

◆ 文献抄録

Robotic versus open partial pancreatoduodenectomy (EUROPA) :

a randomised controlled stage 2b trial

Klotz R, Mihaljevic AL, Kulu Y, et al.

Lancet Reg Health Eur 39 : 100864, 2024

背景：開腹膵頭十二指腸切除術（OPD）は膵頭部領域腫瘍に対する外科的治療の現在のゴールドスタンダードとされているが、その合併症発生率は40%との報告もある。ロボット支援下膵頭十二指腸切除術（RPD）の症例数は世界的にも増加傾向であるが、RPDとOPDを比較したランダム化比較試験（RCT）の報告はなく、RPDを支持するエビデンスのレベルは低いままであった。

方法：本研究はドイツのhigh-volume pancreatic centerで行われた単施設でのRPDとOPDを比較したRCTである。膵頭十二指腸切除術（PD）が予定されている患者を、RPDまたはOPDに1:1でランダム化して行われた。主要評価項目は、術後90日以内の包括的合併症指標（Comprehensive Complication Index：CCI）で評価された。統計学者は介入内容を知らされずに分析を行った。なお、外科医、患者ともにいずれの手術を受けたかに関してはmaskされることのないopen-label方式が採用された（DRKS 00020407）。

結果：2020年6月3日から2022年2月14日の間に、81人の患者がRPD（ $n=41$ ）またはOPD（ $n=40$ ）にランダムに割り当てられ、そのうち62人の患者（RPD： $n=29$ 、OPD： $n=33$ ）が評価対象となった。

Primary outcomeであるCCIは両群間で同等の結果であった（34.0 vs 36.5, $p=0.713$ ）。また、手術時間はRPD群でOPD群に比べて有意に延長したが（431 min vs 367 min, $p=0.021$ ）、術中出血量（742 mL vs 814 mL, $p=0.645$ ）、輸血率（10.3% vs 6.1%, $p=0.536$ ）は同等であった。膵関連合併症（Grade B/C）（58.6% vs 33.3%, $p=$

0.046）はRPDで有意に高かったが、術後膵液瘻〔POPF（Grade B/C）〕発生率（37.9% vs 21.2%, $p=0.148$ ）、胆汁漏（Grade B/C）発生率（17.2% vs 9.1%, $p=0.339$ ）、術後出血（Grade B/C）発生率（13.8% vs 3.0%, $p=0.120$ ）は有意差を認めなかった。胃内容排出遅延〔DGE（Grade B/C）〕はRPD群がOPD群に比べて有意に高かった（34.4% vs 6.0%, $p=0.005$ ）。本RCTでは膵癌、IPMC、乳頭部癌、胆管癌などの悪性腫瘍も含まれていたが（RPD群55.2%、OPD群54.5%）、断端陽性率（18.8% vs 0.0%）に関してはRPD群でやや高かった（ p 値不明）。術後再手術に関してはRPD群が4例（13.8%）、OPD群が5例（15.2%）であったが有意差はなかった（ $p=0.880$ ）。術後回復に関してはQoR-15というindexやtime to functional recoveryを用いて評価していたが、これらの評価項目は術後在院日数（17日 vs 13日, $p=0.177$ ）とともに同等であった。なお、90日死亡率に関してはRPD群では認めなかったが、OPD群では3例（9.1%）であり、術後2日目に虚血性心疾患、術後12日目に術後合併症を原因とする敗血症、術後83日目に肝転移を原因とした術後死亡をそれぞれ認めた。再入院率に関しては有意差を認めなかった（17.2% vs 16.1%, $p=0.908$ ）。なお、RPD群の開腹移行率は23%と一般的にみられる報告よりやや高率であった。本RCTではコストについても検討しており、RPD群はOPD群に比べて有意に機材関連費用（ $4,744 \pm 1,254 \text{ €}$ vs $866 \pm 459 \text{ €}$, $p<0.001$ ）入院費（ $33,502 \pm 22,314 \text{ €}$ vs $21,429 \pm 12,427 \text{ €}$, $p=0.011$ ）が高値であった。

結論：High volume centerではRPDとOPDの両方が安全な手技と考えられたが、さらなる確

認のため、多施設 RCT が必要である

【コメント】本 RCT の結果としては primary endpoint である CCI は RPD 群と OPD 群は同等であったが DGE は有意に RPD 群で高く、その他の POPF や胆汁漏も RPD で高い傾向にあり、さらにはコスト面でも高い傾向にあると述べている。このうち、DGE に関しては吻合法で RPD が stapler を利用していることが影響していると考察されていた。費用に関してはこれまでの後ろ向き報告の多くが在院期間の短縮を主張しており、

今後、コストは低下し、将来的には RPD は cost effective な手技となると主張されていた。なお、同時期に中国からも同様に RCT が報告されている (Liu et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 9 : 428, 2024)。こちらは primary outcome が術後在院日数で RPD が OPD に比べて有意に短縮されているとの報告であった。いずれの報告も小規模の RCT であり、論文中に述べられているように RPD と OPD の比較に関して結論づけるには大規模な RCT が必要である。

仲田興平 (九州大学臨床・腫瘍外科)