

8

性機能障害

はじめに

2015年7月に厚生労働省が発表した平成26年簡易生命表によると、日本人男性の平均寿命は80.5年、女性の平均寿命は86.8年となった。最近の平均寿命の延長は、男性はがんや肺炎、脳卒中による死亡が減ったこと、女性は心疾患や脳卒中、肺炎による死亡が減ったことによると考えられているが、いまだ日本人の約3人に1人は悪性新生物、いわゆる「がん」で死亡している。一方、がんの生涯罹患率は男性では62%、女性では46%とされており、これは本邦におけるがん治療の発達によるものと考えられる。実際、今まではがん治療に関する多くの臨床研究では、「治癒率 (curative rate)」、 「生存率 (overall survival)」、 「がん制御率 (progression free survival)」などをエンドポイントとして評価されていた。しかし、がん患者の生存率が延長してきた昨今においては、生活の質 (QOL) を重要視した治療、QOLをいかに向上させるかについても議論されるようになった。

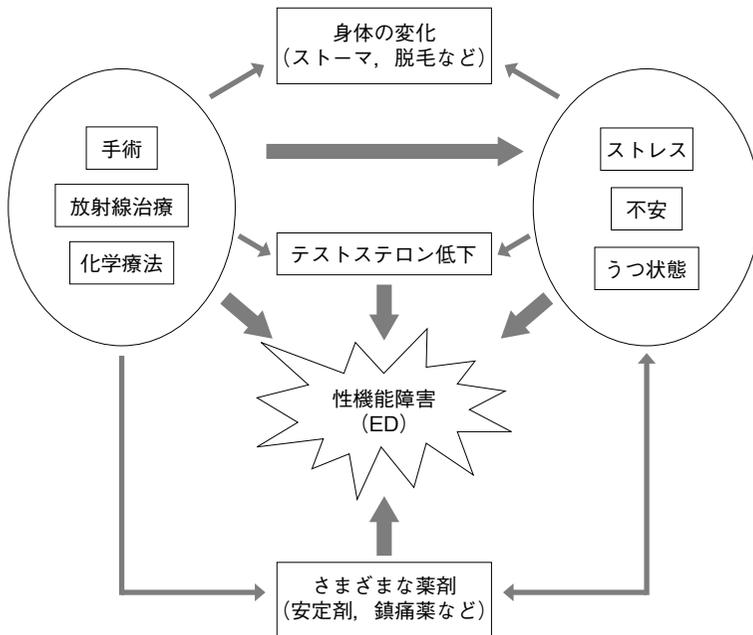
性欲・性活動は、食欲・睡眠欲とともにヒトが生きるうえでの必要な本能であり、いわば日常生活の一環として捉えれば、QOLの重要な1つの要素である。そういった意味では、がん患者における性に関する考慮は、QOLを考えるうえで重要である¹⁾。ことに欧米では性に対する意識は非常に高く、がん患者においても例外ではない。実際、泌尿器科領域で最も性機能と関連性が高い前立腺がんにおいては、性機能の保持を重要視して放射線治療（特に小線源療法）や勃起神経温存前立腺全摘出術を選択する患者は多い。一方、本邦においては性に関する羞恥心から、性に対する意識が高くなく、海外の諸国に比べると夫婦間の性行為頻度は極端に低い。特に、がん患者においては、病気を治す意識が高く、がんになってまでも性機能に執着するのはみっともないといった風潮が見受けられる。我々泌尿器科医としての日常臨床のなかでも、前立腺がんの治療方針について相談している際には、性機能温存についてはパートナーからも否定的な発言を聞くことが多い。そのため性に対する相談を医療従事者に伝えることができない現状であり、逆に性に関する相談、治療について知識をもっている医療従事者は少ない。

本邦においてもQOLを重視するがん治療の意識が高まりつつある現在、性機能保持も重要になってくる可能性もあり、我々は性機能についても積極的に相談できる医療従事者であるべきと考える。本項では、がん患者における性機能障害、特にその主体をなす勃起障害 (erectile dysfunction; ED) を中心に解説する。また、最近注目されてきた女性性機能障害についても言及したい。

1. 病態生理と原因

がん患者における性機能障害（特にED）の要因について図1にまとめた。がん治療の主体は手術、放射線治療、抗がん剤治療であるが、EDと関連性があるのは

図1 がん患者における性機能障害の原因



主に骨盤内腫瘍（前立腺がん、膀胱がん、直腸がんなど）に対する手術、放射線治療である。また、あらゆるがん治療で汎用されている抗がん剤治療をはじめ、精神的ケアに使用される抗うつ薬・抗不安薬も ED と関連する²⁾。

1 手術

勃起神経は直腸から前立腺の両側外側を走行し、尿道から陰茎へと網目のネットワーク状に広がっているため、前立腺全摘出術・膀胱全摘出術・直腸切除術などの根治手術によって、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（勃起神経が障害されることによる ED）や血管性 ED（血流障害による ED）が生じる。また、これらの障害が生じると、陰茎海綿体平滑筋のアポトーシスが誘導されることが動物実験でわかっており、実際に根治的前立腺全摘術 6 カ月後の陰茎海綿体生検で海綿体組織の線維化が報告されている³⁾。

2 放射線治療

放射線治療に伴う ED が起こるメカニズムは十分には解明されていないが、前立腺外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、主に血管性 ED と考えられている⁴⁾。また、照射量と ED の発生頻度は相関する。

3 テストステロン低下と抗がん剤治療

男性にとって、テストステロンと性功能・性欲は密接に関連している⁵⁾。実際、前立腺がんに対してアンドロゲン除去療法を行うと性功能低下を起こすことは、我々の日常診療でもよく遭遇する。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、テストステロン補充療法 (testosterone replacement therapy ; TRT)

表 1 ED を引き起こす可能性のある薬剤

種類	内容
降圧薬	利尿薬（サイアザイド、スピロノラクトン） カルシウム拮抗薬 交感神経抑制薬、 β 遮断薬
精神神経用薬	抗うつ薬（三環系、SSRI、MAO 阻害薬） 抗精神病薬 催眠鎮静薬（バルビツール系、ベンゾジアゼピン系） オピオイド
ホルモン薬	エストロゲン製剤 抗アンドロゲン薬 LH-RH アナログ
抗潰瘍薬	スルピリド、メトクロプラミド、シメチジン
脂質異常症治療薬	スタチン系 フィブラート系
呼吸器・アレルギー用薬	ステロイド剤 テオフィリン 抗コリン薬・ β 刺激薬 抗ヒスタミン薬 ブソイドエフェドリン
その他	非ステロイド抗炎症薬（NSAIDs） プレバガリン トラマドール 抗がん剤（アルキル化剤など）

〔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, リッチヒルメディカル, 2012; p25²⁾ より引用改変〕

を行うことにより勃起現象が回復することは多数報告されている^{5,6)}。

抗がん剤治療はテストステロンを産生する精巣機能を低下させることが知られており、特に抗がん剤のなかで重要なのは、シクロホスファミドやイホスファミドなどのアルキル化剤である。アルキル化剤は DNA 合成阻害作用があり、それによって細胞分裂が活発な精巣細胞（特にライディッヒ細胞）が障害されることにより、一過性ではあるがテストステロン分泌能が低下する。

また、がんに伴う精神的ストレスもテストステロン低値の原因となる。

4 その他の薬剤

抗がん剤以外にも、がん患者に対しては精神的ケアや鎮痛目的に多数の薬剤が使用されることが多い。ED に関連するとされる薬剤について、表 1 にまとめた²⁾。

5 心因性

がんに罹患した患者は、がん種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たり、性行為を楽しむ余裕がなくなることがあり得る。また、膀胱がんや直腸がん手術後の人工肛門や尿路変向^{*}に伴う体の変化が、性行為をためらわせる原因となり得る。

* : 尿路変向

腎から尿管、膀胱、尿道を通して排尿されるという自然な状態から変更し、さまざまな方法で尿を体外に導くこと。手術が必要であり、腎ろう、膀胱ろう、回腸導管、尿管皮膚ろうなどの方法がある。

図2 性機能問診スコア

IIEF5 日本語版

最近6カ月で		
1. 勃起を維持する自信の程度はどれくらいありましたか？	非常に低い	1
	低い	2
	普通	3
	高い	4
	非常に高い	5
2. 性的刺激による勃起の場合、何回挿入可能な勃起の硬さになりましたか？	全くなし、またはほとんどなし	1
	たまに	2
	時々（半分くらい）	3
	おおかた毎回	4
	毎回またはほぼ毎回	5
3. 性交中、挿入後何回勃起を維持することができましたか？	全くなし、またはほとんどなし	1
	たまに	2
	時々（半分くらい）	3
	おおかた毎回	4
	毎回またはほぼ毎回	5
4. 性交中、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？	ほとんど困難	1
	かなり困難	2
	困難	3
	やや困難	4
	困難でない	5
5. 性交を試みたとき、何回満足に性交ができましたか？	全くなし、またはほとんどなし	1
	たまに	2
	時々（半分くらい）	3
	おおかた毎回	4
	毎回またはほぼ毎回	5

合計点 _____ 点

設問2～5番目に0点（性的刺激はなかった、性交の試みなし）の選択肢が加わったものが SHIM スコアである。

〔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, リッチヒルメディカル, 2012; p104²⁾ より引用〕

2. がん患者に生じた ED の評価と検査

1 問診

ED を診察する際に行われることは、まず問診であり、「Sexual Health Inventory of Men (SHIM)」または「International Index of Erectile Function (IIEF)-5」という問診表をもとに行われる^{2,7,8)}。全部で5項目あり、各項目の点数を合計し、その合計点数によって ED の疑いがあるかどうかをスクリーニングする(図2)。同時に病歴採取・がん治療の現状、身体所見、臨床検査などの基本評価を行う。

2 バイアグラテスト

問診で ED と診断された場合、まずは phosphodiesterase (PDE)-5 阻害薬を投与し反応をみる事が多く、診断と治療を兼ねている。心因性 ED に対しては有効性が高く、器質性 ED (神経性 ED や血管性 ED) に対して効果に乏しい。

3 テストステロン値の測定

午前中に総テストステロン値か遊離テストステロン値のいずれかを測定する。全例に対してホルモン検査をすることは推奨されず、性腺機能低下を疑う場合にホルモン値の評価を行う。

4 特殊診断検査

主に性機能専門医が行うもので、通常の日常診療のなかでは担当 ED 患者に行われることは少ない。

1) 夜間勃起現象

スタンパラスト、ジェクスメータ、リジスキャンプラスなどを用いて生理的な夜間勃起現象の有無、程度を評価する。心因性 ED と器質性 ED の鑑別に有用である。

2) PGE₁の陰茎海綿体注射

プロスタグランジン E₁ (PGE₁) を陰茎海綿体に注射し、勃起誘発の有無を調べる。通常であれば注射後 10 分以内に勃起が発現し、30 分以上持続する。反応が不十分の場合、血管性 ED を示唆する。

3. がん患者に生じた ED に対する治療

1 十分なカウンセリング

がん患者においてはさまざまな不安、ストレスからうつ状態を来している場合が多い。また、そもそも ED に対する訴えを言い出せていないケースも存在するため、患者の訴えを十分に傾聴し、カウンセリングすることが必須である。

2 PDE-5 阻害薬

本邦では、シルденаフィルクエン酸塩 (バイアグラ[®])、バルデナフィル塩酸塩水和物 (レビトラ[®])、タダラフィル (シアリス[®]) の 3 剤が使用可能である (表 2)。3 剤ともに国内外で十分な有効性・安全性が確認されており、PDE-5 阻害薬は ED に対する第一選択の治療法である。がん患者においては、心因性 ED に対しては高い有効性が期待されるが、逆に手術に伴う ED に対しては有効性に乏しい。放射線治療に伴う ED に対してはある程度の効果を示す。しかし、注意すべきなのは、性的刺激がないと勃起が誘発されないため、薬剤などが原因の性欲低下に伴う ED に対しては無効である。

3 陰圧式勃起補助器具

陰茎に陰圧をかけて陰茎内に血流を吸引した後、陰茎基部にゴムバンドをまいて血流を停滞させて疑似勃起状態を引き起こす器具である。一般的に有効性は高い

表2 3種類のPDE-5阻害薬の比較

パラメータ	シルデナフィル	バルデナフィル	タダラフィル
規格	25, 50 mg	5, 10, 20 mg	5, 10, 20 mg
C_{max} ($\mu\text{g/L}$)	192	18.35	292
T_{max} (h)	0.9	0.73	3.0
半減期 (h)	3.35	3.98	13.6
効果の持続	約6時間	約6時間	約36時間
食事の影響	あり*	高脂肪食であり*	なし

*効果の遅延および減弱

が、そのメカニズムから血管性EDに対しては有効性が低い。また、満足度は低く、副作用として陰茎痛、しびれ、皮下出血、射精障害などがある。

4 陰茎海綿体注射

陰茎海綿体に直接血管拡張薬を注入する方法で、前述した通り、主にPGE₁が用いられる。一般的に海外での有効率は全EDの70%以上であり、満足度も80%以上と高い⁹⁾。たとえPDE-5阻害薬が無効であっても、手術に伴う神経性EDに対しては有効性が高い。まだ治療目的の投与は正式な認可はされていないが、陰茎海綿体に自己注射することによるED治療について有効性・安全性が報告されている²⁾。

5 テストステロン補充療法 (TRT)

本邦では、TRTに使用可能な薬剤としては、注射剤としてエナント酸テストステロン・プロピオン酸テストステロン、経口剤としてメチルテストステロン、経皮剤としてテストステロン軟膏 (OTC薬) の3種類のみである⁵⁾。テストステロン経口製剤は、腸管からの吸収が不安定であり、肝障害の頻度が多いことから通常は使用しない。

本邦において、テストステロン注射はTRTとして最も一般的に使用されており、125 mg 製剤と250 mg 製剤の2種類が存在する。一般的に125 mg 製剤を2~3週毎、または250 mg 製剤を3~4週毎に筋肉注射して投与を行う。また、テストステロン軟膏 (グローミン[®]) の使用についても有効性が報告されており、1回2 cm 程度 (約0.3 g) を1日2回朝・夕に陰囊皮膚に塗布して投与する¹⁰⁾。

4. 女性がん患者における性機能障害

婦人科がんでは、子宮全摘・両側付属器切除・骨盤リンパ節郭清・外陰切除などが行われる。骨盤内の血流や神経の損傷によって膣 (特にclitoris) の感覚障害が生じたり、両側付属器切除に伴うエストロゲンの低下によるsexualityの低下、膣の湿潤障害・乾燥・性交痛などが生じる¹¹⁾。また、子宮がんの手術では膣の短縮化、大腸がんに伴うストーマ造設、乳がんにおける乳房切除などは、手術に伴って体型変化が生じるため、それによる性的な羞恥心や性欲低下など、sexualityの低下の原因となる。

骨盤内の放射線治療や化学療法によって卵巢機能低下が原因でエストロゲン分泌障害が起こりうる。さらに、がんやその治療に伴う不安や疲労からくる心理的ストレス、うつも性欲低下の原因となり得る。

女性の性機能障害に対しては、エストロゲン補充療法、clitorisの血流改善目的のためのシルデナフィルの投与、膣湿潤ゼリーの使用などが行われ、その有用性が報告されている。

(重原一慶, 並木幹夫)

【文 献】

- 1) 永井 敦. 性の悩み. 癌と化療 2014; 41: 20-2
- 2) 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
- 3) Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Ioannides E, et al. 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
- 4) 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
- 5) 日本泌尿器科学会, 日本 Men's Health 医学会, 「LOH 症候群診療ガイドライン」検討ワーキング委員会 編. LOH 症候群 加齢男性性腺機能低下症候群診療の手引き—男性ホルモン低下による男性更年期障害, ED, 心身症などの診療マニュアル, 東京, じほう, 2007
- 6) 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
- 7) Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, et al. 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
- 8) 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
- 9) 川西泰夫, 木村和哲, 新谷晃理, 他. 勃起障害の治療方法 患者による評価と海綿体注射療法の意義. 日性機能会誌 2003; 18: 231-7
- 10) 重原一慶, 宮城 徹, 中嶋孝夫, 他. テストステロン軟膏 (グローミン) の 6 ヶ月投与における全身効果に関する前向き試験. 日性機能会誌 2014; 29: 249-55
- 11) 廣井正彦. 婦人科がんと sexuality. 産と婦 2011; 78: 1391-401