

特 集

最近の癌治療

— 遺伝子治療, 分子標的治療, ロボット手術などを含む —

臓器限局前立腺癌に対するロボット支援下前立腺全摘除術

獨協医科大学 泌尿器科学

安士 正裕

はじめに

前立腺局所の制癌目的に行われる前立腺全摘除術の歴史はまだ浅く、1990年代に前立腺特異抗原 (prostate-specific antigen, PSA) が広く臨床現場に普及し¹⁾, また PSA スクリーニングにより、臓器限局前立腺癌が多く診断されるようになってからである。それ以前はすでに多発骨転移や尿路閉塞を来した進行期の状態で診断されるため、ホルモン療法 (アンドロゲン除去療法) が治療の主体であった。前立腺全摘除術はまさに PSA がもたらしたステージマイグレーションによる産物であり²⁾, その意味でまだ新しい治療法と捉えることができる。現在でも発展途上に分類される地域での前立腺癌治療は PSA スクリーニングがない環境であり、前立腺局所を標的とする治療の概念がなく、当該地域からの報告は前立腺癌の自然史を知る意味で貴重である³⁾。

前立腺全摘除術の術式はめまぐるしい変遷を辿っており、1990年代に広く恥骨後式前立腺全摘除術が行われる様になると、骨盤の外科手術を安全に行うために必要な臨床解剖がより詳細に Patrick C. Walsh によって解明された⁴⁾。1990年代後半には腹腔鏡下手術が高度医療機関で行われるようになったが、機器を扱う専門技術を要することから一部の専門家にしか普及しなかった⁵⁾。それから数年後には米国で手術支援ロボット da Vinci が登場し、腹腔鏡下手術から瞬く間に移り変わる事になる⁶⁾。本邦でのロボット導入は米国から数年遅れるものの、3D 画像、自由度の高い鉗子とその自然な操作性といった術者フレンドリーな利点から、多くの外科医に受け入れられた。2012年ロボット支援下前立腺全摘除術 (Robot-assisted Radical Prostatectomy, 以下 RARP) が保険収載された後は、これまで腹腔鏡下手術を行わなかった医療機関でさえも Intuitive Surgical 社 da Vinci を導入し、現在ではロボット支援下手術が前立腺全摘除術の標準術式になりつつある⁷⁾。前立腺癌手

術はしばしばパンドラの箱のエピソードに例えられる。普遍性の高い術式確立に苦勞してきたこれまでの経緯を災難に、そして蓋を開けて最後に残ったロボットが希望と。

本稿では臓器限局前立腺癌に対する RARP の治療成績を含めた現状と本学の RARP および拡大リンパ節清のデータも交えて解説する。

欧米および本邦のロボットの普及状況

2018年3月時点におけるロボット導入数は全世界で4528台。地域別では米国2862台、欧州742台、アジア579台が導入されている。このうち日本には約300台だが、その半数は関東、中部、近畿地域に集中している。手術件数で見ると、米国では婦人科系手術が圧倒的に多く、消化器外科、泌尿器科が次ぐ。しかし本邦では2018年度診療報酬改定以前まではほぼ泌尿器科領域の手術で利用されていた状況である。諸外国に比較して da Vinci の導入台数は多いものの稼働率は低いという状況だった。実際本学でも最近まで前立腺全摘除術と腎部分切除術で総件数680件、食道亜全摘術1件と泌尿器科が独占状態であったが、2019年春以降、消化器外科、呼吸器外科も着々と実績を重ねているところである。2018年の消化器外科手術、婦人科手術、胸部外科領域での保険適用拡大が、本邦ロボット支援手術の現状を変えるかどうか注目される。

さらに今年2019年X月に Intuitive Surgical 社が保有する da Vinci の技術の核心的な部分の特許が満了するため、競合他社の手術支援ロボットが臨床現場に順次投入されることが予想される。英国ではすでに、手術支援ロボット Versius が供給開始段階である。他にも医療機器メーカーのみならず、IT業界も参入が予想されているため今後競争が注目される。

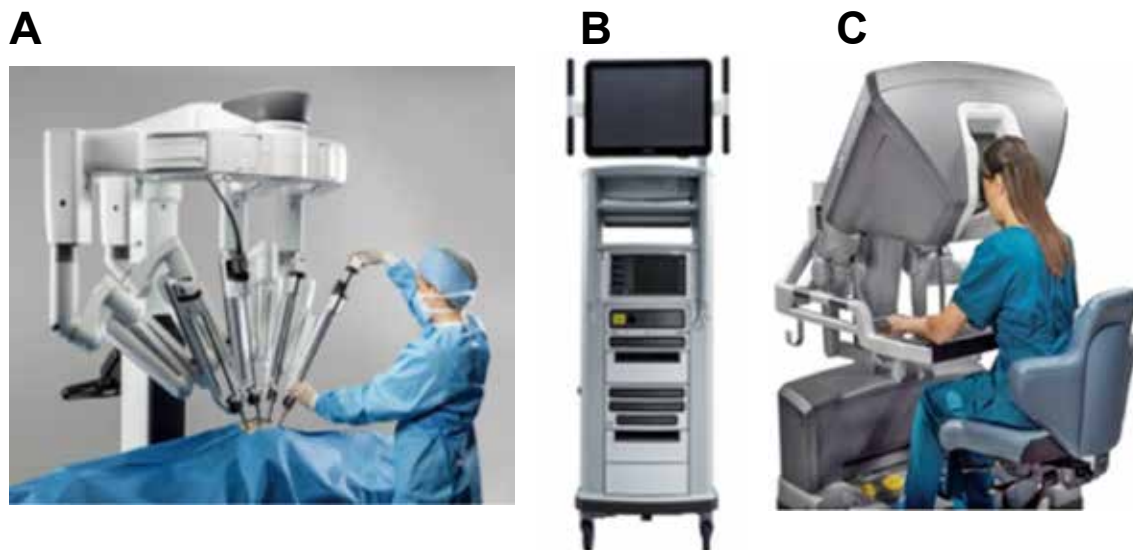


図1 da Vinci Xi サージカルシステム

A: ペイシャントカート (Patient cart), B: ビジョンカート (Vision cart), C: サージョンコンソール (Surgeon console) の3つの機器で構成されている。本学では2012年に第2世代のSを導入, 2019年に第4世代のXiを導入した。マスタースレーブ (master-slave) 方式がロボット技術の本質的な要素である。

ロボット支援下手術の特徴と優位性

現在広く普及している da Vinci サージカルシステムはペイシャントカート (Patient cart), ビジョンカート (Vision cart), サージョンコンソール (Surgeon console) の3つの機器で構成されている (図1)。患者と直接ドッキングするペイシャントカートは4本のアームがあり, これに内視鏡, 鉗子類を装着する。内視鏡から得られた画像はビジョンカートで処理され, 術者はサージョンコンソールで3D画像となって観察でき, マスターコントローラを指で操作することで鉗子類を制御し, フットペダルと連動した操作で内視鏡を制御, さらに凝固, 切開を行うジェネレーターも操作することができる。実際の手術時はコンソール術者のほかに, 患者手術台のサイドで吸引操作, 内視鏡や鉗子の入れ替え, 針糸挿入やマニュアルで鉗子を使った補助操作を行うベッドサイド助手の役割も重要である。

ロボット支援下手術, da Vinciの利点は何かという問いに対し「3Dモニター下で拡大視野のもと, 自由度の高い鉗子を術者の思いのままに繊細に操作できるため, 従来術式に比較してラーニングカーブが短く, 出血量が少ない」と説明されることが多いが, その本質が何故かと議論されることは少ない。インターネットの普及経緯にも似ているが, 元々ロボットの想定された用途が軍事や航空宇宙であったため, 当初の開発は米陸軍とNASAが主導している。数百例以上の手術経験がある

術者であれば皆気づくと思われるが, その本質的な要素はマスタースレーブ (master-slave) 方式にある⁸⁾。3D画像や拡大視野, 自由度の高い鉗子などは末端の仕様にすぎず, 手動で行う腹腔鏡下手術や洗練されたデバイスを駆使して行う開放手術との決定的な差を生む要因である。一方, 現状の手術支援ロボットは触覚が欠如という短所があるが, 優れた視認性がこれを補っている。

術創を極端に狭小化する低侵襲手術は患者ファーストで発展してきたものであるが, 拡大切除やリンパ節郭清といった腫瘍学的側面を疎かにする傾向ばかりでなく, 術者にとって技術的にも身体的にも負荷を課すことになった。それは手動で行う腹腔鏡下手術も同様であり, 技術に秀でたごく一部の術者の台頭を許す事になった。マスタースレーブ方式によるロボット支援下手術も当然ながら万人の外科医にとって習得可能とは言い難いが, 従来の手術アプローチと比較するとその普遍性は高い。術者の技術的, 身体的負荷が軽くなった分, 腫瘍学的結果にも機能的結果にも術者は力を注ぐことができる。最近のロボット支援下手術中の脳機能分析で, 剥離切断操作には認知と意思決定の脳機能が, 縫合操作には純粋に運動能力の脳機能が深く関与していることが報告されている⁹⁾。従来の開放手術, 腹腔鏡下手術でもおよそ結果は同様と推測されるが, 外科手術の要素を系統的に分割し, それに科学的解析を加えた研究は, ロボット時代ならではの発想と思われる。

ロボット支援下前立腺全摘除術

RARPには先述の通り従来の術式に比較して圧倒的優位性があると考えられ、現在米国では90%以上の症例に、本邦では2015年時統計で50%に相当する12000症例に行われており、臓器限局前立腺癌に対する標準術式として定着した。癌制御に代表される腫瘍学的結果と尿禁制や勃起能維持といったQOLに関わる機能的結果は表裏一体であり、一方を優先すれば他方の結果が損なわれる関係性にある。癌制御、尿禁制、勃起機能の三条件を前立腺癌の病期、悪性度に応じて均整をとり、どの結果も満足しうる到達点をトライフェクタ (Trifecta) 達成と称するが¹⁰⁾、こういった議論がにわかに浮上してきた背景には、ロボット支援下手術の登場があったからである。

1) 周術期成績

腹腔鏡下手術やRARPは従来の開放手術に比較して手術時間が長い、出血量が少なく、入院日数が短いとの報告がある¹¹⁾。術後合併症の頻度はRARPと他術式で同等かやや低いと報告され、特に直腸損傷や多量出血に代表される重篤な合併症の減少が報告されている¹²⁾。周術期成績を比較する際には、リンパ節郭清の有無、拡大テンプレートか否かによって、そもそも議論の土台が異なること、また施設単位、術者単位あたり症例数によっても差が生まれるため、一概に比較することは難しい。少なくとも本学におけるRARPは拡大リンパ節郭清を施行する症例を含めても、従来術式の周術期成績を凌ぐ結果であった。本邦でRARPが普及して7年、米国では15年近くになり、もはや標準術式となった現在では周術期成績について従来術式との比較議論は少なくなりつつある。

2) 腫瘍学的結果

癌制御の最終エンドポイントは生存に他ならないが、概して生存期間の長い前立腺癌ことに臓器限局癌の場合、局所治療法における癌制御の指標としてPSA再発(生化学的再発 Biochemical recurrence, BCRとも称され、血清PSA値が0.2ng/ml以上を指す)が使用される。また手術時の技術的成否の指標として切除断端陽性(Positive surgical margin, PSM)が使用される。PSMとなった症例が必ずしもBCRには至らず、またBCRが必ずしも癌死の予測因子になるわけではないが、RARPに限らず前立腺全摘除術を行う外科医はこれら指標の減少を目指している。

治療法や術式の変化に伴い、BCRやその予測因子も

変化する可能性がある。RARPの普及当初は、PSMにおいて従来術式と差がないとされていたが、これも施設単位、術者単位あたり症例数が多くなるにつれ減少し、同時にBCRも減少することが報告されている¹³⁾。またRARPの10年非BCR、無転移生存率、癌特異的生存率はそれぞれ73.1%、97.5%、98.8%と報告され、病理学的悪性度(Gleason score)、病期(T-stage)、PSM陽性、D'Amicoリスク分類(PSA値、Gleason score、T-stageの組み合わせで低、中間、高の三段階に再発リスクを評価する分類法)が予測因子であったと報告されている¹⁴⁾。

3) 機能的結果

術後の尿禁制回復はやはりRARPが他術式に比較し良好な成績が得られている¹⁵⁾。前立腺周囲の構造温存や再建の工夫により、尿禁制の早期回復を報告しているものもあるが、われわれは尿禁制の回復に最も重要なことは、前立腺尖部の処理方法が問題であり、括約筋から近位の機能的尿道長をいかにして長く確保できるかどうかであると考えている。これを意識して尖部処理を行えば開放術式にしてもRARPにしても良好な尿禁制回復が見込めるはずである。本学のRARPの尿禁制回復曲線の最大の因子が術者であることを考慮すれば、施設単位での尿禁制改善には尖部処理の手技の標準化が課題となる。

勃起機能保持は前立腺の被膜外側に位置する神経血管束(Neurovascular bundle, NVB)を温存しなければならない¹⁶⁾。開放手術時代にもNBV温存は試みられていたが、出血が少なく拡大視野で緻密な解剖構造を認識しながら手術が行われるRARPと比較すると、その温存確率や正確さは比較にならない。NVBは挫滅、熱傷、牽引などの物理負荷によって損傷を受けるため、NBV温存時には可及的にコールド(凝固止血は行わない)な剥離操作が求められる。勃起機能の保持には、NVB温存、患者の年齢、術前の性機能による影響も重要な因子と考えられている。またNVB温存が勃起機能のみならず、尿禁制回復にもポジティブな関与が注目されているが¹⁷⁾、われわれはNBV温存操作によって、前立腺尖部構造の破壊が最小限になり、機能的尿道の破壊のない確保が行えることへの間接的影響と考えている。

4) リンパ節郭清の治療的意義

限局性前立腺癌におけるリンパ節郭清は、病期診断的意義はあるが、治療的意義は明確ではないのが現在の位置づけである^{18,19)}。近年、特に高リスク症例においてBCRのみならず最終的な生存まで含めた治療的効果を

示す報告が散見されているが^{20,21)}、レトロスペクティブ研究では、ウィルロジャース現象や外科医の技術要因を完全に調整した解析にならないのが問題とされている。現在欧米や本邦のガイドラインにおいては、再発、生存をエンドポイントとしたランダム化比較試験の結果を待たずして、病期診断における正確性から拡大リンパ節郭清（外腸骨節、内腸骨節、閉鎖節と尿管交差部までの総腸骨節）が標準的手技として位置づけられ、従来の限局郭清（閉鎖リンパ節のみ、もしくは外腸骨リンパ節を含む）では多くの見落としが起るため、もはや施行すべきではないとしている。リンパ節転移を予測するノモグラムは複数種類存在し²²⁾、どのノモグラムで予測値を算出すべきかに関しては、本邦、欧米のいずれの診療ガイドラインにも明記されていない。

本学の拡大リンパ節郭清の適応は、Briganti ノモグラムでリンパ節転移予測5%を超える NCCN 分類の中リスクおよび高リスク症例としている²³⁾。転移予測値5%程度で拡大郭清が必要なかと疑問に思うかも知れないが、実際に病理上のリンパ節転移のみならず、分子レベルでのリンパ系浸潤も再発に関与していると考えられており、実際、病理学上は陰性だが、PSA およびその関連タンパクの qPCR の状態で分類した群間で BCR 生存曲線に明確な差があったとする報告がある²⁴⁾。リンパ行性、血行性ともに来しうる腎泌尿器がんのうち、明確に予後因子とされているものは少ないが、今後膀胱癌に加え、前立腺癌も同様にリンパ節郭清が重要因子とされる可能性が高い。

RARP 導入初期の術者、施設は、手術時間の制約や手技の未熟性という点で、リンパ節郭清を十分に行えない状況があり得る。実際に欧州の調査でもガイドラインに遵守した拡大リンパ節郭清は7割程度に留まると報告されている²⁵⁾。本邦の遵守率は明らかにされていないが、学会や研究会等の報告を見渡して、少なくとも欧米に劣ると予想される。ひとたび RARP 手技に慣れれば、手術時間が短縮され、その分リンパ節郭清手技に時間を割り当てられる。同じ郭清テンプレートで行った際に RARP の方が開放手術より採取リンパ節数の平均値は高くなり、治療的効果が向上する可能性がある²⁶⁾。

5) 全摘術の適応拡大

ロボット支援下手術により直腸損傷や出血、ほか合併症が格段に少なくなり、手術の安全性や低侵襲手術が実現されたため、これまで全摘術を回避せざるを得なかった症例への適応が拡大している。外照射や小線源密封療法などの放射線療法後の再燃症例に対する救済 RARP や²⁷⁾、高リスク症例、ことにその因子を複数併せ持つ

た超高リスク症例に対する RARP などがある²⁸⁾。さらに最近では、希少転移癌（転移の数、腫瘍体積が小さい）の転移を標的とした治療が積極的に行われる傾向にあり、その前提として前立腺局所の癌制御としての RARP や放射線治療が行われる²⁹⁾。本学においても単発転移と判断されれば、転移巣の治療を先行した上で、前立腺局所の積極的外科治療を行っている。ただし、アブスコバル効果（照射部位と離れた別病巣も同時に縮小する現象、宿主の免疫活性化が関与）を期待するならば、前立腺局所は放射線治療が適していると考えられる³⁰⁾。

本学における RARP の腫瘍学的結果

リンパ節郭清が臓器限局前立腺癌において今後重要になる可能性を先述した。ここでは本学の RARP の腫瘍学的結果、特にリンパ節郭清の遵守度合いの差が BCR に与える影響の解析結果を述べるが、更新データは今後の日本泌尿器科学会の年次総会や地区総会で随時公表を予定しているものである。

1) 症例と方法

本学で RARP を施行した 670 症例のうち、Briganti ノモグラムでリンパ節転移予測値が5%を超えると評価された 348 例を対象とした。その術前 NCCN 分類の内訳は中間リスク 117 例、標準高リスク 156 例、および超高リスク（Gleason score 8 以上のコアが5本以上、Primary Gleason grade が 5, T3b 以上、または高リスク因子を複数持つもの）75 例である。

一定のリンパ節 (LN) 数採取を条件とし、BCR を全体コホートの遵守群と非遵守群間で、また傾向スコアマッチング後コホートの遵守群と非遵守群間で評価した。LN 数は 10, 15, 20 個でそれぞれ解析は行ったが、ここでは統計差が明確であった 15 個以上をリンパ節郭清遵守群と定義した。

2) NCCN 中間リスク前立腺癌の生化学再発

中間リスク群においてリンパ節転移は 117 例中 1 例 (0.85%) のみ陽性であった。観察期間 27 ヶ月で 2 年非 BCR は 91.9%。拡大リンパ節郭清を行った症例は観察期間内での BCR を認めなかった。背景調整のない全体コホートでの BCR は、リンパ節郭清遵守群と非遵守群間で有意差を認めなかった (2 年非 BCR 100% vs 89.9%, $p=0.137$)。年齢、BMI、PSA、生検 Gleason score の成分、前立腺体積、陽性コア数、生検コア数、陽性コア中癌最大占拠率、T 病期、ホルモン療法の有無を傾向スコアマッチングする際の共変量として BCR を解析す

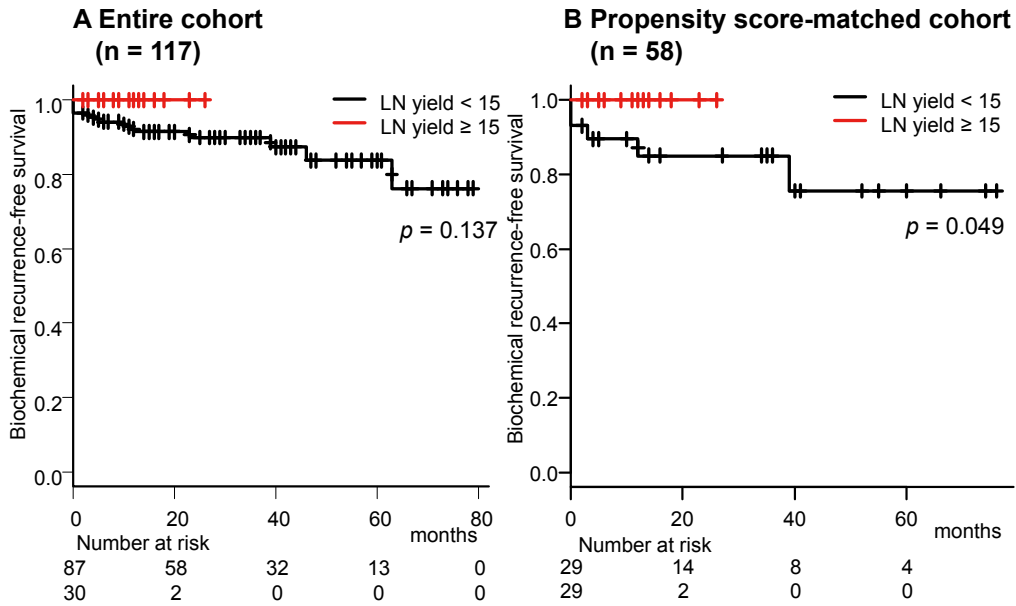


図2 NCCN 中間リスク癌の非生化学再発曲線

リンパ節郭清遵守度で層別化した Kaplan-Meier 曲線。遵守群では観察期間内の生化学再発を認めなかった。A：全体コホートでは有意差を認めないが、B：傾向スコアマッチング後のコホートでは有意差を認めた。

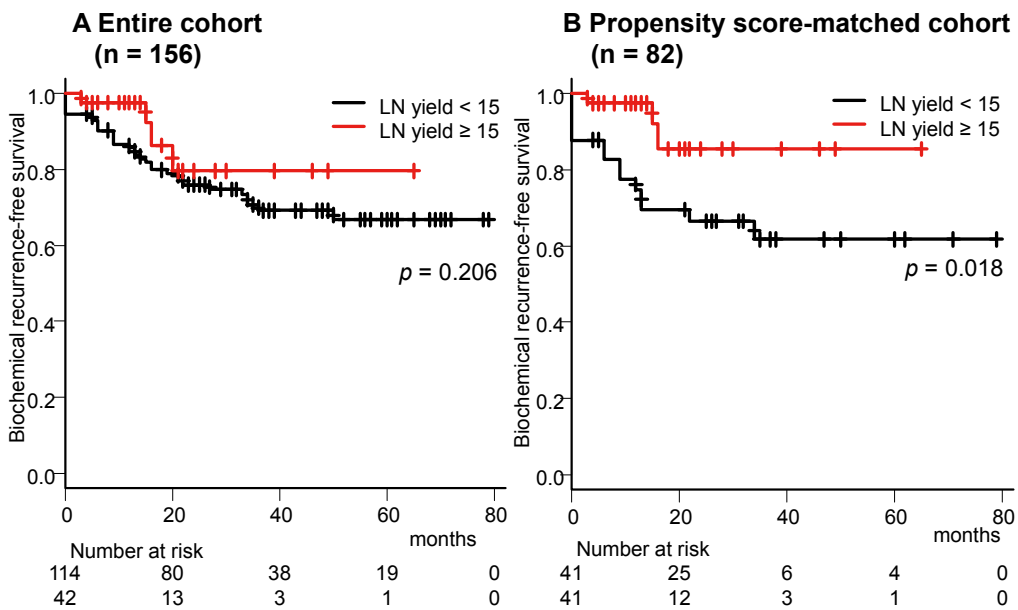


図3 NCCN 標準高リスク癌の非生化学再発曲線

リンパ節郭清遵守群で早期再発減少が顕著であった。A：全体コホートでは有意差を認めず、B：傾向スコアマッチング後のコホートでは有意差を認めた。

ると、対象症例数は 58 例になり、リンパ節郭清遵守群と非遵守群間で有意差を認めた (2 年非 BCR 100% vs 85.0%, $p=0.049$) (図 2)。

3) NCCN 標準高リスク前立腺癌の生化学再発

従来の高リスクは潜在的な転移が予想される超高リス

ク (以下 5-3) も含めて統計解析されることが多く、真に臓器限局癌の治療効果を評価することが困難であった。ここでは、超高リスクを除外した症例群を標準高リスクとし、分別して解析を行った。標準高リスク群においてリンパ節転移は 156 例中 7 例 (4.5%) に陽性であった。観察期間 35 ヶ月で 2 年非 BCR は 77.6% であった。

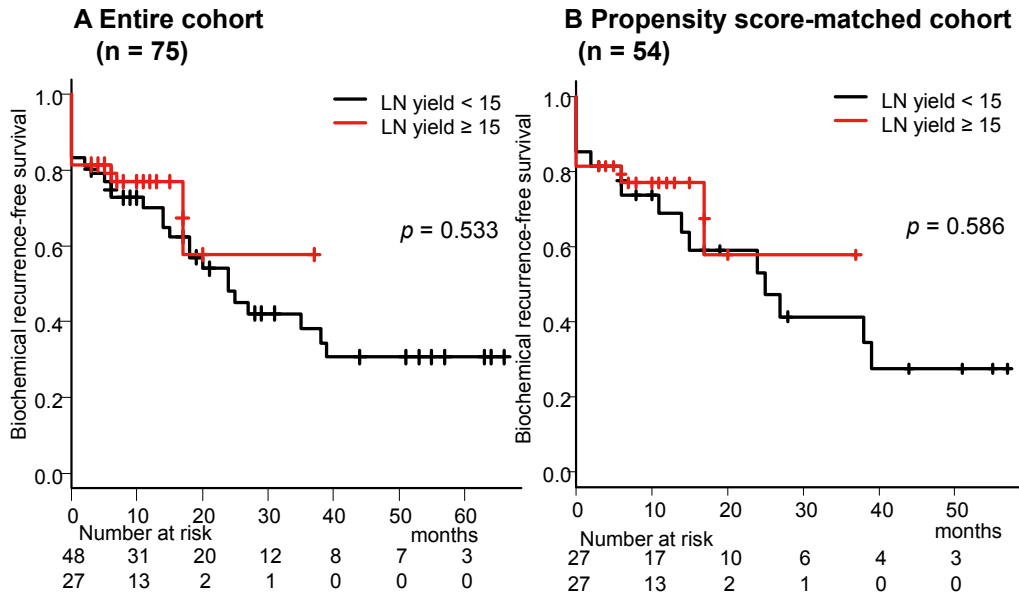


図4 NCCN 超高リスク癌の非生化学再発曲線

A：全体コホートおよびB：傾向スコアマッチング後のコホートともに、早期再発率が2割弱に観察され、リンパ節郭清遵守度で生化学再発に有意差を認めなかった。

リンパ節郭清非遵守群で術前ホルモン療法の頻度が高い傾向が見られた。背景調整のない全体コホートでのBCRは、リンパ節郭清遵守群と非遵守群間で有意差を認めなかった(2年非BCR 79.7% vs 76.0%, $p=0.206$)。年齢、BMI、PSA、生検 Gleason score、前立腺体積、陽性コア数、生検コア数、T病期、ホルモン療法の有無を傾向スコアマッチングの際の共変量としてBCRを解析すると、対象症例数は82例になり、リンパ節郭清遵守群と非遵守群間で有意差を認めた(2年非BCR 85.6% vs 66.5%, $p=0.018$)。さらに遵守群での早期再発減少が顕著な結果であった(図3)。

4) NCCN 超高リスク前立腺癌の生化学再発

超高リスク群においてリンパ節転移は75例中12例(16.0%)に陽性であった。観察期間26ヶ月で2年非BCRは50.1%であった。背景調整のない全体コホートおよび傾向スコアマッチング後コホートのBCRはともに、リンパ節郭清遵守群と非遵守群間で有意差を認めなかった(それぞれ2年非BCR 57.7% vs 48.1%, $p=0.533$, 2年非BCR 57.7% vs 53.1%, $p=0.586$)。さらに遵守群、非遵守群ともに早期再発率が2割弱に観察された(図4)。

転移が画像診断で確認されない限り多様な集団を含む従来の高リスクのうち、潜在的な転移を多く含むと考えられる超高リスクは予後ばかりでなく、拡大リンパ節郭清のもつ意義も異なる可能性があるため、区別して解析

されるべきである。

おわりに

本邦の医療費は現在年間42兆円に達し、2025年には70兆円にまで膨張すると推測されている。医療機器の進歩や高額新薬の登場が医療費増大の要因だが、欧米に比べても前例のない速さで進む少子高齢化による税収減少も相まって、今後の国民皆保険の持続が危ぶまれている。年金問題と同様、医療費の問題を、いかに崩壊を招かず解決できるのかを、役人任せではなく、我々のような末端の外科医も考える必要があるだろう。

急加速的に進歩する医療機器のなかでも手術支援ロボットは、頭一つ抜き出た革命であり、今後も生き残り発展を遂げる存在である。ロボット支援手術は、現在では内容の差にかかわらず同じ医療点数で請求されている。前立腺全摘術でも拡大リンパ節郭清の有無によって、また外科医の技量の差によって外科治療の質は大きく異なるが、それを根拠にした医療費の差別化は本邦では難しいと思われる。

QOLを損ねない拡大切除や拡大郭清は漠然と術後の成績がいいと実感する外科医が多いにもかかわらず、背景調整の不十分さから治療効果が示されていない現状を打破するために、獨協およびその関連施設では症例を集約して、今後のポジティブな結果公表を予定している。

文 献

- 1) Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al : Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* **317** : 909-916, 1987.
- 2) Littrup PJ : Prostate cancer screening. Appropriate choices? Investigators of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer* **74** : 2016-2022, 1994.
- 3) Taha SM, Cutillas V, Murcia-Morales M, et al : Prostate cancer burden, characteristics, and treatment outcome in limited resources countries : Sudan single-institution review. *Asian J Urol* in press.
- 4) Walsh PC : Radical retropubic prostatectomy with reduced morbidity : an anatomic approach. *NCI Monogr* **7** : 133-137, 1988.
- 5) Guillonnet B, Cathelineau X, Barret E, et al : Laparoscopic radical prostatectomy : technical and early oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol* **36** : 14-20, 1999.
- 6) Menon M, Shrivastava A, Tewari A, et al : Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy : establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes. *J Urol* **168** : 945-949, 2002.
- 7) Hashimoto T, Yoshioka K, Nagao G, et al : Prediction of biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy : analysis of 784 Japanese patients. *Int J Urol* **22** : 188-193, 2015.
- 8) Ballantyne GH : Robotic surgery, telerobotic surgery, telepresence, and telerobotics. Review of early clinical results. *Surg Endosc* **16** : 1389-1402, 2002.
- 9) Guru KA, Shafiei SB, Khan A, et al : Understanding cognitive performance during robot-assisted surgery. *Urology* **86** : 751-757, 2015.
- 10) Novara G, Ficarra V, D'Elia C, et al : Trifecta outcomes after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* **107** : 100-104, 2011.
- 11) Novara G, Ficarra V, Rosen RC, et al : Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* **62** : 431-452, 2012.
- 12) O'Neil B, Koyama T, Alvarez J, et al : The Comparative harms of open and robotic prostatectomy in population based samples. *J Urol* **195** : 321-329, 2016.
- 13) Pearce SM, Pariser JJ, Karrison T, et al : Comparison of perioperative and early oncologic outcomes between open and robotic assisted laparoscopic prostatectomy in a contemporary population based cohort. *J Urol* **196** : 76-81, 2016.
- 14) Diaz M, Peabody JO, Kapoor V, et al : Oncologic outcomes at 10 years following robotic radical prostatectomy. *Eur Urol* **67** : 1168-1176, 2015.
- 15) Allan C, Ilic D : Laparoscopic versus robotic-assisted radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer : A systematic review. *Urol Int* **96** : 373-378, 2016.
- 16) Walsh PC, Mostwin JL : Radical prostatectomy and cystoprostatectomy with preservation of potency. Results using a new nerve-sparing technique. *Br J Urol* **56** : 694-697, 1984.
- 17) Park YH, Kwon OS, Hong SH, et al : Effect of nerve-sparing radical prostatectomy on urinary continence in patients with preoperative erectile dysfunction. *Int Neurourol J* **20** : 69-74, 2016.
- 18) Preisser F, van den Bergh RCN, Gandaglia G, et al : European Association of Urology Young Academic Urologists Working Party on Prostate Cancer (EAU-YAUWP). Effect of extended pelvic lymph node dissection on oncologic outcomes in D'Amico intermediate- and high- risk radical prostatectomy patients : A multi-institutional study. *J Urol* in press, 2019.
- 19) Colicchia M, Sharma V, Abdollah F, et al : Therapeutic value of standard versus extended pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Curr Urol Rep* **18** : 51, 2017.
- 20) Choo MS, Kim M, Ku JH, et al : Extended versus standard pelvic lymph node dissection in radical prostatectomy on oncological and functional outcomes : A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* **24** : 2047-2054, 2017.
- 21) Chenam A, Ruel N, Pal S, et al : Biochemical recurrence after robot-assisted extended pelvic lymphadenectomy for prostate cancer. *Can J Urol* **25** : 9340-9348, 2018.
- 22) Bandini M, Marchioni M, Pompe RS, et al : First North American validation and head-to-head comparison of four preoperative nomograms for prediction of lymph node invasion before radical prostatectomy. *BJU Int* **121** : 592-599, 2018.
- 23) Briganti A, Larcher A, Abdollah F, et al : Updated

- nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection : the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol* **61** : 480-487, 2012.
- 24) Heck MM, Retz M, Bandur M, et al : Molecular lymph node status for prognostic stratification of prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy with extended pelvic lymph node dissection. *Clin Cancer Res* **24** : 2342-2349, 2018.
- 25) Leyh-Bannurah SR, Budäus L, Zaffuto E, et al : Adherence to pelvic lymph node dissection recommendations according to the National Comprehensive Cancer Network pelvic lymph node dissection guideline and the D'Amico lymph node invasion risk stratification. *Urol Oncol* **36** : 81, 2018.
- 26) Kim KH, Lim SK, Koo KC, et al : Extended lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy : lymph node yield and distribution of metastases. *Asian J Androl* **16** : 824-828, 2014.
- 27) Ogaya-Pinies G, Linares-Espinos E, Hernandez-Cardona E, et al : Salvage robotic-assisted radical prostatectomy : oncologic and functional outcomes from two high-volume institutions. *World J Urol* **37** : 1499-1505, 2019.
- 28) Gandaglia G, De Lorenzis E, Novara G, et al : Robot-assisted radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection in patients with locally advanced prostate cancer. *Eur Urol* **71** : 249-256, 2017.
- 29) Gandaglia G, Fossati N, Stabile A, et al : Radical prostatectomy in men with oligometastatic prostate cancer : Results of a single-institution series with long-term follow-up. *Eur Urol* **72** : 289-292, 2017.
- 30) Bianchini D, Lorente D, Rescigno P, et al : Effect on overall survival of locoregional treatment in a cohort of de novo metastatic prostate cancer patients : A single institution retrospective analysis from the Royal Marsden Hospital. *Clin Genitourin Cancer* **15** : e801-e807, 2017.