

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Geriatric Medicine (2003.08) 41巻8号:1127～1133.

【高齢者の前立腺疾患】
前立腺肥大症の高温度治療と手術療法

徳光正行, 金子茂男, 八竹 直, 水永光博, 増井則昭, 石田
裕則

前立腺肥大症の高温度治療と手術療法

徳光 正行^{*,**} 金子 茂男^{*} 八竹 直^{*}
 水永 光博^{**} 増井 則昭^{**} 石田 裕則^{**}

KEY WORD

前立腺肥大症
 高齢者
 高温度療法
 手術療法
 治療法選択

POINT

- 排尿障害を呈する患者の背景にある、前立腺肥大症以外の疾患の存在を常に念頭に置く。
- 前立腺肥大症治療の gold standard は TURP とされるが、高齢者においては必ずしも最善の治療とは成り得ない。
- 高齢患者本人のみならず家族の訴えと、治療に期待する点を詳しく聴取し、患者本人の身体状況を十分把握して、治療法を選択する。

0387-1088/03/4500/論文/JCLS

はじめに

従来、前立腺肥大症(BPH)に対する治療は、薬物と経尿道的前立腺切除術(TURP)を主体とする手術療法が中心であった。社会の高齢化や医療情報の普及に伴い、BPHの受診患者数は1987年の20万人から1998年の50万人へと著明に増加し¹⁾、患者の治療に対する要求が多様となるとともに、対象年齢も初老から種々の基礎疾患をもつ超高齢まで広がった。TURPはBPH治療のgold standardとされるが、その侵襲の大きさや合併症の頻度が無視できないことも指摘され²⁾、選択を躊躇する場合も増えている。このような状況を踏まえて、ここ10数年

表1 高齢男性の排尿障害の要因(文献5より改変引用)

前立腺の腫大(炎症、過形成、癌)
尿道閉塞 (内尿道口開大不全、括約筋協調不全、尿道狭窄)
排尿筋過活動(神経原性、筋原性、炎症性)
排尿筋低活動(神経原性、筋原性、炎症性)
知覚障害 (神経原性、筋原性、炎症性)
多尿 (多飲、循環・内分泌機能低下)
睡眠障害 (不眠、精神神経疾患、環境)
認知障害 (精神神経疾患)
各種内服薬剤の副作用による尿道抵抗や膀胱収縮力の変化
その他

においては理想的なBPH治療法の条件が提案され³⁾、より非侵襲的で有効な治療法の開発が進められてきた。

本稿では、国内外で広く施行されている高温度治療を中心に、種々の手術療法について、高

*とくみつ まさゆき、かねこ しげお、やちく すなお：旭川医科大学泌尿器科

**みづなが みつひろ、ますい のりあき、いしだ ひろのり：仁友会石田病院泌尿器科

表2 BPHに対する薬物療法以外の主な治療法

経尿道的治療
尿道留置ステント
経尿道的マイクロ波高温度療法
transurethral microwave thermotherapy : TUMT
経尿道的ニードルアブレーション
transurethral needle ablation : TUNA
レーザー間質内照射術
interstitial laser coagulation : ILC
直視下レーザー前立腺切除術
visual laser ablation of prostate : VLAP
経尿道的前立腺切開術
transurethral incision of prostate : TUIP
経尿道的前立腺蒸散術
transurethral electrovaporization of prostate : TVP
経尿道的前立腺切除術
transurethral resection of prostate : TURP
開放性手術
恥骨後式前立腺摘除術
恥骨上式前立腺摘除術
会陰式前立腺摘除術

高齢者に対する注意点を踏まえて概説する。

高齢者の治療選択に当たって

2001年、医療の標準化と質の保証された診療指針を示すものとして、前立腺肥大症診療ガイドラインが出版され⁴⁾、現在その検証が進められている。しかし、これをそのまま高齢者の診療に適用するには注意を要する。排尿障害を訴える高齢者においては、表1のごとく下部尿路通過障害の要因も多岐にわたる⁵⁾。その診療においてはBPHのほか、下部尿路通過障害をきたす複数の疾患の存在を常に念頭におき診断を進め治療を選択せねばならない。

さらに、ほかの症例に比べて余命を左右するような、重篤な合併症を伴っている場合もしばしばみられる。例を挙げると、心血管系の合併症により強心・抗不整脈・狭心症治療薬を、重度の呼吸器合併症により気管支拡張・気管支喘息治療薬を、中枢神経・心血管系の合併症により抗血栓薬を内服している症例、また重度の糖尿病、肝・腎機能障害を有する症例などである。これらの症例においては、循環・呼吸・代謝状

態が不安定なため、麻酔が必要となる治療や、出血量が問題となる治療、重要内服薬剤の中止が前提となる治療は、避けざるを得ない場合もでてくる。

痴呆の進行した症例などにおいては、本人の訴えが曖昧であったり、本人は不自由を自覚していないが、介護者である家族が何らかの問題をもって受診する場合もある。このような際には、患者本人のみならずその家族と時間をかけて話し合い、問題点と治療に期待する点を明確にし、種々の治療法による問題点解決の見込みや合併症の予測を十分説明したうえで、両者了解のもとに治療を行う必要がある。安易な診断と治療法の選択や施行はトラブルの原因となる可能性が高く、注意を要する。

以上のように、実際の高齢者に対しては、個々の症例に合わせて、ガイドラインから離れた治療法の選択がしばしば必要となる。

高齢者に対する種々の治療法の実際

ガイドライン⁴⁾において推奨されたものを含め、薬物療法以外の主な治療法を表2に示す。

表3 経尿道的マイクロ波高温度治療(文献6より引用)

		Low(Lower) energy TUMT	High energy TUMT
治療機種		Prostatron(Technomed) Prostasoft Version 2.0 Prostcare(Bruker) UMW, UMW 2 (OLMPUS)	Prostatron(Technomed) Prostasoft Version 2.5, 3.5 Urowave(Dornier) Targis(Urologix)
主な作用記序		dynamic(functional) obstructive factorの解除	static(mechanical) obstructive factorの解除
治療効果	症状スコア 最大尿流率	40~60%減少 2~4 mL/sec 増加	50~70%減少 5~6 mL/sec 増加
特色・侵襲性		約半数の無効症例が存在 極めて低侵襲	治療時の疼痛, 治療の尿閉 組織脱落(cavity 形成), 血尿, 逆行性射精

高温度療法, gold standardとされるTURP, ならびに代表的なものについて, 高齢者に対する注意点を踏まえて論じていく。

1. 高温度療法

a) 高温度療法の概要

前立腺を45℃以下で加熱する温熱療法 hyperthermia が一時普及したが, 効果はなく現在は施行されていない。45℃以上の加温で組織が変性・壊死・収縮することを利用したものが高温度療法 thermotherapy である。熱エネルギーとしてはマイクロ波, ラジオ波, レーザー, 超音波などが用いられている。マイクロ波による治療は, その特性から前立腺を効果的に加温して周囲の組織障害を防ぐよう経尿道的に行われるため, 経尿道的マイクロ波高温度療法 transurethral microwave thermotherapy(TUMT)と呼ばれる。その簡便・低侵襲性から, 主要5機種が2000年7月時点で国内の約400の施設において稼働し(表3), 現在では『前立腺高温度療法≡TUMT』と認識されるに至っている⁶⁾。

b) TUMT の実際

尿道表面麻酔下に, 60分の単回で行われ, 外来治療も可能である。ペースメーカー使用者は禁忌だが, ほかに対象の制限はなく, 合併症が多く全身状態の不良な高齢者にも施行が可能である。組織学的診断が不可能なため, 治療前前立腺癌除外が必須となる⁷⁾。

加熱量により大きく low(もしくは lower, LE-

TUMT)と high energy TUMT(HE-TUMT)とに分類される(表3)⁶⁾。

c) LE-TUMT

前立腺内部を45~60℃程度に加温するもので, 以前より広く行われてきた⁷⁾。治療効果は機種間に大差なく, 症状スコアで40~60%, 最大尿流率で2~4 mL/sec(20~40%)の placebo 以上の効果が数年以上持続する⁶⁻⁹⁾。また, 前立腺肥大症治療の gold standard であるTURPとの比較では(図1)^{8,9)}, 最大尿流率ではTURPの効果(約10 mL/secの改善)には及ばないが, 症状やQOLスコアでは差は容認できる程度である⁹⁾。前立腺組織の脱落や逆行性射精はなく, 治療後の尿道留置も必要ない^{7,8)}。治療前後で前立腺容量や残尿量にも変化なく, 組織変性は尿道粘膜周囲に限局する⁷⁾。以上より作用機序は前立腺部尿道の神経原性, 非神経原性収縮機構の熱変性・破壊に起因する dynamic(functional) obstructive factorの解除と考えられている⁶⁾。

低侵襲で安全である一方, 比較的安易に施行されるため, 約半数の無効例が存在する^{6,8)}。またとくに膀胱刺激症状の強い高齢者では, 熱刺激に過剰に反応して治療が完遂できない場合や, 治療後に症状が増悪する場合があるので施行前の十分な検討と説明が必要である。

d) HE-TUMT

TUMTの効果が加熱量に比例することから考えられた, 前立腺内部を60℃以上に加熱す

		治療前	12カ月後	有効性判定	有効率
症状 (S) スコア	TURP	16.7	→ 2.6		85%
	TUMT	14.7	→ 9.1		50%
QOL スコア	TURP	4.4	→ 1.0		60%
	TUMT	4.7	→ 2.8		40%
最大尿流率 (mL/sec)	TURP	9.2	→ 18.4		75%
	TUMT	8.6	→ 12.4		50%
全般有効性判定		TURP			75%
		TUMT			45%

■ 著効 □ 有効 ▨ やや有効 □ 無効 有効率=(著効+有効)/全症例

	TURP (n=94)	TUMT (n=44)
麻酔	腰椎麻酔	尿道表面麻酔
治療時の出血	(+)	(-)
輸血	4 (4.3%)	0 (0%)
後出血	5 (5.3%)	1 (2.3%)
尿失禁の遷延	2 (2.1%)	0 (0%)
尿道狭窄	11 (11.7%)	0 (0%)
精巣上体炎	1 (1.1)	0 (0%)
性功能異常	(+)	(-)

図1 TURP (94 症例) と TUMT (44 症例) の比較 (文献 8 より改変引用)

表 4 TUMT 有効症例の選択 (文献 6 より引用)

static (mechanical) obstructive factor の強くない 軽～中等度の BPH	
LE-TUMT の原則	“Men with BPH symptoms and unobstructed micturition” Hallin et al : Eur Urol 30 : 429, 1996.
症状スコアが高得点の症例 Irritative 値の高い症例	Homma et al : J Endourol 7 : 261, 1993.
中葉の大きくない症例 transition zone ratio が 0.5 未満である症例	Belot et al : Eur Urol 23 : 326, 1993. Kurita et al : Int J Urol 3 : 448, 1996.
phentolamine 負荷尿流測定にて最大尿流率が 0.5 nomogram unit 以上の改善を示す症例	Tokumitsu et al : Br J Urol 80 (Suppl 2) : 191, 1997.
pressure-flow analysis にて constrictive type を示す症例	Tubaro et al : J Urol 153 : 1526, 1995.
64 歳以上、前立腺部尿道長 40 mm 以下、 最大尿流率 6.5 mL/sec 以上の症例	Ohigashi et al : Int J Urol 9 : 141, 2002.
HE-TUMT の原則	LE-TUMT では効果の得られない static (mechanical) obstructive factor の強い、中等～高度の BPH
pressure-flow analysis にて compressive or obstructed type を示す症例	de la Rostte et al : J Urol 156 : 1428, 1996. Eliasson et al : Br J Urol 82 : 513, 1998. Thalman et al : J Urol 167 : 2496, 2002.

LE-TUMT : low or lower energy TUMT, HE-TUMT : high energy TUMT

る治療である。組織は高度の変性・壊死・褪縮を起し、組織脱落による cavity 形成も約 1/3 に見られ、“thermal ablation”とも呼ばれる。さらに Pressure-flow study の検討から^{9,10)}、作用機序は static (mechanical) obstructive factor の解除であると考えられている⁶⁾。

効果はとくに最大尿流率の変化に現れ、5～6 mL/sec の著明な改善が、症状スコアでも 50～70% の改善がみられる。TURP との比較検討では、最大尿流率の変化は若干及ばないものの症状スコアの改善は同等とされる⁹⁾。

一方、治療時に鎮痛・鎮静を、治療後にカテーテル留置を要したり、組織の脱落、出血、感染、逆行性射精の発生頻度が増加し、低侵襲という TUMT のもつ利点が損なわれるため、合併症の多い高齢者に対して注意を要する⁶⁾。

e) TUMT 有効症例の選択

LE-TUMT では約半数の無効症例が問題となる^{6,8)}。LE-TUMT が有効な症例はその作用機序より static (mechanical) obstructive factor が強くない、軽～中等度の BPH で、症状の比較的強いものといえる。実際の診療で役立つ具体的な TUMT 有効症例の予測、選択のポイントを表 4 に示す⁶⁾。HE-TUMT については、それ以外の中～高度の排尿困難を伴う、大きな BPH が適応となる。以上を踏まえたうえで、各高齢患者の症状や状況を把握し、十分な相談のもと、治療を選択する必要がある。

2. 経尿道的前立腺切除術：TURP

BPH 治療の gold standard とされ、切除鏡を用いて経尿道的に腫大した前立腺組織を、高周波電流を通じたループで切除するものである。その手技や機器の改良による安全性も向上し、長期間持続する高い治療効果が得られ、泌尿器科医の必須の手技となっている¹¹⁾。

その一方、種々の合併症の頻度も決して無視できず、侵襲を伴う手術であることが再認識されている^{2,10)}。手術時間、出血量、TUR 反応などを含め、これらの侵襲の程度は前立腺の大きさに依存して増大する。麻酔も必要であり、呼吸・循環動態や血液凝固能に問題のある症例

には適応が困難となる。脳血管疾患をもつ過活動型の神経因性膀胱合併例や、切除による刺激や術後の感染が取れにくいことが予想される症例、前立腺が大きく尿道括約筋の機能が低下している症例などでは、術前に比べ尿失禁が増悪し、QOL が低下する場合もあり得る。とくに高齢者においては平均余命も含め、適応症例の十分な吟味が必要である。

経尿道的前立腺切開術：TUIP は膀胱頸部から精丘まで切開する治療である。20～30 g の BPH に有効で、逆行性射精や出血量、手術時間に関して TURP に比べ有利とされる¹²⁾。

経尿道的前立腺蒸散術：TVP は、溝のついたローラーループに 200 W 以上の電力を加え組織を蒸散させるもので、切除も同時に行える厚型ループを用いるものもある。術中出血が少ない利点があるが、蒸散に時間がかかるため大きな BPH には適さず、また小さいものでは周囲組織の障害も起り得る。大きな動静脈の止血が不十分で術後再出血をきたす可能性もあり、適応症例の選択には注意を要する¹³⁾。

3. そのほかの治療法

a) 尿道留置ステント

閉塞した前立腺部尿道を機械的に拡張させ、排尿路を確保するもので、一時留置型と永久留置型がある。ステント位置の移動、尿失禁、結石の付着、尿路感染症、ステント刺激による違和感、尿道狭窄、排尿時痛が副作用として挙げられる。尿道表面麻酔のみで留置でき、高度な肥大症にも有効なため、重度の合併症を有する高齢者に対しても、ステント刺激症状が容認できれば、有用な治療法の 1 つである。

b) 経尿道的ニードルアブレーション：TUNA

前立腺組織内に穿刺した針電極よりラジオ波を発生させ、組織を凝固壊死させるもので、直視下に穿刺部を確認できる機種も登場した。前立腺の大きさに応じて 4～6 カ所穿刺し、1 カ所当たり 4～5 分通電する。前立腺内部は 80℃ 以上に加熱され、治療後に 1～2 週間の尿道カテーテル留置が必要となるが、尿道粘膜への影響は小さく、合併症の少ない有効な治療とさ

れる¹⁴⁾。治療に腰椎ないし仙骨硬膜外麻酔が必要であることが難点である。

c) レーザー前立腺手術

レーザー間質内照射：ILC は、TUNA 同様、ファイバーを組織内に穿刺し、主に Nd:YAG レーザーを用いて組織を変性させる¹⁵⁾。利点や欠点も TUNA とほぼ同様である。

直視下レーザー前立腺切除術：VLAP も Nd:YAG レーザーが用いられ、非接触法と接触法に分類される。いずれも尿道面から内視鏡で直接見ながらレーザーを照射して組織を変性させ、TURP 同様に cavity を形成させるが、出血量が少なく短時間で治療できる利点がある¹⁶⁾。治療効果は前立腺の大きさにもよるが、TURP には及ばないものの、TUMT や TUNA を凌駕する。腰椎麻酔が必要で、術中術後に少なからず出血を起こす可能性があることが、高齢者に対する注意点である。

d) 開放性手術

治療法の詳細は他書に譲る。大きな BPH、膀胱憩室や結石の合併、碎石位がとれず経尿道的操作が不可能な例が適応とされる。麻酔は必須で、術後の創感染症、疼痛や臥床に伴う呼吸器感染症などの問題があり、合併症をもち平均余命の短い高齢者に対し、ほかの様々な治療法が選択できる現在では適応は少ない。

おわりに

高齢者の治療選択の観点から BPH に対する各種治療法について概説した。高齢者では若年者に比べ様々な基礎疾患を有し、身体の予備能も低いと、どの治療を選択しても副作用や合併症の頻度は高く、程度も強く出現する可能性がある。BPH は良性疾患で、主に QOL に支障を及ぼすが、患者の生命を直接脅かすことは少ない。したがって医師は各種治療法の特長とその客観的な効果、および患者の状態を詳細に把握したうえで、患者とその家族が治療に期待する点は何かを理解し、十分な説明と納得のもとに治療を選択、施行することが BPH 治療の最重要ポイントといえる⁶⁾。

文 献

- 1) 寺井章人ほか：1990年代の日本における前立腺肥大症治療の動向—厚生省統計資料に基づいた分析—。泌尿紀要 46：537-544, 2000.
- 2) Mebust WK et al：Transurethral prostatectomy：immediate and postoperative complications. a cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol 141：243-247, 1989.
- 3) Holtgrewe HL：Benign prostatic hyperplasia. J Urol 152：2030, 1994.
- 4) 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班：EBMに基づく前立腺肥大症診療ガイドライン、じほう、東京、2001.
- 5) 本間之夫：前立腺肥大症診療ガイドラインの批判的検証。臨泌 57(Suppl 4)：85-89, 2003.
- 6) 徳光正行ほか：高温度療法と温熱療法。日本臨床 60(Suppl 11)：397-401, 2002.
- 7) 徳光正行ほか：前立腺肥大症に対する経尿道的マイクロ波高温度療法の検討。日泌尿会誌 88：670-676, 1997.
- 8) Tokumitsu M et al：Transurethral microwave thermotherapy(TUMT)：UMW Microwave Thermal Unit. Recent Advances in Endourology Vol 2 /Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (ed by Koshiba K et al), pp59-69, Springer-Verlag, Tokyo, 2000.
- 9) Lynch JH et al：Transurethral microwave thermotherapy. Eur Urol 35：129-137, 1999.
- 10) Tubaro A et al：The prediction of clinical outcome from transurethral microwave thermotherapy by pressure-flow analysis：a European multicenter study. J Urol 153：1526-1530, 1995.
- 11) 藤田公生：経尿道的前立腺切除術：TURP。臨泌 57(Suppl 4)：124-128, 2003.
- 12) Riehm M et al：Transurethral resection versus incision of the prostate：a randomized, prospective study. Urology 45：768-775, 1995.
- 13) Kaplan SA et al：Transurethral electrovaporization of the prostate：a novel method for treating men with benign prostatic hyperplasia. Urology 45：566-572, 1995.
- 14) 大園誠一郎ほか：前立腺肥大症に対する TUNA の長期成績。Jpn J Endourol ESWL 14：127-132, 2001.
- 15) Muscher R：Interstitial laser therapy. Curr Opin Urol 6：33-38, 1996.
- 16) Cowles RS 3rd et al：A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of

benign prostatic hyperplasia. Urology 46 : 155- 160, 1995.

(執筆者連絡先) 徳光正行 〒078-8510 旭川市緑ヶ丘東2条1丁目1番地1号 旭川医科大学泌尿器科