

婦人科の神経内分泌腫瘍

— 卵巣カルチノイドと子宮頸部NEC —

国立病院機構 京都医療センター院長 小西郁生先生

1. 婦人科について

この地球上でもっとも美しい存在が女性であり、女性の美しさは絶賛され、絵画・彫刻・詩になりました。しかし、女性の美しさの中に激しい変化が潜んでいます。

子宮ほど大切な臓器は無い、子宮内膜ほど激しく変化しているところは無いといっただけでしょう。子宮内膜の増殖と分化、月経の発来は卵巣ホルモンによって調整されています。卵巣からエストロゲンが分泌されると子宮内膜の増殖が進み、排卵すると、黄体からプロゲステロンが分泌されて増殖が止まります。

しかし、ちょっとしたストレスによりホルモンのバランスが崩れて排卵しなくなります。排卵がなくプロゲステロンが分泌されないと子宮内膜の増殖が止まらなくなる、すると子宮体（内膜）がんが発生しやすくなります。

すなわち、女性の「美しくも激しい変化」の中に病気のリスクが潜んでいるということであり、男性に比べて、がんの発生リスクも高いということになります。したがって定期的なスクリーニング（検診）が大切です。近年子宮や卵巣からのがんの発生が増加しています。

一方で、子宮や卵巣の神経内分泌腫瘍は稀だと言えます。

卵巣がんは50歳代に多く、年間1万人ほど発症していますが、そのうちの神経内分泌腫瘍は100人程度でしかもほとんどが良性のカルチノイドです。子宮体がんは更年期を迎えた50歳代の女性に多く年間1万8000人ほど発症しますが、神経内分泌腫瘍は非常に稀です。子宮頸がんは30歳代に多く年間1万2000人ほど発症して、神経内分泌癌NECの発症は稀ですが、100人～300人程度あります。

では、卵巣カルチノイドと子宮頸部NECを説明します。

2. 卵巣腫瘍の診断と卵巣カルチノイド

卵巣は様々な細胞から構成されているので、多種・多様な腫瘍が発生します。

上皮性腫瘍、胚細胞腫瘍、性索間質性腫瘍そして転移性腫瘍があり、良性腫瘍、境界悪性腫瘍、悪性腫瘍があります。いずれもとても大きくなるという特徴があります。卵巣腫瘍は超音波とMRI、腫瘍マーカー検査で診断します。

- (1) 上皮性腫瘍は卵巣腫瘍のおよそ70%を占め、更年期に多い腫瘍です。ふつう卵巣のう腫といわれる良性の漿液性腫瘍は単房性でコロッシとしています。他に、漿液性境界悪性腫瘍、漿液性がんがあります。腫瘍マーカーで区別・診断できます。

- (2) 胚細胞腫瘍はおよそ20%で、若い女性に多い。奇形腫というのは腫瘍の中に皮膚や毛や皮脂腺ができて、皮脂腺から分泌される脂肪がたまってくるもので、成熟奇形腫の中にカルチノイドが見つかることがときどきあります。ほとんどは良性で再発はしません。(まれに悪性もあります。)MRIでよくわかり、腫瘍マーカーでもわかるので、手術前に診断がつきます。まれに、カルチノイドだけで構成されている腫瘍もあります。充実性の成分が多く必ず一側性です(片側の卵巣にしかできない)。
- (3) 一方、転移性腫瘍はおよそ5%。
大きな卵巣のう腫で、多房性、凸凹している、あるいは全く充実性の腫瘍で、両側性ですと、転移性の腫瘍を考えます。膀胱がん、大腸がん、虫垂がん、胃がんからの転移性腫瘍があります。消化管カルチノイドの卵巣転移もあります。卵巣の腫瘍は腸の腫瘍より大きくなるので、腸の腫瘍が見つかる前に卵巣の腫瘍から見つかることもあります。

卵巣の神経内分泌腫瘍のまとめ

- 卵巣には多種多様な腫瘍が発生する。
- 術前診断には超音波、MRI、腫瘍マーカーが大切。
- 成熟奇形腫と診断され手術を行うとカルチノイドが発見されることがある。良性で問題ない。
- 稀に、カルチノイド成分だけの卵巣腫瘍もあり、カルチノイド症候群の症状を呈することもある。
- 消化管カルチノイドが卵巣に転移していることがある。鑑別診断が大切(両側性は転移性!)

3. 子宮頸部の神経内分泌癌NEC

子宮頸がんはすでに紀元前450年ヒポクラテスとその著書に記載している古くから知られたがんです。

子宮頸がんは検診で見つけることが大切です。それに加えて、いよいよ予防ワクチンが再開されるでしょう。検診とワクチンでがんが発生しなくなることが、諸外国から報告されています。

子宮頸部は内診すると非常に美しいですが、がんが進行しているとぐちゃぐちゃになっていてすぐにわかります。

がんがどのくらい進行しているか(進行期)によって治療方針が決められます。

I期は子宮頸部だけ、II期は基靭帯に及んでいる場合ですが、手術療法になります。術前もしくは術後の化学療法、または術後放射線療法がおこなわれます。

III期・IV期は広く進行し、他にも転移している場合ですが、手術は行わず放射線療法を行います。

子宮頸がん治療の新しい動きとして、

- 進行がんには、放射線療法と同時に抗がん剤を投与する治療法が標準的な

治療法になってきています。

- まず抗がん剤で腫瘍を小さくする（NAC）。それから手術を行う治療法。
- 妊孕能（妊娠・出産ができる能力）を温存する手術（広汎性頸部摘出術）
- 腹腔鏡やロボット（daVinci）を利用した手術。

が、行なわれています。

子宮頸部に発生するがんの組織型は、80%が扁平上皮がん、15%が腺がん、3～5%が腺扁平上皮がん、一方、神経内分泌腫瘍は1～3%でまれといえます。ほとんどの場合、ヒトパピローマウイルスが感染してがんが発生します。

子宮頸部の神経内分泌腫瘍は

- (1) 低異型度神経内分泌腫瘍。これはほとんど無いといって良いでしょう。
 - a. カルチノイド腫瘍
 - b. 非定型的カルチノイド腫瘍
- (2) 高異型度神経内分泌腫瘍。これはがんで、子宮頸がんの1～2%あります。
 - a. 小細胞神経内分泌腫瘍（SCNEC）
 - b. 大細胞神経内分泌腫瘍（LCNEC）

学会で発表した「子宮頸部神経内分泌腫瘍の治療法と予後」（京大病院）によりますと、年齢的には、30代、40代の若い女性に多く、Ⅰ・Ⅱ期もありますが、転移しているⅣ期の割合も多い。小細胞がんが多数を占め、それは早期からリンパ節転移をきたします。神経内分泌がんは全体的には予後不良で、早くに亡くなります。

Ⅰ期、Ⅱ期の患者は結構治ります。しかし、腫瘍が大きいほど予後は良くありません。手術療法ですが、術前に化学療法（シスプラチンとイリノテカン）で腫瘍を縮小させてから手術を行うと予後が良くなるようです。

小細胞がんの再発は血行性転移が多く、再発部位は脳、肺、肝臓でした。

子宮頸部の神経内分泌がん（NEC、手術のできるⅠ・Ⅱ期）の多施設の共同研究報告によると、

- 若い女性に多く、組織型では小細胞がんが多い。
- 95%が手術を受け術後治療では化学療法が多かった。
- 子宮頸部神経内分泌がん（Ⅰ・Ⅱ期）の5年生存率はおよそ50%。
- 手術療法を行う方が、放射線療法よりも予後が良好。
- 術後に化学療法を行うと再発を防ぐ効果がある。

他にも同様の結果が報告されていて、結論は、子宮頸部の神経内分泌がんの治療は手術と化学療法が良いと言えます。

子宮頸部の神経内分泌がん（NEC）のまとめ

- 子宮頸部のカルチノイドはきわめてまれである。

- 小細胞がんが多く、大細胞神経内分泌がんも（LCNEC）
- 子宮頸がんの1～2%を占める。（年間100～300）
- 前がん病変は知られていない。早期発見は不可能。
- 早期に転移をきたしやすい。予後不良のがんである。
- I・II期の患者の5年生存率は約50%である。
- 手術後には必ず化学療法を行うべきである。
- 再発の部位は、脳、肺、肝臓など血行性転移が多い。
- 進行がん、再発がんにも化学療法が効果がある。
- 肺小細胞がんに向けた化学療法を行う。