側射用ファイバーを用いた前立腺レーザー治療

青木 豊

岡田清己

日本大学医学部泌尿器科学教室

Transurethral Laser Surgery of Prostate using Lateral Firing Fiber
Yutaka Aoki and Kiyoki Okada
Department of Urology, Nihon University School of Medicine

Abstract Animal experiment was performed with seven male dogs weighing between 21 and 25 kg, under general anesthesia, with pentobarbital sodium (25mg/kg). A midline lower abdominal incision was made to expose the urinary bladder. 23Fr conventional cystoscope was introduced into the prostatic urethra via cystostomy. The entire operative procedure was observed under TV monitor. Laser irradiation was begun linearly from proximal to the apex of the prostate using Hercules 5060UTM and Model 6000TM Nd:YAG laser (LaserSonics) and UltraLineTM (LaserSonics) fiber which delivered 50 watts of power for 20, 30, 40 and 60 seconds at 3, 9 o'clock. Animals were killed immediately, and at 2, 4, and 6 weeks after the operation. The bladder, prostate and urethra were carefully examined and removed. Specimens were cut into transverse step-section. As the results, thermal coagulation necrosis and delayed sloughing were observed usually several weeks after the procedure. The prostatic urethral cavity was covered with transitional epithelium in the later stage. Clinically 27 male patients underwent laser operation. Their ages ranged from 53 to 80 years of age. The present study selected the patient with below 15 ml/sec in peak flow rate (uroflometry), above 20 gram prostate volume (transrectal ultrasound) and above 15 points in AUA Symptom Score, and excluded the patient with prostatic cancer and neurogenic bladder. The used instrument was the same as those used in the animal experiment. The laser prostatectomy was carried out with standard lithotomy position under spinal anesthesia. The laser was employed at four radial regions (2, 4, 8 and 10 o'clock positions), additionally to 3, 5, 7 and 9 o'clock position, with the fiber being dragged from the bladder neck to the verumontanum. The laser was set at 50 watts power on continuous wave. The drag rate was from 30 to 60 seconds. Clinical efficiency was determined by peak flow rate, residual urine, AUA Symptom Score, prostatic volume and side effect. The total evaluation was divided into 3 grades (useful, slightly useful, not useful). According to the criteria, laser surgery was classified as useful in 11 (68.8%). As the side effect, 13 patients revealed urinary retention and one patient showed acute epididymitis after the operation.

はじめに

今回、われわれは側射型ファイバーを用いた前立腺レーザー治療の有効性及び安全性について検討した。当教室では平成5年1月より動物実験が実施され、実験結果を踏まえて臨床的に前立腺レーザー治療を開始した。

対 象

動物例は20Kg以上の成犬(雄)、7例。
臨床例は前立腺肥大症患者27例、年齢は53～80歳(平均70歳)。但し、症例は次のa)～d)の条件を満たすものに限られた。a)排尿障害を訴える者、b)AUA Symptom Score15

点以上、c)最大尿流率15 ml/sec以下、d)前立腺推定重量20g以上。しかし、50歳未満、神経因性膀胱の患者、膀胱機能へ影響のある薬物を服用中の患者らは除外対象とした。

使用機器

Nd:YAG レーザー発生装置はLaserSonics社製 Model 6000™、Hercules 5060U™、600 μ mの石英ファイバーを導光路とするLaserSonics社製 UltraLine™ (ファイバー先端をカットし、プリズム効果による80°の側射角、放射角20°)、内視鏡は汎用尿道膀胱鏡をTVモニター下で使用した。

方法

1. 動物例はネブタール (25mg/Kg) による静脈麻酔下で膀胱瘻より内視鏡を前立腺部尿道まで挿入。プローブ用チャンネルからファイバーを誘導し、直視下で接触させて照射した。出力は50ワット、照射時間は20秒・30秒・40秒・60秒とした。照射部位は精阜から膀胱頸部までの2ヶ所 (3時・9時方向) に固定 (固定照射) あるいは、移動 (移動照射) して照射した。また、その他の位置も適宜追加照射した。この操作は、ファイバー先端の冷却及び良好な視野を確保するために灌流液中で行われた。観察方法は、a) 直後、b) 2週間後、c) 4週間後、d) 6週間後に前立腺及び膀胱をenblocで摘出。摘出検体は20%ホルマリンで固定した後、transverseに切断した。その後、パラフィン包埋し、H-E染色にて組織学的検索を行った。

2. 臨床例は全例腰椎麻酔下で、TUR-Pと同様に経尿道的に内視鏡を膀胱まで挿入し、TVモニター下でレーザー照射した。出力は50ワット、照射時間は20秒から90秒、照射部位は膀

胱頸部から精阜までの放射状の2時・4時・8時・10時を基本的部位とし、固定照射、移動照射を行った。必要に応じて3時・9時・5時・7時を追加照射した。効果判定にはAUA Symptom Score、最大尿流率 (膀胱内に200ml以上の尿の貯留下)、残尿量、逆行性尿道造影、前立腺推定重量を用いた。

結果

1. 動物例

a)直後の症例は50ワット、30秒(1500joules)の固定照射で約5mmのクレーターを生じた。肉眼的にも組織学的にも約3mmの凝固壊死部分を認めた (写真1)。

写真1

b)2週間後の症例は50ワット、30秒、2ヶ所の固定照射で前立腺部尿道に脱落壊死組織が充満され、幅20mm大の空洞が形成された (写真2)。

写真2

c)4週間後の症例は50ワット、60秒、1ヶ所のみの移動照射（速度0.58mm/sec）で、照射部周辺組織の脱落は認められなかったが、照射深部には凝固変性層を認めた（写真3）。

写真3

d)6週間後の症例は50ワット、20秒・30秒・40秒、3ヶ所の固定照射で壊死組織はすでに脱落しては認められず、幅15mm大の空洞が形成され、前立腺部尿道に移行上皮の再生が起きていた（写真4、5）。

写真4

写真5

なお、前立腺穿孔を認めた1例は照射後3日目に急変死亡した。この症例は50ワット、60秒、2ヶ所の固定照射を行っていた。開腹所見で穿孔周囲の前立腺は出血性壊死を呈し、前立腺重量は死亡時で約6.5g（実測）であった。レーザー深達度は以下のごとくである（表1）。

表1 レーザー深達度

	50ワット固定照射		50ワット移動照射
	クレーター	壊死	
30秒(直後)	5mm	3mm	
30秒(2週間後)	20mm		
40秒(6週間後)	15mm		
60秒	穿孔		安全

2. 臨床例

前立腺肥大症患者27例中、評価可能例（術後8週経過）は16例であった。入院期間12～28日（平均24.2日）、カテーテル留置期間3～14日（平均8.3日）。総照射量5900～11703Joules（平均29093J）、手術時間15～105分（平均45.2分）。AUA Symptom Score 50%以上の改善例13例（81.2%）、術前15～25点（平均18.3点）、術後4～15点（平均7.1点）。最大尿流率50%以上の改善11例（68.8%）、術前1.2～14.4ml/sec（平均5.6）、術後1.2～25.1ml/sec（平均16.1ml/sec）。残尿量は術後20ml以下14例（87.5%）、術前20～205ml（平均65.9ml）、術後0～50ml（平均10ml）。前立腺推定重量は術前20.2～48.5g（平均32.5g）、術後9.1～26.3g（平均19.4g）。副作用として1例に急性精巣上体炎を認めたが、重篤なものは認められなかった。術後尿閉は9例に認められ、バルーンの再留置を行った。

治療効果・総合評価は表のごとく基準を設定し判定した。治療効果は著効1例、有効10例、やや有効3例、無効2例であり、総合評価は有用

11例 (68.8%)、やや有用3例 (18.7%)、有用でない2例 (12.5%) であった。

表2 判定基準

	AUA S.S.(点)	最大尿流率(ml/sec)	残尿量(ml)
著効	≤ 2	$25 \leq$	≤ 5
有効	$3 \leq \leq 7$	$15 \leq < 25$	$5 < \leq 10$
やや有効	$8 \leq \leq 14$	$10 \leq < 15$	$10 < \leq 20$
無効	$15 \leq$	< 10	$20 <$

表3 治療効果

		最大尿流率と残尿量			
		著効	有効	やや有効	無効
S S	著効	著効			無効
	有効		有効	やや有効	
	やや有効				
	無効				

S S:AUA SYMPTOM SCORE

表4 総合評価

		治療効果			
		著効	有効	やや有効	無効
副作用	安全				有用でない
	ほぼ安全		有用	やや有効	
	やや問題				
	問題				

考 察

動物実験では、前立腺レーザー手術は内視鏡的前立腺手術として確立されているTUR-Pに代わる方式とも考えられる結果を得た。レーザー照射により、組織は60℃以上で蛋白変性と凝固壊死を起こすといわれている¹⁾。レーザー照射直後では、凝固壊死を生じた組織は残存する周囲の前立腺組織に連続している。しかし、時間の経過と共に2週間では凝固壊死組織が脱落する。Johnsonらは、レーザー照射後数時間以内に前立腺の酵素組織の液状変化が進行し、凝固壊死組織の脱落が広範囲に渡り始めると述べている²⁾。今回の動物実験の結果より時間の経過と共に壊死層は倍近くに拡がること、50ワ

ット、40秒(2000ジュール)で約15mmのクレーターができることが判明した。また、移動照射ではそのスピードにより深さが変わることが示された。動物例の穿孔は、実際の臨床の場でレーザー照射量の限界を考慮する上で重要な問題であった。12時方向の前立腺組織は穿孔しやすいので注意を要する。

臨床の27例に経尿道的前立腺レーザー手術(TULS-P)を施行したが、TUR-Pに比し、出血がほとんど無いためTUR症候群の問題も解消される。手術適応例もTUR-Pより幅広くなると考えられる。我々の施設では全例腰椎麻酔下で手術を施行し、術後の合併症等を詳細に観察するため入院の長期化をみたが、麻酔の影響が消失した時点で退院可能と判断できた。レーザー照射後、数日は反応性的前立腺急性腫脹を呈するため、術後4、5日でのカテーテル抜去は尿閉になりやすい。超音波下でレーザー照射を行っても、術中は遅発的に生じる凝固壊死の脱落範囲の判断は難しい。従って、治療効果と安全性を考慮すると固定及び移動照射の併用が望ましい。今回有用であった症例は68.8%だったが、テクニカルな問題を考えると、今後経験を積むことでさらに好結果が期待される。

文 献

- 1) 菊地真ほか：レーザー光に対する生検反応。レーザーの臨床。メディカルプランニング：56-76, 1981
- 2) Johnson, DE, et al: Pathologic changes occurring in the prostate following transurethral laser prostatectomy. Lasers Surg. Med, 12:254-263, 1992