原 著

浸潤子宮頸癌に対する鏡視下広汎子宮全摘出術および 準広汎子宮全摘出術のfeasibilityについて

北海道大学大学院医学研究科生殖内分泌腫瘍学分野¹⁾、帯広厚生病院²⁾

保坂昌芳¹⁾、工藤正尊¹⁾、明石大輔¹⁾、三田村卓¹⁾、加藤達矢¹⁾、森脇征史²⁾、首藤聡子¹⁾、
武田真人¹⁾、蝦名康彦¹⁾、渡利英道¹⁾、金内優典¹⁾、櫻木範明¹⁾

Feasibility of endoscopic radical and modified radical hysterectomy combined with pelvic lymphadenectomy

Masayoshi Hosaka¹⁾, Masataka Kudo¹⁾, Daisuke Akashi¹⁾, Takashi Mitamura¹⁾, Tatsuya Kato¹⁾,
Masashi Moriwaki²⁾, Satoko Sudo¹⁾, Mahito Takeda¹⁾, Yasuhiko Ebina¹⁾, Hidemichi Watari¹⁾,
Yoshinori Kaneuchi¹⁾, Noriaki Sakuragi¹⁾
University of Hokkaido¹⁾, Obihiro Kosei Hospital²⁾

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to determine the feasibility and radicality of endoscopic radical hysterectomy (ERH) and endoscopic modified radical hysterectomy (EmRH) combined with pelvic lymphadenectomy (ELND) in invasive cervical cancer patients.

Methods: Five patients with invasive cervical cancer underwent ERH or EmRH between May 2003 and March 2007 at Hokkaido University Hospital. Two patients with stage I a adenocarcinoma underwent an EmRH, and two patients with stage I b1 and one patient with stage II a underwent an ERH. All patients gave their informed consent to this experimental procedure before surgery.

Results: The median age of patients was 39 years (range, 33-45 years), and the median body mass index was 20.2 kg/m² (range, 18.5-23.7 kg/m²). The maximum tumor diameter was 20mm in 1 patient, and ≤10mm in 4 patients. The pathologic subtype was squamous cell carcinoma in 2 patients, and adenocarcinoma in 3 patients. The median operative time was 734 min (range, 583-974 min), the median blood loss was 890 ml (range, 280-2650 ml), the median number of lymph nodes removed was 77 (range, 47-103), and the median length of vaginal cuff removed was 20mm (range, 10-25mm). The median duration of hospitalization post-operatively was 16 days (range, 13-23 days). A post-surgical infection occurred in one patient, but no severe complications were noted. There were no relapses after a mean follow-up period of 31.8 months (range, 15-71 months).

Conclusions: An ERH or EmRH with ELND is feasible and might be beneficial for early invasive cervical cancer.

Key Words: endoscopic radical hysterectomy, endoscopic modified radical hysterectomy, cervical cancer

(背 景)

我々の施設では子宮頸癌に対する手術療法は I a 1 期：単純子宮全摘出、I a 2 期および I a 期腺癌：準広汎子宮全摘出を選択し、I b- II 期に対しては広汎子宮全摘出を標準術式としている。開腹手術が基本だが、近年の良性疾患に対する鏡視下手術の普及に伴い低侵襲を目的として鏡視下に子宮頸癌に対する手術療法も施行されるようになってきた。海外では1986年にDargentら¹⁾の腹腔鏡

補助下リンパ節郭清の報告が初回で、その後1992年にNezhat ら²⁾の腹腔鏡下広汎子宮全摘出およびリンパ節郭清が報告されて以来普及してきたが現在でもいくつかのセンターでのみ行われているのが現状である。我が国では2001年に安藤ら³⁾が報告したところから行われているが未だにごく限られた施設のみの施行である。なかなか普及しない原因として高度な鏡視下手技が求められること、根治性低下の恐れがあること、長時間手術に伴うガス塞栓や深部静脈血栓症などの合併症のリスク

があることなどが挙げられる。そこで当科における子宮頸癌に対する鏡視下手術の安全性および根治性について検討した。

(対象と方法)

北海道大学医学部内に設置された倫理委員会の承認のもとに、2003年から鏡視下に子宮頸癌の根治手術を開始した。2003年5月から2007年3月までに5例の浸潤子宮頸癌患者に対して鏡視下広汎子宮全摘出術：Endoscopic radical hysterectomy (ERH) ならびに準広汎子宮全摘出術：Endoscopic modified radical hysterectomy (EmRH) に鏡視下骨盤リンパ節郭清：Endoscopic lymph node dissection (ELND) を施行した。鏡視下手術の患者選択基準は開腹手術より腫瘍が小さく浸潤の浅いものとした。1) FIGO進行期 Ia 2 (腺癌はIa期) - II a期の子宮頸癌、2) 腫瘍径は多くの文献で適応とされる2 cm以下⁴⁾、3) 鏡視下手術を希望するもの、4) 年齢65歳以下である。全例に開腹手術の選択肢も呈示し、鏡視下手術との相違や利点および欠点、合併症について説明したうえで文書による同意を得た。腫瘍の大きな症例は適応としておらず、症例は表1に示す通り全例円錐切除を施行しており、5例中4例は腫瘍径が10mm以下の症例で、1例は腫瘍径20mmで一部円蓋部に浸潤がみられたが間質浸潤は2 mmと浅い症例を対象にした。年齢の中央値は39歳 (範囲、33-45)、body mass indexの中央値は20.2 kg/m² (範囲、18.5-23.7)、組織型は扁平上皮癌2例、腺癌3例であった。FIGO進行期はIa期が2例 (いずれも腺癌)、I b 1期が2例、II a期が1例でIa期の腺癌2例に対してはEmRH、I bからII a期の3例にはERH を施行した。症例1に

は手拳大の子宮筋腫が合併していた。

広汎性の適否の判定基準として切除腔長はI a 2期：1-2 cm、I bからII 期：2 cm以上とし、リンパ節郭清は摘出リンパ節個数が25個を超えることとした⁵⁾。

(手術手技)

体位は載石位とし子宮操作用に経腔的に子宮マニピレーターを挿入した。臍にクローズ法で穿刺針を挿入し炭酸ガスを注入して気腹した後に5 mm Trocarを挿入、30度内視鏡を挿入し腹腔内を観察した。腹壁の癒着や腹腔内に異常がない事を確認した後に傾斜角12度の骨盤高位をとり、10mm Trocarを両下腹部の上前腸骨棘と下腹壁血管の間の位置および下腹部正中に挿入した。さらに両下腹部Trocarの頭側、臍の高さに5 mm Trocarを留置、臍上5 cmの位置に10mm Trocarを1本留置して計7本 (いずれもバーサステップTM) でセットアップした (図1)。後腹膜鏡下の場合は、臍に挿入した内視鏡から腹腔内を観察しつつ両下腹部と臍の両側にTrocarをいずれも腹膜を穿通しないように挿入し後腹膜腔内を気腹した。腹腔、後腹膜腔内圧は10mmHgを超えないよう設定した。血栓塞栓症予防のために弾性ストッキング着用および間欠的空気圧迫法を施行した。

両卵管を切除した後に開腹手術と同様の手順で円靱帯、卵巢固有靱帯切断し広間膜前葉を傍結腸溝に向けて切開し後腹膜腔を展開した。腸骨血管、尿管の走行を確認し慎重に膀胱側腔と直腸側腔を開放し骨盤リンパ節を郭清した (図2)。総腸骨血管周囲は臍からの視野では直下となり操作しづらいため、臍上のTrocarから内視鏡を挿入し

表1 患者背景

症例	1	2	3	4	5
年齢 (歳)	45	39	33	41	36
組織型	扁平上皮癌	扁平上皮癌	内頸部型腺癌	内頸部型腺癌	内頸部型腺癌
(円錐切除標本) 縦軸方向の広がり × 浸潤の深さ (mm)	20 × 2 一部腔に浸潤あり	8 × 4	10 × 5	3 budding	5 budding
進行期	II a	I b 1	I b 1	I a	I a
合併症	手拳大子宮筋腫	なし	なし	なし	なし

10mm拡張ボルト
5mm拡張ボルト

子宮周囲の操作はまず膀胱子宮窩を剥離し、子宮動脈および尿管の交叉部を露出し子宮動脈を尿管枝の内側で切断した。膀胱はエンドリトラクト™ IIで尾側に圧排し、尿管に注意しつつ膀胱子宮靱帯前層をバイポーラーシザーズで切断した。この際尿管を膀胱入口部まで露出することで膀胱と膣

(結 果)

— 434 —

表2 術式および術中、術後経過

症例	1	2	3	4	5
RHタイプ (Piver分類)	4	4	4	2	2
術式	筋腫核出、膣上部切断 後LRH、骨盤リンパ郭清 両卵巢移動	LRH、両卵巢移動、 骨盤リンパ郭清	LRH、両卵巢移動、 骨盤リンパ郭清	LRH、両卵巢移動、 骨盤リンパ郭清	LRH、両卵巢移動、 骨盤リンパ郭清
手術時間	974分	583分	671分	734分	865分
出血量	980g	890g	280g	2650g	625g
病理所見	円蓋部に 残存あり	残存なし	残存なし	残存なし	残存なし
摘出リンパ 節数	83個	103個	61個	77個	47個
切除腔長	20mm	20mm	25mm	10mm	10mm
術後合併症	なし	排尿障害	なし	なし	なし

表3 ERH前後の膀胱機能の推移

	術前	術後1か月	3か月	6か月	12か月
(症例1)					
尿意低下	なし	なし	なし	なし	なし
最大尿意時 コンプライアンス (ml/cmH ₂ O)	172	6.3	5	5.5	15
最大尿流速度(ml/s)	29	37	32	42	22
残尿(ml)	0	2	5	2	5
(症例2)					
尿意低下	なし	あり	なし	なし	なし
最大尿意時 コンプライアンス (ml/cmH ₂ O)	153	23	48	78	105
最大尿流速度(ml/s)	22.7	0(自尿なし)	4.8	9.8	15
残尿(ml)	25	420	127	50	30
(症例3)					
尿意低下	なし	なし	なし	なし	
最大尿意時 コンプライアンス (ml/cmH ₂ O)	12.5	32	77	121	
最大尿流速度(ml/s)	20	21	16	12	
残尿(ml)	0	5	0	0	

Catheterization: CIC) で排尿管理をした。症例1,3は術後1か月以内に排尿管理が不要となったが、症例2は間欠的自己導尿が4か月必要であった(表3)。平均術後観察期間は31.8(範囲、15-71)か月であるがいずれも再発所見を認めていない。

(考 察)

開腹手術と同様の根治手術を行うためにIa2期症例(腺癌はIa期)に対してPiver分類⁶⁾ type II手術を、Ib1,IIa期に対してtype IV手術を施行し、いずれにおいても系統的な骨盤リンパ節郭清を施行した。手術時間の中央値は734分、術中出血量の中央値は890mlであり他の報告に比べて手術時間が長く、また手術時間に比例して出血量も多いが、ERHはtype IV手術を施行していることおよび摘出リンパ節個数が他に比べて多いためと考えら

れる。Gil-moreno⁷⁾らはIa2-Ib1期の26例に対してERHおよびELNDを施行し平均手術時間は285分(95%CI、273.1-296.5)、出血量の中央値は400ml(範囲、250-700ml)であったと報告しているが、ERHの種類はtype II-IIIであり、平均摘出リンパ節個数は19.1個(95%CI、17.02-21.2)であった。またRamirez⁵⁾らの報告も20例に対して施行した手術時間の中央値は332.5分(範囲、275-442)、出血量の中央値は200ml(範囲、25-700ml)であるが広汎性は同様にtype II-IIIであり、摘出リンパ節数の中央値は13個(範囲、9-26)と少数であった。当科の開腹手術における平均切除腔長はtype II手術が1cm、type IV手術が2cmであり、骨盤リンパ節の平均摘出数は65個であった⁸⁾。鏡視下においても開腹の子宮頸癌根治手術と同等の広汎性を

保つことができると考えられる。

当科の5例は術後平均31.8か月での再発例はない。Spirtos⁹⁾らはstage I a 2-bの78例に対してERH後36か月での再発率は5.1%で開腹手術と比較し差がないと報告しており、Chen¹⁰⁾らもstage I a 2-IIIbの290例に対して術後平均36か月における生存率は開腹手術と変わらなかったとし、治療成績に差を認めない報告が多くみられる。

術中合併症について、症例4は右総腸骨節郭清時に下大静脈の分枝からの出血が多くなり止血に難渋したがERHを完遂し得た。Abu-Rustum¹¹⁾らは19例にERH+ELNDを施行し1例が術中に傍子宮組織からの出血が多くなり開腹手術に移行したと報告している。Obermair¹²⁾らも39例中3例に術中血管損傷がみられたと報告しており注意すべき点である。摘出リンパ節が多くなると術中に漏出するリンパ液も多くなり出血量が実際より多くカウントされてしまうこともしばしばみられる。症例4も同様であり術中バイタルサインの変動もなかったことから鏡視下で手術を完遂した。

術後合併症について1例は骨盤内感染に対して抗生剤投与を要したが、長時間手術後に起こりやすい腸閉塞や深部静脈血栓症などの重篤なものは認めなかった。Frumovitz¹³⁾らは35例にERH+ELNDを施行し開腹手術と比較し、術後感染は開腹手術の方が2.9倍多く認められたが、膀胱機能低下や腸閉塞、深部静脈血栓等については差がなかったと報告している。またLi¹⁴⁾らも90例にERH+ELNDを施行し開腹手術と比べ術後合併症の発症に差は認めなかったと述べている。術後在院日数についてPellegrino¹⁵⁾らの中央値が4日(範囲、3-9)という早期退院の報告もあるが、Chen¹⁰⁾らの平均10.3日(範囲、6-14)、Kim¹⁶⁾らの平均17日という報告もあり、わが国の診断群分類での適正在院日数は17-27日であることから今回報告した症例の在院日数は長くはないと思われる。

ERHを施行した1例に術後排尿障害が遷延したが、術後4か月目でコンプライアンスは回復し、CICの終了が可能であった。Urodynamic studyの結果は術後6か月ではほぼ術前の状態にまで回復した(表3)。Malzoni¹⁷⁾らはtype II-III ERHを施行した65例のうち17例が術後CICを要したと報告している。また、当科での開腹による骨盤自律神経温存(type IV)広汎子宮全摘術¹⁸⁾後の膀胱機能について22例で検討しているが、約1年後には膀胱コンプライアンスや排尿機能ともに術前レベル

まで回復していることから許容できる結果であると思われる¹⁹⁾。膀胱子宮靱帯後層を切断する際に自律神経膀胱枝周囲を操作するtype IV術式の合併症としては許容できる範囲と思われる。

ERHの適応について当科では最大腫瘍径が2 cm以下の比較的小さな腫瘍で患者が強く希望した場合に限っているが、施設間で適応についてのコンセンサスは得られていないのが現状である。またわが国の場合はtype IV術式を行っている施設が多いため内視鏡による長時間手術が標準術式になり得るかどうか不明である。しかし本研究によりERHは開腹手術と同様の広汎性や安全性を保って施行できると考えられた。今後はリンパ節郭清範囲の個別化やセンチネルリンパ節ナビゲーションの導入などを取り入れながら、症例を増やして腹腔鏡下子宮頸癌手術の有用性をさらに検討したいと考えている。

本論文の要旨は第48回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した。

(引用文献)

- 1) Dargent D. A new future for Schauta's operation through presurgical retroperitoneal pelviscopy. Eur J Gynecol Oncol. 1987; 8: 292-6
- 2) Nezhat CR, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. Am J Obstet Gynecol. 1992 Mar;166(3):864-5.
- 3) 安藤正明, 伊熊健一郎, 奥村みどり・他. 全腹腔鏡下広汎子宮全摘術. 産婦治療. 83: 644-54, 2001.
- 4) Nam JH, Kim JH, Kim DY, et al. Comparative study of laparoscopic-vaginal radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. Gynecol Oncol. 2004 Jan;92(1):277-83.
- 5) Ramirez PT, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: the M. D. Anderson Cancer Center experience. Gynecol Oncol. 2006 Aug;102(2):252-5.
- 6) Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. Obstet Gynecol. 1974; 44:265-272.
- 7) Gil-Moreno A, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy (type II-III) with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer. J Minim Invasive Gynecol. 2005 Mar-Apr;12(2):113-20.
- 8) Hosaka M, et al. Treatment of cervical cancer with adjuvant chemotherapy versus adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy and systematic lymphadenectomy. J Obstet Gynaecol Res. 2008 Aug;34(4):552-6.

- 9) Spirtos NM, et al. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy in patients with stage I cervical cancer: surgical morbidity and intermediate follow-up. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Aug;187(2):340-8.
- 10) Chen Y, et al. The outcome of laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy for cervical cancer: a prospective analysis of 295 patients. *Ann Surg Oncol.* 2008 Oct;15(10):2847-55.
- 11) Abu-Rustum NR, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy using the argon-beam coagulator: pilot data and comparison to laparotomy. *Gynecol Oncol.* 2003 Nov;91(2):402-9.
- 12) Obermair A, Ginbey P, McCartney AJ. Feasibility and safety of total laparoscopic radical hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003 Aug;10(3):345-9.
- 13) Frumovitz M, et al. Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2007 Jul;110(1):96-102.
- 14) Li G, et al. A comparison of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy and laparotomy in the treatment of Ib-IIa cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007 Apr;105(1):176-80.
- 15) Pellegrino A, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in patients with Ib1 stage cervical cancer: analysis of surgical and oncological outcome. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Jan;35(1):98-103.
- 16) Kim DH, Moon JS. Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for early, invasive cervical carcinoma. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1998 Nov;5(4):411-7.
- 17) Malzoni M, et al. Feasibility, morbidity, and safety of total laparoscopic radical hysterectomy with lymphadenectomy: our experience. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007 Sep-Oct;14(5):584-90.
- 18) Sakuragi N, et al. A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:389-97.
- 19) Todo Y, et al. Urodynamic study on postsurgical bladder function in cervical cancer treated with systematic nerve-sparing radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer.* 2006 Jan-Feb;16(1):369-75.