

円錐切除後の頸管閉鎖に子宮留膿症を併発し、子宮摘出で診断された子宮頸癌の2例

坂田周治郎・矢野 友梨・國友 紀子・早田 裕・堀口 育代
永坂 久子・高田 雅代・米澤 優・中西 美恵

香川県立中央病院 産婦人科

Cervical cancer with post-conization cervical stenosis and pyometra: a report of two cases

Shujiro Sakata・Yuri Yano・Noriko Kunitomo・Yu Hayata・Ikuyo Horiguchi
Hisako Nagasaka・Masayo Takata・Masaru Yonezawa・Yoshie Nakanishi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Prefectural Central Hospital

【緒言】子宮頸部円錐切除術の合併症の一つに頸管閉鎖があり、閉経後で発症頻度が高い。発症すれば子宮頸管内、腔内病変の十分な精査が困難となる。今回、円錐切除術後、頸管閉鎖に子宮留膿症を併発し子宮全摘出で診断された子宮頸癌を2例経験した。【症例1】73歳、閉経52歳。円錐切除術後5か月より頸管閉鎖を認め、術後4年目より子宮留膿症が出現した。病理学検査目的に頸管拡張術を提示したが同意が得られず、経過観察を継続した。術後6年目に子宮留膿症の増大とともに、腫瘍マーカーであるSCCの上昇を認め、診断目的に子宮全摘術を実施、子宮頸癌IB2期と診断し、術後補助療法として放射線治療を行った。【症例2】67歳、閉経53歳。肺癌精査のため施行されたPET-CT検査で子宮頸部に異常集積を認め、当科紹介となった。他院にて3年前に円錐切除術を施行、術後9か月より頸管閉鎖、子宮留膿症を指摘されるも、その後受診を自己中断した。画像検査で頸部腫瘍を認めたが頸管閉鎖のため病理学検査が施行できず、診断目的に子宮全摘術を実施、子宮頸癌IB2期と診断し、術後補助療法として放射線治療を行った。【考察】閉経後を含む低エストロゲン状態は頸管閉鎖を起こすリスク因子である。閉経後の頸管閉鎖は症状を伴わない場合が多いが、子宮内の病理学検査が困難となり、術後の検索や管理方法が制限される。【結語】閉経後の子宮頸部高度異形成では、治療として子宮全摘術の検討は必要と考える。また、円錐切除を選択した場合、頸管狭窄に伴う留膿症・留血症が生じた際には再発や浸潤癌の可能性を考慮し、診断・治療を進めることが重要である。

Introduction: Cervical stenosis is a complication of conization, which frequently occurs after menopause. It prevents adequate examination of intracervical and intrauterine lesions. Herein, we report two cases of cervical cancer diagnosed after total hysterectomy due to post-conization cervical stenosis and pyometra. Case 1: A 73-year-old woman who attained menopause at 52 years developed cervical stenosis five months after conization. Pyometra appeared 4 years after surgery. The SCC was elevated six years after the surgery, for which total hysterectomy was performed. Case 2: A 67-year-old attained menopause at 53 years. A PET-CT scan performed for the diagnosis of lung cancer showed abnormal accumulation in the cervix. Three years ago, conization was performed at another hospital. Nine months post-surgery she developed cervical stenosis. A cervical mass was found on imaging, which could not be pathologically examined because of the stenosis. A total hysterectomy was performed for diagnosis. Consideration: Intrauterine pathology is difficult to examine in the presence of cervical stenosis. In postmenopausal patients with CIN3, total hysterectomy should be considered as a treatment option. Post-conization recurrence or invasive carcinoma should be always be considered.

キーワード：円錐切除、頸管狭窄、子宮頸癌、子宮留血症

Key words：conization, cervical stenosis, cervical cancer, pyometra

緒言

子宮頸部円錐切除術の合併症には子宮頸管狭窄・閉鎖があり、閉経後では発生頻度が高いことが知られている¹⁾。頸管狭窄・閉鎖を発症した際には、適切な子宮頸部細胞診や体部細胞診ができず、子宮内病変の十分な精査ができない。今回、閉経後の子宮頸部高度異形成

(cervical intraepithelial neoplasia 3: CIN3) に対して円錐切除術後、頸管閉鎖に子宮留膿症を併発し子宮全摘出で診断された子宮頸癌の2例を経験したため報告する。

症例

【症例1】73歳
妊娠分娩歴：2妊2産

月経歴：閉経 52歳

既往歴：16歳 虫垂炎手術, 18歳 術後腸管癒着剥離術
72歳 右大腿骨折手術

主訴：自覚症状なし

現病歴：6年前に子宮頸癌の疑いで円錐切除・子宮頸管搔把術を施行, 病理診断はCIN3, 断端陰性であった。術後は経腔超音波検査と子宮頸部細胞診で定期的な経過観察を行い, 細胞診異常は認めなかった。術後5か月より子宮頸管閉鎖が出現し, 頸管内へのブラシの挿入が困難となったため, 以降は子宮腔部細胞診を継続し, NILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy) であることを確認していた。術後4年目に子宮内に液体貯留が出現したため, 再発もしくは子宮頸癌の発症を疑い, 精査を行った。腔鏡診で円錐切除術による腔部の平坦化と外子宮口閉鎖を認め, コルポスコピーで所見は認めなかった。腫瘍マーカーはSCC 1.1ng/mLと基準値内であり, MRI検査では子宮内液体貯留を認めたが, 頸部に腫瘤は認めず(図1), 悪性疾患を疑う所見は指摘できなかった。頸管閉鎖のため十分な組織学的検索が行えないことやMRI検査で子宮貯留内

容の信号が不均一であり, 水信号でないことから, 病理学的検索を目的に静脈麻酔下の頸管拡張術を提示したが, 同意が得られず, その後も注意して経過観察を継続した。術後6年目に経腔超音波検査で子宮内液体貯留の増大(図2)を認め, CT検査を施行, 子宮内液体貯留の増大は認めるが, 腫瘤性病変の出現は指摘できなかった(図3)。しかし, SCCが5.6ng/mLと上昇し, 子宮頸癌が否定できないため, 診断目的に腹式単純子宮全摘, 両側付属器切除術を施行した。手術時, 腹腔内に播種やリンパ節転移を疑う所見を認めなかった。

摘出子宮は10cm大, 内腔には淡赤褐色の膿が充満していた。内腔面は頸管に留まらず体部内膜まで全体に粗造であった(図4)。病理組織学所見で浸潤部の拡がり9.1cm, 最大深達度10mmの扁平上皮癌を認め, 頸管内ほぼ全周に病変が浸潤しており, 一部は内子宮口を超え, 体部内膜に沿って進展していた(図5)。診断は子宮頸癌IB3期(FIGO2018), pT1b3NXM0(UICC Cervix Uteri TNM2021)であり, 術後再発中リスク群のため, 術後補助療法として放射線治療(全骨盤外照射:50Gy/25Fr)を施行, 現在7年2か月の無再発生存

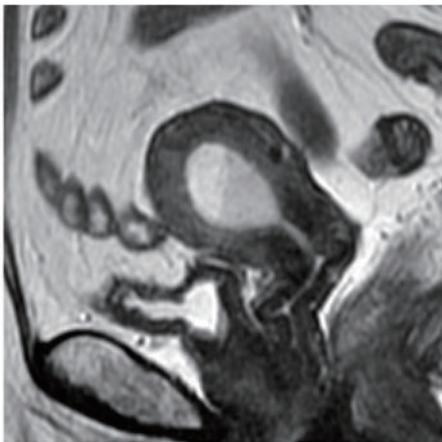


図1 術後4年 骨盤MRI検査 矢状断 T2強調画像

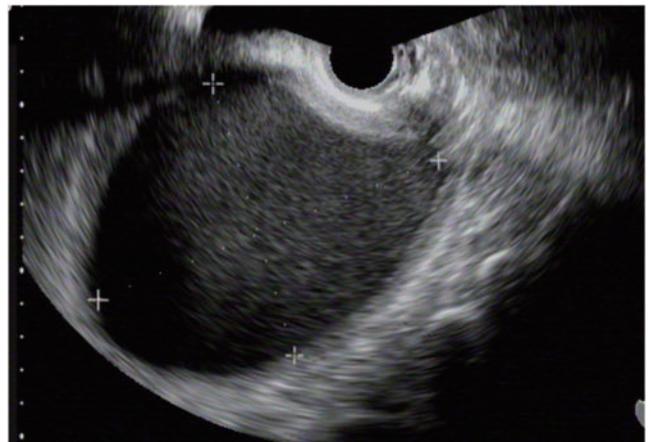


図2 術後6年 経腔超音波検査

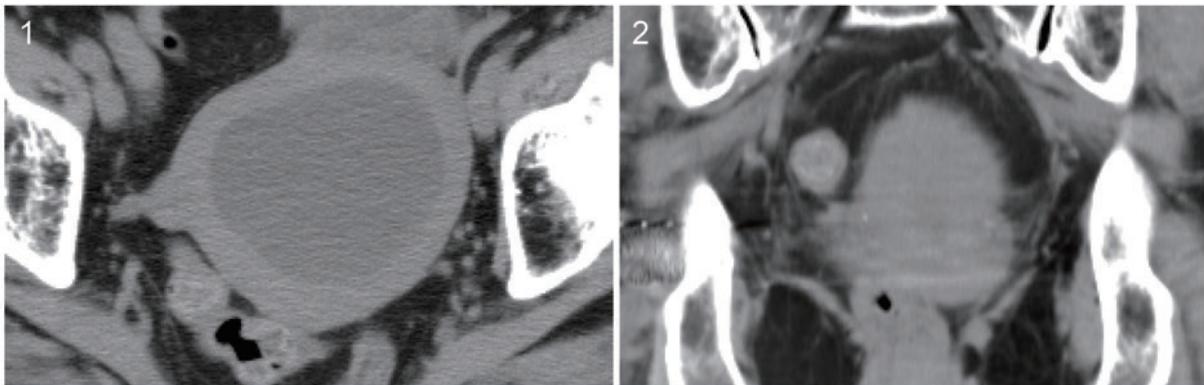


図3 術後6年 CT検査

1) 水平断 2) 冠状断

大腿骨折手術のため, MRI検査による評価はアーチファクトにより困難と判断し, CT検査を施行した。子宮内液体貯留像は増大(1)しているが, 子宮頸部に腫瘤影は認めず(2), 画像検査では悪性腫瘍を疑う所見は指摘できない。

期間が得られている。

【症例2】67歳

妊娠分娩歴：2妊2産

月経歴：閉経52歳

既往歴：64歳 CIN3にて円錐切除術（他院）

切除断端陽性であったが、術後頸部細胞診でNILM継続（66歳より受診を自己中断）

高血圧 近医内科にて内服加療

主訴：自覚症状なし

現病歴：近医内科で高血圧の加療中、CEA高値のため施行したCT検査で肺尖部に限局性のすりガラス影を認め、当院呼吸器内科へ紹介、肺癌と診断され、呼吸器外科で手術の方針となった。術前に施行したPET-CT検査

で子宮内液体貯留および子宮頸部へSUVmax9.34のFDG集積を認め（図6）、肺癌術後に精査加療目的に当科紹介となった。腔鏡診で円錐切除術による腔部の平坦化と外子宮口閉鎖を認め、コルポスコピーで所見はなく、腔部細胞診はNILM、頸管内の病理学的検索は行えなかった。経腔超音波検査で子宮内液体貯留を認め（図7）、腫瘍マーカーはSCC 5.1ng/mLと上昇していた。MRI検査では子宮頸部後壁に傍組織浸潤を伴わない21mm大の腫瘤影を認め（図8）、同部位は拡散強調像で高信号、造影で早期濃染され、悪性腫瘍が示唆された。

臨床的には子宮頸癌と考えられたが、病理学的検索が困難なため、診断目的に腹式単純子宮全摘、両側付属器切除術を施行した。手術時、腹腔内に播種やリンパ節転移を疑う所見を認めなかった。

摘出子宮は9cm大で、内腔には膿の充満を認め、内腔面は頸管に留まらず体部内膜まで全体に粗造であった（図9）。病理組織学的所見では浸潤部の拡がり2.5cm、子宮頸部付近に最大深達度12mmの非角化型扁平上皮癌を認め、全周に病変が浸潤し、併存するCIN3所見は内子宮口を超えて子宮体部まで伸展していた。腔側断端の一部に浸潤巣を認めるが、焼灼のため評価困難であった（図10）。最終診断は子宮頸癌IB2期（FIGO2018）、pT1b2NXM0（UICC Cervix Uteri TNM2021）、術後再発中リスク群であり、術後補助療法として放射線治療（全骨盤外照射：46Gy/23Fr、腔内照射：18Gy/3Fr）

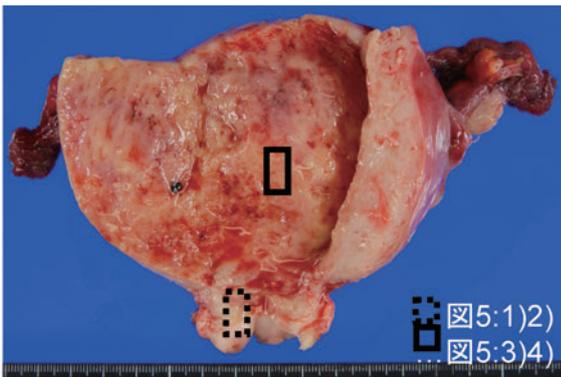


図4 摘出標本 肉眼像
子宮・両側付属器

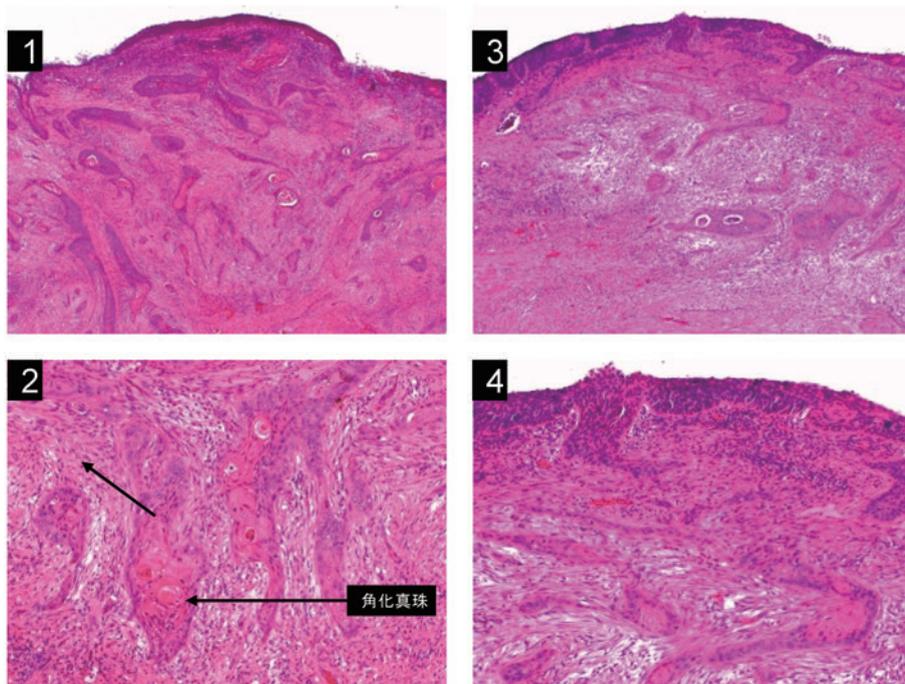


図5 病理組織像（HE染色）

1) 子宮頸部弱拡大像（倍率×20） 2) 子宮頸部中拡大像（倍率×100）
3) 子宮体部弱拡大像（倍率×20） 4) 子宮体部中拡大像（倍率×100）
子宮頸部全周で角化傾向を示す異型上皮が小胞巣状を呈し浸潤増殖し（1）、一部に角化真珠（2）を認めた。頸部病巣は体部まで伸展していた（3, 4）。

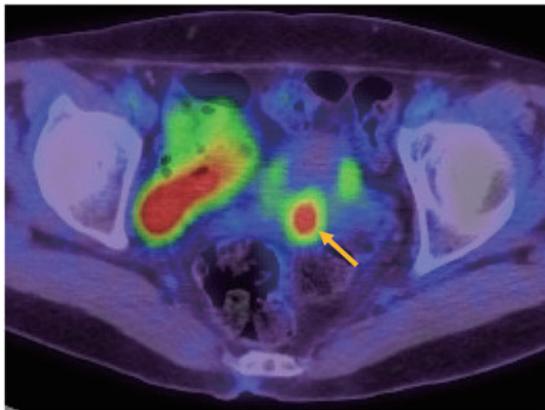


図6 PET-CT検査
子宮頸部にSUVmax9.34のFDG集積を認める。

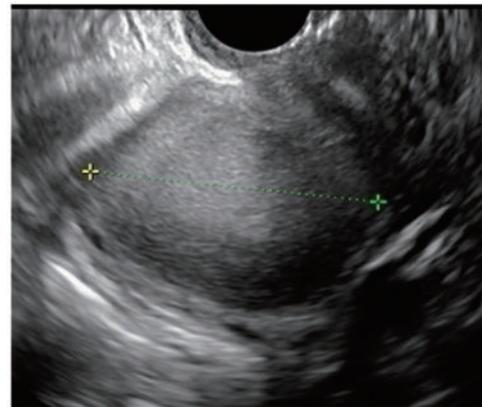


図7 経膈超音波検査



図8 骨盤MRI検査 矢状断 造影早期相

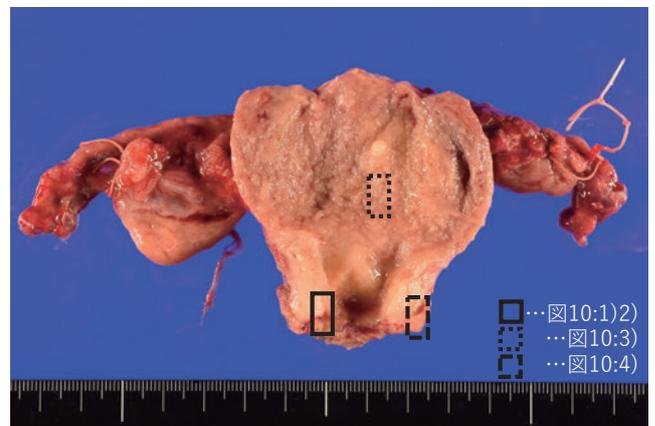


図9 摘出標本 肉眼像
子宮・両側付属器

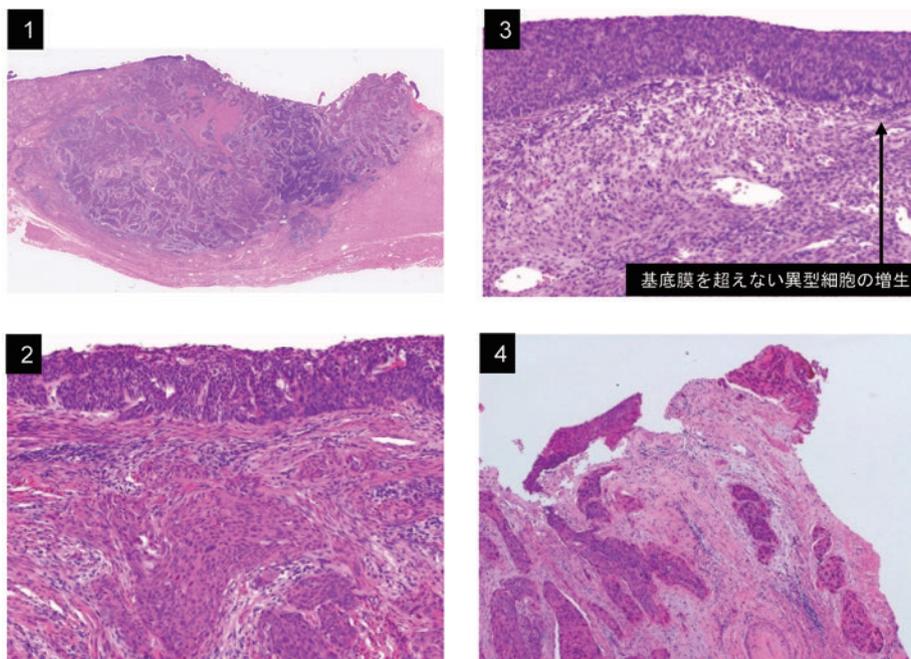


図10 病理組織像 (HE染色)

1) 子宮頸部 (ルーペ像) 2) 子宮頸部中拡大像 (倍率×100)
3) 子宮体部中拡大像 (倍率×100) 4) 子宮頸部断端像 (倍率×40)
角化傾向を示す異型上皮が胞巣状を呈し浸潤増殖しているが角化真珠の形成は明らかでない (1, 2)。並存するCIN3所見は内子宮口を超えて子宮体部まで伸展していた (3)。腔側断端の一部に浸潤巣を認めるが、焼灼のため評価困難であった (4)。

を施行、現在2か月の無再発生存期間が得られている。

考 案

円錐切除術はCIN3や子宮頸癌に対する診断的・治療的手術であり、手術時間が短く、侵襲の少ない術式である。主な合併症として血性帯下、術後出血、頸管狭窄・閉鎖、妊娠中の切迫流産のリスク上昇が挙げられる。

合併症の1つである子宮頸管狭窄・閉鎖は、切除創の治癒過程で生じる子宮頸部の変形により生じ、低エストロゲン状態（閉経後¹⁾・高齢²⁾・分娩後12か月以内²⁾・授乳期³⁾）がリスク因子となる。Penna et al. の報告では、閉経後で有意に頸管狭窄・閉鎖のリスクが高かった（閉経前4% vs 閉経後36.8%; $P < 0.05$)¹⁾。閉経前に頸管狭窄・閉鎖を発症すると月経困難症や月経モリミナを認め、機械的な頸管拡張が必要になることがある。対して閉経後の頸管狭窄・閉鎖では症状を認めないことが多く、臨床的に問題となることは少ないが、再発・新規病変が出現した際の診断が遅れる可能性がある。

円錐切除術の方法には、レーザー法、コールドナイフ法、超音波メス法、LEEP (loop electrosurgical excision procedure) 法などがある。Jiang et al. はLEEPとコールドナイフを比較し、切除長はコールドナイフ法で有意に長い、頸部狭窄率に有意差はなく、LEEP法では有意差はないが断端陽性率が高い⁴⁾と報告している。手術方法によるメリット・デメリットを踏まえて、当院では症例ごとに使用器械や切除方法を検討、施行している。

今回の症例は2例とも閉経後であり、術後の頸管狭窄・閉鎖の発症リスクが高いと予測された。当院では閉経後症例については、コルポスコピー所見から病変が頸管内に拡がっていると判断される場合に、術前検査で浸潤癌の併存がないことを評価した上で、初回からの子宮全摘術の提示を検討している。症例1は閉経後10年以上経過しており、頸管狭窄により経過観察が困難となる可能性が高いことから、初回治療として子宮全摘術を提示したが、本人の同意が得られず、円錐切除術を選択した。術後、留膿症を生じたが自覚症状はなく、留膿症の増悪、腫瘍マーカーの上昇から診断目的に手術を行い子宮頸癌の診断を得た。子宮留膿症の原因として悪性腫瘍、放射線治療の既往、子宮筋腫などの良性腫瘍、円錐切除の術後などが鑑別に挙がる。術後に留膿症を認めた場合には、CIN3の再発、子宮癌の新規発生の鑑別が必要であることを認識し、診察間隔の短縮や画像検査などにより、より厳重な管理の適応を検討し、所見が持続・増大するようであれば外科的介入を行い、積極的に病理検査を行うことが重要と考える。症例1では子宮留膿症発症から3か月毎の検診を行っていた。外科的介入による再疎通に際しては、侵襲の少ないことから頸管拡張術

も考慮されるが、再閉鎖が起こるリスクが高く、根治的には子宮全摘術が有用と考える。Nasu et al. は、子宮内避妊具を挿入することで頸部狭窄を予防できる可能性がある⁵⁾と報告している⁵⁾が、症例数が限られており、今後の検討が必要である。

Tanaka et al. は46歳以上、切除断端陽性・評価困難が、病変の再発・遺残における有意なリスク因子である⁶⁾と報告している。同様にGhaem-Maghami et al. はメタ解析で断端陽性・評価困難が再発のリスク因子と報告している⁷⁾。閉経後はエストロゲンの低下により扁平円柱上皮境界 (squamocolumnar junction: SCJ) が頸管内へ退縮するため、頸管内の病変が視認できず、円錐切除による頸管側断端陽性のリスクが上昇すると考えられる。頸管狭窄・閉鎖のリスクが高い年齢群は同時に断端陽性・評価困難となるリスクが高い群と重複しており、術後再発率が高い可能性がある。

以上から、閉経後のCIN3に対しては、術前病理検査や画像検査などで浸潤癌の検索を行い、病変の拡がりなどを検討した上であれば、初回治療として子宮全摘術の施行は選択肢と考える。子宮全摘は一度の手術で最終治療となる一方、円錐切除に比べ、侵襲が大きく、術後合併症リスクも上昇する。また、初回から子宮全摘を行う場合、術後病理検査結果によっては標準的な術式が施行できなかったこととなる可能性があり、より慎重な術前評価が求められる。円錐切除を選択するのであれば、その後に子宮全摘出を追加することで病変の遺残、再発を低減し得ることを術前より説明し、合併症が生じた際の外科治療の必要性について理解を得よう努める必要がある。円錐切除後には、慎重に経過観察を行い、子宮留膿症・留血症が生じた際には頸管拡張や子宮全摘出を行い、発症原因の検索および病理学的検索・診断を行うことが重要である。

結 語

今回、閉経後のCIN3に対する円錐切除術後、頸管閉鎖に子宮留膿症を併発し子宮全摘出で診断された子宮頸癌の2例を経験した。閉経後の円錐切除は頸管狭窄・CIN3病変の再発・遺残リスクが上昇する可能性がある。このため、閉経後の円錐切除を行う際には、リスクを説明した上で、最終治療として子宮全摘術を考慮する必要があると考える。

文 献

- 1) Penna C, Fambrini M, Fallani MG, Pieralli A, Scarselli G, Marchionni M. Laser CO₂ conization in postmenopausal age: risk of cervical stenosis and unsatisfactory follow-up. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 771-775.

- 2) 金嶺ちひろ, 下地裕子, 新垣精久, 平良祐介, 若山明彦, 大山拓真, 久高亘, 青木陽一. 子宮頸部円錐切除術後の頸管狭窄発症のリスク因子について. 沖縄産婦会誌 2018; 40: 17-21.
- 3) Hirai K, Kanaoka Y, Sumi T, Yasui T, Nakai Y, Nishio J, Yamamasu S, Ishiko O. Occlusion of the external cervical os after conization in a postpuerperal amenorrheic woman. Arch Gynecol Obstet 2004; 270: 64-66.
- 4) Yan MJ, Chang XC, Li L. Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. Onco Targets Ther 2016; 9: 3907-3915.
- 5) Nasu K, Narahara H. Management of severe cervical stenosis after conization by detention of nylon threads tied up to intrauterine contraceptive device. Arch Gynecol Obstet 2010; 281: 887-889.
- 6) Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, Kubota S, Matsuzaki S, Iwamiya T, Okazawa A, Matsuzaki S, Hashimoto K, Kobayashi E, Mabuchi S, Sawasda K, Tomimatsu T, Yoshino K, Kimura T. Predictors for recurrent/persistent high-grade intraepithelial lesions and cervical stenosis after therapeutic conization: a retrospective analysis of 522 cases. Int J Clin Oncol 2017; 22: 921-926.
- 7) Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. Lancet Oncol 2007; 8: 985-993.

【連絡先】

坂田周治郎
香川県立中央病院産婦人科
〒760-8557 香川県高松市朝日町1丁目2-1
電話：087-811-3333 FAX：087-802-1188
E-mail：shu.uw.0223@gmail.com