

経尿道的前立腺切除術長期経過後の 下部尿路症状と尿流率

田中 吉則¹, 舩森 直哉², 塚本 泰司²

古屋 聖児³, 古屋 亮児³, 小椋 啓³

¹道立江差病院泌尿器科, ²札幌医科大学泌尿器科学教室, ³古屋病院泌尿器科

LONG-TERM RESULTS OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS AND URINARY FLOW RATE AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

Yoshinori TANAKA¹, Naoya MASUMORI², Taiji TSUKAMOTO²,
Seiji FURUYA³, Ryoji FURUYA³ and Hiroshi OGURA³

¹The Urology Service, Esashi Hospital

²The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

³The Urology Service, Furuya Hospital

We investigated lower urinary tract symptoms (LUTS) and the urinary flow rates of patients who underwent transurethral resection of the prostate (TUR-P) for benign prostatic hyperplasia to determine the persistence of the efficacy of TUR-P. We mailed questionnaires for evaluation of LUTS to 1236 patients who had received TUR-P. In addition, we encouraged them to visit a clinic for uroflowmetry if possible. LUTS using the International Prostate Symptom Score (IPSS) and QOL index, and uroflowmetry were analyzed in 847 (68.5%) and 150 patients (12.1%), respectively. The IPSS of patients who had received TUR-P more than 5 years earlier was higher than that of patients who had received it in the preceding 5 years. However, more than 80% of the patients in both groups were satisfied with their urinary condition at evaluation. Although no obvious change in the maximum urinary flow rate was observed in the patients who had received TUR-P in the preceding 5 years, it was significantly decreased in the patients who had received it more than 5 years earlier. The tendency was marked in the patients when TUR-P was performed at 70 years of age and older. Although the change in detrusor function determined by the age at surgery and the postoperative period may cause LUTS and reduce the urinary flow rate in the long-term after TUR-P, the efficacy of TUR-P appears to last for long periods in terms of the maintenance of QOL.

(Hinyokika Kiyo 53 : 369-373, 2007)

Key words : Lower urinary tract symptoms, Flow rate, Transurethral resection of the prostate, Benign prostatic hyperplasia

緒 言

経尿道的前立腺切除術 (transurethral resection of the prostate: TUR-P) は, 前立腺肥大症に起因する排尿障害に対する治療の gold standard である. TUR-P の短期効果は高く, 大部分の患者の下部尿路症状と尿流率などの他覚所見は改善する¹⁻³⁾. 術後に改善した尿流率は5年程度の経過観察では悪化しないと報告されている⁴⁻⁶⁾. 一方, 術後5年以上にわたって経過を観察した報告は多くはなく⁷⁻⁹⁾, TUR-P の長期予後は必ずしも明らかではない.

今回われわれは, TUR-P を受けた後2~12年経過した症例に対して郵送による下部尿路症状のアンケート調査を, さらに, 一部の症例に対しては尿流測定を

行った. 手術時年齢および手術時経過年数が調査時点での下部尿路症状および尿流率に及ぼす影響を後ろ向きに検討した.

対 象 ・ 方 法

1984年から1994年までの間に, 古屋病院で前立腺肥大症に対して TUR-P を施行した症例は1,236例であった. これらの症例に対して, 1996年に郵送アンケート調査により国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score: IPSS) および QOL スコア¹⁰⁾を調査した. また, 可能であれば来院して尿流測定などの検査を受けるように依頼した. QOL スコアが0点 (とても満足) から2点 (ほぼ満足) と回答した症例を, 「調査時点での排尿状態に満足してい

る症例」と定義した。アンケートに回答のあった症例に対しては、手術時年齢、切除重量、手術前と手術3カ月後の尿流測定の結果を過去の診療録から調査した。

対象を手術後5年未満の症例と5年以上経過した症例に分けて下部尿路症状と尿流率の比較を行った。さらに、手術時年齢が70歳未満と70歳以上の2群間で同様の検討を行った。

対応のある2群間のデータの比較には対応のある Student t 検定を、異なる2群間のデータの比較には対応のない Student t 検定を用いた。

結 果

1. TUR-P 長期経過後の下部尿路症状

1,236例中、アンケートに回答があったのは875例(70.8%)であった。回答の不完全な28例を除外した847例(68.5%)を今回の検討の対象とした。

対象症例の調査時点での IPSS の重症度は、軽症(0~7点)が498例(58.8%)、中等症(8~19点)が302例(35.7%)、重症(20~35点)が47例(5.5%)であった。QOL スコア上、687例(81.1%)の症例が調査時点での排尿状態に満足していると回答した。

対象症例を、手術後5年未満の419例(手術時年齢の平均:67.2±6.9歳、術後経過期間の平均:3.0±0.8年)と手術後5年以上経過した428例(手術時年齢の平均:67.8±6.9歳、術後経過期間の平均:7.6±2.6年)とに分けて、調査時点での IPSS を比較した。手術後5年以上経過した症例の IPSS は、手術後5年未満の症例に比較して高値であった(Table 1)。一

方、IPSS の各症状を見ると、いずれの症状も手術後5年以上経過した症例で高かったが、統計学的有意差が認められたのは尿勢の低下と夜間尿回数のみであった。

QOL スコアは、手術後5年未満の症例と5年以上経過した症例で有意差はなかった(Table 1)。また、調査時点での排尿状態に満足している症例の割合も、手術後5年未満の症例で80.9%、手術後5年以上の症例で81.3%とほぼ同率であった。

手術時年齢が70歳未満の症例を対象とした場合、手術後5年未満と5年以上の症例の IPSS に有意差を認めなかった(Table 2)。一方、手術時年齢が70歳以上の症例では、手術後5年以上経過した症例の IPSS は5年未満の症例のそれより有意に高値であった。

2. 尿流測定の結果

受診勧奨に応じて病院を来院したのは1,236例中179例(14.5%)であった。来院症例は来院しなかった症例と比較して、手術時年齢は低く(65.8歳, 68.0歳, $p<0.001$)、切除重量は少なく(13.4g, 16.9g, $p=0.002$)と QOL スコアは高かった(2.0点, 1.5点, $p<0.001$)。一方、IPSS (8.3点, 7.3点, $p=0.069$)、手術前の最大尿流率(11.5 ml/秒, 10.9 ml/秒, $p=0.261$)、手術3カ月後の最大尿流率(18.5 ml/秒, 18.3 ml/秒, $p=0.764$)に関しては来院症例と非来院症例間で差を認めなかった。

来院症例に対して精査を行った結果、12例に膀胱頸部硬化症、2例に尿道狭窄が発見された。これらの合併症を有する症例と手術前あるいは手術3カ月後の尿流測定の結果が不明な症例を除外した150例(12.1%)

Table 1. 手術後5年未満の症例と手術後5年以上経過した症例の調査時点での下部尿路症状の比較

	手術後5年未満 (n=419)	手術後5年以上 (n=428)	p 値 ¹⁾
IPSS-1 (残尿感)	0.8±1.2 ²⁾	0.9±1.2	p=0.514
IPSS-2 (昼間頻尿)	1.2±1.3	1.3±1.4	p=0.165
IPSS-3 (排尿の途絶)	0.7±1.1	0.8±1.1	p=0.222
IPSS-4 (尿意切迫感)	0.6±1.0	0.7±1.1	p=0.430
IPSS-5 (尿勢の低下)	1.2±1.4	1.5±1.6	p=0.005
IPSS-6 (排尿開始時の腹圧)	0.9±1.2	1.0±1.3	p=0.137
IPSS-7 (夜間尿回数)	1.6±1.1	1.8±1.1	p=0.010
Total IPSS	7.1±6.1	8.0±6.4	p=0.029
QOL スコア	1.6±1.5	1.6±1.4	p=0.837

1) 対応のない Student t 検定. 2) 平均±標準偏差.

Table 2. 手術時年齢および手術後経過期間と IPSS の関係

	手術後5年未満 (n=419)	手術後5年以上 (n=428)	p 値 ¹⁾
手術時年齢70歳未満 (n=528)	7.0±6.3 ²⁾ (n=268)	7.6±6.2 (n=260)	p=0.285
手術時年齢70歳以上 (n=319)	7.2±5.9 (n=151)	8.7±6.7 (n=168)	p=0.037
p 値 ¹⁾	p=0.764	p=0.088	

1) 対応のない Student t 検定. 2) 平均±標準偏差.

Table 3. 手術後5年未満の症例と手術後5年以上経過した症例の最大尿流率の変化

	最大尿流率 (ml/秒)		
	手術前	手術3カ月後	調査時点
手術後5年未満 (n=92)	11.2±7.2	18.9±8.7	17.8±9.8
	p<0.001 ¹⁾		p=0.189 ¹⁾
手術後5年以上 (n=58)	12.0±5.1	17.5±7.2	13.2±7.9
	p<0.001 ¹⁾		p<0.001 ¹⁾
p 値 ²⁾	p=0.471 ²⁾	p=0.326 ²⁾	p=0.003 ²⁾

1) 対応のある Student t 検定. 2) 対応のない Student t 検定.

Table 4. 手術時年齢および手術後経過期間と最大尿流率の関係

	手術後5年未満 (n=92)	手術後5年以上 (n=58)	p 値 ¹⁾
手術時年齢70歳未満 (n=110)	18.8±10.1 ²⁾ (n=71)	15.4±8.6 (n=39)	p=0.084
手術時年齢70歳以上 (n=40)	14.5±8.2 (n=21)	8.6±3.2 (n=19)	p=0.005
p 値 ¹⁾	p=0.079	p=0.001	

1) 対応のない Student t 検定. 2) 平均±標準偏差.

を尿流測定の対象とした.

150例の最大尿流率の平均は, 術前の 11.5 ml/秒から手術3カ月後の 18.3 ml/秒に著明に改善した ($p<0.001$). 一方, 今回の調査時点での最大尿流率の平均は 16.0 ml/秒と手術3カ月後に比較して低下していた ($p<0.001$).

対象症例を手術後5年未満の92例と5年以上の58例に分けて最大尿流率の変化を比較した (Table 3). 手術後5年未満の症例では, TUR-P により改善した最大尿流率は, 今回の調査時点においても大きな変化を認めなかった. 一方, 手術後5年以上経過した症例では, 最大尿流率は手術3カ月後に比較して今回の調査時点では明らかに低下していた.

手術時年齢が70歳未満の症例を対象とした場合, 手術後経過年数は調査時点での最大尿流率に有意な影響を及ぼさなかった (Table 4). 一方, 手術時年齢が70歳以上では, 手術後5年以上経過した症例の最大尿流率は手術後5年未満の症例と比較して明らかに不良であった. また, 手術後5年以上経過した症例における検討では, 手術時年齢が70歳以上の症例の最大尿流率は70歳未満のそれより低かった.

考 察

The Agency for Health Care Policy and Research Review (AHCPR)¹⁾ によると TUR-P の成功率は88%と報告されている. また, The U.K. National Prostatectomy Audit²⁾ は, TUR-P を受けた症例の64%で下部尿路症状が改善したと報告している. 著者らによる検討³⁾においても, 中等度以上の全般重症度を有する前立腺肥大症患者に対して TUR-P を施行して術後3カ月目に評価したところ, 44.6, 31.5, 10.9%が排尿

障害臨床試験ガイドラインの前立腺肥大症の効果判定基準のそれぞれ著効, 有効, やや有効の全般治療効果を示した. このように, 前立腺肥大症に対する TUR-P の短期効果は一般的には高いものと考えられる. 一方, TUR-P の効果が術後長期間にわたって持続するかはきわめて興味深い問題である. TUR-P 後に改善した尿流率は5年程度の経過観察では悪化しなかったとされている⁴⁻⁶⁾. 一方, 5年以上経過すると術後に改善した尿流率が低下したとの報告^{7,8)}もあるが, 少数例の検討であり, TUR-P の長期成績は必ずしも明確ではない. 今回われわれは, TUR-P 後5年以上経過した症例を含めて IPSS による下部尿路症状の評価と尿流測定を行った.

今回の検討では, 経過観察中の最大尿流率は術直後に比較して明らかに低下した. この原因として, 下部尿路閉塞の再発 (腺腫の再発, 二次的な膀胱頸部狭窄や尿道狭窄), あるいは, 排尿筋収縮力の低下の2つの可能性が考えられる. Jensen ら⁸⁾は, 最大尿流率は術前の 8.5 ml/秒から術後6カ月には 16.5 ml/秒に改善したが, 術後8年では 12.5 ml/秒に低下したことを報告しており, 下部尿路閉塞の再発が原因と推測している. われわれは, TUR-P 後にもかかわらず尿流が不良な症例に対して pressure-flow study を施行し, その原因を検討している¹¹⁾. いずれの症例も明らかな下部尿路閉塞を認めなかったが, 排尿筋収縮力は低下していた. Thomas ら⁹⁾も, TUR-P から13年後に pressure-flow study を施行したところ, IPSS や尿流率が不良であった症例では排尿筋低活動の割合が高かったことを報告している. 今回の検討では pressure-flow study は施行していないが, 膀胱頸部硬化症や尿道狭窄などの器質的な下部尿路閉塞は対象より除

外したため、尿流率低下の原因としては排尿筋収縮力障害の関与が高いと推測された。

一般住民を対象とした olmsted county における 6 年間にわたる縦断的研究の結果¹²⁾によると、初診時年齢が40歳代の受診者では年間1.3%、70歳代では年間6.5%の最大尿流率の減少を示した。このように、最大尿流率の加齢による低下は直線的ではなく、70歳以上でその低下の程度が著しかった。今回の検討では、手術後5年未満の症例では経過観察中の明らかな最大尿流率の悪化は認められず、これまでの報告^{4,6)}と一致する所見であった。一方、手術後5年以上経過した症例では、手術3カ月後に比較して経過後の最大尿流率は明らかに低下していた。また、この傾向は手術時年齢が70歳以上の症例で顕著であった。以上より、手術時年齢および手術後経過期間によって規定される膀胱排尿筋の加齢変化が TUR-P 後の長期成績を規定している可能性があった。

今回の調査では、手術後5年以上経過した症例の IPSS は手術後5年未満の症例のそれより高値であった。これらの傾向は、手術時年齢が70歳以上の症例で顕著であった。最大尿流率と同様に、手術時年齢および手術後経過期間によって規定される膀胱排尿筋の変化、すなわち、排尿筋収縮力障害や排尿筋過活動が、TUR-P 後の尿勢の低下や夜間頻尿などの下部尿路症状の増悪の原因と考えられた。

一方で、TUR-P 長期経過後の観察時点での排尿状態に満足している症例の割合は、手術後5年以上経過した症例においても80%を越えていた。Jensen ら⁸⁾も、術後8年経過しても79%の症例が自覚的な改善効果を維持していたと報告している。以上より、QOL の改善との前立腺肥大症に対する治療目的を鑑みると、TUR-P の効果は長期間にわたって持続すると考えられた。

今回の検討はいくつかの問題点を有している。アンケート調査の回答率は70.8%と比較的良好であったが、尿流測定の実行率は14.5%に過ぎなかった。排尿状態に不満を有する症例が来院する傾向があったため、明らかに対象にバイアスがかかっていたと考えられる。また、今回の検討では TUR-P 前および術直後の IPSS が測定されておらず、手術後5年未満の症例と5年以上の症例の下部尿路症状の背景が同一であったかは不明である。

今回の検討は、手術後5年未満の症例と手術後5年以上経過した症例の自覚症状と尿流率を比較した横断的研究である。今後 TUR-P 後の下部尿路症状と尿流動態所見の自然史を明らかにするために、同一症例における所見の推移を経時的に調査する前向き縦断的研究を行う必要があると考えられた。

結 語

1. TUR-P 長期経過後の IPSS は、手術時経過期間が長いほど、あるいは、手術時年齢が高齢であるほど高値である傾向があった。
2. TUR-P 後5年未満の症例では尿流率に変化は認めなかったが、手術後5年以上経過した症例では尿流率の低下を示した。この傾向は手術時年齢が70歳以上の症例で顕著であった。
3. TUR-P 後5年以上経過しても80%以上の症例が排尿状態に満足しており、QOL の維持との観点では TUR-P の効果は長期間にわたって持続すると考えられた。

文 献

- 1) McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al.: Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline. No 8. AHCPR publication No 94-0582. Rockville, Maryland, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, 1994
- 2) Neal DE: The national prostatectomy audit. Br J Urol **79**: 69-75, 1997
- 3) Tanaka Y, Masumori N, Itoh N, et al.: Is the short-term outcome of transurethral resection of the prostate affected by preoperative degree of bladder outlet obstruction, status of detrusor contractility or detrusor overactivity? Int J Urol **13**: 1398-1404, 2006
- 4) Meyhoff HH and Nordling J: Long term results of transurethral and transvesical prostatectomy: a randomized study. Scand J Urol Nephrol **20**: 27-33, 1986
- 5) Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F, et al.: Long-term clinical reliability of transurethral and open prostatectomy for benign prostatic obstruction: a term of comparison for nonsurgical procedures. Eur Urol **23**: 262-266, 1993
- 6) Hammadeh MY, Madaan S, Hines J, et al.: 5-year outcome of a prospective randomized trial to compare transurethral electrovaporization of the prostate and standard transurethral resection. Urology **61**: 1166-1171, 2003
- 7) Nielsen KT, Christensen MM, Madsen PO, et al.: Symptom analysis and uroflowmetry 7 years after transurethral resection of the prostate. J Urol **142**: 1251-1253, 1989
- 8) Jensen KME, Jorgensen JB and Mogensen P: Long-term predictive role of urodynamics: an 8-year follow-up of prostatic surgery for lower urinary tract symptoms. Br J Urol **78**: 213-218, 1996
- 9) Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, et al.: The natural history of lower urinary tract dysfunction in

- men : minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol* **174** : 1887-1991, 2005
- 10) Mebust WK, Bosch R, Donovan J, et al. : Symptom evaluation, quality of life and sexuality. In *Proceedings of the second International Consultation on BPH*. Edited by Cockett AT, Aso Y, Chatelain C, et al., pp 131-149, Scientific Communications International Ltd, Paris, 1993
- 11) Tanaka Y, Masumori N, Itoh N, et al. : Symptomatic and urodynamic improvement by oral distigmine bromide in poor voiders after transurethral resection of the prostate. *Urology* **57** : 270-274, 2001
- 12) Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobsen DJ, et al. : Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community based cohort. *J Urol* **163** : 107-113, 2000

(Received on October 19, 2006)
(Accepted on January 15, 2007)