妊娠中に頭頸部癌を合併した4症例の検討

池田 雅一 岡野 渉 富岡 利文
篠崎 剛 林 隆一

要 旨

妊娠中に頭頸部癌を合併した症例に遭遇する機会は多くはない。このような症例に対しては母体の安全と検査や治療による胎児への影響を考慮し治療方針を決定することが必要である。当科で治療を行った妊娠中に頭頸部癌を合併した症例は4例であり全例外科治療が行われた。4症例のうち3症例は妊娠を継続して治療を行い、1症例は妊娠を終了して治療を行った。妊娠を継続した3症例はいずれも手術治療を行い、術後の経過は問題なく出産に至ることができた。1例は人工妊娠中絶を行った後で手術を行った。妊娠に頭頸部癌を合併した症例においては、患者とその家族に十分な説明を行って個別の対応を行うことで治療が可能である。

キーワード：頭頸部癌，妊娠，画像検査，治療

Treatment for head and neck cancer during pregnancy:

Masakazu Ikeda, Wataru Okano, Toshifumi Tomioka, Takeshi Shinozaki and Ryuichi Hayashi
Department of Head and Neck Surgery, National Cancer Center Hospital East

Summary

There are few reported cases of head and neck cancer occurring during pregnancy. In such cases, the safety of the mother and fetus is the top priority in making decisions about treatment. In our department, we have treated four patients who developed head and neck cancer during pregnancy. Three of the patients underwent surgical treatment during pregnancy and had a successful delivery. The remaining one patient received surgical treatment after artificial termination of pregnancy. When treating head and neck cancer patients with pregnancy, it is essential to provide an individualized treatment course, as well as sufficient relevant information for the patients and their families.

Key words : Head and neck cancer, Pregnancy, Imaging test, Treatment

[Received Jun. 1, 2020, Accepted Oct. 5, 2020]

はじめに

妊娠に悪性腫瘍を合併する頻度は1000妊娠に1例程度とされており¹⁾，妊娠に頭頸部癌を合併した症例に遭遇する機会は多くはない。検査や治療を行うにあたり母体と胎児への影響を考慮した方針決定が必要とされるが，胎児への影響を懸念することで治療介入が遅れたり治療強度が不十分となったりすることで不幸な転帰を辿ることは避けなければならない。

当科で外科治療を行った妊娠に頭頸部癌を合併した4例の治療経過について検討し若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

症例1 30歳 妊娠6ヶ月 左舌下腺癌 再発

【妊娠・出産歴】なし・初回妊娠

【既往歴】特記事項なし

【現病歴】

X-3年左舌下腺癌cT2N0M0の診断で左舌下腺切除術施行された。病理診断はadenoid cystic carcinomaだった。X年原発病変再発と診断された。このとき，妊娠6ヶ月であった。

通院中の産婦人科にコンサルトの上，妊娠を継続し手術を施行することとなった。

全身麻酔下に口内法で舌下腺腫瘍切除術を施行（手術時

図 1 症例 2

(A) 口腔所見：右舌縁に腫瘍を認める（矢印）。
 (B) Gd 造影 MRI 所見：右舌縁に造影効果を認める（矢印）。

間：2時間10分 出血量：少量）。術後5日目より経口摂取開始となり，術後10日目に退院した。

その後の妊娠経過は，母体と胎児ともに問題なく出産に至った。

X+1年局所再発があり下顎区域切除術＋両頸部郭清術＋遊離腭骨皮弁再建術＋気管切開術を施行した。その後，肺転移が出現し，X+6年に遠隔転移のため原病死した。

症例 2 32歳 妊娠5週 舌癌 cT2N0M0

【妊娠・出産歴】あり・2子出産

【既往歴】特記事項なし

【現病歴】

X年に舌腫瘍を自覚し，当科紹介となった。口腔所見は右舌縁に粘膜不整を伴う $\phi 20 \times 18\text{mm}$ 大の腫瘍を認めた（図1）。組織生検で扁平上皮癌と診断。舌癌 cT2N0M0と診断した。妊娠週数5週であったことから，本人とご家族と相談した上で，人工妊娠中絶を行ってから手術を行う方針とした。

全身麻酔下で舌部分切除術＋右頸部郭清術施行を施行（手術時間：3時間27分 出血量：78ml）。術後経過は問題なく経過した。

術後10ヶ月後に右頸部再発のため右頸部郭清術施行した。X+6年経過し，非担癌生存中である。

症例 3 34歳 妊娠6ヶ月 右頬粘膜癌 術後再発

【妊娠・出産歴】あり・1子出産

【既往歴】特記事項無し

【現病歴】

X-6年舌癌 cT2N0M0の診断で舌部分切除術施行。X-2年舌癌局所再発があり舌部分切除術施行。その後，再度局所再発があり舌半側切除＋右頸部郭清術＋左前外側大腿皮弁再建術＋気管切開術施行。術後治療は施行しなかった。X-1年右臼後部癌 cT1N0M0の診断で頬粘膜切除術＋下顎辺縁切除術施行。妊娠6ヶ月時，右頬粘膜から皮弁表層に至る顆粒状の粘膜不整が出現し，病理診断は扁平

図 2 症例 3

口腔所見：右頬粘膜から皮弁に連続する腫瘍を認める（矢印）。

上皮癌だった（図2）。右頬粘膜癌再発と診断した。当院婦人科にコンサルトし，妊娠を継続しながら手術施行することとした。仰臥位を取ると腹部の圧迫により軽度の呼吸困難感を訴えていた。

全身麻酔下で右頬粘膜切除術を施行した（手術時間43分 出血量15ml）。術後3日目から経口摂取開始し，術後7日目に退院した。

術後の妊娠経過は，母体と胎児ともに問題なく出産に至った。

治療後8ヶ月経過し，非担癌生存中である。

症例 4 34歳 妊娠5ヶ月 硬口蓋癌 cT4aN0M0

【妊娠・出産歴】なし・初回妊娠

【既往歴】特記事項無し

【現病歴】

X年前医で口蓋の腫瘍を指摘され，細胞診で class 5 だった。

X年当科紹介され初診した。硬口蓋左寄りに粘膜下腫瘍を認めた（図3A）。MRIでは硬口蓋左側後方から左上臼歯部歯肉に至る $\phi 25 \times 32 \times 21\text{mm}$ の境界が比較的明瞭な

図 3 症例 4

(A) 口腔所見：硬口蓋左寄りに粘膜下腫瘍を認める（矢印）。

(B) MRI T2 強調 STIR 画像：口蓋骨を破壊して進展する腫瘍を認める（矢印）。

腫瘍を認めた（図 3B）。病変は硬口蓋や歯槽突起、翼状突起に圧排性変化を来しており、左上顎洞に膨隆していた。

上記診断となり、当院婦人科にコンサルトし、妊娠を継続しながら手術施行することとした。このとき妊娠 5 ヶ月だった。

全身麻酔下に左上顎部分切除術施行（手術時間 1 時間 18 分 出血量 434ml）。遊離皮弁による再建や創部の植皮は施行しなかった。病理診断は Mucoepidermoid carcinoma だった。

術後 2 日目経口摂取開始し、術後 10 日目に退院した。

術後は再発無く経過しており、妊娠継続できた。

考 察

妊娠に頭頸部癌を合併した症例に対しては、検査や治療によって受ける胎児への影響を最小限にとどめ、母体の安全を担保することが理想である。そのためには、産婦人科をはじめとする関係診療科との連携と情報共有が必要となることは言うまでもない。また妊娠週数と癌の進行度を評価し、後治療を含めた治療選択、治療計画を適切に立てることが求められる。

放射線を用いた画像検査については国際放射線防護委員会（IRCP）の提言により、100mGy 未満の胎児吸収線量であれば妊娠中絶の理由としてはならないとしている²⁾。本邦の産婦人科ガイドラインでは、受精後 11 日～妊娠 10 週での胎児被曝は奇形を誘発する可能性があるが 50mGy 未満の被曝量であれば奇形発生率を上昇させないとしている³⁾。IRCP の提言から抜粋した各種放射線検査の被曝量について表 1 に示す。頭頸部領域は撮像範囲が胎児から距離があることから放射線被曝によるリスクが低くなる⁴⁾。頭頸部領域の CT 検査は胎児の放射線被曝量が 50mGy に達する可能性は低く、十分実施できる検査法と考えられる。造影 CT に関してはヨード造影剤が胎盤を介して胎児の体内に移行し、胎児甲状腺機能低下を来す可能性が指摘されていることから、必要性により検討すべきとされている⁵⁾。特に手術が必要な症例において造影 CT の必要性が

表 1 放射線検査によって受ける胎児線量（文献 1 より改変引用）

検査	平均 (mGy)	最大 (mGy)
従来型 X 線検査		
胸部単純 X 線	<0.01	<0.01
腹部単純 X 線	1.4	4.2
CT		
頭部	<0.005	<0.005
胸部	0.06	0.96
腹部	8.0	49
腰椎	2.4	8.6
骨盤	25	79
透視検査		
上部消化管	1.1	5.8

高いと考えられるが、造影 CT を行うことによって手術の安全性が向上すると考えられる場合にのみ、患者と家族に十分な説明を行った上で行うべきであろう。今回の症例では症例 4 が前医で造影 CT を施行されていたが、当科で造影 CT を施行した症例はなかった。症例 1 は妊娠中の手術から 1 年後に局所再発を来していることもあり、治療前に画像検査を施行することの必要性が検討される。

MRI に関しては器官形成期の撮像であっても特別な配慮は必要ないとされている⁶⁾。ただし磁場の強度は 3 テスラではなく、磁場の弱い 1.5 テスラの MRI を使用することがより安全とされている⁷⁾。ガドリニウム造影剤の使用に関しては動物実験で高用量のガドリニウムに催奇形性を認めたことや、遊離ガドリニウムが羊水中に長時間とどまることが問題とされており使用すべきではないとされる⁷⁾。症例 4 では MRI を施行したがガドリニウム造影剤は使用しなかった。

現在、PET 検査を代表とする核医学検査は悪性腫瘍の診療に大きな役割を果たしている。PET 検査における胎児被曝量は 10～50mGy と 100mGy を超える被曝量ではないが、膀胱に貯留した尿からの胎児被曝の問題もあることから治

療方針に大きく関わる時にのみ使用すべきとされる⁷⁾。

妊娠中の画像検査についてまとめると、造影剤を用いないCT・MRIは胎児への影響が少なく安全性の高い検査方法と考えられるが、造影CTやPET検査に関しては慎重に適応を判断する必要がある。

当科で治療を行った妊娠中に頭頸部癌を合併した4症例のうち、3症例は妊娠を継続して治療を行い、1症例は妊娠を終了して治療を行った。妊娠を継続した3症例はいずれも手術治療を行い、術後の経過は問題なく出産することができた。治療を検討する場合には、まず妊娠を継続しながら治療を行う場合と、妊娠を中断する場合に分けて考える必要がある。妊娠を継続しながら治療を行う場合には、治療内容だけでなく治療施行時期も含めて患者や家族と十分話し合っ

て決定する必要がある。手術が必要になる場合には胎児の器官発生が完了しており母体の変化が比較的少ない妊娠14週～27週（第2～3半期）が最も適するとされている⁸⁾。胎児の器官発生が完了していることと、子宮の易刺激性が亢進していないためとされる。頭頸部手術の術中体位は仰臥位で行うことがほとんどであり、胎児による母体の下大静脈の圧迫による循環動態への影響も問題となることがある。そのため、術前後での胎児心拍数記録を行うことや、胎児心拍数や子宮収縮のモニタリングを行うことが望ましいとされる⁸⁾。当院では産婦人科医によって手術前後に胎児の評価を行うという対応を行い、手術後の妊娠経過は問題なく出産に至った。周術期に使用する薬剤は抗菌薬と鎮痛薬が必要である。抗菌薬はsurgical site infectionの予防として使用が検討されるペニシリン系抗菌薬やセフェム系抗菌薬は安全性が高いとされており、ペニシリンアレルギーを有している場合でもクリンダマイシンは使用可能とされる⁹⁾。鎮痛薬に関してはNSAIDsは妊娠後期に使用すると胎児動脈管収縮や新生児肺高血圧症といった胎児毒性が問題となるため使用が制限されるが、アセトアミノフェンはいずれの妊娠時期でも安全性が高く使用可能とされる³⁾。

放射線治療は放射線検査と同様に照射時期と胎児被曝量が問題となる。IRCPは骨盤以外の臓器の悪性腫瘍であれば胎児線量の計算と遮蔽の付加を行うことで放射線治療は実施できるとしている²⁾。また放射線治療による胎児被曝量は10mGy以下であれば施行可能とする報告もある¹⁰⁾。頭頸部は腹部から距離があることから遮蔽付加による胎児被曝線量が減弱できれば放射線治療が選択肢となり得る可能性はあるが、厳密に遮蔽を付加することや胎児への影響を予測することは実際には難しいと考えられる。

化学療法は妊娠の時期によって施行可能とされるが、胎児に対する催奇形性と胎児毒性が問題となる。化学療法の施行時期は器官形成期を含む妊娠13週まで（第1～3半期）の施行は回避することが推奨され、妊娠14週以降（第2～3半期）は薬剤によって施行可能であるとされる¹¹⁾。Cardonickらは妊娠中にシスプラチンを投与した4例とカルボプラチンを投与した2例の胎児は出生後も正常な発達

であったとして、他の薬剤を併用して化学療法を行った胎児が難聴や脳萎縮が出現したという報告は認めるが限定的であるとしている¹²⁾。投与時期やレジメンを考慮することで頭頸部癌においても妊娠中に選択可能な治療方法であると考えられるが、リスクベネフィットを十分に検討することと可能な限り妊娠を終了した上で実施するのが望ましいと考える¹³⁾。一方、免疫チェックポイント阻害薬は動物実験において自然流産や死産が発生する可能性があるとしており、妊婦に対する使用は限定される。妊娠に悪性黒色腫を合併した症例に対して免疫チェックポイント阻害薬を使用したという報告もあるが、さらなる症例の検証が必要とされる^{14,15)}。

妊娠を終了して治療を行うことを選択する場合には、人工妊娠中絶を行って妊娠を中断する場合と、出産をしてから治療を行う場合に分けられる。人工妊娠中絶は母体保護法により妊娠22週未満とされる。当院で治療を行った症例2は術後治療の可能性と初診時に妊娠5週であったことから人工妊娠中絶を選択した。また妊娠週数が妊娠後期に近い場合には分娩後や人工早産後の治療も選択肢となる。

本検討では4例中3例が第2～3半期であり妊娠を継続し全身麻酔下での手術を行い、3例とも妊娠の継続が可能であった。また妊娠を継続した3症例は治療後に無事出産した。1例は妊娠前期であり人工妊娠中絶後に手術を行った。癌の進行度や妊娠週数、産婦人科との連携体制を考慮し治療方針を決定することが必要である。

結 論

当科で手術を行った妊娠中に頭頸部癌を合併した4例の治療経過について報告した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

本論文の要旨は第43回日本頭頸部癌学会(2019年6月、金沢市)で発表した。

文 献

- 1) Antonelli N.M., Dotters D.J., Katz V.L., et al: Cancer in pregnancy: a review of the literature. Part 1. Obstet Gynecol Surv 51: 125-134, 1996
- 2) 社団法人日本アイソトープ協会編: ICRP publication84 妊娠と医療放射線, 丸善, 2003.
- 3) 社団法人日本産婦人科学会, 社団法人日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2018.
- 4) 寺田友紀, 宇和伸浩, 佐川公介他: 妊娠中に遊離皮弁再建手術を施行した舌癌症例 日耳鼻会報 118 (1): 46-52, 2015
- 5) ACR Manual on Contrast Media. Version10.3, 2018, pp95-98.
- 6) ACOG COMMITTEE OPINION Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. The American College of Obstetricians and Gynecologists 130(4): 210-216, 2017
- 7) 高田章代, 堀越琢郎, 宇野 崇: 妊婦と画像診断 産科と婦人科 3(25): 303-308, 2019
- 8) キャサリン・マルクッチ他著, 有澤創志他訳: 麻酔科エラーブック, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2010.

- 9) 岩破一博 : 妊産婦の抗菌薬使用の注意点 日本化学療法学会雑誌 65(1) : 4-9, 2017
- 10) 山下久雄, 草野正一 : 妊娠合併悪性腫瘍—放射線治療の立場から 癌の臨床 16 : 594-597, 1970
- 11) 後藤美賀子 : 妊婦と抗悪性腫瘍薬 産科と婦人科 3(25) : 297-301, 2019
- 12) Cardonick E., Iacobucci A.: Use of chemotherapy during human pregnancy. Lancet Oncol 5(5) : 283-291, 2004
- 13) Amant E., Vandenbroucke T., Verheecke M., et al: Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. N Eng J Med 373(9) : 1824-1834, 2015
- 14) Menzer C., Beedgen B., Rom J., et al: Immunotherapy with ipilimumab plus nivolumab in a stage IV melanoma patient during pregnancy. Eur J Cancer 104 : 239-242, 2018
- 15) Bucheit A.D., Hardy J.T., Szender J.B., et al: Conception and viable twin pregnancy in a patient with metastatic melanoma while treated with CTLA-4 and PD-1 checkpoint inhibition. Melanoma Res 2020 Feb 17