

シンポジウム 2: BPH・OABにおけるそもそもとまっとう

BPH に対する手術療法の「そもそも」と「まっとう」を再考する

島根大学医学部附属病院泌尿器科

坪井 一朗*・横山 周平・小林 祐介・中島 宏親・永見 太一
小川 貢平・山崎 清玄・安食 春輝・本田 聡・椎名 浩昭
和田 耕一郎

(受付日: 2022 年 1 月 10 日)

抄録:

前立腺肥大症 (Benign prostatic hyperplasia, BPH) に対する治療のうち、行動療法や薬物療法、カテーテルによる排尿管理などの治療と比べ、手術療法は最も有効かつ根治的な治療に位置付けられている。本邦のガイドラインにおいても、「薬物治療の効果が不十分」、「中等度から重度の症状」、「尿閉・尿路感染症・血尿・膀胱結石等の合併症がある」場合に手術療法の考慮が推奨されている。実際に、薬物療法の無効例や重症の排尿障害を訴える例に手術を実施し、それまでの治療より非常に有効であった症例は実臨床でも多く経験する。今回、BPH に対する手術療法の「そもそも」と「まっとう」を考える中で、下記のアジェンダを設定した。

- ・日本における BPH Surgery の現状
- ・欧州泌尿器科学会議 (European Association of Urology, EAU) 米国泌尿器科学会 (American Urological Association, AUA) 日本泌尿器科学会 (Japanese Urological Association, JUA) の BPH Surgery ガイドラインの比較
- ・Low-volume BPH に対する HoLEP

「そもそも」本邦においてどの程度の手術が行われてきたのか実態を把握し、欧米と手術適応を比較した。それによって手術療法の「まっとう」な適応と「まっとう」な手技、さらに議論の多い Low-volume BPH に対する HoLEP が「まっとう」であるか、というところまで考察した。 (西日泌尿. 84: 339-344, 2022)

キーワード: BPH, HoLEP

はじめに

BPH は出口部閉塞、過活動膀胱など様々な男性下部尿路症状をきたす中高年の男性に認められる進行性の疾患である。BPH の有病率は症状・所見などの Cut-off の設定により変化はするが、明らかな危険因子は加齢であることは間違いない。本邦は超高齢化社会と共に有病率が年々増加傾向にある。BPH に対する薬物療法は α 1-blocker をはじめとしてホスホジエステラーゼ (PDE) 5 阻害薬、5 α 還元酵素阻害薬、抗コリン薬、 β 3 アドレナリン受容体作動薬と日々進歩しており、BPH 手術適

応症例の様相を大きく変化させた。このことから、薬物療法が BPH 治療の第一選択であることは疑う余地がないと考えられる。

一方、経尿道的前立腺切除・核出術などによる手術療法は膀胱出口部閉塞を引き起こしている前立腺腺腫を取り除くことにより機械的閉塞を効果的に改善することが可能である。しかし、灌流液による低ナトリウム血症、後出血、射精障害、膀胱頸部硬化症、腺腫再肥大、尿失禁、尿道狭窄などの周術期合併症や術後排尿状態改善が乏しい症例が一定の割合存在することも事実であり、今後克服されるべき課題として対策が必要である。

本稿では 2021 年 11 月 4 日～11 月 6 日に宮崎で開催された第 73 回西日本泌尿器科学会 (会長: 宮崎大学医学部 発達泌尿生殖医学講座 泌尿器科学分野 賀本敏行教

* 〒 693-8501 島根県出雲市塩冶町 89-1
TEL 0853-20-2253, FAX 0853-20-2250
E-mail: ichiro.tsuboi0810@gmail.com

授)シンポジウム 2『BPH・OABにおけるそもそもとまとう』における『BPHに対する手術療法のそもそもとまとうについて再考する』で発表した内容に更に付記をして、BPH Surgeryの現状と著者の経験の多いHoLEPの有有用性について概説する。

日本における BPH Surgery の現状

2021 年現在、本邦における BPH に対する最新のガイドラインは 2017 年に発刊され、2020 年に改定された『男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン』¹⁾である。手術療法の適応については、i. 薬物療法の効果が不十分、ii. 中等度から重度の症状があること、iii. 尿閉・血尿・膀胱結石・腎機能障害・尿路感染症などの合併症があるもしくは危惧されうる場合、と設定されている。手術方法については根治手術に該当する切除術・蒸散術、低侵襲手術である熱凝固・その他と分類される。根治手術として Monopolar TURP, Bipolar TURP, TUIP (経尿道的前立腺切開術), HoLEP, PVP (光選択レーザー前立腺蒸散術) は推奨グレード A, TUEB (経尿道的バイポーラー電極前立腺核出術) は推奨グレード B であり、様々なデバイスによる治療方法が確立している。一方、組織内レーザー凝固術、高密度焦点式超音波治療、経尿道的針焼灼術などの低侵襲手術は、いずれも推奨グレード C1 であり、現時点で高い推奨はなされていない。

本邦における BPH の患者数は厚生労働省の 2017 年患者調査²⁾によると 1987 年に 13.4 万人であったが、2017 年に 47.3 万人とおよそ 3.5 倍程度に増加している。平均寿命の延長に伴って患者数は増加しており、加齢が BPH の危険因子であることを示している。一方で、本邦の前立腺手術推移に関しては Takamori ら³⁾が全国の施設への質問紙法によって 1999~2014 年までの BPH 手術方法及びそれぞれの手術件数について報告している。総手術数は 1999 年、2004 年、2009 年、2014 年でそれぞれ 17221 件、18772 件、20413 件、14152 件で、手術件数は 2010 年以降減少する傾向にあった。内訳を確認すると、Monopolar TURP は 12904 件、14624 件、12094 件、4514 件であり、Bipolar TURP は 160 件、252 件、2494 件、3220 件となっており、Bipolar TURP の普及により Monopolar TURP は Bipolar TURP に置き換わっている。一方で HoLEP は 41 件、291 件、2608 件、4012 件となっている。

また、杉原ら⁴⁾がレセプト情報・特定検診等情報データベース (National Database for Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan : NDB) から 3 年度分 (2014 年から~2016 年まで) の NDB オープ

ンデータを用いた研究を報告している。NDB オープンデータ 2014 年度によると BPH 手術件数は 31824 件で、2016 年までの 3 年間で手術件数は 3.2% 減少していた。Monopolar TURP は 10391 件から 7092 件まで減少し、Bipolar TURP は 9214 件から 10924 件まで増加し、HoLEP は 7873 件から 8139 件に微増している。このように全体の傾向としては Takamori らと同様である。全体の手術件数の減少の原因としては推測の域を出ないが、2009 年に承認されたデュタステリドの登場や、手術方法の改善により複数回の手術が不要になったことが多かったことなどを挙げている。

欧米と本邦の BPH Surgery ガイドラインの比較

JUA ガイドライン¹⁾は BPH に対する手術療法の推奨グレード並びに手術適応と対象の目安を示しているが、AUA ガイドライン⁵⁾や EAU ガイドライン⁶⁾には掲載されている BPH 手術のフローチャートは存在しない (図 1, 図 2)。

i. EAU Treatment Algorithm (図 1)

手術の絶対適応 (繰り返す尿閉、尿路感染症、溢流性

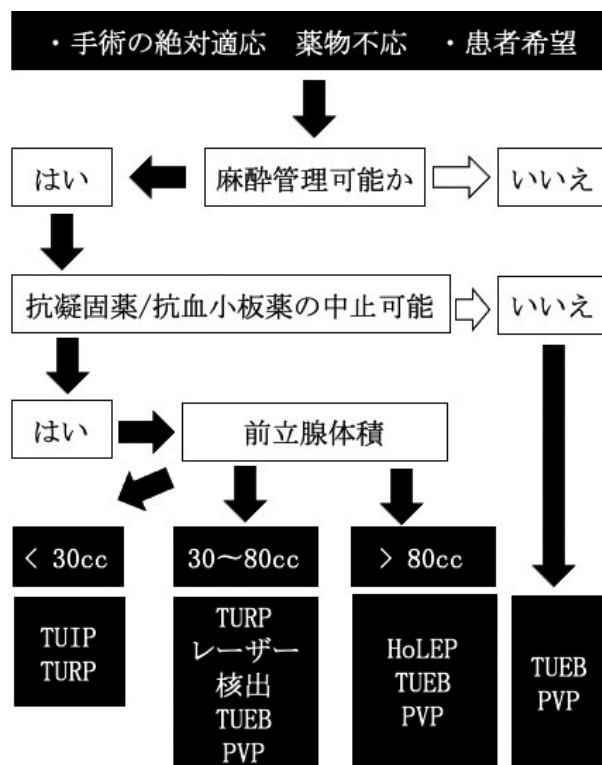


図 1 EAU Treatment Algorithm (European Association of Urology: Management of Non-neurogenic Male LUTS より抜粋改変)

尿失禁，膀胱結石・憩室，肉眼的血尿，水腎症），薬物治療不応例，薬物治療ではなく手術加療を希望する患者を手術適応としている。これらの患者を耐術能の有無，抗血栓薬の有無，前立腺体積によって推奨される手術を掲載している。手術可能である場合は前立腺体積＜30 cc では TUIP，30-80 cc では TURP，＞80 cc においては被膜下前立腺核出術，HoLEP，TUEB がそれぞれ推奨されている⁵⁾。

ii. AUA Surgical Management (図2)

前立腺体積を＜30 cc，30-80 cc，＞80 cc の3群に分類し，それぞれ推奨手術を記載している。JUA，EAU のいずれでも＜30 cc に対しては HoLEP，PVP の推奨は記載されていないが，AUA では前立腺体積＜30 cc に対してもレーザーによる核出，蒸散術が推奨と

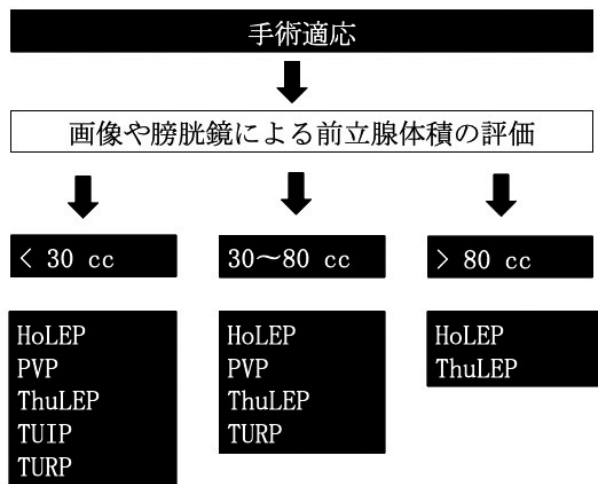


図2 AUA Surgical Management (American Urological Association: Benign Prostatic Hyperplasia, 2021 より抜粋改変)

なっている点が大きく異なる⁶⁾。

iii. 手術適応症例が多くなるため HoLEP 件数も増加していると考えられたが，Robles ら⁷⁾が CMS (Centers for Medicare and Medicaid Services) を用いたアメリカの 2008 年から 2014 年の HoLEP 手術件数に関する報告によると，全体の手術件数が 11 万件から 8 万件に減少している中で，HoLEP は 1000 件から 3200 件程度まで増加しているものの，全体の約 3% 程度のみしか占めていなかった。3% は先ほど述べた本邦の HoLEP 件数と比較しても大変低い割合である。論文にも『HoLEP はゴールドスタンダードの手術』であることを述べているが，普及しない理由については i. EAU と異なり AUA で推奨グレード B であり，技術習得のモチベーションがわからない，ii. アメリカの領土が広く，適切なメンターに師事することが地理的に困難であるため，技術習得が進まないなど推測されていた。JUA・EAU・AUA を比較して，JUA の「まっとう」を考える。

これまで述べた BPH 手術療法について JUA・EAU・AUA の推奨グレードを比較した。(図3) AUA は推奨グレード A の手術療法は現在無いため推奨グレード B が最も高くなる。JUA の推奨グレード A，EAU の Strong Recommendation，そして AUA の推奨グレード B の手術は Monopolar TURP，Bipolar TURP，TUIP，HoLEP，PVP が該当し (図3 黒枠内)，これらの手術療法が現在最も「まっとう (主流)」であると考えられる。また，Bipolar TURP は Monopolar TURP より周術期合併症が少ないため，可能であれば Monopolar TURP よりも Bipolar TURP を提示するべ

手術方法	推奨グレード		
	JUA	EAU	AUA
被膜下前立腺腺腫核出術	A	S	C
Monopolar TURP	A	S	B
Bipolar TURP	A	S	B
経尿道的前立腺切開術	A	S	B
HoLEP	A	S	B
PVP	A	S	B
TUEB	B	W	N/A
ThuLRP (ThuLEP)	B	W	B

図3 JUA・EAU・AUA の手術療法の推奨グレードの比較

きであると考え⁵⁾。さらに、被膜下前立腺腺腫核出術は TUEB や HoLEP を提供できない時に行うべきあること⁵⁾や、AUA で前立腺体積<30 cc に対しても HoLEP は推奨されていること⁶⁾を考慮して、著者の考える JUA の「まっとう」を図示した。(図 4)

Low Volume BPH に対する HoLEP

これまで述べてきた様に、各国のガイドラインにおいても前立腺体積<30 cc に対する手術方法は様々であることがわかる。我々臨床医は日常診療で頻繁に前立腺体積<30 cc の薬物不応の排尿困難症例に遭遇するが、手術介入に関しては賛否が分かれるところである。前立腺体積<30 cc に対する HoLEP の有用性に関して、Park ら⁸⁾は HoLEP を施行した 132 例を<30 cc (n=30) と≥30 cc (n=102) の 2 群に分けて、後方視的に患者背景と術後成績を調査した。両群で術前と術後 3 カ月の IPSS (国際前立腺症状スコア)、QOL (Quality of life)、Qmax (最大尿流率)、PVR (排尿後残尿) に関しては有意差を認めず、前立腺体積<30 cc に対しても HoLEP は有用であるとしている。我々も同様に 2007 年から 2020 年に鳥取市民病院と高知医療センターで施行した 1,135 例のうち、737 例の HoLEP を対象に≤30 cc (n=198) と>30 cc (n=539) の 2 群に分けて後方視的に患者背景と術後成績を調査した。患者背景は IPSS-total (19 vs. 18; p=0.267), IPSS-Voiding (11 vs. 10; p=0.087), IPSS-Storage (8 vs. 8; p=0.556), QOL (5 vs. 5; p=0.169), Qmax (11.2 mL/s vs. 10.9 mL/s; p=0.467) はいずれも有意差は認めず、PVR のみ>30 cc 群で有意に増加していた (48.6 mL vs. 65.5 mL; p=0.009)。両群において術

後成績は IPSS-total, IPSS-Voiding, IPSS-Storage, QOL, Qmax は全て有意に改善していた (p<0.001)。一方で、Park らと異なり両群の術後成績比較では IPSS-total 改善量 (8 vs. 9; p=0.012), IPSS-Voiding 改善量 (5.5 vs. 6; p=0.041), IPSS-Storage 改善量 (2 vs. 4; p<0.001), QOL 改善量 (2 vs. 3; p=0.023), Qmax 改善量 (4.2 mL/s vs. 7.7 mL/s; p<0.001) といずれも有意に>30 cc の群で良好であった。重回帰分析で年齢 70 歳以下が前立腺体積<30 cc に対する HoLEP が効果的になる独立因子であった (OR; 3.70, 95% 信頼区間; 1.93-7.09, p<0.001)⁹⁾。この結果はこれまでの報告と一致しており、適切なタイミングでの手術を行わないことが排尿筋低活動から排尿筋無活動へ進行する原因となるため、適切な手術介入が必要であると考えられる^{10)~12)}。≥30 cc 前立腺体積と比較して効果が同等であるかどうかは未だに不明であり、今後さらに手術適応症例の検討が必要であるが、前立腺体積<30 cc に対しても一定の治療効果を認めている。

おわりに

BPH 患者数は高齢化と共に増加しているが、薬物療法の進歩のため手術件数は減少傾向にある。現在、本邦では『そもそも』最も効果的な BPH に対する治療として手術療法が選択され、Bipolar TURP, Monopolar TURP, そして HoLEP が主流となっている。今回取り上げた HoLEP は、今後も『ゴールドスタンダード』な手術療法の一つとして、『まっとう』な治療の中核を担っていくことは間違いない。一般的に HoLEP のメリットとして高度な BPH に対しても施行できるが、前立腺体積

手術方法	JUA推奨 グレード	推定前立腺体積		
		<30mL	30-80mL	>80mL
被膜下前立腺腺腫核出術	A			○
Monopolar TURP	A	○	○	○
Bipolar TURP	A	○	○	○
経尿道的前立腺切開術	A	○		
HoLEP	A	○	○	○
PVP	A		○	○
TUEB	B		○	○
ThuLRP (ThuLEP)	B		○	○

図 4 著者の考える JUA における「まっとう」な手術療法について

< 30 cc の軽度な BPH に対しても有効で『まっとう』な治療選択肢といえる。『そもそも』BPH は泌尿器科診療において最も高頻度で患者 QOL に直結することから、日常診療においても『まっとう』な治療として手術療法を提示していくことが肝要である。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会編：男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン（2020update）. リツヒルメディカル. 東京, 2017
- 2) 厚生労働省：政府統計 平成 29 年患者調査
- 3) Takamori, H. et al.: Surgical procedures for benign prostatic hyperplasia: A nationwide survey in Japan, 2014 update. *Int. J. Urol.* **24**: 476-477, 2017. doi: 10.1111/iju.13344
- 4) 泌尿器外科 **32**: 235-240, 2019.
- 5) American Urological Association: Benign Prostatic Hyperplasia, 2021
- 6) European Association of Urology: Management of Non-neurogenic Male LUTS
- 7) Robles, J. et al.: Mind the gaps: adoption and underutilization of holmium laser enucleation of the prostate in the United States from 2008 to 2014. *J. Endourol.* **34**: 770-776, 2020. doi: 10.1089/end.2019.0603
- 8) Park, S. et al.: Efficacy of holmium laser enucleation of the prostate in patients with a small prostate (≤ 30 mL). *World J. Mens Health.* **35**: 163-169, 2017. doi: 10.5534/wjmh.17011
- 9) Tsuboi, I. et al.: Efficacy of holmium laser enucleation in patients with a small (less than 30 mL) prostate volume. *Investig. Clin. Urol.* **62**: 298-304, 2021. doi: 10.4111/icu.20200450
- 10) Thomas, A. W. et al.: The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J. Urol.* **174**: 1887-1891, 2005. doi: 10.1097/01.ju.0000176740.76061.24
- 11) Lomas, D. J. and Krambeck, A. E.: Long-term efficacy of holmium laser enucleation of the prostate in patients with detrusor underactivity or acontractility. *Urology.* **97**: 208-211, 2016. doi: 10.1016/j.urology.2016.07.010
- 12) Mitchell, C. R. et al.: Efficacy of holmium laser enucleation of the prostate in patients with non-neurogenic impaired bladder contractility: results of a prospective trial. *Urology.* **83**: 428-432, 2014. doi: 10.1016/j.urology.2013.09.035

RECONSIDERATION OF THE CURRENT STATUS AND SUITABILITY OF BPH SURGERY

ICHIRO TSUBOI, SHUHEI YOKOYAMA, YUSUKE KOBAYASHI,
HIROCHIKA NAKAJIMA, TAICHI NAGAMI, KOHEI OGAWA, SEIGEN YAMASAKI,
HARUKI ANJIKI, SATOSHI HONDA, HIROAKI SHIINA AND KOICHIRO WADA

Department of Urology, Shimane University Hospital

Abstract :

Surgical treatment is the most efficient and radical therapy for benign prostate hyperplasia (BPH) when compared with other treatments, such as medical treatment, behavior therapy, and urinary tract catheterisation. The BPH guidelines of the Japanese Urological Association recommend surgical treatment for BPH in cases where medical therapy is inefficient, there are moderate to severe symptoms, or there is the complication of urinary retention, urinary tract infection, macrohematuria, or bladder stone. We often experience remarkably efficient results after BPH surgery in patients who had severe symptoms or where medical therapy was ineffective. We focus on the following three criteria when reconsidering the current status and suitability of BPH surgery.

- ・ Current status of BPH surgery in Japan
- ・ Comparison among the three guidelines for BPH surgery: JUA, EAU, and AUA
- ・ Efficacy of HoLEP for small-sized BPH

We indicate the number and types of surgery that were undertaken in Japan and compare the JUA data to the EAU and AUA data. Furthermore, we consider the efficacy of HoLEP for small-sized BPH, which is currently controversial. (Nishinoh J. Urol. **84** : 339-344, 2022)

key words : BPH, HoLEP
