

ロボット支援前立腺全摘除術における 感染性骨盤内リンパ嚢腫の検証

村田 大城¹, 三田 耕司¹, 野村 直史¹, 小島 浩平²
大原 慎也³, 加藤 昌生⁴, 望月 英樹¹

¹広島市立安佐市民病院泌尿器科, ²広島大学大学院腎泌尿器科学

³県立広島病院泌尿器科, ⁴広島総合病院泌尿器科

INFECTED PELVIC LYMPHOCELE AFTER ROBOT- ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY

Daiki MURATA¹, Koji MITA¹, Naofumi NOMURA¹, Kohei KOBATAKE²,
Shinya OHARA³, Masao KATO⁴ and Hideki MOCHIZUKI¹

¹The Department of Urology, Hiroshima City Asa Hospital

²The Department of Urology, Institute of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

³The Department of Urology, Hiroshima Prefectural Hospital

⁴The Department of Urology, Hiroshima General Hospital

The aim of this study is to clarify the incidences of infected pelvic lymphocele (IPL) after robot-assisted radical prostatectomy (RARP). From 2016 to 2017, we evaluated 173 consecutive patients who underwent RARP. The transperitoneal approach was used for the RARPs. Limited lymph node dissection was performed in the pelvic region surrounding the obturator nerve. Patients with IPL were defined as those with infected pelvic lymphoceles classified as Clavien-Dindo (CD) classification system grade II or greater and a fever over 38 degrees Celsius. All other cases were defined as nonIPL. IPL was observed in 5 cases (2.9%) that were classified as CD grade II in 2 cases, IIIa in 2 cases, and IVa in 1 case. The most severe case (CD grade IVa) required temporary dialysis for acute renal failure during conservative treatment. While the dissected lymph nodes in the IPL group were significantly greater than those in the nonIPL group (20.8 ± 7.1 vs 10.3 ± 6.0 , $P = 0.0298$) and the preoperative prostate specific antigen in the IPL group was significantly higher than that in the nonIPL group (15.6 ± 21.7 ng/ml vs 9.0 ± 6.1 ng/ml, $P = 0.0359$), there were no significant differences in the other background factors between the two groups. In the multivariate analysis, the number of dissected lymph nodes was an independent predictive factor for IPL. While the incidences of IPL after RARP were low, the number of dissected lymph nodes was related to IPL.

(Hinyokika Kyo 65 : 1-6, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_1_1)

Key words : Prostate cancer, Radical prostatectomy, Lymphocele

緒 言

限局性前立腺癌に対する前立腺全摘除術は最も治療効果の高い根治療法の1つであることは疑う余地がないが¹⁾, 出血, 直腸損傷などの周術期合併症が時にみられる²⁾.

ロボット支援下前立腺全摘除術 (robot assisted-radical prostatectomy: RARP) は2002年に報告されたが³⁾, 本邦でも2012年に保険収載され, すでに前立腺全摘除術の低侵襲手術として主流になりつつある. 拡大した術野の共有が可能であることに加え, 安定した3D 視野による観察が可能であり鉗子の操作性も高い. 過去の報告では RARP の制癌効果は開放手術 (open radical prostatectomy: ORP) に比較して同等とされる⁴⁾.

一方, 限局性前立腺癌に対する拡大リンパ節郭清の明らかな治療的意義は現時点では未だに不明であるが⁵⁾, 日本泌尿器科学会におけるガイドラインでは中〜高リスク群に対して骨盤内リンパ節郭清が推奨されている⁶⁾. 骨盤内リンパ節郭清による周術期の合併症には周囲血管や神経損傷などが挙げられるが術後の感染性骨盤内リンパ嚢腫 (infected pelvic lymphocele: IPL) も時に対応に難渋する合併症の1つである. 今回, 低侵襲手術の1つである RARP の術後 IPL について当院で経験した症例の検証を行い, その予測因子について検討した.

対 象 と 方 法

2016年から2017年までの間に当院で RARP を施行し術後3カ月以上の経過観察を行った173例を対象と

した。術者は4名で行ったが、すべての手術は1名の外科医（KM）が執刀および指導を行った。

原則として経腹膜アプローチとしてレチウス腔を展

開し、前立腺の遊離後、膀胱尿道吻合を行った。リンパ節廓清についてはリスク分類に応じた拡大廓清は行わず、すべての症例について一部内腸骨動脈領域を含

Table 1. Patients background factors

	Total (n = 173)	IPL (n = 5)	nonIPL (n = 168)	P value
(Preoperative factor)				
Age (yrs)*	69.8 ± 6.3	68.0 ± 5.1	69.9 ± 6.3	0.4644
PSA (ng/ml)*	9.2 ± 7.0	15.6 ± 21.7	9.0 ± 6.1	0.0359
Body Mass Index (kg/m ²)*	23.7 ± 3.0	24.7 ± 2.8	23.6 ± 3.0	0.4612
cT				
≤cT2	147	4	143	0.9213
cT3a	23	1	22	
cT3b	3	0	3	
Gleason Score (biopsy)				
≤6	37	2	35	0.6706
7	95	2	93	
≥8	41	1	40	
Diabetes Mellitus	26	0	26	0.7495
Bacteriuria	9	1	8	0.6240
Preoperative endocrine therapy (n)	3	0	3	0.1508
(Perioperative factor)				
Nerve sparing (n)	128	4	124	0.8366
Unilateral	41	1	40	
Bilateral	87	3	84	
Operative time (min)*	147.1 ± 26.2	134.0 ± 17.3	147.4 ± 26.4	0.1605
Estimated blood loss (ml)*	143.2 ± 126.8	144.0 ± 62.7	143.1 ± 128.3	0.9778
Specimen weight (g)*	39.5 ± 13.1	41.6 ± 15.1	39.4 ± 13.1	0.7674
Removal of urinary catheter (day)*	4.7 ± 2.2	4.4 ± 0.5	4.7 ± 2.2	0.7459
Date of postoperative discharge (day)*	7.5 ± 1.7	7.0 ± 0.0	7.5 ± 1.7	0.5418
(Pathological factor)				
Number of dissected lymph nodes				
Total	10.6 ± 6.2	20.8 ± 7.1	10.3 ± 6.0	0.0298
Right	5.3 ± 3.3	10.0 ± 3.9	5.2 ± 3.2	
Left	5.1 ± 3.8	10.6 ± 4.0	5.0 ± 3.7	
pT				
pT2	120	3	117	0.3510
pT3a	41	0	41	
pT3b	10	2	8	
pT4	2	0	2	
Gleason score (specimen)				
≤6	16	1	15	0.8011
7	121	3	118	
≥8	35	1	34	
NA#	1	0	1	
pN				
pN0	171	4	167	0.0605
pN1	2	1	1	
Surgical margin				
Positive	80	2	78	0.8642
Negative	93	3	90	

* Mean ± SD. # Not available. PSA: Prostate specific antigen, IPL: Infected pelvic lymphocele.

む両側の閉鎖節を中心とした骨盤内リンパ節の限定的な郭清を行った^{7,8)}。感染予防抗菌薬投与は cefazolin (CEZ) 1 g を術直前に単回投与とした。骨盤内にドレーンを留置して手術を終了し、術後2日目に抜去した。尿道留置カテーテルは術後4～5日目に膀胱造影を行い抜去した。周術期合併症の重症度の分類には Clavien-Dindo (CD) 分類を用いた⁹⁾。

IPL は CT 画像による骨盤内の閉鎖腔領域にリンパ嚢腫の所見を認め、CD 分類Ⅱ度以上および38度を超える発熱を来した状態と定義し、膀胱造影による膀胱尿道吻合部からの尿漏れの症例や他臓器損傷などの原因で滲出液に感染を発症した症例は除外した。

IPL を発症した以外の症例については nonIPL として、年齢 (歳)、術前 prostate specific antigen (PSA) (ng/ml)、body mass index (BMI) (kg/m²)、術前内分泌治療 (あり/なし)、神経温存 (あり/なし)、手術時間 (分)、摘出重量 (g)、出血量 (ml)、pT 分類 (pT3a≤/≤pT2)、全摘 Gleason score (GS) (≤6, 7, 8≤)、摘出リンパ節個数 (個)、外科的切除断端 (あり/なし)、術後尿道カテーテル抜去日 (日)、について IPL と nonIPL の2群間の比較検討を行った。また、IPL の独立した予測因子について検討を行った。

2群間の有意差検定にはT検定、 χ^2 2乗検定、予測因子の同定にはロジスティック回帰分析を行った。解析ソフトにはエクセル統計2010を用い、有意差検定は $P < 0.05$ を有意差あり、と定義した。

結 果

(患者背景)

患者背景を Table 1 に示す。術前因子では年齢は 69.8 ± 6.3 歳 (平均 $\pm$ SD)、術前 PSA は 9.2 ± 7.0 ng/ml、術前 T 分類は $\leq T2$: 147例、T3a: 23例、T3b: 3例、生検 GS は GS ≤ 6 : 37例、GS7: 95例、GS8 $\leq$: 41例であった。糖尿病の治療歴は26例、術前細菌尿は9例にみられた。術前内分泌治療は3例に施行した。

周術期因子では神経温存を128例に施行し両側温存87例、片側温存41例、手術時間は 147.1 ± 26.2 分、出血量は 143.2 ± 126.8 ml、摘出重量は 39.5 ± 13.1 g であった。術後尿道カテーテルは 4.7 ± 2.2 日に抜去し、術後退院までの日数は 7.5 ± 1.7 日であった。

病理組織学因子では郭清リンパ節個数は 10.6 ± 6.2 個、病理学的病期は pT2: 120例、pT3a: 41例、pT3b: 10例、pT4: 2例、全摘標本の GS は GS ≤ 6 : 16例、GS7: 121例、GS8 $\leq$: 35例、不明1例、病理学的リンパ節転移は pN0: 171例、pN1: 2例であった。外科的切除断端陽性は80例に観察した。IPL は nonIPL に比較して摘除リンパ節個数が有意に多く (20.8 ± 7.1 個 vs 10.3 ± 6.0 個, $P = 0.0298$)、術前 PSA は IPL が有意に高かったが (15.6 ± 21.7 ng/ml vs

Table 2. Perioperative complications

CD classification*	(n)	Perioperative complication	(n)
I	18		
		Urinary retention	7
		Urinary leak in anastomosis (minor)	7
		Sub ileus	2
		Retroperitoneal hematoma	1
		Scrotal edema	1
II	4		
		IPL	2
		Thrombocytopenia	1
		Urinary leak in anastomosis (major)	1
IIIa	2		
		IPL	2
IIIb	1		
		Postoperative bleeding	1
IVa	1		
		IPL・Renal insufficiency	1
Total	26		

CD: Clavien-Dindo, IPL: Infected pelvic lymphocele.

9.0 ± 6.1 ng/ml, $P = 0.0359$)、その他の因子について2群間に有意差は見られなかった。

(周術期合併症)

全症例の周術期合併症を Table 2 に示す。173例のうち周術期合併症は26例 (15.0%) に観察されたが、そのうち CD 分類Ⅱ度以上の症例は8例 (4.6%) にみられた。全症例を通じて腸管損傷を含む他臓器損傷や恥骨骨髄炎などの症例は見られなかった。

炎症所見を伴う CD 分類Ⅱ度以上の IPL は5例 (2.9%) にみられた。IPL の発症は術後20日目から42日目まで中央値は22日、重症度では CD 分類Ⅱ度: 2例、IIIa 度: 2例、IVa 度: 1例であった (Table 3)。5例のうち4例は両側に骨盤内リンパ嚢腫が観察された (Fig. 1)。ダイナミック CT にて IPL の外腸骨静脈への圧排による外腸骨静脈内血栓を2例、下肢の浮腫を3例に認めた。CD 分類Ⅱ度の2例は抗生剤投与で軽快、IIIa 度の2例は経皮的ドレナージと抗生剤投与を施行した。CD 分類 IVa 度の1例は IPL に対するリンパ嚢腫穿刺を予定したが、穿刺前の評価にてリンパ嚢腫による外腸骨静脈内血栓が確認され、穿刺による圧迫解除によって静脈内血栓の肺塞栓発症の危険性があると判断し保存的治療を選択した。抗生剤の長期間投与を余儀なくされ静脈内血栓は消失し炎症反応は軽快したが、その治療過程で腎性腎不全を発症したため一時的な透析導入を行い、その後腎機能は回復した。

IPL 5例のうち血液培養は4例に提出し2例が陽性

Table 3. Patients with infected pelvic lymphocele

Case No	Side of pelvic lymphocele	Maximum size of IPL (cm)	Number of lymph nodes				Blood test		Lower limb edema
			Total	Right side	Left side	Median	WBC (n/ μ l)	CRP (mg/dl)	
1	Bilateral (Right>Left)	7.8×5.1, 3.7×1.8	16	8	8	0	16,870	29.680	+
2	Left	3.5×2.5	29	12	17	0	14,100	15.255	+
3	Bilateral (Right>Left)	3.7×2.5, 3.0×1.0	28	16	12	0	8,870	12.163	–
4	Bilateral (Left>Right)	4.7×3.2, 4.5×3.6	17	7	9	1	17,300	19.543	+
5	Bilateral (Right>Left)	7.3×4.7, 5.8×4.0	14	7	7	0	15,200	30.036	–

Case No	Bacteriuria	Diabetes mellitus	CD classification	Onset date (days after surgery)	Percutaneous drainage	Culture results (blood)	Culture results (aspiration fluid)	Treatment period (day)	Venous thrombosis
1	–	–	IVa	42	–	MSSA	NA	169	+
2	–	–	II	22	–	NA	NA	34	–
3	+	–	II	20	–	<i>Enterobacter</i>	NA	8	–
4	–	–	IIIa	31	+	Negative	GBS, <i>Enterococcus</i>	27	+
5	–	–	IIIa	20	+	Negative	GBS	19	–

WBC: White blood cell, CRP: C-reactive protein, CD: Clavien-Dindo, NA: Not available, GBS: Group B *Streptococcus*, MSSA: Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*.

**Fig. 1.** Abdominal CT. Arrow: Infected pelvic lymphocele.

であった。原因菌が判明したのは4例で判明した菌種は Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) 1例, *Enterobacter* 1例, Group B *Streptococcus* (GBS) および *Enterococcus* 1例, Group B *Streptococcus* (GBS) 1例であった。

(IPL の予測因子)

IPL を予測する背景因子についてロジスティック回帰分析を行い、単変量にて有意差が得られた項目について多変量解析を行ったが、郭清リンパ節個数のみが有意な予測因子であった (Table 4)。

Table 4. Predictive factor of infected pelvic lymphocele

	Univariate			Multivariate		
	P value	OR	95% CI	P value	OR	95% CI
Age (yrs)	0.5088	0.9558	0.8358–1.0930			
PSA (ng/ml)	0.0635	1.0707	0.9962–1.1509			
Body Mass Index (kg/m ²)	0.4517	1.1213	0.8332–1.5109			
Bacteriuria	0.1709	5.0000	0.4142–38.1475			
Nerve sparing	0.6002	1.7886	0.4996–50.0447			
Operative time (min.)	0.2633	0.9737	0.9292–1.0203			
Specimen weight (g)	0.7159	1.0116	0.9508–1.0762			
Estimated blood loss (ml)	0.9879	1.0001	0.9931–1.0071			
pT (pT3a≤)	0.6471	1.5294	0.2480–9.4315			
Gleason Score (specimen) (≤6, 7, 8≤)	0.6380	0.6679	0.1243–3.5890			
Number of dissected lymph nodes	0.0013	1.3161	1.1128–1.5565	0.0046	1.2848	1.0802–1.5281
pN1	0.0130	41.7500	2.1987–792.7873	0.3470	8.3891	0.0996–706.3790
Surgical margin (positive)	0.7769	0.7692	0.1253–4.7225			
Removal of urinary catheter (day)	0.7307	0.7735	0.1792–3.3387			

OR: Odds Ratio, CI: Confidence interval, PSA: Prostate specific antigen.

考 察

前立腺癌に対する RARP は従来の ORP に比較して低侵襲であるが¹⁰⁾, RARP によるリンパ節郭清術は ORP と同等の手技が可能である. RARP の周術期合併症の発生率は10~15%程度と報告され²⁾, その中の1つに IPL がありその発生頻度は2~3%とされる¹¹⁾. 術式における術後 IPL の発生率に差はない^{12,13)}.

今回, 当院で経験した RARP 後の IPL の発生頻度は2.9%で独立した予測因子として骨盤内リンパ節郭清の個数であることを明らかにした. このことから広範囲のリンパ節郭清を予定した場合, 発生頻度は比較的低いが術前に IPL の発生リスクについても考慮しておくことが必要と思われた.

RARP の際に骨盤内に発生するリンパ嚢腫の発生率は比較的高いが, 感染を伴わない場合は自然に吸収され症状は呈さない¹⁴⁾. IPL の発生時期は術後3カ月以内に発生することが多く, 術後3カ月を経過した時点で骨盤内にリンパ嚢腫が見られる場合, IPL を発症するリスクが高いことから, 術後3カ月の時点で積極的な画像検索を勧める報告も見られる¹²⁾.

IPL は熱発を伴うため, その初期対応として可能であれば経皮的なドレナージを速やかに行い適切な抗生剤投与を行うことが治療の原則である. IPL に対する抗生剤選択については内容液が採取可能な場合は, その培養結果に基づいた薬剤選択を行う. 今回の検討では IPL の培養結果から原因菌には一般的な外科手術時の深部膿瘍に見られる菌種が観察されたが, 原因菌の同定が困難な場合はこれらをターゲットにした抗菌剤の選択が必要かもしれない¹⁵⁾.

一方, IPL が骨盤内深く存在する場合, 腹腔内臓器の位置関係によっては経皮的なドレナージが困難な場合もあり, 被包化された IPL には長期間の抗生剤投与を余儀なくされる. さらに体内に深部膿瘍が発症した場合には慢性炎症による血液凝固能が亢進する¹⁶⁾. RARP におけるリンパ節郭清では IPL は腸骨血管付近に発症することから IPL のボリュームが大きくなることで血管への圧迫が発生し, われわれが経験したような静脈血栓を発症する症例もある. このような症例に対する IPL への経皮的なドレナージは静脈への圧迫が解除され静脈内血栓が心臓へ移動し肺動脈塞栓のリスクとなりうる. 保存的な加療では長期間の多種薬剤投与が必要となる可能性もあり, 今回の検討でも IPL の中に急性腎不全を呈し一時的な透析導入を必要とした CD 分類 IVa 度の重症例を1例含んだことから注意が必要と思われた.

IPL の原因について骨盤内に挿入したドレーンの検討では RARP 後にドレーンを挿入した群と, しな

かった群の2群間に術後90日間の合併症発生率に差がないとする前向き試験の結果も見られ骨盤内ドレーンと IPL の明らかな関連は不明である¹⁷⁾. IPL の予防策としてリンパ節郭清の際のシーリングデバイス使用の有用性が報告されているが¹⁸⁾, 結紮処置とシーリングデバイスの比較ではいずれも優位性を見出すことができない, とする報告も見られ結論は得られていない¹⁹⁾. また, IPL 発症の予防として切開した腹膜を恥骨近傍の腹直筋正中に固定しブリーツ状に形成し, その両外側に骨盤から腹腔への開口部を残すことでリンパ液を腹腔へ流す P.L.E.A.T. テクニックの有用性や²⁰⁾, 腹膜介在フラップによる IPL 発生率の低下も報告されているが²¹⁾, その有効性については多数例を対象とした前向き試験による検証が必要と思われる.

今回の検討は比較的小数例の後方視的な検討であり症例の偏りは否定できず, さらに症例を重ねた検討を今後も続けて行く必要がある.

結 語

当院で経験した RARP 術後の IPL について検討を行い, その発生頻度, およびその予測因子に郭清リンパ節個数が関連することを明らかにした.

文 献

- 1) Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al.: Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* **370**: 932-942, 2014
- 2) Hruza M, Weiss HO, Pini G, et al.: Complications in 2200 consecutive laparoscopic radical prostatectomies: standardised evaluation and analysis of learning curves. *Eur Urol* **58**: 733-741, 2010
- 3) Tewari A, Peabody J, Sarle R, et al.: Technique of da Vinci robot-assisted anatomic radical prostatectomy. *Urology* **60**: 569-572, 2002
- 4) Ilic D, Evans SM, Allan CA, et al.: Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* **9**: CD009625, 2017
- 5) Colicchia M, Sharma V, Abdollah F, et al.: Therapeutic value of standard versus extended pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Curr Urol Rep* **18**: 51, 2017
- 6) 日本泌尿器科学会編: 前立腺癌診療ガイドライン 2016年版. 116-117, 2016
- 7) 三田耕司, 小島浩平, 瀬野康之, ほか: 広島市立安佐市民病院における腹腔鏡下前立腺悪性腫瘍手術の術後 PSA 再発の検証. *Jpn J Endourol* **30**: 85-91, 2017
- 8) 三田耕司, 小島浩平, 瀬野康之, ほか: 広島市立安佐市民病院における腹腔鏡下前立腺悪性腫瘍手術の治療成績. *西日泌尿* **80**: 156-163, 2018
- 9) Dindo D, Demartines N and Clavien PA: Classifi-

- cation of surgical complications : a new proposal with evaluation in a cohort of 6,336 patients and results of a survey. *Ann Surg* **240** : 205–213, 2004
- 10) Novara G, Ficarra V, Rosen RC, et al. : Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* **62** : 431–452, 2012
 - 11) Heers H, Laumeier T, Olbert PJ, et al. : Lymphoceles post-radical retropubic prostatectomy : a retrospective evaluation of epidemiology, risk factors and outcome. *Urol Int* **95** : 400–405, 2015
 - 12) Keskin MS, Argun ÖB, Öbek C, et al. : The incidence and sequela of lymphocele formation after robot-assisted extended pelvic lymph node dissection. *BJU Int* **118** : 127–131, 2016
 - 13) Horovitz D, Lu X, Feng C, et al. : Rate of symptomatic lymphocele formation after extraperitoneal vs transperitoneal robot-assisted radical prostatectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy. *J Endourol* **31** : 1037–1043, 2017
 - 14) Lee HJ and Kane CJ : How to minimize lymphoceles and treat clinically symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *Curr Urol Rep* **15** : 445, 2014
 - 15) Hamada A, Hwang C, Fleisher J, et al. : Microbiological evaluation of infected pelvic lymphocele after robotic prostatectomy : potential predictors for culture positivity and selection of the best empirical antimicrobial therapy. *Int Urol Nephrol* **49** : 1183–1191, 2017
 - 16) Epaulard O, Foote A and Bosson JL : Chronic infection and venous thromboembolic disease. *Semin Thromb Hemost* **41** : 644–649, 2015
 - 17) Chenam A, Yuh B, Zhumkhawala A, et al. : Prospective randomised non-inferiority trial of pelvic drain placement vs no pelvic drain placement after robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int* **121** : 357–364, 2018
 - 18) Yasumizu Y, Miyajima A, Maeda T, et al. : How can lymphocele development be prevented after laparoscopic radical prostatectomy ? *J Endourol* **27** : 447–451, 2013
 - 19) Grande P, Di Pierro GB, Mordasini L, et al. : Prospective randomized trial comparing titanium clips to bipolar coagulation in sealing lymphatic vessels during pelvic lymph node dissection at the time of robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* **71** : 155–158, 2017
 - 20) Dal Moro F and Zattoni F : P.L.E.A.T.-Preventing Lymphocele Ensuring Absorption Transperitoneally : a robotic technique. *Urology* **110** : 244–247, 2017
 - 21) Lebeis C, Canes D, Sorcini A, et al. : Novel technique prevents lymphoceles after transperitoneal robotic-assisted pelvic lymph node dissection : peritoneal flap interposition. *Urology* **85** : 1505–1509, 2015

(Received on June 8, 2018)
 (Accepted on September 6, 2018)