

シンポジウム 1 婦人科癌における妊孕性温存治療（手術および薬物療法）

(1) 子宮頸癌に対する妊孕性温存手術としての腹式広汎および単純子宮頸部摘出術について—適格条件, 術式の有用性, 妊娠分娩例の検討—

九州大学 奥 川 馨

【目的】

Dargent らは妊孕性温存希望の子宮頸癌患者に対し 1986 年, 腹腔鏡下骨盤リンパ節郭清を組み入れた腔式広汎子宮頸部摘出術を考案し, 長期予後の点からも施行可能な術式として報告した. その後 Smith らは腔式では基靱帯の切除が不十分となることを問題とし, それを改善すべく腹式広汎子宮頸部摘出術 (abdominal radical trachelectomy: ART) を開始した. 我々も IRB 承認のもと, 2005 年 6 月より ART を開始した. 本邦の腹式広汎子宮全摘出術 (abdominal radical hysterectomy: ARH) における子宮周囲靱帯の切除レベル (Piver type III) に準じた我々の ART は海外の腔式術式よりも, より大きな頸癌や腺癌も対象にすべきと考え, 独自の適格基準を設定した. 本研究では現在までの症例を対象に, 1) 適格基準の妥当性, 2) 手術手技における工夫, 3) 特異的合併症, 4) 妊娠分娩に向けた問題点について検討した.

【方法】

1) 術前の適格基準としては, 強い挙児希望があり治療困難な不妊症がない, 予後不良の組織型でない, 画像上子宮外進展が疑われない, 重篤な合併症がない, などの一般的条件に加えて我々は独自に a) 扁平上皮癌は横径が 3cm を超えず内子宮口まで 1cm 以上の cancer free space を有する Ib1 期までの症例 (ごく初期の IIa 期も含む), b) 腺癌は横径が 2cm を超えない外向発育型を主体とする Ib1 期までの症例を ART の対象とした. なお横径や奥行きが適格基準上限を満たすか不確実な症例に対しては患者との十分な協議のもと術前化学療法を行った. c) Ia1 期以下の扁平上皮癌で円錐切除のみで経過観察できない断端陽性などの

ハイリスク症例や円錐切除後の経過観察中に再燃を認めた症例, および d) Ib1 期腺癌のうち浸潤が 3mm 以内の症例 (いわゆる FIGO Ia1 期) など, より早期の症例に関しては靱帯の切除を必要としない腹式単純子宮頸部摘出術 (abdominal simple trachelectomy: AST) の対象とした. 術中の適格基準としては, 迅速組織診および捺印細胞診でリンパ節転移を認めず, 摘出子宮頸部の断端および 5mm 離れた頸管内に病変がないことを条件とした. 以上の術前・術中適格基準の妥当性につき, 臨床病理学的背景や予後で評価する. 2) 子宮動脈を温存する場合の ART の手術手順は以下の通りである. a) 骨盤リンパ節郭清後, 両側センチネルリンパ節に転移のないことを確認する. b) 両側子宮動脈を十分授動させたうえで基靱帯を通常の ARH 同様, 骨盤側で切断しその底部に骨盤内臓神経を温存しながら骨盤神経叢を越えるレベルまでかき上げる. c) 骨盤神経膀胱枝を温存する様に膀胱子宮靱帯前層・後層を切断する. d) 下腹神経を温存するように仙骨子宮靱帯および直腸靱帯を切断する. e) 術前の MRI および術中の UST を参考に内子宮口から 5~10mm 頸管側の切断予定レベルまで子宮動脈上行枝を遊離する. f) 2cm 以上の腔壁をつけて腔管を切断後, 頸管も予定レベルで切断する. g) 摘出した頸管を術中迅速病理検査に提出し, 断端および 5mm 離れた頸管に病変がないことを確認する. h) 非吸収糸で 2 重に頸管縫縮術を施行後, 残す子宮と腔管を吻合する. i) 後腹膜腔に持続吸引ドレーンを置き, 円靱帯や広間膜を修復後閉腹し, 術後の頸管閉鎖防止の目的で FD-1®を頸管内に留置し手術を終える. 3) 術後経過から ART および AST で多く生ずる特異的合

併症を抽出し、その治療法と予防法について検討する。4) 妊娠分娩に関する問題点とその対応法について検討する。

【成績】

2009年11月現在までに年齢中央値33歳(21～41)の55例に試み、術中病理検査で適応外となった5例を除く50例(ART41例, AST9例)に頸部摘出術を施行した。扁平上皮癌は36例(ART34例, AST2例)で、腺癌は14例(ART7例, AST7例)であった。術後観察期間中央値は23カ月(1～53)であるが、現在まで再発例はない。ARTの6例に術後追加療法(脈管侵襲と高度の間質浸潤を伴う5例への全身化学療法とリンパ節の微小転移が術後に判明した1例への全骨盤照射)を行った。ARHに比し目立った合併症は子宮-腔吻合部を中心とした吻合部感染であったが、抗生剤の再投与にて全例数日内に解熱した。最近では子宮-腔縫合糸のモノフィラメント糸への変更、予防的術後抗生剤の抗菌スペクトラムの広いものへの変更、術後連日の腔洗浄と抗菌腔錠の挿入などにより、吻合部感染は減少傾向にある。16例(32%)の症例に術後の子宮頸管狭窄が生じ、将来の閉塞回避のため麻酔下の頸管拡張術を行った。最近では頸管縫縮を緩めに行うこと、FD-1[®]を留置することなどにより頻度が減少してきた。これまでにARTとAST後のそれぞれ1例に妊娠が成立した。前者は妊娠8週で稽留流産となった。後者は妊娠25週頃から子宮-腔吻合部周囲に生じた静脈瘤が増大し出血が生じる様になった。1, 2回目は電気凝固および圧迫にて止血したが3回目は止血

困難であったため28週0日で帝王切開術を行った。1,038gの女児を娩出後、子宮収縮とともに静脈瘤は速やかに消退・消失した。血管造影にて動静脈奇形は認めず、静脈瘤という特異的合併症が生じたと考えられた。

【考察】

我々は本邦のARHに準じたARTにおいては手術適応の拡大が可能と考え、腫瘍径に関して腔式術式の一般的基準より大きい扁平上皮癌(3cm以下)と腺癌(2cm以下)も対象とした。ただし、頸部病巣の奥行きの危険性は横への広がりと同じには論じられないと考え、扁平上皮癌は内子宮口まで1cm以上のfree spaceを有すること、腺癌は外向発育型が望ましいという新しい概念をARTの適格基準として提案した。現在までのところ再発例はなく、この基準で妊孕性を温存できなかったのは術中にリンパ節転移が確認されARHを行った5例と、術後にリンパ節微小転移がみつき全骨盤照射を追加して去勢した1例であるので、比較的妥当な適格基準ではないかと考える。また本来、単純子宮全摘出術で治療可能な初期頸癌症例に対してASTを施行したが、現在まで術後追加治療を要した症例や再発例はなく、ARTに比べより患者に優しい治療を提供できていると考える。妊娠例はまだ2例ではあるものの1人の生児を得ることができた。今後は手術適応の拡大、術式の改良、術後合併症対策に加え、妊娠分娩症例を増やすためにも不妊・内分泌専門医、周産期専門医との密接な連携が必要であると考え。