

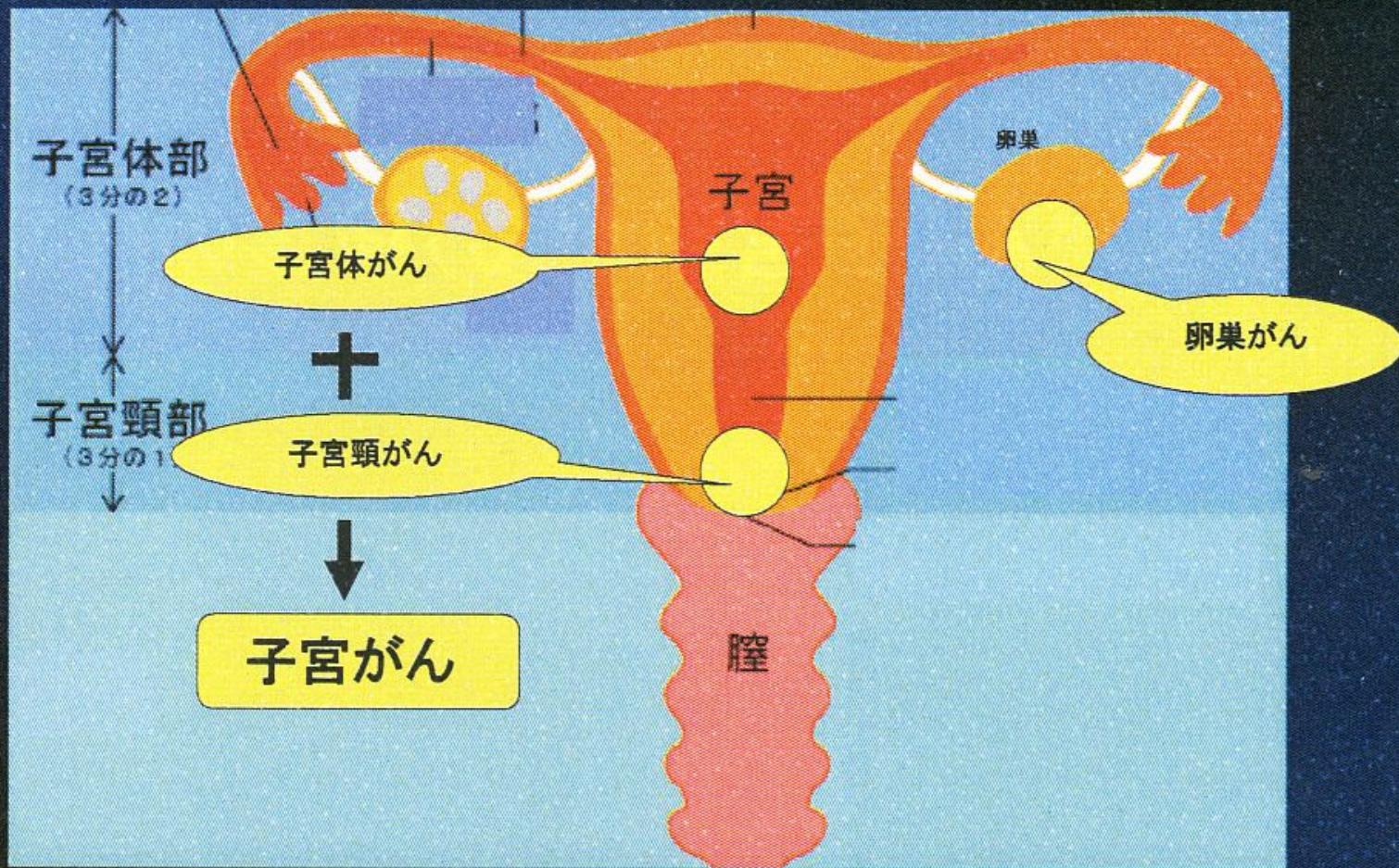
婦人科がんの治療 の進歩

- 婦人科がんで死なないために -



癌研有明病院 副院長・婦人科部長
瀧澤 憲

婦人科で取り扱う主ながん



②

女性の癌の部位別死亡数/率(人口10万人対)

厚生労働省「平成17年人口動態統計概数」より

順位	臓器	死亡数	死亡率(10万人対)
	全体	129,308	200.2
1	大腸	18,679	28.9
2	胃	17,669	27.4
3	肺	16,871	26.1
4	肝	11,064	17.1
5	乳房	10,720	16.6
6	膵	10,639	16.5
7	その他	9,946	15.4
8	胆	8,737	13.5
9	子宫	5,377	8.3
10	卵巢	4,467	6.9

③

女性の癌の部位別死亡数/率(人口10万人対)

厚生労働省「平成17年人口動態統計概数」より

性成熟期(30-49歳)

順位	臓器	死亡数 30-49歳	死亡率(10万人対)	
			30-34歳	45-49歳
1	乳房	1,607	2.6	19.6
2	胃	761	1.8	8.5
3	子宮	677	1.6	6.8
4	大腸	594	1.2	7.4
5	卵巣	478	1	6.1

引退期(65-84歳)

		65-84歳	65-69歳	80-84歳
1	大腸	9,681	44.5	141.6
2	肺	9,621	38.5	141.6
3	胃	8,909	37.3	133.8
4	肝	7,856	31.1	93.1
5	脾	6,342	28.8	85

(4)

女性の癌の新規発生数/1年間

A.厚生労働省「平成17年人口動態統計概数」の部位別死亡数より推計

乳がん ; $10,720 \times 10/3 = 35,733$ 人

子宮がん; $5,377 \times 10/3 = 17,923$ 人

但し、0期を含めると、2倍の35,846人

卵巣がん; $4,467 \times 10/4 = 11,675$ 人

B.全国11カ所モデル地域の実観測値より推計(平成11年)

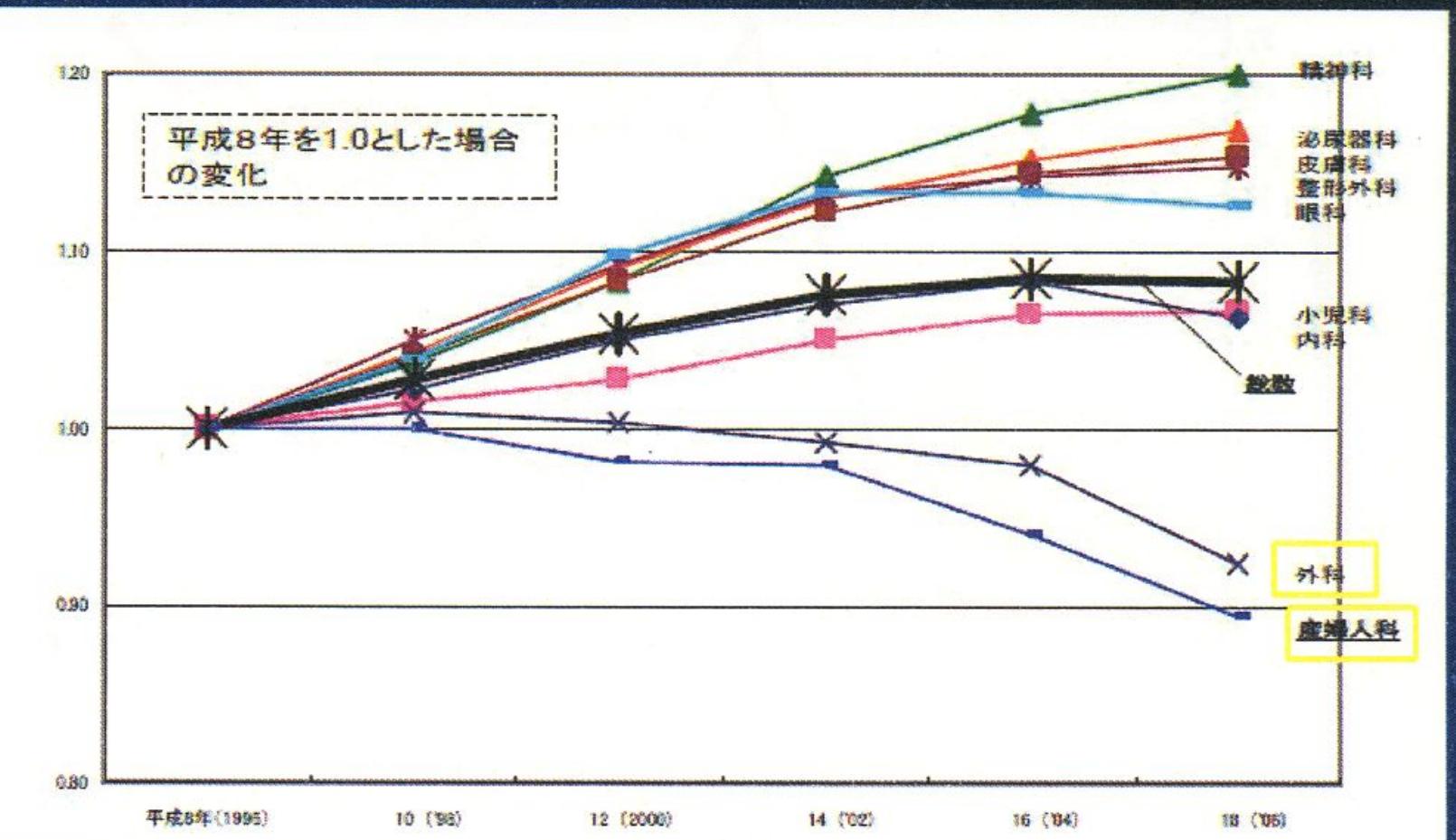
乳がん ; 36,139人

子宮がん; 18,364人

卵巣がん; 7,314人

(5)

産婦人科と外科医は年々減少している。



厚生労働省 診療科別にみた医師数より

(6)



⑦

[子宮頸癌] →

子宮頸がんの臨床進行期別頻度 (CIH)

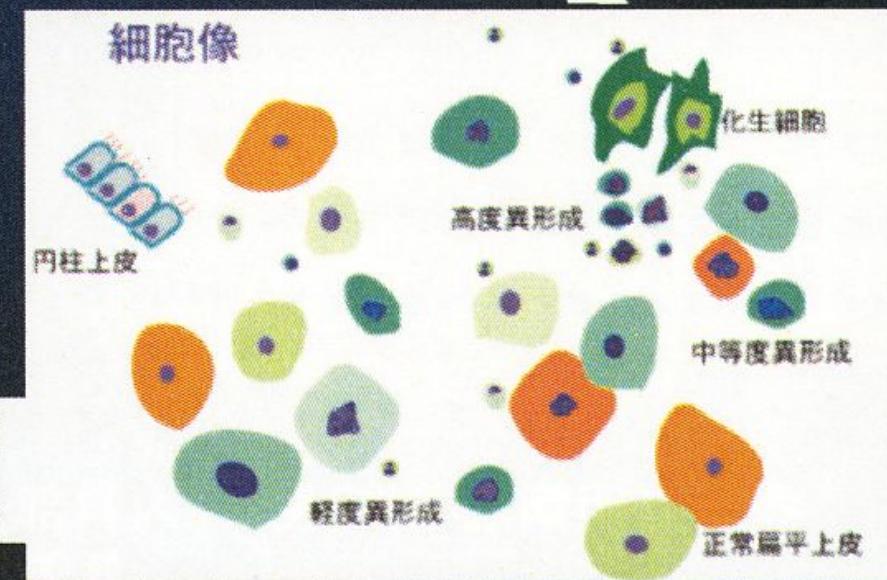
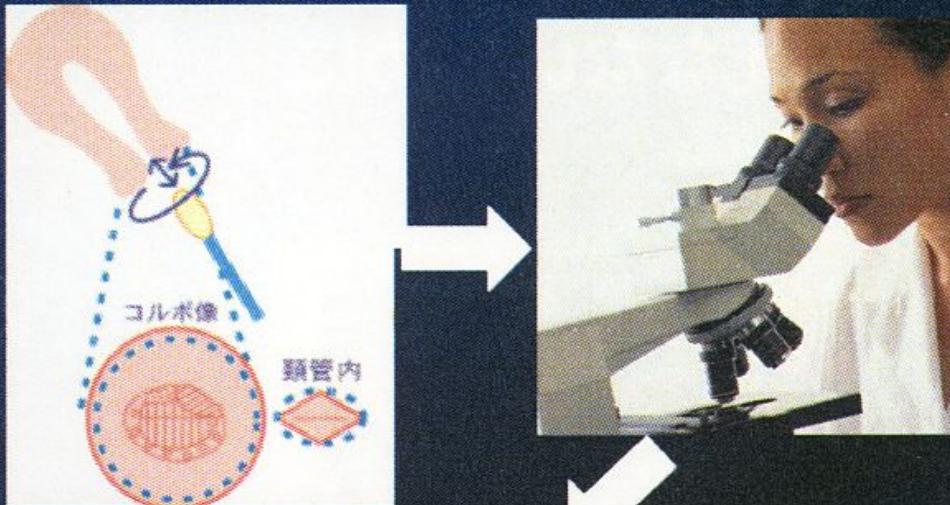
子宮頸がん(期)	2005	2006	2007	2008	2009
0	63	98	107	120	118
I	56	72	68	83	93
Ia1	22	24	23	19	20
Ia2	0	1	1	3	4
Ib1	29	35	31	45	53
Ib2	5	12	13	16	16
II	18	24	19	19	30
IIa	7	6	12	10	15
IIb	11	18	7	9	15
III	10	13	13	16	9
IIIa	0	2	2	0	0
IIIb	10	11	11	16	9
IV	7	10	15	16	11
IVa	2	3	3	2	0
IVb	5	7	12	14	11
合計	154	217	222	254	261

8

子宮がん(子宮頸がん)検診の問題

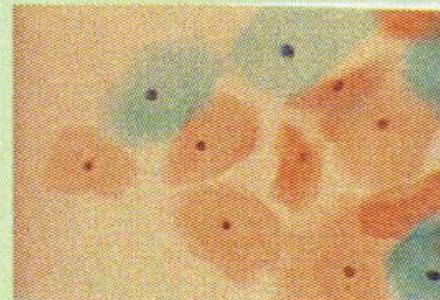
⑨

子宮頸部細胞診とは

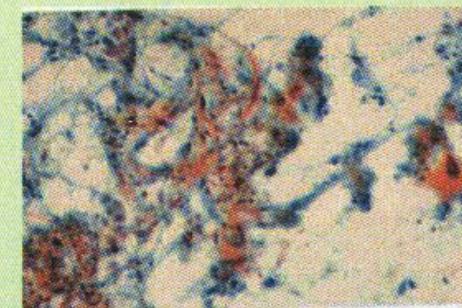


診断

正常細胞

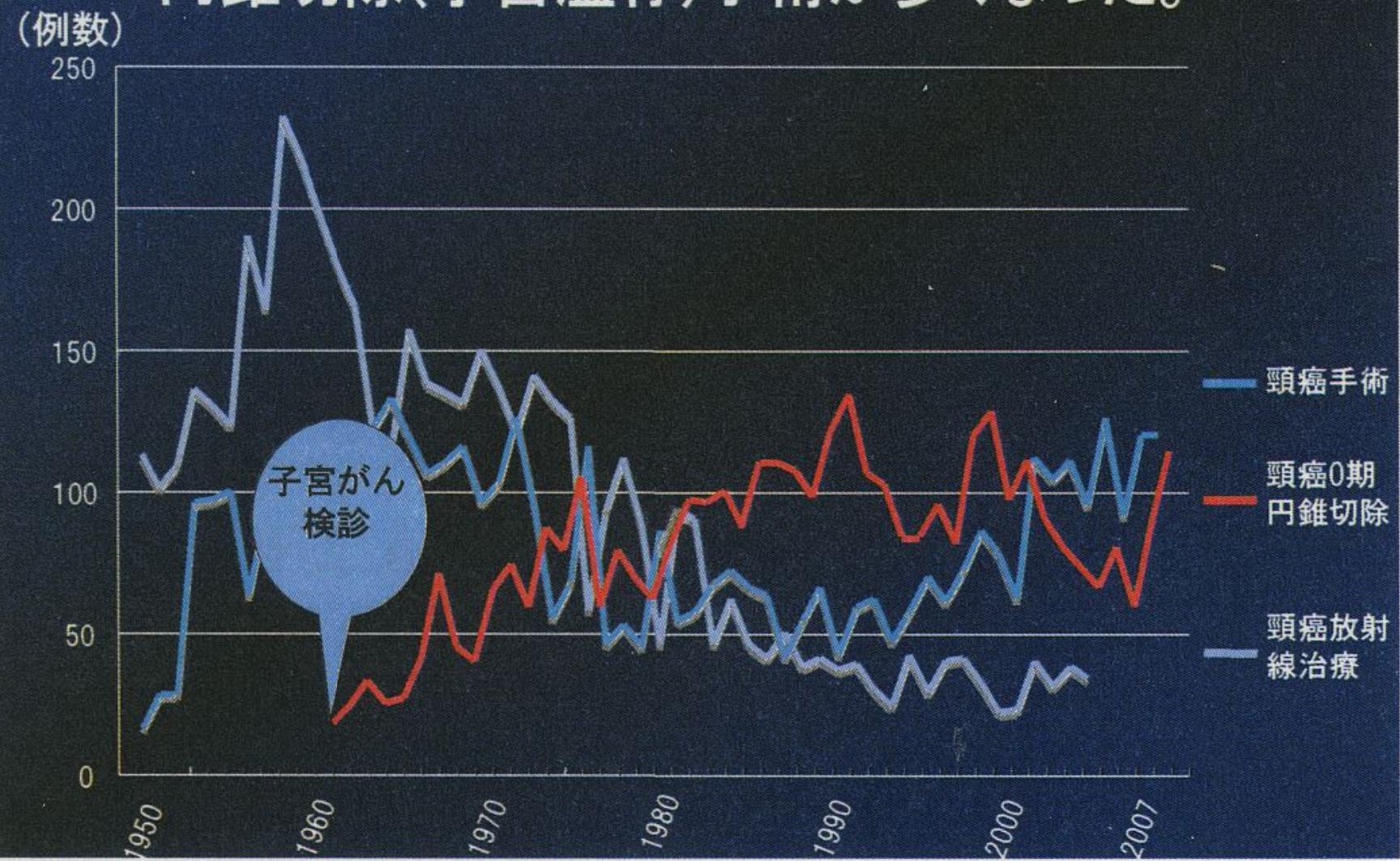


がん細胞

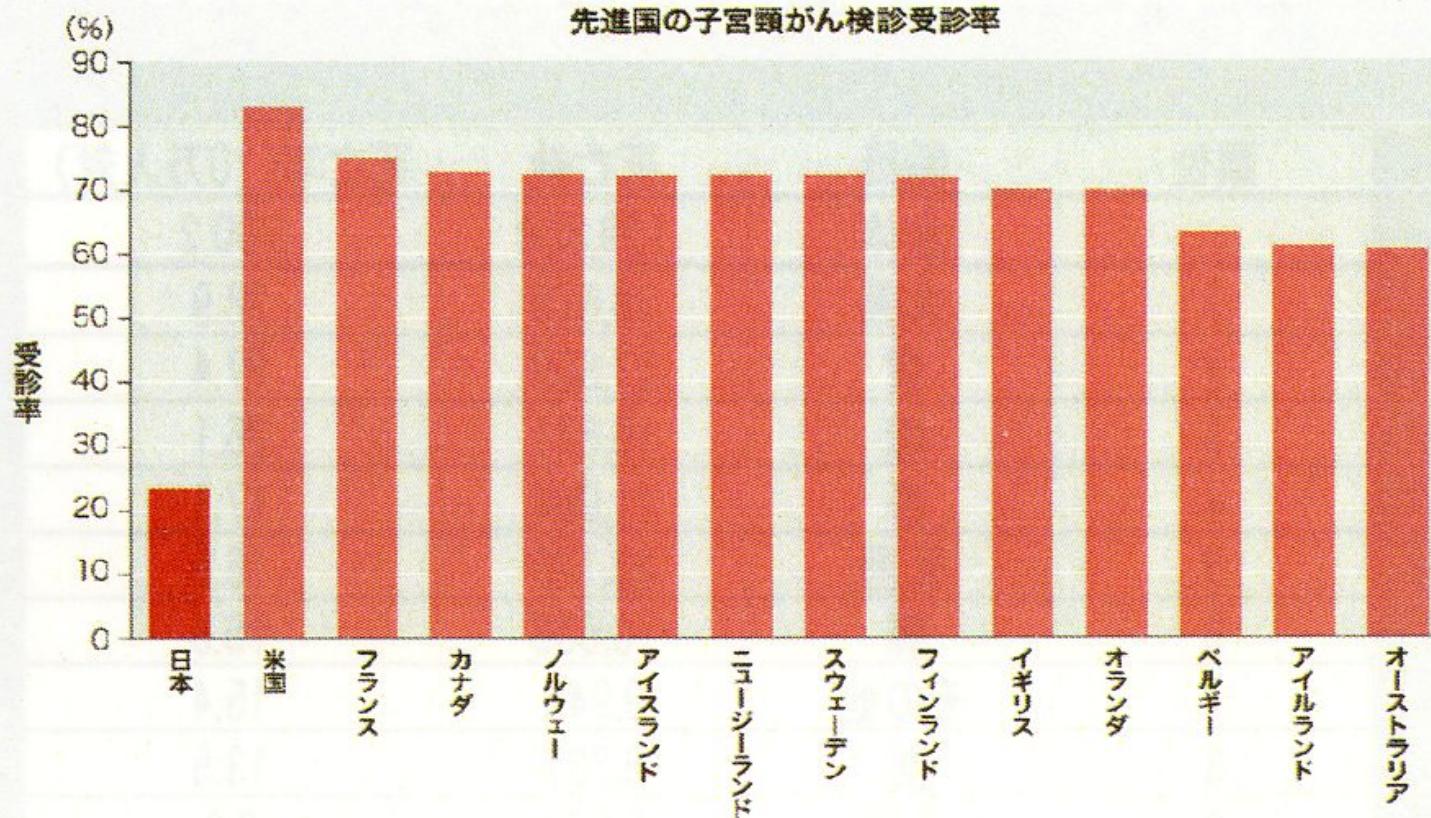


⑩

子宮がん検診によって早期発見が可能となり
円錐切除(子宮温存)手術が多くなった。



日本の子宮がん検診受診率は低い。

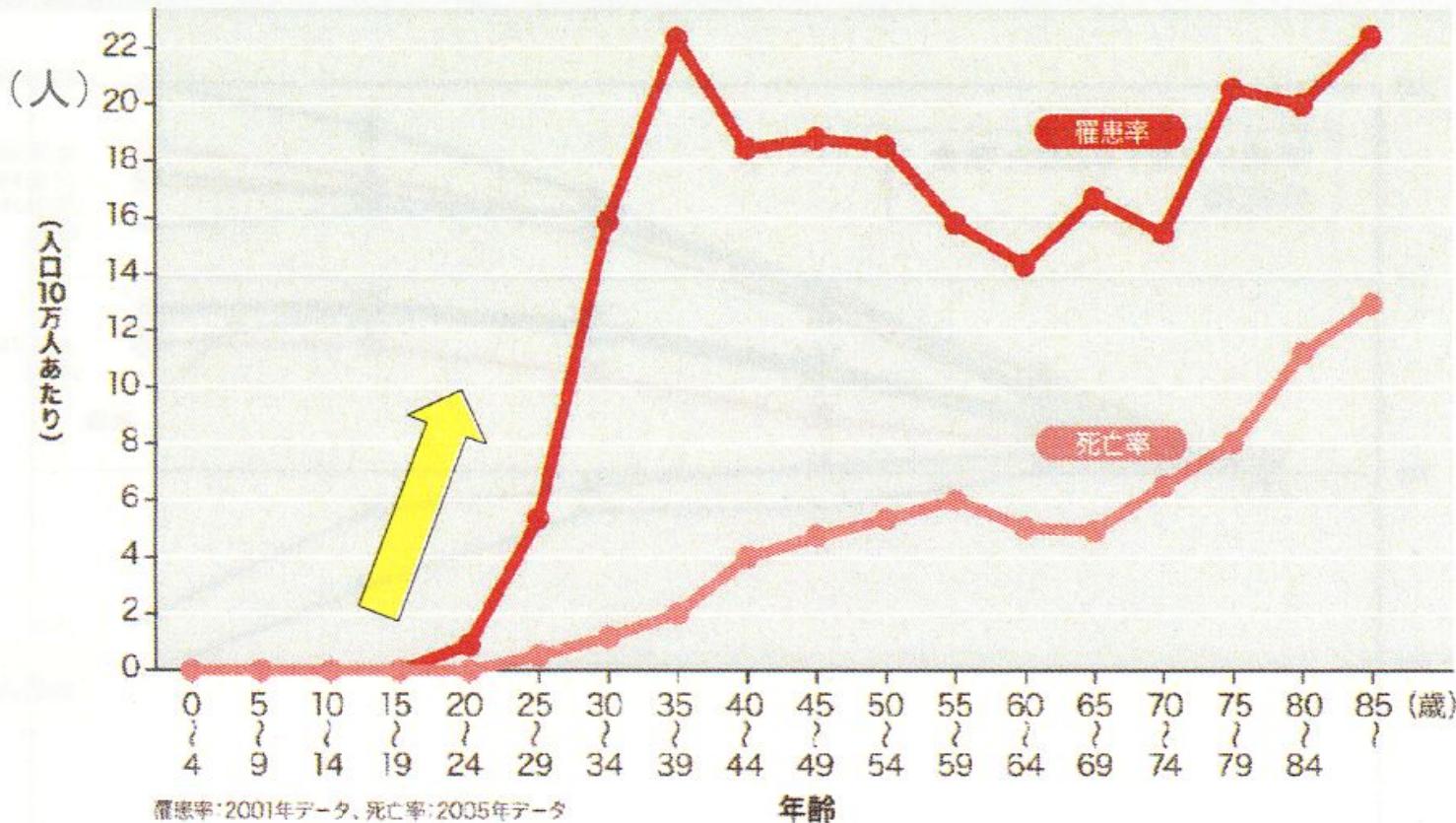


(12)

OECD(経済協力開発機構) Health Working Paper No.29, 2007 より改変

グラクソ・スミスクライン社資料より改変

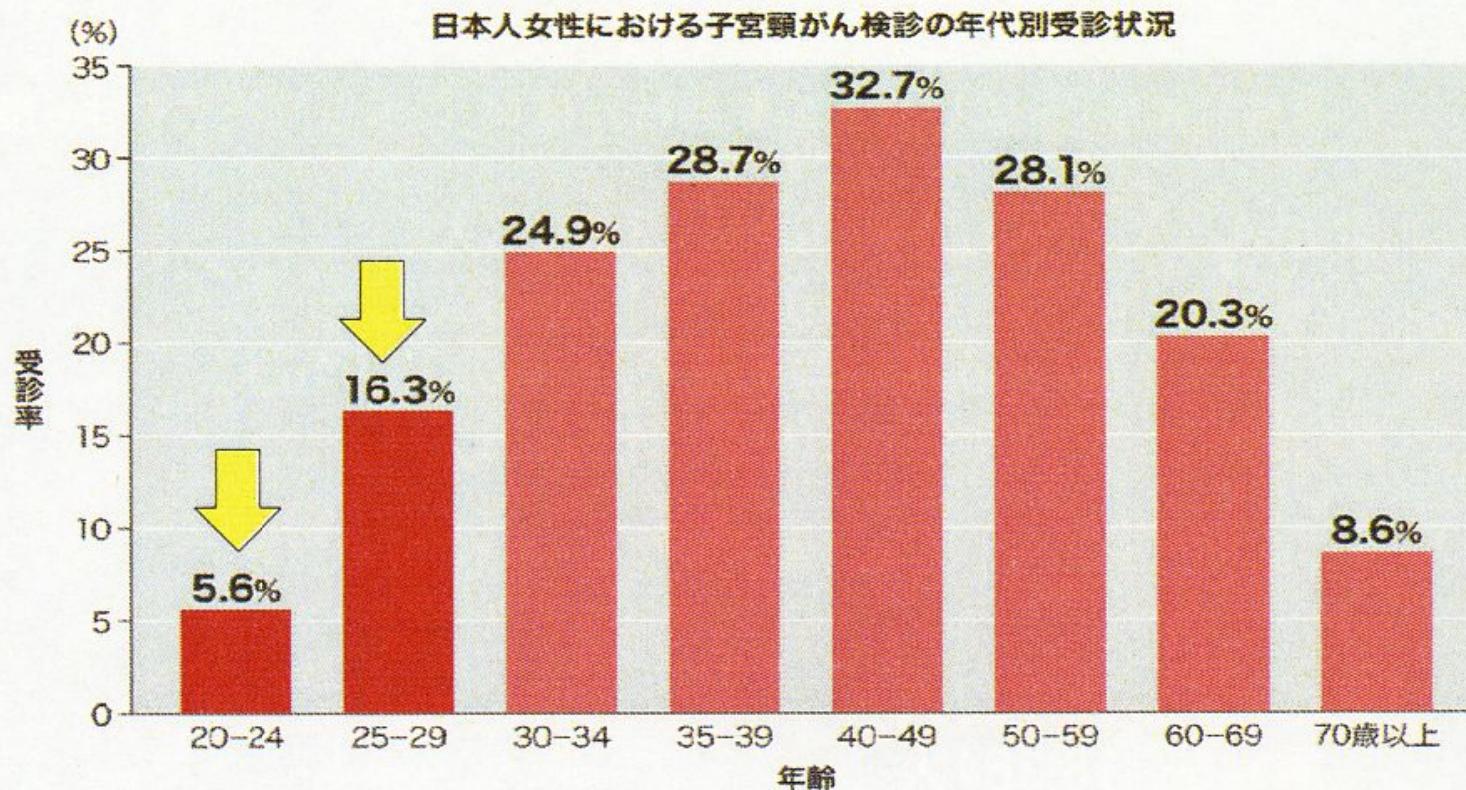
子宮頸がん罹患率は20~30代から上がり始める。



(13)

グラクソ・スミスクライン社資料より改変

20代女性の子宮頸がん検診受診率が特に低いのが問題である。

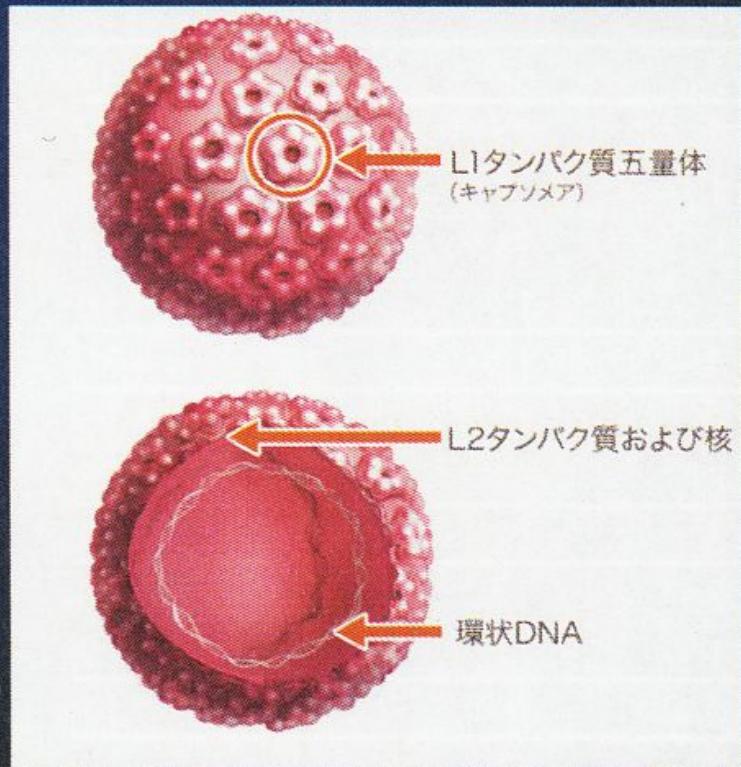


厚生労働省:平成19年国民生活基礎調査

グラクソ・スミスクライン社資料より改変

HPV(ヒトパピローマウイルス)とは

(*Human Papillomavirus*)



- ・皮膚や粘膜に感染する。
- ・100種類以上の遺伝型が存在。
- ・そのうち15種類は子宮頸がんの原因となり、発がん性HPVと呼ばれる。

15

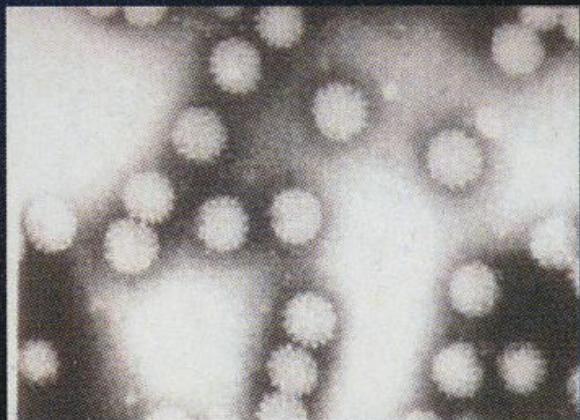
子宮頸がんの主な原因は発がん性HPVの感染による。



Zur Hausen博士

HPVの発見で2008年ノーベル賞受賞

16



HPVウイルス

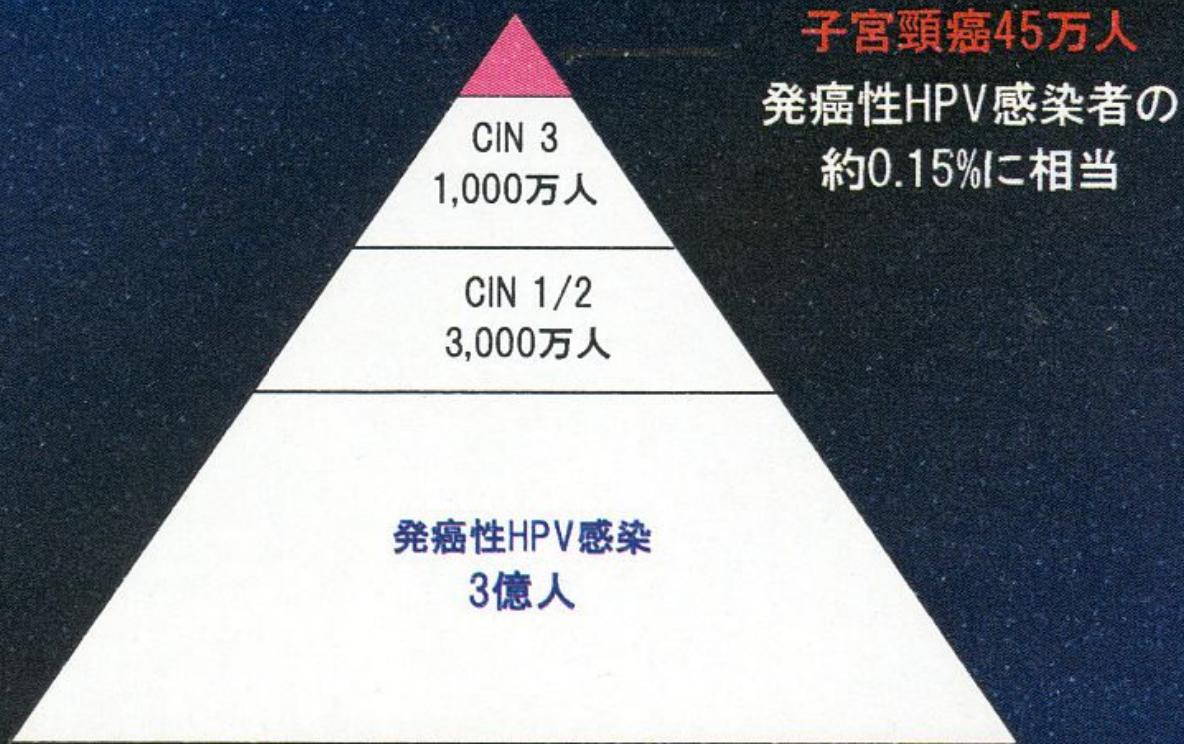


子宮頸がん

グラクソ・スミスクライン社資料より改変

発癌性HPVの感染と子宮頸部病変の発生

発癌性HPVに感染しても癌化するのはごくわずか



子宮頸癌の世界での年間罹患患者推定 (WHO)

川名 敏ほか化学療法の領域. 22(10), 1521-1528, 2006

子宮頸癌は早期発見と予防が可能

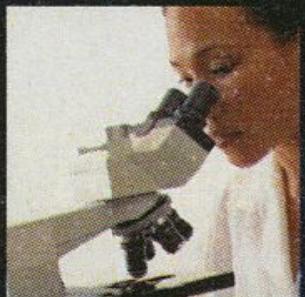
HPVワクチン

HPVの感染予防

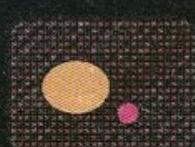
正常な細胞

HPVが感染した状態

この状態で見つければ、
癌にならない



早期発見には検診
が効果的！



異形成(癌になる前の状態)



癌細胞

18

HPV予防ワクチン

グラクソ・スミスクライン

2009年10月16日に承認

- 1接種分の用量 0.5mL

- アジュvant(免疫増強剤)
AS04 (GSK独自開発)

- Al(OH)3 500 μg
- MPL 50 μg

- L1-HPV16 20 μg
- L1-HPV18 20 μg

- 蛋白発現系 バキュロウイルスHi-5細胞

- 接種スケジュール 0、1、6ヶ月

- EU、オーストラリアなど93カ国で承認を取得

海外では12歳前後の女児を中心に子宮頸がん予防ワクチンを接種しています

メルクー万有

- 1接種分の用量 0.5mL

- アジュvant(免疫増強剤)
アルミニウム塩 225 μg

- L1-HPV6 20 μg
- L1-HPV11 40 μg
- L1-HPV16 40 μg
- L1-HPV18 20 μg

- 蛋白発現系 酵母

- 接種スケジュール 0、2、6ヶ月

- 米国、EUなど100カ国で承認を取得

(19)

しかし、HPV未感染者に予防ワクチンをうつことは、かなり有効であるはず。

将来、子宮頸がんが日本から駆逐されるためには、70-80%の女性が予防ワクチンを受けるべきである。13歳とか15歳時点で、公費で、一斉にワクチン接種をするのが望ましい。

2万円×60万人=120億円/1年

既にB型肝炎の母子感染が疑われる場合に、そのHBIG(B型肝炎ウイルスの中和抗体)投与で、B型肝炎の陽性頻度が3%から0.1%へ減少させ得たという実績がある。

(20)



(21)

②50才以上の上皮内には、PAPMOR フリセラブ
鏡を。

子宮頸がんの早期診断と早期治療のピットフォール

子宮頸部円錐切除術で100%治るわけではない

閉経前後以降（50歳以降）では、円錐切除後の遺残率、
再発率が高い

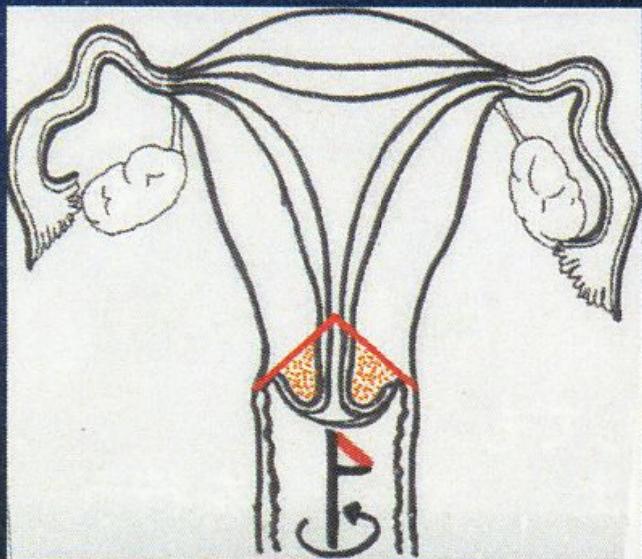
閉経後だと、子宮頸管閉鎖がおこりやすく、との検診が不能

腺癌や腺扁平上皮癌では頸管の奥に病巣が残り易い

閉経後の初期がんは腫式子宮全摘術の有用性が高い

(22)

円錐切除をイメージ



:切除された子宮頸部の部分

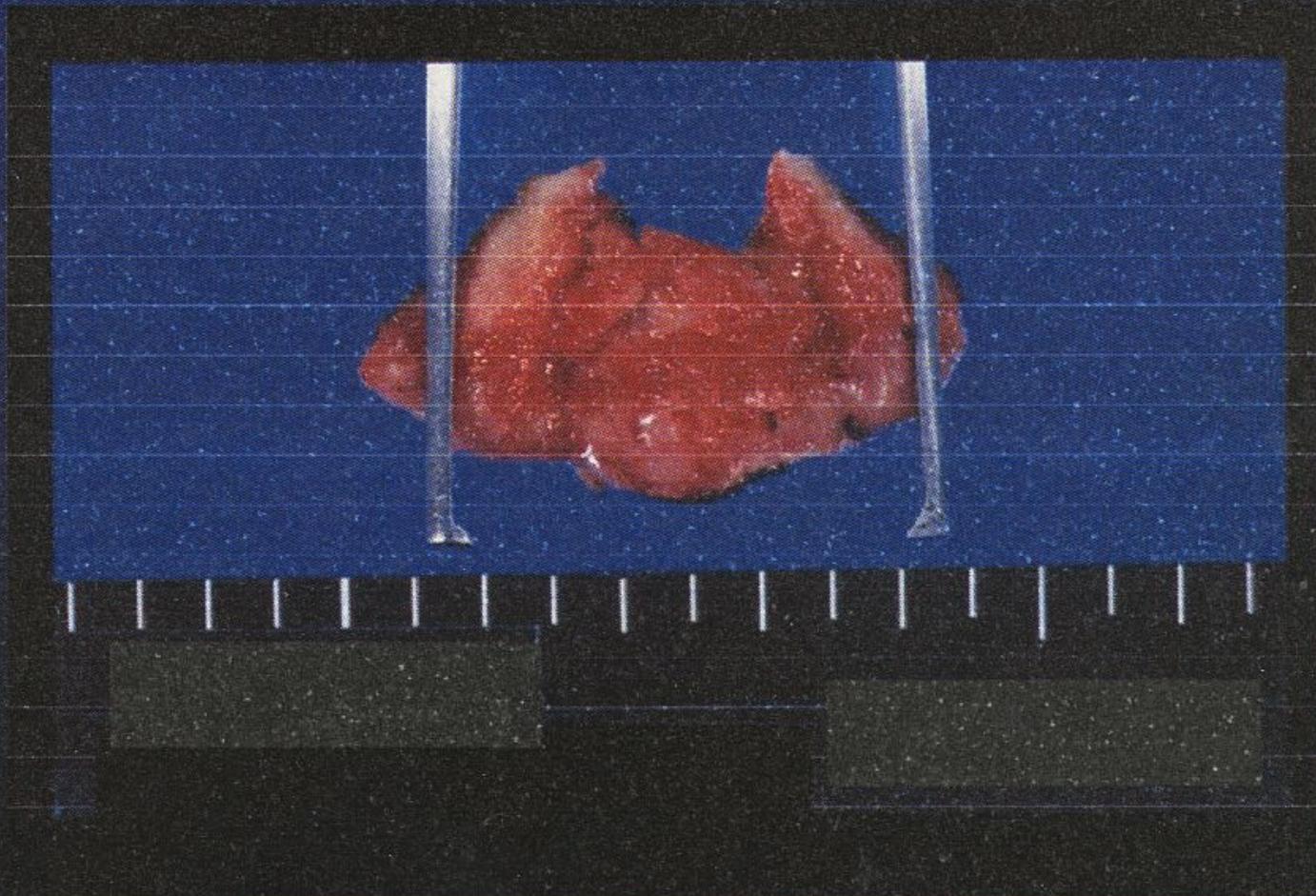


病理組織学的に観察
(切除した部分を薄く切って
顕微鏡で観察する)し、
十分に検討されて診断が
下る。

残存している部分に
対する評価ではない。

23

下平式(谷口式)による円錐切除標本



24

**Long term risk of invasive cancer after treatment
for cervical intraepithelial neoplasia grade 3;
population based cohort study**

**Bjorn Strandér, Agneta Andersson-Ellstrom,
Ian Milson, and Par Sparen (Sweden)
British Medical Journal 2009**

25

1958-2002年に、132493人がCIN3で治療を受けた。
その中から、子宮頸癌(浸潤癌)が881人(0.67%)に発生した。
一般女性と比較して2.34倍
(95% confidence interval:2.18-2.50)。

一度、0期の子宮頸癌の治療をしたのちの浸潤癌は2倍の頻度！



症例1

円錐切除術施行時の年齢：55歳

【現病歴】

がん検診にて子宮頸部細胞診Class IIIbのため当院紹介受診。

当院 細胞診

- ・子宮腔部 擦過(綿棒) Class III
- ・子宮頸部 ブラシ Class III
- ・子宮内膜 吸引 Class I

- ・頸部組織診：Squamous cell carcinoma of the uterine cervix, biopsy
- ・MRI：頸部腫瘍なし。
- ・腫瘍マーカー SCC 0.4

(26)



初期子宮頸癌と診断し子宮摘出術をすすめたが
御本人の強い希望により円錐切除術を施行した。

⇒ 円錐切除術摘出標本ではSCC, dysplasiaともに所見なく、
2~3ヶ月毎の細胞診、腫瘍マーカー(SCC・CA125)測定を実施。
頸管狭窄のため頸管・内膜ブラシ挿入困難であった。



！円錐切除術後 2年3ヶ月目

腫瘍マーカー SCC 3.2と上昇、不正出血をみとめる。

・子宮腔部細胞診:Class II

画像評価

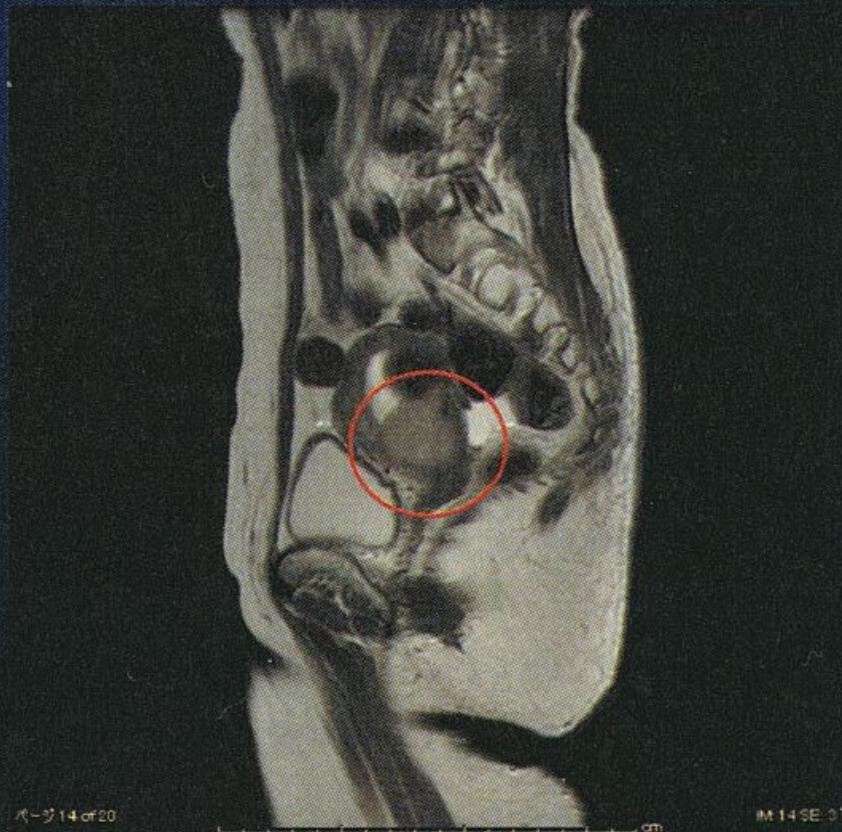
・MRI 子宮内頸部に腫瘍形成、36×24×33mm

・CT 遠隔転移・リンパ節転移はみとめず。

27



円錐切除術後 2年5ヶ月経過



ページ14 of 20

M 14 SE. 3°

子宮内頸部に $36 \times 24 \times 33\text{mm}$ の腫瘍形成
傍子宮組織への浸潤(-)



28

子宮頸癌再発、Stage Ib に相当すると診断し、広汎子宮全摘術を施行。

⇒ 摘出標本では内頸部から子宮体部へ浸潤する
扁平上皮癌と診断された。



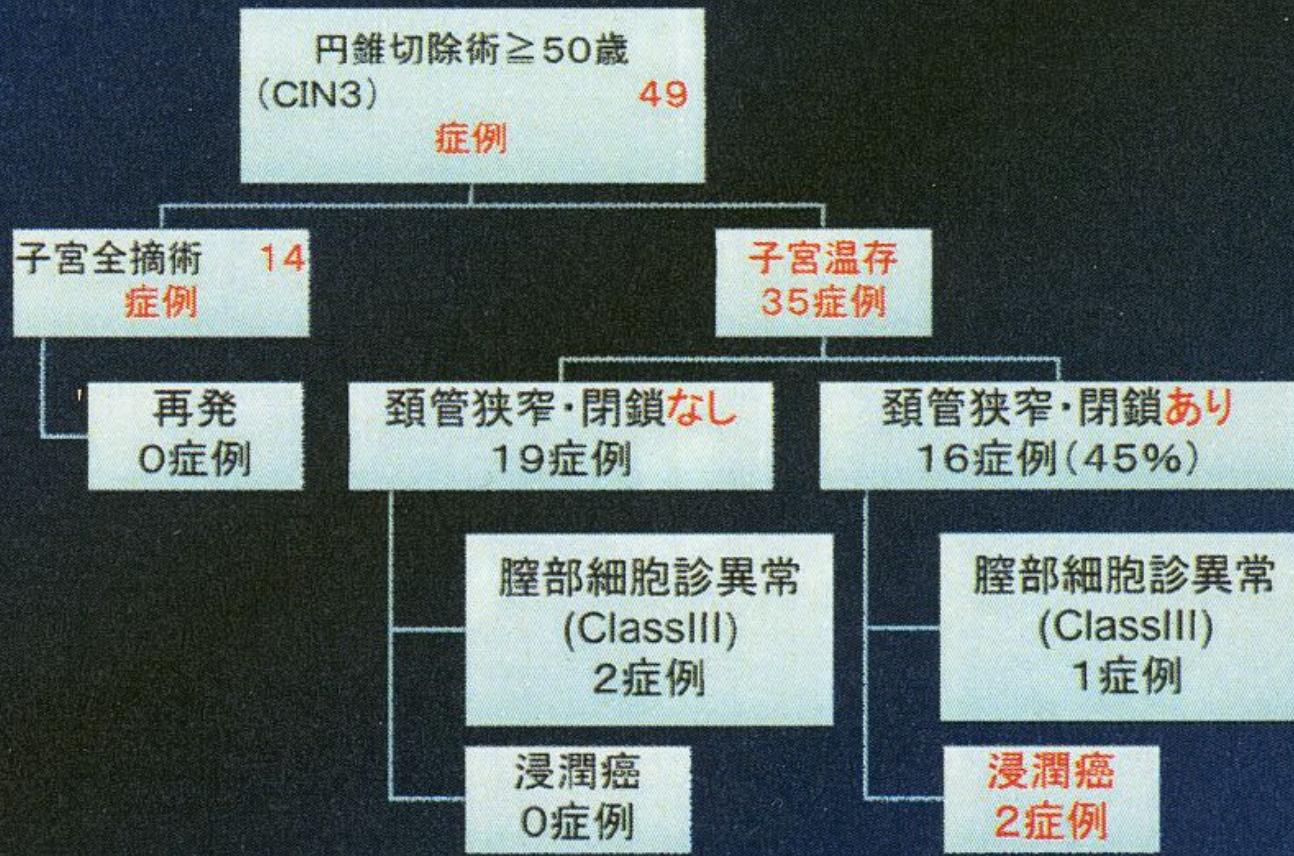
Squamous cell carcinoma, invasive, nonkeratinizing type
 $\frac{1}{2} < \text{depth} < 1$, ly(+), v(-), ligament(-),
vaginal involvement(-).

内頸部から子宮内膜・筋層へ浸潤

29



2005-2008 円錐切除術症例 455症例 ⇒ 50歳以上の症例 49症例 (10.7%)



30



閉経以後の方に円錐切除を行う際の 問題点・注意点

①術前診断が難しい

扁平上皮・円柱上皮の移行帯が子宮内腔側へ
移動する。そのため病巣が可視範囲からの消失する。

②円錐切除手技が難しい

腫・子宮が萎縮する。

③経過観察も難しい

円錐切除の後で子宮頸管部が狭窄または閉塞
…細胞診、組織診の検体採取が困難となる。

自覚症状が病巣拡大まで現れない

…不正出血、おりものの異常など。

31

0期子宮頸がんに対する 当科での年齢別治療方針(2008~)

>50歳

原則、円錐切除術を施行せずに子宮を摘出する。

45歳～50歳

危険性について十分に説明しても、
なお強い希望のある場合には円錐切除術を行う。

<45歳

希望により円錐切除術を行う。

(32)



(33)

初 診

患者:○辺○桜 年齢:34歳 single

初診:2005.02.23

主訴:不正性器出血

既往歴:(-) アレルギー: (-) 妊娠歴:0G-0P PS: 0

内診:ut goose egg size Cx ca(+) hen egg size mobility(+)

ad(-) para(-) Douglas free

Cx 70mm tumor(+) 膀胱蓋部6時方向 浸潤疑い

KSP:IC atypical vessel(+)

初診時腫瘍マーカー:CEA(0.1) SCC(5.2)

初診時細胞診: CE class V EM class I

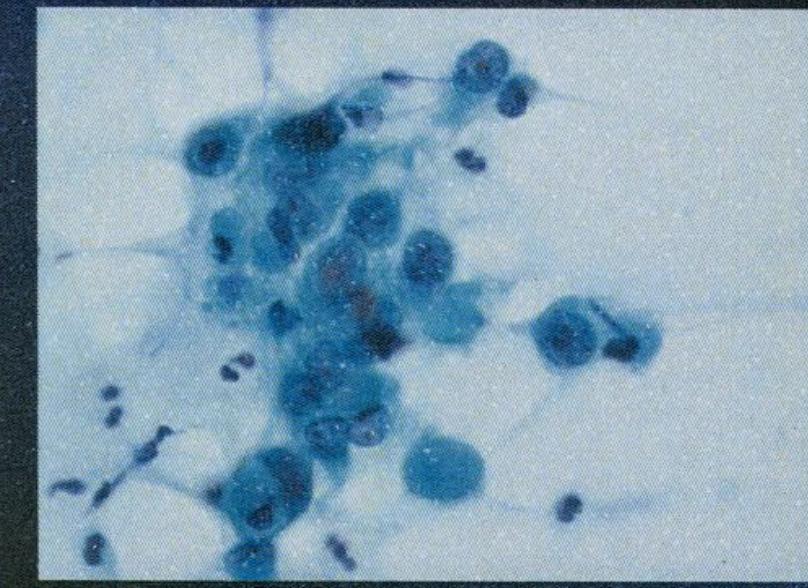
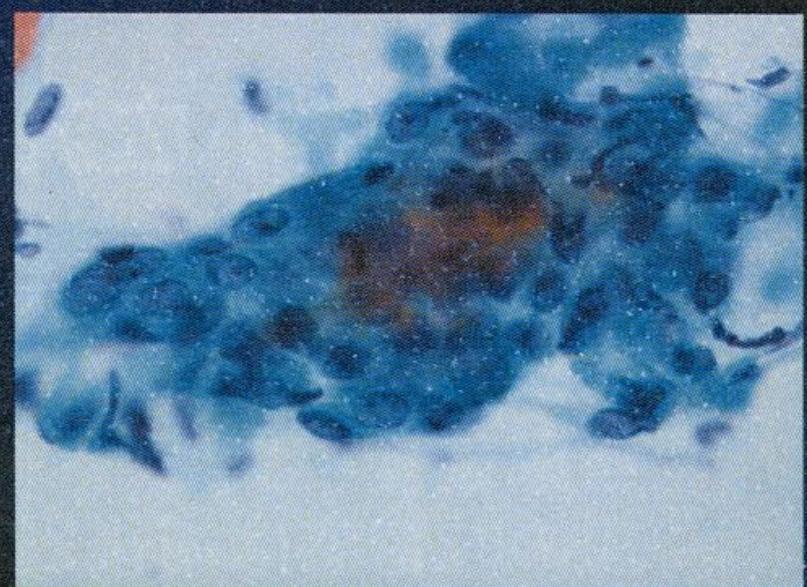
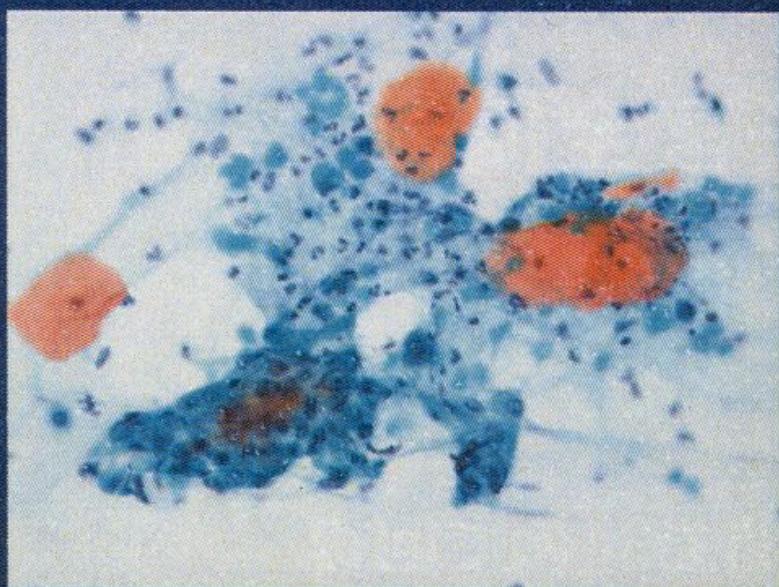
squamous cell carcinoma

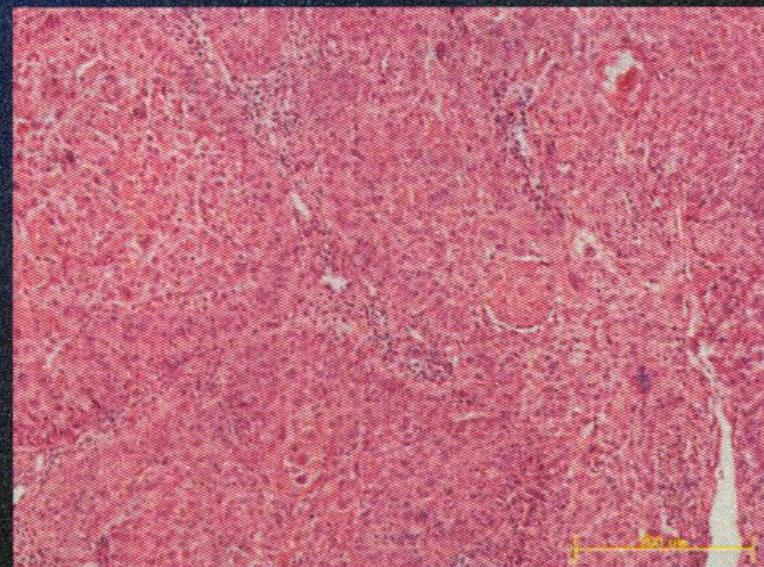
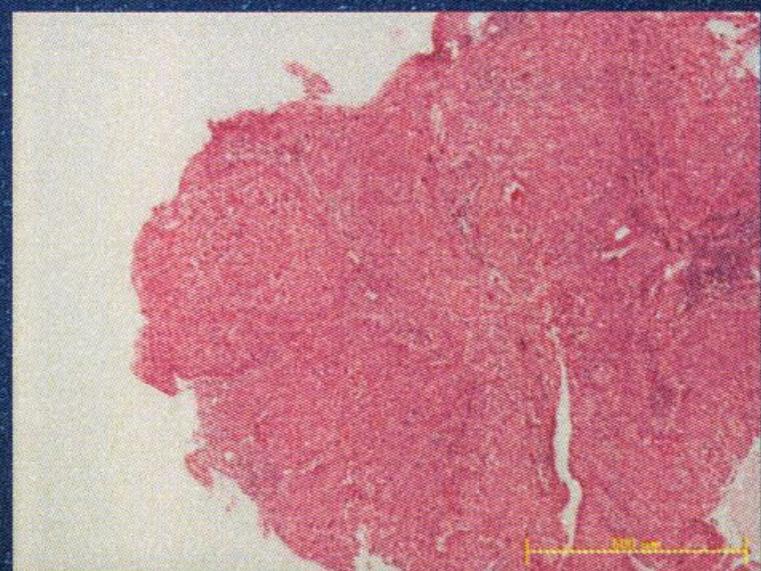
初診時組織診: squamous cell carcinoma, keratinizing type,
of the uterine cervix

診断:子宮頸癌 IIa T2aN1M0

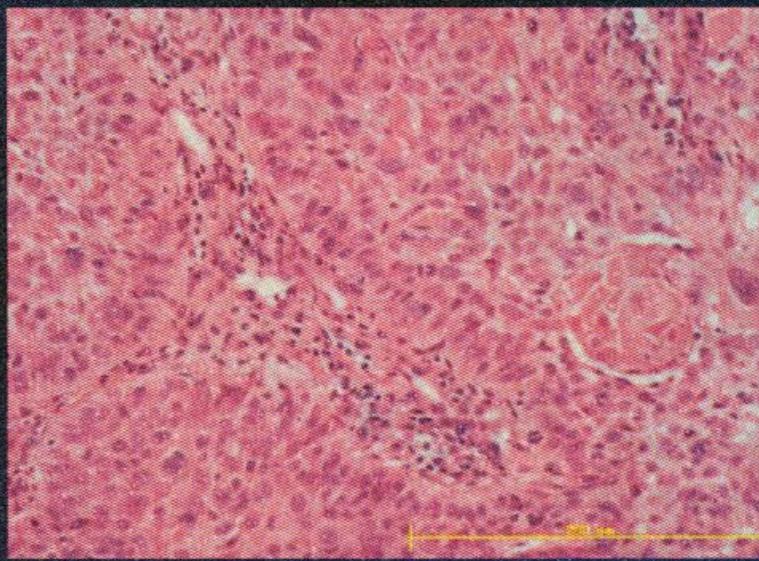
(34)

(35)

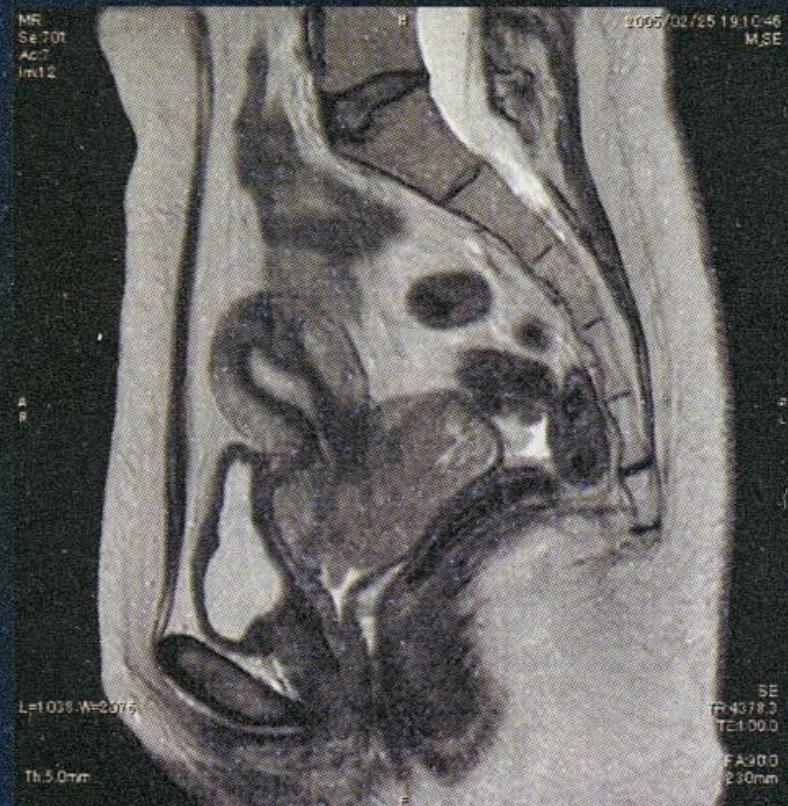
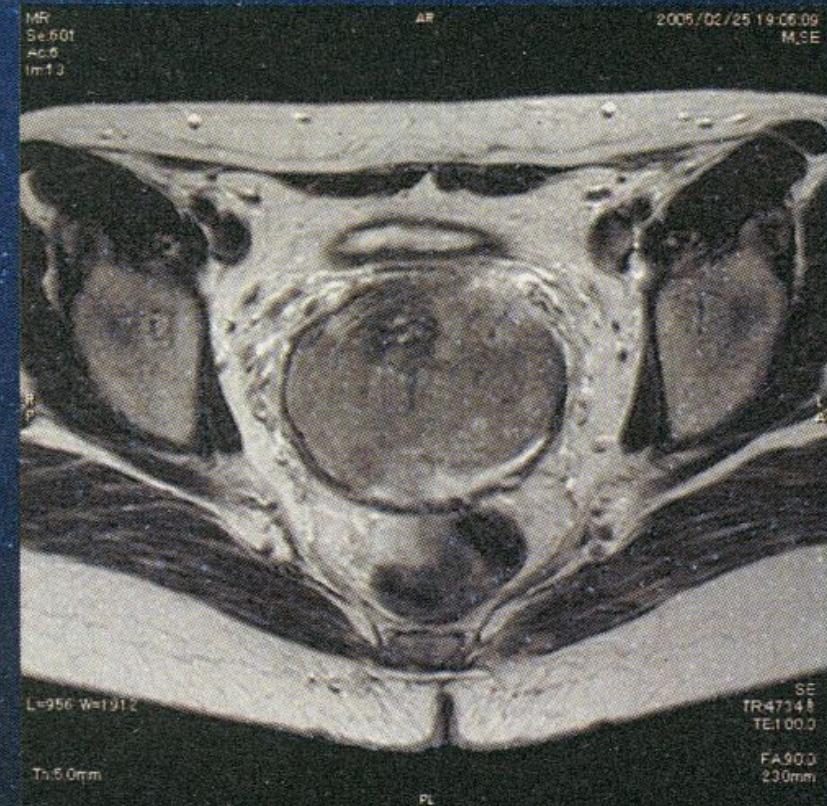




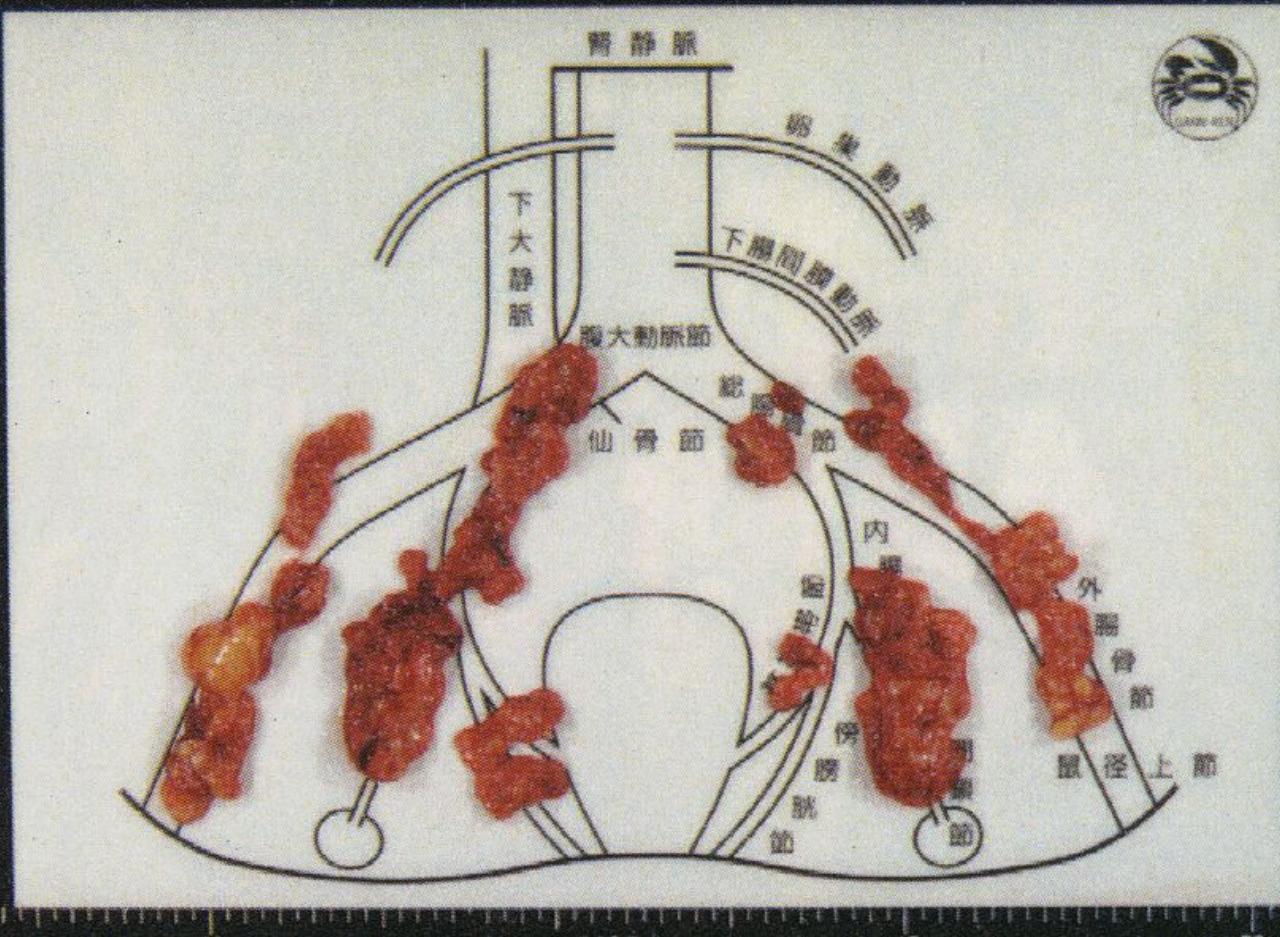
36



治療前MRI (T2W TRA/SAG)

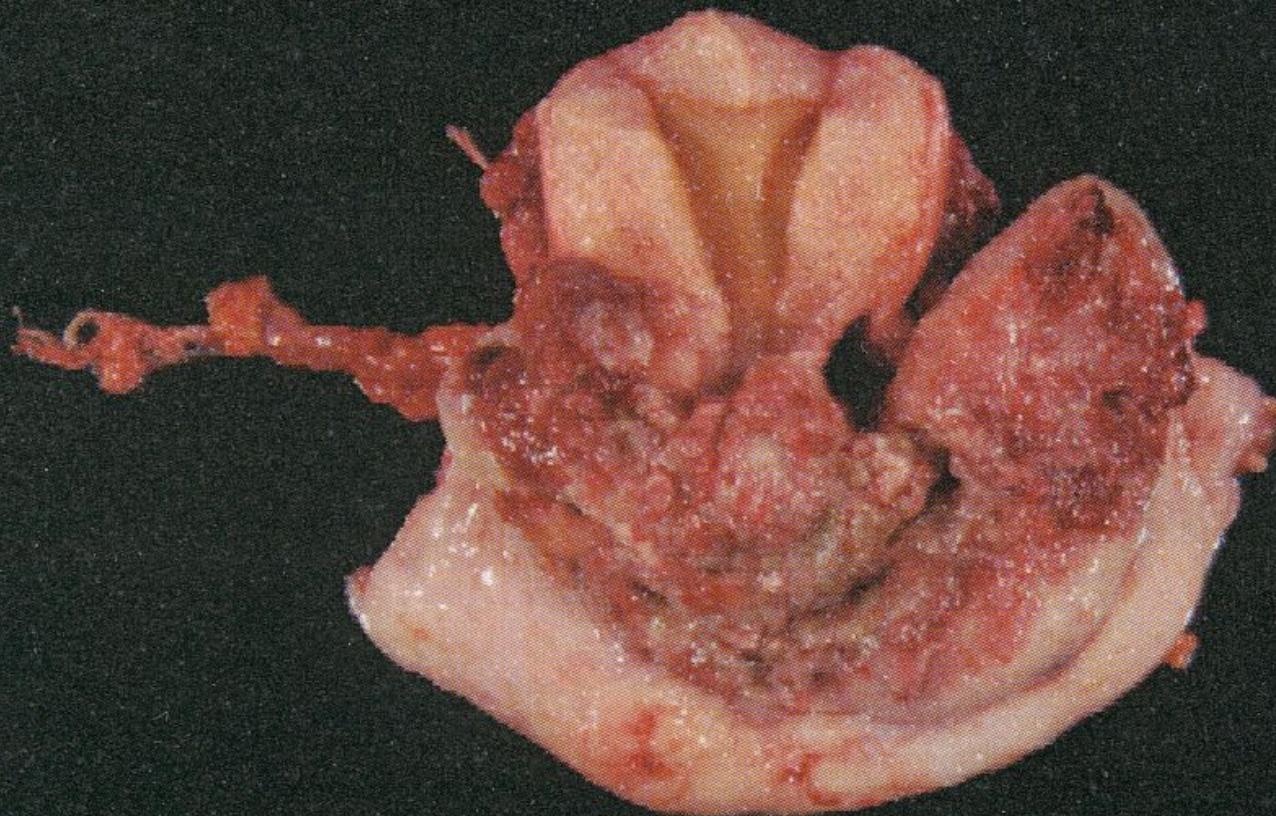


37



38

39



05/06/18 | G21401 | 40

子宮頸がんStage Ib-II 治療の問題;合併症について

④0

- ・ 広汎子宮全摘術の合併症
排尿障害・リンパ浮腫・瘻孔形成・大量出血
特に腫瘍が大きい場合に問題となる。
- ・ 術後放射線治療を加えることによる晚期合併症
腸閉塞・下肢リンパ浮腫
放射線直腸炎・膀胱炎の増加

子宮頸がんに対し施行される 根治術の種類

- ・ 拡大単純子宮全摘術 0期の子宮頸がん
- ・ 準広汎子宮全摘術 Ia期の子宮頸がん
Ia2は骨盤リンパ節郭清も
- ・ 広汎子宮全摘術
縮小広汎子宮全摘術 Ib1期(2cm以下)
神経温存広汎子宮全摘術
Ib1(2cmを超える)～IIa期

(4)

子宮頸部の長径2cm以下のlb1期がんに対する
縮小広汎性子宮全摘術の認容性の検討

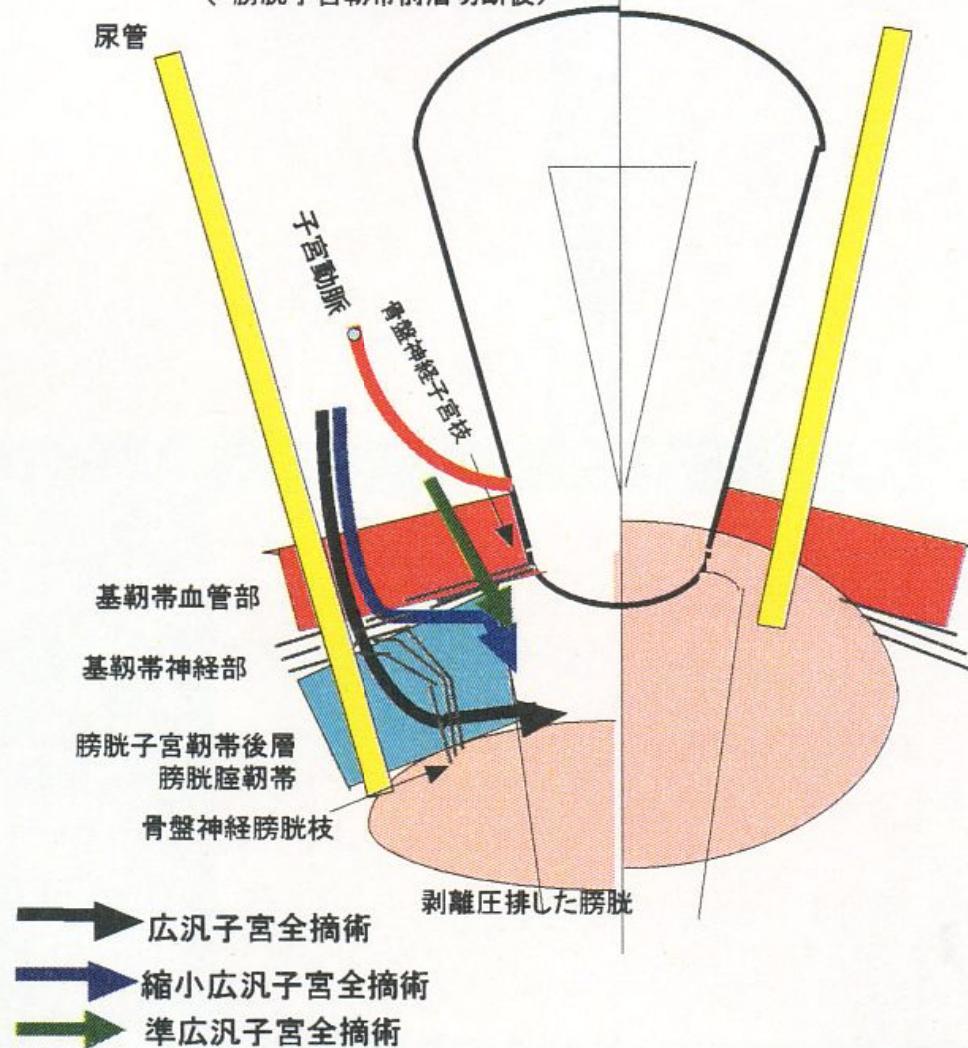
2007年10月のIRBで承認された。

42

術式の解説

手術による切断線
(膀胱子宮靭帯前層切開後)

正常解剖図



43

縮小広汎子宮全摘術

- ・ 2007年11月から臨床試験開始
- ・ 症例数: 43例
- ・ 自尿確立中央値: 10日
- ・ 尿の貯留感は術後2週間で34例で回復
- ・ 再発症例なし



さらに、現在、排尿障害スコアをつくり、
広汎子宮全摘術における排尿障害を
客観的に評価中（宇佐美医師）



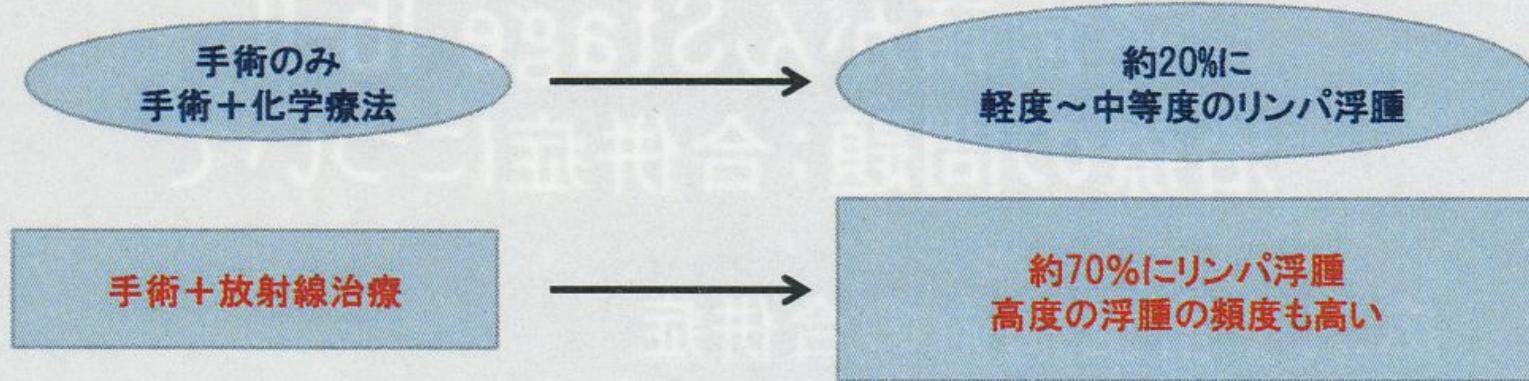
45

術後放射線療法の問題点

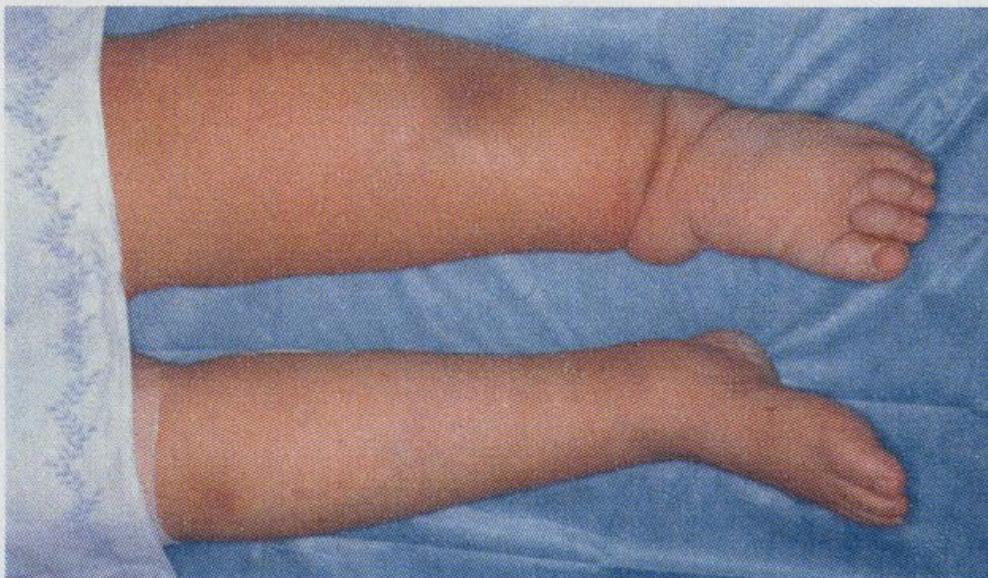
- 手術に加えて照射により二重の負荷をかける
(リンパ浮腫、神経因性膀胱、腸閉塞など)
- 日本の広汎性手術後についてはRCTがない
- 術後化学療法についてもRCTはない

④6

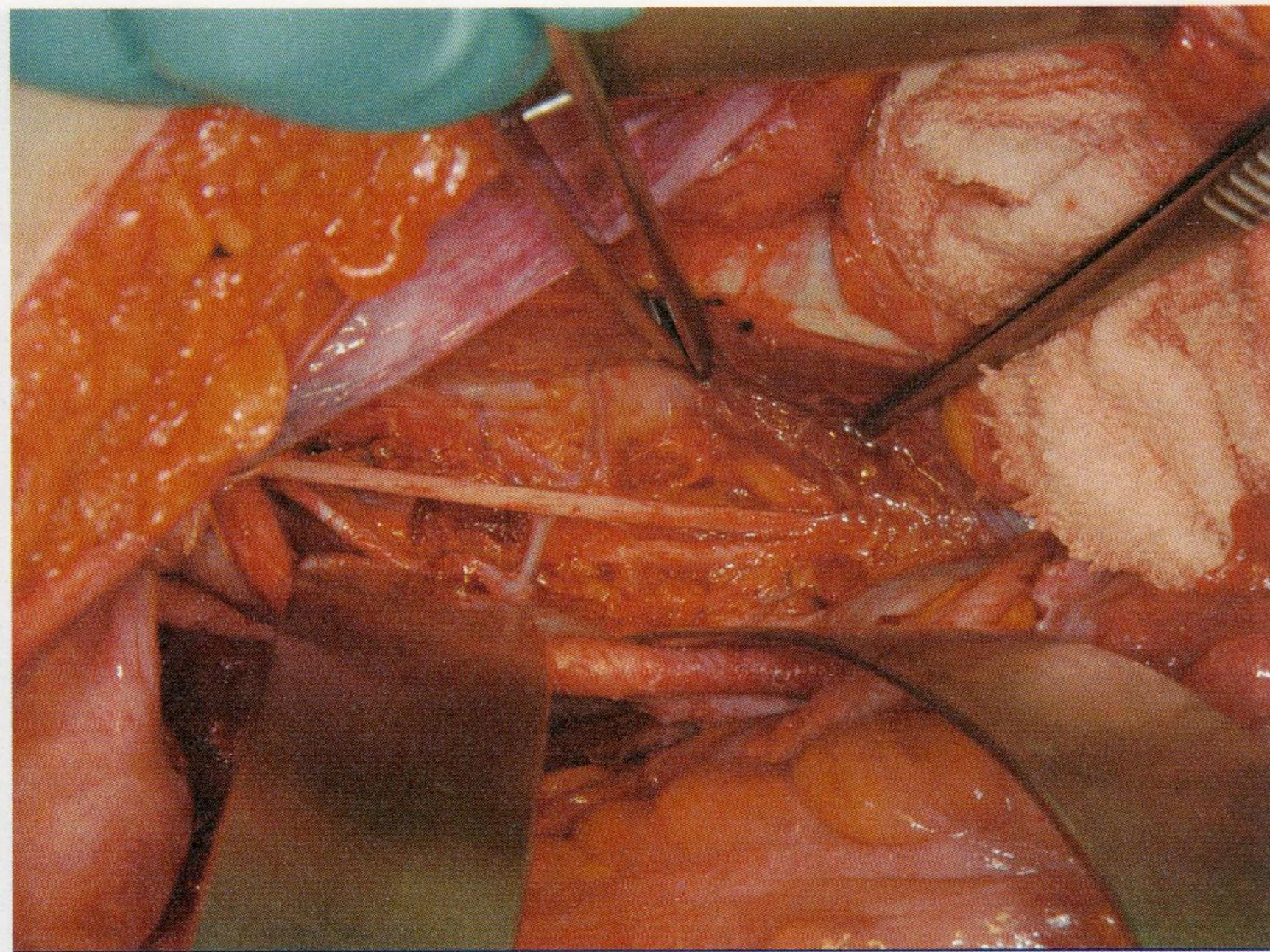
リンパ節郭清後の術後放射線治療は下肢リンパ浮腫にも影響が



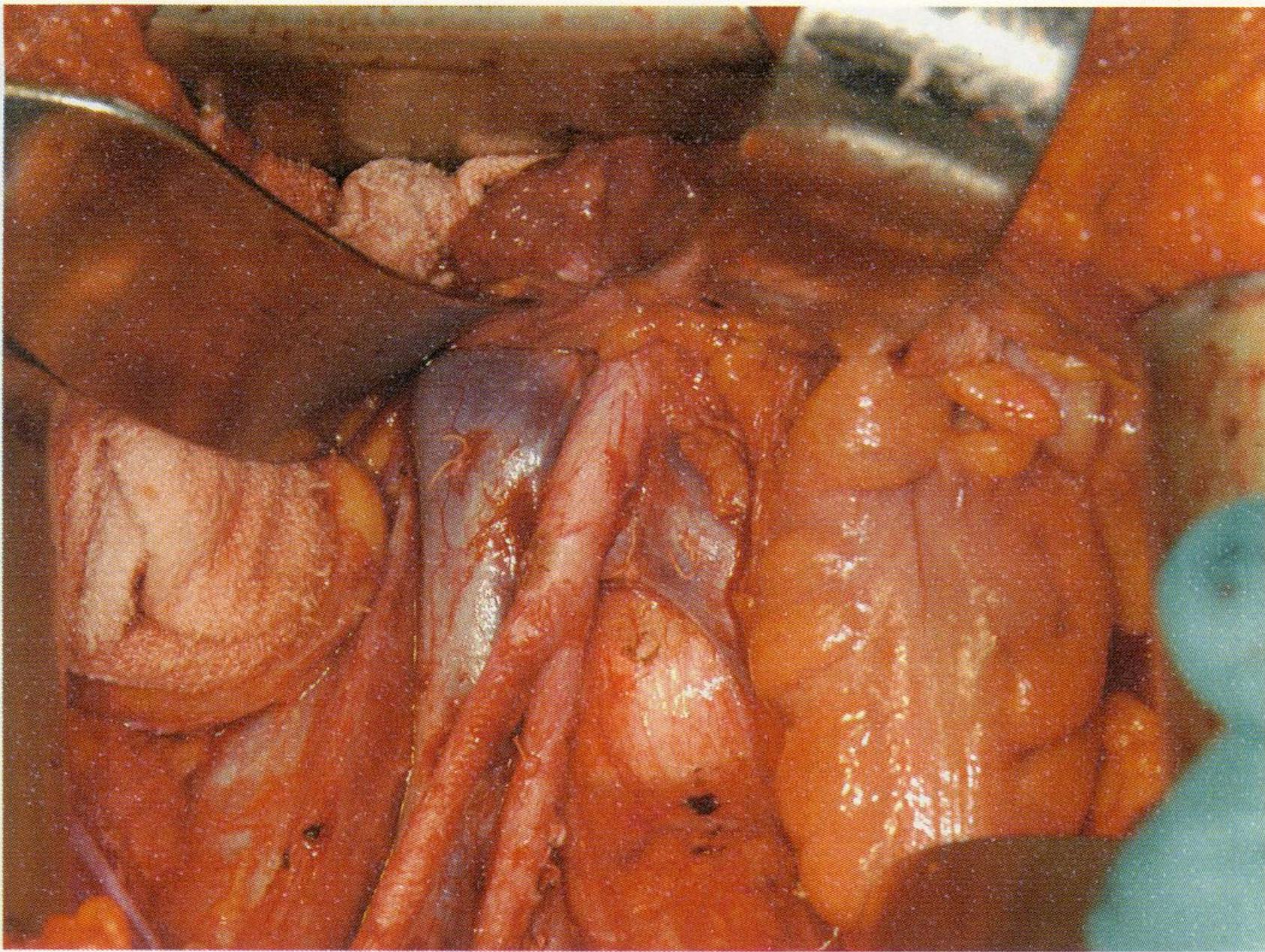
高度の下肢リンパ浮腫



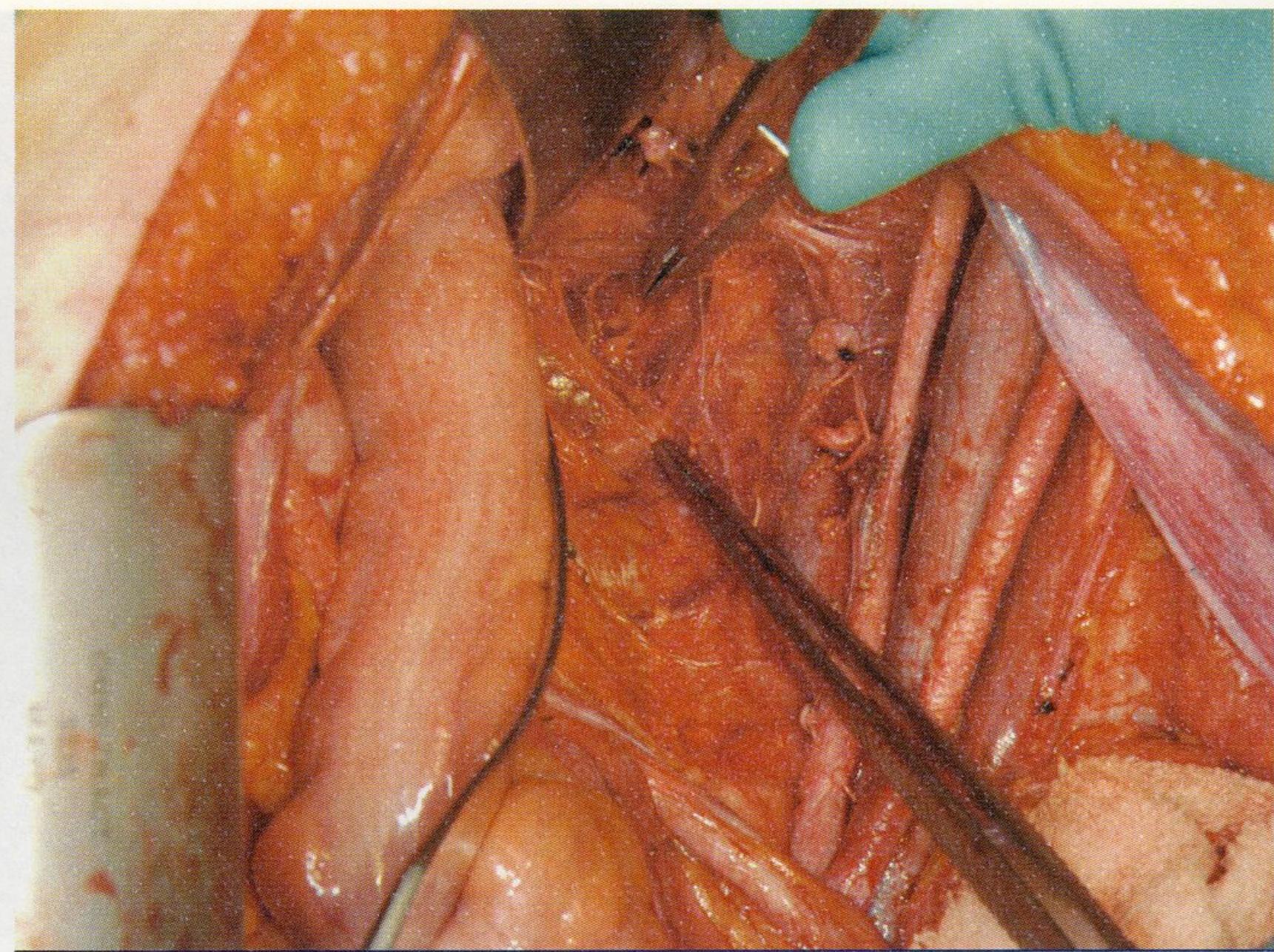
(4)



48



49



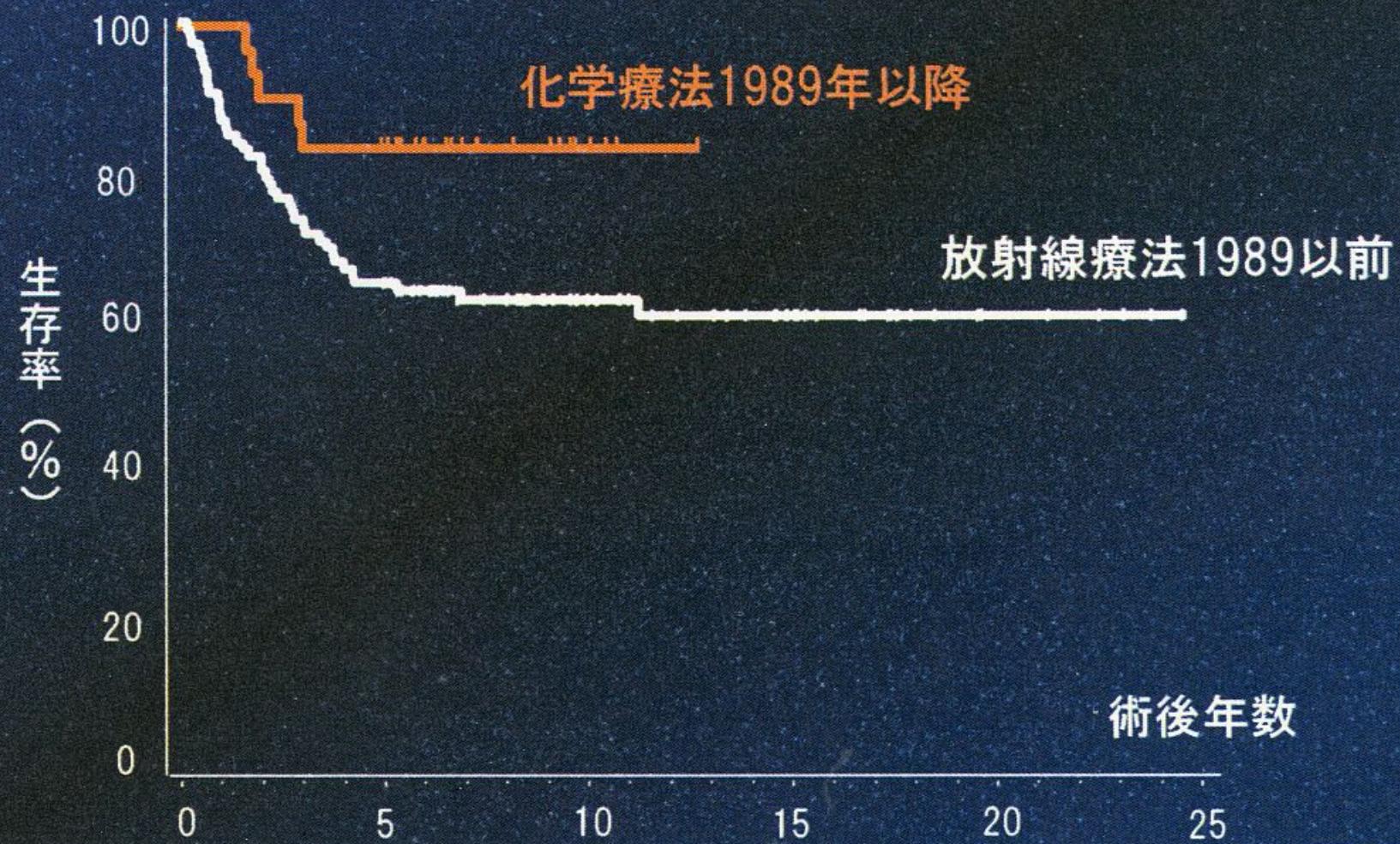
(50)

X Under more precise lymph node dissection,
we have adopted adjuvant chemohearpy
since 1989
instead of adjuvant radiotherapy
following radical hysterectomy
for uterine cervical cancer.

(5)

X

子宮頸癌術後リンパ節転移陽性症例の治療法別の経過



52

手術は可能だが、術後補助療法が 必須な症例(lb large , II期)の場合

Adjuvant RT(or CCRT)が必須であることを説明した上で
ICは取れるか？

Primary CCRTより手術+RT(or CCRT)を優先できるか？



- 1) 手術を縮小する (RH→準広汎,リンパ節郭清範囲を
縮小する)か？
- 2) RT(or CCRT)の照射野,線量を縮小するか？

Breakthrough:

Adjuvant CT instead of Adjuvant RT



(54)

子宮頸がんStage Ib-IIaの治療 癌研有明病院 婦人科での取り組み

(2008年以降Stage Ibは原則としてCCRT)

合併症を減らしQOL改善、根治性の高い治療を目指す
放射線を使用しない治療

55

術前化学療法

扁平上皮癌 ;イリノテカン・ネダプラチン
非扁平上皮癌;ドセタキセル・カルボプラチニ

…腫瘍を縮小し
手術合併症を減らす

広汎子宮全摘術

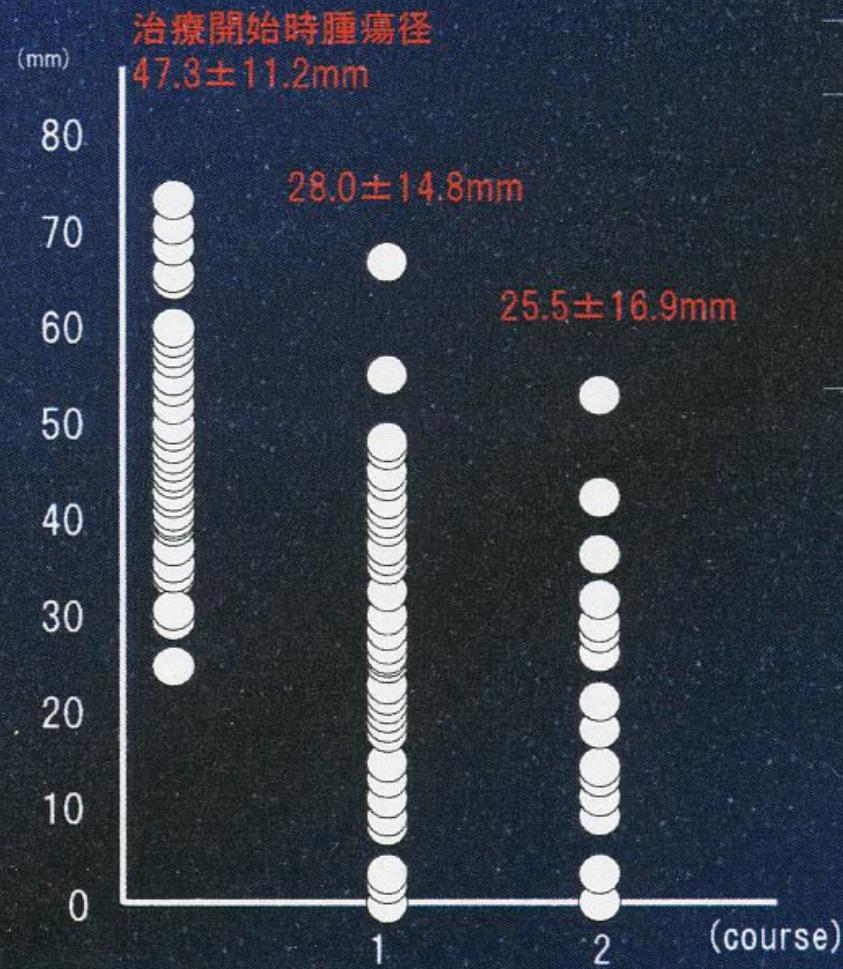
…神経温存を目指し
排尿障害を減らす

術後補助化学療法

扁平上皮癌 ;イリノテカン・ネダプラチン
非扁平上皮癌;ドセタキセル・カルボプラチニ

…術後照射に多い
晚期合併症を減らす

術前化学療法 効果



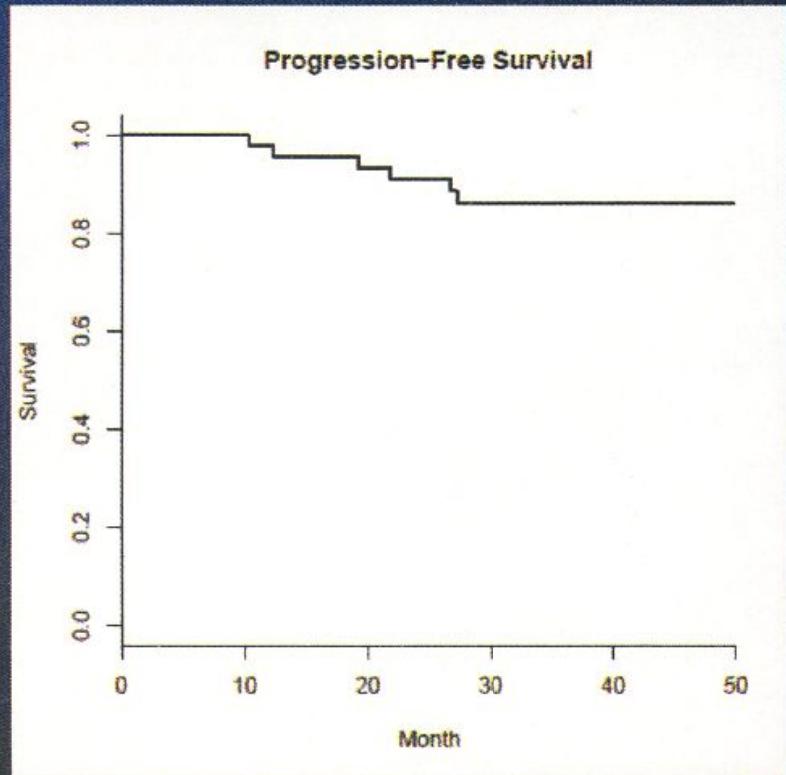
術前化学療法施行回数	n
1	27
2	18
3	1
平均投与回数	1.4

CR 3 }
PR 34 }
SD 8
PD 1

奏効率
80.4%

(56)

Progression-Free Survival



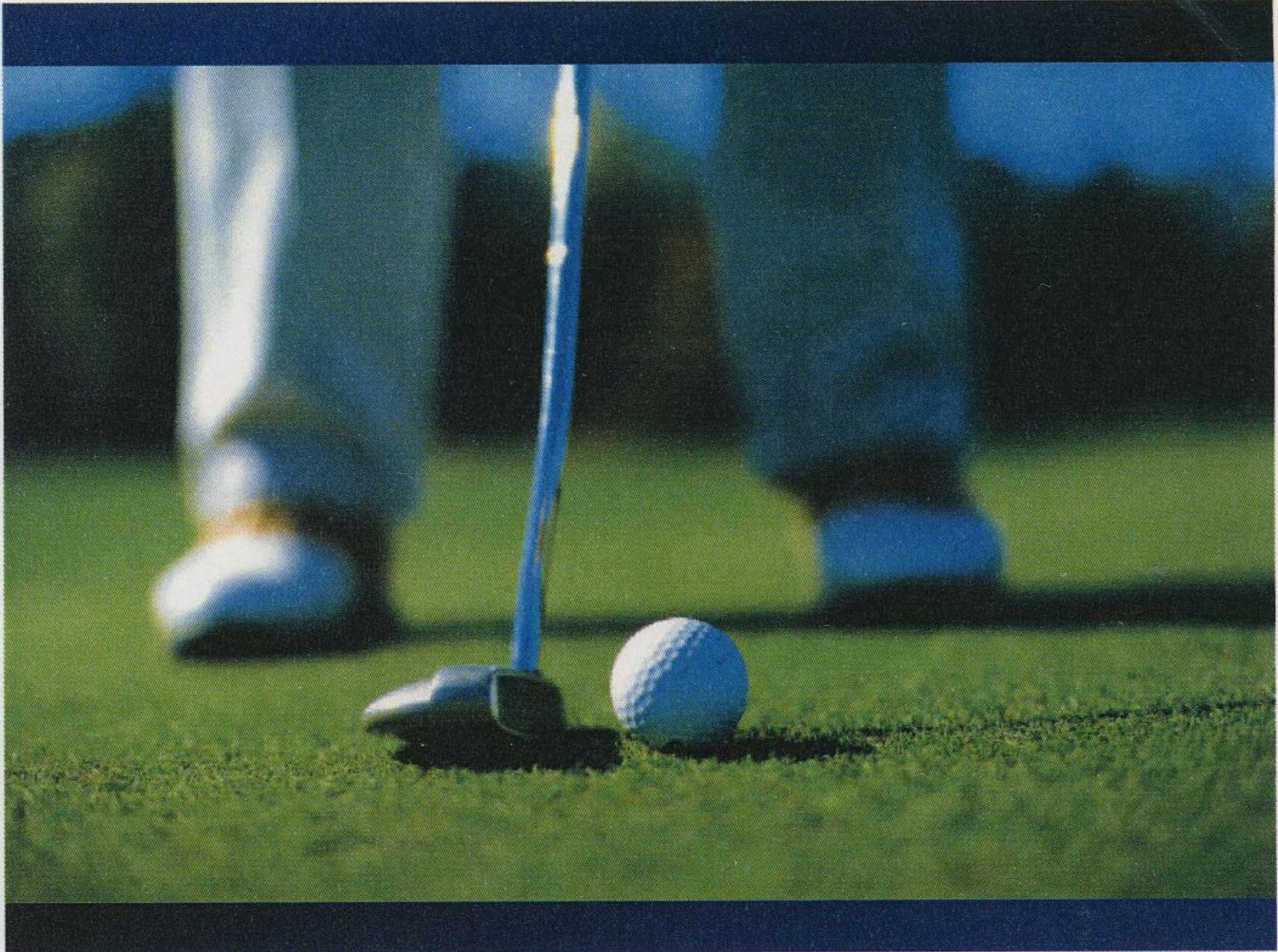
観察期間: 38.8 ル月
(range, 24-54 ル月)

2年PFS: 91.2%
(95% CI: 0.833-0.998)

3年PFS: 86.1%
(95% CI: 0.764-0.971)

57

M. Matsumura, N Takeshima, T.Ota et al. Gynecologic Oncology, in press
Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy plus postoperative chemotherapy for Stage IB2-IIIB cervical cancer
—The use of irinotecan and platinum chemotherapy—



50

子宮頸がんの治療 -手術か？ 放射線か？-

手術: 利点: 病期により縮小できる (0期から Ib1期 2cmまで)

根治切除可能

詳細で正確な診断

若年者で卵巣温存可能

治療期間が短い

欠点: より進行例では後遺症が多い

(神経因性膀胱、リンパ浮腫、リンパ膿瘍)

59

放射線: 利点: 比較的非侵襲的 (高齢者、合併症のある場合)

手術不可能な進行例を治療可能

欠点: 治療の大きさを調節しにくい

(0期は腔内照射のみ、Ia期以上では外照射 + 腔内照射)

(センター ブロックをいつおくかで、BEDが変わるだけ)

治療期間が長い

時間の経過とともに深刻な後遺症

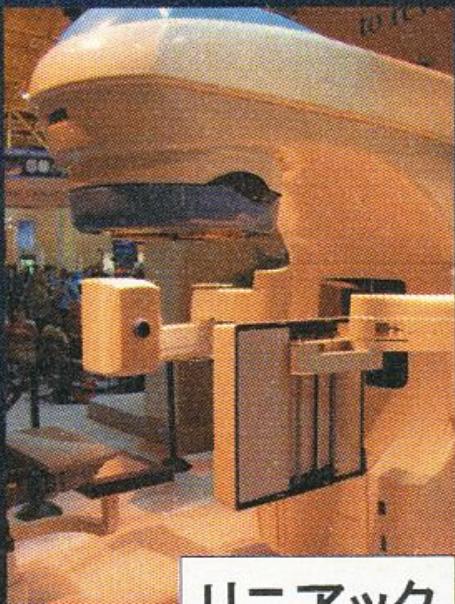
(リンパ浮腫、放射線性直腸炎・膀胱炎)

子宮頸がん

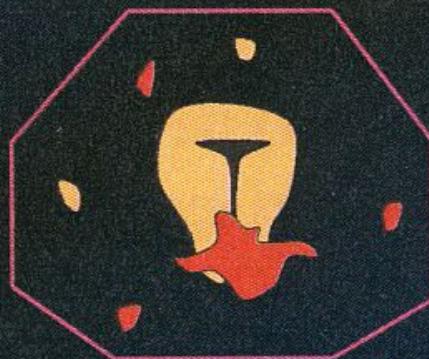
・外照射

⑥〇

子宮と転移しやすい部位とを まとめて治療する



リニアック

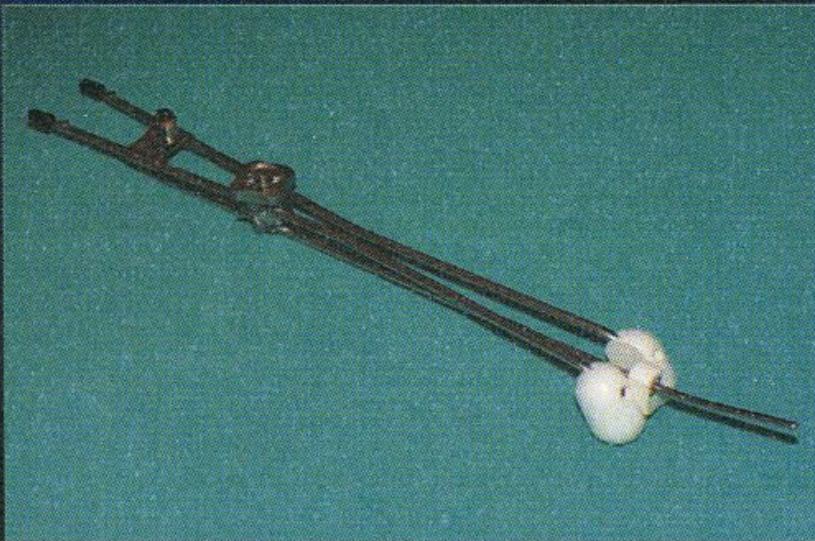


1日1回5分程度

合計5-6週間の治療です。

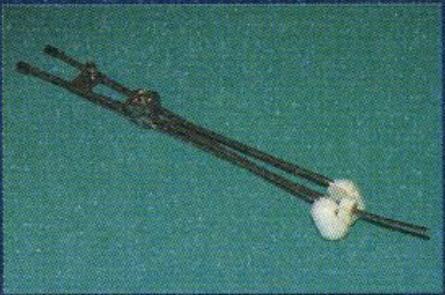
子宮頸がん

腔内照射



⑥①

子宮と膣に器具を入れて、子宮を直接強く照射します。

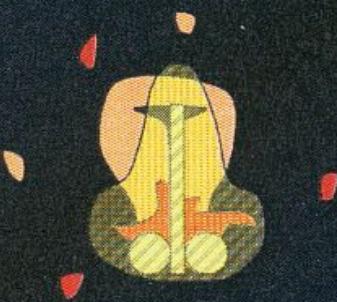


子宮頸がん

(62)

腔内照射

週に1回30分程度



合計4-5回の治療です。

外照射の3-10倍の放射線を一度に照射できます。

子宮がん治療の決め手です。

子宮頸がん

抗癌剤と放射線の同時併用がトピックス

4580例の解析結果

Grana Lancer 2001

⑥3

同時併用すると5年生存率が12%上昇する(40%→52%)。

血液毒性(8%→16%)と消化器毒性(4%→9%)は増える。



64



あきらめないがん治療 ～レスキュー手術について～

平成22年11月6日 吉田記念講堂

癌研有明病院 婦人科
高田 恭臣

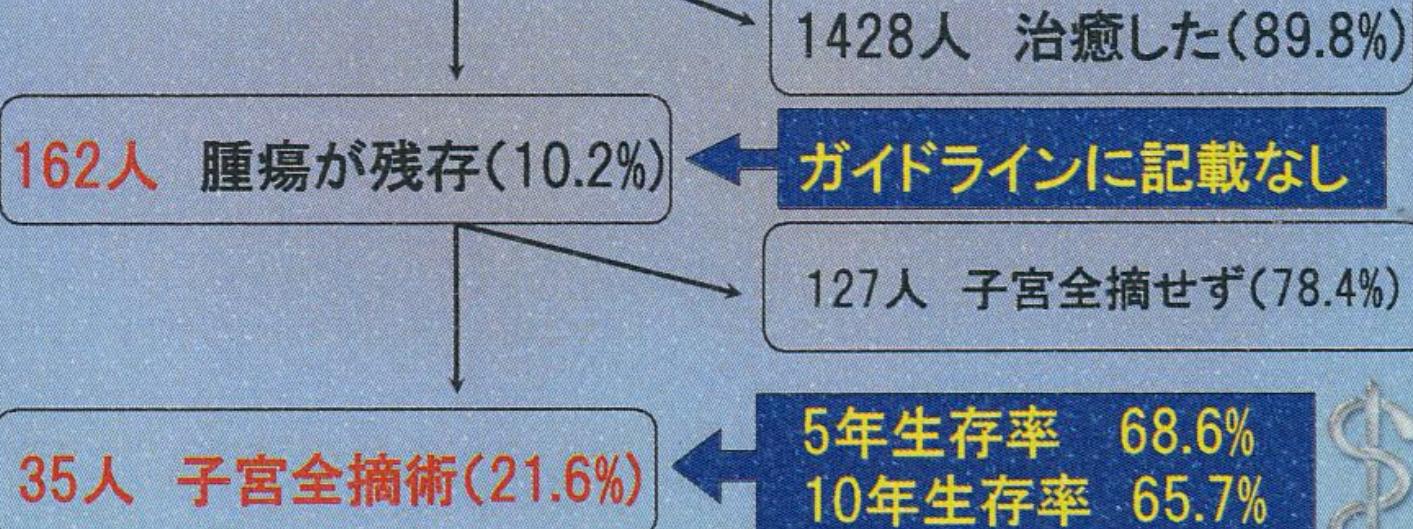


Cancer Institute Hospital

65

1. 腫瘍残存症例に対する子宮全摘術①

1971年～1996年の間に1590人の患者さんに放射線治療(単独)を行った。



太田 剛志 ら: Br J Cancer 99: 1216-1220, 2008.

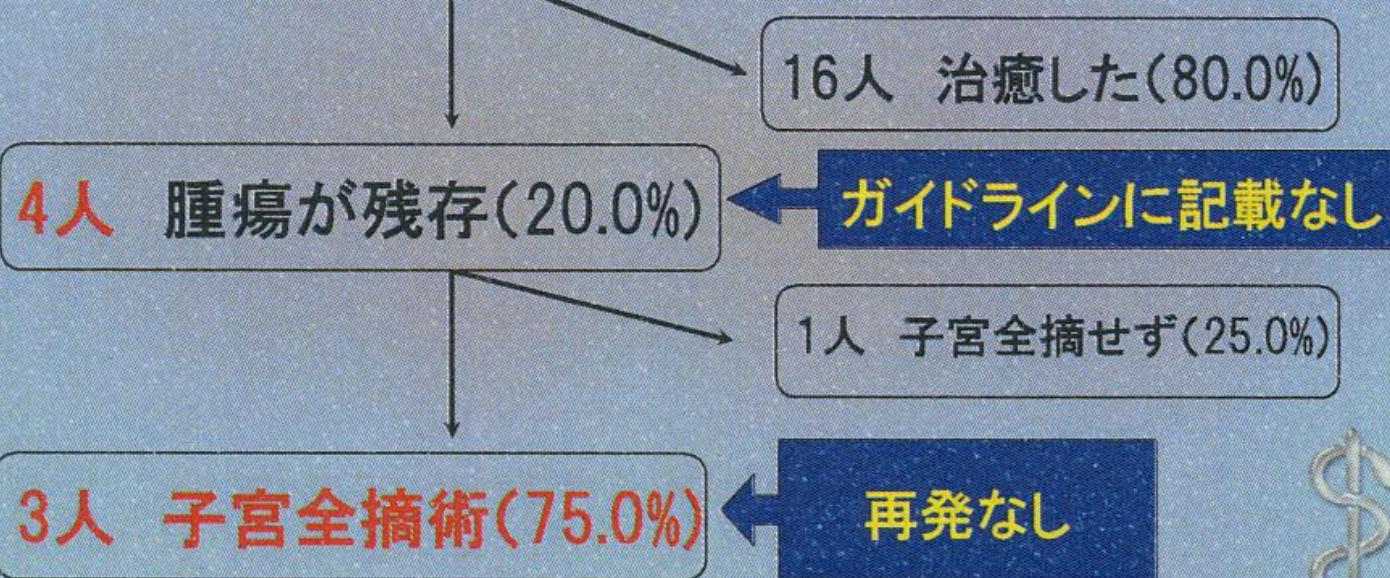
66



1. 腫瘍残存症例に対する子宮全摘術②

67

2005年～2007年の間に20人の患者さん
に抗癌剤併用放射線療法を行った。



馬屋原 健司 ら: Int J Gynecol Cancer 19(4): 723-7, 2009



3.傍大動脈リンパ節再発症例に対するリンパ節郭清術。 症例提示

69歳

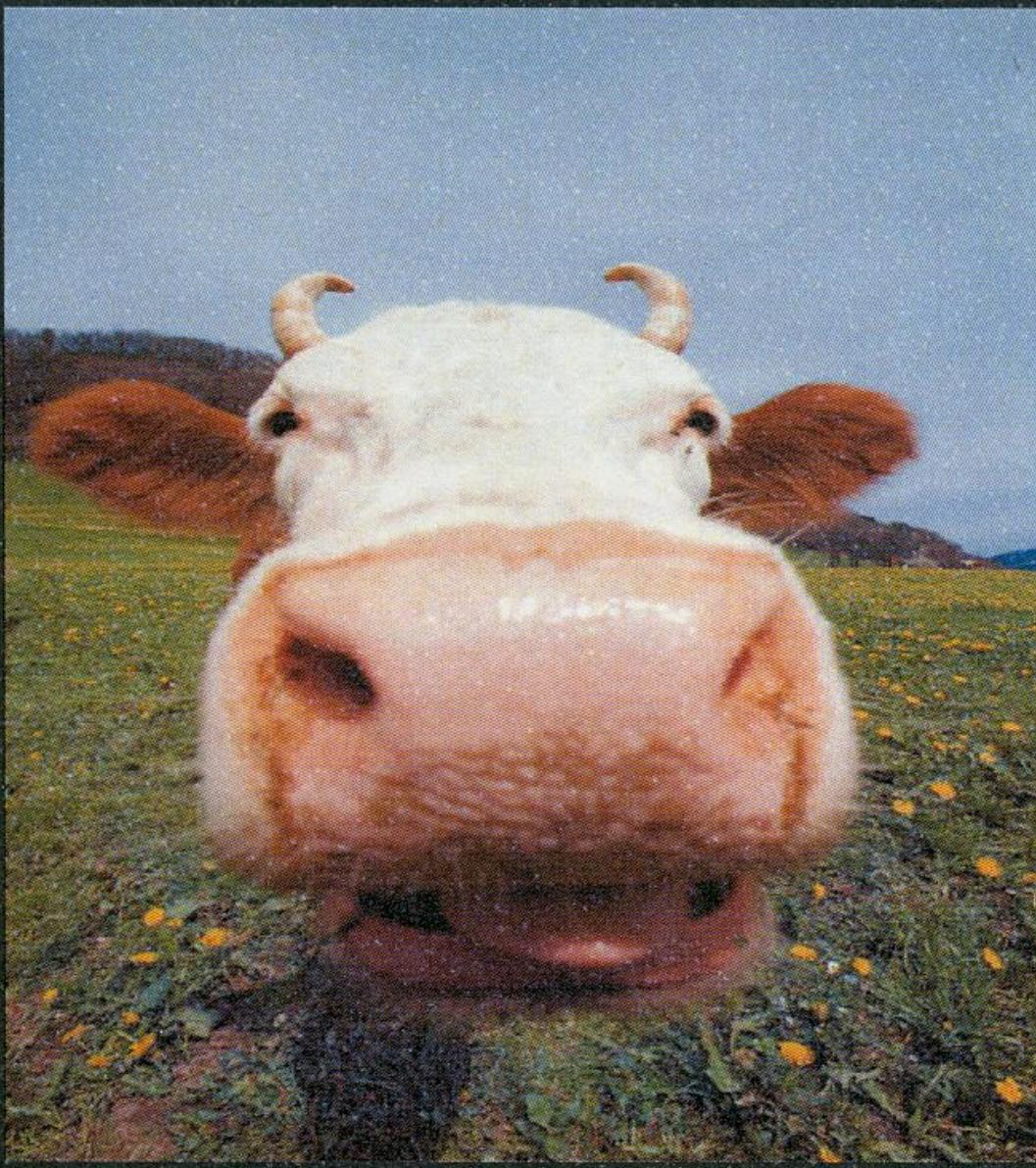
子宮頸癌Ⅲb期 扁平上皮癌

ガイドラインでは化学療法
(手術)

68

- 放射線治療後、前回の照射野に近接した傍大動脈リンパ節に再発。
- カント、ネダプラチニ療法5コース施行。治療効果を認め、また、傍大動脈リンパ節以外に病変出現せず。
- 傍大動脈リンパ節郭清を行い、肉眼的に完全に腫瘍を切除できた。
現在、抗癌剤治療を継続中





69

4.通常手術を行わない再発症例に対する子宮全摘術。 症例提示

34歳

子宮頸癌IIb期 扁平上皮癌

70

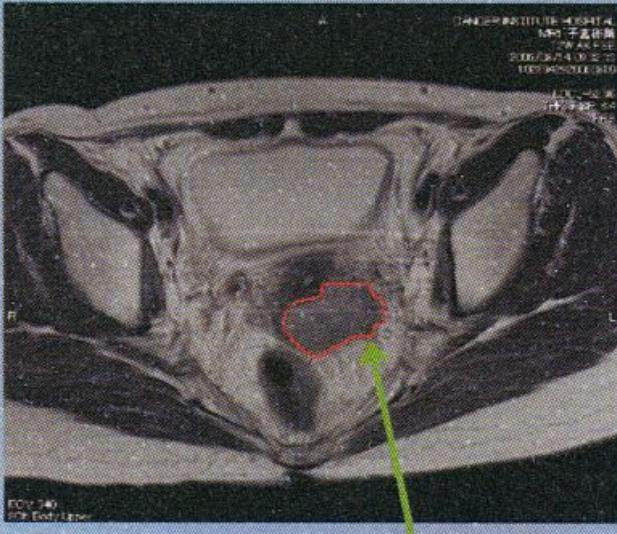
- 放射線治療後、**子宮頸部左後壁**に
3cm大の再発腫瘍を認めた。

← ガイドラインでは化学療法

- 抗癌剤治療
(S-1内服、TP(タキソール、ブリプラチニ)療法)
を行ったが、**完全に腫瘍は消えなかつた。**

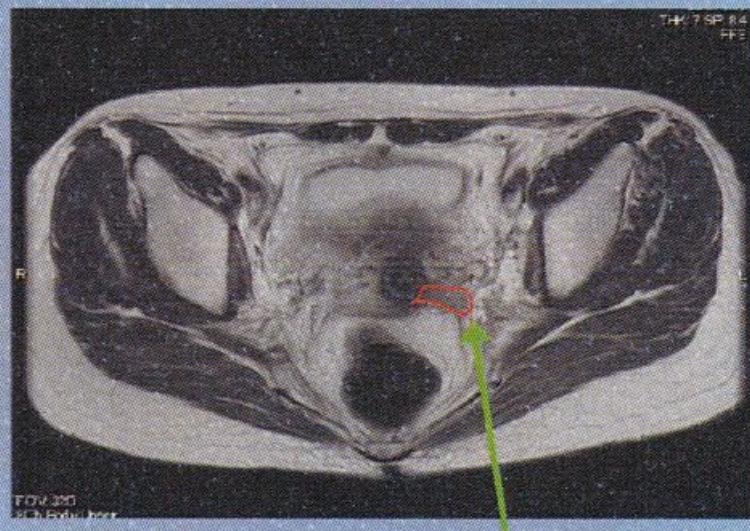


MRI



子宮頸部左側後壁の腫瘍は
45x36mmに増大。

S-1 ③コース治療後



造影剤で一部造影される。
残存腫瘍疑い。

TP ⑤コース治療後



71

22

- ・TP5コース終了後、患者が手術による子宮と再発腫瘍摘出を希望した。
- ・抗癌剤終了後、**腫瘍が再度増大する可能性が考えられた。**

手術の適応について、婦人科、放射線治療科で話し合った。



子宮を摘出するにあたっての問題点

- ・ 内診所見、MRIでは子宮頸部の再発腫瘍は
骨盤壁まで到達している。
- ・ 子宮頸癌根治照射後であり、子宮全摘術が困難

→子宮摘出後も**骨盤壁に腫瘍が残存する可能性**がある。

手術と組織内照射を併用する方針となつた。\$

73

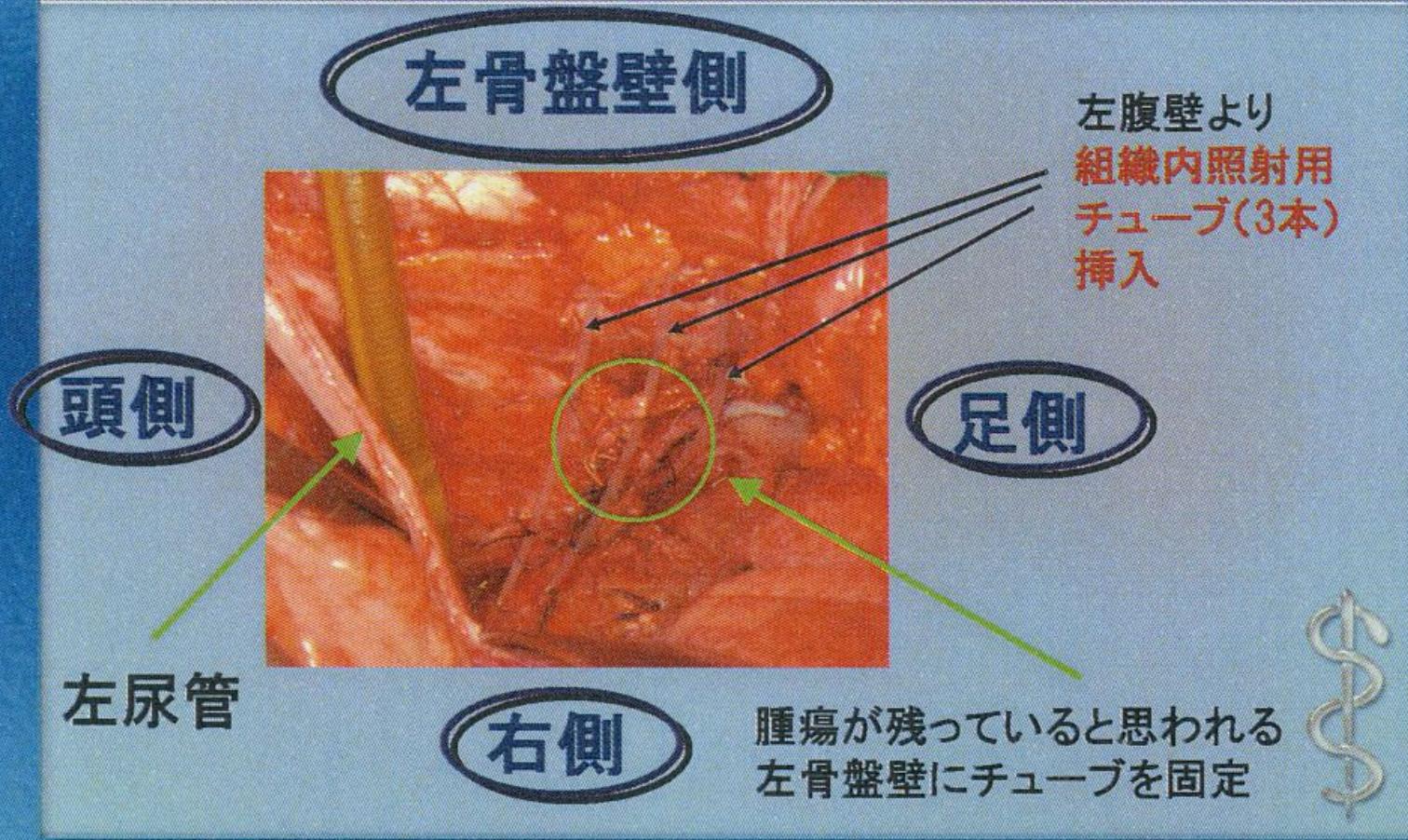
広汎子宮全摘術+組織内照射チューブ留置

- ・骨盤リンパ節郭清は施行せず。
- ・両側尿管に尿管ステント留置
- ・出血量:430ml 手術時間:5時間54分
- ・基韌帶骨盤側断端は硬く、骨盤壁付近まで索状に触れた。

74



組織内照射用チューブを留置した。



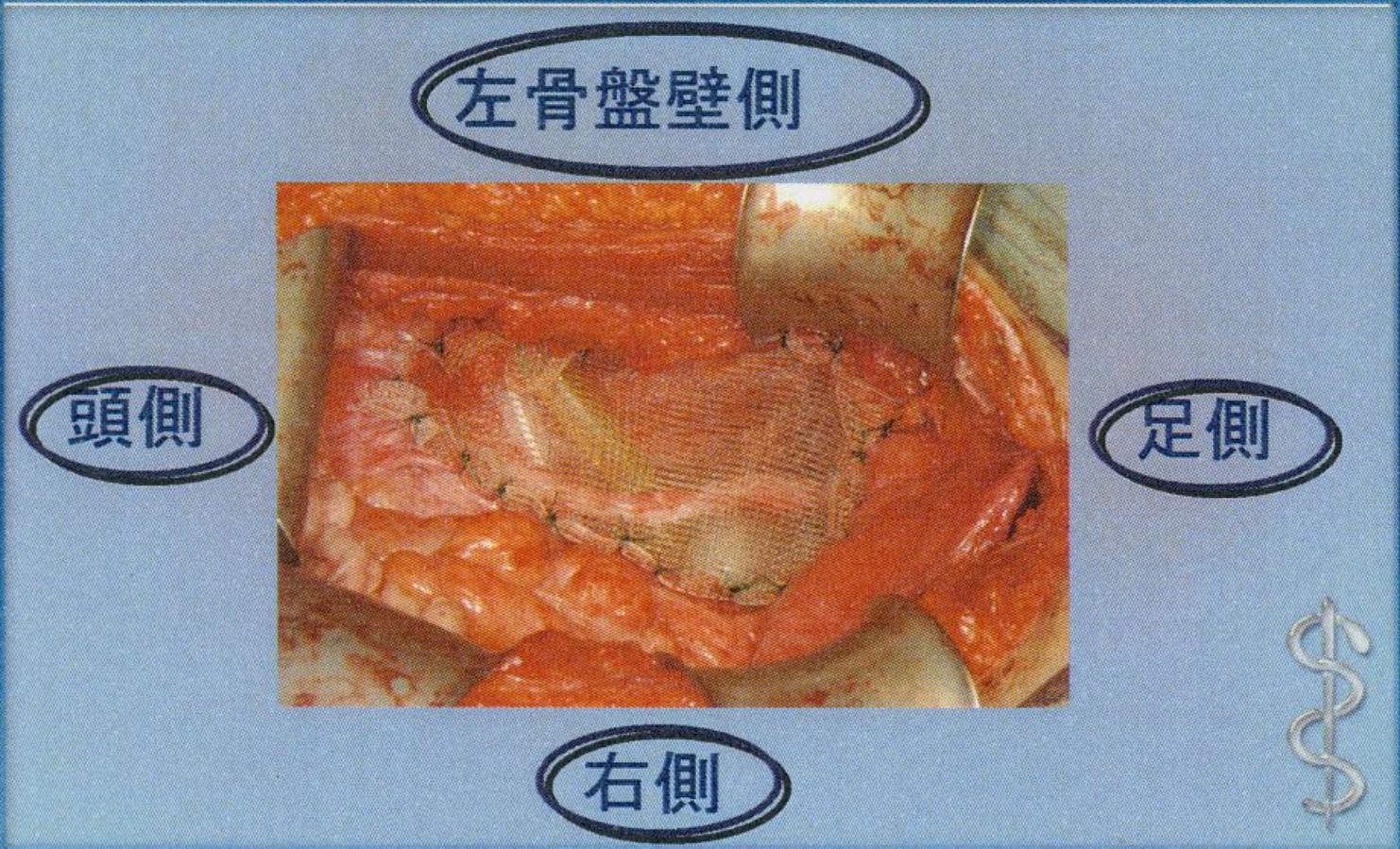
75

尿管が照射野内に入らないようにバルーンを留置した。

76



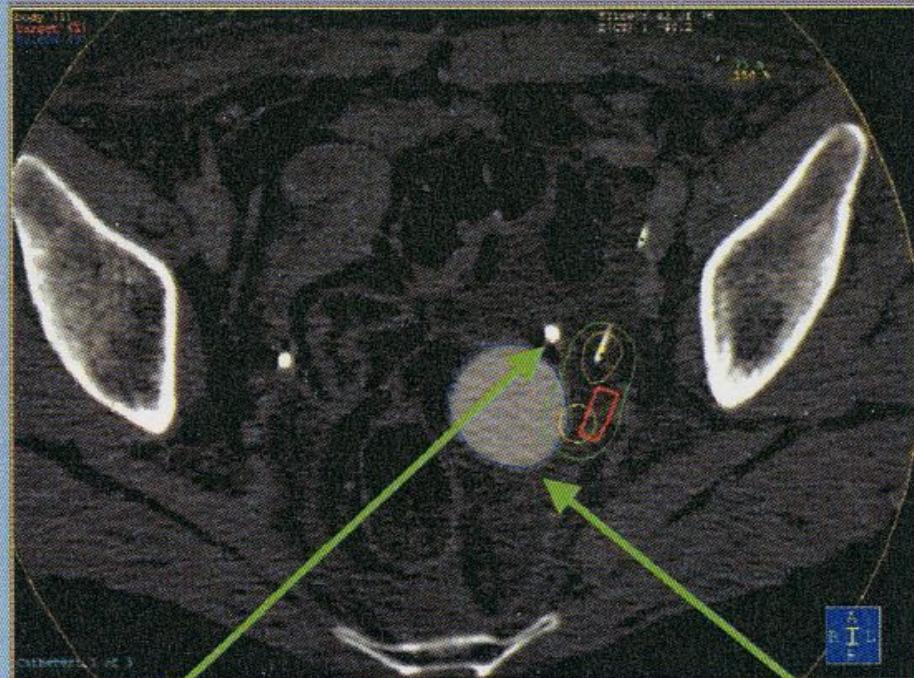
腸管が照射野内に入らないように、さらに上からプロリンメッシュで覆った。



77

照射計画

28



左尿管

赤枠: ターゲット
黄枠: 12Gy 照射野
緑枠: 6Gy 照射野
→ ターゲットが全て
6Gy の照射野に
含まれる事を確認。

バルーン



組織内照射とその後の経過

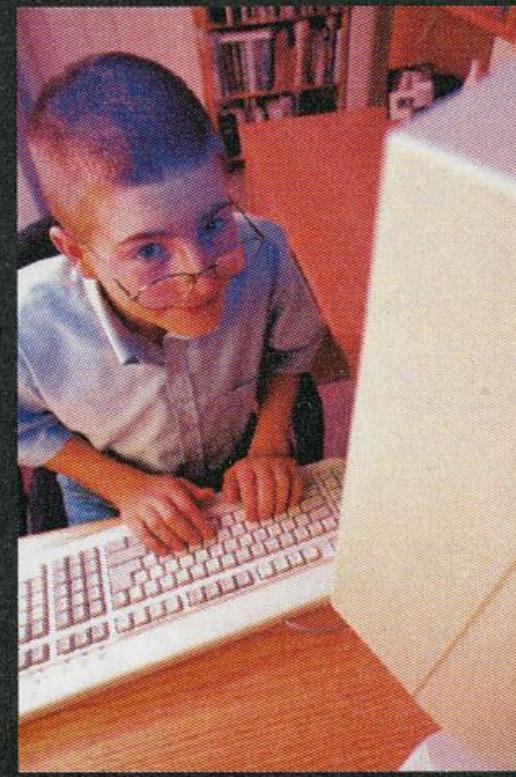
- ・ 術後4日目より、チューブの中に線源を入れて、左骨盤壁を照射した。(42Gy/7回)
- ・ チューブ抜去後8日目、術後31日目に退院。以降、外来経過観察となった。

79

その後、今日まで約4年が経ったが、

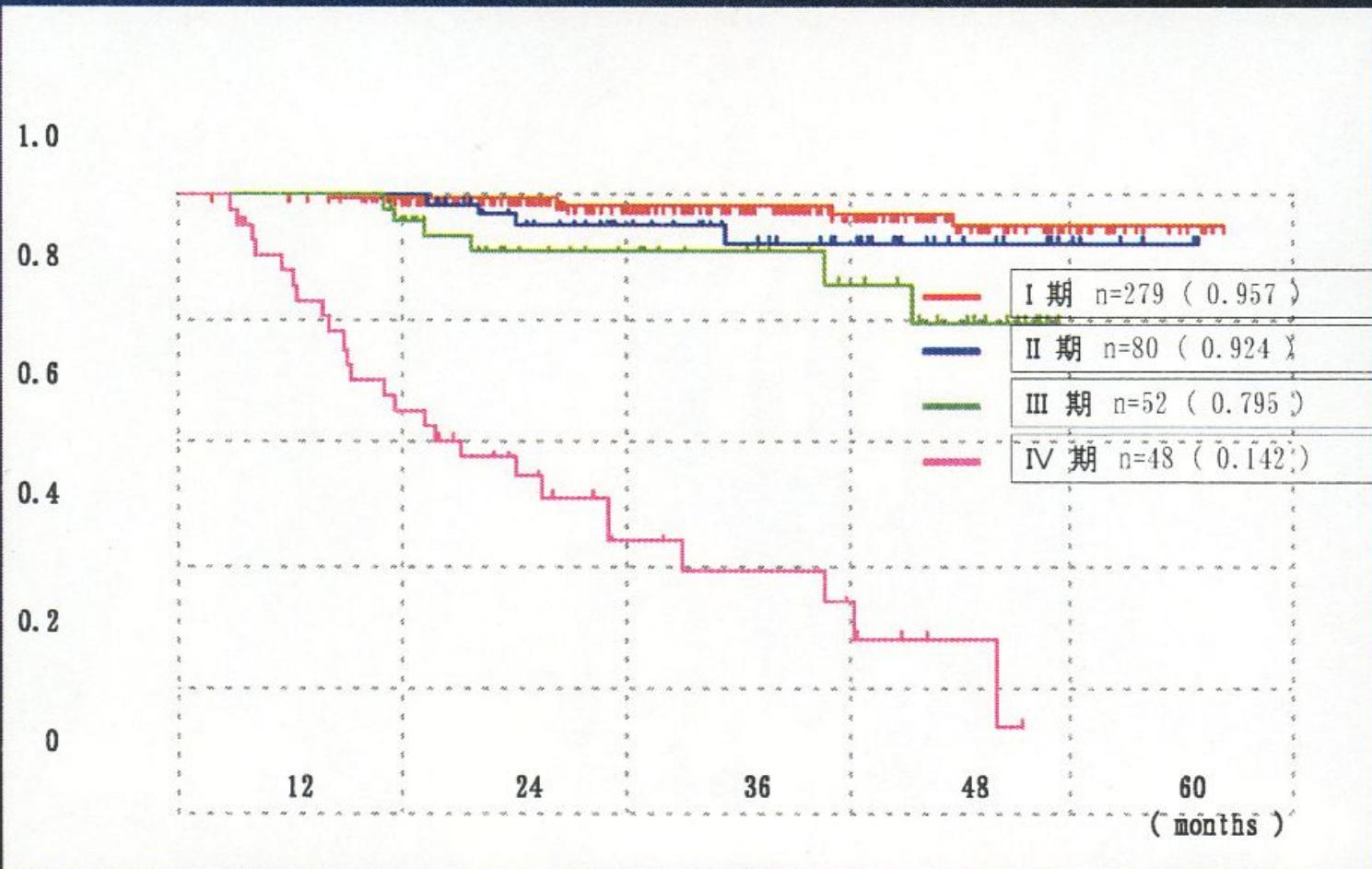
- ・ 再発所見なし。
- ・ 手術と放射線照射による合併症や後遺症を認めていない。





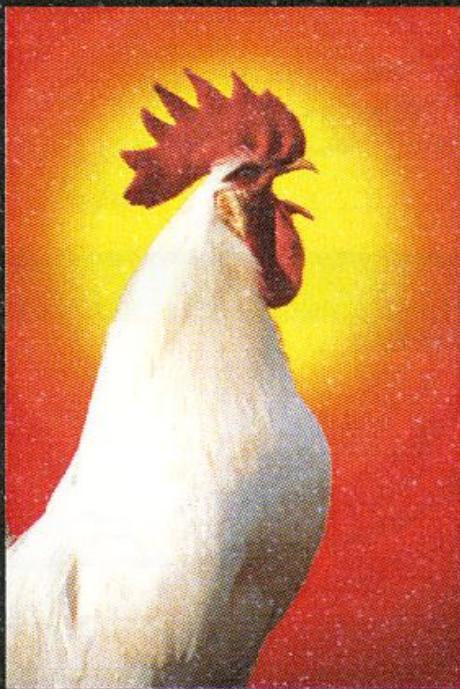
80

子宮頸がんの累積生存率



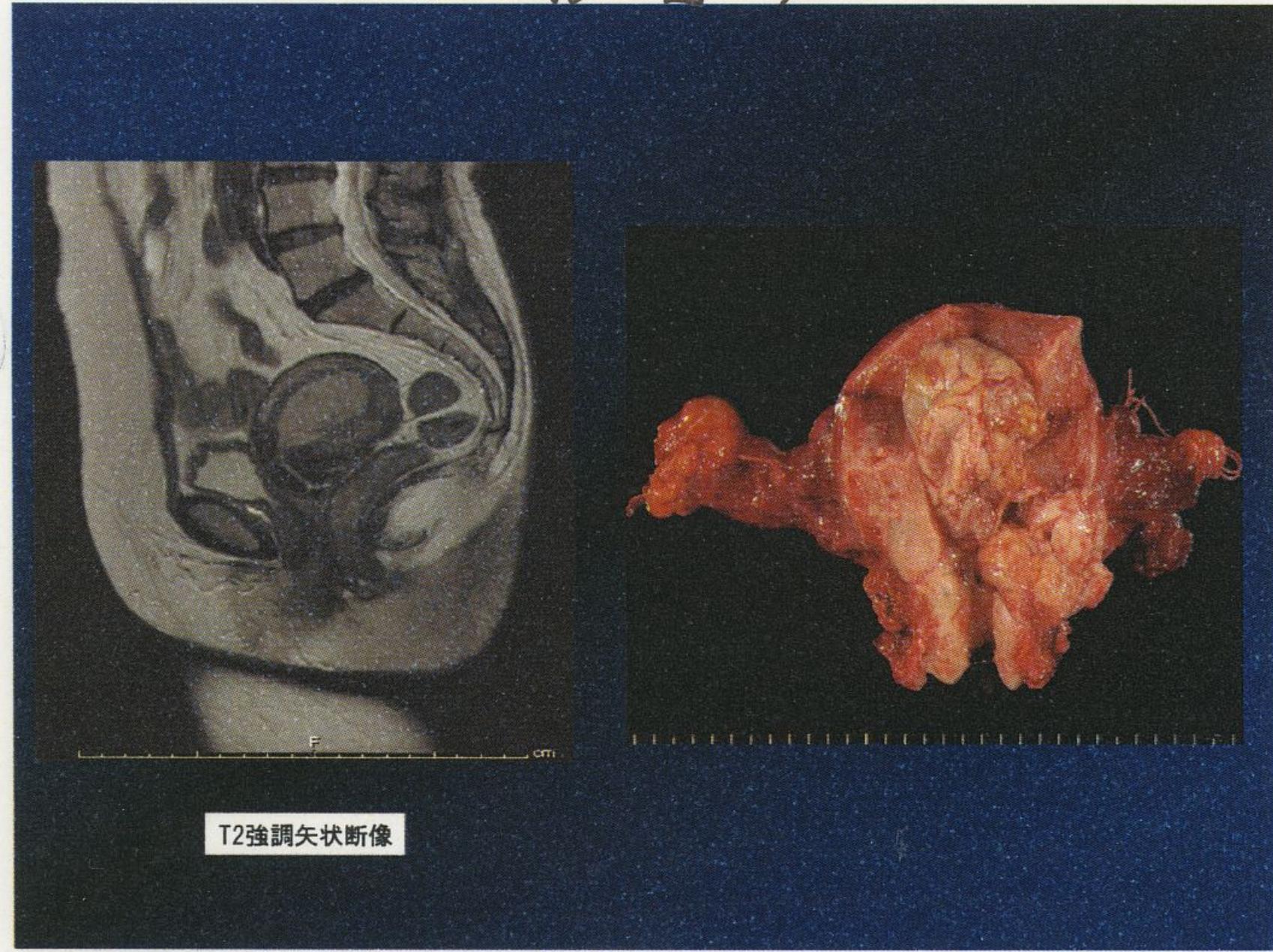
81

癌研有明病院 2005-2008



A2

[子宮腫瘤] →

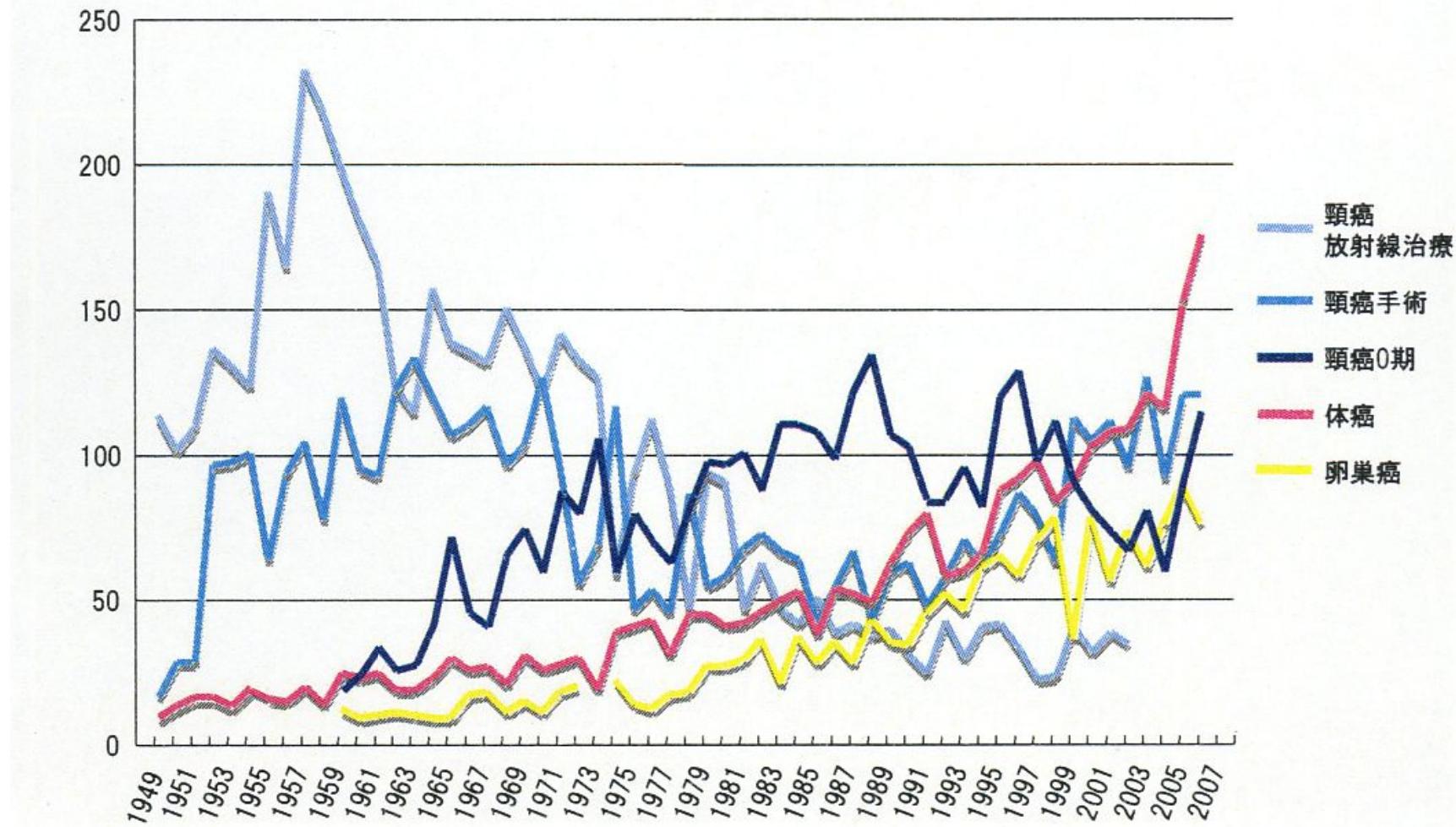


T2強調矢状断像

A3

体がんの治療(開腹手術)件数が最多多い。

(例数)



PD

子宮体がん

unopposed estrogen; 拮抗されないエストロゲン

(黄体ホルモンで中和されないエストロゲン)

若年女性で無排卵性月経

閉経前後の女性

A5

複雑型子宮内膜異型増殖症（子宮体がん0期）

→子宮内膜癌; I型体がん

前駆病変なしの突然の癌化

de novo 子宮体がん; II型体がん

予後の悪い特殊型が多い

診断の遅れ

子宮頸がんは大部分は適切に診断できる

圧倒的にpatient's delayが多い

しかし、子宮頸管内から発生する腺癌ではdoctor's delayがある
「半年前の受診時に接触出血があると訴えたのに……」



子宮体がんは診断が遅れやすい

patient's delayも doctor's delayも多い

「閉経後なのに時々不正出血があると訴えたのに……」

堺 典子

NORIKO SAKAI

子宮体がん手術と抗がん剤治療を終えて

子宮は一つ、 子宮がんは二つ

「残念ながら99%がんです」
年に一度の人間ドックを欠かさず、子宮ガン検診でも
「異常なし」で安心していたのに、

なぜ？

体がんで手術を受けた著者が
女性たちに贈る体験記

文芸社 定価(本体1,200円+税)

文芸社

子宮は一つ、子宮がんは二つ

子宮体がん手術と抗がん剤治療を終えて

堺 典子

文芸社



9784835540900



1920095012001

ISBN4-8355-4090-5

C0095 ¥1200E

文芸社

定価(本体1,200円+税)

87

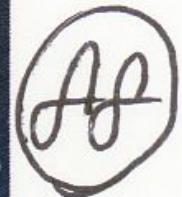
素直な、かつ前向きな思考を！

ある事態、それが私の運命であるなら、
それを受け入れて
そのなかで楽しく生きていこうというのが
私の生き方である。このノーテンキさが、
逆に私の生命を支えてくれたのかもしれない。
—「むすび」より—

診断が遅れる原因

1) 適切な検診が行われていないこと

子宮頸管内や子宮体部腔内にブラシを挿入して
細胞を採取していない



2) 疑わしい細胞診断結果が出ているのに組織採取検査が
行われていない

子宮腔部;コルポスコープ診+狙い組織診

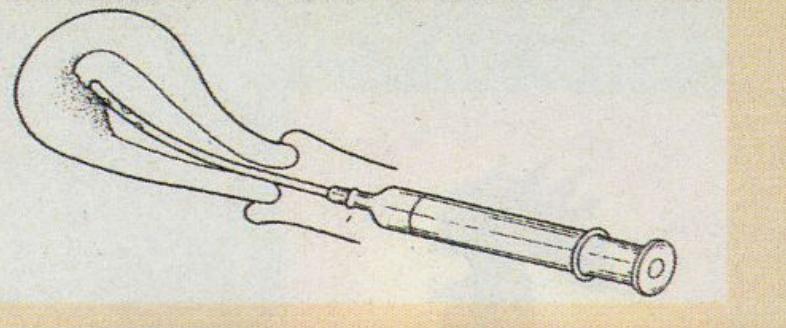
子宮頸管;子宮頸管内膜ソーハ診

子宮体部;子宮内膜ソーハ診

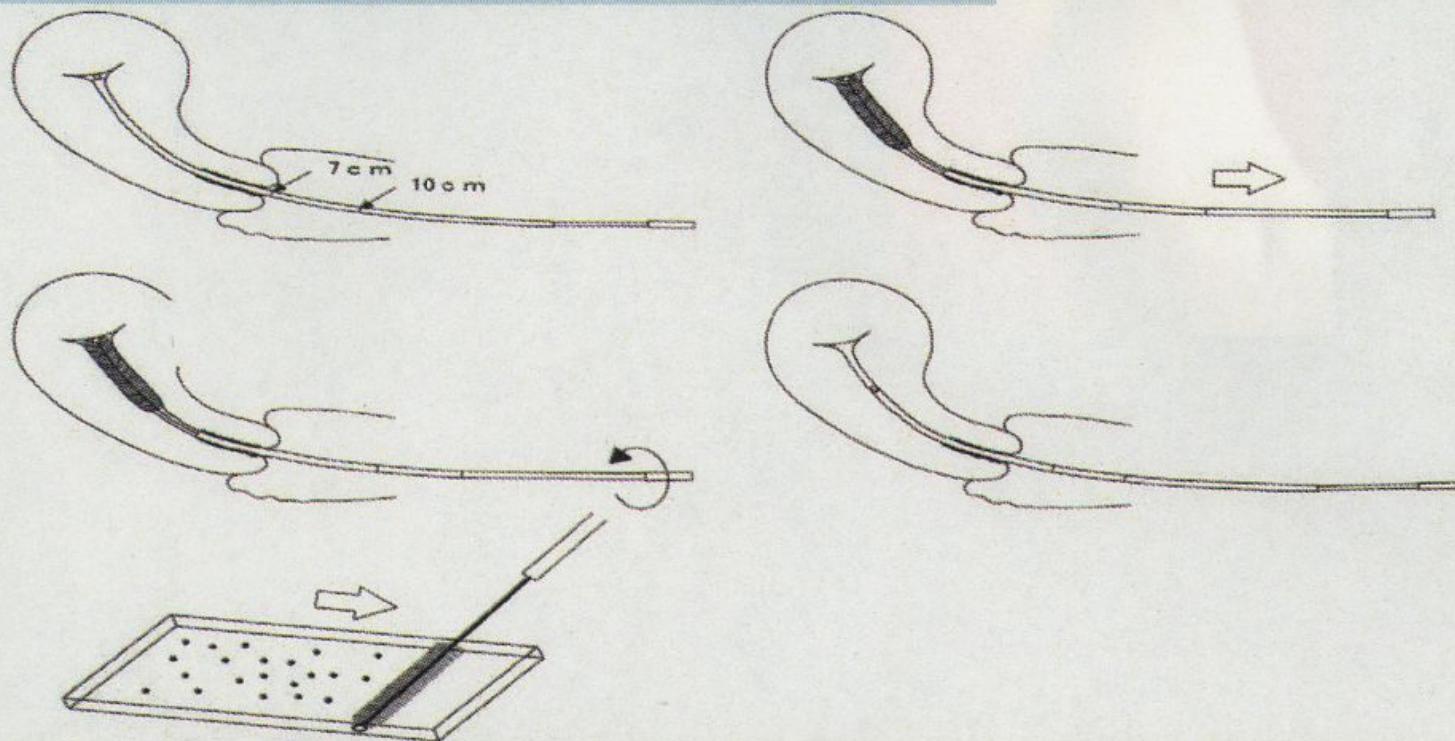
3) 痛みに弱い患者さんからのクレームが怖い医師

観血的処置を嫌がる患者さんと医師

1. 吸引法（増済式）



2. ブラシ法（オネストスーパーブラッシュ）



ア



内膜細胞採取器具の工夫

内膜細胞採取器具

増済式吸引チューブ

外筒径2.3mm

オネストスーパーブラッシュ

外筒径2.2mm



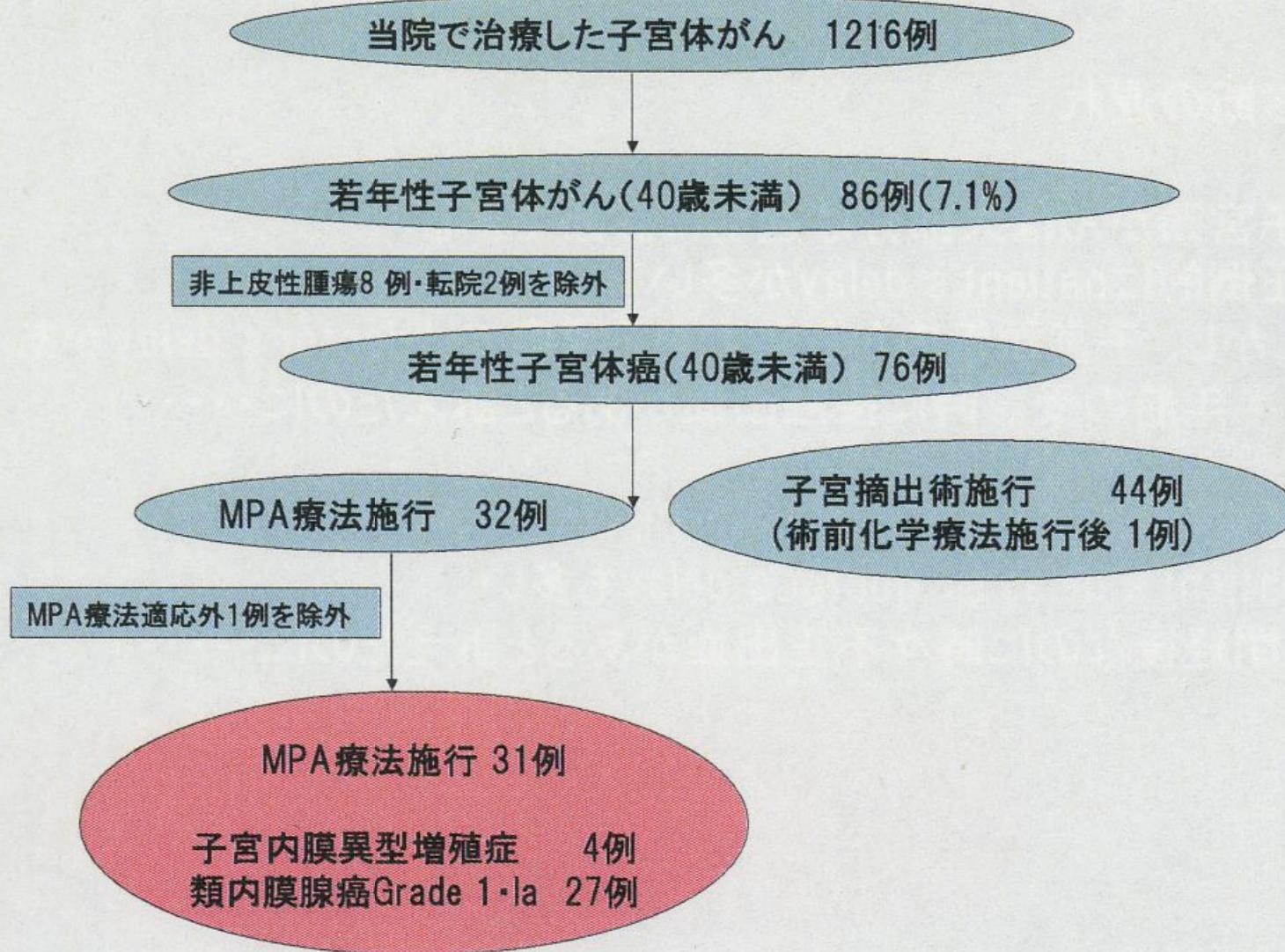
91

82

当院での経験

2000年1月から2009年12月の10年間
観察期間 2010年04月30日まで

93



当院におけるMPA療法の適応

- ①患者さんの強い希望
- ②子宮内膜全面搔爬術にて子宮内膜異型増殖症または
類内膜腺癌Grade1の診断
- ③画像診断上の推定進行期Ia期
- ④MPA禁忌ではない
 - 術後1週以内
 - 血栓性疾患とその既往
 - 動脈硬化
 - 重篤な心疾患
 - ホルモン剤使用中
 - 重篤な肝障害

94

MPA療法は

- 1)奏功率約60%
- 2)奏功例の約半数が治療終了1年内に再発
- 3)寛解後再発例は難治性
- 4)長期寛解例は全体の30%

95

> 本來は危険な治療であるという認識
終了後可及的早期に妊娠をめざすべき

MPA療法後子宮摘出術群は初回子宮摘出術群に比較して
高率に卵巣悪性病変を合併 (27.8% vs 11.6%)

>

MPA療法開始後は

- ①異時性卵巣悪性病変出現に厳重注意
- ②子宮摘出術施行時に付属器温存を行うべきではない
- ③摘出卵巣の詳細な病理学的検索が必要

(96)

MPA療法後リンパ節転移例が存在 (11.1%)

>

リンパ節転移例存在の確かなICが必要

(肥満症例などやむを得ずリンパ節郭清を省略する例の存在)

MPA療法後癌死例の存在

>

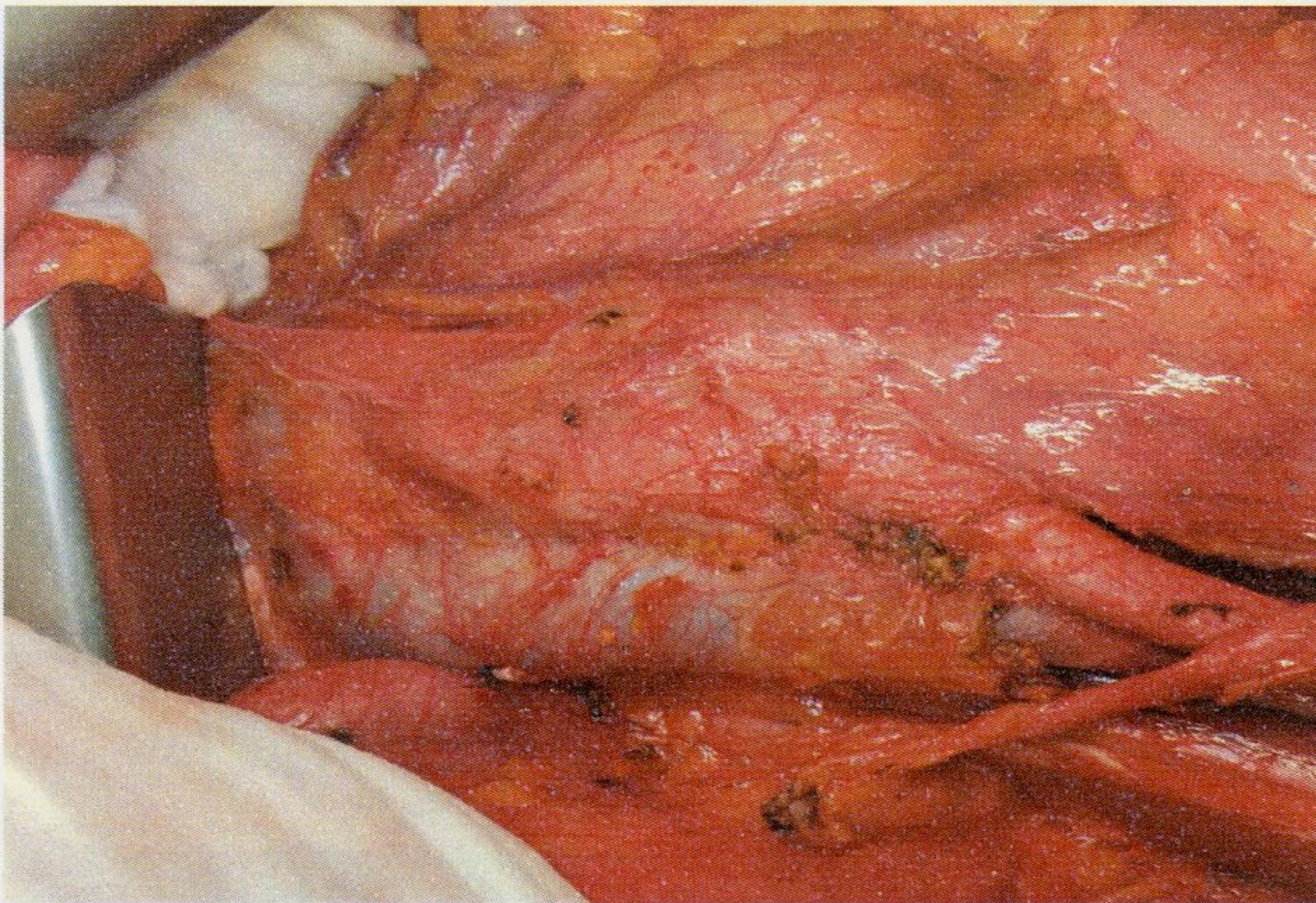
長期にわたる厳重follow

子宮体がんの臨床進行期別頻度 (CIH)

子宮体がん(期)	2005	2006	2007	2008	2009
0	2	4	2	3	3
I	69	73	86	92	106
Ia	24	26	34	32	55
Ib	34	30	33	47	38
Ic	11	17	19	13	13
II	6	10	9	8	7
Illa	0	3	7	5	3
Ilb	6	7	2	3	4
III	23	38	40	32	54
IIIa	11	25	21	17	30
IIIb	0	0	0	0	1
IIIc	12	13	19	15	23
IV	2	7	6	5	4
IVa	0	2	1	0	0
IVb	2	5	5	5	4
子宮がん肉腫	7	14	14	9	13
子宮肉腫	1	3	13	2	1
合計	110	147	170	151	188

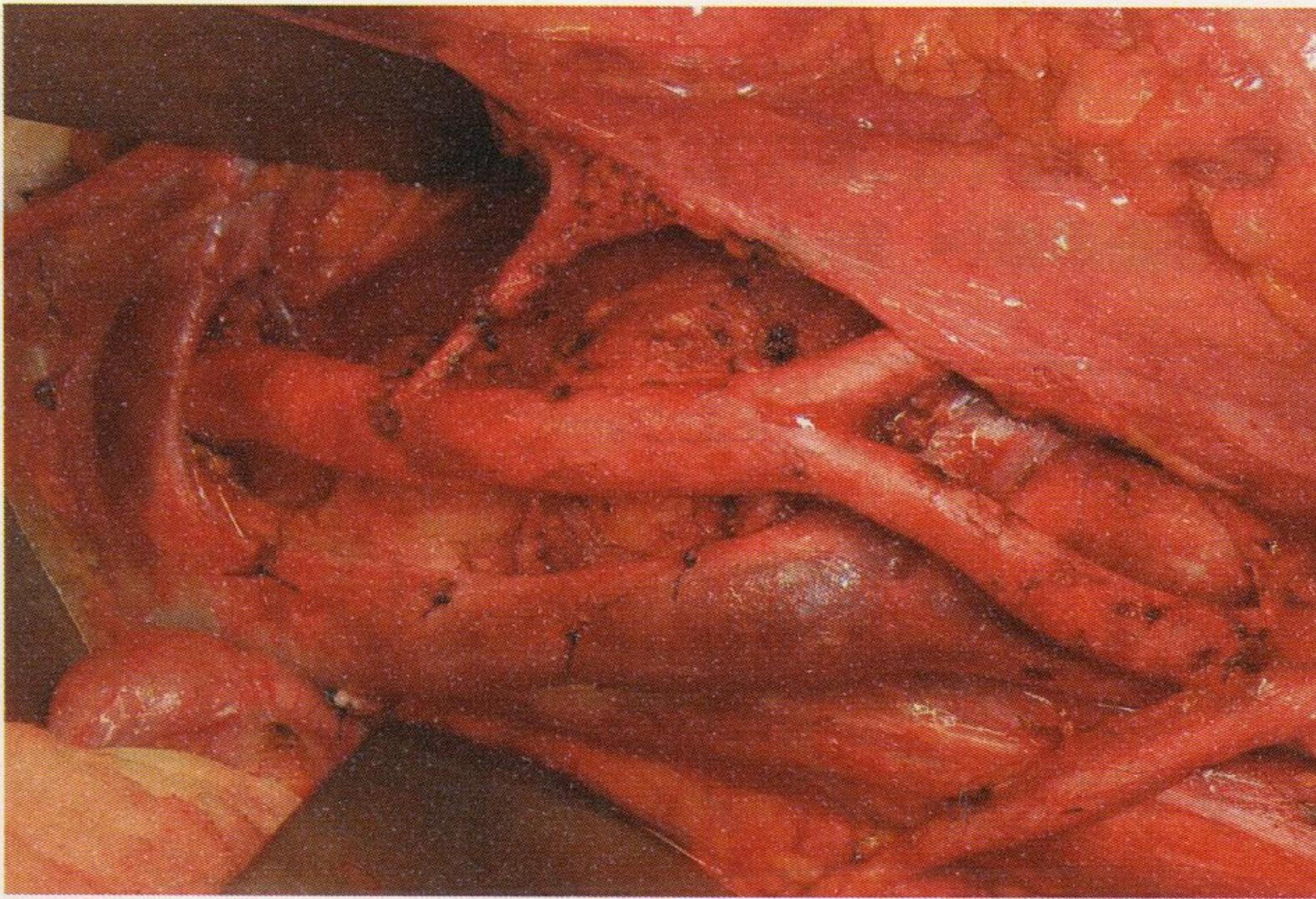
97

傍大動脈リンパ節郭清 開始前



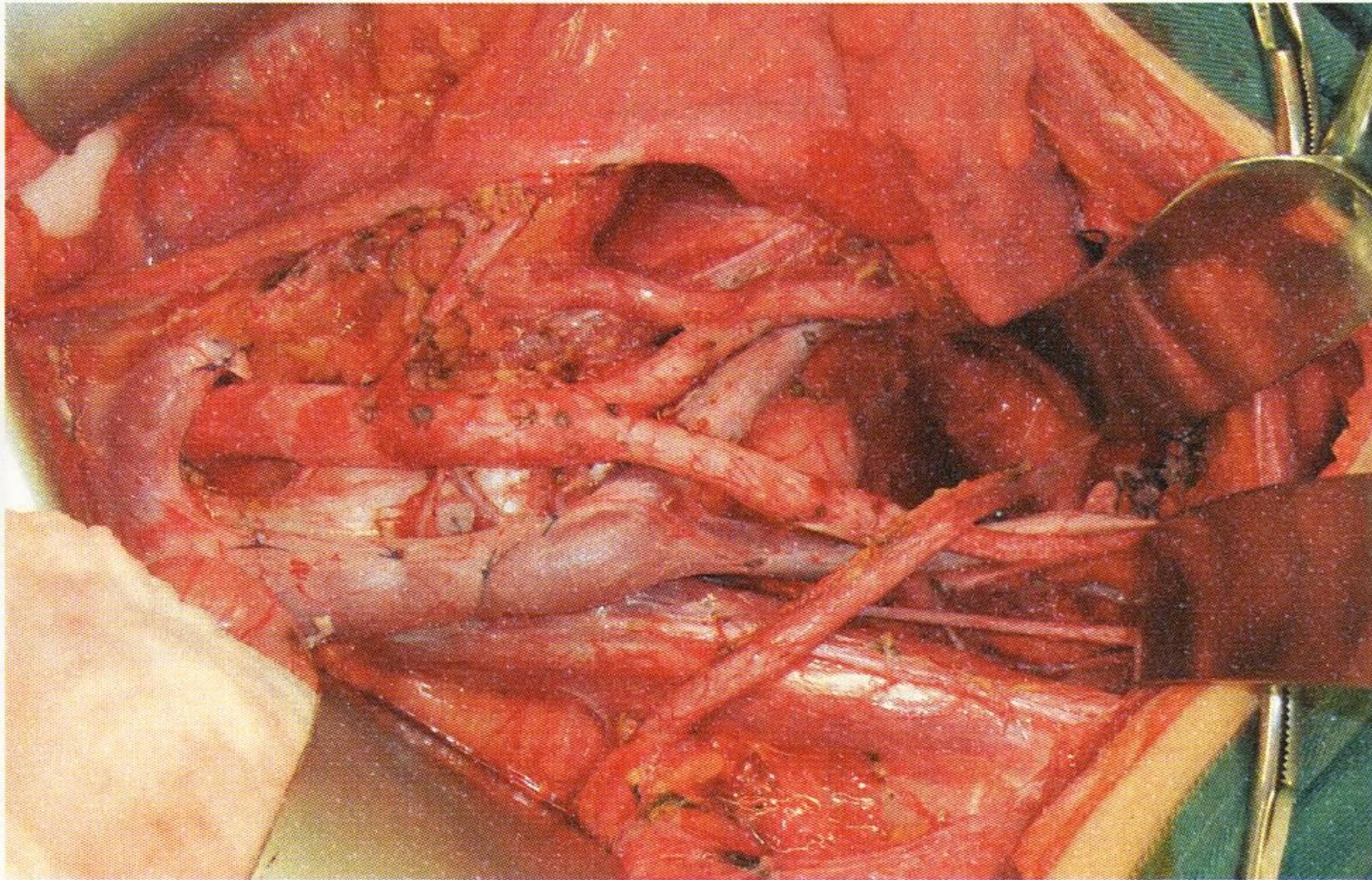
④

傍大動脈リンパ節郭清 終了後



99

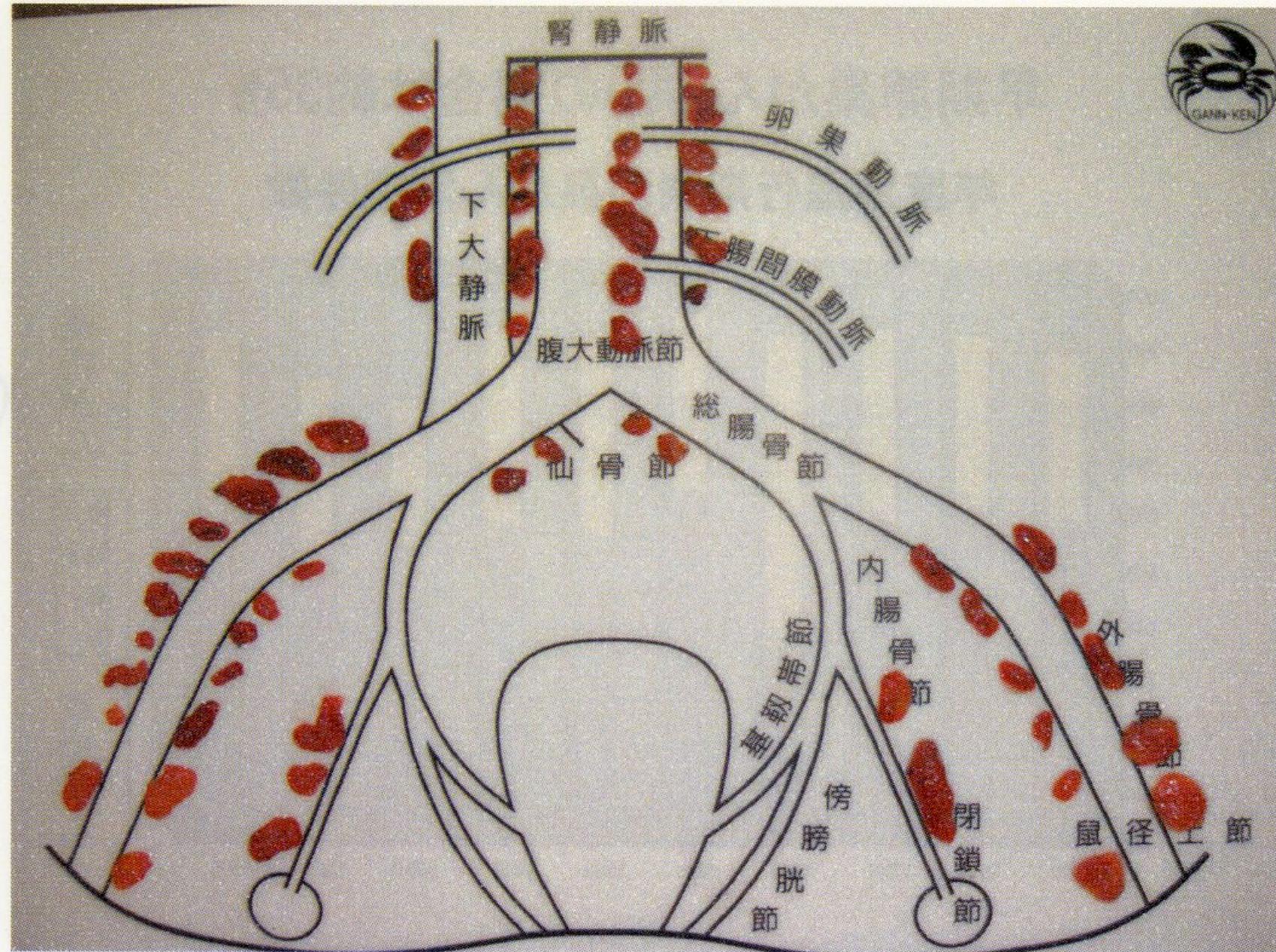
骨盤内～傍大動脈リンパ節郭清 終了後



100



(101)



◎ 患者では、傍大動脈リンパ節の廓清に力を入れていい子。

2007年の当院における手術術式による 手術時間・出血量・輸血率の比較

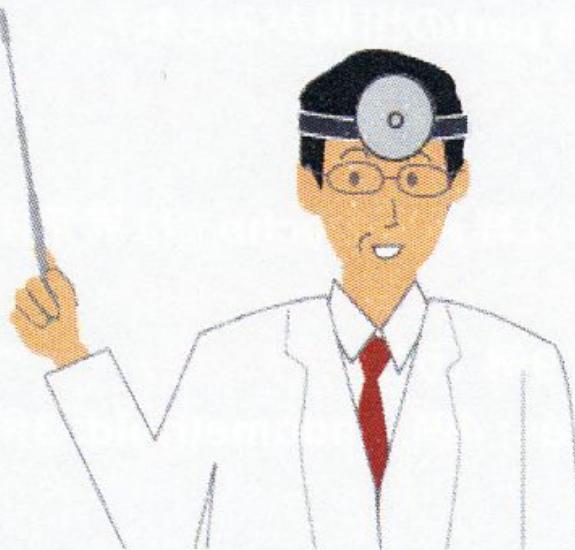
手術術式	症例数	手術時間 (min)	出血量(ml)	輸血
mRH	31	155 (80-317)	337 (8-1850)	5 (16%)
mRH + PLA	76	274 (148-550)	443 (70-2130)	27 (35%)
mRH + PLA + PALA	50	395 (261-571)	793 (270-2390)	30 (60%)

102

日本では、治療は手術がメインで術後の補助療法として抗がん剤が使われるのが主流です。

一方、欧米は放射線と手術がメイン。手術後、放射線治療を補助療法として照射することが標準的です。

103

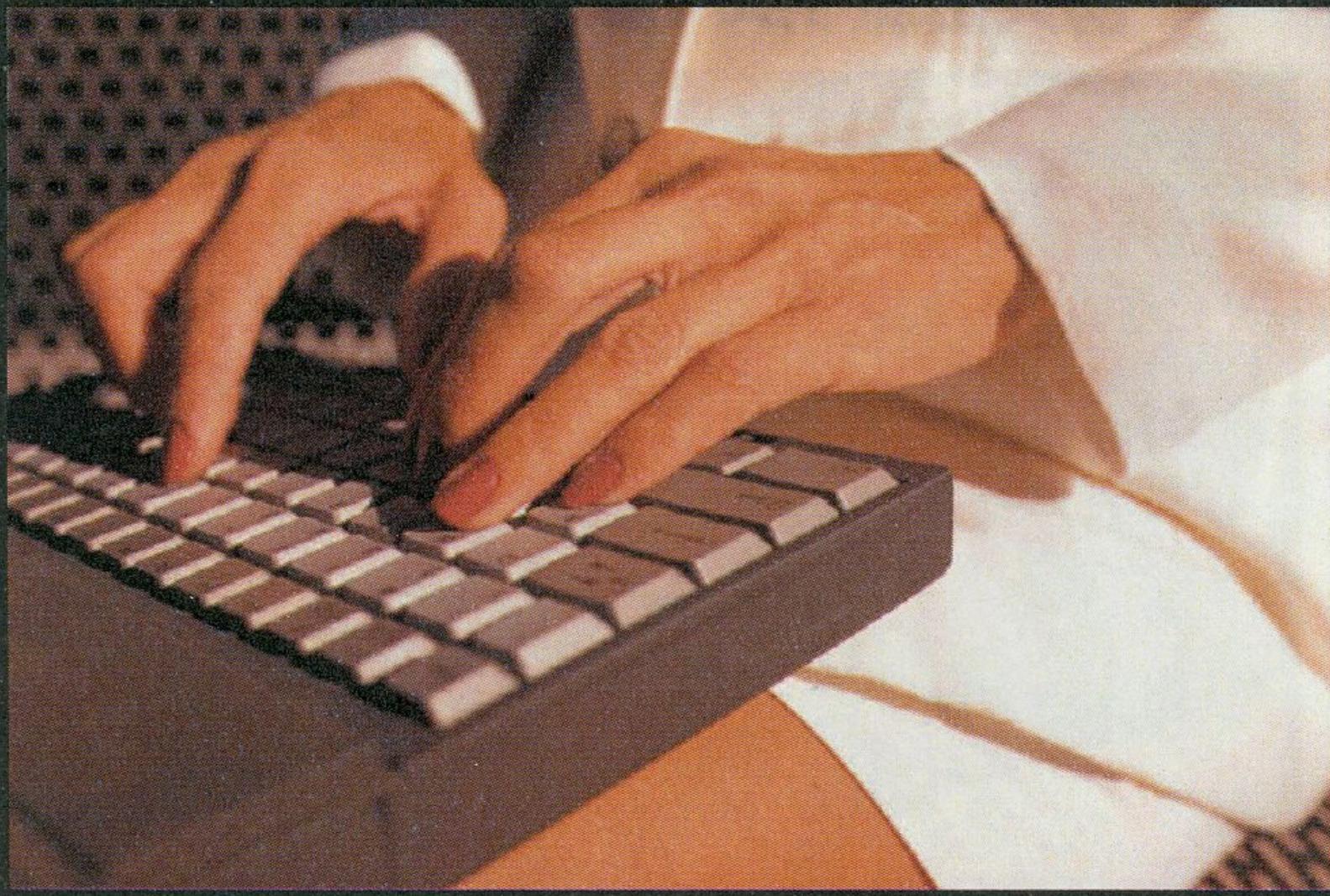


子宮体がんの5年生存率 (かぎり) (良好)

進行期	癌研 (1991-2000)	欧米 (1994)
I 期	98.3%	86%
II 期	84.4%	66%
III 期	79.8%	44%
IV 期	9.1%	16%

104

治療では、リンパ節廓清の有用性
(+)

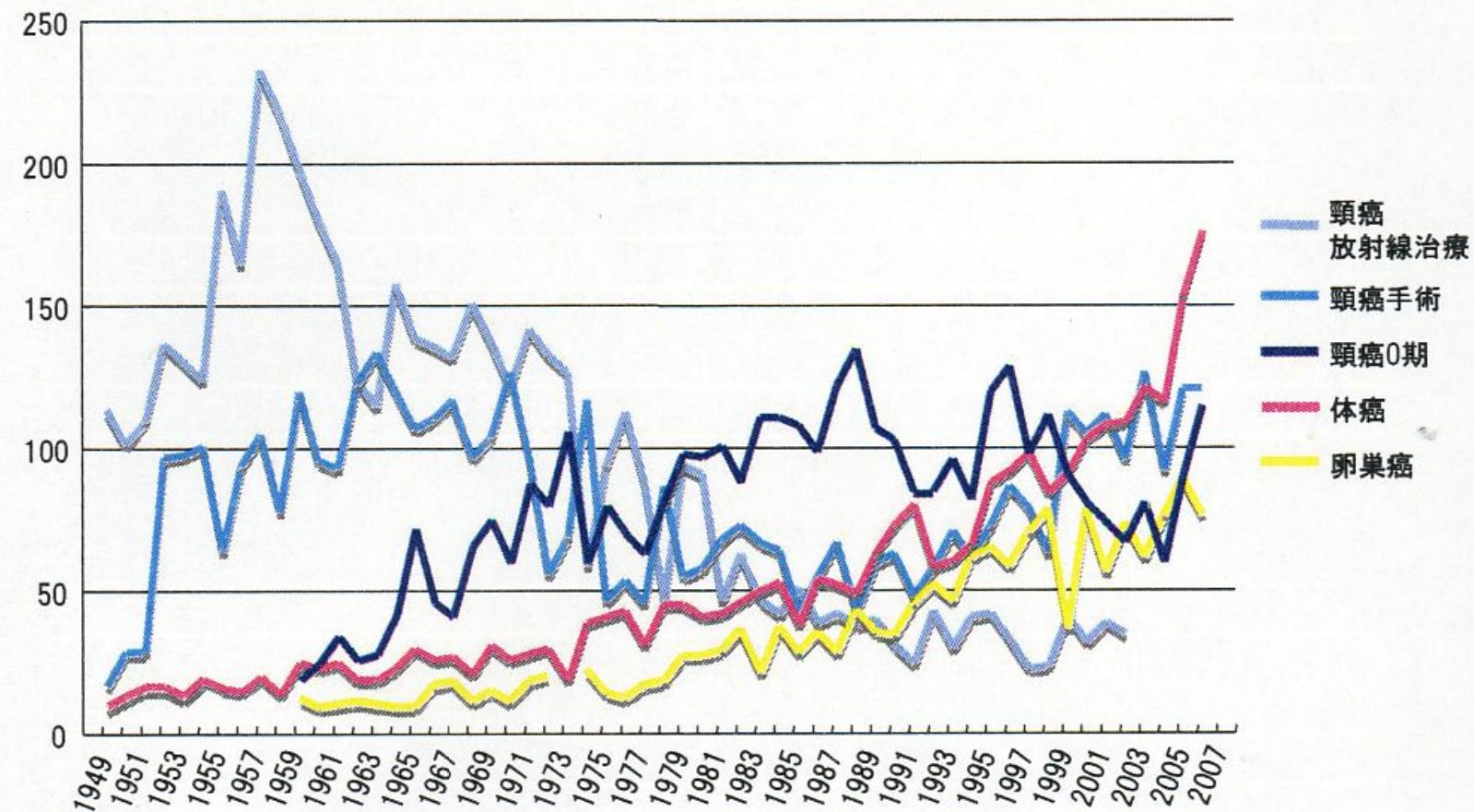


105

〔卵巣癌〕→

卵巣がんは増加している。

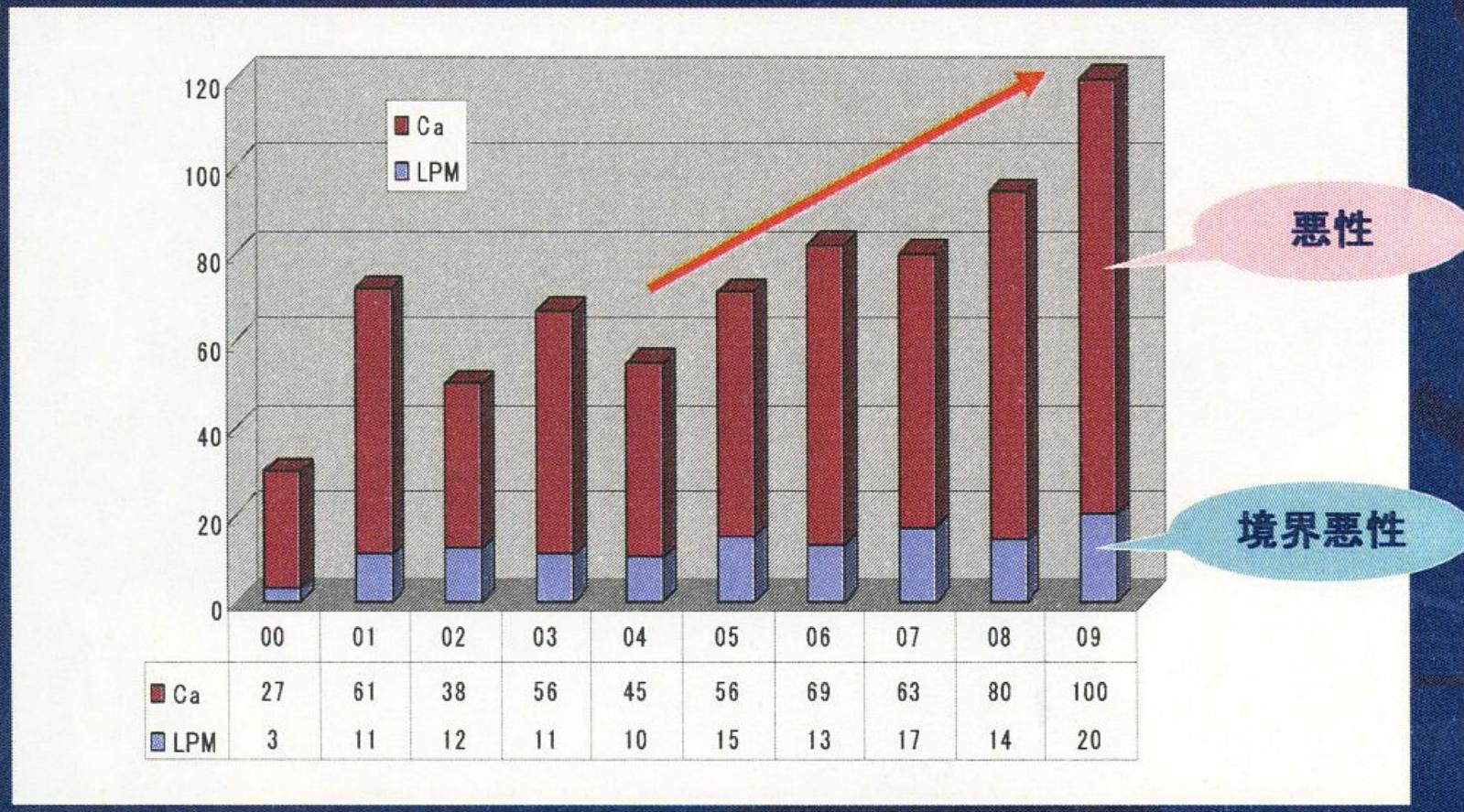
(例数)



106

■ 卵巣がんの罹患数：毎年約8000人と推定
増加の一途をたどっている

当院での2000～09年の上皮性卵巣がん症例数



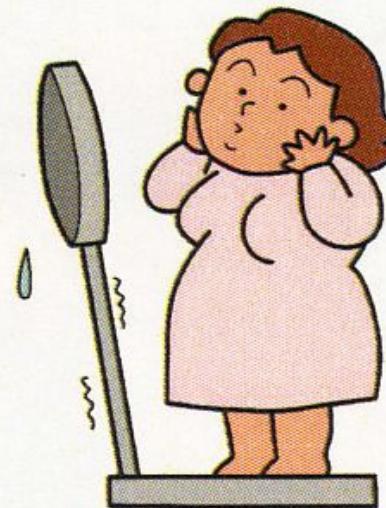
適切な検診法がない。

- ・ 症状：初期の頃はほとんど無症状。
腫瘍が大きくなったり、腹水がたまつくると
腹部膨満感（＝苦しい）が出現する。

(OS)

最近太ったかしら？

その結果、
半数以上がⅢ、Ⅳ期の進行がんで
みつかる…



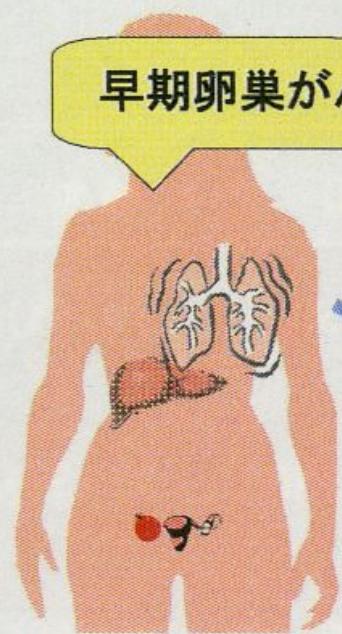
② 卵巣癌の多くは無症状。

卵巣がん進行期 (1988 FIGO分類)

I期

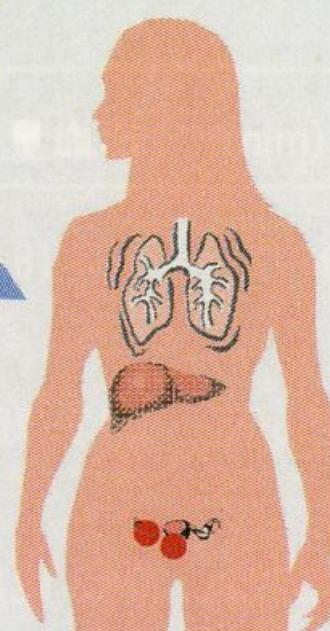
卵巣に限局

早期卵巣がん



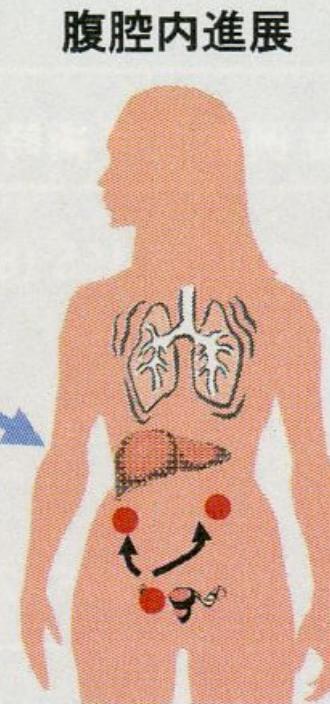
II期

骨盤内進展



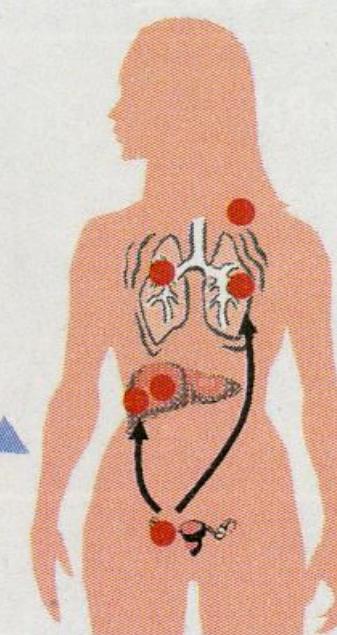
III期

腹腔内進展



IV期

遠隔転移



腹水貯留はIC

骨盤内臓器転移

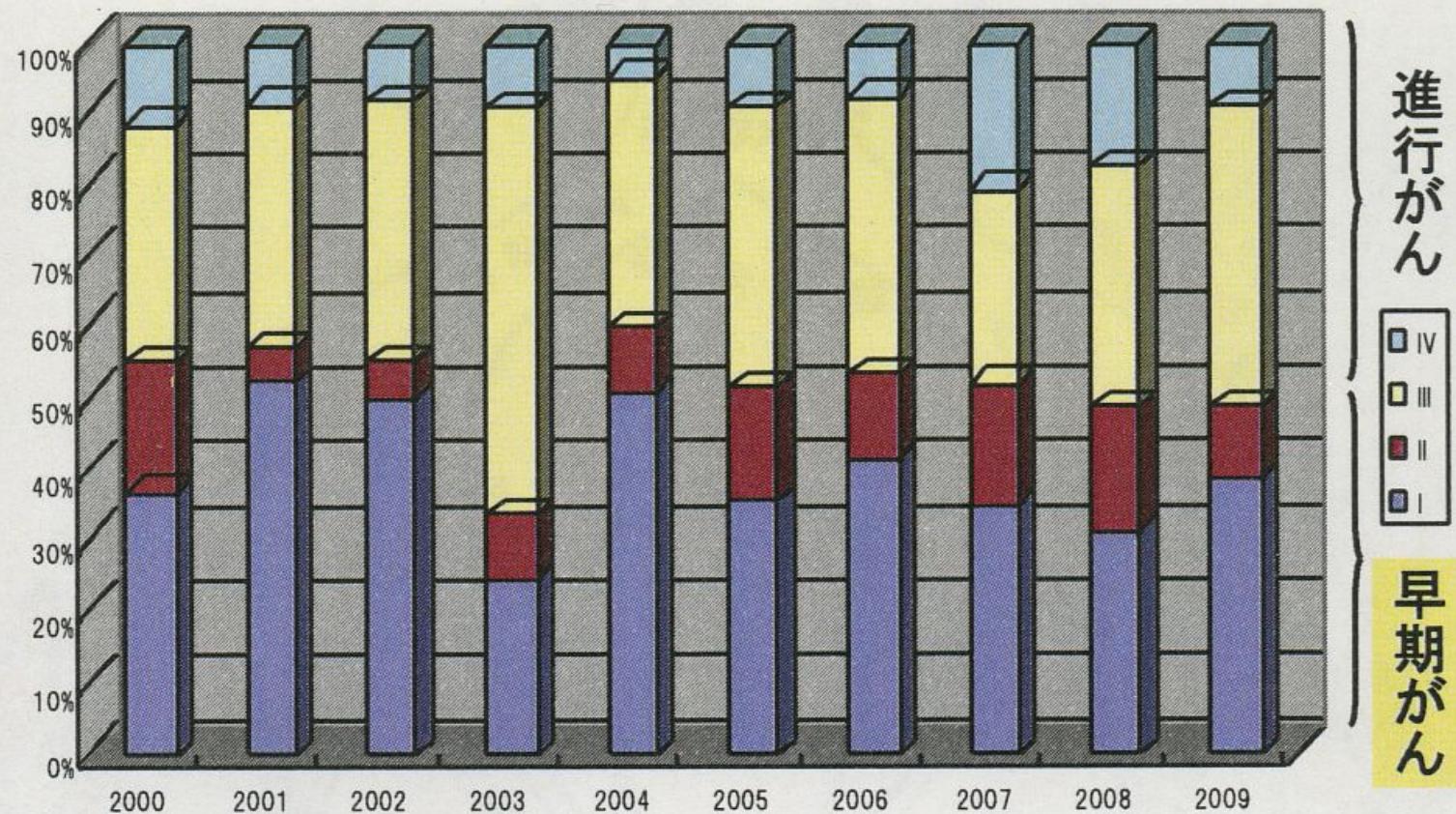
腹膜播種

胸水、肝転移など

109

早期卵巣がん(Ⅰ期)の割合は約35%

年度別進行期別卵巣がん治療件数



初診(診断)時の主訴(2009年症例*)

症状なし	38例	検診(人間ドック等)	23例
		良性疾患の経過観察	9例
		他科の画像診断で異常	6例
症状あり	75例	腹痛、急性腹症	23例
III,IV期: 11例(29%)		腹部膨満感、腫瘤感	23例
III,IV期: 38例(51%)		不正出血	15例**
		遠隔リンパ節腫大	3例
		月経異常	3例
		息切れ、呼吸困難感	2例
		便秘、頻尿	2例
		食欲低下	2例
		下肢浮腫	2例

*不明の7例を除く、** うち6例に子宮体がん合併

Toward understanding the natural history of ovarian carcinoma development: a clinicopathological approach
Akiko Horiuchi, M.D., Ikuo Konishi, M.D.

(Gynecologic Oncology, 88, 2003; 309–317)

開腹手術を行い組織学的に証明された卵巣癌 543例、LPM 252例のうち
手術から1年以内に経腔超音波を施行していた症例が49例ある。

卵巣がん: 35例 のうち、

19例(54%)は良性腺腫や内膜症性囊胞の経過観察中に、腫瘍サイズの
増大やsolid partの出現がみられた。

(adenoma-carcinoma sequence)

16例(46%)は経過中のechoでは異常所見なし。

(de novo carcinogenesis)

serous: 9例 (うち3例はⅢ期)

mucinous: 4例, endometrioid: 3例(すべてⅠ期)

検診の限界！！

112

卵巣癌の仕事について

良性腫瘍から続発する卵巣がんと 突如として発生する卵巣がん

卵巣がんの中には、良性の腫瘍からがんに変わっていくタイプのものが半分近くある一方、突如としてがんが発生し、まだ卵巣のがん自体は小さいのに、骨盤や腹腔内に急速に拡がるもののが少なからずあります。後者のタイプの卵巣がんを検診で早期診断することは現状では困難と考えられます。経腔超音波診断、血中腫瘍マーカーの測定を一次検診として組み込めば、多少とも正診率は改善しますが、費用の増加に見合う成果が少なすぎるのです。(卵巣がんになる確率は自動車事故に遭う確率よりも少ない) (以上、日本婦人科腫瘍学会HPより抜粋)

113

無症状の一般女性を対象とした公的な卵巣がん検診制度の構築は難しい。

婦人科医の役割

- 良性腫瘍から続発する卵巣がんは早期発見のチャンスがある。
腫瘍の増大、充実部の出現等に注意！

内膜症性囊胞→明細胞腺がん、類内膜腺がん
粘液性囊胞腺腫→(LPM)→粘液性腺がん

114

- de novo typeの早期発見は現状では困難。

家族歴を背景とする漿液性腺がん

- ・第一度近親者に卵巣がんあり→3.1倍
- ・第二度近親者に卵巣がんあり→2.9倍
- ・近親者に2人あるいは3人の卵巣がんあり→4.6倍

卵巣がんや乳がんの家族歴に注意！

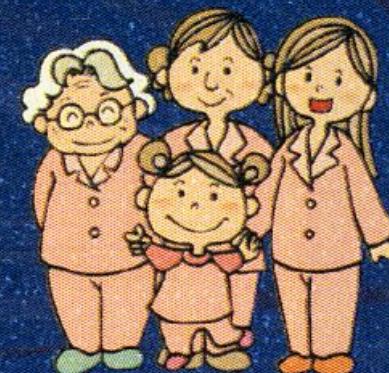
遺伝性乳がん・卵巣がん症候群(HBOC)

■癌抑制遺伝子(BRCA1,BRCA2)の変異

- (1)若い年齢で乳がんを発症する
- (2)両方の乳房に転移ではなく、独立して乳がんが発症する
- (3)2世代以上にわたって乳がんの発症者がいる
- (4)卵巣がんの発症者がいる
- (5)乳がんと卵巣がんの両方を発症する
- (6)男性の血縁者に乳がん発症者がいる

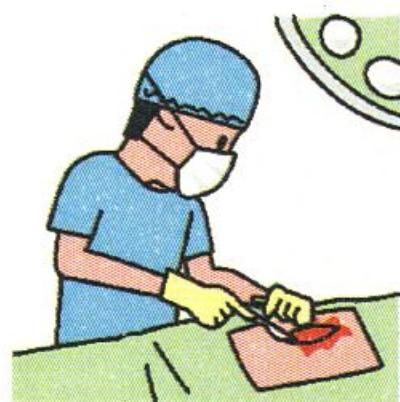
ちなみに…

2000～09年に当院で治療開始した卵巣がん、卵管がん
795例のうち同時異時的に乳がんを合併した症例：
59症例(同時期全卵巣がんの7.4%)



15

取れるだけ取って、残りを化学療法でたたく (治療原則は手術と化学療法)



ほぼ完全に切除できて…

116



抗がん剤がよく効けば…

予後がよい

- ① 仰臥位の生存率は、飲茶と同じ
(子宮癌は、健常は飲茶より10%上り)

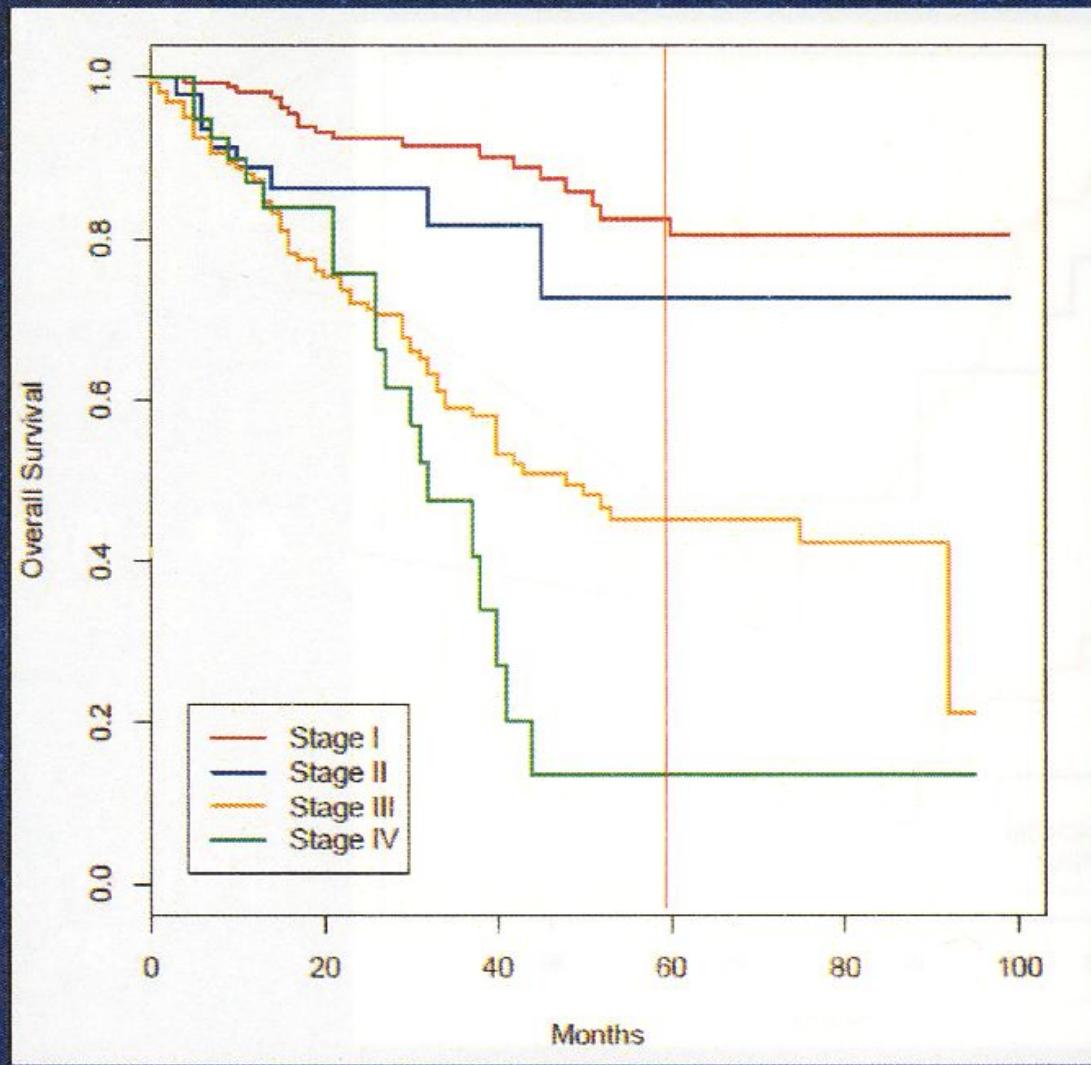
卵巣がんは組織型により抗がん剤の効果が違う



117

(2) 進行癌の5年生存率(肺癌は既往歴あり10%減り)

進行期別5年生存率(00~07)



I期: 80.4%

II期: 72.6%

III期: 45.2%

IV期: 13.5%

118

当院の進行卵巣癌治療に対する考え方

- ・基本的に腹腔内播種を有する進行卵巣癌には
化学療法先行治療を行う。
(-2004: IEP療法, 2005-: TC療法)
- ・IDSでは、他臓器合併切除や後腹膜リンパ節郭清
(PLN,PAN)を含めた**debulking**を行う。
- ・IDSでの肉眼的完全切除を目指すためにNACは徹底的
に行う。(6コース)
- ・術中の所見によって、術後化学療法の内容を変更する。
(-2004: IEP or TC療法, 2005-: TC or DP療法)

119

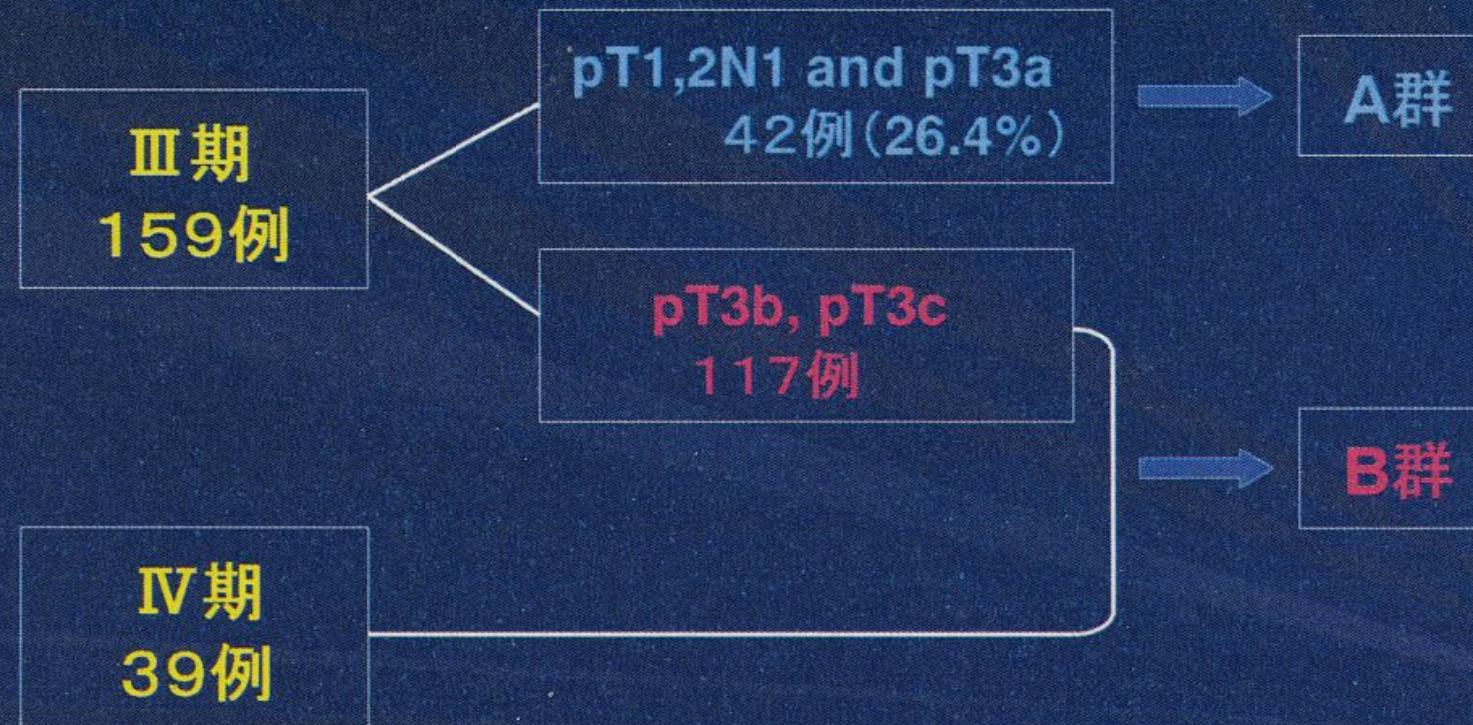
進行卵巣癌において、化学療法先行治療が
現在の標準治療である手術先行治療に劣らず
有効な治療であるかどうかについての検証が必要

120

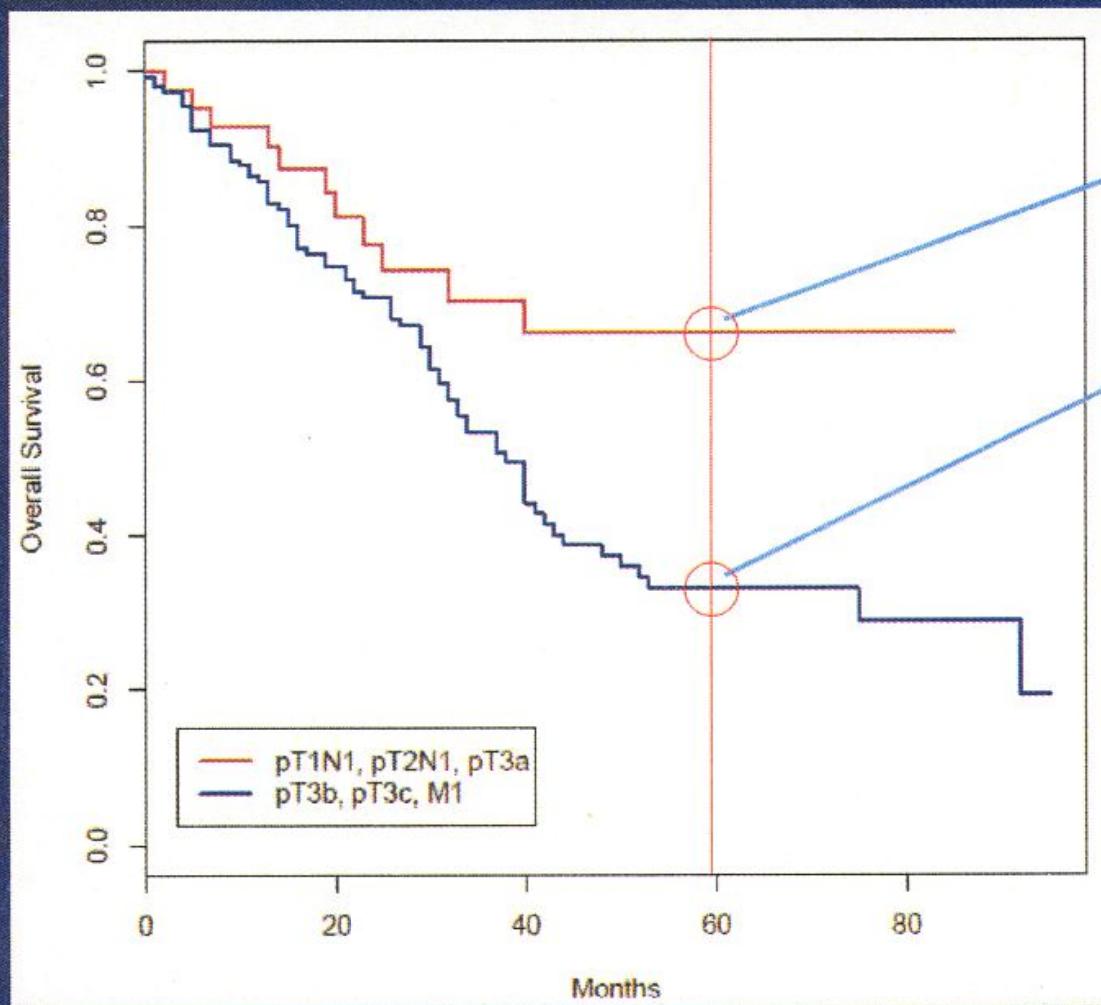
・IDSでの後腹膜リンパ節郭清の治療的意義について
(2000~2007年症例の解析)

・IDSで肉眼的根治を達成することが予後の
改善につながるかどうか？
⇒ 再発症例の検討
(2005年以降の症例の解析)

Ⅲ期,Ⅳ期症例の分類



卵巣癌Ⅲ・Ⅳ期の生存率

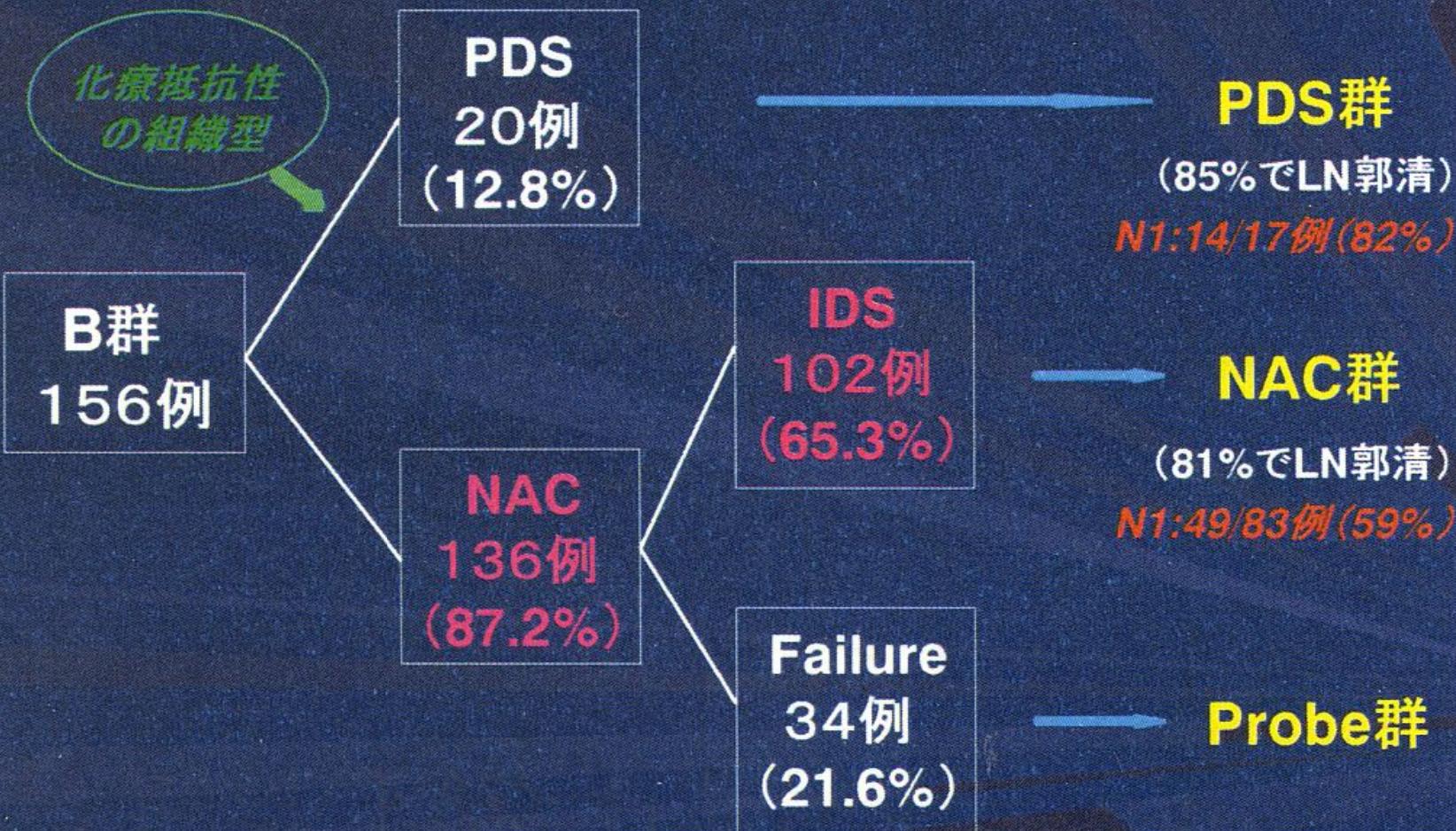


A群: 66.2%

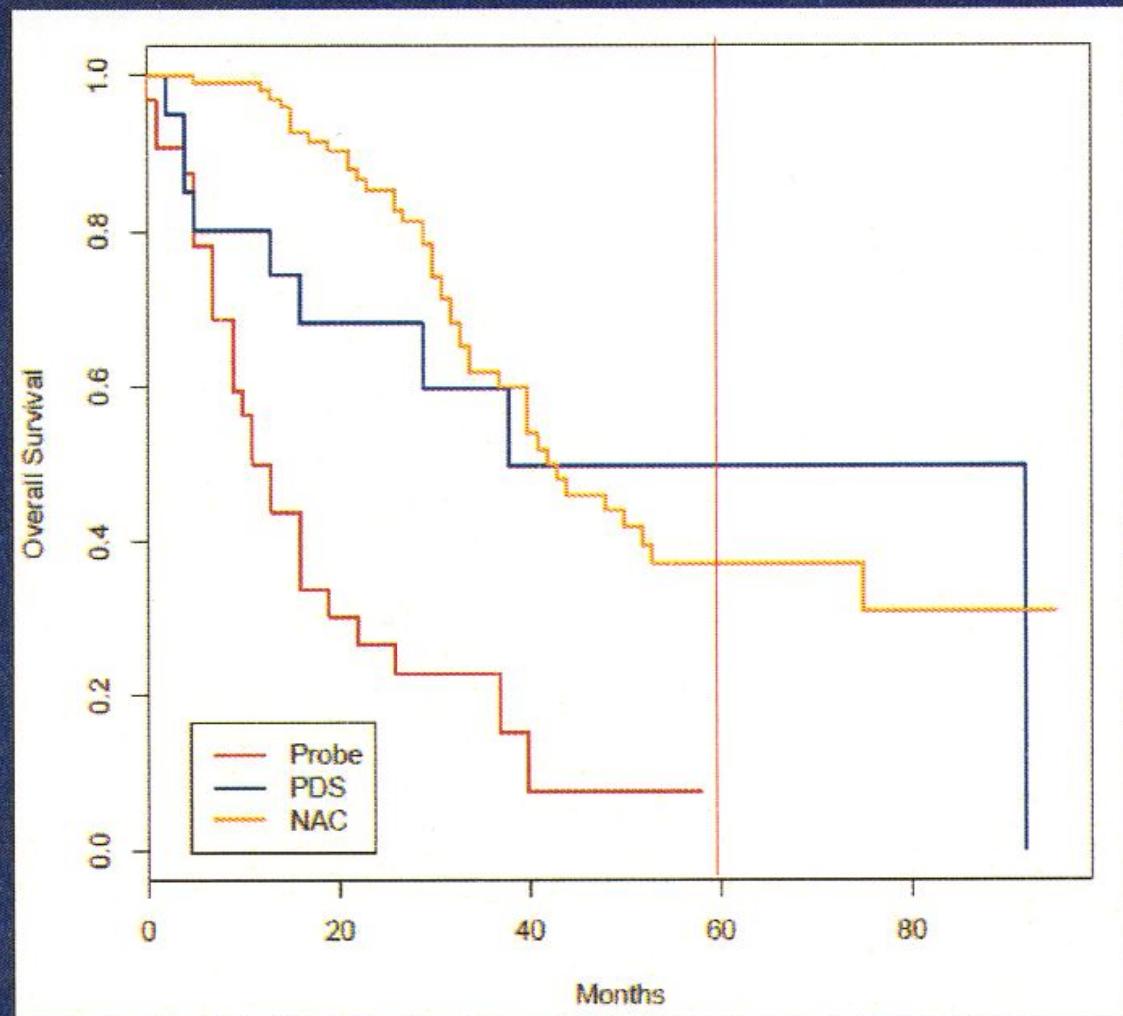
B群: 33.0%
(Ⅲ期のみ:
35.1%)

122

B群における治療戦略の内訳



B群における治療法別の治療成績



(5年生存率)

124

PDS群: 20例
49.7%

NAC群: 102例
37.2%

Probe群: 34例
7.5%

B群の治療成績(術式別)

(5年生存率)

*LN*郭清群

根治術: 100例

41.0%

125

*LN*非郭清群

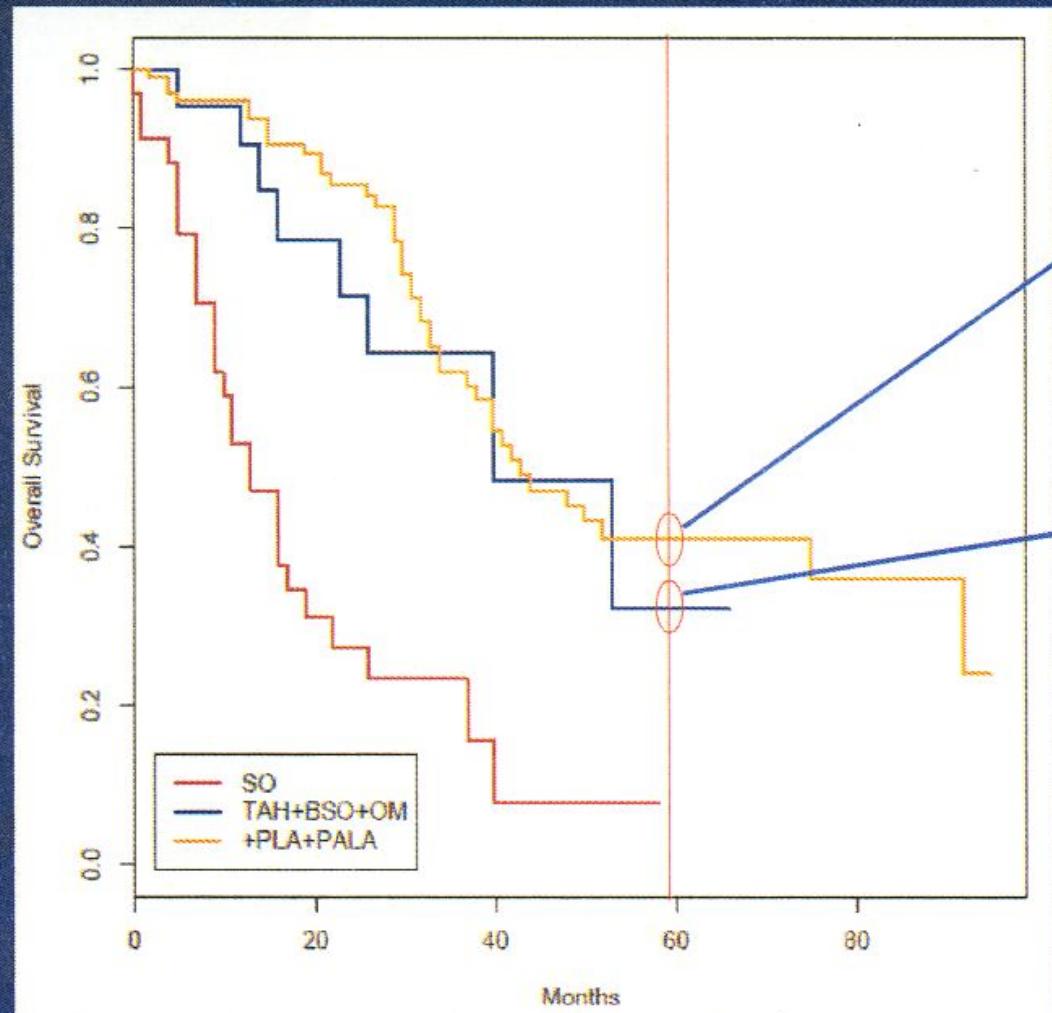
基本手術: 22例

32.2%

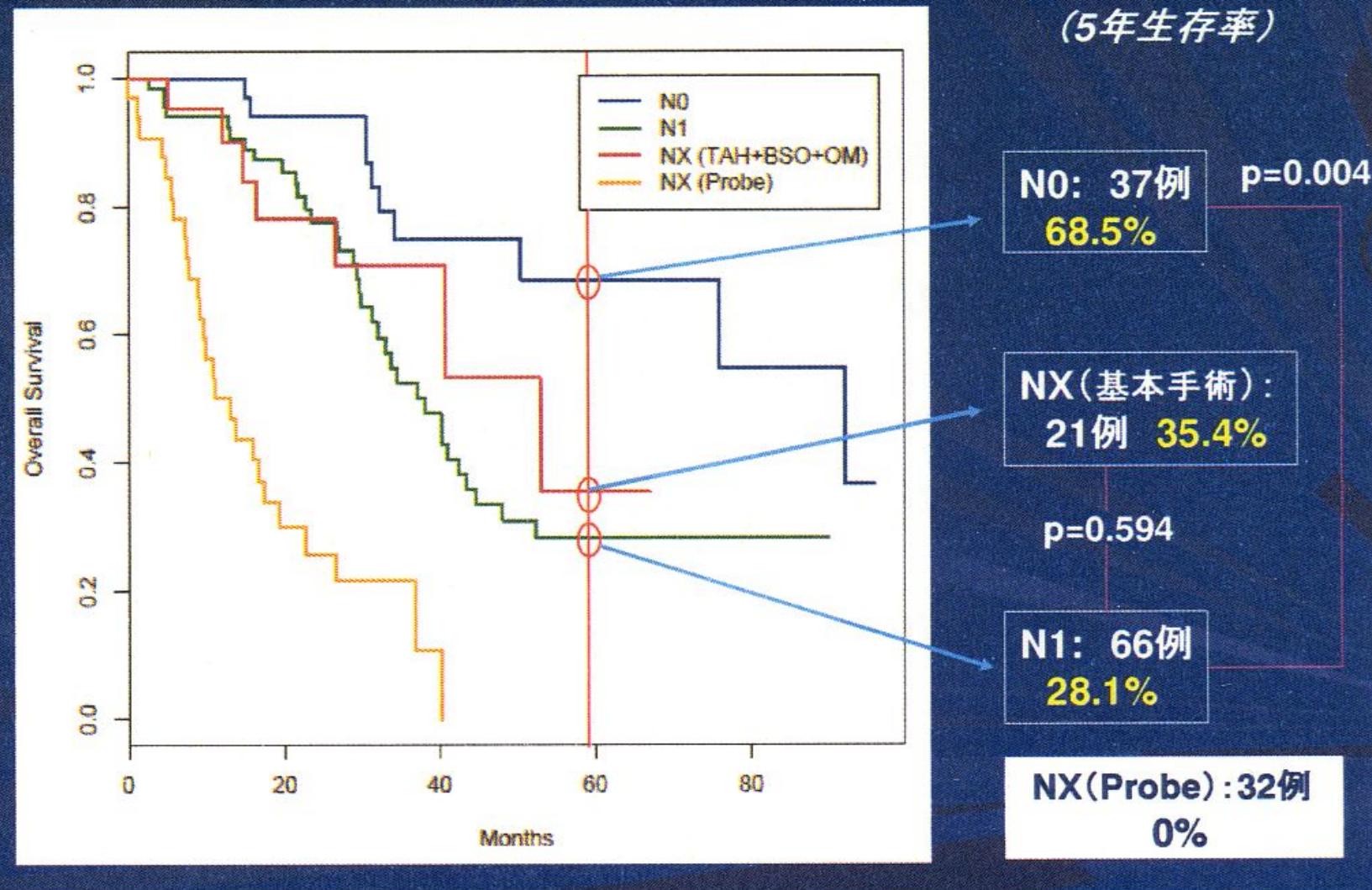
*Probe*群

付切以下: 34 例

7.8%



B群の治療成績(LN転移別)



小括1

↙

127

1) B群において、LN郭清群とLN非郭清群との間に生存率の差はない。*(41.0% vs. 32.2%)*

2) NACが奏効せずProbeに終わった群の予後は著しく不良である。*(2年率: 25.6%, 5年率: 0%)*

3) LN転移陽性群の予後は、陰性群と比較すると極めて不良である。*(28.1% vs. 68.5%)*

さらに、この群の生存率は、PDS,IDSを問わず基本手術に終わった群の生存率と差がない。

(28.1% vs. 35.4%)

↙

④ 卵巣癌のリババウム郭清の有用性は少い。

考察

1) PDS、IDSでの郭清の結果、リンパ節転移陰性であった症例は、次のどちらかである。

- ①もともと播種はひどいがリンパ節転移はなかった
- ②化学療法が著効しリンパ節転移が消失した

すなわち、郭清をすることによって、T3b/c、M1症例のうち予後のよいものを選別することができる。

→ 郭清は予後の推定としての意義はある。

2) 郭清によってリンパ節転移陽性とわかった群は、基本手術までしか行わなかった群と予後が変わらない。

→ T3b/c、M1症例において後腹膜リンパ節郭清は治療的な意義がない。

128

進行卵巣癌において、化学療法先行治療が
現在の標準治療である手術先行治療に劣らず
有効な治療であるかどうかについての検証が必要

(29)

・IDSでの後腹膜リンパ節郭清の治療的意義について
(2000～2007年症例の解析)

・IDSで肉眼的根治を達成することが予後の
改善につながるかどうか？
⇒ 再発症例の検討
(2005年以降の症例の解析)

対象と方法

2005年1月から2006年9月までに当院で経験した
治療可能なⅢ期以上の新規卵巣・卵管・腹膜癌のうち、
化学療法先行治療を行いIDSに至った症例：38症例

130

このうち、IDSで肉眼的根治となった31例について、
再発の有無、時期、部位、各臨床病理学的因子等を
調べた。

症例の内訳

年齢	45～78才(中央値:59才)
臨床進行期	III期 25例、 IV期 6例
組織型	serous 27例 (87.0%) (卵巣:21例、卵管:4例、腹膜:4例) non-serous 4例 (mucinous:1, endometrioid:1, mix: 2)
診断法	試験開腹: あり 14例、 なし 17例
治療前CA125値(IU/ml)	212～11702(中央値:1776)
NACの内容	Taxane+Platinum : 4～7コース(中央値:6コース)
治療開始～IDSまでの期間	145～256日(中央値:189日)

術後化学療法	27例で施行(高齢、拒否、合併症で4例は未施行)
治療再開時期	POD12～98(中央値:48)
術後化学療法regimen	継続:18例, 変更: 9例

31

IDSの術式

基本手術のみ

基本手術+後腹膜LN郭清

基本手術+他臓器切除

基本手術+後腹膜LN郭清+他臓器切除

4例

12例

5例

10例

(32)

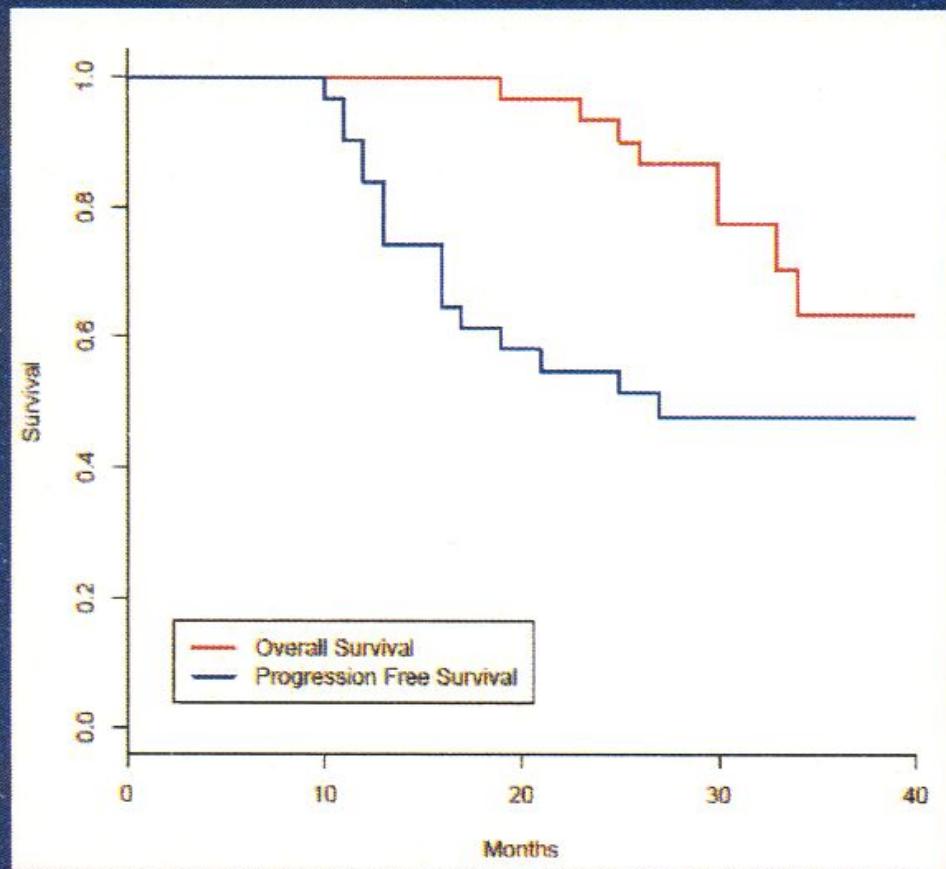
手術時間: 4:54~10:11 (平均: 6:59)

出血量: 550~3040ml (平均: 1530ml)

自己血以外の輸血: 21/31例 (63.6%)

LN転移: 9/23 (39.1%), Pathological CR: なし

現在までの成績



Follow up期間

中央値: 33Mo

現在までの転帰

再発: 16／31例
(うち8例原病死)

2yOS: 93.5%

(95%CI:85.3–100)

中央値:30Mo

2yPFS: 54.8%

(95%CI: 39.8-75.5)

中央値:25Mo

133

考察

NACの回数を多くしてもPathological CR症例はない。また、IDSで肉眼的完全切除をなっても、約半数の症例は早期に再発しており、予後の改善にはむしろ有効な術後化学療法を早期に再開し完遂することがoptimal debulkingに加えて重要であると考えられる。

(34)

頻回のNAC

→薬剤耐性誘導や骨髄疲弊を招く可能性

侵襲の大きいIDS

→術後合併症による術後化学療法の開始の遅れ等招く可能性

今後の当院における進行卵巣癌治療の方向性

- ・基本的に腹腔内播種を有する進行卵巣癌には
化学療法先行治療を行う。

→PDS可能な症例は手術先行治療を検討する。

化学療法先行治療はより有効な戦略を考える。

(135)

- ・IDSでは後腹膜リンパ節郭清を含めたdebulkingを目指す。
→IDSでの後腹膜リンパ節郭清の治療的意義は否定的である。むしろ、早期の術後化学療法再開を考慮し、IDSでは過度の侵襲を避ける。
- ・IDSでの肉眼的根治を目指すためにNACは徹底的に行う。
→術後化学療法を効果的に行うためにも、NACはむしろ短期集中にする。

ご清聴ありがとうございました。



136

癌研婦人科 レジデント募集中！！
ken.takizawa@jfcr.or.jp まで

広島大学がんプロフェッショナル養成プラン 婦人科がん講演会

日時：平成23年3月4日(金) 19時00分～20時30分
場所：リーガロイヤルホテル広島 4Fロイヤルホール

講師

癌研有明病院
副院長／
レディースセンター長／
婦人科部長

瀧澤 憲先生

座長

広島大学大学院
医歯薬学総合研究科
産科婦人科学 教授

工藤 美樹

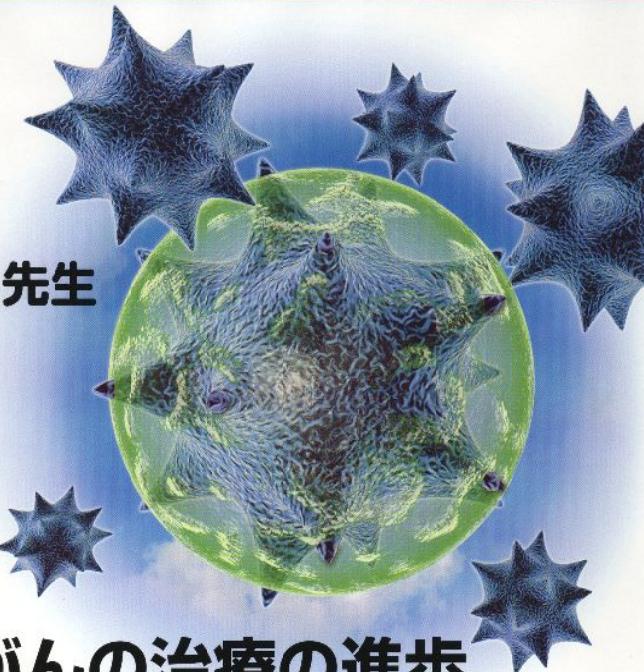
演題

婦人科がんの治療の進歩

対象／産科婦人科医、腫瘍専門医、薬剤師、保健師、看護師、大学院生

お問い合わせ 広島大学医歯薬学総合研究科 がんプロ事務室
Tel.082-257-1538

共催：広島大学がんプロフェッショナル養成プラン／塩野義製薬株式会社



婦人科がんの治療の進歩 - 婦人科がんで死なないために -

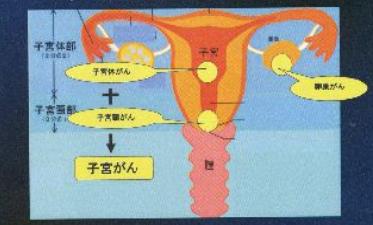


癌研有明病院 副院長・婦人科部長
瀧澤憲

女性の癌の部位別死亡数/率(人口10万人対) 厚生労働省「平成17年人口動態統計概数」より

順位	臓器	死亡数	死亡率(10万人対)
1	全般	19,309	200.2
2	大腸	16,679	28.9
3	胃	17,669	27.4
4	肺	15,871	26.1
5	肝	11,064	17.1
6	乳房	10,720	16.8
7	膀胱	10,639	16.5
8	その他	9,946	15.4
9	子宮	8,737	13.5
10	頭頸	5,377	8.3
	頭頸	4,467	6.9

婦人科で取り扱う主ながん



女性の癌の部位別死亡数/率(人口10万人対)

厚生労働省「平成17年人口動態統計概数」より

性成熟期(30-49歳)	順位	死亡数	死亡率(10万人対)
1	乳房	1,957	2.8
2	胃	761	1.8
3	子宮	677	1.6
4	大腸	594	1.2
5	頭頸	478	1

引退期(65-84歳)	順位	死亡数	死亡率(10万人対)
1	大腸	9,931	44.5
2	肺	9,621	38.5
3	胃	8,909	37.3
4	肝	7,856	31.1
5	頭頸	6,342	23.8

女性の癌の新規発生数/1年間

A. 厚生労働省「平成17年人口動態統計概数」の部位別死亡数より推計

乳がん : $10,720 \times 10/3 = 35,733$ 人

子宮がん : $5,377 \times 10/3 = 17,923$ 人

但し、0期を含めると、2倍の35,846人

卵巣がん : $4,467 \times 10/4 = 11,675$ 人

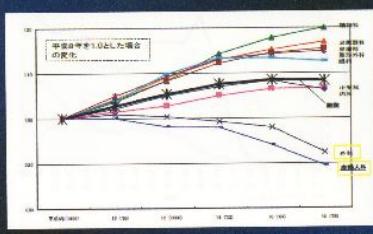
B. 全国11カ所モデル地域の実験測定より推計(平成11年)

乳がん : 36,139人

子宮がん : 18,364人

卵巣がん : 7,314人

産婦人科と外科医は年々減少している。



[子宮頸癌] →

子宮頸がんの臨床進行期別頻度 (CIH)

子宮頸がん(期)	2005	2006	2007	2008	2009
0	63	98	107	120	118
I	56	72	68	83	93
Ia1	22	24	23	19	20
Ia2	0	1	1	3	4
Ib1	29	35	31	45	53
Ib2	5	12	15	18	20
IIa	18	24	19	19	30
IIb	7	9	12	10	15
III	11	13	7	9	15
IIIS	10	13	13	18	9
IVa	0	2	2	0	0
IVb	10	11	11	16	9
合計	7	13	15	16	11
NrS	2	3	3	2	0
IVb	5	7	12	14	11
合計	154	217	222	264	261



子宮がん(子宮頸がん)検診の問題

(9)

子宮頸部細胞診とは

(10)

発癌性HPVの感染と子宮頸部病変の発生

(11)

子宮頸癌は早期発見と予防が可能

(12)

日本のがん検診受診率は低い。

(13)

HPV予防ワクチン

(14)

子宮頸がん罹患率は20~30代から上がり始める。

(15)

20代女性の子宮頸がん検診受診率が特に低いのが問題である。

(16)

子宮頸がんの主な原因是発がん性HPVの感染による。

(17)

円錐切除をイメージ

(18)

下平式(谷口式)による円錐切除標本

(19)

しかし、HPV未感染者に予防ワクチンをうることは、かなり有効であるはず。

(20)

既に、子宮頸がんが日本から駆逐されるためには、70~80%の女性が予防ワクチンを受けるべきである。13歳とか15歳時点で、一斉にワクチン接種をするのが望ましい。

2万円×60万人=120億円/1年

既にB型肝炎の母子感染が疑われる場合に、そのHBIG(B型肝炎ウイルスの中和抗体)投与で、B型肝炎の陽性頻度が3%から0.1%へ減少させたという実績がある。

②50才以上の上皮内腫は、10%弱のF1がJ3

子宮頸がんの早期診断と早期治療のビットフォール

子宮頸円錐切除で100%治るわけではない

閉経前後以降(50歳以上)では、円錐切除後の遺残率、再発率が高い

閉経後だと、子宮頸管閉鎖がおこりやすく、あとでの検診が不能

腺癌や扁平上皮癌では頸管の奥に病巣が残りやすい

閉経後の初期がんは認式子宮全摘術の有用性が高い

段階	人数 (人)
ON 3	1,000万人
ON 1/2	8,000万人
癌前病変	3億人

HPVワクチン
HPVの感染予防
正常な細胞
HPVが感染した状態
異常化(癌になる前の状態)
早期発見には検診が効果的!
癌細胞

Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3; population based cohort study
Bjorn Strandér, Agneta Andersson-Ellström, Ian Milson, and Par Sparén (Sweden)
British Medical Journal 2009

1958-2002年に、132493人がCIN3で治療を受けた。
 その中から、子宮頸癌(浸潤癌)が881人(0.67%)に発生した。
 一般女性と比較して2.34倍
 (95% confidence interval:2.18-2.50)。

一度、0期の子宮頸癌の治療をしたのもの浸潤癌は2倍の頻度！

症例1
 円錐切開術施行時の年齢：55歳

【現病歴】
 がん検診にて子宮頸部細胞診Class IIbのため当院紹介受診。
 当院 細胞診
 -子宮頸部 擦過(鶴桟) Class III
 -子宮頸部 ブラシ Class III
 -子宮内膜 吸引 Class I

-頸部組織診：Squamous cell carcinoma of the uterine cervix, biopsy.
 -MRI：頸部腫瘍なし。
 -腫瘍マーカー SCC 0.4

初 診
 患者 O.泣O様 年齢:34歳 single
 初診 2005.02.23
 主訴 不正性出血
 頭位:(+) アレルギー(-) 始発度:100°P P.S.0
 内診 ut. gosse egg size: Cr cat(+) hen egg size mobility(+)
 ad(c) para(c) Douglas free
 Cr 70mm tumor(+) 腹内巣部0時方向 浸潤癌
 KSP RC typical vessel(+)
 初診時腫瘍マーカー:CE A(0.1) SCC(5.2)
 初診時細胞診：CE class V EM class I
 squamous cell carcinoma
 初診時組織診：squamous cell carcinoma, keratinizing type
 of the uterine cervix
 初診:子宮頸癌 IIa T2aN1M0

25 **26** **27** **28** **29** **30** **31** **32** **33** **34** **35** **36** **37** **38** **39** **40**

初期子宮頸癌と診断し子宮摘出術をすすめたが
 術本人の強い希望により円錐切開術を施行した。

⇒ 円錐切開術摘出標本ではSCC, dysplasiaとともに所見なく、
 2~3ヶ月毎の細胞診、腫瘍マーカー(SCC・CA125)測定を実施。
 緩解狭窄のため狭窄・内膜ブラン挿入困難であった。

！円錐切開術後 2年3ヶ月目
 腫瘍マーカー SCC 3.2以上昇、不正出血をみとめる。
 -子宮頸部細胞診:Class II
 画像評価
 -MRI 子宮内頸部に腫瘍形成、36×24×33mm
 -CT 遠隔転移・リンパ節転移はみとめず。

子宮頸癌再発、Stage Ibに相当すると診断し、広汎子宮全摘術を施行。
 ⇒ 摘出標本では内膜部から子宮体部へ浸潤する
 扁平上皮癌と診断された。

2005-2008 円錐切開術症例 455症例
 ⇒ 50歳以上の症例 49症例 (10.7%)

円錐切開術と50歳(CIN3): 49
 50歳全摘術: 14
 千葉産科: 35症例
 男児 O症例: 19症例
 骶骨狭窄・閉鎖なし
 骶骨狭窄・閉鎖あり
 骶骨狭窄・閉鎖あり
 骶骨組織異常 (ClassII): 2症例
 浸潤癌 O症例: 16症例 (45%)
 浸潤癌 2症例

治療前MRI (T2W TRA/SAG)

子宮頸がんStage Ib-II 治療の問題:合併症について

閉経以後の方に円錐切除を行う際の問題点・注意点

①術前診断が難しい
 扁平上皮・円柱上皮の移行帯が子宮内腔側へ移動する。そのため病巣が可視範囲からの消失する。
 ②円錐切開手技が難しい
 脊・子宮が萎縮する。
 ③経過観察も難しい
 円錐切開の後に子宮頸管部が狭窄または閉塞
 ...細胞診、組織診の検体採取が困難となる。
 自覚症状が病巣拡大まで現れない
 ...不正出血、おりもの異常など。

0期子宮頸がんに対する当科での年齢別治療方針(2008~)

>50歳
 原則、円錐切開術を施行せずに子宮を摘出する。

45歳~50歳
 危険性について十分に説明しても、
 なお強い希望のある場合には円錐切開術を行う。

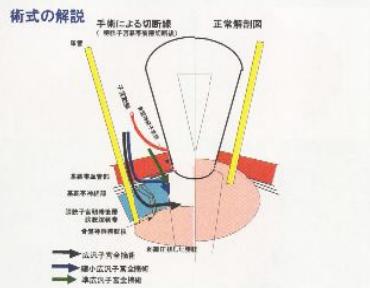
<45歳
 希望により円錐切開術を行う。

広汎子宮全摘術の合併症
 排尿障害・リンパ浮腫・瘻孔形成・大量出血
 特に腫瘍が大きい場合に問題となる。

術後放射線治療を加えることによる晚期合併症
 腸閉塞・下肢リンパ浮腫
 放射線直腸炎・膀胱炎の増加

子宮頸がんに対し施行される根治術の種類

- 拡大単純子宮全摘術 0期の子宮頸がん
- 準広汎子宮全摘術 Ia期の子宮頸がん
Ia2は骨盤リンパ節郭清も
- 広汎子宮全摘術
縮小広汎子宮全摘術 Ib1期(2cm以下)
神経温存広汎子宮全摘術
Ib1(2cmを超える)～Ila期



子宮頸部の長径2cm以下のIb1期がんに対する縮小広汎性子宮全摘術の認容性の検討

2007年10月のIRBで承認された。

(41)

縮小広汎子宮全摘術

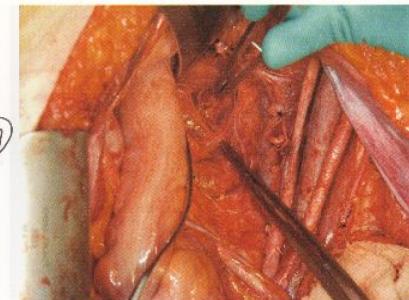
- 2007年11月から臨床試験開始
- 症例数: 43例
- 自尿確立中央値: 10日
- 尿の貯留感は術後2週間で34例で回復
- 再発症例なし

さらに、現在、排尿障害スコアをつくり、広汎子宮全摘術における排尿障害を客観的に評価中(宇佐美医師)

(42)



(43)

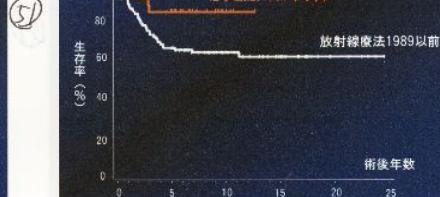


(44)

Under more precise lymph node dissection, we have adopted adjuvant chemotherapy since 1989 instead of adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for uterine cervical cancer.

(45)

子宮頸癌術後リンパ節転移陽性症例の治療法別の経過



(46)

術後放射線療法の問題点

- 手術に加えて照射により二重の負荷をかける(リンパ浮腫、神経因性膀胱、腸閉塞など)
- 日本の広汎性手術後についてはRCTがない
- 術後化学療法についてもRCTはない

(47)

手術は可能だが、術後補助療法が必須な症例(Ib large, II期)の場合

Adjuvant RT(or CCRT)が必須であることを説明した上で
IOは取れるか?

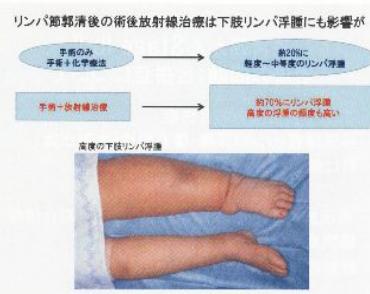
Primary CCRTより手術+RT(or CCRT)を優先できるか?

- 1) 手術を縮小する(RH～準広汎、リンパ節郭清範囲を縮小する)か?
- 2) RT(or CCRT)の照射野、線量を縮小するか?

Breakthrough:
Adjuvant CT Instead of Adjuvant RT



(48)



(49)



(50)

子宮頸がんStage Ib-IIaの治療 癌研有明病院 婦人科での取り組み

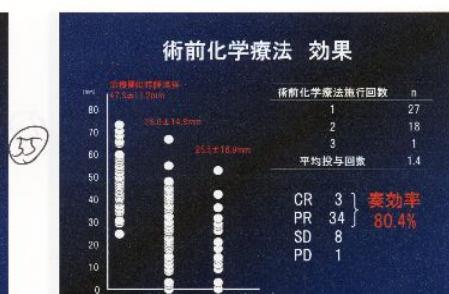
(2003年以降Stage Ib-IIaは原則としてCCRT)
合併症を減らしQOL改善、根治性の高い治療を目指す
放射線を使用しない治療

術前化学療法
 cis-plat + フラグラン・キオブラン
 並用平上皮癌 リゾニカシ・キオブラン
 並用平上皮癌 リゾニカセル・カルボブラン

→
広汎子宮全摘術
→

術後補助化学療法
 cis-plat + リゾニカシ・キオブラン
 並用平上皮癌 リゾニカセル・カルボブラン

…腫瘍を縮小し
子宮合併症を減らす
…神経障害を抑止し
膀胱障害を減らす
…術後粘膜に多い
膀胱合併症を減らす



(51)

Progression-Free Survival

観察期間:36.6ヶ月
(range, 24-54ヶ月)

2年PFS:91.2%
(95% CI: 0.893-0.998)

3年PFS:86.1%
(95% CI: 0.784-0.971)

⑤⑦

子宮頸がんの治療 -手術か？ 放射線か？-

手術: 利点:病期により縮小できる(0期からⅢ期2cmまで)
根治切除可能
詳細で正確な診断
若年者で卵巣腫瘍可能
治療期間が短い
欠点:より進行例では後遺症が多い
(神経因性膀胱、リンパ浮腫、リンパ瘻)

放射線:利点:比較的非侵襲的(高齢者、合併症のある場合)
手術不可能な進行例を治療可能
欠点:治療の大ささを調節しづらい
(0期は腔内照射のみ、Ⅲ期以上では外照射+腔内照射)
(セクターフロッピングといふので、BEDが変わるので)
治療期間が長い
時間の経過とともに深刻な後遺症
(リンパ浮腫、放射線性腎臓炎・膀胱炎)

⑤⑨

子宮頸がん

外照射

子宮と転移しやすい部位などをまとめて治療する
1日1回5分程度
合計5-6週間の治療です。

リニアック

⑩⑪

子宮頸がん

腔内照射

子宮と卵巣に器具を入れて、子宮を直接強く照射します。

⑫⑬

子宮頸がん

腔内照射

毎回1回30分程度
合計4-5回の治療です。
外照射の3-10倍の放射線を一度に照射できます。
子宮がん治療の決め手です。

⑭⑮

抗癌剤と放射線の同時併用がトピックス

4580例の解析結果

同時併用すると5年生存率が12%上昇する(40%→52%)。

血液毒性(8%→16%)と消化器毒性(4%→9%)は増える。

⑯⑰

MRI

子宮頸部後壁の腫瘍は45mmに拡大。
S-1 ③コース治療後

治療後で一部変形される。
操作困難。
TP ⑤コース治療後

⑱⑲

1. 腫瘍残存症例に対する子宮全摘術①

1971年～1996年の間に1590人の患者さんに**放射線治療(単独)**を行った。

162人 肿瘍が残存(10.2%)
ガイドラインに記載なし

1428人 治癒した(89.8%)
127人 子宮全摘せず(7.8%)

35人 子宮全摘術(21.6%)
5年生存率 68.6%
10年生存率 65.7%

太田 隆志 『Br J Cancer』 99: 1216-1220. 2008.

⑳㉑

3. 僮大動脈リンパ節再発症例に対するリンパ節郭清術。症例提示

69歳
子宮頸癌Ⅲb期 扁平上皮癌
ガイドラインでは化学療法(手術)

放射線治療後、前回の**照射野に近接した**傍大動脈リンパ節に再発。
カントリーナチニ法5コース施行。
治療効果を認め、また、傍大動脈リンパ節以外に
病変出現せず。
傍大動脈リンパ節郭清を行い、肉眼的に完全に
腫瘍を切離できた。
現在、抗癌剤治療を継続中

㉒㉓

4. 通常手術を行わない再発症例に対する子宮全摘術。症例提示

34歳
子宮頸癌Ⅲb期 扁平上皮癌
ガイドラインでは化学療法

放射線治療後、**子宮頸部左後壁に**3cm大の再発腫瘍を認めた。
抗癌剤治療(S-1内服、TP(タキソール、ブリブラン)療法)
を行ったが、**完全に腫瘍は消えなかった。**

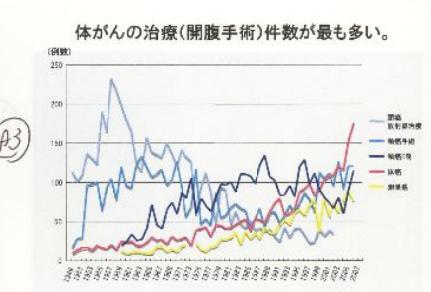
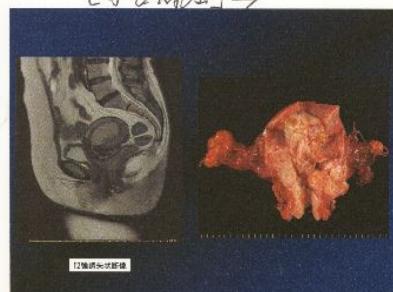
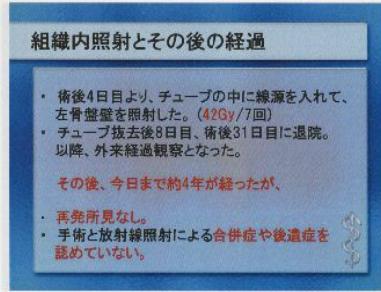
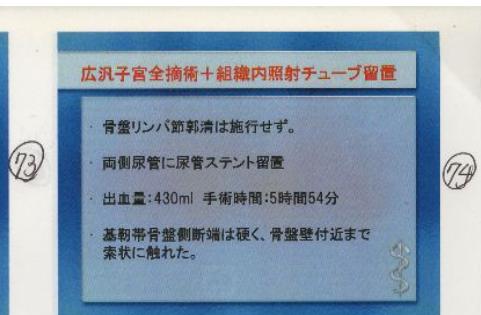
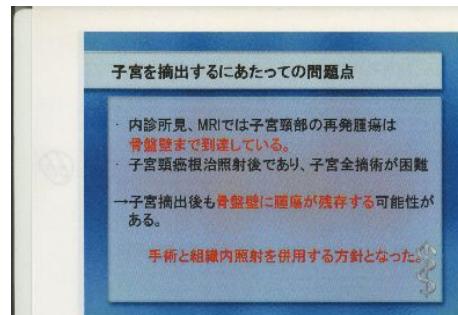
㉔㉕

TP5コース終了後、患者が手術による子宮と再発腫瘍摘出を希望した。

抗癌剤終了後、腫瘍が再度増大する可能性が考えられた。

手術の適応について、婦人科、
放射線治療科で話し合った。

㉖㉗



子宮体がん
unopposed estrogen: 抗拮抗されないエストロゲン
(黄体ホルモンで中和されないエストロゲン)
若年女性で無排卵性月经
閉経前後の女性

複雑型子宮内膜異型増殖症 (子宮体がん0期)
→子宮内膜癌: 型体がん

前駆病変なしの突然の悪化
de novo 子宮体がん: 型体がん
予後の悪い特殊型が多い

診断の遅れ

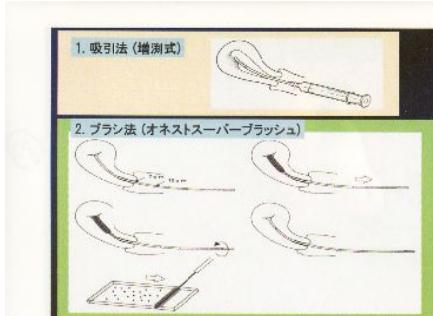
子宮頸がんは大部分は適切に診断できる
庄倒的に patient's delay が多い
しかし、子宮頸管から発生する肺癌では doctor's delay がある
「半年前の受診時に接触出血があると訴えたのに……」

子宮体がんは診断が遅れやすい
patient's delay = doctor's delay も多い
「閉経後なのに時々不正出血があると訴えたのに……」

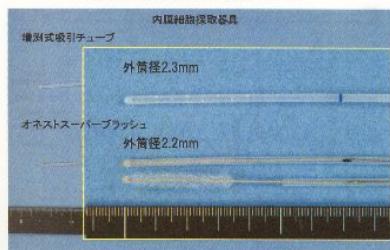


診断が遅れる原因

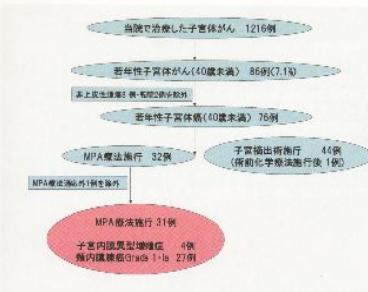
- 適切な検診が行われていないこと
子宮頸管内や子宮体部腔内にブラシを挿入して細胞を採取していない
- 疑わしい細胞診結果が出ているのに組織採取検査が行われていない
子宮底部: コルポスコープ診+組合せ診
子宮頸管: 子宮頸管内膜ソーハ診
子宮体部: 子宮内膜ソーハ診
- 弱みに弱い患者さんからのクレームが怖い医師
親切の処置を嫌がる患者さんと医師



内膜細胞採取器具の工夫

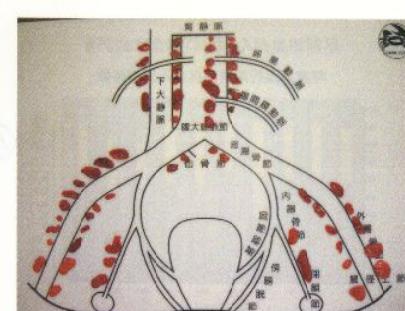


⑨ 本稿では、傍大動脈リンパ節郭清に力を入れていています。



当院におけるMPA療法の適応

- 1 患者さんの強い希望
- 2 子宮内膜全面搔爬術にて子宮内膜異型増殖症または類内膜癌Grade 1の診断
- 3 画像診断上の推定進行期Ia期
- 4 MPA禁忌ではない
- 術後1週以内
- 血栓性疾患とその既往
- 動脈硬化
- 重篤な心疾患
- ホルモン剤使用中
- 重篤な肝障害



MPA療法は

- 1)奏功率約60%
- 2)奏功例の約半数が治療終了1年内に再発
- 3)寛解後再発例は難治性
- 4)長期寛解例は全体の30%

> 本来は危険な治療であるという認識
終了後可及的早期に妊娠をめざすべき

MPA療法後子宮摘出術群は初回子宮摘出術群に比較して高率に卵巣悪性病変を合併 (27.8% vs 11.6%)
> MPA療法開始後は

- ①異時性卵巣悪性病変出現に厳重注意
- ②子宮摘出術施行時に付属器温存を行なうべきではない
- ③摘出卵巣の詳細な病理学的検索が必要

MPA療法後リンパ節転移例が存在 (11.1%)
>
リンパ節転移例存在の確かなICが必要
(肥満症例などむしを得ずリンパ節郭清を省略する例の存在)

MPA療法後死症例の存在
>
長期にわたる監査follow

日本では、治療は手術がメインで術後の補助療法として抗がん剤が使われるのが主流です。
一方、欧米は放射線と手術がメイン。手術後、放射線治療を補助療法として照射することが標準的です。

日本では、リシリバの有用性が

子宮体がんの5年生存率 (かぎり)

進行期	癌研 (1991-2000)	欧米 (1994)
I期	98.3%	86%
II期	84.4%	66%
III期	79.8%	44%
IV期	9.1%	16%

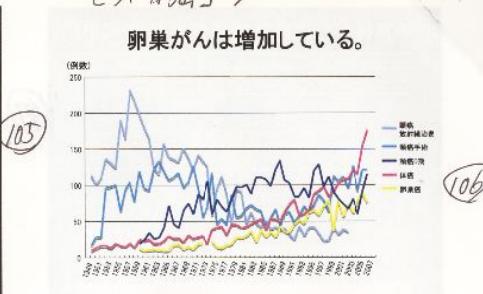
日本では、リシリバの有用性が

[卵巣癌] → 卵巣がんは増加している。



(例) 105

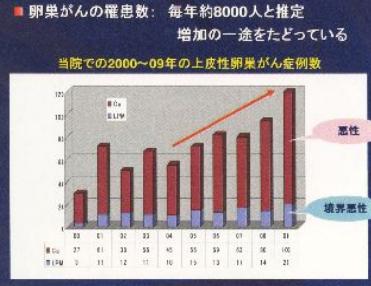
卵巣がんは増加している。



(例) 106

■ 卵巣がんの罹患数: 毎年約8000人と推定
増加の一途をたどっている

当院での2000~09年の上皮性卵巣がん症例数



(例) 107

適切な検診法がない。

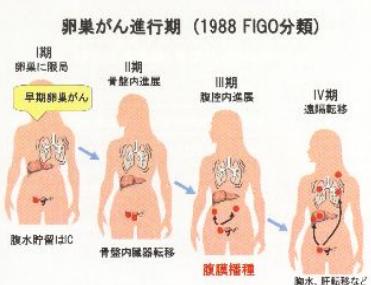
症状: 初期の頃はほとんど無症状。
腫瘍が大きくなったり、腹水がたまってくると
腹部膨満感(= 苦しい)が出現する。

最近太ったから? その結果、半数以上がⅢ、Ⅳ期の進行がんでみつかる…

② 卵巣癌の 1/2 は 無症状

(例) 108

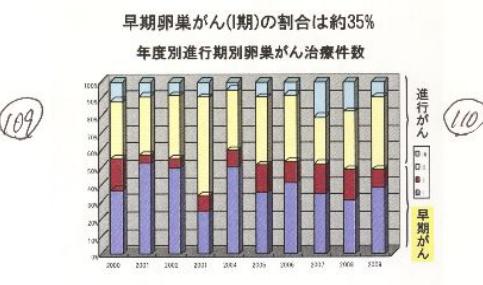
卵巣がん進行期 (1988 FIGO分類)



(例) 109

早期卵巣がん(I期)の割合は約35%

年度別進行期別卵巣がん治療件数



(例) 110

初診(診断)時の主訴(2009年症例*)

症状なし	38例	検診(人間ドック等)	23例
良性疾患の経過観察	9例		
他科の画像診断で異常	6例		
症状あり	75例		
腹痛、急性腹痛	23例		
腹部膨満感、腹水	23例		
不正出血	15例**		
遠隔リンパ節腫大	3例		
月経異常	3例		
息切れ、呼吸困難感	2例		
便秘、頻尿	2例		
食欲低下	2例		
下肢浮腫	2例		
III、IV期:	38例 (51%)		

*不明の7例を除く。** うち6例に子宮体がん合併

(例) 111

Toward understanding the natural history of ovarian carcinoma development: a clinicopathological approach
Akiko Horiechi, M.D., Ikuo Konishi, M.D.
(Gynecologic Oncology, 88, 2003; 309-317)

開腹手術を行い組織学的に証明された卵巣癌 543例、LPM 252例のうち手術から1年以内に剖検若者剖を施行していた症例が19例ある。
卵巣がん: 35例 のうち。

19例(54%)は良性肺腫や内膜症性囊胞の経過観察中に、腫瘍サイズの増大やsolid partの出現がみられた。
(adenoma-carcinoma sequence)

16例(46%)は経過中のechoでは異常所見なし。
(de novo carcinogenesis)
serous: 9例 (うち8例はⅢ期)
mucinous: 4例; endometrioid: 3例(すべてⅠ期)

検診の限界!!

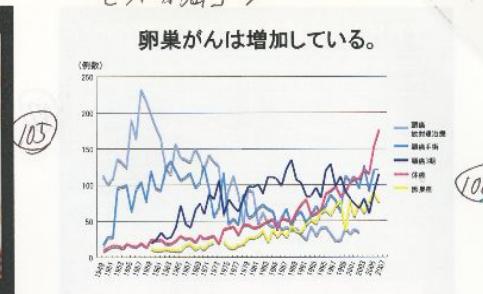
(例) 112

[卵巣癌] → 卵巣がんは増加している。



(例) 105

卵巣がんは増加している。



(例) 106

適切な検診法がない。

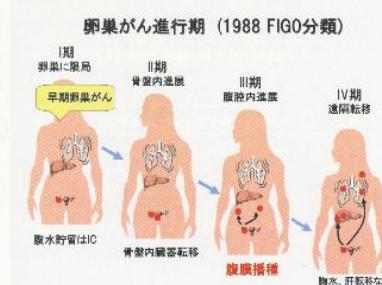
症状: 初期の頃はほとんど無症状。
腫瘍が大きくなったり、腹水がたまってくると
腹部膨満感(= 苦しい)が出現する。

最近太ったから? その結果、半数以上がⅢ、Ⅳ期の進行がんでみつかる…

② 卵巣癌の 1/2 は 無症状

(例) 108

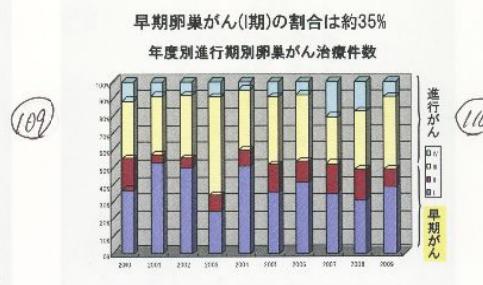
卵巣がん進行期 (1988 FIGO分類)



(例) 109

早期卵巣がん(I期)の割合は約35%

年度別進行期別卵巣がん治療件数



(例) 110

初診(診断)時の主訴(2009年症例*)

症状なし	38例	検診(人間ドック等)	23例
良性疾患の経過観察	9例		
他科の画像診断で異常	6例		
症状あり	75例		
腹痛、急性腹痛	23例		
腹部膨満感、腹水	23例		
不正出血	15例**		
遠隔リンパ節腫大	3例		
月経異常	3例		
息切れ、呼吸困難感	2例		
便秘、頻尿	2例		
食欲低下	2例		
下肢浮腫	2例		
III、IV期:	38例 (51%)		

*不明の7例を除く。** うち6例に子宮体がん合併

(例) 111

Toward understanding the natural history of ovarian carcinoma development: a clinicopathological approach
Akiko Horiechi, M.D., Ikuo Konishi, M.D.
(Gynecologic Oncology, 88, 2003; 309-317)

開腹手術を行い組織学的に証明された卵巣癌 543例、LPM 252例のうち手術から1年以内に剖検若者剖を施行していた症例が19例ある。
卵巣がん: 35例 のうち。

19例(54%)は良性肺腫や内膜症性囊胞の経過観察中に、腫瘍サイズの増大やsolid partの出現がみられた。
(adenoma-carcinoma sequence)

16例(46%)は経過中のechoでは異常所見なし。
(de novo carcinogenesis)
serous: 9例 (うち8例はⅢ期)
mucinous: 4例; endometrioid: 3例(すべてⅠ期)

検診の限界!!

(例) 112

卵巣癌の発生について

- 良性腫瘍から続発する卵巣がんと突然として発生する卵巣がん

婦人科医の役割

- 良性腫瘍から続発する卵巣がんは早期発見のチャンスがある。
内膜症性乳頭一細胞癌・類内膜癌・粘液性乳頭癌等
- de novo typeの早期発見は現状では困難。
家族歴を背景とする胚性癌
・第一度近親者に卵巣がんあり→3.1倍
・第二度近親者に卵巣がんあり→2.9倍
・近親者に2人あるいは3人の卵巣がんあり→4.6倍
卵巣がんや乳がんの家族歴に注意!

III期,IV期症例の分類

```

graph LR
    A[III期 159例] --> B[pT1,N1 and pT3a 42例(26.4%)]
    A --> C[pT3b, pT3c 117例]
    C --> D[A群]
    C --> E[B群]
    IV期 39例
  
```

卵巣癌Ⅲ・Ⅳ期の生存率

群	生存率
A群(pT1N1, pT3a)	66.2%
B群(pT3b, pT3c, M1)	33.0% (III期のみ: 35.1%)

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群(HBOC)

- 癌抑制遺伝子(BRCA1, BRCA2)の変異
- (1)若い年齢で乳がんを発症する
(2)両方の乳房に転移ではなく、独立して乳がんが発症する
(3)2世代以上にわたって乳がんの発症者がいる
(4)卵巣がんの発症者がいる
(5)乳がんと卵巣がんの両方を発症する
(6)男性の血縁者に乳がん発症者がいる

ちなみに…
2000~09年に当院で治療開始した卵巣がん・乳癌がん
795例のうち、同時骨盆的に乳がんを合併した症例:
59症例(同時期全卵巣がんの7.4%)

取れるだけ取って、残りを化学療法でたたく
(治療原則は手術と化学療法)

②卵巣癌の生存率は、既往と同じ
(生存率、生存率10%以下)

卵巣がんは組織型により抗がん剤の効果が違う

進行期別5年生存率(00~07)

期	生存率
I期	80.4%
II期	72.6%
III期	45.2%
IV期	13.5%

当院の進行卵巣癌治療に対する考え方

- 基本的に腹腔内播種を有する進行卵巣癌には化学療法先行治療を行う。
(-2004: IEP療法, 2005: TC療法)
- IDSでは、他臓器合併切除や後腹膜リバ節郭清(PLN, PAN)を含めたdebulkingを行う。
- IDSでの肉眼的完全切除を目指すためにNACは徹底的に行う。(6コース)
- 術中の所見によって、術後化学療法の内容を変更する。
(-2004: IEP or TC療法, 2005: TC or DP療法)

進行卵巣癌において、化学療法先行治療が現在の標準治療である手術先行治療に劣らず有効な治療であるかどうかについての検証が必要

- IDSでの後腹膜リバ節郭清の治療的意義について(2000~2007年症例の解析)
- IDSで肉眼的根治を達成することが予後の改善につながるかどうか?
⇒ 再発症例の検討(2005年以降の症例の解析)

III期における治療戦略の内訳

```

graph LR
    B群 156例 --> PDS 20例(12.8%)
    B群 156例 --> NAC 136例(87.2%)
    NAC 136例 --> IDS 102例(65.3%)
    NAC 136例 --> Failure 34例(21.6%)
    NAC 136例 --> Probe# 付切以下: 34例(7.8%)
    PDS 20例 --> PDS群(85%でLN清掃)
    PDS 20例 --> NAC群(81%でLN清掃)
    PDS 20例 --> Failure 34例(59%)
  
```

B群における治療法別の治療成績

群	生存率
PDS群: 20例	49.7%
NAC群: 102例	37.2%
Probe群: 34例	7.5%

B群の治療成績(術式別)

群	生存率
LN郭清群	41.0%
LN非郭清群	32.2%
付切以下: 34例	7.8%

B群の治療成績(LN転移別)

群	生存率
NO: 37例	68.5%
NX(基本手術): 21例	35.4%
N1: 66例	28.1%
NX(Probe): 32例	0%

小括1

- B群において、LN郭清群とLN非郭清群との間に生存率の差はない。(41.0% vs. 32.2%)
- NACが奏効せずProbeに終わった群の予後は著しく不良である。(生存率: 25.6%, 5年率: 0%)
- LN転移陽性群の予後は、陰性群と比較すると極めて不良である。(28.1% vs. 68.5%)
さらに、この群の生存率は、PDS, IDSを問わず基本手術に終わった群の生存率と差がない。(28.1% vs. 35.4%)

考察

- PDS, IDSでの郭清の結果、リンパ節転移陰性であった症例は、次のどちらかである。
①もともと播種はひどいがリバ節転移はなかった。
②化学療法が奏効しリンパ節転移が消失した。
すなわち、郭清をすることによって、T3b/c, M1症例のうち予後のよいものを選別することができる。
→ 郭清は予後の推定としての意義はある。
- 郭清によってリンパ節転移陽性とわかった群は、基本手術までしか行わなかった群と予後が変わらない。
→ T3b/c, M1症例において後腹膜リバ節郭清は治療的な意義がない。

進行卵巣癌において、化学療法先行治療が現在の標準治療である手術先行治療に劣らず有効な治療であるかどうかについての検証が必要

- IDSでの後腹膜リンパ節郭清の治療的意義について（2000～2007年症例の解析）
- IDSで肉眼的根治を達成することが予後の改善につながるかどうか？
⇒ 再発症例の検討（2005年以降の症例の解析）

対象と方法

2005年1月から2006年9月までに当院で経験した治療可能なIII期以上の新規卵巣・卵管・腹膜癌のうち、化学療法先行治療を行いIDSに至った症例：38症例

このうち、IDSで肉眼的根治となった31例について、再発の有無、時期、部位、各臨床病理学的因子等を調べた。

症例の内訳

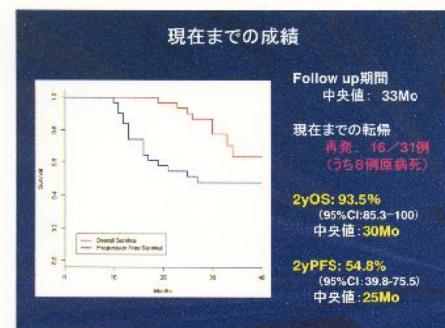
年齢	45～78才（中央値：58才）
臨床進行期	III期 25例、IV期 6例
組織型	serous 27例 (87.0%) (卵巣: 21例、卵管: 4例、腹膜: 4例)
non-serous	4例 (mucinous: 1, endometrioid: 1, mix: 2)
診断法	試験開腹：あり 14例、なし 17例
治療前CA125値 (IU/ml)	212～11702 (中央値: 1776)
NACの内容	Taxane+Platinum: 4～73ス (中央値: 60ス)
治療開始～IDSまでの期間	145～256日 (中央値: 189日)
術後化学療法	27例で施行 (高齢、拒否、合併症で4例は未施行)
治療再開時期	POD12～98 (中央値: 48)
術後化学療法regimen	継続: 18例、変更: 9例

IDSの術式

基本手術のみ	4例
基本手術+後腹膜LN郭清	12例
基本手術+他臓器切除	5例
基本手術+後腹膜LN郭清+他臓器切除	10例

手術時間: 4:54～10:11 (平均: 6:59)
出血量: 550～3040ml (平均: 1530ml)
自己血以外の輸血: 21/31例 (63.6%)

LN転移: 9/23 (39.1%), Pathological CR: なし



考察

NACの回数を多くてもPathological CR症例はない。また、IDSで肉眼的完全切除をなっても、約半数の症例は早期に再発しており、予後の改善にはむしろ有効な術後化学療法を早期に再開し完遂することがoptimal debulkingに加えて重要であると考えられる。

頻回のNAC
→薬剤耐性誘導や骨髄疲弊を招く可能性

侵襲の大きいIDS
→術後合併症による術後化学療法の開始の遅れ等招く可能性

今後の当院における進行卵巣癌治療の方向性

- 基本的に腹腔内播種を有する進行卵巣癌には化学療法先行治療を行う。
- IDS可能な症例は手術先行治療を検討する。
- 化学療法先行治療はより有効な戦略を考える。
- IDSでは後腹膜リンパ節郭清を含めたdebulkingを目指す。
→IDSでの後腹膜リンパ節郭清の治療的意義は否定的である。むしろ、早期の術後化学療法再開を考慮し、IDSでは過度の侵襲を避ける。
- IDSでの肉眼的根治を目指すためにNACは徹底的に行う。
→術後化学療法を効果的に使うためにも、NACはむしろ短期集中にする。

