Peyronie's disease の長期臨床経過

—保存的療法施行例における検討—

札幌医科大学医学部泌尿器科学講座

加藤 隆一 佐藤 嘉一 安達 秀樹 堀田 浩貴
鈴木 範宜 久末 伸一 塚本 泰司

LONG-TERM CLINICAL COURSE OF PEYRONIE'S DISEASE
TREATED CONSERVATIVELY

Ryuichi Kato, Yoshikazu Sato, Hideki Adachi, Hiroki Horita,
Noriyoshi Suzuki, Shinichi Hisasue and Taiji Tsukamoto
Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

(Background) To evaluate the natural history of Peyronie's disease and to determine the suitable time for surgical treatment, we investigated changes of clinical findings of the disease over time.

(Patients and Methods) We evaluated changes of plaque size, penile curvature and erectile dysfunction in 10 patients with Peyronie's disease. The mean follow-up period was 36.8 months.

(Results) At the first examination, the mean plaque size of patients with erectile dysfunction was larger than that of those without erectile dysfunction, suggesting a positive association between size and erectile function. There was no significant relationship between plaque size and penile pain or penile curvature. The mean size of plaques decreased significantly compared with that at the first examination ($p < 0.05$). However, penile curvature, pain and erectile dysfunction persisted during the follow-up period in all but one patient, who showed improvement of penile curvature.

(Conclusion) These results suggest that we may recommend a shorter observation period until surgery than we have done for some patients who want to be surgically treated.

Key words: Peyronie's disease, plaque size, changes in clinical findings

要旨: (背景と目的) Peyronie's disease の自然史を知り, 適切な手術療法を行う時期を決めるにあたり, 保存的療法により経過観察した Peyronie's disease の症例の症状の推移を検討した。

(対象と方法) 対象は, 保存的療法により経過観察した Peyronie's disease の患者10例である。患者の平均年齢は50.7歳, 平均観察期間は36.8カ月であった。これらの症例に対して硬結の大きさ, 彎曲, 疼痛, 勃起障害についての経時的推移を検討した。

(結果) 初診時勃起障害を有する症例では, 勃起障害を有さない例と比較し, 初診時の硬結面積が有意に大きく ($p < 0.05$), 初診時の勃起障害の有無と硬結面積の大きさとの間には関連性が認められた。初診時の硬結面積と彎曲の有無および疼痛の有無の間には有意な差は認められなかった。硬結の面積は, 経過とともに初診時より有意に縮小する傾向が認められた ($p < 0.05$)。しかし, 彎曲, 疼痛, 勃起障害などの症状は, 彎曲が10例中1例が改善を認めたにすぎず, 疼痛, 勃起障害に関しては経過観察中改善した症例は認めなかった。

(結論) 保存的療法による経過観察で硬結はある程度縮小するものの, 彎曲, 疼痛, 勃起障害などの改善は観察後6カ月以降はほとんど認めなかった。従来の手術療法を行う場合, 12カ月以上にわたって経過観察することが多いが, 今回の検討から手術療法までの観察期間を短縮しうる可能性もあると思わ

れた。

キーワード：Peyronie's disease, 硬結, 症状の推移

緒 言

Peyronie's disease に対する最近の手術療法は良好な結果を生むことが、多くの論文で示されている^{1)~4)}。この際、手術を行う時期が問題となるが、これまでの報告では再発を避け炎症が鎮静化していることを確認した上で手術を行うことが望ましいとされている^{1)5)~8)}。しかし、より長期間の経過観察を行った症例に関して、硬結の大きさとともに疼痛、彎曲の程度あるいは勃起障害などの経時的な変化を検討した報告は、少ない⁶⁾⁸⁾。保存的療法により長期経過を観察できた症例の検討により、Peyronie's disease の自然経過が明らかにできるとともに、手術療法を施行する場合のより適切な時期を知ることができると思われる。

そこで今回、患者が保存的療法を希望し、12カ月以上の長期観察を行えた例を中心に、硬結の大きさ、陰茎の彎曲、疼痛、勃起障害についての経時的推移を検討したので報告する。

対象と方法

1) 対象

対象は、札幌医大泌尿器科性機能外来において Peyronie's disease と診断され、患者の希望もあり保存的療法を行った10例である。患者の平均年齢は50.7歳であった。患者が症状を自覚してから当科を受診するまでの平均期間は4.6カ月、患者の当科初診からの平均観察期間は36.8カ月であった (Table 1)。経過観察中における服用薬剤としては、8例が Vitamin E1製剤

Table 1 対象症例の初診時所見及び治療法

	年齢	観察期間 (月)	発症から 受診まで	硬結 面積 (mm ²)	彎曲	痛み	勃起 障害	主たる 治療
Y. N	50	13	12カ月	28	—	+	—	vit. E1
T. K	49	18	1カ月	100	—	—	—	vit. E1
H. S	48	36	1カ月		+	—	+	vit. E1
Y. K	35	39	14カ月	150	+	—	—	vit. E1
Y. S	38	39	1カ月	342	+	—	+	vit. E1
S. H	59	48	1カ月	225	—	—	+	vit. E1
Y. Y	76	60	1カ月	46	+	+	—	vit. E1
O. S	40	54	1カ月	15	+	—	—	経口 PGE1
S. I	48	43	2カ月	338	—	—	+	無治療
F. S	64	18	12カ月	120	+	+	+	無治療

(ユベラ® 200mg/日)の内服で、1例が prostaglandin E1 (以下 PGE1) 製剤 (プロレナール® 30μg/日) の内服、2例が無投薬であった。

2) 検討項目

対象とした10例において、1) 初診時における硬結の拡がり和其他の症状・所見 (疼痛、勃起障害の有無、陰茎彎曲の程度) との関係、2) 経過観察中における硬結の変化と上記の症状・所見との関係などについて検討した。

なお、硬結の大きさは長径 (mm) × 短径 (mm) の面積 (mm²) として表した。陰茎彎曲については、勃起時に30度以上の彎曲 (方向は問わない) を有するものを彎曲ありと判断した。なお、今回の症例では、非勃起時に陰茎の彎曲を呈するものは認められなかった。勃起障害の有無については自覚的症状により判定し、陰茎硬度の低下により腔内挿入ができない場合を勃起障害ありとした。陰茎の彎曲のみの原因による性交障害は勃起障害に含めなかった。陰茎の彎曲および疼痛、勃起障害の経時的変化では、初診時から最終観察時までこれらの所見・症状が継続したものを“不変”，経過観察中に出現した場合を“出現”，初診時から最終観察時までこれらが認められなかった場合を“なし”とした。

3) 検定方法

各症状と硬結面積の大きさの関係は non-parametric の Mann-Whitney-U 検定を、硬結面積の大きさの経時的推移については paired-t test を用い、また各症状の経時的変化は chi-square test を用いて検討した。

Table 2 初診時の硬結面積と症状の関係

	硬結面積 mean ± S.D. (mm ²)		
	症状あり		症状なし
彎曲	134.6 ± 128.1 n=5	N.S.	172.8 ± 137.0 n=4
疼痛	64.7 ± 48.8 n=3	N.S.	195.0 ± 131.5 n=6
勃起障害	256.3 ± 105.8 n=4	p<0.05	67.8 ± 56.2 n=5

Fig. 1 硬結面積の経時的変化

硬結面積 (mean±S.D. mm²)

初診時 (197.2±128.0) vs 最終観察時 (103.5±80.5) ;

p<0.05 (paired-t test)

(1) ; 無治療例, 他は Vitamin E1製剤使用.

結 果

(1) 初診時の硬結面積の大きさと他の症状・所見との関係

初診時の硬結面積の大きさと彎曲の有無との間には有意差はなく, また疼痛の有無との間にも有意差は認められなかった (Table 2). 初診時勃起障害を有する症例では, 勃起障害を有さない例と比較し, 初診時の硬結面積が有意に大きく ($p<0.05$), 初診時の勃起障害の有無と硬結面積の大きさとの間には関連性が認められた.

(2) 硬結面積の経時的推移と他の症状・所見の経時的推移

10例中硬結面積を経時点に測定し得た6例では, その面積が時間の経過とともに徐々に縮小していく傾向にあった (Fig. 1). 硬結が完全に消失した1例も認められた. 観察後12カ月以降に硬結面積の増加傾向が連続して認められる症例はなかった. 初診時と最終観察時における硬結面積を比較すると, 初診時に比べ, 最終観察時では硬結面積の低下が有意に ($p<0.05$) 認められた.

他の症状の経時的推移では, 陰茎の彎曲については初診時10例中6例 (60%) が彎曲を有しており, 経過観察途中6カ月目で2例に症状の出現があり, 12カ月

目で1例に症状の消失を認め, 最終的に彎曲が消失した例は1例のみであった (Table 3). 疼痛については初診時10例中3例 (30%) が疼痛を有しており, 経過観察途中6カ月目で1例に症状の出現を認め, 最終的に疼痛が消失した例は認められなかった. 勃起障害についても初診時10例中5例 (50%) が勃起障害を有しており, 経過観察途中で症状が消失した例は認められなかった. これら症状の変化については初診時から6カ月, 12カ月, 最終観察時において, それぞれ初診時と比較したが有意差を認めなかった.

硬結面積を経時的に測定し得た6例についての, 硬結面積の減少率で分けた症状の推移を Table 4 に示した. 6例中50%以上の硬結面積の減少率を示したものが2例, 残り4例は50%未満の減少率であった. 彎曲が途中消失した1例は硬結面積を経時的に測定し得なかったのでこの6例には入っていないが, 硬結面積の減少率が50%以上の症例ほど症状の改善が見られるという傾向は認められなかった.

なお10例中7例が Vitamin E1製剤を, 1例が PGE1製剤を服用したが, 薬剤服用例と非服用例において硬結面積の減少や症状の改善に差を認めなかった.

考 察

Peyronie's disease に対する保存的治療法としては, 今回我々も使用した Vitamin E1製剤⁹⁾の他に, 放射線療法¹⁰⁾, para-aminobenzoate¹¹⁾, ステロイド局注療法¹²⁾など, 様々試みられているが, どれも症状の寛解には有効とはいえないのが現状である⁵⁾¹³⁾. Benson⁵⁾は Vitamin E1製剤がこれらのなかではやや使用してみる価値があるが, 決して有効とはいえないとし, 最終的には手術療法を推奨している. その場合, 手術療法を行う時期が問題となってくるが, 12~24カ月程度の期間はまず保存的療法により経過観察を行うべきとの意見が多い¹⁵⁾. それは, 経過観察期間中に硬結の大きさが変化するのみならず, 約13%に自然寛解が有り得るとされているからである⁶⁾.

Table 3 各症状の経時的推移

(平均観察月数36.8カ月)

	初診時	6 カ月後	12 カ月後	最終観察時
彎曲	6/10 (60%)	出現 2 消失 0 (80%)	出現 0 消失 1 (70%)	出現 0 消失 0 (70%)
疼痛	3/10 (30%)	出現 1 消失 0 (40%)	出現 0 消失 0 (40%)	出現 0 消失 0 (40%)
勃起障害	5/10 (50%)	出現 0 消失 0 (50%)	出現 0 消失 0 (50%)	出現 0 消失 0 (50%)

Table 4 硬結面積の変化と症状の変化の関連(全6例)

	縮小率	改善	不変	出現	なし	計
彎曲	50%以上				2/2	2例
	50%未満		2/4	2/4		4例
疼痛	50%以上				2/2	2例
	50%未満		1/4		3/4	4例
勃起障害	50%以上		1/2		1/2	2例
	50%未満		2/4		2/4	4例

Peyronie's diseaseの病期は主に、early inflammatory phase, late fibrosis phaseに分けられる⁶⁾。疼痛、硬結などの症状は主に early inflammatory phaseに出現し、炎症の鎮静化とともに症状が寛解しうることが期待される。一方、陰茎の彎曲などは主に late fibrosis phaseにみられ、この場合は主にこの状態が持続し、自然寛解し難いことが予想される⁶⁾。

今回の我々の検討では、硬結面積については、その経過を測定し得た6例において初診時に比べ最終観察時で有意に縮小する傾向にあった(平均観察期間36.8カ月)。硬結は陰茎海綿体白膜の炎症性線維化によるものとされているが、early inflammatory phaseで形成された硬結は、時間の経過に伴う炎症の鎮静化と線維化とともに徐々にその拘縮が生じ、結果として大きさとしても縮小していくのではないかと推測される。

陰茎の彎曲、疼痛などの症状については、症状が強いほど硬結面積が大きいといった傾向はなく、これらの症状の有無と硬結面積の大きさとの間には直接的な関連性はないように思われた。勃起障害については勃起障害を有する群のほうが有意に硬結面積が大きいという傾向にあった。勃起障害は主に白膜の硬結によって、白膜の流出静脈の圧迫による静脈閉塞機構が障害されることにより起こると現在考えられている^{14)~16)}。今回の結果から硬結が大きいほどより白膜による静脈閉塞機構が障害されやすくなり、勃起障害の傾向が強まるのではないかと推測された。

これら陰茎の彎曲、疼痛、勃起障害などの症状は、長期経過観察中で変化はあまり認められなかった。硬結面積の縮小は認められてもこれらの症状の改善は少なく、硬結の縮小とそれぞれの症状の消退には明らかな関連性はないと思われた。炎症の鎮静化と線維化に伴う拘縮により、硬結は縮小しても線維化の残存により陰茎彎曲やそれに伴う疼痛、静脈の閉塞不全による勃起障害は残存していくのではないかと推測された。

今回症状に変化がみられたのはそれぞれ観察後およそ6カ月程度であり、それ以降は症状の改善はあまり望めないものと思われた。従来手術療法までの待機期間は12カ月程度が勧められていたが、今回の検討から手術療法までの経過観察期間はもう少し短縮し得る可能性を有していると考えられた。

患者が強い自覚症状を有する場合、まず6カ月程度の期間は保存的療法により待機する。その後も陰茎の彎曲、疼痛、勃起障害などの症状が残存し、さらに硬結の増大、新病変の出現などのない場合は積極的に手術療法に踏み切るべきと思われた。

また最近の報告では、手術療法により勃起状態も保たれる報告が多い。適切な術式の選択により、良好な結果が期待できるものと考えている。

文 献

- 1) Ganabathi, K., Dmochowski, R., Zimmern, P.E. and Leach, G.E.: Peyronie's disease: Surgical treatment based on penile rigidity. J. Urol., **153**, 662—666, 1995.
- 2) Moriel, E.Z., Grinwald, A. and Raifer, J.: Vein Grafting of tunical incisions combined with contralateral plication in the treatment of penile curvature. Urology, **43**, 697—701, 1994.
- 3) Brock, G., Kadioglu, A. and Lue, T.F.: Peyronie's disease: A modified treatment. Urology, **42**, 300—304, 1993.
- 4) Fournier, G.R., Lue, T.F. and Tanagho, E.A.: Peyronie's plaque: Surgical treatment with the carbon dioxide laser and a deep dorsal vein patch graft. J. Urol., **149**, 1321—1325, 1993.
- 5) Benson, G.S.: Peyronie's disease [Editorial]. J. Urol., **149**, 1326, 1993.
- 6) Gelbard, M.K., Dorey, F. and James, K.: The natural history of Peyronie's disease. J. Urol., **144**, 1376—1379, 1990.
- 7) Gelgard, M.K.: Dystrophic penile calcification in Peyronie's disease. J. Urol., **139**, 738—740, 1988.
- 8) Williams, J.L. and Thomas, G.: The natural history of Peyronie's disease. J. Urol., **103**, 75—76, 1970.
- 9) Chesney, J.: Peyronie's diseases. Br. J. Urol., **47**, 209—218, 1975.
- 10) Furlow, W.L. and Swenson, H.E.: Peyronie's disease—A study of its natural history and treatment with orthovoltage radiotherapy—. J. Urol., **114**, 69—71, 1975.
- 11) Zarafonitis, C.D. J. and Harrax, T.M.: Treatment of Peyronie's disease with potassium paraaminobenzoate (Potaba). J. Urol., **81**, 770—774, 1959.

- 12) DeSantics, P.N. and Furey, C.A.: Steroid injection therapy for Peyronie's disease—A 10-year summary and review of 38 cases—. *J. Urol.*, **97**, 114—116, 1967.
- 13) Devine, R.J. Jr., Jordan, G.H. and Schlossberg, S.M.: 83. Surgery of the penis and urethra. in *Campbell's Urology*, 6th ed., p2957—3032, Saunders Co., Philadelphia, 1992.
- 14) Chiang, P.H., Chiang, C.P., Shen, M.R., Huang, C.H., Wang, C.J., Huang, I.Y. and Shieh, T.Y.: Study of the changes in collagen of the tunica albuginea in venogetic impotence and Peyronie's disease. *Eur. Urol.*, **21**, 48—51, 1992.
- 15) Penson, D.F., Seftel, A.D., Krane, R.J., Frohrib, D. and Goldstein, I.: The hemodynamic pathophysiology of impotence following blunt trauma to the erect penis. *J. Urol.*, **148**, 1171—1180, 1992.
- 16) Lopez, J.A. and Jarow, J.P.: Penile vascular evaluation of men with Peyronie's disease. *J. Urol.*, **149**, 53—55, 1993.

(1996年5月10日受付, 11月18日受理)