

## 診 療

## 再発子宮頸癌における SCC 測定の有用性

癌研究会附属病院婦人科

梅澤 聡 竹島 信宏 清水 敬生 荷見 勝彦

The Clinical Usefulness of SCC Antigen for Diagnosis of  
Recurrent Cervical Squamous Cancer

Satoshi UMEZAWA, Nobuhiro TAKESHIMA, Yoshio SHIMIZU and Katsuhiko HASUMI

Department of Gynecology, Cancer Institute Hospital, Tokyo

**Key words:** Squamous cell carcinoma antigen (SCC antigen) • Cervical cancer • Recurrence

## 緒 言

子宮頸部扁平上皮癌に対する腫瘍マーカーとしては、Squamous cell carcinoma antigen: 以下 SCC 抗原が発表されて以来、優れた腫瘍マーカーとして、子宮頸癌の診断、治療効果の判定等に汎用されてきた<sup>1)2)</sup>。SCC 抗原による子宮頸癌の治療後管理は、安価で簡便であり、その有用性に期待のもたれるところである。本研究では、癌研究会で経験された111例の再発子宮頸癌症例をもとに、SCC 抗原による再発早期診断における有効性、さらに再発部位別の臨床的有用性を検討し報告する。

## 研究対象および研究方法

## 1. 対象

1985～1991年の期間に癌研究会附属病院婦人科で経験された子宮頸癌再発症例111例を対象とした。全例当科で初回治療を受け、病理組織学的に扁平上皮癌であることが確定している。111例の平均年齢は53.2(32～74)歳であり、その臨床進行期分類及び初回治療については表1に示した。手術療法群は、すべて広汎性子宮全摘術を施行しており、放射線療法群では腔内照射30～40Gy (A点)に加え50～60Gyの外部照射を施行した。手術療法、放射線療法の両方を受けた群においては、stage IIIの4例及びstage IIの3例は放射線療法後の単純子宮全摘術症例であり、その他の症例では広汎性子宮全摘術後、40～50Gyの外部照射

表1 Initial stage of 111 cases with recurrent squamous cell carcinoma of the uterine cervix

| Stage | No. of cases | Surgery | XRT <sup>1)</sup> | Surgery+XRT |
|-------|--------------|---------|-------------------|-------------|
| Ib    | 24           | 17      | 1                 | 6           |
| II    | 40           | 9       | 9                 | 22          |
| III   | 47           | 0       | 43                | 4           |
| Total | 111          | 26      | 53                | 32          |

<sup>1)</sup>XRT; Radiation therapy

を受けた。

## 2. 再発の基準

初回治療終了後6カ月間以上、腫瘍マーカーを含む、すべての施行された検査において再発所見のないものとした。再発診断の確定は、biopsyが施行できた症例については、病理診断によって行い、その他については、胸部レントゲン、画像診断をもとに臨床的に総合判断した。111例の再発までの期間は、平均23.8(8～64)カ月間であった。

## 3. 外来での治療後管理

内診、腔断端及び子宮頸部の細胞診は原則として3カ月ごとに行い、胸部レントゲンは、退院後3カ月目に撮影後、6カ月ごとに施行した。また、腹部CT-scanは恥骨結合～肝門部の範囲を6カ月ごとに施行した。血清SCC抗原を含む腫瘍マーカー(CEA, CA125)は、原則として6カ月ごとに施行した。ただし、リンパ節転移陽性、基

靱帯浸潤，高度頸管筋層浸潤（2分の1以上），腫瘍径4cm以上等の高い再発率が予想される症例については，3カ月ごとに腫瘍マーカー検査を施行した．胸部CT及び，肝胆脾の画像診断（主として超音波断層法）については，上記検査の異常又は患者の主訴に対し適宜施行した．

#### 4. SCC の測定

Enzyme Immunoassay 血中扁平上皮癌関連抗原（SCC 抗原）測定キット（IMx，ダイナボット社）によって施行した<sup>3）</sup>．SCC 抗原のカットオフ値は1.5ng/mlとした．

#### 5. 再発発見時の SCC 抗原の陽性率及び SCC 抗原値の上昇による再発発見率

再発発見時における SCC 抗原の陽性率を検討した．また，再発症例のうち，SCC 抗原値の上昇によって再発が発見された割合を検討した．また，これらの検討を再発部位別に行った．

#### 6. 再発時の部位別の SCC 抗原値

再発発見時の再発部位による SCC 抗原の平均値（mean±SE）を，骨盤内，骨盤外，両部位への再発の3群に分け検討した．

### 研究結果

#### 1. 再発診断時の SCC 抗原陽性率及び SCC 抗原の再発発見に対する有用性（表2）

再発診断時，111例中血清 SCC 抗原値が陽性であったのは85例（76.6%）であった．このうち，62

表2 Positive rate of SCC antigen by recurrent site

| Site         | No. of cases | Cases positive for SCC (%) |
|--------------|--------------|----------------------------|
| Intra-pelvic | 80           | 63 (78.8)                  |
| Extra-pelvic | 24           | 16 (66.7)                  |
| Both         | 7            | 6 (85.7)                   |
| Total        | 111          | 85 (76.6)                  |

例（55.9%）の症例において，SCC の上昇が，ルーチン検査中，最初の検査異常値として認められ，再発診断の発端となった．再発診断時の SCC 陽性率を，骨盤内再発，骨盤外再発，その両方の3群に分けると，それぞれ78.8%，66.7%，85.7%の陽性率であった．また SCC の上昇が再発発見の手掛かりとなった症例は，骨盤内46例（57.5%），骨盤外11例（45.8%），その両方で71.4%であった．なお，初回治療前において，SCC 抗原値が1.5ng/ml 以下であった14例は，いずれも再発時にも陽性とはならなかった．

#### 2. 再発部位別 SCC 陽性率及び SCC の再発発見に対する有用性（図1）

再発部位別に SCC の陽性率及び SCC の上昇が再発発見のきっかけとなった症例の占める割合を検討した．部位別陽性率%（SCC 上昇で再発発見した症例の割合%）は，骨盤内再発群では子宮頸部68.2%，15/22（54.5%，12/22），陰道断端58.8%，

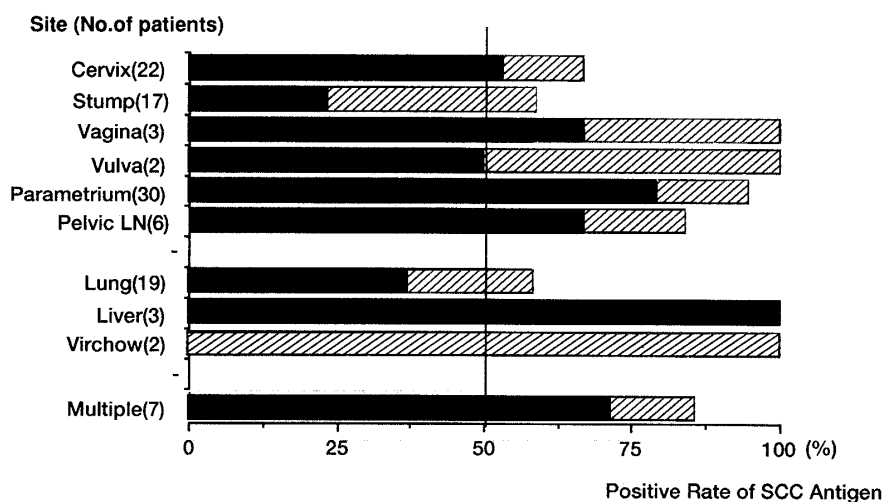


図1 Positive rate of SCC antigen by recurrent site

血清 SCC 抗原値の上昇が再発診断の端緒となった症例の割合を部位別に ▨ で示した．また，再発時に SCC 抗原値の上昇を認めた症例の割合を ■ で示した．

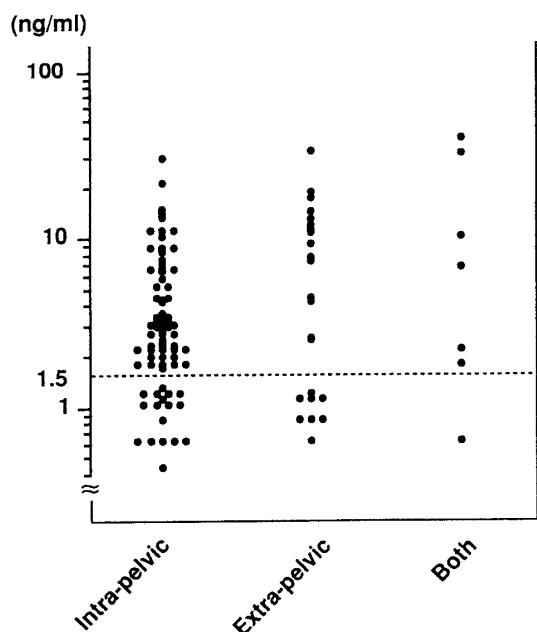


図2 Levels of SCC antigen by recurrent site  
Mean ( $\pm$ SE) levels were as follows; Intra-pelvic;  
4.6ng/ml ( $\pm$ 0.6), Extra-pelvic; 8.0ng/ml ( $\pm$ 1.7),  
Both; 13.6ng/ml ( $\pm$ 6.1)

10/17(23.5%, 4/17), 膣再発100%, 3/3(66.7%, 2/3), 外陰100%, 2/2 (50%, 1/2), 子宮傍組織 93.3%, 28/30(76.7%, 23/30), 骨盤内リンパ節 83.3%, 5/6 (66.7%, 4/6)であった。骨盤外再発群では肺57.9%, 11/19(36.8%, 7/19), 肝100%, 3/3(100%, 3/3), Virchow リンパ節100%, 2/2 (0%, 0/2)であった。両部位再発群85.7%, 6/7 (71.4%, 5/7)であった。

### 3. 再発時の部位別の SCC (図2)

再発部位による SCC の平均値(mean $\pm$ SE)は、骨盤内再発が4.6 $\pm$ 0.6ng/ml, 骨盤外が8.0 $\pm$ 1.7 ng/ml, 両部位が13.6 $\pm$ 6.1ng/mlであった。

### 考 案

SCC 抗原の子宮頸部扁平上皮癌に対する治療前陽性率は、臨床進行期に応じ高まることが知られており、経時的な測定は、治療効果の判定及び再発診断に有用とされる<sup>1)2)4)5)</sup>。再発時の陽性率は、45~78%と報告されているが<sup>5)~7)</sup>、いずれも症例数が少なく、本研究の111例が最大の報告と思われる。

本研究における SCC 陽性率は76.6%と高率であった。再発部位別には、骨盤内再発群(78.8%)

の方が骨盤外再発群(66.7%)よりも、高い陽性率を認めた。これは、骨盤外再発部位のうち79.2% (19/24)を占めた肺病変が、やや低い陽性率(57.9%)を示したためと考えられる。しかし、SCC 抗原の絶対値では、骨盤外再発が骨盤内再発より高く、遠隔、多発転移ほど高い値をとる傾向を認めた(図2)。

骨盤外再発群の中心となる肺転移では、病巣が胸部レントゲン診断によって比較的早期に発見されるため、SCC の上昇以前に診断される場合が多いと考えられる。本研究でも、SCC が陽性となる肺転移巣は、腫瘍径が大きく(2cm 以上)多発転移を示すことが多かった。これに対して肝転移及び体深部の再発は、現時点において、適切なスクリーニング法がなく、SCC 上昇で再発が発見される場合が多い。

一方、骨盤内再発に関しては、Andrew et al. によれば、広汎性子宮全摘出術後の局所再発の診断は、主訴、内診、腔細胞診の三つを組み合わせることにより陽性所見は93%得られるとしている<sup>8)</sup>。しかも、臨床医は術後の同部の再発には十分の注意を払っており、本研究でも、SCC 上昇が再発発見につながった症例は腔断端再発例の23.5%であり、多くの場合細胞診によって再発が発見、確認された。これに対して、腔断端より深部の再発である子宮傍組織及び骨盤内リンパ節への再発では SCC 上昇が再発発見につながる場合が多い。

放射線療法後の頸管再発群では、細胞診にて再発が発見される場合も多いが、本研究では54.5%の症例で SCC 上昇が再発発見につながっている。これは再発部位が、頸部筋層内及び体部筋層内の症例が多く、細胞診による診断が困難な症例が多かったためと考えられる。Holloway et al. によれば、放射線療法後内診診断は限界があり、SCC 抗原上昇は、客観的な再発の示唆を与えるものとして重要性を示唆している<sup>9)</sup>。本研究でも、子宮傍組織への再発が検診時の SCC 上昇によって確信された症例も少なくなかった。

腫瘍マーカーの測定間隔は、6 カ月ごとを原則としているが、再発危険因子を有する症例には、

3 カ月ごと、あるいはそれ以上の短い間隔で測定する必要があると思われる。

以上、本研究は、SCC 抗原の治療後の経時的測定が、子宮頸癌の再発発見に有用であることを示した。

#### 文 献

1. Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1977; 40: 1621—1628
2. Kato H, Morioka H, Aramaki S, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor-antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cell Mol Biol* 1979; 25: 51—56
3. Takeshima N, Nakamura K, Takeda O, Kato H. Individualization of the cut off value for serum squamous-cell carcinoma antigen using a sensitive enzyme immunoassay. *Tumor Biol* 1990; 11: 167—172
4. Meier W, Eiermann W, Stieber P, Schneider A, Fateh MA, Hepp H. Experiences with SCC antigen, a new tumor marker for cervical carcinoma. *J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 1555—1559
5. Kato H, Tamai K, Morioka H, Michihiro N, Nagaya T, Torigoe T. Tumor antigen TA-4 in the detection of recurrence in cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1984; 54: 1544—1546
6. Holloway RW, To A, Moradi M, Boots L, Watoson N, Shingleton HM. Monitoring the course of cervical carcinoma with the squamous cell carcinoma serum radioimmunoassay. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 644—649
7. Ngan HYS, Chan SYW, Wong LC, Ma HK. Serum squamous cell carcinoma antigen in the monitoring of radiotherapy treatment response in carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 260—263
8. Andrew PS, Gerriane G, John TS, Andrew B, Daniel LC. A comparison of symptomatology, physical examination, and vaginal cytology in the detection of recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 106—1096

(No. 7572 平6・10・14受付)