

卒後研修プログラム—サンライズセミナー—

3. 子宮頸癌の取り扱い

札幌医科大学
教授
工藤 隆一

座長：北里大学教授
蔵本 博行

はじめに

癌の取り扱い規約を作成する目的は我が国並びに世界の各施設の癌治療成績等臨床事項を比較検討し、治療成績の向上に役立てることにある。すなわち治療成績の比較では各治療施設における癌の病理学的診断、臨床進行期分類等が共通の基盤に立って治療された症例でなければならない。そこで本稿では取り扱い規約の要点と注意事項、今後検討を要する事項について述べると共に、診断、標準的治療についても述べたい。

取り扱い規約が改訂された背景

この取り扱い規約は1994年 FIGO の cancer committee が新しい進行期分類を決定したこと、また時を同じくして WHO が第2版の Histological typing of female genital tract tumours を発刊されたことより、改訂されることになった。そして1995年4月より子宮頸癌取り扱い規約改定小委員会を組織して、2年後の1997年に出版した。そしてこの規約は日本病理学会、日本医学放射線学会との3学会の共同作業による。病理学会と合同で取り扱い規約を発刊している学会あるいは研究会は約15団体あり、合計23の取り扱い規約が出版されている。しかし日本医学放射線学会も含めた取り扱い規約は子宮頸癌取り扱い規約のみである。この理由は放射線治療が手術治療と同等の治療効果があり、欧米特に米国ではIIb期の症例に対して広汎手術が行われないことから放射線治療は大きな位置を占め、日本医学放射線学会との共同作業が必須であった。

進行期分類と TNM 分類の対比

我が国の進行期分類は、国際的な治療成績の比較を可能にするため、FIGOによる臨床進行期分類に基づいているが UICC による TNM 分類と対応表を掲載している。

次に FIGO 並びに我が国の取り扱い規約で最近の診断技術の進歩より考え議論された点は基幹部浸潤の有無についての画像診断の可否であった。

すなわちリンパ管造影、動・静脈撮影、腹腔鏡、CT、MRI 等による検査結果は治療計

General Rules for Clinical and Pathological Study of Uterine Cervical Cancer

Ryuichi Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Sapporo Medical University, Sapporo

Key words : Uterine cervical cancer · Clinical staging · Surgical treatment ·

Radiotherapy · Chemotherapy

画決定に使用するのには構わないが、進行期の決定に際してはこれらの結果に影響されてはならないとした。その理由はこれらの検査は日常的検査として行われるまでには至っておらず、検査結果の解釈に統一性がないと判断されていたためである。その他当時、FIGOではCT、MRIを診断基準に含めていないのは低開発国で高価な診断機器を購入することの問題もその理由といわれている。

我が国の臨床進行期分類の特色

日本の進行期分類の特色はIa1期、Ia2期の診断基準で重要な浸潤の深さ、浸潤病巣の幅の計測法を明確にした点が挙げられる。この計測法での浸潤の深さは表層基底膜より5mmを超えず、またその縦軸の方向の広がり7mmを超えないことのほか、広がり浸潤部が分離している場合、最長の部分を評価することにした点である(図1)。そしてIa期の細分類のための計測基準を明確にしたことを含め、我が国から発表される論文に益することを考え子宮頸癌取扱い規約の英語版¹⁾を発刊した。

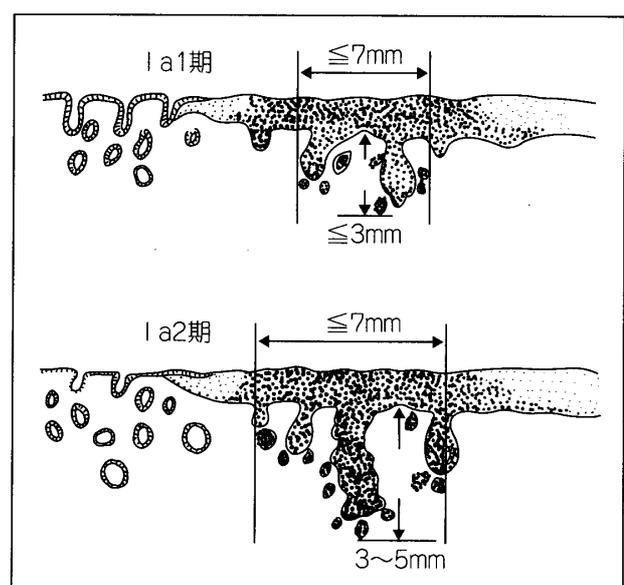
さて1997年の進行期分類で新しい事項はIa期の細分類とIb1期、Ib2期の分類である。腫瘍径4cm以上をIb2期としたがその根拠については必ずしも明らかではない。しかしFIGOのannual reportによれば手術群の5年生存率はIb1期90.4%に対してIb2期79.8%と明らかに予後不良であり、Ib2期はII期相当の予後といわれている²⁾。このことからIb期の細分類がなされた。

次に頸部腺癌について我が国では浸潤の深さの測定基準をどこにするか、浸潤病巣をどのように判定するかなど病理組織学的に診断が困難であるという認識がアメリカの婦人科病理の専門家の多くの意見であるとの情報もあり、腺癌のIa期細分類は行わなかった。微小浸潤腺癌の組織像の解説は割愛する。以上のように我が国の子宮頸癌取扱い規約では腺癌のIa期細分類を明確にせず改訂版を出版したが細分類の必要性はあると考えられるので病理組織学的診断基準を決定する必要があると考える。

なお腺癌で表層から測定した浸潤の深さで扁平上皮癌と同じく腺癌のIa1期、Ia2期の予後の差についてpublic-use databaseより分析したSmith et al.の報告によるとIa1期200例、Ia2期286例の平均51.6カ月のfollow upでは生存率はIa1期98.5%、Ia2期98.6%で差がないこと、リンパ節郭清を行った症例197例中3例(1.5%)のリンパ節転移であり、予後が極めて良好な進行期で治療の個別化が可能としている。我が国でも多施設の症例を集計して結論を出す必要がある。

臨床進行期分類に当たっての注意事項として10項目ほど挙げられているがその中でリンパ節の穿刺吸引細胞診も進行期決定の検査にしないことになっている。

次にUICCのTNM分類につい



(図1)

(表1) 子宮頸癌放射線治療標準治療線量

進行期	全骨盤	中央遮蔽	高線量率	低線量率
I	0	45～50Gy	29Gy/5	50Gy/4
II (小)	0	45～50	29/5	50/4
II (大)	20Gy	30	23/4	40/3
III (~中)	20～30	20～30	23/4	30/2～40/3
III (大)	30～40	20～25	15/3～20/4	30/2～40/3
IV	30～50	10～20	15/3～20/4	20/2～40/3

て簡単に述べる。TNM分類の特色はTNM治療前臨床進行期分類と術後のpTNMがあって、治療前のN分類では臨床的検索、尿路造影、画像診断を積極的に採用することを勧めていること、所属リンパ節転移の診断には穿刺細胞も望ましいとしている点である。またM分類でも同じく、画像診断を勧めており、治療法選択に有用な診断を取り入れている点がFIGOの治療前進行期分類と異なる。

リンパ節の名称

次にリンパ節の部位と名称について述べる。婦人科癌のリンパ節の名称は1991年日本癌治療学会で発刊した癌規約総論の中でのリンパ節規約に準拠してつけられている。しかし傍大動脈リンパ節は癌治療学会のリンパ節名では腹部大動脈周囲リンパ節である。また鼠径上リンパ節はいわゆる鼠径節と間違いやすい点が指摘されていた。そこで新しく発刊された日本癌治療学会のリンパ節規約では³⁾鼠径上節を廃止して、大腿上リンパ節 suprafemoral nodes とした。今後子宮頸癌取り扱い規約で、鼠径上節を大腿上リンパ節として鼠径節と混同を避けるため日本産科婦人科学会で名称変更を決定していただきたいと考える。

放射線治療の概要

子宮頸癌の放射線治療は腔内照射と外部照射の組み合わせによる。腔内照射のためのアプリケーターはManchester, Flecher型、それに腔が狭い日本人へ挿入しやすい、TAO式がある。腔内照射、外部照射を組み合わせた放射線の標準治療線量について表1に示した。早期の局所限局癌では腔内線量の線量が高く、進行癌では全骨盤照射の線量が高くなるように定められている。子宮頸部腺癌では扁平上皮癌に比し線量は10～20%増すことになっている。術後照射は通常全骨盤55Gy/30、更に局所再発が考えられる場合オポイドで低線量率20Gy/1追加照射する。

進行期別標準的手術治療法

0期；子宮を摘出する場合単純子宮全摘出術、子宮を温存する場合、円錐切除

Ia1期；手術治療は基本的に0期と同様で、リンパ節の郭清は殆ど実施されていない。

Ia2期；円錐切除による子宮温存治療が可能かについては、まだ合意が得られていないが、子宮温存を強く希望する場合、円錐切除がなされている。この場合、リンパ節郭清術を行うかは各施設の判断に委ねられている。子宮を摘出する場合、リンパ節郭清を併用する準広汎子宮全摘出術が選択される症例が多い。

Ib, IIa, IIb, IIIa期；手術術式は広汎子宮全摘出術が標準術式である。しかし欧米

特に米国ではⅡb期は手術治療の適応になっていない。

Ⅲb期；原則的に手術治療の適応にはなりえないが最近補助化学後のdown stageにより広汎子宮全摘出術が行われているがこのことによって放射線化学療法より予後が改善されたことを証明する論文はない。

Ⅳa期；基靭帯浸潤が骨盤壁に達せず、膀胱あるいは直腸に軽度浸潤している特殊な症例に骨盤除臓術を併用した広汎子宮全摘出術が選択される。

子宮頸癌に対する補助化学療法

多くの補助化学療法のレジメが発表されている。それらの奏功率は58～94%と極めて高い。現在放射線と同時化学療法の有用性についての発表が多い。この同時療法の効果について以下のように要約される。

1. 腫瘍細胞に対する殺細胞効果が増強する。
2. 同時化学療法は放射線療法による腫瘍細胞の障害の回復を障害する。
3. 同時化学療法は放射線感受性のある細胞周期にシンクロナイズする。
4. 同時化学療法は増殖期にない腫瘍細胞の増殖を促す。
5. 同時化学療法は放射線感受性の低い低酸素状態の腫瘍細胞を減らす。

子宮頸部癌に対する同時化学療法のrandomized trialの成績では有用性が認められているが、主治療を放射線治療とした照射前化学療法のrandomized trialでは有用性は認められていない。

むすびに

我が国の子宮頸癌取扱い規約改訂の背景、FIGOの進行期分類との相違、TNM分類との対比と注意事項の概要について述べた。また治療では進行期別、標準的手術療法、放射線治療では進行期別標準治療線量について記載した。化学療法はまだ補助療法にとどまるが、最近放射線との同時化学療法の有用性が認められている。

《参考文献》

- 1) Japan Society of Obstetrics and Gynecology, The Japanese Society of Pathology, Japan Radiological Society. General Rules for Clinical Cervical Cancer in Japan. Tokyo: Kanehara & Co., Ltd. 1999
- 2) FIGO Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. Journal of Epidemiology and Biostatistic 2001; 6: 5—44
- 3) 工藤隆一他, 日本癌治療学会/編. 日本癌治療学会リンパ節規約. 東京: 金原出版, 2002; 14—35