

勃起障害に対する陰茎海綿体内パパベリン注入症例の検討

日本大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岸本 孝教授)

滝本 至得, 川添 和久, 細川 広己, 浜田 隆正

小野 昌哉, 青木 豊, 安岡 昇二

INVESTIGATION OF INTRACAVERNOUS INJECTION OF
PAPAVERINE FOR ERECTILE IMPOTENCE

Yukie TAKIMOTO, Kazuhisa KAWAZOE, Hiromi HOSOKAWA,

Takamasa HAMADA, Masaya ONO, Yutaka AOKI and Shoji YASUOKA

From the Department of Urology, School of Medicine, Nihon University

(Director: Prof. T. Kishimoto)

Forty milligrams papaverine HCl was intracavernously injected to 28 patients with erectile dysfunction for diagnosis and treatment in 14 cases in which it was injected a few times. We designed a brief manual method for measurement of penile hardness by artificial erection. Twenty of the patients corresponding to 71.4%, reacted, but only 16 (57.1%) had efficient erection for possibility of coitus. It was useful for the diagnosis of vascular dysfunction with dorsal penile arterial pulse sound examination in impotence. It was useful for the cases of small vascular impediment with preservation of nerve supply after the operation of intrapelvic malignancies, and self injection might be possible, but on the other hand, it had no effect for the patients of advanced age with vascular impediment and diabetes mellitus neuropathy, and with arteriosclerosis.

(Acta Urol. Jpn. 35: 71-76, 1989)

Key words: Impotence, Papaverine, Penile arterial pulse sound, Self injection

緒 言

最近、勃起障害を主訴としたインポテンス症例が漸増傾向にあるように思われ、このことは、一般的に医療機関への受診率が上昇している状況とも関連があるのではないかと考えられるが、インポテンスの鑑別診断は、しばしば困難な場合があり、診断が治療に直接反映しにくい点でも特異的で、時に、取り扱いに苦慮していることも事実である。われわれは、1980年以来この問題に取り組み、まだ日も浅く症例も少ないが、その経験を報告してきた^{1,2)}。今回は、塩酸パパベリンを陰茎海綿体内に注入した症例について検討した結果を報告する。

対象と方法

対象症例は、1980年3月より1988年4月までの約8年間に、勃起障害を訴えて日本大学医学部付属駿河台病院泌尿器科を訪れた100例のうちの28例である。年齢は24歳から79歳平均50.5歳であった (Table 1)。

インポテンスのスクリーニングとしては、神経学的

検査、血液一般検査、血液生化学検査、内分泌検査として LH、テストステロン、プロラクチンの測定などの他に、スタンプテスト、球海綿体筋反射における潜時測定^{1,2)}を行っているが、今回の28例に関しては、塩酸パパベリンを用いた人工勃起検査を施行した。1回使用量はすべて 40 mg であり、このうちの13例では、超音波ドプラー血流速計により陰茎背動脈流速³⁾を測定した。人工勃起検査を行った28例中14例は診断のみで、14例に対しては2回から5回の注入により治療を試みた。

人工勃起による陰茎硬度の測定法として、われわれは、簡便な方法として次のような用手的陰茎根部圧迫法を考案し利用している。

陰茎硬度測定法: 塩酸パパベリン 40 mg 注入5分後に坐位とし、10分後に示指と拇指で輪を作り陰茎根部を軽く圧迫する。その時の陰茎体部の硬さ、体幹に対する角度等でグループ I (100%) からグループ V (50%以下) までの5段階に分類する。正常では、パパベリン注入後1分30秒~2分で陰茎腫脹が始まり、3~5分後には完全勃起となる。血管障害例では、勃

Table 1. Object cases (28 cases)

症例	年齢	疾患または既往症	BCR-EMG
1 G. M.	66	DM, BPH術後	79.6 msec
2 S. R.	58	Peyronie 病	37.6
3 M. I.	44	なし	41.6
4 T. S.	32	なし	40.5
5 Y. T.	52	DM, 閉塞性動脈硬化症	41.0
6 H. H.	61	直腸癌術後	67.4
7 S. O.	70	DM, BPH	39.9
8 A. H.	44	仙骨 Chordoma 術後	(-)
9 T. M.	55	頭部外傷後遺	59.8
10 M. E.	24	S領域帯状疱疹	67.5
11 K. F.	67	肺性心, 動脈硬化症	36.3
12 T. T.	41	直腸癌術後	25.6
13 M. K.	76	脳卒中	46.0
14 H. O.	65	DM	44.4
15 K. K.	65	BPH	40.0
16 M. N.	32	なし	60.3
17 M. S.	38	脊髄神経障害疑い	55.2
18 K. T.	79	腹部大動脈瘤術後	42.7
19 S. M.	58	動脈硬化症	35.1
20 N. S.	41	なし	59.1
21 K. T.	59	なし	39.0
22 T. T.	45	直腸癌術後	39.6
23 A. H.	36	なし	31.0
24 S. K.	54	膀胱癌術後(膀胱・前立腺尿道全摘)	(-)
25 K. O.	52	直腸癌術後	30.6
26 K. S.	60	BPH	40.2
27 S. T.	45	なし	35.0
28 K. K.	39	なし	38.5

起開始が遅延し硬度も低い。末梢神経障害では、勃起開始は正常に起こるが、有効勃起に達しないか、達しても持続時間が非常に短いという所見が得られている。以下に分類を示す。

グループⅠ(100%): 完全勃起

グループⅡ(80%): 圧迫により100%となる

グループⅢ(70%): ⅡとⅣの中間

グループⅣ(60%): 圧迫により腫脹を増し水平に近くなるが軟

グループⅤ(50%以下): 圧迫しても陰茎は下方を向いたまま

※グループⅢ以上が性交可能な有効勃起と考えられる。

超音波ドプラーによる動脈血流速の波型について: 正常波型とは、早い立ち上がりと共にそれに引き続く dicrotic notch が特徴であり (Fig. 1), 血流障害ではこれらを欠き波型も小さい⁵⁾。

結果ならびに転帰

28例は、血液一般検査、血液生化学検査上異常な

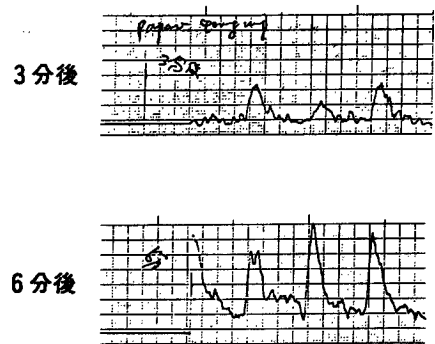


Fig. 1. Normal wave of penile pulse sound

く、内分泌環境も正常範囲内であった。神経学的検査、球海綿体筋反射における潜時、パペベリンテストの結果から、インポテンスの分類は Table 2 のごとくなされた。すなわち、心因性12例、末梢神経障害およびその疑い6例、血管障害およびその疑い9例、末梢神経障害と血管障害の合併と考えられる症例1例に分類された。パペベリンによる勃起反応を、グループⅣ以上とすると、28例中20例(71.4%)に勃起反応がみられたが、腔内に挿入可能な有効勃起はグループⅢ以上であり、28例中16例(57.1%)であった。

1) 診断のみの症例について (Table 3)

診断のみ施行した14例中、症例3, 10, 21の3例はその後性交可能となった。このうち症例10は、仙髄領域の帯状疱疹後遺例で、神経障害の改善とともに勃起の回復が認められた興味ある症例で、すでに報告している⁵⁾。症例8は、仙骨コルドーマ術後であるが、44歳の働き盛りの男性で、尿意は欠如し、腹圧性尿失禁や夜間の尿失禁などがあり、かなり抑うつ傾向にあったが、検査後不完全勃起が認められるようになり、気分が明るくなったと述べている。不変は7例であるが、心因性3例、血管性2例、末梢神経障害1例、両者の合併1例に分類された。これらの症例の勃起度は、心因性が当然良好でグループⅠ～Ⅲを示したが、他はいずれもグループⅣ以下であった。転帰不明が症例2, 9, 23の3例であるが、症例9は priapism となり、24時間後に陰茎海綿体洗浄後血管収縮剤を注入し、勃起は消褪したが以後来院していない。パペベリン注入における留意すべき合併症である。

2) 治療症例について (Table 4)

治療した14例を示す。注入回数は2回から5回であった。症例は、末梢神経障害が2例、血管性あるいはその疑いが6例、心因性が6例である。勃起硬度分類では、末梢神経障害が2例ともにグループⅤで、血管性あるいはその疑いではグループⅣ以下が4例であっ

Table 2. Results and details

症例	ババベリン注入結果	ドブラー所見	インポテンス分類	勃起度分類	注入回数	転 帰
1 G.M.	反応 (-)	未 施行	末梢神経障害	Group V	2	不 変
2 S.R.	反応 (-)	"	血管性疑い	V	1	来院なく不明
3 M.I.	正常→100%	"	心 因 性	I	1	性交可能となった
4 T.S.	正常→100%	"	心 因 性	I	2	治 癒
5 Y.T.	遅延→50% ↓	血管障害	血 管 性	V	5	不 変
6 H.H.	正常→60%	正 常	末梢神経障害	IV	5	"
7 S.O.	遅延→50% ↓	血管障害	血 管 性	V	4	"
8 A.H.	遅延→60%	未 施行	末梢神経障害	IV	1	不完全勃起となる
9 T.M.	正常→Priapism	"	末梢神経障害疑い	I	1	血管収縮剤で収縮, 以後来院なし
10 M.E.	正常→80%	正 常	末梢神経障害	II	1	治 癒
11 K.F.	遅延→60%	未 施行	血管性疑い	IV	4	3回注入後性交可能
12 T.T.	正常→100%(3時間30分)	"	心 因 性	I	2	自己注射指導, 非常に良好
13 M.K.	正常→70%	"	血管性疑い	III	3	性交可能
14 H.O.	正常→80%	"	心 因 性	II	5	2回注入後性交可能
15 K.K.	正常→70%	"	"	III	3	不 変
16 M.N.	正常→100%	"	"	I	2	自己注射指導
17 M.S.	正常→60%	"	末梢神経障害	IV	1	不 変
18 K.T.	遅延→50% ↓	"	血 管 性	V	1	"
19 S.M.	遅延→50% ↓	血管障害	"	V	2	"
20 N.S.	正常→70%	未 施行	心 因 性	III	1	"
21 K.T.	正常→80%	正 常	"	II	1	性交可能
22 T.T.	正常→80%	"	"	II	2	不完全勃起となる
23 A.H.	正常→100%	"	"	I	1	来院なく不明
24 S.K.	遅延→50% ↓	血管障害	末梢神経障害・血管性	V	1	不 変
25 K.O.	遅延→80%	"	血管管 性	II	2	自己注射指導, 非常に良好
26 K.S.	遅延→50% ↓	"	"	V	1	不 変
27 S.T.	正常→80%	正 常	心 因 性	II	1	"
28 K.K.	正常→100%	"	"	I	1	"

Table 3. Diagnostic cases

症例	年齢	インポテンス分類	勃起度分類	転 帰
2 S.R.	58	血管性疑い	Group V	来院なく不明
3 M.I.	44	心 因 性	I	性交可能となった
8 A.H.	44	末梢神経障害	IV	不完全勃起となる
9 T.M.	55	末梢神経障害疑い	I	来院なく不明
10 M.E.	24	末梢神経障害	II	治 癒
17 M.S.	38	"	IV	不 変
18 K.T.	79	血 管 性	V	"
20 N.S.	41	心因性疑い	III	"
21 K.T.	59	心 因 性	II	性交可能となった
23 A.H.	36	"	I	来院なく不明
24 S.K.	54	末梢神経障害・血管性	V	不 変
26 K.S.	60	血 管 性	V	"
27 S.T.	45	心 因 性	II	"
28 K.K.	39	"	I	"

Table 4. Treated cases

症例	年齢	インポテンス分類	勃起度分類	注入回数
1 G.M.	66	末梢神経障害	Group V	2回
4 T.S.	32	心 因 性	I	2
5 Y.T.	52	血 管 性	V	5
6 H.H.	61	末梢神経障害	IV	3
7 S.O.	70	血 管 性	V	4
11 K.F.	67	血管性疑い	IV	4
12 T.T.	41	心 因 性	I	2
13 M.K.	76	血管性疑い	III	3
14 H.O.	65	心 因 性	II	5
15 K.K.	65	"	III	3
16 M.N.	32	"	I	2
19 S.M.	58	血 管 性	V	2
22 T.T.	45	心 因 性	II	2
25 K.O.	52	血 管 性	II	2

たが, グループⅡ, Ⅲがそれぞれ1例づつと, 血管障害が軽度と思われる症例もあった. 心因性ではグループⅠが3例, Ⅱが2例, Ⅲが1例と良好な陰茎硬度であった.

これらの治療した14例中, 効果がみられた症例が8例 (57.1%) あり, その内容を検討してみた (Table

5). インポテンス分類では, 心因性が5例, 血管性あるいはその疑いが3例で, 末梢神経障害例は含まれていなかった. 心因性のうち, 症例12と22は, 骨盤内臓器手術を受けているが, 骨盤神経は温存されており, 血管障害もなく心因性に分類されたものである. また

Table 5. Responsive cases (8 cases)

症例	年齢	インポテンス 分類	勃起度分類	注入 回数	備 考
4 T.S.	32	心 因 性	Group I	2	治 癒
11 K.F.	67	血管性疑い	IV	4	3回注入後性交可能となる
12 T.T.	41	心 因 性	I	2	自己注射指導, 良好
13 M.K.	76	血管性疑い	III	3	性交可能となる
14 H.O.	65	心 因 性	II	5	2回注入後性交可能となる
16 M.N.	32	"	I	2	自己注射指導, 良好
22 T.T.	45	"	II	2	不完全勃起ながら性交可能
25 K.O.	52	血 管 性	II	2	自己注射指導, 良好

Table 6. Non-reactive cases (6 cases)

症例	年齢	インポテンス分類	勃起度分類	注入回数	備 考
1 G.M.	66	末梢神経障害	Group V	2	無 反 応
5 Y.T.	52	血 管 性	V	5	不 変
6 H.H.	61	末梢神経障害	IV	5	"
7 S.O.	70	血 管 性	V	4	"
15 K.K.	65	心 因 性	III	3	"
19 S.M.	58	血 管 性	V	2	"

症例25も同様な症例であるが、軽度の血流障害を残していた。勃起度分類では、心因性の症例がグループⅠ、Ⅱを示し、比較的障害の少ない症例が治療に反応したという当然の結果であった。その一方で、症例11はグループⅣであったが、3回注入後性交可能となっており、性機能を一元的にはとらえきれない面がここにもある。症例12, 16, 25の3例には自己注射を指導し、非常に良好な結果が得られた。

治療に無反応であった6例をまとめた (Table 6)。糖尿病や骨盤神経障害に伴う末梢神経障害2例、動脈硬化性病変による血管障害3例と、心因性のものも1例あったが、器質性の症例がほとんどで、勃起度分類でも大多数がグループⅤであった。心因性の症例ではグループⅢであったが性交可能には至らなかった。

以上の結果をまとめると、診断のみ行われた14例では、3例が性交可能となり、他に不完全勃起が認められるようになった症例が1例あった。不変は7例で、これらは内服治療等を行っているが改善を認めていないことを付記する。検査後来院なく転帰不明の症例が3例あった。治療した14例では8例 (57.1%) に効果がみられた。パバペリンによる人工勃起反応をグループⅣ以上とすると、28例中20例71.4%であったが、腔内に挿入可能な有効勃起はグループⅢ以上であり、そうすると28例中16例 (57.1%) であり決して高いものではなかった。

ここで、自己注射を指導した1例を紹介したい。

症例 12 T. T 41歳 地方公務員。妻 37歳健康。
1984年5月、39歳時に直腸腫瘍にて、某大学病院外

科において切除手術を受けた。人工肛門は設置されなかった。手術直後より勃起障害があったが放置、改善が得られないため、1986年2月当科を紹介され来院した。早朝勃起、反射性勃起がなく、用手刺激により陰茎はやや腫脹を増すが、腔内挿入は不可能で、弱い極致感とともに射精感はあるが、精液は出ないと述べている。血液一般検査、血液生化学検査、尿所見に異常を認めず、排尿障害はなく残尿も認めなかった。肛門トームスは十分に認められたが、手動的球海綿体筋反射は陰性であった。血中テストステロン 4.5 ng/ml, LH 19 mIU/ml, FSH 8.0 mIU/ml, プロラクチン 10 ng/ml と、内分泌環境も正常範囲内であった。球海綿体筋からの誘発潜時は、35.6 msec を示し、仙髄反射弓は保たれていること、膀胱機能障害がないことから骨盤神経系は温存されているものと考えられた。スタンブテストでは、3日間のうち2回ミシン目に切れ目が入った程度でほぼ陰性に近い状態であった。そこで、パバペリンテストを行った。2分後に勃起開始、4分後には100%となり3時間30分持続した。以上の結果を総合してみると、本患者は最初骨盤内手術に伴う器質的インポテンスを思わせたが、原疾患への不安、手術後の体力的不安、射精障害などから生じた心因性の要因が強い勃起障害と考えられた。その後の検索で、masturbation 後の尿検査を行ったが精子は認められず、逆行性射精は明らかではなかった。ほぼ心因性と診断されたことから、bromazepam を中心に約3カ月間薬物療法を行ったが、まったく効果が認められず、本人および妻が若く、性生活を熱望していること、知的水準も高いことなどから、塩酸パバペリンの海綿体内自己注射を指導した。結果は非常に良好であり、週1回以下とするように指導し1年以上に及んでいる。注入部位には特に異常を認めていない。

考 察

インポテンスのスクリーニング検査法として、また、chemical prosthesis としての治療面においても、血管拡張剤の陰茎海綿体内注入法^{6,7)}が注目されてきている。薬物としては、パバペリン単独の他に、それとフェントラミンとの組み合わせ⁸⁾やフェノキシベンザミンも試みられている⁹⁾。さらに最近では、プロスタグランジン E₁を用いた報告¹⁰⁾やこれら諸薬剤を組み合わせた試み¹¹⁾などが散見される。しかし、手に入れにくい薬物や高価な薬物は、一般臨床にあっては使いにくく、われわれは安価でどこでも手に入る塩酸パバペリンを、検査および治療に用いている。Virag はパバペリンによる勃起反応を93%と述べているが⁹⁾、

われわれの症例では28例中20例71.4%で、さらに有効勃起は57.1%と、さほど高いものではなかった。個々の症例を検討してみると、動脈硬化症と思われる症例には効果が期待できないことを示し、また、糖尿病神経障害例では、末梢神経障害とともに、多くの場合血管障害も合併しているため、治療を困難なものとしている。特に比較的年齢が高い症例にこの傾向が強い。従来^{6,12)}とはこの点で相違があった。一方、症例12, 22のように骨盤内臓器の手術を受け、一見器質的インポテンスを想像させても、十分な検査により心因性あるいは心因性の要因が高いと判断される症例では、本治療が有効である。このことに関連し、近年、種々の骨盤内腫瘍に対し拡大手術が行われ、また、神経温存手術なども試みられるようになり、それにつれて予後も延長しつつあるところから、いわゆる“quality of life”の一部分として性機能障害の問題も避けられなくなっているように思う。このような症例で血管障害の少ない例でこそ chemical prosthesis が有効であり、自己注射への道を開いて良いと考えている。Zorgniotti は、糖尿病インポテンスに対しパバペリン 30 mg の自己注射で、11 例中 9 例に成功したと報告している¹²⁾。本邦でも自己注射の経験が報告⁷⁾され、われわれも 3 例経験したが、結果は満足すべきものであった。

今回のわれわれの検討では、糖尿病神経症に代表される末梢神経障害例には、ほとんど良い結果が得られなかった。このことは、有効勃起の維持には動脈血流の増加のみでなく、流出静脈の緊縮にも末梢神経が、何らかの形で関与しているのではないかと推測している。この方面での研究成果が期待される。

さて、人工勃起においては、客観的にみて有効勃起であるか否かの判定が、診断ならびに治療の上で重要である。われわれは、準主観的であるが、比較的客観的にとらえられる方法として、用手的陰茎根部圧迫法を考案し利用しているが、非常に簡便であり費用がまったくかからない点でも良いと思っている。

最後に、本法の問題点として、海綿体内へのくり返す注入が、注射部位での fibrosis を生ずるであろうことが想像される。このことは、実際に動物実験で証明されてもいる¹³⁾。priapism とともに risk factor として注意すべきである。われわれも、自己注射を指導した患者に対し、感染防止を厳重にすることの他に、注射回数が頻回にならないように注意を与えている。最近、埋め込み式の薬液注入システムの応用¹⁴⁾が報告されているが、今後発展する可能性があり、われわれも追試を考えている。

結 語

勃起障害を主訴とした28例にパバペリンテストを行った。使用薬剤は塩酸パバペリン 40 mg で、28 例中 14例には治療として数回の注入を行った。その結果は以下のごとくである。

1) 人工勃起の陰茎硬度分類として簡便な用手法を考案した。

2) パバペリンに反応した症例は、28 例中 20 例で 71.4%であったが、性交可能な有効勃起は28例中16例で57.1%であった。

3) 本法は、血流速計と組み合わせることにより、血管障害の診断に有用であった。

4) 骨盤内腫瘍の手術後で、神経が温存され血管障害の少ない症例では本法は有用である。このような症例では、特に自己注射の適応があるように思われる。一方、高齢者で、血管障害のあるもの、糖尿病神経障害や合併する動脈硬化性病変の強い症例では適応はないように思われた。

本論文の要旨は第52回日本泌尿器科学会東部総会（1987年10月東京）において報告した。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜った恩師岸本 孝教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 滝本至得, 川添和久, 新村武明, 権 秉震, 朝岡博, 新井律夫: 球海綿筋筋電図 (誘発筋電図法) を用いたインポテンスの鑑別診断. 臨泌 35:995-1001, 1981
- 2) 川添和久: 球海綿体反射に関する電気生理学的研究—第2編: 球海綿体筋筋電図 (誘発法) の臨床応用—. 日大医誌 44: 441-451, 1985
- 3) Siroky MB, Sax DS and Krane RJ: Sacral signal tracing: the electrophysiology of the bulbocavernosus reflex. J Urol 122: 661-664, 1979
- 4) Jevtich MJ: Importance of penile arterial pulse sound examination in impotence. J Urol 124: 820-824, 1980
- 5) 滝本至得, 布施卓郎, 峰矢隆彦, 細川広己, 林志隆: 帯状疱疹により排尿障害と勃起障害を生じた症例. 臨泌 41: 263-265, 1987
- 6) Virag R: Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. Lancet 2: 938, 1982
- 7) 高村孝夫, 橋本 博, 宮田昌伸, 中田康信, 小山内裕昭, 八竹 直: 器質的インポテンスの治療—塩酸パバペリン自己海綿体内注射 (予報)—. 泌尿紀要 31: 97-99, 1985
- 8) Zorgniotti AW and Lefleur RS: Autoinjection of the corpus cavernosum with a vasoactive

- drug combination for vasculogenic impotence. *J Urol* **133**: 39-41, 1985
- 9) Brindley GS: Cavernosal alpha-blockade: a new technique for investigating and treating erectile impotence *Br J Psychiatry* **143**: 332-337, 1983
 - 10) 石井延久, 渡辺博幸, 入沢千晶, 菊池悦啓, 川村俊三, 鈴木騎一, 千葉隆一, 常盤峻士, 白井将文: 男性インポテンツに関する研究(第18報)器質的インポテンツのプロスタグランジン E_1 による治療の試み. *日泌尿会誌* **77**: 954-962, 1986
 - 11) 安本亮二, 浅川正純, 川嶋秀紀, 吉村力勇, 前川たかし, 柏原 昇, 田中 寛, 西尾正一: インポテンツに対する血管拡張剤の使用経験. *泌尿紀要* **34**: 301-304, 1988
 - 12) Zorgniotti AW: Self administered intracavernous injection of a vasoactive drug for impotence in diabetics. *J Urol* **131**: 201A, 1984
 - 13) Luc TF and Tanagho EA: Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* **137**: 829-836, 1987
 - 14) Desai KM, Gingell JC and Flovd TJ: Preliminary report of a new concept in the pharmacological treatment of erectile impotence using an implantable drug delivery system. *Br J Urol* **60**: 267-270, 1987

(1988年7月25日迅速掲載受付)