

高難度腎腫瘍に対するロボット支援腎部分切除術 (RAPN) の成績

愛媛大学医学部器官・形態領域泌尿器科学

三浦 徳宣*・芳賀 俊介・宗宮 快
野田 輝乙・西村 謙一・福本 哲也
柳原 豊・宮内 勇貴・菊川 忠彦
雑賀 隆史

抄録:

【背景】ロボット手術の登場で、高難度腎腫瘍でも部分切除が検討されるようになったが、有用性、安全性の評価はまだ不十分である。【方法】R.E.N.A.L. score (RNS) 10 点以上を高難度腎腫瘍と定義し、RAPN 施行した 63 例を RNS 9 以下と 10 以上で群間比較した。【結果】RNS 9 以下が 57 例、10 以上が 6 例。手術時間 155 分 vs 190 分、コンソール時間 104 分 vs 140 分 ($p=0.04$)、WIT 16 分 vs 35.5 分 ($p=0.006$)、腎杯縫合率 32% vs 83% ($p=0.021$) と、High complexity 群で、コンソール時間、WIT が有意に長く、腎杯縫合率も高かった。腎機能変化は High complexity 群において POD 1 で有意に低下したが $[-7.9\% \text{ vs } -25.7\%]$ ($p=0.039$)、術後 1, 3 カ月では有意差がなくなった。Clavien-Dindo G 3 以上の合併症頻度、断端陽性率に有意差はなく、観察期間中央値 24.4 カ月で術後再発はない。【結語】高難度腎腫瘍では、WIT が長くなることで Trifecta 達成率は低くなるが、Oncological outcome, 安全性、術後腎機能は許容でき、主要な治療選択肢の 1 つであると思われた。
(西日泌尿. 82:72-78, 2020)

キーワード: 腎癌, 高難度腫瘍, ロボット支援腎部分切除術 (RAPN), R.E.N.A.L. score

緒 言

ダビンチシステムの登場で、cT1b までの腎癌に対してロボット支援腎部分切除術 (RAPN) が保険適応となり、広く使用されるようになった。腎癌の特徴として、腎臓のあらゆる場所にできうるため、腎杯腎盂、尿管、動静脈などとの位置関係は様々であり、腎実質への埋没の程度も多様である。部分切除を行う際、高難度腫瘍の因子として、腫瘍サイズ、腫瘍の解剖学的困難度が挙げられており、難易度の高い症例については、部分切除の適応に悩む症例も経験する。

この腎部分切除における難易度を評価したスコアには、R.E.N.A.L. score¹⁾、PADUA score²⁾、Mayo Adhesive Probability Score (MAP score)³⁾ などが報告されているが、これらは開腹手術での難易度を評価したものであり、RAPN 症例を基にしたデータではない。また、スコアによって評価項目も異なり、高難度の定義そのものが一致

していない。

ロボットの優れた操作性から、高難度腎腫瘍でも RAPN が検討されるようになってきているが、その有用性、安全性についての評価はまだ不十分である。今回、最も頻用されている R.E.N.A.L. score 10 以上を高難度腫瘍と定義して、当院 RAPN 症例における高難度腎腫瘍の治療成績を後方視的に評価し、有用性、安全性について検討した。

対 象 と 方 法

2016 年 8 月から 2018 年 11 月までの間に、愛媛大学医学部附属病院で cT1b 以下の腎癌の診断で RAPN を施行した 63 例 (8 名の術者で施行) を対象とした。R.E.N.A.L. score (RNS) 10 以上を高難度腎腫瘍と定義し、RNS 9 以下と RNS 10 以上の 2 群に群別した。患者背景 (年齢、性別、BMI、術前 eGFR、Clinical stage、腫瘍部位、Contact surface area、既往歴、高凝固剤内服歴)、手術成績 [手術時間、コンソール時間、温阻血時間 (WIT)、出血量、腎杯縫合割合、切除底部縫合割合、腎実質縫合割合]、合併症、Trifecta 達成率、術後

* 〒791-0295 東温市志津川
TEL 089-960-5356, FAX 089-960-5358
E-mail: norimiurajp@yahoo.co.jp

腎機能推移について2群間で統計学的に比較検討した。Trifectaは①阻血時間25分以内、②断端陰性、③G3以上合併症なしの3項目をすべて満たしたものと定義した。統計学的手法は、2群間比較はt検定、 χ^2 乗検定で行い、 $p<0.05$ を有意とした。

結 果

RNS 9以下が57例、10以上が6例であった。患者背景をTable 1に示す。

背景因子では、R.E.N.A.L. scoreの因子と関連があることから、Clinical stage T1bがRNS 10以上で多く、腫瘍体積も有意に大きかった。また、Leslieら⁴⁾が報告したContact surface areaについても、RNS 10以上の群で有意に高値であった。年齢、性差、BMI、術前のeGFR、高血圧の既往や抗凝固剤の内服の頻度については2群間に有意差はなかった。

手術成績では、コンソール時間104分 vs 140分 ($p=0.04$)、WIT 16分 vs 35.5分 ($p=0.006$)、腎杯縫合率32% vs 83% ($p=0.021$)と、RNS 10以上で、コンソー

ル時間、WITが有意に長く、腎杯縫合率も高かった。一方、出血量、底部縫合率、腎実質縫合率に有意差はなかった(Table 2)。

合併症についてTable 3に示す。術後出血や術後動静脈瘻は両群とも認めなかった。尿漏はRNS 9以下で2例、RNS 10以上で1例に認めたが、ステント留置で対応可能であり、2群間で頻度に有意差はなかった。Clavien-Dindo G 3以上の合併症頻度は $p=0.072$ と傾向は認めたが、有意差はなかった。断端陽性率に有意差はなく、術後再発は全例で認めていない。

術後腎機能変化はRNS 10以上においてPOD1で有意に低下したが[-7.9% vs -19.6% ($p=0.039$)]、術後1,3カ月では有意差がなくなった(Fig. 1)。

Trifecta達成率はRNS 9以下で84.2%、RNS 10以上で16.7%と、有意にRNS 10以上で不良であったが、Trifect 3因子の中で2群間に有意差があったのはWIT<25分の項目のみであり、WIT延長で危惧される術後腎機能変化については、先に述べたように術後3カ月目には有意差はみられなかった。

Table 1 Patients characteristics

	R.E.N.A.L. 4-9	R.E.N.A.L. 10-12	<i>p</i> value
Age	67.5	67.5	n.s.
Gender male/female	43/14	3/3	n.s.
BMI	24.1	25.3	n.s.
eGFR (pre)	67.6(17.5-115.2)	62.8(39.5-112.0)	n.s.
Clinical stage cT1a / 1b	50/7	3/3	0.046
right : left	34/23	2/4	n.s.
a / p	33/24	4/2	n.s.
Tumor volume cm ³	7.2(0.4-34.2)	9.9(7.6-89.2)	0.031
CSA (contact surface area) cm ²	10.5(1.6-32.5)	29.7(18.4-46.3)	<0.001
Hypertension	16	0	n.s.
Anticoagulant drugs	13	3	n.s.

Table 2 Operating characteristics

	R.E.N.A.L. 4-9	R.E.N.A.L. 10-12	<i>p</i> value
Transperitoneal/Retroperitoneal	44/13	4/2	n.s.
Operative time (min)	155(84-242)	190(149-265)	0.096
Console time (min)	104(47-165)	140(105-235)	0.042
Ischemic time (min)	16(5-38)	35.5(13-57)	0.006
Bleeding (ml)	Small (0-370)	25(0-275)	n.s.
UCS closure (%)	18/57	5/6	0.021
Suture of deep-layer (%)	16/57	1/6	n.s.
Wound closure suture (%)	10/57	1/6	n.s.

UCS: Urinary calyceal system

Table 3 Complications

R.E.N.A.L. score	4-9	10-12	n
Complications			
No complication	50	3	53
Urine leak stenting	2	1	3
Atelectasis	2	0	2
Subcutaneous bleeding	2	0	2
Hypercapnia (open conversion)	1	0	1
Atrial fibrillation	0	1	1
Elevation of liver enzymes	0	1	1
R.E.N.A.L. score	4-9	10-12	p
No complication	50	3	0.072
Clavien grade ≤ 2	4	2	
Clavien grade ≥ 3	3	1	

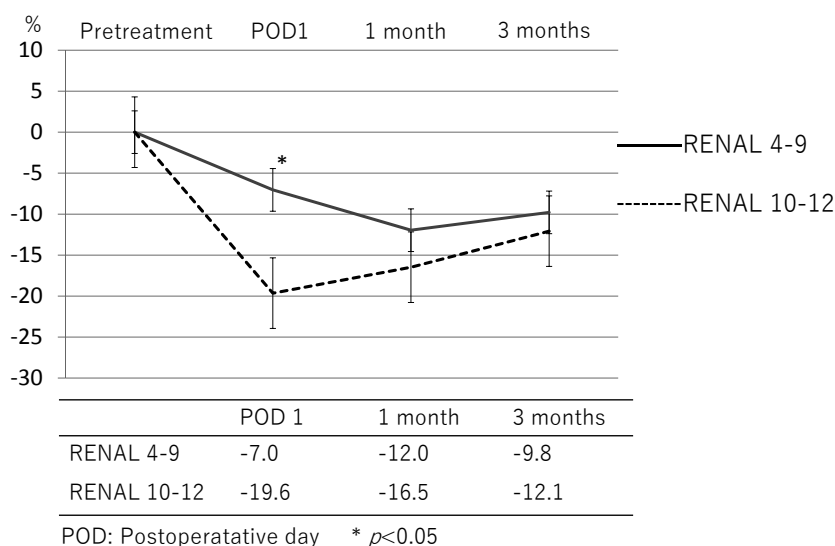


Fig. 1 Comparison of renal function outcomes between high and low complexity tumors after PAPN.

考 察

本邦における腎癌診療ガイドラインにおいて、T1a 腎癌患者に対しては根治的腎摘除術と比較して制癌性が同等でかつ腎機能温存に有用であることから、腎部分切除術が推奨グレード A となっている。一方、腹腔鏡手術で腎部分切除困難な腫瘍に対する RAPN については、推奨グレード C 1 となっており、術者、あるいは施設ごとの経験に応じて手術適応を決定すべきとされている⁵⁾。NCCN や EAU のガイドラインでも、T1b 腫瘍に対しても技術的に可能であれば腎部分切除術を行うよう推奨されている^{6) 7)}。このように、高難度症例に対する RAPN の適応や除外基準は個々の術者や施設で判断されており、明文化されていないのが現状である。

高難度腫瘍と判断される要素として、① T1b、②腎門部腫瘍、③完全埋没型、④被膜を形成しない腫瘍、な

ど腫瘍側の要素と、極度の肥満、低身長、手術既往、単腎（機能的単腎）などの患者側の要素が存在する。これらのすべてを網羅したスコアリングシステムはまだなく、いくつかの因子をまとめたツールが報告されている。主なものとしては、R.E.N.A.L. score や PADUA score は腫瘍側の要素のうち上記①～③を点数化して示しており、どちらも 10 点以上を高難度としている^{1) 2)}。一方、MAP score は腎周囲脂肪組織の癒着の程度を予測するもので、患者側の因子の評価をしているのが特徴である³⁾。Schiavina R ら⁸⁾ は、RAPN を施行した 277 例を PADUA score および R.E.N.A.L. score で術前評価し、それぞれでの低、中、高難度スコア群間で、コンソール時間、WIT、出血量、尿路縫合率、周術期合併症率を比較したところ、いずれのスコアリングシステムでも高難度腫瘍群において、コンソール時間、WIT が有意に長く、尿路縫合率、G 3 以上の周術期合併症率が有意に

高い結果であったと報告している。今回我々は最も頻用されている R.E.N.A.L. score を基準として高難度腎腫瘍と定義したところ、コンソール時間、WIT、腎杯縫合率の点で有意差を認め、高難度を予測するツールとして有用と思われた。

高難度腫瘍の治療成績について、Table 4 にまとめた。2008 年以降、高難度腫瘍の RAPN の報告がされているが、近年では、PADUA ≥ 10 や R.E.N.A.L. ≥ 10 を高難度腫瘍と定義した報告が増え、それぞれの症例数も増えてきている。高難度腫瘍における WIT、出血量、手術時間、断端陽性率、周術期合併症の頻度について、それぞれの報告の中央値を評価したところ、WIT 16.0 ~ 28.9 分、出血量 100 ~ 500 ml、手術時間 120 ~ 202 分、断端陽性率 0 ~ 12.5%、周術期合併症 (G 3 以上) 1.4 ~ 20% であった^{9)~20)}。そのうち非高難度と高難度腫瘍を比較した報告においては、WIT、手術時間は有意に長くなるが、断端陽性率や周術期合併症 ($\geq G 3$) 頻度はほとんどの報告で 10% 未満であり、その制癌性、安全性は許容内である報告が多かった。^{10) 13) 14) 16) 19)}。術後腎機能の変化については、PADUA ≥ 10 を高リスクと定義した Abdel Raheem ら¹⁶⁾ の報告では、変化率 -2% とほとんど低下しなかったという報告がある一方、R.E.N.A.L. ≥ 10 を高リスクと定義した Hennessey らの報告では、-18% と低下がみられており、報告によるばらつきがみられた。我々の検討では、術後早期では高難度腫瘍で有意に腎機能低下がみられたが、3 カ月目には

高難度腫瘍群の腎機能が回復し有意差がなくなっていた。高難度腫瘍では、「腎切除範囲が大きい」、「WIT が長い」などの腎機能悪化の要素があるが、腎全摘除時の低下率中央値 22.5%²¹⁾ と比較すると、その腎機能への影響は軽微であり、高難度腫瘍でも、可能であれば腎部分切除を行うことは腎機能保持にも有効と思われた。

高難度腫瘍の対応

高難度腫瘍の手術を安全に、かつ制癌性を保って行うためにどのようにしたらよいであろうか。我々の施設での取り組みについて提示する。まず術前に、腫瘍に関する詳細な情報を得ることが重要と考えている。具体的には、精密造影 CT の撮影、さらにそのデータから Vincent[®] で 3D イメージ画像の構築を行い、血管、尿路と腫瘍の位置関係を十分把握し、埋没腫瘍であれば術前にエコーで腫瘍同定できるかをあらかじめ確認しておく。術者の条件としては、高難度腫瘍症例に関しては経験の浅い術者は避けた方がよく、もし経験の少ない術者が行う場合は必ず十分な技術と経験を備えた指導者の元で行えるようにしている。術中の注意点は以下である。まず尿路開放が予想される症例においては、尿管カテーテルを挿入し、インジゴカルミン液の注入により開放部を明確にし、術後の尿漏リスクを減らすようにしている。腎門部腫瘍の場合は、腎動脈クランプ前に腎門部に存在する血管や腎盂尿管と腫瘍の間をできるだけ剥離しておき、解剖学的イメージを明確にすることで、安全な

Table 4 Comparison of recent series of robot-assisted partial nephrectomy for complexity renal tumors.

Authors	Year	N	Complexity factors	WIT(min)	EBL(mL)	Operation time(min)	PSM(%)	Complication $\geq G3$ (%)
Schiavina et al (8)	2017	20	RENAL ≥ 10	24.7	243	169.3(console)	n.a.	20.0($\geq G3$)
		79	PADUA ≥ 10	20.3	239.5	175.0(console)	n.a.	11.4($\geq G3$)
Rogers et al (9)	2008	11	Hilar lesions	28.9(20-39)	220(50-750)	202	0	9.0($\geq G3$)
White et al (10)	2011	11	RENAL ≥ 10	27(21-33)	500(300-525)	200	n.a.	45.4 (any grade)
Simhan et al (11)	2012	10	RENAL ≥ 10	n.a.	131.3	n.a.	5.6	n.a.
Masson-Lecomte et al (12)	2013	54	>4cm	23(10-59)	100(0-2500)	180(110-425)	5.6	5.6($\geq G3$)
Komninos et al (13)	2014	45	Endophytic	24(18-32)	275(62-500)	169(135-220)	12.5	4.4($\geq G3$)
Autorio et al (14)	2014	65	Endophytic	21.7	225.8	175	4.6	1.4($\geq G3$)
Volpe et al (15)	2014	44	PADUA ≥ 10	16(5-35)	150(24-1200)	120(60-230)	4.5	9.1($\geq G3$)
Abdel Raheem et al (16)	2016	121	PADUA ≥ 10	26(22-32)	360(200-550)	164(119-219)	9.9	5.0($\geq G3$)
Malkoc et al (17)	2017	177	BMI>30kg/m ²	19.5(15-25)	150(75-210)	180(150-210)	4.0	5.6($\geq G3$)
Hennessey et al (18)	2017	31	RENAL ≥ 10	23(18.5-29)	200(50-265)	155(131-180)	3.2	3.2($\geq G3$)
Buffi et al (19)	2019	255	PADUA ≥ 10	18.6	n.a.	165	5.1	5.1($\geq G3$)

n.a. not applicable, WIT: warm ischemic time, EBL: Estimate blood loss, PSM: Positive surgical margin

マージンの確保と WIT の短縮を図っている。阻血後は、Monopolar Scissors で腎被膜は凝固止血をし、腎実質に入れば、腫瘍の位置を確認しながらできるだけ鈍的剥離を心掛ける。主要な血管や尿路に接している場合は腫瘍被膜面を出し、被膜に沿って剥離を進める。ただし、非淡明細胞癌の場合は偽被膜が存在しないことが多く、被膜面より腎実質のマージンを付けて切除するよう心掛けている。切除後は、ソフト凝固で切離面を凝固止血し、腎杯が開いた場合は尿路を選択的に縫合閉鎖する。その後、動脈クランプを解除し、動脈性の出血がないことを確認する。高難度腫瘍では深く広い範囲の血管と接していることが多く、いわゆる early unclamping により、出血点を明確にし適切な止血を行うことで、術後出血、術後仮性動脈瘤や動静脈瘻などの合併症を減らせると考えている。腎実質縫合については、行う施設と行わない施設があるが、我々の施設では腎実質縫合は基本的に行わず、切離面はタコシール® の貼付で対応している。これは、深い運針による分枝動脈の閉塞や動静脈瘻を避けることを目的としている。ただし腎杯が大きく開放し、尿漏のリスクがある場合は腎実質縫合を行う場合もある。最後に、当科では術者を固定しておらず、今回の報告も 8 名の術者での報告である。このように、様々な経験値の医師が高難度腫瘍の術者になりうる場合、その適応や手術時の管理、サポートについて十分なディスカッションが必要と考えている。手術適応については、部分切除以外の代替手段があること、そして、制癌性と安全性を担保することが最重要事項であることを念頭に、慎重にカンファレンスで検討することが必要なのはいうまでもない。

結 語

R.E.N.A.L. score で定義される高難度腎腫瘍に対する RAPN の成績を報告した。非高難度腫瘍と比較して WIT が長くなることで Trifecta 達成率は低くなるが、Oncological outcome, 安全性, 術後腎機能は許容でき、主要な治療選択肢の 1 つであると思われた。

文 献

- 1) Kutikov, A. and Uzzo, R. G.: The R.E.N.A.L. nephrectomy score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J. Urol.* **182**: 844-853, 2009.
- 2) Ficarra, V. et al.: Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur. Urol.* **56**: 786-793, 2009.
- 3) Davidiuk, A. J. et al.: Mayo adhesive probability score: an accurate image-based scoring system to predict adherent perinephric fat in partial nephrectomy. *Eur. Urol.* **66**: 1165-1171, 2014.
- 4) Leslie, S. et al.: Renal tumor contact surface area: a novel parameter for predicting complexity and outcomes of partial nephrectomy. *Eur. Urol.* **66**: 884-893, 2014.
- 5) 日本泌尿器科学会編：腎癌診療ガイドライン 2017. 45-50, メディカル ビュー社, 2017.
- 6) NCCN Guidelines®: Kidney Cancer version 2, 2020-August 5, 2019: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
- 7) EAU Guideline: <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#7>
- 8) Schiavina, R. et al.: PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQI-RUS) database. *BJU. Int.* **119**: 456-463, 2017.
- 9) Rogers, C. G. et al.: Robotic partial nephrectomy for renal hilar tumors: A multi-institutional analysis. *J. Urol.* **180**: 2353-2356, 2008.
- 10) White, M. A. et al.: Outcomes of robotic partial nephrectomy for renal masses with nephrometry score of ≥ 7 . *Urology.* **77**: 809-813, 2011.
- 11) Simhan, J. et al.: Perioperative outcomes of robotic and open partial nephrectomy for moderately and highly complex renal lesions. *J. Urol.* **187**: 2000-2004, 2012.
- 12) Masson-Lecomte, A. et al.: Robot-assisted laparoscopic nephron sparing surgery for tumors over 4 cm: operative results and preliminary oncologic outcomes from a multicentre French study. *Eur. J. Surg. Oncol.* **39**: 799-803, 2013.
- 13) Komninos, C. et al.: Robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors: complications and functional and oncologic outcomes during a 4-year median period of follow-up. *Urology.* **84**: 1367-1373, 2014.
- 14) Autorino, R. et al.: Robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) for completely endophytic

- renal masses: a single institution experience. *BJU. Int.* **113**: 762-8, 2014.
- 15) Volpe, A. et al.: Perioperative and renal functional outcomes of elective robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) for renal tumours with high surgical complexity. *BJU. Int.* **114**: 903-909, 2014.
 - 16) Abdel, R. A. et al.: Outcomes of high-complexity renal tumours with a Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) score of ≥ 10 after robot-assisted partial nephrectomy with a median 46.5-month follow-up: a tertiary centre experience. *BJU. Int.* **118**: 770-778, 2016.
 - 17) Malkoc, E. et al.: Robot-assisted approach improves surgical outcomes in obese patients undergoing partial nephrectomy. *BJU. Int.* **119**: 283-288, 2017.
 - 18) Hennessey, D. B. et al.: Strategies for success: a multi-institutional study on robot-assisted partial nephrectomy for complex renal lesions. *BJU. Int.* 121 Suppl **3**: 40-47, 2018.
 - 19) Schiavina, R. et al.: PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQI-RUS) database. *BJU. Int.* **119**: 456-463, 2017.
 - 20) Buffi, N. M. et al.: Robot-assisted Partial Nephrectomy for Complex (PADUA Score ≥ 10) Tumors: Techniques and Results from a Multicenter Experience at Four High-volume Centers. *Eur. Urol.* 95-100, 2020.
 - 21) Lane, B. R. et al.: Surgically induced chronic kidney disease may be associated with a lower risk of progression and mortality than medical chronic kidney disease. *J. Urol.* **189**: 1649-1655, 2013.

(2019 年 8 月 31 日受理)

OUTCOMES OF ROBOT-ASSISTED PARTIAL NEPHRECTOMY IN HIGH COMPLEXITY RENAL TUMORS

NORIYOSHI MIURA, SHUNSUKE HAGA, KAI SOMIYA,
TERUTAKA NODA, KENICHI NISHIMURA, TETSUYA FUKUMOTO,
YUTAKA YANAGIHARA, YUKI MIYAUCHI,
TADAHIKO KIKUGAWA AND TAKASHI SAIKA

Department of Urology, Ehime University, Graduate School of Medicine, Toon, Japan

Abstract:

〔Background〕 Robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) has been rapidly gaining popularity even for high complexity renal tumors. However, the oncological outcome and safety of RAPN for high complexity renal tumors are still unclear. We evaluated the outcomes and safety of RAPN in high complexity renal tumors.

〔Patients and Methods〕 High complexity renal tumor were defined as those with a R.E.N.A.L. nephrectomy score (RNS) ≥ 10 . We retrospectively evaluated 63 patients who had undergone RAPN between August 2016 and November 2018 at our institute. Demographic, surgical and pathological outcomes were compared between patients with RNS ≤ 9 (low complexity group) and RNS ≥ 10 (high complexity group).

〔Results〕 Of the 63 patients, six had a RNS ≥ 10 . Patients in the high complexity group had a longer console time (104 vs 140 minutes; $p=0.04$), longer warm ischemic time (16 vs 35.5 minutes; $p=0.006$), and higher rate of urinary calyceal system closure (32% vs 83%; $p=0.021$) compared with those in the low

complexity groups. The renal function outcomes did not differ between the two groups 1 month after surgery. There were no significant differences in the frequency of complications according to Clavien-Dindo $\geq$ G 3 and the rate of positive surgical margin. There was less trifecta achievement in the high complexity group (84.2% vs 16.7%; $p=0.001$).

[Conclusions] High complexity R.E.N.A.L. tumors are associated with a lower rate of trifecta achievement, however, oncological and functional outcomes seem to be equivalent between high and low complexity tumors. Our results suggest that RAPN is a useful option in selected patients with high complexity tumors. (Nishinoh J. Urol. **82** : 72-78, 2020)

key words : Kidney cancer, High complexity tumor, Robot-assisted partial nephrectomy (RAPN), R.E.N.A.L. score
