

# Transurethral Baloon Laser- Thermotherapy (TUBAL-T) の治療 成績、その問題点と解決策

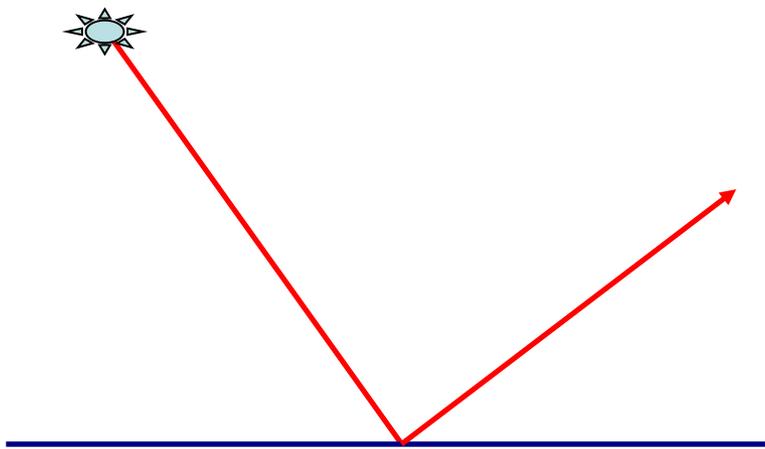
神田医新クリニック  
院長 久保田 茂弘

# Laser

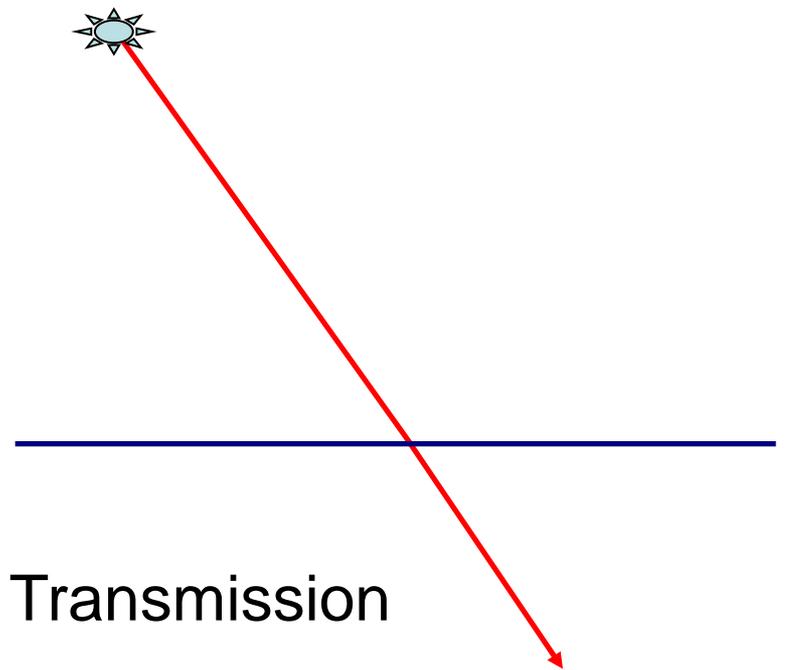
## Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation

(電磁波の誘導放出による光の増幅)

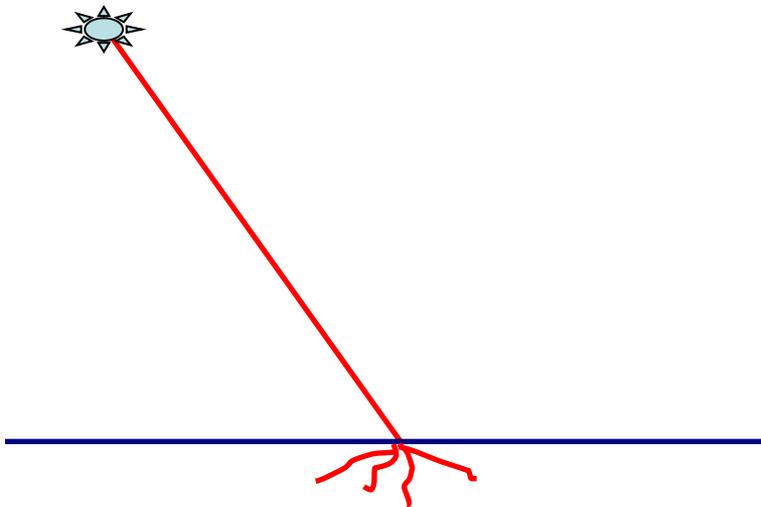
- ①単色性に優れている(単一周波数に近い)
- ②嗜好性に優れている(光が一定方向に進む)
- ③干渉性に優れている(相位が揃っている為、ちょっとした障害物に当たるとすぐ干渉する)
- ④エネルギー集中度及び輝度性に優れている。



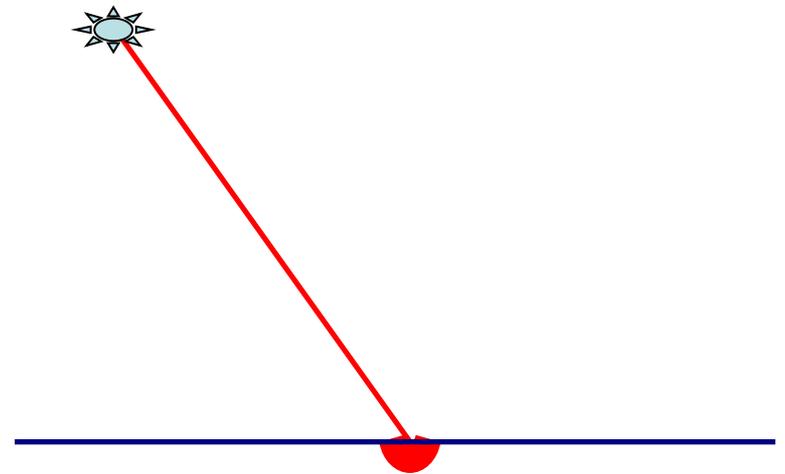
Reflection



Transmission



Scattering



Absorption

# レーザーの生体への影響

## 1. Photothermal effect

組織凝固及び正常細胞機能の崩壊が起こり、細胞は復活することなく、最終的には壊死、分子構造の崩壊につながる。

## 2. Photochemical effect

電子接合の光による直接刺激による起こる。即ち組織構成物、蛋白質、脂質は光量子を吸収して、電子的刺激を受け、分子接合の再編成及び分子フラグメントの形成がおき、細胞代謝が不十分になり細胞壊死が起こる。

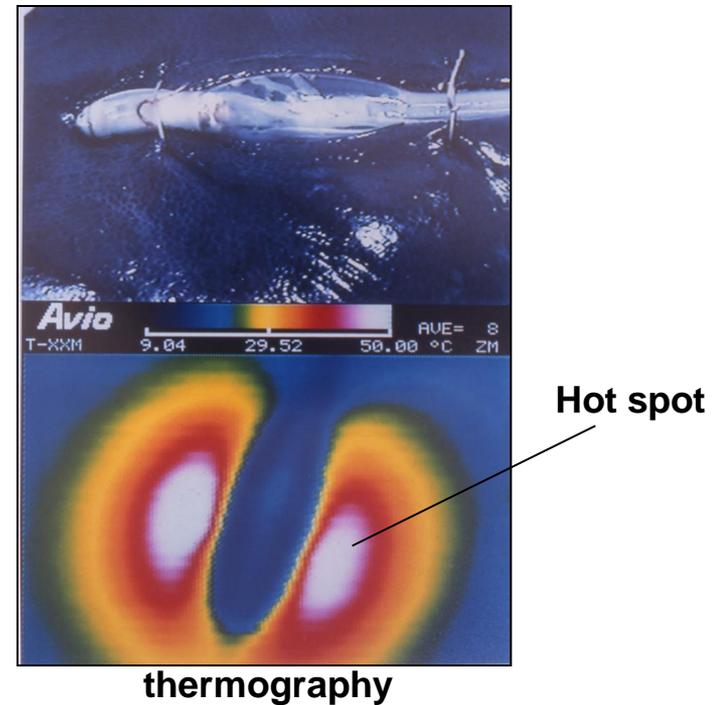
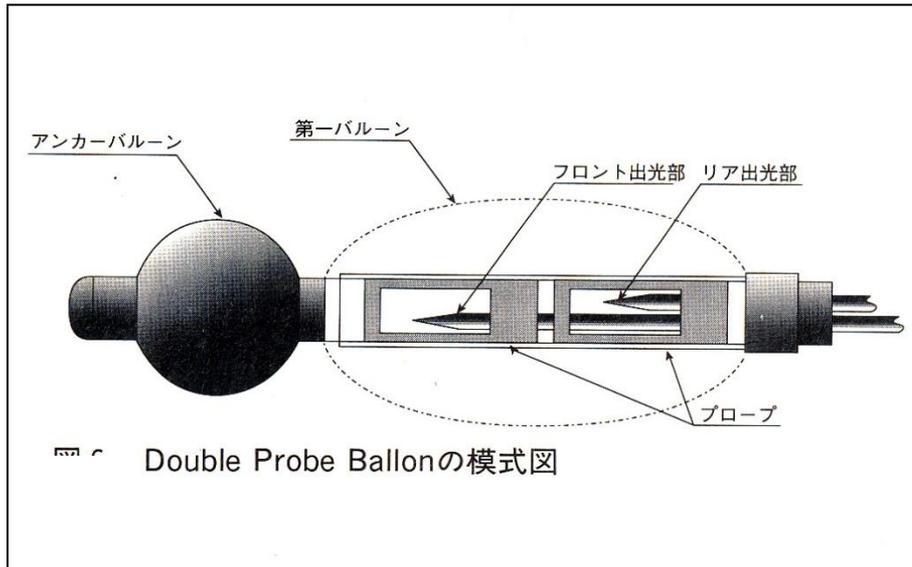
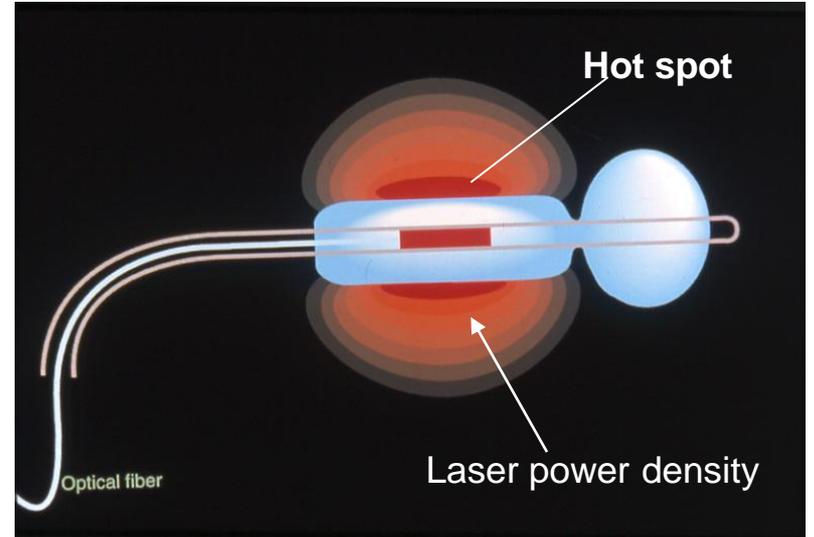
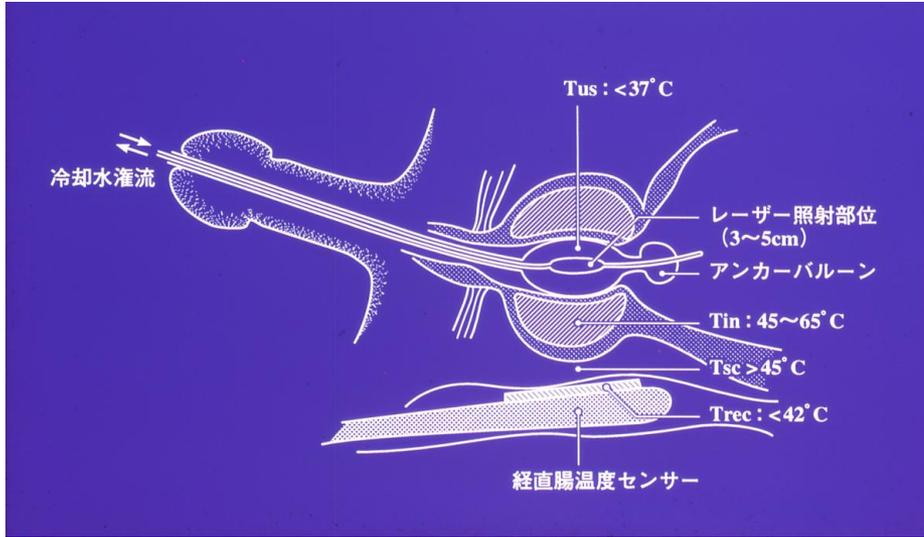
### 3.Photoacoustic effect

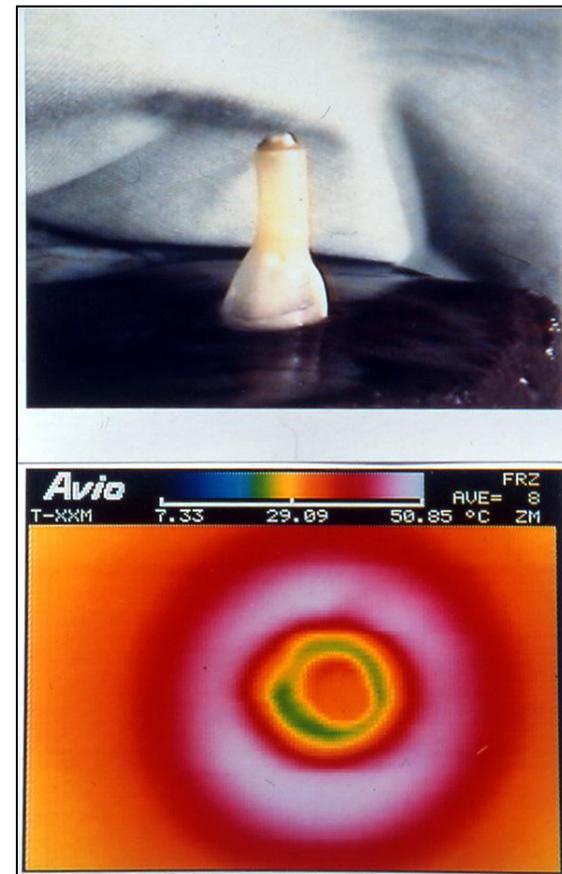
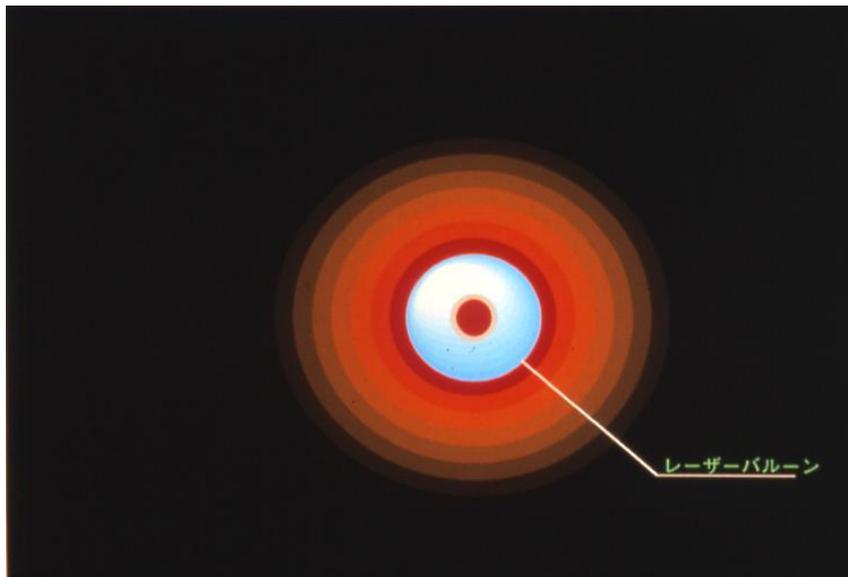
高圧音響現象が組織に対する急激な過熱の結果として、熱拡大と蒸気形成が起こり、組織の急激な拡大が起こり、熱効果とshock wave 又はレーザー吸収による蒸気形成、その両方の結果として組織にダメージがもたらされる。

## レーザー照射による生体組織の温度上昇、作用及び反応

相	I - a	I - b	II	III	IV	V
組織温度 (℃)	37～42	42～60	60～65	90～100	100以上	————→
生体作用	生体内物質の 活性化 受容器の刺激	加熱	蛋白質の 変性 凝固開始	水分蒸発	炭化	燃焼気化 蒸散
組織構造 での変化	変化なし	変化なし	組織構造 の崩壊	乾燥収縮	分子構造 の崩壊	組織の消失

# (原理)





ヒト前立腺肥大症は、 $45^{\circ}\text{C}$ 、30分で組織の不可逆の変性壊死が起こり、これにより前立腺容積が減少し、mechanical obstructionが改善される。

又、前立腺平滑筋の変性壊死著明で前立腺部尿道の緊張低下にて、dynamic obstruction改善をきたし、この両者にて、下部尿路閉塞の程度が減少する。

# 2005年度施行の単回 Transurethral Balloon Laser— Thermotherap(TUBAL-T)の治療成績

対象: 推定前立腺容量 100cc以下の197名  
(平均年齢 59.6歳: 47~86)

## 1) 症状 (IPSS)

術前 ; 平均11.5点 (2~20.5)  
術後3ヶ月 ; 平均5.47点  
改善率 ; 平均52.4% (18.2~100)

## 2) 前立腺容積

術前 ; 平均41.45cc (15.4~92.7)  
術後3ヶ月 ; 平均23.36cc  
縮小率 ; 平均40.98% (14.8~65.7)

## 3) 最大尿流量

術前 ; 平均7.56ml/秒 (2.4~26.3)  
術後3ヶ月 ; 平均11.6ml/秒  
改善率 ; 平均34.8% (-1.2~311.8)

## 4) エネルギー

投与総エネルギー: 平均87929.2J  
(5364.4~104000)  
単位当エネルギー: 平均2459.43J/cc  
(845.5~6683.2)

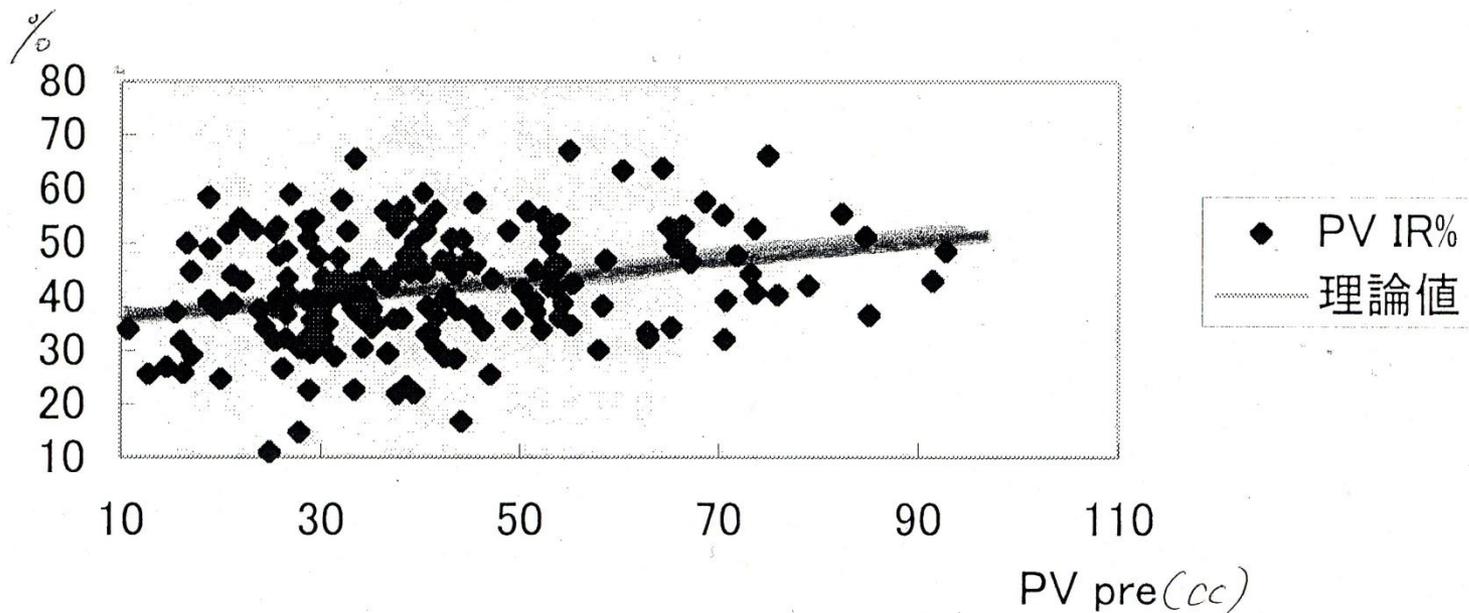
# #1 相関関係(総エネルギーと単位当りエネルギー)

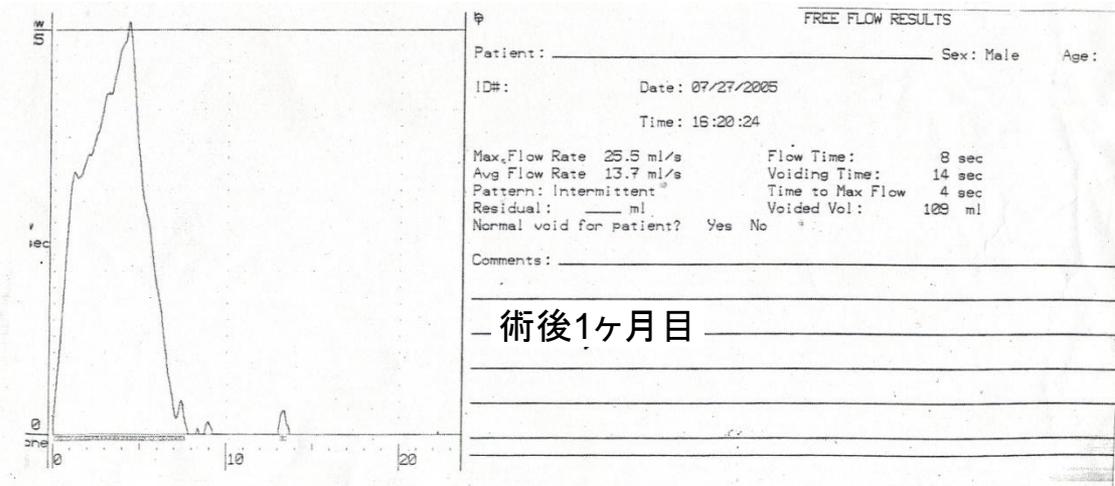
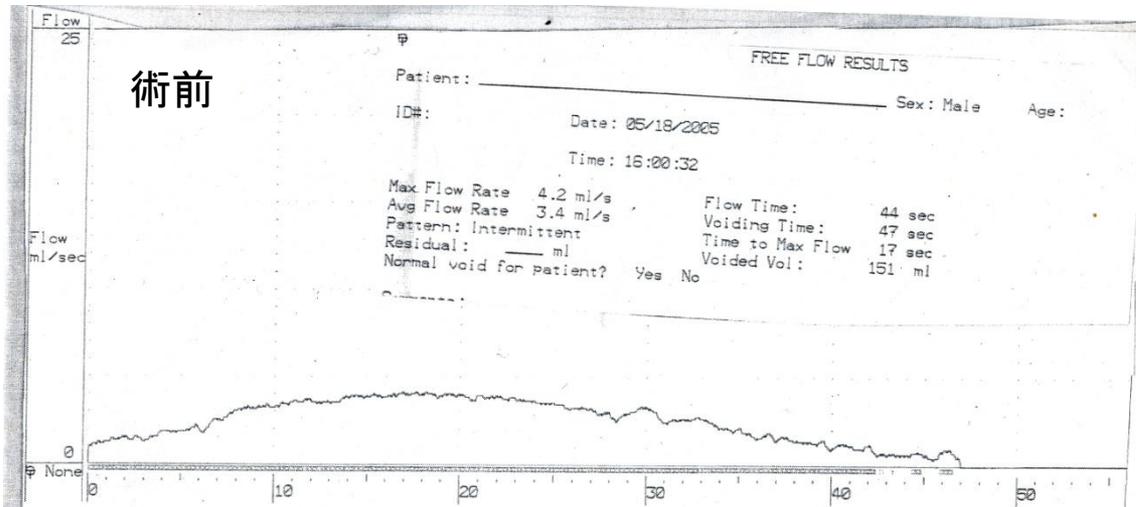
総エネルギー  $\longleftrightarrow$  縮小率  $\longleftrightarrow$  単位当りエネルギー  
0.0798                      -0.1054

# #2 回帰分析(術前前立腺容積と術後3ヶ月の縮小率)

PV IR%

回帰分析

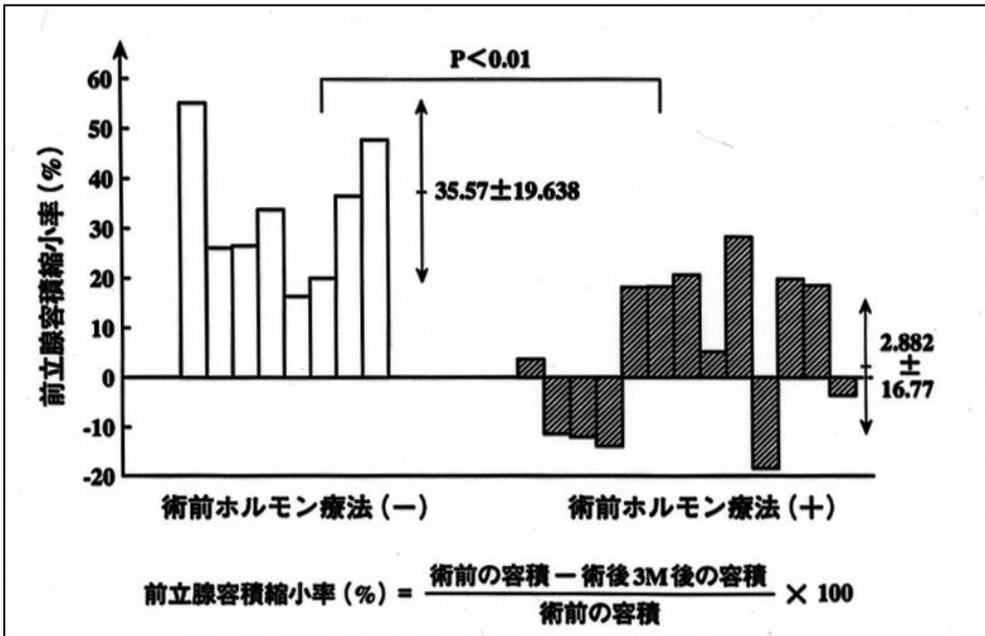




TUR-Pのように尿道を削ってcavityをつくり尿道抵抗を減少させるものでなく、TUBAL-Tは前立腺容積を減少させることでdynamic obstructionを改善する方法である。

この為、左図のように元来排尿筋力が正常の症例は術後1ヶ月で前立腺容積の18%縮小で下図のように著明改善を示す。

しかし、病歴が長かったり、極端な肥大で膀胱収縮力の低下した場合はコリン類似薬や抗コリンエステラーゼ併用と、残尿対策として用手排尿を施行してもらいながら経過観察とする。排尿状態や残尿率改善を認めなければ、TUR-Pに治療方針を切り替える。



抗アンドロゲン剤により、前立腺上皮の変性壊死や萎縮が起こり、蛋白含有率が低下する。

その結果、レーザーによる組織温上昇不足が体積縮小率の低下をもたらすと考えられる。それを証明する為、剖検例での人前立腺にてレーザー透過率、蛋白含量、組織内温度測定を施行した。

Patient	Age	Hormonal treatment over 3 months	Transmissibility (%)	Protein content (g/100 g)	Pathological diagnosis
1. N. T.	82	+	1.24	8.87	F
2. Y. T.	77	+	1.45	6.3	F
3. K. N.	75	-	1.04	14.08	G
4. M. M.	80	-	1.25	10.31	F
5. T. S.	81	-	0.98	18	G
6. F. Y.	71	-	1.04	13.48	G

G = glandular hyperplasia > fibromuscular hyperplasia  
F = fibromuscular hyperplasia > glandular hyperplasia

人前立腺組織では、glandular hyperplasiaの方が蛋白含有率高く、レーザー透過率は低い。レーザー光は蛋白分子に働き、これを励起させ、光エネルギーを熱エネルギーに変換して組織温度を上昇させる。この為、蛋白含有率が高い方が温度上昇する。

Characteristics of patients, transmissibility protein content and the pathological diagnosis

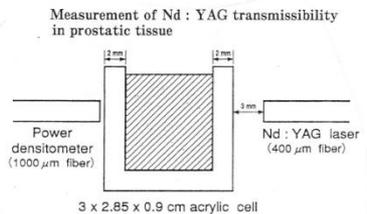
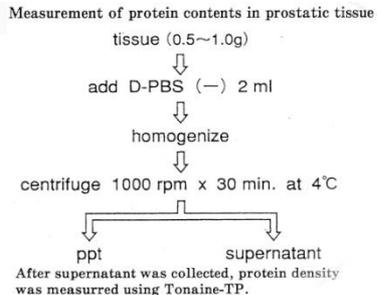
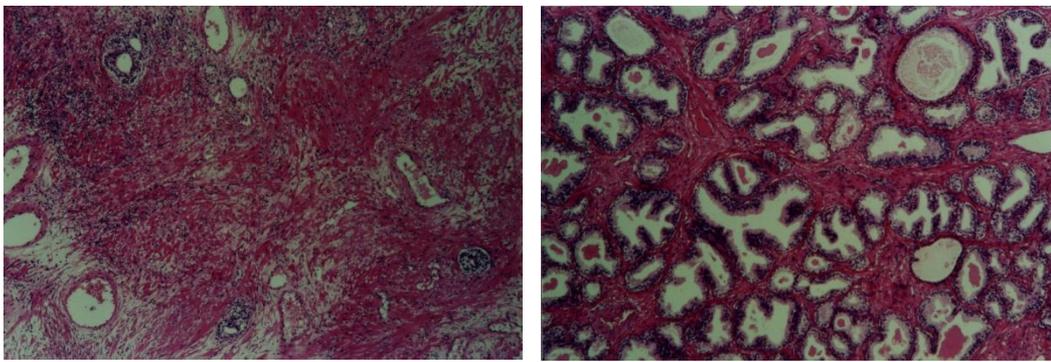
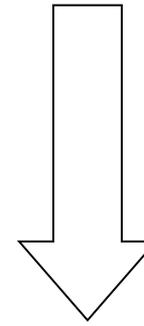


Fig. 1 The prostatic tissue was placed in an acrylic cell, and the Nd: YAG laser was output at 1W from a 400 μm fiber. The measurement was performed using a powerdensitometer.

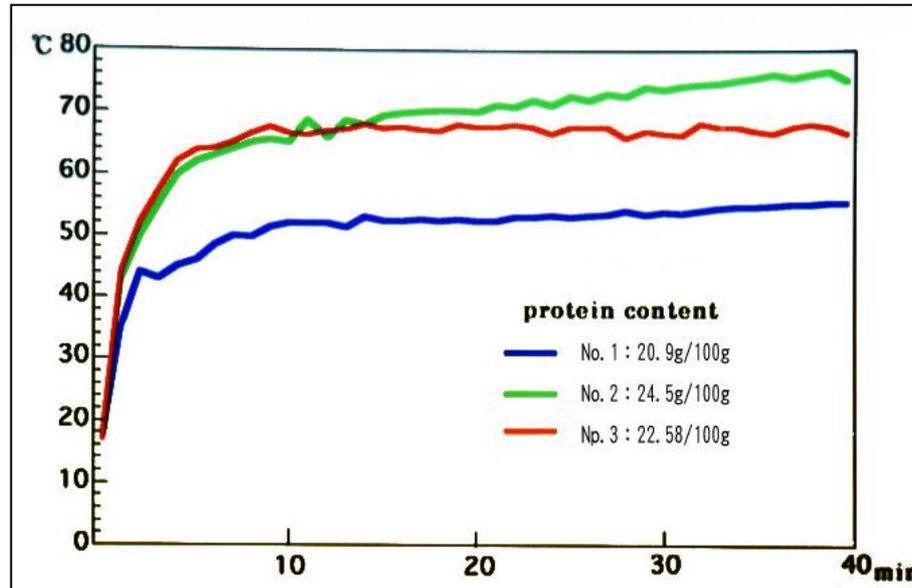


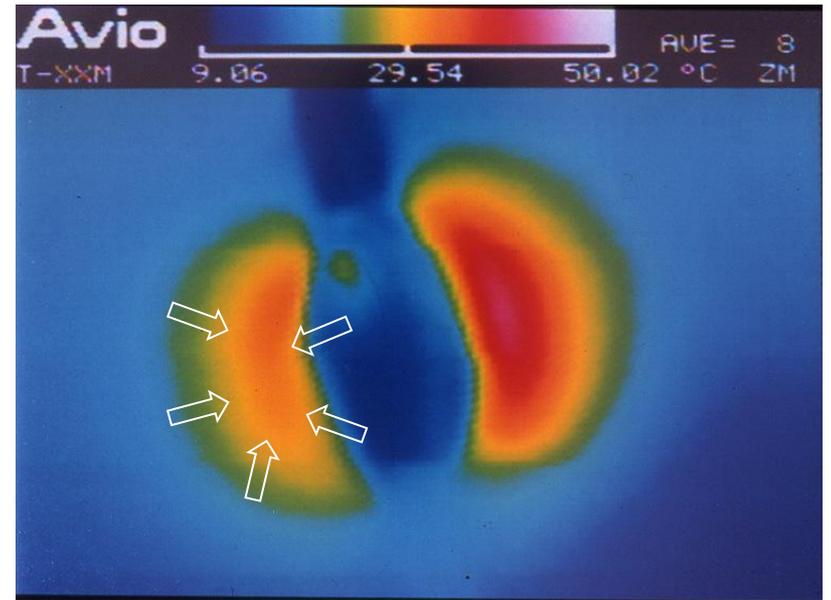
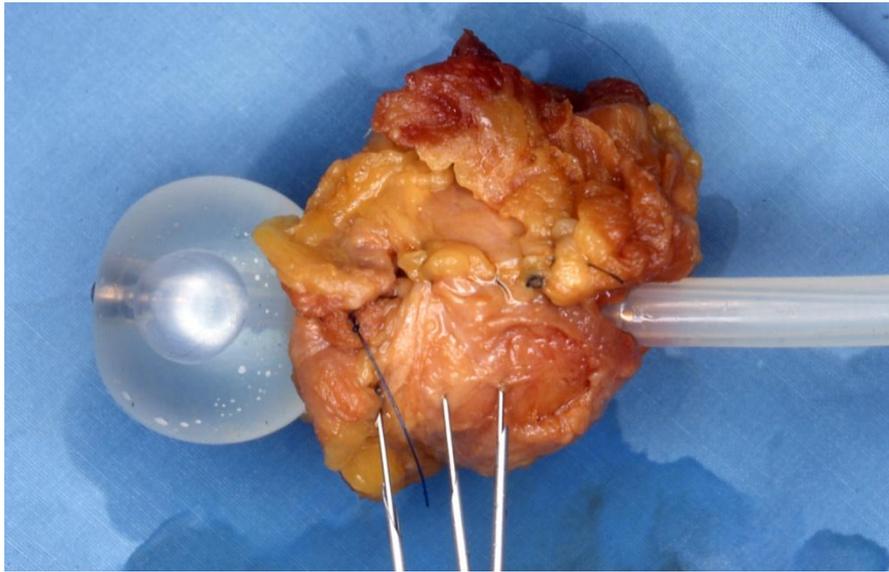
AGE	77	81
Hormonal treatment over 3 months	+	-
Transmissibility (%)	1.45	0.98
Protein content (g/100g)	6.3	18
Pathological diagnosis	fibromuscular hyperplasia > glandular hyperplasia	glandular hyperplasia > fibromuscular hyperplasia



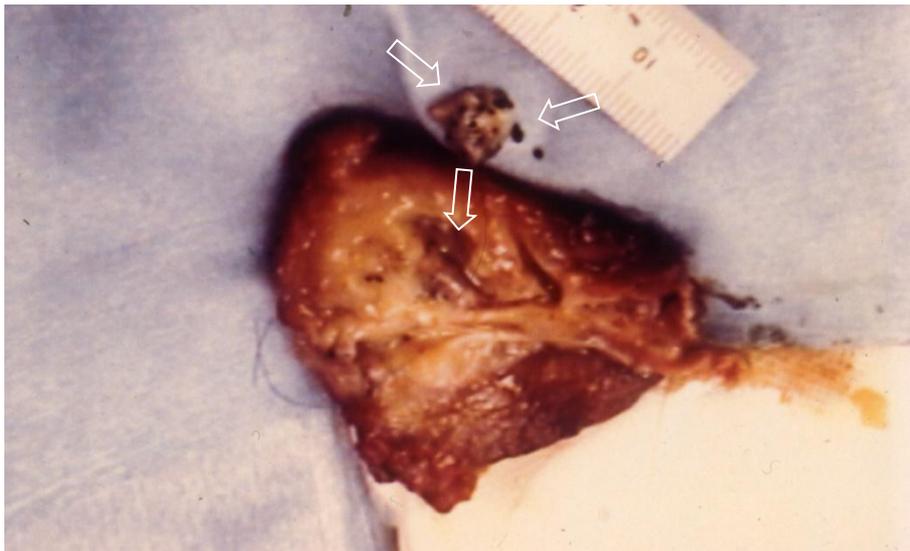
腺性優位の肥大症は蛋白含有率が高く、組織温上昇をきたしやすく、治療効果が上がる。又、TUBAL-T治療前にはホルモン療法は控えた方が良い。

剖検例の人前立腺でのTUBAL-T施行時の温度測定、その後の蛋白含量測定でも蛋白含有率の高い方が組織温度は高かった。

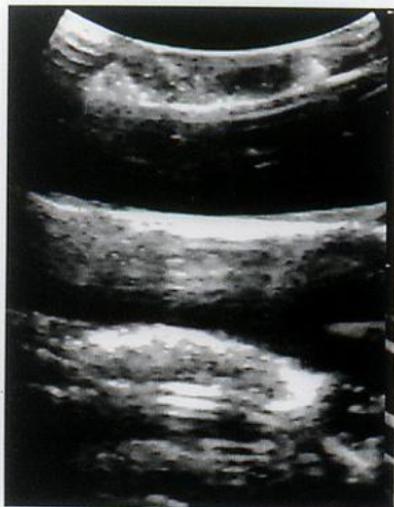




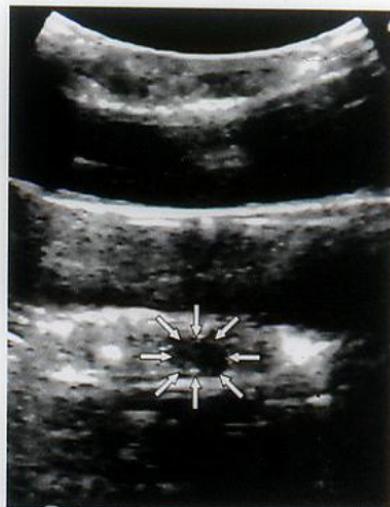
尿道から5mmの部位、即ちlaser power density 最大の部分 (hot spot) に結石を認める。



原因として、尿道より7mm以内に存在する結石表面でレーザー光が散乱した為に、組織温度上昇不良をきたす。又、散乱光による尿道温センサーの異常温度上昇によるレーザー照射中断をきたす。その結果結石介在側の組織温上昇不足になる。

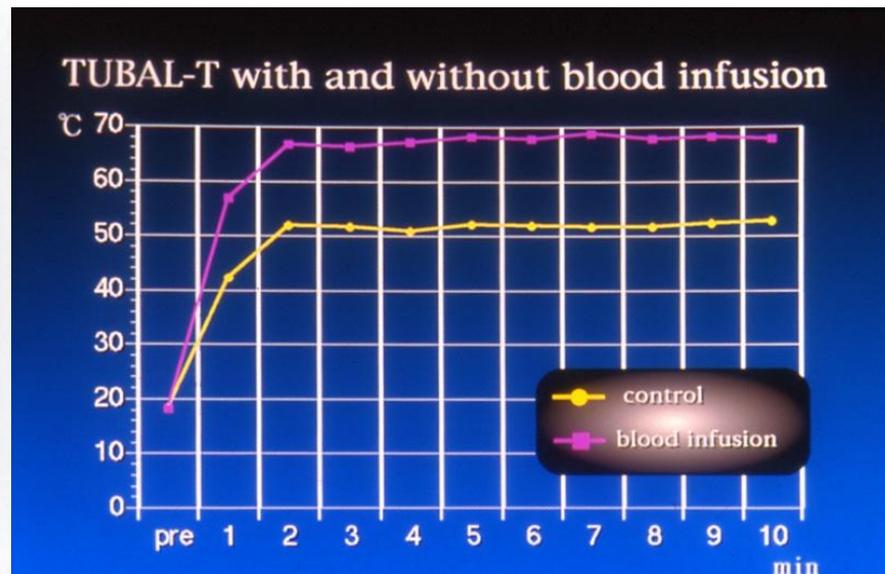


注入前

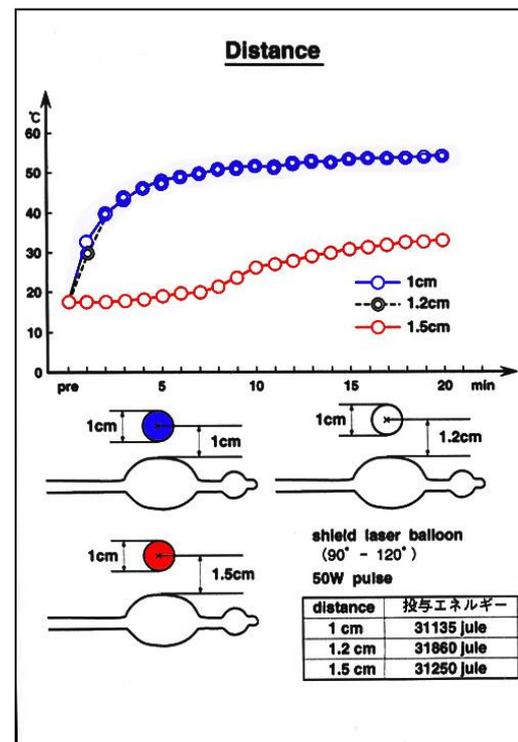
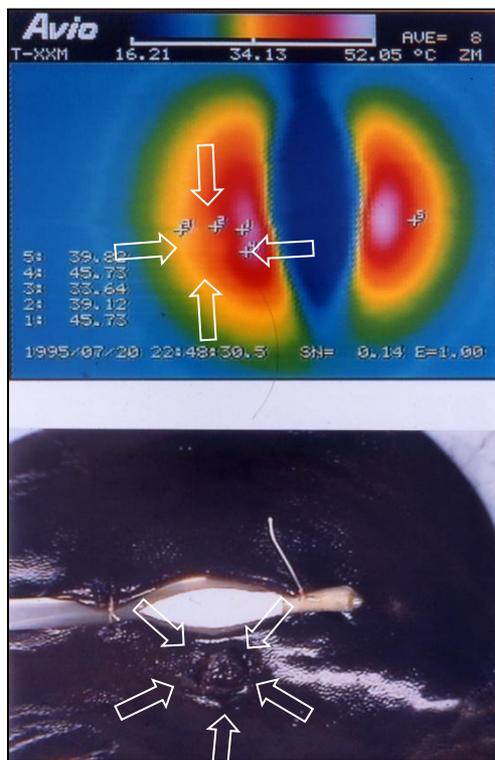


注入20分後

病理解剖にて得た人前立腺組織内への  
ヘパリン加人血液注入前後の超音波検査



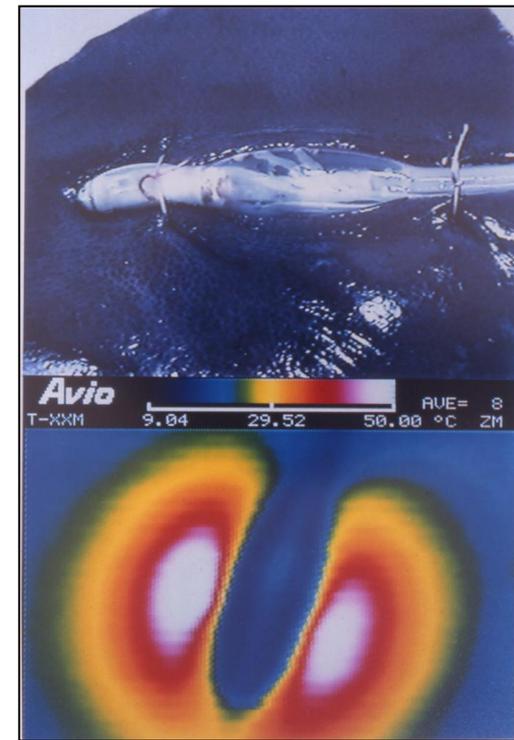
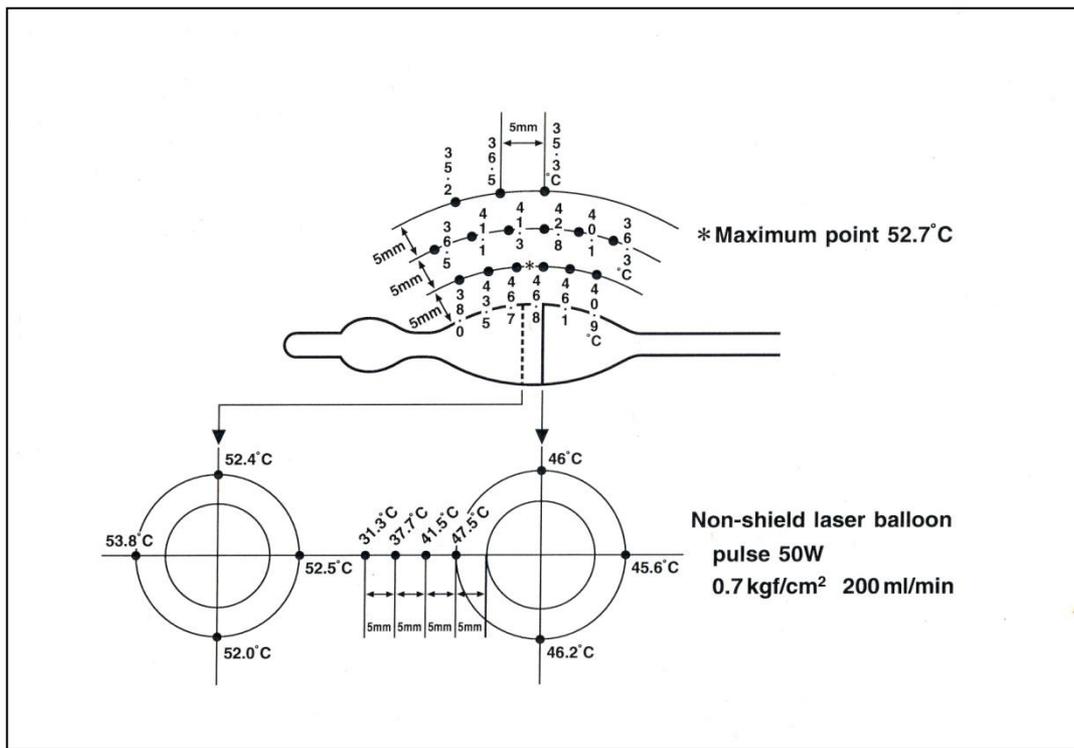
剖検人前立腺組織で希釈血液注入側の方が約20°Cのより高い温度上昇を認めた。我々は結石の尿道からの距離、大きさを考慮して尿道寄りの結石側前立腺組織に患者希釈血液を0.5~2cc注入する。これにより血液のヘモグロビンにレーザーを吸収させて、組織温を上昇させる。しかし、結石自体が排尿困難の原因であれば、TUR-Pを選択する。



結節のTUBAL-Tへの影響は2つある。

1) transitional zoneに大きな結節を仮定した実験では、結節介在側では、十分なhot spot形成が妨げられ、組織壊死に必要な温度上昇が得られなかった。

結節と前立腺部尿道との距離が7mm以下(即ちNd:YAGレーザーの組織内浸達以内)であれば、臨床効果は得られると考えられる。しかし大きな結節の場合はその結節のレーザー浸達範囲内に稀釈血液を注入すること、で組織温度は壊死に必要な上昇が得られる。



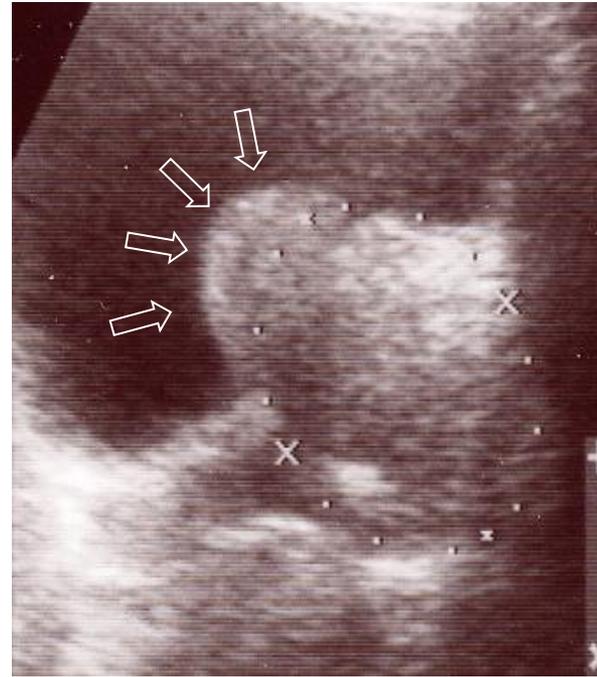
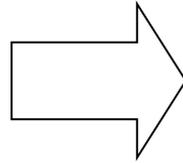
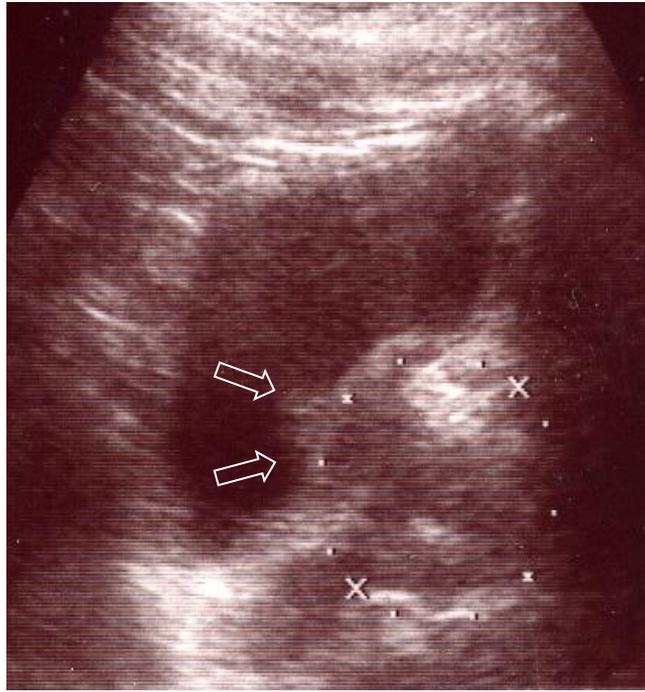
2) TUBAL-T施行後、術前大きくなかった膀胱頸部よりの結節が肥大することがある。

原因はレーザーのpower densityが事故を防止する為、頸部寄りと外尿道括約筋寄りで落としてあり、組織温度上昇を殆ど認めないように設定してある。

上図のThermographyでもphantom実験における温度マッピングでも両端の温度上昇を認めない。

この結果、頸部寄りの小さな結節が、術後数年で大きくなり、これが排尿困難をきたす。

大多数の症例では、照射部の前立腺組織が再生して肥大する事はない。



上図は2年目の受診時に、膀胱頸部の結節肥大をきたした症例である。極端に大きな結節でなければ、結節にレーザーを集中させる為2~3cmのレーザーバルーンで再度治療して縮小を得られる。

## (結論)

我々は1993年以來、波長1.064 $\mu\text{m}$ のNd:YAGレーザーを使用した経尿道的前立腺高温度療法(TUBAL-T)を施行してきた。

その作用機序は古屋らにより明らかにされた。

我々は、レーザーの特性を考慮していろいろ工夫をしてきた。

TUBAL-Tは、この治療法を開始した当初は低侵襲で副作用が殆ど無いため、高齢や心疾患のpoor risk症例に対して施行してきた。

その後、薬物療法とTUR-P の間に位置するものと考えていたが、色々な工夫により現在ではTUBAL-Tは低侵襲な前立腺肥大症の治療法の一つと考えている。

# 極端な偏葉肥大や中葉肥大

