

シンポジウム 1: 術式の変遷からひもとく泌尿器科手術の方向性 求められているものは何か?

前立腺全摘除術の変遷と展望

鳥取大学医学部器官制御外科学講座腎泌尿器学分野

武 中 篤*

抄録:

本邦で前立腺全摘除術が本格的に行われるようになったのは1990年以降で、下腹部正中切開による開放前立腺全摘除術(ORP)がgold standardであった。次いで、2000年頃より低侵襲性を追求した腹腔鏡下前立腺全摘除術(LRP)と内視鏡下小切開前立腺全摘除術(MIES-RP)が開始された。そして、2010年ころよりロボット支援前立腺全摘除術(RARP)が本邦に導入され、現時点では本邦の前立腺全摘除術の大半がRARPとなっている。各術式の比較では、手術時間はORP, RARP, LRPの順に短く、出血量、輸血率はRARPおよびLRPがORPより有意に低く、合併症発生率については3群間に有意差を認めない。腫瘍制御については、断端陽性率についてRARP, LRP, ORPに有意差がない。機能温存については、RARPは術後性機能や尿禁制で良好な報告が多い。RARPは健康関連QOLの早期改善に寄与する可能性がある。RARPの登場により我々は、能動的剥離による真の解剖学的術式、多部位多段階調節による個別化手術、再現性向上による術後機能的アウトカム予測が可能となった。今後もRARPが前立腺全摘除術の主役の座に座ることに疑いはない。今後、若手泌尿器科医の学習効率向上のための教育システムの確立が望まれる。また、近い将来国産手術用ロボットを含め各種の手術支援ロボットが市場に出ることが予測されている。前立腺全摘除術において、どの手術支援ロボットが臨床的かつ経済的に有用かという真剣な議論が行われるであろう。(西日泌尿. 82:5-10, 2020)

キーワード: 前立腺全摘除術, 恥骨後式, 内視鏡下小切開, 腹腔鏡下, ロボット支援

はじめに

前立腺癌に対する前立腺全摘除術が本邦で本格的に行われるようになったのは、PSA検診が開始された1990年以降である。当初は下腹部正中切開によるORPがgold standardで、特に恥骨後式(RRP)が一般に行われた。一方、欧米で最初に導入された術式は、1904年Young¹⁾によって行われた会陰式前立腺全摘除術である。本邦では、会陰式到達法は一部の施設で行われたのみで広く普及することはない。現在ほとんど施行されていない。次いで、2000年頃より腹腔鏡下前立腺全摘除術(LRP)が本邦でも開始された。また、ほぼ同時期に低侵襲性を追求した、内視鏡下小切開前立腺全摘除術(MIES-RP)が一部の施設で開始された。そして、2010

年頃よりロボット支援前立腺全摘除術(RARP)が本邦に導入され、現時点では本邦の前立腺全摘除術の大半がRARPとなっている(図1)。本稿では、各術式の特徴や変遷、現在標準術式となったRARPがブレイクスルーとなった理由、そして前立腺全摘除術の近未来などについて考えてみたい。

術式の特徴

1. ORP

前述のごとく、開放前立腺全摘除術は1904年Young¹⁾による会陰式前立腺全摘除術に始まる。欧米では1970年代まではこのアプローチ法が前立腺全摘除術の主要な到達法であったが、前立腺全摘除術自体の症例数が少なかったこともあり、本邦に定着することにはなかった。一方、RRPは1947年Millin²⁾によって発表されたが、術中出血、術後尿失禁、性機能障害などの問題のため広く普及することにはなかった。1980年代に

* 〒683-8503 米子市西町86
TEL 0859-38-6607, FAX 0859-38-6609
E-mail: atake@tottori-u.ac.jp

Walsh が発表した Anatomic prostatectomy は RRP に大きな光を当てた。Walsh は、陰茎海綿体神経のメインルートを neurovascular bundle (NVB) と命名し、同部分を温存することで術後性機能が大きく回復することを報告した³⁾。また、Myers⁴⁾ は、前立腺尖部の形態の多様性、尖部と括約筋の関係などを明らかにし、尖部処理時に深陰茎背静脈を一括に束ねる bunching technique を報告した。これらの解剖学研究に基づいた手技の開発と PSA 検診の普及による限局性前立腺癌の診断力向上により、RRP は広く普及し、本邦においても標準術式として広く行われるようになった。このようにすでに確立したかのように思われた RRP であったが、その後の追試では性機能障害発症率は施設間格差が大きく、必ずしも良好な成績ではなかった。

筆者らは、従来の外科解剖学研究を再検討する余地があると考え、2000 年頃より主に新鮮凍結遺体を用いた外科解剖学研究を開始した。その結果、Walsh らの研究は、1) 胎児献体を用いた研究である、2) 検討数が少なく個体差に言及していない、3) 前立腺背側の検討が不十分、など問題点があることを明らかにした⁵⁾。そして、1) NVB は陰茎海綿体神経からなる束状構造ではないこと、2) 陰茎海綿体神経は前立腺腹側背側に幅広く存在する症例が多いこと、3) 陰茎海綿体神経の分布には個体差があること、などを明らかにした⁶⁾。ただ、前立腺は骨盤底最深部に存在する臓器であり、術野制限、操作制限が大きく、完全に術中出血、術後尿失禁、性機能障害などの問題を解決するには至らなかった。

RRP には逆行性と順行性アプローチが存在する。神経温存の観点からは順行性アプローチが理にかなっていると思われるが、当時、Walsh らが確立した逆行性が主流のアプローチとなっていた。その理由は何だったのだろうか。最大の理由は、膀胱頸部の解剖が明らかになっていなかったことではないだろうか。出血コントロールや術後尿禁制にかかわる重要な操作である尖部処理を、外科解剖が不明確な手術操作より先に行いたい、という意識が強く働いたのではないかと推測する。

2. LRP

1991 年、Schuessler ら⁷⁾ によって LRP が開始されたが、当時の技術、手術器具で本術式を完遂することは容易ではなかった。1999 年、Guillonneau ら⁸⁾ の Montsouris technique により LRP は急速に普及し、本邦でも行われるようになった。当初は、Montsouris technique に準じ、ダグラス窩から精嚢処理を先行する方法が行われたが、その後、後腹膜順行性アプローチが主流となった。

LRP の RRP に対する利点は、腹腔鏡手術自体の利点

と考えることができるだろう。つまり、拡大明視野を手術チームで共有でき、さらに気腹により静脈性出血を激減させることが可能となったのである。これらにより、2000 年ごろから再検討に入っていた外科解剖学はさらに発展し、かつ前立腺に対する内視鏡的アプローチに習熟することができた。後方視的に考えると、RARP に移行する過程で重要な役割を果たしたといえることができる。

LRP の欠点は、狭い術野における低自由度鉗子による操作制限に尽きる (図 2)。神経温存手術を意図したにもかかわらず、前立腺被膜沿いに剥離ができず剥離面が直腸寄りとなることや、逆に神経非温存手術にもかかわらず、熱デバイス先端による直腸損傷を回避するために前立腺寄りで剥離せざるを得ないという経験は多くの泌尿器科医が持っているだろう。つまり、高精度、多段階神経温存術は困難であった。片側神経温存後の性機能温存は RARP では比較的良好であるが、LRP では RRP 同様に不十分であることが、その精度を物語っている。

3. MIES-RP

LRP の登場により、前立腺全摘除術においても周術期の低侵襲性が大きく注目されることとなった。1993 年 Marshall ら⁹⁾ は、特殊な開創器を考案し 6 cm の皮膚切開創から骨盤リンパ節郭清が可能であることを報告した (図 3)。これが小切開泌尿器科手術の原点である。Kihara ら¹⁰⁾ は、さらに小さい切開創から内視鏡を挿入し、内視鏡補助下に根治的前立腺全摘除術が可能であるという報告を行った。本術式は、「Ship in the surgery」とも表現がすることができる。その利点は、CO₂ による気腹を用いず腹膜の生理的剥離面を展開して視野を確保する、状況に応じて創長を調節し鏡視下・直視下いずれでも操作可能である、一部専用の手術器具を要するが開放手術器具も使用可能である、などである。周術期の侵襲性のみならず、経済的にも低侵襲であるというのが本術式の特徴ともいえる (図 4)。本術式は、2008 年に保険適用となったこともあり、本邦で普及する予感を感じさせた。

しかし、操作性の制限が大きいこと、RARP の登場などにより、現在では限られた施設でのみ施行されるにとどまっている。ただ、本術式を気腹下完全鏡視下に行えば、これはまさにシングルポート手術である。様々な手術器具、手術支援ロボットの開発とともに、新しい低侵襲手術として再ブレイクする可能性はあると考える。

4. RARP

RARP は 2005 年ごろから米国を中心に急速に導入が進んだ。1980 年代の Walsh による Anatomic

prostatectomy に次ぐ、前立腺全摘除術のブレイクスルーといっても過言ではない。本邦では、2010 年の薬事承認により本格的に導入が開始され、2012 年の保険適用により一気に普及が進んだ。2014 年には、各種前立腺全摘除術の中で最多件数となり、標準的術式となった。最大の利点は、極めて完成度の高いマスタースレーブ型手術であり、高解像度 3 次元視野下に、コンピューター制御された多自由度鉗子による安定した操作が可能である点である。遠隔手術でもあり、人間工学的にも術者に優しい術式であることは言うまでもない。

手術侵襲については、各術式を比較した systematic review により、手術時間は ORP, RARP, LRP の順に短く、出血量および輸血率は RARP および LRP が ORP より有意に低く、合併症発生率については 3 群間に有意差を認めなかった¹¹⁾。腫瘍制御については、断端陽性率について RARP, LRP, ORP に有意差がないことが報告されている¹²⁾。

機能温存については、2012 年に報告された systematic review によれば、術後 1 年の尿禁制率¹³⁾ および勃起改善率¹⁴⁾ について RARP が LRP および ORP と比較して良好であることが示されている。しかし、2017 年に発表された Cochrane systematic review によれば、urinary QOL および sexual QOL については 3 群間に有意差がないことが報告されている¹⁵⁾。また、初のランダム化比較試験では¹⁶⁾ ORP と RARP で、主要評価項目である術後 6 カ月、12 カ月、24 カ月の urinary function score および sexual function score について 2 群の間に有意差を認めないことが報告された。このように、機能評価については必ずしも一定の結果が出ているわけではない。これは、評価方法や評価時期などが異なること、特に性機能においては国別のベースラインが大きく異なることなども原因の 1 つである。今後、慎重な評価が必要であると思われる。

健康関連 QOL について、Koike ら¹⁷⁾ は 2007 年から 2013 年までの LRP 229 名と 2012 年から 2014 年までの RARP 105 名を対象に SF-8 を用いた解析を行っている。これによれば術後 3 カ月のサマリースコア(身体的健康、精神的健康)は LRP より有意に高く、6 カ月以降は両群の SF-8 下位尺度およびサマリースコアに有意差がないとされており、RARP は健康関連 QOL の早期改善に寄与する可能性がある。

表 1 に各術式の手術侵襲、腫瘍制御、機能温存、健康関連 QOL に関する比較を示す。

RARP が我々にもたらしたもの

上記のように、低侵襲性、癌制御、機能温存において、RARP は従来の術式と同等以上の成績をもたらした。しかし、これら以外にも、従来術式では解決が困難であった問題点、限界点について、初めてブレイクスルーできたところがあると考ええる。

1. 真の解剖学的術式

臓器の基本的構造の概念図を示す(図 5)。臓器+周囲脂肪織を覆う結合織は筋膜と呼称されている。筋膜は牽引により「1 枚、2 枚」と多層に観察されることがあるが、基本的には厚みのある無秩序に配列する結合織である。筋膜間で臓器を剥離することを「plane dissection」という。動作制限が多い術式では、筋膜間を鈍的剥離せざるを得ない場合があったが、これでは理想的剥離面が形成されないこともある。別の言い方をすれば「受動的剥離」とも言うことができる。一方、術者が明確な意図をもって理想的な部位に理想的な角度でメスを進めることが正しい「plane dissection」であり、これが真の解剖学的術式であると考ええる。このような「能動的剥離」がロボット支援手術では可能となった。これにより、低侵襲性、癌制御、機能温存等の成績が向上したのではないかと推測する。

2. 個別化手術

従来、前立腺全摘除術は神経温存/神経非温存手術という分類が一般的であった。精緻な解剖学的術式が可能となり、多部位で多段階調節が可能な前立腺全摘が施行できるようになった。図 6 に示す如く、内骨盤筋膜切開、膀胱頸部離断、デノビエ筋膜切開、神経温存、尖部離断、リンパ節郭清などにおいて、多段階の操作が再現性高く施行できるようになった。いわゆる個別化手術が可能になったとも言える。例えば、我々は 4 段階の神経温存術式を使い分けており¹⁸⁾、術後勃起機能や尿禁制率は温存された神経量に相関して回復することを明らかにした。

3. アウトカム予測

例えば、術後尿禁制を規定するのはさまざまな因子が候補として挙げられてきた。表 2 に示すような、Demographic Factor や Technical Factor である。しかし、報告によって、その規定因子はさまざまであった。もちろん調査方法や尿禁制の定義が報告により異なることが要因の 1 つではある。しかし、実は統計解析では因子として取り上げられないことが多いが、最も強い因子は術者因子ではなかったかと考えている。従来の術式の場合、複数術者のコホートであれば当然術者間にばらつ

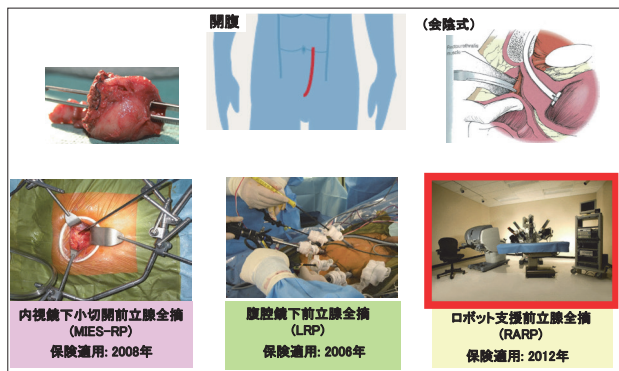


図1 各種前立腺全摘除術

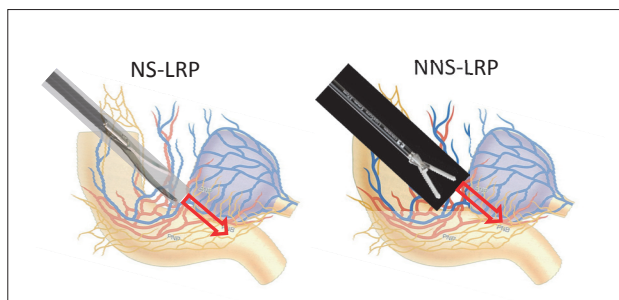
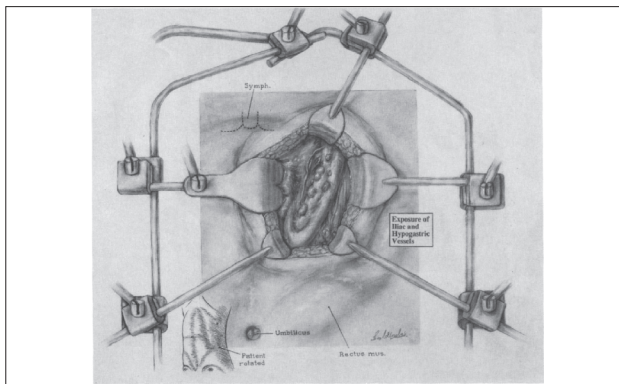
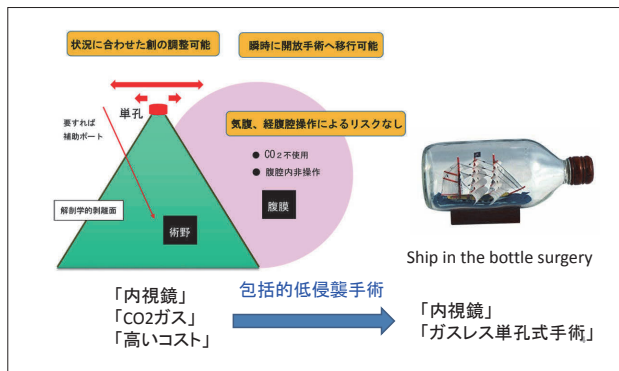
図2 神経血管束剥離における限界
NS-LRP; 神経温存腹腔鏡下前立腺全摘除術
NNS-LRP; 神経非温存腹腔鏡下前立腺全摘除術図3 特殊開創器を用いた小切開骨盤リソパ節郭清 (文献⁹⁾より)

図4 Minimum Incision Endoscopic Surgery (MIES) の概念

表1 術式間の手術成績比較

項目	各種術式の差
手術侵襲	
手術時間	ORP > RARP > LRP
出血量	RARP = LRP > ORP
輸血率	RARP = LRP > ORP
入院期間	RARP ≧ LRP > ORP
合併症発生率	RARP = LRP ≧ ORP
腫瘍制御	
断端陽性率	RARP = LRP = ORP
機能温存	
尿禁制	RARP ≧ LRP = ORP
性功能	RARP ≧ LRP = ORP
健康関連QOL	RARP > LRP ≧ ORP

7

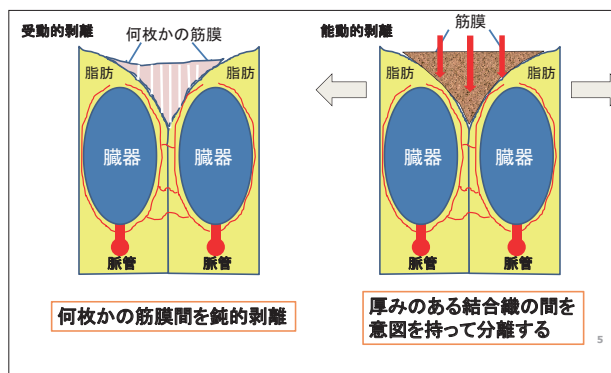


図5 ロボット支援手術時代の筋膜解剖と展開

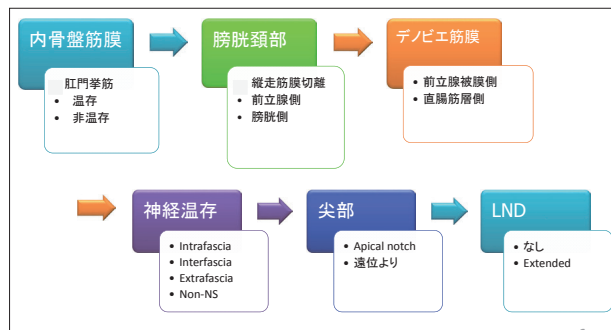


図6 多部位多段階前立腺全摘除術

表2 前立腺全摘後尿禁制にかかわる因子

➤ Demographic Factors 年齢・BMI・前立腺体積・膀胱尿道長 TURP既往・放射線治療既往・LUTS既往 ➤ Technique-Related Factors 術者・術式・施設の経験・尿道膀胱吻合部狭窄 恥骨前立腺靱帯温存・膀胱頸部温存 神経温存 (intrafascial dissection)・膀胱粘膜外翻 膀胱頸部形成・膀胱尿道吻合部再建 内骨盤筋膜温存 ➤ Postoperative Maneuvers 骨盤底筋体操・バイオフィードバック
--

きが生じ、単一術者のコホートであっても症例ごとの「出来栄」の差は少なくはないであろう。しかし、RARPでは比較的手技の再現性が高まり、術者因子が減弱し、それにより真の規定因子が明確化されたのではないかと思われる。我々の検討では、Demographic Factorとして、肛門挙筋や膜様部尿道長が尿禁制を規定する因子であった¹⁹⁾、肛門挙筋 9.5 mm 未満あるいは膜様部尿道 9.0 mm 未満を術後尿失禁の高リスクグループ、肛門挙筋 9.5 mm 以上かつ膜様部尿道 9.0 mm 以上を術後尿失禁の低リスクグループとすると、術後1カ月の尿失禁率は89.8%、33.8%、6カ月後は57.1%、1.7%と、統計学的有意差を認めた。

術後機能が完全に温存されることが理想的ではあるが、臓器摘出に伴い一定の機能喪失は不可避である。このように術後機能的アウトカムを予測可能になったことの意義は極めて大きい。

おわりに

本邦の前立腺全摘除術において、当面はRARPが主役の座にいることは疑いがない。幸い重篤な合併症報告もなく、ロボット支援手術の入門術式としてもその地位を確立した。日本泌尿器科学会および日本泌尿器内視鏡学会では世界初のプロクターシステムをすでに構築し、これは本邦の他学会の模範にもなっている。臨床現場では、RARPは「先進医療」ではなく、すでに「教育的術式」となっている。今後、若手泌尿器科医の学習効率向上のための教育システムの確立が望まれる。

現在、本邦で普及している手術支援ロボットはダビンチシステムのみであり、本システムはすでに300以上の施設に導入されている。しかし、近い将来国産手術用ロボットが市場に出ることが明らかになっており、今後は各種の手術支援ロボットが導入されることであろう。現在のようなmaster-slave型はもちろんであるが、それ以外の部分的手術支援ロボットも含まれるのではないかと予想する。つまり、今後、腹腔鏡手術とロボット支援手術を明確に区別できなくなるのではないだろうか。そして、前立腺全摘除術において、どの手術支援ロボットが臨床的かつ経済的に有用かという真剣な議論が行われるであろう。

文 献

- 1) Young, H. H.: XV. Cancer of the prostate: A clinical, pathological and post-operative analysis of 111 cases. *Ann. Surg.* **50**: 1144-1233, 1909.
- 2) Millin, T. et al.: Retropubic prostatectomy;

experience based on 757 cases. *Lancet.* **6549**: 381-385, 1949.

- 3) Lepor, H. et al.: Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. *J. Urol.* **133**: 207-212, 1985.
- 4) Myers, R. P.: Improving the exposure of the prostate in radical retropubic prostatectomy: longitudinal bunching of the deep venous plexus. *J. Urol.* **142**: 1282-1284, 1989.
- 5) Takenaka, A. et al.: Anatomical analysis of the neurovascular bundle supplying penile cavernous tissue to ensure a reliable nerve graft after radical prostatectomy. *J. Urol.* **172**, 1032-1035, 2004.
- 6) Takenaka, A. et al.: Variation in course of cavernous nerve with special reference to details of topographic relationships near prostatic apex: histologic study using male cadavers. *Urology.* **65**: 136-142, 2005.
- 7) Schuessler, W. W. et al.: Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology.* **50**: 854-857, 1997.
- 8) Guillonnet, B. and Vallancien, G.: Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations. *Prostate.* **39**: 71-75, 1999.
- 9) Steiner, M. S. and Marshall, F. F.: Mini-laparotomy staging pelvic lymphadenectomy (minilap). Alternative to standard and laparoscopic pelvic lymphadenectomy. *Urology.* **41**: 201-206, 1993.
- 10) Kihara, K. et al.: Minimum incision endoscopic surgery (MIES) in Japanese urology: results of adrenalectomy, radical nephrectomy and radical prostatectomy. *Aktuelle Urol.* **41**: 15-19, 2010.
- 11) Novara, G. et al.: Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur. Urol.* **62**: 431-452, 2012.
- 12) Basiri, A. et al.: Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner? *World J. Urol.* **36**: 609-621, 2018.
- 13) Ficarra, V. et al.: Systematic review and

- meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur. Urol.* **62**: 405–417, 2012.
- 14) Ficarra, V. et al.: Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur. Urol.* **62**: 418–430, 2012.
 - 15) Llic, D. et al.: Laparoscopic and robot-assisted vs open radical prostatectomy for the treatment of localized prostate cancer: a Cochrane systematic review. *BJU. Int.* **121**: 845–853, 2018.
 - 16) Coughlin, G. D. et al.: Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomized controlled study. *Lancet Oncol.* **19**: 1051–1060, 2018.
 - 17) Koike, H. et al.: Health-related quality of life after robot-assisted radical prostatectomy compared with laparoscopic radical prostatectomy. *J. Robotic. Surg.* **11**: 325–331, 2017.
 - 18) Yumioka, T. et al.: Influence of multiterve-sparing, robot-assisted radical prostatectomy on the recovery of erection in Japanese patients. *Reprod. Med. Biol.* **17**, 36–43, 2017.
 - 19) Honda, M. et al.: A prognostic model for predicting urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy. *Int. J. Med. Robot.* **13**: e1780, 2017.

TRANSITION AND FUTURE OF RADICAL PROSTATECTOMY

ATSUSHI TAKENAKA

Division of Urology, Department of Surgery, Tottori University Faculty of Medicine,
Yonago, Japan

Abstract:

Radical prostatectomy began to be carried out in earnest in Japan around 1990 and was called retropubic radical prostatectomy (RRP) by lower abdominal incision. Subsequently, laparoscopic radical prostatectomy (LRP) and minimum incision endoscopic surgery–radical prostatectomy (MIES–RP) began to be performed as minimally invasive surgery around the year 2000. Finally, robot-assisted radical prostatectomy (RARP) was introduced in Japan around 2010.

Operation time in RRP is shorter than in RARP and LRP. Blood loss and transfusion rate in RARP and LRP are lower than in RRP. The complication rate among the three procedures is the same. The positive surgical margin rate among the three procedures is the same. Many reports have stated that functional outcome, continence rate and potency rate are better in RARP. General health QOL following RARP may recover quickly.

RARP has enabled anatomy-based surgery, precision surgery and reproducible surgery. Furthermore, we are able to estimate some functional outcomes after RARP.

In the future, an effective educational system should be established for young urologists. In addition, new surgical robots designed by international and domestic companies will come onto the Japanese market. When that happens, it will be necessary for us to evaluate which robot is better for RARP from both a clinical and an economic point of view.

(Nishinohon J. Urol. **82** : 5–10, 2020)

key words : Radical prostatectomy, retropubic, minimum incision endoscopic, laparoscopic, robot-assisted