

猪野 博保 東野 桂子 木下 弾 別宮 史朗

徳島赤十字病院 産婦人科

要 旨

CINⅢの取り扱いや治療に関して色々な報告がある。子宮頸部癌患者の若年化に伴い円錐切除、PDT (photodynamic therapy) などによる子宮温存の治療が増加している。しかし子宮温存後の経過観察中に、再発や新病変の出現の報告も散見され、診断や治療法の決定は慎重に行われなければならない。今回我々はH9年1月からH17年3月までに子宮膣部狙い組織診によりCINⅢと診断された115例を対象に術前、術後診断を比較するとともにCINⅢの取り扱いを検討した。術前と術後診断の一致率は74.8% (86/115例)で狙い組織診断での過小評価は7.8% (9/115例)、過大評価は17.4% (20/115例)であり、診断の不一致に関しては過大評価>過小評価であった。手術方法としては子宮温存を希望しない場合は子宮全摘出術、診断が確定できない場合や子宮の温存が必要な場合は円錐切除術を行った。円錐切除法は高周波メス(サージトロン)の針状電極を用いて行ったが、手技、コスト、経過観察の面でも有用であると思われた。

キーワード：子宮頸部癌初期病変、円錐切除術、サージトロン

はじめに

子宮ガン検診の制度化が行われ、初期癌の増加傾向と20~40歳代の若年層における罹患率の増加、晩婚化傾向に伴う出産年齢の高齢化に伴い子宮頸部癌初期病変に対する保存的治療の希望は増加している。CINⅢの温存療法としては冷凍療法、レーザー蒸散、円錐切除術、LEEP法、PDTなどが主流を占めている。子宮温存後の再発や新病変の出現を予防するには正確な診断と適切な治療法を選択することが重要である。当院では根治的な治療の観点から子宮温存の希望が無い場合は子宮摘出を勧め、保存的治療が必要な場合は高周波メス(サージトロン)を使用し、LEEP法ではなく病

巣を一塊に切除するため針状電極を用いた円錐切除術を行った。今回我々は当院における子宮頸部初期病変に対する診断、治療法に関して検討したので報告する。

対象と方法

H9年1月からH17年3月までに子宮膣部狙い組織診によりCINⅢと診断された115例を対象にした。治療の選択としては子宮温存の希望が無く浸潤癌が否定できる場合は可能な限り子宮全摘出術を勧めている。若年者、未婚者、未産婦や挙児希望が有る場合は治療的円錐切除を行い、狙い組織診とコルポスコピー所見が異なる場合やコルポスコピー不適例には診断的円錐切除術の後、術式を決定している(表1)。円錐切除の方法としては、サージトロンによる針状電極を用い、切除は病変部を確認しながら円錐状に切除し頸管部は断端病変の熱変性を防ぐためクーバーにて切断した。サージトロンを用いているのは、手技が容易であり、手術時間が短く術後の細胞診が容易に行えるためである。

成 績

表1 円錐切除の適応

1. 子宮温存を希望する場合
若年者、未婚者、未産婦、
挙児希望がある場合など
2. 狙い組織診が肉眼的所見や
コルポスコピー所見と異なる場合
3. 狙い組織診が困難な場合

→ 円錐切除術(診断的・治療的)

狙い組織診でCINⅢと診断されたSevere dysplasia 77

例と CIS 38例の計115例の術前と術後診断を比較した。組織診断で Severe dysplasia と診断された 77例中 55例 (71.4%) の術後診断が Severe dysplasia で診断が一致し、CIS の 8例と SCCI a 1 期 1 例の計 9 例 (11.7%) の組織診断が過小評価で、過大評価は 13例 (16.9%) であった (表 2)。組織診断で CIS と診断された 38例中 31例が CIS (81.6%) で診断が一致し、過大評価は Severe dysplasia 5 例, No malignancy 2 例の計 7 例 (18.4%) であった (表 3)。CIN III 全体の診断の正診率は 74.8% (86/115) で過小評価は 7.8% (9/115), 過大評価は

17.4% (20/115) で狙い組織診の過大評価が多かった (表 4)。治療法としては、表 5 に示すように Severe

表 2 狙い組織診 severe dysplasia 77例

| 術後組織診断 | 例数 |
|---------------------|----|
| no malignancy | 1 |
| squamous metaplasia | 2 |
| mild dysplasia | 5 |
| moderate dysplasia | 5 |
| severe dysplasia | 55 |
| CIS | 8 |
| SCC I a 1 | 1 |
| 合計 | 77 |

表 3 狙い組織診 CIS 38例

| 術後組織診断 | 例数 |
|------------------|----|
| no malignancy | 2 |
| severe dysplasia | 5 |
| CIS | 31 |
| 合計 | 38 |

表 4 狙い組織診と術後診断の一致率

| Severe dysplasia | CIS |
|------------------|----------------|
| 過大評価率 13(16.9%) | 過大評価率 7(18.4%) |
| 一致率 55(71.4%) | 一致率 31(81.6%) |
| 過小評価率 9(11.7%) | 過小評価率 0(0%) |

CIN III 全症例の一致率 86/115 (74.8%)

表 5 Severe dysplasia 77例

| | |
|---------|---------------|
| 円錐切除術 | 20例 |
| 円切後経過観察 | 19例 (5例が術後分娩) |
| V-STH | 1例 |
| 子宮全摘術 | 57例 |
| V-STH | 53例 |
| A-STH | 4例 |

表 6 Severe dysplasia の円錐切除術 20例

| 診断的 | 治療的 |
|--------------------|-------------------|
| 3例 (すべて経産婦) | 17例 (未産婦 6 例) |
| 円錐切除組織診断 | 円錐切除組織診断 |
| 2例 severe | 15例 severe |
| 1例 CIS | 2例 CIS |
| CIS の症例は円切後に V-STH | すべてが経過観察 術後分娩例 5例 |

表 7 CIS 38例

| | |
|-------------|------------|
| 円錐切除術 | 14例 |
| 円切後経過観察 | 6例 (5例が分娩) |
| V-STH | 7例 |
| A-STH | 1例 |
| 子宮全摘術 | 24例 |
| V-STH | 15例 |
| A-STH | 7例 |
| Semiradical | 2例 |

表 8 CIS の円錐切除術 14例

| 診断的 | 例数 | 治療的 | 例数 |
|---------------------|----|---------------------|----|
| 11例 | | 3例 | |
| 術後診断 | | 術後診断 | |
| no malignancy 1例 | | severe dysplasia 1例 | |
| severe dysplasia 1例 | | CIS 2例 | |
| CIS 9例 | | 断端 (-) 2例 | |
| 断端 (-) 7例 | | | |
| 断端 (+) 2例 | | | |
| 3例 経過観察 | | 3例すべて経過観察 | |
| 8例 子宮全摘術 | | | |

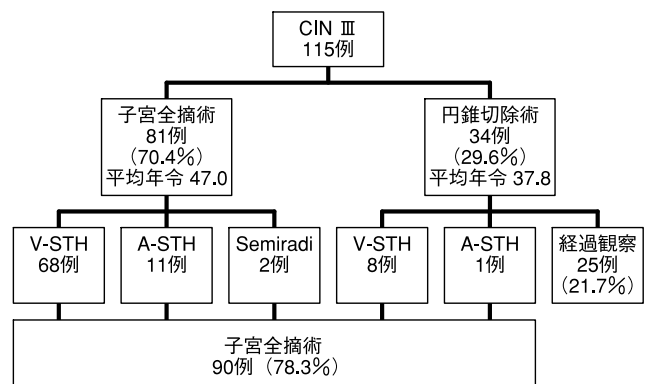


図 1 当院 CIN III 115例の治療

dysplasia 77例中20例に円錐切除を行い19例が経過観察中であり、内5例が術後妊娠、分娩に至っている。残り1例に子宮全摘出術が追加され、57例は円錐切除を行わず子宮全摘出術を行った。円錐切除を行った Severe dysplasia 20例の内、診断的円錐切除を行った3例中1例、治療的円錐切除を行った17例中2例に CIS を認めた (表6)。狙い組織診断にて CIS と診断された38例中24例が子宮全摘出術を選択した。残りの14例に円錐切除術が行われ、その術後診断にて8例が子宮全摘出術を追加した。6例が経過観察中でその内の5例が妊娠、分娩に至っている (表7)。円錐切除を行った CIS の14例中診断的円錐切除術を行った11例中2例が CIS 以下の診断で、3例が子宮摘出を行わず経過観察中である (表8)。また、CIS と診断され治療的円錐切除を選択した3例はすべて経過観察中である。当院で CIN III と診断された115例の治療経過をまとめた (図1)。子宮温存を希望せず子宮全摘出術を選択した81例の平均年齢は47歳で、子宮温存を希望した34例の平均年齢は37.8歳で9.2歳の差があった。最終的には78.3% (90例) の症例が子宮全摘出術を受け、21.7% (25例) が円錐切除術後経過観察中であるが、現在すべての症例に置いて再発例は認めていない。

結 論

子宮頸部腫瘍初期 CIN III と診断された115例で、術前狙い組織診断と術後診断を比較検討し、さらに手術方法に関しても検討した。術前、術後の CIN III の診断の一致率は74.8% (86/115例) で過小評価は9例 (7.8%)、過大評価は20例 (17.4%) で狙い組織診断の結果は、過大評価 > 過小評価であった。他施設報告では生検組織診断の正診率は7割弱で不一致のほとんどが過小評価と報告されている^{1), 2)}。当院での成績でも正診率は7割強でほぼ同等の成績であるが不一致率に関しては過大評価多く逆の結果であった。不一致の場合は術前組織診の再検討を行っているが、術前組織診断が CIS で術後診断で正常であった2例でも病巣の確認がされており術前診断は適切であると思われた。過大評価が多いのは病変を見逃さないことから考えると適切な診断であると思われる。

手術方法としては子宮温存療法の限界に関して多くの報告がある。子宮頸部癌進行期分類³⁾で、I a 期が

浸潤 5 mm までと拡大され、子宮頸部癌予後のリスクファクターであるリンパ節転移が I a 期で増加する可能性もある。当院では子宮温存の希望が無い場合は積極的に子宮全摘出術を勧め円錐切除の適応は病変の拡がり、年齢、挙児希望の有無を考慮し決定している。子宮全摘出術を選択した症例の平均年齢は47歳で、円錐切除を選択した症例の平均年齢は37.8歳であり、術式の選択には年齢的な要因がかなり関係していると思われる。円錐切除は残存病変を見逃さないことを重視し、方法としては手術直前の Schiller test により ectocervix 側は切除範囲を決定し、サージトロンによる細い針状電極を用いて病巣を確認しながら円錐形に切除し、頸管内測の切除は摘出断端の熱変性による組織変化を防止するためクーパーにて切除している。サージトロンによる切除では軽度の熱変性による組織変化は認められるが、LEEP 法による蒸散、円錐切除は CIN 病巣の切除とともに HPV 消失に有効であり^{4), 5)}、再発率の低下にも有効かと思われる。また、久布白らは I a 1 期症例の円錐切除術断端陽性の症例についてレーザー追加蒸散により4年間のフォローアップした結果、14.7%の断端陽性例の再発を5.4%に低下させている⁶⁾。Severe dysplasia の円錐切除症例20例のうち17例は治療的円錐切除で、2例が CIS であったがすべて経過観察を行っており、診断的円錐切除を行った CIS を除く2例の Severe dysplasia 症例も子宮摘出は行わず経過観察となった。術前組織診断にて CIS と診断され診断的円錐切除が行われた11例中3例が経過観察となり、結果として治療的円錐切除に変更されている。今回の報告では術後の再発症例は認めていないが、円錐切除術後の再発率は0.35~7.2%で^{7), 8), 9), 10)}、断端が陰性でも5.3%に遺残があるとの報告がある⁸⁾。また子宮全摘出術後に3.3%の再発を認めたとの報告もあり¹¹⁾、HPV 感染を含め長期的な経過観察が必要とおもわれる。CIN III の取り扱いとしては Severe dysplasia の40~60%が CIS 以上の病変に進行し¹²⁾、CIN 保存的治療後の8年間のフォローアップ中に5.8%の浸潤癌が発生しており¹³⁾、子宮温存の希望が無い場合は原則的には子宮全摘出術が望ましいと思われた。

ま と め

1. 子宮頸部初期病変 CIN III における狙い組織診と

術後組織診断の一致率は74.8%で、診断不一致例では 過大評価>過小評価であった。

2. 高周波メス（サージトロン）の針状電極を用いた円錐切除法は技術面、コスト面、再発に関して有用と思われた。
3. 子宮頸部癌の発生年齢の若年化に伴い保存的治療が必要であるが、子宮温存を希望しない場合は子宮摘出が妥当と思われる。

文 献

- 1) 松浦祐介, 川越俊典, 土岐尚之, 他: 子宮頸部初期病変の保存的治療. 日本臨床細胞学会雑誌 42: 363-370, 2003
- 2) Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N et al: Early cervical neoplasia confirmed by conization. Diagnostic accuracy of cytology, colposcopy, and punch biopsy. Acta Cytol 40: 241-246, 1996
- 3) 日本産婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会 (編): 子宮癌取り扱い規約. 金原出版, 東京, 1997
- 4) 小野隆司, 藤原恵一, 前畑健一郎, 他: 子宮頸部初期病変における治療と細胞診 CIN に対する LEEP 療法後の HPV および予後の解析. 日本臨床細胞学会雑誌 42: 378-383, 2003
- 5) 田中浩正, 藤原恵一, 田中泰雅, 他: Human Papilloma virus 感染を CIN I, II に対する治療方法の検討. 日産婦中国四国合同地方部会誌 50: 126-129, 2002
- 6) Mohamed-Noor K, Quinn M A, Tan J: Outcomes after cervical cold knife conization with complete and incomplete excision of abnormal epithelium: A review of 699 cases. Gynecol Oncol 67: 34-38, 1997
- 7) Reich O, Pichel H, Lahousenn M et al: Cervical intraepithelial neoplasia III: long-term outcome after cold-knife conization with clear margins. Obstet Gynecol 97: 428-430, 2001
- 8) Kolstad P, Klem V: Long-term followup of 1121 cases of carcinoma in situ. Obstet Gynecol 48: 125-129, 1976
- 9) Margariti PA, Balsamo G, Gullotta G et al: Management of cervical intraepithelial neoplasia of the uterine cervix: 110 cases treated by cold-knife conization. Eur J Gynecol Oncol 19: 253-256, 1998
- 10) Costa S, De Nuzzo M, Infante FE et al: Disease persistence in patients with cervical intraepithelial neoplasia undergoing electrosurgical conization. Gynecol Oncol 85: 119-124, 2002
- 11) 岩坂 剛, 杉浦 甫: 発癌過程, 新女性医学大系 34 子宮頸部の悪性腫瘍. P59-74, 中川書店, 東京, 2000
- 12) Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A et al: Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. Lancet 349: 978-980, 1997
- 13) 久布白兼行, 福地 剛, 藤井多久磨, 他: 子宮温存治療はどこまで可能か? 産科と婦人科 5: 567-573, 2003

Handling of CINⅢ (cervical intraepithelial neoplasm) Lesions in Our Hospital

Hiroyasu INO, Keiko HIGASHINO, Dan KINOSHITA, Shirou BEKKU

Division of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Red Cross Hospital

There have been various reports on how to deal with and treat CINⅢ lesions. With the downward trend in the age of patients with cervix cancer, the rate of treatments performed for conservation purposes, such as conization and photodynamic therapy (PDT), has been increasing. During the follow-up period after conserving therapy, however, a recurrence and appearance of new lesions have been reported now and then, and therefore, the diagnosis and determination of the treatment method have to be made very carefully. In the present study, we followed 115 patients who were diagnosed as having CINⅢ lesions by cervical punch biopsy during the period during January 1997 and March 2005, to compare preoperative and postoperative diagnoses of them and consider how to handle CINⅢ lesions. The rate of patients whose preoperative diagnosis was the same as the postoperative diagnosis was 74.8%(86/115), which revealed that the rate of lesions that were underestimated by punch biopsy was 7.8%(9/115) and the rate of lesions that were overestimated was 17.4%(20/115). Thus, regarding mismatches between preoperative and postoperative diagnoses, the rate of overestimated lesions was higher than that of underestimated lesions. Regarding surgical technique, total hysterectomy was performed for patients who did not desire to conserve the uterus, and cervical conization was performed for those without an established diagnosis or who needed to conserve the uterus. Cervical conization was performed using the needle electrodes of a radiofrequency device (Surgitron), which was considered to be useful in terms of technique, cost-effectiveness, and follow-up of patients.

Key words: CINⅢ, cervical conization, surgitron

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 11: 1 – 5, 2005
