

神戸市立中央市民病院における HoLEP の 臨床的検討

根来 宏光, 白石 裕介, 大久保和俊
岡田 卓也, 諸井 誠司, 川喜田睦司
神戸市立中央市民病院泌尿器科

HOLMIUM LASER ENUCLEATION OF THE PROSTATE : THE KOBE CITY GENERAL HOSPITAL EXPERIENCE

Hiromitsu NEGORO, Yusuke SHIRAISHI, Kazutoshi OKUBO,
Takuya OKADA, Seiji MOROI and Mutsushi KAWAKITA
The Department of Urology, Kobe City General Hospital

Between October 2004 and August 2005, 43 patients with the mean age of 70.9 (ranging 57-83) years, who had lower urinary tract symptoms underwent holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) at our hospital. The mean operative time, change in hemoglobin and resected tissue weight were 193 (83-390) minutes, -2.1 (-5.3 - $+1.3$) g/dl and 40.2 (6.3-90.9) g, respectively. The mean postoperative urethral catheter time and postoperative hospital stay were 1.7 and 5.5 days, respectively. Minor prostatic capsular perforation and bladder mucosal injuries in 18 cases without need of additional interventions or treatments. Blood transfusion for preoperative anemia was needed in one case. Postoperatively, high fever occurred in 6 cases including sepsis in one case, while re-catheterization was needed in 2 cases because of urination difficulty. After discharge, meatal stenosis was found in 7 cases, urethral stenosis in 3 cases including 2 cases with preoperative urethral stenosis. Scrotal abscess developed after acute epididymitis in one case. Transient urinary incontinence reported in 12 cases, which requires medication or more than 1 pad per day. HoLEP improved international prostate symptom score, quality of life score, peak urinary flow rates and postvoiding residual urine volumes immediately and significantly. HoLEP is a feasible and effective procedure to relieve lower urinary tract symptoms, although technical and instrumental advances are required to reduce the operative time and complications.

(Hinyokika Kiyo 52 : 681-685, 2006)

Key words : Prostatic hyperplasia, Holmium, Laser, HoLEP

緒 言

前立腺肥大症に対する手術療法は、開放手術に比べ侵襲が少なく安全である経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) が Gold standard として広く施行されてきた。しかし、近年さまざまな低侵襲治療が報告され、そのなかでホルミウムレーザー前立腺核出術 (HoLEP) が1998年に Gilling ら¹⁾によって最初に提唱された。TUR-P と比較してもその治療効果は同等以上であり²⁻⁴⁾、当院でも2004年10月から開始し、43例施行したので、その成績と安全性を報告する。

対 象 と 方 法

下部尿路症状を有する前立腺肥大症患者で、2004年10月より2005年8月までに施行した43例を対象とした (Table 1)。平均年齢70.9歳、平均前立腺体積は 70.4 ml、平均観察期間は4.6カ月であった。術前尿閉にて

Table 1. Patient characteristics (N=43)

	Mean	(Range)
Age (yrs)	70.9	(57- 83)
Prostate volume(ml)	70.4	(23-165)
Transitional zone volume (ml)	34.7	(6-105)
Preop. PSA (ng/ml)	7	(0.3-26.7)
Follow up period (months)	4.6	(0.6-11.8)
History of urinary retention	44.2%	
Urethral catheter indwelling or CIC*	18.6%	
Pyuria	44.2%	

* Clean intermittent catheterization.

尿道カテーテル留置が6例、自己導尿施行が1例あった。PSA 高値症例は前立腺生検にて悪性所見が認められないことを病理学的に確認した。

手術は、前日入院の上、全身麻酔下に碎石位で施行した。レーザー発生装置は Lumenis 社製 Versa Pulse Select, レーザーファイバーは Slim Line 550- μ m, 照

Table 2. Perioperative data

	Mean	(Range)
Operative time (min)	193	(83-390)
Lasing time (min)	108	(55-220)
Resected tissue weight (g)	40.2	(6.3-90.9)
Laser energy (kJ)	91.1	(45.4-155)
Hemoglobin change (g/dl)	-2.1	(-5.2-+1.3)
Postoperative catheter time (day)	1.7	(1- 7)
Postoperative hospital stay (day)	5.5	(2-18)

射条件は 80 W 以下 (1.8~2.0 J/35~40 Hz) とし、内視鏡は Storz 社製 26 Fr レーザー用持続灌流式内視鏡、組織細切器は Lumenis 社製 Versa Cut System, Storz 社製腎盂鏡を用いた。灌流液は生理食塩水を用いた。

HoLEP の手術方法は、Gilling ら¹⁾や、松岡⁵⁾が報告した方法に準じて施行したが、膀胱頸部 5 時から精阜まで切開し、左葉を核出したのち、中葉と右葉を同時に核出した。当初はレーザーによる凝固操作に不慣

れなため、膀胱頸部などレーザーで止血しづらい部分を、Storz 社製あるいはオリンパス社製レセクトスコープにて止血した。注水ラインを 2 本にし、膀胱が充満していることを助手が恥骨上部を手で確認しながら Morcellation を施行した。22 Fr 3 way カテーテルを留置し、持続灌流を翌朝まで施行した。

統計学的検定には SPSS II for Windows を使用し、Wilcoxon 符号付順位検定を用いた。

結 果

手術成績を Table 2 に示す。平均手術時間 193 分、平均切除重量 40.2 g、手術前後平均ヘモグロビン減少量は 2.1 g/dl であった。平均尿道カテーテル留置期間は 1.7 日、平均術後入院期間は 5.5 日であった。

合併症として、術中、前立腺被膜損傷 8 例、Morcellation 時膀胱粘膜損傷 10 例を認め、術前に貧血を呈していた 1 例に輸血を要した。処置を要する後腹膜灌流液漏出や、膀胱穿孔はなかった。術後、入院中の合併症として、38 度以上の発熱を 6 例、そのうち 1 例に

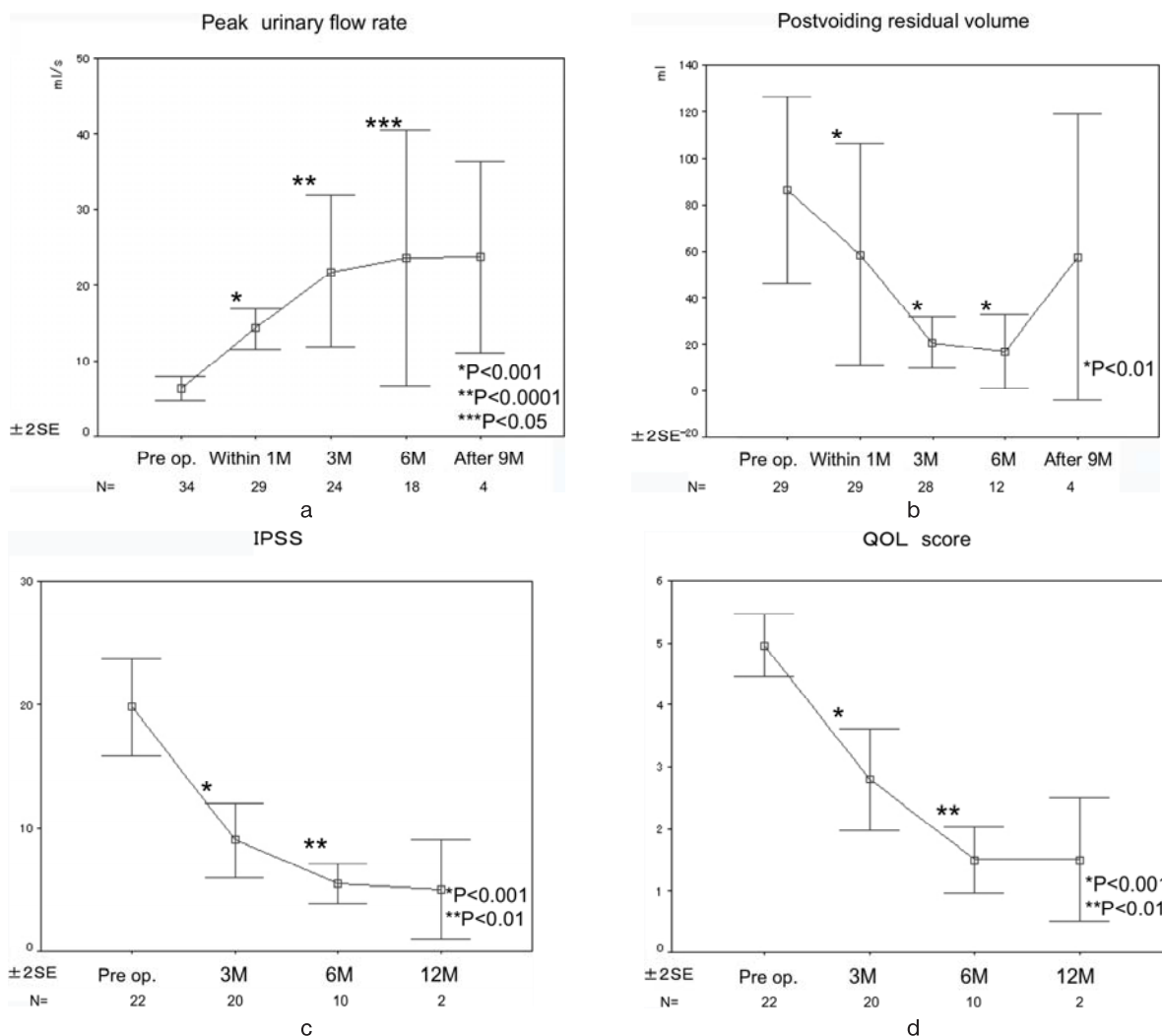


Fig. 1. Time-course changes of urination parameters. Bars indicate ± 2 standard errors. p values were calculated in comparison to pre op. a) mean peak urinary flow rates. b) mean postvoiding residual urine volume. c) mean IPSS. d) mean QOL scores.

Enterococcus faecalis による敗血症を認めたが、抗生剤の点滴で速やかに改善した。その1例と、排尿障害から発熱を呈した1例に尿道カテーテル再留置を必要とした。尿失禁は軽度のものも含め、退院時には22例に認めた。退院後の合併症は、外尿道口狭窄7例を認め3例に外尿道口形成術を施行した。球部尿道狭窄を3例に認め、うち2例は術前尿道狭窄にて内尿道切開術、ブジーを施行していた。また、1例において術後20日目に急性精巣上体炎をきたし、点滴抗生剤投与するも、陰嚢内膿瘍となって術後38日目に切開排膿を必要とした。投薬を必要とする、または1日2パッド以上必要とする腹圧性が主体の尿失禁を術後1カ月以上で12例(28%)、2カ月以上で8例(22%)、3カ月以上で4例(13%)に認めた。

測定可能であった症例の、平均最大尿流量は術前6.4 ml/s から術後1カ月以内14.3 ml/s、3カ月21.8 ml/s、6カ月23.6 ml/s、9カ月以降23.8 ml/sと有意に改善した(Fig. 1a)。平均残尿量も術前86.5 ml から同様に、58.5、20.7、16.7、57.5 mlと有意に改善した(Fig. 1b)。平均IPSSは術前19.8から、術後3カ月9.0、6カ月5.5、12カ月5に(Fig. 1c)、QOLスコアは術前5.0から同様に2.8、1.5、1.5と有意に改善した(Fig. 1d)。

考 察

HoLEPの導入により、従来なら開放手術が必要であった100 ml以上の前立腺に対しても内視鏡手術が可能となった⁶⁾。また前立腺の大きさに関係なく良好な成績が得られ^{7,8)}、TUR-Pと同等以上の治療成績が報告²⁻⁴⁾されている。TUR-Pと比して、TUR反応がないことや、出血量が少なく、尿道カテーテル留置期間の短縮、在院期間の短縮が期待でき、すべての前立腺肥大症の症例に適応できると考えられ、当院にても2004年10月より導入した。

レーザーによる止血は、ファイバーのぶれで焦点が定まらないことや、周辺をまず凝固させて出血点に移動させるなど技術を要することから、核出後出血が強い場合はレゼクトスコープを使用した⁹⁾が、最近では、レーザーのみで完遂する症例も増加している。Morcellationの際は、生理食塩水のラインに加え、生理食塩水かレゼクトに使用したウロマチックも使用し、ダブルラインとしている。術直後の血尿はTUR-Pと比して極軽度であり、尿道カテーテルの牽引は不要である。翌朝の尿道カテーテル抜去後のclot retentionを予防する目的に、持続灌流を施行している。

手術時間が平均193分と長い¹⁰⁾ため、全例全身麻酔下に施行しているが、これは技術的な問題に加え、平均70.9 mlと比較的大きな前立腺に施行している影響が

大きい。前立腺体積が70~80 gを超えると、格段に難易度があがる印象がある。

Sekiらが報告⁹⁾するように、導入初期の症例から自覚症状の改善は有意に認められた。TUR-Pでは対応困難であった大きな腺腫においても、早期尿道カテーテル抜去、早期退院が可能になり、アウトカムは良好な結果であったが、比較的合併症が多く見られた。術中では前立腺被膜損傷を8例18.6%に認めた⁹⁾が、そのほとんどが基部6時付近であった。6時方向を尖部よりまっすぐ水平に剥離していくと、基部の膀胱頸部が立ち上がる場所で穿孔してしまう。頸部から尿道方向、あるいは、側方から回りこむように被膜を確認しながら剥離を進めることが大切であると考えられる。被膜損傷をきたしても、レーザーによる深達度は浅く、生理食塩水で灌流しているため、TUR症候群は発生せず、また止血も完全にできるため、術中術後の経過に影響するものはなかった。また、膀胱粘膜損傷を10例23.3%に認めた。部位としては三角部の損傷が多く認められた。組織細切器のフットスイッチは段階性であり、吸引スイッチのみで組織を確保した後に、中空の安全な場所で細切スイッチまで押し込む必要があるが、止血が不十分で視野が不良な場合や、膀胱頂部損傷が重大な穿孔につながるため、頂部損傷を恐れるあまり、三角部の粘膜を吸引、損傷してしまう。助手に下腹部に手をあててもらい、常に膀胱内が十分な灌流液で満たされているか確認し、膀胱頸部付近で細切するように心がける必要がある。粘膜損傷のみで、膀胱穿孔となる症例はなく、術中術後の経過に影響はなかった。

術後合併症として、敗血症、陰嚢内膿瘍と重篤な感染症を認めた。2例とも、導入初期の症例であった。その原因として、術中の灌流液の圧が高かったことが考えられた。当初視野の確保のため、80 cm水柱で施行していたが、この2例をきっかけに、40~50 cm水柱とした。敗血症となった症例は術前に高度膿尿を認めていた。陰嚢内膿瘍の症例は術前膿尿なく、術後の逆行性感染と考えられた。術後尿路感染症の頻度は0~1.1%と少ないとされる^{2,8)}が、術前術後の尿路感染症のコントロールは重要であることが示唆される。

尿失禁が退院時で22例と約半数、投薬が必要または、1日2パッド以上必要な尿失禁は3カ月以上で12例と比較的高率に認めた。この理由に、尖部の核出を徹底しすぎて、括約筋を直接損傷している、レーザーにて切除後、薄くなった被膜にTURで止血するため、その時点で括約筋に熱損傷を加えている、また、尖部11~1時の粘膜の切除が遅れた場合、その部分の粘膜が、核出中に引っ張られたうえで切除されるため、括約筋を損傷しているなどの可能性が考えられる。このため、尖部の粘膜は早期に切除し、レゼクト

スコープによる止血は最小限にしている。また、尖部の核出にこだわらず、一部腺腫を残す方法も考えられるが、尖部で外科的被膜とのきれいなラインを見出すことが、手術の初期段階で最も重要なことと考え、また、残存腺腫が術後の排尿障害の原因にもなるため、完全核出を心がけている。最近の症例では完全核出しても失禁のないものが多い。尿失禁は3カ月以内に軽快する症例がほとんどで、遷延した症例も、前立腺体積 98.9 ml と著明な肥大を認め、前立腺生検後に尿閉となり、自己導尿を必要としていた1例であり、300日で改善している。

尿道狭窄は、HoLEP が TUR-P よりも発生頻度が少ない (1.7% vs 7.4%) と報告¹⁰⁾ されている。TUR による外套への電気漏洩がないためと推測されている。当院にて3例尿道狭窄を認めたが、うち2例は術前尿道狭窄を認め、内尿道切開術、ブジーも同時に施行している症例であったため、その再発と考えられる。発症時期はいずれも術後2カ月以内であった。外尿道口狭窄も7例あり、外尿道口形成術を3例、ブジーを4例施行している。26 Fr のレーザー用内視鏡を長時間使用しているためと、止血時のレゼクトスコープによる電気の漏洩が原因の1つに推測される。HoLEP 後の排尿障害にはベッドサイドで外尿道口を診察する必要がある。尿道狭窄の発生頻度が花井らも 11.7% と報告¹¹⁾ しているように、諸外国の報告よりわが国で多く、日本人に 26 Fr は太いと考えられる。

われわれは、比較的早期から HoLEP を導入し、大きな前立腺に対しても積極的に施行してきた。平均切除重量 40.2 g と効果的に切除でき、手術前後平均ヘモグロビン減少量は 2.1 g/dl と出血は少なく、平均尿道カテーテル留置期間 1.7 日、平均術後入院期間は 5.5 日と、早期退院し、自覚症状も有意に改善し、TUR-P と比してもメリットは大きいと考えられる。したがって大きな前立腺肥大症には HoLEP が標準術式になり得ると考えており、より多くの術者が早く習得できるように、指導医の管理下、主治医が手術を施行し、必要時に途中で交代するようにしている。このため、やや長い手術時間を要し、比較的多くの合併症を認めたが、初期の感染症2例を除けば、重篤なものはない。

HoLEP によって下部尿路症状が著明に改善されることは間違いないが、今後、合併症を軽減させ、手術時間の短縮を図り、可能であれば日帰り手術で施行できるように¹¹⁾ 修練する必要がある。

結 語

1. 2004年10月より2005年8月までに43例の HoLEP を施行した。
2. 尿道カテーテル早期抜去平均1.7日、早期退院

平均5.5日が可能であった。

3. 術中前立腺被膜損傷18.6%と膀胱粘膜損傷23.3%を認めた。
4. 初期症例に術後敗血症、陰嚢内膿瘍と重篤な感染症が1例ずつみられた。
5. HoLEP は効果的に切除でき、有意に自覚症状を改善するが、尿失禁、合併症に注意し、手術手技を修練する必要がある。

本論文の要旨は第55回日本泌尿器科学会中部総会において報告した。

文 献

- 1) Gilling PJ, Kenett KM, Das AK, et al.: Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on early clinical experience. *J Endourol* **12**: 457-459, 1998
- 2) Tan AH, Gilling PJ, Fraundorfer MR, et al.: A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol* **170**: 1270-1274, 2003
- 3) Kuntz RM, Ahyai S, Fayad A, et al.: Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* **172**: 1012-1016, 2004
- 4) Montorsi F, Naspro R, Rigatti P, et al.: Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol* **172**: 1926-1929, 2004
- 5) 松岡 啓: HoLEP (ホルミウムレーザー前立腺核出術). *泌尿器外科* **17**: 1081-1086, 2004
- 6) Gilling PJ, Kennett KM and Fraundorfer MR: Holmium laser enucleation of the prostate for glands larger than 100g: an endourologic alternative to open prostatectomy. *J Endourol* **14**: 529-531, 2000
- 7) Kuntz RM, Lehrich K and Ahyai S: Does perioperative outcome of transurethral holmium laser enucleation of the prostate depend on prostatic size? *J Endourol* **18**: 89-91, 2004
- 8) Elzayat EA, Habib EI and Elhilali MM: Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new "gold standard". *Urology* **66**: 108-113, 2005
- 9) Seki N, Mochida O, Naito S, et al.: Holmium laser enucleation for prostatic adenoma: analysis of learning curve over the course of 70 consecutive cases. *J Urol* **170**: 1847-1850, 2003

- 10) Montorsi F, Naspro R and Rigatti P: Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol* **172**: 1926-1929, 2004
- 11) 花井俊典: 日帰り手術としてのホルミウムレーザー前立腺核出術120例の治療成績. *Jpn J Endourol and ESWL* **16**: 115-119, 2003
(Received on December 5, 2005)
(Accepted on April 14, 2006)

Editorial Comment

著者らは HoLEP 後, 灌流液をウロマチックに交換してレゼクトスコープで flap 切除と止血を加えていますが, これは純粋な HoLEP ではないでしょう. Flap はレーザーで切除可能であるし, レーザー止血も可能であり, 折角の生食施行の良さが半減するし, 面倒です. 何故に電気切除・凝固を使用するのか説明が欲しいところです.

HoLEP 後に持続灌流をしています, ホルミウムレーザーの特色は, 蒸散・切開と共に止血作用であり, この特色を生かした手術が HoLEP であります. したがって, 術直後に例外はあるが出血の程度は軽

く, 持続灌流を要するほどの血尿はない事の方が多い. Enucleation 時のレーザー照射の方法を再検討する必要があると考えます.

腹圧性尿失禁の出現頻度が多い. この原因について考察されていますが, 腺腫の完全核出にこだわりすぎる傾向はないでしょうか. 尿失禁予防のために一部腺腫を残す事も考慮して良いのではないのでしょうか.

外尿道口狭窄については筆者の考察の通りと考えます. 26 Fr の内視鏡が主原因と考えます. 術後の経過観察で排尿障害がある場合には尿道狭窄を見逃さない事がポイントとなります.

久留米大学医学部泌尿器科 松岡 啓