

ロボット支援下前立腺全摘除術:確実なcancer controlを目指した手術適応と術式

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/40250

ロボット支援下前立腺全摘除術

— 確実な cancer control を目指した手術適応と術式 —

角野 佳史 並木 幹夫

金沢大学大学院医学系研究科がん制御学集学的治療学（泌尿器科）*

要旨：前立腺癌手術の最大の目的は、癌の完全切除であるが、同時に尿禁制と勃起能の保持という機能温存の必要性もある。高解像度の立体視と自由度の高い鉗子をもつ手術支援ロボットの導入により、これまで以上に繊細な手術が可能となり、癌の状態に応じた神経温存術式などさまざまな工夫が報告されている。Cancer control については、ロボット手術の歴史はまだ浅いため長期成績は今後の報告を待つ必要があるが、摘除標本の病理結果も含め中短期的な評価では良好な成績が報告されており、これまでの術式と比較しても遜色ないものと考えられる。

key words ロボット, 前立腺全摘, cancer control

はじめに

本邦では、ロボット手術の導入が欧米よりかなり遅れていたが、2009 年 11 月に手術支援ロボット、ダビンチ S (Intuitive Surgical, USA) が薬事承認され、また、2012 年 4 月にロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術 (robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy : RALP) が保険適応となり、急速に広まりつつある。ロボット支援手術では、高解像度の拡大立体画像の観察下に、自由度が高く操作性の良いロボット鉗子を用いて、精密な手術が可能となっている。狭い骨盤内で緻密な操作を必要とする前立腺全摘術には最も有用と考えられ、導入当初よりその多くがロボットにより行われている。前立腺癌に対する前立腺全摘術の最大の目的は、cancer control に他なら

ないが、同時に尿禁制と勃起能の保持という機能温存の必要性もある。世界的には、RALP 開始後 10 年以上が経過し、既存の治療法との比較のみならず、さまざまな切り口で多くの報告がなされている。今回、RALP の cancer control に着目した手術適応、術式を中心に概説する。

I ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術

1. RALP 適応と症例選択

現在、さまざまなアプローチで前立腺全摘術は行われているが、基本的には、前立腺癌の状態に関して術式による手術適応の違いはない。前立腺全摘術が勧められるのは、期待余命 10 年以上、前立腺特異抗原 (Prostate specific antigen : PSA) 10 ~ 20ng/ml 未満、生検標本での Gleason score 7 以下、臨床病期 T1 から T2 (cT1 ~ cT2) の症例であり、手術単独療法にて、長期の PSA 非再発生存が期待される^{1~4)}。しかし、この基準より再発リスクの高い症例にも前立腺全摘術を適応外とする明確な理由はなく、これは RALP においても同様である^{5, 6)}。高リスク症例に対する RALP では、前立腺周囲組織を含めた広汎な摘除と拡大リンパ節郭清の施行を考慮する

Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy :
Surgical indications and operative techniques with the
aim of certain cancer control

Yoshifumi Kadono and Mikio Namiki
Department of Integrative Cancer Therapy and Urology,
Kanazawa University Graduate School of Medical Science

key words : robot, radical prostatectomy, cancer control

* 金沢市宝町 13-1 (076-265-2393) 〒920-8640

必要があり、ロボットにおいても安全に施行可能と報告されている^{7,8)}。

2. 開腹および腹腔鏡下手術との比較

現在広く行われている開腹恥骨後式前立腺全摘術(open radical retropubic prostatectomy : RRP), 腹腔鏡下前立腺全摘術(laparoscopic radical prostatectomy : LRP) と RALP の制癌効果を比較した論文がいくつかみられるが、質の高いランダム化比較試験は存在せず、統計学的手法により背景を補正した比較のみが行われている。RALP, LRP, RRP の比較では切除断端陽性率(positive surgical margin rate : PSM rate) について、RALP は RRP, LRP より良好との報告もあるが^{9~11)}, 同等との報告もあり¹²⁾, 評価は一定ではない。PSA 再発についてもいくつかの報告があるが、比較的短期(1~3年)^{13, 14)}でも中期(5年)¹⁵⁾でも差はないとされている。Barocas らは、3年のPSA非再発をRRP 83.5%, RALP 84.0%, Drouin らは、5年のPSA非再発をRRP 88.1%, LRP 88.1%, RALP 89.6%と報告している^{13, 15)}。単純な比較はできないが、これまでの報告では、少なくともRALPが他の術式と比較して制癌効果が劣ることはないようである。しかし、ロボット手術の歴史は浅く、長期的な制癌効果の評価は今後の報告を待つ必要がある。

3. 断端陰性化への工夫

RALP のシステマティックレビューではPSM部位として、前立腺尖部5%, 前面0.6%, 膀胱頸部側1.6%, 後外側2.6%, 多発2.2%と、尖部に多いと報告されている¹⁶⁾。ダビンチでは0°と30°の2本の内視鏡が装備されており、手術の場面により、30°の向きを上方(30° up)および下方(30° down)に付け替えること、および0°との入れ替えることで、3つの角度を使い分けることができる。Tewari らは、30° up の視野で前立腺尖部と尿道移行部を前立腺後面から観察し切断する方法(図1)で、尖部のPSMは4.4%から1.4%に減少したと報告した¹⁷⁾。また、Guru らは、深陰茎背静脈(DVC)処理について、結紮後の切断よりも無結紮切断を行う方が尖部のPSM rate が低かった(それぞれ8%, 2%)と報告した¹⁸⁾。Wu らは、DVC処理を結紮縫合から自動縫合機に変更し、全体のPSM rate が17.9%から6.3%に、尖部のPSM rate が13.4%から2.1%に減少したと報告した¹⁹⁾。RALPでは、気腹

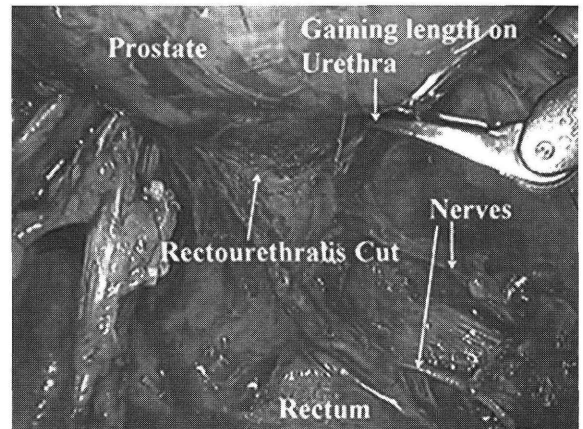


図1 30° up内視鏡の視野による前立腺後面から見た前立腺尖部の観察所見(文献17より引用)

による静脈出血の減少とロボットアームによる容易な縫合操作により、DVCの無結紮切断でも出血のコントロールに難渋することは少ない。生検やMRIで尖部前面付近に癌が疑われる場合には、DVCを結紮するよりも可及的遠位で切断が可能で有り、marginを多く取るという意味では望ましい手技かもしれない。われわれの施設でもDVCは無結紮で切断し、前立腺遊離後に縫合閉鎖しているが、DVCの出血コントロールで問題となったことはほとんどない。RALPでの良好な立体視野は尖部の観察にも有効であり、適切な部位での尿道前立腺離断にも寄与している。

4. 神経温存術式とcancer control

前立腺全摘術後のQOLを損なわないために、可能な限り尿禁制の早期改善と性機能温存を考慮すべきである。神経温存手技は性機能温存に有用なばかりでなく、尿禁制にも良好な効果をもたらすとの報告も多く^{20, 21)}, 可能であれば、神経温存術式を考慮すべきと考えられ、当科でも積極的に神経温存を行う方針としている。神経温存により、機能温存の可能性は高くなるが、断端陽性症例が増えることも懸念される²²⁾。ロボットの特徴を生かし、繊細な神経温存も行われるようになってきているが、癌の状態による症例選択が最も重要と考えられる。Patel らは、術前PSA値、生検での癌陽性コア数とGleason score、臨床病期によりリスク分類し、前立腺被膜外層を走行するLandmark Arteryを指標に、5段階の神経温存を行っている^{23, 24)}。Tewari らは、単一術者1,340例のRALP症例を検討し、術前PSA値、生検標本の癌陽性本数およびGleason gradeと癌占拠率、直腸診所見、MRI所見により4段階に

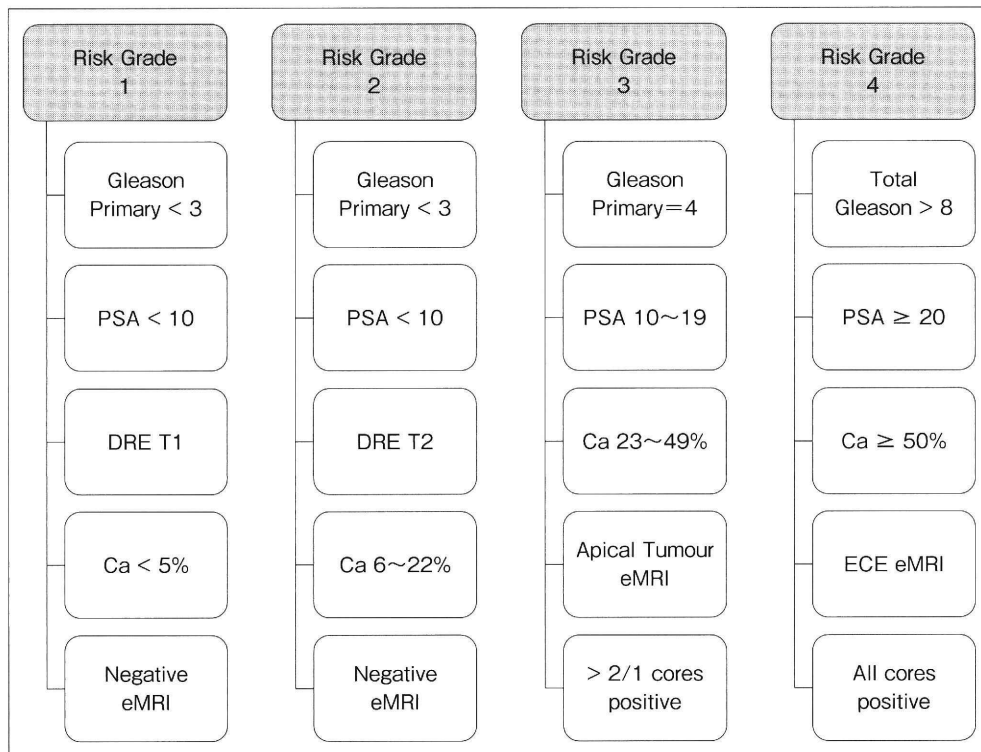


図2 生検の Gleason grade, 術前 PSA 値 (ng/ml), 直腸診 (DRE) 所見, 各生検標本での癌の割合 (Ca), endorectal MRI (eMRI) 所見 前立腺尖部癌および被膜外浸潤 (ECE) の有無, 生検での癌陽性本数の割合, によりリスク分類。リスクグレード3は二つ以上のリスクファクターを含む場合, リスクグレード4はリスクファクターを1つでも含む場合 (文献25より引用)。

リスク分類し (図2), 前立腺被膜外の静脈等を指標に, 4段階の神経温存を行っており (図3), PSM rate 9.0%, 1年以上の経過観察で PSA 再発 4.1%と良好な制癌性を示すとともに十分な機能温存を報告している²⁵⁾。

5. 癌制御のための learning curve

一般的には, LRP に比較して RALP の learning curve は急峻で, 手術時間は20例未満で一定のレベルに到達すると言われているが, 切除断端を十分にコントロールできるようになるためには80例以上の経験が必要, とも報告されている²⁶⁾。Zornらは700例までの経験で, Samadiらは1,200例までの経験でpT2症例のPSM rateは減少し続けたと報告している^{27, 28)}。RRPもしくはLRPに精通していれば, RALPの導入はスムーズで手術時間や出血量が一定のレベルに達するのは早いと言われているが, 機能温存やcancer controlについて安定的に良好な成績を残していくためには, 十分な経験による質の高い手技が必要と考えられる。

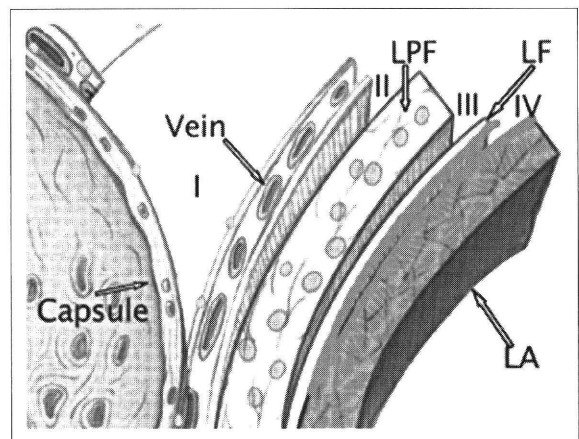


図3 前立腺を覆う被膜構造 IからIVは神経温存のグレード別剥離層を示す。LPF: lateral pelvic fascia, LF: levator fascia, LA: levator ani (文献25より引用)

Ⅱ 高リスク局所前立腺癌に対する RALP

1. 治療戦略

2012年のEAU, NCCN ガイドラインでは, 高リスク (cT3a もしくは Gleason score 8-10 もしくは PSA>20 ng/ml) や超高リスク (cT3b-T4) 局所前立腺癌に対しても, 骨盤壁への固着や尿道

表 1 RALP での拡大リンパ節郭清の報告

報告者	症例数	適応	PSA (ng/ml)	郭清範囲	時間 (分)	摘出リンパ 節数	pN + (%)	合併症
Feicke, 2009 ³⁸⁾	99	PSA > 10 or GS ≥ 7 or cT3	7.7 (1.5 ~ 84.6)	内腸骨, 外腸骨, 閉鎖	51 (29 ~ 81)	19 (8 ~ 53)	16	7% (リンパ嚢腫 4%, 下肢リンパ浮腫 2%)
Menon, 2009 ³⁶⁾	55	T2b-T3 GS8-10 or PSA > 20	7.4 ± 4.3	内腸骨, 外腸骨, 閉鎖		12.3	10.9	
Davis, 2011 ³⁷⁾	670	Gleason primary 4-5 or PSA > 10		内腸骨, 外腸骨, 閉鎖総腸骨 (尿管交差部以下)	42 (36 ~ 50)	16 (11 ~ 21)	18	
Yuh, 2012 ⁸⁾	143	PSA > 10 or GS ≥ 7 or cT ≥ 2b	7.8	内腸骨, 外腸骨, 閉鎖, 総腸骨	(30 ~ 45)	20 (9 ~ 65)	13	リンパ嚢腫 3%

GS : Gleason score, cT : 臨床病期, 時間 : リンパ節郭清に要した時間, () 内の数字は範囲, ± は SD

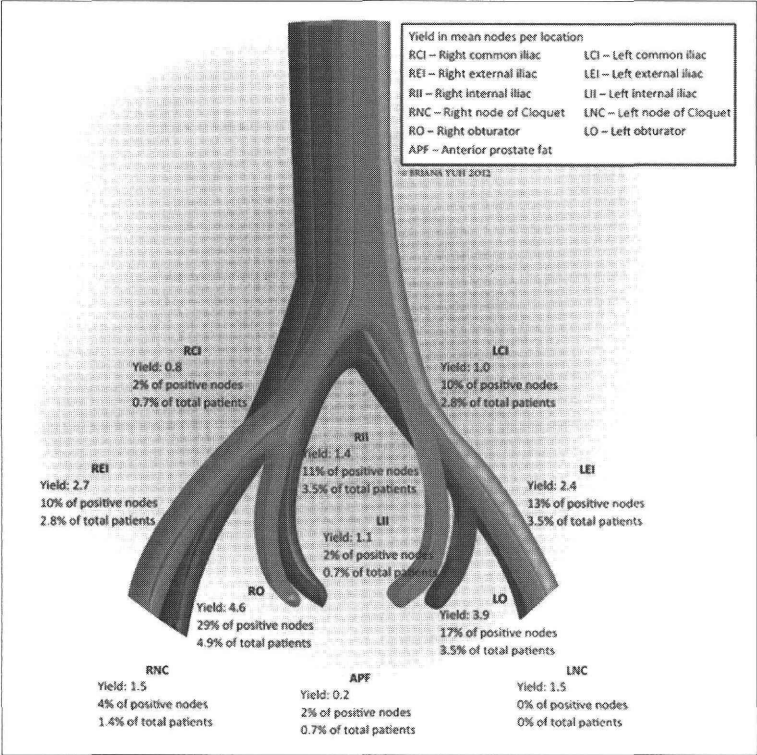


図 4 部位別の摘除リンパ節数と転移陽性リンパ節の割合(文献8より引用)

括約筋に浸潤がなく、癌が巨大でなければ、前立腺全摘術は治療の第一段階としては合理的としている^{29, 30)}。しかし、これらの症例ではリンパ節転移の確率が高く、拡大リンパ節郭清を行うよう勧められている。拡大郭清により摘除リンパ節数および診断されるリンパ節転移の頻度は増加し、より正確な評価ができる。また、拡大郭清による予後改善の可能性も示唆されており³¹⁾、リンパ節転移が2個程度以下であれば、予後は比較的良好とも報告されている^{32, 33)}。

2. RALP による拡大リンパ節郭清

拡大リンパ節郭清の範囲は報告によりやや異な

るが、閉鎖領域、外腸骨領域、内腸骨領域の3領域とされることが多く、この領域の郭清で平均約20個のリンパ節が摘除されると報告されている³⁴⁾。Matteiらはリンパ節のマッピング研究により、総腸骨領域の尿管交差部まで郭清することで、転移の可能性のあるリンパ節の75%が摘除されると報告している³⁵⁾。近年、ロボットによる拡大リンパ節郭清の報告も散見されている(表1)。Davisらは、670例のRALPで拡大郭清を行い、摘除リンパ節16個、高リスクでのリンパ節転移39%³⁷⁾、Yuhらは143例に施行し、摘除リンパ節20個、中高リスク症例でのリンパ節

転移 13%，摘除リンパ節のマッピングでは両側閉鎖領域から検出されたリンパ節転移は全体の 46%のみであったと報告している（図 4）⁸⁾。ロボットの拡大立体視野と繊細なロボットアームによる操作は，リンパ節郭清にも有効と考えられる。手術時間は，閉鎖領域と外腸骨領域に行う標準郭清の約 2 倍かかるが，合併症は重篤なものは少なく，許容範囲内と報告されている^{8, 37)}。しかし，Freicke らは，拡大郭清開始後初期 99 例の報告で，下肢リンパ浮腫 2%，リンパ嚢腫 4%を含む 7%の合併症を報告しており³⁸⁾，閉鎖領域のみの限局郭清で報告されている 1～2%の合併症率より高いようであった¹⁰⁾。また，拡大リンパ節郭清にも learning curve があり，症例を経験するにつれ，摘除リンパ節数は増加したとの報告もなされている⁸⁾。拡大リンパ節郭清では，比較的太い血管周囲での操作になるため，RALP での併施には，安全性確保のためにもある程度のロボット手術の経験が必要かもしれない。

おわりに

ダビンチの特徴である拡大立体視野と自由度の高い鉗子により，これまでは難しかった手技が容易になっており，さまざまな工夫が可能となっている。また，解像度の高い内視鏡画像により，これまで十分に観察されなかった微細な構造を認識することが可能となり，新たな知見も蓄積されつつある。最大限の cancer control と機能温存のために，手術適応には十分な配慮が必要だが，ロボットの利点を生かすことにより症例毎の緻密な計画に沿った手術が可能となる。安定的に良好な結果を得るためには多くの経験が必要とも言われているが，本邦の現状では欧米の大規模施設のように豊富な症例を経験するのは難しく，少ない症例の中で効率的に技術習得可能な教育システムの構築も今後の課題である。

文 献

- 1) Isbarn H, Wanner M, Salomon G, et al : Long-term data on the survival of patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy in the prostate-specific antigen era. *BJU Int* **106**: 37-43, 2010
- 2) Porter CR, Kodama K, Gibbons RP, et al : 25-year prostate cancer control and survival outcomes : a

40-year radical prostatectomy single institution series. *J Urol* **176**: 569-574, 2006

- 3) Roehl KA, Han M, Ramos CG, et al : Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients : long-term results. *J Urol* **172**: 910-914, 2004
- 4) Suardi N, Porter CR, Reuther AM, et al : A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Cancer* **112**: 1254-1263, 2008
- 5) Connolly SS, Cathcart PJ, Gilmore P, et al : Robotic radical prostatectomy as the initial step in multimodal therapy for men with high-risk localised prostate cancer : initial experience of 160 men. *BJU Int* **109**: 752-759, 2012
- 6) Engel JD, Kao WW, Williams SB, et al : Oncologic outcome of robot-assisted laparoscopic prostatectomy in the high-risk setting. *J Endourol* **24**: 1963-1966, 2010
- 7) Yee DS, Katz DJ, Godoy G, et al : Extended pelvic lymph node dissection in robotic-assisted radical prostatectomy : surgical technique and initial experience. *Urology* **75**: 1199-1204, 2010
- 8) Yuh BE, Ruel NH, Mejia R, et al : Robotic extended pelvic lymphadenectomy for intermediate- and high-risk prostate cancer. *Eur Urol* **61**: 1004-1010, 2012
- 9) Coelho RF, Rocco B, Patel MB, et al : Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy : a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol* **24**: 2003-2015, 2010
- 10) Novara G, Ficarra V, Rosen RC, et al : Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* **62**: 431-452, 2012
- 11) Tewari A, Sooriakumaran P, Bloch DA, et al : Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer : a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur Urol* **62**: 1-15, 2012
- 12) Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al : Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy : a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* **55**: 1037-1063, 2009
- 13) Barocas DA, Salem S, Kordan Y, et al : Robotic assisted laparoscopic prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy for clinically localized prostate cancer : comparison of short-term biochemical recurrence-free survival. *J Urol* **183**: 990-996, 2010

- 14) Magheli A, Gonzalgo ML, Su LM, et al : Impact of surgical technique (open vs laparoscopic vs robotic-assisted) on pathological and biochemical outcomes following radical prostatectomy : an analysis using propensity score matching. *BJU Int* **107**: 1956-1962, 2011
- 15) Drouin SJ, Vaessen C, Hupertan V, et al : Comparison of mid-term carcinologic control obtained after open, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy for localized prostate cancer. *World J Urol* **27**: 599-605, 2009
- 16) Novara G, Ficarra V, Mocellin S, et al : Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* **62**: 382-404, 2012
- 17) Tewari AK, Srivastava A, Mudaliar K, et al : Anatomical retro-apical technique of synchronous (posterior and anterior) urethral transection : a novel approach for ameliorating apical margin positivity during robotic radical prostatectomy. *BJU Int* **106**: 1364-1373, 2010
- 18) Guru KA, Perlmutter AE, Sheldon MJ, et al : Apical margins after robot-assisted radical prostatectomy : does technique matter? *J Endourol* **23**: 123-127, 2009
- 19) Wu SD, Meeks JJ, Cashy J, et al : Suture versus staple ligation of the dorsal venous complex during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* **106**: 385-390, 2010
- 20) Srivastava A, Chopra S, Pham A, et al : Effect of a Risk-stratified Grade of Nerve-sparing Technique on Early Return of Continence After Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2012 doi : 10.1016/j.eururo.2012.07.009
- 21) Suardi N, Moschini M, Gallina A, et al : Nerve-sparing approach during radical prostatectomy is strongly associated with the rate of postoperative urinary continence recovery. *BJU Int* 2012 doi : 10.1111/j.1464-410X.2012.11315.x
- 22) Mortezaei A, Hermanns T, Seifert HH, et al : Intrafascial dissection significantly increases positive surgical margin and biochemical recurrence rates after robotic-assisted radical prostatectomy. *Urol Int* **89**: 17-24, 2012
- 23) Patel VR, Schatloff O, Chauhan S, et al : The role of the prostatic vasculature as a landmark for nerve sparing during robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* **61**: 571-576, 2012
- 24) Schatloff O, Chauhan S, Sivaraman A, et al : Anatomic grading of nerve sparing during robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* **61**: 796-802, 2012
- 25) Tewari AK, Srivastava A, Huang MW, et al : Anatomical grades of nerve sparing : a risk-stratified approach to neural-hammock sparing during robot-assisted radical prostatectomy (RARP). *BJU Int* **108**: 984-992, 2011
- 26) Murphy DG, Bjartell A, Ficarra V, et al : Downsides of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy : limitations and complications. *Eur Urol* **57**: 735-746, 2010
- 27) Zorn KC, Wille MA, Thong AE, et al : Continued improvement of perioperative, pathological and continence outcomes during 700 robot-assisted radical prostatectomies. *Canadian J Urol* **16**: 4742-4749, 2009
- 28) Samadi DB, Muntner P, Nabizada-Pace F, et al : Improvements in robot-assisted prostatectomy : the effect of surgeon experience and technical changes on oncologic and functional outcomes. *J Endourol* **24**: 1105-1010, 2010
- 29) NCCN Clinical Practice Guidelines on Oncology : Prostate Cancer ver.3.2012. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
- 30) EAU Guidelines on Prostate cancer. http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer_LR%20March%2013th%202012.pdf
- 31) Joslyn SA and Konety BR : Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology* **68**: 121-125, 2006
- 32) Briganti A, Karnes JR, Da Pozzo LF, et al : Two positive nodes represent a significant cut-off value for cancer specific survival in patients with node positive prostate cancer. A new proposal based on a two-institution experience on 703 consecutive N + patients treated with radical prostatectomy, extended pelvic lymph node dissection and adjuvant therapy. *Eur Urol* **55**: 261-270, 2009
- 33) Schumacher MC, Burkhard FC, Thalmann GN, et al : Good outcome for patients with few lymph node metastases after radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* **54**: 344-352, 2008
- 34) Weingartner K, Ramaswamy A, Bittinger A, et al : Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer : results of an autopsy study and implications for the clinic. *J Urol* **156**: 1969-1971, 1996
- 35) Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, et al : The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited : results of a multimodality mapping study. *Eur Urol* **53**: 118-125, 2008
- 36) Menon M, Shrivastava A, Bhandari M, et al : Vattikuti Institute prostatectomy : technical modifications in 2009. *Eur Urol* **56**: 89-96, 2009
- 37) Davis JW, Shah JB and Achim M : Robot-assisted extended pelvic lymph node dissection (PLND) at

the time of radical prostatectomy (RP) : a video-based illustration of technique, results, and unmet patient selection needs. BJU Int **108**: 993-998, 2011
38) Feicke A, Baumgartner M, Talimi S, et al : Robot-

ic-assisted laparoscopic extended pelvic lymph node dissection for prostate cancer : surgical technique and experience with the first 99 cases. Eur Urol **55**: 876-883, 2009