

## 子宮腔部びらんのレーザー治療に関する研究

中央鉄道病院産婦人科 (主任医長: 長野正男)

大橋 浩文 山本 幸彦

## Studies on Laser Surgery of Erosio Portionis

Hirofumi OHASHI and Sachihiko YAMAMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Central Hospital of Japanese National Railways, Tokyo

(Director: Masao Nagano)

**概要** レーザー光線による子宮腔部びらんの治療を行い、臨床成績の検討および治癒過程を組織学的細胞学的に検討し、治療条件および治療方式を確立した。

レーザー装置は、Medilaser-S-Model MEL 442を用い、出力30~70W, defocused beam, 主としてフリーハンドでびらん面を切削した。

各種切削方式による70例の臨床成績は、63例(90%)が術後6週以内に完治し、7例は中心部にわずかにびらんが残存した。切削方式を漏斗型へ改善した後は、残存例を1例も認めなかつた。

治癒過程に関する組織学的検討成績から、vaporization による円柱上皮粘膜固有層の気化消滅後、残存した間質の強い変性に伴う阻血性壊死の形成そして脱落がおこり、その後欠損部を間質および上皮が被覆する機転として、間質では新生肉芽組織の形成をへて二次的間質の形成が行われ、上皮ではこの上を、残存した頸管腺や頸内膜から延びた円柱上皮が被覆し、予備細胞増殖および扁平上皮化生をへて、正常扁平上皮が完成する過程をとつてびらんが治癒することを知りえた。細胞学的検討では、術直後に核、細胞質ともに細長く fiber 様に延長した細胞(頸内膜円柱上皮細胞の変性像が主体)の出現を74%に認めた。また、術後1~4週頃に、tissue repair cell の出現(40%)および metaplastic cell の出現(26%)を認めた(円柱上皮由来の細胞が優勢)。

本療法が他療法に比し、治癒までの期間が短い理由として、治癒を阻害する慢性炎症を有する粘膜固有層を十分除去しえたこと、および術後の炎症性変化が軽微で、且つ短期間で消失することによると考えられる。

以上の成績から、レーザー光線による子宮腔部びらんの完全治癒のための治療条件は、円柱上皮粘膜固有層の完全除去が必要であり、周辺部約3~4mm, 中央部約6~7mm, 中心部をさらに深く切削(漏斗型に)するのが最適で、これを本療法の基本条件とした。

**Synopsis** Seventy cases of erosio portionis were treated by the carbon dioxide laser beam and all cases were cured by the 6th week. The healing process was studied histologically and cytologically, and then therapeutic procedure was standardized.

Histologically, the majority of lamina propria was vaporized by the laser beam. Below the vaporized surface area, a very superficial necrotic tissue could be seen. But the zone of necrosis was gradually thickened by stromal ischemic changes and the necrotic tissue was exfoliated by the 3rd week. After a complete removal of this lamina propria, a granulation tissue was formed and then the secondary stroma could be found. On the granulation tissue, reserve cell hyperplasia and consequently squamous metaplasia could be found in the 1st-4th week. Then, by the 6th week, normal squamous epithelium could be seen.

Cytologically, the nuclei and cytoplasm of columnar epithelial cells were greatly elongated and thin immediately after laser surgery. Tissue repair cells and metaplastic cells were found 1st-4th week after laser surgery.

For curing of erosio portionis, lamina propria must be removed by the lack of 3~4 mm peripheral and 6~7 mm central tissues forming a funnel shaped.

**Key words:** Erosio portionis • Carbon dioxide laser beam • Laser surgery

## 緒言

子宮腔部びらんの治療法として、電気凝固法、

高周波凝固法、凍結療法などが行われてきた。量子エレクトロニクスの成果である LASER (Light

Amplification by Stimulated Emission of Radiation) は、1960年、ルビーレーザーを開発した Maiman<sup>16)</sup> によつて命名され、ついで1961年、Javan et al.<sup>14)</sup> は He-Ne レーザーを、Patel<sup>18)</sup> は CO<sub>2</sub> レーザーを開発し、医学の領域にも応用されるに至つた。CO<sub>2</sub> レーザー光線は波長10.6 $\mu$ m で、遠赤外に属し、ルビーや He-Ne レーザー光線に比し、超高エネルギーで、水に100%吸収される特性がある。ところで、組織はいずれも水分を含有しているため、レーザー光線を吸収すると、組織液は瞬時に沸騰し、爆発し、組織を破壊、脱出する。脱水凝固した組織は次の段階で燃焼し、気化消滅 (vaporization) する。しかも、この現象は、極めて限られた範囲内にとどまり、出力に応じ、その量は controllable である。しかも、残存組織へのレーザー光線の熱作用は、わずか500 $\mu$ m 以内に局限されるにすぎない。

これらの特性をいかし、特に近年、高出力の CO<sub>2</sub> レーザーの出現は、脳外科領域での応用にめざましいものがある。

ところで、産婦人科領域では、1973年、初めて Kaplan et al.<sup>15)</sup> が、レーザー光線による子宮腔部びらんの治療成績を報告した。本邦でも、近年、臨床応用が開始されている。

われわれは、1977年7月から、本邦で開発実用化されたレーザー装置を用い、子宮腔部びらんの治療を行い、一連の臨床的基礎的研究を重ね、治療方式を確立したので、治療成績、治療過程の組織学的、細胞学的検討、および他治療法、特に凍結療法との比較について述べるとともに、2、3の考察を加える。

### 実験対象および方法

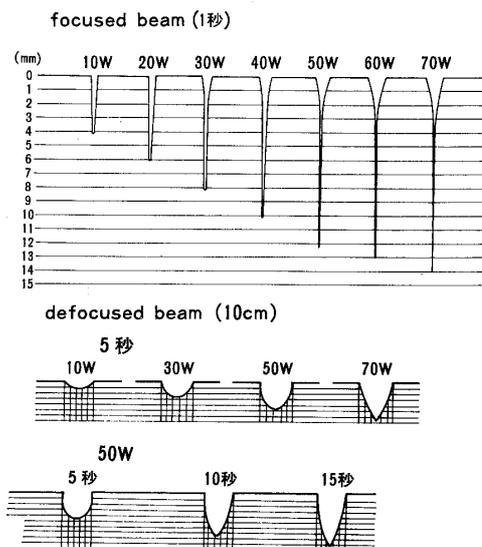
#### I 予備実験

治療条件を決定するため、昭和52年7月から、予備実験を開始した。

子宮筋腫などのため摘出予定の子宮腔部に、摘出前、種々の条件で CO<sub>2</sub> レーザー光線を照射し、摘出標本を組織学的に検討した。

Focused beam では細長く深く、defocused beam では幅広く浅い組織欠損がえられ、この組織欠損

図1 レーザーメスによる子宮腔部の切開



の深度は、出力 (W数)、照射時間に平行して深まることを認めた (図1)。但し、低出力の defocused beam では、欠損部表面に炭化層が形成され、これを除去しない限り、照射時間を延長しても深達度は増加しなかつた。

また、focused beam では小血管が切断されるため出血が多く、defocused beam では蛋白凝固による小血管の閉塞が認められ、その結果、出血が少ないことを知りえた。

次に、切削深度と治療効果との関係を6例の子宮腔部びらん患者について検討し、切削深度が深い程、治療効果が高い結果を得た。

以上の成績から、われわれは、出力30~70W、defocused beam で、できるだけ深く切削を行う方式を採用した。

#### II 本実験

実験対象：昭和53年11月から同55年2月までに、帯下増、不正出血などを主訴として中央鉄道病院産婦人科を受診した子宮腔部びらん患者のうち、細胞診およびホルポ診で悪性でないことを確認した70例を対象とした。年齢は20~51歳 (平均36.1歳) であり、この中には、凍結療法、電気凝固法で治療しなかつた症例、それぞれ5例、2例、および両療法併用でも治療しなかつた1例が含まれている。

表1 治療成績

治療後期間(週)		～3	～4	～5	～6	～7	～9	～11	12～	計
レーザー	完全治癒	3	18	19	23					63 7 } 70
	一部びらん残存		3	2	2					
凍結療法	完全治癒			1	1	13	14	6	2	37 20 3 } 60
	一部びらん残存			1	1	2	9	5	2	
	不変								3	

実験方法：レーザー装置は当院脳外科滝沢<sup>5)6)7)</sup>の開発したレーザーメスMedilaser-S-Model MEL 442(持田製薬社製)を用いた。出力は30～70Wの範囲内で症例に応じて増減した。焦点より約10cm離れた defocused beam(出力60W時のパワー密度94W/cm<sup>2</sup>)で、マイクロマニプレーターを使用して6例、フリーハンドで64例に、無麻酔下で照射し、周囲健全組織の一部を含めたびらん面全体に対し、深さ約3～4mmの切削を行った。

これらの症例について、切削の深さおよび切削型と治療効果との関係を検討した。また、治療過程を検討するため、術直後、翌日、3～5日後、以後、毎週1回、6～7週まで follow up し、コルポ診および細胞診を毎回施行、適宜組織診を施行した。全経過における一連の経時的細胞学的所見の得られた症例、および計画した日に組織材料を採取しえた症例はいずれも50例であった。後者には照射後一定期間を経て摘出した子宮5例を含む。

### 実験成績

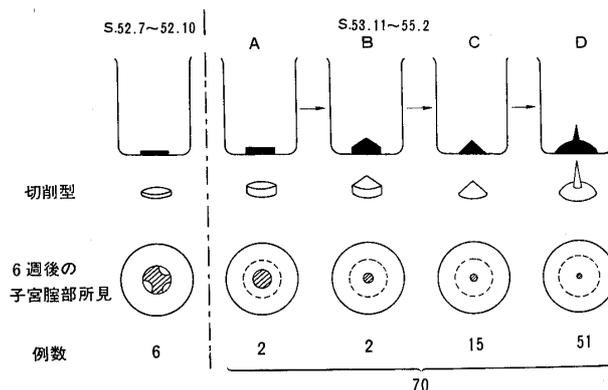
#### 1. 臨床成績

##### 1) 治療成績

70例中63例、90%は術後6週以内に完治し、7例、10%は中心部に一部びらんの残存を認めた(表1)。この一部残存したびらんは凍結療法を加えることにより、全例完治した。

切削型と治療成績との関係を検討したところ、図2に示すように、円筒型(A)、円筒型+円錐型(B)、円錐型(C)の切削では、時に、中心部にびらんの残存をきたすものがあり、漏斗型(D)では全例完治を認めた。この成績から、びらんの周辺部(一部周囲健全組織を含める)を約3～4mm、中央部を約6～7mm切削した後、中心

図2 レーザー光線による子宮腔部の切削型



部(子宮口周辺)をさらに深く切削する漏斗型が、最適の切削方式であることを見出し、現在の基本切削方式とした。

#### 2) 副作用

術中の副作用：術中、疼痛を訴えたものを22例(31.4%)認めた。疼痛は刺痛で、50W以上の出力で10秒以上連続照射した場合に多くみられた。この際、数秒ずつ照射(間歇照射)していくか、出力を減少するか、あるいはキシロカインスプレーの噴霧により疼痛を和らげることができた。

また、熱感を訴えたものを23例(32.9%)認めた。興味深いことに、23例中20例の熱感部位が、高熱を作用させている子宮腔部でなく、利き腕と同側の大腿後面に局限していた。

また、術中、びらん面より出血をみるものがあつたが、出力を増加して defocused beam にて血管閉塞をおこさせ容易に止血しえた。

術後の副作用：67例(95.7%)に治療翌日から約1週間、極く少量の水様帯下を認め、続いて術後1～3週に約2週間、少量の性器出血を68例(97.1%)に認めた。月経時と同じ位多量だつたもの3例以外は、少量であり処置を要しなかつ

た。これが本法唯一の副作用といえる。

なお、術後の子宮口狭窄は1例も認めず、現在までのところ、びらんの再発をみていない。

## 2. 治癒過程

### 1) コルポ所見

治療直後は、レーザー光線による vaporization により、子宮腔部に漏斗状の組織欠損を生じ、翌日から少量の水様帯下が出現し、欠損部表面に粘液を有する白色苔が付着し、次第にこの白色苔(壊死組織)は厚さを増し、約1週後には約1~2mmの厚さになった。この壊死組織は3週後までに出血を伴いながら脱落し、3週以後、脱落のあとにはすでに上皮化が開始され、6週後までに、全例きれいな扁平上皮で被覆され、びらんの消失と治療前の症状の消失をみた。

### 2) 組織学的所見

レーザー光線により円柱上皮粘膜固有層(びらんを構成している円柱上皮の大部分と間質の一部)は vaporize され、気化消滅する。vaporize されずにわずかに残存した円柱上皮は、レーザー光線の高熱の影響をうけて、核、細胞質ともに fiber 様に細長くひきのばされた細胞群を呈し、それより深部の組織への影響はほとんど認めなかつた(写真1)。レーザーの影響で変性した細胞が剝離することにより、後述する術直後の特徴的な細胞像を呈するに至る。術直後のレーザー光線の影響する範囲は極めて菲薄であり、深部への直接の影響は認められなかつた。

翌日、残存した上皮は表層性の凝固壊死に陥り、数日後に脱落する。また、残存した間質は、表面から約500 $\mu$ mの範囲内に、好酸性増加、fibrosis、小血管周囲の線維化がみられ、炎症細胞反応としてのリンパ球浸潤が認められた。

3~5日後、上皮では、周囲粘膜の核が融解し、残存した頸管腺の円柱上皮には ghost 化が認められた。間質では、表面から約500 $\mu$ mに凝固壊死層、その下約0.5mmに好中球集簇層、更にその下に充血像が認められた。次第に間質に浮腫が出現し、小血管の変性が開始し、強い炎症細胞浸潤を認めるようになった。この間質の浸出性変

写真1 レーザー治療直後の子宮頸内膜の組織像  
( $\times 400$ )

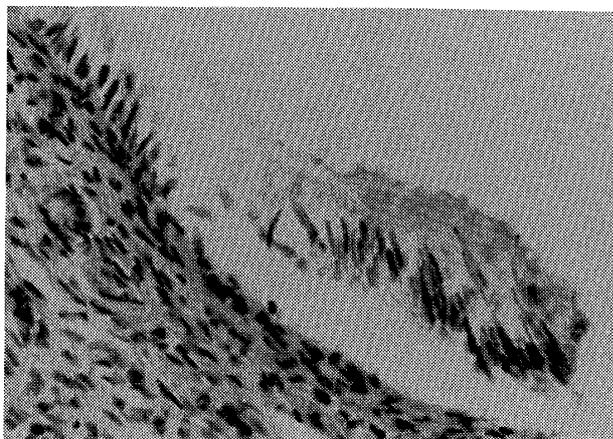
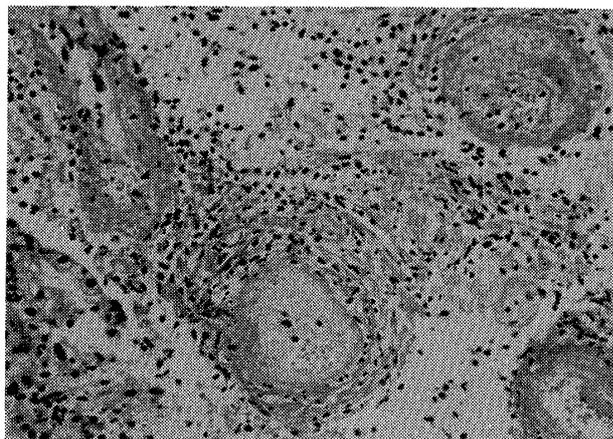


写真2 術後1週目、間質の強い変化で、これが阻血性壊死を形成する原因となる( $\times 400$ )

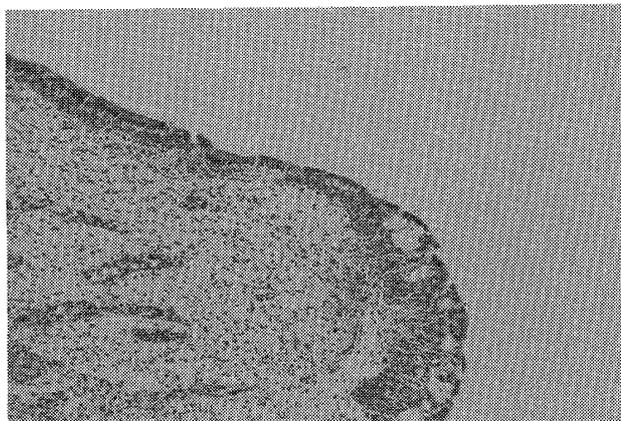


化が、術後の水様帯下出現の原因と考えられる。

1週後、間質では、小血管の壊死・硝子化、血管内膜の腫大、結合織の浮腫などに伴って、血管内腔の閉塞や血栓形成がおこり(写真2)、その結果、阻血性の壊死層が形成され、次第に厚さを増し、約1~2mmになる。その後、この壊死組織は、3週後までに出血を伴いながら剝離脱落するが、この剝離出血が術後の性器出血の原因と考えられる。一方、上皮では、周囲に残存した頸管腺および頸内膜の円柱上皮下に予備細胞の増殖を認め、部分的に再生現象が開始されている像を認めた。

2週後、間質では fibroblast の増生と、新生毛細血管の増生とその拡張像を認めたが、表層には一部まだ壊死層が残る、炎症細胞反応として、な

写真3 術後2週目, 旺盛な予備細胞増殖と扁平上皮化生がみられる (× 100)



お好中球の浸潤像を認めた。上皮では、この上を、残存した頸管腺や頸内膜の円柱上皮が延びて被覆し、旺盛な予備細胞増殖を呈し、一部扁平上皮化した組織所見を得た (写真3)。

3週後、壊死層は殆んど脱落、消失し、新生血管の増生する肉芽組織で置換され、この表面を、予備細胞増殖→扁平上皮化生による上皮再生により被覆される所見を得た。化生上皮の凹凸像は間もなく消失し、炎症細胞浸潤も漸次軽減した。

4週以後、炎症像の消失した二次的に形成された間質と、正常な扁平上皮を呈する組織所見が認められた。

これら組織学的変化は、各症例に共通であったが、変化の程度および時期には、症例により若干の差があつた。

以上の治癒過程における組織学的所見を要約する (表2)。

レーザー光線により円柱上皮粘膜固有層は除去される。残存した上皮も壊死に陥り脱落する。また、残存する間質も表層が凝固壊死に陥り、3～5日後に浸出性変化をきたし、ついで、小血管の壊死・硝子化、血管内膜の腫大、結合織の浮腫などに伴つて、血管内腔の狭窄・閉塞、血栓形成などが起こり、その結果、約1週後に1～2mmの厚さに阻血性壊死をきたし、約3週後までに脱落する。かくして、粘膜固有層が完全に除去された後、間質では fibroblast の増生と血管新生の強い肉芽が形成され、4～6週後までに、炎症の消失

表2 Lasersurgery

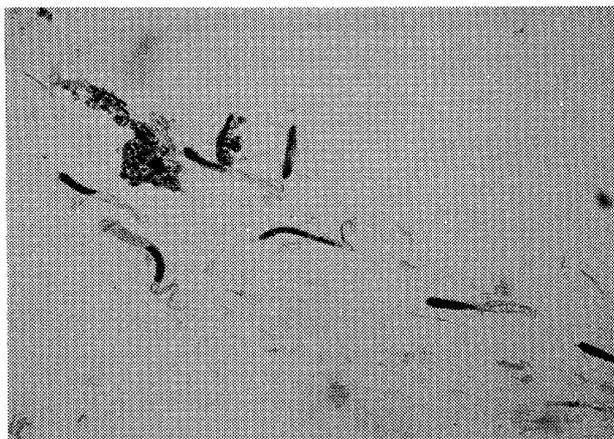
	Epithelium	Stroma
3-5 day	Vaporization Necrosis and/or necrobiosis	Coagulation necrosis
	↓	↓
	Exfoliation	Exudative reaction
	↓	↓
1 W		Ischemic necrosis
		↓
2-3 W	Regeneration (reserve cell hyperplasia)	Exfoliation
	↓	↓
3-4 W	Squamous metaplasia Epidermization	Granulation
	↓	↓
4-6 W	Healing	Teleangiectasia
		↓
		Secondary stroma

した二次的間質が形成される。一方、上皮では、1～2週後に残存した頸管腺や子宮頸内膜からのびた円柱上皮下に予備細胞増殖が起こり、3週以後、扁平上皮化生が起こり、6週までに正常な扁平上皮の完成を認める。

### 3) 細胞学的所見

以上の組織学的所見を反映して、治療直後の smear に、核および細胞質が細長く fiber 様に変性した細胞 (頸内膜円柱上皮細胞が主体、少数の

写真4 術直後30分、核も細胞質も細長くひきのばされた頸内膜細胞の変性像 (× 400)



扁平上皮細胞と間質細胞) の出現を認めた (写真4)。この特徴的変化はレーザー光線の高熱の影響によるものと考えられ、出現時期は術後30分～1時間の smear に最も多く、50例中37例 (74%) に認められた。

術後1～4週頃に、一過性に tissue repair cell の出現を20例(40%)に認めた。即ち、著明な核小体を有し、均一で微細なクロマチン顆粒をもつ核を有し、比較的豊富な細胞質と明瞭な細胞質縁を有する細胞が、シート状に配列していた。

また、術後2～3週頃に、metaplastic cell の出現を、13例(26%)に認めた。即ち、細胞配列に明瞭な細胞間隙をもち、著明な核小体と細顆粒状のクロマチンを有する網状の大きな核が偏在し、細胞質がレース状、水腫状菲薄あるいは淡い空胞形成を呈し、円柱上皮細胞の名残りを残している細胞が出現していた。

5週以後は、扁平上皮化の完成に伴い、正常の扁平上皮細胞主体の smear 像を呈していた。

なお、凍結療法後の smear にみられた悪性を疑わせるような異型細胞は認められなかつた。

### 考 察

1960年、量子エレクトロニクスの成果としてレーザー光線が誕生して以来、この可能性に富む“新しい光”は、各分野において活発に研究が進められた。1969年、月世界へ初めて人間を着陸させたアポロ11号が月面にレーザー光線の反射板を設置し、地球から送られたレーザー光線を反射し、種々の計測が行われたことは既に有名である。

医学の領域での研究も活発で、ルビーレーザー、アルゴンレーザー、He-Ne レーザーなどが考案され、治療に用いられてきた。

ルビーレーザーは赤色光であり、白色の組織では反射される。可視領域のレーザーは、その吸収に色依存性があり、補色に最もよく吸収される。これは、皮膚形成外科領域のアザの治療に実用化されている。

アルゴンレーザーは、眼科領域で photocoagulator として眼底病変の凝固に実用化されており、また、ヘモグロビンに高い吸光度を示すことを利用して、皮膚血管腫や色素斑などの治療に用いられている。

He-Ne レーザーは赤色の連続波を発振するが、生物学的作用が弱く、むしろガイド光として、レ

ーザーメスに組み込んで使用されている。

以上のレーザー光線は色依存性があり、低出力しか得られないため、組織の切削、除去を目的としたレーザーメスには不向きである。かくして、レーザーメスを目標とした CO<sub>2</sub> レーザーおよび Nd-YAG レーザーの二種類の装置が開発された。

われわれが今回使用した CO<sub>2</sub> レーザーメス“Medilaser-S-Model MEL 442”は本邦初の CO<sub>2</sub> レーザーメスで、その高出力と特性を応用して、既に脳外科、皮膚科、形成外科、消化器外科などに有用性を発揮している。

ところで、レーザー光線を用いる際、focused beam か、defocused beam かによつて、作用機序に差異があることを述べた。しかし、いずれにせよ、レーザー光線による高エネルギー密度により、極めて限局した範囲で一瞬にして組織を気化消滅させるにもかかわらず、その周囲組織に対する作用はわずか500μm 以内にとどまるにすぎないという特徴を有している。

今回、われわれは子宮腔部びらん70例に CO<sub>2</sub> レーザーを用い、臨床成績、組織学的細胞学的検索を行い、治療条件の確立および治療過程を検討した。

治療成績では、63例、90%が術後6週以内に完治し、しかも、3週以内に3例、4週以内に21例、5週以内に40例と、治療までの期間が極めて短かかつた。また、びらんが一部残存した症例にしても、その残存の程度は極めて小さく、本治療法の有用性を高く評価するものである。

1972年、Kaplan はレーザーによる子宮腔部びらん治療の成績を初めて報告した。即ち、11例に5～10Wの出力で0.05～0.1秒の間歇的照射を行い、最短8日(6例)、最長16日(5例)、平均13日で全例治療したとしているが、われわれの経験からみて、いささか疑問視せざるをえない。Defocused beam では、出力に応じて組織切削の深度は深くなるが、低出力では切削面表面に生ずる炭化層のため、必ずしも照射時間と切削深度とは相関せず、炭化層を除去しない限り、レーザー光線は有効に働かない。われわれは予備実験の成績

から、3~4mmの切削には、低出力では長時間を要し、10分間程度で治療を完了させるためには、50~70Wの出力を必要とすることを知り、治療における基準出力とした。ところで、びらんを構成している円柱上皮の陥入している最下端までの深度は、表面から平均5mm程度であることを組織学的に認めたので、びらん治療には、少なくとも5mm以上の粘膜固有層の除去が必要である。レーザー治療後、二次的変化としての阻血による壊死が、切削下の間質に1~2mmの厚さに生ずることを確認し、この脱落による粘膜固有層の除去を考慮に入れ、われわれは、初め切削深度を3~4mmとした。しかし、中央部では円柱上皮の陥入が更に深くなつていたことを認めたので、中央部の切削深度は6~7mmとした。

かくして、われわれは、切削深度を周辺部では3~4mm、中央部6~7mm、中心部の子宮口周辺を更に深くした漏斗状の切削を行うことにより、残存なく完治せしめうることを知り、切削の基準深度および型とした。

本法に伴う副作用はほとんどないといつても過言ではないが、術中の副作用としては、創面よりの出血があり、defocused beamにて容易に止血でき、刺痛様疼痛にはW数を下げるか、間歇的照射法にすれば容易に除きうる。興味あることは、利き腕と同側の大腿後面に熱感を訴えるものを数多くみたことである。関連痛の一種と考えられるが、その原理については今後の検討を要する。術後の副作用としては、1~3週後に認められる剝離出血であるが、特に処置を要するものはなかった。

以上の臨床成績を今日一般に行われている凍結療法の成績と比較する。

既に報告したわれわれの60例の凍結療法の経験<sup>9)</sup>では、完全治癒37例、一部びらんの残存20例、不変3例と、レーザー治療に比し治癒率が低く、治癒までの期間が、術後6週まで約7%、9週までに約70%、11週までに約90%と、明らかに長期間を要した。凍結療法での治癒率の低さの原因は、除去すべき円柱上皮粘膜固有層を十分に脱落

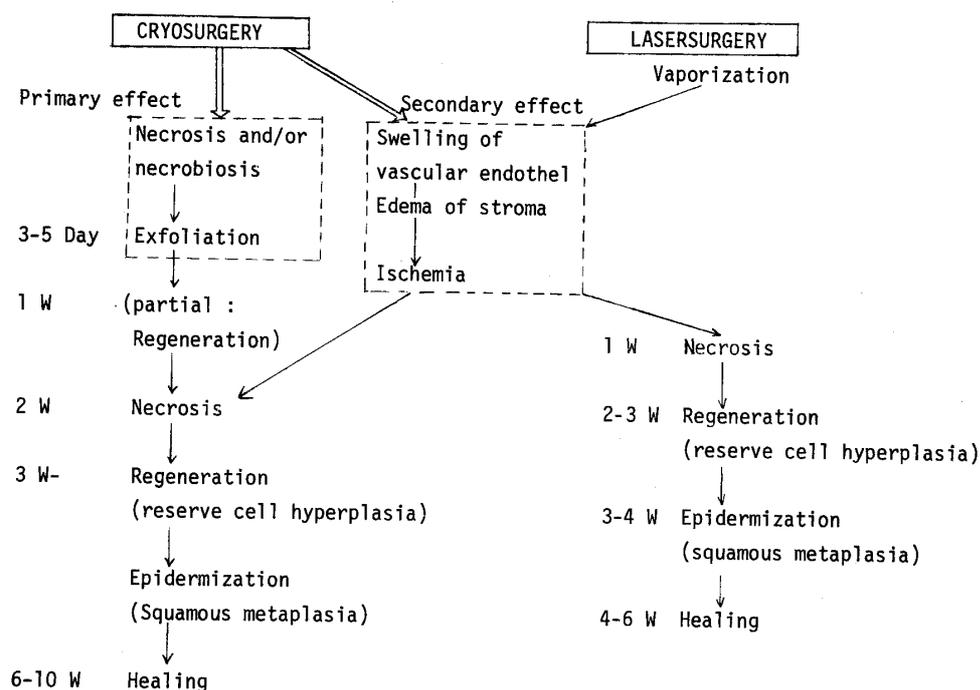
できないためと思われ、治癒までに長期間を要する原因は、間質における炎症性変化が強く、しかも長く持続するため、上皮の再生が遅延することによると考えられる。副作用の面では、凍結療法の場合、凍結後数時間して水様帯下が出現し、3~5日後にピークに達し、約2週間持続する。多量でかなりの不快感をもよおし、これが最大の欠点とされている。一方、レーザー治療の場合、水様帯下の量は極めて少量であり、これにかわつて、術後1週頃より3週頃まで出現する剝離出血が唯一の副作用ともいえよう。

子宮腔部びらんの治癒過程に関する組織学的研究は、長谷川ら<sup>1)</sup>、滝ら<sup>4)</sup>、Ostergard et al.<sup>17)</sup>の凍結療法、下平ら<sup>3)</sup>の高周波凝固法に関する報告があるが、レーザー光線での治療に関する報告は、今回のわれわれの報告が初めてである。

レーザー治療後のびらんの治癒過程は、円柱上皮粘膜固有層の脱落——上皮および間質の欠損部に肉芽新生——残存頸管腺や頸内膜からの円柱上皮の新生と予備細胞増殖——扁平上皮化生——扁平上皮の完成といったコースをたどるものが大部分であつた。一部に下平ら<sup>3)</sup>の高周波凝固法後にみられるような周囲の扁平上皮組織の基底細胞層が、新生肉芽上に進入してくるとき組織所見もみられたが、われわれは凍結療法、レーザー治療の経験から、びらんの治癒過程における予備細胞の役割を重要視している。さらに、びらんの治癒過程において、円柱上皮の脱落——円柱上皮の新生と予備細胞増殖——扁平上皮化生——上皮化といった上皮系の再生のためには、この再生を阻害していた慢性炎症を有する間質の除去および二次的間質の新生が重要な役割をもつことに着目した。

凍結療法後のびらんの治癒過程に関するわれわれの成績<sup>9)</sup>(表3)から、円柱上皮の凍結壊死と脱落の後、再び間質の強い変化(小血管壁の壊死、血管内膜の腫大、結合織の浮腫など)による阻血性の再壊死と脱落の反復する時期をへて、予備細胞増殖を伴つた再生過程を認め、その後、扁平上皮化生へと変化し、治癒していくことを経験

表3 Histological changes



した。びらんの治癒のためには、上皮系の変化とともに、間質における阻血性壊死変化が重要な意味をもつものと考え、われわれは、これを凍結壊死による primary effect に対し、secondary effect と名付けた。レーザー治療の場合、凍結療法の primary および secondary effect による組織欠損の範囲まで、一気に vaporize してしまうので、この secondary effect の意義は少ないが、切削による深度より更に 1~2mm 深く組織の除去ができる利点をもつ。

ところで、子宮腔部びらん治療に際し、間質に生ずる炎症性変化は、上皮再生機転の障害をもたらす。この変化は、レーザー治療では軽微で、短時間で消失し、二次的間質の形成が急速に行われることが、本療法での治癒期間が短い理由であると思われる。これに対し、凍結療法では治癒までに比較的長期間を有するのは、この炎症性変化が強く、長期間持続するためと思われる。また、治癒率が低いのは、secondary effect による上皮の脱落の範囲まで含めても、びらんの治癒に必要な範囲の円柱上皮粘膜固有層の除去ができないことが多いためと考えられる。

以上のことから、凍結療法とレーザー治療の両研究を経験して、われわれは、子宮腔部びらんの治療は、単に円柱上皮を除去して、予備細胞増殖を促すのみでは不十分であり、自然治癒を阻害している慢性炎症を有する間質を十分除去することが必要かつ不可欠であるという結論を得た。レーザー治療では、種々の形の子宮腔部びらんに対し、可視的に必要にして十分な深さの切削が可能となる点において、他の治療法より優れているといえる。

レーザー治療後の細胞学的変化については、その一部を既に報告<sup>2)</sup>したが、今回は治療後の細胞像を経時的に追跡し、子宮腔部びらんの治癒過程を細胞学的に検討した。細胞診上最も特徴的なことは、術直後30分~1時間の smear に、核および細胞質が fiber 様に細長くひきのばされた細胞を数多く認めたことである。Holmquist et al.<sup>13)</sup>も、レーザー治療直後の smear に、円柱上皮細胞、扁平上皮細胞、線維細胞様結合細胞の細長く変性した像について報告しているが、われわれの認めた細胞と同様の細胞と思われる。これは、レーザー光線によつて vaporize されず残存した細

胞が、高熱の影響で変性したものと思われ、頸内膜円柱上皮細胞が大部分で、一部扁平上皮細胞および間質細胞の変性像を認めた。治癒過程の検討では、術後1～4週頃に tissue repair cell, 2～3週頃に metaplastic cell を多数例に認めた。これらの細胞の起源を細胞学的に鑑別するのは困難だったが、細胞質、核内クロマチン、核小体、核の状態などから判断して、円柱上皮由来の細胞の方が優勢と推定された。このことは、円柱上皮由来の予備細胞増殖——扁平上皮化生といった治癒過程を示唆していると考えられる。

凍結療法は前癌ないし初期癌病変の治療に応用されてきた<sup>11)12)20)</sup>が、最近では CO<sub>2</sub> レーザー光線の前癌病変への応用について、報告例<sup>9)10)19)</sup>をみるようになった。

1977年, Staff et al.<sup>19)</sup>は、子宮頸部および膣の異形成上皮25例、上皮内癌6例をレーザー光線で治療し、10%の再発率を認めたと報告している。1980年, Baggish<sup>9)</sup>は高出力の CO<sub>2</sub> レーザー光線により、115例の前癌状態の上皮内腫瘍性病変(CIN)を治療し、2年間で4.34%の再発率を認め、自験例に比し、Staff et al. の再発率が高いのは、レーザーの出力が低く十分に病変を除去できなかったためであると述べている。

臨床応用のためには、なお検討すべき問題点を残しているが、理論的には有効であり、再発率を0%に近づけることも可能と考えられ、今後の興味ある課題の一つである。

本論文の要旨は、第32回日産婦学術講演会において報告した。

稿を終るにあたり、御指導および御校閲を賜った中央鉄道病院産婦人科長野正男主任医長に深く感謝し、種々御助言、御協力をいただいた北里大学病院病理佐々木憲一助教授、中央鉄道病院中央検査室病理早川欽哉医長、同脳外科滝沢利明医長に深謝いたします。

#### 文 献

1. 長谷川寿彦, 栗原操寿: 婦人科における凍結療法—子宮膣部びらんの治療を中心に. 産婦治療, 24: 121, 1972.
2. 大橋浩文: 子宮膣部びらんのレーザー光線療法に伴う細胞学的変化. 日臨細胞誌, 18: 453, 1979.
3. 下平和夫, 清水昭造: 私の治療法—主として高周波凝固と冷凍法. 産婦実際, 22: 710, 1973.
4. 滝 一郎, 杉森 甫, 田中祥照, 浜崎康夫, 柏村正道: 子宮頸部病変に対する凍結療法. 産婦実際, 21: 1107, 1972.
5. 滝沢利明: 脳外科用炭酸ガスレーザーメス実用機開発の研究(1). レーザー研究, 5: 21, 1978.
6. 滝沢利明: 脳外科用炭酸ガスレーザーメス実用機開発の研究(2). レーザー研究, 6: 34, 1978.
7. 滝沢利明: 脳外科用炭酸ガスレーザーメス実用機開発の研究(3). レーザー研究, 6: 146, 1978.
8. 山本幸彦, 大橋浩文, 自見昭司: 子宮膣部びらんに対する凍結療法の治療成績. 産と婦, 42: 75, 1975.
9. Baggish, M.S.: High-power-density carbon dioxide laser therapy for early cervical neoplasia. Am. J. Obstet. Gynecol., 136: 117, 1980.
10. Carter, R., Krantz, K.E., Hara, G.S., Lin, F., Masterson, B.J. and Smith, S.J.: Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with the carbon dioxide laser beam. Am. J. Obstet. Gynecol., 131: 831, 1978.
11. Creasman, W.T., Weed, J.C., Curry, S.L., Johnston, W.W. and Parker, R.T.: Efficacy of cryosurgical treatment of severe cervical intraepithelial neoplasia. Obstet. Gynecol., 41: 501, 1973.
12. Crisp, W.E.: Cryosurgical treatment of neoplasia of the uterine cervix. Obstet. Gynecol., 39: 495, 1972.
13. Holmquist, N.D., Bellina, J.H. and Danos, M.L.: Vaginal and cervical cytologic changes following laser treatment. Acta Cytol., 20: 290, 1976.
14. Javan, A., Bennet, W.B. and Herriot, T.R.: Population inversion and continuous optical maser oscillation in a gas discharge containing a He-Ne mixture. Phys. Rev. Lett., 6: 106, 1961.
15. Kaplan, I., Goldman, J. and Ger, R.: The treatment of erosions of the uterine cervix by means of the CO<sub>2</sub> laser. Obstet. Gynecol., 41: 795, 1973.
16. Maiman, T.: Stimulated optical radiation in ruby masers. Nature, 187: 493, 1960.
17. Ostergard, D.R., Townsend, D.E. and Hirose, F.M.: Treatment of chronic cervicitis by cryotherapy. Am. J. Obstet. Gynecol., 102: 426, 1968.
18. Patel, C.K.N.: High power carbon dioxide lasers. Scient. Am., 219: 23, 1968.
19. Staff, A., Wilkinson, E.J. and Mattingly, R.F.: Laser treatment of cervical and vaginal neoplasia. Am. J. Obstet. Gynecol., 128: 128, 1977.
20. Treadway, D.R., Townsend, D.E., Howland, D.N. and Upton, R.T.: Colposcopy and cryosurgery in cervical intraepithelial neoplasia. Am. J. Obstet. Gynecol., 114: 1020, 1972.

(特別掲載 No. 4753 昭55・8・8 受付)