

開腹膀胱全摘術とロボット支援腹腔鏡下 膀胱全摘術の周術期成績の比較

谷地元皓太, 和田 直樹, 玉木 岳, 石川万友美
永瀨 将哉, 牧野 将悟, 阿部 紀之, 宮内 琴菜
小林 進, 堀 淳一, 柿崎 秀宏
旭川医科大学腎泌尿器外科

COMPARISON OF PERIOPERATIVE OUTCOMES BETWEEN OPEN AND ROBOT-ASSISTED LAPAROSCOPIC RADICAL CYSTECTOMY

Kouta YACHIMOTO, Naoki WADA, Gaku TAMAKI, Mayumi ISHIKAWA,
Masaya NAGABUCHI, Shogo MAKINO, Noriyuki ABE, Kotona MIYAUCHI,
Shin KOBAYASHI, Jun-ichi HORI and Hidehiro KAKIZAKI
The Department of Renal and Urologic Surgery, Asahikawa Medical University

We compared the perioperative outcomes of open (ORC) and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy (RARC) for patients with bladder cancer. We retrospectively investigated the intraoperative and 90-day postoperative complications of ORC and RARC performed from March 2014 to September 2021 based on the medical records. Perioperative complications were categorized according to the Clavien-Dindo classification. We used the propensity score matching to adjust for the inherent bias of the different patient characteristics at baseline including gender, age, preoperative chemotherapy, and pathological T classification. Surgery time of RARC was significantly shorter than that of ORC, and blood transfusion was significantly less frequent in RARC than in ORC (3% vs 81%, $p < 0.01$). The rate of overall complications of Grade III/IV was lower in RARC (8%) than in ORC (25%) ($P = 0.09$). The prevalence of perioperative urinary tract infection, ileus, and abscess/infectious cyst was similar in ORC and RARC. In patients who underwent RARC, the complication rate was similar in extracorporeal and intracorporeal urinary diversion. Compared to ORC, RARC is more beneficial to reduce blood loss and severe complications.

(Hinyokika Kiyo 68 : 317-322, 2022 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_68_10_317)

Key words : Open radical cystectomy, Robot-assisted radical cystectomy, Perioperative outcomes

緒 言

筋層浸潤膀胱癌に対する標準治療として膀胱全摘出術が施行されている。2018年4月からロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘出 (robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: RARC) が保険収載され、全国的に普及してきている。侵襲性の高い開腹膀胱全摘術 (open radical cystectomy: ORC) と比較し、RARCは低侵襲で、かつ合併症の軽減が期待される。当院で施行されたRARCとORCの周術期成績を比較し、RARCの有用性について検討した。

対象と方法

2014年3月から2021年9月までに当院で膀胱癌に対して膀胱全摘術を施行された患者の診療録を後方視的に調査した。対象患者の性別、年齢、術前病期診断、術前化学療法施行の有無、尿路変向術の種類、手術時間と周術期輸血施行の有無、周術期 (術中および術後90日間) の合併症、術後病理学的診断について調査し

た。周術期合併症はJCOG術後合併症基準 (Clavien-Dindo分類 v2.0) を参考に分類した。患者の背景因子をそろえるため、尿路変向術で尿管皮膚瘻を施行した症例を除いて、周術期合併症に影響を与えると考えられる性別・年齢・術前化学療法の有無・病理学的T分類の4因子でORC:RARCを2:1の割合で傾向スコアマッチング (propensity score matching: 統計ソフトEZR¹⁾) を行った。

当院では2019年1月にRARCを導入した。臍下2cmより下腹部に5cmの正中切開を置き、スマートリトラクター®を挿入する。トロカーの位置をFig.に示す。ロボットのextra armは右側に置き、頭低位20~25度でDa Vinci Xiをドッキング。リンパ節郭清を行う場合は膀胱全摘前に行い、内・外腸骨領域、閉鎖領域、総腸骨領域および仙骨前面の郭清を行っている。全摘膀胱は正中切開創より取り出している。リンパ節郭清は、臨床的にリンパ節腫大を認める場合、もしくは80歳未満の症例に対して行っている。

当初は体腔外での尿路変向術 (extracorporeal uri-

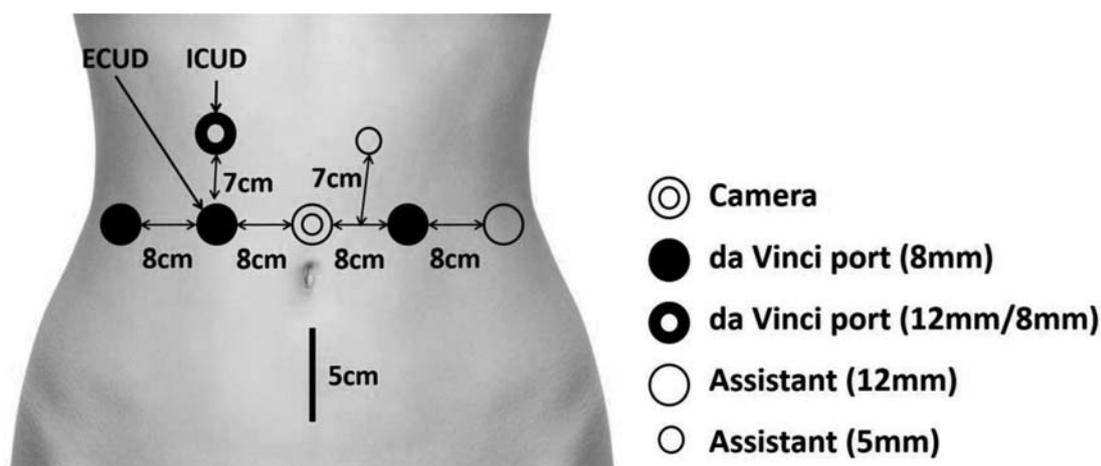


Fig. Port site locations on abdomen using four-robotic arm setup. 12 mm stapler cannula (black double circle) is placed at right subcostal area at the time of ICUD.

nary diversion: ECUD) を施行していたが、2019年12月より腸管の癒着が高度な症例を除いて体腔内での尿路変向術 (intracorporeal urinary diversion: ICUD) を施行している。ICUD 時には Fig. に示すようにロボット右手のポートは stapler を使用するために肋骨弓下に 12 mm の stapler cannula を置き、stapler 使用時以外は 8 mm としている。回腸導管では回盲部より 20 cm の位置から 20 cm の導管を確保し、ICUD 時の腸間膜の切開の際にはインドシアニングリーンを投与し、血管の走行を確認している。Stapler (45 mm) を用いて腸管の切断、糞路再建は機能的端々吻合を行っている。回腸導管の際の導管尿管吻合は Wallace 法にて施行し、尿管内には single J カテーテルを挿入する。導管口側は腹膜を被せ後腹膜化している。ORC の執刀には多数の医師が関与したが、RARC は指導医である特定術者 3 名で行っている。

術前では ORC、RARC ともに腸管処置は行っておらず、胃管は麻酔覚醒とともに抜去している。周術期抗菌薬は、手術直前から術後 2 日目までセフメタゾールを使用している。創部はオプサイトビジブル®を貼付し、術後 2 日目にドレッシングは除去している。手術翌日より歩行および飲水を開始し、手術後 2 日目より濃厚流動食を開始している。ドレーンは術後 3 日目に抜去としている。

統計学的手法として、群間比較には Mann-Whitney U test およびカイ二乗検定を用いた。P<0.05 を統計学的に有意とした。

結 果

全体の患者数は 133 名であり、ORC が 87 名 (65%)、RARC が 46 名 (35%) であった。傾向スコアマッチング後は全体で 108 名になり、ORC が 72 名 (67%)、RARC が 36 名 (33%) であった (Table 1)。性別、年齢、術前化学療法の有無、病理学的 T 分類で

傾向スコアマッチングを行ったが、術前ヘモグロビン値やヘマトクリット値、リンパ節郭清を施行の有無など、他の因子に関しても ORC と RARC 群とで患者背景に有意な差を認めなかった。RARC を施行した全患者において ECUD および ICUD をそれぞれ 17 例 (37%) および 29 例 (63%) で施行していた。

手術時間は、リンパ節郭清未施行群では ORC で 477 分 (270~794 分)、RARC で 383 分 (260~638 分) ($p<0.01$) であり、リンパ節郭清施行群では ORC で 539 分 (286~971 分)、RARC で 448 分 (299~786 分) ($p<0.01$) であった。周術期の輸血施行の有無については、ORC で 72 名中 58 名 (81%)、RARC で 36 名中 1 名 (3%) であった ($p<0.01$)。

Grade 別の合併症の頻度を Table 2 に示す。複数の合併症を発生していた際には、重症度の高い合併症を記載した。ORC および RARC で合併症なしはそれぞれ 25 名 (35%) および 18 名 (50%)、Grade I/II はそれぞれ 29 名 (40%) および 15 名 (42%)、Grade III/IV でそれぞれ 18 名 (25%) および 3 名 (8%) であった。合併症なし、Grade I/II および III/IV の間では有意差を認めなかった ($p=0.09$)。Grade III/IV とそれ以外 (合併症なしと Grade I/II) とを比較すると、有意に RARC で Grade III/IV の割合が少なかった ($p=0.04$)。

合併症の詳細を Table 3 に示す。尿路感染症、イレウス、膿瘍/感染性嚢腫の発生頻度が高かった。ほとんどの合併症は術後 30 日以内に発症したものであった。閉鎖神経損傷および皮下気腫は術中合併症であり、術後 30~90 日の間に発症したものは ORC 群におけるイレウス 2 例と ORC および RARC 群における尿路感染症、各 1 例ずつであった。Grade I/II および III/IV とで比較すると、いずれのイベントも ORC と RARC で発生頻度に有意差を認めなかった。膿瘍/感染性嚢腫では、全例で細菌培養を行っていないが、

Table 1. Patients' characteristics

Variables	After PSM		
	ORC	RARC	P-value
No	72	36	
Age (yrs), median (range)	74 (43-87)	72 (45-90)	0.78
Sex, n (%)			
Male	50 (69)	25 (69)	
Female	22 (31)	11 (31)	1.00
Preoperative histopathology, n (%)			
UC	69 (96)	35 (97)	
Non-UC	3 (4)	1 (3)	1.00
Clinical T stage, n (%)			
a/is/1/2	39 (54)	19 (53)	
3	24 (33)	13 (36)	
4	9 (13)	4 (11)	0.95
Clinical node positive, n (%)	10 (14)	6 (17)	0.78
Preoperative chemotherapy, n (%)	22 (31)	10 (28)	0.83
Preoperative hemoglobin (g/dl), median (range)	11.1 (7.6-17.5)	11.2 (7.6-16.0)	0.50
Preoperative hematocrit (%), median (range)	34.6 (24.2-51.3)	33.9 (22.0-47.3)	0.54
Use of epidural catheter, n (%)	61 (85)	31 (86)	0.85
Urinary diversion, n (%)			
Ileal conduit	68 (94)	35 (97)	
Neobladder	4 (6)	1 (3)	0.66
Lymphnode dissection, n (%)	50 (69)	27 (75)	0.55
Total surgical time (min), median (range)			
without lymphnode dissection	477 (270-794)	383 (260-638)	0.002
with lymphnode dissection	539 (286-971)	448 (299-786)	0.002
Perioperative blood transfusion, n (%)	58 (81)	1 (3)	<0.001
Postoperative histopathology, n (%)			
UC	69 (96)	35 (97)	
Non-UC	3 (4)	1 (3)	1.00
Pathological T stage, n (%)			
0/a/is/1/2	40 (56)	21 (58)	
3	22 (31)	11 (31)	
4	10 (13)	4 (11)	0.96
Pathological node positive, n (%)	18 (25)	7 (19)	0.63

ORC: open radical cystectomy, RARC; robot-assisted laparoscopic radical cystectomy
 PSM: propensity score matching, UC: urothelial carcinoma

Table 2. Complications of ORC and RARC

	ORC	RARC
No	72	36
No complication, n (%)	25 (35)	18 (50)
Grade I/II, n (%)	29 (40)	15 (42)
Grade III/IV, n (%)	18 (25)	3 (8)

ORC: open radical cystectomy, RARC; robot-assisted radical cystectomy

PSM: propensity score matching

P-value=0.09; No complication vs Grade I/II vs Grade III/IV

P-value=0.04; No complication/Grade I/II vs Grade III/IV

ORC 群では MRSA および *Bacteroides fragilis* が各 1 例ずつ, RARC 群では重複があるが MRSA, *Bacteroides fragilis*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* が検出されていた.

全 RARC 症例 46 名において ECUD (17 名) と ICUD (29 名) とで術後合併症の発生頻度を比較した. Grade III/IV の尿路感染症, イレウス, 膿瘍/感染性嚢腫および手術部位感染は, ECUD でそれぞれ 0 名, 2 名 (12%), 1 名 (6%) および 1 名 (6%) であり, ICUD でそれぞれ 1 名 (3%), 1 名 (3%), 1 名 (3%) および 0 名であった. ECUD と ICUD との間でそれぞれの合併症の発生頻度に統計学的な有意差を認めなかった.

Table 3. Detailed complications of ORC and RARC

Complications, n (%)	ORC	RARC	P-value
No	72	36	
Urinary tract infection			
I/II	23 (32)	8 (22)	0.41
III/IV			
Ileus			
I/II	9 (13)	3 (8.3)	0.18
III/IV	12 (17)	2 (5.6)	
Pelvic abscess/infectious cyst			
I/II	4 (5.6)	4 (11)	0.50
III/IV	1 (1.4)	1 (2.8)	
Surgical site infection			
I/II	3 (4.2)	3 (8.3)	0.53
III/IV	1 (1.4)		
Lymphocele/ lymphedema*			
I/II	2 (4.1)	3 (15.0)	0.24
III/IV	1 (2.0)		
Enteritis			
I/II	4 (5.6)	2 (5.6)	1.00
III/IV			
Liver abscess			
I/II		1 (2.8)	0.72
III/IV			
Peritonitis			
I/II		1 (2.8)	0.72
III/IV			
Lung congestion			
I/II	4 (5.6)		0.36
III/IV			
Thrombosis			
I/II		3 (8.3)	0.06
III/IV			
Obturator nerve damage			
I/II	1 (1.4)		1.00
III/IV			
Pneumoderma			
I/II			0.72
III/IV		1 (2.8)	
Arteriocolonic fistula			
I/II			1.00
III/IV	1 (1.4)		
Septic shock			
I/II			1.00
III/IV	1 (1.4)		

ORC : open radical cystectomy, RARC ; robot-assisted radical cystectomy

* Only the cases of lymph node dissection (49 in ORC and 20 in RARC)

考 察

傾向スコアマッチングを用いて、膀胱癌に対する ORC と RARC の周術期合併症を比較検討した。

RARC は ORC に比べて手術時間が短く、輸血の頻度が少なかった。重症の合併症に関しては RARC 群で少なかった。

ORC と RARC を比較した研究は多い²⁻⁸⁾。過去の報告では ORC, RARC の平均手術時間はそれぞれ 136~393分, 252~454分とされており, ORC と比較して RARC で手術時間は長いとされる。今回の検討では ORC と比較して RARC で手術時間は有意に短かった。RARC の手術時間は海外の報告と同等であったと考えられるが, ORC の手術時間が海外の報告と比較し長い傾向にあった。当科での膀胱全摘除術の施行数は年間 20 件前後であり, Hollenbeck⁹⁾ や Ravi¹⁰⁾ らによる medium volume の施設に該当すると考えられる。Low volume と high volume の外科医では手術時間に差が生じやすい¹¹⁾。また, 当科では ORC 群は指導医のもと専門医前後の医師が執刀することが多い一方で, RARC では固定された指導医が執刀していたことも ORC と RARC の手術時間に差が生じた要因と考えられる。輸血施行症例に関しても, 海外の報告²⁻⁷⁾では ORC で 14~50% に対して当科では 81% と輸血の施行頻度が高かったのも同様の理由が考えられる。RARC の輸血施行症例は今回の検討では 3% であり, 海外の報告 (0~40%) と比較して遜色ないと思われた。ORC と比較して RARC では出血量が少なく, 輸血を回避できる点は明らかであろう。

周術期合併症の全体では, 合併症なし, Grade I/II および III/IV の 3 群で比較すると, ORC と RARC との間に有意な差を認めなかったが, Grade III/IV の重症合併症は ORC で 25%, RARC で 8% であり, 合併症なしを含む Grade II 以下の合併症と比較すると RARC で有意に少なかった。海外の報告では, Grade III 以上の合併症は ORC で 8~22%, RARC で 9~28% と両群で同等とする報告も多い。海外の報告²⁻⁶⁾と比較して当科では ORC の合併症がやや多く, RARC はやや少ない結果であった。最近の 12,640 症例を対象としたメタ解析では, やはり RARC 群では ORC と比較して Grade III 以上の重症合併症の発生が少ないと報告されている¹²⁾。軽症の周術期合併症は ORC と RARC に差はないものの, 重症合併症という点においては RARC が有用であろう。

各合併症に関しては ORC と RARC 間で有意差は見られなかった。術後イレウスは ORC と RARC で差を認めなかったが, 軽症も含めた発生頻度では ORC で 72 名中 21 名 (29%), RARC で 36 名中 5 名 (14%) と RARC 群で少ない傾向にあった。RARC のような腹腔鏡操作では, 術後腸管運動の回復が早いためにイレウスの発生頻度が低いと考えられる¹²⁾。今回の検討では, ORC と RARC との間で手術時間に大きな差異があったため, 傾向スコアマッチングの

際に手術時間を含めなかった。イレウス発症には手術時間も関与していると考えられる。ORC と RARC がイレウス発症に与える影響に関しては、背景因子として手術時間もそろえた上での検討も必要であろう。今回の結果からは、RARC では手術時間の短縮もイレウス発症の軽減につながっていたと推測される。

RARC では開腹手術とは異なり、術野の洗浄を十分に施行することが困難であるため、術後の骨盤内膿瘍などの発生頻度が高いことが危惧されるが、今回の検討では ORC と RARC ではその発生頻度に差を認めなかった。しかし、軽症も含めた発生は、ORC で 72 名中 5 名 (6.9%), RARC で 36 名中 5 名 (14%) と RARC 群で多かった。また限られた細菌培養の結果ではあるが、RARC 群における起炎菌では *Bacteroides* や *E. coli*, *Enterococcus*, *Enterobacter* といった腸内細菌が多く検出されていた。ほとんどが軽症で経過しているものの術野の洗浄や抗生剤の使用など今後も検討が必要と考えられる。

本検討では、RARC における ECUD と ICUD の合併症の頻度についても併せて検討したが、ECUD と ICUD においても尿路感染症、イレウス、膿瘍/感染性嚢腫の発生頻度に差を認めなかった。ICUD では体腔内で腸管を切離するため、腸内容物が体腔内に散布される可能性があり、膿瘍などの感染症の発生が危惧されたが、ECUD 症例と比較して差を認めなかった。過去の報告においても、ECUD と ICUD とで周術期合併症の発生頻度は同等とする報告が多い¹³⁻¹⁵⁾。一方、Ahmed らによる報告では、腸管合併症の頻度が ICUD で有意に低い事が示されている¹⁶⁾。今回の結果では有意差はないものの、Grade III 以上のイレウスの発症は ECUD で 12%, ICUD で 3% であり、ICUD で重度のイレウスの発症頻度は低かった。ORC と比較して RARC ではイレウスの発症が低い可能性があるのと同じように、体腔外に腸管を露出させない ICUD は ECUD と比較して腸管合併症が少ない可能性が示唆される。

今回の検討は後方視的検討であるため、傾向スコアマッチングにより背景因子をそろえて比較検討した点は特長であると考えている。しかし、全体の対象患者数が少ないこと、ORC と RARC とでは術者が異なることなどが欠点として挙げられる。RARC の有用性の検討に関して、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

結 語

ORC と比較して、RARC は手術時間が短く、輸血頻度が低く、周術期の重症合併症が少ないと考えられる。

文 献

- 1) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transpl* **48**: 452-458, 2013
- 2) Styn NR, Montgomery JS, Wood DP, et al.: Matched comparison of robotic-assisted and open radical cystectomy. *Urology* **79**: 1303-1309, 2012
- 3) Kader AK, Richards KA, Krane LS, et al.: Robot-assisted laparoscopic vs open radical cystectomy: comparison of complications and perioperative oncological outcomes in 200 patients. *BJU Int* **112**: E290-294, 2013
- 4) Maibom SL, Røder MA, Aasvang EK, et al.: Open vs robot-assisted radical cystectomy (BORARC): a double-blinded, randomised feasibility study. *BJU Int* 2021 Oct 17. doi: 10.1111/bju.15619
- 5) Wijburg CJ, Michels CTJ, Hannink G, et al.: Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in bladder cancer patients: a multicentre comparative effectiveness study. *Eur Urol* **79**: 609-618, 2021
- 6) Parekh DJ, Reis IM, Castle EP, 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* **23**: 2525-2536, 2018
- 7) Parekh DJ, Messer J, Fitzgerald 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
- 8) Nix J, Smith A, Kurpad R, 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
- 9) Hollenbeck BK, Daignault S, Dunn RL, et al.: Getting under the hood of the volume-outcome relationship for radical cystectomy. *J Urol* **177**: 2095-2099, 2007
- 10) Ravi P, Bianchi M, Hansen J, et al.: Benefit in regionalisation of care for patients treated with radical cystectomy: a nationwide inpatient sample analysis. *BJU Int* **113**: 733-740, 2014
- 11) Guillotreau J, Gamé X, Mouzin M, et al.: Radical cystectomy for bladder cancer: morbidity of laparoscopic versus open surgery. *J Urol* **181**: 554-559, 2009
- 12) Clement KD, Pearce E, Gabr AH, et al.: Perioperative outcomes and safety of robotic vs open cystectomy: a systematic review and meta-analysis of 12,640 cases. *World J Urol* **39**: 1733-1746, 2021
- 13) Bertolo R, Agudelo J, Garisto J, et al.: Perioperative outcomes and complications after robotic radical cystectomy with intracorporeal or extracorporeal ileal conduit urinary diversion; head-to-head comparison from a single-institutional prospective study. *Urology*

- 129: 98-105, 2019
- 14) Teoh JY, Chan EO, Kang SH, et al.: Perioperative outcomes of robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal versus extracorporeal urinary diversion. *Ann Surg Oncol* **28**: 9209-9215, 2021
- 15) Iwata T, Kobayashi Y, Maruyama Y, et al.: Comparison of intracorporeal versus extracorporeal urinary diversion after robot-assisted radical cystectomy at a medium-sized facility. *Int J Clin Oncol* **26**: 1714-1721, 2021
- 16) Ahmed K, Khan SA, Hayn MH, et al.: Analysis of intracorporeal compared with extracorporeal urinary diversion after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol* **65**: 340-347, 2014

(Received on December 9, 2021)
(Accepted on May 20, 2022)

Editorial Comment

まず、安全に RARC を導入されていることに敬意を表す。ORC と RARC のマッチングによる比較で、全合併症が 65, 50%, Grade 3 以上が 25, 8% と RARC に少ないことが示された。術者が ORC では専門医前後の泌尿器科医が多いのに対し、RARC ではエキスパートが施行しているため、手術時間も RARC の方が短い結果となっている。Cochrane

Review では 5 つのランダム試験で再発、断端陽性、Grade 3 以上の合併症には差がないとされている¹⁾。また Pasadena Consensus Panel は、術者の経験と施設の症例数によりアウトカムが予測でき、熟達目安として 30 例の経験が必要としている²⁾。

尿路変向術に伴う 90 日以内の早期合併症としては、腸管関連の発生率が 30% と最も多く、16~26% がイレウスである³⁾。ERAS (enhanced recovery after surgery) により有意に腸管機能の回復と早期退院が可能となり、今後多くの施設での導入を期待したい。

- 1) Rai BP, Bondade J, Vasdev N, et al.: Robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev* **4**: CD011903, 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.gov/31016718/>
- 2) Wilson TG, Guru K, Rosen RC, et al.: Best practices in robot-assisted radical cystectomy and urinary reconstruction: recommendations of the Pasadena Consensus Panel. *Eur Urol* **67**: 363-375, 2015. doi:10.1016/j.eururo.2014.12.009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25582930/>
- 3) Merrill M, Lee CT and Pohar KS: Complications of urinary diversion. *AUA Update Series L24 Vol 40*: 233-241, 2021

神戸市立医療センター中央市民病院
川喜田睦司