

子宮頸部円錐切除後妊娠の周産期予後に関する検討

榎部真央子・山縣 芳明・中野 仁美・高木 遥香・平田 博子
澁谷 文恵・中川 達史・平林 啓・沼 文隆

地域医療機能推進機構 徳山中央病院 産婦人科

Perinatal prognosis of pregnancy after cervical conization

Maoko Kashibe・Yoshiaki Yamagata・Hitomi Nakano・Haruka Takagi・Hiroko Hirata
Fumie Shibuya・Tatsushi Nakagawa・Kei Hirabayashi・Fumitaka Numa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokuyama Central Hospital

【目的】子宮頸癌及び前駆病変である子宮頸部異形成症例の若年化に伴い、子宮頸部円錐切除既往の妊婦も増加している。円錐切除後妊娠は早産のリスク因子として考えられているが、どのような症例に対し予防的頸管縫縮術を行うのが有効なのか、細菌性陰症や子宮頸管炎の予知方法、感染に対する治療介入方法など未解決の問題も多く残されている。当院における円錐切除後妊娠症例の周産期転帰から、早産と関連のある因子について検討し、管理方法について考察した。

【方法】2012年1月から2021年12月までの10年間に当院で流産を除き分娩に至った円錐切除術既往のある単胎妊娠131例を対象とし、診療録をもとに後方視的に検討した。

【結果】131例中29例(22%)が早産となった。早産群では正期産群に比べて円錐切除後の流早産歴を有する割合が高かった。早産群では正期産群に比べて妊娠20週前後での頸管長が短い傾向にあった。131例中25例(19%)に予防的頸管縫縮術が施行されていたが、そのうち円錐切除後の妊娠で早産となった既往がある症例においては予防的頸管縫縮術を施行された症例に早産は認めなかった。周産期合併症について検討したところ、早産群では29例中21例(72%)にpreterm PROMを認め、さらにその半数の10例は絨毛膜羊膜炎(臨床的絨毛膜羊膜炎を含む)を認めた。

【結論】円錐切除後妊娠においては、子宮頸管長や早産予知マーカーを組み合わせるとハイリスク症例を抽出し、症例毎に適切な管理をすることが早産防止に有用である可能性がある。

As women with cervical cancer and dysplasia become younger, the number of pregnant women with a history of cervical conization is increasing. Although postconization pregnancy is considered a risk factor for premature birth, its management remains controversial. We investigated the adverse effects of conization on perinatal prognosis. We retrospectively examined the perinatal prognoses of 131 pregnant women with a history of conization, who delivered at our hospital during last 10-year from 2012 and 2021. Twenty-nine patients (22%) had premature births. The preterm and full-term birth groups were compared. People who had a preterm birth were more likely to have had a previous preterm birth than those who had a full term birth. The cervical length was shorter in the preterm birth group than in the full-term birth group. Twenty-five cases (19%) had a prophylactic cervical suture. All patients who underwent prophylactic cervical suturing had full-term births in cases with an obstetric history of premature birth. Regarding perinatal complications, 72% of the preterm infants had preterm PROM, and half of them had suspected chorioamnionitis. In pregnancy after conization, it is important to identify high-risk cases and manage them appropriately to prevent premature births.

キーワード：円錐切除術, 円錐切除後妊娠, 早産, 予防的頸管縫縮術

Key words: cervical conization, pregnancy after cervical conization, premature delivery, prophylactic cervical closure

緒 言

近年、子宮頸癌及び前駆病変である子宮頸部上皮内腫瘍(cervical intraepithelial neoplasia: CIN)の若年層での増加¹⁾、女性の晩産化により、子宮頸部円錐切除術(以下、円錐切除術)の既往のある妊婦も増加している。円錐切除後妊娠では早産率が8~15%と有意に上昇

することが示されている²⁾。しかし、円錐切除後の妊娠における早産を予防する管理法については、どのような症例に対し予防的頸管縫縮術を行うのが有効なのか、細菌性陰症や子宮頸管炎の予知方法、感染に対する治療介入方法など未解決の問題も多く残されている。本研究では、過去10年間に当院で分娩に至った円錐切除術既往のある妊婦を対象に、円錐切除群の中での予防的および治

療的頸管縫縮術の実施状況と早産率，周産期予後について後方視的に検討し，円錐切除後妊娠の管理方法について文献も踏まえて考察した。

方 法

2012年1月から2021年12月までの10年間に当院で流産を除き，分娩に至った単胎妊娠4534例のうち，円錐切除術既往のある妊婦131例を対象にした。上記の対象期間中に複数回妊娠，分娩に至った妊婦28例については，それぞれ別症例として検討した。円錐切除後の妊娠が早産となった例を早産群，正期産となった例を正期産群として，両群を診療録をもとに後方視的に比較検討した。解析項目として，円錐切除術時のデバイス，円錐切除術から妊娠までの期間，円錐切除後の流早産歴，妊娠20週前後での頸管長，妊娠中の頸管縫縮術施行の有無について検討を行った。妊娠20週前後での頸管長については，帰省分娩や母体搬送などで25週以降に当科へ紹介となった症例を除き，診療録に記載のあった98例で検討を行った。統計手法は χ^2 検定を用い，有意水準を0.05とした。

成 績

円錐切除後妊娠131例のうち，29例（22%）が早産となり，当院での単胎妊娠での早産率12.9%と比較して高い早産率を示した。131例中頸管縫縮術施行例は28例（21%）（予防的25例（19%），治療的3例（2%））であった。

患者背景について表1に示す。年齢，円錐切除術の回数，病理組織検査の結果，産科歴（分娩時），妊娠方法に両群間で明らかな違いは認めなかった。妊娠方法については自然妊娠・一般不妊治療と生殖補助医療の間に有意差は認めなかった（ $P=0.051$ ）。分娩方法は，早産群では正期産群に比べて緊急帝王切開の割合が高かった。帝王切開の適応は既往帝王切後妊娠，胎位異常等であった（表2）。

早産群と正期産群を比較した結果を表3に示す。円錐切除術から妊娠までの期間は，正期産群で1年未満の割合が高かった。当院では円錐切除術のデバイスとしてレーザーおよび下平式高周波切除器が用いられているが，他院で円錐切除術を行った例や手術記録から不明なものが41例（31%）であった。今回の検討にはレーザー

表1 患者背景

	早産群 (n=29)	正期産群 (n=102)
円錐切除時年齢 (中央値)	29 歳 (21~36)	30 歳 (20~38)
分娩時年齢 (中央値)	33 歳 (26~40)	34 歳 (21~44)
円錐切除回数		
1 回	23 例 (100%)	99 例 (97%)
2 回	0 例 (0%)	3 例 (3%)
病理組織検査結果		
CIN2	0 例 (0%)	6 例 (6%)
CIN3	23 例 (79%)	79 例 (77%)
IA1	4 例 (14%)	12 例 (12%)
異常なし	0 例 (0%)	1 例 (1%)
不明	2 例 (7%)	4 例 (4%)
産科歴		
未経産	13 例 (45%)	43 例 (42%)
経産	15 例 (52%)	58 例 (57%)
不明	1 例 (3%)	1 例 (1%)
妊娠方法		
自然妊娠	22 例 (76%)	89 例 (87%)
一般不妊治療	2 例 (7%)	7 例 (7%)
生殖補助医療	5 例 (17%)	6 例 (6%)
分娩方法		
経陰分娩	16 例 (55%)	70 例 (68%)
選択的帝王切開	1 例 (4%)	24 例 (24%)
緊急帝王切開	12 例 (41%)	8 例 (8%)

表2 帝王切開術の適応

帝王切開の適応	
既往帝切後妊娠	15 例
胎位異常	9 例
胎児機能不全	4 例
児頭骨盤不均衡	4 例
分娩停止	3 例
臍帯下垂	2 例
胎盤位置異常	1 例
胎盤早期剥離	1 例
子宮術後妊娠	1 例
他	5 例

蒸散術後のみの症例は含まれていない。円錐切除後の妊娠において流早産となった既往のある例は、早産群では11例（38%）、正期産群では20例（19%）に認めており、早産群では流早産歴ありの割合が高かった。妊娠20週前後での頸管長は、早産群で短い傾向にあった。予防的頸管縫縮術は、早産群では29例中4例（14%）、正期産群では102例中21例（20%）に施行されていた。円錐切除後の妊娠において早産となった既往がある症例に限ると予防的頸管縫縮術を施行された症例はすべて正期産となったが、未施行群では3例（75%）が早産となっていた（図1）。また、分娩週数別の頸管縫縮術未施行例、予防的および治療的頸管縫縮術施行例を図2に示す。

予防的頸管縫縮術を施行された症例では30週未満の早産を認めていなかった。予防的頸管縫縮術を施行された症例の適応は、前回早産既往、前回妊娠時に予防的頸管縫縮術を施行、頸管長が短縮傾向、円錐切除術と同時に施行などであった。尚、当院での円錐切除後妊娠に対する頸管縫縮術の適応については、明確な基準を定めておらず、個々の症例ごとに検討、決定している。

続いて、周産期合併症について検討した。分娩週数別の合併症の有無を図3に示す。入院加療を要した切迫流早産を36例（27%）、preterm PROMを21例（16%）認め、頸管無力症は認めなかった。25週で分娩となった症例の内、胎児適応のため緊急帝王切開となった症例は、

表3 早産群と正期産群の比較

	早産群 (n=29)	正期産群 (n=102)
円錐切除から妊娠までの期間		
1年未満	2例 (7%)	24例 (24%)
1年以上	27例 (93%)	78例 (76%)
円錐切除時デバイス		
レーザー	12例 (42%)	48例 (47%)
下平式高周波切除機器	3例 (10%)	27例 (26%)
不明	14例 (48%)	27例 (26%)
円錐切除後流早産歴あり	11例 (38%)	20例 (19%)
予防的頸管縫縮術	4例 (14%)	21例 (20%)
治療的頸管縫縮術	2例 (7%)	1例 (1%)
20週前後での子宮頸管長(mm)		
	早産群 (n=15) 29* (22-38**)	正期産群 (n=83) 37* (32-41**)

*：中央値，**：90パーセントイルの範囲

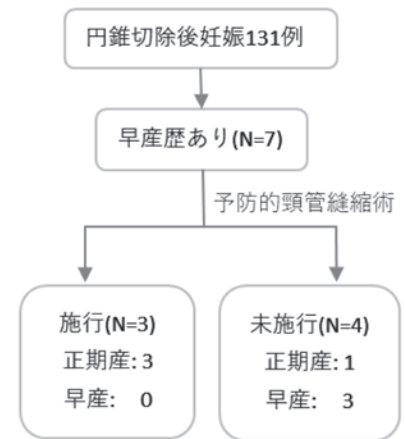


図1 早産既往のある症例の周産期転帰
円錐切除後の妊娠で早産歴ありの症例に限ると予防的頸管縫縮術を施行された症例はすべて正期産であった。予防的頸管縫縮術未施行例は正期産1例、早産3例であった。

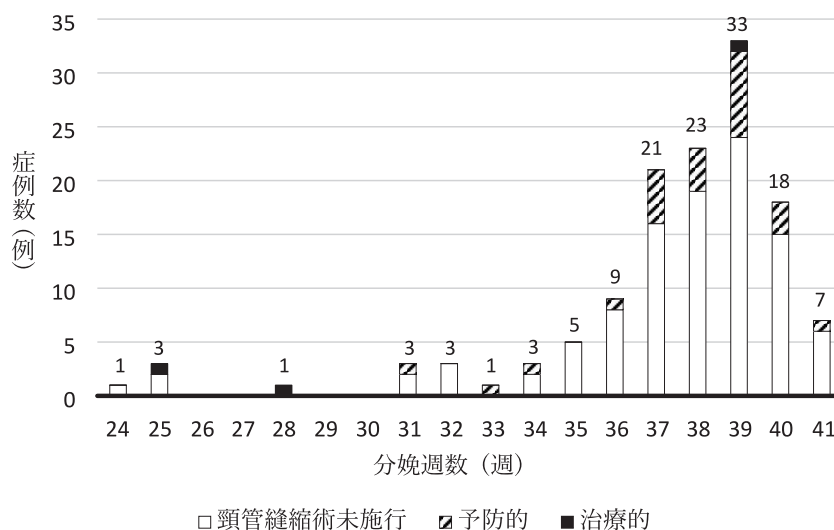


図2 分娩週数別の頸管縫縮術施行の有無
予防的頸管縫縮術を施行された症例では30週未満の早産を認めていなかった。

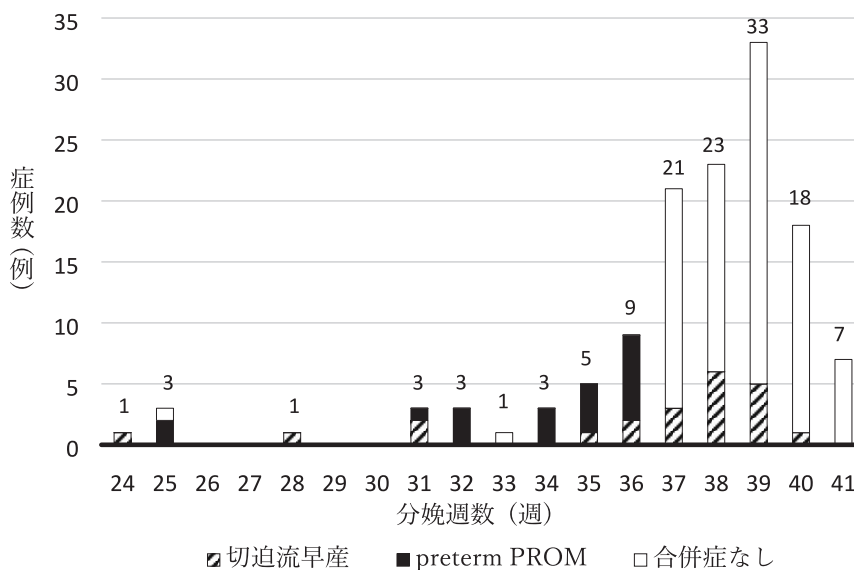


図3 分娩週数別の主な周産期合併症の有無

早産例29例の内、21例(72%)にpreterm PROMを認めた。25週で分娩となった症例の内、胎児適応のため緊急帝王切開となった症例は、合併症なしとした。

合併症なしとした。尚、当院では外出血や切迫流早産兆候を自覚しないにも関わらず子宮口が開大あるいは胎胞形成が認められる状態を頸管無力症と診断している。早産例29例に限ると、29例中21例(72%)にpreterm PROMを認めた。このうち2例は病理学的に絨毛膜羊膜炎の診断となり、8例は母体の発熱、血液検査所見から臨床的絨毛膜羊膜炎と診断した。絨毛膜羊膜炎の診断となった10例のうち、予防的頸管縫縮術が1例、治療的頸管縫縮術が1例、縫縮術未施行が8例であった。

考 案

円錐切除後の妊娠では、早産率が有意に上昇することが知られている。これは、子宮頸部の頸管腺上皮が切除されることで、抗菌作用を有した頸管粘液の分泌が低下し、子宮頸部の感染防御機構が脆弱化し、感染や炎症によって破水や子宮収縮が誘発されやすくなることが主な原因と考えられている^{2), 3)}。本研究でも円錐切除後妊娠の早産率は22%であり、当院全体での単胎妊娠での早産率12.9%、本邦の早産率約6%と比較し、高い早産率を認めた。臨床的に感染が合併していた症例も多く、感染対策の重要性を再認識させられる結果となった。

円錐切除後妊娠において、早産のリスクとなる因子について、本研究では円錐切除術時のデバイス、円錐切除術から妊娠までの期間、円錐切除後の流早産歴、妊娠20週前後での頸管長、妊娠中の頸管縫縮術施行の有無について検討を行った。当院での円錐切除術には主にレーザーと下平式高周波切除器が用いられているが、この2つのデバイスの違いによる早産率には関連は

認められなかったが、文献的にはメスを用いたコールドナイフ法はレーザー法、LEEP (loop electrosurgical excision procedure) 法に対して早産率が高いと報告されている⁴⁾。円錐切除術から妊娠までの期間については、1年未満と1年以上に分けて比較すると、早産群では円錐切除術から1年以上経過して妊娠している割合が高かった。堀内らは手術から分娩までの期間は流早産群と正常産群で有意差はみられなかったと報告しており⁵⁾、円錐切除後、長期間経過していても早産となるリスクがあると認識すべきである。円錐切除後の流早産歴については、当院の検討では早産群に流早産歴を有する症例が多い傾向であった。これまで、円錐切除後の流早産既往の関連性についての報告はほとんど認めないが、早産の最も重要なリスク因子は早産既往であることは知られており⁶⁾、円錐切除術の有無にかかわらず、注意深い管理が必要である。円錐切除術既往例では前回早産の経緯を詳細に問診した上で予防的頸管縫縮術の適応も考慮される。本研究では妊娠20週前後の頸管長を計測し、早産群では30mm以下の短縮例が多い傾向にあった。円錐切除後妊娠での子宮頸管長は円錐切除術での切除標本の大きさにも関連すると考えられ、切除体積の増大によるpreterm PROM や早産との関連も報告されているが^{7), 8)}、頸管長短縮もリスク因子となることが示唆されており、一般的には25mm以下では早産率が高くなると考えられている⁹⁾。当院ではこれまでの検討も踏まえ妊娠20週までに頸管長が25~30mm未満に短縮した場合には早産に注意した厳重な管理が必要と考えている。

円錐切除後において、絨毛膜羊膜炎を認めた場合、早

産が避けられないため、感染の予知、予防、早期治療介入が早産の予防に重要である。子宮頸管炎の予知、診断の方法として、Nugentスコア、腔細菌培養検査、顆粒球エラストラーゼ、胎児性フィブロネクチンなどの炎症性サイトカイン、頸管長を組み合わせた評価の有用性が報告されている^{10), 11)}。また近年では、ゲノム解析技術の進歩に伴い、腔細菌叢の網羅的解析も実施可能となってきた^{12), 13)}。早産ハイリスク妊婦に対し、将来的にはこのような新しい検査の導入により周産期予後改善に繋がる可能性がある。

円錐切除後の予防的頸管縫縮術についてのProspective studyは少なく、縫縮術の有用性に関しては一定の結論は得られていない。円錐切除後妊娠全例に対する予防的頸管縫縮術の有用性に関する検討については、古い臨床データに基づくものが多いものの、否定的な報告が多い⁸⁾。一方で、妊娠中の円錐切除術、円錐切除の切除範囲が大きい症例（4 cm³以上）に対しては、円錐切除後の予防的頸管縫縮術が有用であったとする報告がある¹⁴⁾。また葛西らの報告では、妊娠初期に細菌性腔炎を診断し、腔炎のないものは13週までに頸管縫縮術を施行、腔炎のあるものは腔炎の治療後に縫縮術を施行、腔炎の改善がなければ腔洗浄施行により円錐切除後妊娠における早産率が、34%から9%に減少したと示している¹⁰⁾。当院では縫縮術例に絨毛膜羊膜炎を2例認めており、縫縮術の適応には早産の予防と絨毛膜羊膜炎などのリスクも考慮し、症例毎に慎重に検討し、実施を決めている。

本研究や過去の報告から、円錐切除既往のある妊婦では、①円錐切除後に早産歴のある症例は予防的頸管縫縮術を強く考慮した管理を行う、②妊娠中期に頸管長の計測を行い、30mm未満の場合には頸管縫縮術施行を考慮し、その後も1～2週毎に頸管長を継続的に測定するという方針で管理を行っている。また、円錐切除後妊娠では感染リスクの観点から絨毛膜羊膜炎の原因ともなる細菌性腔症の有無の確認やより鋭敏な感染症マーカーの活用なども今後、早産防止に重要となると考えられる。しかしながら本研究は単施設の少ない症例での検討であり、円錐切除後の妊娠症例の中での早産群と正常産群での比較であることから、円錐切除術の影響を重視し、頸管縫縮術の効果についての検討に至らず、あくまで早産群での傾向や特徴について述べるにとどまっている。今後は症例を増やし、早産となる特徴ではなく、正常産に至る要因や因子の解析や同一施設での円錐切除後妊娠の経過を観察することで、頸管縫縮術施行群と非施行群で早産率を比較し、円錐切除術の適応となる病期、デバイスの違いやその他の背景となる因子の影響を詳細に検討していきたい。

文 献

- 1) 馬場長, 小西郁生. 子宮がんに対する外科治療. 臨と研 2016; 93: 819-825.
- 2) Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 19-27.
- 3) Miyako J, Iwanari O, Kitao M. Studies on repair of the uterine cervix after CO₂ laser conization with anti-keratin monoclonal antibodies. Gynecol Obstet Invest 1993; 35: 179-184.
- 4) Kyogion M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskeva E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet 2006; 367: 489-498.
- 5) 堀内綾乃, 加勢宏明, 大島彩恵子, 横田有紀, 古俣大, 加藤政美, 本多啓輔. 当院における円錐切除後妊娠症例の検討. 新潟産婦会誌 2015; 110: 67-69.
- 6) Phillips C, Velji Z, Hanly C, Metcalfe A. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2017; 7: 1-6.
- 7) 鹿庭寛子, 山田有紀, 森田小百合, 山中彰一郎, 重富洋志, 棚瀬康仁, 川口龍二, 小林浩. 当科における子宮頸部円錐切除術施行症例の臨床的検討. 産婦の進歩 2018; 70: 11-16.
- 8) 大槻克文. 早産予防管理の動向. 日周産期・新生児会誌 2020; 56: 1-22.
- 9) Berghella V, Pereira L, Gariepy A, Simonazzi G. Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1393-1397.
- 10) 葛西真由美, 海道善隆, 高田杏奈, 三浦史晴, 鈴木博. 円錐切除後妊娠の管理についての検討. 産婦の実際 2017; 66: 1047-1050.
- 11) 正本仁, 青木陽一. 円錐切除後妊娠における頸管長と流早産, 感染所見の関連について. 日周産期・新生児会誌 2009; 45: 1034-1036.
- 12) Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, Huang B, Arodz TJ, Edupuganti L, Glascock AL, Xu J, Jimenez NR, Vivadelli SC, Fong SS, Sheth NU, Jean S, Lee V, Bokhari YA, Lara AM, Mistry SD, Duckworth RA 3rd, Bradley SP, Koparde VN, Orenda XV, Milton SH, Rozycki SK, Matveyev AV, Wright ML, Huzurbazar SV, Jackson EM, Smirnova E, Korlach J, Tsai YC, Dickinson MR, Brooks JL, Drake JI,

Chaffin DO, Sexton AL, Gravett MG, Rubens CE, Wijesooriya NR, Hendricks-Muñoz KD, Jefferson KK, Strauss JF 3rd, Buck GA. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat med* 2019; 25: 1012-1021.

- 13) Kosti I, Lyalina S, Pollard KS, Butte AJ, Sirota M. Meta-analysis of vaginal microbiome data provides new insights into preterm birth. *Front Microbiol* 2020; 11: 1-11.
- 14) Leiman G, Harrison NA, Rubin A. Pregnancy following conization of the cervix: Complications related to cone size. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 14-18.

【連絡先】

樫部真央子
地域医療機能推進機構徳山中央病院産婦人科
〒745-8522 山口県周南市孝田町1番1号
電話：0834-28-4411 FAX：0834-29-2579
E-mail：msnk261007@gmail.com