

〔A. 臨床レクチャー〕

2. 子宮体癌の診断

近畿大学医学部
産科婦人科助教授
井上 芳樹

座長：岐阜大学医学部
産科婦人科教授
玉舎 輝彦

はじめに

近年、欧米諸国と同様に、わが国でも、子宮体癌が増加しているといわれている。それにともない、体癌の的確な診断が要求されるようになってきている。体癌の診断にはいくつかのステップ、すなわち、まず、癌のスクリーニングのための検査、続いて癌の存在の確認の検査、さらに治療法の選択につながる癌の広がり検査がある。

癌のスクリーニング

〔I. 対象の選択〕

子宮体癌は現在増加しつつあるとはいえ、すべての婦人に体癌診断のための検査を行うことは、経済的な効率、患者への負担などから適当ではない。したがって、そこには必然的に検査対象の選別が、行われることが必要となる。

体癌患者には、さまざまな臨床上的特徴がみられる。すなわち、症状として97%が不正出血を訴え、そのほか閉経後のものが77%を占め、その他、未妊、未産、肥満、糖尿病、高血圧などのことが多いといわれている。

また、体癌は内因性、外因性エストロゲンと関係があるといわれている。とくに、外因性エストロゲンについては、更年期障害、老人性腔炎の改善、骨粗鬆症や動脈硬化の予防を目的として行われるホルモン補充療法が問題となる。エストロゲンの服用により、体癌のリスクは増加し、長期服用ではそのリスクはより増加するとされる。最近では、体癌発症の防止を目的として、プロゲステロンを併用したホルモン補充療法が一般的となってきた。プロゲステロンの併用により、内膜癌発症のリスクは、エストロゲン単独と比べ著明に低下する。一方、体癌には、エストロゲン環境下に発生するホルモン依存性のものと、エストロゲンの関与しないホルモン非依存性のものがあることが知られている。このことから、プロゲステロンを併用したホルモン補充療法といえども、体癌の発症には常に注意を払わねばならない。

疫学的特徴に関する成績は、ほとんどが欧米婦人のものであり、わが国でもその特徴があてはまるのかどうか不明であった。このことについて、昭和56、57年度厚生省がん研究助成金による班研究（班長：野田起一郎）において、体癌患者と年齢をマッチさせた対照症例との、case control studyが行われた。その結果、体癌の相対危険度を有意に高くしている要因として、未婚、不妊、初婚、初妊年齢が高い、妊娠回数、出生児数が少ない、30歳以降の月経不規則、卵胞ホルモン服用歴などがあげられた。

老人保健法では、このような本邦における体癌婦人の特徴を考慮して、検診の対象が定められた（表1）。

現在行われている体癌検診の実際であるが、厚生省統計情報部・老人保健1993年度報告によると、子宮癌検診受診者のうち、体癌検診が行われたものは4.5%、そのうち1.7%が要精検となり、その結果、体癌検診受診者の0.09%に体癌が発見されている。

(表1) 体癌検診 老人保健法による検診の対象

-
-
- 1) 最近6ヵ月以内に不正性器出血のあったもので
 - a) 年齢50歳以上
 - b) 閉経以後
 - c) 未妊婦であって、月経不規則
 のいずれかに該当するもの
 - 2) 上記に該当しなくとも、医師が必要と認めたもの
-
-

(Ⅱ. スクリーニング法としての内膜細胞診)

スクリーニングのための適切な検査法としては簡便でかつ診断効率の良いものが理想的である。

体癌の検査法には内膜細胞診、内膜組織診、子宮鏡検査などがあるが、そのうち内膜細胞診は検診あるいは一般の診療所でも簡単に行うことができ、患者に与える負担も少ないことなどから、老健法では、内膜細胞診がスクリーニングの方法とされている。

この内膜細胞診での内膜細胞採取法には、大別して、吸引法と擦過法があり、さまざまな採取器具が考案使用されている。吸引法では挿入率は良いものの、多量の血液の混入のため、対象となる内膜細胞が採取されないことがあること、擦過法では、挿入率は若干悪いものの、細胞の採取量が多いことなどに特徴がある。

結局は、これらの特徴をわきまえて、使い分けていくのが良いことになる。頸管が狭小であったり、筋腫などで子宮腔の変形がある場合には、吸引法を、出血量が多いとき、採取細胞量が少ないことが予測されるときなどには、擦過法を選択すれば良いことになる。

(Ⅲ. 内膜細胞採取器具挿入困難例の取扱い)

採取器具挿入不能率は5~10%であるが、採取器具が挿入しがたい場合、消息子による子宮腔の方向の確認、単鉤鉗子による頸部の牽引固定、時には、頸管拡張により、採取器具が挿入できることがある。

このような努力をしても、採取器具が挿入できないとき、超音波検査(とくに経陰)、CT scan, MRIなどの方法で、子宮腔内の情報を得、また、腫瘍マーカーにより悪性病変の存在の情報を得ることになる。

このうち、臨床の場で比較的簡単にできるものに、超音波検査がある。閉経後婦人の内膜において、そのcut off値を3mmとするもの、4mm、5mmとするものなど、報告者により若干異なる。

また、即日結果がわかるというわけではないが、外来で簡単に施行できるものに、腫瘍マーカーがある。各腫瘍マーカーの陽性率は必ずしも高いとはいえず、日母で体癌の腫瘍マーカーとして提案されているCA125, TPA, IAPの、コンビネーションアッセイでも、約50%の陽性率にすぎず、体癌に特異的な腫瘍マーカーは、現在のところないといっても過言ではない。

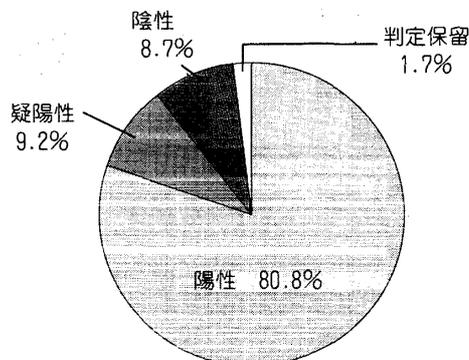
(Ⅳ. 内膜細胞診判定法)

内膜細胞診の判定は、現在、陽性、疑陽性、陰性の3段階でなされている。これは、境界病変とされる内膜増殖症各病変、さらには、増殖症のうち異型の高度な異型増殖症と、高分化型腺癌との組織学的な鑑別が往々にして困難であり、このように、組織学的な鑑別が困難なことがある病変の、剝離細胞像の解析にも自ずから限りがある。また、体癌には細胞異型の強いものから、弱いものまでさまざまであり、このようなことから、頸癌のよ

うに、病変推定を加味した細かいクラス分類ができないことなどによる。

当教室では、内膜細胞診陽性例から約35%の体癌、16%の増殖症などが発見され、また、疑陽性例からは、約2%の体癌、約15%の増殖症が発見されている。

一方、体癌における、初回の内膜吸引細胞診では、陽性、疑陽性あわせて、90%がチェックされている(図1)。擦過法でも同程度の検出率である。



(図1) 体癌の初回内膜細胞診成績(吸引法) (240例, 近畿大学)

〔V. 細胞診偽陰性の対策〕

偽陰性例の内訳をみると、異型の弱い高分化型のものがほとんどを占める。この異型の弱い高分化型のものを、的確にチェックするためには、核異型のみならず、不規則重積性、細胞集団の辺縁像などの所見をも、子細に観察することが必要とされる。

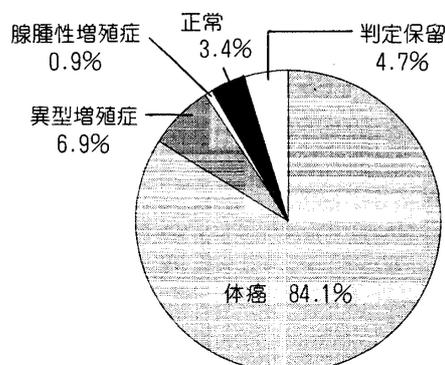
内膜細胞診では、約90%の体癌は補足できるが、現状では、偽陰性が約10%存在する。その偽陰性を拾い上げるための対策として、内膜細胞診が陰性であっても、不正出血が持続するときは、細胞診の再検査なり、内膜組織診を行って、体癌の存在を否定しておかねばならない。

癌の存在の診断

内膜細胞診が、陽性、疑陽性であったものには、精密検査が行われる。精密検査としては、内膜組織診、あるいは、子宮鏡により子宮腔内の観察をしたのち異常所見の部位から狙い組織診を行う。

内膜組織診には、試験的内膜組織診と全面搔爬組織診がある。

図2は体癌における試験的内膜搔爬組織診のみの成績であるが、初回に癌と診断しえたのは



(図2) 体癌の初回試験的内膜搔爬組織診 (232例, 近畿大学)

84%にすぎない。Feldman et al. は、閉経期、閉経後の不正出血婦人に、biopsy を行い、そのうちから2%の内膜癌が検出されたが、その後、2年間の follow up を行ったところ、最初に正常あるいは検体採取が不十分であった例から、2%の癌が検出されたと報告している。

このことから、内膜組織診で癌が検出されなかった場合でも、癌の見落としの可能性を念頭におき、場合により、さらなる検索あるいは follow up が必要である。すなわち、内膜細胞診が陽性で、組織診で癌が検出できなかったときは、全例に子宮鏡検査を施行し、また、細胞診が疑陽性で、組織診で癌が検出できなかった場合、その後不正出血が持続するときには、積極的に子宮鏡検査を行い、癌の見落としをなくさなくてはならない。

全面搔爬組織診は、病変の検出にかけては優れているが、術前の組織型や分化度などが、術後の摘出子宮の組織型と、必ずしも一致するとは限らず、全面搔爬組織診でさえ、全体像を把握できるとは限らないことを、理解しておく必要がある。

癌の広がり診断

癌の広がり診断法には、さまざまな検査法があるが、ここではいくつかの検査法について概説する。

当教室の成績であるが、部位別搔爬組織診、つまり、頸管搔爬組織診で癌があるとされたもののうち、摘出子宮の頸部に癌が認められたものは54%にすぎなかったことは、術前の、頸管浸潤診断の難しさを物語っている。

子宮鏡検査では、癌の頸管への浸潤の有無を、視覚的に確認することができ、その正診率は約90%とされている。

CT は造影 CT が有用で、筋層浸潤やリンパ節転移、とくに傍大動脈リンパ節転移の診断が可能である。子宮内の癌巣は low density に描出される。

MRI は横断面のみならず、矢状面像の撮像も可能である。T2強調像において、癌巣は high intensity を呈し、筋層浸潤や頸管浸潤の有無を推測することが可能である。

おわりに

以上、体癌の診断に関して、癌のスクリーニング、癌の存在の診断、癌の広がりについて述べてきたが、重要なのは癌の存在の診断に到るまでの過程で、その過程に関わる検査法、すなわち、内膜細胞診、内膜組織診、子宮鏡検査の精度が必ずしも完全でないことをわきまえ、それぞれの特性を生かしつつ、体癌を的確に診断していくことが重要である。

《参考文献》

- 1)野田起一郎. 昭和56・57年度がん研究助成金による「子宮体癌の高危険群に関する研究」報告集. 1983
- 2)Feldman S, Shapter A, Welch WR, Berkowitz RS. Two year follow-up of 263 patients with post/perimenopausal vaginal bleeding and negative initial biopsy. Gynecol Oncol 1994; 55: 56-59