

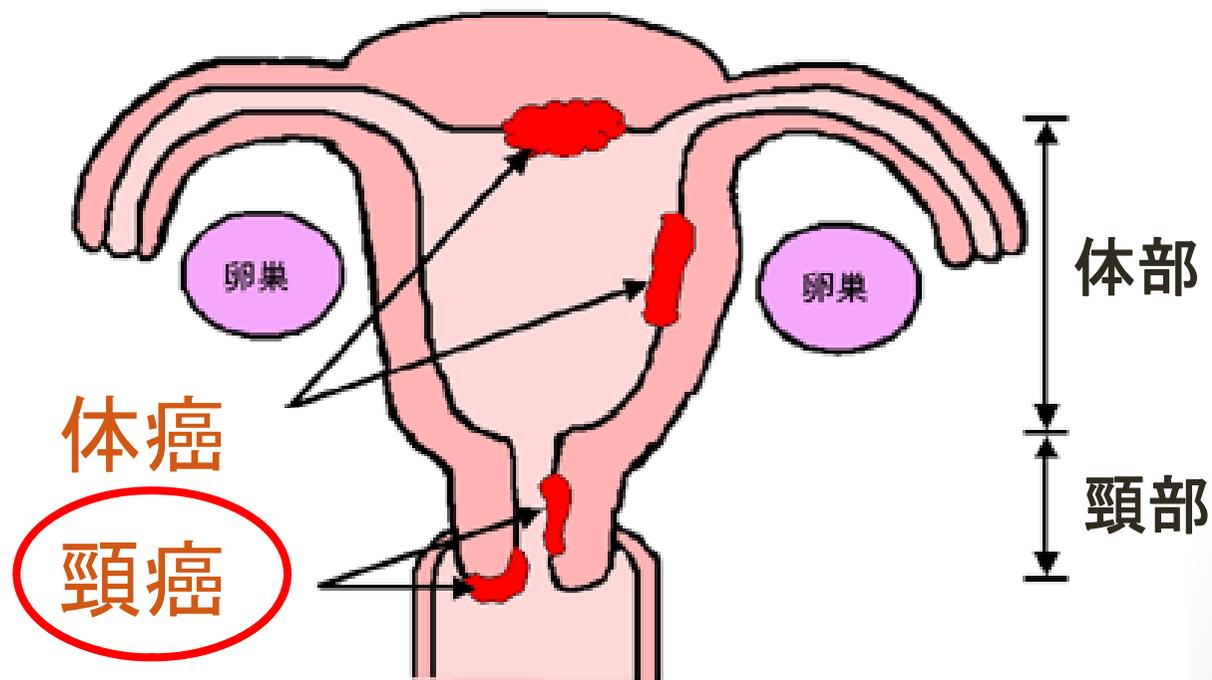
# 子宮がんに対する 妊孕性温存療法と縮小手術

広島市立広島市民病院  
産婦人科  
児玉 順一



# - 子宮頸癌と子宮体癌 -

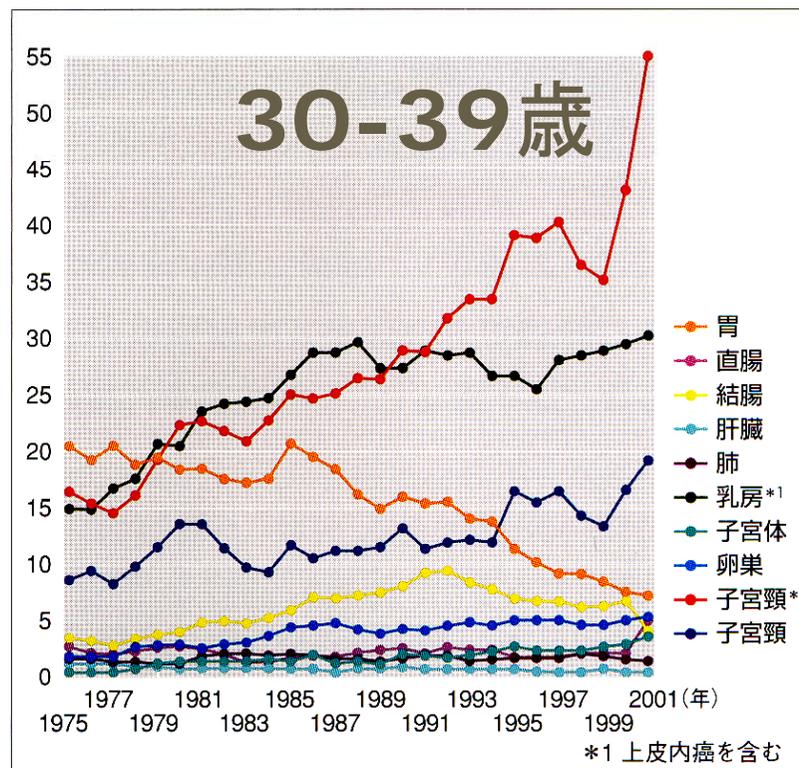
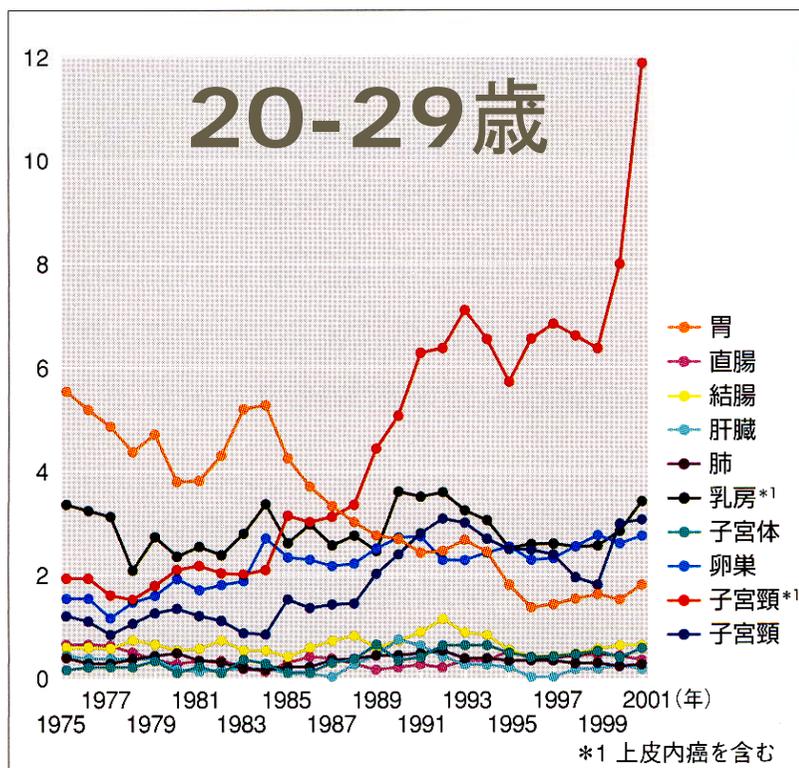
子宮の奥にあたる体部の  
子宮内膜から発生する



子宮の入り口である頸部の  
上皮から発生する

# 10万人当たりの各種癌の罹患率の推移

平均初産年齢  
30.1歳



[出典：国立がんセンター がん対策情報センター、「人口動態統計」厚生労働省大臣官房統計情報部]  
<http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>

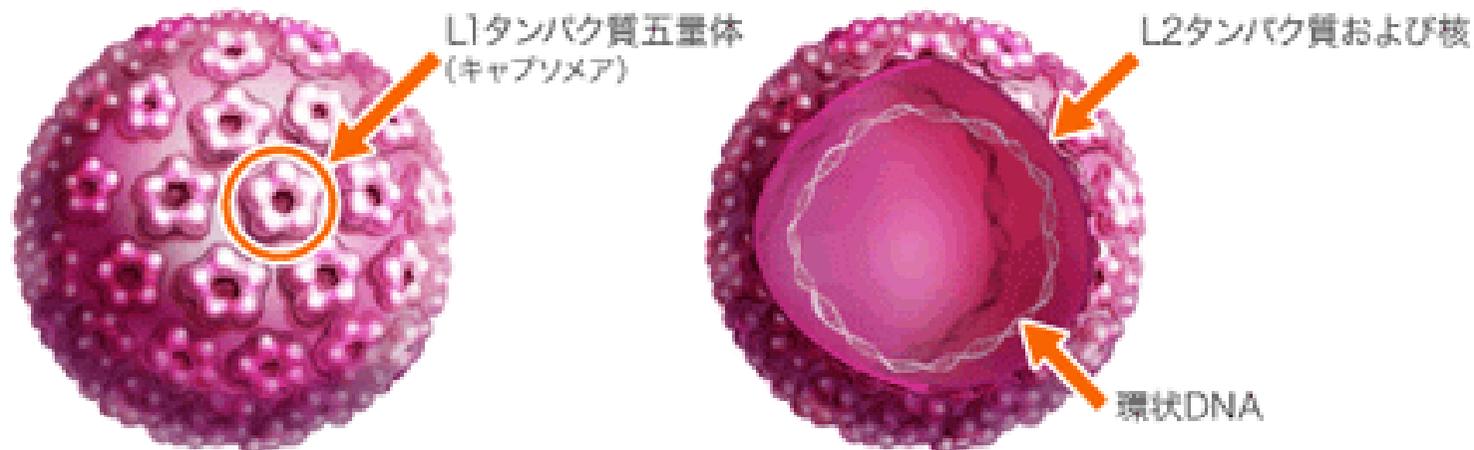
# 子宮頸癌を引き起こすHPVの発見者



ハラルド・ツア・ハウゼン博士  
(ドイツがん研究センターHPより)

1983年に子宮頸がんの患者からヒトパピローマウイルス(HPV)のDNAを発見、そのウイルスの遺伝子を複製した。これが、感染を防ぐためのワクチン開発につながった。子宮頸がんと診断された大半からパピローマウイルスが見つかり、毎年50万人が感染している。

2008年のノーベル医学生理学賞

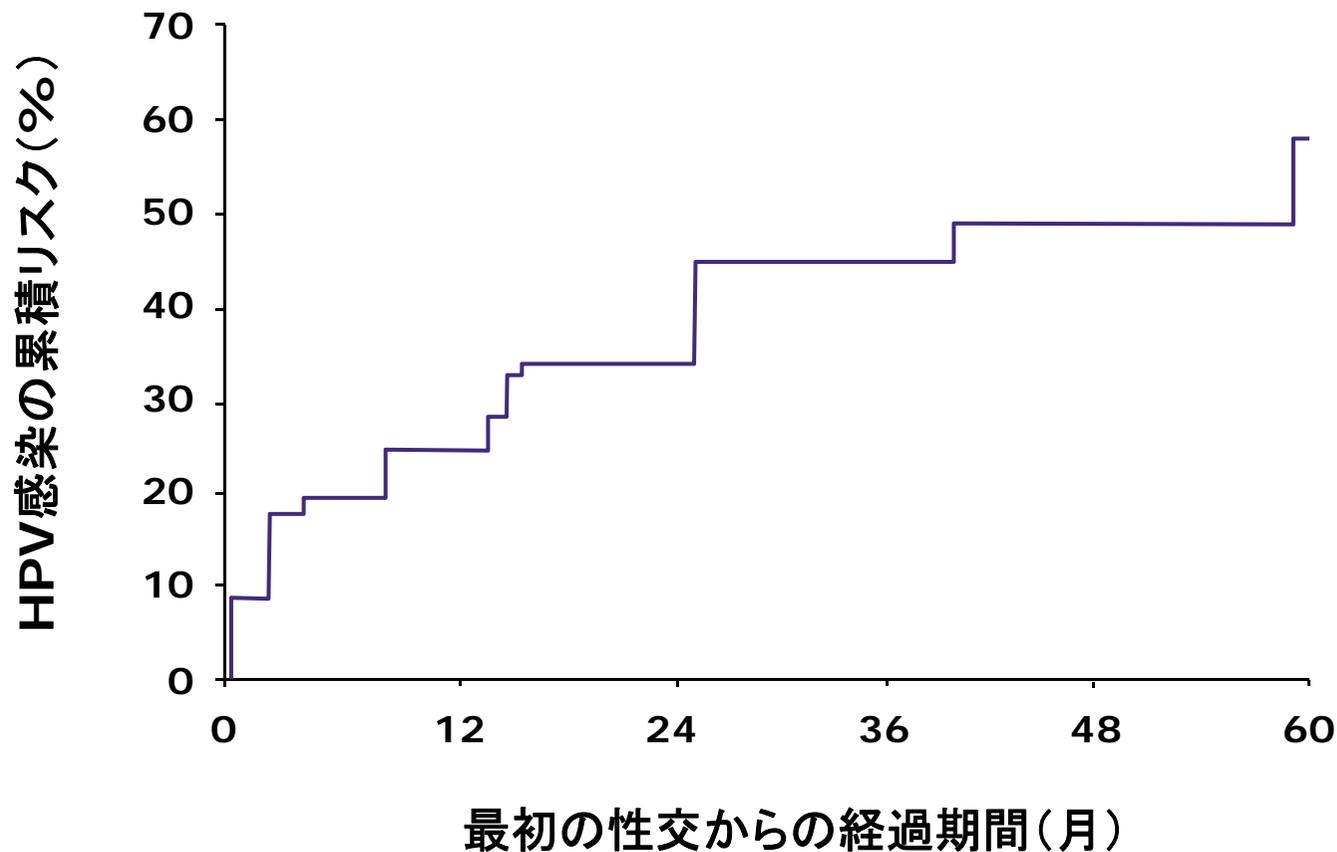


## ヒトパピローマウイルス (HPV)

- ✓ パピローマウイルス科のパピローマウイルス属のウイルス
- ✓ エンベロープを有さない球状の外皮内に二本鎖DNAを持つ球状のウイルス
- ✓ 100種類以上あり30-40が性的接触により感染、**13種類程度が発がん性であり子宮頸癌の原因**

# 一夫一妻婚の女性におけるHPV感染の累積リスク

3年目の累積リスク**45%** (95% CI: 38~51%)



# ウイルス感染：取り込みと内部移行

## 子宮頸管

成熟した  
扁平上皮層

扁平上皮層

傍基底細胞

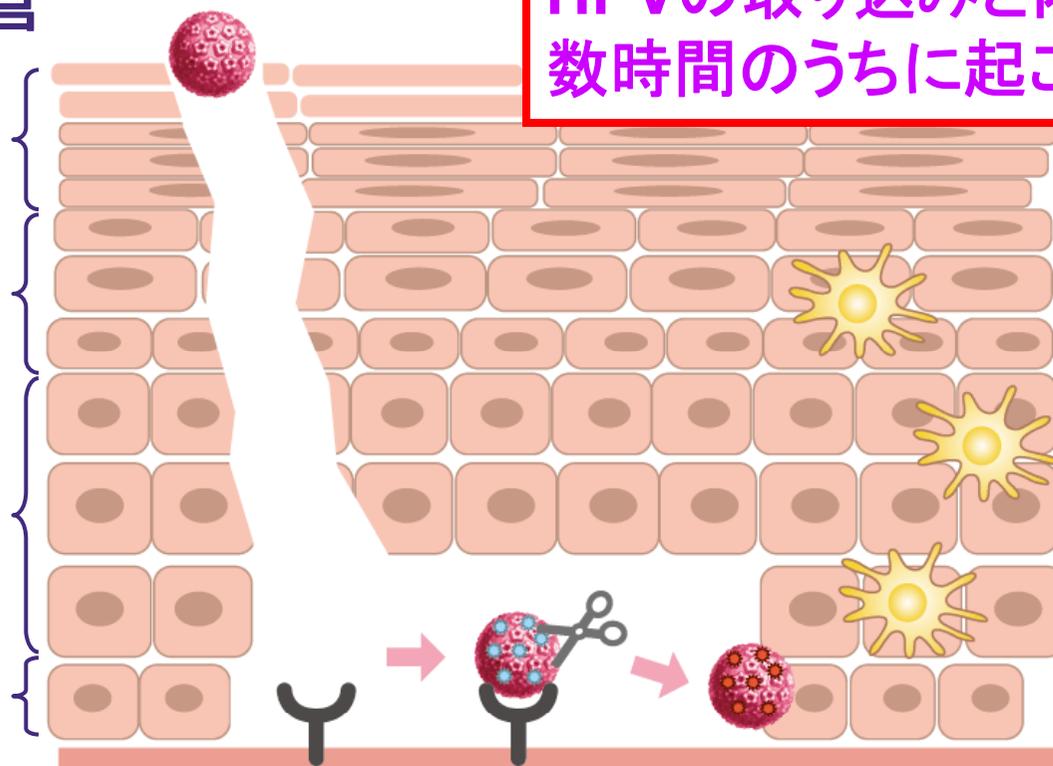
基底(幹)  
細胞

基底膜

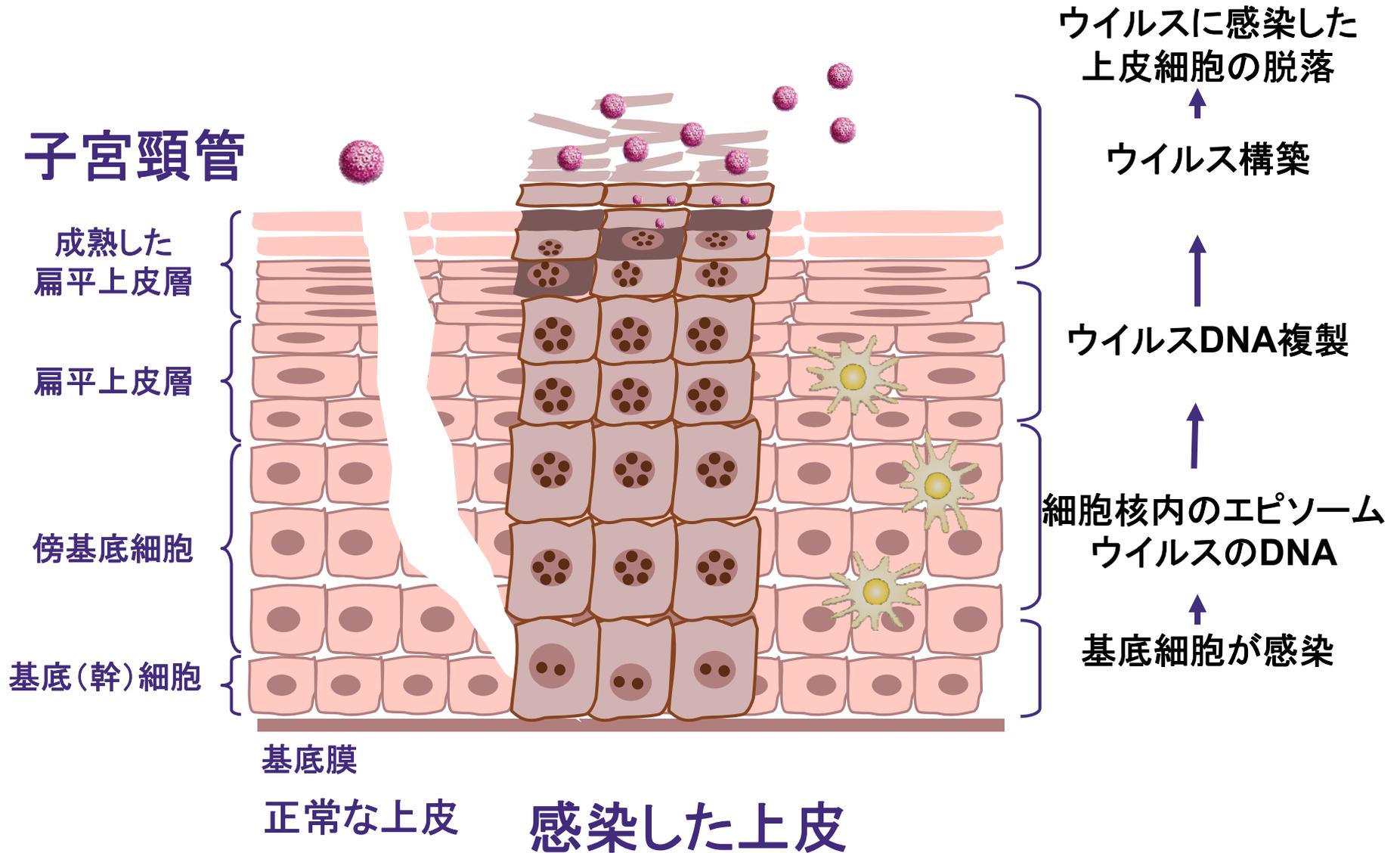
正常な上皮

標的基底上皮細胞

HPVの取り込みと内部移行は  
数時間のうちに起こると



# 自然感染：子宮頸部のHPV生活環



# 子宮頸癌とHPV

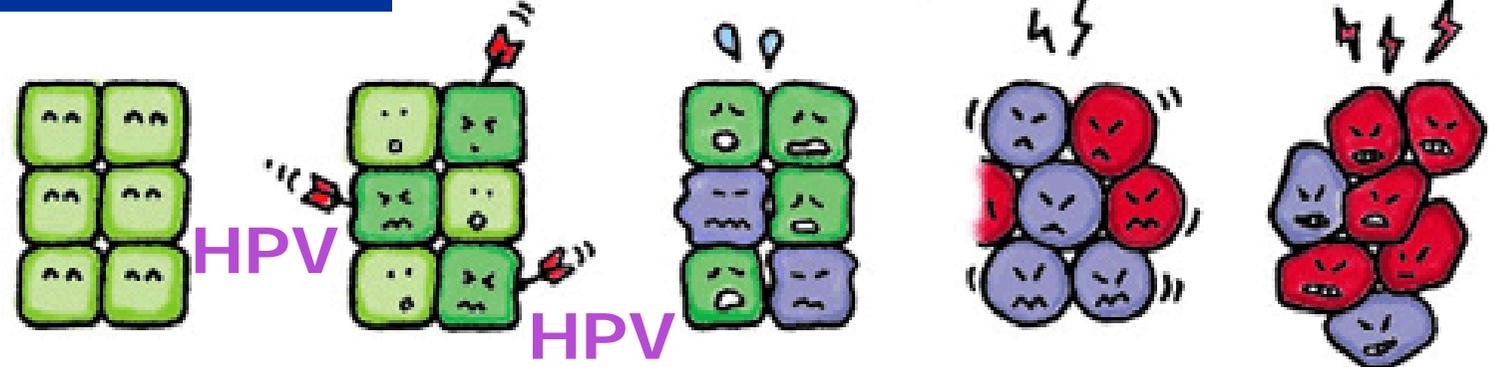
HPV感染≠  
子宮頸癌

5-10% 持続感染

5-10年

600人に1人

HPV (ヒトパピロマウイルス)

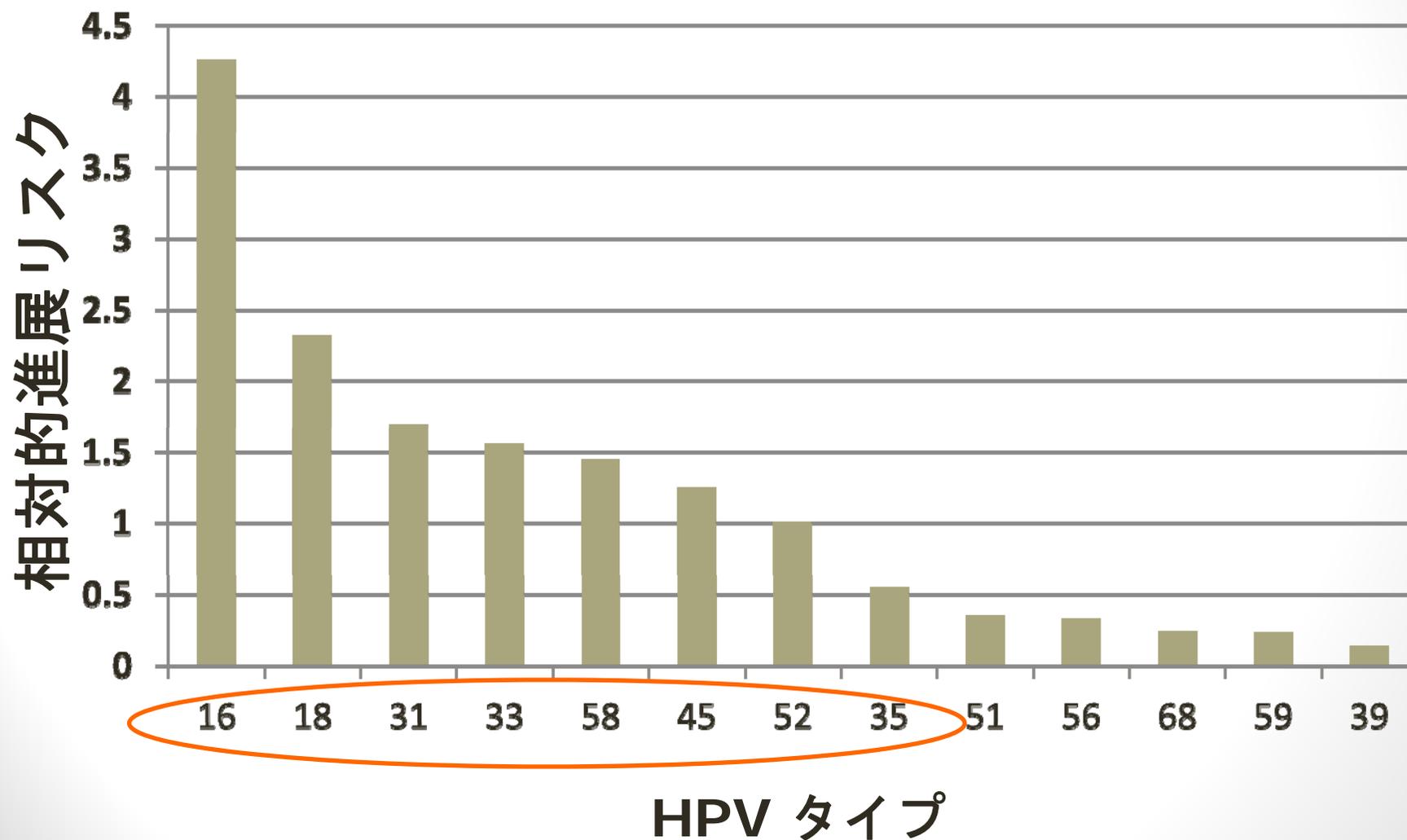


正常 ←→ ダメージを受ける ←→ 前がん病変 (異形上皮) → 上皮内癌 → 浸潤癌

一生で見ると全女性の少なくとも70%はどこかでHPVに感染

30人に1人

# HPV タイプと子宮頸部上皮内腫瘍 /浸潤癌への相対的進展リスク



# 子宮頸癌の 一次予防と二次予防

- 二次予防

## 子宮頸癌検診

前癌病変を検出し癌に進行する前に治療する  
あるいは上皮内癌までで治療する

→80%以上が予防される

妊孕性温存手術

- 一次予防

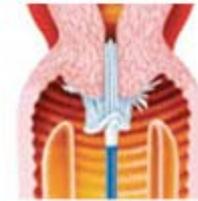
## HPVワクチン

→検診＋ワクチン95%以上が予防される

→ワクチンのみでは65%

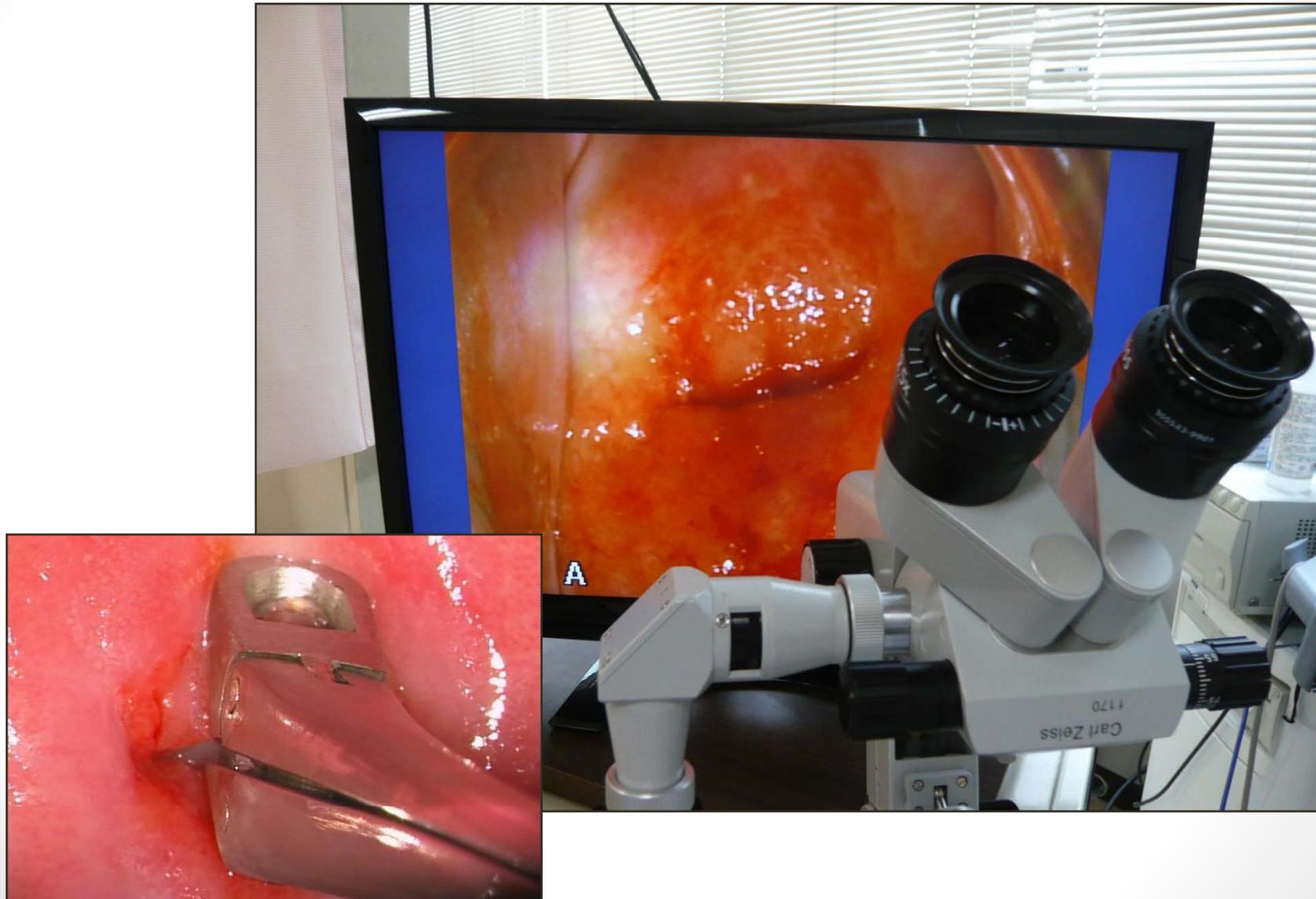
# 細胞診検査

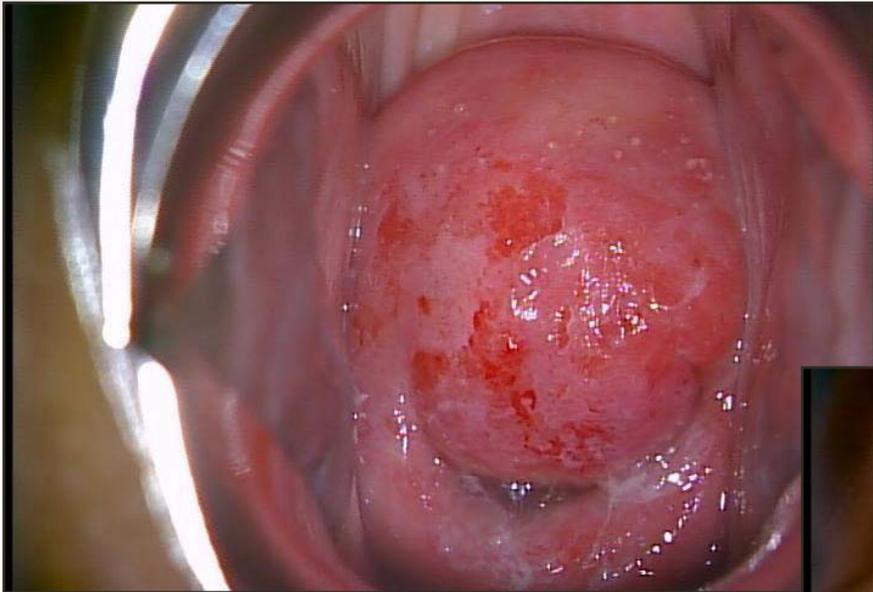
- 陰性
- 意義不明な異型扁平上皮
- 高度扁平上皮内病変を除外できない異型扁平上皮
- 軽度扁平上皮内病変
- 高度扁平上皮内病変
- 扁平上皮癌
- 異型腺細胞
- 上皮内腺癌
- 腺癌
- その他の悪性腫瘍



陰性以外は  
精密検査

# コルポスコピー（膣拡大鏡診）

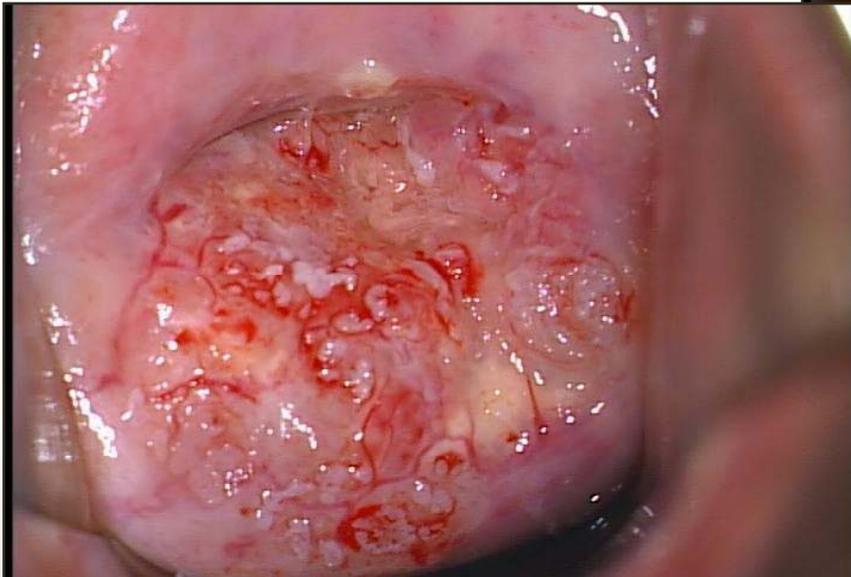




上皮内癌

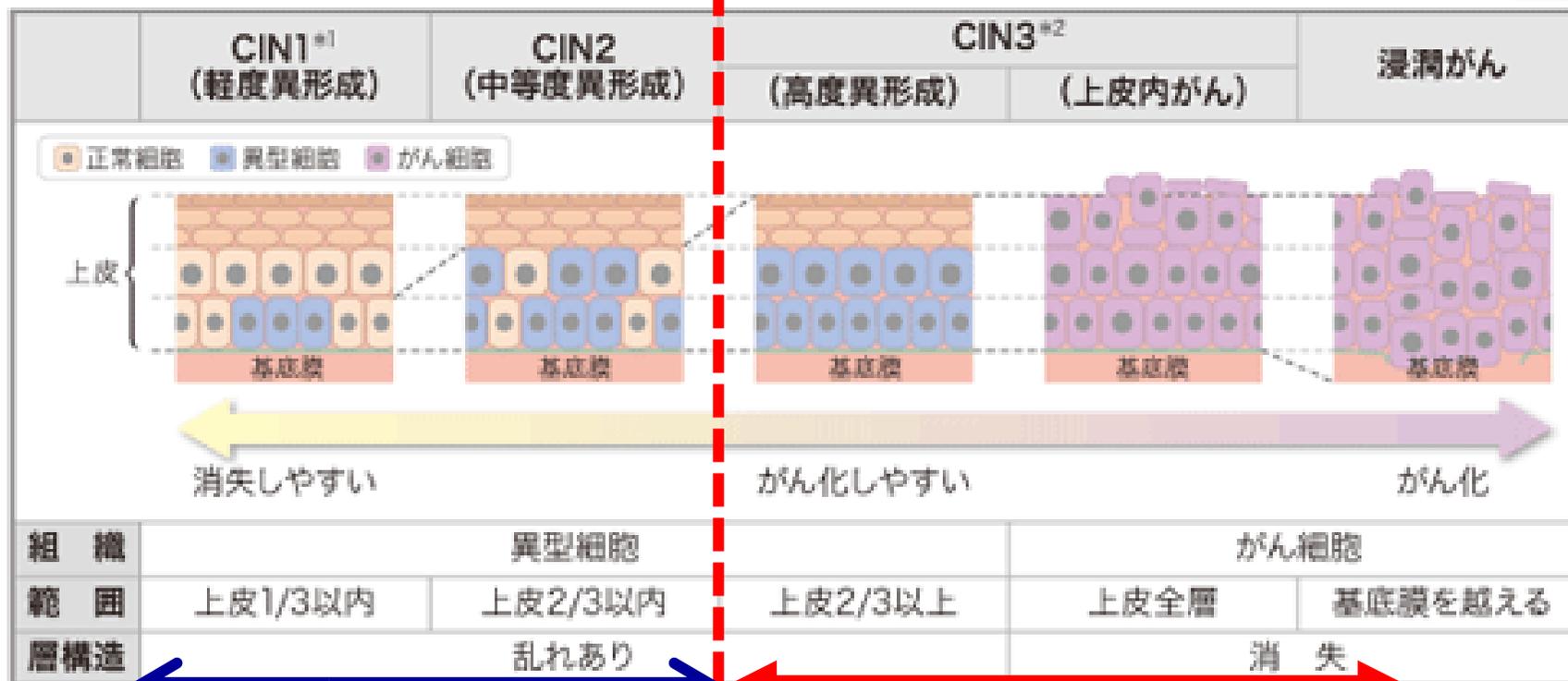


微小浸润癌



浸润癌

# 治療の適応



経過観察

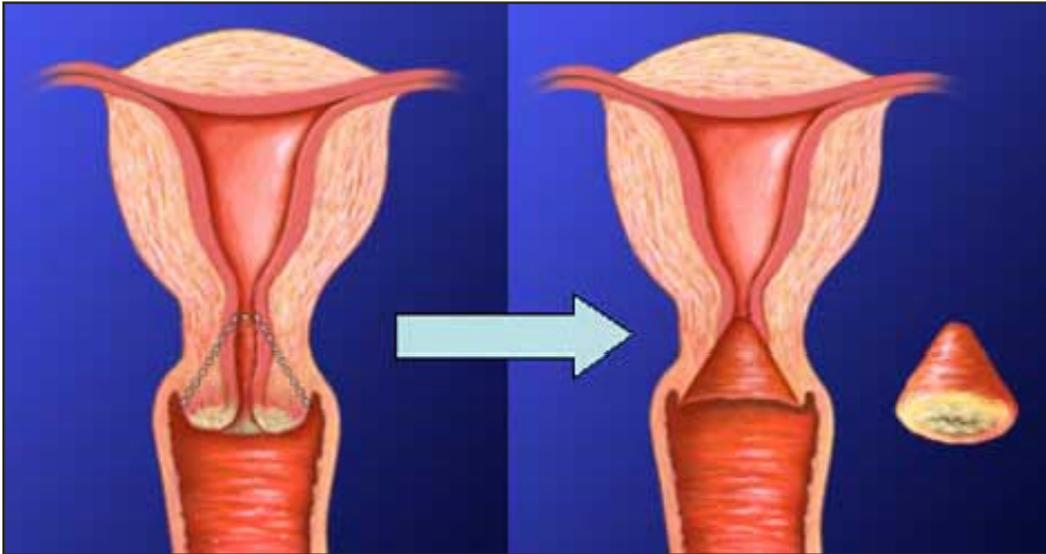
治療

3mmまで

CIN: 子宮頸部上皮内腫瘍

妊孕性温存手術

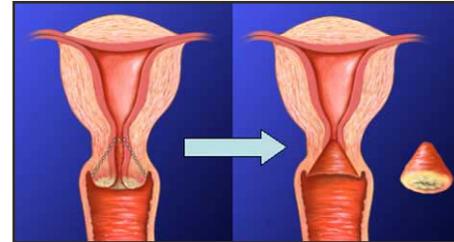
# 子宮頸部円錐切除術



**KTP/YAG  
レーザー**

# 子宮頸部上皮内腫瘍治療後の 症例に対してのHPV-DNA検査

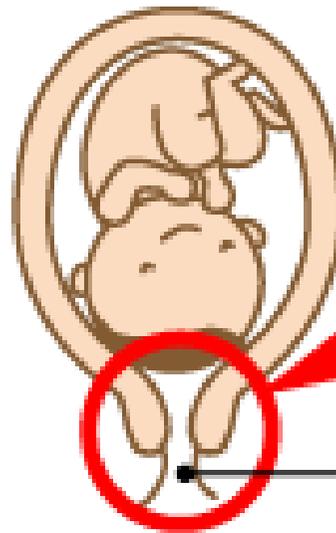
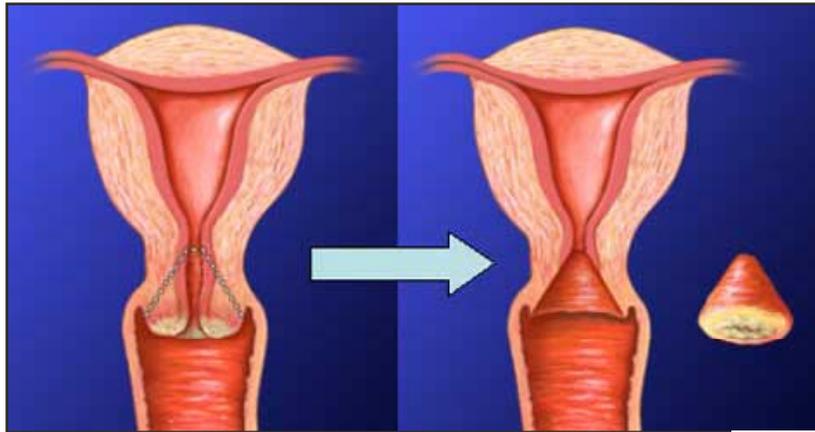
- 円錐切除により、



約80%の症例でHPV-DNA検査は  
陰性化する

- 陰性症例からは、ほとんど再発しない
- HPV-DNA検査が陽性を示した場合には約50%が再発する
- HPV-DNA検査が陽性の場合には、術後のfollow-upを頻回に行う

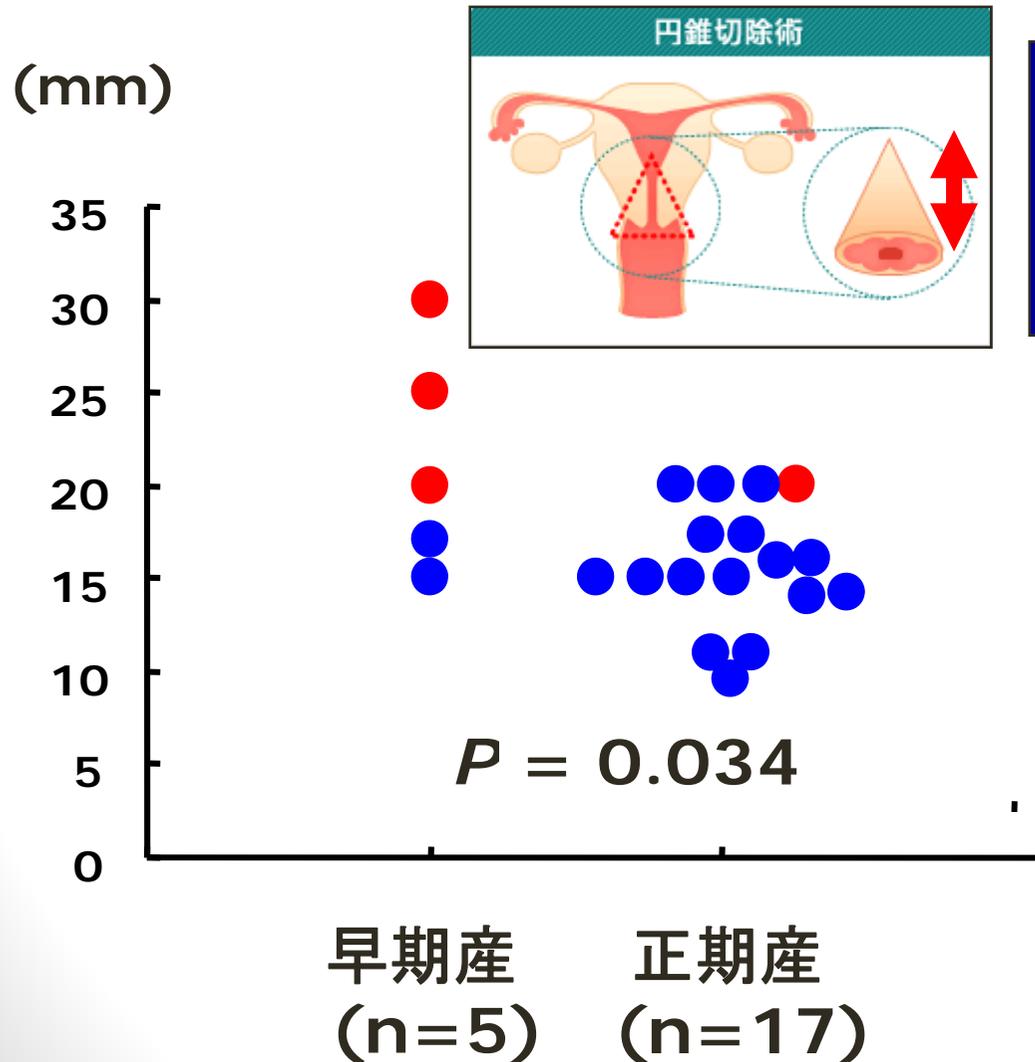
# 子宮頸部円錐切除術



まだ閉じていなければ  
ならない時期に  
子宮口が開いてしまう

子宮頸管

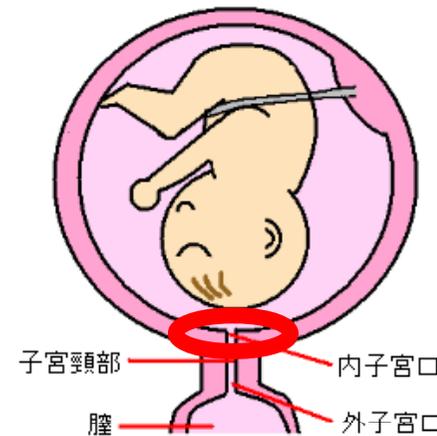
# 円錐切除の高さと早期産との関連



早期産の割合

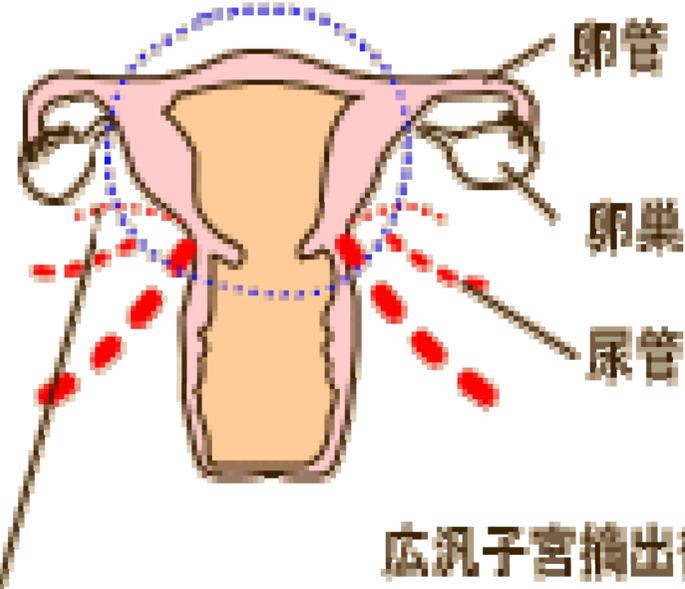
17 mm以上	40.0%
17 mm未満	8.3%

● 頸管縫縮術症例

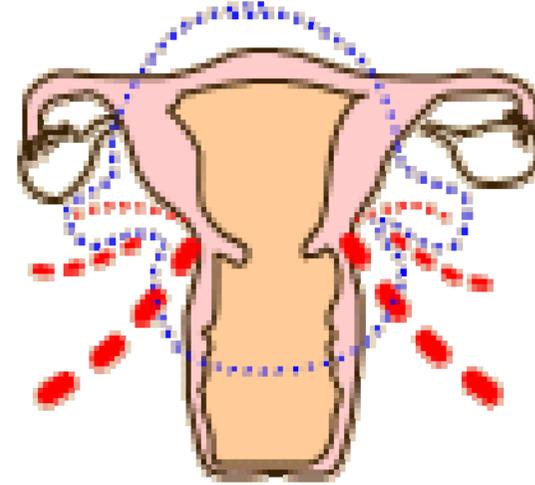


# 浸潤癌の手術方法

単純子宮摘出術



準広汎子宮摘出術

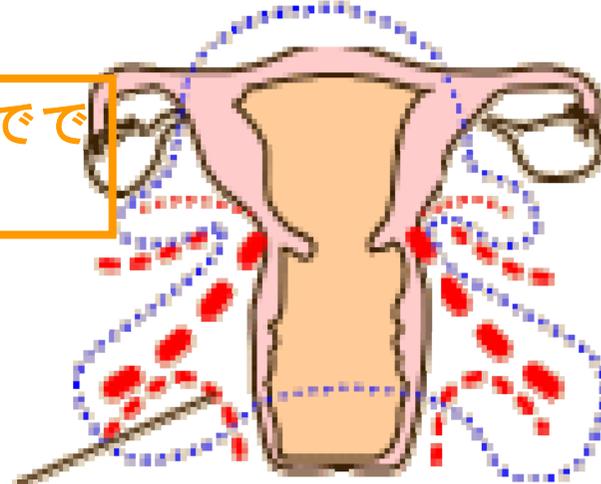


浸潤の深さ3-5mm

広汎子宮摘出術

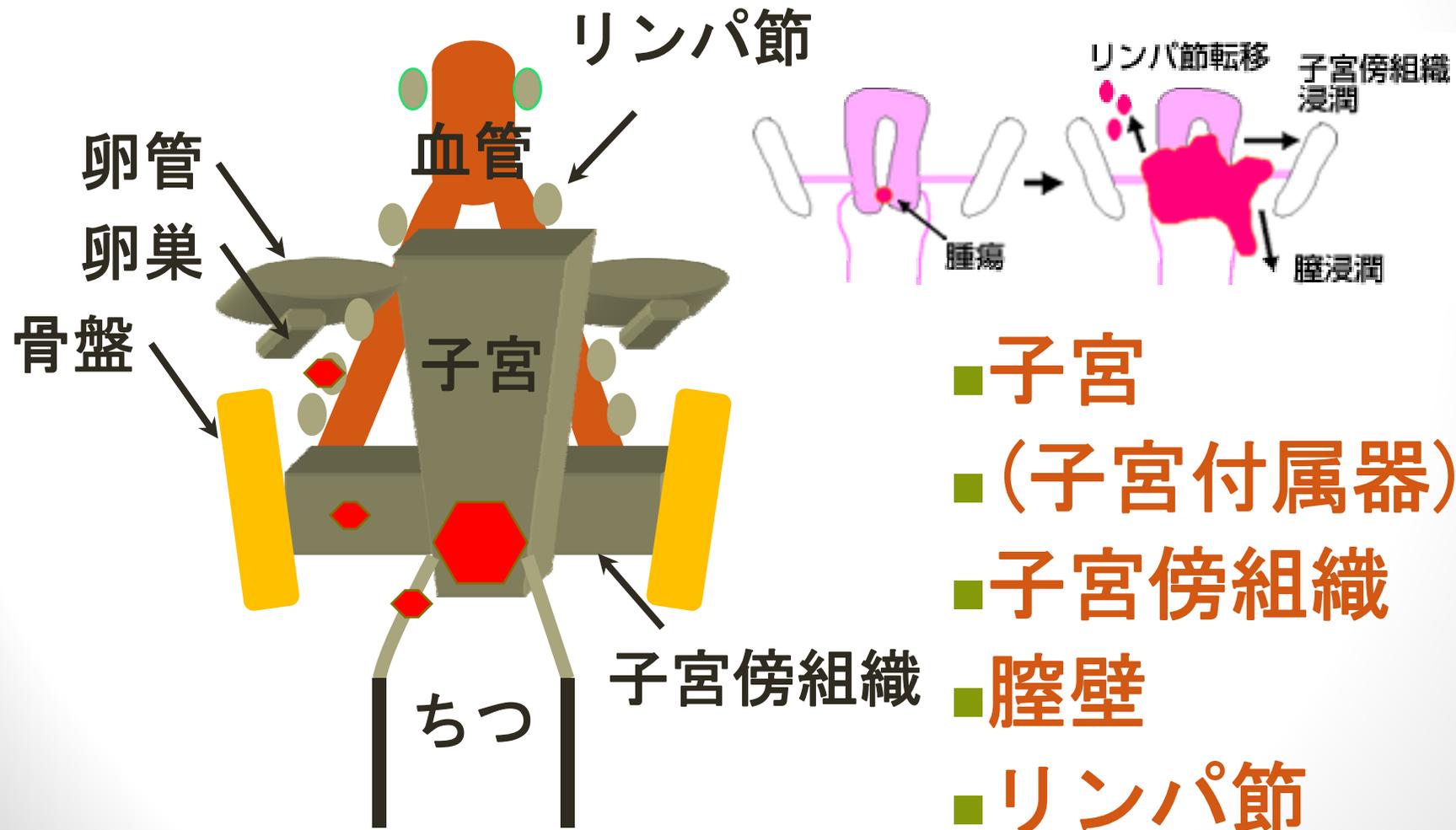
膀胱子宮韧带前層

浸潤の深さ3mmまでで  
円錐切除が不可

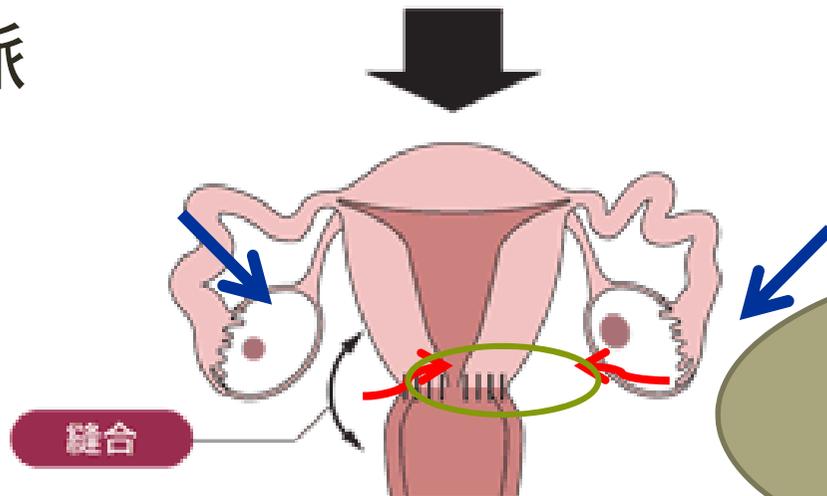
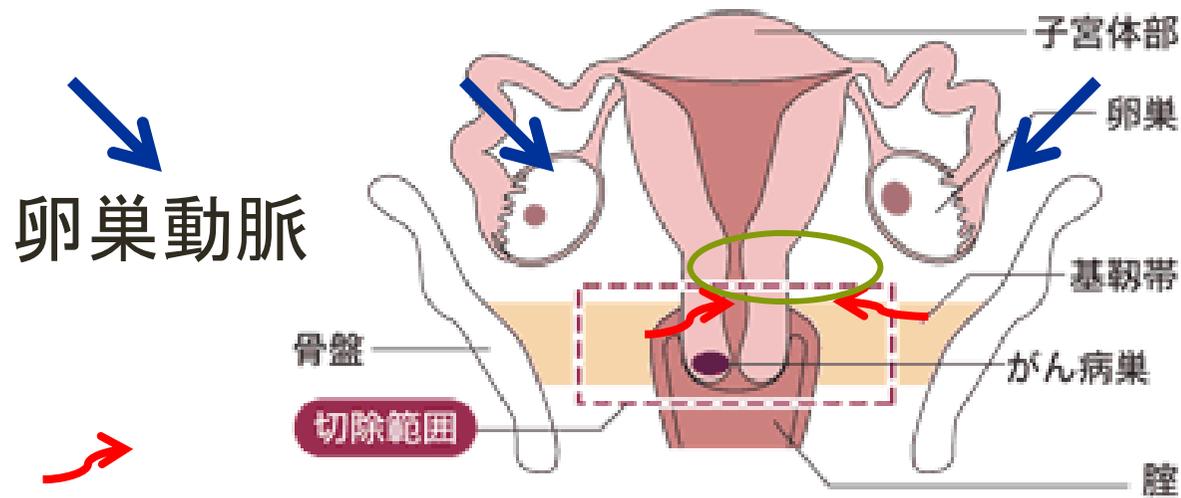


浸潤の深さ5mm以上

# 広汎子宮全摘術＋ 骨盤内リンパ節郭清術



# 広汎子宮頸部摘出術



頸部を少なくとも5mm  
出来れば1cm残す

# 広汎子宮頸部摘出術の適応

- ◆ 腫瘍径が2cm (-3cm)以下
  - ◆ 腫瘍径より内子宮口からの距離が重要との報告あり
- ◆ 明らかかなリンパ節転移、遠隔転移なし
- ◆ 妊孕性温存の強い希望がある
- ◆ 年齢：40歳以下
- ◆ 組織型：扁平上皮癌、腺癌
- ◆ 明らかかな不妊原因なし
- ◆ 円錐切除後4-6週間後

# 腹式広汎子宮頸部摘出術の予後

## ◆ 221例の産科的予後

◆ 35例中絶

◆ 7例流産

◆ 12例早期産

◆ 15例正期産

◆ 5例妊娠中

## ◆ 再発

◆ 2/166 (<2cm)、5/40 (2cm<)

28週未満の  
早産の割合が  
通常の2倍

# 妊孕性温存手術の今後

- ◆ 腫瘍径が2cm以下
  - ◆ リンパ節廓清 転移なし
- 大きな円錐切除

産科的予後が  
改善

Kodama J, et al. Gynecol Oncol 2011; 122: 491-4.  
Kodama J, et al. Euy J Gynarcol Oncol, in press.

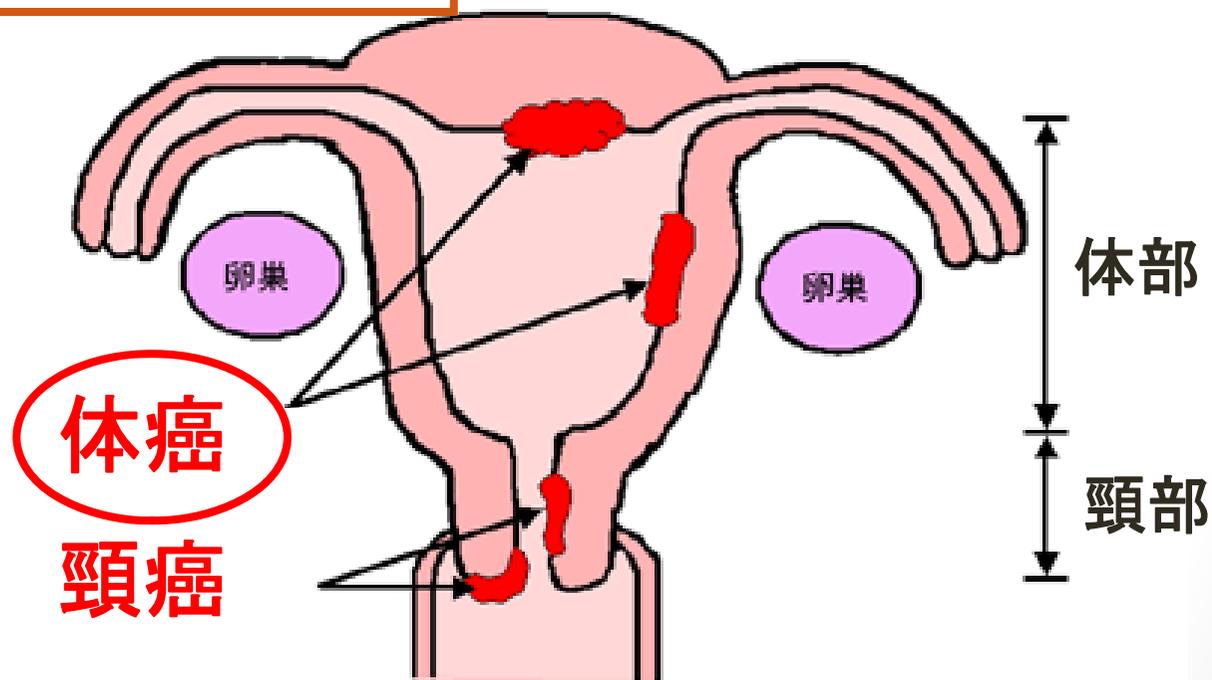
- ◆ 腫瘍径が2cmを超える症例
- 術前化学療法
- ◆ ロボット手術

適応症の  
拡大

低侵襲手術

# - 子宮頸癌と子宮体癌 -

子宮の奥にあたる体部の  
子宮内膜から発生する



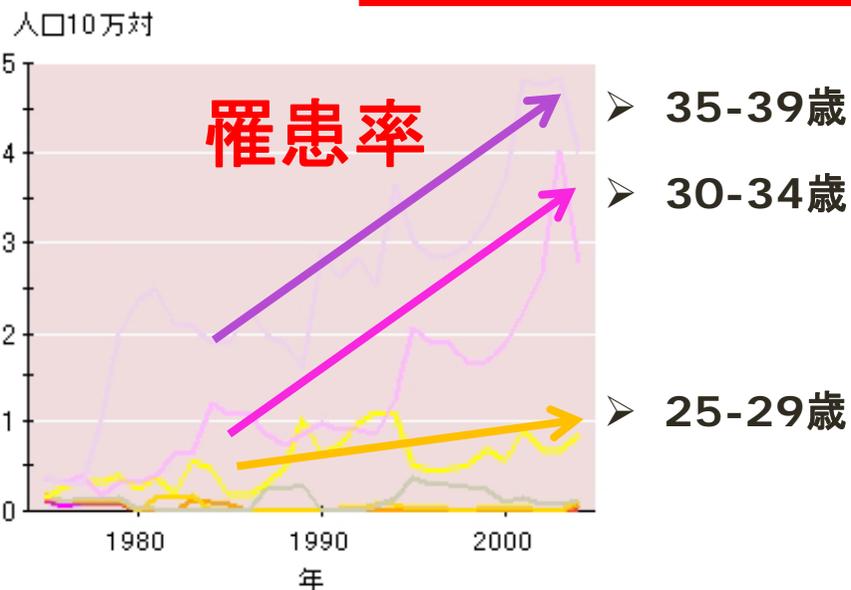
子宮の入り口である頸部の  
上皮から発生する

# 子宮体癌年齢別（40歳未満） の罹患率、死亡率

年齢階級別罹患率  
（女性・39歳以下）  
[子宮体 1975年～2004年]

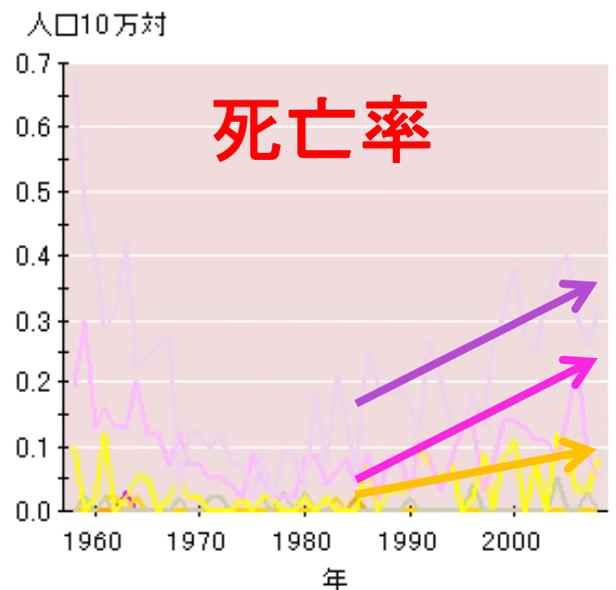
平均初産年齢  
**30.1歳**

年齢階級別死亡率  
（女性・39歳以下）  
[子宮体 1958年～2008年]



0,4	5,9	10,14
15,19	20,24	25,29
30,34	35,39	

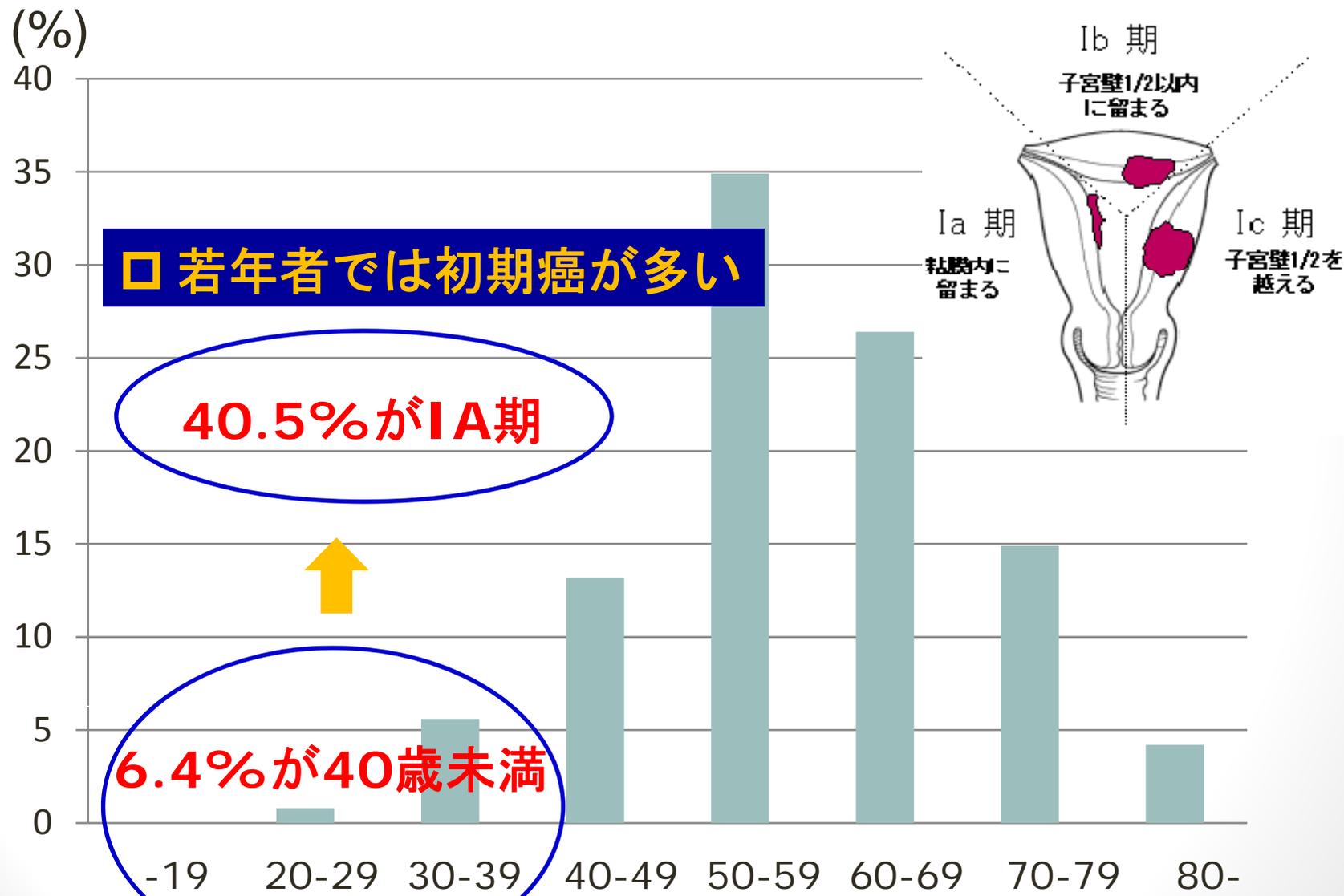
資料: 国立がんセンターがん対策情報センター  
Source: Center for Cancer Control and Information Services,  
National Cancer Center, Japan



0,4	5,9	10,14
15,19	20,24	25,29
30,34	35,39	

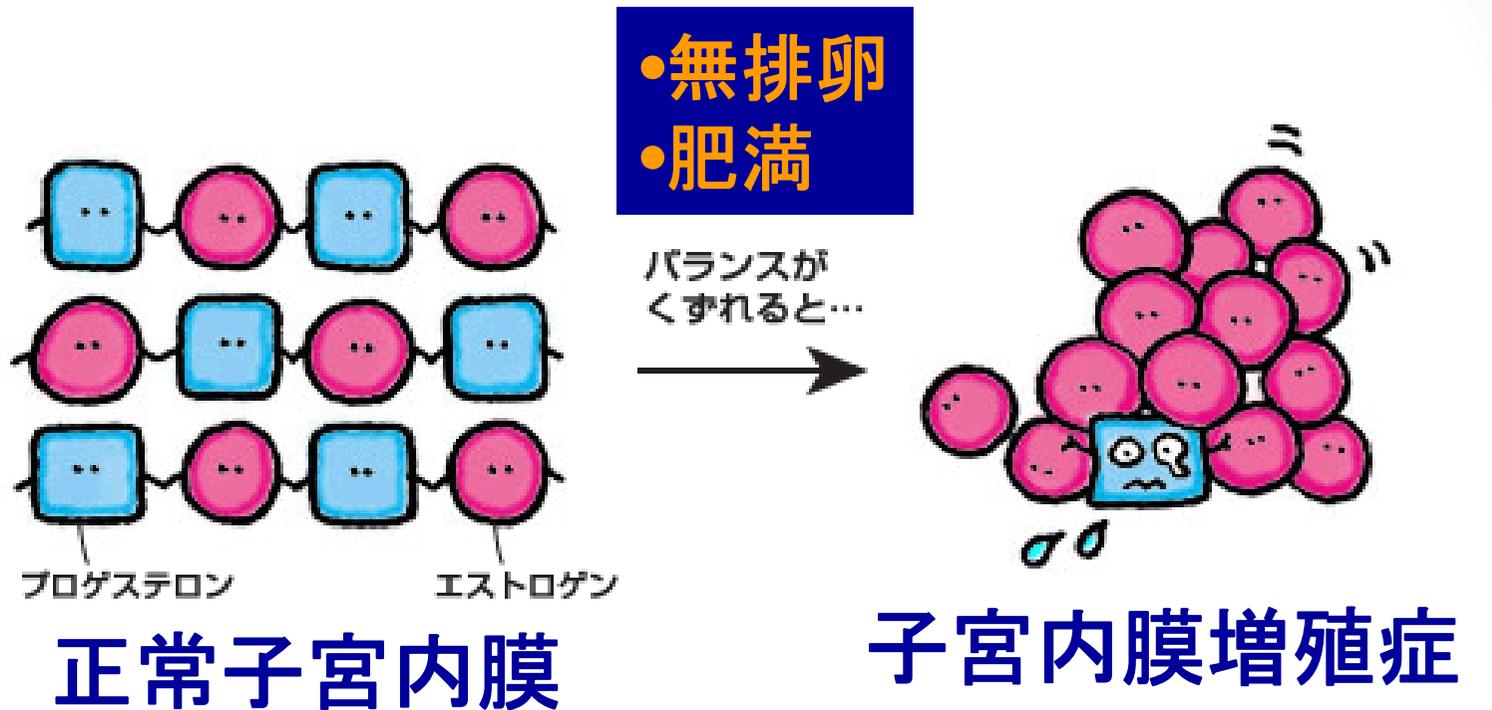
資料: 国立がんセンターがん対策情報センター  
Source: Center for Cancer Control and Information Services,  
National Cancer Center, Japan

# 子宮体癌I-IV期年齢分布





# 無排卵、肥満がなぜ危険因子か？

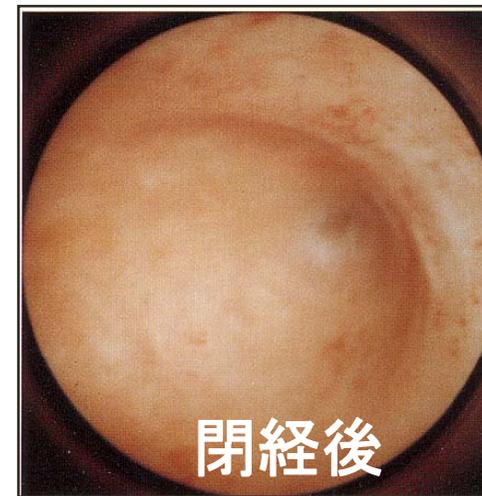
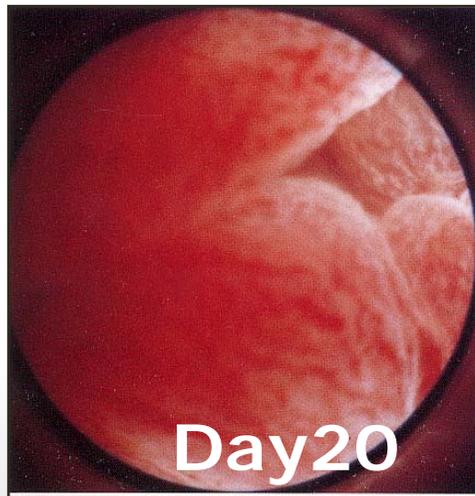
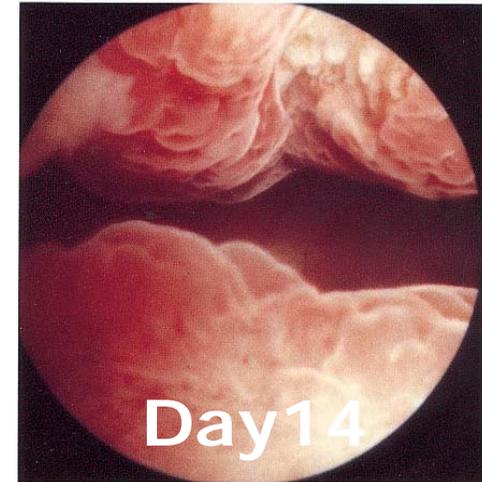
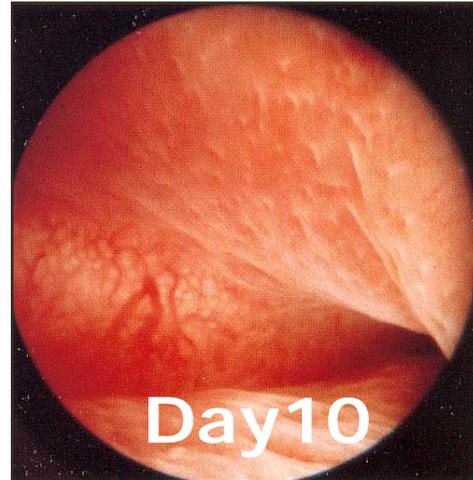
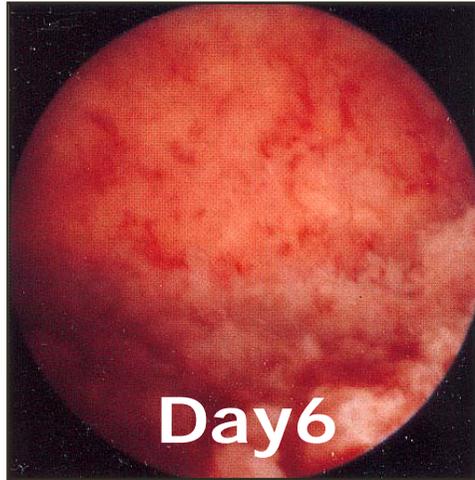


エストロゲン（卵胞ホルモン）  
→アクセル  
プロゲステロン（黄体ホルモン）  
→ブレーキ

↓（一部の人）  
子宮体癌

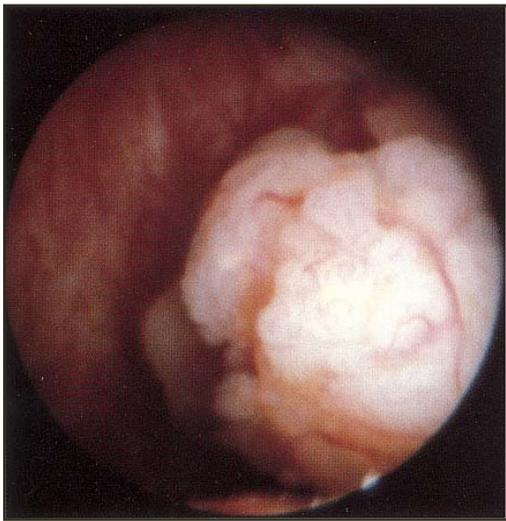
# 正常子宮内膜

## ◆子宮鏡検査

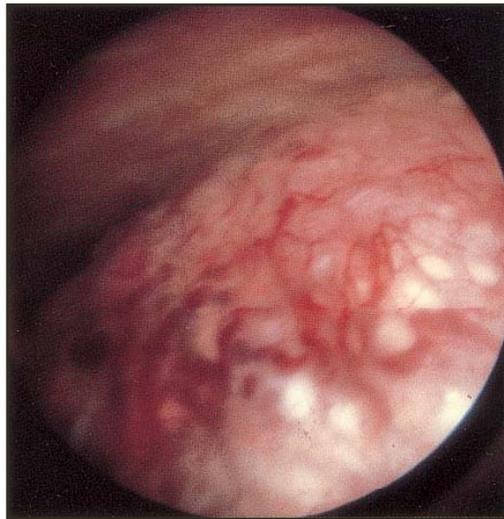


# 子宮体癌

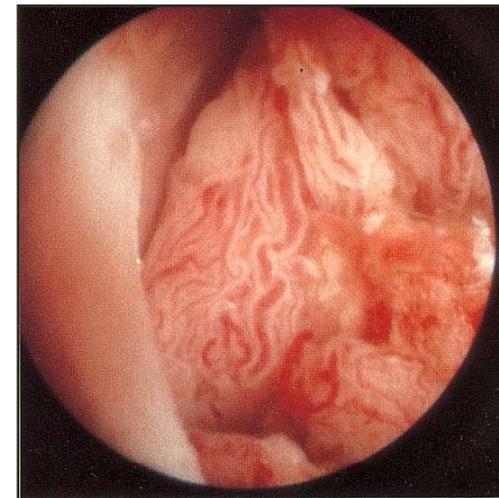
## ◆子宮鏡検査



ポリープ状



結節状



乳頭状

# ホルモン療法による 妊孕性温存療法

- ◆ **ホルモン療法が受けられる方**
  - 筋層浸潤なし、高分化型の癌
  - 若年(<40)で今後の強い妊娠の希望
  - 極度の肥満でない (BMI < 35)
  - 薬の投与可能

## 高用量黄体ホルモン製剤



- ◆ 重大な副作用：血栓症
- ◆ その他の副作用：体重増加など

# 正常子宮内膜MRI画像



T2強調画像

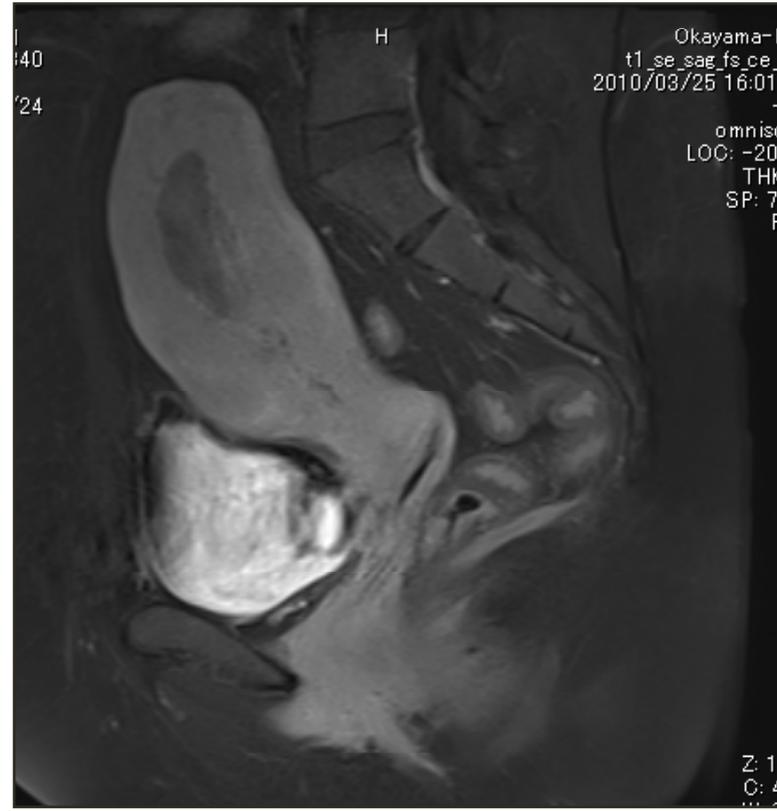


脂肪抑制併用Gd-DTPA  
造影T1強調画像

# IAG1期 MRI画像



T2強調画像



脂肪抑制併用Gd-DTPA  
造影T1強調画像

# 子宮体癌IA期の治療内容

治療法	例数	%
手術	879	87.0
手術＋放射線	5	0.5
手術＋放射線＋化免木	3	0.3
手術＋化免木	79	7.8
放射線	12	1.2
化免木	32	3.2
合計	1010	100.0

# 子宮体癌に対する 黄体ホルモン療法（本邦）

	症例	MPA (mg)	奏効率	再発率	妊娠率
Kaku T 2001	12	200-800	75%	22%	22%
Imai M 2001	15	400-600	53%	38%	25%
Utsunomiya H 2003	16	600	69%	NA	NA
Niwa K 2005	12	400-600	100%	67%	58%
Yahata T 2006	8	600	88%	100%	43%
Ushijima K 2007	28	600	64%	57%	29%
Yamazawa K 2007	9	400	89%	25%	50%
Minaguchi T 2007	19	400-600	79%	33%	20%
Kamori S 2008	7	600	71%	NA	NA
<b>Total</b>	<b>126</b>		<b>71%</b>	<b>48%</b>	<b>34%</b>

# 子宮体癌に対する 黄体ホルモン療法

- ◆ 子宮内膜に限局していると考えられる高分化型類内膜腺癌では妊孕能温存療法として有用なことがある。

子宮体癌治療ガイドライン 2009年版

- ✓ 再発率が高い (48%)
- ✓ 病巣消失後に何らかのホルモン療法による周期的消褪出血もしくは積極的排卵誘発を受けた患者では再発率が低い

Ushijima et al. J Clin Oncol 2007;25:2798-803.

- ✓ 若年子宮体癌症例では卵巣癌の重複のリスクが高い  
**10-29% (45歳以下) vs. 2-5% (45歳以上)**

Laurelli G et al. Gynecol Onco 2010.

# 繰り返し妊孕能温存療法 を施行した一症例

- ◆ 27歳 IA期高分化型類内膜腺癌
  - ◆ 7年間の間に4回のホルモン療法施行
- ◆ 4回目のホルモン療法で寛解に至らず  
子宮摘出施行、卵巣は温存を強く希望
  - ◆ IB期高分化型類内膜腺癌
- ◆ 子宮摘出より2年3か月後に左卵巣癌を  
発症
  - ◆ 1A期（高分化型類内膜型腺癌）

# 卵巢癌発症前後 経膈超音波画像



卵巢癌発症3ヶ月前



卵巢癌発症時

- ✓ 若年子宮体癌症例では卵巢癌の重複のリスクが高い  
10-29% (45歳以下) vs. 2-5% (45歳以上)

# 再発症例に対する 黄体ホルモン療法

- ◆再発例に対する再度の黄体ホルモン療法の有効性は明らかでなく、日常診療での実践は推奨できない。
- ◆再発例・非消失例および進展例に対しては子宮全摘術を勧められる。

希望される  
ことが多い

子宮体癌治療ガイドライン 2009年版

- ✓ある程度有効であるとする報告もあるが、安全性については確認されていない。
- ✓黄体ホルモン療法を長期に、または再発時に安易に反復することはリスクを伴うことに留意