

第7章

妊娠合併子宮頸癌の治療

総説

妊娠に合併した子宮頸癌の頻度は明らかにされていないが、1980年代の米国での調査で、前癌病変を含めた子宮頸癌の約3%が妊娠中に診断されたとしている¹⁾。妊娠中の子宮頸部細胞診異常は妊娠女性の1~5%と推測され、組織学的にはCIN 3や間質浸潤の深さが5 mm 以内の早期の浸潤癌が多く、浸潤癌の頻度は妊娠 10,000 当たり 1~12 であると報告されている²⁻⁴⁾。

本邦では近年、子宮頸癌の若年化と女性の晩婚化・晩産化により、妊娠年齢と子宮頸癌発症年齢のピークが重なる傾向にある。このため、妊娠中の子宮頸部細胞診異常は、しばしば経験され、また妊娠中のスクリーニング細胞診を契機に子宮頸癌と診断されることも少なくない。日本産科婦人科学会研修施設と全国のがんセンター 122 施設を対象に実施された悪性腫瘍合併妊娠に関する調査⁵⁾によると、2008 年 1 年間の妊娠および分娩後 5 カ月以内に診断された悪性腫瘍は 225 例で、前癌病変を含めた子宮頸癌が 162 例(CIN 3 が 62%を占める)と最多で、卵巣癌 16 例、乳癌 14 例、その他 33 例であった。また 2014 年の 411 施設に対する調査では、分娩に至った 215,372 例中 189 例(0.09%)で悪性腫瘍合併が認められ、頻度が高かったのは子宮頸癌(36%)、乳癌(24%)、卵巣癌(15%)であった⁶⁾。海外と異なり、国内においては子宮頸癌合併妊娠の頻度が最も高いと考えられる。

過去において、妊娠は子宮頸癌の自然経過に悪影響を及ぼすのではないかと考えられてきたが、予後からみると非妊娠時の子宮頸癌と同等とした報告が多い^{4,7-9)}。初期の子宮頸癌は無症状であることが多く、妊娠初期検査として子宮頸部細胞診が含まれている現在では¹⁰⁾、妊娠が初期子宮頸癌の発見の契機ともなっている。子宮頸部病変の診断は、細胞診でスクリーニングを行い、異常があればコルポスコピーと組織生検を行う。さらに、組織診の結果によっては、子宮頸部円錐切除術(円錐切除術)へと診断を進めていくのが一般的である(CQ35)。しかしながら、妊娠成立前に行った円錐切除術においても、loop electrosurgical excision procedure(LEEP)、コールドナイフなど手技により妊娠の成立および継続へのリスクの違いがあるとの報告^{11,12)}、切除した組織が大きい(深い)ほど早産率が高いとの報告¹³⁻¹⁵⁾、子宮頸部上皮内腫瘍(cervical intraepithelial neoplasia ; CIN)自体が早産のリスク因子となり妊娠中の円錐切除術はさらにそのリスクを増加させるとの報告¹⁶⁾もある。このように侵襲的検査の妊娠への影響を考えると、治療法はもちろんのこと、診断方法についても個別に取り扱う必要がある(CQ35)。

妊娠合併により子宮頸癌の治療成績には影響を及ぼさないと考えられ、診断された時期が既に胎児の子宮外生存可能な時期になっていれば、原則的には胎児を娩出させた後、速やかに子宮頸癌の標準治療を行うことが考慮される(CQ36)。胎児の子宮外生存が不可能な時期

に診断された場合は、病状と患者の意向に応じた治療が必要である。妊娠中の手術療法として腹式または腔式広汎子宮頸部摘出術が施行され¹⁷⁾、本邦においても複数の施設で手術が実施¹⁸⁾されてきているが、妊娠中の手術自体の安全性が十分に確立されているとは言えない。妊娠中の化学療法は、妊娠期間を延長しつつ、局所の腫瘍の進行および遠隔転移を制御することを目的に行われる。シスプラチン単剤やシスプラチンを含む併用療法の報告¹⁹⁾がみられるが、標準的な治療法は確立していない。さらに、児の発がんなど長期的な影響は不明であることにも注意が必要である(CQ36)。本ガイドラインにおいては妊娠中の化学療法に関してCQとしては取り上げず、本文中に解説を加えた。ただし、本邦の乳癌診療ガイドラインにおいても「妊娠期乳癌に対して薬物療法は勧められるか？」²⁰⁾とCQとして妊娠中の化学療法が紹介されていることを、産婦人科専門医、婦人科腫瘍専門医としては認識しておく必要がある。

▶ 参考文献

- 1) Donegan WL. Cancer and pregnancy. CA Cancer J Clin 1983; 33: 194-214
- 2) Abe Y, Ito K, Okamura C, Niikura H, Terada Y, Murakami T, 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: 221-8
- 3) Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G. Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy. J Clin Oncol 1991; 9: 1956-61
- 4) Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. Lancet 2012; 379: 558-69
- 5) 須藤 保. 妊娠関連の悪性腫瘍に関する研究(報告書)
<http://www.aiiku.or.jp/~doc/houkoku/h24/19017A090>
- 6) Kobayashi Y, Tabata T, Omori M, Kondo E, Hirata T, Yoshida K, et al. A Japanese survey of malignant disease in pregnancy. Int J Clin Oncol 2019; 24: 328-33
- 7) Hopkins MP, Morley GW. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. Obstet Gynecol 1992; 80: 9-13
- 8) Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. Ann Oncol 2019; 30: 1601-12
- 9) Ward RM, Bristow RE. Cancer and pregnancy: recent developments. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 613-7
- 10) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 編. CQ502 妊娠中の子宮頸部細胞診がNILM 以外の場合の取り扱いは? 産婦人科診療ガイドライン-産科編. 日本産科婦人科学会, 東京, 2020, pp281-3
- 11) Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. BMJ 2008; 337: a1284
- 12) Michelin MA, Merino LM, Franco CA, Murta EF. Pregnancy outcome after treatment of cervical intraepithelial neoplasia by the loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization. Clin Exp Obstet Gynecol 2009; 36: 17-9
- 13) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet 2006; 367: 489-98
- 14) Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery. Obstet Gynecol 2009; 114: 1232-8

- 15) Castanon A, Landy R, Brocklehurst P, Evans H, Peebles D, Singh N, et al; PaCT Study Group. Risk of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England : nested case-control study. *BMJ* 2014; 349: g6223
- 16) Danhof NA, Kamphuis EI, Limpens J, van Lonkhuijzen LR, Pajkrt E, Mol BW. The risk of preterm birth of treated versus untreated cervical intraepithelial neoplasia (CIN): a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 188: 24-33
- 17) Căpîlna ME, Szabo B, Becsi J, Ioanid N, Moldovan B. Radical trachelectomy performed during pregnancy: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26: 758-62
- 18) Sato S, Aoki D, Kobayashi H, Saito T, Nishimura R, Nagano T, et al. Questionnaire survey of the current status of radical trachelectomy in Japan. *Int J Clin Oncol* 2011; 16: 141-4
- 19) Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Bartsch R. Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 337-43
- 20) 日本乳癌学会 編. FQ18 妊娠期乳癌に対して薬物療法は勧められるか？ 乳癌診療ガイドライン 2018 年版〔追補 2019〕. 金原出版, 東京, 2019
<https://jbcx.xsrv.jp/guidline/2018/index/yakubutu/y3-fq-18/>

CQ 35

妊娠中の生検で CIN 3 や AIS, I A 期の癌と診断された患者に対して、妊娠中に円錐切除術を行うことは奨められるか？

推奨

①生検組織診が CIN 3 であり、細胞診とコルポスコピー所見が一致している場合は、妊娠中に円錐切除術を行わないことを推奨する。

推奨の強さ 1(↓↓) エビデンスレベル B 合意率 100% (18/18 人)

②生検組織診が AIS の場合は、妊娠中に診断を目的とした円錐切除術を行うことを提案する。

推奨の強さ 2(↑) エビデンスレベル C 合意率 94% (17/18 人)

③ I A 期が疑われる場合は、妊娠中に診断を目的とした円錐切除術を行うことを推奨する。

推奨の強さ 1(↑↑) エビデンスレベル B 合意率 100% (18/18 人)

▶▶ 目的

妊娠中に診断された CIN 3, AIS, I A 期の診断や治療、予後について検討する。

▶▶ 解説

子宮頸部細胞診は妊娠初期等に行われるべき検査である¹⁾。子宮頸部細胞診で CIN を疑う判定が認められた場合は、コルポスコピーで慎重に評価し必要に応じて組織診を行う。頸管内搔爬は行わない²⁻⁶⁾。妊娠中のコルポスコピーは、腔壁の膨隆や浮腫、子宮頸部の脆弱性ならびに頸管粘液の産生から、十分な視野確保が難しい。さらに酢酸加工をすると、生理的血管増生ならびに間質の脱落膜変化のために正常な扁平上皮化生を異形成と、また、初期病変を正常な扁平・円柱上皮境界(squamo-columnar junction : SCJ)と誤認しやすく、非妊婦と比べて正確な診断が困難となる。妊娠初期に行ったコルポスコピーで明らかな所見が認められない場合は、妊娠の経過とともに SCJ の外反が進むので、時間をおいての再評価が重要である²⁻⁶⁾。ただし、AIS の場合、コルポスコピーだけでは病変の局在や浸潤の深さの評価が困難であることに注意が必要である。

細胞診、コルポスコピー、組織診で CIN 3 までの病変であれば経過観察を行い、分娩後に再評価を行う¹⁻⁸⁾。この場合、細胞診、コルポスコピー、組織診が適切に行える施設での総合的診断および分娩後までの厳重な経過観察が不可欠である。CIN 3 の病変が妊娠中に浸潤癌に進展する頻度は低いとする報告も多く、分娩後に自然退縮する場合も報告されている^{2-5, 7, 9)}。病変の自然退縮に関して、分娩様式による頻度の差については一定の見解が得られていないため、CIN では選択的帝王切開術の適応とはならず、分娩法は通常の産科的適応に従う^{3, 4, 7, 9, 10)}。

産後は6~12週(3カ月以内)に再評価を行い¹⁻⁷⁾、CIN 3の病変が存続する場合には **CQ01**、**CQ02** に準じる。

組織診でCIN 3以下と診断されても、細胞診で浸潤癌を疑う所見がある場合、非妊娠時と同様に診断的円錐切除術を行うことを考慮する。また、組織診でAISと診断された場合、浸潤癌が否定的ならば妊娠中の円錐切除は奨めないという一部のガイドラインがあるものの¹¹⁾、細胞診やコルポスコピーで少しでもIA期以上の病変が疑われる場合には、やはり非妊娠時と同様に診断的円錐切除術を行うことを考慮する^{8, 12, 13)}。妊娠中の診断的円錐切除術は、SCJが外反していること、出血や流早産のリスクがあることを考慮して、円錐状ではなく浅く硬貨状に切除するcoin-biopsyを行う^{4, 14)}。ただし、切除後の断端病巣残存の頻度は高い。同時に頸管縫縮術を施行することもあるが、その効果に関する一定の見解はない。また、その他の合併症として早期施行例に流産が、また早産や絨毛膜羊膜炎による子宮内胎児死亡が、わずかながら報告されている。なお、円錐切除術の時期は、出血のリスクを考慮すると妊娠14~24週、視野確保の観点からは18週頃までが適切と考えられる^{6, 12-15)}。

診断的円錐切除術の結果、病変がCIN 3で摘出標本断端陰性、あるいはIA1期の扁平上皮癌で、脈管侵襲がなく摘出標本断端に浸潤性の病変がない場合は、円錐切除術を最終治療としてよい。病変がAIS、もしくはCIN 3の摘出標本断端陽性の場合、IA1期で摘出標本断端にCIN 2もしくはCIN 3の病変がある場合は個別に取り扱うが、細胞診やコルポスコピーで、病変の遺残あるいは病変進行の有無について分娩まで十分に注意して経過を観察する。そして、産後は6~12週(3カ月以内)に再評価し **CQ01**、**CQ02** に準じることが合理的である^{4, 6)}。また、①摘出標本断端にIA1期の病変が認められ、子宮側に遺残がある場合あるいは脈管侵襲が認められる場合、②IA2期の扁平上皮癌の場合、③IA1期ならびにIA2期の腺癌の場合は、子宮温存の可否について個別に取り扱う必要がある。すなわち、挙児希望の意思が強い場合は、診断された妊娠週数を基本に母体の予後、胎児や新生児の予後について検討を行い、十分な説明の上で治療方針を選択する。この場合の浸潤癌の取り扱い、非妊娠時と同じとするのが一般的である⁸⁾。

IA1期では、産科的適応がない限り自然経陰分娩が可能である¹⁶⁾。IA2期における分娩様式は浸潤癌と同様、帝王切開術を行った後に、(準)広汎子宮全摘出術が推奨されている^{14, 16)}。近年、妊娠中の広汎子宮頸部摘出術の報告も散見されるが、最近のシステマティックレビューでも症例数は20例程度であり^{17, 18)}、ガイドラインとして推奨されるほどのコンセンサスは得られていない。

▶ 参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会 編．CQ502 妊娠中の子宮頸部細胞診がNILM以外の場合の取り扱いは？産婦人科診療ガイドライン-産科編．日本産科婦人科学会，東京，2020，pp281-3([ガイドライン](#))
【委】
- 2) Origoni M, Slatore S, Perino A, Cucinella G, Candiani M. Cervical intraepithelial neoplasia(CIN)in pregnancy: the state of the art. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014; 18: 851-60([レビュー](#)) 【旧】

- 3) Yang KY. Abnormal pap smear and cervical cancer in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2012; 55: 838-48 (レビュー) 【旧】
- 4) Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part I: screening and management of preinvasive disease. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 3-9 (レビュー) 【旧】
- 5) Freeman-Wang T, Walker P. Colposcopy in special circumstances: pregnancy, immunocompromise, including HIV and transplants, adolescence and menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2011; 25: 653-55 (レビュー) 【旧】
- 6) Govindappagari S, Schiavone MB, Wright JD. Cervical neoplasia. Clin Obstet Gynecol 2011; 54: 528-36 (レビュー) 【旧】
- 7) Kärrberg C, Brännström M, Strander B, Ladfors L, Rådborg T. Colposcopically directed cervical biopsy during pregnancy; minor surgical and obstetrical complications and high rates of persistence and regression. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92: 692-9 (コホート) 【旧】
- 8) Cervical Cancer Guideline (Version 1. 2021). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf (ガイドライン) 【委】
- 9) Hong DK, Kim SA, Lim KT, Lee KH, Kim TJ, So KA. Clinical outcome of high-grade cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: A 10-year experience. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019; 236: 173-6 (ケースコントロール) 【検】
- 10) Schuster S, Joura E, Kohlberger P. Natural history of squamous intraepithelial lesions in pregnancy and mode of delivery. Anticancer Res 2018; 38: 2439-42 (ケースコントロール) 【検】
- 11) Teoh D, Musa F, Salani R, Huh W, Jimenez E. Diagnosis and management of adenocarcinoma in situ. A Society of Gynecologic Oncology evidence-based review and recommendations. Obstet Gynecol 2020; 135: 869-78 (ガイドライン) 【委】
- 12) Lacour RA, Garner EI, Molpus KL, Ashfaq R, Schorge JO. Management of cervical adenocarcinoma in situ during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1449-51 (ケースコントロール) 【旧】
- 13) Sopracordevole F, Rossi D, Di Giuseppe J, Angelini M, Boschian-Bailo P, Buttignol M, et al. Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the uterine cervix during pregnancy: case report and review of the literature. Case Rep Obstet Gynecol 2014; 296253 (ケースシリーズ) 【旧】
- 14) Perrone AM, Bovicelli A, D'Andrilli G, Borghese G, Giordano A, De Iaco P. Cervical cancer in pregnancy: Analysis of the literature and innovative approaches. J Cell Physiol 2019; 234: 14975-90 (メタ) 【検】
- 15) Miller C, Elkas JC. Cervical and vaginal cancer. In : Berek JS ed. Berek and Novak's Gynecology, 15th ed. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2012, pp1334-5 (レビュー) 【委】
- 16) Randall ME, Michael H, Long III H, Tedjarati S. Management of cervical cancer during pregnancy. In: Barakat RR, Markman M, Randall ME, eds. Principles and practice of Gynecologic Oncology. 5th ed. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2009, pp647-9 (レビュー) 【委】
- 17) van de Nieuwenhof HP, van Ham MA, Lotgering FK, Massuger LF. First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient. Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 1381-5 (ケースシリーズ) 【旧】
- 18) Douligieris A, Prodromidou A, Psomiadou V, Iavazzo C, Vorgias G. Abdominal radical trachelectomy during pregnancy: A systematic review of the literature. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2020; 49: 101607 (メタ) 【検】

CQ 36

妊娠中のIB1期以上の患者に対して、待機的に根治治療を行うことは奨められるか？

推奨

①胎児の子宮外生存が可能な妊娠週数に診断された場合には、胎児娩出後に根治治療を行うことを推奨する。

推奨の強さ 1(↑↑) エビデンスレベル C 合意率 100% (18/18 人)

②胎児の子宮外生存が不可能な妊娠週数に診断された場合には、妊娠週数、進行期、患者や家族の意向を踏まえ、症例によっては待機的に根治治療を行うことを提案する。

推奨の強さ 2(↑) エビデンスレベル C 合意率 94% (17/18 人)

③Ⅱ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を提案する。

推奨の強さ 2(↑) エビデンスレベル C 合意率 100% (18/18 人)

▶▶ 目的

妊娠中に診断されたIB1期以上の治療方針について検討する。

▶▶ 解説

子宮頸癌合併妊娠の治療に関するRCTは倫理的な側面から実施困難であるが、各国のガイドラインや国際的な検討により推奨される治療方針が公開されている¹⁻⁹⁾。

子宮頸癌合併妊娠の治療方針は、診断された妊娠週数、進行期、患者の意向により異なる。妊娠合併自体により治療成績は変化しないことから、妊娠終了後、速やかに標準治療に移行することで、通常の子宮頸癌に対する治療と同等の治療成績が期待できるとされる⁸⁻¹⁰⁾。このため、子宮頸癌と診断された時期が、既に胎児の子宮外生存可能な時期になっていれば、原則的には胎児を娩出させた後、速やかに子宮頸癌の標準治療を行うことになる。

一方、胎児の子宮外生存が不可能な時期に診断された場合は、病状と患者の意向に応じた治療が必要である。治療方針としては、①妊娠を終了し根治治療を行う、②嚴重な経過観察を行い、児娩出後に治療を開始する(待機治療)、③妊娠を継続したまま化学療法を行い、妊娠週数の延長が得られてから児を娩出し、その後根治治療を行う、④妊娠を継続したまま手術治療を行う、の4つのアプローチが考慮される。

待機治療に関しては、治療を安全に延期できるとされる進行期やその安全性、期間に関する明確な根拠はなく、十分に説明した上で同意を得る必要がある。海外のガイドライン等では、妊娠22週までに診断されたT1b2期までの症例については、開腹や腹腔鏡下に骨盤リンパ節郭清のみを施行し、病理学的に転移の有無を確認することが推奨されており、予後因

子として最も重要なリンパ節転移が認められなければ、待機治療も選択肢として示されている^{7, 9, 11, 12)}。しかし、その安全性は確立されておらず、本邦においては適応に関して慎重な検討が必要である。リンパ節転移陽性例やT2期以上の進行症例では母体の予後が不良であることから、原則として速やかに妊娠を終了し標準治療を行うのが望ましい。

海外のガイドライン等では、妊娠22週以前に診断されたIB2～II期症例、妊娠22週以降に診断されたIB1～II期症例に対し、妊娠を継続したままで化学療法を行い、妊娠週数を延長する方法が選択肢として挙げられている^{7-9, 13)}。抗悪性腫瘍薬は少なからず胎盤を通過し、胎児にも脱毛や骨髄抑制などの有害事象が認められたり、胎児機能障害や子宮内胎児死亡が起こる危険性もある¹⁴⁾。妊娠中に化学療法を受けた出生児の知的発達是一般児と変わらないとの報告もあるが^{15, 16)}、早産に起因する後遺障害、将来的な児の発がんを含め、長期的な影響はまだ不明である。そのため、長期の経過観察ができるよう、あらかじめ小児科との連携を確立しておくことも重要である。また、化学療法が奏効しない場合に母体が予後不良となり得ることや、長期予後についてのデータが不足していることを説明すべきである⁹⁾。

妊娠中の手術療法に関しては、妊娠を継続したまま陰式あるいは腹式の広汎子宮頸部摘出術を施行した症例の観察研究やシステマティックレビューがなされている¹⁷⁻¹⁹⁾。生児を得た報告がみられる一方で手術後の流産・早産もあり¹⁷⁻¹⁹⁾、症例数が少なくまだ十分な根拠があるとは言えない。

子宮頸癌を合併した妊娠の場合の胎児娩出方法に関する一定の見解は得られていないが、経陰分娩では会陰切開部や裂傷部の再発など、予後に悪影響を与える可能性が報告されている²⁰⁾。また、本邦から経陰分娩時に腔内の腫瘍細胞が児に移行した2症例の報告がなされた²¹⁾。このため、胎児娩出は帝王切開術が望ましいと考えられる。児の娩出後に、同時に広汎子宮全摘出術を実施することも考慮される。

以上のように、妊娠中の子宮頸癌に対しての方針決定には、妊娠週数、進行期、リンパ節転移の有無、組織型などを加味した上で、患者や家族の意向を踏まえて症例ごとに検討する必要がある。また、婦人科腫瘍医、産科医、新生児科医やカウンセリングのためのコメディカルなどによる多職種チームで対応することが重要である。

付記 妊娠中の子宮頸癌に対する化学療法について

妊娠中に診断された子宮頸癌に対する化学療法の目的は、妊娠期間を延長しつつ、局所の腫瘍の進行および遠隔転移を制御することである。妊娠中の化学療法は、1st trimesterでは胎児奇形の可能性があることから推奨されない^{1, 4-6)}。2nd・3rd trimesterであれば化学療法は比較的安全に施行できるとされているが、胎児発育不全や子宮内胎児死亡などの報告もなされていることに留意すべきである。海外のガイドラインでは、妊娠中の化学療法と支持療法について、①化学療法の投与量は実際の体重で算出する、②非妊娠時と同じ用量を用いる、③分娩時の骨髄抑制を避けるため、分娩予定日は化学療法終了日から3週間空ける、④妊娠35週以降は化学療法を施行しない、⑤血管新生阻害薬は禁忌であり使用しない、⑥分子標的治療は避ける、⑦制吐薬やステロイド薬は必要時には使用する、としている⁹⁾。妊娠中の子宮頸癌に対する化学療法としては、シスプラチン単剤や、シスプラチンまたはカルボプラチンにパクリタキセルを併用した治療法の報告がなされている^{1, 4-6)}。用法・用量は報告によって異なり、標準的な治療法は確立されていない。

▶ 参考文献

- 1) Korenaga TK, Tewari KS. Gynecologic cancer in pregnancy. *Gynecol Oncol* 2020; 157: 799-809(レビュー)【検】
- 2) Li M, Zhao Y, Qie M, Zhang Y, Li L, Lin B, et al. Management of cervical cancer in pregnant women: A multi-center retrospective study in China. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 538815(ケースコントロール)【検】
- 3) Capriglione S, Manzano A, Gulino FA, Lopez S. Management of gynecological cancer in pregnant patients. *Minerva Ginecol* 2019; 71: 133-45(レビュー)【検】
- 4) Cordeiro CN, Gemignani ML. Gynecologic malignancies in pregnancy: Balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet Gynecol Surv* 2017; 72: 184-93(レビュー)【検】
- 5) Bigelow CA, Horowitz NS, Goodman A, Growdon WB, Del Carmen M, Kaimal AJ. Management and outcome of cervical cancer diagnosed in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 276. e1-276. e6(ケースシリーズ)【検】
- 6) Hecking T, Abramian A, Domröse C, Engeln T, Thiesler T, Leutner C, et al. Individual management of cervical cancer in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293: 931-9(ケースシリーズ)【検】
- 7) Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet* 2012; 379: 558-69(レビュー)【旧】
- 8) Amant F, Halaska MJ, Fumagalli M, Dahl Steffensen K, Lok C, Van Calsteren K, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 394-403(ガイドライン)【旧】
- 9) Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol* 2019; 30: 1601-12(ガイドライン)【検】
- 10) Lee JM, Lee KB, Kim YT, Ryu HS, Kim YT, Cho CH, et al. Cervical cancer associated with pregnancy: results of a multicenter retrospective Korean study(KGOG-1006). *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 92. e1-6(非ランダム)【旧】
- 11) Vercellino GF, Koehler C, Erdemoglu E, Mangler M, Lanowska M, Malak AH, et al. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in 32 pregnant patients with cervical cancer: rationale, description of the technique, and outcome. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 364-71(ケースシリーズ)【旧】
- 12) Favero G, Chiantera V, Oleszczuk A, Gallotta V, Hertel H, Herrmann J, et al. Invasive cervical cancer during pregnancy: laparoscopic nodal evaluation before oncologic treatment delay. *Gynecol Oncol* 2010; 118: 123-7(ケースシリーズ)【旧】
- 13) Fruscio R, Villa A, Chiari S, Vergani P, Ceppi L, Dell'Orto F, et al. Delivery delay with neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer patients during pregnancy: a series of nine cases and literature review. *Gynecol Oncol* 2012; 126: 192-7(ケースシリーズ)【旧】
- 14) Mir O, Berveiller P, Ropert S, Goffinet F, Goldwasser F. Use of platinum derivatives during pregnancy. *Cancer* 2008; 113: 3069-74(レビュー)【旧】
- 15) Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, Gziri MM, Hui W, Lagae L, et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older : an observational study. *Lancet Oncol* 2012; 13: 256-64(コホート)【旧】
- 16) Amant F, Vandenbroucke T, Verhecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, et al; International Network on Cancer, Infertility, and Pregnancy (INCIP). Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 373: 1824-34(ケースコントロール)【旧】
- 17) Căpîlna ME, Szabo B, Becsi J, Ioanid N, Moldovan B. Radical trachelectomy performed during pregnancy: A review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26: 758-62(レビュー)【委】
- 18) Yoshihara K, Ishiguro T, Chihara M, Shima E, Adachi S, Isobe M, et al. The safety and effectiveness of abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer during pregnancy. *Int J Gynecol Cancer* 2018; 28: 782-7(ケースコントロール)【委】
- 19) Douligieris A, Prodromidou A, Psomiadou V, Iavazzo C, Vorgias G. Abdominal radical trachelectomy during pregnancy: A systematic review of the literature. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020; 49:

101607(レビュー)【委】

- 20) Sood AK, Sorosky JI, Mayr N, Anderson B, Buller RE, Niebyl J. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy : prognostic variables and delivery routes. Obstet Gynecol 2000; 95: 832-8(ケースコントロール)【旧】
- 21) Arakawa A, Ichikawa H, Kubo T, Motoi N, Kumamoto T, Nakajima M, et al. Vaginal transmission of cancer from mothers with cervical cancer to infants. N Engl J Med 2021; 384: 42-50(ケースシリーズ)【委】