増えている子宮体癌

ハートライフ病院　産婦人科
武田　理

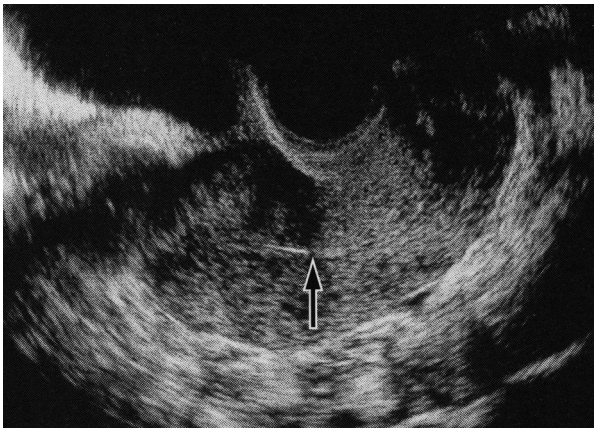
子宮癌検診では子宮頸癌検診が主に行われていますが、近年増えているのが子宮体癌（子宮内膜癌）です。地域がん登録全国推計値の罹患データではこの20年の間に4倍以上の罹患率の上昇があり（1977年に2人／10万人であったが2001年には8.1人／10万人）子宮頸癌が減少傾向（若年層は増加傾向）なのに対し対照的な傾向です[1)]。子宮頸癌と体癌の罹患比率は30年前の9対1程度から最近では6対4程度まで上昇しています。子宮頸癌の原因がウイルスであるHPVで性交渉により不顕性感染するのに対し、子宮体癌は遺伝（遺伝性非ポリポーシス大腸癌、HNPCC）、人種の他、プロゲステロンによる拮抗のない状態でのエストロゲン曝露（unopposed estrogen）を介して子宮内膜の増殖を促進し癌発生に至らしめると考えられており、即ち排卵障害（無排卵ではプロゲステロンが産生されないことから未妊婦未産婦／少ない分娩数／早い初経／遅い閉経／不妊症／月経異常など）、ホルモン療法（エストロゲン製剤投与）、乳癌（エストロゲン依存性癌）及びその治療薬の他、動物性脂肪摂取等から増えている肥満（元々排卵障害を招きやすく、また更年期からの肥満は卵巣外から産生されるエストロンが脂肪に蓄積する）、糖尿病（高インスリン、IGF-1による癌細胞増殖、癌化へのプロモーター作用）等が危険因子です。

子宮体癌の好発年齢は50歳代をピークとして60、70歳代と続き、子宮頸癌より高齢者に多く発症し、発癌機序から二つのタイプに分類されています。タイプIがエストロゲン暴露の影響を受け、子宮内膜を発育させ、子宮内膜増殖症となり、この一部から異型内膜細胞が発生し、発癌します。高分化型腺癌が多く、早期例が多く予後は良好です。タイプIIはより高齢者に発症し、エストロゲンの影響を受けない、組織型が予後不良で進行例が多いと言われています。子宮体癌の主な症状は不正性器出血、閉経後の出血とほぼ全例が出血や褐色の帯下にまつわるエピソードで子宮頸癌が出血を自覚した時には癌が進行しているのに比し、子宮体癌の場合は早期でも出血や帯下を自覚するので頸癌より予後は良いと言われています（年齢調整死亡率2.7人/10万人対1.3人/10万人[1)]）。腫瘍マーカーはCA125、CA19-9、CA72-4、CEAなどが報告されており、進行が進むと陽性率は上昇し、子宮外進展例では非進展例より有意に高値となります。治療は基本的に全例手術により子宮、付属器（卵巣卵管）摘出±骨盤内リンパ節／傍大動脈リンパ節廓清（リンパ節廓清の治療的意義は不明）を行い、進行期を決定します。進行期、組織分化度、筋層浸潤、組織型等により再発のlow,intermediate,high risk groupに分け[2)]、low risk群以外は追加治療を検討します（本邦では主に化学療法。進行体癌（III/IV期）では放射線療法より有意な生存期間の延長が報告されていますがI/II期では同等の治療成績[3) 4)]）。AP（ドキソルビシン／シスプラチン）療法がエビデンスのあるレジメンですが[3)]より副作用の少ないTC（パクリタキセル／カルボプラチン）療法などタキサン系抗癌剤併用療法でAP療法と同等以上の治療成績の報告が相次ぎ[5) 6)]、薬剤適応承認も手伝って

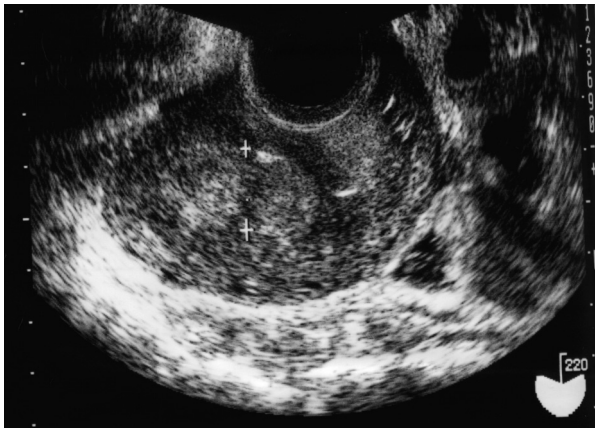
JGOG（日本婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構）では現在RCT（臨床試験）を行っています。また日本婦人科腫瘍学会により2006年「子宮体癌治療ガイドライン」が刊行され、今後体癌の治療指針が改良を重ねられて行くものと思われます。

子宮体癌の検診方法は子宮腔内へ細胞採取器具（エンドサイト、ブラシ、吸引器）を挿入して行われます。子宮頸癌検診時にはほとんど痛みがありませんが、子宮体癌の場合は個人差もありますが痛みや時に感染を併発すること、また高齢者では子宮が萎縮し器具が腔内へ十分に挿入できないことなど細胞採取上の問題、また採取された内膜細胞の評価が難しいなどの問題点があります[7]。体癌検診は子宮頸癌検診に来た患者から選択して検診していますがその普及率はかなり低く、半数以上の市町村では実施されていません。老人保健法で取り決められている子宮体癌検診の対象は最近6ヶ月以内の不正性器出血、月経異常、褐色帯下を認める女性が対象となっていて、然るべき高次機関病院への紹介を勧奨する、となっています（以前は50歳以上、閉経後、未妊婦で月経不規則が検診の条件でしたが、受診率向上のため現在は有症状者全てを対象）。

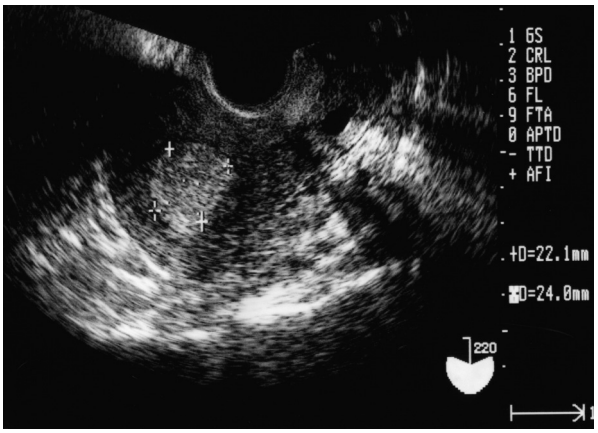
他のスクリーニング法として経膣超音波（エコー）検査は子宮内膜増殖症や子宮体癌を発見する有効で簡便な検査であり、子宮内膜（の厚さ）を観察することで特に高齢者は子宮体癌の存在（5mm程度）を推定することができ、子宮頸癌検診時に積極的に併用していく必要があります[8]。先述しましたように子宮体癌の検診にはその手技上の困難性があり、画一的な検診が不可能で、検診による死亡率減少効果が証明されているわけではありませんが、外来受診で発見された子宮体癌と検診で発見された子宮体



閉経後正常子宮内膜：子宮内膜は線状もしくは確認できない。



閉経後子宮体癌Ib期：高輝度内膜エコー、手術標本でわずかに子宮筋層浸潤（1/2以下）。



閉経後子宮体癌Ia期：高輝度内膜エコー、子宮筋層浸潤なし。

閉経後子宮体癌Ic期：高輝度内膜エコー、子宮奬膜付近まで子宮筋層浸潤（1/2以上）。

癌の比較では検診発見群の予後がよいとの報告があります[9) 10)]。子宮頸癌はウイルスに対するワクチンがすでに開発されており、将来的にその減少に拍車がかかることが予想されますが、子宮体癌にはワクチンはなく、またその危険因子が高齢、肥満、少ない妊娠回数などを考慮すると増加傾向は今後も続き検診の意義を再検討する時期が訪れるかもしれません。国は2006年に発表したがん対策基本法で50％の検診受診率を目標としています。しかし長年にわたり日本の子宮癌検診率がかなり低い（約15％）こと、検診費用の一般財源化と市町村の財政難の問題等のジレンマも存在します。現時点では各医療機関が独自で有症状者や危険因子保有者への啓蒙活動により病院受診を勧奨することが子宮体癌の早期発見には近道と考えます。実際に不正出血から半年、1年以上経過して受診する患者も少なくなく、もっと子宮体癌の存在をPRすべき時期に来ていると思われます。

1) 厚生労働省がん研究助成金による「地域がん登録」研究班の推計値.Jpn J Clin Oncol,33（5）241-245,2003
2) Morrow CP ,Bundy BN ,Creasman WT et al
Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium:a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1991;40:55-65
3) Randall ME, Filiaci VL ,Muss H et al
Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma:a Gyneckogic Oncology Group Study.j Clin Oncol2006;24:36-44
4) Sagae S, Udagawa Y, Susumu N, Niwa K, Kudo R, Nozawa S.
JGOG2033:Randomized phase III trial of whole pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate risk endometrial carcinoma.Proc Am Soc Clin Oncol2005;23:455s（＃5002）
5) Michener CM, Peterson G, Kulp B et al
Carboplatin plus paclitaxel in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma.J Cancer Res Clin Oncol.2005;131（9）:581-4
6) Akram T, Maseelall P, Fanning J et al
Carboplatin and paclitaxel for the treatment of advanced or recurrent endometrial cancer.Am J Obstet Gynecol.2005;192（5）:1365-7
7) 上坊敏子、佐藤倫也、金井督之　他
子宮内膜細胞診診断精度の検討.日臨細胞会誌 2000,39:381-8
8) 赤松信雄,小高晃嗣,水谷靖司 他
子宮体癌の筋層浸潤・頚部浸潤に対する経腟超音波検査・MRI・術中超音波検査の有用性の検討. 第44回日本癌治療学会総会,2006
9) 財団法人日本公衆衛生協会
「新たながん検診手法の有効性の評価報告書」2001.3
10) 岡村智佳子
子宮内膜細胞診を用いた子宮体がん検診の日本における成績.産婦人科の実際2008,57:1379-84

原稿募集！

プライマリ・ケアコーナー（2,500字程度）

当コーナーでは病診連携、診診連携等に資するため、発熱、下痢、嘔吐の症状等、ミニレクチャー的な内容で他科の先生方にも分かり易い原稿をご執筆いただいております。

奮ってご投稿下さい。