

第133回先進医療技術審査部会からの指摘事項(総括報告書)

先進医療技術名：内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下広汎子宮全摘術

2022年6月6日

所属・氏名：東京医科大学 井坂恵一

※照会に伴い変更が生じた場合は、関係書類も併せて修正してください。

1. 事前照会事項2-1に対する回答において、登録症例数の多い4施設における比較表をお示しいただきましたが、再発率、平均手術時間、出血量に大きな差があります。このような施設間差等についても含めた、本医療技術の標準化・均てん化に向けた観点からの考察を追記してください。

【回答】

施設間差および均てん化に関するご指摘ありがとうございます。

再発率に関しては、今回各施設間において症例の選択に大きな差があり、これが主な要因と考えられます。子宮頸がんの臨床進行期分類は、先進医療試験当時の日産婦 2011 (FIGO2008) 版から現行の日産婦 2022 (FIGO2018) 版へと変わりました。本回答では現行の進行期を用いて説明いたしますが、以前の日産婦 2011 で IB1 期(長径 4 cm以下)であったものは日産婦 2022 では IB1 期(長径 2 cm以下)と IB2 期(長径 4 cm以下)に細分類され、以前の IB2 期(長径 4 cmを超える)は IB3 期(長径 4 cmを超える)と呼ばれるようになった点のみが、以下の解説に関わる変更点です。

今回、本試験において再発が認められたのは、IB3 期以上の症例がほとんどであり、IB3 期以上の症例を多く扱った施設の再発率が必然的に高くなっています(表1)。広汎子宮全摘術は 1921 年に京都大学の岡林秀一先生が岡林術式を確立され、その後本邦では IB3 期のような bulky な癌や 2B 期のような子宮外に進展した癌に対しても長い間治療の第一選択とされてきました。しかし、このような症例に対しては手術単独では開腹術でも再発率が高いため広汎子宮全摘術後に補助的放射線治療がされるケースがほとんどですが、術後に放射線治療を加えることにより腸閉塞等の重篤な副作用がおこることがあるため、欧米のガイドラインでは、IB3 や IIB 期に対する標準的治療は、広汎子宮全摘術ではなく、CCRT とされています。本邦でも IB3 や IIB 期症例に対し、広汎子宮全摘術の代わりに CCRT を第一選択とする施設が近年増加してきています。

一方で、IB2 期以下の再発に関しては、施設 D において 14.3% (21 例中 3 例) の再発率をみました (1 例は N1 があり 3C1 となるため削除しました)。この再発した 3 例はすべてリンパ管侵襲 (+) ですので、再発の中リスクで本来なら術後補助治療を行います。2 例において追加治療を拒否されたケースです。また、観察期間が他施設に比べ長い (1 例は術後 49 ヶ月目に再発) ことも要因の一つとして考えられます。現在、保険収載術式となっている腹腔鏡下広汎子宮全摘術は学会 (日本産科婦人科学会) が示す指針 (日産婦 2022 の IA2・IB1・IIA1 期を超えない) を遵守することとなっています。

し、LACC trial の結果を受けて鏡視下広汎術式の劣性の問題点が解決されるまでは、当面、腫瘍長径 2cm 以下の症例に限定して行うことを推奨しています。これは日産婦 2022 では IB1 期と腫瘍長径 2 cm以下の IIA1 期症例に相当しますが、もしロボット支援広汎術式もこの推奨に従えば、再発率の数值はさらに低値となり、施設間差は消失すると思われます。すなわち、安全性を担保した症例選択を行うことにより、施設間の再発率の格差は必ず改善できると考えます。本試験の結果は、その選択基準を導くために有用なデータにもなつたと考えます。

出血量と手術時間の施設間差に関しては、前述の選択症例の違いに由来する点が大いと考えますが、それ以外に子宮マニピュレーターの使用の有無、排尿関連神経温存術式採用の有無など手術時間に影響を及ぼす他の因子も多く存在します。LACC trial の報告以降は子宮マニピュレーターを使用しない方向にありますので、使用しない場合の子宮の把持法（ロボットサードアームや牽引糸などを使用した代用法）や膣マンシェット作成や膣の切断法などを検討し、保険収載に際しては現行の腹腔鏡下広汎子宮全摘出術でも学会主導の指針を示しているように、ある程度の均てん化を目指す必要があると考えます。

本試験では、合併症が少なく、出血量も平均 300ml 以下と安全な手術が達成できていたので、保険適用術式とする際には手術時間の短縮や再発率の改善を念頭に置いた前述の取り組みや適切な術者基準などを学会指針に盛り込めば良いかと思います。

表1. 症例数の多い4施設における成績比較

施設	症例数	観察期間 中央値 (月)	再発数 n, (%)	IB2期以下の 再発の割合 n, (%)	IB3期以上の再発数・割合*		手術時間 中央値 (min)	コンソール 時間 中央値 (min)	出血量 中央値 (ml)
					対全症例 n, (%)	対再発例 n, (%)			
A	12	42.5	1 (8.3)	0/9 (0.0)	3/12 (25.0)	1/1 (100)	599	540	100
B	16	36.0	2 (12.5)	1/15 (6.7)	1/16 (6.3)	1/2 (50.0)	308	244	109
C	16	36.5	6 (37.5)	0/8 (0.0)	8/16 (50.0)	6/6 (100)	474	427	75
D	32	48.0	8 (25.0)	3/21 (14.3)	11/32 (33.4)	5/8 (62.5)	385	324	93
合計	76	37.0	17 (22.4)	4/53 (7.5)	23/76 (30.3)	13/17 (76.5)	400	340	100

*: 日産婦2022版 (FIGO2018版)

2. 先進医療開始当初と比べて内視鏡手術も大きく変化しているようですが、本来は、本医療技術の評価として、開腹術のヒストリカルコントロールだけでなく腹腔鏡下手術(保険適用済み)のヒストリカルコントロールとも比較するべきであったのではないかとことも考えられます。この点に関する考察についても、追記してください。

【回答】

ご存じのように、腹腔下手術による広汎子宮全摘術は2014年12月より先進医療Aとして開始された技術であり、2018年の保険改定により保険収載されております。これに対し当該技術は、2016年4月1日に承認を得て開始されたため、この時点での比較は難しくヒストリカルコントロールとして開腹手術を選択しました。また、当時も海外における文献は散見されましたが、岡林術式を基本としている本邦の術式と海外とでは術式に大きな違いがありました。しかし、昨今JGOGの研究(JGOG1081S)として腹腔鏡下広汎子宮全摘術の成績が公表されましたので、ここではそのデータとの比較をさせていただきます。

比較対象症例は、腹腔鏡手術と同様の進行期を選択しました。ロボット手術群は、IB3以下およびIIA1期の症例、IB1およびIB2期の症例において、無病生存率および全生存率はいずれも腹腔鏡手術と同等あるいはそれ以上の成績を示しました(表2)。ロボット手術群では、観察期間の中央値も37.0ヶ月と腹腔鏡手術に比べ長いことから、十分評価できるデータと考えますが、今後さらに長期間にわたる観察によりロボット手術群の非劣性あるいは優越性が明らかになると考えます。同等であっても他の高難易度術式同様、ロボットによる広汎子宮全摘出術のラーニングカーブは短くなるので、鏡視下広汎子宮全摘出術の国内への安全普及、均てん化、それによる低侵襲手術を希望する子宮頸がん患者への貢献が予想されます。

日本産科婦人科学会はLACC trialの結果を受けて「日本産科婦人科学会 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)登録施設施行規則」ならびに「子宮頸がんに対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がん)に関する指針」を日本産科婦人科学会ホームページに公開し(下記URL)、術者基準・施設基準・対象症例を細かく掲載しています。施設基準については、当該手術を保険適用にて施行する施設名を『腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)登録施設』として学会に申請することを求め、学会HPに公開しています。

日本産科婦人科学会 HP 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮頸がんに限る)登録施設施行について

https://www.jsog.or.jp/modules/committee/index.php?content_id=116

表2. 腹腔鏡下広汎子宮全摘術とのoncologic outcomeの比較

Operative methods	Median follow-up time (month)	< IB3 + IIA1 (by UICC 2021)		< IB3			
				1B1 (≤ 2cm)		1B2 (> 2cm)	
		DFS*	OS**	DFS*	OS**	DFS*	OS**
Robotic	37.0	90.7	98.5	100	100	84.2	97.4
Laparoscopic***	15.6	87.4	97.8	95.8	100	80.4	96.1

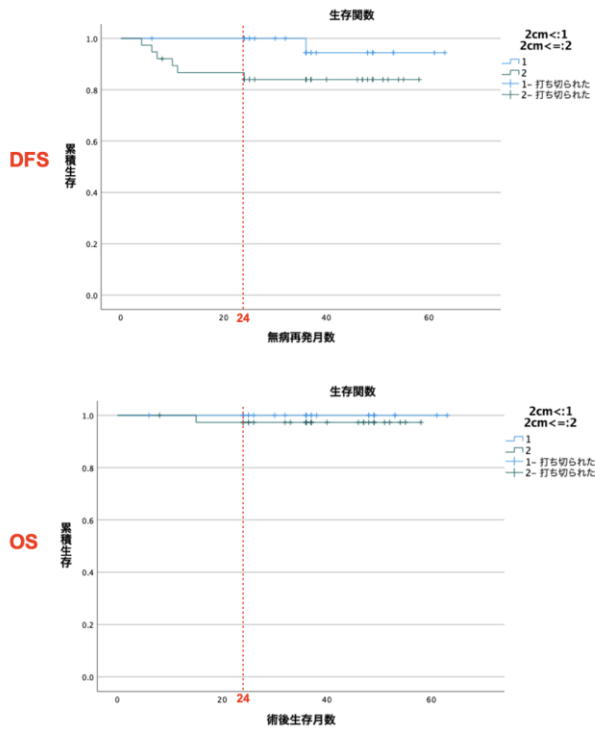
*: % of 2 year disease free survival

** : % of 2 year overall survival

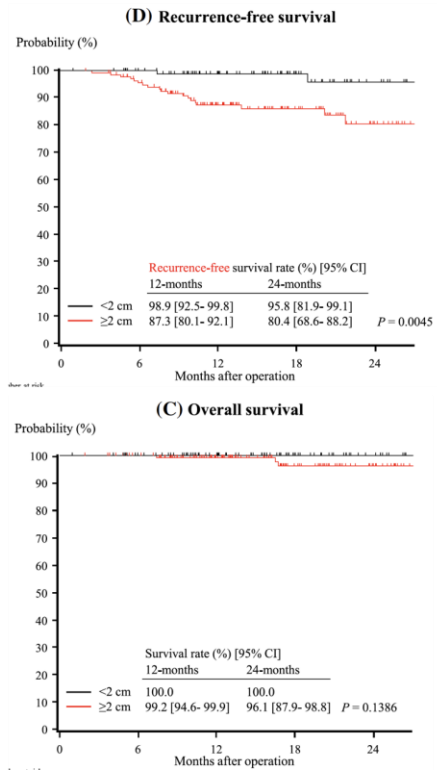
***: Kobayashi E, et al. A retrospective assessment of the safety and efficacy of laparoscopic radical hysterectomy in Japan during the early years following its introduction: a Japanese Gynecologic Oncology Group study (JGOG1081S). Int J Clin Oncol. 2021 Feb;26(2):417-428. doi: 10.1007/s10147-020-01799-3.

IB1, IB2期におけるDFS (RFS)およびOSの比較

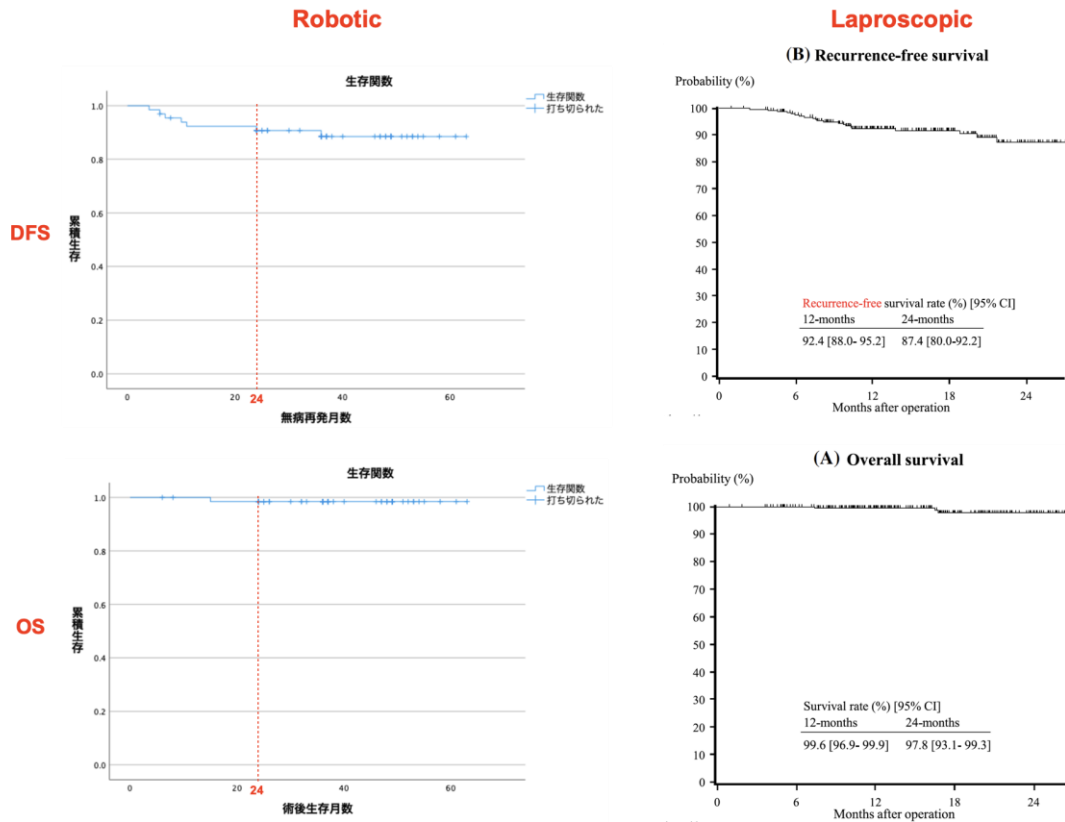
Robotic



Laparoscopic



I B1, I B2, II A1期におけるDFS (RFS)およびOSの比較



3. LACC studyなどの海外の研究結果も踏まえながら、本研究の成果に基づき、本医療技術の術者基準、施設基準、対象症例が、腹腔鏡手術とも比較しどうあるべきか、考察を追記してください。

【回答】

ロボット手術は、鉗子の自由度が高いことから、腹腔鏡手術における鉗子手技よりも開腹手術に近い感覚で操作を行えます。この点から、術中の鉗子操作に関しては開腹手術における広汎子宮全摘術の術式を十分に理解していることが安全な操作を行う上で重要と考えます。施設基準、術者基準、対象症例については、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）が保険収載される条件として「関係学会の定める診療に関する指針を遵守し、実施すること」（参考：診療報酬点数表：腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術 K879-2）とされたように、ロボット手術の場合も、関係学会が診療に関する指針を示し、それを遵守することが望ましいと考えます。あえて私見を述べますと、術者要件としては、十分な内視鏡手術の経験に加え、開腹手術における広汎子宮全摘術の経験を十分に積んだ婦人科腫瘍専門医によって行われることが適切と考えます。施設基準は腹腔鏡手術の場合と同等で問題ないと思います。

対象症例に関しては、表2に示したように現行の日産婦2022 (FIGO2018) 進行期 IB1、IB2、IIA1 期に関しては腹腔鏡手術に劣らない成績を示したことから、本技術においても腹腔鏡手術と同様に対象症例として、IB1、IB2、IIA1 期の子宮頸がんが適切と考え

ます。LACC trial の鏡視下手術の劣性成績を受けて、日本産科婦人科学会が推奨している子宮摘出時の腫瘍細胞腹腔内曝露・飛散の防止策を講じること、および均てん化後の安全性が確認されるまでは当面、現行の腫瘍長径 2 cm以下に限定した症例選択を推奨すれば、更なる安全性が担保されると考えます。もちろん、その施行に際しては、腹腔鏡下広汎子宮全摘術と同様の学会主導による症例登録制に加え、ロボット手術に特化した日本内視鏡外科学会の NCD 登録および婦人科関連学会の症例登録を徹底することにより、常にプロフェッショナルオートノミーを働かせて安全に進めていきたいと考えます。

参考資料として学会が示す腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）に関する指針と登録施設施行規則を示しました。

参考資料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）に関する指針」

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用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（臨床進行期分類（日産婦2011）IA1 期・IA2 期・IB1 期・IIA1 期）の子宮頸癌）の範囲を超えない。
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方法に十分に留意する。

腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）を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。

参考資料②

「日本産科婦人科学会 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）登録施設施行規則」

（目的）

第 1 条 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）を施行する施設を把握することを目的とする。

（定義）

第 2 条 本規則に則り、保険診療外に腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）を提供する施設、またはこれから腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）を提供する予定の施設を、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）施行施設と定義する。

2 本規則に則り、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）について保険適用下に提供できる施設として登録された施設を、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）登録施設と定義する。

（業務）

第 3 条 日本産科婦人学会婦人科腫瘍委員会は、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）施行施設ならびに腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）登録施設を選定し登録する。

（腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）施行施設の要件）

第 4 条 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）施行施設の要件は、下記のとおりとする。

- 1) 保険診療以外で腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）を施行している、ないしはこれから腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）を施行する予定である
- 2) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍登録の登録参加施設である。

（腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）登録施設の要件）

第 5 条 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）登録施設の要件は、下記のとおりとする。

- 1) 保険適用上の「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」の条項を満たす。
 - 2) 日本産科婦人科学会の「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」の条項を満たす。
 - 3) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍登録の登録参加施設である。
 - 4) 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）施行施設である。
- 2 本規則施行後2年は猶予期間として、第5条第1項4) は要件として必須としない。

以上