

## 原 著

子宮体癌IA期に対するロボット支援下手術の  
手術成績に関する後方視的検討

京都大学医学部附属病院 産科婦人科

千草義継、兪 沙英、堀川直城、岡本葉留子、砂田真澄  
浮田真沙世、山ノ井康二、山口 建、堀江昭史、万代昌紀Surgical outcomes of robotic-assisted surgery in endometrial cancer:  
comparison with laparoscopic surgery and laparotomyYoshitsugu Chigusa, Sae Yu, Naoki Horikawa, Haruko Okamoto, Masumi Sunada,  
Masayo Ukita, Koji Yamanoi, Ken Yamaguchi, Akihito Horie, Masaki Mandai

Department of Gynecology and Obstetrics, Kyoto University Hospital

## Abstract

**Objective:** This study aimed to analyze the surgical outcomes of robotic-assisted surgery for early-stage endometrial cancer compared with those of laparoscopic surgery and laparotomy.**Methods:** The clinical data and perioperative outcomes of stage IA endometrial cancer patients who underwent total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and pelvic lymphadenectomy by robotic-assisted surgery, laparoscopic surgery or laparotomy from January 2011 through December 2020 were reviewed and analyzed retrospectively.**Results:** A total of 122 patients were eligible (robotic-assisted surgery, n=24; laparoscopic surgery, n=72; laparotomy, n=26). The median operation time for robotic-assisted surgery was longer than that for laparoscopic surgery and laparotomy ( $P < 0.0001$ ). Robotic-assisted surgery resulted in less blood loss ( $P < 0.0001$ ) and a shorter postoperative stay ( $P < 0.001$ ) than laparotomy but was not different from laparoscopic surgery. There was no difference in the number of lymph nodes retrieved among the three groups. Three (17%) robotic-assisted surgeries, 6 (8%) laparoscopic surgeries, and 3 (12%) laparotomies resulted in perioperative complications ( $P=0.47$ ). Two patients who underwent laparoscopic surgery developed recurrence.**Conclusions:** Robotic-assisted surgery has similar surgical outcomes to laparoscopic surgery and offers a safe alternative in the surgical treatment of early-stage endometrial cancer, although the operative time may need to be shortened.**Key words:** endometrial cancer, laparoscopic surgery, robotic-assisted surgery

## 【緒 言】

子宮体癌は先進諸国において最も多い婦人科癌であり、その頻度は増加の一途をたどっている<sup>1)</sup>。同様の傾向は本邦においても認められており、2017年の「全国がん登録による全国癌罹患データ」によれば、女性が罹患する癌として、子宮体癌は

6番目に多い。子宮体癌はしばしば不正性器出血をきたすためにI期の段階で診断されることが多く、治療における手術の果たす役割が大きい<sup>1)</sup>。

術前にI期と考えられる子宮体癌に対する手術療法としては、正確な手術進行期確定の観点からは、単純子宮全摘出術＋両側付属器摘出術＋後腹膜（骨盤および傍大動脈）リンパ節郭清が考慮さ

責任著者：千草義継（京都大学医学部附属病院 産科婦人科） E-mail: chigusa@kuhp.kyoto-u.ac.jp

投稿日：2021年4月28日／採択日：2021年5月30日

れる。これらの手術はこれまで開腹手術として施行されてきたが、腹腔鏡下手術、またロボット支援下手術の導入と隆盛にともない、手術手法はこの10～20年で大きな変遷を遂げ、今なお過渡期にあるといつてよい。特にロボット支援下手術による子宮体癌手術は、本邦では2018年に保険収載されたことで急速に普及しつつある。しかし、早くから婦人科手術にロボット支援下手術が導入された欧米に比べると、本邦における子宮体癌に対するロボット支援下手術は歴史が浅く、本邦独自の手術成績や安全性の検討は十分とはいえない。特に、子宮体癌の手術成績を、ロボット支援下手術、腹腔鏡下手術、開腹手術で直接比較検討した研究は少ない。当院では術前にIA期と考えられた子宮体癌症例に対しては、2014年以降は原則として腹腔鏡下手術を施行し、また2018年以降は、ロボット支援下手術あるいは腹腔鏡下手術を施行してきた。そこで、本研究では、子宮体癌 IA期に対し当院で施行したロボット支援下手術の手術成績と安全性を、腹腔鏡下手術、開腹手術と比較して検討することを目的とした。

### 【対象と方法】

2011年1月から2020年12月に当院で子宮体癌IA期相当との術前診断のもと、保険診療として子宮全摘出術＋両側付属器摘出術＋骨盤リンパ節郭清を施行され、術後に子宮体癌（類内膜癌Grade 1: G1あるいはGrade2: G2）IA期と確定診断された症例を対象とした。当院では2014年以降、子宮体癌に対する保険診療としての腹腔鏡下手術を導入し、2018年以降は同じくロボット手術を導入した。鏡視下手術導入後の術式選択にあたっては、鏡視下手術を用いることを原則としたうえで、患者と術者とで個々に決定していた。手術術式によって、対象症例を開腹手術群（開腹群）、腹腔鏡下手術群（腹腔鏡群）、ロボット支援下手術群（ロボット群）に区分した。これら症例の患者背景、手術成績（手術時間、術中出血量、摘出リンパ節個数、術後入院日数）、周術期合併症などの診療録情報を後方視的に収集・比較検討した。

当院では術前に子宮体癌（類内膜癌G1あるいはG2）と診断され、画像検査でIA期が示唆される場合は、原則として全例に単純子宮全摘出術＋両側付属器摘出術＋骨盤リンパ節郭清を行っている。子宮筋層への腫瘍浸潤をみるための術中迅速組織診断は行っていない。骨盤リンパ節郭清の範囲は、3群共通であり、外腸骨リンパ節、閉鎖

リンパ節、内腸骨リンパ節、総腸骨リンパ節、仙骨リンパ節を郭清している。摘出リンパ節は顕微鏡下に個数を計算した。子宮体癌に対する鏡視下手術では、子宮マニピュレータを使用せず、手術開始直後に2－0バイクリル強湾針を用いて経腔的に外子宮口を縫合結紮し、また腹腔内において両側卵管をクリッピングすることで腫瘍の漏出予防としている。腹腔鏡下手術は、臍に12mmのカメラポート、右下腹部に12mmポートをおいた計5ポートの平行法、もしくは下腹部中央に5mmポートを追加留置して計6ポートで施行している。ロボット支援下手術は、da Vinci Xi systemを用い、臍にカメラポートをおき、臍高で1直線状に7.5～8cmの距離をおいて4つのポートを配置している。同じ直線上でカメラポートから左に15～16cmの距離をおいて12mmの助手用ポートを置いている。ドッキングは患者の右斜め足側から約45度のサイドドッキングで、頭低位は23度としている。周術期合併症は、最終外来受診日の時点で評価した。すなわち、手術中から、最終外来受診日まで生じている合併症のうち、CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) version5.0に準拠し、grade2以上のものを抽出した。外来経過観察期間は手術日から最終受診日とした。結果（データ）はすべて中央値（範囲）として記載した。統計学的処理にはGraphPad Prism ver.8を用いて、多群間の比較はKruskal-Wallis検定およびDunn検定、あるいはFisherの正確検定をそれぞれ適切に行った。 $P<0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

本研究は京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得て行われた（R2811）。

### 【結 果】

研究対象となった症例は122例あり、内訳は開腹群26例、腹腔鏡群72例、ロボット群24例であった。患者背景を表1に示す。患者年齢は、開腹群53（41～75）歳、腹腔鏡群54（28～76）歳、ロボット群56（38～71）歳で、3群間に有意差は認めなかった（ $P=0.68$ ）。Body mass index: BMIは、開腹群24.1（17.7～34.0）、腹腔鏡群23.1（16.7～40.5）、ロボット群22.6（18.3～38.6）で、これも3群間に有意差はなかった（ $P=0.87$ ）。また、術後病理診断におけるG1およびG2の内訳は、開腹群25例/1例（G1/G2）、腹腔鏡群63例/9例、ロボット群22例/2例であり、3群間に有意差はなかった（ $P=$

表 1 患者背景

|                  | 開腹<br>(n = 26)      | 腹腔鏡<br>(n = 72)     | ロボット<br>(n = 24)    |
|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 年齢(歳)            | 53<br>(41-75)       | 54<br>(28-76)       | 56<br>(38-71)       |
| BMI              | 24.1<br>(17.7-34.0) | 23.1<br>(16.7-40.5) | 22.6<br>(18.3-38.6) |
| 病理診断(例)          |                     |                     |                     |
| G1               | 25                  | 63                  | 22                  |
| G2               | 1                   | 9                   | 2                   |
| 腹水細胞診陽性<br>(例)   | 0                   | 0                   | 0                   |
| リンパ脈管侵襲<br>陽性(例) | 0                   | 2                   | 0                   |

BMI: body mass index, G1: grade 1, G2: grade 2

0.49)。腹水細胞診陽性の症例はいずれの群でも 0 例であり、リンパ脈管侵襲は腹腔鏡群において 2 例に認められたが、ロボット群、開腹群ではそれぞれ 0 例であった。

次に手術成績を検討した(図 1)。手術時間は開腹群 305 (204-407) 分、腹腔鏡群 332 (218-599) 分、ロボット群 466 (316-664) 分であり、ロボット群が開腹群、腹腔鏡群に比べて有意に長かった(それぞれ  $P < 0.0001$ )。術中出血量は開腹群 474 (65-1520) ml、腹腔鏡群 33 (5-580) ml、ロボット群 50 (10-415) ml で、腹腔鏡群、ロボット群は開腹群に比べて有意に少なかった(それぞれ  $P < 0.0001$ )。ロボット群と腹腔鏡群の間に有意差はなかった。摘出リンパ節数は、開腹群 30 (11-50) 個、腹腔鏡群 33 (9-64) 個、ロボット群 38 (17-69) 個と、ロボット群でやや多くのリンパ節が摘出される傾向にあったが、統計学的な有意差はなかった ( $P = 0.22$ )。術後入院日数は、開腹群 10 (7-15) 日、腹腔鏡群、6 (4-38) 日、ロボット群 6 (4-34) 日で、開腹群に比べて腹腔鏡群、ロボット群で有意に術後入院日数が短かった(それぞれ  $P < 0.0001$ 、 $P < 0.001$ )。ロボット群と腹腔鏡群の間に有意差はなかった。

次に、周術期合併症を検討した(表 2)。開腹群では術中合併症はなく、術後にリンパ嚢胞感染(2 例)、腸閉塞(1 例)を認めた(合計 3 例 12%)。腹腔鏡群では合計 6 例(8%)の周術期合併症を認めた。術中合併症として腔壁裂傷(子

宮回収時)、尿管損傷、閉鎖神経損傷がそれぞれ 1 例ずつあり、尿管損傷の症例は開腹術へ移行した。術後合併症として正中神経麻痺、創部皮下血腫、腸閉塞が 1 例ずつあった。ロボット群では術中合併症はなく、術後合併症として腹壁癒着ヘルニア(手術加療)、創部感染を 1 例ずつ、腹腔内感染を 2 例認めた(合計 4 例 17%)。周術期合併症はロボット群でやや多い傾向であったが、3 群間に統計学的に有意な差はなかった ( $P = 0.47$ )

最後に術後追加治療と再発の有無を検討した。術後に追加治療を要した症例は、開腹群 0 例、腹腔鏡群 2 例(ドキシソルビシン+シスプラチン 6 コース 1 例、パクリタキセル+カルボプラチン 6 コース 1 例、いずれも術後病理検査でリンパ脈管侵襲を認めたため)、ロボット群 0 例であった。外来経過観察期間は開腹群で 2555 (736-3533) 日、腹腔鏡群で 1487 (143-2605) 日、ロボット群で 451 (141-820) 日であり、再発をきたした症例は、開腹群 0 例、腹腔鏡群 2 例、ロボット群 0 例であった。腹腔鏡群における再発 2 症例は、いずれも術後追加治療を施行していない症例であった。再発症例のうち、1 例は術後 5 年で腔断端に再発腫瘤を形成したが、手術にて摘出し、現在まで約 2 年間無病生存している。もう 1 例は術後 1 年 3 か月で多発リンパ節転移(傍大動脈リンパ節、骨盤リンパ節)および腰椎転移をきたした。放射線治療を施行するも肺転移が判明し、現在もなお全身化学療法を施行している。

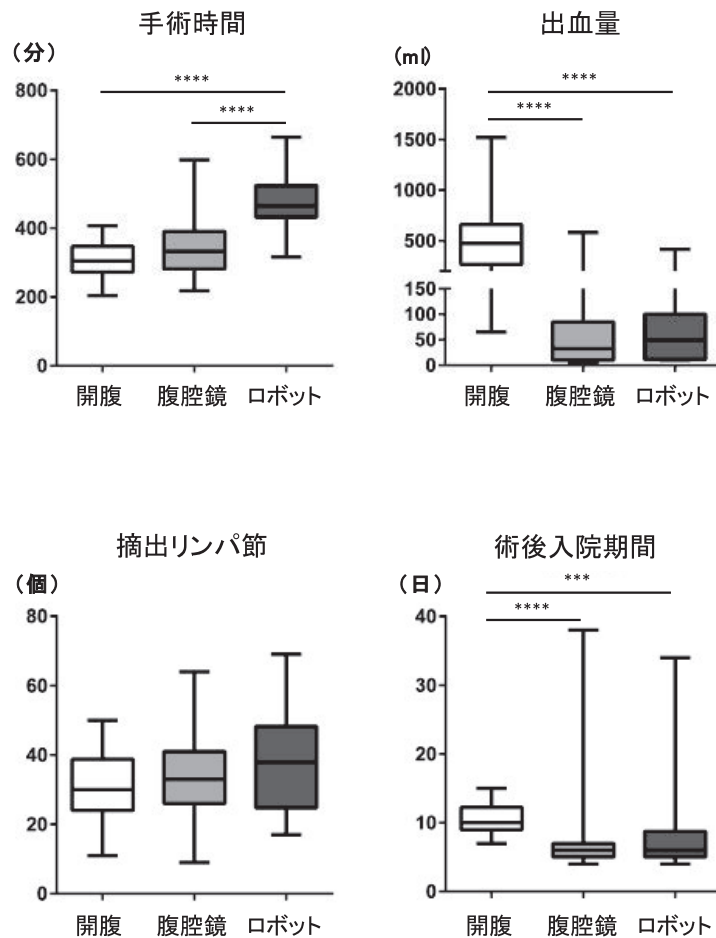


図1 手術成績

\*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*\*\*  $P < 0.0001$

表2 周術期合併症

|       | 開腹<br>(n = 26)         | 腹腔鏡<br>(n = 72)                     | ロボット<br>(n = 24)                          |
|-------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|
| 術中合併症 | なし                     | 腔壁裂傷(1例)<br>尿管損傷(1例)<br>閉鎖神経損傷(1例)  | なし                                        |
| 術後合併症 | リンパ嚢胞感染(2例)<br>腸閉塞(1例) | 正中神経麻痺(1例)<br>創部皮下血腫(1例)<br>腸閉塞(1例) | 腹壁癒痕ヘルニア<br>(1例)<br>創部感染(1例)<br>腹腔内感染(2例) |
| 合計    | 3例(12%)                | 6例(8%)                              | 4例(17%)                                   |

## 【考 察】

本研究は、早期子宮体癌に対するロボット支援下手術の成績と安全性を、開腹手術と腹腔鏡下手術とで後方視的に直接比較検討したものである。

その結果、子宮体癌IA期に対するロボット支援下手術は、腹腔鏡下手術と同等の手術成績を示しており、安全かつ有効な治療選択肢となりうることが示唆された。一方、開腹手術や腹腔鏡下手術に比べて長い手術時間が、今後解決すべき重要な

課題として明らかとなった。

手術時の出血量と術後入院期間について、ロボット群は腹腔鏡群と同等であり、開腹群に比して出血量は少なく、また入院期間は短かった。子宮体癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術との大規模なランダム化比較試験では、腹腔鏡下手術において出血量の減少と入院期間の短縮が示されている<sup>2,3)</sup>。また、Mäenpääらによる、子宮体癌に対するロボット支援下手術と腹腔鏡下手術とのランダム化比較試験では、出血量と入院期間について、両者に差異はなかった<sup>4)</sup>。これらの結果を統合することはできないものの、出血量と入院期間に関する本研究結果はこれまでのランダム化試験の結果に矛盾しないものと考えられる。一方、出血量や入院期間は腹腔鏡下手術よりもロボット支援下手術で減少する、とした系統的レビューも存在する<sup>5,6)</sup>。ロボット支援下手術の顕著な優位性として、高解像度三次元ハイビジョンシステムによる明瞭な拡大視野と、自由度の高いロボットアームおよび多関節鉗子を用いた巧緻性の向上とがある。こうしたロボット支援下手術の優位性を駆使することで微細な血管を視認し、焼灼止血して出血量を減少させ、ひいては患者への低侵襲に寄与して入院期間の短縮につながる可能性がある。一方、腹腔鏡下手術においては4K解像度カメラや、さらに三次元4Kカメラが開発されてきている。こうしたカメラの発展が腹腔鏡下手術において、ロボット支援下手術を凌駕する視野を獲得し、術中出血量のさらなる減少に貢献する可能性も残されている。

本研究では、ロボット支援下手術の手術時間が466 (316–664) 分と他群に比して有意に長時間であった。ロボット支援下手術が腹腔鏡下手術に比べて長い手術時間となることは、これまでの単一施設における後方視的研究でも指摘されてきた<sup>7,8)</sup>。しかし、前掲のMäenpääらのランダム化比較試験では、ロボット支援下手術の手術時間、手術室滞在時間ともに、腹腔鏡下手術よりも短縮していた<sup>4)</sup>。早期子宮体癌に対するロボット支援下手術と腹腔鏡下手術の手術時間については、いずれが延長するかという普遍的な真実は存在せず、当該施設における術者の技量、ラーニングカーブ、複数名で術者を交代しつつ手術を遂行するか否かなどの因子が手術時間に影響すると考えられる。さらにロボット支援下手術では、手術室における看護師や麻酔科医師、手術介助を担当する医師の習熟度によって手術開始からドッキングま

での時間が変化する可能性がある。当院は医療機関であることから、ロボット支援下手術に習熟した固定のメンバーのみで手術を行うことは困難であり、プロクターの指導のもと、ラーニングカーブが安定化する前の複数名の術者が1症例の手術を分割して担当していることが開腹群や腹腔鏡下群における手術と異なる点であり、ロボット群における手術時間延長の最大の要因と考えられた。したがって、手術時間の短縮のためには、術式を固定化したうえでいくつか細分化し、複数の術者で手術を担当する場合でも、手術時間や達成度で区切って適宜プロクターと交代しつつ手術を進めることが必要である<sup>9)</sup>。

周術期合併症に関して、統計学的に有意な差はなかったものの、3群の中ではロボット群の合併症発生率が比較的高かった。その内容は感染3例と腹壁癒着ヘルニア1例であり、この結果をうけて、当院では鏡視下手術の際には、子宮摘出後に十分な腔断端周囲および腹腔内の洗浄を行うことと、8 mm以上のポート挿入部はエンドクローズ<sup>®</sup>を用いて経腹的かつ鏡視下に0号PDSで筋膜を縫合してヘルニア予防とすることを定型化している。これまでの研究においても、ロボット支援下手術が開腹術や腹腔鏡下手術にくらべて周術期合併症のリスクを高めるという報告はなく、腹腔鏡下手術と同等であることが示されている<sup>4,7,8,10)</sup>。

本研究では、腫瘍学的な患者背景を統一するために、術後にIA期と診断された類内膜癌G1およびG2症例のみを対象としたが、開腹群、腹腔鏡群、ロボット群の外来経過観察期間が大きく異なるために3群で腫瘍学的なアウトカムを検討することは困難であった。最近の単一施設による後方視的研究（腹腔鏡下手術766例およびロボット支援下手術455例）では、II期、III期症例や類内膜癌以外の組織型も含んでいるものの、経過観察期間中央値17.7か月において、無病生存期間、全生存期間とも両群に有意差がなく、むしろロボット支援下手術において良好な傾向を認めたものがある<sup>8)</sup>。また、韓国におけるロボット支援下手術315例、腹腔鏡下手術3248例、開腹手術1503例を直接比較した全国調査では、病期、組織型は明記されていないが、5年生存率は、ロボット群94.8%、腹腔鏡群91.9%、開腹群86.9%と、ロボット支援下手術において有意に良好な予後が得られていた<sup>10)</sup>。また、鏡視下手術においては腫瘍の漏出防止に十分な配慮を行うことが必要であるが、有効性が実証された手法は報告されていない。わ

れわれは卵管のクリッピングと外子宮口の結紮を行っているが、再発症例が限られているために今回、その有用性についての検討を加えることはできなかった。現状では、大きな手間をかけることなく肉眼的な腫瘍漏出予防の目的が果たされており、今後症例を蓄積して有効性を検討したいと考えている。現在のところ、早期子宮体癌に対するロボット支援下手術実施後の中、長期的な再発率、生存率については、大規模なランダム化比較試験は存在しないが、少なくとも予後の悪化を示唆する結果は得られておらず、今後もロボット支援下手術の普及が進むことが予想される。

本研究の限界として、以下の2点があげられる。単一施設における後方視的研究であり、症例数が少ないということ、また、当院ではロボット支援下手術を導入してからの歴史が浅く、その手技が開腹手術や腹腔鏡下手術に比べて十分成熟していない可能性があるなかでの手術成績データを検討していることである。一方、単一施設において開腹術、腹腔鏡下手術、ロボット支援下手術の手術成績を直接比較した研究は、本邦では少なく、術式、患者背景が均一化されていることを考慮すると本研究で得られた結果は意義あるものと考えられる。

## 【結 語】

子宮体癌IA期に対するロボット支援下手術は、手術時間の短縮が解決すべき課題ではあるものの、術中出血量、術後入院期間は開腹術に比べて有意に少なく、腹腔鏡下手術と同等の手術成績であり、有効かつ安全な治療選択肢の一つであることが示唆された。

本論文の要旨は第60回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した。

すべての著者は開示すべき利益相反はない。

## 【文 献】

- 1) Morice P, et al.: Endometrial cancer. *Lancet*. 2016; 387(10023): 1094-1108.
- 2) Walker JL, et al.: Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol*. 2009; 27(32): 5331-6.
- 3) Mourits MJ, et al.: Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2010; 11(8): 763-71.

- 4) Mäenpää MM, et al.: Robotic-assisted vs traditional laparoscopic surgery for endometrial cancer: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(5): 588.e1-588.e7.
- 5) Nevis IF, et al.: Robot-assisted hysterectomy for endometrial and cervical cancers: a systematic review. *J Robot Surg*. 2017; (1): 1-16.
- 6) Ind T, et al.: A comparison of operative outcomes between standard and robotic laparoscopic surgery for endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot*. 2017; 13(4): e1851.
- 7) Aiko K, et al.: Short-term outcomes of robot-assisted versus conventional laparoscopic surgery for early-stage endometrial cancer: A retrospective, single-center study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020; 46(7): 1157-1164.
- 8) Perrone E, et al.: Laparoscopic vs. robotic-assisted laparoscopy in endometrial cancer staging: large retrospective single-institution study. *J Gynecol Oncol*. 2021; 32(3): e45.
- 9) Fujimura T, et al.: Validation of an educational program balancing surgeon training and surgical quality control during robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Urol*. 2016; 23(2): 160-6.
- 10) Eoh KJ, et al.: Nationwide Comparison of Surgical and Oncologic Outcomes in Endometrial Cancer Patients Undergoing Robotic, Laparoscopic, and Open Surgery: A Population-Based Cohort Study. *Cancer Res Treat*. 2021; 53(2): 549-557.