

子宮頸部上皮内腫瘍の臨床診断における CO₂ Laser Conization と Cold Knife Conization の比較

島根医科大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 北尾 学教授)

岩成 治 森山 政司 都 仁哉

伊達 美江 北尾 学

A Comparison between CO₂ Laser Conization and Cold Knife Conization for Clinical Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia

Osamu IWANARI, Masashi MORIYAMA, Jinya MIYAKO,
Yoshie DATE and Manabu KITAO

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Medical University, Shimane

概要 当科では、子宮頸部上皮内腫瘍に対して、1980～1984年までは臨床進行期の診断を目的として66例に cold knife conization を行い、その後全例に hysterectomy を行つた。1985年以降は臨床進行期の診断と子宮保存療法を目的として CO₂ laser conization を116例 (1985～1987年) に施行し、116例中44例 (conization の結果が CIS 以上でしかも45歳以上) は hysterectomy を、72例は細胞診と colposcopy による follow-up を行っている。CO₂ laser の有用性を cold knife と比較検討したので報告する。

(1) CO₂ laser を使用するようになってから conization の施行数は約3倍になり、それに伴って子宮保存療法の可能な dysplasia, CIS の割合が57.6%から83.6%に増加してきた。

(2) conization 手術の時間・麻酔・入院期間・場所・手術後感染・手術後狭窄について比較検討したところ、すべてにおいて CO₂ laser の方が容易で副作用も少なかった。

(3) 手術時の出血量には両者に有意な差は認めなかったが、ともに閉経後 (50～69歳) の方が有意に少なかった。laser には輸血症例はなかったが、knife には1例あった。

(4) conization 後の総遺残率は knife が18.2%, laser が29.5%であり、両者ともに病変が進行するに連れて上昇し、CIS 以下の遺残率は knife が7.9%, laser が14.2%, microinvasive carcinoma の遺残率は knife が21.1%, laser が28.6%, invasive carcinoma の遺残率は knife が55.6%, laser が77.8%であった。腫瘍内を切り進んだことに関して、laser の場合は laser の性格上 metastasis の心配はなかったが、knife には腫瘍を散乱させる可能性があり心配された。

(5) conization 後に行つた hysterectomy の時の出血量を比較したが両者に差はなかった。

CO₂ laser は多くの面で knife method より優れており conization に最適であると言える。

Synopsis Intraoperative and postoperative complications related to CO₂ laser conization and cold knife conization were compared. From 1980 to 1984 66 patients were hospitalized for cold knife conization, the mean operative time was 28.1 minutes, all patients had epidural anesthesia, and the mean time of admission was 6.8 days. Three percent of cases had infections, the mean intraoperative hemorrhage was 75ml, and the rate of remaining foci of neoplasia was 18.2%. Meanwhile there were 116 patients hospitalized for CO₂ laser conization from 1985 to 1987. The mean operative time was 15.6 minutes, 15.5% of cases had local anesthesia, the mean time of admission was 0.6 days. Zero percent of cases had infections, 0% of cases had postoperative cervical stenosis, the mean intraoperative hemorrhage was 75ml, and 29.5% of cases had remaining foci of neoplasia. There was no significant difference in hemorrhage amounts at hysterectomy following conization either method. Thus, in our experience, CO₂ laser conization is more effective for clinical diagnosis and treating of cervical intraepithelial neoplasia.

Key words: Cervical intraepithelial neoplasia • Conization • CO₂ laser • Cold knife

緒 言

近年子宮頸癌患者の低年齢化と妊娠適齢者の高齢化に伴い、子宮頸部異形成および上皮内癌に対して子宮の保存療法が必要となつてきた。当科では、これらに対して1985年より臨床進行期診断と子宮保存療法を目的として、CO₂ laser による conization を外来で施行している。1980～1984年までは、cold knife conization を臨床進行期診断のみに施行してきた。今回 CO₂ laser conization の有用性を cold knife conization と比較検討したので報告する。

CO₂ laser は Patel¹¹⁾により開発され、Takizawa¹²⁾はその臨床的特徴として、切開面が鋭く精密な手術ができ組織に与える影響は少ない、止血性が高く無血的手術が可能、手術野のリンパ管も血管もシールされるので手術操作による悪性腫瘍細胞の遠隔転移の恐れがない、手術後の疼痛がない、殺菌的であり汚染された部位の手術に効果的であることなどをあげている。そのうえ CO₂ laser は水分に吸収されるので妊娠中でも可能である。

以上より CO₂ laser conization は最適な conization の方法であることが予想される。

研究方法

研究対象

1980～1987年に当科を受診した患者で punch biopsy により severe dysplasia, CIS が検出されたもの、microinvasive が疑われたもの、および子宮頸部擦過細胞診が class IIIb または IV であるが colposcopy が UCF のため punch biopsy のできなかったもの、合計182例（23～64歳）とした。

手術方法

cold knife conization は全員入院したうえで、麻酔下に手術室で行い、手術後約5日で退院した。

CO₂ laser conization の場合は原則として無麻酔下で行い切除部位は abnormal colposcopic findings の外側5mm とした。

また切除操作を容易にするため切除部位4カ所を絹糸で牽引しながら CO₂ laser conization を行い、深さが1.5cm 以上であることを確かめた後、最深部は scissors で切除した。CO₂ laser 手術装

置は MEDILASER-MIC30 を用い、30W-continual wave-focused beam で conization を施行し、conization 後20W-continual wave-defocused beam で止血凝固した。止血凝固後ヨードホルムガーゼを挿入圧迫、翌日抜去して止血を確かめた。手術後、抗生剤を5日間処方した。原則として外来で行い、来院所用時間が1時間以上の場合は手術後の安全のため1日入院とした。手術後の follow-up は、44歳以下・CIS 以下の症例を細胞診と colposcopy の併用で行った。他は子宮摘出した。

研究内容

以下の内容について cold knife と CO₂ laser を比較した。

(1) conization による組織診断の年次推移。

(2) 手術の操作時間、副作用、出血量、手術後の感染と子宮頸部 stenosis。

(3) 子宮摘出標本による conization 後の遺残病変の有無。

(4) conization 後の hysterectomy 時の出血量。

研究成績

当科では、子宮頸部病変に対して、1980～1984年までは臨床進行期の診断を目的として cold knife conization を行いその後全例に hysterectomy を行つた。1985年以降は臨床進行期の診断と子宮保存療法を目的として CO₂ laser による conization を施行している。

CO₂ laser conization の有用性を cold knife conization と比較検討した結果次のような成績を得た。

表1は conization による組織診の年次推移を示している。1980～1984年の間に cold knife conization を66例に施行してきた。1985～1987年の間に CO₂ laser conization を116例に施行、そのうち44例は hysterectomy を、他の72例は細胞診と colposcopy による follow-up を行っている。

1980～1984年の間は年平均13.2例であつたのが、1985年からは38.7例と約3倍に急増している。またその内容も、1980～1984年の間は、dysplasia と CIS を加えた割合が57.6% (38/66 cases) であ

表1 Patients diagnosed histologically by conization, 1980~1987

	Dysplasia	CIS	Invasive ca.		Total
			≤3mm	>3mm	
1980	6	9	7	3	25
1981	2	4	5	5	16
1982	6	3	3	0	12
1983	3	1	2	0	6
1984	1	3	2	1	7
	(18)	(20)	(19)	(9)	(66)
1985	15	14	5	1	35
1986	7	27	4	4	42
1987	19	15	1	4	39
	(41)	(56)	(10)	(9)	(116)
Total	59	76	29	18	182

つたのが、1985~1987年は83.6% (97/116 cases) と有意に増加している。

表2はconizationの容易性と副作用に関して knife と CO₂ laser を比較したものである。それぞれ手術時間は28.1分と15.6分、麻酔を必要としたのは100%と15.5%、入院期間は6.8日と0.6日、手術場所は手術室と外来、手術後の感染は3%と0%、手術後の狭窄はknifeの場合は子宮を摘出しているので follow-up していないが、CO₂ laser の場合72例について follow-up し、1例も postoperative cervical stenosis は生じていない。

表3はconization時の出血を比較したものである。cold knife の場合66±111ml (20~850ml)、CO₂ laser の場合75±81ml (10~300ml)であり差はなかつた。閉経前後の50歳を境にして比較してみると、knife の場合、閉経前が91±143ml、閉経後が35±18mlであり20~49歳が有意に多く (0.001<p<0.01)、CO₂ laser の場合も88±117mlと44±58mlであり20~49歳の時に有意に多くなっている (0.001<p<0.01)。

年齢別の knife conization と CO₂ laser conization の出血量には差がなかつた。

表4はcold knife conization後の病巣の遺残を hysterectomy により確かめたものである。dysplasia, CIS 症例の遺残率は5.6% (1/18 cases), 10.0% (2/20 cases)であつた。microinvasive carcinoma (ca.), invasive ca.の遺

表2 A comparison of complications of cold knife and CO₂ laser conization

	Cold knife		CO ₂ laser	
	Data	No. of cases	Data	No. of cases
Minutes for operation	28.1	66	15.6	116
Anesthesia	100% (epidural)	66/66	15.5% (local)	17/116
Average hospital stay (days)	6.8	66	0.6	116
Operative place	operative room	66	outpatient unit	116
Postoperative infection	3%	2/66	0%	0/116
Postoperative cervical stenosis	—	—	0%	0/72

表3 A comparison of hemorrhage amounts between cold knife and CO₂ laser conization in decades of age

Age	Cold knife		CO ₂ laser	
	Hemorrhages (ml)	No. of cases	Hemorrhages (ml)	No. of cases
20~29	—	0	87±86	5
30~39	166±217	10	94±134	41
40~49	55±58	23	81±98	36
(20~49)	(91±143)	(33)	(88±117)	(82)
50~59	34±21	17	51±67	29
60~69	38±12	7	29±14	5
(50~59)	(35±18)	(24)	(44±58)	(34)
Total	66±111 (20~850ml)	57	75±81 (10~300ml)	116

残率はそれぞれ21.1% (4/19 cases), 55.6% (5/9 cases)で、遺残症例のうち66.7% (6/9 cases)はinvasive ca.の状態で病巣が遺残していた。総遺残率は18.2% (12/66 cases)であつた。

表5はCO₂ laser conization後の遺残を hysterectomy により確かめたものである。dysplasia, CIS 症例はそれぞれ0% (0/7 cases)と19.0% (4/21 cases)だつた。microinvasive ca., invasive ca.はそれぞれ28.6% (2/7 cases), 77.8% (7/9 cases)で、遺残症例のうち22.2% (2/9 cases)はinvasive ca.の状態であつた。CIS 症例に4.8% (1/21 cases)にinvasive ca.の遺残があつた。総遺残率は29.5% (13/44 cases)であつた。

表4 Rate of remaining foci of neoplasia in tissues obtained by hysterectomy following cold knife conization

Cold knife conization		Hysterectomy					Rate of remaining foci
Histology	No. of patients	No remaining	Dysplasia	CIS	Invasive ca.		
					≤3mm	>3mm	
Dysplasia	18	17	1	0	0	0	5.6%(1/18)
CIS	20	18	0	2	0	0	10.0%(2/20)
Invasive ca.≤3mm	19	15	0	0	4	0	21.1%(4/19)
Invasive ca.>3mm	9	4	0	3	0	2	55.6%(5/9)
Total	66	54	1	5	4	2	18.2%(12/66)

CIS: carcinoma in situ Invasive ca.: invasive carcinoma

表5 Rate of remaining foci of neoplasia in tissues obtained by hysterectomy following CO₂ laser conization

CO ₂ laser conization		Hysterectomy					Rate of remaining foci
Histology	No. of patients	No remaining	Dysplasia	CIS	Invasive ca.		
					≤3mm	>3mm	
Dysplasia	7	7	0	0	0	0	0%(0/7)
CIS	21	17	0	3	1	0	19.0%(4/21)
Invasive ca.≤3mm	7	5	0	2	0	0	28.6%(2/7)
Invasive ca.>3mm	9	2	0	5	0	2	77.8%(7/9)
Total	44	31	0	10	1	2	29.5%(13/44)

CIS: carcinoma in situ Invasive ca.: invasive carcinoma

表6 A comparison of hemorrhage amounts at hysterectomy between following cold knife and CO₂ laser conization

Operative methods	Cold knife		CO ₂ laser	
	ml	No. of cases	ml	No. of cases
Simple hysterectomy	345±247	37	275±181	27
Modified radical hysterectomy	1,124±1,164	19	926±524	9
Radical hysterectomy	2,159±1,351	8	2,362±1,654	9

表6はconization後のhysterectomyの難易度別に出血量で比較したものである。cold knife conization後のsimple hysterectomy, modified radical hysterectomy, radical hysterectomyの平均出血量は、それぞれ345±247ml, 1,124±1,164ml, 2,159±1,351mlであった。CO₂ laser conization後のsimple hysterectomy, modified radical hysterectomy, radical hysterectomyの平均出血量はそれぞれ275±181ml, 926±524ml, 2,362±1,654mlであった。knifeとCO₂ laser後のhysterectomyにおいて、出血量に有意な差は

なかったが、CO₂ laserの方がより少なく、手術操作も容易な傾向にあった。conization後の日数とhysterectomy時の出血量との関係は、knifeおよびlaserともに有意な差が認められなかった。

考 察

当科では1980～1984年までは臨床進行期の診断だけを目的にconizationを施行してきたが、近年子宮頸癌患者の低年齢化に伴い、子宮頸部異形成および上皮内癌に対して子宮の保存療法が必要となってきたため、これらに対して、1985年より臨床進行期の診断と子宮保存療法を目的として、

CO₂ laser による conization を外来で施行している。1985～1987年までに conization の適応のあつた116例中29歳以下が5例(4.3%), 30～39歳が41例(35.3%)であり, 39歳以下が約40%も占めている¹⁾。そして conization 後5例が妊娠し, 1例は妊娠中に conization を施行し正常児を分娩していることから子宮保存療法の必要性を窺わせる¹⁾。

conization の組織診断の結果からも1980～1984年まで dysplasia, CIS の占める割合が57.6% (38/66 cases)であつたのが1985～1987年までの3年間には83.6% (97/116 cases)と増加している。また conization の施行数も年平均13.2例から38.7例へと増加している(表1)。

次に cold knife conization (knife) と CO₂ laser conization (laser) の難易度を以下の点について比較検討した。

手術時間は knife が約28分に対し laser は約16分と短い。CO₂ laser conization に関本³⁾は約24分, Baggish⁶⁾は約12分を要したと報告している。麻酔は knife の場合100%の症例に epidural anesthesia を要したのに対し, laser の場合は約25%の症例に軽い疼痛があり約15%に local anesthesia を行つたに過ぎなかつた。Baggish⁶⁾は68%に local anesthesia が必要であつたとしている。入院日数は, 手術室で行う knife の場合6.8日を要したのに対し, 外来で行う laser は0.6日を要したに過ぎなかつた。手術後の感染は knife の場合, 症例の3%にあつたのに対し, laser の場合にはなかつた。Larsson et al.¹⁰⁾は knife (n=428) に6.8%の感染が起こり, laser (n=216) に2.3%の感染があつたとしている。手術後の stenosis は laser の場合1例もなかつたが, knife に follow-up 症例がないためわれわれの場合は比較できなかつた。Larsson et al.¹⁰⁾は knife (n=428) の4.7%と laser (n=216) の0%を報告している。Baggish⁶⁾は laser (n=220) に1.3%の stenosis が起こつたとしている。

以上より laser の方が knife より容易でかつ安全であり, 手術後の副作用も少ないことが分かつた。

次に手術時の出血量を比較検討した。平均出血量は両者に差はなかつたが, laser の最高出血量は300ml で輸血を必要としなかつたのに対し, knife の最高は850ml で輸血を必要とした症例が1例あつた。Larsson et al.⁹⁾も laser の最高出血量は152ml であつたのに対し knife には1,570ml の出血があり, 輸血が必要であつた症例を報告している。Wright et al.¹³⁾は laser の15.9%に出血らしい出血を認めたが, 他はほとんど出血を認めなかつたと報告している。閉経前後(<50歳 or >50歳)の出血量を比較してみると knife および laser ともに50～69歳が20～49歳より有意に少量であつた。今後20～49歳に行う CO₂ laser conization の方法に改良が必要と思われた。

次に conization 後の病巣の遺残率を hysterectomy 標本で比較検討した。knife と laser に有意な差は認められなかつたが, いずれも病変が進むに連れて遺残率は上がり invasive carcinoma の場合 knife が33.3%, laser が56.3%に遺残が認められた。ここで問題になるのは遺残する可能性のある invasive carcinoma を knife で conization することは転移を引き起こす恐れがあることである。その点 laser による conization は carcinoma を切り進んでも淹沢⁵⁾の言うように転移の恐れはなく, この点でも laser は conization に最適であると言える。他施設の遺残率には, knife method による成績であるが Burghardt et al.⁸⁾の40%, Bjerre et al.⁷⁾の36.7%, 杉下ら⁴⁾の14.5%の報告がある。

最後に conization 後の子宮摘出手術の困難度を手術時の出血量で比較したが, simple hysterectomy, modified radical hysterectomy, radical hysterectomy それぞれにおいて, knife 後と laser 後に有意な差は認められなかつたが, laser 後の方にやや手術の容易性を感じた。conization を施行した症例はしない症例に比べ出血量は多かつた。

colposcopy を使用した punch biopsy による狙い組織診の under diagnosis 率は, われわれ¹⁾の27.6%, 杉下ら⁴⁾の20%, 松山ら²⁾の29%の報告があるように依然高く, 臨床進行期診断に coniza-

tionは不可欠であり、妊孕性を保つためにも治療的conizationが必要となってきた。今回のわれわれの研究で、conizationを行ううえでCO₂ laserがcold knifeより優れているという結論を得たので報告した。

文 献

1. 岩成 治, 森山政司, 都 仁哉, 伊達美江, 北尾 学: 子宮頸部上皮内腫瘍に対するCO₂ laser conization療法後の妊娠に関する検討. 日産婦誌, 24: 2375, 1989.
2. 松山敏剛, 塚本直樹, 柏村正道, 岩坂 剛, 斎藤俊章, 内野英幸, 中野仁雄, 松隈敬太: 子宮頸部境界病変に対する円錐切除術のみによる治療の可否に関する検討. 日産婦誌, 36: 2063, 1984.
3. 関本昭治: レーザーの婦人科領域への応用. 日産婦誌, 37: 1429, 1985.
4. 杉下 匡, 山本久美夫, 五十嵐優子, 天神美夫, 西浦天宣, 大村峯夫: Cone-biopsy 後の経過観察の重要性—とくに細胞診による観察—. 臨婦産, 31: 269, 1977.
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II. レーザー研究, 6: 34, 1978.
6. *Baggish, M.S.*: A comparison between laser excisional conization and vaporization for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Am. J. Obstet. Gynecol., 155: 39, 1986.
7. *Bjerre, J., Eliasson, G. and Linell, F.*: Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. Am. J. Obstet. Gynecol., 125: 143, 1976.
8. *Burghardt, E. and Holzer, E.*: Treatment of carcinoma in situ; Evaluation of 1609 cases. Obstet. Gynecol., 55: 539, 1980.
9. *Larsson, G., Alm, P. and Grundsell, H.*: Laser conization versus cold knife conization. Surg. Gynecol. Obstet., 154: 59, 1982.
10. *Larsson, G., Gullberg, B. and Grundsell, H.*: A comparison of complications of laser and cold knife conization. Obstet. Gynecol., 62: 213, 1983.
11. *Patel, C.K.N.*: High power carbon dioxide lasers. Scient. Am., 219: 23, 1970.
12. *Takizawa, T.*: The carbon dioxide laser surgical unit as an instrument for surgery of brain tumor—Its advantages and disadvantages. Neurosurg. Rev., 7: 135, 1984.
13. *Wright, V.C., Davies, E. and Riopelle, M.A.*: Laser cylindrical excision to replace conization. Am. J. Obstet. Gynecol., 150: 704, 1984.

(No. 6630 平1・6・6受付)