

症例報告

卵巣癌初回手術前に腹腔鏡下胆嚢摘出術施行し、 術後にポートサイトやその周囲に卵巣癌転移が発生した一例

独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター

齋藤もとみ、田邊康次郎、田邊昌平、村川 東、松浦 類、新倉 仁

Unusual metastasis of ovarian cancer by laparoscopic cholecystectomy at the port site and surrounding areas

Motomi Saito, Kojiro Tanabe, Shohei Tanabe, Azuma Murakawa, Rui Matsuura, Hitoshi Niikura
Sendai Medical Center

Abstract

The safety of laparoscopic surgery for early stage ovarian cancer remains uncertain, and laparotomy is recommended. We examined a case in which laparoscopic surgery was performed before the first laparotomy for ovarian cancer unexpectedly, and ovarian cancer metastasis occurred at the port site and the circumference.

A 48-year-old woman with left ovarian cancer was scheduled to undergo surgery, but acute cholecystitis developed, and an emergency laparoscopic cholecystectomy was performed.

On the fifteenth postoperative day, because of acute abdomen and suspected ovarian tumor rupture, total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and omental biopsy laparotomy were performed. The postoperative pathological diagnosis was endometrial carcinoma with clear cell carcinoma, FIGO stage IC 2 (pT1c2pNXpM0).

On the fifty-sixth day after laparotomy, a 10 mm sized tumor was found under the skin at the port site. Computed tomography (CT) revealed a mass in the right upper quadrant of the abdomen, a mass in the porta hepatis, the S4/5 region of the liver, and enlarged lymph nodes in the left external iliac region. It was considered that the ovarian cancer rapidly revived, and debulking surgery was performed. Recurrence of ovarian carcinoma was confirmed by pathological results, including a port-site mass.

It is not a typical dissemination of ovarian cancer, and laparoscopic surgery might have resulted in metastasis. It should be prudent for the adaptation of laparoscopic surgery, even if it is an operation for a benign disease in a case, in which ovarian cancer is suspected.

Key words: laparoscopy, ovarian cancer, port site recurrence

【緒 言】

卵巣癌初回手術前に胆嚢炎のため腹腔鏡下胆嚢摘出術施行し、その後卵巣癌に対しては開腹手術を施行したが、術後胆嚢摘出術時のポートサイトおよびその周囲から早期に卵巣癌転移が発生した症例を経験したため文献的考察を踏まえて報告する。尚本症例報告については患者本人から同意を得ている。

【症 例】

患者：48歳 2妊1産

主訴：下腹痛

既往歴：高血圧

家族歴：特記事項なし

現病歴：7年前に検診にて5cm大の子宮内膜症性嚢胞を指摘されていた。下腹痛を主訴に近医産婦人科を受診し超音波検査にて118mm×140mmの巨大卵巣腫瘍を認めた。精査加療目的に当科に紹介された。

経膈超音波検査：腹水少量。内部に充実成分を伴う直径120mm台の嚢胞性腫瘍を認めた。

造影CT検査：15cm×13cm×13cmの左卵巢腫瘍と少量の腹水および胆石を認めた他は明らかな遠隔転移や病的リンパ節腫大は指摘されなかった。

造影MRI検査：卵巢腫瘍は多房性であり内部に結節を伴っていた。腫瘍内容液はT1強調像で淡い高信号、T2強調像では高信号を示しており血性であることが予想された。壁に結節には造影効果をもとめ、拡散強調像では異常高信号を示した。(図1) 充実成分は膀胱上に突出しているが明らかな浸潤を疑う所見は認めなかった。卵巢上皮性悪性腫瘍が疑われた。

腫瘍マーカー：CA125 37.9 U/ml、CA19-9 40.6 U/ml、CEA 0.7 ng/ml

以上の所見より開腹手術の方針とした。手術までの間は外来にて経過観察を継続した。

初回外来から数日後、臍部痛が出現し改善しないため当院外来を受診した。卵巢腫瘍は超音波上、前回の診察と比較して明らかな変化は無かった。採血検査：WBC 10500/ μ l、CRP 2.4mg/dL、LDH 271U/L、Total Bil 0.7mg/dL、AST 11U/L、ALT 6U/L、 γ -GTP 12U/L

造影CT検査：前回のCTと比較して腹水の増加、胆嚢の腫大と周囲脂肪織濃度の上昇を認めたが左卵巢腫瘍の変化はなく急性胆嚢炎と診断した。外科的治療適応と判断され、婦人科手術は後日実施する方針とした上で同日腹腔鏡下胆嚢摘出術を施

行した。

術中所見：ポートは右季肋部と右側腹部2か所に5mm、心窩部と臍部に12mmを使用した。気腹圧は10mmHgであった。(図2) 肝周囲および脾周囲に混濁した腹水を認めたが胆嚢炎は軽度であった。術中に卵巢腫瘍の破綻は無かった。胆嚢はEZパースに入れて腹腔外に摘出した。

胆嚢摘出術後5日に退院したものの、術後15日に腹部膨満感の増強と臍部痛を主訴に当科外来を受診した。腹腔鏡下胆嚢摘出前の診察時より明らかに腹部は膨隆していた。

造影CT検査：左卵巢腫瘍は19cm×20cm×14cmと初診時と比較して明らかに増大していた。腹水量は著変なかった。

腹水の増加はなかったものの、腫瘍の急激な増大および下腹部痛があったことから卵巢腫瘍の破裂を疑い緊急手術の方針とした。腹痛改善目的に可及的に開腹子宮全摘出術、両側付属器切除術、大網生検術を施行した。

手術所見：腹水は黄色透明。左卵巢腫瘍は開腹時にすでに一部が破綻しており黄色の内容液が流出していたため、腹痛は腫瘍破裂によるものと考えた。左卵巢腫瘍は多房性で10cm以上に腫大していた。左付属器周囲の腹膜は炎症性もしくは子宮内膜症性に肥厚しており、子宮やS状結腸、直腸と強固に癒着していた。腹腔内には肉眼的に播種病変は認めなかった。

病理組織学的検査：病変全体の9割以上が類内膜



図1 当院初診時、骨盤造影MRI (T2強調画像)

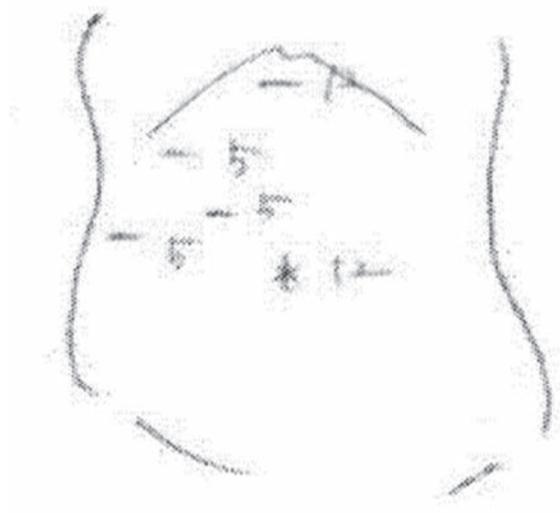


図2 腹腔鏡下胆嚢摘出時のポートサイト

ポートは右季肋部と右側腹部2か所に5mm、心窩部と臍部に12mmを使用した。

癌（Grade3）で、一部に明細胞癌も併存していた。両成分の連続性は観察範囲内では明らかではなかった。背景となる腫瘍の上皮には子宮内膜症所見が散見されることから腫瘍は子宮内膜症性由来であることが考えられた。リンパ管、静脈侵襲を認めたが卵巣表面への腫瘍の露出は明らかではなかった。子宮、右付属器、左卵管、大網に転移・浸潤は認めなかった。腹水細胞診はClassⅢで、明らかな悪性細胞は指摘できなかった。以上から左卵巣癌Endometrioid carcinoma G3 with clear cell carcinoma FIGO2014: Stage1C2（pT1c2pNxM0）と診断した。TC療法（Paclitaxel 175mg/m²+ Carboplatin AUC5）合計3コース施行したのち staging laparotomyを行う方針とした。

子宮全摘出術後56日目、TC療法3コース目施行当日に右上腹部に腫瘤感の訴えがあった。

診察したところ腹腔鏡下胆嚢摘出時のポートサイトの皮下に可動性良好の腫瘤を認めた。大きさは経腹超音波上で長径11mmであった。

造影CT検査：造影効果を伴う右上腹部皮下腫瘤をみとめ卵巣癌のポートサイト転移が考えられた。肝門部やS4/5領域内側縁に腫瘤をみとめ、卵巣癌の播種または胆嚢摘出による炎症性変化が考えられた。左骨盤リンパ節が増大しており左尿管を圧迫、左水腎症をきたしていた。（図3）

腫瘍マーカー：CA125 8.7U/ml、CA19-9 7.2U/ml

子宮全摘出術後68日目の診察では皮下腫瘤は22mm台に拡大していた。針生検を実施したが検体不足のため病理学的に良悪性の判定は不可だった。

術式として皮下腫瘤切除し迅速病理診断を行った上で骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清、肝門部再発腫瘍摘出、皮下腫瘤切除部皮弁形成を行う方針とした。

腹腔内所見：腹水少量、腹膜播種ははっきりとせず、閉鎖領域から内腸骨、外側仙骨領域のリンパ節転移と思われる後腹膜腔に存在する腫瘤が尿管およびS状結腸を巻き込むように発育していた。腫瘤は術前に撮影したCTと比較して肉眼的に明らかに増大していた。皮下腫瘤の迅速病理診断の結果は腺癌であり再発病巣として矛盾しない結果であった。また、触診上胆嚢摘出部付近を中心に硬い腫瘤を触知した。できる限りの腫瘍減量術を試みたが、完全切除は困難でsuboptimal surgeryに終わった。最終的に右側壁の再発病巣摘出術、左骨盤腫瘍部分切除、VY前進皮弁形成術となった。

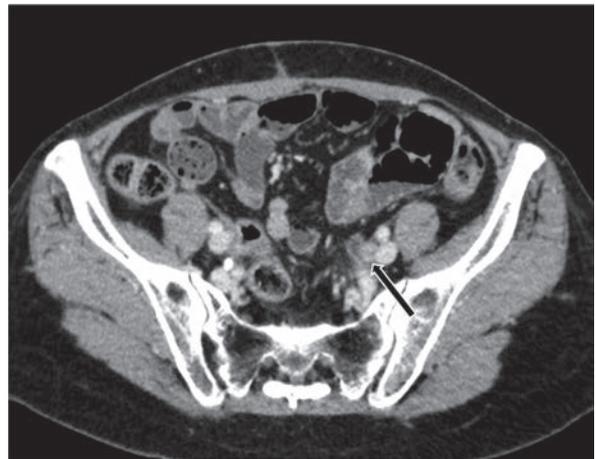
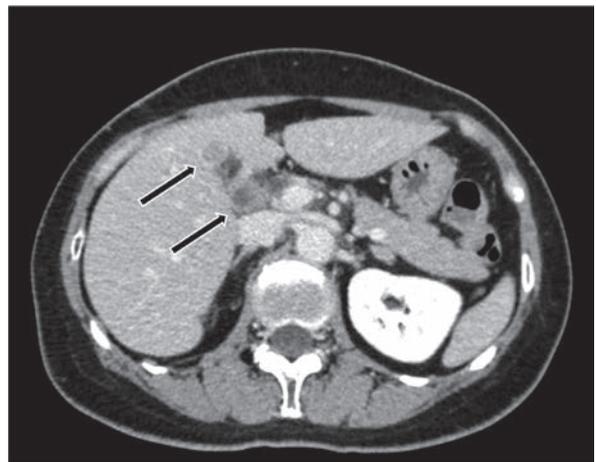
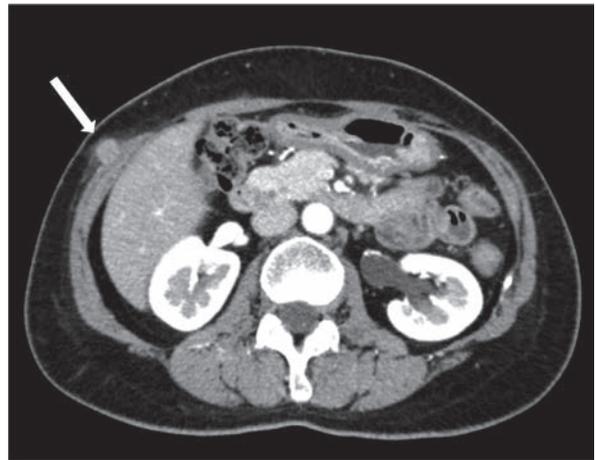


図3 staging laparotomy前CT画像
肝転移、ポートサイト部腫瘤および左骨盤内リンパ節腫大

術後の永久標本による病理組織診断は右腹壁のポートサイト腫瘤および左骨盤内の腫瘍から低分化な腺癌病変がみられ、卵巣癌の転移として矛盾しない所見であった。左骨盤腫瘍から既存のリンパ節構造はあきらかではなかったが、同時に摘出

された周囲の組織には転移陰性のリンパ節を含んでおり、リンパ節転移と考えられた。腹腔内洗浄細胞診はClass Iであった。

術後はCPTP療法 (Irinotecan 60mg/m²+Cisplatin 60mg/m²) を開始したが肝転移腫瘍および骨盤腫瘍は進行し、腫瘍減量術から5カ月後で癌死した。

【考 察】

今回は卵巣がん標準手術待機中に腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行され、卵巣癌手術後にポートサイト等から再発した。

ポートサイト転移は悪性腫瘍手術に対する腹腔鏡下手術における問題点の一つである。ポートサイト転移の機序については大半は腫瘍摘出時やトロッカーなどの手術器具の出し入れにより創部が直接汚染されたことによるが、気腹のガスがポート部挿入部から体外に圧出される時に、ガス中に浮遊した癌細胞が着床 (煙突現象) することも考えられている¹⁾。腫瘍がポートサイトの外科的創傷部に付着しやすい理由としては未だに明らかなものはないが腫瘍細胞捕捉仮説 (the tumor cell entrapment hypothesis) は遊離した癌細胞が損傷部に移植されやすいことを示唆している。術後創傷治癒の過程でフィブリン滲出液によっておおわれるため正常な防御機構による破壊から腫瘍細胞が保護されることが原因とされている²⁾。また、担癌状態での腹腔鏡操作により意図せずミクロレベルでの腫瘍細胞が剥離、拡大されてしまった可能性や、二酸化炭素の気腹により悪性腫瘍細胞の増殖が促進されていることも報告されている³⁾。

婦人科領域全体での悪性腫瘍に対して腹腔鏡下手術を行った場合のポートサイト転移は2.3%程度で発生するが腹水を伴う卵巣癌および腹膜癌に対しては50%の確率で発生する⁴⁾。また卵巣癌の皮膚転移に関しては全体で0.9~5.8%とまれであるが、そのうち術創部への転移に関しては開腹手術創部よりもポートサイトに癌の転移や再発が多いとされている⁵⁾。理由としては単位面積あたりの腫瘍細胞数が直接移植のために重要な因子であり⁶⁾、創部切開創のサイズが小さいほうがより起こりやすいことが指摘されている⁵⁾。

さらに、胆嚢炎に対して腹腔鏡下手術を施行した6カ月後~3年後に卵巣癌が発覚、腹腔鏡下手術のポートサイトに卵巣癌が転移した症例が3例報告されている^{7,8)}。これらの症例から腹腔鏡下手術時には卵巣癌が潜在しており、腫瘍をポートサイトから摘出することや鉗子やトロッカーの出し

入れといった物理的に腫瘍細胞が直接付着する操作を経ずとも上記の機序により播種・生着し、原発巣と同時に顕在化した可能性がある。また腹腔鏡下手術のポート創部は時間がたっても癌が生着しやすいことも考えられる。

腹腔鏡下胆嚢摘出時ではすでに腹水が生じており、胆嚢炎の術後病理の程度から腹水は卵巣癌により生じた可能性が高い。そのため腹腔鏡下胆嚢摘出時すでに卵巣癌ポートサイト転移のハイリスクであったことが考えられ、上記の機序により卵巣癌の開腹創部ではなくポートサイトに卵巣癌細胞が付着、発育しやすい状況にあったと考えられる。

卵巣癌のポートサイト転移の予後との関連に関してはいくつかの検討がなされている。Fusegiらの報告のように腹腔鏡下手術後に発覚した初期卵巣癌において術後ポートサイト再発および複数の皮下転移をきたし予後不良の転機をたどった症例も存在する⁹⁾が、卵巣癌のポートサイト転移の予後については関連が少ないとする報告が多い。Vergoteらの検討では卵巣癌Ⅲ期~Ⅳ期の患者173例を対象に診断的腹腔鏡検査を施行した。このうち30例 (17%) にポートサイト再発を確認したがその後の治療で全例が再発なく消失した¹⁰⁾。またAtasevenらは診断的腹腔鏡検査を施行した卵巣癌Ⅰ期~Ⅳ期の患者250人中214例にポート部位切除術を施行、そのうち100例 (46.7%) でポートサイト転移を確認したもののポートサイト転移単独では独立した予後規定因子にはならなかったとしている¹¹⁾。

さらに卵巣癌の皮膚転移については0.9~5.8%と比較的まれであり発生時期が不均一であることから予後については症例により異なる⁵⁾。Cortioらの検討では卵巣癌と診断された220人中9人中に直径0.5~3cm大の皮膚転移をきたした。卵巣癌診断時に皮膚転移を認めた1例を除いた症例では卵巣癌診断後の皮膚転移の平均出現時期は23.4±12カ月 (4~37カ月)、皮膚転移診断後の生存期間の中央値は4か月 (2~65か月) であり、予後と関連する因子は卵巣癌の診断から皮膚転移までの期間であった¹²⁾。Ⅰ期上皮性卵巣癌の最も重要な予後規定因子は分化度とされており¹³⁾、本症例はポートサイト転移が分かるまで3か月と短期間で、生存期間も5か月であったことについては、術後病理で病変全体の9割以上が類内膜癌 (Grade3) であったことから今回の腫瘍の悪性度そのものに依存している経過である可能性が考え

られる。

一方で気腹のCO₂ガスによる腫瘍細胞の増殖の促進効果³⁾だけでなく、原因は特定できないものの腹腔鏡操作が加わったために腫瘍の悪性度に何らかの影響が及ぼされた可能性も否定できない。

また、初回開腹術後より56日目に肝転移が発覚した。横田らの卵巣癌66例の剖検例の検討によれば初回治療より肝転移診断までの期間はばらつきがあるものの中央値は26カ月（1～109か月）であった¹⁴⁾。本症例においては初回手術後より比較的早期に肝転移が発生したといえる。肝転移の転移様式としては腹膜、腹水経由による播種性転移、リンパ行性転移、血行性転移があげられる¹⁵⁾。肝切除を施行しなかったことから転移様式は明らかではないものの、肝門部や肝S4/5領域にみとめた転移については胆嚢に近い部分でありさらには腫瘍減量術時に播種病変は左骨盤のリンパ節転移に加えて肝門部にのみしか認めず、腹腔内洗浄細胞診も陰性であった。以上から、ポートサイト再発に加えて胆嚢切除部に関しても上述した腫瘍細胞仮説などの機序により癌細胞が生着しやすい状態にあった可能性がありこの肝門部播種巣についても腹腔鏡下操作との関連が否定できない。

【結 語】

卵巣癌初回手術の直前に腹腔鏡胆嚢摘出術を行ったために、ポートサイトや胆嚢摘出部への転移を認めた。卵巣癌と診断された症例に対する腹腔鏡下手術の導入は、病巣が卵巣に限局している症例であっても慎重に扱う必要があると思われた。

すべての著者は開示すべき利益相反はない。ま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。

【参考文献】

- 1) Hubens G, et al. : The influence of a pneumoperitoneum on the peritoneal implantation of free intraperitoneal colon cancer cells. *Surg Endosc* 1996 ; 10: 809-12.
- 2) Sugarbaker PH, et al. : Rationale for integrating early postoperative intraperitoneal chemotherapy into the surgical treatment of gastrointestinal cancer. *Semin Oncol* 1989 ; 16: 83-97.
- 3) Zhang Y, et al. : Effect of CO₂ Pneumoperitoneum on the Proliferation of Human Ovarian Cancer Cell Line SKOV-3 and the Expression of NM23-H1 and MMP-2. *Arch Gynecol Obstet* 2015 ; 291: 403-411.
- 4) Nagarsheth NP, et al. : The Incidence of Port-Site

Metastases in Gynecologic Cancers. *JLSLS* 2004 ; 8: 133-139.

- 5) Isao Otsuka : Cutaneous Metastases in Ovarian Cancer. *Cancers (Basel)* 2019 ; 11: 1292.
- 6) Paolucci V, Schaeff B, Schneider M, Gutt C : Tumor seeding following laparoscopy: International survey. *World J. Surg* 1999 ; 23: 989-995.
- 7) Carlson NL, et al. : Port Site Metastasis of Ovarian Carcinoma Remote From Laparoscopic Surgery for Benign Disease. *Gynecol Oncol* 2002 ; 85: 529-531.
- 8) Al-Sobhi S, et al. : Ovarian Cancer Recurrence at the Laparoscopic Port for Cholecystectomy. *Ann Saudi Med* 1999 ; 19: 438-439.
- 9) Fusegi A, et al. : Port site recurrence and unusual diffuse subcutaneous metastases of unexpected early stage ovarian cancer after laparoscopic surgery: a case report. *J Rural Med* 2019 ; 14: 143-147.
- 10) Vergote I, et al. : Port-site Metastases After Open Laparoscopy: A Study in 173 Patients With Advanced Ovarian Carcinoma : *Int J Gynecol Cancer* 2005 ; 15: 776-779.
- 11) Ataseven B, et al. : Prognostic Impact of Port-Site Metastasis After Diagnostic Laparoscopy for Epithelial Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol* 2016 ; 23: 834-840.
- 12) Gennaro Cormio, et al. : Skin Metastases in Ovarian Carcinoma: A Report of Nine Cases and a Review of the Literature. *Gynecol Oncol* 2003 ; 90: 682-685.
- 13) Vergote I, et al. : Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet* 2001 ; 357: 176-182.
- 14) 横田治重他：上皮性卵巣癌肝実質転移例の検討、日本外科系連合学会誌 1991；24：131-133.
- 15) 磯西成治他：卵巣癌の肝転移の最近の動向、日本外科系連合学会誌 1991；24：128-130.

投稿日：2020年6月1日

採択日：2020年8月17日