原 著

原著子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清術を含む 腹腔鏡下及び開腹手術の後方視的解析

大阪大学

瀧内 剛、小林栄仁、角田 守、清水亜麻、松本有里、小玉美智子、
橋本香映、馬淵誠士、澤田健二郎、木村 正

Comparison of laparoscopic and open hysterectomy with pelvic and paraaortic lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial cancer

Takiuchi Tsuyoshi, Kobayashi Eiji, Kakuda Mamoru, Shimizu Aasa, Matsuomoto Yuri
Kodama Michiko, Hashimoto Kae, Mabuchi Seiji, Sawada Kenjiro, Kimura Tadashi

Osaka University

Abstract

OBJECTIVE: Our aim was to compare the intra- and postoperative results of total laparoscopic hysterectomy with pelvic and paraaortic lymphadenectomy (TLH) and total abdominal hysterectomy with pelvic and paraaortic lymphadenectomy (TAH) in the surgical treatment of endometrial cancer at a single institute in Japan.

METHOD: Twenty TLHs and 20 TAHs for FIGO stage I-II endometrial cancer were performed between December 2015 and March 2018. The results were analyzed retrospectively by review of patients' medical records and operative reports.

RESULTS: Both groups had similar patient and tumor characteristics. One laparoscopic case was converted to laparotomy. The difference in the median operation time was not significant (431 vs 412.5 min, $p=0.33$), nor was the difference in the incidence of intraoperative complications (10.0 vs 15.0%, $p=1.00$). Treatment with TLH was generally superior to that with TAH with respect to blood loss (65 vs 1000 mL, $p<0.001$), bowel obstruction (0 vs 30%, $p=0.02$), and CRP value (5.2 vs 9.1 mg/dL, $p<0.001$). The number of pelvic and paraaortic lymph nodes removed was not significantly different between the two groups (68.1 vs 56.3, $p=0.06$). Similar trends were observed for comparisons of the intra- and postoperative results of TLH and TAH among cases where radical hysterectomies were not performed.

CONCLUSION: TLH was comparable to and not worse than TAH regarding the intra- and postoperative results in our study group. TLH for patients with FIGO stage I-II endometrial cancer may pose a safe and feasible alternative to TAH in surgical treatments of endometrial cancer.

Key words: Laparoscopy, endometrial cancer, paraaortic lymphadenectomy

【緒 言】

子宮体癌手術において傍大動脈リンパ節郭清術は、進行期決定並びに再発リスク評価に必要な術式と考えられている。子宮体がん治療ガイドライン2018年度版¹⁾のCQ12では、「腹腔鏡下手術の適応は？」に対して、①子宮内膜異型増殖症や推定I期子宮体癌のうち再発低リスク群に対して奨め

る（グレードB）、②推定I・II期症例のうち再発中・高リスク群が疑われる場合にも考慮する（グレードC1）、③進行例に対しては奨めない（グレードC2）、と記載されており、再発リスクの低い早期子宮体癌に対する腹腔鏡下手術は、本邦でも標準手術となりつつある。一方、再発中・高リスク群の早期子宮体癌に対する腹腔鏡下手術については、まだ本邦での報告も少ない。2017年7月、子

宮体癌に対する「腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術」が先進医療Aとして承認された。本先進医療の実施要項では、婦人科腫瘍専門医であることをはじめとする施設基準が設けられているが、今後、本邦でも普及していくことが予測される。

当院では2015年12月より倫理委員会承認のもと、子宮体癌に対する腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清を含む腹腔鏡下子宮体癌根治術の安全性、実行可能性を検討する目的で、術前評価にて腫瘍の浸潤が子宮にとどまっているI, II期の子宮体癌症例を対象として、腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術を臨床研究として導入してきた。当院での傍大動脈リンパ節郭清術を含む腹腔鏡下手術を行った症例における周術期の治療成績を同時期に施行した開腹群と比較検討したので報告する。

【対象及び方法】

2015年12月より2018年3月までの期間に、子宮体癌に対し傍大動脈リンパ節郭清術を含む子宮体癌根治術を行った腹腔鏡群22例、開腹群34例それぞれの患者情報を抽出した。このうち、FIGO手術進行期I・II期である腹腔鏡群20例、開腹群20例に対して後方視的に比較検討を行った。尚、腹腔鏡から開腹に移行した症例も、腹腔鏡群として解析した。当院では2015年12月より倫理委員会承認のもと（倫理委員会承認番号#143632）、術前評価にて、腫瘍の浸潤が子宮にとどまっているI, II期の腺癌を対象として、腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術を臨床研究として導入してきた。上記基準を満たしている患者に対して、開腹術を選択するか、腹腔鏡手術を選択するかは執刀医の判断とした。

我々は、以下の適応で子宮体癌に対して傍大動脈リンパ節郭清術を行っている。子宮摘出後に術中迅速病理診断に提出し、①筋層浸潤1/2以上の類内膜腺癌（G1, G2）または、②筋層浸潤のある類内膜腺癌（G3）、③明細胞腺癌等の特殊組織型（筋層浸潤の有無は問わず）、のいずれかを満たす場合に、傍大動脈リンパ節郭清術を施行している。腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術は、全腹腔鏡下子宮全摘術と両側付属器摘出術を施行し、術中迅速病理診断の結果判明後に、骨盤内リンパ節郭清術を実施した後に開始する為、経腹膜アプローチにて行う。トロッカー配置を図1に示す。患者右側に術者、患者左側に第一助手、脚間に第二助手が立ち、術者は右下腹部、臍右横、臍のポート、第一助手は左下腹部と臍左横のポートを使用し、

図1 トロッカー図

第二助手は下腹部正中のポートよりカメラを使用する。カメラは、直視鏡と30°斜視鏡を適宜使用している。術式として、まず経腹膜アプローチ下において、

1. 大動脈上の後腹膜を切開し、暫定的に術野展開を行う。この際の腹膜切開は最小限（大動脈分岐部やや頭側まで）としていることが多い。牽引糸により後腹膜を腹壁に固定し釣り上げる事で腸管の挙上並びに十分な術野の確保を行う。
2. 各メルクマール（右卵巢静脈、右尿管、左腎静脈、左卵巢静脈、左尿管、下腸間動静脈）を同定する。左腎筋膜後葉と腸腰筋の間にガーゼを二枚挿入し、尿管を外側へ授動することにより、左B1領域の郭清時に安全な術空間の維持に努めている。
3. 左側B1, B2リンパ節を総腸骨動脈から左腎静脈の高さまで郭清する
4. 右側B1, B2リンパ節を総腸骨動脈から右卵巢静脈の高さまで郭清する。
5. 動静脈間リンパ節を郭清する。
6. 仙骨リンパ節を郭清する。

リンパ管断端はクリッピングを行っている。術中写真を図2に示す²⁾。

開腹手術の際も、腹腔鏡下手術と同様の手順で実施している。皮膚は恥骨上から剣状突起下まで切開し、後腹膜は大動脈上の後腹膜を左卵巢動静脈に沿って中央側を、トライツ靱帯まで切開している。

2群間の検定は、連続変数に対してはマン・ホイットニーのU検定、頻度に対してはフィッシャーの正確確率検定、カイ二乗検定を用いた。P値が0.05未満を有意差ありと判定した。

図2 術中写真

- A：牽引糸による腹膜の吊り上げ固定後に、左腸腰筋に沿ってガーゼを挿入し、左腎臓・左尿管を側方圧排し保護している。
 B：右卵巢静脈、右尿管の同定
 C：左腎静脈、左卵巢静脈の同定
 D：傍大動脈リンパ節郭清術終了後

表1 患者背景 (FIGO手術進行期 I・II期)

	腹腔鏡下手術群 (N=20)	開腹手術群 (N=20)	P-value
年齢	62.3±8.8	56.2±9.9	0.43
体重(kg)	51.7±8.6	54.6±9.3	0.15
BMI	21.4±3.5	22.3±3.9	0.41
類内膜腺癌 G1 または G2- 症例数 (%)	11 (55.0)	8 (40.0)	0.53

BMI; body mass index

【結 果】

FIGO手術進行期I・II期である腹腔鏡群20例、開腹群20例の患者背景を表1に示す。両群間の背景因子(年齢、体重、BMI、病理組織分類)には有意差を認めなかった。手術成績並びに短期周術期成績を表2に示す。手術時間は2群間で同等の結果を示した(431(345-546) vs 393(243-529)分, $p=0.33$)。術中出血量(65(20-1600) vs 1000(100-7540) ml, $p<0.001$)は腹腔鏡群で有意に少なかった。摘出リンパ節総数は腹腔鏡群で多い傾向が見られたが、有意差は認められなかった(68.1±19.3 vs 56.3±22.4個, $p=0.06$)。Clavien-Dindo分

類IIIa以上の周術期合併症発症率は、2群間で有意差を認めなかった(10.0 vs 15.0 %, $p=1.00$) が、術後腸閉塞発症率(0 vs 30.0 %, $p=0.02$)、術後最大CRP(C反応性蛋白)値(5.2±2.5 vs 9.1±3.6 mg/dl, $p<0.001$)、平均術後在院日数(9.5±4.2 vs 15.4±5.6日, $p<0.001$)はいずれも腹腔鏡群で有意に少なかった。

表2に示すとおり、子宮の摘出方法として広汎子宮全摘術を実施している症例が、開腹群では有意に多かった(0 vs 35.0 %, $p=0.008$)ため、表3では、FIGO手術進行期I・II期の症例に対して広汎子宮全摘術を除いた症例に限定して解析した。両群間の背景因子(年齢、体重、BMI、病理組織

表2 短期周術期成績 (FIGO手術進行期 I・II 期)

	腹腔鏡下手術群 (N=20)	開腹手術群 (N=20)	P-value
手術時間 (分)	431 (345-546)	393 (243-529)	0.33
出血量 (ml)	65 (20-1600)	1000 (100-3200)	<0.001
広汎子宮全摘術 (%)	0	7 (35.0)	0.008
摘出リンパ節総数 (個)	68.1±19.3	56.3±22.4	0.06
周術期合併症 (Clavien-Dindo 分類) ≥IIIa -症例数 (%)	2 (10.0)	3 (15.0)	1.00
術後腸閉塞発症 - 症例数 (%)	0	6 (30.0)	0.02
術後最大 CRP 値 (mg/dl)	5.2±2.5	9.1±3.6	<0.001
術後在院日数 (日)	9.5±4.2	15.4±5.6	<0.001

CRP; C 反応性蛋白

表3 広汎子宮全摘術を除いた症例の患者背景並びに短期周術期成績 (FIGO手術進行期 I・II 期)

	腹腔鏡下手術群 (N=20)	開腹手術群 (N=13)	P-value
年齢	62.3±8.8	60.3±9.8	0.52
体重 (kg)	51.7±8.6	54.0±8.0	0.24
BMI	21.4±3.5	22.1±3.5	0.43
類内膜腺癌 G1 または G2- 症例数 (%)	11 (55.0)	5 (38.5)	0.48
手術時間 (分)	431 (345-546)	337 (243-418)	<0.001
出血量 (ml)	65 (20-1600)	800 (100-3200)	<0.001
輸血率 (%)	1 (5.0)	4 (30.8)	0.07
摘出リンパ節総数 (個)	68.1±19.3	54.9±17.8	0.09
周術期合併症 (Clavien-Dindo 分類) ≥IIIa -症例数 (%)	2 (10.0)	1 (7.7)	1.00
術後腸閉塞発症 - 症例数 (%)	0	4 (30.8)	0.02
術後最大 CRP 値 (mg/dl)	5.2±2.5	9.2±3.8	<0.001
平均術後在院日数 (日)	9.5±4.2	13.7±2.5	<0.001

BMI; body mass index, CRP; C 反応性蛋白

分類)には有意差を認めなかった。手術時間は腹腔鏡群で有意に長かった(431 (345-546) vs 337 (243-418) 分, $p<0.001$)。他の短期周術期成績については、表2と同様の傾向を示した。術中出血量(65 (20-1600) vs 800 (100-3200) ml, $p<0.001$)、は腹腔鏡群で有意に少なかった。摘出リンパ節総数は腹腔鏡群で多い傾向が見られたが、有意差は認められなかった(68.1±19.3 vs 54.9±17.8個, $p=0.09$)。Clavien-Dindo分類IIIa以上の周術期合併症発症率は、2群間で有意差を認めなかった(10.0 vs 7.7 %, $p=1.00$) が、術後腸閉塞発症率(0

vs 30.8 %, $p=0.02$)、術後最大CRP値(5.2±2.5 vs 9.2±3.8 mg/dl, $p<0.001$)、平均術後在院日数(9.5±4.2 vs 13.7±2.5日, $p<0.001$)はいずれも腹腔鏡群で有意に少なかった。

腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術の導入時期による短期的手術成績の比較を表4に示す。手術の導入時期によって、導入初期群(2015年12月より2017年5月まで)と導入後期群(2017年6月より2018年3月まで)に11例ずつわけて周術期治療成績を検討した。年齢、BMIは両群間に有意差がなく、手術時間、術中出血量には有意差が見られな

表4 腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術の導入時期による短期的手術成績の比較

	症例 1-11	症例 12-22	<i>P</i> -value
年齢 (歳)	62 (43-73)	66 (56-75)	0.236
BMI (kg/m ²)	20.8 (17.4-25.3)	22.1 (16.4-31.2)	0.224
手術時間 (分)	414 (345-539)	451 (392-546)	0.198
出血量 (ml)	70 (20-1600)	70 (20-160)	0.869
総リンパ節摘出数	55 (46-87)	74 (54-120)	0.056
傍大動脈リンパ節摘出数	22 (13-41)	39 (20-60)	0.004
術中合併症 (%)	2 (18.2)	0	0.138
術後合併症 (%)	5 (45.5)	0	0.011
周術期合併症 (%)	7 (63.6)	0	0.004
術後入院日数 (日)	7 (7-23)	7 (7-14)	0.79

かった。導入初期群で開腹に移行した一症例は、高齢で大動脈石灰化を伴う著明な血管蛇行症例で、開腹と同等のリンパ節郭清の質を担保できないと術中に判断し、開腹に移行した（総出血量1600ml）。総リンパ節摘出数は両群間に有意差が認められなかったが、傍大動脈リンパ節摘出数に限ると、導入後期群の方が有意に多かった。術中・術後合併症とも導入初期にのみ見られた。導入初期に見られた術後合併症は5例とも乳糜腹水だったが、いずれも低脂肪食にて退院までには改善した。

【考 察】

子宮体癌手術において傍大動脈リンパ節郭清術は、進行期決定並びに再発リスク評価に必要な術式と考えられている。子宮体がん治療ガイドライン2018年度版¹⁾のCQ4では、「傍大動脈リンパ節郭清（生検）の意義と適応は？」に対して、①正確な手術進行期決定に必要である（グレードA）、②再発中・高リスク群と推定される症例では郭清（生検）を提案する（グレードC1）、③再発低リスク群と推定される症例では郭清（生検）の省略を提案する（グレードC1）、と記載されている。傍大動脈転移は子宮体癌の予後を左右する重要な因子であるため、再発低リスク群では省略可能であるが、傍大動脈リンパ節郭清により正確な手術進行期を決定のうえ、追加治療の方針を決定することは重要と考えられている。傍大動脈リンパ節

転移のリスク因子に関しては、骨盤内リンパ節転移、筋層浸潤1/2以上、組織学的異型度G3、リンパ管侵襲陽性などが知られている³⁾。当院では、子宮摘出後に術中迅速組織病理診断に提出し、①筋層浸潤1/2以上の類内膜腺癌（G1, G2）または②筋層浸潤のある類内膜腺癌（G3）、③明細胞腺癌等の特殊組織型（筋層浸潤の有無は問わず）、のいずれか満たす場合に傍大動脈リンパ節転移のリスクが高いと判断し、腹腔鏡、開腹によらず傍大動脈リンパ節郭清を追加している。術前に傍大動脈リンパ節転移を予測する手法は確立されていないため⁴⁾、術前に術式を決定し後腹膜鏡でのリンパ節郭清を行う選択肢もあるが、我々は、当院での開腹術と同様の手順で経腹膜アプローチで手術を行うことを選択した。

傍大動脈リンパ節郭清術を含めた腹腔鏡下子宮体癌根治術における周術期成績は、開腹術と比較して、術中出血量は有意に少なく、手術時間は長い傾向にあり、術中合併症の増加なく、腸閉塞などの術後合併症の低下、皮膚切開縮小などに伴う術後QOL上昇並びに入院期間の短縮が、様々報告されている⁵⁻⁷⁾。当院も参加した本邦における中・高リスクの早期子宮体癌に対する田中らの多施設共同研究⁸⁾において、傍大動脈リンパ節郭清を施行した腹腔鏡群（54例）と同施設での開腹群（99例）での両群間での比較では、手術時間、術中合併症に有意差は見られず、術中出血量は腹腔鏡群で有意に少なく、術後合併症のうち腸閉塞は

腹腔鏡群で発生せず有意に低い結果であった。表2, 表3に示す通り、FIGO手術進行期I・II期の子宮体癌に対して、腹腔鏡群は、手術時間の延長なく、短期周術期成績は開腹群より良好な結果を示しており、当院の結果も同様であった。一方、田中らの報告⁸⁾では、骨盤内リンパ節摘出数・傍大動脈リンパ節摘出数は、いずれも腹腔鏡群の方が有意に少なかったが、表2, 表3に示すように当院の結果では、摘出リンパ節総数は腹腔鏡群で多い傾向が見られた。子宮全摘法は、基本的に単純子宮全摘術であるが、頸部間質浸潤が疑われる場合は広汎子宮全摘術を選択されている。開腹群で広汎子宮全摘術を選択された症例は7例見られたが、一方、腹腔鏡群では広汎子宮全摘術を選択された症例は見られなかった。表3に広汎子宮全摘術を除いたFIGO手術進行期I・II期の症例に対する解析結果を示しているが、手術時間が腹腔鏡群で有意に長い点以外は、表2と同様の傾向を示しているため、当院の腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術は、開腹術と比較しても遜色ない実行可能性を担保していると考えられる。

腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術を施行している海外の多施設前向きランダム化臨床試験(LAP2試験)⁵⁾と当院での治療成績の比較を表5に示す。単純比較は困難だが、患者背景として対象臨床進行期、手術進行期とも大きな違いは見られなかった。当院の成績では、開腹移行率は4.5%と低かったが、手術時間は長く、リンパ節摘出数は多い結果となり、術中合併症発症率は同程度

だった。当院の短期手術成績は、LAP2試験⁵⁾の結果と比較しても遜色ないが、術後合併症発症率は若干高く見られている。これは、表4に示すように、当院での腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術の導入初期に乳糜腹水を主とした合併症率が高かったことが影響していると考えられる。前半では、保存的治療で完治可能であったものの乳糜腹水が45.5%と高頻度に発症した。一例目からリンパ節を摘出する前にリンパ管と思われる部分のクリッピングなどを行い、以後と同様の手順を踏んでいた。症例の蓄積に伴い更に正確にリンパ管を同定することが可能になったことにより、乳糜腹水が減少したと考えている。周術期成績は症例を重ねるごとに改善を認めており、今回の子宮体癌に対する腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清を含む腹腔鏡下子宮体癌根治術は、開腹術と同等の質を維持したリンパ節郭清が実施できていると考えられるが、導入時は慎重に行う必要があると考察される。

諸所の報告からも、中・高リスクのI・II期子宮体癌に対する腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清は安全に施行することができると考えられ、本邦において2017年7月、「子宮体がんに対する腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術」が先進医療Aとして承認された。本先進医療の実施要項では、実施医師に係る基準として、婦人科腫瘍専門医、腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清を3例以上実施した経験、腹腔鏡下手術5年以上の経験を満たすこと、保険医療機関に係る基準として、保険適用下での腹腔鏡下子宮体癌手術が可能な施設認定を持った

表5 多施設研究と当院での治療成績の比較

	LAP 2 study	大阪大学
	腹腔鏡群	腹腔鏡群
症例数	1,696	22
対象臨床進行期	I～IIA	I～II
開腹移行数	434 (25.6%)	1 (4.5%)
手術時間 (分)	204	439
傍大動脈リンパ節郭清術施行 - 症例数 (%)	1,482 (94)	22 (100)
平均摘出リンパ節総数 (個)	24	68
FIGO 手術進行期		
I・II期 - 症例数 (%)	1351 (83)	20 (90.9)
III・IV期 - 症例数 (%)	278 (17)	2 (9.1)
術中合併症発症数 - 症例数 (%)	160 (10)	2 (9.1)
術後合併症発症数 - 症例数 (%)	240 (14)	5 (22.5)

施設などの条件を満たすことが必要である。また、その中で、「公益社団法人日本婦人科腫瘍学会に対して症例を登録すること」という項目が定められており、先進医療実施届出書における有効性及び安全性の評価指標として、術中出血量を主要評価項目、摘出リンパ節個数、リンパ節転移率、輸血率、術中・術後合併症の有無、術後QOL、3年無再発生存期間および5年全生存割合を副次評価項目とされており、調査項目の届け出が必要となっている。保険収載に向けて、本邦での更なる症例の蓄積が期待される。

【結 語】

当院における腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術の短期周術期成績は、開腹群と比較し、同等以上と考えられた。今後は更なる症例の蓄積並びに長期予後に関しても検討を行う予定としている。

本論文の要旨は第58回日本産婦人科内視鏡学会（島根）で発表した。

全ての著者は開示すべき利益相反は無い。

【文 献】

- 1) 日本婦人科腫瘍学会編 子宮体がん治療ガイドライン2018年度版 金原出版
- 2) 小玉美智子 他：腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術の定型化と助手の役割 第58回日本産婦人科内視鏡学会
- 3) Gilani S et al.: Factors predicting nodal metastasis in endometrial cancer. Arch Gynecol Obstet. 2014; 290: 1187-93.
- 4) Kang S et al.: Preoperative identification of a low-risk group for lymph node metastasis in endometrial cancer: a Korean gynecologic oncology group study. J Clin Oncol. 2012 20; 30: 1329-34.
- 5) Walker JL et al.: Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. J Clin Oncol. 2009 10; 27: 5331-6.
- 6) Janda M et al.: Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. Lancet Oncol. 2010; 11: 772-80.
- 7) He H et al.: Laparoscopic treatment of endometrial cancer: systematic review. J Minim Invasive Gynecol. 2013; 20: 413-23.
- 8) Tanaka T et al.: Comparison Between Laparoscopy and Laparotomy in Systematic Para-Aortic Lymphadenectomy for Patients with Endometrial

Cancer: A Retrospective Multicenter Study. J Gynecol Surg. 2017 1; 33: 105-110.

投稿日：2018年10月16日

採択日：2018年12月11日