

論文の内容の要旨

論文題目 大腸切除術における手術侵襲および術後機能の検討:ロボット手術と
腹腔鏡手術の比較

氏名 柴田淳一

研究の背景と目的

近年、手術治療について様々なアプローチ法が選択されるようになってきており、従来の開腹手術のみならず、腹腔鏡手術やロボット手術などが行われるようになってきている。腹腔鏡手術は、腹腔鏡が病変へ近接し観察することが可能であり、その拡大視野効果により詳細な解剖を把握することができる。結腸癌において、腹腔鏡手術と開腹手術とを比較したランダム化比較試験として Barcelona 試験、COST 試験、COLOR 試験などが知られている。これらの報告から、腹腔鏡手術と開腹手術の長期成績に差はないと考えられている。直腸癌についても同様にランダム化比較試験が行われており、CLASICC 試験、COREAN 試験、COLOR-II 試験などが知られている。手術時間は腹腔鏡手術で長いものの、出血量が少なく、術後の在院日数が短縮されることなどが報告されている。これらのデータは臨床的に腹腔鏡手術の方が開腹手術よりも侵襲性が低いことを示すものと考えられる。腹腔鏡手術の手術侵襲の程度については、バイオマーカーを用いて免疫応答を開腹手術と比較した報告もなされている。多くの報告では、術後のバイオマーカーの変化から腹腔鏡手術は開腹手術と比較して低侵襲と考えられている。

大腸癌に対するロボット手術も低侵襲手術として施行されるようになってきている。ロボット手術では、三次元モニター下の 3D 視野効果、内視鏡カメラアームが固定されることによる手ぶれのない良好な画像、多関節鉗子による自由度の高い関節機能による狭い骨盤内での繊細な手術操作性などのメリットが知られている。しかし、手術侵襲に伴う免疫機能の変化について、特に大腸切除術ではロボット手術と腹腔鏡あるいは開腹手術と比較、調査した報告はみられない。本研究の第一章では、ロボット手術および腹腔鏡手術、開腹手術の周術期の免疫機能の変化について、CRP 値、リンパ球サブセット、単球上の HLA-DR などの免疫学的指標を用いて比較検討を行った。

また、ロボット手術と腹腔鏡手術とを比較した場合、排尿機能や性功能においてその有意性を指摘する報告がみられるが、いずれの研究も症例数が少なく、その有用性については必ずしも明らかであるとは言い難い。また本邦においては、術後の性功能や排尿機能についてロボット手術

と開腹手術とを比較した報告はあるが、ロボット手術と腹腔鏡手術について経時的にその変化を調査した報告は認められず、詳細については明らかではない。第二章では、ロボット手術と腹腔鏡手術における術後の排尿機能、性機能、排便機能について、IPSS や IIEF などのアンケート法および、直腸肛門内圧測定を行い、比較検討を行った。

方法・結果

1. 大腸切除術における術式の違いによる手術侵襲の検討：ロボット手術および腹腔鏡手術、開腹手術の比較

東京大学医学部附属病院 大腸・肛門外科において、2012年6月から2013年10月に大腸切除術を施行した46例を解析の対象とし、ロボット群と腹腔鏡群、開腹群の3群においてプロスペクティブに検討を行った。それぞれの患者から、末梢血検体を術前およびPOD1、3、6において採取し、CD14(+)HLA-DR、CRP値、リンパ球サブセットを測定した。CD14(+)HLA-DRは、各群間で比較を行うとPOD3においてロボット群が開腹群よりも有意に高値であった。CRP値は、POD1、3、6のいずれにおいても開腹群が最も高値であり、また各群間の比較ではPOD1、3において開腹群が腹腔鏡群よりも有意に高値であった。リンパ球サブセットについては、術後のいずれの時点においても各群間で有意な差は認められなかった。

2. 直腸癌患者における術後の肛門機能、排尿機能、性機能の検討：ロボット手術と腹腔鏡手術の比較

東京大学医学部附属病院 大腸・肛門外科にて、2013年6月から2015年6月に、術前検査にて直腸癌と診断され、術前に排便・排尿・性機能について評価がなされ、その後に根治的切除が可能であった症例のうち、術後経時的に機能検査が可能であった症例84例を解析の対象とし、ロボット群と腹腔鏡群の2群間で、術前および術後3か月、6か月、12か月においてプロスペクティブに調査を行い、比較検討を行った。排便機能については、直腸肛門内圧およびWexnerスコアを調査した。排尿機能については、国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score; IPSS) を用いて調査した。性機能については、男性の患者のみを対象として国際勃起機能スコア (International Index of Erectile Function; IIEF) を用いて調査した。術後の肛門内圧の経時的变化、最大静止圧については、両群において術後3か月が最も低値であった。術後3か月、6か月、12か月のそれぞれにおいて2群を比較したが、いずれの時点においても2群間で有意な差は認められなかった。最大随意収縮圧については、術後の変化に一定の傾向は認められなかったが、術後のいずれの時点においても2群間で有意な差は認められなかった。また、術後12か月におけるWexnerスコアについて2群間で比較を行ったが、失禁、パッドの使用、生活の変化および合計スコアのいずれにおいても有意な差は認められなかった。術後のIPSSについて比較すると、術後3か月において、残尿感、昼間頻尿の2項目でロボット群の方が腹腔鏡群よりもスコアが有意に低値であった (残尿感 (3か月)、ロボット群 : 0.28 vs. 腹腔鏡群 : 0.81、 $p=0.038$ 。昼間頻尿 (3か月)、ロボット群 : 0.50 vs. 腹腔鏡群 : 1.14、 $p=0.008$)。また、QOLスコアは術後

6 か月においてロボット手術群の方が腹腔鏡手術群よりもスコアが有意に低値であった（ロボット群：1.23 vs. 腹腔鏡群：2.03、 $p=0.037$ ）。その他の項目については、いずれの時点においても2群間で有意な差は認められなかった。また、術後の IIEF は、各項目および合計スコアについて、術後の各時点で比較検討を行ったが、2群間で有意な差は認められなかった。

考察

CD14(+)**HLA-DR**、CRP 値での比較において手術アプローチ法の違いによる差が認められた。CD14(+)**HLA-DR** は単球上に表出している **HLA-DR** の蛍光強度を示す。これは重症感染症や手術侵襲などと相関が認められており、生体への侵襲が大きな大手術においては、免疫反応として単球上の **HLA-DR** が低下することが報告されている。本検討では、POD3 においてロボット手術の方が開腹手術よりも CD14(+)**HLA-DR** が高値であり、ロボット手術が開腹手術よりも低侵襲であることを示唆するものと考えられた。また、CRP 値は非特異的なマーカーであり、外傷や細菌感染などに伴う炎症反応により上昇する。本検討では、POD3 に開腹手術において CRP 値が最も高値を示し、腹腔鏡と比較すると有意に高値であった。開腹手術は腹腔鏡手術よりも手術侵襲が大きいことを示唆するものと考えられる。一方で、ロボット手術と腹腔鏡手術の比較では、二群間に明らかな有意な差は認められなかった。ロボット手術および腹腔鏡手術は、開腹手術と比較して低侵襲であることが示唆された。また、ロボット手術と腹腔鏡手術には明らかな差はみとめられず、いずれも低侵襲手術としては同等のアプローチ法であると考えられた。

術後機能の検討では、IPSS および QOL スコアでロボット手術と腹腔鏡手術で有意差が認められた。合計点で有意差が認められなかったが、項目毎の比較において術後 3 か月でロボット手術の方が腹腔鏡手術よりもスコアが低値であり、また QOL スコアは術後 6 か月においてロボット手術で良好な結果であった。これはロボット手術において早期に術後排尿機能が改善することを示唆するものと考えられる。性機能については IIEF を用いて評価を行ったが、本検討ではいずれの時点においても 2 群間に有意な差は認められなかった。自己記入式のアンケートであり、性機能については回答されなかった例や、術前の性機能がもともと低値であった症例などは本検討からは除外しており、性機能の有効なデータを得られた症例がわずかであったことが影響したと考えられる。ロボット手術では、三次元モニター下の 3D 視野効果、手ぶれの少ない良好な画像、多関節鉗子による繊細な手術操作性などにより、術中の正確な剥離操作を可能とし、神経へのダメージが少なくなることにより機能障害軽減へ寄与したものと考えられる。

本検討により、ロボット手術は低侵襲な手術アプローチ法であり、腹腔鏡と比較して術後機能の温存が良好である可能性が示唆された。本検討は、症例数が限られており、また手術アプローチ法の選択がランダム化されていないなど考慮すべき点があるものの、本検討により得られた結果は、本邦においてロボット手術の術後機能について他のアプローチ法と比較をした報告がほとんど認められない現状からは、患者や術者の手術アプローチ法決定においてその一助になり得るものと考えられる。

結論

1. 大腸切除術におけるロボット手術および腹腔鏡手術、開腹手術の周術期の免疫機能の変化について単球上の HLA-DR、CRP 値、リンパ球サブセットを用いて比較した。ロボット手術および腹腔鏡手術は、開腹手術と比較していずれも低侵襲である可能性が示唆された。

2. ロボット手術と腹腔鏡手術における術後の排尿機能、性機能、排便機能について比較した。IPSS および QOL スコアの比較において、限定的な項目のみではあるが、ロボット手術は腹腔鏡手術よりも機能良好であった。性機能、排便機能については有意な差は認められなかった。ロボット手術では、排尿機能の温存が良好である可能性があるが、今後のより詳細な検証が必要である。