

6) 「子宮頸癌取扱い規約」の解説

国立病院九州がんセンター
院長
塚本 直樹

座長：札幌医科大学
産婦人科教授
工藤 隆一

はじめに

「子宮頸癌取扱い規約」の初版（旧規約）は1987年に出版されたが、これは1970年のFIGO 臨床進行期分類と1975年のWHO 腫瘍組織分類に基づいたものであった。FIGO は1994年のモントリオールの総会で子宮頸癌進行期分類の改定を行った¹⁾。また、同年にWHO は19年ぶりに“女性性器腫瘍の組織分類”の改訂版を発行した²⁾。これらの動向を受けて日本産科婦人科学会腫瘍委員会では、FIGO の新しい子宮頸癌進行期分類を採用することを決定して、日本病理学会・日本医学放射線学会と共同で「子宮頸癌取扱い規約」の改訂作業に取りかかり、改訂第2版（新規約）は1997年10月に発刊された³⁾。

改訂のポイントは、頸癌Ⅰ期の進行期分類が変わったことと、頸癌の病理学的組織分類と診断基準が変わったことである。本稿では、主にこの2点について解説する。

臨床的取扱い

1. 進行期分類

表1に新規約の臨床進行期分類を示した。旧規約と異なっているのはⅠ期の内容だけであり、0期とⅡ～Ⅳ期の定義は同じである。

FIGO 分類でⅠ期がⅠa期とⅠb期に細分類されたのは1961年である。その時にⅠa期は「初期間質内浸潤例（臨床前癌）」、Ⅰb期は「その他すべての頸部に限局する癌」と定義された。また、FIGO は1970年にⅠa期を「組織学的に微小浸潤癌（初期間質内浸潤癌）が確認されたもの」とし、更にⅠb期“occ”が設けられた。これが旧規約に採用されていた国際臨床進行期分類であった。

しかし、FIGO がⅠa期の明確な病理学的診断基準を示さなかったため、研究者により浸潤の深さが1mm、3mmあるいは5mmまでをⅠa期とするといった混乱した状態が続いた。1974年に米国のSociety of Gynecologic Oncologists (SGO) は、「浸潤の深さが3mm以内で、脈管侵襲のないものをⅠa期とする」とし、以後、この定義を使用してきた。

わが国では、日産婦と日本病理学会が共同でⅠa期検討委員会を設け、1978年に「Ⅰa期分類基準」を作成し、これが旧規約のⅠa期として1979年症例より適用されてきた。

FIGO は1985年にⅠa期をⅠa1期とⅠa2期に細分類し、Ⅰa1期は「極小間質浸潤を示すもの」、Ⅰa2期は「微小癌で浸潤の深さが5mm以内、縦軸方向の広がり7mmをこえないもの」とした。ここに初めてⅠa期の診断に計測が導入された。しかし、このⅠa期分類は、Ⅰa1期とⅠa2期との境界が不明確である、浸潤が5mmの深さまでをⅠa期とするとリンパ節転移の可能性もあり、この分類は治療の指針にならない、などといった理由で、日産婦でもSGOでも採用されなかった。

このような経緯もありFIGOの腫瘍委員会では、頸癌進行期全体の見直しを行うこと

(表1) 臨床進行期分類 (日産婦 1997 年, FIGO 1994 年)

0 期: 上皮内癌^(注1)

I 期: 癌が子宮頸部に限局するもの (体部浸潤の有無は考慮しない)。

I a 期: 組織学的にのみ診断できる浸潤癌。肉眼的に明らかな病巣はたとえ表層浸潤であっても I b 期とする。浸潤は、計測による間質浸潤の深さが 5mm 以内で、縦軸方向の広がり 7mm をこえないものとする。浸潤の深さは、浸潤がみられる表層上皮の基底膜^(注2)より計測して 5mm をこえないものとする。脈管 (静脈またはリンパ管) 侵襲があっても進行期は変更しない。

I a 1 期: 間質浸潤の深さが 3mm 以内で、広がり 7mm をこえないもの。

I a 2 期: 間質浸潤の深さが 3mm をこえるが 5mm 以内で、広がり 7mm をこえないもの。

I b 期: 臨床的に明らかな病巣が子宮頸部に限局するもの、または、臨床的に明らかではないが I a 期をこえるもの。

I b 1 期: 病巣が 4cm 以内のもの。

I b 2 期: 病巣が 4cm をこえるもの。

II 期: 癌が頸部をこえて広がっているが、骨盤壁または腔壁下 1/3 には達していないもの。

II a 期: 腔壁浸潤が認められるが、子宮傍組織浸潤は認められないもの。

II b 期: 子宮傍組織浸潤の認められるもの。

III 期: 癌浸潤が骨盤壁にまで達するもので、腫瘍塊と骨盤壁の間に cancer free space を残さない。または、腔壁浸潤が下 1/3 に達するもの。

III a 期: 腔壁浸潤は下 1/3 に達するが、子宮傍組織浸潤は骨盤壁にまで達していないもの。

III b 期: 子宮傍組織浸潤が骨盤壁にまで達しているもの。または、明らかな水腎症や無機能腎を認めるもの。

注: ただし、明らかに癌以外の原因によると考えられる水腎症や無機能腎は除く。

IV 期: 癌が小骨盤腔をこえて広がるか、膀胱、直腸の粘膜を侵すもの。

IV a 期: 膀胱、直腸の粘膜への浸潤があるもの。

IV b 期: 小骨盤腔をこえて広がるもの。

(注1) FIGO 分類の 0 期には上皮内癌と CIN3 が併記してある。

(注2) 浸潤の深さについて FIGO 分類では腺上皮の基底膜からの計測も併記されている。

にした。そして 1994 年のモントリオールの総会で頸癌の I a 期、I b 期分類を表 1 に示すように改定した。

新規約では、I a 期は組織学的にのみ診断できる浸潤癌で、間質浸潤の深さが 5mm 以内で、縦軸方向の広がり 7mm をこえないものとするとして定義されている。脈管侵襲があっても進行期は変更されない。

そして、間質浸潤の深さが 3mm 以内で、広がり 7mm をこえないものを I a 1 期とし、間質浸潤の深さが 3mm をこえるが 5mm 以内で、広がり 7mm をこえないものを I a 2 期と定義している (表 1)。

この I a 期分類がわが国で、また SGO でも採用されるようになった理由は、新しい FIGO の I a 1 期分類がわが国の I a 期分類基準や SGO の基準にほぼ一致するようになったためである。

I b 期については、子宮に限局した癌であっても 1cm 以下の小さな病巣から、5~6cm 以上の大きな病変までが含まれており、それぞれで予後が大きく違う。1cm 以下であれば 90% 以上が 5 年生存するが、4cm 以上の病巣になると 5 年生存率は 50~60% 程度に低下する。

したがって、I b 期を細分類すべきであるとの意見は以前からあった。既に 1958 年に Blaikley や Kottmeier et al. は、腫瘍径が 1cm 以下であれば I A 期、1~5cm は I B

期, 5cm 以上であれば I C 期とすべきであると提言している。また, Gusberg は 1983 年の Gynecologic Oncology の Editorial で腫瘍径が 2.5cm 以上の I 期癌は I C 期として区別すべきであると述べている。

今回の新規約では, I b 期の大枠に変化はないが, I b1 期と I b2 期に細分類された(表 1)。I b1 期は病巣が 4cm 以内のもの, I b2 期は病巣が 4cm をこえるものと定義された。そして, 旧規約の I b 期“occ”は省かれた。腫瘍径の測定は臨床的に行うことになっている。

2. その他の臨床的事項

リンパ節の部位と名称では, 特に変わりはないが日本癌治療学会によるリンパ節番号がふられて, 傍大動脈リンパ節が細分類して記載されている。

診断法では, 細胞診を「日母分類」に従って報告することは以前と変わらないが, 最近欧米で採用されつつある「ベセスダシステム」について言及されている。

コルポスコピーの項では, 日本婦人科病理・コルポスコピー学会が 1992 年 7 月より採用している「新コルポスコピー用語」に準拠して所見を記載することになっている。

病理学的取扱い

新規約の病理学的組織分類と診断基準は, WHO の新しい腫瘍組織分類²⁾に従うことを原則として改訂された。これは大幅な変更で, その詳細に触れる余裕はないが, 主たる改訂点である「上皮性腫瘍と関連病変」の新・旧取扱い規約の対比を表 2 に示した。

旧規約では異形成(軽度, 中等度, 高度)と上皮内癌とが同格の疾患単位として扱われていた。しかし, 最近欧米では異形成と上皮内癌を一連の病変, すなわち子宮頸部上皮内腫瘍 cervical intraepithelial neoplasia (CIN) として扱う CIN 分類が用いられている。これを反映して, 新規約では異形成・上皮内癌分類と CIN 分類とが併記されている(表 2)。また, 新規約では HPV 感染による細胞異型であるコイロサイトーシスも軽度異形成に含まれることになっているために, 軽度異形成の範囲がより広がったことには注意すべきである。

(表 2) 「上皮性腫瘍と関連病変」の新規約と旧規約の対比

新規約 (1997)	旧規約 (1987)
a. 扁平上皮病変	
*異形成・上皮内癌:	*異形成
子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN)	
a) 軽度異形成: CIN I	a) 軽度異形成
b) 中等度異形成: CIN II	b) 中等度異形成
c) 高度異形成: CIN III	c) 高度異形成
d) 上皮内癌: CIN III	*上皮内癌
*微小浸潤扁平上皮癌	*微小浸潤癌
*扁平上皮癌	*扁平上皮癌
a) 角化型	a) 角化型
b) 非角化型	b) 大細胞非角化型 付) 紡錘形細胞癌
	c) 小細胞非角化型
c) 特殊型	
(1) 疣(いぼ)状癌	付) 疣状癌
(2) コンシローマ様癌	
(3) 乳頭状扁平上皮癌	
(4) リンパ上皮腫様癌	
b. 腺上皮病変	
*腺癌	*腺癌
a) 粘液性腺癌	付 1) 粘液性腺癌
(1) 内頸部型	a) 内頸部型腺癌
(a) 悪性腺腫	
(b) 絨毛腺管状乳頭腺癌	
(2) 腸型	
b) 類内臓腺癌	b) 類内臓腺癌
c) 明細胞腺癌	c) 明細胞腺癌 (類中腎腺癌)
d) 漿液性腺癌	付 2) 漿液性腺癌
e) 中腎性腺癌	
c. その他の上皮性腫瘍	
1) 腺扁平上皮癌	1) 腺扁平上皮癌
	2) 腺棘細胞癌
2) すりガラス細胞癌	3) 腺癌・扁平上皮癌 共存型
3) 腺様嚢胞癌	付 1) 粘表皮癌
4) 腺様基底細胞癌	付 2) すりガラス細胞癌
5) カルチノイド	d) 腺様嚢胞癌
6) 小細胞癌	
7) 未分化癌	d. カルチノイド
	e. 未分化癌

微小浸潤扁平上皮癌は、前述したように計測法の変更に伴い定義が変わっている。

扁平上皮癌は、旧規約では a) 角化型, b) 大細胞非角化型, c) 小細胞非角化型に分類されていたが、新規約では a) 角化型, b) 非角化型に二分されることとなった。小細胞非角化型の大部分は非角化型に分類され、神経分泌顆粒を有するものなどは小細胞癌として別に分類されることになった (表 2)。

扁平上皮癌には以上のほかに頻度は低いが、疣 (いぼ) 状癌, コンジローマ様癌, 乳頭状扁平上皮癌, リンパ上皮腫様癌, の四つの特殊型があげられている。

微小浸潤腺癌については国際的に統一した定義がなく, WHO の新しい腫瘍組織分類にもまだ記載されていない²⁾。わが国では独自の微小浸潤腺癌の定義を定めて旧規約に取り入れたが、新規約でもこれを踏襲することとなった。

腺癌では、旧規約で内頸部型腺癌と呼ばれた一般的な頸部腺癌の定義と名称が大きく変更された (表 2)。新規約では、従来の内頸部型腺癌が粘液性腺癌と名称変更されて「細胞内粘液を含む腺癌」として一括された。そして、その構成細胞の特徴により内頸部型と腸型とに分類されることとなった。

おわりに

「子宮頸癌取り扱い規約・改訂第 2 版」³⁾の主な改訂ポイントである, I 期の定義の変更と病理学的組織分類と診断基準の変更の要点, について概説した。

《参考文献》

- 1) Creasman WT. Editorial, New gynecologic cancer staging. *Gynecol Oncol* 1995 ; 58 : 157—158
- 2) Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ. *Histological typing of female genital tract tumours*. 2nd Ed. Springer-Verlag, 1994
- 3) 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. 子宮頸癌取り扱い規約 改訂第 2 版. 東京 ; 金原出版, 1997