

難治性非細菌性前立腺炎およびプロスタトディニア に対する経直腸的超音波治療

日本医科大学泌尿器科学教室（主任：秋元成太 教授）

西村 泰司, 堀内 和孝, 沖 守, 寺島 保典
杉澤 裕, 坪井 成美, 吉田 和弘, 秋元 成太

哈爾濱醫科大學附屬第二醫院泌尿外科教室（主任：高 治忠教授）
史 沛 清

CLINICAL APPLICATION OF TRANSRECTAL ULTRASONIC THERAPY TO NONBACTERIAL PROSTATITIS AND PROSTATODYNIA CASES WHICH WERE RESISTANT TO CONVENTIONAL DRUG THERAPY

Taiji Nishimura, Kazutaka Horiuchi, Mamoru Oki,
Yasunori Terashima, Yutaka Sugizawa, Narumi Tuboi,
Kazuhiro Yoshida and Masao Akimoto

From the Department of Urology, Nippon Medical School

Shi PC

From the Department of Urology, Harbin Medical University

A total of 25 patients with nonbacterial prostatitis and prostaticodynia which were resistant to conventional drug therapy underwent 5 minutes course of transrectal ultrasonic therapy in association with application of 1% hydrocortisone acetate cream to the anterior rectal wall for consecutive 8 days.

The efficacy of the treatment was evaluated only by comparison of symptom scores for subjective symptoms obtained before and after treatment. Excellent results, which were defined as more than 70% reduction of symptom scores after treatment, were obtained in 5 (27.8%) among 18 evaluable cases in which symptom scores before treatment were more than 4, good (40~69% reduction of scores) in 4 (22.2%), fair (10~39% reduction of scores) in 4 (22.2%) and poor (less than 10% reduction of scores) in 5 (27.8%).

Because of good clinical efficacy and the absence of complication, transrectal ultrasonic therapy combined with hydrocortisone acetate cream application was thought to be useful for the treatment of nonbacterial prostatitis and prostaticodynia cases which responded poorly to the conventional therapy.

(Acta Urol. Jpn. 39: 907-911, 1993)

Key words: Nonbacterial prostatitis, Prostaticodynia, Ultrasonic therapy

緒 言

前立腺炎の分類のうち現在最も普及している Drach らの分類¹⁾には、衆知の通り急性細菌性前立腺炎、慢性細菌性前立腺炎、非細菌性前立腺炎およびプロスタトディニアしかないが、前立腺炎の治療に関する報告では、定義の所で Drach らによる分類と断ってお

きながら、非細菌性前立腺炎の症例に「慢性非細菌性前立腺炎」とか「慢性前立腺炎」といった言葉が用いられていることが多い²⁻⁴⁾。これらの言葉は長い経過をたどる難治性の非細菌性前立腺炎やプロスタトディニアに対して用いられたと思われる。事実これらの症例は難治のみならず再発を繰り返すことが多いのはいうまでもなく、経穴刺激⁵⁾、レーザー^{6,7)}、鍼^{8,9)}などに

種々の治療が試みられているが、それらのいずれもあまり普及していないことを考えると有効率がそれほど高くないこと、また治療にあつての煩雑さが予測される。今回著者らは旧ソ連製超音波治療器 UZT-103 が経過の長い難治性の前立腺炎の治療に有用との情報¹⁰⁾をもとに、前立腺炎と診断され2カ月以上の薬物療法後も症状が継続しさらに治療を希望した非細菌性前立腺炎およびプロスタディニア25例を対象に同超音波治療器による治療効果の検討を行ったので報告する。

対 象

1985年10月から1992年12月の間に、日本医科大学付属病院泌尿器科で Drach らの前立腺炎の分類¹⁾を用い非細菌性前立腺炎またはプロスタディニアと診断され2カ月以上(平均29.4箇月)投薬による治療を行うも症状が継続し、治療の継続を望み本試験に対して同意した患者25名を対象とした。年齢は25歳から73歳(平均43.5歳)で、年齢別では30歳代が8例と最も多く、前立腺炎の分類では非細菌性前立腺炎13例、プロスタディニア12例であった。

方 法

患者を平面な診察台上に腹臥位とし、前立腺部位の直腸粘膜表面に1%ヒドロコチゾン軟膏約3gを塗布し、この部位に経直腸超音波発振器(旧ソ連邦、全ソ医療機器製造研究所製 UZT-103)(Fig. 1)の円筒型照射面をあて、周波数880 KHz、パルス長10 msec、出力0.4 W/cm²のパルス超音波を毎日5分間照射し、原則として8日間連用した。長さ23mmの照射面を前立腺部位の直腸粘膜表面に適切にあてる努力は単に肛門から前立腺部位の直腸粘膜表面までの長さを示指で測定することによった。

効果判定方法は非細菌性前立腺炎およびプロスタディニアについては細菌性前立腺炎のような薬効評価基準もないので、Anderson ら^{11,12)}の Symptom scores (Table 1)を治療の前後に記録し、治療後1週間以内に効果判定を行った。ただし Anderson らの Symptom scores の方法に含まれないが本邦に比較的多い症状、たとえばソケイ部や大腿部の不快感や疼痛、腰痛や臀部痛などすべての症状について治療効果を判定すべきと考え、前立腺炎に起因すると思われる症状はすべて Table 1 症状と同様に強さおよび頻度によりスコア化した。たとえば著しい陰嚢部痛と会陰部痛が毎日、軽いソケイ部痛が時々ある場合にスコアは3と3および1を加え合計7となる。症例25においては、臀部痛が唯一の症状であったが、前立腺液中

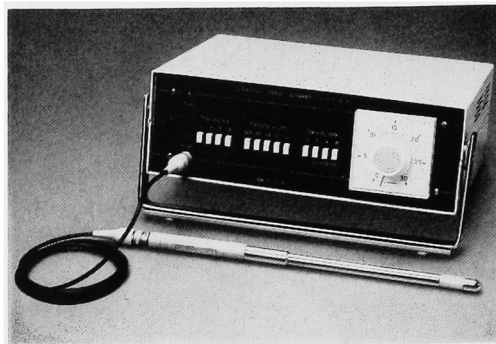


Fig. 1. 全ソ連邦医療機器製造研究所製超音波治療器(UZT-103)。照射面はプローブの先端付近(写真の右側)の約23mm

Table 1. Anderson らによる前立腺炎の自覚症状と Symptom scores

Pain
Perineal
Post-ejaculatory
Suprapubic or subpubic
Orchialgia
Tender prostate
Irritative voiding
Urethral burning
Frequency
Urgency
Obstructive symptoms
Hesitancy
Decreased stream
Nocturia
1 mild or occurred occasionally
2 more bothersome
3 severe and frequently occurring

に多数の白血球を認めたので前立腺炎の症状と見なしのスコア化した。統計処理は Student's t 検定により行った。

結 果

治療成績は症例一覧表 (Table 2) に示すとおりで、全症例における治療前後のスコアはそれぞれ 4.88 ± 2.421 (mean $\pm$ SD, 以下略す) および 2.84 ± 2.528 と治療後有意に減少した ($p=0.0001$)。25例中19例において、スコアが治療後改善し、6例では不変で、増悪は1例もなかった。また治療中および治療後に酢酸ハイドロコチゾンクリームが直腸粘膜から吸収されたことによる循環器系、呼吸器系や中枢神経系の全身状態の異常、またはプローブからの超音波による前立腺

Table 2. 対象症例一覧表

症例	年齢 (歳)	分類	病歴 月数	主 症 状	Symptom scores	
					治療前	治療後
1	25	P	24	射 精 痛	2	0
2	46	N	35	会陰部不快感	1	0
3	46	P	42	下腹部不快感	4	1
4	50	P	67	会陰部不快感	6	3
5	46	P	120	下腹部不快感	6	3
6	39	N	96	会陰部不快感	6	4
7	32	P	10	頻尿, 残尿感	6	1
8	41	P	2	尿 道 痛	6	1
9	39	P	16	夜 間 頻 尿	4	1
10	73	N	36	会 陰 部 痛	2	1
11	25	N	42	下腹部不快感	2	0
12	56	N	72	下 腹 部 痛	10	7
13	64	N	6	尿道部不快感	6	3
14	47	P	6	尿道部不快感	4	4
15	39	P	12	下腹部不快感	2	1
16	56	N	25	会陰部不快感	6	1
17	25	P	6	下 腹 部 痛	7	7
18	62	N	30	会陰部不快感	8	5
19	36	N	19	陰 囊 部 痛	3	1
20	58	N	2	陰 茎 根 部 痛	10	10
21	41	P	2	会 陰 部 痛	6	4
22	34	P	2	会 陰 部 痛	4	2
23	35	N	12	陰 囊 部 痛	4	4
24	40	N	3	会 陰 部 痛	5	5
25	33	N	48	左 腎 部 痛	2	2

P: Prostatodynia, N: Nonbacterial prostatitis.

部や肛門部など局所の不快感や疼痛などの副作用を訴えた症例は1例も経験しなかった。5例において測定した血中のコーチゾンの平均値は治療直前 $14.5 \pm 1.5 \mu\text{g/dl}$ (正常値 $9 \sim 16 \mu\text{g/dl}$), 治療 2 時間後 $11.6 \pm 2.1 \mu\text{g/dl}$ と統計学的には有意に低下 ($p < 0.05$) した結果になったが, 少なくとも治療後の有意な上昇は見られず, また治療後15分, 30分, 1時間において一定の傾向は見られなかった。

公文ら¹³⁾が行った慢性前立腺炎に対する経直腸的温熱療法の効果判定におけるスコアは, たとえば痛みについては最も激しい痛みがスコア 4 であるのに対し, Anderson の Symptom scores では Table 1 のごとく 3 以上の score はなく両者間に多少の差はあるが, 公文らに習い, スコアが70%以上の改善を著効, 40~69%の改善を有効, 10~39%の改善をやや有効, 10%未満ないし悪化を無効, 治療前の scores が4以下の場合を判定不能とすると, 判定不能の7例を除く18例における治療効果判定は著効5例 (27.8%), 有効4例 (22.2%), やや有効4例 (22.2%), 無効5例 (27.8%) となった。各群における平均罹患月数は,

Table 3. 自覚症状別の改善率

項 目		全症例中における スコア値の合計		改善率 (%)
		治療前	治療後	
疼 痛 また は 不 快 感	会 陰 部	22	9	59.1
	下 腹 部	17	12	29.4
	ソ ケ イ 部	11	5	54.5
	尿 道 部	10	8	20.0
	陰 茎 部	6	4	33.3
	大 腿 部	4	1	75.0
	腰 部	4	2	50.0
	恥 骨 下 部	4	3	25.0
	射 精 時	2	0	100.0
	腎 部	2	2	0.0
尿 道 お よ び	頻 尿	11	7	36.4
膀 胱 刺 激 症 状	排 尿 時 尿 道 痛	6	3	50.0
	残 尿	4	1	75.0
そ の 他	夜 間 頻 尿	7	5	28.6
	排 尿 困 難	7	6	14.2

それぞれ 19, 48.8, 50, 5.8カ月で, また有効以上9例およびやや有効以下9例の平均罹患月数はそれぞれ 32.22 ± 39.26 , 25.44 ± 34.83 で両者間に有意差は認められなかった。

自覚症状別の治療効果は (改善率) = (治療前のスコア) - (治療後のスコア) / (治療前のスコア) とすると, Table 3 に示す通りで, 治療前の全症例中における個々の自覚症状のスコアの合計が4以上で, かつ 50%以上の改善率が見られた自覚症状については, 不快感および疼痛では大腿部, 会陰部, ソケイ部, 腰部の順で, また尿道および膀胱刺激症状では残尿, 排尿時尿道痛の順で改善率が高かった。

治療前後の前立腺液中の白血球数の比較については非細菌性前立腺炎13例全例において不変であった。

治療後の自覚症状の経過は, 前半の11例においては, 1例で患者の過労, 深酒などの不摂生のためもあってか治療20日後にまったく治療前の状態に戻った以外は平均 5.2カ月の観察期間においては軽減した状態に保たれていた。後半の14例の内, やや有効以上の6例においては, 5例で治療後平均 8.2カ月目に軽度症状が増強し, その他の1例では治療終了3カ月後メチルブレドニゾロンとマーカインによる仙骨麻酔による治療を行い症状はほぼ消失した。

考 察

非細菌性前立腺炎やプロスタトディニアでは, 細菌性前立腺炎における薬効評価基準に相当するものがない。最近, 前立腺炎を対象とした経直腸的温熱療法の治療効果判定に症状をスコア化した報告が見られるが¹³⁾,

著者らも以前前立腺液中の白血球数、白血球中に占めるマクロファージの割合と症状の関係を調査した際に Anderson らの Symptom score を用いたことがある¹²⁾。しかしこの方法も結局は治療前、中、後の個々の症状の改善の有無については患者の記憶している症状の経時的差に頼ることになり、患者に治療日誌¹⁴⁾や症状記録帳¹³⁾を渡したとしてもスコア化する際の多少の曖昧さ、あるいは不正確さは拭いきれないと思われる。今回の調査において、symptom scores および公文ら¹³⁾の効果判定法を用いた場合は、有効以上 50.0%、やや有効以上 72.2%と、図らずも公文ら¹³⁾が長期の経過を有し前治療無効であった前立腺炎症例を対象にマイクロウェーブによる経直腸的前立腺温熱療法を行った際のスコアによる治療効果判定で有効以上 50.0%、やや有効以上 75.0%であったのに近似した結果であった。このことから本超音波治療はマイクロウェーブによる経直腸的前立腺温熱療法¹³⁾と同様に副作用もまったくなく有用な治療器ということができよう。ただし最後の 3 例においてはすべて無効で、本超音波治療器が使用するにつれ出力が低下する可能性があるとの報告¹⁴⁾があるので、今回の調査終了時に出力を含め諸機能をテストしたが異常は認められなかった。

副作用についてはハイドロコチゾンによる可能性のある全身症状、超音波自身による局所症状の両者とも観察されなかった。もしハイドロコチゾンが血中に移行するとすれば、きわめて短時間の内に生じるはずであるが、治療 2 時間後に有意に低下している結果がえられたものの、15分、30分、1 時間においては上昇あるいは下降といった一定の傾向は見られなかった。

さて、超音波およびハイドロコチゾンの前立腺炎に対する作用機序であるが、Karpukhin ら¹⁰⁾は、超音波は抗炎症作用を持ち、局所の代謝を促進し、炎症によって生じた組織の瘢痕を軟化させるなどの効用があり、また本超音波治療器はパルス作動の超音波のため熱効果はほぼ完全に排除されているとしている。ただし出力の大きさが重要で、前立腺炎の治療は 0.4 W/cm² で行っているが、0.6 W/cm² にすると症状の増悪が見られたという。ヒドロコチゾンクリーム of 直腸粘膜への塗布は、それが超音波により前立腺組織に浸透し抗炎症作用を発現することを目的としたもので、直腸に注入したアンピシリンが超音波により前立腺液中に浸透し治療に有効な濃度よりはるかに高濃度になったと Karpukhin ら¹⁰⁾は述べているが、ヒドロコチゾンの浸透についての実験結果については記載がない。いずれにしても、超音波のみ、あるいはヒドロコチゾンクリームのみを用いての治療と比較すべ

きであるが、7 年 2 カ月における今回の調査期間に適応症例が 25 例と少なかったこと、治療がたとえ 1 回 5 分といえど連続 8 日間は結構な労力で一番効果的な治療を行いたかったことなどから前に述べたコントロールの治療は行っていない。最後の 3 例においては、はじめにハイドロコチゾンクリームのみでの治療を行ったが、残念ながらこの 3 例においては超音波との併用療法も無効であった。ただしこの 3 例およびその他 3 例の無効症例の経験からハイドロコチゾンクリームのみでは、効果がない場合があるのは明らかである。

またプローブを肛門に入れるのみで、電源を入れないコントロール群が必要との意見もあるが先に述べた理由から行っていない¹⁴⁾。今回の治療効果の検討において前立腺液中の白血球数の改善は 13 例の非細菌性前立腺炎の全例において認められなかった。いずれにしても、衆知の通り前立腺液は均一ではなく、またえられた前立腺液は、特に炎症のある小葉からの腺腔が閉塞されている時など、必ずしも前立腺炎の程度を表現するとはかぎらず¹⁶⁾名出のいうように定量的な表現はあくまで参考値である¹⁷⁾と著者らも考えている。症例 12 および 20 では、その後メチルプレドニゾロンとマーカーインによる仙骨麻酔により症状はほぼ消失したが、前立腺液中の白血球数は不変であった¹⁵⁾。非細菌性前立腺炎の急性期にはいわゆる慢性期に比し多形核白血球のみならず活性化されたマクロファージが数多く見られる^{18,19)}。しかし少ない症例ではあるが経過の長い非細菌性前立腺炎患者の前立腺液中にも活性化されたマクロファージが多く見られる場合があり、これらのマクロファージは自己血清を含む培養液中で培養すると少なくとも 2~3 週間は生存し続ける²⁰⁾。また同じマクロファージでも前立腺液中のマクロファージは急性細菌性膀胱炎の際に尿中に出現するものとは性質がことなるようである^{18,21)}。また最近著者らは活性化した前立腺液中のマクロファージが末梢血中の単球を刺激しそれらを長期生存させるという *in vitro* での実験結果をえている²²⁾。以上のことを考えると長期間存在した前立腺液中の白血球の増加がそう簡単に改善するとは考えられない。また一般にマクロファージは組織の破壊に参加するのみならず、組織の修復過程にも参与することを考えると、長期間前立腺液中にマクロファージが見られても不思議はない¹⁹⁾。ただし、治療は急性あるいは慢性細菌性前立腺炎は別として、症状が消失あるいは軽減し固定した時点で中止すべきと考えている。

結 語

前立腺炎と診断され2カ月以上の経過を有する非細菌性前立腺炎およびプロスタトディニア25例を対象に超音波治療器による治療効果の検討を行った。Symptom scores のみを用いて治療効果判定を行ったが scores が70%以上の改善を著効, 40~69%の改善を有効, 10~39%の改善をやや有効, 10%未満ないし悪化を無効, 治療前の scores が4以下の場合を判定不能とすると, 判定不能の7例を除く18例における治療効果判定は有効以上50.0%, やや有効以上72.2%となり, 副作用はまったくなく, 超音波治療器による治療は投薬が無効な非細菌性前立腺炎およびプロスタトディニアの症例に試みて良い治療とおもわれたが, 1回約5分, 1クール8回の施行は外来診察中の医師にとって時間的に決して容易ではなく, 患者自身が施行できるような器械の改良が望まれる。

稿を終るにあたり, 日ソ間の医療交流につくされ, 1950年代にはじめてポリオワクチンをソ連から緊急輸入し多くの小児をポリオから救うことに多大の貢献をしたイスクラ産業株式会社の要職在職中に他界された故倉賀野信正氏に衷心から哀悼の意を表します。また本超音波治療装置の出力などの性能の検査をして頂いたアロカ株式会社治療機器課武田計一氏らに深謝いたします。なお, 本論文の一部は第51回および第55回日本泌尿器科学会東部総会において発表した。

文 献

- Drach GW, Fair WR and Mearces EM: Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? J Urol 120: 266, 1978
- 城代明仁, 丸田直樹, 下前英司, ほか: 慢性前立腺炎に対する Cernilton の長期使用経験. 泌尿紀要 34: 561-568, 1988
- 池内隆夫, 上野 学, 与儀実夫, ほか: 慢性前立腺炎と前立腺炎様症候群の臨床的研究. 5. 肛門疾患合併前立腺炎の検討. 泌尿紀要 37: 1677-1682, 1991
- 鈴木孝憲, 黒川公平, 真下 透, ほか: 慢性前立腺炎に対するセルニルトンの臨床効果. 泌尿紀要 38: 489-494, 1992
- 原田一哉: 慢性前立腺炎の超音波診断と経穴(つば)刺激療法. 日泌尿会誌 78: 735, 1987
- 岡田清巳, 仲野 智, 清滝修二: 半導体レーザーによる前立腺炎の治療. 日泌尿会誌 78: 738, 1987
- 内田健三, 押 正也, 阿曾佳郎: 慢性前立腺炎様症状に対する低反応レベルレーザーの治療. 日泌尿会誌 82: 1326, 1991
- 杉山義樹, 北川龍一, 形井秀一, ほか: 前立腺炎の物理療法—鍼通電療法—. 日泌尿会誌 78: 737, 1987
- 形井秀一, 津嘉山洋, 西条一上: 慢性前立腺炎の鍼治療(第4報)—100症例の治療終了後調査—. 日泌尿会誌 82: 1326, 1991
- Karpukhin VT and Nesterov NI: 慢性非細菌性前立腺炎の超音波照射療法. 医療技術=ニュース, モスクワ 2: 104, 1975
- Anderson RU and Weller C: Prostatic secretion leukocyte studies in non-bacterial prostatitis (prostatosis). J Urol 121: 292-294, 1979
- Nishimura T, Kanamori S, Yoshida K, et al.: Longitudinal study of macrophages in prostatic fluid from nonbacterial prostatitis patients. Urology 18: 255-257, 1981
- 公文裕巳, 小野憲昭, 宇埜 智, ほか: 慢性前立腺炎に対する経直腸の温熱療法の臨床的検討. 日泌尿会誌 84: 265-271, 1993
- 石橋 晃, 額川 晋, 藤野淡人, ほか: 前立腺肥大症に対する超音波治療. 北里医 22: 266-272, 1992
- 西村泰司, 吉田和弘, 秋元成太, ほか: 超音波治療器および仙骨麻酔による前立腺炎の治療. 日泌尿会誌 82: 1326-1327, 1993
- Blacklock NJ: Anatomical factors in prostatitis. Br J Urol 46: 47-54, 1974
- 名出頼男: 前立腺炎とその関連疾患. 日泌尿会誌 84: 625-641, 1993
- Nishimura T, Kanamori S, Akimoto M, et al.: Macrophages in prostatic fluid. Br J Urol 52: 381-385, 1980
- Nishimura T, Terashima Y, Hattori T, et al.: Study of macrophages in prostatic fluid from nonbacterial prostatitis patients. Urol Int 46: 15-17, 1991
- Nishimura T, Terashima Y, Hattori T, et al.: The survival rate of macrophages in prostatic fluid from nonbacterial prostatitis patients. J Nippon Med Sch 59: 274-275, 1992
- Nishimura T, Terashima Y, Watanabe J, et al.: Macrophages in the urine in acute bacterial cystitis. J J A Inf D 67: 659-664, 1993
- 西村泰司, 寺島保典, 渡辺 潤, ほか: 前立腺炎の長期慢性化における前立腺液中マクロファージの役割. 日泌尿会誌 (in press).

(Received on May 6, 1993)

(Accepted on June 3, 1993)