

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

子宮頸がんの予後向上を目指した集学的治療法に
おける標準的化学療法的确立に関する研究

— 臨床研究実施チームの整備 —

平成16年度

総括研究報告書

平成17年(2005年)4月

研究者 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野 教授

櫻 木 範 明

目 次

I. はじめに	1
II. 総括研究報告	
子宮がん（体癌ならびに頸癌）に対する手術療法ならびに補助療法の標準化と QOL を重視した治療の確立の研究	
—臨床研究実施チームの整備— 櫻木範明	2
III. 分担研究報告	
櫻木範明、山本 律、白土博樹、工藤正尊、渡利英道、蝦名康彦、武田真人、藤堂幸治	
（研究1）子宮体癌の標準的手術療法と補助療法の確立	
（資料1）子宮体癌における後腹膜リンパ節郭清と手術進行期分類： その考え方的一致点と論点	6
（資料2）リンパ節転移陽性子宮体癌の予後規定因子としての傍大動脈 リンパ節転移数と脈管侵襲の意義について	10
（資料3）子宮体癌における p53 がん抑制遺伝子変異の機能的解析ならびに ドミナントネガティブ p53 変異と予後との関連について	12
（研究2）子宮頸癌の予後向上と QOL 向上を目指した治療法の確立	
（資料4）動体追跡照射による3次元定位放射線療法の婦人科悪性腫瘍治療 への応用について	14
（資料5）広汎性子宮全摘術における自律神経温存手技の確立と 術後排尿機能について	16
IV. 研究成果の刊行物・別冊	18

はじめに

平成16年度に厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業(臨床研究実施チームの整備)を受けて、子宮がんの治療成績と QOL 向上を目指した治療の標準化の研究をすすめることができた。まず関係各位に深く感謝申し上げたい。

婦人科がんの治療は手術療法、放射線療法、化学療法を組み合わせた multimodality therapy である。そのゴールは患者の心身両面の QOL を考慮した治癒をめざすことである。十分な個別化治療の考慮なしに予防的な拡大手術を行うことは適切ではなく、また患者の QOL を大きく損なっても拡大手術を行うべきであるという考え方は受け入れられない時代となっている。拡大手術を必要とする場合と、一方では一定の条件の下で、従来行われてきた手術よりも縮小した手術で十分な治療成績が得られることがあり、今後 evidence を積み重ねてそれぞれの適応をさらに明らかにする必要がある。また術後補助療法の適応、その内容、有用性などについてのエビデンスも未だ十分とはいえない。

医学研究がめざすところは国民の健康・福祉増進により大きな貢献ができるように疾病の治療と予防の面で医療を発展させることである。基礎医学の成果を臨床医学に還元してより良い医療を提供することが医学・医療に携わることを託されたものの責務である。そのためには基礎医学者と臨床医のチームによる双方向性のトランスレーショナル研究が必要であり、臨床の場では担当医師と関連診療科医師やコメディカルスタッフなどとのチーム診療が重要となり、また多施設が協力して evidence を確立する臨床試験を遂行し、地域間・施設間格差を最小とするために標準治療についてのコンセンサス形成の努力を続けることが必須である。

平成17年 4 月

研究者 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野

櫻 木 範 明

子宮がん（体癌ならびに頸癌）に対する手術療法ならびに補助療法
の標準化とQOLを重視した治療の確立の研究
— 臨床研究実施チームの整備 —

研究者 櫻木 範明 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野教授

研究要旨

子宮体癌は欧米では婦人科がんの中でも最も発生頻度の高いがんの一つである。本邦においても子宮体癌の発生頻度は年々増加傾向にあり、罹患数は1983年の約2500人であったものが2000年には約5,000人と20年足らずの間に倍増したと推定されている⁽¹⁾。全子宮癌に対する体癌の割合は最近では30-40%に達しており⁽²⁾、その治療法についての再評価と標準治療の確立ならびに地域間・施設間格差を最小とする治療均てん化をはかることが急務である。

子宮体癌患者では不正性器出血を早期から認め、そのため比較的早期に診断されることが多く予後良好の疾患とみなされがちである。しかしながらFIGO（国際婦人科産科連合）Annual Report⁽³⁾に基づいて体癌、頸癌、卵巣癌について浸潤癌の5年生存率（%）を期別に比較してみると、Ⅰ期でそれぞれ、80.7-90.0、80.7、80.0-89.9、Ⅱ期で、72.3-79.9、73.3-76.0、63.7-69.9、Ⅲ期で、38.8-63.4、46.4-50.5、28.7-58.5、Ⅳ期で、17.2-19.9、22.0-29.6、16.8であり、体癌が決して"benign cancer"ではないことが理解される。

子宮体癌の主たる治療は手術療法である。FIGO進行期分類は手術を行って決定される。リンパ節転移の有無を確認することは進行期決定に必須の項目であるが、その方法については厳密に規定されていない。体癌のリンパ節転移部位は骨盤リンパ節から傍大動脈リンパ節にまで及び、単独の転移部位として最も頻度が高いのは閉鎖節、腸骨間節、傍大動脈節である⁽⁴⁾。TNM分類マニュアル 5th Ed.⁽⁵⁾では傍大動脈リンパ節は体癌の所属リンパ節とされている。診断的側面からは傍大動脈リンパ節までを含めて郭清を行うことが最も正確であることは明らかである。その治療的意義についても肯定的な報告がなされているが⁽⁶⁻⁸⁾、いまだコンセンサスは得られていない。

婦人科がん化学療法共同研究会のアンケート調査によれば、登録施設の71%で骨盤リンパ節郭清が行われ、20%でさらに傍大動脈リンパ節郭清が行われている⁽⁹⁾。骨盤リンパ節転移例の40-50%には傍大動脈リンパ節転移が存在する^(4,10)。それ故にリンパ節郭清に治療的意義があるとすれば郭清には傍大動脈リンパ節を含めるべきであり、郭清による生存率の改善の有無を明らかにする必要がある。逆に傍大動脈節郭清に治療的意義が認められなければルーチンの傍大動脈節郭清は勧められないということになるであろう。

術前に腫瘍が子宮あるいは骨盤内にとどまっていると判断される体癌に対しては手術療法が標準治療である。しかしながら具体的な術式は施設によって異なっており、標準術式として規定されていない。固形癌治療における手術療法の意義が大きなことは明らかである。問題は縮小手術を採用すべき場合と拡大手術を採用すべき場合とを明確に個別化する基準が十分に定まっていないということと、拡大手術が止むを得ない場合の機能温存法について手技と適応の検討に改善の余地があるということである。手術療法において術者あるいは治療施設に依存する手術内容・治療実績数が治療成績に大きな影響を与えることは種々のデータが示している。最近J Clin Oncolに報告されたJCOGの胃癌に対するリンパ節郭清およびSWOGによる膀胱に対するリンパ節郭清についての臨床試験結果は注目すべき内容を示している。JCOGの試験はD2郭清群と傍

大動脈節を含む拡大郭清群を比較している。生存解析はこれからであるが術後院内死亡は両群とも0.8%で差がなかった。この数字は欧米のD2郭清についての臨床試験での値が10%を越えていたことと比較して遙かに低く、術者の熟練と施設症例数の多さが重要であることを示している⁽¹¹⁾。またSWOGの臨床試験は郭清リンパ節個数が進行期、断端陽性ととも独立した予後因子であることを示した。リンパ節転移が無い場合、郭清リンパ節個数が10以上の群の5年推定生存率は69%であり、10未満の群では52%であった。また、リンパ節転移があった場合、郭清リンパ節個数が10以上の群の5年推定生存率は34%であり、10未満の群ではわずか9%であった($p<0.001$)。このことにより郭清方法が治療成績に大きな影響を及ぼすことが明らかとなった⁽¹²⁾。

手術療法の結果決定される手術進行期ならびに予後因子から再発リスクが高いと考えられるのは、筋層浸潤が1/2を超え(Ic期)G3あるいは漿液性腺癌などの特殊な組織型あるいは尿管侵襲を認めるもの、付属器転移、漿膜浸潤(IIIa期)、腔転移(IIIb期)、骨盤あるいは傍大動脈節転移(IIIc期)、腹膜転移(IVb期)である。補助療法が追加されるが、至適補助療法が何かという点に関しては議論のあるところである。欧米においては一般的に放射線療法(腔断端照射、全骨盤照射、全腹腔照射)が用いられている。しかしながらIII、IV期症例を対象とし化学療法と放射線療法を比較したGOG 122の結果、2年生存率はAP療法(アドリアマイシン60 mg/m²+シスプラチン50 mg/m²)が全腹腔照射(30 Gy/20分割、骨盤・傍大動脈域に15 Gyのboost)に比較して有意に優っていた(HR 0.67)⁽¹³⁾。化学療法としてはAP療法が標準とみなされるが現状はTJ療法が多く用いられている⁽¹⁴⁾。進行体癌の予後は現在の治療をもってしても不良であり、今後治療の個別化と分子標的治療など新しい治療法開発のための分子マーカーについての研究を促進することが望まれる。

頸癌は子宮がん検診の普及や頸癌についての知識が普及したことなどにより、早期に発見されることが多くなり死亡率が減少してきている。しかしながら年齢別に死亡率を見ると、30才未満の若年女性の頸癌死亡率は1980年後半から増加傾向にある⁽¹⁵⁾。日本産科婦人科学会子宮癌登録委員会、婦人科腫瘍委員会報告によると、30才未満の若年女性がIb期以上の頸癌に占める割合は1985年の0.9%から1999年の2.3%へと増加している。このことは治療後数十年に亘る患者の生活の質をいかに高く維持するかということがますます重要になることを意味している。

頸癌は上皮内癌や微小浸潤癌の段階で早期発見されれば子宮を温存した治療の選択も可能である。Ib期からIIb期までの浸潤頸癌と診断された場合には広汎子宮全摘術あるいは放射線治療が行われる。卵巣の温存、腔狭窄の防止というQOLの観点から若年者には手術療法が第1選択となると考えられる⁽¹⁶⁾。その際に問題となるのは従来の広汎子宮全摘術式による術後排尿障害である。生命予後を損なうことなく術後排尿機能の長期予後改善に寄与する方法を確立する必要がある。局所進行頸癌であるIb2期~IIb期頸癌に対しては広汎子宮全摘術がわが国では良好な成績をあげている。さらなる予後向上のために抗癌剤などを組み合わせた集学的治療について多施設共同で臨床試験を実施し、その有用性を明らかにして、臨床へ導入する必要がある。欧米ではIb2期~IIb期の局所進行頸癌に対して同時併用化学放射線治療が標準治療となっている⁽¹⁷⁾。わが国においてもシスプラチンを骨盤外照射と高線量率(HDR)腔内照射に組み合わせた同時併用化学放射線治療や動体追跡照射などの新しい放射線療法の有用性を検討する必要がある。内視鏡下リンパ節郭清を組み合わせて低侵襲化を図る試みも必要であろう。予後改善をめざして腫瘍径の大きなIb2期やII期頸癌に対して広汎子宮全摘術を行う前に術前化学療法を組み合わせることの有用性についてもJCOG0102第III相臨床試験が進行中である。

A. 研究目的

子宮体癌にたいする手術治療と補助療法の標準化をめざした多施設共同研究を立案する。予後不良体癌の層別化因子と分子マーカーを探る。

子宮頸癌に対し術後の長期的QOL改善を考慮した手術療法を確立するとともに、予後不良局所進行頸癌患者の予後改善のための集学的治療法を探索する。

B. 研究方法

骨盤ならびに傍大動脈リンパ節郭清を含む手術療法と術後化学療法により治療した体癌患者の予後因子と層別化のための病理組織学的因子や分子病理学的因子を探索する。

卵巣温存、腔断端開放、自律神経温存などの機能温存術式を併用した広汎子宮全摘術を施行した浸潤頸癌患者の予後因子と術後卵巣機能や排尿機能を明らかにする。

C. 研究結果

体癌では筋層浸潤や分化度の古典的予後因子以外に組織型、脈管侵襲が重要な予後因子である。リンパ節転移は最も重要な予後因子の一つであるが、リンパ節転移陽性体癌の予後を規定するものは傍大動脈リンパ節転移部位数と脈管侵襲の程度であることが明らかとなった。ドミナントネガティブ作用をもつp53変異はリンパ節転移や組織型とならんで重要な予後因子であり、進行体癌の予後を規定する最も重要な因子であることが明らかとなった。

広汎子宮全摘術を施行したI b期～II b期頸癌における病理組織学的予後不良因子の多変量解析により、組織型、脈管侵襲、子宮傍結合織浸潤、リンパ節転移が独立因子であることが明らかとなった。この4因子のいずれも認められない場合の累積5年生存率は100%、脈管侵襲陽性だが傍結合織浸潤・リンパ節転移のいずれも認められない場合もしくは扁平上皮癌で傍結合織浸潤あるいは骨盤リンパ節転移を認める場合の累積5年生存率は85%であった。純粋腺癌で傍結合織浸潤あるいは骨盤リンパ節転移が認められる場合、もしくは組織型にかかわらず総腸骨節/傍大動脈節転移が認められる場合の累積5年生存率は0～30%と極めて不良であった。これらの因子の組合せにより、予後良好群、中間群、不良群に分けること

が可能であり、予後良好群には術後補助療法を省略できる可能性が示された。

I b期～II b期頸癌に対して（II b期頸癌では非浸潤側のみ）骨盤自律神経を下腹神経、骨盤内臓神経、骨盤神経叢、および骨盤神経叢膀胱枝に至るまで系統的に温存した。その結果、予後に悪影響を及ぼすことなく良好な術後の長期的排尿機能改善が認められた。

D. 考察

予後不良体癌の層別化因子の研究を進めるべきである。体癌の予後層別化に有用な分子マーカーとしてp53変異は有力な候補であるが、今後新しい分子標的治療のターゲットとなりうるかについて研究をさらに進める必要がある。

わが国において若年患者が増加しつつあるI b期～II b期頸癌の標準治療である広汎子宮全摘術に際しては、可及的に卵巣温存や神経温存を図ることが術後の長期的QOL改善のために有用であると考えられる。

E. 結論

手術術式の工夫、術者の熟練、基礎研究と臨床研究の双方向のトランスレーショナル研究などを指向した臨床研究チームの整備が今後の婦人科癌治療の向上に重要である。

体癌の標準治療はまだ確立されていない。わが国独自の多施設共同臨床試験により手術療法ならびに術後補助療法の標準化をめざすことが望まれる。頸癌治療に際しては生命予後とともにQOL改善をめざした治療法の確立を進める必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 参考論文

1. 富永祐民ほか編. がん・統計白書—罹患/死亡/予後—1999. 篠原出版, 1999
2. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 日本産科婦人科学会雑誌56: 1-115, 2004
3. FIGO Annual Report on the Results of Treatment in Gynecologic Cancer, 25th volume. J Epidemiol Biostat 2001
4. Hirahatake K, et al. A clinical and pathologic

- study on para-aortic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Surg Oncol* 65: 82-87, 1997
5. TNM Atlas. Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumours. Wittekind C, et al. (Eds.), 5th ed., 2005
 6. Mariani A, Webb MJ, Galli L, Podratz KC. Potential therapeutic role of para-aortic lymphadenectomy in node-positive endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000;76:348-56.
 7. Onda T, et al. Treatment of node-positive endometrial cancer with complete node dissection, chemotherapy and radiation therapy. *Br J Cancer*. 1997;75:1836-41.
 8. Watari H, et al. Lymph-vascular space invasion and number of positive para-aortic node groups predict survival in node-positive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 96:651-7, 2005
 9. Konno R, et al. A questionnaire survey on current surgical procedures for endometrial cancer in Japan. *Tohoku J Exp Med* 190:193-203, 2000
 10. 塚本直樹ほか. 体癌治療におけるリンパ節の取り扱い—傍大動脈節の評価—. *産科と婦人科* 54 : 1622-28, 1987
 11. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, Okajima K. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol*. 2004 Jul 15;22(14):2767-73.
 12. Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, Natale RB, deVere White R, Sarosdy MF, Crawford ED. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol*. 2004 Jul 15;22(14):2781-9
 13. Randoll ME, et al. Whole abdominal radiotherapy versus combination chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: A randomized phase III trial of the Gynecologic Oncology Group. *Proc Am Soc Clin Oncol* 21:2 (# 3), 2003 (GOG 122)
 14. Staging and treatment of endometrial cancer. *UpToDate* Vol.12 No.3, 2004
 15. Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Trends in uterine cancer incidence in Japan 1975-98. *Jpn J Clin Oncol*. 2003;33:645-6.
 16. 櫻木範明, 岡元一平, 藤本征一郎: 子宮頸癌の臨床「QOLの維持—性機能温存」, 子宮頸部の悪性腫瘍, 411頁-421頁 (武谷雄二総編集, 青野敏博, 中野仁雄, 麻生武志, 野澤志朗編, 新女性医学大系 34, 中山書店, 東京) 2000
 17. Rose PG. Chemoradiotherapy for cervical cancer. *Eur J Cancer*. 2002;38:270-8. Review.
- #### H. 学会発表
1. 櫻木範明: 特別講演「Developing Clinical Practice Guideline for Endometrial Cancer in Japan」、第19回大韓民国婦人科腫瘍学会、2004年4月23日
 2. 櫻木範明: シンポジウム「各種の癌に対する治療法: エビデンスと成績」子宮癌治療の Consensus と Controversy. 第29回外科系連合学会、東京、2004年7月3—4日
- #### I. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)
- なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
（臨床研究実施チームの整備）研究報告書

子宮体癌における後腹膜リンパ節郭清と手術進行期分類：
その考え方の一致点と論点

分担研究者 櫻木 範明 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野教授

研究要旨

子宮体癌は近年増加傾向にあり、その診断や治療についての指針づくりが望まれている。体癌治療の第一選択は手術療法であり、手術的に進行期が決定される。教室の成績と文献の review からわれわれは1991年に体癌における傍大動脈リンパ節転移についての考え方を紹介した。すなわち「FIGO 新進行期分類の提示により、リンパ節転移陽性であってもⅠ期としてあつかわれることに対する非合理感は解消されることになった。しかし体癌患者には糖尿病、高血圧などの内科的合併症が多く、また極度の肥満者もあり、傍大動脈節を含む拡大郭清が術後合併症を引き起こす危険性をはらんでいる。このためすべての施設で拡大郭清が可能とはいえないであろう。また、郭清あるいは生検を行い術後の補助療法を追加することにより、傍大動脈節転移陽性例の予後をどこまで改善しうるのかという重大な問題が未解決のまま残っている。今後は術後補助療法として放射線治療と化学療法のどちらがすぐれているのか、またその実施方法の確立についての randomized study に基づく研究が進むことが望まれる。」⁽¹⁾ という問題提起であったが、すべてそのまま現在まで持ち越されているのが実状である。これらの問題をふまえ、体癌治療に関する consensus と controversy について概括する。

A. 研究目的

子宮体癌治療の標準化をめざして、現時点での国内外における手術療法および術後補助療法についての意見の一致点と論点を検索・評価する。

B. 研究方法

Pubmed, NCCN Clinical Practice Guideline, Cochrane Library, FIGO Clinical Practice Guidelines, UpToDateなどを資料として検索し、評価した。

C. 研究結果

リンパ節転移は子宮体癌の重要な予後因子である。体癌におけるリンパ節転移は稀ではなく、1970年に Lewis et al.⁽²⁾により13.2%の転移率が報告されてからリンパ節転移のリスク因子について多くの検討がなされている。621例を含むGOGによる臨床試験は筋層浸潤と分化度がリンパ節転移と密接に関連していることを示した⁽³⁾。非類内膜型の組織型、子宮下部・頸部浸潤、脈管侵襲などは筋層浸潤や分化度とともに重要なリン

パ節転移リスク因子であり、重要な予後因子である。子宮体部にとどまっていると考えられた体癌が手術摘出物の病理組織学的所見から実際は体部外へ進展していることがしばしば認められること、また術後病理組織学的所見から再発・死亡リスクについての重要な情報が得られるためFIGO進行期は手術進行期に改訂された。このFIGO(1988)進行期にはリンパ節転移が進行期決定因子として組み込まれており、リンパ節郭清/生検を含む surgical stagingを行うことが必要となった。

FIGO(1988)進行期分類では骨盤あるいは傍大動脈節転移はⅢc期とされる。しかし全例に手術的にリンパ節転移の有無を検索すべきか、リンパ節の検索を行う場合に郭清すべきかあるいはいわゆるサンプリングで行うべきか、対象となるリンパ節部位はどこかなどの点については未だに大いに議論のあるところである。当然ながらリンパ節転移リスクが十分に低ければ郭清/サンプリングの必要はない。前述したGOGの報告ではG1で内膜限局であれば骨盤リンパ節、傍大動脈節とも

に転移リスクは極めて低く (0/44)、逆に G3 で筋層浸潤が > 2/3 の場合のリスクは骨盤リンパ節 34% (22/64)、傍大動脈節 23% (15/64) と高い。われわれの教室の成績もリンパ節転移は内臓限局で 0/37、筋層浸潤 < 1/2 で 8.1%、筋層浸潤 ≥ 1/2 で 35.1% と筋層浸潤と密接に関連しており、内臓限局では郭清/サンプリングは不要であることを示している。

体癌のリンパ節転移部位について詳細に検討すると、リンパ節転移が多く認められるのは閉鎖節、総腸骨節、傍大動脈節 (326b1) である。頸癌とは大きく異なり、個々のリンパ節転移部位としてみた場合これらは同等であり、いずれかを郭清し、あるものは手を付けずに残すというのでは合理性がないといえよう。頻度はそれらよりも低いですが下腸間膜動脈と腎静脈の間に位置する傍大動脈節 (326b2)、腸骨間節、外腸骨節、深鼠径節、仙骨節など広い範囲のリンパ節に転移が起こりうる。孤立性転移部位は閉鎖節が最も多い。しかし傍大動脈節のみに転移を認める場合もある。部位別の転移頻度と孤立性転移のパターンからすると傍大動脈節転移には骨盤リンパ節転移と同時におこるルートと骨盤リンパ節転移の拡大の結果おこるルートとが存在すると推測される⁽⁴⁾。

最近の報告は習熟した腫瘍専門医が行えば後腹膜リンパ節郭清を含む surgical staging は比較的安全に行えることを示している⁽⁵⁾。FIGO 手術進行期の導入は体癌治療の考え方に大きなインパクトを与えた⁽⁶⁾。現在体癌治療に用いられる治療戦略は、リンパ節郭清/サンプリングを含まない限定的な手術 (単摘+両付属器摘出) を行い、術後放射線治療を多用するという治療方針と、完全な surgical staging を行いリンパ節転移がなければ骨盤照射は行わないという治療方針に大別され、これにそれぞれの施設でいくらかの修正が加えられていると考えられる。体癌術後にルーチンに放射線治療を行うことは治療成績改善に寄与せず患者に benefit はない^(7,8)。正確な staging に基づき術後補助療法の要否を層別化し不要な補助療法を避けることは QOL (morbidity) の面から患者にとって大きな benefit であり、surgical staging が導入されたことは体癌治療に大きな paradigm 転換をもたらしたと考えられる⁽⁶⁾。体

癌治療を婦人科腫瘍専門医が行った場合と一般婦人科医が行った場合の staging の内容、術後治療および QOL (morbidity) を比較した最近の報告を見ると、専門医が治療した場合の郭清/サンプリング施行率が 83% であったのに対して、一般医ではわずか 26% にとどまっており、平均リンパ節個数も 19.5 対 7.7 と大きな開きがある。それにも関わらず術中出血量や輸血施行率は同じか専門医の方が少ないという結果であった。強調されるべき点は完全な surgical staging を行うことにより術後放射線治療施行率を一般医の 21.7% から専門医の 8.7% と 1/3 に減らすことができたということである⁽⁹⁾。不要な放射線治療併用を避け得たことは患者の QOL と医療資源の適正使用という面からリンパ節郭清を含む surgical staging の意義を示したものといえよう。また傍大動脈節郭清を加えた場合にはリンパ節再発を有意に減らし、傍大動脈節郭清を行うことが多変量解析でもより長期の生存期間と関連することが示されている⁽¹⁰⁾。骨盤リンパ節転移陽性例の半数以上が傍大動脈節転移を伴っており、骨盤リンパ節郭清のみを行った場合には多くの転移陽性傍大動脈節を残すことになることから納得しうることである。当然ながら悪性腫瘍、骨盤内手術、肥満は術後血栓症発症のリスク因子であり血栓症予防措置と迅速・適切な血栓症診断と治療には十二分に配慮すべきである⁽¹¹⁾。

腫瘍マーカー、MRI、組織型・分化度などからリンパ節転移リスクを評価する試みもされているが^(12,13)、現時点では後腹膜リンパ節転移など病理組織学的因子を術前に把握することに有用であることが確定された手段はなく、高分化型で内臓限局の腫瘍など極めてリンパ節転移のリスクが低い場合を除き、可能であれば完全な staging 手術を行うべきである。一方リンパ節転移陽性例については予後の面からさらに群分けすることができる。多変量解析を用いて予後因子の解析を行うと、転移個数や筋層浸潤が漿膜まで及ぶなどといった腫瘍の拡大 (Tumor extension) と脈管侵襲、核異型度、組織型、p53 変異などといった腫瘍の悪性度 (Tumor biology) の因子が独立した因子として現れてくる⁽¹⁴⁻¹⁷⁾。傍大動脈郭清を含めた手術治療を行い長い生存期間を得る傍大動脈節転移患者も多い^(18,19) が、現在用いられる補助療法

(放射線あるいは化学療法)の組み合わせによる治療戦略が奏功しない体癌があることも事実であり、今後 molecular marker の網羅的検索などの新しい技術の導入がリンパ節郭清を含めた治療そのものの個別化を可能とするかが今後の課題である。

D. 考察

体癌治療において、リンパ節郭清を含む完全な surgical staging は、熟練した婦人科腫瘍医がスタッフなどの充実した施設で行うことにより、合併症を大きく増加させることなく遂行でき、不要な術後療法を減らし術後療法による合併症を回避でき、また予後改善効果も期待できることから、内科的合併症などのために不相当と判断される場合を除いて標準治療とみなされるべきである。その際、傍大動脈節は骨盤リンパ節と同程度の転移頻度を示す部位であり、骨盤リンパ節とともに傍大動脈節も郭清すべきである。

E. 結論

体癌の標準治療はまだ確立されていない。わが国独自の多施設共同臨床試験により手術療法ならびに術後補助療法の標準化をめざすことが望まれる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 参考論文

1. 櫻木範明、藤本征一郎. 医学の歩み 1991;156:247-51
2. Lewis BV, Stallworthy JA, Cowdell R. Adenocarcinoma of the body of the uterus. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1970;77:343-8
3. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1987;60(8 Suppl):2035-41
4. Sakuragi N, Lymph node metastasis in gynecologic malignancies -reappraisal-. 91pp (Fuyo Co.Ltd., Sapporo) 1998
5. Orr JW Jr, Roland PY, Leichter D, Orr PF. Endometrial cancer: is surgical staging necessary? Curr Opin Oncol 2001;13:408-12. Review
6. Look K. Stage I-II endometrial adenocarcinoma evolution of therapeutic paradigms: the role of surgery and adjuvant radiation. Int J Gynecol Cancer 2002;12:237-49. Review.
7. Orr JW Jr, Holimon JL, Orr PF. Stage I corpus cancer: is teletherapy necessary? Am J Obstet Gynecol 1997;176:777-88
8. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, De Winter KA, Lutgens LC, van den Bergh AC, van de Steen-Banasik E, Beerman H, van Lent M. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet 2000;355:1404-11
9. Roland PY, Kelly FJ, Kulwicki CY, Blitzer P, Curcio M, Orr JW Jr. The benefits of a gynecologic oncologist: a pattern of care study for endometrial cancer treatment. Gynecol Oncol 2004;93:125-30.
10. Mariani A, Webb MJ, Galli L, Podratz KC. Potential therapeutic role of para-aortic lymphadenectomy in node-positive endometrial cancer. Gynecol Oncol 2000;76:348-56.
11. 藤堂幸治, 斎藤千奈美, 武田真人, 佐々木隆之, 岡元一平, 野村英司, 金内優典, 蝦名康彦, 及川 衛, 山本 律, 櫻木範明, 藤本征一郎: 婦人科悪性腫瘍手術と周術期血栓症, 産婦人科手術 2001;12:15-21
12. Ebina Y, Sakuragi N, Hareyama H, Todo Y, Nomura E, Takeda M, Okamoto K, Yamada H, Yamamoto R, Fujimoto S: Para-aortic lymph node metastasis in relation to serum CA 125 levels and nuclear grade in endometrial carcinoma. Acta Obstet Gynecol Scand 2002;81:458-65
13. Todo Y, Sakuragi N, Nishida R, Yamada T, Ebina Y, Yamamoto R, Fujimoto S. Combined use of magnetic resonance imaging, CA 125

- assay, histologic type, and histologic grade in the prediction of lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1265-72
14. Nishiya M, Sakuragi N, Hareyama H, Ebina Y, Oikawa M, Yamamoto R, Fujino T, Fujimoto S: Cox multivariate regression models for estimating prognosis of patients with endometrioid adenocarcinoma of uterine corpus who underwent thorough surgical staging. *Int J Cancer* 1998;79: 521-525
 15. Sakuragi N, Hareyama H, Todo Y, Yamada H, Yamamoto R, Fujino T, Sagawa T, Fujimoto S: Prognostic significance of serous and clear cell adenocarcinoma in surgically staged endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:311-6
 16. Ohkouchi T, Sakuragi N, Watari H, Nomura E, Todo Y, Yamada H, Fujimoto S: Prognostic significance of Bcl-2, p53 overexpression, and lymph node metastasis in surgically-staged endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:353-9
 17. Watari H, Todo Y, Nakagoh K, Kobayashi N, Ikeda K, Takeda M, Ebina Y, Yamamoto R, Sakuragi N. Lymph-vascular space invasion and number of positive para-aortic nodes predict survival of node-positive patients with endometrial cancer treated with extensive surgical staging and cisplatin-based adjuvant chemotherapy. *Proceedings of 40th Annual Meeting of ASCO, 2004*
 18. Onda T, Yoshikawa H, Mizutani K, Mishima M, Yokota H, Nagano H, Ozaki Y, Murakami A, Ueda K, Taketani Y. Treatment of node-positive endometrial cancer with complete node dissection, chemotherapy and radiation therapy. *Br J Cancer* 1997;75:1836-41
 19. Hirahatake K, Hareyama H, Sakuragi N, Nishiya M, Makinoda S, Fujimoto S: A clinical and pathologic study on para-aortic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Surg Oncol* 1997;65: 82-87
- H. 研究発表
学会発表
1. 櫻木範明：ディベート「後腹膜リンパ節郭清を考えるー子宮体癌を中心にー」子宮体癌における後腹膜リンパ節郭清と surgical staging: consensus と controversy、第56回日本産科婦人科学会総会・学術講演会、東京、2004年4月10日
- I. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
（臨床研究実施チームの整備）研究報告書

リンパ節転移陽性子宮体癌の予後規定因子としての傍大動脈リンパ節
転移数と脈管侵襲の意義について

分担研究者 櫻木 範明 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野教授
渡利 英道 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野助手

研究要旨

骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を含む手術療法と術後化学療法の組合せにより治療されたりリンパ節転移陽性進行体癌の予後を規定する病理組織学的因子を明らかにすることを目的とした。リンパ節転移陽性55例の予後規定因子は骨盤を超えた腹膜転移と脈管侵襲であった。腹膜転移を伴う場合は手術進行期Ⅳ期となるので、腹膜転移例を除いたⅢc期44例で解析を行い、脈管侵襲と傍大動脈リンパ節転移部位数が独立した予後因子であることを明らかにした。拡大手術と術後補助化学療法を行っても予後の改善が認められない体癌患者を術前に診断し、治療の個別化を図るための新しい分子マーカーの同定が必要である。

A. 研究目的

子宮体癌治療の個別化のために、予後不良である進行体癌の予後規定因子を明らかにする。

B. 研究方法

1982年から2002年の期間に北大病院婦人科で後腹膜リンパ節郭清を含む初回手術治療を受けた303例を対象にリンパ節転移と種々の病理組織学的予後因子との関連をCox回帰分析を用いて検討した。

C. 研究結果

303例中55例（18.2%）にリンパ節転移を認めた。この55例の転帰とFIGO進行期、組織型、構造異型、核異型、脈管侵襲、筋層浸潤、頸部浸潤、卵巣転移、傍大動脈リンパ節転移との関連を解析した。単変量解析では卵巣転移を除いた全ての因子と予後との間に関連を認めた。多変量解析ではFIGO進行期（Ⅲc期 vs Ⅳ期）と脈管侵襲が独立予後因子であった。

腹膜転移がありⅣ期となった症例を除いた44例で同様に解析を行ったところ、脈管侵襲（LVSI: -/+、++/+++）と傍大動脈リンパ節転移部位数（PANM: 0, 1, ≥ 2 ）が独立予後因子であることが明らかとなった。リンパ節転移陽性であってもPANM（0, 1）かつLVSI（-/+）の症例

（ $n = 18$ ）の5年累積生存率は93.3%、PANM（0, 1）かつLVSI（++/+++）の症例（ $n = 18$ ）の5年累積生存率は62.6%であり、PANM（ ≥ 2 ）症例（ $n = 8$ ）の5年累積生存率はLVSIの如何に関わらずわずか20.0%であった。

D. 考察

リンパ節転移を認める進行体癌患者の予後は不良である。しかしながら骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を含む根治的手術と術後補助化学療法により90%以上の5年生存率を得られる群とわずか20%の5年生存率にとどまる群とに分けられることから術前に予後層別化を可能とする新しい分子マーカーの同定が望まれる。

E. 結論

骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を含む根治的手術と術後補助化学療法を行っても予後改善が見込まれない予後不良リンパ節転移陽性体癌患者のサブグループが存在する。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

論文発表

1. Watari H, Todo Y, Takeda M, Ebina Y, Yamamoto R, Sakuragi N. Lymph-vascular space invasion and number of positive para-aortic node groups predict survival in node-positive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2005;96:651-7.
2. Ohkouchi T, Sakuragi N, Watari H, Nomura E, Todo Y, Yamada H, Fujimoto S: Prognostic significance of Bcl-2, p53 overexpression, and lymph node metastasis in surgically-staged endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 187:353-9, 2002

学会発表

1. Watari H, Todo Y, Nakagoh K, Kobayashi N, Ikeda K, Takeda M, Ebina Y, Yamamoto R, Sakuragi N. Lymph-vascular space invasion and number of positive para-aortic nodes predict survival of node-positive patients with endometrial cancer treated with extensive surgical staging and cisplatin-based adjuvant chemotherapy. 40th Annual Meeting of ASCO, 2004

- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）
なし

子宮体癌における p53 がん抑制遺伝子変異の機能的解析ならびにドミナント ネガティブ p53 変異と予後との関連について

分担研究者 櫻木 範明 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野教授

研究要旨

北海道大学大学院婦人科と Mainz 大学医学部産婦人科の共同研究により子宮体癌 92 例を対象に p53 変異の有無とそのドミナントネガティブ効果を解析し、病理組織学的予後因子ならびに生存率との関連を検討した。ドミナントネガティブ p53 変異は進行体癌や漿液性腺癌といった予後不良体癌にしばしば認められる。Ⅲ期、Ⅳ期の進行体癌の 29.6%、漿液性腺癌など非類内膜型腺癌の 38.5%がこの変異を有していた。Cox 回帰分析によりドミナントネガティブ p53 変異、FIGO 進行期、組織型が独立予後因子であることが示された。とくに進行体癌の予後はドミナントネガティブ p53 変異と有意に ($p = 0.0023$) 関連することが明らかとなった。日本とドイツのコホート間にドミナントネガティブ p53 変異出現率の差は無かった。

ドミナントネガティブ p53 変異は分子標的治療の有力な候補ターゲットであると考えられ、さらにこの変異が持つ gain-of-function について研究を進める必要がある。

A. 研究目的

子宮体癌におけるドミナントネガティブ p53 変異の頻度とその予後との関連を明らかにする。

B. 研究方法

北大病院婦人科ならびにドイツ、Mainz 大学で初回手術治療を受けた子宮体癌 92 例を対象に yeast functional assay, sequencing, transdominance assay を用いて p53 の変異の有無とドミナントネガティブ効果について解析し、予後との関連を検討した。

C. 研究結果

p53 変異は 92 例中 24 例 (26.1%) に認められた。そのうち 14 例はドミナントネガティブ変異であり、10 例はトランスドミナンス作用のない劣性変異であった。ドミナントネガティブ変異は進行期 ($p = 0.01$)、組織型 ($p = 0.01$)、分化度 ($p = 0.04$) と関連していた。ドミナントネガティブ変異を有する患者は変異のない患者 ($p < 0.0001$)、劣性変異を有する患者 ($p = 0.01$) よりも予後不良であった。多変量解析の結果、ドミナントネガティブ変異 ($p = 0.019$)、FIGO 進行期 ($p = 0.0037$)、組織型 ($p = 0.014$) が独立予後因

子であった。Ⅲ期、Ⅳ期の進行体癌についてみると、ドミナントネガティブ変異 ($p = 0.0023$) が最も重要な予後因子であった。

D. 考察

リンパ節転移や腹膜転移を認める進行体癌患者の予後は不良である。子宮体癌治療成績の向上のためにはこれら予後不良体癌に対する新しい治療戦略を確立しなければならない。そのためには予後層別化の分子マーカーを同定することが必要であるがドミナントネガティブ p53 変異はその有力な候補であると考えられる。

E. 結論

子宮体癌患者の予後改善のためドミナントネガティブ p53 変異をターゲットとした分子標的治療の研究が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

論文発表

1. Watari H, Todo Y, Takeda M, Ebina Y,

- Yamamoto R, Sakuragi N. Lymph-vascular space invasion and number of positive para-aortic node groups predict survival in node-positive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2005;96:651-7.
2. Ohkouchi T, Sakuragi N, Watari H, Nomura E, Todo Y, Yamada H, Fujimoto S: Prognostic significance of Bcl-2, p53 overexpression, and lymph node metastasis in surgically-staged endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 187:353-9, 2002
 3. Sakuragi N, Watari H, Ebina Y, Yamamoto R, Steiner E, Koelbl H, Yano M, Tada M, Moriuchi T. Functional analysis of p53 gene and the prognostic impact of dominant-negative p53 mutation in endometrial cancer. *Int J Cancer.* 2005 Apr 11; [Epub ahead of print]
- Prognostic Factor for Endometrial Cancer. 16th EORTC-NCI-AACR Symposium on Molecular Targets and Cancer Therapeutics, Geneva, 2004.9.28-10.1
2. Sakuragi N, Watari H, Ebina Y, Yamamoto R, Steiner E, Koelbl H, Yano M, Tada M, Moriuchi T. Dominant-negative Mutant p53 Is An Independent Prognostic Factor of Endometrial Cancer - Functional analysis of p53 gene and the prognostic impact of dominant-negative p53 mutation in endometrial cancer -. 10th Biennial Meeting of International Society of Gynecologic Cancer, Edinburgh, 2004.10. 3-7
 3. Sakuragi N: Recent topics in treatment and research of advanced endometrial cancer in Japan, 5th Seoul Symposium on the Management of Advanced Gynecologic Cancer, Seoul, Korea, 2004.11.28

学会発表

1. Sakuragi N, Watari H, Ebina Y, Yamamoto R, Steiner E, Koelbl H, Yano M, Tada M, Moriuchi T. p53 Mutation with Transdominance Activity is An Independent

- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
（臨床研究実施チームの整備）研究報告書

動体追跡照射による3次元定位放射線療法の婦人科悪性腫瘍治療への
応用について

分担研究者 櫻木 範明 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野教授
山本 律 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野助教授
白土 博樹 北海道大学病院放射線科助教授

研究要旨

北大放射線科が開発した金マーカーを用いる動体追跡照射を婦人科悪性腫瘍治療に応用することの妥当性と安全性を検証するための feasibility study を実施した。動体追跡装置を利用した放射線治療では照射中にも腫瘍位置をリアルタイムに把握し、腫瘍の動き・変形に合わせて照射ができることから、動きのある大きな腫瘍などに対して有効である。この方法を用いると planning target volume のマージン、すなわち腫瘍周辺の余分な照射を減らせることが明らかになった。今後腔内照射が不可能な頸癌治療に応用できる方法である。

A. 研究目的

動体追跡放射線照射による婦人科悪性腫瘍治療の妥当性と安全性を検証する。

B. 研究方法

北大放射線科が国内企業と共同で開発した動体追跡照射装置は、通常のX線リニアックの性能を全て備えながら、動きを持つ体内病変の照射を ± 1 mmで行うことを目的としたものである。リニアックは4MVと10MVで、60対のmulti-leaf collimatorを有し、中央部10 cmは照射中心で5 mmのleafである。具体的には、腫瘍内部あるいはその周辺に真球（径1-2 mm）の金マーカーを刺入する。この後、CT検査を行い、3次元治療計画を行い、腫瘍とマーカーの3次元的位置関係のデータを動体追跡装置に送る。動体追跡装置は、4対のX線透視装置をリニアック周辺に装備し、それらのX線ビームがすべて治療用X線のアイソセンターを通るようにする

子宮あるいは腔断端の扁平上皮癌12症例を対象とした。

C. 研究結果

従来の方法と金マーカーを用いた方法とで比較すると、systematic deviation および random deviation の分布の標準偏差は金マーカーを用い

た方法で低かった。planning target volume の推定マージンは従来法で10.2、12.8、12.9 mmであり、金マーカーを用いた方法で6.9、6.7、8.3 mmであり、金マーカーを用いる動体追跡照射はplanning target volume のマージンを減らすことに有用であることが示された。

D. 考察

子宮は比較的動きの少ない臓器であるが、動体追跡照射を用いた骨盤外照射により腔内照射が不可能な頸癌患者や断端再発患者に副作用を軽減させながら治療を行えると考えられる。

E. 結論

子宮頸癌治療に動体追跡照射は有用であると考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

論文発表

1. Yamamoto R, Yonesaka A, Nishioka S, Watari H, Hashimoto T, Uchida D, Taguchi H, Nishioka T, Miyasaka K, Sakuragi N, Shirato H. High dose three-dimensional conformal

boost (3DCB) using an orthogonal diagnostic X-ray set-up for patients with gynecological malignancy: a new application of real-time tumor-tracking system. Radiother Oncol.

2004;73:219-22.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）
日本と米国で特許取得

広汎性子宮全摘術における自律神経温存手技の確立と術後排尿機能について

分担研究者 櫻木 範明 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野教授
藤堂 幸治 北海道大学大学院医学研究科婦人科学分野医員

研究要旨

広汎性子宮全摘術における効果的自律神経温存手技を確立し、術後の排尿機能障害を防止することを試みた。I b期- II b期頸癌27患者に自律神経温存広汎性子宮全摘術を行い、術前・術後の尿流動態検査により神経温存が術後排尿機能に及ぼす効果を検討した。われわれの自律神経温存手技は治療後生存率に悪影響を及ぼすことなく術後排尿機能障害の発生を低下させ、頸癌患者の治療後長期的QOL向上に有用であることが示された。

A. 研究目的

自律神経温存術式を併用した広汎性子宮全摘術が排尿機能から見た患者の術後QOLならびに生命予後におよぼす影響を明らかにする。

B. 研究方法

2000年から2002年の期間に自律神経温存手技を併用し広汎性子宮全摘術を施行した子宮頸癌患者27名を対象とした。臨床進行期の内訳はI b1期10例、I b2期6例、II a期3例、II b期8例である。年齢は31-64歳である。観察期間中央値は29か月（12-48か月）である。再発リスクが高いと考えられる症例に対しては術後全身化学療法あるいは全骨盤照射を追加した。自律神経温存は下腹神経、骨盤内臓神経、骨盤神経叢、骨盤神経叢膀胱枝を対象として行った。術前ならびに術後排尿機能はUrolab Spectrumを用いて尿流動態検査を行って評価した。

C. 研究結果

27名中22名に少なくとも一側の自律神経を系統的に全て温存することができた。5名では自律神経を温存できなかった。術後1年の時点で温存群では非温存群と比較して有意に排尿機能が改善した。非温存群では尿失禁あるいは尿意鈍麻が5名中3名に認められた（その内の2名は両方の症状を有していた）のに対して、温存群では尿失禁は認められず（ $p=0.0034$ ）、2名で膀胱知覚の充

進が認められたのみ（ $p=0.030$ ）であった。非温存5名は論文執筆時の最終観察時点で前例無再発生存、温存群22名のうち21名は無再発生存、1名が術後13か月に骨盤内再発したが局所放射線照射により無病生存中である。

D. 考察

症例数や観察期間は未だ十分とは言えないがわれわれが開発した自律神経温存手技は術後排尿機能を維持するのに有用であると考えられる。

E. 結論

広汎性子宮全摘術施行患者の術後QOL改善のために自律神経温存は試みられるべき手技である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

論文発表

1. Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, Yamamoto R, Sato T: A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer of preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynecol Cancer* 15:398-397, 2005
2. Todo Y, Kuwabara M, Watari H, Ebina Y,

Takeda M, Kudo M, Yamamoto R, Sakuragi N: Urodynamic Study on Post-surgical Bladder Function in Cervical Cancer Treated with Systematic Nerve-sparing Radical Hysterectomy. Int J Gynecol Cancer (in press)

学会発表

1. Sakuragi N. A systematic nerve-sparing radical hysterectomy and post-operative bladder function. 10th Biennial Meeting of International Society of Gynecologic Cancer, Edinburgh, 2004.10. 3-7

2. Sakuragi N. In: Postgraduate course 8: Advanced Hands-On Upper Abdominal and Pelvic Debulking Techniques: Modern Reconstructive Surgery, Directed by Abu-Rustum et al. Systematic nerve-sparing technique in radical hysterectomy, Society of Gynecologic Oncologists' 36th Annual Meeting on Women's Cancer, Miami Beach, 2005.3.19-23

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）
なし

3. ディベート

1) 後腹膜リンパ節郭清を考える—子宮体癌を中心に—

(2) 子宮体癌における後腹膜リンパ節郭清と surgical staging : consensus と controversy

座長：和歌山県立医科大学教授

梅咲 直彦

北海道大学
教授
櫻木 範明佐賀大学教授
岩坂 剛

体癌治療の consensus と controversy

子宮体癌は近年増加傾向にあり、その診断や治療についての指針づくりが望まれている。体癌治療の第一選択は手術療法であり、手術的に進行期が決定される。教室の成績と文献の review からわれわれは1991年に体癌における傍大動脈リンパ節転移についての考え方を紹介した。すなわち「FIGO 新進行期分類の提示により、リンパ節転移陽性であってもI期としてあつかわれることに対する非合理感は解消されることになった。しかし体癌患者には糖尿病、高血圧などの内科的合併症が多く、また極度の肥満者もあり、傍大動脈節を含む拡大郭清が術後合併症を引き起こす危険性をはらんでいる。このためすべての施設で拡大郭清が可能とはいえないであろう。また、郭清あるいは生検を行い術後の補助療法を追加することにより、傍大動脈節転移陽性例の予後をどこまで改善しうるのかという重大な問題が未解決のまま残っている。今後は術後補助療法として放射線治療と化学療法のどちらがすぐれているのか、またその実施方法の確立についての randomized study に基づく研究が進むことが望まれる。」¹⁾という問題提起であり、すべてそのまま現在まで持ち越されているのが実状である。これらの問題をふまえ、体癌治療に関する consensus と controversy について、ここではとくに傍大動脈節郭清の意義を強調する立場で後腹膜リンパ節郭清の意義について概括したい。

1. Surgical staging におけるリンパ節郭清：正しい進行期決定と病理組織学的予後因子の詳細な検索は術後治療の個別化に必須である—What and Why

リンパ節転移は子宮体癌の重要な予後因子である。体癌におけるリンパ節転移は稀ではなく、1970年に Lewis et al.²⁾により13.2%の転移率が報告されてからリンパ節転移のリスク因子について多くの検討がなされている。621例を含む GOG による臨床試験は筋層

Retroperitoneal Lymphadenectomy and Surgical Staging : Consensus and Controversy

Noriaki SAKURAGI

Department of Gynecology, Hokkaido University School of Medicine and Graduate School of Medicine, Sapporo

Key words : Endometrial cancer · lymphadenectomy · Surgical staging · QOL · Survival