

るのですが、主治医としては答えようがないということで、これは、主治医だけではだめなんではないかなと、もう少し、周りのパラ・メディカルの人に、そういう体制が必要ではないかと思ったわけですが、

司会 はい、内海先生、お願いします。

内海 同種末梢血幹細胞移植も、最近行なわれるようになりましたけれども、メリットは、やはりドナーのメリットだけでしょうか。患者さんそのものは、やっぱりTBIをやって、化学療法、前処置をやるということで、

やっぱり同種骨髄移植と同じような運命と言うか、QOLになるのでしょうか。

小池 同種の末梢血幹細胞移植ですか、回復が早いということが言われていますので、感染の危険が減るのではないかと考えていますが。

内海 しかし、やっぱり内分泌の問題とかは、

小池 それは変わりがないと思います。患者さんに対する前処置は変わりありませんので。

内海 はい、ありがとうございました。

3) 婦人科癌治療と QOL

—— 妊孕性温存治療を中心に ——

新潟大学医学部産科婦人科学講座

児玉 省二・加勢 宏明

青木 陽一・上田 宏之

吉谷 徳夫・田中 憲一

Quality of Life : Preservative Therapy for Gynecologic Malignancy

Shoji KODAMA, Hiroaki KASE, Yoich AOKI,
Hiroyuki UEDA, Norio YOSHIYA and Kenichi TANAKA

*Department of Obstetrics and Gynecology,
Niigata University School of Medicine*

To evaluate quality of life in patients with cervical cancer and malignant ovarian tumor after preservative operation, their prognosis were analyzed. The subjects were treated at our department between 1985 and 1995.

The number of conizations performed for cervical cancer increased from the year of 1983 when the laser knife was introduced and reached 21 in 1995. In that year, 70 percent of cases with carcinoma in situ underwent conization for uterine preservation. After conization pregnancy was observed in 2 cases with severe dysplasia (6.9%), 15 with carcinoma in situ (18.1%) and 2 with microinvasive carcinoma (66.7%). Seven recurrent cases underwent hysterectomy and have survived. As for stage I malignant ovarian tumor, 12 of the 48 cases underwent preservative operation and 4 pregnant cases and 3 recurrent

Reprint requested to: Shoji KODAMA,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Niigata University School of Medicine,
Asahimachi 1, Niigata City, 951,
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部産科婦人科学講座
児玉省二

cases were observed.

Preservative operation for women with malignant gynecologic tumors improves their quality of life as it leaves the possibility of pregnancy and delivery. However, careful indication and postoperative management are necessary.

Key words: gynecologic malignancy, preservative therapy
婦人科悪性腫瘍, 温存治療

は じ め に

子宮癌, 卵巣癌などの婦人科癌の治療では, 手術治療が第一選択で, 子宮は原則的に摘出されるため妊娠・出産は期待できない。婦人科癌のうち, 最も罹患数の多い子宮頸癌は, がん検診の普及により早期癌が多く発見され縮小手術による QOL (Quality of Life) が図られている¹⁾。また, 卵巣癌では, 若年者からの発症が特徴的な胚細胞性腫瘍は, 化学療法に奏効し予後が向上している²⁾。そして, 若年者で挙児希望が強い場合には, 早期癌などの適応条件はあるものの妊孕性を温存した治療が可能となっている。しかし, その際の子宮温存手術は, 再発の危険性を伴うことから, その適応については慎重な取り扱いが求められる。

今回, 当科で行ってきた妊孕性温存治療について, 妊娠・分娩という成果と再発という観点から, QOL 向上の問題点について述べる。

対 象 と 方 法

1985 年から 1995 年までの過去 11 年間に当科で扱った子宮頸癌および悪性卵巣腫瘍を対象とし, 妊孕性温存手術の有無および予後を分析した。子宮体癌は, 子宮摘出により妊孕性温存手術ができないため除外した。

子宮が温存される円錐切除術は, 子宮頸部腫瘍のうち高度異形成, 0 期と I a 期 (微小浸潤癌) が適応となった。悪性卵巣腫瘍は, 一側卵巣に限局する I a 期で,

妊孕性温存の希望が強い症例には, 片側卵巣摘出による機能温存手術を適応とした。

婦人科癌の治療成績は, 1994 年までの症例を対象とし, Kaplan-Meier 法による累積生存率で計算し, 各進行期別に判定した。

成 績

婦人科癌の 5 年予後は (表 1), 子宮頸癌では I a 期 69 例が 100 % の生存で予後良好であった。また, 上皮内癌 143 例も 100 % の生存を示し, 上皮内癌と I a 期で病巣が狭い範囲であれば円錐切除術による縮小手術が可能であった。I b 以上の進行癌では, 広汎子宮全摘術あるいは放射線治療が適応され妊孕性は温存できないものの, I b 期は 92.8 %, II 期は 80.6 % の 5 年生存率と良好であった。卵巣癌では, 組織型を表層上皮性・間質腫瘍浸潤癌に限定して分析すると, I 期では片側の卵巣に限局した I a 期の 7 例中 1 例が再発死亡したが, I b, c 期の 25 例ではいずれも無病生存で予後良好であった。なお, 臓器別の全体の 5 年予後は, 子宮頸部浸潤癌が 83.3 %, 体癌が 86.8 % でいずれも 80 % 以上であるが, 卵巣癌は III・IV 期の進行例が約半数を占めたため 63.9 % に低下した。

1) 子宮頸部腫瘍に対する円錐切除術

当科で過去 11 年間に取り扱った子宮頸部腫瘍で, 円錐切除術による機能温存手術数の病変別年次推移を表 2 に示した。各年間に取り扱った腫瘍数は増加傾向を示し,

表 1 婦人科癌と 5 年生存率 (新潟大学: 1985 年～1994 年)

進行期	子宮頸癌	子宮体癌	卵巣癌
I a	100.0 % (N = 69)	100.0 % (N = 8)	80.0 % (N = 7)
I b, I c	92.8 % (N = 87)	100.0 % (N = 52)	100.0 % (N = 25)
II	80.6 % (N = 84)	90.0 % (N = 11)	90.0 % (N = 10)
III	32.0 % (N = 25)	70.8 % (N = 34)	42.0 % (N = 28)
IV	23.4 % (N = 14)	0 % (N = 4)	12.5 % (N = 12)
全 体	83.3 % (N = 279)	86.8 % (N = 109)	63.9 % (N = 82)

表2 子宮頸部腫瘍の病変別年次推移と治療摘円錐切除術例 (1985年～1995年)

年	異形成		上皮内癌		微小浸潤癌		合計	
	症例数	円切除例 (%)	症例数	円切除例 (%)	症例数	円切除例 (%)	症例数	円切除例 (%)
1985	2	1 (50.0 %)	8	0 (0 %)	11	0	21	1 (4.8 %)
1986	0	0	9	0	6	0	15	0 (0 %)
1987	0	0	8		5	0	13	0 (0 %)
1988	1	0 (0 %)	7	2 (28.6 %)	10	1 (10.0 %)	18	3 (16.7 %)
1989	8	7 (87.5 %)	13	7 (53.9 %)	2	0	23	14 (60.9 %)
1990	6	4 (66.7 %)	13	4 (30.8 %)	8	1 (12.5 %)	27	9 (33.3 %)
1991	11	10 (90.9 %)	13	3 (23.1 %)	8	0	32	13 (40.6 %)
1992	2	2 (100.0 %)	25	17 (68.0 %)	6	0	33	19 (57.6 %)
1993	3	3 (100.0 %)	25	16 (64.0 %)	3	0	31	19 (67.7 %)
1994	3	3 (100.0 %)	22	14 (63.6 %)	10	0	35	17 (48.6 %)
1995	1	0 (0 %)	30	20 (70.0 %)	2	1 (50.0 %)	33	21 (66.7 %)
合計	37	30 (81.1 %)	173	83 (47.7 %)	71	3 (4.2 %)	281	116 (42.5 %)

表3 子宮頸部腫瘍の年齢階層別、病変別治療的円錐切除術例 (1988年～1995年)

年齢	異形成		上皮内癌		微小浸潤癌		合計	
	症例数	円切除例 (%)	症例数	円切除例 (%)	症例数	円切除例 (%)	症例数	円切除例 (%)
20～	3	3 (100.0 %)	10	10 (100.0 %)	4	2 (50.0 %)	17	15 (4.8 %)
30～	11	11 (100.0 %)	56	49 (87.5 %)	7	1 (14.3 %)	74	61 (82.4 %)
40～	7	7 (100.0 %)	48	21 (43.8 %)	14	0 (0 %)	69	28 (40.6 %)
50～	8	5 (62.5 %)	20	3 (15.0 %)	7	0 (0 %)	35	8 (22.9 %)
60～	5	3 (60.0 %)	11	0 (0 %)	11	0 (0 %)	27	3 (11.1 %)
70～	1	0 (0 %)	4	0 (0 %)	6	0 (0 %)	11	0 (0 %)
合計	35	29 (82.9 %)	149	83 (55.7 %)	49	3 (6.1 %)	233	115 (49.4 %)

特に上皮内癌は1985年の8例から1995年には30例に達した。

この子宮頸部腫瘍初期病変に対して保存手術が実施されたのは、1985年は異形成の1例のみで、1983年以降からレーザーメスによる治療が導入されて以来その実施率は増加している。上皮内癌では、年々入院治療症例数の増加とともに円錐切除術例は増加し1995年では70%の症例に子宮が温存されている。Ia期では、本人の妊娠希望が強く、病変も狭い範囲の3例(4.2%)に円錐切除術が実施された。

円錐切除術例の年齢分布は(表3)、挙児希望が強い20代は異形成と上皮内癌の全例、Ia期の半数に実施された。30代では異形成100%、上皮内癌の87.5%、Ia期の14.3%に円錐切除術が実施された。40代では異形成は7例全例に円錐切除術が行われたが、上皮内癌は43.8

表4 病変別の円錐切除術と妊娠 (1988年～1995年)

病変	円錐切除数	妊娠数 (%)
高度異形成	29	2 (6.9 %)
上皮内癌	83	15 (18.1 %)
微小浸潤癌	3	2 (66.7 %)
合計	115	19 (16.5 %)

%に低下し、Ia期での実施例はなかった。50歳代では、異形成62.5%、上皮内癌15.0%と低下し、病変の上限が確認できないことによる治療的円錐切除術は低下している。

円錐切除術と妊娠成立・経過は(表4)、高度異形成で2例(6.9%)、上皮内癌で15例(18.1%)、微小浸潤癌2例(66.7%)で、全体では115例中19例(16.5%)

表 5 子宮頸部腫瘍円錐切除術後再発例の臨床経過一覧

症例番号	年齢	円切適応	初回手術	初回円切組織診断	再発時の組織診断	再発までの期間	再発手術	予 後
1	57	不可視	1989 年 8 月	軽度異形成	軽度異形成	1 年 1 ケ月	単摘	無病生存
2	56	不可視	1989 年 4 月	高度異形成	高度異形成	7 ケ月	単摘	無病生存
3	53	不可視	1989 年 5 月	上皮内癌	上皮内癌	11 ケ月	単摘	無病生存
4	37	不可視	1989 年 9 月	上皮内癌	上皮内癌	1 年 5 ケ月	単摘	無病生存
5	35	治療	1989 年 4 月	上皮内癌	上皮内癌	3 年 9 ケ月	円切	無病生存
6	43	治療	1989 年 9 月	上皮内癌	上皮内癌	7 ケ月	単摘	無病生存
7	50	治療	1988 年 8 月	上皮内癌	浸潤癌	5 年 4 ケ月	広汎	無病生存

円切：円錐切除術，単摘：単純子宮全摘術，広汎：広汎子宮全摘術，不可視：コルポ診不可視例

が妊娠成立あるいは継続した。その妊娠経過の内訳は、分娩11例，現在妊娠中3例，人工妊娠中絶や子宮外妊娠など流産に終わったのが5例であった。円錐切除術により頸管狭窄をきたし，不妊症の原因となった症例はみられなかった。

円錐切除術後の再発例は7名で，その臨床像の一覧を表5に示す。症例1-4では，病変が頸管内の奥にありコルポ診で全病変がとらえられない不可視例で，本人の希望により円錐切除術後も経過観察したが，7ヶ月から1年5ヶ月後に再発した。そして，単純子宮全摘術がされ，摘出子宮の病理は円錐切除術の病変と同じ所見であった。治療的を目的とした上皮内癌の3例では，1例は希望により再度の円錐切除術がなされ，現在も外来で管理中である。しかし，50歳の症例は，術後に受診をすすめても来院せず，5年4ヶ月後に不正性器出血で受診した時には浸潤癌へ進行し広汎子宮全摘術が施行された。

2) 悪性卵巣腫瘍

進行期がI期の年次別症例数と，一侧の卵巣と子宮が温存された機能温存手術の年次別推移と妊娠・分娩および予後を表6に示した。この期間に，48例がI期で治療を受け，うち12例に妊孕性温存手術が施行された。そして，現在までに4名が満期産で出産し生児がえられた。しかし，I期例の再発もこの期間に3例，治療抵抗性による再燃が1例に見られた。

年齢別に機能温存手術の有無と予後で見ると(表7)，10代の3名はいずれも機能温存手術を受け，2名に再発がみられた。20歳代では66.7%の温存手術率で3名がその後出産された。30代では，3例に温存手術を行い1例がその後妊娠分娩した。40代以降では全例が基本術式がなされ，2例に再発・再燃の経過となった。

悪性卵巣腫瘍I期で妊孕性温存術がなされ，再発した2例の一覧を表8に示した。症例1は，急性腹症で緊

表 6 悪性腫瘍のI期の年次別症例数と機能温存手術(表層上皮性・間質性腫瘍，胚細胞性腫瘍)

年	症例数	基本手術	機能温存手術	妊娠・分娩	再発
1985	4	2	2	0	0
1986	3	1	2	1	0
1987	4	0	4	1	1
1988	1	1	0	0	0
1989	4	3(1)	1	1	0
1990	2	2	0	0	0
1991	6	5	1	1	0
1992	5	4	1	0	1
1993	6	5	1	0	1
1994	4	4	0	0	0
1995	9	9(1)	0	0	1
合計	48	36	12	4	4

表 7 悪性卵巣腫瘍I期の年齢階層別機能温存手術と予後(表層上皮性・間質性腫瘍，胚細胞性腫瘍)

年齢分布	症例数	温存手術(%)	分娩	再発
13~19	3	3(100.0%)	0	2
20~29	9	6(66.7%)	3	0
30~39	9	3(33.3%)	1	0
40~49	14	0(0%)	0	1
50~	13	0(0%)	0	1
合計	48	12(25.0%)	4(8.3%)	4(8.3%)

表 8 悪性卵巣腫瘍 I 期機能温存手術再発例の臨床経過一覧

症例番号	年齢	症 状	組織型	進行期	術式	化学療法	再発・再燃部位	再発治療	予 後
1	15	急性腹症	卵黄嚢腫瘍	I c	患側 附摘	PVP	肝転移 大動脈 リンパ節 転移	肝動注	1年1ヶ月 腫瘍死
2	19	腹部膨満 腹痛	粘液性腺癌	I c	患側 附摘	CAP	対側卵巣	片側附摘 子宮摘出 大量化学 療法	3年3ヶ月 無病生存

附摘：付属器摘出，；

PVP：Cisplatin, Vincristin, Pepleomycin

CAP：Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin

急手術がなされ、術後に卵黄嚢腫瘍と判明し当科を紹介された。しかし、当科に入院時点の computed tomography (CT) で傍大動脈リンパ節への転移が指摘された。そして、全身的な化学療法にて腫瘍マーカーは減少したが、その後肝転移が発見され、肝動注による化学療法も併用されたが、初回手術後1年1ヶ月後に全身転移で腫瘍死した。症例2は、腹水細胞診が陽性の I c 期で、左卵巣腫瘍を摘出し、術後に化学療法が追加された。右卵巣は、肉眼的に正常であり、組織生検も陰性であったが、再発は右卵巣で初回左原発卵巣腫瘍と同じ組織型の粘液性癌であった。再発手術後は、自家末梢血幹細胞移植による大量を実施し現在外来にて follow-up 中であるが非坦癌状態である。

考 察

子宮頸部腫瘍病変のうち、高度異形成は上皮内癌への前癌病変、上皮内癌は浸潤癌へ進行することが知られ、治療することに異存はないと思われる³⁾。その手術治療法も、従来は単純子宮全摘術が選択されていたが、最近では上皮内癌（施設によっては微小浸潤癌まで）以下の病変に対して、積極的に円錐切除術を取り入れる施設が増加し一般的な治療法となってきている。1991年のわが国における全国主要病院の上皮内癌治療の内訳で、円錐切除術は23.4%と報告されているが⁴⁾、同年の当科では58.8%と高い実施率であった。この機能温存手術は、妊娠・分娩に及ぼす影響は少ないことが知られ、当科での頸管無力症は経験していない。しかし、妊娠後期流産率、早産率および帝王切開術例が円錐切除術により有意に上昇したとの報告⁵⁾に留意し、コルポ診による正確な病変の把握に基づく範囲で切除すべきである。

円錐切除術による再発は、上皮内癌で6.9%程度が報告され長期の予後管理が重要である¹⁾。今回の自験例で

再発時に浸潤癌で発見された1例は、年齢が50歳で病変が頸管内にあった症例であった。このように、病変が頸管内となる高年齢で、全病変が不可視の場合や外来管理ができない場合には子宮摘出が第一選択と考えられた。

悪性卵巣腫瘍は、組織型が多彩であり、ことに胚細胞性腫瘍を中心に若年者からの発症が知られている⁷⁾。若年者の悪性卵巣腫瘍の手術に際しては、妊孕性温存手術が希望されることが多い。しかし、この機能温存手術は、進行期が I a 期、高分化型、癒着がないことなど幾つかの適応条件が設定されている²⁾。このような条件が満たされた場合には機能温存手術も可能となり、著者らは未婚者も含めた27例の機能温存手術中4例が満期分娩で生児をえることができた。術後は全例に化学療法例がおこなわれたが、児に奇形などの影響はみられなかった。

このように、著者らの経験でもあったように、発症が若年では可能な限り妊孕性温存を図り、化学療法に期待して根治手術を避けることになる。事実、胚細胞性腫瘍に関しては、近年では化学療法に奏効することが知られ、子宮および卵巣機能の温存が図られ予後も良好で分娩例も報告されている⁸⁾⁹⁾。しかし、この場合にも開腹時の腫瘍の正確な staging が重要で、今回の再発した卵黄嚢腫瘍は、初回手術後間もない CT 検査で傍大動脈リンパ節転移が指摘されていた。また、症例2の一侧卵巣に限局例で、対側卵巣が肉眼的・組織学的に異常がないことを確認しても、1年2ヶ月後に温存した卵巣に再発を経験した。このように、開腹時所見が I 期で、肉眼的に異常がないと思えても、対側の卵巣にも12%に病変が発見され¹⁰⁾、健側卵巣温存には慎重にならざるをえない。そして、開腹時所見が I 期でも、横隔膜下には既に11.7%が転移し、傍大動脈リンパ節転移も10.3%、細胞診で32.9%に悪性細胞が陽性である²⁾。若年者の妊孕性温存手術を考慮する際は、初回開腹時のより正確な

staging が重要で、適応条件が満たされた場合のみに限定すべきである。

参 考 文 献

- 1) DiSaia, P.J. and Creasman, W.T.: Preinvasive disease of the cervix. *Clinical Gynecologic Oncology*, 4th ed., Mosby Year-Book, Inc., 1~36, 1993.
- 2) DiSaia, P.J. and Creasman, W.T.: The adnexal mass and early ovarian cancer., *Clinical Gynecologic Oncology*, 4th ed., Mosby Year-Book, Inc., 300~332, 1993.
- 3) 野田起一郎: 子宮頸部上皮の癌化防止に関する研究, *日産婦誌*, 27: 735~744, 1975.
- 4) 婦人科腫瘍委員会報告: 1991 年度子宮頸癌患者年報, *日産婦誌*, 47: 177~210, 1995.
- 5) Myllynen, L.: Pregnancy outcome after combines amputation and conization of the uterine cervix, *Annales Chirurgia et Gynaecologie*, 73: 345~349, 1984.
- 6) 児玉省二: CIN の手術療法—適応と実際, *臨床婦人科産科*, 47: 1430~1431, 1993.
- 7) 児玉省二: 悪性卵巣腫瘍治療の現況と展望—疫学, 臨床病理, 集学的治療の検討—, *日産婦北日本連合地方会特別講演要旨*, 1~23, 1993.
- 8) Sessa, C., Bonazzi, C., Landoni, F., Pecorelli, S., Sartori, E. and Mangioni, C.: Cisplatin, vinblastin, and bleomycin combination chemotherapy in endodermal sinus tumor of the ovary, *Obstet. Gynecol.*, 70: 220~224, 1987.
- 9) Forney, J.P.: Pregnancy following removal and chemotherapy ovarian endodermal sinus tumor, *Obstet. Gynecol.*, 52: 360~362, 1978.
- 10) Munnell, E.W.: Is coservative therapy ever justified in stage I (IA) cancer of the ovary? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 103: 641~650, 1969.

司会 今回は婦人科癌の種類および進行度と、その後の QOL について貴重な成績を発表していただきました。

提示された症例は、妊娠や結婚をされている方が多かったようですが、その場合、特に家族に対するケアや配慮が必要になってくると思います。しかし、私共医療側からのアプローチには限界があると思いますが、先生のご経験はいかがでしょうか。

児玉 婦人科悪性腫瘍の予後は、頸癌では平均80%と、良くなってきているという面と、どこまで癌治療を告知してやったほうが良いかという面があります。一家の主婦が、入院された場合に、どこまで家族に説明したら良いか、本人に説明したら良いかということは、いつも悩むことです。早期の患者さんが増えて、「ここまでやれば、あなたは妊娠できますよ」という場合は助かるのですが、そうでない場合には、悩んでいる方はいっぱいいます。

司会 分かりました。どうもありがとうございました。はい、田中先生。

田中 早期の子宮頸癌とかが増えているのは、1つは、子宮癌検診が、かなり熱心にやられるようになったという影響はあるのでしょうか。

児玉 そういうこともあると思いますけども、自己受診する方は、そんなに急激には増えているわけではないのです。だから、啓蒙とか、妊娠を機会に受診したときに、婦人科医はスクリーニングするとか、いろんなことが早期発見につながっていると思います。癌検診未受診者が20代からどんどん増えていて、それによってスクリーニングされているということではありません。

田中 そうすると、子宮癌検診がもう少し徹底されれば、もう少し癌の QOL 全体が改善される可能性が非常に高いとお考えでしょうか。

児玉 そうです。ただ、この進行例は70歳代の人が多いわけで、70歳代は癌検診を受診する率が5%ぐらいです。その人達が癌の治療成績を向上させない大きな原因と、私は考えております。