

総 説

前立腺がん治療における前立腺全摘術の発展

中島 耕一

東邦大学医学部泌尿器科学講座 (大森) 教授

要約：1905年にYoungにより報告された経会陰式前立腺全摘術を皮切りに前立腺がんに対する外科治療が開始された。1945年にはMillinにより、現在における開放手術の主流である恥骨後式法が報告された。経会陰式も恥骨後式も1960年代ころまでは治療成績や合併症の発生率には大差はなかったが、いずれの術式も出血が大きな問題で広く普及したとは言い難い。この間本邦でも経恥骨式法の開発が行われていた。しかし1980年前後になってWalsh et al.によりdorsal vein complexの処理法や勃起神経の走行の解明がなされ急速に恥骨後式手術を主体とした術式が普及し始めた。現在では海綿体神経に関する解剖学的知見も集積しつつあり、さらに腹腔鏡手術やロボット補助下腹腔鏡手術も登場してより安全で、生活の質 (quality of life : QOL) をも担保しうる術式が開発されつつある。

東邦医学会誌 62(1) : 24-29, 2015

索引用語：前立腺がん，前立腺全摘術

前立腺がんは今後10年罹患者数増加が見込まれている疾患である。Prostate specific antigen (PSA) 検査の普及による早期前立腺がんの発見頻度が増えたことや高齢化も影響していると考えられている。早期前立腺がんが発見されるようになったという点においては以前より若い年齢層の患者が発見されるようになったともいえる。したがって治療による根治性も重要であるが、その後の人生における「生活の質」(quality of life : QOL) も無視できなくなってきた。前立腺がん手術を含めた骨盤内手術においては術後の尿失禁と勃起機能への影響が久しく問題であった。尿失禁についてはかなり改善されてきたといえるが、まだ勃起機能については安定した神経温存術式の確立には至っていないのが実情といえる。2012年度のDiagnosis Procedure Combination (DPC) 評価分科会資料によると、当該年度の本邦での前立腺全摘手術はおよそ15000件に及ぶとされている。神経温存手術への取り組みがなされているとはいえ、いったいどれくらいの前立腺全摘後の勃起障害患者が生じているか。泌尿器科医は前立腺の治療を行う一方で勃起障害患者を新規に生み出していることに目を向け始めている

のが今日の実情である。また2009年にロボット支援腹腔鏡下手術装置が初めて本邦に導入されて以来、約5年経過した。当初は医療経済の観点から導入に二の足を踏む施設が多かったが、それでも今日現在においては全国で170台を超える状況となり世界的に見ても米国に次いで多い導入数となっている。米国とは保険制度の異なる日本でこれほどの導入数が果たして適当なのかといった議論もあるところではあるが、本稿においては新しい手術器具の登場で、外科解剖に新たな知見が加わり、さらに変化している前立腺全摘手術の変遷について概説したいと思う (Fig. 1)¹⁻⁶⁾。

前立腺全摘術の夜明け
—経会陰式前立腺全摘術—

会陰部ができるだけ水平となるような碎石位として、会陰部に逆U字切開をおく方法である。現在において必ずしも主流ではない本術式であるが、文献上は1905年に報告されたYoungによる1904年3月の施行が最初である⁷⁾。これが前立腺全摘術の最初でもある。1945年に184例の症例を集積しその結果を報告している⁸⁾。これによると5

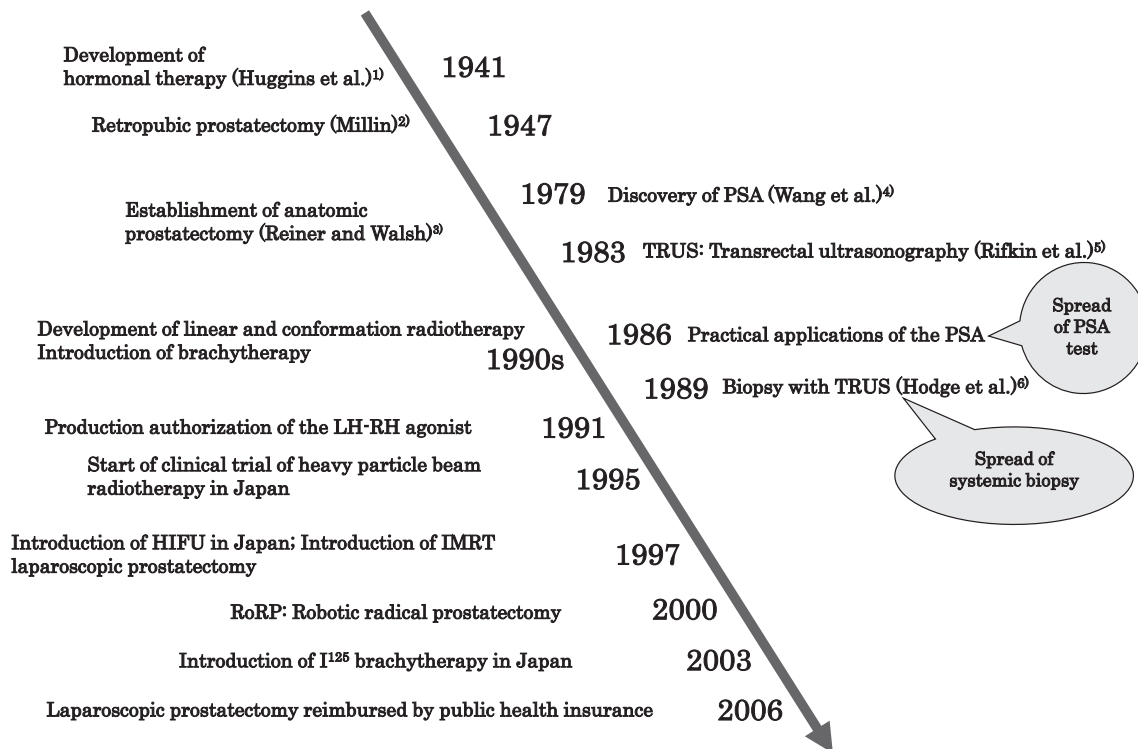


Fig. 1 Progress in assessment and treatment of prostate cancer¹⁻⁶⁾

LH-RH: luteinizing hormone-releasing hormone, HIFU: high-intensity focused ultrasound, IMRT: intensity modulated radiation therapy, PSA: prostate specific antigen

年生存率は55%であり、直腸瘻を主とする合併症の出現率が6.7%と報告された。前立腺までの到達距離が短く傷も小さい術式であり、今でいうところの dorsal vein complex (DVC) の処置が不要で突発的な出血が少ないなどの利点もあるのだが、骨盤内リンパ節郭清ができないことや Young 一派でしか施行されなかったこともあり1960年代を境に全摘手術としての主役の座からは降りてゆくことになった。

恥骨後式前立腺全摘術の登場

開放手術における現在の主役である本術式は1945年に Millin²⁾によって報告された。当初は前立腺肥大症に対する被膜下摘除術として報告されたが、現在における恥骨後式手術の基礎といえる。その後1954年に Chute⁹⁾が悪性腫瘍に対する手術としての恥骨後式手術の原型を完成させた。Chuteはこの中で経会陰式と比較して4つの利点を述べている。1) 精嚢先端といった深部の構造へのアプローチが容易である。2) 精嚢とともに一塊にして前立腺を摘出可能である。3) 直腸損傷の可能性が低い。4) 骨盤リンパ節郭清が可能である。つまり経会陰式より直腸損傷といった副損傷のリスクを減らしつつがんの根治性が高いという主張である。しかし現実的にはDVCからの出血や尿失禁および性功能障害(勃起障害)の発生頻度が高く、一

方で1941年の Huggins et al.¹⁾の報告による前立腺がんのホルモン依存性の発見以来の内分泌療法が比較的良好な成績を示していたこともあってすぐには普及しなかった。DVCからの出血は静脈出血とはいえすぐ2000cc(あるいはそれ以上)ほどにも達し、断端が恥骨壁と接するような位置に存在するため結紮縫合が容易ではない。そこで本邦においては経恥骨式といって、術式そのものは恥骨後式と同じだが恥骨を切除して前立腺および尿道前面へのアプローチを容易にして、出血への対応を試みる術式が東北大学を中心に報告され^{10,11)}、1968年以降しばらくは本邦での主流であった。

DVC や海綿体神経走行に関する解剖学の解明

1979年の Reiner and WalshによるDVCおよび Santorini's plexusに関する詳細な解剖の検討とその処理法の報告³⁾は恥骨後式手術の普及への大きなきっかけの1つとなった。また1989年には Myersが Santorini's plexusの処理方法としてパンチング法を報告した¹²⁾。欧米人に対して比較的骨盤の小さい日本人においてはより有効な静脈処理法として考えられ、本邦における恥骨後式手術の普及の鍵になったと考えられる。出血への安定したコントロールが得られるようになったことでがんの根治性のみならずQOL対策にも改良が進むことになった。1982年に Walsh

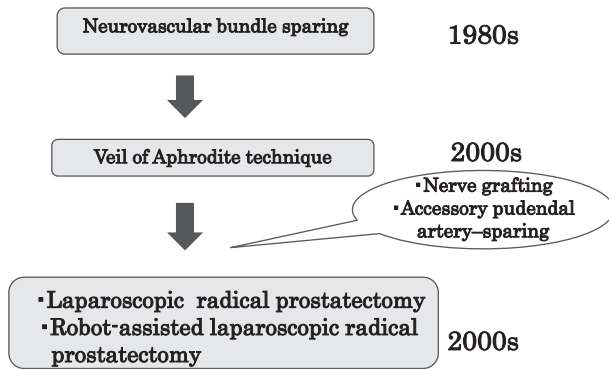


Fig. 2 Changes in the understanding of the anatomic cavernous nerve tract and prostatectomy

and Donker が胎児における骨盤神経叢、骨盤神経、下腹神経といった勃起に関する神経走行を詳細に検討してその後の勃起機能温存への足掛かりを築いた。“A bundle of nerve”と表現される前立腺および尿道における神経走行を提唱した¹³⁾(Fig. 2)。

海綿体神経の走行一面か束か— 神経温存術式としての Veil of Aphrodite technique の登場

勃起機能温存の鍵は手術操作や術後血流の変化に伴う陰茎海綿体の線維化あるいは低酸素化の回避といった要素も重要であるが、やはりいかに海綿体神経をより多く温存するかという点が重要なことは論を待たない。先述の Walsh and Donker¹⁰⁾による報告で結論が出たと思われていた海綿体神経の解剖については、その後、新たな知見が出現したことで神経温存手術も変化を遂げた。

2005年にLunacek et al.¹⁴⁾がやはり胎児を用いた神経解剖の報告のなかで、前立腺部においてはそれまで背側に束のように神経が走行していると考えられていたのに対して、腹側も含めて広く神経が分布しているとして、この知見をもとに神経温存術式である“curtain dissection”を提唱した。前立腺被膜を腹側から広く面として温存しようとする試みである。現在この概念はveil techniqueと広く称されて一般的となっているが、この用語の発祥は2006年のSavera et al.¹⁵⁾によるロボット手術(後述)における神経温存術を彼らが“Veil of Aphrodite technique”と称したのが最初と思われる。こうした解剖学的知見は電気生生理学的にも証明された。2009年のKaiho et al.¹⁶⁾の報告である。術中に前立腺被膜を電気刺激して陰茎海綿体内圧の代用として尿道内圧を測定した報告であるが、背側付近が強く変化するものの腹側付近でも変化が確認された。このように現在では海綿体神経の走行は“束ではなく面である”という認識はコンセンサスを得ているところと考えられる。しかし実のところ1836年に動物学者であるMüllerが

すでに“面である”と報告していた¹⁷⁾ことは非常に興味深い。

Veil of Aphrodite technique の意義とは？

神経温存術式も確立してきたと考えられてきたところでまた新たな悩ましい報告がなされた。2010年にCostello et al.¹⁸⁾やHisasue et al.¹⁹⁾がnitric oxide synthase (NOS)含有神経や副交感神経—いずれも勃起には重要な神経である—は前立腺腹側には少ないという報告であり、それまでの神経走行に関する知見からさらに神経の質的な分布に踏み込んだ報告である。現実的にはconventionalな背側を中心とした神経温存よりもveil techniqueのほうが良好な成績である報告が蓄積されていたのであるが、veil techniqueの意義は神経を多く残す点もさることながら、術中の牽引による神経損傷が少ないのではないかと考えられるようになってきている。こうした概念は、その後の視野の良好な腹腔鏡下手術にも影響を与えることになった。

腹腔鏡下前立腺全摘術および ロボット補助下腹腔鏡全摘術の登場

腹腔鏡手術は低侵襲手術の代名詞にもなっており、外科系各診療科において広く普及しつつある。前立腺がんに応用されたのは1997年のSchuessler et al.による報告²⁰⁾が最初である。2000年には本邦にも導入されている。光学視管を腹腔内に挿入することで、手術場にいるすべての人間が視野を確認できるようになった点と気腹圧により静脈性出血が抑制されることで格段に出血量が減った点は従来の開放手術との大きな違いである。また術創が小さいことで患者の術後回復が早いことも大きな利点である。しかしながらラーニングカーブの問題や2003年の死亡事故などもあり、本術式の施行については施設基準が設けられ安全性の担保が図られた。このため必ずしも国内において広く普及した術式とは言えない現実がある。

da Vinci[®] Surgical systemと呼ばれるロボット補助下腹腔鏡手術は2009年から本邦でも本格的な導入が始まり、2013年では全国で100台を超える導入が果たされている。米国カリフォルニア州、Sunnyvaleに本拠を置くIntuitive Surgical社が開発し、1999年に初めて上市した。当初は、米軍との契約による戦場での遠隔手術装置の開発がきっかけで、1980年代の後半に初めてのprototypeが登場している。以後改良が加えられ現在の(当院の導入タイプ)da Vinci[®] Siに至っている。最新型はda Vinci[®] Xiと称されるタイプでよりflexibleに患者にアクセスできるように改良され、従来型よりさらにあらゆる術式に対応可能になっている。世界を見回すと2012年時点で2585台が稼動して45万件の手術が施行されている。その中で米国においては前立腺癌手術の90%以上でda Vinci[®]が使用されている。da Vinci[®]の大きな特徴は鉗子の先端が自由に曲がり、

また人の手の震えを矯正し、動きの大きさをも制御してくれるので従前の手術操作より正確かつ微細な鉗子操作が可能である点であろう。したがって腹腔鏡下手術よりもルーピングカーブが短いとされており、腹腔鏡手術を経験していない、あるいは開放手術も経験していない術者でも、指導者の下で比較的安定した手術の施行が実現可能である。

3次元での視野観察が可能で、かつ出血も少なくなった本術式の登場によりさらなる機能温存の手段が開発され、手術本来の目的である征がんの観点からも前立腺全摘術はより一層の飛躍が見込まれる状況にあるといえる。

文 献

- 1) Huggins C, Scott WW, Hodges CV: Studies on prostatic cancer. III. The effects of fever, of desoxycorticosterone and of estrogen on clinical patients with metastatic carcinoma of the prostate. *J Urol* **46**: 997-1006, 1941
- 2) Millin T: Retropubic prostatectomy: A new extravesical technique; Report of 20 cases. *Lancet* **2** (6380): 693-696, 1945
- 3) Reiner WG, Walsh PC: An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol* **121**: 198-200, 1979
- 4) Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, et al.: Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* **17**: 159-163, 1979
- 5) Rifkin MD, Kurtz AB, Choi HY, et al.: Endoscopic ultrasonic evaluation of the prostate using a transrectal probe: Prospective evaluation and acoustic characterization. *Radiology* **149**: 265-271, 1983
- 6) Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA: Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol* **142**: 66-70, 1989
- 7) Young HH: The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. Being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases. *Bull Johns Hopkins Hosp* **16**: 315-321, 1905
- 8) Young HH: The cure of cancer of the prostate by radical perineal prostatectomy (prostate-seminalvesiculectomy): History, literature and statistics of Young's operation. *J Urol* **53**: 188-256, 1945
- 9) Chute R: Radical retropubic prostatectomy for cancer. *J Urol* **71**: 347-372, 1954
- 10) 穴戸仙太郎, 渡辺 決, 杉田篤生, ほか: 経恥骨式前立腺全摘出術の治療成績. *日泌会誌* **63**: 1052-1061, 1972
- 11) 千葉隆一, 石井延久, 常盤峻士, ほか: 前立腺癌に対する経恥骨式前立腺全摘出術症例の術後成績とその予後. *日泌会誌* **72**: 407-415, 1981
- 12) Myers RP: Improving the exposure of the prostate in radical retropubic prostatectomy: Longitudinal bunching of the deep venous plexus. *J Urol* **142**: 1282-1284, 1989
- 13) Walsh PC, Donker PJ: Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. *J Urol* **128**: 492-497, 1982
- 14) Lunacek A, Schwentner C, Fritsch H, et al.: Anatomical radical retropubic prostatectomy: 'curtain dissection' of the neurovascular bundle. *BJU Int* **95**: 1226-1231, 2005
- 15) Savera AT, Kaul S, Badani K, et al.: Robotic radical prostatectomy with the "Veil of Aphrodite" technique: Historologic evidence of enhanced nerve sparing. *Eur Urol* **49**: 1065-1073, 2006
- 16) Kaiho Y, Nakagawa H, Saito H, et al.: Nerves at the ventral prostatic capsule contribute to erectile function: Initial electrophysiological assessment in humans. *Eur Urol* **55**: 148-155, 2009
- 17) Müller J: Concerning the autonomic nerves of the male erectile genital organs of man and mammals. F. Dümmler, Berlin, 1836 (G)
- 18) Costello AJ, Dowdle BW, Namdarian B, et al.: Immunohistochemical study of the cavernous nerves in the periprostatic region. *BJU Int* **107**: 1210-1215, 2011
- 19) Hisasue S, Hashimoto K, Kobayashi K, et al.: Baseline erectile function alters the cavernous nerve quantity and distribution around the prostate. *J Urol* **184**: 2062-2067, 2010
- 20) Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, et al.: Laparoscopic radical prostatectomy: Initial short-term experience. *Urology* **50**: 854-857, 1997

(G): in German

Advances in Radical Prostatectomy for Prostate Cancer

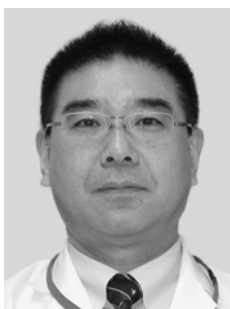
Koichi Nakajima

Professor, Department of Urology (Omori), School of Medicine,
Faculty of Medicine, Toho University

ABSTRACT: Young was the first to report surgical treatment of prostate cancer—a perineal radical prostatectomy performed in 1905. In 1945, Millin described a retropubic approach, which is now standard in open surgery. Outcomes and rates of complication did not significantly differ between the perineal and retropubic approaches until the 1960s; however, both approaches can result in severe bleeding. Transpubic approaches have been developed in Japan. Operative methods based mainly on a retropubic approach began to proliferate after Walsh et al. described a method of managing the dorsal vein complex and nervi erigentes tract, in the 1980s. With increasing anatomic understanding of the cavernous nerve, operative methods are becoming safer and better able to maintain quality of life. Advances are also being made in laparoscopic and robot-assisted laparoscopic surgery.

J Med Soc Toho 62 (1): 24–29, 2015

KEYWORDS: prostate cancer, radical prostatectomy

中島耕一教授 略歴

1968年 3月22日生
1994年 3月 東邦大学医学部 卒業
5月 第88回医師国家試験合格（医籍登録番号第366290号）
東邦大学医学部附属大森病院にて研修
1996年 5月 東邦大学医学部研究生（泌尿器科学第1講座）
1997年12月 同 助手（泌尿器科学第1講座）
1998年 2月 海外出張：カリフォルニア大学サンフランシスコ校
泌尿器科リサーチフェロー
2000年 1月 東邦大学医学部助手（泌尿器科学第1講座）復職
2001年 4月 日本泌尿器科学会専門医（第20010064号）
2002年11月 博士（医学）（東邦大学乙第2297号）
2006年 4月 日本泌尿器科学会指導医（第20060065号）
2008年 5月 東邦大学医学部講師（泌尿器科学講座）
2009年 8月 東邦大学医療センター大橋病院泌尿器科准教授（病院）
2010年 4月 日本性機能学会専門医（第255号）
2011年 4月 東邦大学医学部教授（泌尿器科学講座）
現在に至る

受賞など

1997年12月 柳瀬武司奨学金（東邦大学）
2006年 Asia Pacific Society for Sexual Medicine Research Grant

専攻分野

泌尿器科学

学会の役職

日本泌尿器科学会代議員, 日本性機能学会理事・評議員・雑誌編集委員長,
日本生殖医学会(旧日本不妊学会)評議員, 日本アンドロロジー学会評議員,
日本 Men's Health 医学会評議員, 日本ステロイドホルモン学会評議員,
日本泌尿器内視鏡学会(旧 日本 Endourology・ESWL学会)評議員,
日本腎泌尿器疾患予防医学研究会世話人