

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本性機能学会雑誌 (2004.06) 19巻1号:1~7.

夜間陰茎硬度周径同時連続測定装置(RigiScanTM)開発の経緯

金子茂男, 沼田 篤, 谷口成実

夜間陰茎硬度周径同時連続測定装置 (RigiScan™) 開発の経緯

旭川医科大学泌尿器科

金子茂男, 沼田 篤, 谷口成実

要 旨

夜間陰茎硬度周径同時連続測定装置 (RigiScan™) は、陰茎プロステシス移植術に代表される侵襲的治療法が、有効、確実な治療法として評価されていた1980年代において、器質性勃起障害と機能性勃起障害の鑑別を厳密に行う必要性から、WE Bradleyらにより開発された。当時、客観的かつ定量的に勃起機能を評価できる検査法として世界の注目を浴びた。日本には著者により1986年に紹介され、1988年にはそのパターンが6型に分類できることが報告された。1989年薬事認可を得た後は、我が国でも急速に普及した。本検査は臨床的意義について評価を受ける一方、その再現性に対する疑問が議論されてきた。この解決策としてLA Levinら(1994)は硬度、腫脹(周径の変化)を時間の因子を加味することにより、さらに詳細に勃起現象を表現するRigidity Activity Unit, Tumescence Activity Unitなるパラメータを提唱し、その後の正常人における検討により本パラメータの再現性と正常値の設定に対する根拠が明らかにされた。PDE5 inhibitorsの登場により勃起障害の治療成績は飛躍的に改善し患者に多大なる恩恵をもたらすとともに勃起障害の診断体系をも大きく変え、夜間勃起現象の記録をはじめとする従来の検査法の適応について見直される傾向にある。しかし、夜間陰茎勃起現象記録などの客観的評価法は、PDE5 inhibitorsやその他の治療法が無効な症例に対する病態の解明、新たな治療法開発にあたり、重要な情報を提供できる解析手段であり、その臨床的有用性は今後も変わる事がないと考える。

Key words : 夜間陰茎勃起現象, 勃起障害, RigiScan, Rigidity Activity Unit, Tumescence Activity Unit

はじめに

陰茎勃起障害はかつて不妊の原因ともなり、また生活の質 (quality of life) を損なう疾患として認識されてはいたが、生命に対する重大な影響を及ぼす疾患でなく、またその病態も十分に理解されていなかったことから、客観的な評価に基づいた有効な治療法は限られていた。器質性勃起障害と機能性勃起障害の治療法は全く異なること、器質性勃起障害の治療においては時に侵襲的な治療法が選択される事から、器質性勃起障害と機能性勃起障害を鑑別できる信頼性の高い検査法の開発が待ち望まれていた。

夜間陰茎勃起現象 (nocturnal penile tumescence : NPT) は幼小児期から出現する生理的現象であり、精神的影響を受けることがほとんど無い事から、器質性勃起障害と機能性勃起障害の鑑別に重要とされ、客観的な評価ができる種々の検査法が開発されたが、精度、再現性、連続記録不可等の問題を抱えていた。このような問題を解決できる観察方法として夜間陰茎硬度周径同時連続測定装置 RigiScan™が開発され、客観的かつ定量的に勃起機能を評価できる検査法として注目を浴び、器質性勃起障害と機能性勃起障害の鑑別のための標準的な検査としての地位を確立した。

PDE5 inhibitorの登場により、勃起不全の保存的治療が飛躍的に進歩するとともに診断が症状の主観的評価を重視する方向に向かい、従来の客観的情報を重視する診断方法の位置づけが見直さ

れるにいたった。簡便な診断により非侵襲的かつ有効な治療が開発されたことは患者に多大なる恩恵をもたらした。しかし、本剤が無効な患者に対する病態の解明、新たな治療法開発あるいは侵襲的治療法の適応を判定するにあたって、夜間陰茎勃起現象記録などの客観的評価法は今後も重要な情報を提供するものである。本稿では夜間陰茎勃起現象の代表的な検査法の一つである RigiScan™ の開発経緯について述べ、本検査法に対する理解を深めたい。

夜間陰茎勃起現象とは

睡眠中に眼球の動きが周期的に生じる現象を Aserinsky E¹⁾ が報告して以来、この現象を伴う睡眠相は REM 睡眠 (rapid eye movement sleep) として心理学、精神科学領域で詳細に研究された。さらに REM 睡眠に一致して陰茎勃起現象 (sleep-related erections: SRE) が生じることが観察され^{1, 2, 3)}、性的内容の夢との関連が議論された時期があったが、現在では本現象と夢の内容との関連は否定され、純粋に生理的、不随意的な現象として理解されている。

夜間陰茎勃起現象の 勃起障害診療における位置づけ

PDE V inhibitor, sildenafil が開発される以前は、効果が確実な侵襲的な治療法に対する需要が比較的高かった。それ故、勃起障害の病態を明らかにし侵襲的治療法の適応を厳密に評価することが求められ、詳細な問診、診察をはじめ、内分泌系、循環器系、神経系さらに精神的、心理的な面からの検討が行われた。しかし、これらの異常は勃起障害の原因に対する情報を提供するものの、勃起機能そのものを評価できないため、その正確な評価方法の確立が必要であった。聴覚や視覚による勃起誘発試験は勃起を誘発できた症例においては有用であるものの、誘発できなかった症例においては検査自体の心理的影響、検査に対する慣れの問題などがあるため判定を保留せざるを得ないと云う問題を抱えていた。

Karacan I⁴⁾ は SRE が幼児期から成人男性にまで広く観察される現象であり、精神的影響をうけることがほとんど無いことから、本現象の機能性勃起障害と器質性勃起障害の鑑別に重要なことを指摘した。その後 SRE の異常は器質性勃起障害を強く裏付けるものとして広く理解されるようになった。SRE は性機能研究者の間では nocturnal penile tumescence (NPT: 夜間陰茎勃起現象、睡眠時陰茎勃起現象) と呼ばれることが多く、本稿では NPT として表記する。

夜間陰茎勃起現象の観察方法

ビデオによる観察、視診、触診による観察が行われていたが、患者就寝中の観察は患者のストレスが大き過ぎるばかりでなく、観察者にも肉体的、精神的負担を与え、検査費用も嵩むものであった。このため簡便で確実に睡眠中の勃起現象を記録できる検査法の開発が望まれた。非連続的な観察方法として stamp test⁵⁾、Erectiometer™⁶⁾、Erectometer™⁷⁾、Snap-Gauge™ band⁸⁾ などが開発され、連続測定法としてはストレインゲージによる周径記録が報告された。stamp test は一列に連なった切手を陰茎に巻き付け、ミシン目の切断により勃起の有無を観察するものである (Fig.1)。汗や体動によっても切断されることがあり、再現性に問題があった。Erectiometer™ と Erectometer™ (Fig.2) は周径の伸びを定量的に記録し、Snap-Gauge™ band (Fig.3) は陰茎硬度を半定量的に記録できる特徴を有するが、これら非連続的記録法は、就寝中に何度も生じる勃起現象の全体像を表現できないという共通の欠点をもつ。ストレインゲージによる周径記録は終夜にわたる連続的な観察を可能にしたが、陰茎硬度が表現できないため観察される勃起が性交可能なものか判定できないという問題をかかえていた。NEVA™ system (Nocturnal Electroimpedance Volumetric Assessment system, Fig.4)⁹⁾ は RigiScan™¹⁰⁾ 普及後に開発された装置であり携帯性に優れ、装着も容易であったが陰茎硬度を表現できなかった。

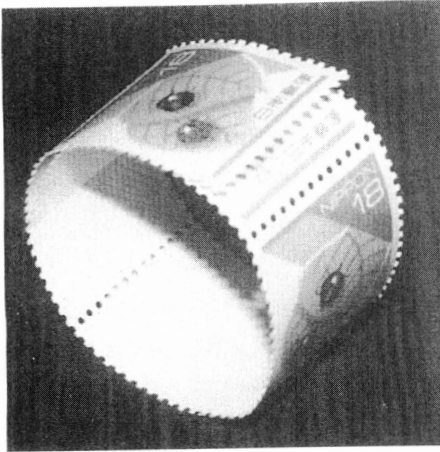


Fig 1. Stamp test

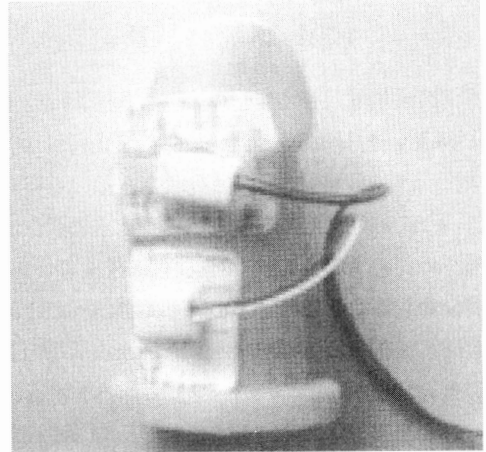


Fig 4. NEVA™ system

RigiScan™ の開発

器質性勃起障害の診断には観察された勃起が満足できる性交に十分な硬度を備えているか否かが決定的な因子であることから、就寝中の勃起現象を全て観察するとともに硬度情報を提供できる装置の開発が望まれていた。RigiScan™ はこのような要望を背景に Bradley WE を中心に開発され、その結果は 1985 年に報告された¹⁰⁾。この装置は 2 個のループとループの張力を調節し長さを計測する 2 個のモーター、データの記憶装置、駆動電池からなり、連続 10 時間、3 晩分の計測が可能であった。陰茎弛緩時においてもループが移動したり外れたりしないよう、ループは常に 4 オンスの強さで縮まっており、陰茎の弛緩、勃起いずれの状態においても柔らかく陰茎を把持できるとともに、ループの周径の長さから陰茎周径を測定できる仕組みになっている (Fig.5)。また勃起により、装着時の周径より 10mm 以上周径が伸びると、一時的にループを 12 オンスの強さで締め、そのときの周径の短縮距離 (x) から硬度 (y) を算出した。この硬度の計算式は経験的に $y = [(22 - x) / 22] \times 100 (\%)$ と設定された。その後、硬度測定時の締め付け強度は 12 オンスから 10 オンスに改められ、陰茎先端部において 60-70% 以上が満足できる性交に必要な硬度とされている。また、RigiScan™ の開発過程において、周径の延長が 3-4cm あっても硬度を伴わない症例があることも明らかにされ、硬度測定の意味が確認された¹¹⁾。

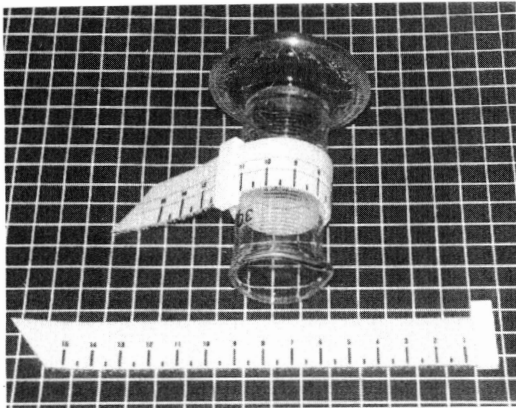


Fig 2. Erectometer™

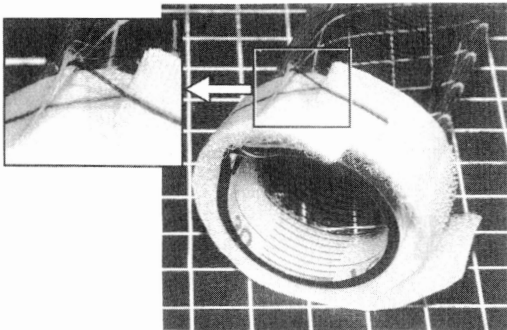


Fig 3. Snap-Gauge™ band

日本への導入

著者は WE Bradley (Professor, Neurology, University of California, Irvine) の下に留学中に、臨床データの解析に関わり、RigiScan™ を用いた NPT 記録により従来の検査法で心因性勃起障害と診断された患者の 27.3% が器質性勃起障害であり、器質性勃起障害と診断された患者の 8.5% が心因性勃起障害であることが判明し、本記録法が心因性勃起障害と器質性勃起障害の鑑別に重要な検査法であることを報告した¹²⁾。本邦には第 74 回 日本泌尿器科学会総会 (広島市, 1986 年 4 月) において紹介し、第 76 回 日本泌尿器科学会総会 (盛岡市, 1988 年 5 月) において NPT のパターンが 6 型に分

類できることを報告した (Fig.6)¹³⁾。1989 年 7 月薬事許可があり (高井医科工業株式会社申請, 販売), 我が国での臨床的検討が可能となった。新しい機器の臨床応用にあたって先ず問題になるのは邦人における標準値の設定であり, 健康成人を対象に本邦成人の正常値を 1991 年に報告した¹⁴⁾。この検討で勃起現象は約 1 時間 20 分周期で生じ, その間の勃起時間は 20-40 分持続することが明らかになった。個々の勃起現象は同一症例においても持続時間がさまざまであり, 硬度値の評価方法には指針がなかった。また, 十分な硬度があっても短時間で弛緩すれば意義のある勃起とは考えられないため, 10 分以上持続する硬度の中で最大の値を 10 分間最大硬度値と定義し, 硬度評価の指標とした (Fig.7)。

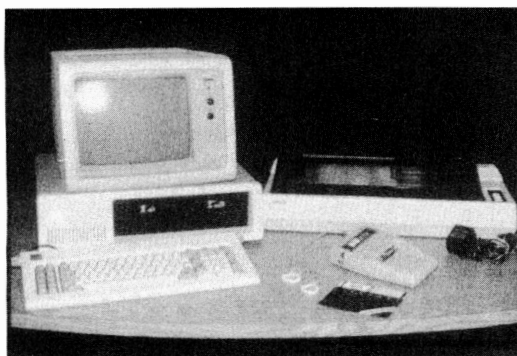


Fig 5. RigiScan™

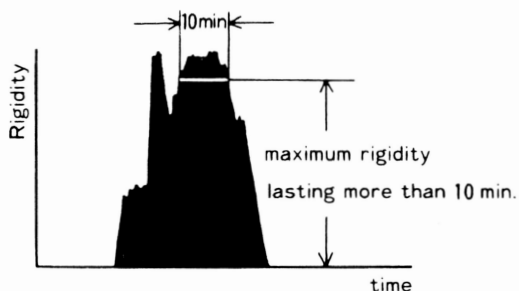


Fig 7. 10 分間最大硬度値
(Maximum rigidity lasting more than 10 minutes)

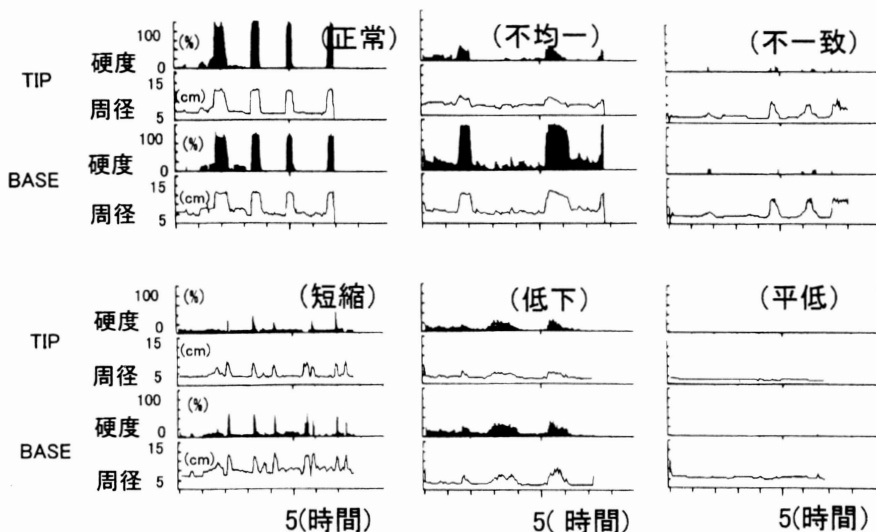


Fig 6. RigiScan™ による夜間陰茎勃起現象の分類

臨床応用

薬事許可を得たことで RigiScan™ は各施設で勃起障害の診断に用いられるようになり、有用性が評価されるとともに勃起障害に関わる臨床的検討に用いられた¹⁵⁻¹⁸⁾。

RigiScan™ の正常値

RigiScan™ を用いた NPT 記録においては、陰茎硬度 0~40%は陰内挿入不能、40~70%は補助手段により挿入可能、70~100%は補助手段なしで挿入可能と判定される。著者らの検討では、正常成人の 10 分以上持続する硬度値は陰茎先端 82.9 ± 10.1% (平均 ± 標準偏差)、陰茎根部 85.4 ± 8.4% であった (Table 1)¹³⁾。永島らは ED を主訴に受診した 82 名と性生活において自覚的に障害のない健康ボランティア 8 名の計 90 名 (17 歳から 69 歳) を対象に検査を行い、正常 ED のカットオフ値として陰茎根部と陰茎先端部の硬度 70%以上、6 分以上持続が適切であると報告している¹⁹⁾。

また、睡眠剤、飲酒の影響に関する検討では、ニトラゼパム 5mg 内服は NPT には明らかな影響を及ぼさないこと、多量の飲酒は NPT 発現を抑制することがあきらかにされ、睡眠障害を合併する患者においてニトラゼパム服用下の NPT が診断に利用できること、多量の飲酒は判定に支障となることが報告された^{20, 21)}。

Table 1. RigiScan™ による正常成人勃起現象の計測値

	先端部	根部
周径(tumescence)		
最大	102.5 ± 14.2	108.6 ± 14.7 (mm)
最小	62.7 ± 4.6	65.4 ± 9.3
伸展長	40.4 ± 11.8	43.3 ± 8.7
伸展率	64.9 ± 18.1	66.7 ± 13.4 (%)
硬度(rigidity)		
最大	91.4 ± 6.8	94.1 ± 5.0 (%)
10分間最大硬度値	82.9 ± 10.1	85.4 ± 8.4
勃起持続時間		
最大	39.4 ± 12.8	43.9 ± 14.3 (分)
最小	10.0 ± 5.6	10.9 ± 6.5
平均	23.0 ± 6.9	38.3 ± 12.0
勃起頻度	0.75 ± 0.27	0.70 ± 0.26 (/時間)

新しい指標の開発

RigiScan™ により NPT の周径、硬度が定量的に評価できるようになった。しかし硬度値のみでは時間的要素を評価できず、パターン分類では主観的因子が入ることから、もっと客観的に使いやすい指標が求められた。硬度、腫脹(周径の変化)を時間あたりで表現する Rigidity Activity Unit (RAU), Tumescence Activity Unit (TAU) なる指標解析機能を搭載した機種 RigiScan Plus™ が開発された²²⁾。我が国では 1995 年 5 月に RigiScan Plus™ への仕様変更が認められ、その後の検討により RAU, TAU の再現性と正常値の設定に対する根拠が明らかにされた^{19, 23)}。この指標の利用により NPT の異常程度の判定、治療効果の判定が一層容易かつ明確に出来るものと思われる。

結語

非侵襲的で有効性にすぐれた勃起障害治療薬 sildenafil の登場と新たな PDEV 阻害薬の参入、その他の勃起障害治療薬の開発、さらに新たな治療薬に対する期待も加わり、勃起障害の治療は今後も保存的治療法が主流となると思われる。しかし、神経系、血管系の障害が重度になると PDEV 阻害薬の効果は低下するため、侵襲的治療法への移行が選択肢として残るとともに、さらに有効な保存的治療法が開発が望まれる。このため NPT のみならず陰茎血管系の評価、神経系の評価等による病態の詳細な解析は今後も重要であると考えられる。

文献

- 1) Aserinsky, E. et al.: Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. Science. 118 (3062) :273-4. 1953.
- 2) Oswald I.: Sleep mechanisms : recent advances. Proc R Soc Med, 55:910-912, 1962.
- 3) Fisher C, et al.: Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep;

- preliminary report. Arch Gen Psychiatry, 12:29-45, 1965.
- 4) Karacan I, et al.: Sleep-related penile tumescence as a function of age. Am J Psychiatr, 132: 932-937, 1975.
 - 5) Barry JM, et al.: Nocturnal penile tumescence monitoring with stamps. Urology, 15: 171-172, 1980.
 - 6) 石井延久, 他: 陰茎温度曲線と Erectometer による陰茎周大率の同時測定. 臨床泌尿器科, 39: 238, 1985.
 - 7) 毛利和富, 他: 新しいインポテンスの鑑別診断法として Erectometer の有用性について. 日本泌尿器科学会雑誌, 76: 1478-1485, 1985.
 - 8) Ek A, et al.: Nocturnal penile rigidity measured by the Snap-Gage band. J Urol, 129: 964-966, 1983.
 - 9) Knoll LD, et al.: Application of nocturnal electroimpedance volumetric assessment: a feasibility study in men without erectile dysfunction. J Urol, 161:1137-1140, 1999.
 - 10) Bradley WE, et al.: New method for continuous measurement of nocturnal penile tumescence and rigidity. Urology, 26: 4-9, 1985.
 - 11) Frohrib DA, et al.: Characterization of penile erectile states using external computer-based monitoring. J Biomech Eng, 109:110-114. 1987.
 - 12) Kaneko S, et al.: Evaluation of erectile dysfunction with continuous monitoring of penile rigidity. J Urol, 136: 1026-1029, 1986.
 - 13) 金子茂男, 他: 夜間陰茎勃起現象. 陰茎硬度・周径連続記録による解析. 日泌尿会誌, 81: 1889-1895, 1990.
 - 14) 金子茂男, 他: 陰茎硬度周径連続測定法による本邦正常成人の夜間陰茎勃起現象の解析. 日本泌尿器科学会雑誌, 82: 955-960, 1991.
 - 15) 大枝忠史, 他: インポテンス患者に対する小型夜間勃起記録装置 (RigiScan system) の使用経験. RI ペノグラムとの併用について. IMPOTENCE, 6: 9-15, 1991.
 - 16) 丸茂 健, 他: 骨盤内悪性腫瘍に対する根治的手術後の勃起機能の陰茎硬度周径連続測定装置を用いた評価. IMPOTENCE, 7: 273-277, 1992.
 - 17) 高橋康男, 他: テストステロンの夜間勃起現象に及ぼす影響. IMPOTENCE, 7: 5-11, 1992.
 - 18) 荒井 卓, 他: 塩酸タムスロシンの NPT に与える影響. IMPOTENCE, 13: 78-79, 1998.
 - 19) 永島弘登志, 他: RigiScan-Plus による NPT (RAU・TAU) の臨床的検討—本邦正常域についての検討—. IMPOTENCE, 14: 279-293, 1999.
 - 20) 金子茂男, 他: ニトラゼパムの夜間陰茎勃起現象に対する影響. 第7回日本泌尿器科学会東部総会, 1992/09/18, 筑波市.
 - 21) 谷口成実, 他: アルコールによる性機能異常 (男性) Alcoholic effect on male sexual function. 日本臨床, 55: 3040-3044, 1997.
 - 22) Levine LA, et al.: Nocturnal penile tumescence and rigidity in men without complaints of erectile dysfunction using a new quantitative analysis software. J Urol. 152: 1103-1107, 1994.
 - 23) 水野一郎: RigiScan Plus による夜間陰茎勃起現象の検討—TAU および RAU の有用性—. IMPOTENCE, 14: 295-301, 1999.

Development of the nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring system (RigiScan™) and its introduction to Japan

Department of Urology, Asahikawa Medical College

Shigeo KANEKO, Atsushi NUMATA and Narumi TANIGUCHI

A new method of continuous monitoring of nocturnal penile tumescence (NPT), RigiScan™ system was developed by Bradley WE et al. in 1985. It evaluated NPT in objective and quantitative manner, and contributed for accurate diagnosis of erectile dysfunction, especially in differentiating organic erectile dysfunction from functional erectile dysfunction. Kaneko S et al. introduced the system to Japan in 1986, and classified NPT into six patterns, one normal and five abnormal patterns. After the Ministry of Health and Welfare of Japan approved the system as medical diagnostic tool in 1989, it spread widely in Japan. Though clinical studies revealed usefulness of the system as accurate diagnostic tool, its reproducibility was questioned at times. For resolving the problem, Levin LA et al. developed new parameters, Rigidity Activity Unit and Tumescence Activity Unit in 1994. Development of PDE5 inhibitor has made drastic progress in treatment of erectile dysfunction and changed clinical value of conventional diagnostic procedures. However, effectiveness of the inhibitor is still limited and etiology of erectile dysfunction is not clearly established. Careful analysis of patients with objective and quantitative manner will contribute to clarifying mechanism of erectile dysfunction and promote further development of its treatment.