

## 慢性非細菌性前立腺炎に対する経直腸温熱療法の臨床成績

健保連大阪中央病院泌尿器科 (部長: 清原久和)

目黒 則男, 近藤 宣幸, 清原 久和

CLINICAL RESULTS OF TRANSRECTAL HYPERTHERMIA  
IN 15 PATIENTS WITH CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS

Norio Meguro, Nobuyuki Kondoh and Hisakazu Kiyohara

*From the Department of Urology, Osaka-Central Hospital*

A prospective uncontrolled study of the safety and efficacy of transrectal hyperthermia was performed on 15 patients with chronic abacterial prostatitis or prostatodynia. A total of 6 (1~2 per week) 1-hour sessions of hyperthermia were performed. Subjective improvement was fair in 2 cases and slight in 13 cases (about 87%). The uroflowmetry and the prostatic size measured by transrectal echography did not show any significant changes. The complications were epididymitis (1 case), UTI (1 case) and chlamydial urethritis (2 cases). In conclusion, this therapy seems to achieve the short-term improvement of chronic abacterial prostatitis or prostatodynia.

(Acta Urol. Jpn. 39: 1153-1156, 1993)

**Key words:** Transrectal hyperthermia, Chronic prostatitis

## 緒 言

慢性前立腺炎に対する治療法として、従来、抗生剤、消炎剤、漢方薬等が用いられてきた。特にニューキノロン系抗生剤の台頭により治療成績は向上しつつある<sup>1,2)</sup>が、その治療には一定の方針がなく、診断の煩雑さも加わり、慢性化し難治性となった症例もよく経験するところである。

近年、新しい治療法として、温熱療法が注目され、前立腺肥大症において良好な成績が散見される<sup>3,4)</sup>。今回、われわれは、preliminary studyとして、既治療に抵抗性であった難治性慢性前立腺炎(細菌性を除く)に対し経直腸温熱療法を施行し、その有効性および安全性に関し検討した。

## 対象と方法

## 1. 対象について

対象は、抗生剤、消炎剤、漢方薬等の既治療に対し抵抗性であり、EPS (expressed prostatic secretion, 前立腺圧出液) または、VB3 (前立腺炎マッサージ後尿) で生菌数 $<10^3$ にて慢性非細菌性前立腺炎、プロスタトデイエアと診断された15例である<sup>5,6)</sup>。尿路生殖器系の急性細菌性炎症を有する症例は除外した。患者の年齢は24から61歳(42.7 $\pm$ 11.0, mean $\pm$

SD)で、罹病期間は3から96ヶ月(29.8 $\pm$ 26.8)であった。原因疾患が明らかな症例は3例で、2例がクラミジア尿道炎、1例が精巣上体炎であった。

## 2. 治療方法について

治療はイスラエル、Biodan社製、Prostathermerを使用し、経直腸的に915MHZのmicro waveにて前立腺内部を41~43度に加温した。1回、1時間で週1、2回、計6回施行した。

## 3. 効果判定方法について

本疾患の有効性に関しては疾患自身が他覚所見に乏しく、多様な自覚症状を示すことから自覚症状の改善度を用いてその有効性を検討した。他覚所見はおもに安全性の評価に用いた。自覚症状の改善度評価としては会陰部痛、下腹部痛などの主症状の変化を治療4回終了時、治療終了後約1週にて、また治療に対する印象も終了後約1週にて問診し、5段階にスコア化した(Table 1)。複数の症状ある場合は平均値をとり、これと治療に対する印象値との合計値をもって有効性を検討した。予後に関しては投薬の再開の有無と、その時点での症状の改善度にて検討した。

検査は血液、尿検査、VB3またはEPSの検鏡と培養、触診、尿流量、経直腸前立腺エコーを施行した。尿流量は最大尿流量率、平均尿流量率のノモグラム<sup>7)</sup>にて、前立腺エコーは容量にて検討した。

Table 1. 自覚症状スコア値表

1. 自覚症状のスコア値	
著明改善 3	改善 2, やや改善 1, 不変 0, 悪化 -1
2. 患者の印象	
非常に良くなった 3,	良くなった 2, 少し良くなった 1,
変わらない 0,	悪くなった -1
自覚症状が複数の場合は自覚症状のスコア値はその合計の平均とした。 自覚症状のスコア値と患者の印象スコア値との合計にて以下の通り、有効性を評価した。	
5.5 以上 著効,	3.5 以上 5.5 未満 有効, 1.5 以上 3.5 未満 やや有効,
1.5 未満 無効	

安全性の評価としては、治療期間中、終了後の合併症および血液、尿検査、尿流量、前立腺エコーの変化にて、

1. 安全性に問題なし。
2. 安全性にほとんど問題なし（自覚症状、副作用は軽微で処置不要）。
3. 安全性にやや問題あり（自覚症状、副作用は中等度で何等かの処置を要した）。
4. 安全性に問題あり（自覚症状が高度で、治療を継続しえない）。

の4段階で判定した。

以上、有効性と安全性を考慮して、「きわめて有用」「有用」「やや有用」「無効」の4段階にて有用性を評価し、やや有用以上の症例数の比率を有用率とした。

## 結 果

本治療にて前立腺温度は全例 41~43°C まで上昇した。一方、直腸温は腸内ガス、残便量等の影響で 41°C 付近まで上昇した症例を2例認めたが、他の症例は 39°C 以下であった。尿道カテーテルによる刺激症状、肛門部灼熱感を伴う症例を認めたが、次回治療時には症状は改善していたため、治療は継続した。

### 1. 経直腸温熱療法の臨床成績について

#### 1) 自覚症状の改善度について

15症例の症状は、会陰部痛13例、下腹部痛7例、排尿困難5例、排尿痛4例、頻尿3例、尿切迫1例で、前立腺炎に特徴的な会陰部痛の頻度が高かった。症状別改善度に相違は認めず（Table 2）、むしろ、症例間で違いを認めた。温熱療法4回終了時、6回終了後の検討で、症状に変化を示したのは6症例、9症状であった。さらに改善したものは、5症例、6症状で、悪化したものは、3症例、3症状であった。全体では、5、6回目の治療で自覚症状の改善に大きな差は認めなかった。治療に対する印象は、「非常に良くなった。」1例、「良くなった。」1例、「やや良くなっ

Table 2. 症状別改善度

	著明改善	改善	やや改善	不変
会陰部痛	1	4	6	2
下腹部痛	1	2	3	1
排尿困難	1	1	2	1
排尿痛	2	0	1	1
頻尿	1	0	2	0
尿意切迫	0	0	0	1

た。」11例、「変わらない。」2例で、「悪くなった。」は認めなかった。臨床スコアによる評価では、「著効」1例、「有効」1例、「やや有効」11例、「無効」2例であった。やや有効以上の割合は15例中13例（87%）であった。

#### 2) 他覚所見について

治療前の尿流量で、ノモグラムの最大尿流量率が1SD以上の排尿障害を示した症例は5例で、うち1例で1SD以上の改善を、1例で約0.5SDの改善をみた。この5例は自覚症状で排尿困難を訴えた症例であり、尿流量に改善を認めた2例は自覚症状でも著明改善、改善を示した症例であった。全体では、治療前後での最大尿流量率、平均尿流量率に有意差は認めなかった。経直腸前立腺エコーでの容量も治療前後で有意差は認めなかった（Table 3）。触診では硬結、起伏、圧痛を調べたが、硬結、起伏を示した4例に変化はなく、圧痛を示した9例中3例で改善、5例で不変、1例で悪化を認めた。

#### 3) 血液、尿検査および副作用について

血液検査では、1例で白血球の一過性の上昇（7,700/mm<sup>3</sup>~12,200/mm<sup>3</sup>）を認めた。他に明らかな炎症部位を認めず、治療終了とともに正常値となったため本治療による影響と考えられた。マーカー（PAP, PA, γ-Sm）は治療前後で全例正常範囲内であった。また、EPSまたはVB3の検鏡、培養に変化は認めなかった。合併症としては、4例に肛門部灼熱感、不快感を認め

Table 3. 他覚所見

	治療前	治療後
全体(n=15)		
尿流量		
排尿量(mL)	302 ± 189 (80 - 890)	306 ± 179 (105 - 620)
最大尿流量率(mL/s)	19.3 ± 6.9 (4.0 - 32.0)	17.0 ± 7.7 (7.5 - 33.0)
平均尿流量率(mL/s)	10.8 ± 3.3 (2.4 - 15.1)	10.5 ± 3.7 (6.0 - 19.0)
前立腺エコー		
容量(cm³)	12.7 ± 4.2 (6.4 - 20.0)	12.2 ± 4.4 (6.4 - 20.1)
平均 ± S D (最小 - 最大)		

Table 4. 有用性

		安 全 性			
		1	2	3	4
有 効 性	著 効	1	0	0	0
	有 効	1	0	0	0
	やや有効	4	4	3	0
	無 効	1	0	0	1

■: 極めて有用, ▨: 有用, ▩: やや有用, □: 有用でない

た。1例は約1カ月症状が続いたため、直腸鏡を施行したが直腸粘膜に異常所見はなく、消炎剤にて容易に軽快した。また、1例に、左精巣上体炎、1例に尿路感染症、2例にクラミジア尿道炎を認めた。クラミジア尿道炎の2例は前立腺炎の原疾患がクラミジア尿道炎の症例であり、罹病期間が3カ月、4カ月と比較的短いことから潜行感染の再発の可能性が考えられた。

4) 安全性の検討について

血液、尿検査、合併症から、安全性に関し、検討したところ、「安全性に問題なし」9例、「安全性にほとんど問題なし」3例、「安全性にやや問題あり」2例、「安全性に問題あり」1例であった (Table 4)。

5) 有用性について

有効性および安全性より有用性について検討したところ、「きわめて有用」1例、「有用」1例、「やや有用」11例、「無効」2例で、有用率は15例中13例で87%であった。

6) 予後について

「きわめて有用」「有用」と良好な成績をえた2例ではそれぞれ14カ月、15カ月、無投薬にて、症状改善のまま経過観察中である。合併症のため3例 (1例は精巣上体炎、1例は肛門部灼熱感、1例は尿路感染症) が1カ月以内に投薬を再開した。2例はクラミジア尿道炎にて約2カ月にて投薬を再開した。他の8例中3例は症状軽快のまま、投薬を再開した。また、5例は症状が2~3カ月で治療前にもどったため投薬を再開した。2例で治療後2カ月以降で神経症と診断された

が、本治療との関連は否定的であった。

考 察

慢性前立腺炎は近年の抗生剤の進歩、特に前立腺への移行性が高いニューキノロン系抗生剤の台頭により細菌性前立腺炎の治癒率は向上した<sup>1,2)</sup>。一方、依然として慢性非細菌性前立腺炎は確実な治療法に乏しく、難治性化する症例が多く、新たな治療法が求められている。そのなかで、1986年、Servadio<sup>8)</sup>らは、難治性非細菌性前立腺炎に対する経直腸温熱療法の有効性を初めて報告し、新たな治療法としての可能性を示した。今回われわれも preliminary study として非細菌性前立腺炎に対する本治療法の有用性を検討した。

現在、前立腺炎は、1)急性細菌性前立腺炎、2)慢性細菌性前立腺炎、3)慢性非細菌性前立腺炎、4)プロスタトダイネアに分類されており<sup>9)</sup>、これらは EPS または VB3 の検鏡、培養により鑑別される。細菌性炎症では加温にて炎症は周囲へ波及すると考えられるため、細菌性前立腺炎は適応から除外し、慢性非細菌性前立腺炎とプロスタトダイネアを治療対象とした。Servadio<sup>9)</sup>は6週間の抗生剤の投与後に非細菌と診断した症例を対症としているが、前立腺炎の診断が再現性に乏しく、煩雑であることから、抗生剤の前投与も細菌性前立腺炎を確実に rule out する上で良い方法ではないかと考える。われわれも retrospective に考えて、クラミジア尿道炎の潜行感染の再発を疑う症例を認め、症例の選択に関し問題を残した。

治療効果の判定には自覚所見のみをスコア化し用いた。これは、慢性非細菌性前立腺炎、プロスタトダイネアが他覚所見には乏しいが、多因子疾患のためさまざまな自覚症状を示すからである。自験例の検討でも、EPS、または VB3 に変化は認めず、尿流量の改善と自覚所見の評価は相関しており、自覚所見の評価のみで十分であると考えた。以上よりえた有効性は、治療終了後1週にて、「著効」1例、「有効」1例、「や

や有効」11例、「無効」2例であった。この成績は、Servadio ら<sup>9)</sup>の CR: 25%, PR: 50%, NC 25%と比較して、CR 率はやや劣るもののまずまずの成績と思われた。4回終了時と6回終了後1週との成績には大差は認めず、これは、前立腺肥大症での症状改善が6回目頃からみられるのとは異なった成績であった<sup>3,4)</sup>。この原因については、今回の治療対象が非細菌性前立腺炎であり、前立腺肥大症に比べ器質的要素が少ないことが影響していると考えられる。前立腺炎患者は精神的にも肉体的にも疼痛に敏感であり、治療回数を少なくし、負担を軽減することが望ましく、治療回数に関しさらなる検討が必要と考える。また、症状別の改善度に差はなく、症例間での違いが大きかった。慢性前立腺炎の病因が、微生物による感染、前立腺液のうっ滞による非感染性病変、アレルギー、自己免疫の関与、さらには性格異常やストレスに関係するなど多因子によるため、有効性に違いを認めたものと考えられる。特に細菌性(クラミジアを含む)感染の疑われた症例、性格異常の強い症例(神経症)では、予後を含めて成績は悪い傾向にあった。合併症は、肛門部灼熱感を比較的多く認めたがいずれも重篤ではなく、諸家の報告と同様に治療の継続に問題はなかった。精巣上体炎、尿路感染症は前立腺肥大症に対して本治療を施行した時にも認めるため、前立腺炎治療時における特有の合併症とはいえないが、今後の検討を要する。予後は投薬の再開にて検討したが、15例中2例(13%)が無投薬にてそれぞれ15カ月、16カ月経過観察中である。これは、Servadio ら<sup>9)</sup>の45例中22例が追加治療を要しなかったのに比べて、やや成績は悪いが3例は症状軽快のまま投薬を再開しており、これを含めると彼らの成績にはほぼ等しい。予後において重要なのは長期にわたる寛解を2例に認めることであり、かつこの2例は罹病期間が4年以上のいわゆる難治性症例であり、プラセボ効果とは考え難い。難治性前立腺炎に対する長期寛解は本治療の意義の1つと考える。多因子疾患のため効果持続期間が短い症例が多い点は問題であるが、症例を厳密に選択すれば予後は向上するものとする。これまで薬物療法にその治療の大部分を負っていただけに、温熱療法は新たな側面を担う可能性を有している。単回治療の有効性や投薬との併用など応用点が多い。preliminary study を通し、患者の適切な選択、治療回数、効果判定基準など検討すべき点が多く認められたが、本治療は難治性非細菌性前立腺炎の新しい治療法の1つとして有用であると考える。

## 結 語

慢性非細菌性前立腺炎、プロスタトデイエア、15症例に対し経直腸温熱療法を施行した。

1. 有効性の検討では、著効1例、有効1例、やや有効11例、無効1例でやや有効以上の有効率は87%であった。
2. 合併症は、4例に肛門部灼熱感、1例に尿路感染症、2例にクラミジア尿道炎を認めた。
3. 予後は2例が症状改善にて無投薬のままそれぞれ15カ月、16カ月経過観察中である。

本論文の要旨の一部は、第41回日本泌尿器科学会中部総会(名古屋, 1991)にて発表した。

## 文 献

- 1) 鈴木恵三, 玉井秀亀, 名出頼男, ほか: 細菌性前立腺炎に対する ofloxacin の基礎的検討と臨床的評価. 泌尿紀要 30: 1505-1518, 1984
- 2) 熊本悦明, 塚本泰司, 酒井 茂, ほか: Norfloxacin の慢性前立腺炎に対する効果ほか. 泌尿紀要 33: 471-484, 1987
- 3) Servadio C, Lindner A, Lev A, et al.: Further observation of the effect of local hyperthermia on benign enlargement of the prostate. World J Urol 6: 204-208, 1989
- 4) 安本亮二, 和田誠次, 清田敦彦, ほか: 前立腺肥大症に対する温熱療法の臨床成績. 日泌尿会誌 82: 196-203, 1991
- 5) Stamey TA, Meares EM Jr and Winningham DG: Chronic bacterial prostatitis and the diffusion of drugs into prostatic fluid. J Urol 103: 187, 1970
- 6) Drach GW, Fair WR and Meares EM: Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? J Urol 120: 266, 1978
- 7) 八竹 直, 秋山隆弘, 門脇照雄, ほか: 排尿機構にかんする検討. 第1報. 日泌尿会誌 68: 737-744, 1977
- 8) Servadio C, Leib Z and Lev A: Further observations on the use of local hyperthermia for the treatment of diseases of the prostate in man. Eur Urol 12: 101-103, 1986
- 9) Servadio C and Leib Z: Chronic abacterial prostatitis and hyperthermia. A possible new treatment? Br J Urol 67: 308-311, 1991

(Received on March 3, 1993)  
(Accepted on July 9, 1993)