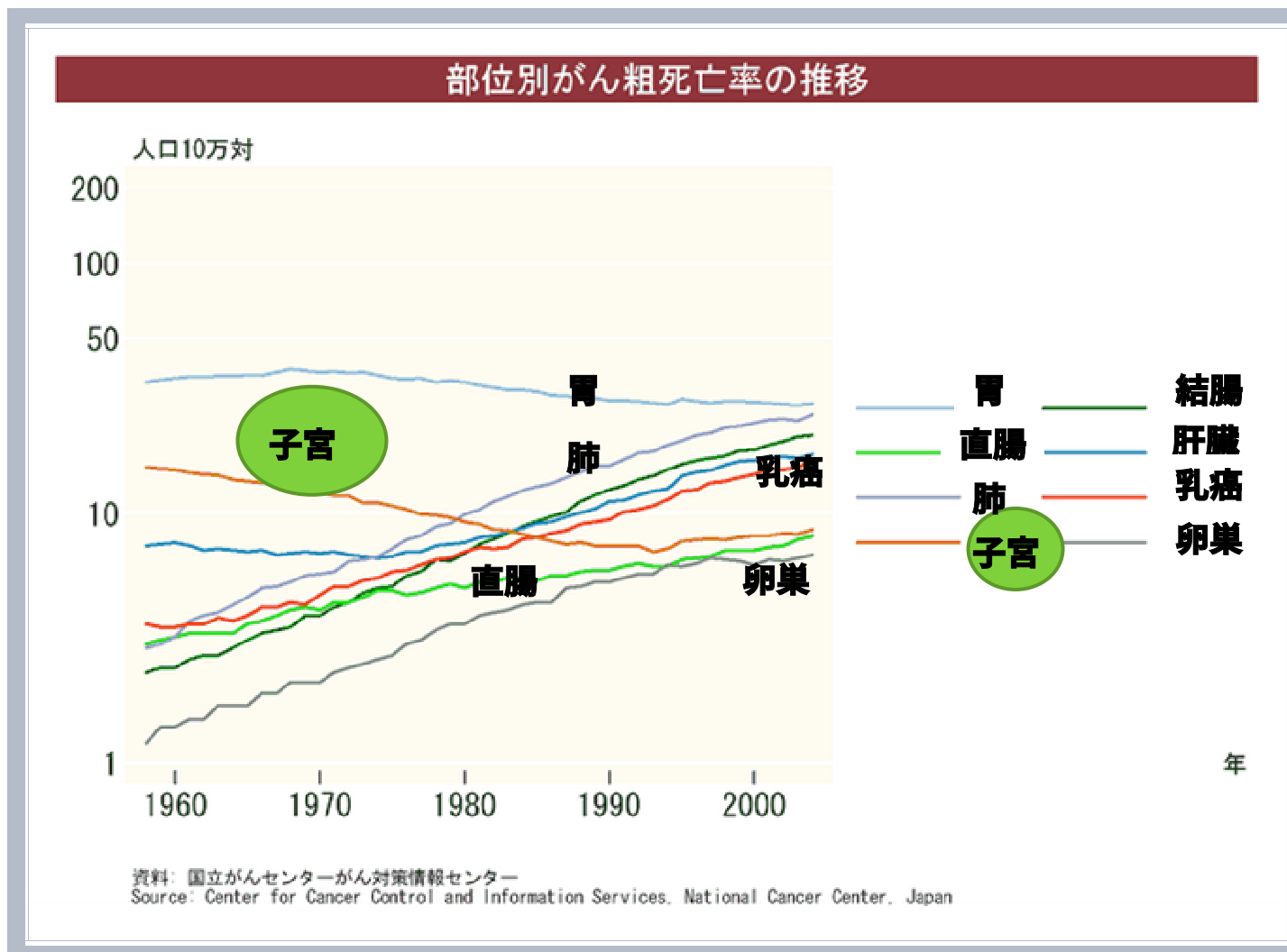


子宮頸癌 UPDATE

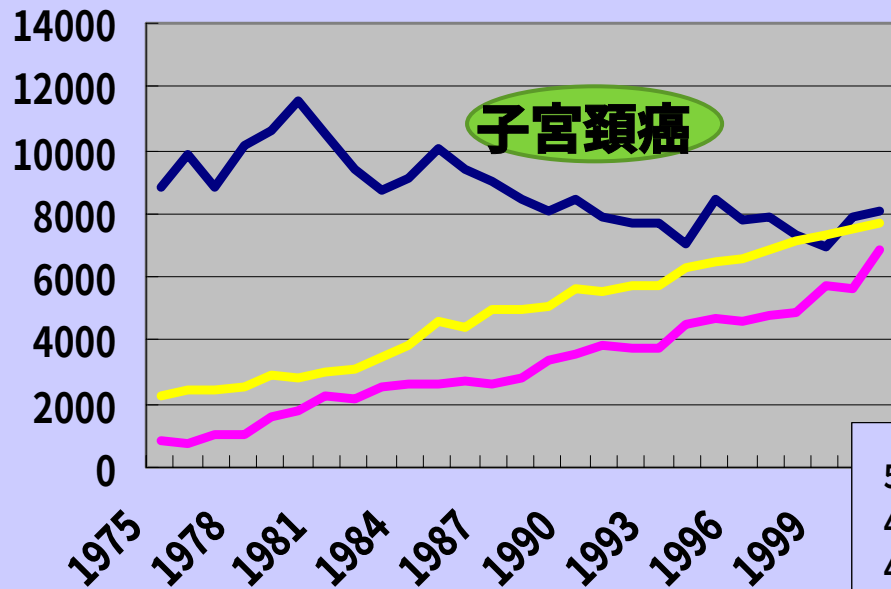
広島市立広島市民病院・産婦人科
野間 純

- 現状
- 排尿障害・リンパ浮腫
- 頸部腺癌
- C C R T
- HPV・ワクチン

女性の癌死亡率の推移



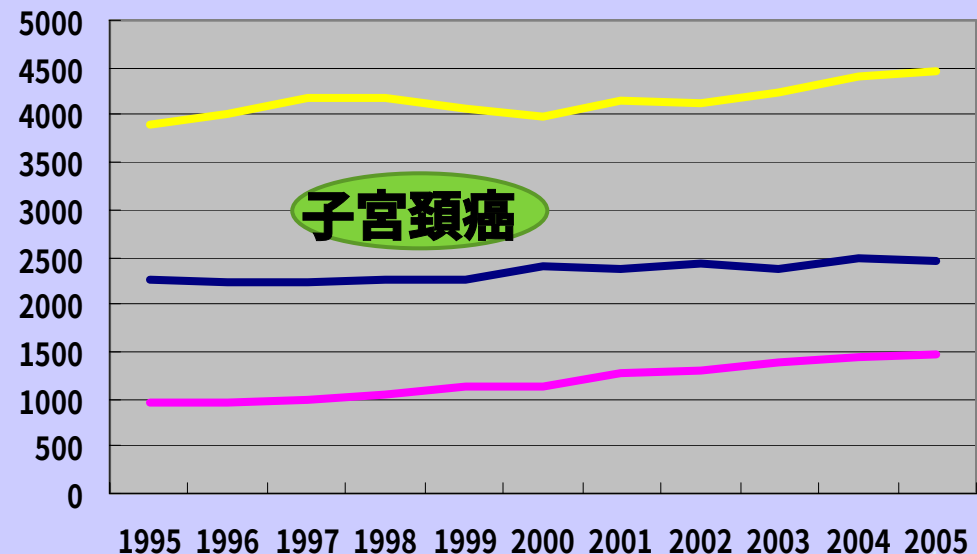
婦人科癌の罹患・死亡数の変遷



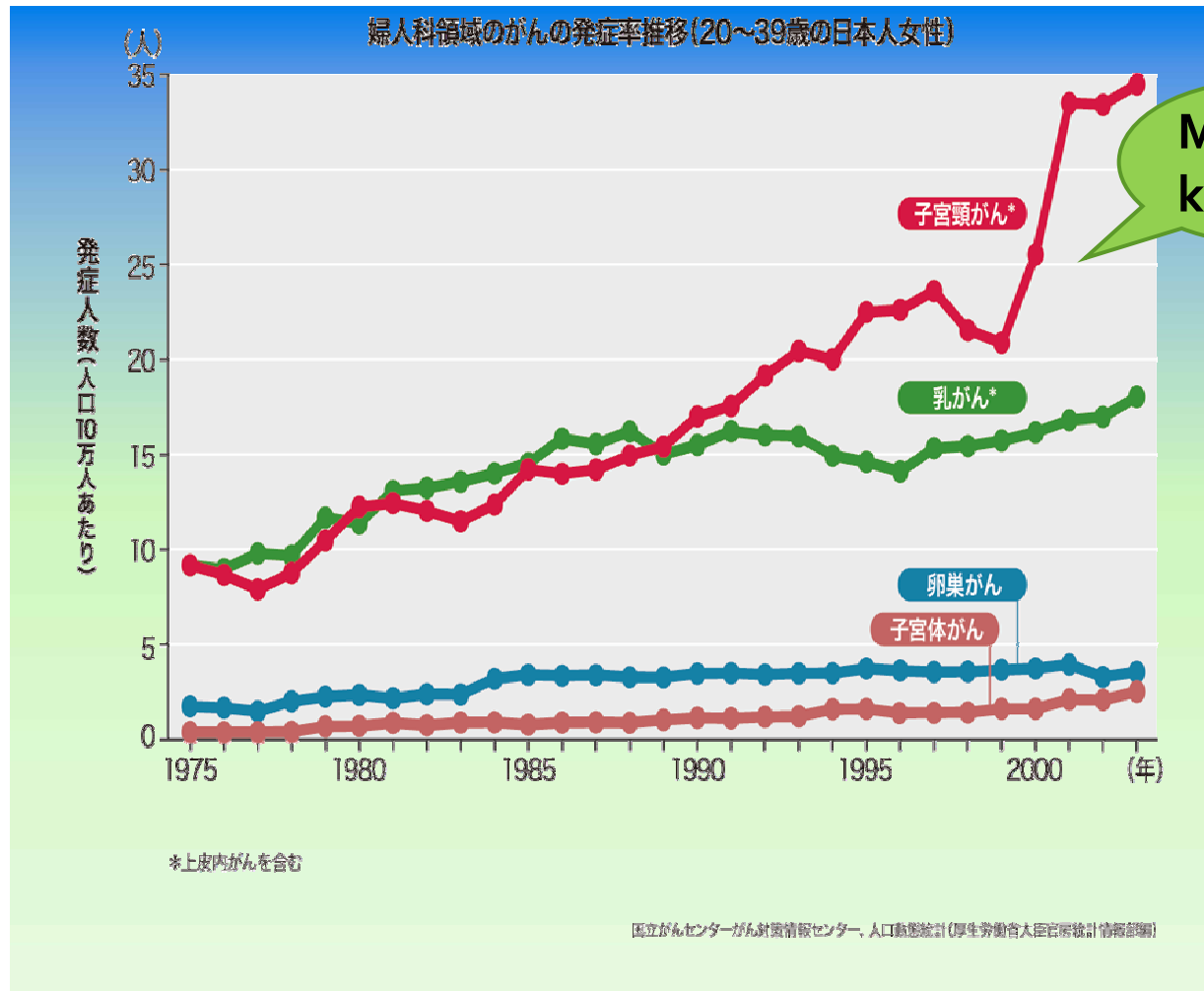
罹患数

国立がんセンター

死亡数

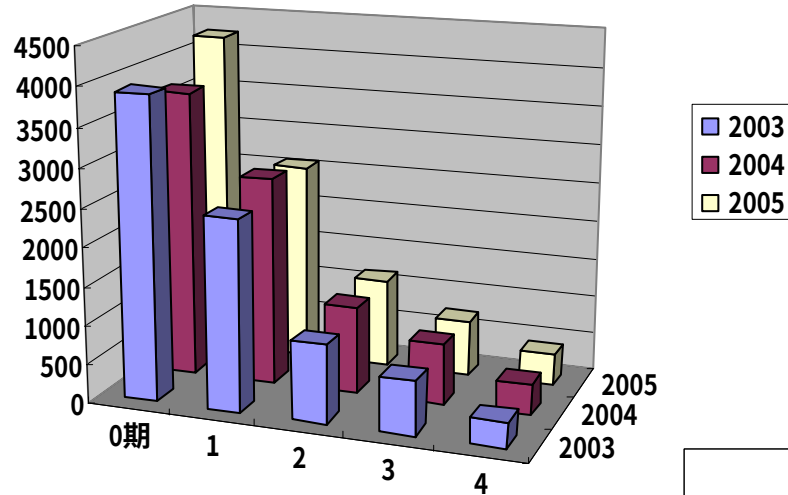


20-30代の女性の子宮頸癌



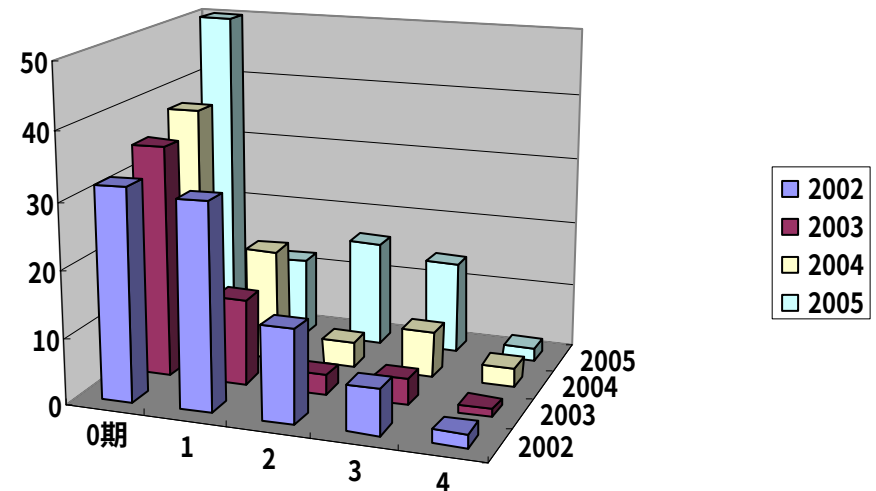
Mother
killer

子宮頸癌症例数（進行期別）



全国の治療症例数
(国立がんセンター)

当科の治療症例数



子宮頸癌の標準治療

0期:円錐切除

子宮の温存ができる

I a期:円錐切除

子宮全摘、準広汎子宮全摘

I b期- II b期:広汎子宮全摘 (骨盤リンパ節廓清)

(神経温存・リンパ浮腫予防手術)

術後放射線療法

術前化学療法・広汎子宮全摘？

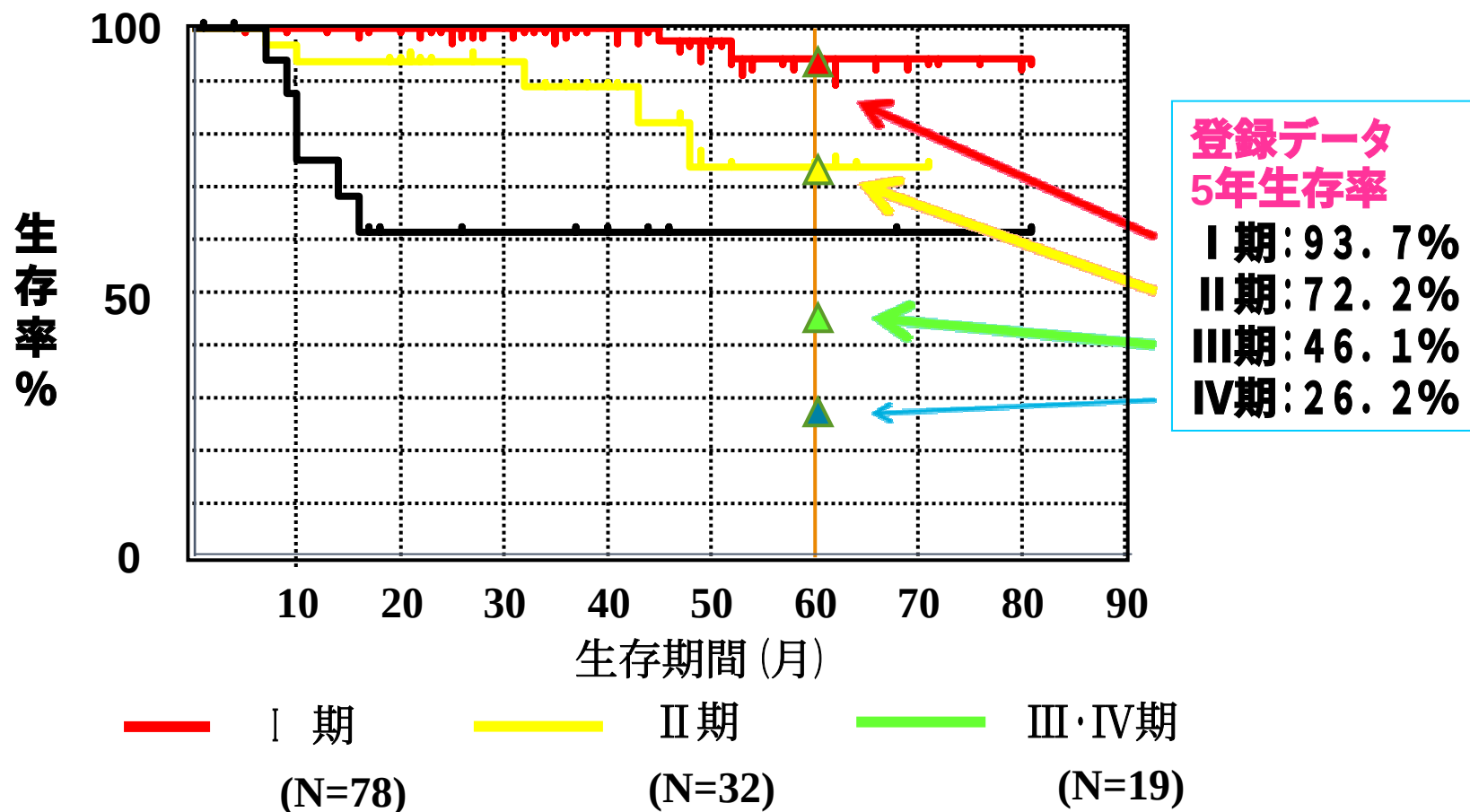
III期:CCRT (放射線・化学療法併用)

放射線療法

IV期:化学療法、放射線療法

子宮頸癌生存率

(1998～2002年に当科で加療)



- 排尿障害・リンパ浮腫
- 頸部腺癌
- C C R T
- ワクチン

リンパ浮腫(高度)



広汎子宮全摘術

I b1～II b期が適応

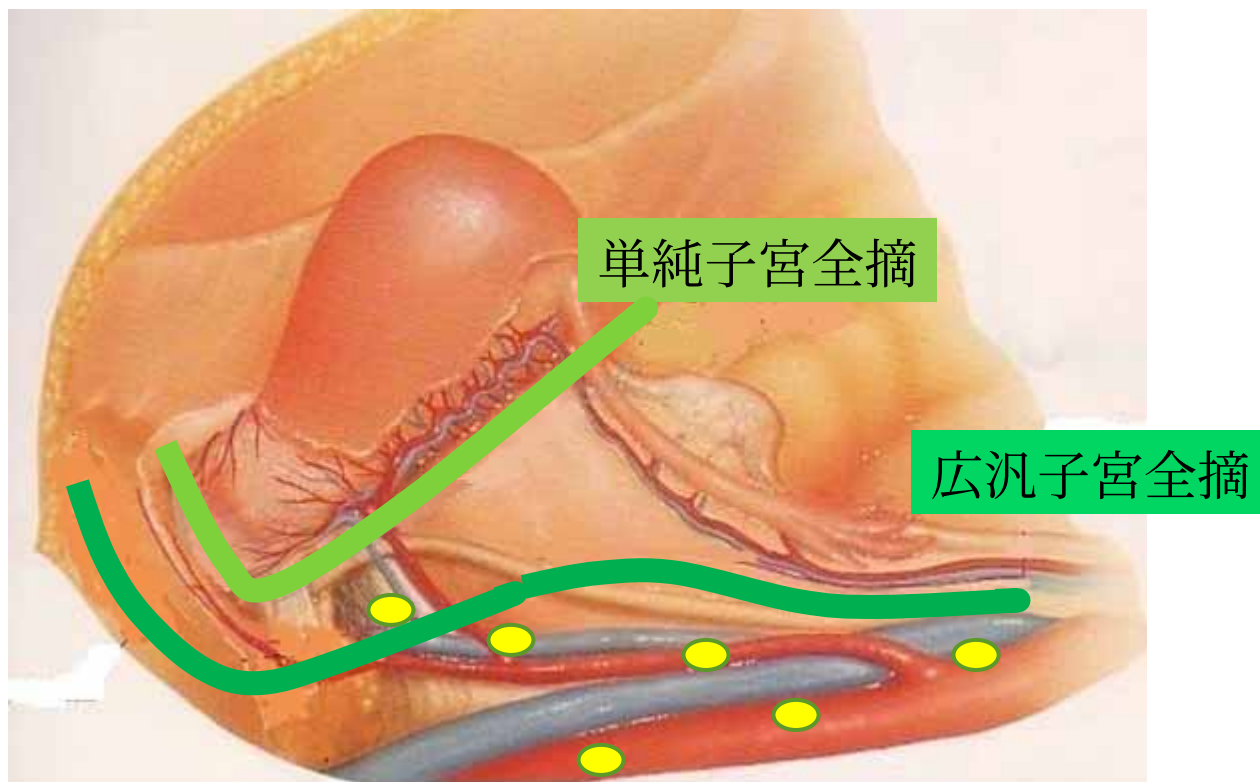
欧米では、I b期までが適応

問題点

リンパ浮腫

排尿障害

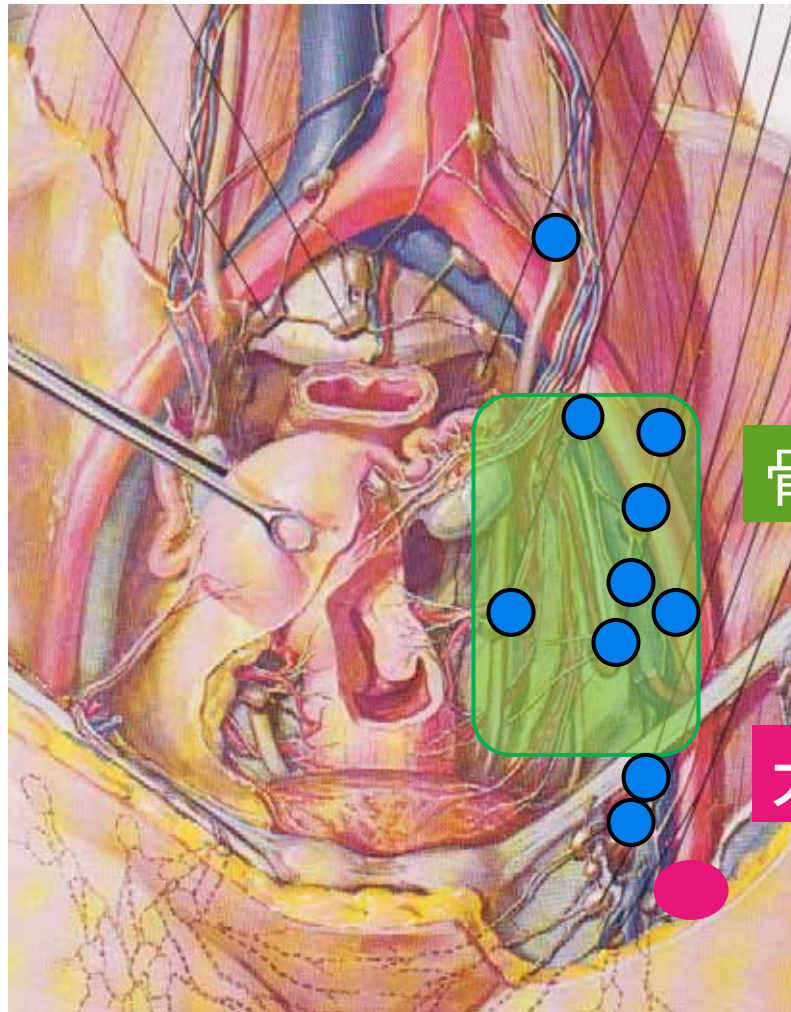
広汎子宮全摘と 単純子宮全摘



足の腫れ＝リンパ浮腫、骨盤のリンパ節を
切除するためにおこるもの

排尿障害＝神経を傷つけるためおきるもの

リンパ浮腫の防止(当科)



リンパのう胞の防止



リンパ液を腹腔内へ



骨盤腹膜をメッシュ

大腿上リンパ節を温存

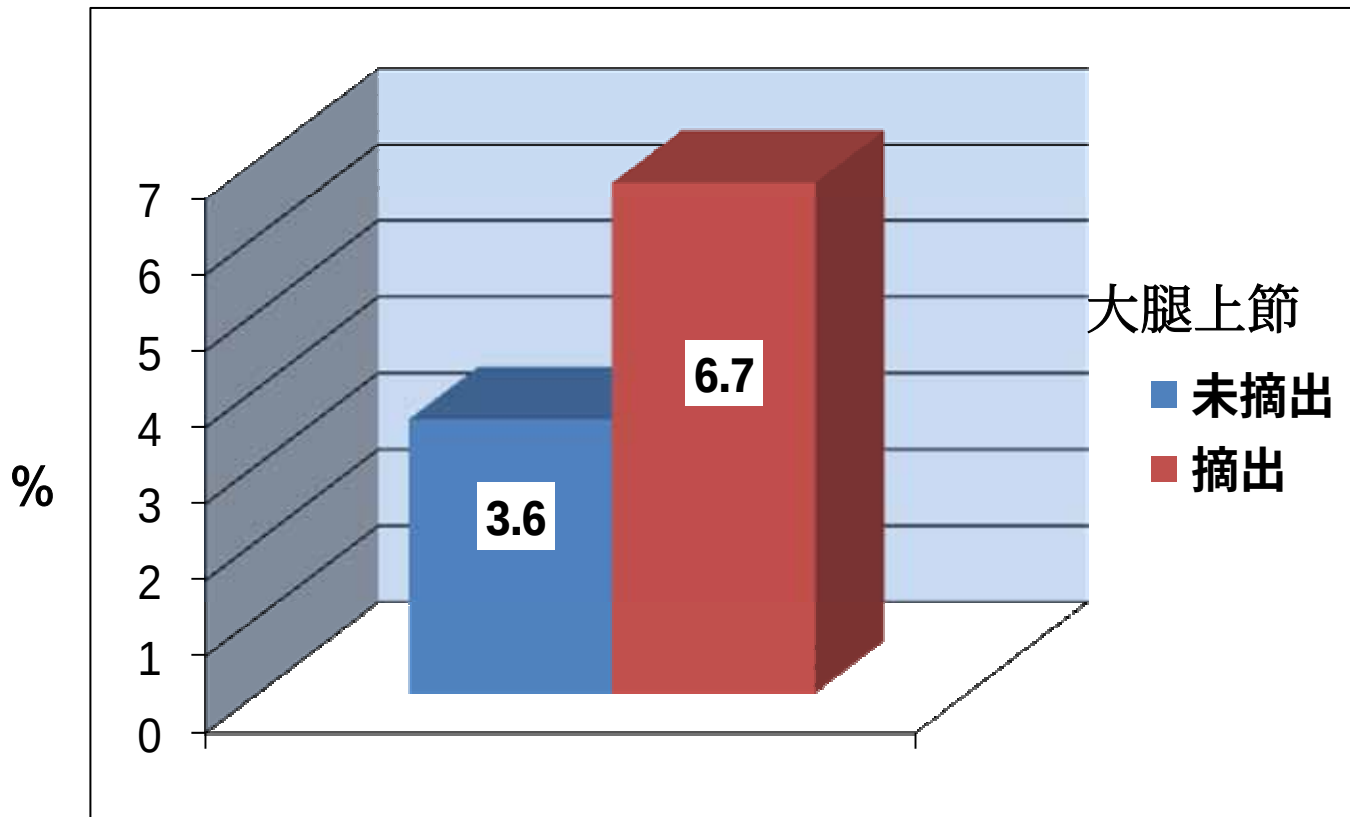


リンパ側副路の確保

当科のリンパ浮腫の予防

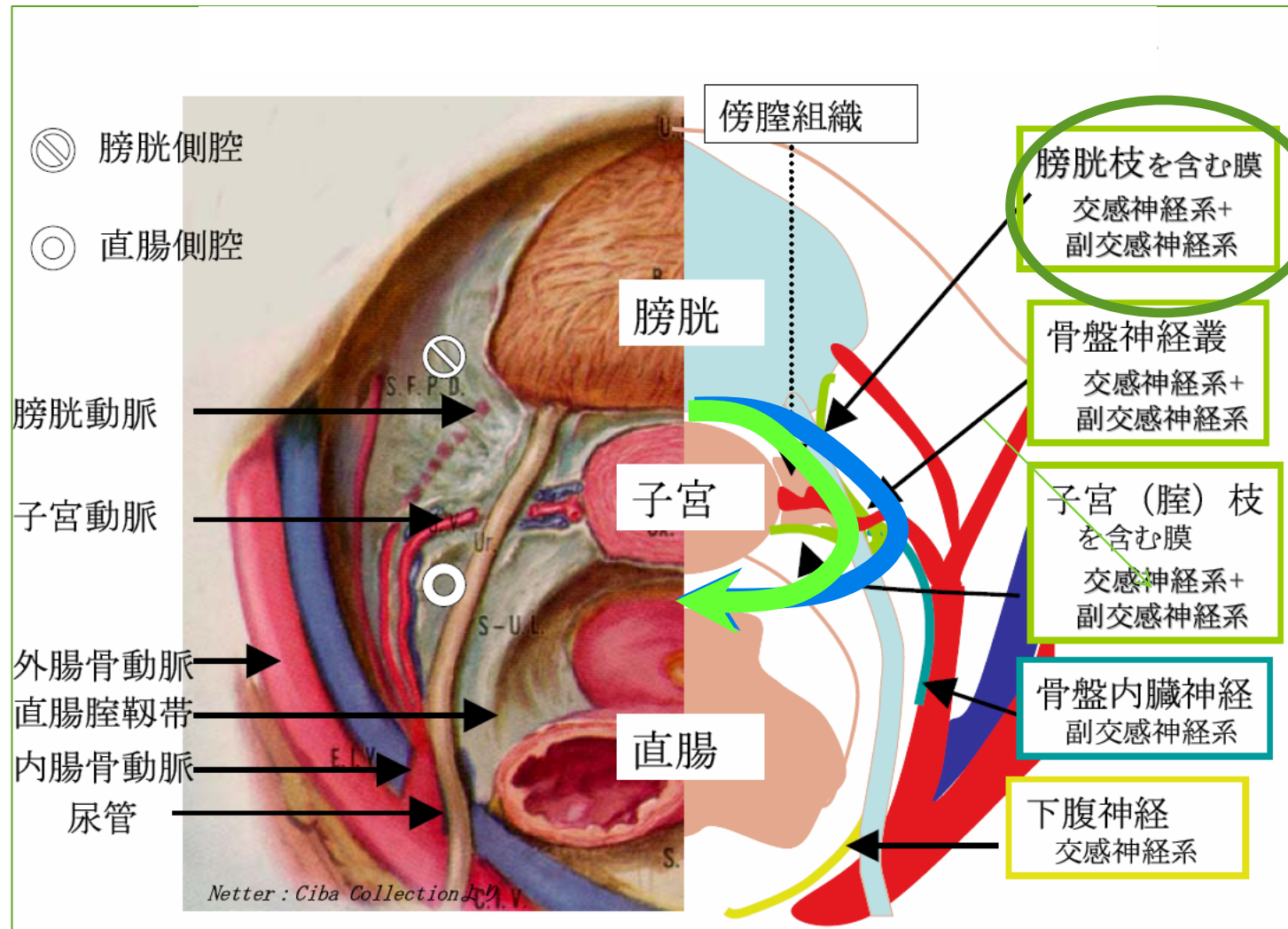
大腿上節を郭清しない、骨盤腹膜にメッシュを貼付

1997-2005までの広汎子宮全摘43例

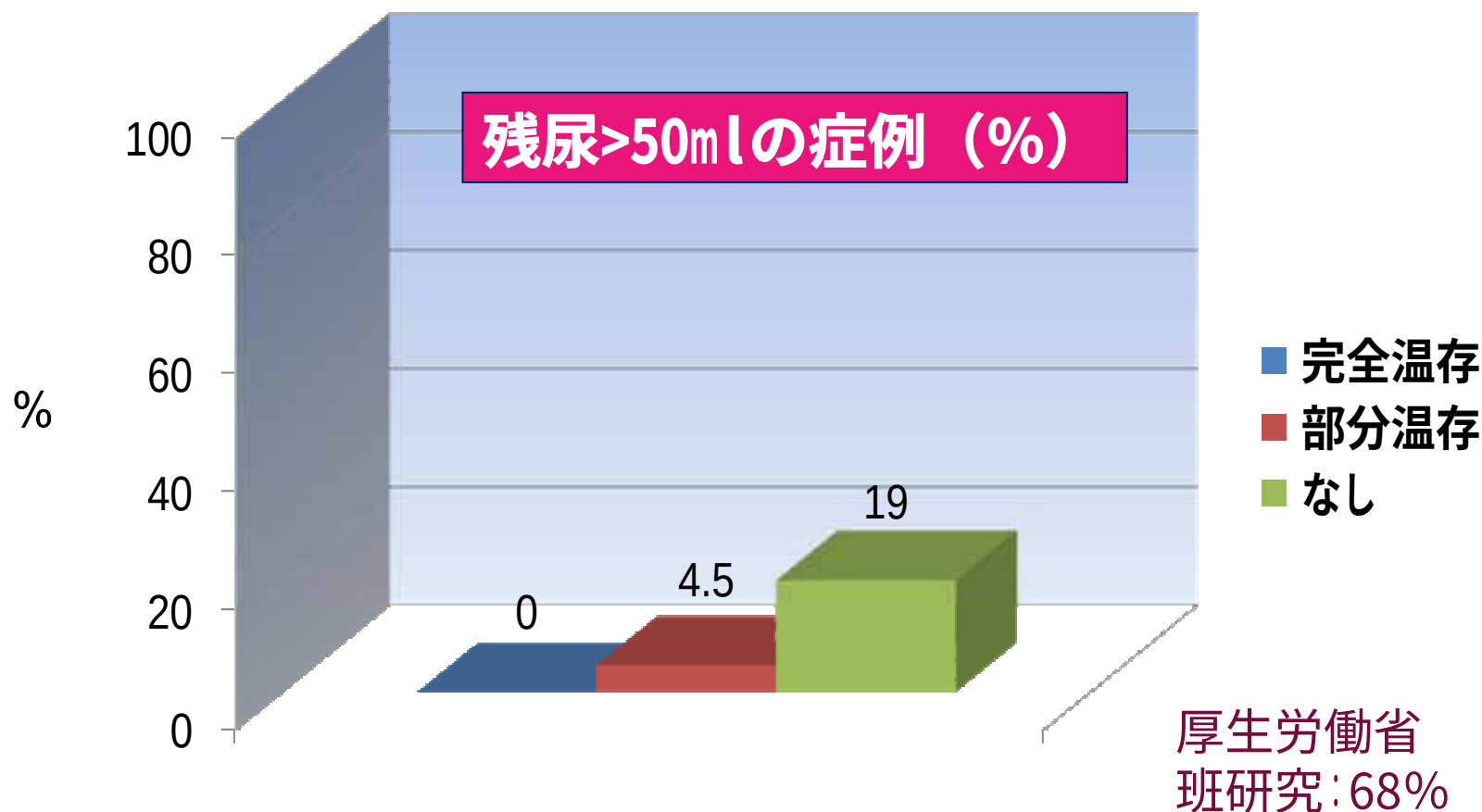


厚生労働省
班研究：
11.8%

膀胱、子宮腔の支配神経の経路

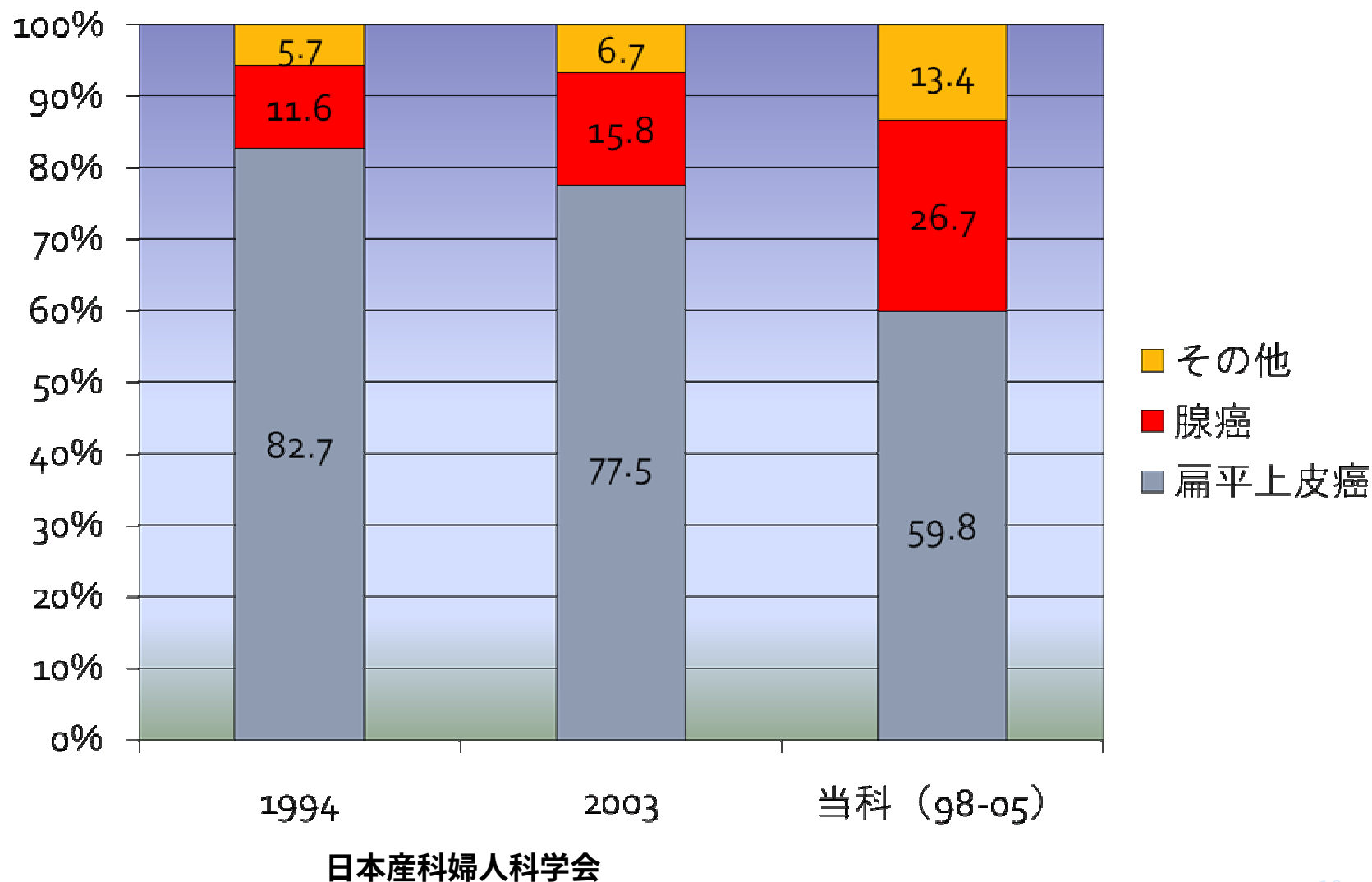


排尿障害の発症率（当科）



- 現状
- 排尿障害・リンパ浮腫
- 頸部腺癌
- C C R T
- HPV・ワクチン

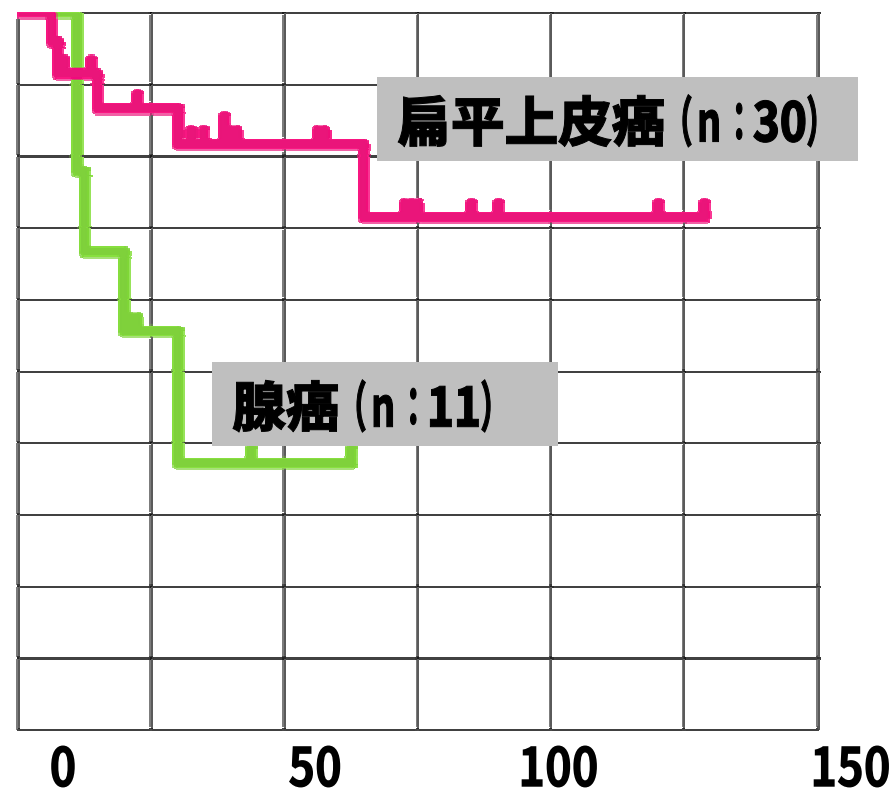
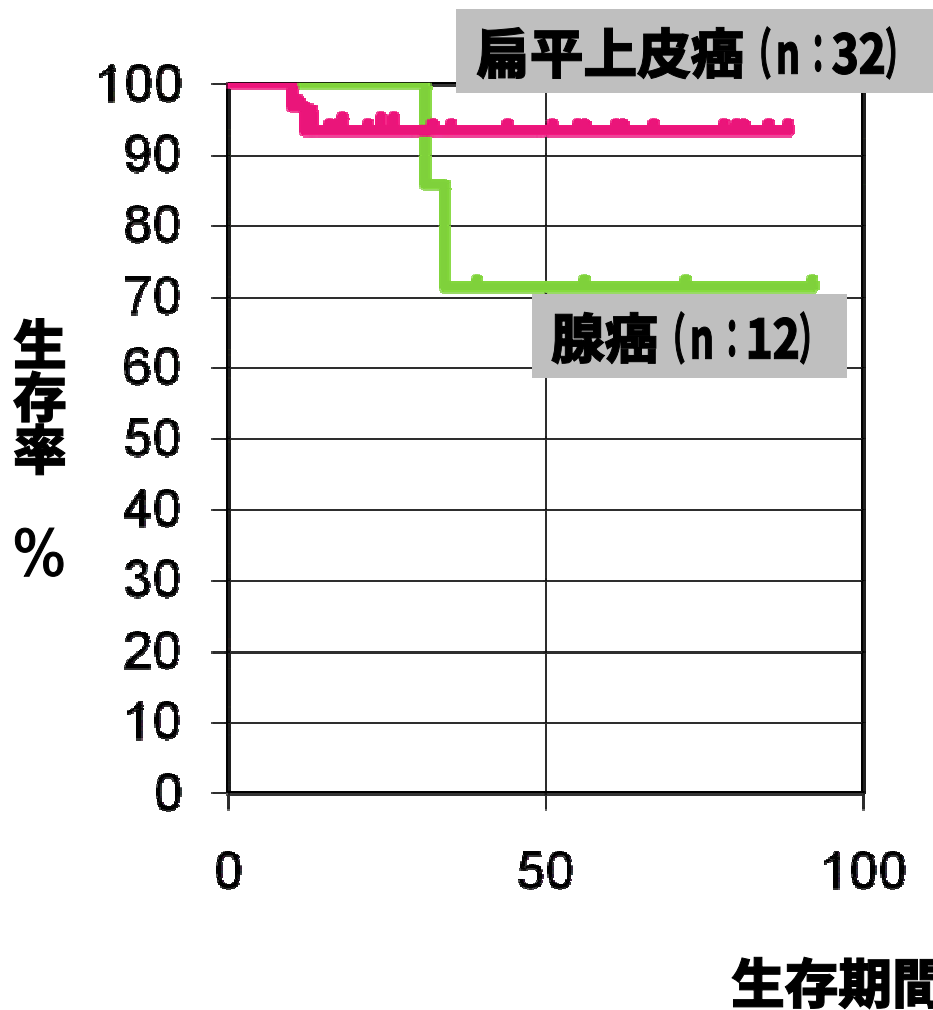
子宮頸癌の組織型



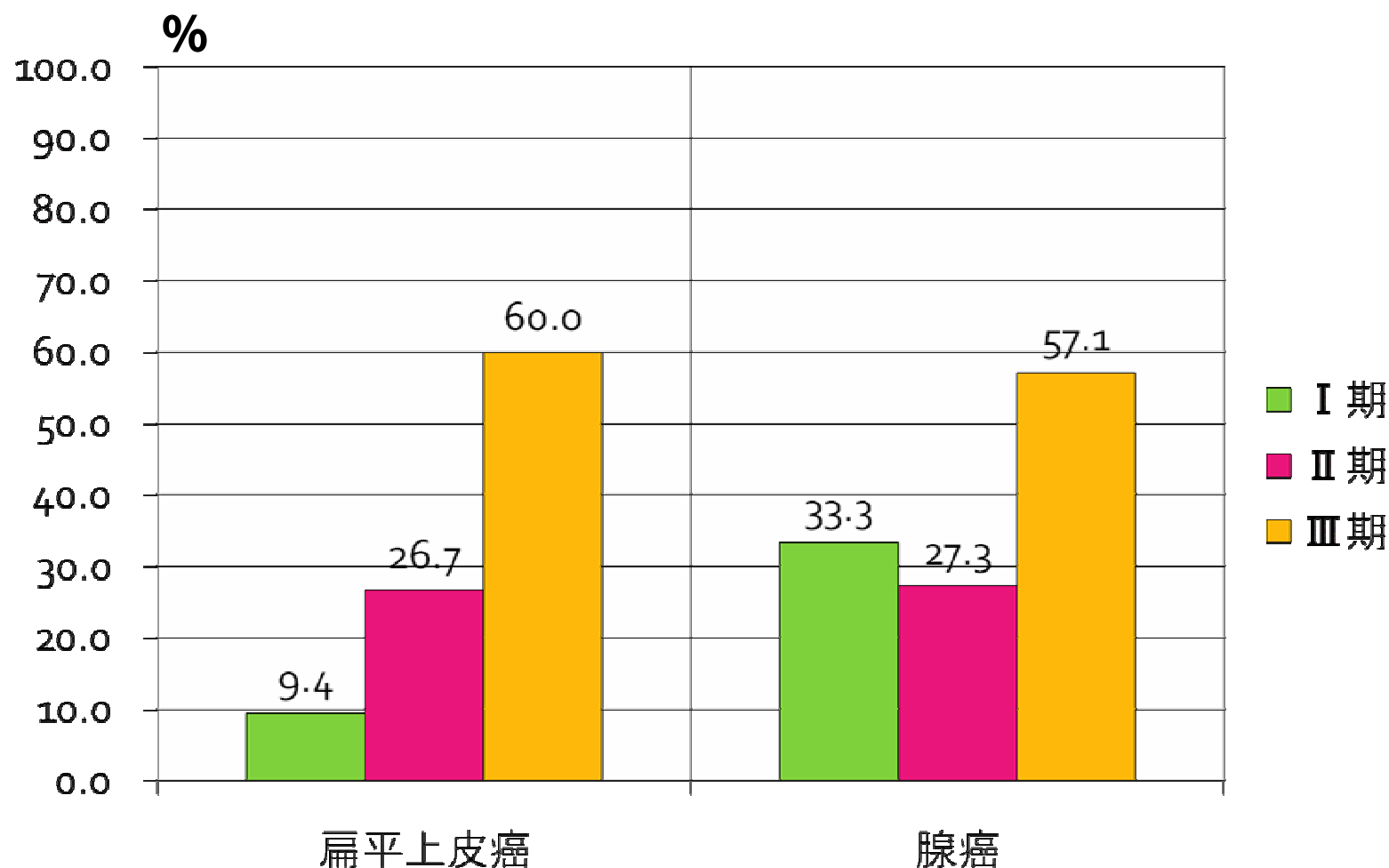
無病生存率・当科の子宮頸癌（1998-2005）

I b期

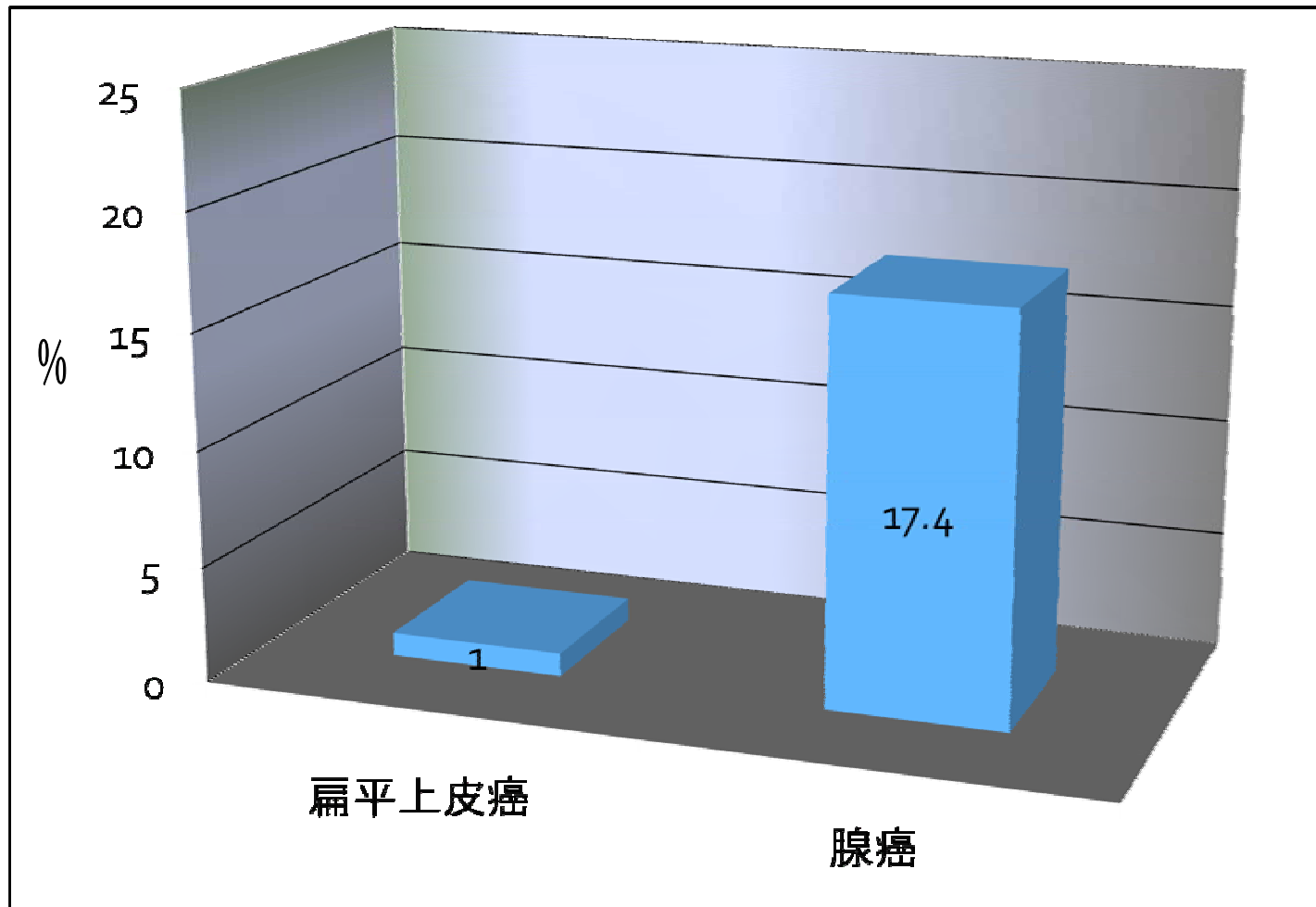
II b期



組織・進行期によるリンパ節転移率 (当科)



頸癌 II 期 卵巢轉移率



腺癌の放射線感受性

	5-Year			
	生存率 (%)		無病生存率 (%)	
	扁平上皮癌	腺癌	扁平上皮癌	腺癌
手術	84	70	76	66
放射線療法	88	59	78	47
p	ns	0.05	ns	0.02

I b- II a 期頸癌における放射線の効果 (Lancet 350:535-540, 1997)

頸部腺癌に対する 抗癌剤の奏効率

本邦

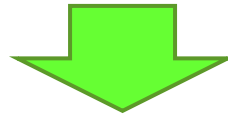
抗癌剤	腺癌奏 効率 (%)	N	扁平上皮 癌の奏効 率(%)
CDDP	0	5	39.4
ETOP	0	6	31.7
CPT ₁₁	9.1	11	29.3
5DFUR	25	4	20.7
CBDCA	25	4	18.5

GOG study

抗癌剤	腺癌の 奏効率(%)	N
ETOP	5.3	19
Vinblastin	6.7	15
Ifosfamide	15	40
CDDP	25	12
Paclitaxel	31	42

子宮頸部腺癌の現状

- リンパ節転移、卵巣転移率が高い
- 放射線感受性が低い



- 早期癌であれば、手術的に摘出する
- 進行癌については、標準的なレジメはない
- 腺癌に対する有効な治療法は??

予防する
しかない？

- 現状
- 排尿障害・リンパ浮腫
- 頸部腺癌
- C C R T
- HPV・ワクチン

=化学療法併用放射線治療

CCRTのランダム化臨床試験

Study Group	対象症例	試験デザイン	予後	死亡のRR
RTOG8797 GOG109	Ia2,Ib,Ila	RT+S RT+CDDP70mg/m ² + 5FU1g/m ² +S	71%(4year, OS) 81%(p=0.004)	0.5
GOG123	Ib2	RT+S RT+CDDP40mg/m ² +S	74%(3year, OS) 83%(p=0.008)	0.54
GOG85	Ilb-IVa	RT+HU80mg/Kg RT+CDDP50mg/m ² + 5FU4g/m ²	43%(6year, OS) 55%(p=0.018)	0.74
RTOG9001	Ilb-IVa Ib/Ila (≥5cm or positiveLN)	RT RT+CDDP75mg/m ² + 5FU4g/m ²	58%(5year, OS) 73%(p=0.004)	0.48
GOG120	Ilb-IVa	RT+HU3g/m ² RT+CDDP40mg/m ² RT+CDDP50mg/m ² +5FU 4g/m ² +HU2g/m ²	50%(4year, OS) 66%(p=0.004) 67%(p=0.002)	0.61 0.58
NCIC	Ib,2a,Ilb(>5c m)IIla-IVa	RT RT+CDDP40mg/m ²	56%(5year, OS) 59%(p=0.43)	0.9

S:surgery, HU:hydroxyurea

NCI (National Cancer Institute)

1999年2月；緊急提言

**“放射線治療を必要とする子宮頸癌患者に
おいては、CCRTの適用を考慮すべきである”**

**CCRT:concurrent chemoradiotherapy
化学療法併用・放射線治療**

当科のCCRT（2003-2008）

- **化学療法(weeklyTC療法)**

weekly CBDCA(AUC1.5) **x6**

weekly paclitaxel(40mg/m²) **x6**

***標準治療 (weekly CDDP)**

- **外照射：50-60Gy（1回2Gy）**

骨盤照射(中央遮蔽)

- **腔内照射は、HDRで4回（24Gy）**

子宮頸癌IIIb期・CCRT症例（当科）

治療前 (2005年7月)

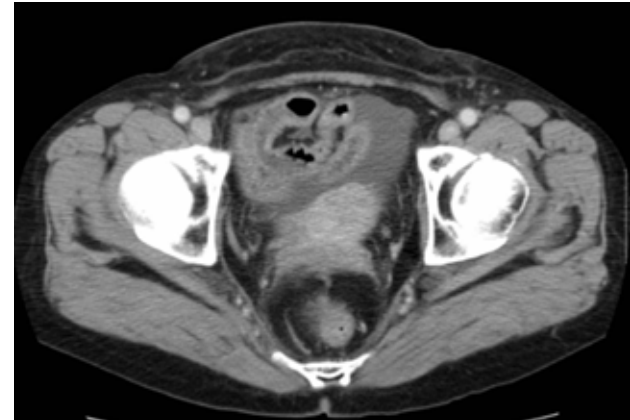


CCRT後 (2005年9月)



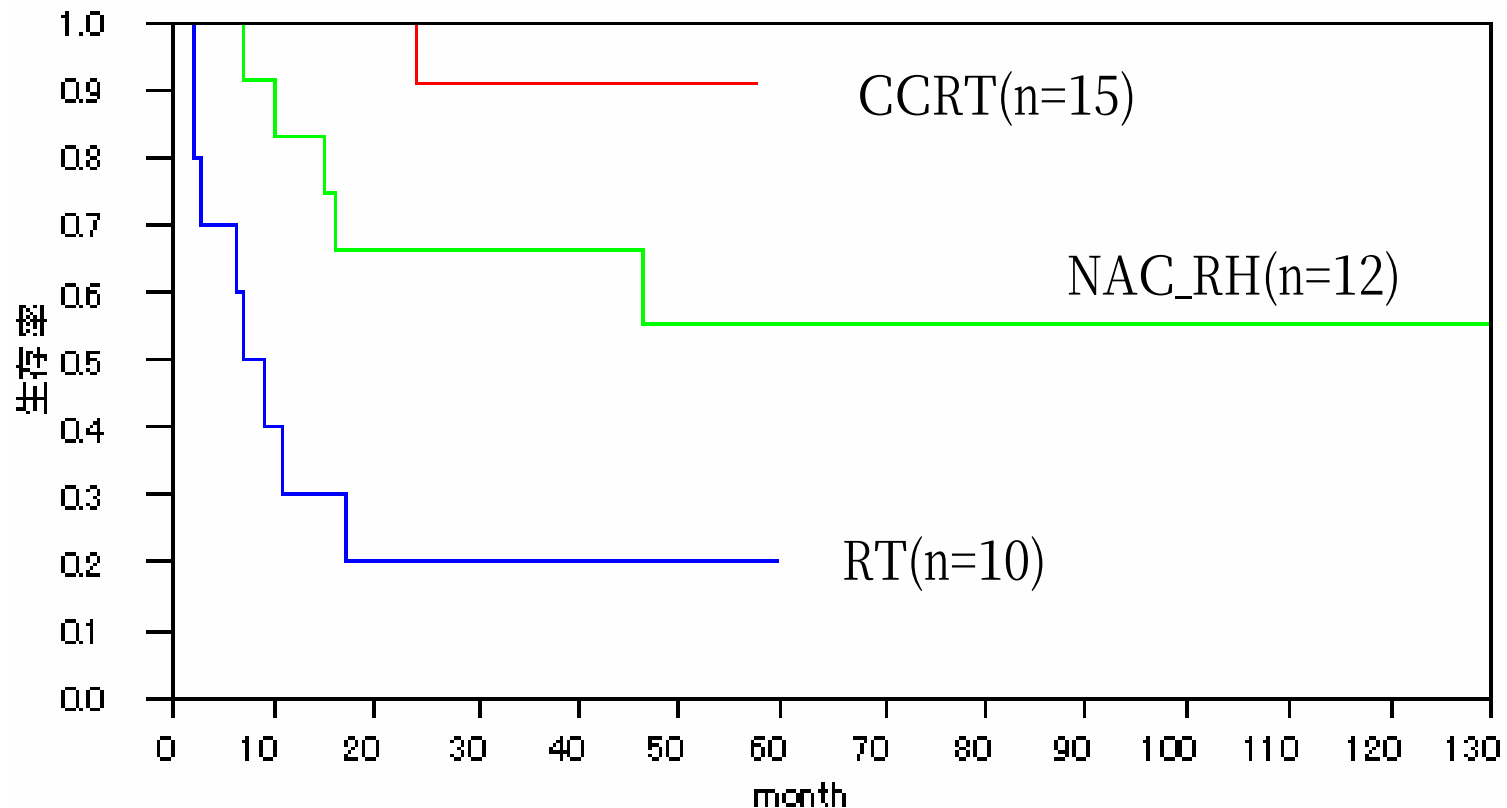
SCC(0.6)

2007年2月



SCC(0.6)

子宮頸癌III期症例に対する CCRT、NAC-RH、RTの生存率（当科）



CCRT=化学療法併用放射線治療、NAC-RH=術前化学療法+広汎子宮全摘術
RT=放射線療法

- 現況
- 排尿障害・リンパ浮腫
- 頸部腺癌
- C C R T
- HPV・ワクチン

頸癌の原因

性行為との関係

初交年齢が低い

多産

多数の性交渉相手

→ ヘルペス型
が増える

癌組織に
遺伝子なし

1976年 Meisel :子宮腔部病変にHPV(免疫組織化学)

1983年 Harald Zur Hausen:子宮頸癌組織から
HPV16型DNA検出 (DNAハイブリダイゼーション)

WHO コンセンサスステートメント

2004年4月

- **高リスクHPVの持続感染
子宮頸癌に必須(99.7%)**
- **持続感染がなければ子宮頸癌にならない**

HPV

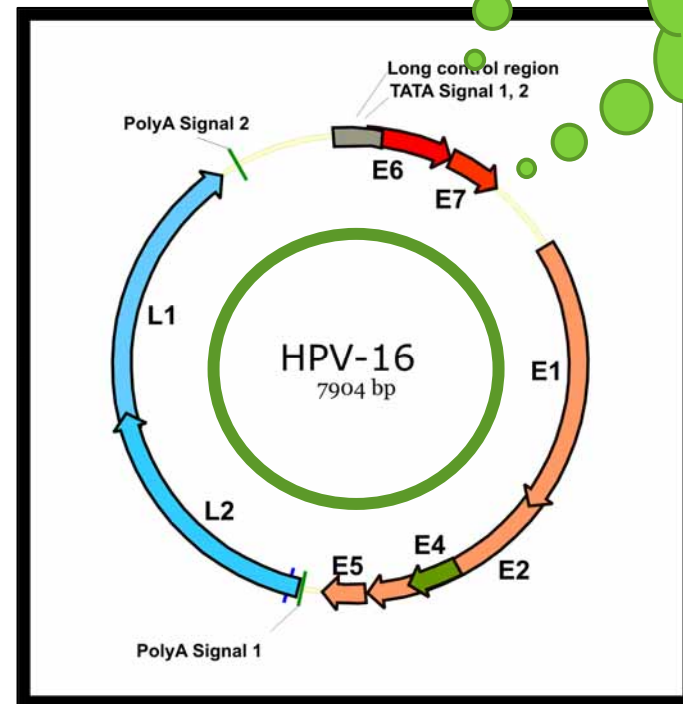
Papovaviridae科のウイルス
管状構造の二本鎖DNAウイルス

正₂₀面体

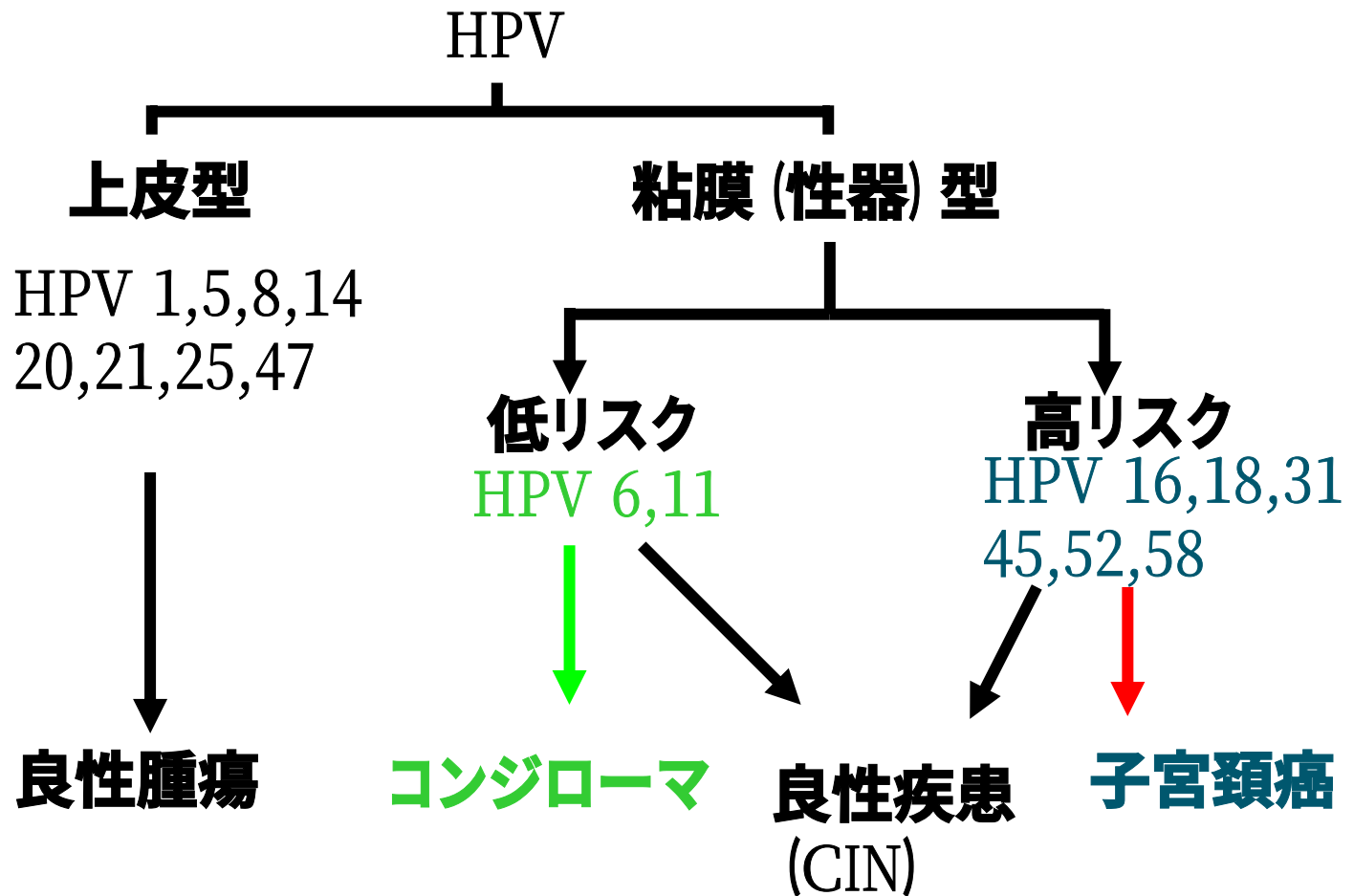
約8000塩基

径55 nm

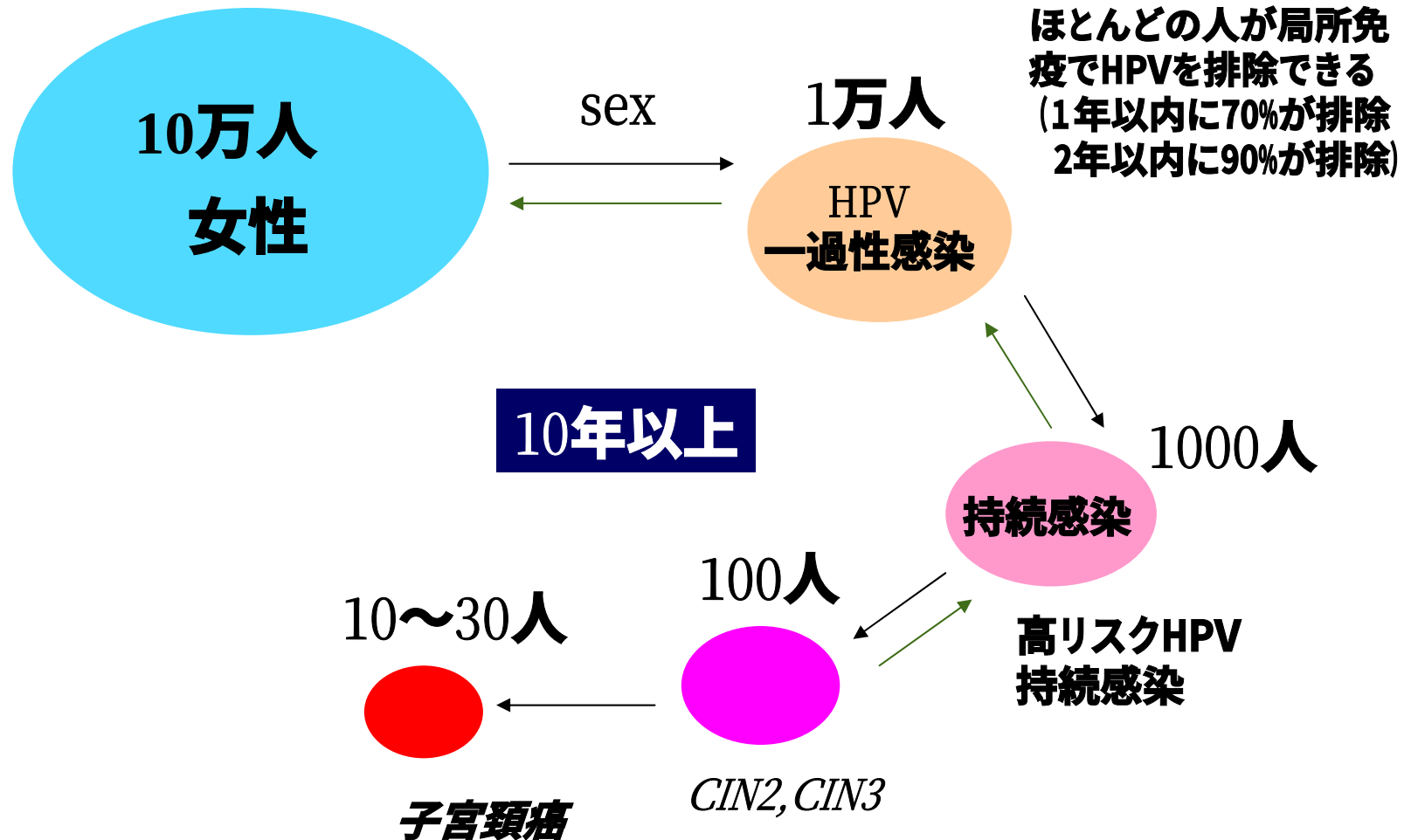
>100種類



HPV分類



HPV感染から頸癌発症の頻度



HPV持続感染するリスク因子

- ・初交年齢がはやい
- ・多数の性交相手
- ・喫煙
- ・免疫低下状態
- ・??

HPVワクチン

- HPV-VLP(virus like particle)



L1蛋白質の5量体

DNAゲノムはない＝非感染性

自然では、CTL(細胞障害性Tリンパ球)が関与



**中和抗体IgA,IgGが産生される
予防的ワクチン**

HPVワクチン

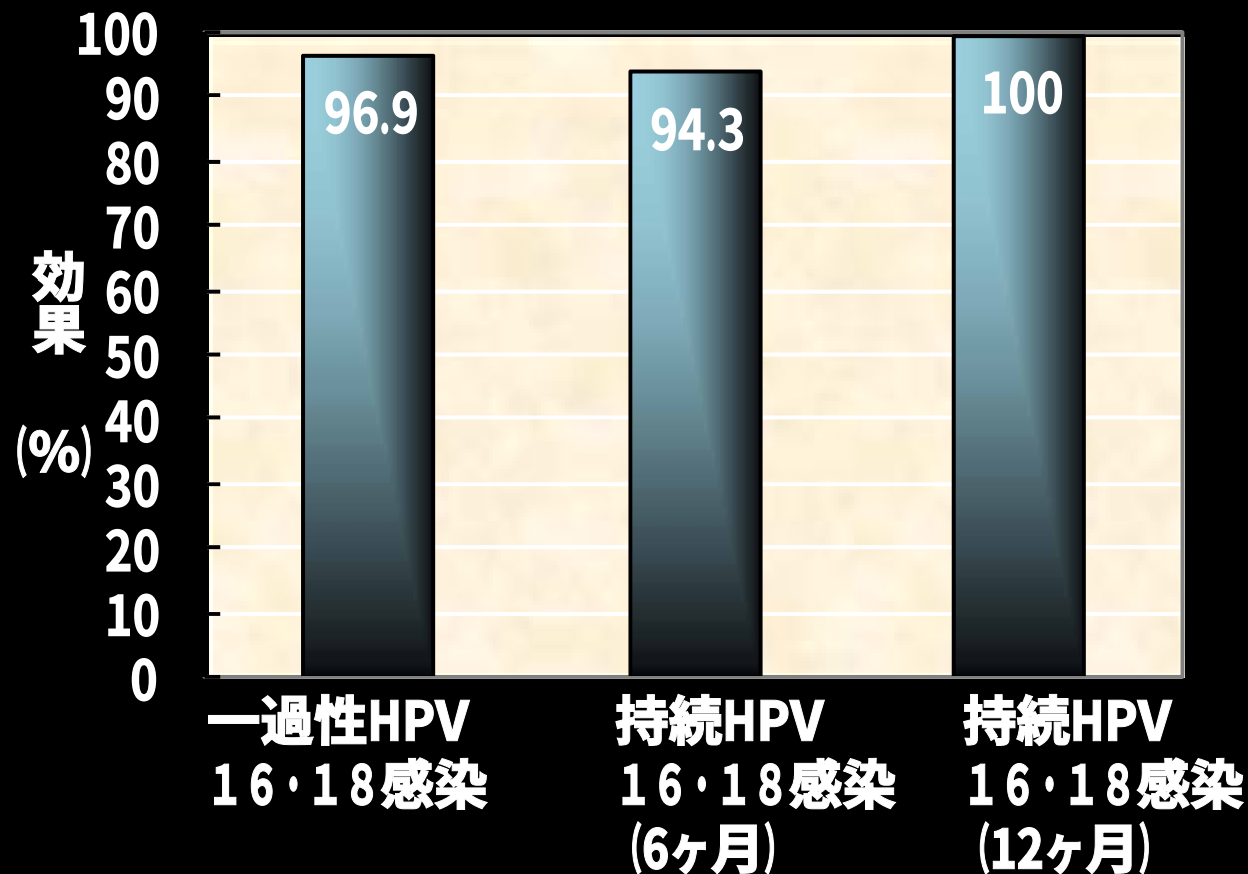
- ・ 4価HPVワクチン (GARDASIL) Merk
HPV6/11/16/18
2つのphase3 臨床試験終了
FDA認可(2006/6/8)

コンジローマ、
子宮頸癌の予防

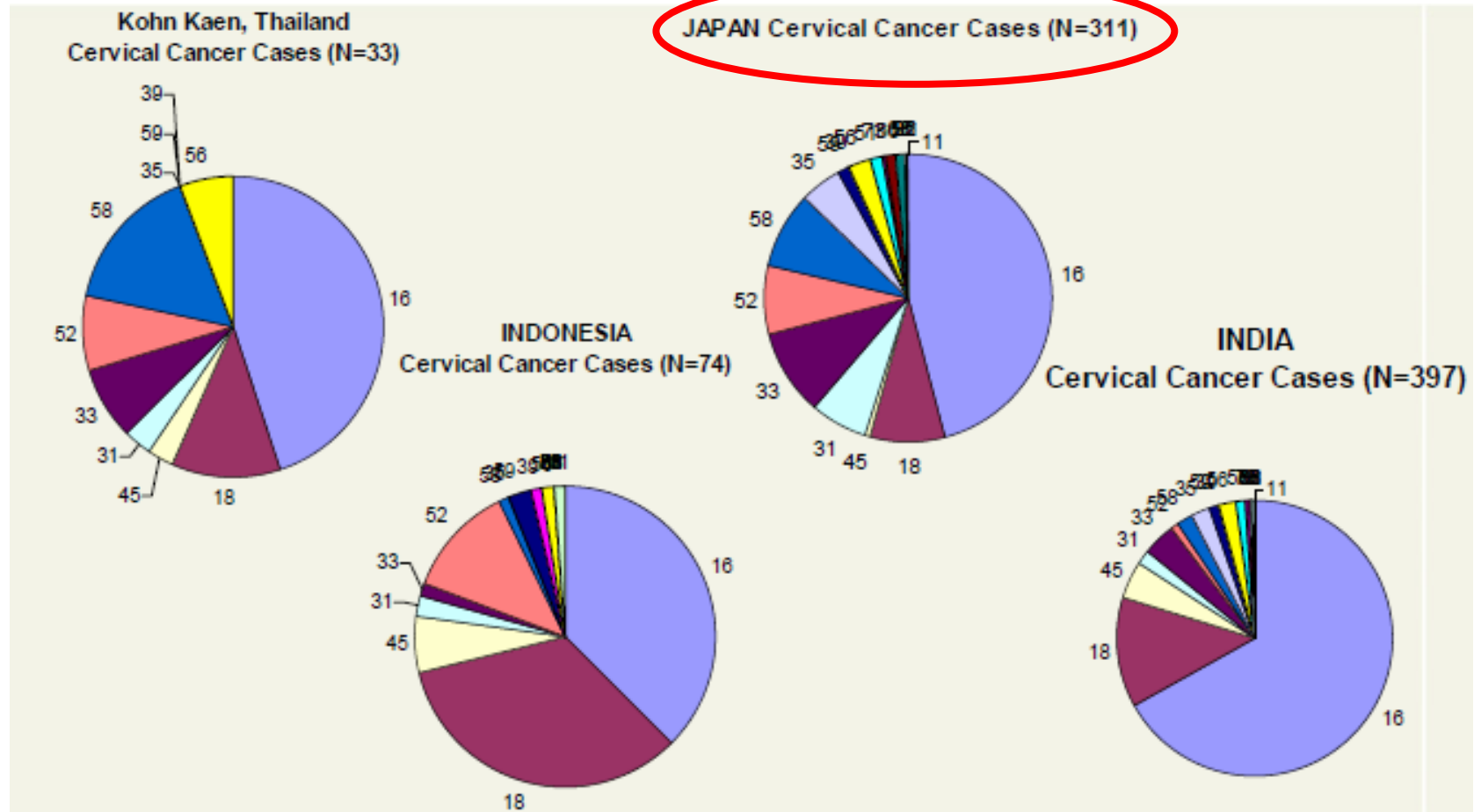
- ・ 2価HPVワクチン (Cervarix) GSK
HPV16/18
Phase2,3 臨床試験終了
FDA認可(2007/4/3)
日本認可(2009/10/16)

子宮頸癌の予防

2価HPVワクチンの効果 (観察期間：4年)



子宮頸癌のHPV typeの地域差

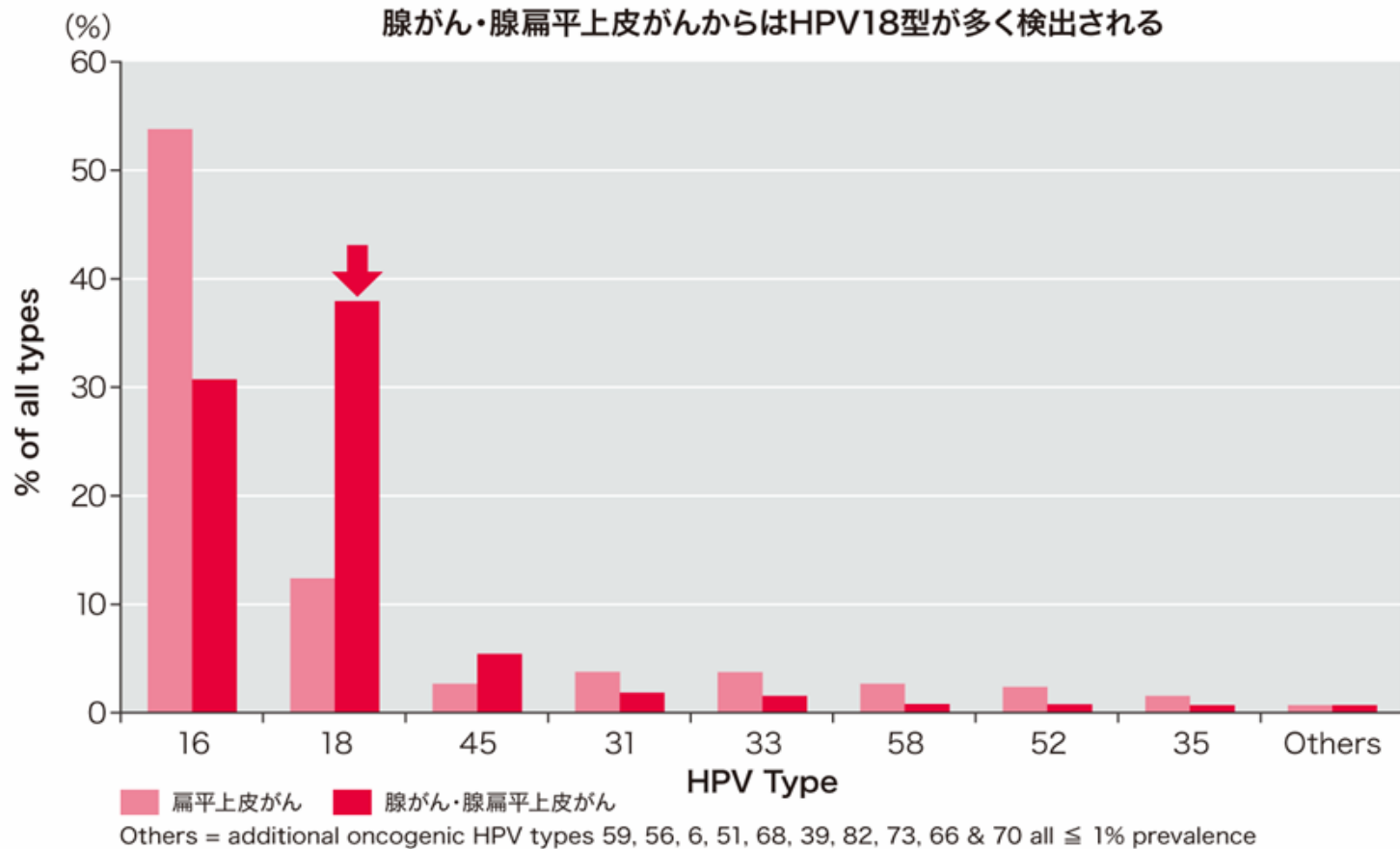


HPVワクチンの問題点

- 16, 18型以外の高リスクHPV感染は？
31,33,45,58にもcross reaction
(16,18,45,31,33,✓52,58型…日本)
- 効果の持続期間がまだ不明
- 自費 (36000円以上…3回分)
- 検診は必要

頸部腺癌には有望か？ (HPV18と関連)

子宮頸癌組織から検出されるHPV型



Clifford et al.: Brit J Cancer 88:63-73, 2003

子宮頸癌に対する戦略

**進行子宮頸癌、子宮頸部腺癌の治療
には限界がある**



前癌状態を予防する

HPVワクチンの導入

初交前の子女

初交後でも効果はある

前癌状態で治療する

検診率を上げる

検診の精度を上げる (HPVtest導入など)

子宮頸癌

原因がはっきりしている癌

予防がすべき癌、予防できる癌