

泌尿器科領域における低侵襲治療

那須保友

岡山大学病院 新医療研究開発センター

キーワード：低侵襲治療，腹腔鏡手術，密封小線源治療，ロボット支援手術

Less invasive treatments for urological diseases

Yasutomo Nasu

Center for Innovative Clinical Medicine, Okayama University Hospital

はじめに

医学のみならずITをはじめとするあらゆる工学との融合による医用工学の目覚ましい進歩により新しい医用機器の開発がなされ治療のみならず診断において画期的な進歩がもたらされつつある。このような医学の進歩は“患者にやさしい治療—低侵襲治療—”を目指したものであることは言うまでもない。泌尿器科診療における内視鏡手技の占める割合は大きく、その進歩はまさに低侵襲治療の進歩を代表しているといっても過言ではない。本総説においては泌尿器科領域における低侵襲治療の現状を概説することで本邦における低侵襲治療の概要を述べる役割を果たすことができると考える。

腹腔鏡手術

泌尿器科領域の腹腔鏡手術は1980年後半から腹腔内精巣の観察や精索静脈瘤根治術に始まったが、1990年米国のClaymanらによって腎摘除術が開始されて以

降、量ならびに質ともに急速に発展している。1997年に小さな腎細胞癌に対する腎部分切除が実施され、1998年にはフランスのGuilloneauにより前立腺全摘除術が開発された。

1. 適応と成績

現在本邦において実施されている術式を表1に示した。従来、開腹術で実施されてきた手術はほとんど腹腔鏡手術で実施可能であると言っても過言ではない。

従来の治療法である開腹術と比較した低侵襲性という点では、術創の短さに起因すると考えられる術後疼痛の軽減、術後の離床期間の短縮などの利点が確認されている¹⁾。また悪性腫瘍に関しては、周術期の問題のみならず術後の再発率、断端陽性率などのいわゆるがんコントロールに関しても術式の有効性という観点において検討を行う必要がある。

現時点では、腎細胞癌、腎盂尿管癌、前立腺癌ともにがんコントロールに関しては従来の開腹術との差はないと考えられている²⁻⁴⁾。

合併症という観点においては、開腹術と類似して周囲臓器である脾臓、膵臓、肝臓、結腸、十二指腸の損傷の危険があり、導入初期の過去に複数の医療事故が発生し社会的にも大きく取り上げられた。2次元画像下での鉗子操作であり、手による触覚を用いることが

平成23年5月受理

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7285 FAX：086-231-3986

E-mail：ynasu@md.okayama-u.ac.jp

◆プロフィール◆



昭和56年 岡山大学医学部医学科卒業
 昭和61年 岡山大学大学院医学研究科（泌尿器科学講座）修了
 昭和61年 社会保険広島市民病院 医員
 平成元年 社団法人十全総合病院 部長
 平成3年 岡山大学医学部附属病院 講師
 平成8年 米国テキサス州ベイラー医科大学 客員研究員
 平成17年 岡山大学大学院医歯学総合研究科泌尿器病態学 助教授
 平成22年 岡山大学病院新医療研究開発センター 教授

平成13年本邦初の前立腺癌遺伝子治療を中心となって実施。最近では岡山大学で発見されたREIC（レイク）遺伝子を用いたがん治療の臨床開発に従事している。前立腺癌密封小線源治療をいち早く岡山大学に導入し、全国トップクラスの症例数と成績を維持している。また泌尿器内視鏡学会（会員2,000人）の理事として腹腔鏡手術を中心とした低侵襲治療の開発・普及に深く関与している。

できないというデメリットが本来存在すること、また胆嚢摘除術のような比較的手技が容易でしかも症例数が多い手技がないため、安全性を担保しつつ手術手技の向上と普及を図るべく解剖の理解と技術の習得に向けた学会全体の取り組みがなされている。

2. 腹腔鏡技術認定制度と教育システム

腹腔鏡手術を安全に国民に提供することを目的に学会（日本泌尿器科学会，日本泌尿器内視鏡学会）が中心となって多くの教育機会を提供するとともに2004年度から日本内視鏡外科学会を中心にして腹腔鏡技術認定制度が発足し，泌尿器科領域においても腎・副腎摘

除術に関する泌尿器科腹腔鏡技術認定が行われている。表2に現在本邦において存在する腹腔鏡技術認定制度の概要一覧を示す。こうした取り組みをさらに発展させ，より安全な腹腔鏡手術の普及が促進されることが期待されている。筆者の所属する岡山大学では技術認定取得に向けた種々の教育的取り組みが行われており多数の泌尿器科腹腔鏡技術認定取得者を輩出している。

ロボット支援手術（ダビンチシステム）

近年，高度なコンピューター技術を備えた手術支援

表1 泌尿器科領域における腹腔鏡手術の適応

術式	適応疾患	保健適応の有無
副腎摘除術	原発性アルドステロン症 クッシング症候群 褐色細胞腫 内分泌非活性腫瘍	あり
腎摘除術	腎細胞がん 腎移植（ドナー腎摘除術） 腎盂・尿管癌（腎・尿管摘除術）	あり
腎部分切除術	腎細胞癌（小径：3～4 cm以下）	あり
腎盂形成術	腎盂尿管移行部狭窄症	あり
前立腺癌摘除術	前立腺癌	あり
膀胱全摘除術	膀胱癌	なし
後腹膜リンパ節郭清	精巣腫瘍	なし
腹腔内精巣摘除術・観察 腹腔内停留精巣陰嚢内容固定術	停留精巣	あり
精索静脈瘤根治術	精索静脈瘤	あり
尿尿管摘除術	尿尿管嚢胞	なし

表2 腹腔鏡手術技術認定

領域	認定に必要な症例数 手術の種類	条件その他
泌尿器科	20例 （腎，副腎摘除術）	泌尿器科学会専門医取得後3年 無修正 DVD の審査（3名の審査委員）
外科 （消化器・一般外科領域）	胆嚢：50例以上 大腸：20例以上 胃：20例以上など （臓器により異なる）	日本外科学会専門医あるいは指導医 無修正 DVD の審査
婦人科	腹腔鏡下手術 100例の経験	婦人科学会会員3年以上 専門医 無修正 DVD の審査
整形外科脊椎内視鏡下手術	1種：内視鏡下脊椎前方手技 20症例 2種：内視鏡下脊椎後方手技 30症例	無修正 DVD の審査（2名の審査委員）

システム（ダ・ビンチ サージカルシステム：米国 Intuitive Surgical 社）、いわゆるロボット手術が1990年代後半から導入され、急速に普及している。高性能3-D内視鏡を搭載した鮮明な三次元画像とコンピューター制御された手術器具を有するこの医療機器は、従来の手術法の限界を超えることができるのではと期待されている。

これらの技術は、治療効果は勿論のこと、従来から低侵襲治療として一般に行われている腹腔鏡下手術と比べ、安全性、操作性および術者の負担軽減において格段の進歩を示していることが認められている。

現在、このダ・ビンチ サージカルシステムは、欧米を中心に世界各地で導入され、近年では韓国やシンガポールなどのアジア地域においても確実に普及してきている。日本においては、平成21年11月に、ようやく薬事承認され、今後、急速な普及が予測されている。平成22年8月には筆者の施設である岡山大学病院にも導入され、泌尿器科領域の手術のみならず、消化管手術、婦人科領域の手術、心臓血管外科分野などでの応用が期待されている。

1. 原理と適応

操縦者が機械の指令側部分（master 部）を操作することにより、非指令側部分（slave 部）を随意に操作して目的の作業を行うロボットシステム（master-slave manipulator）は、産業分野では、原子力施設、深海探査、宇宙船などに広く応用されている。このシステムを手術に応用する試みは、1980年代後半に、戦場の負傷兵の遠隔手術を目的として行われたが、最終的に実用化されなかった。1995年、このシステムの実用化を目的として米国に Intuitive Surgical 社が設立され、

1999年、ダ・ビンチ サージカルシステムが発売された。ダ・ビンチ サージカルシステムは、操縦者が機械の指令側部分（master）を操作することにより、非指令側部分（slave）を随意に操作して目的の作業を行うロボットシステムを医療に応用したシステムで、外科医が操作する master 部（図1．surgeon console）、それに連動して手術操作を行うアームが装着されている slave 部（図1．surgical cart）、光学系を統合する vision system から構成されている。Surgeon console は患者から離れたところに、3～4本のアームを持つ surgical cart は患者の傍に配置される。外科医が指令側部分である surgeon console に座り、直視下手術に近い内視鏡の高性能3次元画像を見ながら操作レバーを操作すると、その動きはデジタル信号としてコンピューターに伝わり、さらにコンピューターは非指令側部分である surgical cart のアームを動かし手術が進行していく。特徴として、EndoWrist®（図1）と呼ばれる、あらゆる方向に屈曲可能な関節を有する手術器具を使用することで人間の手以上の動きが可能となり、また、高性能3-D内視鏡の搭載による視覚の改善とあわせて、従来から低侵襲治療として一般に行われている腹腔鏡下手術と比べ、安全性、操作性において格段の進歩を示すとされている。また、手の震えを吸収する filtration 機能、術者とアームの動きの比率を調整できる scaling 機能などを有しており、より細かい手術操作を可能にしています。

2. 利点と問題点

ダ・ビンチ サージカルシステムは、低侵襲性という従来の腹腔鏡手術の利点を保持した上で、三次元視野での手術操作ができる点、手術操作を行う鉗子先端に

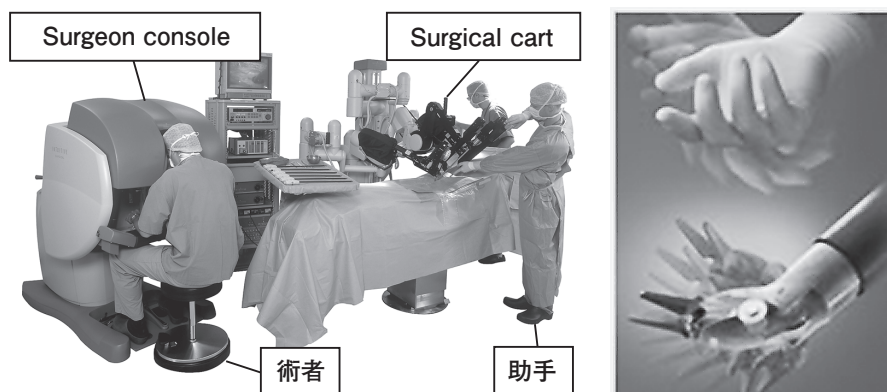


図1 ダビンチサージカルシステム

関節機能を有し細かな作業ができる点、拡大視野が得られる点に有用性があり、本機器の使用により、従来の腹腔鏡手術の完成度を飛躍的に向上できると考えられる。実際には、出血量の減少、神経温存、機能温存、癌に対する疾患コントロール、確実な縫合などの面で、大きな威力を発揮すると思われます。

手術支援ロボットを用いた内視鏡手術は、従来の内視鏡手術と比べ、より複雑かつ細やかな手術手技ができるようになり、さらに三次元画像による正確な画像情報も得ることができるため、安全かつ負担の少ない手術が可能となるとされている。特に、手術後の尿失禁や性機能障害が大きな問題となる前立腺全摘除術においては、ロボット支援手術によってその成績が大きく改善されることが期待されている。欧米においては、前立腺がんに対する根治的前立腺摘除術の70%以上が、ダ・ベンチ サージカルシステムを用いたロボット支援手術にて行われており、世界的には標準的な手術方法となっており今後もその傾向は強まるものと考えられる⁵⁾。

前立腺癌密封小線源治療

前立腺癌は、欧米においては罹患率の高さから最も注目されている悪性腫瘍のひとつである。本邦においては、現在男性の癌死因としては8番目の頻度であるが、近い将来、前立腺癌死亡率の上昇率はすべての癌のなかで最も高くなることが予測されており⁶⁾、今後診断、治療方法のより一層の進歩が期待されている。

前立腺癌の治療法として、内分泌療法、放射線療法、手術療法、およびこれらの治療の併用療法がある。こ

れらの治療を駆使して、個々の前立腺癌の進行度に応じて最適な治療法を確立することが求められている。

密封小線源治療はヨウ素125密封小線源を直接前立腺に刺入する方法で、外部からの放射線照射と異なりQOLの維持が期待できる。また治療成績も手術療法や外部照射と同等であることが報告されており⁷⁾、欧米において前立腺全摘出術にならぶ治療法として限局性前立腺癌治療の主流になりつつある。本邦においては法規制の改定をまって2003年9月から開始され急速に普及している。岡山大学でも2005年1月から本邦3番目の施設として治療を開始し現在までに約400例実施している⁸⁾。

1. 治療の概要 (図2, 3)

密封小線源治療で用いられるヨウ素125は、チタン製カプセルに被われた放射線物質であり、チタンカプセルの大きさは約1×5mmの大きさで、このカプセルを前立腺内に50~100個ほど挿入する。挿入に際しては経直腸超音波ガイド下にリアルタイムに行われる。線源の挿入手技にはいくつかの方法があり、本邦ではあらかじめ各患者の前立腺の volume study を行い、処方線量と線源配置場所を決定し専用のアプリケーター (Mick applicator) で挿入するシステム (Preplanning法) が主に採用されているが、術中に線源配置をその場で決定し挿入する方法 (Intraoperative法) が普及しつつある。挿入されたカプセルは約1年間、放射線を放出し、前立腺内にあるがん病巣を照射することとなる。

2. 治療成績 (他の治療法と比較して)

早期前立腺癌に対しては手術も放射線治療も治療成

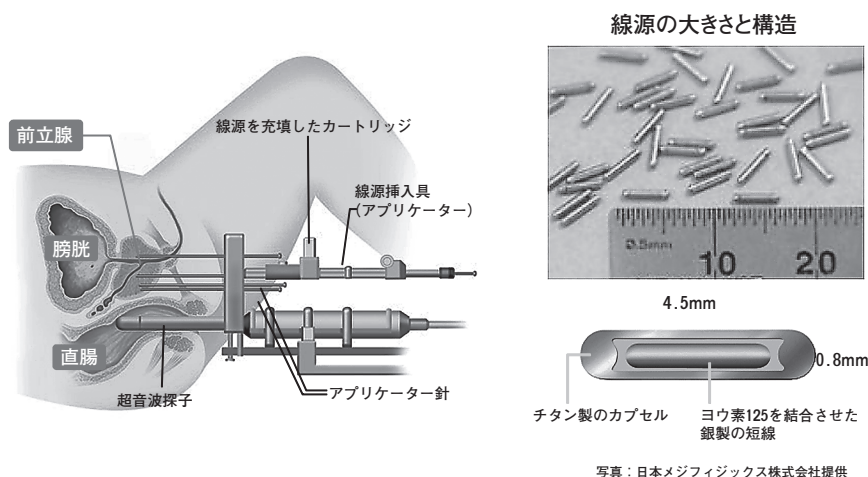
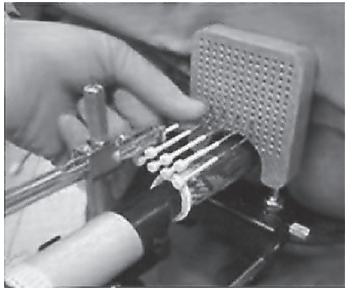
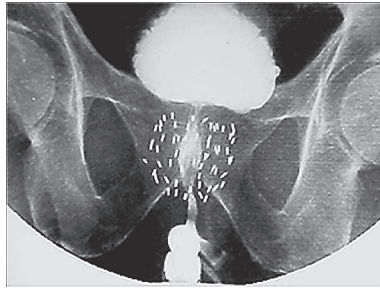


図2 密封小線源治療の概略図

テンプレートをを用いた線源を挿入



線源挿入後のX線画像



- 短期間（約3泊）の入院
- 小線源の挿入：1時間程度
- 線源は永久挿入，1年で放射能はほぼ0に

写真：日本メジフィジックス株式会社提供

図3 線源の挿入と挿入後のX線画像

表3 早期前立腺癌に対する各種治療の生化学的制御率の比較

	患者数	エンドポイント	10年制御率
根治的前立腺癌摘除術			
メイヨークリニック	3,170	PSA < 2 $\mu\text{g}/\text{l}$	52%
ワシントン大学	925	PSA < 6 $\mu\text{g}/\text{l}$	61%
ジョンズホプキンス大学	2,404	PSA < 2 $\mu\text{g}/\text{l}$	74%
外照射療法			
マサチューセッツ中央病院	1,396	PSA control	42%
MD アンダーソンがんセンター	643	PSA control	61%*
Fox Chase 病院	408	PSA control	59%*
密封小線源療法			
Northwest 前立腺センター	229	PSA control	70%
アリゾナ大学	695	PSA control	71%#
シアトル大学	125	PSA control	85%
岡山大学	235	PSA control	90%**

*：8年の結果

#：5年の結果

**：4年の結果

績は良好で治療法による制御率，生存率には大きな差はないと言われている（表3）⁹⁾。したがって治療法の選択は，患者の年齢，合併症の有無，治療後の有害事象の内容と頻度，男性機能を含めた生活の質（QOL）の維持の比較，施設環境などを考慮し総合的に行われる。特に密封小線源治療は短い入院期間と短時間で治療可能であり，男性機能への影響も極めて低く，尿失禁を認めないなどの多くの利点があり急速に広まりつつある。特に，腫瘍マーカーであるPSAが10未満で病理組織学的に高分化のもの（低リスク群）においては単独治療で極めて高い治療成績が得られることがわかっている。最近では外照射，内分泌療法を併用し，よりリスクの高い患者に適応しようとする傾向にある。

ラジオ波を用いた腎細胞癌治療

近年，画像診断の進歩に伴い小さな腎癌の発見が増加し，腎機能温存療法として腎部分切除術が選択されることが多くなってきた。しかし，全身状態が不良な

症例や高齢者では，経皮的ラジオ波焼灼療法（RFA：radio frequency ablation）が低侵襲な治療として選択される症例が増加している。特に，岡山大学では2002年の5月に日本で一例目となるRFA治療が実施され，2004年12月に先進医療（旧・高度先進医療）としての認可を受け，原発巣のみならず転移巣（肺・骨）を含めて積極的にRFAを施行している。

1. 治療の原理と方法

RFAは，細い針のような電極をターゲットとする腫瘍に挿入し，高周波ジェネレータによる高周波エネルギーを熱に変換する。そして熱凝固壊死による細胞死を誘発し治療効果を与えることができる。使用機械はvalleylab社製のcool-tip systemを使用し，電極針は17G15cm長のもので先端の非被覆部長1cm/2cmのものを用いた。麻酔は1%リドカインによる局所麻酔で行うが，場合によっては静脈麻酔を併用して行っている。患者は腹臥位となりCTガイド下に穿刺を行い実施する。治療後の観察は造影CTにて行い腫瘍部の

造影効果が消失し、再発を認めないものを有効と判定する(図4)。

2. 治療成績と合併症

腫瘍部の造影効果が消失し、再発を認めないものを有効とした場合の有効率についてはおおよそ90%台であり他の治療法と比べても遜色ない結果となっている(表4)¹⁰⁻¹²。

岡山大学では108腫瘍のうち103腫瘍(95.3%)が初回治療で完全焼灼された。5腫瘍は焼灼不十分のため、追加焼灼を施行した。初回治療で完全焼灼と判断された103腫瘍のうち10腫瘍で造影部位が再出現し、6例に追加焼灼を施行した。全体としては、評価可能な108腫瘍中、102腫瘍で治療後造影効果を認めず、有効率は94.4%という結果であった。

一般的な合併症は腎周囲血腫、後腹膜血腫、術後疼痛、RFA直後の尿溢流、気胸等であるがいずれも保存

的に経過観察可能であるとする報告が多い。

3. 保険制度における位置づけ

日本において、RFAは保険適用されておらずいくつかの施設で施行されているが、一般的には行われていない。岡山大学では2004年12月には高度先進医療(現、先進医療)として厚生労働省の許可を受け、治療を行ってきた。しかし使用する機器そのものが腎細胞癌に対して適応を取得していないため、機器に関して改めて試験(使用確認試験)を実施した。その試験も終了し現在、再び先進医療を実施するための申請を行っている段階であり、現時点では自費診療扱いとなっている。

腎癌に対する経皮的局所治療法としてのRFAは、合併症も少なく小さな腎癌に対する代替療法となり得る。特にわれわれの成績と同様に腫瘍が小さく外方に突出する場合は完全壊死が期待できると考えられる。全身状態や合併症のために根治的な治療が施行困難な

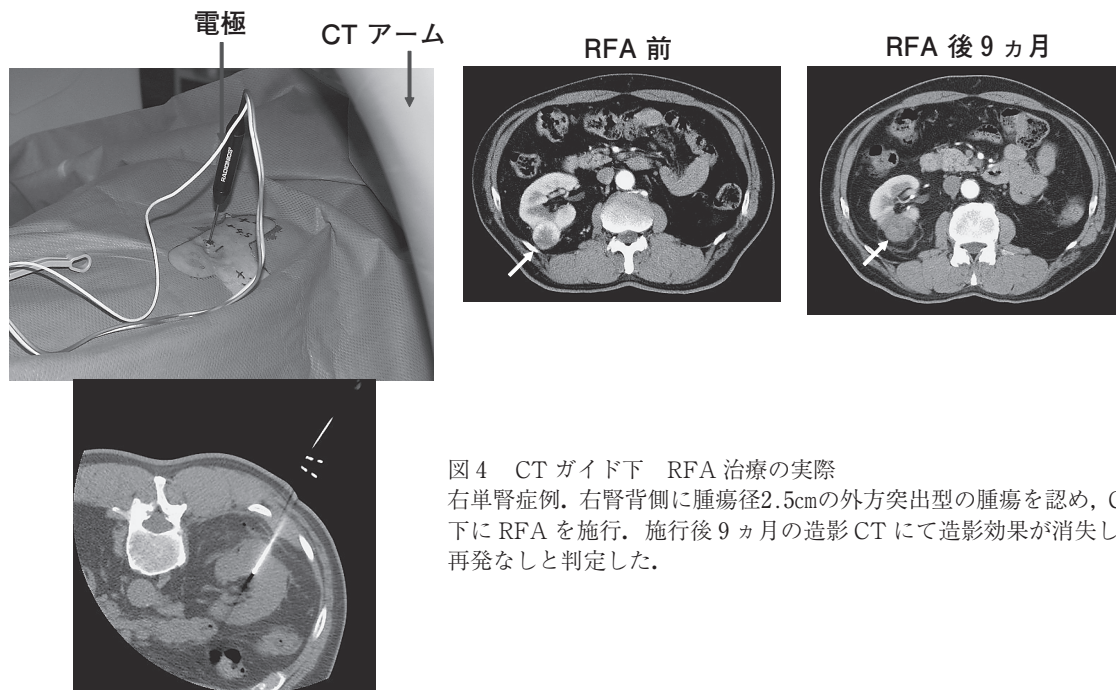


図4 CTガイド下 RFA 治療の実際

右単腎症例。右腎背側に腫瘍径2.5cmの外方突出型の腫瘍を認め、CTガイド下にRFAを施行。施行後9ヵ月の造影CTにて造影効果が消失しており、再発なしと判定した。

表4 治療成績

報告	腫瘍数	腫瘍径(cm) 平均(range)	有効率* (%)	観察期間(月) (range)
McDougal et al (2005)	20	3.2 (1.1-7.1)	94	55.2 (48-60)
Park et al (2006)	55	2.4 (1-4.1)	97	24.3 (12-48)
Varkarakis et al (2005)	56	2.2 (1-4)	96	27.5 (12-48)
岡山大学	108	2.2 (0.6-6.5)	94	18.3 (6-67)

*腫瘍部造影効果が消失し、再発を認めないもの

場合や患者が根治的治療を拒否する場合、経皮的 RFA は選択可能であるが、長期成績については不明であることを理解し必ず患者に説明するべきであることが推奨される。

ま と め

泌尿器科領域における低侵襲医療の現状を概説した。さらなる医用工学の進歩により今後より一層の発展が期待される領域である。それらの技術に関する知識ならびに手技の習得のためには、系統立てた教育システムの確立が求められている。教育機関においては、シュミレーション技術を用いた教育研修システムも導入されつつあり安全性の確保という観点からも並行して進歩してゆくものと考えられる。

文 献

- 1) Namiki S, Egawa S, Terachi T, Matsubara A, Igawa M, Terai A, Tochigi T, Ioritani N, Saito S, Arai Y : Changes in quality of life in first year after radical prostatectomy by retropubic, laparoscopic, and perineal approach : Multi-institutional longitudinal study in Japan. *Urology* (2006) 67, 321-327.
- 2) Portis AJ, Yan Y, Landman J, Chen C, Barrett PH, Fentie DD, Ono Y, McDougall EM, Clayman RV : Long-term followup after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* (2002) 167, 1257-1262.
- 3) Manabe D, Saika T, Ebara S, Uehara S, Nagai A, Fujita R, Irie S, Yamada D, Tsushima T, Nasu Y, Kumon H, Okayama Urological Research Group : Comparative study of oncologic outcome of laparoscopic nephroureterectomy and standard nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* (2007) 69, 457-461.
- 4) Terachi T : Laparoscopic radical prostatectomy : Oncological and functional results ; in *Endourological management of urological carcinoma*, Naito S (eds), Springer, Tokyo (2006) pp147-159.
- 5) Raman JD, Donq S, Levinson A, Samadi D, Scherr DS : Robotic radical prostatectomy : operative technique, outcomes, and learning curve. *JSL* (2007) 11, 1-7.
- 6) がん・統計白書－罹患／死亡／予後－, 富永祐民, 他編 篠原出版, 東京 (1993).
- 7) Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, Fearn P, Jassal A, Presser J, Mullen E : 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* (2005) 173, 1562-1566.
- 8) Uesugi T, Saika T, Edamura K, Nose H, Kobuke M, Ebara S, Abarzua F, Katayama K, Yanai H, Nasu Y, Kumon H : Primary Gleason Grade 4 Impacts on Biochemical Recurrence after Permanent Interstitial Brachytherapy in Japanese Patients with Low- or Intermediate-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (in press).
- 9) Jani AB, Hellman S : Early prostate cancer : clinical decision-making. *Lancet* (2003) 361, 1045-1053.
- 10) Gervais DA, Arellano RS, McGovern FJ, McDougal WS, Mueller PR : Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma : part 2, Lessons learned with ablation of 100 tumors. *Am J Roentgenol* (2005) 185, 72-80.
- 11) Park S, Anderson JK, Matsumoto ED, Lotan Y, Josephs S, Cadeddu JA : Radiofrequency ablation of renal tumors : intermediate-term results. *J Endourol* (2006) 20, 569-573.
- 12) Varkarakis IM, Allaf ME, Inagaki T, Bhayani SB, Chan DY, Su LM, Jarrett TW, Kavoussi LR, Solomon SB : Percutaneous radio frequency ablation of renal masses : results at a 2-year mean followup. *J Urol* (2005) 174, 456-460.