

平成 14 年度 前立腺研究財団研究助成

前立腺根治的全摘手術の術式の確立：神経刺激装置を用いた

神経温存術式の確立

東北大学大学院医学系研究科 泌尿器科学分野

海法 康裕

中川 晴夫

並木 俊一

【研究の目的】

近年、一般検診で前立腺腫瘍マーカー測定が希望できるようになり、根治的前立腺全摘除術の適応となる早期前立腺癌患者が増えている。それに伴い、これまでより若い年齢の前立腺癌患者も増えており、海綿体神経を温存する神経温存前立腺全摘除術が重要視されている。神経温存前立腺全摘除術は確立された術式ではあるが、神経が温存されたかどうかは術者の主観（肉眼解剖学的評価）によるところが大きく、これまで客観的な評価方法については確立されていない。そこで今回の研究では、電気生理学的手法を応用して術中に客観的に神経温存を確認し（電気生理学的评价）、さらに神経温存手術が術後生活の質（QOL）にどのように反映されたかを検討することで、電気生理学的评价の有用性を確認することを目的とした。

【方法】

東北大学泌尿器科および倉敷中央病院泌尿器科で前立腺全摘除術を受けた85名の局在の前立腺癌患者を対象に、本人の同意を得て以下の電気生理学的検査を行った。前立腺全摘除術に際し、まずは術者が左右の神経血管束（NVB）が主観的に温存されたか否かを判定し肉眼解剖学的評価とした、ついで以下の電気生理学的検査にて客観的にNVB温存の有無を確認した。

電気生理学的検査

刺激は寺田ら¹⁾の方法を基本に行った。術中にNVBが肉眼解剖学的に温存されていれば、その中枢側を刺激点として電気刺激を加えた。意図的にNVBを切除した場合にはNVBの切除中枢端およびその外側方領域をひろく刺激した。刺激電極は単極電極を用い、刺激条件：10 Hz・10 秒間・10 msの単相矩形波を用いた。刺激強度は30 mAから開始し、反応が得られる強度を20-50 mAで見つけた。50 mAで反応のないものは陰性とした。導出は陰茎海綿体に穿刺挿入した23 G針にディスプレイ式圧トランスデューサーを接続して、ペンレコーダーで陰茎海綿体内圧をモニターした。最近の症例では尿道振子部に外尿道口よりバルーンカテーテルを留置し、同じくディスプレイ式圧トランスデューサーを接続して、陰茎海綿体圧を尿道内圧で代用し、ペンレコーダーでモニタリングして圧変化を観察した。電気刺激による圧変化が5 cmH₂O以上の変化を電気生理学的に陽性反応とした。このようにして得られた電気生理学的結果と肉眼解剖学的結果を比較した。

また、肉眼解剖学的評価と電気生理学的評価のそれぞれを用いて患者を、NVB両側温存群、片側温存群、非温存群の3グループに分けて、以下のQOLについて比較検討を加えた。

術後QOL評価

QOL評価は、前立腺疾患に特異的なアンケート項目からなるUniversity of California Los Angeles Prostate Cancer Index (UCLA-PCI)を用いた。前立腺の2大合併症として勃起障害と尿失禁があげられるが、勃起障害については一般的に神経温存手術が機能温存に有効であることが知られている。そこで今回は、神経温存手術の有効性にまだ定説がない

尿失禁にスポットを当てて検討を行った。すなわち UCLA-PCI の 6 項目(urinary function and bother, bowel function and bother, and sexual function and bother)のうちの urinary function スコアに注目して術前後尿失禁を評価した。スコアは 0~100 点の範囲であらわされ、スコアが高いと術後尿禁制が保たれることを示している。UCLA-PCI 調査方法は、患者に質問表と返信用封筒と同意書を渡し、患者本人に自主的に記入後郵送してもらう方法で、アンケートを施行した医療側バイアスがかからないように配慮した。

UCLA-PCI は術前、術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月の 3 時点で評価した。今回は神経温存手術がどのように術後尿失禁に影響を与えるかを評価するため、術前になんらかの尿失禁がある患者（術前のスコアが満点でない患者）は検討対象から排除した。

【結 果】

電気生理学的検査

85 人（170 神経）が術中神経温存評価の対象になった。肉眼解剖学的評価にて神経温存と判断された 93 神経のうち 16 例（17.2%）では電気生理学的に神経温存がなされていないことが確認された。一方、意図的に神経切除を行った肉眼解剖学的評価で神経非温存の 77 神経のうち 19 神経(24.7%)は電気刺激に対する反応があり、機能的に神経温存が保たれていることが判明した。全体では 170 神経のうち 35 神経（20.6%）が電気生理学的評価によって肉眼解剖学的評価が是正された。

上記の結果を、両側温存群、片側温存群、非温存群のグループ別で検討した。電気生理学的評価で確認されたグループは、両側温存群 23 人、片側温存群 50 人、非温存群 12 人であった。もし仮に、肉眼解剖学的評価にてグループ分類を行った場合に、両側温存群の 15 人（65.2%）、片側温存群の 6 人（12.0%）、非温存群の 7 人（58.3%）が電気生理学的に確認されたグループとは異なるグループに分類された。結果的に 85 人中 28 人（32.9%）が電気生理学的検討によって機能的な神経温存グループが正されたことになる。

術後 QOL 評価

UCLA-PCI 回収率は術前、術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月でそれぞれ 100%、89.4%、82.4%であった。85 人のうち術前 urinary function スコアが満点でない 10 症例を除いた 75 例における前立腺全摘除術が術後尿失禁に及ぼす影響を検討した。

術後スコアの検討では、電気生理学的手法で神経温存確認した客観的なグループ分類では、両側温存群では片側温存群や非温存群に比して有意に術後尿禁制は保たれており、また失禁からの回復も早かった（ $p < 0.05$ ）。一方でグループ分類を肉眼解剖学的にて行った場合にはこの差は消滅し、3 グループ間に有意差を認めなかった。

【研究の成果・考察】

1. 安定した電気刺激検査の確立（刺激条件、および導出方法の確立）

今回われわれは前立腺全摘除術中に電気刺激を行い、神経温存を客観的に確認した。電気

刺激検査に関して、刺激は上記の条件で特に変更を加えることなく、安定した反応が得られた。導出方法は途中からより簡便な海綿体圧を尿道内圧測定で代用する上記の方法に変更したが、特に問題はなく、安定した定性反応として反応導出を行うことができた。この方法のメリットとして、意図どおりの神経温存がなされているかが術中に術者が認識でき、術後尿失禁や勃起障害を術直後に予測でき患者やその家族への説明が可能である。これに加えて、術者の主観に対する電気生理学的評価が術中にわかるので、術者の神経温存に対するスキルアップに繋がると考えている。実際に温存意図した（肉眼解剖学的温存）神経のうちのおよそ20%は電気生理学的評価で訂正されている。

2. 術中刺激による神経走行の再確認

電気生理学的検査で20%の肉眼解剖学的温存判定が覆された理由として、まず、術中操作の影響が考えられる。電気メスによる止血操作や、術野確保のための圧排は神経損傷の危険を絶えず伴い、肉眼的に温存されていても機能障害が起こったと推測される。逆に意図的にNVB切断をしても電気刺激で反応が認められた症例については、海綿体神経の側副路の存在が考えられる。今回われわれはNBVと括約筋へ伸びる神経の神経走行を観察するために札幌医科大学解剖学教室に出向いて新鮮死体解剖に立ち会う機会を得た。そこでNBVの外側方から骨盤神経叢の副交感神経枝が外尿道括約筋につづいているのを観察しており、上述のNBVの側副路と考えられた。今回は術中の神経走行に関してはこれ以上の見解は得られていない。

一般的に従来から外尿道括約筋は体性神経支配と考えられており、自律神経系のNVB温存が術後尿失禁に影響するかどうかに関しては議論の対象となってきた。しかし、最近、自律神経系繊維が外尿道括約筋に繋がっているとの報告や、われわれと同じくNVBの術中電気刺激が括約筋部尿道内圧をあげるという報告が見られるようになった。実際、われわれも前述の札幌医科大学での解剖にて、NVBから括約筋にのびる自律神経枝を観察しており、NBV温存は術後の尿禁制に影響すると考えている。今回のUCLA-PCIを用いた尿禁制の結果はそれを裏付けるものであった。

3. 神経温存前立腺全摘除術後のQOLアンケート調査結果より

今回得られた結果でもっとも興味深いのは、電気生理学的評価を用いてグループ分類した場合にのみ、神経温存群間の術後尿禁制に有意差をみとめたことである。肉眼解剖学的判定を用いたグループ分類では有意差はみられなかった。つまり、電気刺激で確実に温存を確認したことにより有意差が現れたと考えられ、今回研究した電気生理学的手法は神経温存を客観的に判定できる有効な方法であると結論できる。電気生理学的評価にて術後尿失禁の各グループ間の有意差が明らかになったことより、肉眼解剖学的評価の不正確な判定は、本来の神経温存と術後尿失禁の関係を不明瞭にしてきた原因のひとつであると推測された。

【おわりに】

今回われわれは、術中電気生理学的手法を用いて神経温存を確認し、術後の QOL 調査で客観的な評価を行った。結果は、電気生理学的手法を用いることで機能的神経温存が確認され、神経温存手術と術後尿失禁の関係に有意な関連を認めることができた。術中電気刺激は機能的神経温存の確認に有効な手段と考えられた。

海法康裕

【発表】

- 神経温存前立腺全摘術における海綿体神経の術中電気刺激検査. 第 16 回老年泌尿器科学会, 2003/5/17, 松本.
- どうして? 前立腺全摘除術後の尿失禁? 宮城排尿障害講演会, 2004/2/6, 仙台.

【参考文献】

1) Terada N, Arai Y, Kurokawa K, Ohara H, Ichioka K, Matui Y, Yoshimura K, Yamanaka H, Terai A. Intraoperative electrical stimulation of cavernous nerves with monitoring of intracorporeal pressure to confirm nerve sparing during radical prostatectomy: Early clinical results. Int J Urol. 2003 May;10(5):251-6.