

CQ24

IA2, I B1, II A1 期に対して、腹腔鏡下広汎子宮全摘出術は推奨されるか？

▼ ステートメント

腹腔鏡下広汎子宮全摘出術は、腹式広汎子宮全摘出術とならぶ選択肢として推奨する。
ただし、下記留意事項に十分留意して行うこと。

推奨度 **2 (↑)** エビデンスレベル **C** 合意率 **100%**

[留意事項]

- ① 日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医(腹腔鏡)と日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医の協力体制のもとで、あるいは腹腔鏡の手術手技に十分習熟した日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医により施行されることを推奨する。
- ② 保険診療の要件を遵守して行う。
- ③ 特に腔管切断においては、腫瘍が腹腔内に暴露され、散布されないように、腔管切開、子宮摘出方法に十分に留意する。
- ④ 導入時には腫瘍の大きさなどを考慮し、適切な症例選択を行うべきである。
- ⑤ 患者にこれまでの臨床試験の結果および自施設の実績等を提示し、患者の治療選択権を尊重し、十分に話し合い、必要な理解・同意を得たうえで実施する。

腹腔鏡下広汎子宮全摘出術においては、開腹手術と同様の根治性をもつ手術を再現することが重要である。すなわち、基靭帯(深子宮静脈)から膀胱子宮靭帯前層・後層の処理、仙骨子宮靭帯・直腸靭帯の切断、膈の切断に加えて骨盤リンパ節郭清を行う。膈壁の切開にあたっては、腹腔鏡手術に特有の留意すべき事項があることが示唆されている(CQ24-2参照)。IA2, I B1, II A1 期子宮頸がんに対する腹腔鏡下広汎子宮全摘出術の技術的妥当性には世界的に十分なエビデンスがあり、患者の利益、医療経済的優位性からも考慮されるが、治療的妥当性に関しては腹腔鏡下広汎子宮全摘出術が腹式広汎子宮全摘出術よりも無再発生存率、全生存率で劣るとのRCT結果も報告されており(本CQ解説および明日への提言参照)、今後さらなる検証やわが国での多数例を用いたデータの蓄積、解析が必要である。欧米ほど低侵襲手術が普及していないわが国の実情を考慮し、上記留意事項①～⑤の条件での推奨とした。

CQ24-1 ● 技術的に妥当か？

»»腹腔鏡下広汎子宮全摘出術は安全に施行可能な術式である。

欧米ならびに近隣アジア諸国等の報告では、腹腔鏡下広汎子宮全摘出術は十分な経験を有しトレーニングを行った術者が行えば、技術的に安全に行える手術であるとされている。

多くの報告では出血量, 輸血率の低下が利点として挙げられており, 近年では手術時間も有意に短いとする報告も見られる¹⁻¹⁵⁾。

一方 Kong らは, 子宮頸がんに対する低侵襲手術 (laparoscopic radical hysterectomy ; LRH あるいは robotic radical hysterectomy ; RRH) を LRH through vaginal colpotomy (LRH-VC ; 腔式に膣管を切開する) と LRH/RRH through intracorporeal colpotomy (LRH/RRH-IC ; 腹腔鏡あるいはロボット支援下で腹腔内から膣管を切開する) の 2 群に分け, 再発率, 再発部位を比較検討している。再発率では, 有意差はないものの LRH/RRH-IC 群の方が LRH-VC よりも高い傾向を示し (16.3% vs.5.1% , p=0.057), 多変量解析にて LRH/RRH-IC は再発に強い相関がある (p=0.041, ハザード比 4.009) と述べている。LRH/RRH-IC 群のうち 5/8 (62.5%) は腹膜再発であったことから, 気腹下での腹腔内からの膣管切開が腫瘍の腹膜播種に寄与している可能性があると考えられている¹⁶⁾。上腹部の再発は, 漏出した腫瘍細胞が骨盤高位により上腹部へ移動したことによる可能性も考えられる。以上より, 膣管切開および子宮摘出の際, 腹腔内への腫瘍露出・遺残, 腫瘍細胞の播種の回避に十分留意する必要があると考えられる。

CQ24-2 ● 治療的に妥当か？

▶▶▶腹腔鏡下広汎子宮全摘出術は治療的に考慮され得る術式である。

一般に, 腫瘍径が 2 cm を超えず, かつ浸潤が浅く, 脈管侵襲のない I B1 期では基靭帯への浸潤は稀であり, 腫瘍径が 2 cm 以上であることは, 開腹, 腹腔鏡手術の選択にかかわらず, 再発・リンパ節転移のリスク因子である¹⁷⁾。過去の単一施設での, 腹式広汎子宮全摘出術と腹腔鏡下広汎子宮全摘出術の後方視的比較研究では, 手技により予後に差は認めないとされる報告が多い^{3, 5-7, 9, 11-15)}。Nam らは腹腔鏡下広汎子宮全摘出術導入時の 2004 年の報告で, I B1 期に対して行われた腹腔鏡下広汎子宮全摘出術 47 例と腹式広汎子宮全摘出術 96 例 (腫瘍径 2 cm 未満) の予後を比較し, 腹腔鏡下広汎子宮全摘出術群の再発率が有意に高かったものの (8.5% vs. 2.1% , p=0.0194), 腫瘍径 2 cm 以上の症例を除外すると両者の予後は同等であったため (3 年無再発率 97.1% vs. 98.9%), 腹腔鏡下広汎子宮全摘出術は腫瘍径 2 cm 未満の患者に限定した方がよいと当時コメントしている¹⁸⁾。ただし, その後多くの症例を経て 2012 年に報告された Nam ら同一施設からの比較研究では, 両者の再発リスク・死亡リスクに有意差を認めておらず, 2 cm 以上の腫瘍に絞っても再発部位 (骨盤内外) に有意差は認めていない (p=0.833) ことから⁹⁾, 腫瘍径の大きなものに関する腹腔鏡下広汎子宮全摘出術の予後は術者の習熟度に依存する可能性もある。2018 年 11 月に報告された米国での大規模コホート研究でも同様に, 腫瘍径が 2 cm 以上の大きなものでは低侵襲手術の導入期での予後が悪くなる可能性が示唆された¹⁹⁾。以上のことから, 腹腔鏡下広汎子宮全摘出術導入期には腫瘍径の小さな症例から開始し, 腫瘍径が 2 cm 以上の症例に対しては手技に習熟してから取り組むのが望ましいと考えられる。子宮頸がん治療ガイドライン 2017 年版においても, 「CQ10 : I B・II 期に対して腹腔鏡下手術,

ロボット支援下手術は推奨されるか？」に対して、「腫瘍径の小さなIB・II期を対象とした腹腔鏡下手術・ロボット支援下手術は、手術手技に十分習熟した婦人科腫瘍専門医により、あるいは内視鏡技術認定医と婦人科腫瘍専門医の協力体制の下で施行されることが考慮される(グレードC1)」とされている。

なおNamらは、子宮および腔周囲の組織切断を腹腔鏡下に行うが、腔管の切断と子宮の摘出は腔式に行うなどの手順を踏み、手術操作による腫瘍の腹腔内散布を防ぐための工夫をしていた。これらの報告からも、腔管切開、子宮摘出方法には十分留意する必要があると考えられる。

解説

● LACC trial について

2018年11月に、開腹と腹腔鏡下・ロボット支援下での広汎子宮全摘出術の予後に関する大規模RCT(LACC:NCT00614211)の結果が論文化された²⁰⁾。

主な結果は、①低侵襲アプローチの無病生存率、全生存率は開腹アプローチよりも劣っていた〔観察期間の中央値2.5年(0~6.3年)〕、②低侵襲アプローチは骨盤内再発がより多かった、というものであった。腔断端再発以外の骨盤再発がすべて低侵襲アプローチであったことは根治性が不十分であった可能性を、骨盤内・複数部位再発が多かったことは気腹を用いた手技そのものに問題点がある可能性を示唆している。2006年当初、研究に参加した施設がすべて腹腔鏡下広汎子宮全摘出術に習熟していたか、安全な手術手技で行っていたかなど試験結果を解釈するうえで考慮すべき様々な問題があるが、再発データには関心を寄せざるを得ない。なお子宮マニピュレーター使用の妥当性に関してはBQ-Aを参照されたい。

子宮頸がんに対する腹腔鏡下広汎子宮全摘出術を施行する場合、患者にこれまでの臨床試験の結果および自施設の実績等を提示し、患者の治療選択権を尊重し、十分に話し合い、必要な理解・同意を得たうえで実施することが推奨される。

明日への提言

わが国では、欧米と異なる「岡林術式」での開腹広汎子宮全摘出術が行われており、わが国でこれから行われる腹腔鏡下広汎子宮全摘出術が同等の根治性・成績が担保できるかどうかは重要な課題である。今後、わが国でも腹腔鏡下手術における広汎子宮全摘手技の標準化を図るとともに、系統的な調査研究を行う必要がある。

文献

- 1) Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. Am J Obstet Gynecol, 1992 ; 166 : 864-5. (CS)
- 2) Ghezzi F, Cromi A, Ciravolo G, et al. Surgicopathologic outcome of laparoscopic

- versus open radical hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 2007 ; 106 : 502-6. (OS)
- 3) Li G, Yan X, Shang H, et al. A comparison of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy and laparotomy in the treatment of Ib-IIa cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007 ; 105 : 176-80. (OS)
 - 4) Frumovitz M, dos Reis R, Sun CC, et al. Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007 ; 110 : 96-102. (OS)
 - 5) Sobiczewski P, Bidzinski M, Derlatka P, et al. Early cervical cancer managed by laparoscopy and conventional surgery : comparison of treatment results. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 ; 19 : 1390-5. (OS)
 - 6) 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. (OS)
 - 7) Lee EJ, Kang H, Kim DH. A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer : a long-term follow-up study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 ; 156 : 83-6. (OS)
 - 8) Simsek T, Ozekinci M, Saruhan Z, et al. Laparoscopic surgery compared to traditional abdominal surgery in the management of early stage cervical cancer. *Eur J Gynecol Oncol.* 2012 ; 33 : 395-8. (OS)
 - 9) Nam JH, Park JY, Kim DY, et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer : long-term survival outcomes in a matched cohort study. *Ann Oncol.* 2012 ; 23 : 903-11. (OS)
 - 10) Chen CH, Wang PH, Chiu LH, et al. Comparing thermal welding instrument-assisted laparoscopic radical hysterectomy versus conventional radical hysterectomy in the management of FIGO IB1 squamous cell cervical carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2013 ; 34 : 442-5. (OS)
 - 11) Kong TW, Chang SJ, Lee J, et al. Comparison of laparoscopic versus abdominal radical hysterectomy for FIGO stage IB and IIA cervical cancer with tumor diameter of 3 cm or greater. *Int J Gynecol Cancer.* 2014 ; 24 : 280-8. (OS)
 - 12) Ditto A, Martinelli F, Bogani G, et al. Implementation of laparoscopic approach for type B radical hysterectomy : a comparison with open surgical operations. *Eur J Surg Oncol.* 2015 ; 41 : 34-9. (OS)
 - 13) Wang W, Chu HJ, Shang CL, et al. Long-term oncological outcomes after laparoscopic versus abdominal radical hysterectomy in stage IA2 to IIA2 cervical cancer : a matched cohort study. *Int J Gynecol Cancer.* 2016 ; 26 : 1254-73. (OS)
 - 14) Laterza RM, Uccella S, Casarin J, et al. Recurrence of early stage cervical cancer

after laparoscopic versus open radical surgery. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 ; 26 : 547-52.

(OS)

15) Mendivil AA, Rettenmaier MA, Abaid LN, et al. Survival rate comparisons amongst cervical cancer patients treated with an open, robotic-assisted or laparoscopic radical hysterectomy : a five year experience. *Surg Oncol*. 2016 ; 25 : 66-71. (OS)

16) Kong TW, Chang SJ, Piao X, et al. Patterns of recurrence and survival after abdominal versus laparoscopic/robotic radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015 ; 42 : 77-86. (OS)

17) Schmeler KM, Frumovitz M, Ramirez PT, et al. Conservative management of early stage cervical cancer : is there a role for less radical surgery ? *Gynecol Oncol*. 2011 ; 120 : 321-5. (SR : OS)

18) 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. (OS)

19) Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *N Engl J Med*. 2018 ; 15 : 1905-14. (OS)

20) Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N Engl J Med*. 2018 ; 15 : 1895-1904. (RCT)