

ロボット支援下前立腺全摘除術後の 急性腎障害に関する検討

佐藤博美、成田伸太郎、齋藤 満、奈良健平、神田壮平、千葉修治、
沼倉一幸、井上高光、佐藤 滋*、羽瀨友則
秋田大学大学院医学系研究科 腎泌尿器科学講座
秋田大学医学部附属病院 腎疾患先端医療センター*

Acute kidney injury and its impact on renal prognosis after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy

Hiromi Sato, Shintaro Narita, Mitsuru Saito, Ryohei Yamamoto, Atsushi Koizumi,
Taketoshi Nara, Shohei Kanda, Kazuyuki Numakura, Takamitsu Inoue,
Shigeru Satoh*, Tomonori Habuchi
Department of Urology, Akita University School of Medicine
Center for Kidney Disease and Transplantation, Akita University Hospital*

<緒言>

前立腺癌に対してロボット支援下前立腺全摘除術 (Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: RALP) が急速に普及している。急性腎不全 (Acute kidney injury: AKI) は、将来的に慢性腎不全や死亡にも関連する周術期合併症として認識されているが¹⁾、RALPにおいても頭低位や気腹圧などによる循環不全が術後の腎機能低下と関連すると考えられている²⁾³⁾。しかし、その発症率やリスク因子、腎予後に関する報告は少ない。今回、RALP後のAKI発症に関してその頻度、リスク因子および腎予後との関連を検討した。

<対象と方法>

限局性前立腺癌と診断され、2012年12月から2017年12月までに当院でRALPを施行し、かつ周術期の血液生化学データが取得可能であった305例を対象とした。術後AKIは術後7日までにKDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria) の診断基準を満たすものと定義した (表1)。さらに術後AKIを、診断し

表1 KDIGOのAKI診断基準

定義	1. Δ sCr \geq 0.3 mg/dL (48時間以内) 2. sCrの基礎値から1.5倍上昇 (7日以内) 3. 尿量0.5 mL/kg/hr 以下が6時間以上持続
	sCr基準
stage 1	Δ sCr \geq 0.3 mg/dL または sCr 1.5~1.9倍上昇
stage 2	sCr 2.0~2.9倍上昇
stage 3	sCr 3.0倍上昇 または sCr \geq 4.0 mg/dL まで上昇 または 腎代替療法開始

sCr: serum creatinine

た時期により 1) early AKI (術当日) と 2) late AKI (術後 1～7 日) に分類した。それぞれの AKI について、臨床因子や腎予後との関連を評価した。RALP は 8 名の術者で、da Vinci S または Si ユニットを使用し施行した。術中は CO₂ を用いて気腹圧を 10～15mmHg に設定し、体位は 25° の頭低位で行った。

2 群間の連続値の検定は Mann-Whitney U test、2×2 群の検定は χ^2 検定で行い、AKI 発症のリスク因子については、単変量解析およびロジスティック回帰分析で多変量解析を行った。各検定は $p < 0.05$ を有意差ありとした。

<結果>

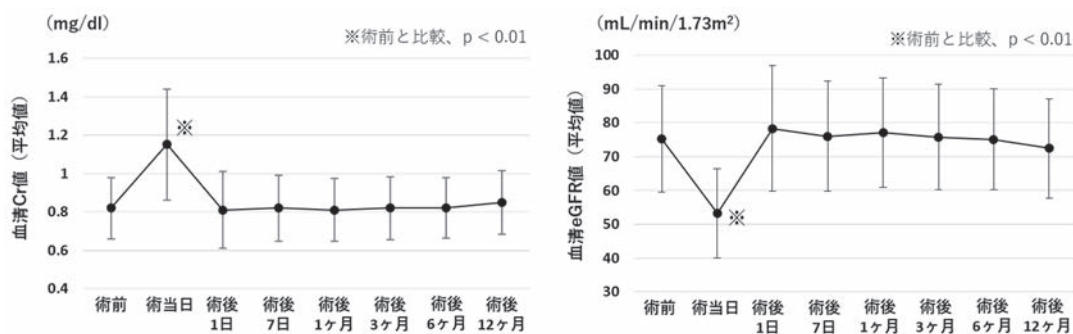
平均年齢は 66 歳 (42-81 歳)、術前の推定糸球体濾過量 (eGFR: estimated glomerular filtration rate) は 75.3 mL/min/1.73m² であり、CKD (chronic kidney disease) 重症度分類における eGFR 区分のグレード 1、2、3 a の症例はそれぞれ 46 例 (15.1%)、211 例 (69.1%)、45 例 (14.8%) であった。術前 PSA 中央値は 8.0 ng/ml であり、D'Amico リスク分類における低、中、高リスクはそれぞれ 56 例 (18.4%)、160 例 (52.5%)、89 例 (29.1%) であった (表 2)。

全症例において、平均血清クレアチニン値 (sCr) は術直後で有意に上昇し (1.16 mg/dl vs. 0.82 mg/dl, $p < 0.01$)、術後 7 日までに術前の値まで回復した (図 1)。early AKI、late AKI の発症率はそれぞれ 46.9% (305 例中 143 例)、3.9% (305 例中 12 例) であった (表 3)。AKI 重症度は stage 1 または 2 のみで、stage 3 以上の AKI は認めなかった。多変量解析では、高血圧 (OR 3.52、95% CI 2.09-5.91, $p < 0.01$) とコンソール時間 (OR 1.01、95% CI 1.0-1.02, $p < 0.01$) が early AKI の独立したリスク因子であり (表 4)、同様に糖尿病が late AKI のリスク因子であった (OR 21.89、95% CI 4.27-112.20, $p < 0.01$) (表 5)。

表 2 患者背景

年齢 (歳)	中央値	66
	範囲	42-81
診断時 PSA (ng/ml)	中央値	8.0
	範囲	2.7-48.5
D'Amico リスク分類 (例)	低リスク	56
	中リスク	160
	高リスク	89
術前クレアチニン値 (mg/ml)	中央値	0.82
	範囲	0.45-1.84
術前推算糸球体濾過量 (mL/min)	中央値	75.3
	範囲	28.7-140.2
コンソール時間 (分)	中央値	174
	範囲	102-338
術中出血量 (ml)	中央値	82
	範囲	0-907

PSA: prostate-specific antigen



Cr: creatinine, eGFR: estimated glomerular filtration rate

図 1 RALP 後 12 ヶ月間の血清 Cr 値と eGFR 値の推移

表3 RALP術後のAKI発生頻度

	Early AKI n (%)	Late AKI n (%)
Total	143 (46.9)	12 (3.9)
Stage 1	131 (43.0)	11 (3.6)
Stage 2	12 (3.9)	1 (0.3)
Stage 3	0 (0)	0 (0)

AKI: acute kidney injury

表4 RALP術後early AKIのリスク因子

variables	Early AKI n = 162 n (%)	Non-early AKI n = 143 n (%)	単変量解析			多変量解析		
			OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
年齢 (歳)	66	66	0.99	0.96-1.03	0.76	1.00	0.95-1.05	0.88
BMI (kg/m ²)	24.5	23.9	1.11	1.02-1.20	0.01	1.05	0.96-1.16	0.29
高血圧あり (例)	93 (57.4)	60 (42.0)	3.16	1.98-5.05	< 0.01	3.52	2.09-5.91	< 0.01
糖尿病あり (例)	15 (9.3)	13 (9.1)	1.34	0.62-2.93	0.46	1.38	0.57-3.34	0.47
術前蛋白尿あり (例)	8 (4.9)	5 (3.5)	1.86	0.60-5.82	0.27	2.03	0.51-8.17	0.32
術前血清クレアチニン値 (mg/dl)	0.82	0.80	1.87	0.45-7.82	0.39	0.70	0.13-3.76	0.68
診断時PSA (ng/ml)	6.5	6.0	1.02	0.97-1.07	0.40	1.00	0.95-1.06	0.98
前立腺容積 (ml)	41.4	43.3	1.01	0.99-1.02	0.57	1.01	0.99-1.03	0.40
コンソール時間 (分)	187	166	1.01	1.01-1.02	< 0.01	1.01	1.00-1.02	< 0.01
術中出血量 (ml)	90	71	1.00	0.99-1.00	0.87	1.00	0.99-1.00	0.09
術中補液量 (ml)	5.2	6.0	0.83	0.75-0.92	< 0.01	0.91	0.80-1.04	0.15

AKI: acute kidney injury, OR: odds ratio, CI: confidence interval, BMI: body mass index, PSA: prostate specific antigen

表5 RALP術後late AKIのリスク因子

variables	late AKI n = 12 n (%)	non-late AKI n = 293 n (%)	単変量解析			多変量解析		
			OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
年齢 (歳)	64.5	66	0.94	0.85-1.03	0.165	0.873	0.77-0.99	0.034
BMI (kg/m ²)	23.7	24.2	0.96	0.78-1.17	0.655	0.774	0.59-1.03	0.075
高血圧あり (例)	7 (58.3)	146 (49.8)	1.41	0.44-4.54	0.565	0.781	0.20-3.08	0.724
糖尿病あり (例)	5 (41.7)	23 (7.85)	8.39	2.47-27.52	0.001	21.889	4.27-112.20	< 0.001
術前蛋白尿あり (例)	2 (16.7)	11 (3.8)	5.13	1.00-26.26	0.050	1.359	0.07-24.91	0.836
術前血清クレアチニン値 (mg/dl)	0.82	0.80	3.71	0.16-87.54	0.417	11.923	0.17-857.67	0.256
診断時PSA (ng/ml)	7.1	6.1	1.01	0.91-1.13	0.848	0.989	0.85-1.15	0.884
前立腺容積 (ml)	45.0	42.1	1.02	0.98-1.05	0.385	1.039	0.99-1.09	0.147
コンソール時間 (分)	201	174	1.01	0.99-1.02	0.421	1.008	0.99-1.02	0.289
術中出血量 (ml)	150	80	1.00	0.99-1.00	0.829	1.00	0.99-1.01	0.704
術中補液量 (ml)	5.3	5.6	0.90	0.69-1.18	0.446	0.884	0.61-1.27	0.506

AKI: acute kidney injury, OR: odds ratio, CI: confidence interval, BMI: body mass index, PSA: prostate specific antigen

さらに、AKI発症と術後12ヶ月時点での腎機能の関連を検討した。early AKI群では、non-early AKI群と比較し、術後12ヶ月時点での術前からのeGFR低下が大きい傾向にあった (-4.9vs.-2.5 mL/min/1.73m², p = 0.08)。特に、術前eGFRが60mL/min/1.73m²以上の172例においては、有意にeGFRが低下した (-5.8vs.-2.9mL/min/1.73m², p = 0.02)。一方で、late AKIは術後12ヶ月の腎機能と統計学的に関連しなかった (図2)。

図 2 a 全症例

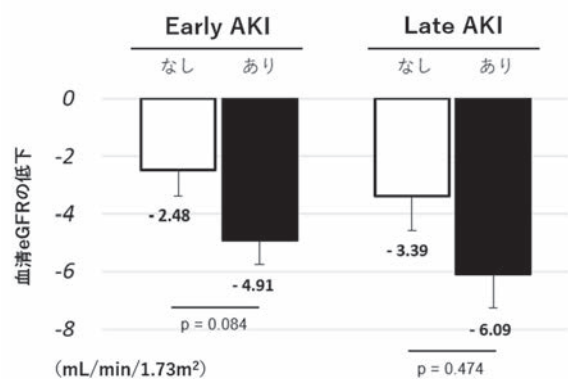
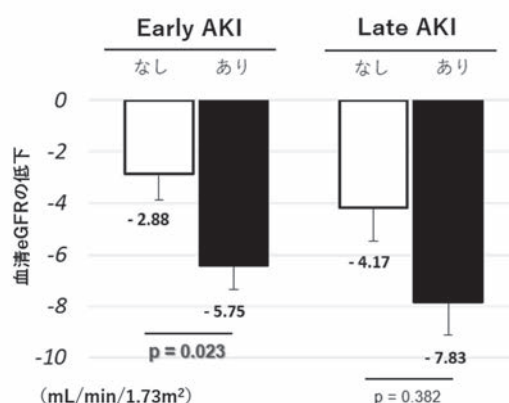


図 2 b 術前eGFR \geq 60mL/min/1.73m²



AKI: acute kidney injury, eGFR: estimated glomerular filtration rate

図 2 RALP後12ヶ月時点におけるeGFR低下

<考察>

周術期AKIは術後死亡率の増加と関連することが知られており¹⁾、術後AKI発症の臨床的意義は高い。しかし、心臓血管外科手術や肝移植手術における検討が大半であり、泌尿器科手術における報告は少ない。本研究はRALPにおける術直後のAKIも含めた術後AKIの発症率やそのリスク因子、予後に関して検討した。

今回の我々の検討では、術直後のearly AKIが46.9%、術後1～7日のlate AKIが3.9%の患者で発症していた。Jooら⁴⁾、Yu-Gyong Kongら⁵⁾は我々と同様のKDIGOの診断基準を用いてRALP術後のAKIについて報告しており、それぞれ5.5%、5.6%のAKI発症率であった。これらの報告ではAKIを診断した時期について言及されていないが、我々の検討におけるlate AKIの発症率(3.9%)と同程度である事を考慮すると、術後1～7日時点での評価であると思われる。以上、過去の報告と今回の我々の検討から、RALP術後1～7日のAKI発症は約5%程度と考えられる。加えて今回の検討で、これまで検討がなされていなかった術直後の発症率を評価するとかなり高率(46.9%)にAKIが発症していた。今後さらに症例数を増やし、本知見がRALP特有の現象であるかどうかも含めて検討が必要である。

術後のAKI発症と腎予後の関連に関しては、術前腎機能正常症例においてearly AKI群で、non-early AKI群と比較し、術後12ヶ月時点での術前からのeGFR低下が有意に大きかった。しかし、eGFR低下の差は、2.87mL/minと小さく、臨床的に問題となるような差ではない。今回検討したearly AKIの腎機能への影響に関しては、さらに長期的な観察が必要であると考えられる。

周術期AKIの発症リスク因子に関しては、心臓血管外科手術や肝臓手術を中心に報告があり、高齢、肥満、高血圧、糖尿病、術中輸血などが共通のリスク因子として報告されている⁶⁾⁷⁾。今回の検討でも高血圧と糖尿病がAKIのリスク因子であった。前立腺癌患者には高齢者が多く、基礎疾患を持つ症例も少なくないため、術前より適切な治療を施すとともに、周術期のAKI発症により注意を払う必要があると考えられる。

<結語>

RALP術後には約半数がAKIを経験し、高血圧、糖尿病、コンソール時間延長がAKI発症のリスク因子であった。術後早期の腎障害は術後1年の腎機能と関連する可能性があり、長期的な腎・生命予後との関連に関して今後さらなる検討が必要である。

<参考文献>

- 1) Hobson C, Ozrazgat-Baslanti T, Kuxhausen A et al. : Cost and Mortality Associated With Postoperative Acute Kidney Injury. *Annals of Surgery* 261: 1207-1214, 2015.
- 2) Callery MP, Soper NJ. : Physiology of the pneumoperitoneum. *Baillieres Clinical Gastroenterology* 7: 757-777, 1993.
- 3) Gainsburg DM. : Anesthetic concerns for robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Minerva Anestesiologica* 78: 596-604, 2012.
- 4) Joo EY, Moon YJ, Yoon SH, et al. : Comparison of Acute Kidney Injury After Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy Versus Retropubic Radical Prostatectomy: A Propensity Score Matching Analysis. *Medicine (Baltimore)* 95: e2650, 2016.
- 5) Kong YG, Park JH, Park JY et al. : Effect of intraoperative mannitol administration on acute kidney injury after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: A propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore)* 97: e11338, 2018.
- 6) Tomozawa A, Ishikawa S, Shiota N et al. : Perioperative risk factor for acute kidney injury after liver resection surgery: an historical cohort study. *Canadian Journal of Anesthesia* 61: 753-761, 2015.
- 7) Causey MW, Maykel JA, Hatch Q, et al. : Identifying risk factors for renal failure and myocardial infarction following colorectal surgery. *Journal of Surgical Research* 170: 32-37, 2011.