

男性腹圧性尿失禁の治療： 人工尿道括約筋埋込術の現状と再生医療の未来

高知大学医学部泌尿器科学講座¹⁾ 高知県立あき総合病院泌尿器科²⁾

高知大学医学部附属病院 骨盤機能センター³⁾

吉村 理愛^{* 1,2)}・清水 信貴³⁾・藏野 吉隆¹⁾・福原 秀雄¹⁾・深田 聡¹⁾
井上 啓史^{1,3)}

(受付日：2024 年 9 月 20 日，受理日：2024 年 10 月 3 日)

抄録：

尿失禁は男性の生活の質に深刻な影響を及ぼし，特に前立腺摘除術後に発生する腹圧性尿失禁（Stress Urinary Incontinence：SUI）は，ロボット支援下前立腺全摘除術の普及に伴い，増加している。人工尿道括約筋は，保存的治療が無効な場合における腹圧性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，高い成功率を持つ治療法として知られている。本論文では，人工尿道括約筋（artificial urinary sphincter：AUS）の歴史，構造，適応，手術手技，および術後管理について論じ，当院での治療成績，さらに AUS に関連する主要な合併症であるデバイスの故障，尿道潰瘍，尿道萎縮，再留置についても文献的考察を行った。また，腹圧性尿失禁に対する新たな治療法として脂肪組織由来再生幹細胞治療や自家多血小板血漿（platelet-rich plasma：PRP）を用いた尿失禁の治療が注目されており，臨床試験においても有望な結果が報告されている。今後，さらなる研究と臨床応用が期待される。

(西日泌尿. 87 : 45-57, 2024)

キーワード：男性腹圧性尿失禁，人工尿道括約筋，自己脂肪組織由来再生幹細胞，自家多血小板血漿

1. はじめに

尿失禁は，日常生活の QOL に多大な影響を及ぼす。米国においては，尿失禁に罹患している男性は約 2,260 万人，中等度から重度の尿失禁患者は約 820 万人と推定されている。そのうち SUI は 12.5 % を占め¹⁾，特に前立腺摘除術後における SUI はロボット支援下前立腺全摘除術の普及に伴い，増加している。男性の SUI は，尿道括約筋の損傷または機能低下により，尿を効果的に貯留できないことから生じる。根治的前立腺摘除術（Radical Prostatectomy：RP）を受けた患者の他，骨盤骨折による尿道損傷，前立腺肥大症手術，骨盤への放射線照射，神経障害などでも生じうる。本邦で報告されている男性 SUI 患者の割合は，根治的前立腺摘除術後（59.1 %），神経因性膀胱（23.0 %），前立腺肥大症術後

（10.3 %），新膀胱再建術後（2.8 %），尿道損傷（2.4 %）である²⁾。

男性 SUI に対しまず行う治療としては，尿取りパッドやおむつの着用，生活指導であるが，最近では積極的なエコーを用いた骨盤底筋理学療法なども行われている³⁻⁵⁾。このような保存的治療が奏功せず症状が持続する患者には，外科的治療が推奨され，AUS や男性尿道スリング手術（本邦では保険適応外）が推奨されている。中等度 SUI に関しては，スリング群より AUS 群の有効性が示されている⁶⁾。その他，軽度の尿失禁を有する患者に対し尿道にコラーゲンを注入する治療もあるが，合併症の発生率は比較的低いものの長期的な治療成績は芳しくなく，治療効果を維持するために数回の反復注射が必要となる⁷⁾。最近では脂肪組織由来再生幹細胞治療や platelet-rich plasma（自家多血小板血漿）を用いた尿失禁の治療も注目されている。

2. AUS について

最初の AUS は 1974 年に Scott ら⁸⁾によって開発され，

* 〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮
TEL 088-880-2402, FAX 088-880-2404
E-mail urology@kochi-u.ac.jp

その後幾度かのマイナーチェンジを経て、1987年に現在のAMS-800™（AMS：アメリカン・メディカル・システムズ社）が発売された⁹⁾。日本ではAUS埋込術が1990年に承認され、2012年4月に保険適応となり、SUIに対する安全で信頼できる治療法として、現在では男性SUI患者に対する外科的治療のゴールドスタンダードとなっている。

AUSは、根治的前立腺摘除、経尿道的前立腺切除術、神経疾患、外傷、先天異常など、様々な病因に起因する男性の固有括約筋欠損症に対する有効な治療法である。適応に関しての明確なガイドラインは無いが、24時間パッドテストにおける中等度から重度のSUIに対し行われることが多い。大まかな概念図を提示する（図1）。

本邦で行われているAUS埋込術は、根治的前立腺摘除後の尿失禁（Post-prostatectomy incontinence：PPI）が全体の96%とほとんどを占めている¹⁰⁾。現在、米国泌尿器科学会（American Urological Association：AUA）のガイドラインでは、保存的治療に抵抗性のPPI患者に対し、前立腺摘除後6カ月という早期から禁制手術の検討を推奨している。さらに、術後12カ月から24カ月の間に失禁が改善する患者は全体の1%に過ぎないため、1年後に禁制手術を行うことが推奨されている¹¹⁾。

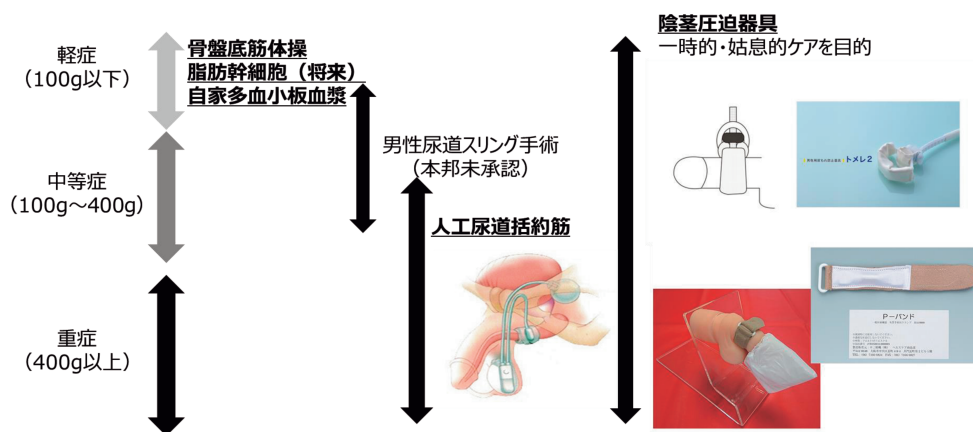
70歳以上の男性では、術後のデバイス稼働率および患者満足度において、70歳未満の男性と同程度の臨床的有効性が報告されている¹²⁾。しかし、80歳台の患者は若年患者と比較して尿道潰瘍や感染症を来す可能性が高く¹³⁾、症例選択の際には考慮すべきである。禁忌について添付文書には、『不可逆的な下部尿路閉塞又はそ

の合併を原因とする尿失禁の患者』、『認識されていない医源性損傷による膀胱陰漏が原因とされる持続性尿失禁の女性患者』、『手先の器用さ、体力、意志、精神の鋭さが不十分な患者』、『治療困難な尿路感染、糖尿病、脊椎損傷、開放性潰瘍、又は手術部位の皮膚感染の患者』、『シリコンエラストマーに対する有害反応の既往歴がある患者』などと記載がある。

本邦におけるAUSの治療成績は良好で、術前（6.1枚/日）から大幅に改善（0.82枚/日）を認めており¹⁰⁾、デバイス継続稼働状況は多数の症例を対象とした研究では、5年、10年、15年、20年後の稼働率が、それぞれ72%、56%、41%、33%であった¹⁴⁾。もう一つの観察研究でも同様の耐久性が報告され、10年後と20年後の稼働率はそれぞれ51.7%と31.3%であった¹⁵⁾。

2-1. 術前の準備

尿失禁の種類、期間、重症度を確認し、切迫性尿失禁などの他の下部尿路症状を除外する。感染による合併症のリスクを下げるために、既往歴の確認や糖尿病のコントロールを行う。尿検査で尿路感染症の有無を確認し、尿路結石や尿路上皮癌などの悪性腫瘍が疑われる患者では、腎超音波検査またはCT検査を追加する。膀胱鏡検査は、基礎的な尿道括約筋機能を評価し、尿道狭窄や膀胱頸部狭窄の有無や、その他の膀胱病変を除外するため必須の検査である。内圧尿流検査（Pressure Flow Study：PFS）は、尿道過活動や膀胱コンプライアンス不良のスクリーニングに必要である。80 cmH₂O以上の腹圧下尿漏出時圧（Abdominal Leak Point Pressure：ALPP）はPPIにおけるAUSの手術成績の成功に対す



増田均 日排尿会誌, 31 巻, 2 号, 2021 年 : 373 ~ 378より引用改変

図1 24時間パッドテストから見た適応

る予測因子になりうるとの報告もある¹⁶⁾。尿失禁患者の会陰部は常に湿潤状態であるため白癬菌等が繁殖しやすい。オムツかぶれとの鑑別が難しいことが多く、皮膚科にコンサルトするのが望ましい。会陰部の皮膚感染が見つければ、感染の治癒を待って手術を行う。

また、患者が高齢である場合には AUS を操作できる認知能力が十分にあるかどうかを判断する必要がある。MMSE (Mini-Mental State Examination) を用いて認知機能に異常がないと判定された症例では、中等度の認知障害と判定された症例よりも AUS の成功率が高かったとの報告があるが¹⁷⁾、現在のところ推奨されているスクリーニング検査は無い。留置当初は AUS の操作能力に問題がなくても、時間の経過とともに問題が生じる場合もある。認知機能障害や手指巧緻性障害の診断を受けていない男性 1,560 人を対象としたレトロスペクティブ・コホート研究において、AUS 留置後 15 年の時点での認知障害罹患率は 44%、手指巧緻性障害罹患率は 17% と推定された¹⁸⁾。そのため、留置後も長期にわたるフォローが必要である。患者自身での AUS による排尿管理が困難と判断した場合は、抜去せずにカフを作動停止 (deactivation) することで対処可能である。

2-2. 麻酔・手技、術後管理

手術は腰椎あるいは全身麻酔下に碎石位で行う。術前剃毛はせず、手術室に入ってから必要に応じてクリップ除毛を行う。抗菌剤点滴は皮膚切開の 30 分前に行い、麻酔がかかってから術野をポピヨンヨード入りの洗浄剤で丁寧に 5～10 分間ブラッシングする。また、手術中は十分量の生理食塩水 (目安として積算でおよそ 1500 ml、可能であればアミノグリコシド 400 mg/L 入り) で頻回に術野洗浄を行う。手術時間が長くなると感染・抜去のリスクが高まることが判っており、手術手順やパーツの取り扱いを事前に十分理解し、手早く手術を完了する¹⁹⁾。球部尿道へカフを留置する際、経会陰アプローチと経陰囊アプローチがあり、経会陰アプローチが最も一般的である。

経会陰アプローチ：患者を碎石位にし、会陰部正中線を垂直に切開し、膀胱尿道に直接アクセスする。このアプローチでは、ポンプと圧力調整バルーンを設置するため鼠径下切開など 2 回目の切開が必要である。

経陰囊アプローチ：2003 年に Wilson ら²⁰⁾によって初めて報告されたもので、陰囊上部横切開を利用し、同じ切開創から 3 つのコンポーネントを設置することができる。本邦では AUS 抜去後の後述する再留置の際に、球部尿道腹側の癒着を回避する目的で用いられることが多

い。

前立腺肥大症術後の UI に対し、前立腺部尿道への腹腔鏡下 AUS 埋込術の症例が報告され²¹⁾、より侵襲性の低い手術方法が選択できるようになった。しかも、腹腔鏡下での埋込術は開腹下と比べ再手術率やデバイスの故障発生率が低かった²²⁾。さらに最近ロボット支援下での AUS 埋込術も行われてきている²³⁾。開腹による膀胱周囲人工尿道括約筋留置術と比較して、ロボット支援下では手術時間の短縮、出血量の減少、重篤な合併症の減少が見られ、機能的な結果も開腹手術と同等であることから、より低侵襲なアプローチが可能となってきた。

また、尿道カフの留置方法のひとつに経陰茎海綿体アプローチがある。陰茎海綿体を通して尿道カフを設置することで、カフと尿道の間に組織の厚みを増やし尿道海綿体背側の損傷を避けることができる。これまでは、骨盤内への放射線照射歴のある患者において、合併症の発生率が低く排尿機能成績も良好な手技であり、放射線照射歴のある患者における最初の選択肢としてこのアプローチ法を考慮すべきとされていた²⁴⁾。しかし、最近では放射線治療後の患者における AUS 初回留置のための経陰茎海綿体アプローチは、デバイスの稼働率や合併症の発生率に関して標準的なアプローチと同等であるという報告もある²⁴⁾。

通常術翌日～2 日目までに尿道カテーテルは抜去することが多いが、海外では術後尿道カテーテル留置は行わず、日帰り手術を行っている施設もある²⁵⁾。術後は 4～6 週間デバイスは停止させたままにしておく。4 週間以内に AUS を早期に作動させることは、尿道カフ潰瘍のリスクが高まる可能性があるためである。

3. 当院での治療成績

当院では 2023 年 1 月より骨盤機能センターにおいて治療を開始し、現在までに 9 例の手術を施行した。いずれも PPI に対する治療目的であり、前立腺全摘術後に放射線治療を受けた患者はいなかった。患者背景は年齢 78.5 ± 2.9 歳、BMI 24.6 ± 1.0 、前立腺摘除から AUS 埋込術施行までの期間は 64.7 ± 25.7 カ月であった。5 名が高血圧、1 名が糖尿病を併存しており、その他 1 名に心筋梗塞の歴があった。

術前の 1 時間パッドテストでは、 163.9 ± 99.3 g の尿失禁が確認され、8 例に 50 g 以上の尿失禁を認め、1 例は、意識している限りでは尿失禁症状は無く、パッドテストでは 0 g だったが、日常生活では 1 日 100 g 程度の尿失禁を自覚していた (表 1)。

PFS は 7 例の術前データが得られた。初発尿意時膀胱

膀胱容量 (First Desire to Void : FDV) 122.0 ± 68.3 ml, 通常尿意時膀胱容量 (Normal Desire to Void : NDV) 163.0 ± 65.6 ml, 最大尿意時膀胱容量 (Strong Desire to Void : SDV) 280.3 ± 60.2 ml, 最大膀胱容量 (Max Cystometric Capacity : MCC) 290.5 ± 60.2 ml であった。排尿筋過活動 (Detrusor overactivity : DO) は 1 例に認められ, 最大尿流率 (Qmax) は 13.8 ± 5.2 ml/s, 最大尿流時排尿筋圧 (PdetQmax) は 12.5 ± 7.6 cmH₂O, 残尿量 (Post-void residual : PVR) は 9.3 ± 14.9 ml であった。膀胱コンプライアンスは 55.7 ± 52.4 ml/H₂O で, 7 例中 3 例が <30 ml/H₂O であった。全例において膀胱出口部閉塞指数 (Bladder outlet obstruction index : BOOindex) <20 (Unobstructive) であり, 膀胱収縮力の程度 (bladder contractility index : BCI) は 75.5 ± 24.1 (weak ~ normal), 膀胱排尿効率 (bladder voiding efficiency : BVE) は $99.2 \pm 2.0\%$ だった (表 1)。

全例で全身麻酔下に手術を施行し, 手術時間は $135 \pm$

23 分, 尿道カフサイズは 5.0 cm : 1 件, 4.5 cm : 4 件, 4.0 cm : 4 件, 術後観察期間は 6.39 ± 5.83 カ月である。

現在, 7 例に術後 3 カ月時点で尿流量測定を実施しており, Qmax は 20.3 ± 11.4 ml/s, PVR は 7.4 ± 10.2 ml であった (表 2)。

術前, 術後 3 カ月, 術後 4 カ月の国際前立腺症状スコア (IPSS) および QOL スコアは全般的に改善傾向を示したが, 一部のデータが不足しており, 術前後のスコアにおける統計的な有意差の検討は行えなかった。各時点での IPSS の平均値 $\pm$ 標準偏差は (図 2) に示す。術前に膀胱コンプライアンスの低い症例で術後頻尿により, 抗コリン剤が必要な症例が 1 例あった。

今後追加データを収集し, さらなる解析を行う予定である。

また, 現在までのところ周術期合併症は確認されておらず, 排尿時の操作も患者本人が無理なく行う事が可能であった。今後, 長期的なフォローアップを継続してい

表 1 当院で実施した AUS 埋込術 術前 PFS とパッドテスト

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
排尿後残尿量 (ml)	0	0	0	17	26	0	41	0	0
排尿筋過活動 (DO)	-	-	-	-	-	-		+	-
膀胱コンプライアンス (ml/cmH ₂ O)	161	10.4	27.3	77		55		9.8	49.3
初発尿意時膀胱容量 (ml)	72	125	47	266	161	75		133	97
通常尿意時膀胱容量 (ml)	94	145	108	293	228	132		165	139
最大尿意時膀胱容量 (ml)	340	363	186	319	328	207		226	273
最大膀胱容量 (ml)	340	363	186	319	328	227		268	273
最大尿流時排尿筋圧 (cmH ₂ O)	27	5	19.8	8.3		13.7		8.4	5.5
最大尿流率 (ml/s)	12	5.7	12.2	9.1	22.3	18.6		15.6	15
BOOindex (PdetQmax-2Qmax)	3	NA	NA	NA		NA		NA	NA
BCI (PdetQmax+5Qmax)	87	33.5	80.8	53.8		106.7		86.4	80.5
膀胱排尿効率 (%)	100	100	100	94.7		100		100	100
1 時間パッドテスト (g)	120	0	310	110	240	180	100	290	125

患者 E : 検査中断のため, 一部の PFS データなし

患者 G : PFS データなし

PFS : Pressure Flow Study

表 2 当院で実施した AUS 埋込術 術後 UFM

	A	B	C	D	E	F	G
最大尿流率 (ml/s)	38.6	11.2	36.6	6.7	16.9	16	16.4
残尿量 (ml)	29	0	0	14	9	0	0
平均尿流量 (ml/s)	16.6	5.9	13.2	2.3	6	11.9	8
排尿量 (ml)	167	90	125	38	271	216	244

く予定である。

4. AUSの合併症

AUS埋込術は高い成功率を保っているが、合併症による再手術のリスクは25～34%と高い。過去の報告によると、主な合併症の割合は感染または潰瘍は8.5% (3.3～27.8%)、デバイス故障は6.2% (2.0～13.8%)、尿道萎縮は7.9% (1.9～28.6%)であった。また、再手術率は26.0% (14.8～44.8%)であり²⁶⁾、無再手術率は1年で90%、5年で74%、10年で57%、15年で41%であった²⁷⁾。

AUSの合併症のほとんどは、SUIが改善してからしばらく経過して起こる。よって、AUSの作動後にSUIが改善されない場合は、原因について直ちに評価する必要がある。まず、CTにてデバイス内の圧媒液（生理食塩液）減少を除外し、カフの液漏れを否定する。次に膀胱鏡検査を行い、尿道に損傷がないことが確認できれば、デバイスの作動中に尿道が閉鎖しているかを評価する。尿道が完全に閉鎖しておらず、カフの液漏れがすでに除外されている場合、尿道カフの解剖学的位置が不適切であるか、カフのサイズが大きすぎることを考慮しなければならない²⁸⁾。

また、急性発症のSUIの再発は、患者の誤操作による偶発的な装置の作動停止（deactivation）が原因であることがある。陰嚢内のコントロールポンプを圧迫するような特定の体位でSUIが起こる場合があり、通常患者教育で対処可能であるが、位置調整のために再手術が

必要となるケースもある。

4-1. デバイスのトラブル

デバイスのトラブルはAUS自体の欠陥や故障によるもので、最も多いのは、回路のどこかに生じた小さな亀裂から回路内の生理食塩水が漏れてカフ圧が低下することによる作動不全である。また、チューブの折れ曲がりや、ポンプの故障、回路の目詰まりなども作動不全の原因になる。

AUSを構成する3つのコンポーネントのうち、尿道カフが最も故障しやすく、3.5 cmのカフの使用は4 cmのカフと比較して機械的故障率が高いことが示されている（ハザード比 [HR] : 7.313, $P < 0.0001$)²⁹⁾。また、デバイスの故障による再置換術のうち83%が圧媒液漏れであったとの報告があり³⁰⁾、術中のチューブ損傷、あるいはコンポーネント接続時における技術的なミスが原因と考えられる。液漏れは、デバイス周囲の流体貯留、バルーンの虚脱、コントロールポンプの変形、デバイス内のエアなどによってCT画像上で識別可能である。AUS留置後の合併症を正確に評価するためには、CT画像上のデバイスの外観を理解していることが不可欠となる³¹⁾。

4-2. 尿道潰瘍

尿道潰瘍は尿道カフの尿道内腔への穿孔と定義される。尿道潰瘍に関して術後追跡調査を行ったAgarwalら³²⁾によると、留置後2年以内に発生する頻度が高く、その

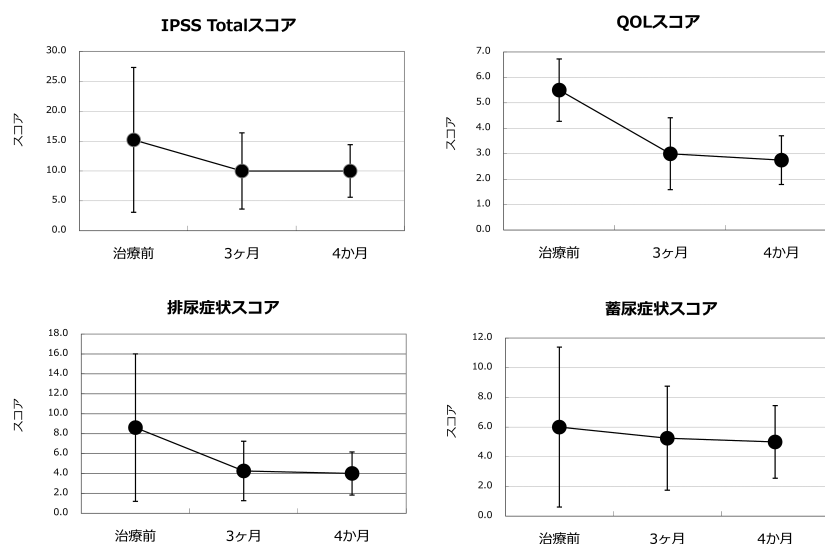


図2 術前後のIPSSスコアおよびQOLスコア

後は時間の経過とともに発生率は減少する。原因として3つのメカニズムが挙げられる。数カ月以内の早期の尿道潰瘍は、AUS留置時の尿道損傷や剥離が原因と考えられ、血尿、排尿困難、尿閉を呈することがある。それ以降では、放射線照射歴や糖尿病などの併存疾患により、尿道組織の萎縮や壊死が進行し、最終的に潰瘍が生じる可能性のある二次的な血行不良である。もう一つは、AUS作動中に尿道カテーテルを挿入することで生じる尿道損傷である。多くの場合、救急外来でAUSの存在が認識されないことが原因で発生する。この問題の予防策として、患者に対する十分な教育に加え、AUSが留置されていることを示す患者カードを携帯させ、他の医療機関を受診する際には必ず提示するよう指導することが重要である。このカードはAMS-800™手術キット内に同封されている。

尿道潰瘍のリスクはカフサイズに関係なく、骨盤内放射線照射の既往がある患者でおよそ4～5倍高い³³⁾。加えて潰瘍または感染後に再留置を行った患者は、潰瘍の再発率が高く³⁴⁾、一次移植を行った患者よりも再移植を必要とする可能性が高い(69例中13例, 19% vs 497例中32例, 6.4%, $p=0.002$)³⁵⁾ため³⁵⁾、症例選択や術後合併症の説明を患者に行う際に考慮する必要がある。

4-3. 尿道萎縮

AUS術後、一旦は失禁の症状が改善した後に再発するSUIを特徴とし、尿道潰瘍や感染、デバイスの故障がない場合に疑う。尿道カフによる慢性的な圧迫の結果、尿道海绵体組織が低酸素状態にさらされることで発症すると考えられている³⁶⁾。しかし、そもそも尿道萎縮がAUSの合併症として臨床的に重要ではないという仮説が立てられた。小規模の前向き試験ではあるが³⁷⁾、AUS機能不全に対し再留置術を受けた50人中19人の患者において、外観上はデバイスに明らかな異常は認められなかった。しかし、摘出したデバイスをマノメトリーで検査したところ、すべての症例で圧力の低下を認め、前回と同様のサイズのAUSに交換したところ12人(85.7%)で成功した。この結果から、遅発性にSUIが再発する原因としてはデバイスの経年劣化が考えられ、尿道萎縮は過剰に診断されていた可能性が考えられる。そのため、我々は尿道萎縮を除外診断と考え、他原因の検索を十分に行うべきである。

4-4. 感染症、周術期抗菌薬

デバイスの感染はもっとも恐ろしい合併症の一つであり、術後どの時点でも起こり得る。尿道潰瘍を伴うこと

が多い。

皮膚細菌叢の消毒効果についてYeungら³⁸⁾のRCTでは、クロルヘキシジンとアルコールの方が、ポビドンヨードよりも優れていることが示されている。そのため術直前の皮膚消毒には、粘膜以外の箇所にはクロルヘキシジンとアルコールの使用が推奨されている。2020年AUAの抗菌薬予防に関するガイドラインでは、デバイス留置時にコアグラゼ陰性ブドウ球菌と緑膿菌を含むグラム陰性桿菌をカバーすることが推奨されている³⁹⁾。実際、抜去されたAUSデバイスの細菌培養では、人種や年齢、埋込期間、抜去に至る原因に関係なくコアグラゼ陰性ブドウ球菌が最も多く同定されている⁴⁰⁾。しかし、術後の経口抗菌薬投与に関してはAUSの感染率を低下させることは示されていない。

4-5. 合併症や再手術の危険因子について

合併症を引き起こし再手術の危険因子となりうるものについてまとめる(表3)。

解剖学的な危険因子としては、骨盤内の放射線治療歴¹⁰⁾、尿道スリング術の既往⁴¹⁾、尿道形成術の既往⁴²⁾、膀胱尿道吻合部狭窄⁴²⁾などが挙げられる。患者の術前の状態としては、年齢75歳以上⁴³⁾、喫煙歴⁴⁴⁾、高血圧⁴⁵⁾や糖尿病^{10, 15)}、ASA-PS(American Society of Anesthesiologists physical status)不良¹⁰⁾、冠動脈疾患の併存⁴⁵⁾、周術期尿路感染症⁴¹⁾、周術期抗凝固薬の使用^{43, 46)}、血清アルブミン値低値⁴⁷⁾、血清テストステ

表3 合併症や再手術の危険因子

解剖学的危険因子	骨盤内の放射線治療歴
	尿道スリング術の既往
	尿道形成術の既往
	膀胱尿道吻合部狭窄
術前の状態	75歳以上
	喫煙歴
	高血圧
	糖尿病
	ASA-PS不良
	冠動脈疾患
	周術期尿路感染症
	周術期抗凝固薬の使用
	血清アルブミン値低値(3.5ng/dL未満)
	血清テストステロン値低値(280ng/dL未満)
その他	尿道カフサイズ 3.5cm

ロン値低値などである⁴⁸⁾。その他尿道カフサイズが3.5 cmであることが上記いずれかの合併症あるいは再手術の危険因子として示されている^{42,49)}。骨盤内の放射線治療後にAUSを留置した患者に対するレトロスペクティブレビューでは、デバイスの稼働期間に関して、放射線照射後2年、3年、4年、5年のいずれの時期に留置した場合でも、再置換リスクに有意差はなかった。しかし、デバイスの感染率は留置時期が遅くなるほど高くなる傾向が見られた⁵⁰⁾。

4-6. AUSの再手術に関して

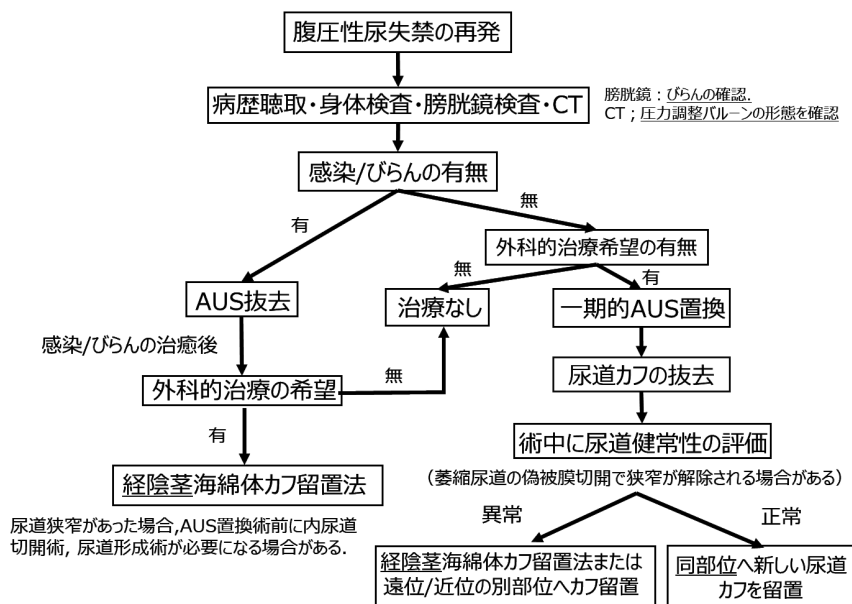
AUS術後患者が尿失禁の再発を主訴として来院した場合、まず、感染や尿道潰瘍の有無を確認する。それがある場合、直ちにAUS抜去術が優先される。排尿困難、排尿時痛、発熱、全身倦怠感、血尿などの訴えは感染や尿道潰瘍を示唆する。尿道潰瘍の診断には膀胱鏡検査が必須である。CTは、作動不全の診断には有用で、圧力調整バルーンのサイズが、22 mLの液体の直径である35 mm未満であれば、回路のどこかからの漏れと診断できる。圧力調整バルーンの容量と直径の対比サイズが報告されている⁵¹⁾。

感染や尿道潰瘍がある場合には、直ちにすべてのデバイスを取り除き、3～6カ月後に治癒を確認してから新しいAUSの再埋込術を施行する。感染や尿道潰瘍後は、

尿道と尿道周囲組織は強く癒着しており、尿道の剥離は尿道損傷の原因となるので、左右の陰茎海綿体組織を切開して、尿道の背側は陰茎海綿体を通る経路でカフを巻く経陰茎海綿体カフ留置法が安全とされる⁵¹⁾。また、感染や尿道潰瘍によって尿道狭窄が発生することがあり、その場合にはAUS埋込術のまえに内尿道切開/尿道形成術などの介入が必要となる。感染や尿道潰瘍がない場合、AUSの除去と埋込みを同時に行う一期的AUS置換が可能である。この際、新しい尿道カフの留置位置を決めるため、術中に尿道の健全性を評価する。尿道の萎縮がなく色調が良好な場合には、同じ部位に留置できる。一方、尿道が萎縮し色調が不良な場合には、より近位または遠位の尿道周囲を新たに剥離してカフを留置するか、経陰茎海綿体カフ留置法かを選択する。尿道萎縮は術中評価でのみ診断可能で、術前診断はむずかしい。海法ら⁵¹⁾は剥離時の尿道損傷を避ける目的と、将来の再留置に備えての尿道温存を考え、古いカフと同じ場所で経陰茎海綿体カフ留置法を行っている。再置換術のフローチャートを示す(図3)。

5. 自己脂肪組織由来再生幹細胞注入療法/ 自家多血小板血漿

近年SUIに対する新たな治療法として、幹細胞治療の開発が進んでいる。SUIは尿道支持組織の脆弱化によ



る尿道過可動状態、または内因性尿道括約筋不全 (ISD) によって引き起こされる。尿道括約筋、結合組織、粘膜下血管叢は尿道内圧の維持に大きく関与しており、括約筋骨格筋細胞の減少、尿道平滑筋細胞の減少、血流障害、除神経などがその要因として示唆されている⁵²⁾。男性 SUI の原因を占める PPI は括約筋自体およびその周囲の神経や支持組織への外科的損傷が病態因子となっており、損傷された組織の再生には幹細胞治療が理想的な根本治療であると考えられている。

幹細胞には多能性幹細胞 (pluripotent stem cell : PSC) と間葉系幹細胞 (Mesenchymal Stem Cell : MSC) の2種類がある。MSC は、骨髄、臍帯、子宮内膜、脂肪組織など、様々な組織から単離することができ、自家採取が可能であり、間葉系に属する細胞へ分化し得る。胚性幹細胞とは異なり非侵襲的あるいは通常よりも低侵襲で容易に採取できるため、臨床応用にも適している。これまでに自己筋由来幹細胞 (muscle-derived stem cells : MDSC)、脂肪由来幹細胞 (Adipose derived stem cell : ASC)、骨髄由来間葉系幹細胞 (bone marrow stromal cell : BMSC)、尿由来間葉系幹細胞 (Urine-derived stem cells : UDSC)、羊水幹細胞 (amniotic fluid stem cells : AFSC)、臍帯血幹細胞 (Umbilical cord blood stem cells : UCBSC) など、様々な MSC の UI 治療に対する有効性が基礎実験で検証され、現在では、MDSC、ASC、UCBSC がヒトでの臨床試験に使用されている⁵³⁻⁵⁵⁾。なかでも ASC は、筋芽細胞、線維芽細胞、内皮細胞、平滑筋細胞、神経原性細胞など、様々な種類の細胞に分化することができる。また、脂肪組織における幹細胞の存在量は骨髄の100倍であり⁵⁶⁾、その豊富さと採取の容易さから、最も有望な細胞源と考えられている。実際、神経分化した ASC はグリア特性を示し、移植されたラットモデルでは神経の再生促進が観察された⁵⁷⁾。さらに、ASC を尿道周囲に注入すると尿道抵抗が改善し、in vivo で平滑筋細胞への分化が認められた⁵⁸⁾。

2005 年の Jack ら⁵⁹⁾ による報告を皮切りに、ASC を用いた SUI 治療の基礎実験が開始された。2012 年、山本ら⁵⁶⁾ は3人の男性 SUI 患者を対象に ASC を尿道周囲へ注入した初期症例について、注入後2週間後から6カ月後までに失禁の頻度と量が減少し、QOL の改善が得られたこと、また、重大な有害事象は観察されなかったと報告した。それ以前の2004年に、Strasser ら⁵³⁾ は、MDSC から培養した筋芽細胞と線維芽細胞を経尿道的に注入した最初のヒト試験を行い、尿道括約筋の肥厚と括約筋収縮力の改善が認められたと報告している。その

後、2008 年に Mitterberger ら⁵⁴⁾ は63人の PPI 患者に対して MDSC から培養した細胞を注入し、41人 (65%) が注入1年後に症状と QOL スコアの改善を認めたと報告した。しかし、このような幹細胞移植は治療に必要な数の細胞を培養するための十分な期間が必要であり、設備や管理体制の面でも一般的な治療として普及するには難点があった。この問題に対し、山本らは、細胞培養を行わない自己脂肪組織由来再生幹細胞 (adipose-derived regenerative cells : ADRC) と Celution™ システム (Cytosol 社、米国) によって解消しようとした。Celution™ システムは、脂肪組織から約1時間で ASC を含む治療量の自己 ADRC を抽出できる装置であり、これにより、脂肪吸引から、ADRC の抽出、尿道周囲への注入を約3時間で行うことができる。他の細胞治療法とは異なり、この治療法は完全に自己由来であり、細胞培養を必要としない。

Celution™ システムから単離された細胞は、ASC、成熟および前駆内皮細胞、血管平滑筋細胞、CD45+ 造血細胞、組織常在マクロファージ/単球、周皮細胞、前脂肪細胞などを含む異種細胞集団から構成されており、全細胞成分の0.6~1.6%が ASC を含んでいる⁶⁰⁾。さらに、動物実験では ASC が尿道周囲への注入された後、平滑筋に分化することに加え、多数の血管新生関連サイトカインを分泌することが知られており⁶¹⁾、SUI 改善のメカニズムとして考えられている。

この方法の安全性と有効性について、Choi ら⁶²⁾ は PPI 患者を対象に評価を行った。24時間パッドテストでは、全例で時間の経過とともに尿漏れ量が改善し、平均最大尿道閉鎖圧は、注射後12週で44.0 cmH₂O から63.5 cmH₂O に上昇した。MRI では、恥骨下縁と膀胱頸部の間の機能的尿道長が6.1 mm から8.3 mm に増加し、追跡期間中においても有害事象は観察されなかった。こうして、自己 ADRC が PPI に対する安全かつ効果的な治療法であることが実証された。その後、2019 年には長期成績が報告され、平均追跡期間69カ月 (55~72カ月) で、全患者の平均漏出量/24時間が260.7 g から152.7 g に改善し、有害事象は認めなかった⁶³⁾。この治療法を広く普及させるため、日本における製造販売承認取得を目指し、Celution™ システムを用いた臨床試験 (ADRESU 試験) が2015年から開始された⁶⁴⁾。この試験では PPI が1年以上持続し、行動療法や薬物療法に反応しない男性 SUI 患者を対象に、ADRC の尿道周囲注射の有効性と安全性が評価された。有効性の主要評価項目である52週時点の尿漏れ量の改善が認められた患者の割合が、事前に規定された閾値を超えたことから、

この治療の有効性が確認された。また、ADRC および注射手技と因果関係のある重篤な有害事象は認められず、本治療の安全性も確認された。試験は2019年に終了し、今後PMDAの製造販売承認が取得される予定である⁶⁵⁾。

また、末梢血から直接得られる自己血液由来製剤である、血小板を豊富に含む血漿（PRP）もSUI治療での利用が期待されている。

PRPは高濃度の血小板とサイトカイン、ケモカイン、成長因子のプールからなり、組織の修復や再生に寄与することが知られており⁶⁶⁾、これまでに変形性関節症、癒合不全骨折、神経障害や薄毛治療などに用いられてきた。そのため、SUI患者においても、外尿道括約筋へのPRPの尿道括約筋注射を繰り返すことにより、神経支配が再生され、筋細胞量が増加することで、尿道括約筋の機能が改善するという仮説が立てられた。PPI患者28人に月1回、合計4回のPRPの尿道括約筋注射を行ったところ、26例（92.9%）が臨床的改善（Global Response Assessment GRAスコア ≥ 1 ）を示し、6例（21.4%）が完全禁制とパッドフリーを達成した。また、ALPPも57.5 cmH₂O（50.0, 115.0）から126.0 cmH₂O（68.3, 150.0）へと改善し、尿道抵抗の増加が示された⁶⁷⁾。この研究は、自家PRPを尿道括約筋へ反復注射することが、PPIの重症度を軽減するのに効果的かつ安全であることを実証した。PPIのみならず、男女のISDや女性のSUIにおいても、その有効性が確認されている^{68,69)}。この治療法は外科的切開を必要とせず、非侵襲的であり、PRPが患者自身の血液から生成されるため、拒絶反応などの副作用がなく、安全性が高い。今後の臨床応用が期待される。

おわりに

AUSは、男性の重症SUI治療におけるゴールドスタンダードであり、患者の満足度も高い手術である。しかし、一定の割合で感染や尿道潰瘍、デバイスの不具合といった合併症が発生し、再留置が必要となる症例も存在する。そのため、AUSに関する十分な知識を持ち、患者に最適な治療を提供することが重要である。さらに、自己脂肪組織由来の再生幹細胞注入療法やPRPを用いた治療も、将来的に有望な選択肢となることが期待される。

文献

- 1) Markland, A. D. et al.: Prevalence of urinary incontinence in men: results from the national health and nutrition examination survey. *J. Urol.* **184**:

- 1022-1027, 2010.
- 2) Arai, Y. et al.: Burden of male stress urinary incontinence: a survey among urologists in Japan. *Int. J. Urol.* **16**: 915-917, 2009.
- 3) 井出志正・他：前立腺全摘除術後尿失禁に対する理学療法士による骨盤底リハビリテーションの有用性 超音波画像診断装置を用いた術後早期介入および術後長期経過後介入の効果. *西日本泌尿器科.* **82**: 439-443, 2020.
- 4) Ide, Y. et al.: Quantifying the effectiveness of rehabilitation for post-radical prostatectomy urinary incontinence: novel pelvic floor function assessment using M-mode ultrasonography. *IJU Case Rep.* **5**: 342-345, 2022.
- 5) 井出志正・他：前立腺全摘除術後尿失禁に対する理学療法の有効性と今後の課題. *日本排尿機能学会誌.* **34**, 2024.
- 6) Sacco, E. et al.: Artificial urinary sphincter significantly better than fixed sling for moderate post-prostatectomy stress urinary incontinence: a propensity score-matched study. *BJU Int.* **127**: 229-237, 2021.
- 7) Gomes, C. M. et al.: Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence: impact of prior collagen injection on cost and clinical outcome. *J. Urol.* **163**: 87-90, 2000.
- 8) Scott, F. B. et al.: Treatment of urinary incontinence by an implantable prosthetic urinary sphincter. *J. Urol.* **112**: 75-80, 1974.
- 9) Light, J. K. and Reynolds, J. C.: Impact of the new cuff design on reliability of the AS800 artificial urinary sphincter. *J. Urol.* **147**: 609-611, 1992.
- 10) Kaiho, Y. et al.: Surgical and patient reported outcomes of artificial urinary sphincter implantation: a multicenter, prospective, observational study. *J. Urol.* **199**: 245-250, 2018.
- 11) Sandhu, J. S. et al.: Incontinence after prostate treatment: AUA/SUFU guideline. *J. Urol.* **202**: 369-378, 2019.
- 12) Chung, E. et al.: Is artificial urinary sphincter surgery safe and effective in elderly males aged 70 years and above? *Low. Urin. Tract Symptoms.* **14**: 416-420, 2022.
- 13) Ziegelmann, M. J. et al.: Outcomes of artificial urinary sphincter placement in octogenarians. *Int.*

- J. Urol. **23**: 419–423, 2016.
- 14) Boswell, T. C. et al.: Long-term device survival and quality of life outcomes following artificial urinary sphincter placement. *Transl. Androl. Urol.* **9**: 56–61, 2020.
 - 15) Prebay, Z. J. et al.: A global, propensity-score matched analysis of patients receiving artificial urinary sphincters and the risk of complications, infections, and re-interventions. *Transl. Androl. Urol.* **12**: 832–839, 2023.
 - 16) Shin, D. et al.: Impact of preoperative factors on recovery of continence after artificial urinary sphincter implantation in postprostatectomy incontinence. *Prostate Int.* **9**: 176–180, 2021.
 - 17) Keles, A. et al.: The role of educational level and cognitive status in men undergoing artificial urinary sphincter implantation. *Urology.* **147**: 243–249, 2021.
 - 18) Zillioux, J. et al.: Prevalence of cognitive and manual dexterity disorders among men following artificial urinary sphincter placement. *J. Urol.* **212**: 441–450, 2024.
 - 19) 海法康裕：【ロボット支援手術時代における開創手術の役割と極意】人工尿道括約筋植込手術. 泌尿器外科. **34**: 147–153, 2021.
 - 20) Wilson, S. K. et al.: New surgical technique for sphincter urinary control system using upper transverse scrotal incision. *J. Urol.* **169**: 261–264, 2003.
 - 21) Chłosta, P. et al.: Laparoscopic implantation of an artificial urinary sphincter around the prostatic urethra. *Arab J. Urol.* **13**: 187–190, 2015.
 - 22) Shokri, P. et al.: A systematic review and meta-analysis of complications of artificial urinary sphincters in female patients with urinary incontinence due to internal sphincter insufficiency. *BMC Urol.* **23**: 97, 2023.
 - 23) Lambert, E. et al.: Robot-assisted periprosthetic artificial urinary sphincter implantation in men with neurogenic stress urinary incontinence: description of the surgical technique and comparison of long-term functional outcomes with the open approach. *Eur. Urol.* **85**: 139–145, 2024.
 - 24) Le Long, E. et al.: Transcorporal artificial urinary sphincter in radiated and non-radiated compromised urethra. Assessment with a minimum 2 year follow-up. *Int. Braz. J. Urol.* **42**: 494–500, 2016.
 - 25) Myrga, J. M. et al.: Catheter free day of surgery discharge vs overnight observation following artificial urinary sphincter placement. *Cureus.* **15**: e36898, 2023.
 - 26) Van der Aa, F. et al.: The artificial urinary sphincter after a quarter of a century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. *Eur. Urol.* **63**: 681–689, 2013.
 - 27) Linder, B. J. et al.: Long-term outcomes following artificial urinary sphincter placement: an analysis of 1082 cases at Mayo clinic. *Urology.* **86**: 602–607, 2015.
 - 28) Khouri, R. K., Jr. et al.: Artificial urinary sphincter complications: risk factors, workup, and clinical approach. *Curr. Urol. Rep.* **22**: 30, 2021.
 - 29) Loh-Doyle, J. C. et al.: Mechanical failure rates of artificial urinary sphincter components: is the 3.5-cm urethral cuff at higher risk? *Neurourol. Urodyn.* **38**: 187–192, 2019.
 - 30) Bentellis, I. et al.: Prevalence and risk factors of artificial urinary sphincter revision in nonneurological male patients. *J. Urol.* **206**: 1248–1257, 2021.
 - 31) Oda, S. et al.: Radiologic feature of complications after artificial urinary sphincter implantation following total prostatectomy. *Abdom. Radiol. (NY).* **49**: 2416–2427, 2024.
 - 32) Agarwal, D. K. et al.: Artificial urinary sphincter urethral erosions: temporal patterns, management, and incidence of preventable erosions. *Indian J. Urol.* **33**: 26–29, 2017.
 - 33) McKibben, M. J. et al.: Erosion rates of 3.5-cm artificial urinary sphincter cuffs are similar to larger cuffs. *BJU Int.* **123**: 335–341, 2019.
 - 34) Findlay, B. L. et al.: Natural history of artificial urinary sphincter erosion: long-term lower urinary tract outcomes and incontinence management. *Urology.* 2024.
 - 35) Linder, B. J. et al.: Long-term device outcomes of artificial urinary sphincter reimplantation following prior explantation for erosion or infection. *J. Urol.* **191**: 734–738, 2014.
 - 36) Viers, B. R. et al.: Clinical risk factors associated

- with urethral atrophy. *Urology*. **103**: 230-233, 2017.
- 37) Bugeja, S. et al.: Urethral atrophy after implantation of an artificial urinary sphincter: fact or fiction? *BJU Int*. **117**: 669-676, 2016.
- 38) Yeung, L. L. et al.: A comparison of chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for eliminating skin flora before genitourinary prosthetic surgery: a randomized controlled trial. *J. Urol*. **189**: 136-140, 2013.
- 39) Lightner, D. J. et al.: Best practice statement on urologic procedures and antimicrobial prophylaxis. *J. Urol*. **203**: 351-356, 2020.
- 40) Leong, J. Y. et al.: Characterizing the biofilm of artificial urinary sphincters (AUS). *Transl. Androl. Urol*. **12**: 866-873, 2023.
- 41) Kretschmer, A. et al.: The impact of perioperative complications on favorable outcomes after artificial urinary sphincter implantation for post-prostatectomy incontinence. *Int. Braz. J. Urol*. **46**: 632-639, 2020.
- 42) Manfredi, C. et al.: Risk factors for revision after artificial urinary sphincter implantation in male patients with stress urinary incontinence: a 10-year retrospective study. *Int. Neurourol. J*. **26**: 161-168, 2022.
- 43) Pitout, A. et al.: Risk factors for artificial urinary sphincter explantation and erosion in male nonneurological patients. *Int. Neurourol. J*. **28**: 147-155, 2024.
- 44) Girard, C. et al.: Efficacy, safety, and reoperation-free survival of artificial urinary sphincter in non-neurological male patients over 75 years of age. *Eur. Urol. Open Sci*. **53**: 23-30, 2023.
- 45) Raj, G. V. et al.: Outcomes following erosions of the artificial urinary sphincter. *J. Urol*. **175**: 2186-2190; discussion 2190, 2006.
- 46) Kretschmer, A. et al.: Risk factors for artificial urinary sphincter failure. *World J. Urol*. **34**: 595-602, 2016.
- 47) Ginsburg, K. B. et al.: Low serum albumin correlates with adverse events following surgery for male urinary incontinence: analysis of the american college of surgeons national surgical quality improvement project. *Urology*. **137**: 178-182, 2020.
- 48) Hofer, M. D. et al.: Low serum testosterone level predisposes to artificial urinary sphincter cuff erosion. *Urology*. **97**: 245-249, 2016.
- 49) Ziegelmann, M. J. et al.: Risk factors for subsequent urethral atrophy in patients undergoing artificial urinary sphincter placement. *Turk. J. Urol*. **45**: 124-128, 2019.
- 50) Malshy, K. et al.: Timing considerations for artificial urinary sphincter implantation postpelvic radiotherapy. *Urology*, 2024.
- 51) Kaiho, Y. et al.: Treatment strategies for revision surgery of artificial urinary sphincter: A review. *Int. J. Urol*. 2024.
- 52) 後藤百万:【下部尿路機能再生医療の現況】自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新たな尿失禁治療. *泌尿器外科*. **29**: 3-7, 2016.
- 53) Strasser, H. et al.: Stem cell therapy for urinary incontinence. *Urologe A*. **43**: 1237-1241, 2004.
- 54) Mitterberger, M. et al.: Myoblast and fibroblast therapy for post-prostatectomy urinary incontinence: 1-year followup of 63 patients. *J. Urol*. **179**: 226-231, 2008.
- 55) Lee, C. N. et al.: Human cord blood stem cell therapy for treatment of stress urinary incontinence. *J. Korean Med. Sci*. **25**: 813-816, 2010.
- 56) Yamamoto, T. et al.: Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress urinary incontinence: report of three initial cases. *Int. J. Urol*. **19**: 652-659, 2012.
- 57) Zhang, Y. et al.: A nerve graft constructed with xenogeneic acellular nerve matrix and autologous adipose-derived mesenchymal stem cells. *Biomaterials*. **31**: 5312-5324, 2010.
- 58) Lin, G. et al.: Treatment of stress urinary incontinence with adipose tissue-derived stem cells. *Cytotherapy*. **12**: 88-95, 2010.
- 59) Jack, G. S. et al.: Processed lipoaspirate cells for tissue engineering of the lower urinary tract: implications for the treatment of stress urinary incontinence and bladder reconstruction. *J. Urol*. **174**: 2041-2045, 2005.
- 60) Lin, K. et al.: Characterization of adipose tissue-derived cells isolated with the Celution system. *Cytotherapy*. **10**: 417-426, 2008.

- 61) Watanabe, T. et al.: Increased urethral resistance by periurethral injection of low serum cultured adipose-derived mesenchymal stromal cells in rats. *Int. J. Urol.* **18**: 659–666, 2011.
- 62) Choi, J. Y. et al.: Adipose-derived regenerative cell injection therapy for postprostatectomy incontinence: a phase I clinical study. *Yonsei Med. J.* **57**: 1152–1158, 2016.
- 63) Gotoh, M. et al.: Treatment of male stress urinary incontinence using autologous adipose-derived regenerative cells: long-term efficacy and safety. *Int. J. Urol.* **26**: 400–405, 2019.
- 64) Shimizu, S. et al.: Design of a single-arm clinical trial of regenerative therapy by periurethral injection of adipose-derived regenerative cells for male stress urinary incontinence in Japan: the ADRESU study protocol. *BMC Urol.* **17**: 89, 2017.
- 65) Gotoh, M. et al.: Regenerative treatment for male stress urinary incontinence by periurethral injection of adipose-derived regenerative cells: outcome of the ADRESU study. *Int. J. Urol.* **27**: 859–865, 2020.
- 66) Mussano, F. et al.: Cytokine, chemokine, and growth factor profile of platelet-rich plasma. *Platelets.* **27**: 467–471, 2016.
- 67) Lee, P. J. et al.: A novel management for post-prostatectomy urinary incontinence: platelet-rich plasma urethral sphincter injection. *Sci. Rep.* **11**: 5371, 2021.
- 68) Jiang, Y. H. et al.: Therapeutic efficacy of urethral sphincter injections of platelet-rich plasma for the treatment of stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency: a proof-of-concept clinical trial. *Int. Neurourol. J.* **25**: 51–58, 2021.
- 69) Chiang, C. H. and Kuo, H. C.: The efficacy and mid-term durability of urethral sphincter injections of platelet-rich plasma in treatment of female stress urinary incontinence. *Front. Pharmacol.* **13**: 847520, 2022.

MANAGEMENT OF MALE STRESS URINARY INCONTINENCE: CURRENT STATUS OF ARTIFICIAL URINARY SPHINCTER IMPLANTATION AND THE FUTURE OF REGENERATIVE MEDICINE

RIE YOSHIMURA, YOSHITAKA KURANO, HIDEO FUKUHARA,
SATOSHI FUKATA AND KEIJI INOUE

Department of Urology, Kochi Medical School, Kochi University, Nankoku, Japan.

RIE YOSHIMURA

Department of Urology, Kochi Prefectural Aki General Hospital, Aki, Japan.

NOBUTAKA SHIMIZU AND KEIJI INOUE

Pelvic Floor Center, Kochi Medical School, Kochi University, Nankoku, Japan.

Abstract :

Urinary incontinence significantly impacts a man's quality of life, particularly stress urinary incontinence following prostatectomy, which has become more prevalent with the increased adoption of robot-assisted radical prostatectomy. When conservative treatments have failed, artificial urinary sphincter is considered as the gold standard for the surgical treatment of stress urinary incontinence, because it is associated with high success rates. This paper reviews the history, design, indications, surgical techniques, and postoperative management of the artificial urinary sphincter, along with a literature review of our findings and a discussion of the significant complications associated with this device, including device failure, urethral erosion, urethral atrophy, and the need for revision surgery. Also, new treatments such as adipose tissue-derived regenerative stem cell (ADRC) therapy and platelet-rich plasma (autologous multi-platelet plasma) for stress urinary incontinence have attracted much attention. Clinical trials have

shown that these treatments can help. We anticipate further research and advancements with regard to clinical applications. (Nishinoh J. Urol. **87**: 45-57, 2024)

key words: male stress urinary incontinence, artificial urinary sphincter, adipose-derived regenerative cells, platelet-rich plasma
