

脊髄損傷患者のインポテンスに対する 塩酸パパベリン陰茎海綿体内注射の経験

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科（部長：山田 薫）

百 瀬 均・夏 目 修・山 本 雅 司

末 盛 毅・山 田 薫

INTRACAVERNOUS INJECTION OF PAPAVERINE HYDROCHLORIDE FOR THE IMPOTENCE OF PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

Hitoshi MOMOSE, Osamu NATSUME, Masashi YAMAMOTO,

Tsuyoshi SUEMORI and Kaoru YAMADA

From the Department of Urology, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

(Chief: Dr. K. Yamada)

Twenty-one intracavernous injections of 40 or 60 mg papaverine hydrochloride were given to ten male paraplegics. Erection sufficient for coitus was achieved within a few minutes after 15 of the injections (71.4%). Tumescence of the penis lasted from 18 minutes to 48 hours and the penile tumescence of the patients who had reflective erection usually lasted longer than that of the patients who did not. The trial that lasted for 48 hours resulted in the fracture of the penis that was presumed to have occurred during coitus and it was treated operatively. Intracavernous injection of papaverine hydrochloride is available for the impotence of male paraplegics, but both doctor and patient must be careful about the sensory disturbance of the penis to avoid penile injury during erection. Further studies are needed to establish safety and long-term efficacy, as well as to determine if histological change of cavernous body occurs by repeated injection.

Key words: Spinal cord injury patient, Impotence, Intracavernous injection, Papaverine hydrochloride

緒 言

脊髄損傷患者の診療に従事する泌尿器科医にとって、男性脊髄損傷患者の性機能障害に対する治療は神経因性膀胱に対する治療と同時に重要な課題であるが、現状は決して満足すべき状態ではない。今回われわれは、性行為の可能な勃起の獲得を目的として、脊髄損傷症例10例に対して塩酸パパベリン陰茎海綿体内注射（intracavernous injection of papaverine: ICIP）を施行し、その有用性および問題点について検討を加えたので報告する。

対 象

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科において尿路管理を行

なっている、胸髄完全損傷症例10例を対象とした。10例の年齢分布は20歳から57歳、平均40歳で、脊髄損傷受傷から ICIP 施行までの期間は2年から28年、平均12年である。

脊髄損傷受傷後の勃起状態については、脳内に発した性的興奮が下位胸髄、上位腰髄を經由して勃起を発現させる、いわゆる erotic erection^{1,2)}を有するものは10例中1例もなく、一方、7例が会陰部、陰茎などの機械的刺激により発現し、仙髄にその中枢があるといわれている、いわゆる reflective erection^{1,2)}を有していた。なお、10例中、受傷後性行為を行ないえたものは1例もなく、全例性欲を有し、性交を希望し、ICIP についての十分な説明の後、同意のえられた症例である。

方 法

まず、塩酸ババペリン 40 mg (1 ml) を用いて、10 例に対してそのおのおのにつき 1 回から 3 回、合計 18 回の ICIP を施行した。ついで、塩酸ババペリン 40 mg で無効であった 3 例に対して、60 mg (1.5 ml) を用いて 1 例につき 1 回、合計 3 回の ICIP を施行した。

ICIP の施行に際しては、患者をベッド上仰臥位として陰茎皮膚をイソジンで消毒した後、塩酸ババペリンを 26 G ツベルクリン針にて一侧の陰茎海绵体内にゆっくり注入し、その後薬剤が両側陰茎海绵体全体に行き渡るように陰茎全体にマッサージを加えた。

ICIP 施行後、最初に陰茎腫脹が認められるまでの時間を測定した後、全身状態に異常がないことを確認してから患者を帰宅させた。後日、患者自身から陰茎腫脹が最大となるまでの時間、陰茎腫脹が消失するまでの時間、および帰宅後の勃起状態についての報告を受け、実際に性交可能であったもの、および、患者自身が健常時の勃起状態と比較して性交可能であると判断したものを有効とした。

結 果

10 例に対して 21 回の ICIP を施行したが、その結果は Table 1 に示すごとくである。21 回の施行のうち陰茎の腫脹が認められたものは 20 回 (95.2%) であ

り、有効であると評価されたものは 15 回 (71.4%) であった。ICIP 施行から最初に陰茎腫脹が認められるまでの時間は、1 分間から 12 分間、平均 3.8 分間であり、陰茎腫脹が最大となるまでの時間は、1 分間から 112 分間、平均 22.7 分間であった。勃起の持続時間については、18 分間から 48 時間までの範囲にわたっており、その内訳は 1 時間以内のものが 4 回、1 時間から 3 時間までのものが 9 回、5 時間から 10 時間までのものが 4 回、10 時間以上持続したものが 3 回であった。

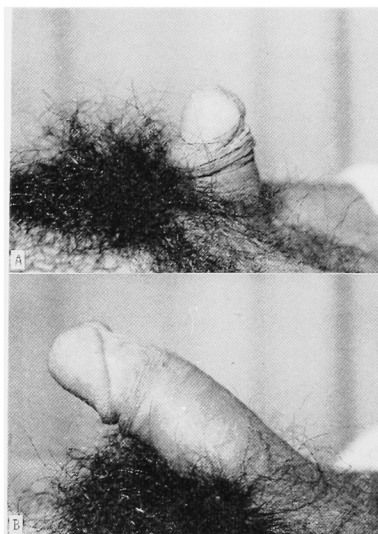


Fig. 1. Case 2 A: before ICIP, B: after ICIP

Table 1. Profiles and results of 10 cases treated with ICIP

case	level of injury	age (y.o)	duration after injury (y)	reflective erection	dose (mg)	LFC (min)	LMC (min)	duration of erection (hrs)	evaluation	complication
1	Th ₃	40	14	+	40	12	22	0.5	N	
					60	3	18	1.3	N	
2	Th ₇	20	2	+	40	2	2	2.5	E	ecchymosis
3	Th ₁₀	38	9	+	40	2	2	6.5	E	ecchymosis, prolonged erection
					40	3	3	9.5	E	prolonged erection
					40	2	2	2.6	E	
4	Th ₁₀	57	12	+	40	1	1	24.0	E	prolonged erection
					40				N	transient tachycardia and dyspnea
5	Th ₁₁	45	19	+	40	5	15	20.0	E	prolonged erection
					40	3	38	6.0	E	prolonged erection
					40	2	71	9.6	E	prolonged erection
6	Th ₁₂	45	7	+	40	3	7	2.4	E	
7	Th ₁₂	24	4	+	40	3	8	0.3	N	
					40	2	4	0.8	N	
					60	2	85	0.9	E	
8	Th ₇	37	28	—	40	6	5	2.2	E	
					40	4	4	1.4	N	
					60	3		48.0	E	prolonged erection, penile fracture
9	Th ₉	45	16	—	40	7	112	2.6	E	
10	Th ₁₂	49	10	—	40	3	3	1.5	E	
					40	8	30	2.3	E	

LFC: latency to first change

LMC: latency to maximal change

N: not effective

E: effective

合併症は21回の施行のうち9回(42.9%)に認められた。合併症のうち最も多いものは prolonged erection であり、7回の施行において認められ、そのうち1回では、48時間勃起が持続した後に、性交が原因と思われる陰茎折症を続発し、手術的に治療した。なお、勃起持続時間については、脊髄損傷患者の排尿間隔、日常生活における支障などから、5時間以上持続するものを prolonged erection とした。その他の合併症としては、注入部位の皮下出血斑を認めたものが2回、注入時に一過性の頻脈および呼吸困難を認めたものが1回であった。なお、Fig. 1 に症例2の ICIP 前後での陰茎の状態を示した。

考 察

従来、インポテンス患者に対して人工的に勃起状態をつくる方法としては、penile prosthesis 植え込み手術が多く行なわれ、その有用性が認められているが^{3,4)}、1982年に Virag⁵⁾ がインポテンス患者に対して塩酸パバペリンの陰茎海绵体注射を臨床応用して以後、薬剤を直接陰茎海绵体内に注入して勃起を生ぜしめ性交を可能にするいわゆる chemical prosthesis について、いくつかの報告がある。

Chemical prosthesis は簡単な局所注射により、随時、一時的な勃起状態が得られることがその特徴であり、Brindley⁶⁾ は11例のインポテンス患者に対して phenoxybenzamine 5 mg の陰茎海绵体内注射を、Zorgniotti ら⁷⁾ は62例に対して塩酸パバペリン 30 mg と phentolamine 0.5~1.0 mg を併用した陰茎海绵体内注射を行ない、それぞれ良好な結果を報告している。また本邦では高村ら⁸⁾ が6例のインポテンス患者に対して塩酸パバペリン 40 mg の陰茎海绵体内注射を行ない、全例において性交可能な勃起状態がえられたと報告している。このように chemical prosthesis はインポテンス患者に対する治療法として徐々に定着しつつあるが、脊髄損傷による神経性インポテンス患者に対して施行された例は Brindley⁶⁾ の3例、高村ら⁸⁾ の1例があるのみで、脊髄損傷患者に対する chemical prosthesis の有用性についてのまとまった報告は、現在までのところみられない。

今回われわれは、性交能力を有さなかった脊髄損傷症例10例に対して合計21回の ICIP を施行し、15回(71.4%)において性交可能な勃起状態を獲得することに成功した。脊髄損傷患者の性交能力について Talbot⁹⁾ は23.0%、Bors and Gomarr¹⁰⁾ は49.5%、辻ら¹¹⁾ は5.0%にそれぞれ性交能力が認められたと報告しており、これらの数値と比較すると、71.4%にお

いて有効性の認められた ICIP は、脊髄損傷患者のインポテンスに対して有用な治療方法であると思われる。

有効な勃起の得られなかった6回のうち、症例4の1回は、塩酸パバペリンの注入後陰茎にまったく変化が認められなかった。これは注入直後から一過性の頻脈、呼吸困難などの全身症状が認められたことから、塩酸パバペリンが陰茎海绵体内にとどまらず、直接、急速に全身循環へ流入したものと考えられ、その原因として注入速度が早すぎたか、あるいは誤って動脈を穿刺した可能性が考えられる。他の5回は、ICIP 後一応勃起状態が出現したが硬度が乏しく、性交を行なうには不十分であると判断されたものである。このうち症例1では塩酸パバペリン 40mg, 60 mg のどちらの注入でも無効であったこと、症例7では 40 mg では無効であったが 60 mg では有効であったこと、また症例8では同じ 40 mg を用いた場合でも有効の場合と無効の場合があったことなどから、1) 血管系、海绵体の障害を含めた個体の感受性の存在が、2) dose response の存在が、および 3) 上記以外の要因の存在などが考えられるが、今後さらに症例を重ねて検討したいと考えている。

ICIP 施行から陰茎の腫脹が出現するまでの必要時間は、自験例においては1分から12分平均3.8分であり、また陰茎の腫脹が最大となるまでの必要時間は1分から112分平均22.7分であった。これらの必要時間は、実際に性行為を目的として ICIP を行なう場合に、とくに支障となる程度のものではないと思われる。なお、これらの必要時間を reflective erection が認められる群と認められない群に分けてみると、陰茎腫脹出現までの時間については reflective erection が認められる群で平均3.2分、認められない群で平均5.1分、陰茎腫脹が最大となるまでの時間については reflective erection が認められる群で平均14.1分、認められない群で平均46.8分とともに reflective erection が認められる群のほうが短い傾向が認められた。

ICIP 施行後の勃起の持続時間についてみると、18分間から48時間までの広い範囲に渡っており、その中でも1~3時間のものが、20回中9回(45.0%)と最も多く認められたが、一方、長時間に渡って勃起が持続した症例もいくつか認められた。脊髄損傷患者は3時間から5時間くらいの間隔で時間排尿を行なっているものが多く、その際陰茎の勃起状態は、採尿器の装着困難や尿道抵抗の増加などの点で排尿の支障となる可能性があり、今回われわれは5時間以上勃起が持続

したものを用いて prolonged erection とした。今回 ICIP 施行後に勃起の認められた20回のうち7回 (35.0%) において prolonged erection が認められたが、7回のうち6回 (85.7%) が、日常 reflective erection を有する症例であった。reflective erection を有する症例が有さない症例と比較して、陰茎腫脹出現および陰茎腫脹が最大となるまでの時間が短く、また、勃起が長く持続する傾向があることから、reflective erection の存在が塩酸パバペリンに対する陰茎海綿体の感受性を高めている可能性が推測されるが、詳細については不明である。

持続陰茎勃起状態は chemical prosthesis の主要な副作用のひとつであり、これに対して Brindley⁶⁾ は陰茎海綿体からの脱血と metaraminol の陰茎海綿体内局注の有効性を、Zorgniotti ら⁷⁾ は dopamine の陰茎海綿体内局注の有効性をそれぞれ報告しているが、われわれの経験した7回の prolonged erection のうち6回は自然に勃起が消失し、上記のような処置を必要としなかった。prolonged erection を示した7回のうちの1回は、勃起状態が48時間持続した後、性交が原因と思われる陰茎折症を発症し、手術的に陰茎皮下瘀血塊の除去と陰茎海綿体白膜断裂部の修復が行われた。この症例において、陰茎折症発症の時期について患者は自覚しておらず、発症後も自覚症状は全くなかった。陰茎折症は勃起陰茎に過度の外力が加わった際に発症し、本邦では自慰および性行為中の発症が多いが¹⁰⁾、脊髓損傷患者においては、知覚障害のために陰茎が外力を受けても自覚されず、性行為中のみならず、衣服着脱、車イスからベッドへの移動などの際にも陰茎折症を発症する危険性があり、このことは、正常知覚を有するインポテンス患者には認められない、脊髓損傷患者に特有の問題点である。一方、脊髓損傷による陰茎部の知覚障害は、陰茎海綿体内注射の際に疼痛を感じないという点において、正常知覚を有するインポテンス患者と比べて非常に有利に作用していることも事実である。これらのことから、脊髓損傷患者に ICIP を施行するに際しては、医師だけでなく患者自身が知覚障害の持つ長所と短所を十分に理解し、注意することが重要であると思われる。

脊髓損傷患者のインポテンスは神経損傷による不可逆性病変であり、その治療法としての ICIP の有効性を考える場合、長期間に渡る反復した施行で、安定した効果が安全に得られなくては、実用的な治療法であるとはいえない。今回のわれわれの結果から、ICIP は脊髓損傷患者のインポテンスに対して、短期的効果という点については非常に有効であると思われるが、

長期的な効果および安全性については不明である。Brindley⁶⁾ は陰茎海綿体内注射の陰茎海綿体におよぼす機械的損傷が累積される可能性について述べており、また、Zorgniotti ら⁷⁾ も同様の問題点を指摘している。長期的に反復して陰茎海綿体内注射を施行した場合には、陰茎海綿体の線維化が発症し、そのために ICIP の効果が低下する可能性が考えられ、ことに ICIP により発症した持続陰茎勃起状態に対して dopamine や metaraminol を用いて血管収縮による治療を行なった場合には、虚血が高度となり、線維化の発症を助長することにもなると考えられる。したがって、長期的に ICIP を行なう場合には、陰茎海綿体組織が注射による機械的損傷から回復するための時間を十分に与えられるような間隔で行ない、陰茎海綿体組織に不可逆性変化が生じないように注意しなくてはならない。陰茎海綿体内注射の頻度について、Zorgniotti ら⁷⁾ は週に2回、高村ら⁸⁾ は週に1回程度と述べているが、陰茎海綿体内注射による陰茎海綿体の組織学的変化および適切な注射の頻度については、症例数を増やし、長期間の観察を行なったうえでの検討が必要である。

また、塩酸パバペリンの内服、注射により、ときに肝機能障害や過敏症を発症することがあるが、ICIP においてもこれらの薬理学的副作用に対する注意が必要であることはいうまでもない。

結 語

1. 10例の男性脊髓損傷患者に対してのべ21回の塩酸パバペリン陰茎海綿体内注射 (ICIP) を施行し、71.4%に有効な勃起を認めた。

2. Reflective erection を有する群は有さない群に比べて、ICIP 施行から陰茎腫脹出現までの時間、および陰茎腫脹が最大となるまでの時間が短く、また、勃起の持続時間が長い傾向が認められた。

3. 1例において、ICIP 後に性交が原因と考えられる陰茎折症の発症を経験した。

4. 脊髓損傷による陰茎部の知覚障害は、陰茎海綿体内注射の際に疼痛を感じないという利点と同時に、勃起陰茎に過度の外力が加わっても自覚されないという危険性をも生じており、このことについての医師および患者の十分な理解と注意が必要である。

5. 長期的に反復して ICIP を施行した場合の陰茎海綿体の組織学的変化、および、ICIP の適切な頻度については、今後の検討が必要である。

稿を終えるに際し、御指導、御校閲を賜った、奈良県立医科大学泌尿器科学教室岡島英五郎教授に感謝いたします。

なお、本論文の要旨は、第21回日本パラプレジア医学会、第36回日本泌尿器科学会中部総会において発表した。

文 献

- 1) 白井将文：性交不能症 A. 勃起と射精のメカニズム。新臨床泌尿器科全書，1版，8巻 B, 180～185, 金原出版，東京，1984
- 2) 宮崎一興・石堂哲郎・高坂 哲：脊髄損傷者の性機能。総合リハ 7：837～842, 1979
- 3) Loeffler RA and Sayegh ES: Perforated acrylic implants in management of organic impotence. J Urol 84: 559～561, 1960
- 4) Pearman RD: Treatment of organic impotence by implantation of a penile prosthesis. J Urol 97: 719, 1967
- 5) Virag R: Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. Lancet 2: 938, 1982
- 6) Brindley GS: Cavernosal alpha-blockade: a new technique for investigating and treating erectile impotence. Br J Psychiat 143: 332～337, 1983
- 7) Zorngiotti AW and Lefleur RS: Auto-injection of the corpus cavernosum with a vasoactive drug combination for vasculogenic impotence. J Urol 133: 39～41, 1985
- 8) 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—塩酸パペベリン自己海綿体内注射(予報)—。泌尿紀要 31: 97～99, 1985
- 9) Talbot HS: The sexual function in paraplegia. J Urol 73: 91～100, 1955
- 10) Bors E and Comarr AE: Neurological disturbances of sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury. Urological Survey 10: 191～222, 1960
- 11) 辻 一郎・黒田一秀・中島文雄・森元譲一・能中陽一・藤村 誠：脊損患者の性機能。総合臨 9: 1434～1442, 1960
- 12) 百瀬 均・梁間 真・森田 昇・田畑尚一・守屋昭・橋本雅善・青山秀雄・馬場谷勝廣・平尾佳彦・岡島英五郎・小原壮一・末盛 毅・金子佳照・中辻史好・山田 薫・塩見 努・岡村 清・山本雅司：陰茎折症—奈良県立医科大学泌尿器科及び関連病院泌尿器科における14例の検討—。奈医誌 35: 571～576, 1984

(1987年1月20日迅速掲載受付)