

シンポジウム 3: 排尿障害・女性泌尿器; Next 10 Years

前立腺肥大症 (BPH) の外科的治療 Next 10 Years

福岡大学医学部腎泌尿器外科学講座¹⁾ 白十字病院泌尿器科²⁾ 福岡大学筑紫病院泌尿器科³⁾松岡和福*¹⁾²⁾³⁾・阿部裕典²⁾・江本大紀²⁾・丸田紘子²⁾・坪内和女¹⁾宮島茂郎³⁾・平 浩志³⁾・吉田一博²⁾・石井 龍³⁾・羽賀宣博¹⁾

(受付日: 2023 年 1 月 4 日)

抄録:

日本は 2020 年に人口の 28.6% を 65 歳以上の高齢者が占める超高齢社会を迎えた。今後は高齢者の前立腺肥大症 (Benign prostatic hyperplasia, BPH) の患者の増加が予想される。このような患者は、些細なイベントで下部尿路機能の悪化や、尿閉をきたしうる。また、薬物療法が無効な場合は、永続的な尿道カテーテル留置を選択される場合もある。Next 10 Years は、こういった薬物療法に抵抗性を示す高齢の BPH 患者に対する治療が、ますます私達泌尿器科医に求められると考えられる。高齢者の患者の特徴として、認知機能の低下や併存疾患を有する割合が多いこと、さらに抗血栓療法を受けている場合が多いことなどがあげられる。このような高齢者に対する BPH の治療は、低侵襲であること、カテーテル留置期間の短縮と、周術期の出血リスクの低減化が求められる。これらの条件をクリアできる治療の一つとして、レーザー治療が挙げられる。レーザー治療は、従来の経尿道的前立腺切除術 (Transurethral resection of the prostate, TURP) と比較し、有意にカテーテル留置期間の短縮を認め、さらに、抗血栓薬の内服を継続しても、出血のリスクの増加は認めないという報告がある。当施設でも 2019 年から経尿道的ツリウムレーザー前立腺蒸散術 (Thulium laser vaporization of the prostate, ThuVAP) を導入し、安全に手術が施行できている。Next 10 Years では、BPH の外科的治療の一つとして、レーザー治療の重要性がますます増大すると考えられる。

(西日泌尿. 85: 262-267, 2023)

キーワード: BPH, ThuVAP, フレイル

緒 言

日本は 2020 年で高齢化率は 28.6% まで到達し、さらなる 10 年後の 2030 年には 31.2% まで上昇が予測されている¹⁾。したがって、Next 10 Years では、高齢者や要介護者における BPH 患者の増加が予測され、このような患者に対する治療の重要性が、ますます高まっていくと考えられる。特に、虚血性心疾患や脳梗塞疾患を有する高齢者は、抗血栓薬を服用していることが多いため、抗血栓薬を休薬することによって、周術期合併症 (脳梗塞・心筋梗塞) が発症する確率が高くなる²⁾。一方で、

BPH におけるレーザー治療は、抗血栓薬の継続下で手術が安全に施行できることが特徴である³⁾⁴⁾。さらに、カテーテル留置期間・入院期間も従来の TURP と比較して有意に短いことも報告されている⁴⁾⁵⁾。したがって、様々な併存疾患を有する高齢者にとってレーザー治療は有効であると言える。男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン 2020 年度改訂版⁶⁾において、ホルミウムレーザー前立腺核出術 (Holmium laser enucleation of the prostate, HoLEP) や経尿道的光選択的前立腺蒸散術 (Photoselective vaporization of the prostate, PVP) は推奨グレード A、ツリウムレーザー前立腺核出術 (Thulium laser enucleation of the prostate, ThuLEP) や接触式レーザー前立腺蒸散術 (Contact laser vaporization of the prostate, CVP) は推奨グレード B と記載されている。今後、レーザー治療の高齢者への有

* 〒814-0180 福岡県福岡市七隈 7 丁目 45-1
TEL 092-801-1011, FAX 092-873-1109
E-mail wafuku.37@icloud.com

用性が期待されている。

また近年、高齢社会が進み、フレイルの概念が注目されている⁷⁾。フレイルと下部尿路機能障害は、双方向に関係し合っていると言われており、下部尿路機能障害を治療することでフレイルの予防につながると考えられている⁶⁾。フレイルや認知機能が低下している高齢者の下部尿路機能障害に対しては診療ガイドライン⁸⁾上、HoLEPやPVPは推奨グレードBと、レーザー治療の有用性が示されている。

今回、当院でのThuVAPの経験も踏まえながら、レーザーの種類と特徴、高齢者におけるレーザー治療の有用性、フレイルにおけるレーザー治療の有用性について報告し、Next 10 YearsにおけるBPHに対するレーザー治療の有用性に関して検討してみたい。

1) レーザーの種類と特徴

レーザーのそれぞれの特徴を示す (Table 1)。CVPは、半導体レーザーである diode レーザーを使用している。特徴としては、最大出力が 300 W、レーザーのファイバーの先端幅が 2.4 mm と太い点から、蒸散効率がレーザーの中で最も高い。また凝固層が約 5 mm と他のレーザーに比べて深いため、止血能にも優れている。その一方で凝固層が深いと術後の一過性尿閉が生じやすく、注意が必要である⁹⁾。PVPは、LBO (Lithium triborate) レーザーを使用し、波長が 532 nm と酸化 Hb に吸収されやすい特徴をもつ。そのため、止血能には優れている一方で、水には吸収されないため膀胱壁や尿管口への損傷に注意が必要である⁴⁾。当院では、ツリウムレーザーである ThuVAP を採用している。ツリウムレーザーは、波長が 2010 nm と PVP とは対照的に、水に吸収されやすい特徴があり、膀胱壁などの損傷リスクが低い。また凝

固層も 0.1 mm と各種レーザーの中で最も薄い特徴があり、深部組織への影響も少ない。

術後合併症に関するレーザー治療と TURP を比較した検討では、一過性尿閉は CVP で最も多く、その他の後出血・尿道狭窄・再手術は TURP で最も多い⁹⁾。一方で、ThuVAP は、尿閉 1.8 %、後出血 3.6 %、尿路感染症 3.6 % であったと報告されている¹⁰⁾。しかしながら、当院における ThuVAP の治療成績は、尿閉 7.8 % (6/77 例)、後出血 5.2 % (4/77)、尿路感染症 7.8 % (6/77 例) と他施設と比較して高い傾向にあった (Fig. 1)。また、一過性尿閉ならびに尿路感染症においても TURP と比較して多かった。しかし、後出血は抗血栓薬継続下でも TURP と比較して少なかった。尿閉や尿路感染症が当院の ThuVAP 施行例に多かった要因として、術前に尿閉によるカテーテル留置患者が、多かったことが考えられた。

2) 高齢者におけるレーザー治療の有用性

高齢者の BPH 治療に求められる点は、①抗血栓薬の継続下に手術が施行できること、②カテーテルの自己抜去の恐れがあるため、カテーテルを早期に抜去できる事、③入院期間の延長に伴い、認知機能の悪化やせん妄の恐れがあるため、入院期間を短縮させる事が挙げられる。

抗血栓薬継続下でのレーザーの安全性

抗血栓薬を継続した TURP では約 83 % (10/12 例) で輸血が必要であったという報告があり、抗血栓薬を継続したままでの TURP は周術期において出血のリスクが高い (Table 2)¹¹⁾。ホルミウムレーザーを使用した HoLEP では、約 14 % (2/14 例) に輸血が必要であった¹²⁾。一方、当院における ThuVAP は抗血栓薬継続下で 12 例施行したが、輸血した症例は認めなかった。以上

Table 1 The characteristics of CVP, PVP and ThuVAP

	CVP	PVP	ThuVAP (当院)
レーザー	Diode レーザー	LBO レーザー	ツリウムレーザー
波長	980 nm	532 nm	2010 nm
最大出力	300 W	120 W	200 W
先端幅	2.4 mm	1.8 mm	1.0 mm
凝固層	約 5 mm	約 1 mm	約 0.1 mm
蒸散効率	++	±	+
止血能	++	+	±
一過性尿閉	+	±	±
特徴	蒸散効率が良い 止血能が高い	水に吸収されない 酸化 Hb に吸収されやすく、 止血能は高い	水に吸収されやすい 膀胱への影響が少ない

ことから、レーザー治療は、従来の TURP と比較して抗血栓薬継続下において安全な治療法であると考えられる。

また、前立腺体積と術後 Hb 低下量の関係は、HoLEP では、体積の増加にしたがい Hb 低下量は有意な相関関係を認めたが、ThuVAP は有意な相関を認めなかった (Fig. 2)³⁾。以上のことから、出血量の観点からは、ThuVAP は前立腺体積が比較的大きな症例にも有効な

治療である可能性が示唆されている。

カテーテル留置期間・入院期間の短縮

高齢者や認知症患者における早期離床・早期退院は、フレイルの予防にもつながると考えられる。レーザー治療は TURP と比較してカテーテル留置期間ならびに入院期間で有意に短いことが報告されている¹³⁾。

TURP はカテーテル留置期間が 2.4 ± 1.1 日、入院期間が 4.7 ± 1.3 日であるのに対して、ThuLEP はカテーテル留置期間が 1.4 ± 0.6 日、入院期間が 3.4 ± 0.6 日と有意に短かったという報告がある (Table 3)⁵⁾。また、PVP や HoLEP も同様に TURP と比較してカテーテル留置期間ならびに入院期間が有意に短かったという報告がある¹³⁾。当院における ThuVAP のカテーテル留置期間は 3.3 ± 1.6 日、入院期間は 9.1 ± 3.0 日と前述の TURP や ThuLEP と比較して長い傾向にあった。原因としては、術後の尿路感染症や一過性の尿閉を認めた患者が多かったことが考えられる。

3) フレイルにおけるレーザー治療の有用性

Fried らは、体重減少・活動性低下・筋力低下・歩行速度低下・倦怠感の 5 項目のうち、1～2 項目でプレフ

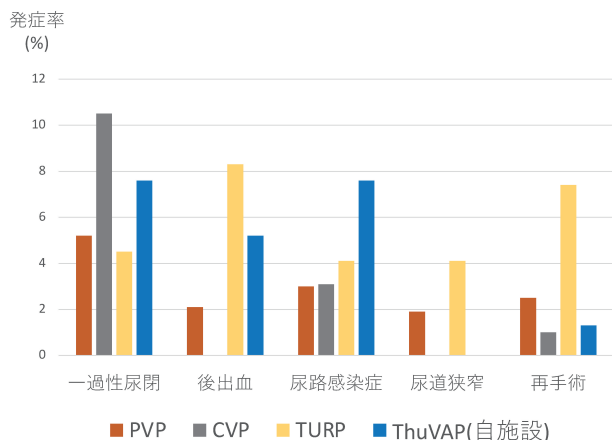


Fig. 1 Postoperative complications of PVP, CVP, TURP and ThuVAP

Table 2 Comparison among TURP, HoLEP and ThuVAP regarding blood transfusion rates under continuation of antithrombotic drugs.

項目	TURP (Parr et al.)	HoLEP (Elzayat et al.)	ThuVAP (当院)
患者数	12 人	83 人	77 人
抗血栓薬継続	12 人	14 人	12 人
輸血率	83 % (10/12)	14 % (2/14)	0 % (0/12)

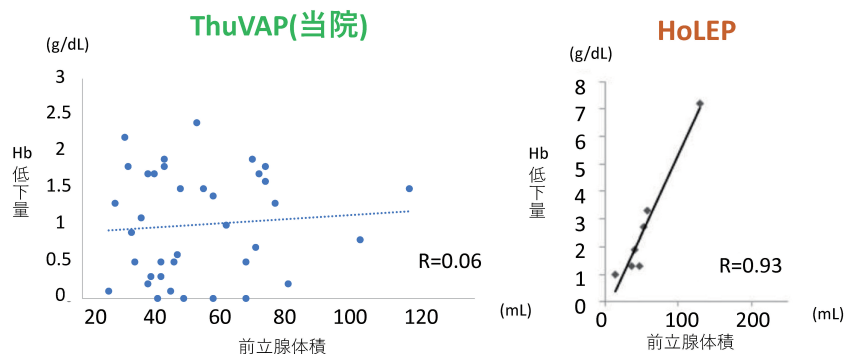


Fig. 2 Comparison between ThuVAP group and HoLEP group with respect to Hb decrease on the day after operation

Table 3 Comparison between ThuLEP and TURP regarding perioperative outcomes.

	ThuLEP	TURP	P
患者数 (n)	51	52	
年齢 (歳)	66.9 ± 6.2 (57-82)	67.1 ± 7.0 (59-76)	0.232
前立腺体積 (mL)	61.7 ± 11.8 (35-80)	63.3 ± 12.1 (35-80)	0.543
手術時間 (min)	46.6 ± 10.2 (30-70)	39.9 ± 8.6 (20-60)	<0.001
カテーテル留置期間 (days)	1.4 ± 0.6 (1-2)	2.4 ± 1.1 (2-4)	<0.001
入院期間 (days)	3.4 ± 0.6 (2-4)	4.7 ± 1.3 (3-6)	<0.001

Table 4 Comparison between frail group and non-frail group regarding postoperative outcomes

	フレイル群	非フレイル群	P
患者数	11	21	
IPSS 変化率	46 ± 25 % (術前 14.8 点→術後 8.0 点)	39 ± 18 % (術前 18.3 点→術後 11.2 点)	0.319
OABSS 変化率	28 ± 34 % (術前 5.0 点→術後 3.6 点)	35 ± 30 % (術前 7.3 点→術後 4.7 点)	0.706
一回排尿量改善率	137 ± 227 % (術前 122 mL → 術後 290 mL)	106 ± 113 % (術前 129 mL → 術後 266 mL)	0.095
Qmax 改善率	121 ± 47 % (術前 7.7 mL/s → 術後 17 mL/s)	157 ± 39 % (術前 8.1 mL/s → 術後 20.8 mL/s)	0.473
残尿量改善率	63 ± 27 % (術前 164 mL → 術後 60 mL)	53 ± 49 % (術前 120 mL → 術後 56 mL)	0.079

レイル、3項目以上でフレイルと定義した。プレフレイルとフレイルは可逆的であるのに対して、要介護状態へ移行すると非可逆的になると言われている⁷⁾。そのため、要介護状態に移行する前の予防が大切である。

フレイルと下部尿路機能障害は双方向性に関係しており、下部尿路機能障害を治療することでフレイルを予防できる。フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン 2021⁸⁾では、フレイルを有する高齢者、認知機能低下を認める高齢者の下部尿路機能障害に対してどのような外科的治療が推奨されるか？という臨床的・クエスチョンに対して、HoLEP・PVPは推奨グレードBとレーザー治療の有用性が示唆されている。

また、ThuVAP（当院）で、フレイル群と非フレイル群で治療成績に有意差があるか検討したところ、術前後におけるIPSS（International Prostate Symptom Score）の変化率・OABSS（Overactive Bladder Symptom Score）の変化率・一回排尿量の改善率・Qmax改善率・残尿量改善率は全て有意差を認めなかった（Table 4）。つまり、ThuVAPは、フレイル群においても非フレイル患者同様に治療成績が期待できる。

結 語

BPHの治療としてレーザー治療は、抗血栓薬を継続下でも安全に施行でき、かつカテーテル留置期間や入院期間も短い点から、高齢者・認知症患者・フレイル患者に有効な治療法である。Next 10 YearsのBPHの外科的治療は、レーザー治療の重要性がますます高まることが予測される。

文 献

- 1) 内閣府：令和4年度版高齢社会白書：1-5, 2022.
- 2) Ho, PM. et al.: Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. JAMA 299: 532-539, 2008.
- 3) 松岡崇志・他：HoLEPにおける抗血栓薬使用に関する検討. 泌尿紀要. 68: 307-311, 2017.
- 4) 野村博之：抗血栓療法中の患者における前立腺肥大症手術はレーザー散光術が第一選択である. 泌尿器外科. 34: 1045-1048, 2021.
- 5) Enikeev, D. et al.: Novel thulium fiber laser for endoscopic enucleation of the prostate: a prospec-

- tive comparison with conventional transurethral resection of the prostate. *Int. J. Urol.* **26**: 1138–1143, 2019.
- 6) 日本泌尿器学会：男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン 2020 年度改訂版：135–150, 2020.
 - 7) 長寿科学研究開発事業：サルコペニア診療マニュアル，株式会社メジカルビュー社，東京，2016.
 - 8) 日本サルコペニア・フレイル学会：フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン 2021，ライフサイエンス出版，東京，2021.
 - 9) 野村博之：波長 980 nm の高出力ダイオードレーザーを用いた前立腺肥大症に対する接触式レーザー前立腺蒸散術（CVP）の初期経験. *J. Urol.* **33**: 40–44, 2020.
 - 10) Vargas, C. et al.: Vaporization of the prostate with 150-W thulium laser: complications with 6-month follow up. *J. Endourol.* **28**: 841–845, 2014.
 - 11) Parr, N. J. et al.: Transurethral resection of the prostate and bladder tumor without withdrawal of warfarin therapy. *Br. J. Urol.* **64**: 623–625, 1989.
 - 12) Elzayat, E. et al.: Holmium laser enucleation of the prostate in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. *J. Urol.* **175**: 1428–1432, 2006.
 - 13) 関 成人：高齢者の前立腺肥大症に対する外科的治療法：PVP と HoLEP. *JJSLSM* **35**: 445–450, 2015.

SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA: THE NEXT 10 YEARS

WATARU MATSUOKA, KAZUNA TSUBOUCHI AND NOBUHIRO HAGA
Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan

WATARU MATSUOKA, HIRONORI ABE, TAIKI EMOTO,
HIROKO MARUTA AND KAZUHIRO YOSHIDA
Department of Urology, Hakujuji Hospital, Fukuoka, Japan

WATARU MATSUOKA, SHIGEROU MIYAZIMA, HIROSHI TAIRA AND TATSU ISHII
Department of Urology, Fukuoka Chikushi Hospital, Chikushino, Japan

Abstract :

In Japan, because the number of people aged 65 or older has increased to about 21 % of the entire population since 2007, Japan has become a super-aging society since 2007. Accordingly, an increase in the number of elderly men with benign prostatic hyperplasia (BPH) is anticipated in the future. In elderly men with BPH, severe lower urinary tract dysfunction and urinary retention occur easily. If medical treatment is not effective for such patients, permanent catheterization might be needed for them. Thus, for the next decade, urologists will need to undertake treatment for elderly men with BPH for whom medical treatment has not been effective.

Regarding the characteristics of the elderly, many patients have reduced cognitive function and take antithrombotic drugs. For such elderly patients, not only minimum invasive surgery but also surgery without any interruption in their antithrombotic medication are needed. To meet these requirements, laser treatment is considered to be appropriate for BPH treatment. In laser treatment for BPH, the duration of catheterization is significantly shortened compared with transurethral resection of the prostate. In addition, laser treatment enables treatment for patients without any interruption in their antithrombotic medication. In our institution, thulium laser treatment began in 2019. After the introduction of thulium laser treatment, a good perioperative outcome was obtained in our department. In this review regarding the surgical treatment of BPH during the next decade, we discuss the efficacy of laser treatment for BPH.

(Nishinohon *J. Urol.* **85**: 262–267, 2023)

key words : Benign prostatic hyperplasia, Thulium laser vaporization of the prostate, Frail
