

## 特 集

## 子宮癌

獨協医科大学 産科婦人科学

坂本 尚徳 深澤 一雄 稲葉 憲之

**要 旨** 子宮癌は頸癌と体癌よりなる。

近年頸癌はヒトパピローマウイルス (HPV) が、発癌の要因であることがほぼ確立された。上皮内癌を含めた罹患率は20代で大幅な伸びを示し、性活動の活発化にともなう HPV 感染の関与とされ、検診の実施年齢も20歳以上に引き下げられた。欧米では予防ワクチンの大規模臨床試験が進行中である。進行癌でも米国臨床試験の報告から、化学療法併用放射線治療がほぼ標準治療になって来ている。

体癌は罹患率が約3倍に増加している。これは高齢者の増加、ライフスタイルの変化による。体癌の治療は手術以外の治療に確立されたものはない、補助療法は欧米では放射線治療、本邦では化学療法が一般的である。まだ中間解析の報告ではあるが、進行癌での比較試験では、化学療法群が無病生存率、最終生存率いずれにおいても化学療法の優位が報告された。

現在、頸癌、体癌とも日本婦人科腫瘍学会が治療ガイドラインを作成中であるが、国内での臨床研究のさらなる基盤整備が必要である。

**Key Words** : 子宮頸癌, 子宮体癌

## 疫 学 (頻 度)

厚生労働省の人口動態統計<sup>1)</sup>によると、1950年には8,356名であった子宮癌の死亡数は1990年には4600名まで減少した。その後微増し2000年には5,192名となっている。子宮癌は臨床的に頸癌と体癌に分けられるが、2000年をみても部位不明の子宮癌が、1670名もあり正確な死亡数の判定は困難である。しかしながら、全体としてみると子宮体癌の比率が年々増加しており、現在では子宮癌の約35%と増加している。これは高齢者の増加や、乳癌と同様ライフスタイルの変化によるものと考えられる。

上皮内癌を含めた罹患数は、厚生省がん研究助成金による「地域癌登録」研究班の報告<sup>2,3)</sup>によると1975年16,397名から1996年の17,433名とほぼ横ばいで推移している。そのうち上皮内癌は1975年の2221名から徐々に増加し、1985年以降は4000~5000名で推移し1996年は4628名であり、浸潤癌が相対的に減少している。年齢調整別罹患率を見ると、子宮頸癌では浸潤癌で1975年に10万人あたり17.5人から1998年には9.3人と減少している。しかしながら若い年齢層では、20歳~25歳では0.7人が0.5人に、25歳~29歳では1.7人から3.5人になっている。上皮内癌を加えると20歳~25歳では1.0人が2.1人に、25歳~29歳では2.9人が11.5人と大幅な

伸びをしめしている。子宮体癌は1975年に10万人あたり1.8人であったが、1998年には5.8人と増加しており、50~69歳で高い。

最近、ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus, HPV) が、ほぼ子宮頸癌の原因であることが確立されつつあり、ハイリスク HPV の持続感染が子宮頸癌発生の必要条件であると考えられる。若い世代における上皮内癌を含めた子宮頸癌の罹患率の上昇は、この世代における性活動の活発化に伴う HPV 感染が一因と考えられる。

ハイリスク HPV のうち HPV-16 型は、頸癌全体の60%に認められ扁平上皮癌と、HPV-18型は頸癌全体の10%をしめ特に腺癌と密接な関係がある事がわかってきた。ここ数年は HPV ワクチン開発競争が行われていた。予防ワクチンが L1 ウィルス様微粒子 (L1 virus-like particle, VLP) に基づいて製造され、すでに一部のものでは I/II 相臨床試験が終了し、その安全性、有効性に基づき現在大規模な第 III 相無作為臨床比較試験が進行中である。

## 診 断

現在我が国において、子宮癌の診断、進行期の決定、治療法、治療成績の算出など、子宮癌の治療に際して必要な基本的事項に関して国際的にも通用する基準を設定

し、子宮癌症例の全国的登録、集計を行い、治療成績向上を図る目的で子宮頸癌、子宮体癌とも「取扱い規約」<sup>4,5)</sup>が定められている。1987年に日本産科婦人科学会が中心となって、日本病理学会、日本医学放射線学会と協力して第1版が刊行され、現在子宮頸癌は1997年10月、子宮体癌は1996年3月に改訂された改訂第2版が使用されている。両者とも基本的には国際産婦人科連合(FIGO)、UICCのTNM分類、また病理学的事項はWHOの組織分類に従ったものとなっている。ただ細部では若干異なる部分もあり国際間比較をする場合には注意が必要である。

子宮は解剖学的に頸部と体部よりなり、頸部は腔に、体部は卵管卵巣と接している。隣接した部位に同時に癌が認められた場合、しばしば判別が困難な場合がある。「取扱い規約」によれば、子宮頸部と体部に同時に癌が認められた場合、その組織学的所見が扁平上皮癌であれば子宮頸癌に、腺癌であれば子宮体癌に分類する。子宮頸部と腔壁に連続していた場合、外子宮口に達していれば子宮頸癌に、そうでない場合は病巣の占拠範囲の大きさなどを参考にして決定する。子宮体部と卵管、または卵巣に同時に癌が認められ原発部位がどちらか決定できない場合は、それぞれの癌として分類する。ほかに組織型で注意を要するのは、癌肉腫と癌線維腫はFIGOでは子宮体癌登録より除外されているが、本邦の「子宮体癌取扱い規約」では日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会への登録に際して体癌に含め、絨毛癌、肉腫は体癌登録から除外することになっている。

子宮癌の診断における細胞診は1928年にパパニコロウが腔細胞診を子宮癌診断に応用しようと「新癌診断法」として発表して以来、文字どおり細胞診の歴史そのものである。現在本邦ではパパニコロウ・クラス分類が全臓器の検体に適応されている。子宮癌のなかでも子宮頸癌は可視部発生し、病理学的な観察が容易であることから、現行では子宮頸部の扁平上皮系の病変については、組織病変の推定も含めて1978年以降日本母性保護産婦人科医会のクラス分類に基づいて報告されている。一部の細胞診検査施設ではベセスダシステム(1989年)による細胞診報告(現行は2001年版)が採用されている。子宮内膜細胞診の判定は、陰性、疑陽性、陽性の三段階で行なわれる事になっているが、現行ではほとんどパパニコロウ・クラス分類での報告が慣例となっている。

子宮癌は2次予防として癌検診による早期発見が可能である。1982年老人保険法が成立し、翌1983年から老健法にもとづく子宮頸癌健診、1987年からは子宮体癌検診が行われている。昨年、「がん予防重点健康教育およびがん健診実施のための指針」<sup>6)</sup>が抜本的に改訂され、

本年4月にさらに一部が改訂された。子宮癌にかかわる改訂を表1に示す。疫学の項でも述べたが、予防健康教育として子宮頸癌発生における活発な性活動やHPVの関与について言及し、検診対象者が20歳以上に引き下げられ、コストベネフィットの観点から検診間隔は2年に1回と見直された。体癌に関しては頸癌の間診結果により決められた有症状者に対して、十分な安全管理のもとで行える医療機関の受診を勧めるが、本人が同意する場合には実施することとなった。

子宮腔部擦過細胞診あるいは腔鏡で異常が認められた場合はコルポスコピーを行い、病変の程度、局在、広がりを確認し、その部位より狙い生検をする。扁平上皮・円柱上皮境界部(squamocolumnar junction, SCJ)が可視範囲に無い場合は頸管内搔爬を行って組織診断をする。細胞診で異型細胞がみられるにもかかわらず狙い生検や頸管内搔爬で病変が確認できないとき、また高度異形成や上皮内癌がありコルポスコピーで異常所見の上限が確認できない場合、子宮頸部円錐切除術が診断目的で行なわれる。また「子宮頸癌取扱い規約」では臨床進行期分類の決定に当たって、Ia1期、Ia2期の細分類のために円錐切除標本により診断する事が望ましく記載されている。IVa期の診断に際して膀胱または直腸浸潤が疑われるときは、生検により確認することが必要とされる。

コルポスコピーは上記のように子宮頸癌の精密検査として用いられているが、2002年6月に第11回IFCPC(International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy)学会がバルセロナで開催され1990年のローマ分類以来の改訂が行われた。我が国でも日本婦人科腫瘍学会、日本産科婦人科学会で検討され新しい所見分類が採用された。改訂にあたっては、バルセロナ分類を本邦の実情にあわせたものにしていく。

子宮内膜の細胞診において疑陽性、陽性と判定された場合はその全てが精密検査の対象である。小病巣の場合もあるので全面搔爬をすることが望ましい。細胞診で陰性とされたものの中から約5%の癌が発見される事から、不正性器出血や内膜肥厚の続く場合など体癌が疑われるものには積極的に内膜組織診を行うことが必要である。

子宮頸癌の臨床進行期分類(日産婦1997, FIGO 1994)は原則として治療前に決定する。進行期分類を表2に示す。Ia1期とIa2期の診断は、摘出組織の顕微鏡検査により行なわれるので、病巣全てが含まれる円錐切除術が臨床検査として推奨されている。また本邦では腺癌のIa期細分類は行わない。

子宮体癌に関しては発症年齢が子宮頸癌より高く、そ

表1 子宮癌にかかわるがん検診の改正部分 (平成17年4月1日)

## 第2 がん予防重点健康教育

## 4 その他の留意事項

- (1) 子宮がん予防健康教育を行なう場合にあつては、子宮頸部がんの多くに性感染症であるヒトパピローマウイルスが関与している事を踏まえ、必要に応じ、教育関係者や母子保健担当者とも連携を図る等、その効率的・効果的な実施に配慮すること。

なお、エストロゲン単独投与を受けたことがある者等、子宮体がんのハイリスク者と考えられる者に対しては、子宮体がん罹患する可能性が高いことを説明した上で、今後不正性器出血等の臨床症状を認めた場合は速やかに専門医療機関を受診するよう指導すること。

## 第3 がん検診

## 1 総論

## (2) 対象者

ウ 子宮がん検診については、当該市町村の区域内に居住地を有する20歳以上の女性を対象とする。

## (3) 実施回数

\_\_\_\_\_ただし、乳がん検診および子宮がん検診については、原則として同一人について2年に1回行うものとし、\_\_\_\_\_

## 3 子宮がん検診

## (2) 検診の実施

\_\_\_\_\_問診の結果、最近6ヶ月以内に

(ア) 不正性器出血 (一過性の少量の出血、閉経後出血等)

(イ) 月経異常 (過多月経、不規則月経等)

(ウ) 褐色帯下

のいずれかの症状を有していたことが判明した者に対しては、子宮体部がんの有症状者である疑いがあるので、第一選択として、十分な安全管理のもとで多様な検査を実施する事ができる医療機関の受診を推奨する。ただし、引き続き子宮体部の細胞診 (子宮内膜細胞診) を実施することについて本人が同意する場合には、子宮頸がん検診に併せて引き続き子宮体部の細胞診を行う。

「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の一部改正について<sup>6)</sup> より抜粋

表2 子宮頸癌臨床進行期分類

## 0期：上皮内癌

## I期：癌が子宮頸部に限局するもの (体部浸潤の有無は考慮しない)

Ia期：組織学的にのみ診断できる浸潤癌。肉眼的に明らかな病巣はたとえ表層浸潤であってもIb期とする。浸潤は、計測による間質浸潤の深さが5mm以内で、縦軸方向の広がり7mmを超えないものとする。浸潤の深さは、浸潤がみられる表層上皮の基底膜より計測して5mmを超えないものとする。脈管 (静脈またはリンパ管) 侵襲があっても進行期は変更しない

Ia1期：間質浸潤の深さが3mm以内で、広がりが7mmを超えないもの

Ia2期：間質浸潤の深さが3mmを超えるが5mm以内で、広がりが7mmを超えないもの

Ib期：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期を越えるもの

Ib1期：病巣が4cm以内のもの

Ib2期：病巣が4cmを超えるもの

## II期：癌が頸部をこえて広がっているが、骨盤壁または陰壁下1/3には達していないもの

IIa期：陰壁浸潤が認められるが、子宮傍組織浸潤は認められないもの

IIb期：子宮傍組織浸潤の認められるもの

## III期：癌浸潤が骨盤壁にまで達するもので、腫瘍塊と骨盤壁との間に cancer free space を残さない。または陰壁浸潤が下1/3に達するもの

IIIa期：陰壁浸潤は下1/3に達するが、子宮傍組織浸潤は骨盤壁にまでは達していないもの

IIIb期：子宮傍組織浸潤が骨盤壁にまで達しているもの。または、明らかな水腎症や無機能腎を認めるもの

注：ただし、明らかに癌以外の原因によると考えられる水腎症や無機能腎は除く

## IV期：癌が小骨盤腔をこえて広がるか、膀胱、直腸の粘膜を侵すもの

IVa期：膀胱、直腸の粘膜への浸潤があるもの

IVb期：小骨盤腔をこえて広がるもの

「子宮頸癌取扱規約」、1997年10月 (改訂第2版4) より

表3 子宮体癌手術臨床進行期分類

0期：子宮内膜異型増殖症
I期：癌が子宮体部に限局するもの
Ia期：子宮内膜に限局するもの
Ib期：浸潤が子宮筋層1/2以内のもの
Ic期：浸潤が子宮筋層1/2を越えるもの
II期：癌が体部および頸部に及ぶもの
IIa期：頸管腺のみを侵すもの
IIb期：頸部間質浸潤のあるもの
III期：癌が子宮外に広がるが、小骨盤をこえていないもの、または所属リンパ節転移のあるもの
IIIa期：漿膜ならびに/あるいは付属器を侵す、ならびに/あるいは腹腔細胞診陽性のもの
IIIb期：膣転移のあるもの
IIIc期：骨盤リンパ節ならびに/あるいは傍大動脈リンパ節に転移のあるもの
IV期：癌が小骨盤をこえているか、明らかに膀胱または腸粘膜を侵すもの
IVa期：膀胱ならびに/あるいは腸粘膜浸潤のあるもの
IVb期：腹腔内ならびに/あるいは鼠径リンパ節転移を含む遠隔転移のあるもの

〔子宮頸癌取扱規約〕, 1996年3月 改訂第2版<sup>5)</sup>より

の解剖学的な位置もあり直接的な子宮外進展が起きる前に診断され、手術可能例が多い。よって術後分類が基本である。手術例に関しては手術進行期分類（日産婦 1995, FIGO 1988）、手術がなされなかった例には従来の進行期分類（日産婦 1983, FIGO 1988）が適応されるため頸部と体部の部位別搔爬が必須となる。手術進行期分類を表3に示す。また、亜分類として各期とも腺癌の組織学的分化度を確定する。他に子宮頸癌と違い0期（子宮内膜異型増殖症）は治療統計に含まれず、傍大動脈リンパ節が所属リンパ節に含まれる。

## 治 療

近年EBMに基づく治療ガイドラインの作成が求められている。婦人科癌治療に対しては米国の国立がん研究所（National Cancer Institute, NCI）のPDQ（Physician Data Query）やNCCN（National Comprehensive Cancer Network）の診療ガイドラインが参考となる。本邦では子宮癌に関するガイドラインは現在日本婦人科腫瘍学会で検討中である。

子宮頸癌では上述の進行期分類に基づき主に手術療法と放射線治療が行われている。

上皮内癌は日本産科婦人科学会2002年度子宮頸癌患者年報<sup>7)</sup>によると円錐切除が67%を占め、ほぼ第一選択となった。1993年当時は55.8%であった単純子宮全摘が26.1%まで減少した。円錐切除は現在いくつかの選択肢が存在する。従来のcold knife法は手術室で行い一週間程度の入院が必要であったが、現在はループ状電極を用いて局麻下に円錐切除を施行するLEEP法（loop electrosurgical excision procedure）による外来手術が一般的である。そのほか施設によってレーザー法、凍結療

法などが施行される。当科ではほとんどの症例をLEEP法による外来日帰り手術として円錐切除を施行しているが、症例に応じてcold knife法を施行する場合もある。ごく一部の施設では光線力学的療法（Photodynamic Therapy, PDT）が施行されている。これは、腫瘍感受性物質であるPHE（porfimer sodium）を投与した後、病変部にエキシマダイレーザーを照射することにより、正常組織を損傷することなく治癒させる方法である。しかし光線過敏症により入院期間が1ヶ月近く必要なことや、最終診断ができないこともあり一般的ではない。

浸潤癌はI期でIa期、Ib期に分類され、さらに細分類がなされている。これはIa期では治療の縮小化を目的とした細分類であり、Ib期ではハイリスク群の抽出を目的としていると考えられる。

日本産科婦人科学会2002年度子宮頸癌患者年報<sup>7)</sup>におけるIa1期治療内容では41.2%が円錐切除術、39.9%が単純全摘のみとなっている。逆にIa2期では準広汎（含リンパ節）が25.8%と最も多く、広汎も21.2%で行われている。Ia1期とIa2期の違いは間質浸潤の深さが3mmか5mmかの違いでしかない。実質的なリンパ節転移はIa1期が0~2%、Ia2期が4~10%程度であり、この数字をどう考えるかで施設毎の対応がなされている。Ia期の根治手術としては準広汎+リンパ節郭清であろうが、近年は縮小手術の傾向がいつそう進んでいる。当教室ではIa1期でも脈管侵襲、癒合浸潤があるものには準広汎+リンパ節郭清を原則とし、脈管侵襲、癒合浸潤がない場合は、任孕性温存が必要であれば円錐切除、必要なければ単純全摘をIa1期の標準術式としている。Ia2期には広汎+リンパ節郭清を標準術式としている。

Ib~IIa期までの広汎子宮全摘術は、世界的にコンセ

サンスが得られている。しかし本邦では、欧米で行われている Wertheim 術式より広汎性が高い Okabayashi 術式が施行される事もあり、IIb 期までは広汎子宮全摘が第一選択となっている。また IIb 期で浸潤が骨盤壁近くまで及んでいる場合や、IIIb 期の一部では難易度の高い超広汎子宮全摘術が行われることがあるが、当教室でも適応例に施行している。

III 期～IV 期では放射線治療が一般的である。子宮頸癌の放射線治療は外部照射と腔内照射を併用して行う。外部照射は原則として腰背（前後）からの対向 2 門で実施する。全骨盤照射では 1 回線量 1.8 Gy、腔内照射を施行する場合には進行期により 4 cm 幅（A 点間距離）の中央遮蔽を置き 1 回線量 2.0 Gy で照射することが望ましい。週 5 回の単純分割照射とし、週間病巣線量を 10 Gy 前後とする。病巣総線量は 40 Gy 以上を必要とするが一般的には 50 Gy 程度となる。腔内照射は子宮内線源（tandem）と腔内線源（ovoid）による照射を併用する。線源配置は tandem と ovoid の各線源の強さが同程度となるマンチェスター法と呼ばれる照射方式が望ましい。線量に関してはセシウムなどの低・中線量率線源とコバルトなどの高線量率線源（Remote after loading system, RALS）があり、それぞれでことなる。RALS 治療では全骨盤外部照射で 20.0～30.0 Gy 照射後、中央遮蔽を入れておく。アプリーケーターが挿入可能になったなら週一回 5.0～6.0 Gy で 4 回照射し、病巣総線量を 20.0～25 Gy になるようにする。例外として I 期の一部は腔内照射単独、IV 期の一部は遮蔽を入れずに 50.0 Gy 以上で治療する場合もありうる。

術後照射はリンパ節転移、子宮傍結合織浸潤、原発浸潤の著しい例、脈管侵襲、腔壁摘出が不十分と考えられる例に行なわれる。原則として外部照射で実施し、40.0～50 Gy 程度の照射が行なわれる。ただし局所再発は減少させるが、生存率の改善に寄与するかどうかは難しいところである。

化学療法は遠隔転移である IVb 期で全身療法として、Ib 期～IVa 期までは治療成績の改善を目的に、手術や放射線治療とあわせて行なわれている。しかし、併用療法は局所腫瘍の良好な縮小効果を示すが、生存率改善への寄与は不明瞭であった。

1999 年 2 月に米国国立がん研究所（National Cancer Institute, NCI）が、5 つの第 III 相無作為試験、GOG（Gynecologic Oncology Group）85<sup>8)</sup>、GOG 120<sup>9)</sup>、GOG 123<sup>10)</sup>、RTOG（Radiation Therapy Oncology Group）90-01<sup>11)</sup>、SWOG（Southwest Oncology Group）87-97<sup>12)</sup>、の結果に基づき緊急提言を行った。その内容は「放射線療法とシスプラチン（CDDP）を含む化学療法を同時に

用いた治療が Ib2 期から IVa 期の患者に 30～50% の死亡率の改善をもたらす、ゆえに子宮頸癌においては化学療法併用放射線療法を強く推奨する」というものである。従来は化学療法の併用に否定的な見解が多かったために、この提言は本邦においても大きな影響を与え、現時点では進行子宮頸癌の標準治療として採用する施設も多くなっている。しかし併用する CDDP の投与スケジュール、照射する総線量、照射法の違いなど、検討を要する問題も多い。またその後、カナダの国立癌研究所が行なった同様な研究<sup>13)</sup>では有用性が証明されなかった。

子宮体癌治療の第一選択は手術であり、手術不能の進行例や重篤な合併症など何らかの理由で手術が出来ないもの以外は手術が選択される。

日本産科婦人科学会 2002 年度子宮体癌患者年報<sup>7)</sup>によれば、0 期は 300 例中単純子宮全摘出術が 58.6%、全面掻爬 24.7% のほかホルモン療法が 11.7% 報告されている。

浸潤癌 3388 例の報告例のうち 53.3% が手術単独で、手術＋放射線治療が 7.6%、手術＋化学療法（免疫療法、ホルモン療法を含む）が 31.9%、集学的治療をあわせると 96.2% が手術を受けている。放射線単独はわずか 0.8% にすぎない。

手術は、臨床進行期分類が術後分類である事を考慮すれば、子宮付属器切除、骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清が必須となる。術式としては、単純子宮全摘出術（筋膜外術式）、準広汎子宮全摘出術、広汎子宮全摘出術、超広汎子宮全摘出術、骨盤除臓術が行なわれるが、体癌の臨床進行期と選択すべき術式との対応は頸癌ほど明確にされておらず、リンパ節郭清にしても骨盤内にとどめるか傍大動脈節まで行なうか、系統郭清かサンプリングのみにするか、など施設間で異なっているのが現状であり、「取扱い規約」でも具体的な治療法は記載されていない。日本産科婦人科学会から刊行されている「産婦人科研修の必須知識」<sup>14)</sup>でも、組織学的分化度 G1 で術前に MRI など筋層浸潤が無い初期症例では単純子宮全摘出術（筋膜外術式）が行なわれ、原則として両側付属器と腔壁を 1 cm つけて摘出し、II 期や III 期の症例の場合広汎子宮全摘術を行うとあるが、最終的には個々の症例に応じて選択されるとなっている。

NCI の PDQ では Ia、Ib 期、IIa 期で G1、G2 症例では単純子宮全摘＋両側付属器切除のみでリンパ節郭清は省略が可能ではとされるが、NCCI ガイドラインでは Ia 期 G1 のみ省略可能としている。IIb 期では術前もしくは術後照射に単純子宮全摘＋両側付属器切除および傍大動脈リンパ節までのサンプリングか、症例に応じて広汎子宮全摘＋骨盤内リンパ節の郭清を行なうことになっている。NCCI では IaG2 以上から頸部浸潤が疑われるが

表4 子宮頸癌期別5年生存率 (1981~1990) 168機関

期別	例数	生存者数	5年生存率 (%)
I	23,048	19,184	83.2
II	12,941	8,148	63.0
III	8,832	3,462	39.2
IV	2,208	287	13.0
Ch	42	22	52.4
計	47,071	31,103	66.1

婦人科腫瘍委員会報告 第38回治療年報<sup>15)</sup> より一部改変

頸管内搔爬や組織診でnegativeの場合まで、単純子宮全摘+両側付属器切除にあわせ傍大動脈リンパ節までの系統郭清となり、positiveな場合は広汎術式の適応となる。いずれにしろ術後の結果によっては放射線照射が必要となっている。本邦での術後療法は化学療法が中心であり欧米との相違点である。

当科ではIa1期G1のみ単純子宮全摘(筋膜外術式)+両側付属器切除のみとし、Ic期以上には広汎子宮全摘を選択し、リンパ節は原則として傍大動脈リンパ節までの系統郭清を行なっている。術後治療は臨床進行期やリスク因子に応じ化学療法を3~6コース追加し、ハイリスク群では維持化学療法を行なっている。

進行例を含め何らかの理由で手術が不可能な場合、放射線療法が行なわれる。根治照射は外部照射と腔内照射を併用する。体癌の照射法には現在定型化されたものはない。術後治療としての放射線療法は組織学的分化度G3、筋層浸潤1/2以上、頸部浸潤、子宮外浸潤、骨盤内リンパ節や付属器への転移を認めたときに考慮する。本邦では体癌の大部分が類内膜腺癌であり、卵巣類内膜腺癌が化学療法には高感受性であることから、前述のように進行癌のみならず術後療法としても多くの施設で化学療法が行われてきた。特に卵巣癌の標準治療であったサイクロフォスファミド+アドリアマイシン+シスプラチン(CAP療法)が多用されてきた。しかし放射線治療を対照とした有効性の、明確なエビデンスはなかった。

2003年のAmerican Society of Clinical Oncology (ASCO)で、米国GOGからIII~IV期進行体癌における放射線療法対化学療法(ドキソルビシン+シスプラチン)の第III相無作為比較試験(GOG 122)の中間解析結果が報告された。それによると当時の時点では、化学療法群が無病生存率、最終生存率いずれにおいても放射線治療と比較して優っていると報告であった。2000年には症例登録が完了しており最終報告が待たれるところである。また2005年のASCOではSagaeらが「手術(子宮

表5 子宮体癌期別5年生存率 (1990) 134機関

期別	例数	生存者数	5年生存率 (%)
I	1,066	820	76.9
II	254	177	69.7
III	110	46	41.8
IV	49	4	8.2
計	1,479	1,047	70.8

婦人科腫瘍委員会報告 第38回治療年報<sup>15)</sup> より一部改変

全摘出術+両側付属器切除)後の類内膜癌で筋層浸潤が1/2以上の体癌患者を対象に、放射線治療とCAP療法の比較試験(JGOG 2033)の報告をした。最終5年生存率が両者で同等であり、II期~IIIa(細胞診陽性例)のサブセット解析ではCAP療法が放射線治療に優るという結果であり、術後補助化学療法の妥当性を明確にした。

## 予 後

日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会から報告<sup>15)</sup>された1981~1990年の子宮頸癌の5年治療成績を表4、1990年の子宮体癌の5年生存率を表5に示す。

現状の手術や放射線療法のみであれば、初期癌以外はずいぶん治療成績の向上しか望めない。より有効な薬物の導入が不可欠である。近年の分子生物学の発展はめざましいものがあり、それに基づいたより有効な治療法の開発が望まれる。また現在では癌の治療に関してエビデンスの高い臨床研究が要求され、もはや症例数が限られたひとつの施設のみで対応できるものではなくなってきた。

最後に現在進行中の化学療法を中心とした臨床試験を示し、今後の子宮癌治療の展望を考えてみたい。

子宮頸癌ではEuropean Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)のtrial 55994で「FIGO進行期Ib2, IIa4 cm以上またはIIb期に対して、術前化学療法後に手術を行なう群と化学療法併用放射線療法群の無作為化第III相試験」、GOG 204で「進行期IVbに対してCDDPとともにパクリタキセル (PTX)、ピノレルビン、ジェムシタビン、塩酸イリノテカン (CPT-11)のどの併用療法がいいか」という臨床試験が進行中である。子宮体癌ではGOG 209で「III~IV期もしくは再発例に対しG-CSF併用TAP(タキソール、アドリアシン、シスプラチン)療法対TJ(タキソール、カルボプラチン)療法」、EORTCのtrial 55991で「ハイリスク子宮体癌に対する術後療法としての放射線療法とAP療法の併用

対放射線療法のみ」, trial 55984で「再発あるいは局所進行癌で手術不能な子宮体癌症例に対するAP療法対TAP療法」のRCTが進行中である。

日本でも婦人科領域では、ここ数年で各施設独自の臨床研究では有効なエビデンスが得られない事から、ブロックごとの臨床研究グループを形成し、さらにそれを全国レベルのRCTとして行なう流れが形成されつつある。現在全国レベルとしては、厚生労働省がん研究班を中心とした日本臨床腫瘍研究グループ (Japan Clinical Oncology Group, JCOG) の婦人科腫瘍グループと、1981年10月に「子宮頸癌化学療法研究会」が起源となり変遷を経て2003年に発足した「特定非営利活動法人婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構 (Japanese Gynecologic Oncology Group: JGOG) の2つである。

現在子宮癌での臨床研究では、JCOGではJCOG 0102「Bulky I/II期の子宮頸癌に対するNeoadjuvant Chemotherapy (NAC) + 手術 vs. 手術単独の比較試験」、JGOGではJGOG 1061「子宮頸部腺癌に対するCPT-11 + マイトマイシンC (MMC) + 5-フルオウラシル (5-FU) の3剤併用化学療法の第I相試験」、JGOG 1062「子宮頸部扁平上皮癌再発例、高齢者に対するDormancy therapyとしてのエトポシド経口剤の第II相試験」が進行中であり、JGOG 1060「子宮頸部扁平上皮癌Ib, II期根治手術例で5個以下のリンパ節転移例に対する放射線療法と化学療法 (CDDP + CPT-11とCPT-11 + MMCの2アーム) の比較試験」、JGOG 1063「子宮頸部扁平上皮癌に対するCPT-11 + ネダプラチン併用化学療法の第I相試験」、JGOG 2041「進行、再発子宮体癌に対するドセタキセル + CDDP, ドセタキセル + カルボプラチン (CBDCA), PTX + CBDCAの比較試験」は終了し結果が待たれる。

## 文 献

- 1) 厚生労働省：平成12年人口動態統計. 厚生統計協会, 東京, 2000.
- 2) 厚生省がん助成金「地域がん登録」研究班 (主任研究者：大島明) がん罹患数・率全国推計 (1975～1996)
- 3) The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan: Cancer incidence and incidence rate in Japan in 1998: estimates based on data from 12 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol*, **33** (5): 241-245, 2003.
- 4) 日本産婦人科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会/編：子宮頸癌取り扱い規約 (改訂第二版), 金原出版, 東京, 1997.
- 5) 日本産婦人科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会/編：子宮体癌取り扱い規約 (改訂第二版), 金原出版, 東京, 1996.
- 6) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/s0127-2.html>
- 7) 日本産婦人科学会：婦人科腫瘍委員会報告, 日産婦誌, **57**: 990-1046, 2005.
- 8) Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al.: Randomized comparison of fluorouracil plus Cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage II B-IV A carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *Clin Oncol*, **17**: 1339-1348, 1999.
- 9) Rose PG, Bundy BN, Walkins EB, et al.: Concurrent Cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med*, **340**: 1144-1153, 1999.
- 10) Keys HM, Bundy BN, Stehwan FB, et al.: Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med*, **340**: 1154-1161, 1999.
- 11) Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al.: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and paraaortic radiation for high-risk cervical cancer. *Engl J Med*, **340**: 1137-1143, 1999.
- 12) Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ II, et al.: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol*, **18**: 1606-1613, 2000.
- 13) Pearcey R, Brundage M, Drouin P, et al.: Phase III Trial Comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced Squamous cell carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol*, **20**: 966-972, 2002.
- 14) 日本産婦人科学会：産婦人科研修の必修知識, 日本産婦人科学会, 東京, pp. 516-520, 2004.
- 15) 日本産婦人科学会：婦人科腫瘍委員会報告, 日産婦誌, **56**: 750-777, 2004.

**Cancer of the Uterus (Cervical Cancer and Endometrial Cancer)**

Takanori Sakamoto, Ichio Fukasawa and Noriyuki Inaba

*Department of Obstetrics and Gynecology,  
Dokkyo University School of Medicine, Mibu Tochigi, 321 - 0293 Japan*

Uterine carcinoma is cervical and endometrial cancer.

Recently, epidemiologic studies demonstrate that the major risk factor for development of cervical cancer is HPV infection. Incident rate of cervical cancer has been increasing in twenties. Ministry of health, labour and welfare recommend that official cancer screening tests starts more than twenty. In Europe and America, Randomized phase III control trials of prophylactic vaccine therapy for preventing HPV is doing. Based on clinical trials, concurrent cisplatin - based chemotherapy with radiation has been standard treatment of patient with advanced cervical cancer.

Endometrial cancer is increased in change of our Japanese life stile. Operation is only established therapy in patient with

endometrial cancer Adjuvant radiation therapy is standard treatment in US. Nevertheless, adjuvant chemotherapy is standard in Japan. A randomized phase III study comparing radiation therapy versus chemotherapy in patient with advanced endometrial cancer is now going. In Preliminary data of this trial, chemotherapy was higher progression free and all over survival rate than radiation therapy.

After all, we should be made the guidelines for cervical and endometrial cancer as soon as possible. Thus, we need improvement of the system for clinical trials.

**Key Words** : ervical cancer, endometrial cancer