

最終講義

女性としてのQOLを維持しうる婦人科治療を目指して

泉 陸 一

富山医科薬科大学医学部医学科産科婦人科学教室

婦人科治療，なかでも婦人科悪性腫瘍にたいしては，対象となる臓器が生命の維持に係わりが少なく，こともあって，従来は病巣除去の完全性が追求され，浸潤癌にたいしてはたとえ病巣が小さくても，広範な手術術式が行われてきました。このため，若年者では“結婚のできない体”，“子供のもてない体”となり，中高年者でも“女性喪失”者として，精神的・身体的に大きなハンディを背負わせる結果になっています。

本日はこの婦人科治療とQOLについて性器の温存という課題にしばって，私がこれまで取り組んできましたことを，妊娠機能，性機能，日常生活機能に分けてお話ししたいと思います。

妊娠機能

1. 卵巣の温存について

妊孕能の保持にはいうまでもなく卵巣と子宮が不可欠であります。卵巣腫瘍は婦人科受診の機会が少ない若年者にも頻発した無症状であるために，発見時すでに巨大になっており悪性腫瘍に限らず良性腫瘍であっても卵巣摘出が行われることが少なくないのが現状です。

1) 若年女性のための腹部健診

そこで上記のような事態を予防しようと着任以来若年者における卵巣腫瘍早期発見を目的に，“若年女性のための腹部健診”を施行してきました。具体的には，県下の短大2校の協力のもと，春の定期健康診断の折りに女子学生（19，20才）に対し経腹壁超音波診断法を用いて行いました。下腹部の腹壁のみの露出で行えますし，検査所要時間は被検者一人当たり1分以内，医師3名で300名を約2時間で終了できます。なお，2年間の在学中1回のみの検査

としました。その結果，1982～97年の16年間延べ10,625名中48名（0.45%）に卵巣腫瘍（1名の境界悪性腫瘍，5名の卵巣上体嚢胞を含む）を発見し早期に治療することができました。今後，このような健診を普及させ，学校保健法で定められた必須検査項目の中にこれが入り入れられるよう期待しています。

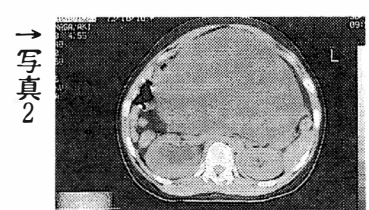
2) 若年者の巨大卵巣腫瘍（良性）での卵巣温存手術

このような症例の手術に遭遇しうる外科医のみならず，婦人科医にあっても，巨大であるからとの理由で安易に摘出されてしまうことが少なくないように思います。ここにそのような対応は誤りであり，腫瘍のみの摘出（核出術）を行うべきであることを示す貴重な症例を呈示しておきます。

〔症例〕 24才，未婚，9才時に卵巣嚢腫のため右卵巣はすでに摘出（外科医）されている。今回（1996年10月）2カ月前より腹部膨満感，頻尿あり，剣状突起に達する巨大な腹部腫瘍（腹囲85cm），右水腎症を併発（写真1，2）。これに対して開腹して腫瘍のみを慎重に摘出し，健常卵巣組織はできるだけ温存しました。術後経過をみると11日目には卵巣は径9×4cmに，4カ月後にはほぼ正常大に退縮した（写真3）。術後1カ月後に自然に排卵性月経



写真1



→ 写真2



写真3

をみ、以後現在まで形態は超音波検査では全く正常であり、月経周期は順調、基礎体温は2相性で、機能的にも完全に温存されたことが確認されました。

3) 若年者の悪性卵巣腫瘍

卵巣腫瘍についての正確な疫学的データを得るため、1982年、県下の全婦人科診療施設が参加する卵巣腫瘍登録に着手しました。以後、登録率は100%を維持しており、症例の病理診断は標本を収集して、婦人科病理診断に通曉した専門医が参加する公開検討会を毎年開催して決定しています。1982年から96年までの15年間の全卵巣腫瘍4,140例の集計成績の一部を示します。表1は組織分類別の例数一覧です。富山県での若年者（ここでは24才以下）の悪性腫瘍の年間発生数を集計成績から推定すると、境界悪性を含め年間約4例の発生と考えられます。（表2）。ではどのような腫瘍がこの年齢層にみられるのか、そしてその腫瘍性格からみてどのように対処すべきかをみますと、表3に示すように、この年齢では悪性杯細胞腫瘍が64%と過半数をしめ、中高年齢層では大部分を占める上皮性癌は32%に過ぎずしかもそ

のすべてが粘液性腺癌であり、中高年齢層で圧倒的に多い漿液性腺癌は1例もみられてません。この成績と私の東大病院での成績とから、詳細な説明は省略しますが、次のような指針が引き出されることになります。

- (1) 悪性杯細胞腫瘍にきわめて有効な化学療法が開発されている今日にあつては、進行症例であっても、悪性卵巣腫瘍にたいする標準手術術式とされている両側卵巣・子宮全摘出術を適用すべきでなく、一側の卵巣摘出にとどめ卵巣と子宮を温存し、術後化学療法を十分に行うこと。
- (2) 若年者の上皮性腺癌は、ほとんど片側性、すなわち臨床進行期Iaの粘液性腺癌であり、患側の卵巣摘出で完全治癒が期待されます。したがって、この場合も標準術式を行わず、妊娠能温存手術を行うこと。
- (3) 若年者では、初回手術は病理診断確認のためと考えること。
- (4) 万一、術後化学療法が著効を呈さなかった場合には、その段階で初めていわゆる卵巣がん標準手術術式を追加すること。

表1 富山県卵巣腫瘍登録集計成績（原発性卵巣腫瘍：1982～96年，4,140例）

	良性	例数	境界悪性	例数	悪性	例数
表層 上皮	漿液性嚢胞腺腫	976	漿液性嚢胞腺腫	20	漿液性嚢胞腺癌	184
	粘液性嚢胞腺腫	733	粘液性嚢胞腺腫	65	粘液性嚢胞腺癌	77
	その他	92	その他	4	類内膜癌	54
					明細胞腺癌	86
性索 間質					その他	32
	莢膜細胞腫	51	顆粒膜細胞腫	36	繊維肉腫	2
	繊維腫	100	セルトリ間質腫瘍	2	その他	1
	その他	4	その他	0		
胚	皮様嚢胞腫	1,543	未熟奇形種	9	未熟奇形種 (GIII)	3
	その他	16	その他	0	未分化胚細胞腫	13
					卵黄嚢腫瘍および	
					混合型腫瘍	11
					悪性転化	14
					その他	0
他	筋腫など	11	性腺芽腫など	0	肉腫など	1
計		3,526		136		478

表2 富山県での若年卵巣腫瘍の発生数
(24歳以下, 富山県卵巣腫瘍登録による)

	1982~96	年間(推定)
良性腫瘍	1,500	100
境界悪性腫瘍	18	2
悪性腫瘍	22	2

表3 若年者の悪性卵巣腫瘍
(富山県卵巣腫瘍登録, 1982~96)

	0~19歳	20~24歳	計
漿液性腺癌	0	0	0
粘液性腺癌	2	5	7
悪性胚細胞腫瘍	5	9	14
その他	1	0	1
計	8	14	22

2. 子宮の温存について

1) 子宮頸癌

今日では子宮がん検診の普及により頸癌では、上皮内癌やI a 期癌といった初期の段階で発見される症例が多くなっており、将来挙児希望のある患者には、最近では上皮内癌のみでなくI a 期癌にたいしてもこれまでのような子宮全摘出術は行わず、病巣のみの切除にとどめる子宮温存術式が試行的に行われるようになってきています。一方、最近の若年者での性行動の活発化にともない、頸癌患者の若年化が顕著で、しかも中高年者を対象とした子宮がん検診から取り残されていることもあって、若年者の進行頸癌が増加しているように感じています。このような症例にたいして、まず化学療法を行い、その反応によっては広汎性子宮全摘出術は行わず、病巣切除と骨盤リンパ節郭清からなる子宮温存術式が適用できるのではないかと考え、現在、症例の集積と長期予後の追跡を行っているところです。最近の一症例をここに呈示します。

〔症例〕 20才, 未婚。3カ月前からの性交時出血が次第に増量したため受診。頸部は写真4のごとく径2.5cmの外頸部型のI b 期扁平上皮癌。患者には、この場合の通常の治療法は広汎性子宮摘出術であることを説明したうえで動注化学療法による子宮温存の可能性と危険性を十分に説明したところ、子宮を温存する治療法を受けたいとの申し出がありました。そこで、まず動注化学療法を行い、その後に効果判定のため子宮頸部円錐切除を行い、その組織学所見によって子宮を温存しうるか否か検討し、可能と判定されれば骨盤リンパ節郭清術を追加することとしました。Peplomycin, VCR, MMC, CDDPの4剤からなるレジメンで4回の動注化学療法(3回は内腸骨動脈から、1回は腹部大動脈から注入)を行いました。その結果、頸部病巣は肉眼(写真5)、

コルポスコピー、MRIのうえで完全に消失しました。そこで、子宮温存は可能と判断し予定どおり骨盤リンパ節郭清術を追加しました。1年後の現在嚴重に経過を観察中です。長期予後を見なければ本症例での最終評価は下せませんが、このような進行頸癌にたいする集学的温存治療方式は、適応基準のさらなる検討により、今後に大きな期待がもたれます。

2) 子宮体癌

体癌は従来、閉経後女性の疾患とされてきましたが、女性のライフスタイルの変化にともない30才前後の比較的若年の女性にも体癌あるいはその前駆病変が稀でなくみられるようになってきました。子宮摘出以外に治療法がなかった本症にたいして現在は、正確な病理組織学的診断がなされたことを前提条件として、MPA(酢酸メドロキシプロゲステロン)を用いた黄体ホルモン療法が行われて、子宮の温存に成功する症例が集積されつつあります。本教室でもすでにこのような治療法によってその後、妊娠しえた2症例を経験しています。

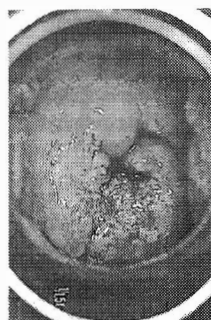


写真4

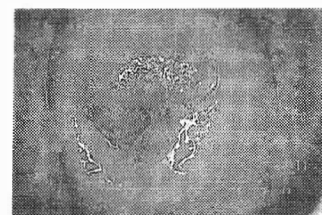


写真5

性 機 能

1. 外陰の温存について

外陰癌患者にたいしては、現在、全外陰切除術により救命をはかっていますが、手術による外陰の欠損と、外陰部の高度の変形は事実上、患者夫婦に性交を不可能にする結果になっています（写真6）。そこで教室では、これまで報告のない、“外陰癌にたいする術前化学療法による縮小手術”を現在、試行しています。その中の1症例を紹介します。

〔症例〕64才。主訴：外陰部腫瘍。

左側陰唇部に径3.5cmの腫瘍が発生し、腔壁にも進展したⅢ期外陰癌（扁平上皮癌）（写真7）。まず動注化学療法を2コース（Peplomycin, MMC, CDDP）投与したところ外陰部腫瘍は肉眼的に消失ついで同じレジメンで全身化学療法を2コース施行。臨床的著効が存在した部位の病理標本では1切片のみに微小な腫瘍細胞群の残存がみられましたが、腫瘍は完全に除去しえたと判断し、追加手術は行わず外陰を温存しました（写真8）。2年経過した現在再発なくしかも性交機能も十分に保存されています。

2. 頸癌、体癌にたいする術後骨盤腔照射の弊害について

術後照射により多くの厄介な後障害が発生しますが、なかでも性交障害は患者のQOLを著しく低下させる要因になっています。この解決には、適応症例の再検討も必要ですが早急に術後補助化学療法への代替についての検討が必須であります。

表4 日常生活

I. 広汎性子宮全摘による障害

尿失禁、尿閉、便秘

骨盤内自律神経の温存法の追求
術前化学療法による縮小手術の
試み

- 1) 抗癌剤感受性の予知
- 2) 化学療法に伴う障害への
対策

II. 抗癌剤による末梢神経障害

手足のしびれ、歩行障害 振動感覚計による振動覚閾値測定

III. 術後骨盤腔照射による外陰部腫脹、下肢浮腫

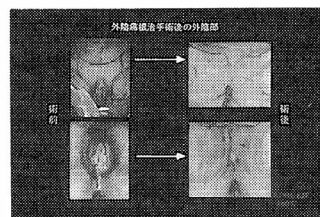


写真6

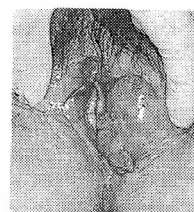


写真7



写真8

日常生活機能

表4に三つの項目をとりあげましたが紙面の関係上、説明は省略します。

臓器温存のための化学療法の問題点

上述したことから明らかなように、悪性腫瘍患者での臓器温存には、絨毛癌で成功したように、高度に有効な化学療法の存在が必須です。しかし、残念ながら、絨毛癌の化学療法と異なり他の婦人科癌では現在、化学療法の奏効度は高くありません。したがって大量、長期あるいは動注といった強力な投与法が用いられることになります。そのため、いくつかの解決すべき重要な問題点も生じてきます（表5）。

表5 臓器温存のための化学療法の問題点

1. 卵巣毒性
2. 抗癌剤感受性の早期判定
3. 臓器壊死（動注法）
 - 1) 外陰、殿部潰瘍
 - 2) 膀胱壊死
 - 3) 子宮旁組織の壊死
 - 4) 血管壊死
 - 5) 腸管壊死
4. 入院の長期化
5. 末梢神経障害
6. 長期予後

1) 卵巣毒性

抗癌剤投与後の健常残存卵胞数をできうる限り多く保ち、しかも抗腫瘍効果の高い投与レジメンの探求についての研究がこれまではほとんどありません。そこで、この課題について教室の脇君が取り組んできました（脇 博樹他、悪性細胞腫瘍に用いられる抗癌剤の卵巣毒性に関する研究。日本産科婦人科学会誌, 49: 327~333, 1997）。

2) 抗癌剤感受性症例の早期鑑別

先行して投与された化学療法が果たして温存治療を可能にするほど有効か否かできるだけ早く判定することが必要になります。無効なまま数カ月も化学療法を続けてしまって、なすべき根治手術の遅滞を招いてはいけません。頸癌、体癌、外陰癌はいずれも解剖学的に連続生検が可能であります。そこで教室の伏木君は腫瘍細胞におけるPCNA, Ki67をマーカーとした早期感受性判定法を考案しました。現在その判定結果を温存治療適応基準の重要項目として用いています（伏木 弘他、子宮頸癌に対する動注抗癌化学療法の早期判定法について。日本癌治療学会誌, 29: 1659~1667, 1995）。

3) 動注法にみられる臓器壊死

内腸骨動脈の各分枝は分岐変異が多いこと、抗癌剤の正常組織にたいする障害性には個人差が大きいことなどのため、表に挙げたような副障害が発生し

てそれ以後の治療に支障をもたらすことがあります。今後、放射線科医との協力のもとその解決により一層努めねばならないと考えております。

4) 末梢神経障害

CDDPやVCRを含むレジメンでは、手足の“しびれ”などの知覚障害、歩行障害などの運動障害が生じて、患者のQOLを永く低下させることになる危険性をもっています。伏木君は早くからこの問題に取り組んでおり、薬剤の組み合わせ、投与量と、障害の頻度、程度、回復状況について検討し、その予防に必要な資料を集めています。（伏木 弘他、シスプラチンによる末梢神経障害について、日本癌治療学会誌, 29: 703~711, 1994）。

おわりに

わたしが産婦人科医としてののほどきを受けましたのは、故小林 隆東大名誉教授であります。先生は頸癌手術（広汎性子宮全摘出術）をうけた患者さんが手術後永く膀胱・直腸機能障害に苦しむのを救うため、世界にさがけて骨盤内自律神経温存法を考案され（1961）、その必要性を説いてこられた方です。その他の産婦人科治療についても、いまでいう患者のQOLについて教室員をきびしく指導されました。最終講義にこのようなテーマを取り上げることができ大変に幸せに感じております。