

原 著

前立腺肥大症に対する経尿道的バルーン・レーザー
高温度治療の尿流動態的效果

田中 吉則* 舩森 直哉** 塚本 泰司**
古屋 聖兒*** 古屋 亮兒*** 小椋 啓***

Urodynamic effects of transurethral balloon laser thermotherapy for benign prostatic hyperplasia

Yoshinori TANAKA, Naoya MASUMORI, Taiji TSUKAMOTO,
Seiji FURUYA, Ryouji FURUYA, Hiroshi OGURA

Key words : benign prostatic hyperplasia —
transurethral balloon laser thermotherapy —
urodynamic effects

はじめに

経尿道的前立腺切除術 (transurethral resection of the prostate : TURP) は前立腺肥大症 (benign prostatic hyperplasia : BPH) の治療の gold standard である。BPH に対する TURP の治療効果は高いことが報告されているが、その合併症の頻度は低くはない^{1,2)}。また、BPH 患者は高齢者の割合が高く、様々な合併症のために手術が困難な場合がある。このため、従来の外科的治療と比較して、より侵襲性が低く安全に治療が行える多様な低侵襲治療が開発されている。Nd : YAG レーザーを用いた経尿道的バルーン・レーザー高温度治療 (transurethral balloon laser thermotherapy : TUBALT) は、これまで本邦を中心に臨床的な効果が報告されてきた³⁾。しかし、これまで TUBALT の尿流動態的效果は報告されていない。今回我々は、BPH に対する TUBALT の尿流動態的效果を調査したので報告する。

対象と方法

下部尿路症状に対して TUBALT を行った BPH 症例を対象とした。治療前と3ヶ月後に国際前立腺症状スコア (international prostate symptom score : IPSS)⁴⁾ と QOL index⁴⁾ 聴取、尿流測定、残尿測定、経直腸の前立

腺超音波による前立腺推定容積の測定および尿流動態検査を行った。なお、前立腺癌、尿道狭窄、神経因性膀胱および前立腺肥大症の外科的既治療例は対象から除外した。原則として治療前後は前立腺肥大症に対する薬物療法は行わなかった。

尿流動態の検討は、Schäfer の diagram⁵⁾ より下部尿路閉塞を0度～6度の7段階、排尿筋収縮力を“very weak”, “weak”, “normal”, および“strong”の4段階に評価した。さらに、下部尿路閉塞を urethral resistance factor (URA)⁶⁾、排尿筋収縮力を maximum watts factor (WFmax)⁷⁾ で評価した。

治療装置は SLT ジャパン製プロスタレーズ・システムを使用した。麻酔は粘膜表面麻酔で行った。経直腸的超音波ガイド下に、レーザー・バルーン・カテーテルを経尿道的に挿入し、アンカーバルーンを拡張させ、レーザー・プローブを前立腺部尿道に固定した。このレーザー・プローブから Nd : YAG レーザーを360度方向に照射し、前立腺を加温した。同時にカテーテル内に10℃以下の滅菌蒸留水を灌流させ、尿道粘膜を高温障害から保護した。温度センサー付きの直腸温度プローブを肛門から挿入し、直腸温度を測定した。治療開始時は持続的にレーザーを照射し、直腸温度が40℃に達すると自動的に間歇照射 (0.5秒照射, 0.5秒中断) に切り替わるように設定した。直腸粘膜を高温度損傷から防ぐために、直腸温度が42℃に達するとレーザー照射が自動的に停止するように設定した。治療後は翌日まで尿道カテーテルを

*北海道立江差病院 泌尿器科

**札幌医科大学 医学部 泌尿器科

***古屋病院 泌尿器科

留置した。

統計的検定に関して、2群間の比較には Wilcoxon signed-rank test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

16例が今回の検討の対象となった。対象症例の年齢は60~89歳、平均71.6歳であった。前立腺推定容積は14.8~85.3ml、平均35.1mlであった。治療前の下部尿路閉塞は、0度が1例、1度が6例、2度が3例、3度が2例、4度が4例であった。排尿筋収縮力は、“strong”が1例、“normal”が6例、“weak”が9例であった。

TUBALT のレーザー出力は45~60watts、レーザーの照射時間は35~74分(平均50分)、レーザーの総照射量は44,316~148,365 joule (平均93,931joule)であった。

TUBALT 後、IPSSは16.5から6.8、QOL indexは4.6から2.4、最大尿流率は8.6ml/sから12.0ml/sと明らかに改善したが、排尿後の残尿量と前立腺推定容積には明らかな変化を認めなかった(表1)。

下部尿路閉塞を示す URA は30.4cm water から23.0cm water と明らかに低下した。Schäfer の diagram 上の下部尿路閉塞は、2度以上の減少が2例(12.5%)、1度の減少が7例(43.7%)、不変6例(37.5%)、1度の増加1例(6.3%)であった(表2)。排尿筋収縮力を示す

WFmax は治療前後で明らかな変化を認めなかった。Schäfer の diagram 上、14例(87.5%)は排尿筋収縮力の変化を認めなかった(表3)。

治療中および治療後経過観察中に重篤な合併症は認めなかった。

考 察

前立腺肥大症診療ガイドラインによると、BPH の治療は無治療経過観察、薬物療法、低侵襲治療、外科的治療、尿道カテーテル留置に分類される。このうち外科的治療と低侵襲治療は、全般重症度が中等症ないし重症症例と繰り返す尿閉や BPH に起因する病態を合併する症例に推奨される⁸⁾。TURP は BPH に対して最も行われている効果的な外科的治療であるが、術後後出血、TUR 症候群、逆行性射精、勃起障害等の合併症の頻度も決して低くはない^{1,2)}。また、BPH 患者は高齢の症例が多く、合併症のため手術が困難な症例も存在する。そこで、従来の外科的治療と比較して、より侵襲性が低く安全に治療が行える多様な低侵襲治療が開発されている。

経尿道的高温度治療は、尿道カテーテルに冷却水を灌流させて尿道粘膜を高温度障害から保護しながら、前立腺組織を45℃以上に加熱し前立腺組織を変性壊死させる低侵襲治療の一つである。外科的治療より合併症の程度と

表1 TUBALT 前後の臨床的および尿流動態的パラメータの変化 (n = 16)

パラメータ	平均値 (標準偏差)		*p Value
	治療前	治療後	
IPSS	16.5 (7.7)	6.8 (4.9)	0.0019
QOL index	4.6 (1.3)	2.4 (1.1)	0.0013
前立腺推定容積 (ml)	35.2 (22.5)	34.0 (22.8)	0.0741
尿流測定検査			
排尿量 (ml)	196.8 (72.3)	216.0 (75.8)	0.8767
最大尿流率 (ml/sec)	8.6 (2.8)	12.0 (6.1)	0.0130
平均尿流率 (ml/sec)	4.3 (1.4)	6.5 (2.8)	0.0015
残尿量 (ml)	74.7 (78.1)	75.6 (78.0)	0.5870
尿流動態検査			
最大尿流率 (ml/sec)	8.9 (3.3)	11.6 (3.8)	0.0080
最大尿流時排尿筋圧 (cm water)	54.6 (24.5)	48.1 (22.9)	0.0436
Urethral resistance factor (cm water)	30.4 (14.6)	23.0 (8.2)	0.0113
Maximum watts factor (W/m ²)	9.4 (3.3)	9.5 (3.6)	0.8360

*: Wilcoxon signed-rank test

表2 Schäfer の diagram による TUBALT 前後の下部尿路閉塞の変化

治療前	治療後の人数					合計
	4度	3度	2度	1度	0度	
4度	1	2	0	1	0	4
3度	0	0	1	1	0	2
2度	0	0	0	3	0	3
1度	0	0	0	5	1	6
0度	0	0	0	1	0	1
合計	1	2	1	11	1	16

表3 Schäfer の diagram による TUBALT 前後の排尿筋収縮力の変化

治療前	治療後の人数				合計
	Strong	Normal	Weak	Very weak	
Strong	1	0	0	0	1
Normal	0	6	0	0	6
Weak	0	2	7	0	9
Very weak	0	0	0	0	0
合計	1	8	7	0	16

頻度が低く、外来治療が可能で、high risk 症例にも行うことができる。本邦では1997年より保険診療が認められた。マイクロ波を用いた経尿道的マイクロ波高温度治療 (transurethral microwave thermotherapy : TUMT) が広く行われており、米国のFDAでも許可されている。一方、本邦で開発されたNd : YAG レーザーを用いたTUBALTも、本邦を中心に行われてきた。

これまでTUBALTの臨床効果が報告されてきた³⁾。TUBALT治療前後のIPSSの平均の比は0.37~0.65で、前立腺肥大症治療効果判定基準の「有効」から「やや有効」の範疇に入り、ほぼ満足できる結果であった。一方、尿流測定は、最大尿流率の平均値の治療前後の差は1.8 ml/s から4.8ml/sで、先の判定基準での「やや有効」から「不変/悪化」の範疇に入り、効果には限界があった。治療後の合併症に関しては、尿道カテーテル抜去後の一時的な尿閉や軽度の血尿が報告されているが、逆行性射精や尿道狭窄等は報告されていない。また、高齢や合併症のため手術が出来ない尿閉症例に対しても有用性が報告されている⁹⁾。

TUBALTにより尿道粘膜面より5~10mmの深さの部位が45℃以上に加温されることが確かめられている^{10,11)}。また、TUBALT後に摘出された前立腺組織の病理学的検討では、前立腺平滑筋の変性壊死が著明であった¹²⁾。さらには、TUBALT後に前立腺容積が縮小したこと¹²⁾、ノルアドレナリン刺激による前立腺部尿道の反応性が低下したこと¹³⁾が報告されている。以上から、TUBALTにより前立腺に形態のおよび機能的変化が起これ、下部尿路閉塞が低下し、排尿状態が改善されると考えられた。

今回の検討で、Schäferのdiagram上下部尿路閉塞が2度以上低下したのはわずか2例(12.5%)で、URAの低下も7.4cm waterと、下部尿路閉塞の改善は軽度であった。BPHの治療の第一選択薬である α 1遮断薬のうち、塩酸テラゾシン投与によるURAの低下は9.4cm water¹⁴⁾~7.9cm water¹⁵⁾であり、下部尿路閉塞の改善は軽度であった。一方、TURPによるURAの低下は35cm waterであり¹⁶⁾、下部尿路閉塞の改善は著明であった。Prostasoft version 2.0を用いたlow-energy TUMT後のURAの低下は4.92cm waterであり¹⁷⁾、下部尿路閉塞の改善はTUBALTと同様に軽度であった。一方、Prostasoft version 2.5を用いたhigh-energy TUMT後のURAの低下は18.3cm water¹⁸⁾であり、下部尿路閉塞の改善は著明であった。TUBALTは前立腺に形態のおよび機能的に影響を与えるが、膀胱の排尿筋収縮力への影響は少ないと考えられ、今回の尿流動態的検討でも治療前後で排尿筋収縮力の変化を認めなかった。以上より、TUBALTは、排尿筋収縮力には影響与えず、下部尿路閉塞を改善

させるが、その改善の程度はlow-energy TUMTや塩酸テラゾシンと同様に軽度であり、TURPやhigh-energy TUMTの効果より劣っていると考えられた。

ま と め

前立腺肥大症に対してTUBALTを行った症例に治療前後に尿流動態検査を行い、TUBALTの尿流動態的效果を調査した。TUBALTは、排尿筋収縮力には影響与えず、下部尿路閉塞を改善させたが、その改善の程度は軽度であった。

文 献

- 1) McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al : Benign prostatic hyperplasia : diagnosis and treatment, Agency for Health Care Policy and Research, Clinical Practice Guideline, United States Department of Health and Human Services, U.S., 1994, p1-13.
- 2) Neal DE : The national prostatectomy audit. Br J Urol, 1997 ; 79 : 69-75.
- 3) 古屋聖兒, 久保田茂弘 : 前立腺肥大症に対する経尿道的バルーン・レーザー高温度治療 (TUBAL-T) の現在と新しい試み. 日本レーザー医学会誌, 1998 ; 19 : 63-72.
- 4) Mebust WK, Bosch R, Donovan J, et al : Symptom evaluation, quality of life and sexuality, Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, et al ed, Proceeding of the second International Consultation on BPH, Scientific Communications International Ltd, Paris, 1993, p131-149.
- 5) Schäfer W : Principles and clinical application of advanced urodynamic analysis of voiding function. Urol Clin North Am, 1990 ; 17 : 553-566.
- 6) Griffiths DJ, van Mastrigt R, Bosch R : Quantification of urethral resistance and bladder function during voiding, with special reference to the effects of prostate size reduction on urethral obstruction due to benign prostatic hyperplasia. Neurourol Urodynam, 1989 ; 8 : 17-27.
- 7) Griffiths DJ, Constantinou CE, van Mastrigt R : Urinary bladder function and its control in healthy females. Am J Physiol, 1986 ; 251 : R225-R230.
- 8) 大島伸一, 西沢 理, 平尾佳彦, 他 : 前立腺肥大症診療ガイドライン, 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班, EBMに基づく前立腺肥大症診療ガイドライン, 初版, じほう, 東京, 2001, p11-40.

- 9) Furuya S, Ogura H, Tanaka Y, et al : Transurethral balloon laser thermotherapy for urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia who are at high surgical risk. *Int J Urol*, 1997 ; 4 : 265-268.
- 10) Liong ML, Suzuki T, Yamanaka H, et al : Basic clinical research and preliminary clinical results with laser thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Clin Laser Med*, 1994 ; 12 : 85-92.
- 11) Suzuki T, Kurokawa K, Takezawa Y, et al : Transurethral balloon laser therapy for prostatic disease : Experimental and clinical results. *Jap J Endourol ESWL*, 1995 ; 8 : 6-9.
- 12) Furuya S, Ogura H, Tsukamoto T, et al : Ultrasonographic and pathologic changes in the prostate of patients with benign prostatic hyperplasia after transurethral balloon laser therapy. *J Endourol*, 1995 ; 9 : 325-331.
- 13) Tsukamoto T, Furuya S, kumamoto Y, et al : Changes in alpha-adrenergic activity of the prostatic urethra in benign prostatic hyperplasia following transurethral balloon laser thermotherapy. *J Urol*, 1994 ; part 2, 151 : 332A.
- 14) Witjes WPJ, Rosier PFWM, de Wildt MJAM, et al : Urodynamic and clinical effects of terazosin therapy in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1996 ; 155 : 1317-1323.
- 15) Tanaka Y, Masumori N, Itoh N, et al : Urodynamic effects of terazosin treatments for Japanese patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2002 ; 167 : 2492-2495.
- 16) Rollema HJ, von Mastrigt R : Improved indication and follow up in transurethral resection of the prostate using the computer program CLIM : A prospective study. *J Urol*, 1992 ; 148 : 111-116.
- 17) de la Rosette JJMCH, Tubaro A, Trucchi A, et al : Changes in pressure-flow parameters in patients treated with transurethral microwave thermotherapy. *J Urol*, 1995 ; 154 : 1382-1385.
- 18) de la Rosette JJMCH, de Wildt MJAM, Höfner K, et al : Pressure-flow study analyses in patients treated with high energy thermotherapy. *J Urol*, 1996 ; 156 : 1428-1433.