

原 著

子宮頸部上皮内腫瘍・頸がんの円錐切除外科断端陰性例における Human Papillomavirus 検査の有用性

豊見城中央病院 産婦人科

獨協医科大学 産科婦人科学

上地 秀昭

要 旨 近年若年女性の子宮頸部異形成や上皮内癌などの初期病変が増加傾向にあり、その治療として子宮頸部円錐切除術（円切）が施行されている。円切により子宮頸部浸潤癌の発生を減少させるが、再発した場合浸潤癌へ進展する危険性は高い。そのため治療後の再発を早期に発見することが求められる。今回、当院で円切を施行した226例において、円切前後における human papillomavirus (HPV) 感染と外科断端陰性例での再発との関連性を検討した。術前の HPV 陽性率は97.3% (220/226例) であり、HPV16型が最も多く44.5%を占めた。HPV 陽性220例中54例 (25.4%) に術後 HPV 陽性が持続し、HPV 陰性例に比して再発率が有意に高かった ($p < 0.01$)。また、外科断端陰性の181例においても、円切後 HPV が持続した例での再発率が有意に高かった ($p < 0.01$)。さらに円切後 HPV 陽性の外科断端陰性例において、円切前後で同じ型の HPV が持続した例では有意に再発率が高かった ($p < 0.01$)。以上より、円切後 HPV 陽性及び HPV の型 (同一) は再発のリスク因子であり、円切後のフォローアップに細胞診のみでなく HPV 検査及び型検索を併用して行うことが重要である。

Key Words : 子宮頸部上皮内腫瘍, 子宮頸部円錐切除術, HPV 感染, 再発, HPV 型検索

緒 言

子宮頸がんの発生は human papillomavirus (HPV) 感染に起因することは周知の事実である。HPV の子宮頸がん発症リスク分類に関しても、Lorinz¹⁾ や Munoz²⁾ らの分類が報告されているが、本邦でも前濱ら³⁾ が、子宮頸がんのリスクを HPV 型別にオッズ比で算出し、それぞれ高リスク群、低リスク群、中リスク群として分類している。

近年若年女性の子宮頸部異形成や上皮内癌などの初期病変が増加傾向にある⁴⁾。一方、結婚・分娩年齢は年々上昇してきており、子宮頸部初期病変に対する治療として、円錐切除術（円切）が選択されている。円切により子宮頸部浸潤癌の発生を減少させるが、円切後の女性は一般女性よりも浸潤癌へ進展する危険性は5倍高い⁵⁾。

そのため、治療後再発を早期に発見することが求められる。円切後フォローアップの中心は細胞診・コルポスコピーであるが、円切後の HPV 検査が予後リスクの評価に関して有用であるとする報告が多数みられる^{6~18)}。しかしそれらの多くはハイブリッドキャプチャー II 法によるハイリスク HPV の有無（定性）について検討されているものがほとんどであり^{7,8,11,12,15~18)}、術前後の HPV 型別に検討されている文献は少ない。本研究では子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia : CIN) ・頸がんに対する円切前後における HPV の有無と型を分析し、円切の外科断端陰性例における再発との関連性について検討した。

方 法

2006年4月より2010年3月にかけて当院で円切を施行し、術前後に HPV の検索を行った226例を対象とした。病理組織診においては CIN 分類を採用し、軽度異形成は CIN1、中等度異形成は CIN2、高度異形成および上皮内癌は CIN3 として統一した。術後フォローアップには細胞診（クラス分類）、HPV 型検索、コルポス

平成22年8月26日受付, 平成22年10月4日受理
別刷請求先: 稲葉憲之

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
獨協医科大学 産科婦人科学

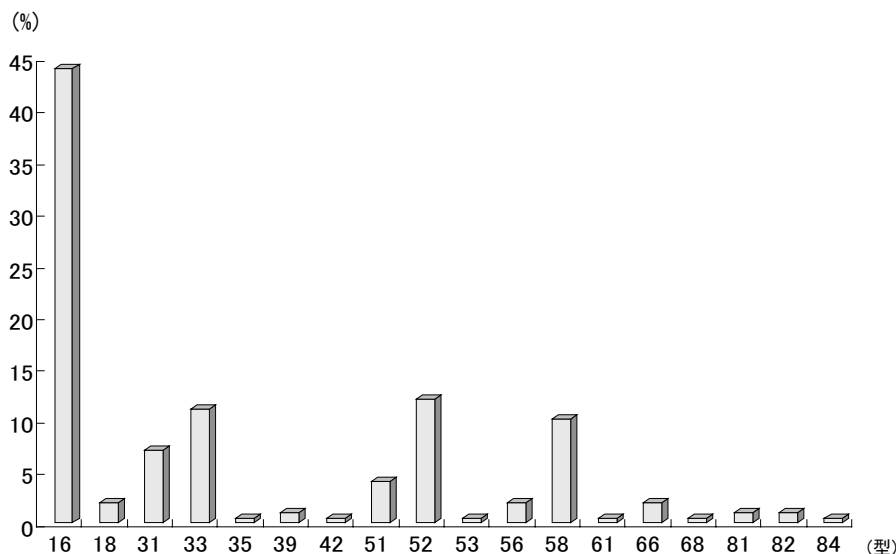


図1 術前 HPV 型別頻度

コピー，組織診を適宜行った。検体採取に際してはインフォームドコンセントを得た。HPV 検出及び型検索については株式会社 AVSS (Anti Viral Screening System, 長崎市) に委託した。その方法は，採取した検体より DNA を抽出し，MY09 (5'-CGT CCM ARR GGA WAC TGA TC-3')/MY11 (5'-GCM CAG GGW CAT AAY AAT GG-3') のプライマーを用いた PCR 法を施行し HPV の有無を検索した。さらに HPV 陽性例においてはダイレクトシーケンス法により HPV の型決定を行った。PCR 法は各々 0.25 μ L の primer MY11 と primer MY09, 2 μ L の dNTP (タカラバイオ), 0.1 μ L の Taq Polymerase (タカラバイオ) を混合し, 95 $^{\circ}$ C 15 秒, 50 $^{\circ}$ C 30 秒, 72 $^{\circ}$ C 30 秒の設定で 35 サイクル施行した。再発は組織的に CIN1 以上と定義した。統計学的検討は χ^2 検定により有意差判定を行った。

結 果

1. 全体の成績

226 例の内訳は CIN2 : 4 例, CIN3 : 211 例, 頸癌 Ia1 期 : 11 例であった。年齢の中央値は 35 (22-84) 歳, 観察期間の中央値は 24 (3-51) ヶ月であった。

円切標本の外科断端陽性は 39 例 (17.3%), 外科断端陰性は 187 例 (82.7%) であった。円切後全体の再発率は 226 例中 22 例 (9.7%), 外科断端陽性例の再発率は 39 例中 13 例 (33.3%), 外科断端陰性例の再発率は 187 例中 9 例 (4.8%) であり, 両群に有意差を認めた ($p < 0.01$)。

表 1 円切前後の HPV 陽性率と再発

円切前 HPV	円切後 HPV	再発
陽性 : 220	陽性 : 54 (24.5%) 陰性 : 166 (75.5%)	16/54 (29.6%) 6/166 (3.6%)
陰性 : 6	陽性 : 0 陰性 : 6 (100%)	0/6
		22/226 (9.7%)

* $p < 0.01$ (χ^2 test)

2. 術前の HPV 型別頻度

術前の HPV 陽性率は 97.3% (220/226 例) であり, 18 の HPV 型 (16, 18, 31, 33, 35, 39, 42, 51, 52, 53, 56, 58, 61, 66, 68, 81, 82, 84) が検出された。そのうち 16 型が最も多く全体の 44.5% を占めた (図 1)。

3. 円切前後の HPV 陽性率と再発

円切前 HPV 陽性 220 例中, 再発は 22 例 (10.0%) であった。円切後の HPV 陽性は 54 例 (24.5%) であり, そのうち再発は 16 例 (29.6%), 円切後に HPV が陰性化した 166 例のうち再発したものは 6 例 (3.6%) であり, 両者間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。術後 HPV が検出された時期は 54 例中 45 例 (83.3%) が 1 年以内であった。一方, 円切前 HPV 陰性の 6 例からは再発を認めていない (表 1)。

また, 円切後再発した 22 例中, 外科断端陰性は 9 例 (40.9%) であり, そのうち 7 例 (77.8%) が術後 HPV 陽性であった (表 2)。

表 2 全再発 22 例の臨床経過

症例	術前診断	円切前 HPV	外科断端	円切後 HPV	再発時 細胞診 (組織診)	転帰
1	CIN3	16	+	16	II (CIN3)	再々円切
2	CIN3	16	+	16	IV (CIN3)	再々円切
3	CIN3	16	+	16	IV (CIN3)	TAH
4	CIN3	16	+	16	IV (CIN3)	再円切
5	CIN3	16	+	16	IV (CIN3)	再円切
6	CIN3	81	+	81	IV (CIN3)	TAH
7	CIN3	53	+	53	III b (CIN3)	再円切
8	CIN3	16	+	58	III a (CIN2)	再円切
9	CIN3	16	+	61	II (CIN1)	消失
10	CIN3	58	+	-	II (CIN3)	再円切
11	CIN3	16	+	-	II (CIN1)	消失
12	CIN3	16	+	-	II (CIN1)	消失
13	CIN3	31	+	-	II (CIN1)	消失
14	CIN3	58	-	58	III a (CIN3)	消失
15	CIN3	51	-	51	III a (CIN2)	消失
16	CIN3	33	-	52	IV (CIN3)	TAH+BSO
17	CIN3	52	-	52	III a (CIN3)	TAH+BSO
18	CIN3	16	-	16	III b (CIN3)	再円切
19	CIN3	56	-	56	III b (CIN3)	TAH+BSO
20	CIN3	51	-	51	III a (CIN3)	再円切
21	CIN3	52	-	-	III a (CIN2)	消失
22	CIN3	16	-	-	III a (CIN1)	消失

4. 円切の外科断端陰性例における HPV 陽性率, 円切前後の HPV 型と再発

円切前 HPV 陽性 220 例中, 外科断端陽性は 39 例 (17.7%), 外科断端陰性は 181 例 (82.3%) であった. 外科断端陰性のうち円切後 HPV 陽性は 39 例 (21.5%), HPV 陰性は 142 例 (78.5%) で, 各群からの再発は各々 39 例中 7 例 (17.9%), 142 例中 2 例 (1.4%) であり, 両者間に有意差を認めた ($p < 0.01$) (表 3). また, 外科断端陰性例で再発した 7 例 (表 4: 症例 39-45) 中 6 例 (85.7%) が円切前後で同じ HPV 型を示した. 一方, 再発を認めない 32 例 (表 4: 症例 1-32) 中 30 例 (93.8%) が円切前後で異なる HPV 型を示しており, 両者間に有意差を認めた ($p < 0.01$) (表 5).

考 察

本研究で円切前 HPV の陽性率は 97.3% (220/226 例), そのうち 16 型が最も多く 44.5% を占めたが, これまで報告されている文献と同様であった^{9,11,21,22}). また, 円切前 HPV 陽性 220 例のうち円切後も HPV 陽性は 54 例 (24.5%) に認めたが, 54 例中 45 例 (83.3%) が 1 年以内に HPV 陽性であった. 術後 HPV 陽性 54 例中 38 例 (70.4%) が円切前後で異なる HPV 型であるが,

表 3 円切の外科断端陰性例における HPV 陽性率と再発

	円切後 HPV	再発
外科断端陰性: 181	陽性: 39 (21.5%) 陰性: 142 (78.5%)	7/39 (17.9%) 2/142 (1.4%)

* $p < 0.01$ (Fisher's exact test)

それらは再感染と考えられ, 54 例中 16 例 (29.6%) が真の術後 HPV 陽性例であると考えられる (表 4). 円切後 HPV の陽性率は 6-61% と報告されている^{6,21,23}). Bol-len ら²³) は円切後 1 年以内に HPV は 88-90% 陰性化すると報告し, また, Stand ら²⁴) は 30 例中 27 例が円切後 6-12 ヶ月で HPV が陰性になったと報告している. Costa ら²⁰) は円切後に HPV が陰性化するには頸管側断端陰性/陽性, 円切病巣の悪性度, 年齢, 細胞診悪性度などが有意に関連すると指摘した. Nam ら²⁵) は, 円錐切除は効果的に HPV 感染を除去するが, 円切前の HPV が 16 型の場合, 外科断端陰性例での HPV 持続感染と有意に関連すると述べている.

CIN の円切後再発率は 0.4-69%^{6,7,9}) と報告されている. 本研究でも 22/226 例 (9.7%) の再発率であった. また, 外科断端陽性の再発率は 13/39 例 (33.3%), 外

表 4 円切後 HPV 陽性の 54 例

症例	術前診断	円切前 HPV	外科断端	円切後 HPV	HPV 出現時期 (ヶ月)	再発	細胞診 (組織診)	転帰 (ヶ月)	
1	CIN2	31	-	71	9	なし	II (正常)	NED (15)	
2	CIN3	16	-	58	12	なし	II (正常)	NED (46)	
3	CIN3	16	-	54	3	なし	II (正常)	NED (42)	
4	CIN3	58	-	16	13	なし	II (正常)	NED (41)	
5	CIN3	16	-	59	6	なし	II (正常)	NED (40)	
6	CIN3	16	-	58	3	なし	II (正常)	NED (39)	
7	CIN3	68	-	59	12	なし	II (正常)	NED (39)	
8	CIN3	52	-	58	13	なし	II (正常)	NED (39)	
9	CIN3	16	-	53	3	なし	II (正常)	NED (39)	
10	CIN3	16	-	33	7	なし	II (正常)	NED (35)	
※	11	CIN3	18	-	18	13	なし	II (正常)	NED (24)
12	CIN3	18	-	34	5	なし	IIIa (正常)	NED (45)	
13	CIN3	16	-	71	34	なし	I (正常)	NED (44)	
14	CIN3	16	-	90	6	なし	II (正常)	NED (51)	
15	CIN3	52	-	33	30	なし	I (正常)	NED (50)	
16	CIN3	35	-	33	6	なし	I (正常)	NED (45)	
17	CIN3	31	-	72	11	なし	II (正常)	NED (51)	
18	CIN3	58	-	52	9	なし	II (正常)	NED (48)	
19	CIN3	52	-	58	6	なし	II (正常)	NED (36)	
※	20	CIN3	42	-	42	3	なし	I (正常)	NED (11)
21	CIN3	16	-	56	3	なし	I (正常)	NED (50)	
22	CIN3	16	-	71	3	なし	II (正常)	NED (39)	
23	CIN3	52	-	54	6	なし	II (正常)	NED (36)	
24	CIN3	16	-	70	6	なし	II (正常)	NED (35)	
25	CIN3	58	-	16	6	なし	II (正常)	NED (35)	
26	CIN3	52	-	59	7	なし	II (正常)	NED (23)	
27	CIN3	58	-	18	3	なし	II (正常)	NED (13)	
28	CIN3	52	-	16	6	なし	II (正常)	NED (30)	
29	CIN3	52	-	33	19	なし	II (正常)	NED (22)	
30	CIN3	16	-	54	6	なし	II (正常)	NED (13)	
31	Ia1	16	-	70	12	なし	II (正常)	NED (42)	
32	Ia1	16	-	61	9	なし	II (正常)	NED (37)	
※	33	CIN3	58	+	84	12	なし	IIIa (正常)	NED (42)
34	CIN3	18	+	18	13	なし	II (正常)	NED (32)	
35	CIN3	66	+	71	4	なし	II (正常)	NED (45)	
36	CIN3	31	+	16	16	なし	II (正常)	NED (44)	
37	CIN3	16	+	31	4	なし	II (正常)	NED (43)	
38	CIN3	16	+	58	12	なし	II (正常)	NED (39)	
※	39	CIN3	58	-	58	1	あり	IIIa (CIN3)	消失
※	40	CIN3	51	-	51	6	あり	IIIa (CIN2)	消失
41	CIN3	33	-	52	8	あり	IV (CIN3)	TAH + BSO	
※	42	CIN3	52	-	52	2	あり	IIIb (CIN3)	TAH + BSO
※	43	CIN3	16	-	16	1	あり	IIIb (CIN3)	再円切
※	44	CIN3	56	-	56	1	あり	IIIa (CIN3)	TAH + BSO
※	45	CIN3	51	-	51	1	あり	IIIa (CIN3)	再円切
※	46	CIN3	16	+	61	4	あり	II (CIN1)	消失
※	47	CIN3	53	+	53	3	あり	IIIb (CIN3)	再円切
48	CIN3	16	+	58	40	あり	IIIa (CIN2)	再円切	
※	49	CIN3	16	+	16	1	あり	II (CIN3)	再々円切
※	50	CIN3	16	+	16	3	あり	IV (CIN3)	再々円切
※	51	CIN3	16	+	16	7	あり	IV (CIN3)	TAH
※	52	CIN3	16	+	16	1	あり	IV (CIN3)	再円切
※	53	CIN3	16	+	16	1	あり	IV (CIN3)	再円切
※	54	CIN3	81	+	81	1	あり	IIIb (CIN3)	TAH

※：同型，NED：無病生存，TAH：子宮摘出術，TAH + BSO：子宮 + 卵巣摘出術

表5 術後 HPV 陽性・外科断端陰性 39 例の再発と HPV 型

外科断端	再発	術後 HPV 同型
陰性 : 39	あり : 7 (17.9%)	6/7 (85.7%)
	なし : 32 (82.1%)	2/32 (6.3%)

*p=0.009 (Fisher's exact test)

科断端陰性の再発率は 9/187 例 (4.8%) であり, これまでの多くの文献と同様に, 有意に外科断端陽性例の再発率が高かった. 外科断端陽性は遺残病変のリスクを高め, 7-85% が遺残・再発を認めるが, 外科断端陰性でも 5-35% の再発を認める¹¹⁾. このように外科断端のみでは再発の予知因子としては十分でない可能性があり, 他の予知因子の検討が必要である. Nobbenhuis ら⁹⁾ は円切後 6 ヶ月の HPV 陽性は異常細胞診よりも予知因子である (90% vs 62%) と報告した. また, Debarge ら¹¹⁾ は, 円切後 HPV 陽性例の遺残病変は 31%, HPV 陰性例では 4% であり有意差を認めた (外科断端は両グループとも同程度) と報告し, 円切後に HPV 検査が有用な情報となるのが他にも多数指摘されている^{6~18)}. しかし, 外科断端陰性に限って円切後 HPV 陽性例の再発率が高いことを記載しているのは Debarge ら¹¹⁾ の報告のみであり, ほとんど報告がない.

本研究では, 円切後 HPV 持続 54 例について検討し, 外科断端陰性であっても円切前後で同じ HPV 型が持続している場合は有意に再発率が高いこと, 一方, 円切前後の HPV が異なる型である場合, 再発率が低いことを示した. 円切の外科断端陽性で同じ HPV 型が持続する場合は明らかな病変の遺残を示しているが, 外科断端陰性で同じ HPV 型が持続する場合は非連続性病変の可能性や病変出現前の正常な子宮頸部細胞内の HPV 感染などが疑われる. 円切後 HPV 陽性から再発のリスクが高いことを指摘している文献は多いが, 円切前後の HPV 型について検討している文献は少ない. Nuovo ら¹⁴⁾ は円切後 10 例が再発し, そのうち 7 例が HPV 陽性で円切前の HPV 型と同じであったと報告している. Nobbenhuis ら⁹⁾ の報告では, CIN 2/3 の 184 例中円切後 HPV 陽性は 48 例 (26.1%) で, そのうち 29 例 (60.4%) が再発し, 29 例中 26 例 (89.7%) が円切前後で同型の HPV が持続していたと報告した. しかしそれらの論文では外科断端に関する記載はない. 本研究では術後 HPV 陽性でも術前後の HPV が異なる型である場合, 再発率が高いことを示したことが, 先述の報告とは異なる点である.

結 論

円切後 HPV 陽性例は円切後 HPV 陰性例より有意に再発率が高かった. 外科断端が陰性であっても円切後に同じ型の HPV が検出される場合には再発のリスクが有意に高かった. 従って術前～術後における HPV 検出及び型検索は再発の予知因子として有用である.

謝 辞 稿を終えるにあたり, ご指導を賜りました豊見城中央病院産婦人科 前濱俊之部長, 獨協医科大学産科婦人科学教室 稲葉憲之教授ならびに両教室の皆様 に深甚なる謝意を表します.

文 献

- 1) Lorinz AT, Reid R, Jenson AB, et al : Human papillomavirus infection of the cervix : relative risk association of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* **79** : 328-337, 1992.
- 2) Munoz N, Bosch X, de Sanjose S, et al : Epidemiologic classification of human papilloma-virus types associated with cervical cancer. *N Eng J Med* **348** : 518-527, 2003.
- 3) Asato T, Maehama T, Nagai Y, et al : A large case-control study of cervical cancer risk associated with human papillomavirus infection in Japan, by nucleotide sequencing-bases genotyping. *J Infect Dis* **189** : 1829-1832, 2004.
- 4) 笹川寿之 : HPV スクリーニングと HPV ワクチン. *産婦人科の実践* **57** : 1357-1366, 2008.
- 5) Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A, et al : Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* **349** : 978-980, 1997.
- 6) Nagai Y, Maehama T, Asato T, et al : Persistent of Human Papillomavirus Infection after Therapeutic Conization for CIN3 : Is It an Alarm for Disease Recurrence? *Gynecol Oncol* **79** : 294-299, 2000.
- 7) Chao A, Lin CT, Hsueh S, et al : Usefulness of human papillomavirus testing in the follow-up of patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia after conization. *Am J Obstet Gynecol* **190** : 1046-1051, 2004.
- 8) Lin CT, Tseng CJ, Lai CH, et al : Value of human papillomavirus deoxyribonucleic acid testing after conization in the prediction of residual disease in the subsequent hysterectomy specimen. *Am J Obstet Gynecol*

- 184** : 940-945, 2001.
- 9) Nobbenhuis MAE, Meijer CJLM, van den Brule AJC, et al : Addition of high-risk HPV testing improves the current guidelines on follow-up after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Br J cancer* **84** : 796-801, 2001.
 - 10) Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Alamanos Y, et al : Human papillomavirus testing and the outcome of treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* **98** : 833-836, 2001.
 - 11) Debarge VH, Collinet P, Vinatie D, et al : Value of human papillomavirus testing after conization by loop electrosurgical excision for high-grade cervical intraepithelial lesions. *Gynecol Oncol* **90** : 587-592, 2003.
 - 12) Bar-Am A, Gamzu R, Levin I, et al : Follow-up by combined cytology and human papillomavirus testing for patients post-cone biopsy : results of a long-term follow-up. *Gynecol Oncol* **90** : 149-153, 2003.
 - 13) Bollen LJ, Tjong-a-Hung SP, van der Velden J, et al : human papillomavirus DNA after treatment of cervical dysplasia : low prevalence in normal cytologic smears. *Cancer* **77** : 2538-2543, 1996.
 - 14) Nuovo G, Moritz J, Kowalik A, et al : Human papillomavirus types and cervical squamous intraepithelial lesions that recur after cold-knife conization. *Gynecol Oncol* **46** : 304-308, 1992.
 - 15) Jeong NH, Lee NW, Kim HJ, et al : High-risk human papillomavirus testing for monitoring patients treated for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *J Obstet Gynaecol Res* **35** : 706-711, 2009.
 - 16) Gallwas J, Ditsch N, Hillemanns P, et al : The significance of HPV in the follow-up period after treatment for CIN. *Eur J Gynaecol Oncol* **31** : 27-30, 2010.
 - 17) Alonso I, Torne A, Puig-Tintore LM, et al : Pre-and post-conization high-risk HPV testing predicts residual/recurrent disease in patients treated for CIN 2-3. *Gynecol Oncol* **103** : 631-636, 2006.
 - 18) Almong B, Gamzu R, Kuperminc MJ, et al : Human papilloma virus testing in patient follow-up post cone biopsy due to high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* **88** : 345-350, 2003.
 - 19) Kjellberg L, Wadell G, Bergman F, et al : Regular disappearance of the human papillomavirus genome after conization of cervical dysplasia by carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* **183** : 1238-1242, 2000.
 - 20) Costa S, Simone PD, Venturoli S, et al : Factors predicting human papillomavirus clearance in cervical intraepithelial neoplasia lesions treated by conization. *Gynecol Oncol* **90** : 358-365, 2003.
 - 21) Elfegren K, Jacobs M, Walboomers JMM, et al : Rate of human papillomavirus clearance after treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* **100** : 965-971, 2002.
 - 22) Sarian LOZ, Derchain SFM, Pitta DDR, et al : Factors associated with HPV persistence after treatment for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia with large loop excision of the transformation zone (LLETZ). *J clinic virol* **31** : 270-274, 2004.
 - 23) Bollen LJ, Tjong-a-Hung SP, van der Velden J, et al : Clearance of cervical human papillomavirus infection by treatment for cervical dysplasia. *Sex Transm Dis* **24** : 456-460, 1997.
 - 24) Stand A, Wilander E, Zehbe I, et al : High risk HPV persists after treatment of genital papillomavirus infection but not after treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* **76** : 140-144, 1997.
 - 25) Nam K, Chung S, Kim J, et al : Factors associated with HPV persistence after conization in patients with negative margins. *J Gynecol Oncol* **20** : 91-95, 2009.

Clinical Significance of Human Papillomavirus Tests before and after Therapeutical Conization for Cervical Intraepithelial Neoplasia or Microinvasive Carcinoma : With Special Reference to Post-conization Relapses

Hideaki Uechi

Devision of Obstetrics and Gynecology, Tomishiro central Hospital, Tomigusuku, Okinawa 901-0243, Japan

Department of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo Medical University, Mibu, Tocigi 321-0293, Japan

This clinical study was done to investigate a potential relationship between human papillomavirus (HPV) infection and disease relapses in patients who received therapeutic conization under the diagnosis of cervicalintraepithelial neoplasia (CIN) or microinvasive carcinoma. Two hundred and twenty six patients with cervical neoplastic diseases (CIN2 : 4, CIN3 : 211 and stage Ia1 carcinoma : 11) were involved in this study.

Of these 226 patients, 220 (97.3%) were positive for HPV DNA in their cervical lesions prior to conization. HPV 16 DNA was detected in 98 of 220 patients (44.5%), and, accordingly, concluded to be most common. HPV DNA was also detected even after conization in 54 of those 220 HPV DNA-detected cases (24.5%). In 16 of those 54 cases (29.6%), CIN or microinvasive carcinoma relapsed, while the diseases did in only 6 of those 166 cases (3.6%), where

HPV DNA became persistently negative after conization ($p < 0.01$). Even in the cases where the surgical margin was histologically negative by conization, the relapse rate was significantly higher in the HPV-persisting patients than in the HPV-vanishing ones ($p < 0.01$). In addition, the cases with the same type of HPV-persistence before and after conization showed the significantly higher relapse rate than those with the different types of HPV-persistence ($p < 0.01$).

Thus, the author suggests strongly that we should follow the patients with the same type of HPV-persistence before and after conization intensively.

Key Words : cervical intraepithelial neoplasia, conization, HPV infection, recurrence, HPV typing