脊損神経因性膀胱に対する根治的経尿道的前立腺切除術

第1報 その臨床的有用性について

北海道大学医学部泌尿器科教室 (主任: 小柳知彦教授)

森田 肇 窪田 理裕 小柳 知彦

美唄労災病院泌尿器科

高 松 恒 夫

RADICAL TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE FOR SPINAL CORD INJURY PATIENTS

I. Its Clinical Therapeutic Effects

Hajime Morita, Michihiro Kubota and Tomohiko Koyanagi

Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine

(Director: Prof. Tomohiko Koyanagi)

Tsuneo Takamatsu

Department of Urology, Bibai Rousai Hospital

The clinical therapeutic efficacy of radical transurethral resection of the prostate was studied in 100 spinal cord injury patients who had voiding disorder and were not responsive to conservative therapy.

90 of the 100 patients became free of catheter after radical TUR-P by attaining satisfactory voiding parameters. Postoperative deterioration of incontinence was not seen and incontinence was rather improved in most of the cases.

The vesicoureteral reflux was abolished in 16 of 28 ureters and ameliorated in 3 ureters. Hydronephroureters were normalized or improved in 10 of 11 patients.

In 13 cases voiding disturbance recurred but 10 patients were rendered catheter-free again after appropriate treatments.

5 patients of mostly high level cervical cord injury were with frank failures.

This study confirmed that radical TUR-P is clinically effective for the spinal cord injury patients except high level tetraplegics.

要旨: 昭和52年1月以降, 美唄労災病院泌尿器科で radical TUR-P を施行した100例の慢性期脊損症例について, 本法の臨床的有用性を検討した。100例中80例は, 本術式施行後自排尿可能となった。その術前後の残尿率は, それぞれ, $46.9 \pm 34.4\%$, $8.1 \pm 9.9\%$ と術後に有意の低下をみた。尿流量率も, 術前 $54 \pm 72 \text{ ml/min}$, 術後 $207 \pm 166 \text{ ml/min}$ と術後に有意の増加がみられた。尿失禁は, 術後一時増悪するものはあるが, 長期成績では尿失禁の増強をみた例は, ほとんどなかった。レ線上, 術前に存在した VUR 20例28尿管のうち19尿管において, その軽減ないし消失がみられ, 水腎水尿管を呈した11例も, 術後10例で軽減, 正常化を認めた。膀胱変形のみられた症例でもその大多数に術後の改善をみている。初回術後しばらくして排尿障害の再発をみた13例は, その原因を検索し, それぞれの原因に応じた治療によって10例が再度自排尿可能となり, 結局全体で90例 (90%) をカテーテルフリーとすることができた。高位頸損の5例は, 術後も自排尿不能で, 膀胱瘻による尿路管理とした。術後の長期成績から, 高位頸損を除く脊損神経因性膀胱に対し, 本法は臨床的に有用と考えられた。

緒 言

脊髄損傷において排尿障害は多少の差はあれば必発であり, 従来より種々の治療法が試みられ, ことに

近年各種薬物療法の進歩¹⁾や間欠的自己導尿法²⁾の普及にともない, 脊損者の排尿管理は格段の進歩をみたといっても過言でない。しかし, このような保存的治

療のみではカテーテルフリーの状態で十分な排尿効率の改善を得られない症例が少なくないことも事実で、これらに対しては外科的治療として主に外尿道括約筋切開術が行われてきた。この方法は残尿を減少させ、カテーテルフリーの状態にすることができるという点で確かに有効な術式と言えるが、反面術後に生じる高度の尿失禁に対する処置が必要であり、患者はこれに伴う種々の問題に悩まされることが少なくない。このような見地から1981年 Koyanagi ら³⁾は尿失禁を増悪させることなく、かつ排尿障害の改善をめざした方法として根治的経尿道的前立腺切除術を報告した。

本法の治療成績については、すでにいくつかの報告があるが^{3,4)}、本術式施行例の増加にともない、その有用性について臨床的見地から、その長期成績を追試検討し、あわせて術後排尿障害再発例についても検討を加えたので以下に報告する。

対象及び方法

昭和52年1月以降、美唄労災病院泌尿器科にて尿路管理を行っていた慢性期脊髄損傷症例のうち、排尿障害の治療として radical transurethral resection of prostate (以下 radical TUR-P) を施行した100例を対象とした。年齢は21歳から72歳、平均49歳、受傷部位は、椎骨レベルで、頸椎22例(不全損傷4例、中心性損傷7例)、胸椎40例、腰椎38例(不全損傷1例)であった。受傷より本法施行までの期間は6カ月から21年8カ月、平均8年4カ月であった。本法を施行するにあたっての適応として、1) 各種保存療法にても排尿障害の改善がみられず、自排尿不能のため、膀胱瘻や尿道留置カテーテルのもの、あるいはセルフカテーテルのもの、また自排尿ではあっても良好で安定した排尿効率(残尿率20%以下、尿流量率100ml/min以上、排尿圧70cm水柱以下)が得られず、自覚的にも排尿困難を訴える

症例、2) 必ずしも排尿障害の自覚がないにもかかわらずレ線検査にて、水腎水尿管や、腎機能低下、膀胱変形、VUR, prostatic reflux⁵⁾など下部尿路通過障害の存在が疑われるもの⁶⁾を対象とした。

これらの症例に対し、既報³⁾に準じた方法で radical TUR-P を施行し、術前後の排尿状態を評価するために術前1～2週、術後3週～3カ月の時点で残尿率測定、尿流量率測定、IVP、排尿時造影等のレ線検査を施行した。

これらの検査所見から、術後他覚的に排尿効率の改善がみられたものは、カテーテルフリーとして以後6カ月ないし1年毎に経過観察を行ない、自覚的に排尿困難や発熱など症状をとまらぬ尿路感染がなく、他覚的にもレ線上の異常所見や尿所見の異常を認めないものを長期成績安定例とした。一方、術後の経過観察中、排尿障害の再発のみられた症例に対しては下部尿路機能検査を含め再発の原因を検索し、それに応じた治療法を施行した。

結 果

1. 臨床成績(図1)

術後カテーテルフリーで自排尿可能となり、以後自他覚的に良好で安定した排尿状態を保ち、レ線所見からも尿路の状態に異常を認めない症例は、80例であった。その経過観察の期間は1月から9年3カ月、平均4年11カ月である。これらのうち、術前後に残尿率、尿流量率を測定した症例につき、その変化を検討した。残尿率は術前 $46.9 \pm 34.4\%$ (Mean $\pm$ S.D.), 術後 $8.1 \pm 9.9\%$ (Mean $\pm$ S.D.) で、t検定にて術後有意の低下($p < 0.05$)がみられ(図2)、尿流量率も術前 54 ± 72 ml/min (Mean $\pm$ S.D.), 術後 207 ± 166 ml/min (Mean $\pm$ S.D.) と術後に有意の増加($p < 0.05$)が認められた(図3)。

図1 術後の排尿法

図2 術前後の残尿率

図3 術前後の尿流量率

なお術前から多少の差はあれ、尿失禁を認めた例が少なくないが、本法施行後、一時的に尿失禁の増悪をみることがあるものの、長期的には軽減ないし消失するものが多く、術前にみられた尿失禁が術後に増強したものはほとんどなかった。

術後自排尿可能となったが、その後の経過観察中に排尿障害の再発がみられたものが13例あった。術後再発までの期間は1カ月から4年5カ月、平均1年3カ月であった。これらに対し再発の原因検索のため、内視鏡検査、レ線検査、水力学的検査等を施行したが、

これらの結果から、1) 前立腺尖部組織の残存によるもの(6例)、2) 外尿道括約筋筋电图上、術前に存在した利尿筋括約筋協調不全(以下DSD)の再発、悪化によるもの(2例)、3) 1)及び2)の両者の関与によると思われるもの(2例)、4) 術後膀胱頸部硬化症によるもの(3例)がその原因として考えられた。これらに対し、それぞれの原因に応じた治療法を施行した。すなわち1)及び2)の場合には、残存尖部組織に対し再度のTUR-Pを行ない、2)に対しては、クモ膜下神経ブロックを、4)に対してはTUR-bladder neckなどを施行した。再発例13例中10例は、これらの治療により再度カテーテルフリーとすることができ、これらの再手術成功例を含めると結局90例(90%)が長期成績安定の成功例といえる。なお3例は本人の希望から膀胱瘻による尿路管理を選択した。術後も自排尿不能でカテーテルフリーとすることができなかった症例は、100例中7例あり、うち5例は高位頸損例でこれらは術前から存在したDSDが術後も改善せず、また排尿に必要な腹圧や上肢の十分な筋力が得られないものが多いことから、自排尿不能と判断し、やむなく膀胱瘻とした。また精神病から術後陰茎自己切断により自排尿不能となった1例も膀胱瘻となった。なお、術中出血のため前立腺組織遺残のまま手術を中止した1例は、再度の手術を希望せず以後セルフカテーテルによる尿路管理とした。

2. レ線検査所見

a) 水腎水管の変化

術前に下部尿路通過障害に伴う上部尿路拡張のうちVURを伴わない症例が11例みられた、radical TUR-P後、うち10例に水腎水管の軽減ないし消失がみられ(図4)、1例は不変であった。

b) VURの変化(図5)

術前にVURの存在した症例は20例あり、片側性のもの12例、両側性のもの8例、計28尿管であった。術前のVURのgradeは、Dwoskinの分類⁷⁾で、grade I 7例、grade IIa 8例、grade IIb 6例、grade III 6例、grade IV 1例であった。radical TUR-P後、このうち16尿管にVURの消失がみられた、3尿管でgradeの低下、8尿管で不変、1尿管でgradeの上昇を認めた。grade Iの症例で、例外的に術後の増悪をみたものがあるが、grade III以下の症例では概してVURの消失軽減をみるものが多い傾向にあった。

c) 膀胱変形の変化

レ線上、膀胱に壁の不整や肉柱形成、憩室様変化な

図4 術前後の IVP. 術後両側水腎症の著明な改善がみられた.

図5 術前後の VUR の変化

どの変形が62例に認められたが、本法を施行した後これらの膀胱変形に増強を認めたものではなく、12例で不変、50例で軽減ないし消失が認められた(図6)。

考 案

脊損者における尿路管理の重要性は、従来より生命予後をも左右するものとして強調されてきた。脊損者の多くは受傷後、急性期を経て種々の保存療法により、自排尿可能となっていくが、このような治療によっても排尿障害の改善がみられないものや、経過中に下部尿路通過障害に起因する膀胱変形や、上部尿路拡張、VURをみる例も少なくなく、このような症例に対しては、外科的治療法として外尿道括約筋切開術をはじ

めとする各種のTUR法が行なわれてきた。この術式は下部尿路通過障害を解除し、low pressure system とすることにより上部尿路に対する減圧効果を期待できるという点で、確かに有効な方法であるが、治療効果が持続せず再手術を要する例がすくなくないこと⁸⁾、また排尿困難を軽減する一方で、尿失禁の増強という別の排尿障害を惹起することになる⁹⁾という点で、必ずしも最善の方法とは言えないと思われる。

1977年 Koyanagi らが報告した radical TUR-P は、このような従来の TUR 法とは異なり、外尿道括約筋を温存する術式である。すなわち本法は、膀胱頸部以下の前立腺内腺部を通常の TUR-P に準じた方法で切除し、さらに前立腺尖部において、McNeil のいう peripheral zone¹⁰⁾の前立腺外腺部分をも、解剖学的被膜のレベルまで広汎に切除するものである。これは単に下部尿路の器質的通過障害を除去するだけでなく、脊損神経因性膀胱において hyperactive な状態にあると考えられる壁内交感枝と、そのレセプターを前立腺組織と共に切除することにより、“surgical sympathectomy”³⁾にも近い効果を狙った方法である。この際、外尿道括約筋は、intact に保たれることから、術後尿失禁の増強は殆どみられないわけである。

本法の治療効果については、小柳らがすでに報告しているが、今回症例を増やし、その臨床成績について追試及び再検討を加えた。

図6 術前後の排尿時造影。術後の排尿時造影にて術前にみられた右 VUR と膀胱変形の軽減が認められた。

1) 臨床成績

a) 自排尿可能例

本法施行100例中80例は、1回の手術のみで、排尿効率の改善条件(残尿率20%以下、平均尿流量率100ml/min以上、排尿圧70cm水柱以下)をほぼ満たすことができ、自排尿可能となった。さらにこれらは、術後6ヵ月ないし1年毎の定期的経過観察にて安定した排尿効率を保ち、長期的にみた治療成績もすぐれていた。

このような長期成績安定例では、レ線上的特徴として切除後の前立腺窩は、フラスコ状に広く開大しており、これは前立腺が尖部組織を含めて必要最大限に切除されたことを示すものであり、この所見は術後の定期レ線検査にても、殆ど変化がみられなかった。一方、尿の continence は前立腺窩の遠位部の外尿道括約筋部で保たれており、排尿中にはこの部の弛緩が十分に得られていた。

b) 排尿障害再発例

術後、排尿障害が再発したものは13例あったが、その原因として、既に述べたように前立腺尖部組織の残存や、それに伴う DSD の再発、術後膀胱頸部硬化症の発生などの関与が考えられた。前立腺尖部組織の残存は手術手技の巧拙によるもので、技法の習熟によりある程度防止可能であるが、術直後のレ線所見上、一見前立腺窩の開大が十分に见えても経過観察中に、排尿障害の再発とともに尖部組織の残存が明らかになることがあり注意を要する(図7)。このような変化は尖部

図7 前立腺尖部組織残存例

組織をほぼ完全に切除した症例ではみられない所見である。この症例では外尿道括約筋電図上 DSD の

図8 術後膀胱頸部硬化症例

再発もみられていたが、再度の TUR-P により DSD も軽減し、臨床的にも排尿障害の改善がみられた。

内視鏡、レ線所見等から尖部組織の残存を認めないにもかかわらず、高度の DSD のみられた例では、クモ膜下神経ブロックにより外尿道括約筋の activity を消失させることで、排尿効率を改善させることができた。

本術式の適応となる症例では必ずしも前立腺肥大症の合併があるわけではなく、実際の切除重量も10グラム以下のことが多い。内視鏡上も膀胱頸部から後部尿道にかけてはむしろ弛緩性に拡張し、器質的通過障害の所見をみない例が多い。このため不用意に膀胱頸部を切除すると、容易に頸部組織を損傷し、術後膀胱頸部硬化症の原因となりうるため¹¹⁾(図8)手術の際の注意深い切除が望まれる。

いずれにせよ本法施行後の排尿障害再発率は、Ruutu ら⁸⁾の報告した脊損神経因性膀胱に対する外尿道括約筋切開術後の再発率に比べ明らかに低く、本法の効果の長期持続性がうかがわれた。

c) 自排尿不能例(特に高位頸損について)

本法施行後も自排尿不能であった7例のうち5例は高位頸損の tetraplegia 例で、術後種々の薬物療法を

試みたが効果なく、結局膀胱瘻となった。これらの症例では排尿に必要な腹圧が不十分であり、また上肢筋力が脆弱なため十分な手圧をかけることができないこと、また詳細な機序は不明であるが、urodynamics 検査上術後も DSD が残存する例が多く、高位頸損症例に対しては本法は適応ではないとの印象を得た。このような症例に対しては、外尿道括約筋切開術あるいは膀胱瘻が適応と考えられるが、当科では膀胱瘻による尿路管理を選択している。

d) 尿失禁

radical TUR-P では外尿道括約筋を切除しないため尿失禁の増悪をみないことが多い¹²⁾。逆に術前からみられた尿失禁が術後むしろ軽減した例もみられ、この説明として、詳細は2報に述べるが、膀胱の compliance の増加, detrusor hyperreflexia の軽減ないし消失などが考えられた。このように尿失禁の増悪をみないことは、各種 TUR 法の中で本法の特長の一つであり、失禁対策に苦慮する必要がないという点で優れた術式と言えよう。

2) レ線所見

a) VUR

脊損神経因性膀胱に発生する VUR の機序として、下部尿路通過障害に起因する残尿の存在、排尿動作時における高い排尿圧による尿管膀胱移行部の逆流防止筋構築の破壊、あるいは逆流防止に関与する神経機構に対する影響などが考えられるが¹³⁾¹⁴⁾、いずれにせよ VUR が脊損者において腎機能低下を惹起する大きな原因の一つであることは明らかである。高松によれば¹⁵⁾、VUR の grade と DSD の程度間に有意の相関関係がみられ、また治療による DSD の軽減消失が VUR の軽快に深く関与していることが証明されている。本法施行例においても100例中術前に VUR を認めた20例28尿管のうち、19尿管に VUR の grade の改善ないし消失を認めており、術後の DSD の軽減がこの機序に関与しているものと思われた。このような点から脊損における VUR の治療は、下部尿路通過障害の改善に主眼が置かれるべきであり、逆流防止術は、このような治療によっても消失せず、かつ症状の持続をみるような症例を対象とすべきであろう。

b) 上部尿路拡張・膀胱変形

下部尿路通過障害にともなうレ線上の尿路の変形の中で膀胱壁の肉柱形成、憩室様突出など膀胱の変形は、上部尿路の変化に先行して比較的早期に出現する傾向があり、他覚的に排尿障害の存在を捉え、治療のタイ

ミングを知るうえで有効な指標となりうると思われる。今回の検討でも程度の差はあれ、半数以上の症例に膀胱変形が認められたが、その多くはradical TUR-P施行後改善をみており、下部尿路通過障害の除去に加え、2報にて述べるごとく、complianceの増加や、detrusor hyperreflexiaの軽減消失も、この変化に好影響を与えたと考えられる。

また術後にみられた水腎水管の改善に関し、尿管膀胱移行部における尿管機能に尿管鞘(ureteral sheath)がその神経機構を介して関与していることが指摘されており¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、 α -adrenergicsを介したureteral sheathのactivityの亢進が、本法のsympathectomy様効果により鎮静化したとする機能的な要因の存在も考えられる。

以上のようにradical TUR-Pは、脊損神経因性膀胱の治療法として多くの例で良好かつ安定したものであった。本術式の及ぼす詳細な機序には不明な点が少ないが、単なる器質的通過障害の除去にとどまらず、膀胱頸部、前立腺部尿道を介し利尿筋や外尿道括約筋にわたる障害された神経機構にも本法がなんらかの影響を及ぼしている可能性が推察され興味深い。比較的長期の経過観察にて、ほぼ満足のいく成績を得られたことから、今後さらに症例を増やし検討を加えていく予定である。

結 語

1) 慢性期脊損100例に対しradical TUR-Pを施行した。このうち90例は本法施行後自排尿可能となり、残尿率は術前 $46.9 \pm 34.4\%$ から術後 $8.1 \pm 9.9\%$ 、尿流量率は術前 $54 \pm 72\text{ml/min}$ 、術後 $207 \pm 166\text{ml/min}$ といずれも有意の改善を認め、その後の長期経過観察でも安定した排尿効率を保っている。

2) 術後、13例に排尿障害の再発をみたが、原因に応じた治療法を選択することにより、10例は自排尿に復することができた。

3) 高位頸損の5例は、本法によっても自排尿不能で、これらはむしろ膀胱瘻が適応と考えられた。

4) 術前にVURを20例28尿管にみられたが、このうち19尿管でその消失ないし軽減が認められた。VURを伴わない上部尿路の拡張は11例にみられ、術後10例にその軽減ないし正常化をみた。膀胱変形は62例にみられたが、うち50例は術後軽減した。

稿を終えるにあたり、本研究に御協力いただいた美唄労災病院若松不二夫名誉院長、松野誠夫院長ならびに看護婦諸姉に感謝いたします。

本論文の要旨は、第73回日本泌尿器科学会総会および第19回日本パラプレジア医学会において発表した。また本研究は、文部省科学研究費(B61480337)の援助による。

文 献

- 岡村廉晴, 高松恒夫, 小柳知彦: 慢性期脊損者におけるプラソシンの使用経験. 日泌尿会誌, 74, 48—53, 1983.
- Lapides, J., Diokno, A.C., Silber, S.J. and Lowe, B.S.: Clean intermittent selfcatheterization in the treatment of urinary tract disease. J. Urol., 107, 458—461, 1972.
- Koyanagi, T., Arikado, K. and Tsuji, I.: Radical transurethral resection of the prostate for neurogenic dysfunction of the bladder in male paraplegics. J. Urol., 125, 521—527, 1981.
- 小柳知彦, 辻 一郎: 脊損患者の尿路管理の実態とその成績について. 西日泌尿会誌, 41, 511—522, 1979.
- Koyanagi, T., Arikado, K., Takamatsu, T. and Tsuji, I.: Prostatic reflux: A simple radiographic sign in recognizing dysfunctional voiding from external sphincter disorders. J. Urol., 128, 93—97, 1982.
- Koyanagi, T., Arikado, T., Takamatsu, T. and Tsuji, I.: Relevance of sympathetic dyssynergia in the region of external urethral sphincter: Possible mechanism of voiding dysfunction in the absence of (somatic) sphincter dyssynergia. J. Urol., 127, 277—282, 1982.
- Dwoskin, J.Y. and Perlmutter, A.D.: Vesicoureteral reflux in children: A computerized review. J. Urol., 109, 888—890, 1973.
- Ruutu, M.L. and Lehtonen, T.A.: Bladder outlet surgery in men with spinal cord injury. Scand. J. Urol. Nephrol., 19, 241—246, 1985.
- 小柳知彦, 徳中荘平, 辻 一郎: 男子神経因性膀胱の排尿障害治療における解剖学的な経尿道的前立腺切除術の経験. 臨泌, 33, 173—178, 1979.
- McNeil, J.E.: The prostate and prostatic urethra: A morphologic synthesis. J. Urol., 107, 1008—1016, 1972.
- Greene, L.F. and Robinson, H.P.: Postoperative contracture of the vesical neck. IV. Prophylaxis and treatment. J. Urol., 95, 520—525, 1966.
- Koyanagi, T. and Tsuji, I.: The mechanism of urinary continence after prostatectomy. Urol. Int., 32, 353—367, 1977.
- Koyanagi, T. and Tsuji, I.: Study of ureteral reflux in neurogenic dysfunction of the bladder: The concept of a neurogenic ureter and the role

of the periureteral sheath in the genesis of reflux and supersensitive response to autonomic drugs. *J. Urol.*, 126, 210—217, 1981.

- 14) 小柳知彦, 石川登喜治: 膀胱尿管逆流と潜在性無抑制的神経因性膀胱. *西日泌尿会誌*, 35, 473—480, 1973.
- 15) 高松恒夫: 脊損者における VUR と腎萎縮の関連性について. *日泌尿会誌*, 76, 687—694, 1985.
- 16) Block, C., Van Venrooij, Ger, E.P.M. and Cool-

saet, Bo, L.R.A.: Dynamics of the ureterovesical junction: A qualitative analysis of the ureterovesical pressure profile in the pig. *J. Urol.*, 134, 818—824, 1985.

- 17) Tempkin, A., Sullivan, G., Paldi, J. and Per-kash, I.: Radioisotope renography in spinal cord injury. *J. Urol.*, 133, 228—230, 1985.

(1987年2月24日受理)