

子宮頸部円錐切除術施行例の臨床的検討

岡本 啓・谷本 博利・高尾 佑子・本田 裕・寺本 三枝・寺本 秀樹

広島市立安佐市民病院 産婦人科

Evaluation of uterine cervical conization

Kei Okamoto・Hirotoshi Tanimoto・Yuko Takao・Hiroshi Honda
Mitue Teramoto・Hideki Teramoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Asa Hospital

近年、若年女性における子宮頸癌の罹患数の増加に伴い、妊娠能を温存した保存的治療の需要が高まっている。今回我々は、2005年4月から2011年3月までに当科で子宮頸部円錐切除術を行った334症例の術前診断の精度、術後合併症、再発の状況について診療録を用いて後方視的に検討した。統計学的な解析はJMP9.0.2 (SAS) を用いて χ^2 検定を行い、 $p < 0.01$ で有意差ありとした。平均年齢は38歳（20-87）で、40歳未満が64.1%を占めた。診断的円錐切除術が48例（14.4%）、治療的円錐切除術が286例（85.6%）であった。観察期間の中央値は33ヶ月（3-74）であった。手術方法は、Loop electrosurgical excision procedure (以下LEEP) 法が128例（38.3%）、超音波凝固切開装置を用いたものが206例（61.7%）であった。円錐長の中央値は18mm（7-30）であった。術前生検と円錐切除標本における病理診断の比較では、病理診断の一一致率は77.6%、術前評価が過小であった症例が14.7%認められた。術後出血の頻度は5.7%で、円錐長 ≥ 20 mmで有意に増加した（ $p = 0.002$ ）。頸管狭窄の頻度は3.3%で、LEEP法と比較し超音波凝固切開装置を用いた症例で有意に増加した（ $p = 0.008$ ）。再発の頻度は4.7%で、切除断端陽性例で有意に増加した（ $p < 0.001$ ）。狙い組織診のみでは過小評価となる症例が14.7%みられ、子宮頸部病変の正確な診断のためには円錐切除術が必要であると考えられた。また、切除標本の断端の評価が再発の予測に有用であると考えられた。

The recent increase in the incidence of uterine cervical cancer in young women has resulted in an increasing demand for conservative treatment that preserves fertility. We examined the accuracy of preoperative diagnosis, complications, and recurrence in 334 cases of uterine cervical conization performed in our department between April 2005 and March 2011. The mean age of the patients was 38 years (range, 20-87 years), with 64.1% of patients under the age of 40. The median observation period was 33 months (range, 3-74 months). The median cone length was 18 mm (range, 7-30 mm). When the conization specimen and preoperative biopsy sample were compared, the pathological diagnosis agreement rate was 77.6%, and 14.7% of the cases were undervalued by biopsy. Postoperative bleeding occurred in 5.7% of the patients and was associated with a significant increase in cone length ≥ 20 mm ($p = 0.002$). Cervical stenosis occurred in 3.3% of the patients and was significantly increased in patients treated using a harmonic scalpel (HS) for a loop electrosurgical excision procedure (LEEP) ($p = 0.008$). The frequency of recurrence was 4.7% and was significantly increased in cases with positive resection margins ($p < 0.001$). Because 14.7% of the cases were undervalued by preoperative tissue biopsy, conization was considered necessary for the accurate diagnosis of cervical lesions. Evaluation of the resection margins of the specimen was considered useful in predicting the recurrence.

キーワード：子宮頸癌、子宮頸部円錐切除術、合併症

Key words : uterine cervical cancer, conization, complication

緒 言

近年、若年女性における子宮頸癌の罹患数の増加や晩婚化、挙児希望女性の高齢化に伴い、子宮頸癌に対する妊娠能を温存した保存的治療の需要が高まっている。子宮温存の対象となる進行期0～Ia1期に関して、日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会による2009年度患者年報では、子宮頸癌患者全体における0期の占める割

合が54.6%、Ia1期は6.0%で、両者で60.6%を占めている¹⁾。また、この0期とIa1期に対する治療法の内容は、子宮頸部円錐切除術がそれぞれ79.3%、41.9%を占め、この術式が子宮頸部の初期癌の主な治療法として用いられている¹⁾。

そこで今回我々は、当院で子宮頸部円錐切除術を行った334例について、臨床的背景と治療成績を後方視的に検討した。

対象と方法

2005年4月から2011年3月までに当科で子宮頸部円錐切除術を行った334症例の術前診断の精度、術後合併症、再発の状況について診療録を用いて後方視的に検討した。統計学的な検討はJMP9.0.2 (SAS) を用いて χ^2 検定を行った。 $p<0.01$ で有意差ありとした。

当院では、子宮頸部細胞診陽性と診断されたケースのうち、コルボスコピー下の狙い組織診で高度異形成および上皮内癌、微小浸潤癌と診断された場合は治療的円錐切除術を、コルボスコピーで不適例(以下UC)である場合、組織診断と細胞診所見に整合性がとれない場合、浸潤癌が疑われる場合に診断的円錐切除術を施行している。

手術方法は超音波凝固切開装置またはLoop electrosurgical excision procedure (以下LEEP) で行っており、その内容は以下の通りである。

超音波凝固切開装置

- ① 全身麻酔下にシラーテストで切除範囲を決定。②両側子宮動脈下行枝を吸収糸で結紮。③子宮頸部を絹糸で牽引しながら、ハーモニックスカルペル[®]を用いて円錐状に切除。④止血を確認後終了。

LEEP

- ① 全身麻酔下にシラーテストで切除範囲を決定。②両側子宮動脈下行枝を吸収糸で結紮。③子宮頸部をLEEPを用いて数回に分けて切除。④止血を確認後、ヨードホルムガーゼで創部圧迫し終了。

成 績

年齢分布は40歳未満が64.1%を占めており、平均年齢は38歳(20歳~87歳)であった(図1)。334例の対象のうち、治療的円錐切除術は286例(85.6%)、診断的円錐切除術は48例(14.4%)であった。手術方法は、超音波凝固切開装置が206例(61.7%)、LEEPが128例(38.3%)であった。観察期間の中央値は33か月(3か月~74か月)であった。円錐切除標本の長軸方向の最長径を円錐長とし、中央値は18mm(7mm~30mm)であった。なお、LEEP施行例では複数切片となるため、円錐長の評価が困難であった症例は除外している。

術後病理診断の内訳は良性病変:5.1%、CIN 1:1.8%、CIN 2:5.1%、CIN 3:74.6%、Ia1期:8.1%、Ia2期:0.3%、Ib1期:1.2%、腺癌病変3.3%であった。術前生検と円錐切除標本における病理診断の一一致率は77.6%で、術前病理診断より術後の病理診断の方が高度の病変であった過小評価例は14.7%であった(表1)。

術後合併症として、術後出血は術後1か月以内に縫合止血を要した出血と定義し、19例(5.7%)に認めた。術後出血のrisk factorについての検討では、円錐長が20mm以上の症例において、術後出血の頻度が有意に高かった。

年齢および手術方法では頻度に有意差を認めなかった(表2)。頸管狭窄は、外科的頸管拡張術を要した場合と定義し、11例(3.3%)に認めた。頸管狭窄のrisk factorの検討では、超音波凝固切開装置を用いた症例で頸管狭窄の頻度が有意に高かった。年齢および円錐長では頻度に有意差を認めなかった(表3)。

再発は、術後診断がCIN 1以上で、術後follow中の組織診でCIN 1以上と診断されたものと定義し、子宮頸部円錐切除術のみで治療が終了した299例で検討した。再発は14例(4.7%)に認められ、再発までの期間の中央値は7か月であり、14例中11例が1年内の再発であった。再発のrisk factorに関しては、切除端陽性例で再発率が有意に高かった。年齢、手術方法、円錐長では再発率に有意差を認めなかった(表4)。

考 察

近年、子宮頸部初期病変を有する若年症例の増加や、晩婚化、挙児希望女性の高齢化に伴い、妊娠性温存を希望し、子宮頸部円錐切除術を選択する場合が多くなっている。日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の報告によると、1998年は0期で53.3%、Ia1期で27.4%に子宮頸部円錐切除術が施行されていたが、2009年では0期で79.3%、Ia1期で41.9%と増加を認めている¹⁾。当院での術前生検と円錐切除標本における病理診断の一一致率は77.6%で、諸報告^{2), 3)}と同等であった。また、術前病理診断より術後の病理診断の方が高度の病変であった過小評価例が14.7%であり、子宮頸部病変の正確な診断のために円錐切除術が必要であると考えられた。

子宮頸部円錐切除術には、cold knife法、CO₂やYAGなどを用いたレーザー法、超音波凝固切開装置を用いる方法、LEEP法がある。超音波凝固切開装置を用いる方法およびLEEP法を用いている。超音波凝固切開装置は

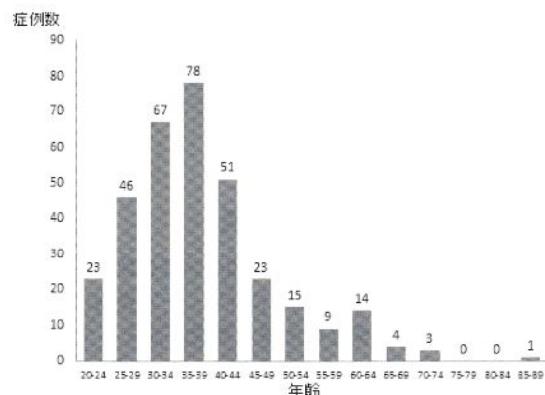


図1 症例の年齢分布

表1 術前生検と円錐切除標本における病理診断の比較

| | | 円錐切除標本の病理組織診断 | | | | | | | | 合計 |
|--------------------------------------|-----------|---------------|------|------|------|-----------|-----|-----|----|-----|
| | | 良性 病変 | CIN1 | CIN2 | CIN3 | 微小 浸潤癌 | 浸潤癌 | AIS | 腺癌 | 合計 |
| 術 前 病 理 組 織 診 断 | 良性病変 | 8 | 0 | 1 | 5 | 0 | 0 | 1 | 0 | 15 |
| | CIN1 | 1 | 0 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| | CIN2 | 0 | 1 | 4 | 10 | 1 | 0 | 0 | 0 | 16 |
| | CIN3 | 3 | 4 | 7 | 229 | 18 | 1 | 1 | 1 | 264 |
| | 微小 浸潤癌 | 0 | 1 | 0 | 3 | 4 | 2 | 0 | 1 | 11 |
| | 浸潤癌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2 | 0 | 0 | 6 |
| | AIS | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 1 | 6 |
| | 腺癌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| | 不適検体 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| | 無 | 2 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| | | 合計 | 17 | 6 | 17 | 250 | 28 | 5 | 6 | 334 |

■ 病理診断の一一致率：77.6% ■ 術前評価が過小であった症例：14.7%

表2 術後出血のrisk factor

| | | (%) | p |
|------|-----------|---------------|---------|
| 年齢 | <40 | 13/214 (6.1%) | |
| | ≥40 | 6/120 (5.0%) | p=0.677 |
| 手術方法 | LEEP法 | 4/128 (3.1%) | |
| | 超音波凝固切開装置 | 15/206 (7.3%) | p=0.114 |
| 円錐長 | <20mm | 4/154 (2.6%) | |
| | ≥20mm | 13/108(12.0%) | p=0.002 |

表3 頸管狭窄のrisk factor

| | | (%) | p |
|------|-----------|---------------|---------|
| 年齢 | <40 | 9/214 (4.2%) | |
| | ≥40 | 2/120 (1.7%) | p=0.210 |
| 手術方法 | LEEP法 | 0/128 (0.0%) | |
| | 超音波凝固切開装置 | 11/206 (5.3%) | p=0.008 |
| 円錐長 | <20mm | 4/154 (2.6%) | |
| | ≥20mm | 6/108 (5.6%) | p=0.219 |

表4 再発のrisk factor

| | | 再発7例 (2.2%) | p |
|------|-----------|----------------|---------|
| 切除了端 | 陽性 | 6/19 (31.6%) | |
| | 陰性 | 7/252 (2.8%) | |
| | 評価困難 | 1/28 (3.6%) | p<0.001 |
| 年齢 | <40 | 7/197 (3.6%) | |
| | ≥40 | 7/102 (6.9%) | p=0.199 |
| 手術方法 | LEEP法 | 6/121 (5.0%) | |
| | 超音波凝固切開装置 | 8/178 (4.5%) | p=0.852 |
| 円錐長 | <20mm | 3/140 (2.1%) | |
| | ≥20mm | 7/92 (7.6%) | p=0.045 |

切開能力と凝固止血能力に優れており、術中出血や組織の損傷が少ないのが特徴である⁴⁾。さらに、切除断端部における熱変性深度の平均値は0.2mmであり⁴⁾、摘出標本の組織変性が少なく、断端部の病巣のより正確な評価を可能とする。LEEP法は、切開、凝固およびブレンドの各モードを選択することが可能であり、切開を行なながら止血を行うことができるため、出血が少なく、手技が容易であるという利点がある。病変が広範囲におよぶ場合には、複数の切片に分けて切除され、摘出検体の病理組織の再構築が困難となる。術後出血に関して、諸家の報告ではLEEP法を用いた子宮頸部円錐切除術後の出血の頻度は0.6~57%^{5), 6), 7)}とばらつきがある。超音波凝固切開装置を用いた場合では、福田ら⁸⁾は10%に縫合処置を必要とする術後出血を認めたと報告している。当院での子宮頸部円錐切除術後出血の頻度はtotal 19例(5.7%)、LEEP群4例(3.1%)、超音波凝固切開装置群15例(7.3%)と比較的少なかった。円錐長が20mm以上で有意に術後出血の頻度は増加したが、切断面積の増大などの物理的な理由の他に、より出血しやすくなる高度な病変に対してより長い円錐長で切除されたことも理由の一つと思われる。頸管狭窄に関しては、一般にLEEP法では1%の割合で発症するとされている⁹⁾。当院では、LEEP群では認められなかつたが、超音波凝固切開装置群では11例(5.3%)に認められた。頸管狭窄のrisk factorとして、年齢50歳以上、円錐長20mm以上などが報告されている¹⁰⁾が、LEEP群では超音波凝固切開装置群と比較して円錐長が短かつた可能性が考えられた。

再発に関して、これまでの報告では5~25%とされており、このように再発率にはばらつきがあるのは、再発の診断を細胞診のみで行っている文献があること、術後6か月以内の細胞診では偽陽性の頻度が高いことなどが原因と考えられる¹¹⁾。当院での再発率は4.7%と低かったが、再発の診断を組織診でも行っていること、円錐長の中央値が ≥ 18 mmと比較的長いことが再発率の低下に影響していると考えられた。再発のrisk factorの検討では、切除断端陽性例で再発率が有意に高く、再発の予測に有用であると考えられた。

文 献

- 1) 婦人科腫瘍委員会報告：2009年度患者年報、日産婦誌、2011、63：1055-1096。
- 2) 植田政嗣：子宮頸癌の治療 CINのレーザー治療はどうに行うか？、産婦人科の実際、2003、52：1655-1663。
- 3) 杉浦 賢、加藤久盛、小野瀬亮、他：子宮頸部の治療 レーザー治療（子宮頸部病変に対する機能温存治療）、日本臨牀、2004、62 (Suppl10) : 154-157.
- 4) 高野忠夫、八重樫伸生：妊娠中に診断された子宮頸癌の取り扱い、臨産婦、2002、56 : 974-978.
- 5) Bigrigg A.: Overview of clinical experience to date. Large loop excision of the transformation zone. A practical guide to LLETZ. 1st ed. Chapman & Hall Medical, 1993.
- 6) Luesley DM, Cullimore J, Redman CWE, Lawton FG, et al: Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. Br Med J 1990, 300: 1690-1693.
- 7) Murdoch JB, Grimshaw RN, Monaghan JM: Loop diathermy excision of the abnormal cervical transformation zone. Int J Gynecol Cancer 1991, 1: 105-111.
- 8) 福田純一郎、原田和人、田山親吾、他：熊本大学で施行した湿球頸部円錐切除術の臨床的検討－ハイモニックスカルペルの使用－、日産婦熊本会誌、2008、52 : 81-87.
- 9) Ferenczy A, Richart RM, Townsend DE, et al: Loop electrosurgical excision procedure (LEEP). SYLLBUS, 15-26, 1991.
- 10) Mathevet P, Chemali E, Roy M, et al: Longterm outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, lazer, and LEEP. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 2003, 106: 214-218.
- 11) Carter J, Sim J, Land R, et al: Recurrence after treatment for high-grade neoplasia: Should we modify our post-treatment surveillance protocols? Aust N Z J Obstet Gynaecol 2006, 46: 360-362.

【連絡先】

岡本 啓

広島市立安佐市民病院産婦人科

〒731-0293 広島県広島市安佐北区可部南2-1-1

電話：082-815-5211 FAX：082-814-1791

E-mail : keioka16@gmail.com