

PVP温故知新

—基礎及び臨床の観点から—

座長

演者



舩森 直哉 先生
札幌医科大学附属病院



佐々木 隆聖 先生
北秋田市民病院



細井 隆之 先生
竹田総合病院

泌尿器科領域においても、より低侵襲かつ安全・効率的な術式選択の重要性が高まっており、前立腺肥大症手術では経尿道的ホルミウムレーザー前立腺核出術(以下、HoLEP)や光選択的前立腺レーザー蒸散術(以下、PVP)などのレーザー治療が標準的な術式として普及しています。第34回日本泌尿器内視鏡学会総会(JSE2020)のオンデマンドセミナー「PVP温故知新—基礎及び臨床の観点から—」では、前立腺肥大症手術の源流に立ち返ったうえで、新たな知見や手技の可能性について議論されました。

演題 1

PVPの基礎・原理と薬物治療について

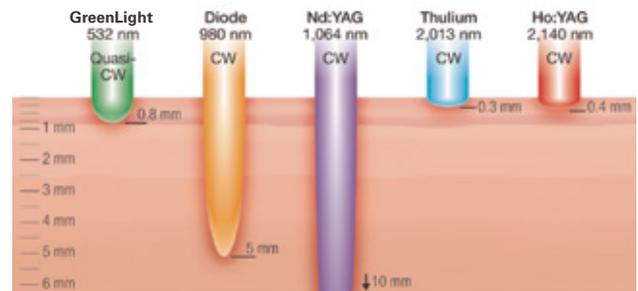
北秋田市民病院 佐々木 隆聖 先生

レーザー光の種類と特性からみたレーザー治療の基礎

PVPによる前立腺肥大症治療は「レーザーを標的前立腺組織に照射して、凝固と蒸散による熱損傷を誘発する」「腺腫を外科被膜まで逐次的に凝固・蒸散して前立腺組織内に欠損を形成する」が2大原則です。PVP治療を始めようとしている泌尿器科医に向けて、PVPの基礎・原理、薬物療法(特にPVP施行時の抗凝固療法・抗血小板療法の継続の是非)について説明します。

レーザー治療装置は高エネルギー密度の光エネルギーを一点に与えるエネルギーデバイスです。皮膚科領域では長波長赤外レーザーを、眼科領域では極めて波長の短いエキシマレーザーを用いています。泌尿器科領域では、ネオジウムYAGの第二波長であるグリーンライト(532nm)、ネオジウムYAG(1,064nm)、ツリウムレーザー(2,000nm)、ホルミウムレーザー(2,100nm)の4種類の波長が用いられており、標的組織の構成や発色団によって熱損傷の効果が大きく変わってきます。それぞれの特性から、グリーンライトレーザーは酸化ヘモグロビンを標的とし、その他の3つは組織中の水分を標的とするともとも効率がよいことがわかっています。

レーザーの発振形式には連続波、パルス波、疑似連続波の3つのモードがあります。連続照射したレーザーの深達度では、ネオジウムYAGが10mmと一番深く、グリーンライトレーザー(0.8mm)、ホルミウムレーザー(0.4mm)、ツリウムレーザー(0.3mm)が続きます(図1)。深達度からホルミウムレーザー



	mode	肥大前立腺への効果
GreenLight	連続波 ¹⁾	蒸散
Tm:YAG	連続波	切開・切除
Ho:YAG	パルス波	切開・切除

The vaporization depth is 0.8 mm to 3 mm with a 1 mm-2 mm rim of hemostatic coagulated tissue.

THOLOMIER C, VALDIVIESO R, HUEBER P-A, ZORN KC. Photoselective laser ablation of the prostate: a review of the current 2015 tissue ablation options. Can J Urol 2015;22(Suppl 1):45-52.

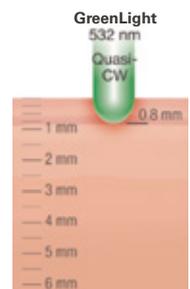


図1 それぞれのレーザーの深達度および肥大前立腺への効果(上)とグリーンライトレーザーの深達度と凝固層(下)

やツリウムレーザーは切開・切除に特化していると考えられます。グリーンライトレーザーは蒸散と止血を同時に行うことができ、深達度も0.8~3mmと出力や組織の状態によって変えることができます。蒸散部分の周囲に1~2mmの凝固層を生成するグリーンライトレーザーは組織蒸散機能において優れていると言えるでしょう。

当院で導入したGreenLight XPSは、収束したビームにQ-switchと呼ばれる光の進行方向を変えることのできる素子をセットすることで、レーザーのパルスを任意に制御することが可能です。

出血リスク患者に対するレーザー治療のあり方

「抗凝固療法・抗血小板療法を受けている患者にPVPを含めた現行のHoLEP、ツリウムレーザー前立腺核出術(ThuLEP)は安全に行えるか?」について米国泌尿器科学会議(AUA)は、「抗凝固療法を受けているハイリスクの患者への施行を考慮すべき(エキスパートオピニオン)」、欧州泌尿器科学会議(EAU)は「抗血小板療法・抗凝固療法を受けている患者への治療はより安全と思われる(エビデンスレベル3)」とおおむね肯定的ですが、EAUのステートメントが付け加えている「ただし现阶段のエビデンスレベルは低い」というのが正直なところだと思います。AUA、EAUともにKnappらの報告¹⁾を根拠にしているのですが、抗凝固療法の内容は単独治療が多く、複数の抗凝固薬・抗血小板薬が処方されていることの多い日本とはかなり事情が異なっています。

AUA・EAUの推奨はDOAC登場以前の論文を基にしているものであり、現在における抗凝固療法・抗血小板治療を受けている患者に対するレーザー治療の安全性はまだ確立されていないと考えるべきです。前述したように、グリーンライトは組織内の酸化ヘモグロビンを、ツリウムとホルミウムは細胞内の水分を標的としているのですが、それぞれの止血力を直

	抗凝固療法・抗血小板療法を中止できる	抗凝固療法・抗血小板療法を中止できる
周術期管理 ストラテジー		
中止あるいは減量する	血栓リスク	手術自体不適
継続する	出血リスク	出血リスク

表1 抗凝固療法・抗血小板療法の中止の是非とPVP治療

接比較することは困難であり、こうしたレーザーの種類ごとの特性と、DOACやP2Y12受容体阻害薬の特性を理解しながら、安全な治療方法と周術期管理を訴求すべきでしょう。実臨床の立場から、DOACを継続投与したままPVPは可能でしょうか。DOAC自体の出血リスク・血栓リスクについてPVPの安全な施行方法を検討していきます。

抗凝固療法・抗血小板療法の中止の是非と周術期ストラテジーを俯瞰してみると、抗凝固療法中止の可否を決定するには患者に個人差があります(表1)。いわば、中止による血栓リスクを医療者と患者が甘受できるか、あるいは継続したことによる出血リスクを同様に甘受できるかが問題です。DOACには効果域をチェックするバイオマーカーがないことが問題をより複雑にしています。

最大の目標は非弁性の心房細動による血栓形成による合併症を避け、同時に術後出血などの合併症を最小限に抑えることであり、我々はDOACを術前に中止し、あくまでもad hocな判断ですが抗血小板薬は継続することを基本原則としています。もちろん、新たなエビデンスが出てきたらそれに準拠するつもりです。

日本循環器学会による『冠動脈疾患患者における抗血栓療法ガイドライン 2020年改訂版(以下、JCS2020)』の考え方に準拠しています。まずは手術の出血リスクを評価し、次にそ

中~高リスク	5日前	4日前	3日前	2日前	1日前	当日	1日後	2日後	3日後
アスピリン	○	○	○	○	○	○	○	○	○
クロピドグレル	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ダビガトラン	○	○	×	×	×	△	△	△	△
リバーロキサパン アピキサパン エドキサパン	○	○	○	△	×	△	△	△	△
ワルファリン	△	△	×	×	×	△	○	○	○

表2 北秋田市民病院における経尿道手術における抗血小板薬・抗凝固薬の中止/再開プロトコル

注1) ヘパリンによる抗血小板薬の代替療法は、ステント血栓症を予防するうえでの有効性は示されていないため推奨されない。

注2) 心房細動患者において、手術前のヘパリンによるワルファリンの代替療法は心血管イベント減少に寄与せず周術期の出血性合併症を増加させる可能性があるため推奨されない。

それぞれの患者の出血リスク、血栓リスクを評価して、総合的に決定するというアルゴリズムは実臨床に即した、わかりやすいものです。

JCS2020によれば、泌尿器科の経尿道手術は高リスクに分類されています。同ガイドラインはPVPを含むレーザ治療については触れていないのですが「高リスク」と分類することにしました。

個々の患者の出血リスクは日本版高出血リスク(HBR)評価基準によっています。主要項目として体重やフレイルを考慮している、より実践的な評価基準であり、このアルゴリズムにしたがって中止のタイミングを決めています。

血栓リスクについては、CKDの有無、心房細動、末梢血管疾患、貧血、年齢、心不全、糖尿病、冠動脈の慢性完全閉塞を用いてスコア化しています。この指標も簡単でわかりやすいものです。

我々はJCS2020を参考に、さらに単純化したプロトコル

を作成しています(表2)。抗血小板薬は休薬せず、術後は可能な限りDOACを早期に再開するのが原則です。ワルファリンは術前5日前からの中止としています。暫定的な指標ではありますが、現在までに大きなトラブルはありません。ただし、抗血小板薬の2剤併用療法(DAPT)は継続していますが、これにDOACをアドオンされた場合にはどうするのかなど、問題は山積しています。

現在、フランスの施設を中心にDOACの治療を前提としたPVPのRCTが行われており、我々も2020年4~9月に施行したPVP 32例を抗凝固療法治療群と非抗凝固療法群に分けてカテーテル留置期間を検討しています。抗凝固療法治療群は前述の周術期管理プロトコルに基づいて管理されました。結果としてカテーテル留置期間については両群間に有意差はなく、抗凝固療法群に対して適切なプロトコルに従えば非抗凝固療法群に劣らない結果が得られると考えています。

1) Knapp GL, et al. BJU Int. 2017;119(Suppl 5):33-38.

演題 2

前立腺肥大症手術：自院での変遷とXPS-PVPの臨床について

竹田総合病院 細井 隆之 先生

前立腺肥大症手術の進歩について

近年、泌尿器科では従来とは比較にならないほど多くの手術件数をこなさなければならず、より低侵襲かつ安全・効率的な術式選択の重要性が高まっています。前立腺肥大症手術においては医療機器の進歩に伴って経尿道的前立腺切除術(以下、TURP)以外の手術が次々と登場してきており、HoLEPやPVPも標準的な術式としての地位を確立した感があります。

当院でまず導入したのはbipolar TURですが、生理食塩水の使用が可能になったことでTUR反応(TUR症候群)が激減したことは大きなメリットとなり、前立腺肥大症手術における大きな進歩でした。2008年には経尿道的前立腺核出術(以下、TUEB)を導入しています。bipolar TURがあればスパチュラ以外は必要なく、低コストで導入可能なことがTUEBのメリットです。2011年にはHoLEPを導入し、腺腫剥離がより容易になったとの印象を抱きました。

TUEBやHoLEPのおかげで大きな腺腫の核出を内視鏡手術で行えるようになり、また、内視鏡による核出術は外科的被膜に沿って剥離する解剖学的根拠に基づく手術で、外科医にとってはわかりやすい術式でした。特にホルミウムレーザは軟性鏡でのTULにおいても強力な武器となり、ここ10年間、当院における良性疾患手術の中心的役割を担ってきました。

HoLEPのデメリット(術後合併症、習得の難しさ)

HoLEPは腺腫の完全に近い核出が可能で、理想的な術式と思われそうですが、完全核出をしようとすればするほど術後の尿失禁のリスクが上がることでも事実であり、HoLEP術後の尿失禁は1.1~5.7%との報告もあります¹⁾。当院で術後フォ

ローアップしている342例中26人(7.6%)にも一時的ではあれ尿失禁が認められ、2ヵ月以上にわたる尿失禁も3例に見られています。外科医としての完全核出への思いと患者さんにとってのベストな治療成績が一致していないことを痛感する結果です。

また、HoLEPの工程は大きく分けると、腺腫の核出、丹念な止血、細切除去術、細切除去(morcellation)であり、TURPやPVPにはないmorcellationを安全に行うためにはクリアな視野を確保することが何より重要です。丁寧な止血は指導医にとって最もストレスを感じる場面かもしれません。鮮明なモニター画面での手技であれば膀胱穿孔のリスクは回避でき、初心者であっても十分に施行可能です。しかし、教育の観点から見ると、TURPから開始した術者にとって腺腫核出はまったく手順の異なる手技であり、習得には時間がかかります。理想的な剥離層を若手に指導することは、腹腔鏡下手術の指導より困難を感じることもさえあります。

GreenLight XPSを導入して

旧型機種 GreenLight HPSを使用したPVPについては、出血量が少ないことで抗血栓薬投与下でも安全に施行できる可能性があることと認識していたものの、治療可能な前立腺腺腫の大きさに限界があることから導入には至りませんでした。しかし、2020年に導入したGreenLight XPSは従来のPVPに改良がなされており、その高い蒸散力は当科で蒸散術を行うきっかけをつくってくれたと考えています。

導入を検討したのは前述した術後尿失禁と尿道狭窄への懸念からです。尿道狭窄は術中の尿道粘膜の機械的損傷が



図2 PVPによる蒸散術後の前立腺尖部付近の粘膜

原因であり、HoLEPによる狭窄の要因としてシースの太さと術式による尿道粘膜の摩擦が関与していると考えたからです。腺腫を核出するHoLEPでは手元の動きは大きくなり、太いアウターシースで可動域の大きい操作を行うことでの尿道粘膜への影響が心配されます。

前立腺肥大症の治療で尿道機能が障害されることへの疑問から、細径シースを用いて動きの比較的緩やかなPVPは尿道に対して優しい手術ではないかと思われました。それに加えて、GreenLight HPSから改善された最高出力のアップ(180W)、レーザ使用上限の増加(65万J)、MoXyファイバーでのビーム面積の増加と自己冷却による蒸散効率の向上、専用の凝固止血機能なども導入を後押ししました。

手術時間が短縮され〔HoLEP 83.6分(42~195分) / PVP 65.3分(38~137分)〕、手技がシンプルになり morcellation のストレスから解放されたことは患者さんと術者にとって大きなメリットになっています。GreenLight XPS の導入によって、当院では現在ほとんどの肥大症手術はこれで行えると考えています。

また、蒸散術後の前立腺尖部付近の粘膜にはHoLEP術後に見られた粘膜の毛羽立ちが少なく、美しく仕上がることもPVPの特徴です(図2)。PVPは尖部粘膜の損傷や尿道へのダメージが少なく、女性の腹圧性尿失禁による尿漏れの改善で重要視されるシール効果を温存できる術式と言えるかもしれません。

教育的な観点からも、PVPはTUR手技習得と同時に学べる術式であることもメリットです。ただし、PVPはHoLEPと

違って自由に蒸散面を作れることから、術者の技量で治療成績に差が出ます。当院では、蒸散後のエコー所見や、症例によってはリアルタイムでcavityを観察して手技向上に役立っています。また、生食交換回数が減り、術前準備も楽になったことでスタッフへの負担も軽減されました。

GreenLight XPSを使用したPVPは従来のPVPと比較してはもちろん、HoLEPと比べても術者のストレスを軽減し、HoLEPに匹敵する治療効果を得ることができる新たな術式です。TURPに代わる新たなゴールドスタンダードになる可能性を秘めていると感じています。両者の使い分けについては現在、膀胱結石併発症例・巨大前立腺肥大症・比較的若年者にはHoLEPで、その他のほとんどの症例に対してはPVPで対応しています。

細いシースで良好な視野を確保する工夫

当院では手術開始時に膀胱頸部、前立腺尖部付近の蒸散を避け、低いワット数で手術を開始することで出血の防止を図っています。膀胱頸部は最後まで残します。腺腫の5時・7時方向から蒸散を開始して、そこから腹側へ広げていくか、中葉を先に蒸散するかは症例によって異なります。大きめの腺腫では150W以上まで上げますが、仕上げの頸部・尖部の処理は90Wまで下げて行っています(手前の腺腫をほぼ蒸散した後は頸部蒸散の際に出血で困ることはほとんどありません)。

XPSではHPSと比較するとやや高めの出力に設定が必要です。また、水圧を一定に保つために自家製の10Lタンクを使用しています(図3)。

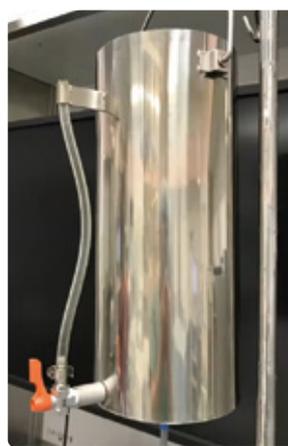


図3 水圧を一定に保つために10Lタンクを自作して使用

止血の際は出血点を凝固しようとして、その周囲組織を蒸散してフラットな蒸散面を形成します。蒸散面がフラットになってきたときには出血点周囲の血管の血流が断たれているためか、多くは止血できているようです。

1) 関成人、日本レーザー医学会誌 2014; 35: 445-450.

本資料は製品の効果および性能等の一部のみを強調して取りまとめたものではなく、製品の適正使用を促すためのものです

販売名: GreenLight XPS コンソール 販売名: AMS GreenLight HPS コンソール
医療機器承認番号: 23000BZX00307000 医療機器承認番号: 22300BZ100007000

販売名: GreenLight XPS ファイバー 販売名: AMS GreenLight HPS ファイバー
医療機器承認番号: 23000BZX00306000 医療機器承認番号: 22300BZ100008000

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。
© 2021 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
All trademarks are the property of their respective owners.

**Boston
Scientific**
Advancing science for life™

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス
www.bostonscientific.jp

2103-41905-A-ODP / PSST20210224-0205