

経尿道的ホルミウムレーザー前立腺核出術における モルセレーション困難症例を予測する因子に関する検討

高岡 直澄¹, 寺田 直樹², 小堀 豪¹
恵 謙¹, 諸井 誠司¹

¹浜松労災病院泌尿器科, ²宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿器科学分野

FACTORS PREDICTING DIFFICULTY OF MORCELLATION DURING HOLMIUM LASER ENUCLEATION OF THE PROSTATE

Naoto TAKAOKA¹, Naoki TERADA², Go KOBORI¹,
Yuzuru MEGUMI¹ and Seiji MOROI¹

¹The Department of Urology, Hamamatsu Rosai Hospital

²The Department of Urology, Miyazaki University Hospital

To identify which patients will have difficulty during morcellation in holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP), we analyzed the association of preoperative factors with morcellation efficiency retrospectively. Between March 2015 and May 2019, 129 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) underwent HoLEP at our institution. Based on the morcellation efficiency (morcellation volume per minute), they were classified into easy (≥ 3 g/min, n = 81) and difficult (< 3 g/min, n = 48) groups. In patients who underwent computed tomography (CT) before the surgery, CT values of the prostatic adenomas were measured. The preoperative parameters were compared between the two groups. Compared with the easy group, the morcellation time in the difficult group was significantly longer (median, 11 vs 18.5 min, < 0.001), though prostate volume was not significantly different (median, 76.3 vs 69.3 ml, $p = 0.116$). The body mass index (BMI) was significantly lower in the difficult group (median, 23.2 vs 21.9 kg/m², $p = 0.007$), and it was positively correlated with morcellation efficiency. The difference between the maximum and average CT values tended to be lower in the difficult group (median, 43.6 vs 39.2 HU, $p = 0.066$), and it was positively correlated with BMI and morcellation efficiency. Morcellation appeared to be difficult in BPH patients with low BMI because of the homogeneous hardness of prostatic adenoma.

(Hinyokika Kyo 67 : 97-102, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_67_3_97)

Key words : HoLEP, Morcellation

緒 言

前立腺肥大症に対する経尿道的ホルミウムレーザー前立腺核出術 (holmium laser enucleation of the prostate: HoLEP) は, レーザーによる腺腫の核出とモルセレーターによる腺腫の細切・回収 (モルセレーション) を行う手術である¹⁾. HoLEPの施行に際し, 核出は容易であるが, モルセレーションが困難であるため, 総手術時間が長くなってしまふ症例を経験する. 核出に関する報告と比較して, モルセレーションに関する報告は少ない. 今回われわれは, モルセレーションが困難な症例を術前に予測するために, モルセレーション効率に関連する因子の検討を行った.

対象と方法

2015年3月から2019年5月までの間に浜松労災病院にてHoLEPを施行した135例のうち, モルセレーションに関する記録がない4例と被膜穿孔を来した

2例を除く, 129例を対象とした. 本研究に関して, 当院の倫理審査委員会の承認を得た後 (承認番号202021), カルテに記載された内容を後ろ向きに調査した. 調査項目は, 術前因子として, 年齢, Body Mass Index (BMI), 術者 (熟練者か非熟練者), PSA, 推定前立腺体積 (経腹壁もしくは経直腸の超音波断層法によって測定), PSA density (PSAD), 前立腺腺腫のCT値 (最大値, 平均値, 最大-平均値差), 膿尿の有無, 自己導尿歴の有無, バルーン留置歴の有無, 併存疾患 (高血圧, 糖尿病, 心血管疾患) の有無, 内服歴 ($\alpha 1$ 遮断薬, 5α 還元酵素阻害薬, PDE5 阻害薬) の有無を調べた.

各症例のモルセレーション時間と切除重量から, 単位時間 (分) 当たりのモルセレーション重量 (g) を計算し, モルセレーション効率とした. モルセレーション効率が3g/分以上を容易群, 3g/分未満を困難群として2群に分類した.

前立腺腺腫のCT値に関しては, 術前1年以内に骨



Fig. 1. Computed tomography (CT) image showing how to measure the CT value of the transition zone (TZ). In the axial plane where the TZ is the largest, the right and left CT values are measured separately using a freehand region of interest without including prostatic calculi. The mean of both values is defined as the prostate CT value.

盤部の CT が撮像されていた患者62人を対象に、単純 CT における前立腺腫瘍部分の CT 値の測定を行った。測定には、まず電子カルテの画像閲覧ソフト (SYNAPSE, FUJIFILM 社) 上で、肉眼的に移行域が最も大きく映っている水平断を決定する。続いて、フリーハンドの region of interest (ROI) を使って前立腺の移行域を左右別々に囲むと、自動的に最大 CT 値および平均 CT 値が、単位を Hounsfield Unit (HU) と

して表示される (Fig. 1)。求めた左右の平均値を、各症例の最大 CT 値および平均 CT 値とした。これらはすべて 1 人の評価者によって行い、ROI 内には前立腺石灰化を含まないようにした。

モルセレーションは、硬性腎盂鏡 (KARL STORTZ 社製) とモルセレーター (Versa Cut™ System, Lumenis 社製) を使用した。手術は複数術者によって施行され、HoLEP を 50 例以上執刀した経験のある術者を熟練者とした。

前立腺の核出方法は one-lobe もしくは two-lobe 法で行い、モルセレーションはすべて反転法にて施行した²⁾。

統計学的解析には EZR を使用した³⁾。2 群間の比較には Mann-Whitney U 検定とカイ 2 乗検定を用いた。モルセレーション効率、BMI、CT 値の相関解析には、Spearman の順位相関解析を用いた。いずれの解析も、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

結 果

HoLEP を行った前立腺肥大症患者 129 例のうち、容易群が 81 例、困難群が 48 例であった。各群の背景因子と、HoLEP における切除重量とモルセレーション時間を Table 1 に示す。両群間では、推定前立腺体積には統計学的に有意な差を認めず (中央値 76.3 vs 69.3 ml, $p = 0.116$)、切除重量においても有意差を認めな

Table 1. Baseline characteristics and surgical outcomes of patients

	Easy	Difficult	P value
	Median (range)		
Age, year	75 (57-93)	73.5 (58-87)	0.555
BMI (kg/m ²)*	23.2 (16.9-32.7)	21.9 (14.4-29.7)	0.007
Operator (%) (experienced ≥ 50 cases)	49 (60.5%)	27 (56.7%)	0.773
Preoperative PSA (ng/ml)**	9.139 (1.146-86.764)	6.02 (0.876-76.79)	0.065
Estimated prostate volume (ml)***	76.26 (31.5-198)	69.25 (23.58-280)	0.116
Preoperative PSA density †	0.092 (0.03-2.09)	0.082 (0.029-0.778)	0.767
Maximum CT value (HU: Hounsfield unit) † †	77 (59-103.5)	76.5 (58-96)	0.491
Average CT value (HU) † †	34.21 (16.09-55.265)	33.35 (17.13-58.03)	0.932
Maximum-average difference in CT value (HU) † †	43.595 (26.73-61.74)	39.22 (28.61-59.8)	0.066
Morcellation volume (g)	43.8 (4.2-149.7)	35.7 (6.8-171.4)	0.144
Morcellation time (min)	11 (1-34)	18.5 (3-160)	<0.001
Preoperative pyuria (%) † † †	26 (37.1%)	24 (54.5%)	0.103
History of clean intermittent catheterization (%)	6 (7.4%)	0 (0%)	0.083
History of urinary catheterization (%)	48 (59.3%)	23 (47.9%)	0.285
Hypertention (%)	37 (45.7%)	19 (39.6%)	0.623
Diabetes mellitus (%)	16 (19.8%)	6 (12.5%)	0.327
Cardiovascular disease (%)	12 (14.8%)	9 (18.8%)	0.735
Medicine of alpha-blocker (%)	51 (63%)	31 (64.6%)	1
Medicine of 5-alpha-reductase inhibitor (%)	18 (22.2%)	7 (14.6%)	0.406
Medicine of phosphodiesterase-5 inhibitor (%)	2 (2.5%)	4 (8.3%)	0.194

* n = 122; easy: 76, difficult: 46. ** n = 115; easy: 73, difficult: 42. *** n = 97; easy: 63, difficult: 34. † n = 87; easy: 56, difficult: 31. † † n = 62; easy: 37, difficult: 25. † † † n = 114; easy: 70, difficult: 44.

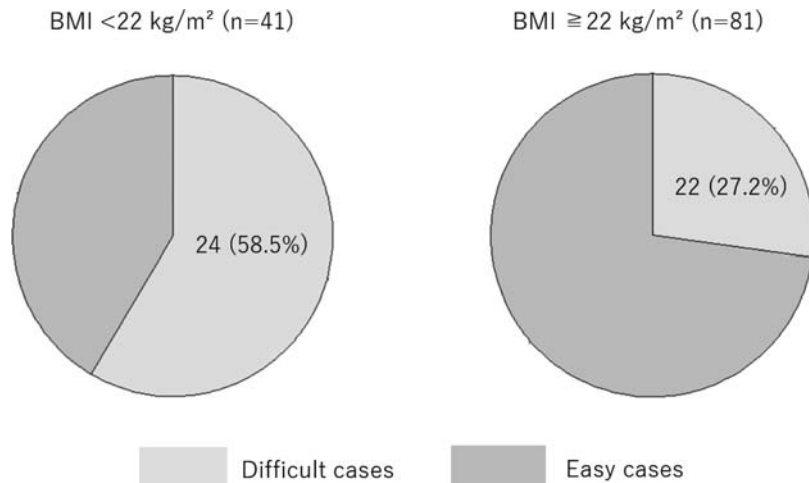


Fig. 2. Patients were divided into two groups according to body mass index (BMI) $\geq 22 \text{ kg/m}^2$ and < 22 ($n = 122$).

かった (中央値 43.8 vs 35.7 g, $p = 0.144$) が, モルセレーション時間が困難群では有意に長かった (中央値 11 vs 18.5 分, $p < 0.001$).

両群間の背景因子の中では, 有意差があったものは BMI だけであり, 容易群と比較して困難群で有意に低かった (中央値 23.2 vs 21.9 kg/m^2 , $p = 0.007$). 最大 CT 値 (中央値 77 vs 76.5 HU, $p = 0.491$), および平均 CT 値 (中央値 34.2 vs 33.4 HU, $p = 0.932$) には有意差を認めなかった. 各症例において, 最大 CT 値と平均 CT 値の差 (最大-平均 CT 値差) を計算したところ, 容易群と困難群で有意差はないものの, 困難群の方がやや低い傾向を認めた (中央値 43.6 vs 36.2 HU, $p = 0.066$).

容易群と困難群の間では, BMI に有意差があるという結果から, BMI を 22 kg/m^2 未満と 22 kg/m^2 以上の 2 群に分けて解析を行った. BMI が 22 kg/m^2 未

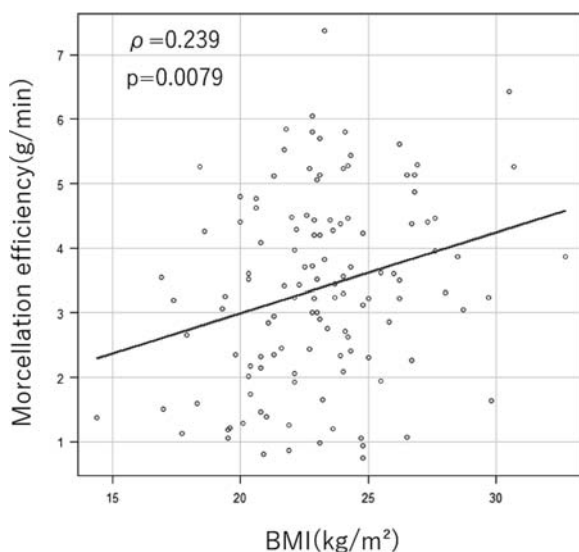


Fig. 3. Scatter plot of body mass index (BMI) and morcellation efficiency ($n = 122$).

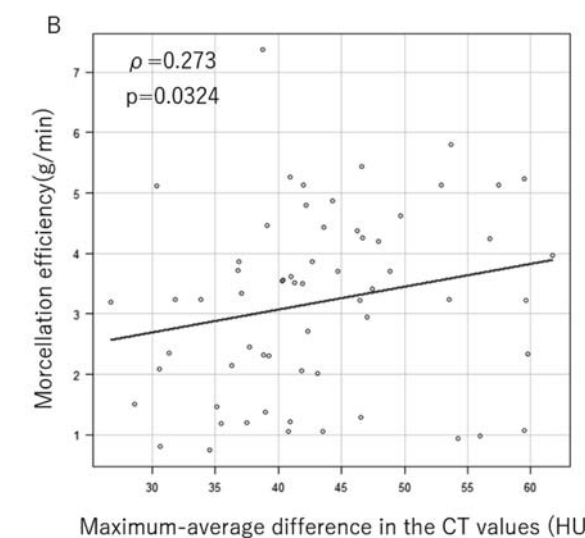
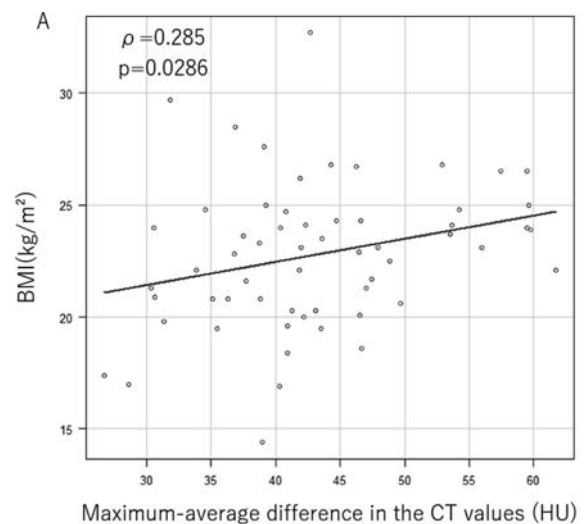


Fig. 4. Scatter plot of A) body mass index (BMI) ($n = 59$), B) morcellation efficiency ($n = 62$), and the maximum-average difference in the computed tomography (CT) values.

満の患者41人のうち困難群は24人 (58.5%), 22 kg/m² 以上の患者81人のうち困難群は22人 (27.2%) であり, 22 kg/m² 以上の患者の方が, 容易群の割合が有意に高かった ($p=0.001$) (Fig. 2).

症例ごとの BMI とモルセレーション効率との相関を解析したところ, BMI とモルセレーション効率との間に有意な正の相関を認めた ($\rho=0.239$, $p=0.0079$) (Fig. 3). 次に, 最大—平均 CT 値差と BMI の相関を解析したところ, 有意な正の相関を認めた ($\rho=0.285$, $p=0.0286$) (Fig. 4A). また, 最大—平均 CT 値差とモルセレーション効率との相関も解析したところ, 同じく有意な正の相関を認めた ($\rho=0.273$, $p=0.0324$) (Fig. 4B). 一方で, 最大 CT 値および平均 CT 値は, モルセレーション効率とは有意な相関を認めなかった.

考 察

HoLEP におけるモルセレーションは, 核出した前立腺腫を回収するために, 子宮筋腫を細切して回収するために使用されていたモルセレーターを1998年に初めて使用されて以来¹⁾, 現在に至るまで腺腫を取り除く方法として広く使用されている. 現在 HoLEP に使用できるモルセレーターは Lumenis 社製の他に Wolf 社製のものがあり, これらはブレードの形状や細切時のブレードの動き方が異なる⁴⁾. HoLEP 未経験者のモルセレーション時間やモルセレーション効率がプラトーンに達するためには, およそ20~50例が必要である⁵⁾. 本研究では, 2群間の術者の経験数に有意差は認めなかったが, 当院では未経験者が HoLEP を執刀する場合には, 熟練者の指導下に最初の2~3例を行い, 熟練者の判断によっては, 10例目程度まで指導を行っている場合がある. 指導下に執刀した症例が多いため, 有意差を認めなかったかもしれない. モルセレーションが困難であることを, 具体的に示す数値は定まっていない. これまでの報告では, モルセレーションが困難であることは, 腺腫の細切の際に, モルセレーターのブレードやチューブなどの付属品の取り換えが必要になる, あるいはモルセレーター以外の方法によって腺腫を取り除く必要があり, モルセレーション時間が延長したことを示している⁶⁻⁹⁾. モルセレーション時間の延長に影響する因子には, 大きな前立腺, 間欠自己導尿の既往, 尿路感染症の存在が挙げられる⁶⁾.

われわれは, モルセレーションが困難であるかどうかの評価に, 切除重量をモルセレーション時間で割ったモルセレーション効率を用いることによって, その難易度をより客観的に解析できるのではないかと考えた. 本研究では, 具体的なモルセレーション効率の数値を設定し, 2群にわけて比較検討することや, 前立

腺腫の CT 値を計測することによって, 腺腫の性状を評価するという試みを行った. 今回の結果では, モルセレーション困難群において, BMI が有意に低かった. この原因を調べるために, BMI が低い患者の前立腺腫が硬く, その結果モルセレーションが困難になるという可能性を考え, 腺腫の CT 値を測定した.

CT 値とは, 組織の X 線吸収係数の値を, 水を 0 HU, 空気を -1,000 HU とした相対値で表したものであるが, 冠動脈プラークを CT 値によって評価した研究では, CT 値が低い場合は柔らかく, CT 値が高くなると線維化や石灰化を伴う硬いプラークとなっていた⁹⁾. 同じように前立腺腫の CT 値が硬さを表しているとするならば, 両群間の CT 値を比較して最大値や平均値では有意差を認めなかったことは, 腺腫の硬さは BMI やモルセレーション効率に関与しないと考えられた. 次に, 硬さの他にモルセレーション効率に影響を与える因子として, 腺腫の均一性に着目した. 硬さの均一性を評価する因子として, 前立腺 CT 値の最大値と平均値の差を計測した. 今回の測定方法では, 最小値が負の値をとることがあり, 腺腫を構成する腺組織や間質組織ではなく, 腺腫外の脂肪の CT 値を表している可能性があったため, 最大—平均 CT 値差を使用した. 本研究と類似した測定方法を用いて, 大腸癌の最大—平均 CT 値差は, 深達度やリンパ管侵襲の病理所見との関連を認めている¹⁰⁾. 前立腺腫の最大—平均 CT 値差が小さいということが, 組織間の性状の差が少ない, つまり前立腺腫がより均一であると考えられた.

前立腺肥大症は, 線維筋性過形成を主とする Stromal 型前立腺肥大症と, 腺性過形成と混合型を1つにした Non-Stromal 型前立腺肥大症に分けられる¹¹⁾. 腺腫全体が均一であるということは, 腺性過形成や混合型のように複数の組織が含まれるのではなく, 間質組織の増生が主体である Stromal 型であるのかもしれない.

われわれが調べた限りでは, 前立腺腫の性状を評価するために, CT 値を使用したという報告は存在しなかったため, CT 値の解釈には議論の余地があるものの, BMI と最大—平均 CT 値差およびモルセレーション効率が相関しているという結果は, BMI が低い患者の前立腺肥大症は Stromal 型が多く, 腺腫内部が均一であるためモルセレーション効率が低下する, という仮説が考えられた. 前立腺腫の性状に関しては, Beach ball 現象がモルセレーション時間に影響を与えることが知られているが⁶⁾, これはモルセレーションに際して, 主に線維組織から成る腺腫が球状に残り, モルセレーターのブレードが滑る現象である⁷⁾. Beach ball 現象は小さな前立腺にも起こること

があり, 術前にその発生を予測するのは難しい. Beach ball 現象との関連が指摘されている腺腫の線維化や, 前立腺の慢性炎症が, 腺腫の均一化に影響する可能性を考えたが, 線維化や慢性炎症は肥満との関連が指摘されている^{12,13)}. 一方で, 低 BMI が前立腺肥大症に影響することを示す報告は見いだすことができなかったため, 今回の結果および仮説のすべてを説明することはできない. 本仮説や低 BMI と前立腺肥大症との関連を証明するためには, 病理学的評価を含めて, さらに多数例の解析を行う必要がある.

本研究によって, BMI が低い患者ではモルセレーションが困難になる可能性が示唆された. 困難群と容易群の BMI の中央値はそれぞれ 21.9, 23.2 kg/m² であり, 数値上大きな差と認識するのは難しいと思われる. しかし, 標準体重の基準の BMI である 22 kg/m² を境界として¹⁴⁾, 2 群に分けて解析したところ, 標準体重未満の患者では有意に困難群の割合が高く, およそ 2 人に 1 人が困難群であった. 以上より, 標準体重未満の患者に対しては, モルセレーションが困難であることが予想されるため, 膀胱に小切開をいれて腺腫を取り出す方法¹⁵⁾や, 腺腫の脆弱化を期待して 2 期的にモルセレーションを行う方法になる可能性¹⁶⁾を, 術前から患者に説明しておく必要があると考える. また, 核出した腺腫をレゼクトスコープで細切して取り出す準備をあらかじめしておくことも大切である¹⁷⁾.

本研究の限界として, 症例数の少ない単施設の後ろ向き検討であることや, 実際の手術動画を確認できていないことが挙げられる. また, モルセレーション容易群と困難群を, モルセレーション効率の中央値に近い整数値として 3g/分によって分類したが, この分類が適切かどうかは不明である. CT 値の解析では, 全例に CT 検査が施行されていないこと, 測定が単回であること, フリーハンドによる測定誤差があること, 当院以外で撮像された CT の撮像条件を考慮していないこと, が挙げられる.

結 語

当院における HoLEP のモルセレーション効率に関する検討を行い, BMI が低い患者の腺腫はより均一であるため, モルセレーションが困難である可能性が示唆された.

本論文の要旨は第33回日本泌尿器内視鏡学会総会で発表した.

文 献

1) Fraundorfer MR and Gilling PJ: Holmium: YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results. *Eur*

Urol **33**: 69-72, 1998

- 2) Lee SH, Choi JI, Moon KY, et al.: Holmium laser enucleation of the prostate: modified morcellation technique and results. *Korean J Urol* **53**: 779-784, 2012
- 3) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* **48**: 452-458, 2013
- 4) Elshal AM, Mekkawy R, Layman M, et al.: Towards optimizing prostate tissue retrieval following holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): assessment of two morcellators and review of literature. *Can Urol Assoc J* **9**: 618-625, 2015
- 5) Brunckhorst O, Ahmed K, Nehikhare O, et al.: Evaluation of the learning curve for holmium laser enucleation of the prostate using multiple outcome measures. *Urology* **86**: 824-289, 2015
- 6) Monn MF, EI Tayeb M, Bhojani N, et al.: Predictors of enucleation and morcellation time during holmium laser enucleation of the prostate. *Urology* **86**: 338-342, 2015
- 7) Piao S, Choo MS, Wang Y, et al.: Clinical and pathological characteristics of hard nodules resistant to morcellation during holmium laser enucleation of the prostate. *Int Neurourol J* **19**: 90-98, 2015
- 8) 石川隆太, 設楽敏也, 若田部陽司, ほか: 前立腺肥大症患者に対する経尿道的前立腺核出術 (HoLEP) におけるモルセレーション効率と核出重量に関する検討. *日泌尿会誌* **102**: 675-678, 2011
- 9) Motoyama S, Kondo T, Anno H, et al.: Atherosclerotic plaque characterization by 0.5 mm-slice multislice computed tomographic imaging. *Circ J* **71**: 363-366, 2007
- 10) 野津 聡, 山口研成, 西村洋治: マルチスライス CT を用いた大腸癌多断面再構成像の CT 値と病理組織所見との関連. *日本大腸肛門病会誌* **59**: 1-6, 2006
- 11) 吉廻 毅, 石田 淳, 北垣 一, ほか: 前立腺の非腫瘍性疾患. *臨放* **47**: 1503-1509, 2002
- 12) Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, et al.: The role of chronic prostate inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostate hyperplasia (BPH). *BJU Int* **112**: 432-441, 2013
- 13) Macoska JA, Uchtmann KS, Levenson GE, et al.: Prostate transition zone fibrosis is associated with clinical progression in the MTOPS study. *J Urol* **202**: 1240-1247, 2019
- 14) 日本肥満学会編: 肥満症診療ガイドライン2016. ライフサイエンス出版, 東京, 2016
- 15) Elzayat EA and Elhilali MM: Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): the endourologic alternative to open prostatectomy. *Eur Urol* **49**: 87-91, 2006
- 16) 竹内康晴, 関戸哲利, 澤田喜友, ほか: ホルミウムレーザー前立腺核出術導入期の合併症とその対策に関する検討. *泌尿紀要* **64**: 207-212, 2018

- 17) Chen Q, Chen YB, Wang Z, et al.: An improved morcellation procedure for holmium laser enucleation of the prostate. *J Endourol* **26**: 1625-1628, 2012

(Received on July 14, 2020)
(Accepted on November 24, 2020)