

前立腺肥大症に対する経尿道的温熱療法の臨床成績

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岸本武利教授)

安本 亮二, 甲野 拓郎, 西川慶一郎, 夫 恩 澤
河野 学, 阪倉 民浩, 熊田 憲彦, 山本 普史
浅井 省和, 吉村 力勇, 和田 誠次, 岸本 武利

TRANSURETHRAL HYPERTHERMIC TREATMENT IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Ryouji Yasumoto, Takuo Kohno, Keiichirou Nishikawa,
Ontaku Fu, Manabu Kawano, Tamihiko Sakakura,
Norihiko Kumata, Shinji Yamamoto, Yoshikazu Asai,
Rikio Yoshimura, Seiji Wada and Taketoshi Kishimoto
From the Department of Urology, Osaka City University Medical School

Transurethral hyperthermic treatment was performed on 30 patients with benign prostatic hypertrophy (BPH). Two patients had a urethral catheter because of urinary retention. The prostate was heated transurethrally. The treatment consisted of 3~8 sessions of 60 min. each. To evaluate this treatment, the following parameters were determined before and 1~5 weeks after the last hyperthermia session; subjective symptoms score, and as objective data residual urine volume and uroflowmetry. The symptoms score improved in 25 (83%) patients. Of 2 patients with a catheter, the catheter could be removed from 1 patient. Although there was no change in prostatic volume, significant decreases in residual urine volume, and increases of maximum flow rate and mean flow rate were observed. No adverse reactions were seen. Judging from the above results, this treatment is considered to be useful for patients with BPH.

(Acta Urol. Jpn. 40: 449-454, 1994)

Key words: Transurethral hyperthermia, BPH, Obstructive uropathy

緒 言

前立腺肥大症に起因する排尿障害の治療法として、非観血的また保存的治療が検討されている。その例として、前立腺凍結術¹⁾、温熱療法や高温度療法²⁻⁴⁾、尿道拡張バルーンによる尿道拡張術^{5,6)} さらに尿道内ステント留置術^{7,8)} があり、その臨床的有用性が報告されている。今回、前立腺肥大症症例に対し、経尿道的温熱療法装置を用いた温熱療法を施行し、その臨床成績を自覚症状ならびに他覚所見両面から評価したので報告する。

対象ならびに方法

1. 対象について

対象の条件として、50歳以上の排尿障害を主訴とする前立腺肥大症患者で、自覚症状のスコア値²⁾

(Table 1) の合計が6点以上を示し、しかも他の観血的治療の困難な症例や全身性合併症を有する症例を選択した。対象の中には前治療として非ホルモン性治療剤が投与されておりその効果が不十分の症例も13例含まれていた。その平均年齢は70.1歳 (57~90歳) であった。

2. 温熱療法の装置について

温熱療法に用いた装置は 2,450 MHz の電磁波を発生するマイクロ波加温装置 UMW (オリンパス光学工業特許) と電磁波を放射するアンテナを内蔵したアプリケーションとからなっている。アプリケーションはその表面および内部を冷却する機能と表面温度を測定する温度センサーを有している。さらに本体にコンピュータを接続することにより、測定温度の表示、記録および患者データの記録が可能である (Fig. 1)。

3. 治療条件および経過観察項目について

Table 1. 自覚症状スコア値表

点 数	0 点	1 点	2 点	3 点	4 点
項 目					
昼間排尿回数	4回/日以下	5～6回/日	7～9回/日	10回/日以上	
夜間排尿回数	0回	1回	2回	3回	4回以上
尿線の状態	良 好	やや良好	減 弱	常に減弱	
排尿開始遅延	無 し	時々遅延	頻回に遅延	常に遅延	
排尿時間延長	無 し	時々延長	頻回に延長	常に延長	

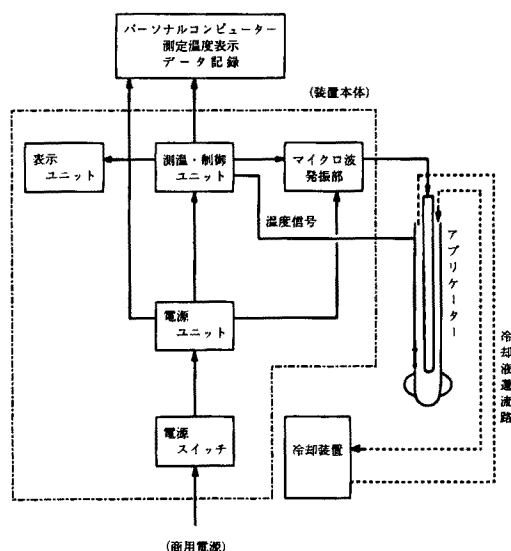


Fig. 1. 温熱療法に用いた装置の説明図

治療条件としては、予備的に行われた伊藤らの条件⁴⁾、および当病院で実施した経直腸的前立腺温熱治療の経験²⁾を参考に、前立腺部尿道表面の温度が 39

～40°C を示す状態で約 60 分間その温度が持続するように設定し、原則として週 3 回、合計 6 回（3～8 回）行った（Fig. 2）。尿閉のため留置カテーテルのある症例では治療中並びに治療終了後、カテーテルを抜去し排尿状態を観察するとともに、排尿可能ならばそのまま経過観察とすることとした。経過中の観察項目ならびに検査は自覚症状やスコア値で、他覚的検査として残尿量や尿流量測定、前立腺超音波検査などを行った。

4. 評価基準について

評価基準として、自覚症状については治療前のスコア値合計が 50% 以上減少した場合を「著効」、50 から 25% までの減少を「有効」、25% 未満の減少を「無効」スコア値が増加したものを「悪化」と評価した。他覚所見の評価として、残尿量は 25% 以上減少しかつ前後の残尿量の差が 30 ml 以上の改善を示す場合を「改善」、25% 以上の減少を示すが前後の残尿量の差が 30 ml 未満の改善を「やや改善」、それ以外を「不変」とした。一方、排尿機能検査の評価として、個々の症例での一回排尿量が異なるため Siroky⁹⁾ のノモグラムを用いて改善度を評価した。すなわち、ノモグラム上

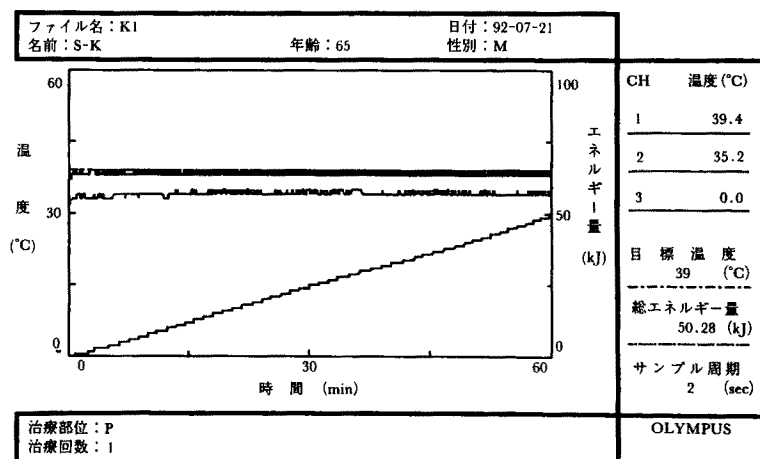


Fig. 2. 治療中の温度変化

自覚的所見 他覚的所見	著 効	有 効	無 効
改 善	非常に有効	有 効	やや有効
や や 改 善			
不 変	やや有効		

Fig. 3. 自覚および他覚所見の総合評価基準

の SD 区分で1区分以上改善した場合を「改善」, 同一区分内での改善が見られた場合を「やや改善」, それ以外を「不変」として評価した。そして, 残尿量と尿流量検査成績の評価を用いて, 他覚所見の改善度とした。すなわち, いずれも改善を示した場合を「改善」, いずれか一方しか改善が見られなかった場合,

またはいずれもやや改善の場合を「やや改善」, いずれも改善しない場合を「不変」とした。

さらに, 自覚症状・他覚所見の改善度の組合せによる総合評価を行い, 「非常に有効」, 「有効」, 「やや有効」, 「有効でない」の4群に分けた (Fig. 3)。また, 副作用等を考慮した主治医による主観的総合評価を行い, 「きわめて有用」, 「有用」, 「やや有用」, 「有用でない」の4群に分けた。

成 績

1. 総合評価について

BPH 30症例について評価を行い, 主治医による総合評価としては, きわめて有用が1例 (3.3%), 有用が20例 (66.7%), やや有用が0例 (0%), 有用でないが9例 (30%) と, やや有用以上を示す症例は21例, 70%であった (Fig. 4)。

2. 自覚症状の変化について

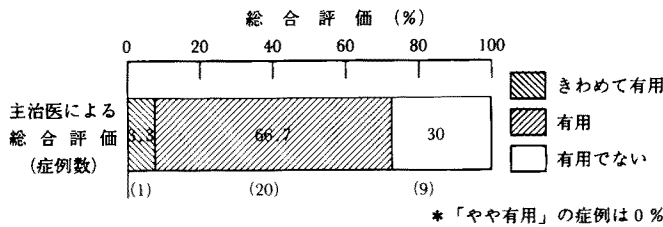


Fig. 4. 総合評価について

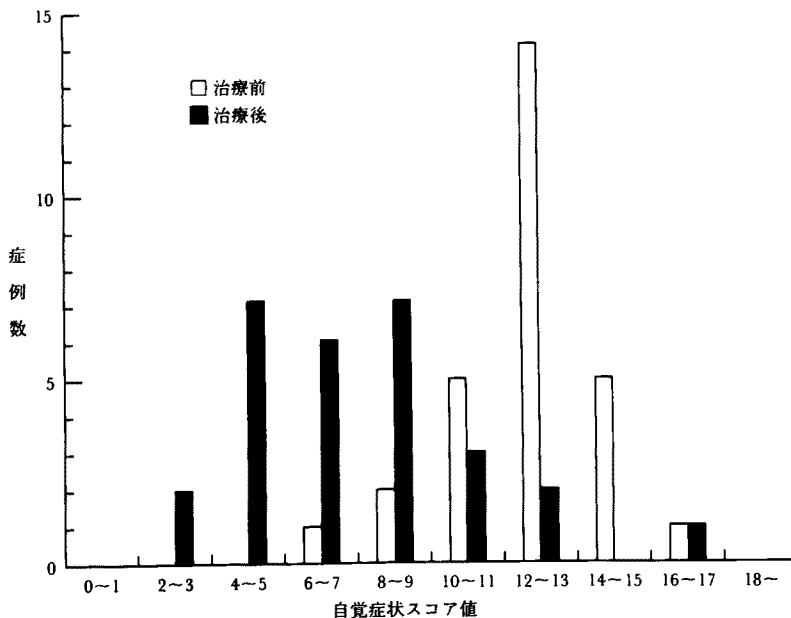


Fig. 5. 自覚症状の変化について

Table 2. 排尿機能検査の成績

最大尿流量率 MFR		平均尿流量率 AFR		MFR と AFR の 評価の組合わせ	症例数 (%)
評 価	症例数 (%)	評 価	症例数 (%)		
改 善	8例 (29)	改 善	4例 (14)	両方とも改善	4例 (14)
				改善+やや改善	4例 (14)
				改善+不変	0例 (0)
やや改善	10例 (36)	やや改善	18例 (64)	両方ともやや改善	10例 (36)
				やや改善+不変	3例 (11)
小 計	18例 (64)	———	22例 (78)	———	21例 (75)
不 変	10例 (36)	不 変	6例 (22)	両方とも不変	7例 (25)
合 計	28例 (100)	———	28例 (100)	———	28例 (100)

自覚症状スコア値の変化として検討すると、留置カテーテルのない排尿困難を訴えた28症例についてみると、治療前 11.3 ± 2.1 (mean $\pm$ SD) であったのが治療後 6.5 ± 3.5 と有意 ($P < 0.01$) に減少しており (Fig. 5), 自覚症状の改善度は著効15例 (53.6%), 有効9例 (32.1%), あわせて24例 (85.7%) が有効以上を示した。

一方、留置カテーテルのある2例中1例 (50%) にカテーテルを抜去可能で、残り1例は留置カテーテルのまま経過観察中である。

3. 他覚所見について (Table 2)

前立腺容積を治療前後比較してみると推計学的に有意差は認められなかった。しかし、残尿量については治療前 58.9 ± 69.5 ml であったのが治療後 36.2 ± 61.2 と明らかに減少する傾向が観察された ($P < 0.01$)。また、尿閉を示した2症例中留置カテーテルを抜去した1症例の残尿量は15 ml であった。

尿流量検査成績についてみると、MFR, AFR は治療前それぞれ 9.1 ± 4.0 ml/sec, 4.5 ± 2.1 ml/sec であったのが、治療後 13.6 ± 6.2 ml/sec, 6.6 ± 3.3 ml/sec に有意に改善していた ($P < 0.01$)。また、留置カテーテルを挿入され排尿管理されていた、症例で治療後それが抜去され排尿可能となった症例について見ると、治療後 9.5 ml/sec, 4.8 ml/sec, 15 ml であった。

ノモグラムを用いて排尿機能検査の評価をした結果 MFR については28症例中8例 (29%) に改善が、10例 (36%) にやや改善が観察され、全体的には18例、64%に改善をみた。一方、AFR についてみると28症例中4例 (14%) に改善が、18例 (64%) にやや改善が観察され、全体的には22例、78%に改善が観察された。

このように留置カテーテルのない28症例について他覚的改善度を調べてみると、改善1例 (3.6%), やや

改善19例 (67.8%), 不変8例 (28.6%) と、やや改善以上を示した症例は20例、71.4%であった。

4. 血液検査成績および副作用や合併症について

今回の治療について血液検査や尿検査が増悪した症例はなかった。治療に関する副作用は左陰嚢不快感、膀胱炎症状、尿閉がそれぞれ各1例ずつ観察されたが、いずれも軽微なものであり治療を妨げるものではなかった。また一部の症例に導尿カテーテルやアプリケーションの挿脱によると考えられる一時的な血尿が観察された。

考 察

温熱療法は電磁波を用いた新しい治療法の一つとして注目をあびている。さらにその治療法は前立腺部の温度の違いにより温熱療法^{2,4)}あるいは高温治療³⁾に区別され、今回使用した方法では前立腺部温度が45°C 以下のため温熱療法と定義される。また、アプリケー

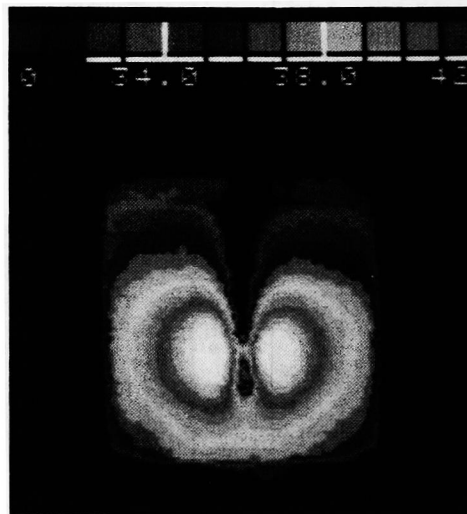


Fig. 6. ファントム実験における温度分布

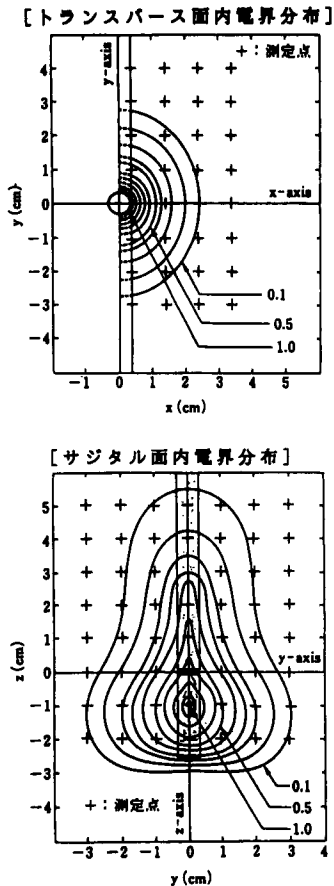


Fig. 7. アンテナよりの電磁波の分布

タの挿入部により、経直腸式²⁾あるいは経尿道式^{3,4)}に区別される。いずれの方法を用いても治療効果は60～80%程度の改善が報告されている。今回、45°C以下の経尿道式温熱療法の成績について考察する。

1. 使用した機器および治療条件について

使用した装置のうちアプリケータについては、伊藤ら⁴⁾のファントムを用いてえられたサーモグラムより温度分布はほぼ前立腺と一致しているのが観察されている (Fig. 6)。さらに、治療前のファントムを使用した予備実験結果から、アプリケータに設置されている温度センサーにより尿道内温度を 39°C 前後に制御した場合、前立腺内温度は 44°C 前後と予測されている。また、伊藤らの予備的検討の結果、臨床的にも効果のあることを述べており⁴⁾、今回の治療した経験を踏まえると、この治療条件は十分前立腺内温度を高め、しかも排尿障害を治療しうる条件であると考えられた。

なお、電磁波の周辺への影響を検討するため、私た

ちも共同研究者の堤らの協力でアプリケータ周辺の分布について調べた。その結果、電磁波はアプリケータのアンテナ部を中心に周方向に分布しており、その減衰曲線より判断すると精巣を含めた周囲の臓器や医療機器などへの影響はほとんどないものと考えられた¹⁰⁾ (Fig. 7)。

2. 臨床成績について

臨床成績として30例中28例に自覚的症状の改善が観察され、少なくとも90日間程度は持続していた。この成績は、福庭ら⁹⁾や Sapozink ら¹¹⁾が他の経尿道式温熱治療で報告している成績、伊藤らのプロトタイプ装置での成績⁴⁾と比べ、ほぼ同様かそれ以上の結果であった。一方、他覚的所見の改善についても他の報告者の検討した結果と同様であった。

副作用や合併症について検討してみると、治療様式として経尿道式で行ったが血液検査や尿検査の悪化を認めた症例はなかった。しかし、左陰嚢不快感、膀胱炎症状、尿閉が観察され、導尿カテーテルやアプリケータの挿脱によると考えられる一時的な血尿が観察された。しかし、いずれも軽微なものであり、また以前当教室で行った経直腸式での温熱療法と比較しても大差なかった。しかしながら、この様式で治療するのに問題とは考えられなかったが今後多数例での検討が必要と思われる。

このように本治療は自覚症状・所見の改善が見られ、また留置カテーテルのある症例にカテーテル抜去を行えたことより考えて見ると、排尿の“Quality of life”の面からみて非常に有用な治療法の一つと考えられ、排尿障害を訴えている症例に対し試みても良い治療法かと思われた。

さて、温熱療法が効果を示す機序はいまだ解明されていない。私たちは前立腺摘出術を行う症例に3日間連続の経直腸式温熱療法を行ったのちえた前立腺組織像に血管系の凝固壊死性変化や平滑筋や線維細胞などの間質に対する変化²⁾、また高温治療でもいわれているように治療前後で前立腺容積に変化のない点³⁾から判断すると、温熱による症状改善には上述した器質的变化も関与をしているが、主として関与しているのは α -receptor の障害のような機能的閉塞改善によると考えている。今後、温熱治療での長期成績や他の薬物療法との併用などにより臨床効果を高めるなど若干の工夫が必要と思われる。

結 語

30例の BPH について経尿道的温熱療法装置の有効性、安全性さらに有用性、そして臨床成績を評価し

た。自覚症状は70%に改善が観察され、尿流量検査や残尿量の面で他覚的所見には71%に改善が見られた。以上より経尿道的温熱療法は前立腺肥大症による排尿障害に対する非観血的療法の一つとして有用な方法と考えられた。

本論文の要旨の一部は第81回日本泌尿器科学会総会(京都, 1993), 関西アンドロロジーカンファレンス(大阪, 1993), 国際温熱療法治療シンポジウム(京都, 1993)にて発表した。

文 献

- 1) 安本亮二, 小早川等, 浅川正純: 前立腺凍結術の実際とその問題点. 泌尿紀要 32 1471-1602, 1986
- 2) 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
- 3) 福庭雅洋, 本間之夫, 阿曾佳郎: 前立腺肥大症に対する経尿道的単回高温度療法の治療成績. 日泌尿会誌 83: 1410-1416, 1992
- 4) Ito T, Namiki K, Akiyama A, et al.: New transurethral microwave hyperthermia for benign prostatic hyperplasia. Jpn J Endourol ESWL 5: 36-39, 1992
- 5) Castaneda F, Reddy P and Wasserman N: Benign prostatic hypertrophy: retrograde transurethral dilatation of the prostatic urethra in humans. Radiology 3: 649-653, 1987
- 6) 堀井明範, 姜 宗憲, 安本亮二, ほか: 前立腺肥大症に対する尿道拡張術の成績, 適応並びに合併症について. 泌尿紀要 37: 1455-1461, 1991
- 7) Nordling J, Holm HH, Klaskov P, et al.: The intraprostatic spiral: A new device for insertion with the patient under local anesthesia and with ultrasonic guidance with 3 months of followup. J Urol 142: 756-758, 1989
- 8) 安本亮二, 吉原秀高, 川嶋秀紀, ほか: 前立腺肥大症に対する尿道ステントの臨床成績について. 日泌尿会誌 83: 473-482, 1992
- 9) Siroky MB, Olsson CA and Krane RJ: The flow rate monogram: II Clinical correlation. J Urol 123: 208-210, 1980
- 10) 堤 四郎, 黒田 輝: 2.45 GHz 経尿道的前立腺加温装置アプリーケーターの電解強度分布の測定(未発表). 1994
- 11) Sapozink MD, Boyd S, Astrahan M, et al.: Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: Preliminary clinical results. J Urol 143: 944-950, 1990

(Received on February 1, 1994)

(Accepted on February 22, 1994)

(迅速掲載)