

E. 婦人科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Treatment and Management of Gynecologic Diseases

8. 腫瘍と類腫瘍

Tumor and Kind Tumor

3) 子宮の腫瘍・類腫瘍

(4) 子宮頸癌(組織分類・期別分類)

日本産科婦人科学会では昭和27年に子宮癌委員会を設け子宮頸癌症例の登録を開始し、昭和62年には日本病理学会、日本医学放射線学会と協力して「子宮頸癌取扱い規約第1版」を刊行した。その目的は、わが国ならびに世界の各施設の子宮頸癌治療成績などを比較検討し、治療成績の向上に役立てるために各施設における癌の病理学的診断、進行期分類等が一定の基準に基づいて行われるようにすることである。現在の取扱い規約¹⁾は新しいFIGO 進行期分類と UICC の TNM 分類を取り入れ、病理学的事項を WHO の組織学的分類に従うという原則で改訂され1997年に刊行されたものである。

1. 子宮頸癌の定義

日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会への子宮頸癌の登録は、以下の原則で選択または分類されたものとする。

- 1) 子宮頸部に原発した癌であること。
- 2) 組織学的に確認された症例であること。
- 3) 子宮頸部と体部に癌が同時に認められ、原発部位を明確に決定できない場合は、その組織学的所見が扁平上皮癌であれば子宮頸癌に、腺癌であれば子宮体癌に分類する。
- 4) 子宮頸部と腔壁に連続して癌が認められ、外子宮口に達していれば、子宮頸癌に分類する。外子宮口に達していない場合、その原発部位は病巣の占拠範囲の大きさなどを参考にして決定する。

2. 病理組織学的取扱いの概略

子宮頸癌の前癌病変と上皮内癌について、現在3種類の呼称と分類方法がある。ひとつは従来用いられていたものであり、病変を異形成(軽度、中等度、高度)と上皮内癌に分ける。2つ目は病変を頸部上皮内腫瘍(cervical intraepithelial neoplasia : CIN)とし、CIN1、CIN2、CIN3の3段階に分けるものであり、子宮頸癌取扱い規約でも採用されている。CIN1、CIN2はそれぞれ軽度異形成、中等度異形成に相当し、CIN3は高度異形成と上皮内癌を含む。

ベセスダ方式は細胞診結果の用語と記述方法を体系化したものである。ベセスダ方式では子宮頸部扁平上皮の非浸潤性病変を squamous cell intraepithelial lesion(SIL)とし、これには HPV 感染(コンジローマ)、異形成、上皮内癌が含まれる。Low-grade SIL(LSIL)は HPV 感染と軽度異形成(CIN1)をさす。High-grade SIL(HSIL)は CIN2、CIN3、すなわち中等度異形成、高度異形成、上皮内癌を含む。LSIL は治療の必要がなく経過観察とし、HSIL は浸潤癌への移行の可能性があるため治療の対象とする考え方もあるが、わが国では CIN2を治療の対象として CIN3と同じ分類にすることについて異論も多い。

扁平上皮癌の組織分類について WHO 分類では大細胞非角化型, 大細胞角化型, 小細胞非角化型と分類されていたが, わが国の子宮頸癌取り扱い規約では Patten et al. が提唱した分類, すなわち扁平上皮癌を角化型と非角化型の2型に分け, びまん性の浸潤性増殖を示す小型の悪性細胞からなるものを小細胞癌として扁平上皮癌から分離した分類を用いている。

腺癌は頸管腺領域に発生する。粘液性腺癌, 類内膜腺癌, 明細胞腺癌, 漿液性腺癌, 中腎性腺癌に分けられる。粘液性腺癌はさらに内頸部型と腸型に分類される。villoglandular papillary adenocarcinoma は内頸部型に含まれる。子宮頸癌に占める腺癌の割合の増加が指摘されている。

腺扁平上皮癌は悪性腺細胞と悪性扁平上皮細胞が種々の分化程度および構成割合をもって混在する腫瘍であり, 頸癌全体の2~5%を占めるとされている。その他にすりガラス状癌, 腺様嚢胞癌, 粘表皮癌などがある。カルチノイド, 悪性黒色腫, 肉腫, 悪性リンパ腫, ホジキン病, 疣状癌などが稀にみられる。

組織所見の図譜については, 子宮頸癌取り扱い規約 [改訂第2版] (金原出版, 1997年10月), Histological Typing of Female Genital Tract Tumours. WHO International Histological Classification of Tumours, 2nd Edition (Springer-Verlag, 1994) などを参照のこと。

3. 子宮頸癌取り扱い規約 組織分類(表 E-8-3)-(4)-1)

A. 上皮性腫瘍と関連病変 Epithelial Tumours and Related Lesions

子宮頸部の上皮性腫瘍は扁平上皮病変 Squamous Lesions, 腺上皮病変 Glandular Lesions, その他の上皮性腫瘍 Other Epithelial Tumours に分類される。

a. 扁平上皮病変 SQUAMOUS LESIONS

1) 扁平上皮乳頭腫 squamous papilloma

扁平上皮に異型がなく, 線維と血管からなる茎をもつ良性の乳頭上腫瘍である。通常単発性で, 子宮腔部あるいは扁平上皮・円柱上皮境界部に好発する。

2) 尖圭コンジローマ condyloma acuminatum

乳頭状発育を示し, 間質は線維と血管からなる良性腫瘍である。表層の扁平上皮には HPV 感染の所見がみられ, 通常コイロサイトーシスの形態を示す。

3) 異形成—上皮内癌 dysplasia-carcinoma in situ; 子宮頸部上皮内腫瘍 cervical intraepithelial neoplasia (CIN)

異形成は上皮の各層において細胞成熟過程の乱れと核の異常を示す病変である。極性の消失, 多形性, 核クロマチンの粗大顆粒状化, 核膜不整, 異常分裂を含む核分裂像がみられる。その広がりや異型の程度によって軽度異形成・中等度異形成・高度異形成に分類されている。上皮内癌は癌としての形態学的特徴をもつ細胞が上皮の全層に及ぶものであるが高度異形成と上皮内癌との判別困難なことがある。CIN 分類では軽度異形成に相当する CIN1, 中等度異形成に相当する CIN2, 高度異形成および上皮内癌に相当する CIN3に分けられる。CIN 分類では異形成と上皮内癌が子宮頸部上皮内病変の一連のスペクトラムとして捉えられ, 現在の上皮内病変に対する治療方針と適合しており臨床的に便利である。一方, 婦人科細胞診の新しい記載法であるベセスダ方式では軽度扁平上皮内病変 low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) と高度扁平上皮内病変 high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) の2つに分類する。HPV に特徴的なコイロサイトーシス, 軽度異形成を LSIL として, 中等度異形成, 高度異形成, 上皮内癌を HSIL とする。

(表 E-8-3)-(4)-1) 子宮頸癌取扱い規約組織分類(日本産科婦人科学会, ほか編: 子宮頸癌取扱い規約, 改訂第 2 版¹⁾より一部改変)

子宮頸癌取扱い規約第 2 版	
A. 上皮性腫瘍と関連病変 Epithelial Tumours and Related Lesions a. 扁平上皮病変 SQUAMOUS LESIONS 1) 扁平上皮乳頭腫 Squamous papilloma 2) 尖圭コンジローマ Condyloma acuminatum 3) 異形成-上皮内癌 Dysplasia-carcinoma <i>in situ</i> 子宮頸部上皮内腫瘍 Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) a) 軽度異形成 Mild dysplasia (CIN1) b) 中等度異形成 Moderate dysplasia (CIN2) c) 高度異形成 Severe dysplasia (CIN3) d) 上皮内癌 Carcinoma <i>in situ</i> (CIN3) 4) 微小浸潤扁平上皮癌 Microinvasive squamous cell carcinoma 5) 扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma a) 角化型 Keratinizing b) 非角化型 Nonkeratinizing c) 特殊型 Special type (1) 疣(いぼ)状癌 Verrucous carcinoma (2) コンジローマ様癌 Condylomatous carcinoma (3) 乳頭状扁平上皮癌 Papillary squamous cell carcinoma (4) リンパ上皮腫様癌 Lymphoepithelioma-like carcinoma b. 腺上皮病変 GLANDULAR LESIONS 1) 内頸部ポリープ Endocervical polyp 2) ミュラー管乳頭腫 Müllerian papilloma 3) 腺異形成 Glandular dysplasia 4) 上皮内腺癌 Adenocarcinoma <i>in situ</i> 5) 微小浸潤腺癌 Microinvasive adenocarcinoma 6) 腺癌 Adenocarcinoma a) 粘液性腺癌 Mucinous adenocarcinoma (1) 内頸部型 Endocervical type (a) 悪性腺腫 Adenoma malignum (b) 絨毛腺管状乳頭腺癌 Villoglandular papillary adenocarcinoma (2) 腸型 Intestinal type	b) 類内膜腺癌 Endometrioid adenocarcinoma c) 明細胞腺癌 Clear cell adenocarcinoma d) 漿液性腺癌 Serous adenocarcinoma e) 中腎性腺癌 Mesonephric adenocarcinoma c. その他の上皮性腫瘍 OTHER EPITHELIAL TUMOURS 1) 腺扁平上皮癌 Adenosquamous carcinoma 2) すりガラス細胞癌 Glassy cell carcinoma 3) 腺様嚢胞癌 Adenoid cystic carcinoma 4) 腺様基底細胞癌 Adenoid basal carcinoma 5) カルチノイド Carcinoid 6) 小細胞癌 Small cell carcinoma 7) 未分化癌 Undifferentiated carcinoma
	B. 間葉系腫瘍 Mesenchymal Tumours 1) ブドウ状肉腫(胎児性横紋筋肉腫) Sarcoma botryoides (embryonal rhabdomyosarcoma)
	C. 上皮性・間葉性混合腫瘍 Mixed Epithelial and Mesenchymal Tumours 1) 腺線維腫 Adenofibroma 2) 腺筋腫 Adenomyoma 異型ポリープ様腺筋腫(変異型) Atypical polypoid adenomyoma (variant) 3) 腺肉腫 Adenosarcoma a) 同所性腺肉腫 Adenosarcoma, homologous b) 異所性腺肉腫 Adenosarcoma, heterologous 4) 癌肉腫 Carcinosarcoma a) 同所性癌肉腫 Carcinosarcoma, homologous b) 異所性癌肉腫 Carcinosarcoma, heterologous (悪性中胚葉性混合腫瘍, 悪性ミュラー管混合腫瘍) Malignant mesodermal mixed tumours, Malignant mullerian mixed tumours)
	D. その他の腫瘍 Miscellaneous Tumours 1) 悪性黒色腫 Malignant melanoma 2) 悪性リンパ腫 Malignant lymphoma
	E. 続発性腫瘍 Secondary Tumours

a) 軽度異形成 mild dysplasia(CIN1)

異形成が上皮の下層1/3に限局する扁平上皮内病変。HPV 感染による細胞異型であるコイロサイトーシス koilocytosis は軽度異形成に含まれる。

b) 中等度異形成 moderate dysplasia(CIN2)

異形成が上皮の下層2/3までにとどまる扁平上皮内病変である。

c) 高度異形成 severe dysplasia(CIN3)

異形成が上皮の表層1/3に及ぶ扁平上皮内病変である。上皮の層形成や極性の乱れは著

しいが、完全に失われていない。

d) 上皮内癌 carcinoma in situ(CIN3)

癌としての形態学的特徴をもつ細胞が上皮の全層に及ぶ扁平上皮内病変である。本病変にはしばしば腺侵襲を伴うが、これは浸潤としない。

4) 微小浸潤扁平上皮癌 microinvasive squamous cell carcinoma

微小浸潤を示す扁平上皮癌である。微小浸潤とは癌細胞の間質内浸潤を組織学的に確認することができ、かつ浸潤の深さが表層基底膜よりも計測して5mmを越えず、またその縦軸方向の広がり7mmを越えないものをいう。診断は円錐切除術かそれに準じた方法で行う。縦軸方向の広がり、skip lesionなど測定の対象部位が複数の場合には、それらのうち最大値をもって決定する。複数の広がり幅を合算することはしない(図E-8-3)-(4)-1)。

5) 扁平上皮癌 squamous cell carcinoma

重層扁平上皮に類似した細胞からなる浸潤癌であり、角化傾向を指標にして組織学的に角化型と非角化型とに分類される。

a) 角化型 keratinizing type

角化真珠 keratin pearl(癌真珠 cancer pearl)などの角化傾向の顕著な扁平上皮癌をいう。癌細胞は多形性を示し、核は濃染性、粗大顆粒状のクロマチン分布を示す。核分裂像は比較的少ない。

b) 非角化型 nonkeratinizing type

単一細胞角化 individual cell keratinization の出現を認めることはあるが、一部にとどまり角化真珠は認められない。

c) 特殊型

疣状癌 verrucous carcinoma, コンジローマ様癌 condylomatous carcinoma, 乳頭状扁平上皮癌 papillary squamous cell carcinoma, リンパ上皮腫様癌 lympho-epithelioma-like carcinoma がある。

b. 腺上皮病変 Glandular lesions

1) 内頸部ポリープ Endocervical polyp

頸管内へ突出し、内頸腺と線維性間質よりなる良性病変をいう。

2) ミュラー管乳頭腫 Müllerian papilloma

単発または多発の乳頭状病変で、ミュラー管型の円柱上皮がときに扁平上皮化生を伴って細い線維血管性の茎の表面を覆って増殖する病変をいう。

3) 腺異形成 glandular dysplasia

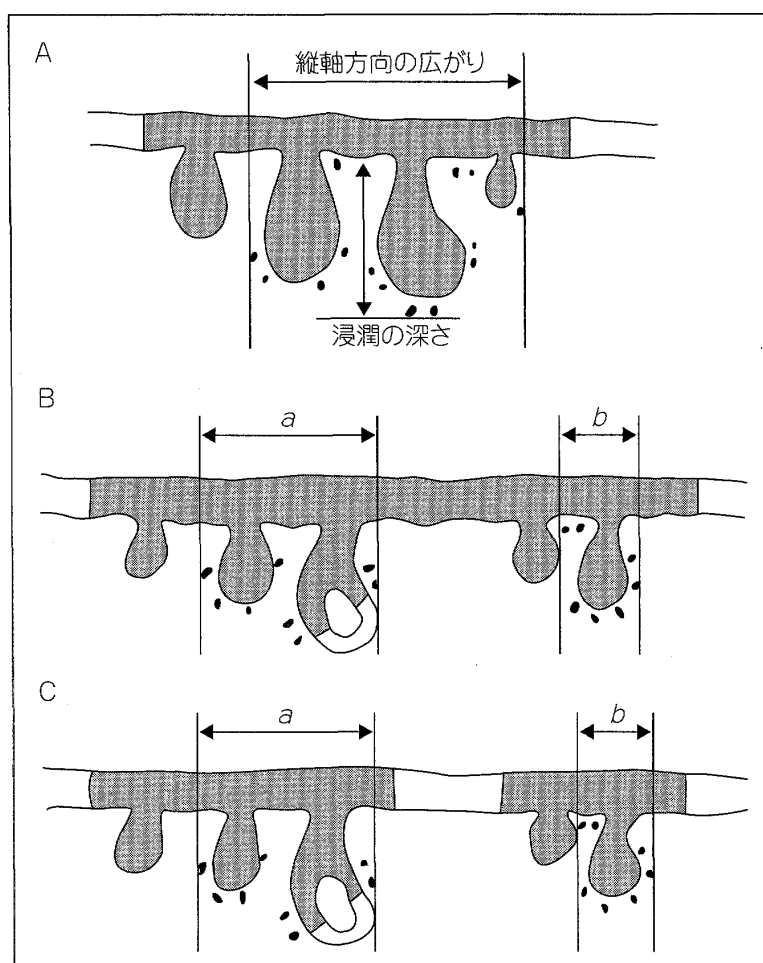
核の異常が反応性異型よりも高度であるが、上皮内腺癌の診断基準を満たさない腺上皮の病変をいう。診断は円錐切除術かそれに準じた方法で行う。なお、腺異形成と上皮内腺癌との鑑別が困難な場合は上皮内腺癌として扱う。

4) 上皮内腺癌 adenocarcinoma in situ(AIS)

組織学的に悪性の腺上皮細胞が正常の内頸腺の構造を保ったまま上皮を置換して増殖するが、間質への浸潤を示さない病変をいう。上皮内腺癌は同一腺腔内あるいは一連の被覆上皮内に、非癌円柱上皮と明瞭な境界を形成するのが認められる(フロント形成)。診断は円錐切除術かそれに準じた方法で行う。本病変はしばしば扁平上皮の異形成・上皮内癌・微小浸潤癌と共存し、それらの手術摘出検体中に偶然発見されることもある。

5) 微小浸潤腺癌 microinvasive adenocarcinoma

正常の内頸腺領域に限局し、微小浸潤を示す腺癌である。微小浸潤とは腺癌上皮の間質への芽出を認め、その輪郭が滑らかなものをいう。診断は円錐切除術あるいはそれに準じ



(図 E-8-3)-(4)-1) 微小浸潤扁平上皮癌の計測(日本産科婦人科学会, ほか編: 子宮頸癌取扱い規約, 改訂第 2 版¹⁾)

浸潤の深さと縦軸方向の広がりはいずれも組織標本上での計測により mm 単位で記載する。浸潤の深さと縦軸方向の広がりとは A のように直交関係にある。

浸潤の深さは最深部の数値による。縦軸方向の広がりとは浸潤巣の最大の幅を計測する。なお、B、C のように癌巣が skip lesion を形成している場合など、測定の対象部位が 2 か所以上に及ぶ際には、それらのうちの最大値をもって当該症例の値とする。図では $a > b$ なので、 a を縦軸方向の広がりとして評価するための値とする。

〔注 1〕浸潤範囲の評価には、浸潤の深さと縦軸方向の広がり組織標本上で計測する。浸潤の深さの計測の基点は浸潤巣の直上域の最も浅い表層基底膜とする。縦軸方向とは子宮頸部と底部を結ぶ方向を意味するもので、組織標本による鏡検の際には通常は水平方向として認識される。この計測は微小浸潤の評価のためのもので、病変全体の広がりという意味するものではない。

〔注 2〕癒合浸潤、脈管侵襲の存在する場合は必ず所見として記載する。

〔注 3〕浸潤性増殖が疑われても、その確認が得られない場合には上皮内癌とし、0 期に入れる。

〔注 4〕上記の診断は円錐切除またはそれに準じた方法による。

た方法で行う。扁平上皮病変とは異なり、腺上皮病変では微小浸潤腺癌の細分類は行われない(進行期分類の項に後述)。なお、上皮内腺癌か微小浸潤腺癌かの判定が困難な症例は

上皮内腺癌とされる。また、組織学的に明瞭な浸潤腺癌との鑑別が困難な例は浸潤癌とされる。

6) 腺癌 adenocarcinoma

a) 粘液性腺癌 mucinous adenocarcinoma

少数の細胞でも明らかに細胞内粘液を含む腺癌をいう。浸潤腺癌のうち最も頻度の高いものである。

a)-1 内頸部型 endocervical type

内頸粘膜の円柱上皮細胞に類似する粘液性腺癌をいう。さらに腺構造と細胞の分化度によって高分化型・中分化型・低分化型に分けられる。また、特殊型として悪性腺腫 adenoma malignum, 絨毛腺管状乳頭腺癌 villoglandular papillary adenocarcinoma が記載されている。

a)-2 腸型 intestinal type

腸の腺癌に類似し、杯細胞と、ときに好銀細胞を伴う粘液性腺癌をいう。

b) 類内膜腺癌 endometrioid adenocarcinoma

子宮内膜の類内膜腺癌と同様の組織像を示す腺癌をいう。子宮内膜に発生した類内膜腺癌の頸管への進展と区別しなければならないが、その要点は腫瘍の発生部位および占拠部位である。

c) 明細胞腺癌 clear cell adenocarcinoma

主として明細胞あるいはホブネイル hobnail 細胞からなり、充実性、管状・嚢胞状、乳頭上構造あるいはこれらの組み合わせからなる腺癌である。

d) 漿液性腺癌 serous adenocarcinoma

富細胞性の芽出を伴う複雑な乳頭状構造と砂粒小体の高頻度の出現を特徴とする腺癌をいう。

e) 中腎性腺癌 mesonephric adenocarcinoma

頸管外側壁にある中腎遺残から発生する腺癌をいう。

c. その他の上皮性腫瘍 other epithelial tumors

1) 腺扁平上皮癌 adenosquamous carcinoma

腺癌と扁平上皮癌の両成分が移行・混在する癌をいう。

2) すりガラス細胞癌 glassy cell carcinoma

胞巣状充実性増殖をし、すりガラス様の豊富な細胞質をもつ腫瘍細胞が特徴で、腺管構造、細胞間橋や角化細胞を認めない低分化癌である。低分化な腺扁平上皮癌と分類する立場もある。

3) 腺様嚢胞癌 adenoid cystic carcinoma

境界明瞭な基底細胞様癌巣に、篩状構造を特徴とする癌である。

4) 腺様基底細胞癌 adenoid basal carcinoma

基底細胞様の充実性胞巣の一部に腺腔形成を見る癌である。

5) カルチノイド carcinoid

巣状・リボン状あるいは腺管様構造など多彩な所見を呈する腫瘍である。消化管や肺のカルチノイド腫瘍に類似する、比較的均一な細胞よりなり、核は小型で異型性に乏しい。

6) 小細胞癌 small cell carcinoma

細胞質は乏しく、比較的均一な小型腫瘍細胞がびまん性に増殖する癌をいう。小細胞からなる非角化型扁平上皮癌との鑑別が重要である。カルチノイドに比し N/C 比が大きく、核異型も強く、クロマチンに富む。カルチノイドに比し予後がきわめて不良である。

7) 未分化癌 undifferentiated carcinoma

小細胞癌，腺癌，扁平上皮癌，その他いずれの組織型の癌にも分類できない，分化度がきわめて低い上皮性悪性腫瘍をいう。

B. 間葉性腫瘍 Mesenchymal tumours

ブドウ状肉腫(胎児性横紋筋肉腫)sarcoma botryoides(embryonal rhabdomyosarcoma)

腫瘍細胞は組織学的に，小型，円形あるいは卵円形，紡錘形核を呈し，細胞質に横紋を認めるものがある．肉眼的にブドウの房状ポリープ状増殖をする。

C. 上皮性・間葉性混合腫瘍 Mixed epithelial and mesenchymal tumours

1) 腺線維腫 adenofibroma

ミューラー管型の良性上皮性および線維芽細胞よりなる間質から構成される良性腫瘍。

2) 腺筋腫 adenomyoma

子宮内頸腺成分と平滑筋よりなる良性腫瘍である。

3) 腺肉腫 adenosarcoma

組織学的にミューラー管型の良性あるいは異型上皮と，悪性の所見を示す間質成分よりなる混合腫瘍をいう．同所性腺肉腫と異所性腺肉腫に分類される。

4) 癌肉腫 carcinosarcoma

癌腫と肉腫の両成分よりなる悪性腫瘍をいう．同所性癌肉腫と異所性癌肉腫に分類される。

D. その他の腫瘍 Miscellaneous tumours

1) 悪性黒色腫 malignant melanoma

種々の量のメラニン色素を含むものと，無色素性のものがある。

2) 悪性リンパ腫 malignant lymphoma

子宮頸部にみられる悪性リンパ腫の多くは，全身性播種の部分像である．まれに子宮頸部原発と考えられる症例がある。

E. 続発性腫瘍 Secondary tumours

4. 進行期分類

進行期分類は，治療法の決定や予後の推定あるいは治療成績の評価などに際し，最も基本となるものである．日本産科婦人科学会では国際的な比較を可能にするため，FIGO(国際婦人科産科連合)による臨床進行期分類と，UICC(国際対がん連合)によるTNM分類を採用している．子宮体癌や卵巣癌を含めて多くの癌では手術的・病理学的結果に基づいて進行期が決定されているが，頸癌のFIGO進行期では臨床的検査結果により決定される．そのため術前の診察は熟練した医師により，必要があれば麻酔下で行われることが望ましい．FIGOの規定では骨盤壁までの浸潤を疑う抵抗があっても傍結合織が短い硬結(induration)であって，結節状(nodular)でない場合はⅡb期とするとしている．胸部X線は必ず必要である．浸潤癌ではIVPで尿路系の評価を行う．膀胱や直腸浸潤が疑われた場合には組織学的確認が必要である．これらの検査以外の検査結果や術後の病理組織検査結果に基づいて進行期を変更してはならない．頸癌が最も高頻度で発生する発展途上国では最新の画像診断法が使用できないことと，放射線療法が治療の主体である国では術後の変更が不可能なことがその理由である．

このFIGO進行期の問題点は良く認識されている．多くの患者では手術により骨盤ある

(表 E-8-3)-(4)-2) 臨床進行期分類(日本産科婦人科学会 1997 年, FIGO1994 年)(日本産科婦人科学会, ほか編: 子宮頸癌取り扱い規約, 改訂第 2 版¹⁾)

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)。

Ia 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。

Ia1 期: 間質浸潤の深さが 3mm 以内で、広がりが 7mm をこえないもの。

Ia2 期: 間質浸潤の深さが 3mm をこえるが 5mm 以内で、広がりが 7mm をこえないもの。

Ib 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 Ia 期をこえるもの。

Ib1 期: 病巣が 4cm 以内のもの。

Ib2 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。

IIa 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。

IIb 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、腫瘍塊と骨盤壁との間に 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。

IIIa 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は達していないもの。

IIIb 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。

IVa 期: 膀胱、直腸の粘膜への浸潤があるもの。

IVb 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。

いは傍大動脈リンパ節に組織学的に転移が確認され、この場合には臨床進行期よりも実際には癌がより広がっていることになる。また臨床進行期よりも実際には傍組織浸潤など癌の広がりが少ない場合も認められる。

A. 臨床進行期分類(日産婦 1997 年, FIGO1994 年)(表 E-8-3)-(4)-2, 図 E-8-3)-(4)-2)

現在わが国で用いられている臨床進行期分類は 1994 年の FIGO 世界大会で採択されたものを 1997 年に一部改変して採用したものである。FIGO 分類との相違点は (1) FIGO 分類の 0 期には上皮内癌と CIN3 が併記されていること, (2) 浸潤の深さについて FIGO 分類では腺上皮も含めて、浸潤病変が発生した上皮の基底膜から計測することなどが相違点である。また、「分類にあたっての注意事項」が掲載されている。このうち、特に Ia 期の細分類については、以下のように、わが国独自の取り決めがなされているので注意が必要である(表 E-8-3)-(4)-3)。

1) 平面的な広がりについては、縦軸方向への広がりだけを計測するが、その際に上皮内癌の部分は計測値に含めない、また病変が連続していない場合には最大病変についての広がりで評価する(skip lesion ごとの計測値を加算しない)。

2) Ia1 および Ia2 の細分類は扁平上皮癌にのみ適用し、腺癌については細分類を行わない。この理由は頸部腺癌については浸潤の深さを計測するうえでの基点の設定、縦軸方向の広がりについて浸潤部位の計測法等の問題に関して合意が得られておらず、国際的

にも微小浸潤腺癌ならびにⅠa期の細分類に関する病理学的診断基準が確立されていないことである。

臨床進行期分類

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)。

1) Ⅰa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Ⅰb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、浸潤が見られる表層上皮の基底膜より計測して5mmをこえないものとする(注：FIGO分類では浸潤の深さは癌が発生した表層あるいは腺上皮細胞基底膜から計測して5mmをこえないこととしている)。脈管侵襲の有無は、リンパ管と血管とを問わず、進行期決定に考慮しない。

a) Ⅰa1期：間質浸潤の深さが3mm以内で、広がり7mmをこえないもの。

b) Ⅰa2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。

2) Ⅰb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Ⅰa期をこえるもの。

a) Ⅰb1期：病巣が4cm以内のもの。

b) Ⅰb2期：病巣が4cmをこえるもの。

Ⅱ期

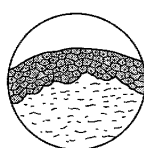
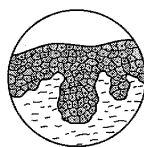
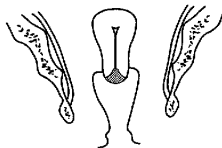
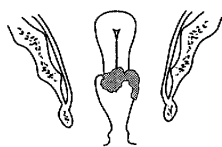
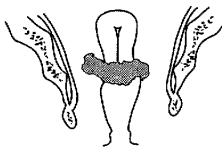
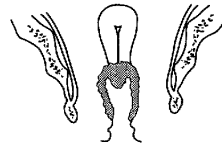
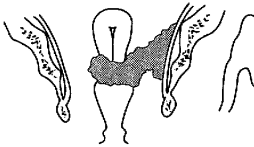
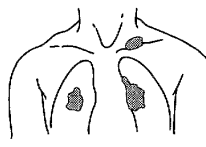
癌が頸部を越えて広がっているが、まだ骨盤壁または腔壁下1/3には達していないもの。

1) Ⅱa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。

2) Ⅱb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、腫瘍塊と骨盤壁との間に 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。水腎症あるいは無機能腎を伴う場合は、他の明らかな原因がない限り、Ⅲ期とする。

期別	症例	要約
0期		組織学的に 上皮内癌
Ⅰa期 (Ⅰa1, Ⅰa2)		組織学的に 微小浸潤癌
Ⅰb期 (Ⅰb1, Ⅰb2)		子宮頸部に 限局
Ⅱa期		腔壁下1/3 には達しない
Ⅱb期		子宮傍組織 に浸潤
Ⅲa期		腔壁下1/3を 侵している
Ⅲb期		骨盤壁まで 浸潤、水腎 症か無機能 腎
Ⅳa期		膀胱直腸の 粘膜に浸潤
Ⅳb期		遠隔転移

(図 E-8-3)-(4)-2) 子宮頸癌臨床進行期分類

植木 寛, 他. 図説産婦人科 VIEW-2. 細胞診(山辺 徹ほか, 編²⁾より一部改変)

(表 E-8-3)-(4)-3) 分類にあたっての注意事項(日本産科婦人科学会, ほか編: 子宮頸癌取扱い規約, 改訂第2版, 1997; 6-7, 金原出版, 東京¹⁾)

- (1) 臨床進行期分類は原則として治療開始前に決定し, 以後これを変更してはならない。
- (2) 進行期分類の決定に迷う場合には軽い方の進行期に分類する。FIGO では習熟した医師による麻酔下の診察を勧めている。
- (3) 進行期決定のために行われる臨床検査は以下のものである。
 - a) 触診, 視診, コルポスコピー, 診査切除, 頸管内搔爬, 子宮鏡, 膀胱鏡, 直腸鏡, 排泄性尿路造影, 肺および骨の X 線検査。
 - b) 子宮頸部円錐切除術は, 臨床検査とみなす。
- (4) リンパ管造影, 動・静脈造影, 腹腔鏡, CT, MRI 等による検査結果は治療計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。その理由は, これらの検査が日常的検査として行われるには至っておらず, 検査結果の解釈に統一性がないからである。
CT や超音波検査で転移が疑われるリンパ節の穿刺吸引細胞診は, 治療計画に有用と思われるが, 進行期決定のための臨床検査とはしない。
- (5) Ia1 期と Ia2 期の診断は, 摘出組織の顕微鏡検査により行われるので, 病巣がすべて含まれる円錐切除標本により診断することが望ましい。
Ia 期の浸潤の深さは, 浸潤が起こってきた表層上皮の基底膜から計測して 5mm をこえないものとする。浸潤の水平方向の広がり, すなわち縦軸方向の広がり 7mm をこえないものとする。静脈であれリンパ管であれ, 脈管侵襲があっても進行期は変更しない。脈管侵襲や癒合浸潤が認められるものは将来治療方針の決定に影響するかもしれないので別途記載する。
ただし, 子宮頸部腺癌については Ia1, Ia2 期の細分類は行わない。
- (6) 術前に非癌, 上皮内癌, または Ia 期と判断して手術を行い, 摘出子宮に Ia 期, Ib 期の癌を認めた場合は (1) の規定にかかわらず, それぞれ Ia 期, Ib 期とする。従来用いられていた Ib 期 “occ” は省かれている。
- (7) 術前に非癌, 上皮内癌, または Ia 期と判断して子宮摘出を行ったところ, 癌が子宮をこえて広がっていた場合に従来は一括して “Ch” 群としていたが, このような症例は臨床進行期の分類ができないので治療統計には含まれない。これらは別に報告する。
- (8) 進行期分類に際しては子宮頸癌の体部浸潤の有無は考慮しない。
- (9) IIIb 期とする症例は子宮傍組織が結節状となって骨盤壁に及ぶか原発腫瘍そのものが骨盤壁に達した場合であり, 骨盤壁に固着した腫瘍があっても子宮頸部との間に free space があれば IIIb 期としない。
- (10) 膀胱または直腸浸潤が疑われるときは, 生検により組織学的に確かめなければならない。膀胱内洗浄液中への癌細胞の出現, あるいは胞状浮腫の存在だけでは IVa 期に入れてはならない。膀胱鏡所見上, 隆起と裂溝 (ridges & furrows) が認められ, かつ, これが触診によって腫瘍と硬く結びついている場合, 組織診をしなくても IVa 期に入れてよい。

occ : occult, Ch : Chirurgie.

1) IIIa 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は達していないもの。

2) IIIb 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。

1) IVa 期: 膀胱, 直腸の粘膜への浸潤があるもの。

2) IVb 期: 小骨盤腔をこえて広がるもの。

子宮頸癌取扱い規約には分類にあたっての注意事項として以下の項目が挙げられている。

(1) 臨床進行期分類は原則として治療開始前に決定し, 以後これを変更してはならない。

(2) 進行期分類の決定に迷う場合には軽い方の進行期に分類する。FIGO では習熟した

(表 E-8-3)-(4)-4) TNM 治療前臨床分類(日本産科婦人科学会, ほか編: 子宮頸癌取り扱い規約, 改訂第 2 版¹⁾)

1. T: 原発腫瘍の進展度 (T 分類は FIGO の臨床進行期分類に適合するように定義されている)
 - TX: 原発腫瘍が評価できないもの.
 - T0: 原発腫瘍を認めない.
 - Tis: 浸潤前癌 (carcinoma *in situ*)
 - T1: 癌が子宮頸部に限局するもの (体部への進展は考慮に入れない).
 - T1a: 浸潤が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 T1b 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より計測して 5mm をこえないものとする. 浸潤の深さは, 隣接する最も浅い上皮乳頭から浸潤最深部までを計測する. 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.
 - T1a1: 間質浸潤の深さが 3mm 以内で, 広がりが 7mm をこえないもの.
 - T1a2: 間質浸潤の深さが 3mm をこえるが 5mm 以内で, 広がりが 7mm をこえないもの.
 - T1b: 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 T1a をこえるもの.
 - T1b1: 病巣が 4cm 以内のもの.
 - T1b2: 病巣が 4cm をこえるもの.
 - T2: 癌が子宮頸部をこえるが, 骨盤壁には達していないもの. 癌が腔に進展しているが, その下 1/3 には達していないもの.
 - T2a: 子宮傍結合組織浸潤のないもの.
 - T2b: 子宮傍結合組織浸潤を伴うもの.
 - T3: 癌が骨盤壁に達しているもの. 直腸診で腫瘍と骨盤壁の間に cancer free space がない. 癌が腔の下 1/3 を侵しているもの. 癌によると思われる水腎症または無機能腎がみられるもの.
 - T3a: 骨盤壁には進展していないが, 腔の下 1/3 を侵しているもの.
 - T3b: 骨盤壁に進展しているか, 水腎症または無機能腎のあるもの.
 - T4: 癌が小骨盤腔をこえて進展しているか, 膀胱または直腸の粘膜を臨床的に侵しているもの.
 - [注 1] FIGO の臨床進行期分類 (1994 年) では, cervical intraepithelial neoplasia grade III も Tis のカテゴリーに含まれている.
 - [注 2] Tis と T0 を混同しないこと.
 - [注 3] T0 は臨床所見より子宮頸癌と診断したが, 原発巣より組織学的な癌の診断ができないもの (組織学的検索をせずに治療を始めたものを含む).
 - [注 4] TX は組織学的に子宮頸癌と診断したが, その進行度の判定が何らかの障害で不可能なもの.
2. N: 所属リンパ節
 - 所属リンパ節は, 基靭帯リンパ節, 閉鎖リンパ節, 外腸骨リンパ節, 内腸骨リンパ節, 総腸骨リンパ節, 仙骨リンパ節である.
 - [注] 鼠径上リンパ節は所属リンパ節に含める.
 - [注] 傍大動脈リンパ節は M 分類に入れる.
 - NX: 所属リンパ節を判定するための最低必要な検索が行われなかったとき.
 - N0: 所属リンパ節に転移を認めない.
 - N1: 所属リンパ節に転移を認める.
3. M: 遠隔転移
 - MX: 遠隔転移の有無を判定するための最低必要な検索が行われなかったとき.
 - M0: 遠隔転移を認めない.
 - M1: 遠隔転移を認める.
 - MA: 傍大動脈リンパ節に転移を認める.

(表 E-8-3)-(4)-5) pTNM 術後分類(日本産科婦人科学会, ほか編: 子宮頸癌取扱規
約, 改訂第2版, 1997; 9-10, 金原出版, 東京¹⁾)

「この分類は治療法が決まるまでの情報を基にし, これを手術所見や治療目的で切除された材料の検索で得られた知見で, 補足修正したものである」と TNM 分類総則に記されている。したがって, 本来この分類は histopathological な所見によって規定されているにもかかわらず, postsurgical という概念も加わっているため, 切除時, 切除後の肉眼所見や触診所見も加えるべきなのか, 完全な組織学的検索に基づいた所見のみとすべきかが不明確である。この点を考慮して, 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会では以下のごとき注釈を加えた (pT, pN, pM はそれぞれ TNM 分類に準ずる)。

[注 1] 子宮頸部円錐切除術は原則として臨床検査とみなし, これによる組織検査の結果は TNM 分類に入れ, pTNM 分類には入れない。ただし, 臨床検査 (狙い組織診, 円錐切除診を含む) によって術前に確認された癌が, 摘出子宮 (治療を目的とした頸部円錐切除を含む) の組織学的検索では認められない場合, あるいは術前のものより軽度の癌しか認められない場合には, pT の記述は術前検査で確認された組織診によることとする。

[注 2] 摘出物の組織学的な癌の広がり検索しないときは X とする。

[注 3] 不完全手術または試験開腹に終わり, その際バイオプシー程度の組織検査で癌の広がり検索した結果, 癌が小骨盤腔をこえていない場合は pTX とし, 癌が小骨盤腔をこえて認められた場合は pT4 として報告する。またこのような場合の pN についての報告は注 4 に準ずる。

[注 4] pN の報告に際して, 組織学的検索を行わなかった場合は腫大リンパ節触知の有無を加味した以下の分類細目に従って報告する。

[pN の分類細目]

組織学的検索を施行しなかった場合

所属リンパ節に腫大を触知したか否かで以下のごとく記載する。

所属リンパ節に腫大 (－): pNX (0)

所属リンパ節に腫大 (+): pNX (1)

組織学的検索を施行した場合

所属リンパ節に転移 (－): pNR (0)

[注] pN0 の決定: 組織学的検索は骨盤内リンパ節 10 個またはそれ以上の個数のリンパ節が通常含まれる。

所属リンパ節に転移 (+): pNR (1)

医師による麻酔下の診察を奨めている。

(3) 進行期決定のために行われる臨床検査は以下のものである。

A) 触診, 視診, コルポスコピー, 診査切除, 頸管内搔爬, 子宮鏡, 膀胱鏡, 直腸鏡, 排泄性尿路造影, 肺および骨の X 線検査。

B) 子宮頸部円錐切除術は, 臨床検査とみなす。

B. TNM 分類(UICC, 1997年)

TNM 分類は病変の解剖学的進展度を原発巣の広がり T(Tumor), 所属リンパ節転移の有無とその広がり N(Node)および遠隔転移の有無 M(Metastasis)の3要素で記載する。T, N, M それぞれのあとに各要素の広がり示す数字を付け加える。TNM 分類には TNM 治療前臨床進行期分類(表 E-8-3)-(4)-4)と pTNM 術後分類(表 E-8-3)-(4)-5)がある³⁾。

TNM 分類の注意を以下に列挙する。

(1) 組織診のないものは区別して記載する。

(2) TNM 分類は一度決めたら変更してはならない。

(3) 分類評価の判定には以下の検索が必要である。

TNM 分類に必要な検査

T分類：臨床的検索，膀胱鏡，直腸鏡，尿路造影を含む画像診断

N分類：臨床的検索，尿路造影とリンパ管造影を含む画像診断

M分類：臨床的検索，画像診断

(4) 判定に迷う場合は進行度の低いほうの分類に入れる。

(5) 複数の医師によって麻酔下に内診および直腸診をすることが望ましい。

(6) 近年の画像診断の普及を考慮すると，所属リンパ節転移の検索に対しては腹部・骨盤CT，MRI，超音波検査などを用いることが望ましい。また，転移が疑われるときは，穿刺吸引細胞診をすることが望ましい。

TNM分類とFIGO分類とを比較すると，Ⅳb期がM1に相当するほかは，FIGO分類の各進行期はT分類が対応している³⁾。進行期別診断に際して，TNM分類とFIGO分類の両者に違いがあることも知っておいてよいであろう。TNM分類においては所属リンパ節転移の有無が期別診断には必須の要素であるため，リンパ節転移の検査法として画像検査を用いることが推奨されている。FIGO分類では画像診断検査結果は治療計画決定に使用するのとは構わないが，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こととされている。

pTNM術後分類は，治療法が決まるまでの情報を基にし，これを手術所見や治療目的で切除された材料の検索で得られた知見で，補足修正したものである。子宮頸癌取り扱い規約では子宮頸部円錐切除術は原則として臨床検査とみなし，これによる組織検査の結果はTNM分類に入れ，pTNM分類には入れないとされている。

《参考文献》

1. 子宮頸癌取り扱い規約，改訂第2版，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），東京：金原出版，1997
2. 植木 實，植田政嗣，扁平上皮癌，細胞診，腫瘍，図説産婦人科VIEW-2，山辺 徹，野澤志朗（編），メジカルビュー社：東京，1993：42—55
3. UICC. TNM Classification of Malignant Tumours. 6th edition. Sobin LH, Wittekind Ch (eds), New York : Wiley, 2002

〈櫻木 範明*〉

*Noriaki SAKURAGI

*Department of Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University, Sapporo

Key words : Cervical cancer · Staging · WHO classification · TNM classification

索引語 : 子宮頸癌，進行期，WHO 分類，TNM 分類