

前立腺肥大症の治療における手術成績と感染症への対応

静岡赤十字病院泌尿器科（部長：置塩則彦）

置塩 則彦・花井 俊典・石黒 幸一

藤田学園保健衛生大学泌尿器科（主任：名出頼男教授）

柳岡 正範・玉井 秀亀・名出 頼男

URINARY TRACT INFECTION ASSOCIATED
WITH BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY AND
RELATED DISEASES AND TRANSURETHRAL SURGERY

Norihiro OKISHIO, Syunsuke HANAI and Koichi ISHIGURO

*From the Department of Urology, Shizuoka Red Cross Hospital**(Chief: Dr. N. Okishio)*

Masanori YANAOKA, Hideki TAMAI and Yorio NAIDE

*From the Department of Urology, Fujita Gakuen Health University, School of Medicine**(Director: Prof. Y. Naide)*

Three hundred and fifty five patients were treated with transurethral resection of the prostate for the relief of partial urinary obstruction. Of these, 188 had suffered from bacteriuria before surgery and the remaining 167 had been free of urinary infection before surgery. Urinary infection was caused by urethral instrumentation including indwelling catheter for various periods of time.

A significant correlation between volume of residual urine and preoperative infection was demonstrated. No correlation between preoperative infection and postoperative voiding efficiency was however noticed though significant improvement in voiding was demonstrated by postoperative uroflowmetry.

Key words: Benign prostatic hypertrophy, Transurethral resection, Urinary tract infection, Uroflowmetric study

緒 言

下部尿路通過障害に対する治療は、泌尿器科領域において重要な部分を占める。合併症を有する頻度の高い、高齢者の前立腺肥大症（BPH）、前立腺癌（prostatic cancer）膀胱頸部硬化症（BNC）など下部尿路の通過障害を呈する疾患に対し、排尿障害の改善を目的として経尿道的膀胱頸部および前立腺切除術（trans urethral resection, 以下 TUR と略す）が、有効かつ、安全な治療法として確立されている。

当院に於ても、1980～1984年の5年間に、約400例

のTURを施行し、良好な成績を得ている。

一方、下部尿路通過障害は、慢性的な排尿障害や、夜間頻尿など自覚症状も強く、尿閉のために、尿道にカテーテルを挿入、留置を余儀なくされる場合もあり、また残尿の存在のために細菌感染の機会も多いことより、尿路感染症を有している患者は意外に多い。したがって治療効果を考える時、感染症への対応は避けて通れない課題であると言えよう。われわれは既に、urodynamicsの面より、この問題に検討を加え、術前感染のcontrolと手術による残尿減少の必要性を強調してきた¹⁾。今回更に、症例を加え、前立

腺肥大症を主とする下部尿路通過障害の治療における、手術成績と感染症への対応について、検討を行なったので報告する。

症 例

1980～1984年の5年間に施行したTUR症例は約400例であり、このうち、分析可能な355例について、詳細な検討を行なった。

355例の内訳は、前立腺肥大症250例、膀胱頸部硬化症68例、前立腺癌37例である。なお膀胱頸部硬化症の定義については、未だ論議のあるところであるが、ここでは切除量5g以下で、内視鏡的に膀胱頸部の充分な開大が得られ、かつ病理組織学的にfibromuscularな変化が優位である症例を膀胱頸部硬化症と定義した。

年齢は、50歳代22例、60歳代124例、70歳代170例、80歳以上39例と、70歳代が、最も多い割合を占めている。

手 術 成 績

1) 手術時間

30分以内に切除を終了したものが25例、30分～60分が208例、60分～90分が100例、切除に90分以上要したものが22例であった。

本手術の麻酔は大多数がsaddle blockで行なわれること、患者に高齢者が多く長時間の手術は、避けることが望ましいこと、また長時間になると術中に灌流液が静脈内に逆流し、電解質異常をきたすいわゆるTUR反応を惹起することなどにより、手術時間は、60分を一応の目安と考えている。

2) 切除量

切除組織重量は9g以下が104例、10～19gが143例、20～29gが55例、30～39gが34例、40～49gが14例、50g以上切除したものが5例であった。

膀胱頸部硬化症症例を含めたために9g以下が約30%を占めている。本邦では欧米に比し、前立腺腫肥大の程度は概して軽く、手術適応となる前立腺腫は、およそ20g前後と考えられる。

3) 尿流量率改善度

手術前後に尿流量率測定を行ない、その改善度を検討した。

測定はライフテック社製MODEL 1154 Uroflow-meterを使用し、自然排尿時の測定を原則とした。また術後の測定は、退院後第1回外来受診時、つまりTUR施行後、約2週目を原則とした。最大尿流量率(maximum flow rate, 以下MF)は、排尿曲線

Table 1. Uroflowmetric study

MF (Maximum flow) ml/sec

The peak flow rate from each flow graph was measured directly with a calibration scale.

AF (Average flow) ml/sec

The mean flow rate was calculated by dividing total volume by the flow time.

RV (Residual Volume) %

The residual volume rate was calculated by dividing residual volume by the capacity of the bladder.

Table 2. Uroflowmetric evaluation

	pre-op	post-op
x-MF	6.88	20.39
x-AF	3.60	10.93
x-RV	47.12	10.97
SD-MF	4.63	7.61
SD-AF	3.42	4.72
SD-RV	32.45	9.77
SE-MF	0.25	0.40
SE-AF	0.18	0.25
SE-RV	1.72	0.52
C.V.-MF	67.34	37.31
C.V.-AF	95.03	43.22
C.V.-RV	68.87	89.08
t-MF	t=28.5763	p<0.01
t-AF	t=23.6785	p<0.01
t-RV	t=20.0965	p<0.01
	DF=708	

x: Arithmetic Mean SD: Standard Deviation

SE: Standard Error

C.V.: Coefficient of Variation

t: Student's t-test (unpaired case)

DF: Degrees of freedom

より直接測定し平均尿流量率(average flow rate, 以下AF)は、毎秒尿流量(排尿量/排尿時間)を算出し、残尿率(residual volume rate, 以下RV)は、膀胱容量に対する残尿量(残尿量/膀胱容量)として、%で示した(Table 1)。

MFは、術前6.88 ml/secが術後20.39 ml/secに著明に上昇し、充分な尿流が得られていることを示している。またAFも3.60 ml/secが10.93 ml/secと上昇し、排尿時間の短縮も示唆している。更にRVは、術前47.12%が術後は10.97%と明らかに低下し、残尿量の減少を物語っている。因みにt検定を行ってみると各項目で全て術前後の有意差を認めている(Table 2)。

4) 合併症

術後の合併症については、副睾丸炎17例(4.08%)、後部尿道狭窄19例(5.3%)、前部尿道狭窄13例(3.7

%), 一過性尿失禁12例 (3.4%) に見られた。

副睾丸炎については、術前の精管切断術が予防効果があるとする意見もあるが当院では原則として施行していない。また尿道狭窄については、手術器具の操作上の問題や、術後カテーテル管理などの問題があり、今後の検討課題であろう。いずれも Bougie 療法などで軽快している。また尿失禁についても、術前の膀胱内圧のチェックや、切除範囲など技術的な面も含めて、今後検討を要する課題である。

感染症への対応

1) 術前感染について

①細菌尿とカテーテル留置の関連

術前に細菌尿を認めない group は、167例、認めた group は、188例で非感染群のうち、カテーテル留置症例は7例、感染群では、73例が留置症例であった (Fig. 1)。つまりカテーテル留置例80例の91%に細菌尿を認めている。またカテーテルを留置していないにも拘わらず115例、全体の約30%に術前細菌尿を認めた。

菌尿を認めている。またカテーテルを留置していないにも拘わらず115例、全体の約30%に術前細菌尿を認めた。

②細菌種とカテーテル留置の関連

カテーテル非留置例では、尿道常在菌である *Staphylococcus* が最も多く、26%を占め次いで *Enterococcus* *Escherichia* などの比較的多剤に感受性の菌が多く、カテーテル留置例では、*Enterococcus* 29%, *Pseudomonas* 28%, 以下 *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Serratia* などカテーテル非留置例に比し、多剤耐性菌が多く、術前から難治性複雑性尿路感染症を有する症例の多いことを示している (Fig. 2)。

③術前感染と手術効果

術前の尿路感染と尿流量率測定による手術効果の関連を検討した。MF については、非感染群が術前 8.79 ml/sec であったものが、術後 20.29 ml/sec に、これに対して感染群では 5.19 ml/sec が 20.47 ml/

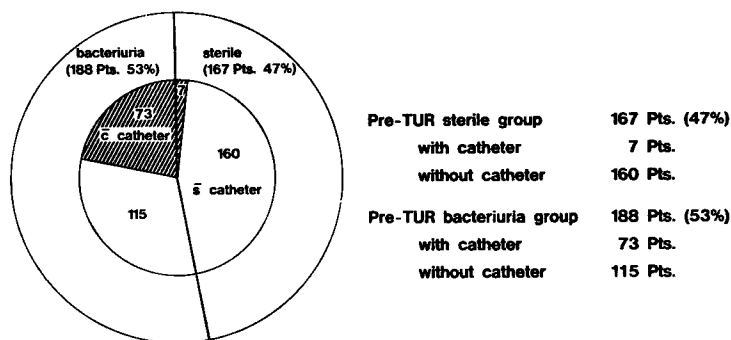


Fig. 1. Relationship between indwelling catheter and bacteriuria

Catheter free group (n=121)



Catheter group (n=79)

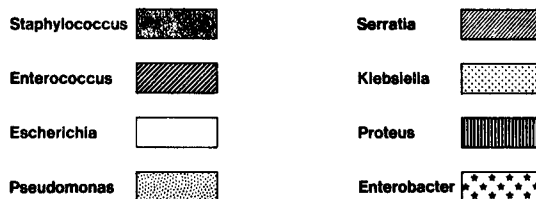


Fig. 2. Bacteria isolated from urine (Pre-TUR)

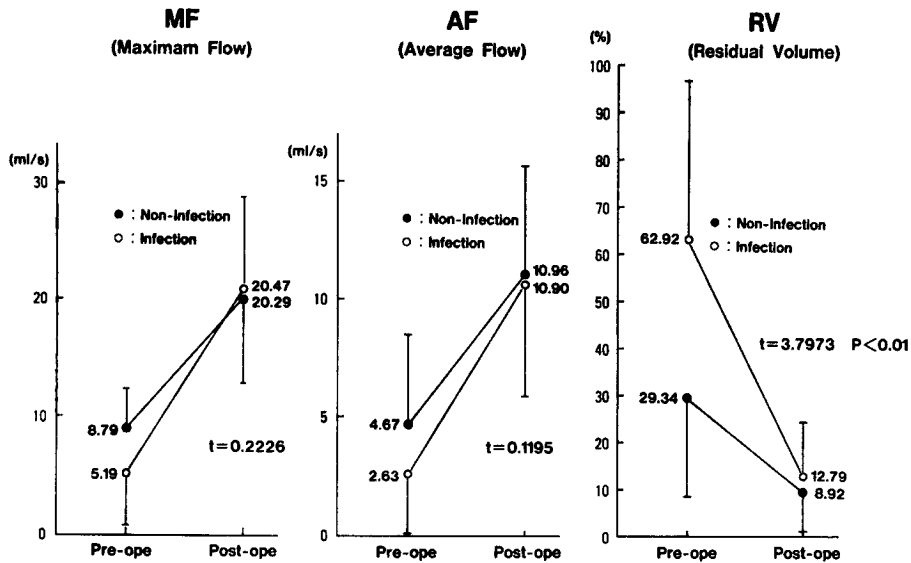


Fig. 3. Urodynamic evaluation of resection

Table 3. Effects of resection

	Non-Infection-G (post-op)-(pre-op)	Infection-G (post-op)-(pre-op)
x-MF	11.50	15.29
x-AF	6.29	8.24
x-RV	-20.41	-50.13
SD-MF	8.00	9.64
SD-AF	5.27	5.47
SD-RV	22.53	32.38
SE-MF	0.62	0.70
SE-AF	0.41	0.40
SE-RV	1.74	2.36
C.V.-MF	69.55	63.02
C.V.-AF	83.72	66.36
C.V.-RV	110.39	64.58
t-MF	$t = 4.0032 \quad p < 0.01$	
t-AF	$t = 3.4124 \quad p < 0.01$	
t-RV	$t = 9.9190 \quad p < 0.01$	
	DF = 353	

x : Arithmetic Mean SD : Standard Deviation
 SE : Standard Error
 C.V. : Coefficient of Variation
 t : Student's t-test (unpaired case)
 DF : Degrees of freedom

sec にと上昇し、t 検定を行なってみると、非感染群と感染群の間に有意差を認めない。また AF についても同様で非感染群で 4.67 ml/sec が 10.96 ml/sec に、感染群では 2.63 ml/sec が 10.90 ml/sec に上昇し、両群の間に有意差はなかった。次に残尿率について検討すると、術前では非感染群が 29.34%，感染群が 62.92%であったものが術後では、各々8.92%，

Table 4. Effects of anti-bacterial medication on catheter removal

	No. Pts.	Bacteriuria	Fever	Epididymitis
Pre-TUR sterile urine				
Control group	74	55 (74%)	9 (12%)	3 (4%)
Antibiotic group	93	48 (52%)	14 (15%)	5 (5%)
Pre-TUR bacteriuria				
Antibiotics	188	152 (81%)	35 (19%)	9 (5%)

12.79%と著明な改善が見られたものの、非感染群と感染群の間には、t 検定による有意差を認めた。このことは術前感染が、残尿の存在を原因として、膀胱機能に悪影響を及ぼしている可能性が高いと考えられた (Fig. 3)。

次に、最大尿流量率、平均尿流量率、残尿率の術前後の差を分析することにより、非感染群と感染群の排尿障害改善度を検討した。結果は、Table 3 に示すごとく、MF, AF, RV のいずれに於ても感染群が非感染群に比し、有意に高く、残尿率を除いて、術後の排尿状態に有意差がなかったことを考えると、感染群では術前の排尿障害がより高度であることを示唆している。

2) 術後の化学療法について

術後の化学療法の必要性については、感染予防投与の意義も含めて議論のあるところである。われわれは、手術直後からカテーテルを抜去する迄の間の化学

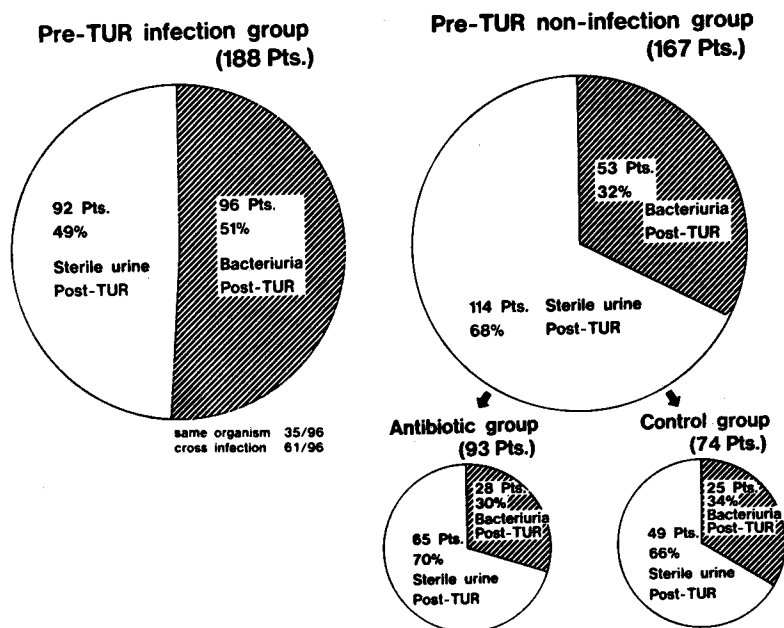


Fig. 4. Bacteriuria during follow up period

療法の有用性について、3つの group に分けて検討した (Table 4).

まず術前非感染群を、抗生物質非投与例 (74例)、抗生物質投与例 (93例) に分けて、カテーテル抜去時の細菌尿、発熱、副睾丸炎の発症について検討した。術前感染群では、188例全例に術後抗生物質を投与した。その結果発熱および副睾丸炎発症頻度は、3つの group で有意差を認めなかったが、細菌尿に関しては、抗生物質非投与例で55例 (74%) また術前感染群で152例 (81%) と高頻度に発生し、感染予防を目的とした術前非感染群抗生物質投与例に於て、48例 (52%) と前二者と比べて有意に低かった。このことは感染予防という観点から、術後の化学療法は有用であったといえよう。

3) 術後感染について

①手術前後の感染の持続

術後長期に亘る感染の持続に対する術前感染および術直後の化学療法の影響を検討した。術後の細菌尿の検討は、原則として退院後第1回外来時、つまり術後約2週間目とした (Fig. 4)。

術前感染群188例のうち、96例 (51%) に術後も感染の持続をみた。このうち同一菌種であったものが35/96 (36%)、菌交代を起こしたものが61/96 (64%) であった。これに対して、術前非感染群167例のうち、術後に感染を発症したものは53例 (32%) と術前感染群に比し、明らかに低率であった。更に抗生剤に関し

ては、投与例では28例 (30%)、非投与例では25例 (34%) と有意差を認めなかった。この理由としては、術直後に抗生剤を投与しなかった症例に対してもカテーテル抜去後の経過観察中には、原則として、内服による化学療法を施行していること、更に術直後の浮腫などによる一過性排尿障害が改善されること、などによりカテーテル抜去時に見られた細菌尿が消失することが考えられる。

②術後感染起因菌

退院後第1回外来時に検出された菌種を Fig. 5 に示す *Enterococcus* が24.5%と最も多く、次いで *Pseudomonas* 20.8%, *Staphylococcus* 16.6%, 以下 *Serratia*, *Escherichia* など、術前カテーテル留置症例と類似した構成であり、多剤耐性菌による難治性尿路感染を思わせるが、術後長期の経過観察に於て、排尿状態の変化が、これら細菌尿の消長にどのように関わってくるかは、今後の検討課題であろう。

③術後の尿流に対する感染の影響

術後の排尿状態について、術後感染群 (149例) と、非感染群 (206例) に分けて比較検討した。尿流量率測定、尿培養は、いずれも、退院後第1回外来時に行なったものである (Table 5)。

MF は非感染群 22.4 ml/sec, 感染群 17.6 ml/sec, AFは、非感染群 12.2 ml/sec, 感染群 9.1 ml/sec, RV は、非感染群6.4%, 感染群17.0%と、いずれについても有意差を認めることにより、感染群では、明

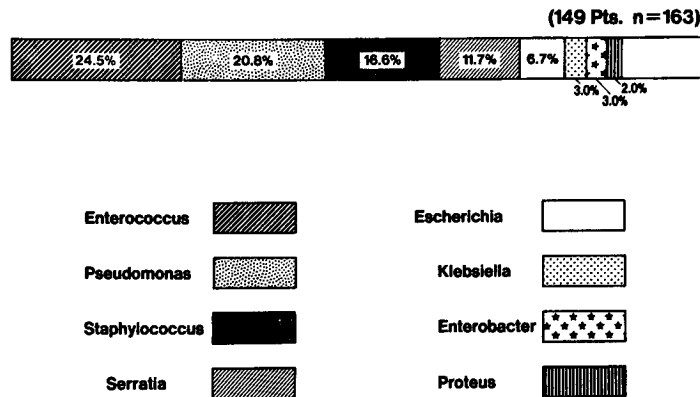


Fig. 5. Bacteria isolated from urine (Post-TUR)

Table 5. Resected effect and post operative bacteriuria

		Non-Infection	Infection
	n	206	149
	Mean	22.4	17.6
M-F	SD	7.34	7.15
	SE	0.51	0.59
	t=6.082	p<0.01	
	n	206	149
	Mean	12.2	9.1
A-F	SD	4.74	4.08
	SE	0.33	0.33
	t=6.497	p<0.01	
	n	205	148
	Mean	6.4	17.0
R-V	SD	5.22	9.58
	SE	0.36	0.79
	t=13.325	p<0.01	

らかに排尿障害が残存し、特に残尿率の比較で、この傾向が顕著であるといえよう。

考 察

前立腺肥大症を主とする下部尿路通過障害では、長期間持続する排尿障害に伴って膀胱機能も低下し、残尿が増加してくる。また経過中、検査、治療目的で内視鏡操作や、カテーテル挿入を余儀なくされる場合も少なくない。これらの理由で、難治性尿路感染症の発生頻度は高く、手術効果への影響も無視出来ない。

Davillas ら²⁾は、1,000例の前立腺摘出術に於て、17例の死亡例を報告しているが、このうち術前に尿路

感染を有する540例では14例(2.5%)が死亡したのに対し、非感染例640例では、3例(0.2%)が死亡したにすぎないと述べ、術前感染の有無、排尿障害の程度などが術後合併症の発生に影響を及ぼすとしている。

今回、われわれは、感染症への対応を、術前感染、術後の化学療法、術後感染の見地から夫々、検討を行った。

Genster ら³⁾は、367例のTUR例に於て術前感染を認めたものは180例(49%)で、術前カテーテル留置例205例中の50.4%、尿管例83例中68.6%に細菌尿を認めている。自験例でも術前感染群は188例(51%)であり完全尿管例を含むカテーテル留置例80例中の73例(91%)に細菌尿を認めた。したがって排尿障害の程度の強いものほど、感染の頻度も高いといえよう。

次にこれらの尿路感染の起因菌について、Genster らは、グラム陽性球菌26.1%、*E. coli* 19.9%、*Proteus* 18.4%、*Klebsiella* 17.5%、*Pseudomonas* 16.5%であったと述べている。自験例では、カテーテル非留置例ではグラム陽性球菌が49%と半数近くを占め、*Escherichia* 17%、*Pseudomonas* 12%である。一方カテーテル留置症例では、*Pseudomonas* が28%を占め、*Serratia*、*Klebsiella* などの多剤耐性菌が増加し、難治性尿路感染の存在がうかがえる。

このような術前の尿路感染の存在が術後の排尿状態にどのように影響するかを検討した。術前後の尿流量率測定により、感染群は非感染群に比し、MF, AF, RV いずれに於ても劣っている。特に残尿率は非感染群に比し、著しく高く、排尿障害の高度なことを示している。しかし、術後の排尿状態では、残尿率を除いて有意差はなく、術前感染自体が術後の尿流に影響を及ぼしているという結果は得られなかった。わずか

に残尿率において有意差を認め、術前感染群に於ける膀胱機能障害の存在を示唆するものであった。

術後の化学療法の必要性については、議論のあるところである。術直後の化学療法の目的は、細菌尿の発生を予防し、これに起因する菌血症の発現を防止することにある。しかし、短期間の化学療法は有効であるが、長期に亘るといたずらに耐性菌の発現を助長するだけであるという意見もある。Gensterらは術後の抗生物質投与はTUR後の細菌尿発生を予防するが、術後の発熱や、副睾丸炎の発生に対しては非投与群との間に有意差はないとしている。自験例でもほぼ同様の結果で、手術直後からカテーテル抜去までの間の抗生物質投与は、感染予防という観点からは有効であった。カテーテル抜去後の化学療法について、Gonzales⁴⁾は、尿培養陽性の場合には、感受性のある抗生物質の投与を行ない、また細菌尿を認めない場合は、薬剤の投与をせずに様子を見るか、サルファ剤やニトロフラントインなどの化学療法剤の予防投与を行なうべきだとしている。自験例では、カテーテル抜去から退院後第1回外来まで、原則としてセファロスポリン系、合成ペニシリン系などの抗生物質や、ピペミド酸、ノフロキサシンなどの化学療法剤の投与を行なっている。

McGuire⁵⁾は、術前非感染群で術後10週の細菌尿発現率は、抗生物質投与群で15%、非投与群で16%としている。また術前感染群は、両者とも50%の尿中細菌発現率で、抗生物質投与による有意差を認めていない。自験例では、術前非感染群の術後2週の細菌尿発現率は32%であり、抗生物質投与例と非投与例で有意差を認めなかった。また術前感染群では、51%の細菌尿発現率でこのうち約64%に菌交代を認めている。

一方、術後感染を排尿状態の面からみると、感染群では、明らかに排尿障害が残存し、特に残尿率の比較でこの傾向が明らかであることより、従来からいわれている術後のカテーテル留置期間と、その管理方法などの他に、術後感染に影響を与える因子として、十分な尿流が得られているか、つまり前立腺組織の適切な切除がなされたかどうかを考慮する必要があると思われる。

ま と め

前立腺肥大症を主とする下部尿路通過障害に対してTURを施行した355例について、術前の尿路感染、術後の化学療法、術後の尿路感染への対応と手術効果について、検討した。

1. 術前感染について

カテーテル留置症例の91%に感染を認めたことより、カテーテル管理の重要性が示唆された。術前感染群では非感染群に比し、明らかに排尿障害の程度は強いが術後の排尿状態にそれ自体影響を及ぼす結果は得られなかった。

2. 術後の化学療法について

抗生物質の投与は、術後細菌尿の発生を予防する意味では、有効であった。

3. 術後感染について

残尿の持続する症例で術後感染が持続したことより、尿流の改善、つまり前立腺組織の適切な切除が術後感染を抑える重要な因子であると考えた。

文 献

- 1) 置塩則彦・玉井秀亀・山越 剛・新村研二・柳岡正範・浅野晴好・藤田民夫・名出頼男：下部尿路通過障害の臨床的研究，第一報 Uroflowmetryより見た尿路感染症との関連について。日赤医学 32：110～115，1980
- 2) Davillas NE, Miliareisis A, Katsoulis A and Katatigiotis S : Observation on 1,000 millin prostatectomies. Eur Urol 4 : 100～102, 1978
- 3) Genster HG and Medsen PO : Urinary tract infections following transurethral prostatectomy: with special reference to the use of antimicrobials. J Urol 104: 163～168, 1970
- 4) Gonzales R, Wright R and Blackard CE : Prophylactic antibiotics in transurethral prostatectomy. J Urol 116: 203～205, 1979
- 5) McGuire EJ : Antibacterial prophylaxis in prostatectomy patients. J Urol 111 : 794～798, 1974

(1986年3月10日受付)