

Prostatron™ による前立腺高温度治療後に 広範な Cavity formation を認めた2例

関西電力病院泌尿器科（部長：眞田俊吾）

高橋 毅, 玉置 雅弘, 新井 永植*, 眞田 俊吾

TWO CASES OF CAVITY FORMATION IN PROSTATIC URETHRA AFTER TRANSURETHRAL MICROWAVE THERMOTHERAPY (TUMT) WITH PROSTATRON™

Takeshi Takahashi, Masahiro Tamaki, Eishoku Arai
and Shungo Sanada

From the Department of Urology, Kansai Electric Power Hospital,

The Prostatron device, developed by Dr. Devonec, provides microwave heating of the prostate and simultaneous conductive cooling of the urethra. Treatment with Prostatron™ (transurethral microwave thermotherapy: TUMT) of BPH can be performed in a single session, and the urethra, the rectum and the surrounding tissue are protected with the temperature monitoring system. TUMT with Prostatron™ may be more suitable for a small adenoma with mild symptoms than a large adenoma with severe symptoms, because objective improvement is rarely observed compared with subjective improvement.

We have treated 40 cases of BPH with Prostatron™ (Prostasoft 2, max. energy: 50 watt, max. urethral temperature: 44.5°C, max. rectal temperature: 42.5°C) since March 1993. Among them, there were 2 cases of large cavity formation involving the prostatic urethra.

With cavity formation, TUMT may have its place in the treatment of a large adenoma with severe urinary symptoms, but loses its advantage in the prevention of persistent urinary infection and retrograde ejaculation, especially in the treatment of a small adenoma in a younger patient with mild urinary symptoms.

It is unknown why such cavity formation occurred only in 2 patients among 40 equally treated cases, but the causes of cavity formation and safety of TUMT should be evaluated again, even though no injury to the rectum and the external urethral sphincter were detected.

We report these 2 cases, and casues of cavity formation and discuss the prospects of TUMT.
(Acta Urol. Jpn. 41: 399-402, 1995)

Key words: Benign prostatic hyperplasia, Transurethral microwave thermotherapy, Cavity formation

緒 言

Devonec らによって開発された Prostatron™ による前立腺肥大症の高温度治療 (transurethral microwave thermotherapy, TUMT) は、従来の温熱療法と異なり、尿道粘膜を冷却装置で保護しつつ前立腺を高温度に加熱するため、単回での治療が可能である。また、尿道温度、直腸温度の監視機構を備えており、尿道粘膜や前立腺周囲組織を損傷することなく、

安全な治療が行えるとされている^{1,2)}。しかし、その治療効果については、自覚症状の改善は認められるものの、他覚的所見での改善に乏しく、少なくとも現在の version では尿閉をきたすような大きな腺腫の治療には適さないと考えられている。

われわれも1993年3月より Technomed International 社製 Prostatron™ (Prostasoft 2 による second version, 最大出力 50 ワット, 尿道内最高温度 44.5°C, 直腸内最度高温 42.5°C) により40例の前立腺肥大症患者を治療してきたが、そのうち2例に前立腺部尿道をふくめた広範な前立腺の壊死脱落 (cavity

* 現：奈良社会保険病院泌尿器科

formation) を認めた。これらの患者の排尿障害は自他覚的にも著明に改善されており、Prostatron™ がさらに大きな腺腫の治療にも用いられる可能性が示唆されるが、いっぽう尿道粘膜を保護して細菌感染の遷延を防止し、また逆行性射精を起こすことなく前立腺肥大症を治療するという Prostatron™ の長所は損なわれることになり、比較的若年層の初期の肥大症にとっては好ましいこととはいえない。また、これら2症例に限って広範な cavity formation を生じた理由も明らかではなく、直腸、外尿道括約筋に損傷はなかったものの、安全性についても再検討を要するものと思われる。

今回、これら2症例について報告するとともに、cavity formation 発生の原因と、Prostatron™ による肥大症治療の今後の方向について、若干の考察を行った。

症 例

症例 1

患者：64歳、男性

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1991年頃より排尿困難を自覚し、1993年3月4日当科受診。直腸診、経直腸超音波検査においても悪性を疑わせる所見はなく、推定重量 50 g であった。前立腺腫瘍マーカーは、PA が 2.8 ng/ml (正常値 < 11.7 ng/ml), [PAP が 2.5 ng/ml (正常値 < 2.3 ng/ml) であった。尿流量測定では最大尿流変率 (Q_{max}) 8 ml/sec, 平均尿流量率 (Q_{ave}) 5 ml/sec で、残尿は 130 ml であった。膀胱内圧測定では膀胱機能の異常は認めなかった。前立腺生検の病理組織所見では悪性所見は認められず、線維筋組織に対する腺組織の面積比は 30~40% と比較的腺組織は豊富であったが、その他に特記すべき所見はなかった。前立腺肥大症の診断の下、1993年7月28日、サドルブロック下に TUMT を施行した。経直腸超音波検査により前立腺部尿道長を測定すると 30~40 mm の範囲内であったため、尿道アプリーケーターは2種類のうち black catheter を使用し、バルーン内に生理食塩水 20 ml を注入した。術後5日目に尿道留置カテーテルを抜去したが、排尿障害は施行前よりむしろ悪化した。術後1カ月頃より排尿困難がより著明となり、術後3カ月には、尿道より壊死組織の排出を認めたため、膀胱鏡検査を施行した。大量の壊死組織を膀胱内および前立腺部尿道に認め、これらを吸引除去した後観察すると、尿道粘膜と大部分の前立腺腫は脱落しており、内尿道口より前立腺部尿道全長にわたって著明な cavity

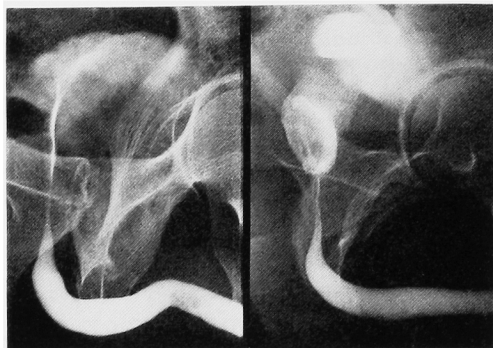


Fig. 1. Urethrocytogram of case 1 before (left) and after (right) TUMT. There was cavity formation involving the prostatic urethra. No injury to the external sphincter or the rectum is observed.

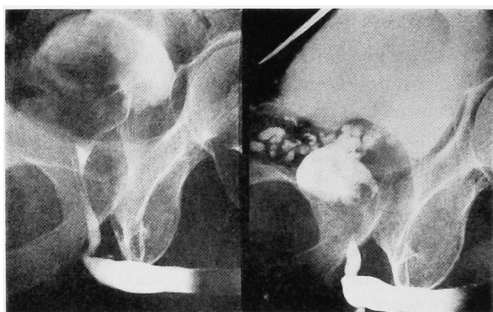


Fig. 2. Urethrocytogram of the case 2 before (left) and after (right) TUMT. Reflux of the contrast material into the seminal vesicle is observed.

formation を認めた。尿道造影でも同様の所見であった (Fig. 1)。外括約筋、直腸の損傷は認めなかった。その後、夜間頻尿を認めるが、排尿状態は良好で、尿流量測定では Q_{max} 18 ml/sec, Q_{ave} 9 ml/sec と著明な改善を認めた。残尿量は 100 ml であった。採取した壊死組織の病理組織像は熱によると思われる変性壊死であった。また、術後は尿道からの精液の射出は消失した。

症例 2

患者：80歳、男性

既往歴：高血圧、糖尿病、間質性肺炎（ステロイド服用中）

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2, 3 年前より排尿困難を自覚し、TUMT を希望し当科を受診した。直腸診、経直腸超音波検査では悪性を疑わせる所見はなく、推定重量は 43 g であった。尿流量測定では Q_{max} 12 ml/sec, Q_{ave} 6 ml/sec, 残尿量は 170 ml であった。膀胱内圧測定で

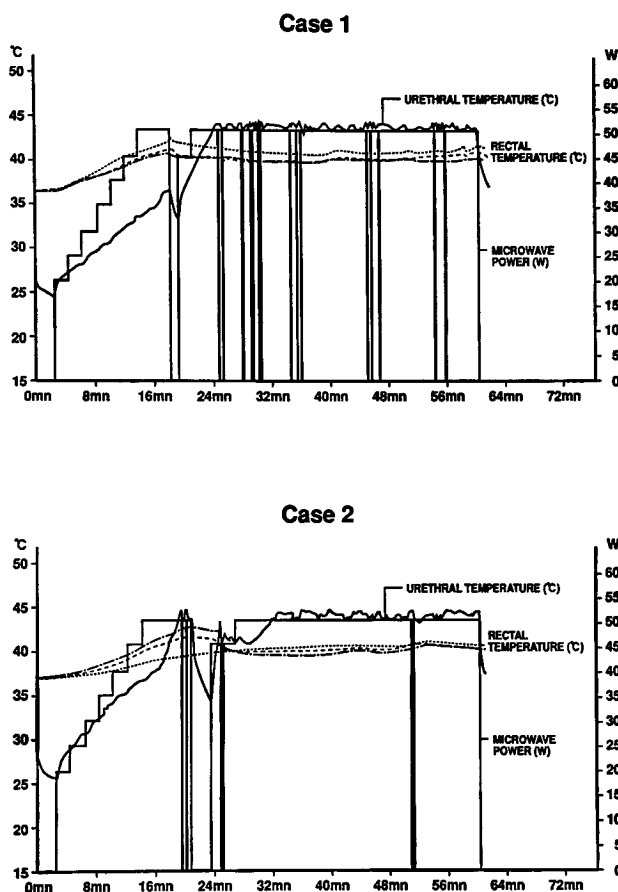


Fig. 3. Treatment profiles of 2 cases. Note suspension of microwave was rarely observed. Total energy delivered was 150 KJ in case 1 and 155 KJ in case 2.

は膀胱機能の異常は認めなかった。前立腺肥大症の診断のもとに、1993年6月16日、サドルブロック下にTUMTを施行した。尿道アプリーケーターは症例1と同様に、black catheterを使用し、バルーン内に生理食塩水20mlを注入した。術後1カ月間は尿閉となり、尿道カテーテルを留置したが、抜去後は排尿状態は著しく改善した。本症例では明らかな壊死組織の排出は認められなかったが、術後4カ月目の尿道造影にてcavity formationと精嚢への造影剤の逆流を認めた(Fig. 2)。外尿道括約筋、直腸の損傷は認めなかった。

考 察

Prostatron™による前立腺肥大症治療の最終目標は尿道粘膜をふくめた前立腺周囲組織を損傷することなく、前立腺内部のみを変性壊死に陥らせて前立腺部

尿道の抵抗を低下させ、排尿障害を改善することであろう。しかし、少なくともversion 2によるTUMTでは満足できる治療効果がえられているとはいえない。われわれの経験でも、大部分の症例で他覚的な排尿障害の改善はえられておらず、比較的初期の肥大症患者の自覚症状の改善がおもであり、大きな腺腫にはほとんど無効であった。これは、前立腺が変性壊死に陥るに十分なほど加熱されていないためと考えられ、自覚症状の改善は腺腫の変性によるものというより、おもに前立腺および前立腺部尿道に存在する交感神経α受容体の変性壊死によるとする説もある³⁾。しかし、本2症例のように、他とまったく同条件で治療しているにもかかわらず、広範な前立腺の壊死脱落を生じて排尿障害の著明な改善をみた症例もある。本2症例にかぎってcavity formationを生じた理由は明らかではないが、治療プロフィールをみるとTUMT施

行中に尿道温、直腸温が上限を越えることが少なく、マイクロ波がほとんど停止しなかったため高い放出熱量がえられたことが一因であると考えられる (Fig. 3).

現在の Prostatron™ による治療は、設定した尿道温度、直腸温度を越えると自動的にマイクロ波が停止するシステムで、治療時間は60分と固定されているため、術者による放出熱量の調節は不可能である。したがって、これらの症例で高い熱量がえられたのは、尿道温度、直腸温度が上昇しにくい条件にあったためと考えられる。しかし、同様に高い熱量が与えられた場合でも客観的な変化がまったくみられなかった症例も多数経験しており、これら2症例では高い放出熱量がえられたことに加えて、前立腺の吸収熱量、熱感受性などが他症例とは異なっていたと考えられる。

放出熱量、前立腺の吸収熱量に影響する因子としては、前立腺の大きさ、形態のほか、前立腺および周辺の血流動態、前立腺組織の熱伝導の良否などが考えられる。マイクロ波の照射範囲と前立腺の大きさ、形態が一致すれば前立腺は効率よく加温されるであろう。また、血流の豊富な組織では熱が放散されやすいと考えられるので、前立腺の血流が乏しく尿道、直腸の血流が豊富な場合は、前立腺のみが高温に加熱されることになる。前立腺組織の熱伝導が不良な場合には、直腸温度は上昇しにくく、直腸アラームがかかりにくくなるため、高い放出熱量がえられることになるであろう。また、熱感受性については線維筋組織に対して腺組織の豊富な前立腺では熱による壊死が起こりやすいとする報告もあり⁴⁾、症例1で施行した術前の生検標本でも豊富な腺組織を認めた。本2症例ではこれらの因子が重なって、cavity formationを生じたと考えられるが、動物実験を含めた詳細な検討が必要である。

また、当科では、Prostatron™ 導入直後の7例は、尿道局所麻酔下に TUMT を施行していたが、尿道アプリケーション挿入時の疼痛が強いと思われたため、以後は本2症例を含め、サドルブロック下に施行している。本2症例を尿道局所麻酔下に治療した場合、治療を中止せざるをえない程の強い症状が現れていた可能性もあるが、現在のところ尿道麻酔のみで施行した症例でも、そのような強い尿道刺激症状が現れたという報告はなく、サドルブロック下に施行したことが本症例の cavity formation の要因であるとは考えにくい。

われわれが経験したような cavity formation は Devonec によると、TUMT を施行した患者の約3

%に認められ、排尿障害の改善という点ではすぐれた効果がえられているという。このような症例で問題になるのは、周囲組織、ことにセンサーの置かれていない外尿道括約筋に損傷が起きないかという点であろう。Devonecによると、cavity formation を認めた症例においても外尿道括約筋や直腸に損傷を生じたものではなく、その理由として、外尿道括約筋や直腸壁は前立腺腺腫に比べて血流が豊富で、熱が容易に放散されることを挙げている⁶⁾。

最近では、尿閉症例などの重篤な前立腺肥大症に対しても有効性を期待し、直腸温度の上限を上げた version による TUMT が開発試験されている⁶⁾。しかし、現段階では放出熱量および変性壊死の程度や範囲が個々の症例で予測できないことを考えると、このような試みは十分慎重であるべきであろう。

現在のところ、放出熱量に影響する因子や、熱による前立腺および周囲組織（ことに外尿道括約筋）の温度の変化、組織学的変化の検討が充分とはいえない。前立腺肥大症は、患者の年齢、前立腺の大きさ、形態が多様で、症状も刺激症状から尿閉まで幅広いことを考えると、必ずしもすべての症例を同条件で治療すべきではない。放出熱量、臨床効果などに影響を与える因子が検討され、個々の症例に応じたマイクロ波の出力、照射範囲、時間の設定が可能になれば、Prostatron™ はより有効で安全な前立腺肥大症の治療手段になりうると考えられる。

本論文の要旨は、第146回関西地方会で発表した。

文 献

- 1) Devonec M, Berger N and Perrin P: Transurethral microwave heating of the prostate or from hyperthermia to thermotherapy. J Endourol 5: 129-135, 1991
- 2) 馬場志郎, 大東貴志, 橘 政昭, ほか: 経尿道式高温治療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
- 3) Perachino M, Bozzo W, Puppo P, et al.: Does transurethral thermotherapy induce a long-term alpha blockade? Eur Urol 23: 299-301, 1993
- 4) Baba S, Ohigashi T, Tazaki H, et al.: Transurethral Microwave Thermotherapy for Benign Prostatic Hyperplasia J Endourol 6: 371-376, 1992
- 5) Devonec M: personal communication
- 6) Devonec M, Ogden C, Perrin P, et al.: Clinical response to transurethral microwave thermotherapy is thermal dose dependent. Eur Urol 23: 267-274, 1993

(Received on December 19, 1994)
(Accepted on February 28, 1995)