

<特集「最新の手術テクノロジー」>

最新の婦人科手術 —現状と課題—

古株 哲也*, 森 泰輔

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

Current Status and Issues of Gynecologic Surgery

Tetsuya Kokabu and Taisuke Mori

Department of Obstetrics and Gynecology,

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

革新的医療技術により婦人科手術は大きく変貌を遂げてきた。最たるものが手術の低侵襲化であり、良性から悪性疾患まで腹腔鏡下手術の適応拡大がなされ、急激に症例数が増加している。さらにロボット支援下手術の導入により低侵襲化の流れに拍車がかかってきた。悪性疾患ではセンチネルリンパ節を評価することで、リンパ節郭清の省略が検討され、手術の縮小化とともに拡大手術による不要な合併症を避けることも可能となりつつある。一方、子宮頸がんでは腫瘍学的予後を担保できず、低侵襲化に歯止めがかかっている。今回、低侵襲化をキーワードに婦人科手術の最先端とその課題、そして将来像について考察したい。

キーワード：低侵襲化，腹腔鏡下手術，婦人科ロボット手術，センチネルリンパ節。

Abstract

With the advent of technological innovations, gynecological surgery has undergone drastic changes. The number of patients undergoing minimally invasive surgery has increased nearly tenfold over the past 20 years. Furthermore, the introduction of robotic surgery has accelerated the trend. While almost all patients could benefit from minimally invasive surgeries, a randomized clinical trial revealed that minimally invasive surgery for patients with cervical cancer resulted in poor oncological outcomes. Therefore, clinical trials with the goal of minimally invasive treatment for gynecological malignancies are being conducted globally. This report will discuss gynecological surgery's current status, challenges, and future perspectives.

Key Words: Minimally invasive surgery, Laparoscopic surgery, Robotic surgery, Sentinel node navigation surgery.

令和5年6月25日受付 令和5年7月4日受理

*連絡先 古株哲也 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上路梶井町465番地

tkokabu@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.132.08.521

はじめに

革新的医療技術により21世紀に入り婦人科手術は大きく変貌を遂げてきた。最たるものは低侵襲手術の普及であり、日本内視鏡外科学会のアンケート調査から本邦の婦人科領域では2000年に1万件/年に満たなかった腹腔鏡手術がまもなく10万件/年に達しようとしている(図1)。さらに2018年からは内視鏡手術用支援機器であるda Vinci® Surgical Systemが婦人科領域でも保険収載され、当科の経験症例も180件に迫ろうとしている。今回、「低侵襲化」をキーワードに最新の婦人科手術の現状と課題について報告する。

婦人科低侵襲手術の現状と課題

米国で初めてロボット支援下手術が認可されてから約20年を経て本邦では婦人科領域で導入された。ロボット支援下手術のメリットは拡大視野、多関節鉗子による自由度、精密な動き、座位による術者負担軽減など多岐にわたる。また手技習得まで期間が短いこともロボット支援下手術の利点である。米国では2010年に子宮悪性腫瘍手術でロボット支援下手術が開腹術を超

え最多となり、2012年には良性の子宮全摘出術でも開腹術を超え腹腔鏡手術と並ぶまで増加した¹⁾。一方、本邦では2018年より腹腔鏡下腔式子宮全摘出術(K877-2, 42,050点)、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(K879-2, 70,200点)が保険収載され、2020年には腹腔鏡下仙骨陰固定術(K865-2, 48,240点)が追加となったが、2023年4月現在で保険適応となっている術式は上記の3つのみで、増加傾向ではあるものの施設要件などの点からロボット支援下手術は従来の腹腔鏡手術件数には程遠いのが現状である。

これまでメタアナリシスの結果から、婦人科手術において従来の腹腔鏡手術と比較しロボット支援手術では手術時間、出血量、入院日数が同等であることが示されている²⁾。さらに良性疾患に限っては合併症発症率を低下させ、患者満足度まで改善した³⁾。なかでも子宮重量が750g以上の症例において手術時間の短縮とコスト削減が示され⁴⁾、今後良性疾患でますます普及するものと考えられる。

悪性領域ではすでに米国では子宮悪性腫瘍手術の80%以上がロボット支援下を実施されており、とりわけ子宮体がんでその有用性は確立していると言える。当科でも2018年以降は低侵襲

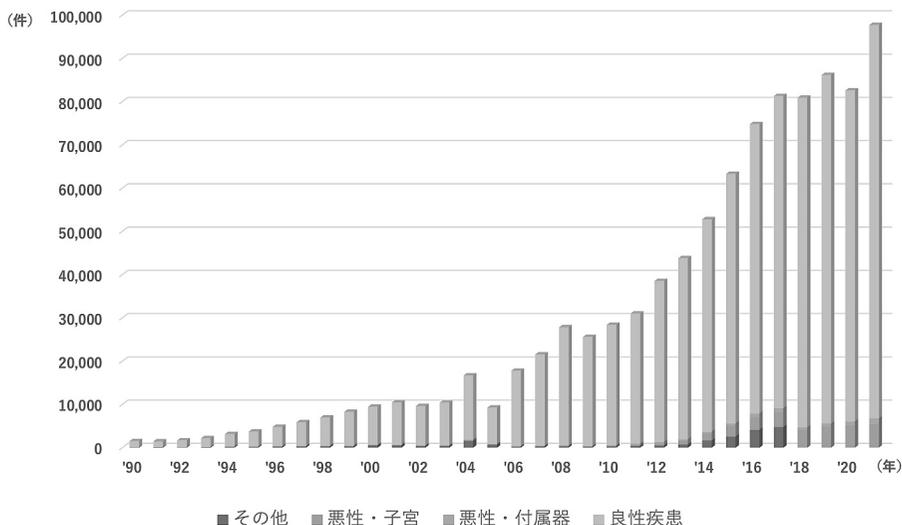


図1 本邦における疾患別腹腔鏡下手術症例数の年次推移

(日本内視鏡外科学会 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第16回集計結果報告—より一部改変)

手術の適応症例の80%以上でロボット支援下子宮悪性腫瘍手術を実施してきた。また子宮体がんは肥満がリスク因子であり、そのような症例では術野確保に難渋することも少なくない。2023年3月までの当科で実施した子宮体がんに対するロボット支援下手術のうち28.9%がBMI 30以上の肥満症例であった。ロボット支援下手術は高度肥満症例での有用性が高いことが報告されており⁵⁾、本邦でも高度肥満を合併する早期子宮体癌ではロボット支援下手術の優位性は高く、今後も症例が増加すると考えられる。

一方、子宮頸がんでは2018年に大規模臨床試験で低侵襲手術の治療成績が従来の開腹術に劣ったことをThe New England Journal of Medicineに公表したことを皮切りに欧米のガイドラインで従来の開腹術が推奨されるようになり、その後米国で腹腔鏡手術が大きく減少した⁶⁾。本邦でも日本産科婦人科学会より腹腔鏡下広汎子宮全摘出術に実施にあたり、症例選択や手術手技に厳しい基準が設けられた(表1)。さらにロボット支援下手術の後方視的検討でも同様の成績が報告され⁷⁾、子宮頸がんに対する低侵襲手術はことさら厳しい状況下に置かれることとなったといっても過言ではない。しかし、これらの試験では再発様式が腹腔内播種などの低侵襲手術特徴的であることが後の検証で明らかとなり、子宮操作に用いる器具の挿入や、子宮と

腔を切開する時における腫瘍細胞の露出が問題視されるようになった。実際、腔カフ形成を予め行うなどの予防策を講じた場合には、開腹術と予後が変わらないという結果も報告されてきた⁸⁾。そのような背景をもとに現在、腔切開にステープラを用いるなどの条件下で子宮頸がんに対する低侵襲手術のランダム化比較試験が複数進行中であり、その結果が待たれる。

卵巣・卵管・腹膜がんに対する低侵襲手術は限られた情報しかなく、残念ながら現在まで治療的意義を検証した臨床試験はない。本疾患は診断時に広範な播種を伴う症例が多く、初回治療に外科的治療が適切かどうか判断に難渋することもしばしば経験する。外科的切除困難な症例には術前化学療法が一般診療として浸透しているが、NCCNガイドラインでは切除可能かどうかの判断を腹腔鏡検査で実施することを提案している。また、近年遺伝学的検査の普及に伴い、腫瘍組織採取の重要性が示唆されてきたが、術前化学療法が著効する症例ではその後の手術成績が向上する反面、遺伝学的評価に耐えうるだけの組織確認が困難となり、維持療法を含めた適切な術後治療を提供できない可能性がある。そのため当科では治療開始前に腹腔鏡下試験開腹術を実施し、腹腔内状況の把握と組織採取をしている。これまで重篤な合併症はなく、ほぼ全例で十分な組織量を確保できている。さらに

表1 子宮頸癌に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)についての指針
(日本産科婦人科学会より)

1. 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)の施設基準を満たし、当該手術を施行している施設あるいはこれから施行しようとする施設は日本産科婦人科学会に対して施設登録の申請を行うことを義務付け、日本産科婦人科学会・日本婦人科腫瘍学会・日本産科婦人科内視鏡学会は保険適応として上記術式を施行できる施設を「子宮頸癌に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)登録施設」として学会HPに公表する。
2. 登録施設は、子宮頸癌に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)を施行した全症例を日本産科婦人科学会の腫瘍登録に登録する義務がある。
3. 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)を実施する場合、患者に対して、国内外の治療成績や自施設の実績等を提示し、当該治療の内容、合併症及び予後等他の術式との差異が分かるように、文書を用いて詳しく説明を行い、患者の同意を得るとともに、患者から要望のあった場合、その都度治療に関して十分な情報を提供する。
4. 常勤の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下で、あるいは常勤の腹腔鏡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が、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)を実施する。
5. 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)を実施する場合、先進医療等で認められていた適用疾患に相当する子宮頸癌IA1期・IA2期・IB1期・IB2期・IIA1期(日産婦2020/FIGO2018)の範囲を超えない。IA期は円錐切除による病理診断を奨める。登録施設Aは前述のIA1期・IA2期・IB1期・IB2期・IIA1期の進行期を対象とし、登録施設BはIA1期のみを対象とする。なお、術前の画像診断で比較的大きい腫瘍径やリンパ節腫大を認める場合には、慎重に適用を判断する。
6. 腫瘍細胞が腹腔内に曝露・散布されることがないように、腔管の切開や子宮の摘出・回収方法に十分に留意する。
7. 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)を登録施設Aとして保険診療で行う際は、腹腔鏡下広汎子宮全摘出術を術者として3例以上実施した経験を有する常勤の医師が所属する施設で行う。登録施設Bとして行う際は、該当する腹腔鏡下子宮全摘出術を術者として3例以上実施した経験を有する常勤の医師が所属する施設で行う。

術後早期から化学療法の開始が可能であり、その点で試験開腹術の低侵襲化による意義は大きい。

さらなる低侵襲化に向けた展望

2014年に初めて婦人科悪性腫瘍に対する低侵襲手術が保険収載され、今年で10年目に入った。昨今は根治性を担保しつつ、低侵襲を追求し、機能温存性を含めた縮小手術が広がっている。その一角を担うのがsentinel node navigation surgery (SNNS) である。センチネルリンパ節 (SN) は原発巣から最初にリンパ流が入る1次リンパ節を指し、術中にSNへ転移がなければ系統的リンパ郭清を省略できるというものである。

子宮体がん、子宮頸がんをはじめとする婦人科悪性腫瘍手術では骨盤内を含めた後腹膜リンパ節郭清術が施行されることが多い。従来の開腹術では恥骨上から場合によって剣状突起下縁に達する広範な皮切が必要となり、甚大な侵襲を伴う。リンパ節郭清における手術の低侵襲化という観点では、2014年と2018年に早期子宮体がん、一部の子宮頸がんに対する骨盤リンパ節郭清を含む腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術が導入され、2020年には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保険収載されてきた。リンパ節郭清術は正確な病期診断とその後の治療を判断する上で重要な情報を提供するが、手術時間延長や出血量増加、10-20%の患者に術後リンパ浮腫といったQOL低下に直結する合併症を生じうる⁹⁾¹⁰⁾。一方、実際のリンパ節転移率は初期病変であるほど低いことが知られており、術前診断がstage IAの低リスク子宮体がんやstage IB1までの子宮頸がんでは10%にも満たない¹¹⁾¹²⁾。そのような症例ではセンチネルリンパ節を評価し、拡大手術による不要な合併症を回避することの臨床的意義は高い。

海外に目を向けてみると、子宮頸がんではSENTICOL試験の結果からStage IA2, IB1, IIA1では従来のリンパ節郭清群と比較しSNNS群で再発率に優位差がないことが示された¹³⁾。これを背景に2015年には子宮頸がんのNCCN guidelineにSNNSに対する記載が追加され、昨年にはリアルワールドでもSNNS群と従来のリンパ節郭清群の予後に差がないことが報告されている¹⁴⁾。本邦でも2022年版の子宮頸癌治療ガイドラインでセンチネルリンパ節生検によって系統的リンパ節郭清の省略が実施することを提案する (エビデンスレベルB) と記載された¹⁵⁾。

一方で、子宮体がんに対するSNNSは子宮頸

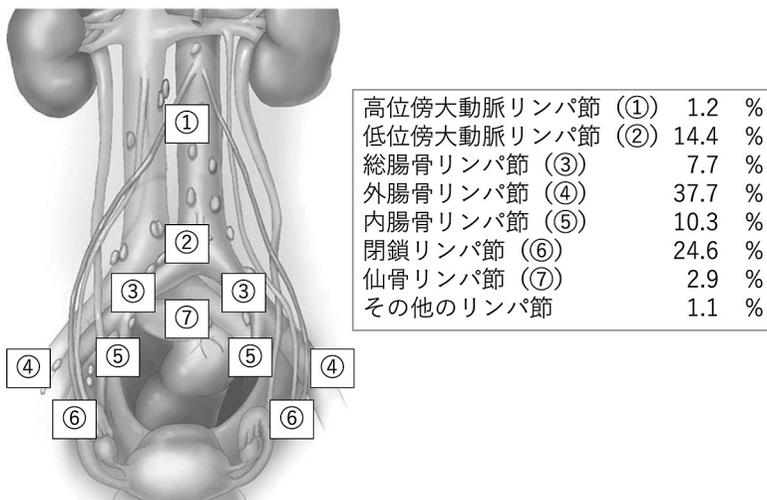


図2 子宮体がんにおけるセンチネルリンパ節部位と頻度

がんよりも早い2014年にNCCN guidelineに記載された。子宮体がんにおいてSNが、CTやMRIよりも診断精度に優れることが報告され¹⁶⁾、小規模ではあるが、SENTI-ENDO試験で低・中リスク群子宮体がんに対しultra-stagingを併用したSNNSがリンパ節郭清術の代替となり得ることが示された¹⁷⁾。しかし、左右の骨盤リンパ節を経て傍大動脈リンパ節へと拡がるというリンパ行性の転移経路が解明されている子宮頸がんとは異なり、子宮体がんはトレーサーの投与部位・投与方法によって検出されるセンチネルリンパ節が異なることが指摘されてきた。また骨盤リンパ節のみならず、直接傍大動脈リンパ節へ流入する経路も知られている(図2)。この点がSNNSの精度へ影響する可能性が危惧されたが、FIRES試験でロボット支援手術におけるSNNS評価が行われ、陽性的中率、陰性的中率がそれぞれ97.2%、99.6%と極めて高い成績であった¹⁸⁾。トレーサーにはこれまでRI法、色素法、蛍光法が用いられてきた。最近ではRI法と色素法を組み合わせた方法などが報告されているが、簡便性や成績からインドシアニング

リーンを用いた蛍光法が推奨されている¹⁹⁾。高い正診率が期待でき、本邦でも近い将来臨床現場に導入される見込みである。

最 後 に

これまで内視鏡手術用支援機器はda Vinci® Surgical Systemに限られていたが、昨年8月には待望の国産ロボットhinotori™が市場に導入された。婦人科領域では保険適応直後の12月2日に世界初の手術が良性・悪性ともに実施され、同月26日には臨床試験としてセンチネルリンパ節生検を併用した子宮体がん手術、翌年1月18日に仙骨腔固定術が実施された。またHugo™ RAS systemも昨年11月に婦人科手術を適応として保険収載されており、これまでの寡占状態から群雄割拠の時代へ突入したといっても過言ではない。さらに単孔式ロボットであるda Vinci SPの登場により、より整容性に優れた低侵襲手術の拡大が今後期待される。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Feldstein J, Coussons H. Achieving robotic program best practice performance and cost versus laparoscopy: Two case studies define a framework for optimization. *Int J Med Robot*, 16: e2098, 2020.
- 2) Albright BB, Witte T, Tofte AN, Chou J, Black JD, Desai VB, Erekson EA. Robotic versus laparoscopic hysterectomy for benign disease: A Systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Minim Invasive Gynecol*, 23: 18-27, 2016.
- 3) Brunen M, Forsgren C, Warnqvist A, Ek M, Johannesson U. Assessment of surgeon and hospital volume for robot-assisted and laparoscopic benign hysterectomy in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 100: 1730-1739, 2021.
- 4) Moawad GN, Abi Khalil ED, Tyan P, Shu MK, Samuel D, Amdur R, Scheib SA, Marfori CQ. Comparison of cost and operative outcomes of robotic hysterectomy compared to laparoscopic hysterectomy across different uterine weights. *J Robot Surg*, 11: 433-439, 2017.
- 5) Corrado G, Vizza E, Cela V, Mereu L, Bogliolo S, Legge F, Ciccarone F, Mancini E, Gallotta V, Baiocco E, Monterossi G, Perri MT, Zampa A, Pasciuto T, Scambia G. Laparoscopic versus robotic hysterectomy in obese and extremely obese patients with endometrial cancer: A multi-institutional analysis. *Eur J Surg Oncol*, 44: 1935-1941, 2018.
- 6) Lewicki PJ, Basourakos SP, Qiu Y, Hu JC, Sheyn D, Hijaz A, Shoag JE. Effect of a randomized, controlled trial on surgery for cervical Cancer. *N Engl J Med*, 384: 1669-1671, 2021.
- 7) Yang J, Mead-Harvey C, Polen-De C, Magtibay P, Butler K, Cliby W, Langstraat C, Dinh T, Chen L, Magrina J. Survival outcomes in patients with cervical cancer treated with open versus robotic radical hysterectomy: Our surgical pathology interrogation. *Gynecol Oncol*, 159: 373-380, 2020.
- 8) Kanao H, Matsuo K, Aoki Y, Tanigawa T, Nomura H,

- Okamoto S, Takeshima N. Feasibility and outcome of total laparoscopic radical hysterectomy with no-look no-touch technique for FIGO IB1 cervical cancer. *J Gynecol Oncol*, 30: e71, 2019.
- 9) Ghezzi F, Uccella S, Cromi A, Bogani G, Robba C, Serati M, Bolis P. Lymphoceles, lymphorrhea, and lymphedema after laparoscopic and open endometrial cancer staging. *Ann Surg Oncol*, 19: 259-267, 2012.
- 10) Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, Spiegel G, Barakat R, Pearl ML, Sharma SK. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol*, 27: 5331-5336, 2009.
- 11) Gilani S, Anderson I, Fathallah L, Mazzara P. Factors predicting nodal metastasis in endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet*, 290: 1187-1193, 2014.
- 12) Ueda K, Yanaihara N, Iida Y, Kobayashi R, Kato S, Matsuda Y, Tomita K, Yamamura N, Saito R, Hirose S, Kuroda T, Seki T, Saito M, Takano H, Yamada K, Okamoto A. Analysis of risk factors for patients with early-stage cervical cancer: A study of 374 patients. *J Obstet Gynaecol Res*, 47: 270-278, 2021.
- 13) Mathevet P, Lécuru F, Uzan C, Boutitie F, Magaud L, Guyon F, Querleu D, Fourchette V, Baron M, Bats AS. Sentinel lymph node biopsy and morbidity outcomes in early cervical cancer: Results of a multicentre randomised trial (SENTICOL-2). *Eur J Cancer*, 148: 307-315, 2021.
- 14) Matsuo K, Klar M, Ciccone MA, Nusbaum DJ, Shimada M, Roman LD, Wright JD. Incorporation of sentinel lymph node biopsy in cervical cancer surgery: Recent U.S. trends. *Eur J Surg Oncol*, 48: 1407-1413, 2022.
- 15) 第3章 IB期以上の初回治療。「子宮頸癌治療ガイドライン2022年版 第4版 日本婦人科腫瘍学会編」, pp102-105, 金原出版 (2022).
- 16) Selman TJ, Mann CH, Zamora J, Khan KS. A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer. *BMC Womens Health*, 8: 8, 2008.
- 17) Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, Heitz D, Mathevet P, Marret H, Querleu D, Golfier F, Leblanc E, Rouzier R, Darai E. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol*, 12: 469-476, 2011.
- 18) Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, Method M, Ade M, Ivanova A, Boggess JF. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol*, 18: 384-392, 2017.
- 19) Zhai L, Zhang X, Cui M, Wang J. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A comprehensive review. *Front Oncol*, 11: 701758, 2021.

著者プロフィール



古株 哲也 Tetsuya Kokabu

所属・職 京都府立医科大学大学院医学研究科 女性生涯医科学・助教

略歴：2008年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

2008年4月 トヨタ記念病院（初期研修）

2010年4月 トヨタ記念病院 産婦人科

2015年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科（女性生涯医科学）入学

2019年3月 同修了・医学博士取得

2019年4月 京都府立医科大学大学院女性生涯医科学 病院助教

2021年4月 京都府立医科大学大学院女性生涯医科学 助教

現在に至る

専門分野：婦人科腫瘍，腹腔鏡手術

- 主な業績：1. Yamauchi S, Kokabu T, Kataoka H, Yoriki K, Takahata A, Mori T. Computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography/computed tomography findings for the diagnosis of malignant struma ovarii: A case report. *J Obstet Gynaecol Res*, **49**: 1456-1461, 2023.
2. Kokabu T, Aoyama K, Tarumi Y, Kataoka H, Yoriki K, Mori T. Successful nedaplatin desensitization therapy in a patient with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: A case report and literature review. *Gynecol Oncol Rep*, **43**: 101065, 2022.
3. Yoriki K, Mori T, Aoyama K, Tarumi Y, Kataoka H, Kokabu T, Kitawaki J. Genistein induces long-term expression of progesterone receptor regardless of estrogen receptor status and improves the prognosis of endometrial cancer patients. *Sci Rep*, **12**(1): 10303, 2022.
4. Kokabu T, Masui K, Tarumi Y, Noguchi N, Aoyama K, Kataoka H, Matsushima H, Yoriki K, Shimizu D, Yamazaki H, Yamada K, Mori T. 3D-Image-Guided Multi-Catheter Interstitial Brachytherapy for Bulky and High-Risk Stage IIB-IVB Cervical Cancer. *Cancers (Basel)*, **14**(5): 1257, 2022.
5. Yoriki K, Mori T, Kokabu T, Matsushima H, Umemura S, Tarumi Y, Kitawaki J. Estrogen-related receptor alpha induces epithelial-mesenchymal transition through cancer-stromal interactions in endometrial cancer. *Sci Rep*, **30**: 6697, 2019.
6. Kokabu T, Mori T, Matsushima H, Yoriki K, Kataoka H, Tarumi Y, Kitawaki J. Antitumor effect of XCT790, an ER α inverse agonist, on ER α -negative endometrial cancer cells. *Cell Oncol*, **42**: 223-235, 2019.

