

前立腺肥大症に対する経尿道的高温度治療法の経験

金沢医科大学泌尿器科学教室 (主任: 津川龍三教授)

川村 研二, 喜久山 明, 森山 学, 中島 千聡
芝 延行, 小林 重行, 馬込 敦, 木戸 智正
宮澤 克人, 田中 達朗, 池田 龍介, 鈴木 孝治
津川 龍三

TRANSURETHRAL MICROWAVE THERMOTHERAPY
FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Kenji Kawamura, Akira Kikuyama, Manabu Moriyama,
Chisato Nakajima, Nobuyuki Shiba, Shigeyuki Kobayashi,
Atsushi Magome, Chisyo Kido, Katsuhito Miyazawa,
Tatsuro Tanaka, Ryosuke Ikeda,
Koji Suzuki and Ryuzo Tsugawa

From the Department of Urology, Kanazawa Medical University

Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) of prostate was administered to 10 patients with bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. The mean age of the patients was 74.4 years (range 63 to 85). The Prostatron device, which provides microwave heating of the prostate and conductive cooling of the urethra was used, and the prostate was heated with a calculated intraprostatic temperature of 45.5°C for 55 minutes. No anesthesia was required for most of the patients. The clinical effects were evaluated at 4~6 weeks and 3 months after treatment.

The symptomatic scores improved in the majority of patients. There was no significant change in prostate volume. The maximum flow rate and average flow rate were increased at 6 weeks and 3 months, but there was no significant change.

The only side effects were transient hematuria and short-term obstruction secondary to urethral edema.

In comparing TUMT with the transurethral resection of prostate (TUR-P), the maximum flow rate after TUMT was lower than that after TUR-P and the improvement of residual urine after TUMT was lower than that after TUR-P.

(Acta Urol. Jpn. 39: 993-996, 1993)

Key words: Benign prostatic hyperplasia, Transurethral microwave thermotherapy

緒 言

近年, 前立腺肥大症に対する経尿道の高温度療法や経直腸の温熱療法が登場し治療成績についての報告が散見されるようになった¹⁻⁶⁾.

今回, 著者らは前立腺肥大症の患者10例に前立腺高温度治療を施行する機会をえたので, その臨床成績を報告する.

対象および方法

対象は60歳以上の男性で排尿障害を呈し, 触診およ

び超音波検査で前立腺肥大症と診断した患者10例 (63~85歳; 平均74.4歳) である. 治療期間は1992年9月より11月である. このうち1例は尿道内ステントが留置されており, ステント抜去後に治療した.

1. 経尿道的マイクロ波高温度治療 (Trans-Urethral Microwave Thermotherapy: TUMT)

TUMT には, フランス Technomed 社製プロスタトロンを使用した. 治療装置は, 治療モジュール, 制御モジュール, 治療用テーブル, 22Fr の治療用尿道留置カテーテル, 直腸温度センサーで構成されている. この装置によってマイクロ波を熱エネルギーに変

Table 1. Symptom score

	0 点	1 点	2 点	3 点
昼間排尿回数	1-6 回	7-10回	11-15回	16回以上
夜間排尿回数	0 回	1-2 回	3-4 回	5 回以上
排尿遅延度	スムーズにでる	やや時間がかかる	かなり時間がかかる	非常に時間がかかる
排尿再延度	普通	やや時間がかかる	かなり時間がかかる	非常に時間がかかる
尿線の状態	普通	少し細かい	弧を描かずとぎれる	滴状でやっとでる
残尿感	なし	まれ	時々	常にある

換し前立腺組織を計算上 45°C 以上で加温する。マイクロ波はコンピュータによって制御されており、尿道カテーテル内のアンテナから前立腺に照射される。なお、尿道粘膜およびその周囲組織は冷却装置により高温から守られながら治療できる。

治療法：尿道粘膜麻酔を行った後、22Fr の治療用カテーテルを尿道内に留置し、直腸温度センサーを直腸内に挿入する。治療は尿道冷却時間 5 分間、加温時間 55 分間の計 1 時間で終了する。治療回数は 1 回の単回治療であり、入院治療とした。

自覚症状、他覚所見の判定は、治療前、治療後 4～6 週後、治療後 3 カ月に行った。自覚症状は自覚症状スコア (Table 1) により点数化した。他覚所見は尿流量測定、残尿測定、超音波による前立腺重量の測定を施行した。尿流量率は尿量を補正するために Siroky のノモグラム²⁾を用い、最大尿流量率または平均尿流量率が SD 区分で 1 区分以上改善した場合を「改善」、同一区分内で 0.5 区分以上改善した場合を「やや改善」、SD 区分で 1 区分以上悪化した場合を「悪化」、それ以外を「不変」と判定した。尿道内ステントが留置されていた 1 例では自覚症状スコア、尿流量測定、残尿測定の判定を除外した。

2. 前立腺手術療法との他覚所見の比較

1992 年 1 月より 12 月におこなわれた経尿道的前立腺切除術：TUR-P (27 例；平均±標準偏差、年齢 70.1 ± 7.1 歳、推定前立腺重量；27.7 ± 9.0 g) と TUMT (10 例；年齢 74.4 ± 7.2 歳、推定前立腺重量；40.7 ± 17.5 g) を比較した。治療前の両群のパラメーターにおいて、年齢、最大尿流量率、平均尿流量率、排尿量、残尿量に有意差を認めなかったが、推定前立腺重量は $p < 0.01$ で有意差を認めた。手術療法の判定は、治療前、治療後 1～2 週後に行った。

統計学的検定には、paired t-test および unpaired t-test を採用した。

結 果

1. TUMT の治療効果

Table 2. Subjective findings (TUMT)

	Before	After	
		4-6 weeks	3 months
Symptom score	9.0 ± 2.2 n=9 range 6-13	6.8 ± 2.0* n=9 range 4-11	6.9 ± 2.6** n=9 range 3-12
Night-time frequency	4.2 ± 1.2 n=9 range 3-6	3.6 ± 1.4 n=9 range 2-6	3.2 ± 1.1 n=9 range 2-6
Day-time frequency	9.4 ± 3.6 n=9 range 6-16	7.2 ± 1.8 n=9 range 4-10	7.3 ± 1.8 n=9 range 6-12

Mean ± S.D., paired t-test * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

a. 自覚症状 (Table 2)

Symptom score は治療前の 9.0 から治療 6 週後で 6.8、3 カ月後で 6.9 と改善した。夜間排尿回数は治療前 4.2 回から 3 カ月後には 3.2 回に、昼間排尿回数は治療前 9.4 回から 3 カ月後には 7.3 回と減少した。

b. 他覚所見 (Table 3)

最大尿流量率は、治療前 11.5 ml/s、6 週後 14.5 ml/s、3 カ月後 15.9 ml/s と有意ではないが増加傾向を示した。平均尿流量率も、治療前 5.2 ml/s、6 週後 6.5 ml/s、3 カ月後 6.2 ml/s と有意ではないが増加傾向を示した。

尿流量率を Siroky のノモグラムで比較すると、最大尿流量率は、6 週後で改善 2 例、やや改善 2 例、悪化 1 例、3 カ月後で改善 3 例、やや改善 1 例、不変 1 例となった。平均尿流量率は、6 週後でやや改善 3 例、不変 2 例、3 カ月後でやや改善 1 例、不変 4 例となった。

残尿量は、治療前 128 ml、6 週後 116 ml、3 カ月後 104 ml と有意ではないが減少傾向を示した。治療前後で超音波計測による前立腺重量に変化は認めなかった。

尿道内ステントが留置されていた 1 例は尿道ステント留置前に尿閉状態であったが、治療後残尿は 48～

Table 3. Objective findings (TUMT)

	Before	After	
		4-6 weeks	3 months
Maximum flow rate (ml/s)	11.5±5.5 n=9 range 4-19	14.5±6.5 n=9 range 5-23	15.9±7.7 n=5 range 6-26
Average flow rate (ml/s)	5.2±2.7 n=9 range 1-9	6.5±3.6 n=9 range 1-12	6.2±3.4 n=5 range 2-11
Voided volume (ml)	161±77 n=9 range 45-319	181±90 n=9 range 49-345	229±115 n=5 range 123-407
Residual Urine (ml)	128±94 n=7 range 37-320	116±110 n=5 range 14-300	104±120 n=5 range 4-325
Prostatic Volume (g)	40.7±17.5 n=10 range 14.3-69.7	42.4±14.6 n=6 range 28.9-63.8	37.4±15.5 n=6 range 12.8-60.7

Mean±S.D., unpaired t-test

Table 4. Objective findings (TUR-P)

	TUR-P	
	Before	After
Maximum flow rate (ml/s)	11.9±3.4 n=27 range 4-19	22.4±12.6*** n=27 range 6-64
Average flow rate (ml/s)	5.1±1.8 n=27 range 1-9	10.5±6.9*** n=27 range 3-35
Voided volume (ml)	214±111 n=27 range 74-473	242±116 n=27 range 41-477
Residual Urine (ml)	79±44 n=27 range 20-170	30±25*** n=27 range 0-122

Mean±S.D., paired -test ***p<0.001

52 ml となり排尿の自立が可能となった。

c. 副作用

治療後に全例血尿が出現したが、一時的であった。
1例で治療5分目に尿道違和感と出血が出現し硬膜外麻酔下の治療を要した。1例で治療後に尿閉となり一週間のカテーテル留置を必要とした。

2. 前立腺手術療法との比較 (Table 4)

TUR-P では、最大尿流量率は、治療前 11.9 ml/s から治療後には 22.4 ml/s と増加した。平均尿流量率も、治療前 5.1 ml/s から治療後には 10.5 ml/s と増加した。残尿量は、治療前 79 ml から治療後には

30 ml と減少した。

TUR-P では、TUMT に比較して治療後の尿流量率と残尿量の改善が顕著であった (Fig. 1, 2)。

考 察

今回、フランス Technomed international 社製の経尿道的マイクロ波治療装置プロスタトロンによる前立腺肥大症の治療の機会をえて、10例に試みることができた。その効果として、自覚症状の改善と尿流量率、残尿量の改善を認めた。

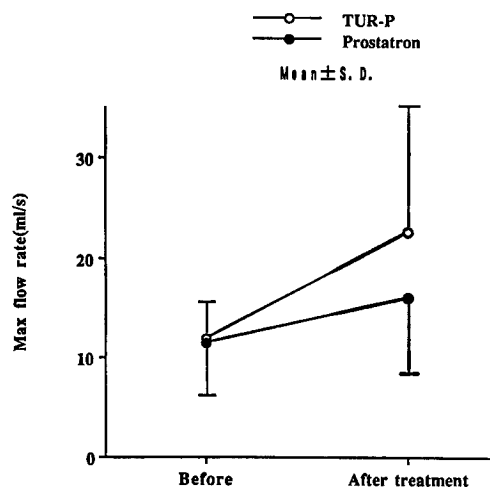


Fig. 1. Operation versus TUMT (Max flow rate).

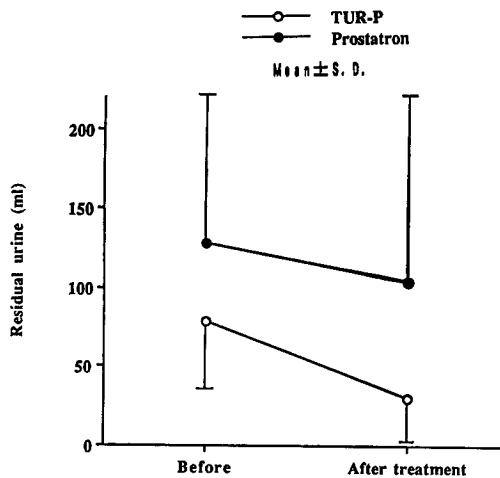


Fig. 2. Operation versus TUMT (Residual urine).

Ogden ら¹⁾は TUMT の無作為試験を行い、TUR-MT 群では自覚症状の改善、尿流量の増加や残尿量が減少したが、マイクロ波を発射しなかった偽の治療群では自覚症状と他覚所見の改善はなく、前立腺高温療法にプラセボ効果は作用していないと結論している。本邦では馬場²⁾も経尿道的前立腺高温療法の有効性を報告しており、今回の結果はその有効性に支持するものと考えられる。

さて、この前立腺高温療法が TUR-P などの手術療法によってかわるか否かが興味のもたれるところである。Pettersson ら⁸⁾は、無作為抽出法で48名の患者を TUMT 群と TUR-P 群とに分けて検討した結果、自覚症状と残尿量の減少ではほぼ同等の効果がえられ、尿流量率の改善は TUR-P 群の方が顕著であるが、合併症に関しては明らかに TUMT 群の方が少なかったとしている。今回の検討でも TUR-P 群のほうが尿流量率と残尿量の改善が顕著であった。しかしながら、治療前のパラメーターとして推定前立腺重量に有意差があり、また手術時期の違い、TUR-P 群で自覚症状の改善に対する評価がなされていないこと、TUMT 群で術前より全身状態が不良であるものがあり、治療後2例がそれぞれ2カ月後と3カ月後に消化管出血、心不全で死亡していること等、一概に TUMT 群と TUR-P 群を比較することはできない。TUMT は治療による副作用が少なく、特に high risk の症例に積極的に試みるべき方法と考えている。

さて、なぜこの高温療法が前立腺肥大症に有効であるかいくつかの説がある。

ひとつは、前立腺内に存在する α -receptor への障害や平滑筋組織の障害が関与している可能性が推測されている²⁻⁶⁾。また、前立腺に局所的な組織壊死が生じることにより尿道圧が減少し、尿流量率が改善するとの考えもある²⁻⁶⁾。

いずれにせよ、TUMT により少なくとも自覚症状が改善することは事実であり、その作用機序について今後の検討が必要と考える。

結 語

1. 前立腺肥大症の患者10例にプロスタトロンを用いて前立腺高温療法を施行した。その結果、自覚症状の改善を認めた。

文 献

- 1) Ogden CW, Reddy P, Johnson H, et al.: Sham versus transurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic bladder outflow obstruction. *Lancet* 341: 14-17, 1993
- 2) Denovec M, Berger N and Perrin P: Transurethral microwave heating of the prostate from hyperthermia to thermotherapy. *J Endourol* 5: 129-135, 1991
- 3) 馬場志郎, 大東貴志, 橋 政昭, ほか: 経尿道的高温療法による前立腺肥大症の単回治療成績. *日泌尿会誌* 82: 1916-1923, 1991
- 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) 岡田清己, 吉田利夫, 遠藤真琴, ほか: 前立腺肥大症に対する経直腸式温熱療法の意義. *日泌尿会誌* 82: 455-461, 1991
- 6) 本間之夫, 小澤輝晃, 東原英二, ほか: 前立腺肥大症に対するプロスタサマーによる温熱療法の治療成績. *日泌尿会誌* 82: 792-798, 1991
- 7) Siroky MB, Olsson CA and Krane RJ: The flow rate nomogram: II clinical correlation. *J Urol* 123: 208-210, 1980
- 8) Pettersson S, Dahlstrand C and Geirsson G: Transurethral microwave thermotherapy of obstructing prostatic hypertrophy. *J Endourol* 5: 88, 1991

(Received on April 2, 1993)
(Accepted on July 21, 1993)

(迅速掲載)