

東海大学大学院平成 29 年度博士論文

前立腺肥大症に対する経尿道的前立腺
核出術 (Transurethral Enucleation with
Bipolar, TUEB) の臨床的検討

河村 好章

この学位論文は The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine に掲載された主要公刊論文を基に作成された。

The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine に掲載された主要公刊論文の一部を学位申請論文に用いることに加えて、学位申請論文を機関リポジトリ[電子書庫システム]で公開することの承諾を得ている。

総括

【目的】 前立腺肥大症に対し経尿道的前立腺核出術 (Transurethral Enucleation with bipolar, TUEB) を経験したので、その治療成績を以前行っていた経尿道的前立腺切除術 (Transurethral resection in saline-Prostate, TURis-P) と比較し報告する。

【対象と方法】 2006 年 1 月より 2016 年 10 月まで行った TURis-P 50 例と TUEB 50 例を対象とした。周術期治療成績、手術前と手術後 1 か月の国際前立腺症状スコア (IPSS), QOL (Quality of Life) index, 最大尿流率 (Qmax), 平均尿流率 (Qave) および残尿量 (Residual Urine volume, RU), 合併症を比較検討した。【結果】 多変量解析の結果、両群間で IPSS、Qmax、Qave および RU の改善に有意差は認められなかったが、本研究の主要評価項目である QOL index で TUEB 群は有意差

をもって改善した。周術期成績において、手術時間はTUEB群が有意に長かったが、両群間で核出重量、時間当たりの核出重量に有意差はなかった。しかし、カテーテル留置期間および術前後のHb低下量は、TUEB群が有意差をもって短く少なかった。また、術後合併症に差は認められなかった。【結語】われわれが行ったTUEBも諸家の報告と同様に安全、有効であった。TUEBはTURis-Pと比較して出血のリスクは低く安全性が高いと考える。

Introduction

前立腺肥大症に対する手術療法は、開放前立腺摘除術にとって代わって経尿道的前立腺切除術(Transurethral resection of Prostate, TUR-P)が標準的治療として行われてきた。しかしながら、TUR-Pは大きな前立腺の場合、出血量の増加と低ナトリウム血症が問題となる欠点があった。これらを改善する術式として、生理食塩水を使用した経尿道的前立腺切除術(Transurethral resection in saline-Prostate, TURis-P), ホルミウムレーザー前立腺核出術(Holmium laser enucleation of the prostate, HoLEP)等が開発され効果をあげている。生理食塩水灌流液を使用することで低ナトリウム血症を回避でき、ホルミウムレーザーを使用し前立腺を核出するHoLEP

に関しては、出血も効率的に抑えられる。しかし、HoLEPは高価な点ゆえ、どの医療機関でも導入できる訳ではない。こうした現状の中、TURis-Pのループ電極にスパチュラを装着したTUEB電極を作成し、これを利用した経尿道的前立腺核出術の開発が行われてきた¹⁾。HoLEPと同じ核出術である経尿道的前立腺核出術(Transurethral enucleation with bipolar, TUEB)は高価なレーザーを必要とすることなく、オリンパス社製TURis(Transurethral resection in saline)システムを用いてより安価な設備で核出術を行うことができる。当院では2008年12月よりTUEB導入し、2016年10月まで50例を経験した。今回われわれは手術手技、周術期成績、合併症および治療効果について以前行っていたTURis-Pと比較検討を行った。なお、この臨床研究は東海大学における臨床研究審査委員会の承認を得ている(承認番号:第16R-171号)。主要評価項目はQOL index(Quality of life)とし、副次的評価項目は手術時間、核出重量、時間あたりの核出重量、術前と術後1日目の血中Hb低下量、尿道カテーテル留置期間、国際前立腺症状スコア(IPSS)、QOL index、最大尿流量率(Q_{max})、平均尿流量率(Q_{ave})および残尿量(RU)等とした。

考察と展望

前立腺肥大症に対する治療としては、まず薬物治療が優先される。最近の薬物治療の進歩により以前と比較し、手術療法の適応は狭まってきている。しかし、薬物療法の限界はやはり存在し、それに対する手術療法としてより低侵襲で効率の良い方法が求められている。前立腺肥大症に対する標準的術式である TUR-P は簡便かつ安定的な術式として長きにわたり行われてきた。一方で、低ナトリウム血症などの TUR シンドロームなどの TUR-P の合併症を避けるための方法として生理食塩水を使用したレーザーやバイポーラーシステムを用いた術式などが開発普及してきた。KTP レーザーを用いた前立腺蒸散術 (Photoselective vaporization of the prostate; PVP) や YAG レーザーを用いた前立腺蒸散術 (Holmium laser ablation of the prostate; HoLAP) はレーザー照射部の組織を凝固蒸散する術式である。合併症が少ないので、ハイリスク症例や高齢な症例などが良い適応である。しかし、大きな前立腺では蒸散に時間がかかりすぎるため、適応になりにくい^{2) 3) 4)}。また、TUR シンドロームを避けるべく生理食塩水を使用した TURis システムが開発されたが、大きな前立腺肥大症に対しての出血リスクは残っていた。これらを補うべく HoLEP が開発、実施され確実性、安全性を確立してきたが、機器が高額であるゆえ特定の施設でしか行えないという欠点が存在する。その後、通常ループ電極に剥離用スパチュラの TUEB 電極を装着

した TUEB が中川によって報告された¹⁾。TUEB は従来の泌尿器科医が慣れ親しんだ TUR-P の技術を踏襲できるため手術手技が違和感なく、ラーニングカーブも手術機器操作が不慣れな HoLEP よりも早いと考えられる。²⁾今回は TUEB 50 例の術者が合計 7 名おり、一つの手術の中でも分担して行っているものがほとんどであったためラーニングカーブを示すことはできなかった。

TUEB 群と TURis-P 群との比較検討では、治療効果において、主要評価項目である QOL index の改善は TUEB 群で有意差をもって良好であった ($P < 0.05$) が、IPSS、Qmax、Qave および残尿量の改善では有意差を認めなかった。

また、周術期成績のうち、尿道カテーテル留置期間において TUEB 群が有意に短かった ($P < 0.05$)。このことは QOL 改善に大きく寄与したと考えられる。手術時間に関しては、前立腺の体積の関係もあるが、TURis-P 群と比較して有意に長かった ($P < 0.05$)。これは 50 症例中 41 例でモルセレーターを使用することができず、膀胱頸部に腺腫を浮かせ切除していたことが考えられる。今後行う症例では、全例モルセレーターを使用し、詳細な手術時間の比較を検討したい。手術前後の Hb 低下量は、TUEB 群が TURis-P 群に対して有意差をもって少なく、切除量と手術前後の Hb 低下量の関係 (図 4) からいっても、前立腺推定体積が大きい症例に対する TUEB は TURis-P に対して、出血のリスクを低減できる

と考えられた。

TUEB において、手術時間、核出時間の短縮に寄与する手技的に最も重要な点は、核出時の適切な剥離面の維持と考えている。剥離面になる腺腫と外科的被膜の間には膜が何層も存在しており⁵⁾、このため剥離層も数層にわかれ、層の維持が困難な場合がある。また、腺腫内でも剥離層と誤ってしまう層が存在すると言われており⁶⁾、われわれが経験した症例でも一見正しいと思われる層で剥離を進めても腺腫と腺腫の間に迷入し、結果的に腺腫が残存してしまうことがあった。ただ、TUEB の場合、スパチュラを取り外すことで容易に通常ループに切り替え、トリミングできる利点がある。剥離層は前立腺頸部付近、前部繊維筋性間質のある腹側で性状が変わるため、これも剥離面維持を難しくさせると考えられている。また、外科的被膜と腺腫との癒着が著しい症例では剥離面がはっきりせず、時に被膜穿孔を引き起こすことがある。一方、正しい層の剥離を維持することができれば、核出は極めて短時間で可能である。正確な剥離層への進入で注意する点は、前立腺粘膜のアーク放電による切開の際、精丘脇で確実に外科的被膜を露出させることと、尖部の粘膜をいかに確実に切開できるかである。特に尖部の粘膜切開が正確に行うことができれば、腺腫の残存がなくなりトリミングの必要もなく、手術時間を短縮できる。膀胱頸部の処理も当初、5 時、7 時の腺腫切除を行ってから

頸部粘膜を切開していたが、症例を重ねてくると中葉の剥離の際、精丘脇から一気に膀胱頸部 6 時まで剥離し、膀胱頸部粘膜を離断することができるようになり、その後の剥離が容易になった。

今回の TUEB の周術期成績、治療効果は諸家の報告²⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾と遜色ないものであった。TUEB の術中合併症は、HoLEP 同様、生理食塩水を灌流液として使用し前立腺を核出するため¹¹⁾低ナトリウム血症もない。また、術中出血も少なく Hb 低下量は軽度であった。前立腺被膜損傷も 50 例中 1 例 (2%) のみであり、TURis-P と差はなかった。術後合併症として、TURis-P は術後出血が度々起こっており、TURis-P の 50 例中 3 例 (6%) は再手術を要した。一方、TUEB では術後出血はなく術後再手術症例もなかった (0%)。その理由として、TURis-P はバイポーラによる凝固のため凝固深度が浅いが、TUEB は確実に被膜血管を処理できることによるものと考えられる。TUR-P での輸血に関して、内田ら¹²⁾は 2266 例中 305 例 (13.5%) に輸血が必要であったと報告しているが、今回の検討では、同種間輸血症例は 1 例も経験しなかった。但し、術前前立腺推定体積が 191ml の症例に関しては、安全を期して自己血貯血の上、自己血輸血を行った。術中、中葉の核出を終え、両葉の剥離を開始すると、大きな両葉が尿道に落ち込み灌流液の流れが悪化した。その結果、絶えず凝血塊が付着しオリエンテーションがつかなくなってしまった。出血も増加したため、途

中から通常ループによる切除に切り替えて手術を終えた。中葉の核出が不十分であったこと、巨大な前立腺にも関わらず、両葉を同時に剥離しようとしたことが視野不良の原因と考えられる。対策として、確実な中葉の処理と片葉ずつ核出していくことが必要と考えられた。術前推定前立腺体積 150ml を超える前立腺に対する術式の確立が今後の課題と考える。

その他経尿道的前立腺切術手術の術後合併症として、術後 6 か月での尿失禁率は HoLEP で 2～7%^{6) 13)}, TUR-P で 3～4%^{14) 15)}と報告されている。われわれの TUEB の術直後の一過性腹圧性尿失禁は 3 例(6%)で、いずれも 2 か月以内に消失した。HoLEP では、前立腺尖部 12 時の処理が術後尿失禁に関与していることが指摘されている¹⁶⁾。そのことを念頭にわれわれは以下のことに留意している。尖部 12 時付近での電気凝固を極力減らし、12 時付近の粘膜を確実に切開することで核出時の括約筋への機械的伸展を減らすようにしている。術後尿道狭窄は、HoLEP で 2～4%^{5) 7) 11) 13)}、TUR-P で約 5%と報告されているが、本解析では 5 例(10%)認めた。いずれも外来尿道ブジーで改善したが、尿道狭窄は諸家の報告^{2) 8) 9) 10)}と比較するとやや頻度が高い。26Fr の内視鏡を使用しているが、内視鏡挿入前ブジーを行わなかったことが原因となっていると考えられ、今後内視鏡挿入前にブジーをする予定である。また、より径の細い内視鏡の改良も待たれる。

TUEB は既存の TURis-P と同様の治療効果が期待でき、出血のリスクも少ないことより、前立腺肥大症に対して有効かつ安全な手術法と考えられた。特に大きい前立腺肥大症に対してよりその効果が発揮されやすい。コストの面でも HoLEP より優位である。

結 論

前立腺肥大症に対する TUEB と TURis-P を比較検討した。TUEB は QOL をはじめ排尿に関する自他覚所見の著明な改善を認め、安全かつ有効な治療法である。TURis-P と比較すると前立腺推定体積が大きい症例での出血が少なく、より有用な術式と考えられた。また、HoLEP のような高額装置は必要とせず、既存の装置で十分使用可能であり外科的治療を要する前立腺肥大症の症例に対して魅力的な治療法と考える。

