

軟性膀胱鏡と Nd:YAG レーザーを用いた

表在性膀胱腫瘍再発の外来治療

日立製作所日立総合病院泌尿器科 (科長: 石川 悟)

石川 悟 佐々木 明

日立製作所水戸総合病院泌尿器科 (科長: 鶴田 敦)

鶴田 敦

筑波大学臨床医学系泌尿器科 (主任: 小磯謙吉)

樋之津 史郎 小磯 謙吉

USE OF ND:YAG LASER AND FLEXIBLE CYSTOSCOPE IN OUTPATIENT TREATMENT OF RECURRENT SUPERFICIAL BLADDER TUMORS

Satoru Ishikawa and Akira Sasaki

Department of Urology, Hitachi General Hospital

(Director: S. Ishikawa)

Atsushi Tsuruta

Department of Urology, Mito General Hospital

(Director: A. Tsuruta)

Shiro Hinotsu and Kenkichi Koiso

Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

(Chairman: Prof. K. Koiso)

Nd:YAG laser irradiation and flexible cystoscopy were used in the outpatient management of 16 cases (21 sessions) with superficial bladder tumors. Irradiation of tumors was accomplished in all cases except 3 in which the visual field was affected by bleeding after the cup biopsy of tumors. Tumors at the bladder neck were easily irradiated through the flexible cystoscope. No tumor recurred at or near the previously irradiated site. This method provided a safe and cost-effective means to treat superficial bladder tumors in selected cases.

Key words: superficial bladder tumor, laser, flexible cystoscopy

要旨: 表在性膀胱腫瘍は、頻回に再発するという問題点があり、頻回の TUR-Bt によって、尿道狭窄などの合併症を起こす症例も少なくない。比較的完全な軟性膀胱鏡と Nd:YAG レーザーを使って、表在性膀胱腫瘍の外来治療を行った。対象は16例(延べ21回)であり、粘膜麻酔のみで行った。15~19wで照射を行い、3例は生検による出血などのため不完全な治療であったが、他は完遂できた。硬性鏡では比較的照射の難しい膀胱頸部の照射も容易であった。合併症はなく、照射部位の局所再発はなく、他の部位の再発率は TUR と比べて変化ないと思われた。レーザー治療は軟性鏡と組合せ、症例を選べば、安全に外来で治療可能である。今後も治療法の確立のための研究が必要であると思われた。

キーワード: 表在性膀胱腫瘍, レーザー, 軟性膀胱鏡

緒言

表在性膀胱腫瘍は、経尿道的腫瘍切除(TUR-Bt)が一般的に行われるが、頻回に再発するという問題点がある。小さな腫瘍の再発でも、最低数日の入院が必要

で、腰椎麻酔の手術が必要となる。頻回の TUR-Bt のために、尿道狭窄、萎縮膀胱、膀胱尿管逆流などの合併症を起こす症例もある。表在性で grade が高くないことがわかっている。比較的小さな腫瘍の再発を外来

表1 対象症例

症例	氏名	年齢	性	再発回数
1.	T. I.*	65	男	2
2.	J. M.*	68	男	4
3.	S. A.	66	男	2
4.	T. I.*	65	男	3
5.	M. A.	52	男	9
6.	K. K.	83	女	1
7.	M. S.	61	男	2
8.	J. M.*	68	男	5
9.	M. T.*	62	男	2
10.	H. I.	77	男	2
11.	S. S.	71	男	2
12.	M. T.*	62	男	3
13.	H. M.*	41	男	1
14.	A. K.	62	男	1
15.	K. A.	49	男	1
16.	H. M.*	41	男	2
17.	H. A.	81	男	2
18.	T. A.	80	女	0**
19.	K. N.	78	女	1
20.	S. T.	78	男	5
21.	H. M.*	41	男	3

*同一症例 **腎盂腫瘍術後膀胱再発

で治療するため、我々は外来でも安全に使える軟性膀胱鏡とNd: YAG レーザーを組み合わせた治療研究を行った。

対象および方法

対象は、以前のTURで表在性膀胱腫瘍(TaあるいはT1)であることが既にわかっている移行上皮癌の再発例15例(延べ18例)である(表1)。腫瘍の形態が、乳頭状、有茎性で、肉眼的にも浸潤性腫瘍である可能性のすくないもの、さらに大きさも約1cmぐらいまでの腫瘍を治療対象とした。オリンパス製軟性尿道膀胱鏡(CYF-2)を用い、粘膜麻酔のみで外来治療を行った。Nd: YAG レーザー発生装置は、1~8例まではSchmidt社製Medilas、9~18例はオリンパス製MYL-2を使用した。導光路には4Fr.の石英ファイバーを使用した。このファイバーの先端に、1~8例(および13)では接触型のチップを接続、9~18例では、照射部から離して、非接触照射を行った。患者を仰臥位とし、モニター画面を観察しながら、腫瘍をcold cup生検し、ひき続きレーザー照射を行った(図1)。腫瘍あるいは周囲粘膜が熱凝固して、白苔化するまで照射を行った。

表2 レーザー照射の結果

症例	腫瘍数	大きさ	部位	照射エネルギー	病理	経過(再発部位)
1.	1	3mm	後三角	/	TCC G2	2ヵ月(不十分?)
2.	5	3mm	頂部, 頸部	/	TCC G1	3ヵ月(頂部)
3.	1	2mm	頂部	/	TCC G2	12ヵ月(前壁)
4.	1	2mm	後三角	/	TCC G2	12ヵ月再発なし
5.	1	5mm	頂部	/	TCC G1	9ヵ月(後壁)
6.	1	3mm	右壁	/	TCC G1	10ヵ月再発なし
7.	1	5mm	後三角	/	TCC G2	15ヵ月(頂部)
8.	3	2mm	頂部	/	TCC G2	2ヵ月(前壁)
9.	5	3mm	頸部	17W, 2915J	TCC G1	4ヵ月(後三角)
10.	6	7mm	三角, 後壁	15W, 1684J	TCC G3	TUR-Bt
11.	1	5mm	尿管口	15w, 447J	TCG G1	17ヵ月再発なし
12.	1	3mm	後三角	15W, 2392J	TCC G1	BCG 13ヵ月再発なし
13.	3	5mm	左右壁	19W, 4717J	TCC G1	3ヵ月(後壁, 頸部)
14.	1	15mm	尿管口	15W, 7292J	TCC G3	9ヵ月再発なし
15.	1	5mm	左壁	17w, 5366J	TCG G1	7ヵ月再発なし
16.	2	5mm	後壁, 頸部	17W, 4166J	TCC G1	Farmo. 5ヵ月(頸部)
17.	5	5mm	尿管口, 右, 後, 頸部	15W, 2476J	TCG G2	出血で不十分
18.	1	15mm(flat)	後壁	12W, 2390J	TCC G2	BCG 7ヵ月再発なし
19.	1	4mm	右壁	13W, 1204J	chr. cystitis	5ヵ月再発なし
20.	1	3mm	左壁	18W, 2816J	TCC G1	4ヵ月再発なし
21.	1	5mm	頸部	17W, 1604J	TCG G1	BCG 4ヵ月再発なし

TCC: 移行上皮癌 G1: 分化度1 G2: 分化度2 17W: 17ワット 2915J: 総照射エネルギー-2915J TUR-Bt: レーザー治療不十分で経尿道的腫瘍切除施行 BCG: レーザー治療後BCG膀胱内注入(1/週, 2-3ヵ月) Farmo. 5ヵ月: フェルモルピシン膀胱内注入, 5ヵ月後に再発

図1 レーザー照射の概観。内視鏡操作はすべてビデオ・モニターで行っている。



結果

結果を表2に示す。症例1はわれわれの最初の症例で治療に不慣れたため、照射が不十分であったと思われる。症例10は生検による出血のため視野が不良となり、照射を中断した。再度レーザー照射を行うことも可能であったが、数日後入院、TUR-Btを行った。症例17も出血のため視野が不良となり、多発した腫瘍を完全に治療できなかった。他の例では照射を完遂できた。症例14は、直径約15mmと比較的大きな腫瘍であったが、以前の放射線治療のために、腰椎麻酔下でも硬性鏡が挿入不可能な例であった。照射中出血が多かったが、生理的食塩水の代わりに空気を注入して、視野を確保した。

硬性鏡では観察の難しい膀胱頸部も、軟性鏡の「見返り」の方法で比較的容易に照射できた。照射中軽度の疼痛を訴えたが、鎮痛剤を必要とするほどではなく、治療後も1～2日軽度の排尿痛があっただけである。治療に要する時間は腫瘍の大きさ、数によって異なるが、すべて1時間以内に終了している。ほとんどの症例で経口の抗菌剤あるいは抗生物質の投与を行ったが、尿路感染を起こした症例はなかった。膀胱穿孔、腸穿孔など重篤な合併症はなかった。照射が不十分であると考えられる症例1を除き、同所性の再発はなく、異所性の再発は7例に認められた。経過観察は表2に示したが、この観察期間中に尿道狭窄、萎縮膀胱などの合併症を認めた症例はなかった。

考察

表在性膀胱腫瘍の問題点のひとつは、再発が多いことである。grade, stageが進行するのは比較的まれであり³⁾、患者の負担や経済性を考慮し、症例によっては

外来で軟性膀胱鏡と電気凝固で治療した成績も、最近発表されている⁴⁾。再発が頻回の症例では、再発の度にTURを行うことによって、尿道狭窄、萎縮膀胱、膀胱尿管逆流症などの合併症を起こすことも少なくない。軟性膀胱鏡は、内視鏡そのものが柔軟性があることは勿論、手術用の硬性鏡に比べ細く、挿入の時も、完全に直視(ビデオ・モニター)下に内視鏡を挿入するため、尿道の損傷は非常に少ない⁵⁾。

レーザーが内視鏡治療に応用されたのは、Nathら⁶⁾により、レーザーが柔軟性のあるファイバーによって導かれてからである。Nd:YAGレーザーは、水に吸収されにくいこと、柔軟なファイバーで伝達できること、組織に与える影響が比較的深く、均質であることから膀胱腫瘍の内視鏡的治療に応用されてきた⁷⁻⁹⁾。治療後にFoleyカテーテルの留置を要しない。高周波より疼痛が少ないなどの外来治療に適した治療方法である。

われわれの経験からも、Nd:YAGレーザー照射は、尿道あるいは膀胱の粘膜麻酔で十分耐えられる侵襲であると思われる。生検によって軽度の出血を生じるが、レーザー照射時は、余程大きな血管を損傷しない限り、軟性鏡の視野を妨げるほどの出血は少ない。灌流速度が遅いという軟性鏡の欠点はある、腫瘍生検で出血が生じ、視野が悪くなったために、照射が不十分になった例が2例あるが、その他の例では、問題なかった。このような例では、灌流液を、三方活栓を使って用手的に注入するか、気体を注入して、内視鏡操作を行うなどの工夫で困難が克服できるであろう。

硬性鏡は前壁、頂部の照射が難しく、岡田ら¹⁰⁾もレーザー用の半軟性鏡を作成したと述べている。岡田らは軟性鏡は視野も狭く、暗いため照射には不向きであるかのように述べているが、われわれの症例のように比較的腫瘍が小さい場合、明るさ、視野の点でも全く問題なく、またビデオ・モニター(および録画)で内視鏡手技を行っているので、術者の視力障害を心配することもない。前壁は勿論、「見返り」の操作を加えれば、膀胱頸部の照射も容易であった。

レーザーの照射法として接触法¹⁰⁾、非接触法があり、それぞれに利点と欠点が述べられている。われわれは、初期の症例では、接触法を行ったが、組織片がプローブの先端に付着し、安定した照射が得られなかった。このため後半の症例では、非接触法により照射を行ったが、この場合もファイバーが腫瘍に近づき過ぎると、組織片が付着し、その部分でエネルギーが消費されて

照射効率が落ちることがあった。またファイバーから腫瘍までの距離が違っても、照射の効率が変化し、照射には多少の熟練を要した。

表在性膀胱腫瘍の再発は、1) 腫瘍の多中心性発生、2) 尿中の発癌性物質の存在、3) TURの時の implantation、4) 腫瘍の不十分な切除などが原因として考えられている。レーザー治療はTURよりも再発率が低いという報告が多い⁷⁾⁻⁹⁾¹¹⁾が、これはレーザー照射が組織に対して均一な障害を与えるため、同所性の再発が少ないこと、非接触照射のため implantation がないことなどによると考えられている。

患者に対する負担を経済的な面から検討してみると以下ようになる。当院でTUR-Btを施行した場合、入院が10日前後で、入院の費用を含めて40万円から50万円かかるのに対して、外来でレーザー治療を行い、抗菌剤を3日内服するとかかる費用は、10万円から12万円である。外来治療の場合、翌日から軽作業が可能であり、経済的な面からもレーザー治療のメリットは大きい。

レーザー治療は、事前に生検しなければ組織の採取がないため、stagingが難しいこと、装置が高価であること、装置が大規模なため動かしにくいことなどの欠点はある。しかし、軟性鏡と組合せ、症例を選べば、安全、確実に外来で表在性の膀胱腫瘍が治療可能である。今後も照射法、照射エネルギーなど治療法の確立に向かって、研究する価値があると思われる。

結 語

Nd: YAGレーザーと軟性膀胱鏡を組み合わせ、再発性の膀胱腫瘍の外来治療を行った。局所の照射効果は十分であり、安全性もあり、今後研究に値する治療法である。

なお、本研究は茨城県がん臨床研究委託研究および財団法人内視鏡医学研究振興財団の助成によって行った。

文 献

- 1) Ishikawa, S., Tsuruta, A., Sato, K., Nishijima, Y., Tsutsumi, M., Nemoto, R. and Koiso, K.:

Diagnostic value of flexible cystoscopy. *Jap. J. Endo.* E.S.W.L., 3, 70-74, 1990.

- 2) Clayman, R.V., Reddy, P. and Lange, P.H.: Flexible fiber-optic and rigid lens endoscopy of the lower urinary tract. A controlled comparison. *J. Urol.*, 131, 715-716, 1984.
- 3) Prout, G.R. Jr., Barton, B.A., Griffin, P.P. and Friedell, G.F.: A proposal for changes in follow-up for patients with grade I transitional cell bladder cancer. *J. Urol.*, 141, 332A, Abstract, 649, 1989.
- 4) Herr, H.W.; Outpatient flexible cystoscopy and fulguration of recurrent superficial bladder tumors. *J. Urol.*, 144, 1365-1366, 1990.
- 5) 佐藤 健, 石川 悟, 堤 雅一, 佐々木明, 河合弘二, 西島由貴子, 根本良介, 加納勝利, 小磯謙吉: 軟性膀胱鏡による診断と治療. *日泌尿会誌*, 79, 1769-1773, 1988.
- 6) Nath, G., Gorisch, W., Kreitmair, A. and Kiefhaber, P.: Transmission of a powerful argon laser beam through a fiber optic flexible gastroscopy. *Endoscopy*, 5, 213-215, 1973.
- 7) Hoffstetter, A., Frank, F., Keiditsch, E. and Boewering, R.: Endoscopic neodymium-YAG laser application for destroying bladder tumors. *Eur. Urol.*, 7, 278-282, 1981.
- 8) Smith, J.A. Jr.: Endoscopic application of laser energy. *Urol. Clin. North Am.*, 13, 405-419, 1986.
- 9) 岡田清己, 中野 智, 朝岡 博, 天谷龍夫: 膀胱腫瘍の経尿道的レーザー焼灼法. *癌の臨床*, 31, 685-689, 1985.
- 10) 和志田裕人, 津ヶ谷正行, 平尾憲昭, 阪上 洋, 岩瀬 豊: 膀胱腫瘍に対する腫瘍内LASER照射. *日泌尿会誌*, 76, 1524-1529, 1985.
- 11) Beisland, H.O. and Seland, P.: A prospective randomized study of neodymium YAG laser irradiation versus TUR in the treatment of urinary bladder cancer. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 20, 209-212, 1986.

(1992年11月11日受理)