

## 前立腺全摘術後尿失禁のマネジメント

鈴木 康友<sup>1</sup> 近藤 幸尋<sup>2</sup><sup>1</sup>日本医科大学千葉北総病院泌尿器科<sup>2</sup>日本医科大学泌尿器科学

## The Management of Urinary Incontinence after Radical Prostatectomy

Yasutomo Suzuki<sup>1</sup> and Yukihiro Kondo<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Urology, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital<sup>2</sup>Department of Urology, Nippon Medical School

## Abstract

The management of urinary incontinence after radical prostatectomy is important because it decreases the quality of life of patients. This review article describes the current status of treatment for urinary incontinence after radical prostatectomy.

Early post-radical prostatectomy incontinence is usually managed by conservation therapy. However, we consider surgical therapy for consistent or extreme urinary incontinence. The gold standard of surgical therapy is an artificial urethral sphincter and this is now covered by insurance in Japan. On the other hand, urethral slings that comprise the standard surgical approach to managing moderate urinary incontinence in other countries are not covered by insurance in Japan. Therefore, this article describes alternative therapies.

(日本医科大学医学会雑誌 2016; 12: 127-132)

**Key words:** urinary incontinence, post-radical prostatectomy, surgical therapies

## 緒 言

限局性前立腺癌において、期待余命が10~20年予想される患者の根治治療として前立腺全摘術は最も優れた治療法の一つである。前立腺全摘術は泌尿器科の外科的治療としては難易度が高い手術であったが、最近ではロボット支援手術などの導入もあり安全性もより高まった。そのため近年では前立腺全摘術が本邦においては年間16,000件程度施行されているといわれている<sup>1</sup>。

しかし前立腺全摘術後の合併症として尿失禁と勃起

不全が問題となる。術後10年以上生存する患者が多いため、特に尿失禁は長期にわたり患者のQuality of Life (QOL)を著しく低下させる<sup>2</sup>。よって術後尿失禁に対するマネジメントは患者のQOL改善のため重要である。

本邦において前立腺全摘術後尿失禁に対する治療は2012年4月に人工尿道括約筋手術が保険適応になるまでは有効な外科的治療がなかったため主に保存的治療が行われていたが、最近では人工尿道括約筋手術以外にも各種尿道スリング術さらには幹細胞治療を導入する施設もある。

よって今回は前立腺全摘術後尿失禁に対する現状、

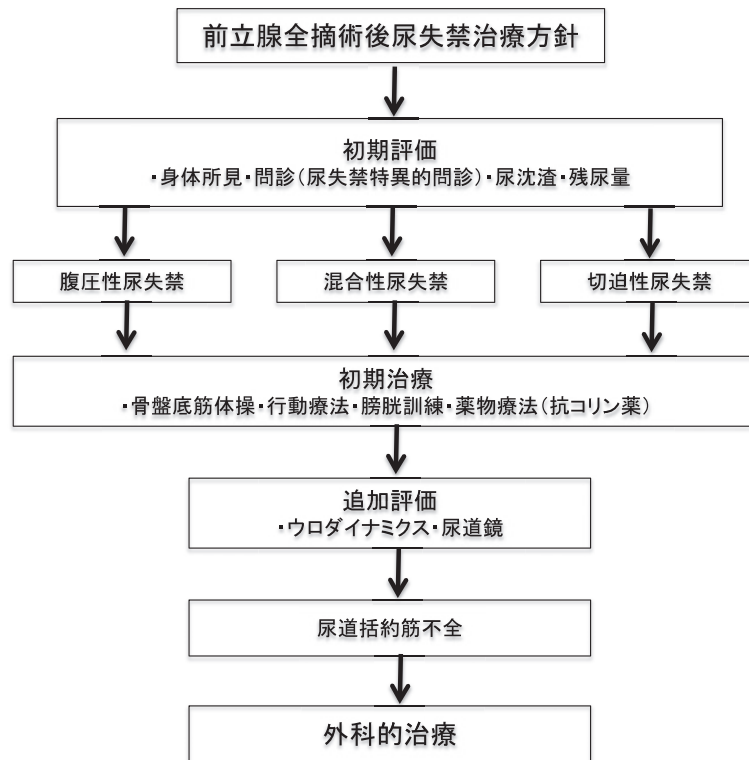


図 前立腺全摘術後尿失禁のマネジメント 文献19より改変

特に外科的治療を中心に解説し、さらに本邦における外科的治療についても言及する。

関与していると思われる<sup>15</sup>。

### 前立腺全摘術後尿失禁の要因

Campbell-Walsh Urology には前立腺全摘術後尿失禁の一番の要因は、サントリーニ静脈叢の処理における外尿道括約筋損傷と記載している<sup>3</sup>。さらに神経血管束障害や膀胱尿道吻合時の外尿道括約筋損傷も原因としてあげられている。よって最近では、癌制御に影響がない範囲において以下の点を注意して手術がなされるようになってきた。ポイントは、前立腺尖部の過剰な切除や尿道の不必要な剥離を避けること、可能な限り尿道長を温存すること、神経血管束の温存、膀胱頸部温存または膀胱頸部再建などが重要であると報告されている<sup>4</sup>。

一方、前立腺全摘術を受ける患者の大半は60歳以上の高齢者であるため、下部尿路機能障害が存在していることが多い<sup>5</sup>。よって前立腺全摘術後尿失禁の要因として、手術以外に術前の患者因子も重要である。術後尿失禁の術前患者リスク因子として年齢<sup>6,7</sup>、体重やbody mass index<sup>8</sup>、排尿障害<sup>7</sup>、前立腺重量<sup>9</sup>、前立腺肥大症手術歴<sup>10</sup>、前立腺癌<sup>11-13</sup>、勃起不全<sup>14</sup>などが報告されているが、一つの要因というよりも複数要因が

### 前立腺全摘術後尿失禁の疫学

前立腺全摘術後の尿失禁頻度は2.5~87%と幅広い報告がされているが<sup>16</sup>、一般的には5%前後と報告されていることが多い<sup>17,18</sup>。この理由として、前立腺全摘術後に限らず男性尿失禁の定義は統一されておらず、各施設によって独自に尿失禁の定義を用いているためこのような様々な尿失禁結果が報告されている。よって今後尿失禁の定義を統一しない限りは真の尿失禁頻度に関しては不明である。

一方、前立腺全摘術後尿失禁制時期的な変化は、術後早期(3カ月以内)では50~70%程度であるが、術後1年経過をすると約90%程度まで改善するが、術後1年以上経過した後はほぼ変化はしない<sup>15</sup>。

### 前立腺全摘術後尿失禁の治療方針

前立腺全摘術後尿失禁はQOL疾患である下部尿路症状の一つであるため、その治療方針を立てるにあたり患者に十分なインフォームドコンセントをすることが最も重要である。

前立腺全摘術後尿失禁の治療方針は欧米のガイドラ

表 1 各種外科的治療成績 文献3より改変

手術方法	結果 (%)			
	完治又は改善	完治	改善	不成功
人工尿道括約筋	88-89	73-76	13-16	18-25
恥骨固定式スリング	67-92	37-67	12-37	8-33
経閉鎖孔式スリング	70-84	40-55	27-30	16-30

表 2 各種外科的治療合併症 文献26より改変

手術方法	合併症 (%)	
	尿道びらん	感染
人工尿道括約筋	0-13	0-10
恥骨固定式スリング	0	0-15
経閉鎖孔式スリング	0	0-2.7

インを参照にすると<sup>3,19</sup>, まずは初期評価として問診, 身体所見, 尿検査などのほかに, 尿失禁評価として International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form など尿失禁特異的な問診やパッドテストなどがあげられている。術後1年までは行動療法, 特に生活指導, 膀胱訓練, 骨盤底筋体操が重要である。尿失禁が持続する場合は, さらなる評価としてウロダイナミクスや膀胱尿道鏡による下部尿路機能評価をした上で, 外科的治療を考慮する (図)。

#### 前立腺全摘術後尿失禁の保存的治療

前立腺全摘術後尿失禁の保存的治療として生活指導, 膀胱訓練, 骨盤底筋体操があげられる。これらの治療法は前立腺全摘術後尿失禁に特異的な治療ではなく, むしろ一般高齢男性に認められる過活動膀胱や夜間頻尿などの蓄尿症状に対する行動療法に準じた治療法である<sup>20</sup>。前立腺全摘術後尿失禁における行動療法の明らかなエビデンスは今のところないのが現状であるが, 欧米においては推奨している<sup>21,22</sup>。

また薬物治療に関しても明らかなエビデンスのあるものはないが, 術後過活動膀胱による切迫性尿失禁を認める症例であれば, 抗コリン薬やβ3刺激薬が有効である<sup>19</sup>。

#### 前立腺全摘術後尿失禁の外科的治療

手術適応に関しては, 前立腺全摘術後1年以上重度な尿失禁や持続する尿失禁患者が適応となる<sup>23</sup>。また外科的治療の目的は機能的下部尿路閉塞造設が目的の

ため, 膀胱尿道鏡やウロダイナミクスを施行し下部尿路閉塞 (尿道狭窄, 膀胱頸部硬化症など) がないことを確認する必要がある。

前立腺全摘術後尿失禁の外科的治療は1970年代より人工尿道括約筋や尿道スリング術の開発が始まり, その後デバイスの改良が進み現在では中長期的な治療成績も報告され欧米を中心に重症または持続する尿失禁症例に外科的治療が施行されている<sup>3</sup>。前立腺全摘術後尿失禁の外科的治療には大きく分けると, 中等症~重症尿失禁に対しては人工尿道括約筋手術, 軽症~中等症に対しては尿道スリング術がある<sup>3</sup>。重症度の定義は明らかではないが, 具体例として1日尿失禁量約400gをカットオフとして400g以上では人工尿道括約筋, 400g以下では尿道スリング術との報告もある<sup>24</sup>。以前は尿道コラーゲン注入療法が外科的治療の第一選択で行われていたが, 有効性の点 (再発が多い) で推奨はされていない<sup>3</sup>。

#### 人工尿道括約筋

人工尿道括約筋は前立腺全摘術後尿失禁に対する外科的治療のゴールドスタンダードであり, 現在 American Medical Systems (AMS) 社の AMS 800 が幅広く使用されている。適応は中等症以上の尿失禁症例だが, 排尿には陰嚢内に留置したスイッチを押す必要があるため手指の動きに問題がある症例や認知症症例は適応外である。

手術手技は, 会陰部を切開し尿道にカフを巻き付け, さらにコントロールポンプを陰嚢にリザーバーを下腹部に留置し, カフ圧は60~70 cmH<sub>2</sub>Oに調整する。また実際に人工尿道括約筋を使用するのは創部の状態が安定する術後4~8週間である。

有効性は70%以上で完治を, 改善まで含めると約90%と治療効果に優れている (表1)<sup>3</sup>。一方, 合併症としてはメカニカルトラブル, 感染, 尿道びらんなどがあり, 術後5年で28%の再手術との報告がある (表2)<sup>25,26</sup>。

一方, 人工尿道括約筋を留置しても約11%の症例

で尿失禁が持続するとされており<sup>27</sup>、さらなる改良が行われてきた。再手術時にはタンデムカフ人工尿道括約筋と経海綿体カフ人工尿道括約筋が有効であるとされている。通常の人工尿道括約筋ではシングルカフであるが、それで尿失禁が持続する場合はより尿禁制を高める目的で最初に留置したカフの少なくとも1.5～2.0 cm 遠位にもう一つカフを追加するタンデムカフ人工尿道括約筋の有効性が報告された<sup>28</sup>。また再手術時には前回のカフ部の尿道は通常萎縮しているため、その部位よりも遠位にカフを尿道のみではなく陰茎海綿体を經由して留置する方法、いわゆる経海綿体カフ人工括約筋の有効性が報告された<sup>29</sup>。この術式は人工尿道括約筋の再手術時のみならず、尿道コラーゲン注入や尿道スリング術後の尿道周囲に炎症や癒着が予想されるケースにも有効である。

本邦においては、2012年に保険適応となったが、それまでも100例に対しAMS 800を用いた人工尿道括約筋が行われている<sup>30</sup>。有効性も90%以上に認められ、10年の長期成績も70%以上で治療効果が持続しており、欧米とほぼ同様の結果であった。また合併症でデバイス抜去した症例は約20%であり、欧米と比較しやや少ない頻度であった。

### 尿道スリング

尿道スリング術は、中等症以下の尿失禁に対し様々なガイドラインで推奨されている術式である<sup>31</sup>。尿道スリング術は、人工尿道括約筋手術と比較し重症尿失禁に対して明らかに有効性は劣るが、術直後より効果が出ることや自然排尿ができることさらには手術手技が簡便であることなどのメリットがある。尿道スリング術には、Bone-anchored sling, Readjustable sling, Functional retourethral slingがある<sup>31</sup>。その中でもBone-anchored slingが最も古くから行われており、最初はKaufmanによって報告されたが<sup>32</sup>、その後MadjarらによってAMS社のInVance™キットを用いた尿道スリング術が発表されて以来、欧米では本キットを使用したBone-anchored slingが中心である<sup>33</sup>。またBone-anchored slingは中長期的治療成績も報告されており、尿道スリング術の中では最も確立された術式である。

Bone-anchored slingの手術手技は、会陰部を切開し両側恥骨にアンカースーチャーを打ち込んだ後（通常左右に3本ずつ）、プロローリンメッシュで球部尿道を強く圧迫するように固定する<sup>34</sup>。人工尿道括約筋と比べ非常に簡便な術式である。

有効性に関しては諸家らにより様々であるが、成功率としては40～88%と報告されている一方で、術後3～4年の中長期的な有効性の変化に関しては一定の結論は得られていない（表1）<sup>35</sup>。また合併症に関しては、尿失禁再発が約25%に認められる以外では創部感染を16%前後に認めているが、人工尿道括約筋におけるメカニカルトラブルや尿道びらんほとんどない（表2）<sup>26,36</sup>。

Readjustable slingはREMEEEX systemやArgus systemを用いて行う術式であり<sup>37,38</sup>、尿道を吊り上げるようにモノフィラメントスリングまたはシリコンスリングを尿道背部に通し、スリングに付属している糸を調節するregulatorを下腹部に留置する。術後にもテンションの調整ができるというメリットがあり、6～7割の治癒率と報告されている。

Functional retourethral slingはAdVance™ slingを用いて行う手術法である。人工尿道括約筋やほかのスリング術のメカニズムは尿道を圧迫して尿禁制を強化するのに対し、Functional retourethral slingは前立腺全摘術により弛緩した尿道括約筋周囲の構造を解剖学的に術前の状態に戻すことを目的に開発され、いわゆる尿道の圧迫は認められないのが特徴である<sup>39</sup>。術式は会陰部アプローチから尿道背部にメッシュを通し、そのメッシュを閉鎖孔に通し固定する。女性の尿失禁手術で行われるTrans-Obturator Tapeと同じイメージであるため尿道に対してはテンションフリーである。治療成績としてはおよそ7割の症例に有効と報告されており、感染もBone-anchored slingと比較し少ない（表1, 2）<sup>326,39</sup>。

本邦においては、尿失禁根治術という保険病名はあるものの尿道スリング術に使用する物品で保険適応のあるものはない。よってInVance™キットを個人輸入し尿道スリング術を施行した報告がある<sup>34</sup>。しかしながら現在このキットの個人輸入も不可となったため、本邦においては積極的に尿道スリング術を施行している施設は少ない。その中でも鈴木らは、ミニクイックアンカーとプロローリンメッシュを用いたBone-anchored slingを考案し短期的ではあるが良好な治療成績を報告している<sup>40</sup>。

### 調整型尿禁制バルーン

調整型尿禁制バルーンはProACT systemを用いて行う術式であり、膀胱頸部に尿道を挟むように2つのバルーンを挿入し、そのバルーンを調整するポートを陰嚢内に留置する。術後尿失禁の状態によりそのポー

トより水を入れバルーンの調整が簡便に行えるのが最大のポイントである。2005年にHuebnerらによって最初に報告され、約7割に治癒、9割以上の有効性を認めた<sup>41</sup>。その後の報告でも6割の症例で尿禁制が保たれている<sup>42</sup>。本邦における調整型尿禁制バルーンの報告はない。

### 幹細胞治療

幹細胞治療は2008年にStrasserらによって報告され、前立腺全摘術後尿失禁症例に自己骨格筋幹細胞から培養したmyoblastとfibroblastを傍尿道に注入し、65%が完治しさらに改善も含めると90%以上の症例で有効であった<sup>43</sup>。しかしながらこの結果は懐疑的であり、さらに幹細胞を用いるため手技が複雑であり時間も要するため欧米ではあまり進行していない<sup>31</sup>。

本邦では、後藤らが自己脂肪由来細胞を細胞培養せずに採取し傍尿道に注入する方法を見出し、現在臨床検討中であるが、対象症例11例中8例で有効性が認められ、さらに合併症はなかった<sup>43</sup>。

### おわりに

前立腺全摘術後尿失禁に対するマネジメントとして、術後1年以内は保存的治療を行い、術後1年以上経過し尿失禁によるQOL低下を認める患者に対し人工尿道括約筋がゴールドスタンダードであるが、中等症以下であれば尿道スリング術も有効である。さらに現在、尿道スリング術式の改善や幹細胞治療を含む新たな低侵襲治療の開発が行われている。しかしながら最も問題なのは、標準的な尿失禁評価方法が確立されていないため、前立腺全摘術後尿失禁の診断や治療効果が正確ではない。よって今後は前立腺全摘術後尿失禁の標準的な評価方法の確立を急ぐ必要がある。

### 文 献

- Arai Y: Current status of urological practice in Japan. A summary of Education Workshop 2006. *Jpn J Urol* 2007; 98(Suppl): 61-70.
- Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E: The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary incontinence. *BJU Int* 2003; 92: 731-735.
- Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA: *Campbell-Walsh UROLOGY* 10<sup>th</sup> edition. Elsevier, Philadelphia.
- Hoyland K, Vasdev N, Abrof A, Boustead G: Post-Radical Prostatectomy Incontinence: Etiology and Prevention. *Rev Urol* 2014; 16: 181-188.
- 鈴木康友, 斎藤友香, 近藤幸尋: 高齢男性における下部尿路症状 LUTS とは? *日本医科大学雑誌* 2010; 6: 130-134.
- Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, et al: Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 1996; 156: 1707-1713.
- Wei JT, Dunn RL, Marcovich R, et al: Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 164: 744-748.
- Anast JW, Sadetshy N, Pasta DJ, et al: The impact of obesity on health related quality of life before and after radical prostatectomy (data from CaPSURE). *J Urol* 2005; 173: 1132-1138.
- Konety BR, Sadetsky N, Carroll PR, et al: Recovery of urinary continence following radical prostatectomy: the impact of prostate volume-analysis of data from the CaPSURE Database. *J Urol* 2007; 177: 1423-1425.
- Elder JS, Gibbons RP, Correa RJ Jr, Brannen GE: Morbidity of radical perineal prostatectomy following transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1984; 132: 55-57.
- Wei JT, Dunn RL, Marcovich R, et al: Prospective assessment of patient reported urinary continence radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 164: 744-748.
- Lepor H, Kaci L: The impact of open radical prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated self-administered outcome instruments. *J Urol* 2004; 171: 1216-1219.
- Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, et al: Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999; 162: 433-438.
- Wille S, Heidenreich A, Hofmann R, et al: Preoperative erectile function is one predictor for post prostatectomy incontinence. *Neurourol Urodyn* 2007; 26: 140-143.
- Loughlin KR, Prasad MM: Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors. *J Urol* 2010; 183: 871-877. Review.
- Foote J, Yun S, Leach GE: Postprostatectomy incontinence. Pathophysiology, evaluation, and management. *Urol Clin North Am* 1991; 18: 229-241.
- Goluboff ET, Saidi JA, Mazer S, et al: Urinary continence after radical prostatectomy: the Columbia experience. *J Urol* 1998; 159: 1276-1280.
- Wilson LC, Gilling PJ: Post-prostatectomy urinary incontinence: a review of surgical treatment options. *BJU Int* 2011; 107(suppl 3): 7-10.
- Bauer RM, Gozzi C, Hübner W, et al: Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol* 2011; 59: 985-996. Review.
- 日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会: 過活動膀胱診療ガイドライン. 第2版, 2015; リッチヒルメディカル 東京.
- Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al: Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000; 283: 354-360.
- Penson DF, McLerran D, Feng Z, et al: 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer

- outcomes study. *J Urol* 2005; 173: 1701-1705.
23. Haab F, Yamaguchi R, Leach GE: Postprostatectomy incontinence. *Urol Clin North Am* 1996; 23: 447-457. Review.
  24. Angelish K, Elana RL, Katie NB, Victor WN: Artificial Urinary Sphincter Versus Male Sling for Post-Prostatectomy Incontinence-What Do Patients Choose? *J Urol* 2009; 181: 1231-1235.
  25. Dalkin BL, Wessells H, Cui H: A national survey of urinary and health related quality of life outcomes in men with an artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence. *J Urol* 2003; 169: 237-239.
  26. Crivellaro S, Morlacco A, Bodo G, et al.: Systematic review of surgical treatment of post radical prostatectomy stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2015. doi: 10.1002/nau.22873. [Epub ahead of print] Review.
  27. Montague DK, Angermeier KW: Postprostatectomy urinary incontinence: the case for artificial urinary sphincter implantation. *Urology* 2000; 55: 2-4. Review.
  28. DiMarco DS, Elliott DS: Tandem cuff artificial urinary sphincter as a salvage procedure following failed primary sphincter placement for the treatment of post-prostatectomy incontinence. *J Urol* 2003; 170: 1252-1254.
  29. Guralnick ML, Miller E, Toh KL, Webster GD: Transcorporal artificial urinary sphincter cuff placement in cases requiring revision for erosion and urethral atrophy. *J Urol* 2002; 167: 2075-2078.
  30. Arai Y, Takei M, Nonomura K, et al.: Current use of the artificial urinary sphincter and its long-term durability: a nationwide survey in Japan. *Int J Urol* 2009; 16: 101-104.
  31. Bauer RM, Gozzi C, Hübner W, et al.: Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol* 2011; 59: 985-996.
  32. Kaufman JJ: A new operation for male incontinence. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131: 295-299.
  33. Madjar S, Jacoby K, Giberti C, et al.: Bone anchored sling for the treatment of post-prostatectomy incontinence. *J Urol* 2001; 165: 72-76.
  34. Suzuki Y, Saito Y, Kondo Y: Bone-anchored Sling Created with the InVance™ System for the Treatment of Incontinence after Radical Prostatectomy: Initial Experience in Japan. *J Nippon Med Sch* 2012; 79: 143-146.
  35. Welk BK, Herschorn S: The male sling for post-prostatectomy urinary incontinence: a review of contemporary sling designs and outcomes. *BJU Int* 2012; 109: 328-344.
  36. Styn NR, McGuire EJ, Latini JM: Bone-anchored sling for male stress urinary incontinence: assessment of complications. *Urology* 2011; 77: 469-473.
  37. Sousa-Escandón A, Rodríguez Gómez JI, Uribarri González C, Marqués-Queimadelos A: Externally readjustable sling for treatment of male stress urinary incontinence: points of technique and preliminary results. *J Endourol* 2004; 18: 113-118.
  38. Moreno Sierra J, Victor Romano S, Galante Romo I, Barrera Ortega J, Salinas Casado J, Silmi Moyano A: New male sling "Argus" for the treatment of stress urinary incontinence. *Arch Esp Urol* 2006; 59: 607-613.
  39. Rehder P, Gozzi C: Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007; 52: 860-866.
  40. Suzuki Y, Saito Y, Ogushi S, Kimura G, Kondo Y: Bone-anchored sling using the Mini Quick Anchor Plus and polypropylene mesh to treat post-radical prostatectomy incontinence: early experience. *Int J Urol* 2012; 19: 957-960.
  41. Hübner WA, Schlarp OM: Treatment of incontinence after prostatectomy using a new minimally invasive device: adjustable continence therapy. *BJU Int* 2005; 96: 587-594.
  42. Hübner WA, Schlarp OM: Adjustable continence therapy (ProACT): evolution of the surgical technique and comparison of the original 50 patients with the most recent 50 patients at a single centre. *Eur Urol* 2007; 52: 680-686.
  43. Mitterberger M, Marksteiner R, Margreiter E, et al.: Myoblast and fibroblast therapy for post-prostatectomy urinary incontinence: 1-year follow-up of 63 patients. *J Urol* 2008; 179: 226-231.
  44. Gotoh M, Yamamoto T, Kato M, et al.: Regenerative treatment of male stress urinary incontinence by periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells: 1-year outcomes in 11 patients. *Int J Urol* 2014; 21: 294-300.

(受付 : 2016 年 2 月 22 日)

(受理 : 2016 年 5 月 12 日)