経尿道バルーン・レーザー治療による犬前立腺 組織内温度分布の検討

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 山中英寿教授)

黒川 公平 鈴木 孝憲 鈴木 和浩 山中 英寿

INTERSTITIAL TEMPERATURE MEASUREMENT DURING BALLOON LASERTHERAPY (PROSTALASE™) OF THE CANINE PROSTATE

Kohei Kurokawa, Takanori Suzuki, Kazuhiro Suzuki and Hidetoshi Yamanaka

Department of Urology, Gunma University School of Medicine

(Director: Prof. Hidetoshi Yamanaka)

We examined the distribution of interstitial temperatures during balloon lasertherapy, using 4 mongrel canines. The laser equipment (CL50FS, SLT Japan Co. Ltd. Tokyo, Japan) consisted of Nd:YAG laser that produced 360 spindle-shaped radiation from a laser balloon (2 cm long) with a water-cooled circulation system. By measuring the temperature 3~5 minutes after the beginning of the treatment, we obtained following results.

The temperature of the bladder neck and urethral sphincter remained below 42°C except under extreme conditions. The temperature at a 6 mm depth from the prostatic urethra rose as laser energy increased, but was not affected by increased circulation of cooling water. The temperature at a 10 mm depth from the prostatic urethra was not affected by either increased laser energy or increased circulation of cooling water. We concluded that the limit of tissue cooling is within 6 mm and direct transmission of laser energy is within 10 mm.

Distribution of the tissue temperature peaked at a 6 mm depth in the prostatic urethra. When cooling water was circulated at a 200 ml/min and laser-energy was generated at 30 W, the temperature distribution demonstrated that at a 4~10 mm depth from the prostatic urethra reached over 45°C and at a 6 mm depth from the prostatic urethra, a peak of 52°C was obtained. The possibility of thermotherapy of the prostate was suggested.

Key words: laser treatment of the prostate, temperature distribution of the tissue

要旨: 経尿道バルーン・レーザー治療における組織内温度分布を知る目的で、雑種雄犬4頭を用いて前立腺治療における組織内温度を測定した。照射装置としてNd:YAGレーザーによる、360度照射可能な灌流式レーザー・バルーンを用いた。条件として、4°Cの冷却水を流速を100ml/min, 200ml/minおよび300ml/minとし、各々の流速に対して出力を15W, 30Wおよび50Wとし以下の各点で治療開始3~5分後の温度測定を行った。温度測定部位は、膀胱頸部、尿道括約筋部、前立腺尿道粘膜より2mm, 4mm, 6mm, 10mmの深さの前立腺組織内および直腸粘膜の7点であった。この検討により次の結果が得られた。膀胱頸部、尿道括約筋部は極端な条件を除けば42°C以下に保たれた。6mmの深さの前立腺組織内温度はレーザー出力の上昇とともに上昇したが、同一出力では冷却水の流速によらず一定であった。10mmの深さの前立腺組織内温度は、レーザーの出力の上昇によらずほぼ一定であった。以上より、組織の冷却効果の深達度は6mm以内であり、レーザー・エネルギーによる直接的な加温は10mm以内と考えられた。また、治療開始直後の前立腺内組織温度は6mmの深さがピークとなる一峰性の分布をとった。出力30W, 流速200ml/minの条件でピーク温度が平均52°Cとなり、4~10mmの前立腺組織内温度は45°C以上に保たれた。前立腺高温度治療の可能性が示唆された。

キーワード：犬前立腺，レーザー治療，組織内温度分布

緒 言

前立腺肥大症（以下 BPH）の治療においては，経尿道的切除（以下 TURP）が“gold standard”として広く普及している．しかし，最近，米国において高齢化社会が急速に進行し TURP の増加が健康保険システムを圧迫しているとの報告¹⁾や，症状の軽い BPH に対する TURP は必ずしも有効ではない²⁾との報告がなされた．このためか，BPH に対するより侵襲の少ない治療法が注目され臨床に導入されつつある^{3)~5)}．

レーザーの BPH 治療への応用は，この種の治療の一つであるが臨床応用されて日が浅いため，十分なデータが蓄積されるには至っていない⁶⁾⁷⁾．

われわれはバルーン・レーザーを用いて，犬前立腺の治療を行いその結果を報告してきた⁸⁾⁹⁾．今回は，尿道粘膜を温存した前立腺高温治療の可能性を知る目的で，雑種犬を対象に種々の条件下で，レーザー治療時の前立腺組織内温度測定を行ったのでこの結果につき報告する．

対象および方法

対象として雑種雄犬 4 頭（平均体重 14kg）を用いた．全例治療前に会陰瘻を作成しておいた．前立腺サイズは，エコー計測上平均 9.7cm³であった．以下の治療は，すべて全身麻酔下に行った．さらに，動物の取扱いは当大学医学部附属実験施設の規則を遵守して行った．

レーザー発生装置は SLT ジャパン社製 CL50FS（Nd:YAG レーザー，波長 1,065nm，連続波）であり，照射装置としては 360 度照射可能な灌流式レーザー・バルーン（長さ 2cm）を用いた．このバルーンよりのレーザー分布は，横断面では同芯円状，縦断面では楕円状となることが知られている．このバルーンには，3 組の熱電対が取り付けられており膀胱頸部（TBn），バルーン表面（Ts）および尿道括約筋部（TSp）の温度測定が可能であり，またバルーン内を冷却水が灌流する構造になっている．使用した熱電対は TYPE K（安立計器製，JIS 0.75 級）のものであり，使用温度限界は 200℃，実測 43℃は 43±0.1℃以内に表示される．

ペントバルビタール（25mg/kg）による全身麻酔下に犬を仰臥位とし，用指的に直腸内の糞塊を十分に除去した．次に経直腸的エコー（東芝社製，SAL-77B，PVL516S）による前立腺観察の後，以下のごとく前立腺組織内への熱電対挿入を行った．横断エコーを併用しつつ縦断エコー下に，前立腺左葉尖部，尿道粘膜よ

図 1 実験のシェーマ．TBn：膀胱頸部温度，TSp：尿道括約筋部温度，T2，T4，T6，T10：尿道粘膜より各深さにおける前立腺組織内温度．TRec：直腸粘膜温度．

り約 2mm の深さに 18 ゲージ針（長さ 11cm）を経会陰的に挿入した．この 18 ゲージ針を通して，同様なエコー下に熱電対を前立腺中央部（膀胱頸部と尖部の中間）左葉の尿道粘膜より 2mm の深さの部位に挿入した．その後会陰瘻より前立腺部尿道にレーザー・バルーンを留置し径 1cm に水で膨らまし，バルーン表面と熱電対の距離をエコーにて再測定した．その値が 2mm となるまで手技を繰り返した（T2）．同様な手技により 4mm（T4），6mm（T6）および 10mm（T10）に熱電対を挿入した（図 1）．

可変条件として 4℃の冷却水の流速およびレーザー・エネルギー出力をとり，流速 100ml/min，200ml/min および 300ml/min の各条件下で，出力を 15W，30W および 50W とした．治療開始 3～5 分後（T6 がほぼ一定となる時期）の各温度を計測した．温度測定部位は前述の TBn，TSp，T2，T4，T6，T10 および直腸粘膜（TRec）の 7 部位であった．4 頭すべてにおいて，15W，流速 300ml/min の最も穏やかな条件から順に測定し，最後に 50W，流速 100ml/min の最も強い条件での測定を行った．

結 果

表 1 に出力 15W，30W および 50W における，冷却水の流速と TBn および TSp の平均温度と標準偏差を示した．これらの温度は 50W，流速 100ml/min および

表 1 各条件での膀胱頸部および尿道括約筋部の平均温度

出力 (W)	15			30			50		
速度 (ml/min)	100	200	300	100	200	300	100	200	300
膀胱頸部	34.4	33.3	33.1	40.6	40.5	41.2	45.1	44.7	41.8
	0.23	0.26	0.31	0.28	0.35	0.26	0.34	0.33	0.36
括約筋部	27.0	26.3	25.4	29.1	29.7	28.4	42.4	40.9	41.5
	0.21	0.25	0.29	0.21	0.32	0.27	0.36	0.31	0.30

上段：平均温度(°C) 下段：標準偏差

図 2 各部位の温度変化。横軸に出力を取り冷却水の流速により分けた。

200ml/mis の極端な条件を除けば平均42°C以内に保たれていた。

図 2 に横軸に出力をとった場合の各部位の温度変化を流速により分けて示した。T2では流速が大きい場合明らかではないが、T4およびT6では出力の上昇とともに温度上昇がみられた。しかし、T10およびTRec では出力が上昇しても明らかな温度上昇は認められなかった。

図 3 に横軸に流速をとった場合の各部位の温度変化を出力により分けて示した。T2では流速の増加とともに、温度が下降する傾向を示した。T6では流速が増加しても温度の下降傾向はみられなかった。T4はこの中間に属した。

図 4 に各流速における温度分布を、横軸に温度測定

部位をとり出力により分けて示した。各流速でT6がピークとなる温度分布を示した。出力30W、流速200 ml/min の条件でピーク温度が平均52°Cとなり、4～10 mm の前立腺組織内温度が45°C以上に保たれた。

考 察

より侵襲の少ない治療の一つとして、ハイパーサーミアあるいは高温度治療が BPH の治療手段として普及しつつある³⁾⁵⁾。このような治療においては、thermal damage のおよぶ範囲および程度を正確に評価することが重要である。このためには種々の治療条件における温度分布の状態、および治療温度 X 治療時間による組織の病理学的変化を知らなければならない。後者については、共著者鈴木が既に報告を行った⁹⁾。本報告では前者につき若干の検討を加えた。現在までにレー

図3 各部位の温度変化。横軸に流速を取り出力により分けた。

図4 各流速毎の温度分布。出力により分けた。

ザー治療における前立腺組織内温度分布の報告はなく、本報告が正確な温度分布を測定した初めての報告である。

まず、冷水による前立腺組織冷却効果であるが、図3においてT₂では流速の増加とともに温度が下降する傾向を示し、T₆では流速の増加によっても温度の下降傾向はみられなかった。T₄はこの中間に属した。つまり冷水による前立腺組織冷却効果は尿道粘膜より6 mm 以内であると考えられた。次に、レーザー・エネ

ルギーによる加温であるが、図2においてT₂からT₆までは出力の上昇とともに温度上昇がみられるが、T₁₀およびT_{Rec}では出力が上昇しても明らかな温度上昇は認められなかった。つまりレーザー・エネルギーはそのほとんどが尿道粘膜より10mm 以内で吸収され温度上昇に関与すると考えられた。

さらに、前立腺組織内温度分布においては、図4において流速200ml/min, 出力30W の条件でピーク温度T₆が平均52℃となり4～10mm の温度が45℃以上とな

る温度分布が得られた。前立腺における高温度治療の可能性が示唆された。

Nissenkorn and Meshorer¹⁰⁾は、犬5頭を用いRF波による前立腺ハイパーサーミアにおける温度分布を測定し、ピーク温度は前立腺尿道部heat antennaの44.6°Cであり、4°C/cmの温度勾配で組織内温度が下降すると報告した。また、Astrahan等¹¹⁾は5例のBPH患者に対するmicrowaveによるハイパーサーミアにおける温度分布を測定し、前立腺部尿道温度は47°Cを越えず、温度勾配は6~7°C/cmであると報告した。Nd:YAGレーザーはRF波およびmicrowaveに比べかなり短波長であるため、比較的浅部までしかエネルギーが到達しないためなのだろうが、バルーン・レーザーの温度勾配は10°C/cm以上と考えられた⁹⁾。つまり、レーザーによる間接的な保温効果が加わったとしても、RF波およびmicrowaveのような緩やかな温度勾配にはならないと考えられた。逆に考えれば、温度勾配がやや急であるが故に、冷却を加えることにより他臓器まで障害を与えることなく前立腺組織内温度を高温に保つことが可能であると結論できた。

結 語

雑種雄犬4頭を用いて、前立腺バルーン・レーザー治療における温度分布を検討した。照射装置としてNd:YAGレーザーによる、360度照射可能な灌流式レーザー・バルーンを用い、治療開始3~5分後の温度を計測した。この検討により次の結果を得た。

1. 膀胱頸部、尿道括約筋部は極端な条件を除けば平均42°C以下に保たれた。

2. 前立腺組織の冷却効果の深達度は尿道粘膜より6mm以内と推定された。

3. レーザー・エネルギーは、そのほとんどが尿道粘膜より10mm以内で吸収され温度上昇に関与すると考えられた。

4. 治療開始3~5分後の前立腺内組織温度は6mmの深さがピークとなる一峰性の分布をとった。30W、流速200ml/minの条件でピーク温度が平均52°Cとなり、4~10mmの温度が45°C以上となる温度分布が得られ、前立腺高温度治療の可能性が示唆された。

文 献

- 1) Holtgrewe, H.L., Mebust, W.K., Dowd, J.B., Cockett, A.T.K., Peters, P.C. and Proctor, C.: Transurethral prostatectomy: Practice aspects

of the dominant operation in American urology. J. Urol., 141, 248—253, 1989.

- 2) Cotton, P.: Case for prostate therapy wanes despite more treatment options. J.A.M.A., 266, 459—460, 1991.
- 3) Devonec, M., Berger, N. and Perrin, P.: Transurethral microwave heating of the prostate —Or from hyperthermia to thermotherapy. J. Endourol., 5, 129—135, 1991.
- 4) Baeart, L., Ameye, F., Pike, M.C., Willemen, P., Astrahan, M.A. and Petrovich, Z.: Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia patients with retention. J. Urol., 147, 1558—1561, 1992.
- 5) Yerushalmi, A., Singer, D., Katssnelson, R., Levy, E. and Shani, A.: Localized deep microwave hyperthermia in the treatment of benign prostatic hyperplasia: Long-term assessment. Br. J. Urol., 70, 178—182, 1992.
- 6) Roth, R.A. and Aretz, H.T.: Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy (TULIP PROCEDURE): A canine prostate feasibility study. J. Urol., 146, 1128—1135, 1991.
- 7) Costello, A.J., Johnson, D.E. and Bolton, D.M.: Nd:YAG laser ablation of the prostate as a treatment for benign prostatic hypertrophy. Lasers Surg. Med., 12, 121—124, 1992.
- 8) Kurokawa, K., Suzuki, T., Yamanaka, H., Nakazato, M., Daikuzono, N. and Liong, M.L.: Endoscopic and ultrasonographic observation in the canine prostate before and after transurethral balloon lasertherapy (PROSTALASE™). J. Endourol., 投稿中
- 9) Suzuki, T., Kurokawa, K., Suzuki, K., Suzuki, K. and Hidetoshi, Y.: Thermal change in the canine prostate after transurethral balloon laser prostatectomy. Prostate.印刷中
- 10) Nissenkorn, I. and Meshorer, A.: Temperature measurements and histology of the canine prostate during transurethral hyperthermia. J. Urol., 149, 1613—1616, 1993.
- 11) Astrahan, M.A., Ameye, F., Oyen, R., Willemen, P., Baert, L. and Petrovich, Z.: Interstitial temperature measurements during transurethral microwave hyperthermia. J. Urol., 145, 304—308, 1991.

(1993年12月8日受付, 1994年5月10日受理)