

## 第2章

# 子宮頸部前癌病変とIA期の主治療

### 総説

#### I 子宮頸部前癌病変

日本産科婦人科学会(日産婦)臨床進行期分類(日産婦分類)(1997年)において0期は上皮内癌として規定されていたが<sup>1)</sup>、日産婦分類(2011年)では International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 進行期分類(2008年)に準じ、この0期は削除された<sup>2)</sup>。『子宮頸癌取扱い規約 第3版』(2012年)では、扁平上皮癌の前駆病変の組織分類を、軽度異形成、中等度異形成、高度異形成、上皮内癌とする4分類法から、高度異形成と上皮内癌をCIN 3に一括した子宮頸部上皮内腫瘍(cervical intraepithelial neoplasia ; CIN) 1~3の3分類法とし、CIN 3を臨床的に前癌病変として取り扱うようになった<sup>2)</sup>。2014年に改訂された World Health Organization (WHO) 組織分類では、扁平上皮内病変をヒトパピローマウイルス(human papillomavirus ; HPV)の感染による low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) と前癌病変としての high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) の2つに区分する SIL 分類が採用された<sup>3)</sup>。しかし、採用後間もないことから、SIL 分類をそのまま実地医療に持ち込んだ場合には混乱が生じると考えられ、『子宮頸癌取扱い規約 病理編 第4版』(2017年)では、CIN 1(LSIL)、CIN 2(HSIL)、CIN 3(HSIL)として、CIN 分類が残されている<sup>4)</sup>。以上のことから、本ガイドラインでは、CIN 3を子宮頸部扁平上皮癌の前癌病変として取り扱うこととした(CQ01)。また、子宮頸部腺癌の前癌病変は、上皮内腺癌(adenocarcinoma *in situ* ; AIS)であることが国内外で広く認知されており、WHO 組織分類(2014年)と『子宮頸癌取扱い規約 病理編 第4版』のいずれにおいても前癌病変として記載されている。また、『子宮頸癌取扱い規約 第3版』に“腺上皮および関連病変”として記載のある腺異形成(glandular dysplasia)は、その存在が疑問視されており、WHO 組織分類(2014年)と『子宮頸癌取扱い規約 病理編 第4版』から削除されていることから、本ガイドラインでは、AISを子宮頸部腺癌の前癌病変として取り扱うこととした(CQ01)。

近年の性行動の変化から若年層での HPV 感染の増加が指摘され、それに伴う子宮頸癌発生の若年化が問題となった。2004年に老人保健法(現：高齢者の医療の確保に関する法律)が一部改正され、検診の対象が20歳以上となり、その後の検診の普及もあり、若年で発見される子宮頸部前癌病変が増加してきている。日産婦婦人科腫瘍委員会報告における2008年度の子宮頸癌患者年報ではCIN 3/子宮頸癌比は1.06<sup>5)</sup>であったが、2014年度の患者年報ではCIN 3/子宮頸癌比は1.85に達している<sup>6)</sup>。また、近年の晩婚化による妊娠出産年齢の上昇傾向が重なり、子宮の温存が求められる機会が増加してきている。日産婦婦人科腫瘍委員会報告によると、子宮頸部前癌病変の治療として子宮頸部円錐切除術(円錐切除術)が行わ

れたものは、子宮頸癌患者年報の1990年度では33%<sup>7)</sup>であったが、2008年度では79%<sup>5)</sup>となり、以降は80%前後<sup>6)</sup>を推移している。

子宮頸部前癌病変に対しては、術前の検査でCIN 3やAISと診断された場合でも、実際には両者の混在や浸潤癌の併存があるため、確定診断のための円錐切除術をまず行うことが基本となる。円錐切除術が施行され、摘出標本断端陰性のCIN 3では、治療を終了とすることができる。摘出標本でAISと診断された場合は、単純子宮全摘出術の選択となる。しかし、妊孕性温存希望例においては、残存病変やskip lesionの存在が否定され、厳密な管理の下であれば、円錐切除術後の子宮温存を選択することも考慮される(CQ01)。なお、本章においては、断端陽性ならびに遺残病変は、CIN 3ならびにAIS以上の病変と定めた。

円錐切除術の具体的な方法としては、メスによるcold conizationが一般的であったが、最近ではレーザーあるいは高周波電流、超音波などを用いたhot conizationが普及してきている。Hot conizationでは、摘出標本の切断面における挫滅や焼灼などにより診断が困難となることがあり、特にAISの診断ではその影響が大きいことから、頸管腺領域ではメスによる切断が望ましいことに留意すべきである。

円錐切除術以外にCIN 3に対する保存療法として、以前は冷凍凝固療法、今日でもレーザー蒸散術が施行されることが少なくない。レーザー蒸散術は、簡便な手技で、一定の治療効果を有し、かつ、円錐切除術と比較して治療に伴う子宮頸部の短縮が軽度で産科的リスクが低いという利点を有する。しかし、蒸散された部分の組織学的な検索ができず、安易な適応は潜在するAISや微小浸潤癌を看過してしまう危険性を有し、本ガイドラインでは推奨の項目に挙げず、解説の中で記載することとした。

## II IA期

日産婦分類(2011年)ではFIGO進行期分類(2008年)に準じ、IA期は子宮頸部間質浸潤の深さが5mm以内で縦軸方向の拡がり7mmをこえないものとし、浸潤の深さが3mm以内をIA1期、それをこえるものをIA2期としている<sup>2)</sup>。『子宮頸癌取扱い規約 第2版』<sup>1)</sup>では、腺癌については、正常の子宮内頸管腺領域に限局し、微小浸潤を示す腺癌をIA期腺癌とし、かつ細分類を行わないことになっていたが、『子宮頸癌取扱い規約 第3版』<sup>2)</sup>では、扁平上皮癌と同様に腺癌においてもIA1期とIA2期に分類することとなった。そして、IA期の扁平上皮癌と腺癌の診断は、円錐切除術による組織学的検索によって行われる。なお、『子宮頸癌取扱い規約 病理編 第4版』では、微小浸潤扁平上皮癌や微小浸潤腺癌は、組織型としてではなく進行期で規定されるものとされ、組織分類から削除された<sup>4)</sup>。

2014年度の日産婦婦人科腫瘍委員会報告の子宮頸癌患者年報によると、IA期は子宮頸癌I～IV期の15%を占め、IA期のうちの83%がIA1期である。IA期の7%が20～29歳、31%が30～39歳であり、IB期以上の患者層に比較して若年者が多い<sup>6)</sup>。

IA期の治療は、子宮頸部間質浸潤の程度、組織型、脈管侵襲の有無、円錐切除術摘出標本の断端病変の有無、さらには妊孕性温存希望の有無などを考慮して、個別に考える必要

がある(CQ03, CQ04)。すなわち、円錐切除術から、単純子宮全摘出術、準広汎子宮全摘出術(±骨盤リンパ節郭清)、広汎子宮全摘出術まで、その選択肢は多岐にわたる。脈管侵襲のあるものはリンパ節転移のリスクが高いと考えられ、リンパ節郭清を含む子宮全摘出術が行われることもある。子宮を摘出する場合の最適な術式についてのエビデンスは少ない。また、広汎子宮頸部摘出術など妊孕性温存手術も試みられているが、限られた施設で行われているのが実情である。

### 【参考文献】

- 1) 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. 子宮頸癌取扱い規約. 改訂第2版. 金原出版, 東京, 1997(規約)
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会, 日本放射線腫瘍学会 編. 子宮頸癌取扱い規約. 第3版. 金原出版, 東京, 2012(規約)
- 3) Stoler M, Bergeron C, Colgan TJ, Ferenczy AS, Herrington CS, Kim K-R, et al. Squamous cell tumours and precursors. In : Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. World Health Organization Classification of Tumours. 4th ed. Tumours of Female Reproductive Organs. IARC Press, Lyon, 2014. pp172-82(規約)
- 4) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会 編. 子宮頸癌取扱い規約 病理編. 第4版. 金原出版, 東京, 2017(規約)
- 5) 櫻本範明. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 2008年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 2010 ; 62 : 827-52(レベルⅣ)
- 6) 片瀧秀隆. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 2014年度患者年報. 日産婦誌 2016 ; 68 : 1117-60(レベルⅣ)
- 7) 杉森 甫. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 1990年度子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 1994 ; 46 : 369-88(レベルⅣ)

## CQ 01

## 円錐切除術で診断した CIN 3 と AIS に対して推奨される対応と治療は？

## 推奨

- ① 摘出標本断端陰性の CIN 3 には、円錐切除術を最終治療とすることが推奨される (グレード A)。
- ② AIS には、単純子宮全摘出術が推奨される (グレード B)。
- ③ 摘出標本断端陽性で遺残病変のある CIN 3 には、再度の円錐切除術もしくは単純子宮全摘出術が考慮される (グレード C1)。
- ④ 摘出標本断端陰性で遺残病変を認めない AIS で妊孕性温存希望例には、厳密な管理の下で子宮温存が考慮される (グレード C1)。

## 目的

円錐切除術によって診断した CIN 3 と AIS に対する適切な対応と治療法について検討する。

## 解説

近年の若年 CIN 3 症例の増加に伴い、子宮温存術式として円錐切除術が選択されることが多くなっている。日産婦人科腫瘍委員会の 2014 年度患者年報によると、CIN 3 の治療として、円錐切除術は 80%、単純子宮全摘出術は 12% であった<sup>1)</sup>。術前に生検で CIN 3 と診断されていても、実際には AIS や浸潤癌が併存していることがあるため、円錐切除術を行って病理組織学的に CIN 3 を確認した上で子宮摘出の可否を決定することを原則とする<sup>2,3)</sup>。しかし、実地医療を鑑み、子宮温存を希望しない、あるいは、高齢の CIN 3 症例の場合は、十分な術前精査を行い浸潤癌の併存がないことを確認した上で、円錐切除術を省略した単純子宮全摘出術を施行することも考慮される。単純子宮全摘出術を施行する際には、侵襲の少ない手術法として鏡視下手術も選択され得る。ただし、手術手技に十分習熟した産婦人科医により子宮頸部を残存なく完全に摘出するように留意すべきである。

円錐切除術の具体的な方法としては、メス(コールドナイフ)によるもの(cold conization)、レーザー、高周波電流を用いた loop electrosurgical excision procedure (LEEP)、超音波を用いたハーモニックスカルペルなどによるもの(hot conization)がある。レーザーには CO<sub>2</sub> や YAG などの種類がある。それぞれの方法や機器、器具の特長を熟知して円錐切除術の具体的な方法を選択する必要がある。コールドナイフによる円錐切除術は、組織に対する熱変性が加わらないため正確な病理組織学的診断が得られる利点があり、レーザーや LEEP と同等の治療効果が認められるとの報告もある<sup>4,5)</sup>。しかし、術中出血が多く、そのための縫

合を行った場合、子宮側の遺残病変が頸管内に埋没しやすく注意を要する。レーザーでは、コールドナイフによる円錐切除術と同様に十分な奥行き幅を有する検体が一塊として摘出可能なことから、病変の局在部位にかかわらず CIN 3 が診断および治療の適応となり得る<sup>2,3,6)</sup>。また、その治癒率も概ね 100% 近い成績が報告されている<sup>2,3,6)</sup>。一方、LEEP では摘出できる検体の奥行き幅が不十分であることから、頸管内深くに病変が存在する可能性がある場合には取り残しの危険性が高い。CIN 3 に対する LEEP の適応は、病変が子宮腔部に限局する場合に限るのが望ましい。しかしながら、LEEP は比較的容易に施行できるという利点があり、しかも病理組織学的診断もある程度可能であることから、適応を明確にすることにより CIN 3 に対する有用な保存療法となり得る<sup>5,7,8)</sup>。

CIN 3 に対して円錐切除術を行う際、コルポスコピーで病変が十分に確認できない例、頸管内病変が疑われる例、細胞診判定により推測される病変が生検組織診断を上回る例などには、術前診断時あるいは円錐切除術施行時に頸管内搔爬組織診を行うことにより、子宮側の遺残病変や予期せぬ浸潤癌の存在を予測できると報告されている<sup>9-11)</sup>。円錐切除術後においては、摘出標本断端陽性例でも、子宮側の遺残病変が CIN 2 以下であれば 61% は経過観察中に自然消失するとの報告がある<sup>12)</sup>。しかし、摘出標本断端陽性例における再発を含めた術後病巣検出のリスクは同断端陰性の 6.09 倍と報告されており<sup>13)</sup>、同断端陽性例では早期に遺残病変を評価し、CIN 3 の遺残病変が確認された場合には、再度円錐切除術を行うか、症例により単純子宮全摘出術を行うべきである。遺残病変がない場合でも、長期的に病変の再評価を行うことが特に重要である<sup>13-16)</sup>。

AIS においては、頸管内および深部の頸管腺に病巣が局在することがあり、通常の細胞診では偽陰性となることがある。AIS の 24~75% に扁平上皮系の病変を伴うと言われており<sup>17)</sup>、CIN 3 として行った円錐切除術の摘出標本に AIS が見つかることは少なくない。また、AIS は扁平上皮系の CIN 3 と異なり、特有のコルポスコピー所見を示さない場合もあることから、病変の拡がりや浸潤の深さを評価することが困難である。したがって、子宮頸部細胞診で異型腺細胞 (atypical glandular cells ; AGC, 特に “favor neoplastic” である場合) が検出され、AIS が強く疑われる場合には、生検の結果が陰性であっても、正確な診断を得るために、頸管腺領域を十分に含めた円錐切除術が選択される。AIS は CIN と比較して熱変性の影響を受けやすく診断が困難となりやすいため、hot conization を施行する場合でも、AIS の局在する頸管腺付近ではコールドナイフによる切除が望ましい。

AIS では円錐切除術後、摘出標本断端陽性例の約半数に子宮側の遺残病変が見つかることや<sup>18,19)</sup>、頸管腺領域に skip lesion が存在することが指摘されている<sup>20)</sup>。また、AIS では摘出標本断端陰性例でも約 20% に子宮側の遺残病変が発見されると報告されている<sup>18,19)</sup>。摘出標本断端陽性例に関して、LEEP で治療された 31 例では、摘出子宮で 4 例の浸潤腺癌を含めて 14 例 (48%) に遺残病変が認められたとしている<sup>19)</sup>。1,278 症例のメタアナリシスで、摘出標本断端陽性例では有意に遺残病変のリスクが高率であり、再発率は同断端陰性例で 3%、陽性例で 19% であったと報告されている<sup>21)</sup>。なお、円錐切除術施行時に頸管内搔爬組



織診を行うことにより、子宮側の腺系病変遺残を予測できるとの報告がある<sup>20)</sup>。これらのことから、円錐切除術の摘出標本でAISと診断された症例に対しては、単純子宮全摘出術が推奨される。CIN3と同様に、単純子宮全摘出術を施行する際には、侵襲の少ない手術法として、鏡視下手術も考慮され得る。一方で、AISに対して妊孕性温存希望例に関してコールドナイフを用いた円錐切除術あるいはLEEPを施行した101例で、術後35症例に計49妊娠がみられたとの報告がある<sup>22)</sup>。また、円錐切除術後、平均経過観察期間が43カ月で摘出標本断端陰性の症例で再発はみられなかったとする報告もみられる<sup>23)</sup>。このようなことから、AISであっても、頸管腺領域を十分に含めた摘出標本による病理組織学的検討において、断端陰性で、遺残病変が確認されない妊孕性温存希望例には、厳密な管理の下であれば、円錐切除術による子宮の温存が考慮される。

妊孕性温存の観点で、産科的予後や新生児予後に円錐切除術がどのような影響を与えるかが注目されている<sup>4,24-28)</sup>。近年の報告で、コールドナイフ、レーザー、LEEPのいずれにおいても早産率が有意に増加することが明らかとなってきた<sup>24-28)</sup>。早産のリスクはコールドナイフで行った場合は2.59倍、レーザーの場合は1.71倍、LEEPの場合は1.70倍であり、コールドナイフのリスクが最も高くなることが報告されている<sup>25)</sup>。また、いずれの切除方法であっても、子宮頸部を深く切除すると早産リスクが高まり、新生児の周産期死亡と密接に関連していることが報告されている<sup>25,26)</sup>。したがって、妊孕性温存希望者に手術のインフォームドコンセントを得る際には、これらのリスクについて十分に説明する必要がある。

円錐切除術によらないCIN3に対する保存療法として、レーザー蒸散術や施設によっては低出力レーザー照射による光線力学療法(photodynamic therapy; PDT)<sup>29)</sup>が行われている。また、古典的な治療として冷凍凝固療法も知られている<sup>30)</sup>。こうした保存療法においては、比較的侵襲が少なく、一定の有用性が認められている<sup>7)</sup>。なかでも、レーザー蒸散術は円錐切除術と比較し、低侵襲で産科的リスクが低い<sup>25)</sup>。しかし、生検でCIN3と診断されたものの中に少なからず浸潤癌が含まれることから<sup>2,3)</sup>、レーザー蒸散術の適応を判断するためには高度な診断精度が要求される。そのため、十分な経験を有する婦人科腫瘍専門医が、細胞診、コルポスコピー、組織診を総合的に駆使し、適応を決定した上で、病変を可視下に置き、レーザー蒸散術を施行するのであれば、妊孕性温存の有用な保存的治療の一つとなる。一方、AISに対しては、既存の診断技術では十分な評価ができないため、こうした保存療法の適応とならないことを十分に認識しておくべきである。

### 【参考文献】

- 1) 青木大輔. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 2012年度患者年報. 日産婦誌 2014; 66: 995-1009(レベルⅣ)【委】
- 2) Ueda M, Ueki K, Kanemura M, Izuma S, Yamaguchi H, Nishiyama K, et al. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 2006; 101: 143-6(レベルⅢ)【旧】
- 3) Yamaguchi H, Ueda M, Kanemura M, Izuma S, Nishiyama K, Tanaka Y, et al. Clinical efficacy of

- conservative laser therapy for early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007 ; 17 : 455-9(レベルⅢ)【旧】
- 4) Mathevet P, Chemali E, Roy M, Dargent D. Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization : cold knife, laser, and LEEP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 ; 106 : 214-8(レベルⅡ)【旧】
  - 5) Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, Kehar R, Gandhi S, Chen Y, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2016 ; 132 : 266-71(レベルⅡ)【検】
  - 6) Izumi T, Kyushima N, Genda T, Kobayashi N, Kanai T, Wakita K, et al. Margin clearance and HPV infection do not influence the cure rates of early neoplasia of the uterine cervix by laser conization. *Eur J Gynecol Oncol* 2000 ; 21 : 251-4(レベルⅢ)【旧】
  - 7) Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1998 ; 92 : 737-44(レベルⅡ)【旧】
  - 8) Vejerslev LO, Schouenborg L, Sorensen F, Nielsen D, Sorensen SS, Juhl BR, et al. Loop diathermy or laser excisional conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999 ; 78 : 900-5(レベルⅡ)【旧】
  - 9) Kobak WH, Roman LD, Felix JC, Muderspach LI, Schlaerth JB, Morrow CP. The role of endocervical curettage at cervical conization for high-grade dysplasia. *Obstet Gynecol* 1995 ; 85 : 197-201(レベルⅢ)【旧】
  - 10) Lu CH, Liu FS, Tseng JJ, Ho ES. Predictive factors for residual disease in subsequent hysterectomy following conization for CINⅢ. *Gynecol Oncol* 2000 ; 79 : 284-8(レベルⅢ)【旧】
  - 11) Massad LS, Collins YC. Using history and colposcopy to select women for endocervical curettage. Results from 2,287 cases. *J Reprod Med* 2003 ; 48 : 1-6(レベルⅢ)【旧】
  - 12) White CD, Cooper WL, Williams RR. Management of residual squamous intraepithelial lesions of the cervix after conization. *W V Med J* 1993 ; 89 : 382-5(レベルⅢ)【旧】
  - 13) Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure : a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007 ; 8 : 985-93(レベルⅡ)【委】
  - 14) Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. *Obstet Gynecol* 2013 ; 121 : 829-46(レベルⅣ)【検】
  - 15) Miyoshi Y, Miyatake T, Ueda Y, Morimoto A, Yokoyama T, Matsuzaki S, et al. Prediction, based on resection margins, of long-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia 3 treated by Shimodaira-Taniguchi conization. *Arch Gynecol Obstet* 2012 ; 285 : 1427-32(レベルⅢ)【検】
  - 16) Woo YL, Badley C, Jackson E, Crawford R. Long-term cytological and histological outcomes in women managed with loop excision treatment under local anaesthetic for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cytopathology* 2011 ; 22 : 334-9(レベルⅢ)【検】
  - 17) Wright TC, Ronnett BM, Kurman RJ. Precancerous lesions of the cervix. In : Kurman RJ ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 6th ed. Springer, New York, 2011, pp225-32(レベルⅣ)【旧】
  - 18) Im DD, Duska LR, Rosenshein NB. Adequacy of conization margins in adenocarcinoma in situ of the cervix as a predictor of residual disease. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 179-82(レベルⅢ)【旧】
  - 19) Kim JH, Park JY, Kim DY, Kim YM, Kim YT, Nam JH. The role of loop electrosurgical excisional procedure in the management of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009 ; 145 : 100-3(レベルⅢ)【旧】
  - 20) Lea JS, Shin CH, Sheets EE, Coleman RL, Gehrig PA, Duska LR, et al. Endocervical curettage at conization to predict residual cervical adenocarcinoma in situ. *Gynecol Oncol* 2002 ; 87 : 129-32(レベルⅢ)【旧】
  - 21) Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix : a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. *Am J Obstet Gynecol* 2009 ; 200 : 182. e1-5(レベルⅡ)【旧】

- 22) Bull-Phelps SL, Garner EI, Walsh CS, Gehrig PA, Miller DS, Schorge JO. Fertility-sparing surgery in 101 women with adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol* 2007 ; 107 : 316-9 (レベルⅢ) 【旧】
- 23) Akiba Y, Kubushiro K, Fukuchi T, Fujii T, Tsukazaki K, Mukai M, et al. Is laser conization adequate for therapeutic excision of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix? *J Obstet Gynecol Res* 2005 ; 31 : 252-6 (レベルⅢ) 【旧】
- 24) Sadler L, Saftlas A, Wang W, Exeter M, Whittaker J, McCowan L. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004 ; 291 : 2100-6 (レベルⅡ) 【旧】
- 25) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions : systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006 ; 367 : 489-98 (レベルⅠ) 【旧】
- 26) Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia : meta-analysis. *BMJ* 2008 ; 337 : 1284 (レベルⅡ) 【旧】
- 27) Jakobsson M, Gissler M, Paavonen J, Tapper AM. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. *Obstet Gynecol* 2009 ; 114 : 504-10 (レベルⅡ) 【旧】
- 28) Liu Y, Qiu HF, Tang Y, Chen J, Lv J. Pregnancy outcome after the treatment of loop electrosurgical excision procedure or cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Obstet Invest* 2014 ; 77 : 240-4 (レベルⅡ) 【検】
- 29) Yamaguchi S, Tsuda H, Takemori M, Nakata S, Nishimura S, Kawamura N, et al. Photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Oncology* 2005 ; 69 : 110-6 (レベルⅢ) 【旧】
- 30) Sauvaget C, Muwonge R, Sankaranarayanan R. Meta-analysis of the effectiveness of cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2013 ; 120 : 218-23 (レベルⅡ) 【検】



## CQ 02

### 子宮温存治療後に再発した CIN 3 に対して、どのような治療が推奨されるか？

#### 推奨

- ①円錐切除術を再度施行することが推奨される(グレード B)。
- ②十分な精査の上で浸潤癌が否定される場合には、単純子宮全摘出術も推奨される(グレード B)。

#### 目的

子宮温存治療後の CIN 3 の再発に対する治療について検討する。

#### 解説

円錐切除術後において、摘出標本断端陽性例での再発率は9~18%、同断端陰性例での再発率は2~4%と報告されている<sup>1-3)</sup>。CIN 3の再発例では円錐切除術を再施行し、病理組織学的診断を行った上でCQ01に準じた治療とすることが重要である<sup>4-6)</sup>。しかし、再施行においては、子宮頸管狭窄などの術後合併症に留意するとともに、妊孕性温存を希望する症例に手術のインフォームドコンセントを得る際、円錐切除術の再手術により産科的予後と新生児予後に関するリスクがさらに高まることについて説明する必要がある(CQ01参照)。子宮温存の希望がなく、繰り返しの円錐切除術が困難である場合には、十分な精査の上で、浸潤癌が否定される場合には、単純子宮全摘出術も推奨される。また、精査にて浸潤癌が疑われる場合には、病巣に応じた術式の子宮全摘出術を考慮すべきである<sup>7,8)</sup>。

なお、冷凍凝固療法やレーザー蒸散術による子宮温存治療後の再発においては、初回治療時に組織検体が得られていないため、浸潤癌の潜在のないことが確認されていない<sup>7,8)</sup>。長期経過観察された中で、冷凍凝固療法を行った場合に浸潤癌になるリスクが最も高率で<sup>9)</sup>、レーザー蒸散術後でも浸潤癌の発生がみられる<sup>10)</sup>。したがって、こうした凝固や蒸散による子宮温存治療後の再発例では、CQ01に準じ、円錐切除術を施行して最終組織診断を得ることが肝要である。

#### 【参考文献】

- 1) Anderson ES, Pederson B, Nielsen K. Laser conization : the results of treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 1994 ; 54 : 201-4(レベルⅢ) 【旧】
- 2) Vedel P, Jakobsen H, Kryger-Baggesen N, Rank F, Bostofte E. Five year follow up of patients with cervical intra-epithelial neoplasia in the cone margins after conization. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993 ; 50 : 71-6(レベルⅢ) 【旧】
- 3) Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial

- neoplasia and risk of treatment failure : a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007 ; 8 : 985-93 (レベルⅡ) 【委】
- 4) Fambrini M, Penna C, Pieralli A, Fallani MG, Andersson KL, Lozza V, et al. CO2 laser cylindrical excision or standard re-conization for persistent-recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia (HG-CIN) in women of fertile age. *Anticancer Res* 2008 ; 28 : 3871-5 (レベルⅢ) 【旧】
  - 5) Ayhan A, Boynukalin FK, Guven S, Dogan NU, Esinler I, Usubutun A. Repeat LEEP conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and positive ectocervical margins. *Int J Gynecol Obstet* 2009 ; 105 : 14-7 (レベルⅢ) 【旧】
  - 6) Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. *Obstet Gynecol* 2013 ; 121 : 829-46 (レベルⅣ) 【検】
  - 7) Ueda M, Ueki K, Kanemura M, Izuma S, Yamaguchi H, Nishiyama K, et al. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2006 ; 101 : 143-6 (レベルⅢ) 【旧】
  - 8) Yamaguchi H, Ueda M, Kanemura M, Izuma S, Nishiyama K, Tanaka Y, et al. Clinical efficacy of conservative laser therapy for early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007 ; 17 : 455-9 (レベルⅢ) 【旧】
  - 9) Melnikow J, McGahan C, Sawaya GF, Ehlen T, Coldman A. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment : long-term follow-up from the British Columbia Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 721-8 (レベルⅡ) 【旧】
  - 10) Chew GK, Jandial L, Paraskevidis E, Kitchener HC. Pattern of CIN recurrence following laser ablation treatment : long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 1999 ; 9 : 487-90 (レベルⅢ) 【旧】

## CQ 03

## I A 1 期に対して推奨される治療は？

## 推奨

- ① 脈管侵襲が認められない症例に対しては、単純子宮全摘出術が推奨される(グレード B)。
- ② 脈管侵襲がある場合には、単純子宮全摘出術あるいは準広汎子宮全摘出術に骨盤リンパ節郭清の追加が考慮される(グレード C1)。
- ③ 妊孕性温存を強く希望する症例に対しては、円錐切除術の摘出標本で脈管侵襲がなく断端が陰性で、かつ子宮頸管内搔爬組織診が陰性であれば、子宮温存も考慮される(グレード C1)。

## 目的

I A 1 期に対する適切な手術方法について検討する。

## 解説

I A 1 期の診断は原則的には円錐切除術の摘出標本を用いて行うべきである。NCCN ガイドライン 2016 年版<sup>1)</sup>では、脈管侵襲を認めない I A 1 期症例に対しては、妊孕性温存の希望がなければ単純子宮全摘出術が推奨されている。従来、本邦では日産婦臨床進行期分類(1997 年)の I A 期<sup>2)</sup>の症例に対して準広汎子宮全摘出術が行われてきたが、日産婦婦人科腫瘍委員会による 2014 年度の子宮頸癌患者年報では、I A 1 期の 40%が円錐切除術を、39%が単純子宮全摘出術を最終治療としている<sup>3)</sup>。I A 1 期の骨盤リンパ節への転移の頻度は 0~1%と低いが、脈管侵襲を認める症例では骨盤リンパ節転移率が高くなるとする報告があり、骨盤リンパ節郭清を追加するとともに準広汎子宮全摘出術を行う場合もある<sup>4-6)</sup>。NCCN ガイドライン 2016 年版でもこの術式が推奨されている<sup>1)</sup>。脈管侵襲を認める場合でも、腺癌を含めて、子宮の摘出方法は単純子宮全摘出術で十分とする意見<sup>7,8)</sup>もあるが、症例数が少なく今後の検討が待たれる。I A 1 期に対して鏡視下手術を行う際は、手術手技に十分習熟した婦人科腫瘍専門医により、あるいは内視鏡技術認定医と婦人科腫瘍専門医の協力体制の下で行うことが望ましい。

妊孕性温存を強く希望する症例や子宮全摘出術が困難な症例に対しては、円錐切除術と頸管内搔爬を行い、摘出標本断端が陰性で脈管侵襲がなければ、子宮温存は可能である<sup>1,9-12)</sup>。また、多数例の論文のレビューによる摘出子宮の病理組織学的検索や予後の検討から、I A 期の腺癌と扁平上皮癌は同様に扱うという意見が多い<sup>1,13-15)</sup>。しかし、円錐切除術のみで子宮を温存した腺癌の症例報告数は扁平上皮癌よりも少なく<sup>14,15)</sup>、術式の選択には注意を要する。

## 【参考文献】

- 1) Cervical Cancer Guideline (Version 1, 2016). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology  
[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf) (ガイドライン) 【委】
- 2) 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. 金原出版, 東京, 1997 (規約) 【委】
- 3) 片瀨秀隆. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 2014年度患者年報. 日産婦誌 2016; 68: 1117-30 (レベルⅣ) 【委】
- 4) Sevin BU, Nadji M, Averette HE, Hilsenbeck S, Smith D, Lampe B. Microinvasive carcinoma of the cervix. Cancer 1992; 70: 2121-8 (レベルⅢ) 【旧】
- 5) Takeshima N, Yanoh K, Tabata T, Nagai K, Hirai Y, Hasumi K. Assessment of the revised International Federation of Gynecology and obstetrics staging for early invasive squamous cervical cancer. Gynecol Oncol 1999; 74: 165-9 (レベルⅢ) 【旧】
- 6) Elliott P, Coppleson M, Russell P, Liouros P, Carter J, MacLeod C, et al. Early invasive (FIGO stage IA) carcinoma of the cervix: a clinico-pathologic study of 476 cases. Int J Gynecol Cancer 2000; 10: 42-52 (レベルⅢ) 【旧】
- 7) Bouchard-Fortier G, Reade CJ, Covens A. Non-radical surgery for small early-stage cervical cancer. Is it time? Gynecol Oncol 2014; 132: 624-7 (レベルⅢ) 【検】
- 8) Lee JY, Kim HS, Kim K, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS. Safety of less aggressive surgery for stage I A 1 squamous cell carcinoma of the cervix. J Obstet Gynecol Res 2014; 40: 1382-8 (レベルⅢ) 【検】
- 9) Yamaguchi H, Ueda M, Kanemura M, Izuma S, Nishiyama K, Tanaka Y, et al. Clinical efficacy of conservative laser therapy for early-stage cervical cancer. Int J Gynecol Cancer 2007; 17: 455-9 (レベルⅢ) 【旧】
- 10) Lee SJ, Kim WY, Lee JW, Kim HS, Choi YL, Ahn GH, et al. Conization using electro-surgical conization and cold coagulation for International Federation of Gynecology and Obstetrics stage I A 1 squamous cell carcinomas of the uterine cervix. Int J Gynecol Cancer 2009; 19: 407-11 (レベルⅢ) 【旧】
- 11) Wright JD, Nathavithrana R, Lewin SN, Sun X, Deutsch I, Burke WM, et al. Fertility-conserving surgery for young women with stage I A 1 cervical cancer: safety and access. Obstet Gynecol 2010; 115: 585-90 (レベルⅢ) 【旧】
- 12) Haller H, Krasevic M, Mamula O, Brncic-Fischer A, Eminovic S, Manestar M. Treatment and outcome of stage Ia1 squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Int J Gynecol Obstet 2011; 113: 72-5 (レベルⅢ) 【検】
- 13) Reade CJ, Eiriksson LR, Covens. Surgery for early stage cervical cancer: how radical should it be? Gynecol Oncol 2013; 131: 222-30 (レベルⅢ) 【検】
- 14) Baalbergen A, Smedts F, Helmerhorst TJ. Conservative therapy in microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix is justified: an analysis of 59 cases and a review of the literature. Int J Gynecol Cancer 2011; 21: 1640-5 (レベルⅢ) 【検】
- 15) Al-Kalbani M, McVeigh G, Nagar H, McCluggage WG. Do FIGO stage I A and small (</=2 cm) I B 1 cervical adenocarcinomas have a good prognosis and warrant less radical surgery? Int J Gynecol Cancer 2012; 22: 291-5 (レベルⅢ) 【検】

## CQ 04

## I A 2 期に対して推奨される治療は？

## 推奨

- ①骨盤リンパ節郭清を含む準広汎子宮全摘出術が考慮される(グレードC1)。
- ②診断的円錐切除術で詳細な病理組織学的検索が行われた結果、脈管侵襲のみられない症例についてはリンパ節郭清の省略を考慮できる(グレードC1)。

## 目的

I A 2 期に対する術式の縮小(リンパ節郭清の省略, 広汎子宮全摘出術から準広汎子宮全摘出術あるいは単純子宮全摘出術・円錐切除術への縮小)が安全にできるか, できるとすればそれはどのような条件を満たすものかについて検討する。

## 解説

I A 2 期の骨盤リンパ節への転移の頻度は0~10%で, そのリスク因子である脈管侵襲の頻度は2~30%である。子宮傍(結合)組織への浸潤リスクは非常に低い<sup>1)</sup>。

子宮の摘出方法については, 日産婦人科腫瘍委員会による2014年度子宮頸癌患者年報では, I A 2 期の17%が単純子宮全摘出術を, 38%が骨盤リンパ節郭清を含む準広汎子宮全摘出術を, 22%が広汎子宮全摘出術を最終治療としている<sup>2)</sup>。NCCNガイドライン2016年版では, 妊孕性温存を希望しない場合は, 骨盤リンパ節郭清を含む準広汎子宮全摘出術が推奨されている<sup>3)</sup>。I A 2 期における子宮傍(結合)組織への浸潤は, 20論文のレビューでは103例中1例も認められず<sup>1)</sup>, 最近の報告でも142例中1例も報告されていない<sup>4-6)</sup>。腺癌に限定した論文レビューでは広汎子宮全摘出術が行われていることが多いが, 子宮傍(結合)組織浸潤は認められていない<sup>7,8)</sup>。以上から, I A 2 期に対しては, 骨盤リンパ節郭清を含む準広汎子宮全摘出術が考慮される。現在, I A 2 期の手術術式として, 骨盤リンパ節郭清を加えた, 広汎子宮全摘出術と単純子宮全摘出術を比較検討する第Ⅲ相ランダム化比較試験(randomized controlled trial ; RCT) (NCT01658930)が進行中で, I A 2 期に対する単純子宮全摘出術と骨盤リンパ節郭清の安全性と有効性が検証されている。なお, I A 2 期に対する手術方法として開腹手術が広く施行されているが, 鏡視下手術を行う際は, 手術手技に十分習熟した婦人科腫瘍専門医により, あるいは内視鏡技術認定医と婦人科腫瘍専門医の協力体制の下で行うことが望ましい。

I A 2 期のリンパ節転移については, 20論文のレビューでは, I A 2 期1,063例中リンパ節郭清が施行されたのは805例で, 39例(5%)にリンパ節転移が認められた<sup>1)</sup>。しかし, 微小な転移は通常の病理組織学的検索(1リンパ節1剖面)では検出されない可能性もあるた



め、真のリンパ節転移率はそれよりも高いものと推定される。IA2期57例の報告では、4例(7%)が再発(うち2例は腫瘍死)しており、それらはいずれもリンパ節転移のリスク因子である脈管侵襲が認められた<sup>9)</sup>。脈管侵襲の有無とリンパ節転移に関しては前述のレビューによると、脈管侵襲は535例中158例(30%)に認められ、脈管侵襲陽性の158例中19例(12%)にリンパ節転移が認められたのに対して、脈管侵襲陰性の場合には377例中5例(1%)とリンパ節転移は低率であった<sup>1)</sup>。以上より、円錐切除標本に対して詳細な病理組織学的検索が行われ、その結果、脈管侵襲が認められない症例に限定すれば、リンパ節郭清の省略を考慮できる。リンパ節郭清の合併症であるリンパ浮腫は、術後患者の quality of life(QOL)を損なう。最近の研究によると、脈管侵襲を伴うIA1期やIA2期を含む早期子宮頸癌患者における骨盤リンパ節郭清の回避にセンチネルリンパ節生検が有用とする可能性が示唆されている<sup>3,10)</sup>(CQ12参照)。

脈管侵襲を伴うIA1期やIA2期症例で妊孕性温存希望が強い場合には、NCCNガイドライン2016年版では、円錐切除術の摘出標本で3mmの断端陰性が確保されていれば骨盤リンパ節郭清のみを追加する選択肢<sup>3)</sup>、もしくは、骨盤リンパ節郭清を含む広汎子宮頸部摘出術が推奨されている<sup>3,11)</sup>。本邦では、広汎子宮頸部摘出術に関しては、妊孕性温存治療の一つの選択肢として限られた施設で行われているのが実情であるが、子宮温存を希望する症例においては考慮してよい術式である(CQ11参照)。

高齢や合併症のために手術療法を適応できない症例の治療法のオプションとして、放射線治療がある<sup>3)</sup>。

## 【参考文献】

- 1) van Meurs H, Visser O, Buist MR, Ten Kate FJ, van der Velden J. Frequency of pelvic lymph node metastases and parametrial involvement in stage IA2 cervical cancer : a population-based study and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2009 ; 19 : 21-6(レベルⅡ)【旧】
- 2) 片渕秀隆. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告. 2014年度患者年報. *日産婦誌* 2016 ; 68 : 1117-60(レベルⅣ)【委】
- 3) Cervical Cancer Guideline (Version 1, 2016). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf)(ガイドライン)【委】
- 4) Mahawerawat S, Charoenkwan K, Srisomboon J, Khunamornpong S, Suprasert P, Sae-Teng CT. Surgical outcomes of patients with stage IA2 cervical cancer treated with radical hysterectomy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013 ; 14 : 5375-8(レベルⅢ)【検】
- 5) Qian Q, Yang J, Cao D, You Y, Chen J, Shen K. Analysis of treatment modalities and prognosis on microinvasive cervical cancer : a 10-year cohort study in China. *J Gynecol Oncol* 2014 ; 25 : 293-300(レベルⅢ)【検】
- 6) Yoneda JY, Braganca JF, Sarian LO, Borba PP, Conceição JC, Zeferino LC. Surgical treatment of microinvasive cervical cancer : analysis of pathologic features with implications on radicality. *Int J Gynecol Cancer* 2015 ; 25 : 694-8(レベルⅢ)【検】
- 7) Bisseling KC, Bekkers RL, Rome RM, Quinn MA. Treatment of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix : a retrospective study and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2007 ; 107 : 424-30(レベルⅢ)【旧】
- 8) Reynolds EA, Tierney K, Keeney GL, Felix JC, Weaver AL, Roman LD, et al. Analysis of outcomes of

- microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix by treatment type. *Obstet Gynecol* 2010 ; 116 : 1150-7 (レベルⅢ) 【検】
- 9) Costa S, Marra E, Martinelli GN, Santini D, Casadio P, Formelli G, et al. Outcome of conservatively treated microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix during a 10-year follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2009 ; 19 : 33-8 (レベルⅢ) 【旧】
- 10) Kadkhodayan S, Hasanzadeh M, Treglia G, Azad A, Yousefi Z, Zarifmahmoudi L, et al. Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer : a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *Eur J Surg Oncol*. 2015 ; 41 : 1-20 (レベルⅡ) 【検】
- 11) Pareja R, Rendón GJ, Sanz-Lomana CM, Monzón O, Ramirez PT. Surgical, oncological, and obstetrical outcomes after abdominal radical trachelectomy-a systematic literature review. *Gynecol Oncol* 2013 ; 131 : 77-82 (レベルⅡ) 【検】

## CQ 05

## 単純子宮全摘出術後にIB期またはそれ以上と診断された場合、推奨される治療は？

## 推奨

放射線治療あるいは同時化学放射線療法 (CCRT) の追加が考慮される (グレード C1)。

## 目的

良性疾患や CIN 3, IA1期の診断で単純子宮全摘出術が施行され、術後にIB期以上と診断された場合の治療や予後について検討する。

## 解説

単純子宮全摘出術後にIB期以上またはそれ以上と診断された場合の取り扱いについては、術後の放射線治療の報告が多数みられ、概ね良好な成績が示されており合併症の頻度も許容範囲内であった<sup>1-5)</sup>。さらに、腫瘍径が小さく子宮頸部間質浸潤が浅い症例では、合併症をより軽減するため、外部照射の省略や<sup>1,2)</sup>腔内照射省略の可能性が提唱されている<sup>3)</sup>。一方、腫瘍径の大きい症例や脈管侵襲を示す症例などでは予後が悪く、高リスク症例に対しては同時化学放射線療法 (concurrent chemoradiotherapy; CCRT) が推奨されている<sup>5,6)</sup>。

本邦ではあまり普及していない子宮傍 (結合) 組織摘出術 (parametrectomy) を推奨する報告もある<sup>5,7-9)</sup>。しかしながら、これらの報告はすべて単施設の治療成績であり、一定頻度での術中合併症も存在することが指摘されている<sup>5)</sup>。近年、骨盤リンパ節転移陰性で、腫瘍径が小さく、脈管侵襲陰性で、子宮頸部間質浸潤が浅い症例に対する子宮傍 (結合) 組織摘出の意義を再検討する必要性が提言されており<sup>10-12)</sup>、本CQに該当する症例での parametrectomy の推奨レベルを判断する根拠となる可能性がある。

NCCN ガイドライン 2016 年版<sup>6)</sup>では、脈管侵襲を伴う IA1期または IA2期以上の症例に対しては、病理組織学的検索、腎機能評価、各種画像検査など症例の再評価を行い、病変を検出できなかった症例には、①骨盤照射と腔内照射併用あるいは CCRT、または② parametrectomy、骨盤リンパ節郭清、上部腔壁切除あるいはそれに加えての傍大動脈リンパ節生検を推奨している。子宮の摘出標本断端に癌病変がみられる、あるいは、肉眼的に (あるいは画像検査上) 残存する癌病変が認められる症例に対しては、骨盤照射 (傍大動脈リンパ節陽性例には傍大動脈リンパ節領域照射追加) と CCRT、症例により腔内照射併用を推奨している。

## 【参考文献】

- 1) Smith KB, Amdur RJ, Yeung AR, Morris CG, Kirwan J, Morgan LS. Postoperative radiotherapy for

- cervix cancer incidentally discovered after a simple hysterectomy for either benign conditions or noninvasive pathology. *Am J Clin Oncol* 2010 ; 33 : 229-32(レベルⅢ)【旧】
- 2) Suh DH, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB. An occult invasive cervical cancer found after a simple hysterectomy : a 10-year experience in a single institution. *Int J Gynecol Cancer* 2011 ; 21 : 1646-53(レベルⅢ)【検】
  - 3) Koh HK, Jeon W, Kim HJ, Wu HG, Kim K, Chie EK, et al. Outcome analysis of salvage radiotherapy for occult cervical cancer found after simple hysterectomy. *Jpn J Clin Oncol* 2013 ; 43 : 1226-32(レベルⅢ)【検】
  - 4) Lataifeh I, Jaradat I, Seoud M, Youssef B, Barahmeh S, Geara F. Survival outcome after radiation therapy for patients with early cervical carcinoma undergoing inadequate primary surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2014 ; 24 : 124-9(レベルⅢ)【検】
  - 5) Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Management of occult invasive cervical cancer found after simple hysterectomy. *Ann Oncol* 2010 ; 21 : 994-1000(レベルⅢ)【旧】
  - 6) Cervical Cancer Guideline (Version 1. 2016). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf)(ガイドライン)【委】
  - 7) Narducci F, Merlot B, Bresson L, Katdare N, Le Tinier F, Cordoba A, et al. Occult invasive cervical cancer found after inadvertent simple hysterectomy : is the ideal management : systematic parametrectomy with or without radiotherapy or radiotherapy only? *Ann Surg Oncol* 2015 ; 22 : 1349-52(レベルⅢ)【検】
  - 8) Li J, Xu H, Chen Y, Wang D, Li Y, Liang Z. Laparoscopic nerve-sparing radical parametrectomy for occult early-stage invasive cervical cancer after simple hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2012 ; 22 : 1383-88(レベルⅢ)【検】
  - 9) Lu HW, Li J, Liu YY, Liu CH, Xu GC, Xie LL, et al. Can radical parametrectomy be omitted in occult cervical cancer after extrafascial hysterectomy? *Chin J Cancer* 2015 ; 34 : 413-9(レベルⅢ)【検】
  - 10) Landoni F, Maneo A, Zupardiel I, Zanagnolo V, Mangioni C. Class I versus class III radical hysterectomy in stage IB1-II A cervical cancer. A prospective randomized study. *Eur J Surg Oncol* 2012 ; 38 : 203-9(レベルⅡ)【検】
  - 11) Biliatis I, Kucukmetin A, Patel A, Ratnavelu N, Cross P, Chattopadhyay S, et al. Small volume stage IB1 cervical cancer : Is radical surgery still necessary? *Gynecol Oncol* 2012 ; 126 : 73-7(レベルⅢ)【検】
  - 12) Bouchard-Fortier G, Reade CJ, Covens A. Non-radical surgery for small early-stage cervical cancer. Is it time? *Gynecol Oncol* 2014 ; 132 : 624-7(レベルⅢ)【検】