

# 子宮頸がんの妊孕性温存治療

鹿児島大学 小林 裕明

第66回日本産科婦人科学会学術講演会  
利益相反状態の開示

小林裕明（鹿児島大学・産婦人科）

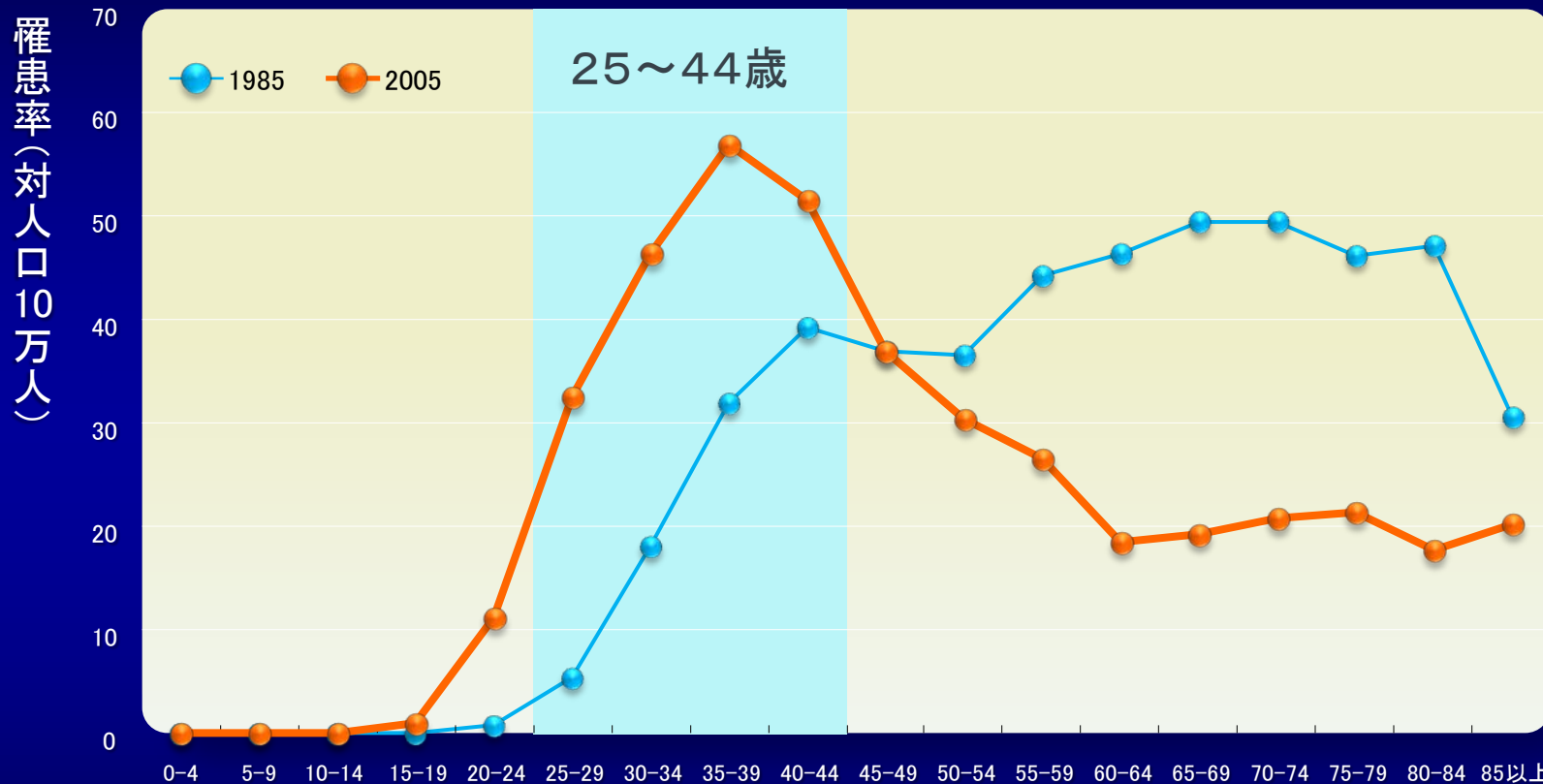
今回の講演に関連し、開示すべきCOIはありません

本発表における2005年6月から2014年2月までの子宮  
頸部摘出術のデータは九州大学在籍時のものです

# 増加する若年者の子宮頸がん

## 本邦における年代別子宮頸癌罹患率

国立がんセンターがん対策情報センター 地域癌登録  
全国推計によるがん罹患データ(1990年～2005年)



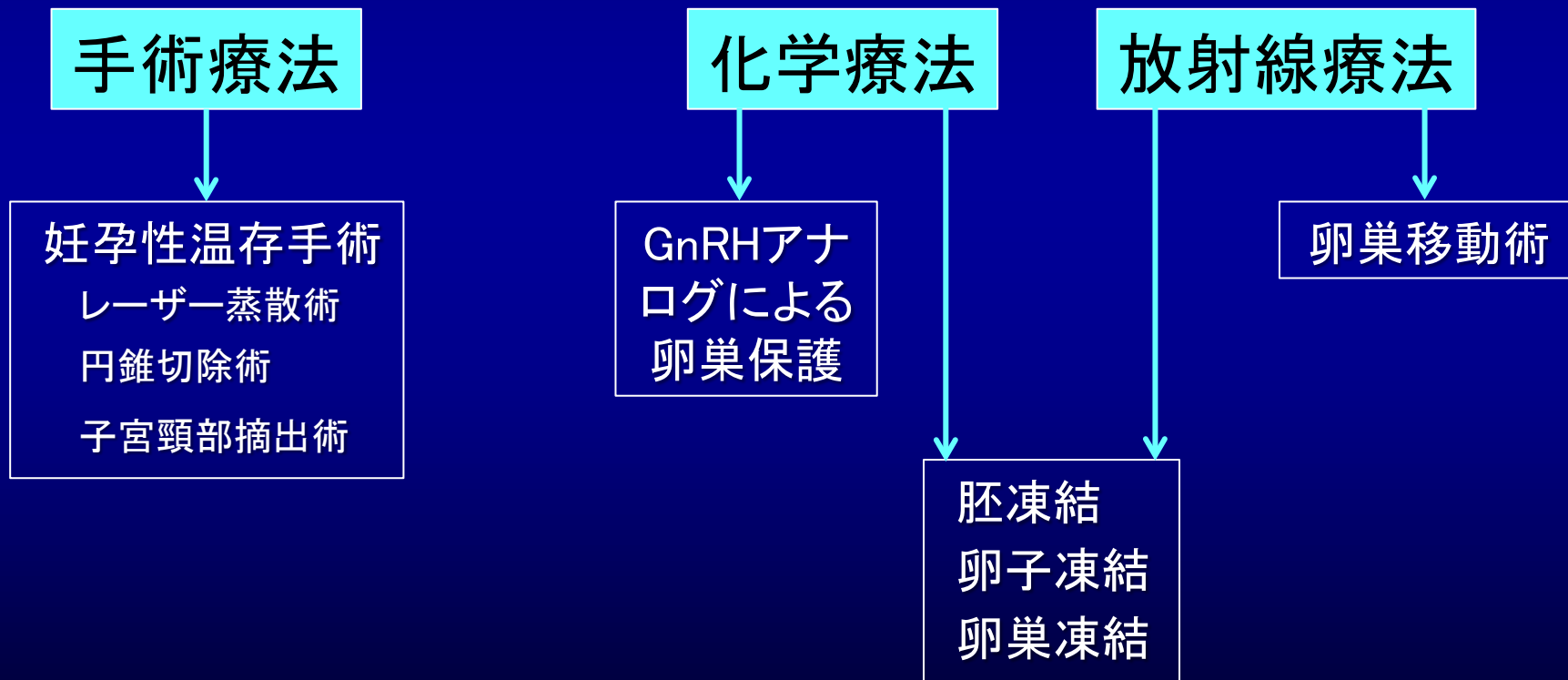
IA1期からIB1期の39歳以下患者数は1,149人で全患者の17%を占める  
婦人科腫瘍委員会報告(2010年度患者年報)

診断年齢(歳)

妊孕性温存治療のニーズが高まっている！

# 妊孕性温存治療とは

妊孕性温存手術は、正確な病理と進行期診断、患者と家族に対する十分なインフォームドコンセント、術後長期にわたる厳重な経過観察などを要する集学的治療



# 妊孕性温存治療とは

妊孕性温存手術は、正確な病理と進行期診断、患者と家族に対する十分なインフォームドコンセント、術後長期にわたる厳重な経過観察などを要する集学的治療

## 手術療法

### 妊孕性温存手術

レーザー蒸散術

円錐切除術

子宮頸部摘出術

## 化学療法

GnRHアナログによる  
卵巣保護

## 放射線療法

卵巣移動術

胚凍結  
卵子凍結  
卵巣凍結

本日は頸がんの妊孕性温存治療について

# 子宮頸がん/前がん病変の診断

1. 頸部細胞診(スメア)



3. 組織診(狙い組織診・円錐切除術)



2. 腔拡大鏡(コルポスコーピー)

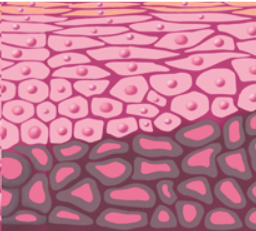
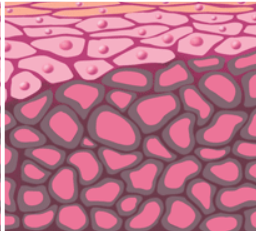
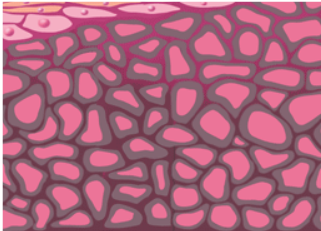


# 子宮頸癌とその前癌病変

CIN1: 軽度異形成

CIN2: 中等度異形成

CIN3: 高度異形成 + 上皮内癌(CIS)

| 子宮頸部上皮内腫瘍         | 正常                                                                                | CIN1                                                                               | CIN2                                                                                | CIN3                                                                                | 浸潤癌                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 頸部扁平上皮の<br>組織検査所見 |  |  |  |  |  |

CIN: cervical intraepithelial neoplasia, CIS: carcinoma *in situ*

CIN(子宮頸部上皮内腫瘍): 異形成と上皮内癌をひとつの連続した病理学的スペクトラムであるとして一括して呼ぶ名称

# CIN3の治療法

## 1. 円錐切除術(単純子宮全摘を行う場合も有)

頸管上部を頂点として、子宮腔部を底面とした円錐形に切除する。術後妊娠時の早産率が高くなる(x1.5-2.5程)

## 2. レーザー蒸散術

レーザーを照射し、病巣を蒸散除去する

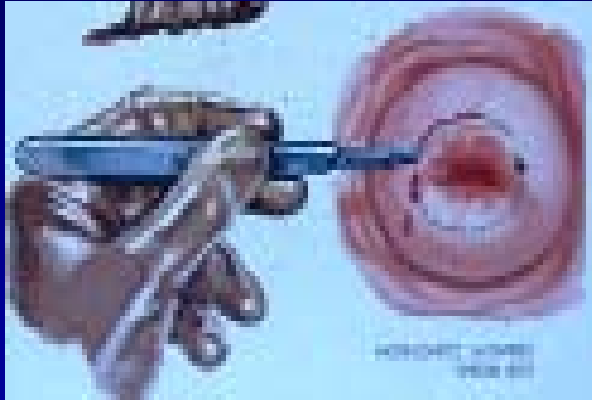
## 3. 凍結療法

外子宮口を中心に子宮腔部を凍結させ、病巣を除去する

## 4. 光線力学療法(PDT: photodynamic therapy)

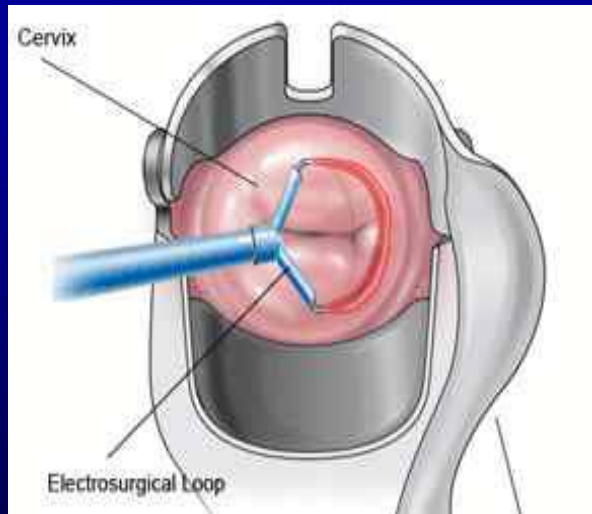
腫瘍親和性光感受性物質と低出力レーザー照射との併用療法。光過敏症の有害事象や入院日数が比較的長期のため、まだ試験的治療の段階

# 円錐切除術



cold conization: メスによる切除

- ・ 熱変性なく断端の病理検索に適している
- ・ 安価
- ・ 凝固止血能力なし → 術中出血量増加 → Sturmdorf縫合などで止血すると経過観察に不利



hot conization: 高周波電流によるLEEP（左図: loop electrosurgical excision procedure）、レーザー(CO<sub>2</sub>やYAG)、超音波によるハーモニックスカルペルなどを用いた切除

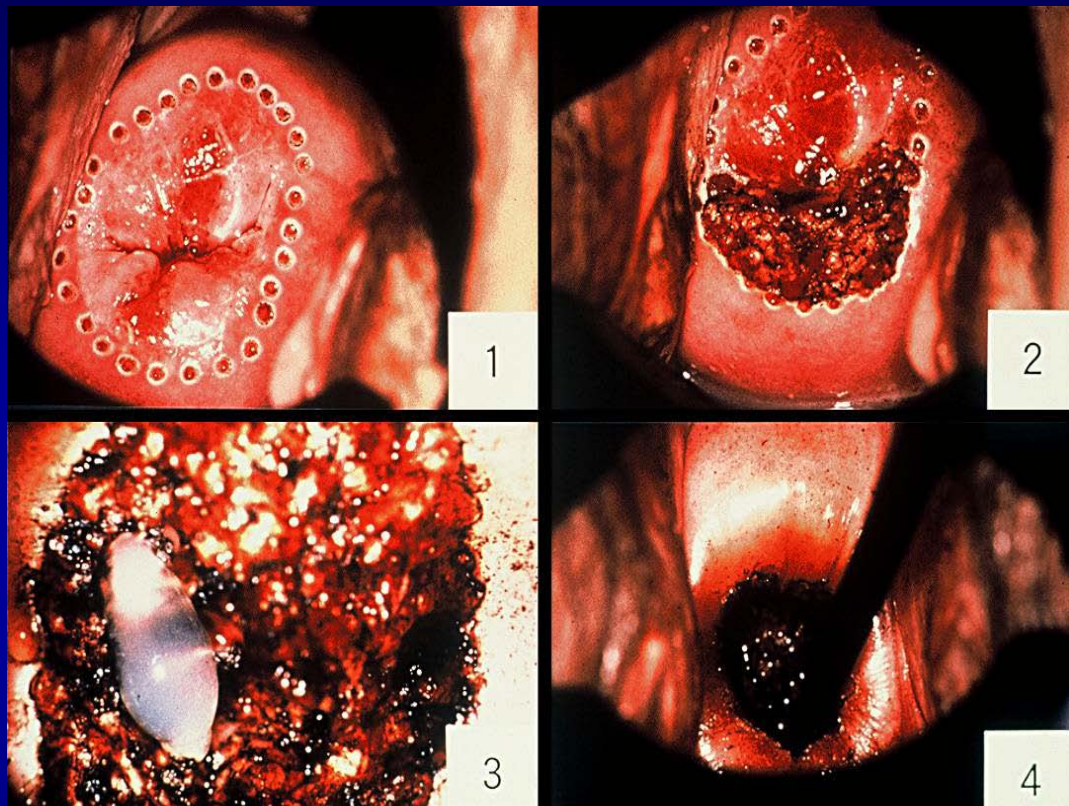
- ・ 凝固止血により出血量少ない
- ・ LEEPは外来でも可能
- ・ 熱変性により断端の病理診断が困難

# レーザー蒸散術



コルポスコープに装着した  
炭酸ガスレーザー発生装置

- ・ 症例の妊娠・分娩に対する影響が少ない
- ・ 蒸散部の組織学的な検索が不可能



SCJの外側にマーキングし(1)、  
6時方向から蒸散(2)。  
12時方向に向けて順次蒸散し(3)、  
頸管の通過性を確認して終了(4)。

# 凍結療法



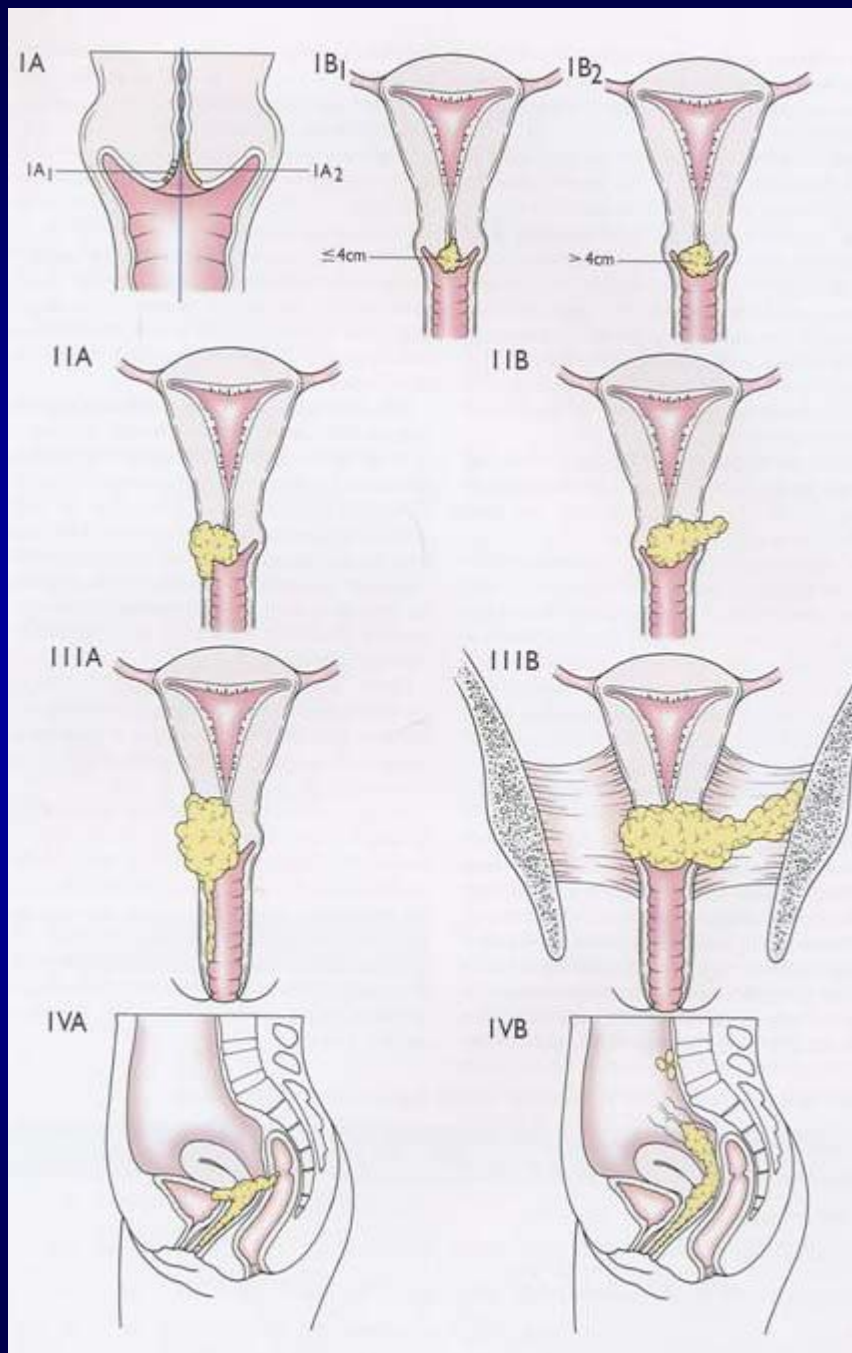
凍結療法で作るアイスボール

- ・ 病変部位の個人差への対応難
- ・ 凍結部の組織学的な検索が不可能



凍結療法の機器と液体窒素ボンベ

子宮頸がん  
の臨床進行  
期分類  
(日産婦2011)



**I 期:子宮頸部に限局**

- I A1: 微小浸潤癌(≤3mm)
- I A2: 微小浸潤癌(3~5mm)
- I B1: 腫瘍径≤4cm
- I B2: 腫瘍径>4cm

**II 期:子宮頸部をこえるが、**

- II A: 腔壁下1/3に達しない
- II B: 骨盤壁に達しない

**III 期:子宮頸部をこえて、**

- III A: 腔壁下1/3に達する
- III B: 骨盤壁に達する

**IV 期:更にひろがり、**

- IV A: 膀胱・直腸粘膜へ浸潤
- IV B: 小骨盤腔をこえる

# 子宮頸がんの標準的治療

## 扁平上皮癌

| 進行期   | 治療法                                        |
|-------|--------------------------------------------|
| CIS   | 円錐切除                                       |
| I A1期 | 単純子宮全摘                                     |
| I A2期 | 準広汎子宮全摘                                    |
| I B期  | 広汎子宮全摘 あるいは<br>根治的放射線療法<br>+ 高危険因子群に術後補助療法 |
| II A期 |                                            |
| II B期 |                                            |
| III 期 | 同時化学放射線療法 (CCRT)                           |
| IVA期  |                                            |
| IVB期  | 全身化学療法                                     |
| 再発    | 個別化治療                                      |

## 腺癌・腺扁平上皮癌

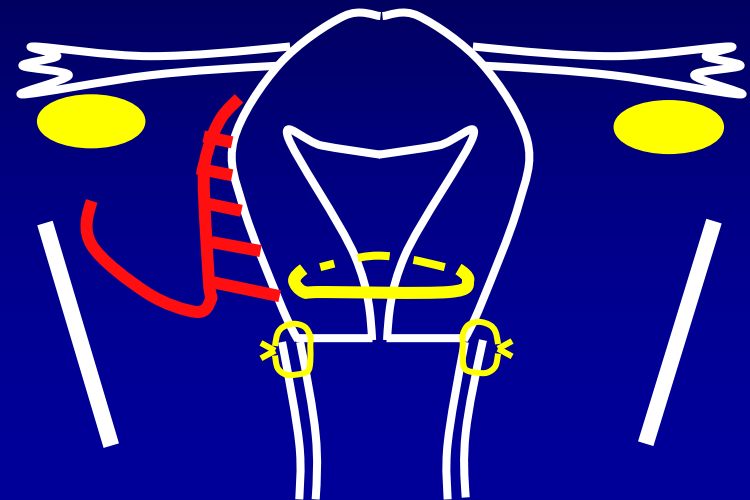
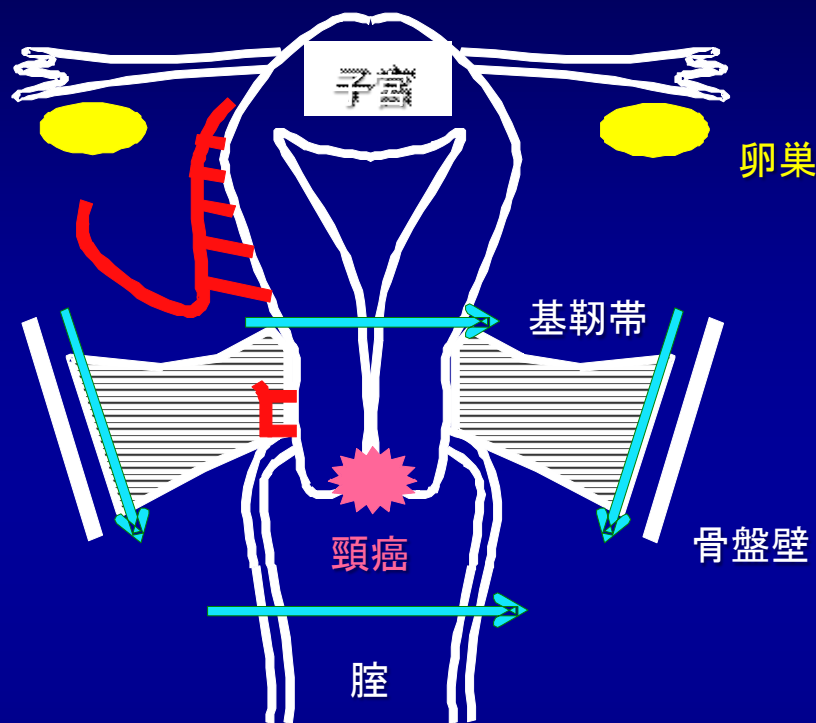
| 進行期                  | 治療法                   |
|----------------------|-----------------------|
| AIS (上皮内腺癌)          | 単純子宮全摘                |
| I A期 (微小浸潤腺癌)        | 単純～広汎子宮全摘             |
| I B期 / II 期          | 広汎子宮全摘                |
| III 期 / IVA期         | 根治的放射線療法<br>または CCRT  |
| IVB期または再発            | 全身化学療法                |
| 術後再発高危険群に<br>対する追加治療 | 術後全骨盤照射<br>(化学療法併用考慮) |

頸癌治療ガイドライン2011年版をもとに作成

腺癌の予後は、扁平上皮癌に比べて不良 (放射線感受性が低い、転移しやすい)

現状では、腺癌に対してどのような治療法が有効なのか？ 扁平上皮癌と別な治療法をすることで腺癌の予後を改善できるのか？ に関して明確なエビデンスがないのが現状

# 広汎子宮頸部摘出術(radical trachelectomy)とは

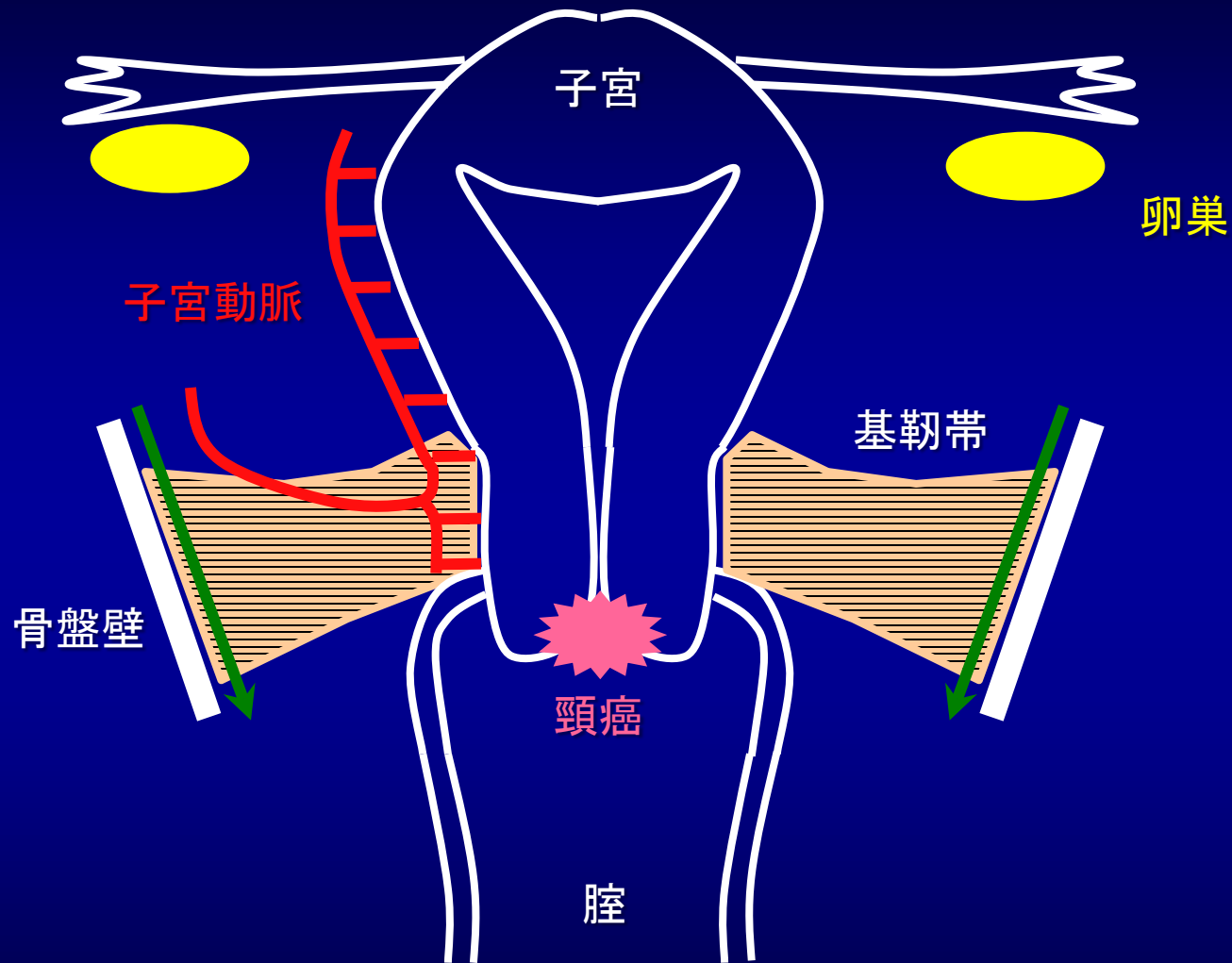


癌を含む頸部に周囲組織をつけて切除後、  
新たな頸部と膣管を吻合し子宮を再建

→ 根治性を保ちつつ体部を温存

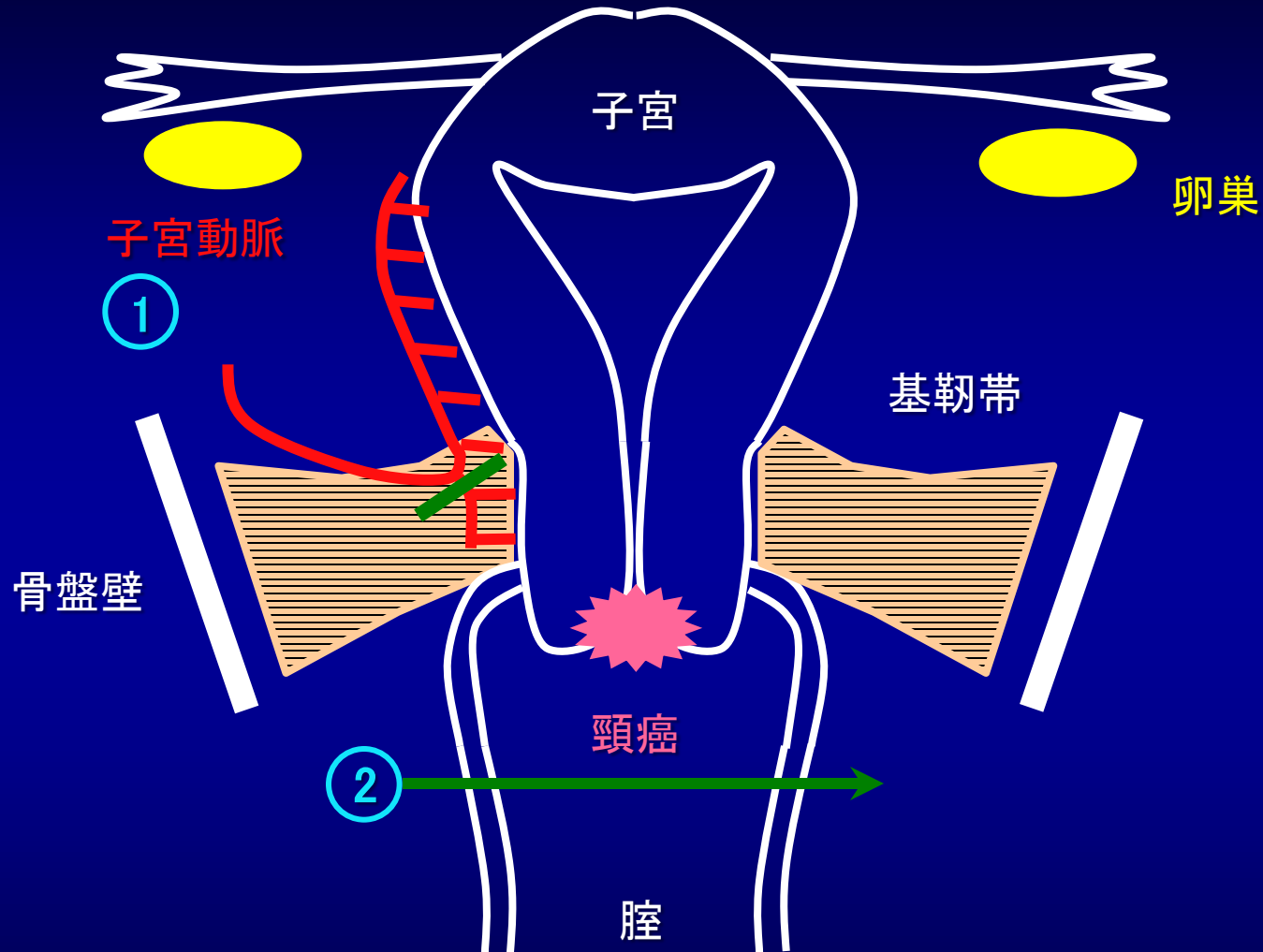
- ・ 早期症例で腫瘍径が同等であれば子宮全摘と同等の再発率とする報告が多い
- ・ 腹式術式は傍子宮結合織をより根治的に切除可能で、普及性に優れるとされる
- ・ 膣式術式は腹腔内癒着が少なく、術後の妊娠率が高いとされる
- ・ 両術式とも術後頸管狭窄や頸管粘液の減少による不妊傾向や、妊娠時の早産傾向など妊娠・分娩が困難となる傾向有

# 腹式広汎子宮頸部摘出術の手順1（基靱帯切除）



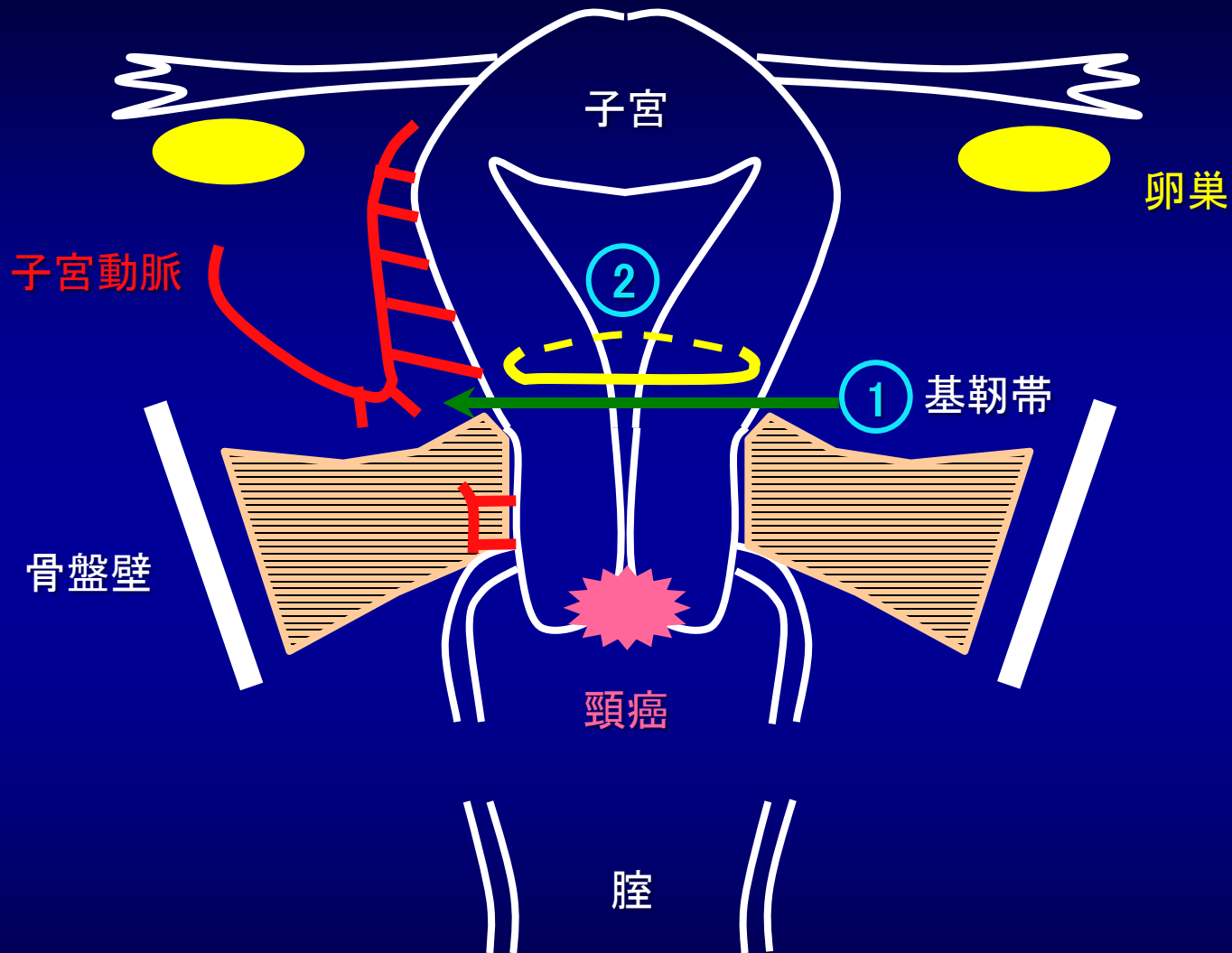
センチネルリンパ節転移陰性を確認後、子宮動脈を子宮壁の近くまで露出させ、骨盤内臓神経を温存しながら、基靱帯を骨盤壁側で切断

## 広汎子宮頸部摘出術の手順2（子宮動脈分離と腔管切断）



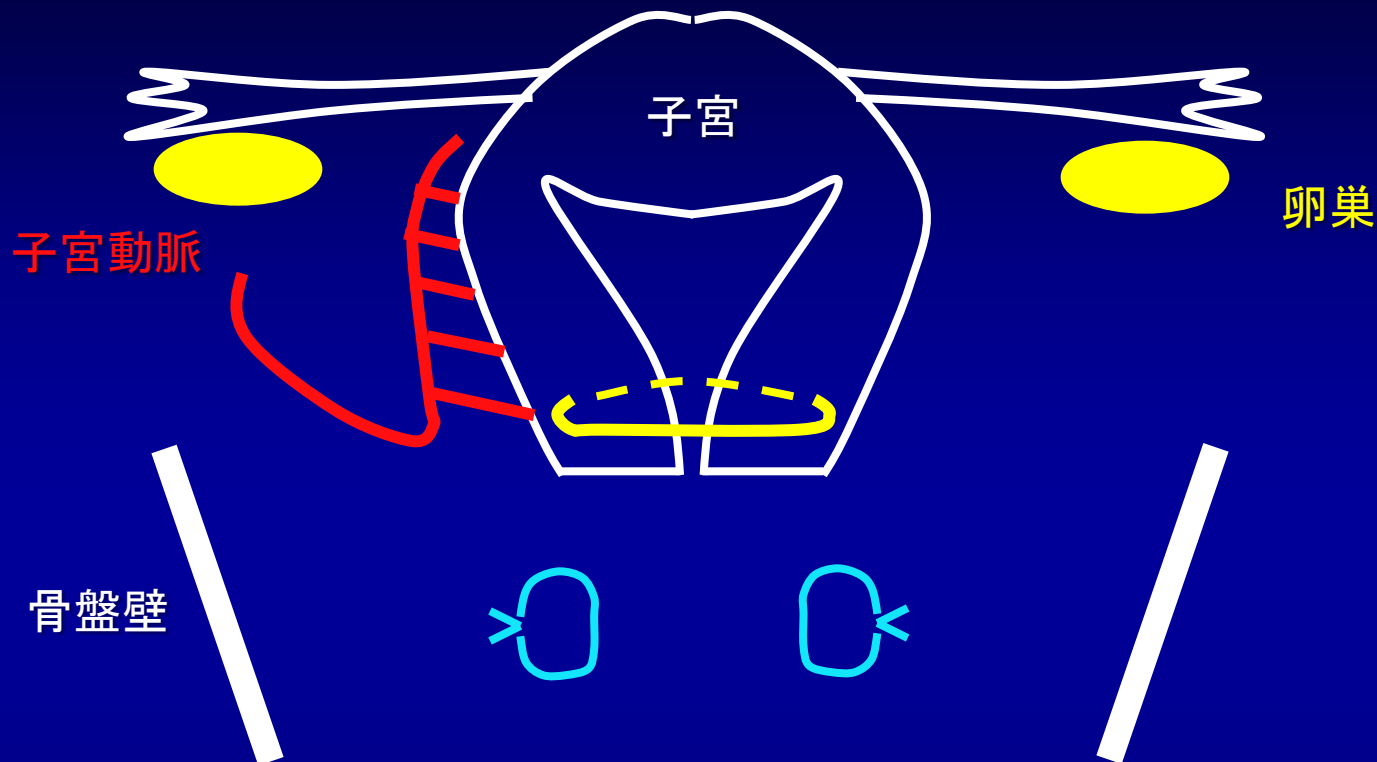
- ①子宮動脈を分岐まで露出後、下降枝を切断。術前MRIと術中USTから求めた頸部の切除予定の高さまで上行枝の分枝を順次切断し、子宮動脈を遊離
- ②十分な腔壁をつけて腔管を切断

# 広汎子宮頸部摘出術の手順3(頸部切断と頸管縫縮術)



- ①頸部を切断し、断端と5mmの断面に癌組織が無いことをフローズンで確認
- ②将来の流早産予防の目的で、新たな頸部に頸管縫縮術を二重に施行

# 広汎子宮頸部摘出術の手順4（子宮と腔の吻合）



手術前の子宮頸部



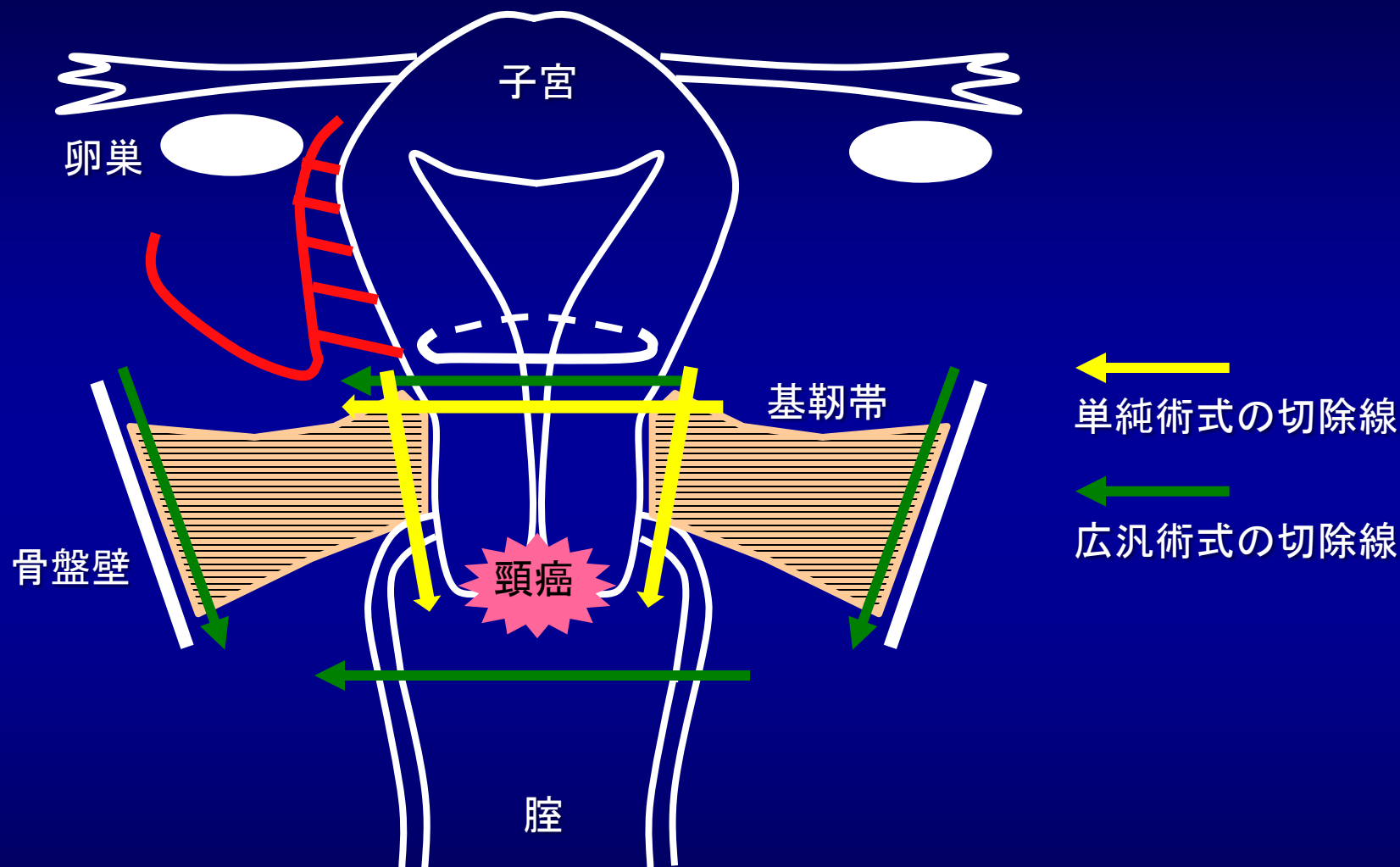
手術後の子宮頸部



切断後の断端を形成し新たな子宮腔部を作成

新たな子宮頸部と腔管を吻合し子宮を再建  
円靭帯を再建後、骨盤腹膜を閉鎖

# 子宮頸部摘出術における広汎術式と単純術式の違い



トラケレクトミーのうち、単純術式では基靱帯と膣壁は切除しない  
両術式とも将来の妊娠時の早産対策として、頸管縫縮術を行う

# 進行期別・組織別妊孕性療法

黄色部分は頸癌治療ガイドライン2011年版より

## I A1期(扁平上皮癌)

妊孕性温存希望例は、脈管侵襲(+)、切除断端(+)、頸管内搔爬組織診(+)なら、円錐切除術のみで観察可能(グレードB)

脈管侵襲(+)の標準治療は準広汎全摘+骨盤リンパ節郭清も有(グレードC1)  
→ 妊孕性温存目的にトラケクトミーを行う場合には準広汎頸部摘出術を選択か？

我々は従来より脈管侵襲(+)のみの理由で準広汎を選択しておらず、単純頸部摘出術を適用(ただし、トラケクトミーの提案は円錐切除術のみで経過観察できないハイリスク症例や細胞/組織診異常持続例に限る)

## I A2期(扁平上皮癌)

標準治療は骨盤リンパ節郭清を含めた準広汎全摘以上を推奨(グレードC1) → 妊孕性温存希望例は(準)広汎頸部摘出術の適応となりうる(NCCNガイドライン: 腺癌も含め広汎子宮頸部摘出術を推奨)

我々も円錐切除術のみでの経過観察はせず、準広汎頸部摘出術(術中センチネルリンパ節生検を併用)を施行

# 進行期別・組織別妊孕性療法

黄色部分は頸癌治療ガイドライン2011年版より

## I A1期(腺癌)

標準治療はリンパ節郭清なしの単純全摘も考慮(グレードC1) → 妊孕性温存希望例は症例を選択すれば円錐切除術で子宮温存も可能(グレードC1)

我々はハイリスク例に対してのみ単純頸部摘出術(術中センチネルリンパ節生検を併用)を行っている

## I A2期(腺癌)

標準治療は骨盤リンパ節郭清を含めた準広汎全摘以上を推奨(グレードC1) → 妊孕性温存希望例は広汎頸部摘出術の適応となりうる

我々は(準)広汎頸部摘出術(術中センチネルリンパ節生検を併用)を行い、円錐切除術のみでの経過観察しない

上記は新臨床進行期分類(日産婦2011)の I A期腺癌分類に準じ、ガイドラインを読み替え

# 進行期別・組織別妊孕性療法

## I B1期

ガイドラインでも広汎頸部摘出術について言及：

- ・根治性、術後管理、妊娠時周産期管理などコンセンサスが得られていない面も多く、適応については慎重な判断が必要
- ・適格条件 → I A2か I B1期の 脈管侵襲(－)症例、I A1期の 脈管侵襲(＋)症例、頸管内に限局した腫瘍径2cm以下の例、リンパ節転移(－)症例



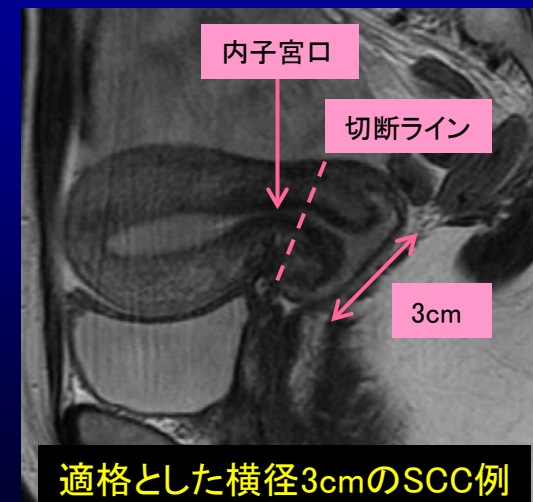
本邦の広汎全摘に準じた頸部摘出術では、2cm以上の病巣も対象とできるはず！

2005年から以下の独自基準で臨床試験を開始(九州大学)

- ・術前検査で浸潤癌と診断すれば円錐切除はあえて施行せず
- ・脈管侵襲の有無は問わない、SCCは早期ⅡA期まで許容
- ・早期症例には単純子宮頸部摘出術を考慮

扁平上皮癌：横径 $\leq 3\text{cm}$ 、内子宮口からの無病巣頸管長 $\geq 10\text{mm}$

腺癌：横径 2cm以下、浸潤が極軽度の表在型か外向発育型



# 頸部摘出術を試みた143例(広汎129例)の転帰 (本年2月末まで)

骨盤リンパ節郭清: センチネル節を術中細胞診および組織診に提出

陰性

陽性

広汎子宮全摘出術へ: 11例

切除頸部を術中組織診に提出(断端とそれより5mmの面における病巣の有無)

陰性

陽性

広汎子宮全摘出術へ: 4例

頸管縫縮術および子宮-腔管縫合

計15例(広汎術式の12%)が術中変更

術後追加治療

広汎子宮頸部摘出術完了(114例) → 17例(化学療法15例、全骨盤照射等2例)

単純子宮頸部摘出術完了(14例) → なし

完遂例

計128例(SCC 88例、Adeno/Adesqu 40例)

観察期間

中央値 41ヶ月(1-105ヶ月)、再発例なし

妊娠例

8例(37、33、31、28週の分娩4例、妊娠中2例、稽留流産2例)

# 未婚、未産の患者にとって子宮を失うことは深刻

不正出血があり産婦人科にかかったところ、子宮頸がんの前がん病変の疑いがあるといわれ、A病院を紹介されました。半年ごとに検査に通っていました。ある時「予期しないほど進行しています。子宮をとるの将来の妊娠はあきらめてください」と言われました。結婚を前提に付き合っていた彼がおり、あまりのショックに泣き暮らす毎日でした。

手術を翌週に控えたとき、大学病院では子宮頸部のみを摘出する手術ができるとの情報を彼がインターネットで調べてくれました。暗闇に光が差した気がして受診しましたが、既に腫瘍が深く入り込んでいて温存手術はできな

## 異見医見

## 子宮を残したかった

いとの診断でした。結局、A病院で子宮摘出術を受けました。幸い再発もなく、彼も私を見捨てず結婚してくれましたが、子供が産めない体になり、彼と彼の両親に引け目を感じながら生きています。大学病院のことを調べてくれた彼を思うと、やっぱり子供は欲しいのにそれを隠して私に優しく接してくれているんだなど涙が込み上げてきます。

温存手術のことを早くに知っていたら、最初から大学病院に行っていたでしょう。頸がんが増え、未婚のまま一生を過ごす人も多いと思います。子宮が残せる手術もあることを積極的に知らせてほしい。間に合わなかった私の心からの願いです。

(匿名)

紹介受診された患者さんの約3割はトラケレクトミーにすら案内できない！ →  
ワクチンによる予防と検診率の向上に加え、妊孕性温存治療の発展が肝要