原 著

子宮体癌に対する腹腔鏡下手術のfeasibilityに関する後方視的検討

新百合ヶ丘総合病院

竹本周二、別宮若菜、佐々木恵子、佐藤美和、益子尚子、中村浩敬、
向田幸子、奥野さつき、原 周一郎、浅井 哲、塚田ひとみ、
永井 崇、田島博人、浅田弘法、鈴木光明、吉村泰典

A retrospective study on feasibility and safety of laparoscopic surgery for endometrial cancer

Shuji Takemoto, Wakana Beck, Keiko Sasaki, Miwa Sato, Takako Mashiko, Hirotaka Nakamura, Yukiko Mukouda, Satsuki Okuno, Shuichiro Hara, Satoshi Asai, Hitomi Tsukada, Takashi Nagai, Hiroto Tajima, Hironori Asada, Mitsuaki Suzuki, Yasunori Yoshimura
Department of Obstetrics and Gynecology, Shin-Yurigaoka General Hospital

Abstract

Objective: To clarify the feasibility and safety of laparoscopic surgery for endometrial cancer.

Materials and Methods: Ninety-one patients with endometrial cancer who had undergone laparoscopic surgery in our institution between August 2012 and June 2016 were retrospectively studied. Data regarding surgical procedures, blood loss, surgical time, number of harvested lymph nodes, complications, and prognosis of the patients were obtained from medical records and analyzed.

Results: All patients had a pathologically confirmed endometrial cancer before the surgery, and their median age was 56 years. Of these, 57 patients underwent total laparoscopic hysterectomy (TLH) and bilateral salpingo-oophorectomy (BSO), and 34 patients underwent lymph node dissection in addition to TLH and BSO. After the surgery, histological examination showed that 78% of cases were high-grade endometrioid adenocarcinoma and 69.2% were the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage IA. No case needed conversion to laparotomy or blood transfusion. Based on the Common Terminology Criteria for Adverse Events, complications with grade 3 or more were seen in 6.6% of patients intra-operatively, including venous and nerve injury, and seen in 6.6% of patients post-operatively, including ileus and pelvic abscess. During the follow up period (median of 23 months), 5 patients experienced recurrence, and no patient died of cancer. The rate of complications, number of harvested lymph nodes, and rate of good prognosis of our patients were not lower than that reported by previous studies.

Conclusion: The safety of laparoscopic surgery for endometrial cancer performed in our institution was found to be similar to that performed in other countries. It should be more widely used worldwide and in Japan for stage IA patients and might be considered for patients with stage IB or higher endometrial cancer.

Key words: laparoscopic surgery, endometrial cancer, lymphadenectomy

緒 言

近年、我が国の子宮体癌の罹患者数は急速に増加している。一方、手術の低侵襲化は社会のニーズであり、各科で内視鏡下の手術が増加傾向にある。2014年に子宮体癌の一部に対する腹腔鏡下手

術が保険収載され、今後腹腔鏡下に子宮体癌の手術を行う機会は増加すると思われる。しかしながら、本邦での子宮体癌に対する腹腔鏡下手術の成績に関する報告は、諸外国に比して少ない。

当院では2012年の開院以来、子宮体癌に対する腹腔鏡下手術を倫理委員会の承認のもとで行って

きた。そこで、これまでの症例を後方視的に解析し、当院における腹腔鏡下子宮体癌手術の feasibility を評価した。

対象と方法

2012年8月より2016年6月の間に、当院において子宮体癌の診断で腹腔鏡下手術を行った91症例を対象とした。診療録をもとに、手術内容・出血量・手術時間・術後在院日数・摘出した骨盤および傍大動脈リンパ節の個数・合併症・予後を後方視的に解析した。合併症は、NCI (National Cancer Institute) のCTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) ver.4.0における grade3以上の事象の発生頻度を評価した。予後に関しては、2016年10月時点での再発および生存を評価し、再発パターンを検討した。

当院の治療基準

全例手術前に子宮内膜組織診を行い、子宮体癌であることを確認する。さらに造影MRI、PET-CTを併用してFIGO進行期を推定する。組織型が類内膜腺癌G1もしくはG2であり、FIGOIA期が疑われ、さらに筋層浸潤が否定的な症例には腹腔鏡下子宮全摘術 (Total Laparoscopic Hysterectomy, TLH) および両側付属器摘出術 (Bilateral Salpingo-Oophorectomy, BSO) を行う。1/2未満の筋層浸潤が疑われる症例は、当初はTLHとBSOのみを行っていたが、2014年5月以降はTLHとBSOに加えて骨盤リンパ節郭清 (Pelvic Lymphadenectomy, PLN) を行っている。その他の症例 (術前の組織型が類内膜腺癌G1・G2ではない、もしくはFIGOIB期以上が推定される症

例) にはTLHとBSOに加えてPLNと傍大動脈リンパ節郭清 (Para-Aortic Lymphadenectomy, PAN) を行い、明細胞腺癌・漿液性腺癌症例にはさらに大網切除を追加している。腹腔内の播種が疑われる症例、開腹術の希望がある症例に対しては、同様の操作を開腹術にて行っている。腹腔鏡下にPANを行う場合、文書による同意を得たうえで自費診療として行っている。

TLHとBSOを行う場合、もしくはPLNを追加する場合、ダイヤモンド型の4ポートを利用し、PANを追加する場合はさらに左下腹部に3ポートを追加して行っている (図1)。術式の基準と手術の手順を図2に示す。PANは通常後腹膜アプローチで行っているが、後腹膜腔の気腹の維持、後腹膜リンパ節への鉗子の到達が困難な場合は腹腔内よりアプローチしている。PANの上縁は326b1領域とし、PLNの上縁は総腸骨リンパ節としている。子宮マニピュレーター® (アトムメディカル、東京) を挿入することは、特に禁止していない。ただし卵管を凝固した後、腹腔鏡観察下に子宮を穿孔しないよう留意しながら挿入している。子宮は、筋層浸潤の深さや頸管浸潤の有無に

図1 ポート配置

術前診断		手術	ポート数		手順
・ G1 or G2かつIA期疑い	筋層浸潤なし	TLH/ BSO	4		1. 腹腔内観察 2. TLH/ BSO
	筋層浸潤あり	TLH/ BSO/ PLN	4		1. 腹腔内観察 2. TLH/ BSO 3. PLN
・ 上記以外		TLH/ BSO/ PLN/ PAN/ OMT*	7	後腹膜 アプローチ	1. 腹腔内観察 2. PAN 3. TLH/ BSO 4. PLN 5. OMT
				経腹膜 アプローチ	1. 腹腔内観察 2. TLH/ BSO 3. PAN 4. PLN 5. OMT

* OMT: Omentectomy (大網切除術) 明細胞腺癌・漿液性腺癌症例のみ実施

図2 術式と手術手順

関わらず、開腹による単純子宮全摘術と同様に、子宮頸部を残さないよう腔壁を多少なりとも切除する筋膜外術式にて摘出している。摘出した子宮と両側付属器は回収バッグに入れて腔より体外に搬出するが、困難な場合は下腹部に小切開を加えて搬出する。リンパ節は回収バックを用いて体外に搬出している。

術後、子宮体がん治療ガイドライン¹⁾に従って再発のリスクを評価する。再発高リスク症例に対しては補助化学療法としてTC療法（パクリタキセル＋カルボプラチン）を6コース施行する。中リスク症例に対しては補助化学療法（TC療法6コース）を行うか経過観察とするか患者と相談して決定する。低リスク症例は経過観察を行う。

結 果

患者背景を表1に示す。年齢中央値は56歳、BMI中央値は23.8であった。FIGOステージは69.2%がIA期であり、組織型は78.0%が類内膜腺癌G1であった。施行術式の内訳と手術時間、出血量、術後在院日数、摘出リンパ節個数を表2に示す。PLNを行った症例は34例（37.4%）、PANを行った症例は28例（30.8%）であり、摘出したリンパ節個数の中央値はそれぞれ31.5個、24.5個であった。子宮マニピュレーターは15例（16.5%）に使用し、うち1例（6.7%）に再発を認めた。子宮マニピュレーターを挿入することで再発率は変わらなかった。PANは25例（89.3%）が後腹膜アプローチで行っていた。91例中3例（3.3%）が、下腹部小切開により子宮、付属器を体外に搬出していた。同期間に開腹による子宮体癌手術を4例行っており、腹腔鏡下手術が全体の95.8%を占めていた。

手術合併症のまとめを表3に示す。下大静脈、下腸間膜動脈、閉鎖神経などを損傷し、計6症例（6.6%）にgrade3以上の術中合併症を認めたが、

いずれも鏡視下に修復可能であった。術後合併症としてイレウスを2例、感染性リンパ嚢胞を2例、腔断端離開を1例、腔断端出血を1例に認めた。イレウスはいずれも後腹膜アプローチでPANを行った症例に発症しており、これはポート設置部位もしくはポートに利用した腹膜欠損部位への小腸嵌頓に伴うものであった。イレウス2例と腔断端離開の症例で再手術を必要とした。開腹術への移行、同種血輸血を行った症例はなかった。

手術後の経過観察期間の中央値は23ヶ月で、5例（5.5%）に再発を認めたが、現病による死亡症例は認めなかった。再発した5症例の詳細を表4に示す。初再発部位は傍大動脈リンパ節、腹膜播種、肺など多岐に渡っており、一定の傾向は認めなかった。症例1は左側傍大動脈リンパ節の326a2領域と鎖骨上窩リンパ節に同時に再発し、症例3は左側中心の326b2領域周囲に数珠状に再

表1 患者背景

Age (median)	56 (34-80)
BMI (median)	23.8 (17.0-38.4)
Parity	0 34 (37.4%) 1 or more 57 (62.6%)
FIGO stage	IA 63 (69.2%) IB 16 (17.6%) II 2 (2.2%) III A 3 (3.3%) III B 1 (1.1%) III C1 1 (1.1%) III C2 2 (2.2%)
Histology	G1 71 (78.0%) G2 9 (9.9%) G3 7 (7.7%) Serous 3 (3.3%) Clear 1 (1.1%)

表2 手術成績

Surgery	n	Operating time (min.)	Blood loss (g)	Hospital stay after surgery (days)	Removed pelvic lymph nodes	Removed para-Aortic lymph nodes
TLH/ BSO	57	116 (67-224)	50 (0-257)	4 (4-9)	-	-
TLH/ BSO/ PLN	6	209.5 (159-221)	115 (30-450)	5 (4-6)	33.5 (17-47)	-
TLH/ BSO/ PLN/ PAN	28	402 (304-639)	325 (100-1,110)	6.5 (5-31)	31.0 (13-67)	24.5 (12-47)

* median (range)

表3 術中・術後合併症（NCI-CTCAE ver.4.0でgrade3以上）

	n	%
Intraoperative complications		
Any	6	6.6
Bowel	0	0
Vein	4	4.4
Artery	1	1.1
Bladder	0	0
Ureter	0	0
Other	2	2.2
Postoperative adverse events		
Any	6	6.6
Ileus	2	2.2
Abscess	2	2.2
Stump dehiscence	1	1.1
Stump bleeding	1	1.1

発し、右側にも再発した。症例3は術後に後腹膜膿瘍を発症し、ドレナージや抗生剤投与などの治療を長期間必要としたため、当方からの強い勧めにも関わらず、術後化学療法を行うことに同意されなかった。ⅢB期の症例（症例4）は子宮傍組織まで悪性腫瘍の直接浸潤を認めたが、切除断端は陰性であった。再発した5例中2例は、化学療法により寛解を得ている。

考 察

子宮体癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術を比較したランダム化比較試験において、腹腔鏡下手術の方が手術時間は長くなるものの、出血量・入院期間は少なかったと報告されている^{2,4)}。また、術中合併症の頻度は同程度で、術後合併症の頻度

は腹腔鏡下手術が有意に少なかったとする報告が多い^{2,3)}。

今回の検討で、NCI-CTCAE ver4.0におけるgrade3以上の術中合併症は6.6%、術後合併症は6.6%に認め、開腹術への移行や同種間輸血を必要とした症例は認めなかった。腹腔鏡下手術と開腹手術を比較した上述の論文^{2,4)}では、術中合併症が2.7–10%、術後合併症が11.6–11.9%程度で、腹腔鏡下手術から開腹手術への移行率は3.7–25.8%、腹腔鏡下手術での同種間輸血の頻度は3.2–9%と報告している。これらの論文との比較は患者背景が異なり必ずしも適切ではないが、当院での手術における合併症・開腹移行・同種血輸血は低頻度と考察できる。しかしながら術後合併症として腹腔鏡特有ともいえる、膣断端離開やポート設置に伴うイレウスなどの合併症を認めている。合併症発症後は、ポート設置部位に小腸が嵌頓しないよう、閉腹時に腹腔鏡下に腹膜欠損部を縫合している。また、今回の膣断端離開は一般的に言われている性交渉や感染などが要因ではなく発症の原因は不明である。しかしながら膣断端に対する焼灼を最小限とし、血流不全に起因する膣断端離開を減らすよう努めている。

子宮マニピュレーターについては、挿入により腹腔細胞診の陽性率や脈管侵襲様の所見（Vascular Pseudoinvasion）が増加するという報告がある⁵⁾。しかし腹腔細胞診の予後に与える影響は明らかではない。病理医は子宮マニピュレーター挿入で生じるアーチファクトとしてのVascular Pseudoinvasionを認識しておく必要があり⁶⁾、臨床医は子宮マニピュレーターの使用を病理医に伝え、過剰医療を防ぐ必要があると報告されている⁷⁾。また、子宮マニピュレーターの挿

表4 再発症例

	Age	Stage	Histology	Initial therapy	Recurrent pattern	Status
1	79	ⅢC2	G3	TLH/ BSO/ PLN/ PAN + TC6	11m. Para-Ao LN/Virchow	NED
2	69	IA	Clear	TLH/ BSO/ PLN/ PAN/OMT + TC6	12m. Abd. dissemination	NED
3	73	ⅢC2	Serous	TLH/ BSO/ PLN/ PAN	5m. Para-Ao LN	AWD
4	57	ⅢB	G3	TLH/ BSO/ PLN/ PAN + TC6	15m. lung	AWD
5	68	ⅢA	G3	TLH/ BSO/ PLN/ PAN/OMT + TC6	8m. Inguinal LN	AWD

* TC: Paclitaxel-carboplatin, NED: no evidence of disease, AWD: alive with disease

入の有無を比較したRCT (randomized clinical trial) で、腹腔内細胞診陽性率・脈管侵襲の頻度は変わらなかったと報告されている⁸⁾。これまでに子宮マニピュレーターの挿入が予後を悪化させたという報告はなく、最近のイタリアの多施設の検討では、子宮マニピュレーターの挿入は再発率に寄与せず、Disease specific survival・Overall survival・再発部位に影響を与えなかった⁹⁾。当院では、子宮を穿孔しなければ使用に問題ないと考え、特に制限していない。

複数のランダム化比較試験において、子宮体癌症例に所属リンパ節摘出を追加することの治療的な意義は見出せなかった^{10,11)}。しかしこれらの患者背景や検討方法には様々な意見があり、また、リンパ節摘出が重要な進行期決定の手技であることに議論の余地はない。腹腔鏡下手術でも開腹手術と同等数のリンパ節を安全に摘出できることが示されており^{12,13)}、手術の低侵襲化が求められる昨今、サージカルステージングとしての腹腔鏡下手術は増加していくと推測される。当院でリンパ節郭清を行った症例において、摘出した骨盤リンパ節個数の中央値は31.5個、傍大動脈リンパ節個数の中央値は24.5個であった。これは他の報告と比較して遜色ない数値であり^{4,12,13)}、当院でも十分にリンパ節を摘出できていると思われた。

予後に関しては、本検討は症例数が少なく経過観察期間が短いため評価困難である。LAP2スタディは2012年に、開腹による子宮体癌手術と腹腔鏡による子宮体癌手術で推定5年生存率が同等であったと追加報告しており¹⁴⁾、腹腔鏡で行うことで予後が悪化したという報告はない。現在はIA期症例のみ保険診療として認められているが、その他の早期子宮体癌症例に腹腔鏡手術の適応を拡大することは、本邦の子宮体癌患者にとって大きな利益をもたらすと思われる。

本邦でも腹腔鏡下の子宮体癌手術は増加傾向にあると推測されるが、成績・予後に関する報告は少なく、後方視的検討を散見するのみである^{15,16)}。手術の方法や工夫、合併症などを知識として共有し、症例を集積することが、本邦での安全な腹腔鏡下子宮体癌手術の普及につながると思われる。

結 論

当院における腹腔鏡下子宮体癌手術のfeasibilityを評価した。子宮体癌に対する腹腔鏡下手術は、IA期以外の症例に対しても安全に施行できる可能性がある。本邦からのさらなる報告

が期待される。

*本論文の要旨は第56回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した。

文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会. 子宮体がん治療ガイドライン 2013.
- 2) Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol.* Aug 2010 ; 11 (8) : 763-771.
- 3) Janda M, Gebiski V, Brand A, et al. Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE) : a randomised trial. *Lancet Oncol.* Aug 2010 ; 11 (8) : 772-780.
- 4) Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy Compared With Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *Journal of Clinical Oncology.* 2009 ; 27 (32) : 5331-5336.
- 5) Marcos-Sanmartin J, Lopez Fernandez JA, Sanchez-Paya J, et al. Does the Type of Surgical Approach and the Use of Uterine Manipulators Influence the Disease-Free Survival and Recurrence Rates in Early-Stage Endometrial Cancer? *Int J Gynecol Cancer.* Nov 2016 ; 26 (9) : 1722-1726.
- 6) Logani S, Herdman AV, Little JV, Moller KA. Vascular "pseudo invasion" in laparoscopic hysterectomy specimens: a diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol.* Apr 2008 ; 32 (4) : 560-565.
- 7) Kitahara S, Walsh C, Frumovitz M, Malpica A, Silva EG. Vascular pseudoinvasion in laparoscopic hysterectomy specimens for endometrial carcinoma: a grossing artifact? *Am J Surg Pathol.* Feb 2009 ; 33 (2) : 298-303.
- 8) Lee M, Kim YT, Kim SW, Kim S, Kim JH, Nam EJ. Effects of uterine manipulation on surgical outcomes in laparoscopic management of endometrial cancer: a prospective randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer.* Feb 2013 ; 23 (2) : 372-379.
- 9) Uccella S, Bonzini M, Malzoni M, et al. The Effect of a Uterine Manipulator on the Recurrence and Mortality of Endometrial Cancer: A Multi-Centric Study by the Italian Society of Gynecological Endoscopy. *Am J Obstet Gynecol.* Jan 29 2017.
- 10) Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer : first analysis of survival of a randomized prospective study. *J Minim Invasive Gynecol.* Mar-Apr 2005 ; 12 (2) : 130-136.
- 11) Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar

- MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial) : a randomised study. Lancet. Jan 10 2009 ; 373 (9658) : 125-136.
- 12) Benito V, Romeu S, Esparza M, et al. Safety and Feasibility Analysis of Laparoscopic Lymphadenectomy in Pelvic Gynecologic Malignancies: A Prospective Study. Int J Gynecol Cancer. Nov 2015 ; 25 (9) : 1704-1710.
 - 13) Kyrgiou M, Swart AM, Qian W, Warwick J. A Comparison of Outcomes Following Laparoscopic and Open Hysterectomy With or Without Lymphadenectomy for Presumed Early-Stage Endometrial Cancer: Results From the Medical Research Council ASTEC Trial. Int J Gynecol Cancer. Oct 2015 ; 25 (8) : 1424-1436.
 - 14) Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and Survival After Random Assignment to Laparoscopy Versus Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. Journal of Clinical Oncology. 2012 ; 30 (7) : 695-700.
 - 15) 野崎綾子, 小田切哲二, 勘野真紀, 光部兼六郎, 古田祐, 前田悟郎, 細川亜美, 山口正博, 定免裕子, 山田恭子, 福本俊, 吉井一樹, 朝野拓史, 野村英司, 工藤正尊. 早期子宮体癌に対する腹腔鏡下手術の周術期経過と長期予後について. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌. 2015 ; 31 (1) : 120-125.
 - 16) 近藤英司, 竹島信宏. 当院における腹腔鏡下子宮体癌根治術の検討. 産婦人科の実際. 2016 ; 65 (3) : 341-346.

投稿日 : 2017年 1 月16日

採択日 : 2017年 5 月24日