



はじめに

前立腺肥大症に対する動脈塞栓療法は最近欧米で注目されてきています。ちょうど女性の子宮筋腫に対するUAEのような位置付けかと思いますが、基礎となる疾患が高齢男性にはありふれたものですので、今後日本でも泌尿器科医の理解が深まれば一気に広まる可能性もあります。欧米ではかなり症例の集積も進んで、多くの症例の中長期的成績を調べた論文も出てきましたので今回その要約を紹介させていただきます。

Pisco JM, et al.

Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients

J Vasc Interv Radiol. 2016 Aug; 27(8): 1115-22

良性前立腺肥大症 (BPH) は、60歳以上の男性の50%以上にみられるとされています。BPHは臨床的には下部尿路症状 (LUTS) として発症します。通常の治療には、性的機能不全などの合併症を伴う場合があります。前立腺動脈塞栓術 (PAE) はBPHによるLUTSに対する低侵襲治療法で、安全で良好な短期的および中期的結果を得られることがこの研究で示されました。

MATERIALS AND METHODS

Study Population

期間は2009年3月から2014年10月まで。対象は630人の中等度から重度のLUTS患者でそのうち429例では少なくとも6ヵ月の間内科治療で無効、120例は内科的または外科的療法を拒否、67例は急性尿閉 (AUR)、そして14例は術後例となっています。2回目のPAEは58例の患者で行われています。

主観的評価はアンケートで行われています。その他の評価項目は前立腺体積、前立腺特異抗原 (PSA)、尿最大流速 (Q max) と排尿後残尿 (PVR) 量でした。悪性の疑われる場合は前立腺の生検が行われています。治療前にCT血管造影がすべての患者で行われています。

患者選択基準は、40歳以上で中等度から重度のLUTSを示すBPHで、Q max 12ml/s以下またはAUR、少なくとも6ヵ月間の内服あるいは他の治療に対する不応状態、PV 30ml以上、治療後の性的機能不全をきたす危険の受け入れとなっています。除外基準は悪性腫瘍、CT血管造影で腸骨および/または前立腺動脈の進行したアテローム硬化症と蛇行、腎機能不全、大きな膀胱憩室または結石、神経因性膀胱、排尿筋不全、活動性尿路感染と制御不能の凝固能異常でした。

Procedures

治療は外来で、原則通常右大腿動脈からの片側のアプローチによって局所麻酔下で行われています。腸骨動脈が非常に曲がりくねっている場合、両側性大腿アプローチが使われています。前立腺動脈の選択的なカテーテル法にはマイクロカテーテルが使われています。他の重要な骨盤内動脈との吻合のために目的外塞栓のリスクがある場合、コイル塞栓術とされました。

PAEは、418例の患者では100~200 μ mのPVA粒子、167例の患者には300~500 μ m球形のPVA粒子、33例の患者には400 μ mのPolyzeneコーティング・ヒドロゲル・ミクロスフェアを使用して行われています。塞栓術のエンドポイントとしては、前立腺に供血している動脈枝の閉塞、前立腺造影の消失、前立腺動脈の起始部または内腸骨動脈前枝への逆流としています。患者は同日中に病院から退院していますが、血圧の高い患者や一人暮らしの患者は一泊入院とされました。

Outcome Measures

片側性塞栓術の患者でも少なくとも50%には臨床的改善が得られたので、少なくとも片側性塞栓術が成功の場合は技術的成功と評価しています。痛みの評価は10段階で患者自身で評価されています。

評価は1, 3と6ヵ月後に、その後は3年後までは6ヵ月ごと、そしてその後は年1回となっています。臨床的成功は、症状の改善、QOLの改善、およびPAE後内科的その他の治療からの離脱と定義されています。上述の3つの基準のうちの少なくとも1つが満たされない場合臨床的失敗とされました。

Statistical Analysis

臨床的成功率はカプラン・マイヤー法を使用して評価されています。グループ間比較はログランク検定、ハザード比はコックス比例危険モデルを使用しています。臨床的パラメータの改善はpared t検定で分析されています。塞栓剤の種類による処置と透視時間と線量の違いはクラスカル-ウォリス試験で評価されました。

RESULTS

手技は局所麻酔下で行われ、602例 (95.6%) では片側の大股アプローチ、28例 (4.4%) では両側性アプローチで行われました。PAEは618例 (98.10%) の患者で技術的成功が得られたとのこと。12例 (1.9%) の患

者においては腸骨および前立腺動脈の屈曲と動脈硬化症、または前立腺動脈の急峻な分岐のため手技が不可能だったとされました。両側性のPAEは572例(92.6%)の患者で、片側性PAEは46例(7.4%)の患者で行われています。使用した塞栓剤の種類間で手技時間や透視時間、線量に有意差を認めないとのことです。PAE術中の平均痛みスコアは1.6(範囲0~9)で、537例(85.2%)の患者は全く痛みを感じなかったとのことです。退院時の平均痛みスコアは0.4(範囲0~5)で、218(34.6%)例は術後直ちにLUTSが改善したということです。

104例(18%)の臨床的失敗があります: 85(82.5%)例で短期(PAE後12ヵ月まで)、14例で中期(PAE後1~3年)、5例で長期(PAE後3~6.5年)フォローアップ中です。一旦失敗に終わった患者も多くが第2回目のPAEの後改善されたとのことです。

36ヵ月間の完全なデータのある328人の被験者だけに基づく分析では、平均のIPSS改善率は 12.1 ± 8.6 ポイント、平均のQOL改善は 1.69 ± 1.34 ポイント、平均のPV減少は $14.0 \text{ cm}^3 \pm 27.3$ ($12.6 \pm 26.9\%$)、平均PSA減少は $1.34 \text{ ng/ml} \pm 5.89$ 、平均のQmax改善は $3.21 \text{ ml/min} \pm 10.3$ 、そして平均のPVR減少は $37.4 \text{ ml} \pm 82.7$ と報告されました(すべて $P < .0001$ で統計的に有意差あり)。IIEFは、平均 1.17 ポイント ± 5.74 改善です($P = .0003$)。

カプラン・マイヤー法で評価した累積的な臨床的成功率は、短期フォローアップで85.1%、中期フォローアップで81.9%、長期フォローアップで76.3%でした。

58例の患者ではLUTS再発のため第2回目のPAEが行われ、うち28例では治療の前にCT血管造影を再度施行されています。2回目のPAE後の臨床的成功の累積率は、短期フォローアップで62.9%、中期フォローアップで43.6%と長期フォローアップで43.6%であり、これらの成功率は単発のPAEにおける率より低いとのことです。

有害事象は軽度でした。PAE関連の大きな有害事象が1つ報告されており、それは膀胱壁の虚血症例で手術的に治療されています。

DISCUSSION

いくつかの小規模および中規模の研究で、PAEは低い合併症と性的機能不全を起こさない安全な治療であることが短期および中期結果で示されています。本研

究では630例の患者の大規模研究で中期と長期の結果を示すことを意図しています。大部分の臨床的治療失敗は短期フォローアップの間に起こり、全く改善されなかった患者はほとんどが1ヵ月以内とのことです。PAEの後の時間が経つにつれて臨床的再発率は減少しています。中期フォローアップ期間には14例で長期フォローアップ期間には5例だけでした。長期フォローアップでの76.3%の臨床成功率は、合併症率の低さと性的機能不全がないことまたは尿失禁がないことと相まって、PAEは塞栓術が技術的に成功する有症状のBPH患者にとって主要な治療の選択肢であることを示す可能性があると考えられます。

初期には初回のPAEの際に行われたDSAに基づいて2回目のPAEが行われましたが、一部、治療後の変化で再塞栓術が不可能でした。従って再塞栓術の可能性を評価するために、CT血管造影を第2回目のPAEの前に実行することが勧められています。また患者には第2回目のPAEの結果は1回目ほど成功しない場合があることを告知するべきであるとされました。

PAEの後、IIEFスコアは患者の21.9%において向上しています。症状の申告は非常に主観的ですが、この結果からPAEの長所は逆行性射精がないこと、性的機能不全がないこと、低い合併症率、症状の急速な改善、受胎能の維持可能性とBPH薬物の終了が可能ということとです。局所麻酔だけで施行可能ということも有利であり、外来治療として行うことができ回復も急速でした。

本研究の限界として、単一施設の非ランダム化検査であること、いくらかの患者は第1回または第2回目のPAEの後追跡不能となったこと、また異なる塞栓剤間での結果は比較されていないこと、比較のために他のBPH療法を受けている患者の対照群がなかったなどとしています。

結論として、中等度から重度のLUTSを示すBPHを有する患者におけるPAEは、低い合併症率で、尿失禁または性的機能不全なしに良好な結果が得られるとしています。臨床的成功率は短期で85.1%、中期で81.9%、長期の(最高6.5年)追跡調査で76.3%と報告されました。PAEはBPHの治療では優れた手技と考えられるとのことで、PAEは手技に適応のある患者における第一選択治療として使える可能性があるとのことです。