

クリニカルカンファランス9 婦人科癌進行期分類の問題点

1) 婦人科癌進行期分類の改訂

JR 札幌病院
寒河江 悟座長：久留米大学
嘉村 敏治

まずこれまでの FIGO 進行期改訂の経緯を簡単に述べると、2006年 FIGO 総会(マレーシア)で改訂作業が確認され、さらに GCIG あるいは IGCS の会議で改訂の動きを確認され、臨床的問題点の討議が進められ、同時に病理的諸問題の提案が ISGyP や IGCS から討論されていた。2007年11月 JSGO(鳥取)に Pecorelli 委員長が来られ、それまでの進行状況を語られた。そして2008年3月 Tampa での SGO にて最終案の審議がなされ、その年は5月 Chicago での ASCO の際にも Pecorelli 委員長が GCIG 会議で最終案の説明をされ、AJCC や UICC にも提示し若干の修正を加えている。その後9月に「FIGO 2008」の最終案が FIGO 理事会で承認され、この会議には日産婦からの理事である嘉村敏治教授も参加され、さらに10月の Bangkok での IGCS にて Pecorelli 委員長が子宮頸がんの進行期分類を説明された。2009年には Int J Gynecol Obstet 誌上に「FIGO2008」が順次公表され、10月南アフリカでの FIGO 総会にて、「FIGO2008」進行期分類が承認され、世界に公布された。その内容を解説する。

外陰癌 Carcinoma of the vulva(FIGO 2008)図1

外陰癌では0期は上皮内癌につき分類しない。Ⅰ期は外陰に限局している腫瘍でⅠA期は2cm以下、間質浸潤1.0mm以下であり、ⅠB期は2cm超または間質浸潤1.0mm超でリンパ節転移なしであり、米国 SEER のデータで>8cmでもリンパ節転移なしで予後が良好であったことから大きな変更点である。Ⅱ期は腫瘍径を問わず、下部尿道、腔、肛門への進展あるがリンパ節転移なし、Ⅲ期でも腫瘍径問わず、下部尿道、腔、肛門への進展したり、リンパ節転移ありの場合で、細分類はⅢA期は i)1個のリンパ節転移(5mm以上) ii)1~2個のリンパ節転移(5mm未満)ⅢB期は i)2個以上リンパ節転移(5mm以上) ii)3個以上のリンパ節転移(5mm未満)でⅢC期は被膜外進展のリンパ節転移陽性例である。Ⅳ期は上部の尿道や腔、または遠隔転移を示し、ⅣA期が i)上部尿道膀胱粘膜、直腸粘膜、骨盤骨に及ぶ ii)固定または潰瘍化した大腿一鼠径リンパ節転移と細分類し、ⅣB期は骨盤リンパ節を含む遠隔転移である。Ⅳ期でも手術と放射線療法の選択の違いで細分類されている。今回の進行期では腫瘍径よりリンパ節転移の数、大きさ、形態が重視され、Notes にも micrometastasis か macrometastasis かの境界を5mmとしたと明記されている。Int J Gynecol Obstet 105: 105-106, 2009.

Renewal of FIGO Gynecologic Cancer Staging**IGCS Council member**

Satoru SAGAE

Department of Obstetrics and Gynecology, JR Sapporo Hospital, Sapporo

VULVAR CANCER

Carcinoma of the vulva (FIGO 2008)

Stage 0	Deleted
Stage I	Tumour confined to the vulva.
IA	Lesions ≤ 2 cm in size, confined to the vulva or perineum and with stromal invasion ≤ 1.0 mm*, no nodal metastasis.
IB	Lesions > 2 cm in size or with stromal invasion > 1.0 mm*, confined to the vulva or perineum, with negative nodes.
Stage II	Tumour of any size with extension to adjacent perineal structures (1/3 lower urethra, 1/3 lower vagina, anus) with negative nodes.
Stage III	Tumour of any size with or without extension to adjacent perineal structures (1/3 lower urethra, 1/3 lower vagina, anus) with positive nodes.
IIIA	(i) With 1 lymphnodal metastase (≥ 5 mm), or (ii) 1-2 lymphnodal metastases (< 5 mm)
IIIB	(i) With 2 or more lymphnodal metastases (≥ 5 mm), or (ii) 3 or more lymphnodal metastases (< 5 mm)
IIIC	With positive nodes with extracapsular spread.
Stage IV	Tumour invades other regional (2/3 upper urethra, 2/3 upper vagina), or distant structures.
IVA	Tumour invades any of the following: (i) upper urethral and/or vaginal mucosa, bladder mucosa, rectal mucosa, or fixed to pelvic bone, or (ii) fixed or ulcerated femoral-inguinal lymph nodes.
IVB	Any distant metastasis including pelvic lymph nodes.

* The depth of invasion is defined as the measurement of the tumour from the epithelial-stromal junction of the adjacent most superficial dermal papilla to the deepest point of invasion.

(図1) Carcinoma of the vulva(FIGO 2008)

子宮肉腫 Uterine sarcoma(1) (leiomyosarcomas and endometrial stromal sarcomas) (2) (adenosarcomas) 図2

子宮肉腫では、今回新たに進行期分類を制定され、Ⅰ期は子宮に限局、Ⅱ期は子宮を超えるが骨盤内まで、Ⅲ期は腹腔内進展を示すもの、Ⅳ期は膀胱・直腸浸潤あるいは遠隔転移と分類された。また組織型別のⅠ期細分類は、平滑筋肉腫と内膜間質肉腫ではⅠ期を腫瘍径5cmで分類し、5cm以下をⅠA期と5cm超をⅠB期に分類し、腺肉腫では粘膜内がⅠA期、筋層浸潤1/2以下がⅠB期、1/2超がⅠC期に細分類された。さらに癌肉腫は発生起源を考慮して、子宮体癌の進行期分類を使用する。Int J Obstet Gynecol 104 : 177-178, 179, 2009. 訂正文あり, D'Angelo E, Prat J. Gynecol Oncol 116 : 131-139, 2010.

子宮頸癌 Carcinoma of the cervix uteri(FIGO 2008) 図3

子宮頸癌では、0期が進行期分類から削除され、ⅠA1期は病理学的に切片の多少が予後に影響はないと変更はなく、ⅠA期は腫瘍径や体積が予後に重要であり、腫瘍径4cmでⅠA1期とⅠA2期に細分類された。またⅠB/ⅠB期での一側か両側浸潤での細分類は臨床的治療方針に差異はないことから変更はなかった。さらにNOTESに明記された内容として、子宮頸がんは依然臨床進行期分類を使用する。早期がんでMRI/CTが実施可能な施設は腫瘍径などの所見をFIGO登録に含めること。脈管侵襲は記録し、進行期分類の一部とはしない。多発浸潤病巣はupstageせず記録すべきである。微小浸潤腺癌は扁平上皮癌と同様に扱う。また微小浸潤や多発浸潤の定義は依然議論が絶えず、この問題は

UTERINE SARCOMA (1) (leiomyosarcomas and endometrial stromal sarcomas)

Stage	Definition
I(*)	Tumor limited to uterus
IA	≤ 5 cm
IB	> 5 cm
II	Tumor extends to the pelvis
IIA	Adnexal involvement
IIB	Tumor extends to extrauterine pelvic tissue
III	Tumor invades abdominal tissues (not just protruding into the abdomen).
IIIA	One site
IIIB	> one site
IIIC	Metastasis to pelvic and/or para-aortic lymph nodes
IV	Tumor invades bladder and/or rectum and/or distant metastasis
IVA	Tumor invades bladder and/or rectum
IVB	Distant metastasis

** Two different substaging for LMS/ESS and adenosarcomas*

UTERINE SARCOMA (2) (adenosarcomas)

Stage	Definition
I(*)	Tumor limited to uterus
IA	Tumor limited to endometrium/endocervix (without myometrial invasion)
IB	Tumor invades up to less than half of myometrium
IC	Tumor invades to more than one half of myometrium
II	Tumor extends to the pelvis
IIA	Adnexal involvement
IIB	Tumor extends to extrauterine pelvic tissue
III	Tumor invades abdominal tissues (not just protruding into the abdomen).
IIIA	One site
IIIB	> one site
IIIC	Metastasis to pelvic and/or para-aortic lymph nodes
IV	Tumor invades bladder and/or rectum and/or distant metastasis
IVA	Tumor invades bladder and/or rectum
IVB	Distant metastasis

** Two different substaging for LMS/ESS and adenosarcomas*

(図2) Uterine sarcoma (1)(leiomyosarcomas and endometrial stromal sarcomas)
(2)(adenosarcomas)

CERVIX UTERI CANCER

Carcinoma of the cervix uteri (FIGO 2008)

Stage 0	Deleted
Stage I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the corpus would be disregarded).
IA	Invasive carcinoma which can be diagnosed only by microscopy. All macroscopically visible lesions – even with superficial invasion – are allotted to stage IB carcinomas. Invasion is limited to a measured stromal invasion with a maximal depth of 5.0 mm and a horizontal extension of ≤7.0 mm. Depth of invasion should be ≤ 5.0 mm taken from the base of the epithelium of the original tissue – superficial or glandular. The involvement of vascular spaces – venous or lymphatic – should not change the stage allotment.
IA ₁	Measured stromal invasion of ≤ 3.0 mm in depth and extension of ≤ 7.0 mm.
IA ₂	Measured stromal invasion of > 3.0 mm and not > 5.0 mm with an extension of not > 7.0 mm.
IB	Clinically visible lesions limited to the cervix uteri or pre-clinical cancers greater than stage IA.
IB ₁	Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm in greatest dimension.
IB ₂	Clinically visible lesion > 4.0 cm in greatest dimension.
Stage II	Cervical carcinoma invades beyond the uterus, but not to the pelvic wall or to the lower third of the vagina.
IIA	Without parametrial invasion.
IIA ₁	Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm in greatest dimension.
IIA ₂	Clinically visible lesion > 4 cm in greatest dimension.
IIB	With obvious parametrial invasion.
Stage III	The tumor extends to the pelvic wall and/or involves lower third of the vagina and/or causes hydronephrosis or non-functioning kidney.*
IIIA	Tumor involves lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall.
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or non-functioning kidney.
Stage IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to Stage IV.
IVA	Spread of the growth to adjacent organs.
IVB	Spread to distant organs.

* On rectal examination, there is no cancer-free space between the tumour and the pelvic wall. All cases with hydronephrosis or non-functioning kidney are included, unless they are known to be due to other cause.

(図3) Carcinoma of the cervix uteri(FIGO 2008)

Tampa での会議でも熱心に議論されたことなどである。Int J Gynecol Obstet 105 : 103-104, 107-108, 2009 訂正 Oct 12, 2009

子宮体癌 Carcinoma of the corpus uteri(FIGO 2008)図4

子宮体癌では、0期は進行期分類から削除された。I期は旧 Stage I A と I B での予後の違いはないことから、I A 期 筋層浸潤1/2未満、I B 期 筋層浸潤1/2以上の細分類とし、I C 期は削除された。II期は旧 II A は I 期に分類され、間質浸潤のみがII期となる。またIII期の中ではI/II期で洗浄細胞診陽性の場合、III A 期に upstage されない。またIII C 期をIII C1期をリンパ節転移が骨盤のみ、III C2期は PAN を含む場合としたことなどが主な変更点である。NOTES には、細胞診に関しては相反するデータはあるが、upstage せず記録は行うこと。この進行期分類は癌肉腫(carcinosarcoma)にも適応すること。大網切除は、MMMT, papillary serous, clear cell, grade3 endometrial cancer で行うこと。リンパ節郭清は low risk 症例は、疑いのある骨盤リンパ節のみ生検を行い、high risk 症例では系統的骨盤リンパ節郭清+疑いのある傍大動脈リンパ節の生検を行うことを推奨している。しかしリスク診断の定義などは明確ではない。Int J Gynecol Obstet 105 : 109, 2009 Podratz Int J Gynecol Obstet 105 : 110-111, 2009

最後に 今回「FIGO2008」の進行期分類の改定を受けて、わが国での今後の課題として、まず子宮頸癌や子宮体癌の取扱い規約の改訂が急がれる。たとえば子宮頸部および外陰・腔がん取り扱い規約(案)として、子宮頸癌では0期削除、II A1とII A2の細分類さらには外陰癌でのリンパ節転移の大きさと個数を詳述し、解説をお願いしたい。また子宮体がん取り扱い規約(案)として、子宮体癌では旧 I A 期削除、洗浄細胞診陽性の扱い、さらにはIII C1とIII C2の細分類が説明され、さらに子宮肉腫の新進行期分類をのせ、I A と

CORPUS UTERI CANCER

Carcinoma of the corpus uteri (FIGO 2008)

Stage I*	Tumour confined to the corpus uteri.
IA*	No or less than half myometrial invasion.
IB*	More than half myometrial invasion.
Stage II*	Tumour invades cervical stroma, but does not extend beyond the uterus.**
Stage III*	Local and/or regional spread of the tumour.
IIIA*	Tumor invades the serosa of the corpus uteri and/or adnexae#.
IIIB*	Vaginal and/or parametrial involvement#.
IIIC*	Metastases to pelvic and/or para-aortic lymph nodes#.
IIIC ₁ *	• Positive pelvic nodes
IIIC ₂ *	• Positive paraortic lymphnodes with or without positive pelvic lymphnodes.
Stage IV*	Tumor invades bladder and/or bowel mucosa, and/or distant metastases.
IVA*	Tumor invasion of bladder and/or bowel mucosa.
IVB*	Distant metastases, including intra-abdominal metastases and/or inguinal lymph nodes.

* Either G1, G2 or G3. ** Endocervical glandular involvement only should be considered as Stage I and no more as Stage II. # Positive cytology has to be reported separately without changing the stage.

(図4) Carcinoma of the corpus uteri(FIGO 2008)

IBの組織型による細分類を解説していただきたい。何よりも日常臨床の座右の書である取扱い規約であるので、我が国独自の「FIGO2008」改定進行期分類の解釈をいかに取扱い規約に反映するかが問題である。そして対外的にも国内的にもその解釈が、世界標準であるべき方向に日本のデータの発表などが数多く引用されんことを望んでいる。

謝 辞

本講演の機会をお与えいただきました第62回日本産科婦人科学会学術講演会学術集会長 獨協医科大学教授 稲葉 憲之 先生、また座長の労をお取りいただきました久留米大学 産婦人科学講座教授 嘉村 敏治 先生ならびに本学会会員の皆様に深謝いたします。

《参考文献》

1. FIGO committee on gynecologic oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynecol Obstet 2009 ; 105 : 103—104
2. Hacker NF. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva. Int J Gynecol Obstet 2009 ; 105 : 105—106
3. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. Int J Obstet Gynecol 2009 ; 104 : 177—178
4. FIGO committee on gynecologic oncology. FIGO staging for uterine sarcomas. Int J Obstet Gynecol 2009 ; 104 : 179. 訂正文あり
5. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas : a review. Gynecol Oncol 2010 ; 116 : 131—139

-
6. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 105: 107—108. 訂正 Oct 12, 2009
 7. Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 105: 109
 8. Mariani A, Dowdy SC, Podratz KC. New surgical staging of endometrial cancer: 20 years later. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 105: 110—111