

腹圧性尿失禁に対する経尿道的コラーゲン注入療法

—特に自覚症状での検討—

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

松本 成史, 松田 久雄, 杉山 高秀

朴 英哲, 栗田 孝

大阪通信病院泌尿器科 (部長: 松浦 健)

江左 篤宣, 松浦 健

済生会富田林病院泌尿器科 (部長: 門脇照雄)

門 脇 照 雄

CLINICAL EXPERIENCE OF TRANSURETHRAL COLLAGEN INJECTIONS FOR URINARY STRESS INCONTINENCE —ANALYSIS OF SUBJECTIVE SYMPTOMS—

Seiji MATSUMOTO, Hisao MATSUDA, Takahide SUGIYAMA,
Young Chog PARK and Takashi KURITA

From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine

Atsunobu ESA and Takeshi MATSUURA

From the Department of Urology, Osaka Teishin Hospital

Teruo KADOWAKI

From the Department of Urology, Saiseikai Tondabayashi Hospital

We evaluated the results of transurethral collagen injections for urinary stress incontinence. Twenty five women (mean age was 61.3 years) with urinary incontinence were treated with transurethral collagen injections using local or spinal anesthesia. The mean follow-up was 11.7 months (range 2 to 30). We examined the results based on subjective symptoms for incontinence. We could judge convalescence efficacy to some degree 1 month after operation, but patient age, type of stress incontinence, pad test and volume of collagen were not significantly different between patients who were cured and those not cured. Of the patients who needed injections more than 2 times, treatment was effective in type III patients. The patients whose symptoms were improved 3 months after operation wanted a re-operation when their incontinence recurred.

Injection of transurethral collagen appears to be a safe and effective method for treating urinary incontinence. This procedure is a first choice for urinary incontinence.

(Acta Urol. Jpn. 44: 707-710, 1998)

Key words: Urinary stress incontinence, Endoscopic operation, GAX collagen, Subjective symptoms

緒 言

腹圧性尿失禁に対する治療法は内服療法 バイオフィードバック・手術療法など、様々な治療法が存在する¹⁾ 近年, 特にこの分野における開発の進歩には目を見張るものがあり, 治療の幅が広がった反面, その適応には悩ませられる。治療方法の1つとして, GAX コラーゲンをを用いた尿道周囲注入療法は1996年4月より本邦においても保険適応となり, 多くの施設で使用されるようになってきている^{2,3)}

今回腹圧性尿失禁患者に対して施行した経尿道的コ

ラーゲン注入療法の臨床成績およびその有用性について検討した。

対象と方法

1995年7月から1998年1月までに近畿大学医学部附属病院泌尿器科・大阪通信病院泌尿器科・済生会富田林病院泌尿器科の3施設において, 経尿道的コラーゲン注入療法を, 女性25例, 平均61.3歳(17~81歳)に対して計31回施行した。平均観察期間は11.7カ月(2~30カ月)であった。症例内訳は, 腹圧性尿失禁 type I 13例, type II 1例, type III 9例, 神経因性

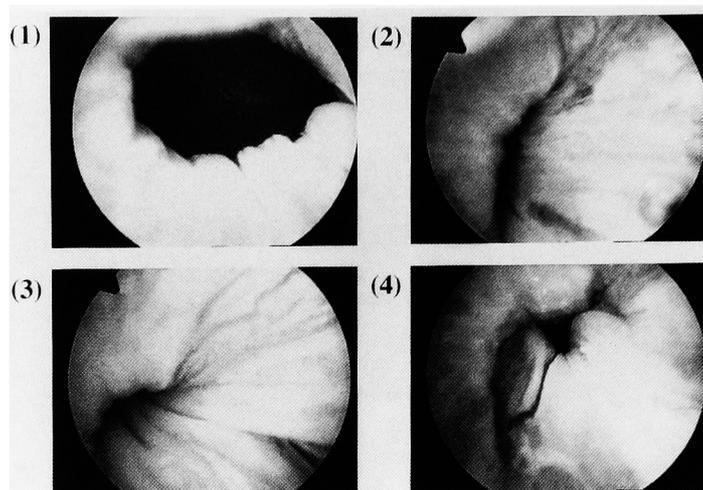


Fig. 1. Cystoscopic view of operative procedure (1→2→3→4).

膀胱2例であった。なお、type分類は McGuire, Blaivas らの分類に準じて行った^{4,5)}

方法は、患者を碎石位とし膀胱尿道鏡施行後、Wolf社製、21 Fr. 尿道周囲注入用内視鏡、0.7 mm 穿刺針を用い、GAX コラーゲン (Bard社製、コンティジェン™) を、尿道粘膜下組織に原則として4、8時の位置に注入し、必要に応じて追加した。注入量の目安は、Fig. 1のように尿道粘膜下組織が膨隆し、尿道内腔が閉じるまでとした。

注入物質は、前述の Bard社製、コンティジェン™を使用した。コンティジェン™は牛皮由来のコラーゲンをペプシンで処理したものであり、アレルギー反応検査としてコラーゲン皮内テストを施行し、4週後までに明らかな発赤、硬結等の異常がないものを皮内テスト陰性とした。

治療効果判定の方法としては、失禁量を主体とした自覚症状をもとに尿失禁完全消失、改善、やや改善、術前と不変の4段階に分け評価した。改善とは術前に比して自覚症状が75%以上改善した群、やや改善は自覚症状が50%以上改善した群とした。(例えば、「尿失禁が消失した」、「パッドの交換回数が1日5回であったのが、0～1回に減少した」などの場合を75%以上改善とした。)この判定をもとに経時的治療成績を示し、成績にかかわる各因子を検討した。

結 果

1. 単回注入における経時的治療成績

術後1カ月での尿失禁完全消失率は、36.4%で、その値は経時的に低下し、改善率も同様に低下していった。術前と不変であった率は、術後1カ月で40.1%であり、3カ月後には、約60%に増加したが、その後は横這いであった (Fig. 2)。

2. 術後1カ月時点での治療成績の検討

結果1より単回注入の治療成績は術後1カ月時点で

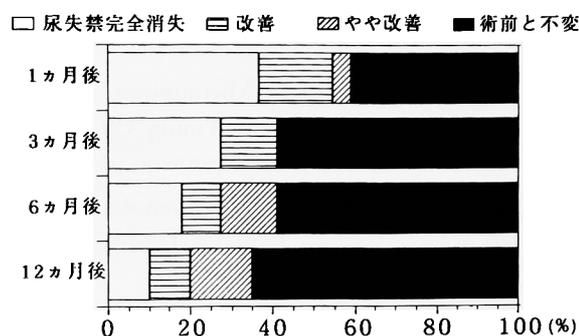


Fig. 2. Cure rates after collagen injection.

評価が可能と判断し、術後1カ月時点の尿失禁完全消失と改善症例 (14例)、術前と不変の症例 (10例) 間について比較検討した。type別では尿失禁完全消失と改善症例は type I ; 5例, type II ; 1例, type III ; 4例, 神経因性膀胱 ; 1例で、術前と不変の症例は type I ; 4例, type III ; 5例, 神経因性膀胱 ; 1例であった。年齢は平均が64.6歳と56.1歳で、pad testによる失禁量は、平均10.0gと8.1gであった。また、注入量は平均3.2mlと4.4mlであり、すべてに有意差は認めなかった。

3. Type別治療成績の検討

単回注入の type別尿失禁完全消失率の比較を type I と type III で検討した。術後1カ月で type I が

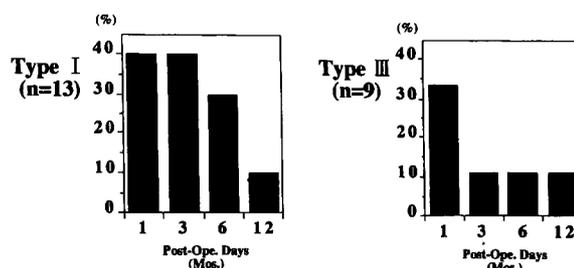


Fig. 3. Cure rates after collagen injection for type I and type III stress incontinence.

Table 1. Patients who needed injections more than 2 times

No.	年齢	Type	Pad test	経過	備考
1	49歳	type III	0 g	3カ月後に再注入後改善	12カ月後に再注入
2	67歳	NgB	15.0 g	3カ月後に再注入するも不変	—
3	67歳	type III	4.3 g	2, 4カ月後に再注入後やや改善	14カ月現在もやや改善状態
4	70歳	type III	0 g	4月後に再注入後改善	13カ月現在も改善状態
5	69歳	type I	—	3カ月後に再注入するも不変	—

40%, type III が33.3% とほぼ同等であったが, 術後3カ月では type I が40% と横這いであったのに対し, type III は11.1% と低下した (Fig. 3).

4. 2回以上施行した症例の検討

コラーゲン注入療法を2回以上施行した症例について検討したところ, type III の症例で2回以上施行した場合, 効果が認められた (Table 1).

5. 合併症の内訳と再注入の希望

合併症としては, 尿閉が25例中4例 (16%) で認められた。これは, 全例外来局所麻酔で施行した症例で, 入院腰椎麻酔で施行した症例では, 手術翌日に栄養チューブを抜去した後尿勢の低下は認められたが, 尿閉は見られなかった。尿路感染は, 25例中1例に, 排尿時痛は25例中3例に認められたが, その他に特に重篤な合併症はなかった。アンケート調査による患者の再注入の希望では25例中15例が術前と同様の尿失禁が認められた場合希望すると答えた。特に3カ月時点で尿失禁が完全消失か改善していた症例では9例全例が希望した。

考 察

腹圧性尿失禁に対する治療法は内服療法・バイオフィードバック・手術療法など, 様々な治療法が存在する¹⁾。尿失禁に対する経尿道的注入療法もその1つで, 低侵襲で手技も容易であり, 女性腹圧性尿失禁および男性前立腺手術後尿失禁に対する本療法の有効性が報告されている^{2,3,6,9)}。注入に用いる物質としてはテフロン シリコン 自己脂肪などが用いられてきた⁶⁾。しかし, いずれも多臓器への移行や発癌の可能性などの副作用, 粘稠性や定置性の問題が存在する。これらの問題点から, より安全な注入物質として GAX コラーゲンが開発された。GAX コラーゲンは現在までに他臓器への移行や局所の肉芽腫形成, 発癌性の報告はなく, また粘稠度も低く操作性が良い利点があり, 本邦においても1996年4月より保険適応になった。また, 注入機器も経会陰式から内視鏡的 (経尿道的) に簡易で少量の注入量でも治療可能となるように工夫されている。本療法は特に女性の腹圧性尿失禁の治療法として普及してきており, 本邦での治療報告も散見されるようになってきた^{2,3)}。

経尿道的コラーゲン注入療法の長期成績は今後の経

過における検討を待たなければならないが, 数年以内の短 中期成績については60~80%程度の有効性があるとされ^{6,7)}, 中でも type III 症例においては, type II と比較して良好な成績が報告されている。一般的には本療法の適応としては type III 症例が最も良いと考えられている⁷⁾が, type I でも有効な成績が報告されている²⁾。今回の検討では, type II は1例のみで治療効果については言及は出来ないが, type II では type III と同程度の治療効果を得るためには十分な注入量が必要であるが, 尿失禁完全消失率は低率であるとの報告もあり³⁾, type II は本治療法の適応にはなりにくいと思われ, われわれは膀胱頸部が著明に可動する type II を除く type I III が良い適応と考える。

今回の自覚症状をもとにした治療効果判定結果では, type I の方が type III よりも良好のように思われた。しかし, 2回以上の注入で type III に効果があったことから, type III において良好な結果を得るためには十分な注入量を要すると考えられた。尿失禁完全消失率は経時的に低下してくるが, やや改善まで含めると単回注入における12カ月経過時点でも約40%近い成績が得られた。

副作用については, 今回の検討では皮内テスト陽性を示した症例はなかった。注入による合併症も重篤なものは認めず, 一過性のものであった。また, アンケート調査による患者の再注入の希望も強く, 特に尿失禁が改善した症例で強いことが分かった。

経尿道的コラーゲン注入療法は, 腹圧性尿失禁に対する治療方法の1つの選択肢で, 低侵襲性であり今回の結果からも第一選択になりうる術式と考える。今回の単回注入における成績の検討では, 12カ月経過すると尿失禁が出現してくる症例が半数以上あった。これは, 術後経過とともに注入したコンティジェンTMの減少が最も考えられ, 実際再注入時の所見で注入したコンティジェンTMの減少が認められた。0.7 mm 穿刺針を用いているが, 注入後針穴から早期に徐々に漏出している可能性があり, また排尿時の尿道内圧や外力の影響による漏出など, コンティジェンTMの定置性の問題が原因であると推測される。しかし, コンティジェンTMの定置性についての長期の検討はなく, 今後内視鏡での定期的観察や画像診断などでコンティ

ジェンTMの残存率の検討が必要と考えている。

結 語

経尿道的コラーゲン注入療法を、女性25例に計31回施行した。特に自覚症状をもとにした治療効果判定の結果を検討した。

- 1) 術後1カ月で予後効果判定が可能と考えられた。
- 2) 尿失禁完全消失・改善症例と不変症例の間で、年齢 type 別・pad test 注入量において有意差は認めなかった。
- 3) 2回以上注入した症例のうち腹圧性尿失禁 type III では効果が認められた。
- 4) 術後3カ月時点で効果のあった症例では、全例悪化した場合再注入の希望があった。
- 5) 腹圧性尿失禁に対して経尿道的コラーゲン注入療法は、低侵襲的で第一選択となりうる術式であると考えられた。

本論文の要旨は、第47回日本泌尿器科学会中部総会および第86回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 本間之夫：尿失禁の治療。尿失禁にどう対処するか。北川定謙編，日本公衆衛生協会 pp. 45-78, 1993
- 2) 稲留彰人，吉田正貴，木谷公亮，ほか：腹圧性尿失禁に対するコラーゲン注入療法の検討。西日泌尿 **60** : 116-119, 1997
- 3) 薄井昭博，井上勝巳，碓井 亜，ほか：女性腹圧性尿失禁に対する内視鏡的 GAX コラーゲン注入療法。西日泌尿 **60** : 5-7, 1997
- 4) McGuire EJ, Lytton B, Kohorn EI, et al.: The valve of urodynamics in stress urinary incontinence. *J Urol* **124**: 256-258, 1980
- 5) Blaivas JG and Olsson CA: Stress incontinence: classification and surgical approach. *J Urol* **139**: 727-731, 1988
- 6) 本間之夫，阿曾佳郎，河邊香月，ほか：尿失禁に対する GAX コラーゲン注入療法の臨床効果。泌尿器外科 **7** : 821-831, 1994
- 7) McGuire EJ and Appell RA: Transurethral collagen injection for urinary incontinence. *Urology* **43**: 413-415, 1994

(Received on April 14, 1998)

(Accepted on June 22, 1998)