経直腸的前立腺 10 カ所生検における前立腺周囲 局所麻酔の有用性に関する検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腎泌尿器病態学 (主任 金武 洋教授)

計屋 知彰 畑田 鉄平 宮田 康好
井川 掌 酒井 英樹 金武 洋

EFFICACY OF PERIPROSTATIC NERVE BLOCKADE DURING ULTRASOUND-GUIDED TRANSRECTAL 10-CORE BIOPSY OF THE PROSTATE

Tomoaki Hakariya, Teppei Hatada, Yasuyoshi Miyata, Tsukasa Igawa,
Hideki Sakai and Hiroshi Kanetake
Division of Nephro-Urology (Director: Prof. H. Kanetake),
Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan

(Purpose) We examined the efficacy and safety of periprostatic nerve blockade during transrectal ultrasound guided prostate biopsy.

(Materials and methods) Transrectal ultrasound guided 10 core biopsy of the prostate was performed in 116 consecutive men. From March 2002 to July 2003, 58 men underwent biopsy of the prostate without local anesthesia (control group). From August 2003 to March 2004, 58 men received periprostatic nerve blockade before prostate biopsies (anesthesia group). A 4-ml dose of 1% lidocaine was injected at 2 or 3 locations on each side of the prostate via a 23 gauge needle. Pain during biopsy was questioned using a 5-point Face scale and complications were also recorded.

(Results) The average pain score during biopsy was 1.9 in the anesthesia group versus 3.1 in the control group ($p < 0.001$). In the anesthesia group 20.7% of patients had a pain score 3 or greater than 3 versus 69% in the control group. The complication rate showed no significant difference between the two groups.

(Conclusions) Periprostatic nerve blockade is a safe and effective method of anesthesia for transrectal prostate biopsy.

Key words: Prostate, Biopsy, Local anesthesia

要旨: (目的) 経直腸的前立腺 10 カ所生検における前立腺周囲局所麻酔の有用性および安全性について検討した。

(対象と方法) 当院において経直腸的に系統的な前立腺 10 カ所生検を行った 116 人を対象とした。2002 年 3 月から 7 月の間に、58 人に対し無麻酔下に生検を行い(無麻酔群)、2002 年 8 月から 2003 年 3 月の間に、58 人に対し前立腺周囲局所麻酔下に生検を行った(局所麻酔群)。局所麻酔には 1% 塩酸リドカインを使用し、23G エラスター針にて両側の前立腺外側から神経血管束周囲に、それぞれ 4ml ずつを 2~3 カ所に分けて注入した。生検時の痛みを Face Scale を用いて評価し、2 群間で比較した。また、合併症についても比較検討した。

(結果) Face Scale は無麻酔群で平均 3.1 (中央値 3) であったのに対し、局所麻酔群では平均 1.9 (中央値 2) と、局所麻酔群で有意に疼痛が抑えられていた ($p < 0.001$)。また、局所麻酔群では Face Scale 3~5 の強い痛みを訴えた患者が 20.7% であったのに対し、無麻酔群では 69% と、明らかに局所麻酔群で強い疼痛を訴える患者が少なかった。また、合併症については両群間に差を認めなかった。

(結論) 前立腺周囲局所麻酔は、前立腺生検時の麻酔法として有用かつ安全な方法であると考えられた。

キーワード：前立腺，生検，局所麻酔

緒 言

経直腸超音波（以下 TRUS）ガイド下前立腺生検は、現在、前立腺癌の診断法として広く行われている。1989 年に、Hodge ら¹⁾が系統的な TRUS ガイド下前立腺生検の有用性を報告して以来、様々な改良がなされ、前立腺癌のより正確な診断が可能となった。さらに、生検コア数を増やす事で癌検出率が増加するとの報告が Eskew ら²⁾よりなされてから、系統的 6 カ所生検よりも採取コア数を増やす施設が増えてきている。生検のコア数を増やす事は癌検出率の向上という点で患者にとって大きなメリットとなるが、同時に患者の痛みや不快感が増すというデメリットもある。このため生検時の鎮痛をどのような方法で行うか様々な検討が行われてきた^{3)~12)}。なかでも、前立腺周囲局所麻酔により生検に伴う痛みを軽減できるという報告が多いが^{5)7)~10)13)14)}、有用性がなかったとの報告もみられる¹⁵⁾。我々は疼痛の評価に、直感的な尺度である Wong らの Face scale¹⁶⁾を用いて前立腺周囲局所麻酔の有効性を検討した。また同時に、麻酔および生検に伴う合併症についても比較し、その安全性を検討した。

対象・方法

2002 年 3 月から 2004 年 3 月までの間に、当院にて経直腸前立腺生検を施行した 116 人を対象とした。なお、2002 年 3 月から 2003 年 7 月までの 58 名に対しては無麻酔で生検を行い（無麻酔群）、2003 年 8 月から 2004 年 3 月までの 58 名には前立腺周囲局所麻酔下に生検を行った（局所麻酔群）。全例、生検を行う前に検査の内容について説明し、文書によるインフォームドコンセントを得た。また、原則として 1 泊入院の上で検査を施行した。入院後はクリティカルパスを用い、入院時から検査後 2~3 日目までトリル酸トスフロキサシン 450mg/日の内服を行った。加えて検査前にはホスホマイシン 2g を点滴静注した。患者は碎石位とし、5.0MHz 経直腸プローブにて前立腺を観察し体積を測定した。局所麻酔の方法は、TRUS プローブの生検針用ニードルガイドを通して、前立腺外側から神経血管束周囲に 1% 塩酸リドカインを 2~3 カ所に分け、左右それぞれ 4ml ずつ、計 8ml を注入した。無麻酔群にはプラセボの注入は行わなかった。注入には 23G エラスト針（株式会社 八光，長野）を用い、注入後

2~3 分待つてから生検を開始した。生検は、パイオプティガン（C.R. Bard, Inc., NJ, USA）を用いて 16G の生検針にて行い、採取コア数は全例 10 カ所とした。生検部位は両側の peripheral zone から尖部、中部、基部のそれぞれ 3 カ所ずつと、さらに外側を 2 カ所ずつとした¹⁷⁾。局所麻酔および生検は 2 名の術者によって同一の手順で行い（YM, TI）、用いた器具も全例同一であった。つまり、入院から生検終了までの全経過を通して、無麻酔群と局所麻酔群で局所麻酔以外に手技上の違いはなかった。生検に伴う痛みの評価は、生検終了後に Wong らの Face scale 質問用紙¹⁶⁾を用いて行い、質問用紙は看護師が回収した。すなわち、0；全く痛みの無い状態、1；わずかに痛い、2；軽度の痛み、3；中等度の痛み、4；かなりの痛み、5；耐えられない痛み、の 6 段階で評価した。

患者背景および Face scale の統計学的有意差の検定には Mann-Whitney U test を、合併症の検定には Fisher's exact test を用いた。

結 果

生検を行った 116 人のうち、無麻酔群と局所麻酔群はそれぞれ 58 人ずつであった。両群間の背景因子として年齢、血清 PSA 値、前立腺体積、癌発見率について比較検討したが、いずれも有意差を認めなかった（表 1）。無麻酔群の Face scale は平均 3.1（中央値 3）、局所麻酔群の Face scale は平均 1.9（中央値 2）で（表 1）、局所麻酔群の Face scale が有意に低かった（ $p < 0.001$ ）。図 1 に各群における Face scale 別の患者分布を示した。無麻酔群では Face scale 4（かなりの痛み）が最も多く、次いで 2~3（軽度~中等度の痛み）が多かった。Face scale 0（全く痛くない）の患者は無麻酔群ではみられず、Face scale 5（耐えられない痛み）の患者は無麻酔群のみ 2 名を認めた。一方、局所麻酔群では Face scale 2（軽度の痛み）が 27 名で最も多く、次いで 1（わずかに痛い）が 17 名であった。Face scale 5（耐えられない痛み）の患者は局所麻酔群には認めなかった。次に、合併症について表 2 に示す。カテーテル留置を要した血尿は局所麻酔群と無麻酔群でそれぞれ 0 例（0%）と 1 例（1.7%）であった。治療に静注抗菌薬の投与を必要とした悪寒・発熱は局所麻酔群で 3 例（5.2%）、無麻酔群で 2 例（3.4%）にみられた。止血

表1 各群の患者背景と Face Scale

	無麻酔群	局所麻酔群	P 値
症例数	58	58	
年齢中央値 (歳)	68.5	67	0.965
PSA 中央値 (ng/ml)	7.9	7.64	0.162
前立腺体積中央値 (ml)	34.1	34.9	0.652
癌検出率 (%)	39.7	36.2	0.568
Face Scale 平均値	3.1 ± 1.03	1.9 ± 0.92	< 0.001
中央値	3	2	

図1 Face scale の分布

0：全く痛みの無い状態，1：わずかに痛い，2：軽度の痛み，3：中等度の痛み，4：かなりの痛み，5：耐えられない痛み，の6段階で評価した。局所麻酔群で明らかに疼痛が抑制されていた (p<0.001)。

にガーゼタンポンを必要とした直腸出血は両群とも2例(3.4%)であった。いずれの合併症の発生も両群間に統計学的有意差は認めなかった。しかし、局所麻酔群のみに特異的な合併症として、局所麻酔薬の使用によると思われる血圧低下が2例(3.4%)に認められた。この2例はいずれも経過観察によって回復し、血圧の変動は一時的であった。

考 察

1989年に、Hodge ら¹⁾が系統的な TRUS ガイド下経直腸的前立腺生検の有用性を報告して以来、この手法は標準的な前立腺癌の診断技術となった。しかし Clements ら¹⁸⁾あるいは Collins ら¹⁹⁾によると、65%～90%の患者が生検時に痛みや不快感を感じている。また Djavan ら²⁰⁾は、若い患者ほど痛みに対する不安が強く、60歳以下では78%の患者が痛みや不快感を訴えていると報告している。PSA 検診の導入によって生検を受ける患者の年齢は下がる傾向にあり、生検時の疼痛コントロールの重要性は今後さらに高まるものと思われる。

表2 合併症

	無麻酔群 症例数 (%)	局所麻酔群 症例数 (%)	P 値
肉眼的血尿*1	1 (1.7%)	0	0.315
悪寒・発熱*2	2 (3.4%)	3 (5.2%)	0.648
直腸出血*3	2 (3.4%)	2 (3.4%)	0.999
血圧低下*4	0	2 (3.4%)	0.496

*1 カテーテル留置を必要としたもの。
*2 治療に静注抗菌薬投与を必要としたもの。
*3 止血にガーゼタンポン使用が必要であったもの。
*4 局所麻酔薬によるもの。

今回我々は、経直腸的前立腺生検における前立腺周囲局所麻酔の有用性を検討した。痛みの定量化には Wong ら¹⁶⁾の Face scale を用いた。この Face scale は小児科領域の疼痛スコアとして考案されたものであるが、痛みの程度を患者が直感的に表現しやすいことから、現在では小児科領域以外でも広く応用されている。患者の理解が得やすく、本検討のように患者が表現する痛みを定量化する場合には優れた評価法であると考えられる。

今回の検討の結果、局所麻酔群と無麻酔群の Face scale はそれぞれ平均 1.9 と 3.1 であり、局所麻酔群で有意に疼痛が軽減されていた (p<0.001)。また局所麻酔群には Face scale 5 (耐えられない痛み) を訴えた患者はなく、Face scale 3～4 (中等度～かなりの痛み) を訴えた患者も全体の 20.7% に過ぎなかった。これに対し無麻酔群では、Face scale 3～5 (中等度～耐えられない痛み) を訴えた患者は全体の 69% を占めていた。これまでの研究では、前立腺周囲局所麻酔は経直腸的前立腺生検を行う際の疼痛を有意に抑制するという結果が多いが^{5)～7)}、一方で無麻酔群と比較して前立腺周囲局所麻酔群で痛みが軽減されないという報告もある¹⁵⁾。しかしこの報告についてはサンプルサイズが合計 40 例と小さく、また無麻酔群の疼痛スコアが他の検

討と比較して低いことから、データの信頼性が低いとの指摘がある¹⁰⁾。我々の Face scale を用いた検討でも、局所麻酔による疼痛の軽減は明らかであり、前立腺生検における前立腺周囲局所麻酔の有効性は高いと思われる。

生検時の疼痛を軽減する手段として、前立腺周囲局所麻酔以外にも鎮痛薬の経静脈投与による鎮静³⁾²¹⁾や直腸内リドカインゲル注入⁴⁾²¹⁾²²⁾などが検討されている。そのなかで、前立腺周囲局所麻酔は直腸内リドカインゲル注入よりも優れているとの報告が多いが¹³⁾²³⁾²⁴⁾、他の麻酔法と比較して特に優れた点はないという指摘もあり²¹⁾²⁵⁾、必ずしも意見の一致はみられていない。本検討も含めた既報告の比較を表3に示す。

また、本検討では生検に伴う合併症はいずれも軽度であり、血尿、感染症、直腸出血の発生頻度では局所麻酔群と無麻酔群間に統計学的有意差はなかった。これまでの報告例でも、局所麻酔薬注入によりこれらの合併症の発生頻度は変わらないというものが一般的である¹¹⁾¹²⁾²⁶⁾。しかし今回、局所麻酔群に特異的と考えられる合併症として血圧低下が認められた。この血圧低下をきたした2名については、生検前の問診で局所麻酔薬に対するアレルギー歴やその他のアレルギー疾患の既往はなかった。血圧低下はごく軽度であり、特に昇圧薬投与などの処置を必要とせず短時間で回復した。前立腺周囲局所麻酔に伴う合併症として血圧低下は文献的にも一般的ではないが、常にこのような合併症の危険性を念頭に置きながら検査を行うべきだと思われる。

局所麻酔薬注入時の痛みに関しては、今回検討していないが、注射針の刺入による局所麻酔自体の痛みも無視できない¹⁴⁾。この点から、前立腺尖部に1カ所だけ麻酔薬を注入するという試みもあり¹¹⁾¹²⁾、今後麻酔薬の注入法についても検討する必要があると思われる。このように局所麻酔そのものによる疼痛も無視できないので、前立腺生検時の苦痛をより厳密に評価するには、プラセボを用いた二重盲検比較試験が必要と思われる。

結論として、TRUSガイド下前立腺生検における前立腺周囲局所麻酔は簡便に行うことができ、生検時の疼痛軽減に対し有効かつ安全な方法であると考えられた。合併症は軽度であったが、局所麻酔薬の使用に当たっては、その循環動態に及ぼす危険性を認識しておく必要があると思われる。

表3 前立腺生検時の麻酔と pain score に関する報告

著者	患者数	生検 コア数	Pain score				P 値
			評価方法	無麻酔群	2%直腸内リドカインゲル 注入 (ゲル注入量)	前立腺周囲局所麻酔 (リドカイン注入量, %)	
Issa et al ⁴⁾	50	6	10-point VAS	5	2.0 (10ml)		0.00001
Chang et al ²³⁾	108	8	Horizontal VAS	28.9mm	28.3mm (10ml)		0.88
Rodriguez et al ²⁵⁾	96	8	10-point VAS		2.26 (10ml)	1.62 (10ml, 1%)	< 0.001
Mallick et al ²⁶⁾	328	10	10-point VAS		2.0 ± 3.9 (15ml)	2.6 ± 3.7 (10ml, 1%)	0.15
Wu et al ¹⁵⁾	40	12	10-point VAS	2.5 ± 2.5		2.5 ± 3.0 (10ml, 1%)	0.91
Alavi et al ¹³⁾	150	6 ~ 14	10-point VAS	3.7		2.4 (10ml, 1%)	0.00002
Pareek et al ⁸⁾	132	6	10-point VAS	4.7		2.7 (5ml, 1%)	< 0.0001
Knobloch et al ¹⁰⁾	108	10	10-point VAS	3.29		1.84 (15 ~ 20ml, 1%)	< 0.0001
Obek et al ²²⁾	300	12	10-point VAS	4.63 ± 2.19		2.57 ± 1.78 (5ml, 2%)	0.001
Terada et al ²⁸⁾	178	6 or 10	10-point VAS	4.2		3.2 (5ml, 1%)	0.0067
Present study	116	10	Face scale	3.1 ± 1.03		1.9 ± 0.92 (8ml, 1%)	< 0.001

VAS : visual analog scale

文 献

- 1) Hodge, K.K., McNeal, J. E., Terris, M.K., and Stamey, T.A. : Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J. Urol.*, **142**, 66—70, 1989.
- 2) Eskew, L.A., Bare, R.L., and McCullough, D.L. : Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J. Urol.*, **157**, 199—203, 1997.
- 3) Peters, J.L., Thompson, A.C., McNicholas, T.A., Hines, J.E., Hanbury, D.C., and Boustead, G.B. : Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *B. J. Urol. Int.*, **87** (9), 827—830, 2001.
- 4) Issa, M.M., Bux, S., Chun, T., Petros, J.A., Labadia, A.J., Anastasia, K., Miller, L.E., and Marshall, F.F. : A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy. *J. Urol.*, **164** (2), 397—399, 2000.
- 5) Nash, P.A., Bruce, J.E., Indudhara, R., and Shino-hara, K. : Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J. Urol.*, **155** (2), 607—609, 1996.
- 6) Soloway, M.S., and Obek, C. : Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J. Urol.*, **163** (1), 172—173, 2000.
- 7) Leibovici, D., Zisman, A., Siegel, Y.I., Sella, A., Kleinmann, J., and Lindner, A. : Local anesthesia for prostate biopsy by periprostatic lidocaine injection : a double-blind placebo control study. *J. Urol.*, **167** (2 Pt 1), 563—565, 2002.
- 8) Pareek, G., Armenakas, N.A., and Fraccia, J.A. : Periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate : a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J. Urol.*, **166** (3), 894—897, 2001.
- 9) Kaver, I., Nicola, J., Mabjeesh, and Matzkin, H. : Randomized prospective study of periprostatic local anesthesia during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology*, **59** (3), 405—408, 2002.
- 10) Von, Knobloch, R., Weber, J., Varga, Z., Feiber, H., Heidenreich, A., and Hofmann, R. : Bilateral fine-needle adminietreted local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy : a prospective randomized trial. *Eur. Urol.*, **41** (5), 508—514, 2002.
- 11) Taverna, G., Maffezzini, M., Benetti, A., Seveso, M., Giusti, G., and Graziotti, P. : A single injection of lidocaine as local anesthesia for ultrasound guided needle biopsy of the prostate. *J. Urol.*, **176** (1), 222—223, 2002.
- 12) Seymour, H., Perry, M.J.A., Lee-Eliot, C., Dundas, D., and Patel, U. : Pain after transrectal ultrasonography biopsy : the advantages of periprostatic local anesthesia. *B. J. Urol. Int.*, **88**, 540—544, 2001.
- 13) Alavi, A.S., Soloway, M.S., Vaidya, A., Lynne, C.M., and Gheiler, E.L. : Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy : a prospective randomized trial comparing 2 methods. *J. Urol.*, **166**, 1343—1345, 2001.
- 14) Schostak, M., Christoph, F., Muller, M., Heicappell, R., Goessl, G., Staehler, M., and Miller, K. : Optimizing local anesthesia during 10-core biopsy of the prostate. *Urology*, **60**, 253—257, 2002.
- 15) Wu, C.L., Carter, H.B., Naqibuddin, M., Fleisher, L. A. : Effect of local anaesthetics on patient recovery after transrectal biopsy. *Urology*, **57**, 925—929, 2001.
- 16) Wong, D.L., Hockenberry-Eaton, M., Wilson, D., Winkelstein, M.L., Schwartz, P. : Wong's essentials of pediatric nursing, ed. 6, St. Louis, 2001, p. 1301. Copyrighted by Mosby, Inc.
- 17) 荒井陽一, 寺田直樹 : 前立腺癌診断の最前線 進歩と問題点—多数箇所生検—. *泌尿器外科*, **14**, 621—625, 2001.
- 18) Clements, R., Aideyan, O.U., Griffiths, G.J., and Peeling W.B. : Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin. Radiol.*, **47** (3), 174—176, 1993.
- 19) Collins, G.N., Lloyd, S.N., Hehir, M., and McKelvie, G.B. : Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies—true morbidity and patient acceptance. *B. J. Urol.*, **71** (4), 460—463, 1993.
- 20) Djavan, B., Waldert, M., Zlotta, A., Dobronski, P., Seitz, C., Remzi, M., Borkowski, A., Schulman, C., and Marberger, M. : Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies : results of a prospective European prostate cancer detection study. *J. Urol.*, **166**, 856—860, 2001.
- 21) Obek, C., Ozkan, B., Tunc, B., Can, G., Yalcin, V., and Solok, V. : Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy : a prospective randomized trial. *J. Urol.*, **172**, 502—505, 2004.
- 22) Chang, S.S., Alberts, G., Wells, N., Smith, A.J., and Cookson, M.S. : Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy : results of a prospective double-blind randomized trial. *J. Urol.*, **166**, 2178—2180, 2002.

- 23) Vaidya, A., and Soloway, M.S. : Periprostatic local anesthesia before ultrasound-guided prostate biopsy : an update of the Miami experience. *Eur. Urol.*, **40** (2), 135—138, 2001.
- 24) Rodriguez, A., Kyriakou, G., Leray, E., Lobel, B., and Guille, F. : Prospective study comparing two methods of anaesthesia for prostate biopsies : apex periprostatic nerve block versus intrarectal lidocaine gel : review of the literature. *Eur. Urol.*, **44**, 195—200, 2003.
- 25) Mallick, S., Humbert, M., Braud, F., Fofana, M., and Blanchet, P. : Local anesthesia before transrectal ultrasound guided prostate biopsy : comparison of 2 methods in a prospective, randomized clinical trial. *J. Urol.*, **171**, 730—733, 2004.
- 26) Obek, C., Onal, B., Ozkan, B., Onder, A.U., Ylcin, V., and Solok, V. : Is periprostatic local anesthesia for transrectal ultrasound guided prostate biopsy associated with increased infectious or hemorrhagic complications? A prospective randomized trial. *J. Urol.*, **168**, 558, 2002.
- 27) 寺田直樹, 大原宏樹, 市岡健太郎, 松井喜之, 吉村耕治, 寺井章人 : 経直腸前立腺生検における局所麻酔の有用性の検討. *日泌尿会誌*, **95**, 604—608, 2004.

(2005 年 1 月 24 日受付, 5 月 11 日受理)