子宮頸部腫瘍に対するレーザー療法

福地 剛, 岩田 卓, 山下 博,
久布白兼行, 塚崎 克己, 野澤 志朗
慶應義塾大学産婦人科学教室

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

TEL 03-3353-1211 FAX 03-3358-6957

Laser therapy for cervical intraepithelia neoplasia

Takeshi FUKUCHI, Takashi IWATA, Hiroshi YAMASHITA,
Kaneyuki KUBUSHIRO, Katsumi TSUKAZAKI and Shiro NOZAWA
Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine
35 Shinanomachi Shinjuku Tokyo, 160-8582, JAPAN

要 旨

CO₂レーザーやNd:YAGレーザーは、止血を伴った優れた軟組織の蒸散効果により、産婦人科の分野でも子宮頸部初期癌の治療において広く利用されている。近年、子宮頸癌のなかでも初期病変の占める割合が増加傾向にあり、また、出産年齢の高齢化と相まって、妊孕性温存を目的とした子宮温存手術の必要性が高まってきている。1989年より我々は子宮頸部初期病変に対してレーザー療法を行ってきた。その適応基準として、原則的には中等度異形成および高度異形成についてはCO₂レーザー蒸散術を、上皮内癌とI a 1期の微小浸潤癌についてはNd:YAGレーザー円錐切除術を行っている。本稿では、我々の行っているレーザー治療の実地手技のポイントを解説し、その成績、および妊娠合併症例の治療について報告する。

キーワード：レーザー円錐切除術、レーザー蒸散術、異形成、上皮内癌、微小浸潤癌

Abstract

CO₂ lasers and Nd:YAG lasers are widely employed by obstetrics and gynecologists for the treatment of early-stage cancer in the uterine cervix because these lasers allow the favorable transpiration of soft tissue by arresting bleeding. In recent years, the proportion of early-stage cervical cancers has been increasing. Since the average age of child bearing is also increasing, efforts are being made to preserve the uterus for future fecundation. Since 1989, we have been using laser therapy to treat early

cancerous foci in the uterine cervix. In principle, CO₂ laser transpiration is used for moderate to severe dysplasia, and Nd : YAG laser conization is used for carcinomas in situ and microinvasive, I a 1 stage cancers. In this paper, we describe the technical points of our laser therapy protocol as well as the results of laser therapy treatments for cervical cancer complicated by pregnancy.

Key words : laser conization, laser transpiration, dysplasia, carcinoma in situ, microinvasive cancer

I はじめに

子宮頸癌集団検診が普及したことによって、子宮頸癌のなかで上皮内癌・微小浸潤癌といった初期癌の占める割合が増加し、また、前癌病変である異形成の症例も増加している。一方、女性の出産年齢の高齢化に伴って、子宮温存を必要とする子宮頸癌患者が増加してきており、子宮温存手術の必要性が高まってきている。

CO₂レーザーやNd : YAGレーザーは、止血を伴った優れた軟組織の蒸散効果により、産婦人科の分野でも子宮頸部初期癌の治療において、蒸散術や円錐切除術に広く利用されている。従来より高度異形成までの病変であれば、レーザー蒸散術が広く行われており、また、上皮内癌の場合には、レーザー円錐切除術が施行されている。我々は間質内浸潤を認める微小浸潤扁平上皮癌のうち、間質浸潤が3 mm以内であり縦軸方向の幅が7 mm以内の症例、すなわち子宮頸癌 I a 1 期の症例については、妊孕性温存が必要な症例では円錐切除術による子宮温存療法を行っており、レーザー円錐切除術の症例数は増加している (図1)。

そこで、本原では我々の行っているレーザー治療の手技のポイントを述べ、さらに治療の適応と成績、妊娠合併症例の治療について言及する。

II 我々が行っているレーザー療法の適応基準

我々が行っているレーザー療法の適応基準を表1に示す。すなわち、組織診が中等度異形成または高度異形成で、細胞診およびコルポスコピー診に不一致がなく、同時にコルポスコピー診にて病

変が可視領域に局限する症例に対してはレーザー蒸散術を施行している。また、組織診が上皮内癌あるいは微小浸潤癌で、細胞診およびコルポスコピー診に不一致がない場合、組織診が高度異形成であるが、細胞診またはコルポスコピー診にて上位病変が否定できない場合、組織診で浸潤の有無が不明確であり子宮の温存を強く希望する場合に、円錐切除術を行っている。1989年1月より1998年12月までに当院では868例のレーザー円錐切除術を施行した。また、妊娠を合併した症例については、異形成例に対しては原則として蒸散術は施行せず経過観察とするものの、上皮内癌・微小浸潤癌 I a 1 期例では妊娠週数が17週以内であれば、非妊娠例の適応基準に従い積極的に円錐切除術を行っている。

なお、蒸散術には切開能力や蒸散能力に優れたCO₂レーザーを、また出血がしばしば問題となる円錐切除術については、蒸散能力は低いものの生体組織への透過性が高く、凝固能力、止血能力が強いNd : YAGレーザーを使用している。

III レーザー治療の手技

1. 蒸散術

蒸散術は1%キシロカインによる局所麻酔下で施行している。まず、ルゴール液を用いて蒸散範囲を決めた後、その約5 mm外側をCO₂レーザーにてマーキングする。ついで、外側から内側に向かって蒸散を開始し、子宮腔部の組織欠損がドーム状になるように蒸散を進める。さらに、術前のコルポスコピー所見を参考に、病変部を完全に蒸散するのに必要な深さまで蒸散を行ったところで

図1 当科におけるレーザー円錐切除術施行例年次推移

表1 当科におけるレーザー療法の適応基準

蒸散術

1. 組織診が高度異形成までであり、細胞診・コルポスコピー診にて不一致がない。
2. コルポスコピー診にて病変が可視範囲に局限する。

円錐切除術

1. 組織診が上皮内癌で、細胞診またはコルポスコピー診で上位病変が否定できない。
3. 組織診で浸潤の有無が不明確であり、妊孕性の温存を強く希望する。

表2 当科でのレーザー円錐切除術における手技上のポイント

1. 術中出血の予防
 - ・両側子宮動脈下降枝の結紮
2. 病変の遺残防止
 - ・酢酸加工にて病変部を確認後、子宮頸部3, 6, 9, 12時の病変外側に絹糸をかけ目印とする。
 - ・切除断端の十分な蒸散
3. 術後出血防止および子宮頸部形状保持
 - ・切除断端にガーゼを充填し、ガーゼを創部に圧するよう両側子宮動脈下降枝の結紮系を結紮する。

図2A 両側子宮動脈の結紮

両側の子宮動脈下行枝をバイクリル糸を用いて結紮する。この処置により、術中の出血を減少させることが出来る。

手技を終了する。

2. レーザー円錐切除術

当科では経験的に表2に示すような3つの手技上のポイントを重視してレーザー円錐切除術を行っている。また、使用機器はNd:YAGレー

ザー (OSADA製) で、発振波長は1064nm、先端にはニードル型サファイア接触端子を装着し、出力は30Wに設定する。

まず手術に先立ち、子宮動脈下行枝の血流を遮断する目的で、子宮腔部外側3時・9時方向を1-0バイクリル糸を用いて結紮する (図2-A)。結紮糸は子宮頸部の牽引するため用いるため、コッヘルで止め、固定しておく。この操作によって術中の出血を減少させることができる。次に子宮頸部を酢酸加工して病変部を肉眼的に確認し、子宮頸部3・6・9・12時の病変部の外側に3-0絹糸コントロールリリースをかける。この際、摘出標本のオリエンテーションをつけるため、12時方向の絹糸は結紮して目印とする。このコントロールリリースの約5mm外側に切開を加えることによって、外子宮口側の病変部の取り残しを防止する (図2-B)。当初、我々はこの処置を3-0絹糸丸針を用いて行っていたが、予想外の出血

図2B レーザー円錐切除術の開始

図2C レーザーによる切除断端の十分な蒸散切除断端を十分に蒸散することで、病変の遺残を予防する。

をみたことがあり、3-0コントロールリリースを用いることでそのような出血は防止できるようになった。

次に外子宮口より子宮ゾンデを挿入して頸管の走行を確認し、切除方向を決定する。これは、過前屈の子宮の場合には誤ってダグラス窩を解放してしまうのを防ぎ、また、後屈子宮に於いては膀胱損傷を防止するためである。ここから円錐切除術を開始するが、円錐状にコントロールリリースの外側から頸管粘液がにじみ出るところまでレーザーで切除し、最後に頸管部は病理診断を明確にするためにクーパーを用いて切除する。切除断端は十分に蒸散し、病変の遺残を予防する(図2-C)。

切除面はレーザーを用いて十分に止血するが、完璧に止血しようとするあまり、かえって出血点を深くし、止血に苦労することを少なからず経験する。そこで、少量の静脈性の出血についてはメ

図2D 術後出血の防止および子宮頸部の形状保持切除面はレーザーを用いて十分に止血するが、少量の静脈性の出血は切除断端にガーゼを充填し、両側子宮動脈下行枝を結紮したバイクリル糸にて圧排するようにして結紮して手術を終了している。また、この手技は子宮頸部の形状保持のためにも効果がある。

チルセルロースで切除面を覆い、さらにガーゼを充填し、子宮動脈下行枝を結紮したバイクリル糸でそれらを切除面に圧するようにして結紮し、手術を終了する(図2-D)。一方、動脈性の出血の場合はまず、20万倍ボスミン生食を出血部付近に局注して血管を収縮させ、出血が少なくなったところで、3-0バイクリルにて縫合止血を行っている。以上のように出血に関しては子宮動脈下行枝の結紮、創部の縫合、止血剤の塗布、術後のガーゼによる圧迫などを工夫しているが、手術後10日以上経て大量出血した症例もあり、術中に十分な止血を行ったうえで2-3日間の入院安静をした方が安全であると考えている。

また、術後の比較的長期的な問題点として頸管の狭窄・閉鎖があるが、我々はその予防のために切除面の止血を確認した後、頸管より子宮腔に8号ネラトンカテーテルを挿入する。原則として頸管内に3日間留置しているが、高齢者で病変が外子宮口よりも内部に存在するような場合など比較的深く円錐切除術を施行する必要がある症例においては、2週間程度カテーテルを留置し、外来にて抜去している。

IV Ia期子宮頸癌の取扱い

従来より、子宮頸部上皮内癌に対しては単純子宮全摘出術あるいはレーザー円錐切除術が広く行

表3 レーザー円錐切除術における断端陽性率

上皮内癌と子宮頸癌 I a 1 期に対してレーザー円錐切除術を施行した症例の断端陽性率は、上皮内癌症例8.3% (43/520), I a 1 期症例14.7% (11/74) であり, I a 1 期症例で高い傾向があった. (1989年~1998年)

	断 端 陽 性	断 端 陰 性	合 計
上 皮 内 癌	43 (8.3%)	477	520
I a 1 期	11 (14.7%)	63	74

* p = 0.0648

表4 レーザー円錐切除術における再発率

上皮内癌と子宮頸癌 I a 1 期に対してレーザー円錐切除術を施行した症例の再発率は上皮内癌で1.5% (8/520), I a 1 期症例で4/74 (5.4%) であり, 明らかな有意差は認められなかったものの, I a 1 期症例で再発率が高い傾向があった. なお, 両者の平均観察期間についても有意差は認められなかった. (1989年~1998年)

	再 発 率	平 均 観 察 期 間
上 皮 内 癌	1.5% (8/520)	1228 ± 891 日
I a 1 期	5.4% (4/74)	1162 ± 703 日

* p = 0.077, ** p = 0.252

再発例: 高度異形成以上の病変が検出された症例

われている. また, I a 期に対しては本邦に於いては主に準広汎子宮全摘出術 (+骨盤リンパ節郭清術) あるいは単純子宮全摘出術が施行されてきた. 一方, 1994年にFIGOによってI a 期については改定¹⁾が行われ, 日本産科婦人科学会でもこれに準じて1997年にこの分類が採用された²⁾. このうち, I a 1 期の微小浸潤癌については, 多くの施設において骨盤リンパ節転移・再発のいずれも極めてまれであると報告され^{3), 4)}, 単純子宮全摘出術が多く行われており, また, 妊孕性温存を希望する場合, 円錐切除術も行われるようになって^{5), 6), 7), 8)}. 我々の施設でもI a 期開腹手術例のうち, 間質浸潤3mm以下のI a 1 期の症例307例では, 全症例で骨盤リンパ節転移・再発のいずれも認めなかったことより, I a 1 期に対しては原則として子宮温存を希望する場合はレーザー円錐切除術を施行している. 円錐切除術のような縮小手術が可能であるためには, リンパ節転移あるいは局所転移が存在しないことが条件となる. したがって十分な説明と同意のもと, 転移が見られないとされるI a 1 期の症例にはその

正確な診断の為に積極的に円錐切除術を行い, その術後結果がI a 1 期までであれば, 保存的療法で十分であると考えている.

I a 2 期については円錐切除術が根治的治療となり得るかどうか, 未だ結論が出ておらず, 1997年の子宮癌研究会で討論された検討でも, I a 2 期での縮小手術は今後の検討を要するとのことであった^{9), 10)}. 我々も現在のところ原則としてI a 2 期の症例については広汎子宮全摘出術を施行している.

V 治療的円錐切除術の成績

上皮内癌と子宮頸癌 I a 1 期に対してレーザー円錐切除術を施行した症例の断端陽性率は, 上皮内癌症例で8.3% (43/520), I a 1 期症例で14.7% (11/74) であり, I a 1 期症例の断端陽性率が高い傾向が認められたが, 両者の間に明かな有意差は認められなかった (表3). 術後経過観察中の高度異形成以上の病変の再発率は上皮内癌症例で1.5% (8/520), I a 1 期症例で5.4% (4/74) であり, I a 1 期症例の再発率が高い傾向が

図3 当科における妊娠に合併した子宮頸部初期病変の管理

認められた(表4)。したがって、Ia1期のレーザー円錐切除術症例では、術後、より一層注意深い経過観察が必要と考えられた。

VI 妊娠時の子宮頸部上皮内病変および初期癌の取り扱い

妊娠時に子宮頸癌が発見される頻度は非妊時に比べて変わらないとされている^{11)・12)}。また、妊娠の癌の進行・増殖に与える影響についても、妊娠は影響を及ぼさないとする報告¹³⁾が多いようである。一方、吉岡ら¹¹⁾、Economosら¹⁴⁾が指摘しているように、妊娠時の円錐切除術の術前・術後の診断を比較検討したところ、術前のコルポスコピー下の狙い組織診の結果がややunder-diagnosisになる傾向があること、また、術後の合併症も決して多くはないことより、我々は上皮内癌や微小浸潤癌については、最高病変を確認する診断的意義を含め、積極的に円錐切除術を行っている。

当科での妊娠時の子宮頸部初期癌の取り扱いについて図3に示す。まず、妊娠初診時に全症例に対して子宮頸部細胞診を施行し、結果がⅢa以上

の場合には、コルポスコピー診および狙い組織診を行う。組織診の結果が異形成であった場合、3～4ヶ月おきにコルポスコピー診・細胞診を行い、フォローアップする。ただし、高度異形成であってもコルポスコピー診・細胞診で上位病変が否定できない場合は、診断的円錐切除術を行っている。また、上皮内癌およびIa1期の微小浸潤癌についても積極的に円錐切除術を施行している。

妊娠時の上皮内癌や微小浸潤癌に対しては4～6週ごとに細胞診・コルポスコピー診、必要に応じて組織診を行い、分娩後治療を行うとする報告は少なくない¹⁵⁾。また、微小浸潤癌に対しても上皮内癌と同様に待機的に4週ごとに細胞診・コルポスコピー診にて待機的に経過観察を行うという報告もされている^{16)・17)}。このような妊娠中に円錐切除術を行わないとする根拠は、おもに、妊娠子宮では血流が豊富であるため出血量が多くなる傾向にあること、手術操作による流早産の危険性、絨毛膜羊膜炎などの感染症の合併が多くなる、などの危惧によるものである。確かに、妊娠時に円錐切除術を施行した場合、術後とくに合併症が増えないとする報告^{18)・19)}が見られる一方、

術後の流早産²⁰⁾や感染に伴う前期破水の増加²¹⁾, 術中の大量出血, そして分娩時の頸管裂傷などの合併症が増加するという指摘がある. このうち, 出血については, 1989年から1998年の間の当科に於ける妊娠合併円錐切除術59例の検討で, 妊娠17週までの出血量は平均27.9mlであり, 非妊娠時の平均出血量23.6mlと比較して有意差が認められなかったこと, 17週を超えると平均出血量は118.3mlと増加することから, 妊娠中の円錐切除術は妊娠が安定期に入る12週間後から17週の間に施行すれば, 非妊娠時と同様に安全に円錐切除術を施行し得ると考えている.

子宮頸部初期癌に対して円錐切除術を行った場合, その安全性を評価するためには再発率を検討することが必要である. 我々が妊娠中に円錐切除術を行った症例と非妊娠時に円錐切除術を行った症例について両者の再発率を比較検討したところ, 上皮内癌でその再発率に有意差は認めなかった. 従って現在のところ上皮内癌については妊娠時であっても非妊娠時と同様に治療的円錐切除術を施行し得ると考えている.

VII おわりに

以上, 我々の行っているレーザー治療の実地手技のポイントを中心に, 治療の適応と成績, 妊娠合併症例の治療について述べた. 今後, さらに症例数を増やし, レーザー治療における術後の頸管癒着・閉塞の予防手技の工夫や, 子宮頸癌Ⅰa期の子宮温存術の適応について検討していきたい.

文 献

- 1) Creasman, WT : Editorial, New gynecologic cancer staging. *Gynecol Oncol* 58 : 157-158, 1995
- 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 : 子宮頸癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1997
- 3) Creasman WT, Fetter BF, Clarke DL et al : Management of stage I a carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 153 : 164-172, 1985
- 4) Simon NL, Core H, Shingleton HM, et al : Study of superficially invasive carcinoma. *Obstet Gynecol* 68 : 19-24, 1986

- 5) Ueki M, Okamoto Y, Misaki O, et al : Conservative therapy for microinvasive carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 53 : 109-113, 1994
- 6) Tseng C-J, Horng S-G, Soong Y-K, et al : Conservative conization for microinvasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 176 : 1109-1110, 1997
- 7) Morris M, Mitchell MF, Silva EG, et al : Cervical conization as definitive therapy for early invasive squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 51 : 196-200, 1993
- 8) Copeland LJ, Silva EG, gershenson DM, et al : Superficially invasive squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 45 : 307-312
- 9) 塩田 充, 小川誠司, 梅木雅彦, 他 : 子宮頸癌Ⅰa期(新規約/新進行期分類) 臨床的取扱いに. 産と婦65 : 1141-1145, 1998
- 10) 竹島信宏, 矢納研二, 井井康夫, 他 : 子宮頸癌Ⅰa期(新規約)の臨床的取扱いについて—新FIGOⅠa期子宮頸部扁平上皮癌の取扱い—. 産と婦65 : 1160-1165, 1998
- 11) 吉岡忠亮, 井上芳樹, 野田起一郎 : 初期頸癌ならびにその関連病変の管理. 産と婦58 : 1914-1918, 1991
- 12) Bostelis JG : Intraepithelial carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 40 : 657-666, 1972
- 13) Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al : Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 59 : 735-747, 1982
- 14) Economas K, Veridiano HP, Deike I, et al : Abnormal cervical cytology in pregnancy : a 17-year experience. *Obstet Gynecol* 81 : 915-918, 1993
- 15) 森 崇英, 榎木 勇, 野田起一郎ほか編 : Ⅷ. 妊娠に合併した頸癌の取り扱い. 子宮頸部腫瘍の診断と治療. 185-190. 永井書店, 大阪, 1996
- 16) Thompson JD, Caputo TA, Franklin EW, et al : The surgical management of invasive cancer of the cervix in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 121 : 853-863, 1975
- 17) Dudan RC : Carcinoma of the cervix and pregnancy. *Gynecol Oncol* 1 : 283, 1973
- 18) 斎藤淳子, 星合 昊 : 妊娠と子宮頸癌—異形成と上皮内癌—. 週産期医学26 : 1655-1658, 1996
- 19) 竹原京子, 塚崎克己, 久布白兼ほか : 当科における妊娠中のレーザー円錐切除術. 産婦人科手術10 : 27-32, 1999
- 20) Kristensen J, Langhoff J, Kristensen FB : Increase risk of preterm birth in women with

cervical conization. *Obstet Gynecol* 81 : 1005-1008, 1993

- 21) Svare JA, Langhoff J, Jenses ET : The relationship between cervical conization, cervical microvial colonization and preterm premature rupture of the membrane. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 47 : 41-45, 1992