

Title	前立腺肥大症に対する経尿道的前立腺レーザー凝固術の 経験 Indigo 830j による治療成績の検討
Author(s)	松田, 陽介; 市岡, 健太郎; 寺田, 直樹; 前川, 信也; 大久保, 和俊; 吉村, 耕治; 寺井, 章人; 荒井, 陽一
Citation	泌尿器科紀要 (2003), 49(4): 195-200
Issue Date	2003-04
URL	http://hdl.handle.net/2433/114955
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

前立腺肥大症に対する経尿道的前立腺 レーザー凝固術の経験

—Indigo 830jTM による治療成績の検討—

倉敷中央病院泌尿器科 (部長 : 寺井章人)

松田 陽介*, 市岡健太郎, 寺田 直樹, 前川 信也
大久保和俊, 吉村 耕治, 寺井 章人, 荒井 陽一**

INTERSTITIAL LASER COAGULATION FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA : CLINICAL RESULTS OF THE INDIGO DIODE LASER SYSTEM

Yosuke MATSUTA, Kentaro ICHIOKA, Naoki TERADA, Shinya MAEKAWA,
Kazutoshi OKUBO, Koji YOSHIMURA, Akito TERAJ and Yoichi ARAI
From the Department of Urology, Kurashiki Central Hospital

We report our experience with interstitial laser coagulation of the prostate (ILCP) using an Indigo 830jTM diode laser system for benign prostatic hyperplasia (BPH).

From March 1998 to November 2000, we treated 45 patients between 51 and 95 years old (average 71.5) with symptomatic BPH. The mean prostatic volume before ILCP was 62.0 cm³. We experienced no serious complications. Three months after ILCP, the mean international prostate symptom score (I-PSS), quality of life (QOL) index and post-void residual volume (PVR) decreased significantly from 18.0 to 9.2, from 4.4 to 2.1 and from 103.6 ml to 44.5 ml, respectively. The mean maximum flow rate (MFR) increased from 7.6 ml/sec at baseline to 9.2 ml/sec 3 months after ILCP, but the difference was not statistically significant. Before and after ILCP, 8 patients were available to evaluate pressure-flow study data. The detrusor pressure at the maximum flow rate decreased significantly from 118.3 cmH₂O at baseline to 78.6 cmH₂O 3 months after ILCP. The improvement of the I-PSS, QOL index, MFR and PVR continued and at 24 months reached 5.7, 1.8, 11.6 ml/sec and 54.6 ml, respectively. In our assessment of the questionnaire addressing the patient's satisfaction after the treatment, the majority of the patients who answered the questionnaire were pleased with the results of ILCP. We assessed the relation of the overall treatment efficacy with the number of punctures and the total amount of the laser energy delivered, but we did not find any relation.

Our clinical results suggest that the ILCP using Indigo 830jTM is an effective modality and the short-term treatment efficacy is favorable.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 195-200, 2003)

Key words : Prostate, Benign prostatic hyperplasia, Diode laser, Interstitial laser coagulation

緒 言

前立腺肥大症に対する手術治療としては, transurethral resection of prostate (TURP) が50年以上にわたり gold standard とされ広く行われてきた. TURP は優れた術式であるが, 出血や TUR 症候群といった重篤な合併症を生じる可能性があり, また必要以上 (super normal) の flow rate の改善をつくり出す傾向があった¹⁾.

近年 minimal invasive surgery の概念に基づく

transurethral needle ablation (TUNA), transurethral microwave thermotherapy (TUMT) などの治療法が紹介され, その治療成績についての報告がなされている. その一つである interstitial laser coagulation of prostate (ILCP) は, 前立腺組織に直接レーザーを照射することで腺腫の凝固壊死を惹起し, 尿道粘膜の損傷や組織の脱落を生ずることなく排尿障害を改善する術式である.

われわれは以前より neodymium : YAG レーザーによる ILCP を前立腺肥大症患者に対し施行しており²⁻⁴⁾, 良好な成績をえている. 今回われわれは新たに Indigo 半導体レーザー手術装置による前立腺肥大症の治療を行う機会をえたため, その治療成績を報告

* 現 : 福井医科大学泌尿器科学教室

** 現 : 東北大学医学部泌尿器科学教室

する。

対象と方法

1998年3月より2000年11月までに倉敷中央病院泌尿器科において ILCP を施行された前立腺肥大症患者45人を対象とした。

症例の選択は排尿障害臨床試験ガイドライン⁵⁾の基準に概ねしたがって行ったが、排尿障害が著しい症例が多いため、内服薬剤の wash out 期間は設けなかった。また、神経因性膀胱を疑う症例、残尿量 100 ml 以上の症例を除外する項目は採用しなかった。血清 PSA 高値などの理由で前立腺癌が疑われた症例はあらかじめ前立腺生検により悪性所見のないことを確認した。また尿道狭窄を合併した症例はなかったが、以前に他治療を受けた患者 (TUNA 1例, TUMT 4例, ILCP 2例) も対象に含まれている。

手術前には尿流量測定、残尿量測定および経直腸エコーを用いた前立腺体積測定による他覚所見の評価を行った。自覚症状の評価には international prostate symptom score (IPSS) と QOL index を用いた。

対象症例45例の年齢は51~95歳 (71.5±9.5歳: mean±S.D., 以下同様) で、治療前の IPSS は4~34 (18.0±8.0), QOL index は2~6 (4.4±1.2), 前立腺体積は 25.0~135.8 cm³ (62.0±27.2 cm³), 最大尿流量率は 1.1~15.0 ml/sec (7.6±3.8 ml/sec), 残尿量は 0~600 ml (103.6±114.2 ml), 治療後の経過観察期間は18~966日 (466.8±262.7日) であった。前立腺肥大症、排尿障害臨床試験ガイドラインの判定基準⁵⁾による重症度の評価では中等症症例10例、重症症例32例、判定不能例が3例であった。

患者は全例入院で治療を施行された。麻酔管理は脊椎麻酔下施行例が41例、全身麻酔下が3例、硬膜外麻酔下が1例であった。中葉肥大が著しい5症例においては、TURP による中葉切除を併用した。TURP 併用群5症例と ILCP 単独治療群40症例の間で、年齢、治療前の IPSS, QOL index, 前立腺体積, 最大尿流量率, 残尿量の各パラメーターに統計学的有意差を認めなかった。

手術装置はジョンソン エンド ジョンソン メディカル株式会社 Indigo 830jTM を使用した。この装置では波長 830 nm の半導体レーザー光が 2×2.5 cm の楕円ボール状に照射され、一度の穿刺にて 5~6 cm³ の凝固壊死をえることができる。また tissue adaptive mode が搭載されており、前立腺組織の温度が 85°C を超えないよう出力を調節できることが他機種と異なる点として挙げられる。内視鏡、光学視管はいずれも Storz 社製のもので、それぞれ 6 Fr のワーキングチャンネルを持つ 21 Fr のもの、30° のものを使用した。灌流液は生理食塩水を使用した。

Table 1. Questionnaire for assessing satisfaction with treatment

治療効果に対するアンケート
この度受けられた前立腺肥大症の治療についてはいかがですか?
0: 非常に満足
1: 満足
2: だいたい満足
3: 半分満足
4: やや不満
5: 不満
6: きわめて不満

TURP を併用する際は非電解性灌流液を使用した。

治療後1, 3, 6, 12, 18カ月および24カ月目に尿流量測定、残尿量測定による他覚所見の評価および IPSS, QOL index による自覚症状の評価がなされ、前立腺肥大種、排尿障害臨床試験ガイドライン⁵⁾の判定基準による治療効果の評価も行われた。また治療後3カ月目に治療に対する満足度に関するアンケート (Table 1) を施行した。

可能な症例には術前および術後3カ月以降に pressure flow study (以下 PFS) を行いその変化を観察した。

統計学的有意差検定は Wilcoxon の符号付順位検定, Mann-Whitney のU検定にて行った。

結 果

治療の際の総穿刺数は3~17回 (8.1±3.2回), 総熱量は 5.0~21.1 kJ (10.5±4.1 kJ) であった。中葉肥大のため TURP を併用した症例は5例であった。治療後に頻尿、夜間頻尿といった刺激症状が14例 (31.1%) に認められた。これとは別に、血餅や脱落組織による尿閉が5例 (11.1%), 急性前立腺炎が3例 (6.7%), 血尿遷延が3例 (6.7%), 後出血が1例 (2.2%), 逆行性射精が1例 (2.2%) に認められた。術中、術後に輸血を必要とした症例はなかった。

治療前後のパラメーターの推移を Table 2 に示す。IPSS, QOL index は治療後1カ月より、残尿量は治療後3カ月より統計学的に有意な改善を認めた。最大尿流量率は治療後改善傾向を示したが、有意差は治療24カ月目まで認められなかった。

治療3カ月後のアンケートは全症例中27例が評価可能であった。このうち治療に「非常に満足している」症例が6例 (22.2%), 「満足している」症例が6例 (22.2%), 「だいたい満足している」症例が13例 (48.1%), 「半分満足」が2例 (7.4%) であった。評価可能であった症例中 Indigo 830jTM の治療効果に不満を感じる症例はみられなかった。

治療前後での PFS 所見の比較検討が可能であった

Table 2. Sequential changes in clinical and voiding parameters

	Baseline	1 month	3 months	6 months	12 months	18 months	24 months
IPSS (0-35)							
mean±S.D.	18.0± 8.0	12.9± 8.4***	9.2± 6.0****	8.1± 5.8****	7.6± 6.1****	6.6± 4.2**	5.7± 3.4*
No. pts.	41	35	35	31	28	10	10
QOL index (0-6)							
mean±S.D.	4.4± 1.2	2.9± 1.8***	2.1± 1.3****	1.9± 1.3****	1.8± 1.4****	2.1± 1.4***	1.8± 1.2**
No. pts.	40	34	34	31	28	14	12
Qmax (ml/sec)							
mean±S.D.	7.6± 3.8	8.6± 4.6	9.2± 5.1	8.6± 5.9	9.5± 4.2	9.9± 5.7	11.6± 6.5*
No. pts.	43	38	37	32	30	13	10
Post-void residual volume (ml)							
mean±S.D.	103.6±114.2	67.6±64.4	44.5±50.1***	33.8±61.0***	51.5±63.8**	21.2±28.6**	54.6±69.8*
No. pts.	43	38	36	32	30	13	10

Values are mean±S.D.. Wilcoxon signed-ranks test; *: p<0.05, **p<0.01, ***: p<0.001, ****: p<0.0001.

症例は8例で, ILCP 単独治療群が6例, TURP 併用群2例であった. 最大尿流量率時の排尿筋圧は, 治

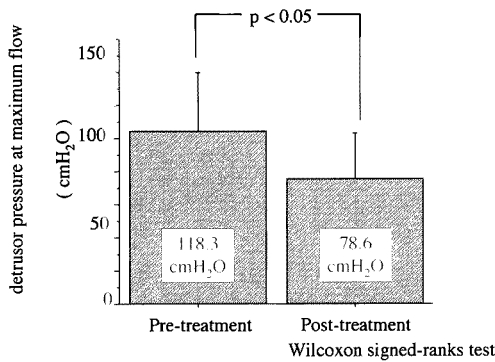


Fig. 1. Sequential changes in detrusor pressure at maximum flow.

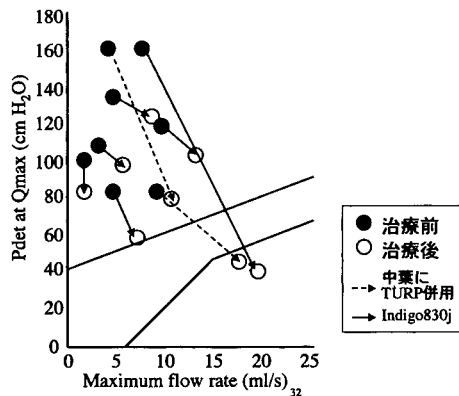


Fig. 2. Sequential changes in pressure flow study.

療前および治療後3カ月で $118.3 \pm 31.6 \text{ cmH}_2\text{O}$ から $78.6 \pm 29.8 \text{ cmH}_2\text{O}$ へと有意に ($p < 0.05$) 改善していた (Fig. 1). その治療前後での差は TURP 併用群で平均 $61.5 \pm 34.7 \text{ cmH}_2\text{O}$, ILCP 単独治療群で $32.3 \pm 43.2 \text{ cmH}_2\text{O}$ と TURP 併用群で排尿筋圧の改善が大きかったが, ILCP 単独治療群でも改善は認められた (Fig. 2).

全般治療効果を Table 3 に示す. 治療後1カ月での評価では good responder (著効と有効症例) が 25.8%, 治療後3カ月では43.8%, 治療後6カ月では 55.6%, 治療後12カ月では53.8%と経過と共に増加し, 治療後6カ月以降は安定する傾向にあった. 治療後3カ月の時点での good responder (著効と有効症例) と poor responder (やや有効と不変/悪化症例) の治療前パラメーターの比較を行ったが, 前者では治療前 QOL index が有意に高く ($p < 0.05$), また年齢が低い傾向がみられた (Table 4). 一方治療の際の総穿刺回数, 総熱量と治療3カ月後の全般治療効果について比較検討を行ってみたが, 両者の間に有意差のあるパラメーターはなかった (Table 5).

当院では術後患者に清潔自己導尿 (以下 CIC) の指導を行い患者の早期退院を試みているが, CIC 要する排尿障害を有した患者は術後2週間で13例, 術後1カ月で7例, 3カ月で3例であった. CIC 期間が遷延した3症例のうち2例 (4.4%) は排尿障害が改善せず追加治療を要し, いずれも TURP が施行さ

Table 3. Sequential changes in overall treatment efficacy

	1 month	3 months	6 months	12 months	18 months	24 months
No. pts.	31	31	27	26	8	7
Excellent	2 (6.5%)	4 (12.9%)	7 (25.9%)	5 (19.2%)	3 (37.5%)	0 (0 %)
Good	6 (19.4%)	9 (29.0%)	8 (29.6%)	9 (34.6%)	4 (50 %)	5 (71.4%)
Fair	8 (25.8%)	13 (41.9%)	5 (18.5%)	6 (23.0%)	1 (12.5%)	0 (0 %)
Poor/Worse	15 (48.4%)	5 (16.1%)	7 (25.9%)	6 (23.0%)	0 (0 %)	2 (28.6%)

Table 4. Comparison of pre-treatment parameters between Good responders and poor responders (3 months after ILCP)

	Good responders (excellent, good) n=13	Poor responders (fair, poor/worse) n=18	Mann-Whitney's U test
	mean±S.D.	mean±S.D.	
Age (years old)	69.2± 8.7	74.7± 7.4	p=0.0712
IPSS	20.4± 6.9	15.6± 7.8	N.S.
QOL score	4.8± 0.6	3.9± 1.3	p<0.05
MFR (ml/s)	7.2± 3.0	7.6± 4.0	N.S.
PVR (ml)	103.8±88.4	113.3±151.3	N.S.
PV (cm ³)	58.6±20.5	62.0± 29.2	N.S.
TZV (cm ³)	44.4±21.3	43.4± 29.1	N.S.

Table 5. Overall treatment efficacy and number of punctures, laser energy delivery

	Good responders (excellent, good) n=13	Poor responders (fair, poor/worse) n=18	Mann-Whitney's U test
	mean±S.D.	mean±S.D.	
No. punctures/prostate	8.6±3.1	7.9±3.6	N.S.
Prostate volume/puncture (cm ³)	7.1±2.1	8.0±1.5	N.S.
TZ volume/puncture (cm ³)	5.2±1.5	5.2±1.7	N.S.
Laser energy delivery/prostate (kJ)	11.0±3.8	10.0±4.2	N.S.
Prostate volume/energy delivery (cm ³ /kJ)	5.6±1.8	6.2±1.2	N.S.
TZ volume/energy delivery (cm ³ /kJ)	4.2±1.6	4.1±1.5	N.S.

れた。CIC 期間が遷延した症例はそうでない症例と比較して年齢が高く (74.3±8.8歳 vs 70.7±10.1歳), 前立腺体積 (73.0±30.1 cm³ vs 60.4±26.9 cm³) も大きかった。最大尿流量率は低く (6.1±3.4 ml/sec vs 7.9±3.9 ml/sec), 残尿量が多く (170.2±190.5 ml vs 90.4±82.8 ml), 最大尿流量率時の排尿筋圧も高い (130.9±42.3 cmH₂O vs 98.6±29.0 cmH₂O) 傾向にあり, 排尿障害が重度である症例が多かったと考えられた。

また, ILCP 前に薬物治療を受けていた症例は31例 (全症例の68.9%) であったが, 術後3カ月までにこのうち48.4%が薬物治療の中止が可能であった。

考 察

近年本邦からも Arai ら^{2,4)}, 矢島ら⁶⁾, 金ら⁷⁾による ILCP の有用性についての報告がなされている。われわれが今回使用した Indigo 830jTM は通常の電源が使用でき, 治療器機も小型で比較的安価, Diffuser-TipTM ファイバーの操作も容易であるといった利点を有している。またファイバー先端に温度センサーを搭載し, tissue adaptive mode を利用することで治療中の温度コントロールが可能であり, 他の機種と比較して安全性が高いと考えられる。

われわれの治療経過の検討により, Indigo 830jTM を用いた ILCP により IPSS や QOL index に表される自覚症状の改善のみならず, 他覚所見としての残尿量の減少がえられることが確認された。最大尿流量

率は改善傾向を示すものの, 統計学的に有意差はなかった。同じく Indigo 830TM を使用した海外よりの報告⁸⁻¹³⁾ や, 本邦では矢島ら⁶⁾, 金ら⁷⁾の報告では最大尿流量率の改善が示されている。この治療成績の差の理由として, 当院で治療施行された患者は, 1) 前立腺体積が大きいこと, 2) 高齢であったことが推測される。全般治療効果判定についても, 有効以上の症例は治療後6カ月まで徐々に増加し50%を超え, これ以後も効果は安定していた。

今回の検討で治療前後の pressure flow study の比較が可能であった症例は多くはないが, Pdet at Qmax の有意な低下が認められた。ILCP 後に Pdet at Qmax の低下が認められるとの報告は他施設からもなされており¹³⁾, ILCP が前立腺肥大症による下部尿路閉塞を改善させることが示されている。ただし, 改善の程度は TURP と比較して小さいと考えられ, PFS 上で閉塞が比較的軽度である症例がその良い適応かも知れない^{13,14)}。

ILCP は優れた術式の1つと考えられるが, 治療後の効果発現にまで時間がかかり, 一過性ではあっても排尿障害や irritability が強まるという短所が存在する。これは, 前立腺実質を加熱し壊死を生じさせるその治療の性質上避けられないことではある。より高い治療効果を目指すために, より高いエネルギーを加えれば良いとする意見もあるが⁴⁾, その反対に過大なエネルギー量が術後に著しい排尿困難を生じうるとの意見もみられる^{10,13)}。治療の際, どの程度のエネル

ギー量を目安にすれば良いかのコンセンサスは未だにない。今回のわれわれも、全般治療効果と穿刺回数や熱量との関連を検討したが、両者の間に有意な相関は認められなかった。諸家の報告を参考にすれば、Indigo 830jTMを用いてILCPを施行する場合、Diffuser-TipTMファイバーを確実に前立腺実質に刺入すること^{15,16)}、穿刺回数を0.5×前立腺体積/8に設定すること¹⁰⁾が良い治療効果につながるようである。

今回われわれは比較的大きな体積を有する前立腺肥大症症例に対し、Indigo 830jTMを用いたILCPを施行した。自覚症状ならびに残尿量の改善が治療後に認められ、このような症例に対しても治療効果が確認できた。われわれの経験では治療効果に満足を示す症例がほとんどであるが、最大尿流率の改善は小さかった。尿勢の有意な改善をえる場合には、諸家の報告のように比較的閉塞所見が少なく^{13,14)}、前立腺体積が40 cm³程度の症例が最も適しているかも知れない。

前立腺肥大症に対するILCPの利点として低侵襲性を挙げる報告は多い。その他の利点として逆行性射精の頻度がTURPと比較して少ないことが挙げられる^{8,10,14,17)}。前立腺部尿道近位部の治療では穿刺の深度が浅くなり深くまで加熱しにくいこと、血流が多く熱が伝わりにくいことなど¹⁰⁾から、膀胱頸部が比較的温存されるためかと推察される。このため、下部尿路症状を有する前立腺肥大症患者で、性功能温存を希望する比較的若年の症例も適応とできる可能性があると考えられる。

結 語

Indigo 半導体レーザー手術装置を用いたILCPを施行し、その治療効果について検討した。

1) 全対象45例における自覚症状の改善は治療1カ月後よりえられ、その効果は治療24カ月後まで維持された。

2) 他覚所見において、最大尿流量率は治療後より改善傾向を示したが、治療前と比較して有意差はなかった。残尿量は治療3カ月後より有意に減少し、その効果は治療24カ月後まで維持された。Pressure flow studyにおいてPdet at Qmaxの有意な減少を認めた。

3) 治療3カ月後の治療対象に対するアンケートでは、評価可能であった症例のほぼすべてが満足していることが示された。

4) 全般治療効果判定において有効以上の症例は、治療1, 3, 6, 12, 18カ月後および24カ月後、でそれぞれ25.8, 43.8, 55.6, 53.8, 87.5%および71.4%であり、治療6カ月後より安定した結果がえられた。

5) 治療時の穿刺回数、熱量と全般治療効果との間に相関を認めなかった。

6) Indigo 830jTMは比較的大きい前立腺を有し、重度の前立腺肥大症患者に対しても自覚症状、残尿量の改善の点で有効であると考えられた。

文 献

- 1) Ramsey EW: Office treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* **25**: 571-580, 1998
- 2) Arai Y, Kanba T, Ishitoya S, et al.: Interstitial laser coagulation for benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical results. *Int J Urol* **2**: 104-109, 1995
- 3) Arai Y, Ishitoya S, Okubo K, et al.: Transurethral interstitial laser coagulation for benign prostatic hyperplasia: treatment outcome and quality of life. *Br J Urol* **77**: 93-98, 1996
- 4) Arai Y, Okubo K, Okada T, et al.: Interstitial laser coagulation for management of benign prostatic hyperplasia: a Japanese experience. *J Urol* **159**: 1961-1965, 1998
- 5) 岡島英五郎: 第一部 前立腺肥大症, 排尿障害臨床試験ガイドライン 排尿障害臨床試験ガイドライン作成委員会編. 第1版, pp 1-17, 医学図書出版株式会社, 東京, 1997
- 6) Yajima M, Baba K, Yanagisawa N, et al.: Preliminary study of interstitial laser coagulation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Jpn J Urol Surg* **12**: 635-640, 1999
- 7) Kin S, Kanatani I and Konami T: Clinical results of interstitial laser coagulation for benign prostatic hyperplasia using diode laser. *Acta Urol Jpn* **45**: 749-753, 1999
- 8) Muschter R, Rosette JJMCH, Whitfield H, et al.: Initial human clinical experience with diode laser interstitial treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* **48**: 223-228, 1996
- 9) Rosette JJMCH, Muschter R, Lopez MA, et al.: Interstitial laser coagulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia using a diode-laser system with temperature feedback. *Br J Urol* **80**: 433-438, 1997
- 10) Williams JC: Interstitial laser coagulation of the prostate: introduction of a volume-based treatment formula with 12-month follow-up. *World J Urol* **16**: 392-395, 1998
- 11) Greenberger M and Steiner MS: The university of Tennessee experience with the Indigo 830e laser device for the minimally invasive treatment of benign prostatic hyperplasia: interim analysis. *World J Urol* **16**: 386-391, 1998
- 12) Costello AJ, Agarwal DK, Crowe HR, et al.: Evaluation of interstitial diode laser therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Tech Urol* **5**: 202-206, 1999
- 13) Daelin L and Hedlund H: Interstitial laser coagulation in patients with lower urinary tract

- symptoms from benign prostatic obstruction: treatment under sedoanalgesia with pressure-flow evaluation. *Br J Urol* **84**: 628-636, 1999
- 14) Muschter R and Whitfield H: Interstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* **35**: 147-154, 1999
- 15) Steiner MS: Executive summary. *World J Urol* **18**: S4-S5, 2000
- 16) Issa MM, Townsend M, Jiminez VK, et al.: A new technique of intraprostatic fiber placement to minimize thermal injury to prostatic urothelium during indigo interstitial laser therapy. *Urology* **51**: 105-110, 1998
- 17) Arai Y, Aoki Y, Okubo K, et al.: Impact of interventional therapy for benign prostatic hyperplasia on quality of life and sexual function: a prospective study. *J Urol* **164**: 1206-1221, 2000
(Received on October 21, 2002)
(Accepted on February 16, 2003)
(迅速掲載)