

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?

根治的膀胱全摘除術の変遷と将来展望

大分大学医学部腎泌尿器外科学

澁谷 忠正*・秦 聡孝・三股 浩光

抄録:

筋層浸潤性膀胱癌の gold standard とされる治療は根治的膀胱全摘除術であるが、本術式は泌尿器科手術の中で最も侵襲が大きく、周術期合併症の頻度も高いため、高齢者では必ずしも選択されていないのが実状である。膀胱を残した状態の膀胱癌終末期では、出血や感染、癌の神経浸潤によって、多くの患者が耐え難い尿意に悩まされ、さらに膀胱タンポナーデを繰り返すのが常である。尿路変向では膀胱タンポナーデを回避できるのみであり、放射線療法は出血のコントロールには有効であるが、膀胱刺激症状には一時的に有効であっても逆に増悪させることが多い。緩和医療の進歩によって末期癌患者の疼痛管理や心理的ケアは大きく改善されたが、膀胱癌末期の排尿管理に関してはほとんど進歩していないのが実状であろう。近年、浸潤性膀胱癌に対して腹腔鏡手術やロボット支援手術が行われるようになり、開放手術と比べて出血が少なく、周術期合併症の減少が報告されている。これまで根治的膀胱全摘除術を躊躇していた高齢者に対しても、安全で低侵襲な根治療法を提供できる時代になりつつある。さらに、全身化学療法や免疫療法、手術療法の集学的治療を駆使して、局所進行膀胱癌症例においても終末期の QOL 改善を考慮した治療計画を考えるべきではないかと思われる。

本稿では膀胱全摘除術の変遷と将来展望について考察する。

(西日泌尿. 82:11-15, 2020)

キーワード: 膀胱全摘, 変遷, 将来展望

膀胱全摘除術の歴史

筋層浸潤性膀胱癌の gold standard とされる治療は根治的膀胱全摘除術である。しかしながら、本術式は泌尿器科手術の中で最も侵襲が大きく、周術期合併症の頻度も高い治療である。

その歴史を振り返ってみると、膀胱全摘除術は 1887 年に Bernhard Bardenheuer によって初めて施行されている¹⁾。両側尿管まで浸潤した膀胱癌に対して手術を行っており、尿路変向は尿管回腸吻合を行ったものの、術後 14 日目に死亡している。1939 年に Hinman ら²⁾は自験例も含めた 254 例をレビューし、手術死が 87 例 (34.2%) であったと報告している。当時は麻酔、周術期管理を初め、輸液管理や抗生剤等の問題もあったが、尿路変向の手技が十分に確立されていなかったことも大

きな課題であった。そのような中、1950 年に Bricker³⁾による回腸導管造設術の報告がなされ、手技も簡単で適応も広く、失禁型尿路変向術の中で第 1 選択の術式として確立されていった。

1983 年に Walsh⁴⁾は勃起神経の走行を研究し、神経温存前立腺摘除術を報告し、翌年には神経温存膀胱全摘除術も報告している。神経温存に関してはその後、さらに性機能温存を目的として、1998 年に精嚢温存膀胱全摘除術も報告されている⁵⁾が、根治性と適応に問題があり、広く普及するに至っていない。

1980 年代に入ると腹腔鏡手術が開始されるようになるが、膀胱癌に対する腹腔鏡下膀胱全摘除術 (laparoscopic radical cystectomy; LRC) は 1993 年に Sánchez de Badajoz ら⁶⁾によって初めて報告され、2003 年にはロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘除術 (robot-assisted laparoscopic radical cystectomy; RARC) が Menon ら⁷⁾によって報告された。回腸導管に関しては、Gill ら⁸⁾が 2000 年に腹腔鏡手術による体腔内手術を初

* 〒 879-5593 由布市挾間町医大ヶ丘 1-1
TEL 097-586-5893, FAX 097-586-5899
E-mail: tadamasa@oita-u.ac.jp

めて報告した。術中、術後の合併症もなく経過は良好であるが、技術的にかなりの経験を要するとしている。2004年にはロボット手術による体腔内手術が報告されており⁹⁾、近年は技術革新とともに膀胱全摘の術式も変化している。

膀胱全摘除術の将来の展望

今後の膀胱全摘除術について、いくつかの課題を考えながら将来の展望を考えていきたい。

①超高齢社会

日本は超高齢社会を迎えている。平成30年版高齢社会白書¹⁰⁾によると、75歳以上の人口は1,748万人で、総人口に占める割合は13.8%となった。2018年には65～74歳人口を上回り、今後も75歳以上の人口は増え続け、その傾向は2054年まで続くものと見込まれている。多くの癌患者は高齢者であるが、膀胱癌も同様で、米国では膀胱癌の診断時年齢が73歳（中央値）であり、全癌腫の中でも最も高齢である¹¹⁾。高齢者は一般的に生理機能の低下に加え、併存疾患、認知機能の低下、精神心理的な問題、家族のサポートや経済面といった社会的問題を抱えるため、高齢者に癌治療を提供する場合は、個々人の状態に応じて判断する必要がある。浸潤性膀胱癌に対して膀胱全摘を考慮する場合、尿路変向術が必要となり、ストマ管理によるQOLの低下も併せて考慮しなければならない。高齢者のストマ管理の場合は、認知や視力の低下といった精神・身体機能の変化や、独居や老々介護等の社会的問題がストマケアに影響を及ぼすため、訪問看護によるストマ管理等も考慮しなければならない。

根治的膀胱全摘除術は筋層浸潤性膀胱癌に対するgold standardな治療であるが、手術侵襲が大きく合併症も多い手術である。高齢者に適応する場合、手術可能かどうかを見極めることはもちろん必要ではあるが、『膀胱全摘除術』という手術に関していうと、さらなる低侵襲手術を目指していくことが非常に重要であると考えられる。

②低侵襲手術

低侵襲手術として1993年にLRCが、2003年にRARCが施行され、現在では多くの施設で行われている。開腹膀胱全摘除術（open radical cystectomy; ORC）と比較した報告をみると、Aboumarzoukら¹²⁾のシステマティックレビューでは、LRCはORCに比べ有意に手術時間は長かったものの、出血量や輸血量、軽い合併症が少なく、経口摂取までの時間が短く、入院期間が短かったことを報告している。一方、主要な合併症や病

理結果、断端陽性率、局所再発、遠隔転移については差がなかったとしていて、LRCの有用性を報告している。Kaderら¹³⁾のRARCとORCの100例ずつの後ろ向きの解析では、RARCの方が手術時間は有意に長くなるものの、出血量や輸血施行率、入院期間、術後90日以内の全合併症や主要な合併症が有意に少なかったと報告している。一方、Bochnerら¹⁴⁾の行ったRARCとORCのランダム化比較試験では、RARCの方が、出血量が有意に少なかったものの、それ以外ではRARCの優位性は認められなかったとしている。問題点として、単一のhigh volume centerにおける熟練者による手術であったこと、少数例の検討であったことが挙げられている。また、この試験では75歳以上の高齢者は含まれていなかった。

75歳以上の高齢者を対象とした報告をみると、Yongら¹⁵⁾の75歳以上の高齢者を対象としたLRCとORCのランダム化比較試験では、LRCの方が手術時間は有意に長くなるものの、有意に出血量が少なく90日以内の感染症やイレウスの発生在有意に少なかったとし、75歳以上の高齢者に最初に考慮すべき手術方法としている。Richardsら¹⁶⁾は後ろ向きの解析ではあるが、75歳以上の高齢者においてRARCの方がORCに比べ、有意に出血量が少なく、入院期間が短いことを報告している。ORCよりLRCやRARCの方が低侵襲であるという報告が多くみられ、特に高齢者において低侵襲手術になり得る可能性がある。

本邦ではda Vinciの普及、また保険適用も認められ、RARCを導入する施設が増加しており、技術的問題を考慮すると今後はRARCの方が低侵襲手術として、普及していくことが予想される。また、腹腔鏡操作では困難であったが、ロボット手術では尿管導管吻合の手技的困難さが改善され、体腔内尿路変向術（intracorporeal urinary diversion; ICUD）が広がりつつある。ICUDのメリットとしては、腸管が外気にさらされることがなく、腸管の浮腫を予防することができ、腸管のダメージを減じることができる。ICUDの普及が進めばRARCはさらに低侵襲手術になる可能性がある。

③高齢者の膀胱癌

筋層浸潤性膀胱癌に対する膀胱全摘除術は高齢になればなるほど実施率が低い傾向にある。2003年から2007年の米国における筋層浸潤性膀胱癌に対する年齢別治療法の内訳をみると、膀胱全摘除術は70～74歳で49%、75～79歳で42%、80～84歳で29%、85歳以上で13%であった¹⁷⁾。国内の報告をみると、西山¹⁸⁾が1,131例の集計を行っているが、膀胱全摘の実

施率は71～80歳で29.5%，81歳以上で5.5%であった。また，膀胱全摘除術は侵襲の大きな手術で，術後90日以内の死亡率は4%，70歳未満では2%であるのに対し，80歳以上では9.2%と報告されており¹⁹⁾，高齢者は死亡率が高い。

膀胱全摘除術を施行されていない膀胱癌の終末期では出血や感染，癌の神経浸潤により，耐えがたい尿意に悩まされることになる。また，膀胱タンポナードを繰り返し，耐えがたい苦痛を味わうことになる。従って，終末期のQOL改善を考慮した治療計画を考慮しておくことが必要である。手術に関しては，より低侵襲なLRCやRARCの提供を，尿路変向については，リスクの高い高齢者では尿管皮膚瘻を選択することで，手術侵襲を軽減することができる。また，リンパ節郭清については，Gschwendら²⁰⁾はT1G3および切除可能なT2-T4N0の膀胱癌患者に対する，限局郭清（閉鎖，内外腸骨リンパ節）と拡大郭清（限局郭清に加え，総腸骨，仙骨前面，下腸間膜動脈以下の傍大動脈，下大静脈，動静脈間リンパ節）のランダム化試験において，癌特異的生存期間，無再発生存期間，全生存期間に有意差がないことを報告しているが，これを踏まえるとリンパ節郭清においてもリスクを有する高齢者においては郭清範囲を縮小することで手術侵襲を軽減することができ，膀胱全摘除術全体の低侵襲化につながる可能性がある。もちろん全身化学療法や免疫療法も併せた，集学的治療を計画していくことが重要であることというまでもない。

④強化療法としての手術（Consolidative surgery）

強化療法とは治療により寛解に達することができた後，この状態を確実にするために，追加される治療のことをいう。従って，転移を有する癌に対する強化療法としての手術（consolidative surgery）とは，化学療法で局所あるいは転移巣の制御がついた後にこの状態を確実にするために，原発巣や転移巣の切除を行う手術のことを指す。転移を有する膀胱癌に対してのconsolidative surgeryについては十分なエビデンスが得られていないが，Herr²¹⁾は，転移を有する尿路上皮癌患者には全身化学療法を行い，反応が良好であれば化学療法後に手術を受けて長期生存を得る可能性があるとしている。ただし，転移巣切除の場合は限局するリンパ節転移や単発の肺転移，臓器転移が手術の対象となる。良好な全身状態と，手術に向かう高いモチベーションも必要であるとしている。

Herrら²²⁾の報告をみると，cT4bNxM0/cT3-4N2-3M0症例207例のうちシスプラチンをベースとした化学療法後に，80例の膀胱全摘除術を施行している。

そのうちM-VACを施行した60例の成績では，術後5年で19例（32%）が生存しており，そのうち9例は化学療法で癌が消失した症例で，10例は化学療法後の残存癌が手術で完全に切除された症例であった。一方，化学療法は奏効したが，膀胱全摘除術を拒否した12例（CR10例，PR2例）では，治療後3年で生存していたのは1名のみであった。化学療法の反応性がその後の外科的治療につながる可能性を示した。Abeら²³⁾は尿路上皮癌の転移巣を切除した42例の成績を報告しており，単発の肺転移やリンパ節転移の切除を行った群で長期生存を得ることができたとしている。

一部の局所進行，有転移症例には症状緩和の姑息的手術ではなく，生存期間延長を目的としたconsolidative surgeryとしての膀胱全摘除術が今後増えてくる可能性がある。

結 語

根治的膀胱全摘除術は筋層浸潤性膀胱癌に対するgold standardな治療法であるが，リアルワールドでは若年や全身状態の良好な高齢者に限定されている。低侵襲手術としてLRCやRARCが開発され，またICUDが広まりつつある。今後はセンター病院に患者は集中し，RARC + ICUDが主流となり，より低侵襲な手術として高齢者へ，また一部の局所進行，有転移症例に対しても適応が拡大していくことが予想される。

文 献

- 1) 岡田清己・他：膀胱全摘除術と尿路変向術の歴史の変遷——古代より20世紀にかけて——. 泌尿外. **28**: 1655-1661, 2015.
- 2) Hinman, F. and Smith, D.: Total cystectomy for carcinoma. A critical review. *Surgery*. **6**: 851-881, 1939.
- 3) Bricker, E. M.: Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg. Clin. North Am.* **30**: 1511-1521, 1950.
- 4) Walsh, P. C. and Mostwin, J. L.: Radical prostatectomy and cystoprostatectomy with preservation of potency. Results using a new nerve-sparing technique. *Br. J. Urol.* **56**: 694-697, 1984.
- 5) Muto, G. and Moroni, M.: Seminal sparing cystectomy and ileocapsuloplasty. *Acta Urol. Ital.* **12**: 47-52, 1998.
- 6) Sánchez de Badajoz, E. et al.: Radical cystectomy

- and laparoscopic ileal conduit. *Arch. Esp. Urol.* **46**: 621-624, 1993.
- 7) Menon, M. et al.: Nerve-sparing robot-assisted radical cystoprostatectomy and urinary diversion. *BJU Int.* **92**: 232-236, 2003.
 - 8) Gill, I. S. et al.: Laparoscopic radical cystoprostatectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial 2 cases. *Urology.* **56**: 26-29, 2000.
 - 9) Balaji, K. C. et al.: Feasibility of robot-assisted totally intracorporeal laparoscopic ileal conduit urinary diversion: initial results of a single institutional pilot study. *Urology.* **63**: 51-55, 2004.
 - 10) 内閣府「平成30年版高齢社会白書」https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/zenbun/30pdf_index.html
 - 11) Vander Walde, N. A. et al.: Treatment of muscle invasive bladder cancer in the elderly: navigating the trade-offs of risk and benefit. *World J. Urol.* **34**: 3-11, 2016.
 - 12) Aboumarzouk, O. M.: Safety and feasibility of laparoscopic radical cystectomy for the treatment of bladder cancer. *J. Endourol.* **27**: 1083-1095, 2013.
 - 13) Kader, A. K. et al.: Robot-assisted laparoscopic vs open radical cystectomy: comparison of complications and perioperative oncological outcomes in 200 patients. *BJU Int.* **112**: 290-294, 2013.
 - 14) Bochner, B. H. et al.: Comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: a randomized clinical trial. *Eur. Urol.* **67**: 1042-1050, 2015.
 - 15) Yong, C. et al.: Laparoscopic versus open radical cystectomy for patients with bladder cancer over 75-year-old: a prospective randomized controlled trial. *Oncotarget.* **8**: 26565-26572, 2017.
 - 16) Richards, K. A. et al.: Is robot-assisted radical cystectomy justified in the elderly? A comparison of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer in elderly ≥ 75 years old. *J. Endourol.* **26**: 1302-1306, 2012.
 - 17) Fedeli, U. et al.: Treatment of muscle invasive bladder cancer: evidence from the National Cancer Database, 2003 to 2007. *J. Urol.* **185**: 72-78, 2011.
 - 18) 西山博之: 高齢者浸潤性膀胱癌に対する治療——膀胱温存療法について——. *泌尿紀要.* **51**: 553-557, 2005.
 - 19) Liberman, D. et al.: Perioperative mortality is significantly greater in septuagenarian and octogenarian patients treated with radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *Urology.* **77**: 660-666, 2011.
 - 20) Gschwend, J. E. et al.: Extended versus limited lymph node dissection in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: survival results from a prospective, randomized trial. *Eur. Urol.* **75**: 604-611, 2019.
 - 21) Herr, H. W.: Is metastasectomy for urothelial carcinoma worthwhile? *Eur. Urol.* **55**: 1300-1301, 2009.
 - 22) Herr, H. W. et al.: Post-chemotherapy surgery in patients with unresectable or regionally metastatic bladder cancer. *J. Urol.* **165**: 811-814, 2001.
 - 23) Abe, T. et al.: Outcome of metastasectomy for urothelial carcinoma: a multi-institutional retrospective study in Japan. *J. Urol.* **191**: 932-936, 2014.

HISTORY AND FUTURE PROSPECTS OF RADICAL CYSTECTOMY

TADAMASA SHIBUYA, TOSHITAKA SHIN

AND HIROMITSU MIMATA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Oita University, Yufu, Japan

Abstract:

Radical cystectomy is the gold standard therapy for muscle-invasive bladder cancer. However, radical cystectomy is not always selected for elderly patients because it is the most invasive form of surgery within the field of urological surgery and the frequency of perioperative complications is high. In the terminal stage of bladder cancer with the bladder left intact, many patients suffer from intolerable urination due to bleeding, infection and nerve invasion of the cancer, and bladder tamponade is repeated. Urinary diversion is the only way to avoid bladder tamponade, and radiation therapy is effective for bleeding, but it often exacerbates bladder irritation. Pain management and psychological care for terminal cancer patients have improved significantly with advances in palliative medicine, but little progress has been made in the management of urination at the end-stage of bladder cancer.

In recent years, laparoscopic surgery and robot-assisted surgery for invasive bladder cancer have been performed, and it has been reported that reduced bleeding and fewer complications occur compared to open surgery. Recent progress means that it is now becoming possible to provide safe and minimally invasive surgery for elderly patients who have been reluctant to undergo radical cystectomy. In the future, it may be necessary to have a treatment plan that focuses on an improvement in QOL at the end of life for patients with advanced bladder cancer by combining the use of multidisciplinary treatments such as systemic chemotherapy, immunotherapy and surgery.

In this paper, I would like to discuss the history and future prospects of radical cystectomy.

(Nishinohon J. Urol. **82** : 11-15, 2020)

key words : total cystectomy, transition, future prospects
