

第69回

日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム3 腫瘍2



子宮頸癌の疫学・診断・治療

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

田中京子、青木大輔

第69回日本産科婦人科学会学術講演会

利益相反状態の開示

演者氏名：田中京子

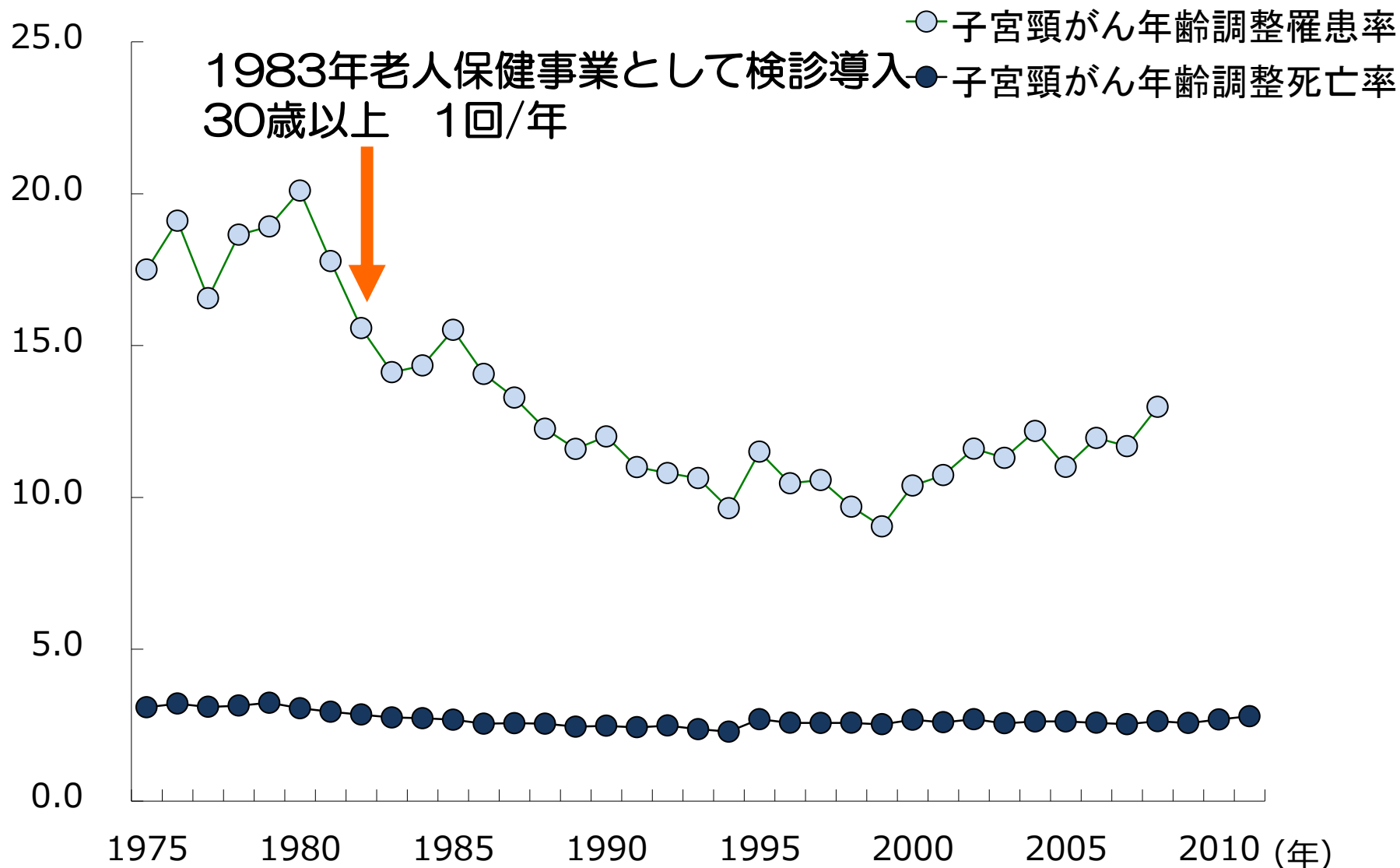
所 属： 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

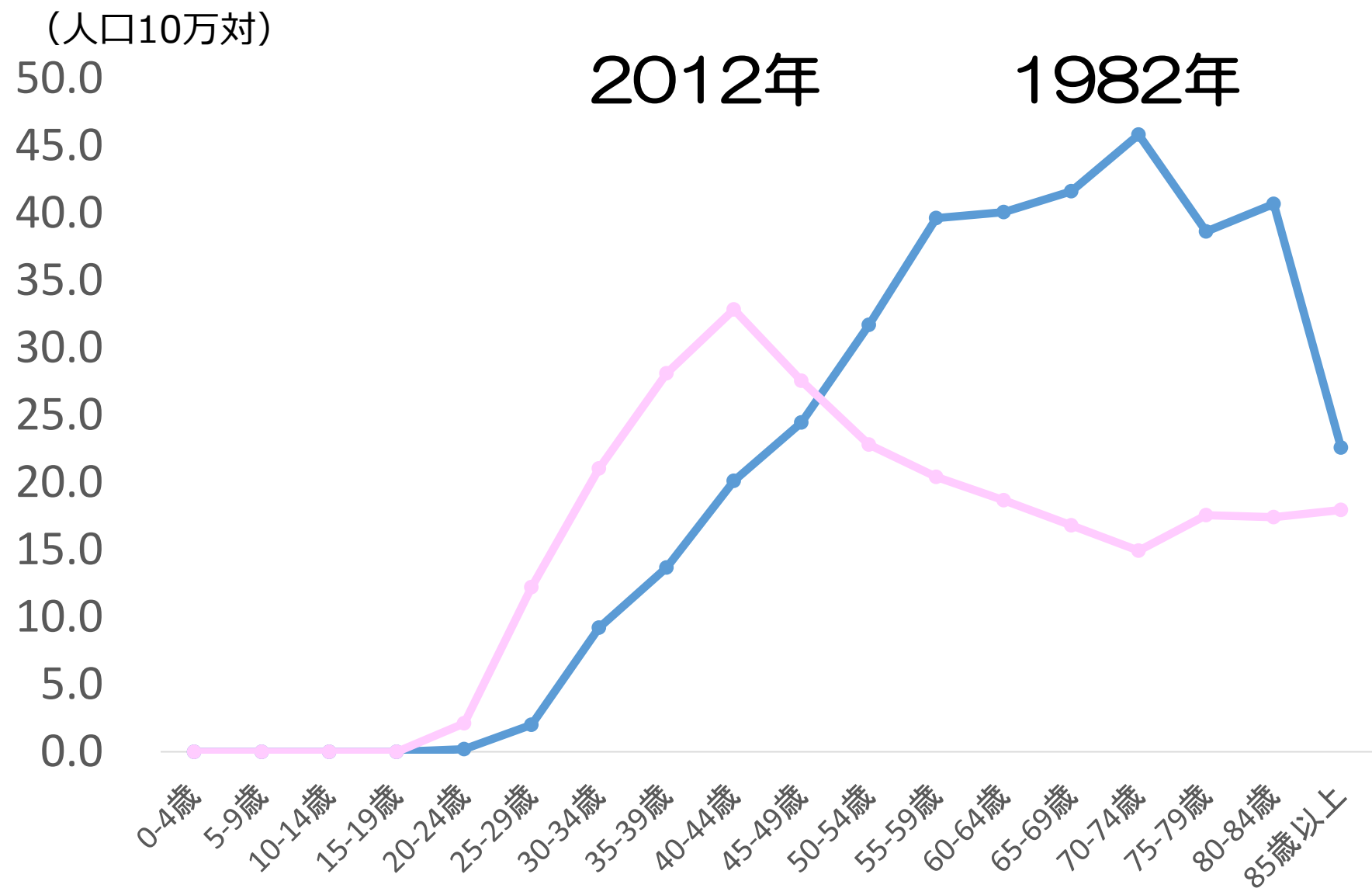
子宮頸がん 年齢調整罹患率・死亡率の年次推移

(人口10万対)

(1975~2011)



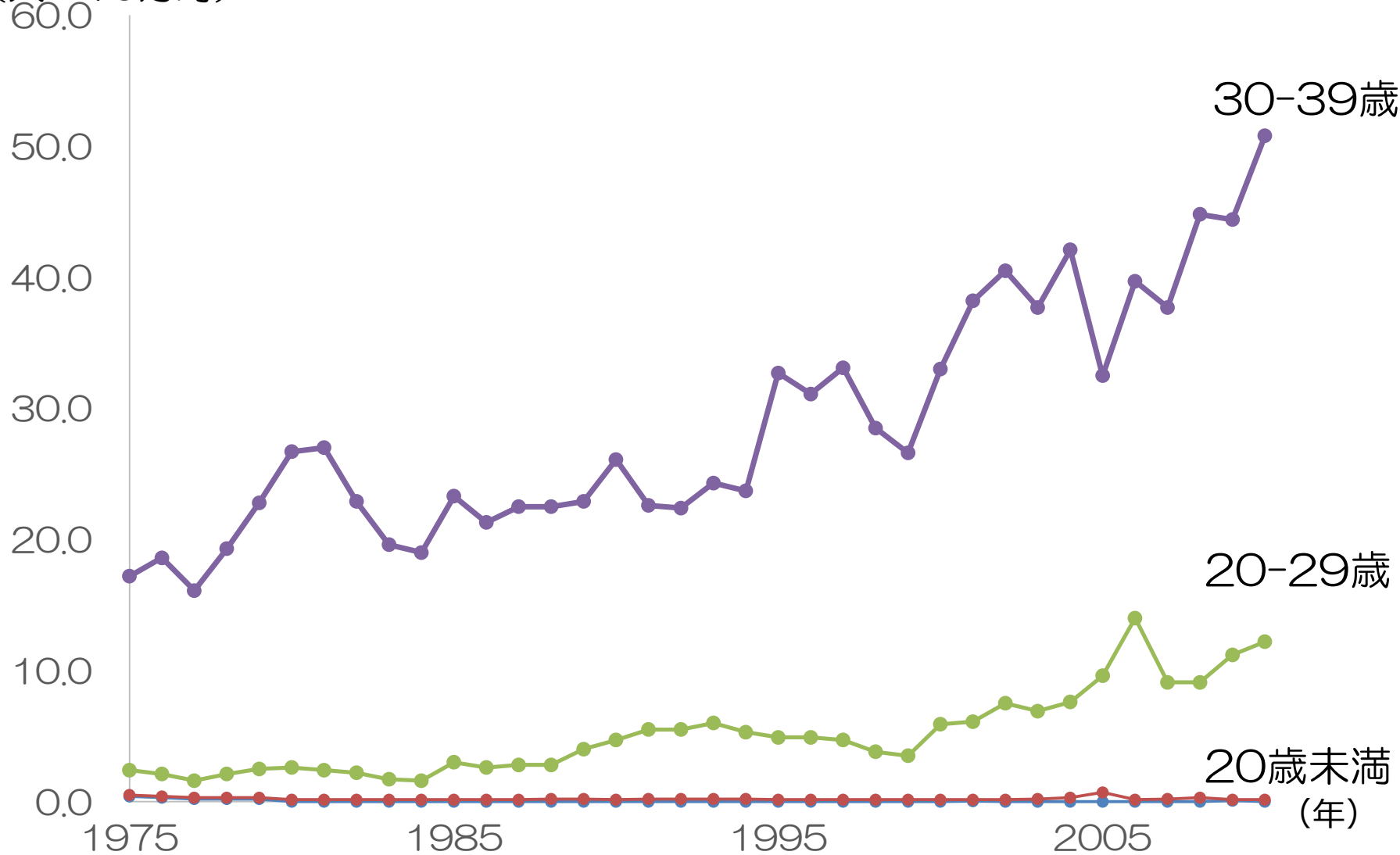
子宮頸がん罹患率の比較(1982年 2012年)



(国立がん研究センターがん対策情報センターホームページより作成)

子宮頸がん（上皮内癌を除く）年齢階級別罹患率

（人口10万対）



（国立がん研究センターがん対策情報センターホームページより作成）

子宮頸がんの現状について

- ✓ 日本では、1年間に3,000人弱が浸潤子宮頸がんによって死亡
2,902人（2014年）、2,656人（2013年）
- ✓ 上皮内がんを含むと年間約30,000人が罹患
- ✓ 最近、若年層で子宮頸がんの罹患、死亡が漸増傾向



子宮頸癌の疫学・診断・治療

ハラルド・ツア・ハウゼン氏（独）
子宮頸癌がHPVに起因することを発見
2008年にノーベル生理学・医学賞を受賞



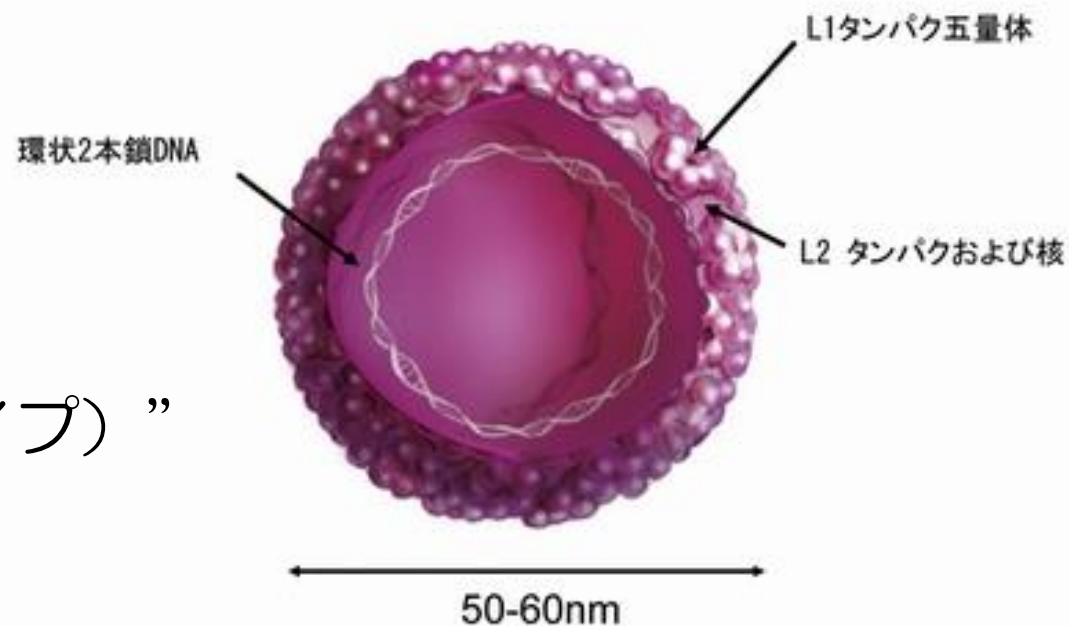
1983年 子宮頸癌からHPV16を発見

1984年 子宮頸癌からHPV18を発見

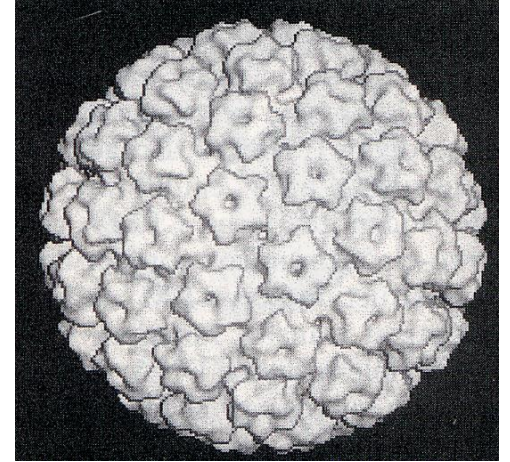
HPVとは

環状2本鎖DNAウイルス
パポバウイルス科
パピローマウイルス属
塩基数：約8000

✓ 150種以上の“型（タイプ）”



HPVとは



✓ 発癌性のある高リスク型と、良性腫瘍を引き起こす低リスク型に分類される

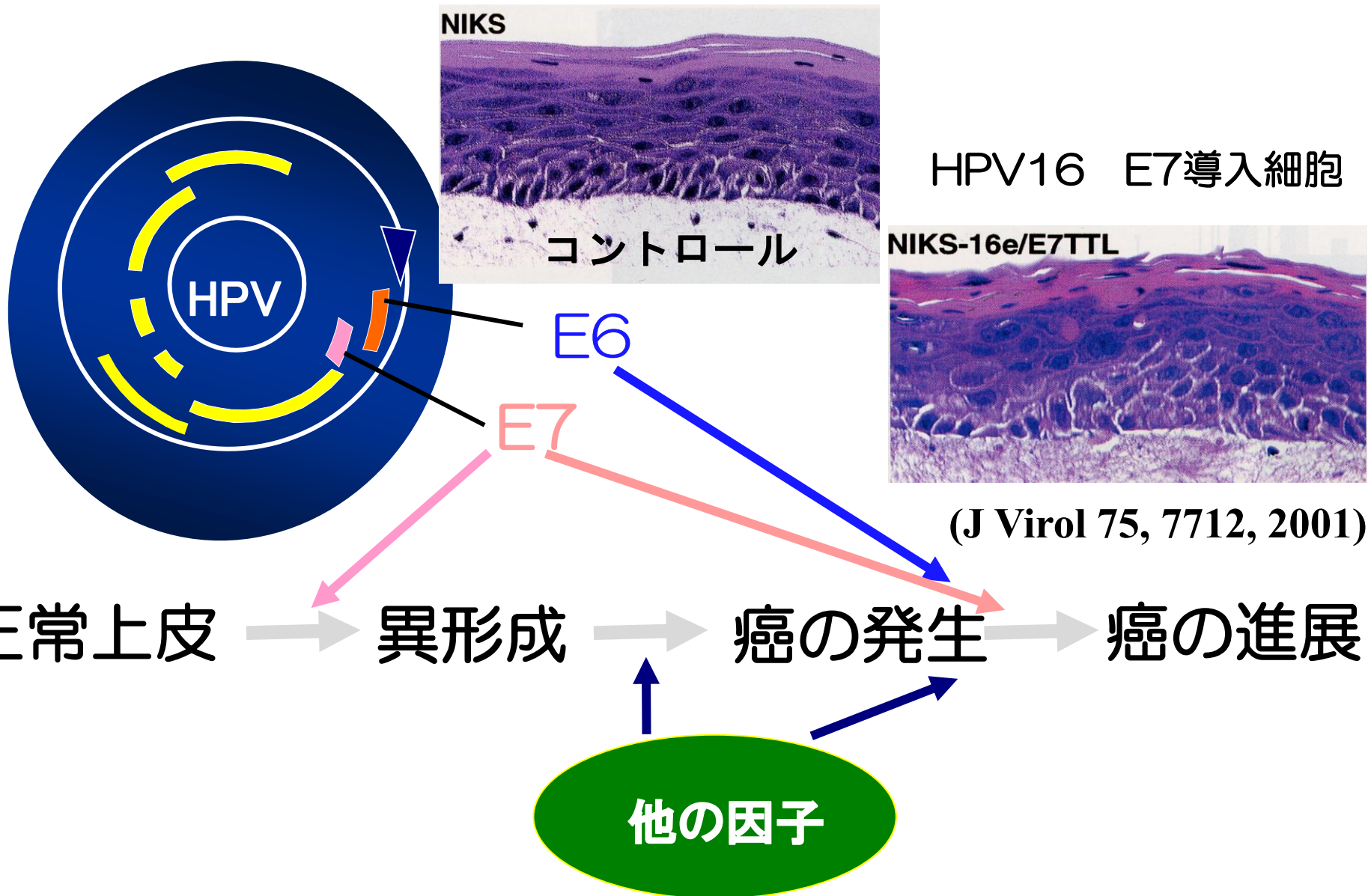
高リスク型 : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45,
51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73

低リスク型 : 6, 11型など

HPV 16,18,31,33,35,45,52,58型の8種が特に癌化リスクが高いとされる。

子宮頸がんの発生におけるHPVの関与

核異型はE7遺伝子によって誘導される



子宮頸がん発症の自然史

1年以内

1～5年

10年以上

HPV感染

CIN1

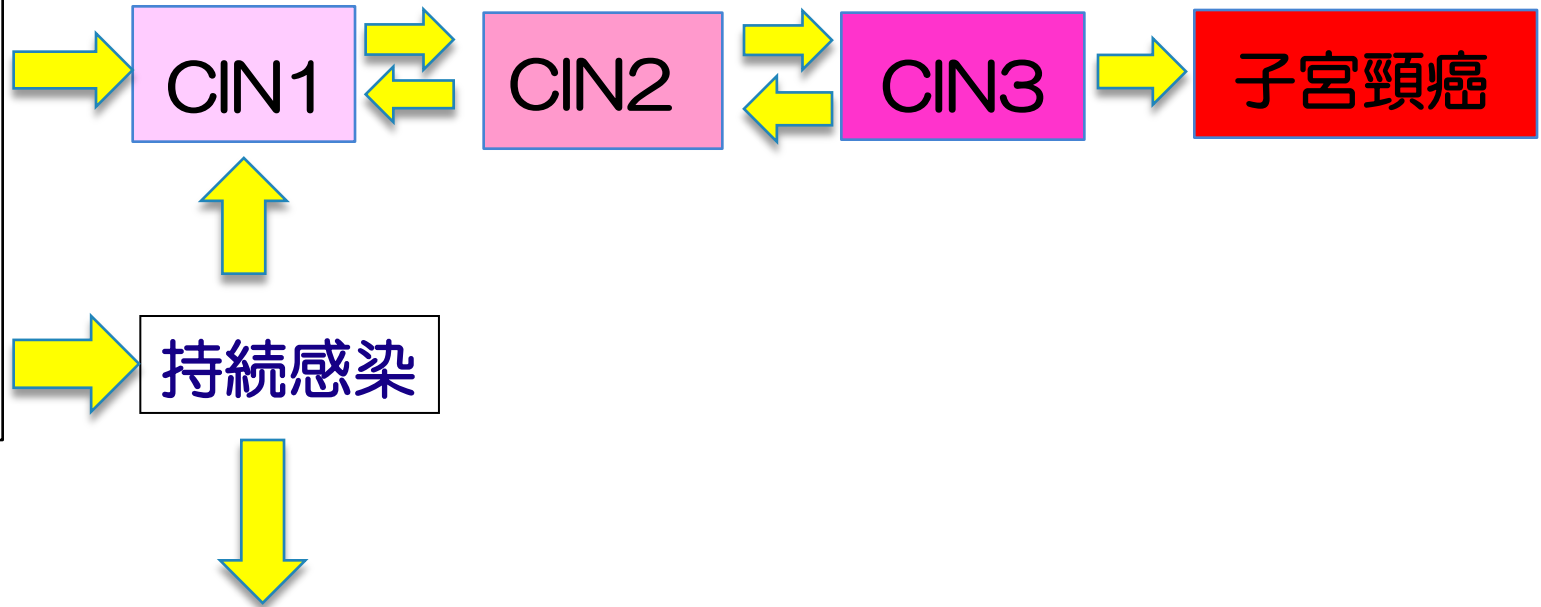
CIN2

CIN3

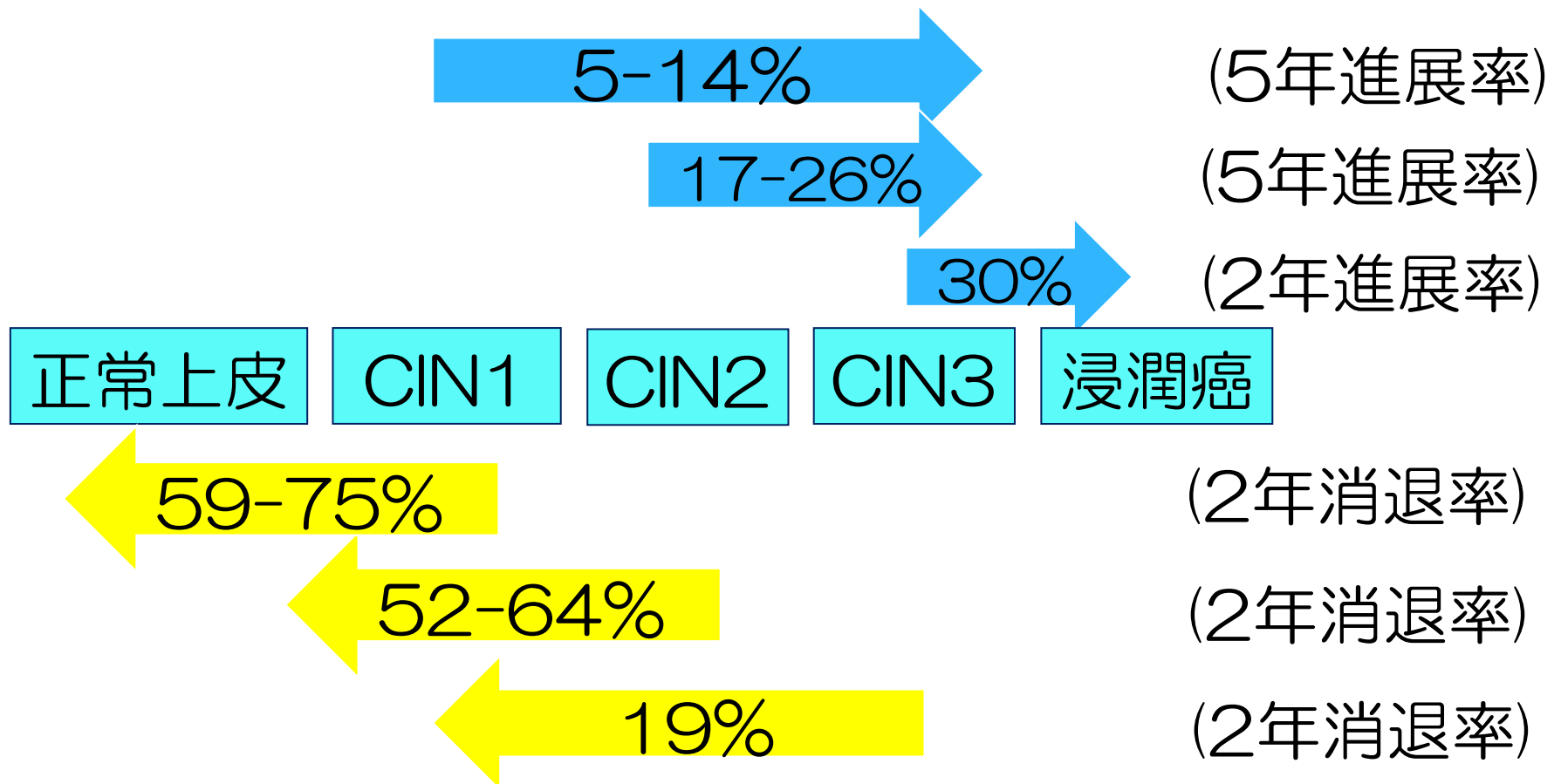
子宮頸癌

持続感染

ヒトパピローマウイルス（HPV）感染の消失



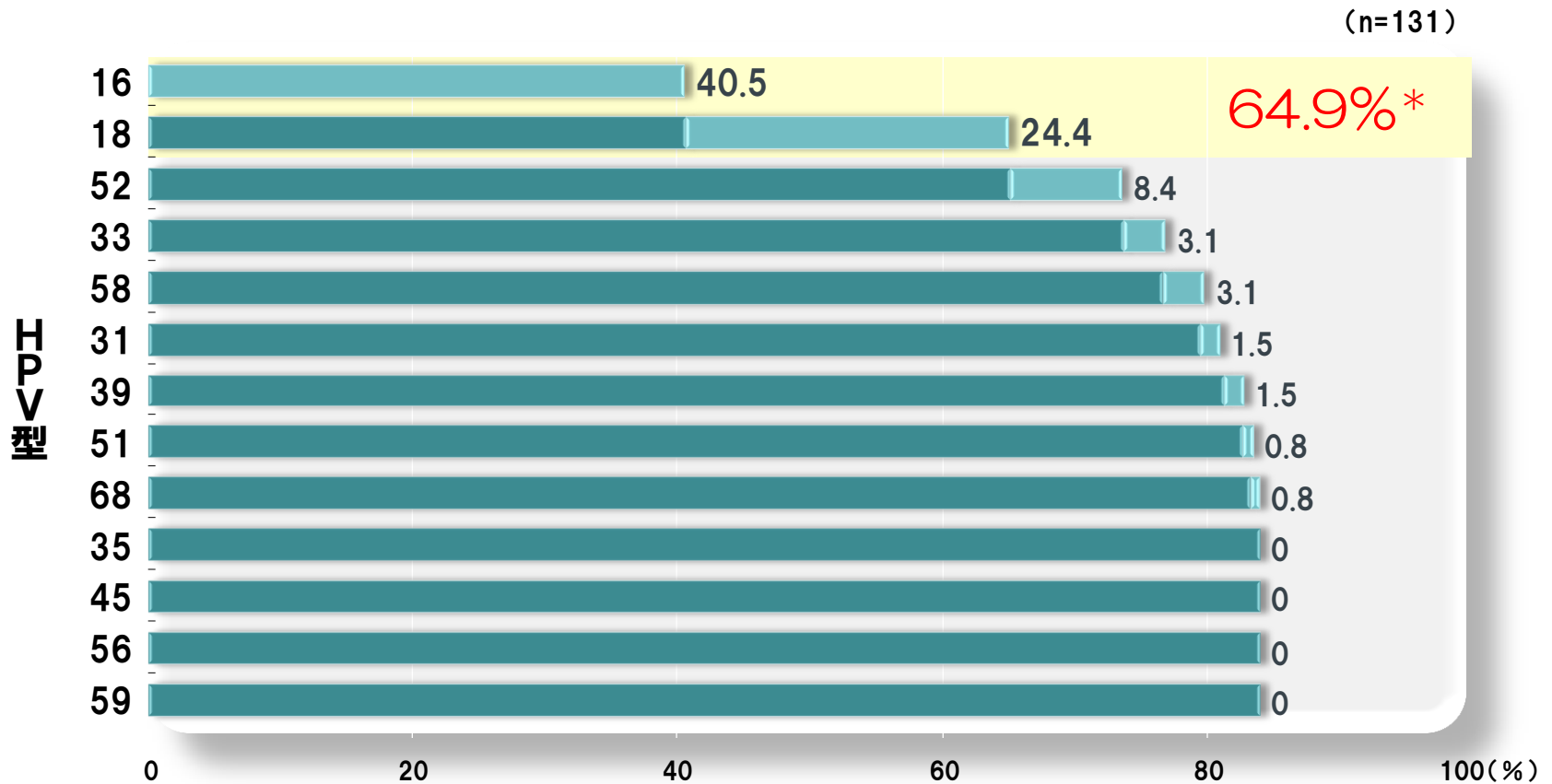
子宮頸部上皮内病変の自然史



(沖 明典、日産婦学会誌、2006)

(Holowath P, J Natl Cancer Inst, 1999)

日本における子宮頸がんのHPV型別分布

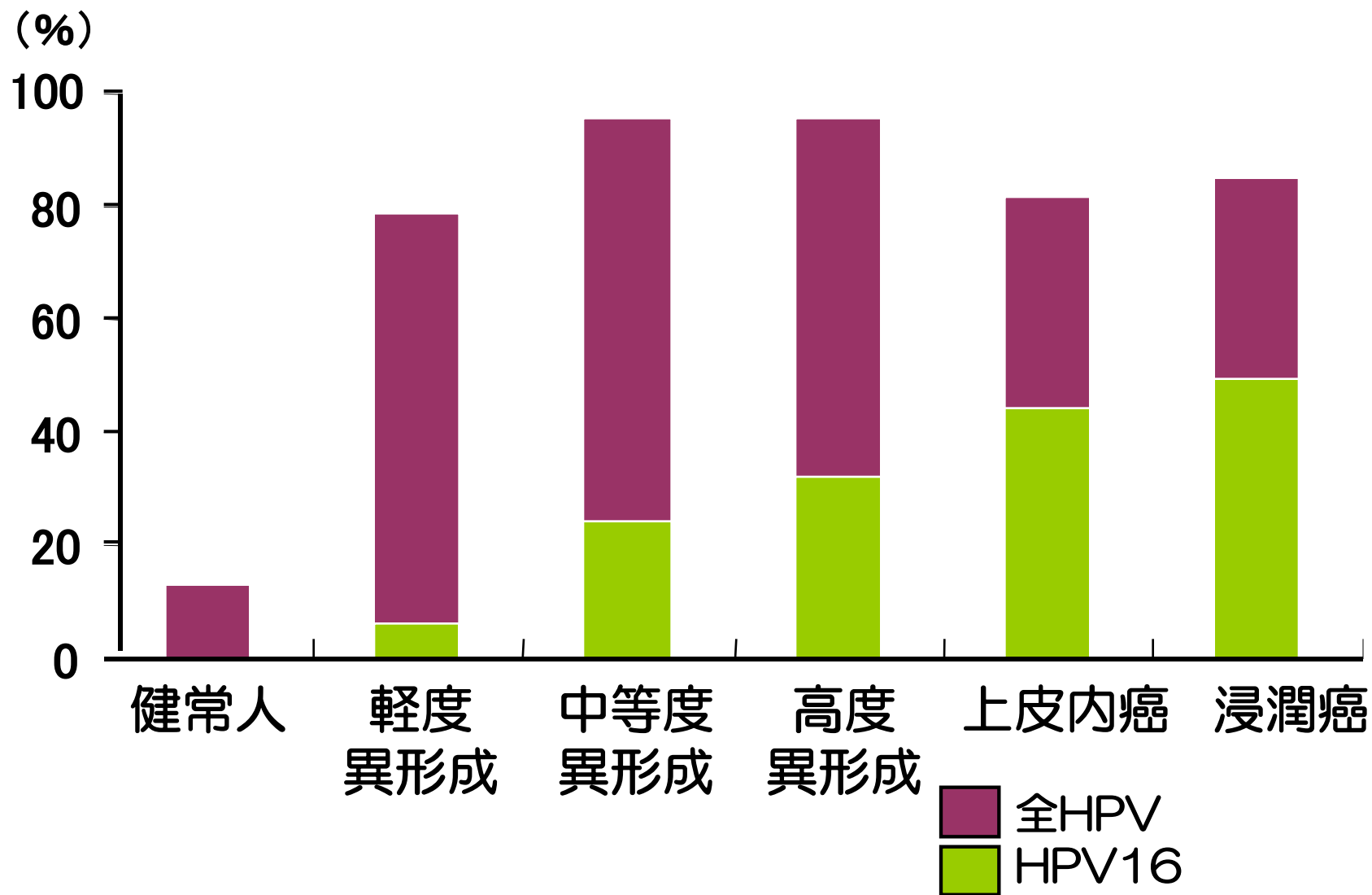


* : HPV16,18型以外の型との混合感染を含めると、67.1%

【対象】 検診または治療のため外来を受診した女性2,282人のうち、浸潤性子宮頸癌と診断された人(n=140)

【方法】 PCRによりHPVの検出および型別判定を行った。

子宮頸部扁平上皮病変におけるHPVの検出頻度



HPV16型の感染は子宮頸癌発症のリスクファクターである。

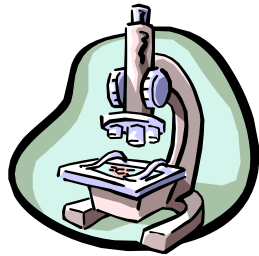
- ✓子宮頸部上皮内病変から浸潤癌では病変が進行するにつれてHPV16, 18 型の割合が高くなる。
- ✓HPV型判定法は異形成病変における管理指針に有効（2011年5月保険適応承認）。

子宮頸癌の疫学・診断・治療

子宮頸がん診断の流れ

スクリーニング／判定

細胞診専門医
細胞検査士



細胞診
(スクリーニング)

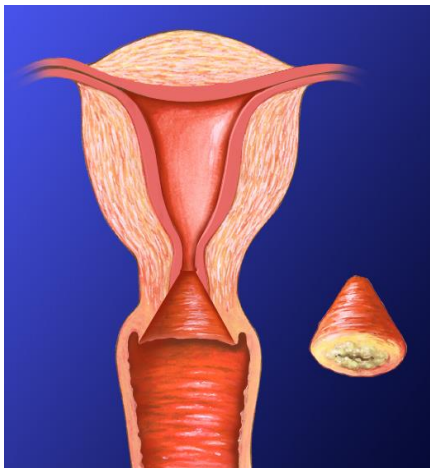


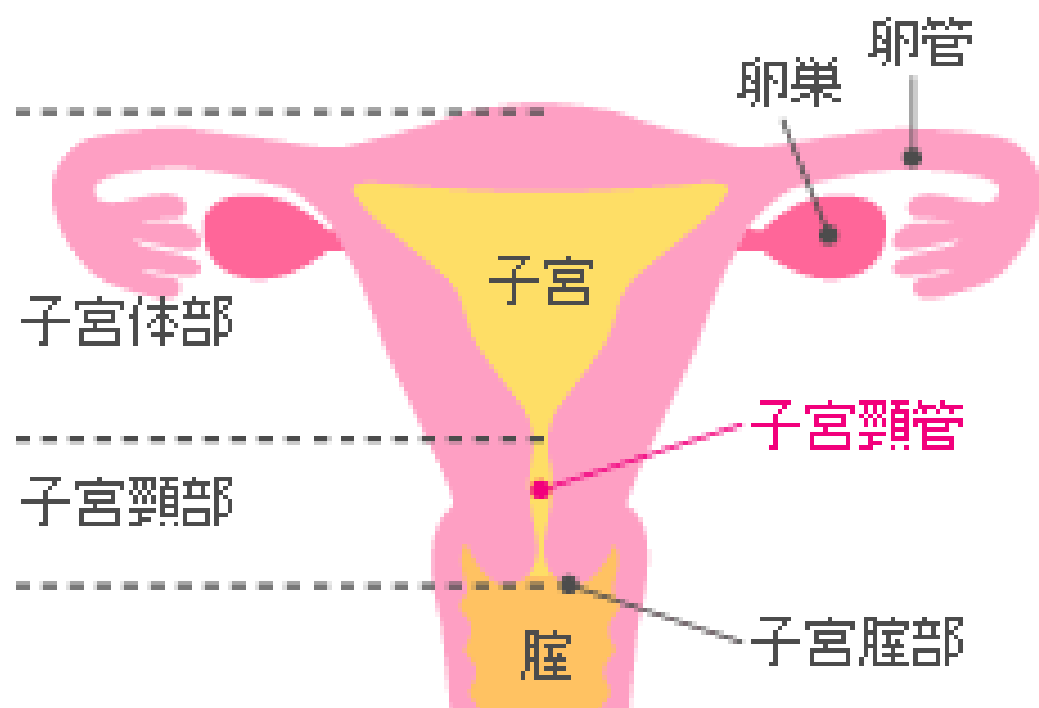
コルポ診、組織診断
(確定診断)



診断困難な場合

円錐切除術による組織診断
(最終診断)

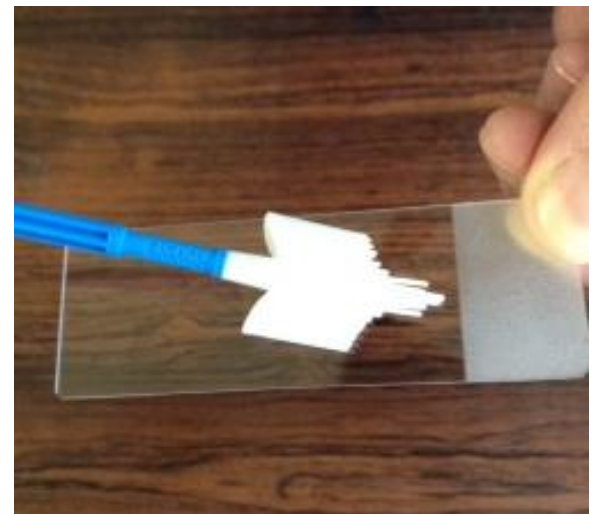




頸部細胞診採取用具



- 1 綿棒 (Cotton swab)
- 2 サイトピック(ヘラ) (Cyto brush)
- 3 サイトピック(頸管) (Cervical brush)
- 4 木製ヘラ (Wooden spatula)
- 5 サービックスブラシ (Savick's brush)
- 6 サイトブラシ (Cyto brush)



パパニコロウPapanicolaou 染色法

核染色：ヘマトキシリン

核酸は負に帯電しており、正荷電のヘマトキシリンが結合する。

青藍色に染められる。

細胞質染色：オレンジG、エオシン、ライトグリーン

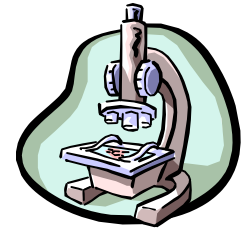
いずれも負に帯電している酸性色素で、細胞内の正に帯電している物質と結合する。分子量と拡散能によって発色に違いが出る。

表層：オレンジGおよびエオシンにより朱色～黄橙色～桃色

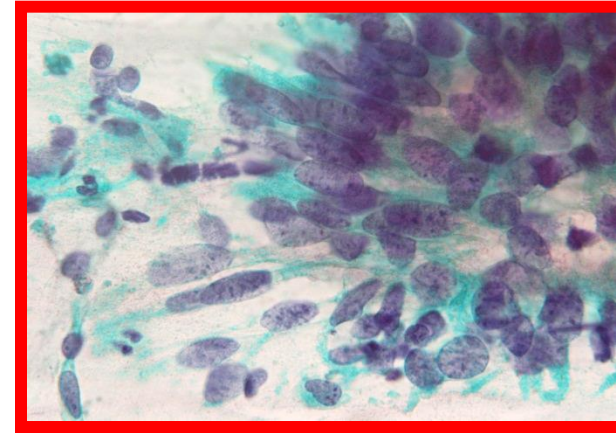
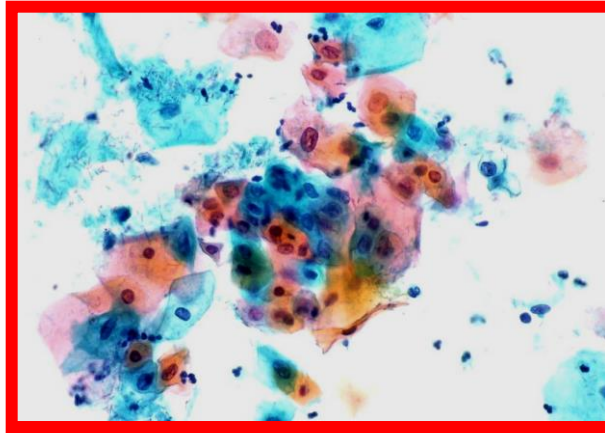
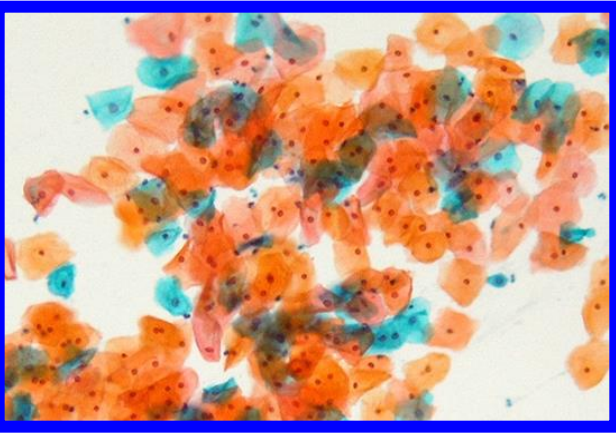
中層：ライトグリーンにより淡青色～淡緑色

基底層：ライトグリーンにより青緑色

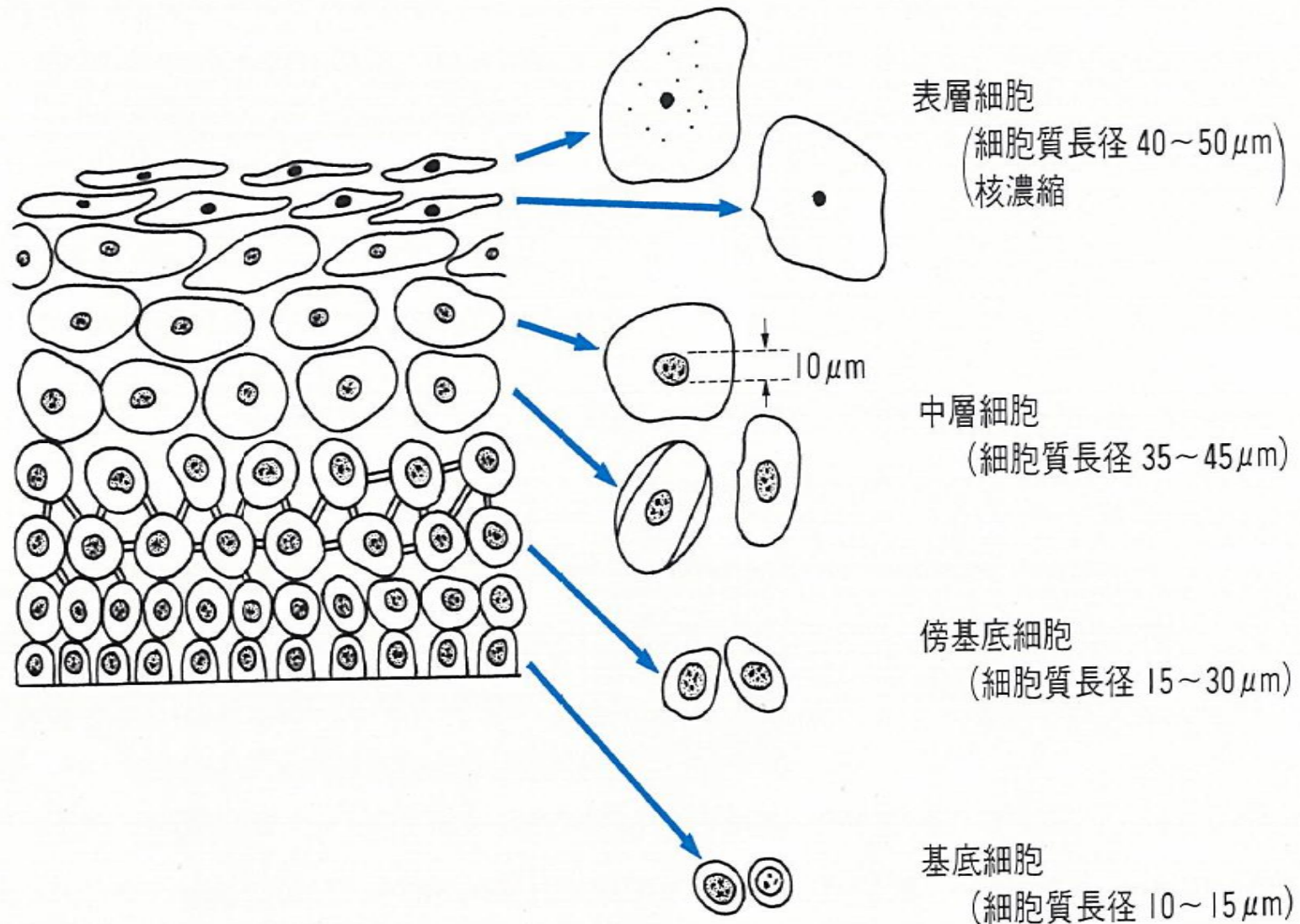
細胞診判定の実際



- 正常か、異常か



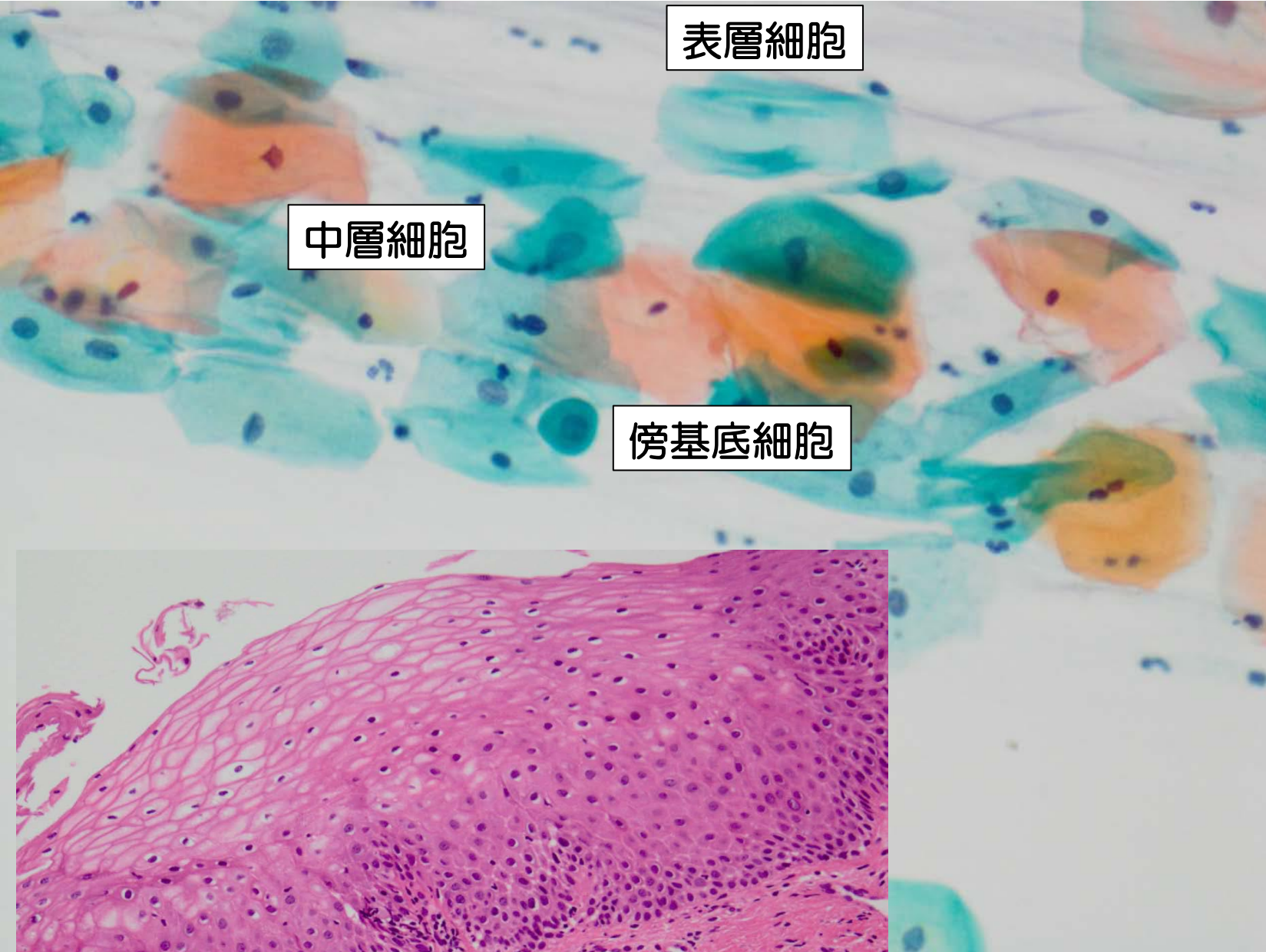
性成熟期女性の正常子宮腔部組織と 扁平上皮系構成細胞

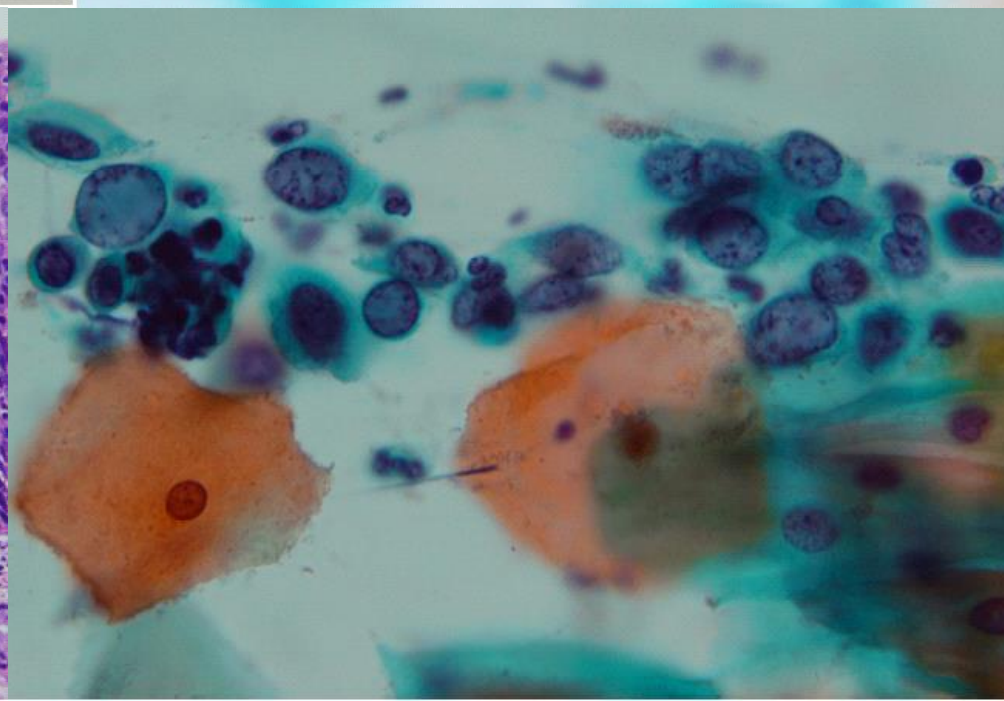
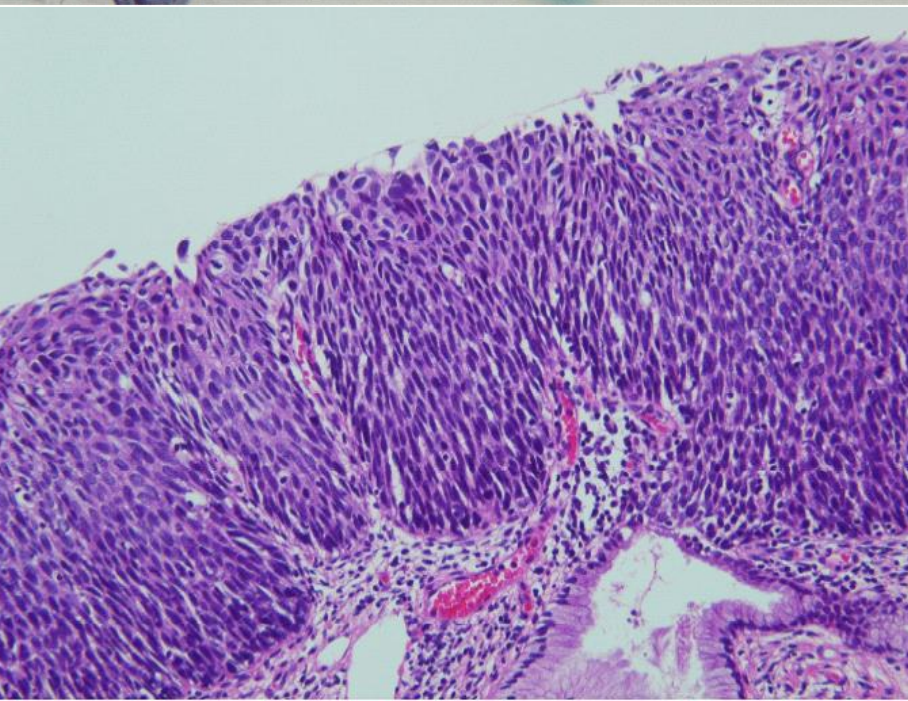
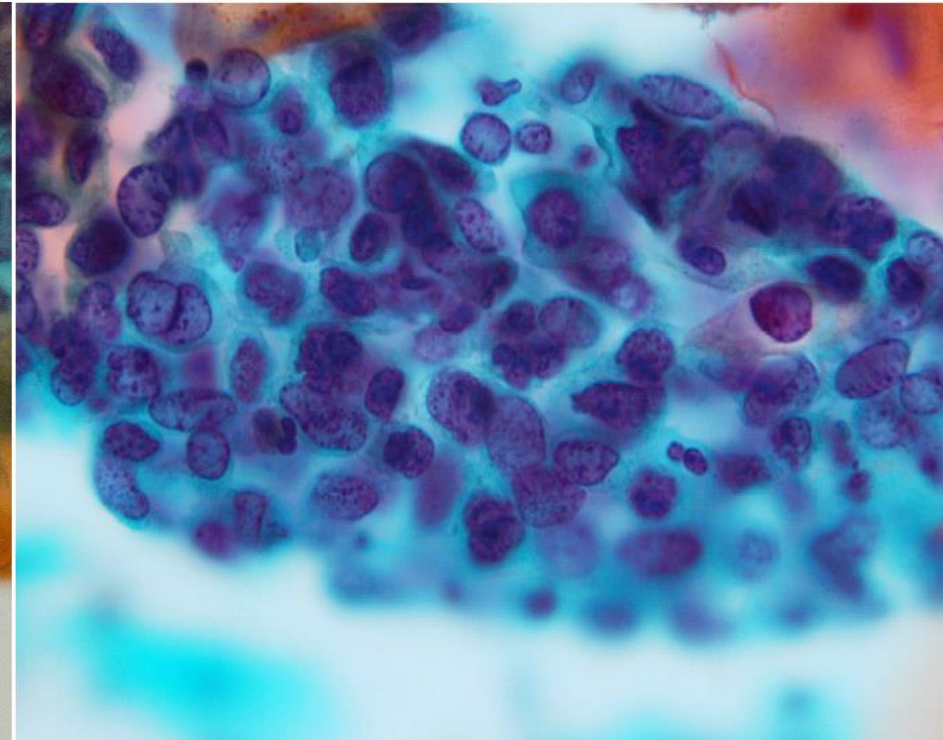
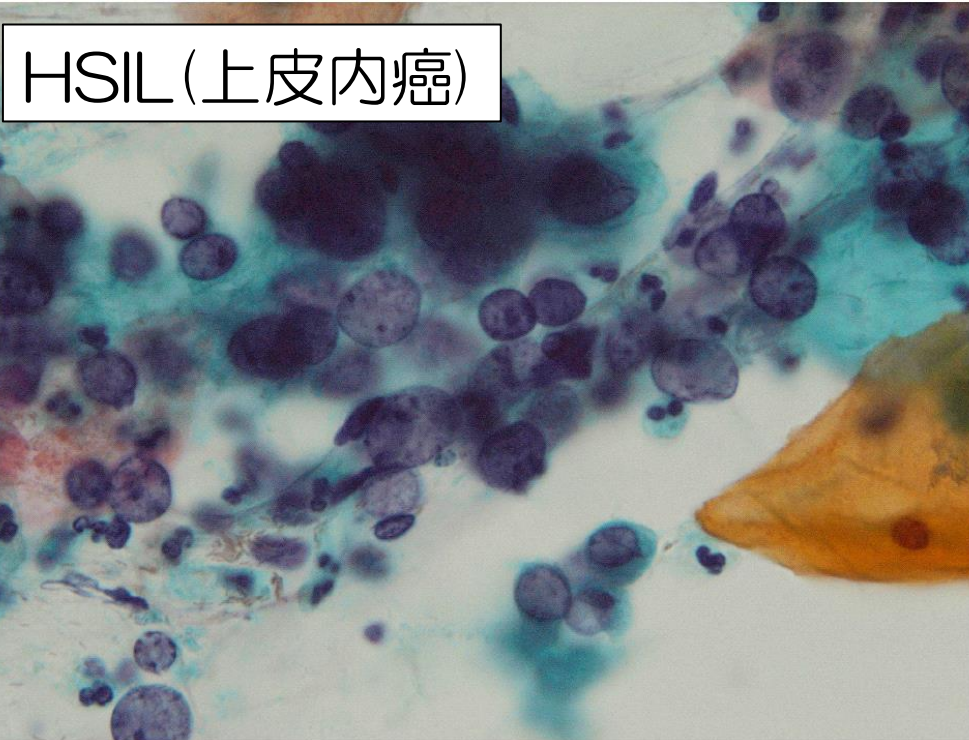


表層細胞

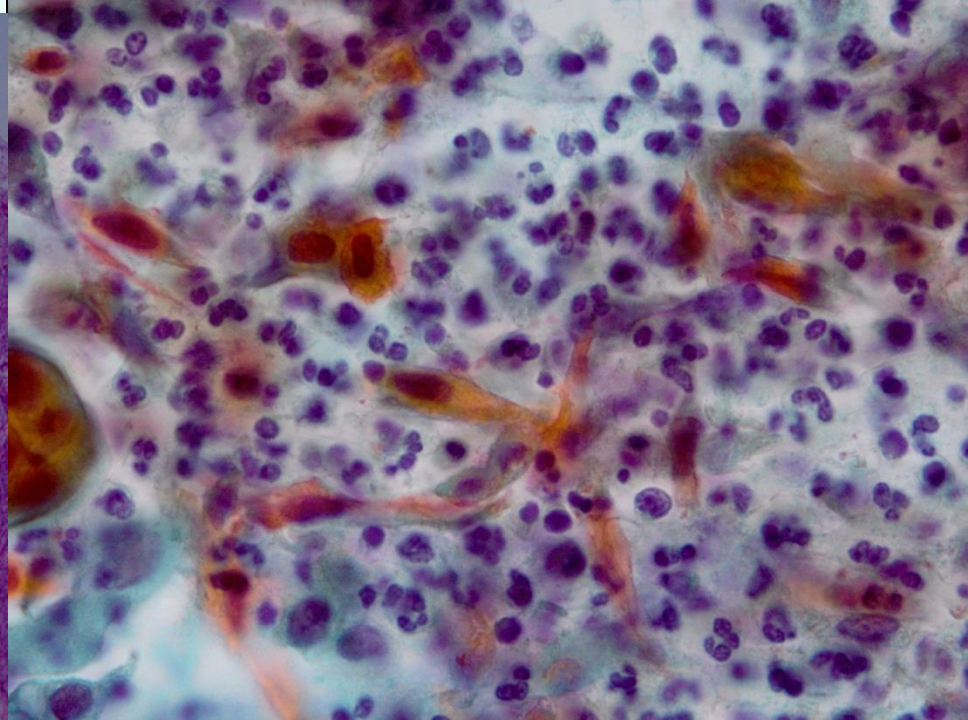
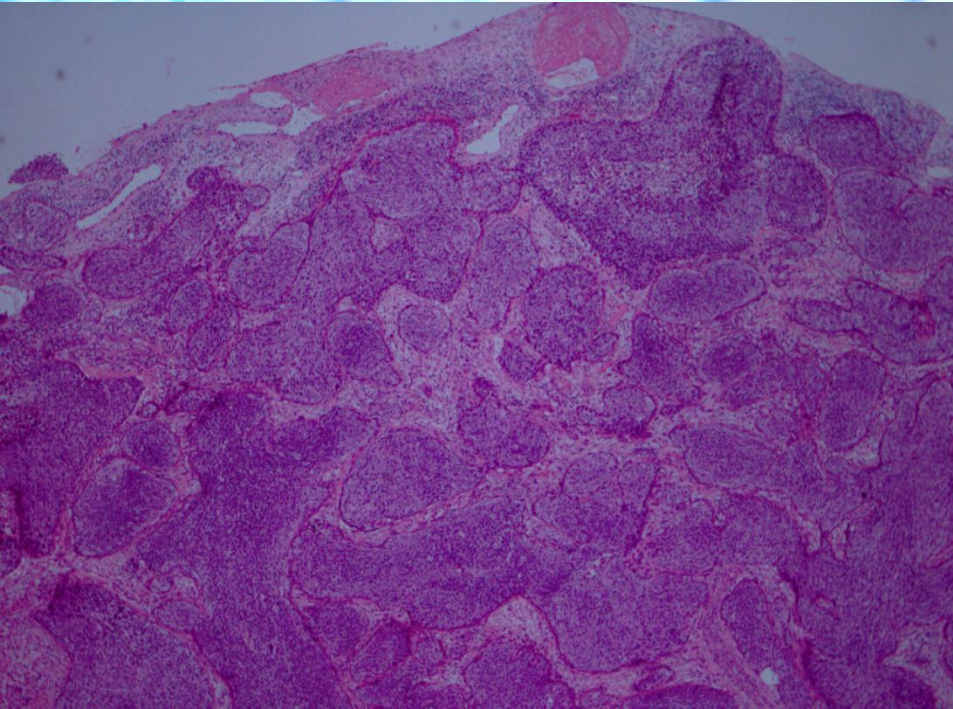
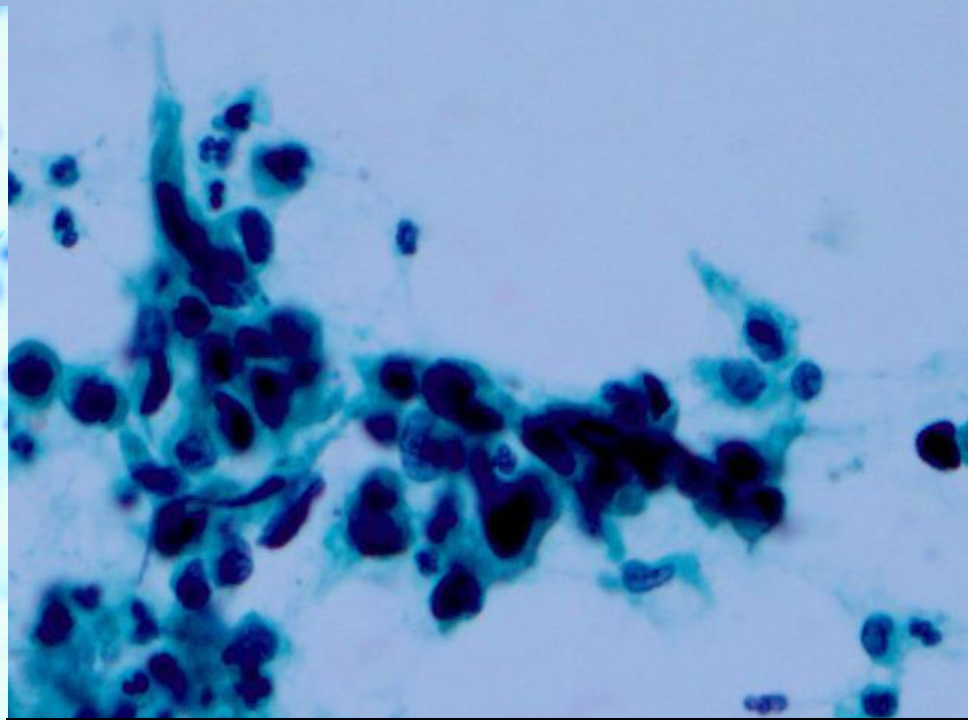
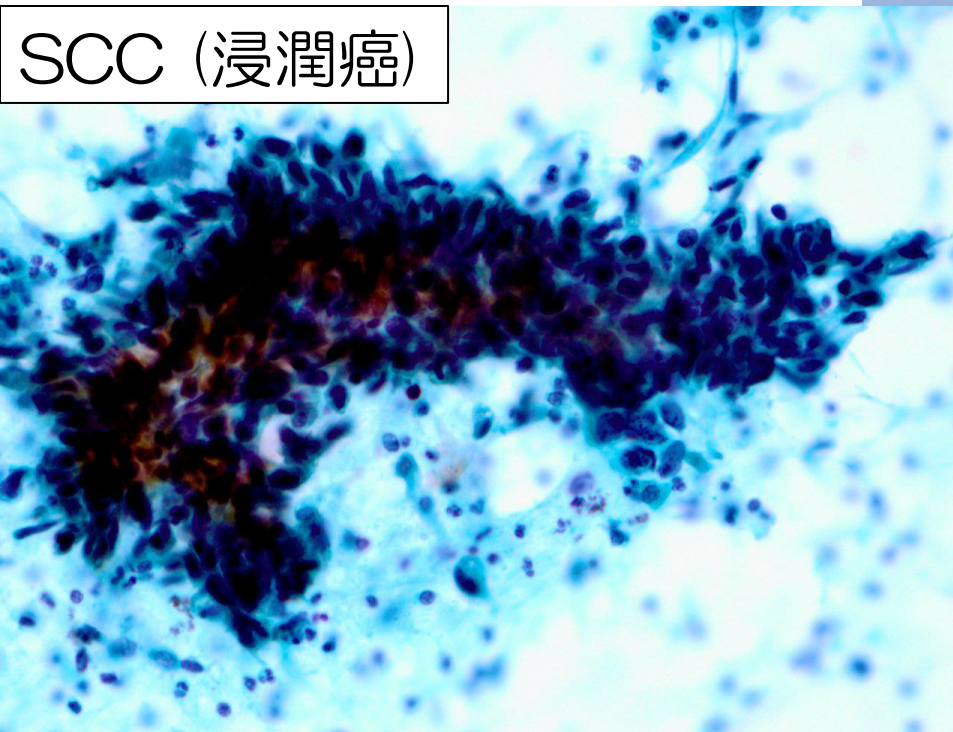
中層細胞

傍基底細胞





SCC (浸潤癌)



コルポ 診
&
組 織 診

コルポスコープの誕生

コルポスコープは1925年ドイツのHinselmannによって開発された。当初Hinselmannは視診では見えない微小頸癌を拡大して診断するために考案したが、単純に拡大するだけでは初期子宮頸癌は所見に乏しく、使い物にならなかった。

コルポスコープの改良

1938年にHinselmann自身が酢酸加工法を開発し、視診では全く見分けることができなかった異常所見を描出することに成功した。これにより、狙い組織診で病変の進行程度を最終診断するという癌の新しい診断法が確立された。

わが国におけるコルポスコープ

1930年代後半に笠森(金沢大学)、岩津(千葉大学)らがHinselmannの初期のコルポスコープを外遊時のおみやげとして紹介したが、実用化はされなかった。その後、慶應大学の安藤がHinselmannと親交を重ね日本における普及を推進した。

1950年に栗原が全国で初めて癌クリニックを開設
1975年に日本コルポスコピー研究会が発足

その後、日本婦人科病理・コルポスコピー学会を経て、1998年に日本婦人科腫瘍学会に改編された。
(この時点まで学会本部は慶應大学婦人科病理研究室に設置された。)

コルポスコピー



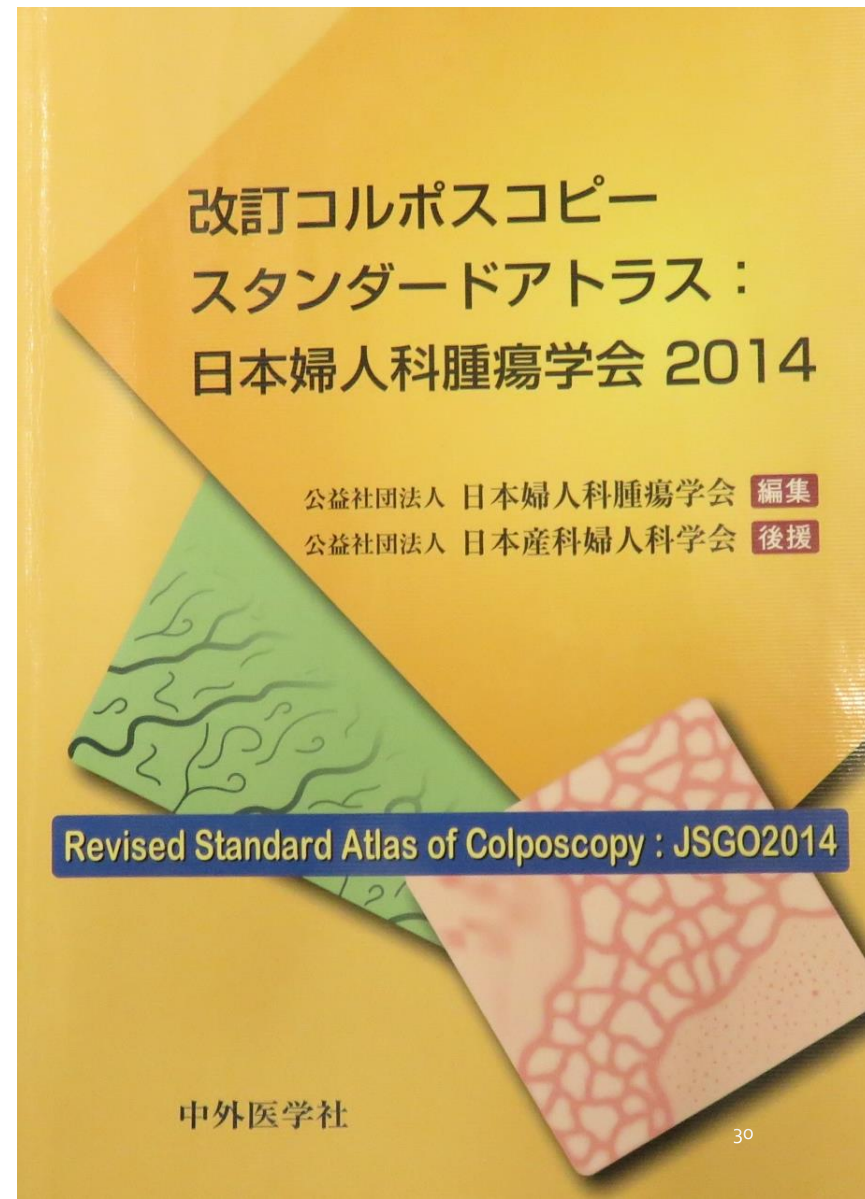
2～3%酢酸加工



改訂コルポスコピー所見分類 日本婦人科腫瘍学会2014

第14回IFCPC

(2011年リオデジャネイロ)
における分類改訂に沿う形
で改訂された



改訂コルポスコピー スタンダードアトラス： 日本婦人科腫瘍学会 2014

公益社団法人 日本婦人科腫瘍学会 **編集**
公益社団法人 日本産科婦人科学会 **後援**

Revised Standard Atlas of Colposcopy : JSGO2014

中外医学社

主な変更点

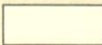
- 移行帯が子宮腔部から頸管内のどの部位に存在するのかを分類
- 異常所見の占拠部位や大きさの記載
- 異常所見に inner border や ridge sign という用語が加わった

A. 総合評価 (GA) … 18～20 頁参照

記載例

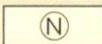
B. 正常所見 (NCF)

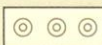
略図

扁平上皮 (S) …… 

円柱上皮 (C) …… 

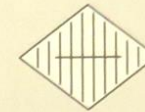
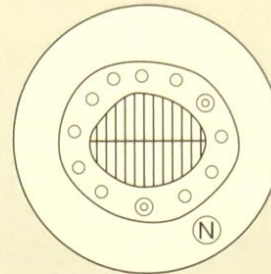
化生上皮 (T) …… 

備考 ナボット卵 …… 

腺開口 …… 

外子宮口領域

頸管内



C. 異常所見 (ACF)

概観 General principles … 24 頁参照

略図

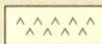
白色上皮 (W) …… 

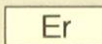
モザイク (M) …… 

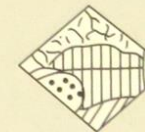
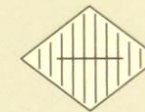
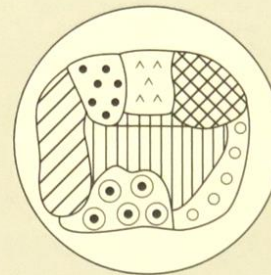
赤点斑 (P) …… 

異常腺開口 (aGo) …… 

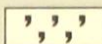
辺縁所見 (B) …… 図譜参照

白斑 (L) …… 

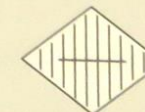
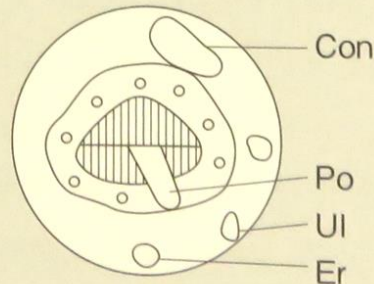
びらん …… 

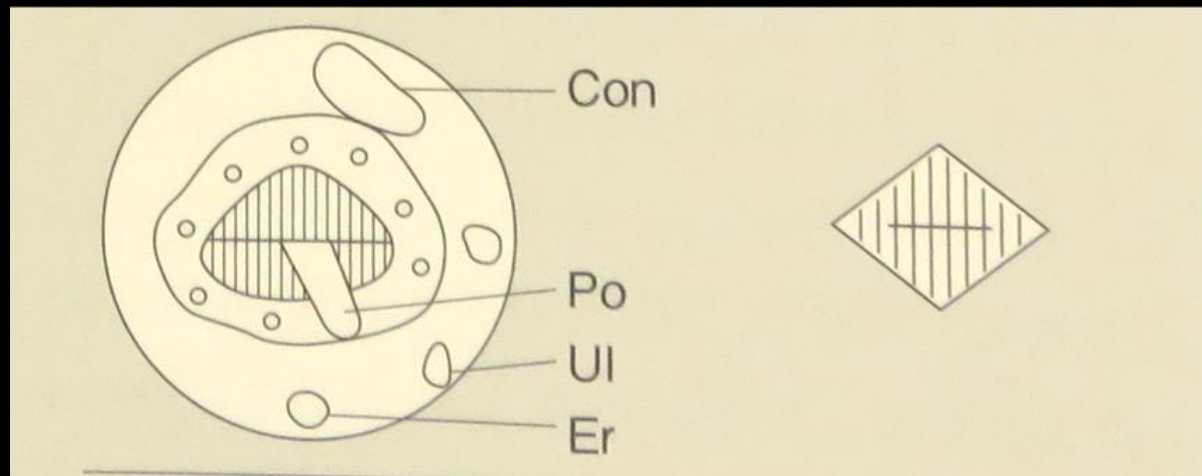


D. 浸潤癌所見 (IC) …

異型血管 (aV) …… 

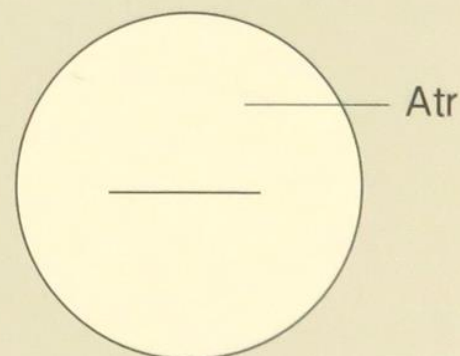
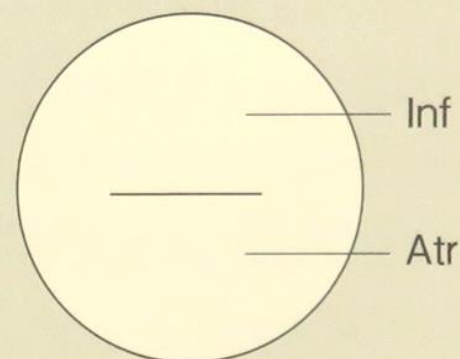
付随所見 …… 図譜参照





E. その他の非癌所見

	略号
コンジローマ (Con)...	Con
炎症 (Inf)	Inf
萎縮 (Atr)	Atr
ポリープ (Po)	Po
潰瘍 (UI)	UI



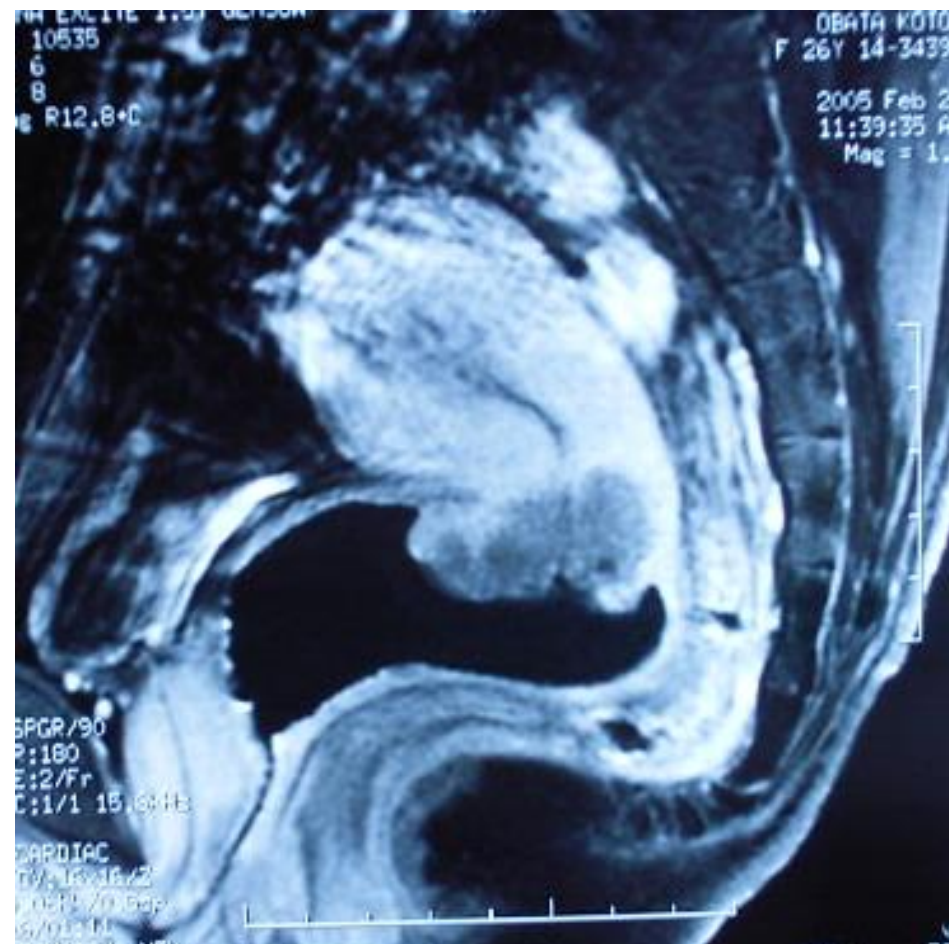
注：W, M, P, B の grading は引出線で略号の
後に数 (1, 2) を入れる。例 W1, W2

検 査

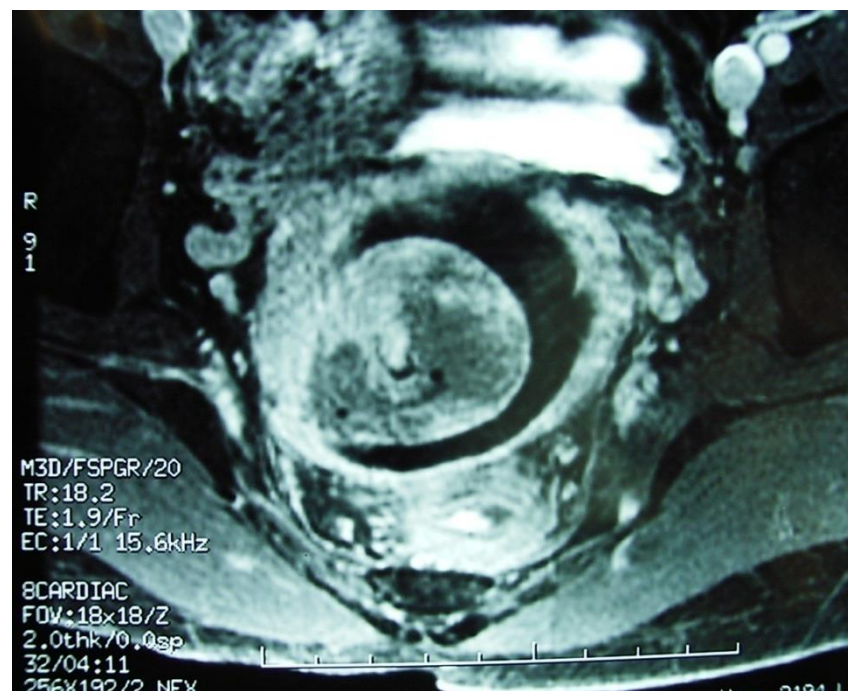
- ✓内診、直腸診、超音波検査、
- ✓膀胱鏡検査
- ✓直腸鏡検査
- ✓尿路検査
- ✓CT検査、MRI検査など

MRI検査（造影あり） I B 1 期

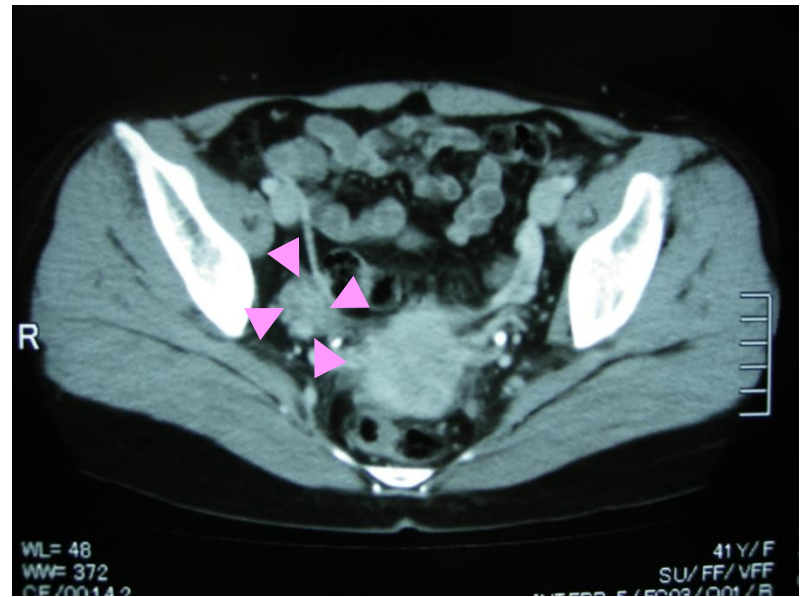
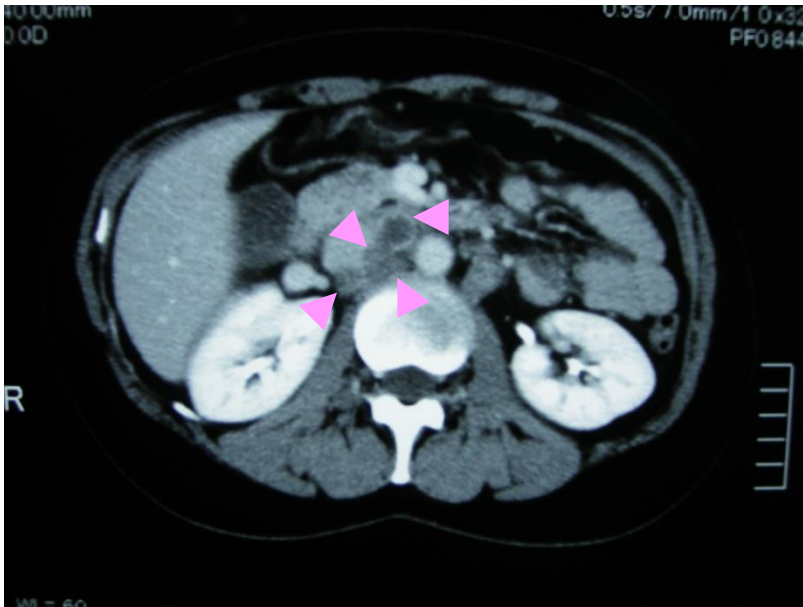
T1 強調像 矢状断



T1 強調像 冠状断



CT検査



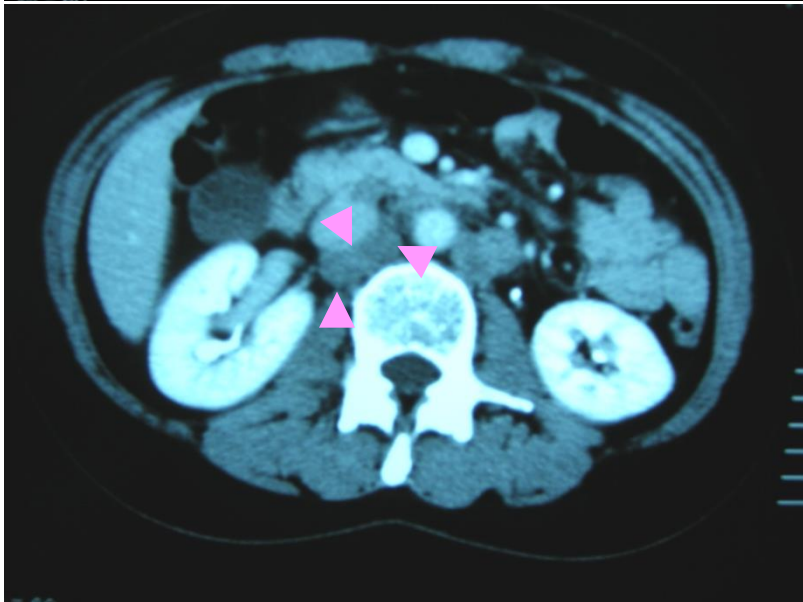
(所見)

骨盤内リンパ節および傍大動脈リンパ節に腫大あり

傍大動脈リンパ節は腎静脈レベルまで約2cm大の腫大多発

他に転移等の所見なし

リンパ節転移の診断にCTは有用である



子宮頸癌の疫学・診断・治療

子宮頸癌取扱い規約

The General Rules for Clinical and Pathological Management of Uterine Cervical Cancer

2012年4月

第3版

日本産科婦人科学会・日本病理学会・
日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会 ● 編

April 2012 (The 3rd Edition)

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

The Japanese Society of Pathology

Japan Radiological Society

Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology

金原出版株式会社

子宮体癌取扱い規約

The General Rules for Clinical and Pathological Management of Uterine Corpus Cancer

2012年4月

第3版

日本産科婦人科学会・日本病理学会・
日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会 ● 編

April 2012 (The 3rd Edition)

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

The Japanese Society of Pathology

Japan Radiological Society

Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology

金原出版株式会社

卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約

臨床編

The General Rules for Clinical and Pathological Management of Ovarian Tumor, Fallopian Tube Cancer, and Primary Peritoneal Cancer

Clinical edition

2015年8月

第1版

日本産科婦人科学会・日本病理学会 ● 編
August 2015 (The 1st Edition)

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

The Japanese Society of Pathology

金原出版株式会社

子宮頸癌 治療ガイドライン

2011年版

日本婦人科腫瘍学会 ● 編

後援 ●
日本産科婦人科学会
日本産婦人科医会
婦人科悪性腫瘍研究機構
日本放射線腫瘍学会

子頸癌

【主な改訂点】

- ・推奨グレードC1、C2に区分
- ・新FIGO進行期分類ⅢA1、ⅢA2を使用
- ・妊娠合併子宮頸癌に対するCQの充実

金原出版株式会社

子宮体がん 治療ガイドライン

2013年版

日本婦人科腫瘍学会 ● 編

後援 ●
日本産科婦人科学会
日本産婦人科医会
婦人科悪性腫瘍研究機構
日本放射線腫瘍学会
日本病理学会

【主な改訂・変更点】

- ・基本事項に関する解説を追加
- ・卵巣腫瘍と特殊組織型を主とした治療方針
- ・子宮内膜異型増殖症と卵巣腫瘍G1相当を主とした妊孕性温存療法
- ・絨毛性疾患の治療の新説
- ・標準治療としての腹腔鏡下手術
- ・治療後のホルモン補充療法

金原出版株式会社

卵巣がん 治療ガイドライン

2015年版

日本婦人科腫瘍学会 ● 編

後援 ●
日本産科婦人科学会
日本産婦人科医会
婦人科悪性腫瘍研究機構
日本放射線腫瘍学会
日本病理学会

【主な改訂・変更点】

- ・CQ形式に一新
- ・基本事項(進行期分類・組織学的分類・手術術式・化学療法・緩和ケア)に関する解説を追加
- ・治療のフローチャートを別掲
- ・遺伝性乳癌卵巣癌の検査基準と対応
- ・分子標的治療薬を用いた治療

金原出版株式会社

取扱い規約

治療
ガイドライン

子宮頸部扁平上皮系初期病変に対する手術療法

標準治療

円錐切除術
または
単純子宮全摘術

準広汎子宮全摘出術
＋骨盤リンパ節郭清
または
広汎子宮全摘出術

広汎子宮全摘出術

妊孕性温存治療

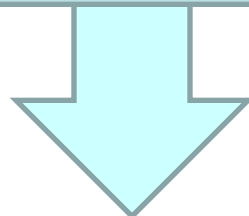
円錐切除術

上皮内癌

IA1期

IA2期

IB1期



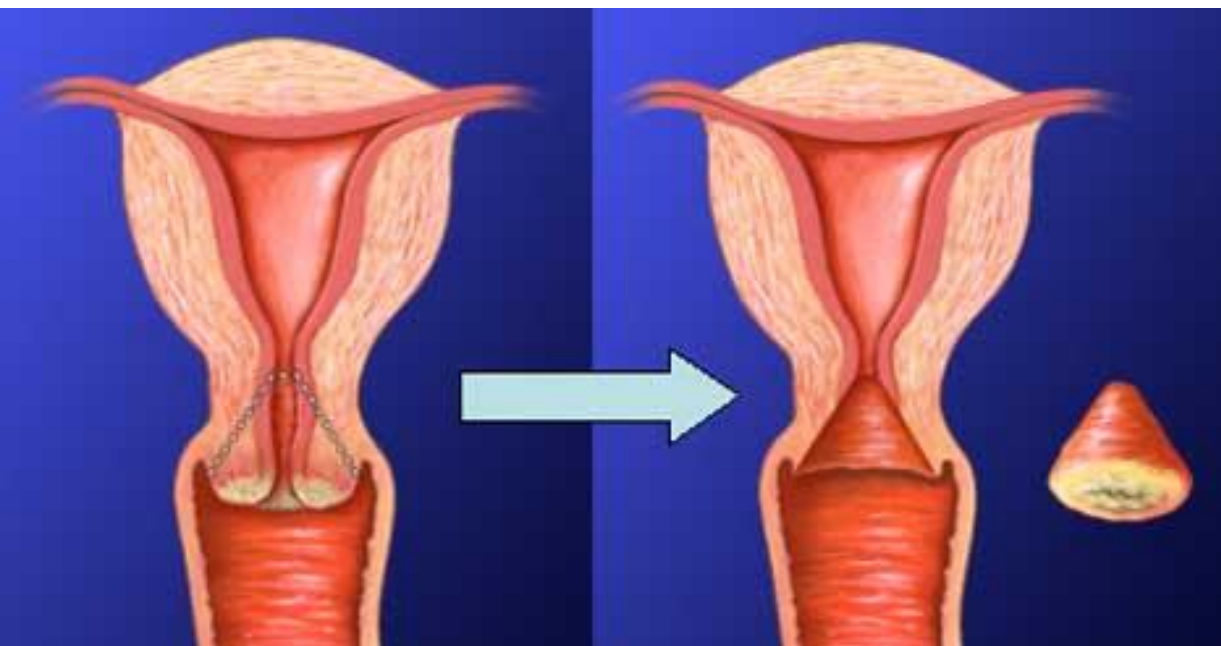
子宮頸癌に対する治療

手術療法： 円錐切除術
 拡大子宮全摘出術
 準広汎子宮全摘出術
 広汎子宮全摘出術

放射線療法（外部照射＋腔内照射）
同時化学放射線療法

Concurrent chemoradiotherapy
(CCRT)

子宮頸部円錐切除術

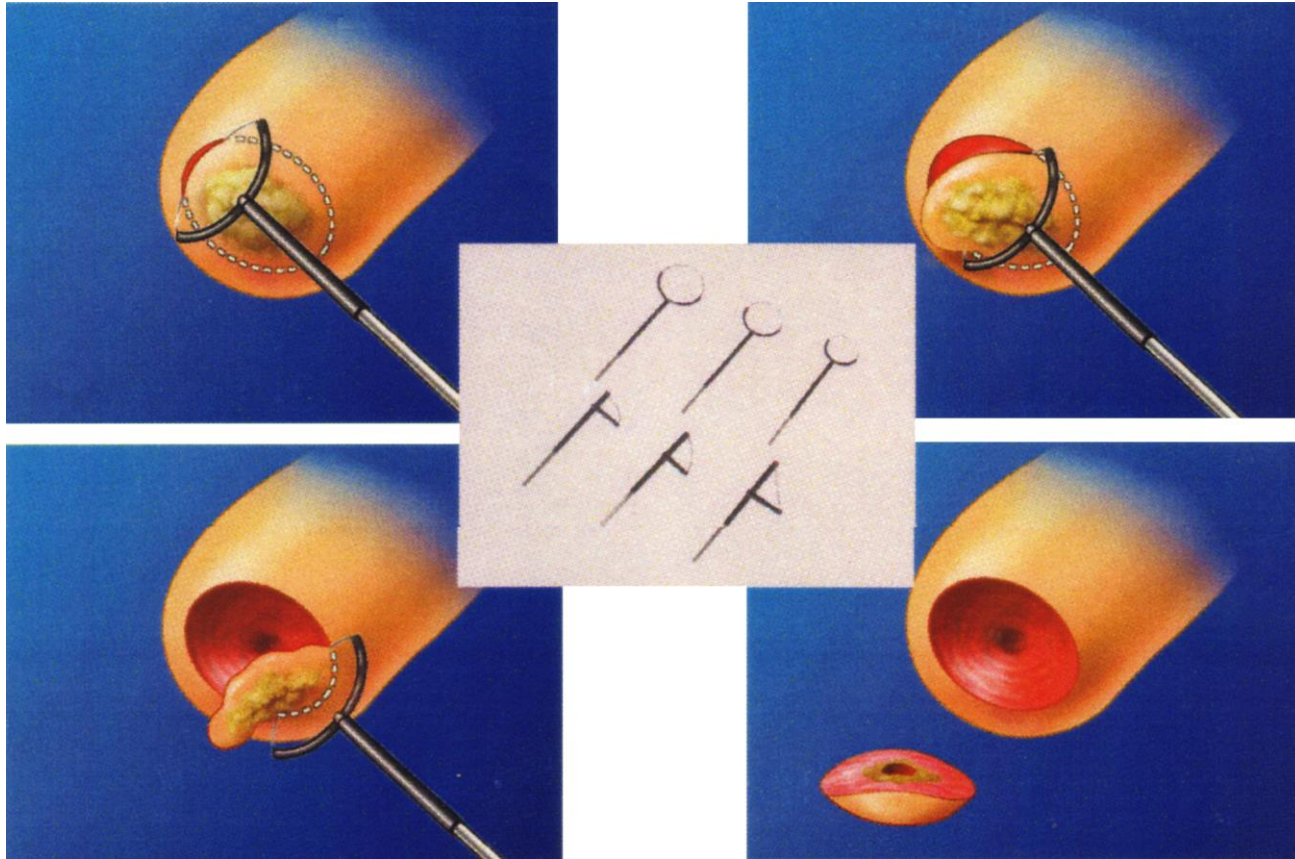


メス

レーザー

LEEP法
(電気ループ法)

LEEP(電気ループ法)



メリット

- 簡便(外来で可)
- 機械が安い

デメリット

- 組織構築が難しい
- 頸管内の病変に不向き

メタアナリシスによる産科的予後の評価 (1960年~2004年)

早産の相対リスク比



子宮頸がんの治療成績と標準治療

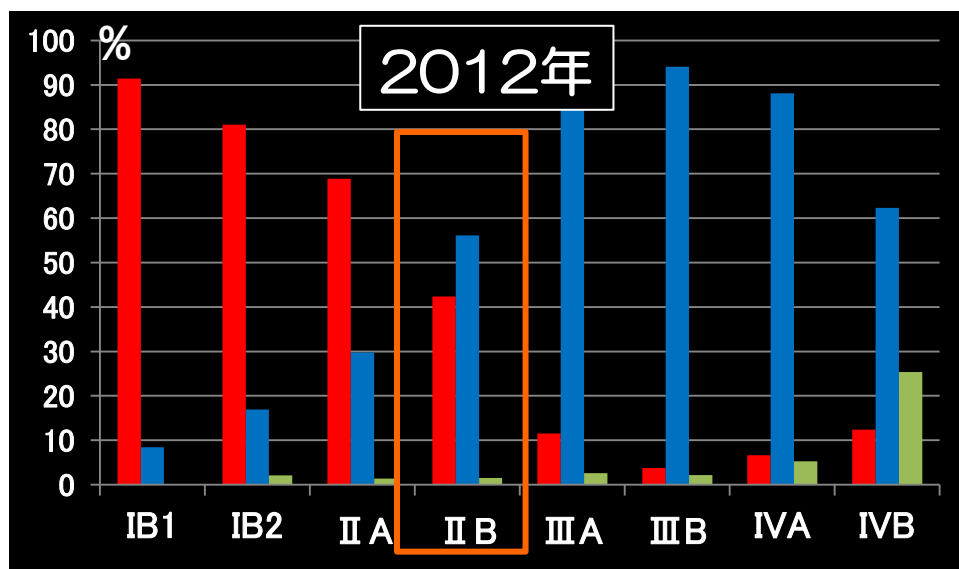
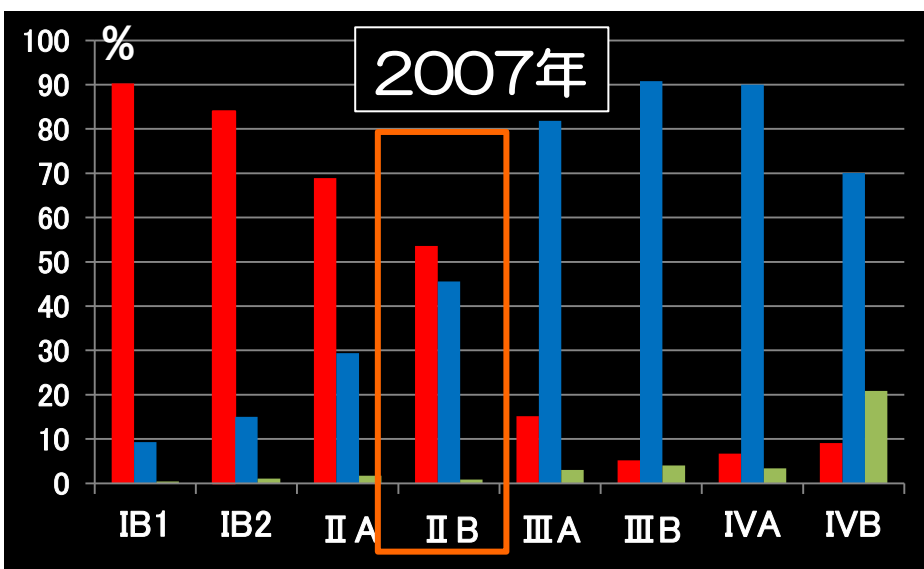
臨床 進行期	5年 生存率 ⁽¹⁾	標準治療 ⁽²⁾	
		手術	放射線
IB1	93.4%	広汎子宮全摘	RT
IB2	75.7%	広汎子宮全摘	CCRT
II A1 II A2	78.7%	広汎子宮全摘	II A1 : RT II A2:CCRT
II B	68.6%	広汎子宮全摘	CCRT
III A	62.7%		CCRT
III B	55.2%		CCRT
IV A	35.6%		CCRT
IV B	17.9%		RT,CCRT(緩和目的)

(1)2007年治療症例 日本産科婦人科学会腫瘍委員会

(2)子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版

子宮頸がんの治療内容の推移

■手術 ■放射線 ■化学療法・その他



ⅡB期の治療内容

日本産科婦人科学会腫瘍委員会

	2007年	2012年
手術	53.6%	42.3%
放射線	45.6%	56.1%

ⅡB期の治療は手術から放射線療法に移行する傾向がある。

同時化学放射線療法（CCRT）

1999年、複数のRCTの結果で放射線単独療法に比べてCCRTの無増悪生存および全生存が有意に良好であったことをうけ NCIが

「放射線治療を要する子宮頸癌患者には、CCRTを考慮すべきである」とする勧告を行った。

その後の報告でも、CCRTがRTに比べて進行子宮頸癌の予後を改善するエビデンスは高く、進行子宮頸癌に対する標準治療として揺るぎない治療となっている。

CCRTの課題

進行子宮頸癌でのCCRTの生存率改善効果が低く、予後の改善のためにCCRT + α が必要

CCRT後のアジジュバント化学療法が進行子宮頸癌の予後を改善する可能性がある。



複数のRCTが進行中

- ✓ 子宮頸癌に対する根治的CCRTの放射線単独療法に比べた予後の改善は進行期が進むほど効果が乏しい
- ✓ CDDPを用いたCCRTの成績を超える治療法は未だ確立されていない
- ✓ CCRT療法後のアジュバント化学療法が、予後改善に資する可能性があり、臨床試験が行われている。