

卵巣成熟奇形腫に対する腹腔鏡下嚢腫核出術では加齢によって術中被膜破綻率が増加する

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2019-09-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 黒田, 健治, 月村, 英利子, 山口, 翔吾, 石沢, 千尋, 三瓶, 彰子, 樋野, 貴宏, 大家, ゆず子, 辻本, 直哉, 成高, 和稔 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003653

卵巣成熟奇形腫に対する腹腔鏡下嚢腫核出術では 加齢によって術中被膜破綻率が増加する

Risk of capsule rupture during laparoscopic cystectomy of ovarian mature teratoma increases with age

焼津市立総合病院 産婦人科

黒田健治、月村英利子、山口翔吾、石沢千尋、
三瓶彰子、樋野貴宏、大家ゆず子、辻本直哉、成高和稔

Department of Obstetrics and Gynecology, Yaizu City Hospital
Kenji KURODA, Eriko TSUKIMURA, Shogo YAMAGUCHI,
Chihiro ISHIZAWA, Akiko SANPEI, Takahiro HINO,
Yuzuko OYA, Naoya TSUJIMOTO, Kazutoshi NARITAKA

キーワード : mature teratoma, dermoid, laparoscopy, ovarian cystectomy, spillage

〈概要〉

【目的】 卵巣成熟奇形腫（以下 MT）に対して腹腔鏡下嚢腫核出術は体内法によって行われることが多い。しかし、術中嚢腫内容物が腹腔内漏出することは少なくなく、内容物の回収に難渋し術後腹膜炎を発症することもある。そこで MT に対し術中嚢腫被膜破綻に関連する因子について考察した。

【対象と方法】 当院で、術前画像診断及び術後病理診断で MT と診断され、腹腔鏡下で片側の卵巣嚢腫核出術を行った症例を対象とした。医療記録から、年齢・body mass index・腫瘍径・腹痛歴・手術時間を抽出し後方視的研究を行った。【成績】 対象症例 91 件において被膜破綻は 49 件 (53.8%) 認め、術後腹膜炎を生じた症例はなかった。単変量・多変量解析ともに年齢が有意に被膜破綻に対し正の相関を示し、調整オッズ比

2.87 (95% confidence interval: 1.20-6.85)

であった。【結論】 MT の被膜破綻因子として患者年齢が抽出された。この結果から、手術の時期や術式、被膜破綻の対策など治療指針の一つとして有用となる可能性がある。

〈Abstract〉

[Objective] Ovarian mature teratomas (MTs) are often removed by means of laparoscopic cystectomy. However, it is not uncommon for the cyst contents to irretrievably spill into the abdominal cavity during the operation, potentially leading to postoperative peritonitis. This study explored potential factors associated with intraoperative capsule rupture during MT cystectomy.

[Subjects and Method] The medical

records of women who underwent unilateral laparoscopic cystectomy at our hospital and were positively diagnosed with ovarian MT based on imaging (preoperative) and pathological (postoperative) features were retrospectively reviewed. Information on age, body mass index, tumor diameter, history of abdominal pain, and operation length was extracted and analyzed.

[Results] Capsule rupture was observed in 49 of the 91 cases reviewed (53.8%), none of which went on to develop postoperative peritonitis. Univariate and multivariate analysis revealed a significant, positive association between age and capsule rupture (adjusted odds ratio: 2.87, 95% confidence interval: 1.20-6.85).

[Conclusion] Patient age was identified as a predictor of capsule rupture during MT cystectomy. This finding could benefit treatment guidelines for ovarian MT, helping to select the timing of surgery, operation types, and strategies to avoid capsule rupture.

〈緒言〉

卵巣成熟奇形腫（以下MT）は、卵巣腫瘍の10～40%を占める良性腫瘍¹⁾であり、現在腹腔鏡下で体内法による嚢腫核出手術が多くの施設で行われている²⁾。

体内法は術創部が小さいため審美性に優れる反面、開腹術や体外法と比較し嚢腫内容物の腹腔内漏出のリスクは高くなり15～100%との報告がある^{3,4)}。嚢腫内容物の漏

出は化学性腹膜炎を惹起する^{5,6)}こともあり、嚢腫被膜破綻の無い手術が望まれる。腹膜炎を防止するため生理食塩液で洗浄することは有用ではあるが、十分な洗浄液の容量と患者体位変換など²⁾手術時間の延長・患者負担の増加につながる。そこで術前より被膜破綻を予測することで、その予防と破綻時の対策を重点的に行うことによって腹腔内漏出を低減できる可能性がある。現時点で本研究に関する報告^{5,7,8)}はまだ少ないため、MTに対する腹腔鏡下嚢腫核出手術における、被膜破綻に関連する因子について後方視的研究を行ったので報告する。

〈対象と方法〉

当院で術前画像診断及び術後病理診断でMTと診断され、かつ腹腔鏡下で片側の卵巣嚢腫核出手術を行った症例を対象とした。

被膜破綻は核出手術中に内容物の漏出を認めたものと定義した。医療記録から被膜破綻の有無、年齢、body mass index (BMI)、腫瘍径、腹痛歴、手術時間を抽出した。腫瘍径は術前のMRIあるいは超音波画像において腫瘍最大径を計測した。腹痛に関しては手術までの3ヶ月間において、月経困難症や骨盤内感染・消化器症状・尿路系疾患などを除外した上で、内診や画像検査などから腫瘍に関連する疼痛として評価した。

手術は、主として産婦人科専攻医が術者となり、助手として腹腔鏡に熟練した医師の指導のもと行われた。麻酔は、全身麻酔下で患者を砕石位及びTrendelenburg体位とし、トロッカー穿刺は4孔式にて行った。嚢腫核出は体内法で行い、剥離鉗子にて鈍的に嚢腫壁を剥離し、組織はメモバッグ®（テフレックス社）あるいはエンドキャッチ®（メドトロニック社）を使用し体外へ摘出

した。術中被膜破綻症例では、吸引・鉗子を用いて囊腫内容物を可能な限り回収し、体位変換を伴いながら浮遊物がなくなるまで、生理食塩液(1000～3000ml)にて、洗浄した。

本研究は事前に当院倫理委員会の承認(No. 210)を得た上で、ウェブサイトにて概要を公開した。分析は統計ソフトウェアEZR ver. 1.38を使用し、必要サンプルサイズは40例(暴露因子数×10)のイベント数に対し87例と算出した。各データの連続変数は中央値を参考に2群に区分し、年齢・BMI・腫瘍径・腹痛歴についてFisherの正確検定及びロジスティック回帰多変量解析を用い、 $P<0.05$ を統計学的有意差があるものとした。

〈成績〉

2010年2月から2018年11月において、当院で腹腔鏡下での卵巣腫瘍手術を行い、術後病理診断の結果MTと診断された症例は209件であった。この中で、付属器切除術・開腹手術へ移行・核出前の囊腫内容の漏出・妊娠中の手術などを除外し、腹腔鏡下体内法による囊腫核出術のみが行われた91件を対象とした。

患者背景は、年齢中央値:29歳(範囲:18-43, 以下同)、BMI中央値:20.4 kg/m²(15.6-33.3)、腫瘍径中央値:5.0 cm(3-12)であった。腫瘍径区分別の症例件数を図1に示す。被膜破綻は49件(53.8%)発生し(図2)、腹痛歴は17件(18.7%)(図3)、術中の囊腫茎捻転所見は7件(7.7%)であり腹痛歴のある41.1%に認めた。腹痛歴のある17件の内9件が24時間以内に手術となり7件に捻転を認めた。手術時間を被膜破綻の有無によって比較(図4)したが優位な差は認めなかった。

また被膜破綻症例49件すべてにおいて、術後腹膜炎を発症することはなかった。

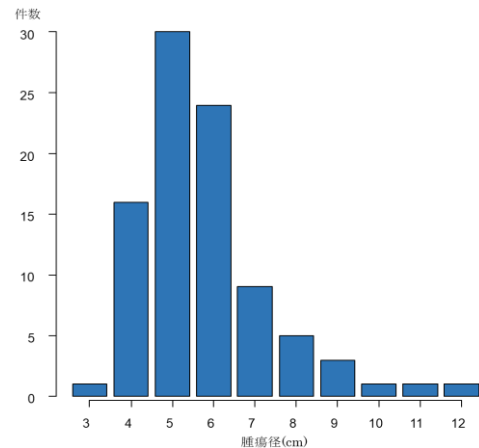


図1 腫瘍径区分別件数

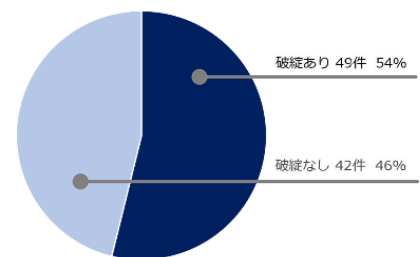


図2 術中囊腫被膜破綻率

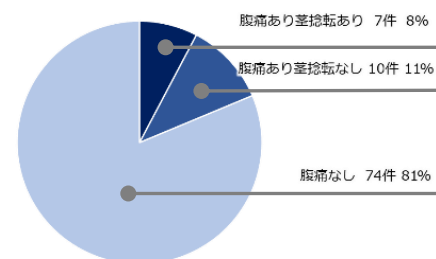


図3 腹痛歴の臨床経過

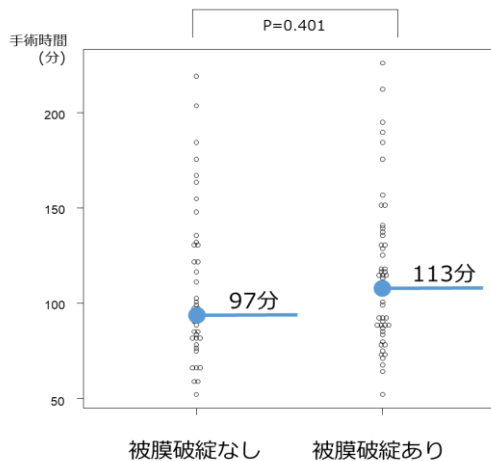


図4 手術時間の比較 (Mann-Whitney U test)

各因子について単変量及び多変量解析の結果、いずれにおいても年齢 (30歳以上) が被膜破綻に対し有意に正の相関を認めた (表1・表2)。図5に年齢区分別の被膜破綻率と件数を示す。

〈考察〉

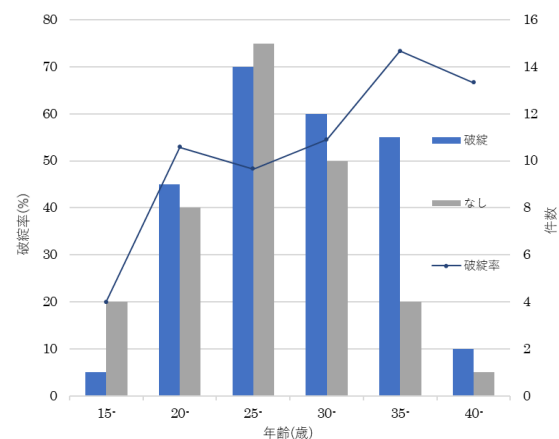


図5 年齢区分別被膜破綻率と件数

本研究は術前の4つの因子 (年齢・BMI・腫瘍径・腹痛歴) から被膜破綻に対するリスク因子の抽出を試み、患者年齢 (30歳以上) のみが被膜破綻と有意に正の相関を認めた。これまで年齢と被膜破綻との検証は、1件のみで関連はないと報告するが、本研究結果に対し以下を推考した。

	破綻あり (%)	破綻なし (%)	粗オッズ比	P 値
年齢 ≥ 30 (歳)	30 (66.7)	15 (33.3)	2.81 (1.11-7.30)	0.021*
<30 (歳)	19 (41.3)	27 (58.7)		
BMI ≥ 20 (kg/m ²)	26 (52.0)	24 (48.0)	0.85 (0.34-2.10)	0.833
<20 (kg/m ²)	23 (56.1)	18 (43.9)		
腫瘍径 ≥ 6 (cm)	24 (54.5)	20 (45.5)	1.06 (0.43-2.61)	1
<6 (cm)	25 (53.2)	22 (46.8)		
腹痛歴あり	9 (52.9)	8 (47.1)	0.96 (0.29-3.20)	0.957
なし	40 (54.1)	34 (45.9)		

表1 単変量解析結果

(BMI: body mass index, *: P<0.05)

	調整オッズ比	95%信頼区間	P 値
年齢 ≥ 30 (歳)	2.87	1.20-6.85	0.017*
BMI ≥ 20 (kg/m ²)	0.96	0.41-2.28	0.930
腫瘍径 ≥ 6 (cm)	1.06	0.42-2.68	0.900
腹痛歴あり	1.12	0.34-3.69	0.854

表2 多変量解析結果

(BMI: body mass index, *: P<0.05)

嚢腫被膜の外層には卵巣皮質が取り囲み、嚢腫核出術の際、この層が明瞭かどうかによって剥離操作の円滑さを左右するといわれる⁹⁾。一方、卵巣間質部の血管新生は 30 歳以降減少し¹⁰⁾、卵巣体積も 20 歳を超えると有意に縮小化し、閉経期を過ぎても継続する¹¹⁾。このことから、嚢腫被膜周囲の「層の厚み」が萎縮・菲薄化することで、剥離操作の際、嚢腫被膜への物理的影響を生じやすく、被膜破綻につながるといえる。さらに外的圧力や排卵などの炎症¹²⁾が、経時的刺激として蓄積することにより、嚢腫被膜周囲の層構造が、徐々に脆弱化する可能性も考えられる。

この結果から年齢に応じて、手術の時期・術式を考慮することで、術中の被膜破綻の減少、破綻時の対策を円滑に進めることに寄与すると考える。

腫瘍径については、一般にサイズが大きいと視野が悪くなり、剥離面積も広がるため被膜破綻率が増加すると予測されるが、本研究では有意な相違を認めなかった。Nezhat らの報告⁵⁾でも、腫瘍径と被膜破綻率には相関はないとし、Shawki らも同様の結果を指摘⁸⁾するとともに、より大きなサイズでも剥離操作が容易なこともあると報告している。澁谷らは、腫瘍径の増加に伴い破綻率は変わらないと報告⁷⁾するが、腫瘍径 8cm 以上の破綻率は、増加するかもしれないと指摘する。本研究では腫瘍径 8cm 以上の症例数は、11 件（全症例の 12%）と少ない。MT の腫瘍増大率は年間 1.8mm であると報告¹³⁾され、加えて若年発症・捻転のリスク¹⁴⁾などから、保存的観察とされた MT が、腫瘍径 8cm 以上となって手術適応となる症例は少ないと考えられる。その

結果、より大きな腫瘍径が有意な統計結果として反映しにくいことも推測される。

BMI については腹壁層が厚いと鉗子操作にも制限が生じ繊細な操作に障害を与えやすいことや、腸間膜の肥厚によって視野の妨げになる¹⁴⁾ことも予測されるが、本研究では関連した因子ではなかった。

Shawki らは腹腔内漏出した 324 症例において、可能な限り嚢腫内容物の回収と大量の生理食塩水で洗浄することで、腹膜炎の発症は 1 件のみであったと報告⁸⁾している。本研究においても、腹腔内漏出した 49 件において腹膜炎を発症した症例はなかった。洗浄が不十分であると化学腹膜炎を生じ術後の発熱・疼痛の原因となり、重症例では小腸閉塞をきたす症例¹⁵⁾もある。また頻度は少ないが parasitic teratoma の発症母地となる可能性もあり¹⁶⁾十分な対策が必要である。しかし、MT の内容物は泥状の脂肪成分を含むため、吸引管での回収に難渋することや、大量の生理食塩液での洗浄は注入・吸引に時間を要する。手術時間の比較において、本研究では有意差がなかったが、吸引管操作によって臓器損傷などの合併症を生じないように留意しなければならない。

Morelli らは剥離を開始する部位を、卵管采に近い卵巣門寄りの部位とすることによって、嚢腫被膜破綻率と出血の減少、卵巣機能の温存を高めることができたと報告¹⁷⁾している。さらに Zupi らは剥離部に生食を注入し、水圧によって分離することで、剥離が容易であったと報告⁹⁾している。近年 Kondo らは嚢腫底面に組織回収バックを挿入・設置し、漏出した内容液がバック内で収容される方法を用いた 140 件において、腹腔内へ漏出した症例はなかったと報告

18)している。また嚢腫剥離後の組織回収経路の検討では、Wang らは臍部ポートからの回収群が腔切開からの群よりも、手術時間・出血量の点では優るが、内容液の腹腔内漏出率は高かったと報告 15)している。

MT の悪性転化率は 1~3%と報告 19)され、閉経期以降が好発年齢で、組織系は扁平上皮癌が最も多く他に腺癌・悪性黒色腫・移行上皮癌などがある 20)。本研究において術前 MT と診断し、術後病理検査で悪性であった症例はなかった。現在 MT の悪性転化に対する明確な術前診断の特徴はないが、加齢・腫瘍径・腫瘍マーカーの上昇との関連を示す報告 21)もある。予期しない悪性所見であることも考え、術前診断を慎重に行うとともに嚢腫内容物の腹腔内漏出は可能な限り回避することに努めなければならない。

本研究の限界として、当該術式は繊細な操作も含まれるため、術者の技量や経験、手術操作の工夫などが手術結果に与える影響は少なくない。今後、同一術者による手術検討も必要であるといえる。また症例の一部には、腫瘍径から保存観察を考慮することが可能なものも含まれており、本研究結果に影響を与えた可能性がある。エビデンスに基づいた治療方針を共有できるよう努めたい。さらに、妊娠出産歴や腫瘍形状なども検証の余地があり、今後症例を蓄積し検討を加える必要があるといえよう。

〈結論〉

腹腔鏡下・体内法・嚢腫核出術の条件下において MT の術中被膜破綻因子は 30 歳以上の年齢が抽出された。加齢に対し排卵・妊娠・分娩などが影響する可能性も考えられるが今後さらなる研究が待たれる。この結

果を活用することで、手術の時期・術式の選択・被膜破綻への対策など管理治療指針として有用であると考ええる。

本論文の内容は令和元年度静岡産科婦人科学会春季学術集会で発表した

〈参考文献〉

- 1) Ayhan A, Bukulmez O, Genc C, et al. Mature cystic teratomas of the ovary: case series from one institution over 34 years. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 88: 153-157
- 2) Zanetta G, Ferrari L, Mignini-Renzini M, et al. Laparoscopic excision of ovarian dermoid cysts with controlled intraoperative spillage. Safety and effectiveness. J Reprod Med 1999; 44: 815-820
- 3) Nezhat C, Winer WK, Nezhat F. Laparoscopic removal of dermoid cysts. Obstet Gynecol 1989; 73: 278-281
- 4) Chapron C, Dubuisson JB, Samouh N, et al. Treatment of ovarian dermoid cysts. Place and modalities of operative laparoscopy. Surg Endosc 1994; 8: 1092-1095
- 5) Nezhat CR, Kalyoncu S, Nezhat CH, et al. Laparoscopic Management of Ovarian Dermoid Cysts: Ten Years' Experience. Jsls 1999; 3: 179-184
- 6) Clément D, Barranger E, Benchimol Y, et al. Chemical peritonitis: a rare complication of an iatrogenic ovarian dermoid cyst rupture. Surg Endosc 2003; 17: 658

- 7) 澁谷剛志, 土屋雄彦, 早田英二郎, 他. 成熟嚢胞性奇形腫に対する腹腔鏡下卵巣腫瘍核出術の術中破綻に関する検討. 日産婦内視鏡学会 2018; 34: 57-61
- 8) Shawki O, Ramadan A, Askalany A, et al. Laparoscopic management of ovarian dermoid cysts: Potential fear of dermoid spill, myths and facts. *Gynecol Surg* 2007; 4: 255-260
- 9) Zupi E, Exacoustos C, Szabolcs B, et al. Laparoscopic approach to dermoid cysts: combined surgical technique and ultrasonographic evaluation of residual functioning ovarian tissue. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 154-158
- 10) Ng EHY, Chan CCW, Yeung WSB, et al. Effect of age on ovarian stromal flow measured by three-dimensional ultrasound with power Doppler in Chinese women with proven fertility. *Hum Reprod* 2004; 19: 2132-2137
- 11) Kelsey TW, Dodwell SK, Wilkinson AG, et al. Ovarian Volume throughout Life: A Validated Normative Model. *PLoS One* 2013; 8
- 12) Smolikova K, Mlynarcikova A, Scsukova S. Role of interleukins in the regulation of ovarian functions. *Endocr Regul* 2012; 46: 237-253
- 13) Caspi B, Appelman Z, Rabinerson D, et al. The growth pattern of ovarian dermoid cysts: a prospective study in premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 1997; 68: 501-505
- 14) Mori S, Baba K, Yanagi M, et al. Laparoscopic complete mesocolic excision with radical lymph node dissection along the surgical trunk for right colon cancer. *Surg Endosc* 2015; 29: 34-40
- 15) Wang PH, Lee WL, Yuan CC, et al. A prospective, randomized comparison of port wound and culdotomy for extracting mature teratomas laparoscopically. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6: 483-486
- 16) Sinha R, Sundaram M, Lakhota S. Multiple Intraabdominal Parasitic Cystic Teratomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 789-791
- 17) Morelli M, Mocciaro R, Venturella R, et al. Mesial side ovarian incision for laparoscopic dermoid cystectomy: A safe and ovarian tissue-preserving technique. *Fertil Steril* 2012; 98: 1336-1340.e1
- 18) Kondo W, Bourdel N, Cotte B, et al. Does prevention of intraperitoneal spillage when removing a dermoid cyst prevent granulomatous peritonitis? *BJOG* 2010; 117: 1027-1030
- 19) Richardson G, Robertson DI, O'Connor ME, et al. Malignant transformation occurring in mature cystic teratomas of the ovary. *Can J Surg* 1990; 33: 499-503
- 20) Rathore R, Sharma S, Agarwal S. Malignant transformation in mature cystic teratoma of the ovary: A retrospective study of eight cases and review of literature. *Prz Menopauzalny* 2018 17: 63-68
- 21) Park C-H, Jung M-H, Ji Y-I. Risk factors for malignant transformation of mature cystic teratoma. *Obstet Gynecol Sci* 2015; 58: 475-480