特集／前立腺肥大症治療とレーザー

前立腺肥大症に対するHo:YAGレーザーを用いた治療

棚橋 善克, 豊田 精一, 喜屋武 淳, 坂井 清英,
太田 章三, 小玉 哲也*, 高山 和喜*

東北公済病院泌尿器科

〒980-0803 宮城県仙台市青葉区国分町2-3-11

TEL 022-227-2211 FAX 022-715-8254

*東北大学流体科学研究所

Transurethral Prostatectomy using Underwater Shockwave induced by Ho:YAG Laser Irradiation

Yoshikatsu TANAHASHI, Seiichi TOYOTA, Atsushi KYAN,
Kiyohide SAKAI, Shozo OTA, Tetsuya KODAMA*
and Kazuyoshi TAKAYAMA*

Division of Urology Tohoku Kohsai Hospital

*Fluid Research Institute Tohoku University

要 旨

私たちは、Ho:YAGレーザーを用いた前立腺肥大症の内視鏡的手術を行っている。この方法は、Ho:YAGレーザー照射により発生される水中衝撃波を利用して、ナイフのように前立腺腺腫の切除を行う。高周波電流を用いる前立腺電気切除術に比した大きな利点は、出血が少なく、低Na血症の合併がないことであり、Nd:YAGレーザーを用いた前立腺焼灼手術に比した大きな利点は、術直後から良好な排尿状態が得られることである。

キーワード: 前立腺肥大症, 内視鏡手術, Ho:YAGレーザー, 水中衝撃波

Abstract

Transurethral prostatectomy is performed using Ho:YAG laser in this study. Prostatic tissue is cut by underwater shockwave induced by Ho:YAG laser irradiation. The advantage of this method compared with transurethral prostatectomy using high frequency electrical current is that bleeding is little and there is no possibility of having hyponatremia. Another advantage of this method compared with transurethral

prostatectomy using Nd:YAG laser is that the force of urinary stream greatly improves just after the operation.

Key words:prostatic hyperplasia, endoscopic surgery, Ho:YAG laser, underwater shockwave

はじめに

前立腺肥大症とは、前立腺の尿道周囲腺が加齢とともに腫大し尿道を圧迫するため、排尿障害を引き起こすに至った病態をいう。前立腺肥大症の手術療法としては、これまで高周波電流を用いた切除術が主流であったが、術後の低Na血症などの合併症が問題となっていた。

最近では、このような合併症を引き起こすことの無いレーザー照射による前立腺手術の試みがはじまっている。しかし、一般に用いられている連続波Nd:YAGレーザーは、組織（水中）での減衰が少なく組織の深部までエネルギーが及ぶにもかかわらず、深達度の判定が難しく、被膜穿孔などの危険がある。また、術後、照射された組織の腫張により尿道の閉塞状態が生じ、一過性の尿閉状態を来すことも問題点として指摘されていた。

私たちは、連続波Nd:YAGレーザーに伴う問題点を解決する目的で、パルス波Ho:YAGレーザーを応用する事を試みた。また、超音波パワードプラ法（カラードプラエナジー法）を術前に施行して、前立腺内の血流を予め把握し、腺腫内の太い動脈を確実に閉塞させ効率をたかめること、尿道周囲の静脈を焼灼し出血を少なくすることを試みている。

1. Nd:YAG レーザー と Ho:YAG レーザーの違い

①連続波Nd:YAGレーザー

波長が $1.06\mu\text{m}$ と比較的短いため、組織（水中）での減衰が少なく、組織中深くエネルギーが及ぶ（図1）。したがって、レーザー照射の効果

（組織の変性）は大きい。被膜穿孔などの危険があった。また、術後、照射部位の腺腫の腫張により、一過性の尿閉状態を来すことも問題点として指摘されている。

②パルス波Ho:YAGレーザー

パルス波であるため、レーザーが照射され変性を受けた組織が、直ちに蒸散あるいは衝撃波の発生により切除されてしまうため、変性部の確認が容易であるという特徴がある。一方、波長が $2.06\mu\text{m}$ と石英ファイバーで伝達できる最大の波長であるため、組織（水中）での減衰が大きく、組織への深達深度は低い（図1）。その一方、被膜穿孔などの危険は少ない。また、照射とともに組織が除去されることから、術直後より排尿状態の大幅な改善が期待される。

2. Ho:YAGレーザーによる衝撃波発生の解明

水中での、Ho:YAGレーザーの照射により、

図1 各種レーザーの組織深達度

吸収度の低いほど、組織深達度が大きい。波長が約 $2.5\mu\text{m}$ を越えると、石英ファイバーでの伝達が可能となる。

図2 Ho:YAGレーザーによる衝撃波発生 の 解 明

- a : 鋭いピークを持つ衝撃波形が得られる。
- b : マッシュルーム型の衝撃波フロントがファイバー先端に形成されている。
- c : 衝撃波により多数の気泡が生成・消退するのにともない、キャビテーション現象がおきる。

組織は瞬間的に白色変性を来たし断裂する。これは、水中衝撃波が発生しているためと考え、この現象の解明を試みた。

実験は、Ho:YAGレーザー発生装置として、NIIC社製のMedical Laser System IH102型を用い、ファイバー先端出力は20W、水温21.1～22.8℃の条件下で行った。

①水中衝撃波の発生

Imotek Messtechnik 社製の PVDF needle hydrophoneを用いて、衝撃波波形の検出を試みた。ファイバーの正面では、圧力センサーの破壊がおきる可能性が大きいので、レーザービームの方向より少しオフセットした位置で、かつファイバー先端より数mm離れた位置で測定した。

測定結果は、急峻な立ち上がりを持つスパイク波（衝撃波）で、peak pressureは、ファイバー

図3 開発した側射ファイバー

- a : 45° にカットされた端面での全反射により、レーザービームはほぼ直角(85°)に向きを変える。
 b : 3色のマーカーにより、レーザービームの照射方向の同定が容易となる。

の軸方向に対し45°で、ファイバー先端より3mm離れた位置で0.5MPa、5mm離れた位置で0.4MPaであった(図2a)。

②水中衝撃波の可視化

レーザー・ホログラフィー干渉計法を用いて、水中衝撃波の可視化を試みた。水中でHo:YAGレーザーを照射すると、ファイバー前方に衝撃波フロントが形成され(図2b)それにひきつづいて微小気泡が多数形成・崩壊し、キャビテーションがおこる様子が観察された(図2c)。

以上のことから、Ho:YAGレーザー照射による組織切除のメカニズムは、衝撃波により発生した微小気泡の崩壊の際におきる、キャビテーションによるものと推察された。

3. 側射ファイバーの開発

上記のファイバーの導光系としては石英ファイバーが用いられている。前立腺の手術においてはファイバーと直交する方向にレーザービームを偏向させる必要があり、Nd:YAGレーザーによる治療では側射ファイバーが用いられている。しかし、Ho:YAGレーザーは、Nd:YAGレーザーに比べpeak powerが大きいので、ミラーあるいはプリズムを用いたNd:YAGレーザーの側射ファイバーでは、耐久性に問題がある。また、これらの側射ファイバーでは、レーザーの照射方向の同

定が難しく、照射方向の決定のために費やす時間が手術時間のかなりの部分を占めていた。そこで、これらの欠点を補うため、耐久性が高く、さらに照準のあわせやすい側射ファイバーを開発した。

①開発した側射ファイバーは、石英ファイバー先端部を約45°にカットし、この部分を石英カプセルで覆い、このカプセル内に窒素ガスを充填した構造とした。レーザー光は、45°にカットされた端面で全反射して、約85°偏向される(図3a)。なお、石英ファイバーのcore径は600μm、被覆を含めた外径は1.4mmで、先端のカプセルの外径は2.0mmである。

②レーザーの照射方向はガイド光により確認できることになってはいるが、実際の内視鏡鏡下の使用では、尿道粘膜の状態(発赤、浮腫)によってはガイド光が見えにくいことがしばしばあり、照射方向の確認のために多大な時間を消費する。そこで、このファイバーには、先端に3本の線状のマーカーを付け、照射方向の確認を容易とし手術時間を短縮することをもくろんだ。レーザーの照射方向とマーカーの色との関係は図3bのようになっている。すなわち、内視鏡的に黄色のラインが見えたらレーザーの照射方向は6時方向、赤色のラインが見えたら9時方向、青色のラインが見えたら3時方向にレーザービームが出ていることになる。

4. 超音波パワードプラ法による前立腺内の血流状態の検討

前立腺内の血流の状態を観察する目的で、超音波ビームと直交した血流も捉えることのできるパワードプラ法(カラードプラエナジー法)を施行して、前立腺内の血流を予め把握することにつとめた。正常前立腺では、前立腺内血流の検出率はさほど高くはない(図4a)が、肥大症では、腺腫(いわゆる内腺, transition zone)内部あるいは尿道周囲の血流が著しく増加していた(図4b)。このうち、腺腫内の動脈の走行は、主とし

図4 前立腺内部の血流映像

- a : いわゆる内腺 (transition zone) に、
わずかに血流映像が得られる。
- b : 腫大した内腺 (腺腫) および尿道周囲
に豊富な血流映像が得られる。
- c : 前立腺炎では、炎症の部位に一致して
豊富な血流が得られる (→は、いわゆ
る外腺, peripheral zoneでの血流映
像)。

て腺腫の前後方向に走行していることが多く、上下方向に走行していることは少なかった。また、尿道周囲の静脈は、やはり前後に走行するが複雑なネットワークを形成している。ちなみに前立腺炎では、辺縁部 (いわゆる外腺, peripheral zone) での血流が増加している例が多かった

(図4c)。

5. 臨床応用

1) 対象症例

Ho:YAGレーザーによる治療は、20例に行った。年齢は55～89才 (平均 66.2 ± 9.1 才), 前立腺推定重量は19～86 g (平均 39.5 ± 19.6 g) であった。

比較検討のため、Nd:YAGレーザーによる治療を行った20例の年齢は、59～88才 (平均 73.4 ± 8.5 才), 前立腺推定重量は22～103 g (平均 43.7 ± 2 g) であった。両群の間には、年齢、推定重量に有意の差はない。

2) レーザーによる照射の実際

①レーザー照射に用いるレンズは、視野方向が $0 \sim 5^\circ$ のものを用いた。これは、視野方向が浅いレンズの方が、尿道全体を同時に観察できるのでレーザー照射には好都合だからである。

②まず、尿道周囲の血管 (静脈が主) に対し、切開ではなく、熱凝固による閉塞を起こさせた。すなわち、レーザープローブを血管から少し離して、レーザーのスポット径が大きくなるようにし、血管の周囲から照射 (defocus照射) していき、血管の熱変性による萎縮・閉塞を起こさせ、出血が起きにくいようにした。

③ついで、腺腫内の血管の凝固をおこなった。腺腫の大きさ、およびパワードプラ法で得られた腺腫内の血管の走行に応じて、2点 (8時, 10時) または3点 (8時, 9時, 10時) で、凝固の幅が広くなるよう微妙なローリングを加えつつ、プローブを腺腫に接触させながらレーザーを照射し (図4a)、予めパワードプラ法で検知された腺腫内の動脈を焼灼するようにした。

④ついで、プローブを膀胱側から精阜側に引き抜きながら深く切開を行った。このとき、前立腺の底部 (膀胱に近い側) と尖部 (精阜に近い方) は浅めに、中央部は深めに切開した (図4b)。照射切開の深さは、プローブを引いてくるスピードによってコントロールした。

図5 最大尿流量 (Q-max) の推移

Ho:YAGレーザーでは術後早期に改善している。Nd:YAGレーザー群では、術後1週 (3~10日) で、いったん悪化したのち、改善傾向へと向かう。

⑤出血に対しては、出血点そのものを照射するよりも、出血点の前後、上下で、レーザープロブを出血点から少し離して、defocus照射すると容易に止血できた。

3) 臨床成績

① 自覚症状の改善：

自覚症状チェック項目をスコア化したIPSS(スコアの低いほど症状が強い)は、Nd:YAGレーザー群で、術前 21.5 ± 10.6 、術後1週 (3~10日後) 23.6 ± 14.7 、術後3カ月 5.2 ± 2.2 であった。Ho:YAGレーザー群では、術前 19.8 ± 6.9 、術後1週間 8.2 ± 5.8 、術後3カ月 6.2 ± 1.8 であった。いずれも術後3カ月では著明に改善していた。しかし、術後1週 (3~10日後) では、Nd:YAGレーザー群はやや悪化しているのに対し、Ho:YAGレーザー群では、最終成績に近い良好な値を示しており、両群で大きく異なっていた。

②他覚所見の改善：

尿流量検査 (最大尿流率) の結果は、Nd:YAGレーザー群では、術前 $9.6 \pm 4.8 \text{ ml/sec}$ であったものが、術後1週間 (3~10日後) で $7.2 \pm 7.4 \text{ ml/sec}$ といったん悪化したか、最終的に術後3

カ月では $16.3 \pm 6 \text{ ml/sec}$ と改善した。一方、Ho:YAGレーザー群では、術前 $8.7 \pm 6 \text{ ml/sec}$ 、術後1週 (3~10日後) $16.6 \pm 6.4 \text{ ml/sec}$ 、術後3カ月 $19.4 \pm 10.3 \text{ ml/sec}$ と、術直後より著明な改善が見られた。Nd:YAGレーザー群の術前・術後3カ月、Ho:YAGレーザー群の術前、術後1週 (3~10日後) の測定値には、いずれも有意の差があった ($P < 0.05$)。また、術1週後のNd:YAGレーザー群とHo:YAGレーザー群との測定値の間にも有意差が認められた ($P < 0.001$, 図5)。

考 察

前立腺肥大症は、前立腺の尿道周囲腺が加齢とともに腫大し、尿道を圧迫するため、排尿障害を引き起こすに至った病態をいう。前立腺肥大症の治療としては、薬物療法が第一選択である。しかし、薬物療法が奏効しない場合には、手術療法が必要となる。手術療法としては、近年開腹手術に代わって、高周波電流を用いる内視鏡的前立腺切除術が広く普及している。しかし、この方法では、高周波電流を用いる都合上、灌流液に電解質

を調合することができない。そのため、血中Na濃度の低下によるTUR症候群の発生が問題となっており、重度の合併症を有する患者には施行できないという欠点があった。

このような溢路を解決する目的で、レーザー照射による前立腺手術が試みはじめられている。しかし、一般に用いられている連続波Nd:YAGレーザーは、レーザーの波長が $1.06\mu\text{m}$ と比較的短いため、組織（水中）での減衰が少なく組織に深くエネルギーが及んでしまうこと、さらに術中に組織が蒸散し欠損した部分と術後日時を経て壊死脱落する部分とのギャップが大きいため、前立腺被膜の穿孔などの危険があった。また、照射部の変性した腺腫組織が術後に腫張して、一過性の尿閉状態を来すことも問題点として指摘されている。そこで、私たちは、衝撃波による切開作用と、熱作用による凝固作用とを併せ持つ、パルス波Ho:YAGレーザーを応用する事を考えた。

また、前立腺の手術においてはファイバーと直交する方向にレーザービームを偏向させる必要があり、一般に側射ファイバーが用いられている。側射ファイバーの形態としては、金を蒸着した金属ミラーで偏向させるもの、プリズムを用いて偏向させるものが一般に用いられている。しかし、前者では耐久性に問題があり、後者ではレーザービームの照射方向がわかりにくいという欠点があった。そこで、本研究では、耐久性が高く、さらに照準のあわせやすい側射ファイバーを、新たに開発した。このファイバーでは、照射方向の確認が容易で、照射までの準備時間の大幅な短縮が行えた。また、石英カプセルが融着されているので、Nd:YAGレーザー照射時の炭化した組織の付着が少なく、かつ付着しても簡単に取り去ることが可能であった。このファイバーは、偏向法としてミラーやプリズムではなく、端面での全反射を利用しているので、Ho:YAGレーザーの大きなpeak powerに対しても、耐久性は十分なものであった。

さらに、前立腺内の血流の状態を観察し、これ

らの血管を計画的に凝固・閉塞させ、治療の安全性を高めるため、超音波ビームと直交した血流も据えることのできる超音波カラー Doppler エネルギー法（パワードブラ法）を術前に施行して、前立腺内の血流を予め把握したのちにレーザー照射を行ったため、出血もほとんどみられなかった。

治療結果としては、3カ月後の最終成績でみればNd:YAGレーザー群もHo:YAGレーザー群もほぼ同等の成績で、いずれも満足のものがあった。しかし、術直後の排尿状態の改善度は、Ho:YAGレーザー群の方がはるかに良好な成績を示していた。したがって、カテーテルの抜去後ゆるやかに効果が出てくるNd:YAGレーザー群の患者に比べ、退院時にはほぼ最大効果に近い排尿状態となっているHo:YAGレーザー群の患者の満足度ははるかに高かった。

おわりに

Ho:YAGレーザーを用いて、安全確実に前立腺肥大症の治療を行えることが確認できた。今後、さらに高効率化を計るべく努力をしていきたいと考えている。

文 献

- 1) 棚橋善克：尿管内走査式超音波映像法と前立腺内血流同時2断面映像法. Innervision, 6: 122-125, 1991.
- 2) 棚橋善克：泌尿器科領域におけるカラー Doppler の応用・腎（腫瘍）. 泌尿器外科, 7: 231-242, 1994.
- 3) 棚橋善克：腎泌尿器科疾患における超音波 Doppler 法. Annual Review 腎臓1995（長沢俊彦・他編）PP. 63-71, 中外医学社, 東京, 1995.
- 4) 棚橋善克・他：Ho:YAGレーザーとカラー Doppler エネルギー法を用いた安全・確実な前立腺肥大症治療システムの開発. 共済医報, 46: 125-130, 1997.