

第2章 ■ 0期とIA期の主治療

I 0期

総説

臨床進行期分類(日本産科婦人科学会, 1997年)では, “0期: 上皮内癌”と規定されているが, FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics)進行期分類(1993年)の0期には上皮内癌とCIN3が併記されている。CIN(cervical intraepithelial neoplasia)とは, 異形成~上皮内癌を連続した病変としてとらえる考え方から付けられた名称であり, 程度に応じて3段階に分けられてきた。CIN1は軽度異形成, CIN2は中等度異形成, CIN3は高度異形成~上皮内癌に相当する。

子宮頸癌検診の普及により, 子宮頸癌は早期で発見されることが多くなってきた。0期も増加傾向にあり, 2008年度には0期は子宮頸癌全体の51%を占めるまでになっている¹⁾。

子宮頸癌はその発生過程においてhuman papillomavirus(HPV)感染が関与している。近年の性行動の変化から若年層でのHPV感染の増加が指摘され, それに伴う子宮頸癌発生の若年化が問題となっている。2004年に「老人保健法」(現「高齢者の医療の確保に関する法律」)が一部改正され, 検診の対象が20歳以上となったことは, これまで以上に若年で発見される子宮頸癌が多くなることを予測させる。近年の晩婚化による妊娠出産年齢の上昇傾向とあわせて考えると, 子宮の温存が求められる機会がますます多くなると思われる。日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の報告によると, 0期の治療として子宮頸部円錐切除術が行われたものは, 1990年には33%であった²⁾が, 2008年には79%となっている¹⁾。

0期と診断され, 円錐切除術を行った結果, 浸潤がなく温存子宮に病変の遺残がない場合は円錐切除術で治療を終了とする。しかし, 妊孕性温存を望まない症例には単純子宮全摘出術も考慮される。

CIN3に対しては, 円錐切除術や子宮全摘出術をはじめ, レーザー蒸散術, 冷凍凝固療法などが試みられてきた。円錐切除術では切除標本の病理組織学的検索が可能であるが, レーザー蒸散術や冷凍凝固療法では蒸散あるいは凝固された部分の組織学的な検索ができないという欠点がある。また, 術前に上皮内癌とされたもののなかには, 少なからず微小浸潤癌や浸潤癌が含まれていることから, 0期には組織学的な検索が可能な円錐切除術が推奨される。

円錐切除術の具体的な方法としては, 以前はメスによるものが一般的であったが, 最近ではレーザーあるいは高周波電流, 超音波などによるものが普及してきている。

【参考文献】

- 1) 婦人科腫瘍委員会報告. 2008年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 2010 ; 62 : 827-52 (レベルⅣ)
- 2) 婦人科腫瘍委員会報告. 1990年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 1994 ; 40 : 369-88 (レベルⅣ)

CQ 01

上皮内癌に対して推奨される治療は？

推奨 子宮頸部円錐切除術が推奨される（グレードB）。

【背景・目的】

0期(上皮内癌)に対する適切な治療法について検討した。

【解説】

近年の若年症例の増加に伴い、子宮温存術式として子宮頸部円錐切除術が選択されることが多くなっている。日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の報告によると、上皮内癌の治療として円錐切除術が行われたものは、2008年には79%であり、一方、単純子宮全摘出術が行われたものは13%であった¹⁾。子宮温存を望まない症例や高齢者には円錐切除術を省略し最初から単純子宮全摘出術も考慮されるが、術前に上皮内癌と診断されたもののなかには、少なからず微小浸潤癌以上の病変が含まれることがあるため、円錐切除術による病理組織学的結果を踏まえたうえで子宮摘出の要否を決定するのが妥当と思われる^{2,3)}。

円錐切除術の具体的な方法としては、メス(コールドナイフ)によるもの(cold conization)、レーザー、高周波電流を用いたLEEP(loop electrosurgical excision procedure)、超音波を用いたハーモニックスカルペルなどによるもの(hot conization)がある。レーザーにはCO₂やYAGなどの種類がある。それぞれの方法や機器、器具の特長を熟知して円錐切除術の具体的な方法を選択する必要がある。

コールドナイフによる円錐切除術は組織に対する熱変性が加わらないため正確な病理組織学的診断が得られる利点があり⁴⁾、レーザーやLEEPと同等の治療効果が認められるとの報告もある⁵⁾。しかし、術中出血が多くそのための縫合を行った場合、子宮側の遺残病変が頸管内に埋没しやすく注意を要する。レーザーでは、コールドナイフによる円錐切除術と同様に十分な奥行き幅を有する検体が一塊として摘出可能なことから、病変の局在部位にかかわらずCIN3が診断および治療の適応となり得る^{2,3,6)}。また、その治癒率もおおむね100%近い成績が報告されている^{2,3,6)}。一方、LEEPでは摘出できる検体の奥行き幅が不十分であることから、頸管内深くに病変が存在する可能性がある場合には取り残しの危険性が高い。LEEPの適応は病変が子宮腔部に限局する場合に限る

のが望ましい。しかしながら、LEEPは比較的容易に施行できるという利点があり、しかも病理組織学的診断もある程度可能であることから、適応を明確にすることにより上皮内癌に対する有用な保存療法となり得る⁷⁻⁹⁾。なお、コルポスコピーで病変が十分に確認できない例、頸管内病変が疑われる例、細胞診が生検組織診を上回る例などには、術前診断時あるいは円錐切除術施行時に頸管内搔爬組織診を行うことにより、子宮側の病変遺残や予期せぬ浸潤癌の存在を予測できると報告されている¹⁰⁻¹³⁾。

最近、上皮内癌に対する円錐切除術が治療後の産科的予後、新生児予後にどのような影響を与えるかが注目されている¹⁴⁻¹⁸⁾。コールドナイフ、レーザー、LEEPいずれにおいても早産率が有意に増加することが明らかとなった¹⁴⁻¹⁸⁾。早産のリスクはコールドナイフで行った場合は2.59倍、レーザーの場合は1.71倍、LEEPの場合は1.70倍であり、コールドナイフのリスクが最も高くなることが報告されている¹⁵⁾。また、いずれの切除方法であっても新生児の周産期死亡と密接に関連していることが報告された¹⁷⁾。したがって、妊孕性温存希望者に円錐切除術を行う場合には、これらのリスクについて十分なインフォームドコンセントを得る必要がある。

その他の治療法としては、レーザー蒸散術、冷凍凝固療法、光線力学療法(photo-dynamic therapy : PDT)が知られている。レーザー蒸散術や冷凍凝固療法では組織標本が得られないので、その施行に際しては術前の細胞診、コルポスコピー、生検組織診などによる高度な診断精度が要求される。コルポスコピーで十分に評価され、病変が可視下におかれる症例では、CIN症例に対するレーザー蒸散術や冷凍凝固療法はなお有用性が認められる^{7,19)}が、術前に高度異形成あるいは上皮内癌と診断されたもののなかには、少なからず微小浸潤癌や浸潤癌が含まれることから^{2,3)}、組織診ができないレーザー蒸散術や冷凍凝固療法などの保存療法の施行には十分慎重であらねばならない。したがって、コルポスコピーで全病変が可視領域にある中等度異形成や高度異形成が主な適応と考えられる。

PDTは、腫瘍親和性光感受性物質(porphimer sodium)と低出力レーザー照射との併用による子宮温存のための有用な保存療法である²⁰⁾。しかし、入院日数が比較的長期になることや有害事象として光過敏症を生じることから、日常生活に支障をきたす可能性がある。より優れた腫瘍親和性光感受性物質やレーザーの開発が進んでいるが特殊な機器や設備を必要とすることから、いまだ標準治療としては普及していない。

【参考文献】

- 1) 婦人科腫瘍委員会報告. 2008年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 2010 ; 62 : 827-52 (レベルⅣ)
- 2) Ueda M, Ueki K, Kanemura M, Izuma S, Yamaguchi H, Nishiyama K, et al. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 2006 ; 101 : 143-6 (レベルⅢ)
- 3) Yamaguchi H, Ueda M, Kanemura M, Izuma S, Nishiyama K, Tanaka Y, et al. Clinical efficacy of conservative laser therapy for early-stage cervical cancer. Int J Gynecol

- Cancer 2007 ; 17 : 455-9 (レベルⅢ)
- 4) Mathevet P, Dargent D, Roy M, Beau G. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecol Oncol* 1994 ; 54 : 175-9 (レベルⅡ)
 - 5) Mathevet P, Chemali E, Roy M, Dargent D. Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 ; 106 : 214-8 (レベルⅡ)
 - 6) Izumi T, Kyushima N, Genda T, Kobayashi N, Kanai T, Wakita K, et al. Margin clearance and HPV infection do not influence the cure rates of early neoplasia of the uterine cervix by laser conization. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000 ; 21 : 251-4 (レベルⅢ)
 - 7) Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1998 ; 92 : 737-44 (レベルⅡ)
 - 8) Vejerslev LO, Schouenborg L, Sorensen F, Nielsen D, Sorensen SS, Juhl BR, et al. Loop diathermy or laser excisional conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999 ; 78 : 900-5 (レベルⅡ)
 - 9) Shin JW, Rho HS, Park CY. Factors influencing the choice between cold knife conization and loop electrosurgical excisional procedure for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *J Obstet Gynaecol Res* 2009 ; 35 : 126-30 (レベルⅢ)
 - 10) Kobak WH, Roman LD, Felix JC, Muderspach LI, Schlaerth JB, Morrow CP. The role of endocervical curettage at cervical conization for high-grade dysplasia. *Obstet Gynecol* 1995 ; 85 : 197-201 (レベルⅢ)
 - 11) Lu CH, Liu FS, Tseng JJ, Ho ES. Predictive factors for residual disease in subsequent hysterectomy following conization for CIN III. *Gynecol Oncol* 2000 ; 79 : 284-8 (レベルⅢ)
 - 12) Massad LS, Collins YC. Using history and colposcopy to select women for endocervical curettage. Results from 2,287 cases. *J Reprod Med* 2003 ; 48 : 1-6 (レベルⅢ)
 - 13) Pretorius RG, Zhang WH, Belinson JL, Huang MN, Wu LY, Zhang X, et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 191 : 430-4 (レベルⅢ)
 - 14) Sadler L, Saftlas A, Wang W, Exeter M, Whittaker J, McCowan L. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004 ; 291 : 2100-6 (レベルⅡ)
 - 15) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006 ; 367 : 489-98 (レベルⅠ)
 - 16) Bruinsma F, Lumley J, Tan J, Quinn M. Precancerous changes in the cervix and risk of subsequent preterm birth. *BJOG* 2007 ; 114 : 70-80 (レベルⅢ)
 - 17) Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia; meta-analysis. *BMJ* 2008 ; 337 : 1284 (レベルⅡ)
 - 18) Jakobsson M, Gissier M, Paavonen J, Tapper AM. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. *Obstet Gynecol* 2009 ; 114 : 504-10 (レベルⅡ)
 - 19) Fallani MG, Penna C, Fambrini, Marchionni M. Laser CO₂ vaporization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a long-term follow-up series. *Gynecol Oncol* 2003 ; 91 : 130-3 (レベルⅢ)

- 20) Yamaguchi S, Tsuda H, Takemori M, Nakata S, Nishimura S, Kawamura N, et al. Photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Oncology* 2005 ; 69 : 110-6
(レベルⅢ)

CQ 02

治療後に再発した場合、どのような対応が推奨されるか？

推奨

- ① 子宮頸部円錐切除術後の再発には、再度これらの術式を施行するか、症例により子宮全摘出術も考慮される（グレードB）。
- ② レーザー蒸散術や冷凍凝固療法を施行した後の再発には、子宮頸部円錐切除術や子宮全摘出術が推奨される（グレードB）。

【背景・目的】

保存療法後の再発とその対応について検討した。

【解説】

1) 子宮頸部円錐切除術後の再発

円錐切除術後の切除断端陽性例での再発率は9～16%、切除断端陰性例での再発率は2～4%と報告されている^{1,2)}。切除断端陽性例でも子宮側の遺残病変がCIN2以下であれば61%は経過観察中に自然消失するとの報告もある³⁾。しかし切除断端陽性、陰性にかかわらず嚴重な経過観察が必要で、CIN3の遺残や再発例では円錐切除術やLEEPを再施行し病理組織学的診断を行うことが重要である^{4,5)}。浸潤癌が疑われる場合など症例によっては子宮全摘出術も考慮すべきである^{6,7)}。なお、円錐切除術に加えて切除面に十分な蒸散を加えることにより、子宮側の病変遺残や再発を防止できるとの報告がある⁶⁻⁸⁾。

2) レーザー蒸散術や冷凍凝固療法後の再発

レーザー蒸散術や冷凍凝固療法では、組織標本が得られないため最終診断ができない。また、術前にCINと診断されたもののなかには、少なからず上皮内癌を超えた病変が含まれる場合もある^{6,7)}。CIN3の保存療法後の長期経過観察例のなかでは冷凍凝固療法後の症例が、最も浸潤癌になるリスクが高率であること⁹⁾やレーザー蒸散術後の長期経過観察例でも少数ながら浸潤癌の発生もみられること¹⁰⁾から、レーザー蒸散術や冷凍凝固療法後のCIN3の再発では、円錐切除術や子宮全摘出術を施行して最終組織診断を得ることが推奨される。

【参考文献】

- 1) Anderson ES, Pederson B, Nielsen K. Laser conization: the results of treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1994 ; 54 : 201-4 (レベルⅢ)
- 2) Vedel P, Jakobsen H, Kryger-Baggesen N, Rank F, Bostofte E. Five year follow up of patients with cervical intra-epithelial neoplasia in the cone margins after conization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993 ; 50 : 71-6 (レベルⅢ)
- 3) White CD, Cooper WL, Williams RR. Management of residual squamous intraepithelial lesions of the cervix after conization. *W V Med J* 1993 ; 89 : 382-5 (レベルⅢ)
- 4) Fambrini M, Penna C, Pieralli A, Fallani MG, Andersson KL, Lozza V, et al. CO₂ laser cylindrical excision or standard re-conization for persistent-recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia (HG-CIN) in women of fertile age. *Anticancer Res* 2008 ; 28 : 3871-5 (レベルⅢ)
- 5) Ayhan A, Boynukalin FK, Guven S, Dogan NU, Esinler I, Usubutun A. Repeat LEEP conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and positive ectocervical margins. *Int J Gynaecol Obstet* 2009 ; 105 : 14-7 (レベルⅢ)
- 6) Ueda M, Ueki K, Kanemura M, Izuma S, Yamaguchi H, Nishiyama K, et al. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2006 ; 101 : 143-6 (レベルⅢ)
- 7) Yamaguchi H, Ueda M, Kanemura M, Izuma S, Nishiyama K, Tanaka Y, et al. Clinical efficacy of conservative laser therapy for early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007 ; 17 : 455-9 (レベルⅢ)
- 8) Bar-Am A, Daniel Y, Ron IG, Niv J, Kupferminc MJ, Bornstein J, et al. Combined colposcopy, loop conization, and laser vaporization reduces recurrent abnormal cytology and residual disease in cervical dysplasia. *Gynecol Oncol* 2000 ; 78 : 47-51 (レベルⅡ)
- 9) Melnikow J, McGahan C, Sawaya GF, Ehlen T, Coldman A. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment: long-term follow-up from the British Columbia Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 721-8 (レベルⅡ)
- 10) Chew GK, Jandial L, Paraskevaidis E, Kitchener HC. Pattern of CIN recurrence following laser ablation treatment: long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 1999 ; 9 : 487-90 (レベルⅢ)

II IA期

総説

IA期は間質浸潤の深さが5mm以内で縦軸方向の拡がり7mmを超えないものである。さらに、浸潤の深さが3mm以内をIA1期、それ以外のものをIA2期としている。脈管侵襲や癒合浸潤があっても進行期は変更されない。通常IA期の診断は子宮頸部円錐切除術によりなされる。

IA期は子宮頸癌I～IV期の16%を占め、IA期のうちの90%がIA1期である。IA期の8%が20～29歳、38%が30～39歳であり、IB期以上の患者層に比較して若年者が多い¹⁾。

IA期の治療は、IA1期かIA2期か、脈管侵襲の有無、円錐切除術標本での切除断端の病変の有無、さらには妊孕性温存希望の有無などを考慮して、個別に考える必要がある。すなわち、円錐切除術から、単純子宮全摘出術、準広汎子宮全摘出術(±リンパ節郭清)、広汎子宮全摘出術まで、その選択肢は多岐にわたる。脈管侵襲のあるものはリンパ節転移のリスクが高いと考えられ、リンパ節郭清を含む子宮全摘出術が行われることもある。子宮を摘出する場合の最適の術式についてのエビデンスは少ない。また、単純子宮頸部摘出術や広汎子宮頸部摘出術など妊孕性温存手術も試みられているが臨床試験の段階と考えられる。参考までに、本邦におけるIA1・IA2期の最近の治療内容を表2-1と表2-2に示す¹⁾。

FIGO進行期分類(1993年)では腺癌もIA1・IA2期に分類しているが、本邦の子宮頸癌取扱い規約(1997年)では腺癌については、正常の内頸腺領域に限局し、微小浸潤を示す腺癌をIA期腺癌とし、かつ細分類を行わないことになっている。

表2-1 2008年度 子宮頸癌 IA1期治療内容

治療法	例数	%
子宮頸部円錐切除術	260	46.4
単純子宮全摘出術	183	32.7
単純子宮全摘出術 +リンパ節郭清	8	1.4
準広汎子宮全摘出術	60	10.7
準広汎子宮全摘出術 +リンパ節郭清	31	5.5
広汎子宮全摘出術	9	1.6
放射線治療	1	0.2
その他	8	1.4
合計	560	100.0

(2008年1月1日～12月31日, 281機関)

表2-2 2008年度 子宮頸癌 IA2期治療内容

治療法	例数	%
子宮頸部円錐切除術	17	25.0
単純子宮全摘出術	13	19.1
単純子宮全摘出術 +リンパ節郭清	2	2.9
準広汎子宮全摘出術	4	5.9
準広汎子宮全摘出術 +リンパ節郭清	16	23.5
広汎子宮全摘出術	11	16.2
放射線治療	1	1.5
その他	4	5.9
合計	68	100.0

(2008年1月1日～12月31日, 281機関)

【参考文献】

- 1) 婦人科腫瘍委員会報告. 2008年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 2010 ; 62 : 827-52 (レベルⅣ)

CQ 03

I A1期に対して推奨される治療は？

推奨

- ① 妊孕性温存を強く希望する症例においては、脈管侵襲がなく切除断端が陰性で、かつ頸管内搔爬組織診が陰性であれば子宮頸部円錐切除術のみで子宮温存が可能である（グレードB）。
- ② 脈管侵襲を認めない症例に対しては、骨盤リンパ節郭清を省略した単純子宮全摘出術が推奨される（グレードB）。
- ③ 脈管侵襲がある場合には、準広汎子宮全摘出術と骨盤リンパ節郭清を行う場合もある（グレードC1）。

【背景・目的】

I A1期に対する適切な手術方法について検討した。

【解説】

1) 子宮頸部円錐切除術

I A1期の診断は原則的には円錐切除標本を用いて行うべきであり、妊孕性温存を強く希望する症例や子宮全摘出術が困難な症例に対しては、円錐切除術と頸管内搔爬を行い、切除断端が陰性で脈管侵襲がなければ、子宮温存は可能である^{1~4)}。

2) 単純子宮全摘出術

米国NCCN (National Comprehensive Cancer Network) の子宮頸癌に関するガイドライン (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : cervical)¹⁾では、脈管侵襲を認めない I A1期症例に対しては単純子宮全摘出術が推奨されている。従来、本邦では旧分類の I A期^{5,6)}の症例に対して準広汎子宮全摘出術が行われてきたが、日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会による2008年度子宮頸癌患者年報では、I A1期の46%が円錐切除術を、33%が単純子宮全摘出術を最終治療としている(37頁、本章 I A期総説を参照)⁷⁾。

3) 骨盤リンパ節郭清を含む準広汎子宮全摘出術

I A1期の骨盤リンパ節への転移の頻度は0~1%と低いが、脈管侵襲を認める症例

では骨盤リンパ節転移率が高くなるとする報告があり、骨盤リンパ節郭清を追加するとともに準広汎子宮全摘出術を行う場合もある^{8~10)}。なお、本邦の9施設による2,381例の集計によるとIA1期の脈管侵襲の頻度は0.2~3%と考えられる¹¹⁾。

4) その他

コルポスコピーにて浸潤癌の所見を認めず、細胞診および狙い組織診にて微小浸潤癌IA1期を超えないと判断される場合は、子宮温存可能な治療法のオプションとして、光線力学療法(PDT)を行う方法も報告されている^{12,13)}。

【参考文献】

- 1) Cervical Cancer Guideline (Version 1. 2010). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (ガイドライン)
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf
- 2) Yamaguchi H, Ueda M, Kanemura M, Izuma S, Nishiyama K, Tanaka Y, et al. Clinical efficacy of conservative laser therapy for early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007 ; 17 : 455-9 (レベルⅢ)
- 3) Lee SJ, Kim WY, Lee JW, Kim HS, Choi YL, Ahn GH, et al. Conization using electrosurgical conization and cold coagulation for International Federation of Gynecology and Obstetrics stage IA1 squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2009 ; 19 : 407-11 (レベルⅢ)
- 4) Wright JD, Nathavithrana R, Lewin SN, Sun X, Deutsch I, Burke WM, et al. Fertility-conserving surgery for young women with stage IA1 cervical cancer: safety and access. *Obstet Gynecol* 2010 ; 115 : 585-90 (レベルⅢ)
- 5) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編. 子宮頸癌取扱い規約, 改訂第2版, 東京: 金原出版, 1997 ; 14-5 (規約)
- 6) 子宮癌登録委員会報告. 日産婦誌 1978 ; 30 : 1755-6 (レベルⅣ)
- 7) 婦人科腫瘍委員会報告. 2008年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 2010 ; 62 : 827-52 (レベルⅣ)
- 8) Sevin BU, Nadji M, Averette HE, Hilsenbeck S, Smith D, Lampe B. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Cancer* 1992 ; 70 : 2121-8 (レベルⅢ)
- 9) Takeshima N, Yanoh K, Tabata T, Nagai K, Hirai Y, Hasumi K. Assessment of the revised International Federation of Gynecology and obstetrics staging for early invasive squamous cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1999 ; 74 : 165-9 (レベルⅢ)
- 10) Elliott P, Coppleson M, Russell P, Liouros P, Carter J, MacLeod C, et al. Early invasive (FIGO stage IA) carcinoma of the cervix: a clinico-pathologic study of 476 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2000 ; 10 : 42-52 (レベルⅢ)
- 11) 久布白兼行, 岩田 卓, 塚崎克巳, 野澤志朗. Ia期FIGO分類とその扱い. *産婦人科治療* 2001 ; 82 : 169-74 (レベルⅢ)
- 12) Muroya T, Kawasaki K, Suehiro Y, Kunugi T, Umayahara K, Akiya T, et al. Application of PDT for uterine cervical cancer. *Diagn Ther Endosc* 1999 ; 5 : 183-90 (レベルⅢ)
- 13) Trushina OI, Novikova EG, Sokolov VV, Filonenko EV, Chissov VI, Vorozhtsov GN. Photodynamic therapy of virus-associated precancer and early stages cancer of cervix uteri. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2008 ; 5 : 256-9 (レベルⅢ)

CQ 04

I A2期に対して推奨される治療は？

推奨

- ① IA2期においては骨盤リンパ節郭清を含む準広汎子宮全摘出術以上の手術が推奨される（グレードC1）。
- ② 診断的子宮頸部円錐切除術で詳細な病理組織学的検索が行われた結果、脈管侵襲のみられない症例についてはリンパ節郭清の省略を考慮できる（グレードC1）。

【背景・目的】

日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の2008年度子宮頸癌患者年報では、I A1期711例に対して、I A2期は71例と10%以下の頻度である。I A2期は旧分類ではI B期に分類されており、広汎子宮全摘出術+骨盤リンパ節郭清が適応される場合が多かったが、2008年度年報の治療内容報告では、子宮頸部円錐切除術25%、単純子宮全摘出術22%、準広汎子宮全摘出術29%、広汎子宮全摘出術16%、放射線治療2%と様々であり、またリンパ節郭清は全体の43%に施行された¹⁾。

術式の縮小（リンパ節郭清の省略、広汎子宮全摘出術から準広汎子宮全摘出術、単純子宮全摘出術・円錐切除術への縮小）が安全にできるか、できるとすればそれはどのような条件を満たすものかについて検討した。

【解説】

I A2期全体の骨盤リンパ節への転移の頻度は0~10%で、その危険因子である脈管侵襲の頻度は2~30%である。子宮傍結合織への浸潤リスクは非常に低い²⁾。

1) 子宮摘出の方法

子宮の摘出方法については、米国NCCNの子宮頸癌に関するガイドラインでは広汎子宮全摘出術あるいは広汎子宮頸部摘出術が推奨されている³⁾。広汎子宮頸部摘出術に関しては、本邦でも複数の施設で施行されているが、いまだ標準治療とはなっていない。また、診断的円錐切除術で詳細な病理組織学的検索が行われた結果、脈管侵襲のみられない症例については、リンパ節転移や子宮傍結合織への浸潤リスクは非常に低いことから²⁾、（拡大）単純子宮全摘出術への縮小が考慮できる。子宮温存を強く希望する症例に

円錐切除術のみで治療終了とすることは、切除断端陰性、脈管侵襲陰性かつ頸管内搔爬組織診陰性のすべてを満足する場合に限り考慮しうるが⁴⁾、その適応は慎重でなければならず、今後の症例の蓄積・検討が待たれる。

2) リンパ節郭清の省略

I A2期のリンパ節転移については、20論文のレビューでは、I A2期1,063例中リンパ節郭清が施行されたのは805例で、うち39例(5%)にリンパ節転移が認められた²⁾。また、本邦の9施設368例の集計によると、転移は8例(2%)に認められた⁵⁾。しかし、微小な転移は通常の病理組織学的検索(1リンパ節1剖面)では検出されない可能性もあるため、真のリンパ節転移率はそれよりは高いものと推定される。I A2期57例の報告では、4例(7%)が再発(うち2例は腫瘍死)しており、それらはいずれもリンパ節転移の危険因子である脈管侵襲が認められた⁶⁾。脈管侵襲の有無とリンパ節転移に関しては前述のレビューによると、脈管侵襲は535例中158例(30%)に認められ、脈管侵襲陽性の158例中19例(12%)にリンパ節転移が認められたのに対して、脈管侵襲陰性の場合には377例中5例(1%)とリンパ節転移は低率であった²⁾。

以上より、円錐切除標本に対して詳細な病理組織学的検索が行われ、その結果、脈管侵襲が認められない症例に限定すれば、リンパ節郭清の省略を考慮しうるかもしれない。

3) センチネルリンパ節の検索

リンパ節郭清の合併症であるリンパ浮腫は、術後患者のQOLを損なう。乳がんの場合、比較的早期症例における系統的リンパ節郭清を安全に省略する目的で、センチネルリンパ節の検索が行われているが、子宮頸癌についてもこの10年間に多数の報告がみられる。23論文のレビューでは、術前にトレーサーとして色素、放射性同位元素を子宮頸部の非病変域2～4カ所に注入し、両者を併用した場合のセンチネルリンパ節の検出率は97%、感度は92%であり、初期子宮頸癌における系統的リンパ節郭清実施の判断においては信頼できる手法であるとしている⁷⁾。さらに、AGO study groupの590例を対象としたコホート研究では、原発病巣の大きさが2cm以下と2cmを超えるものとの比較において、腫瘍径の小さい前者のほうがセンチネルリンパ節検出率、感度、陰性適中率、いずれにおいても勝っており、それぞれ94%、91%、99%、であったと報告している⁸⁾。以上から、I A2期のように腫瘍径が小さい場合の系統的リンパ節郭清省略の根拠として、センチネルリンパ節の検索は有用といえる。しかしながら、最新版の米国NCCNの子宮頸癌に関するガイドラインでは、上記センチネルリンパ節に関する新知見を認識したうえで、I A2期についてはリンパ節郭清の省略や縮小の方向への変更は行われていない³⁾。

4) 放射線治療

高齢や合併症のために手術療法を適応できない症例の治療法のオプションとして、放射線治療がある³⁾。

【参考文献】

- 1) 婦人科腫瘍委員会報告. 2008年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 2010 ; 62 : 827-52 (レベルⅣ)
- 2) van Meurs H, Visser O, Buist MR, Ten Kate FJ, van der Velden J. Frequency of pelvic lymph node metastases and parametrial involvement in stage I A2 cervical cancer: a population-based study and literature review. Int J Gynecol Cancer 2009 ; 19 : 21-6 (レベルⅡ)
- 3) Cervical Cancer Guideline (Version 1. 2010). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (ガイドライン)
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf
- 4) Milliken DA, Shepherd JH. Fertility preserving surgery for carcinoma of the cervix. Curr Opin Oncol 2008 ; 20 : 575-80 (レベルⅢ)
- 5) 久布白兼行, 岩田 卓, 塚崎克巳, 野澤志朗. I a期FIGO分類とその扱い. 産婦人科治療 2001 ; 82 : 169-74 (レベルⅢ)
- 6) Costa S, Marra E, Martinelli GN, Santini D, Casadio P, Formelli G, et al. Outcome of conservatively treated microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix during a 10-year follow-up. Int J Gynecol Cancer 2009 ; 19 : 33-8 (レベルⅢ)
- 7) van de Lande J, Torrenge B, Raijmakers PG, Hoekstra OS, van Baal MW, Brölmann HA, et al. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol 2007 ; 106 : 604-13 (レベルⅡ)
- 8) Altgassen C, Hertel H, Brandstädt A, Köhler C, Dürst M, Schneider A; AGO Study Group. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. J Clin Oncol 2008 ; 26 : 2943-51 (レベルⅢ)

CQ 05

単純子宮全摘出術後に up stage されて IB 期 (またはそれ以上) の癌がみられた場合、推奨される治療は？

推奨

放射線治療あるいは同時化学放射線療法 (concurrent chemoradiotherapy ; CCRT) の追加が望ましい (グレード C1)。

【背景・目的】

良性疾患や CIN3, IA1 期の診断で単純子宮全摘出術が施行され、術後に IB 期以上がみつかった場合の治療や予後について検討した。

【解説】

単純子宮全摘出術後に IB 期以上の癌を認めた場合の取り扱いについては、術後の放射線治療の報告が多数みられ、いずれもおおむね良好な成績を報告しており合併症の頻度も許容範囲内としている^{1~5)}。しかし、腫瘍径が小さく、間質浸潤が浅い症例ではより合併症を軽減するため外部照射の省略や¹⁾、外部照射総量の減量²⁾、有意差はないものの腔内照射の省略の可能性を提唱している³⁾、また、他の報告では文献レビューより腔内照射の有用性を認めている⁴⁾。しかし、腫瘍径の大きい症例や脈管侵襲を示す症例などでは予後が悪く、これは広汎子宮全摘出術後の症例の調査結果^{6~9)}と同様である。一方、parametrectomy (子宮傍結合織摘出術) を推奨する報告もある^{10~13)}。これらの報告は radical parametrectomy (RP) は有用で十分に臨床に使える方法で、症例によっては放射線治療を省くことができるとしている。RP は腹腔鏡下での手術も十分安全であると述べている文献もある¹³⁾。しかし、RP は技術的に難しいと述べている文献や術中合併症は広汎子宮全摘出術より頻度が高いとする文献もある^{4, 12)}。最近の文献では、高リスク症例に対しては RT/CCRT を推奨している^{14, 15)}。これらを反映して米国 NCCN の子宮頸癌に関するガイドライン¹⁶⁾では、3mm 以内でも脈管侵襲のある症例や IA2 期以上の症例に対しては、まず病理組織学的検索、腎機能評価、各種画像診断などを行い、症例の再評価をし、それらの検討で病変を検出できなかった症例には、①外部照射と腔内照射併用あるいはそれに加えてのプラチナ含有の併用化学療法または、② parametrectomy (含、骨盤リンパ節郭清、膣壁切除) あるいはそれに加えての傍大動脈リンパ節生検を奨めている。これらを総合して、かつ本邦ではあまり RP が普及していないことを考えあわせて、2007 年度版の推奨に CCRT を追記して、上記を推奨される

治療とした。

【参考文献】

- 1) Smith KB, Amdur RJ, Yeung AR, Morris CG, Kirwan J, Morgan LS. Postoperative radiotherapy for cervix cancer incidentally discovered after a simple hysterectomy for either benign conditions or noninvasive pathology. *Am J Clin Oncol* 2010 ; 33 : 229-32 (レベルⅢ)
- 2) Chen SW, Liang JA, Yang SN, Lin FJ. Postoperative radiotherapy for patients with invasive cervical cancer following treatment with simple hysterectomy. *Jpn J Clin Oncol* 2003 ; 33 : 477-81 (レベルⅢ)
- 3) Hsu WL, Shueng PW, Jen YM, Wu CJ, Hwang JM, Chang LP, et al. Long-term treatment results of invasive cervical cancer patients undergoing inadvertent hysterectomy followed by salvage radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 59 : 521-7 (レベルⅢ)
- 4) Choi DH, Huh SJ, Nam KH. Radiation therapy results for patients undergoing inappropriate surgery in the presence of invasive cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1997 ; 65 : 506-11 (レベルⅢ)
- 5) Crane CH, Schneider BF. Occult carcinoma discovered after simple hysterectomy treated with postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 43 : 1049-53 (レベルⅢ)
- 6) Delgado G, Bundy BN, Fowler WC Jr, Stehman FB, Sevin B, Creasman WT, et al. A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1989 ; 35 : 314-20 (レベルⅡ)
- 7) Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990 ; 38 : 352-7 (レベルⅡ)
- 8) Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage I B carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999 ; 73 : 177-83 (レベルⅡ)
- 9) Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Muderspach LI, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage I B cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 65 : 169-76 (レベルⅡ)
- 10) Leath CA III, Straughn JM, Bhoola SM, Partridge EE, Kilgore LC, Alvarez RD. The role of radical parametrectomy in the treatment of occult cervical carcinoma after extrafascial hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2004 ; 92 : 215-9 (レベルⅢ)
- 11) Ayhan A, Otegen U, Guven S, Kucukali T. Radical reoperation for invasive cervical cancer found in simple hysterectomy. *J Surg Oncol* 2006 ; 94 : 28-34 (レベルⅢ)
- 12) Gori JR, Fritsches HG, Castañño R, Toziano M, Habich D. Radical parametrectomy for occult cervical carcinoma detected posthysterectomy. *J Low Genit Tract Dis* 2004 ; 8 : 102-5 (レベルⅢ)
- 13) Buda A, Pellegrino A, Vitobello D, Meroni MG, Recalcati D, Perego P. Total laparoscopic radical parametrectomy, partial colectomy, and pelvic lymphadenectomy in patients with occult cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2009 ; 107 : 73-6 (レベルⅢ)

- 14) Liu MT, Hsu JC, Liu WS, Wang AY, Huang WT, Chang TH, et al. Prognostic factors affecting the outcome of early cervical cancer treated with radical hysterectomy and post-operative adjuvant therapy. Eur J Cancer Care (Engl) 2008 ; 17 : 174-81 (レベルⅢ)
- 15) Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Management of occult invasive cervical cancer found after simple hysterectomy. Ann Oncol 2010 ; 21 : 994-1000 (レベルⅢ)
- 16) Cervical Cancer Guideline (Version 1. 2010). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (ガイドライン)
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf

Ⅲ 〇期・I A期の腺癌

総説

本邦では、子宮頸癌のなかで扁平上皮癌の占める割合が年々低下傾向にある。最近の統計では、子宮頸癌全体の約25%を非扁平上皮系の癌が占めており、その約90%が腺癌または腺扁平上皮癌である¹⁾。腺癌や腺扁平上皮癌の予後は扁平上皮癌に比べて不良と考えられており、治療法に何らかの工夫が必要と思われるが、非扁平上皮癌を対象とした研究は少なく、高いレベルのエビデンスも得られにくい。そこで本項では、腺癌と腺扁平上皮癌をあわせて「腺癌」として取り扱うことにする。

初期腺癌は扁平上皮癌と異なり、特有のコルポスコピー所見を示さない場合もあることから、病変の拡がりや浸潤の深さを正確に評価することが困難である。正確な診断のために積極的に子宮頸部円錐切除術が行われることが多い。初期腺癌は頸管内に存在することがあるので扁平上皮系病変の場合よりは頸管側を多く切除する必要がある。上皮内腺癌の場合には、円錐切除標本で断端部に癌がなくとも20%に癌が残存する、との報告があることから、子宮を温存することには慎重でなければならない。すなわち、扁平上皮系の上皮内癌に対する基本治療が円錐切除術である点と異なるので注意が必要である²⁾。

FIGO進行期分類(1993年)では腺癌もI A1期、I A2期に分類しているが、本邦の子宮頸癌取扱い規約(1997年)では腺癌については、正常の内頸腺領域に限局し、微小浸潤を示す腺癌をI A期腺癌とし、かつ、細分類を行わないことになっている。

微小浸潤腺癌(I A期)の治療は、扁平上皮癌の治療と同様に、脈管侵襲の有無、円錐切除標本での切除断端の病変の有無、さらには妊孕性温存希望の有無などを考慮して、個別に考える必要がある。すなわち、円錐切除術から、単純子宮全摘出術、準広汎子宮全摘出術(±リンパ節郭清)、広汎子宮全摘出術まで、その選択肢は多岐にわたる。脈管侵襲のあるものはリンパ節転移のリスクが高いと考えられ、リンパ節郭清を含む子宮全摘出術が行われることが多い。子宮を摘出する場合の最適の術式についてのエビデンスは少ない。

微小浸潤腺癌(I A期)には、骨盤リンパ節郭清を含めた準広汎子宮全摘出術あるいは広汎子宮全摘出術が推奨される。しかし浸潤が浅い場合には、リンパ節郭清を省略した縮小手術が行われることもある。また、妊孕性温存を強く希望する場合には、症例を選択すれば円錐切除術で治療を終了することも可能かもしれない。

【参考文献】

- 1) 婦人科腫瘍委員会報告. 2008年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 2010 ; 62 : 827-52 (レベルⅣ)
- 2) Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. Am J Obstet Gynecol 2009 ; 200 : 182.e1-5 (レベルⅠ)

CQ 06

上皮内腺癌に対して推奨される治療は？

推奨

- ① 単純子宮全摘出術が推奨される（グレードB）。
- ② 妊孕性温存希望例には厳密な管理の下であれば子宮頸部円錐切除術により子宮の温存が考慮される（グレードC1）。

【背景・目的】

0期(上皮内腺癌)に対する適切な治療法について検討した。

【解説】

上皮内腺癌は頸管内および深部の頸管腺に局在することがあり、通常の細胞診では偽陰性となることがある。一方、上皮内腺癌の24～75%に扁平上皮系の病変を伴う¹⁾といわれており、CINとして行った円錐切除標本に上皮内腺癌が見つかることは少ない。また、上皮内腺癌は扁平上皮系の上皮内癌と異なり、特有のコルポスコピー所見を示さない場合もあることから、病変の拡がりや浸潤の深さを評価することが困難である。したがって、子宮頸部細胞診で異型腺細胞が検出され上皮内腺癌以上の病変が疑われる場合には、正確な診断を得るために子宮頸部円錐切除術が選択される。

以下、単純子宮全摘出術と円錐切除術について述べる。

1) 単純子宮全摘出術

上皮内腺癌では円錐切除術後、切除断端陽性例の約半数に子宮側の残存病巣が見つかることや^{2~4)}、頸管内膜にskip lesionが存在することが指摘されている⁵⁾。さらに、切除断端陰性例でも約20%に子宮側の残存病巣が発見されると報告されている^{2,3,6)}。また切除断端陽性例に関して、LEEPで治療された切除断端陽性の31例では、摘出子宮で4例の浸潤腺癌を含めて14例(48%)に残存病巣が認められたとしている⁶⁾。1,278症例のメタアナリシスで、切除断端陽性症例は有意に病巣遺残のリスクが高率であり、再発率は切除断端陰性の症例で3%、陽性症例で19%であったと報告されている⁷⁾。以上より、妊孕性温存希望のない症例や切除断端陽性の症例には単純子宮全摘出術を行うことが安全である。

2) 子宮頸部円錐切除術

妊孕性温存希望例に関してコールドナイフを用いた円錐切除術あるいはLEEPを施行した101例で、術後35症例で計49妊娠がみられたとの報告がある⁸⁾。また、レーザー円錐切除術後、平均経過観察期間が43カ月で切除断端陰性の症例で再発はみられなかったとする報告もみられる⁹⁾。このようなことから、妊孕性温存希望例には厳密な管理の下であれば円錐切除術による子宮温存を選択可能である。なお、円錐切除術施行時に頸管内搔爬組織診を行うことにより、子宮側の腺系病変遺残を予測できるとの報告がある⁵⁾。一方、病巣の病理組織学的評価ができないレーザー蒸散術や冷凍凝固療法は推奨できない。

【参考文献】

- 1) Wright TC, Kurman RJ, Ferenczy A. Precancerous lesions of the cervix. In: Kurman RJ ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 5th ed, New York : Springer, 2002 : 293-9 (レベルⅣ)
- 2) Im DD, Duska LR, Rosenshein NB. Adequacy of conization margins in adenocarcinoma *in situ* of the cervix as a predictor of residual disease. Gynecol Oncol 1995 ; 59 : 179-82 (レベルⅢ)
- 3) Kaku T, Kamura T, Sakai K, Amada S, Kobayashi H, Shigematsu T, et al. Early adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1997 ; 65 : 281-5 (レベルⅢ)
- 4) Ostör AG. Early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. Int J Gynecol Pathol 2000 ; 19 : 29-38 (レベルⅢ)
- 5) Lea JS, Shin CH, Sheets EE, Coleman RL, Gehrig PA, Duska LR, et al. Endocervical curettage at conization to predict residual cervical adenocarcinoma *in situ*. Gynecol Oncol 2002 ; 87 : 129-32 (レベルⅢ)
- 6) Kim JH, Park JY, Kim DY, Kim YM, Kim YT, Nam JH. The role of loop electrosurgical excisional procedure in the management of adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009 ; 145 : 100-3 (レベルⅢ)
- 7) Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. Am J Obstet Gynecol 2009 ; 200 : 182.e1-5 (レベルⅡ)
- 8) Bull-Phelps SL, Garner EI, Walsh CS, Gehrig PA, Miller DS, Schorge JO. Fertility-sparing surgery in 101 women with adenocarcinoma *in situ* of the cervix. Gynecol Oncol 2007 ; 107 : 316-9 (レベルⅢ)
- 9) Akiba Y, Kubushiro K, Fukuchi T, Fujii T, Tsukazaki K, Mukai M, et al. Is laser conization adequate for therapeutic excision of adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix? J Obstet Gynecol Res 2005 ; 31 : 252-6 (レベルⅢ)

CQ 07

I A期の腺癌に対して推奨される治療は？

推奨

- ① 浸潤が深い場合には、骨盤リンパ節郭清を含めた準広汎子宮全摘出術以上の手術が望ましい（グレードC1）。
- ② 浸潤が浅い場合には、骨盤リンパ節郭清を伴わない単純子宮全摘出術を行うことも考慮される（グレードC1）。
- ③ 妊孕性温存を強く希望する場合には、症例を選択すれば子宮頸部円錐切除術で子宮温存も可能である（グレードC1）。

【背景・目的】

I A期腺癌に対する適切な治療法について検討した。

付記：初期腺癌の病理組織学的診断について

子宮頸部に発生する腺癌はコルポスコピー下の生検では正確な病理組織学的診断が困難である場合が多く、浸潤の深さの評価（浸潤の起点をどこからにするかなど）についてもコンセンサスが得られていない。そのため本邦の子宮頸癌取扱い規約では、腺癌に対しては正常の内頸腺領域に局限し、微小浸潤を示す腺癌をI A期腺癌とし、かつ細分類は行わないとしている¹⁾。したがって、本ガイドラインの注意点としては、進行期別用語上の混乱を避ける意味から、便宜上浸潤の浅い腺癌、浸潤の深い腺癌という表現を用いた。浸潤の浅いものは浸潤3mm以内、浸潤の深いものは浸潤5mm以内のものにほぼ相当すると思われるが、本邦でのI A期腺癌は既存の頸管腺域内のものであり、FIGOのように5mmの浸潤の深さで規定されているものではないことに注意を要する。さらに、米国NCCNの子宮頸癌に関するガイドラインでは、腺癌と扁平上皮癌を区別していないことにも注意すべきである²⁾。

【解 説】

1) 浸潤が深い症例

微小浸潤腺癌に対する治療は、子宮頸部円錐切除術から単純子宮全摘出術、準広汎子宮全摘出術（±リンパ節郭清）、広汎子宮全摘出術まで、多岐にわたっているが、広汎子宮全摘出術が行われていることが多い³⁾。1,565症例の文献レビューでは、間質浸潤の深さが3.0mm以内の515症例について、骨盤リンパ節転移は1%、間質浸潤が3.1～5.0mmの506症例について1%であり、また間質浸潤を3mm以内と5mm以内に分けずに検討した5mm以内の476症例について、骨盤リンパ節転移は2%と報告されてい

る³⁾。また、これらの症例で基靱帯浸潤は認められていない。脈管侵襲は25例にみられており、これらの症例には骨盤リンパ節転移は認められていない。しかし、脈管侵襲の記載は少数の報告に留まっていることから、予後を予知する因子として有用かは評価困難であるとしている。脈管侵襲の頻度について、間質浸潤が3.1～5.0mmの症例(10/76)は、3.0mm以内の症例(7/214)に比べ頻度が高い傾向であった。こういった背景も踏まえて、微小浸潤腺癌のなかでも浸潤が深い症例に対する治療は、原則として骨盤リンパ節郭清を含めた準広汎子宮全摘出術以上の手術が必要であると考えられる。

一方、浸潤が深い症例でも骨盤リンパ節転移率は浸潤が浅い症例と差はなく、浸潤の程度にかかわらず骨盤リンパ節郭清を省略した単純子宮全摘出術などの縮小手術が認容されるとする意見もある⁴⁻⁶⁾。しかし、微小浸潤腺癌の病理組織学的診断基準が明確でなく、その自然史についてもまだ不明な点が多いこと、また腺癌IA2期相当の症例に関する検討は少数であることから、扁平上皮系の微小浸潤癌と同様に縮小手術を選択するには注意を要する。

2) 浸潤が浅い症例

浸潤が浅い症例の場合には骨盤リンパ節への転移は極めて稀であり、リンパ節郭清を伴わない単純子宮全摘出術あるいは円錐切除術で十分とする意見も少なくない^{7,8)}。

3) 卵巣転移について

卵巣に関する26文献の検討では、間質浸潤5mm以内の頸部腺癌155例中、卵巣に転移を認めたものはなかったと報告している⁹⁾。全IA期腺癌に卵巣の温存を行うことについては慎重でなければならないが、少なくともIA1期に相当する浸潤の浅いものには卵巣の温存が可能であろう。

4) 妊孕性温存を強く希望する場合

妊孕性温存を希望する場合には、「頸管を十分に切除した円錐切除術が施行され、拡がりが完全に確認され、病巣が既存の頸管腺領域を越えない」という条件がそろっている場合に限り、慎重な経過観察のもと円錐切除術のみでも十分根治が可能であるという意見もある¹⁰⁾。

また、広汎子宮頸部摘出術に関しては、本邦においても複数の施設で施行されているが、いまだ臨床試験の域を出ていない。しかし、子宮温存を希望する症例においては考慮してよい術式であり、IA2期に相当する浸潤の深い症例の場合は適応となりうる¹¹⁻¹³⁾(詳細は62頁、CQ08付記を参照)。

【参考文献】

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編. 子宮頸癌取扱い規約, 改訂

第2版, 東京: 金原出版, 1997 (規約)

- 2) Cervical Cancer Guideline (Version 1. 2010). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (ガイドライン)
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf
- 3) Bisseling KC, Bekkers RL, Rome RM, Quinn MA. Treatment of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix: a retrospective study and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2007 ; 107 : 424-30 (レベルⅢ)
- 4) Poynor EA, Marshall D, Sonoda Y, Slomovitz BM, Barakat RR, Soslow RA. Clinicopathologic features of early adenocarcinoma of the cervix initially managed with cervical conization. *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 : 960-5 (レベルⅢ)
- 5) Webb JC, Key CR, Qualls CR, Smith HD. Population-based study of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 2001 ; 97 : 701-6 (レベルⅢ)
- 6) Ostör A, Rome R, Quinn M. Microinvasive adenocarcinoma of the cervix: a clinicopathologic study of 77 women. *Obstet Gynecol* 1997 ; 89 : 88-93 (レベルⅢ)
- 7) Ceballos KM, Shaw D, Daya D. Microinvasive cervical adenocarcinoma (FIGO Stage IA Tumors). Results of surgical staging and outcome analysis. *Am J Surg Pathol* 2006 ; 30 : 370-4 (レベルⅢ)
- 8) Hirai Y, Takeshima N, Tate S, Akiyama F, Furuta R, Hasumi K. Early Invasive cervical adenocarcinoma: its potential for nodal metastasis or recurrence. *Br J Obstet Gynecol* 2003 ; 110 : 241-6 (レベルⅢ)
- 9) Ostör AG. Early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol* 2000 ; 19 : 29-38 (レベルⅢ)
- 10) Schorge JO, Lee KR, Flynn CE, Goodman A, Sheets EE. Stage I a1 cervical adenocarcinoma: definition and treatment. *Obstet Gynecol* 1999 ; 93 : 219-22 (レベルⅢ)
- 11) Milliken DA, Shepherd JH. Fertility preserving surgery for carcinoma of the cervix. *Curr Opin Oncol* 2008 ; 20 : 575-80 (レベルⅢ)
- 12) Nishio H, Fujii T, Kameyama K, Susumu N, Nakamura M, Iwata T, et al. Abdominal radical trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer in a series of 61 women. *Gynecol Oncol* 2009 ; 115 : 51-5 (レベルⅢ)
- 13) Pareja F R, Ramirez PT, Borrero F M, Angel C G. Abdominal radical trachelectomy for invasive cervical cancer: a case series and literature review. *Gynecol Oncol* 2008 ; 111 : 555-60 (レベルⅢ)