カラードプラ超音波検査による静脈性インポテンスの検討

—陰茎海綿体動脈 Resistance Index の評価—

高松赤十字病院泌尿器科 (部長: 湯浅 誠)

奈路田拓史 山中 正人 松下 和弘 木村 和哲

川西 泰夫 沼田 明 湯浅 誠

徳島大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 香川 征教授)

田 村 雅 人 香 川 征

CLINICAL STUDIES FOR VENOGENIC IMPOTENCE WITH COLOR
DOPPLER ULTRASONOGRAPHY

—Evaluation of Resistance Index of the Cavernous Artery—

Takushi Naroda, Masato Yamanaka, Kazuhiro Matsushita, Kazunori Kimura,

Yasuo Kawanishi, Akira Numata and Makoto Yuasa

Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital, Takamatsu, Japan

(Chief: M. Yuasa)

Masato Tamura and Susumu Kagawa

Department of Urology, The University of Tokushima, School of Medicine, Tokushima, Japan

(Director: Prof. S. Kagawa)

(Background) Pharmacodynamic infusion cavernosometry and cavernosography (pharmaco-DICC) is essential for diagnosis of venogenic impotence, however it is so invasive. On the other hand, color Doppler ultrasonography is non-invasive and has become one of the useful diagnostic methods for arteriogenic impotence. And there are some reports evaluating whether venogenic impotence can be diagnosed using color Doppler ultrasonography. In this study, we investigated whether the resistance index (RI) could be useful for screening for venogenic impotence.

(Methods) We performed color Doppler ultrasonography in 49 patients who had shown negative responses to an intracavernous injection of 20 mcg of prostaglandin E1 (PGE1). They previously underwent pharmaco-DICC and were diagnosed venogenic impotent when the maintenance flow rate was equal to or more than 20 ml/min. In 49 patients, 17 patients had DICC normality, while 32 patients had corporal leakages. After an intracavernous injection of 20 mcg of PGE1, we performed color Doppler ultrasonography, and measured peak systolic velocity (PSV) and end diastolic velocity (EDV) in the cavernous artery. RI was calculated as follows.

$$RI = (PSV - EDV) / PSV$$

We adopted the RI value near to 1 as the case's RI from two RI values of bilateral cavernous arteries, and compared RI values with the results of pharmaco-DICC.

(Results) RI range in patients with normal DICC results was 0.895 ± 0.092 (0.70-1.00), while RI range in patients with corporal leakages was 0.742 ± 0.095 (0.55-0.97). RI values in patients with corporal leakages were significantly lower than those in patients with normal DICC results although there was some overlap in each group. From receiver-operating-characteristic curve (ROC curve) of the correlation between sensitivity and specificity at various RI values compared with DICC results, the RI cut off values were set up at 0.75 and 0.90, and classified the patients into 3 groups according to their RI cut off values. In 10 patients with $0.9 < RI$, 9 patients (90%) had DICC normality. In 17 patients with $0.75 < RI \leq 0.9$, 7 patients had DICC normality while 10

patients had corporal leakages. In 22 patients with $RI \leq 0.75$, 21 patients (95.5%) had corporal leakages.

(Conclusion) We consider without carrying out pharmaco-DICC that patients with $0.9 < RI$ were not venogenic impotent, while patients with $RI \leq 0.75$ had corporal leakages. Pharmaco-DICC will remain essential only in patients with $0.75 < RI \leq 0.9$.

Key words: venogenic impotence, color Doppler ultrasonography, resistance index (RI)

要旨: (背景と目的) 静脈性インポテンスは pharmaco-dynamic infusion cavernosometry and cavernosography (pharmaco-DICC) によって診断されるが、侵襲的検査である。今回われわれは、非侵襲的な検査であるカラードプラ超音波検査が、静脈性インポテンスの診断に有用であるか検討した。

(対象と方法) 静脈性インポテンスを疑う49症例に pharmaco-DICC とカラードプラ超音波検査を行った。Pharmaco-DICC により17例は静脈閉鎖機能正常、32例は静脈性インポテンスと診断した。一方、カラードプラ超音波装置にて陰茎海綿体動脈の peak systolic velocity (PSV) と end diastolic velocity (EDV) を測定し、resistance index (RI) を $RI = (PSV - EDV) / PSV$ で求め、RI と pharmaco-DICC の結果を比較した。

(結果) 静脈閉鎖機能が正常な症例の RI は 0.895 ± 0.092 、静脈性インポテンス症例の RI は 0.742 ± 0.095 であり、統計学的有意差を認めた。さらに receiver-operating-characteristic curve を作成し、cut off 値を0.75と0.90に設定した。 $0.90 < RI$ である10例中9例(90%)は静脈閉鎖機能正常、 $0.75 < RI \leq 0.90$ である17例中7例は静脈閉鎖機能正常、10例は静脈性インポテンス、 $RI \leq 0.75$ である22例中21例(95.5%)は静脈性インポテンスであった。

(結論) $0.90 < RI$ であれば静脈閉鎖機能正常、 $RI \leq 0.75$ であれば静脈性インポテンスと診断が可能であり、 $0.75 < RI \leq 0.90$ の症例にのみ pharmaco-DICC が必要であると考えられた。

キーワード: 静脈性インポテンス、カラードプラ超音波検査、Resistance Index (RI)

緒 言

静脈性インポテンス (corporal leakage) の診断は、pharmaco-dynamic infusion cavernosometry and cavernosography (pharmaco-DICC) によって行われる。しかし pharmaco-DICC は侵襲的な検査であり、また検査時に投与する塩酸パパペリンによって持続勃起症、陰茎海綿体の線維化を起こす症例があることなどより、他の非侵襲的な方法で静脈性インポテンスの診断ができれば理想である。

血管性インポテンスの中でも、動脈性インポテンスの診断においては、カラードプラ超音波装置を用いた陰茎海綿体動脈の peak systolic velocity (PSV) の評価は有用であるとされるが、カラードプラ超音波装置を用いた静脈性インポテンスのスクリーニングについては、いまだ確立されていない。われわれは、陰茎海綿体動脈の PSV と end diastolic velocity (EDV) より計算される resistance index (RI) が、静脈性インポテンスのスクリーニングに有用かどうかを、pharmaco-DICC の結果と比較検討し、陰茎海綿体動脈の RI の静脈性インポテンスに対するスクリーニン

グとしての意義を評価した。

対象および方法

勃起不全を主訴に当科インポテンス外来を受診し、複数回のプロスタグランジン E1 (PGE1) 20mcg の海綿体内投与にて完全勃起がえられず、血管性インポテンスが疑われた49例を対象として pharmaco-DICC と RI を比較し、さらに receiver-operating-characteristic curve (ROC curve) を作成し、cut off 値を設定した。年齢は 49 ± 13 (32~75) 歳であった。

1) Pharmaco-DICC

Pharmaco-DICC は Padma-Nathan の方法¹⁾で施行し、勃起発現流量や pressure decay については考慮せず、海綿体内圧を90mmHg に保つために要する勃起維持流量が20ml/min 以上である症例を静脈性インポテンスであると診断した。海綿体灌流検査にはライフテック社の cavro-pump®を使用し、循環系への過負荷を予防するために最大灌流速度は175ml/min とした。

2) Resistance Index (RI)

さらに PGE1 20mcg を海綿体内に投与し、陰茎の超

Fig. 1 Correlation between maintenance flow rate and RI. There was no significant correlation between maintenance flow rate and RI.

Fig. 2 Relation between RI values and DICC results. RI values in patients with corporal leakage were statistically lower than those in patients with normal DICC results.

音波検査を行った。カラードプラ超音波装置には Hitachi™ EUB-515を用い、7.5MHzのリニア探触子を使用した。探触子は超音波入射角が50度以下となるように陰茎根部外側よりあて、縦断面像でえられた海綿体動脈波形に角度補正を行ったうえで、左右それぞれの海綿体動脈のPSVおよびEDVを測定した。RIは

$$RI = (PSV - EDV) / PSV$$

で計算した²⁾。RIは左右差がある場合、より高値をその症例のRIとして採用した。

統計学的検討は、Pearson's correlation coefficientを用いた検定とMann-Whitney U検定で行った。

Fig. 3 Analysis for cut off level of RI values. This figure shows the correlation between sensitivity and specificity at various RI cut off values compared with DICC results. We set up the RI cut off values at 0.75 and 0.90.

結 果

49例のpharmaco-DICCの結果は、17例が陰茎静脈閉鎖機能正常、32例が静脈性インポテンスであった。

静脈閉鎖機能が正常な症例のRIは 0.895 ± 0.092 (0.70~1.00)、静脈性インポテンス症例のRIは 0.742 ± 0.095 (0.55~0.97)であった。

49例の個々の勃起維持流量とRIの間には有意な相関関係はみいだせなかったが (Fig. 1), pharmaco-DICCの結果で分類した静脈性インポテンス症例群と静脈閉鎖機能正常群の間では、静脈性インポテンス症例のRIは静脈閉鎖機能正常症例のRIよりも統計学的に有意に低値であった (Fig. 2)。

Pharmaco-DICCの結果と比較した種々のRI cut offレベルでの感度と特異度から、ROC curveを作成し、グラフ上、凸彎曲の強い2点 (RI=0.75; sensitivity 0.94, specificity 0.66およびRI=0.90; sensitivity 0.53, specificity 0.97)でRI cut off値を設定し (Fig. 3), 検討した結果、 $0.90 < RI$ である10例中9例は静脈閉鎖機能正常 (positive predictive value: 90%), $0.75 < RI \leq 0.90$ である17例中7例は静脈閉鎖機能正常、10例は静脈性インポテンス、 $RI \leq 0.75$ である22例中21例は静脈性インポテンス (negative predictive value: 95.5%)であった (Table)。

考 察

静脈性インポテンスの診断における陰茎海綿体の灌流検査は、現在のところ標準的検査であるものの、患者にとっては少なからず苦痛を伴う検査法である。一方、動脈性インポテンスの診断には従来陰茎動脈の血

Table Relation between RI range and DICC results

	RI range	DICC normality	Corporal leakage	Total
Group 1	0.9 < RI	9	1	10
Group 2	0.75 < RI ≤ 0.9	7	10	17
Group 3	RI ≤ 0.75	1	21	22
Total		17	32	49

管撮影が行われてきたが、1980年代よりドプラ超音波検査による陰茎の血行動態の動脈性インポテンスの診断に対する臨床応用がはじまり、急速な発展を遂げてきた^{3)~9)}。Lue ら⁸⁾、Lee ら⁹⁾は、陰茎海綿体に血管作動性薬剤を投与して海綿体動脈の PSV を測定し、PSV ≥ 30cm/sec を正常値と設定しており、現在のところ諸家の報告から、血管作動性薬剤の海綿体内投与後の海綿体動脈の PSV が 25~30cm/sec 以下であれば、少なくとも動脈性の要因が考えられるという見解は受け入れられているものと考えられる。

一方、静脈性インポテンスの診断のためにも、ドプラ超音波検査による海綿体動脈の血流パラメータの応用がなされている。Merckx ら¹⁰⁾は RI < 0.78 を静脈性インポテンスの指標に用い、静脈性インポテン症例においては超音波検査の結果と DICC の結果との間に相関関係を認めたとしているが、感度、特異度とも十分な値はえられていない。また、Kropman ら¹¹⁾は EDV, RI を静脈性インポテンスの指標として用い、検討を行っているが、相関は必ずしも良好でなかったとしている。われわれは海綿体内に PGE1 20mcg を投与したあとで測定した海綿体動脈の PSV と EDV から RI を計算し、まず、pharmaco-DICC における勃起維持流量と RI の関係においてその相関性について検討してみたが、有意な相関は認められなかった。次に pharmaco-DICC の結果により静脈閉鎖機能正常群と静脈性インポテン症群の 2 群に分類し、RI の値間の差を検討したが、この検討においては、静脈性インポテン症群の RI は静脈閉鎖機能正常群の RI よりも統計学的に有意に低値であることが判明した。しかし 2 群の RI の分布には互いにオーバーラップしている症例もあり、Merckx ら¹⁰⁾のように単独の RI 値で静脈閉鎖機能正常群と静脈性インポテン症群を分類するのではなく、pharmaco-DICC の結果から種々の RI 値における感度と特異度より ROC curve を作成し、RI の cut off 値を 0.75 と 0.90 に設定した。これにより、0.9 < RI もしくは RI ≤ 0.75 であればそれぞれ predictive value

が 90%, 95.5% であり、pharmaco-DICC を施行しなくても臨床的に 0.9 < RI であれば静脈閉鎖機能正常、RI ≤ 0.75 であれば静脈性インポテン症としてもよいと考えられた。しかしながら、0.75 < RI ≤ 0.90 の症例についてはカラードプラ超音波検査により静脈性インポテンスの診断は不可能であり、pharmaco-DICC が必要となるが、スクリーニングとしての価値は十分果たせるものと考えられる。

問題点として第 1 に、これまで DICC における静脈性インポテンスの診断基準を、諸家が多種多様に報告している^{11)10)~13)}ことである。カラードプラ超音波検査の静脈性インポテン症に対する有用性を評価する場合、その診断基準となる DICC における判定方法が異なればその結論にも差が生じることになるが、われわれはその中から最も信頼できる診断基準として、Merckx ら¹⁰⁾、Kropman ら¹¹⁾、Padma-Nathan¹¹⁾に従い、海綿体内圧を 90mmHg に保つための勃起維持流量が 20ml/min 以上要する場合にのみ、静脈性インポテン症と診断するとの基準を採用した。

第 2 の問題は、カラードプラ超音波装置による陰茎血管の血流パラメータ測定に際しては、得られた測定値に誤差が含まれることに留意すべき点である。測定誤差を生じる原因のひとつとして、測定機器の特性や性能の限界を十分に理解しておくことはもちろん大切なことであるが、さらに、陰茎根部で、できるだけ小さな超音波入射角度で海綿体動脈をとらえることの重要性が指摘されている¹⁴⁾。超音波検査においては、その入射角度が大きくなれば測定値に含まれる誤差も大きくなり、データとしての信頼性を失うことから、RI の評価においては、川西ら¹⁴⁾が述べているように、超音波入射角は 50 度以下で行う必要があると考えている。超音波入射角の重要性は、その大部分が超音波検査の手法に依存しており、熟練と再現性が当然要求されるものである。今回の検討においては、1 人の検者がすべての測定を施行した。

第 3 の問題点として、RI ≤ 0.75 の場合、厳密に言え

ば、静脈性インポテンス症例の他に動脈性および静脈性の混合性インポテンス症例も含まれると考えられる。しかしカラードブラ超音波検査においては、PSVの測定も同時に行っており、陰茎の血管撮影検査とカラードブラ超音波検査の比較検討から、動脈性インポテンスの診断におけるPSVの測定の意義は広く認められており¹⁵⁾¹⁶⁾、前述したように $RI \leq 0.75$ 、 $PSV < 25 \sim 30 \text{ cm/sec}$ であれば混合性インポテンス、 $RI \leq 0.75$ 、 $PSV \geq 25 \sim 30 \text{ cm/sec}$ であれば静脈性インポテンスとの区別が可能である。

Pharmaco-DICCでは流入系の評価(動脈性因子の検討)ができず、混合性インポテンスの可能性を考えた場合、別の検査が必要となるので、血管性インポテンスを疑う症例においては、カラードブラ超音波検査はfirst choiceとなりうると考えられる。

結 語

Pharmaco-DICCにより陰茎の静脈閉鎖機能が評価できているインポテンス症例に対し、カラードブラ超音波検査を行い、以下の結果をえた。

1) 静脈性インポテンス症例のRIは、静脈閉鎖機能が正常症例のRIよりも統計学的に有意に低値であった。

2) $0.9 < RI$ である症例は静脈性インポテンスでなく、 $RI \leq 0.75$ である症例は静脈性インポテンスであると考えられた。しかしながら、混合性インポテンスには注意する必要がある。

3) 静脈性インポテンスの診断においては、非侵襲的なRIの測定は有用な手段であると考えられるが、 $0.75 < RI \leq 0.9$ である症例に対してはpharmaco-DICCが必要である。

文 献

- 1) Padma-Nathan, H.: Evaluation of the corporal veno-occlusive mechanism: Dynamic infusion cavernosometry and cavernosography. *Semin. Int. Radiol.*, **6**, 205—211, 1989.
- 2) Taylor, K.J.W., Burns, P.N. and Wells, P.N.P.: *Clinical Applications of Doppler Ultrasound*. Raven Press, New York, 1988.
- 3) Velcek, D., Sniderman, K.W. and Vaughan, E.D. Jr.: Penile flow index utilizing a Doppler pulse wave analysis to identify penile vascular insufficiency. *J. Urol.*, **123**, 669—673, 1980.
- 4) Lue, T.F., Hricak, H. and Marich, K.W.: Vasculogenic impotence evaluated by high resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. *Radiology*, **155**, 777—781, 1981.
- 5) Collins, J.P. and Lewandowski, B.J.: Experience with intracorporeal injection of papaverine and duplex ultrasound scanning for assessment of arteriogenic impotence. *Brit. J. Urol.*, **59**, 84—88, 1986.
- 6) Lue, T.F., Mueller, S.C. and Jow, Y.R.: Functional evaluation of penile arteries with duplex ultrasound in vasodilator-induced erection. *Urol. Clin. North Am.*, **16**, 799—807, 1989.
- 7) Mellinger, B.C. and Vaughan, E.D. Jr.: Penile blood flow changes in the flaccid and erect state impotent young men measured by duplex scanning. *J. Urol.*, **144**, 894—898, 1990.
- 8) Lue, T.F. and Tanagho, E.A.: Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J. Urol.*, **137**, 829—834, 1987.
- 9) Lee, B., Sikka, S. and Randrup, E.R.: Standardization of penile blood flow parameters in normal men using intracavernous prostaglandin E1 and visual sexual stimulation. *J. Urol.*, **149**, 49—52, 1993.
- 10) Merckx, L.A., DeBruyne, R.M., Goes, E., Derde, M.P. and Keuppens, F.: The value of dynamic color duplex scanning in the diagnosis of venogenic impotence. *J. Urol.*, **148**, 318—320, 1992.
- 11) Kropman, R.F., Schipper, J., Oostayen, J.A.V., Lycklama Á Nijeholt, A.A.B. and Meinhardt, W.: The value of increased end diastolic velocity during penile duplex sonography in relation to pathological venous leakage in erectile dysfunction. *J. Urol.*, **148**, 314—317, 1992.
- 12) Puech-Leao, P., Chao, S. and Glina, S.: Gravity cavernosometry—A simple diagnostic test for cavernosal incompetence. *Brit. J. Urol.*, **65**, 391—394, 1990.
- 13) Benson, G.S.: The clinical evaluation of the patient presenting with erectile dysfunction: What is reasonable? *Semin. Urol.*, **2**, 94—99, 1990.
- 14) 川西泰夫, 木村和哲, 奈路田拓史, 山中正人, 松下和弘, 沼田 明, 湯浅 誠, 田村雅人, 香川 征: カラードブラ装置による海綿体動脈の評価—超音波入射角度の重要性について—。日泌尿会誌, **86**, 1142—1149, 1995.
- 15) Mueller, S.C., W-Pachaly, H.V. and Voges, G. E.: Comparison of selective internal pharmacangiography, penile brachial index and duplex sonography with pulsed Doppler analysis for the evaluation of vasculogenic (arteriogenic) impotence. *J. Urol.*, **143**, 929—932, 1989.
- 16) Benson, C.B., Aruny, J.E. and Vickers, M.A.: Correlation of duplex sonography with arteriography in patients with erectile dysfunction. *A. J.R.*, **160**, 71—73, 1993.

(1996年1月11日受付, 6月10日受理)