長期観察例における超音波計測結果よりみた 前立腺肥大症の進展機序

京都府立医科大学泌尿器科学教室
(主任: 渡辺 決教授)

大	西	克	実
大	江	宏	
渡	辺	決	

DEVELOPMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY ESTIMATED FROM ULTRASONIC MEASUREMENTS ON PATIENTS WITH LONG-TERM FOLLOW UP

Katsumi Ohnishi, Hiroshi Ohe and Hiroki Watanabe
Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine
(Director: Prof. H. Watanabe)

Sixteen cases of benign prostatic hypertrophy (BPH) have been followed up for 6-8 years by size measurements using transrectal ultrasonotomography. During the observation the weight of the prostate increased in 3 cases but in the remaining 13 it was almost stationary. There was a significant difference between these two patient groups. This means that the weight of hypertrophic prostate is not always increasing with age and suggests that the enlargement of the hypertrophic prostate may occur only in rather short duration.

The distribution of Presumed Circle Area (PCAR) on the horizontal section of the prostate in 16 cases was separated clearly into 2 groups with PCAR over and under 0.80. The former group with high PCAR over 0.80 without significant residual urine should be followed up carefully to clarify the mechanism of urinary disturbance in BPH cases.

要旨: われわれは、経直腸的超音波断層法による超音波計測を用いて、前立腺肥大症患者16症例の長期(最低6年, 最高8年)観察を行った。この16症例の経直腸的超音波断層像を検討し、以下の知見を得た。

1) 前立腺肥大症長期経過観察において、16症例中3例の前立腺重量はほぼ連続的に増加し、残り13例は、その前立腺重量にあまり変化はみられなかった。

2) 肥大症前立腺重量の加齢による推移をみると、重量の増加した3例はいずれも60歳代であり、70歳代の症例はおおむね重量に変化はなかった。これは、肥大症前立腺重量は加齢により常に増加しつづけるという従来の常識的な考えに反するものであった。

3) 16症例の経直腸的超音波断層像の仮想円面積比の年次の推移を検討すると、仮想円面積比0.8を境界線として、常にそれよりも大きい症例群と常に0.8より小さい症例群に明確に分けられた。従来より、仮想円面積比が0.75以上の前立腺肥大症症例でありながら、病的残尿を生じないものが多数あることが論じられてきたが、今回われわれが観察した中で仮想円面積比が常に0.8以上であるという症例群が、まさにこの症例に相当する。この病的残尿発生に対して高いpotentialをもった症例群を今後もさらに経過観察していくことは、前立腺肥大症の排尿障害の病態を知る上で必要であることを認識した。

結 言

昭和42年、渡辺ら¹⁾の開発した経直腸的超音波断層法の出現により、その形態計測を用いて、前立腺の正確な大きさや形状について客観的に知ることができる

ようになった。経直腸的超音波断層法を用いた前立腺形態計測の応用は、前立腺肥大症において、推定重量測定のほか、仮想円面積比による排尿障害の推定²⁾、TUR 切除重量の予想、薬物治療効果の判定などにひ

ろく行われている。

今回、われわれは、この超音波計測を用いて、前立腺肥大症長期観察16症例について経直腸的超音波断層像の検討を行い、形態学的側面より肥大症前立腺の加齢による推移に関する興味ある知見を得たので、若干の考察を加えて報告する。

対象および方法

排尿困難を主訴として、京都府立医科大学附属病院泌尿器科外来を受診し、臨床症状および経直腸的超音波断層法を含む諸検査成績より前立腺肥大症と診断された男性患者のうち、初診が昭和51年より53年の間で、かつ、現在（昭和58年8月末）まで保存的療法にて経過観察している16症例を対象とした。保存的療法としては、主としてホルモン剤以外の通常の内服薬投与を行い、随時残尿を測定した。観察期間は、最低6年、最高8年でありその間の各症例の経直腸的超音波断層法の施行回数は、最低2回、最高9回であった。症例の年齢構成は、50歳代2人、60歳代4人、70歳代10人であった。

経直腸的超音波断層法には、経直腸的走査専用装置³⁾、アロカ SSD-62（周波数3.5MHz）を用いた。探触子を5mm おきに引き抜きながら、前立腺水平断面像を35mm カメラで撮影し、得られた前立腺断層像より各断面積を求め、渡辺ら⁴⁾の方法に従い、各症例について、前立腺推定重量を測定した。なお、前立腺超音波計測による推定重量測定による誤差は、理論上も実際上も5%以下であることが証明されている⁴⁾。

つぎに大江ら²⁾により考案された排尿困難の程度を示すパラメーターである仮想円面積比を、各症例について算出した。前立腺肥大症患者の前立腺水平断面は、腺腫の発育成長に従って変化し、初期は半月形であるが、病期が進むに従って丸味を帯び、晩期には次第に円形に近づく。この前立腺断面がいかに円に近いかを具体的な数値として表現したものが、仮想円面積比である（図1）。

結 果

今回、経過観察した前立腺肥大症患者16症例の年齢と、観察期間中の前立腺推定重量、仮想円面積比の平均値と標準偏差を、表1に示した。

16症例の肥大症前立腺の推定重量および仮想円面積比の年次的推移を図2、図3に示した。観察期間中、症例16を除いて、他の15症例の残尿は常に30ml 以下であった。

図2において、前立腺重量が、経過観察の間にどれ

図1 仮想円面積比。

面積が最大の前立腺水平断面像

実際の断面積: $S \text{ cm}^2$

被膜周囲の長さ: $l \text{ cm}$

仮想円面積: (周囲の長さ l を有する仮想円の面積)

$$S' = \pi \left(\frac{l}{2\pi} \right)^2$$

仮想円面積比 $\text{PCAR} = S/S'$

円周 l の仮想円

図2 前立腺肥大症16例の前立腺重量の年次的推移。

だけ増減したかについて、各症例の年次的推移の最初と最後の前立腺重量の差と、最初の前立腺重量の比(%)で各々比較した(表1)。この比を前立腺重量増加率とする。症例1, 2, 3, 4, 6, 7, 12, 15の前立腺重量増加率は正の値であった。すなわちこれらは、観察の最初に比べて、現在の重量が最終的

表 1 経直腸的超音波断層法により得られた16症例の超音波計測結果。

症例 番号	年 齢 (昭和58年 8月末)	前 立 腺 重 量				仮 想 円 面 積 比		
		初 回	終 回	増 加 率	計測全回の平均	初 回	終 回	計測全回の平均
1	68	21.6g	60.6g	181%	46.0g±13.3g	0.82	0.93	0.86 ±0.04
2	61	19.9	41.1	118	27.5 ± 7.1	0.55	0.60	0.70 ±0.09
3	70	21.8	36.3	67	30.6 ± 4.6	0.60	0.79	0.72 ±0.06
4	77	42.0	51.3	22	42.8 ± 4.5	0.84	0.91	0.91 ±0.04
5	79	21.8	18.4	-16	20.4 ± 2.0	0.73	0.73	0.69 ±0.06
6	76	20.5	20.8	1	21.3 ± 1.2	0.59	0.73	0.67 ±0.05
7	75	41.8	43.1	3	41.6 ± 3.1	0.87	0.85	0.88 ±0.02
8	76	35.6	33.3	-6	34.9 ± 0.9	0.82	0.88	0.85 ±0.03
9	56	32.8	25.6	-22	31.4 ± 3.9	0.61	0.75	0.66 ±0.06
10	67	35.8	27.4	-24	32.4 ± 4.2	0.90	0.87	0.87 ±0.05
11	79	48.6	45.5	-6	46.8 ± 1.3	0.81	0.80	0.83 ±0.03
12	77	27.0	32.8	21	30.1 ± 1.9	0.88	0.88	0.86 ±0.02
13	69	27.2	20.8	-24	24.5 ± 2.2	0.82	0.86	0.84 ±0.01
14	73	38.3	38.0	-1	38.2 ± 0.2	0.92	0.94	0.93 ±0.01
15	78	21.5	21.9	2	23.3 ± 1.6	0.90	0.81	0.89 ±0.05
16	58	45.0	38.4	-15	42.9 ± 3.2	0.78	0.77	0.86 ±0.07

図 3 前立腺肥大症16例の仮想円面積比の年次的推移。

に増加している症例群であった。また症例 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 16の前立腺重量増加率は負の値であった。すなわちこれらは、前立腺重量が最終的に減少し

ている症例群であった。しかし50%以内の増減を境界として考えると、症例 1, 2, 3は、初診時より現在まで、前立腺重量が境界以上に増加しているが、他の13症例は、境界以上の増減はみられなかったことになる。前者(症例 1, 2および 3)を増加群、後者(他の13症例)を不変群と呼ぶことにする。

図 4は、経過観察中に急激に前立腺重量が増加した増加群に属する症例 1の、初回と終回の経直腸的超音波断層像を比較したものである。図 5は、不変群に属する症例 8の、やはり初回と終回の経直腸的超音波断層像を比較したものである。

つぎに、全症例の前立腺重量の年齢的推移を図 6に示す。この図をみると、増加群はいずれも60歳代であり、70歳代の症例は、おおむね不変群に属することがわかる。

図 3は、16症例の仮想円面積比の年次的推移を示すものであるが、症例16以外の全症例は、仮想円面積比 0.8を境にして、上、下 2つの領域に分けられた。つまり、ある症例の前立腺の仮想円面積比が0.8以上であれば、観察期間中、常にその症例は0.8以上であり、0.8以下の症例では常に0.8以下であった。このように、観察肥大症前立腺の仮想円面積比は、0.8の境界線をお互い踏み越えることは決してなかった。

ここで、われわれは仮想円面積比が排尿障害の程度を示すパラメーターであることを考慮し、肥大症前立腺が病的残存を発生する potential をどの程度もつか

図4 症例1の初回の終回の経直腸的超音波断層像。

M.K. 68y.o.

51.10.15

21.6_g

58.8.12

60.6_g

図5 症例8の初回と終回の経直腸的超音波断層像。

B.Y. 76y.o.

52.12.23

35.6_g

58.6.24

33.3_g

という意味で、この2つの症例群をそれぞれ、low potential group (仮想円面積比0.8以下)、high potential group (仮想円面積比0.8以上)とした。high potential groupは、症例1, 4, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15であり、low potential groupは、症例2, 3, 5, 6, 9であった。

ただし、症例16は、例外的に2つのgroupにまたがって属していた。この症例は、仮想円面積比が0.8を越えた時点で、手術適応を示す残尿80mlを発生したが、事情により手術せず、さらに経過を観察していたところ、現在は再度仮想円面積比が0.8を割り、残存も15mlと減少したものである。

考 察

前立腺は、男子附属器のひとつとして生殖に大きく関与しており、加齢とともにその大きさを変化させる。身体の発育、成長につれて前立腺は成熟し、生殖器として役割を果たしたのち、正常前立腺は萎縮していくことになるが、肥大型として増殖性変化を示す前立腺は、壮年期より加齢とともに大きさを増していく。Flocks⁵⁾によれば、60歳代男子の65%に、70歳代男子の70%に、肥大型による何らかの症状があり、そのうちの1/3が治療を要するという。またわれわれの前立腺集団検診の成績によれば、55歳以上の男子の32%に、前立腺肥大型が発見されている⁶⁾。

図6 前立腺肥大症16例の前立腺重量の年齢的推移。

Moore⁷⁾やSwyer⁸⁾は、多数例の剖検による詳細な病理組織学的検討から、各年齢層の前立腺の大きさを測定し、前立腺重量の加齢による推移を示した。

前立腺は、骨盤内臓器として骨盤内の奥深くに存在するため、古来、生体の前立腺の大きさ測定に対する正確な検査法はなく、生体前立腺の大きさの加齢による推移を正確に求めることはきわめて困難であった。⁹⁾¹⁰⁾しかし、昭和42年より渡辺ら³⁾が実用化、発展させてきた経直腸的超音波断層法を用いることで、生体前立腺に関する豊富な情報を容易に手に入れることができるようになった。

森¹¹⁾によって、経直腸的超音波断層法を用いた多数例の正常生体前立腺の加齢による大きさの推移が報告されているが、今回、われわれは、実際前立腺肥大症として治療中の患者において、前立腺の大きさの加齢による推移を、経直腸的超音波断層法を用いてそれぞれ数年にわたり経過観察したわけである。

森の経直腸的超音波断層法による348例の正常前立腺の重量計測の結果によれば¹¹⁾、正常前立腺は、11～15歳で9.0gと極めて小さいが、16～20歳で17.8gとほぼ2倍に増加し、21～25歳では19.8gと最高値に達する。青壮年期ではほぼ一定の大きさを維持するが、41～45歳で一過性のピークを示した後、51歳頃より徐々に減少しはじめ66～70歳で13.8gに減少し、それ以後は12.0g前後に落ち着くという(図7)。

また、Swyerの192例の剖検前立腺における年齢—重量曲線によれば⁸⁾(図8)、前立腺重量は45歳頃より2相性となり、病理組織学的に正常な例では、萎縮の

図7 正常前立腺重量の加齢による推移(森による)。

図8 Swyerの年齢—重量曲線。

ため徐々に重量は減少するが、肥大型例では、重量が連続的に増加するとのことである。

ところが、今回のわれわれの計測結果では、重量の年齢的推移において、重量の増加群は16例中3例にすぎず、不変群が残りの13例と、大部分を占めた。この事実は、上で述べた Swyer の剖検による前立腺重量の加齢による推移で示されるような、肥大型前立腺重量は加齢とともに連続的に増加するという従来の常識的な考えに反するものである。統計学的に有意であるためには、もう少し症例を重ねなければならないであろうが、増加群が3例とも60歳代であること、70歳代の症例がすべて不変群であること（図6）より考え、以下の推測が成り立つ。すなわち、肥大型前立腺は、50歳代から60歳代にかけてその重量が急速に増加するが、その間に臨床的に手術適応とならない場合は、ある時点より後はおおむねそれ以上重量が増加せず、長期にわたって一定の大きさを保つのではないかという推測である。

いいかえると、前立腺肥大症という現象は、これまで誰でもが考えてきたように、中年から老年の時期に長期間をかけて徐々に起こるというのではなく、中年あるいは初老のある時期に、比較的短時日の間に急速に発生し、完成してしまい、それ以後はもう進展しないという考え方である。この急速に肥大型が完成するのに要する時間を、本研究における増加群の結果より大胆に予測するならば、2ないし5年という数字が一応挙げられる（図6）。

実際日常の臨床において、きわめて大きな肥大型を有する患者に自覚症状が始まった時期をたずねると、数カ月とか半年とかいう意外に短い病歴を答えるのに驚かされた記憶は、泌尿器科医なら誰でももっているのではなからうか。前立腺肥大症は50歳代、60歳代のある時点で突然に始まり、数年を経ずして病態が完成してしまうというわれわれの仮説には、かなりの信頼性があるといってよさそうである。

前立腺重量が、初診時より減少してきている症例に関しては、その原因を今後継続して検討する必要がある。しかし前立腺炎などにおいては、前立腺重量は数日の間に数十%変動してしまうこともそれほど稀ではないので、前立腺肥大症の場合も、そのような常在的な重量の日差変動を考慮しなければならないのかもしれない。

また、症例1のように、仮想円面積比が初診的よりかなり高くなり、重量も約3倍に増加しているにもか

かわらず、病的残尿を示さない症例が存在することは、前立腺肥大症の排尿障害の程度が、前立腺の大きさや水平断面の丸さかげんだけでなく、これらとは異なった第3の factor に左右されていることを示唆しており、きわめて興味深い。

大江らの報告²⁾によれば、肥大型前立腺で仮想円面積比が0.75以下の場合にはほとんどの症例が残尿30ml以下であり、それが0.75を越えると、突然残尿の著明な増加が始まり、特に尿閉は仮想円面積比0.75以上の症例にのみ認められるという。排尿障害の程度を示すパラメーターとして、提唱されたのが、仮想円面積比であるが、これが、1.0に近づく、すなわち、前立腺断面が円に近づくということは、内腺である腺腫が成長して、外科的被膜と尿道の両方を均等に強く圧迫していくことであるから、この強い圧迫を受け、尿道内圧は上昇するはずである。これによって、排尿時の尿道抵抗は増加し、排尿はさらに障害されることになる。小島ら¹²⁾は、前立腺肥大症における経直腸的超音波断層法と尿道内圧曲線の比較検討を行い、実際、仮想円面積比が尿道内圧をよく反映していることを証明している。

病的残尿が発生するためには、仮想円面積比が0.75以上である必要があるが、この逆は成り立たない。すなわち、仮想円面積比が0.75以上でも病的残尿のない症例は多い。今回、われわれが観察した前立腺肥大症患者の仮想円面積比の年次的推移を示す図（図3）において、high potential group に属する症例は、まさに大江ら²⁾の述べた仮想円面積比0.75以上で

図9 前立腺肥大症患者の経過を示す模式図

かつ病的残存を示さない前立腺肥大症例群に相当する。

一方、経過観察の間に、仮想円面積比が0.75以下から急速に増大し、0.8の境界線を越えた症例はかなりのことが想像されるが、このような症例はすべて必ず病的残尿を発生して手術適応となってしまう、今回の長期観察症例群からは drop out したものと考えられる。

以上の事実から、以下のことが推察される。すなわち、前立腺肥大症患者においては、仮想円面積比が小さい(0.75~0.8以下)うちに、刺激症状を訴えて泌尿器科を受診する場合と、仮想円面積比がすでに十分大きくなった(0.75~0.8以上)後に訪れる場合とがある。そして前者の場合は、(a) 経過観察期間を通じて仮想円面積比が0.75~0.8を越えない症例と、(b) 仮想円面積比が一定期間のうちに0.75~0.8を越えてしまう症例があり、この(b)は必ず病的残尿を発生する。また後者の場合は、(c) 初診時すでに病的残尿を有している症例と、(d) 病的残尿発生の potential は有したまま病的残尿発生が“休止”している症例がある(図9)。

これらのうち、(b)および(c)の症例は手術が適応となるので長期観察は行われず、今回対象とされたものは(a)および(d)に属する症例のみであったということになる。それが図3において、仮想円面積比0.75~0.8の帯域に空白が生じた理由である。

(a), (b), (c)の3群においては、その病的残尿発生の有無が仮想円面積比の理論からよく説明できる。しかしわからないのは(d)群、すなわち今回の長期観察において high potential group と定義された症例群である。この群では、前立腺の形態からは尿道に十分圧が加わることが予想されるにもかかわらず、実際にはそれほどの圧がかからないために病的残尿がない。この矛盾を解決するためには、肥大症前立腺の外科的被膜や腺腫の物理的諸性質を知ることが必要であると思われ、われわれは現在、それらを鋭意検討中である。

いずれにせよ、仮想円面積比が高い前立腺において、病的残尿を生じる場合とそうでない場合があるという問題は、前立腺肥大症の病態生理の本質に迫る重要課

題であり、その解明が強く望まれる。

結 語

経直腸の超音波断層法を用いて、長期観察前立腺肥大症16症例の前立腺推定重量、仮想円面積比の年次的推移を検討し、前立腺肥大症の進展機序とその病態生理について若干の考察を加え、報告した。

なお本論文の要旨は日本超音波医学会第43回研究発表会(1983年12月、於福岡)において発表した。

文 献

- 1) 渡辺 決, 加藤弘彰, 加藤哲郎, 森田昌良, 田中元直, 寺沢良夫: 超音波断層法による前立腺診断. 日泌尿会誌, 59, 273—279, 1968.
- 2) 大江 宏, 斉藤雅人, 田中重喜, 板倉康啓, 渡辺 決: 前立腺肥大症の超音波診断. (第2報). 前立腺肥大症の成り立ちと仮想円面積比. 日超医論文集, 32—61, 121—122, 1977.
- 3) 渡辺 決: 経直腸の超音波断層法の開発と応用. 日泌尿会誌, 65, 613—632, 1974.
- 4) 渡辺 決, 猪狩大隆, 海法裕男, 棚橋善克, 原田一哉, 斉藤雅人: 超音波断層法による前立腺計測. 西日泌尿, 37, 222—232, 1975.
- 5) Flocks, R.H.: Benign prostatic hypertrophy. Its diagnosis and management. Med. Times, 92, 519, 1964.
- 6) 大江 宏, 渡辺 決, 三品輝男, 斉藤雅人, 板倉康啓, 中尾昌宏: 前立腺の集団検診. 超音波医学, 10, 360—365, 1983.
- 7) Moore, R.A.: Benign prostatic hypertrophy and carcinoma of the prostate. Surgery, 16, 152, 1944.
- 8) Swyer, G.I.M.: Post-natal growth changes in the human prostate. J. Anat., 79, 130, 1944.
- 9) 黒田恭一: 前立腺計測法. 日泌尿会誌, 43, 83—100, 1952.
- 10) Thumann, R.C.: Estimation of the weight of the hyperplastic prostate from the cystourethrogram. Am. J. Roent., 65, 593—595, 1951.
- 11) 森 康行: 正常前立腺の超音波計測. 日泌尿会誌, 73, 767—781, 1982.
- 12) 小島宗門, 大西克実, 大江 宏, 渡辺 決: 前立腺肥大症における経直腸の超音波と尿道内圧曲線の比較検討, ならびに尿水力学の評価. 日泌尿会誌, 投稿中.

(1984年2月15日受付)