

# 妊娠合併子宮頸癌 診療マニュアル

編著 榎本隆之

# 4

## 術前の画像診断

### POINT

- ✓ MRI 矢状断で頸部腫瘍と頸管の位置関係を把握する。
- ✓ FDG-PET/MRI の有用性を十分に把握した上で説明を行い，患者同意のもと施行する。
- ✓ 術前画像検査で転移が疑われる部位は術中病理組織診で確認を行う。

本邦における子宮頸癌の進行期分類は，2020年12月発刊の子宮頸癌取扱い規約・臨床編第4版（日本産科婦人科学会，日本病理学会，日本医学放射線学会，日本放射線腫瘍学会，編）よりFIGO 進行期分類（FIGO 2018）に順じて変更された。新分類（日産婦 2020）では，画像所見を治療前診断に加えるとともに術後の病理学的所見を術後診断に加えて総合的に進行期を判断することに改訂された。これに伴い，治療前の画像診断の重要性，および治療前内診所見・画像検査所見・術中所見・病理組織所見の差異の確認の必要性が再認識された。

### A. 術前の画像検査

当科では非妊娠子宮頸癌症例において，造影剤使用不可例を除いた全例に対し，エコー検査とともに造影 CT および造影 MRI 検査を施行している。他方，妊娠例については，CT 検査による胎児被曝やガドリニウム MRI 造影剤の胎児への移行・蓄積などを考慮し，エコー検査と単純

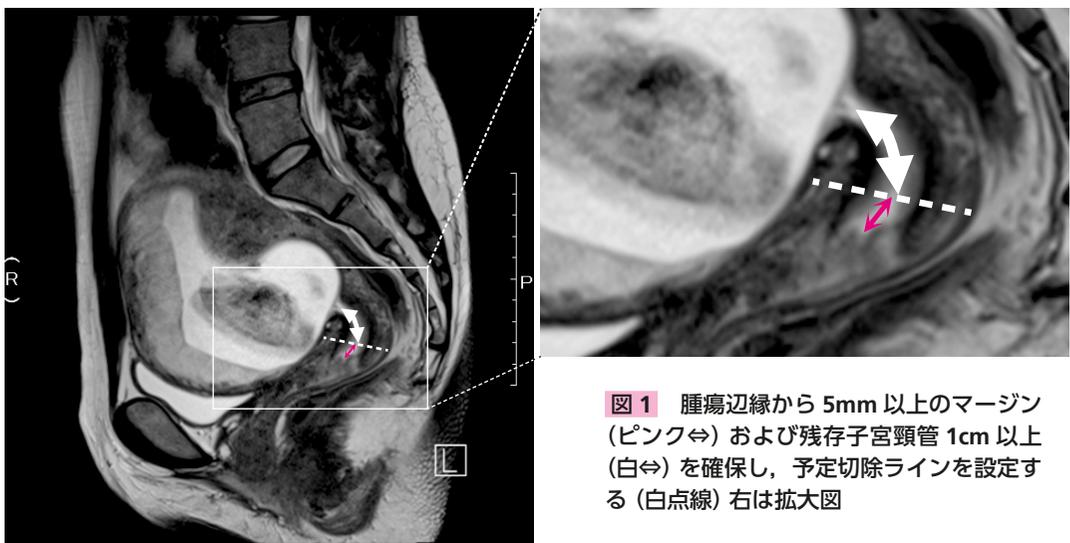


図1 腫瘍辺縁から5mm以上のマージン（ピンク⇔）および残存子宮頸管1cm以上（白⇔）を確保し，予定切除ラインを設定する（白点線）右は拡大図

MRI 検査のみを施行していた。腹式広汎子宮頸部摘出術を見据えた治療前の MRI 検査の留意点は、子宮頸部腫瘍のサイズと位置の評価である。当科では、頸部腫瘍からマージン 5mm 以上を離し、残存頸管 1cm 以上の確保を目安とした腫瘍摘出を行っている **図 1**。

CT や MRI などのリンパ節転移の診断基準は、短径 10mm を基準とする事が多いため、10mm 未満の小さなリンパ節転移は診断できない。子宮頸癌における骨盤内リンパ節転移率は T 分類 (UICC2021) I A1 期, I A2 期, I B1 期, II A1 期でそれぞれ 1%, 0~4.8%, 13.9%, 38.1%<sup>1-3)</sup>, また T 分類 I B1 期の傍大動脈リンパ節転移率は 2~4% と報告されている<sup>4)</sup>。当科において妊娠中の腹式広汎子宮頸部摘出術は臨床進行期 I A2 期および I B1 期を対象としており (詳細は第 7 章参照), 妊娠中においてもリンパ節転移の治療前評価は必須である。そこで当科では術前検査に FDG-PET/MRI を導入し、治療方針決定の一助としている。

## B. FDG-PET/MRI 検査施行のタイミング・検査設定・診断

当科では妊娠 15 週~18 週の間腹式広汎子宮頸部摘出術を施行している (詳細は第 7 章参照)。当科初診時の妊娠週数にもよるが、後述する社会的事情も踏まえ、手術予定の約 2 週間前の PET/MRI 検査を基本としている (表 1 参照)。

FDG 4MBq/kg 投与 1 時間後に、全身エミッション PET と MRI を撮像し、FDG PET/MRI 診療ガイドライン 2019 (日本医学放射線学会・日本核医学会・日本磁気共鳴医学) に準じて検査を施行している。

婦人科系悪性腫瘍において骨盤部 MRI は優れた組織コントラストを生かして局所の腫瘍の存在診断, 質的診断, 広がり診断, 再発診断に用いられてきた。FDG-PET/MRI では MRI による形態画像と PET を用いた機能画像を組み合わせた局所の評価に加えてリンパ節転移, 遠隔転移診断の診断が一度に可能であり, PET と MRI を同時撮像しているため位置合わせも正確である。PET/CT を術前検査として用いる場合と比較して CT 側の被曝を無視できる利点もある。

現在臨床で利用可能な PET/MRI 装置はすべて 3T-MRI を搭載している。骨盤局所の MRI は 3mm 厚で子宮の長軸に平行な T2 強調画像, T1 強調画像の矢状断, 体部長軸に垂直な T2 強調画像, T1 強調画像の横断像, 拡散強調画像横断像を撮像の基本としている。

全身評価として短時間撮像が可能な T2 強調画像 (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin echo: HASTE) 横断像 (4mm 厚), T1 強調画像冠状断像 (7.8mm 厚) を 1 ベッド 3 分収集の PET と同時に撮像, 全身で合わせて 4~6 ベッドの撮像を行っている。肺結節の検出率が高いため, 肺野検査時には短時間の息止めで撮像可能な専用のシークエンス (volumetric interpolated breath-hold examination: VIBE) を追加している。

読影は全身画像, 局所画像ともに PET と MRI の融合像を基本として, MRI, FDG-PET の両方の単独画像も確認する。FDG 集積程度の評価は視覚的評価とともに, 単位体重あたりの投与量に対する集積比である SUV (standardized uptake value = (腫瘍の放射能濃度) / {(放射能投与量) / (体重)}) × 相互校正係数) による半定量的評価を用いている。骨盤部の撮影では子宮頸部の病変の浸潤範囲を MRI の信号変化と FDG 集積度の両者を総合して診断する。骨盤内リンパ節転移は FDG 集積程度と MRI でリンパ節の腫大の有無 (短径 10mm 以上で陽性) で評価している。SUV の値は PET 装置, 再構成法により異なるため, リンパ節転移診断の最適な SUV のカットオフ値

はコンセンサスが得られていない。多くの場合、背景組織より明らかに強い集積や左右差のある集積は転移陽性と判断する。

全身画像では転移の好発部位であるリンパ節や肝臓、肺、腹膜などの臓器にフォーカスした読影および FDG 集積の強い部位に MRI 画像で転移や悪性を疑う所見があるかどうかを確認する。

## C. 当科における治療症例

当科では 2022 年 1 月時点で妊娠合併子宮頸癌 11 例（扁平上皮癌 6 例，腺癌 4 例，腺扁平上皮癌 1 例）に対し妊娠 9 週から 19 週に FDG-PET/MRI 検査を施行している。11 例中 7 例において SUV max 値 2.3~16 の子宮頸部腫瘍を認めた。症例 4 では，単純 MRI で転移確定困難であった骨盤内リンパ節の異常集積を認め，術中の組織診断でリンパ節転移を確認した。その他の症例では，リンパ節転移や傍組織浸潤を示唆する所見は認めなかった。FDG-PET/MRI 画像所見・経過の異なる 3 例を提示する。

## D. 症例提示

### 症例 1 FDG-PET/MRI で他部位転移を認めず腹式広汎子宮頸部摘出術を施行した症例 (表 1 症例 #4)

32 歳，1 妊 0 産。子宮頸部細胞診異常の精査中に自然妊娠成立が判明し，当科紹介受診した。妊娠 13 週時の FDG-PET/MRI で 2cm 大の子宮頸部腫瘍に FDG 集積 (SUVmax 10) を認めたが，他転移を示唆する所見は認めなかった **図 2**。妊娠 15 週 4 日，開腹術を施行した。術中明らかな転移所見を認めず，腹式広汎子宮頸部摘出術を施行した。術後，合併症や頸部細胞診異常は認めなかった。また胎児は順調に発育し，妊娠 37 週 3 日選択的帝王切開術を施行し，2,996g の児を娩出した。摘出した残存子宮・卵管・胎盤に転移所見は認めなかった。子宮頸部扁平上皮癌 I B1 期，pT1b1N0，追加治療を要さず，術後 4 年再発なく経過し，児の発育は順調である。

### 症例 2 術前 FDG-PET/MRI で骨盤内リンパ節転移を指摘し得た症例 (表 1 症例 #6)

29 歳，1 妊 0 産。体外受精・凍結胚移植により妊娠成立後，妊娠 14 週 2 日子宮頸癌疑いで当科紹介初診した。妊娠 14 週時の FDG-PET/MRI で子宮頸部後唇に 2cm 大の腫瘍 (SUVmax 16) を認め，また骨盤左側リンパ節に FDG 集積 (SUVmax 8) を認めた **図 3**。妊娠 16 週 3 日，開腹術を施行した。左閉鎖リンパ節の腫大を認め，術中組織診で転移を確認したため，広汎子宮全摘術を施行した。ほか術中にリンパ節腫大を認めなかったが，病理組織診で左基帯リンパ節の転移も確認した。子宮頸部腺扁平上皮癌 III C1 期，pT1b2N1，脈管侵襲陽性のため，術後 CCRT を施行し，術後 3 年 10 カ月再発兆候なく経過している。

## E. FDG-PET/MRI の問題点

### ① 胎児の安全性

本邦の FDG PET/MRI 診療ガイドライン 2019（日本医学放射線学会・日本核医学会・日本磁気共鳴医学会）では、妊婦への投与について「妊婦または妊娠している可能性のある女性および授乳中の女性には、原則として投与しないことが望ましい。診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合のみ投与すること」と記載され、原則禁忌とはされていない。

アカゲザルモデルを用いた研究では、胎児肝臓における  $^{18}\text{F}$ -fluorothymidine の取り込みが母体肝臓よりも多く、また停滞時間も長かったと報告された<sup>5)</sup>。しかし、妊娠中の母体への  $^{18}\text{F}$ -FDG 投与後の胎児被曝量は、確定的影響の閾値を下回ると報告されている<sup>6)</sup>。当院における症例を基にした妊娠中の FDG-PET/MRI の解析では、胎児の平均推定吸収線量は  $1.1 \pm 0.5 \text{ mGy}$ （妊娠 9 週の 1 例（ $3.2 \text{ mGy}$ ）を除く）と、腹部骨盤 CT による胎児被曝  $4.8 \sim 5.8 \text{ mGy}$  よりも低く、胎児への安全性が示された<sup>7,8)</sup>。また、これまで当院で FDG-PET/MRI 施行後の症例から出生した児に明らかな異常は指摘されていない。FDG-PET の安全性については後述の Dr. Paolo Zanotti-Fregonara のミニコラムも参照されたい（p.60）。MRI 撮像の胎児への安全性に関しては 3T 以下の装置による MRI 検査は妊娠中いずれの時期であっても胎児への有害性を示す報告はないが<sup>9,10)</sup>、3T の MRI の静磁場曝露に対する影響に関しては安全性が完全に確立されているわけでないため、特に妊娠初期の PET/MRI 撮像には慎重な適応決定を要する。

### ② 感度・特異度

PET は比較的小さな  $6 \sim 7 \text{ mm}$  程のリンパ節転移にも集積するため、CT や MRI よりも感度が高い。またリンパ節転移の診断能は PET/MRI と PET/CT で差がないとされている。また、他がん種において FDG-PET 検査の有用性が示されるとともに<sup>11)</sup>、FDG-PET/CT や FDG-PET/MRI が造影 CT・造影 MRI よりも鋭敏であることが報告されてきた。PET 検査の子宮頸癌リンパ節転移の感度・特異度はそれぞれ  $74.7\%$ （95% CI  $63.3 \sim 84.0$ ）、 $97.6\%$ （95% CI  $95.4 \sim 98.9$ ）とメタアナリシスで報告されている<sup>12)</sup>。また、同報告内で MRI の感度・特異度は  $55.5\%$ （95% CI  $49.2 \sim 61.7$ ）、 $93.2\%$ （95% CI  $91.4 \sim 94.0$ ）、CT の感度・特異度は  $57.5\%$ （95% CI  $53.5 \sim 61.4$ ）、 $92.3\%$ （95% CI  $91.1 \sim 93.5$ ）と示されており、子宮頸癌評価における PET 検査の有用性が示されている。これらの報告からも PET-MRI は他の画像検査に比し感度が高いものの、当科症例において  $8 \text{ mm}$  未満の小さな頸部腫瘍（症例 8・10）や小さなリンパ節転移（症例 6）は検出し得なかった。さらなる検出感度の向上が求められるとともに、FDG-PET/MRI 等の画像検査を含めた検査所見を複合的に判断することが求められる。また遠隔転移の評価に関して、PET/MRI では PET/CT に比して  $10 \text{ mm}$  未満の肺野の小結節の検出は劣ること<sup>13-15)</sup>が欠点であるが、 $10 \text{ mm}$  未満の結節は良悪性の評価自体が難しく、早期の子宮頸癌では肺転移の可能性は低いので、臨床的に問題になることは少ない。詳細な肺野の評価が必要であれば胸部 CT を追加する必要がある。

### ③ 検査可能施設

本邦における課題として、PET-MRI 導入施設が限定されていることがある。2020 年の報告で

## 妊娠中の腹式広汎子宮頸部摘出術：成功の鍵

### POINT

- ☑ 手術は妊娠 15～18 週に施行する。
- ☑ 助手は子宮を愛護的に牽引し、特に腔管の離断時に子宮動脈が断裂しないように注意する。
- ☑ 残存子宮頸部は非吸収糸で子宮頸管縫縮術を行った上、頸管を Z 縫合して完全に閉鎖する。
- ☑ 帝王切開術時はできれば術前に尿管ステントを留置し、胎児娩出後に残存子宮を摘出する。

### A. 妊娠 15～18 週に施行する

私は、2010 年に本邦で最初の症例となる妊娠中の腹式広汎子宮頸部摘出術を施行し生児を得たが、当時妊娠中の腹式広汎子宮頸部摘出術について発表されていた論文・学会報告を調べてみると、妊娠 14 週未満で施行された 5 例中 4 例が子宮内胎児死亡となったのに対し、15 週以降に施行された 4 例中 3 例が生児を得ていた。これを参考にして最初の症例は妊娠 15 週に手術を施行した<sup>1)</sup>。

術者の心理としては子宮があまり大きくなっていないほうが術野を確保しやすく、子宮に供給される血流量も少ないため出血のリスクがより少ないだろうと想像するので、妊娠 13 週頃までに手術をしたい気持ちになるが、胎盤血流が安定する妊娠 15 週以降に行った方が胎児に対するストレスが少なく、流産あるいは胎児死亡が起こりにくいと考えられる。妊娠 18 週を越えると妊娠子宮のためにリンパ節廓清や基靭帯処理に必要な術野の確保が極端に困難になると考えられる上に、胎児の肺成熟が十分となる週数まで癌に対する治療を行わずに待機するという選択肢もでてくるので積極的にはお勧めしない。

### B. 子宮動脈は可能な限り両側温存する

多くの症例では、妊娠中の子宮体部への血流のほとんどが子宮動脈から供給されているため、子宮動脈は両側とも可能な限り温存する。しかし、両側の子宮動脈を温存することは困難なことも多い。最も誤って切断しやすいのは ①内腸骨動脈から子宮動脈を遊離する際と、②腔管を離断後、子宮頸部を摘出し残存子宮頸部と腔を縫合する間の 2 箇所である。

#### ① 内腸骨動脈から子宮動脈を遊離する際に留意する点

側臍靭帯を頭側に遊離を進め、子宮動脈を同定するが、子宮の 3 支持靭帯を未だ処理していな

い段階であるために妊娠子宮の挙上が十分でない状況での操作となるため、術野が非常に狭い。その上非妊時にはほとんど血流のない子宮動脈起始部周辺の微細な血管が、妊娠に伴って怒張し、子宮動脈と同等の太さになっている血管があり、子宮動脈と誤認することがある。また、子宮を十分挙上できない状況下では、子宮動脈は内腸骨動脈から分離後、一旦背側に少し下がってから腹側に上がってくる症例があるために、子宮動脈を正しく同定し遊離操作を進めることが困難な症例があることに注意する。

## ② 腔管の離断時に留意する点

腔管を離断することによって、子宮は、左右の子宮動脈と左右の卵巣固有靭帯のみで母体とつながっている状況となっているので、子宮を保持している助手は細心の注意を払って子宮を強く牽引しないように注意する。しかし、不用意な牽引によって子宮動脈は容易に断裂する。この過程に至るまで温存できた子宮動脈を、このタイミングで断裂させると手術チームのストレスも大きい。(Video 1 (p.91) では、この段階で左側子宮動脈が断裂した。)

## C. 出血量を極力少なくする工夫

妊娠に伴って骨盤内のすべての血管が怒張している。特に膀胱子宮窩腹膜を展開すると子宮頸部周囲に怒張した静脈がとぐろを巻いているので、不用意な手術操作は大出血につながる。一方、妊娠の影響で、組織の展開が非妊時より容易であるために、極力注意しながら血管一本一本を丁寧に処理することにより、不用意な出血を防ぐことができる。しかし、腔管を切断し患側子宮頸部を離断後、残存子宮頸部と腔管を縫合するまでの間は出血を完全に防ぐのは難しい。縫合が終了するまでの間は腔断端からも子宮頸部切除断端からも多少出血が持続するので、この出血を少なくする工夫が必要である。

### ■ 子宮頸部摘出時の出血を少なくする工夫

- 1) 3時と9時方向の傍腔結合織をケリーで挟鉗・結紮する。傍腔結合織には腔に流入する血管が含まれるためこの操作により腔断端からの出血は軽減できる。
- 2) 腔管切開時、一時的に短コッヘルにて腔断端を把持して一次止血するが、腔管が全周性に切断した後、短コッヘルがその後の操作の障害となるため、短コッヘルを随時外しながら腔断端を2-0 バイクリル糸にて連続的にかがり縫いを行い完全に止血させる。
- 3) 子宮頸部切除ラインにある傍子宮頸部結合織をケリーで挟鉗・結紮する。この操作により、子宮頸部に切開を加えても、子宮頸部筋層からの出血は電気メスによる焼却によりほぼ止血できる。

## D. 術後の胎児子宮内感染を予防する工夫

大阪大学で施行した本邦最初の症例、新潟大学での1例目と2例目の症例は、残存子宮頸部は非吸収糸でMcDonald式子宮頸管縫縮術を行った後、子宮頸部と腔を縫合した。術後、腔分泌物が減少し正常の所見になるまで毎日腔洗浄を行った。しかし、新潟大学の1例目は妊娠33週で絨毛羊膜炎(chorioamnionitis: CAM)を発症し、緊急帝王切開となった。そこで上行感染を防ぐ

## G. 妊娠中の腹式広汎子宮頸部摘出術の手技，妊娠 17 週腹式広汎子宮頸部摘出術動画解説

### VIDEO 1 の解説

妊娠中の腹式広汎子宮頸部摘出術に適する症例は妊娠早期に I B1 期と診断された症例で小細胞癌など予後不良の組織型を除く。可能であれば胎児被曝量の少ない PET-MRI にて腫瘍の大きさと広がり，リンパ節転移の有無を術前に確認する。手術は妊娠 15～18 週に施行するのが望ましい。術前の MRI で外子宮口（子宮腔部下端）から子宮頸部切断ラインまでの距離を評価しておく。腫瘍上端から頸部切断面までは最低 5mm，子宮頸管は 10mm 以上残ようにする。

子宮は湿らせたガーゼで覆い，第 2 助手もしくは第 3 助手が両手で愛護的に保持する。強く牽引しすぎると胎児に負担がかかるので注意する。胎児の状態は 30 分毎に超音波検査で心拍を確認して評価し手術を進める。

#### 1. 円靭帯の処理・側臍靭帯の同定・骨盤リンパ節郭清 ▶▶ 動画 1-1

側臍靭帯を同定し，テーピングする。骨盤リンパ節廓清は通常通り行う。腫大したリンパ節があれば迅速病理に提出し，転移の有無を確認する。もしリンパ節転移を認めれば広汎子宮全摘出術に移行する。なお，妊娠子宮が大きいためにリンパ節郭清に必要な視野の確保は最初は困難であるが，広間膜および膀胱子宮窩腹膜を十分展開し膀胱の剥離を進めることにより徐々に子宮が挙上し，閉鎖節の郭清に必要な視野が確保される。

#### 2. 子宮動脈の同定・遊離と尿管の遊離 ▶▶ 動画 1-2

非妊娠時の腹式広汎子宮頸部摘出術では子宮動脈を切断しても将来の妊娠に問題がないという議論があるが，妊娠中に子宮動脈を切断するとただちに胎盤血流に影響するので子宮動脈は両側温存をめざす。なお上膀胱動脈は切断することによって基靭帯処理の視野がより確保できる。尿管を meso-ureter と呼ばれる尿管下部の結合織とともに広間膜から剥離し，meso-ureter に小穴をあけてネラトンカテーテルをかけ尿管を遊離する。子宮動脈をテーピングし，子宮動脈尿管枝を切断すると子宮動脈と尿管の遊離が容易となるのでさらに子宮動脈を尿管との交差部から 1～2cm 上方まで遊離を進めておく。尿管は尿管トンネルの入口付近まで遊離する。

#### 3. 膀胱子宮靭帯前層の処理 ▶▶ 動画 1-3

膀胱子宮靭帯前層の切断は通常の腹式広汎子宮頸部摘出術では基靭帯処理後に行うが，妊娠子宮を強く挙上できないのでまず膀胱子宮靭帯前層の切断を行う。この際妊娠子宮の膀胱子宮靭帯表層の結合織には怒張した静脈が多数みられることが多いので丁寧に 1 本ずつ処理する。

#### 4. 仙骨子宮靭帯処理・ダグラス窩腹膜の開放 ▶▶ 動画 1-4

広間膜後葉を開窓し，下腹神経束を外側へ移動させた後，仙骨子宮靭帯を挟鉗・切断する。ダグラス窩腹膜を切開し膣と直腸の間の疎な結合織を展開する。さらに直腸腔靭帯を挟鉗・切断・結紮する。

#### 5. 基靭帯の処理 ▶▶ 動画 1-5

ここまで術操作を進めると妊娠子宮は助手の牽引にて挙上し骨盤底の術野がよくなるので，直