

泌尿器科がんに関する新しい手術法の開発に関する研究

研究分担者 藤元 博行 国立がん研究センター中央病院 泌尿器・後腹膜腫瘍科 科長

研究要旨

ロボット支援前立腺全摘手術における有用性を検討するための臨床試験のコンセプトを検討しエンドポイントの設定をおこなった。外科治療に対する優位性に関するエンドポイントとして、偏差が大きい手術内容の偏差が減少することに優位性があるとの結論に到達し、尿道膀胱吻合率の改善をプライマリーエンドポイントとした試験を計画。倫理審査委員会の承認のもと研究を開始した。目標症例数250例、登録期間3年である

A．研究目的

da Vinci手術システムによるロボット支援前立腺全摘が2012年4月に保険収載された。しかしその有効性を強調する多くの報告は後ろ向き試験によるもので「標準治療である開腹前立腺全摘に対して遜色がない」という結論である。このためロボット支援前立腺全摘の有効性を検討するphase II試験を計画して開始した。

B．研究方法

手術療法においては手術法の優劣を検討するランダム化試験が実施しにくく、症例選択のバイアスや術者の技量などもあり、新しい技術を優位性だとする根拠は乏しいまま臨床の現場に導入されていく傾向がある。手術療法の優劣を決定するために必要なエンドポイントについて検討を行い開腹前立腺全摘においては偏差が大きい項目があることに着目した。手術療法において偏差が大きいというのは、ばらつきがあり安定していないストレスのある困難な方法であることを現していると判断したためである。この解析に基づきロボット支援前立腺全摘に関する研究計画書を作成し、倫理審査委員会で2012年8月に承認され現在試験を続行している。

（倫理面への配慮）

2012年8月7日「ロボット支援前立腺全摘に関する第II相臨床試験」として倫理審査委員会の承認を得て試験を開始している。手術に関しては患者本人から文書による同意を取得して行われている。新規の医療機器による試験の場合、通常の標準的な治療、つまり今回の場合には開腹による前立腺全摘に変更する基準が重要であるが本試験では「術中合併症や手術時間が6時間、出血が900ccを超えた場合や機器のトラブルにより続行が困難と判断された場合にはロボット支援前立腺全摘を中止し、プロトコル治療として開腹前立腺全摘を行う」と規定して実施している。

C．研究結果

2005年1月から2010年12月までに実施した開腹前立腺全摘887例におけるばらつきの大きい項目での平均、標準偏差はそれぞれ出血量720cc、530cc、尿道留置カテーテル留置期間9.8日、13.1日、入院期間13.1日、15.0日であった。出血はもともと前立腺周囲には静脈が発達しており、個体差が大きいこと、出血への対処が困難なことに起因している。尿道カテーテル留置期間は前立腺を摘出したあと膀胱と尿道を吻合する際、骨盤底での操作となり、操作そのものにかかなりの技術が必要なことによる。入院期間を規定する因子としては創感染と骨盤内リンパ節郭清にともなうリンパ瘻の発生に起因していた。従ってこのような項目について改善がなされるのなら新しい技術は優位性があるといえるとのコンセプトに至った。ロボット支援前立腺全摘においては出血量に関してはロボット支援前立腺全摘が気腹を行うことから気腹圧により静脈出血がコントロール可能であり、出血量はあきらかに減少する。リンパ瘻に関しても腹膜を切開することにより減少する。従って正確な操作が狭い空間で行うことが必要な尿道膀胱吻合において本装置の安全性、有効性をprimary endpointとして検討することを目的とした。目標症例数250例、登録期間3年として研究を開始し、現報告書作成時に40例に対して本手術を実施している。

D．考察

近年、本邦の癌の外科治療においても低侵襲性に重きが置かれ、いろいろな医療機器や方法が導入されてきた。しかし手術療法においては手術法の優劣を検討するランダム化試験が実施しにくく、症例選択のバイアスや術者の技量などもあり、新しい技術を優位性だとする根拠は乏しいまま臨床の現場に導入されてきた側面があり、腹腔鏡手術が典型である。今回、本邦でもロボット支援前立

腺全摘が保険収載されたわけであるが、本当にロボット支援手術は将来性がある技術か実は検証されたわけではない。da Vinci 手術支援前立腺全摘手術における優位性を強調する報告は、あくまで自施設における多数例を実施した結果の報告が大多数である。しかし手術技術の評価においては症例選択のバイアスや術者の技量などにより結論のエビデンスレベルの限界がある。ラーニングカーブも一つの視標であるが数値化は困難であり解釈を困難にしている。このような検討を行い、手術における標準偏差に着目した方法論に到達したことは今後の研究においても意味のあるものと思われる。

3.その他
該当なし

E . 結論

外科治療に対する優位性に関するエンドポイントを検討し、偏差の大きさに着目し、これを改善できれば治療として優越性があるとのコンセプトを確立し前向き試験として研究を開始した。目標症例数 250 例、登録期間 3 年である。

F . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Hara T, Nakanishi H, Nakagawa T, Komiyama M, Kawahara T, Manabe T, Miyake M, Arai E, Kanai Y, Fujimoto H. Ability of preoperative 3.0-Tesla magnetic resonance imaging to predict the absence of side-specific extracapsular extension of prostate cancer. Int J Urol., 2013, 20(10): 993-9.

2 . 学会発表

- 1) 藤元博行: 広汎前立腺全摘術. [ビデオシンポジウム]. 第6回日本ミニマム創泌尿器内視鏡外科学会学術集会, 2013.
- 2) 藤元博行: 開腹による前立腺全摘は生き残れるか?. [シンポジウム3]. 第27回日本泌尿器内視鏡学会総会, 2013.
- 3) 藤元博行: 前立腺癌、直腸癌治療後の膀胱全摘. Urological Cancer Seminar in Sapporo. 2013.
- 4) 藤元博行: 難易度の高い手術を実践するために - 電気メスの原理とその可能性 - . 三河手術手技研究会, 2013.
- 5) 藤元博行: 手術技術の向上を目指して. 第7回城東LUTSセミナー, 2013.

G . 知的財産等の出願・登録状況 (予定を含む。)

1.特許取得
該当なし

2.実用新案登録
該当なし