

ロボット支援腎部分切除術の初期経験における Trifecta 達成に影響する術前因子の検討

青木 貴寛, 和田 直樹, 玉木 岳, 阿部 紀之
小林 進, 宮内 琴葉, 石川万友美, 牧野 将悟
永渕 将哉, 柿崎 秀宏
旭川医科大学腎泌尿器外科

PRE-OPERATIVE FACTORS AFFECTING TRIFECTA ACHIEVEMENT IN THE INITIAL SERIES OF ROBOT-ASSISTED PARTIAL NEPHRECTOMY

Takahiro AOKI, Naoki WADA, Gaku TAMAKI, Noriyuki ABE,
Shin KOBAYASHI, Kotona MIYAUCHI, Mayumi ISHIKAWA, Shogo MAKINO,
Masaya NAGABUCHI and Hidehiro KAKIZAKI
The Department of Renal and Urologic Surgery, Asahikawa Medical University

We investigated pre-operative factors affecting trifecta achievement in robot-assisted partial nephrectomy (RAPN). We retrospectively analyzed 81 patients who underwent RAPN from December 2016 to September 2021 with final malignant pathologies. Trifecta was defined as negative resection margin (RM), warm ischemic time (WIT) less than 25 minutes, and no severe perioperative complications (Clavien-Dindo < III). Factors affecting trifecta achievement were analyzed using sex, age, body mass index, RENAL nephrometry score (low or moderate/high complexity), surgical approach (transabdominal or retroperitoneal), tumor diameter and surgical experiences of each surgeon. Negative RM, WIT less than 25 minutes, and no severe complications were obtained in 75 (93%), 65 (80%), and 79 patients (98%), respectively. The trifecta was achieved in 60 patients (74%). In multivariate regression analysis, surgical experience (OR:0.92, 95% CI: 0.86-0.99) was significantly associated with trifecta achievement. Receiver operating characteristic curve analysis identified 9 cases as the optimal cut-off values for the predication of trifecta achievement (AUC = 0.69, p = 0.11). The achievement of WIT less than 25 minutes (65 vs 90%, p < 0.01) and trifecta (58 vs 84%, p < 0.05) were significantly lower in surgical experiences less than 9 cases than in 9 or greater. We conclude that surgical experience in RAPN is an important factor affecting WIT and trifecta achievement in the initial series.

(Hinyokika Kyo 69 : 73-77, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_3_73)

Key words : Robot-assisted partial nephrectomy, Trifecta, Warm ischemic time

緒 言

腎部分切除術の術式には、開放手術、腹腔鏡手術、ロボット支援手術がある。本邦では、2016年4月に小径腎腫瘍に対するロボット支援腎部分切除術 (robot-assisted partial nephrectomy: RAPN) が保険収載された¹⁾。腎部分切除術では、腫瘍の完全な切除とともに腎機能の温存が重要である。Hungらは、腎部分切除術における trifecta (三大要素)として、①切除断端陰性、②腎機能温存、および③合併症回避を挙げている²⁾。小径腎腫瘍に対する腎温存手術において、RAPNでは腹腔鏡手術よりも trifecta 達成率が良好であるとの報告が散見され³⁾、RAPNを施行する施設やRAPNを受ける患者は増加するものと考えられる。本検討では、RAPNの初期経験における trifecta 達成に影響をあたえる術前因子につき検討した。

対象と方法

2016年12月から2021年9月までに当院でRAPNを施行した患者の診療録を後方視的に調査した。各症例の術前背景因子として、性別、年齢、body mass index (BMI)、RENAL nephrometry score (RNS)、アプローチ方法 (経腹もしくは経後腹膜)、腫瘍径、術者のRAPN経験数を調査した。最終的な病理診断で良性疾患であるものは除外した。

RNSは(R)腫瘍最大径、(E)外方/内方増殖性、(N)腫瘍のcollecting systemまたは腎洞への近接、(A)腎前面/後面、(L)腫瘍とpolar lineとの相対位置の5項目から構成され、その合計点数を算出し、6点以下、7点以上9点以下、および10点以上がそれぞれ low, moderate, および high complexity 群と定義される⁴⁾。

当科では2016年12月に RAPN を開始した。腫瘍径 4 cm 以下の腎腫瘍を対象としているが、腫瘍の位置や突出の程度により 4 cm を超える腫瘍に対しても施行している。2019年6月までは da Vinci Si® を、以降は da Vinci Xi® を使用した。術者は腹腔鏡下腎摘出術およびロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘の執刀経験が十分であると判断される者としている。全例で麻酔導入後に尿管カテーテルを留置し、腫瘍切除開始直前よりインジゴカルミン含有生理食塩水を尿管カテーテルから滴下することによって尿路開放の有無を確認した。血管の遮断は腎動脈のみとし、複数の腎動脈がある場合、または本幹での確保が困難である場合には、それぞれの動脈を遮断し、腎静脈は基本的に遮断せずに行った。遮断の開始前に20% マンニトール 150 ml を点滴静注し、遮断の解除後にさらに 150 ml を投与した。腫瘍切除前に、超音波にて腫瘍の辺縁や深度を確認している。腫瘍切除後、inner suture (3-0 V-Loc®) で切除面の止血をはかり、腎実質縫合として 2-0 V-Loc® を1針かけた段階で遮断を解除する early unclamping を行った。腎実質の欠損部には、腎実質縫合が可能な場合はサージセル®を使用し、腎実質縫合が困難な場合はタコシール®を貼付し、圧迫止血を行った。アプローチは腫瘍が腎前面および上極または下極に位置する場合は経腹アプローチとし、腫瘍が腎後面に位置する場合や開腹手術歴がある場合は後腹膜アプローチを採用した。温阻血時間の延長を来たさぬように、腎動脈遮断前に手術チーム全員で麻酔科医へのマンニトール投与の依頼、必要な物品（縫合糸やサージセル®）の準備、気腹ガスの残量の確認やニードルドライバの認識を行っている。

Trifecta の定義は、過去の報告⁵⁻⁷⁾を参考にした。腎機能温存に関しては、「温阻血時間が25分未満」とし、合併症に関しては、「JCOG 術後分類基準 (Clavien-Dindo 分類) v 2.0 で Grade III 以上に該当する合併症がないこと」とした。

統計学的手法としては EZR⁸⁾ を使用し、二値変数に対する多変量解析 (ロジスティック回帰)、Fisher の正確検定、t 検定を行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

結 果

対象患者は検討期間中に RAPN を施行した92名中、病理学的診断で良性疾患であった11名を除外した81名とした。男性が62名 (77%)、女性が19名 (23%) であり、年齢は中央値 65歳 (32~87歳) であった。RNS による分類では、low, moderate, および high complexity がそれぞれ33例 (41%)、46例 (57%) および2例 (2%) であった。アプローチ方法は経腹アプローチが57例 (70%)、経後腹膜アプローチが24例

Table 1. Characteristics of patients at baseline

No	81
Gender, <i>n</i> (%)	
Male	62 (77)
Female	19 (23)
Age (years old)	65 (32-87)*
BMI (kg/m ²)	24.9 (16.9-38.9)*
RENAL score, <i>n</i> (%)	
Low	33 (41)
Moderate	46 (57)
High	2 (2)
Surgical approach, <i>n</i> (%)	
Transperitoneal	57 (70)
Retroperitoneal	24 (30)
Tumor diameter (mm)	25 (10-50)*
<25, <i>n</i> (%)	35 (43)
25-40, <i>n</i> (%)	36 (44)
≥40, <i>n</i> (%)	10 (12)

* median (range).

(30%) であった。腫瘍径は中央値 25 mm (10~50 mm) であった (Table 1)。対象の81名の手術は計4名の術者で施行されており、各術者の手術件数は38例 (47%)、23例 (28%)、13例 (16%)、7例 (9%) であった。

手術成績を Table 2 に示す。腫瘍の組織型は、淡明細胞型腎細胞癌が65例 (80%) と最も多かった。病理学的 T1a および T1b がそれぞれ70例 (86%) および6例 (7%) であり、T3a が5例 (6%) であった。Trifecta のそれぞれの項目に関して、①切除断端陰性

Table 2. Surgical outcome including surgical time, pathological results, and complications

Time for surgery (min)	236 (138-484)*
Time for console (min)	149 (86-269)*
Volume of bleeding (ml)	103 (10-800)*
Warm ischemic time (min)	16 (8-44)*
<25 min, <i>n</i> (%)	65 (80)
Histological type, <i>n</i> (%)	
Clear cell	65 (80)
Papillary	6 (7)
Chromophobe	3 (4)
Others	7 (9)
Pathological T stage, <i>n</i> (%)	
T1a	70 (86)
T1b	6 (7)
T3a	5 (6)
Resection margin negative, <i>n</i> (%)	75 (93)
Postoperative complication, <i>n</i> (%)	
Clavien-Dindo Grade ≥III	2 (2)
Trifecta achievement, <i>n</i> (%)	60 (74)

* median (range).

は75例 (93%), ②温阻血時間が25分未満であったものは65例 (80%), また, ③ Grade III 以上の合併症がなかったものは79例 (98%) であった. Trifecta を達成できたのは60例 (74%) であった. 温阻血時間が25分未満の群では術中出血量の平均値が 149.8 ml であったのに対し, 温阻血時間25分以上の群では 227.4 ml であった ($p=0.128$). Grade III 以上の合併症の内訳は, 尿管ステント留置を要した尿漏と, デブリドマンを要したドレーン抜去部の潰瘍の2例であった.

Trifecta に影響を与える術前因子については, 単変量および多変量解析ともに術者の RAPN 経験数が増加するほど trifecta 達成率が上昇する有意な関連を認めた (Table 3) が, それ以外の要素について有意な

関連は認められなかった. RNS に関しては各項目に対して単変量解析を行ったが, 有意な関連は認めなかった. ROC 解析では, 術者経験 9 症例 ($AUC = 0.691$, $p=0.111$) が trifecta 達成の最適なカットオフ値として得られた. 術者の RAPN 経験数が 9 例未満の群 ($n=31$) と 9 例以上の群 ($n=50$) とで背景因子と trifecta に関して比較した (Table 4). 術者経験が 9 例未満の群と比較して, 9 例以上の群では, RNS における low (25.8 vs 50%) および high complexity (0 vs 4.0%) に対して多く施行されていたが, RNS のスコアは同等であった (7.0 vs 6.5). また術者経験が 9 例未満の群と比較して, 9 例以上の群では腫瘍径が小さい傾向にあった (30.0 vs 24.5 mm, $p =$

Table 3. Pre-operative factors affecting trifecta achievement

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Odds ratio (95% CI)	P value	Odds ratio (95% CI)	P value
Gender [†]	1.03 (0.32-3.30)	0.965	0.87 (0.23-3.25)	0.835
Age	1.00 (0.96-1.04)	0.980	1.02 (0.96-1.07)	0.548
BMI	0.88 (0.76-1.01)	0.062	0.90 (0.76-1.05)	0.172
RENAL score [‡]	2.80 (0.91-8.62)	0.073	2.07 (0.58-7.33)	0.260
Surgical approach [§]	1.69 (0.59-4.84)	0.326	1.77 (0.51-6.22)	0.371
Tumor diameter	1.05 (0.995-1.11)	0.074	1.04 (0.98-1.10)	0.187
Surgical experience	0.92 (0.87-0.99)	<0.05	0.92 (0.86-0.99)	<0.05

[†] : male vs female. [‡] : low vs moderate/high complexity. [§] : transabdominal vs retroperitoneal.

Table 4. Trifecta achievement and pre-operative factors based on surgical experiences

	Surgical experience		P value
	<9	≥9	
No	31	50	
Gender, <i>n</i> (%)			0.884
Male	24 (77)	38 (76)	
Female	7 (23)	12 (24)	
Age (years old)*	63 (32-80)	67 (40-87)	0.193
BMI*	24.8 (19.0-38.5)	25.7 (16.9-38.9)	0.701
RENAL score*	7 (4-9)	6.5 (4-10)	0.516
Category, <i>n</i> (%)			
Low	8 (25.8)	25 (50)	0.031
Moderate	23 (74.2)	23 (46)	
High	0 (0)	2 (4)	
Surgical approach, <i>n</i> (%)			0.803
Transperitoneal	21 (67.7)	36 (72)	
Retroperitoneal	10 (32.2)	14 (28)	
Tumor diameter (mm)*	30 (10-50)	24.5 (10-47)	0.056
Negative resection margin, <i>n</i> (%)	27 (87)	48 (96)	0.196
Warm ischemic time (<25 min), <i>n</i> (%)	20 (65)	45 (90)	<0.01
No severe complication (Grade <III), <i>n</i> (%)	30 (97)	49 (98)	1
Trifecta achievement, <i>n</i> (%)	18 (58)	42 (84)	<0.05

* median (range).

0.056). Trifectaに関しては, 術者経験が9例未満の群と比較して, 9例以上の群では温阻血時間25分未満を達成できたものが有意に多く (65 vs 90%, $p < 0.01$), trifecta 達成率が有意に高かった (58 vs 84%, $p < 0.05$).

考 察

当院における RAPN の初期経験例における trifecta 達成率は74%であった. 初期経験における trifecta 達成率には, 術者の経験が最も関連しており, 術者経験が9例未満では温阻血時間の有意な延長を来し, trifecta 達成に影響を与えていたと考えられる.

RAPN における trifecta の達成率は, 58~81%と報告されており^{3,9-11)}, 当院での成績も同等であった. RAPN は, 腹腔鏡下腎部分切除と比較して trifecta 達成率が良好であると報告されている^{3,9-10)}. RAPN における trifecta 達成に影響を与える因子として, 腫瘍径や腫瘍の部位が挙げられている^{3,7)}. RNS や PADUA (preoperative aspects and dimensions used for and anatomical) 分類は, 腫瘍径や部位で腎部分切除の難易度を層別化しており^{4,12)}, これらの点数が trifecta に影響を与えるとする報告もある^{9,11)}. Furukawa らは国内多施設における RAPN の trifecta 達成率が804例中499例 (62.1%)と報告しており, 腫瘍径とともに RNS で評価される腫瘍の部位が影響を与えるとしている⁷⁾. 当科における以前の検討では, RNS における low complexity と moderate/high complexity との間で RAPN における温阻血時間に有意差 (13.3 vs 18.3分) を認めた¹³⁾. 今回の検討では, RNS における low complexity と moderate/high complexity とで trifecta に影響を与える傾向があるものの, 多変量解析ではその傾向はなかった. また RNS の各因子に関しても trifecta 達成に有意に影響を与える因子は検出できなかった. Patton ら¹⁴⁾は, RAPN は腹腔鏡下腎部分切除と比較して, RNS が高いスコアに対して施行されているものの術後成績は同等であったと報告している. RAPN では腹腔鏡下手術よりも RNS で評価される難易度による手術成績への影響が少ないのかもしれない. 今回の検討では, RNS における high complexity が2例と少なく, 今後の検討課題である.

RAPN では腫瘍径が trifecta に影響を与える因子であることは過去にも報告されている^{3,7)}. しかし今回の検討では腫瘍径は trifecta に影響を与える傾向があるものの, 多変量解析ではその傾向は認めなかった. 当科での RAPN の対象患者は基本的に腫瘍径 4 cm 以下であり, 今回の検討でも腫瘍径中央値が 2.5 cm と比較的小さな腫瘍を対象としていることが多かった. 今後さらに症例を蓄積し, 多数例での再検討が必要と考える.

Larcher らは RAPN における阻血時間と周術期合併症に関する learning curve を報告している¹⁵⁾. 今回の検討においても, 術者の経験が trifecta の達成率と有意に関連しており, 過去の報告と一致していた. 一方, Larcher らは阻血時間に対する learning curve の頭打ちは150例程度と述べており, 合併症回避に関しては300例以上でも頭打ちにならないと述べている¹⁵⁾. われわれは2016年に RAPN を導入し, 各術者の経験数は最多でも38症例であった. 今回の検討は, 単一施設における初期経験での trifecta 達成に関する検証であったが, 術者の RAPN 経験数は周術期成績に影響を与える重要な因子であると考えられる.

本研究は単一施設における後方視的検討であり, 各術者の経験数も少ない中での検証であった. 術後の腎機能の推移に関して, 中長期的な腎機能のデータがないため, trifecta の定義の中の腎機能の温存に関しては, 過去の報告に倣い温阻血時間25分以内を採用したが, 今後実際の総腎および分腎機能の解析も必要と考える. 今後も症例を蓄積し, 長期にわたる腎機能の推移を検証する必要がある.

結 語

RAPN の初期経験例において, 術者の経験数が温阻血時間および trifecta 達成率に影響を与えることが示唆された. RAPN において制癌性, 腎機能温存, 安全性の三大要素を達成するには習熟が重要である.

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会: 腎癌診療ガイドライン, 2017年版. メディカルレビュー社, 大阪, 2017
- 2) Hung AJ, Cai J, Simmons MN, et al.: "Trifecta" in partial nephrectomy. *J Urol* **189**: 36-42, 2013
- 3) Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, et al.: Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int* **116**: 407-414, 2015
- 4) Kutikov A and Uzzo RG: The RENAL nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* **182**: 844-853, 2009
- 5) 伊夫貴直和, 上原博史, 小村和正, ほか: 当院におけるロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術の治療成績. *J Endourol* **33**: 122-125, 2020
- 6) 錦見俊徳, 山田浩史, 石田 亮, ほか: 当院におけるロボット支援下腎部分切除術 (RAPN) 101例の治療成績. *J Endourol* **34**: 342-349, 2021
- 7) Furukawa J, Kanayama H, Azuma H, et al.: "Trifecta" outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: a large Japanese multicenter study. *Int J Clin Oncol* **25**: 347-353, 2020
- 8) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-

- use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* **48**: 452-458, 2013
- 9) Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, et al.: Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol* **189**: 1236-1242, 2013
 - 10) Carneiro A, Sivaraman A, Sanchez-Salas R, et al.: Evolution from laparoscopic to robotic nephron sparing surgery: a high-volume laparoscopic center experience on achieving "trifecta" outcomes. *World J Urol* **33**: 2039-2044, 2015
 - 11) Lista G, Buffi NM, Lughezzani G, et al.: Margin, ischemia, and complications system to report perioperative outcomes of robotic partial nephrectomy: A European Multicenter Observational Study (EMOS project). *Urology* **85**: 589-595, 2015
 - 12) Ficarra V, Novara G, Secco S, 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
 - 13) 阿部紀之, 和田直樹, 玉木 岳, ほか: ロボット支援腎部分切除術における術前画像スコアリングシステムの意義. *泌尿紀要* **68**: 133-138, 2022
 - 14) Patton MW, Salevits DA, Tyson MD 2nd, et al.: Robot-assisted partial nephrectomy for complex renal mass. *J Robot Surg* **10**: 27-31, 2016
 - 15) Larcher A, Muttin F, Peyronnet B, et al.: The learning curve for robot-assisted partial nephrectomy: impact of surgical experience on perioperative outcomes. *Eur Urol* **75**: 253-256, 2019
- (Received on April 18, 2022)
(Accepted on October 31, 2022)