

クリニカルカンファレンス5 女性のライフステージにおける健康管理

3) 婦人科腫瘍手術後の問題点と健康管理

座長：山形大学
倉智 博久弘前大学
横山 良仁九州中央病院
野崎 雅裕

はじめに

婦人科腫瘍専門医にとって悪性腫瘍術後は再発・再燃の有無への関心は高いが患者のQOLの維持・向上への取り組みは疎かになりがちであった。卵巣癌、若年子宮体癌や子宮頸部腺癌の増加に伴い両側の卵巣を摘出せざるをえない症例が増加し、エストロゲン消失に伴う卵巣欠落症状、脂質異常症、骨粗鬆症、心血管系疾患、泌尿生殖器の萎縮などの病態を引き起こす surgical menopause (SM) 女性の長期にわたる健康管理を考えることはますます重要性を増している。

SM に対する健康管理の重要性と健康管理に対する意識調査結果

卵巣摘出が術後患者の健康にどのようなインパクトを与えるのか考えてみたい。45歳未満で卵巣摘出を受けた女性では自然閉経した女性に比べ明らかに死亡のリスクが高くなることが報告された¹⁾。特に卵巣摘出後エストロゲン補充療法を受けていない患者での死亡率が高いという結果であった¹⁾。また50歳未満で両側卵巣摘出 (BSO) を受けた女性が心血管系疾患に罹患する率は有意に高いことも知られている²⁾。さらに最近、29,380名の患者において良性疾患で子宮を摘出する際に BSO を受けた女性と卵巣が温存された女性を24年間追跡した結果、45歳未満で BSO を受けた場合には冠動脈疾患が有意に増加するという大規模な調査結果が報告された³⁾。骨代謝について、卵巣摘出によって術後1年を過ぎると骨密度に悪影響が出ていることが報告されている⁴⁾。大腿骨頸部骨折、椎体骨折が死亡の相対リスクを有意に上昇させることが知られているように⁵⁾骨塩量のフォローは SM 女性の健康管理において重要である。また、脂質代謝も卵巣摘出によって術後年数が経つにつれて悪化していくことが実証されている⁶⁾。

Clinical Significance and Problems of Women's Health Care After Operation for Gynecological Malignancies

Yoshihito YOKOYAMA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Hirosaki***Key words** : Health care · Gynecological malignancy · Surgical menopause · Recurrence · Follow-up duration

このように卵巣摘出は女性の健康上さまざまな不利益を及ぼすことが明らかである。そこで Tohoku Gynecologic Cancer Unit(TGCU)で関連施設を含めた40施設から婦人科腫瘍術後の健康管理についての実態(意識)調査を行ったところ、子宮筋腫などの良性疾患であっても閉経間近の予防的BSOは約7割の施設で日常的に行われていることが明らかとなった。一方で、悪性腫瘍治療後のフォローアップに脂質代謝、骨塩量、血圧などをルーチンに取り入れている施設は17.5%にとどまっていた。これらの結果はSMが健康に及ぼす影響への意識が低いことを示しているが、一人の医師が増え続ける悪性腫瘍患者の再発再燃の発見のための診察とともにヘルスケアをフォローすることは時間的な困難さがあることは現実的な問題である。さらには悪性腫瘍患者のフォローアップ間隔が不明瞭であることも外来診療上の問題点の一つに挙げられる。

悪性腫瘍術後の適切なフォローアップ間隔は？

では再発・再燃を発見するための適切なフォローアップ間隔は設定できるのだろうか？卵巣摘出が治療適応となる子宮体癌、卵巣癌の再発時期、再発部位を自験例から検討し、症例によるフォローアップの個別化が可能かどうかを検討してみた。子宮体がん治療ガイドライン2009年版では治療後1~3年目までは1~3カ月ごと、4~5年目では6カ月ごと、卵巣がん治療ガイドライン2007年版では治療後2年までは1~3カ月ごと、5年目までは3~6カ月となっている。

・子宮体癌

1998年から2009年までに当科で手術を行った子宮体癌161例のうち残存病変のない158例中再発を来したものは21例、13.3%であった。治療完遂例の再発までの期間は中央値で23カ月であった。初発の再発部位は骨盤内が2/3を占め、ほかの1/3はPAN、肺、鎖骨上窩リンパ節などの遠隔転移であった。再発低危険群のため術後補助療法を施行しなかったIa期33例、Ib期55例から6例の再発例があった。再発までの期間は16カ月から38カ月で、中央値では23.5カ月であった。多発転移した3例は原病死となったが、腔断端、肺に単発で再発した3例は放射線治療、外科的切除により無病生存中である。一方、再発中危険群、高危険群に属し術後補助療法を施行した70例から15例の再発があった。再発までの期間は5カ月から104カ月で、中央値では17カ月であった。この群から6例の原病死があったが、再発部位が限局されていれば放射線治療、外科的切除で長期生存が可能であった。子宮体癌でSMとなった症例は161例中48例、29.8%であった。年齢は19歳から57歳、中央値で48歳であった。進行期はIa、Ib期が62.5%と多かったもののIc期以上の中、高リスク症例も37.5%を占めていた。G1類内膜腺癌が70.8%を占め、G3腺癌はなく、腺扁平上皮癌が1例であった。SMとなった48例中の再発は、初回手術から104カ月経過して骨盤リンパ節に再発したG1類内膜腺癌Ⅲc期の1例のみで放射線治療にて軽快した。子宮体癌でのSMとなった症例では、中、高リスク群に属する症例も少なくなかったが高分化型腺癌が多かったため再発のイベントが少なかったものと思われる。

・卵巣癌

次に上皮性卵巣癌Ⅰ、Ⅱ期の再発の特徴を調べてみた。対象は1998年から2009年までに当科で治療した上皮性卵巣癌113例中、Ⅰ期46例、Ⅱ期14例である。すべてStaging laparotomyが行われている症例である。Ⅰ期はIa期11例、Ib期3例、Ic期32例に細分類され、漿液性腺癌15例、明細胞腺癌16例、類内膜腺癌10例、粘液性腺癌5例であった。Ⅱ期はⅡa期1例、Ⅱb期2例、Ⅱc期11例、漿液性腺癌と類内膜腺癌が大部分を占

め各々6例, 5例, 明細胞腺癌はなかった. I期より7例が再発, II期より3例が再発した. 再発症例に漿液性腺癌が5例含まれていたが, 再発までの期間は中央値で63.5カ月, 孤立性再発が特徴的で外科的摘出により無病生存している. 一方, 4例の明細胞腺癌再発例があったがその再発例はすべて術中破綻のIc(2)であり, 再発形式はすべて癌性腹膜炎であった. I・II期の類内膜腺癌15例からの再発例はなかった.

これらのデータから導かれるフォローアップの個別化としては, 1)再発までの期間中央値が23.5カ月である低危険群子宮体癌のフォローアップ間隔は長くできる可能性がある, 2)SMの子宮体癌患者では中, 高危険群の子宮体癌に属していてもフォローアップ間隔は長くできる可能性がある, 3)I・II期の卵巣漿液性腺癌, 類内膜腺癌は早期に再発する危険性が低く, フォローアップ間隔は長くできる可能性がある, 4)I・II期の卵巣漿液性腺癌はたとえ再発しても孤立性が多く長期生存が達成できる, 以上が示唆されるものと思われる.

悪性腫瘍術後の再発・再燃の発見と術後のヘルスケアを同時に フォローしていく体制を構築する提言

子宮体癌では再発危険因子の有無, 卵巣癌では進行期・組織型によってフォローアップ間隔を個別化できる可能性がある. 個別化によってヘルスケアにより多くの時間を費やすことが可能になるものと思われる. そうすることで腫瘍外来とヘルスケア外来とが協力して時間的余裕をもって並診できる体制が構築されることが望まれる. 進行癌の場合には, 再発・再燃の早期発見に重きを置いたフォローアップが必要であるが, 婦人科腫瘍専門医は患者のQOLの改善・維持にも注意し, 長期にわたる健康管理に気を配る必要を認識すべきである.

謝 辞

生涯研修プログラムクリニカルカンファレンスで発表の機会を与えてくださいました第62回日本産科婦人科学会学術集会長の稲葉憲之先生, 座長の労をおとり下さいました山形大学の倉智博久先生, 九州中央病院の野崎雅裕先生に厚く御礼申し上げます.

《参考文献》

1. Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, Malkasian GD, Melton LJ 3rd. Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7: 821—828
2. Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE, van der Schouw YT. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause* 2006; 13: 265—279
3. Parker WH, Broder MS, Chang E, Feskanich D, Farquhar C, Liu Z, Shoupe D, Berek JS, Hankinson S, Manson JE. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 1027—1037
4. Hashimoto K, Nozaki M, Inoue Y, Sano M, Nakano H. The chronological change of vertebral bone loss following oophorectomy using dual energy X-ray absorptiometry: the correlation with specific markers of bone metabolism. *Maturitas* 1995; 22: 185—191

-
5. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int* 2000 ; 11 : 556—561
 6. 野崎雅裕, 橋本和法, 澄井敬成, 緒方りか, 結城裕之, 横山幹文, 井村陸規, 佐野正敏, 中野仁雄. 本邦における両側卵巣摘出婦人の骨代謝および脂質代謝の経時的変化とエストロゲン補充療法の効果. *日産婦誌* 1993 ; 45 : 38—44
-