

AMCoR

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

日本泌尿器科学会雑誌 (1997.07) 88巻7号:670～676.

前立腺肥大症に対する経尿道的マイクロ波高温療法への検討

徳光正行、水永光博、金子茂男、北原克教、川上憲裕、敦
川浩之、野田 剛、八竹 直

前立腺肥大症に対する経尿道的マイクロ波高温療法 of 検討

旭川医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)

徳光 正行 水永 光博 金子 茂男 北原 克教
川上 憲裕 敦川 浩之 野田 剛 八竹 直

TRANSURETHRAL MICROWAVE THERMOTHERAPY FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Masayuki Tokumitsu, Mitsuhiro Mizunaga, Shigeo Kaneko, Katsunori Kitahara, Norihiro Kawakami, Hiroyuki Tsurukawa, Tsuyoshi Noda and Sunao Yachiku
Department of Urology, Asahikawa Medical College
(Director: Prof. S. Yachiku)

(Background) We studied the clinical efficacy of transurethral microwave thermotherapy (TUMT) using Endotherm UMW™ system (OLYMPUS).

(Methods) TUMT was performed in 28 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). Three patients of them were catheterized because of urinary retention. The treatment was performed in a single session for an hour. The urethral surface temperature was set at 39°C, and the coolant flow of the urethral applicator (21 Fr balloon catheter) was set at 30 ml/min, to heat up the broad area of the prostate up to 45°C. The clinical efficacy was evaluated by analyzing subjective responses, using the International Prostate Symptom Score (I-PSS) scale (S) and QOL score (L), and objective responses, using peak urinary flow rate (Qmax), average flow rate (Qave), residual urine volume and prostate volume following the treatment.

(Results) At 24 weeks after the treatment, significant improvement were observed in S score (41%), L score (37%), Qmax (53%) and Qave (62%). Although there was no significant decrease in residual urine and prostate volume. The three patients, with a catheter indwelled because of urinary retention, were all free of the catheter within 4 weeks after the treatment. During and after the treatment, no severe adverse effects, including transient urinary retention needed for indwelling a catheter, was detected.

(Conclusion) A single session of TUMT by Endotherm UMW™ considered to be safe and useful for symptomatic BPH patients, even who are not indicated for transurethral resection of the prostate (TUR-P) because of underlying disorders.

Key words: BPH, TUMT, Endotherm UMW™

要旨: (目的) オリンパス社製エンドサーム UMW™を用いた経尿道的マイクロ波高温療法 (TUMT) の効果について検討した。

(方法) 前立腺肥大症患者28名に, 60分単回治療を行った。前立腺内部が45°C以上になる領域が最大となるよう冷却水流量を毎分30mlに, また尿道表面を39°Cに設定した。

(結果) 治療24週後, 国際前立腺症状スコアで41%, QOL値で37%, 最大尿流率で53%, 平均尿流率で62%の有意な改善を認めた。残尿量, 前立腺容量に有意な減少は認められなかった。3名の尿閉患者はすべて4週以内に自排尿可能となった。治療および観察期間中, 重篤な副作用はなかった。

(結論) エンドサーム UMW™を用いた TUMT は, 従来の他の機種と同等な効果が得られ, 副作用も少なく, TUR-P を施行困難な合併症を持つ前立腺肥大症患者に対しても安全かつ有用な治療法であると考えられた。

キーワード：前立腺肥大症，TUMT，エンドサーム UMW™

緒 言

前立腺肥大症に対する治療は従来、薬物および手術療法が主流であったが、近年、より非侵襲的で短時間で治療が可能とされる種々の方法が開発されてきている。マイクロ波を用いた温熱刺激による治療法に関しては、1985年に Yerushalmi¹⁾が経直腸的治療を、Harada²⁾が経尿道的治療を初めて報告し、その後それらの有用性についての検討が諸家によりなされている^{3)~10)}。前立腺内部を45°Cまでの範囲で加熱する温熱療法においては反復治療が必要であることや、その効果への疑問も指摘されている³⁾⁴⁾。一方、45°C以上に加熱する高温療法においては、加熱量の増大に伴う治療時の患者の疼痛や不快感、前立腺部尿道表面の障害、治療後の尿閉、広範囲にわたる前立腺組織の壊死・脱落などの副作用も認められている^{7)~9)11)}。さらに、これらの治療における“cost performance”の問題も無視できないものである。

それらを克服すべく、様々な機種の開発・改良が加えられてきているが、オリンパス社製マイクロ波加熱装置“エンドサーム UMW™^{TM5)12)13)}もそのひとつである。

今回われわれはこのシステムを使用し、前立腺肥大症患者に対して経尿道的マイクロ波高温療法 Transurethral microwave thermotherapy (以下 TUMT) を行い、治療24週後までの臨床効果およびその安全性について、従来用いられてきた機種との比較を含め検討し報告する。

対象・方法

1. 対象症例

1994年12月以降、排尿困難やそれに伴う頻尿などの愁訴があり、諸検査にて明らかな神経因性膀胱や尿路悪性疾患を除外し、前立腺肥大症と診断された患者を対象とした。そのうち、治療に関する十分な説明がなされ、治療に同意した患者28症例に対し TUMT を施行した。対象症例の年齢は53~93歳(平均71.3歳)であった。28例中15例に薬物による治療歴があり、13例に非ホルモン性、2例にホルモン性治療剤が投与されていたが効果は不十分であった。28例中3例は尿閉患者で、いずれもカテーテルが留置されていた。

2. 治療装置

オリンパス社製マイクロ波加熱装置“エンドサーム UMW™TM (Fig. 1) を用いた。使用マイクロ波周波数

は2,450±50MHz で、出力は30と50W の切替が可能である。

尿道アプリーケーター“MH-283™TMは21Fr のバルーンカテーテルで、T型熱伝対を内蔵、前立腺部尿道表面温度をモニターし、20°Cの蒸留水の灌流により尿道表面を組織障害のおきない39.0°Cに保つことが可能である。その流量は毎分5~30ml の間で設定でき、前立腺内部温度および加熱範囲を流量に応じ43~57°Cの範囲で選択できる¹³⁾ (Fig. 2)。

3. 治療方法

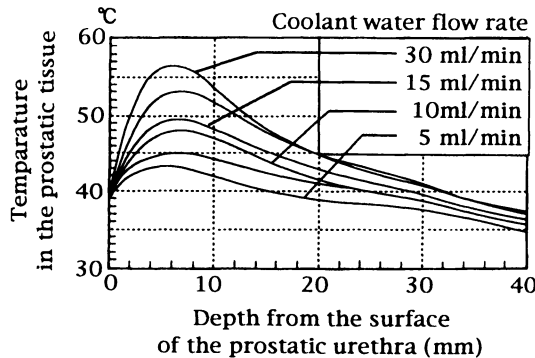
0.2%塩酸オキシプロカイン(ペノキシール™)40mlによる尿道表面麻酔と、ジクロフェナクナトリウム(ボルタレン™)坐剤50mgを併用し、尿道加温に起因する刺激を緩和した。尿道アプリーケーター挿入後、バルーンに20mlの空気を注入し大腿に固定した。

60分の単回治療とした。出力を30W、尿道表面を39.0°Cに設定した。冷却水流量を最大の毎分30mlとし、前立腺内部が45°C以上になる範囲が最大となるようにした (Fig. 2)。

Fig. 1 The microwave generator Endotherm UMW™ system (OLYMPUS).



Fig. 2 The temperature in the prostate and urethral coolant flow rate.



治療後、尿閉3症例にはバルーンカテーテルを再留置したが、他のものは行わなかった。

4. 効果判定

自覚症状の検討には、国際前立腺症状スコア (I-PSS)¹⁴⁾を用いた。その値 (S 値) と QOL 値 (L 値) を算出し、S 値は Irritative 値と Obstructive 値にさらに分けて検討した。

他覚所見については、尿流測定による最大尿流率 (Qmax) および平均尿流率 (Qave)、残尿量測定、超音波断層像により測定した前立腺容量の変化について検討した。

これらを治療前、治療4、12、24週後に行い、24週後には安本ら⁶⁾の基準により総合評価を行った。統計学的検定は paired-T または Wilcoxon's rank sum test を用いた。

結果

1. 治療所見および治療後副作用

28例全例で治療および治療24週後までの経過観察が完遂された。

アプリーケーター挿入時、尿閉患者1例に金属ブジーによる尿道拡張が必要であった。

TUMT 施行時、28例中10例に尿意切迫感が出現し、1例に臭化ブチルスコポラミン (ブスコパンTM) 20mg の静注を要したが、それ以外はごく軽度で、治療終了とともに消失した。18例に下腹部の熱感が出現したが、いずれも軽微で治療遂行に支障なかった。

39°Cに設定した前立腺部尿道表面平均温度は38.3±0.4°Cであった。また、平均出力総熱量は53.7±4.0kJであった。

治療後には大部分の症例で、尿道アプリーケーター留

Fig. 3 Change in S (I-PSS) and L (quality of life: QOL) score (Mean±S.D.).

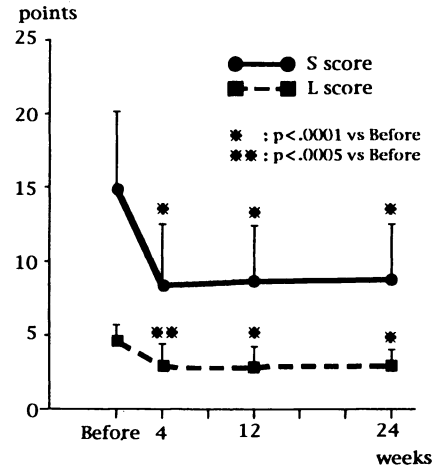
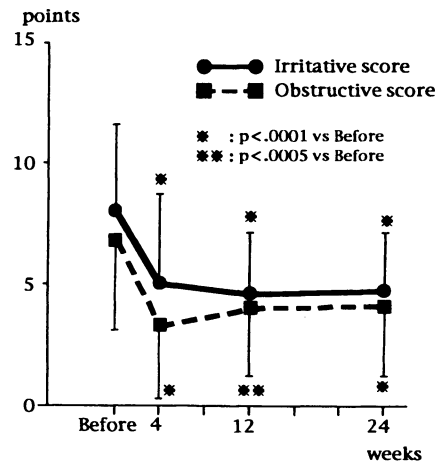


Fig. 4 Change in I-PSS irritative and obstructive score (Mean±S.D.).



置によると考えられる軽度の肉眼的血尿と排尿時痛が見られたが数日で軽快した。治療2週後に肉眼的血膿尿が出現したものが1例あったが、抗生剤・止血剤投与により4週後には軽快した。過去の報告において10~30%にみられたカテーテル留置が必要となるような尿閉⁷⁻⁹⁾や、約3%に出現するとされる前立腺部尿道を含めた広範な前立腺組織の壊死・脱落¹¹⁾は認められなかった。

2. 自覚症状の変化

治療後、尿道周囲の浮腫によると思われる軽度の自覚症状の増悪が自排尿患者全例に認められたが、い

れも1週間以内に改善した。

S値, それをIrritative, Obstructiveに分けた値, およびL値の経時的変化をFig. 3, 4に示した。

S値は治療前 14.8 ± 5.3 (Mean \pm S.D.) から治療4週後 8.3 ± 4.1 , 12週後 8.6 ± 3.7 , 24週後 8.7 ± 3.7 と41%減少, L値は治療前 4.6 ± 1.1 から治療4週後 2.9 ± 1.5 , 12週後 2.8 ± 1.4 , 24週後 2.9 ± 1.1 と37%減少し, いずれも有意な改善を示した。Irritative値は治療前 8.0 ± 3.6 から治療4週後 5.0 ± 3.7 , 12週後 4.4 ± 2.5 , 24週後 4.5 ± 2.4 , Obstructive値は治療前 6.8 ± 3.7 から治療4週後 3.3 ± 3.0 , 12週後 4.1 ± 2.8 , 24週後 4.2 ± 2.9 と

Fig. 5 Change in peak flow rate (Qmax) and average flow rate (Qave) (Mean \pm S.D.).

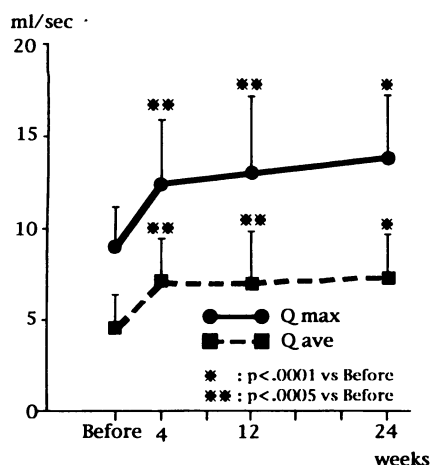


Fig. 6 Change in Yachiku's nomogram of peak flow rate (Qmax) and average flow rate (Qave) (Mean \pm S.D.).

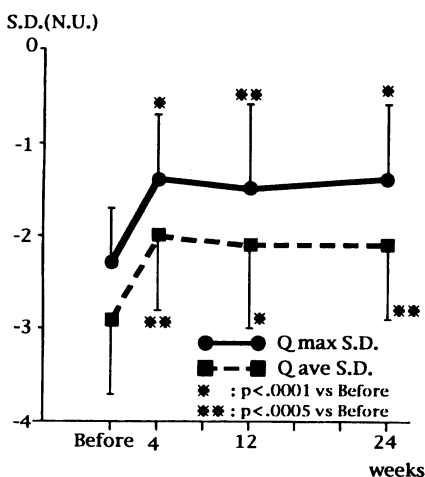


Table 1 25 patients clinical responses in 24 weeks after TUMT.

	Good	Fair	None	
I-PSS	7	11	7	
QOL	5	18	2	
Qmax	13	9	3	
Total response	Excellent 4	Good 14	Fair 3	None 4

いずれも有意に減少した。

3. 他覚症状の変化

尿流測定において, Qmaxは, 治療前 9.0 ± 2.2 ml/sec (Mean \pm S.D.) から治療4週後 12.4 ± 3.5 ml/sec, 12週後 13.0 ± 4.1 ml/sec; 24週後 13.8 ± 3.4 ml/secと53%増加, Qaveは治療前 4.5 ± 1.9 ml/secから治療4週後 7.1 ± 2.3 ml/sec, 12週後 7.0 ± 2.8 ml/sec, 24週後 7.3 ± 2.4 ml/secと62%増加し, いずれも有意な改善が得られた (Fig. 5)。また, nomogram¹⁵⁾を用いて検討しても, 実測値同様, 有意な改善が認められた (Fig. 6)。

残尿量は, 治療前平均62.8mlから治療4, 12週後39.4ml, 24週後39.2mlと減少傾向を示したが, 有意差は得られなかった。

前立腺容量は, 治療前 26.0 ± 10.0 g (Mean \pm S.D.), 治療4週後 25.5 ± 9.7 g, 12週後 24.9 ± 9.9 g, 24週後 24.6 ± 9.9 gで有意な変化を認めなかった。

3例の尿閉症例はいずれも治療4週後までに自排尿可能となり, 治療24週を経過した時点においても, 残尿量の多少 (残尿率25~45%) はあるものの, 自排尿可能である。

4. 総合評価

治療24週後に, 自排尿可能25症例につき, 安本ら⁹⁾の評価基準に従い検討した (Table 1)。S値で72%, L値で92%, Qmaxで88%, 総合で84%の症例に改善が認められた。

考 案

近年の社会の高齢化に伴い, 前立腺肥大症患者は増加の一途をたどっている。その治療の対象も初老から超高齢まで広がってきていることに加え, 様々な基礎疾患を持つ症例も増えており, 今後, 経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) の困難な症例が増加してくることは明確であろう。また, 患者の治療に対する要求も多様となってきており, これらに対する保存的治療法とし

て様々な治療法が開発、報告されてきている。それらの有効性についての議論はまだあるものの、医師および患者に治療の選択の幅が広がってきている事実は望ましいことと考えられる。

前立腺肥大症に対するマイクロ波による温熱刺激を用いた治療は、1985年に行われて以来¹¹²⁾、様々な改良が加えられ、その成績の報告もされている。これらは、前立腺内部を45°C以下で加熱し、反復治療する温熱療法 Hyperthermia と、組織の変性・退縮をねらい45°C以上に加熱し、単回治療を行う高温度療法 Thermotherapy に分類される¹⁶⁾。

前者においては主に経直腸の治療が行われているが、その効果については諸説があり、有用性は不十分であるとする報告も少なくない³¹⁴⁾。また、前立腺全体をより近い位置から均一に加熱することを目的として、経尿道的に温熱療法も試みられている⁵¹⁶⁾¹²⁾。Sapozink ら¹⁷⁾の行った経尿道的温熱療法では、尿道アプリケーションに尿道表面を保護する冷却装置を付属していなかった。したがって、前立腺内部を43°Cまでしか加熱できず10回の反復治療を要しているが、経直腸の治療に比べやや高い有効率が得られている。

開発初期の“エンドサーム UMW”TMにも冷却装置が付属していたが、毎分5mlと低流量で、前立腺内部を43°C程度までしか加温できなかった¹²⁾。これを用いた経尿道的温熱療法は伊藤ら⁵⁾、安本ら⁹⁾が報告し、Sapozink ら¹⁷⁾と同等の効果をj得ているが、3～9回の反復治療を要している。伊藤ら⁵⁾は、TUMT に比べ組織変化がなく非侵襲的であるとしているが、効果はTUMT には及ばなかった。

その後、冷却装置に改良がなされ、尿道表面を39°Cに設定し粘膜面を保護しつつ、前立腺内部温度を45°C以上に上昇させる TUMT が可能になった¹³⁾。今回の検討のように、冷却水流量を最大の毎分30mlとした場合、寒天ファントムを用いた予備実験では、アプリケーション表面から約6mmの位置で最高の56～57°C、約20mmの範囲が45°C以上となり (Fig. 2)、犬を用いた実験でも、前立腺内部温度は53～54°Cまで上昇し、組織学的にも細胞の変性・壊死が確認された¹³⁾。

従来の TUMT 機種では、冷却装置はあるものの十分な前立腺内部の加温のためには尿道粘膜表面温度が43から45°C程度まで上昇せざるを得ず、治療中の熱感・尿意切迫感などの強い刺激症状により、治療出力削減を余儀なくされたものも認められている⁷⁸⁾。また前立腺部尿道を含めた前立腺の広範な壊死脱落を認め

た症例も報告されている¹¹⁾。本機種では尿道表面を低温度に設定でき、粘膜面の十分な保護が可能である点、前立腺容量や治療時の熱感の程度に合わせて冷却水流量を容易に変化させ、前立腺内部温度や加熱範囲を設定できる点が利点と言える。効果の面でも、S値で41%、Qmax で53%の改善が見られ、尿閉3症例すべてが自排尿可能となり、自覚・他覚所見ともに、従来の TUMT 機種と同等の有効性が得られたといえる^{7)~10)18)~20)}。

TUMT の作用機序について、①尿道アプリケーションのプジー効果、② placebo 効果、③熱刺激による組織の変性・退縮、④ α_1 -adrenoceptor の質的变化などが考えられている。

プジー効果に関しては、尿道アプリケーションのサイズ、留置時間を考慮すると、その効果が数カ月も持続するとは考えにくく、TUMT 効果に対する関与は否定的である。

TUMT の placebo 効果を調べるため、ProstatronTMを使用した TUMT group と Sham group との randomized study も行われているが^{18)~20)}、いずれの検討でも、TUMT group では、明らかに placebo 効果以上の有意な改善が得られている。

熱刺激による組織に対する影響について、ProstatronTMでは、45°C以上に熱せられた前立腺内部組織に部分的に壊死性変化が⁷⁾²¹⁾、本機種においても犬を用いた実験において組織内変化が¹³⁾証明されている。前立腺内部の広範な壊死脱落を認めた症例も報告されているが、このような現象が全体の数%にしか認められないこと¹¹⁾、大部分の症例では組織の壊死性変化が粘膜下の部分的なものであること⁷⁾¹³⁾¹⁸⁾、またわれわれの検討のみならず、他の報告でも治療後に前立腺容量の有意な縮小を認めていないこと⁹⁾¹⁰⁾から、組織の変性・退縮のみが治療効果の大半を規定しているとは言い難い。TUMT の効果が加えた総熱量に比例するとの考えや²¹⁾、実際に ProstatronTMを用い、今回のわれわれの使用した総熱量の約3倍 (147±44kJ) を加えた検討も行われている²²⁾。その1/3の症例において、前立腺組織の広範な壊死・脱落が認められ、Qmax の劇的な改善が得られているが、壊死・脱落が見られなかった2/3については Qmax の改善はわれわれの結果に近いものであった。この事実も、TUMT 作用機序における熱による組織退縮以外の要因の存在を示唆するものである。またこの報告では、総熱量の増加に伴い、治療時に強い鎮痛・鎮静、さらに長期間にわたるカテー

テル留置が必要とされ、作用機序・効果・安全性を総合的に判断したとき、熱量の増加させることのみが有効な TUMT に直結するとは言い難い。

Perachino ら²³⁾は TUMT 後に摘出された組織に対し、免疫組織学的検討を行い、神経繊維の障害の重要性を述べている。志田原²⁴⁾は TUR-P 切片、恥骨上式前立腺摘除術組織を用い、腺腫内 α_1 -adrenoceptor の分布を検討し、尿道側前立腺組織に有意にその密度が高いこと、解剖学的位置関係から経尿道的治療が有用であることを示している。また朴ら²⁵⁾は前立腺平滑筋細胞収縮性の高温被爆による影響を *in vitro* で検討し、48°C以上での α_1 -receptor およびそれに関連した収縮機構の破壊、50°C以上での細胞死を観察しており、TUMT の作用機序はこれらの破壊による機能的変化に基づくもので、前立腺の広い領域が50°C程度に加熱されることが TUMT の必要かつ十分な条件であると結論している。これらの事実と、治療前後で前立腺容量の有意な縮小が認められないこと等より、TUMT の作用機序における α_1 -adrenoceptor の質的变化の関与は無視できないと考えられる。現在われわれは、 α -blocker であるフェントラミンを用いて、TUMT 前にフェントラミン負荷尿流測定²⁶⁾を行い、その変化から TUMT 効果予測および治療対象選択が可能か否かについて症例を重ね検討中である。

TUMT と TUR-P 間の randomized study も Dahlstrand ら²⁷⁾により報告されている。臨床効果では TUR-P 群が明らかに勝っているが、治療の簡便さや副作用の頻度における優位性、自覚症状改善度の両者間の近接から、TUMT の低侵襲性・有用性が強調されている。今後、個々の症例に合わせた治療法を決定する際、その一つとして TUMT が積極的に選択されるに足るものと考えられた。

結 語

オリンパス社製マイクロ波加温装置“エンドサーム UMW”TMを用い、28症例の前立腺肥大症患者に TUMT を施行した。治療24週後において、他の機種に比し遜色ない治療効果が得られた。さらに、前立腺部尿道表面を低温度に設定して十分な保護が可能であること、冷却水流量が可変で、症例にあわせ自由に前立腺内部温度や加熱範囲を設定出来ることより、前立腺肥大症の治療に有用な機種といえるが、長期成績について十分な検討をしていく必要があると考える。

本論文の要旨は、第328回日本泌尿器科学会北海道地方会(札幌市、1995年)、ならびに第84回日本泌尿器科学会総会

(岡山市、1996年)において発表した。

文 献

- 1) Yerushalmi, A., Fishelovitz, Y., Singer, D., Reiner, I., Arielly, J., Abramovici, Y., Catsenelson, R., Levy, E. and Shani, A.: Localized deep microwave hyperthermia in the treatment of poor operative risk patients with benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 133, 873-876, 1985.
- 2) Harada, T., Nishizawa, O., Etori, K., Noto, H., Kumazaki, T. and Tsuchida, S.: Microwave surgical treatment of diseases of prostate. *Urology*, 6, 572-576, 1985.
- 3) Strohmaier, W.L., Bichler, K.H., Fluchter, S.H. and Wilbert, D.M.: Local microwave hyperthermia of benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.*, 144, 913-917, 1990.
- 4) Saranga, R., Matzkin, H. and Braf, Z.: Local microwave hyperthermia in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Br. J. Urol.*, 65, 349-353, 1990.
- 5) 伊藤貴章, 並木一典, 相沢 卓, 小川正至, 銚石文彦, 大久保雄平, 三木 誠: 前立腺肥大症に対する新しい経尿道的温熱療法装置の臨床成績. *泌尿紀要*, 39, 997-1001, 1993.
- 6) 安本亮二, 甲野拓郎, 西川慶一郎, 夫 恩澤, 河野学, 阪倉民浩, 熊田憲彦, 山本普史, 浅井省和, 吉村力勇, 和田誠次, 岸本武利: 前立腺肥大症に対する経尿道的温熱療法の臨床成績. *泌尿紀要*, 40, 449-454, 1994.
- 7) 馬場志郎, 大東貴志, 橘 政昭, 出口修宏, 実川正道, 畠 亮, 田崎 寛: 経尿道的高温療法による前立腺肥大症の単回治療成績. *日泌尿誌*, 82, 1916-1923, 1991.
- 8) 荒井陽一, 大西裕之, 寺井章人, 大石賢二, 竹内秀雄, 吉田 修: 前立腺肥大症に対する経尿道的高温治療 - International prostate symptom score (I-PSS)による評価 - . *泌尿紀要*, 39, 1003-1009, 1993.
- 9) 川村研二, 喜久山明, 森山 学, 中島千聡, 芝 延行, 小林重行, 馬込 敦, 木戸智正, 宮澤克人, 田中達朗, 池田龍介, 鈴木孝治, 津川龍三: 前立腺肥大症に対する経尿道的高温療法の実験. *泌尿紀要*, 39, 993-996, 1993.
- 10) 栗田 豊, 影山慎二, 牛山和己, 鈴木和雄, 藤田公生, 河邊香月: 前立腺肥大症に対する経尿道的単回高温療法の治療成績. *日泌尿誌*, 85, 1723-1728, 1994.
- 11) 高橋 毅, 玉置雅弘, 新井永植, 眞田俊吾: ProstatronTMによる前立腺高温療法治療後に広範な Cavity formation を認めた 2 例. *泌尿紀要*, 41, 399-402, 1995.

- 12) Ito, T., Namiki, K., Akiyama, A., Aizawa, T., Matsumoto, T. and Miki, M.: New transurethral microwave hyperthermia for benign prostatic hyperplasia. *Jpn. J. Endourol. E.S.W. L.*, 5, 36-39, 1992.
- 13) 並木一典, 塩澤寛明, 小川正至, 大久保雄平, 尾山博則, 三木 誠: 温熱療法装置(UMW)の高温度治療への応用. *日泌尿会誌*, 86, 205, 1995.
- 14) Cockett, A.T., Aso, Y., Denis, L. and Khoury, S.: Recommendations of The international consensus committee. The international consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH) (proceedings), Paris, June 1991, p289-340.
- 15) 八竹 直: 尿流量測定の臨床的意義について. *泌尿紀要*, 27, 1019-1024, 1981.
- 16) Devonec, M., Berger, N. and Perrin, P.: Transurethral microwave-heating of the prostate-or from hyperthermia to thermotherapy. *J. Endourol.*, 5, 129-135, 1991.
- 17) Sapozink, M.D., Boyd, S.D., Astrahan, M.A., Jozsef, G. and Petrovich, Z.: Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: Preliminary clinical results. *J. Urol.*, 143, 944-949, 1990.
- 18) Perrin, P. and Devonec, M.: The rational basis for thermotherapy of BPH. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 386, 429-437, 1994.
- 19) Ogden, C.W., Reddy, P., Johnson, H., Ramsay, J. W. and Carter, S.St.C.: Sham versus transurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic bladder outflow obstruction. *Lancet*, 341, 14-17, 1993.
- 20) Debruyne, F.M.J., Bloem, F.A.G., de la Rosette, J.J.M.C.H. and Laduc, R.: Transurethral thermotherapy (TUMT) in benign prostatic hyperplasia; placebo versus TUMT. *J. Urol.* 149, 250 A, 1993.
- 21) Devonec, M., Ogden, C., Perrin, P. and Carter, S. St.C.: Clinical response to transurethral microwave thermotherapy is thermal dose dependent. *Eur. Urol.*, 23, 267-274, 1993.
- 22) de la Rosette, J.J.M.C.H., de Wildt, M.J.A.M., Hofner, K., Carter, S.St.C., Debruyne, F.M.J. and Tubaro, A.: High energy thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: Results of the European benign prostatic hyperplasia study group. *J. Urol.*, 156, 97-102, 1996.
- 23) Perachino, M., Bozzo, W., Puppo, P., Vitali, A., Ardoino, S. and Ferro, M.A.: Does transurethral thermotherapy induce a long-term alpha blockade? *Eur. Urol.*, 23, 299-301, 1993.
- 24) 志田原浩二: 前立腺腫内の α_1 -receptor 分布に関する検討. *西日泌尿*, 57, 27-30, 1995.
- 25) 朴 秀哲, 橋本 潔, 大西則夫, 江左篤宣, 杉山高秀, 栗田 考, 加藤良成, 宮武竜一郎, 際本 宏: 前立腺高温度療の効果発現メカニズムに関する基礎的研究. *日泌尿会誌*, 86, 1360-1367, 1995.
- 26) Kaneko, S., Minami, K., Yachiku, S. and Kurita, T.: Bladder neck dysfunction -The effect of the α -adrenergic blocking agent phentolamine on bladder neck dysfunction and a fluorescent histochemical study of bladder neck smooth muscle. *Inves Urol.*, 18, 212-218, 1980.
- 27) Dahlstrand, C., Geirsson, G., Fall, M. and Pettersson, S.: Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for benign prostatic hyperplasia: Preliminary results of a randomized study. *Eur. Urol.*, 23, 292-298, 1993.

(1996年5月20日受付, 1997年1月22日受理)