

婦人科悪性腫瘍治療に際しての 臓器温存の可能性と限界

鳥取大学医学部
産科婦人科教授
寺川 直樹

同・講師
紀川 純三

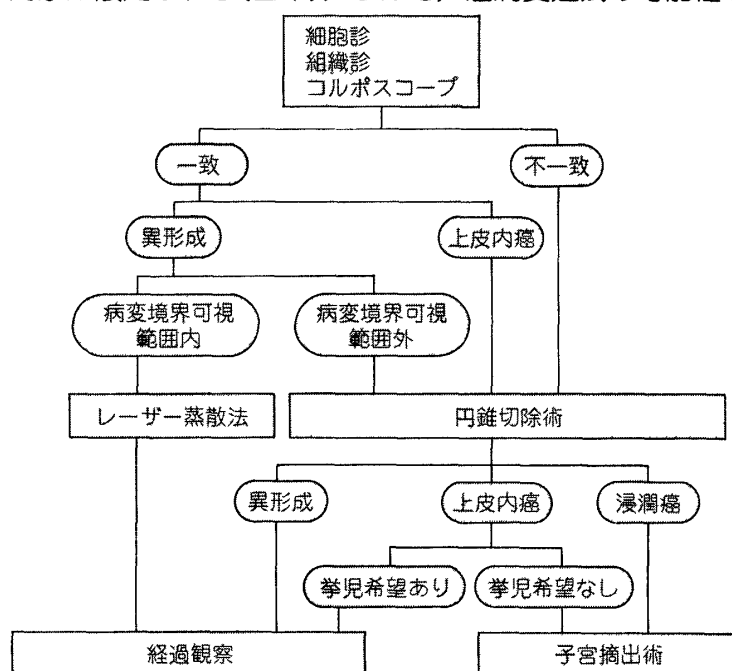
はじめに

婦人科領域の主な悪性腫瘍である子宮頸癌・子宮体癌・卵巣癌に対する治療法としては手術療法が基本であり、各々において標準術式が確立されている。しかしながら、手術療法に際して根治性が重視されるあまり、臓器温存に関しての十分な配慮がなされてきたとはいえない。一方、若年者癌の増加にともない、その治療に際して妊孕性をはじめとする機能温存が求められる機会が増えつつある。さらに、本邦婦人の平均寿命は80歳を超え、術後の quality of life (QOL) にも十分な配慮が必要となった。臓器温存を考慮した治療を選択するためには、婦人科悪性腫瘍の病理・病態の十分な理解と治療の個別化が必要となる。本稿では、婦人科悪性腫瘍の臓器温存を考慮した治療法について概説する。

子宮頸癌

〔I. 妊孕性の温存〕

集団検診の普及などにより、頸癌症例における上皮内癌の占める割合が増加傾向にある。一方、性生活様式の変化にともない、若年者症例の増加が指摘されている。したがって、妊孕性温存を目的とする子宮温存療法が注目されている。子宮温存療法には、レーザー蒸散法と円錐切除術がある。レーザー蒸散法は手技が簡便であるが、病理組織学的検索が不可能であるため対象が限定される(図1)。しかも、癌病変遺残の可能性を念頭においた経



(図1) 子宮頸部初期病変に対する診断と治療

過観察を行わなければならない。一方、円錐切除術は術後の詳細な病理組織学的検索が可能であり、子宮頸部上皮内病変（異形成・上皮内癌）に対する根治術となりうる。最近ではレーザーメスや高周波ループ切除法（Loop Electrosurgical Excision Procedure; LEEP）が開発され、円錐切除術はより簡便に行えるようになった。レーザーメスやLEEPを用いた円錐切除術では、従来の cold knife による円錐切除術に比して、病変遺残率・再発率の低いこと、頸管狭窄の頻度が少なく妊孕能が保たれることなどの利点が報告されており、今後の普及が期待される。

微小浸潤癌に対しても、円錐切除術のみを行い子宮を温存する試みがなされている。しかしながら、微小浸潤癌では上皮内癌に比して、術後の病変遺残率・再発率は明らかに高いことから、円錐切除術は一般的な治療法とはいえない。当科では、円錐切除術後の組織検索で上皮内癌以下の病変であり、切断端に異常組織を認めず、術後の長期経過観察が可能である症例を子宮温存療法の適応としている。

〔Ⅱ．卵巢機能の温存〕

臨床進行期Ⅰb～Ⅱ期子宮頸癌の卵巢への転移は、扁平上皮癌では1%未満と極めて低いが、腺癌では7.7%～13.3%と高率にみられる。したがって、卵巢温存症例の選択には組織型が重要である。卵巢を温存しても術後照射例ではその機能が廃絶することから、卵巢移植も試みられている。頸癌の進展、転移はエストロゲンとの関連性がないので、術後の腔萎縮や骨量低下を防止するために、卵巢摘出症例に対しては積極的なエストロゲン補充療法（ERT）を行う。

閉経前卵巢摘出症例において骨量の推移を検討した当科の成績では、卵巢摘出後にERTを施行しなかった症例では、術後2年で骨量低下を示す例がみられ、4年以上では全例に骨量の低下を認めた。一方、術後にERTが行われた症例では骨量の低下をみなかった。これらは閉経前に卵巢摘出が行われた症例に対するERTの有用性を示唆するものである。当科では、結合型エストロゲン（プレマリオン®0.625mg/日）を術4週後より投与している。

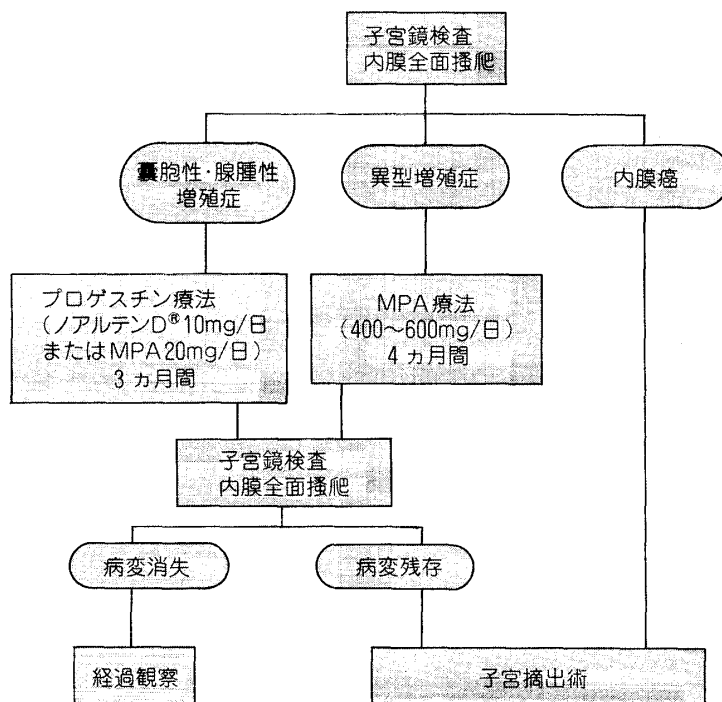
子宮体癌とその前癌病変

〔Ⅰ．妊孕能の温存〕

子宮体癌では、組織学的に上皮内癌と異型増殖症との鑑別は困難であり、いわゆる初期病変の定義については明確でない。子宮体癌取扱い規約によると、子宮内膜増殖症の組織分類は嚢胞性腺増殖症・腺腫性増殖症・異型増殖症の3型を並列しており、上皮内癌と異型増殖症との区別はない。また、癌と腺腫性増殖症や異型増殖症との間には形態学的類似性があり、両者の共存もしばしば認められる。したがって、内膜増殖症の診断においては、癌の存在を完全に否定することが最も重要である。内膜全面搔爬による組織診の正診率は68%であるのに対し、子宮鏡下の生検では98%と高いことが報告されており、内膜病変の診断に際しては、子宮鏡を用いた子宮内腔の観察は不可欠と考えられる。

内膜増殖症に対して薬物療法を施行するにあたっては、内膜癌の合併を必ず否定すること、薬物治療後も手術療法の行われる可能性や薬物療法の副作用について患者の十分な理解を得ることが必要である。子宮内膜増殖症と子宮体癌に対する治療指針を図2に示す。嚢胞性腺増殖症・腺腫性増殖症に対しては、子宮内膜を分化させる目的でプロゲステロン療法を行う。挙児希望を有する異型増殖症に対しては medroxyprogesterone acetate (MPA) の大量投与を行うが、治療期間中にも内膜の検索は必要であり、癌への移行には十分な注意を払う。薬物療法後に増殖症病変の消失を確認したうえで、挙児希望がある場

合には排卵誘発療法を行う。



(図2) 子宮内膜増殖症と体癌症例に対する治療法

若年者子宮体癌患者において、妊孕性を温存すべきか否かについての議論がある。一般に、若年者子宮体癌には高分化型 (G1) が多い。また、黄体ホルモン受容体陽性の高分化型癌は MPA 療法に感受性を示すことが多く、予後も良好である。これらは若年者子宮体癌に対する MPA 療法の可能性を示唆している。しかしながら、子宮体癌に対する保存療法は現在のところ一般的とはいえない。病変に広がりや筋層浸潤の程度を適格に診断することは困難であり、癌と診断された場合は手術療法を選択すべきである。

〔Ⅱ. 卵巣機能温存〕

子宮体癌の卵巣転移はⅠ期症例においても5~10%存在し、筋層浸潤1/2未満の症例でも8.1%と高頻度に認められることから、付属器摘出を原則とする (表1)。体癌では前述のように両側付属器摘出を原則とするため、ERTの対象となる。当科では、50歳未満、残存病変がないこと、腹水細胞診およびリンパ節転移陰性、筋層浸潤1/2未満のこれらすべての条件を満たす症例には、術4週後よりERTを行っている。

(表1) 子宮体癌の筋層浸潤とリンパ節および卵巣転移

筋層浸潤	リンパ節転移			卵巣転移
	骨盤内	傍大動脈	計	
1/2未満 (n=37)	2.7%	0%	2.7%	8.1%
1/2以上 (n=44)	9.1%	6.8%	15.9%	11.4%

(*: Fischerの直接確率計算法)

卵巣癌

卵巣癌はあらゆる年齢層に発生することから、妊孕性の温存がしばしば問題となる。妊孕性温存術すなわち患側の付属器摘出術は、臨床進行期Ⅰa期の高分化癌で、挙児希望の強い症例に限って行われる。卵巣癌においては、腫瘍の大きさにかかわらず後腹膜リンパ節転移を含む microscopic metastasis の頻度が高い(表2)。したがって、Ⅰa期の診断を確定するためには、傍大動脈節を含む後腹膜リンパ節転移の有無を確認するとともに、詳細な細胞組織学的検索を行わなければならない。一方、Ⅰa期症例でも再発例が存在することより、術後の化学療法は不可欠である。卵巣機能や妊孕能に対する抗癌剤の影響については、いまだ一定の見解は得られていない。したがって、卵巣癌症例に対する妊孕性温存については慎重に決定するとともに患者の十分な理解と承諾が必要である。

(表2) 卵巣癌Ⅰ～Ⅱ期症例の術後組織診における転移頻度

転移部位	対象症例数	頻度(%)
傍大動脈リンパ節	114	0～19.2(18.1)
骨盤内リンパ節	51	0～9.6(5.9)
横隔膜	177	3.4～4.2(7.3)
大網	162	0～10.5(8.6)
陽性細胞診*	121	10.0～36.0(26.4)

*：腹水または洗浄細胞診，()：平均

Berek JS. Practical Gynecologic Oncology 1989,
Berek JS and Hacker NF, Eds. より改編

まとめ

以上、婦人科悪性腫瘍と臓器の温存について概説した。癌手術療法の根治性と臓器温存は治療方針決定において相反する因子である。したがって、臓器温存の決定に際しては、詳細な組織学的検索を行うとともに十分なインフォームドコンセントを得ることが必要である。また、早期発見・早期治療が臓器温存に最も重要であることはいうまでもない。