

原 著

子宮頸部円錐切除術症例の検討

Clinical Review of 600 Cases of Cervical Conization

笹川 基 菊池 朗 本間 滋 児玉 省二
Motoi SASAGAWA, Akira KIKUCHI, Shigeru HONMA and Shoji KODAMA

要 旨

【目的】子宮頸部円錐切除術の臨床的意義を解明することを目的とした。

【研究対象と方法】15年間に当科で子宮頸部円錐切除術が実施された600例を対象として、臨床的検討を行った。

【成績】1. 術前診断：高度異形成では30.9%，上皮内癌では14.0%，微小浸潤癌では5.7%，全体では19.8%の症例で、より高位病変が発見された。2. 600例中、切除断端陽性症例は98例(16%)あり、その多くは頸管側陽性であった。3. 切除断端陽性症例の多くは追加手術せず順調に経過しているが、断端に高位病変がある症例と断端陽性切片の比率が高い症例では慎重な対応が必要と考えられた。

【考察】低侵襲で子宮機能が温存できる子宮頸部円錐切除術は、今後ますます子宮頸癌治療法の中で重要な手技になると思われた。

はじめに

子宮がん検診の普及により子宮頸癌は前癌病変あるいは初期癌で発見されることが多くなり、低侵襲手術である子宮頸部円錐切除術を実施する症例数が近年増加している。患者年齢の若年化、社会にみられる晩婚化、出産年齢の高齢化などを背景に、子宮機能が温存できる子宮頸部円錐切除術の重要性が増している。

当科で子宮頸部円錐切除術を実施した600症例を対象として、臨床的検討を行ったので、文献的考察を加え報告する。

I 研究対象と方法

1995年から2009年までの15年間に扁平上皮系病変(中等度異形成～浸潤癌)の診断・治療を目的として子宮頸部円錐切除術が実施された600例を研究対象とした。腺系病変の症例、再発のため行った再手術症例などは除外した。

子宮頸部円錐切除術は腰椎麻酔下、レーザーメスを用いて行った。切除範囲の設定は、コルポ診および生検病理組織検査所見、子宮の形状、患者年齢などを考慮し決定した。

600例の患者年齢を図1に示した。患者年齢は19歳から71歳に及び、平均36.7歳であった。

術前診断は、中等度異形成2例(0.3%)、高度異形成236例(39.3%)、上皮内癌(carcinoma in situ, CIS)308例(51.3%)、微小浸潤癌53例(8.8%)、浸潤癌1例(0.2%)である。浸潤癌症例は通常子宮温存治療の対象とならないが、妊孕性を強く望む患者の意思に従い、子宮頸部円錐切除術が施行された。

診療録などをもとに、1. 子宮頸部円錐切除術症例数の推移、2. 術前診断の評価、3. 切除断端陽性率、4. 切除断端陽性症例の転帰について臨床的検討を行った。

II 成 績

1. 子宮頸部円錐切除術症例数の推移

手術台帳をもとに、当科で子宮頸部円錐切除術を実施した症例数の推移をみた。

子宮頸部円錐切除術は、当科では1984年に初めて実施された。2000年頃までは年間数例であったが、以後急増しており、2010年には131例で実施された(図2)。

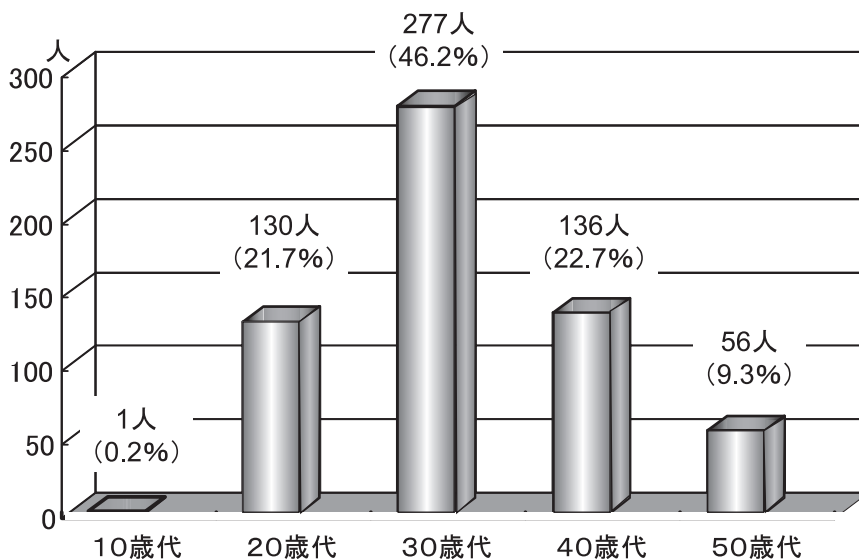


図1 子宮頸部円錐切除術を行った600症例の患者年齢

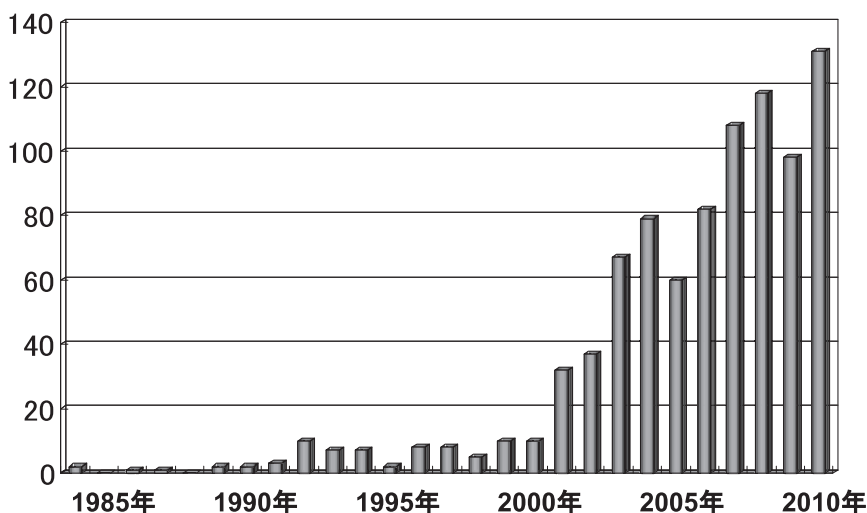


図2 子宮頸部円錐切除術の手術件数

新潟県立がんセンター新潟病院婦人科, 1984年～2010年

2. 術前診断の評価

術前診断別に、摘出物病理診断をまとめた(図3～5)。

高度異形成では30.9%, CISでは14.0%, 微小浸潤癌では5.7%, 600例全体では19.8%の症例において、術前より高位病変が発見され、結果的には術前診断が過小評価であった(図6)。

3. 切除断端陽性率

600例における切除断端陽性率を検討した。

対象とした600例中、断端陽性であった症例は98例あり、断端陽性率は16%であった(図7, 8)。

切除断端が陽性であった98例中、腔側断端陽性例

は10例(10%), 頸管側断端陽性例は86例(88%), 両側が陽性であった症例は2例(2%)であり、多くは頸管側断端陽性例であった。

術前診断別にみた断端陽性率(図9), 最終診断別にみた断端陽性率(図10)を検討した。

病変が高位になるにつれ、断端陽性率が高くなっており、術前診断では $p < 0.005$, 最終診断では $p < 0.001$ で有意差が認められた。

患者年齢と断端陽性率との関連性について検討し、結果を図11に示した。40歳代が最も高かったが、各年代間で有意差は認められなかった。

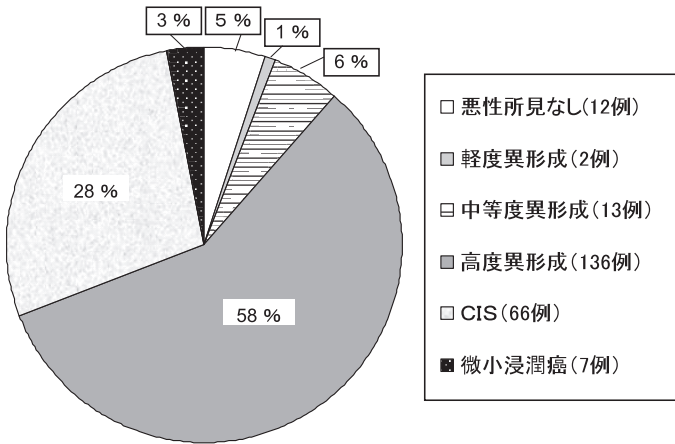


図3 術前診断：高度異形成236例の摘出物病理診断

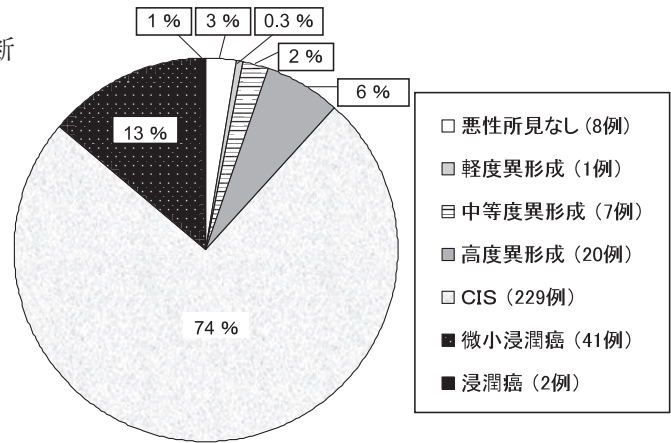


図4 術前診断：CIS308例の摘出物病理診断

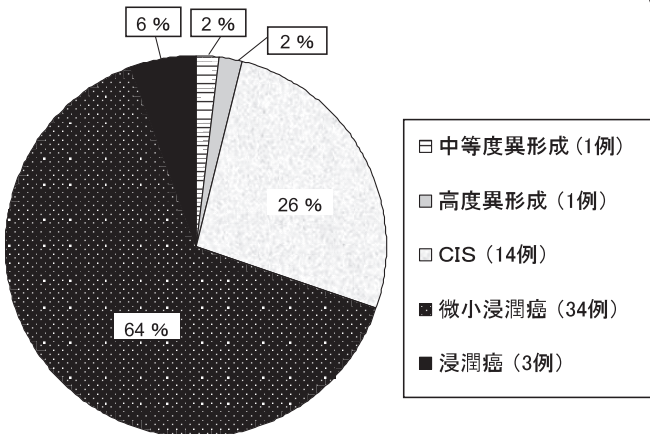


図5 術前診断：微小浸潤癌53例の摘出物病理診断

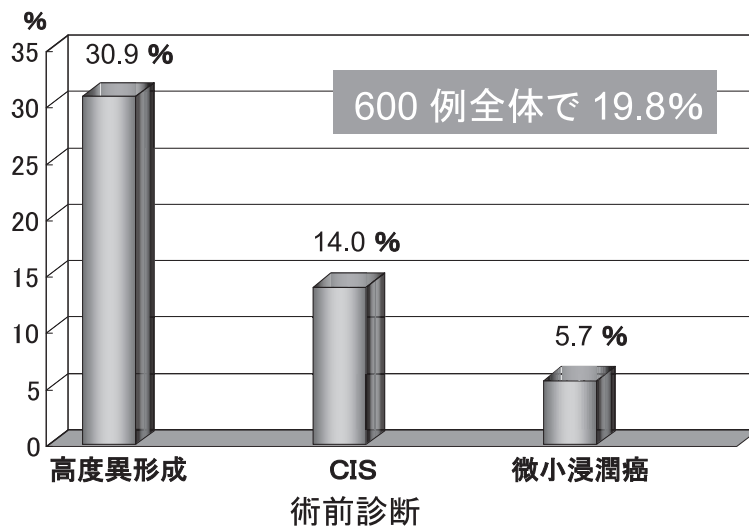


図6 摘出物病理検査でより高位病変が発見される確率

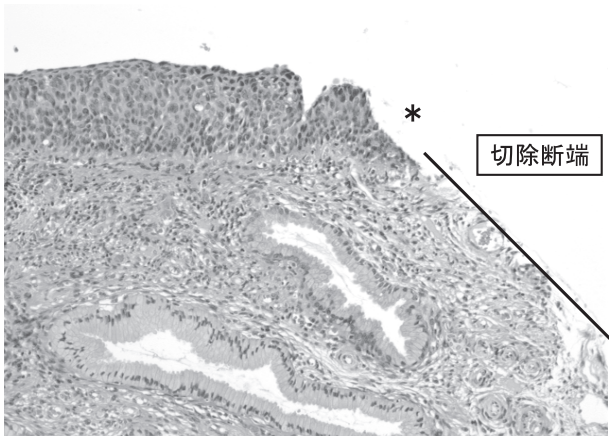


図7 切除断端陽性の上皮内癌症例
切除断端 (*) に上皮内癌が認められる (HE染色, ×4)

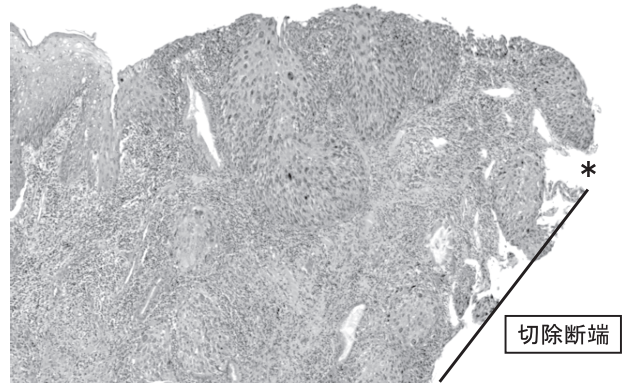


図8 切除断端陽性の微小浸潤癌症例
切除断端 (*) に微小浸潤癌が認められる (HE染色, ×4)

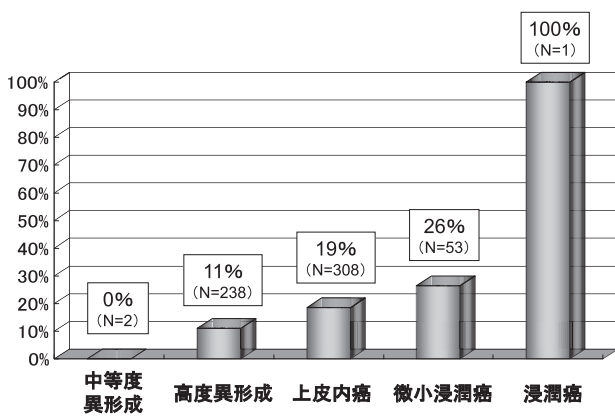


図9 術前診断別にみた切除断端陽性率

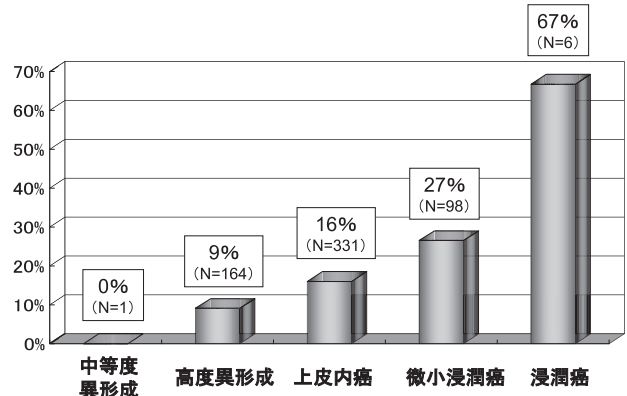


図10 最終診断別にみた切除断端陽性率

表1 切除断端に存在する組織型別にみた転帰

断端の組織型	追加手術例		経過観察例			
	病巣遺残なし	病巣遺残あり	経過順調	CIN発生 自然消失	CIN発生 存続	CIN発生 再手術
軽度異形成 N=10	0	1*	9	0	0	0
中等度異形成 N=11	0	0	8	2	1	0
高度異形成 N=19	0	1	16	0	1	1
CIS N=42	2	2	37	0	0	1
微小浸潤癌 N=12	2	2	8	0	0	0
浸潤癌 N=3	1	2	0	0	0	0

*子宮腺筋症のため円切施行7か月後に子宮摘出術を行う

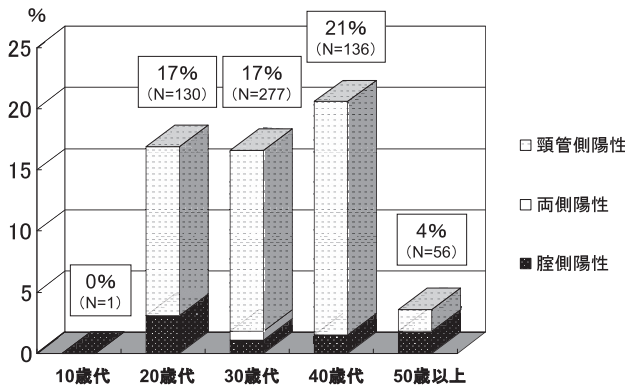


図11 患者年齢と切除断端陽性率

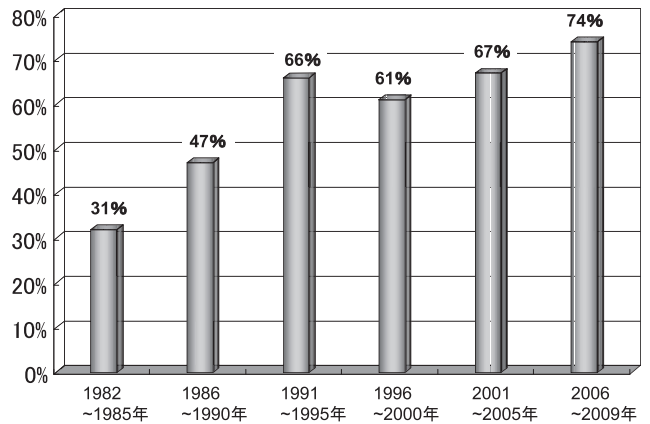


図12 子宮頸癌における0期およびI a期症例の比率 (新潟県立がんセンター新潟病院, 1982年~2009年)

4. 切除断端陽性例の転帰

切除断端が陽性であった98例の転帰を検討した。

切除断端が陽性のため、追加手術を行った症例が13例あり、術式は子宮頸部円錐切除術6例、Loop Electrical Excision Procedure (LEEP) 1例、単純子宮全摘出術2例、準広汎子宮全摘出術1例、広汎子宮全摘出術1例、広汎子宮頸部摘出術1例であった。13例中、病巣遺残のあった症例が8例、病巣遺残がなかった症例が5例である。

85例では追加手術を行わず経過観察している。経過観察の中で子宮頸部上皮内腫瘍 (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) が発生したが自然消失した症例が1例、CINが発生し存続する症例が2例、CINが発生し手術を行った症例が2例であった。細胞診などに異常がなく、順調に経過している症例は80例であった。

切除断端に存在する病変の組織型別に転帰を検討した (表1)。

追加手術施行例と経過観察の中でCINが発生した症例を経過非順調例とした場合、経過非順調例の比率を切除断端に存在する病変の組織型別に検討した。軽度異形成の症例では10例中1例 (10%)、中等度異形成では11例中3例 (27%)、高度異形成では19例中3例 (16%)、CISでは42例中5例 (12%)、微小浸潤癌では12例中4例 (33%)、浸潤癌では3例中3例 (100%) であり、断端病変が高位になるにつれ、非順調症例の比率が高くなっていった (p<0.01)。

摘出物病理検査では、通常10枚以上の組織切片を作成して診断しているが、断端陽性切片の比率が予後因子となるのかにつき検討した。経過非順調例の比率は、断端陽性切片の比率が10%以下の症例では43例中4例 (9%)、11~20%の症例では29例中4例 (14%)、21~30%の症例では15例中4例 (27%)、31~40%の症例では6例中4例 (67%)、41~50%の症

例では1例中1例 (100%)、51%以上の症例では3例中2例 (67%) であった。断端陽性切片の比率が上昇するにつれ、経過非順調例が有意に増加していた (p<0.001)。

III 考 察

子宮頸癌は婦人科悪性腫瘍の中でも、最も代表的な腫瘍であり、世界では毎年50万人が新たに子宮頸癌に罹患し、27.4万人が子宮頸癌により死亡している¹⁾。

先進国では子宮がん検診の普及に伴い前癌病変あるいは初期癌の状態で見られることが多くなり、以前に比べると子宮頸癌死亡率は低下した。日本でもがん検診の普及により初期癌で見られる症例が多く、2009年の統計では0期と1a期を合わせた初期症例が子宮頸癌全体の63%に及んでいる²⁾。当院で取り扱う症例でも0期と1a期を合わせた初期症例の比率は年々上昇しており、最近では74%に及んでいる (図12)。

子宮頸部円錐切除術は、子宮摘出術に比べて低侵襲手術であり (表2)、子宮頸癌の前癌病変である高度異形成、CIS、微小浸潤癌の症例を対象として実施される³⁾。細胞診結果と生検組織診結果が一致せず浸潤癌が否定できない場合や、浸潤の深さを確認する場合など、診断を目的に子宮頸部円錐切除術が実施されることもある。

近年、40歳代以降の子宮頸癌罹患率は低下しているが、20歳代と30歳代における罹患率は上昇している⁴⁾。女性の晩婚化、出産年齢の高齢化なども、子宮頸部円錐切除術が増加している背景にある。

当院でもかつてはCIS症例に子宮摘出術を実施することが多かったが、近年では多くの症例で子宮頸部円錐切除術など子宮温存手術を実施している (図13)。全国統計でもCIS症例の79.3%で子宮頸部円錐

表2 子宮頸部円錐切除術と腹式子宮摘出術の比較

(新潟県立がんセンター新潟病院婦人科, 2011年)

	子宮頸部円錐切除術	腹式子宮摘出術
入院日数(クリティカルパス)	4日間	11日間
麻酔	腰椎麻酔	全身麻酔+硬膜外麻酔
手術所要時間	4～11分(平均7分)	40分～97分(平均57分)
術中出血量	20ml以下(少量)	25～365ml(平均104ml)
食事開始	翌日昼食から	翌々日朝食から
歩行開始	翌日朝	翌々日午後
入院費(3割負担として)	約5万円	約20万円
妊孕性温存	あり	なし

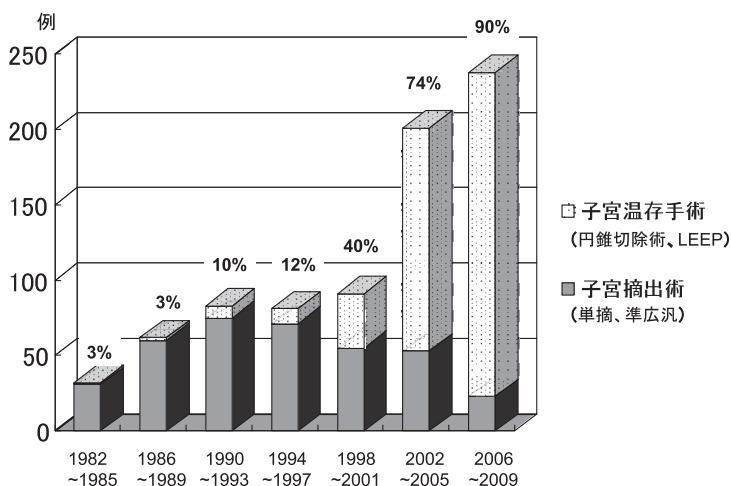


図13 CIS 788例における子宮温存手術の比率

(新潟県立がんセンター新潟病院婦人科, 1982年～2009年)

切除術が行われている²⁾。

当院で施行する子宮頸部円錐切除術症例数はこの10年間に急増し、最近では年間100例を越える症例で実施している。

術前診断は子宮頸部細胞診、コルポ診下の子宮頸部生検などにより決定される。摘出物病理検査により、術前診断より高位病変が発見されることがある。若年者の場合、子宮頸癌の発生部位である扁平円柱上皮接合部が子宮腔部の可視領域に存在するため比較的診断が容易だが、閉経後の高齢者では、扁平円柱上皮接合部が不可視領域である頸管内に存在することが多く、診断困難な症例もみられる。

今回の検討から、高度異形成では30.9%、CISで

は14.0%、微小浸潤癌では5.7%、600例全体では19.8%において、摘出物病理検査で術前より高位病変が発見された。この結果は、治療方針を決定する上で重要であり、病状説明をする際に、患者・家族によく説明しておくことが医療紛争防止の観点からも大切である。

切除断端が陽性の症例では、残した子宮に病巣が存続する可能性があり、子宮頸部円錐切除術を最終治療とするかを判断する上で切除断端が陽性であるかは重要である。Bjerreら⁵⁾も、切除断端陽性率が子宮頸部円錐切除術の治療率に影響を及ぼすことを報告している。

今回の検討では、600例中98例(16%)で切除断

端が陽性であった。切除断端陽性率は20～30%と報告されており^{6,7,8)}、当科の成績はやや低めであった。

断端陽性症例の断端陽性部位を検討すると、多くは頸管側断端陽性であった。

子宮頸部を円錐切除する際、大きな切除により病変の取り残しは減るが、術中、術後の出血量が増し、術後の頸管狭窄の原因ともなる。また、妊孕性を考える場合、大きな切除により不妊症や子宮頸管無力症のリスクが上昇する。術前のコルポ診所見、子宮の形状、患者年齢などを考慮して切除範囲を決定するが、頸管内病変は観察が難しく、切除の深さの決定は難しい。

切除断端陽性率に影響を及ぼす因子につき解析を加えた。

まず、術前診断、最終診断と断端陽性率との相関性について検討した。病変が高位であるほど切除断端陽性率が高くなることが報告されている⁹⁾が、今回の検討でも高位病変の症例ほど、有意に断端陽性率が高くなる結果が得られた。高位病変では病巣占拠面積が広いいため、大きな切除が必要となる。

高齢者では頸管内に病変が存在することが多いため、患者年齢と断端陽性率との関係を検討したが、今回の検討では両者の間に有意差はみられなかった。

切除断端陽性例において円錐切除術後の治療方針を考える上で、こうした症例の転帰を知っておくことは重要である。

切除断端陽性98例中、13例で追加手術が行われたが、病巣遺残のない症例が5例みられた。横山ら⁹⁾も切除断端が陽性のため摘出された子宮では、半数以上で病変が存在しないと述べている。

切除断端が陽性であったが追加手術はせず、経過観察している症例が85例あった。80例は定期的に実施している細胞診などに異常がなく経過順調であるが、5例ではその後の経過の中でCINが認められている。

断端陽性例の転帰に影響を及ぼす因子につき解析すると、切除断端に存在する病変が高位になるにつれ、また、断端陽性切片の比率が増すにつれ、経過非順調症例が多くなる結果が得られた。切除断端に

高位病変がみられる症例、断端陽性切片の比率が高く、残存病変が広いと考えられる症例では追加手術を含めた慎重な対応が必要である。

一方、切除断端が陽性であっても、多くの症例では病変が自然消失している。通常、円錐切除術後、子宮腔部の切開創周囲をレーザー蒸散する。これにより、腔側断端に残った病変は消失するであろう。また、レーザーを用いて切開するため、断端に残った小さな病変は焼失する可能性がある。術後病変には炎症を伴うが、免疫系細胞も病変消失に関与するであろう。切除断端に存在する病変が軽度のものであり、断端陽性切片の比率が低い症例では、慎重な検診を条件に経過観察することが許容されるものと考えられる。

文 献

- 1) WHO: Cervical cancer, human papillomavirus (HPV) and HPV vaccines. http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_RHR_08.14_eng.pdf. [引用2011,07,28]
- 2) 婦人科腫瘍委員会: 2009年度患者年報. 日産婦誌, 63: 1055-1096, 2011.
- 3) 日本婦人科腫瘍学会: 子宮頸癌治療ガイドライン, 金原出版, 2007.
- 4) 国立がんセンターがん対策情報室: 人口動態統計. <http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>. [引用2011,07,28]
- 5) Bjerre B, Eliasson G, Linell F, et al.: Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol*, 125: 143-152, 1976.
- 6) 蔵本博行, 脇田邦夫, 泉貴文, 他: 子宮頸部早期癌に対する保存療法としての各種レーザー療法. *産婦の実際*, 44: 931-935, 1995.
- 7) 松尾憲人, 岩坂剛, 林嘉信, 他: 子宮頸部初期病変に対するCO2レーザー円錐切除術の臨床的検討. *日産婦誌*, 42: 93-98, 1990.
- 8) Mathevet P, Dargent D, Roy M, et al.: A randomized prospective study comparing three techniques of conization: Cold knife, laser and LEEP. *Gynecol Oncol*, 54: 175-179, 1994.
- 9) 横山正俊, 他: 局所療法(円錐切除術). *新女性医学大系34, 子宮頸部の悪性腫瘍*. 杉森甫担当編集, p343-350, 中山書店.2000.