



妊娠24週に頸部腫瘍として発見された子宮頸部腺癌I IB期の1例

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2025-03-28 キーワード (Ja): キーワード (En): uterine cervix, cervical cancer in pregnancy, adenocarcinoma 作成者: 藤原, 回海勇, 伊藤, 敏谷, 東堂, 祐介, 松家, まどか, 安立, 匡志, 柴田, 俊章, 村上, 浩雄, 安部, 正和 メールアドレス: 所属: 富士宮市立病院, 浜松医科大学
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000375

妊娠 24 週に頸部腫瘍として発見された子宮頸部腺癌 IIB 期の 1 例

A case of stage IIB adenocarcinoma of the cervix identified as cervical mass at 24 weeks' gestation

富士宮市立病院産婦人科¹ 浜松医科大学産婦人科²
藤原回海勇¹ 伊藤敏谷² 東堂祐介² 松家まどか²、
安立匡志² 柴田俊章² 村上浩雄² 安部正和²

Emiyu FUJIWARA¹, Toshiya ITO², Yusuke TODO², Madoka MATSUYA²

Masashi ADACHI², Toshiaki SHIBATA², Hirotake MURAKAMI², Masakazu ABE²

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Fujinomiya city general hospital

²Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu university school of medicine

キーワード : uterine cervix, cervical cancer in pregnancy, adenocarcinoma

〈概要〉

妊娠に合併した子宮頸部扁平上皮癌は妊娠初期の頸部細胞診で診断できることが多いが、腺癌は細胞診の正診率が低いことが知られている。妊娠初期の頸部細胞診で指摘されず、妊娠中期に粗大な頸部腫瘍として発見され、診断に苦慮したが根治治療を行った子宮頸部腺癌ⅢC1期の1例を経験した。患者は29歳、4妊2産。前医で行った妊娠初期の頸部細胞診はNILMであった。妊娠24週に6cm大の頸部腫瘍が出現した。擦過細胞診はAGCで腺癌が疑われたが、組織診で確定診断できず、妊娠27週に当院へ紹介となった。頸部後唇に9cmの腫瘍を認め、直腸診では右基靭帯に硬結を触知した。針生検を施行したがやはり確定診断出来なかった。臨床的に頸部腺癌ⅡB期を強く疑い、周産期科および新生児科と検討の上、妊娠28週で帝王切開、その4週間後に広汎子宮全摘術を施行した。病理診断は子宮頸部腺癌（通常型内頸部腺癌と粘液性癌の混在、pT2bN1M0）で、

腫瘍内に異なる組織型が混在していた。術後同時化学放射線療法を行い、治療終了後、再発所見なく経過観察中である。妊娠中の頸部腫瘍は悪性腫瘍を念頭におき、進行期や妊娠週数を十分に検討した管理・治療が重要である。

Abstract

In pregnant women, cervical squamous cell carcinoma can often be diagnosed in early pregnancy by cervical cytology, but adenocarcinoma is difficult to diagnose by cytology. The patient was 29 years old (gravida 4, para 2). Cervical cytology in early pregnancy found that she was negative for intraepithelial lesions or malignancy. A 6-cm cervical mass appeared at 24 weeks' gestation. Uterine cervical adenocarcinoma was suspected, but histology could not confirm the diagnosis, and the patient was referred to our hospital at 27 weeks' gestation. A 9-cm cervical mass was found. A

needle biopsy was performed, but the diagnosis could not be confirmed. Clinically, we strongly suspected stage IIB cervical adenocarcinoma, and, after consulting the perinatology and neonatology departments, we performed a cesarean section at 28 weeks' gestation, followed by abdominal radical hysterectomy four weeks later. The pathological diagnosis was adenocarcinoma of the cervix (mixed with endocervical adenocarcinoma, usual type and mucinous carcinoma, pT2bN1M0). The patient was treated with concurrent chemoradiotherapy and is under observation with no evidence of recurrence at 20 months after treatment. It is important to manage and treat cervical masses during pregnancy with malignancy in mind after carefully considering the disease stage and stage of pregnancy.

〈緒言〉

妊娠合併子宮頸癌の頻度は全子宮頸癌の約3%¹⁾、10万妊娠に対して1.4~4.6例と報告されている²⁾。妊娠中の子宮頸癌の多くは扁平上皮癌で、妊娠初期に行う頸部細胞診で容易に診断できることが多いため、早期子宮頸癌の頻度が高く³⁾、進行子宮頸癌は0.05~0.1%と稀である²⁾。一方、腺癌では頸部細胞診によるスクリーニングの効果が低いことが知られている^{4)~6)}。妊娠初期の頸部細胞診で異常が指摘されなかったが、妊娠中期に頸部腫瘍が出現し、診断に苦慮したが頸部腺癌と臨床診断し集学的治療により根治治療を行った子宮頸部腺癌 IIB期の1例を報告する。

〈症例〉

症例は29歳、4妊2産1回自然流産。身長

165 cm、体重59 kg、BMI 21 kg/m²、既往歴に喘息があり、家族歴に特記事項はなかった。自然妊娠し、妊娠反応陽性のため妊娠7週4日に前医を受診した。腔鏡診、内診、経膈超音波で子宮頸部に異常所見なく、頸部細胞診はNILMで、妊娠8週での妊娠健診では頸部腫瘍は指摘されなかった。妊娠24週4日の妊婦健診時に血性帯下の訴えがあり、腔鏡診で子宮頸部右側から腔内に発育する6 cm大の易出血性腫瘍を認め、直腸診では頸部の可動性は不良で、右基靭帯に硬結を触知した。腫瘍から綿棒で採取した擦過細胞診において、腺上皮の多彩な異型細胞を認め、AGC-FNであった。子宮頸部腺癌を疑い、妊娠26週3日に頸部組織診用の通常の生検鉗子を用いて腫瘍から1箇所生検を行ったが細胞異型は目立たず、明らかな間質浸潤を認めなかった。免疫染色でp16がびまん性に陽性であった点から頸部腺癌の可能性が疑われるものの診断には至らなかった(図1)。妊娠26週4日に行った骨盤部単純MRI検査では、頸部後唇右側から腔内に突出する9 cm大の腫瘍を認め子宮頸癌が疑われた(図2)。

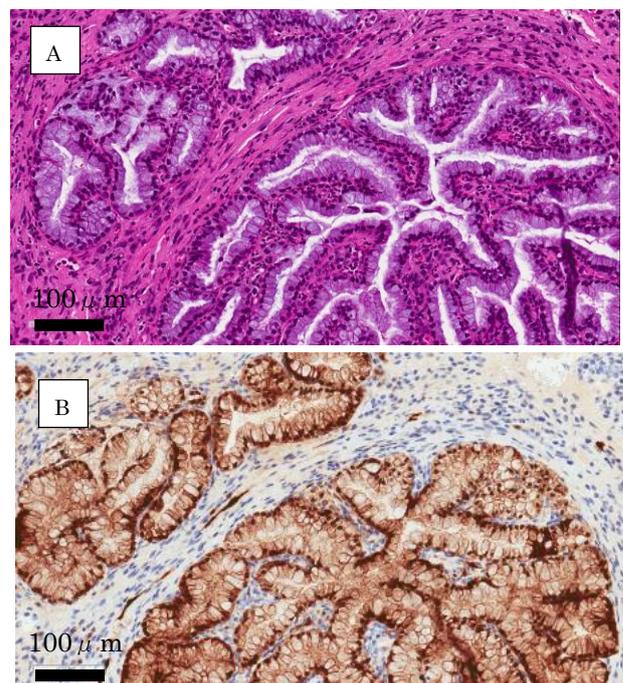


図 1 前医で施行した腫瘍生検の病理組織像
(妊娠 26 週)

好中球などの炎症細胞浸潤が目立ち、腺上皮に軽度の核腫大を認めるが、極性の乱れや核分裂像は乏しく異型は目立たない (A : HE 染色)。免疫染色では、p16 が腺上皮にびまん性に陽性であった (B)。

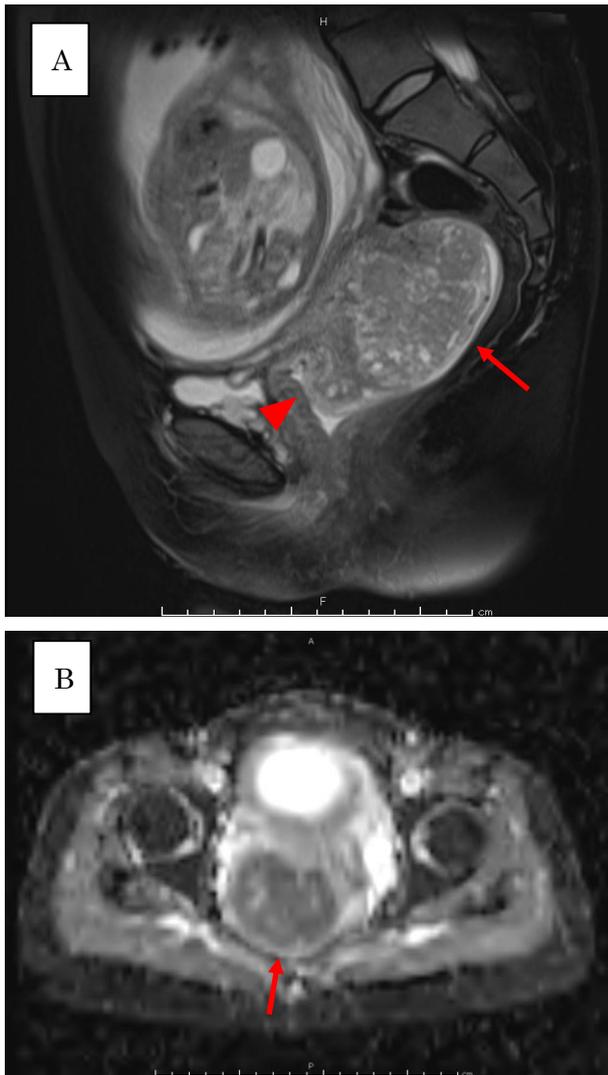


図 2 骨盤部単純 MRI 検査 (妊娠 26 週)

A : T2 強調矢状断像 : 子宮頸部後唇から発生した内部に高信号領域を含む 9cm 大の腫瘤を認める (矢印)、矢頭は子宮頸部前唇。

B : Apparent Diffusion Coefficient (ADC) map : 腫瘤に一致した ADC の低下を認める (矢印)

子宮頸部腺癌合併妊娠の疑いで、妊娠 27 週 2 日に当院紹介となった。胎児推定体重は 1,261 g(+0.1 SD) で胎児発育良好であり、早期の妊娠終了を考慮して母体にベタメタゾンを投与した。より確実な生検と多量出血への対応のため、妊娠 27 週 3 日に手術室で腰椎麻酔下に、通常の狙い組織診に加えて針生検で頸部腫瘤の組織を採取した。針生検はファインコア® (東レ・メディカル) を用いて、腫瘤の中心部を採取するため 4 cm の深さで刺入し 4 ヶ所生検した。HE 染色では腺組織で細胞の極性の乱れを認め、核異型は散在していたが、間質浸潤は認めなかった。免疫染色では MUC6(+), p16(+), HIK1083(-), ER(-), PgR(-), p53(-)を示し、Ki-67 はばらつきがあるものの高頻度陽性を示した (図 3) ことから胃型粘液性癌、通常型内頸部腺癌が鑑別診断として挙げられたが、前医同様に確定診断はできなかった。腫瘍マーカーは、CEA 0.8 ng/ml、CA19-9 312 U/ml、CA125 20 U/ml、SCC 0.8 ng/ml で、CA19-9 が高値だった。

妊娠 27 週、子宮頸部腺癌 II B 期疑いの診断で、婦人科、周産期科、新生児科で合同カンファレンスを行い、早期に妊娠終了し精査後に根治手術の方針とした。妊娠 28 週 5 日に、選択的帝王切開術を施行した。後の広汎子宮全摘を考慮して子宮の切開は体部縦切開とした。手術時間 1 時間 10 分、出血量 565 g であった。出生児体重は 1,335 g、Apgar スコアは 1 分値 5 点、5 分値 7 点、臍帯動脈血は pH 7.348 であった。

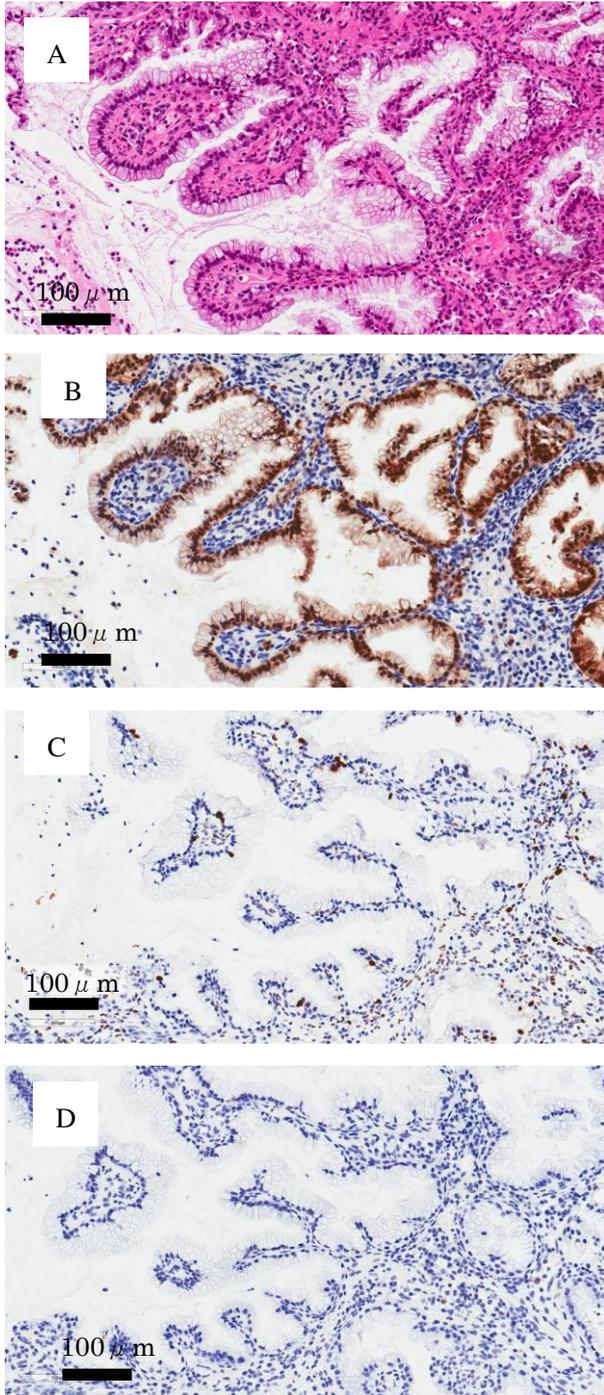
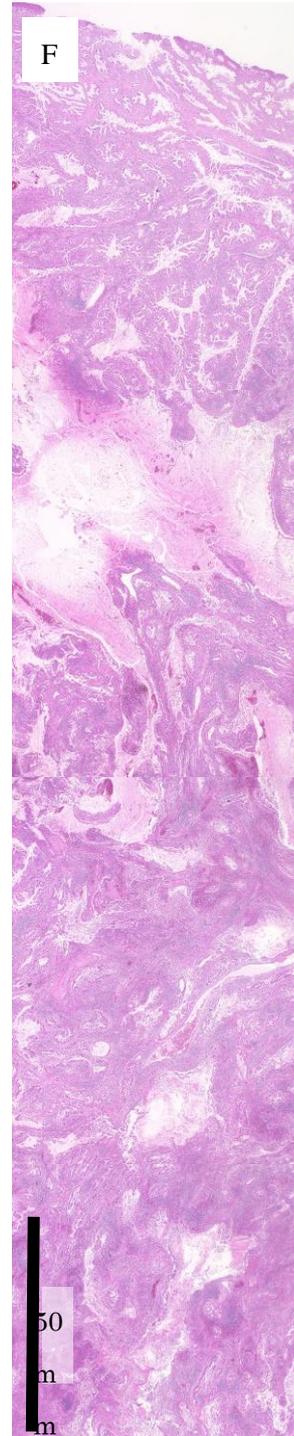
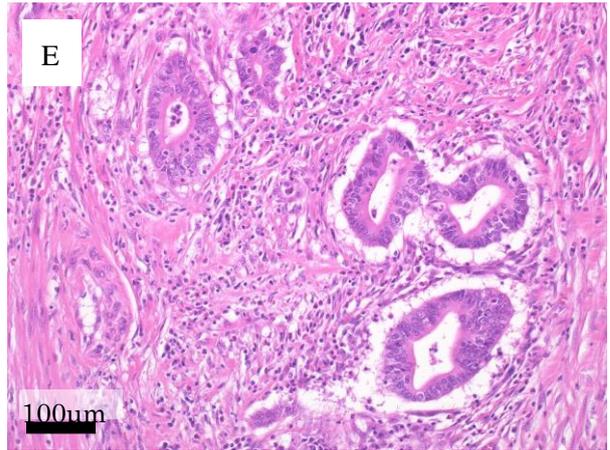
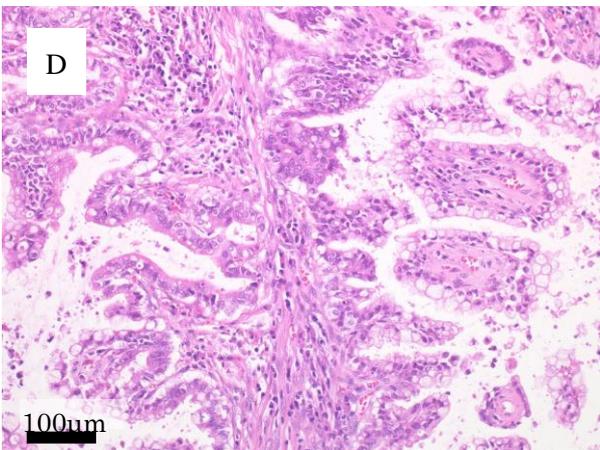
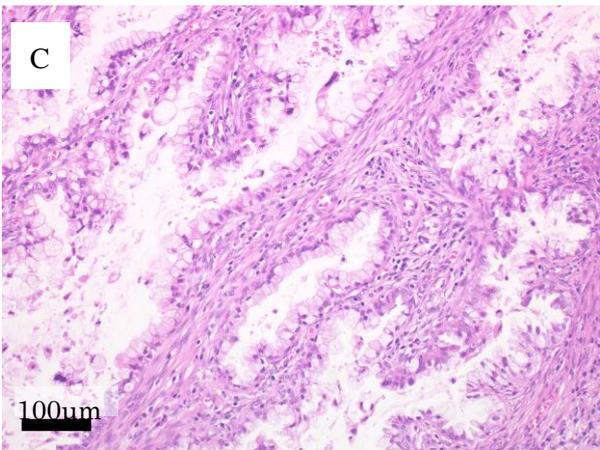
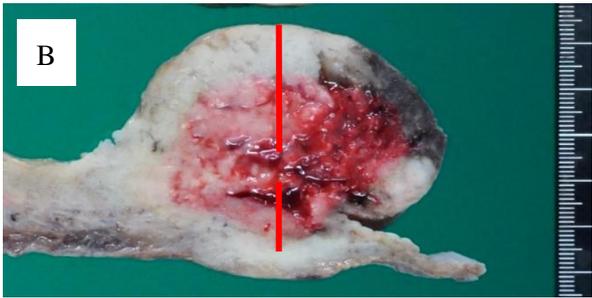


図3 当院で施行した生検の病理組織像
腺組織で細胞の極性の乱れと核異型の散在を認めた。(A : HE 染色)、
免疫染色では p16 が陽性 (B)、Ki-67 が強陽性 (C)、p53 は陰性 (D) であった。

産褥 6 日目の造影 CT 検査で両側総腸骨、右内腸骨、両側外腸骨領域に腫大リンパ節を認め、肺野に結節影を認めた。産褥 17 日目の造影 MRI 検査では、T2 強調画像で内部に点状高信号を認め、造影効果は認めない頸部右側から腔内へ突出する 7 cm の腫瘤を認めた。産褥 24 日目の PET-CT 検査では、頸部腫瘤に集積を認めたが、肺の結節影や腫大リンパ節への集積は認めなかった。以上の検査と内診・直腸診の所見から子宮頸部腺癌 IIB 期と診断し、産褥 32 日目に、広汎子宮全摘術+傍大動脈リンパ節郭清術+大網部分切除術を施行した。手術時間 12 時間 33 分、出血量 3115 g であった。摘出標本の肉眼像では、子宮頸部背側に腔内への隆起を伴う 7 cm 大の黄白色調腫瘤を認め (図 4A)、顕微鏡像は主に腫瘍の中層に存在する粘液性癌 (図 4C、D) と深部に存在する通常型内頸部腺癌 (図 4E) が混在していた。最終病理診断は子宮頸部腺癌 III C1 期 (FIGO 2018) (pT2bN1M0) で、通常型内頸部腺癌と粘液性癌が混在し、右子宮傍組織と腔壁に浸潤を認め、切除断端は陰性、骨盤リンパ節転移陽性 (4/165) (右内腸骨、左基靱帯節、左骨盤リンパ節)、傍大動脈リンパ節転移陰性、大網転移陰性、腹水細胞診陰性であった。再発高リスク群であり、同時化学放射線療法 (全骨盤照射 50.4 Gy、weekly cisplatin 40 mg/m²、5 サイクル) を施行し、術後 26 ケ月の時点で再発なく経過している。



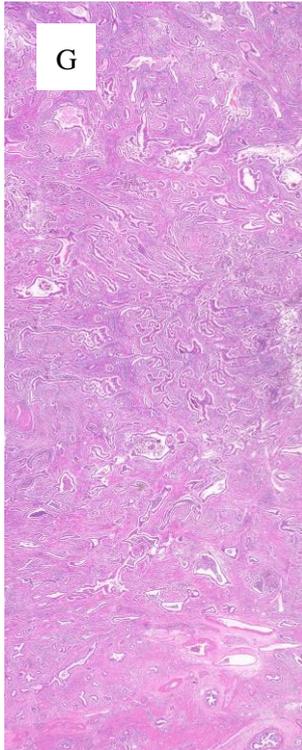


図 4 摘出検体のマクロ所見と病理組織像 (HE 染色)

腔内に突出した頸部腫瘍を認め (A)、点線の箇所で作成した標本の断面が (B) で、F が浅部側、G が深部側である。腫瘍は弱拡大像 F、G で示されるように浅部～深部まで異なった病理像を示した。腫瘍の表層 (F の浅部側) には細胞異型は目立たず粘液を認めており (C)、中層 (F の深部側) では細胞異型が目立ち始め (D)、深層 (G の領域) では細胞異型の強い通常型内頸部腺癌を認めた (E)。

〈考察〉

妊娠合併子宮頸癌は妊娠初期の頸部細胞診で発見されることが多いが、本症例は妊娠初期の診察所見や細胞診で異常がなく、妊娠 24 週時に 6cm 大の頸部腫瘍が出現しかつ II B 期以上の進行癌が疑われた非常に稀な 1 例である。生検による確定診断が困難であり方針決定に苦慮したが、臨床的に子宮頸部腺癌 II B 期を強く

疑い、婦人科、周産期科、新生児科が連携することで早期に妊娠を終了し、精査を経て根治手術と術後同時化学放射線療法による根治治療を行うことができた。

子宮頸部腺癌は発生母地である頸管腺が頸管内部に位置しているため、妊娠初期の頸部細胞診では十分な腺細胞の採取が困難であり、頸部細胞診によるスクリーニングの効果が低いと言われている⁴⁾。Castanon らは、英国のデータベースの後方視的検討において、頸部スクリーニングが頸部腺癌の早期診断とダウンステージングにつながるかどうかを検討し、II 期以上の進行癌の発見率は上昇したが、IA 期の早期癌の診断には寄与しなかったと報告している⁴⁾。本症例は診察所見や画像所見からは進行子宮頸癌と考えられたが術前の狙い組織診、針生検による病理組織学的な確定診断が出来ず、摘出標本で初めて悪性腫瘍と診断した。子宮頸部病変の診断のためには通常コルポスコープ下狙い組織診が行われるが、本症例のように診断困難な症例に対して、針生検の有用性に関する報告が散見される。金森らは 9cm 大の子宮頸部腫瘍に対して針生検を行い、子宮頸部悪性リンパ腫と診断した症例で、上皮に病変が乏しく針生検による深部間質から組織採取することで診断が可能であったと報告している⁷⁾。本症例でも針生検を行なったが、採取された組織には異型細胞は散在するものの間質浸潤像は認めず子宮頸癌の診断には至らなかった。手術検体での腫瘍の顕微鏡像では大きく表層、深さ 2～3 cm までの中層、深層の 3 層で異なった病理像を示していた (図 4F、G)。表層は多くが正常像で細胞異型は目立たず、中層では核異型・構造異型の弱い粘液性癌様の組織が存在し (図 4C、D)、深層では構造異型、浸潤を認める通常型内頸部

腺癌がみられた (図 4E)。これは深部の頸管腺から外向性に腫瘍が発生したことを示唆している。本症例では妊娠初期スクリーニング検査である擦過細胞診では異型細胞は検出されず、針生検では腫瘍の中心の組織を採取すべく刺入した深さが 4 cm であったため、異型が弱い部分の組織が採取され術前の診断が困難であった原因と考えられた。妊娠合併子宮頸癌のみならず腫瘍形成した腫瘍を針生検する際は、腫瘍の浅部、中層、深部に分けた穿刺を行うことで診断能力が向上すると考えられた。いうように分けて生検の方法を行うことで診断率が向上する可能性がある。

妊娠合併子宮頸癌の進行期に関して、Halaska ら⁸⁾の 1990-2012 年の欧州における多施設データベースを用いた後方視的な検討では、妊娠合併子宮頸癌 132 症例のうち、I B 期までが 80.3 %を占め、II 期が 13.6 %、III 期以上は 6.1 %であり、診断時の妊娠週数は中央値 18.4 週 (7-39 週)、腫瘍径は中央値 30 mm (1-90 mm) で、多くの症例は I 期かつ妊娠早期に診断されていた。27 症例が再発し、うち 19 症例が死亡している (観察期間中央値 67 ヶ月 (2-269 ヶ月)) が、妊娠自体は予後不良因子とならないと報告しており、妊娠合併子宮頸がんの予後に関して多くの既報でも同様の考えである⁹⁻¹⁰⁾。妊娠合併子宮頸がん腫瘍径が 4cm を超える症例の報告は少なく、Leproux らは、妊娠 33 週で診断された 41 mm 大の子宮頸癌 II A 期に対して、妊娠 36 週で帝王切開を施行し、術後同時化学放射線療法を施行するも、早期再発し診断から 15 か月で死亡した症例を報告している¹¹⁾。また、Benhaim らは妊娠 22 週で診断された 70 mm の子宮頸癌 III B 期症例で、シスプラチンによる術前化学療法を行い妊

娠継続し、妊娠 28 週で帝王切開により生児を得、その後カルボプラチンを併用した同時化学放射線療法を施行するも治療開始から 10 ヶ月後に死亡した症例を報告した¹²⁾。一方で、Tewari らの報告では、妊娠 21 週で診断した腫瘍径 70mm の子宮頸癌 I B2 期に対して、ビンクリスチンとシスプラチンによる術前化学療法を 4 コース行い妊娠 32 週で帝王切開の後に子宮全摘を施行し産褥 2 年で再発を認めず、術前化学療法による妊娠継続の有効性に関して報告している¹³⁾。

Wong らは妊娠 20 週で診断された 37mm 大の子宮頸癌 III B 期に対して、カルボプラチンとパクリタキセルによる術前化学療法を行い妊娠継続し、妊娠 33 週に帝王切開術を施行して術後同時化学放射線療法を行うも、診断から 11 ヶ月で死亡した症例を報告しており¹⁴⁾、発見時の局所進行子宮頸癌は非妊娠時と同様に予後不良である。

本症例では妊娠中に発見された腫瘍径 6 cm と比較的大きな子宮頸癌 II B 期の稀な症例であったが、根治的治療を行うことができ、再発なく経過できている。

妊娠合併子宮頸癌の治療方針については、妊娠週数や進行期に応じて個別化された対応が必要とされている。稀であるが故に大規模な研究が困難で、複数の症例報告などをもとに専門家会議が開催されてきた。最新の ESMO ガイドライン 2019 では、I B 期までに関しては妊娠週数と進行期に応じて、妊娠中の腹腔鏡下骨盤リンパ節郭清術や neoadjuvant chemotherapy、出産後までの delayed treatment、子宮頸部切除術など様々な治療方針を提示している²⁾。Song らは妊娠第 2~3 三半期の妊娠合併子宮頸癌症例に対して術前化学療法としてプラチナ

製剤を使用した 39 論文、88 症例の総説で、59 症例中 47 症例は再発を認めず有効であり（観察期間 4.75-156 月）、胎児に対しても安全に行えること報告した¹⁵⁾。Guo らは、妊娠 13 週に発見された 5 cm 大の子宮頸部扁平上皮癌 I B3 期 (FIGO 2018) に対して、パクリタキセル+カルボプラチンによる術前化学療法を 5 コース施行し、妊娠 35 週で帝王切開術と同時に広汎子宮全摘術を行い良好な経過を辿った一例を報告しており、手術時には子宮頸部腫瘍は 3.5cm 大に縮小していた¹⁶⁾。Salvo らは、I B1 期の妊娠合併子宮頸癌に対して、妊娠 12~19 週で単純子宮頸部切除術+骨盤リンパ節郭清術を施行し、術後の妊娠経過が良好かつ再発を認めていない症例を報告している¹⁷⁾。一方、II B 期以上またはリンパ節転移陽性の場合、妊娠終了と早期の標準治療を推奨している。本邦の子宮頸癌診療ガイドライン 2022 では、リンパ節転移陽性例やII 期以上の進行症例では速やかに妊娠を終了し標準治療を行うことが提案する（推奨の強さ 2、エビデンスレベル C）¹⁸⁾。すなわち、進行子宮頸癌に関しては、妊娠週数を問わず早期の妊娠終了に続く標準治療が推奨される。本症例は発見された時点で腫瘍は 6 cm で IIB 期が疑われたが、生検による病理組織学的な確定診断が出来ず治療方針の決定に苦慮した。婦人科、周産期科、新生児科との合同カンファレンスでは、妊娠 27 週かつ胎児の発育が良好なのである程度良好な出生児の予後が見込まれたことや、MRI 像や診察所見から臨床的に子宮頸部腺癌 IIB 期が強く疑われたことで、早期の妊娠終了と引き続く標準治療の方針を決定した。

結論

妊娠 24 週で発見された子宮頸部腺癌 IIB 期の

1 例を経験した。腫瘍かつ混在した組織型のため術前病理診断で確定に至らなかったが、臨床所見から産科、婦人科、新生児科で最善と思われる治療方針を決定し根治治療が可能となった。妊娠中の頸部腫瘍は悪性腫瘍を念頭におき、進行期や妊娠週数を十分に検討した管理・治療が重要である。

本論文の内容は令和 2 年度秋季静岡産科婦人科学会学術集会で発表した。

〈参考文献〉

- 1) Donegan, W. L. Cancer and pregnancy. *CA. Cancer J. Clin.* 1983; **33**, 194–214
- 2) Peccatori, F. A, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2013; **24**, 160–170
- 3) Abe, Y, et al. Cervical cytologic examination during physical checkup of pregnant women: cervical cancer screening in women under the age of thirty. *Tohoku J. Exp. Med.* 2004; **204**, 221–228
- 4) Castanon, A., Landy, R. & Sasieni, P. D. Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix. *Int. J. Cancer* 2016; **139**, 1040–1045
- 5) Pettersson, BF., Hellman K., Vaziri R, et al. Cervical cancer in the screening era: Who fell victim in spite of successful screening programs? *J. Gynecol. Oncol.* 2011; **22**, 76–82
- 6) Mancini, S, et al. Incidence and survival trends of cervical adenocarcinoma in Italy: Cytology screening has become more

effective in downstaging the disease but not in detecting its precursors. *Int. J. Cancer* 2017; **140**, 247–248

7) 金森 康展, 宮田 知子, 西村 典子, 他. 針生 検にて診断した子宮頸部悪性リンパ腫の1症例. *現代産婦人科* 2015; **64**, 153–157

8) Halaska, M. J. et al. Characteristics of patients with cervical cancer during pregnancy: A multicenter matched cohort study. An initiative from the International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2019; **29**, 676–682

9) Zemlickis, D. et al. Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 1991; **9**, 1956–1961

10) Hopkins, M. P. & Morley, G. W. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1992; **80**, 9–13

11) Leproux C, Awazu E., Boughalem E, et al. Invasive cervical cancer diagnosed in an 8-month pregnant woman: a case report. *J. Mol. Clin. Med.* 2020; **3**, 109

12) Benhaim, Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy for advanced stage cervical cancer in a pregnant patient: report of one case with rapid tumor progression. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2008; **136**, 267–268

13) Tewari, K, et al. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues

specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer* 1998; **82**, 1529–1534

14) Wong J WH, Sperling M M., Harvey, S A, et al. A fight-and-flight for life: A rare case of advanced cervical cancer in pregnancy.

Gynecol. Oncol. Reports 2020; **32**, 100565

15) Song Y, Liu Y, Lin M, et al. Efficacy of neoadjuvant platinum-based chemotherapy during the second and third trimester of pregnancy in women with cervical cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *Drug Des. Devel. Ther.* 2019; **13**, 79–102

16) Guo Y, Zhang D, Li, Y, et al. A case of successful maintained pregnancy after neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery for stage IB3 cervical cancer diagnosed at 13 weeks. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; **20**, 1–4

17) Salvo G, Frumovitz M, Pareja R, et al. Simple trachelectomy with pelvic lymphadenectomy as a viable treatment option in pregnant patients with stage IB1 (≥ 2 cm) cervical cancer: Bridging the gap to fetal viability. *Gynecol. Oncol.* 2018; **150**, 50–55

18) 日本婦人科腫瘍学会 (編). 妊娠合併子宮頸癌の治療. *子宮頸癌治療ガイドライン (2022年版)* 2022; **189-198**