

<特集「子宮頸がん診療における最新の話題」>

子宮頸がんにおける妊孕性温存治療

澤 田 守 男*

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

Fertility-sparing Treatment for Cervical Cancer

Morio Sawada

Department of Obstetrics and Gynecology,

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

子宮頸がんの罹患のピークは30~40歳という若年層にあり、他の固形がんと大きく異なる。晩婚・晩産化に伴い、出産の高齢化や少子化が急速に進んでおり、治療において根治性を担保しながら、機能温存・妊孕性温存、そして低侵襲という条件を如何に成し遂げるかが、これからの婦人科がん診療の大きな命題と言える。本稿では、子宮頸がんにおける妊孕性温存治療の各方法や考え方について紹介する。妊孕性温存の際にも、子宮頸がん治療のコンセンサスにもとづいた症例の選択が重要である。初期病変に対する子宮頸部円錐切除術は従来から一般的であるが、最近広汎子宮頸部摘出術という術式が妊孕性温存をかなえるために普及しつつある。しかし、周産期予後はまだ十分とは言えず、改善の余地がある。子宮頸がんの妊孕性温存を考える際、卵巣への転移にも配慮しなくてはならない。妊娠合併子宮頸がんに対しては、妊娠中に手術や化学療法を行うことも選択肢となりつつある。このように、子宮頸がん治療においても、医学の進歩や時代・社会状況の変化に伴い、大きなパラダイムシフトが起こっている。われわれ産婦人科医は、各治療法の有用性を早急に検証・対応していかなければならない。

キーワード：子宮頸がん、妊孕性温存、広汎子宮頸部摘出術、妊娠合併子宮頸がん、低侵襲手術。

Abstract

In Japan, the prevalence of cervical cancer is significantly higher in childbearing women among thirties and forties. Because of the social backgrounds of late marriage, late pregnancy, and falling birthrate in Japan, we gynecologists have to achieve radicality, fertility, and low invasiveness equally in the treatment for cervical cancer. Here, we introduce new options for fertility-sparing treatment for cervical cancer. We should observe stage-specific treatment guidelines for patients with cervical cancer, even if we try fertility-sparing surgery. Cervical conization has been performed traditionally for cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma in situ, and radical trachelectomy is recently adopted an option for fertility-sparing surgery for early invasive cervical cancer. Radical trachelectomy is not enough for perinatal outcome. We also need to consider ovarian conservation in patients with cervical cancer.

平成26年4月7日受付

*連絡先 澤田守男 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地
mosawada@koto.kpu-m.ac.jp

The patients with cervical cancer in pregnancy may undergo surgical intervention or chemotherapy in pregnancy as an option for its treatment. A dramatic paradigm shift has been seen recently in treatment for cervical cancer. We gynecologists should confirm such therapeutic options for fertility preservation as soon as possible.

Key Words: Cervical cancer, Fertility preservation, Radical trachelectomy, Cervical cancer in pregnancy, Minimal invasive surgery.

緒 言

我が国では近年、ライフスタイルの変化に伴う晩婚・晩産化が進み、少子化が長年の課題となっている。それに拍車をかけるように、若年女性において子宮頸がんへの罹患が増えつつある。国の行く末に関わる大きな問題と捉える必要がある。それに対して、子宮頸がん予防のためのHPVワクチン接種や子宮頸がん検診の普及に力が注がれているが、効果が現れるにはまだ時間を要する。そのため、子宮頸がん治療においても妊孕性温存というテーマが最近注目されている。

これからの子宮頸がん治療は、根治性の確保も重要であるが、がん患者のQOL、特に妊孕性温存に対する視点をもつことがこれまで以上に求められてくるだろう。米国臨床腫瘍学会の提唱する「がん患者における妊孕性温存ガイドライン」では、がん治療によって生じる不妊のリスクや妊孕性温存の情報・選択肢を治療前に提供すること、そして妊孕性温存に興味を持つ患者をすみやかに専門医に紹介することが勧奨されている¹⁾。

子宮頸がんにおける標準治療の柱は手術と放射線治療であるが、放射線による膣や子宮、卵巣へのダメージのため、妊孕性温存をかなえることが出来ない。したがって、妊孕性温存療法の主体は手術ということになる。最近では、手術の治療成績向上や治療後のQOL維持を目的に、抗がん剤治療の併用が様々な臨床試験で試されており、進行子宮頸がんにおいて妊孕性温存を実現するためには欠かすことの出来ないモダリティになるものと期待している。

本稿では、子宮頸がんにおける妊孕性温存治

療の新たな話題についてご紹介したい。

子宮頸がんにおける妊孕性温存と治療コンセンサス

妊孕性温存には、妊娠を維持する場としての子宮と卵子の供給源としての卵巣（片側）が最低限必要である。子宮頸がんの根治目的に子宮全摘を行うということは、すなわち妊孕性の喪失をきたすことになる。本邦では代理懐胎の実施は原則禁止されていることから、夫婦の遺伝子を受け継ぐ子供を持つ術をなくすことを意味する。したがって、出産を希望する若い子宮頸がん患者において、根治性を損なうことなく子宮の部分切除を行うという発想が出てきたのは必然であったのかもしれない。

無論、いかなる症例にも妊孕性温存が許容される訳ではない。がんの根治性ととのバランスのうえで適応は決定される。がんが子宮頸部に限局する症例であることは絶対条件で、進行期分類にしたがって厳密に考える必要がある。従来の子宮頸がんに対する一般的な治療コンセンサスを以下に紹介する。

子宮頸がん進行期分類 (FIGO 2008)²⁾ で、「組織学的にのみ診断できる浸潤癌」と定義されるIA期においては、文字通り病理診断のために子宮頸部円錐切除術を行う。「間質浸潤の深さが3 mm以内で、広がり7 mmをこえないもの」というIA1期で、かつ脈管侵襲がない場合、推奨される治療法は単純子宮全摘術（骨盤リンパ節郭清省略）とされ、子宮頸部円錐切除術による切除断端陰性であれば子宮温存は許容される。脈管侵襲がある場合、準広汎子宮全摘術＋骨盤リンパ節郭清が妥当とされる。「間質浸潤の深さが3 mmをこえるが5 mm以内で、広が

りが7mmをこえないもの]であるIA2期においては、準広汎子宮全摘術+骨盤リンパ節郭清が推奨されている。

「臨床的に明らかな病巣が子宮頸部に限局するもの、または臨床的に明らかではないがIA期をこえるもの」とされるIB期のなかでも、「病巣が4cm以内」であるIB1期においては広汎子宮全摘出術、あるいは根治的放射線療法(同時化学放射線療法)が推奨されている。さらに、IB1期で病巣の腫瘍径が2cm以下の症例においては、脈管侵襲や子宮傍結合織内リンパ節への転移が認められず、臨床成績も良好との報告がある^{3,4)}。それとは対照的に、「病巣が4cmをこえる」IB2期においてはIB1期と同様の治療方針であるが、いずれの主治療を行っても予後不良であり、広汎子宮全摘出術を選択した場合は補助療法を考慮すべきと一般的に考えられている⁵⁾。

この際に重要なのはその診断である。視認できない病巣を有するIA期においては、術前検査として子宮頸部円錐切除術を行うことが妥当である。肉眼的に明らかな子宮頸がんにおいても、厳密に妊孕性温存を適用するかどうか判断するために、腫瘍径や脈管侵襲、場合によっては病理組織型を検索する目的で子宮頸部円錐切除術を積極的に用いるべきと考える。子宮頸がんの治療前ステージは内診を中心に行われてきた歴史があるが、その正診率は必ずしも高くない⁶⁾。また、画像診断の精度は3T-MRIやPET-CTの導入で飛躍的に進歩しているが、病理診断を凌駕するものではないことも確かである。若年女性患者が妊孕性喪失の危機的状況に直面している切実な状況を考えれば、診断的子宮頸部円錐切除術などをワンステップ加えてでも、患者と医療者のいずれもが納得して治療にあたるようにすべきである。

また、子宮頸がんにおける妊孕性温存の際には、下記の臨床的・社会的条件も重要になってくる。①患者本人が妊娠への強い希望を有し、不妊治療歴がなく、妊娠可能な年齢であること、②患者や家族が子宮頸がんや妊孕性温存治療そのもの、再発の可能性について理解してい

ること、③治療後の長期にわたる嚴重な経過観察について同意していること、④婦人科腫瘍に精通した病理専門医による診断(術中迅速組織診断も含む)が可能な施設で行うこと、⑤婦人科腫瘍に精通した婦人科腫瘍専門医による診療が可能な施設で行うことなどである。①~③にあるように、妊孕性に関しての適応がない患者に勧めるべきではなく、治療後のフォローアップも考えると理解度は重要な基準となる。また、④や⑤で触れているように、すべての施設で行わなければならない類の治療法でもない。病理診断や婦人科腫瘍の専門的取扱いの出来る施設でこそ行うべきであり、周産期予後などを考えればNICUの完備された、がん拠点病院に集約するのが妥当と思われる。

子宮頸がんにおける妊孕性温存治療法

1. 子宮頸部円錐切除術

従来から、子宮頸部異形成やごく初期の子宮頸がんの妊孕性温存目的に用いられてきた手術法である。外頸部から子宮頸管に向けて子宮頸部を円錐形に切除する術式で、cold knifeや電気メス、レーザーメス、そしてLEEP(Loop Electrosurgical Excision Procedure)などの方法が主に用いられている。前3者はデバイスが異なるのみで、術式の流れはほぼ同じである(図1A)。切除する奥行きが自由調節が可能で、切除標本の病理組織の再構築の点で優れており、病変部位の正確な診断をする際に選択すべき方法と考える。LEEPはループ状の高周波電気メスを用いた術式で、病変の拡がり狭く浅い場合に用いることが多く、侵襲が低減される特長を持つ。

子宮頸がんにおける子宮頸部円錐切除術の適応は、子宮頸部上皮内がん、さらに子宮頸がんIA1期の脈管侵襲・リンパ節転移共になしの扁平上皮癌症例に適応と考える。ただし、子宮の温存にあたっては、円錐切除断端が陰性である必要がある。

この術式にも問題があり、切除深度が10mmを超えると早産リスクが上がることが知られている⁷⁾。妊孕性温存を目的とするならば切除深度には充分注意を払うべきである。

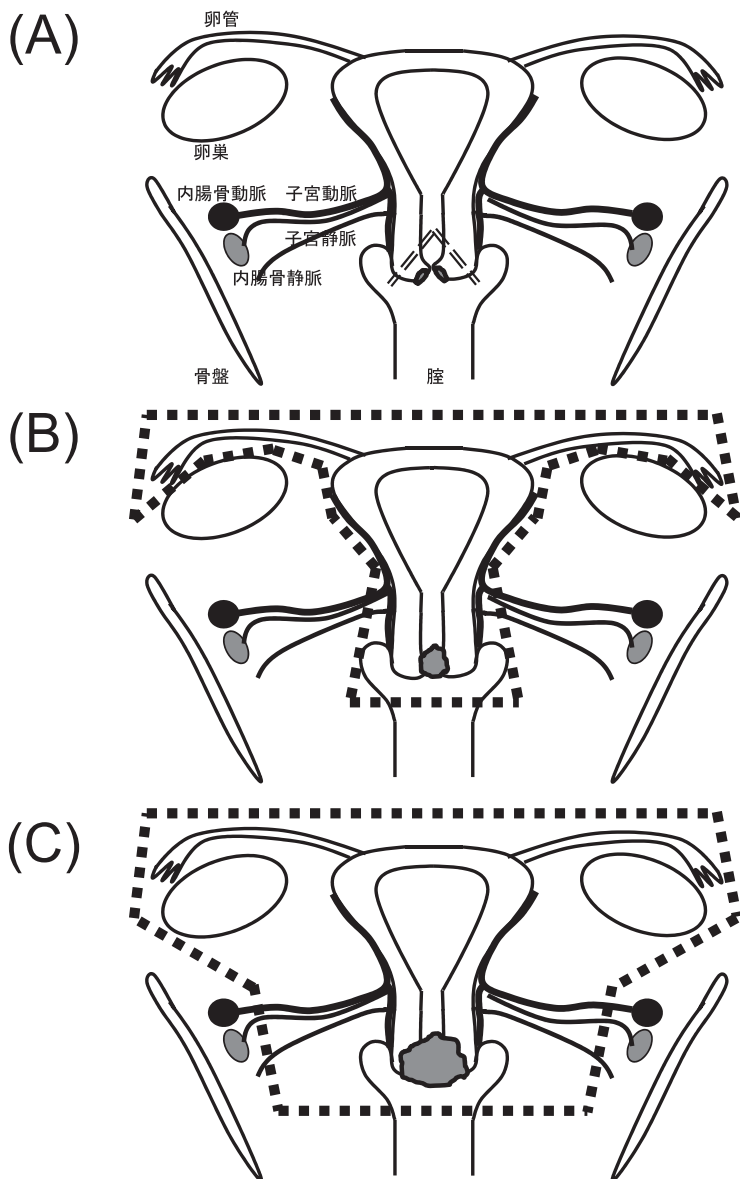


図1 従来までの子宮頸がんに対する手術術式.

(A) 子宮頸部円錐切除術を示し、子宮頸部初期病変を部分切除する。
 (B) 単純子宮全摘術を示す。子宮頸部上皮内がんや脈管侵襲を伴わない子宮頸がん IA1 期などに用いられる術式である。(C) 広汎子宮全摘術を示す。傍腔組織や基靭帯の切除を行うことで、浸潤がんに対する根治性の向上を目指している。

2. 広汎子宮頸部摘出術

1994年にDargentにより体系的に報告された術式で、子宮頸部を従来法のように広汎に切除し、温存した子宮上部を膣と吻合して再建を行

う⁸⁾⁹⁾。子宮頸がんの IA1 期で脈管侵襲を有するもの、IA2 期、IB1 期などがその対象となる。ただし、まだ本邦の子宮頸がん治療ガイドライン¹⁰⁾では標準治療とは位置づけられていな

いのが現状であり、試験的治療であることを話しておかなくてはならない。この術式を適用するにあたっては、術前と術中の評価がこれまで以上に重要になる。術前には、診断的子宮頸部円錐切除術を行い、病理組織型や脈管侵襲、腫瘍範囲を正確に評価するべきである。病理組織型が扁平上皮癌以外のものでは本術式は安全性のうえで問題がある。腺系病変やその混在がある場合は病巣のスキップが疑われるため、断端陰性の結果をそのまま鵜呑みには出来ない。術中においては、切除ラインが根治性のうえで充分かどうか、あるいは後腹膜リンパ節に転移が

ないかどうか、迅速組織診での評価が求められる。

手術術式としては、これまでの広汎子宮全摘術と大きく変わるものではない(図2)。異なるポイントは、①卵巣を含む子宮付属器の温存、②子宮動脈温存、③温存子宮と膣の吻合による再建の3点となる。婦人科腫瘍専門医であればこの術式の導入はさほど問題にならないものと考ええる。根治性は従来から追い求められてきた命題であり、卵巣や子宮動脈の温存は広汎子宮全摘術の手技にも含まれている。①の際、当然ながら愛護的に手術操作を進めなければなら

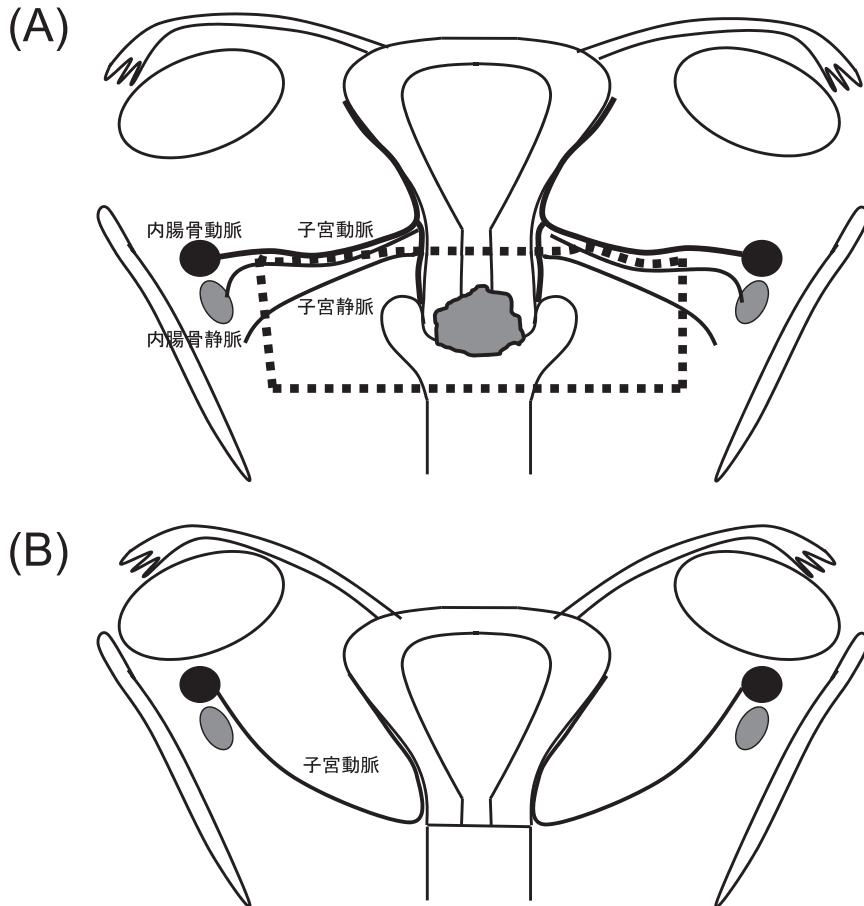


図2 広汎子宮頸部摘出術の模式図。

(A) 妊孕性を温存する場合でも、局所の根治性を落とすことがないように、広汎子宮全摘術と同等に傍膣組織や基靭帯などの切除を施行する。子宮動脈は可及的に温存する。(B) 子宮頸部を切除した後、温存子宮と膣を吻合して再建する。

い。温存したにもかかわらず、乱暴な操作で卵巣そのものや血管に損傷を加えることがあってはならない。②に関しては必須でないと考えられているが、妊娠時における児の発育などを考慮すれば可及的に温存したい。③の再建時、子宮頸管無力症を予防する工夫として、残存子宮頸部の縫縮や子宮頸管内にネラトンカテーテル留置、子宮頸管上皮の反転などが一般に行われている¹¹⁾。

術中の迅速病理診断では、①子宮頸部断端、②後腹膜リンパ節の評価を行う。①の評価にあたっては、子宮の切離後にしか評価が出来ないため、手術手技の後半に行くことになり、手術時間は自然と延長される。切除断端に腫瘍の露出が認められる場合、さらに子宮の上方まで切除ラインを上げていくことになりさらなる時間を要する。しかし、温存する子宮上部において子宮頸部が失われると、妊孕性の点で充分機能しないことが予見されるので、その手術の可否自体を術中であっても再考する必要がある。②は手技的にも時間的にも大きな問題はないが、妊孕性温存の可否と術後補助療法の要否に影響を及ぼしうる。粗大な転移リンパ節の評価は比較的容易であろうが、微小な転移リンパ節は術後始めて判明することになる。治療の根治性を確保するためには、放射線療法を追加するのが現時点では標準治療である。しかし、既述したように放射線を選択した場合、温存したはずの

子宮や卵巣などの機能を奪うことになり、妊孕性は喪失する。それを避けるために、術後補助療法として抗がん剤治療を選択することも視野に入れておく必要がある。

まだ妊娠・分娩に至った症例を当グループでは経験していないが、2つの問題があると考えている。妊娠した場合は切迫流早産の管理が必須であること、さらに娩出方法として帝王切開術が必要となることである。術後の状態では子宮頸管無力症は避けられず、長期の入院を伴う切迫流早産管理は欠かせない。早産での娩出となる危険性が高く、NICUなど小児科のバックアップがある施設でないと対応できないことになる。また、通常の帝王切開術でよく用いられている子宮体下部横切開術よりも高い位置での切開・娩出が要求される。通常の帝王切開よりも手術時間、出血量ともに増えることが想定される。いずれも必発の問題であるので、術前に説明しておくことが肝要である。

広汎子宮頸部摘出術の適応に関して、Sonoda Y.らの報告¹²⁾を参考に表1にまとめた。切除断端のマージンが5 mm以上、さらに子宮頸部が少なくとも1 cm以上残されていることという部分は、根治性と機能温存の限界として認識しておかなければならない。今後、妊孕性温存のアウトカムを含め、検証されなければならない課題でもある。骨盤リンパ節転移を有さないという

表1 広汎子宮頸部摘出術の適応。

広汎子宮頸部摘出術の適応

- ①浸潤子宮頸がんで、かつ扁平上皮癌であること。
- ②進行期分類 I A1期で脈管侵襲を伴うもの、I A2期、I B1であること(子宮頸部円錐切除などによる評価を要する)。
- ③妊孕性温存に対し強い希望を有し、そのリスクなどを十分に理解していること。
- ④病変の大きさが2 cm以下であること。
- ⑤不妊症の既往がなく、妊娠可能な年齢であること。
- ⑥内頸部への進展が限られており、切除断端のマージンが5 mm以上あること。
- ⑦子宮頸部が1 cm以上温存できること。
- ⑧骨盤リンパ節転移がないこと。

条件があげられているが、本邦のように晩産化に伴う妊娠年齢の高齢化を考慮すると、術後追加治療として抗がん剤治療を用いることで、さらなる適応拡大を追求していく必要があるのかもしれない。

本術式の評価は、子宮頸がんの根治性と妊娠・分娩にまで至った臨床成績の両面から評価されるべきである。2009年に実施されたアンケートによる、「本邦における広汎子宮頸部摘出術の現状に関する調査報告」では、広汎子宮頸部摘出術を施行した269例のうち、妊娠症例が20例(7.4%)、分娩数は13例(4.8%)と報告されている¹³⁾。それに対して、先進的にこの手術を進めている施設では50~70%の妊娠率を達成しているのが現状で¹⁴⁻¹⁶⁾、今後普及していく手術と考える。

広汎子宮頸部摘出術による妊孕性温存の自験例を提示する。症例は、27歳女性、未経産。実父が肺癌、祖母が糖尿病の家族歴を持ち、患者に特記すべき既往歴はない。前医にて、子宮頸部高度異形成の診断で子宮頸部円錐切除術を受けたところ、術前の予想と異なり浸潤性扁平上皮癌との病理診断結果であった。強い妊孕性温存希望があり、当院へ紹介となった。当院でpathological reviewを行い、IB1期(腫瘍径 ≤ 2 cm)、切除断端陽性との診断に至った。MRIやCTなどを用いた全身検索では、残存子宮に描出されるような粗大病変や後腹膜リンパ節転移を疑う所見も認めなかった。患者の強い妊孕性温存の希望を再確認し、標準的治療と妊孕性温存治療の差異などに関して詳細に説明したうえで、腹式広汎子宮頸部摘出術を施行することとした。両側子宮付属器温存、子宮動脈温存とし(図4)、術中迅速組織診断により温存子宮断端が陰性であることを確認して、手術を終えている。術後経過は良好で、術後38日目に月経再開をみた。術後48日目に実施した造影MRIで温存子宮や卵巣に異常ないことを確認した(図3B)。摘出標本による最終病理結果は、子宮頸部の扁平上皮癌、pT1b1 N1 M0, ly (+), v (-)(両側閉鎖リンパ節転移陽性)であった。術後追加治療として標準とされる放射線療法をまずは

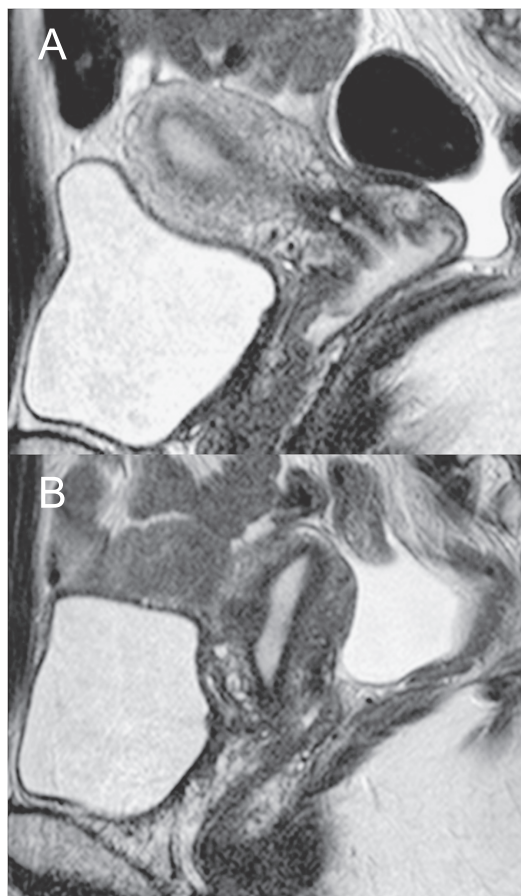


図3 子宮頸がんIB1期で、広汎子宮頸部摘出術による妊孕性温存を行った症例の術前・術後のMRI (T2強調、矢状断像)。

(A) 円錐切除後17日目。画像上明らかな残存病変を認めなかった。(B) 広汎子宮頸部摘出術の術後48日目に撮影。温存子宮や両側付属器への血流も正常と考えられ、異常を認めず。

勧めたが、患者の妊孕性温存希望が強く、十分な話し合いを経て、TC療法(パクリタキセル 180 mg/m^2 静注, day 1 + カルボプラチンAUC 6 静注, day 1, 計6サイクル)による抗がん剤治療を行った。抗がん剤終了後2カ月で月経の再開をみている。術後1年6カ月経過するが、再発徴候は現在のところ認めていない。

3. 子宮頸がんにおける卵巣転移

妊孕性温存にあたっては、卵子供給や妊娠の維持の点からも卵巣の温存は欠かせない。進行子宮頸がんにおける卵巣転移は、組織型が扁平

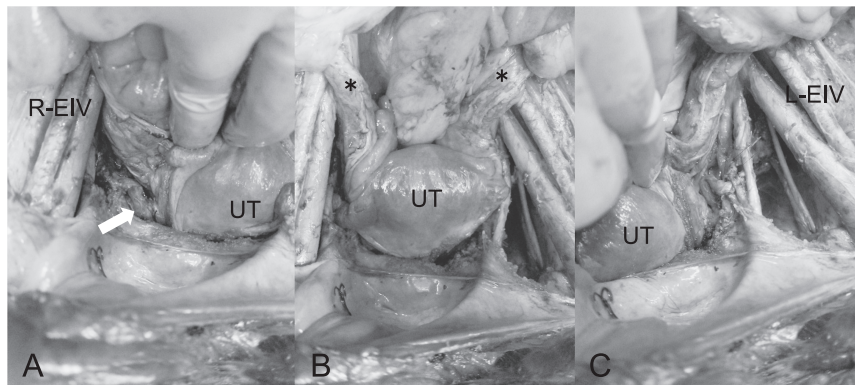


図4 子宮頸がん I B1 期で、広汎子宮頸部摘出術による妊孕性温存を行った症例の術中写真 (いずれも上が頭側)。

(A) 右子宮動脈 (矢印) を温存. (B) 両側卵巣を栄養する卵巣血管 (*) を温存. (C) 左子宮動脈 (矢印) を温存.

UT: 子宮, R-EIV: 右外腸骨血管, L-EIV: 左外腸骨血管

上皮癌、かつ進行期 (FIGO 1998) の I A, I B, II A 期においては 1% 以下の転移頻度であり、卵巣の温存は理論的には可能とされる (表 2A)¹⁷⁾¹⁸⁾。しかし、組織型が腺癌の場合、進行期の I B 期においても 2.0~4.0% と比較的高率に卵巣転移することが知られ、卵巣温存は積極的に勧める

べきではない (表 2B)¹⁷⁾¹⁸⁾。ただし、浸潤の深さが 3 mm 以内、かつ長軸の長さが 7 mm 以下の初期子宮頸部腺癌 I A1 期においては、両側付属器切除やリンパ節郭清は省略出来ることが臨床病理学的に示されている¹⁹⁾。このように、子宮頸がんの妊孕性温存については、卵巣転移の観点

表 2 子宮頸がんにおける組織型別の卵巣転移頻度。

(A) 子宮頸部扁平上皮癌における卵巣転移の頻度, (B) 子宮頸部腺癌における卵巣転移の頻度。

(A) 子宮頸部扁平上皮癌における卵巣転移の頻度

著者 (発表年)	臨床進行期別卵巣転移率 (%)			
	I A	I B	II A	II B
Shimadaら (2006) ¹³⁾		4/1784 (0.2)	3/402 (0.7)	16/739 (2.2)
澤田 (2006) ¹⁴⁾	0/44 (0.0)	0/120 (0.0)	0/69 (0.0)	2/47 (4.3)

(B) 子宮頸部腺癌における卵巣転移の頻度

著者 (発表年)	臨床進行期別卵巣転移率 (%)			
	I A	I B	II A	II B
Shimadaら (2006) ¹³⁾		14/376 (3.7)	2/38 (5.3)	13/132 (9.8)
澤田 (2006) ¹⁴⁾	0/5 (0.0)	2/73 (2.7)	0/11 (0.0)	2/19 (10.5)

からの考察も重要であると考えられる。

4. 妊娠合併子宮頸がん

妊娠合併子宮頸がんは10,000妊娠あたり1~10例の頻度と報告され、妊娠に合併する悪性腫瘍では頻度が高い疾患のひとつである²⁰⁾。晩婚・晩産化と相俟って子宮頸癌の若年化の進む社会背景を考慮すると、本疾患も今後増加することが懸念される。1980年代、第1, 2三半期までの妊娠合併子宮頸がん症例の場合、母体優先で即座に妊娠終了とし、子宮頸がんの根治療法を行っていた。しかし、リンパ節転移陰性の初期子宮頸がん合併症例においては妊娠継続可能と現在では考えられている²¹⁾。妊娠中に発見される子宮頸癌の70%がI期であり、嚴重なフォローアップのうえ、児の成熟を待って分娩後に治療を行うべきとされている²²⁾。IA期症例においては、児の成熟を待って治療しても予後は良好であることが報告されている。IB期症例で、リンパ節転移陰性の場合、治療に遅延を来しても再発はなかったことが報告されている²³⁾²⁴⁾。つまり、リンパ節転移の正確な評価が重要で、治療法の選択や妊娠の転帰にも影響する。リンパ節評価としては画像が標準的であるが、妊娠中につき制約を受け、PET-CTなどを用いるこ

とに関しては十分な安全性が確立していない。正確で安全な転移リンパ節の診断方法といえ、リンパ節の外科的切除による病理診断である。米国婦人科内視鏡学会のガイドラインでは、妊娠20週以降であれば腹腔鏡下リンパ節切除術を安全に行い、妊娠継続には病理組織診断をもって慎重に取り組むことを勧めている²⁵⁾。妊娠合併子宮頸がん症例に対して腹腔鏡下リンパ節切除術を導入することで、妊孕性温存の適応が拡大出来る可能性がある。また、妊娠合併子宮頸がんの進行例に術前抗がん剤治療を導入し、母体のがんの進行を抑えつつ、健児を得たとする報告が近年多数認められる(表3)²⁶⁾²⁸⁾。シスプラチンやカルボプラチン、パクリタキセル、ビンクリスチンなど、胎児への安全性が確認された抗がん剤が使用されている。いずれの話題も本邦においてはコンセンサスがない状況であり、今後積極的に議論すべき課題と考える(図5)。

結 語

子宮頸がん治療は、若年化の傾向もあって、機能温存、その中でも特に妊孕性を如何に温存するかが喫緊の課題になっている。本稿では、

表3 術前化学療法を行った妊娠合併子宮頸がん症例。

small: 小細胞癌, squamous: 扁平上皮癌, adeno: 腺癌, CDDP: シスプラチン, PTX: パクリタキセル, CBDCA: カルボプラチン, VCR: ビンクリスチン, NR: 未報告, CS: 帝王切開術, ARH: 広汎子宮全摘術, AC: 術後補助化学療法, RT: 放射線治療, CCRT: 化学放射線併用療法, DOD: 原病死, AWD: 担がん生存, NED: 無病生存

著者(発表年)	年齢(歳)	組織型	進行期	診断時期(週)	術前化学療法		頸癌治療				
					レジメン	サイクル	内容	時期(週)	観察期間(ヶ月)	転帰 母 児	
Chun KC (2010) ²⁶⁾	27	small	I B1	25	CDDP:75 mg/m ² , PTX:175 mg/m ² , 3-w interval	3	CS followed by ARH	35	3	DOD	normal
	32	squamous	II B	28	CBDCA:auc 5, PTX:175 mg/m ² , 3-w interval	1	CS followed by ARH	33	48	AWD	normal
	27	squamous	I B2	28	CBDCA:75 mg/m ² , PTX:175 mg/m ² , 3-w interval	2	CS followed by ARH, ACx4	36	60	NED	normal
Li J (2011) ²⁷⁾	36	squamous	I B2	27	CDDP:50 mg/m ² , PTX:75 mg/m ² , 2-w interval	2	CS followed by ARH, CCRT	29	21	NED	normal
	39	squamous	I B2	29	CDDP:50 mg/m ² , PTX:75 mg/m ² , 2-w interval	2	CS followed by ARH	33	13	NED	normal
Fruscio R (2012) ²⁸⁾	29	squamous	I B2	13	CDDP:50 mg/m ² , VCR:1 mg/m ² , 2-w interval	NR	CS followed by ARH, RT	30	27	DOD	normal
	37	squamous	I B2	18	CDDP:75 mg/m ² , 3-w interval	NR	CS followed by ARH	32	153	NED	normal
	28	squamous	I B2	16	CDDP:75 mg/m ² , PTX:175 mg/m ² , 3-w interval	NR	CS followed by ARH	33	113	NED	normal
	36	squamous	I B2	16	CDDP:75 mg/m ² , PTX:175 mg/m ² , 3-w interval	NR	CS followed by ARH	34	115	NED	normal
	32	squamous	I B2	20	CDDP:75 mg/m ² , 3-w interval	NR	CS followed by ARH, CCRT	35	27	DOD	normal
	34	squamous	I B1	22	CDDP:75 mg/m ² , 3-w interval	NR	CS followed by ARH	36	65	NED	normal
	39	adeno	I B1	20	CDDP:75 mg/m ² , 3-w interval	NR	CS followed by ARH	36	41	NED	normal
	34	adeno	I B1	26	CDDP:75 mg/m ² , 3-w interval	NR	CS followed by ARH	36	43	NED	normal
37	squamous	I B1	8	CDDP:75 mg/m ² , 3-w interval	NR	CS followed by ARH, CCRT	36	23	NED	normal	

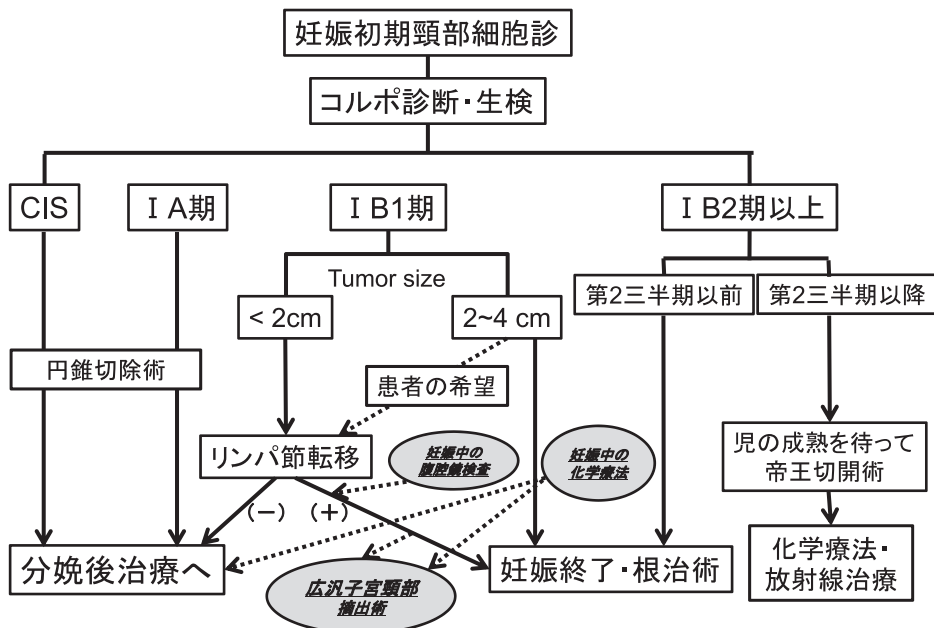


図5 妊娠合併子宮頸がんのマネージメント（私案）。

腫瘍の大きさやリンパ節転移の有無、妊娠週数によって取扱いは変わってくる。今後、妊娠中に広汎子宮頸部摘出術や腹腔鏡下リンパ節切除術、抗がん剤治療が積極的に導入されていくものと考えられる。

子宮頸がんの妊孕性温存に必要な考え方や情報、それをかなえるための手段となる広汎子宮頸部摘出術、さらに妊娠合併子宮頸がんの最近のマネージメントなど、現在の最新の知見を紹介した。いずれも実臨床で既に活用されているものである。女性にとって妊孕性というテーマはアイデンティティに関わる問題である。にもかかわらず、意に反して妊孕性を喪失した患者を対象に、子宮移植という斬新な発想の研究も報告されつつある²⁹⁾。さらに、子宮頸がん治療においても低侵襲という問題を解決しようと、腹腔鏡手術やロボット支援手術の導入が急ピツ

チで進んでいる。

婦人科がん治療も新しい時代に突入していると実感する。もちろん、治療成績も現状に甘んじてはならず、改善の余地は沢山残されている。しかし、そればかりを追求して、患者のQOLを置き去りにしてはならない。われわれ産婦人科医は、女性のライフスタイルを守るべき存在である。根治性と機能温存・妊孕性温存、そして低侵襲という「三方よし」をかなえたい。

開示すべき潜在的利益相反はない。

文 献

- 1) Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, Quinn G, Wallace WH, Oktay K. Fertility preservation for patients with cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2013; 31: 2500-2510.
- 2) 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. 子宮頸癌取扱い規約（第3版）. 東京：金原出版, 2013.
- 3) Kinney WK, Hodge DO, Egorshin EV, Ballard DJ,

- Podratz KC. Identification of a low-risk subset of patients with stage I B invasive squamous cancer of the cervix possibly suited to less radical surgical treatment. *Gynecol Oncol* 1995; 57: 3-6.
- 4) Panici PB, Angioli R, Palaia I, Muzii L, Zullo MA, Mancini N, Rabitti C. Tailoring the parametrectomy in stages I A2- I B1 cervical carcinoma: is it feasible and safe? *Gynecol Oncol* 2005; 96: 792-798.
- 5) Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage I b- II a cervical cancer. *Lancet* 1997; 350: 535-540.
- 6) Kamura T, Tsukamoto N, Tsuruchi N, Kaku T, Saito T, To N, Akazawa K, Nakano H. Histopathologic prognostic factors in stage II b cervical carcinoma treated with radical hysterectomy and pelvic-node dissection - an analysis with mathematical statistics. *Int J Gynecol Cancer* 1993; 3: 219-225.
- 7) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 489-498.
- 8) Dargent D, Mathevet P. Schauta's vaginal hysterectomy combined with laparoscopic lymphadenectomy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995; 9: 691-705.
- 9) Rob L, Skapa P, Robova H. Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer. *Lancet Oncol* 2011; 12: 192-200.
- 10) 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 (第2版). 東京: 金原出版, 2011.
- 11) 小林裕明. 妊孕性温存手術としての腹式子宮頸部摘出術 (trachelectomy) (クリニカルカンファレンス 7 婦人科腫瘍の低侵襲治療, 生涯研修プログラム, 〈特集〉第 61 回日本産科婦人科学会生涯研修プログラム, 研修コーナー). *日産婦誌* 2009; 61: N349-N354.
- 12) Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Chi DS, Brown CL, Poyner EA, Barakat RR. A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: how many patients may be eligible? *Gynecol Oncol* 2004; 95: 534-538.
- 13) Sato S, Aoki D, Kobayashi H, Saito T, Nishimura R, Nagano T, Yaegashi N, Enomoto T, Kigawa J. Questionnaire survey of the current status of radical trachelectomy in Japan. *Int J Clin Oncol* 2011; 16: 141-144.
- 14) Kim CH, Abu-Rustum NR, Chi DS, Gardner GJ, Leita MM Jr, Carter J, Barakat RR, Sonoda Y. Reproductive outcomes of patients undergoing radical trachelectomy for early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2012; 125: 585-588.
- 15) Raju SK, Papadopoulos AJ, Montalto SA, Coutts M, Culora G, Kodampur M, Mehra G, Devaja O. Fertility-sparing surgery for early cervical cancer-approach to less radical surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2012; 22: 311-317.
- 16) Ebisawa K, Takano M, Fukuda M, Fujiwara K, Hada T, Ota Y, Kurotsuchi S, Kanao H, Andou M. Obstetric outcomes of patients undergoing total laparoscopic radical trachelectomy for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 131: 83-86.
- 17) Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, Yamaguchi S, Kuzuya K, Nakanishi T, Suzuki M, Kita T, Iwasaka T, Terakawa N. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2006; 101: 234-237.
- 18) 澤田守男. 子宮頸癌に対する卵巣温存の適応と限界 ((9) クリニカルカンファレンス (7): 産婦人科領域の機能温存手術, 生涯研修プログラム, 研修コーナー, 〈特集〉第 58 回日本産科婦人科学会生涯研修プログラム・卒後臨床研修プログラム). *日産婦誌* 2006; 58: N313-N319.
- 19) Kasamatsu T, Okada S, Tsuda H, Shiromizu K, Yamada T, Tsunematsu R, Ohmi K. Early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix: criteria for nonradical surgical treatment. *Gynecol Oncol* 2002; 85: 327-332.
- 20) Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005; 19: 611-630.
- 21) Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet* 2012; 379: 558-569.
- 22) Hunter MI, Tewari K, Monk BJ. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 10-18.
- 23) Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 472-477.
- 24) Lee JM, Lee KB, Kim YT, Ryu HS, Kim YT, Cho CH, Namkoong SE, Lee KH, Choi HS, Kim KT. Cervical cancer associated with pregnancy: results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1006). *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 92.e1-6.

- 25) Guidelines Committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, Yumi H. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy: this statement was reviewed and approved by the Board of Governors of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), September 2007. It was prepared by the SAGES Guidelines Committee. *Surg Endosc* 2008; 22: 849-861.
- 26) Chun KC, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus platinum followed by radical surgery in early cervical cancer during pregnancy: three case reports. *Jpn J Clin Oncol* 2010; 40: 694-698.
- 27) Li J, Li Z, Wang H, Zang R, Zhou Y, Ju X, Ke G, Wu X. Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients. *Gynecol Oncol* 2011; 121: 565-570.
- 28) Fruscio R, Villa A, Chiari S, Vergani P, Ceppi L, Dell'Orto F, Dell'Anna T, Chiappa V, Bonazzi CM, Milani R, Mangioni C, Locatelli A. Delivery delay with neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer patients during pregnancy: a series of nine cases and literature review. *Gynecol Oncol* 2012; 126: 192-197.
- 29) Brännström M, Diaz-Garcia C, Hanafy A, Olausson M, Tzakis A. Uterus transplantation: animal research and human possibilities. *Fertil Steril* 2012; 97: 1269-1276.

著者プロフィール



澤田 守男 Morio Sawada

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学・学内講師

略歴：平成8年3月 京都府立医科大学医学部卒業

平成8年5月 京都府立医科大学産婦人科

平成10年6月 国立がんセンター中央病院婦人科レジデント

平成13年6月 国立がんセンター中央病院婦人科がん専門修練医

平成15年6月 国立がんセンター研究所リサーチレジデント

平成17年1月 国立がんセンター予防・検診研究センター検診技術開発部医師兼国立がんセンター中央病院婦人科医師

平成21年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学・助教

平成25年4月～ 現職

専門分野：婦人科腫瘍学, 骨盤外科

最近は、婦人科悪性腫瘍へのロボット支援手術導入に興味を持って仕事をしています。

- 主な業績：1. Sawada M, Tsuda H, Kimura M, Okamoto S, Kita T, Kasamatsu T, Yamada T, Kikuchi Y, Honjo H, Matsubara O. Different expression patterns of KIT, EGFR, and HER-2 (c-erbB-2) oncoproteins between epithelial and mesenchymal components in uterine carcinosarcoma. *Cancer Sci* 2003; 94: 986-991.
2. Sawada M, Kimata Y, Kasamatsu T, Yasumura T, Onda T, Yamada T, Tsunematsu R. Versatile lotus petal flap for vulvoperineal reconstruction after gynecological ablative surgery. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 330-335.
3. Peng DF, Kanai Y, Sawada M, Ushijima S, Hiraoka N, Kosuge T, Hirohashi S. Increased DNA methyltransferase 1 (DNMT1) protein expression in precancerous conditions and ductal carcinomas of the pancreas. *Cancer Sci* 2005; 96: 403-408.
4. Peng DF, Kanai Y, Sawada M, Ushijima S, Hiraoka N, Kitazawa S, Hirohashi S. DNA methylation of multiple tumor-related genes in association with overexpression of DNA methyltransferase 1 (DNMT1) during multistage carcinogenesis of the pancreas. *Carcinogenesis* 2006; 27: 1160-1168.
5. Sawada M, Kanai Y, Arai E, Ushijima S, Ojima H, Hirohashi S. Increased expression of DNA methyltransferase 1 (DNMT1) protein in uterine cervix squamous cell carcinoma and its precursor lesion. *Cancer Lett* 2007; 251: 211-219.
6. Sofue K, Tateishi U, Sawada M, Maeda T, Terauchi T, Kano D, Arai Y, Inoue T, Sugimura K. Role of carbon-11 choline PET/CT in the management of uterine carcinoma: initial experience. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 235-243.
7. Kasamatsu T, Onda T, Sawada M, Kato T, Ikeda S. Radical hysterectomy for FIGO stage IIB cervical cancer: clinicopathological characteristics and prognostic evaluation. *Gynecol Oncol* 2009; 114: 69-74.
8. Mori T, Hosokawa K, Sawada M, Kuroboshi H, Tatsumi H, Koshiba H, Okubo T, Kitawaki J. Neoadjuvant weekly carboplatin and paclitaxel followed by radical hysterectomy for locally advanced cervical cancer: long-term results. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 611-616.
9. Sawada M, Tochigi N, Sasajima Y, Hasegawa T, Kasamatsu T, Kitawaki J. Primary extraskelatal myxoid chondrosarcoma of the vulva. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 1706-1710.
10. Mori T, Sawada M, Kuroboshi H, Tatsumi H, Katsuyama M, Iwasaku K, Kitawaki J. Estrogen-related receptor α expression and function are associated with vascular endothelial growth factor in human cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 609-615.
11. Yamamoto T, Mori T, Sawada M, Kuroboshi H, Tatsumi H, Yoshioka T, Matsushima H, Iwasaku K, Kitawaki J. Estrogen-related receptor- γ regulates estrogen receptor- α responsiveness in uterine endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012; 22: 1509-1516.
12. Kondo Y, Hasegawa G, Okada H, Senmaru T, Fukui M, Nakamura N, Sawada M, Kitawaki J, Okanoue T, Kishimoto Y, Amano A, Maruyama N, Obayashi H, Ishigami A. Lepr (db/db) Mice with senescence marker protein-30 knockout (Lepr(db/db)Smp30(Y/-)) exhibit increases in small dense-LDL and severe fatty liver despite being fed a standard diet. *PLoS One* 2013; 8: e65698.