

新潟大学医歯学総合病院におけるロボット支援前立腺全摘除術：初期 87 例の経験とラーニングカーブ短縮を目指した取り組み

笠原 隆¹・丸山 亮¹・山名 一寿¹

瀧澤 逸大¹・西山 勉²・富田 善彦¹

¹ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎泌尿器病態学・分子腫瘍学分野（泌尿器科）

² 新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院 泌尿器科

Robot-assisted Radical Prostatectomy : a Single Center Experience of Initial 87 Cases and Improvements in Learning Curve

Takashi KASAHARA, Ryo MARUYAMA, Kazutoshi YAMANA

Itsuhiro TAKIZAWA, Tsutomu NISHIYAMA and Yoshihiko TOMITA

¹ Department of Urology, Department of Molecular Oncology,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

² Department of Urology, Uonuma Kikan Hospital

要 旨

【目的】ロボット支援前立腺全摘除術（RARP）の初期治療経験に関して検討を行った。

【対象と方法】2014 年 2 月より 2016 年 5 月までに、新潟大学医歯学総合病院にて RARP を行った 87 例を対象とした。第 30 例目以降の症例においては、手術ステップ別に目標時間を設定し、状況に応じてプロクターがデュアルコンソールを用いて技術指導を行った。手術成績に関しては、手術時期別に 3 群に分けて検討した。

【結果】開腹手術や腹腔鏡手術への移行例は認めなかった。手術時期に比例して、全手術時間およびコンソール時間は有意に短縮し、術中出血量も有意に減少した。周術期合併症の発生率は、術中で 0%、術後 30 日以内で 11.5% であった。切除断端陽性率は pT2 で 16.8%、pT3 で 57.7% であった。術後の尿禁制率（尿パッド 0-1 枚/日）は術後 1 月、3 月、6 月、12 月でそれぞれ 43.7%、72.4%、87.3%、94.4% であった。

【結論】「手術スキルの迅速な習得」を図るわれわれの試みは着実に成果を示しており、かつ安全性に関しても諸家の報告と比べ遜色なく実施できている。今後の課題は、特に pT2 における断端陽性率を減少させるための工夫、および疾患コントロールに関する長期追跡による予後評価である。

キーワード：前立腺癌、ロボット支援前立腺全摘除術、初期治療経験、ラーニングカーブ

Reprint requests to: Takashi KASAHARA
Department of Urology, Department of Molecular
Oncology, Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences,
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
腎泌尿器病態学分野 笠原 隆

緒 言

前立腺癌は、日本人の高齢化や食生活の欧米化、前立腺特異抗原（prostate specific antigen：以下、PSA）によるスクリーニング検査の普及などに伴い、近年急速に増加している疾患である。2011年の統計では、前立腺癌の罹患数は胃癌、大腸癌に次いで男性癌の第3位であったが、2015年の集計では前立腺癌が初めて第1位となることが予測されている¹⁾。

前立腺癌の治療には他の癌種に比べて多種多様な選択肢があるが、転移のない限局性前立腺癌では多くの場合、根治を目指して手術療法（根治的前立腺摘除術）あるいは放射線治療が選択される。手術療法の良い適応とされるのは、比較的年齢が若く（一般的には75歳以下）、合併症など手術リスクが少なく、performance status（PS）が良好な患者である。

根治的前立腺摘除術の術式は、この10数年で大きな変遷を遂げてきている。従来の開腹手術のほかに、1999年に腹腔鏡下前立腺全摘除術（laparoscopic radical prostatectomy：以下、LRP）が本邦でも開始され、2006年には保険適応となり、前立腺癌治療においても低侵襲性が追求されるようになった²⁾。さらに、米国で開発された手術支援ロボット「da Vinci[®] サージカルシステム（以下、da Vinci）」の登場により、その視認性および操作性の高さが広く受け入れられ、da Vinciを用いたロボット支援前立腺全摘除術（robot-assisted radical prostatectomy：以下、RARP）が2012年4月に本邦で保険適応となって以来、急速に導入が進んだ。現在、日本はda Vinciの所有台数が米国に次いで世界第2位となっており、2015年までの集計にて15,845例でRARPが実施された³⁾。

新潟大学医歯学総合病院では、2014年2月よりda Vinci Si サージカルシステムを導入し、RARPを開始し、2017年4月末までに143例施行している。今回、初期症例における治療成績を報告するとともに、「手術スキルの迅速な習得」や「手術成績の安定化」を目指したわれわれの試

みに関して紹介する。

対象と方法

開始から2016年5月までに、当施設にてRARPが実施された前立腺癌患者87例を対象とした。全例において、術前に針生検にて組織学的に前立腺癌であることが確認された。他院で針生検が実施された症例においては、当施設の病理部にて生検標本を再評価し、Gleason scoreなどの判定を行った。臨床病期分類は直腸指診、CT、前立腺MRI、骨シンチグラフィーを基に、TNM分類（UICC第7版、2009年）を行った。手術適応は臨床病期T1cからT3aまでの局所前立腺癌で、原則として年齢75歳以下、PSが0-1とした。重度の心臓疾患や脳血管障害の既往、未治療の脳動脈瘤、高度な呼吸機能低下、骨盤部への放射線照射歴、コントロール不良の閉塞隅角緑内障がある患者は手術対象外とした。虫垂切除、鼠径ヘルニアの手術以外の下腹部・骨盤手術の既往がある症例においては、既往手術の内容や術者の技量などを勘案したうえで、手術チームカンファレンスにて適応の決定を行った。

手術方法はMenonらの方法を基準として一部改良を加えて行っている⁴⁾。全身麻酔下に患者を碎石位とする。臍上部に2-3cmの正中切開を加え、open laparotomy法にて腹腔内に到達しカメラポートを設置する。0度のカメラ스코プを挿入し、腹腔内を観察しながらda Vinciアーム用ポートを3本、助手用ポート2本を図1のごとく設置する。ベッドを回転させて28度の頭低位とした後、ペーシエントカートをドッキングさせる。鉗子をアームに接続した後、術者はコンソール操作を開始する。前腹膜を臍下部から逆U字状に切開し、途中交差する精管および臍動脈索、正中臍索を凝固切断する。膀胱を背側へ落とすことによりレチウス腔を展開する。前立腺両脇の内骨盤筋膜を切開し、肛門挙筋を露出させる。これにより前立腺外縁のシルエットが明瞭になる。続いて、30度のカメラ스코プに切替え、前立腺底部を膀胱頸部から離断する。前立腺底部を腹側へ牽引

しながら、精管、精嚢を引き出す（精管を膨大部で再度切断する）。前立腺後面のデノビエ筋膜を横切開して直腸前脂肪層に到達し、前立腺後面の剥離を尖部まで進めた後に、外側血管束の処理（側茎処理）を行う。気腹圧を 15mmHg に上げた後、深陰茎背静脈叢（dorsal vein complex：DVC）を鋭的に切断する。尿道を離断して前立腺を遊離し、収納袋に入れておく。続いて、骨盤リンパ節郭清を実施する（低リスク症例では、リンパ節郭清を省略する）。郭清範囲は、外腸骨領域および閉鎖

領域の郭清（標準的郭清）を原則とする。今回の対象症例では実施していないが、現在われわれは、高リスク前立腺癌例においては上記に加え内腸骨領域および総腸骨領域（尿管を内縁とする）の郭清（拡大郭清）も行っている。リンパ節郭清終了後、膀胱尿道吻合を連続縫合にて行う。後壁補強である Rocco stitch は、症例に応じて実施している⁵⁾。尿道周囲組織の吊り上げ及び DVC からの出血に対する止血強化を兼ねて、膀胱前壁と恥骨骨膜を縫合する（前壁補強）。バルーンカテーテ

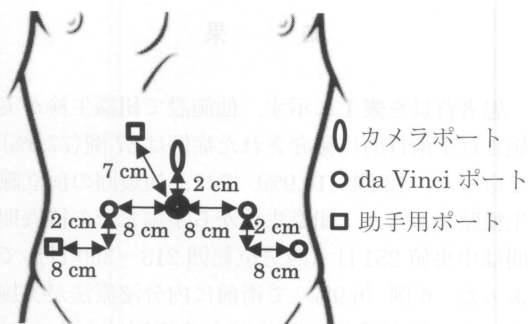


図1 ポート配置

手術ステップ	分
1 手術開始～ドッキング	30
2 レチウス腔展開	20
3 膀胱頸部離断～精嚢剥離	30
4 デノビエ筋膜切開～側茎処理	25
5 DVC・尿道離断～前立腺遊離	10
6 リンパ節郭清（標準的郭清）	15
7 Rocco stitch	10
8 膀胱尿道吻合	15
9 前壁補強	10
10 前立腺摘出～閉創	15
計	180

図2 手術ステップ別目標時間

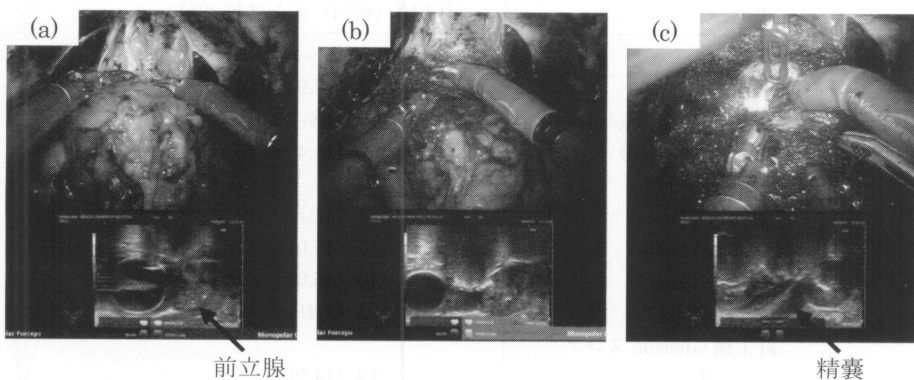


図3 TilePro マルチディスプレイ機能を用いた術中ナビゲーション

経直腸超音波画像をコンソール上のマルチディスプレイに投影し、膀胱頸部と前立腺底部の境界を確認する。

(a) 尿道留置カテーテルを牽引してバルーンと前立腺の位置関係を確認する。

(b) ロボットアームの鉗子で膀胱前壁を押し当てることにより、膀胱と前立腺底部の境界を確認する。

(c) 超音波画像で精嚢の輪郭を確認しながら、膀胱後壁を切開し精嚢前面の層へ到達する。

ルを留置し、100ml 生理食塩水を注入し吻合不全の有無を確認する。気腹圧を6mmHgほどに下げ止血を確認した後、ペーシエントカートのドッキングを解除する。ドレーンを留置し、標本を体外へ摘出した後に、閉創し手術を終了する。

手術は5名の執刀医（いずれも日本内視鏡外科学会および日本泌尿器内視鏡学会公認の腹腔鏡技術認定医）によって行われた。うち1名は泌尿器ロボット支援手術におけるプロクターの資格を得ていた。

手術成績に関しては、手術時期に応じて3群（Ⅰ期、1-29例目；Ⅱ期、30-58例目；Ⅲ期、59-87例目）に分けて検討した。われわれはⅡ期目より、以下の工夫を取り入れ手術を実施している。①手術ステップごとに目標時間を設定し、各手術で実際に所要した時間を記録する（図2）。②経験の浅い術者においては、ステップ別に操作手技を繰り返し修練する（この場合、複数の医師が執刀を担当することになる）。③da Vinciに備わるTilePro™機能を用いて、術中に経直腸超音波画像をモニタリングしながら、前立腺と膀胱頸部の離断を行う（図3）。

病理診断は本邦の前立腺癌取扱い規約（第4版、2010年）に基づき病理専門医によって評価された。生化学的再発の定義は、術後のPSA値が<0.2 ng/mlへ到達後に2回連続して ≥ 0.2 ng/mlとなった場合、あるいは術後一度もPSAが<0.2 ng/mlへ下降しなかった場合とした。

統計学的解析はカイ二乗検定、Kruskal Wallis検定、ロジスティック回帰分析を用いた。多変量解析では、単変量解析にて $p < 0.15$ の説明変数を抽出して検討した。 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありと判定した。

結 果

患者背景を表1に示す。他施設で組織生検が実施され手術目的に紹介された症例は67例(77.0%)であった。13例（14.9%）では、複数回の前立腺生検歴があった。組織生検から手術までの待機期間は中央値251日（四分位範囲213－300日）であった。6例（6.9%）で術前に内分泌療法が実施された。腹部手術の既往がある症例は全体で30例（34.5%）であり、うち1例ではS状結腸癌に

表1 患者背景

	中央値（範囲）または数（%）
年齢（歳）	65（51-74）
BMI（kg/m ² ）	23.2（18.9-30.9）
診断時PSA（ng/ml）	8.0（2.8-33.0）
前立腺体積（ml）	24.7（14.4-67.5）
臨床的T分類	
cT1c	4（4.6）
cT2a/b	40（46.0）
cT2c	40（46.0）
cT3a	3（3.4）
針生検 Gleason スコア	
6	13（14.9）
7	49（56.3）
≥ 8	25（28.7）
リスク群（NCCN 分類）	
低リスク	3（3.4）
中リスク	55（63.2）
高リスク	29（33.3）
術前内分泌療法	6（6.9）

対する腹腔鏡手術の既往があった。

手術成績を表 2 に示す。開腹手術あるいは通常の腹腔鏡手術へ移行した症例は認めなかった。全手術時間、コンソール時間に関しては、手術時期に比例して有意に短縮した（いずれも $p < 0.001$ ）。目標時間（全手術時間 3 時間以内）の達成率は、Ⅰ期：0%、Ⅱ期：6.9%、Ⅲ期：41.4%（ $p < 0.001$ ）であった（図 4）。図 5 に単一術者（術者 K）におけるコンソール時間の推移を示すが、経験症例数の増加に伴い、強い相関を持ってコンソール時間が短縮した（ $p < 0.001$ ）。術中出血量に関しても、手術時期に比例して有意に減少した（ $p < 0.001$ ）。1 例において、術中輸血（自己血輸血）が実施された。

術後 30 日以内の周術期合併症は、全体では 10 症例（11.5%）で認められた。最も頻度の高い合併症は術後出血で、全体の 3.4%（いずれも Clavien-Dindo 分類で grade Ⅱ）であった。1 例において、Grade Ⅲ b のポートサイトヘルニア（外

科的治療により速やかに治癒）が発生した。

表 3、図 6 に手術検体の病理所見を示す。pT3 は 26 例（29.9%）であり、うち 25 例（96.2%）においては術前の病期診断が cT2 の症例であった。切除断端陽性（positive surgical margin：以下、PSM）率は全体で 28.7% であり、病理学的ステージ別の検討では pT2 で 16.7%、pT3 で 57.7% であった。PSM 部位の検討では、前立腺尖部で 52.0% と陽性率が最も高かった。PSM の予測因子に関する多変量解析（表 4）では、患者背景因子に有意なものは認めず、手術検体における病理学的 T 分類（pT3）（odds ratio [OR] 8.37, 95% confidence interval [CI] 2.28-30.72, $p = 0.001$ ）のみが有意な独立因子であった。

術後の尿禁制に関しては、術後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月での safety-pad（尿パッド 0-1 枚 / 日）がそれぞれ 43.7%、72.4%、87.3%、94.4% であり、pad-free がそれぞれ 20.7%、44.8%、63.3%、77.8% であった。術後早期（1 ヶ月）にお

表 2 手術成績

	全期 (N = 87)	第 1 期 (N = 29)	第 2 期 (N = 29)	第 3 期 (N = 29)	<i>p</i>
中央値（四分位範囲）					
手術時間，分	255 (198-289)	292 (270-330)	248 (211-265)	189 (160-239)	<0.001*
コンソール時間，分	196 (151-231)	245 (220-277)	182 (157-211)	150 (117-188)	<0.001*
出血量（尿込み），ml	250 (70-488)	420 (250-800)	300 (100-450)	100 (4-200)	<0.001*
Hb 値変化，g/dl（術後 1 日-術前）	-2.4	-3.0	-2.4	-1.5	<0.001*
目標時間（3 時間以内）達成	14 (16.1%)	0	2 (6.9%)	12 (41.4%)	<0.001**
神経温存	18 (20.7%)	13 (44.8%)	4 (13.8%)	1 (3.4%)	<0.001**
輸血	1	1（自己血）	0	0	
術中合併症	0				
術後合併症 （Clavien-DindoⅠ/Ⅱ/Ⅲ）	10 (11.5%) (4/5/1)	3 (10.3%) (2/1/0)	2 (6.9%) (0/1/1) [†]	5 (17.2%) (2/3/0)	0.453**
{ 術後出血：3 リンパ瘻：2 ポートサイトヘルニア：2 腹膜炎：1 コンパートメント症候群：1 薬剤性肝障害：1					

*KruskalWallis 検定，**カイ 2 乗検定，† ポートサイトヘルニア

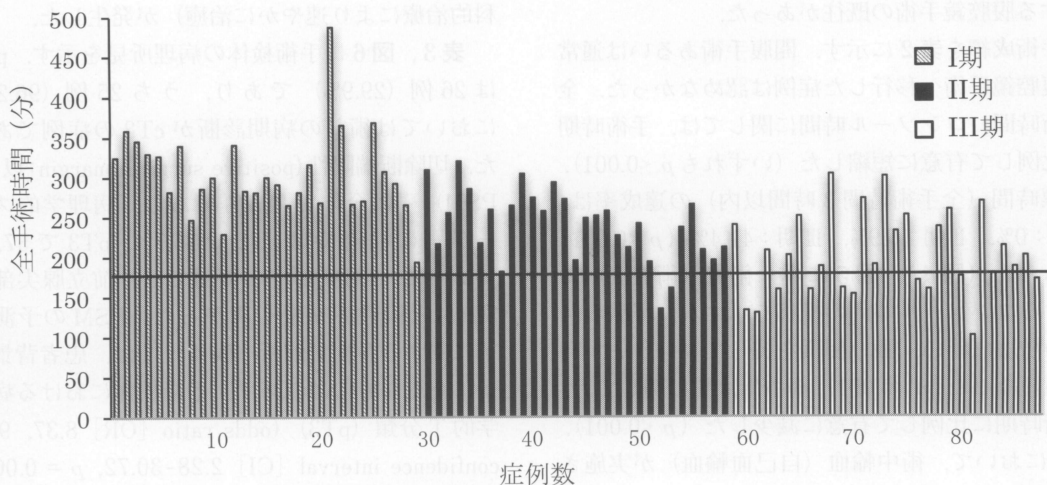


図4 全手術時間の推移

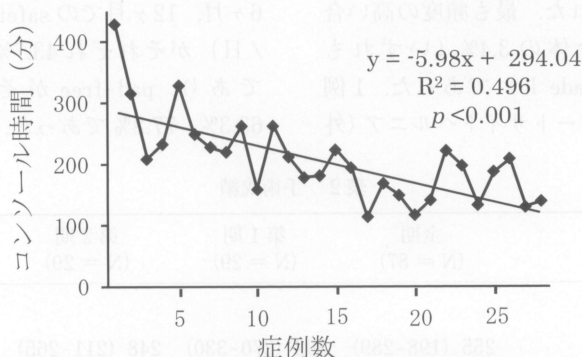


図5 単一術者(術者K)における症例数とコンソール時間

ける尿禁制 (safety-pad) 回復に寄与する因子の多変量解析 (表5) では, 年齢が若い (OR 0.89, 95% CI 0.80-1.00, $p = 0.049$), および手術時間が4時間以下 (OR 0.30, 95% CI 0.10-0.89, $p = 0.03$) が有意な予測因子であり, 術前の国際前立腺症状スコア (IPSS: International Prostate Symptom Score) 低値では弱い傾向が認められた (OR 0.92, 95% CI 0.85-1.00, $p = 0.051$).

考 察

根治的前立腺摘除術は, 無作為化比較試験にて無治療経過観察 (待機療法, 待機遅延ホルモン療法) と比較して全生存率と癌特異的生存率

の改善が証明された唯一の治療法である. 本手術の起源は1946年に遡り, Ormondらによって経会陰式による前立腺摘出術が報告された⁶⁾. その後, 前立腺周囲の詳細な解剖が明らかとなり, 1979年にWalshらにより恥骨後式前立腺摘除術 (retropubic radical prostatectomy: 以下RRP) の術式が紹介されて以来, 限局性前立腺癌の標準的治療法として確立した⁷⁾. RRPの欠点として, 前立腺が骨盤の奥深くに位置することから10~15cm程度の大きな皮膚切開が必要であり, 狭い空間で剥離や縫合などの微細な操作が要求されること, また膀胱尿道吻合においては吻合部のアライメントが確認しづらいため時に縫合不全を生じうること, 加えて骨盤腔からの様々な

表3 手術検体における病理学的診断

	N (%)
pT	
0	1
2a/2b/2c	13/2/45
3a/3b	21/5
Gleason スコア	
6	5 (5.7)
7	50 (57.5)
≥ 8	31 (35.6)
PSM	25 (28.7)
pN	
0	80 (92.0)
1	2 (2.3)
x	5 (5.7)

PSM, positive surgical margin.

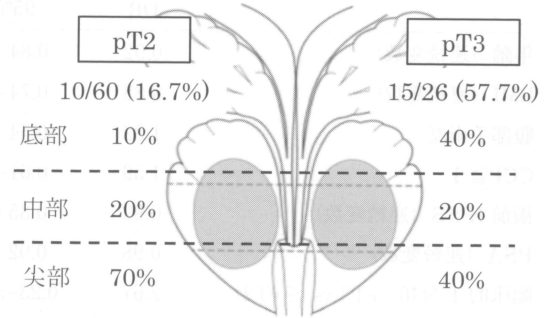


図6 病理学的 T 分類別および部位別切除断端陽性率

表4 切除断端陽性の危険因子に関する検討

	単変量解析			多変量解析		
	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p
年齢 (連続変数)	0.94	0.85-1.04	0.245	-	-	-
BMI (連続変数)	0.97	0.82-1.17	0.776	-	-	-
腹部手術歴	0.54	0.19-1.53	0.245	-	-	-
診断時 PSA (連続変数)	1.07	0.99-1.15	0.073	1.05	0.97-1.14	0.243
臨床的 T 分類 (cT3 vs ≤ cT2)	NA	0-	0.999	-	-	-
生検標本 GS ≥ 8	1.25	0.45-3.42	0.669	-	-	-
陽性コア比 ≥ 50%	2.61	0.92-7.41	0.072	0.74	0.18-3.00	0.668
前立腺サイズ ≥ 30ml	0.42	0.14-1.28	0.129	0.28	0.08-1.06	0.060
内分泌療法	0.48	0.05-4.28	0.507	-	-	-
神経温存	0.94	0.30-2.99	0.920	-	-	-
病理学的 T 分類 (pT3 vs ≤ pT2)	6.96	2.48-19.52	<0.001	8.37	2.28-30.72	0.001
全摘標本 GS ≥ 8	1.02	0.39-2.69	0.964	-	-	-

OR, odds ratio ; CI, confidence interval ; NA, not applicable ; GS, Gleason score.

静脈性出血に対する止血処理が難しい場合があることなどが挙げられる。

LRP では、手術創が小さく、気腹による出血量の減少や拡大視野による外科解剖の詳細な認識が可能となり、患者の quality of life (QOL) 保全を意識した低侵襲手術として 1997 年に Schuessler らにより最初に報告され⁸⁾、その後

Guillonneau らによって改良した術式が紹介されて以来⁹⁾、世界で行われるようになった。しかしながら、LRP では自由度の低い鉗子を用いて操作を行うため難易度が高く、手技の習得には長いラーニングカーブが必要とされることから¹⁰⁾、開腹手術に代わるほどの普及には至らず、本邦でも限られた施設で実施されているのが現状で

表5 術後1ヶ月時点での尿禁制(safety-pad)に関する因子の検討

	単変量解析			多変量解析		
	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p
年齢(連続変数)	0.92	0.84-1.01	0.090	0.89	0.80-1.00	0.049
BMI(連続変数)	0.88	0.74-1.04	0.140	0.93	0.76-1.13	0.464
腹部手術歴	1.32	0.54-3.24	0.540	-	-	-
CCI ≥ 1	1.59	0.61-4.16	0.340	-	-	-
術前 IPSS(連続変数)	0.92	0.85-0.99	0.023	0.92	0.85-1.00	0.051
PSA(連続変数)	0.98	0.92-1.05	0.570	-	-	-
臨床的 T 分類(cT3 vs \leq cT2)	2.67	0.23-30.57	0.430	-	-	-
生検標本 GS ≥ 8	0.81	0.32-2.08	0.661	-	-	-
前立腺サイズ ≥ 30 ml	0.49	0.19-1.26	0.138	0.93	0.31-2.81	0.898
内分泌療法	1.31	0.25-6.91	0.747	-	-	-
神経温存	0.78	0.27-2.25	0.646	-	-	-
手術時間 >4 時間	0.29	0.12-0.71	0.007	0.30	0.10-0.89	0.030
術中出血量 >500ml	0.33	0.097-1.10	0.070	0.54	0.13-2.20	0.386
病理学的 T 分類(pT3 vs \leq pT2)	0.74	0.29-1.78	0.523	-	-	-
全摘標本 GS ≥ 8	0.73	0.30-1.78	0.488	-	-	-

OR, odds ratio; CI, confidence interval; CCI, Charlson comorbidity index; IPSS, International Prostate Symptom Score; GS, Gleason score.

ある。

LRP による手術の難易性を克服する術式として、da Vinci 用いた RARP が 2001 年に Binder らによって最初に報告された¹¹⁾。da Vinci は様々な優れた特性を有しており、10 倍までの拡大画像が三次元視野で得られ、7つの関節を持った鉗子により手指の動きを正確に反映した操作をスピーディーに行うことができ、さらに手振れ防止機能が備わっていることから精度の高い操作が可能である¹²⁾。これらの利点を生かすことにより、RARP では LRP に比し短いラーニングカーブで手技の習得が可能となった。海外の high-volume center から出された報告では、PSM 率、周術期合併症を含めて一定の quality に達するには、LRP では 200 例以上の症例経験が必要であるが RARP においては 100 ~ 150 例でプラトーに達するとされる¹⁰⁾¹³⁾。一方、Patel や Ahlering らは、10 ~ 25 例の少ない症例数でも LRP の経験によ

らずラーニングカーブは良好であると報告している¹⁴⁾¹⁵⁾。当施設では、RARP の術者は副腎摘除や腎摘除などの腹腔鏡手術の経験を十分に積んだ医師が行うことを原則としているが、全員が LRP の経験を有しているわけではない。当施設での RARP 実施件数は現在年間 50 ~ 70 件であるが、図 5 で示したとおり、25 例程度の症例経験でもコンソール時間の有意な改善が得られている。

当施設では、RARP 導入初期においては一人の術者が連続して執刀を担当し、一定の手術件数(10 ~ 20 例)を経験した後に次の術者へ交代する形をとっていたが、手術技術者の育成をより効率的に進めるための工夫として、II 期目以降は複数の医師(原則、エキスパートがデュアルコンソール側から手術指導を行う)がそれぞれの技術習得度に応じて手術ステップ別に執刀を担当する形としている。前立腺全摘除術には数多くのステップがあり、膀胱前立腺の離断や側茎処理など比較

的難易度の高いステップが含まれている。初心者においては、まず腹膜の展開や精嚢周囲剥離など、比較的難易度や危険性が低いステップを繰り返し訓練することで、ロボット手術特有の鉗子操作や術野の展開に慣れていく。次の段階として、膀胱尿道吻合を繰り返し訓練する。最終的に、膀胱前立腺の離断や側茎処理を含め一連のステップを一人の術者が担当する。さらに、手術ステップ別に目標時間を設定し、それぞれのステップで実際に所要した時間を記録している。術後カンファレンスにて、チーム全体で手術ビデオを供覧し、目標時間を超過した原因や改善点などについて検討を行い、次回以降の手術にフィードバックする。このような取り組みが、医師個人におけるスキルの向上だけでなくチーム全体としてのレベルアップに繋がると考える。実際、図4で示したとおり、Ⅱ、Ⅲ期においては、術者が一人ずつ全ステップを習得していたⅠ期と比べて総手術時間の安定化が得られており、結果として患者に対する不利益の回避・軽減のみならず手術室の効率的な運用や手術待機期間の短縮化など管理上の面においても効果がみられている。

膀胱前立腺の離断は、RARPの手技の中で最も難易度が高いステップである。前立腺基部は膀胱頸部の筋線維によって覆われており、この筋線維を膀胱前立腺の境界近くで切開することが重要であるが、症例によっては膀胱前立腺の境界の同定が難しい場合がある。開腹手術においては前立腺と膀胱の硬さの違いを手で触って認識することができるが、ロボット手術では触覚を術者に伝えることができないため視覚に頼らざるを得ない。一般的には、把持鉗子による膀胱頂部の頭側方向への牽引や尿道バルーンカテーテルの出し入れによって膀胱前立腺境界の同定を行うが、特に初心者においては切開を進めていくうちに正しい剥離ラインを見失ってしまうことがある。方向性を少しでも誤ると、前立腺に切り込んでしまったり、膀胱壁を薄くしすぎると膀胱頸部が大きく開口したり尿管損傷のリスクもある。当施設ではⅡ期目より、TilePro機能を用いてリアルタイム経直腸超音波画像をコンソール上のマルチディスプレ

イに投影することによって、膀胱前立腺境界の確認を行うようにしている。これにより、正しい剥離ラインが容易に認識できるようになり、特に前立腺肥大により前立腺基部が膀胱内腔へ突出しているようなケースでは非常に有用である。また精嚢の位置を超音波画像で確認することにより膀胱後面の正しいプレーンに到達することも可能であり、剥離方向を誤って直腸損傷を引き起こすリスクも回避できる。

手術合併症に関しては数多く研究されており、100件以上の手術経験がある施設からの報告を集めたメタアナリシスによれば、手術合併症の発生頻度は全体で9%（範囲、3-26%）であり、うち85%以上がGradeⅠかⅡの軽微なものであった¹⁶⁾。直腸損傷に関しては、ロボット手術では開腹手術に比べて頻度は低いものの、0.1～1.5%の頻度で発生すると報告されている¹⁷⁾。Hashimotoらは、導入初期200例における合併症の発生率は全体で15%であったと報告している¹⁸⁾。当施設では、全体で11.5%の手術関連合併症が認められたが、GradeⅢ以上の合併症はポートサイトヘルニアの1例のみであり、直腸損傷や尿管損傷など重大な合併症は認めなかった。

一般に、固形癌における治療の有効性を評価する最も重要な指標は全生存率あるいは疾患特異的生存率であるが、限局性前立腺癌における長期予後を論じるためには長期の追跡が必要となることから、代替的な指標としてPSM率や生化学的再発（biochemical recurrence：以下、BCR）率がよく用いられる。前立腺摘除標本におけるPSMはBCRの重要なリスク因子であることが数多くの報告で証明されている^{19)～21)}。Novaraらのメタアナリシスでは、PSM率に関して術式（RARP、LRP、RRP）間に有意な差は認めず、RARPにおけるPSM率は全体で15（6.5-32%）であり、ステージ別に見るとpT2では9（4-23）%、pT3では37（29-50）%と報告されている²²⁾。Patelらは8000例以上の症例をもとにPSMに影響する因子の解析を行い、病理学的ステージの他に、PSA値およびbody mass index（BMI）（いずれも高い方が、PSM率が高い）、前立腺サイズ（小さ

い方が、PSM率が高い)をリスク因子として挙げている²³⁾。われわれの検討では、術前の要素からPSMを予測できる因子は見出せなかったが、この原因として症例数が少ないことに加え、ラーニングカーブという調整困難な交絡因子の関与は否定できない。HashimotoらによるRARPの初期症例200例での検討においても、初回症例から50例におけるPSM率は34.8%であり、以後の150例での成績(19.4%)に比べて明らかに不良であった¹⁸⁾。

前立腺全摘除術の術後合併症として尿失禁は重要であり、尿失禁の持続は患者にとってQOLを著しく低下させる。術後の尿失禁に関する2つのメタアナリシスでは、RARPはRRP、LRPいずれとの比較においても早期に尿禁制の回復が認められた²⁴⁾²⁵⁾。Ficarraらによる100件以上の手術経験がある施設からの報告を集めたメタアナリシスによれば、RARP術後12ヶ月時点での尿禁制率は、safety-padで平均(範囲)91(89-92)%, pad-freeで84(69-96)%であった²⁴⁾。国内から報告された単一術者による200症例での尿禁制(safety-pad)率は、術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月でそれぞれ64.5%, 88%, 96%であった¹⁸⁾。今回われわれの検討は複数の術者での成績であり、一人あたりの症例経験数は上述の報告に及ばないが、術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月でそれぞれ72.4%, 87.3%, 94.4%の尿禁制(safety-pad)率が得られており、諸家の報告と比べ遜色ない結果であった。RARPにおける術後尿失禁の予測因子として、年齢、併存疾患、術前の下部尿路症状、前立腺サイズ、BMIなどが指摘されている²⁶⁾⁻²⁸⁾。われわれが行った検討では、年齢が若いこと、術前におけるIPSSのスコアが低いこと、手術時間が4時間以下であることが早期の尿禁制回復に重要な因子であった。手術時間は、肥満や組織の癒着など患者側の要素による影響を受けることはもちろんであるが、術者の熟練度や技量の程度によっても大きく左右される。手術時間の延長による尿禁制回復遅延は、不用意な剥離操作によって尿道括約筋を損傷したり、出血の増加に伴い電気凝固の使用頻度が増えることで括約筋への支配血管や

神経にダメージが生じたりしたことが反映された結果であるかもしれない。

勃起障害は、尿失禁と同様に患者のQOLを下げる重要な術後合併症の一つである。勃起を司る陰茎海綿体神経の損傷を極力回避し術後の性機能を保つために、1980年代にWalshらによって前立腺後外側面を走行する神経血管束を温存する術式が提唱されたことを皮切りに、様々な試みが行われている²⁹⁾。RARPにおいては、ロボット支援手術の特性である良好な拡大視野とロボットアームによる繊細な操作を生かすことにより、従来の術式に比べて良好な性機能回復が期待されている³⁰⁾³¹⁾。さらに、神経温存は性機能温存のみならず尿禁制の回復にもプラスに働くという報告もみられる³²⁾。一方、神経温存では注意すべき点もある。神経血管束は前立腺と密に接しており、神経温存においては神経血管束を前立腺被膜から剥ぎ落とすような剥離を行うため神経温存を行わない場合(神経血管束の外側に剥離する)に比べ前立腺に切り込むリスクが高く、癌が被膜近傍に局在している場合には癌を取り残す可能性があること¹⁹⁾、また熱による神経損傷を回避するために電気メスや熱凝固デバイスの使用が制限されることから、非神経温存手術に比べて高度な技術が要求される。われわれの施設では、中リスク以下の限局性前立腺癌で、生検にて陽性コアが片葉に限局しており、かつマルチパラメトリックMRIで対側に癌を疑う病変を認めない場合には片側(生検陽性コアの対側)の神経温存を患者に提案し、神経温存のメリット、デメリットに関して十分説明を行ったうえで、術式を決定している。また神経温存を実施する際には、RARPの経験を十分に積んだ術者が執刀することになっている。

結 語

当施設におけるRARP初期症例の手術成績に関して検討した。われわれが行っている「手術スキルの迅速な習得」を目指した取り組みは、着実にラーニングカーブの短縮化、手術成績の安定化に寄与しており、今後も術後の尿禁制や性機能の

回復を含めた手術 quality のさらなる向上が期待される。諸家の報告との比較では、手術関連合併症および術後の尿禁制回復に関しては遜色ない結果であったが、PSM に関しては若干頻度が高く、特に pT2 症例における PSM リスクを低減できるような術式の改良など対策が必要と思われた。今回は追跡期間が短いため BCR など予後に関する検討は行わなかったが、今後長期の経過追跡により RARP の制癌効果に関する検討を行っていきたいと考えている。

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん対策情報センター. 2015 年のがん統計予測. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html:accessed on July 14, 2016.
- 2) 星 昭夫, 寺地敏郎: 腹腔鏡下前立腺全摘除術の長期成績. *Jpn J Endourol* 28: 197-202, 2015.
- 3) 内視鏡外科手術に関するアンケート調査 —第 13 回集計結果報告— 泌尿器科領域: 日本内視鏡外科学会雑誌 21 :772-796, 2016.
- 4) Menon M, Tewari A, Peabody J and VIP Team: Vattikuti Institute prostatectomy: technique. *J Urol* 169: 2289-2292, 2003.
- 5) Rocco B, Cozzi G, Spinelli MG, Coelho RF, Patel VR, Tewari A, Wiklund P, Graefen M, Mottrie A, Gaboardi F, Gill IS, Montorsi F, Artibani W and Rocco F: Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 62: 779-790, 2012.
- 6) Ormond JK: Radical perineal prostatectomy for carcinoma of prostate. *Surgery* 20: 257-262, 1946.
- 7) Reiner WG and Walsh PC: An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical prostatectomy. *J Urol* 121: 198-200, 1979.
- 8) Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV and Kavoussi LR: Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology* 50: 854-857, 1997.
- 9) Guillonnet B and Vallancien G: Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol* 163: 1643-1649, 2000.
- 10) Sivaraman A, Sanchez-Salas R, Prapotnich D, Yu K, Olivier F, Secin FP, Barret E, Galiano M, Rozet F and Cathelineau X: Learning curve of minimally invasive radical prostatectomy: comprehensive evaluation and cumulative summation analysis of oncological outcomes. *Urol Oncol* 35: 149.e1-149.e6, 2017.
- 11) Binder J and Kramer W: Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 87: 408-410, 2001.
- 12) 武中 篤: ロボット支援手術の利点と問題点. *内分泌甲状腺外会誌* 31 : 83-86, 2014.
- 13) Ou YC, Yang CR, Wang J, Yang CK, Cheng CL, Patel VR and Tewari AK: The learning curve for reducing complications of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy by a single surgeon. *BJU Int* 108: 420-425, 2011.
- 14) Patel VR, Tully AS, Holmes R and Lindsay J: Robotic radical prostatectomy in the community setting-learning curve and beyond: initial 200 cases. *J Urol* 174: 269-272, 2005.
- 15) Ahlering TE, Skarecky D, Lee D and Clayman RV: Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 170: 1738-1741, 2003.
- 16) Novara G, Ficarra V, Rosen RC, Artibani W, Costello A, Eastham JA, Graefen M, Guazzoni G, Shariat SF, Stolzenburg JU, Van Poppel H, Zattoni F, Montorsi F, Mottrie A and Wilson TG: Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 62: 431-452, 2012.
- 17) Wedmid A, Mendoza P, Sharma S, Hastings RL, Monahan KP, Walicki M, Ahlering TE, Porter J, Castle EP, Ahmed F, Engel JD, Frazier HA 2nd, Eun D and Lee DI: Rectal injury during robot-assisted radical prostatectomy: incidence and management. *J Urol* 186: 1928-1933, 2011.
- 18) Hashimoto T, Yoshioka K, Gondo T, Kamoda N, Satake N, Ozu C, Horiguchi Y, Namiki K, Nakashima J and Tachibana M: Learning curve and perioperative outcomes of robot-assisted radical prostatectomy in 200 initial Japanese cases by a single surgeon. *J Endourol* 27: 1218-

- 1223, 2013.
- 19) Yossepowitch O, Briganti A, Eastham JA, Epstein J, Graefen M, Montironi R and Touijer K: Positive surgical margins after radical prostatectomy: a systematic review and contemporary update. *Eur Urol* 65: 303-313, 2014.
- 20) Boorjian SA, Karnes RJ, Crispen PL, Carlson RE, Rangel LJ, Bergstralh EJ and Blute ML: The impact of positive surgical margins on mortality following radical prostatectomy during the prostate specific antigen era. *J Urol* 183: 1003-1009, 2010.
- 21) Pfizenmaier J, Pahernik S, Tremmel T, Haferkamp A, Buse S and Hohenfellner M: Positive surgical margins after radical prostatectomy: do they have an impact on biochemical or clinical progression? *BJU Int* 102: 1413-1418, 2008.
- 22) Novara G, Ficarra V, Mocellin S, Ahlering TE, Carroll PR, Graefen M, Guazzoni G, Menon M, Patel VR, Shariat SF, Tewari AK, Van Poppel H, Zattoni F, Montorsi F, Mottrie A, Rosen RC and Wilson TG: Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 62: 382-404, 2012.
- 23) Patel VR, Coelho RF, Rocco B, Orvieto M, Sivaraman A, Palmer KJ, Kameh D, Santoro L, Coughlin GD, Liss M, Jeong W, Malcolm J, Stern JM, Sharma S, Zorn KC, Shikanov S, Shalhav AL, Zagaja GP, Ahlering TE, Rha KH, Albala DM, Fabrizio MD, Lee DI and Chauhan S: Positive surgical margins after robotic assisted radical prostatectomy: a multi-institutional study. *J Urol* 186: 511-516, 2011.
- 24) Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, Menon M, Montorsi F, Patel VR, Stolzenburg JU, Van der Poel H, Wilson TG, Zattoni F and Mottrie A: Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 62: 405-417, 2012.
- 25) Allan C and Ilic D: Laparoscopic versus robotic-assisted radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer: a systematic review. *Urol Int* 96: 373-378, 2016.
- 26) Novara G, Ficarra V, D'elia C, Secco S, Cioffi A, Cavalleri S and Artibani W: Evaluating urinary continence and preoperative predictors of urinary continence after robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 184: 1028-1033, 2010.
- 27) Lavigneux-Blouin H, Noriega AC, Valdivieso R, Hueber PA, Bienz M, Alhathal N, Latour M, Trinh QD, El-Hakim A and Zorn KC: Predictors of early continence following robot-assisted radical prostatectomy. *Can Urol Assoc J* 9: e93-e97, 2015.
- 28) Sammon JD, Sharma P, Trinh QD, Ghani KR, Sukumar S and Menon M: Predictors of immediate continence following robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 27: 442-446, 2013.
- 29) Weyne E, Castiglione F, Van der Aa F, Bivalacqua TJ and Albersen M: Landmarks in erectile function recovery after radical prostatectomy. *Nat Rev Urol* 12: 289-297, 2015.
- 30) Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, Costello A, Eastham JA, Graefen M, Guazzoni G, Menon M, Mottrie A, Patel VR, Van der Poel H, Rosen RC, Tewari AK, Wilson TG, Zattoni F and Montorsi F: Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 62: 418-430, 2012.
- 31) Porpiglia F, Morra I, Lucci Chiarissi M, Manfredi M, Mele F, Grande S, Ragni F, Poggio M and Fiori C: Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 63: 606-614, 2013.
- 32) Srivastava A, Chopra S, Pham A, Sooriakumaran P, Durand M, Chughtai B, Gruschow S, Peyser A, Harneja N, Leung R, Lee R, Herman M, Robinson B, Shevchuk M and Tewari A: Effect of a risk-stratified grade of nerve-sparing technique on early return of continence after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 63: 438-444, 2013.

(平成29年5月18日受付)