子宮頸部腫瘍におけるレーザー療法

泉 貴文¹⁾, 金井 督之²⁾, 新井 正秀³⁾,
久嶋 則行¹⁾, 源田 辰雄¹⁾, 蔵本 博行^{2) 3)}

¹⁾ 北里研究所メディカルセンター病院産婦人科

〒364-8501 埼玉県北本市荒井 6-100

TEL 0485-93-1212 FAX 0485-93-1239

²⁾ 北里大学大学院医療系研究科臨床細胞学

³⁾ 北里大学医学部産婦人科

Laser treatment for cervical neoplasia

Takafumi IZUMI¹⁾, Tadayuki KANAI²⁾, Masahide ARAI³⁾,

Noriyuki KYUSHIMA¹⁾, Tatsuo GENDA¹⁾ and Hiroyuki KURAMOTO^{2) 3)}

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology the Kitasato Institute Medical Center Hospital

²⁾ Graduate School of Medical Sciences, Kitasato University

³⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kitasato University

要 旨

子宮頸部腫瘍に対するレーザー蒸散法, 円錐切除法の施術方法および治療成績について, われわれの経験を報告する. 使用機器はCO₂レーザーに加えNd-YAGレーザー (Molelectron Model 8000), KTP/YAG Laser Surgical System等である. 蒸散法において, 初回治療成績 (レーザーのみの一回の治療で治癒した例の割合を初回治療成績とした) は軽度異形成43例, 中等度異形成132例, 高度異形成136例, 上皮内癌109例のうちそれぞれ93%, 92%, 94%, 91%であった. 一方円錐切除法での初回治療成績は軽度異形成26例, 中等度異形成73例, 高度異形成112例, 上皮内癌174例のうちそれぞれ92%, 99%, 97%, 94%であった. また微小浸潤癌で円錐切除法を行った87例での初回治療成績は95%であった. 蒸散法で26例, 円錐切除法を行った上皮内癌および微小浸潤癌で23例が妊娠した.

子宮頸部腫瘍に対する保存的治療にレーザー療法は至適な治療と判断された.

キーワード: 子宮頸部腫瘍, 保存的治療, レーザー, 蒸散法, 円錐切除法, 妊娠経過

Abstract

The result of laser treatment for intraepithelial neoplasia and microinvasive car-

cinoma of the cervix was reported and the detailed technical know-how was presented in this paper. CO₂, YAG, and KTP / YAG laser saucers were selected for either of vaporization or conization. The primary cure rates of 43 patients with mild dysplasia, 132 with moderate dysplasia, 136 with severe dysplasia and 109 with carcinoma in situ (CIS) in the method of vaporization were 93%, 92%, 94% and 91% respectively. While those of 26 with mild dysplasia, 73 with moderate dysplasia, 112 with severe dysplasia, 174 with carcinoma in situ (CIS) and 87 with microinvasive carcinoma in the method of conization were 92%, 99%, 97%, 94% and 95% respectively. After the laser treatment, 26 pregnancies have experienced in those of vaporization and 23 pregnancies have also achieved in the cases of conization for CIS and microinvasive carcinoma. We appreciate the procedure suitable for the conservative management of early cervical neoplasia.

Key words : cervical neoplasia, conservative treatment, laser, vaporization, conization, pregnancy outcome

はじめに

子宮頸癌は、細胞診による癌検診システムが確立されていることから、早期発見や早期治療が可能な癌の典型である。すなわち前癌病変として異形成の段階で発見されるので、蒸散術、円錐切除術等の局所的治療が可能となる。さらに、癌であっても上皮内癌や微小浸潤癌の早期癌で発見されれば、単純子宮全摘など縮小手術により治療可能となっている。1993年度の全国173機関の子宮頸部上皮内癌と微小浸潤癌に対する治療統計によれば、子宮全摘が最も多い治療数であったと報告されている¹⁾。しかし近年、子宮頸癌罹患の若年傾向と晩婚化・高齢妊娠の増加などの社会的背景により、子宮の温存を希望する患者が増えている。そのため、これら早期癌に対しても蒸散術や円錐切除術等による局所的子宮温存術のニーズが高まっている。また円錐切除術も従来その多くはメスによる治療が一般であったが施術後の病変の残存が問題と報告されている²⁾。そのため、今日では前癌病変である異形成の段階から上皮内癌までに対する治療として、子宮を温存し治療後の妊娠分娩も可能とするレーザーや高周波ループによる保存療法(子宮頸部円錐切除術)が一般となりつつある^{3)~8)}。さらにその適応は微小浸潤癌にまで拡大されてきている^{9)~14)}。

今回、われわれが施行しているレーザー蒸散法や円錐切除法の施術方法および治療成績について、そのコツと思われる事柄を交えて述べたい。

I 対象・方法

1. レーザー療法の適応

治療は全て外来治療室でday surgeryとして行っている。婦人科領域でのレーザー療法は蒸散法と円錐切除法(以下円切法)とに大別される。それぞれの適応は以下の如く設定している。

1) レーザー蒸散法

- ① 6ヵ月以上病変の存続する軽度、中等度異形成
- ② 高度異形成
- ③ 上皮内癌のいずれかで
- ④ コルポ診上、可視領域に病変が限局する例

2) レーザー円切法

- ① 細胞診と組織診の一致しない例
- ② 細胞診で微小浸潤癌が想定される上皮内癌
- ③ 微小浸潤癌のいずれかで
- ④ コルポ診上、可視領域に病変が限局する例

2. レーザー療法の方法

1) 蒸散法(図1)

使用機器はNd-YAGレーザー(Molelectron

蒸散法 (図1)

図1-1 上皮内癌例, 子宮腔部前後唇に異型変換帯を認める。

図1-2 異型変換帯より外側5mm以上離して同心円状にマーキングする。

図1-3 外周部を深く照射しておくで腔部が縮小して、視野が中央方向に移動するのでその後の照射が容易となる。

Model 8000), CO₂ (Niic Laser Model 30Z, 60Z) 等である。蒸散におけるレーザーエネルギーは、照射部の性状、レーザーの照射出力、スポットサイズなどにより左右される。われわれは照射の条件をCO₂ではスポットサイズ3mmで出力

図1-4 頸管最深部を頂点とするドーム状の組織欠損となるように形成照射する。

図1-5 照射6週後、新たな扁平円柱上皮を形成し治癒している。

25-30W, YAGではそれぞれ3mm, 30Wとしている。いずれもコルポスコープにレーザー光を誘導したアタッチメントを装着して非接触性を使用する。

まず、子宮腔部を露出し腔分泌物および粘液が多い時は洗浄して除去する。頸管内の粘液貯留が多い時には、ツベルクリン注射器などを用いて吸引する。その後2~3%の酢酸を含ませた綿球にて塗布し観察する。異常所見を的確に確認しその外側5mmの部位を同心円状にマーキングする。さらに、その外側より1%リドカインまたは1%リドカインEを計10mlほど4方向に分割局注する。先に行ったマーキング部を連続して照射してゆき照射を中心部に進める。まず、外周部を深く照射しておくで腔部が縮小して、視野が中央方向に移動するのでその後の照射が容易となる。頸管最深部を頂点とするドーム状の組織欠損となるように形成照射する。照射が外側に行き過ぎると腔部の形状をそこないかねない。一方、深くなり過ぎる

円切法 (図2)

図2-1 上皮内癌例, 子宮腔部前後唇に異型変換帯を認める.

図2-2 異型変換帯より外側5mm以上離して同心円状にマーキングし連続して照射して行く.

図2-3 切除は牽引用のフックを使用して切除組織を牽引しながら同心円状に行う.

と扁平円柱上皮接合部が頸管内となり, 後の経過観察が困難となり頸管狭窄の一因ともなる. われわれは新しい腔部表面を平坦にするため, 外側の辺縁は浅く照射し角ばらないようにしている. また, 蒸散する深さは頸管腺より流出する粘液が完全に消失すること, 頸管内方へ12-15mmとなるこ

図2-4 頸管最深部を頂点とするドーム状の組織欠損となるように形成照射する. 外側の辺縁は浅く照射し角ばらないようにしている.

図2-5 照射6週後, 新たな扁平円柱上皮を形成し治癒している.

とを目安としている. 腔鏡によって, 腔部が強制的に外反していることがある. 終了する前に軽く腔鏡をゆるめて, 出血があれば止血しておくのがコツである.

術後は約30分の安静の後, 再度診察し出血が無いことを確認して帰宅を許可している. 腔内に浅くタンポンを挿入するが, 帰宅後その日のうちに抜去させる. 照射面に異物が接触した状態は, 返って出血の原因となるので禁物である.

2) 円切法 (図2)

使用機器は前述のCO₂に加えNd-YAGレーザー (Molelectron Model 8000), KTP/YAG Laser Surgical System等である. CO₂では, スポット径を1mmより1.5mm, 照射出力を15-20Wで切除しその後スポット径2mmから3mm, 出力10-20Wで凝固止血する. 蒸散法と同様に非接触に照射する. YAGレーザーでは石英製ファイ

バーにニューセラミック製レーザーロッドを装着して接触性に行う。切除にはロッドの先端径を1mmから1.2mm, 出力を15-20W, 止血は1.6mm, 10-20Wとし接触性に行う。一方KTP/YAGでは照射出力をKTPで0.5-20W, YAGで5-60Wとし, bare fiberで接触性または非接触性使用する。マーキング, 麻酔までは蒸散法と同様である。子宮腔部の露出が不十分な際など必要に応じて子宮動脈の下行枝を止血を兼ねて結紮し, 鉗子と連結して牽引糸としている。切除は牽引用のフックを使用して切除組織を牽引しながら同心円状に行う。なるべく速やかに段差なく切除することが後の出血を少なくすることにつながるように思われる。この際, 牽引し緊張した組織にレーザーを照射して自然に切開が進んでゆく様に行うことがコツである。したがって切除長の調整は牽引するフックの力により行う。接触性に切開する時も, メスのように手の力で切るのではなく, レーザーの光が切るのを手で保持している感覚で操作する。最終的には奥行きが14-16mmの円錐上になる様に切除する。切除する円錐の先端は缺で切開し, この部位における病理診断の妨げとならない様にしているが, 速やかに手技が終了するようであればそのままレーザーで行ってもよい。切除後は止血を兼ねて腔部がドーム状になるように照射してゆく。この際の目安は, 蒸散法の場合と同様である。大部分の出血はレーザーのみにて止血可能であるが, さらにレーザーで止血不可能と思われる動脈性の強出血が認められた際にはレーザーに固執することなく縫合止血も用いている。むきになって同一箇所を掘り進むと, 後に治療した時の形状が乱れる恐れがある。

術後は蒸散法と同様に約30分の安静の後再度診察し出血が無いことを確認して, 帰宅を許可している。

3. 経過観察

子宮腔部表面において新たな扁平円柱上皮接合部が形成された時点で治癒と判定する。それまでの間は1-2週ごとの通院とし, 出血の有無や帯下の性状をコルポ診で確認する。切除創が治癒す

るまで細胞診を行う必要はない。返って再生上皮を剥奪させ治癒を遅延させることがある。治癒と判定してから, コルポ診に細胞診を併用して遺残病変や再発病変の有無を確認する。経過観察の間隔は1ヵ月, 2ヵ月, 3ヵ月とし, 異常を認めなければ以後6ヵ月毎の検診としている。異形成で5年経過した例では1年毎の検診としているが, 上皮内癌以上では5年以上の経過例でも6ヵ月毎の検診間隔としている。

II 治療成績

われわれは経過観察中, 1年以内に組織診で異形成以上の病変が再燃した場合を遺残, 1年以降に確認された場合を再発と判定している。また, 治療成績の判定基準として, レーザーのみ一回の治療で治癒した症例の割合を初回治療成績とした。

1. 治癒率

蒸散法では, 軽度異形成43例中3例が遺残と判定された。中等度異形成では132例中5例の遺残と6例の再発を認めた。高度異形成では136例中7例の遺残と1例の再発を認めた。上皮内癌では109例中5例の遺残と8例の再発を認めた。従って, 初回治療成績は軽度異形成, 中等度異形成, 高度異形成, 上皮内癌それぞれで, 93%, 92%, 94%ならびに91%であった。

一方, 円切法では軽度異形成26例中1例の遺残と1例の再発を認めた。中等度異形成73例中1例の再発を認めた。高度異形成112例では3例の再発を認めた。174例の上皮内癌では8例の遺残と2例の再発を認めた。初回治療成績は軽度異形成, 中等度異形成, 高度異形成, 上皮内癌それぞれで, 92%, 99%, 97%ならびに94%であった。

微小浸潤癌で円切法を行った87例では遺残が2例, 再発が2例に認められ, 初回治療成績は95%であった。

2. レーザー療法後の妊娠・分娩

レーザー療法後妊娠を希望する患者には原則として1年間の避妊の上妊娠を許可している。蒸散法で計26例, 27回の妊娠を経験した。円切法を行った上皮内癌および微小浸潤癌で23例, 26回の

妊娠を認めた。妊娠・分娩経過では特に産科的異常を認めていない⁶⁾。

Ⅲ 考 察

1. 婦人科疾患とレーザー

婦人科領域で汎用されるレーザーの種類は主にYAGレーザー、CO₂レーザーである。子宮頸部異形成、早期癌、子宮腔部びらん、頸管ポリープ、筋腫分娩、尖圭コンジローマ、子宮内膜症、月経困難症などに広く応用されている。特に子宮頸部腫瘍に対する治療はその主役となりつつある。今日では子宮頸部腫瘍における年齢層の若年化傾向があり、その治療においては、単に根治のみを目標とするのではなく、将来において妊孕性を保存する必要性を考慮した、すなわち機能を損なうことなく根治を目指すという、いわば相反する目的を達成することが求められる。時宜を得て、この目的にかなった治療法として出現したのがレーザー療法である。

2. 子宮頸部腫瘍に対する治療の是非

子宮頸癌では異形成から上皮内癌、浸潤癌へ至る自然史がほぼ解明されてきつつあるが、軽度異形成や中等度異形成例から浸潤癌へ進行する病態を特定するには至っていない。そこで、われわれは軽度および中等度異形成でも、組織学的に確定され、細胞診とも一致する例で6ヶ月以上病変が存続する場合に治療することにしている。これらの病変には主に蒸散法にて治療を行っている。高度異形成や上皮内癌さらに細胞診で初期浸潤の疑われる上皮内癌ではその中に浸潤癌がまぎれ込んでいる場合があるため、組織学的な検索が可能な円錐切除法をその治療手段として選択している。当初は高度異形成や上皮内癌例においても蒸散法を用いていたが、その治療成績で円錐切除法より少々劣る結果であったことから、これらは円錐切除法で治療を行うべきと考えている。

3. レーザー光の特性に合わせた使い分け

われわれはこのレーザー光の特性を十分に生かして子宮頸部腫瘍に応用すべく基礎的な検討を経て^{7) 15)} 臨床応用を行ってきた^{6) 7) 9-11)}。

CO₂レーザーはその波長の特性からYAGよりも優れた蒸散能を持ち周辺組織への熱の影響も少ない。したがって、切除においてはYAGレーザーより早く、切除標本における病理学的な観察にも適している。また蒸散法には最も適したレーザーであろう。しかしながら止血凝固能においては、YAGに劣るため強出血の際には不利となる。われわれは、CO₂レーザーによる円錐切除においては、より熱の影響を少なくする工夫として、切除にはスポット径1mmより1.5mm、照射出力を15-20Wで行っている。術中の出血を減らすためにエピネフリンの付加された1%リドカインを局所浸潤麻酔として使用する。子宮動脈の下降枝を結紮するのもよい。止血にあたっては、スポット径2mmから3mm、出力10-20Wに変更するなどの工夫を行っている。

YAGやKTP/YAGレーザーによる円錐切除では、ホルダーを使用するためメスの感覚に近く操作性が良い。YAGは止血凝固能に優れる反面、摘出標本の検索には凝固面が広くやや不利である。そのため熱の影響を少なくする目的で、切除の際にはロッドの先端径を1mmから1.2mmのものを使用し、出力を15-20Wとしている。止血効果を上げるためには、1.6mmのロッドを使用し、出力を10-20Wとするとよい。一方KTP/YAGでは、KTPがYAGとCO₂の中間の特性を持つところから、切除と凝固を共にKTPで行う。止血困難な際には、すばやくYAGに切り替えて止血操作ができるため便利である。

Baggish¹⁾はCO₂レーザーによる出血量は平均10mlとしている。木附¹⁶⁾は、YAGレーザーの出血量が20mlを超えたのは8.8%のみとしており、両レーザーとも松尾¹⁷⁾らの報告によるメスによる出血量より極めて少量である。われわれの経験でも、大部分の出血はレーザーのみで止血可能であったが、動脈性の強出血が認められた際には、レーザーに固執することなく縫合止血も用いている。

4. 切除範囲

上皮内癌までにおける切除の範囲に関しては、坂口¹⁸⁾らは病変から切除断端までの距離が1.1mm

を超える際には97.5%の確立で病巣遺残がなかったとしている。Baggish¹⁾は、病巣は外子宮口より1 cmを超えることは稀でさらに2 cmを超えることはきわめて稀なことから切除の範囲を1 ~ 1.8 cmがよいとしている。また生殖年齢にある例ではその上限が解剖学的内子宮口を超えないことを喚起している。一方、渡辺ら¹⁴⁾は微小浸潤癌例では2 cmを超える例があることから切除の範囲を2 cm以上として報告している。われわれは蒸散法では頸管内方への高さを外子宮口より12 ~ 15 mmとしている。円錐切除法では切除長を14 ~ 16 mmとし、さらにその後蒸散を加え、外子宮口より18 mmの欠損を形成することを目標としている。生殖年齢における微小浸潤癌の切除長については、病巣除去と頸管腺温存という相反する問題をどのように解決していくべきか大いなる論点となろう。

5. 遺残と切除断端の病変及びHPV-DNA

円錐切除術の治療成績を左右する因子として、切除断端における病変の存在^{21) 19) 20)}やHPV-DNAの存在^{21) 25)}を挙げる報告がある。つまり切除標本の断端が陽性であったりHPV-DNAが存在している場合には遺残再発の可能性が高いとするものである。われわれも両因子における影響を検討したが、何れもそれらの因子によって治療成績が左右されることはなかった²⁶⁾。切除後ドーム状に蒸散することになっているため、遺残している可能性のある病変をも除去しているのではないと思われる。

6. レーザー療法後の妊娠・分娩

円錐切除、蒸散法ともに術後に妊娠・分娩例を多く経験していることから、術後の機能温存の目的にも十分なっていると思われる。また産科的合併症の原因にもつながらないものと判断される。

文 献

- 1) 井上芳樹, 野田起一郎: 臨床進行期分類と治療方針, 婦人科癌治療学94-102, 金原出版, 1997
- 2) Phelps JY 3rd, Ward JA, Szigeti J 2nd, Bowl and CH, Mayer AR. Cervical cone margins as a predictor for residual dysplasia in postcone hysterectomy specimens. *Obstet Gynecol.* 1994 ; 84 : 128-130
- 3) Bellina JH, Wright VC, Voros JI, Riopelle MA, Hohenshutz V. Carbon dioxide laser management of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 ; 141 : 828-832
- 4) Baggish MS. A comparison between laser excisional conization and laser vaporization for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 1986 ; 155 : 39-44
- 5) Wright VC, Davies E, Riopelle MA. Laser cylindrical excision to replace conization. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 ; 150 : 704-709
- 6) 蔵本博行, 脇田邦夫, 泉 貴文ほか: 子宮頸癌と妊孕性保存手術, 産と婦, 60 : 645-650, 1993
- 7) 泉 貴文, 脇田邦夫, 蔵本博行: KTPレーザーによる子宮頸部上皮内腫瘍の治療—その基礎的臨床的検討—: 日癌治療会誌, 29 : 990-1000, 1994
- 8) Kirwan PH, Smith IR, Naftalin NJ: A study of cryosurgery and CO₂ Laser in Treatment of Carcinoma in Situ (CISⅢ) of the Uterine Cervix, *Gynecol. Oncol.* 22 : 195-200, 1985
- 9) 脇田邦夫: 子宮頸部腫瘍に対するYAGレーザー円錐切除術, 日癌治療会誌, 27 : 876-886, 1992
- 10) 泉 貴文, 金井督之, 脇田邦夫他: 子宮頸部微小浸潤癌に対するレーザーならびに高周波ループによる保存療法, 日レ医誌, 20(3)1999, 207-214
- 11) 脇田邦夫, 泉 貴文, 佐々木紀充他: 子宮頸部腫瘍に対するYAGとCO₂レーザー円錐切除術の比較検討, 日産婦誌, 44 : 1142-1148, 1992
- 12) Morris M, Michell MF, Silva EG et al: Cervical conization as a definitive therapy for early invasive carcinoma of the cervix, *Gynecol Oncol.* 51 : 193-196, 1993
- 13) Tseng CJ, Hong SG, Soong YK, Hsoeh S, Hsieh CH, Lin HW: Conservative conization for microinvasive carcinoma of the cervix, *Am J Obstet Gynecol.* 176 : 1009-1010, 1997
- 14) 渡辺豊治, 中野孝之, 田中 淳ほか: 初期子宮頸癌の円錐切除治療における頸管内遺残および再発のリスクの検討, 日産婦誌, 50 : 326-332, 1998
- 15) Kuramoto H, Wakita K, and Sasaki N: Treatment of intraepithelial meoplasia of the uterine cervix by YAG vaporization —A comparison with CO₂ and YAG / CO₂ co-axis combined lasers—, *Nd : YAG Laser medicine and surgery. Progressional Postgraduate Survinces, K. K.,* p588-592, 1986
- 16) 木附公介: 子宮頸部上皮内腫瘍のNd : YAGレーザー療法に関する研究, 日癌治療会誌, 25 : 2810-

2821, 1990

- 17) 松尾憲人, 岩坂 剛, 林 嘉信他: 子宮頸部初期病変におけるCO₂レーザー円錐切除術の臨床的検討. 日産婦誌, 1990, 42: 93-98
- 18) 坂口光吉: 円錐切除後の残存子宮における病巣遺残の判定について, 日産婦誌, 38: 924-932, 1986
- 19) Felix JC, Muderspach LI, Duggan BD, Roman LD. The significance of positive margins in loop electrosurgical cone biopsies. *Obstet Gynecol.* 1994; 84, 996-1000
- 20) Paterson Brown S, Chappatte OA, Clark SK, Wright A, Maxwell P, Taub NA, Raju KS. The Significance of Cone Biopsy Resection Margins. *Gynecol Oncol.* 1992; 46: 182-185
- 21) Chua KL, Hjerpe A. Human papillomavirus analysis as a prognostic marker following conization of the cervix uteri. *Gynecol Oncol.* 1997; 66: 108-113
- 22) Nuovo G, Moritz J, Kowalik A, Chalas E, Kaplan B, Mann W. Human papillomavirus types and cervical squamous intraepithelial lesions that recur after cold-knife conization. *Gynecol Oncol.* 1992; 46: 304-308
- 23) Bollen LJ, Tjong A Hung SP, van der Velden J, Mol BW, Boer K, ten Kate FJ, Bleker OP, ter Schegget J. Clearance of cervical human Papillomavirus infection by treatment for cervical dysplasia. *Sex Transm Dis.* 1997; 24: 456-460
- 24) Nuovo GJ, Pedemonte BM. Human papillomavirus types and recurrent cervical warts. *JAMA.* 1990; 263. 1223-1226
- 25) Ruge S, Felding C, Skouby SO, Lundvall F, Hording U, Norrild B. CO₂ laser vaporization in the treatment of cervical human papillomavirus infection in women with abnormal papanicolaou smears. *Gynecol Obstet Invest.* 1992; 33: 172-176
- 26) Izumi T, Kyushima N, Genda T, Kobayashi N, Kanai T, Wakita K, Kuramoto H, Margin clearance and HPV infection do not influence the cure of early neoplasia of the uterine cervix by laser conization (submitted)