
 特集：ここまでの低侵襲性がん治療の進歩

婦人科癌における機能温存及び低侵襲手術

Function sparing and minimally invasive surgery for gynecologic cancer

 菊池 朗 笹川 基本 間 滋 児玉 省二
 Akira KIKUCHI, Motoi SASAGAWA, Shigeru HONMA and Shoji KODAMA

要 旨

婦人科における機能温存とは妊孕性温存と卵巣機能温存が中心となる。妊孕性温存に関しては子宮頸癌、子宮体癌及び卵巣癌ともに初期癌に対して施行されているが、子宮頸部上皮内癌に対する円錐切除を除くと、確立した治療法とは言い難い。また卵巣温存は子宮頸癌では症例を選べば可能であるが、子宮体癌や卵巣癌においては安全性は確立しておらず、妊孕性温存手術が選択される場合にのみ限定されるべきである。低侵襲手術として腹腔鏡手術を指すことが多いが、婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡手術は保険適応となっておらず、一部の施設が実施しているに過ぎない。しかし子宮体癌に対しては先進医療として承認されており、今後保険収載される可能性が高い。今後当院でも実施に向かって準備が必要である。

はじめに

主要な婦人科臓器は子宮及び卵巣である。子宮の機能は胎児が胎外生活できるようになるまで発育させることである。卵巣の機能は卵子の供給と女性ホルモン、特にエストロゲンの分泌による効果である。従って婦人科悪性腫瘍における機能温存手術とは1) 妊孕性温存、2) 卵巣機能温存である。妊孕性温存手術とは古典的には、少なくとも片側の卵巣と子宮の温存を意味していた。しかし近年の生殖医療の進歩により、妊孕性温存手術の定義は難しくなった。両側付属器を摘出して子宮のみを温存した場合でも、他人より卵子をもらうことにより、自分の子宮で胎児を育てることができる。また子宮が無くても、卵巣さえあれば受精卵を他人の子宮で育ててもらい、遺伝学的な母親となることが可能性である。いわゆる代理母出産である。そのため子宮のみ、及び卵巣のみを温存した場合でも広い意味で妊孕性温存手術とされることがある。しかし日本産科婦人科学会は代理母を禁じており、一部の例外を除いて本邦で代理母出産は行われていない（はず?）。従って本稿でも狭義の妊孕性温存手術に関して述べる。卵巣機能温存とは子宮摘出の有無にかかわらず、卵巣機能を温存することである。卵巣機能が若年者で廃絶する

ことのデメリットとしては、低エストロゲン症状、骨粗鬆症だけでなく、心疾患などによる生存率低下の可能性も示唆されている。近年の婦人科癌の低侵襲手術とは腹腔鏡手術を意味することが多い。機能温存手術及び低侵襲手術に関して代表的な婦人科癌である子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌に対してそれぞれ概説する。

I 妊孕性温存手術

1. 子宮頸癌

子宮頸癌はその発症過程においてhuman papilloma virus (HPV) 感染が関与しており、近年の性行動の変化から若年層でのHPV感染の増加が指摘され、それに伴う子宮頸癌の若年化が顕著となってきている。そのため妊孕性温存の必要なケースは多い。妊孕性温存術式としては円錐切除、光線力学療法、広汎性子宮頸部摘出術がある。

1) 円錐切除

子宮頸部を円錐状に切除する術式である。メス、レーザー、高周波電流 (leep) もしくはハーモニックスカルペルなどを使用する。当院ではレーザーもしくはleepを使用している。当院での入院期間及び費用はレーザーによる円錐切除で4日間、約5万円、leep-で2日間、約3万円である。子宮全摘の

場合は、それぞれ11日間、約20万円であり、円錐切除は子宮全摘に比較して患者さんの負担も軽く、低侵襲手術として行われることも最近多くなってきた。適応は上皮内癌、脈管侵襲の無い微小浸潤癌である。ただし妊娠維持に重要な役割を持つ子宮頸部組織の一部が切除されるため、早産のリスクは1.7-2.59倍に上昇する¹⁾。

2) 光線力学療法

腫瘍親和性光感受性物質と低出力レーザーによる温存療法である。子宮の形態が保たれるメリットがある。しかし入院期間が長い、光過敏症を起こすなどのデメリットもある。また特殊な設備を要するため実施できる施設は限られてくる。現時点で新潟県内に光線力学療法を実施できる施設はない¹⁾。

3) 広汎子宮頸部摘出術 (radical trachelectomy)

病変部の存在する子宮頸部と子宮傍組織を広汎子宮全摘と同じ切除範囲で摘出する術式である (図1)。適応は妊孕性温存を強く希望しており、かつ他に明らかな不妊要素がないことは基本条件である。その他の適格基準として ①IA2, IB1期で脈管侵襲のないこと ②IA1期で脈管侵襲のある場合 ③腫瘍径が2cm以下で画像所見にて頸管内に病変が限局していること ④明らかなリンパ節転移がないこと ⑤組織型が扁平上皮癌または腺癌であること一があげられる。広汎子宮頸部摘出術が、従来の広汎子宮全摘出術と比較して同等以上の治療効果を有するかを証明した前方視的

研究はないが、後方視的解析では腫瘍径が同等であれば広汎子宮頸部全摘出術と広汎子宮全摘出術は変わらないとする報告が多い。しかしその妊娠予後は良好とは言えない。精子の通過路である子宮頸部を切除すること、長時間手術による腹腔内癒着などにより不妊症となるケースも多いとされている。また子宮頸部は妊娠維持に重要な臓器であり、妊娠しても早産が多い²⁾。

妊孕性温存手術が可能なのはIb1期までであり、早期発見が大切である。子宮頸癌検診は細胞診で行われているが、死亡率減少効果を示す相応な証拠があり、実施することを勧められている検診である。しかし受診率は先進諸国で70%程度であるのに比較して、本邦では20%台であり、受診率の改善が急務である。また最大の妊孕性温存、低侵襲治療は予防である。日本の子宮頸癌の6-7割は、現在のHPVワクチンにより予防が可能と考えられている。公費助成により普及してきたが、定期接種化の結論が出ていない。

2. 子宮体癌

子宮体癌は胎児、胎盤の存在する子宮内腔から発生する癌であり、そのため妊孕性温存は手術単独では困難である。幸いにも若年者の子宮体癌は高分化型腺癌であり、ホルモン依存性腫瘍である場合多く、子宮内膜全面搔爬術及び黄体ホルモン療法がおこなわれる。本邦で使用可能な製剤はmedroxyprogesterone acetateのみであり、適応は高分化型類内膜腺癌で筋層浸潤が無いと判断される

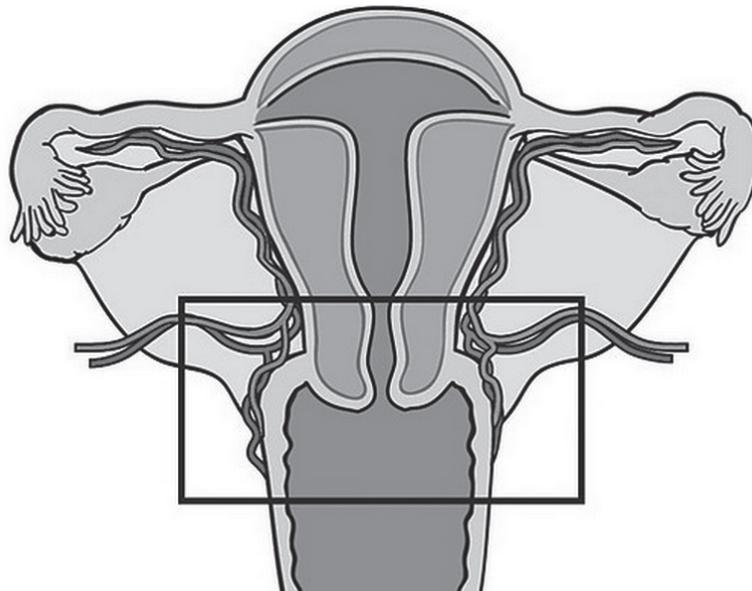


図1 広汎子宮頸部摘出術

(<http://www.mskcc.org/cancer-care/adult/cervical/diagnosis-treatment-msk>より引用)

表1 子宮体癌に対して妊孕性温存のために黄体ホルモン療法を施行した報告のまとめ

発表者	発表年	症例数	投与薬剤	容量 (mg/日)	病巣消失例数	CR率	再発例数	再発率	妊娠例	妊娠率
Randall TC ⁴⁾	1997	12	MA	40~160	9	75	3	33	5	20
Kim YB ⁵⁾	1997	7	MA	160	4	57	2	50	0	0
Wang CB ¹⁶⁾	2002	9	MA, TAM	160, 30	8	89	4	50	4	50
Gotlieb WH ⁶⁾	2003	13	MA, MPA	160, 200~600	13	100	5	38	5	38
Jadoul P ⁷⁾	2003	5	MA, MPA	80~160, 200~800	4	80	NA	NA	4	80
Kaku T ⁸⁾	2001	12	MPA	200~800	9	75	2	22	2	22
Imai M ⁹⁾	2001	15	MPA	400~600	8	53	3	38	2	25
Utsunomiya H ¹⁰⁾	2003	16	MPA	600	11	69	NA	NA	NA	NA
Niwa K ¹¹⁾	2005	12	MPA	400~600	12	100	8	67	7	58
Yahata T ¹²⁾	2006	8	MPA	600	7	88	7	100	3	43
Ushijima K ¹⁷⁾	2007	28	MPA	600	14	64	8	57	4	29
Yamazawa K ¹³⁾	2007	9	MPA	400	8	89	2	25	4	50
Minaguchi T ¹⁴⁾	2007	19	MPA	400~600	15	79	5	33	3	20
Kamoi S ¹⁵⁾	2008	7	MPA	600	5	71	NA	NA	NA	NA
本邦報告9件の合計		126			89	71	35 [#]	48	25	34 [#]

MA: 酢酸メゲストロール, MPA: 酢酸メドロキシプロゲステロン, TAM: タモキシフェン

#: 病巣消失例73例中の再発数
文献6) より引用

場合である。2000年以降の本邦の9報告を集計すると71%が病変の消失、著効例の34%が妊娠に至り、48%が再発している(表1)。比較的奏効率及び妊娠率は高いが、再発率も高いのが現状である。妊娠分娩を終了したら、子宮全摘をすることが望ましい³⁾。

3. 卵巣癌

卵巣悪性腫瘍のうち、最も多い上皮性卵巣癌の妊孕性温存手術(患側付属器摘出術+大網切除術)の適応は、Ia期で grade1または境界悪性である。grade 2, 明細胞腺癌, Ic期は一定のコンセンサスは得られていない。稀な卵巣悪性腫瘍に胚細胞腫瘍がある。若年者に多く妊孕性温存が問題となる場合が上皮性卵巣癌より多い。悪性度が高い腫瘍であるが、化学療法が有効であり、進行癌でも妊孕性温存手術が可能である⁴⁾。

II 卵巣機能温存

1. 子宮頸癌

子宮頸癌の卵巣転移は腺癌の場合にはIB期1.7% - 3.8%, IIB期9.9% - 16.2%と報告されており卵巣温存は慎重であるべきである。ただし間質浸潤5mm以内の場合に卵巣転移を認めたものはなかったとする報告があり、浸潤の浅い場合(IA1期)の場合には卵巣温存は可能である。扁平上皮癌ではIB期0 - 0.5%, IIB期0.6 - 2.2%と腺癌に比較して低率である。組織型以外の卵巣転移の危険因子として腫瘍径が重要であり、腫瘍径4cmを超えると有意に卵巣転移が増加する。その他として年齢、子宮傍結合織浸潤、子宮体部への進展、脈管侵襲などがある。以上のように卵巣温存は組織型、進行期、腫瘍径などにより

症例を選択すれば可能である。子宮頸癌の場合術後放射線治療が施行されることも多い。その場合にはせっかく卵巣を温存しても機能廃絶してしまう。それを避けるため傍結腸溝などの照射野外に移動、固定が行われる⁵⁾。

2 子宮体癌

子宮体癌の卵巣転移はI期で5%程度、II期で10%程度とされており、比較的高率であり、進行期に関わらず、両側付属器摘出が施行されていることが多い。しかし45歳以下のI期子宮体癌3,269例を後方視的に検討した報告では、卵巣温存群と摘出群では生存率に有意差はなく、最も予後に影響する因子は分化度と筋層浸潤であり、高分化型腺癌で筋層浸潤が浅い場合には卵巣温存が可能かもしれない。ただし子宮体癌と卵巣癌の重複が若年者で多いとする報告もあり、現時点で子宮体癌における卵巣温存は慎重であるべきとされている⁶⁾。したがって卵巣温存は、原則黄体ホルモン療法による妊孕性温存治療が施行される場合に限定されるべきである。

3 卵巣癌

卵巣癌に関して。卵巣そのものの悪性腫瘍であり、上述した妊孕性温存が必要な場合にのみ限定されるべきである。

4 化学療法の際の卵巣機能温存

抗がん剤により卵巣皮質の線維化と卵胞数の減少及び卵巣成熟障害を来すことが知られている。一般的に治療開始時の患者の年齢、使用薬剤、蓄積投与量、投与期間が卵巣機能に影響を及ぼす因子とされている。最近の生殖医療の進歩により、受精卵、卵子または卵巣組織そのものの凍結保存が行われてい

る。またGnRH analogueにより卵巣毒性を回避する試みもなされている (図2)⁷⁾。

Ⅲ 婦人科癌に対する低侵襲手術としての腹腔鏡手術の現状

2012年11月現在本邦で婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡手術は保険適応になっていない。そのため婦人科癌に対する腹腔鏡手術を施行しているのは一部の施設のみである。DaVinciを用いたロボット手術も導入されているが、実施している施設はさらに少ない。2008年に新潟大学から子宮体癌に対する腹腔鏡手術が先進医療に申請、承認され、2012年7月現在までに14施設が承認されている。現時点では子宮体癌以外は自費で行われている。

1. 子宮頸癌

子宮頸癌患者の術後QOL向上をはかる試みとして、広汎子宮全摘術を腹腔鏡下に行う試みが行われている。腹腔鏡下手術でも開腹手術とほぼ同等の治療成績が報告されてきている。

2. 子宮体癌

子宮体癌に対する腹腔鏡補助下腔式子宮全摘出術は、開腹手術と比較して周術期の合併症が少なく、患者予後にも開腹術と差がないとする報告が多い。しかし腹腔細胞診陽性率が高くなるとする報告、腔断端再発やトロッカー穿刺部の再発の報告があり、現時点では開腹手術に替わる標準術式として推奨されていないが、先進医療に認可されているため、婦人科癌で最初に保険収載される可能性が高い⁸⁾。

3. 卵巣癌

腹腔鏡は腹腔内全体の観察が困難で、卵巣癌の正確な進行期分類が得られない可能性があること、体外に腫瘍を取り出すためには腫瘍内容の吸引が必要であるが、これは人為的な被膜破綻に等しく、結果的に up stageにつながることで、トロッカー挿入部の転移の報告があることなどにより、現時点では開腹手術に代わる標準手術とはされていない⁹⁾。

Ⅳ 当科の現状

子宮頸癌に関しては2010年で上皮内癌68例中61例 (90%)、Ia1期9例中5例 (56%) に円錐切除が行われている。また上皮内癌に対して1982-1985年では円錐切除は3%に施行されていたに過ぎないが、2006-2009年では90%に著増している¹⁰⁾。妊孕性温存のためではなく、低侵襲手術という意味で行われたケースもかなり多いと思われる。広汎子宮頸部摘出術はその後の妊娠分娩管理が大切であり、周産期センター併設の施設で行われることが望ましく、当院では行っていない。子宮体癌に関する黄体ホルモン療法は2004年から2011年の間当科で治療した子宮体癌259例中2例のみで症例数は非常に少ない。やはりがんセンターという特殊性ゆえと思われる。婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡手術は保険適応がないため当院では施行経験はないが、子宮体癌から今後保険収載される可能性が高く、今後準備を進めていく必要がある。

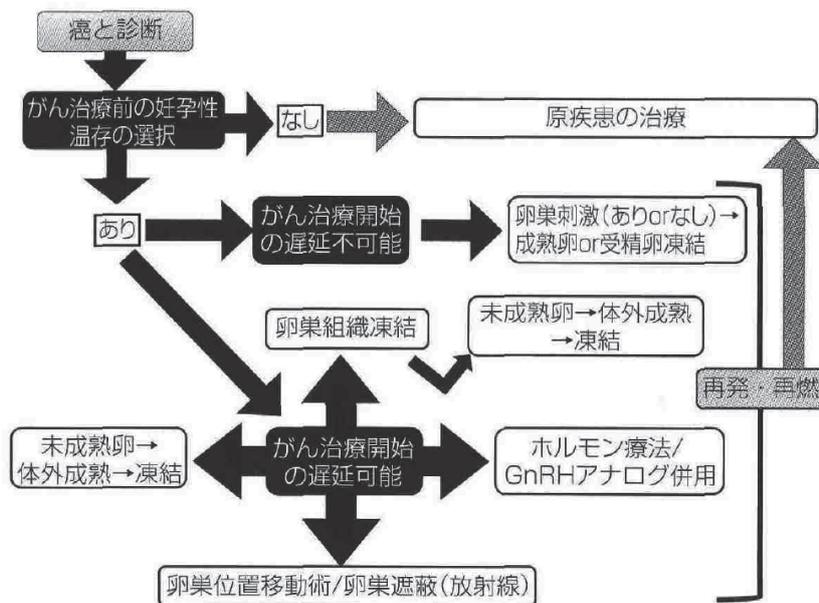


図2 若年女性がん患者に対するがん・生殖医療の流れ (文献7) より引用

ま と め

婦人科悪性腫瘍における機能温存（妊孕性温存、卵巣温存）及び腹腔鏡手術に関して、本邦の状況と当科の現状を概説した。妊孕性温存治療に関しては、その後の不妊治療、周産期管理も含めて行われるべきであり、がんセンターという専門病院である当院で対応が困難な分野であり、円錐切除を除くと症例はあまり多くない。腹腔鏡手術は現時点では保険適応がないものの、今後保険収載される可能性は高く、当院でも実施できるよう準備を進めていくことが急務である。

参 考 文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮頸癌治療ガイドライン。2011年版。p29-40。金原出版。2011。
- 2) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮頸癌治療ガイドライン。2011年版。p61-65。金原出版。2011。
- 3) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮体癌治療ガイドライン。2009年版。p127-139。金原出版。2009。
- 4) 日本婦人科腫瘍学会編：卵巣癌治療ガイドライン。2010年版。p44-46。金原出版。2010。
- 5) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮頸癌治療ガイドライン。2011年版。p82-84。金原出版。2011。
- 6) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮体癌治療ガイドライン。2009年版。p43-45。金原出版。2009。
- 7) 鈴木 直, 吉岡伸人, 杉下陽堂：がん・生殖医療の実践に基づいた化学療法後の妊孕性温存の可能性について。癌と化学療法。39：151-156。2012。
- 8) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮体癌治療ガイドライン。2009年版。p67-68。金原出版。2009。
- 9) 日本婦人科腫瘍学会編：卵巣癌治療ガイドライン。2010年版。p42-43。金原出版。2010。
- 10) 笹川 基, 菊池 朗, 本間 滋, 児玉省二：子宮頸部円錐切除症例の検討。県立がんセンター新潟病院医誌。50：34-40。2011。