビューで三環系抗うつ薬であるイミプラミンのemission lessに対する有効性が51例中8例(約16%)と報告している⁶⁾。イミプラミンは本邦ではうつのほかに遺尿症に対して使用されているが, 射精障害は保険適用外である。しかし, 三環系抗うつ薬にはノルアドレナリンの再取り込みを阻害する働きがあり, 精囊, 精管, 前立腺に分布するアドレナリン受容体を介した交感神経系の活性化により精液が尿道に排出されと考えられており, 海外では逆行性射精にイミプラミンを使用した報告も散見される。また, 平成27年度厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業「我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研究」において, 射精障害の治療としてアモキサピンが153例, イミプラミンが30例に使用されていたが, 電気刺激は3例, 前立腺マッサージは2例であった⁷⁾。あくまでも育児希望の症例に限った場合であるが, 日常診療で実際にemission lessに対処するには, まずバイブレーター法を試し, 順行性射精が得られなかった場合にはイミプラミンを通常20~60mgの範囲で2~3カ月連日で服用してみるが, これらの治療で効果が得られない場合は生殖補助医療に移行していくのが妥当である。ただし, パートナーが35歳以上の場合はバイブレーター法が無効時に速やかに生殖補助医療への移行を考慮すべきである。

主な検索キーワード

(PubMed) emission less, tricyclic antidepressants

(医中誌) 三環系抗うつ薬

【参考文献】

- 1) Otani T. Clinical review of ejaculatory dysfunction. *Reprod Med Biol.* 2019; 18: 331-43. (III)
- 2) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-08-17. (GL)
- 3) 山中幹基, 上阪裕香, 伊藤伸一郎, 他. 射精障害における三環系抗うつ薬アモキサピンの有効性の検討. *日性機能会誌.* 2006; 21: 255-60. (III)
- 4) 松田洋平, 小林皇, 橋本浩平, 他. emission less, 逆行性射精に対するアモキサピンの有効性. *日性機能会誌.* 2013; 28: 77-81. (III)
- 5) 渡部明彦, 五十嵐愛理, 菊島卓也, 他. 当科における射精障害に対するアモキサピンの治療成績. *日性機能会誌.* 2021; 36: 21-7. (III)
- 6) Kamischke A, Nieschlag E. Update on medical treatment of ejaculatory disorders. *Int J Androl.* 2002; 25: 333-44. (III)
- 7) 湯村寧(研究代表者). 我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研究 平成27年度総括・分担研究報告書, 厚生労働省平成27年度子ども・子育て支援推進調査研究事業. 2016. (II)

早漏 (PE) に対して 行動療法・局所療法を どのように考えるか？

ステートメント

- 行動療法・局所療法は早漏 (PE) を改善させる可能性がある。

FQ 設定の背景

性に対して関心が高く sexual activity の高い海外において、PE は射精障害のうち最も重要な病態の 1 つとして取り扱われている。しかしながら、本邦において PE は男性性機能障害のなかで非常に多い症状であるにもかかわらず、いまだに認可された治療法はない。現在、行動療法・局所療法の有効性に関して多数報告されつつあるが、いまだ不明な点も多いため、本項にて解説する。

解 説

1 早漏 (PE) に対する行動療法

行動療法としては、まずセマンズ法やスクイーズ・テクニクといったストップ＆スタート法が挙げられる。セマンズ法とは陰茎を手動的に刺激し、射精しそうになったら射精への閾値が低下するまで性器への刺激を中止することを 3 回繰り返し、4 回目に射精することで、射精を自分でコントロールするトレーニング法である。スクイーズ・テクニクは射精しそうになったら包皮小帯を親指で抑えて、セマンズ法と同様に射精を調節する方法である¹⁾。いずれにしても性的パートナーの理解と協力が必要となる。

また、本邦においてはマスターベーション器具 Tenga[®] が広く利用されているが、PE トレーニング用として MEN'S TRAINING CUP KEEP TRAINING (MTCK) が開発された。

MTCK は Tenga[®] と同じ構造であり、刺激が弱いレベル 1 から強いレベル 5 までの 5 段階になっている。Shirai らは PE 患者に対し MTCK を 8 週間使用したところ、IELT は 103.91 秒から 232.10 秒の有意な延長がみられ、premature ejaculation diagnostic tool (PEDT) は 12.28 から 8.44、Difficulty in Performing Sexual Intercourse Questionnaire (DPSIQ) -5 は 16.61 から 19.39 に有意に改善し、さらに勃起の硬さスケール (Erection Hardness Scale ; EHS) においても 3.00 から 3.99 と有意な改善が認められたため、MTCK が PE に加えて勃起の硬さ改善に対しても有効であることを報告した²⁾。これらの結果はダボキセチン (本邦未承認)、クロミプラミン、局所麻酔薬、トラマドール、ホスホジエステ

ラーゼ(phosphodiesterase ; PDE)5阻害薬(いずれの薬剤も保険適用外使用)で得られた結果と同等であり^{3, 4)}, 有害事象も少なく, 安全性の高い治療法である²⁾。

また, これまでの研究で運動や高強度インターバルトレーニング (high-intensity interval training ; HIIT) がPEに対して有効であることもわかっている。定期的な運動(5日/週, 合計30日間)により, IELTは定期的な運動前の39.3秒から10日後には83.0秒, 20日後には123.8秒, 30日後には188.6秒に有意に延長した⁵⁾。また, Niuらは2週間のHIIT (ジャンピングジャック, ウォールスクワット, 腕立て伏せ, クランチ, ステップアップ, スクワット, 上腕三頭筋ディップス, プランク, ハイニーラン, ランジ, サイドプランク, 回転腕立て伏せ)を体力レベルに応じて適度に行うことでPEが改善することを報告している⁶⁾。適度な運動がPEを改善するメカニズムとしては, 運動により副交感神経の活動を高めて, 交感神経の活動を低下させ, さらに自律神経系の調節を改善することにより射精をコントロールできるようになるためと考えられる^{7, 8)}。HIITもまた交感神経のアンバランスを減少させる効果があることが実証されている^{9, 10)}。PEではない男性と比較して, PEの男性は副交感神経の活動が低く, 交感神経の活動が高い可能性があり, 交感神経と副交感神経のアンバランスが大きいことを考慮すると, 適度な運動やHIITが交感神経と副交感神経のバランスを整えることにより, PEの症状を緩和するという仮説は妥当であると思われる。

2 早漏 (PE) に対する局所麻酔薬

EAUガイドラインでは, リドカイン (150mg/mL) とプリロカイン (50mg/mL) を配合した定量エアロスプレー (Fortacin[®], 本邦未承認) が欧州医薬品庁により lifelong PE のオンデマンド治療用として正式に承認された局所治療薬である。効果発現まで5～10分と即効性が高く, IELTは0.6分から3.8分に延長し, 性的満足感も向上させることが明らかになった¹¹⁾。全身性の有害事象は認めず, 局所的な治療関連有害事象 (感覚障害, オーガズム障害, 膣を介したパートナーの感覚障害など) は患者およびパートナーのそれぞれ2.6%および3.1%で報告された⁴⁾。また, Fortacin[®]の適切な使用方法としては, 性交の5分前に3回噴霧する方法が最良の結果を示したという報告がある¹¹⁾。さらには外用クリームと比較して, 神経遮断やしびれの発現を最小化することも証明されている^{12, 13)}。

OTC医薬品としては, 以前より男性ホルモンと局所麻酔薬 (アミノ安息香酸エチル, プロカイン, ジブカイン) を配合したトノス[®]という製品も市販されている (有効率は不明)。

これまでの研究から, PE症状の強い患者はマスターベーションの頻度が高く, ペニスと膣の性交の頻度が低い傾向がわかっており, PEの男性は正常な射精機能の男性と比較して性欲が少ない¹⁴⁾。したがって, 行動療法・局所療法によって射精コントロールが改善されることは, 性欲の増加, パートナーとの性交に対する性的欲求に好影響を与えることが期待される。

(PubMed) early ejaculation, high-intensity interval training, intravaginal ejaculation latency time, lidocaine and prilocaine, Men's Training Cup Keep Training, premature ejaculation

[参考文献]

- 1) 天野俊康. 射精障害の治療－Retrograde ejaculation, Premature ejaculationに対する有効な手だては何か？－. 泌外. 2019; 32: 833-7. (III)
- 2) Shirai M, Ishikawa K, Hiramatsu I, et al. The Men's Training Cup Keep Training: a masturbation aid improves intravaginal ejaculatory latency time and Erection Hardness Score in patients who are unable to delay ejaculation. Sex Med. 2023; 11: qfac010. (II)
- 3) McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM, et al. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. J Sex Med. 2011; 8: 524-39. (I)
- 4) Polat EC, Ozbek E, Otunctemur A, Ozcan L, Simsek A. Combination therapy with selective serotonin reuptake inhibitors and phosphodiesterase-5 inhibitors in the treatment of premature ejaculation. Andrologia. 2015; 47: 487-92. (II)
- 5) Kilinc MF, Aydogmus Y, Yildiz Y, Doluoglu OG. Impact of physical activity on patient self-reported outcomes of lifelong premature ejaculation patients: Results of a prospective, randomised, sham-controlled trial. Andrologia. 2018; 50. (I)
- 6) Niu C, Wen G, Ventus D, Zhang Y, Jern P, Santtila P. A 2-week high-intensity interval training intervention improves ejaculation control among men with premature ejaculation. Andrology. 2024; 12: 164-78. (II)
- 7) Ventus D, Jern P. Lifestyle Factors and Premature Ejaculation: Are Physical Exercise, Alcohol Consumption, and Body Mass Index Associated With Premature Ejaculation and Comorbid Erectile Problems? J Sex Med. 2016; 13: 1482-7. (II)
- 8) Yildiz Y, Kilinc MF, Doluoglu OG. Is There Any Association Between Regular Physical Activity and Ejaculation Time? Urol J. 2018; 15: 285-9. (II)
- 9) Besnier F, Labrunée M, Richard L, et al. Short-term effects of a 3-week interval training program on heart rate variability in chronic heart failure. A randomised controlled trial. Ann Phys Rehabil Med. 2019; 62: 321-8. (I)
- 10) Ito S. High-intensity interval training for health benefits and care of cardiac diseases-The key to an efficient exercise protocol. World J Cardiol. 2019; 11: 171-88. (I)
- 11) Dinsmore WW, Wyllie MR. PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 min before intercourse in men with premature ejaculation: results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled study. BJU Int. 2009; 103: 940-9. (II)
- 12) Dinsmore WW, Hackett G, Goldmeier D, et al. Topical eutectic mixture for premature ejaculation (TEMPE): a novel aerosol-delivery form of lidocaine-prilocaine for treating premature ejaculation. BJU Int. 2007; 99: 369-75. (II)
- 13) Henry R, Morales A, Wyllie MG. TEMPE: Topical Eutectic-Like Mixture for Premature Ejaculation. Expert Opin Drug Deliv. 2008; 5: 251-61. (I)
- 14) Niu C, Ventus D, Jern P, Santtila P. Premature ejaculation among Chinese urban men: prevalence and correlates. Sex Med. 2023; 11: qfac015. (II)

腔内射精障害に対して 行動療法をどのように考えるか？

ステートメント

- 不適切なマスターベーションが原因の腔内射精障害に対して、マスターベーションエイドを用いた射精リハビリテーションは一部の症例では効果が期待できる。ただし、挙児希望が第一目標のカップルのパートナーの年齢が35歳以上の場合は、行動療法に固執せず速やかに人工授精に移行すべきである。

FQ設定の背景

腔内射精障害はマスターベーションによる射精は可能にもかかわらず、腔内で射精ができない状態であり、不妊症治療に関連した本邦からの報告では年々増加傾向にある。腔内射精障害の原因として、不適切な方法でのマスターベーション（非用手的なマスターベーション、強すぎるグリップ、特定の姿勢でしか射精できないなど）、不妊症治療に伴う心理的要因、性的刺激を受ける対象が特殊であることなど多岐にわたる。なかでも不適切なマスターベーションが腔内射精障害の原因として最も多く、海外からもTMSとしてEDの原因であると報告されている^{1,2)}。治療法として、マスターベーションエイドやセックス・カウンセリングなどの行動療法が腔内射精障害を改善する可能性がある。

解説

1 腔内射精障害の治療

(1) カウンセリング, PDE5 阻害薬

不適切なマスターベーションに対して、手を用いた柔らかいグリップによるピストン運動（スラスト運動）への矯正には時間がかかり、マスターベーション方法の指導による治療は困難である。不適切なマスターベーションが原因の腔内射精障害7例に対して、マスターベーション指導のみで腔内射精が可能となったのはわずか1例であった³⁾。一方、PDE5阻害薬を用いた薬物治療では、男性不妊症を伴う腔内射精障害41例で10例が改善したという報告⁴⁾や、EDを伴う腔内射精障害9例にPDE5阻害薬とカウンセリングを行い4例に改善が認められたという報告がある⁵⁾。心因性やEDを伴う腔内射精障害にはセックス・カウンセリングやPDE5阻害薬は一定の効果はあるものの、不適切なマスターベーションが原因の症例に対するマスターベーション指導やPDE5阻害薬では十分な結果が得

られなかった。

(2) マスターベーションエイド

近年、腔内射精障害に対してマスターベーションエイドを用いた射精リハビリテーションによる行動療法の報告が散見される。TENGA[®]を用いたトレーニングの有用性が報告され⁶⁾、38例の腔内射精障害において、TENGA[®]内への射精は78.4%、腔内射精は51.5%で可能となり、比較的高い治療成績が得られた⁷⁾。さらに、TENGA[®]は腔内射精障害のトレーニングに特化した5段階で設定された仮想腔圧を有するモデルも発売され、カウンセリングやPDE5阻害薬も併用して性交を試みた16例中15例で腔内射精が得られた⁸⁾。電動式のマスターベーションエイドで、刺激の強弱、内腔のサイズ調整が可能であるA10 Cyclone SA+PLUS[®]を用いた報告では、8週間のトレーニングで10例中4例の腔内射精が可能となった⁹⁾。

海外からもマスターベーションエイドを用いた腔内射精障害の治療に関する報告がある。マスターベーションエイド(真空陰圧水圧/空気圧気泡マッサージ)とセックス・セラピーの併用群、セックス・セラピー群、マスターベーションエイド群の3群を比較した中国からの95例の報告では、併用群(84.4%)の有効率がそれぞれの単独群(53.1%, 41.9%)よりも有意に高かった($p = 0.002$)¹⁰⁾。マスターベーションエイド単独では本邦で使用されているものとはほぼ同等の治療効果であったが、これにセックス・セラピーを併用することで治療効果の改善が得られた。不適切なマスターベーションが原因の腔内射精障害に対しては、マスターベーションエイドに加え、セックス・セラピーやセックス・カウンセリングを併用することで治療効果が高まる可能性がある。

マスターベーションエイドの有効性を評価するためにはさらなる大規模な検証が必要だが、本邦で用いられるマスターベーションエイドはすでに市販されており、医療機関以外でも購入可能なため、評価困難である。また、不適切なマスターベーションが習慣化しないよう、青少年への適切なマスターベーションの方法を含めた性教育も重要である。

(3) 治療上の留意点

腔内射精障害の治療には時間がかかることが多く、治療の奏効率も40～75%と決して高くない^{6, 8, 9)}。挙児希望が第一目標のカップルにおいては、パートナーの年齢に考慮する必要がある。特にパートナーの年齢が35歳以上の場合は、人工授精などの不妊症治療と並行して行動療法を行うか、不妊症治療を優先すべきである。

主な検索キーワード

(PubMed) intravaginal anejaculation, ejaculatory dysfunction, traumatic masturbation syndrome

(医中誌) 腔内射精障害, マスターベーション, カウンセリング

【参考文献】

- 1) Sank LI. Traumatic masturbatory syndrome. J Sex Marital Ther. 1998; 24: 37-42. (Ⅲ)
- 2) Can U, Kafkasli A, Coskun A, et al. Traumatic masturbation and erectile dysfunction: A matched case-control study. Int J Urol. 2023; 30: 1134-40. (Ⅱ)
- 3) 永井敦, 大森弘之, 永尾光一, 他. 射精障害の臨床的検討. 日不妊会誌. 1996; 41: 89-94. (Ⅲ)
- 4) 高尾徹也, 奥田英伸, 山本圭介, 他. 男性不妊症を伴う射精障害患者の臨床的検討. 日性機能会誌. 2011; 26: 225-9. (Ⅲ)
- 5) 天野俊康. 射精障害症例の臨床的検討. 日性機能会誌. 2000; 15: 15-9. (Ⅲ)
- 6) 小堀善友, 青木裕章, 西尾浩二郎, 他. 腔内射精障害患者に対するマスターベーションエイドを用いた射精リハビリテーション. 日泌会誌. 2012; 103: 548-51. (Ⅲ)
- 7) 渡部明彦, 山峯直樹, 大島記世, 他. TENGA Men's Training Cupを用いて射精リハビリテーションを行った腔内射精障害の2例. 日性機能会誌. 2022; 37: 9-13. (Ⅲ)
- 8) 福元和彦. オフィスウロロジーと性機能診療(腔内射精障害の治療経験). 西日泌. 2022; 84: 228-32. (Ⅲ)
- 9) Fukuhara S, Shirai M, Ueda N, et al. Therapeutic efficacy and safety of a free-standing motorized ejaculation aid for patients with intravaginal ejaculatory dysfunction. Reprod Med Biol. 2023; 22: e12530. (Ⅲ)
- 10) Gao Q, Chen J, Wang B, et al. Application of the sexual therapy combined with vacuum negative pressure hydropneumatic/pneumatic bubble massage in primary intravaginal anejaculation. Andrology. 2024; 12: 1822-9. (Ⅲ)

第Ⅳ章

ペロニー病

疾患概要

ステートメント

- ペロニー病は陰茎海綿体白膜に線維化瘢痕が形成されることにより、陰茎に痛み、彎曲などの変形、勃起障害(ED)などを引き起こす疾患であり、臨床上、活動(急性)期と安定(慢性)期に分類される。
- 病歴、症状の問診、陰茎(白膜の硬結)の診察を行い、病期に沿って治療を相談する。

BQ 設定の背景

ペロニー病は陰茎海綿体白膜に線維化瘢痕の形成および陰茎の彎曲を生じ、勃起時の痛みを引き起こす場合もある¹⁻⁸⁾。最も広く受け入れられている病因発症を説明する仮説は反復する微小血管損傷または白膜外傷であり、異常な創傷治癒により結合組織が線維性ブランク(硬結)にリモデリングされるためと考えられているが、この疾患の病因は依然として不明である^{2, 8-11)}。ペロニー病の診断および診察については医学的根拠の高い十分な情報はいまだなく¹⁾、米国泌尿器科学会(American Urological Association ; AUA)¹⁾、欧州泌尿器科学会(European Association of Urology ; EAU)²⁾、カナダ泌尿器科学会(Canadian Urological Association ; CUA)³⁾などのガイドラインではエキスパート・オピニオンとしての意見が中心となっているが、本項では総説的に解説を行う。

解 説

1 ペロニー病の概要

ペロニー病は陰茎海綿体白膜の創傷治癒障害により線維化瘢痕を形成し、それに伴い痛み、彎曲などの変形、勃起障害(erectile dysfunction ; ED)などを引き起こす疾患である¹⁻⁸⁾。痛みは多くの患者では治療介入なしに時間経過で改善することが多い^{1, 3)}。しかし、彎曲やその他の変形が改善することは少なく、変形により性機能に問題が生じているなど、それが原因で患者自身もしくはそのパートナーの悩みとなる場合には、変形に対する治療が必要となることがある¹⁻⁶⁾。

ペロニー病は活動(急性)期と安定(慢性)期の2期に臨床上分類される^{1, 2, 5)}。活動期は陰茎の痛み・違和感や進行性の陰茎の変形を特徴とする症状が変化する時期であり、安定

期は少なくとも3カ月は症状が変化なく安定した時期で、痛みは消失もしくは改善している。安定期の定義に定まったものはないが、3～6カ月の症状が安定し、症状が発症してから12カ月程度経過した時期と考えられている¹⁻⁶⁾。活動期から安定期にかけてしっかりと診断し、治療選択を考えていく必要がある。

2 一般診察時の注意点

診察において病歴の詳細な聴取は重要であるため、症状発現からの時間経過、症状の変化について確認する。身体診察では陰茎の診察を行い白膜に硬結が触れるか、その位置を確認し、彎曲などの陰茎の変形の評価を行い、問診で性交渉の妨げとなっているか、痛みの有無とその程度、症状が精神的なストレスとなっているかなどを確認する¹⁻⁶⁾。

治療を行っていくうえで、陰茎の変形の評価として、自宅での勃起時のデジタル画像を使用することも考慮される¹⁻⁴⁾。外科的治療などの侵襲的治療前のベースラインの評価やモニタリングとしての使用を考慮し、海外では侵襲的治療前の評価として、プロスタグランジンE₁ (prostaglandin E₁; PGE₁) 海綿体注射で勃起時の陰茎の変形、硬結、痛みをしっかりと医師自身で評価することも考慮されている¹⁻⁴⁾。画像検査としては、カラードブラ超音波検査にて硬結の大きさ、石灰化の有無、血行・血流の状態を評価することも考慮する¹⁻⁵⁾。CT検査やMRI検査などの他の画像検査については、ペロニー病に関しての有用性は見出されておらず推奨されていない^{3-5, 12)}。

治療選択は病期も考慮して行い、活動(急性)期では経過観察や経口療法、局所療法の非侵襲的治療が中心となり、安定(慢性)期では症状と患者の希望により外科的治療といった侵襲的治療を考慮する¹⁻⁶⁾。安定期と判断するのは、少なくとも3カ月以上症状が変わらず安定しており¹⁾、外科的治療を考慮するような場合は症状が3～6カ月は安定していて、ペロニー病が発症してから9～12カ月以上経過していることが必要である²⁾。

主な検索キーワード

(PubMed) Peyronie's disease, diagnosis, guideline

【参考文献】

- 1) Nehra A, Alterowitz R, Culkin DJ, et al; American Urological Association Education and Research, Inc. Peyronie's Disease: AUA Guideline. J Urol. 2015; 194: 745-53.(GL)
- 2) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31.(GL)
- 3) Bella AJ, Lee JC, Grober ED, Carrier S, Benard F, Brock GB. 2018 Canadian Urological Association guideline for Peyronie's disease and congenital penile curvature. Can Urol Assoc J. 2018; 12: E197-209.(GL)
- 4) Chung E, Ralph D, Kagioglu A, et al. Evidence-Based Management Guidelines on Peyronie's Disease. J Sex Med. 2016; 13: 905-23.(GL)
- 5) Ziegelmann MJ, Bajic P, Levine LA. Peyronie's disease: Contemporary evaluation and management. Int J Urol. 2020; 27: 504-16.(II)
- 6) Manka MG, White LA, Yafi FA, Mulhall JP, Levine LA, Ziegelmann MJ. Comparing and Contrasting Peyronie's Disease Guidelines: Points of Consensus and Deviation. J Sex Med. 2021; 18: 363-75.(GL)
- 7) Larsen SM, Levine LA. Peyronie's disease: review of nonsurgical treatment options. Urol Clin North Am. 2011; 38: 195-205.(III)

- 8) Shiraishi K, Shimabukuro T, Matsuyama H. The prevalence of Peyronie's disease in Japan: a study in men undergoing maintenance hemodialysis and routine health checks. *J Sex Med.* 2012; 9: 2716-23. [\(III\)](#)
- 9) Devine CJ Jr, Somers KD, Jordan SG, Schlossberg SM. Proposal: trauma as the cause of the Peyronie's lesion. *J Urol.* 1997; 157: 285-90. [\(III\)](#)
- 10) Mitsui Y, Yamabe F, Hori S, et al. Molecular Mechanisms and Risk Factors Related to the Pathogenesis of Peyronie's Disease. *Int J Mol Sci.* 2023; 24: 10133. [\(III\)](#)
- 11) Mitsui Y, Yamabe F, Hori S, et al. Significant inverse association of testosterone level with penile deformity severity in Japanese males with Peyronie's disease. *Int J Urol.* 2023; 30: 36-42. [\(III\)](#)
- 12) Parmar M, Masterson JM, Masterson TA 3rd. The role of imaging in the diagnosis and management of Peyronie's disease. *Curr Opin Urol.* 2020; 30: 283-9. [\(III\)](#)

ステートメント

- ペロニー病の有病率は0.4～20.3%である。
- 人種差が存在するが、生活歴や糖尿病などの併存疾患の有無およびペロニー病のどの段階で診断されるかにより、その発症頻度は異なる可能性がある。

BQ 設定の背景

ペロニー病の発症頻度に関し、欧米諸国からは非常に高い頻度で報告されている一方で、本邦を含めたアジア圏からの発症頻度に関する報告は非常に限られている。ペロニー病の発症頻度および疫学に関する研究手法の違いによる結果の相違を理解することは、ペロニー病の診療の向上や社会への正確な情報の啓発に必要である。

解 説

ペロニー病の有病率は0.4～20.3%と報告されており^{1, 2)}、特にEDや糖尿病をもつ患者で有病率が高い。一般的に50～60歳以降に発症することが多いが、40歳未満の若年男性にも発症することがあり、その有病率は1.5～16.9%と報告されている³⁻⁵⁾。

米国における18歳以上の一般住民を対象としたDibenedettiらの調査では、ペロニー病の確定診断を受けた男性の有病率は0.5%であり、ペロニー病に関連する何らかの症状を有する男性の有病率は13.1%であると報告されている⁶⁾。同様のコミュニティーベースのドイツにおける調査では、31～78歳の男性において有病率は3.2%であり、30～39歳では1.5%であったのに対し、70歳以上では6.5%と、年齢の上昇とともにその発症頻度は増加することが報告されている⁷⁾。また、イタリアの男性を対象にした別の人口ベースの調査では、50～69歳の男性の有病率は7.1%と報告されている⁸⁾。一方で、アジア圏からのShiraishiらの検診受診者1,090例(平均年齢：57.3歳)を対象にした報告では、0.6%に陰茎にプラークを触知し、ペロニー病であると診断されている⁹⁾。つまり、欧米諸国と本邦において人種差の存在が示唆される。また、ペロニー病に関連するリスク要因として、年齢¹⁰⁾、糖尿病^{7, 11-13)}、喫煙^{8, 12)}、白人¹⁴⁾、遺伝的素因^{12, 15, 16)}、外傷¹⁰⁾が指摘されている。

米国における確定および推定のペロニー病の有病率がそれぞれ0.7%および11%と示されていることから¹⁷⁾、ペロニー病の診断のフェーズによってもその有病率に差がある可能

性がある。発症頻度は本邦と欧米諸国で一見大きくかけ離れているが、ペロニー病に対する患者および医療者側の認識により欧米では早期発見がなされており、前述した合併症の頻度の違いが地域別の発症頻度の差に影響している可能性がある。本邦およびアジア圏からのさらなる疫学調査が必要である。

主な検索キーワード

(PubMed) Peyronie's disease, epidemiology, prevalence, population

【参考文献】

- 1) American Urological Association. American Urological Association Guidelines Peyronie's disease (2015). <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/peyronies-disease-guideline> : accessed on 2024-10-01. (GL)
- 2) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-10-01. (GL)
- 3) Lindsay MB, Schain DM, Grambsch P, Benson RC, Beard CM, Kurland LT. The incidence of Peyronie's disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1984. *J Urol.* 1991; 146: 1007-9. (III)
- 4) Tefekli A, Kandirali E, Erol H, Alp T, Köksal T, Kadioğlu A. Peyronie's disease in men under age 40: characteristics and outcome. *Int J Impot Res.* 2001; 13: 18-23. (III)
- 5) Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results. *J Androl.* 2003; 24: 27-32. (III)
- 6) Dibenedetti DB, Nguyen D, Zografos L, Ziemiecki R, Zhou X. A population-based study of Peyronie's disease: prevalence and treatment patterns in the United States. *Adv Urol.* 2011; 2011: 282503. (III)
- 7) Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int.* 2001; 88: 727-30. (III)
- 8) La Pera G, Pescatori ES, Calabrese M, et al. Peyronie's disease: Prevalence and association with cigarette smoking. A multicenter population-based study in men aged 50-69 years. *Eur Urol.* 2001; 40: 525-30. (III)
- 9) Shiraishi K, Shimabukuro T, Matsuyama H. The prevalence of Peyronie's disease in Japan: a study in men undergoing maintenance hemodialysis and routine health checks. *J Sex Med.* 2012; 9: 2716-23. (III)
- 10) Gholami SS, Gonzalez-Cadavid NF, Lin CS, Rajfer J, Lue TF. Peyronie's disease: a review. *J Urol.* 2003; 169: 1234-41. (III)
- 11) Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA, et al. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. *J Urol.* 2004; 171: 2350-3. (III)
- 12) Bjekic MD, Vlajinac HD, Sipetic SB, Marinkovic JM. Risk factors for Peyronie's disease: a case-control study. *BJU Int.* 2006; 97: 570-4. (III)
- 13) Kendirci M, Trost L, Sikka SC, Hellstrom WJ. Diabetes mellitus is associated with severe Peyronie's disease. *BJU Int.* 2007; 99: 383-6. (III)
- 14) Rhoden EL, Riedner CE, Fuchs SC, Ribeiro EP, Halmenschlager G. A cross-sectional study for the analysis of clinical, sexual and laboratory conditions associated to Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2010; 7: 1529-37. (III)
- 15) Nugteren HM, Nijman JM, de Jong IJ, van Driel MF. The association between Peyronie's and Dupuytren's disease. *Int J Impot Res.* 2011; 23: 142-5. (III)
- 16) Carrieri MP, Serraino D, Palmiotto F, Nucci G, Sasso F. A case-control study on risk factors for Peyronie's disease. *J Clin Epidemiol.* 1998; 51: 511-5. (III)
- 17) Stuntz M, Perlaky A, des Vignes F, Kyriakides T, Glass D. The prevalence of Peyronie's disease in the United States: A population-based study. *PLoS One.* 2016; 11: e0150157. (III)

ペロニー病に対して 内服療法・局所療法は 推奨されるか？

Answer

- 1** ペロニー病に対して、現時点で内服療法は推奨するには至らない。

推奨グレード **D** エビデンスレベル **II**

- 2** ペロニー病に対して、一部の症例では局所療法は推奨される。

推奨グレード **C** エビデンスレベル **II**

解説

1 内服療法

ペロニー病に対する内服療法についてはいくつかの報告はあるものの、ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) による検討が行われていなかったり、対象例数が少なかったり、追跡期間が短かったり、使用された検討項目・指標が異なっていたり、論文が撤回されたりするなど、高いエビデンスを示した報告はみられず、内服療法は全体的に無効であると認識されている¹⁻⁶⁾。

2018年に日本性機能学会／日本泌尿器科学会により発刊された『ED診療ガイドライン第3版』では、明らかな有効性が示された内服薬の報告は存在しないとされている⁷⁾。

また、EAUならびにAUAガイドラインでも、ペロニー病の治療薬としてビタミンE、タモキシフェン、プロカルバジン、オメガ3脂肪酸、L-カルニチンの使用を推奨していない^{1, 2)}。

EAUガイドラインでは、さらにペントキシフィリン、パラアミノ安息香酸カリウム (Potaba) の使用についても推奨していない¹⁾。

このように、比較的明確な無効性が提示されているもののAUAの会員145名を対象としたアンケートでは、推奨されていないビタミンE、オメガ3脂肪酸などを現在も治療で使用していると21%が回答したという興味深い報告もある⁸⁾。手術などの侵襲的治療法を望まない症例に対して、効果が期待できないものの投薬を行う場合が米国においてもあるものと思われる。

ペロニー病の内服療法として唯一推奨されているのは、急性期の疼痛に対しての非ステロイド系抗炎症薬の使用である^{1, 2)}。

2 局所療法

(1) カルシウム (Ca) 拮抗薬 (ベラパミルおよびニカルジピン)

カルシウム (Ca) 拮抗薬の抗アテローム性動脈硬化作用、すなわち線維性コラーゲンなどの発現阻止やコラゲナーゼの蛋白質分解活性の上昇などにより、ペロニー病のプラークの局所においても効果が得られるものと *in vitro* の研究結果をもとに考えられている^{9,10)}。

Ca 拮抗薬の投与によりプラーク面積、陰茎彎曲、勃起機能のいずれにも効果がみられたという報告^{11,12)}がある一方で、一部のみ効果がみられたという報告¹³⁻¹⁵⁾、そして有意なあるいは十分な改善はみられなかったという報告^{16,17)}もある。このように報告間で矛盾が存在することなどから、EAU ガイドラインではその投与を推奨していない¹⁾。

一方、AUA ガイドラインでは条件付きながら投与してもよいと弱く推奨されている²⁾。しかし、その有効性を示す根拠が弱いことを十分に理解する必要があること、そしてベラパミル投与前に、患者にその有効性に加えて、陰茎の皮下出血 (15～66%)、めまいまたは吐き気 (2～10%)、性欲減退 (10%)、注射部位の疼痛 (2%) などの様々な副作用に関しても、十分な説明を行う必要があるとしている²⁾。

(2) クロストリジウムヒストリチウム由来コラゲナーゼ (CCH)

クロストリジウムヒストリチウム由来コラゲナーゼ (Collagenase clostridium histolyticum ; CCH) は、ペロニー病に米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration ; FDA) が承認した唯一の薬剤である。

AUA ガイドラインでは、急性期を過ぎて安定した状態で、陰茎彎曲が30度を超えて90度未満であり、勃起機能の低下がみられない患者の陰茎彎曲の軽減によいとして中等度の推奨がなされている²⁾。ただし、治療開始前に陰茎の斑状出血や腫れ、痛み、陰茎海綿体の破裂・損傷などの有害事象の発生の可能性があることについて十分な説明が必要である²⁾。

最も重篤な合併症ともいえる陰茎海綿体破裂は、CCH を1回以上投与された1,044例の検討では4例に認められた¹⁸⁾。また、他の49例の検討では、うち1例で陰茎海綿体の破裂が報告された¹⁹⁾。

CCH の投与により、陰茎彎曲、症状、困窮度が改善されるが、長期的な有効性や安全性の評価にはさらなる検討が必要という意見もある。なお、AUA の会員145名を対象としたアンケートでは、CCH を用いた治療法を回答者の61%が選択しており、最も人気が高い治療法であった⁸⁾。

EAU ガイドラインでは背側または外側の彎曲が30度を超える患者で、非外科的な治療を希望する場合にはプラセボ効果は高いものの強く推奨されるとされている¹⁾。

本邦では、CCH はザイヤフレックス® という商品名であり、適応疾患はデュピュイトラン拘縮のみである。ただし、2020年に米国の本薬剤供給元が北米以外への薬剤供給事業から撤退したため、以後本邦での正式販売が中止された。この点もあり、本邦では欧米と同様に本薬剤をペロニー病の治療へ使用できないことに注意が必要である。

(3) インターフェロン (IFN) α -2b

抗線維化作用を有するインターフェロン (IFN) α -2b の投与は陰茎の彎曲、プラークの大きさ、密度や痛みに関して改善させる可能性がある²⁰⁻²²⁾。

プラセボ対照のRCTの結果からは、6回の投与を受けた群では、対照群に比べて陰茎の血流の改善、陰茎の彎曲、プラークの大きさと密度、勃起時の痛みの項目で有意に改善が認められた²¹⁾。

EAUガイドラインでは、特に背側または外側の彎曲が30度を超える安定した患者で、侵襲性が最小限の治療を希望する場合にはこの投与を弱く推奨するとしている¹⁾。

AUAガイドラインでは、本薬剤の局所投与を行ってもよいと中等度の推奨をしているが、治療開始前に副鼻腔炎やインフルエンザ様の症状や軽度の陰茎腫脹などの有害事象が生じうることを説明するべきとも記載されている²⁾。

本邦ではIFN α -2bは、真性多血症についての治療に適応を有するが、ペロニー病の治療には適応はない。

主な検索キーワード

(PubMed) Peyronie's disease, treatment, verapamil, Collagenase clostridium histolyticum, interferon alpha-2b

[参考文献]

- 1) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31. (GL)
- 2) Nehra A, Alterowitz R, Culkun DJ, et al; American Urological Association Education and Research, Inc. Peyronie's Disease: AUA Guideline. J Urol. 2015; 194: 745-53. (GL)
- 3) Chung E, Ralph D, Kagioglu A, et al. Evidence-Based Management Guidelines on Peyronie's Disease. J Sex Med. 2016; 13: 905-23. (GL)
- 4) Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY, Dadkhah F. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease. BJU Int. 2010; 106: 240-8. (I)
- 5) Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY, Dadkhah F. Retraction statement: A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease. BJU Int. 2015; 115: E10. (I)
- 6) Tienforti D, Hoxha M, Di Pasquale AB, Rizza V, Barbonetti A. Analysis of evidence on nutraceutical interventions for Peyronie's disease: a guideline-based critical review. Sex Med Rev. 2024; 12: 747-53. (III)
- 7) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会 (編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018. (GL)
- 8) Brant A, Basourakos SP, Lewicki P, et al. Real-world practice in Peyronie's disease management: Results from a national survey of urologists. Andrology. 2023; 11: 1320-5. (III)
- 9) Mulhall JP, Anderson MS, Lubrano T, Shankey TV. Peyronie's disease cell culture models: phenotypic, genotypic and functional analyses. Int J Impot Res. 2002; 14: 397-405. (III)
- 10) Roth M, Eickelberg O, Kohler E, Erne P, Block LH. Ca^{2+} channel blockers modulate metabolism of collagens within the extracellular matrix. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996; 93: 5478-82. (III)
- 11) Cavallini G, Modenini F, Vitali G, et al. Open preliminary randomized prospective clinical trial of efficacy and safety of three different verapamil dilutions for intraplaque therapy of Peyronie's disease. Urology. 2007; 69: 950-4. (I)
- 12) Alizadeh M, Karimi F, Fallah MR, et al. Evaluation of verapamil efficacy in Peyronie's disease comparing with pentoxifylline. Glob J Health Sci. 2014; 6: 23-30. (II)
- 13) Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. Urology. 1998; 51: 620-6. (II)
- 14) Soh J, Kawachi A, Kanemitsu N, et al. Nicardipine vs. saline injection as treatment for Peyronie's disease: a prospective, randomized, single-blind trial. J Sex Med. 2010; 7: 3743-9. (I)
- 15) Toscano L Jr, Rezende MV, Mello LF, Paulillo D, Glina S. A prospective, randomized, single-blind study comparing

- intraplaque injection of thiocolchicine and verapamil in Peyronie's Disease: a pilot study. *Int Braz J Urol.* 2016; 42: 1005-9. [\(I \)](#)
- 16) Shirazi M, Haghpanah AR, Badiie M, Afrasiabi MA, Haghpanah S. Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: a randomized single-blind, placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41: 467-71. [\(II \)](#)
 - 17) Bennett NE, Guhring P, Mulhall JP. Intralesional verapamil prevents the progression of Peyronie's disease. *Urology.* 2007; 69: 1181-4. [\(III \)](#)
 - 18) Carson CC 3rd, Sadeghi-Nejad H, Tursi JP, et al. Analysis of the clinical safety of intralesional injection of collagenase Clostridium histolyticum (CCH) for adults with Peyronie's disease (PD) . *BJU Int.* 2015; 116: 815-22. [\(III \)](#)
 - 19) Yang KK, Bennett N. Peyronie's Disease and Injectable Collagenase Clostridium histolyticum: Safety, Efficacy, and Improvements in Subjective Symptoms. *Urology.* 2016; 94: 143-7. [\(III \)](#)
 - 20) Kendirci M, Usta MF, Matern RV, Nowfar S, Sikka SC, Hellstrom WJ. The impact of intralesional interferon alpha-2b injection therapy on penile hemodynamics in men with Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2005; 2: 709-15. [\(II \)](#)
 - 21) Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R, et al. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease. *J Urol.* 2006; 176: 394-8. [\(I \)](#)
 - 22) Stewart CA, Yafi FA, Knoedler M, et al. Intralesional Injection of Interferon-alpha2b Improves Penile Curvature in Men with Peyronie's Disease Independent of Plaque Location. *J Urol.* 2015; 194: 1704-7. [\(III \)](#)

ペロニー病に対して手術療法は推奨されるか？

Answer

ペロニー病に対して、有効性、安全性を考慮して手術療法は推奨される。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解説

1 適応患者と条件

手術を受ける患者は安定期でなければならないというのが普遍的な合意である。安定期の定義は各ガイドラインによって多少の相違がある¹⁾。症状発現から6カ月(CUA²⁾、国際性機能学会[International Society for Sexual Medicine ; ISSM]³⁾～12カ月以上(AUA)⁴⁾までの幅があり、陰茎の変形に関しては最低3カ月(～6カ月)不変でなければならないとされている²⁻⁴⁾。手術は保存的治療の失敗、性交を妨げる著しい変形、または患者の希望によって選択される¹⁾。術前に陰茎の短縮、ED、陰茎の感覚の変化、彎曲の持続または再発などのリスクについて患者と十分に話し合う必要がある¹⁾。また、CUAとISSMでは外科治療によるオーガズムと射精の変化の可能性を強調している^{2, 3)}。

2 手術療法

手術療法の目的は陰茎の彎曲を矯正することであり、大きく分けてプリケーション法、グラフト法、プロステース挿入術±再建術がある^{2, 4)}。

現在の各ガイドラインでは、特定の手術手技を支持する正式な推奨はなされていない。これはこれらの術式間の転帰を比較した利用可能なエビデンスが不足しているためである¹⁾。変形の重症度、勃起機能、陰茎の長さ、患者の希望などを総合的に判断し術式を決定する必要がある。外科治療のアルゴリズム(図1)⁵⁾を示す。

(1) プリケーション法

凸側を縫縮することで陰茎をストレートにする短縮術である。短縮術は陰茎海綿体白膜切除による形成術、切開による形成術およびプリケーション法のための3つのグループに分けられる⁶⁾。白膜切除による術式の代表はNesbit法である⁷⁾。これは凸側の陰茎海綿体白膜を楕円形に切除し、それを縫縮するものである。切開による形成術の代表はYachia法⁸⁾

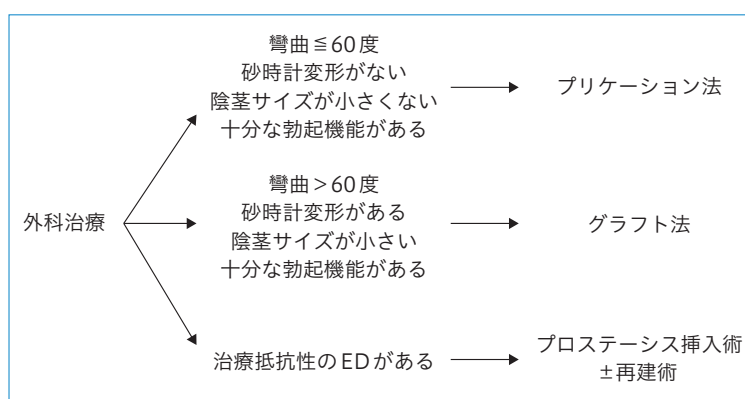


図1 外科治療のアルゴリズム

(文献5)を参考に作成)

であり、これは凸側の白膜を切除することなく縦切開し、それを横方向に縫縮する。プリケーション法のための代表はEssed法⁹⁾であり、凸側の白膜を切除や切開をすることなく非吸収糸で縫縮するものである。本邦では永尾が白膜を11番メスで浅く切開し、表面を切除して(shaving法)、非吸収糸でinverted suture、その周囲を吸収糸で補強する方法を紹介している¹⁰⁾。この術式はshaving法により癒着を促し、補強も行うことで再発率を下げることを意図している。さらに、inverted sutureとすることで結紮糸の触知を防ぐことができる。プリケーション法の主な利点は、手術がより簡単で迅速であることと術後のEDが起こりにくいことである。しかし、陰茎を短くすることが多いため、一般的に60度を超える彎曲や短い陰茎には推奨されない。

(2) グラフト法

グラフト法はプラークを完全に除去する方法(術後EDの発生率が高いため、現在では推奨されていない¹¹⁾)、部分的に切除する方法、またはプラークを切開した後に移植片で欠損部を覆う方法であり、陰茎延長術として知られている。これらの手術は60度を超える彎曲、砂時計変形などのより重度の症例に適応される。グラフト法はより複雑で侵襲的であり、より長い手術時間を必要とし、術後EDの発生率が高いという欠点がある¹²⁾。

真皮、静脈などの様々な自家組織や心膜などの同種移植片や異種移植片がグラフトとして使用されるが¹³⁾、それぞれの優劣に関するデータはない。しかし、CUA, EAU, ISSMに共通しているのは合成グラフトを推奨していないということである。この理由としては感染や線維化が懸念されるためである。

自家移植片は採取に関連した合併症の増加や手術時間の延長といった欠点がある。同種移植片や異種移植片は自家移植片と同程度の結果が得られるが、既製品で入手可能であり、採取の必要性がないという利点がある。コラーゲンフリースであるタコシル®やタココンプ®(本邦では販売終了)を使用している報告もある^{14,15)}。

(3) プロステシス挿入術±再建術

プロステシス挿入術は治療抵抗性のEDを合併している患者に推奨される。さらに、プロステシス挿入術を行ってもなお彎曲が残存する場合には、プリケーション法などの手術を追加することも推奨される³⁾。各ガイドラインともにプロステシスはインフレーターブルのものを推奨している^{2,4)}。プロステシス挿入術に特有の合併症として器具の感染、機械の故障、尿道穿孔(モデリングを行った場合)などがある。

主な検索キーワード

(PubMed) Peyronie's disease

[参考文献]

- 1) Manka MG, White LA, Yafi FA, Mulhall JP, Levine LA, Ziegelmann MJ. Comparing and Contrasting Peyronie's Disease Guidelines: Points of Consensus and Deviation. J Sex Med. 2021; 18: 363-75.(GL)
- 2) Bella AJ, Lee JC, Grober ED, Carrier S, Benard F, Brock GB. 2018 Canadian Urological Association guideline for Peyronie's disease and congenital penile curvature. Can Urol Assoc J. 2018; 12: E197-209.(GL)
- 3) Chung E, Ralph D, Kagioglu A, et al. Evidence-Based Management Guidelines on Peyronie's Disease. J Sex Med. 2016; 13: 905-23.(GL)
- 4) Nehra A, Alterowitz R, Culkin DJ, et al; American Urological Association Education and Research, Inc. Peyronie's Disease: AUA Guideline. J Urol. 2015; 194: 745-53.(GL)
- 5) Chung E, Gillman M, Tuckey J, La Bianca S, Love C. A clinical pathway for the management of Peyronie's disease: integrating clinical guidelines from the International Society of Sexual Medicine, American Urological Association and European Urological Association. BJU Int. 2020; 126 Suppl 1: 12-7.(GL)
- 6) Almeida JL, Felício J, Martins FE. Surgical Planning and Strategies for Peyronie's Disease. Sex Med Rev. 2021; 9: 478-87.(II)
- 7) Nesbit RM. CONGENITAL CURVATURE OF THE PHALLUS: REPORT OF THREE CASES WITH DESCRIPTION OF CORRECTIVE OPERATION. J Urol. 1965; 93: 230-2.(III)
- 8) Yachia D. Modified corporoplasty for the treatment of penile curvature. J Urol. 1990; 143: 80-2.(III)
- 9) Essed E, Schroeder FH. New surgical treatment for Peyronie disease. Urology. 1985; 25: 582-7.(III)
- 10) 永尾光一. さあ始めよう Surgical Andrology ペロニー病. 泌外. 2024; 37: 206-10.(III)
- 11) Segal RL, Burnett AL. Surgical Management for Peyronie's Disease. World J Mens Health. 2013; 31: 1-11.(II)
- 12) Carson CC, Levine LA. Outcomes of surgical treatment of Peyronie's disease. BJU Int. 2014; 113: 704-13.(II)
- 13) Hatzichristodoulou G, Osmonov D, Kübler H, Hellstrom WJG, Yafi FA. Contemporary Review of Grafting Techniques for the Surgical Treatment of Peyronie's Disease. Sex Med Rev. 2017; 5: 544-52.(II)
- 14) Lahme S, Götz T, Bichler KH. Collagen fleece for defect coverage following plaque excision in patients with Peyronie's disease. Eur Urol. 2002; 41: 401-5.(II)
- 15) Hatzichristodoulou G, Tsambarlis P, Kübler H, Levine LA. Peyronie's graft surgery-tips and tricks from the masters in andrologic surgery. Transl Androl Urol. 2017; 6: 645-56.(III)

第V章

持續勃起症

ステートメント

- 持続勃起症は虚血性持続勃起症および非虚血性持続勃起症に大別される。
- 虚血性持続勃起症の亜型として断続性持続勃起症や小児持続勃起症がある。

BQ 設定の背景

緊急処置を要する虚血性持続勃起症 (ischemic priapism, low flow priapism) の迅速かつ正確な診断は陰茎海綿体の予後において非常に重要であるため、持続勃起症 (priapism) の分類、診断および特徴の理解が必要である。また本邦では稀であるが、鎌状赤血球症の際にしばしば認められる断続性持続勃起症 (stuttering priapism) や新生児および小児例の存在も、持続勃起症診療において理解する必要がある。

解説

持続勃起症は性的刺激から数時間以上勃起が持続する、または性的刺激とは無関係に勃起が持続する状態であり、通常 4 時間以上の勃起と定義される。一方で、4 時間未満であっても、自身が意図する時間を超えて持続する勃起として定義されることもある^{1, 2)}。

虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症 (non-ischemic priapism, high flow priapism) に大別される。断続性持続勃起症や小児持続勃起症などの虚血性持続勃起症の亜型も存在する。

1 虚血性持続勃起症

性的刺激とは無関係に持続する勃起であり、陰茎海綿体への血流が低下、または消失している状態である³⁾。虚血性持続勃起症は持続勃起症のなかで最も頻度が高く、95% 以上を占める³⁾。陰茎海綿体は硬直し圧痛を伴うことが多く、陰茎海綿体の血液ガスは低酸素、高二酸化炭素、低血糖およびアシドーシスを呈し、陰茎海綿体白膜内での一種のコンパートメント症候群ともいえる⁴⁾。無治療であると痛みを伴う勃起が数日～数週間続き、持続的な陰茎海綿体内圧の上昇により不可逆的な陰茎海綿体の虚血や壊死を生じ、機能の喪失をきたしうる。浮腫などの組織学的変化は約 6 時間後に、陰茎海綿体平滑筋組織の永久的変化は 12 時間後に始まる⁵⁾。24 時間後からは、基底膜の骨格化、血小板の付着増加、洞状

内皮の破壊などが認められ、線維化と不可逆的な勃起障害 (erectile dysfunction ; ED) を生じる⁶⁾。したがって、緊急的な対処が必要な病態である。

向精神薬、 α 遮断薬、ホスホジエステラーゼ (phosphodiesterase ; PDE) 5 阻害薬の不適切な服用、パパベリンやプロスタグランジン E₁ (prostaglandin E₁ ; PGE₁) の陰茎海綿体注射 (intracavernous injection ; ICI)、鎌状赤血球症、白血病や種々のがんの陰茎海綿体転移などが原因となる。

2 非虚血性持続勃起症

陰茎海綿体への持続的な動脈血の流入が原因で引き起こされる持続的な勃起であり³⁾、外傷性、神経原性、医原性および特発性に分類される。

非虚血性持続勃起症は虚血性持続勃起症と比較すると稀である³⁾。非虚血性持続勃起症の最も一般的な原因は会陰部や陰茎への鈍的外傷である⁷⁾。この外傷により陰茎海綿体動脈やその分枝が損傷し、動脈と陰茎海綿体内に瘻孔が形成されることが主な病態である⁸⁾。その結果、陰茎海綿体内への血流が増加し、持続的な勃起が惹起される⁹⁾。陰茎海綿体静脈からの流出もある程度存在するため、過度な陰茎海綿体内圧の上昇は認められず、陰茎の疼痛を伴わないことが多い¹⁰⁾。外傷後72時間以内に発症することが多いが、場合によっては数週間かかることもある¹¹⁾。通常は緊急処置を必要とせず、大多数(62%)のケースでは自然軽快が期待できる¹²⁾。一方で、動脈塞栓術などが必要な症例も存在する。

3 断続性持続勃起症

虚血性持続勃起症の亜型であり、発生と自然消失を繰り返し、疼痛を伴う持続勃起症である^{13,14)}。その頻度は非虚血性持続勃起症よりもさらに稀である^{13,14)}。断続性持続勃起症では勃起の持続時間は一般的に3～4時間であり、虚血性持続勃起症¹²⁾よりも短い。これらの発作の頻度や持続時間は変動し、ときには単一の発作が長時間続き、約30%の症例で完全な虚血性持続勃起症に進展する可能性があるため、緊急処置が必要な場合もある¹⁵⁾。

鎌状赤血球症の男性では断続性持続勃起症の発作が42～64%の頻度で認められる^{16,17)}。思春期および若年男性において、このパターンの持続勃起症を呈することがある¹⁸⁾。

4 新生児および小児持続勃起症

新生児および小児持続勃起症も報告されている³⁾。非常に稀であるが、原因として基礎疾患や鎌状赤血球症のほかに、特発性(11%)、白血病(11%)、外傷(11%)などが報告されている¹⁹⁾。

病態は虚血性持続勃起症が主であることから、治療の遅れによりEDや精神・性的障害を引き起こす可能性があるため¹⁵⁾、治療には血液専門医や小児内分泌専門医の協力を得た多職種チームでのアプローチが望まれる。

(PubMed) priapism, ischemic, non-ischemic, stuttering priapism

【参考文献】

- 1) Bivalacqua TJ, Allen BK, Brock GB, et al. The Diagnosis and Management of Recurrent Ischemic Priapism, Priapism in Sickle Cell Patients, and Non-Ischemic Priapism: An AUA/SMSNA Guideline. J Urol. 2022; 208: 43-52. (GL)
- 2) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-10-01. (GL)
- 3) Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamloul R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. J Sex Med. 2010; 7: 476-500. (III)
- 4) Vreugdenhil S, Freire Jorge PJ, van Driel MF, Nijsten MW. Ischemic priapism as a model of exhausted metabolism. Physiol Rep. 2019; 7: e13999. (III)
- 5) Spycher MA, Hauri D. The ultrastructure of the erectile tissue in priapism. J Urol. 1986; 135: 142-7. (III)
- 6) Pryor J, Akkus E, Alter G, et al. Priapism. J Sex Med. 2004; 1: 116-20. (III)
- 7) Kuefer R, Bartsch G Jr, Herkommer K, Krämer SC, Kleinschmidt K, Volkmer BG. Changing diagnostic and therapeutic concepts in high-flow priapism. Int J Impot Res. 2005; 17: 109-13. (III)
- 8) Witt MA, Goldstein I, Saenz de Tejada I, Greenfield A, Krane RJ. Traumatic laceration of intracavernosal arteries: the pathophysiology of nonischemic, high flow, arterial priapism. J Urol. 1990; 143: 129-32. (III)
- 9) Steers WD, Selby JB Jr. Use of methylene blue and selective embolization of the pudendal artery for high flow priapism refractory to medical and surgical treatments. J Urol. 1991; 146: 1361-3. (III)
- 10) La Favor JD, Fu Z, Venkatraman V, Bivalacqua TJ, Van Eyk JE, Burnett AL. Molecular Profile of Priapism Associated with Low Nitric Oxide Bioavailability. J Proteome Res. 2018; 17: 1031-40. (III)
- 11) Ericson C, Baird B, Broderick GA. Management of Priapism: 2021 Update. Urol Clin North Am. 2021; 48: 565-76. (III)
- 12) Montague DK, Jarow J, Broderick GA, et al. American Urological Association. American Urological Association guideline on the management of priapism. J Urol. 2003; 170: 1318-24. (GL)
- 13) Levey HR, Kutlu O, Bivalacqua TJ. Medical management of ischemic stuttering priapism: a contemporary review of the literature. Asian J Androl. 2012; 14: 156-63. (III)
- 14) Welliver RC Jr, Fonseca AN, West BL, McVary KT, Köhler TS. Autoinflation leading to failure of two-piece ambicor implantable penile prosthesis: an outcome from a methodical treatment of recalcitrant stuttering priapism. Case Rep Urol. 2014; 2014: 529037. (III)
- 15) Liguori G, Rizzo M, Boschian R, et al. The management of stuttering priapism. Minerva Urol Nefrol. 2020; 72: 173-86. (III)
- 16) Fowler JE Jr, Koshy M, Strub M, Chinn SK. Priapism associated with the sickle cell hemoglobinopathies: prevalence, natural history and sequelae. J Urol. 1991; 145: 65-8. (III)
- 17) Mantadakis E, Cavender JD, Rogers ZR, Ewalt DH, Buchanan GR. Prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell anemia. J Pediatr Hematol Oncol. 1999; 21: 518-22. (III)
- 18) Adeyolu AB, Olujohungbe AB, Morris J, et al. Priapism in sickle-cell disease; incidence, risk factors and complications - an international multicentre study. BJU Int. 2002; 90: 898-902. (III)
- 19) Burnett A, Bivalacqua TJ. Priapism: current principles and practice. Urol Clin North Am. 2007; 34: 631-42. (III)

ステートメント

- 持続勃起症は性的刺激・性的興奮と無関係である勃起が4時間を超えて持続している状態と定義される。緊急処置を要する虚血性持続勃起症と経過観察が可能な非虚血性持続勃起症の鑑別のために問診，身体診察，陰茎海綿体内血液ガス分析により迅速かつ確な診断をつけることが重要である。
- 持続勃起症は稀な疾患ではあるが，特に虚血性持続勃起症の場合は勃起障害(ED)に繋がる可能性がある。

BQ設定の背景

持続勃起症は頻度の高い疾患ではない。しかし，虚血性持続勃起症では低酸素またはアシドーシスにより陰茎海綿体組織に不可逆的な障害が進行し，EDを生じる可能性もあるため適切な緊急処置を要する。一方，非虚血性持続勃起症ではまずは経過観察を行い，緊急処置は要さない。持続勃起症の患者に遭遇した際には，まず病歴，既往歴，内服薬などの確認を行い，性器および会陰部を含む身体診察を行う。次いで，陰茎海綿体内血液ガス分析を行うことでほとんどのケースにおいて診断が可能になると思われるが，診断が明確な場合はさらにカラードプラ超音波検査を実施することも有用である。虚血性持続勃起症の診断がつけば侵襲の少ない治療から開始していく。問診，陰茎海綿体内血液ガス分析については後述のCQ21 (p.180) に詳細を譲るが，持続勃起症の診断について総論的な解説を行うべく本BQを設定した。

解 説

虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症の鑑別点を表1¹⁾に示す。

1 虚血性持続勃起症

(1) 問 診

問診では勃起の持続時間，持続勃起発症前の勃起機能，陰茎の疼痛の程度，持続勃起の既往歴の有無，使用薬剤(違法薬剤も含む)，外傷の有無，血液疾患の有無などを聴取する。既往歴として白血病・悪性リンパ腫・種々のがんの陰茎海綿体転移が原因のこともある。原因となる血液疾患としては慢性骨髄性白血病が最多であり²⁾，その他として多発性骨髄

表 1 虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症の鑑別点

	虚血性持続勃起症	非虚血性持続勃起症
勃起状態	完全勃起	不完全勃起
疼痛	あり	ないかあっても軽度
虚血状態	あり	なし
緊急処置	必要	必ずしも必要ない
先行する会陰部打撲	なし	あることが多い
陰茎海綿体内血液ガス分析	静脈血に類似	動脈血に類似
血液学的異常	あることが多い	ないことが多い
カラードブラ超音波検査	乱流なし	乱流あり

(文献 1) を参考に作成)

腫³⁾や本態性血小板血症⁴⁾なども報告されている。薬剤としては向精神薬、 α 遮断薬、PDE5阻害薬、パパベリンやPGE₁のICIなどが報告されている^{5, 6)}。薬剤性による原因では抗うつ薬、統合失調症治療薬が最も多い⁷⁾。

(2) 身体所見

陰茎は完全勃起の状態であり、時間経過とともに増強する疼痛を伴う。

(3) 陰茎海綿体内血液ガス分析

陰茎海綿体内血液ガス分析では、静脈血に類似する。すなわち、酸素分圧の低下 ($pO_2 < 30\text{mmHg}$)、二酸化炭素分圧の上昇 ($pCO_2 > 60\text{mmHg}$)、pHの低下 ($pH < 7.25$)を示す。凝血塊により血液が採取できないケースもある⁷⁾。

(4) カラードブラ超音波検査

陰茎海綿体内の圧が亢進しているために、陰茎海綿体動脈の拍動は消失しており、陰茎海綿体の血流が認められない。

(5) 採血、腫瘍マーカーのチェック、CT検査

(1)問診に記載したように白血病・悪性リンパ腫・種々のがんの陰茎海綿体転移が原因のこともあるため一般採血、前立腺特異抗原 (prostate specific antigen ; PSA) などの腫瘍マーカーのチェックと胸部～骨盤CTは撮影しておくべきである。

2 非虚血性持続勃起症

(1) 問 診

病歴として会陰部打撲が先行することが多いため問診で確認する。必ずしも打撲後早期ではなく、時間が経過してから発症することもあるため注意が必要である⁸⁾。その他の原因として、動脈性EDに対する血行再建術後^{6, 9)}、虚血性持続勃起症に対するシャント術後¹⁰⁾、前立腺がんに対する小線源療法後¹¹⁾など様々な報告がある¹²⁾。

(2) 身体所見

身体所見では虚血性持続勃起症と異なり不完全勃起であり、疼痛は伴わないか軽度である。また、会陰部圧迫により勃起が消退するcompression signの有無も診断の一助となる。

(3) 陰茎海綿体内血液ガス分析

陰茎海綿体内血液ガス分析では動脈血に類似し、酸素分圧の上昇 ($pO_2 > 90\text{mmHg}$)、二酸化炭素分圧の低下 ($pCO_2 < 40\text{mmHg}$)、 $pH 7.4$ を示す⁷⁾。

(4) カラードプラ超音波検査

カラードプラ超音波検査では血流の乱流を認める。血管破綻部位の位置とサイズを確認できることがある。

(5) 造影CT検査, CT血管造影検査

非虚血性持続勃起症の場合は造影CT検査により損傷部位の特定が可能である。詳細は後述のCQ22 (p.184)に譲るが、CT血管造影検査は単独で行うことは推奨されず、血管塞栓術を行う場合に同時に行われる。

3 断続性持続勃起症

断続性持続勃起症は鎌状赤血球症の患者でみられる疼痛を伴い不随意に繰り返される持続勃起である。本邦では鎌状赤血球症の発生はきわめて少ない。治療法は虚血性持続勃起症に準ずる。

主な検索キーワード

(PubMed) priapism, diagnosis

(医中誌) 持続勃起症

【参考文献】

- 1) Bivalacqua TJ, Allen BK, Brock GB, et al. The Diagnosis and Management of Recurrent Ischemic Priapism, Priapism in Sickle Cell Patients, and Non-Ischemic Priapism: An AUA/SMSNA Guideline. J Urol. 2022; 208: 43-52. (GL)
- 2) 田村公嗣, 田井俊宏, 伊藤友梨香, 他. 慢性骨髄性白血病を契機に発症した若年性の虚血性持続勃起症の2例. 日性機能会誌. 2016; 31: 225-30. (III)
- 3) 武弓俊一, 小倉泰伸, 山中雅夫. 多発性骨髄腫に合併した持続勃起症の1例. 西日泌. 1994; 56: 1211-3. (III)
- 4) 松本侑樹, 天野俊康, 下島雄治, 今尾哲也, 加藤晴朗. 本態性血小板血症に伴う虚血性持続勃起症の1例. 泌紀. 2019; 65: 315-7. (III)
- 5) 内田洋介. 特集 男性性器疾患を診る - 初期対応から専門的治療まで. 持続勃起症. 臨泌. 2014; 68: 127-33. (III)
- 6) Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamloul R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. J Sex Med. 2010; 7: 476-500. (III)
- 7) 佐々木春明. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療. 持続勃起症. 医事新報. 2022; 5129: 46-7. (III)
- 8) 内田洋介, 中川昌之. シンポジウム2 西日本におけるアンドロロジー. ED, 持続勃起症の治療. 西日泌. 2015; 77: 207-11. (III)
- 9) Wolf JS Jr, Lue TF. High flow priapism and glans hypervascularization following deep dorsal vein arterialization for vasculogenic impotence. Urol Int. 1992; 49: 227-9. (III)
- 10) Mistry NA, Tadros NN, Hedges JC. Conversion of Low-Flow Priapism to High-Flow State Using T-Shunt with Tunneling. Case Rep Urol. 2017; 2017: 7394185. (III)
- 11) 大島純平, 藤田和利, 岸本健太郎, 他. 前立腺癌小線源療法後に持続勃起症を来した1例. 泌紀. 2016; 62: 605-7. (III)
- 12) Ingram AR, Stillings SA, Jenkins LC. An Update on Non-Ischemic Priapism. Sex Med Rev. 2020; 8: 140-9. (II)

診断に問診・陰茎海綿体内血液 ガス分析は推奨されるか？

Answer

虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症の鑑別診断には、問診・陰茎海綿体内血液ガス分析が推奨される。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

持続勃起症は虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症に大別される。特に虚血性持続勃起症は医学的緊急事態であり、48～72時間を超えての介入は勃起と痛みの軽減には貢献できるものの将来的なEDの回避が困難であることから、早急な診断が重要である¹⁾。検査の選択にあたっては、この点に十分配慮する必要がある。よって、比較的時間を要さない問診・陰茎海綿体内血液ガス分析は最適な検査として推奨される²⁻⁴⁾。

1 問 診

包括的な病歴の聴取は持続勃起症においてきわめて重要である²⁻⁴⁾。米国泌尿器科学会 (American Urological Association ; AUA) / 北米性機能学会 (Sexual Medicine Society of North America ; SMSNA) ガイドラインでは、以下の8つを明らかにすることによって、最も効果的な治療法が決まる可能性があるとしている⁵⁾。

- ・現在生じている勃起の持続時間
- ・痛みの程度
- ・骨盤、性器、会陰部の外傷の有無、特にまたがるような状態での外傷（いわゆるまたがり外傷）の有無
- ・使用中の薬剤
- ・悪性腫瘍の既往歴、特に泌尿器科的悪性腫瘍
- ・もともとの勃起機能
- ・持続勃起症の既往歴と治療の有無
- ・鎌状赤血球症またはその他の血液異常の既往歴または家族歴

原因として考えられる疾患、薬剤などについては欧州泌尿器科学会 (European Association of Urology ; EAU) ガイドラインのまとめを表2⁶⁾に示す。

表2 持続勃起症の原因

・ 特発性	
・ 血液疾患，血管その他の異常 - 鎌状赤血球症 - サラセミア - 白血病 - 多発性骨髄腫 - ヘモグロビン異常症	- 高カロリー輸液中の脂肪塞栓 - 血液透析 - グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症 - 凝固第Ⅴ因子ライデン変異 - 血管炎
・ 感染症 - サソリ刺傷 - クモ咬傷 - 狂犬病 - 代謝疾患	- アミロイドーシス - ファブリー病 - 高尿酸血症
・ 神経疾患 - 梅毒 - 脊髄損傷 - 馬尾症候群 - 自律神経障害 - 腰椎椎間板ヘルニア	- 脊柱管狭窄症 - 脳血管障害 - 脳腫瘍 - 脊髄麻酔
・ 悪性腫瘍（転移または局所浸潤） - 前立腺 - 尿道 - 精巣	- 膀胱 - 直腸 - 肺，腎臓
・ 薬剤 - 血管作動性ED治療薬 α遮断薬 - 抗不安薬 - 抗凝固薬	- 抗うつ薬，抗精神病薬 - 降圧薬 - ホルモン療法 - 嗜好品

(文献6)を参考に作成)

海外の報告では虚血性持続勃起症の割合が圧倒的に多く、95%以上とされている²⁾。ただし本邦では大きく異なり、虚血性持続勃起症の割合は40%とする報告がある⁷⁾。この理由として、海外における虚血性持続勃起症の原因が鎌状赤血球症やICIによるものであり、これらが本邦では少ないためこのような割合になっているとされている。

また、前述のように欧米では多数の報告がみられる鎌状赤血球症による虚血性持続勃起症は、本邦では鎌状赤血球症自体がこれまで認められなかったが、昨今の国際化により鎌状赤血球症の症例報告がみられるようになってきた^{8,9)}。この点から、今後は小児の持続勃起症の際には考慮する必要があるかもしれない。

2 陰茎海綿体内血液ガス分析

持続勃起状態を呈した陰茎海綿体内血液ガス分析は、虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症の鑑別診断にきわめて有用である。両者の鑑別に際して、最も簡単で信頼性が高く、最も重要な検査であるという見解もある⁷⁾。

表3 持続勃起症における陰茎海綿体内血液ガス分析の値

	pO ₂ (mmHg)	pCO ₂ (mmHg)	pH
正常動脈血 (大気) 非虚血性持続勃起症でも 同様の値がみられる	> 90	< 40	7.4
正常混合静脈血 (大気)	40	50	7.35
虚血性持続勃起症 (初回穿刺時)	< 30	> 60	< 7.25

(文献6)より引用)

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Madrid 2025.
ISBN 978-94-92671-29-5.

表4 虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症の特徴的所見

	虚血性持続勃起症	非虚血性持続勃起症
陰茎海綿体が完全に硬い状態	典型的	稀
陰茎の痛み	典型的	稀
陰茎海綿体内血液ガスの異常	典型的	稀
血液学的異常	ときどき	稀
直前のICI	ときどき	ときどき
会陰部外傷	稀	典型的

(文献6)より引用)

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Madrid 2025.
ISBN 978-94-92671-29-5.

採取にあたり、陰茎の硬さ、陰茎亀頭部の硬さ、尿道、陰囊、会陰部や腹部の診察・身体検査を行う。また、外傷や悪性腫瘍の有無などを確認する。採取は左右陰茎海綿体のどちらかで、神経血管束の存在する背側は避けて1～3時あるいは9～11時の方向付近に穿刺を行う。

採取した検体は検査に提出するが、色調の確認も行う。すなわち、虚血性持続勃起症では低酸素であり暗赤色を呈することが多く、非虚血性持続勃起症では多くの場合、酸素化が十分で明赤色を呈することが多い。このような情報を参考にしつつ治療方法の選択を行う。

持続勃起症における典型的な陰茎海綿体内血液ガス分析の値について表3⁶⁾に示す。虚血性持続勃起症の陰茎海綿体内血液ガス分析の値は、通常、pO₂ < 30mmHg, pCO₂ > 60mmHg, pH < 7.25である⁶⁾。

陰茎海綿体内血液ガス分析はきわめて有用な検査ではあるが、AUA/SMSNAガイドラインでは、たとえば医療施設あるいは自宅などでICI後に生じた場合や再発性の虚血性持続勃起症の場合などの臨床状況により、病歴と検査のみで診断が十分と考えられるケースでは省略してもよいとされている⁵⁾。

なお、本邦でも頻用されている陰茎と会陰のカラードプラ超音波検査は、EAUガイドラインでは臨床診断後に推奨されており、陰茎海綿体内血液ガス分析の代替あるいは補助として虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症の鑑別が可能としている⁶⁾。特に非虚血性持続勃起症の場合には、動静脈瘻などの病変部位の描出が可能ながある^{10,11)}。

ただし、AUA/SMSNAガイドラインではカラードプラ超音波検査は主たる検査方法ではなく、虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症の鑑別が困難な際に行うとしている⁵⁾。

なお、虚血性持続勃起症の場合には、陰茎海綿体内血液ガス分析結果は陰茎海綿体内からの血液採取や薬剤注入の影響を受けることから、その採取は最初に施行する必要がある⁵⁻⁷⁾。

以上の問診、陰茎海綿体内血液ガス分析の値などから得られる虚血性持続勃起症と非虚血性持続勃起症の特徴的所見を表4⁶⁾に示す。

主な検索キーワード

(PubMed) priapism, ischemic, non-ischemic, examination, blood gas analysis, diagnosis

【参考文献】

- 1) Zacharakis E, Garaffa G, Raheem AA, Christopher AN, Muneer A, Ralph DJ. Penile prosthesis insertion in patients with refractory ischaemic priapism: early vs delayed implantation. BJU Int. 2014; 114: 576-81. (II)
- 2) Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, Ghanem H, Nehra A, Shamloul R. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. J Sex Med. 2010; 7: 476-500. (III)
- 3) Burnett AL, Bivalacqua TJ. Priapism: new concepts in medical and surgical management. Urol Clin North Am. 2011; 38: 185-94. (III)
- 4) Broderick GA. Priapism and sickle-cell anemia: diagnosis and nonsurgical therapy. J Sex Med. 2012; 9: 88-103. (III)
- 5) Bivalacqua TJ, Allen BK, Brock GB, et al. The Diagnosis and Management of Recurrent Ischemic Priapism, Priapism in Sickle Cell Patients, and Non-Ischemic Priapism: An AUA/SMSNA Guideline. J Urol. 2022; 208: 43-52. (GL)
- 6) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31. (GL)
- 7) 佐々木春明, 橋本湧, 杉下裕勇, 他. 特集“目からウロコ”のED・射精障害治療の最前線 持続勃起症－まず何を行うべきか？ どのような治療法があるか？ 泌外. 2019; 32: 825-31. (III)
- 8) 野田俊輔, 平林佳奈枝, 石田岳史, 他. 背部痛を契機に診断された鎌状赤血球症. 日小児会誌. 2018; 122: 1456-61. (III)
- 9) 福島敬, 中尾朋平, 清水優輝, 他. 鎌状赤血球症男子の診療からみる国内診療の強みと課題. JICHAジャーナル. 2023; 10: 16-9. (III)
- 10) Janardhana A, Daryanto B, Kustono A, Aslam ABN. Successful management of recurrent high-flow priapism treated with selective arterial embolization: A case report. J Radiol Case Rep. 2023; 17: 18-26. (III)
- 11) Kang BC, Lee DY, Byun JY, Baek SY, Lee SW, Kim KW. Post-traumatic arterial priapism: Colour Doppler examination and superselective arterial embolization. Clin Radiol. 1998; 53: 830-4. (III)

非虚血性持続勃起症に対して 経皮的塞栓術は推奨されるか？

Answer

非虚血性持続勃起症に対して血管造影による塞栓術を施行することは、一定期間の経過観察後、検査所見の回復がみられず患者の悩みが著しい場合に推奨される。

推奨グレード C

エビデンスレベル III

解説

1 治療方針

非虚血性持続勃起症は虚血性持続勃起症と異なり、陰茎海綿体内は酸素化された血液が充満しており、すぐには陰茎平滑筋組織に損傷は発生しないため緊急性はなく、まずは経過観察を推奨する¹⁻⁵⁾。経過観察は会陰部冷却や会陰部圧迫といった保存的治療²⁻⁵⁾も含めて考えられており、患者に指導するとともに経過観察中はカラードプラ超音波検査を施行し、瘻孔の位置、大きさやそれに伴う乱流の経過も確認¹⁻³⁾していくことが重要であり、検査に精通していない場合はエキスパートに相談するべきである¹⁾。本邦からも経過観察中にカラードプラ超音波検査を施行し、所見の消失とともに症状の改善をみた報告^{6, 7)}もなされており、3カ月以上かけての自然回復が国内外で確認されている^{6, 8)}。

2 経過観察期間

最適な観察期間は議論のあるところで、EAUガイドラインでははっきりとした期間の記載はされていない²⁾。AUA/SMSNAガイドラインでは、ガイドライン作成委員の意見として、患者がひどく症状に悩まされていない限り4週間の経過観察が妥当と提案している¹⁾。これは4週間で治療介入することを提案しているのではなく、4週間の経過観察後にカラードプラ超音波検査を施行し、瘻孔部を再評価して経過観察を継続するか、瘻孔に変化がない場合や患者の悩みが著しい場合は治療介入を検討する可能性があるとしており¹⁾、経過観察後もEDの発症や再発などの合併症のリスクを十分に検討して塞栓術を施行するかどうかを決めるべきであり、安易に塞栓術へ移行することは避けるべきとされている。会陰部外傷により発症した非虚血性持続勃起症に対しては、治療介入に先立ち瘻孔が成熟するまで1～2カ月は経過観察すべきであるとの意見もあり³⁾、自然回復が期待できることに加え、近年では治療成績が向上しているとの報告もある^{9, 10)}。一方で、塞栓術

による治療介入はEDを発症するリスクもあるため、リスクとベネフィットを十分に検討する必要がある。

3 塞栓物質の種類

十分な考慮のうえで選択的動脈塞栓術を施行する場合は、経験のある放射線科治療医によってのみ施行されるべきであると海外のガイドラインでは推奨されている¹⁾。塞栓物質としては、吸収性(一時的)塞栓物質(自己血餅, ゼラチンスポンジなど)と非吸収性(永久的)塞栓物質(マイクロコイル, ヒストアクリル, ポリビニルアルコールなど)が海外で使用されている¹⁻³⁾。吸収性と非吸収性の治療成績は, どの物質においても小規模の観察研究しかないが, おおむね85%程度で同等と考えられ, 治療後のED発症リスクも15%程度と考えられている¹⁾。本邦からの報告で使用された塞栓物質については, 近年はゼラチンスポンジによる治療報告が散見されるが^{9, 10)}, 血管内投与については保険適用外使用にあたる可能性がある¹¹⁾。使用する塞栓物質の選択については, 経験のある放射線科治療医と十分に協議して本邦で承認されている物質や使用可能な物質を確認して選択する。

主な検索キーワード

(PubMed) priapism, non-ischemic priapism, angioembolization

(医中誌) 非虚血性持続勃起症, 塞栓術

【参考文献】

- 1) Bivalacqua TJ, Allen BK, Brock GB, et al. The Diagnosis and Management of Recurrent Ischemic Priapism, Priapism in Sickle Cell Patients, and Non-Ischemic Priapism: An AUA/SMSNA Guideline. J Urol. 2022; 208: 43-52. (GL)
- 2) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-11-07. (GL)
- 3) Ericson C, Baird B, Broderick GA. Management of Priapism: 2021 Update. Urol Clin North Am. 2021; 48: 565-76. (III)
- 4) Ingram AR, Stillings SA, Jenkins LC. An Update on Non-Ischemic Priapism. Sex Med Rev. 2020; 8: 140-9. (II)
- 5) Milenkovic U, Cocci A, Veeratterapillay R, et al. Surgical and minimally invasive treatment of ischaemic and non-ischaemic priapism: a systematic review by the EAU Sexual and Reproductive Health Guidelines panel. Int J Impot Res. 2024; 36: 36-49. (II)
- 6) 萬谷和香子, 小林皇, 橋本浩平, 他. 非虚血性持続勃起症に対する保存的加療の経過. 日性機能会誌. 2019; 34: 225-8. (III)
- 7) 石川公庸, 佐々木春明, 谷藤暁, 他. 非虚血性持続勃起症の一例. 日性機能会誌. 2016; 31: 193-7. (III)
- 8) Hatzichristou D, Salpiggidis G, Hatzimouratidis K, et al. Management strategy for arterial priapism: therapeutic dilemmas. J Urol. 2002; 168: 2074-7. (III)
- 9) 鈴木敦人, 野口毅朗, 能登紀彰, 他. 外傷契機の非虚血性持続勃起症に対して, 右閉鎖動脈塞栓を施行した1例. 泌尿. 2023; 36: 1340-3. (III)
- 10) 大島純平, 藤田和利, 岸本健太郎, 他. 前立腺癌小線源療法後に持続勃起症を来した1例. 泌紀. 2016; 62: 605-7. (III)
- 11) 日本IVR学会(編). 血管塞栓術に用いるゼラチンスポンジのガイドライン2022. https://www.jsir.or.jp/docs/guideline/Gelatin_Sponges_for_Vascular_Embolization_Guideline_2022.pdf: accessed on 2024-11-07. (GL)

虚血性持続勃起症に対して 薬物療法は推奨されるか？

Answer

虚血性持続勃起症に対して、陰茎海綿体内に交感神経刺激薬を投与することは推奨される。

推奨グレード **B** エビデンスレベル **II**

解 説

虚血性持続勃起症では陰茎海綿体からの血液の流出が障害され、陰茎海綿体組織が低酸素、高二酸化炭素、低血糖、アシドーシスに陥っていく。コンパートメント症候群に類似した状態である。時間経過とともに組織損傷が進行し、治療後にEDを生じる可能性が高くなるため、速やかな処置が必要である。いかなる治療においても、EDが生じる可能性をインフォームドコンセントすることは重要である。

平滑筋組織の不可逆的な損傷がいつから始まるのかという疑問に対して、明確な回答は得られていない。勃起の持続時間とともに起こる組織の損傷は治療後にEDを引き起こす可能性を高める。動物実験では、平滑筋組織の損傷はpH、グルコース、低酸素および時間に関与している。*In vitro*動物モデルでは4～6時間の低酸素状態で平滑筋組織の緊張が損なわれている¹⁾。ヒトにおいては、虚血性持続勃起症の発症から短時間で陰茎海綿体組織を取得することは困難である。薬物療法で改善せず陰茎-亀頭海綿体シャントなどの外科療法に移行する時点で多くは36時間以上経っており、その時点に至るまでの状態は把握できない。不可逆的な平滑筋組織の損傷の正確な時点は決定されていないが、虚血性持続勃起症発症後4～6時間経過時点では陰茎海綿体内のpHは平均6.9であり、平滑筋の浮腫と萎縮は早ければ6時間で発症する可能性があることが報告されている¹⁾。虚血性持続勃起症では12時間経過以降は線維化と壊死が進み、48時間経過以降は100%に達するとの報告がある²⁾。虚血とアシドーシスは、交感神経刺激薬に対する陰茎海綿体平滑筋の反応性を低下させ、48時間以上持続した場合にはフェニレフリンの効果を減弱させると考えられているため、持続勃起症が長引く場合にはより侵襲的な操作が必要になる³⁾。虚血性持続勃起症に対して、EAUガイドラインでは可及的速やかに(4～6時間以内)を強く推奨し、48時間以内の治療開始を弱く推奨している⁴⁾。AUA/SMSNAガイドラインでは治療開始時期に言及はないが、勃起時間が36時間を超すと勃起機能の回復の可能性が低くなるとあ

る⁵⁾。したがって、診断がついたら(定義上、診断までにすでに4時間が経過している)、組織損傷を抑え、治療後のEDを可及的に回避するために、速やかに処置を開始することを推奨する。

経過観察、運動、飲水、アイスパック、射精、冷水浣腸などの保存療法の効果は1～55%とされており⁶⁾有効性には限界があるため、虚血性持続勃起症は速やかな治療介入が必要であり、保存療法は推奨されない^{4, 5)}。

診断が確定した場合には、陰茎海綿体を穿刺し、脱血して減圧する。陰茎海綿体に16Gあるいは18G針を穿刺し、血液を吸引する。吸引は酸素化された鮮紅色の血液が得られるまで続ける⁷⁾。穿刺吸引とそれに続く生理食塩水の灌流、洗浄の成功率は0～100%の報告であるが、吸引単独より効果的であるかどうかのデータは少ない。温度の異なる生理食塩水を比較し、10℃の生理食塩水を使用して85%の成功率を得たとする報告がある⁴⁾。

穿刺吸引に加え生理食塩水による灌流、洗浄の施行／未施行にかかわらず、交感神経刺激薬の併用は効果が高く、標準治療となりうる。陰茎海綿体内への交感神経刺激薬注射の単独療法の58%と比較して、併用療法では80～100%の改善効果があり、併用療法が勧められる⁴⁻⁶⁾。交感神経刺激薬、 α -アドレナリン受容体作動薬として、フェニレフリン、エチレフリン、エフェドリン、エピネフリン(アドレナリン)、ノルエピネフリン(ノルアドレナリン)などが使用される⁴⁾。このうちフェニレフリンは α_1 アドレナリン受容体選択性が高く心拍出量への影響が比較的小さいため虚血性持続勃起症に対して使いやすく、他の薬剤に比べ有効であった⁵⁾。フェニレフリンの場合、投与量は200 μ g/mLの濃度の溶液(フェニレフリン1 mgを生理食塩水に溶解し全体を5 mLとする)を作製し、その1 mLを5～10分ごとに反復投与する。薬剤が陰茎海綿体全体に行き渡るように、陰茎海綿体全体をよくマッサージする^{3, 8)}。しかし、フェニレフリンの投与量に基準はない。フェニレフリンには、高血圧、徐脈、頻脈、頭痛、発汗などの副作用がある。高用量(500～2,000 μ g)を使用しても重篤な副作用は認めなかった報告⁹⁻¹¹⁾はあるが、コントロール不良の高血圧や重篤な心血管疾患を有する患者、フェニレフリンの効果を増強するモノアミン酸化酵素阻害薬や三環系抗うつ薬服用中の患者には危険なため、使用しないか、低用量で開始し厳重なモニタリングが必要とされる。

主な検索キーワード

(PubMed) ischemic priapism

[参考文献]

- 1) Dekalo S, Stern N, Broderick GA, Brock G. Priapism or Prolonged Erection: Is 4 - 6 Hours of Cavernous Ischemia the Time Point of Irreversible Tissue Injury? Sex Med Rev. 2022; 10: 660-8. (II)
- 2) Zacharakis E, Raheem AA, Freeman A, et al. The efficacy of the T-shunt procedure and intracavernous tunneling (snake maneuver) for refractory ischemic priapism. J Urol. 2014; 191: 164-8. (III)
- 3) Mishra K, Loeb A, Bukavina L, et al. Management of priapism: A contemporary review. Sex Med Rev. 2020; 8: 131-9. (II)
- 4) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. https://

uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health : accessed on 2024-12-31.(GL)

- 5) Bivalacqua TJ, Allen BK, Brock GB, et al. The Diagnosis and Management of Recurrent Ischemic Priapism, Priapism in Sickle Cell Patients, and Non-Ischemic Priapism: An AUA/SMSNA Guideline. J Urol. 2022; 208: 42-52.(GL)
- 6) Capogrosso P, Dimitropoulos K, Russo GI, et al. Conservative and medical treatments of non-sickle cell disease-related ischemic priapism: a systematic review by the EAU Sexual and Reproductive Health Panel. Int J Impot Res. 2024; 36: 6-19.(II)
- 7) Burnett AL, Sharlip ID. Standard operating procedure for priapism. J Sex Med. 2013; 10: 180-94.(II)
- 8) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会(編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018.(GL)
- 9) Sidhu AS, Wayne GF, Kim BJ, et al. The hemodynamic effects of intracavernosal phenylephrine for the treatment of ischemic priapism. J Sex Med. 2018; 15: 990-6.(III)
- 10) Ridyard DG, Phillips EA, Vincent W, Munarriz R. Use of High-Dose Phenylephrine in the Treatment of Ischemic Priapism: Five-Year Experience at a Single Institution. J Sex Med. 2016; 13: 1704-7.(III)
- 11) Wen WW, Munarriz R, McAuley I, Goldstein I, Traish A, Kim N. Management of Ischemic Priapism with High-Dose Intracavernosal Phenylephrine: From Bench to Bedside. J Sex Med. 2006; 3: 918-22.(III)

薬物療法抵抗性虚血性持続勃起症に対して陰茎－亀頭海綿体シャントは推奨されるか？

Answer

薬物療法抵抗性虚血性持続勃起症に対して、陰茎－亀頭海綿体シャントは推奨される。

推奨グレード **B**

エビデンスレベル **II**

解説

CQ23 (p.186) の穿刺吸引や薬物療法後の難治性または再発性虚血性持続勃起症に対しては外科治療が必要である。薬物療法をおおむね1時間施行しても改善しない場合¹⁾や、アシドーシス、低酸素、重篤な低血糖状態、カラードプラ超音波検査により海綿体動脈の血流の欠損や陰茎海綿体内圧の上昇がある場合に外科治療の適応になる²⁾。

シャントを必要とする予測因子は勃起の持続時間であり、Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析で最適なカットオフ値は24時間であった³⁾。勃起時間が24時間を超す場合はシャントをはじめから実施することを勧める報告もある⁴⁾。さらに、36時間を超す場合は陰茎プロステーシスを検討する場合もある⁵⁾。AIを使った解析で、6時間以内の持続勃起ではシャントは必要なく、勃起時間が中央値48時間(22～336時間、平均9時間)でシャントを施行したところ、87.2%でシャントが必要な患者を正しく同定した⁶⁾。T-シャント+トンネリングを施行した報告では、勃起時間が12時間以内、48時間以上、96時間以上で治療された症例の100%、34%、0%で治療が成功した⁷⁾。シャント周術期に抗血栓薬を使用すると、持続勃起症の再発が84%減少した報告がある⁸⁾。いかなる状況においてもインフォームドコンセントを行い、EDが生じる可能性を伝えることは重要である。勃起時間が12時間までだとEDはなく、48時間を超すと100%でEDを生じた報告がある⁷⁾。

外科治療には、遠位陰茎－亀頭海綿体シャント(遠位シャント, distal shunt)、近位陰茎－亀頭海綿体シャント(近位シャント, proximal shunt)、陰茎陰嚢部減圧法(penoscrotal decompression)、陰茎プロステーシス(penile prosthesis)がある。まずは侵襲の少ない遠位シャントから行う。陰茎－亀頭海綿体シャントの目的は、陰茎海綿体内のうっ滞した血液を除去し、酸素化することである^{5, 9)}。勃起の状態や陰茎海綿体内血液ガス分析などによって効果を評価する^{2, 10)}。勃起が完全に消退しなくても虚血状態が改善されていれば経過観察とし、さらなる治療を加える必要はない¹⁾。

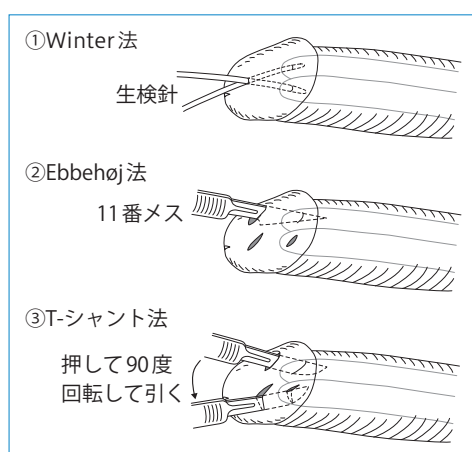


図1 経皮的遠位シャント

(文献1)より引用)

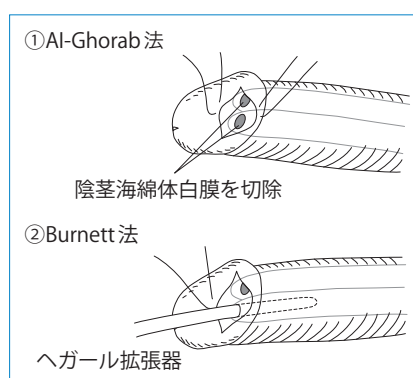


図2 開放的遠位シャント

(文献1)より引用)

シャントの具体的な方法は後述のごとくである。いずれも脊椎麻酔または全身麻酔で施行する。経皮的遠位シャント(図1)¹⁾として、Winter法は亀頭から陰茎海綿体にTru-Cut[®]生検針を刺入する。後遺症は稀であるが、成功率は低い。Ebbehøj法は、#11ブレードメス(尖刃刀)を亀頭から陰茎海綿体に数回刺入する。T-シャント法は、#10ブレードメス(円刃刀)を刺入後90度回転させて引き、T字状に切開する¹¹⁾。いずれの方法でも陰茎海綿体をミルキングし、凝血塊を除去して流出する血液が鮮紅色になるまで絞り出す。メスベースの遠位シャントは針ベースの遠位シャントより効果が高い。開放的遠位シャント(図2)¹⁾として、Al-Ghorab法は亀頭部を2 cmほど切開し、両方の陰茎海綿体白膜を直径5 mmほど切開し、陰茎海綿体をつけて円錐状に切り出し、ドレナージさせる方法である¹²⁾。Burnett法はその変法であり、亀頭部を切開するところまでは同じであるが、陰茎海綿体白膜は切開にとどめ、開いた陰茎海綿体白膜部分からヘガール拡張器を陰茎海綿体内根部まで挿入しトンネリング(Intracavernous tunneling法、スネーク操作、snake maneuverともいう)を行い、凝血塊を排出させる¹³⁾。トンネリングを行うことにより、遠位シャントでは不十分であった近位部からのドレナージが可能になるとされている。ヘガール拡張器の代わりに尿道拡張用直ブジーを使用した報告があり代用されている^{11, 14, 15)}。術後は亀頭部を縫合する必要がある。遠位シャントにはいくつかの方法があるが、効果を比較した研究はなく術者の得意な方法がとられる^{1, 2, 5)}。遠位シャントと遠位シャント+トンネリングを後ろ向きに検討し、それぞれ53.6%と92.3%の改善であった報告がある¹⁶⁾。

遠位シャントが失敗した場合、近位シャントを行うことがある。Quackles法は陰茎海綿体-尿道海綿体シャントまたGrayhack法は陰茎海綿体-大伏在静脈シャント、Barry法は陰茎海綿体-深陰茎背静脈シャントであるが、尿道損傷や静脈血栓の合併症のリスクがある^{2, 5)}。また、AUA/SMSNAガイドラインによる近位シャントのこれまでの文献レビューでは近位シャントのデータが不足していること、近位シャントに移行する前に遠位シャントが確実に行われたかどうかの判断が難しく、近位シャントの実施は推奨されていない⁵⁾。

近年、陰茎陰嚢部減圧法が報告されている。遠位シャント失敗例において近位シャントを行わず陰茎プロステシス挿入前に検討されることがある。片側または両側の陰茎海綿体根部を切開し減圧する^{17,18)}。症例数は多くないが、中央値71時間の持続勃起症に対し、片側で80%、両側で100%の減圧に成功している¹⁷⁾。

陰茎プロステシスは現在本邦では保険適用がなく、また機器は医師の個人輸入に頼らなければならないため、本ガイドラインでは言及しない。陰茎プロステシスを早期あるいは晩期のどちらに行うのがよいかについてのコンセンサスは得られていない⁵⁾。総説^{19,20)}では早期に実施した場合は合併症が少なく患者の満足度が高く、晩期の場合は線維化が進み、プロステシスの挿入困難や陰茎の短縮が認められている。

主な検索キーワード

(PubMed) ischemic priapism

【参考文献】

- 1) 日本性機能学会, 日本泌尿器科学会(編). ED診療ガイドライン第3版. 東京: リッチヒルメディカル; 2018. (GL)
- 2) Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 edition. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health> : accessed on 2024-12-31. (GL)
- 3) Zhao H, Dallas K, Masterson J, et al. Anger, Risk factors for surgical shunting in a large cohort with ischemic priapism. J Sex Med. 2020; 17: 2472-7. (II)
- 4) Kovac JR, Mak SK, Garcia MM, Lue TF. A pathophysiology-based approach to the management of early priapism. Asian J Androl. 2013; 15: 20-6. (III)
- 5) Bivalacqua TJ, Allen BK, Brock GB, et al. The Diagnosis and Management of Recurrent Ischemic Priapism, Priapism in Sickle Cell Patients, and Non-Ischemic Priapism: An AUA/SMSNA Guideline. J Urol. 2022; 208: 42-52. (GL)
- 6) Masterson TA, Parmar M, Tradewell MB, et al. Using artificial intelligence to predict surgical shunts in men with ischemic priapism. J Urol. 2020; 204: 1033-8. (III)
- 7) Zacharakis E, Raheem AA, Freeman A, et al. The efficacy of the T-shunt procedure and intracavernous tunneling (snake maneuver) for refractory ischemic priapism. J Urol. 2014; 191: 164-8. (III)
- 8) Ramstein JJ, Lee A, Cohen AJ, et al. Clinical outcomes of periprocedural antithrombotic therapy in ischemic priapism management. J Sex Med. 2020; 17: 2260-6. (III)
- 9) Burnett AL, Sharlip ID. Standard operating procedure for priapism. J Sex Med. 2013; 10: 180-94. (II)
- 10) Brant WO, Garcia MM, Bella AJ, Chi T, Lue TF. T-shaped shunt and intracavernous tunneling for prolonged ischemic priapism. J Urol. 2009; 181: 1699-705. (III)
- 11) Garcia MM, Shindel AW, Lue TF. T-shunt with or without tunneling for prolonged ischemic priapism. BJU Int. 2008; 102: 1754-64. (III)
- 12) Ercole CJ, Pontes JE, Pierce JM Jr. Pierce JR. Changing surgical concepts in the treatment of priapism. J Urol. 1981; 125: 210-1. (III)
- 13) Burnett AL, Pierorazio PM, Pierorazio. Corporal "Snake" maneuver: corporoglanular shunt surgical modification for ischemic priapism. J Sex Med. 2009; 6: 1171-6. (III)
- 14) 林成彦, 野口剛, 坂田綾子, 矢尾正祐, 窪田吉信. T-shuntとIntracavernous Tunneling法を施行した虚血性持続勃起症の1例. 日性機能会誌. 2011; 26: 251-5. (III)
- 15) 松木雅裕, 小林皇, 松田洋平, 他. Intracavernous Tunneling法を施行した虚血性持続勃起症の2例. 日性機能会誌. 2013; 28: 179-83. (III)
- 16) Unal S, Karakus S, Du Comb W, Burnett AL. Clinical outcomes of the Burnett "snake" maneuver shunt modification for ischemic priapism. J Sex Med. 2024; 21: 723-8. (II)
- 17) Baumgarten AS, VanDyke ME, Yi YA, et al. Favorable multi-institutional experience with penoscrotal decompression for prolonged ischemic priapism. BJU Int. 2020; 126: 441-6. (II)
- 18) Fuchs JS, Shakir N, McKibben MJ, et al. Penoscrotal decompression - Promising new treatment paradigm for refractory ischemic priapism. J Sex Med. 2018; 15: 797-802. (III)
- 19) Abou Chawareb E, Hammad MAM, Barham DW, et al. Early Inflatable penile prosthesis implantation offers superior outcomes compared to delayed insertion following ischemic priapism: a narrative review. Int J Impot Res. 2025; 37: 27-32. (II)
- 20) Elmarasi M, Alsaedi A, Elmakaty I, et al. Early vs delayed insertion of penile prosthesis in patients with refractory priapism: a systematic review and meta-analysis. Sex Med Rev. 2024; 12: 528-36. (II)

索引

■ 和 文 ■

あ

亜鉛	118
悪性腫瘍	41
アルゴリズム	13, 58, 170

い

遺精	133
イミプラミン	149
医療面接	47
陰圧式勃起補助具	67, 86
陰茎海綿体造影検査	55
陰茎海綿体注射 (ICI)	54, 63, 67
陰茎海綿体内血液ガス分析	181
陰茎-亀頭海綿体シャント	189
陰茎プロステシス挿入術	64
陰茎リハビリテーション	66, 112
飲酒	35, 75
インターフェロン (IFN) α -2b	167

う

うつ	39, 56
運動	74
運動不足	35

え

エストラジオール (E_2)	71
炎症性腸疾患	39
炎症反応	112

か

外傷後動脈性	102
外傷性	31
解剖学的	30
カウンセリング	155
下部尿路症状 (LUTS)	39, 83
カラードプラ超音波検査	55
カルシウム (Ca) 拮抗薬	166

加齢	34, 138
幹細胞	126
幹細胞培養液	127
漢方薬	118

き

器質性	29
喫煙	35, 74
逆行性射精	131, 136, 147
局所麻酔薬	153
局所療法	166
虚血性持続勃起症	174, 177, 182, 186, 189
虚血性心疾患	37

く

グラフト法	170
クロストリジウムヒストリチウム由来コラゲナーゼ (CCH)	166

け

経尿道の水蒸気治療 (WAVE)	122
経尿道の前立腺吊上術 (PUL)	122
血管撮影検査 (DSA)	55
血管性	29, 89
血行再建術	102

こ

降圧薬	100
高血圧	37, 76
甲状腺ホルモン	72
向精神薬	100, 141
構造的	30
行動療法	152, 155
後腹膜リンパ節郭清術 (RPLND)	139
国際疾病分類 (ICD)	3
骨盤内手術	31

さ

サプリメント	19, 115
三環系抗うつ薬	147, 150

し

脂質異常症	37, 76
歯周病	40
持続勃起症	62, 174, 177, 180, 184, 186, 189
持続陽圧呼吸療法 (CPAP)	92
社会経済的	35
社会文化的側面	9
射精障害	130, 135, 138, 145, 147, 150, 152, 155
射精遅延	133
射精痛	133
手術療法	169
小児持続勃起症	175
食事	75
シルデナフィル	59
腎移植	95
心因性	27, 79, 81
神経温存	106
神経原性	29
神経疾患	38
心血管疾患	76
身体診察	50
心不全	37
心理・行動療法	79

す

睡眠時無呼吸症候群 (SAS)	39, 92
-----------------	--------

せ

精神医学の評価	56
精神疾患	28
精神心理学的	13
精神の側面	9
性的側面	9
生物学的側面	8
性欲低下	2, 5, 7, 12, 17, 19
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)	145
前立腺がん	31, 66, 106, 109
前立腺肥大症 (BPH)	83, 121
前立腺肥大症 (BPH) 手術	140
前立腺肥大症 (BPH) 治療薬	142

そ

早漏 (PE)	132, 135, 145, 152
塞栓術	184

組織再生	113
------	-----

た

代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (MASLD)	37
多血小板血漿 (PRP)	124
タダラフィル	60, 84
脱落率	63
断続性持続勃起症	175, 179

ち

陰内射精障害	132, 155
朝鮮ニンジン (<i>Panax ginseng</i>)	115
直腸がん手術	140
遅漏 (DE)	133, 135, 141

て

低強度体外衝撃波療法 (Li-ESWT)	89
低侵襲的外科治療 (MIST)	121
テストステロン	17, 70
テストステロン低下	17, 31, 40, 93, 98
テストステロン補充療法 (TRT)	17, 98
テストフェン	19

と

糖尿病	36, 77, 139
突発性難聴	61
トンカット・アリ	20

な

内服療法	165
内分泌検査	70

に

ニカルジピン	166
二者モデル (dyadic model)	15
人間関係の側面	9
認知行動療法	15

は

発生率	25
バルデナフィル	60

ひ

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)	37
非快楽射精	133

非虚血性持続勃起症	175, 178, 182, 184
ピクノジェノール®	117
ビタミン	117
非動脈性前部虚血性視神経症 (NAION)	61
肥満	38

ふ

副作用	60
腹部大動脈瘤手術	140
プリケーション法	169
プロステシス挿入術	171
プロラクチン (PRL)	71

へ

閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA)	92
併用禁忌	62
併用注意	62
ベラパミル	166
ペロニー病	160, 163, 165, 169

ほ

放射線療法	109
補助療法	96
勃起機能	106
勃起障害 (ED)	24, 27, 29, 34, 47, 53, 58, 66, 70, 74, 76, 79, 81, 83, 86, 89, 92, 95, 98, 100, 102, 106, 109, 112, 115, 121, 124, 126
ホルモン性	31

ま

マカ	20, 118
マスターベーションエイド	156
慢性腎臓病 (CKD)	38, 95

む

無快感性射精	133
無射精	132, 141

も

問診	180
----	-----

や

夜間陰茎勃起現象 (NPT)	53
薬剤性	31, 41, 100
薬物療法	186

薬物療法抵抗性	189
---------	-----

ゆ

有病率	5, 25, 27, 135, 163
-----	---------------------

よ

ヨヒンビン	117
-------	-----

り

リスク因子	34, 76, 138
-------	-------------

れ

レスベラトロール	116
----------	-----

ろ

ロボット手術	106
--------	-----

■ 欧 文 ■

B

benign prostatic hyperplasia (BPH)	→ 前立腺肥大症 (BPH)
------------------------------------	----------------

C

calcium (Ca) 拮抗薬	→ カルシウム (Ca) 拮抗薬
chronic kidney disease (CKD)	→ 慢性腎臓病 (CKD)
collagenase clostridium histolyticum (CCH)	→ クロストリジウムヒストリチウム由来コラゲナーゼ (CCH)
continuous positive airway pressure (CPAP)	→ 持続陽圧呼吸療法 (CPAP)
CT 血管造影検査	55

D

delayed ejaculation (DE)	→ 遅漏 (DE)
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)	2
digital subtraction angiography (DSA)	→ 血管撮影検査 (DSA)
DSM-5-TR™	3, 8, 27

E

emission less 150
erectile dysfunction (ED) →勃起障害 (ED)
Erection Hardness Scale (EHS) 50
estradiol (E₂) →エストラジオール (E₂)

I

ICD-11 3, 27
interferon (IFN) α -2b
..... →インターフェロン (IFN) α -2b
International Classification of Diseases (ICD)
..... →国際疾病分類 (ICD)
International Index of Erectile Function
(IIEF) 48
intracavernous injection (ICI)
..... →陰茎海綿体注射 (ICI)

L

L-アルギニン 117
L-シトルリン 116
lower urinary tract symptoms (LUTS)
..... →下部尿路症状 (LUTS)
low-intensity extracorporeal shock wave therapy
(Li-ESWT)
..... →低強度体外衝撃波療法 (Li-ESWT)

M

metabolic dysfunction associated steatotic
liver disease (MASLD)
..... →代謝性機能障害関連脂肪性肝疾患
(MASLD)
minimally invasive surgical treatment (MIST)
..... →低侵襲的の外科治療 (MIST)

N

nocturnal penile tumescence (NPT)
..... →夜間陰茎勃起現象 (NPT)
nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)
..... →非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)
non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy
(NAION)
..... →非動脈性前部虚血性視神経症 (NAION)

O

obstructive sleep apnea (OSA)
..... →閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA)

P

PDE5 阻害薬 59, 67, 81, 83, 93, 155
PDE5 阻害薬無効 63, 86
platelet rich plasma (PRP)
..... →多血小板血漿 (PRP)
premature ejaculation (PE) →早漏 (PE)
prolactin (PRL) →プロラクチン (PRL)
prostatic urethral lift (PUL)
..... →経尿道の前立腺吊上術 (PUL)

R

retroperitoneal lymph node dissection
..... →後腹膜リンパ節郭清術 (RPLND)

S

selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)
..... →選択的セロトニン再取り込み阻害薬
(SSRI)
Sexual Health Inventory for Men (SHIM) ... 50
sleep apnea syndrome (SAS)
..... →睡眠時無呼吸症候群 (SAS)

T

testosterone replacement therapy (TRT)
..... →テストステロン補充療法 (TRT)

W

water vapor energy therapy (WAVE)
..... →経尿道の水蒸気治療 (WAVE)

記号

α_1 遮断薬 142, 146

数字

5 α 還元酵素阻害薬 101, 142

だんせいせい き のうしょうがいしんりょう
男性性機能障害診療ガイドライン 2025年版

定価 本体5,800円(税別)

2025年9月19日 第1版第1刷発行©

編集 日本性機能学会／日本泌尿器科学会
発行者 松岡武志
発行所 株式会社 メディカルレビュー社

〒541-0046 大阪市中央区平野町3-2-8 淀屋橋MIビル
電話/06-6223-1468代 振替 大阪6-307302
編集制作部 電話/06-6223-1556 FAX/06-6223-1414
✉henshu-west@m-review.co.jp

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 湯島ファーストビル
電話/03-3835-3041代
出版管理グループ 電話/03-3835-3049 FAX/03-3835-3075
✉sale@m-review.co.jp

URL <https://med.m-review.co.jp/merebo>

©2025

● (社)出版者著作権管理機構 委託出版物)

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

印刷・製本／大阪書籍印刷株式会社
乱丁・落丁の際はお取り替えいたします。

ISBN978-4-7792-2928-2 C3047

ISBN978-4-7792-2928-2
C3047 ¥5800E



定価 本体5,800円(税別)



2025^年版

男性性機能障害 診療ガイドライン

日本性機能学会／日本泌尿器科学会 編