

CVP（接触式レーザー前立腺蒸散術）は BPH 手術の GAME CHANGER となりうるか

福岡山王病院泌尿器科

野村博之*

(受付日: 2021 年 6 月 8 日)

抄録:

【目的】100 ml 以上の前立腺肥大症 (benign prostatic hyperplasia: BPH) に対する接触式レーザー前立腺蒸散術 (contact laser vaporization of the prostate: CVP) の安全性と有効性について検討した。【対象と方法】2017 年 10 月から 2020 年 8 月までに CVP を施行した 41 例を対象とした。主要評価項目は国際前立腺症状スコア (international prostate symptom score: IPSS), QOL スコア, 最大尿流量, 残尿量の変化とし各種パラメーターの改善について術前と術後で有意差検定を行った。【結果】年齢 71.6 ± 6.5 歳 (mean $\pm$ SD) (range 54-86), 前立腺体積 129.2 ± 27.6 ml (100-234.1), 手術時間 110.9 ± 17.6 分 (78-176), 照射時間 79.9 ± 12.4 分 (35-113), 照射量 505.0 ± 77.2 kJ (269-715), 最大出力 112.9 ± 10.9 ワット (100-140) であった。術後合併症は一過性尿閉を 3 例で認めたが重篤な合併症はなかった。IPSS/QOL は術前 21.9/5.1 に対して術後 1 カ月は 8.2/1.8, 12 カ月は 4.2/1.4 へと有意に改善し, 最大尿流量は術前 5.0 ml/s に対して術後 1 カ月は 19.9 ml/s, 12 カ月は 19.9 ml/s へと有意に改善し, 残尿量は術前 218.0 ml に対して術後 1 カ月は 20.0 ml, 12 カ月は 28.0 ml へと有意に改善していた。【結論】100 ml 以上の前立腺肥大症に対する CVP は, 短期成績ながら良好な治療成績が維持できていることから, CVP は BPH 手術の GAME CHANGER となりうる術式であることが示された。

(西日泌尿, 84: 134-139, 2021)

キーワード: 大きな前立腺肥大症, 接触式レーザー前立腺蒸散術, ダイオードレーザー, 抗血栓療法

緒 言

BPH に対する手術療法は有効な治療選択肢の一つであり, 高齢者の健康寿命改善の観点からも重要な治療選択肢と考えられる。高周波電流を用いた経尿道的前立腺切除術 (transurethral resection of the prostate: TURP) は BPH に対して最も広く行われている標準術式であるが, 一般的に推定前立腺体積が 30~80 ml のものが適応とされる。また TURP は他の経尿道的手術と比較して, 出血およびそれに伴う輸血, 灌流液による TUR 症候群 (低ナトリウム血症) の頻度が高い。より低侵襲な治療法としてレーザーを用いた治療法が盛んに導入されている。波長 980 nm のダイオードレーザーを用いた CVP は使用するファイバーが保険償還されないことから照射量制限はあるものの, 一般的に TURP の適応をはるかに超える推定前立腺体積が 120 ml までを適応とでき,

さらに止血能が高いことから抗血栓療法継続中でも安全に施行できると報告されている^{1)~3)}。国内における CVP の推奨グレードは B「行うよう勧められる」であり, 強く勧められるためには治療データをそろえることが必要不可欠である。そこで今回, 100 ml 以上の大きな BPH を対象として CVP の治療効果と安全性について後ろ向きに検討し報告した。

対 象 と 方 法

2017 年 10 月から 2020 年 8 月までに BPH に対して CVP を施行した症例の中で, 前立腺体積が 100 ml 以上であった 41 例を対象とした。手術はオリンパス社製持続灌流式レーザーシストスコープ (22.5Fr, 30° 光学視管) を使用し, 波長 980 nm, 最大出力 300 ワットのダイオードレーザー (Ceralas HPD, Biolitec, Germany) および Twister ファイバー (Twister™ Fiber, Biolitec, Germany) を用いて行った。ファイバーは保険償還されないことから 1 本のみの使用とした。灌流液は生理食塩水を使用し, レーザー出力は 100 ワットから開始し, 蒸

* 〒 814-0001 福岡県福岡市早良区百道浜 3 丁目 6-45
TEL 092-832-1100, FAX 092-832-1102
E-mail: hinomura@kouhoukai.or.jp

散効率の指標である大きな気泡が小さくなった場合に 10 ワット上げるよう調節した。術前には全例で内圧尿流測定を実施し、膀胱出口部閉塞度、排尿筋収縮力、排尿筋過活動を評価した。明らかな神経因性の下部尿路機能障害を有する症例や膀胱憩室を有する症例や前立腺癌を有する症例は除外した。前立腺特異抗原 (prostate specific antigen : PSA) 高値の症例は生検にて癌を否定した後に CVP を行った。主要評価項目は IPSS, QOL スコア, 最大尿流量, 残尿量の変化 (術後 1, 3, 6, 12 カ月) とし, 治療に伴う IPSS, QOL スコア, 最大尿流量, 残尿量の改善について術前と術後で有意差検定を行った。統計学的有意差検定は, IPSS と QOL スコアには Wilcoxon の符号付順位和検定を用い, 最大尿流量と残尿量には対応のある t 検定を用いた。いずれも $p < 0.05$ のときに有意差ありとした。副次的評価項目は術翌日における血色素量 (Hemoglobin : Hb) ならびにナトリウム量 (Natrium : Na) の変化, 尿道カテーテル留置ならびに入院期間, 術後合併症の種類と頻度とした。

結 果

低侵襲かつ輸血が不要であり, 術後尿失禁や勃起不全がみられず, 尿道カテーテル留置期間および入院期間が短いという CVP の特徴から CVP を希望して当院を受診される患者が多かった。そのほか重症 BPH であり TURP の手術適応にならず CVP 依頼で当院に紹介されるケースが多かった。患者背景を示す (Table 1)。解析対象の 41 例のうち術前尿閉は 24 例 (58.5%) であった。平均年齢は 71.6 ± 6.5 歳 (mean $\pm$ SD) (range 54-86), 平均前立腺体積は 129.2 ± 27.6 ml (100-234.1) であった。内圧尿流測定における排尿筋収縮力が正常である患

者は 29 例 (70.7%) と多く, また排尿筋過活動である患者は 16 例 (39.0%) であった。抗血栓療法中の 10 例 (24.4%) は全例において継続したまま, 全身麻酔下にて CVP を行った。周術期データを示す (Table 2)。術中に止血を目的とした高周波電流による電気凝固を 2 例で行った。平均手術時間は 110.9 ± 17.6 分 (78-176) で

Table 1 Characteristics of patients undergoing CVP

患者背景 (n = 41)	平均値 $\pm$ 標準偏差 (範囲)
年齢 (歳)	71.6 ± 6.5 (54-86)
前立腺体積 (ml)	129.2 ± 27.6 (100.0-234.1)
PSA 値 (ng/ml)	6.2 ± 4.2 (1.0-28.7)
前立腺生検	22 例 (53.6%)
術前尿閉	24 例 (58.5%)
抗血栓療法	10 例 (24.4%)
normal detrusor /weak detrusor	29 (70.7%) /12 (29.3%)
detrusor overactivity なし/あり	25 (61.0%) /16 (39.0%)

Table 2 Perioperative data of CVP

周術期データ (n=41)	平均値 $\pm$ 標準偏差 (範囲)
手術時間 (分)	110.9 ± 17.6 (78-176)
照射時間 (分)	79.9 ± 12.4 (35-113)
照射量 (kJ)	505.0 ± 77.2 (269-715)
最大出力 (ワット)	112.9 ± 10.9 (100-140)
尿道カテーテル留置時間 (hr)	41.8 ± 16.5 (12-79)
入院期間 (day)	5.3 ± 1.1 (4-9)
Hb 値 (術翌日 ; g/dL)	14.0 $\rightarrow$ 14.0
Na 値 (術翌日 ; mEq/L)	140.5 $\rightarrow$ 140.4

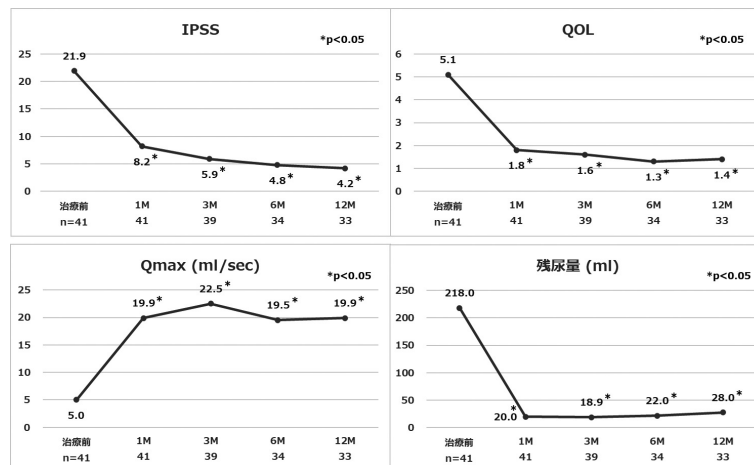


Fig. 1 Postoperative outcomes of CVP

あった。平均レーザー照射時間は 79.9 ± 12.4 分 (35-113) であり、照射時間の限界である3時間をはるかに下回る時間内に余裕を持った状態で手術を終了できていた。平均レーザー照射量は 505.0 ± 77.2 kJ (269-715) であり、使用限界量を超えても安全にレーザー照射することができていた。最大出力は300ワットであるが、良好な蒸散の指標である大きな気泡が出続けるため照射開始時の100ワットから出力を上げることはほとんどなく、最大出力は 112.9 ± 10.9 ワット (100-140) であった。尿道カテーテル留置期間は 41.8 ± 16.5 時間 (12-79) であり、入院期間は 5.3 ± 1.1 日 (4-9) であった。Hb 値および Na 値は術前後で変化はなかった。前立腺体積は国内前向き治験⁴⁾の2.4倍大きく、ファイバー使用本数は治験例の1.6 (1-4) 本に対して自験例は1本と明らかに少なかった。自験例の術後治療成績を示

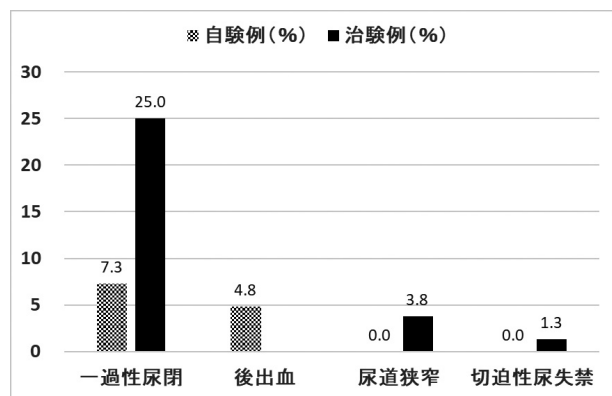


Fig. 2 Postoperative adverse events of CVP (comparison with Japanese prospective clinical trial)

す (Fig. 1)。自覚症状 (IPSS/QOL) は術前 21.9/5.1 に対して術後1カ月は 8.2/1.8, 12カ月は 4.2/1.4 へと有意に改善していた。最大尿流量は術前 5.0 ml/s に対して術後1カ月は 19.9 ml/s, 12カ月は 19.9 ml/s へと有意に改善していた。残尿量は術前 218.0 ml に対して術後1カ月は 20.0 ml, 12カ月は 28.0 ml へと有意に改善していた。短期成績ながらすべての主要評価項目において治験と同等もしくはそれ以上の良好な治療成績が示されており、CVPの有効性が示唆される結果であった。国内の前向き治験と比較した自験例の有害事象を示す (Fig. 2)。重篤な合併症はみられなかった。治験例では一過性尿閉が20例 (25.0%) で確認され、術後2週間で改善されていたのに対して、自験例における一過性尿閉は3例 (7.3%) と少なく、術後数日で改善されていた。後出血は2例 (4.8%) で確認され、1例は抗血栓薬を2種類服用した症例、もう1例は退院直後に長時間の畑仕事をしていたことが原因であった。ともに保存的治療のみで血尿は改善されていた。治験で認めた尿道狭窄や切迫性尿失禁は自験例では確認されなかった。

考 察

BPH手術はより低侵襲になり、より多くの患者を対象とできるよう進化し続けている。海外においてCVPは抗血栓療法継続例や重症肥大にも有効⁵⁾とされるが、国内での十分な検証はなされていない (推奨グレードB)。今回、前立腺体積が100 ml以上の重症BPHを対象とし、CVPの安全性と有効性について検証した。当院ではCVPのほかに最大出力120ワットの光選択的前立腺レーザー蒸散術 (photoselective vaporization of the

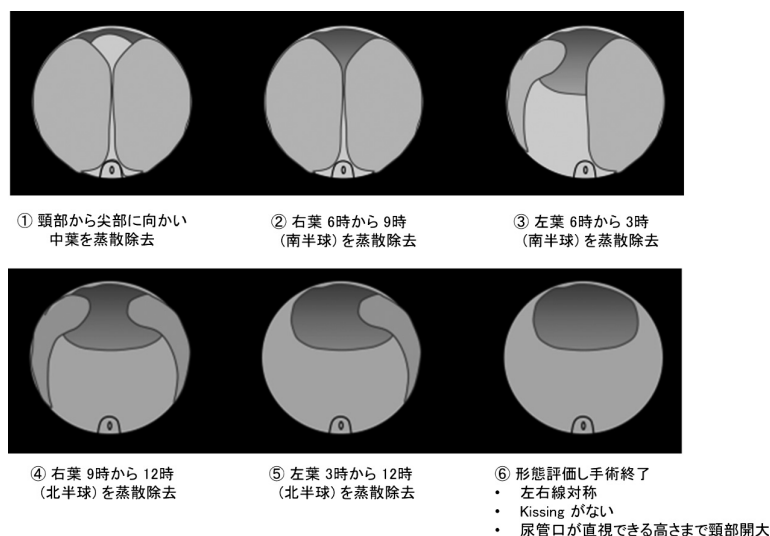


Fig. 3 Safe and simple procedure of CVP (NOMURA'S METHOD)

prostate : PVP) も導入している。CVP は PVP よりもレーザー照射量が多いことから前立腺体積が 100 ml を超える場合には CVP を積極的に選択した。またダイオードレーザーはグリーンライトレーザーよりも止血能が高い⁶⁾ことから抗血栓療法継続例にも CVP を積極的に選択した。そのような選択基準により CVP の対象は難易度が高くなることから、より安全で効果的な CVP 手技の確立が必要であった。エキスパートしかできない切開や核出を主体とする手技であったり、手技が煩雑であったり、止血のために高周波電流を用いた凝固止血を併用しそのまま TURP に術式変更するようであれば標準手技とは言えず、ビギナーでも独力で完遂できるようにシンプルさを追求した無駄のない手技、高周波電流を用いた凝固止血に頼らずレーザーにて凝固止血できる手技を標準手技と考えた。まずはレーザーに対する前立腺組織の反応が連続して蒸散除去され続ける状況を考察した。術中における蒸散の指標はレーザー照射により前立腺組織から発生する気泡の大きさとなる。大きな気泡ほど良好な蒸散を意味する。術中に大きな気泡が小さな気泡に変化した場合、凝固が発生していることを速やかに察知し、蒸散効率を修正させる応用力が求められる。その観点においてレーザー特性を学ぶ必要がある。ダイオードレーザーは酸素ヘモグロビンと水に同程度吸収される性質をもっており容易に灌流液に吸収される。ファイバーが組織と非接触状態になるとレーザーが組織に到達する前にエネルギーの浪費が生じてしまう。エネルギーの浪費を避けるためにレーザー照射の際はファイバーが確実に前立腺腺腫に接触されていることを遵守した。またダイオードレーザーは前立腺組織の深部まで侵入する性質をもつ。深部まで侵入させると蒸散に適した 100℃ をはるかに下回る温度で熱変性を起こすため、意図しない凝固層が形成され連続して蒸散を行うことが困難となってしまう。深部までレーザーが侵入しないためにファイバーは素早く振る必要がある。蒸散中のスweep速度は 1 秒 1 振りとなることを遵守した。一般的に波長の異なるすべてのレーザーにおいて出力を上げれば上げるほどレーザーは組織の深部まで侵入する性質を持っている。高出力になればなるほど凝固層を形成しやすくなることを理解する必要がある。Ceralas HPD は 300 ワットまで照射可能な高出力レーザー発生装置であるが、150 ワットを超えると意図しない凝固が発生したり、堅牢なファイバーであっても破損しやすくなる。レーザー出力を変えれば組織は大きく異なる反応を示すことから、出力は 10 ワットずつ微調整し、気泡の大きさを参考にしながら適宜、出力調整を行うことが推奨される。

実際の手技においてはスクラッチと呼ばれるファイバーを前後に動かす操作は原則禁止とし、PVP で推奨されるスweepと呼ばれるファイバーを左右に動かす操作を基本とした。核出や切開は行わず蒸散にこだわった。術中はファイバーを常にスweepし、良好な蒸散の指標である大きな気泡を出し続ける。凝固層過形成とならないよう低出力にこだわった。中葉と比較し側葉の処理ではファイバーを腺腫に接触させることが難しくなるため、照射したい腺腫に対して時計の針のように内視鏡を回転させ垂直に対峙できるような工夫を凝らした。具体的には右葉であれば時計回りに、左葉であれば反時計回りに内視鏡を回転させるように工夫した。どこを処理すればよいか迷い始めた場合、内視鏡の構造から左葉よりも右葉を優先すること、尖部よりも頸部を優先すること、北半球よりも南半球を優先することにより効率の良い蒸散への修正が可能となる。止血が必要な場合は、出血部位を軽く圧迫し、低出力にて気泡が発生しないよう熱変性させ凝固止血を行った。以上の手技をまとめあげ、誰もが全症例に対応可能な手法とした。従来、CVP では出力を 300 ワット近くまで上げて蒸散することが一般的であった。レーザー特性上、ダイオードレーザーを用いて蒸散することが目的であれば低出力が推奨されることから、自験例では 100 ワットから開始し 150 ワット以下での蒸散にこだわった点が他の報告と明らかに異なる。スweep操作と低出力でのレーザー照射にこだわる点が他の手技と大きく異なることから「野村メソッド」と命名した。野村メソッドの手術手順を示す (Fig. 3)。蒸散は膀胱頸部から尖部に向かって段階的に行う。まず中葉を蒸散除去し、次いで右葉の蒸散に移る。6 時から 12 時まで一気に蒸散できるようになるには経験を要するため、慣れない間は南半球と北半球に分けて蒸散させる。6 時から 9 時にある右葉腺腫を蒸散除去し終えたら、左右線対称となるように 6 時から 3 時にある左葉腺腫を蒸散除去する。南半球が終わったら残りのエネルギーで北半球の蒸散を行う。9 時から 12 時にある右葉腺腫を蒸散除去し終えたら、左右線対称となるように 3 時から 12 時にある左葉腺腫を蒸散除去する。形態評価では、尿管口が直視できる高さまで膀胱頸部を開大させ、左右線対称、側葉が接触することなく、精丘までバリアフリーな腔形成を確認して手術終了となる。自験例のうち 13 例は CVP 未経験の医師が執刀した。ただし術前にはシミュレーターによる模擬演習を十分に受講し、実際の執刀では経験豊富な医師がプロクターとして参加し、常時、口頭にて指示しながら執刀させ、患者の不利益にならないよう十分に配慮した。TURP への術式変更はなかった。

2例でTUR止血を行った。1例は前立腺体積が162.0 mlの巨大BPH、もう1例はCVPのほかに膀胱結石を一期的に行ったものであった。いずれもレーザー照射量が限界に近づいていたためTUR止血を併用した。全例100 ml以上のBPHながら、経験が少なくても無事にCVPを完遂できたこと、出血時にレーザーによる凝固止血が可能であったことから、海外の報告と同様にCVPは止血能の高い安全な術式であることが証明された。治験例では25%の症例で術後尿閉が確認され、改善までに2週間を要している。我々は尿閉の原因を過剰な出力による組織の炎症および浮腫によるものと考えた。自験例では炎症や浮腫をきたさないよう出力を150ワット以下に設定したことにより、術後一過性尿閉は3例(7.3%)まで改善された。術後尿閉となった3例は術前の内圧尿流測定において排尿筋収縮力がWeak detrusorであり、陈旧性脳梗塞の既往があったことから術翌日ではなく術後2日目に尿道カテーテルを抜去するよう工夫した症例であった。いずれも尿道カテーテルを再留置し数日で排尿状態は改善していたが、今後は症例にあわせた適切な尿道カテーテル抜去時期の検討が必要であると考えさせられた。有効性に関しては、巨大BPHであったにもかかわらず術後1カ月という早期の評価において術前と比較して有意に排尿状態は改善していた。術後1年でも患者の満足度は維持できおり、さらに最大尿流量や残尿量といった他覚所見も有意な改善が維持できていることから、短期成績ながら巨大BPHに対してCVPは有効な治療選択肢の一つであると考えられた。コロナ禍のため、排尿状態の改善を自覚された患者の定期受診は提示しにくい環境にある。その中で得られた貴重なデータを蓄積し続け、今後、長期成績を報告できるよう追跡調査する予定である。

結 語

レーザー照射された前立腺組織は術者の経験や技量により蒸散にも凝固にも変化する。意図しない凝固を招かず、良好な蒸散の指標である大きな気泡を連続して発生させ続けるよう意識し、エキスパートしかできないような核出や切開ではなくシンプルに蒸散にこだわった「野村メソッド」は、レーザー特性から導き出されるスイープ操作と低出力にこだわった手技であり、他の報告と明らかに手技が異なる。野村メソッドは煩雑でなく非常に

シンプルな手技であることからビギナーでも簡単に操作が可能であり、しかも全症例に対応が可能であることから現時点におけるCVPの標準手技と考える。野村メソッドによる自験例において、100 ml以上の大きなBPHに対するCVPは、抗血栓療法継続症例を含みながら合併症はみられず安全に手術を遂行することが可能であり、短期成績ではあるが術直後から排尿状態の有意な改善が確認され、再手術を要することなく良好な治療成績が1年間維持できていることから鑑みると、CVPはBPH手術のGAME CHANGERとなりうる術式であることが示された。

文 献

- 1) Nomura, H.: Early experiences of contact laser vaporization of the prostate using the 980 nm high power diode laser for benign prostatic hyperplasia. *Jpn. J. Endourol.* **33**: 40-44, 2020.
- 2) 野村博之: 抗血栓療法中の患者に対する接触式レーザー前立腺蒸散術(CVP)の安全性と有効性に関する検討. *泌尿器科*. **12**: 431-435, 2020.
- 3) Nomura, H. et al.: Prospective study of effectiveness and safety of contact laser vaporization of the prostate using the 980 nm high power diode laser for benign prostatic hyperplasia. *Jpn. J. Endourol.* in press, 2021.
- 4) Miyazaki, H. et al.: Early experiences of contact laser vaporization of the prostate using the 980 nm high power diode laser for benign prostatic hyperplasia. *Low Urin. Tract Symptoms*. **10**: 242-246, 2018.
- 5) Shaker, H. S. et al.: Safety and efficacy of quartz head contact laser ablation for large prostates using 980-nm laser: a comparative prospective study against that for small- and medium-sized prostates. *Urology*. **85**: 452-456, 2015.
- 6) Ruszat, R. et al.: Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensive diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. **104**: 820-825, 2009.

CONTACT LASER VAPORIZATION OF THE PROSTATE :
A "GAME CHANGER" FOR THE TREATMENT OF
SYMPTOMATIC BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA ?

HIROYUKI NOMURA

Department of Urology, Fukuoka Sanno Hospital, Fukuoka, Japan

Abstract :

Objective: To evaluate effectiveness and safety when using contact laser vaporization of the prostate (CVP) for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in patients with a large prostate gland. Materials and Methods : From October 2017 to August 2020, 41 patients with BPH underwent CVP at our institution. Patients were assessed preoperatively and at 1, 3, 6 and 12 months postoperatively regarding their IPSS, QOL score, maximum urinary flow rate, and post-void residual urine volume. Results: The mean age was 71.6 ± 6.5 years old (mean $\pm$ SD) (range, 54 - 86). The preoperative mean prostate volume was 129.2 ± 27.6 ml (100 - 234). The operative time was 110.9 ± 17.6 minutes (78 - 176), lasering time was 79.9 ± 12.4 minutes (35 - 113), total applied laser energy was 505.0 ± 77.2 kJ (269 - 715) and maximum laser power was 112.9 ± 10.9 watts (100 - 140). The procedure was completed successfully in all patients without intraoperative complications. None of the patients required blood transfusion postoperatively. All of the parameters were improved and comparable with those in the Japanese prospective clinical trial after surgery. Conclusions : CVP was demonstrated to have a high therapeutic potential and to be a safe procedure for BPH patients. Accordingly, CVP will be a "game changer" for the treatment of symptomatic BPH, especially for patients with a large prostate gland which has a prostate volume of more than 100 ml. (Nishinohon J. Urol. **84** : 134-139, 2021)

key words : Large benign prostatic hyperplasia, contact laser vaporization of the prostate, diode laser, anticoagulant therapy
