

Efficacy of Laser Conization for Cervical Intraepithelial Lesions: A Comparison with Cold Knife Conization

Makoto EMOTO¹⁾, Shinji HORIUCHI¹⁾, Makoto OKUBO²⁾, Fuyuki EGUCHI¹⁾,
Toru HACHISUGA¹⁾ and Tatsuhiko KAWARABAYASHI¹⁾

¹⁾ *Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Fukuoka University*

²⁾ *Clinical Engineering Center, Fukuoka University Hospital*

Abstract: The treatment for cervical intraepithelial neoplasms as well as for early invasive cervical cancer has become more conservative over the years. The usefulness of the recently developed treatment modality of laser conization was thus evaluated, in comparison to conventional cold knife conization. Uterine cervical conization was performed on 212 patients (YAG laser: 101 patients, cold knife 111 patients) at the department of Obstetrics and Gynecology, Fukuoka University Hospital during the 18-year period from January 1981 to March 1998. The cervical lesions consisted of 87 (41.0%) cases of dysplasia, 87 (41.0%) cases of carcinoma in situ (CIS), and 29 (13.7%) cases of microinvasive carcinoma, and 9 (4.2%) cases of early invasive carcinoma. The average age of the patients were not significantly different between the two groups (YAG laser, 43.4 ± 12.1 years old, and cold knife, 43.2 ± 10.1 years old). The quantity of operative hemorrhaging was significantly smaller in YAG laser-treated group (28.3 ± 44.1 g) than in the cold knife-treated group (149.9 ± 120.9 g) ($p < 0.0001$). Moreover, the number of the patients, whose quantity of operative hemorrhage exceed 200 g was smaller (2 patients; 2.0%) in laser treated-group than in that of the cold knife-treated group (30 patients; 27.0%) ($p < 0.0001$). Moreover, the mean operation time in the laser treated group was shorter than that of the cold knife-treated groups (YAG laser; 32.1 ± 15.3 min VS Cold knife; 38.6 ± 12.6 minute) ($p < 0.001$). In conclusion, the YAG laser method was found to be more useful than the conventional cold knife method, for performing cervical conization.

Key words: Laser, Conization, Cervical cancer, Cervical intraepithelial neoplasm, Nd: YAG laser

子宮頸部内病変に対するレーザー円錐切除術の有用性： コールドナイフ円錐切除術との比較検討

江本 精¹⁾ 堀内 新司¹⁾ 大久保 誠²⁾
江口 冬樹¹⁾ 蜂須賀 徹¹⁾ 瓦林達比古¹⁾

¹⁾福岡大学医学部産婦人科学教室

²⁾福岡大学病院臨床工学センター

要旨：子宮頸部円錐切除術は子宮頸部の前癌病変である異形成や子宮頸部の初期癌である上皮内癌，微小浸潤癌などに対して最高病変の診断や治療目的で行われる小手術である。近年，本疾患の罹患年齢の低下や，女性の結婚年齢，出産年齢の上昇などに伴って，子宮頸癌および前癌病変患者の若年化傾向が強まり，子宮温存療法の必要性は益々高まっている。今回，1981年1月から1998年3月までの約18年間に福岡大学病院産婦人科にて，子宮頸部初期病変に対してNd/YAGレーザーメスにて円錐切除術が施行された101例および従来のコールドナイフにて円錐切除術が施行された111例併せて212例を対象として，後方視的に比較検討した。その結果，YAGレーザー法は，従来のコールドナイフ法に比較して，術中出血量の軽減と手術時間の短縮に極めて有用であった。

索引用語：円錐切除術，子宮頸癌，子宮頸部上皮内腫瘍，YAGレーザー

緒 言

近年，本邦では，子宮頸癌検診の普及に伴って，早期癌（0期，I a期）の全体に占める割合が高くなってきている。日本産婦人科学会登録によると子宮頸部上皮内癌は，1979年の1,646名（22.6%）から1998年の2,937名（41.8%）と著しく増加している。これには，子宮頸癌および前癌病変患者の若年化が関与しており，性交年齢の若年化，性行動の過度の自由化，多様化による子宮頸癌の誘因であるヒトパピローマ（HPV）ウイルスの高い感染率によって裏付けられる¹⁾。一般的に，早期の子宮頸癌や前癌病変である高度異形成に対しては，子宮を温存することを目的とした子宮頸部円錐切除術が適応となる。円錐切除術の近年の技術的進歩もめざましく，高出力レーザー療法やループ電極（LEEP：Loop electro surgical excisional procedure），光線力学療法（PDT：Photodynamic therapy）が開発され，出血量を少なくし，より安全に子宮温存療法を行うことが可能となった。

今回，レーザー機器が婦人科治療専門施設にほぼ普及した現状を鑑み，子宮頸部円錐切除術におけるレーザー法の治療的有用性および安全性を調べるために，従来のメスによるコールドナイフ法との比較検討を行った。

対象と方法

1981年1月から1998年3月までの約18年間に福岡大学病院産婦人科にて，子宮頸部初期病変に対してNd/YAGレーザーメスにて円錐切除術が施行された101例およびコールドナイフにて円錐切除術が施行された111例併せて212例を対象として，後方視的に比較検討した。今回検討した項目の内訳は，術中出血量，手術時間，子宮穿孔等の術中合併症，術後出血や頸管狭窄等の術後合

併症および病変の残存あるいは再発についてである。原則として，高度異形成，上皮内癌，微小浸潤癌を対象に，治療または診断確定を目的として円錐切除術を施行した。両法の年度別症例数の推移では，従来のコールドナイフ法は93年以降年々減少しているのに対し，レーザーメス法は90年に取り入れて以来，機械の故障した年度を除き年々増加し，最近ではほとんどの症例をレーザーメス法で行っている。患者の平均年齢は，レーザーメス43.4±12.1歳，コールドナイフ43.2±10.1歳で有意差は認められなかった。しかし，30歳未満の患者数は，従来のコールドナイフ法に比較してレーザーメス法に多く，若年者における近年の子宮頸部初期病変の増加傾向が示唆された。円錐切除術後に最終的に病理組織診断を行い，初期病変を分類した。子宮頸部病変の内訳は，異形成87例（41.0%），上皮内癌87例（41.0%），微小浸潤癌（I a期）29例（13.7%），I b期“occ”9例（4.2%）であった。その内，異形成および上皮内癌すなわちCIN（Cervical Intraepithelial Neoplasm）はレーザーメス法の84.2%，コールドナイフ法の80.2%とほぼ近い割合を占めた（表1）。

結 果

両群の術中出血量を表2に示した。出血量が50g未満であった症例は，コールドナイフ法と比較して，レーザーメス法に有意に多く認められた。術中出血量の平均値もレーザーメス28.3±44.1g，コールドナイフ149.9±120.9gで有意差が認められた（ $p<0.0001$ ）。また，術中に200g以上出血した症例は，レーザーメスにおいて有意に少なかった（2% VS 27%）（ $p<0.0001$ ）。一方，手術時間の比較では，30分以下の症例が，レーザーメス使用例にやや多い傾向が認められたが有意差は認めなかった。逆に60分以上かかった症例もレーザーメス使

用例にやや多い傾向が認められたが、それらの多くはレーザー機器を導入した当初の症例であり、有意差は認められなかった。しかし、手術時間の平均値を比較すると、レーザーメス 32.1 ± 15.3 分、コールドナイフ 38.6 ± 12.6 分で有意差を認め、コールドナイフを使用したほとんどの症例に出血予防を目的とした Sturmdorf 氏縫合術が併用されており、それにかかる時間が関与したと推察された。

術後に、創部からの多量出血を認めたものは、レーザーメス 5 例 (5.0%)、コールドナイフ 2 例 (1.8%) で有意差は認められなかった ($p=0.20$)。これら多量出血症例に対する処置としては、ガーゼ圧迫法のみが 3 例、創部縫合術施行 2 例、単純子宮全摘術施行 2 例であった。尚、単純子宮全摘術が施行された 2 例は、ともにコールドナイフ使用例であった。また、術後の多量出血は、5 日目から 14 日目の範囲で起こっており、その中央値は 9.4 日であった (表 3)。

また、手術の合併症として、子宮穿孔が 213 例中 2 例 (0.9%) に起こり、両例ともコールドナイフ使用例であった。ただし、広範囲の病変摘出を行ったために、術後に後陰門蓋部穿孔を来した症例がレーザーメス使用例に 1

表 1 子宮頸部病変別症例数

	YAG Laser	Cold-Knife	
症 例 数	101	111	
平均年齢 (歳)	43.4 ± 12.1	43.2 ± 10.1	NS
軽度異形成	1	2	
中等度異形成	2	8	
高度異形成	46	27	
腺異形成	0	1	
上皮内癌	36	48	
腺上皮内癌	0	3	
微小浸潤癌	10	19	
浸潤癌	6	3	

NS: Not Significant

例認められ、その症例に対しては単純子宮全摘術が施行された。円錐切除術後に頸管狭窄を来したために頸管拡張術を施行したものは 2 例 (0.9%) であり、共にレーザーメス使用例であった。全体として、治癒率は 97.7% であった (表 3)。

病理組織学的に、円錐切除標本の断端 (辺縁) に病巣有り (陽性) と判定されたものは、レーザーメス 14 例 (13.9%)、コールドナイフ 13 例 (11.7%) で、有意差は認められなかった。切除標本の断端 (辺縁) に病巣を認めた 27 例の患者の転帰について追跡したが、両法における差異はほとんど認められなかった。円錐切除後 (子宮温存)、6 カ月以上の外来経過観察を行ない得た 88 例のうち 2 例 (2.3%) に病変の残存あるいは再発を認めたが、両例ともにコールドナイフ使用例であった。円錐切除した頸管長と切除断端の病巣の有無との関係は明らかではなかった。円錐切除した頸管長を、その記録が存在する 61 例を対象として比較した結果、レーザーメス使用例は 12mm から 30mm の範囲で平均 19.03mm、コ

表 3 手術合併症

	YAG Laser	Cold-Knife	
症例数	101	111	
創部からの多量出血例	5 (5.0%)	2 (1.8%)	NS
子宮穿孔例	0 (0.0%)	2 (1.8%)	NS
頸管狭窄例	2 (2.0%)	0 (0.0%)	NS
切除断端陽性例	14 (13.9%)	13 (11.7%)	NS

NS: Not Significant

表 4 子宮頸部円錐切除標本の大きさと予後との関係

	YAG Laser	Cold-Knife	
症例数	39	22	
病変の再発・残存 (例)	0 (0.0%)	2 (9.1%)	NS
切除標本の長径 (mm)	19.03 ± 5.76	20.78 ± 5.87	NS

NS: Not Significant

表 2 子宮頸部円錐切除術の手術時間と出血量

	YAG Laser	Cold-Knife	
症例数	101	111	
手術時間 (分)	32.1 ± 15.3	38.6 ± 12.6	$p < 0.001$
術中出血量 (g)	28.3 ± 44.1	149.9 ± 120.9	$p < 0.0001$
術中出血量 > 200g (例)	2 (2.0%)	30 (27.0%)	$p < 0.0001$

NS: Not Significant

ルドナイフ使用例は同様に 12mm から 30mm の範囲で平均 20.78mm と有意差は認められなかった (表 4)。

考 察

レーザー (Laser) は Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation の頭文字をとってつくられた造語で、1950年代後期に発明された²⁾。その後、多くの異なったタイプのレーザーが発明され、医療分野では主として外科領域においてレーザーメスとして汎用されてきた。レーザー光の生体に対する作用としては、①熱作用、②圧力による作用、③光としての作用、④電磁波作用があるが、医療用レーザーはこれらの作用のうち主として熱作用を利用している。レーザー光を高エネルギーで生体に照射すると高温により組織が破壊される。外科的手術によく使用されるレーザー発生物質は、CO₂、Nd-YAG、アルゴン、KTP である。CO₂ レーザーは切開能力や蒸散能力に優れているのに対し、Nd-YAG レーザーは水、ヘモグロビン、メラニンでの吸収が少ないため組織内部への到達性と止血効果に優れている。そこで、今回、子宮頸部円錐切除術における Nd-YAG レーザー法の治療的有用性および安全性を調べるために、従来のメスによるコールドナイフ法との比較検討を行った。

子宮頸部円錐切除術は子宮頸部の前癌病変である異形成や子宮頸部の初期癌である上皮内癌、微小浸潤癌などに対して最高病変の診断や治療目的で行われる検査・手術である。近年、本疾患の罹患年齢の低下や、女性の結婚年齢、出産年齢の上昇などに伴って、子宮頸部の異形成や初期癌に対する子宮温存療法の必要性は益々高まっている。我々の機関においても、近年、年齢が20代や30代でレーザー円錐切除術が必要となる患者は増加傾向にある¹⁾³⁾。今回の検討において、子宮頸部円錐切除術において YAG レーザー法は、従来のコールドナイフ法に比較しても疾病治癒率は同等またはそれ以上である治療的意義を認め、特に手術時間の短縮と術中出血量の軽減に極めて有用であった。我々は、本手術を施行した患者に対して、十分なインフォームド・コンセントをとった上で、定期的にフォローアップを行っており、再発の有無などを調べるシステムを作り上げることが外来診療においては重要である。

1983年に zur Hausen et al により、子宮頸癌の癌組織に HPV16 型ゲノムが高率に存在することが報告されて以来、HPV が子宮頸癌の原因ウイルスとして注目されるようになった⁴⁾。HPV はパポウイルス科に属する DNA ウイルスで、宿主細胞を腫瘍細胞に形質転換する腫瘍ウイルスである。これまでの研究で、100種類以上の HPV 型が分離され、タイプにより感染部位や悪性度に差があることが報告されている。子宮頸癌や上皮内癌では、HPV16、18型が高リスク群、31、33、35、52型が中間リスク群とされている⁵⁾。また、6、11型は尖形コンジローマや軽度異形成に多くみられ、低リスク群と見なされている。今後は、我々の機関においても HPV の型によるフォローアップの差別化が必要であると考えているが、HPV DNA 検査は健康保険の適用外と成っている為、医療経済上、検査をルーチンを行うのは困難であるのが現状である。従って、より簡便でかつ低コストの検査として期待がかかる HPV の血清診断法の今後の開発の動向に注目したい。

結論として、我々の今回の臨床検討により、子宮頸部内病変や子宮頸部初期癌に対して、YAG レーザー法は、従来のコールドナイフ法に比較して、術中出血量の軽減と手術時間の短縮に極めて有用であることが明らかとなり、近年の他施設における報告とほぼ同様な結果を得た。今後は、現在、我々の施設で行っている CO₂ レーザー法との比較検討を行う予定である。

参 考 文 献

- 1) 八杉利治：子宮頸癌とヒトパピローマウイルス感染。日本医師会雑誌，128(9)：1136-1140，2001。
- 2) Maiman, T. H. : Stimulated optical radiation in ruby lasers. Nature, 187 : 493, 1960.
- 3) 佐治文隆, 上浦祥司, 谷沢 修：産婦人科診療に用いられた新しい機器 KTP/YAGレーザー。産科と婦人科, 60(11)：1574-1580, 1993.
- 4) Durst, M., et al. : A papilloma virus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cervical biopsy samples from different geographic region. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 80 : 3812-3815, 1983.
- 5) 川越俊典, 柏村正道：子宮頸癌のリスクファクターと予防。産科と婦人科, 9(27)：1155-1159, 2002。
(平成15. 8. 8受付, 15. 9.29受理)