原 著

初期子宮頸癌またはその前癌状態に対する 腹腔鏡下单純子宮全摘術の取り組み

三重県立総合医療センター産婦人科¹⁾、市立四日市病院産婦人科²⁾、三重大学産科婦人科³⁾
田中浩彦¹⁾、伊藤雄彦¹⁾、南 結¹⁾、伊藤譲子¹⁾、小林良成¹⁾、井澤美穂¹⁾、
朝倉徹夫¹⁾、谷口晴記¹⁾、長尾賢治²⁾、本橋 卓³⁾、近藤英司³⁾

Preliminary study of total laparoscopic hysterectomy for the cases of very early cervical cancer or its precancerous state

Hirohiko Tanaka¹⁾, Katsuhiko Ito¹⁾, Yuki Minami¹⁾, Masako Ito¹⁾, Yoshinari Kobayashi¹⁾,
Miho Izawa¹⁾, Tetsuo Asakura¹⁾, Haruki Taniguchi¹⁾,
Kenji Nagao²⁾, Takashi Motohashi³⁾, Eiji Kondo³⁾
Department of Obstetrics and Gynecology, Mie Prefectural General Medical Center¹⁾,
Department of Obstetrics and Gynecology, Yokkaichi Municipal Hospital²⁾,
Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University³⁾

Abstract

Due to vaginal narrowing or cervical atrophy, it is sometimes difficult to safely perform conization in menopausal women. Total hysterectomy is recommended in patients with positive conization margins or cervical intraepithelial neoplasia who do not desire children. In such patients, we performed total laparoscopic hysterectomy (TLH) following approval from the Ethics Committee of our hospital.

Nine patients underwent TLH between June 2010 and March 2012. TLH was performed using four trocars placed in a diamond configuration in the same manner as that for benign diseases. In principle, we did not use uterine manipulators, and lifted the uterus with a 2-0 nylon thread using a straight needle. When separating the bladder from the uterine cervix, a vaginal pipe was inserted. The ureter and uterine artery were identified first, and then the latter was ligated and cut. Total hysterectomy was performed with the extrafascial technique. None of the patients required conversion from laparoscopic to open abdominal hysterectomy, or underwent re-surgery due to complications, and all of them were discharged on the fifth postoperative day. Unlike when performing total hysterectomy for fibroids or adenomyosis, surgery is performed without the insertion of manipulators; therefore, we need to exercise some ingenuity to lift the uterus. Although TLH poses some problems in post-conization patients, such as "the site of incision is difficult to see even if a vaginal pipe is inserted," it can be performed with some ingenuity.

Key Words: cervical cancer, total laparoscopic hysterectomy, extrafascial

はじめに

我が国において、良性疾患に対する婦人科腹腔鏡下手術の普及はめざましいものがある。しかし、婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術の普及は、他科と比較しても世界的にも著しく遅れている。

診療報酬制度上保険適応となる婦人科腹腔鏡下手術疾患は未だ良性疾患のみである。

現在、子宮頸部上皮内癌を含むcervical intraepithelial neoplasm 3（以下CIN3）症例に対しては、円錐切除術で治療を終了することが多いと思われる。しかし、挙児希望のない円錐切除術

断端陽性例や上皮内腺癌（以下AIS）症例においては子宮全摘術が推奨されている¹⁾。また、閉経後の症例では腔の狭小や子宮頸部の萎縮により、安全に円錐切除術を施行することが困難な場合があり、このような場合はMRI等で浸潤癌を否定した上で、子宮全摘術を施行されることがある。今回われわれは上記のような初期子宮頸癌またはその前癌状態の症例に対し、全腹腔鏡下单純子宮全摘術（以下TLH）導入を目標として、feasibilityと安全性について検討する事とした。

方 法

症例は2010年6月より2012年3月までに施行した9例を対象とした。手術を開始するに際し、当院倫理委員会の承認を得た。

症例の選択基準は①閉経後のCIN3症例②円錐切除術後断端陽性例③円錐切除術にて確認した挙児希望のない微小浸潤（腺）癌例④分葉状頸管腺過形成（以下LEGH）、CIN3で、挙児希望なく子宮全摘術を希望した例とした。

手術は良性疾患におけるTLHと同様、ダイヤモンド型4ポート法で施行した。全例マニピュレーターは使わず、直針付2-0ナイロン糸で子宮を内子宮口の高さで吊り上げた。膀胱を子宮頸部から剥離する時点より腔パイプを挿入。子宮は筋膜外術式にて摘出した。すなわち、尿管と子宮動脈とを最初に同定して、子宮動脈を0-バイクリル[®]（ジョンソン・エンド・ジョンソン 東京）で結紮の後に切離。続いて、上部靱帯処理を施行し、広間膜後葉と仙骨子宮靱帯をモノポーラーで切開した。切離した子宮動脈本幹を末梢側に子宮への流入部までその走行を追い、尿管トンネルの入口部を明らかにした。途中、1-2本程度の尿管枝は、バイポーラーで焼灼の後、これを切離した。この子宮動脈本幹流入部の尾側でかつ尿管トンネル入口部の頭側、尿管に対し安全な場所に0-バイクリル[®]をかけた。さらに、その頭側にバックフローを防ぐための0-バイクリル[®]をかけて、間をクーパーで切り、基靱帯切離とした。子宮動脈本幹は子宮につけて同時に切除した。腔を一部子宮腔部に付ける形で腔管を切開し、子宮を摘出した。腔管は原則として腹腔内より0-バイクリル[®]を用い、結節縫合にて閉鎖してカフを形成した。尿管の走行と蠕動および止血に問題ないことを確認して手術を終了した。

円錐切除術後症例においては、子宮腔部が削られ平坦になっていて、腔パイプによる腔管の切開

部位決定が難しいことがあり、手術直前に円錐切除術創縁の約1 cm外側に3-0絹糸でマーキングをして、円錐切除術創面に切り込むことなく切除するようにした。また、円錐切除術を経ずにTLHを施行した症例において、摘出子宮にstage Ia2以上の病変やstage Ia1でも脈管侵襲を認めた場合は、ガイドラインの記述¹⁾に基づき追加治療を行うこととした。

結 果

結果は表のとおりである。病理組織による内訳は、CIN3：5例、LEGH：1例、AIS：1例、微小浸潤扁平上皮癌1例、微小浸潤腺癌1例であった。円錐切除術施行後が3例、未施行が6例である。円錐切除術未施行例は全例術前にMRIを撮像し、浸潤癌を疑う異常所見のないことを確認した。また、狙い組織診や頸管内搔爬により術前に組織を確認した。微小浸潤扁平上皮癌、微小浸潤腺癌の2例はいずれも円錐切除術にて脈管侵襲のないことを確認した症例である。9例全例に合併症や開腹移行例はなく、術後4-5日目に退院した。手術時間が約2時間である当科良性疾患に対するTLHと比較して、やや時間はかかるが出血量には差のない印象であった。また、追加治療を要する症例は見られなかった（表）。観察期間は19-40か月であるが、これまでのところ再発は確認していない。

考 察

我が国において、良性疾患に対する婦人科腹腔鏡下手術の普及はめざましいものがある。腹腔鏡下手術技術認定制度が他科に先んじて婦人科で最も早く認定されたという歴史もある。しかし、婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術の普及は、他科と比較しても世界的にも著しく遅れている。一般外科、呼吸器外科、泌尿器科領域等において次々と悪性疾患に対する取り組みがなされているのに対し、診療報酬制度上保険適応となる婦人科腹腔鏡下手術疾患は未だ良性疾患のみである。世界的には1990年代初めに子宮頸癌治療におけるradical surgeryに対し腹腔鏡下手術の導入が開始されている。retrospective studyではあるが、腹腔鏡下広汎子宮全摘術の、腹式手術との比較試験が中国、イタリア、韓国、米国から報告され、有用性が論じられている²⁻⁶⁾。そして、すでに20年以上それらの国々をはじめ世界各国で実施されている。本邦においては、限られた施設においてfeasibility

表

症例	手術時 年齢	妊娠歴	円切の 有無	組織	手術時間 (m)	出血量 (g)	術後入院 日数	合併症	備考
1	47	2回経産	なし	CIN3	183	少量	5	なし	筋層内筋腫、過多月経
2	40	2回経産	なし	CIN3	196	24	4	なし	筋層内筋腫
3	63	2回経産	なし	CIN3	151	少量	5	なし	腔狭小
4	68	2回経産	あり	MIA	147	65	5	なし	円切で組織確認・断端陽性
5	48	2回経産	なし	LEGH	144	51	5	なし	筋層内筋腫
6	67	2回経産	なし	CIN3	136	37	5	なし	腔狭小
7	33	2回経産	あり	AIS	127	52	5	なし	
8	50	2回経産	あり	MIC	178	371	5	なし	筋層内筋腫、過多月経
9	62	4回経産	なし	CIN3	149	25	5	なし	腔狭小

CIN3 : cervical intraepithelial neoplasm 3

MIA : microinvasive adenocarcinoma (stage Ia1)

LEGH : lobular endocervical glandular hyperplasia

AIS : adenocarcinoma in situ

MIC : microinvasive carcinoma (stage Ia1)

study⁷⁾ や術式の紹介⁸⁾ がなされているのみである。

これまでの報告より、切除範囲の大きなradicalな手術にこそ、低侵襲手術である腹腔鏡下手術はその威力が発揮されるとされ⁸⁾、それに対する取り組みはlaparoscopistとしてもoncologistとしても不可避であり、喫緊の課題である。腹腔鏡下手術においては、その全工程が拡大された視野の下に明確に見てとれる長所がある。手術時間はかかるものの、出血量の少なさ、術後疼痛の少なさ、回復の早さ等のメリットは良性疾患以上に享受されるものと考え⁸⁾。今回、我々はまず、早期子宮頸癌またはその前癌状態に対する腹腔鏡下手術の導入を目標として、feasibilityと安全性について検討する事とした。

はじめに閉経後の円錐切除術の問題点について考察した。一般に、carcinoma in situ (以下CIS)以上の病変、頸部の2/3以上の広い範囲の病変と共に、50歳以上の年齢や閉経後が円錐切除術後断端陽性の危険因子であると報告されている^{9,10)}。閉経後の症例は、頸管内の移行帯 (transitional zone) が頸管の萎縮により奥に入り込むため、主病巣の位置が体部に近くなり、断端陽性率が高くなるものと思われる^{9,11-14)}。また、閉経後の場合、子宮および子宮頸部が小さかったり腔が狭小であったりして、十分なmarginをとっての円錐切除術施行が困難な場合が少なくない。円錐切除でCISと診断した症例の5.7%にstage Ia2の遺残病変があったとの報告がある⁹⁾。ガイドライン上は、

「高齢者などで子宮頸部の萎縮などにより円錐切除術が困難な場合、円錐切除術を省略することも考慮される。ただし、術前に、細胞診、コルポスコピー、生検組織診を十分に検討し、推定病変に見合った子宮摘出を行う必要がある」との記載がある¹⁾。

さらに、閉経後は月経がないので頸管の閉塞が起こりやすく、その後の体部細胞診組織診などの病理学的検索が行いづらい。以上より、閉経後のCIN3症例の場合、術前の十分な検討の上、円錐切除術を経ずに最初から子宮全摘術を施行するという選択肢があるのではないと思われる。

続いて、円錐切除術後の子宮全摘術の問題点、特に技術的な点について検討した。概して、円錐切除術後の子宮頸部創面はshrinkageをおこして、同時に周囲結合組織や腔壁が収束している印象がある。したがって、子宮腔部が本来の形態を失っており、腔パイプによる切除線が決めづらいことが多い。また、傍頸部結合組織の炎症反応や血管の異常造生により、尿管損傷、感染症や重篤な出血の発生が懸念され、そのような合併症を防ぐために、十分慎重な膀胱剥離と尿管の同定がなされるべきであると言われる¹⁵⁾。腫瘍や前癌病変にできるだけ直接接触しないという理由で、マニピュレーターを挿入せずに手術を施行するため、子宮牽引の工夫も必要である。上記に注意しつつ施行することにより、良性疾患におけるTLHよりやや時間はかかるが、初期子宮頸癌またはその前癌状態の症例に対し、腹腔鏡下手術は導入可能と思わ

れた。ガイドライン上は、円錐切除術で診断されたAISの場合は、単純子宮全摘術が標準治療であり、CISの場合「妊孕能を温存しない場合には、単純子宮全摘術も考慮される」とある¹⁾。いずれも、該当する症例において円錐切除術後TLHを施行した。

術式としては、National comprehensive cancer network（以下NCCN）のガイドライン¹⁶⁾に基づき筋膜外術式を採用した。子宮動脈本幹を切離し、尿管トンネル入口部と子宮動脈本幹流入部と間で基韧带処理を行い（図）、腔壁を一部切除して子宮頸部を削ることのない術式を採用した。ナイロン糸での子宮吊り上げは、糸を恥骨上3横指頭側の部位から腹腔内に入れ、円韧带から内子宮口の高さにかけて、特に子宮頸部を拳上するようにした。また、マニピュレーターを挿入する場合と比較し、子宮動脈、尿管を同定する際にテンションがかかりにくいと、膀胱子宮窩腹膜切開時より腔パイプを挿入して、子宮頸部の拳上、移動に利用し、膀胱剥離や子宮動脈、尿管の同定の一助と

した。

これまでの海外での報告¹⁵⁾より、円錐切除術後の追加治療としてTLHは適切でかつ安全であると考えられる。当科の症例においては、当院倫理委員会の承認を得たのちに、TLH特有の合併症の問題を十分に説明してinformed consentを得た後に施行した。

技術的には良性疾患のTLHとさほど差はなく導入は可能と考える。しかし初期とはいえ悪性疾患であるので、術式にはこれまで述べてきたような特有の注意点がある。長期予後や、安全性を担保された手術となるために、今後の症例数の蓄積や、更なる技術の向上が望まれる。そして、速やかに低侵襲手術が臨床の現場に導入され、患者のQOL向上に寄与することが我々の責務であると考えられる。

本論文の要旨は、第52回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した。

参考文献

- 1) 子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版：日本婦人科腫瘍学会編 2011
- 2) Taylor SE, McBee WC Jr, Richard SD et al. Radical hysterectomy for early stage cervical cancer: laparoscopy versus laparotomy. JSL. 2011; 15: 213-7
- 3) Ramirez PT, Slomovitz BM, Soliman PT et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: the M. D. Anderson Cancer Center experience. Gynecol Oncol. 2006; 102: 252-5.
- 4) Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F et al. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. Ann Surg Oncol. 2009; 16: 1316-23.
- 5) Yan X, Li G, Shang H et al. Outcome and prognostic factors of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in 148 patients with stage IB1 cervical cancer. Int J Gynecol Cancer. 2012; 22: 286-90.
- 6) Nam JH, Kim JH, Kim DY et al. Comparative study of laparoscopico-vaginal radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. Gynecol Oncol. 2004; 92: 277-83.
- 7) 保坂昌芳、工藤正尊、明石大輔他：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 日産婦内視鏡学会誌 2009; 25: 432-437.
- 8) 安藤正明、伊熊健一郎、高木偉博、依光正枝他：腹

図 当科で行うTLH

腔鏡下広汎性子宮全摘術 産婦人科治療2005; 91: 269-280.

- 9) Chen Y, Lu H, Wan X et al. Factors associated with positive margins in patients with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and postconization management. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 107: 107-10.
- 10) Lin H, Chang HY, Huang CC et al. Prediction of disease persistence after conization for microinvasive cervical carcinoma and cervical intraepithelial neoplasia grade 3. *Int J Gynecol Cancer.* 2004; 14: 311-6.
- 11) Moore BC, Higgins RV, Laurent SL et al. Predictive factors from cold knife conization for residual cervical intraepithelial neoplasia in subsequent hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 173: 361-6.
- 12) Lu CH, Liu FS, Tseng JJ et al. Predictive factors for residual disease in subsequent hysterectomy following conization for CIN III. *Gynecol Oncol.* 2000 ;79: 284-8.
- 13) Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P et al. Predictive factors used to justify hysterectomy after loop conization: increasing age and severity of disease. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1997; 18: 113-6.
- 14) Park JY, Lee SM, Yoo CW et al. Risk factors predicting residual disease in subsequent hysterectomy following conization for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III and microinvasive cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007 ; 107: 39-44.
- 15) Phongnarisorn C, Srisomboon J. Surgical morbidity associated with total laparoscopic hysterectomy in women with prior diagnostic excision of the cervix. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007 ; 33: 519-23.
- 16) NCCN Guidelines Version 2.2013 子宮頸癌