

トピックス HPV 検査単独法

神奈川県立がんセンター 婦人科

佐治晴哉

子宮頸がん検診は対策型検診のひとつに位置付けられているが、2024 年 2 月に指針が改訂され、HPV 検査単独法による子宮頸がん検診が記述された。市町村は 20 歳代には 2 年に 1 度の細胞診を、30 歳から 60 歳には 5 年に 1 度の HPV 検査あるいは 2 年に 1 度の細胞診のいずれかを行うとされたが、その根拠となるエビデンスは、有効性に基づく子宮頸がん検診ガイドライン 2019 年版でまとめられている。本ガイドラインは 10 年ぶりに更新され、がん検診としての HPV 検査がようやく市民権を得るに至ったといえるが、本ガイドラインの指針に該当する対象者は無症状の対策型検診者であることから、有効性（浸潤癌罹患率の減少効果がある）だけでなく、偽陽性や不適正検体、過剰診断や社会経済学的負担といった不利益にも注目する必要がある。HPV 単独法検診と細胞診・HPV 併用法検診のガイドライン推奨グレードの差は不利益の差と言ってもよいが、「不利益とは何か」、「どのような場面で不利益となり得るのか」について、医療者側の再認識を促すと共に、運用の前提を対象者にも正しく啓発する必要がある。

令和に入ってから急速に婦人科医療に浸透しているゲノム診療の一環として HPV を捉えることでみえてくる検診の意義についても概説したい。また、受診間隔の遵守や対象年齢の規定はがん検診事業の根幹を成すものであり、自治体による違いは、却って混乱を生む可能性があるため慎重な対応が求められる。最終的には本邦全体として取り組む **National program** を目指しつつ、精検受診率の担保と未受診者の確実な追跡精査に重点を置くことが、今後導入を目指す各自治体には求められる。その基盤となる検診台帳管理については行政とのタイアップや医会、医師会との連携も必須となるが、運営委員会で建設的な議論が展開されることを期待したい。2025 年 1 月より横浜市は HPV 単独法検診を開始するが、我々の取り組みで浮き彫りになっている課題の一端を共有させていただき、今後の子宮頸がん検診のあり方について共に考える契機となれば幸いである。

佐治晴哉（さじはるや）

【学歴】1996 年 弘前大学医学部卒業

2008 年 医学博士（横浜市立大学生殖生育病態医学講座）

【職歴】1996 年 横浜南共済病院 臨床研修医

- 1998 年 神奈川県立こども医療センター 周産期医療部産科 医員
- 2002 年 神奈川県立がんセンター 婦人科 修練医・医員
- 2005 年 横浜市立大学附属病院 産科婦人科学 助教
- 2009 年 Mayo Clinic in Minnesota, Research Fellow (Division of Laboratory
Medicine and Pathology)
- 2011 年 小田原市立病院 産婦人科 医長・担当部長
- 2015 年 藤沢市民病院 産婦人科 部長
- 2020 年 同ゲノムセンター部長兼務
- 2023 年 神奈川県立がんセンター 婦人科部長

C-1 婦人科がん患者さんに伝えたい遺伝のこと

藤田医科大学医学部 先端ゲノム医療科

植野さやか

がん患者の 5-10%は、遺伝性腫瘍症候群関連遺伝子に病的バリエーションを持つ。婦人科がん患者では特に病的バリエーション保持者の割合が高く、子宮体がん患者では約 10-15%、卵巣がん患者では約 15-20%とされている。近年では、特定の分子を標的とした分子標的薬ががんの治療に用いられるようになり、投与前に効果を予測するためのコンパニオン診断として、遺伝子関連検査が必要となる場合が増えてきた。従来の遺伝性腫瘍診療は、家族歴や本人の病歴から遺伝性が疑われる場合が大部分を占めていたが、現在では前述のような遺伝子関連検査によって診断される場合が多くなっている。そのため、患者側から見れば、予期していなかった「遺伝性」という診断を受けるとなり、現在の自分自身の治療だけでなく、今後の他臓器がん予防や血縁者への影響についても考える必要が出てくる。

一部の遺伝子関連検査は、遺伝性腫瘍のスクリーニングとして実施することが可能である。BRCA1/2 遺伝子に対する BRCAAnalysis 検査は卵巣がん全例に対して実施可能であり、ミスマッチ修復機能低下に対する MSI 検査は全固形がんでリンチ症候群の診断補助目的として実施可能である。婦人科がんにおいて遺伝性腫瘍が占める割合の高さを考えると、遺伝性腫瘍を見逃さずに診断することは、婦人科悪性腫瘍の専門医に課せられた責務とも言える。

「遺伝性」と診断されることは、本人の治療薬選択に役立つだけでなく、本人にも血縁者にとっても今後のがん発症リスクを知ることに繋がり、必要な定期検査、ひいてはがんの予防・早期発見につながる医学的に有意義な情報である。一方で、この情報を血縁者に伝えるかどうか、そしていつ、誰に、どのように伝えるかを悩む患者に対して、医療者側からのサポートが必要となる場面も多い。

本セミナーを、「遺伝性」と診断/疑われるということをどのように患者に伝えるか、診断後のフォローアップ、血縁者への対応などについて考えるきっかけとしていただければ幸いである。

植野さやか（うへのさやか）

【学歴】2004年 京都大学医学部卒業

2023年 慶應義塾大学大学院医学研究科 医学博士取得

【職歴】 2004 年 天理よろづ相談所病院

2010 年 兵庫県立がんセンター 婦人科医長

2016 年 日本学術振興会 特別研究員 (DC2)

2019 年 兵庫県立がんセンター 研究部医長

2023 年 兵庫県立がんセンター 研究部長

2023 年 藤田医科大学医学部 先端ゲノム医療科 講師

【専門医等】 日本専門医機構認定産婦人科専門医、日本産科婦人科学会指導医、日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医・指導医、臨床遺伝専門医、遺伝性腫瘍専門医・指導医、がん治療認定医

C-2 がん治療における説明義務と医療訴訟

東京女子医科大学 医学部 衛生学公衆衛生学講座

中島 範宏

がんの 5 年相対生存率の年次推移を参照すると、多くの部位で上昇傾向にある。これはがんの研究、予防、早期発見そして治療技術の向上に携わってこられた先生方のご功績であり、畏敬の念を覚える。

一方、がん治療に対する患者側の期待が高まることで、患者ご本人が治療方法の選択を迷ったり、医学的に無益な治療を強く望んだりすることもあるのではないだろうか。また、患者ご本人が治療結果に満足されず、どの程度の事前説明を行えば良かったのか悩んだ経験がある先生もおられるだろう。

今では多くのがん患者が、病名を告知され、治療を受けているものと思われる。しかし、がんが末期の状態で見られた場合、患者の家族から病名やステージを患者ご本人に伝えないでほしいと依頼されるケースも考えられる。家族を説得し、患者ご本人に正しい病名や予後を伝えたとして、患者が自暴自棄になってしまったら大変だと不安に思うこともあるかもしれない。しかし、患者ご本人に対して十分な説明が行えなければ、その後の患者にとっての最善の医療の提供が難しくなるおそれがある。

がん治療において、患者の権利を守ることと医療者としての使命を果たすことの間には倫理的な葛藤が生じる場面があるのではないかと推察する。

臨床倫理的な検討の際によく参照される規範として、ビーチャムとチルドレスが考案した生命・医療倫理 4 原則がある。この原則は自律尊重原則、無危害原則、善行原則、正義（公正）原則からなり、インフォームド・コンセントは患者の自律尊重原則の趣旨にかなうものとされている。よって、インフォームド・コンセントの前提となる患者への説明は倫理の観点からも求められている。

ドイツの公法学者のイエリネックは「法は倫理の最低限」という言葉を残している。法的に正しいことを行うことは、倫理的に正しいといえる最低限の基準という意味である。

患者と医療機関との診療契約は民法上の準委任契約（民法第 656 条）に該当すると解され、患者に対する顛末報告義務（民法第 645 条）を負っており、遅滞なく検査や治療の結果を報告する義務がある。

また、治療開始前に患者の自己決定権を尊重するという点においては、医療法第 1 条の 4 第 2 項に、医師などの医療の担い手は、医療を提供するに当たって適切な説明を行い、医療を受ける者の理解を得る努力義務を負うと規定している。

さらに医師法第 23 条は、診療を終えた患者への療養指導の義務を置いている。

しかし、説明義務が争点となった医療訴訟は多く存在する。本講演では、がん治療における医師の説明義務違反が争われた裁判例を紹介し、近年の動向を把握するとともに説明義務を果たすうえでの注意点を確認したい。

本講演の内容が先生方の日常診療上の懸念を少しでも払拭するものになれば幸いである。

中島範宏（なかじまのりひろ）

- 【学歴】 2001 年 中央大学法学部法律学科卒業
2004 年 北里大学大学院医療系研究科 医科学専攻修士課程修了
(保健医療政策学・医療社会学)
2009 年 東京大学大学院医学系研究科 医学博士課程修了 (法医学・医事法学)
- 【職歴】 2009 年 東京女子医科大学医学部 医療・病院管理学教室 助教
2016 年 東京女子医科大学医学部 衛生学公衆衛生学講座 講師 (現在に至る)
同年 東京女子医科大学病院 医療安全科 講師 (兼務：現在に至る)
2017 年 早稲田大学大学院法学研究科 修士課程修了 (社会保障法)
同年 東京女子医科大学 医療安全・危機管理部 兼務 (現在に至る)
2022 年 東京女子医科大学病院 臨床倫理コンサルテーションチーム
(ECT) メンバー (現在に至る)
同年 東京女子医科大学病院 生殖医療適応検討小委員会 委員 (現在に至る)
2023 年 東京女子医科大学 医療安全・危機管理部 副部長 (現在に至る)

C-3 子宮頸がん・膣がん・外陰がんの薬物療法

東海大学医学部専門診療学系産婦人科学

町田弘子

近年、子宮頸癌の薬物療法は大きく進展しています。薬物療法や放射線治療の進歩により、局所進行子宮頸癌の一次治療は、術前化学療法や広汎子宮全摘術などの手術療法から、シスプラチンを基盤とした同時化学放射線療法へと移行しました。薬物療法では、2016年にGOG240試験の結果を受けて分子標的薬であるベバシズマブが保険適用となり、パクリタキセルとシスプラチンまたはカルボプラチン±ベバシズマブが標準治療となりました。2022年には、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)であるペムブロリズマブと化学療法の併用および維持療法が新たな治療選択肢に加わりました。同年、子宮頸癌の二次治療として抗PD-1抗体薬セミプリマブが保険承認され、生存期間延長効果が示され、ICIの適応と選択肢がさらに広がっています。

また、近年、抗体薬物複合体(ADC)といった新規薬剤が注目され、臨床研究が盛んに行われています。ADCは、高分子医薬である抗体薬と低分子医薬である殺細胞性抗がん薬を組み合わせたもので、従来の化学療法や分子標的薬が効果を示さなかったがんにも有効性が報告されており、今後の抗がん薬として大きな期待が寄せられています。日本では現在、チソツマブ・ベドチンの承認申請が行われており、今後の臨床利用が期待されます。

このように、子宮頸癌治療のパラダイムは日々進化しており、これに伴う治療の改善は、子宮頸癌患者の予後やQOL向上に貢献しています。現在、婦人科腫瘍医には、手術療法や放射線治療に加えて薬物療法においても、最適な治療法を選択し、適切な治療順序を組み立てるための深い知識と柔軟な対応力が求められています。

本講演では、日々複雑化する子宮頸癌の薬物療法について、治療アルゴリズムを整理し、婦人科腫瘍専門医を目指す修練医の皆様にはわかりやすく解説します。また、膣がんおよび外陰がんの薬物療法についても触れ、最新のエビデンスを共有することで、明日からの臨床に貢献することを目的としています。

町田弘子 (まちだひろこ)

【学歴】 2004年 山梨医科大学卒業

【職歴】 2004-2009年 聖路加国際病院 Resident / chief resident

- 2009-2013 年 がん研究会有明病院婦人科にて婦人科腫瘍修練
2013-2015 年 四谷メディカルキューブにて laparoscopic surgery 修練
2015-2017 年 南カルフォルニア大学産婦人科 Postdoctoral Researcher
2017-2021 年 東海大学医学部専門診療学系産婦人科 助教
2020-2021 年 豊橋市民病院産婦人科にて robot surgery 修練
2022-現在 東海大学医学部専門診療学系産婦人科 講師

【専門医等】 日本産婦人科学会専門医・指導医、婦人科腫瘍学会専門医・指導医、日本臨床細胞診学会専門医、がん治療認定医、日本産科婦人科内視鏡学会腹腔鏡・ロボット手術技術認定医、外科ロボット手術学会技術認定医、日本婦人科腫瘍学会ガイドライン SR 担当

C-4 子宮体がんの予防・診断

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

坂井健良

子宮体癌は女性で 6 番目に多いがんであり、近年世界的に増加傾向である。臨床症状としては不正性器出血や月経異常、褐色帯下などであるが、非特異的な症状でもあり、適切なスクリーニングにはリスク因子を把握しておくことが重要である。リスク因子としてはホルモンの因子（早発月経、遅発閉経、未妊、未産、多嚢胞性卵巣症候群、エストロゲン補充や乳癌のタモキシフェン投与など）、生活習慣病因子（肥満、高血圧、糖尿病）や遺伝的因子（リンチ症候群など）が知られている。予防としてはそれらリスク因子の除外が重要であり、妊娠・授乳や低用量ピルの内服によるホルモンの改善、また肥満手術や運動による生活習慣病因子の改善、リンチ症候群においては 1-2 年おきの定期的な内膜スクリーニングなどがある。

診断には上記の症状やリスク因子のある患者を対象に、経膈超音波検査や子宮内膜細胞診を行う。一方で子宮内膜細胞診の感度は 90%程度と報告され、偽陰性の可能性も 10%程度あることに留意する必要がある。上記で疑わしい場合には子宮内膜生検で組織診断をし、確定診断を行う。確定診断に至らない場合には子宮鏡検査や子宮内膜全面搔爬も検討される。また治療前のリンパ節転移や遠隔転移の評価に CT、および筋層浸潤や頸部間質浸潤の評価には骨盤 MRI が推奨される。

進行期の決定は治療方針や予後の推定にも重要である。2013 年にはがんゲノムアトラス (TCGA) によって分子遺伝学的分類に従って子宮体癌が 4 つのグループに分類され、優れた予後予測が可能になることが明らかになった。その流れを受け WHO 分類第 5 版 (2020 年) では分子遺伝学的分類が類内膜癌に記載されるなど、従来の形態学的な診断に加えた診断が行われるようになってきた。さらに 2023 年に FIGO により改訂された新たな進行期分類では、組織型や組織学的悪性度、脈管侵襲などの病理学的所見に加え分子遺伝学的分類が反映されるという大きな変化があった。これら新たな WHO 分類の一部や FIGO 進行期分類は本邦での一般臨床においてはまだ採用されていないところもあるが、押さえておくべき重要な知見である。

本研修会ではこれらの知見を踏まえ、子宮体がんの予防と診断について整理し、解説したい。

坂井健良（さかいけんすけ）

【学歴】 2009 年 慶應義塾大学医学部卒業

2019 年 慶應義塾大学医学部医学研究科 博士課程修了 博士（医学）取得

【職歴】 2011 年 慶應義塾大学病院 産婦人科

2015 年 慶應義塾大学医学部医学研究科

2016 年-2017 年 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター

2019 年 独立行政法人国立病院機構埼玉病院出向

2021 年 慶應義塾大学医学部助教（産婦人科学）

C-5 卵巣がん・卵管がん・腹膜がんの手術

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産婦人科

長尾昌二

Systemic review によると、術前に I-II 期と診断された卵巣がんの 14.2%にリンパ節転移が認められた。漿液性癌、明細胞癌でリンパ節転移の頻度が高く、逆に粘液性癌ではほとんど認められない。また、傍大動脈リンパ節領域単独のリンパ節転移が 7.1%と比較的多いことが明らかにされた。一方、系統的リンパ節郭清の有無で予後を比較したランダム化試験 (RCT) によると、Progression-free survival (PFS) は、系統的リンパ節郭清により改善される傾向にあったが、Overall Survival (OS) は改善されなかった。このように、初期卵巣がんに対する系統的リンパ節郭清の診断的意義は認められるものの、治療的意義は低い。

進行卵巣がんの初回手術で complete surgery を達成することで PFS、OS が大きく改善されることが複数の研究で示されており、complete surgery が primary debulking surgery (PDS) 時の目標である。complete surgery による予後の改善は、術前の腫瘍量、病巣の進展に関係なく一貫して認められる。complete surgery が達成できた場合の系統的リンパ節郭清の治療的意義については、大規模な RCT (LION 試験) によって否定されている。

Neoadjuvant chemotherapy (NAC) 後の interval debulking surgery (IDS) が PDS 後の化学療法と同等の成績を示すことが複数の RCT 示された。しかし、その後、実地臨床のデータの解析により、III 期では PDS が NAC→IDS を上回る予後を示すことが報告されている。また、IDS 時の complete surgery では、PDS 時の complete surgery ほどの良好な予後を達成できないことも明らかになってきており、安易な NAC→IDS の施行は避けるべきかもしれない。

プラチナ感受性再発に対する secondary debulking surgery (SDS) が 3つの大規模な RCT で検証されたが、その結果は一貫しないものだった。対象を最も厳格に規定した DESKTOP-III 試験では、SDSによるPFSおよびOSの改善を認めたものの、緩やかな規定で実施されたGOG213試験では SDS による予後の改善を認めなかった。SDS で complete surgery を達成した場合の予後が良好であったことは全ての試験で一貫しており、適切な症例選択が重要と考えられる。

ベバシツマブや PARP 阻害薬、免疫チェックポイント阻害薬などの新規薬剤により薬物療法の強度が高まっている現在、手術の役割も変化している可能性がある。手術に関連したエビデンスを解釈する際には、同時に実施された治療を含め総合的に考えることが大切である。

長尾昌二（ながおしょうじ）

【学歴】 1993 年 岡山大学医学部医学科卒業

【職歴】 1993 年 岡山大学医学部付属病院産婦人科

1993 年 姫路赤十字病院産婦人科

1994 年 鳥取市立病院産婦人科

1995 年 津山中央病院産婦人科

1995 年 岡山大学医学部付属病院手術部

1996 年 愛媛県立中央病院周産期センター

1999 年 土庄中央病院産婦人科

1999 年 岡山大学医学部産婦人科

2002 年 岡山大学医学部産婦人科助手

2004 年 川崎医科大学産婦人科

2006 年 埼玉医科大学産婦人科講師

2007 年 埼玉医科大学国際医療センター包括的がんセンター婦人科腫瘍科講師

2009 年 埼玉医科大学国際医療センター包括的がんセンター婦人科腫瘍科准教授

2013 年 兵庫県立がんセンター婦人科部長

2021 年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科周産期医療学講座教授

C-6 卵巣の境界悪性腫瘍・胚細胞性腫瘍・性索間質性腫瘍の診断・治療

大阪医科薬科大学 産婦人科学

藤原聡枝

卵巣上皮性境界悪性腫瘍は、日本産科婦人科学会の婦人科腫瘍委員会報告によると、2021 年度は 2,320 例の新規登録がなされている。大部分は漿液性腫瘍と粘液性腫瘍であるが、本邦においては粘液性腫瘍が 58.3%、漿液性腫瘍が 20.3%を占め、それぞれに亜分類が存在する。臨床的特徴としては予後が比較的良好であるが、晩期再発もしばしばみられるため、5 年以上の長期の経過観察が推奨される。基本術式は両側付属器摘出+子宮全摘出+大網切除術+腹腔細胞診である。基本術式の完遂はもちろん原則であるが、妊孕性温存希望症例や、術後病理組織診断で上皮性境界悪性腫瘍が判明した場合の追加手術については議論を要する。

悪性胚細胞性腫瘍および性索間質性腫瘍は、それぞれ卵巣悪性腫瘍全体における頻度が 2.6%、3.1%と稀な腫瘍である。悪性胚細胞性腫瘍の主な組織型は、未熟奇形腫、ディスジャーミノーマ、卵黄嚢腫瘍と比較的多彩である。10-20 代の若年に発症が多い本組織型については、妊孕性温存治療を行う機会が多い。薬物療法への奏効が高いことが知られるが、治療スケジュールの順守や有害事象、二次性悪性腫瘍発症のリスクについても留意が必要である。対して悪性性索間質性腫瘍のほとんどは成人型顆粒膜細胞腫であり、悪性性索間質性腫瘍の 70%を占めるとされる。閉経後の発症が多いが、エストロゲン産生腫瘍の場合、ホルモン動態変化に伴う症状を呈することも特徴的である。悪性胚細胞性腫瘍に比較し抗がん剤への感受性が低く、進行癌においては上皮性卵巣癌に準じた最大限の腫瘍減量術を行う。一方で上皮性卵巣癌と異なり、後腹膜リンパ節郭清や術後化学療法については議論を要する。

本講演ではこの異なる 3つの病態について、それぞれの診断・治療について概略を述べたい。

藤原聡枝 (ふじわらさとえ)

【学歴】2004 年 大阪医科大学医学部 卒業

【職歴】2004 年 大阪医科大学附属病院 初期臨床研修

2006 年 大阪医科大学 産婦人科 レジデント

2012 年 大阪医科大学 産婦人科 助教

2017 年 大阪医科大学 産婦人科 講師

2021 年 大阪医科薬科大学 産婦人科 講師 現在に至る

【所属学会】日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会、日本癌治療学会、日本産科婦人科内視鏡学会、日本内視鏡外科学会、日本臨床細胞学会、日本産科婦人科手術学会、日本臨床腫瘍学会
婦人科悪性腫瘍研究機構 (JGOG)、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)