

博士(医学) 新保 斉

論文題目

Resistive index as risk factor for acute urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia
(前立腺肥大症患者における急性尿閉の危険因子としての抵抗係数)

論文の内容の要旨

[はじめに]

急性尿閉は泌尿器科領域でよくみられる救急疾患であり、突然排尿不能となり恥骨上部痛を伴うもので、前立腺肥大症 (BPH) による膀胱出口部閉塞 (BOO) が深く関連している。BPH が慢性的に進行し、急性尿閉に至ると考えられている。薬物療法で急性尿閉の発生率を減少できることが報告されていることから、BPH の進行を予測し、BOO の重症度を評価することは治療の介入に極めて重要である。前立腺の評価方法のうち経直腸的超音波検査 (TRUS) は侵襲性がほとんどない方法である。TRUS を用いて測定した前立腺体積 (TPV)、前立腺移行域体積 (TZV)、移行域体積比 (TZI; TZV/TPV) が BOO と関連することがこれまでに明らかにされている。さらに TZI が急性尿閉の重要な危険因子であることが報告されている。Transrectal pulsed-wave spectral Doppler imaging で得られる抵抗係数 (RI) は血流や血管抵抗を反映し、前立腺動脈の RI が BOO を有する患者で高く、BOO の重症度と関連することが報告されている。しかし RI と急性尿閉との相関を検討した報告はなされていない。今回、BOO の重症度評価と急性尿閉発症の予測において RI を含む TRUS で得られるパラメーターの有用性を検討した。

[対象と方法]

2002年1月から2009年2月までに当科を受診した下部尿路症状を有する患者1962例を対象とした。自覚症状は国際前立腺症状スコア (IPSS) により評価した。TRUSには、アロカ社製 ProSound Alpha 10 を使用した。TPV、TZV を楕円体体積の公式 ($0.52 \times \text{横径} \times \text{前後径} \times \text{上下径}$) を用いて測定し、TZI を TZV/TPV として算出した。尿道カテーテル留置患者を除き、最大尿流量率 (Qmax)、残尿量 (PVR) を測定した。Transrectal pulsed-wave spectral Doppler imaging にて前立腺内の動脈の血流画像を得て、RI [(最大血流速度 - 最小血流速度) / 最大血流速度] を測定した。まず、非急性尿閉患者において TZI および RI とその他の各パラメーターとの相関を検討した。また急性尿閉の有無による各パラメーターの比較検討を行った。さらに、急性尿閉を予測するため、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を、各パラメーターにおいて算出し、Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線をプロットし、各パラメーターの有用性を比較した。 $p < 0.05$ をもって統計学的有意差ありとした。

[結果]

前立腺癌と診断された45例を除いた1917例について最終的に検討を加えた。そのうち急性尿閉を呈したのは245例であった。非急性尿閉患者1672例において RI は TZI と有意な相関を示した。また、TZI および RI が、それぞれ年齢、PSA 値、IPSS、Qmax、PVR と有意に相関した。重回帰分析では、PVR と TZI が RI の独立した強い規定因子であった。急性尿閉の有無による各パラメーターの比較では、急性尿閉患者群の方が、高齢で、PSA 値、

IPSS、TZI、RIが高かった。ROC曲線による検討では急性尿閉の予測においてTZIとRIが、年齢、PSA値、IPSSより有用であると考えられた。

[考察]

前立腺肥大症患者においてBOOの重症度の評価と急性尿閉の予測にTZIのみならずRIも信頼できるパラメーターであることが示された。BOOの評価に尿流動態検査が今日最も信頼できるものであるが、同法は侵襲的な検査である。無侵襲、低侵襲な方法が求められる中、TRUSはより低侵襲な方法であり、それにより得られる種々のパラメーターがBOOの評価に利用できる。

前立腺は比較的固い被膜に包まれており、前立腺内部がその被膜に覆われた閉鎖腔と仮定すると、肥大症の進行に伴い、肥大組織はそれ自身により被膜内で圧排され、前立腺内部の圧力が上昇している可能性がある。そのため、前立腺内部の血管抵抗は増大し、そこに存在する動脈のRI値が上昇すると考えられる。こうした機序を背景にRIがBOOの評価を可能にしていると推察される。BOOの最も重い症状である急性尿閉の発生は外科的治療の契機となるが、BOOの重症度の評価のみならず急性尿閉の発生もRI値と強く関連していることから、RI値の測定により、BPH患者への治療方針の決定に非常に有用なものとなる。

一方で、RI値は動脈硬化などの血管障害の影響を受けるといわれており、今後BPH患者におけるRI値上昇の機序をさらに追究していく必要がある。

[結論]

今回の検討で、前立腺肥大症患者での急性尿閉の予測にTZIのみならずRIも有用であることが示唆された。しかし、BOOの重症度評価に加えて、膀胱の収縮力や他の因子も評価するために尿流動態検査が必要となる患者が存在することも事実である。今後、TZIやRIなどのTRUSで得られるパラメーターと尿流動態検査所見との相関を明確にする必要がある。

論文審査の結果の要旨

前立腺肥大症(BPH)による急性尿閉は泌尿器科領域の重要な救急疾患であり頻度が高い疾患である。BPHの急性尿閉は膀胱出口部閉塞(BOO)によることからBOOを精度よく診断することはその早期診断、予知に繋がる。前立腺の評価方法のうち経直腸的超音波検査(TRUS)は侵襲性がほとんどない方法であり、TRUSを用いた前立腺体積(TPV)、前立腺移行域体積(TZV)、移行域体積比(TZI; TZV/TPV)はBOOと関連することが報告されている。TRUSにより画像情報だけでなく血流動態の情報も得られる。申請者らは前立腺動脈の血管抵抗指数(resistive index: RI)が急性尿閉発症の予測因子になるのではないかと仮説を立て、RIを含む各種パラメーターと急性尿閉発症の関連について研究した。

急性尿閉を示した245例と非急性尿閉患者の1672例について検討した。これらの患者に、国際前立腺症状スコア(IPSS)、経直腸的超音波検査のTPV、TZV、TZI、前立腺動脈のRI、最大尿流量率(Qmax)、残尿量(PVR)検査、PSAの測定を行った。その結果、非急性尿閉患者においてRIはTZIと有意な相関を示した。また、RIおよびTZIが、それぞれ年齢、PSA値、IPSS、Qmax、PVRと有意に相関した。重回帰分析では、PVRとTZIがRIの独立した

強い規定因子であった。急性尿閉の有無による各パラメーターの比較では、急性尿閉患者群の方が、高齢で、PSA 値、IPSS、TZI、RI が高かった。ROC 曲線による検討では急性尿閉の予測において RI と TZI が、年齢、PSA 値、IPSS より精度が高かった。

本研究により、BPH 患者で RI が急性尿閉の予測に有用であることが示され、RI 測定は臨床的に有意義であることが明らかにされた。以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 金山 尚裕
副査 阪原 晴海 副査 藤垣 嘉秀