

2022年4月1日

経尿道的水蒸気治療に関する適正使用指針

一般社団法人日本泌尿器科学会 理事長 野々村 祝夫
一般社団法人日本排尿機能学会 理事長 柿崎 秀宏
一般社団法人日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会 理事長 羽瀨 友則

Rezum システム適正使用指針作成委員会

Rezumi システム適正使用指針作成委員会
委員会名簿 (50 音順)

| | |
|-------|----------------------|
| 石塚 修 | (信州大学 泌尿器科 教授) |
| 設楽 敏也 | (刈野辺総合病院 泌尿器科 部長) |
| ◎高橋 悟 | (日本大学 泌尿器科 教授) |
| 中川 健 | (東京歯科大学 泌尿器科 教授) |
| 藤井 靖久 | (東京医科歯科大学 泌尿器科 教授) |
| 舛森 直哉 | (札幌医科大学 泌尿器科 教授) |
| 山西 友典 | (獨協医科大学 排泄機能センター 教授) |

◎ 委員長

目次

| | |
|-------------------------|----|
| I. 対象とする治療法と医療機器の概要 | 4 |
| II. 適応 | 4 |
| i. 本邦における対象患者 | 4 |
| ii. 諸外国におけるガイドラインでの位置付け | 5 |
| III. 諸外国における臨床使用状況 | 5 |
| IV. 臨床使用成績 | 5 |
| i. 多施設比較試験 | 5 |
| ii. 本品と標準的外科治療との治療成績比較 | 6 |
| V. 手術手技・実施手順 | 7 |
| i. 本治療に必要な機器 | 7 |
| ii. 手技手順 | 7 |
| VI. 実施基準 | 8 |
| i. 実施医 | 8 |
| ii. 実施施設 | 8 |
| VII. 留意事項 | 8 |
| i. 手技・実施手順に関する留意事項 | 8 |
| ii. その他 | 9 |
| 参考文献 | 10 |

I. 対象とする治療法と医療機器の概要

Rezum システム（以下、本品という）は高周波電流を供給するジェネレータ及び水蒸気を噴霧するためのデリバリーデバイスによって構成され、前立腺肥大症に伴う下部尿路症状の改善を目的とした経尿道的水蒸気治療（WAVE: Water Vapor Energy Therapy、以下、本治療という）を施行するために用いられる。本品は、内視鏡下でデリバリーデバイス内のニードルを前立腺肥大部に穿刺し、その先端から噴霧される高温（103℃）の水蒸気が液化する際に放出される熱エネルギーを利用して前立腺組織を経時的に壊死させる。一度の穿刺で9秒間の水蒸気が噴霧され、ニードルを抜去するまでを「1処理」として治療領域の長さに応じて同様の処理を繰り返し実施する。なお、壊死組織は1～3か月かけて体内へ自然吸収される。

II. 適応

i. 本邦における対象患者

本邦における男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン（2020年修正・追加版 以下、本邦ガイドラインという）では、前立腺肥大症治療の第一選択肢として、薬物療法や行動療法などの保存的治療を挙げている。一方、薬物療法の効果が不十分である場合や、中等度から重度の症状を有する場合、又は尿閉・尿路感染症・血尿・膀胱結石などの合併症がある場合に手術療法の適用を考慮する¹⁾としている。

本治療は手術療法が適応される患者のうち、以下の症状や状態を伴う患者に適用される。

- 前立腺肥大症に伴う下部尿路症状を訴える患者
- 本邦ガイドラインに記載のある手術療法が適用される患者のうち、全身状態や手術侵襲を考慮して、従来の手術療法（TURP、HoLEP、PVPなど）が以下のように困難な症例：
 - 全身状態不良のため合併症リスクが高い症例
 - 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

注

- ※ 尿路感染症下、視野を妨げる著明な血尿下での手技は禁忌
- ※ 前立腺体積 30-80mL を推奨
- ※ 抗血栓薬・抗凝固薬を服薬中で休薬が困難な症例に対しては注意して施行すること

ii. 諸外国におけるガイドラインでの位置付け

1. 米国

American Urological Association（以下、AUA という）の前立腺肥大症による下部尿路症状診療ガイドラインでは、前立腺体積 30~80mL の前立腺肥大症に対する治療選択肢として推奨している²。

2. 欧州

European Association of Urology（以下、EAU という）の前立腺肥大症含む非神経因性男性下部尿路症状の診療ガイドラインでは、既存術式との比較試験が必要として、推奨レベルは記載されていない。安全性は良好（favorable）と位置づけられている³。

また、英国の NICE（英国国立医療技術評価機構）ガイドラインでは、本品は、前立腺体積 30~80mL の中等度から重症度の前立腺肥大症に伴う下部尿路症状を改善する治療法として推奨している⁴。

III. 諸外国における臨床使用状況

まず 2013 年に欧州において、前立腺肥大症患者を対象に下部尿路症状及び閉塞を緩和する治療法として CE Mark を取得した。なお、前立腺体積 30mL 以上の男性を適応とし、中心領域及び中葉肥大にも適用された。また、2015 年には米国食品医薬品局（Food and Drug Administration）が、前立腺体積 30~80mL を有する 50 歳以上の男性を対象として本品を承認した。欧州と同様に中心領域及び中葉肥大も適応としている。

その他カナダ、オーストラリアにおいても前立腺体積 30mL 以上の男性を対象として 2018 年に承認を取得している。

IV. 臨床使用成績

i. 多施設比較試験

米国内 15 施設において多施設共同単盲検比較対象試験が行われ、本品を使用した本治療の 5 年間の有効性及び安全性が確認された⁵。本試験では 50 歳以上、前立腺体積 30mL~80mL の前立腺肥大症患者 197 名を対象とした。なお、被検者のうち中葉肥大を治療した患者は 31%であった。有効性指標としては、IPSS や Qmax、PVR、IIEF、IPSS QOL をベースライン（BL）と比較（表 1 参照）、また安全性指標として有害事象及び術後合併症の発生を観察した（表 2 参照）。

(表1) 5年間の有効性

| 評価項目 | BL | 3カ月 | 1年 | 2年 | 3年 | 4年 | 5年 |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| IPSS | 22.0 | 10.8 | 10.3 | 10.2 | 10.4 | 11.3 | 11.1 |
| Qmax | 9.9 | 16.1 | 15.1 | 14.0 | 12.0 | 13.2 | 13.6 |
| PVR | 82.4 | 71.8 | 78.6 | 84.6 | 54.9 | 72.5 | 82.2 |
| IIEF | 42.1 | 44.7 | 45.6 | 42.2 | 41.7 | 41.0 | 43.3 |
| IPSS QoL | 4.4 | 2.3 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 2.4 | 2.2 |

(表2) 有害事象

| 有害事象 | 被験機器関連 | 手技関連 |
|---------------|--------|-------|
| 排尿障害 | 16.9% | 16.9% |
| 血尿 (肉眼的) | 11.0% | 11.0% |
| 血精液症 | 7.4% | 7.4% |
| 頻尿 | 5.9% | 5.9% |
| 尿意切迫 | 5.9% | 5.9% |
| 尿路感染 (疑い) | 2.9% | 3.7% |
| 尿閉 | 4.4% | 4.4% |
| 無射精 | 2.9% | 2.9% |
| 勃起不全 (悪化) | 1.5% | 2.2% |
| 射精量減少 (逆行性射精) | 2.9% | 2.9% |
| 精巣上体炎 | 2.9% | 2.9% |
| 尿道狭窄 | 2.2% | 2.2% |
| 前立腺炎 | 2.2% | 2.2% |
| 排尿後尿滴下 | 2.2% | 1.5% |

※ 発現率 2.0%以上の有害事象を記載

ii. 本品と標準的外科治療との治療成績比較

本治療と他の前立腺肥大症手術療法を直接比較した文献は現時点では存在しないため、TURP、HoLEP、PVPのメタアナリシス2編^{6,7}、「UroLiftシステム」の多施設共同単盲検比較対象試験⁸と本品の多施設共同単盲検比較対象試験を比較した(表3、表4参照)。

(表 3) 標準的外科治療との治療成績比較 (術後 1 年時点)

| | Rezum | UroLift | PVP | HoLEP | B-TURP |
|------|-------|---------|-------|-------|--------|
| IPSS | 10.3 | 11.37 | 6.34 | 3.79 | 6.63 |
| Qmax | 15.1 | 11.99 | 15.84 | 25.25 | 17.37 |
| PVR | 78.6 | 71.29 | 30.45 | N/A | 20.3 |
| 再手術率 | 2.2% | 5.0% | N/A | N/A | 7.3% |

V. 手術手技・実施手順

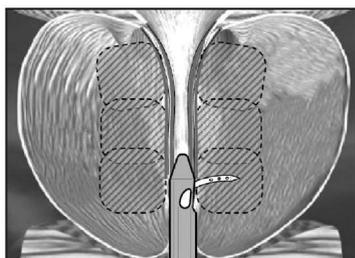
- i. 本治療に必要な機器
 - ジェネレータ
 - デリバリーデバイス
 - 日本薬局方 注射用水
 - 灌流用生理食塩水
 - 硬性膀胱鏡システム

- ii. 手技手順
 1. 術前に中葉肥大や膀胱頸部疾患の有無、肥大箇所の形状及び膀胱頸部から精丘までの長さを把握することで、適切な水蒸気の噴霧回数を検討する
 2. 手術体位は碎石位とする
 3. 光学視管をデリバリーデバイスに挿入する
 4. デリバリーデバイスを患者に挿入する前に水蒸気が正常に噴霧できることを確認する
 5. デリバリーデバイスを尿道から挿入する
 6. 膀胱頸部から精丘までの長さを測定し適切な水蒸気の噴霧回数を確認する (表 4 参照)
 7. デリバリーデバイスの先端部を膀胱頸部に置き、膀胱頸部から 1 cm の地点で側葉より治療を開始する
 8. 治療地点を測定したら肥大組織にデリバリーデバイスを押し当てニードルを展開し水蒸気を噴霧する
 9. 精丘を超えないよう 1cm 間隔で水蒸気を噴霧する (図 1 参照)
 - 反対側も同様に行う
 - 必要に応じて中葉肥大/中心領域過形成を治療する
 - 前立腺部尿道および膀胱の最終評価を実施した後、装置を引き抜く

(表4) 前立腺体積 30-80mL の治療回数の目安

| 膀胱頸部から精丘までの長さ | 側葉あたりの推定治療回数 |
|---------------|--------------|
| 2.0 cm 未満 | 1~2回 |
| 2.0 cm~3.0 cm | 2~3回 |
| 3.0 cm 以上 | 3~4回 |

(図1) 治療領域の例



VI. 実施基準

i. 実施医

以下の要件を満たす医師により行われるものとする

- 日本泌尿器科学会専門医であること
- 企業が提供する講習プログラムを修了していること

ii. 実施施設

- 「VI-i 実施医」を満たす医師が常勤、非常勤を問わず勤務していること
- 偶発症が発生した際に迅速に対応できる施設であること

VII. 留意事項

i. 手技・実施手順に関する留意事項

1. 術後は浮腫による尿閉を避ける為に症例により術後、一定期間は尿道カテーテルの留置を検討する必要がある。本品の臨床試験では89.7%の被検者に術後カテーテルが留置され、その平均は3.4日間(1.0-30.9日間)であった。
2. 水蒸気生成用の注射用水、灌流用の生理食塩水の冷却は治療効果に影響を及ぼす可能性があるため室温で保つこと。
3. Rezum デリバリーデバイスを尿道内で移動させる場合はニードルを Rezum デリバリーデバイス内に引き込んでから行うこと。ニードル引き込みボタンが正常に作動しない場合でも、手動で引き込める仕様となっている。

4. 本治療に用いる麻酔は局所麻酔、腰椎麻酔、全身麻酔など必要に応じて実施医の判断により考慮される。

ii. その他

- 製造販売業者が行う使用成績調査（PMS）に協力すること。
- 本指針は臨床使用の状況、使用成績調査の結果等により見直し、適宜必要な改訂を行う。

参考文献

- 1 日本泌尿器科学会編. 男性下部尿路症状・前立腺肥大症ガイドライン. リッチヒルメデ
ィカル. 2017.
- 2 American Urological Association. AUA Guideline on the Management of Lower Urinary
Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia. August 2021. Last
Accessed: September 25, 2021.
[https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-\(bph\)-
guideline](https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-(bph)-guideline)
- 3 European Association of Urology. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic
Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction
(BPO). Last Accessed: February 14, 2022.
[https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-
LUTS-incl.-BPO-2020.pdf](https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-incl.-BPO-2020.pdf)
- 4 National Institute for Health and Care Excellence. Rezum for treating lower urinary tract
symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. NICE guidance. June, 2020. Last
Accessed: February 14, 2022.
[https://www.nice.org.uk/guidance/mtg49/resources/rezum-for-treating-lower-
urinary-tract-symptoms-secondary-to-benign-prostatic-hyperplasia-pdf-
64372064176069](https://www.nice.org.uk/guidance/mtg49/resources/rezum-for-treating-lower-urinary-tract-symptoms-secondary-to-benign-prostatic-hyperplasia-pdf-64372064176069)
- 5 McVary K.T., 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. 2021.
Sep;206(3):715-724.
- 6 Lourenco, T., et al. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign
enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. Bmj, 2008.
337: a449.
- 7 Cornu, J.N., et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and
Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms
Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. Eur Urol, 2015. 67: 1066.
- 8 Roehrborn C.G., et al. Five Year Results of the Prospective Randomized Controlled
Prostatic Urethral L.I.F.T. Study. Can J Urol. 2017. Jun;24(3):8802-8813.