

ロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘除術の初期症例における周術期成績の検討

産業医科大学泌尿器科¹⁾ 新小倉病院泌尿器科²⁾富崎 一向^{*1)}・大西 怜¹⁾・山村 走平¹⁾・木室里依子¹⁾・生田 弘文¹⁾湊 晶規¹⁾・藤本直浩¹⁾・濱 砂良一²⁾

(受付日:2020年11月6日, 受理日:2020年12月16日)

抄録:

【目的】ロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘除術(robot-assisted radical cystectomy: RARC)の初期導入症例における周術期成績を, 従来術式と比較し評価した。【対象と方法】2006年1月から2020年4月までの間に, 当院で施行された膀胱癌に対する膀胱全摘除術症例を対象に後方視的に調査を行い, 周術期成績をRARC, 腹腔鏡下膀胱全摘除術(laparoscopic radical cystectomy: LRC), 開放手術(open radical cystectomy: ORC)の各術式間での比較検討を行った。【結果】RARC, LRC, ORCはそれぞれ10, 55, 79例に行われていた。RARC施行症例は全て男性で3例が術前補助化学療法を受けていた。RARC群の手術時間の中央値は554分, コンソール時間の中央値は286分で, 尿路変向は全て体腔外操作により行われた。術中出血量の中央値は295mlで合併症は5例に認めたがいずれも軽症であった。RARC群はORCおよびLRC群と比較し, 有意に出血量が少なく, 摘出リンパ節数が多かった。また, RARC群はORC群と比較し初回歩行, 食事再開までの期間, 入院期間が有意に短かった。一方で手術時間, 合併症の頻度, 断端陽性率については3群で差を認めなかった。【結語】RARCは初期症例にもかかわらず, 従来手術より低侵襲に行うことができおり, 術後の回復に優れていた。(西日泌尿. 82:579-583, 2021)

キーワード: 膀胱癌, ロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘除術(RARC), 周術期成績

緒 言

膀胱全摘除術は筋層浸潤性膀胱癌における標準治療であるが, 手技が複雑で長時間を要する高侵襲な手術である。従来膀胱全摘除術は開放手術(open radical cystectomy: ORC)により行われてきたが, より低侵襲な術式として本邦でも2012年に腹腔鏡下膀胱全摘除術(laparoscopic radical cystectomy: LRC), 2018年4月からロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘除術(robot-assisted radical cystectomy: RARC)が保険適応され, 徐々に広がりつつある。

RARCは2003年にMenonら¹⁾が報告して以来, ORCに比較し出血量が少ない, 入院期間が短いなどの低侵襲性について報告がなされている^{2)~4)}。近年それに加え, 腫瘍制御能がORCに劣らないことが前向き試験においても報告され⁵⁾⁶⁾, 今後ますますRARC症例数の増加が見込まれる。

当院では2019年9月よりRARCを導入しており, その初期症例における周術期成績をORCおよびLRCと比較し評価した。

対 象 と 方 法

2006年1月から2020年4月までの間に, 当院で膀胱癌に対する膀胱全摘除術を施行された症例を対象に後方視的な調査を行い, 周術期成績についてRARC, LRCおよびORCの各術式間での比較検討を行った。

当科ではLRCを2014年7月, RARCを2019年9月よりそれぞれ導入した。RARCはda Vinci[®] Xi (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA)を用いて単一術者により行われた。一方でORC, LRCは複数の術者が執刀した。尿路変向はRARC, LRCともに全例が体腔外操作にて行われた。また, リンパ節郭清は全術式に共通して, 内外腸骨, 閉鎖, 尿管交差部までの総腸骨領域を郭清範囲として行われた。周術期合併症の重症度分類にはClavien-dindo分類を用いた。

統計学的手法について, 連続変数における推定方法に

* 〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1
TEL 093-691-7446, FAX 093-603-8724

は中央値および四分位範囲を用いた。周術期成績における3群間の比較では、名義変数にはFisherの正確検定、連続変数にはKruskal-Wallis検定をそれぞれ用いた。さらに出血量および摘出リンパ節個数については、多重比較のためSteel-Dwass法を用いた検定を行った。P値は0.05未満を有意とした。

全ての統計解析にはEZRを使用した。EZRはRおよびRコマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアであり、自治医科大学附属さいたま医療センターのホームページで無償配布されている⁷⁾。また、本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を受けている。

結 果

患者背景をTable 1に示す。研究期間内にRARC, LRC, ORCはそれぞれ10, 55, 79例に行われていた。術前補助化学療法の施行率以外に3群の患者背景に大きな違いは認めなかった。RARC施行症例は全て男性で、cTis, 1, 2, 3N0M0がそれぞれ1, 2, 5, 2例で3例が

術前補助化学療法を受けていた。腹部手術既往を3例、前立腺癌に対して根治的放射線外照射療法(3D-CRT, 70 Gy)の既往を1例に認めた。

RARC群の手術時間の中央値は554分、コンソール時間の中央値は286分であった。合併症は5例に認め、Clavien-dindo分類Ⅱ度の麻痺性イレウスと腎盂腎炎をそれぞれ2, 3例に認めた。前立腺癌への放射線照射既往を有する症例の手術時間は498分、出血量は280 mlであった。

また、術式間の周術期成績の比較では、出血量はRARC, LRC, ORC群の順で少なく、摘出リンパ節の個数はRARC, LRC, ORC群の順で多かった(Fig. 1)。輸血量については、RARCおよびLRC群がORC群と比較して少なく、RARC群において輸血を要したのは1例のみであった。同症例は術前より貧血を認めており、出血量は300 mlであったものの、術中に血圧の低下を認めたため輸血が行われた。また、食事再開までの期間はRARC群がORC群よりも短く、初回歩行までの期間、

Table 1 Patient characteristics

Technique of RC		ORC	LRC	RARC
Number of patients		79	55	10
Age		69 (63-76)	71 (67-77)	68 (66-78)
Gender	male/female	57/22	45/10	10/0
ECOG-PS	0/1/2/3	51/19/7/2	48/7/0/0	7/2/1/0
BMI kg/m ² (IQR)		23.4 (21.6-24.8)	22.0 (20.4-24.1)	22.8 (21.0-25.0)
Clinical T stage	is	0	4	1
	1	13	5	2
	2	34	28	5
	3	26	14	2
	4	6	4	0
NAC (%)		23 (29)	4 (7.3)	3 (30)
History of abdominal surgery (%)		29 (37)	20 (36)	3 (30)

Abbreviations: RC, radical cystectomy. ORC, open radical cystectomy. LRC, laparoscopic radical cystectomy. RARC, robot-assisted radical cystectomy. ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group. PS, performance status. BMI, body mass index. IQR, interquartile range. NAC, neoadjuvant chemotherapy.

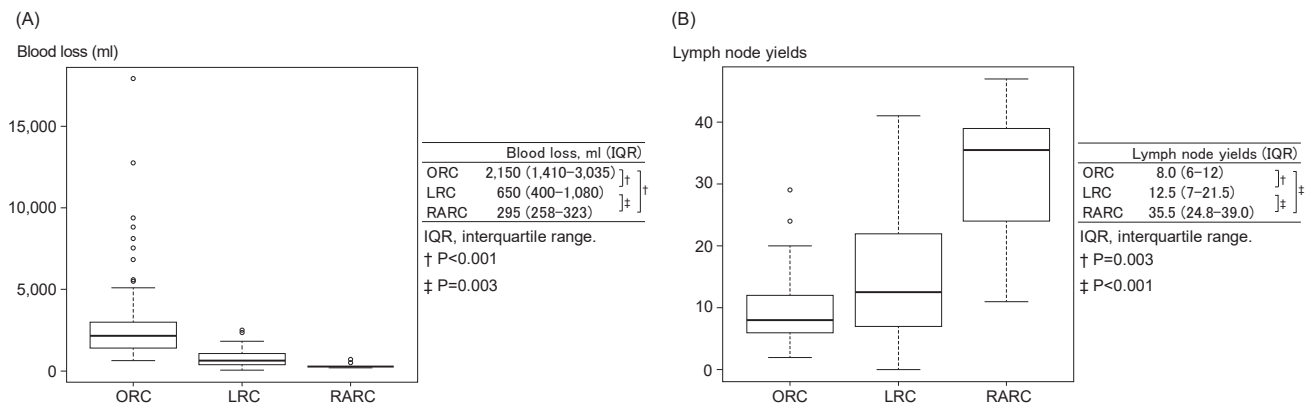


Fig. 1 Intraoperative blood loss (A) and lymph node yields (B) compared among procedures of radical cystectomy.

Table 2 Surgical outcomes compared among procedures of radical cystectomy

Technique of RC		ORC	LRC	RARC	P value
Operative time, min, (IQR)		540 (495-584)	561 (506-596)	554 (519-595)	0.66
Blood loss, ml, (IQR)		2,150 (1,410-3,035)	650 (400-1,080)	295 (258-323)	<0.001
Blood transfusion, ml, (IQR)		800 (560-1,360)	0 (0-280)	0 (0-0)	<0.001
Lymph node yields, (IQR)		8.0 (6-12)	12.5 (7-21.5)	35.5 (24.8-39.0)	<0.001
Positive surgical margin (%)		3 (3.8)	4 (7.3)	0 (0)	0.67
Pathological T stage	is	0	2	1	0.30
	1	10	4	1	
	2	36	29	4	
	3	22	17	3	
	4	11	3	1	
Diversion type	Ileal conduit	57	37	9	0.95
	Neobladder	2	4	0	
	Ureterostomy	17	12	1	
	None	3	2	0	
pN positive (%)		21 (27)	7 (13)	1 (10)	0.11
Complication	All grade	66	43	5	0.10
	I	12	10	0	0.08
	II	38	27	5	
	IIIa	8	6	0	
	IIIb	6	0	0	
	IVa	2	0	0	
Time until first walk, days, (IQR)		2 (2-3)	2 (1-2)	2 (1-2)	<0.001
Time until first diet, days, (IQR)		7 (5-8)	6 (3-8)	4 (3-5)	0.01
Hospital stay, days, (IQR)		35 (30-40)	30 (27-35)	27 (26-32)	0.005

Abbreviations: RC, radical cystectomy. ORC, open radical cystectomy. LRC, laparoscopic radical cystectomy. RARC, robot-assisted radical cystectomy. IQR, interquartile range.

入院期間は RARC および LRC 群が ORC 群と比較して短かった。一方で、手術時間、断端陽性率、合併症の発生頻度や重症度に有意な差を認めなかった (Table 2)。

考 察

これまでの報告において、RARC は ORC に比較し、出血量や輸血量が少なく、入院期間が短いこと^{3) 6)}が報告されている。また、周術期合併症については RARC と ORC に差がない^{2) 4) 8)}もしくは、軽度の合併症や術後 30 日以内の合併症については ORC の方が多い^{9) 10)}ことが報告されている。我々の結果はこれらの報告と同様であったが、興味深い点としてこれら RARC の優位性が導入初期 10 症例の検討においても見出すことができているということがある。すなわち、ラーニングカーブが非常に急峻であり、RARC 導入初期よりある程度のクオリティと安全性を担保した手術手技の施行が可能であったと考える。RARC の手術手技におけるラーニングカーブについては、ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術 (robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: RARP) の経験が影響するとの報告があり¹¹⁾、我々も RARC 開始前に RARP を経験していたこと、また RARC 以前に LRC の経験も有していたことが RARC の初期成績に好影響を及ぼした可能性が考えられる。

手術時間については ORC に比べ RARC で長い報告もあるが^{2) 10)}、我々の検討では手術時間の延長は認められなかった。ただし、これらの報告における ORC の手術時間は 300 分前後であり、我々の ORC の手術時間の中央値が 540 分と長いことがこの結果へ影響している可能性がある。なお、これまでの RARC 導入期における検討において、本研究と同様に RARC と体腔外操作による回腸導管造設術もしくは、尿管皮膚瘻を施行した場合の手術時間は 304 ~ 393 分と報告されており^{12) ~ 14)}、本研究での手術時間はそれらに比べるとやや長いと思われる。体腔内操作による尿路変向や自排尿型代用膀胱造設術では手術時間の延長が予想されるため、今後それら術式の施行に備え、手技のさらなる習熟や手順の見直しなどにより、手術時間短縮を図るべきであると考ええる。

今回の検討で、RARC 施行群における摘出リンパ節数が ORC および LRC 施行群を有意に上回った。ORC 施行群のリンパ節郭清数がやや少ないが、LRC と比較してもその数は大幅に多く、ロボット支援下手術による良好な視野と繊細な手術操作の恩恵を大きく受けたと考ええる。RARC と ORC を比較した 2 つの無作為化比較試験において、少なくとも閉鎖、内外腸骨領域に加え総腸骨領域以上のリンパ節を郭清した場合の摘出リンパ節個数の中央値は、それぞれ 23.3, 31 個であったと報告さ

れており^{5) 6)}, リンパ節の個数には個体差¹⁵⁾や病理診断医の熟練度などによる影響もあるが¹⁶⁾, 我々のリンパ節郭清のクオリティは一定の基準に達していると思われる。

今回の検討において, RARC を施行された症例に前立腺癌に対する放射線外照射歴を有する症例が1例含まれていた。この症例においては, 直腸を主とする周囲組織との癒着は軽度で, 手術時間の延長や, 出血量の増加, 直腸を主とする他臓器損傷を認めなかった。また, 術後Ⅱ度の麻痺性イレウスを認めたが, その他に合併症を認めなかった。前立腺癌に対する放射線療法施行歴のある膀胱癌患者に対する ORC については, 周術期合併症の発生頻度が高いことが報告されている^{17) 18)}。しかし, 近年報告された RARC における検討では, 骨盤内放射線照射歴を有する患者とそうでない患者を比較したところ, 両群の周術期合併症発生頻度に差がなかったことが報告されている¹⁹⁾。また, 前立腺癌に対する放射線療法を主とした局所療法後の再発症例において, 救済治療として行われた開放前立腺全摘除術 (open radical prostatectomy: ORP) と RARP の合併症を検討した報告では, 合併症全体の頻度は両群間に差を認めなかったものの, 直腸損傷については ORP 群と RARP 群でそれぞれ 2.96%, 0.48%と, RARP 群でより発生頻度が低い傾向を認めている²⁰⁾。以上のことから慎重な患者選択と十分な術前説明が必要であるが, 骨盤内の放射線照射歴がある膀胱癌患者においても RARC は治療選択肢となり得ると考える。

結 語

RARC は初期導入症例にもかかわらず, 従来の術式より低侵襲に行うことができおり, 術後の早期回復が可能であった。また, 従来の術式より多くのリンパ節が郭清されていた。

文 献

- Menon, M. et al.: Nerve-sparing robot-assisted radical cystoprostatectomy and urinary diversion. *BJU Int.* **92**: 232-236, 2003.
- 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.
- Novara, G. et al.: Systematic review and cumulative analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy. *Eur. Urol.* **67**: 376-401, 2015.
- Parekh, D. J. et al.: Perioperative outcomes and oncologic efficacy from a pilot prospective randomized clinical trial of open versus robotic assisted radical cystectomy. *J. Urol.* **189**: 474-479, 2013.
- Bochner, B. H. et al.: Randomized trial comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: oncologic outcomes. *Eur. Urol.* **74**: 465-471, 2018.
- Parekh, D. J. et al.: Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* **391**: 2525-2536, 2018.
- Kanda, Y.: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* **48**: 452-458, 2013.
- Nix, J. et al.: Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *Eur. Urol.* **57**: 196-201, 2010.
- Faraj, K. S. et al.: Robot assisted radical cystectomy vs open radical cystectomy: over 10 years of the Mayo Clinic Experience. *Urol. Oncol.* **37**: 862-869, 2019.
- Khan, M. S. et al.: A single-centre early phase randomised controlled three-arm trial of open, robotic, and laparoscopic radical cystectomy (CORAL). *Eur. Urol.* **69**: 613-621, 2016.
- Hayn, M. H. et al.: Does previous robot-assisted radical prostatectomy experience affect outcomes at robot-assisted radical cystectomy? Results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Urology.* **76**: 1111-1116, 2010.
- 小林 泰之・他. QOL 向上をめざした泌尿器がん治療 岡山大学病院におけるロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘除術の経験. *西日泌尿.* **81**: 122-127, 2019.
- 辻本 裕一・他. 大阪労災病院におけるロボット支援膀胱全摘除術の初期経験. *泌外.* **32**: 1439-1443, 2019.
- 宇埜 誠・他. ロボット支援膀胱全摘除術の初期経験. *西日泌尿.* **82**: 429-433, 2020.
- Davies, J. D. et al.: Anatomic basis for lymph

- node counts as measure of lymph node dissection extent: a cadaveric study. *Urology*. **81**: 358–363, 2013.
- 16) Fang, A. C. et al.: Effect of a minimum lymph node policy in radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy on lymph node yields, lymph node positivity rates, lymph node density, and survivorship in patients with bladder cancer. *Cancer*. **116**: 1901–1908, 2010.
- 17) Kim, H. L. and Steinberg, G. D.: Complications of cystectomy in patients with a history of pelvic radiation. *Urology*. **58**: 557–560, 2001.
- 18) Schuster, T. G. et al.: Radical cystectomy for bladder cancer after definitive prostate cancer treatment. *Urology*. **61**: 342–347, 2003.
- 19) Al Hussein Al Awamlh, B. et al.: The safety of robot-assisted cystectomy in patients with previous history of pelvic irradiation. *BJU Int*. **118**: 437–443, 2016.
- 20) Gontero, P. et al.: Salvage radical prostatectomy for recurrent prostate cancer: morbidity and functional outcomes from a large multicenter series of open versus robotic approaches. *J. Urol*. **202**: 725–731, 2019.

PERIOPERATIVE OUTCOMES IN EARLY CASES TREATED WITH ROBOT-ASSISTED RADICAL CYSTECTOMY : COMPARISON WITH CONVENTIONAL TECHNIQUES

IKKO TOMISAKI, REI ONISHI, SOHEI YAMAMURA, RIEKO KIMURO,
HIROFUMI IKUTA, AKINORI MINATO AND NAOHIRO FUJIMOTO

Department of Urology, University of Occupational and Environmental Health, Fukuoka, Japan

RYOICHI HAMASUNA

Department of Urology, Shin Kokura Hospital, Fukuoka, Japan

Abstract:

[Objective] To evaluate perioperative outcomes in early cases who underwent robot-assisted radical cystectomy (RARC) for bladder cancer. [Patients and methods] We retrospectively reviewed consecutive patients who received radical cystectomy for bladder cancer between January 2006 and April 2020 in our hospital. The perioperative outcomes were compared among patients who underwent RARC, laparoscopic radical cystectomy (LRC), and open radical cystectomy (ORC). [Results] RARC, LRC, and ORC were performed in 10, 55, and 79 patients, respectively. In the RARC group, the median operative and console times were 554 and 266 minutes, respectively. All cases of urinary diversion were performed using the extracorporeal technique. Median blood loss was 295 ml and mild complications were observed in five patients. The RARC group had a lower median intraoperative blood loss and more lymph node yields than noted in the ORC and the LRC groups. Additionally, the time until first walk and the length of hospital stay were shorter in the RARC group than in the ORC group. There was no significant difference in regard to operative time, positive surgical margin rate, and complication rate. [Conclusion] RARC could be performed with minimal invasiveness compared to conventional techniques, even in early experience.

(Nishinohon J. Urol. **82**: 579–583, 2021)

key words : bladder cancer, robot-assisted radical cystectomy (RARC), perioperative outcomes