

前立腺肥大症に対する低侵襲手術療法 (MIST)

鳥取大学医学部器官制御外科学講座腎泌尿器学分野

木村有佑*・森實修一・武中 篤

(受付日: 2026 年 5 月 27 日, 受理日: 2026 年 6 月 9 日)

抄録:

前立腺肥大症 (BPH) に対する外科的治療として経尿道的前立腺切除術 (Transurethral resection of the prostate: TURP) やホルミウムレーザー前立腺核出術 (Holmium Laser enucleation of the prostate: HoLEP) が標準術式とされてきたが, 加齢・多合併症患者の増加や性機能温存ニーズの高まりとともに, 低侵襲手術療法 (MIST) への注目が急速に高まっている。日本では前立腺部尿道挙上術 (Prostatic Urethral Lift: PUL) が 2022 年 4 月に, 経尿道的水蒸気治療 (Water Vapor Energy therapy: WAVE) が 2022 年 9 月に保険適用となり, 2026 年 4 月には両術式の適正使用指針第 2 版が発出された。第 2 版では, 第 1 版にあった「従来手術が困難な症例」という制約が撤廃され BPH 手術療法の適応を満たす患者全般へと適応対象が拡大されたほか, WAVE では前立腺容積適応上限が 150 mL へ拡大され, PUL では条件付きで中葉肥大症例への適応も追加された。両術式はいずれも de novo 勃起機能障害・逆行性射精の発生が低値で性機能を温存できる点が最大の特長であり, この適応拡大により, 性機能温存を希望する比較的若年・活動的な患者への積極的適用が日本においても認められた。一方, 前立腺容積・中葉の有無・全身状態・抗血栓療法の有無・再治療率への許容度は術式ごとに異なり, 患者特性に応じた shared decision making が重要である。本稿では, WAVE と PUL を中心に機序・臨床エビデンス・患者選択を概説するとともに, 現時点で日本での保険未承認の MIST についても概説する。

(西日泌尿. 88: 439-448, 2026)

キーワード: 前立腺肥大症, MIST, WAVE, PUL

1. はじめに

BPH は加齢とともに有病率が増加する良性疾患であり, 我が国の推定患者数は 215 万人以上とされる¹⁾。下部尿路症状 (LUTS) による生活の質の低下が大きく, 薬物療法が奏功しない場合や合併症を有する症例では手術療法が選択される。TURP は長らくゴールドスタンダードとされてきたが, 逆行性射精, 出血, 入院を要する点が課題である²⁾。HoLEP は TURP と同等以上の有効性を持つが, 習得に症例数を要する学習曲線の長さが普及の障壁となっている。こうした背景から, より低侵襲で安全かつ性機能を温存できる MIST への期待が高まっている³⁾。

米国泌尿器科学会 (AUA) は 2023 年ガイドライン改訂において WAVE と PUL を推奨レベル B (中等度推奨)

として, 前立腺動脈塞栓術 (PAE: prostatic artery embolization) を条件付き推奨として収載した⁴⁾。欧州泌尿器科学会 (EAU) は 2026 年版ガイドラインを発行し, 内視鏡的核出術を標準術式として推奨しており, その代表が HoLEP である。また, Aquablation を射精機能温存を希望する患者への代替術式として位置づけを強化した⁵⁾。日本では 2022 ~ 2023 年に WAVE, PUL, Aquablation が順次保険収載され, さらに 2026 年 4 月には WAVE と PUL の適正使用指針第 2 版が発出された^{6, 7)}。第 2 版では両術式ともに, 第 1 版で設けられていた「従来手術が困難な高リスク患者限定」という制約が撤廃され, BPH 手術療法の適応を満たす患者全般への使用が認められた。これは欧米ガイドラインにおける両術式の位置づけと日本の実臨床が整合する, 重要な転換である。

なお, Aquablation はロボット手術機器を要し全身麻酔下での入院手術が必要であることから, 2025 年のデルファイ・コンセンサス (Passarelli らによる) でも

* 〒683-8504 鳥取県米子市西町 86
TEL 0859-38-6607, FAX 0859-38-6609

MIST としてのコンセンサスが得られなかった術式であり、MIST と通常内視鏡手術の中間に位置する「橋渡し術式」として、本稿では主要記述の対象からは除外する⁸⁾。本稿では、日本保険収載の WAVE と PUL を中心に、各 MIST の機序・適応・臨床エビデンスを最新の文献と適正使用指針第 2 版の内容に基づき詳述する。

2. MIST の概論

2-1. 定義と分類

MIST は TURP や HoLEP と比較して手術侵襲・合併症リスクが小さく、局所麻酔・軽度鎮静下での施行が可能で、外来または短期入院での実施が見込まれる術式群を指す³⁾。本邦では現在、WAVE および PUL が保険収載されている。Table 1 には、これらに加えて現時点で日本での保険未承認の MIST および参照術式として従来手術 (TURP・HoLEP) を併記した。また、日本での保険未承認術式として、PAE、一時的留置ニチノールデバイス (iTIND: temporarily implanted nitinol device)、経会陰的レーザー焼灼術 (TPLA: transperineal laser ablation)、および Optilume BPH catheter system を記載している。

3. WAVE (経尿道的水蒸気治療)

3-1. 概要と作用機序

WAVE は Rezūm システム (Boston Scientific 社) を用いて 103℃ の水蒸気を前立腺実質内に 9 秒間放出し、対流熱 (凝縮熱) による組織壊死を誘導する術式である。碎石位で全身・腰椎・局所麻酔下に経尿道的に施行し、前立腺容積に応じて側葉各 1 ～ 複数回の水蒸気注入を行う。中葉病変への追加注入も可能で、手術時間は 3 ～ 15 分程度と短い。術後は 3 ～ 7 日間の尿道カテーテル留置が必要 (尿閉例では約 1 カ月) であり、壊死組織は 1 ～ 3 カ月で自然吸収され前立腺が縮小する。そのため効果発現は術後 1 ～ 3 カ月を要する⁹⁾。

欧州では 2013 年、米国では 2015 年に FDA 承認された。日本では 2022 年 9 月に保険適用され、2026 年 4 月 9 日に適正使用指針第 2 版が発出された⁶⁾。第 2 版における主要な改訂点は以下の 2 点である。

①【適応対象の大幅拡大】: 第 1 版では、BPH 手術療法の適応を満たす患者のうち「全身状態や手術侵襲を考慮して、従来の手術療法 (TURP・HoLEP など) が施行困難な症例 (全身状態不良のため合併症リスクが高い

Table 1 Comparison of major MIST procedures and reference surgical options

Procedure	Mechanism	Insurance Coverage (Japan)	Prostate Volume	Median Lobe	Sexual Function	5-yr Retreatment Rate
WAVE ^{9,10)}	Thermal coagulative necrosis	Yes (Sep 2022)	30-150 mL	Applicable	Preserved	4.4%
PUL ¹⁹⁾	Mechanical traction	Yes (Apr 2022)	30-100 mL	Conditional	Preserved	13.6%
PAE ²⁴⁾	Arterial embolization	No	No restriction	Applicable	Preserved	21% (2 yr)
iTIND ²⁵⁾	Ischemic remodeling	No	<75 mL	Not applicable	Preserved	11.1% (4 yr)
TPLA ²⁶⁾	Thermal coagulative necrosis	No	30-100 mL	Applicable	Preserved	Data limited
Optilume BPH ²⁷⁾	Mechanical dilation + drug delivery	No	20-80 mL	Not applicable	Preserved	1.3% (4 yr)
— Reference procedures (conventional surgery) —						
TURP ³²⁾	Electrosurgical resection	Yes	No restriction	Applicable	Retrograde ejaculation ~65%	7.7% (5 yr)
HoLEP ³²⁾	Laser enucleation	Yes	No restriction	Applicable	Retrograde ejaculation 65-75%	6.6% (5 yr)

症例，高齢もしくは認知機能障害のため術後せん妄・身体機能低下のリスクが高い症例)」に適応が限定されていた。第2版ではこの制約が撤廃され，「男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドラインに記載のある手術療法の適応と判断される患者全般」に対して，治療選択肢の一つとして実施可能と改訂された。すなわち WAVE は，従来の「手術が高リスク患者のための代替治療」という位置づけを脱し，①薬物療法の効果が不十分，②中等度から重度の症状，③尿閉・尿路感染症・血尿・膀胱結石などの合併症がある（または危惧される）という BPH 手術療法の一般的な適応基準を満たす患者全般に対する，標準的な治療選択肢の一つとして位置づけられた。後述する PUL でも同様の改訂がなされており，両 MIST における日本国内の適応が，欧米ガイドラインでの位置づけと整合することとなった点で，BPH 治療における重要な政策転換といえる。

②【前立腺容積適応上限の拡大】：第1版では前立腺体積の目安を「30～80 mL」としていたが，第2版では80 mL以上の症例でも有効性・安全性が確認されたメタアナリシスおよびFDAの適応拡大（150 mL）を踏まえ，「30～150 mL」に正式に拡大した。これにより，従来は適応外とされていた大容量前立腺症例にも，日本の保険診療内で WAVE を選択できる道が開かれた。禁忌・実施医基準に変更はなく，抗血栓薬の継続症例への個別検討も引き続き求められる。

3-2. 臨床成績：標準容積（30～80 mL）

多施設ランダム化シヤム対照試験（WAVE 群 136 例 vs シヤム群 61 例）の5年成績では，WAVE 群において IPSS 48% 改善（-10.7 点），Qmax 49% 改善（+4.4 mL/s），QoL 46% 改善が持続した。5年外科的再治療率 4.4%，薬物療法再開率 11.1% であった。特筆すべきは，5年間にわたり de novo かつ持続性の勃起機能障害・逆行性射精の発生がゼロであったことであり，これは TURP の逆行性射精発生率（65% 前後）と著しく対照的である¹⁰⁾。WAVE vs Bipolar TURP の2年前向き RCT（各 35 例）では，IPSS 改善は TURP が有意に優れ（-17.0 vs -13.3 点），一方逆行性射精発生率は WAVE で著しく低かった（3% vs 54%）。手術時間（11.8 分 vs 53.1 分）および入院期間も WAVE が短かった¹¹⁾。MTOPS 試験の薬物療法データとの比較解析では，WAVE の5年臨床的進行率（4.6%）がドキサゾシン単剤（11.4%），フィナスチリド単剤（11.5%）を大幅に下回り，侵襲的治療追加率も WAVE が最も低かった¹²⁾。

3-3. 臨床成績：大容量前立腺（80 mL 以上）

前立腺容積 80 mL 以上の症例での WAVE を検討した 15 研究 471 例のメタアナリシスでは，IPSS -11.0 点（ $p<0.001$ ），Qmax +6.5 mL/s（ $p<0.001$ ），PVR -101 mL（ $p<0.001$ ）という有意な改善が示された。重篤合併症は 0.1% 未満，外科的再治療率は 1.2% と非常に低く，IIEF-EF への有意な影響はなかった¹³⁾。この成績は標準容積の RCT データと遜色ない水準であり，日本の適正使用指針第2版での 150 mL への適応拡大の根拠となった。また，前立腺容量 80 mL 以上（平均 100.4 mL）を対象とした前向き試験の 12 カ月成績では IPSS -51%，Qmax +75%，前立腺体積 -27% の有意な改善が確認され，逆行性射精は認めなかった¹⁴⁾。Elterman ら¹⁵⁾ による平均 98.6 mL の大容量前立腺 244 例のリアルワールドデータで，6 カ月時点の IPSS -9.8 点，Qmax +4.2 mL/s の改善が確認された。有害事象は 80 mL 未満と同等であった。前立腺容量 80 mL 以上の WAVE と ThuLEP での多施設前向き比較試験では，12 カ月時点の IPSS 改善は ThuLEP が有意に優れていたが，勃起機能・射精機能では WAVE が有意に優位であった。Clavien-Dindo Grade III 以上の合併症は ThuLEP で高率であった¹⁶⁾。これらの累積エビデンスを受けて FDA は 2025 年に Rezūm の適応上限を 150 mL へ拡大し，日本の適正使用指針第2版（2026 年 4 月）も同様に 150 mL までの適応を正式に認めた^{6, 17)}。

3-4. 中葉病変への WAVE

中葉肥大は PUL の主要な適応外要因であるが，WAVE は中葉肥大への対応が可能である。前述の 5 年 RCT では中葉肥大の合併例が 30.9% 存在し，中葉への追加注入を含むプロトコルで良好な成績が得られた。中葉肥大の未治療例で再治療が多くなる傾向があり，中葉の積極的な治療が重要とされる¹⁰⁾。

3-5. 抗血栓療法継続下での WAVE

BPH 患者は心血管合併症を有する高齢患者が多く，抗血小板薬・抗凝固薬を継続下での WAVE 施行ニーズは高い。日本からのデータとして，Moriwake ら¹⁸⁾ は後方視的単施設研究（ $n=80$ ）を報告した。全 80 例のうち 37 例（46.2%）が周術期に抗血栓薬を継続して施行されており，臨床的に問題となる血尿（Grade Ib 以上）は，抗血栓薬継続群 21.6%（8/37 例），非継続群 4.7%（2/43 例）に発生し，両群間に有意差を認めた（ $p=0.038$ ）。一方，抗血栓薬継続群の 75% では臨床的

に有意な出血を認めず、Grade Ib 以上の 10 例全例が留置カテーテル下の入院中に発症し、膀胱持続洗浄（中央値 1 日間）で保存的に管理され、輸血を要した症例はなかった。同研究は「抗血栓薬継続下での WAVE は、適切な患者選択を前提とすれば安全に施行可能である」と結論づけた¹⁸⁾。

WAVE は抗血栓薬の継続患者への施行は可能であるが、血尿リスクが有意に高まることを踏まえた術前説明と管理、および適切な入院期間の確保が重要であり、日本の適正使用指針第 2 版でも個別検討が求められている。

3-6. 合併症

主な合併症は血尿、尿路感染症、頻尿・尿意切迫感、排尿痛であり、いずれも術後早期に生じて経時的に改善する一過性のものがほとんどである。重篤合併症（Clavien-Dindo Grade III 以上）は 0.1% 未満と極めてまれであり、勃起機能障害・逆行性射精の発生もゼロとされている¹⁰⁾。

4. PUL（前立腺部尿道挙上術）

4-1. 概要と作用機序

PUL は UroLift システム（Teleflex 社）を用い、ニチノール製インプラントを経尿道的に留置して前立腺側葉を機械的に牽引・固定することで尿道を開大する治療法である。組織の切除・加熱・凝固を一切行わない唯一の非エネルギー型 MIST である。手術手技については、局所麻酔・腰椎麻酔・全身麻酔のいずれかで施行可能であり、手術時間は 15～30 分以内である。インプラント数は通常 4～6 個（最大 10 個）で、術後カテーテル留置が不要なケースが多く、当日または翌日退院が可能である。術後 2 週間以内から症状改善が得られる迅速な効果発現が特長である。2022 年 4 月に保険適用となり、2026 年 4 月 9 日に適正使用指針第 2 版が発出された⁷⁾。第 2 版における最も重要な改訂点は以下の 2 点である。

①【適応対象の大幅拡大】：WAVE 第 2 版と同様に、第 1 版にあった「全身状態や手術侵襲を考慮して従来の手術療法が困難な高リスク患者（全身状態不良・抗血栓薬内服・高齢／認知機能障害）限定」という制約が撤廃され、BPH 手術療法の適応を満たす患者全般が対象となった。これにより、PUL はもはや「手術が高リスク患者のための代替手術」ではなく、性機能温存を希望する患者や薬物療法が奏功しない患者全般に対する標準的な治療選択肢の一つとして明確に位置づけられた。欧米ですでに一般的であった「性機能温存を希望する患者への積極的適用」が、日本においても認められた。

②【中葉肥大症例への条件付き適応の追加】：第 1 版では中葉肥大症例は実質的な適応外であったが、第 2 版では「側葉肥大症例の手技に習熟した上で ATC（高精度組織コントロール付きカートリッジ）の使用も含め適応を決定する。著明な中葉肥大症に対しては推奨されない」と明記された。なお前立腺体積の上限（100 mL 超は禁忌）、新規術者は 30～80 mL の側葉肥大症例から習熟すべきとの規定は維持されている。

適応対象の拡大を受け、今後は日本においても従来の外科的治療が「困難」ではない症例、すなわち性機能温存を強く希望する比較的若年の活動的な男性 BPH 患者に対しても PUL が積極的に適用されることが見込まれる。欧米のガイドラインが示す「性機能温存希望患者への第一選択肢」としての PUL の位置づけが、今回の指針改訂によって日本においても現実のものとなった。

4-2. 臨床成績

北米・オーストラリア 19 施設での多施設 RCT（PUL 群 140 例 vs シャム群 66 例）の 5 年成績では、IPSS 36% 改善（-6.9 点）、Qmax +3.5 mL/s（+44%）、QoL 50% 改善、5 年外科的再治療率 13.6% が示された。5 年間を通じて de novo かつ持続性の勃起機能障害および逆行性射精の発生がゼロであり、PUL は「de novo かつ持続性の ED および EjD を引き起こさないことが証明されている唯一の BPH 手術療法」として位置づけられている¹⁹⁾。TURP 対照試験では排尿症状改善は TURP が優れるが、回復の速さ・性機能温存・安全性において PUL が優位であり、PUL が TURP に対して非劣性を達成した²⁰⁾。

Anan ら²¹⁾ の日本における単施設前向き研究（50 例、平均 71 歳、前立腺容積 42 mL）では安全性・有効性が確認された。日本 4 施設の多施設後方視的研究（2022 年 5 月～2024 年 2 月）では術前尿閉含む症例でも 1～3 カ月時点で有意な症状改善が確認されている²²⁾。

英国 6 施設 51 例の尿閉症例での前向き試験では 12 カ月時点のカテーテルフリー率 73% であった²³⁾。中葉肥大合併例を含む 12 カ月成績では IPSS 改善が中葉肥大群でも側葉群と同等以上（IPSS 改善：中葉肥大群 13.5～15.9、側葉群 9.9～11.1、 $p \leq 0.01$ ）であり、70% 以上が 8 点以上の IPSS 改善を達成した²⁴⁾。この知見が日本の第 2 版での中葉肥大症例への適応追加の根拠の一部となっている。

4-3. 適応と限界

PUL は前立腺容積 30～100 mL を標準適応とし、性

機能温存を最優先する患者に最適である。永久インプラント残存があるため、若年患者や将来的な前立腺全摘手術の可能性のある症例への適用には慎重な検討が必要である。症状改善幅は TURP よりやや小さく、重症 LUTS (IPSS $\geq$ 20) では再治療率が高い傾向がある¹⁹⁾。

5. 日本保険未承認の MIST

5-1. PAE (前立腺動脈塞栓術)

PAE はマイクロカテーテルで前立腺動脈を塞栓し、虚血性壊死・縮小を誘導する血管内治療 (IVR) であり、日本では現時点で保険未収載である。Müllhaupt ら²⁵⁾ のスイス単施設ランダム化非劣性試験 (PAE 群 48 例, TURP 群 51 例) では、5 年時点の IPSS 改善は統計的有意差はなく、Qmax 改善 (+3.59 vs. +9.30 mL/s, $p=0.027$) および PVR 減少 (-27.81 vs. -219.97 mL, $p=0.001$) では TURP が有意に優れた。一方、勃起機能は PAE 後にわずかな改善傾向、TURP 後にわずかな低下傾向を示し、有意差は認めなかったものの、性機能の温存という観点においては PAE に利点があることが示唆された。安全性に関しては、治療関連での有害事象の発生頻度は PAE が TURP を一貫して下回った。ただし、本試験では大きな脱落・再治療が問題となった。PAE 群における不十分な治療効果を理由とした TURP への移行率は 2 年時点で 20.8%, 5 年時点で 41.7% にのぼり、5 年での臨床的成功率は約 60% にとどまった。TURP 移行例の特徴を解析すると、前立腺容積が小さく (中央値 41.7 mL), PVR が高値 (226.9 mL) であった症例で移行が多く、高 PVR や小前立腺は PAE の不良後因子である可能性が示された。

AUA 2023 ガイドラインに条件付き推奨として収載されたが⁴⁾、前立腺動脈解剖の高度な変異対応や合併症管理など術者の技量に成績が大きく依存する点、および長期的な再治療率の高さが広範な普及への障壁となっている。局所麻酔下での施行が可能で抗凝固薬を継続したまま実施でき、かつ経尿道的操作を一切要しない唯一の MIST である。この特性から、全身麻酔・経尿道操作が困難な外科的高リスク患者、あるいは前立腺容積に対する制約が少ないことを活かした大容量前立腺に対する適応の可能性は高い。

5-2. iTIND (Temporarily Implanted Nitinol Device)

iTIND はニチノール製の 3 本のストラットで構成されるデバイスを前立腺部尿道に 5~7 日間留置後に除去する術式で、恒久的インプラントを一切残さない唯一の MIST である²⁶⁾。留置中にデバイスが径方向に圧力を

加えることで膀胱頸部および前立腺前壁に 3 カ所の虚血性切開を形成し、前立腺組織のリモデリングを誘導する。留置・抜去ともに外来・日帰りで施行可能であり、術前後のカテーテル留置も原則不要である。

Amparore ら²⁶⁾ による多施設前向き試験 (MT-02 試験, 81 例) の 48 カ月超追跡データ (50~79 カ月, 41 例) では、ベースライン IPSS 約 22 点から -45.3% (平均 11.26 点), IPSS-QoL も -45.1% の有意な改善が術後 79 カ月時点まで持続した (いずれも $p<0.0001$)。周期合併症はいずれも Clavien-Dindo Grade I-II の軽微なもの (血尿 12.3%, 尿意切迫 11.1%, 疼痛 9.9% 等) で 30 日以内に自然消失し、48 カ月以降の晩期合併症は認められなかった。勃起機能・射精機能への影響もなく、PSA 値や前立腺 MRI にも干渉しない。36 カ月以降の外科的再治療率は 4%, ベースラインからの累積再治療率は 11.1% (9/81 例) であった。なお、中葉閉塞のある症例は治療失敗の予測因子として除外基準に設定されており、前立腺容積 <75 mL で中葉病変のない症例が適応となる。また、抗血栓薬を継続中の症例も除外基準であることに注意が必要である。この報告では、iTND は性機能を損なわず即時かつ有意な症状改善をもたらし、効果が減弱した場合でも標準手術や他の MIST への移行が可能であると論じている。EAU 2026 年ガイドラインでは「調査中の非切除的技術」として言及されるにとどまり、現時点では推奨グレードは付与されていない⁵⁾。

5-3. TPLA (Transperineal Laser Ablation)

TPLA は経直腸超音波ガイド下に碎石位で経会陰的に穿刺し、光学ファイバーを挿入してレーザーを照射し、前立腺実質に凝固壊死を誘導する術式で、経尿道的操作を一切要しない。局所麻酔で施行可能であり、前立腺容積や形態に応じて焼灼範囲を調整する。中葉病変への追加穿刺も可能である。尿道狭窄既往やベースメーカー植込み症例にも原理上適用可能であり、抗凝固薬の継続も除外基準とはされていない点も特長の一つである。

11 研究のシステマティックレビューでは、プール解析による Qmax がベースライン 8.69 mL/s から 3 カ月 13.17, 6 カ月 14.55, 12 カ月 17.12 mL/s と経時的に改善し、IPSS も 20.96 から 12 カ月時点で 6.4 まで低下した²⁷⁾。改善効果は術後 3~6 カ月以降に顕在化する点が特徴である。Bertolo ら²⁸⁾ の単施設 RCT (TPLA 群 26 例 vs. TURP 群 25 例) では、6 カ月時点の IPSS・QoL・PVR 改善は TURP と有意差なく、Qmax の改善は TURP が有意に優れた。一方、射精機能の保護においては TPLA が顕著に優位であり、1 カ月時点

の順行性射精温存率は TPLA 群 96% に対し TURP 群 28% ($p < 0.001$) であった。主な合併症は血尿 1.9 ~ 2.3%, 排尿障害 3.7 ~ 36.3%, 急性尿閉 1.9 ~ 19%, UTI/ 精巣上体炎 0.6 ~ 9.1%, 前立腺膿瘍 0.6 ~ 4.8% で、いずれも自然軽快するものがほとんどであった。急性尿閉はカテーテルを 3 ~ 4 日で早期抜去した症例に集中しており、術後平均 7 日間のカテーテル留置が推奨される。重大な出血や輸血を要した症例はゼロであった。性機能については 95% 以上の症例で射精機能が温存され、勃起機能も維持または改善された。

エビデンスの主体は小規模な単群観察研究であり、現時点では EAU ガイドラインへの記載はない。長期データの蓄積と比較試験の充実が今後の課題であるが、経尿道操作が不要・抗凝固薬が継続可能・局所麻酔下にて施行可能という特性から、特に尿道狭窄の既往症例や射精機能の温存を強く希望する患者での役割が期待される。

5-4. Optilume BPH catheter system

Optilume BPH catheter system はバクリタキセルがコーティングされたバルーンを用いて、前立腺部尿道の機械的拡張と同時にバクリタキセルを前立腺腺腫に送達することで側葉の再癒合・増殖を抑制するという、MIST として初の二重機序を持つ。FDA は 2023 年 7 月に承認したが、日本では現時点で保険適用外である。

PINNACLE ランダム化二重盲検シャム対照試験 (100 例 vs. シャム 48 例, 北米 18 施設, 1 年追跡) では、1 年時点の IPSS 改善が -11.5 ± 7.8 点 (-49%) と有意な症状改善を示した²⁹⁾。特筆すべきは Qmax の劇的な改善であり、ベースライン 8.9 mL/s から 1 年後 19.0 mL/s へ、 $+10.1$ mL/s ($+125\%$) の改善は MIST クラス最大とされる。PVR も 82 mL から 58 mL へ有意に改善した。有害事象は血尿 40%, 尿路感染 14%, 排尿障害 9.2% 等であったが、いずれも軽度～中等度で術後 1 カ月以内に消失した。勃起機能・射精機能への有意な影響はなかった。手術時間は約 26 分、術後カテーテル留置は 2 日間で、日帰りで施行可能である。ただし本試験の被検者の約 85% が全身麻酔または深鎮静下での施行であり、局所麻酔単独での対応可能範囲は今後の検討課題である。長期の再治療率や耐久性に関するデータの蓄積が引き続き期待される。

6. 患者選択

前立腺肥大症の外科的治療選択においては、前立腺容積・中葉の有無、性機能温存の希望、全身状態、抗血栓療法の有無、再治療率への許容度、将来的な前立腺全摘

手術の可能性などを総合的に考慮した shared decision making が重要であり、AUA・EAU ガイドラインともにこれを強調している^{4,5)}。外科的再治療率は Akgul ら³⁰⁾ のレビューによれば、PUL 13.6% (5 年), WAVE 4.4% (5 年), PAE 21% (2 年), Optilume BPH catheter system 2.5% (2 年) であり、HoLEP は 5 年再治療率 6.6% と耐久性に優れる³¹⁾。WAVE の 5 年再治療率 4.4% は McVary ら¹⁰⁾ のスポンサー主導 RCT から得られたデータであり、独立した実臨床データとして、Whiting ら³²⁾ の英国多施設前向き研究 ($n=461$) において 16 カ月時点の外科的再治療率 4.6%, Campobass らのイタリア多施設後方視的研究 ($n=262$) において 11 カ月時点の再治療率 1.5% を報告している³³⁾。これらの 1 ~ 2 年の独立した実臨床データは McVary らの RCT とおむね同様の傾向を示すものの、5 年以上の実臨床集団での長期データは今後の課題である。その他の MIST は再治療率がやや高い傾向があるが、局所麻酔・外来施行の可能性、性機能温存、低出血リスクという利点を持つ⁸⁾。意思決定の際は、MIST にとどまらず従来手術も含めた全術式を患者特性に照らして横断的に検討することが望ましい。

性機能への影響も重要な選択因子の一つである。TURP では逆行性射精が 65% 前後に発生するのに対し、MIST は著しく低い²⁾。2026 年の Caill ら³⁴⁾ によるシステマティックレビューでは、WAVE および PUL での IIEF-EF および MSHQ-EjD の有意な改善または維持が確認されており、PUL は de novo 持続性 ED/EjD ゼロが唯一証明されている術式として、性機能温存最優先症例における第一選択の位置づけにある。

患者特性に応じた術式選択の目安を Table 2 に示す。特に WAVE と PUL を日本で比較する際は、前立腺容積・中葉の有無・性機能への優先度・カテーテル留置期間を軸に選択する。WAVE は 150 mL までの大容量前立腺・中葉病変に対応できる点で PUL より適応範囲が広い。従来手術 (HoLEP・TURP) は症状改善効果が最大で再治療率も低い、性機能障害・術後一過性尿失禁のリスクを考慮した上で適応を判断する必要がある。

7. おわりに

MIST は前立腺肥大症治療において薬物療法と従来手術の中間に位置する確立した治療カテゴリーとなった。日本では 2026 年 4 月、WAVE と PUL の適正使用指針が第 2 版に改訂された。両指針に共通する最重要の改訂点は、第 1 版で設けられていた「従来手術が困難な高リスク患者限定」という制約の撤廃であり、BPH 手術療

Table 2 Procedure selection guide by patient characteristic

Patient Characteristic	Recommended Procedure (NHI-covered)	Notes
Sexual function preservation is the top priority	PUL	Only procedure proven to cause zero de novo ED and ejaculatory dysfunction; WAVE also preserves sexual function
Prostate volume $\geq$ 100 mL	HoLEP	WAVE is within indication, but enucleation is superior for symptom relief
Prominent median lobe	WAVE, HoLEP	PUL: conditional indication in 2nd edition guidelines (ATC required; not recommended for marked median lobe enlargement)
High surgical/anesthesia risk	WAVE, PUL (local anesthesia possible)	Outpatient/day-case procedures available
Antithrombotic therapy (wish to continue)	PUL	WAVE: increased bleeding risk; individual assessment required
Maximum symptom relief desired	HoLEP	IPSS and Qmax improvements are greater with HoLEP than with MISTs
Shortest possible postoperative catheterization	PUL	PUL: catheter-free or removal next day in most cases WAVE: 3-7 days HoLEP/TURP: 1-3 days
Future radical prostatectomy possible	WAVE, HoLEP/TURP	PUL: permanent implant remains in situ

法の適応を満たす患者全般へと適応対象が大幅に拡大されたことである。さらに WAVE では前立腺容積の適応上限が 30 ~ 150 mL へ正式拡大された。PUL では中葉肥大への条件付き適応追加も加えられた。これらにより、性機能温存を希望する比較的若年・活動的な患者への MIST の積極的適用が、日本においても認められた。

AUA 2023 年改訂ガイドライン、EAU 2026 年ガイドライン、および日本の適正使用指針第 2 版を適切に参照しながら、前立腺容積・中葉の有無・全身状態・抗血栓療法の有無・再治療率への許容度・生活スタイルを考慮した意思決定に基づき最適な術式を選択する必要がある。PAE, iTIND, TPLA, Optilume BPH catheter system など日本では保険未承認の MIST の保険収載に向けた取り組みも期待されるところであり、今後の日本人患者を対象とした実臨床データのさらなる蓄積が求められる。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会 (編): 前立腺肥大症診療ガイドライン 2017. リッチヒルメディカル, 東京, 2017.
- 2) Ahyai, S. et al.: Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Enlargement. *Eur Urol.* **58**: 384-397, 2010.
- 3) Busetto, G. et al.: Minimally invasive surgical therapies (MISTs) for lower urinary tract symptoms (LUTS): promise or panacea? *Asian J Androl.* **26**: 135-143, 2024.
- 4) Sandhu, J. et al.: Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): AUA Guideline Amendment 2023. *J Urol.* **211**: 11-19, 2024.
- 5) Baboudjian, M. et al.: Summary Paper on the 2026 European Association of Urology Guidelines on the Management of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol.* doi: 10.1016/j.eururo. 2026. 04. 016, 2026.
- 6) 日本泌尿器科学会・日本排尿機能学会・日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会: 経尿道的水蒸気治療 (Rezumi システム) に関する適正使用指針 (第 2 版). 2026.
- 7) 日本泌尿器科学会・日本排尿機能学会・日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会: 前立腺肥大症 (BPH) に対する経尿道的前立腺吊り上げ術に使用される UroLift システムの適正使用指針 第 2 版. 2026.
- 8) Passarelli, F. et al.: Minimally invasive surgical techniques (MISTs) for benign prostatic hyperplasia: results from a Delphi consensus project to

- shed light on controversial topics. *World J Urol.* **43**: 363, 2025.
- 9) McVary, K. et al.: Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* **195**: 1529–1537, 2016.
 - 10) McVary, K. et al.: Final 5-Year Outcomes of the Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial of a Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* **206**: 716–723, 2021.
 - 11) Samir, M. et al.: Two-year follow-up comparing Rezūm therapy versus bipolar transurethral resection of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. A prospective randomized study. *Int J Urol.* **31**: 545–550, 2024.
 - 12) Long, B. et al.: Five-Year Outcomes of Water Vapor Therapy vs Doxazosin, Finasteride, and Combination Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Cohort Data From the Medical Therapy of Prostatic Symptoms Trial. *Urology.* **206**: 142–149, 2025.
 - 13) McVary, K. et al.: Water Vapor Thermal Therapy in Men With Prostate Volume ≥ 80 cm³: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urology.* **184**: 244–250, 2024.
 - 14) Woo, H. et al.: Prospective Trial of Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia in Subjects with a Large Prostate: 6-and 12-month Outcomes. *Eur Urol Open Sci.* **58**: 64–72, 2023.
 - 15) Elterman, D. et al.: Rezūm therapy for ≥ 80 -mL benign prostatic enlargement: a large, multicentre cohort study. *BJU Int.* **130**: 522–527, 2022.
 - 16) Manfredi, C. et al.: Rezūm water vapor therapy vs. thulium laser enucleation for the treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with large prostates: a multicenter prospective comparative study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **28**: 968–977, 2025.
 - 17) US Food and Drug Administration: 510(k) Pre-market Notification K250584. Rezūm System (Boston Scientific Corporation): Expanded indication for prostate volume up to 150 cm³. 2025.
 - 18) Moriwake, T. et al.: Safety and efficacy of Rezūm water vapour energy therapy in BPH patients receiving antithrombotic therapy: A Japanese single-centre experience. *BJUI Compass.* **7**: e70170, 2026.
 - 19) Roehrborn, C. et al.: Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral LIFT study. *Can J Urol.* **24**: 8802–8813, 2017.
 - 20) Gratzke, C. et al.: Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multicentre, randomized study. *BJU Int.* **119**: 767–775, 2017.
 - 21) Anan, G. et al.: Initial outcomes and surgical techniques of prostatic urethral lift for benign prostatic hyperplasia in Japan. *Int J Urol.* **31**: 755–762, 2024.
 - 22) Anan, G. et al.: Efficacy and safety of prostatic urethral lift according to preoperative urinary retention and prostate volume: A Japanese real-world multicenter data. *Int J Urol.* **32**: 190–197, 2025.
 - 23) Rochester, M. et al.: Prostatic urethral lift for subjects in urinary retention (PULSAR): 12-Month results of a prospective controlled trial compared with real-world outcomes. *BJUI Compass.* **5**: 60–69, 2024.
 - 24) Rukstalis, D. et al.: Prostatic Urethral Lift (PUL) for obstructive median lobes: 12 month results of the MedLift Study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **22**: 411–419, 2019.
 - 25) Müllhaupt, G. et al.: Prostatic Artery Embolisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Obstruction: 5-year Outcomes of a Randomised, Open-label, Noninferiority Trial. *Eur Urol Focus.* **10**: 788–795, 2024.
 - 26) Amparore, D. et al.: Temporary implantable nitinol device for benign prostatic hyperplasia-related lower urinary tract symptoms: over 48-month results. *Minerva Urol Nephrol.* **75**: 743–751, 2023.
 - 27) Tzelvels, L. et al.: Transperineal laser ablation as a new minimally invasive surgical therapy for

- benign prostatic hyperplasia: a systematic review of existing literature. *Ther Adv Urol.* **15**: 17562872231198634, 2023.
- 28) Bertolo, R. et al.: Ejaculatory function following transperineal laser ablation vs TURP for benign prostatic obstruction: a randomized trial. *BJU Int.* **132**: 100-108, 2023.
- 29) Kaplan, S. et al.: The PINNACLE Study: A Double-blind, Randomized, Sham-controlled Study Evaluating the Optilume BPH Catheter System for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* **210**: 500-509, 2023.
- 30) Akgul, B. et al.: Reintervention rates after minimally invasive benign prostatic hyperplasia therapies: a systematic review including industry involvement. *World J Urol.* **43**: 494, 2025.
- 31) He, W. et al.: Reoperation after surgical treatment for benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *Front Endocrinol.* **14**: 1287212, 2023.
- 32) Whiting, D. et al.: Real-world Early Outcomes and Retreatment Rates Following Water Vapour Ablative Therapy for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol Open Sci.* **39**: 72-78, 2022.
- 33) Campobasso, D. et al.: Composite urinary and sexual outcomes after Rezum: an analysis of predictive factors from an Italian multi-centric study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **26**: 410-414, 2023.
- 34) Cahill, E. et al.: The impact of minimally invasive surgical therapy for Benign prostatic hyperplasia on sexual function: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* doi: 10.1038/s41391-026-01091-x, 2026.

MINIMALLY INVASIVE SURGICAL THERAPY (MIST) FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

YUSUKE KIMURA,
SHUICHI MORIZANE AND ATSUSHI TAKENAKA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan

Abstract :

Transurethral resection of the prostate (TURP) and holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) have long been the standard surgical treatments for benign prostatic hyperplasia (BPH); however, growing interest in minimally invasive surgical therapies (MISTs) has emerged alongside an increasing prevalence of elderly patients with multiple comorbidities and a rising demand for the preservation of sexual function. In Japan, water vapor thermal therapy (WAVE) has been covered by national health insurance since September 2022, and prostatic urethral lift (PUL) since April 2022. In April 2026, updated appropriate-use guidelines (second editions) were issued for both procedures. The second editions eliminated the restriction present in the first editions that had limited eligibility to high-risk patients in whom conventional surgery was deemed difficult, thereby expanding the indications to all patients who meet the general surgical criteria for BPH. Additionally, the upper prostate volume limit for WAVE was formally extended to 30-150 mL, and PUL received conditional approval for cases with obstructive median lobe enlargement. A defining advantage of both procedures is the absence of de novo erectile dysfunction and retrograde ejaculation, enabling preservation of sexual function. These expanded indications now formally permit the proactive application of MISTs in Japan to relatively younger, sexually active patients who prioritize sexual function preservation. At the same time, key patient selection factors — including prostate volume, median lobe configuration, general health status, antithrombotic therapy, and tolerance for retreatment — differ across procedures, underscoring the importance of shared decision-making tailored to individual patient characteristics. This article provides an overview of the mechanisms, clinical evidence, and patient selection considerations for WAVE and PUL, and also reviews cur-

rently Japan-unapproved MISTs.

(Nishinohon J. Urol. **88**: 439-448, 2026)

key words: benign prostatic hyperplasia, MIST, water vapor thermal therapy, prostatic urethral lift
