

教育講演

上皮内癌および高度異形成上皮の臨床

近畿大学教授 野 田 起 一 郎

子宮頸部には種々の上皮変化が発生する。その大部分は炎症性あるいは修復性過形成や扁平上皮化生の種々相であるが、その他に癌とまぎらわしい異型を示しながら上皮内に限局する異形成上皮あるいは上皮内癌と呼ばれるような病変がある。これらの病変の良性悪性をめぐる生物学的な性格については永い間議論が交わされ、現在でも未だ完全な意見の一致をみない点もある。しかし、近年、follow up study などによつて、頸癌の morphogenesis に関する知見が積み重ねられ、その病理組織学的診断基準が整理されるにともない、ようやく一定の線に落ち着きつつある。

最近、本邦においても癌検診が広く普及して来たが、これにともない、いわゆる境界病変の発見される頻度が激増しており、これらの病変に対する正確な理解なしには婦人科の日常診療が正しくは行えない状況になりつつある。ことに細胞診やコルポ診による検診では頸部の微細な変化も的確に検出し得るので、これらが陽性に出た場合のその後の診断学的手順や治療法の選択などにも習熟する必要があるが、そのためには、これらの病変の性格やその意義などについて正確な理解をもつことが前提となろう。

実地医家にとつては、発癌機構の解明もさることながら、眼の前の患者のもつ病変の良性悪性の判断、自然消褪を期待し得るか、何らかの治療を必要とするかの判断、必要にして十分な治療法は何かなどの方がより切実な問題であらう。

このような観点から、いわゆる境界病変としてあいまいな枠のなかにおしこめられていた異形成上皮、上皮内癌などの基底膜上の病変について、最近の知見を整理し、主としてその病理組織学的診断、臨床的診断手順、治療などの諸問題について、以下に示すような順序で、日常診療に即した解説を述べた。

1. 上皮内癌は最初期の癌であり、高度異形成上皮は前癌病変である。

子宮頸部の基底膜上に限局し、分化異常、細胞異型を

示す上皮病変のうち、分化を欠如し極性の消失した異型細胞の全層置換、多数の異常核分割像の存在、間質融解像および側方浸潤像の4つの所見のいずれかを認めるものを上皮内癌として分離する。他を異型の程度、分化、層構造の有無、細胞極性の乱れの程度、核分割像の頻度と上皮内における局在部位とにより高度異形成と軽度異形成とに分類する。

以上のような組織所見を充足する上皮内癌は、そのままそのなりゆきを follow up するとその多くが浸潤癌に進展し、自然消褪を期待できない。高度異形成上皮はその15～30%が癌に進展し、他は自然消褪する。軽度異形成はその1～2%が高度異形成、上皮内癌に進展するのみである。したがつて、上皮内癌は最も初期の悪性病変であり、高度異形成は癌への必然性をそなえてはいないが、一定の率の悪性化が約束された前癌病変であると云える。このことは、高度異形成、上皮内癌、初期浸潤癌の3つの病変の病理組織学的占居部位が類似すること、これら3つの病変は共存する頻度が高いこと、疫学的特徴が一致すること、などや、また、熱心に集検を繰返し、発見した高度異形成を別に管理すると、そのfieldからは癌が発生しなくなる事実などからも裏付けられている。

このような意味から、高度異形成上皮、上皮内癌の組織診断の重要性を説き、その診断基準となる組織所見を多数提示した。

2. 上皮内癌、高度異形成上皮の正しい臨床診断には細胞診、コルポ診、生検および円錐切除診の組合せが必要である。

生検組織像が上皮内癌あるいは高度異形成上皮を示した場合、それ以外の頸部により高度の病変が存在しないという保証はない。したがつて、その正確な診断のためには円錐切除材料の精査を必要とする。しかし、近年、細胞診所見、コルポ診所見の解析がすすみ、これと生検所見の組合せにより、円錐切除診を省略しても、正確な診断が行える場合がある。

すなわち、標本上にあらわれた核異型細胞、悪性細胞の層別観察、細胞相互の不同性、多様性、tumor diathesisを考慮に入れると高度異形成上皮、上皮内癌をかなりの確に診断し得る。uniformな深層型悪性細胞のみからなる細胞像は濃染核が高い密度で上皮内全層を置換するという定型的上皮内癌の細胞像そのものであり、表層型、中層型、深層型など各層に亘る悪性細胞が大小不同や多様性を著明に示してあらわれる場合は明らかな浸潤癌であり、このような細胞像を呈する場合の細胞診の組織背景に対する正診率は100%に近い。

また、コルポ診は細胞診によつて疑陽性または陽性の結果が得られた場合、その病変の局在を確認し、biopsyの部位を指示する検査法として重要な意味をもつ。つまり、病変の存在とその範囲を知り、狙い切除診を行うためには不可欠の検査法である。さらに、最近は血管像の詳細な解析などによつて浸潤の有無の判定を行うなど病変の質の診断にもかなりの威力を発揮し得ることが明らかにされつつある。

3. 高度異形成上皮、上皮内癌の治療方針

上皮内癌の原則的治療法は単純子宮全摘術である。腔式、腹式のどちらでもよいが、上皮内病巣の腔壁蔓延に対する配慮を怠つてはならない。Schiller test, コルポ診などによつて術前に腔壁を精査する。単純全摘術後に低頻度ながら腔断端再発を見ることがあるが、これは子宮頸の主病巣からはなれて腔壁に島状に存在する kiss implantation の取り残しによる場合が殆んどである。

高度異形成は積極的に治療すべきであり、その原則的治療法は円錐切除術あるいは単純子宮全摘術である。患者の年齢や妊孕力温存の必要度などにより、そのどちらかを選択する。円錐切除はその切除材料を精査して、より高度の病変の共存を否定し、surgical margin まで病巣が及んでいないことを確認する必要がある。その術式は組織所見をこわさないような術式、cold knife conization がよいようである。同様の意味あいから、cryosurgery は高度異形成の治療法としては適当でない場合が多いように思われる。