

第4章 ■ 治療後の経過観察

総説

子宮体癌治療後の経過観察の目的は再発の早期発見による予後の改善と治療により損なわれたQOLの維持・向上にある。前者に関して、本邦では標準的経過観察として、内診、陰断端細胞診、経膈超音波断層法検査、腫瘍マーカー測定、胸部X線検査、CTあるいはMRIといった画像検査などを組み合わせて行うことが一般的となっている（CQ21～CQ24）。しかし、これが再発の早期発見や予後の改善に貢献するかどうかに関するエビデンスは少なく、施設ごとの基準や担当医の判断に従って施行されているのが現状である。欧米においては、標準的経過観察による再発診断率より患者の自覚症状によって病院を訪れ再発と診断される率のほうが高く、標準的経過観察の必要性を問う報告が蓄積されてきた。自覚症状に加えて、いわゆる physical examination のみで80%以上の再発が発見されていると報告されており¹⁾、内診については一定の有用性が示されているものの、検診間隔を大幅に延ばすことを推奨したり、その他の標準的経過観察の臨床的有用性を疑問視したりする流れがある。しかし、その多くは後方視的検討であり、各種バイアスが無視できないことも指摘されている¹⁾。さらに、欧米では本邦よりも cost-effectiveness にも重点が置かれるため、腫瘍マーカーやCT、MRIなどの画像検査といったコストのかかる検査は術後経過観察における標準的経過観察として推奨されないことが多いことにも留意する必要がある（CQ23, CQ24）。また陰断端細胞診に関しても、それだけで再発が診断された症例が少ないこと、コストがかかることから、欧米では標準的経過観察から削除される傾向がある（CQ22）。しかし、欧米でも、再発の高リスク群に関しては内診や陰断端細胞診、さらに症例によってはCA125などによる経過観察は必要とする意見もあること、さらに不安などといった患者の心理的影響も考慮する必要があることも勘案すべきであろう。前回の本ガイドライン改訂以降に発表された治療後のフォローアップに関する総説や各種学会のガイドラインでも一定のコンセンサスは得られてはならず¹⁻⁶⁾、今後、本邦においても標準的経過観察を見直し、本邦の医療状況と患者個々の状態に応じた経過観察の個別化が必要であると考えられる。

一方、治療成績の向上に伴い、QOLの維持・向上の観点からのフォローアップはますます重要となっているが、エビデンスはさらに少ない。各種治療の有害事象である卵巣欠落症状、浮腫、排尿障害、セクシャリティーなどについてはその実態すら明らかになっていないのが現状である。卵巣欠落症状に対しては、良性疾患の術後であればホルモン補充療法（HRT）が施行されるが、子宮体癌は基本的にエストロゲン感受性であり、治療後のHRTの施行は議論されてきた。GOG137では諸事情により研究が完遂されなかったものの、I・II期（旧FIGO分類）の治療後におけるエストロゲン単独によ

るHRT施行では再発リスクの上昇は認めておらず⁷⁾、考慮できる有用な方法であると考えられている(CQ25)。漢方療法を含めてその他の治療法には十分なエビデンスがなく、今後、QOLの維持・向上に対する方策についても検討が必要な状況にある。

【参考文献】

- 1) Salani R, Backes FJ, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE, et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies : Society of Gynecologic Oncologists recommendations. Am J Obstet Gynecol 2011 ; 204 : 466-478 (ガイドライン)
- 2) Sartori E, Pasinetti B, Chiudinelli F, Gadducci A, Landoni F, Maggino T, et al. Surveillance procedures for patients treated for endometrial cancer : a review of the literature. Int J Gynecol Cancer 2010 ; 20 : 985-992 (レベルⅢ)
- 3) Lajer H, Jensen MB, Kilsmark J, Albæk J, Svane D, Mirza MR, et al. The value of gynecologic cancer follow-up : evidence-based ignorance? Int J Gynecol Cancer 2010 ; 20 : 1307-1320 (レベルⅢ)
- 4) Querleu D, Planchamp F, Narducci F, Morice P, Joly F, Genestie C, et al ; Institut National du Cancer ; Societe Francaise d'Oncologie Gynecologique. Clinical practice guidelines for the management of patients with endometrial cancer in France : recommendations of the Institut National du Cancer and the Société Française d'Oncologie Gynécologique. Int J Gynecol Cancer 2011 ; 21 : 945-950 (ガイドライン)
- 5) Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, et al ; ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer : ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2011 ; 22 : Suppl 6 : vi35-39 (ガイドライン)
- 6) Vistad I, Moy BW, Salvesen HB, Liavaag AH. Follow-up routines in gynecological cancer-time for change ? Acta Obstet Gynecol Scand 2011 ; 90 : 707-718 (レベルⅢ)
- 7) Barakat RR, Bundy BN, Spirtos NM, Bell J, Mannel RS ; Gynecologic Oncology Group study. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer : a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2006 ; 24 : 587-592 (レベルⅡ)

CQ 21

治療後の経過観察の間隔は？

推奨

治療後の経過観察の間隔は

1～3年目：1～3カ月ごと

4～5年目：6カ月ごと

6年目以降：1年ごと

を目安とする（グレードC1）。

☞ フローチャート4参照

【目的】

治療後の経過観察の間隔について検討する。なお、経過観察の間隔は初回治療開始からの期間としている。

【解説】

欧米では、1980年代後半から90年代前半に、再発例の75%以上が3年以内であるという報告が蓄積されており¹⁻⁹⁾、1990年代までは、欧米において、経過観察の間隔を大幅に延ばすことを推奨する論文が複数ある¹⁻⁵⁾。例えば、子宮体癌治療後に追跡調査の対象となった317例を対象に、1年目は3カ月ごと、2年目は4カ月ごと、その後は6カ月ごとに、内診、腔断端細胞診、胸部X線検査（2年に1回の撮影）の標準的経過観察を行った報告では、標準的経過観察で再発診断した症例は11例（21%）、症状により患者自身の判断で来院し再発診断された症例は40例（75%）であり、腔断端細胞診で再発がスクリーニングされた症例は1例もなかった。再発後の生存率は、標準的経過観察を行った症例と、患者の自覚症状のために受診して再発と診断された群では有意差はなく、標準的経過観察は再発の早期診断や生存率の向上に寄与しないと結論づけている²⁾。同様に、子宮体癌治療後の追跡調査の102例を対象に、再発までの期間、再発から死亡までの期間を中心に検討を行い、有症状患者が来院し再発と診断された群と、標準的経過観察により無症状で再発と診断された群では、再発までの期間と予後において有意差は認められず、標準的経過観察は臨床的に有用でなかったとする報告がある³⁾。

一方、経過観察が有用であるとの報告もある。本邦271症例の検討では、1年以内は1カ月に1回、2年以内は4～6カ月ごと、3年以内は6カ月ごと、4～5年経過した症例を1年に1回の経過観察で検討したところ、1年以内の再発が12例（41%）、2年以内の再発が27例（93%）、3年以内には全例（100%）が再発し、無症状再発で術後化学療法を施

行した症例のほうが、有意差はないが、生存期間は長い傾向があったと報告している¹²⁾。また、子宮体癌治療後の経過観察についての国外のレビューによれば、12研究、4ガイドラインを検討したもので、1年以内は2~3カ月ごと、2年以内は3~6カ月ごと、3~5年以内は6~12カ月ごと、5年以上経過した症例では1年に1回の経過観察を行っている施設が多くみられた。検査内容として、身体所見、腔断端細胞診が主に行われていた¹⁰⁾。

国外のガイドラインをみると、NCCNガイドライン2012年版では2年以内は3~6カ月の経過観察を奨めており、検査内容としてエビデンスレベルは低いが、腔断端細胞診、胸部レントゲンを挙げている¹⁴⁾。ACOGでは2~3年以内は3~4カ月ごとの経過観察を推奨しており¹⁵⁾、ESMOガイドライン2011年版では治療後3年以内は3~4カ月ごと、4~5年は6カ月ごとの内診を推奨している¹⁶⁾。フランスのガイドラインでは、I・II期（旧FIGO分類）症例の観察は3年以内は4~6カ月ごと、III・IV期（旧FIGO分類）症例の5年以内の観察は4~6カ月ごとを推奨している¹⁷⁾。

いずれの報告も経過観察期間についてのエビデンスは明らかになっていない中での基準である。いくつかの論文でも触れているが、再発の危険度は主に進行期、組織型、手術の完遂度により異なるため、症例によって再発リスクを考慮した上で患者個々の経過観察計画を考慮すべきである。しかし、あえて標準的に経過観察間隔を推奨するならば、国内外のいずれの検討においても低リスクの症例が1年以内に再発することもよく経験される現状を考えると、治療直後の経過観察の間隔は比較的短期間が望ましい。また、欧米の文献でも、G1の再発例の約20%は初回治療後5年以降に再発するとの報告があることから5年以上の経過観察も推奨される¹⁸⁾。

【参考文献】

- 1) Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma : development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 221-225 (レベルⅢ)
- 2) Shumsky AG, Stuart GC, Brasher PM, Nation JG, Robertson DI, Sangkarat S. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994 ; 55 : 229-233 (レベルⅢ)
- 3) Owen P, Duncan ID. Is there any value in the long term follow up of women treated for endometrial cancer ? *Br J Obstet Gynaecol* 1996 ; 103 : 710-713 (レベルⅢ)
- 4) Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ* 1997 ; 157 : 879-886 (レベルⅢ)
- 5) Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, et al. Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2001 ; 37 : 985-990 (レベルⅢ)
- 6) Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, Poggensee LE, Schink JC, Miller DS. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1991 ; 78 : 63-69 (レベルⅢ)
- 7) Podczaski E, Kaminski P, Gurski K, MacNeil C, Stryker JA, Singapuri K, et al. Detection and patterns of treatment failure in 300 consecutive cases of "early" endometrial cancer after primary surgery. *Gynecol Oncol* 1992 ; 47 : 323-327 (レベルⅢ)

- 8) Mandell LR, Nori D, Hilaris B. Recurrent stage I endometrial carcinoma : results of treatment and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985 ; 11 : 1103-1109 (レベルⅢ)
- 9) Kuten A, Grigsby PW, Perez CA, Fineberg B, Garcia DM, Simpson JR. Results of radiotherapy in recurrent endometrial carcinoma : a retrospective analysis of 51 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989 ; 17 : 29-34 (レベルⅢ)
- 10) Sartori E, Pasinetti B, Chiudinelli F, Gadducci A, Landoni F, Maggino T, et al. Surveillance procedures for patients treated for endometrial cancer : a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2010 ; 20 : 985-992 (レベルⅢ)
- 11) Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, Gambino A, Odicino F, Pecorelli S. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 2007 ; 107 : 241-247 (レベルⅢ)
- 12) Ueda Y, Enomoto T, Egawa-Takata T, Miyatake T, Yoshino K, Fujita M, et al. Endometrial carcinoma : better prognosis for asymptomatic recurrences than for symptomatic cases found by routine follow-up. *Int J Clin Oncol* 2010 ; 15 : 406-412 (レベルⅢ)
- 13) Otsuka I, Uno M, Wakabayashi A, Kameda S, Udagawa H, Kubota T. Predictive factors for prolonged survival in recurrent endometrial carcinoma : implications for follow-up protocol. *Gynecol Oncol* 2010 ; 119 : 506-510 (レベルⅢ)
- 14) Uterine Neoplasms (Version 2. 2012) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (ガイドライン)
- 15) American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin #65 : Management of Endometrial Cancer. http://www.sgo.org/wp-content/uploads/2012/09/Guidelines-for-Management-of-Endometrial-Cancer_ACOG.pdf (ガイドライン)
- 16) Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, et al ; ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer : ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : Suppl 6 : vi35-39 (ガイドライン)
- 17) Querleu D, Planchamp F, Narducci F, Morice P, Joly F, Genestie C, et al ; Institut National du Cancer ; Societe Francaise d'Oncologie Gynecologique. Clinical practice guidelines for the management of patients with endometrial cancer in France : recommendations of the Institut National du Cancer and the Société Française d'Oncologie Gynécologique. *Int J Gynecol Cancer* 2011 ; 21 : 945-950 (ガイドライン)
- 18) Smith CJ, Heeren M, Nicklin JL, Perrin LC, Land R, Crandon AJ, et al. Efficacy of routine follow-up in patients with recurrent uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007 ; 107 : 124-129 (レベルⅢ)

CQ 22

治療後の経過観察に内診や腔断端細胞診を行うべきか？

推奨

- ① 骨盤内再発の診断のために内診を施行する (グレードA)。
- ② 腔断端再発の診断のために細胞診が考慮される (グレードC1)。

☞ フローチャート4参照

【目的】

術後経過観察における内診と細胞診の有用性を検討する。

【解説】

QC21でも述べられているように、再発の多くは初回治療から3年以内に発見され、定期的な受診による再発診断率よりも患者が自覚症状のため受診して再発と診断された率のほうが高いとする報告が多い。しかし、再発部位は30～65%が骨盤内であるため、双合診・直腸診による通常の婦人科的診察で再発を診断できる症例は多い¹⁻¹⁰⁾。また、再発治療後の予後が良いとされる腔断端の単独再発はG1症例では少ないとの報告もあるが¹¹⁾、無症状例で腔断端細胞診のみで再発が発見されることもある¹²⁾。

腔断端の細胞診に関しては、NCCNガイドライン2012年版¹³⁾では、2年間は3～6カ月ごと、その後は1年ごとの検査を推奨している。しかし、自覚症状のない再発が細胞診だけで診断された症例が少ないこと、また医療経済的な側面からも、欧米では標準的な経過観察時の検査としては否定的な意見も多い^{6, 7, 11, 12, 14-16)}。

【参考文献】

- 1) Mandell LR, Nori D, Hilaris B. Recurrent stage I endometrial carcinoma : results of treatment and prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985 ; 11 : 1103-1109 (レベルⅢ)
- 2) Kuten A, Grigsby PW, Perez CA, Fineberg B, Garcia DM, Simpson JR. Results of radiotherapy in recurrent endometrial carcinoma : a retrospective analysis of 51 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989 ; 17 : 29-34 (レベルⅢ)
- 3) Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, Poggensee LE, Schink JC, Miller DS. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. Obstet Gynecol 1991 ; 78 : 63-69 (レベルⅢ)
- 4) Podczaski E, Kaminski P, Gurski K, MacNeil C, Stryker JA, Singapuri K, et al. Detection and patterns of treatment failure in 300 consecutive cases of "early" endometrial cancer after primary surgery. Gynecol Oncol 1992 ; 47 : 323-327 (レベルⅢ)
- 5) Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma : development of a follow-up scheme. Gynecol Oncol 1995 ; 59 : 221-225 (レベルⅢ)

- 6) Shumsky AG, Stuart GC, Brasher PM, Nation JG, Robertson DI, Sangkarat S. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994 ; 55 : 229-233 (レベルⅢ)
- 7) Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, et al. Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2001 ; 37 : 985-990 (レベルⅢ)
- 8) Mundt AJ, McBride R, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada SD, Connell PP. Significant pelvic recurrence in high-risk pathologic stage I-IV endometrial carcinoma patients after adjuvant chemotherapy alone : implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 ; 50 : 1145-1153 (レベルⅢ)
- 9) Stewart KD, Martinez AA, Weiner S, Podratz K, Stromberg JS, Schray M, et al. Ten-year outcome including patterns of failure and toxicity for adjuvant whole abdominopelvic irradiation in high-risk and poor histologic feature patients with endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ; 54 : 527-535 (レベルⅢ)
- 10) Sartori E, Laface B, Gadducci A, Maggino T, Zola P, Landoni F, et al. Factors influencing survival in endometrial cancer relapsing patients : a Cooperating Task Force (CTF) study. *Int J Gynecol Cancer* 2003 ; 13 : 458-465 (レベルⅢ)
- 11) Cooper AL, Dornfeld-Finke JM, Banks HW, Davey DD, Modesitt SC. Is cytologic screening an effective surveillance method for detection of vaginal recurrence of uterine cancer ? . *Obstet Gynecol* 2006 ; 107 : 71-76 (レベルⅢ)
- 12) Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, Diaz-Montes TP, Gardner GJ, Giuntoli RL 2nd. Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 : 709-713 (レベルⅢ)
- 13) Uterine Neoplasms (Version 2. 2012) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (ガイドライン)
- 14) Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ* 1997 ; 157 : 879-886 (レベルⅢ)
- 15) Owen P, Duncan ID. Is there any value in the long term follow up of women treated for endometrial cancer ? *Br J Obstet Gynaecol* 1996 ; 103 : 710-713 (レベルⅢ)
- 16) Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, et al ; ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer : ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011 ; 22 : Suppl 6 : vi35-39 (ガイドライン)

CQ 23

治療後の経過観察に血清腫瘍マーカーの測定を行うべきか？

推奨

血清腫瘍マーカーとしてCA125やCA19-9の測定が考慮される（グレードC1）。

フローチャート4参照

【目的】

初回治療後の経過観察における血清腫瘍マーカーの測定の有用性を検討する。

【解説】

子宮体癌における血清CA125の陽性率は腫瘍の子宮外進展や脈管侵襲により上昇する傾向があると報告されている¹⁾。治療後の経過観察においては主に腹腔内再発時にはその画像検査，細胞診，組織診などによる再発確認診断に数カ月先行して上昇し，治療後の再発・転移の早期発見に腫瘍マーカーが有用であるとの報告がある¹⁻⁵⁾。またCA125とCA19-9を組み合わせることで診断率が上昇するという報告もある³⁾。

しかし，無症候性再発症例でCA125値の上昇によって再発が発見されても遠隔転移や腹腔内再発の場合に多く，既存の治療法では再発治療後の生存の改善には結び付かないとする報告が多く，医療経済的側面からも症例を選んで行うべきとする文献が多い⁶⁻¹⁴⁾。

【参考文献】

- 1) Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, de Bruijn HW. CA125 : a useful marker in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986 ; 155 : 1097-1102 (レベルⅢ)
- 2) Lo SS, Khoo US, Cheng DK, Ng TY, Wong LC, Ngan HY. Role of serial tumor markers in the surveillance for recurrence in endometrial cancer. *Cancer Detect Prev* 1999 ; 23 : 397-400 (レベルⅢ)
- 3) Takeshima N, Shimizu Y, Umezawa S, Hirai Y, Chen JT, Fujimoto I, et al. Combined assay of serum levels of CA125 and CA19-9 in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994 ; 54 : 321-326 (レベルⅢ)
- 4) 佐藤賢一郎, 水内英充, 森 泰宏, 岡村直樹, 遠藤俊明, 伊東英樹, 他. 子宮体癌の再発管理に血中CA125値は有用か? *日産婦誌* 1995 ; 47 : 917-924 (レベルⅢ)
- 5) Rose PG, Sommers RM, Reale FR, Hunter RE, Fournier L, Nelson BE. Serial serum CA125 measurements for evaluation of recurrence in patients with endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1994 ; 84 : 12-16 (レベルⅢ)
- 6) Otsuka I, Uno M, Wakabayashi A, Kameda S, Udagawa H, Kubota T. Predictive factors for prolonged survival in recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2010 ; 119 : 506-510 (レベルⅢ)
- 7) Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after

- curative treatment for endometrial cancer. CMAJ 1997 ; 157 : 879-886 (レベルⅢ)
- 8) Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, et al. Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. Eur J Cancer 2001 ; 37 : 985-990 (レベルⅢ)
 - 9) Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma : development of a follow-up scheme. Gynecol Oncol 1995 ; 59 : 221-215 (レベルⅢ)
 - 10) Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer : a systematic review. Gynecol Oncol 2006 ; 101 : 520-529 (レベルⅢ)
 - 11) Uterine Neoplasms (Version 2. 2012) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (ガイドライン)
 - 12) Salani R, Backes F, Fung M, Holschneider C, Parker L, Bristow R, et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies : Society of Gynecologic Oncologists recommendations. Am J Obstet Gynecol 2011 ; 204 : 466-478 (レベルⅢ)

CQ 24

治療後の経過観察に画像検査は施行すべきか？

推奨

- ① 再発の早期発見には年に1回の胸部X線検査が考慮される（グレードC1）。
- ② 再発が疑われた場合の病巣の検索にはMRIやCTなどの画像検査が奨められる（グレードB）。

☞ フローチャート4参照

【目的】

術後経過観察において、胸部X線検査およびその他の画像検査の有用性を検討する。

【解説】

子宮体癌の骨盤外再発は50～70%を占める¹⁻³⁾。そのうち遠隔転移部位として肺転移は5～23%と高頻度である¹⁻⁵⁾。よって、胸部X線検査は再発のスクリーニングとして有用であると考えられる。NCCNガイドライン2012年版でも年に1回の胸部X線検査が推奨されている⁶⁾。しかし、無症候性再発患者のうち胸部X線検査でスクリーニングされた頻度は0～55%で、標準的な検査として採用すべきか否かの結論は報告により様々である^{4, 7-10)}。

経過観察中の諸検査によって無症状で再発が発見される例はごく少数で、大多数の再発は有症状であり^{9, 11-13)}、CT、MRI、PET、Gaシンチグラフィー、骨シンチグラフィーなどの画像検査はその検索に用いられるということが欧米では一般的である。さらに、無症状と有症状での再発患者の予後に有意差はないというデータ^{2, 8, 9, 12, 13)}も画像検査がルーチン化されない一因となっている。一方、CTは短時間に比較的広い範囲の撮影が可能であるため、腹腔内、骨盤・傍大動脈リンパ節をはじめとする転移巣の検出、再発の有無を検索するには有用である¹⁴⁾。また、PET/CTも再発が疑われた場合には有用な検査方法である¹⁵⁾。画像検査を定期的に行っている本邦から標準的経過観察によって発見された無症状再発は、有症状再発に比べ再発後の予後が良好であったことが報告された¹⁰⁾。しかし、CTで再発が発見されても予後は改善されないという報告¹⁶⁾もある。

【参考文献】

- 1) Menczer J. Endometrial carcinoma. Is routine intensive periodic follow-up of value? Eur J Gynaecol Oncol 2000; 21: 461-465 (レベルⅢ)

- 2) Odagiri T, Watari H, Hosaka M, Mitamura T, Konno Y, Kato T, et al. Multivariate survival analysis of the patients with recurrent endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* 2011 ; 22 : 3-8 (レベルⅢ)
- 3) Esselen KM, Boruta DM, del Camen M, Schorge JO, Goodman A, Growdon WB. Defining prognostic variables in recurrent endometrioid endometrial cancer : a 15-year single-institution review. *Int J Gynecol Cancer* 2011 ; 21 : 1078-1083 (レベルⅢ)
- 4) Shumsky AG, Stuart GC, Brasher PM, Nation JG, Robertson DI, Sangkarat S. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994 ; 55 : 229-233 (レベルⅢ)
- 5) Stewart KD, Martinez AA, Weiner S, Podratz K, Stromberg JS, Schray M, et al. Ten-year outcome including patterns of failure and toxicity for adjuvant whole abdominopelvic irradiation in high-risk and poor histologic feature patients with endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ; 54 : 527-535 (レベルⅢ)
- 6) Uterine Neoplasms (Version 2. 2012) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (ガイドライン)
- 7) Podczaski E, Kaminski P, Gurski K, MacNeil C, Stryker JA, Singapuri K, et al. Detection and patterns of treatment failure in 300 consecutive cases of “early” endometrial cancer after primary surgery. *Gynecol Oncol* 1992 ; 47 : 323-327 (レベルⅢ)
- 8) Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, GershensonDM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma : development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 221-225 (レベルⅢ)
- 9) Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ* 1997 ; 157 : 879-886 (レベルⅢ)
- 10) Ueda Y, Enomoto T, Egawa-Takata T, Miyatake T, Yoshino K, Fujita M, et al. Endometrial carcinoma : better prognosis for asymptomatic recurrence than for symptomatic cases found by routine follow-up. *Int J Clin Oncol* 2010 ; 15 : 406-412 (レベルⅢ)
- 11) Berchuck A, Anspach C, Evans AC, Soper JT, Rodriguez GC, Dodge R, et al. Postsurgical surveillance of patients with FIGO stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 20-24 (レベルⅢ)
- 12) Wylie J, Irwin C, Pintilie M, Levin W, Manchul L, Milosevic M, et al. Results of radical radiotherapy for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000 ; 77 : 66-72 (レベルⅢ)
- 13) Owen P, Duncan ID. Is there any value in the long term follow up of women treated for endometrial cancer ? *Br J Obstet Gynaecol* 1996 ; 103 : 710-713 (レベルⅢ)
- 14) Sugimura K, Okizuka H. Postsurgical pelvis : treatment follow-up. *Radiol Clin North Am* 2002 ; 40 : 659-680 (レベルⅢ)
- 15) Belhocine T. An appraisal of 18F-FDG PET imaging in post-therapy surveillance of uterine cancers : clinical evidence and a research proposal. *Int J Gynecol Cancer* 2003 ; 13 : 228-233 (レベルⅢ)
- 16) Connor JP, Andrews JI, Anderson B, Buller RE. Computed tomography in endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2000 ; 95 : 692-696 (レベルⅢ)

CQ 25

治療後のホルモン補充療法(HRT)は推奨されるか？

推奨

治療後のHRTは、そのメリット・デメリットを十分に説明した上で慎重に考慮する(グレードC1)。

【目的】

治療後のHRTと再発のリスクを検討する。

【解説】

子宮体癌手術では若年者であっても卵巢温存には慎重な対応が望まれている。一方、surgical menopauseによる更年期障害や精神的障害は自然閉経よりも程度が重いことが知られており¹⁾、治療後の更年期症状への対応はQOLの維持・改善に重要である。

治療後の不定愁訴にはHRTが治療の選択肢の一つとなる。I・II期(旧FIGO分類)の術後におけるエストロゲン単独療法(ET)の安全性を検討したランダム化比較試験では、ET群の618例中再発は14例(2.3%)、対照群では618例中再発は12例(1.9%)でありETは少なくとも再発率を増加させないことが確認された²⁾。その他の報告でも、術後のET施行群と未施行群では再発のリスクには有意差は認められていない^{3,4)}。フランスにおける2011年の子宮体癌治療に関するガイドラインでは、治療後50歳未満の女性にはETは禁忌ではなく、術後の卵巢欠落症状の治療となり得ること、50歳以上では一般健常人における適応と禁忌に従うことと記載されている⁵⁾。また、子宮体癌治療後にエストロゲンと黄体ホルモンの併用療法(EPT)施行群と未施行群を比べた報告では、EPT施行群で再発イベントが有意に少ないか、差がなかった^{6,7)}。

治療後のHRTは再発の危険性を高めないと考えられるが、これまでの報告ではIV期症例についての検討がないことや治療後の原病の状況についての詳細は明らかではないものもあることなどには留意すべきであり、その詳細についてはさらなる検討が必要である。施行にあたっては、メリットとデメリットについて十分な説明を行い同意を得ることが重要である(HRTの施行に際しては、HRTガイドライン⁸⁾を参照)。

【参考文献】

- 1) Singh P, Oehler MK. Hormone replacement after gynaecological cancer. *Maturitas* 2010 ; 65 : 190-197 (レベルⅢ)

- 2) Barakat RR, Bundy BN, Spirtos NM, Bell J, Mannel RS. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer : a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2006 ; 24 : 587-592 (レベルⅡ)
- 3) Lee RB, Burke TW, Park RC. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1990 ; 36 : 189-191 (レベルⅢ)
- 4) Chapman JA, DiSaia PJ, Osann K, Roth PD, Gillotte DL, Berman ML. Estrogen replacement therapy in surgical stage I and II endometrial cancer survivors. Am J Obstet Gynecol 1996 ; 175 : 1195-1200 (レベルⅢ)
- 5) Querleu D, Planchamp F, Narducci F, Morice P, Joly F, Genestie C, et al ; Institut National du Cancer ; Societe Francaise d'Oncologie Gynecologique. Clinical practice guidelines for the management of patients with endometrial cancer in France : recommendations of the Institut National du Cancer and the Société Française d'Oncologie Gynécologique. Int J Gynecol Cancer 2011 ; 21 : 945-950 (ガイドライン)
- 6) Suriano KA, McHale M, McLaren CE, Li KT, Re A, DiSaia PJ. Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients : a matched control study. Obstet Gynecol 2001 ; 95 : 555-560 (レベルⅢ)
- 7) Ayhan A, Taskiran C, Simsek S, Sever A. Does immediate hormone replacement therapy affect the oncologic outcome in endometrial cancer survivors ? Int J Gynecol Cancer 2006 ; 16 : 805-808 (レベルⅢ)
- 8) 日本産科婦人科学会, 日本女性医学学会編. ホルモン補充療法ガイドライン2012年度版. 日本産科婦人科学会, 東京, 2012 (ガイドライン)