

東海産科婦人科学会雑誌

THE TOKAI JOURNAL OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

第 4 4 卷
平成 1 9 年

Vol. 44
2 0 0 7

東海産科婦人科学会

TOKAI SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

東海産科婦人科学会一般演題応募について

学会会員殿

東海産科婦人科学会の演題応募につきましては、裏面の演題申込規定に従って作成し、担当校の教室により指定されたメールアドレスまでE-mailを用いて添付して頂きますようお願い致します。

平成 19 年 12 月

東海産科婦人科学会

東海産科婦人科学会雑誌掲載論文の募集について

学会会員殿

以下により東海産科婦人科学会雑誌 第45巻 掲載論文を募集いたしますので、御投稿頂きますようお願い致します。

1. 臨床的事項に関する原著論文を希望します。
2. 和文の論文に限ります。
3. 締め切り日：平成 20 年 10 月 31 日必着
4. 論文作成にあたりましては、巻末に掲載の投稿規定をお守りください。
5. 提出する論文は、プリントアウトしたものとともに本文および図表を保存したCD-ROM、MOまたはフロッピーディスクも必ず提出して下さい。

※御投稿していただく際にはウイルスチェックをお願いします。

平成 19 年 12 月

東海産科婦人科学会雑誌編集委員会

見 本

(10.5ポイント明朝体)

ヒト胎盤オキシトシン様物質の妊娠期別動態の研究 ● 演題名

東西大, 南北中央病院*, 同病理** ● 所属機関名

大川和美, 吉野俊夫, 中野文夫, 森 優三, 山田一郎*, 和泉雄一** ● 演者名

[目的] 本研究では妊娠初期, 中期, 末期胎盤より酸抽出にて得られたオキシトシン様物質についてRIA法にて測定, その動態について検討することを目的とした. [方法] 各妊娠期胎盤別を

● 本 文

※記載上の注意

- 1) 見本のようにフォントは黒, 10.5ポイントの明朝体で, 使用するソフトはWindows WordまたはMacintosh Wordを使用してください. 手書きのものは受理されません. 抄録はE-mailに添付して担当校へ提出して下さい.
- 2) 機関名は本誌の規定に基づき略式に記入して下さい. 産婦人科などの場合は部科名を略し, それ以外の場合は部科名まで記入して下さい. 演題名および演者名の下は1行空けて下さい.
- 3) 本文は, [目的], [方法], [成績], [結論]に分けて, この順に760文字(1行40文字, 19行)以内にまとめて下さい. (但し, 完全症例はこの項目に分ける必要はありません.) 数字および欧単語のアルファベット, 記号などはすべて半角(漢字1/2文字として数える)を使用して下さい.
- 4) 講演要旨中に図表, もしくは具体的な所属機関名, 演者名を示唆する文章がある場合, あるいは本文が規定文字数を超えるものは失格となります.
- 5) 倫理上の配慮が必要な場合には, 本文中に明記して下さい.

巻 頭 言

最近はじめた卒後臨床研修制度の導入以来、医療情勢は大きく変革し、大学病院医局の崩壊、産婦人科医師不足、分娩取り扱い施設の減少、地域周産期病院の集約化など様々な副産物を産んでいます。産婦人科医の現状はといえば、リスクが高い臨床で多忙を極め、しかも訴訟率が極めて高率のためモチベーションが維持できず廃院する施設も少なくなりません。最近、マスコミによって「妊婦のたらい回し」という言葉ができました。一般のひとからみればいかにも産婦人科医が悪人にみえることでしょうか。しかし、「たらい回し」の定義とは何でしょうか。もちろん医師として来院した患者は診るべきであると思います。しかし、いかなる状況でも診察を強要されるとなると、産科医不足で壊れかかった周産期医療は完全に崩壊すると思います。行政による早急なる抜本的改善が望まれます。

現在、何故産婦人科医師が少ないのでしょうか。おそらく、多忙で訴訟が多いことが大きな原因と思われる。もし、産婦人科医師の収入が他科より少ないとなると、リスクが高いだけと考え、志す医師は極めて少なくなります。そこで全国の大学病院の医局では医師の給与をあげるために懸命に努力しております。これは私も賛成ではありますが、若手の医師がはじめから高給取りになるのが当然と錯覚することにはある程度の歯止めが必要と思われる。

現在の臨床研修医は何に興味があり、どういう基準で臨床研修病院や専門科を選択するのでしょうか。おそらく、給与体系のこともあると思いますが、多くは数多くの症例や特殊臨床技術を有する病院や科を希望すると思います。臨床技術をより早く学び、同級生よりもいち早く一人前になりたいという気持ちは私の研修時代も同様でありました。しかし、研修医時代にこそ面倒でも様々な苦勞をするべきで、一見派手にみえる臨床手技はあとづけできると思います。最初に覚えた短絡的な考え方で頭が固まった場合、その軌道修正は臨床手技の手直しより困難であります。すなわち、最初に雑な臨床に慣れてしまうと、幅広くしかも柔軟に考えることができなくなるということでもあります。臨床技術はできるに越したことはありませんが、最初の数年間は回り道をしてでも病態を深く考える能力を養うべきであると思います。また、最近では学位をとりたいという医師が少なくなってきました。何故学位が必要ないか私には理解できませんが、病態を論理的に考える能力を養うには研究は必須であります。昔から一人前の医師になるには臨床・教育・研究の3本柱が重要

といわれてきましたが、これは現在でも同じであります。「鉄は熱いうちに打て」といいます。若手の医師には是非とも面倒な回り道を選択して総合力をもつ医師になって欲しいと思います。

第44巻編集長

愛知医科大学産婦人科

若 槻 明 彦

— 目 次 —

巻 頭 言

愛知医科大学産婦人科 若 槻 明 彦

総 説

1. 酸化ストレスと胎児発育..... 1
三重大学大学院医学系研究科産婦人科学講座 梅 川 孝
2. 「骨粗鬆症 ～最近の治療とその進歩～」..... 13
藤田保健衛生大学医学部内科学内分泌代謝科 鈴 木 敦 詞

特 集 平成 19 年度日本医師会生涯教育講座「女性の健康外来」

- 座長のことば..... 23
藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院産婦人科 中 沢 和 美
1. 大学病院の女性専門外来..... 25
名古屋市立大学病院産科婦人科 金 子 さおり
 2. 働く女性のための専門外来..... 29
関東労災病院働く女性メディカルセンター 星 野 寛 美
 3. 加齢と性差..... 37
名古屋大学医学部附属病院老年科 林 登 志 雄
 4. 「女性のうつ病の診断と治療」..... 45
三重大学保健管理センター大学院医学系研究科環境社会医学講座 岡 野 禎 治

投稿論文

1. 妊娠初期に急速増大した子宮頸部すりガラス細胞癌の 1 症例..... 51
愛知医科大学産婦人科 森 稔 高
2. 手術にて完全摘出し得た会陰部 Aggressive angiomyxoma の 1 症例..... 57
名古屋大学医学部産婦人科 山 本 真 規 子
3. 膈壁血腫と後腹膜血腫による出血性ショックの一例..... 63
名古屋市立大学医学部産婦人科 和 田 正 明
4. 原著子宮頸がん検診における液状標本および HPV テストの有用性の検討..... 69
国際セントラルクリニック婦人科 伊 藤 富 士 子
5. 当院においてレーザー円錐切除術を行った CIN の術前診断精度と治療成績..... 75
厚生連昭和病院 木 村 直 美
6. 子宮体癌治療後の経過観察に関する考察..... 79
愛知県がんセンター中央病院婦人科 中 西 透
7. 不妊治療専門施設における多胎予防の試み..... 85
浅田レディースクリニック 浅 田 義 正
8. 双胎妊娠 20 週に敗血症を発症した 1 例..... 95
名古屋市立大学産婦人科 大 林 伸 太 郎

(次頁へつづく)

9. 再発子宮体癌の予後に関する検討.....	99
	藤田保健衛生大学産婦人科 大江 収子
10. 異常妊娠および産褥期出血における子宮動脈塞栓術の有効性.....	105
	岐阜大学医学部産科婦人科学 日江井 香代子
11. 術前診断可能であった子宮肉腫の2例.....	111
	岐阜大学大学院医学研究科女性生殖医学 佐藤 英理子
12. 卵管留水腫を伴う不妊患者に対する腹腔鏡下卵管開口術の検討.....	117
	成田病院産婦人科 辰 巳 佳 史
13. 診断・治療に苦慮した、片側腎欠損を伴う子宮奇形の3症例.....	123
	名古屋第一赤十字病院産婦人科 安 藤 智 子
14. 大網にnoninvasive implantを認めた卵巣漿液性境界悪性腫瘍の1例.....	131
	岐阜県総合医療センター産婦人科 佐藤 泰 昌
15. 性器脱に対するTVM (Tension-free vaginal mesh) 手術——合併症対策.....	135
	名古屋第一赤十字病院産婦人科 鈴木 省 治
16. 羊水穿刺にて子宮内カンジダ感染症を診断し児を救命し得た1症例.....	141
	岐阜県立多治見病院産婦人科 境 康太郎
17. 23年間にわたる子宮頸部・内膜細胞診の解析.....	147
	知多市民病院産婦人科 三 澤 俊 哉
18. PETにより腹腔内再発を早期診断したIIIa期子宮体癌の1例.....	153
	知多市民病院産婦人科 永 井 美 江
19. 子宮内膜組織診で診断が困難であった子宮体部癌肉腫の一例.....	159
	知多市民病院産科婦人科 木 村 卓 二
20. 術後早期に再発、再々発を来したuterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowthの1例.....	165
	名古屋大学産婦人科 梅 津 朋 和
21. 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を施行した双胎間輸血症候群5症例の検討.....	169
	三重大学医学部産科婦人科学教室 小 林 良 成
22. MD双胎管理の現状と病因別短期予後.....	173
	長良医療センター産科 高 橋 雄 一郎
23. HELLP症候群に伴ったReversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS) の一例.....	181
	名古屋第二赤十字病院産婦人科 新 美 薫
24. 妊娠高血圧腎症における血中follistatin-related gene産物と臨床的パラメータの関連.....	187
	藤田保健衛生大学医学部産婦人科 小石プライヤ奏子
25. 子宮腔強度癒着2症例の治療 (Asherman症候群—流産手術後、子宮筋腫子宮鏡下切除術後).....	195
	藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院産婦人科 山 口 陽 子
26. Bartter症候群合併妊娠の1例.....	201
	三重大学医学部産科婦人科学教室 伊 藤 讓 子
27. 妊娠前より存在したと考えられるGDMとそれ以外のGDMにおける予後に関する比較検討.....	205
	三重大学医学部産科婦人科学教室 小 河 恵 理 奈
28. Beckwith-Wiedemann症候群3例の検討.....	211
	名古屋大学産婦人科 早 川 博 生

(次頁へつづく)

29. 当院における子宮筋腫核出術の出血量の検討.....	219
	名古屋大学産婦人科 鈴木 恭 輔

学会記事

東海産科婦人科学会抄録（第119回、第120回）.....	227
日本産科婦人科学会愛知地方部会学術講演会抄録（第83回、第84回）.....	263
岐阜県産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会（平成19年度）.....	296
三重県産婦人科医会学術講演会（平成19年度）.....	297

地方部会だより

愛知地方部会だより.....	298
岐阜地方部会だより.....	302
三重地方部会だより.....	304

学会庶務報告など

東海産科婦人科学会庶務報告.....	305
東海産科婦人科学会平成19年度決算報告・平成20年度予算案.....	307
東海産科婦人科学会役員.....	309
会則（東海産科婦人科学会、日本産科婦人科学会愛知地方部会、岐阜県産科婦人科学会、 三重県産婦人科学会）.....	311
東海産科婦人科学会雑誌投稿規定.....	326

酸化ストレスと胎児発育

The role of oxidative stress in the fetal growth

梅川 孝
Takashi UMEKAWA

杉山 隆
Takashi SUGIYAMA

佐川 典正
Norimasa SAGAWA

三重大学大学院医学系研究科産婦人科学講座
Department of Obstetrics and Gynecology,
Mie University Graduate School of Medicine

Key Words: fetal growth, oxidative stress, placenta, pregnancy, thioredoxin

概要 酸化ストレスとは生体の内因性あるいは外因性に生じる活性酸素を生体が十分処理できなくなるために生じると考えられている。酸化ストレスは、酸化ストレスマーカーを測定することにより定量化できる。妊娠時の子宮内では、急速に発育する胎児胎盤系が大量の酸素を必要とするため非妊娠時と比較し酸化ストレスマーカーが増大していることが報告されており、その主な機序として胎盤でのミトコンドリア活性の上昇や、それに伴う活性酸素種産生の増加が挙げられている。その一方で、抗酸化系機構は glutathione、thioredoxin (TRX) などの抗酸化物質等により制御されているが、妊娠時、特に胎児発育における抗酸化系機構の果たす役割については不明な点が多い。我々は妊娠時、特に胎児発育における抗酸化系機構の意義を明らかにするため TRX に着目し、human thioredoxin-1 (hTRX) を全身に過剰発現するトランスジェニックマウスを用い、その妊娠母獣・胎仔に対する実験を行ってきた。その結果、胎盤における hTRX が、GLUT-1 の遺伝子発現を介して胎仔発育に関与している可能性が示唆された。近年の疫学的研究により、妊娠高血圧腎症や糖尿病合併妊娠などの合併症母体より出生した発育異常児は、成人後に肥満や生活習慣病を高率に発症することが明らかとなり、“Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)” という新たな概念が提唱されている。これまで、妊娠高血圧腎症や糖尿病合併妊娠では母体合併症の発症における酸化ストレスの意義を中心に解析が進められてきたが、今後は DOHaD の観点から、子宮内環境における胎児に対する酸化ストレスの影響を検討する必要があるものと考えられる。本稿では、妊娠時の酸化ストレスについて胎児発育の観点より最近の知見を述べると共に我々の検討結果も紹介したい。

1. 緒言

生体では我々が呼吸して得る酸素のおよそ 95% 以上は還元され最終的には水になるか、薬物の水酸化反応によって還元される。しかし残りの数% はミトコンドリアやミクロソームの電子伝達系などにより完全には還元されていない活性酸素種が生成されることになる。特に、ミトコンドリアは細胞内で最も多く活性酸素を生成する場所であると考えられており、生成された活性酸素は、生体の抗酸化酵素あるいは抗酸化物質により消去される。一般に、酸化ストレ

スは生体において生じた活性酸素を生体が十分処理できなくなるために生じると考えられている。活性酸素種には superoxide (O_2^-)、過酸化水素 (H_2O_2)、hydroxyl radical ($\cdot OH$)、一重項酸素 (1O_2)、lipid peroxy radical、次亜塩素酸 (HOCl) などがある。一方、抗酸化機構としては glutathione、glutathione peroxidase、glutathione reductase などを中心とした glutathione 系や thioredoxin、thioredoxin reductase、peroxiredoxin などを中心とした thioredoxin 系、さらに抗酸化酵素である superoxide dis-

mutase, catalaseを介する経路などがある。その他にもvitamin C, vitamin Eなどのvitamin類やceruloplasmin, transferrin, ferritinといったタンパク質も抗酸化物質としての役割を果たすことが知られている¹⁾。

妊娠時は胎盤での活発なエネルギー代謝に伴うミトコンドリア活性の上昇や活性酸素種の産生増加により、酸化ストレスの生じている状態であると考えられている²⁾。また、妊娠高血圧症候群や子宮内胎児発育遅延においては、酸化ストレスと病態との関連が指摘されている²⁾⁻⁵⁾。本稿では、妊娠時の酸化ストレスについて胎児発育の視点から概説する。

2. 妊娠と酸化ストレス

活性酸素は生体の様々な生理的生命活動に伴って産生されるが、酸化ストレスは活性酸素の生成がそれらを消去する抗酸化系を凌駕した状態であるとされている。酸化ストレスは、DNAやタンパク質、脂質が活性酸素種によって損傷あるいは過酸化され、その結果生じた代謝産物(酸化ストレスマーカー)を測定することにより定量化できる。妊娠時の酸化ストレスは、様々な酸化ストレスマーカーによって評価されてきたが、その代表的なものとして過酸化脂質がある。脂質の酸化生成物はきわめて多種多様であるが、そのうちthiobarbituric acid (TBA) 反応を用いたTBA反応物質(thiobarbituric acid reactive substance: TBARS) 測定が、感度が高いこと、比較的簡便であることから、過酸化脂質の検出法として用いられることが多い。妊娠時の過酸化脂質についてのlongitudinalおよびcross-sectional studyをまとめたLittleらのreviewによると、妊娠時のTBARSは、ほとんどの報告において第1三半期から第2三半期にかけて増加した後、分娩後に減少するとされている⁶⁾。非妊娠時との比較では、アラキドン酸の過酸化代謝産物である8-iso-PGF_{2α}について検討した報告において、妊娠群における血清および尿中の8-iso-PGF_{2α}は非妊娠群と比較して増大することが示されている⁷⁾。ただし、TBARSは非妊娠群と比較し

て増加が認められたものの、8-iso-PGF_{2α}は変化を認めなかったという報告や⁸⁾、唾液中の8-iso-PGF_{2α}においてのみ妊娠群で増加を認めたという報告もある⁹⁾(Table 1)。

妊娠時の酸化ストレスを評価する上で過酸化脂質が注目されてきた背景には、妊娠時に認められる生理的なインスリン抵抗性の出現がある。インスリン抵抗性の出現は胎児発育を促進する要因の1つと考えられているが、その一方で母体にtriglycerideの増加を中心とした高脂血症を引き起こす。この高脂血症は、母体におけるglucose利用を節約し、glucoseが主なエネルギー源である胎児に対して供給するという胎児発育にとって合目的的なものであると考えられている¹⁰⁾。正常妊娠では、cholesterolの増加が非妊娠時と比較して25~50%であるのに対して、triglycerideは2~3倍まで増加する¹¹⁾⁻¹⁴⁾。また、肝臓に対するestradiolとprogesteroneの作用により、low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)は妊娠36週頃にピークとなり、high-density lipoprotein cholesterolは、estrogenの作用により妊娠25週頃まで増加した後、妊娠32週頃まで減少し、以後は増減なく経過するとされている¹⁵⁾。Beloらは正常妊娠において、血清中triglycerideはLDLサイズと負の相関を示し、酸化LDLと正の相関を示すと報告している。さらに、酸化LDLとLDL-Cとの間には強い正の相関があることを示している¹⁶⁾。また、Toescuらによる正常妊娠におけるlongitudinal studyによると、triglyceride、total cholesterol、LDL-Cは妊娠週数を経るに従って増大し、それに伴って過酸化脂質の増加が認められることが報告されている¹⁷⁾。以上から、正常妊娠における過酸化脂質増加の機序として、妊娠時におけるインスリン抵抗性の増大によりtriglycerideが増加し、さらにLDL粒子の小粒化(small dense LDLの増加)をきたして被酸化性が亢進すると考えられているが、その詳細なメカニズムは不明である。

一方、正常妊娠における抗酸化機構については、個々の抗酸化物質に関して様々な報告がなされている(Table 1)。例えば、Wisdomらは、

Table 1 正常妊娠時における酸化ストレスマーカーと抗酸化物質

著者	症例数 (非妊娠/妊娠)	妊娠週数 (週)	酸化ストレスマーカー/抗酸化物質	妊娠時の変化 (非妊娠群との比較)
Wisdom (1991) ¹⁸⁾	25 / 16	37.0 ± 3.3	thiols (plasma)	減少
			ceruloplasmin (plasma)	増加
Wang (1991) ²⁰⁾	30 / 82	first trimester	lipid peroxides (serum)	増加
			Vitamin E (serum)	増加
			8-iso-PGF2 α (plasma)	変化無し
Morris (1998) ⁹⁾	7 / 19	24.2	lipid peroxides (plasma)	増加
			malondialdehyde (plasma)	増加
			Vitamin E (plasma)	増加
			8-iso-PGF2 α (plasma)	変化無し
McKinney (2000) ⁹⁾	10 / 20	23.1	8-iso-PGF2 α (urine)	変化無し
			8-iso-PGF2 α (saliva)	増加
			malondialdehyde (plasma)	増加
Arikan (2001) ¹⁹⁾	20 / 20	36.1 ± 0.9	malondialdehyde (erythrocytes)	増加
			glutathione (erythrocytes)	減少
			glutathione peroxidase (erythrocytes)	変化無し
			glutathione reductase (erythrocytes)	変化無し
			8-iso-PGF2 α (plasma)	増加
Ishihara (2004) ⁷⁾	20 / 21	33.3 ± 3.9	15-keto-dihydro-PGF2 α (plasma)	増加
			α -tocopherol (plasma)	減少
			γ -tocopherol (plasma)	減少
			8-iso-PGF2 α (urine)	増加
			15-keto-dihydro-PGF2 α (urine)	増加

非妊娠群と妊娠群における抗酸化物質について比較し、妊娠群は非妊娠群と比較して血清中のチオール化合物(代表的なものとして glutathione がある)が減少し、抗酸化物質の一つであり組織障害時の急性相反応物質である ceruloplasmin が増加していたことから、妊娠時は酸化ストレス dominant な環境にあると報告している¹⁸⁾。Arikan らは妊娠中の赤血球における抗酸化機構について検討を行い、glutathione については Wisdom らと同様の結果を報告しているが、抗酸化酵素である glutathione peroxidase、glutathione reductase については非妊娠群と妊娠群で差を認めなかったとしている¹⁹⁾。また、Wang らは、抗酸化物質である Vitamin E は非妊娠群と比較して第 1 三半期に有意な増加を認め妊娠満期にかけて増加し続けると報告しているが²⁰⁾、Ishihara らは血清中の α -tocopherol、 γ -tocopherol は第 3 三半期で非妊娠群と比較し有意に低値であったと報告している⁷⁾。さらに、赤血球や血清中の superoxide dismutase や glutathione peroxidase について、

妊娠期間中の推移を検討した報告があるが、その結果は増加、減少、不変と一致をみていない^{21)–23)}。レドックス制御に関わる物質は、実際には単独で作用することはまれであり、お互いのクロストークが行われているため、個体全体の抗酸化能を個々の抗酸化物質の定量のみで評価することは非常に困難である。さらに、食事内容やビタミン剤などのサプリメント摂取、喫煙等の外的要因による影響も考えられ、これらの要因が結果の相違につながっていると思われる。

Chen らは、これまでの報告で結果が一致しなかった原因は不十分なサンプルサイズによるものであるとし、正常妊娠 408 例について、妊娠時の赤血球における glutathione peroxidase とインスリン抵抗性や食事での脂肪摂取量との関係について報告した²⁴⁾。その結果、glutathione peroxidase は妊娠 16 週時と比較して第 3 三半期に有意に増加しており空腹時血糖、インスリン値やインスリン抵抗性指標の一つである homeostasis model assessment of insulin

resistance (HOMA-IR) と正の相関を示すことを報告した。さらに、glutathione peroxidase は食事の脂肪摂取量、特に多価不飽和脂肪酸の摂取量と正の相関を認めたことから、glutathione peroxidase の増加は多価不飽和脂肪酸摂取による酸化ストレスの産生による可能性を示唆している。なお、この報告では、妊娠時の酸化ストレス産生やインスリン抵抗性出現に重要な役割を果たしていると考えられている胎盤に対する言及がなく、妊娠時における酸化ストレスや抗酸化機構とインスリン抵抗性の出現との因果関係まで明らかになったわけではない。しかしながら、妊娠時の酸化ストレスとインスリン抵抗性の関係を考える上で非常に興味深い報告である。

3. 胎盤と酸化ストレス

胎盤は母児の境界にあって栄養輸送やガス交換の場となるが、酸化ストレスの原因となる活性酸素種の妊娠時における主な産生源であると考えられている²⁾。Jauniauxらは、絨毛間腔への血液流入が確立されていない妊娠7週～10週では、胎盤内酸素分圧は20mmHg未満という低酸素環境であると、*in vivo* の検討から報告している^{25), 26)}。この低酸素環境は、初期胚発生や正常細胞分裂を活性酸素種による障害から守る合目的な環境であると考えられている。近年、低酸素環境は多能性幹細胞の維持に必要であることが示され²⁷⁾、生理的なレベルのfree radicalが特定の転写因子によって細胞機能を制御していることが報告されており²⁸⁾、妊娠初期における低酸素環境やfree radicalの意義を考える上で非常に興味深い。また、2型糖尿病はその発症と酸化ストレスとの関連が指摘されており、高血糖が酸化ストレスを引き起こすことはよく知られている²⁹⁾。さらに、糖尿病合併妊娠において流産や胎児奇形が生じる機序として、妊娠初期における酸化ストレスが関与していると考えられている^{28), 30), 31)}。我々のグループは、後述するように抗酸化物質の一つであるthioredoxin (TRX) に着目し、全身にTRXを過剰発現するトランスジェニックマウスを用

いた研究を行っているが、streptozotocin投与による糖尿病合併妊娠モデルマウスの胎仔において、TRX過剰発現群では野生型群と比較して胎仔奇形の出現が有意に少なく、胎仔肝臓における酸化ストレスマーカーが有意に抑制されていることを確認している。この結果からも、胎仔の発生段階におけるfree radical、さらにその調節系である抗酸化機構の重要性が窺える。

母体血の絨毛間腔への血液流入が確立される第1三半期の終わりには、絨毛間腔の酸素分圧はそれまでの20mmHg未満から50mmHgにまで急激に上昇する^{25), 26)}。この妊娠初期における酸素分圧の上昇が、正常妊娠における胎盤での酸化ストレス生成の誘因と考えられている。酸化ストレスマーカーを用いた免疫組織染色による検討から、母体から供給される比較的高濃度の酸素にさらされるsyncytiotrophoblastにおいて特に酸化ストレスを認めることが報告されている²⁶⁾。この酸化ストレス生成の詳細なメカニズムは不明であるが、*in vivo* および*in vitro* の検討からミトコンドリアがその中心を担っていることが推測されている³²⁾。

一方、絨毛間腔における酸素分圧の上昇に伴ってcatalase、glutathione peroxidase やsuperoxide dismutaseなどの抗酸化酵素のmRNA発現が増加する。cytotrophoblastでは、妊娠11週までにsuperoxide dismutaseの産生が開始され、syncytiotrophoblastでのsuperoxide dismutase発現は妊娠16週まで増加すると報告されている³³⁾。また、抗酸化酵素の胎盤における局在も、胎盤における酸素化の程度と関係があると考えられ、catalase、glutathione peroxidaseの発現は胎盤の辺縁と比較して中心部で高いことが示されている。しかし、すべての抗酸化酵素にそのような関係が認められるわけではなく、superoxide dismutaseの発現は胎盤の中心部と辺縁で差がなかったと報告されている³⁴⁾。

妊娠高血圧腎症は胎児発育遅延の主な原因の一つであり、その病態の形成に酸化ストレスが関与している可能性が以前より指摘されてきた^{3), 5)}。妊娠高血圧腎症の病因は妊娠初期に

おける immune maladaptation による絨毛進入障害やらせん動脈 remodeling の不全による poor placentation であるとする説が現在のところ有力である³⁵⁾。poor placentation から妊娠高血圧腎症発症へのメカニズムとして Roberts らは、poor placentation に伴う胎盤乏血や胎盤還流障害 (stage 1) が母体の肥満や糖尿病の合併、あるいは遺伝要因、環境要因などと相まって、母体に血管内皮障害を引き起こし妊娠高血圧腎症発症が発症する (stage 2) という “two-stage model” を提唱した⁵⁾。このモデルでは stage 1 から stage 2 へ、すなわち胎盤の形成障害から母体の全身性疾患へ移行する際に、酸化ストレスや炎症性のサイトカインなどが関与していると想定されている。これまでに、妊娠高血圧腎症を合併した母体血中や胎盤において、過酸化脂質などの酸化ストレスマーカーが増大していることが数多く報告されていることから³⁶⁾、妊娠高血圧腎症において酸化ストレスが重要な役割を果たしていると考えられるが、その関与に否定的な報告もあり³⁷⁾、そのメカニズムの解明は妊娠高血圧腎症の予防法を開発する上でも、重要な検討課題である。

4. 妊娠・胎児発育と抗酸化系システム： thioredoxin (TRX) の関与

我々は、妊娠時の抗酸化系機構の意義を明らかにするため抗酸化物質である TRX に着目しこれまで検討を行ってきた。TRX は、1964 年にスウェーデンの Peter Reichard らにより発見された³⁸⁾。原核生物からヒトまで保存されている分子量約 12kDa、アミノ酸 100 個あまりのタンパク質で、生体内に広く存在する。還元型は基質タンパク質を還元し、自らは酸化型となり抗酸化作用を発揮する。酸化型 TRX は再び NADPH と TRX 還元酵素により還元される (Figure 1)³⁹⁾。Human TRX (hTRX) は 1980 年代後半に Yodoi らによって、成人 T 細胞白血病由来因子 (ATL-derived factor) として発見された^{40), 41)}。ほぼ同時期に、Epstein-Barr ウイルス感染細胞増殖因子 3B6-IL-1、B 細胞増殖因子である MP6-BSF や妊娠早期の血清中に存在

する免疫抑制物質 early pregnancy factor の成分のひとつが hTRX であることが報告されており、hTRX が細胞から放出され、サイトカイン様作用を示すことが明らかとなった^{42), 43)}。また、hTRX は過酸化水素、TNF- α などによる細胞障害を抑制することや、AP-1 などの転写因子の調節に関与していることが報告されており、生体内で重要な働きをしていると考えられる⁴⁴⁾。さらに、Yodoi らにより野生型マウスに hTRX 遺伝子を全身に過剰発現させたトランスジェニックマウス (hTRX-Tg) が作成され、このマウスでは野生型マウスと比較して寿命が長く⁴⁵⁾、脳虚血やアドリアマイシンによる心毒性といった酸化ストレスに対して抵抗性であることが動物モデルでも報告されており^{46), 47)}、臨床応用が期待されている。

妊娠時においては、上記 early pregnancy factor としての働きの他に、TRX のノックアウトマウスが胎生致死であることから⁴⁸⁾、胎仔の発生・分化の初期段階に必須の遺伝子であることが示唆されている。Fujii らはヒト胎児における TRX の局在を検討し、妊娠 9 週では胸腺髄質、呼吸器、消化器、肝臓、腎近位尿細管や副腎皮質等に TRX が発現しており、妊娠 12 週～17 週では卵巣、卵管、子宮内膜にも発現を認めることを報告している⁴⁹⁾。また、Ejima らはヒト胎盤において第 1 三半期では脱落膜および cytotrophoblasts に、第 3 三半期では脱落膜および stem villi の間質系細胞に TRX が発現し

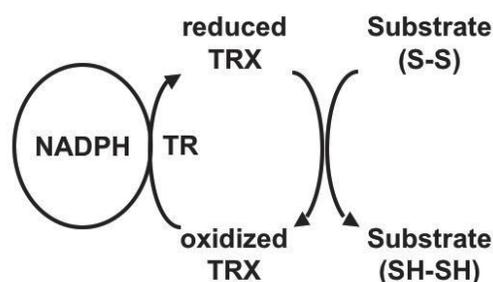


Figure 1 チオレドキシニン系

TR: チオレドキシニン還元酵素

NADPH: ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドチドリニン酸

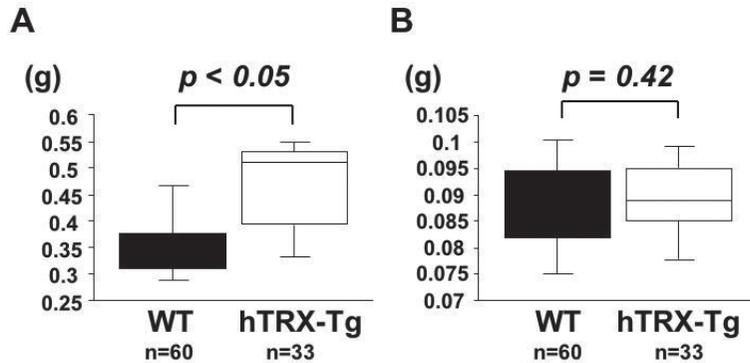


Figure 2 妊娠第15日目における胎仔胎盤重量

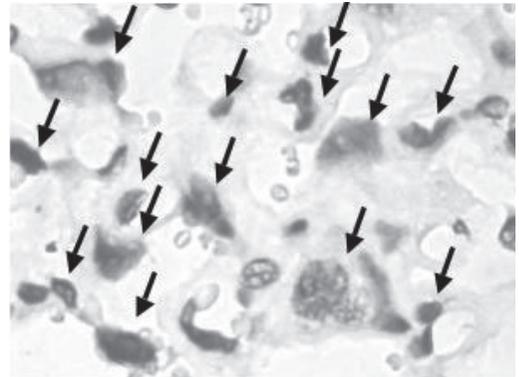
A：胎仔重量 B：胎盤重量

ていることを示し、さらに胎盤におけるTRXのタンパク発現量は妊娠初期および妊娠末期でほぼ同等であると報告している⁵⁰⁾。その一方で、妊娠高血圧症候群や子宮内胎児発育制限を合併した胎盤においては、TRXの発現が変化することが報告されており^{51), 52)}、それら病態との関連が注目されている。以上より、TRXは妊娠成立時から妊娠維持に重要な役割を果たしていることが推察される。

我々は、妊娠時の抗酸化系機構の意義を明らかにするために、hTRXを全身に過剰発現するhTRX-Tgを用い実験を行ってきた。雄性WTおよびhTRX-Tgと雌性WTを交配し妊娠第15日目における胎仔、胎盤につき解析を行った。その結果、胎盤重量は両群間で有意差を認めなかったが、胎仔重量はhTRX-Tg群で有意に重く、胎仔胎盤重量比が有意に大きいという結果を得た (Figure 2)。さらに、妊娠時酸化ストレスの主な原因であると考えられている胎盤を、酸化ストレスマーカーの1つであり活性酸素によるDNAの損傷時に生じる8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) について免疫染色を行ったところhTRX-Tg胎盤群ではWT胎盤群と比較し8-OHdG発現が減弱していることが明らかとなった (Figure 3)。また、hTRX-Tg群における胎盤では、胎児発育に関与するglucose transporter-1 (GLUT-1) のmRNA発現が増加していることを見だし (Figure 4)、胎児胎盤系におけるhTRXの過剰発現によるレ

ドックスバランスの変化、特に胎盤における変化が、胎盤のGLUT-1の遺伝子発現を介して胎仔発育に影響を与えている可能性が示唆され

WT



hTRX-Tg

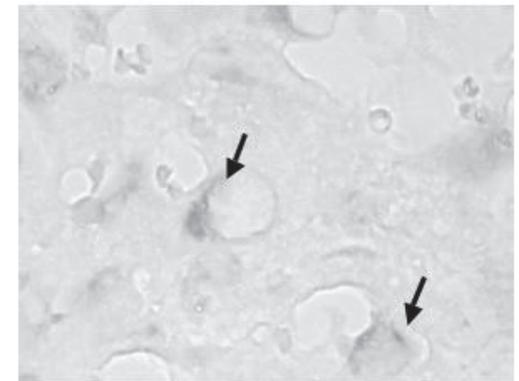


Figure 3 胎盤labyrinthine trophoblastsにおける8-OHdG発現

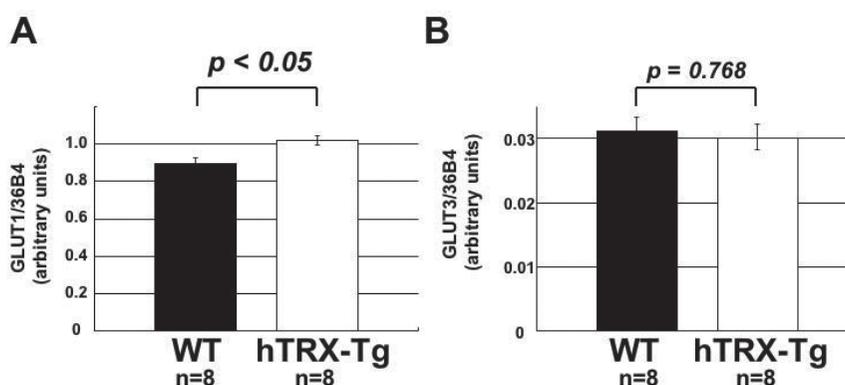


Figure 4 胎盤における GLUT-1 および GLUT-3 の mRNA 発現
A : GLUT-1 B : GLUT-3

た。今後は、さらなる詳細なメカニズムの検討が必要であると考えている。

5. 酸化ストレスによる子宮内胎児 プログラミング

欧米だけでなく我が国においても、肥満人口の増加が問題となっており、その対策が急務となっている⁵³⁾。欧米を中心に行われてきた疫学的研究により発育異常児、特に small for gestational age で出生した児が、成人後に肥満や生活習慣病を高率に発症することが明らかとなり、“Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)” という新たな概念が提唱され、生活習慣病発症における子宮内環境の意義が注目されている^{54), 55)}。近年、我が国の出生体重の減少傾向が指摘されており、これらの児における将来の生活習慣病発症が懸念されている⁵⁶⁾。出生体重減少の原因として母体喫煙や妊娠前 BMI の減少、あるいは妊娠中体重増加の過度の抑制などが指摘されているが、詳細は不明である。母体喫煙では、先に述べた妊娠高血圧腎症と同様、酸化ストレスが胎児発育異常に関連していると考えられている^{57), 58)}。また、2型糖尿病の病態解析から酸化ストレスがインスリン抵抗性に関与していることが明らかとなり⁵⁹⁾、2型糖尿病の主要な背景因子である肥満では酸化ストレスの増大が報告されていることから⁶⁰⁾、肥満妊婦においても妊娠に伴う酸化ストレスおよびインスリン抵抗性の増大と相まっ

て、妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群の発症頻度が高く、胎児発育異常の危険因子となる⁶¹⁾。さらに small for gestational age で出生した児だけでなく large for gestational age であった児においても、思春期や成人期の肥満の原因となることが明らかとなってきた⁵⁴⁾。

Luo らはこの DOHaD の概念における酸化ストレスの重要性に着目し“oxidative stress programming hypothesis”を提唱した^{55), 58)}。これは、胎児期における酸化ストレスによる遺伝子発現の変化が、出生後の生活習慣病発症に関与しているとするものである。また、Myatt らは胎児期における programming には、胎盤での酸化ストレスによる糖やアミノ酸などの栄養輸送機構の変化や 11β -hydroxysteroid dehydrogenase を介したステロイドホルモンの代謝の変化などが関与しているとする仮説を提唱している⁶²⁾。我々は、胎仔胎盤系における hTRX の過剰発現が、胎盤におけるレドックスバランスの変化から糖輸送機構を介して胎児発育に関与している可能性が上記実験から示唆されたことより、これらマウスの出生後の糖代謝の表現型を検討する目的に成長曲線を作成し、10週齢における耐糖能を検討した。その結果、hTRX-Tg 群は体重測定開始日である生後3.5日目から8.5日目まで有意に体重が重く、10週齢において耐糖能の悪化および血中インスリン濃度の低下が認められた (Figure 5, 6)。この結果より、胎児胎盤系における hTRX の過剰発現によるレ

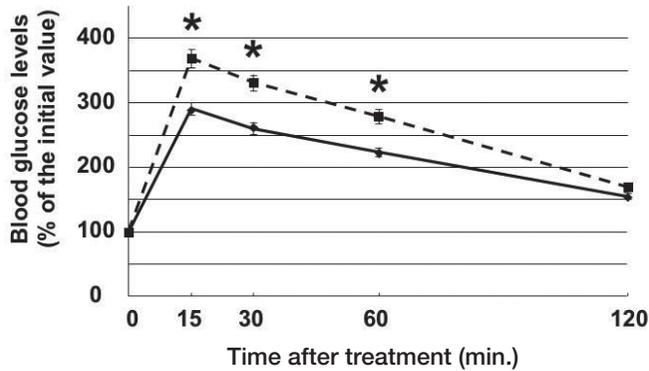


Figure 5 10週齢における糖負荷試験

実線：WT群 破線：hTRX-Tg群

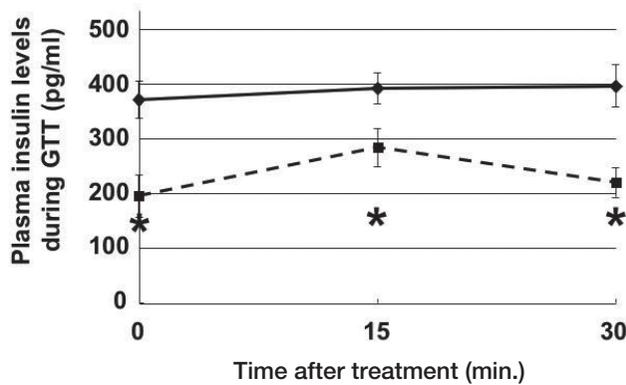


Figure 6 糖負荷試験時のインスリン濃度

実線：WT群 破線：hTRX-Tg群

ドックスバランスの変化は、胎児発育だけでなく出生後の耐糖能にも影響を与えている可能性が考えられた。

これまで、妊娠時の酸化ストレスは母体合併症発症における役割を中心に検討されてきたが、胎児発育とその出生後の疾患発症の関係における役割が認識されつつあり、今後の重要な検討課題であると考えられる。

6. 結 語

妊娠時における酸化ストレスについて、胎児発育に対する意義を中心に概説した。上記のように、胎児発育異常は出生後の生活習慣病発症との関連が指摘されており、胎児発育における酸化ストレスの意義を検討することにより、生活習慣病発症のメカニズムの解明ひいてはその

予防法の開発につながる可能性があり、今後の発展が期待される。

文 献

1. 谷口直之, 遠藤 猛. SODとNOおよびグルタチオン代謝のクロストークによるレドックス制御. 谷口直之, 淀井淳司 編, 酸化ストレスの生化学, 東京: 共立出版, 2000; 1-11
2. Myatt L, Cui X. Oxidative stress in the placenta. *Histochem Cell Biol* 2004; **122**(4): 369-382
3. Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; **222**(3): 222-235
4. Martin-Gronert MS, Ozanne SE. Experimental IUGR and later diabetes. *J Intern Med* 2007; **261** (5): 437-452

5. Roberts JM, Hubel CA. Is oxidative stress the link in the two-stage model of pre-eclampsia? *Lancet* 1999; **354**(9181): 788-789
6. Little RE, Gladen BC. Levels of lipid peroxides in uncomplicated pregnancy: a review of the literature. *Reprod Toxicol* 1999; **13**(5): 347-352
7. Ishihara O, Hayashi M, Osawa H, *et al.* Isoprostanes, prostaglandins and tocopherols in pre-eclampsia, normal pregnancy and non-pregnancy. *Free Radic Res* 2004; **38**(9): 913-918
8. Morris JM, Gopaul NK, Endresen MJ, *et al.* Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; **105**(11): 1195-1199
9. McKinney ET, Shouri R, Hunt RS, *et al.* Plasma, urinary, and salivary 8-epi-prostaglandin f2alpha levels in normotensive and pre-eclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2000; **183**(4): 874-877
10. 杉山 隆, 豊田長康. 妊婦の糖脂質代謝. *産科医学* 2001; **31**: 175-180
11. Alvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, *et al.* Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J Lipid Res* 1996; **37**(2): 299-308
12. Potter JM, Nestel PJ. The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1979; **133**(2): 165-170
13. Ordovas JM, Pocovi M, Grande F. Plasma lipids and cholesterol esterification rate during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984; **63**(1): 20-25
14. Piechota W, Staszewski A. Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; **45**(1): 27-35
15. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, *et al.* Maternal Physiology. In: Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005, p. 121-150
16. Belo L, Caslake M, Santos-Silva A, *et al.* LDL size, total antioxidant status and oxidised LDL in normal human pregnancy: a longitudinal study. *Atherosclerosis* 2004; **177**(2): 391-399
17. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, *et al.* Oxidative stress and normal pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; **57**(5): 609-613
18. Wisdom SJ, Wilson R, McKillop JH, *et al.* Antioxidant systems in normal pregnancy and in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1991; **165**(6 Pt 1): 1701-1704
19. Arikan S, Konukoglu D, Arikan C, *et al.* Lipid peroxidation and antioxidant status in maternal and cord blood. *Gynecol Obstet Invest* 2001; **51**(3): 145-149
20. Wang YP, Walsh SW, Guo JD, *et al.* Maternal levels of prostacyclin, thromboxane, vitamin E, and lipid peroxides throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; **165**(6 Pt 1): 1690-1694
21. Zachara BA, Wardak C, Didkowski W, *et al.* Changes in blood selenium and glutathione concentrations and glutathione peroxidase activity in human pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1993; **35**(1): 12-17
22. Carone D, Loverro G, Greco P, *et al.* Lipid peroxidation products and antioxidant enzymes in red blood cells during normal and diabetic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; **51**(2): 103-109
23. Loverro G, Greco P, Capuano F, *et al.* Lipoperoxidation and antioxidant enzymes activity in pregnancy complicated with hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; **70**(2): 123-127
24. Chen X, Scholl TO, Leskiw MJ, *et al.* Association of glutathione peroxidase activity with insulin resistance and dietary fat intake during normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; **88**(12): 5963-5968
25. Rodesch F, Simon P, Donner C, *et al.* Oxygen measurements in endometrial and trophoblastic tissues during early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; **80**(2): 283-285
26. Jauniaux E, Watson AL, Hempstock J, *et al.* Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress. A possible factor in human early pregnancy failure. *Am J Pathol* 2000; **157**(6): 2111-2122

27. Ezashi T, Das P, Roberts RM. Low O₂ tensions and the prevention of differentiation of hES cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; **102**(13): 4783-4788
28. Burton GJ, Hempstock J, Jauniaux E. Oxygen, early embryonic metabolism and free radical-mediated embryopathies. *Reprod Biomed Online* 2003; **6**(1): 84-96
29. Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; **24**(5): 816-823
30. Jawerbaum A, Gonzalez E. The role of alterations in arachidonic acid metabolism and nitric oxide homeostasis in rat models of diabetes during early pregnancy. *Curr Pharm Des* 2005; **11**(10): 1327-1342
31. Eriksson UJ, Borg LA. Diabetes and embryonic malformations. Role of substrate-induced free-oxygen radical production for dysmorphogenesis in cultured rat embryos. *Diabetes* 1993; **42**(3): 411-419
32. Burton GJ, Jauniaux E. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia. *J Soc Gynecol Investig* 2004; **11**(6): 342-352
33. Watson AL, Skepper JN, Jauniaux E, et al. Susceptibility of human placental syncytiotrophoblastic mitochondria to oxygen-mediated damage in relation to gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; **83**(5): 1697-1705
34. Hempstock J, Bao YP, Bar-Issac M, et al. Intralobular differences in antioxidant enzyme expression and activity reflect the pattern of maternal arterial bloodflow within the human placenta. *Placenta* 2003; **24**(5): 517-523
35. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005; **308**(5728): 1592-1594
36. Roberts JM, Pearson G, Cutler J, et al. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension* 2003; **41**(3): 437-445
37. Regan CL, Levine RJ, Baird DD, et al. No evidence for lipid peroxidation in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; **185**(3): 572-578
38. Moore EC, Reichard P, Thelander L. Enzymatic Synthesis of Deoxyribonucleotides. V. Purification and Properties of Thioredoxin Reductase from Escherichia Coli B. *J Biol Chem* 1964; **239**: 3445-3452
39. 中村 肇, 増谷 弘, 淀井淳司. レドックス制御機構 チオレドキシンスーパーファミリーの視点から. 谷口直之, 淀井淳司 編, 酸化ストレスの生化学, 東京: 共立出版, 2000; 12-27
40. Tagaya Y, Maeda Y, Mitsui A, et al. ATL-derived factor (ADF), an IL-2 receptor/Tac inducer homologous to thioredoxin; possible involvement of dithiol-reduction in the IL-2 receptor induction. *Embo J* 1989; **8**(3): 757-764
41. Yodoi J, Uchiyama T. Diseases associated with HTLV-I: virus, IL-2 receptor dysregulation and redox regulation. *Immunol Today* 1992; **13**(10): 405-411
42. Yodoi J, Tursz T. ADF, a growth-promoting factor derived from adult T cell leukemia and homologous to thioredoxin: involvement in lymphocyte immortalization by HTLV-I and EBV. *Adv Cancer Res* 1991; **57**: 381-411
43. Nakamura H, Nakamura K, Yodoi J. Redox regulation of cellular activation. *Annu Rev Immunol* 1997; **15**: 351-369
44. Nishiyama A, Masutani H, Nakamura H, et al. Redox regulation by thioredoxin and thioredoxin-binding proteins. *IUBMB Life* 2001; **52**(1-2): 29-33
45. Mitsui A, Hamuro J, Nakamura H, et al. Overexpression of human thioredoxin in transgenic mice controls oxidative stress and life span. *Antioxid Redox Signal* 2002; **4**(4): 693-696
46. Takagi Y, Mitsui A, Nishiyama A, et al. Overexpression of thioredoxin in transgenic mice attenuates focal ischemic brain damage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; **96**(7): 4131-4136
47. Shioji K, Kishimoto C, Nakamura H, et al. Overexpression of thioredoxin-1 in transgenic mice attenuates adriamycin-induced cardiotoxicity. *Circulation* 2002; **106**(11): 1403-1409

48. Matsui M, Oshima M, Oshima H, *et al.* Early embryonic lethality caused by targeted disruption of the mouse thioredoxin gene. *Dev Biol* 1996; **178**(1): 179-185
49. Fujii S, Nanbu Y, Konishi I, *et al.* Immunohistochemical localization of adult T-cell leukaemia-derived factor, a human thioredoxin homologue, in human fetal tissues. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1991; **419**(4): 317-326
50. Ejima K, Nanri H, Toki N, *et al.* Localization of thioredoxin reductase and thioredoxin in normal human placenta and their protective effect against oxidative stress. *Placenta* 1999; **20**(1): 95-101
51. Sahlin L, Ostlund E, Wang H, *et al.* Decreased expression of thioredoxin and glutaredoxin in placentae from pregnancies with pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Placenta* 2000; **21**(7): 603-609
52. Shibata E, Ejima K, Nanri H, *et al.* Enhanced protein levels of protein thiol/disulphide oxidoreductases in placentae from pre-eclamptic subjects. *Placenta* 2001; **22**(6): 566-572
53. McCurry J. Japan battles with obesity. *Lancet* 2007; **369**(9560): 451-452
54. Oken E, Gillman MW. Fetal origins of obesity. *Obes Res* 2003; **11**(4): 496-506
55. Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science* 2004; **305**(5691): 1733-1736
56. Gluckman PD, Seng CY, Fukuoka H, *et al.* Low birthweight and subsequent obesity in Japan. *Lancet* 2007; **369**(9567): 1081-1082
57. Cogswell ME, Weisberg P, Spong C. Cigarette smoking, alcohol use and adverse pregnancy outcomes: implications for micronutrient supplementation. *J Nutr* 2003; **133**(5 Suppl 2): 1722S-1731S
58. Luo ZC, Fraser WD, Julien P, *et al.* Tracing the origins of "fetal origins" of adult diseases: programming by oxidative stress? *Med Hypotheses* 2006; **66**(1): 38-44
59. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006; **444**(7121): 875-880
60. Keaney JF, Jr., Larson MG, Vasan RS, *et al.* Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; **23**(3): 434-439
61. Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; **109**(2 Pt 1): 419-433
62. Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J Physiol* 2006; **572**(Pt 1): 25-30

「骨粗鬆症 ～最近の治療とその進歩～」

Recent advances in the treatment of primary osteoporosis

鈴木 敦 詞
Atsushi SUZUKI,

浅野 昇 悟
Shogo ASANO

関 口 佐保子
Sahoko SEKIGUCHI

伊 藤 光 泰
Mitsuyasu ITOH

藤田保健衛生大学医学部内科学内分泌代謝科

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Fujita Health University School of Medicine

緒 言

平均寿命の延長は医療・保健・社会を改善する努力の賜であり、それ自体は素晴らしいことである。しかし、その一方で、生活の質 (Quality of life) ならびに日常生活活動度 (Activity of daily life) を保ちながら年齢を重ねることの重要性が認識されるようになってきた。本来 reproduction を終えた生命体は、その寿命の終焉を迎えることが多いが、高次生命体であるヒトは生殖可能年齢を過ぎても個体としての寿命の延長を続けている。その一方で、主要臓器の機能維持、言い換えれば臓器年齢と称すべきものは必ずしも均一ではない。骨は特に閉経による性ステロイド低下の影響を強く受けるため、閉経後女性の骨粗鬆症が高齢化社会の重要課題の一つとなっている¹⁾。骨粗鬆症による骨折は、我が国の高齢者寝たきりの主要原因であるとともに、心肺機能、消化機能にも大きな影響をあたえることが明らかとされ、中高年の QOL・ADL を維持する上で無視することのできない疾患となってきた。

骨粗鬆症による脆弱性骨折の古典的考え方と治療

古典的には骨粗鬆症とは、高齢者の大腿骨頸部骨折に代表される臨床的骨折を指し示していた。骨ミネラルの重要な構成成分であるカルシウム不足が、骨脆弱性を高めることは明らかであったため、特に乳製品の摂取率が低い我が国では、活性型ビタミンDを中心とした治療が行

われてきた。もちろん、現在でも十分なカルシウム吸収をビタミンDにより確保することは重要である。しかしながら、すでに臨床的骨折を有する患者に対して、ビタミンDにより「補助的に」カルシウム吸収を増加させることに限定した治療戦略が不十分であると考えられるようになってきた。

その理由の第1は、高齢化社会の進行と医療技術の進歩により、骨粗鬆症による骨折が人生の終末像ではなく、一般人口において頻繁に経験される疾患となってきたことである。50歳に達した日本人女性のライフタイムリスクは、椎体骨折で約37%と報告され大腿骨頸部骨折で14~22%と報告されている²⁾。そのため、より積極的に骨折予防を目指す治療を行わなければ、健康的な長寿社会の成立は困難と思われる。第2に骨粗鬆症による骨折は単回の骨折で終了するわけではなく、既発骨折数の増加に伴い、さらに骨折のリスクが高まることが明らかとなったことである³⁾。そのため、すでに骨折をおこした患者のみを対象とした治療戦略では、対策が後手に回る可能性がある。臨床的骨折に加え「骨折をおこしやすい状態 (骨脆弱性)」を骨粗鬆症という疾患として定義したのは、1991年の Consensus Development Conference でのことである⁴⁾。脆弱性骨折に直接結びつく最大の臨床的指標は骨密度であったため、成人の最大骨密度からの減少の程度に従って骨粗鬆症の診断基準が作成された。日本骨代

謝学会で作成された原発性骨粗鬆症の診断基準(女性)⁵⁾においても、既発骨折を有しない者については、骨密度ならびに単純X線像による骨粗鬆化によって骨粗鬆症の診断を行っている(表1)。すなわち、若年成人女性の平均値70%未満の骨密度をしめすものを骨粗鬆症と定義し、70-80%を骨量減少と規定した。第3には、骨代謝調節機構の詳細が明らかになるにつれて、骨ミネラルの「材料」であるカルシウムとリンを補充することに加え、骨代謝そのものを調節することの有用性が明らかとなったことである⁶⁾。骨強度の最大の規定因子の一つが骨量(骨密度)であることは確かであるが、骨量以外にも「骨質」の維持が大切であるという考え方が、2001年のNIH Consensus statementで提唱されている(図1)⁷⁾。骨質の定義は、依然として曖昧さが残るが、骨質の維持に必須の要素の一つが、骨代謝回転であると考えられ、臨床的には骨代謝マーカーの測定という形で評価がされている⁸⁾。骨は一般にイメージされているような不動の硬組織ではなく、常に破壊と創造を繰り返すダイナミックな組織である。心臓から拍出された血流の1/3から1/4が骨内を通過すると考えられており、骨組織は、細胞外液中のイオン化カルシウム濃度調節の大きな緩衝地帯となっている。成人の骨は年間数パーセントの入替をおこなうが、その担い手となるのが骨芽細胞と破骨細胞である。破骨細胞が骨を融解し(骨吸収)、その欠損部位を骨芽細胞が埋めていく(骨形成)。この作業により、骨は常に古い

表1 原発性骨粗鬆症の診断基準(女性)

～日本骨代謝学会2000年度改訂版より抜粋～

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| 1. 既発脆弱性骨折を有するもの | 骨密度にかかわらず骨粗鬆症と診断する |
| 2. 既発脆弱性骨折を有しないもの | |
| a. 骨密度による診断 | |
| 正 常 | YAM値の80%以上 |
| 骨量減少 | YAM値の70%以上80%未満 |
| 骨粗鬆症 | YAM値の70%未満 |
| b. 脊椎X線像での骨粗鬆化 | |
| 骨萎縮度I度を骨量減少、II度以上を骨粗鬆症とする | |

○脆弱性骨折とは低骨量が原因で軽微な外力で発生した非外傷性骨折

○骨密度は原則として腰椎骨密度。次に大腿骨頸部。これらが困難な場合は橈骨、第2中手骨、踵骨。

骨を新しい骨に再生していくのである。骨粗鬆症が進行する場合、この骨形成と骨吸収とのバランスが崩れ、破骨細胞による骨吸収に対して骨芽細胞による骨形成が追いつかなくなり、結果として骨量が減少していくのである(図2)。特に閉経後骨粗鬆症では、骨吸収と骨形成の両者が高まりながら、あまりにも骨吸収の速度が速いため、骨形成が骨欠損部位を埋めきれない、いわゆる高代謝回転型の骨粗鬆症が多いと言われている⁶⁾。骨代謝の破綻の影響を受けやすい骨は、主に骨内部に存在する海綿骨と呼ばれるスポンジ様構造を持つ部位である。この海綿骨比率が大きい脊椎椎体は、骨代謝回転の破綻の影響を受けやすいため、骨粗鬆症による脆弱性

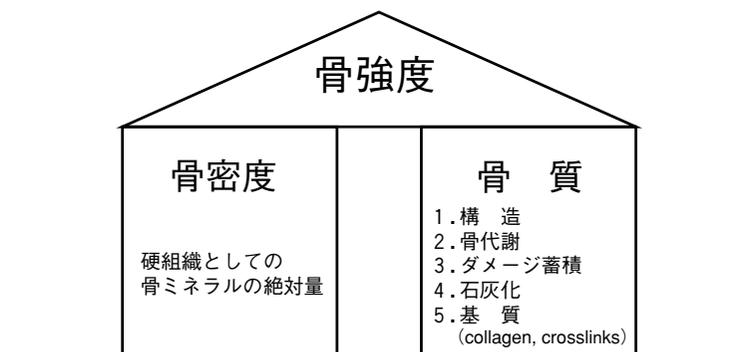


図1 NIHコンセンサスステートメントによる骨強度の考え方

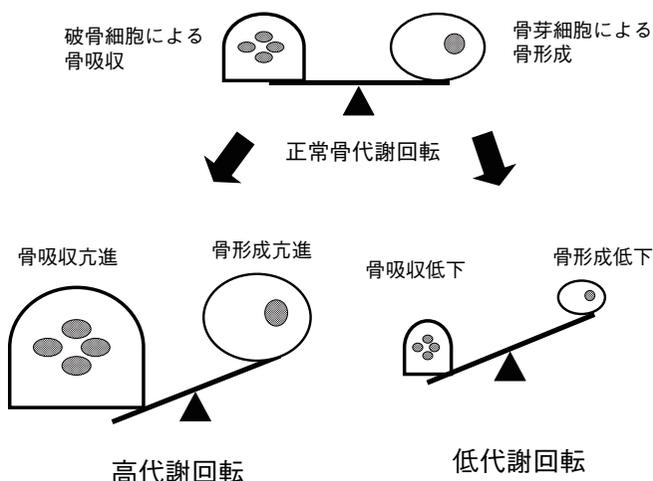


図2 骨代謝回転と骨量の減少。

正常代謝回転では破骨細胞による骨吸収を骨芽細胞による骨形成が補うことで骨量が平衡に達している。高代謝回転では破骨細胞による骨吸収活性の上昇に骨芽細胞による骨形成が追いつかず骨量が減少する。低代謝回転では、骨吸収・骨形成ともに低下するが、形成するエネルギーに乏しく結果として骨量は減少する。

骨折が頻繁に認められる。一方大腿骨頸部、前腕骨などは、椎体と異なり緻密骨である皮質骨が多く、また外傷による力学的負荷を受けやすいため、骨量だけではなく、構造（ジオメトリ）、易転倒性などが骨折発生に寄与する率も高いと考えられている。

骨代謝調節剤としての骨吸収抑制薬

閉経後骨粗鬆症において最も特徴的なことは、女性ホルモンの消退により骨代謝回転が亢進することである⁶⁾。骨代謝回転は、骨形成と骨吸収の両者のバランスにより骨量が正に傾くか負に傾くかが決定される。そのため骨形成と骨吸収の両者が亢進する高代謝回転状態では、骨吸収を抑制する治療が最も有効であると考えられた（図3）。我が国で骨吸収抑制剤としての役割が認知されている薬剤として、女性ホルモン製剤、選択的女性ホルモン受容体修飾薬（SERM）、ビスホスホネート薬、カルシトニン、イプリフラボンがある。個々の薬剤についての骨折予防効果については、最近日本骨粗鬆症学会によりエビデンスレベルと推奨レベルを明記したガイドラインが発表された（表2）⁹⁾。

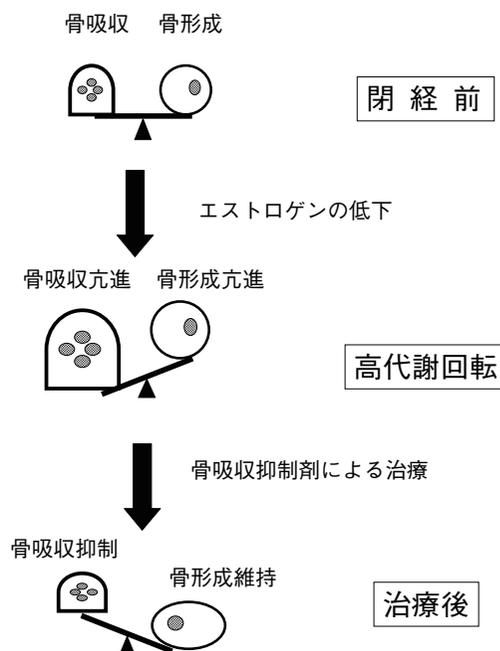


図3 加齢による内分泌環境の変化と骨代謝回転
ホルモンの低下により高回転型の骨代謝となり、骨吸収・骨形成ともに亢進する。骨吸収を低下させる治療により骨形成をある程度維持しながら骨量増加につなげる。

表2 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版における骨粗鬆症治療薬の臨床的評価と推奨度

製剤名	骨密度増加効果	椎体骨折予防効果	非椎体骨折予防効果	治療薬としての総合評価
カルシウム製剤	C	C	C	C
女性ホルモン製剤	A	A	A	C
活性型ビタミンD3製剤	B	B	B	B
ビタミンK2製剤	B	B	B	B
エチドロネート	A	B	B	B
アレンドロネート	A	A	A	A
リセドロネート	A	A	A	A
塩酸ラロキシフェン	A	A	B	A
カルシトニン製剤*	B	B	C	B
イプリフラボン	C	C	C	C
蛋白同化ホルモン製剤	C	C	C	C

A：行うように強く勧める

B：行うように勧める

C：行うように勧めるだけの根拠が明確でない D：行わないようにすすめられる

*疼痛に関してはA

Osteoporosis Jpn 2006; 14: 665-668より改変

(1) エストロゲン

加齢に伴う大きな内分泌環境の変化としては、性腺由来性ステロイドの低下(メノポーズもしくはアンドロポーズ)^{10),11)}、副腎由来性ステロイドの低下(アドレノポーズ)¹²⁾ならびに成長ホルモン・ソマトメジンCの低下(ソマトポーズ)¹³⁾の3つが良く知られている。エストロゲンは、閉経前女性の骨組織に間接的ならびに直接的に作用して骨吸収を抑制しているが、閉経により急速に性腺由来エストロゲンが失われることにより、破骨細胞活性亢進を導き、骨量減少や閉経後骨粗鬆症をひき起こす。したがってエストロゲンの補充は、閉経後もしくは卵巣摘出後骨粗鬆症の予防や治療の最も合理的な手段と考えられた。20世紀の終わりに、エストロゲン補充療法によるLDLコレステロールの低下と心血管イベントの低下とが期待されたこともあり、一時女性ホルモンによるホルモン補充療法(HRT)は閉経後の女性の疾病予防の切り札的存在と考えられた。しかしながら、良く知られているように、米国のWHI(Women's Health Initiative)試験において、むしろ心血管死が増加することが報告され、また乳がんや子宮体癌などの危険性を増加させることも確認さ

れた。本試験では、大腿骨頸部骨折を33%減少させるという良好な結果が得られているが¹⁴⁾、重大な合併症への懸念から骨粗鬆症のファーストラインの治療薬としては、推奨は困難となった。前述のガイドラインでも骨折に対する女性ホルモンの有効性はAであるが、推奨レベルではCとなっている。

(2) SERM (Selective estrogen receptor modulator)

SERMはエストロゲン受容体の転写レベルでの共役因子を修飾することで、臓器ごとにエストロゲン作用を示す場合と、エストロゲン作用に拮抗する場合とがあり、女性ホルモンの有用性のみを抽出することが期待される薬剤である¹⁵⁾。一般臨床に初めて使用されたSERMは乳がんの治療薬であるタモキシフェンである。タモキシフェンは、乳腺ではエストロゲンに対して拮抗作用を示しながら、骨組織ではエストロゲン様作用をしめし骨折予防に寄与する¹⁶⁾。しかしながらタモキシフェンは、子宮内膜刺激作用があり定期的な婦人科検診を必要とするため、骨粗鬆症治療薬として使用されることはなかった。次に登場したSERMはラロキシフェンである。ラロキシフェンにはタモキシフェン

とはことなり子宮内膜刺激作用をもたないまま、骨量増加ならびに椎体骨折予防効果を示し、閉経後骨粗鬆症を目的として上梓された薬剤である¹⁷⁾。ラロキシフェンは、次にのべるビスホスホネート薬と比較すると骨量増加効果は強くはないが、椎体骨折予防効果はほぼ同等の効果を示す。日本骨粗鬆症学会のガイドラインでも、椎体骨折予防についてはグレードAの評価がえられている。ラロキシフェンが国内で上梓された際に、最も懸念された副作用は深部静脈血栓症(VTE)であるが、日本人を含めたアジア人では白人に比較して頻度が低く、不動、血栓形成傾向の患者など、高リスクの患者への投与を避ければ、临床上問題となることは少ない。ただし、リスクの少ない患者でも、手術などで臥床期間が長くなる場合ならびに3時間以上の飛行機搭乗の場合などには、三日前から中止することが勧められる。ラロキシフェンは、非椎体骨折については骨折予防のエビデンスに乏しいため、特に大腿骨頸部骨折の高リスク患者についてはファーストチョイスの薬としての有効性に疑問が残る。その一方、ラロキシフェンは浸潤性乳ガン再発について、タモキシフェンに対しての非劣性が示され¹⁸⁾、乳ガン治療薬としての可能性が示された。女性ホルモンにおいて懸念された心血管イベントについては、ラロキシフェンではほぼ問題がないとされている¹⁹⁾。

(3) ビスホスホネート薬

ビスホスホネート薬は破骨細胞活性を直接抑制し、そのアポトーシスを誘導するため、強力な骨吸収抑制薬の代表的な薬剤として使用されている。最も古くから使用されているものは、エチドロネートであり椎体骨量増加効果と骨折予防効果が示されている²⁰⁾。エチドロネートは2週間内服して10週間休薬するという特殊な内服方法で、長期間内服した場合の骨折予防効果がアミノビスホスホネートほど明確でないため、日本骨粗鬆症学会のガイドラインでは推奨グレードBとなっている。骨吸収抑制薬として現在最も強力かつ効果的に骨代謝を調節する薬剤はアミノビスホスホネートと呼ばれるアレンドロネート²¹⁾とリセドロネート²²⁾である。ア

レンドロネートもリセドロネートも、骨基質に沈着し再び再利用されることで長期的な骨吸収抑制効果を示すと考えられている。現在得られている知見からは、アレンドロネートは約5年間、リセドロネートは約1年間、薬剤中止後も臨床効果が持続すると考えられている²³⁾。この臨床効果の持続については、当初好意的に考えられたが、後に骨代謝を過度に抑制しているのではないかという懸念が表明された。その論拠は主に2つの知見にある。第1には、腎不全患者の無形成骨に認められる骨折の増加で、骨代謝回転の過度の抑制は、骨密度は上昇させても骨質を低下させ、骨脆弱性を増すという考え方である²⁴⁾。第2には、ビスホスホネート薬による顎骨壊死の症例が報告されるようになったことである²⁵⁾。そのため、ビスホスホネート薬による治療が骨に対して安全であるかどうかが議論的となった。これらの議論については、今のところ完全に決着がついたわけではないが、アミノビスホスホネートが「骨質」を悪化させるか否かにかかわらず、少なくとも投与開始後10年間は臨床的骨折の発生を抑制することから、骨折リスクが高い患者に対してアミノビスホスホネートを使用することは適切であると考えられる²⁶⁾。特に、非椎体骨折予防については、女性ホルモンは副作用の面で使用しづらく、SERMは有効性に関するエビデンスがないので、アミノビスホスホネートが第一選択薬となる。

アミノビスホスホネートについては、アドヒアランスが低いことがしばしば問題とされる²⁷⁾。その最大のポイントは良く知られているように服薬に関する特別の注意を必要とすることである。「早朝空腹時に」「200mlの水とともに」「単独で内服し」「30分間立位もしくは座位を保ち」「水・茶以外を摂取してはならない」という服薬方法は慣れるまでは煩雑に感じる患者も確かにいる。そのため、服薬回数を減じることで、患者の負担を減らす目的として、週一回製剤が発売された。これは、ビスホスホネート薬の効果が血中濃度に依存するのではなく、ある程度骨基質に蓄積することによって発揮さ

れる事による。週一回製剤に対して奇異に感じられる人もいるが、実際に内服を開始してみると、負担が著しく軽減されると感じる人が多い。これは元々アミノビスホスホネートが、そのみを単独で内服する薬であるためである。もし、他の薬と一緒に内服できる薬剤を週一回製剤としても、そのことを記憶しているほうがかえって億劫となり、患者側にはあまり利点はないであろう。「週一回ではわすれてしまう」「連続して内服したらどうするのか」と言う声も聞かれるが、その作用機序が血中濃度に依存しないため、内服日の1-2日のずれは臨床効果の面からは、ほぼ無視できる範囲と思われる。2日連続して内服した場合の副作用も、我が国での一錠あたりの用量が海外の1/2であることと、吸収効率の低さから、あまり心配する必要はないと考えられる。また、一錠あたりの用量が7倍になることによる上部消化管障害については、連日服用と比較してむしろ減少するという報告もあり²⁸⁾、アミノビスホスホネートの上部消化管障害リスクは、用量ではなく内服頻度に依存する可能性がある。さらに利便性をあげるために内服間隔を月一回にする製剤も海外では発売されている。

将来の治療法の選択として、静注用アミノビスホスホネートによる治療も考えられている。すでに海外では三ヶ月に一度点滴静注することで骨折予防効果がえられるアミノビスホスホネート薬であるイバンドロネートがFDAで認可され、我が国でも上梓に向けての努力が続けられている。さらに最近、ゾレドロネートが年一回の注射法により、驚異的な骨折予防効果を示す報告がされ骨粗鬆症治療薬として5mg年一回の投与が海外で認可された。ただしゾレドロネートをはじめとした静注アミノビスホスホネートは、顎骨壊死の副作用が現在懸念されており、骨粗鬆症のすべての患者に対して安全かつ有効な治療法となるかどうかについてはまだ確定的ではない。顎骨壊死は、経口アミノビスホスホネートでは約10,000から100,000人に1人の頻度であるが、静注用アミノビスホスホネートでは10-100人に1人と約1000倍にはね

あがる。ただし、この統計の元となった母集団は、静注用ビスホスホネート薬を使用している群では担がん患者がほとんどで、原発性骨粗鬆症患者を対象とした臨床研究ではプラセボ群との間に顎骨壊死発生についての有意差を認めていない。なお、顎骨壊死の現状と現時点での対策については、最近米国骨代謝学会から勧告が発表されたので詳細はそちらを参照されたい²⁵⁾。

(4) カルシトニン

カルシトニンは破骨細胞や前破骨細胞に直接作用して、骨吸収を抑制すると考えられている。連続して注射することにより、カルシトニン受容体のダウンレギュレーションがおこり作用が減弱するため、間欠的に週1~2回の注射が骨粗鬆症ならびに骨粗鬆症による疼痛に対して適応となっている。特に疼痛軽減については、骨代謝調整によってではなく、上行性セロトニンニューロンに作用することでの鎮痛作用であり、他の骨粗鬆症治療薬と比較して有効性が高い²⁹⁾。日本骨粗鬆症学会のガイドラインでは、疼痛に関しては「グレードA」であった。カルシトニン製剤は古くから骨粗鬆症治療薬として使用されているが、骨折予防に関するエビデンスに乏しく、特に我が国で使用可能な注射剤では骨折予防に関する科学的根拠となるデータがない。そのため、ガイドラインでは骨折予防の立場からはグレードBにとどまっている。米国ではサケカルシトニンの経鼻投与薬があり、経鼻薬によって椎体骨折予防効果が報告されている³⁰⁾。

(5) イプリフラボン

植物性エストロゲン製剤のうち、イプリフラボンは非ホルモン性のフラボノイドである。原理的にはエストロゲンと同じように骨吸収を抑制することで骨折予防に寄与するはずであるが、骨量増加効果・骨折予防効果のいずれに対しても有効性に関する科学的根拠が不十分で評価が定まっていない。

(6) 現在開発中の骨吸収抑制剤

新規骨吸収抑制剤として現在開発中の薬剤として、まず新しいアミノビスホスホネートと

してミノドロネートが経口薬として開発中である³¹⁾。従来の経口アミノビスホスホネートと比較して、より強力な骨吸収抑制作用を有すると報告されている。まったく新規の作用機序で働く薬剤としては、まずデノスマブがあげられる³²⁾。デノスマブは、破骨細胞分化誘導因子であるRANKL (Receptor activator of NF kappa B ligand) に対するモノクローナル抗体で、三ヶ月から半年に一度の注射で、骨吸収阻害作用をしめす。RANKLを中和することで、新しい破骨細胞が誘導されてくるのが阻害されるため、骨吸収の担い手の数を減少させるという点では、非常に期待される治療法である。次にあげられるのは、カテプシンKの阻害剤である。カテプシンKは破骨細胞が骨基質を溶解する際に局所で作用する蛋白分解酵素で、破骨細胞の骨吸収機能をピンポイントで阻害する薬剤である³³⁾。数社から臨床応用の候補となる薬剤が開発されている。

骨吸収抑制薬以外の骨粗鬆症治療薬

骨吸収抑制薬を適切に使用することで、椎体骨折の発生率を約50%抑制することが可能となってきた。しかし、逆に言えば、残りの50%の骨折は抑制することができず、また非椎体骨折については骨吸収抑制薬のみでは十分な骨折予防ができないことは、前述したとおりである。より良い骨折予防のためには、新規骨吸収抑制薬の開発の他に、骨形成促進薬ならびに不足した栄養素の補充などのアプローチが考えられる。

(1) 骨形成促進薬

本邦では臨床で使用可能な骨形成促進薬は事実上存在しないが、海外では2種類の骨形成促進薬がすでに上市されている。第1は副甲状腺ホルモン製剤の間欠投与である。原発性副甲状腺機能亢進症のように持続的に副甲状腺ホルモンの血中濃度が上昇すると、骨吸収が促進され、線維性骨炎の状態を惹起することが知られている。ところが、間欠的に血中濃度が上昇すると、逆にアナボリックな作用を示し、骨形成が促進する。副甲状腺ホルモン製剤投与により、低骨

代謝回転型の骨粗鬆症の骨形成が刺激され骨量が増加する³⁴⁾。いまだ長期安全性が確定していないため、18ヶ月間のみの投与が認可されており、また生物学的製剤であるために、投与中止後効果が減弱していくため後療法としての骨吸収抑制薬の使用も考慮されている。一方、欧州と豪州とではラネル酸ストロンチウムの使用が認可され、他剤と比較して特に後期高齢者での有効性が高いとのデータが示されている³⁵⁾。国内では、新規ビタミンDアナログであるED-71が、ビタミンDの充足した状態でもさらに効果を示すことが報告されている³⁶⁾。

(2) ビタミンDならびにビタミンK

リン酸カルシウムが骨ミネラル化の主たる材料であるため、古くから十分なカルシウム摂取が骨量維持に重要であると考えられてきた。カルシウム製剤はサプリメントをふくめ骨粗鬆症患者の生活習慣介入の中心と考えられているが、カルシウム摂取単独が骨折抑制につながるという知見は乏しい。ただし明らかなカルシウム摂取・吸収不足が存在する場合により適応となる。具体的には、極度の偏食、神経性食思不振症を含む摂食障害、消化管手術後などがあげられる。カルシウム単独の効果が低い理由の一つとして、高齢者でのカルシウム吸収低下が知られている。一般に、食事に含まれるカルシウムのうち、約25~30%が腸管から吸収されると考えられているが、高齢者では10%近くまで低下する。その主な原因は腎機能の低下によるビタミンD活性化能の低下で、有効なカルシウム吸収が加齢と共にに行いにくくなる。そのためビタミンDの補充を行い、カルシウムの吸収効率をあげる治療が行われる。海外ではビタミンDの食品への添加やサプリメントが中心であるが、我が国では伝統的に1 α 活性型ビタミンD3が臨床の現場で多く用いられている。主な薬理作用は、腸管でのカルシウム・リンの吸収の促進であるが、副甲状腺ホルモンの合成・分泌の抑制作用も有するので、骨からのカルシウム動員を減少させる作用も期待される。ビタミンDによる椎体骨折予防効果は報告されているが³⁷⁾、単独での効果は、骨吸収抑制剤ほど強

くはない。むしろ最近注目されているのは、転倒予防効果で、ビタミンD欠乏による易転倒性の増加が骨折の直接原因として重視されるようになってきた³⁸⁾。また、アミノビスホネートなど骨吸収抑制剤の効果は、ビタミンD欠乏下では減弱する可能性が示唆されており、骨粗鬆症の基礎薬としてビタミンDを位置づける考え方もある。海外ではアレンドロネートとビタミンDの合剤も発売されているが、活性型ビタミンD3製剤とアレンドロネートの併用により骨折予防効果が増強されるか否かについては、現在我が国のA-TOP研究会で多施設大規模研究(JOINT-02)が行われており、併用療法の是非について一定の見解が得る予定である。活性型ビタミンD3投与時には高カルシウム血症、高カルシウム尿症のリスクが常につきまとう。高齢者は脱水に陥りやすいため、活性型ビタミンD製剤投与中の患者については、特に水分補給を心がけてもらい、また定期的に血液検査を行うことが必要である。高カルシウム尿症については、腎結石のリスク管理のため随時尿で尿中カルシウム/クレアチニン比の測定を行うことで評価する。尿中カルシウム(mg/dl)/クレアチニン(mg/dl)比は男性で0.3以下、女性で0.25以下になるようにコントロールすることがすすめられる。

(3) ビタミンK2製剤

ビタミンKについては納豆摂取量と大腿骨頸部骨折との関連性が古くから知られている。ビタミンK依存性蛋白質の1つであるオステオカルシンは、Gla化(ビタミンK依存性グルタミン酸残基 γ -カルボキシル化)されることにより骨基質蛋白質として安定するが、Gla化が進んでいない非カルボキシル化オステオカルシンの血中濃度が高い程、骨粗鬆症による骨折の頻度が高くなることが報告されている³⁹⁾。ビタミンK2投与により骨密度の増加効果と骨折予防に寄与する効果とが報告されていながら、従来ビタミンK不足の有用な臨床的指標がなかった。しかし、我が国で血中非カルボキシル化オステオカルシンの測定が2007年7月に保険で認可され、ビタミンK作用不足のマーカーとして

今後データが集積されていくと思われる⁴⁰⁾。骨吸収抑制剤あるいはビタミンDなどの他剤に対して、ビタミンKを追加することが骨折予防効果の増強につながるかどうかについては、科学的根拠となる十分なデータがない。なお、ワーファリンとの併用にて薬理作用が低下する可能性があるため注意が必要である。

まとめ

高齢化社会の進行の中で、先進国を中心に骨粗鬆症対策がたてられ、積極的な健診と治療とにより、一部の地域では大腿骨頸部骨折の発生数が減少したとの報告もある。その一方で、我が国でも後期高齢者の大腿骨頸部骨折数の増加も報告されはじめており、今後さらに治療と管理の改善が求められる。

引用文献

1. 折茂 肇, 坂田清美. 第4回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績: 2002年における新発生患者数の推定と15年間の推移. *医事新報* 2004; **4180**: 25-30
2. 藤原佐枝子. 骨粗鬆症・骨折の疫学. *CLINICAL CALCIUM* 2004; **14**: 1671-1676
3. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, *et al.* Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; **15**: 721-739
4. Consensus Development Conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991; **90**: 107-110
5. 折茂 肇, 林 泰史, 福永仁夫. 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版). *日骨代謝誌* 2001; **18**: 76-82
6. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest* 2005; **115**: 3318-3325
7. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; **285**: 785-795
8. 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会. 骨粗鬆症診療にお

- ける骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2004年度版). *Osteoporosis Jpn* 2004; **12**: 191-207
9. 骨粗鬆症の予防と治療作成委員会編. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版. 東京: ライフサイエンス出版, 2006
 10. Rehman HU, Masson EA. Neuroendocrinology of female aging. *Gend Med* 2005; **2**: 41-56
 11. Hijazi RA, Cunningham GR. Andropause: is androgen replacement therapy indicated for the aging male? *Annu Rev Med* 2005; **56**: 117-137
 12. Nawata H, Yanase T, Goto K, *et al.* Adrenopause *Horm Res* 2004; **62**(Suppl 3): 110-114
 13. Lombardi G, Tauchmanova L, Di Somma C, *et al.* Somatopause: dimetabolic and bone effects. *J Endocrinol Invest* 2005; **28**(Supple): 36-42
 14. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, *et al.*; Women's Health Initiative Investigators. Effect of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003; **290**: 1729-1738
 15. Norris JD, Paige LA, Christensen DJ, *et al.* Peptide antagonists of the human estrogen receptor. *Science* 1999; **285**: 744-746
 16. Dutertre M, Smith CL. Molecular mechanism of selective estrogen receptor modulator (SERM) action. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; **295**: 431-437
 17. Seeman E, Crans GG, Diez-Perez A, *et al.* Antivertebral fracture efficacy of raloxifene: a meta-analysis. *Osteoporot Int* 2006; **17**: 313-316
 18. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, *et al.*; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA* 2006; **295**: 2727-2741
 19. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, *et al.*; Raloxifene Use for The Heart (RUTH) Trial Investigators. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006; **355**: 125-137
 20. Miller PD, Watts NB, Licata AA, *et al.* Cyclical etidronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis: efficacy and safety after seven years of treatment. *Am J Med* 1997; **103**: 468-476
 21. Cranney A, Wells G, Willan A, *et al.*; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analysis of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002; **23**: 508-516
 22. Cranney A, Tugwell P, Adachi J, *et al.*; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analysis of therapies for postmenopausal osteoporosis. III. Meta-analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002; **23**: 517-523
 23. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, *et al.*; FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006; **296**: 2927-2938
 24. Coen G. Adynamic bone disease: an update and overview. *J Nephrol* 200; **18**: 117-122
 25. Khosla S, Burr D, Cauley J, *et al.*; American Society for Bone and Mineral Research. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2007; **22**: 1479-1491
 26. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, *et al.*; Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; **350**: 1189-1199
 27. Lewiecki EM. Long dosing intervals in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 200; **23**: 2617-2625
 28. Rizzoli R, Greenspan SL, Bone G 3rd, *et al.*; Alendronate Once-Weekly Study Group. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of post-

- menopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2002; **17**: 1988-1996
29. Yoshimura M. Analgesic mechanism of calcitonin. *J Bone Miner Metab* 2000; **18**: 230-233
 30. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, *et al*. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000; **109**: 267-276
 31. 三木 崇, 南出敏臣. ミノドロン酸水和物. *CLINICAL CALCIUM* 2007; **17**: 18-22
 32. Hamdy NA. Targeting the RANK/RANKL/OPG signaling pathway: a novel approach in the management of osteoporosis. *Curr Opin Investig Drugs* 2007; **8**: 299-303
 33. Vasiljeva O, Reinheckel T, Peters C, *et al*. Emerging roles of cysteine cathepsins in disease and their potential as drug targets. *Curr Pharm Des* 2007; **13**: 387-403
 34. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, *et al*. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; **344**: 1434-1441
 35. Roux C, Reginster JY, Fechtenbaum J, *et al*. Vertebral fracture risk reduction with strontium ranelate in women with postmenopausal osteoporosis is independent of baseline risk factors. *J Bone Miner Res* 2006; **21**: 536-542
 36. Matsumoto T, Kubodera N. ED-71, a new active vitamin D3, increases bone mineral density regardless of serum 25(OH)D levels in osteoporotic subjects. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; **103**: 584-586
 37. Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, *et al*.; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002; **23**: 560-569
 38. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, *et al*. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004; **291**: 1999-2006
 39. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, *et al*. Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; **166**: 1256-1261
 40. Szulc P, Chapuy MC, Meunier PJ, *et al*. Serum undercarboxylated osteocalcin is a marker of the risk of hip fracture in elderly women. *J Clin Invest* 1993; **91**: 1769-1774

平成 19 年度日本医師会生涯教育講座 「女性の健康外来」

座長：中 沢 和 美

(藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院産婦人科・教授)

女性の平均寿命は男性より 7-8 年長い。これは世界中ほとんどの国ではまる。ではこれは昔からずっとそうなのかというと実はそうではない。戦前は男女とも 47 歳前後でほとんど同じであった。戦後飛躍的に伸びたのである。

しかし戦後突然ヒトが 30 年長く生きられるような身体変化が生じたわけではない。乳幼児死亡率の減少と結核の減少が原因である。そして寿命の差はじわじわと大きくなり現在は冒頭のようになっている。この数字をみただれもが、女性の方が長生きできるのに、わざわざ女性健康外来などつくる必要があるのかと感じるのではなかろうか。寿命の長さのみを判断の基準にすればそうなる。しかし健康寿命という指標を参考にすると、女性の晩年はややもすると男性より質が落ちるという報告も出ている。つまり長生きするが、ヒトとしての活動が充分にできない状態が男性より長く続いてしまうのである。そこには女性特有の身体条件が介在している。

最近筆者が経験した例をお話したい。25 歳女性。会社を解雇された。精神的アンバランスが原因だと思うが精神科に行っても何でもないと言われる。しかし実際には母親も症状は確認している。困っていたが、ある日母親が、症状は月経の前になると発症することに気がついた。婦人科の医者にご相談してみよう、ということで当科受診した。母親の指摘のとおり症状は月経の時のみ発症する。医者を受診する時は元気な時なので、あなたに異常はないと診断されてしまう。しかし婦人科の医者ならこれは

PMDD ではないかと、ピンとくるものがある。この病気はほっておくと憎悪し、治らなくなってしまう。この病気に対する治療薬の服用で今は発作はなくなり再就職している。これは一例であるが、他にも多数の科で同じように、その病気の周期性に気づかず原因がホルモンの変動によるということに困っている医者が多いと推測する。それは、女性の体は男と異なりホルモンの波に洗われていることを医者が見忘れているからである。もともと医学は産婦人科以外、男女の区別はつけていない。しかも肺、消化器、顔、神経等、臓器的診察が主である。よってヒト全体をみることは少ない。当然、女性ではお腹の奥深くにある卵巣、さらに頭の奥深くにある視床下部、下垂体のこと、自律神経のことを忘れがちである。又、外的、内的ストレス、光環境が大きな作用をおよぼすことも想起しない。

以上は、女性の疾患は男性とは異なる女性特有の身体的特性、つまりホルモンの変動が裏にあることを念頭におかない診療が多いことを考えさせる。つまり自分も気づかず、医者も女性は男性とは異なるという認識を持たずに加療し、副作用をつくったりあるいは慢性化して、双方困っている例は数多いのではないだろうか。女性健康外来は、このように女性という男性とは異なる生物を西洋医学的にヒトとしてひっくるめて発展してきたために生じてきた側面に気がつき、解決策として提案されたものと思う。すでに 10 年が経過し、最初は注目されていた当外来も、少し忘れかけられてきたように思われる。又、この外来を特殊化させる意義

についての再考がせまられてもいるようである。しかし、女性の体は根本的に男性とは異なるのである。今までの医学がそこを考慮せずお産と月経のみが産婦人科として独立の学問としてきたわけである。ところが実は、これが女性の身体全部に作用していることを忘れている。そのため内科、外科、神経科等多数の科で治るものも治らずに悩んでいる女性、担当医は多くいるわけである。であるから、この外来の存続

は必要と考える。しかし、方法は今までと逆で、まず来てもらって他科に依頼するのではなく、他科でみて、女性は一応産婦人科にも診てもらおうということも含めた方面で発展して欲しいと考える。今回は現在の女性健康外来の診療状況、又、女性と男性の差について他方面からの貴重な発表がある。これを契機に更に深くその意義について考えていただければ幸いである。

大学病院の女性専門外来

金子 さおり

名古屋市立大学病院産科婦人科・助教

平成17年度の同生涯教育講座で、「女性の不定愁訴」についての講演で女性の不定愁訴の受け皿として「女性外来」の役割について述べた。女性外来の誕生のきっかけとなった歴史的背景、性差医療の概念などについても東海産科婦人科学会雑誌第42巻に掲載したので、参照頂きたい。今回は当院における女性外来のしくみや現状、アンケート結果などを報告する。

当院では、大学病院の開設としては鹿児島大学について平成15年7月に女性外来を開設し、約4年が経過した。女性外来ブームの流れにのり、現在のところ30の医科大学、100余の国公立病院、全国的には開業医など含め350を超える医療機関で女性外来が行われている。しかし、近年医師不足や医師の負担増など様々な理由で女性外来の存続が困難になっている施設が増えていることも指摘されている。

当院の女性外来は、完全予約制、主に女性医師が担当、初診のみ、診療時間は最低30分、症状の種類は問わない、保険診療、という体制で行っている。女性外来担当医は現在産婦人科2名、乳腺外科1名、小児移植外科1名、精神科1名、麻酔科1名、泌尿器科1名、眼科1名の計8名で分担している。特に女性外来のための診察枠を設けているわけではなく、各医師それぞれが女性外来のための時間を確保し、診察日、時間を郵送で連絡する。初診担当医の診察で終了することもあるが、症状が複雑で多岐にわたることが多いため、フォローアップに一般外来を継続で受診したり、他科受診を必要とし複数科で診療にあたることも少なくない。この場合の他科依頼先は女性外来担当医あるいは女性医師に限定せず、通常の外来を受診する。

受診方法は、大学病院ホームページより「女性外来診療申込書」をダウンロードし（あるいは

は普通用の紙）、氏名、生年月日、電話番号、相談の内容および症状の概要を記入していただき、返信用封筒を添えて、郵送して頂く。相談内容に応じて各科医師に振り分け、各医師が自分の都合に合わせて予約日を通知する。女性外来の診療場所は、今年5月オープンした外来棟3階に女性外来専用の部屋がある。患者がゆったりとくつろげるようソファや観葉植物を配置している。

当院の受診状況を表1に示す。平成15年度には年間207件であった申し込み件数は、16年度112件、17年度115件、18年度には68件と減少している。減少の原因として考えられることは、開設当初はテレビなどメディアで扱われ、申し込みが多かったが、最近では取り上げられることも少なくなってきたことや、インターネットが普及した近年では、女性医師を希望する患者は自分で調べた上で女性医師のいる病院や曜日を選択して受診していることなどがあげられる。

表1 当院での女性外来申し込み、受診状況

(単位：件)

	申し込み	女性外来 受診	一般外来 案内
平成15年度	207	92	95
平成16年度	112	72	20
平成17年度	115	79	18
平成18年度	68	50	18

平成17・18年度女性外来の診療科は、産婦人科57%、精神科15%、麻酔科15%、内科・外科5%、整形外科・眼科は5%未満であった。女性はとかく様々な愁訴を訴えるが、相談内容に月経に関わること（PMS、月経困難症、更年期障害など）が多いため、やはりはじめは我々

産婦人科医が担当することが多くなる。見方を変えれば、いかに普段の外来で女性の訴えに耳を傾けていないか、ということでもある。年齢別受診状況(表2)では、我々の施設では30代の受診が最も多かった。職場や家庭(夫、子育て、近所付き合いなど)でストレスを抱え、めまい、動悸、不眠、月経不順などを主訴として受診されるケースが少なくない。次に多いのは40、50代女性で、単純な更年期障害の患者もいれば、介護疲れ、家庭のストレスで心身ともに疲れてしまった患者も多い。

平成17、18年度アンケート調査(複数回答可:67件)では、「当院女性外来を知ったきっかけ」は、インターネット31件、新聞16件、テレビ10件などメディアが大多数であった。最近ではインターネット、口コミで情報を得ることが多いようである。また、名古屋市以外の遠方の開業内科医から診断・治療に難渋し、女性外来宛に紹介状が届き受診するケースもみられる。地方の開業医や住民にとってこのように女性外来を利用して頂くことは、大学病院としても大切な役割のひとつであろう。

また、「女性外来を希望した理由」としてはA男性医師に相談しづらい内容のため(25件) Bゆっくり話をきいてもらいたかった(39件) C何科を受診してよいか判らなかつた(25件)

といった理由が大半であった。Aに関しては、このような相談はやはり女性医師が適していると思われるが、B、Cに関しては男性医師であっても充分対応が可能であると思う。

他のアンケート「もしあなたが子宮痛で手術が必要だと言われたら、男性女性どちらがいいですか?」という質問に関しては、男性医師(0/25)、女性医師(3/25)、性別は問わないので技術のある人(22/25)であった。女性外来を受診する方々は、ある意味特殊なバイアスがかかるが、それでも生命にかかわるときには医師の性別にはこだわらない、という意見が大半であった。

*女性外来の特徴

筆者が約4年間女性外来を経験して、女性外来を訪れる患者の動機として――

1) 人になかなか聞けないことを相談できる

たとえば、乳房、性器の形、色に対する心配、嫌悪感や性交痛、セックスレス、あるいは単純に生理痛などの悩みが多い。性に関することでは相談内容も直接書けずに「先生と会って話したい」とだけ書かれていることもある。悩みを打ち明けた後、何分も泣き崩れることもしばしばである。このような症例は女性医師が好まれる場合が多い。

年齢別

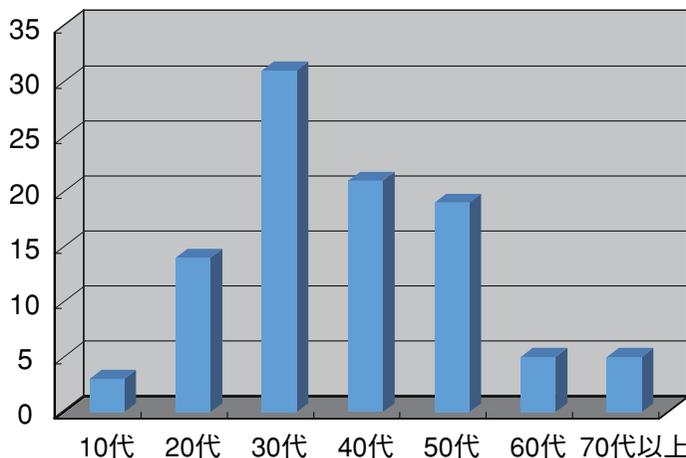


表2 年齢別受診状況

(平成17・18年度 単位:人)

2) 様々な悩みを、ゆっくり話せる

様々な愁訴に対してはそれをゆっくり聞く時間と環境が必要である。3分診療では解決しない。

3) 様々な病院にいても改善しない、ドクターショッピングを繰り返す

1)、2)のようなケースに関しては、時間と空間さえあれば開業医でのプライマリケアにて解決できることがほとんどであろう。しかし3)のように何件も病院を受診しても症状が一向に良くならないケースでは、産婦人科だけでなく、他科との連携が重要になってくる。他科と協力して診療にあたりやすいという点では大学病院や総合病院での女性外来は有利である。特に医療不信のある患者では、「見捨てないですよ、根気良く診ていきます」という姿勢が重要であると思うので、他科に依頼後も自分の外来に来て頂きフォローをすることもしばしばである。女性外来の患者は、精神面のカウンセリングだけでなく日常生活の指導で改善することもあり、漢方薬の処方も効果的なことが多い。

*女性外来の今後について

2001年鹿児島大学第一内科に女性外来が開設されて以来、女性外来はそのブームや政治的な流れもあり、日本全国に広まった。数年が経過した現在、人材不足や医師の負担が大きい点など諸問題があり、継続が難しくなっている施設も少なくない。あらゆる症状の患者を医師一人で抱え込むと医師自身がバーンアウトしてしまうため、周囲の医師、他科と連携して複

数の医師で診ていくことが女性外来継続には重要なことだと思う。ある総合病院、大学病院では、漢方外来、女性健康センターの併設で女性外来が上手く機能している。保険診療あるいは自費診療という問題点もあるが、施設によって様々であり一致していない。

今回当院でのアンケートで「あなたが美容（美容院、化粧品、エステなど）のために、使う費用はひと月にいくらですか？」という問いに平均12239円（1000-30000円：回答23人）であったが、「あなたが女性外来にかかった経験から、診療の費用はいくらが適当だと思いますか？（検査は含めません）」という問いでは平均1982円（500-5000円：回答17人）と非常に安い評価であった。患者の約80%（21/26）が、診察は「非常に満足、満足」であったにもかかわらず、である。専門医がしっかり時間を費やし、丁寧に診療にあたっている割には、なんとも寂しい結果であるが、これは名古屋という土地柄なのか、あるいは日本の一般市民が相談やカウンセリングに対して、一定の金額を払うのは当たり前という文化・習慣がないだけなのか。いずれにしても我々を少々がっかりさせる結果であった。

性差医療に関しては、2006年に第一回国際性差医療学会が開催されたばかりである。脂質代謝、内分泌、心疾患、老化などについて、など様々な方面で研究が行われ議論されている。今後のさらなる性差医療の発展、解明により大学教育、一般診療にもさらに積極的に取り入れられる時期も遠くはなさそうだ。

働く女性のための専門外来

Outpatient ward for working women

星野 寛美
Hiromi HOSHINO

関東労災病院働く女性メディカルセンター
Medical Center for Working Women, Kantoh Rosai Hospital

Key Words: Working women, Job stress, Gender specific medicine, Depression, Outpatient ward for women

概要: 労災病院グループでは、5ヶ所の労災病院において、働く女性のための専門外来を設置している。女性外来のあり方を模索すべく、平成17年4月から平成18年11月に、女性外来を受診した630名の方々を対象としてアンケート調査を行った。その結果、女性外来には、男性医師ではなく、女性医師による診療を期待している（有効回答532名中339名 63.7%）ものの、総合診療としてのアプローチに期待する割合も高い（同303名 57.0%）ことが明らかになった。

関東労災病院の働く女性専門外来を受診した307名について分析を加えたところ、仕事に関連した症状もしくは仕事そのものの悩みを訴えて来院したケースは47%に及んでいた。働く女性専門外来には、このように、過重労働や職場でのストレスから体調を崩す女性が多く受診している。全国5ヶ所の女性外来でのアンケートの結果でも、職場での人間関係などのストレスにより体調を崩すケースが多いことが明らかになっている。

労災病院グループでは、働く女性のための専門外来での現状を踏まえ、これらの外来と職場の健康管理者や人事担当者との連携により、女性が生き生きと働くための提言を行なうべく、模索している。

はじめに

性差医療の実践の場として、平成13年春、鹿児島大学の内科学教室で女性外来を開設したのを皮切りに、その後、政治的な動きも加わって、全国に女性外来開設のブームが起こった^{1), 2)}。

少子高齢化が進んでいるわが国においては、女性の労働力に頼らざるを得ない現状に直面している。また、さまざまな産業分野において、IT化が進み、現代人独特のコミュニケーショントラブルやテクノストレスも加わり、鬱などの精神疾患や心身症が増加し、労働現場においては、深刻な状況に陥りつつある。

労災病院グループでは、このような社会状況を踏まえ、働く女性の健康に寄与することを目的として、平成13年10月に当院で「女性医師による働く女性専門外来」を開設した。その後、同様の外来を、中部労災病院、和歌山労災病院、

東北労災病院、釧路労災病院で開設し、診療にあたっている³⁾。

日本各地での女性外来開設ブームの中で、女性外来のあり方を模索すべく、平成17年4月から平成18年11月に、これら5施設の女性外来を受診した方々を対象としてアンケート調査を行った。

その調査結果および、当院での診療実績を踏まえて、働く女性の直面する状況について、報告する。

労災病院における女性外来の取り組み； 全国5ヶ所のアンケート調査結果

女性外来には、多様な症状のケースが来院するが、それらについて、労災病院全体で集積し、理想的な女性外来のモデルシステムを構築するために、アンケート調査を行った。独立行政法

人労働者健康福祉機構のホームページにその概要を掲載している (<http://www.research12.jp/jyousei/15.html>)。

研究に先立ち、独立行政法人労働者健康福祉機構並びに女性外来を設置している各病院の倫理審査委員会における承認を受けた。

対象は、女性外来の設置されている労災5病院において、平成17年4月から18年11月に女性外来を受診した630名であった。文書にて同意を取得し、自己記載式のアンケート調査を、初診時に行った。診察終了後、満足度についての同様のアンケート調査を行なった。

アンケート回収率は、表1に示すとおりである。

表1 アンケート回収率

初診時アンケート回収率	532件／630件 (84.4%)
満足度アンケート回収率	471件／630件 (74.8%)

受診者の年齢分布は、30代から40代が55.1%を占めた(図1)。

就労状況としては、66.1%が就労していた(図2)。その中には、パート・派遣などの就労形態も含んでいる(図3)。

女性外来に期待すること；

時間をかけた総合診療!!

女性外来の受診理由(重複回答あり)としては、「担当が女性医師」(有効回答532名中339名63.7%)が第1位にあるものの、第2位に「症状に関係なく、女性の身体を総合的に診てもらえる外来だから」(同303名57.0%)が入っていた(図4)。

また、「担当医師は女性と男性のどちらがいいか」を尋ねたところ、「女性医師」と回答した方が86.7%を占めていたが、「どちらでもいい」とする方も10.5%あり(図5)。「男性医師だとしても、総合的な診察を受けられればよい」と思っている女性が1割程度いるものと考えられた。

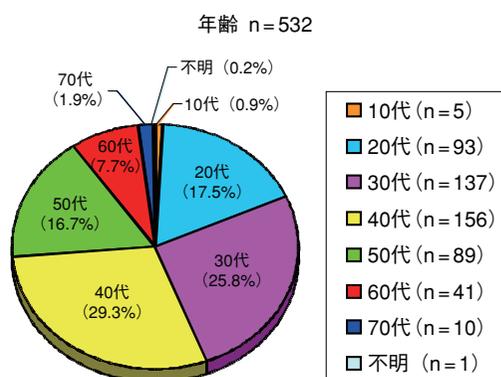


図1 年齢分布

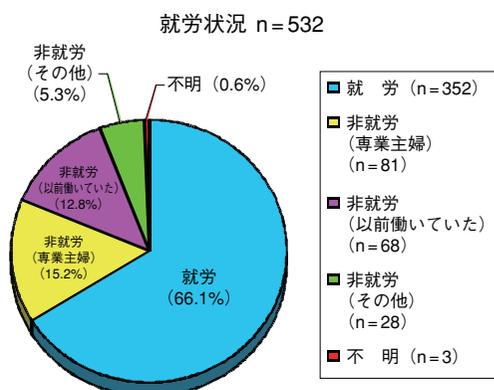


図2 就労状況

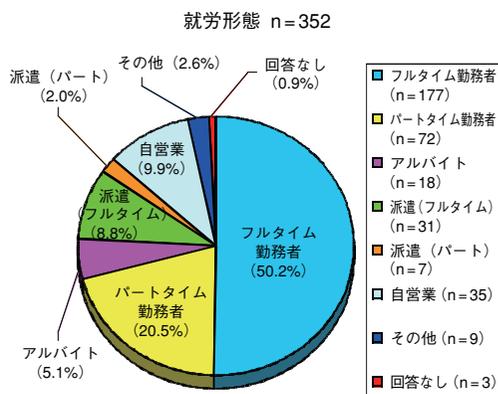


図3 就労形態

女性外来受診の理由 n=532 (複数回答あり：回答項目総数1000)

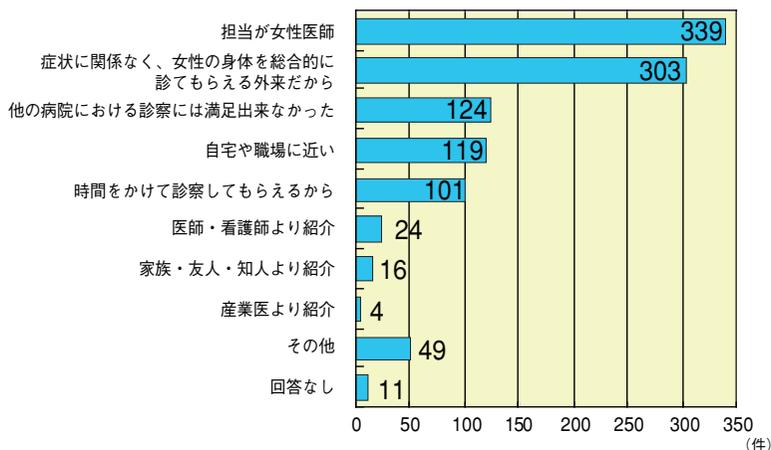


図4 受診理由

女性外来の希望医師 n=532

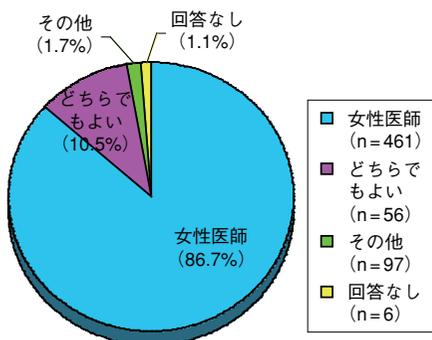


図5 「女性外来の担当医師は、男性医師と女性医師のどちらがいいか？」

つまり、女性外来に期待することとして、「同性の医師であればいろいろ相談できるはず」と思うだけではなく、他の外来とは違って、「臓器毎の診療ではなく、総合的に見てもらえるはず」という期待が大きいものと考えられる。

通常の内科、産婦人科等の診療においても、「総合的に見てほしいのだが…」という密かな期待を持ちながら、医療機関を受診する女性が多いということを、認識する必要があると考えられる。

女性外来で扱った疾患の内訳としては、「産婦人科的疾患」・「精神的疾患」・「その他の疾患」がほぼ同数であった(表2、3)。

満足度調査の結果としては、全体として、89.7%の高い満足度を得ることができた(表4)。

働く女性のための外来；

関東労災病院受診者の現状より

当院では、開設以来、平成19年10月末までに1,672人の女性(新患総数)が来院した。

平成18年6月より19年10月末までに来院した新患のケース307名に対して、『働く』という視点から、分析を加えたところ、仕事に関連した症状もしくは仕事そのものの悩みを訴えて来院したケースは46%に達していた(図6)。仕事のストレスなどから発症したと考えられるケースは28%にも及んでいる。また、仕事のストレスから発症し、その不調が仕事に影響しているというケースも10%あり、深刻な悪循環の中に入ってしまった状態が考えられる。

「働く」という視点をもって診療にあたること、ゆっくり時間をかけて診療にあたることにより、月経困難症や月経前症候群などの発症・増悪に、各種ストレスがいかに影響しているか、についても痛感している。また、労働現場において、人間関係からストレスを受けている女性がいかに多いか、については、前述の全国の労災病院でのアンケート結果でも明らかになっている(図7、8)。まれながらも、セクシュアル

表2 疾患内訳（その1）

産婦人科疾患	288	精神科疾患	230
月経困難症・月経不順	64	うつ病（うつ状態含む）	60
更年期障害	34	不安神経症	46
子宮筋腫	34	不眠症	30
月経前緊張症候群	31	心身症	22
子宮内膜症	24	神経症	20
卵巣機能不全	23	自律神経失調症	19
卵巣のう腫	10	適応障害	7
過多月経	9	パニック障害	6
膣炎	9	摂食障害	5
不妊症	8	過換気症候群	3
外陰炎	7	不安障害	3
機能性出血	5	心因反応	3
高プロラクチン血症	4	身体表現性障害	2
続発性無月経	3	舌痛症	2
排卵痛	2	統合失調症	1
不正性器出血	2	人格障害	1
子宮頸管ポリープ	2	マタニティーブルー	1
子宮脱	2	白衣性高血圧	1
多嚢胞性卵巣（PCO）	2		
外陰部リンパ管炎	1		
外陰腫瘍	1		
性交障害	1		
自然流産の疑い	1		
妊娠	1		
早期閉経	1		
子宮円索水腫	1		
子宮下垂	1		
子宮体癌	1		
子宮内膜ポリープ	1		
子宮頸部異型上皮（疑）	1		
卵巣欠落症候群	1		
卵巣腫瘍	1		
異常なし（検診希望・子宮癌）	6		

表3 疾患内訳（その2）

その他の疾患							
内 科			209	泌尿器科	21	乳 腺 ・ 肛 門	30
筋緊張性頭痛	19	嘔吐	1	尿失禁	12	乳腺症	10
貧血	11	間質性肺炎	1	尿潜血	3	乳腺腫瘍	4
冷え症	8	COPD	1	膀胱瘤	1	乳腺炎	2
便秘症	7	心室性期外収縮	1	夜尿症	1	肉痔核	2
高脂血症	7	心肥大	1	頻尿	1	乳房痛	1
めまい（眩暈症）	7	微小血管狭心症	1	尿意切迫	1	乳頭部腫瘍	1
下腹部痛	6	リウマチ	1	過活動膀胱	1	乳房腫瘍	1
末梢神経障害・しびれ	6	低髄液圧症候群	1	尿路感染症	1	乳房母斑	1
頭痛	5	副腎皮質機能異常	1			乳汁漏出症	1
頸椎症	5	ソ径部リンパ節腫脹	1			乳房緊満感	1
高血圧症	4	顔面外傷	1			乳腺内のう胞	1
低血圧症	4	腋窩痛	1			胸部皮下腫瘍	1
耳鳴	4	腋窩部腫瘍	1			脱出性肉痔核	1
慢性疲労症候群	4	わきが術後の瘢痕	1			痔ろう	1
片頭痛	4	下肢静脈瘤	1			慢性裂肛	1
皮膚湿疹	4	巻爪	1			epidermal肛門cyst	1
糖尿病	3	下腹部腫瘍	1			異常なし（検診希望・乳癌）	20
肩腕腕症候群	3	菌状息肉腫	1				
腰痛症	3	骨盤腹膜炎（治療后）	1				
過敏性大腸炎	3	アレルギー性鼻炎	1				
気管支喘息	3	慢性副鼻腔炎	1				
甲状腺疾患	3	いびき	1				
逆流性食道炎	2	睡眠障害	1				
肥満症	2	口内炎	1				
膠原病	2	慢性咽頭炎	1				
不明熱	2	急性喉頭蓋炎	1				
メニエール病	2	腫瘍摘出術後知覚異常	1				
顕微鏡的血尿	2	皮膚掻痒症	1				
アトピー性皮膚炎	2	筋力低下	1				
蕁麻疹	2	脳梗塞後遺症	1				
にきび	2	関節痛	1				
狭心症	2	膝関節障害	1				
ソ径ヘルニア	2	手関節腱鞘炎	1				
難聴	2	手根管症候群	1				
喉頭アレルギー	2	尾骨骨折	1				
機能的脱毛症	2	脊椎多発圧迫骨折	1				
下垂体腺腫	2	前胸部痛	1				
下肢神経痛	2	性交障害（未完成婚）	1				
線維性筋痛症	2	DV	1				
亜鉛欠乏症	1	異常発汗	1				
骨粗鬆症	1	腰椎ヘルニア術後の	1				
肝機能障害	1	神経損傷					
下痢症	1	異常なし	7				

表4 満足度調査結果

		満足度 (%)
事務手続き	予約時	87.7
	受診当日	88.2
診 察	診察時間	91.7
	診察内容	90.7
全 体		89.7

症状と仕事との関連

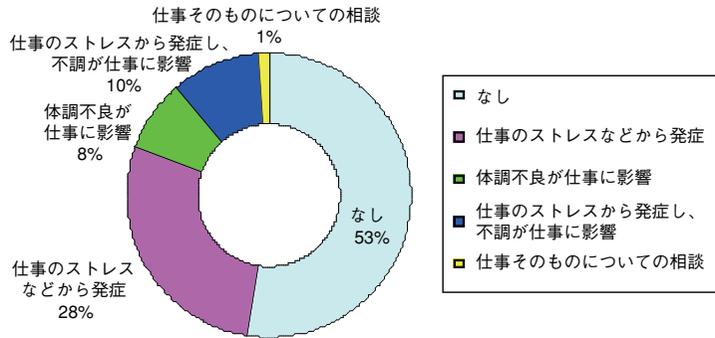


図6 仕事と症状との関連

(関東労災病院 平成18年6月1日～平成19年10月末までの新患307名)

ストレスの関与 n=532

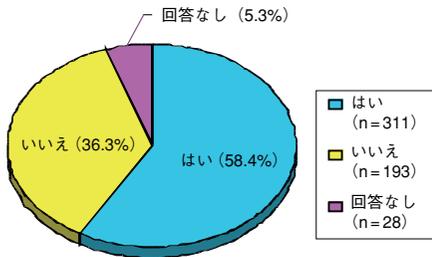


図7 「症状の発症に、ストレスは関与していると思うか？」

ストレスの原因 n=748 (複数回答あり)

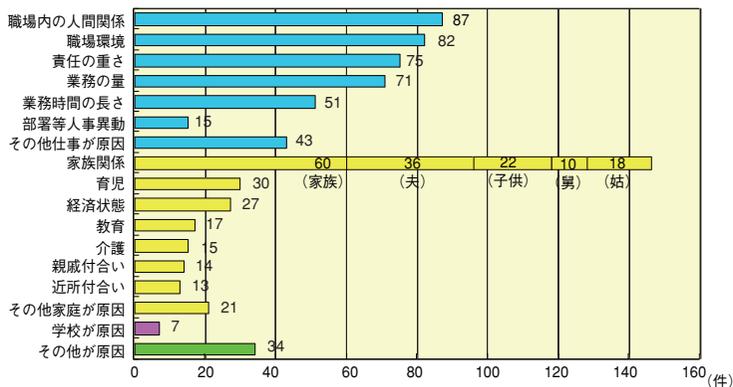


図8 「体調を崩した原因として考えられるストレスは？」

ハラスメントやパワーハラスメントにあい、悩むケースがあり、『男女共同参画』が叫ばれながらも、実態がそぐわずにある現状を見せつけられている。

働く女性専門外来の展望；わが国の経済を支える、働く女性の健康の推進のために

女性外来開設「ブーム」が去った今、女性外来が開店休業状態になっている施設もあり、その存続について、見直す時期に入っている施設もあるようである。

しかし、当院も含め、施設によっては、いまだに数ヶ月の予約待ちの状態が続いている医療機関もあり、女性外来に期待を寄せる女性がいかに多いかが推察される。女性外来以外の診療に従事しておられる諸家の先生方も、専門分野に限定せず、「総合診療」的アプローチを期待する女性が多いことに配慮して頂きたいと考えられる。

なお、労災病院グループで取り組んでいる、働く女性のための女性外来には、職場でのストレスや過重労働などに悩み、体調を崩した女性が相談に訪れている。

産業医など、職場の健康管理担当者には相談しにくい、あるいは相談しても解決策が見出せずに来院するケースが多い。当外来が、就労現場ではない、第3者機関であるゆえのメリットと考えられる。

少数ながらも、産業医の勧めで当外来を受診するケースも見られるようになってきており、今後は、就労現場と当外来とのネットワークを構築することにより、働く女性を支える機能を強化していきたいと考えている。

また、少子高齢化が進んでいる現在、女性労働力に頼らざるを得ない、わが国の経済状況の中、労災病院グループの女性外来は、働く女性の置かれている実態について、これからも提言していきたいと考えられる。

参考文献

1. 天野恵子, 「女性外来の目指すもの」, *未来通信* 2007; **35**: 2-3
2. 女性外来は存続できるのか, *ジャミックジャーナル* 2007; **9**: 10-21
3. 星野寛美, 「働く女性専門外来」の利用者の現状から見る母性健康管理の諸問題, *産業保健* 21 2007; **49**: 8-9

加齢と性差

林 登志雄

名古屋大学医学部附属病院老年科

概要 幼少時から高齢までどの年代においても、女性の平均余命が男性より長い。加齢／老化は、1) 生理的老化、2) 病的老化—老年症候群、3) 老年病の3つの観点に区別してとられる。本稿では特に病的状態を取り上げ、性差を認めるものを中心に概説する。2) ではうつや骨粗鬆症、尿失禁等が該当し、3) では様々な動脈硬化性疾患とその危険因子、一部の悪性腫瘍等が該当する。例えば、閉経後に女性の虚血性心血管病発症率が急増し、75歳以上ではかなり男性に近づく傾向にある。糖尿病合併時のリスクは特に高く男性を凌駕する勢いになる。原因としてエストロゲンと血管内皮機能の関与が示唆される。高齢者医療においても性差を意識した診療は重要になってくると考える。

Key Words: 病的老化, 老年症候群, 老年病, 動脈硬化症, エストロゲン

I) はじめに

幼少時から高齢までどの年代においても、女性の平均余命が男性より長いという事実は、性(性ホルモン)と、老年病、加齢との密接な関係を示唆する。加齢に伴い疾病構造の変化を認める。閉経前女性は男性に比し虚血性心血管病の発症が少ないが、閉経後は、性差が減少し、75歳以上では女性の発症も男性に匹敵する傾向にある⁽¹⁾(図1)。こういった変化の原因、対処法につき最近の知見を紹介したい。

加齢を、老年医学では、1) 生理的老化、2) 病的老化—老年症候群、3) 老年病という3つの観点に区別してとらえる。1) 生理的老化は皆に不可避免的に(普遍性)誕生、発育、成熟の後にあらかじめプログラムされているように発生し(内在性)進行性で不可逆的で(進行性)個体にとって有害である(有害性)と定義される。基本的に治療、回復、予防する事はできない。皮膚のしわ、シミ等が例だが、これとて実際には紫外線の影響も大きく、厳密な病的老化

性・年齢別心血管系疾患の罹患率

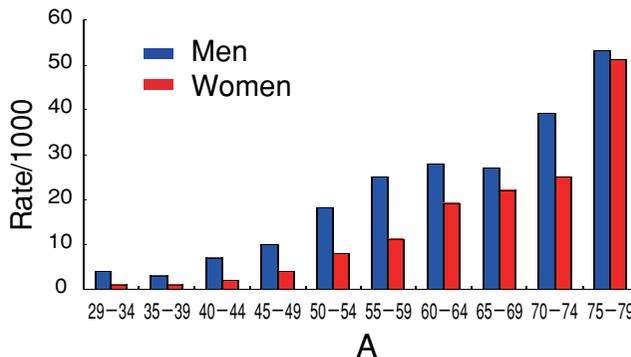


図1 虚血性冠動脈疾患罹患率の年齢、性差 (Framingham study)

文献1より改編

との鑑別は難しい。近年の医学の進歩は生理的
老化機序にもメスをいれ、線虫のみならずマウ
スにおいても数々の長寿遺伝子が発見され分子
生物学的手法を用いた長寿生命体が開発され
た。また疾患に関しても細胞老化のレベルから
の研究成果が目覚ましく、カロリー制限やイン
スリンシグナルからの成績が続いている⁽²⁾。
この領域の性差の検討も進んでいる。2) 病的
老化は高齢者に多い、あるいは特有な症候の総
称である。老年症候群とはほぼ同義語で、原因は
様々だが、治療と同時に介護・ケアが重要であ
る一連の症状、所見をさす。欧米ではこの重要
性から“Geriatric Giant”とよび、高齢者に接す
る上での最初の重要な手がかりとされている。
3) 老年病とは予備能の低下の上に、環境変化
または病的因子—病的老化（動脈硬化症、骨粗
鬆症、感染源—免疫力低下、血栓形成—凝固能
の変化等）が重複し生体機能の恒常性の破綻を
来した状態と定義され、寿命の短縮につながる。
脳血管障害や心不全等、動脈硬化性疾患が多
い。

Ⅱ) 病的老化 — 老年症候群と性差

「生理的な老化」と脳卒中等の「老年病」との
中間の位置付けとされる(図1)。2) 老年症候
群を加齢変化の寄与の有無で3層構造として考
える概念も提唱されている。代表的かつ性差を
認めると思われるものを取り上げる。

1) う つ

岡野先生のご講演に有り詳細は割愛する。
『抑うつ』とは、気分・感情の落ち込みをさし、
米国の診断基準DSM-4で『気分障害、mood
disorder』での鑑別、治療すべき病態である『抑
うつ』と健常高齢者の『抑うつ反応』を分ける
必要がある。GDS-15 (Geriatric Depression scale
15、高齢者うつ評価尺度)等の質問表(表1)
等を参考にする。高齢者の抑うつ反応の頻度は
高く、住民の5-15%、入院患者の22-33%、
急性心筋梗塞、脳血管障害では45%前後に及
ぶ。非定形的(仮面うつ病)症状を特徴とする
が性差の検討は少ない。欧米では、抑うつ反応
は女性に多いとされ、治療や入院を要するうつ

病には男女差がないという。原因として、セロ
トニン受容体の遺伝子変異等に性差がないと
か、生活環境の変化に伴い役割の性差が消失し
てきた等の報告が有る。

2) 骨粗鬆症 — 転倒・骨折

骨粗鬆症は圧倒的に女性に多く、骨折の原因
疾患として確立されている。2000年に日本骨代
謝学会が骨粗鬆症の新診断基準を策定し、日本
骨粗鬆症学会もこの基準を踏襲し、骨量測定や
骨代謝マーカー測定を重視している。高齢者の
問題は、女性では80歳前後でその過半数が骨粗
鬆症の範疇に入り、治療法及びその効果がまだ
確立されていない事に有る。骨粗鬆症の治療目
的は、骨折の予防にある。理学療法、食事療法、
転倒予防と並び、薬物療法も発展を認める。

骨粗鬆症は閉経後骨粗鬆症(女性は閉経後数
年間に最も骨量減少速度が亢進。骨吸収と骨形
成の両者が亢進し、高回転型の骨代謝状態で骨
量減少が進む)と老人性骨粗鬆症(65歳以降に
みられ骨形成、骨吸収ともに低下し、低骨代謝
状態で緩やかな骨量減少が進行)にわけられ
る。高齢女性でも前期高齢者を中心に高代謝回
転をしばしば認める(Ⅲ型骨粗鬆症)⁽³⁾。

薬物では、ビスホスフォネート剤、女性ホル
モン製剤に骨塩増量効果、骨折予防効果が確認
され強力であるが副作用に留意する。70代の
既存骨折のある骨粗鬆症未治療例の脊椎骨折発
生率は約10-12%/年で、未骨折例では約5%
である。

HRTは、骨量上昇効果(3-7%/年、骨折
予防効果は相対危険率0.35-0.79と報告⁽⁴⁾)に
加え、更年期障害、脂質代謝異常や血管内皮機
能の改善も認める一方、子宮内膜癌、乳癌、静
脈血栓症等のリスクもある。E1化合物である
結合型エストロゲン(プレマリン)が多く処方
され、副作用から本邦では0.3125mgが推奨さ
れる(厚生省総合研究、#9に説明、筆者も班
員)。経皮型エストラジオール製剤は、生物学
的活性は強いが、血中濃度が一定で、肝臓の初
回通過効果を経ないため、TGが上昇しない。
エストリオールは性器出血や乳房緊満感などの
副作用も少なく高齢者にも用いられるが内膜癌

GDS-15

以下の質問に はい、いいえ のいずれかを○で囲んでください。

*内容に関しては決して外部に漏らすことはありませんので、正直に教えてください。

1. 毎日の生活に満足していますか。	はい	いいえ
2. 毎日の活動力や周囲に対する興味が低下したと思いますか。	はい	いいえ
3. 生活が空虚だと思えますか。	はい	いいえ
4. 毎日が退屈だと思うことが多いですか。	はい	いいえ
5. たいていは機嫌よく過ごすことが多いですか。	はい	いいえ
6. 将来への漠然とした不安にかられることがありますか。	はい	いいえ
7. 多くの場合は自分が幸福だと思えますか。	はい	いいえ
8. 自分が無力だなあと思うことが多いですか。	はい	いいえ
9. 外出したり何か新しいことをするよりも、家にいたいと思えますか。	はい	いいえ
10. なによりもまず、物忘れが気になりますか。	はい	いいえ
11. 今生きていることが素晴らしいと思えますか。	はい	いいえ
12. 生きていても仕方がないという気持ちになることがありますか。	はい	いいえ
13. 自分が活気にあふれていると思えますか。	はい	いいえ
14. 希望がないと思うことがありますか。	はい	いいえ
15. 回りの人が、あなたより幸せそうにみえますか。	はい	いいえ
合 計		

1, 5, 7, 11, 13 いいえ 1点づつ

2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15 はい 1点づつ

表1 GDS-15 (Geriatric Depression scale 15)

8点以上はうつ傾向と判断できる

の合併がない訳ではない⁽³⁾。

黄体ホルモン製剤併用で子宮内膜癌のリスクは劇減するが、乳癌のリスクは増加しうる。HRTの性器副作用を予防軽減するために、組

織特異的にエストロゲン作用または、その拮抗作用を示す選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) が臨床応用された。ラロキシフェンで読者の先生方はお詳しいと思うが骨

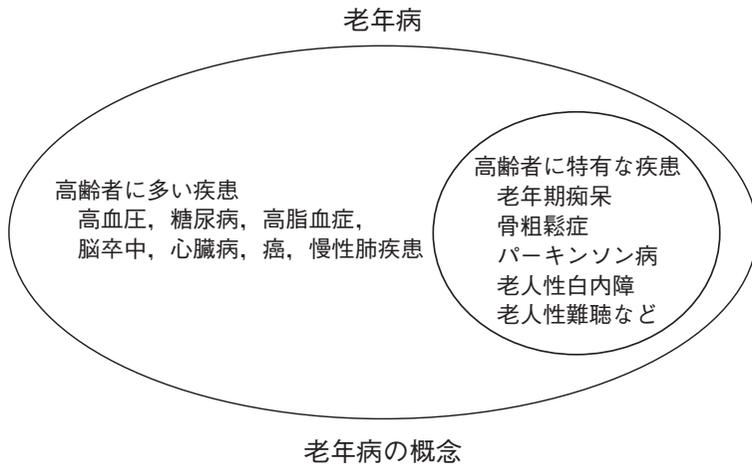


図2 老年症候群の概念

や脂質系にはエストロゲン作用を示し、子宮内膜や乳腺には抗エストロゲン作用を示し注目される⁽⁵⁾。NOを介する内皮機能改善作用も報告されるが虚血性心疾患予防効果は確定していない。骨量増加作用はエストロゲンやビスホスフォネートの約半分だが、骨折防止作用は同等という報告もある。

3) 尿失禁

在宅高齢者5-15%、施設入所者20-80%に認める。80才以上の5人に1人はおむつの時代もあった。認知能と関連し、認知症合併は尿失禁患者の49%、逆に認知症患者の89%に尿失禁を合併するとされる。尿失禁は、腹圧性、切迫性、溢水性、機能性に分類され、一般の高齢女性に多いのは腹圧性尿失禁で、特に経産婦にはより多く合併する。HRTも試みられたが奏功せず、運動と、近年は手術がよく行われる。

4) 廃用症候群

4日間の安静、臥床で関節の組織変化が生じ、1週間で10-15%筋力が低下する。3週間では関節可動域変化、心肺機能の10-20%低下、精神面も含めた悪循環を来す。性差の報告は少ない。健康寿命は平均寿命より日本では約6年短く、罹患者の絶対数は、女性が圧倒的に多い。

5) 健忘症、認知症

認知機能障害に関しては明らかな性差(女性

が多)を認める。一般に、手段的ADL(電話や金銭管理、服薬管理等、高度なADL)の障害が診断の一助となる。認知症となると、基本的には高齢者の疾患—老年病となり、高齢になるほど罹患率も上昇する。女性ホルモンの寄与は発症前の予防効果が大きいとされる。

Ⅲ) 老年病と性差

加齢により、死因順位に示される病態構造が変化する⁽⁶⁾(図2)。高齢者では悪性腫瘍より、動脈硬化性疾患が死因の上位を占める。高齢者各種動脈硬化性疾患の性差を考える。“ヒトは血管と共に老いる”と言われ、原因として、加齢に伴い高脂血症、高血圧症といった危険因子への罹患率及び重症度が高くなる事、及び、加齢そのものによる可能性がある。

1) 高脂血症

高齢者も、高TC血症は虚血性心疾患及び脳梗塞〔皮質枝〕、閉塞性動脈硬化症の危険因子である。HDL-C低値も独立した危険因子である。高TG血症はメタボリック症候群の一症候だが高齢者での意義は不明である。

高齢者では、治療による虚血性心疾患の二次予防効果が大規模臨床研究により証明された。一次予防効果も昨年、本邦の2つの大規模臨床試験が女性も含めその有用性を報告したが高齢

者は一部しか含まれていない。欧米では後期高齢者を含む患者に検討が行われ (Prosper、HPS、ASCOT-LLA) 有用性が報告されたが、期待されたほど強力ではなかった。ASCOT-LLA で女性に有意差を認めない (症例数も少ない) 等、必ずしも男女同等の効果は認められていない。但し糖尿病合併女性患者にはかなりの治療効果を認める可能性を厚労省班研究 (各種高脂血症薬の糖尿病性心血管病合併進展予防効果の総合的検討、井口前名大病院長班長、筆者は事務局) での4014名の糖尿病患者の検討が示唆している⁽⁷⁾。

家族性高脂血症では血清脂質に性差を認めないが、心血管病発症年齢に性差 (約20年) を認め、コレステロール負荷動物実験ではE2 (エストラジオール) 投与による血清脂質変動を認めない場合が多い。E2の抗動脈硬化作用の50%以上は脂質変動以外の作用；血管壁への直接作用によると考えられる。スタチン製剤に匹敵する多面的作用 (Pleiotropic effect) が、エストロゲン製剤にも認められる。

血清脂質値の加齢変化と性差について。ヒトTC値は、男女とも20歳前に最低値を示し、加齢とともに増加し60才代でピークとなりその後漸減するとされた。しかし当教室では、毎年1万人余りの検診受診者のコホート研究より少なくとも75歳前後までは血清TC値は上昇し、

その後も減少しない傾向を見出した。血清コレステロール値220mg/dl以上の症例数は、高齢者においても1980-1990年に約2倍に増加し、男性の約25%、女性の45%が基準値をこえた⁽⁸⁾ (図3)。血清脂質値及び虚血性心疾患罹患率の加齢に伴う上昇から、ほ乳類で最高値を示すヒト血清脂質そのものの血管内膜肥厚及び粥状硬化形成での一定の役割が理解できる。HDL-Cは一般に女性は男性より10mg/dl高値である。

2) 粥状動脈硬化症における加齢と脂質の関与 # 加齢に伴う血管病変の変化 — 粥状動脈硬化の成立

病理解剖では80代以上のヒト大動脈に内膜下粥腫のない部位は認めない。剖検からは、5-10歳の幼少時から脂肪線状を冠状動脈に認め、20歳頃には隆起性線維脂質性プラークを左冠状動脈起始部 (脂肪線状を認めた部位) 等に認める。中年期には、多くの患者が様々な種類の冠動脈粥状硬化病変を持つ。

加齢に伴う性ホルモンの変動

性ホルモンは一生の間に血中濃度が大きく変動する。デヒドロエピアンドロステロン (DHEA) 等の副腎男性ホルモンは、男女とも思春期以降加齢とともに減少する。女性ホルモンは周知のごとく、女性では閉経を期に激減する。閉経後はアロマターゼによる末梢組織からのエストロン (E1) 主体となる。閉経後約2年

図3 中高年の年齢階級別死因順位

文献6より改編

	第1位	第2位	第3位	第4位	第5位
40~44 (歳)	悪性新生物	自殺	心疾患	不慮の事故	脳血管疾患
45~49	悪性新生物	心疾患	脳血管疾患	自殺	不慮の事故
50~54	悪性新生物	心疾患	脳血管疾患	自殺	不慮の事故
55~59	悪性新生物	心疾患	脳血管疾患	不慮の事故	自殺
60~64	悪性新生物	心疾患	脳血管疾患	不慮の事故	肺疾患
65~69	悪性新生物	心疾患	脳血管疾患	肺炎	不慮の事故
70~74	悪性新生物	心疾患	脳血管疾患	肺炎	不慮の事故
75~79	悪性新生物	脳血管疾患	心疾患	肺炎	不慮の事故
80~84	悪性新生物	脳血管疾患	心疾患	肺炎	不慮の事故
85~89	脳血管疾患	心疾患	悪性新生物	肺炎	老衰
90歳以上	脳血管疾患	心疾患	肺炎	老衰	悪性新生物

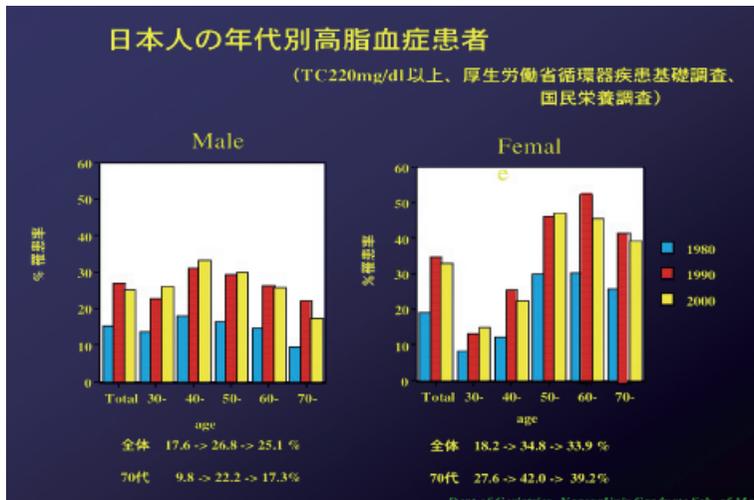


図4 危険因子としての血清総コレステロール値 —年代による差—
文献8より改編

間で、HDL-Cは5-7%減少し、TC、LDL-Cも10%近く増加する。男性では、テストステロン(特に遊離体)は20歳前後にピークに達した後、徐々に低下する。男性に存在する女性ホルモンは生涯、濃度はかわらず、閉経後女性の濃度よりやや高い。

#高齢者粥状硬化治療における性差医療の試み—

1997年、約12万人のNurse Health Studyは閉経後HRTによる心血管病罹患率及び死亡率の約50%もの減少を報告し、アメリカ心臓病学会は、「閉経後の女性すべて、特に心血管病危険因子をもつ女性」にHRTを勧めた。しかし98年の心血管病罹患者を対象にしたHERS study、2002年の初心発作予防を目指したWHI (womens health initiative) では、HRT施行者の方が虚血性心疾患、脳血管障害の罹患率が高かった⁽⁹⁾。深部静脈血栓等の副作用に留意が必要である。欧米人にはLeiden変異(凝固第5因子変異)等の寄与も有り、アジア人の検討も重要と考え、日、中、韓の高齢女性の研究を始めている(基盤研究海外調査)

3) 動脈硬化症の性差の病態生理

—女性ホルモンの作用を中心に—

#女性ホルモンの血管への作用機序

エストロゲン受容体(ER α)が、90年代に、

その後エストロゲン受容体 β が血管内皮及び平滑筋細胞に証明された。血管内皮由来のNOの抗動脈硬化作用が研究されてきた。我々は、動脈硬化症にはズリ応力によるNO基礎分泌が重要と考え、摘出家兎大動脈にて、NO基礎分泌が雌性家兎の血管からより多い事を見出した⁽¹⁰⁾。若年女性動脈で、血管内皮依存性拡張反応がエストロゲンにより性周期に伴い変化した⁽¹¹⁾。閉経によりこの反応は低下するが、我々は閉経後25年以上の高齢女性にエストリオール(E3)を2年間投与し、30週後から動脈の内皮依存性拡張反応の改善を認めた⁽³⁾。エストロゲンのNOS遺伝子への作用、抗酸化作用、核内受容体を介さない作用、細胞膜上に発見されたER α とeNOSリン酸化あるいはAkt/PKBを介する作用等が知られている。

#副腎アンドロゲン

デヒドロエピアンドロステロン(DHEA)は、加齢と共に減少し、抗動脈硬化作用を持つ。我々はDHEAはアロマトーゼによりエストロゲンに変換された後、NOを介し抗動脈硬化作用を持つ事を発見した⁽¹²⁾。これはエストロゲンが動脈硬化に加え老化による血管病変にも寄与する事を示唆する。

#粥状動脈硬化症と高血圧症

高血圧性心血管病の人口に対する発症頻度、

発症時の死亡率とも女性が高い。加齢により大動脈粥状硬化により収縮期型高血圧となり、拡張期血圧の低下、冠血流量の低下、或いは脳虚血の一因となり、心筋梗塞、脳硬塞発症に寄与する。

粥状硬化症と糖尿病

糖尿病性血管障害の特徴として冠動脈では多枝病変、瀰漫性の長い狭窄病変が多いといわれる。糖尿病はASOの最大の危険因子である。糖尿病罹患高齢女性の心血管病リスクは非常に大きい。我々は血管内皮由来NOの寄与を報告した。即ちNO合成酵素の補酵素であるBH4がインスリン抵抗状態で特異的に減少している事に起因し、エストロゲンはこれを是正した⁽¹³⁾。

4) その他の老年病と性差

女性ホルモンと大腸がん

エストロゲンには大腸がん予防作用が有る。この20年で欧米女性の直腸、大腸癌は減少し、HRTの関連がありうる。エストロゲン暴露期間と直腸大腸癌は有意に逆相関する。機序として胆汁生成の抑制、結腸粘膜に対する慢性刺激の減少が指摘される。

5) 本邦での試み

厚生労働省研究事業により1998-2005年、東大老年病科・大内教授、同産婦人科・武谷教授を班長として、高齢者に対するHRTのガイドラインを作成する⁽¹⁴⁾と共に、長期臨床研究を施行した。305名(内HRT 246名)を登録した。HRT施行理由は65才未満は更年期障害、以上は骨粗鬆症が圧倒的に多い。本研究班が推奨している減量CEE投与が135例、他剤投与ではE3製剤が58例、E2貼付剤が60例であった。性

器出血を20%、乳房痛を16%等に認めるものの、(平均投与期間、約3年)心血管病、脳血管障害、子宮、卵巣、乳腺腫瘍の発症を認めていない。

文 献

1. The Lipid Research Clinics Program Epidemiology: *Circulation* 1979; **60**: 427-434
2. Hayashi T, Ignarro LJ, Iguchi A, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; **103**: 17018-17023
3. Hayashi T, Kano H, et al. *J Am Geriatr Soc*. 2002; **50**: 777-778
4. Hulley S, et al. *JAMA* 1998; **280**: 605-613
5. Ettinger B, Black DM, et al. *JAMA* 1999; **282**: 637-646
6. 厚生統計協会. 国民衛生の動向, *厚生指標* 1998; **45**: 37-88
7. Hayashi T, Kawashima S, et al. and on behalf of Japan CDM group. *Circulation Journal* 2007 (in press)
8. 厚生省第5次循環器疾患基礎調査 2000
9. WHI group. *JAMA* 2002; **288**: 321-333
10. Hayashi T, Ignarro LJ, Chaudhuri G, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; **89**: 1125-1163
11. Hashimoto M, Ouchi Y, et al. *Circulation* 1995; **92**: 3431-3435
12. Hayashi T, Iguchi A, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000 **20**: 782-792
13. Miyazaki-Akita A, Hayashi T, et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2007; **320**: 591-598
14. 高齢女性の健康増進のためのホルモン補充療法ガイドライン第2版, 編集 大内尉義, 武谷雄二 メジカルレビュー社

「女性のうつ病の診断と治療」

Diagnosis and Treatment for Women's Depression

岡野 禎 治
Tadaharu OKANO

三重大学保健管理センター・大学院医学系研究科環境社会医学講座
Centre for Physical & Mental Health, Mie University

はじめに

女性の気分障害の有病率はライフステージによっていずれも明らかな性差がある。Kesslerら¹⁾は、生涯有病率の男女比では平均1.68倍と差があり、特に大うつ病性障害、気分変調性障害の有病率は高い特徴があることを指摘した。こうした傾向は最近の日本人の気分障害の生涯および12ヵ月間有病率を調べた調査²⁾でも同様の傾向を示している。

つまり、女性のうつ病は、1) 時点有病率および生涯有病率でも、女性は気分障害に罹患する割合が高く、2) 比較文化精神医学の観点からも気分障害の性差は同様に観察され、3) さらに気分変調性障害、非定型うつ病、季節性気分障害(男性の4~6倍)では女性の罹患率が高いことが指摘されている。

そこで、本稿では、生殖関連うつ病の診断と治療に関して、1) 性周期に関連したうつ病、2) 周産期気分障害(産前うつ病および産後うつ病)、更年期のうつ病の診断と治療について、最近の知見も紹介しながら概説してみたい。

性周期に関連したうつ病

(Premenstrual tension syndrome &
Premenstrual dysphoric disorder)

性周期と精神変動の関連については、ウィーンの医師で哲学者でもあったErnst F. von Feuchterslebenによって1848年に「過敏な女性の月経には、常に精神不安、焦燥、悲嘆が伴う」という古い記載がある。こうした病態について、産婦人科の立場からは1931年にFrankが「pre-

menstrual tension」、その後1953年にGreeneとDaltonによって「Premenstrual tension syndrome 以下PMS」と呼称され、次第に注目されるようになったことは周知のとおりである。

一方、精神医学の立場からは、1954年にドイツのM. Bleulerが「内分泌精神症候群」という概念を提唱した。これは、一般的な内分泌疾患の患者では、その機能異常に伴って、全般性発動性、基底気分(不快気分が中心)、基本的欲動(食欲、渇き、性欲、攻撃性)の亢進や低下ならびに生体リズム(睡眠・覚醒、性周期)に異常を示すことが観察され、こうした概念は準臨床的な性周期に関連した精神症状の理解に対して有用であると考えられてきた。しかし、性周期に伴う気分障害を独立した精神疾患として類型化したのは、1987年の米国の診断基準DSM-III-Rの中に「黄体期後期不機嫌障害」が登場してからである。さらに1994年のDSM-IVの登場では「月経前気分不快障害」Premenstrual dysphoric disorder (PMDD)³⁾が記載され、今日ではPMDDという略称が一般的になりつつある。

1. PMSとPMDDの診断

1) PMDDの診断

ICD-10のPMSは、身体疾患のコードに分類の中の女性性器の非炎症性障害(N94.3 月経前(緊張)症候群)に分類されている。有病率は軽症例を入れると、75%と高い頻度である。しかし、その診断は、「1) 中等度の心理的症状、2) 腹部膨満、胸部圧痛、体重増加、腫脹、疼痛、集中力困難、睡眠障害、食欲の変化との心身の症状のうち1項目が黄体期に該当し、月経開始

に消失する」という広義の定義であり、後述するPMDDと比較して診断のため最少症状数の要求、あるいは機能障害に関する要求はない。

2) PMDDの診断

PMDDの有病率は3～8%前後といわれ、PMSと比較するとその頻度は少ない。

診断は、表1に示したように、少なくとも診断のための最少症状数は11症状のうち5項目に該当して、しかも、顕著な精神症状の中で4項目を満たさなければならない。極めて狭義の定義である。また社会的不適合や前方視的な継続の確認も必要になる。しかし、PMDDは操作的診断基準の中に位置づけられていることから、気分障害などの精神疾患との鑑別が容易に出来る点では有用である。

3) 性周期関連の気分障害の鑑別方法

上述したように、性周期関連の気分障害の区別は困難な点があることから、Steiner⁴⁾は、以下の方法を推奨している。

十分な既往歴、適切な身体所見および検査(身体的および精神疾患の有無の鑑別)を実施

し、適切な自己質問票(Calendar of Premenstrual Experiences (COPE)、Moos Menstrual Distress Questionnaire (MDQ)、PAF、PRISM、VASなど)やカレンダーシートを用いて、少なくとも性周期2回の間の評価をProspectiveに実施する。そして、症状のパターンと特に月経前期における症状の増加の有無のチェックしながら、1) ICD-10基準によるPMSの診断、2) DSM-IVによるPMDDの診断、3) 月経前の精神疾患の増悪(特定の精神疾患を同定する)、4) 精神科診断に該当(症状は顕著であるが、性周期との関連はない)、5) 精神科診断に該当なしという5つの類型を用いることで、多くの性周期関連の病態が把握できるという。

2. PMDDに対する最近の薬物療法

最近では、PMDDの女性では血中セロトニンの異常が観察されることから、Paroxetine、Fluoxetine、CitalopramなどのSSRI(Selective serotonin reuptake inhibitors)がPMDDに対する第一選択薬物として推奨されている。また、SSRIは三環系抗うつ薬に比べて、精神症状を

表1 月経前不快気分障害(Premenstrual Dysphoric Disorder)の診断基準

-
- A. 過去の1年間の月経期間中に、以下の症状のうち**5つ以上**が黄体期の最終週のほとんどの間に存在する。そして、卵胞期の到来数日後以内に軽快し始めて、月経後の週には症状が消失する。少なくとも、
- ① ② ③、または④のうち一つの症状が伴う
 - ① 著しい抑うつ気分、絶望感、あるいは自責感
 - ② 著しい不安、緊張、「酔ったような」あるいは「神経がいらいら」する感じ
 - ③ 著しい情緒不安定(例えば、突然に悲しみ、泣き出す感じ、拒絶感が高まる)
 - ④ 持続する著しい怒り、あるいは焦燥感、あるいは対人関係の葛藤が高まる
 - ⑤ 日常活動における興味の低下(例えば、仕事、学業、友人、趣味)
 - ⑥ 集中力困難が主観的にわかる
 - ⑦ 無気力、易疲労感、著しいエネルギーの欠如
 - ⑧ 食欲の著しい変化、過食、特異的な食物に対する渴望
 - ⑨ 過眠あるいは不眠
 - ⑩ 圧倒感や抑制困難が主観的にもわかる
 - ⑪ 乳房の圧痛または腫脹、頭痛、関節あるいは筋肉痛、「腹部膨満」感、体重増加などの他の身体的な症状
- B. 障害によって著しく仕事、学業、通常の社会的活動、そして他人との人間関係が損なわれる(例、社会的活動の回避、仕事や学業における生産性と能率の低下)
- C. この障害は単に、例えば大うつ病障害、パニック障害、気分変調性障害、または性格障害のような他の障害の症状が増悪するだけではない(しかし、こうした障害のいずれかが重複する場合がある)
- D. 診断基準A、B、Cは少なくとも2回の連続した症状のある周期の期間にprospectiveに毎日評価することで確認されなければならない(こうした症状の確認前に、この診断は暫定的にできる場合がある)
-

早期に軽減し、機能を改善して、副作用が少ない点で有用である。ただし、日本では、PMDDに対するSSRIの保険適応は認可されていない。

一方、性周期が規則的であるPMDDまたは重症のPMSの女性であり、気分障害などの精神疾患の併存していない場合には、SSRIの間欠投与法が近年推奨されている。持続的投与方法と比較しても、その効果は遜色ないことが明らかになり、さらに治療薬の被曝、副作用の軽減のほか、女性に心理的にも受け入れやすいことが指摘されている。なお、離脱症状（中断症候群、退薬症候群などと呼称）の顕著な女性には不適である。

周産期の気分障害

英国の国立医療技術評価機構（NICE：National Institute for Health and Clinical Excellence）（www.nice.org.uk）から、妊娠・産褥期のメンタルヘルスに関するガイドライン⁵⁾が2007年にネットに上掲され、産前および産後の気分障害に対する管理上の指針が明らかになった。これによると、周産期の精神疾患は、1)重症の気分障害の発現頻度が高くなること、2)重症の障害の再発が増加すること、3)精神疾患の病像と経過が通常と異なることが特徴である。そして、リスク・ファクターの高い妊産褥婦への管理計画を立てることに焦点を当てるほか、準臨床的な抑うつ・不安のある妊産褥婦に対する支援も包括されている点でも重要な提言となっている。特にエディンバラ産後うつ病調査票EPDSによるスクリーニングのためのトレーニングの必要性⁶⁾、地域の周産期メンタルヘルス関連チームと精神科医の活用、異なる資源やサービスの提供などのポイントが網羅されている。

1. 周産期のうつ病の診断

うつ病の基本は、大うつ病障害の診断を理解することである。表2にDSM-IVの診断基準³⁾を示した。

各症状項目が2週間以上持続して、その中で、1)または2)の中核症状に該当し、かつその他の付随症状に5つ以上当てはまる場合には、

表2 大うつ病性エピソードの診断基準（DSM-IV-TR）

- | |
|-------------------------|
| 1) ほとんど毎日の1日中続く抑うつ気分 |
| 2) ほとんど毎日の1日中続く興味や喜びの消失 |
| - 3) 食欲・体重の変化 |
| - 4) 睡眠障害 |
| - 5) 精神運動性の制止または焦燥、 |
| - 6) 気力の減退、 |
| - 7) 無価値感や罪責感、 |
| - 8) 思考・集中・決断の困難、 |
| - 9) 自殺念慮や自殺企図 |

高橋三郎ら：DSM-IV-TR「精神疾患の分類と診断の手引」、医学書院、2003から改編

大うつ病性障害が疑われる。また、付随症状が4つ以下の場合でも、小うつ病性障害が疑われる。なお、小うつ病は大うつ病へと移行することから、通常、周産期のうつ病は大うつ病と小うつ病の両者を含める場合が多い。ただし、うつ病の診断には妊娠期や産褥期の生理的な心身の変化を考慮する必要がある。例えば、妊娠悪阻による食欲および体重の変化、また妊娠後期の睡眠リズムの変化（REM睡眠の減少と睡眠第1相の減少）、授乳による夜間の離床などを念頭に入れて評価する。

一方、上述したNICEのガイドラインでは、2つの包括的なうつ病のスクリーニングのための質問方法を推奨している。妊娠期および産褥期の妊産褥婦と面接する場合には、以下の質問法（Whooley questions）を行い、両方またはどちらかに該当する場合には高い確率でうつ病の検出に役立つという。

- ・「過去1ヵ月の間に、気分が落ち込んだり、元気がなくて、あるいは絶望的になって、しばしば悩まされたことがありますか？」
- ・「過去1ヵ月の間に、物事をすることに興味あるいは楽しみをほとんどなくして、しばしば悩まされたことがありますか？」

2. 周産期うつ病の治療

周産期のうつ病治療については、そのリスクと有益性を常に考慮しなければならない。

1) 非薬理的治療

軽度から中等度のうつ病の治療の選択肢として心理療法（認知行動療法、対人関係療法）が

近年注目されている⁷⁾。代替療法としては、DHA (omega-3 fatty acids)、光療法、ハーブなどがある。

2) 薬理的治療

最新の薬剤情報をもとに薬物のリスクと有益性のバランスを慎重に検討する。特に妊娠期は、症状の重症度、うつ病の既往歴、妊婦の意思などを考慮しなければならないが、常に薬物暴露による催奇形性、胎児中毒など抗うつ薬治療の困難性が課題になる。しかし、基本的には、中等度から重症のうつ病には後述する抗うつ薬治療が適応となる。

3) 精神科母子ユニット (母子同時入院)

20世紀半ばから英国連邦で普及している母子の同時入院というユニークな治療法がある。これは、母子間の愛着形成を深めるだけでなく、気分障害に罹患した女性でも母親としての役割を強化して、健全な母子関係の維持と促進を目標としている。

3. 薬理的治療のリスク

妊娠期および産褥期の抗不安薬、抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬などの向精神薬の使用に関するエビデンスが明らかにされている。そのうちうつ病に関連した薬物のリスクを上述のNICE⁵⁾から列挙した。

1) 抗不安薬の使用

これまで、胎児 (口蓋裂) や新生児 (floppy baby syndrome) のリスクが報告されている。したがって、妊娠女性では、顕著な不安、焦燥感などの短期の投与を除き、妊娠女性にはベンゾジアゼピン系を恒常的に処方しない。また分娩前にはベンゾジアゼピン系薬物を漸減して中止する。

2) 抗うつ薬の処方

三環系抗うつ薬 (TCAs) は他の抗うつ薬と比べて妊娠期ではリスクは低いが、大量に投与すると危険である。後方視的調査では、妊娠初期のParoxetineの服用と胎児の心欠損との関連が報告されている。妊娠20週後にSSRIを服用すると新生児に遷延性肺高血圧症のリスクが高くなることが指摘されている。Fluoxetineは他のSSRIと比較して、妊娠中ではリスクが低い

といわれている。しかし、すべての抗うつ薬は新生児に離脱と毒性のリスクがあり、多くの症例ではその影響は軽症であるが制約があるとを念頭に入れる。

母乳哺育に関する調査では、Imipramine、Nortriptyline、Sertralineは、母乳への移行は比較的低いレベルである。

3) 双極性障害の妊産褥婦に対する気分安定薬

Carbamazepine (CBZ) では、消化管、心奇形、神経管欠損のリスクがある。Lithium carbonateは、妊娠初期、母乳哺育の女性には通常処方しない。胎児の心奇形 (Ebstein奇形) のリスクや母乳へ高い水準で移行する。必要にして服用している産褥婦には血中濃度のモニタリングを実施する。Sodium valproateは、18歳未満の若年女性に処方しない (多嚢胞性卵巣症候群)。また妊娠していたら、服薬中止を指示する。

更年期のうつ病

(Premenopausal depression)

大規模調査では女性の大きいうつ病の有病率は更年期 (45-55歳) で高い¹⁾ことが指摘されて久しいが、人種によって差があることも報告され、見解は一致していない。閉経との関連では、一部の女性ではうつ症状は閉経前期には増加するが、閉経後の有病率は閉経前と変わらないという見解や、閉経自体よりも、身体的および社会心理的要因 (健康不良、離婚、対人関係のストレスなど) がうつ病と密接に関連しているといわれ、閉経期前後のうつ病の病態発生については一致した見解が少なかった。

つまり、この「人生の変化」の時期には、必ず大きな気分障害を伴うものであるという見解や、「更年期障害」と同等に扱われ、エストロゲン欠乏による心身の症状に関連したカテゴリーとしてごみ箱的な扱いをされてきたことは否めない。

1. 更年期のうつ病の診断

閉経前後のうつ病は、精神医学の分野では古くから注目されていた。ドイツの精神医学者クレペリンは、中高年齢の女性で焦燥感の強い

うつ状態、心気症、虚無妄想を伴う病態に注目して、更年期メラノリア (involuntal melancholia) という類型を1890年に提唱している。その後1950-60年代の北米の精神科診断カテゴリーにもこうした更年期のうつ病の診断類型が掲載されていたが、1980年の大規模な疫学的調査によって精神科診断分類から削除された。

今日、閉経に関連した気分障害の明確な定義は存在しないが、閉経週期期の女性の一群では抑うつ気分を訴える。そして、ある特定のサブグループ (気分障害や不安障害の病歴のある女性) では、この時期にはこうした既往の疾患に罹患しやすくなる可能性が高い。いずれにせよ、抑うつ症状の存在と本格的な大うつ病性障害の鑑別をすることは重要である。

1. 閉経は抑うつのリスクを高める

大規模調査によって、閉経自体が抑うつのリスクを高めることが次第に判明している。

Cohenら⁸⁾は、大うつ病性障害の既往歴のない女性460名 (35~46歳) を対象として、最大92ヵ月間を追跡したところ、閉経週期期に移行した女性では、対照群と比較して著しい抑うつ症状の出現頻度は2倍高まること、そして、同時に内分泌学的な動態 (E₂, FSH) も正の相関を示したことを見出した。

一方、Schmidtら⁹⁾は、うつ病の発病が閉経週期期と一時的に関連しているかどうかを調べるために、29名の女性を対象にして、平均5年間、無月経の期間が最低6ヵ月までの期間を含む平均5年間を追跡したところ、閉経期前後の2年間に気分障害 (大うつ病、小うつ病) が発症する割合は、非うつ病の対照群と比べてそのリスクは14倍と高いことを実証している。

2. 閉経週期期のうつ病の治療

1) ホルモン療法

エストロゲン療法は閉経週期期のうつ病性障害 (大うつ病、小うつ病、気分変調性障害) に対して効果があり、著しい hot flash などの身体症状にも奏効する。しかし、閉経後5~10年を経過した女性にはエストロゲンの抗うつ効果は減じることが報告されている。しかし、Women's Health Initiative (WHI) が定義したリスクを考

慮して以降、現在のところ閉経週期期のうつ病に関する大規模調査はない。

エストロゲンは抑うつ症状の治療には役立つが、大うつ病の治療として単独療法で用いることは推奨できない。

2) 閉経週期期うつ病の薬物療法

2002年WHIの報告以降に米国ではHRT処方減少して、代替によるSSRIの使用が増加している。すなわち、閉経移行期の気分障害に対しては、抗うつ薬SSRIの単独療法が主流となっている。SSRIおよびSNRI (Serotonin & Norepinephrine Reuptake Inhibitors) は、抑うつ症状およびvasomotor症状に効果的である。例えば、Paroxetineはpostmenopausal hot flashを60%減少した¹⁰⁾という。一方、抗うつ薬 (SSRI, SNRI, TCA) は、閉経移行期の女性 (45~56歳以上) 群と若年群の間に差異はないといわれている。

文 献

1. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, *et al.* Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; **51**: 8-1
2. 川上憲人. こころの健康に関する地域疫学調査の国際比較に関する研究. 平成18年度厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康総合研究事業). こころの健康についての疫学調査に関する研究分担研究報告書 (<http://www.ncnp.go.jp/nimh/keikaku/epi/Reports/H18WMHJR/H18WMHJR04.pdf>)
3. First MB, *et al.* Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR, American Psychiatric Association, Washington, D.C. 2000. 高橋三郎ら: DSM-IV-TR「精神疾患の分類と診断の手引」, 医学書院, 2003
4. Steiner M. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; **18**: 244-250
5. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health: Clinical management and service guidance, Clinical Guideline No.47, 2007. London, National Institute for Clinical Excellence

6. 岡野禎治, 宗田 聡 訳. 産後うつ病ガイドブック —EPDSの活用—. 南山堂, 2006 (Cox JL & Holden JM: Perinatal Mental Health: A Guide to the Edinburgh Postnatal Depression Scale. London: Gaskell, 2003.)
7. Brockington IF. Postpartum psychiatric disorders. *The Lancet* 2004; **363**: 303-310
8. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, *et al.* Risk for new onset of depression during the menopausal transition. The Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006; **63**: 385-390
9. Schmidt PJ, Haq N, Rubinow DR. A Longitudinal evaluation of the relationship between reproductive status and mood in perimenopausal Women. *Am J Psychiatry* 2004; **161**: 2238-2244
10. Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, *et al.* Paroxetine controlled release in the treatment of menopause hot flashes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; **289**: 2827-2834

妊娠初期に急速増大した 子宮頸部すりガラス細胞癌の1症例

A case of Glassy cell carcinoma of cervix shows a rapid increase in early pregnancy

森 稔 高 ¹ Toshitaka MORI	山 田 桂 子 ² Keiko YAMADA	大 橋 正 宏 ² Masahiro OHASHI
藪 下 廣 光 ¹ Hiromitsu YABUSHITA	岸 田 蓄 子 ¹ Tameko KISHIDA	藤 田 将 ¹ Masaru FUJITA
中 野 英 子 ¹ Eiko NAKANO	保 條 説 彦 ² Tatsuhiko HOJO	若 槻 明 彦 ¹ Akihiko WAKATSUKI

¹愛知医科大学産婦人科, ²蒲郡市民病院産婦人科

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

²Department of Obstetrics and Gynecology, Gamagori City Hospital

Key Words: 子宮頸癌, すりガラス細胞癌

【概要】 頻度が稀で、その予後が不良とされている子宮頸部すりガラス細胞癌症例を経験したので報告する。症例は、33歳、主婦、1回経産婦。妊娠9週より不正性器出血を認め、子宮陰部に易出血性で増大傾向のある大豆大隆起糜爛病変を認めた。細胞診結果はclass III、組織診所見は乳頭状扁平上皮癌であり、子宮頸癌Ib₁期と診断した。癌治療を優先させるため、妊娠11週時に人工妊娠中絶術を施行した。再度の組織診ですりガラス細胞癌と診断した。その後、腫瘤は急速に増大し、傍組織浸潤を認めたため、子宮頸癌Ib₂期の診断下に広汎子宮全摘術を施行した。原発巣は30×40mm大で頸部に限局し、子宮傍組織は処理できたが、右閉鎖節転移巣の一部は腸腰筋に浸潤しており、完全摘出はできなかった。術後病理所見よりpT1b2、pNR1、pM0と診断した。術後放射線化学療法 (CDDP 60mg/m²を3週毎に6回、対向2門傍大動脈節～骨盤66Gy) を施行し、完全寛解と診断した。初回治療後37ヶ月が経過するが再発所見は認めていない。

【緒 言】

すりガラス細胞癌は1956年Glucksmann & Cherryによって報告され、子宮頸癌において、扁平上皮病変や腺上皮病変とは区別して、その他の上皮性腫瘍に分類されている。臨床的には、子宮頸癌の1～2%と稀であり、外向性に増殖腫大する特徴をもち、急速に進行し、放射線療法に強い抵抗性を示す予後不良な組織型とされている。組織学的には、淡明で、すりガラス状の豊富な細胞質と顕著な核小体を持つ低分化な腫瘍細胞の胞巣状充実性増殖を認める。間質は乏しく小円形細胞浸潤が目立つことも特徴である^{1)–5)}。本腫瘍は悪性度が高く、進行性も高

いため、予後不良とされている^{4), 5)}。今回は、妊娠をきっかけに受診機会を得て、早期に発見、治療を行うことが出来た症例を経験したので報告する。

【症 例】

患 者：33歳、主婦、1妊1産

既往歴、家族歴：特記すべきものなし

主 訴：月経遅延、不正性器出血

現病歴：平成16年3月26日、月経遅延を主訴に蒲郡市民病院を受診、妊娠5週と診断した。4月11日（妊娠9週）、不正性器出血を主訴に来院し、切迫流産の診断で管理した。その際子

宮腔部後唇に軽度の出血性糜爛を認めたため、細胞診を施行したところ、class IIIであった。4月16日、出血の増加を認め、腔鏡診にて子宮腔部後唇の易出血性ピランは大豆大の隆起病変に変化していたので、生検を施行した。病理組織診の結果は「乳頭状扁平上皮癌」で、子宮頸癌Ib₁期と診断した。本人、家族の申し出により、治療を優先させるため4月27日（妊娠11週）人工妊娠中絶術を施行した。5月3日より発熱、右鼠径部痛を認めており、腸腰筋炎を疑い、抗菌剤を投与した。5月6日、治療目的にて愛知医科大学病院に紹介受診。同日の理学的所見として、子宮腔部後唇に小鶏卵大の易出血性隆起病変を認めた（図1）。腔内蓋部に所見はなかったが、右子宮傍組織に軽度の抵抗があった。また鼠径部から腸骨部にかけて圧痛を認めた。表在リンパ節腫大はなく、DIP、膀胱鏡検査、直腸鏡検査などに異常所見はなかった。生検組織のHE染色像（図2）では、淡明ですりガラス状の豊富な細胞質を持つ腫瘍細胞が認められた。また顕著な核小体の存在が特徴的にみられた。間質には炎症細胞の浸潤が目立ってみられた。以上の所見より、すりガラス細胞癌と病理診断した。血液検査では、白血球14400/ μ l、CRP 17.66mg/dlと異常高値を示していた。腫瘍マーカーは、AFP：51.4ng/ml、CEA：15.1ng/ml、CA125：50U/ml、SCC抗原：3.3ng/mlと異常高値を呈していた。5月14日施行したMRIのT2強調画像では、腔部に



図1 初診時の腔鏡診

鶏卵大の腫瘍を認め、周囲への浸潤所見は認めなかった。CTでは、右側骨盤リンパ節に転移を疑わせるリンパ節腫大があった（図3）。5月17日、子宮頸癌IIb期と診断し、広汎性子宮全摘術を施行した。原発巣は30×40mm大で頸部に限局し、基靭帯に抵抗はなかった。右外腸骨節・総腸骨節は一塊に鶏卵大に腫大しており、一部が腸腰筋に浸潤しており、完全摘出は困難であった（図4）。左右基靭帯節、左骨盤リンパ節、傍大動脈節などの腫大はなかった。摘出標本（図5）では、頸部に限局する30×40mm大の腫瘍を認めた。病理組織検査所見では、腫瘍は術前の生検時の所見と同様のすりガラス細胞癌の所見を呈していた。腫瘍は頸部粘膜から深部22mmまでに留まり、子宮外への連続性進展はなかったが、リンパ管侵襲は著明であった。リンパ節転移は右総及び外腸骨節・閉

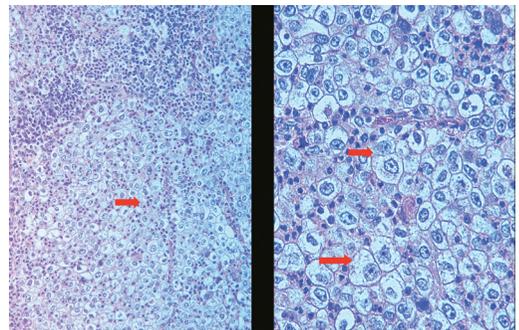


図2 生検の組織像（HE染色）

矢印に示す細胞のように、淡明ですりガラス状の豊富な細胞質を持つ腫瘍細胞が認められる（右：強拡大）。間質には炎症細胞の浸潤が目立つ（左：弱拡大）。

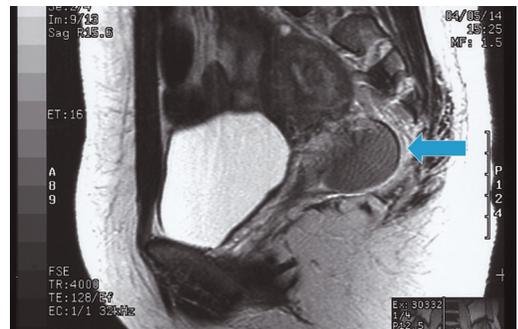


図3 MRI T2強調画像。

鎖節に認められたが、左総及び外腸骨節・閉鎖節、左右基靭帯節には転移所見は認められなかった。術後病理所見より手術進行期はpT1b2、pNR1、pM0と診断した。術後寛解導入



図4 CT

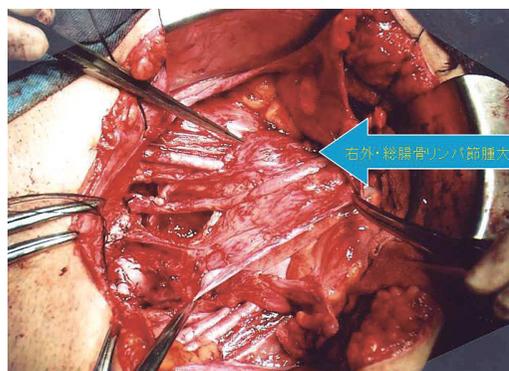


図5 術中所見

右外腸骨節・総腸骨節は一塊に鶏卵大に腫大しており、一部が腸腰筋に浸潤している。

治療として、6月2日より蒲郡市民病院にて同時的放射線化学療法を行った。CDDP (60mg/m²) を3週毎に6回投与し、対向2門で傍大動脈域から骨盤部に66Gyの外照射を施行した。術後照射化学療法施行前後のCT所見を比較すると、右外腸骨節の転移腫瘍の著しい縮小が認められた(図6)。術後治療後に内診、CT、細胞診、腫瘍マーカーなどの所見より完全寛解と診断し、経過観察とした。初回治療後37ヶ月が経過するが、再発所見は認めていない(図7)。

【考 察】

すりガラス細胞癌の頻度は、いずれの報告においても、子宮頸部癌の1~2%程度である¹⁾⁻⁵⁾。年齢は、Seltzerらによれば、通常の子宮頸癌の好発年齢よりも若年者(平均年齢36歳)に生じるとされるが²⁾、Tsukaharaらによれば、62.1歳と高齢であった⁵⁾。細胞学的、組織学的特徴は、大きな核と核小体を持ち、すりガラス状の細胞質と明瞭な細胞膜を認める大型の核小体を有する腫瘍細胞によって構成されることである。間質は狭小で、小円形細胞の浸潤が著明である¹⁾⁻⁵⁾。予後については、頻度が低いため、明確な生存率の報告はないが、Littmanらによれば、5年生存率は、13例中4例で31%、Cherry、Glucksmannの報告では、



図6 摘出標本

頸部に限局する30×40mm大の腫瘍。

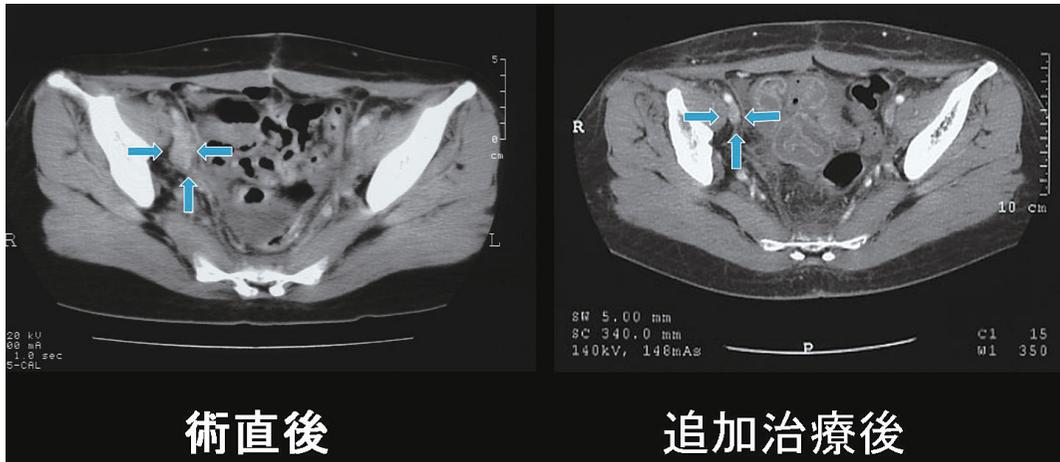


図7 術後照射化学療法前後のCT

20%。通常の子宮頸癌に比べて進行期は早期にもかかわらず予後は悪い。予後の悪い理由として、Littmanらは次の3点を挙げている³⁾。①急速に発育する腫瘍、②しばしば遠隔転移がある、③放射線抵抗性である。腫瘍マーカーについての報告は少ない。水元らはSCC、IAPが、本腫瘍と関連している可能性を挙げている¹⁾。今回、我々はIAPの測定は行わなかったが、SCCは高値を示しており、術後正常化していた。さらに妊娠中絶後、当科紹介受診時、スクリーニングとして測定したAFPが高値を示していたため、本腫瘍との関連性を考えたが、免疫染色においてAFPは染色されなかった。そのため、SCCの推移を中心に外来経過管理し

た。治療に関しては、Seltzerらは、7例中5例に手術療法を行い、そのうち2例は放射線治療を併用している²⁾。Tsukaharaらは14例全例に術後放射線治療を行っているが、14例中13例が25ヶ月以内に死亡している。また4例に化学療法を併用しているが、明らかな効果を認めていない⁵⁾。今回の症例では、一般的に放射線治療抵抗性であるといわれているが、リンパ節転移が明らかであり、追加治療の選択肢として他に方法がなく、効果を期待して放射線化学療法行ったところ、著明な縮小が認められ、初回治療後37ヶ月経過するが、再発は認めていない。

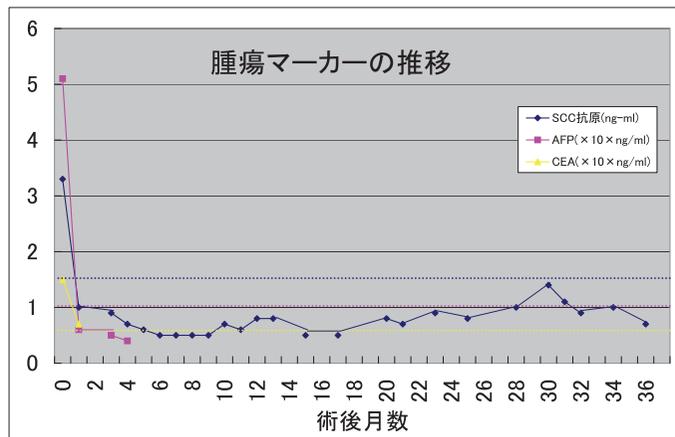


図8 腫瘍マーカーの推移

【文 献】

1. 水元久修、齐藤 豪. 子宮頸部glassy cell carcinomaの2症例. *産婦人科の世界* 2000; **52**: 83- 86
2. Seltzer V, Sall S, Castadot MJ, *et al.* Glassy cell cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1979; **8**: 141-151
3. Littman P, Clement P, Henriksen B, *et al.* Glassy cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 1976; **37**: 2238-2246
4. Nunez C, Abdul-Karim F, Somrak TM. Glassy-cell carcinoma of the uterine cervix. Cytopathologic and histopathologic study of five cases. *Acta Cytol* 1985; **29**: 303-309
5. Tsukahara Y, Sakai JI, Iwai S, *et al.* A clinicopathological study on glassy cell carcinoma of the cervix. *Acta Obstet Gynecol (Jpn)* 1981; **33**: 699-704

手術にて完全摘出し得た会陰部 Aggressive angiomyxomaの1症例

A case of aggressive angiomyxoma of
the perineum completely resected by surgical procedure

山本 真規子
Makiko YAMAMOTO

井 籠 一 彦
Kazuhiko INO

那 波 明 宏
Akihiro NAWA

中 川 明 子
Akiko NAKAGAWA

城 所 久 美 子
Kumiko KIDOKORO

高 橋 典 子
Noriko TAKAHASHI

吉 田 憲 生
Norio YOSHIDA

山 本 英 子
Eiko YAMAMOTO

野 村 誠 二
Seiji NOMURA

吉 川 史 隆
Fumitaka KIKKAWA

名古屋大学医学部産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology,
Nagoya University Graduate School of Medicine

Key Words: aggressive angiomyxoma, angiomyofibroblastoma, benign mesenchymal tumor, Vulvar tumor, GnRHα therapy

【概要】 Aggressive angiomyxomaは女性の骨盤や会陰部に発生することが多い間葉系軟部組織腫瘍である。良性腫瘍であるが周囲組織に浸潤性に発育するためaggressiveと形容される。非常に稀な疾患であり、術前診断を確定することは困難なことが多い。治療法は外科的切除が第一選択となるが、腫瘍と周囲正常組織との境界が不明瞭であることが多く再発率の高い疾患である。今回我々は手術にて完全に摘出し得た会陰部aggressive angiomyxomaの1症例を経験した。症例は44歳の女性。2年前より右臀部腫瘍を自覚あるも放置していた。その後次第に腫瘍の増大を認め、疼痛も出現してきたため前医整形外科を受診し、生検にてangiomyofibroblastoma疑いであったため当院へ紹介となった。前医での病理標本を再検討した結果aggressive angiomyxomaと診断されたため、当科にて手術を行った。術後経過は良好であり、術後11ヶ月を経過した現在も再発徴候を認めていない。術前診断を早期に確定し、より侵襲的な手術を回避するためにも、女性の外陰部、会陰部腫瘍を認めた場合、aggressive angiomyxomaを鑑別診断の一つとすることが必要である。

【緒 言】

Aggressive angiomyxomaは1983年にSteeperとRosaiによって初めて報告された間葉系軟部組織腫瘍である^{1), 2), 3), 4)}。女性の骨盤や会陰部にできることが多い腫瘍であるが、少数だが男性での報告もある³⁾。この腫瘍の原因は現在のところ不明であるが、遺伝子転座が原因である可能性を示唆している論文も散見される⁵⁾。治療は外科的切除が第一選択となる。病

理的には良性疾患であるが、浸潤性に増大するため切除後も再発率が高い。また、この腫瘍はエストロゲンレセプターやプロゲステロンレセプターが陽性であることが多く、腫瘍が巨大な場合や再発症例に対してはホルモン療法が選択されることもある^{6), 7), 8)}。

今回我々は手術にて完全に摘出し得た会陰部aggressive angiomyxomaの一症例を経験したので報告する。

【症 例】

《患者》44歳、女性、G2P2。

《既往歴》43歳時に右大腿骨頸部骨折にて手術。

《家族歴》特記すべきことなし。

《現病歴》

2004年頃より右臀部腫瘤を自覚するも放置していた。2006年1月頃より腫瘤の増大を自覚し疼痛も出現してきたため前医整形外科を受診した。右臀部脂肪組織内に、5cm×5cm×12cm大の腫瘍を認め、前医整形外科にて切開生検を施行され、病理結果はangiomyofibrolastomaであった。同年3月、当院整形外科を紹介され、前医での病理標本を再検討した結果、aggressive angioyoxomaの疑いと診断され、2006年7月当科紹介・初診となった。

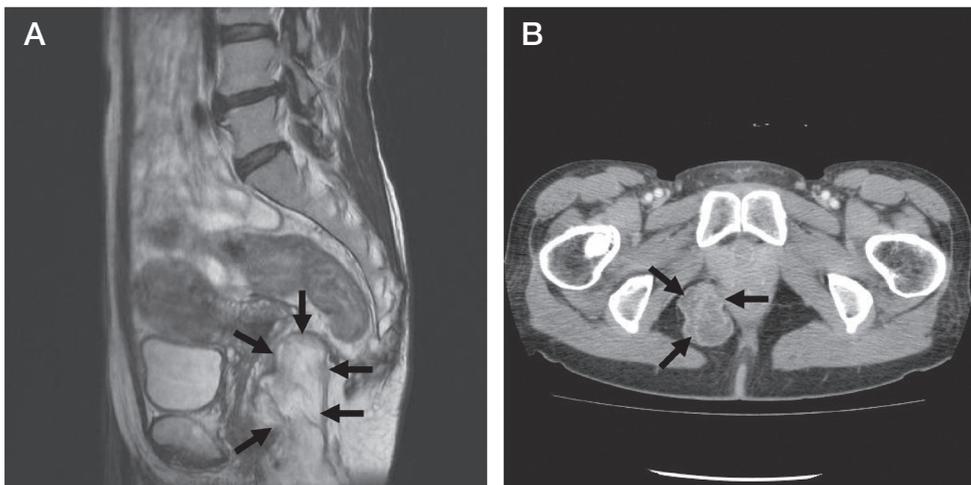
初診時、右臀部は左臀部と比較して腫瘍により膨隆し、疼痛があり鎮痛剤(NSAIDs)を頓用している状態であった。触診にて腫瘍は手拳大で弾性軟、圧痛は認めなかった。MRIでは腫瘍は12.4cm×5.2cm×6.8cm大と1年前より増大していたが、腫瘍と腔壁との境界は保たれていた(図1A)。また骨盤内への進展も否定的であった。子宮、卵巣には特に異常を認めなかった。またCTでは直腸、肛門管と腫瘍との境界

は概ね保たれている様子であった(図1B)。注腸、CF検査では内痔核以外は特に異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーも含め血液検査はいずれも異常所見を認めなかった。2006年9月手術目的にて当科入院となった。

《手術および術後経過》

手術は産婦人科、外科、形成外科合同で行い、右会陰部腫瘍摘出術を施行した。ジャックナイフポジションにて腫瘍を周囲の脂肪織と共に広範囲に摘出した(図2A~C)。腫瘍と周囲組織との境界は不明瞭であった。腫瘍摘出後には非常に大きな死腔が出来たが、この症例では皮弁や人工肛門造設は回避できた(図2D)。閉創は形成外科にて施行され、皮下にドレーンを1本留置し皮膚表面にはtie overを縫合して手術終了となった(図2E)。手術時間は2時間5分、出血量は73mlであった。

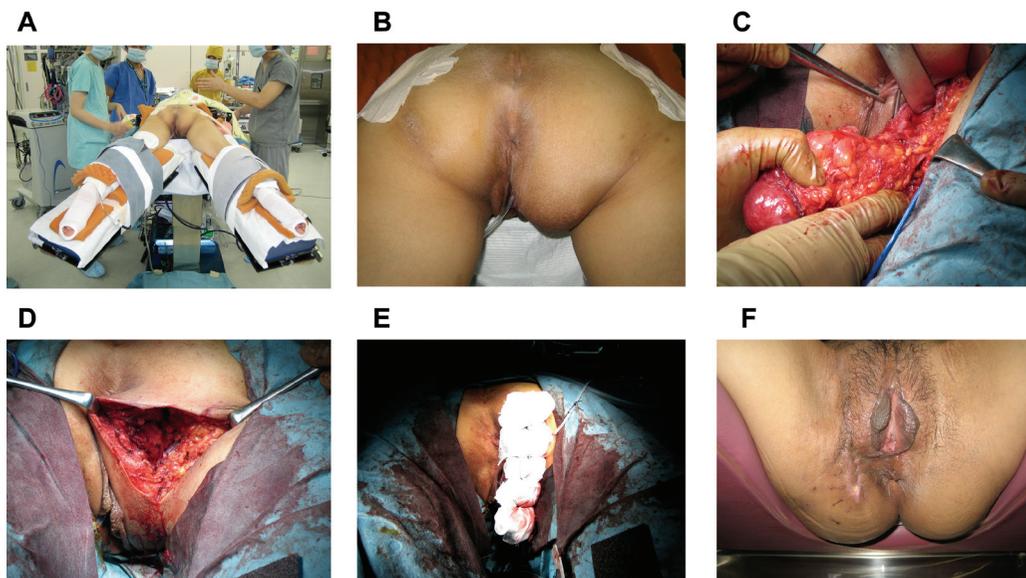
術後経過は良好であり、1日目より歩行開始し、3日目には排便を認めた。術後4日目にtie over除去し、7日目にIVH抜去した。術後8日目に創部の全抜糸を施行した。術後14日目に創部下部の一部が白色潰瘍状となったが、ゲンタシン軟膏とテラジアパスタ塗布にて軽快し、術後24日目に創部治癒を確認後、退院となった(図2F)。その後当科外来にて経過観察



【図1】

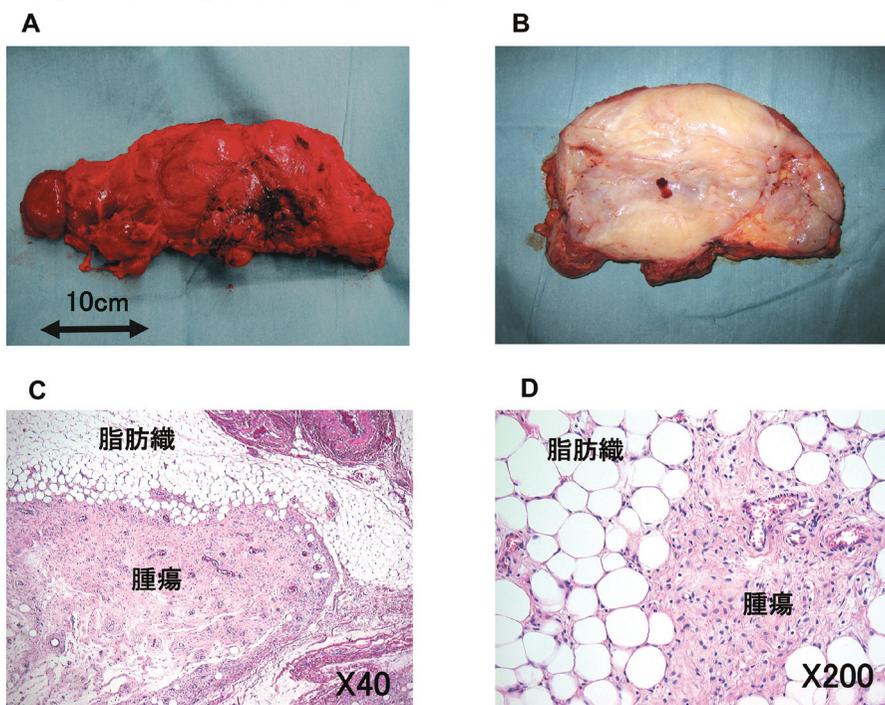
A；術前MRI矢状断。子宮、及び腔壁に腫瘍が近接している。

B；術前造影CT。腫瘍と肛門括約筋との境界がcaろうじて保たれている。



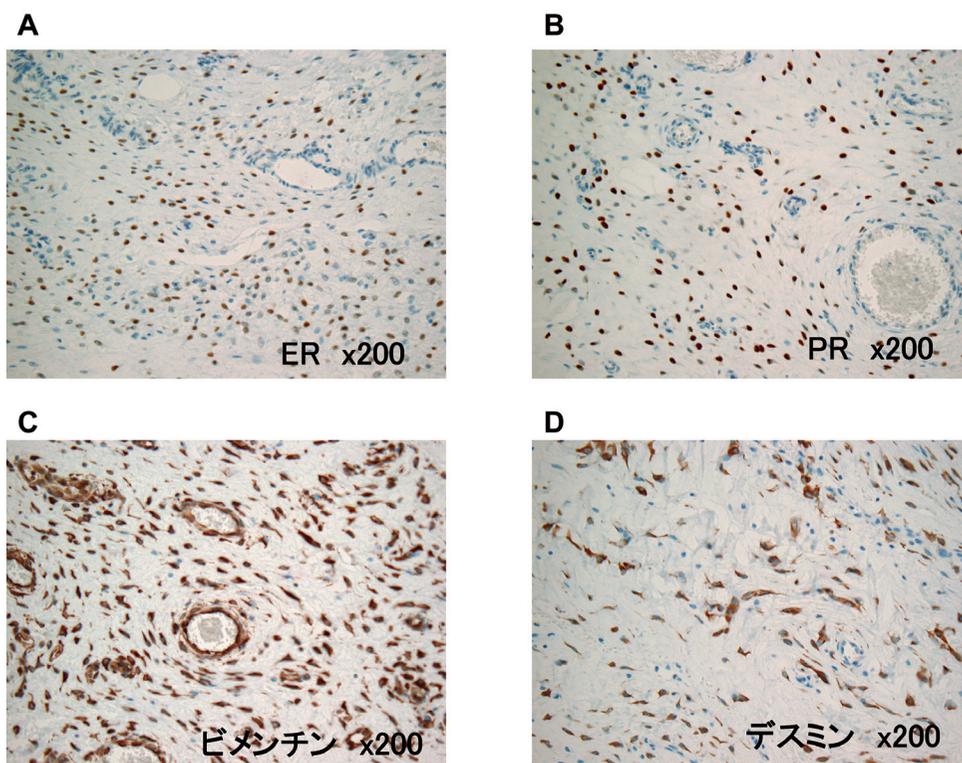
【図2】

A；手術体位はジャックナイフポジションとした。B；術前の肉眼所見。右臀部が腫瘍により膨隆している。C；周囲の脂肪組織を含めて腫瘍を摘出した。D；腫瘍摘出後に死腔を認めた。E；手術終了時。創部表面にはtie overを縫合した。F；退院時。創部はきれいに癒合した。



【図3】

A；周囲組織と共に摘出した腫瘍のマクロ像。B；腫瘍断面は白色、平滑である。C；病理写真（HE、弱拡大40倍）；腫瘍内に、この腫瘍の特徴である小血管が散在している所見、及び腫瘍が脂肪織内に浸潤している所見を認める。D；病理写真（HE、強拡大200倍）；紡錘形の腫瘍細胞が脂肪織内に浸潤している所見を認める。



【図4】免疫組織染色

腫瘍細胞はER、PR、ビメンチン、デスミンで強陽性を示した。

A、ER；B、PR；C、ビメンチン；D、デスミン。倍率は全て200倍。

中であるが、術後11ヶ月を経過した現在、再発徴候を認めていない。

《病理所見》

病理診断はaggressive angiofibromaであり悪性所見は認めなかった。また、断端陰性であり腫瘍は完全に摘出できていた。マクロでは腫瘍断面は白色、平滑であった(図3A, B)。病理組織学的には、腫瘍内にこの腫瘍の特徴である小血管が散在している所見、及び紡錘形の腫瘍細胞が脂肪織内に浸潤している所見を認めた(図3C, D)。Aggressive angiofibromaはコラーゲンやヒアルロン酸を含む粘液腫様の間質の中に星形や紡錘形の腫瘍細胞を含み、核や核小体には異型や異常分裂像は認めない。免疫組織染色にて腫瘍細胞は、エストロゲンレセプター(ER)、プロゲステロンレセプター(PR)、ビメンチン、デスミンのいずれも陽性であった(図4A~D)。

【考 察】

今回我々は手術にて完全に摘出でき、術後11ヶ月経過するも再発徴候を認めていないaggressive angiofibromaの症例を経験した。Aggressive angiofibromaは稀な疾患であり、過去20年の間に全世界でまだ約150例ほどしか報告がなされていない疾患である^{1), 2), 3), 4)}。女性の外陰部や骨盤部に発生する腫瘍の中でも極端に頻度が低いため、術前に診断を確定することは困難なことが多い。治療法は外科的切除が第一選択となるが、腫瘍の大きさや浸潤の程度によっては、腸管切除、人工肛門造設、皮弁形成などの拡大手術が必要となる。Aggressive angiofibromaは良性腫瘍であるが、浸潤性に発育するため再発率の高い腫瘍であり、外科的切除後に50~70%に再発を認めたとの報告もある^{3), 10)}。

Aggressive angiofibromaと病理所見が類似

しており、鑑別を要する疾患にangiomyofibroblastomaがある⁹⁾。本症例も前医では、生検材料によるaggressive angiomyxomaとangiomyofibroblastomaとの鑑別が困難で、当初angiomyofibroblastomaと診断されていたが、当院病理部で再検討した結果aggressive angiomyxomaと診断できた。両者の主な相違点は腫瘍の大きさと発育形態である。Aggressive angiomyxomaは腫瘍が浸潤性に発育し5cm以上の腫瘍であることがほとんどである。本症例でも腫瘍組織が正常脂肪織内に浸潤している所見を認めた。一方、angiomyofibroblastomaは病理学的に浸潤所見がなく、かつ腫瘍が5cmを超えることは稀である。また、aggressive angiomyxomaはエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターなどの女性ホルモンレセプター、及び間葉系マーカーであるビメンチンやデスミンが陽性を示す例が多い⁶⁾。本症例でも免疫染色にてエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター、ビメンチン、デスミンの陽性を確認できた(図4)。腫瘍が巨大である場合や再発症例に対してはタモキシフェン、ラロキシフェン、GnRHアゴニストなどのホルモン療法を行い、腫瘍の縮小を認め手術範囲の縮小に有効であったとの報告も散見され、この腫瘍に対するホルモン療法の有用性が示唆される^{7),8)}。術前診断を早期に確定し、より侵襲的な手術を回避するためにも、女性の会陰部・外陰部腫瘍を認めた場合にaggressive angiomyxomaを鑑別診断の一つとすることが必要だと考える。

【文 献】

1. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983; **7**: 463-475
2. Magtibay PM, Salmon Z, Keeney GL, et al. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum: a case series. *Int J Gynecol Cancer* 2006; **16**: 396-401
3. Abu JI, Bamford WM, Malin G, et al. Case report: aggressive angiomyxoma of the perineum. *Int J Gynecol Cancer* 2005; **15**: 1097-1100
4. Konstantinos D, Antonios D, John B, et al. Aggressive angiomyxoma of the vulva extending into the pelvis: Report of two cases. *J Obstet Gynecol Res* 2005; **31**: 310-313
5. Micci F, Panagopoulos I, Heim S, et al. Deregulation of HMGA2 in an aggressive angiomyxoma with *t*(11;12)(q23;q15). *Virchows Arch* 2006; **448**: 838-842
6. Amezcua CA, Begley SJ, Mata N, et al. Aggressive angiomyxoma of the female genital tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2005; **15**: 140-145
7. Han-Geurts IJ, van Geel AN, Van Doorn L, et al. Aggressive angiomyxoma: multimodality treatments can avoid mutilating surgery. *Eur J Surg Oncol* 2006; **32**: 1217-1221
8. McCluggage WG, Jamieson T, Grey A, et al. Aggressive angiomyxoma of the vulva: Dramatic response to gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Gynecol Oncol* 2006; **100**: 623-625
9. Tochika N, Takeshita A, Sonobe H, et al. Angiomyofibroblastoma of the Vulva: Report of a Case. *Surg Today* 2001; **31**: 557-559
10. Stella B, Juria C, Vito N, et al. Aggressive angiomyxoma: A second case of metastasis with patient's death. *Hum Pathol* 2003; **34**: 1072-1074

膣壁血腫と後腹膜血腫による出血性ショックの一例

A case report of hemorrhagic shock caused by vaginal and retroperitoneal hematoma

和田 正明
Masaaki WADA

中西 珠央
Tamao NAKANISHI

山本 珠生
Tamao YAMAMOTO

金子 さおり
Saori KANEKO

鈴木 伸宏
Nobuhiro SUZUMORI

尾崎 康彦
Yasuhiko OZAKI

鈴木 佳克 杉浦 真弓
Yoshikatsu SUZUKI Mayumi SUITURA

名古屋市立大学医学部産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University School of Medicine

Key Words: 分娩後出血, 出血性ショック, 後腹膜血腫, 選択的動脈塞栓術, 開腹術

Postpartum hemorrhage, Hemorrhagic shock, retroperitoneal hematoma, Selective artery embolization, Laparotomy

【概要】今回我々は、正常分娩後の膣壁血腫と後腹膜血腫による出血性ショックとなった症例を経験した。症例は30歳の初産婦。前医にて正常分娩後、右下腹痛と出血が持続し、膣壁再縫合施行したが、止血困難（総出血量約2000ml）、ショック状態となったため、当院搬送となった。来院時、Hb 3.0g/dlと高度の貧血があり、超音波・CTで右後腹膜血腫を認めた。持続的な性器出血はなかったため、輸液・輸血を行い、全身状態を観察しつつ保存的に経過観察とした。しかしその後ショック状態は改善せず、再度超音波・CT行った所、血腫増大傾向を認めた。血管造影施行後に責任血管と思われた右内陰部・上殿動脈塞栓術が施行された。一時的に頰脈の改善を認めたが、その後突然、膣からの大量出血を認め、ショック状態を呈したため、緊急開腹術を行い、経腹・経膣的に血腫除去、縫合を行い止血した。明らかな出血点は同定できなかった。術後は循環不全・DIC、肺水腫に対しての治療継続し、全身状態は安定した。術後21日目に退院となり、31日目は血腫はほぼ消失していた。その後の経過は良好であった。

【緒言】

分娩時大量出血の鑑別疾患として後腹膜血腫は重要で、腹腔内に大量出血をきたし、早期に出血性ショックとなり、多臓器不全、DICを併発し、予後不良となる症例もみられる¹⁾。今回我々は、正常分娩後の膣壁血腫と後腹膜血腫により出血性ショックとなったが、全身管理を行いつつ、塞栓術、開腹術を施行し、救命・完治し得た症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：30歳、女性

主訴：下腹痛、出血

月経歴：初経13歳、28日型、整

妊娠歴：G0P0（初産）

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：自然妊娠後、他院にて妊婦検診を受けていたが、妊娠経過中特に異常を指摘されなかった。陣痛発来にて同院入院後、約2時間後に経膣自然分娩（3080g、♂、Ap9）。会陰・膣壁裂傷縫合術施行。分娩約2時間後に右膣壁から出血認めため再縫合施行するも止血困難、右下腹痛、ショック症状きたしたため当院搬送となった。

当院搬送入院時所見：

（身体所見）血圧80/39mmHG、脈拍160回/分、体温36.7℃。心電図Ⅱ誘導ST低下（図1）、

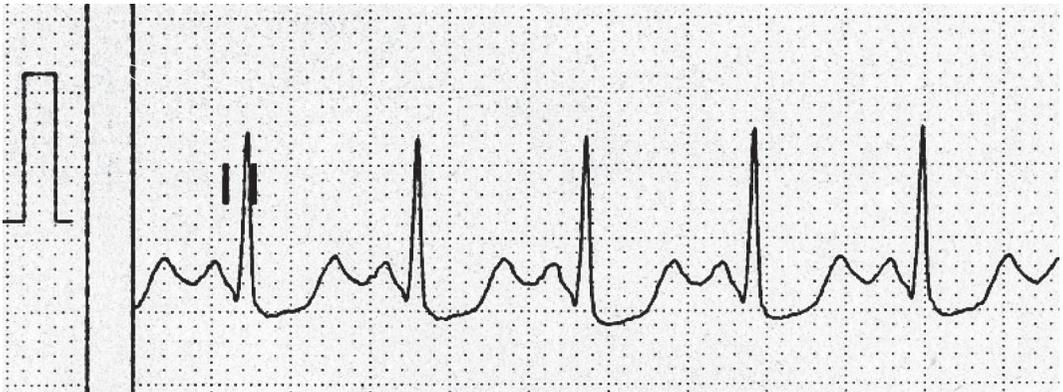


図1 来院時心電図第2誘導 (ST低下)

意識レベル (JOCI-1)、四肢冷感、顔面蒼白あり。

(血液検査所見) Hb 3.0g/dl Ht 9.7% Plt 19.1万/ μ TP 2.0g/l APTT 37.8% PT 45.7% Fib 101mg/dl FDP 15.5 μ g/ml

来院からの経過 (図2) :

内診にて右膈壁～後腹膜に血腫認めたが、子宮収縮良好。骨盤部CT (図3)では右膈壁～後腹膜にかけて血腫を認め、高度貧血による出血性ショックの原因として後腹膜血腫が考えられた。ICU入室後、Hb 1.8g/dlまで低下したため、直ちに輸液・輸血開始となった。その後外出血

なかったため輸液・輸血継続しながら経過観察とした (産科DICスコア13点)。

入院約10時間後、輸血 (MAP 20IU、FFP 20IU、PC 14IU) 継続するも血圧90-100/60mmHg、脈拍110-140回/分とショック状態改善せず。胸部Xp (図4)では急性循環不全による肺水腫認め、再度CT施行 (図5)した所、血腫増大と腹水増加を認めた。

出血持続疑われたため、放射線科依頼し、血管造影行った所、右内陰部動脈、上殿動脈より出血疑われた (図6)。これが出血の責任血管と考えられたため、同部位へ塞栓術施行された。

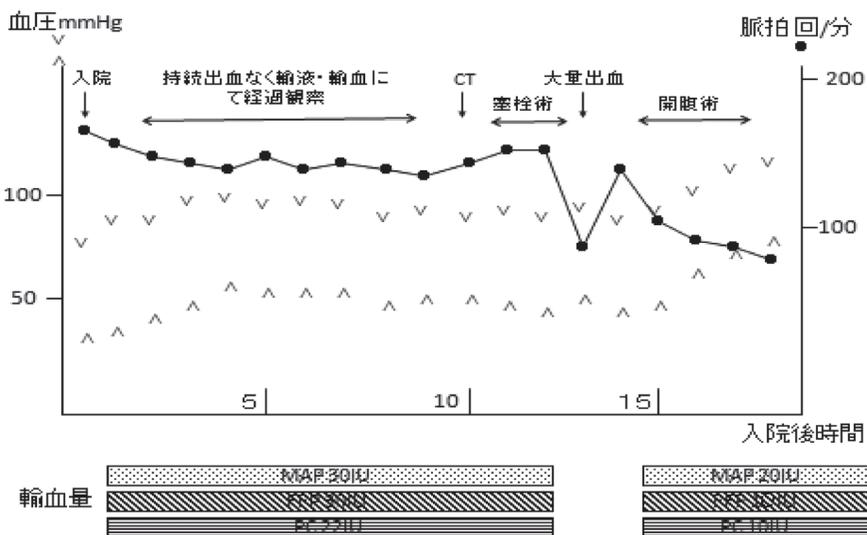


図2 経時経過

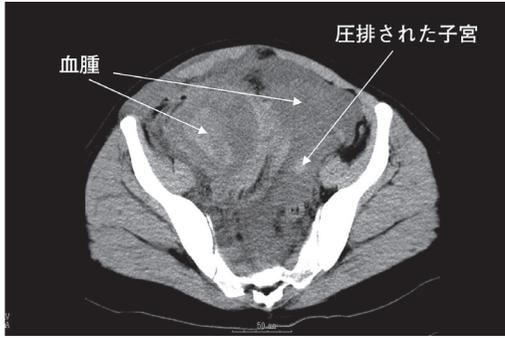


図3 入院時CT

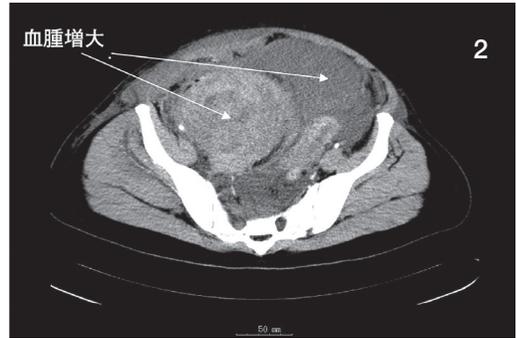
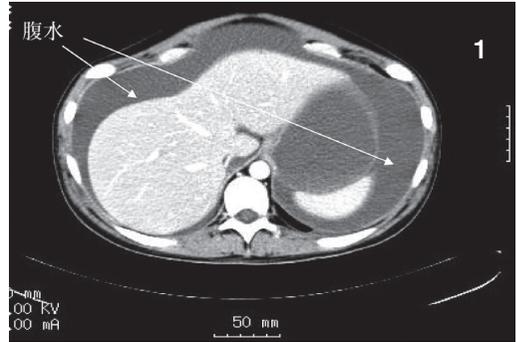


図5-1, 2 入院10時間後CT

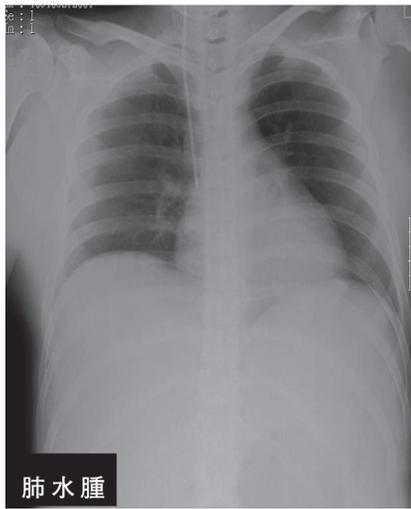


図4 入院10時間後胸部Xp

これにより頻脈は改善したものの30分後ICUへ帰室時に膣から突然大量出血をきたし、意識レベル低下、再びショック状態となった。

開腹による止血必要と判断し緊急開腹術を行った。開腹所見では多量の血性腹水貯留、後

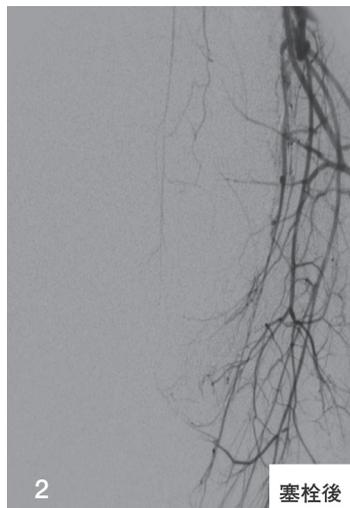
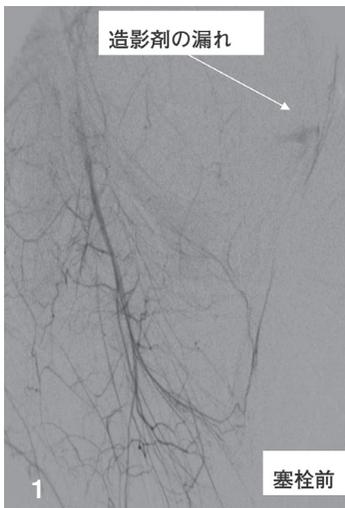


図6-1, 2 骨盤部血管造影、塞栓術

腹膜は膨隆しており膀胱・子宮を圧排。経腹・経膈的に血腫除去し、腹腔内と膈は右傍膈門蓋にて交通、その部位を縫合、止血した。子宮破裂なきこと確認し閉腹した。

来院時からの総出血量9800ml。総輸血量はMAP 50単位、FFP 40単位、PC 32単位であった。

術後5～8日目に39℃台の発熱持続し、感染重症化と敗血症合併していたが、 γ グロブリン、FOY、抗生剤（IPM、CLDM併用）にて軽快、術後17日目のCT（図7）では血腫吸収過程となっており、21日目に退院。およそ2年後に挙児希望あり外来受診したが、その際施行したMRI（図8）では、骨盤内はほぼ正常であった。

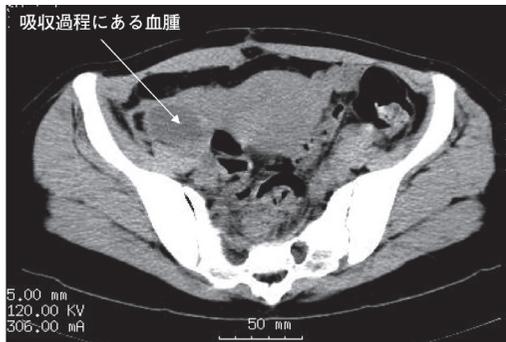


図7 17日後CT

【考 察】

妊産婦死亡の原因として最も多いのは母体出血で、生産10万に対して2.6の頻度である²⁾。わが国でも直接的産科死亡のうち分娩後出血の割合は36%と原因別としては最も多い³⁾。分娩後に大量出血をきたす疾患としては弛緩出血、産道裂傷、子宮内反症、子宮破裂、膈・会陰血腫の他、後腹膜血腫がある⁴⁾。分娩後の後腹膜血腫の発生頻度は膈・外陰血腫を合併していることが多く、それらを含めて全分娩の約0.07～0.3%とされている¹⁾。発生要因として吸引・鉗子分娩、巨大児分娩、難産道強靱、膈断裂部位の縫合不全、静脈瘤、出血性素因などとされているが、本例のように短時間で終了する急速分娩の際に起こることが多いとも言われている⁵⁾。尚、本例では出血性素因はなかった。またむしろ外出血が少なく、無症状で経過し、



図8 2年後MRI

出血性ショック、感染症状などの出現ではじめて診断されることも多い⁴⁾ため、早期の診断が重要で、診断後はショックに対する全身管理と平行し、出血に対する治療が必要となってくる。産科大量出血に対して、子宮破裂や陥入胎盤など高度の子宮損傷を伴う例では、子宮全的を含めた縫合止血操作が必要となってくるが、その他の原因で、子宮温存を図ろうとする場合は、内腸骨動脈結紮術などの開腹術のみならず、選択的動脈塞栓術の有用性が報告されている⁶⁾。しかしながら、本治療法は熟練した放射線科医の協力なくしては行えない治療であり、施行可能施設は限られる。また副作用として壊死、感染、その後の出血なども問題となる⁷⁾。現在まで、対象疾患をそろえて開腹術（内腸骨動脈結紮術）と選択的動脈塞栓術を比較検討した報告はない。Salomomらは、ショック状態で、次々に輸血を必要とするような進行の早い重篤例、腹腔内の原因がはっきりしない例などは、開腹による内腸骨動脈結紮術が適しており、弛緩出血など、開腹術が好ましくない例、または出血の発生後24時間以上経過している例では動脈塞栓術が第一選択となるとしている⁸⁾。

後腹膜血腫による産科出血性ショックに対して選択的動脈塞栓術は非常によい適応であると考えられ、有効性も報告されている⁶⁾。しかし

ながら本例のように塞栓術後に突然大量出血をきたすこともあり（おそらく今回は塞栓を行った部位の血管から血流変化が起こり、その他の血管からの再出血を助長させてしまったと推測される）、最初から開腹術を選択した方がよい場合であったかもしれないが、いずれにせよ常に開腹術を考慮しながらの治療が必要であるとも考えられる。

【文 献】

1. 荒木 勤ら. 新女性医学大系 8 産婦人科救急. 東京: 中山書店, 1999; 241-245
2. Chichaki, *et al.* William Obstetrics 22th ed. Applet & Lange. Stanford, 2005; 4-13
3. 財団法人母子衛生研究会. 母子保健の主なる統計. 2004; 78-80
4. 竹林浩一. 産科ショックおよび産科ショックの対応. *産婦人科研修の必修知識* 2007; 285-291
5. 杉本充弘. 救急対応マニュアル 大量出血(4)分娩後・産褥期. *産科と婦人科* 0000; **73**: 1381-1384
6. 井原由幸. 内腸骨動脈結紮術. *産婦人科の実際* 2007; **56**: 223-228
7. 田中宏幸. 子宮動脈塞栓術. *産婦人科の実際* 2007; **56**: 229-234
8. Salmom LJ, Tayrac R, Castaigne-Meary V, *et al.* Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum hemorrhage. A cohort study. *Hum Reprod* 2003; **18**: 849-852

原著子宮頸がん検診における液状標本および HPVテストの有用性の検討

Study on liquid-based cytology and HPV testing in primary cervical cancer screening

伊藤 富士子 齊藤 みち子
Fujiko ITO Michiko SAITO

安田 由紀子* 原 孝子*
Yukiko YASUDA Takako HARA

国際セントラルクリニック婦人科, *名古屋通信病院産婦人科

Department of Gynecology, Kokusai Central Clinic

*Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Teisin Hospital

Key Words: primary cervical cancer screening, HPV (human papillomavirus) DNA testing, LBC (liquid-based cytology), CIN (cervical intraepithelial neoplasia)

概要 子宮頸がん検診の細胞標本について近年、液状標本（以下LBCと略）の有用性が喧伝されている。さらに細胞診との併用や、スクリーニング上で細胞診そのものに代わる手法としてHPV DNA検査が脚光を浴びている。

そこで従来標本・LBC・HPV高リスク群HCII（以下HPVテストと略）の相互関連性及び各々の有用性の検討を行った。

その結果、CINⅢ以上に関しては、HPVテスト単独でも細胞診とほぼ同等の有用性が認められた。また、CINの管理上、初回細胞診が中等度異形成以上であることと、HPVテスト陽性が重要であった。従来標本とLBCは同じ採取器具で採取したものは、細胞診断の組織診断に対する正診率は同等であった。

要 約

この検討の主目的は、次の2点を明らかにすることである。①子宮頸がんの一次スクリーニングは、細胞診とHPVテストとの両者併用した場合の感度が最も優れているとされている¹⁾。では、単独で行った場合、どちらが、どのように有用であるのか。②細胞標本として、従来標本とLBCでは、どちらが、どの点で優れているか。

緒 言

子宮頸がん検診は、1940年代後半、パピニコロウの確立した細胞診を用いて始まった。1987年のウォールストリートジャーナルの記事に端を発して、細胞診の精度に対する大きな不信が投げかけられた。翌1988年アメリカ細

胞病理学会はベセスダシステムを構築し、この不信に対する答えとした。ベセスダシステムでは、細胞診の精度を下げるものとして①細胞採取時のエラー ②スクリーニングエラー ③臨床側との意思疎通の不良を主な点として挙げ①と②に対する対策としてLBCを導入し、③に対してはパピニコロウ分類に代わる報告様式を提唱した。次にヒトパピローマウィルスのDNA検査が登場した。2003年FAD (Food and Drug Administration米国食品医療薬品局)はASCUS症例にHPVテストの施行を承認し、その前後には米国において、子宮頸がん検診における細胞診とHPVテストとを併用したガイドラインが提唱された^{1), 2)}。さらにはHPVテスト単独での一次検診の有用性の報告も出てきている³⁾。そこで子宮頸がん検診としてのLBCお

よびHPVテストの有用性の評価を試みた。

研究方法

当院子宮頸がん検診受診者で、初回検診時にクラスⅢ以上で、平成18年2月から平成19年4月の期間に当院での精密検査に再来した患者102名を対象とした。この102名全員の再来時に、同時に従来標本、LBC（Thinlayer標本SurePath法）、HPVテスト（HPV DNA「ミツビシ」HCII；HPV型16・18・31・33・35・39・45・51・52・56・58・59・68を検出）を施行した。細胞採取にはCervexブラシを使用した。初診時細胞診が高度異形成以上で再診時の細胞診も高度異形成以上の患者17例、および再来時以降の細胞診で高度異形成以上が2回以上連続した患者の7例と計24例に対し、円錐切除または子宮摘出を他院に依頼した。24例中21例を名古屋通信病院に依頼した。この21例の組織標本に対して、2名の病理医が病理診断を行った。

研究結果

初回細胞診結果と年齢別のHPVテスト陽性率を表1に示した。明らかになった点は①細胞診判定が高度になるに従ってHPVテスト陽性率が上昇、②軽度異形成と中等度異形成では、年齢が高くなるに従って陽性率が下がる、③高度異形成以上は17例中1例を除いてすべて陽性であった。また、初回細胞診が中等度異形成以上でのHPVテスト陽性率は、76.4%であった。再診時、同一器具で採取した従来標本とLBC標本を比較し判定の一致しなかった例を表2に示した。不一致率は初回細胞診が高度になるに従って若干上昇した。不一致の内容は初回細胞診が軽度異形成では9例中8例でLBCが高い判定となり、中等度異形成では同数、高度異形成以上では従来標本が高くでる傾向があった。不一致例で従来標本とLBCのどちらかが、細胞診より推定される組織型と病理診断が合致しているかを知るために、組織検査実施例中で、再診時細胞診不一致であった9症例のリストを表3に示した。従来標本の方がより合致

表1 初回細胞診と年齢別HPV陽性率

初回細胞診年齢	mild dysp.	moderate dysp.	severe dysp. 以上	計
20代	2/4 (50%)	10/12* (83.3%)	4/4 (100%)	16/20 (80%)
30代	9/23 (39.1%)	12/18 (66.7%)	8/9 (88.9%)	29/50 (58%)
40代	4/16 (25%)	2/4 (50%)	3/3 (100%)	9/23 (39.1%)
50代	0/3 (0%)	2/4 (50%)	0/0	2/7 (28.6%)
60代	0/1 (0%)	0/0	1/1 (100%)	1/2 (50%)
計	15/47 (31.7%)	26/38 (68.4%)	16/17 (94.1%)	57/102 (55.9%)
			42/55 (76.4%)	

*；12例中10例陽性・1例陰性・1例判定保留（陽性；1.00以上 陰性；1.00未満、この症例は 初検1.68 再検0.86のため判定保留）

表2 従来標本判定とLBC判定との不一致例

初回細胞診 (総数)	不一致例数 (不一致率)	従来標本 < LBC* (HPV陽性数・陽性率)	従来標本 > LBC** (HPV陽性数・陽性率)
mild (47例)	9例 (19.1%)	8例 88.9% (4例・50%)	1例 11.1% (1例・100%)
moderate (38例)	8例 (21.1%)	4例 50% (3例・75%)	4例 50% (3例・75%)
severe 以上 (17例)	6例 (35.3%)	2例 33.3% (1例・50%)	4例 66.7% (4例・100%)
計 (102例)	23例 (22.5%)	14例 60.9% (8例・57.5%)	9例 39.1% (8例・88.9%)

*；従来標本のほうが、LBCより高い判定となったもの

**；従来標本よりLBCのほうが、高い判定となったもの

表3 細胞診不一致例中の組織検査実施例の結果

初回細胞診	年齢	従来標本	LBC	HPV	病理医 A	病理医 B
moderate	28	CIS ○*	CIS (SCC?)	+	severe	CIS
moderate	37	mod.~sev.	severe ○	+	severe	severe
moderate	39	severe	moderate	+	moderate	severe
severe	27	severe ○	CIS 少数	+	moderate	severe
severe	32	SCC	CIS ○	+	severe	CIS
severe	32	SCC	CIS ○	+	CIS**	
severe	35	severe	CIS susp. ○	—	CIS	CIS
severe	38	severe ○	moderate	+	CIS	sev.+gl.dysp
severe	42	severe susp. ○	mod.+小型異型細胞	+	severe	severe

○*；従来標本とLBCのうち、細胞診の推定組織型と病理診断での、より合致していると考えられる方に記入

**；病理医 A・B以外の病理医 1名の判定

表4 組織検査（円錐切除・子宮摘出）施行した24例の一覧

初回細胞診	年齢	従来標本	LBC	HPV	病理医 A	病理医 B
moderate	28	CIS	CIS (SCC?)	+	severe	CIS
moderate	29	severe	severe	+	severe	severe
moderate	30	CIS	CIS	+	severe	severe
moderate	37	mod.~sev.	severe	+	severe	severe
moderate	39	severe	moderate	+	moderate	severe
moderate	40	severe	severe	+	severe	CIS
moderate	53	severe	severe	+	CIS	severe
severe	23	severe	severe	+	severe	severe
severe	25	CIS susp.	CIS susp.	+	CIS	CIS
severe	27	severe	CIS少数	+	moderate	severe
severe	30	severe	severe	+	severe	severe
severe	31	severe susp	severe susp	+	severe	severe
severe	32	小型異型細胞	小型異型細胞	+	severe	severe
severe	32	SCC	CIS	+	severe	CIS
severe	32	SCC	CIS	+	CIS*	
severe	34	severe	severe	+	severe	severe
severe	35	severe	CIS susp.	—	CIS	CIS
severe	36	SCC	SCC	+	SCCIa*	
severe	38	severe	moderate	+	CIS	sev.+gl.dysp
severe	39	severe	severe	+	severe	moderate
severe susp.	41	severe	severe	+	severe	severe
severe	42	severe susp.	mod.小型異型	+	severe	severe
SCC susp.	43	SCC susp.	SCC susp	+	SCCIb*	
severe	64	severe	severe	+	severe	severe

*；病理医 A・B以外の病理医 1名の判定

していると思われるものが4例、LBCの方が合致していると思われたものが4例と、同数であった。組織検査を施行した24例の一覧を表4に示した。再診時細胞診が高度異形成以上で組織検査実施に至ったものは7例で、全て初回中等度異形成でHPV陽性であった。この7例の組織診断結果は、6例は病理医2名ともCINⅢ、1例は1名CINⅢ・他1名はCINⅡであった。初回高度異形成以上であったもの17例は、再診時細胞診も1例のLBCを除き高度異形成以上を示した。この17例の組織診断結果は16例の初回高度異形成では、13例は病理医2名ともCINⅢ、2例は1名がCINⅢ他1名はCINⅡ、1例は再検時細胞診でSCC、組織診断はSCCⅠaであった。17例中1例は初回SCC疑で、組織診断もSCCⅠbであった。またこの24例は、組織検査結果がCISであった1例を除き、HPVテスト陽性（陽性率は94.1%）であった。（表5）

表5 組織診施行例24例のHPV陽性率

初回細胞診	例数	HPV陽性例 (陽性率)
moderate dys.	7例	7例 (100%)
severe dys.以上	17例	16例 (94.1%)
計	24例	23例 (95.8%)

考 案

日本において、LBCもHPVテストも開発されなかったということは、今まで細胞診の感度を誰もあまり問題視していなかったことであろう。細胞診の感度を高く保つには、細胞診に携わる者の不断の努力を必要とする。細胞採取が適正に行われたか、細胞検査士は見落としをしていないか、細胞判定が正当であったかを組織検査結果とつき合わせて細胞診判定のブレを修正する、というような作業を常に行うという地道な努力の上に成り立っていた高水準である。この一連の行程を円滑に行うのに最も適しているのが、細胞診を充分理解している婦人科医、ないしは婦人科診察に造詣の深い病理医であると考え。最近の産婦人科医を取り巻く

社会環境を考えると、今までの高水準がいつまで保てるのか、大きな危機感を感じている。今、日本においても真剣にLBCやHPVテストの導入を検討すべき時期が来ているのかもしれない。

では、まずHPVテストについて考える。年齢が高くなるに従ってHPV陽性率が下がる現象は無作為の集団でも見られる。例えば前濱⁴⁾は20歳代20.4%・30歳代9.0%・40歳代9.1%・50歳代10.0%・60歳代10.9%・70歳代10.1%・80歳代13.3%、井上⁵⁾は10歳代45%・20歳代23%・30歳代9%・40歳代6%・50歳代5%・60歳代5%・70歳代6%・80歳代5%との陽性率を示した。この原因は、①HPVの感染持続期間は、持続感染をおこした高リスク型HPVを除けば、短期間であること、②新たなHPV暴露の機会は年齢があがるにつれて少なくなる、などと考える。

CINⅢの発生にHPVハイリスク群の持続感染が深く関与していると考えられるようになったが、この研究でも初診時高度異形成のグループは30代の1例を除いて年齢に関係なく陽性であった。

初回軽度異形成群でHPVテスト陽性率が低く、かつ年齢とともに下がる理由を考察する。笹川⁶⁾は、CINにおけるHPVタイプ別の同定を行い、CINIでは低リスク型(6, 11, 13, 34, 40, 42, 43, 44) リスク不明型(30, 45, 53, 61, 62, 66, 69, 70, 72) 高リスク型(16, 18, 31, 35, 51, 52, 56, 58, 59, 67, +33, 39, 68) の3タイプの存在を認め、CINⅡ以上では高リスク型のみが見られたとした。このように①CINⅡ以上には高リスク型HPVのみが同定され、CINIの発現にはHPV低リスク型・リスク不明型も関与している、②初回軽度異形成例の50代以降は4例と症例数が少ないが、全てHPVテスト陰性であることから推定されるように、HPV高リスク型に感染したもので持続感染をおこしたものはCINⅡ/Ⅲに比較的速やかに増悪するため、などが理由と考える。初回中等度異形成において、なぜHPVテスト陽性率が高度異形成より低く、年齢と共に下がるのか考察を行った。笹川の言う

高リスク型と、当研究で使用したHPVテストを比べると、前者では67が入り45がなく、後者では逆に45が入り67が除かれており、67に起因するCINIIはHPVテストで陰性とされる。他に①67以外にもHPVテストに入っていない型でCINIIをおこすものがある、②HPVが検出されなくなっても細胞異形が持続する、③HPV以外にも細胞異形を起こす因子（加齢・扁平上皮化生など）がある、等の可能性も考えたい。

HPVテスト結果の判断のさいに、子宮頸がんでのHPV陽性率は浸潤癌でも99.7%⁷⁾と100%ではない、HPVテスト自体の感度も細胞診よりは良いが100%ではない¹⁾、高リスク型もまだ若干修正される可能性がある、等のことをわきまえておくべきであろう。

今回の結果からすれば、組織検査実施例24例は全て一名以上の病理医がCINIII以上と診断しており、うち23例がHPVテスト陽性であったことから、HPVテスト単独でも、CINIII以上の病変の一次スクリーニングにおいては有用である。

また、再診時細胞診が高度異形成以上となり組織検査を行った7例は全て初回細胞診が中等度異形成かつHPVテスト陽性であったことより、初回細胞診が中等度異形成以上であることと、HPVテスト陽性は、CINの管理上重大な要件であると思われる。沖⁸⁾はCINI・IIの管理方針の研究で組織診CINIとHPV中間リスク群（HPV39, 45, 51, 56, 59, 68）陽性、30歳代であること、が各々1点、CIN組織診がCINIIとHPV高リスク群（HPV16, 18, 31, 33, 35, 52, 58）陽性が3点で、スコア合計が5点以上で5年以内にCINIIIへの進展率を20%とした。この研究で高いスコアとされた項目がHPV高リスク型陽性とCINIIの存在であったことは興味深い。

次に、LBCについて検討した。LBCはそもそも採取時のエラーとスクリーニングエラーを最小にするために開発された方法である。同一器具での採取標本上の細胞像の比較を試みたこの論文では、一次スクリーニング上での綿棒による従来標本と、Cervexブラシを使うLBCと

の優劣の比較は、正当にはできない。しかし、表3において従来標本とLBCの判定不一致例中組織標本のある9例中、組織診断を正診したものは、従来標本4例・LBC4例と同数であったことより推察すると、採取法が同一であれば、従来標本とLBCの正診率は同等であると考えられる。細胞採取において、Cervexブラシが綿棒より優れていることは、赤松等⁹⁾が発表している。

次に、表2の従来標本とLBCの不一致例において、初回細胞診が軽度異形成9例中8例で再検時にLBCのほうが高い判定となった理由を考察した。第一に、LBCでは標本上に異型細胞が多く集るといわれている¹⁰⁾。第二に、標本に塗布された細胞の絶対数は、採取器具がCervexブラシであれば、従来標本とLBCで差はないように思われたが、LBCでは、上皮細胞以外のもの、つまり背景となるべき炎症性細胞や分泌物が除去されて、主に扁平上皮細胞が存在するので異型細胞が目立つ。これにより、扁平上皮系のスクリーニングが容易となる。こうした理由で扁平上皮系の検索にはLBCのほうが適しているように思われる。

しかし、実際検鏡していると、LBCの欠点も指摘しうる。LBC標本では背景がほぼ消失すると述べたが、これは背景という沢山の情報の消失も意味し、LBCでは扁平上皮細胞に関する情報以外はあまり得られない。またLBCでは、扁平上皮でもより深層細胞では見かけ上の変化が起こり、腺上皮はさらにこうした変化が大きく、かつ、さまざまな形で起きると思われた。

細胞専門医が安定した細胞判定を行う能力を保つには、自ら下した細胞診断と組織診断との突合せが必要である。私は、陰部生検は（コルポスコープも）頸管内病変や微小な病変の検索が困難という点で不満であり、真に細胞診と比肩しうる組織診は円錐切除だと考えている。今回の研究で、細胞診断で高度異形成以上とした24例全てに、少なくとも1名の病理医のCINIII以上の診断があり、我々の細胞診判定の妥当性が確認できたと考える。

ま と め

子宮頸がんの一次スクリーニングで単独法としては、CINⅢ以上では細胞診とHPVテストとは、ほぼ同等である。また、CINの管理上、細胞診が中等度異型性以上とHPVテスト陽性が重要である。

細胞診断の組織診断に対する正診率には、従来標本かLBCかという標本作製上の相違の影響は少なく、細胞採取器具の相違がより重大な影響を与える。また、LBCは扁平上皮系の異常に対しスクリーニングエラーを最小に抑えるが、細胞背景の消失や、深層細胞および腺系細胞の形態学上の重大な変化などの短所がある。

文 献

1. Wright Jr TC, Schiffman M, Saslow D. Interim Guidance for the Use of Human papillomavirus DNA Testing as an Adjunct to Cervical Cytology for Screening. *The American Collage of Obstetricians and Gynecologist* 2004; **103**: 304-309
2. Saslow D, Runowicz CD, Cohen C. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2002; **52**: 342-362
3. Cuzick D, Clavel C, Iftner T. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006; **119**: 000-000
4. 前濱俊之. 子宮頸癌発生とHPV型. *産科と婦人科* 2006; **73**: 179-185
5. 井上正樹. HPV感染症. *産婦人科治療* 2006; **92**: 848-851
6. 笹川寿之. 子宮頸部初期病変におけるヒトパピローマウイルス (HPV) 感染と免疫マーカー. *Acta Obst Gynaec Jpn* 2006; **58**: 1745-1751
7. Franco EL. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ* 2001; **164**: 1017-1025
8. 沖 明典. コホート研究に基づくCIN1/2の管理方針と高危険群の抽出. *Acta Obst Gynaec Jpan* 2006; **58**: 1739-1744
9. 赤松 節, 姫路由香里, 児玉省二. 子宮がん集団検診における細胞採取器具の評価. *J Jpn Soc Clin Cytol* 2004; **43**: 161-165
10. Atkison KM, 内藤雅嗣. 液状処理検体における標本作成手順. *臨床検査* 2002; **46**: 633-638

当院においてレーザー円錐切除術を行った CINの術前診断精度と治療成績

Result of laser conization for CIN in our hospital

木村直美 樋口和宏
Naomi KIMURA Kazuhiro HIGUCHI

佐々治紀 池内政弘
Haruki SASA Masahiro IKEUCHI

厚生連昭和病院

KOSEIREN Showa Hospital

Key Words: laser conization, CIN

概要 当院で行っている子宮頸部円錐切除術について検討した。

対象は平成14年1月から平成19年1月までの5年間に、当院で子宮頸部円錐切除術を行った31例で、YAGレーザーを用いて切除し、その後十分に蒸散した。

円錐切除術後の最終診断は、軽度異形成2例、中等度異形成5例、高度異形成16例、上皮内癌8例であった。コルポスコープ下狙い組織診と最終診断が一致したのは15例(48.4%)で、切除断端陽性例は2例(6.5%)あり、1例は高度異形成、1例は上皮内癌であった。また、検討時における再発例は0であった。

今回の検討で、CINの最終診断のために子宮頸部円錐切除術は必要であり、また上皮内癌に対する治療的円錐切除術が子宮温存手術として再発が少なく、効果的であることが確認できた。同時に、子宮頸部細胞診と術後組織診断を比較した結果、異形成の細胞診の難しさを実感した。Class IIIa、Class IIIb症例の中にも、上皮内癌が存在していたため、細胞診、コルポスコピー、狙い組織診を併用し厳重に経過観察する必要がある。また、sampling errorを防ぐために、年齢による特性の変化を理解した上での細胞診の施行が重要と思われた。

[緒言]

近年、子宮頸癌集団検診の普及とともに進行子宮頸癌は減少しているが、子宮頸部上皮内病変CINや早期癌の状態で見られる症例が増加しつつある。また、晩婚化や高齢出産の増加とともに、挙児希望者のCIN罹患率が上昇し、子宮温存のニーズがますます高まっている。

当院においても、子宮温存療法の1つである子宮頸部円錐切除術の頻度は増加しているが、術前細胞診・組織診と術後組織診の結果が異なった症例を経験することがある。

そこで、今回われわれは、当院でのCINに対する細胞診および狙い組織診の診断精度について、子宮頸部円錐切除術を用いて検討した。同

時に、円錐切除術後の切除断端陽性率、病巣遺残率、再発率についても検討した。

[方法]

当院では、子宮頸部細胞診またはコルポスコープ下狙い組織診で、高度異形成または上皮内癌と診断された症例や、中等度異形成で1年以上病変が持続する症例や、中等度異形成以下であるが、細胞診・コルポスコープ診でより高度の病変が強く疑われる症例を対象として、子宮頸部円錐切除術を施行している。

今回、平成14年1月から平成19年1月までの5年間に、31症例を経験した。

その内訳は、狙い組織診の結果が上皮内癌6例、高度異形成8例、中等度異形成で病変が1

年以上持続した12例、中等度異形成以下であるが、細胞診・コルポスコプ診で、高度異形成以上の病変が強く疑われた5例であった。(表1)

年齢は20歳代2例、30歳代17例、40歳代8例、50歳代3例、60歳代1例であった。

静脈麻酔または全身麻酔下で、YAGレーザーを用いて病巣より約5mmのマージンをもって切除し、その後十分に蒸散した。

[成 績]

円錐切除術後の最終診断は、軽度異形成2例、中等度異形成5例、高度異形成16例、上皮内癌8例であった。

狙い組織診と最終診断が一致したのは15例で(48.4%)、中等度異形成3例、高度異形成8例、上皮内癌4例であった。(表2)術前過大診断が3例(9.7%)で、過小診断が13例(41.9%)にみられた。

また、術前中等度異形成以下の病変が1年以上持続した症例や、細胞診・コルポスコプ診で高度異形成以上の病変が強く疑われた症例あわせて17例のうち5例は正診であったが、12例には高度病変が潜在していた。

切除断端陽性例は2例(6.5%)あり、1例は高度異形成、1例は上皮内癌であった。また、再発例は0であった。

切除断端陽性例の術後経過について、高度異形成の症例では、術後細胞診でclass IIIb病変が残存したため、1年半後に再度円錐切除術を施行した結果、切除断端陰性となった。

術後1年経過するが、再発を認めていない。

上皮内癌の症例では、術後の細胞診で異常を認めず、当院外来で経過観察中である。

術後11ヶ月経過するが、再発を認めていない。

[考 察]

近年、子宮頸癌集団検診の普及に伴って、高度異形成、上皮内癌などの子宮頸部初期病変が増加してきている。これらに対して、子宮頸部円錐切除術は侵襲が小さく、根治性もあり、非常に有効な手術様式である。

当院においても、妊孕性温存を希望する患者が増加しており、子宮頸部円錐切除術の適応例が増加しているが、細胞診・狙い組織診と最終診断が、異なる症例を経験することがある。

表1. 細胞診と狙い組織診

狙い組織診 細胞診	狙い組織診					
	良性上皮	軽度異形成	中等度異形成	高度異形成	上皮内癌	微小浸潤癌以上
IIIa		1	4	4	1	
IIIb	1	2	8	3	2	
IV		1		1	3	
V						

表2. 狙い組織診と術後組織診断

狙い組織診	術後					
	良性上皮	軽度異形成	中等度異形成	高度異形成	上皮内癌	微小浸潤癌以上
良 性 上 皮			1			
軽 度 異 形 成				3	1	
中 等 度 異 形 成		1	3	5	3	
高 度 異 形 成				8		
上 皮 内 癌		1	1		4	
微 小 浸 潤 癌 以 上						

今回、当院で行っている子宮頸部円錐切除術を検討したところ、狙い組織診と最終組織診断の一致率が、48.4%であった。

注目すべきことは、術前中等度異形成以下の病変が1年以上持続した症例や、細胞診・コルポスコプ診で高度異形成以上の病変が強く疑われた症例あわせて17例のうち5例は正診であったが、12例には高度病変が潜在していたことである。術前の狙い組織診で、過小診断が41.9%にみられたことから、我々が設定している円錐切除術の適応基準が妥当であると考えられた。

また、円錐切除術の有効性についても検討したところ、切除断端陽性率は6.5%、病巣遺残率は3.2%、再発率は0であった。

高度異形成のレーザー円錐切除術前後の病理組織診断について、井上ら¹⁾は一致率74.4%、不一致率25.6%（術後微小浸潤癌24.4%、浸潤癌1.2%）、曾我ら²⁾は一致率71.0%、不一致率29.0%（術後上皮内癌22.6%、微小浸潤癌6.4%）と報告し、松尾ら³⁾も術前軽度～中等度異形成例の26.9%により高度の病変が検出されたとしている。当院における狙い組織診と最終組織診断を比較すると、全症例での正診率は48.4%で、報告例より低い結果であった。

細胞診と術後組織診断を比較検討した報告をみると、中山ら⁴⁾は、高度異形成～微小浸潤癌における一致率は、綿棒法で20.3%、サイトピック法で34.6%、全体で29.5%であったと報告し、渋谷ら⁵⁾は35.6%と報告している。武智ら⁶⁾は、高度異形成における一致率は綿棒法で34.8%、サイトピック法で55.3%と報告している。異形成の正診率は上皮内癌や微小浸潤癌を含めた正診率より約10%低い⁷⁾という報告もあり、異形成の細胞診は難しいとされている。

次に、子宮頸部細胞診に及ぼす患者年齢の影響について、黒木ら⁸⁾は、20～30歳代の若年者では細胞診を過小評価しやすく、50歳以上の高齢者では過大評価しやすいと報告している。20～30歳代は、SCJが外翻し、頸管粘液、膣分泌物も著明であるため、sampling errorが発生しやすくなり、細胞診過小評価率が高くなる。50歳以上になると、SCJは頸管内に存在し、細胞診で過小評価されやすい反面、炎症性変化や萎縮性変化が加わることにより、細胞形態に変化が起り、過大評価されることも多いと述べている。症例数が少ないこともあり、今回の検討では年齢別の評価はできなかったが、細胞診の正診率向上のためには、sampling errorを防ぐことが重要で、これらの年齢による特性を考慮して細胞診を施行することが望ましい。20～30歳代では、頸管粘液、膣分泌物を綿球や注射器で取り除いた後、細胞を採取するといった工夫が必要である。閉経後の女性では、コルポ診上UC (unsatisfactory colposcopy) が増えるため、細胞採取はサイトブラシやサイトピックなどを用いるなどの工夫が必要である。また、直視下に主病巣の確認が不可能なUC例で異型細胞が検出される場合、頸管内病変の存在を念頭において、積極的に円錐切除術を考慮することも必要となってくる。

次に切除断端陽性率について、CINⅢで約10%、遺残・再発率は5～20%と報告されている^{9),10)}。

以上より、当院において円錐切除術を行ったCINの術前診断精度は約50%で、断端陽性率、病巣遺残率、再発率はおおむね良好と思われた。

最後に、子宮頸部細胞診と術後組織診断を比較した結果、異形成の細胞診の難しさを実感した。(表3)

表3. 細胞診と術後組織診断

術後 細胞診	軽度 異形成	中等度 異形成	高度 異形成	上皮内癌	微小浸潤癌 以上
Ⅲa	1	3	6		
Ⅲb	1	1	9	5	
Ⅳ		1	1	3	
Ⅴ					

Class IIIa、Class IIIb症例の中にも上皮内癌以上の病変が存在していたため、細胞診、コルポスコピー、狙い組織診を併用し厳重に経過観察する必要がある。

また、sampling errorを防ぐために年齢による特性の変化を理解した上での細胞診の施行が重要と思われた。

文 献

1. 井上芳樹, 野田起一郎. 子宮頸部neoplasiaに対するCO₂レーザー治療. *産婦人科治療* 1988; **57**: 407-410
2. 曾我賢次. 子宮頸部上皮内腫瘍(CINIII)および微小浸潤癌(MIC)に対するCO₂レーザー療法. *日婦病・コルポ誌* 1994; **12**: 71
3. 松尾憲人. 子宮頸部初期病変に対するCO₂レーザー円錐切除術の臨床的検討. *日産婦誌* 1990; **42**: 93
4. 中山裕樹, 土居大祐, 小野瀬亮, 他. 子宮頸がん一次検診における頸部細胞診を取り巻く諸問題の検討. *日臨細胞誌* 1997; **36**: 478-483
5. 渋川敏彦, 吉野和男, 森山政司, 他. 子宮頸部病変の組織診と細胞診 —円錐切除術について—. *産婦中四会誌* 1984; **33**: 104-108
6. 武智昭和, 土屋菊枝, 野口美果, 他. 子宮頸癌2次検診時における細胞診の正診率について —綿棒とサイトビックの比較—. *日臨細胞誌* 1992; **31**: 431-438
7. 植田政嗣. 症例から学ぶ婦人科腫瘍学 子宮頸部異形成. *日産婦誌* 2005; **57**: 167-170
8. 黒木 遵, 安江由紀, 加藤利奈, 他. 子宮頸部細胞診・組織診に及ぼす患者年齢の影響 —子宮頸部円錐切除例での検討—. *東海産科婦人科学会雑誌* 2002; **39**: 127-134
9. 渡辺豊治, 中野孝之, 田中 淳, 他. 初期子宮頸癌の円錐切除治療における頸管内遺残および再発のリスクの検討. *日産婦誌* 1998; **50**: 326-332
10. 児玉順一, 水谷靖司, 工藤尚文. 子宮頸癌に対する円錐切除 その適応と限界. *産婦人科治療* 2002; **85**: 142-146

子宮体癌治療後の経過観察に関する考察

Follow-up after primary treatment for malignancy of uterine body

中西 透 丹羽 慶光
Toru NAKANISHI Yoshimitsu NIWA
水野 美香 伊藤 則雄
Mika MIZUNO Norio ITO

愛知県がんセンター中央病院婦人科

Department of Gynecologic Oncology, Aichi Cancer Center Hospital

Key Words: endometrial cancer, uterine sarcoma, follow-up

【概要】 悪性腫瘍の取り扱い、診断・治療・経過観察の3要素から成り立っている。治療・診断に関する研究や報告は多数あるものの、経過観察に関する報告は非常に少ない。2006年に発行された婦人科腫瘍学会ガイドラインでは1～3年目は1～3ヶ月毎、4～5年目では6ヶ月毎、6年目以降では1年毎の経過観察を推奨しており、2001年に発行されたAmerican Cancer Society's Clinical Oncologyでは1～3年目は3～6ヶ月毎、4年目以降は6ヶ月毎の経過観察を推奨している。これらの根拠は子宮体癌の経過観察に関する後方視的な報告で、主に再発例の初回治療後から再発までの期間と再発時の状況、その治療成績、経過観察時の検査などからこれら結果を示しているが、標準化や推奨するには十分な情報とは言えない。子宮体癌の経過観察期間を検討するために、1991～2000年の当センターでの治療症例296例を検討した。この中で子宮体癌再発を確認した63例を対象とし、再発までの期間と再発部位・予後を検討したので報告する。検討した63例の初回治療開始から再発までの期間の平均は26.4月(95% CI 18.3–30.9)、中央値は14.9月(95% CI 11.1–18.8)であった。再発時期を検討すると、初回治療開始から1年以内の再発が26例(41.3%)、1～2年の間が17例(27.0%)、2～3年の間が8例(12.7%)、3～5年が4例(6.3%)で、5年以降の再発が8例(12.7%)であった。中でも高分化型類内膜腺癌で5年以降の再発が36.4%(4/11)と比較的高率であった。再発後の生存率や生存期間は再発までの期間が長い程延長する傾向にあった。子宮体癌は治療開始後5年以降でも再発する症例が10%以上あり、長期間に渡る経過観察が必要であると考えられた。

【緒言】

悪性腫瘍の取り扱い、診断・治療とその後の経過観察の3要素から成り立っている。治療や診断に関する研究や報告は多数あるものの、経過観察に関する報告は非常に少ない。2006年に発行された婦人科腫瘍学会編集の子宮体癌治療ガイドラインでは1～3年目は1～3ヶ月毎、4～5年目では6ヶ月毎、6年目以降では1年毎の経過観察を推奨しており、2001年に発行されたAmerican Cancer Society's Clinical Oncologyでは1～3年目は3～6ヶ月毎、4年目以降は6ヶ月毎の経過観察を推奨している。これらの根拠は子宮体癌の経過観察に関する後

方視的な報告^{1)–13)}(表1)で、主に再発例の初回治療後から再発までの期間と再発時の状況、その治療成績、経過観察時の検査などからこれら結果を示しているが、標準化や推奨するには十分な情報とは言えない。

今回は子宮体癌の再発時期を検討し、その経過観察方針を検討したので報告する。

【方 法】

子宮体癌の経過観察期間を検討するために、1991～2000年の当センターでの治療症例296例の中で子宮体癌再発を確認した63例を対象とし、再発までの期間と再発部位・予後を検討し

表1：子宮体癌の経過観察に関する文献

著者	年	症例数	再発例	期間	<1年	<2年	<3年	<4年	<5年	>6年
Morice <i>et al.</i>	2001	351	27	42	3	4	6	12	12	12
Owen <i>et al.</i>	1996	97	17		3~4	6	12	12	12	12
Gadducci <i>et al.</i>	2000	133	24	53	3~4	3~4	6	6	6	12
Agboola <i>et al.</i>	1997	432	50	55	3	4	6	6	6	12
Gordon <i>et al.</i>	1997	111	17		3	6	12	12	12	なし
Ng <i>et al.</i>	1997	86	14	26	1~2	1~2	3	6	6	
Salvesen <i>et al.</i>	1997	249	47	108	3	6	12	12	12	12
Reddoch <i>et al.</i>	1995	354	44		3	4	4	6	6	なし
Berchuck <i>et al.</i>	1995	398	39		3	3	4	6	6	なし
Shumsky <i>et al.</i>	1994	317	53		3	4	4	6	6	6
Podczaski <i>et al.</i>	1992	300	47		3	3	3	6	6	12
MacDonald <i>et al.</i>	1990	101	19		3	3	3	6	6	なし

た。再発は臨床的・病理学的に診断し、生存率はKaplan-Meier法で推定、統計解析にはSPSS (ver.12)を使用した。

[成績]

検討した63例の初回治療開始から再発までの期間の平均は26.4月(95% CI 18.3-30.9)、中央値は14.9月(95% CI 11.1-18.8)であった。再発時期を検討すると、初回治療開始から1年以内の再発が26例(41.3%)、1~2年の間が17例(27.0%)、2~3年の間が8例(12.7%)、3

~5年が4例(6.3%)で、5年以降の再発が8例(12.7%)であった(表2)。

進行期別に再発時期を検討すると、5年以降の再発がI-II期で11.1%(3/27)、III期で25.0%(5/20)であったのに対し、IV期では認めなかった(表2)。組織型別の検討では、5年以降の再発が高分化型類内膜腺癌で36.4%(4/11)と比較的高率であったが、中分化型内膜腺癌で9.5%(2/21)、低分化型類内膜腺癌で5.9%(1/17)、その他腺癌で16.7%(1/6)、肉腫で0%(0/8)であった(表2)。

表2：子宮体癌の進行期・組織型別再発時期

		計		<1年		1~2年		2~3年		3~5年		>5年	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
合計		63	26	41.3	17	27.0	8	12.7	4	6.3	8	12.7	
進行期	I-II期	27	8	29.6	9	33.3	4	14.8	3	11.1	3	11.1	
	III期	20	7	35.0	4	20.0	4	20.0	0	0.0	5	25.0	
	IV期	16	11	68.8	4	25.0	0	0.0	1	6.3	0	0.0	
組織型	類内膜	高分化	11	2	18.2	1	9.1	2	18.2	2	18.2	4	36.4
		中分化	21	8	38.1	6	28.6	3	14.3	2	9.5	2	9.5
		低分化	17	9	52.9	6	35.3	1	5.9	0	0.0	1	5.9
	他腺癌	6	3	50.0	1	16.7	1	16.7	0	0.0	1	16.7	
	肉腫	8	4	50.0	3	37.5	1	12.5	0	0.0	0	0.0	

(1991~2000年 愛知県がんセンター中央病院婦人科部)

表3：子宮体癌の部位別再発時期

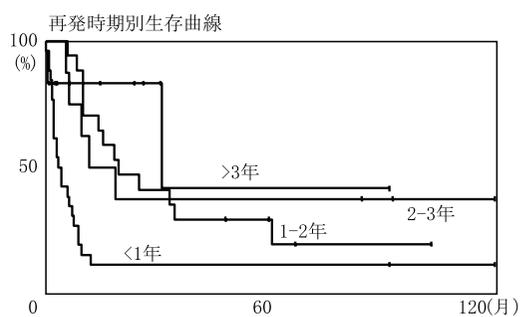
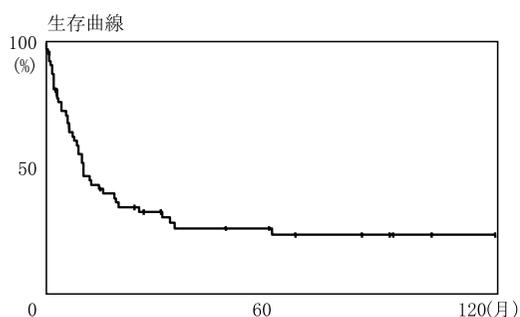
	計	<1年		1～2年		2～3年		3～5年		>5年	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
合計	63	26	41.3	17	27.0	8	12.7	4	6.3	8	12.7
脳	2	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肺	18	9	50.0	4	22.2	1	5.6	1	5.6	3	16.7
肝	5	3	60.0	2	40.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
皮膚	3	0	0.0	3	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
骨	6	4	66.7	1	16.7	0	0.0	0	0.0	1	16.7
腹腔内	14	7	50.0	3	21.4	2	14.3	1	7.1	1	7.1
骨盤内	17	6	35.3	5	29.4	2	11.8	1	5.9	3	17.6
膣・膣断端	7	2	28.6	3	42.9	1	14.3	1	14.3	0	0.0
頸・縦隔リンパ節	5	2	40.0	0	0.0	2	40.0	0	0.0	1	20.0
傍大動脈リンパ節	11	5	45.5	1	9.1	2	18.2	0	0.0	3	27.3

(1991～2000年 愛知県がんセンター中央病院婦人科部)

部位別に再発時期を検討したが、5年以降の再発部位として頻度が高いのは傍大動脈リンパ節27.3% (3/11)、頸・縦隔リンパ節20.0% (1/5)、骨盤内17.6% (3/17)、肺16.7% (3/18)、骨16.7% (1/6)であった(表3)。

再発症例全体の3年生存率は25.9%で、再発時期別に検討すると、初回治療開始から1年以内の再発で11.5%、1～2年の間で29.4%、2～3年の間で37.5%、5年以降で41.7%であっ

た(図1)。また全体の再発後生存期間の中央値は10.6月(95%信頼区間7.1-14.1月)で、再発時期別に検討すると、初回治療開始から1年以内の再発で中央値が4.0月(95%信頼区間2.4-5.7月)、1～2年の間で19.8月(95%信頼区間7.0-32.7月)、2～3年の間で12.1月(95%信頼区間0.0-24.5月)、5年以降で31.5月(95%信頼区間0.0-74.6月)と、再発までの期間が長い程生存率や生存期間が長い傾向にあった。



再発時期	症例数	生存率				生存期間		p
		1年	2年	3年	5年	中央値	95%信頼区間	
全体	63	46.6%	34.2%	25.9%	25.9%	10.6月	7.1-14.1月	<0.001
<1年	26	15.4%	11.5%	11.5%	11.5%	4.0月	2.4-5.7月	
1-2年	17	70.6%	47.1%	29.4%	29.4%	19.8月	7.0-32.7月	
2-3年	8	62.5%	37.5%	37.5%	37.5%	12.1月	0.0-24.5月	
>3年	12	83.3%	83.3%	41.7%	41.7%	31.5月	0.0-74.6月	

(1991～2000年 愛知県がんセンター病院婦人科統計)

図1：子宮体癌の再発後治療成績

[考 察]

今回の検討では子宮体癌の再発症例中12.7% (8/63) が、治療開始後5年以降に再発していた。悪性腫瘍は一般に治療開始後5年間再発なければ治癒した可能性が高いと考えられており、「5年生存率」が治療成績に用いられる程、5年という期間は重要である。しかし乳癌は再発症例の25%以上が治療開始後5年以降に再発し、これは特にホルモン療法を施行した症例に多いとされるなど¹⁴⁾、5年に拘らない考えが出てきている。今回の検討で、経過観察5年以降に再発した症例の50%が高分化型類内膜腺癌であったことから、子宮体癌は治療開始後5年以降でも再発する症例があり、十分な経過観察が必要であると考えられる。

子宮体癌の経過観察に関する研究は、表1に示す様にいくつか報告されているが、必ずしも十分な症例数がある訳ではなく、また長期にわたる経過観察期間で検討している訳ではない¹⁾⁻¹³⁾。悪性腫瘍の経過観察は長期間を要するため、前向きな研究が計画しにくく、適確な情報が得にくい。また施行された治療により、再発までの期間や再発部位が変わる可能性があることから、標準治療が変わる度に再検討を要することになる。このように経過観察に関する研究には根本的な問題点が多く、解析が難しいが、主に検討すべき点は経過観察の間隔と来院時に行う検査である。残念ながら今回は検討されておらず、今後の重要な検討課題である。

今回の検討で、治療開始後1年以内で再発した症例が41.3% (26/63)、1～2年で再発した症例が27.0% (17/63) と多いことから、この期間は厳重な経過観察が必要なのかもしれない。しかし1年以内に再発した症例の再発後生存期間の中央値は4.0ヶ月であり、再発を早期に診断することは治療成績の改善や延命に貢献しない様である。逆に初回治療後1年以降に再発した症例は1年程度かそれ以上の生存が期待できることから、再発後の生活の質 (QOL) 維持が良いほうが望ましく、再発の早期診断のために厳重な経過観察する必要があることになる。しかしこの時期以降は再発の危険性が少なくなっ

ていくため、全ての症例の経過観察を厳重にすべきではなく、今後の重要な検討課題である。

経過観察の間隔と同様に、経過観察時に行うべき検査も重要な論点である。今回の検討では子宮体癌での頻度の高い再発部位は、肺 (28.6%)・骨盤内 (27.0%)・腹腔内 (22.0%)・傍大動脈リンパ節 (17.5%) であり、これらを精査するには定期的にCT等の画像診断を行うのが望ましいことになる。しかし経過観察に関する文献をみると、CTを毎年施行しているのは12文献中わずか1つで、腫瘍マーカーCA125を測定している文献はない。また疼痛などの臨床症状により再発が診断される可能性が77%と報告されていること、CTは被爆量が多いことから頻回に行いにくく、これも今後の重要な検討課題である。

緒言にも書いたが悪性腫瘍の経過観察に関する報告は、診断や治療に関する文献に比べて非常に少ない。筆者が10年以上前に検索した時点では参考文献は得られず、欧米の教科書に「6ヶ月毎に全ての検査を行う」と書いてあるのみで、慣習的に上司や先輩の真似をして1年目は1ヶ月ごと、2年目は2ヶ月ごと、3年目は3ヶ月ごと、4～5年目は6ヶ月ごと、6年目以降は1年ごと、みたいな間隔で経過観察を行っていた。しかし以後の検討により現在は諸般の事情等も加味して、1～2年目は3ヶ月ごと、3年目以降は6ヶ月ごとに経過観察している。来院時に行う検査などさらに検討すべき事項が残されており、子宮体癌の経過観察は今後も重要な課題であると考えられた。

[参考文献]

1. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, *et al.* Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: A systematic review. *Gynecol Oncol* 2006; **101**: 520-529
2. Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, *et al.* Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2001; **37**: 985-990
3. Owen P, Duncan ID. Is there any value in the long term follow up of women treated for endo-

- metrial cancer? *Br J Obstet Gynaecol* 1996; **103**: 710-713
4. Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, *et al.* An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anticancer Res* 2000; **20**: 1977-1984
 5. Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, *et al.* Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ* 1997; **157**: 879-886
 6. Gordon AF, Owen P, Chien PFW, *et al.* A critical evaluation of follow-up of women treated for endometrial adenocarcinoma. *J Obstet Gynaecol* 1997; **17**: 386-389
 7. Ng TY, Ngan HYS, Cheng DKL, *et al.* Vaginal vault cytology in the routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma: is it useful? *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1997; **37**: 104-106
 8. Salvesen HB, Akslen LA, Iversen T, *et al.* Recurrence of endometrial carcinoma and the value of routine follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; **104**: 1302-1307
 9. Berchuck A, Anspach C, Evans AC, *et al.* Post-surgical surveillance of patients with FIGO stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; **59**: 20-24
 10. Reddoch JM, Burke TW, Morris M, *et al.* Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol* 1995; **59**: 221-225
 11. Shumsky AG, Stuart GC, Brasher PM, *et al.* An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994; **55**: 229-233
 12. Podczaski E, Kaminski P, Gurski K, *et al.* Detection and patterns of treatment failure in 300 consecutive cases of "early" endometrial cancer after primary surgery. *Gynecol Oncol* 1992; **47**: 323-327
 13. MacDonald JH, Kidd GM. An audit of endometrial carcinoma: the value of routine follow up. *J Obstet Gynaecol* 1990; **10**: 548-550
 14. Hayes DF. Clinical practice. Follow-up of patients with early breast cancer. *N Engl J Med* 2007; **356**(24): 2505-2513

不妊治療専門施設における多胎予防の試み

An attempt to reduce the multiple pregnancy rates in our private fertility clinic

浅田 義正 羽柴 良樹
Yoshimasa ASADA Yoshiki HASHIBA

浅田 美佐 佐野 美保
Misa ASADA Miho SANO

浅田レディースクリニック
Asada Ladies Clinic

Key Words: Elective single embryo transfer, Multiple pregnancy rate, IVF-ET, ART

概要 近年、生殖補助医療技術（以下ART）の普及と発展により不妊症治療は大きく変化してきた。一方、晩婚化、晩産化、少子化という大きな社会の変化とも関連し、産婦人科、新生児医療の危機が叫ばれ続けてきた。その中で、不妊症治療に伴う多胎の増加が周産期医療、新生児医療に大きな負担をかけている。多胎の防止は不妊治療における、重要かつ緊急の課題である。今回、当院が取り組んできた多胎予防の試みについてその経過と結果を報告する。当院で2005年より体外受精・顕微授精を実施し、新鮮胚移植あるいは凍結受精卵・融解胚移植を施行した患者の多胎率について検討した。それまで、症例ごとに個別に判断してきた胚移植数について、2005年より年齢別にガイドラインを作成した。その後の多胎率の推移を検討し、2006年、および2007年にさらに厳しく変更した。同時に受診前説明会、体外受精説明会で多胎の危険性について繰り返し説明し、患者の意識改革にも取り組んだ。全症例において2005年では妊娠率34.7%、着床率16.0%、多胎率29.4%と双胎の減少には繋がらなかった。2006年では妊娠率29.4%、着床率16.4%、多胎率20.9%となり、多胎率とともに妊娠率の低下となった。2007年1月から6月までは妊娠率34.7%、着床率20.9%、多胎率12.7%となり、妊娠率を下げずに、多胎率を下げる目標に近づきつつある。選択的単一胚移植は多胎予防にはきわめて有効である。しかし、高齢患者、ART反復不成功患者にもすべて適応できるものではない。今後、更なる検討が必要である。単一胚移植は必然的に胚盤胞移植が増加するため胚盤胞到達率向上が課題となり、培養技術のレベルがより重要となった。また、従来の形態学的な胚のグレード判定だけでは限界があり、染色体診断や胚の代謝活性等の新しい胚選択のマーカーの出現が待たれる。

緒言

近年、生殖補助医療技術（以下ART）の普及と発展により不妊症治療は大きく変化してきた。特に顕微授精法の進歩は多くの不妊患者の治療に貢献してきた。一方、少子高齢化している我国で、急速に晩婚化、晩産化が進んでいる。産婦人科、小児科も斜陽と言われ続けてきた中で、その人手不足が顕著となり、社会問題化している。そうした産婦人科および新生児医療の危機が叫ばれている中で、不妊治療に伴う多胎の増加がさらに周産期医療、新生児医療に大きな負担をかけ問題となっている。多胎妊娠の防

止は不妊治療における重要かつ緊急の課題である。今回、当院が取り組んできた多胎予防の試みについてその経過と結果を報告する。

対象と方法

2007年3月日本生殖医学会は表1のような「多胎妊娠防止のための移植胚数ガイドライン」を発表した。日本産科婦人科学会の見解のとおり移植胚数を3個以内とし、35歳未満初回の移植では1個、良好胚盤胞移植は1個、40歳未満では原則2個以下とするというものである。大阪府の医師会もできる限り1個、40歳

(表1) 多胎妊娠防止のための移植胚数ガイドライン

1. 体外受精などの胚移植においては、日本産科婦人科学会の見解どおり、移植胚数を3個以内とすることを厳守する。
2. 多胎妊娠のリスクが高い35歳未満の初回治療周期では、移植胚数を原則として1個に制限する。なお、良好胚盤胞を移植する場合は、必ず1胚移植とする。
3. 前項に含まれない40歳未満の治療周期では、移植胚数を原則として2個以下とする。なお、良好胚盤胞を移植する場合は、必ず2胚移植とする。
4. 移植胚数の制限に伴い、治療を受けるカップルに対しては、移植しない胚を凍結する選択肢について、各クリニックにおいて必ず提示することを求める。

2007.3.16 日本生殖医学会倫理委員会

(表2) 多胎妊娠防止のための胚移植数に関する提言

可能な限り単一胚移植を実施する。また、それができない場合においても40歳未満の患者の治療においては胚移植数を2個以下に制限する。

大阪府医師会

未満は2個以下に制限するという提言を発表している(表2)。当院では原則3個から2個へ、そして2個から1個へと移植胚数のガイドライ

D3胚評価

○ 分割胚の評価(Veeckの分類を元に作成)

fragmentationと割球の均一性を組み合わせた5段階評価をし、割球数を合わせて記入する

Score	fragmentation	割球の均一性 最大直径比	判定	5段階評価
I	0% ~ 5%以下	- 2.5倍未満	A	I-
II	~ 20%以下	+ 2.5倍以上	B	II-
III	~ 30%以下		C	I+, II+
IV	~ 50%以下		D	III+
V	~ 100%以下		E	IV-+, V-+

※一貫して明らに不齊であれば「+」にする

割球数を加えて表記する 8割球、scoreAの胚 : 8A

D5胚評価

○ 胚盤胞の分類(Gardnerの分類を元に作成)

① 胚腔(blastocoele cavity)の占める割合とHatchingの状態による分類

番号	胚盤胞の分類	特徴
1	Early blastocyst	胚腔は胚の体積の半分より小さい
2	Blastocyst	胚腔は胚の体積の半分以上を占める
3	Full blastocyst	胚腔は胚の全体を満たし、ICMとTEが識別できる
4	Expanded blastocyst	胚腔が拡大し、透明帯は伸展し菲薄化した
5	Hatching blastocyst	栄養外胚葉が透明帯から脱出し始めている ただし、ICMの芽刺穴から脱出しているものはこれに含めない
6	Hatched blastocyst	胚盤胞が完全に透明帯から脱出した

② 内細胞塊(inner cell mass: ICM)の形態学的評価

A	非常に小さいか、ある程度の大きさの塊が認められる
B	細胞塊が小さいか、ある程度の大きさの塊が認められる
C	細胞塊が明確か、確認できない、もしくは全認められない

③ 栄養外胚葉(trophoblast: TE)の形態学的評価

A	多数の細胞が密に存在し、TEを形成している(TEが外層の100%を覆っている)
B	少数の細胞が密に存在し、TEを形成している(TEが外層の100-50%を覆っている)
C	細胞数は非常に少ない(TEが外層の50%を覆っている)

④の分類で3~6の胚盤胞はTEとICMの評価をつける

上記の項目を組み合わせて表記する Full blastocyst, ICM-A, TE-Aの胚は3AAと表記する

Early blastocystは「B1」、Blastocystは「B2」と表記し、ICM、TEを評価しない

胚盤胞と判断できない胚(vesicleがある胚)は「Blast?」と表記する

shrinking blastocystは、fshrinkと表記する

(表3) 胚移植ガイドライン

Good & Fairの場合

年齢	ET 初回	ET 2回目	ET 3回目	ET 4回以上
20代	胚盤胞1	胚盤胞1	1~2	1~2
30~35	胚盤胞1	胚盤胞1	1~2	1~3
36~	1~2	1~3	1~3	1~3

Poorのみの場合

年齢	ET 初回	ET 2回目	ET 3回目	ET 4回以上
20代	1	1~2	1~2	1~2
30~35	1~2	1~2	1~2	1~3
36~	1~2	1~3	1~3	1~3

ンを変更してきた。表3に2007年からの当院のガイドラインを示すが年齢、移植回数にかかわらず、できる限り1個の方針をとるようになった。2005年までは症例ごとに個別に胚移植数を決定してきたが、2005年より年齢別に

グレード一覧表

Day3

	A	B	C	D	E
compaction	<comA	<comB	<comC	<comD	
>9	>9A	>9B	>9C	>9D	>9E
9	9A	9B	9C	9D	9E
8	8A	8B	8C	8D	8E
7	7A	7B	7C	7D	7E
6	6A	6B	6C	6D	6E
<6	<6A	<6B	<6C	<6D	<6E

■ good
 ■ fair
 ■ poor

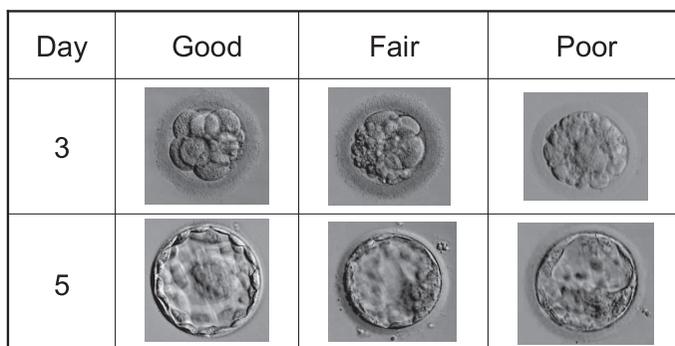
Day5

○ 新鮮胚 : 午前11時から12時の間に判定

○ VT融解胚 : 融解直後と二時間後に一度判定(「shrink」と記載)、移植前に最終判定をする

Hatching blastocyst	5AA	5AB	5AC	5BA	5BB	5BC	5CA	5CB	5CC
Expanded blastocyst	4AA	4AB	4AC	4BA	4BB	4BC	4CA	4CB	4CC
Full blastocyst	3AA	3AB	3AC	3BA	3BB	3BC	3CA	3CB	3CC
Blastocyst	B2								
Early blastocyst	B1								
Blast?	不可								
compaction	comA	comB	comC	comD					
分割胚	すべての胚								

(表4) 当院における胚の評価



(図1) 胚の評価

ガイドラインを作成した。その後は多胎率の推移を検討し、2006年および2007年にさらに移植数を制限してきた。胚の評価は当院独自の基準により Day 3 および Day 5 について各々 good、fair、poor の 3 群に分けた。表 4 に当院の胚評価の基準を示すが、Day 3 では Veeck の分類を改変し、Day 5 では Gardner の分類を用いて評価している。good、fair、poor の判定は、たとえば Day 3 ならその割球数と 5 段階評価を組み合わせて 8A と評価したなら、グレード一覧表から good とした。また、Day 5 で 4AC と胚評価したなら、グレード一覧表から fair とした。代表的な Day 3、Day 5 における受精胚の写真を参考までに掲載する (図 1)。

当院では患者の多胎に対する意識を変えるために受診前説明会、体外受精説明会の機会に表 5 に示すようなスライドを用いて多胎の

(表 5) 多胎予防のための説明会用スライド

多胎について

**双子の10人に1人は1歳までに死亡する！
1歳以上生きた20人に1人は後遺症がある！**

註：双子の1歳までに死亡するリスクは単胎の7倍
脳性麻痺のリスクは単胎の4倍！
みっ子の1歳までに死亡するリスクは単胎の20倍！
脳性麻痺のリスクは単胎の17倍！(ACOG 2004)

一度に2人と考えず、計画的に
ひとりずつ妊娠しましょう

(名古屋第一赤十字病院 石川薫先生のスライド改変)

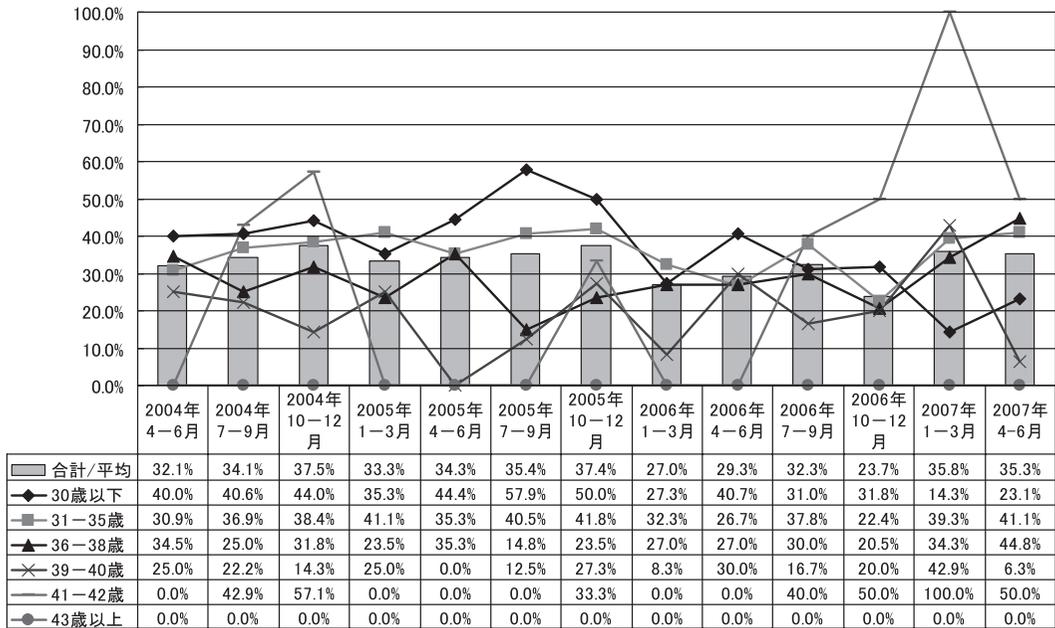
危険性について説明し、多胎を減らすよう繰り返し教育してきた。当院で体外受精、顕微授精を施行し、新鮮胚移植あるいは凍結受精卵・融解胚移植を施行した患者について、以上のようにガイドラインの変更によってどのように結果が変化したかを調査した。妊娠率は移植あたりの胎嚢 (gestational sac) が確認できたものとした。統計的有意差は χ^2 検定により検定した。

結 果

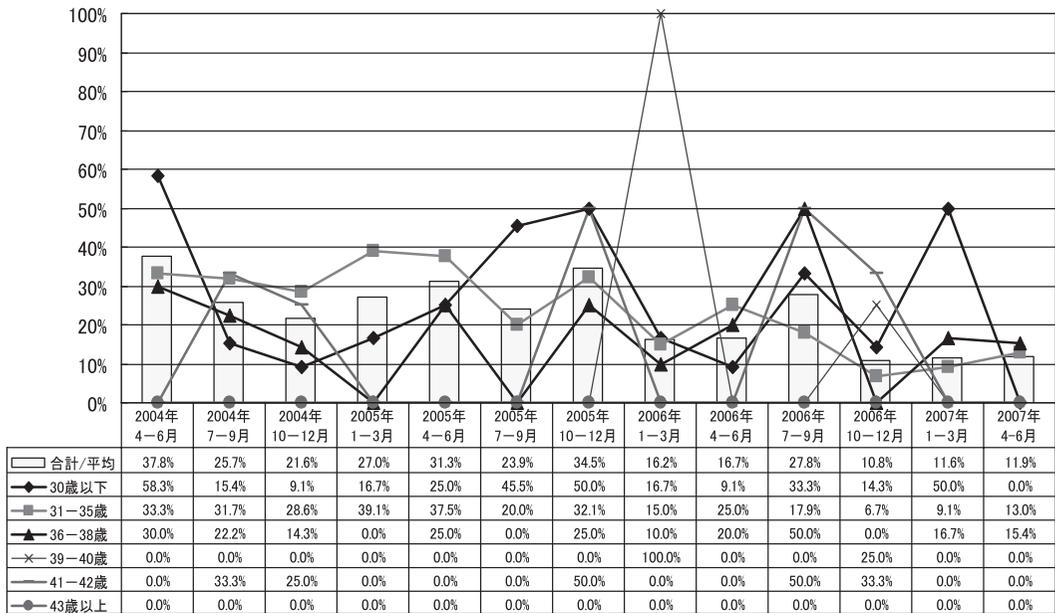
図 2 に当院の開院以来の 3 ヶ月毎の新鮮胚移植における妊娠率を示す。折れ線グラフは年齢別妊娠率であり、棒グラフが全年齢における妊娠率を示す。もちろん折れ線グラフではより若い年齢層で高い妊娠率を示すことがわかる。全体を通じて 30～40% の間の妊娠率を示すが、2006 年においては厳しいガイドラインにより一時的に妊娠率は低下したが、2007 年より回復した。

図 3 は同時期の多胎率を示す。2005 年までは 20～35% を推移していた多胎率は 2006 年に 20% を割り、現在、約 10% となった。

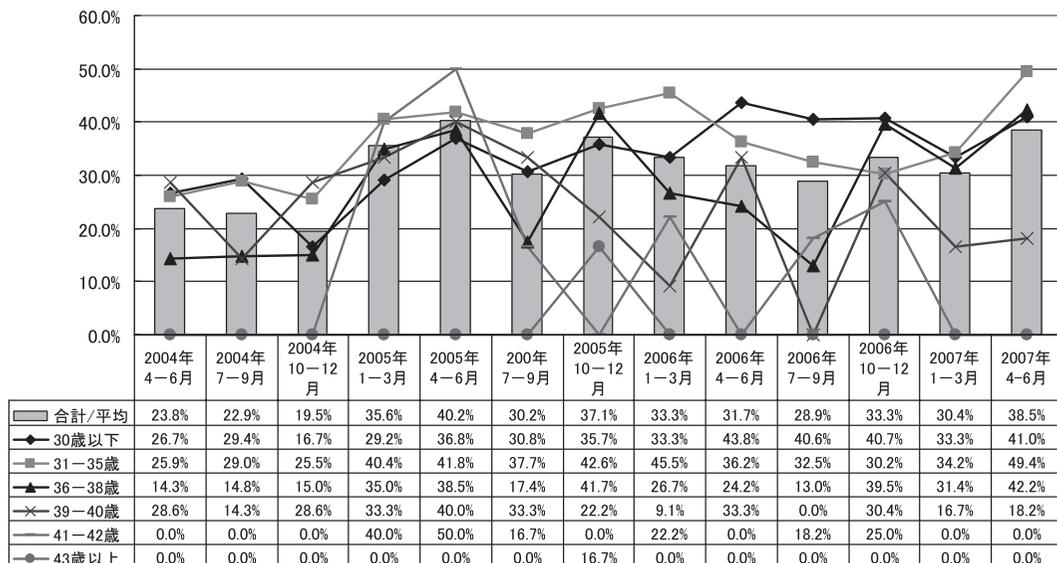
図 4 は凍結受精卵融解胚移植の結果である。2004 年から 2005 年にかけて大きな変化がみられたが、これは内膜調整法のプロトコール変更によるもので、その後は比較的安定して推移している。当院における最近の胚盤胞の vitrification (ガラス化) 法による融解胚移植は最も高い妊娠率を示すプログラムとなっている。同時期の多胎率は 20% 前後の推移であったが最近、約 10% となった (図 5)。



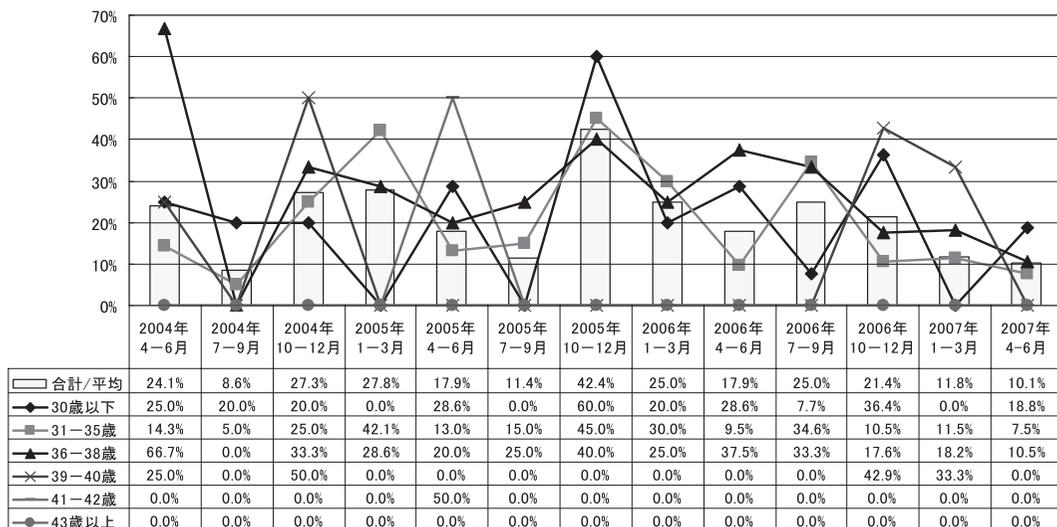
(図2) 当クリニックの成績 IVFの妊娠率
2004年4月から3ヶ月ごとの推移



(図3) 当クリニックの成績 IVFの多胎率
2004年4月から3ヶ月ごとの推移

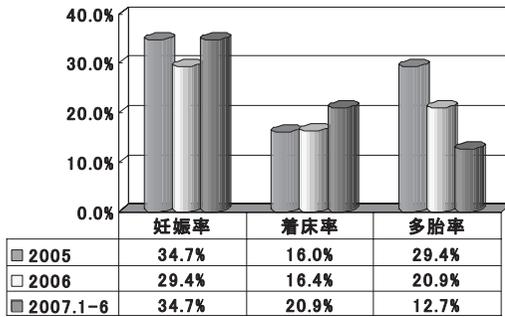


(図4) 当クリニックの成績 凍結受精卵・融解胚移植の妊娠率
2004年4月から3ヶ月ごとの推移



(図5) 当クリニックの成績 凍結受精卵・融解胚移植の多胎率
2004年4月から3ヶ月ごとの推移

図6に全年齢における2005年、2006年、2007年1月から6月の妊娠率、着床率、多胎率を示す。妊娠率は2006年に少し減少したものの2007年に持ち直し、逆に着床率は2007年に20%を超え多胎率は着実に低下した。

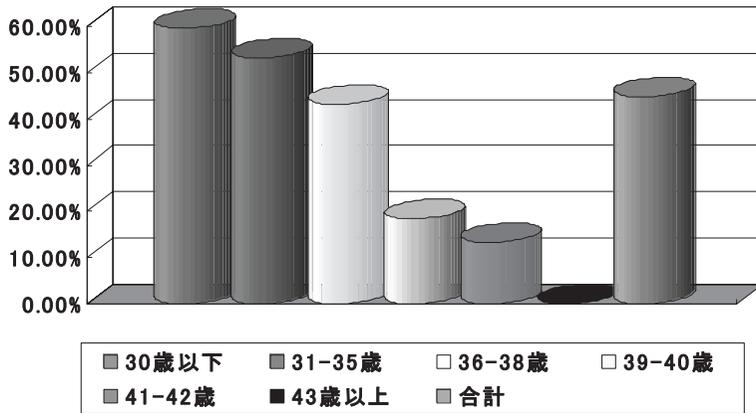


(図6) 治療成績比較

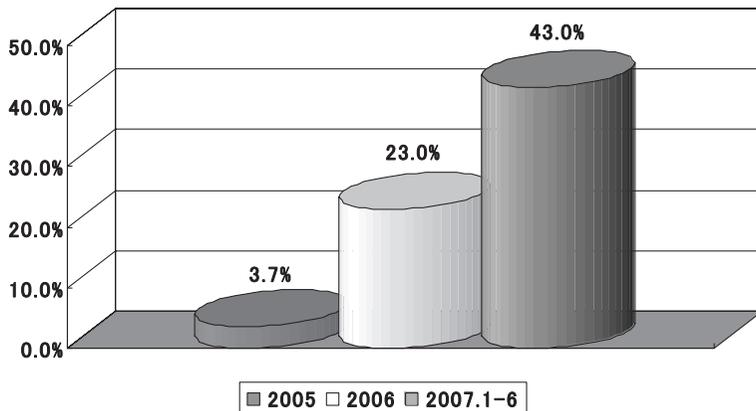
図7に年齢による選択的単一胚移植の移植周期あたり比率を示すが、30歳以下で60%、35歳まで50%、38歳まで40%となり、全体でも40%となった。2005年3.7%であった選択的単一胚移植の全胚移植に対する比率は2006年23.0%、2007年前半のみで43.0%と着実に増加している(図8)。

考 察

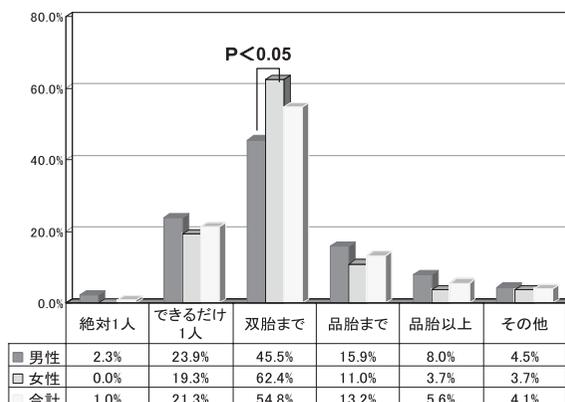
ARTを中心とした不妊症治療は短期間に劇的に変化し、現在も変化をし続けている。体外受精・胚移植が始まった1978年、日本でも成功しはじめた1983年以降はとにかく「成功しさえすればよい」という時代が続いた。金銭的にも負担が大きく、一度で2人授かれば運が良いとい



(図7) 年齢による選択的単一胚移植の比率



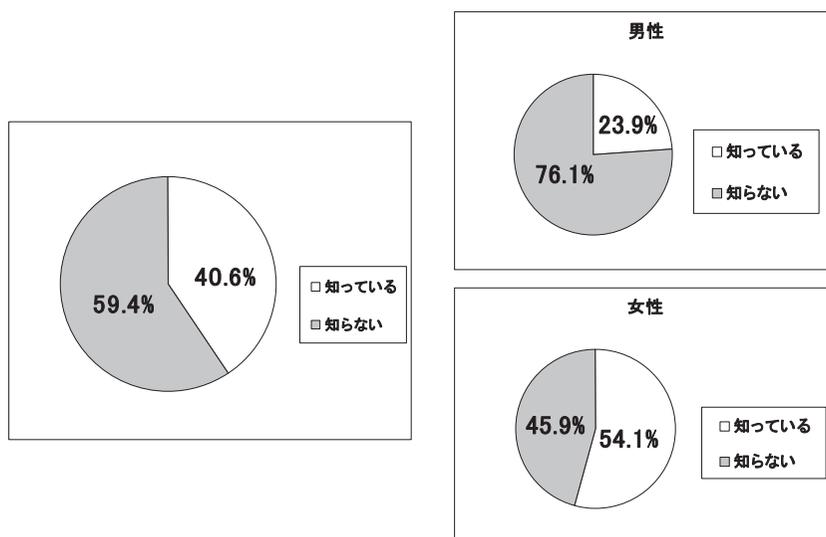
(図8) 移植周期における選択的単一胚移植の比率



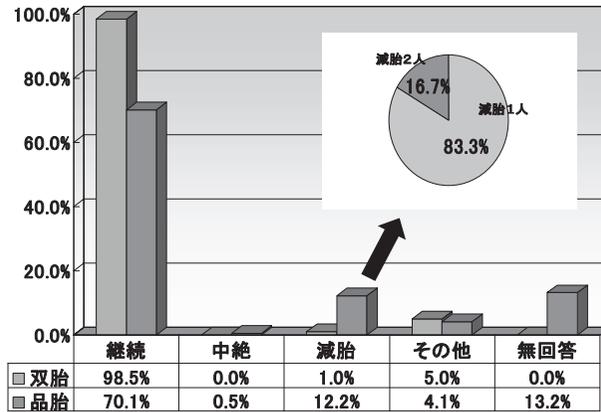
(図9) 2005年多胎妊娠に関する意識調査 (何人まで妊娠しても良いと考えているか?)

う感さえあった。胚の培養技術の向上により胚移植もDay 2からDay 3に移行し¹⁾、さらにここ数年前より胚盤胞移植であるDay 5移植が多くなってきた。こうした技術的な進歩に後押しされ、体外受精・顕微授精も量より質の時代へ変化を遂げつつあり、「妊娠さえすれば」から「母児ともに安全な妊娠出産」が唱えられるようになった。不妊症専門施設のレベルも妊娠率一辺倒から、周産期管理、新生児管理を考えた不妊治療へシフトし、ARTの目標も単胎の健康な正期産を目指すべきということによってBESST (birth emphasizing a successful singleton at term) で評価すべきと言われるようになってきた。

当院における2005年の多胎妊娠に関する意識調査で「何人まで妊娠しても良いと思うか」の問いに対し男性では、双胎まで45.5%、品胎まで15.9%、女性では、双胎まで62.4%、品胎まで11.3%という結果であった。女性では早く2人欲しいという意識と3人では困るという本音が男性より強く出ている結果となり、双胎までにおいて男女間に有意差がみられた(図9)。多胎が及ぼす影響に対する認知では59.4%が「知らない」であったが、男性76.1%、女性45.9%と男女に大きな差があり、女性のほうが影響を深刻に受けとめていた(図10)。さらに、妊娠の継続に関しては双胎で98.5%、品胎で70.1%



(図10) 多胎が及ぼす影響に対する認知



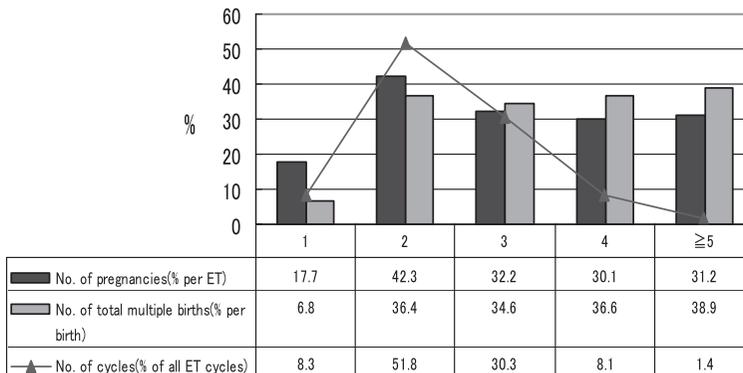
(図11) 妊娠継続について

が希望し、妊娠したら多くの人がそのまま継続したいという意向が見られ、多胎に関してその危険性を強く感じられない意識が浮き彫りにされた(図11)。

当院では体外受精前にアンケートで意思確認をしていただくが、双胎に関して、2005年6月以前と2006年1月以降とを比較すると、絶対ダメがわずかに有意差をもって3.9%から7.5%に増えたにすぎない結果となった。当初、説明会の効果で劇的に理解が変化していくと期待していた我々にとっては、双胎イメージの変化はマスコミ等の影響も強く、明るく良いイメージから注意すべき暗いイメージに変化させることはなかなか難しいと感じさせられる結果であった。現在はアンケートではなく意思確認書と名前も変更し、当院のガイドラインで胚移

植数を決定するがそれでよいかと承諾の形を取り、特に異議のある場合は相談し決定することになっている。

選択的単一胚移植が多胎予防に極めて有効であることは誰の目から見ても明らかである²⁾。また、単一胚移植は費用対効果で優れており³⁾、37歳未満⁴⁾、39歳未満⁵⁾においても多胎のリスクを回避し、安全性の向上が期待できると報告されている。問題は妊娠率を下げずにできないかである。体外受精胚移植で当初3個までとなった経緯として1個より2個、2個より3個移植の方が妊娠率が高いというエビデンスが存在した。図12にカナダの2002年の臨床成績を示すが、1個と2個の間に大きな差が見られた。2002年のヨーロッパとアメリカとの比較では、早くから単一胚移植に取り組んできた北欧や独



(図12) 2002年カナダの臨床成績

移植胚数別にみた移植当たりの臨床的妊娠率と多胎分娩率の比較

自の法規制をしていたドイツ、イタリアの影響でヨーロッパの妊娠率は採卵あたり26.9%で、アメリカの39.5%を大きく下回っている⁶⁾。したがって、単一胚移植へ移行するのは世界的な時代の流れであるが、妊娠率の低下を如何に抑えるかが大命題である。精子のDNA異常や染色体異常が多いとされる非閉塞性無精子症患者では正常な遺伝情報をもつ胚が少なくなるため、胚移植数の制限の影響が極めて大きいとされ⁷⁾、その適応に関しては今後議論されるべきである。一時、胚盤胞移植で一卵性双胎が増加するとの報告もされたことがあるが⁸⁾、当院における2004年4月から2006年12月までの一卵性双胎はすべてday 3移植の結果であった。今後、データの集積が待たれる。

当院では2個移植を増やした2005年にはむしろ双胎が減るどころか一時増加したときもあった。厳しい1個移植にした2006年では大まかに言うと、10%の双胎を減らすために全体の5%の妊娠率が犠牲になる結果となった。その後、培養に関するの業務を全面的に見直し、品質管理のISO9001(品質マネジメントの国際規格)の認証も取得し、培養環境改善に努め、特に胚盤胞到達率の向上への努力の結果、単一胚移植の増加にもかかわらず以前の水準へ全体の妊娠率を向上することに成功した。今後このような継続的改革の努力は続けられる。

一方、選択的胚移植で見えてきたことは、以前より形態的判断に対する信頼感は弱くなったことである。つまり、形態的に良いと判断したものが妊娠せず、あまり良くないと思われても妊娠することがよりはっきりわかってきた。この形態による判断の曖昧さが2個、3個を必要としてきたと思えるようになった。Time Lapse Cinematographyでfragmentationの出現、消失や胚盤胞の収縮の動きなど、一時的、一瞬の胚の見かけで判断してきた基準が大きく揺らぎつつある。1個胚移植のための胚の評価は形態だけでなく、胚の代謝活性あるいは栄養消費等、また、染色体検査、着床前遺伝子スクリーニン

グ等による多くのマーカーから総合的に判断されるべきと思われる。有効な次なる胚の評価法が待たれる。

文 献

1. Oatway C, Gunby J, Daya S. Day three versus day two embryo transfer following *in vitro* fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD004378
2. Judy E. Stern, Marcelle I. Cedars, Tarun Jain, *et al.* Assisted reproductive technology practice patterns and the impact of embryo transfer guidelines in the United States. *Fertil Steril* 2007 Aug; **88**(2): 275-282
3. Ann Thurin Kjellberg, Per Carlsson, Christina Bergh. Randomized single versus double embryo transfer: obstetric and paediatric outcome and a cost-effectiveness analysis. *Hum Reprod* 2006 Jan; **21**(1): 210-216
4. James A. Grifo, Eric Fisser, Alexia Adler, *et al.* Programmatic implementation of blastocyst transfer in a university-based *in vitro* fertilization clinic: maximizing pregnancy rates and minimizing triplet rates. *Fertil Steril* 2007 Aug; **88**(2): 294-300
5. Zdravka Veleva, Sirpa Vilska, Christel Hyden-Granskog, *et al.* Elective single embryo transfer in women aged 36-39 years. *Hum Reprod* 2006 Aug; **21**(8): 2098-2102
6. Gleicher N, Weghofer A, Barad D. Update on the comparison of assisted reproduction outcomes between Europe and the USA: the 2002 data. *Fertil Steril* 2007 Jun; **87**(6): 1301-1305
7. Ciriminna R, Papale ML, Artini PG, *et al.* Impact of Italian legislation regulating assisted reproduction techniques on ICSI outcomes in severe male factor infertility: a multicentric survey. *Hum Reprod* 2007 Sep; **22**(9): 2481-2487
8. da Costa AL AL, Abdelmassih S, de Oliveira FG, *et al.* Monozygotic twins and transfer at the blastocyst stage after ICSI. *Hum Reprod* 2001 Feb; **16**(2): 333-336

双胎妊娠20週に敗血症を発症した1例

A case of sepsis in twin pregnancy at 20 weeks of gestation pregnancy

大林 伸太郎
Shintaro OBAYASHI

鈴森 伸宏
Nobuhiro SUZUMORI

服部 幸雄
Yukio HATTORI

熊谷 恭子
Kyoko KUMAGAI

山本 珠生
Tamao YAMAMOTO

金子 さおり
Saori KANEKO

鈴木 佳克 杉浦 真弓
Yoshikatsu SUZUKI Mayumi SUGIURA

名古屋市立大学産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology,
Nagoya City University Medical School

Key Words: *Acinetobacter baumannii*, immunoglobulins, SIRS, sepsis, twin pregnancy

概要 妊娠中の敗血症は主に細菌の上行性感染により惹起され、一旦臨床症状を呈すると流産・早産の原因となる。今回、双胎妊娠、切迫流産20週で入院管理中に敗血症となり imipenem (IPM) とヒト免疫グロブリン (以下IVIG) 静脈内投与を併用したところ奏効し、妊娠継続が可能となり、出生後の両児の予後が良好であった1例を報告する。症例は28歳、1経妊0経産。自然妊娠成立され、超音波所見で二絨毛膜二羊膜双胎と診断され、妊娠10週に性器出血出現し、切迫流産の診断にて入院管理された。妊娠20週5日から39.9度の熱発が続き、動脈血培養より *Acinetobacter baumannii* が検出され、妊娠21週に汎血球減少と炎症所見を認めたためIPMにIVIGを併用し静脈内投与したところ、翌日には36度台まで解熱された。以後、塩酸リトドリンと硫酸マグネシウム点滴により子宮収縮と出血は軽減し、両児共に発育良好となった。妊娠24週で妊娠糖尿病と診断されインスリン皮下注を開始され、妊娠34週5日に辺縁前置胎盤にて選択的帝王切開術を施行された。児は男児2046g、Apgar score 8/9点と女児2252g、Apgar score 8/9点、母体の術後経過は良好で産褥9日に退院、両児は共に感染徴候なく日齢24で退院となり、現在まで両児とも明らかな異常所見はなく、発育発達も良好である。本症例では胎盤病理所見で絨毛羊膜炎所見は認めず、可能性としては免疫能低下による日和見状態となり、*Acinetobacter baumannii* に感染し、敗血症に陥ったと推察された。

【緒言】

妊娠中の敗血症は主に細菌の上行性感染により惹起され、一旦臨床症状を呈すると流産・早産の原因となる。一般に重症感染症に陥った症例では、抗生剤とIVIGの併用により臨床症状が改善するとされている。今回、双胎妊娠、切迫流産20週で入院管理中に敗血症となり抗生剤とIVIGを併用したところ奏効し、妊娠継続し胎児は両児とも発育良好で出生後の予後が良好であった1例を報告する。

【症例】

患者：28歳。

既往歴：21歳時、左卵巢チョコレート嚢腫にて開腹にて左卵巢嚢腫切除術施行。23歳時に右卵巢チョコレート嚢腫にて開腹にて右卵巢嚢腫切除術施行。

家族歴：特記事項なし。

妊娠分娩歴：1経妊0経産。27歳時に妊娠初期流産。

現病歴：自然妊娠成立し二絨毛膜二羊膜双胎で妊娠10週0日に性器出血が出現し、切迫流

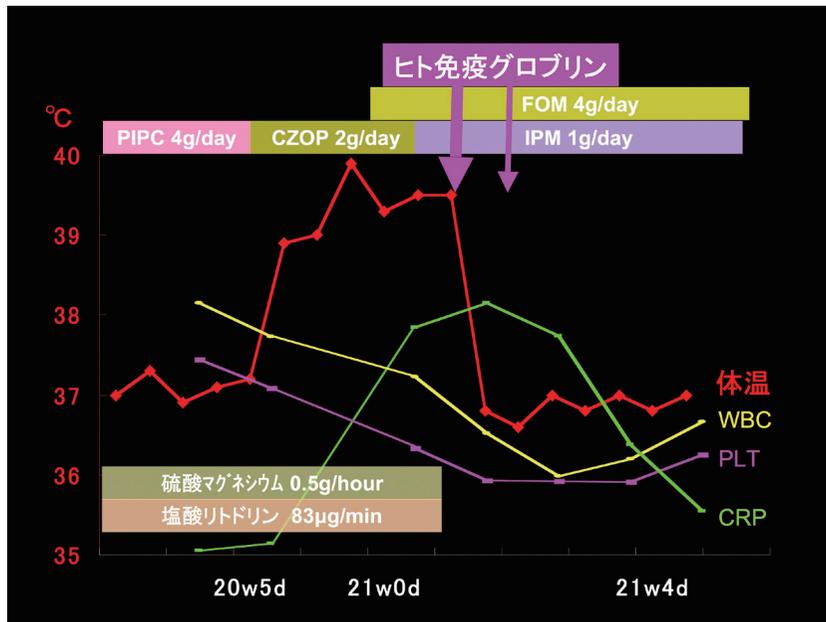


図1：熱型表

産の診断にて入院管理、腔分泌物培養では常在菌のみが少数認めただけであった。頸管エラストーゼは陽性で、chloramphenicol (CP) 腔錠とウリナスタチン腔錠を開始された。妊娠13週6日に性器出血増加し piperacillin (PIPC) 点滴静注開始され妊娠15週5日まで継続された。妊娠19週2日に子宮収縮増強したため塩酸リトドリン点滴静注開始され、PIPC点滴静注を再開した。妊娠20週0日、性器出血と子宮収縮の増悪認め、硫酸マグネシウム点滴を開始。妊娠20週5日に体温38.5度の熱発出現し、cefazopran (CZOP) 点滴静注に変更をされた(図1)。妊娠20週6日に動脈血培養よりグラム陰性桿菌の *Acinetobacter baumannii* が検出されたため flomoxef (FOM) 点滴静注を追加、腔分泌物、尿、尿バルーン、口腔内培養からは起因菌は検出されなかった。妊娠21週0日に症状軽快しないため IPM に点滴静注変更し、敗血症性ショックに移行する危険性が高かった為、termination も考慮し塩酸リトドリン点滴と硫酸マグネシウム点滴を中止した。妊娠21週1日、血圧103/60mmHg、脈拍144/min、体温39.9度、採血検査では WBC 4200/ μ l、Hb 9.2

g/dl、Ht 29 %、Plt 8.5万/ μ l、CRP 7.3mg/dl (表1)と頻脈、高熱、汎血球減少、炎症所見を認め臨床症状改善しない為、IPM 点滴静注に加えて IVIG 5g/日とメシル酸ガベキサート (FOY) の点滴静注開始された。絨毛膜羊膜炎を疑い、診断的羊水検査を考慮したが IVIG 点

表1：妊娠21週1日の検査結果

検査所見 (妊娠21週1日)			
WBC	4200/ μ l	LDH	138U/l
(Neu)	90%	AMY	97U/l
RBC	300万/ μ l	CRP	7.33mdl
Hb	9.2g/dl	BUN	2mg/dl
Hct	28.9%	Cre	0.3mg/dl
MCV	96.3%	PT	80.7%
PLT	85000/ μ l	APTT	64.0%
Na	131mEq/l	Fib	499mg/dl
K	3.5mEq/l	FDP	7.2 μ g/ml
Cl	102mEq/l		
Mg	2.3mg/dl	尿検査	
Ca	8.1mg/dl	蛋白	(\pm)
GOT	16U/l	糖	(4+)
GPT	23U/l	ケトン体	(3+)
動脈血培養： <i>Acinetobacter baumannii</i> 3+			
腔・尿・口腔内分泌物培養：陰性			
尿バルーン培養：陰性			

滴静注を施行した数時間後より解熱され、劇的に臨床症状が改善されたため診断的羊水穿刺は中止となった。妊娠21週2日、IVIG 2.5g/日を点滴静注され、翌日には36度台まで解熱した。以後、子宮収縮と出血は軽減し、両児共に発育良好でNSTはreactive、羊水量は正常であった。24週6日に羊水過多、尿糖陽性を認めたため、75g OGTT (75g経口ブドウ糖負荷試験) 施行。負荷前血糖値102mg/dl、負荷後1時間血糖値161mg/dl、負荷後2時間血糖値150mg/dl、HbA1c 4.3%であり内分泌内科にコンサルトし妊娠糖尿病と診断、食事療法開始された。妊娠28週3日、食後2時間血糖142mg/dlであったため、インスリン速効型2-2-2単位皮下注射開始された。妊娠31週6日に性器出血が再発し、硫酸マグネシウム点滴を再開された。妊娠34週5日に持続する性器出血と不規則な子宮収縮を認め、辺縁前置胎盤にて選択的帝王切開術を施行された。児は男児2046g、Apgar score 8/9点と女児2252g、Apgarscore 8/9点でNICU管理とされた。胎盤は二絨毛膜二羊膜であり、重量は500gと600g、肉眼的異常所見認めず、病理組織学的検査では胎盤への炎症細胞浸潤はみられず、絨毛羊膜炎所見は認めなかった。母体の術後経過は良好で産褥9日に退院となり、両児は共に感染徴候なく日齢24で退院となった。生後6ヶ月の時点で両児ともに明らかな異常認めず、発育発達とも良好である。

【考 察】

敗血症は体内の感染病巣の進展に伴い、細菌などの病原体やその産生毒素や代謝物が血液中に流入する病態である。周産期における敗血症の原因としては腎盂腎炎や前期破水・絨毛羊膜炎との報告が多く、起因菌としてはグラム陰性桿菌の*Escherichia coli*が最も多いとの報告がある³⁾。全身性炎症反応症候群 (Systemic Inflammatory Response Syndrome : SIRS) は菌体毒素に生体が反応し多量のIL-1 β 、TNF- α などのサイトカインが産生されるために生じ、表2に示した体温、脈拍、呼吸数、白血球の4項

目のうち2項目以上当てはまる状態である。当てはまる項目が多いほど死亡率が高いといわれており、本症例ではSIRSの診断基準である4項目のうち3項目(体温、脈拍、WBC)を満たしており、SIRSの状態と考えられる。本症例では動脈血培養からグラム陰性桿菌が検出されていることから、敗血症の状態ではSIRSに陥っていると考えられる。SIRSからショック状態に陥ると死亡率は上昇し、妊娠合併敗血症性ショックの母体死亡率は10例中2例²⁾や、18例に5例³⁾という報告があり死亡率は20~28%である。母体敗血症性ショックになった場合、新生児の死亡率は38.9%³⁾である。本症例はIPMとIVIG投与により敗血症性ショックは回避された。また、動脈血培養で検出された*Acinetobacter baumannii*はグラム陰性菌で、土壌内に常在する嫌気性菌である。同菌による産科敗血症や絨毛羊膜炎の報告はなく、長期入院患者の皮膚・気道・腸管に定着する日和見感染菌で、ICU・NICU・開腹術後患者でしばしば検出される⁷⁾。本菌は多剤耐性菌とされており、95%以上はIPMに感受性がある。本症例の感染源は不明であったが、Chenらの本菌により敗血症になった95症例の報告では5例が本症例のように感染経路が不明であった⁵⁾。本症例での胎盤病理所見では絨毛羊膜炎の所見はなく、可能性としては免疫能低下による日和見状態となり、*Acinetobacter baumannii*に感染し、敗血症に陥ったと推察された。本症例ではIVIGの静注投与とIPMの併用により臨床症状が改善し、明らかな胎児への感染の予防が可能

表2：SIRSの診断基準と本症例の値

SIRSの基準 < 2項目以上でSIRS >
Systemic Inflammatory response syndrome

		本症例
体 温	> 38℃または< 36℃	39.9℃
脈拍数	> 90/min	144/min
呼 吸	> 20/minまたは PaCO ₂ < 32 torr	32.6 torr
WBC数	> 12000/ μ lまたは < 4000/ μ lまたは > 10% immature forms	2700/ μ l

であった。広域スペクトラムを有する抗菌薬を3日間投与しても細菌感染症の主要症状が十分改善しない重症感染症患者682例を対象とした非盲検群間比較試験において、静注用免疫グロブリン製剤と抗菌薬の併用群(339例)は抗菌薬単独投与群(343例)と比べて解熱までの日数や臨床症状消失までの日数が有意に短く、有効性が示されている報告がある¹⁾。IVIGの作用機序としては①オプソニン作用、②免疫溶菌反応、③毒素やウイルスの中和作用、④抗体依存性細胞障害作用(antibody dependent cell mediated cytotoxicity; ADCC)などが考えられている⁶⁾。グラム陰性桿菌に対しては細菌に結合したIgGに補体成分が結合し、膜侵襲複合体(membrane attack complex; MAC)を形成し、細菌の細胞膜に穴を開け、溶菌を引き起こすことによって処理される。本症例の起原菌である *Acinetobacter baumannii* はグラム陰性桿菌であり、このような機序が働き胎児感染と母体の敗血症性ショックの予防ができたと推察された。

【参考文献】

1. 正岡 徹, 長谷川廣文, 大橋靖雄ほか. 重症感染症に対する抗菌薬との併用療法における静注用ヒト免疫グロブリンの効果. *日本化学療法学会雑誌* 2000; **48**: 199-216
2. Lee W, Clark SL, Giebel R, *et al.* Septic shock during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; **159**: 410-416
3. Mabie WC, Barton IR, Sibai BM. Septic Shock in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997; **90**: 553-561
4. Wang J-T, McDonald LC, Ho M, *et al.* Community-Acquired *Acinetobacter baumannii* Bacteremia in Adult Patients in Taiwan. *J CLIN MICROBIOL* 2002; **40**: 1526-1529
5. Chen CH, Lin LC, Young TG, *et al.* Analysis of prognostic factors in 95 patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infection* 2003; **31**: 331-335
6. 正岡 徹. 静注用免疫グロブリン製剤ハンドブック: メディカルレビュー社, 2006; 18-28
7. 羽白 高, 金子正博. 感染源不明の市中感染 *Acinetobacter baumannii* 敗血症の1例. *感染症雑誌* 2005; **79**: 397-401

再発子宮体癌の予後に関する検討

Analysis of prognostic factors in recurrent endometrial cancer

大江 収子
Shuko OE

長谷川 清志
Kiyoshi HASEGAWA

小澤 尚美
Naomi OZAWA

石川 くにみ
Kunimi ISHIKAWA

安江 朗
Akira YASUE

小宮山 慎一
Sinichi KOMIYAMA

廣田 穰 宇田川 康博
Yutaka HIROTA Yasuhiro UDAGAWA

藤田保健衛生大学産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology,
Fujita Health University School of Medicine

Key Words: endometrial cancer, recurrence, prognosis

【要旨】 1987年～2004年までの18年間に当科で初回手術を施行された全156例中、再発を認めた20例を対象とし、再発後の予後および生存期間に影響を及ぼす因子に関して検討を行った。

再発症例の全生存期間は4～141ヶ月（中央値29ヶ月）、再発後観察期間は2～85ヶ月（中央値13ヶ月）で20例中16例は原病死、3例は無病生存、1例は担癌生存であった。単変量解析の結果、初回治療からの無病期間（disease free interval：DFI）（12ヶ月以上： $p=0.02$ ）、再発様式（孤発： $p=0.019$ ）、再発後の治療法（手術あり： $p=0.026$ ）の3因子が再発後の生存期間に影響する因子とされた。さらに多変量解析の結果、DFI（12ヶ月以上： $p=0.028$ ）が独立した予後因子であった。

再発子宮体癌症例に対する治療に関しては、DFIの長さ、再発様式は孤発か多発か、手術は可能か否かを充分考慮の上、治療を講じることが望まれる。

【はじめに】

本邦における子宮体癌の頻度は欧米に比べて少ないと言われてきたが、周知のとおり近年著しい増加傾向を示している。がん統計白書2004によれば、子宮体癌の罹患数は2010年には8000人を越えると予測されている。

また罹患数の増加に伴い、再発・死亡数も漸増しつつある。本邦の子宮体癌死亡者数は2001年の厚生労働省人口動態統計によれば1272人でこの20年間で4倍になったとされている。再発子宮体癌の2年生存率は19～24%と報告されており¹⁾、今後は再発子宮体癌の治療に関してもクローズアップされるものと思われる。

「子宮体癌治療ガイドライン（2006年版）」では再発子宮体癌に対しては、切除可能で、他に転移を認めない症例に関しては積極的な外科的切除、たとえば肺転移であればその大きさが4

cm以下であれば肺部分切除を考慮する（CQ31）と記載されている。化学療法は有用である（CQ32）、放射線療法は腔断端再発や癌に伴う症状に対する緩和医療としては有用であり、また姑息的治療効果は期待できる（CQ34）、といった個別の症例に対しての推奨は整理されている。本ガイドラインが示している再発子宮体癌に対する治療方針はNational Comprehensive Cancer Network（NCCN）のガイドラインに準拠し、作成されている。

一般に再発癌に対しては、患者のPS、症状、初回治療法、再発・転移部位、再発巣のサイズ・個数、初回治療からの無病期間（disease free interval：DFI）などに基づいて治療の個別化が必要とされる。再発子宮頸癌においては、多変量解析により再発病巣が孤発性であることや、初回治療からの無病期間（disease free

interval : DFI) が長いことと良好な予後が相関していること²⁾や放射線照射野の再発が予後と逆相関していること³⁾などが示されている。しかし再発子宮体癌における予後および生存期間に影響を及ぼす因子に関しては再発症例数そのものが子宮頸癌と比較して少ないこともありあまり検討されていない。

そこで今回われわれは、当院における再発子宮体癌症例を解析し、再発後の予後および生存期間に影響を及ぼす因子に関して検討した。

【対象・方法】

1987年から2004年までの18年間に当科で初回手術を施行された子宮体癌Ⅰ～Ⅲ期156例中、再発を認めた20例(12.8%)を対象とした。

再発時年齢(65歳未満vs以上)、臨床進行期(Ⅰ+ⅡvsⅢ)、分化度(G1+G2vsG3)、DFI

(12ヶ月未満vs以上)、組織型(endometrioid vs non-endometrioid)、再発様式(孤発vs多発)、再発部位(骨盤内vs骨盤外)、治療法(手術ありvs手術なし)の各項目について予後および生存期間に影響する因子を抽出するために単変量解析、多変量解析を行った。再発後の生存期間はKaplan Meier法で算出し、Wilcoxon検定にて $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。なお、非上皮性成分を有する症例は今回の検討からは除外した。また、当院では術後補助療法としては化学療法を用いている。

【結 果】

再発20症例のプロフィールを表1に示した。臨床進行期の内訳はⅠ期9例、Ⅱ期3例、Ⅲ期8例であった。年齢は37歳から81歳(平均57.1歳)であった。また、全生存期間は4～141ヶ

表1. 再発子宮体癌20例の臨床的背景

症例	年齢	進行期	組織型	DFI (月)	分化度	再発部位	再発様式	再発後治療内容	転 帰	再発後生存期間
1	43	Ⅲ	end	2	G3	骨盤外(腹腔内播種)	多発	化 学	死 亡	2
2	57	Ⅰ	end	15	G1	骨盤内(PLN)	多発	化 学	死 亡	8
3	63	Ⅰ	end	56	G2	骨盤内(腔断端)	孤発	化 学	死 亡	85
4	62	Ⅰ	end	14	G3	骨盤内(PLN)	多発	化 学	死 亡	14
5	60	Ⅲ	end	5	G3	骨盤外(腹腔内播種)	多発	化 学	死 亡	10
6	52	Ⅲ	end	34	G2	骨盤外(PAN)	孤発	手 術+化 学	死 亡	34
7	81	Ⅱ	end	2	G1	骨盤内(腔断端)	孤発	—	死 亡	7
8	48	Ⅱ	end	9	G2	骨盤外(PAN)	孤発	化 学	死 亡	11
9	75	Ⅲ	end	3	G1	骨盤外(肺、喉頭)	多発	化 学	死 亡	2
10	75	Ⅲ	non-end (serous)	14	—	骨盤外(PAN、肺)	多発	化 学	死 亡	30
11	51	Ⅲ	non-end (clear)	2	—	骨盤内(腔断端)	多発	—	死 亡	3
12	57	Ⅰ	end	50	G1	骨盤内(腔断端)	孤発	放 射 線	死 亡	21
13	56	Ⅰ	non-end (clear)	11	—	骨盤外(肝)	多発	化 学	死 亡	4
14	62	Ⅰ	non-end (clear)	12	—	骨盤外(脾)	孤発	手 術+化 学	無病生存	53
15	51	Ⅰ	end	39	G2	骨盤外(肺)	多発	化 学	担癌生存	24
16	68	Ⅰ	end	45	G1	骨盤外(頸部LN)	多発	化学+放射線	死 亡	12
17	37	Ⅱ	end	11	G2	骨盤内(卵巢)	孤発	手 術+化 学	無病生存	41
18	66	Ⅲ	end	15	G2	骨盤外(肺、腔壁)	多発	化 学	死 亡	28
19	52	Ⅲ	end	9	G3	骨盤内(PLN)	多発	化学+放射線	死 亡	20
20	55	Ⅰ	end	19	G2	骨盤外(肺)	孤発	手 術+化 学	無病生存	10

PL : pelvic lymph node PAN : para-aortic lymph node

月(中央値29ヶ月),再発後観察期間は2~85ヶ月(中央値13ヶ月)であった。初回治療後、75%(15例)が24ヶ月以内に再発し、85%(17例)が36ヶ月以内に再発した。また、再発時40%(8例)が孤発転移で、60%(12例)が多発転移であった。孤発転移8例中4例(PAN、脾、卵巣、肺、各々1例)に手術が施行され、そのうち3例が無病生存中である。多発転移12例中11例に化学療法あるいは放射線療法が施行されたが肺転移の1例のみ担癌生存中でそれ以外は現病死亡した。

再発子宮体癌の予後因子に関する単変量解析の結果を表2に示した。再発時年齢(65歳未満vs以上)、初回治療時の臨床進行期(I期+II期vs III期)、分化度(G1+G2 vs G3)、組織型(endometrioid vs non-endometrioid)および再発部位(骨盤内vs骨盤外)に関しては差は認められなかった。一方、DFIに関しては、24ヶ月未満vs以上に分けた場合には差が認められなかったが($p=0.169$)、12ヶ月未満vs以上に分けた場合には、DFI 12ヶ月以上の症例で有意に生存期間の延長が認められた($p=0.02$) (表2、図1-a、図1-b)。また、再発様式が孤発vs

表2. 再発子宮体癌の予後因子の検討(単変量解析)

検討項目		n	P value
再発時年齢	65才未満	15	$P=0.298$
	以上	5	
臨床進行期	I期+II期	12	$P=0.170$
	III期	8	
分化度	G1+G2	12	$P=0.111$
	G3	4	
DFI	12ヶ月未満	9	$P=0.020$
	以上	11	
DFI	24ヶ月未満	15	$P=0.169$
	以上	5	
組織型	endometrioid	16	$P=0.675$
	non-endometrioid	4	
再発様式	孤発	8	$P=0.019$
	多発	12	
再発部位	骨盤内	8	$P=0.885$
	骨盤外	12	
治療法	手術あり	4	$P=0.026$
	なし	16	

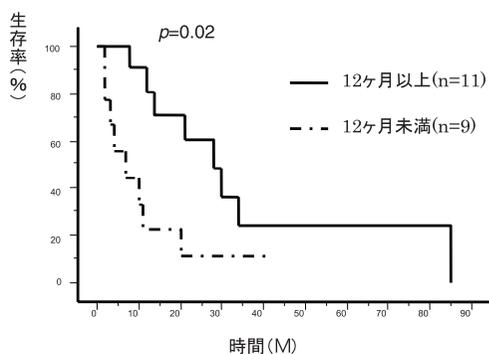


図1-a. 再発子宮体癌のDFIと予後 (cut off 12ヶ月、Kaplan-Meier)

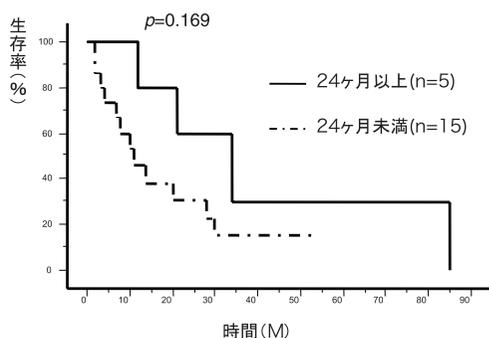


図1-b. 再発子宮体癌のDFIと予後 (cut off 24ヶ月、Kaplan-Meier)

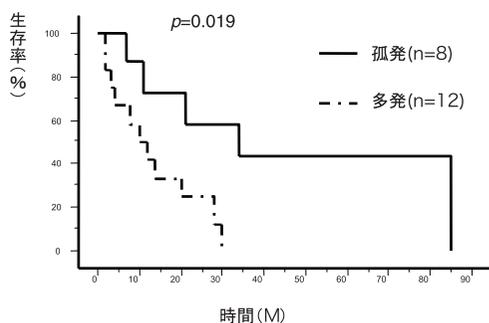


図1-c. 再発子宮体癌の再発様式と予後 (Kaplan-Meier)

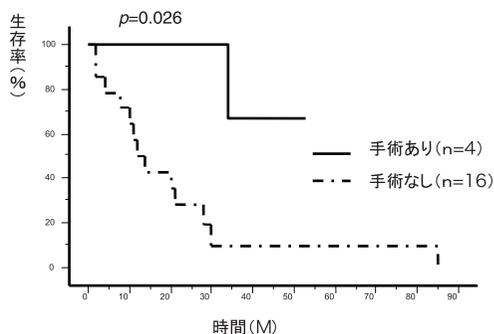


図1-d. 再発子宮体癌の治療法と予後 (Kaplan-Meier)

表3. 再発子宮体癌の予後因子の検討 (多変量解析)

検討項目		RHR*	95%CI*	P value
DFI	12ヶ月以上 未満	0.231	0.063-0.855	0.028
再発様式	孤発 多発	2.861	0.527-15.543	0.224
治療法	手術あり なし	0.129	0.010-1.691	0.119

*RHR: Relative Hazard Ratio 95%CI: Confidence Intervals

多発で分けた場合には、孤発の症例で有意に生存期間の延長が認められた ($p=0.019$) (表2、図1-c)。治療法別では手術あり vs 手術なしで分けた場合には、手術ありで有意に生存期間の延長が認められた。 ($p=0.026$) (表2、図1-d)。

単変量解析にて抽出された3つの予後因子 (DFI、再発様式、治療法) に関して多変量解析を施行したところ、DFI 12ヶ月以上が独立した予後因子であった。(RHR: 0.231、95% CI: 0.063-0.855、 $p=0.028$) (表3)。

【考 察】

当院における子宮体癌の再発率は12.8%であったがこの再発率は現在までに報告されている再発率と同率であり、治療の modality の相違があったとしても、子宮体癌は12-13%の再発が起こるものと思われる。

また再発時期は75%以上の症例で3年以内と報告されている。今回の検討では再発症例のDFIは中央値19ヶ月であり、これまでの報告と同様である⁴⁾。Aaldersらは⁴⁾、局所再発のDFIの中央値は14ヶ月であり、遠隔再発のDFIの中央値は19ヶ月であるとも報告していることより、再発部位によりDFIの相違があるものと思われる。

再発子宮体癌の治療は手術療法、化学療法、放射線療法が中心に行われているがその治療法の選択は症例集積研究によって得られたエビデンスに基づいて、個別化がなされている。癌治療の方針は多数例でのランダム化比較試験の結果に基づいて決定されるのが理想的であるが、再発癌の場合には症例数の問題や症例の背景が種々多様であることより一般に不可能とされて

いる。たとえば、再発子宮体癌に手術適応を考慮する場合、再発部位が局所か遠隔か、再発病巣が孤発性か多発性か、また前治療の内容はなど多数の因子が複雑であるために大規模な臨床試験は困難である⁶⁾。再発癌に対する治療の個別化を考慮するにあたり、再発後の予後や生存期間に影響を及ぼす因子を把握することは最も重要である。再発子宮体癌の予後因子に関する主だった報告と今回の我々の検討を併せて表4に示した。これらの報告を見てみると、報告者により解析した因子の内容、症例数や治療の modality に相違があるものの、概ね再発後の治療法、再発部位、DFI、再発様式などが予後に影響するとの結果が得られており⁷⁾⁻¹⁰⁾、今回の我々の検討も同様の結果と思われる。

Sohaibらは86例の再発症例を30の因子別に解析した結果、単変量解析による予後不良因子は多発転移、肝・脾転移、血行性転移、腹腔内転移、リンパ節転移、低分化度、早期再発などで、多変量解析では多発転移と肝・脾転移が独立した予後因子であったとしている。また、腔断端再発や膀胱転移あるいは肺転移は予後不良因子とならないとしている。彼らの報告は、再発症例では再発部位を radiological に可及的正確に評価することの重要性を示唆するものと思われる¹⁰⁾。

組織型と予後に関しては Rosenbergらは漿液性腺癌では再発症例は全例死亡しているのに対し、類内膜腺癌では39%生存し予後は良好としているが⁵⁾、我々の検討ではno-endometrioidが4例と少ないこともあり差を認めなかった。またSohaibらも同様に差を認めなかったと報告している¹⁰⁾。

表4. 再発子宮体癌の予後因子に関する報告

	症例数 (再発率)	単変量解析		多変量解析
Creutzberg CL. <i>et al</i> (<i>Gynecol Oncol</i> ; 2003)	96例 (13.0%)	治療法(放射線) 再発部位(腔内)	$p=0.04$ $p<0.001$	—
Sartori E. <i>et al</i> (<i>Int J Gynecol cancer</i> ; 2003)	209例 (13.0%)	DFI(24ヶ月) 再発部位(腔内)	$p<0.005$ $p<0.00001$	$p=0.0001$ $p=0.117$
Campagnutta E. <i>et al</i> (<i>Cancer</i> ; 2004)	67例	再発部位(腔内)	$p<0.05$	$p<0.01$
Sohaib S.A. <i>et al</i> (<i>Clin Radiol</i> ; 2007)	86例	DFI(24ヶ月) 再発様式(孤発) 肝転移、脾転移など	$p=0.002$ $p=0.0001$ $p=0.0001$	$p=0.0002$ $p=0.002, 0.003$
安倍ら(筑波大学) (<i>日産婦抄録</i> ; 2006)	30例 (12.0%)	再発時年齢 再発様式(孤発) 治療法(手術)	$p=0.03$ $p=0.002$ $p=0.001$	$p=0.01$ $p=0.003$
(当院; 2007)	20例 (12.8%)	DFI(12ヶ月) 治療法(手術) 再発様式(孤発)	$p=0.020$ $p=0.019$ $p=0.026$	$p=0.028$

我々の検討では多変量解析の結果、独立した予後因子としてDFI 12ヶ月以上が抽出されたが、DFIが長いことはその背景にある生物学的特性として細胞の倍加時間が長いこと、前治療に感受性があることや転移能力の高いクローンの数が少ないことを意味していると考えられ、このような再発癌では再発病巣を完全に摘出することにより十分な無病期間が期待できるものと思われるため、積極的に根治手術を考慮する要因ともなると考えられる。

子宮体癌の腔断端再発例に対する放射線治療後の予後因子としては腫瘍の大きさ、腔以外への進展の有無、初回治療時の進行期が重要な予後因子であることが報告されている¹¹⁾。しかしながら、再発癌に対する化学療法に関しては、種々のレジメンでの第2相試験あるいは第3相試験による奏効率に関する報告がほとんどで、標準的治療法の確立が中心的命題となっており、化学療法を施行した場合の予後因子に関してはほとんど検討がなされていない。すなわち、化学療法に最も恩恵を受ける症例の選択は現時点では不明確である。また、手術療法に関しては、腔断端再発や肺転移例で手術を施行した場合に予後が改善されるとの報告はあるものの、手術の適応とされる明確な基準は定まっていない。

「子宮体癌治療ガイドライン(2006年度版)」では再発癌に対する大まかな治療指針は記載されているが、再発癌の予後因子に関しては余り触れられていない。今回の我々の検討からは、再発子宮体癌症例に対する治療に関してはDFIの長さ、再発様式は孤発か多発か、手術は可能か否かを充分考慮の上、治療を講じることが重要であると思われた。

【文 献】

1. 末盛友浩, 野村弘行, 青木大輔. 子宮体がん再発. *産科と婦人科* 2007; **67**: 1207-1214
2. Eralp Y, Saip P, Sakar B, *et al*. Prognostic factors and survival in patients with metastatic or recurrent carcinoma of the uterine cervix. *Int J Cancer* 2003; **13**: 497-504
3. 入江智子, 斉藤俊章, 岡留雅夫. 子宮頸癌再発例の治療後の予後に関する後方視的検討. *産婦人科の実際* 2004; **53**: 1207-1213
4. Aalders JG, Abeler V, Kolstad P, *et al*. Recurrent adenocarcinoma of the endometrium: a clinical and histopathological study of 379 patients. *Gynecol Oncol* 1984; **27**: 85-103
5. Rosenberg P, Blom R, Hogberg T, *et al*. Death rate and recurrence pattern among 841 clinical stage 1 endometrial cancer patients with

- special reference to uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 1993; **51**: 311-315
6. 片淵秀隆, 大竹秀幸. 再発子宮体癌の治療. *産婦人科の実際* 2006; **55**: 827-834
 7. Creutzberg CL, Van Putten WL, Kopper PC, *et al*. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003; **89**: 201-209
 8. Sartori E, Laface B, Gadducci A, *et al*. Factors influencing survival in endometrial cancer relapsing patients: a Cooperation Task Force study. *Int J Gynecol Cancer* 2003; **13**: 458-465
 9. Campagnutta E, Giorda G, Piero G, *et al*. Surgical treatment of recurrent endometrial carcinoma. *Cancer* 2004; **100**: 89-96
 10. Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, *et al*. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol* 2007; **62**: 28-34
 11. Hasbini A, Harie-Meder C, Morice P, *et al*. Outcome after salvage radiotherapy in patients with a vaginal recurrence from endometrial carcinomas. *Radiother Oncol* 2002; **65**: 23-28

異常妊娠および産褥期出血における 子宮動脈塞栓術の有効性

Fruitful outcomes of uterine artery embolization against cases
with ectopic implantation and postpartum hemorrhage

日江井 香代子
Kayoko HIEI

古井 辰郎
Tatsuro FURUI

水野 智子
Tomoko MIZUNO

野中 万祐子
Mayuko NONAKA

豊木 廣
Hiroshi TOYOKI

杉山 三知代
Michiyo SUGIYAMA

藤本 次良 今井 篤志
Jiro FUJIMOTO Atsushi IMAI

岐阜大学医学部産科婦人科学

Department of Obstetrics & Gynecology, Gifu University School of Medicine

Key Words: uterine artery embolization, postpartum hemorrhage, cervical pregnancy, placenta accreta

【概要】 子宮動脈塞栓術 (UAE) は動脈を遮断することによって子宮出血を止血する方法であり、近年広く応用されている。今回、当院の産科出血症例に対するUAEの有効性、問題点の再評価を試みた。対象症例は癒着胎盤1例、弛緩出血3例、頸管妊娠2例であった。

6症例中5症例で子宮摘出を回避し、また3症例で同種血輸血を回避することができた。癒着胎盤の症例ではUAE後に子宮を摘出する結果となった。その原因として、再出血後の血管造影時にゼラチンスポンジそのものの血管外漏出を認めていたことから、血管損傷部が大きい場合にはゼラチンスポンジによる塞栓では止血困難な場合があると考えられた。頸管妊娠2症例は今後の拳児希望が強いが、そのうち1症例では子宮内膜の肥厚を認めていない。子宮卵管造影から二次的なAsherman症候群が疑われた。将来の妊娠を希望する患者にUAEを行う際には、その合併症も念頭においた治療の選択、治療後の厳重な経過観察が必要と考えられる。

【はじめに】

救急疾患に対する動脈塞栓術は、正確な動脈性出血の診断と損傷血管の止血術を同時に行える有用かつ低侵襲な治療法の1つである¹⁾⁻⁴⁾。近年その適応は大きく拡大し、産科出血における止血困難症例に対し子宮動脈塞栓術 (Uterine artery embolization, UAE) の効果が示されている^{5), 6)}。しかし、血管損傷部位の位置や広さによっては止血が困難であること³⁾⁻⁵⁾、ゼラチンスポンジなどの可溶性塞栓物質では再出血が生じる事^{3), 4), 7)}、UAE後の妊孕性低下⁸⁾⁻¹¹⁾などの問題が提起されている。そこで当院の産科出血症例におけるUAEの有効性、問題点を再評価した。

【症 例】

対象は2005年5月から2007年7月に大量出血をきたし当院でUAEを施行した6例の産科症例である (表1)。その内訳は、分娩後出血として癒着胎盤が1例、弛緩出血が3例、また子宮外妊娠として頸管妊娠が2例であった。個々の症例を以下に示した。

いずれの症例も塞栓物質としてゼラチンスポンジ (スポンゼル アステラス製薬株式会社) を使用した。この物質は2006年10月に血管内使用禁忌という扱いとなったが、当院の他科領域での動脈塞栓時の使用経験や広くUAEに用いられている事実を基に、十分なインフォームドコンセントを行った。

表1 対象症例

症例	疾患名	年齢	経産	Hb値 (g/dl)	出血量 (g)	輸血量 (単位)	備考
1	癒着胎盤	35	1	5.9	不明	MAP 28 FFP 12 PC 10	既往C/S 子宮摘出 (出血量1700g)
2	弛緩出血	31	0	5.3	1000以上	MAP 4	
3	弛緩出血	39	0	6.7	4140以上	MAP 3 新鮮血2000ml	双胎
4	弛緩出血	31	0	6.2	3500以上	なし	双胎
5	頸管妊娠	42	0	11.6	500	なし	
6	頸管妊娠	36	0	10	1000以上	なし	

(症例1)

35歳女性。1経産であるが、その際常位胎盤早期剥離のため緊急帝王切開となっている。今回、既往帝王切開のため妊娠37週5日で予定帝王切開術を施行した。児娩出後胎盤剥離部

位からの持続性出血を認めたため、筋膜までを縫合した状態で当院へ救急搬送となった。来院時(児娩出後50分)収縮期血圧は70台とショック状態であった。輸血を含めた全身管理を行いながら来院90分後にUAEを開始した。

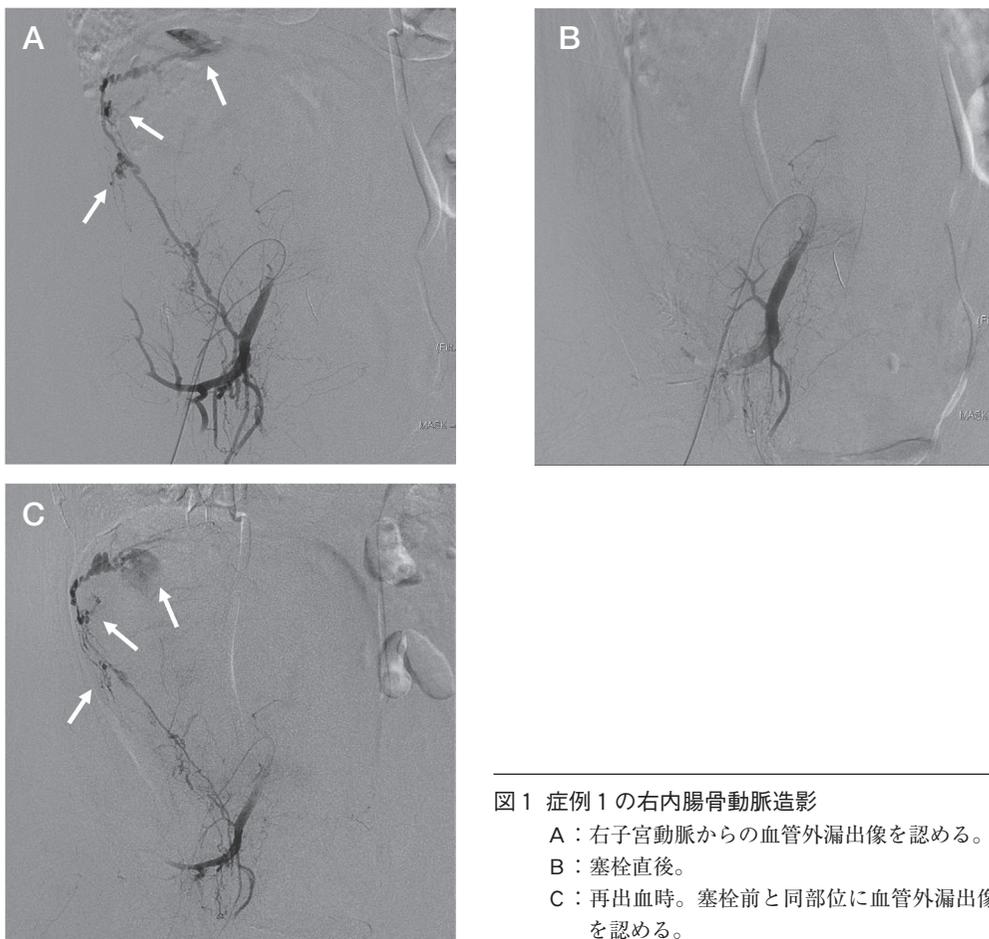


図1 症例1の右内腸骨動脈造影

- A：右子宮動脈からの血管外漏出像を認める。
- B：塞栓直後。
- C：再出血時。塞栓前と同部位に血管外漏出像を認める。

左内腸骨動脈造影を行い、左子宮動脈中枢側から血管外漏出を認めたため、粉碎したゼラチンスポンジで塞栓を行った。次に右内腸骨動脈造影で右子宮動脈からの血管外漏出像を認めた(図1、A)ため同様にゼラチンスポンジで塞栓を行った。止血を確認し一旦手技を終了したが(図1、B)、再度血圧が低下した。再度動脈造影を行ったところ、右子宮動脈からの再出血を認め(図1、C)、ゼラチンスポンジそのものの血管外漏出を認めた。止血効果不十分と判断し、来院4時間30分後に子宮全摘術を行った。術中の総出血量は1700gであった。

図2に示すように、摘出標本では子宮底部右側に癒着胎盤の痕跡を認め出血源と考えられた。赤血球製剤28単位、新鮮凍結血漿12単位、濃厚血小板10単位を使用した。術後9日目に前医に転院となった。

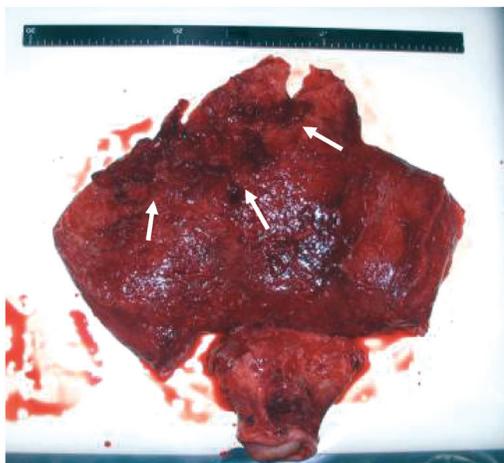


図2 症例1の摘出標本
子宮底部右側に癒着胎盤の痕跡を認める。

(症例2)

31歳女性。1経産。妊娠38週5日に前医で経膈分娩となった。分娩時出血量は羊水込みで500gであった。産褥5日目に退院となったが、産褥7日目に自宅で性器出血の増加があった。産褥9日目に再度大量出血(量不明)があり、前医で子宮内容清掃術をうけ少量の卵膜を摘出した。その後も出血が持続し、Hb 7.3g/dlと高度の貧血を認めたため同日当院へ救急搬送となっ

た。輸血等で保存的に経過をみたが、産褥10日目に再度出血(1,000g)がありUAEを施行した。左子宮動脈末梢で血管外漏出像を認めたためゼラチンスポンジを使用して塞栓を行った。右陰部に仮性動脈瘤を認め同部位も出血源と考えられたため、会陰裂傷再縫合を行った。その後止血を得て、産褥14日目に退院となった。

(症例3)

39歳女性。0経産。体外授精で妊娠(2絨毛膜2羊膜性双胎)が成立した。妊娠28週から切迫早産のため前医に入院していたが、妊娠32週5日にNSTでnon reassuring FHR patternとなったため同日緊急帝王切開術が施行された。出血量は1,230g(羊水含む)であった。術後子宮収縮が不良で、術後5時間で総出血量が2,270gとなったため、赤血球製剤3単位、新鮮血2,000mlが投与された。その後も外性器出血が持続し、総出血量が4,140gであった。

翌日当院へ救急搬送(術後21時間)となった。来院時子宮底は臍上10cmで外性器出血が持続していた。気管内挿管などを行い、来院40分後にUAEを開始した。造影CTで子宮は腫大し内部に血液の貯留を認め、血管外漏出像も認めた。

左内腸骨動脈の造影で左子宮動脈から血管外漏出像を認めたため、ゼラチンスポンジを使用して塞栓を行った。右内腸骨動脈の造影では血管外漏出像を認めなかったが、念のため右の内腸骨動脈起始部の塞栓も行った。その後外性器出血は消失し、UAE後30日で退院となった。

(症例4)

31歳女性。0経産。2絨毛膜2羊膜性双胎のため妊娠37週2日に予定帝王切開術を施行。胎盤は子宮前壁と癒着あり用手的に剥離した。術中出血量は羊水込みで3,500gであった。術後性器出血が持続するため当院へ救急搬送となった。

来院時循環動態は安定しており直ちに造影CTを行ったところ、子宮動脈の拡張と血管外漏出像を認めた。血管造影で両側とも子宮動脈のみの選択は困難で、左右とも内腸骨動脈の上殿動脈分岐後をゼラチンスポンジで塞栓した。

処置後有効な止血を得る事ができた。赤血球濃厚液 6 単位を投与し、再出血を認めず 3 日目に前医へ転院となった。

(症例 5)

42 歳女性。0 経産。妊娠 7 週 2 日、不妊治療後の頸管妊娠のため当科を受診した。来院時に大量の性器出血 (約 500g) を認めたため UAE を施行した。その後メトトレキセート全身投与 (1mg/kg を隔日で 4 回投与) を行ったがヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) 値下降が不良かつ、再度大量性器出血が出現したため、1 回目の塞栓から 32 日後に再度 UAE を施行し止血を得た。UAE 2 ヶ月目には子宮内膜は菲薄化していた (図 3、A)。UAE 3 ヶ月目には基礎体温は 2 相性となり、子宮内膜の増殖も認めるよ

うになった (図 3、B)。本症例はその後前医で不妊治療を再開した。

(症例 6)

36 歳女性。0 経産。妊娠 7 週 1 日、不妊治療後の子宮頸管妊娠で児心拍が消失したため、その 2 週間後に前医で子宮内容清掃術が施行された。その後大量の性器出血 (1,000g 以上) があったため、当院へ救急搬送となった。UAE を 1 回施行し、止血を得ることができた。

血液検査及び基礎体温では卵巣機能に異常を認めていないが、図 4 に示すように 9 ヶ月経過しても超音波上子宮内膜の肥厚を認めていない。後日の子宮卵管造影検査で子宮内腔はレース状に造影され、Asherman 症候群が疑われた (図 5)。

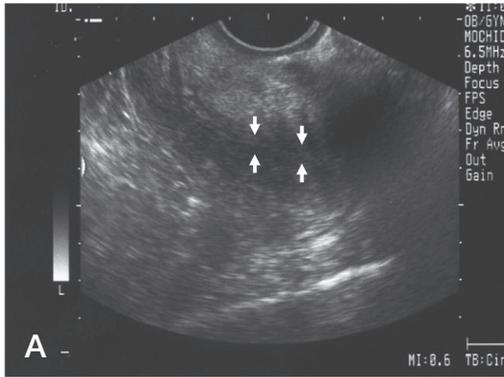


図 3 症例 5 の超音波所見

A : UAE 2 ヶ月後。B : UAE 5 ヶ月後。子宮内膜の増殖を認める。

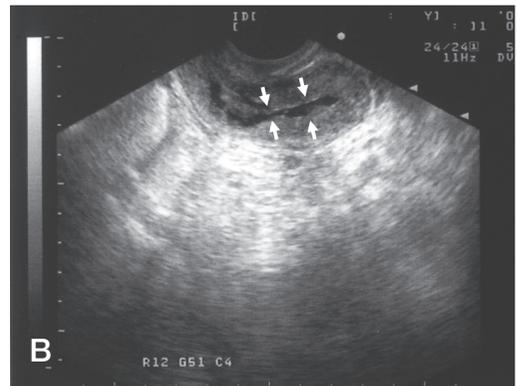
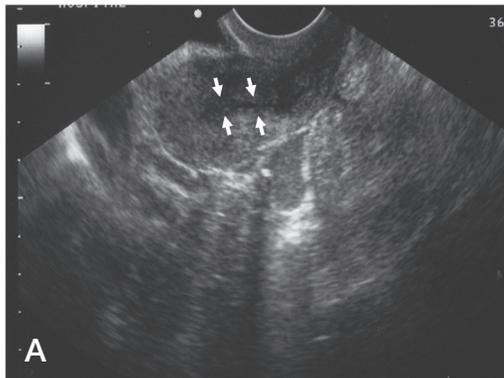


図 4 症例 6 の超音波所見

A : UAE 7 ヶ月後。B : UAE 9 ヶ月後。子宮内腔に液体が貯留し、内膜は萎縮している。



図5 症例6の子宮卵管造影検査所見
子宮内腔はレース状に造影される。

【考 察】

今回、癒着胎盤1例、弛緩出血3例、頸管妊娠2例を経験し、6症例中5症例で子宮摘出を回避し、また3症例で同種血輸血を回避することができた(表1)。

UAEは妊孕性温存が必要な産科出血症例に対して有効性が高いが^{1), 2), 5)}、症例1ではUAE後に子宮を摘出する結果となった。原因として、再出血後の血管造影時にゼラチンスポンジそのものの血管外漏出を認めていたことから、血管損傷部が大きい場合にはゼラチンスポンジによる塞栓では止血困難な場合が考えられた⁷⁾。また、卵巣動脈からの血流による影響も考えられた。

産後出血症例にUAEを行った症例の妊娠・分娩予後についての報告は少ないが、産後子宮出血症例に行ったUAEの後、妊娠希望の約50%で妊娠が成立し、妊娠不能であった症例のほとんどは不妊歴があったとしている^{8)–11)}。子宮筋腫症例に対してUAEを施行した後の妊孕性について、Woodruffらは妊娠希望108症例中33症例(30.5%)で妊娠が成立したことを報告している¹⁶⁾。

UAEによる子宮への一時的な血流不全がその後の妊孕性に影響を与える可能性についても指摘されている^{1), 2), 5)}。当院で経験した頸管妊娠の2症例はいずれも不妊治療後であった。UAEを施行したのも妊娠初期で同時期である

が、子宮内膜の発育に差が出現している。一般的に年齢が高く、塞栓回数が多い方が子宮内膜の発育が不良と考えられるが¹²⁾、当院で経験した2症例(症例5、症例6)では、高齢で2回UAEを行った症例5のほうが良好な子宮内膜発育であった。以上のことより、もともとの不妊原因がある程度影響していると考えられた。

UAEは少なからず子宮内膜に影響を与え、重篤な場合にはAsherman症候群を発症する可能性があり(その合併頻度は6%程度との報告がある)¹²⁾、妊娠を希望する不妊症患者に対するUAEの適応には一定のコンセンサスが得られていない。

子宮筋腫症例に比べ、産後出血症例の妊娠率が高いのは母体の年齢や他の不妊原因などが考えられるが^{13)–15)}、二次的な子宮内膜菲薄化やAsherman症候群などの合併症を念頭におき、治療後も超音波検査や子宮卵管造影検査などを用いた継続したフォローが必要と考えられる。今後、特に将来の妊娠を希望する場合にUAEを行う際には、その合併症も念頭においた治療の選択、治療後の嚴重な経過観察が必要と考えられる。

【文 献】

1. Bowkley CW, Dubel GJ, Haas RA, *et al.* Uterine artery embolization for control of life-threatening hemorrhage at menarche: brief report. *J Vasc Interv Radiol* 2007; **18**: 127-131
2. Soncini E, Pelicelli A, Larini P, *et al.* Uterine artery embolization in the treatment and prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; **96**(3): 181-185
3. Deruelle P, Lucot JP, Lions C, *et al.* Management of interstitial pregnancy using selective uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2005; **106**: 1165-1167
4. Vegas G, Illescas T, Munoz M, *et al.* Selective pelvic arterial embolization in the management of obstetric hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; **127**: 68-72
5. Yousefi S, Czeyda-Pommersheim F, White AM, *et al.* Repeat uterine artery embolization: indi-

- cations and technical findings. *J Vasc Interv Radiol* 2006; **17**: 1923-1929
6. Bodurka DC. What's new in gynecology and obstetrics. *J Am Coll Surg* 2005; **201**: 265-274
 7. Golzarian J, Lang E, Hovsepian D, *et al.* Higher rate of partial devascularization and clinical failure after uterine artery embolization for fibroids with spherical polyvinyl alcohol. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; **29**: 1-3
 8. Eriksson LG, Mulic-Lutvica A, Jangland L, *et al.* Massive postpartum hemorrhage treated with transcatheter arterial embolization: technical aspects and long-term effects on fertility and menstrual cycle. *Acta Radiol* 2007; **48**: 635-642
 9. Laurent A, Pelage JP, Wassef M, *et al.* Fertility after bilateral uterine artery embolization in sheep model. *Fertil Steril* 2007 *in press*
 10. Usadi RS, Marshburn PB. The impact of uterine artery embolization on fertility and pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; **19**: 279-283
 11. Domenico L Jr, Siskin GP. Uterine artery embolization and infertility. *Tech Vasc Interv Radiol* 2006; 97-111
 12. Fernandez H, Al-Najjar F, Chauveaud-Lambling A, *et al.* Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; **13**: 398-402
 13. Kim HS, Patra A. Uterine artery embolization and future fertility. *J Vasc Interv Radiol* 2006; **17**: 1064-1065
 14. Ryu RK. Uterine artery embolization: current implications of embolic agent choice. *J Vasc Interv Radiol* 2005; **16**: 1419-1422
 15. Price N, Gillmer MD, Stock A, *et al.* Pregnancy following uterine artery embolisation. *J Obstet Gynaecol* 2005; **25**: 28-31
 16. Walker WJ, McDowell SJ. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata; A series of 56 completed pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; **195**: 1266-1271

術前診断可能であった子宮肉腫の2例

Two cases of uterine sarcomas diagnosed before surgery

佐藤 英理子⁽¹⁾ 丹羽 憲 司⁽¹⁾ 二宮 望 祥⁽¹⁾
Eriko SATO Kenji NIWA Mochiyoshi NINOMIYA
水野 智 子⁽¹⁾ 加藤 史 門⁽¹⁾ 加藤 博 基⁽²⁾
Tomoko MIZUNO Simon KATO Hiroki KATO
廣瀬 善 信⁽³⁾ 今井 篤 志⁽¹⁾
Yoshinobu HIROSE Atsushi IMAI

岐阜大学大学院医学研究科女性生殖器学⁽¹⁾，同放射線医学⁽²⁾，病理部⁽³⁾

⁽¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University Graduate School of Medicine

⁽²⁾Department of Radiology, Gifu University Graduate School of Medicine

⁽³⁾Division of Pathology, Gifu University Hospital

概要

【緒 論】子宮肉腫の術前診断はしばしば困難であり、最終的には術中迅速診断、永久病理診断にゆだねられることが多い。今回、MRI、細胞診、組織診を用いて、術前診断可能であった子宮肉腫の2例を経験したので、報告する。

【症例1】37歳。2経産。全胎奇胎の既往あり。2007年3月より不正性器出血あり、5月当科紹介受診。内膜細胞診は陰性であったが、MRI画像にて、細胞密度の上昇、網目状低信号域を認め、子宮内膜間質肉腫、低悪性度が示唆され、同年6月子宮全摘出術施行。迅速病理にて子宮内膜間質肉腫、低悪性度と診断され、両側付属器切除術、リンパ節郭清術施行。永久病理にて子宮内膜間質肉腫、低悪性度。進行期はpT1cN0M0であったが、静脈を主体とする脈管侵襲が極めて多く、術後、酢酸メドロキシプロゲステロンの内服とCAP療法開始している。

【症例2】43歳。3経産。脳梗塞の既往有り。2007年2月過多月経にて前医より紹介受診。MRI画像上、内部に出血、壊死をともなう腫瘤を子宮内に指摘され、間葉系子宮腫瘍が示唆され、術前の生検にて平滑筋肉腫が疑われるとのことであった。同年7月子宮全摘出術施行。迅速病理検査にて子宮平滑筋肉腫と診断され、両側付属器切除術、リンパ節生検施行。永久病理にて子宮平滑筋肉腫。進行期はpT3cN0M0であり、現在ドセタキセル、塩酸ゲムシタピンによる化学療法を行っている。

【結 語】いずれの症例においても、術前のMRIにて子宮肉腫が疑われており、MRIの重要性が確認された。

【緒 論】

子宮肉腫の術前診断はしばしば困難であり、最終的には術中迅速診断、永久病理診断にゆだねられることが多い。

一般的に、子宮肉腫の臨床症状は、不正性器出血や過多月経、下腹痛と、特徴的なものはなく、患者がこのような症状を訴え受診し、内診にて子宮腫瘍を触れる場合、子宮筋腫や、子宮腺筋症が考えられる。また子宮内膜細胞診や子宮内膜組織診でも異常が認められないことが多

く、血液検査においても平滑筋肉腫でLDH値が高値を示す以外に腫瘍マーカーで特異的なものはないことがよく知られている¹⁾⁻³⁾。

そこで、画像診断が重要になってくるが、日常診療の場において子宮筋腫の変性などとの鑑別が困難であるケースも多く存在する。MRIは現時点で最も子宮肉腫の術前診断に有用であると考えられる検査である^{4), 5)}。今回、MRIと内膜細胞診などで総合的に術前診断可能であった2症例を報告する。

【症例1】

37歳。女性。

4経妊2経産。全胎奇胎の既往あり。

既往歴・家族歴は特になし。

【現病歴】2007年3月不正性器出血を主訴に前医受診。止血剤などで経過観察されていたが、変性筋腫もしくは子宮肉腫疑われたため、精査加療目的にて同年5月当科紹介受診。

【超音波所見】子宮に約6センチの腫瘤を認め、内部に多発の嚢胞を認めた(図1)。

【病理検査】内膜細胞診、組織診は陰性であった。

【血液検査】鉄欠乏性貧血とCA125の上昇を認めた(表1)。

【MRI画像】子宮体部左側壁に9センチ大の腫瘤を認め、内部に境界明瞭な変性域を認めた(図2)。腫瘍は正常筋層との境界が筋腫より明らかではなく、実質成分の細胞密度上昇を疑わ

れた。また、実質成分内部に網目状の低信号域を認めた。以上より、子宮内膜間質肉腫、低悪性度が示唆された。

【治療】2007年6月手術施行。単純子宮全摘後、腫瘍の一部を迅速病理検査に提出したところ、子宮内膜間質肉腫との診断であったため、両側リンパ節郭清術、両側付属器切除術を追加。摘出子宮の体部は約10センチの腫瘍で置換えられ、内部に黄色、液体を含む部位と充実性の部位が混在していた(図3)。腫瘍の断面は黄色の大小のゴム状斑状の部分が混ざっており、これがMRIでみられた網目状の低信号域であると思われた。

【永久病理標本】子宮内膜間質肉腫、低悪性度で、内膜下から筋層全層におよぶ腫瘍の浸潤が認められる。増殖期子宮内膜間質細胞様を呈している。(図4左)進行期はpT1cN0M0であり、脈管侵襲が極めて多く認められた(図4

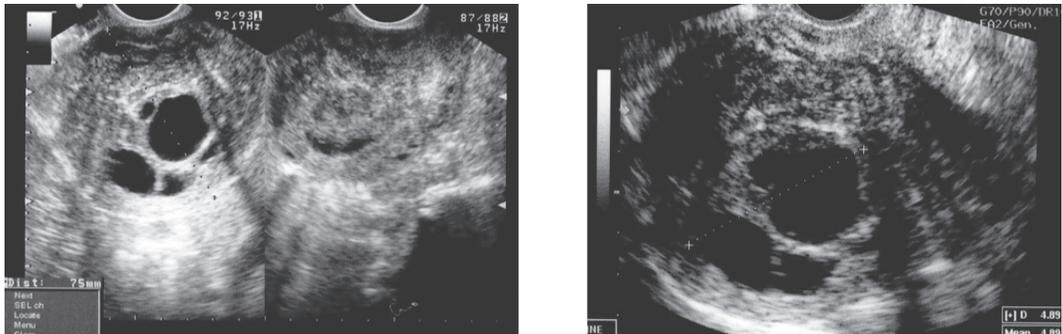
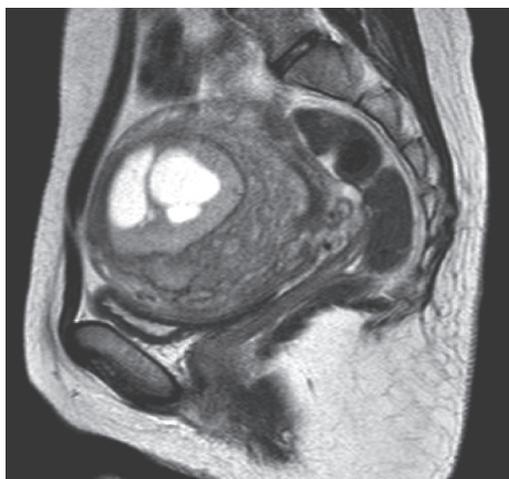


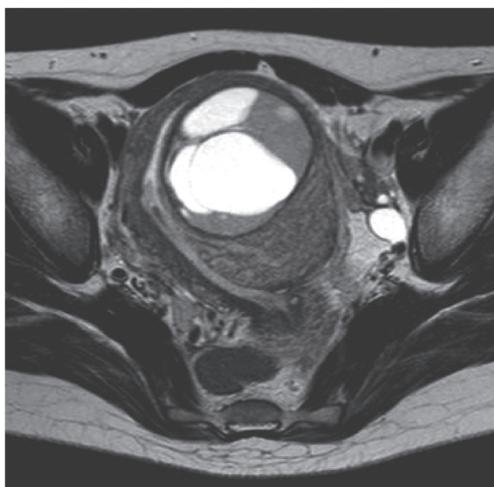
図1

表1 症例1：初診時血液検査

TP	6.9 g/dl	WBC	8490 / μ L	AFP	0.6 ng/ml
Alb	4.3 g/dl	RBC	378 $\times 10^4$ / μ L	CA125	51.6 U/ml
CK	49 IU/L	Hb	11.0 g/dl	CA19-9	26.1 U/ml
AST	14 IU/L	Hct	34.0%		
ALT	6 IU/L	MCV	89.9 fL		
LDH	151 IU/L	MCH	29.1 pg		
ALP	128 IU/L	MCHC	32.4%		
Cre	0.54 mg/dl	PLT	34.3 $\times 10^4$ / μ L		
BUN	12.4 mg/dl	APTT	26.2 秒		
Na	140 mEq/L	PT%	103%		
K	3.9 mEq/L				
Cl	106 mEq/L	Fe	33 μ g/dl		
T-Bill	0.5 mg/dl	UIBC	364 μ g/dl		
Glu	87 mg/dl	フェリチン	58.7 ng/ml		
CRP	<0.05 mg/dl				



T2W1矢状断画像

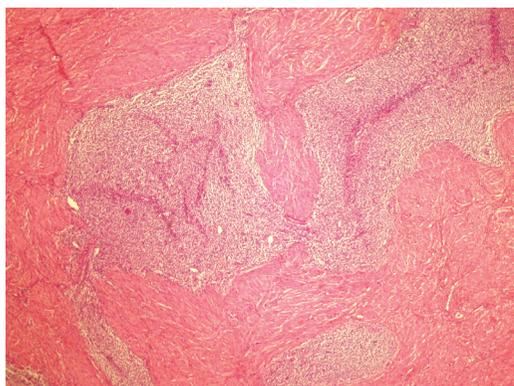


T2W1横断画像

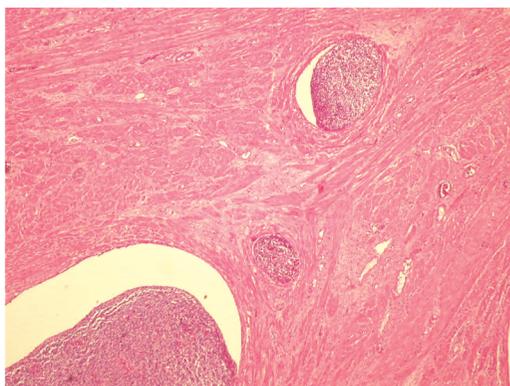
图 2



图 3



H.E.染色X100



H.E.染色X100

图 4

右)。免疫組織学的にER (+)、PR (+)であった。

〔術後追加治療〕本人や家族とも相談の上、酢酸メドロキシプロゲステロン内服とシクロホスファミド、ドキソルビシン、シスプラチンによる全身化学療法を開始している。

〔症例 2〕

43歳、女性。3経妊3経産。

既往歴：37歳脳梗塞。

家族歴：父に糖尿病、脳血管疾患。

〔現病歴〕2007年1月過長月経を主訴に前医受診。子宮筋腫の疑いで精査加療目的にて2月当科紹介受診。子宮は鶯卵大に腫大していた。

〔病理検査〕子宮腔部、頸部、内膜細胞診は陰性であった。

〔血液検査〕LDHの上昇、CA125の上昇、鉄欠乏性貧血を認めた(表2)。

〔MRI画像〕子宮体部に約7センチの腫瘤をみとめ、内部に出血、壊死を示す部位の指摘により、間葉系子宮腫瘍が示唆された(図5左)。また、拡散強調画像にて子宮外への進展も示唆

表2 症例2：初診時血液検査

TP	6.7 g/dl	WBC	10680 / μ L	AFP	1.0 ng/ml
Alb	3.9 g/dl	RBC	426×10^4 / μ L	CA125	65.9 U/ml
CK	42 IU/L	Hb	11.9 g/dl		
AST	16 IU/L	Hct	37.0%		
ALT	13 IU/L	MCV	86.9 fL		
LDH	708 IU/L	MCH	37.0 pg		
ALP	248 IU/L	MCHC	32.2%		
Cre	0.94 mg/dl	PLT	46.9×10^4 / μ L		
BUN	16.7 mg/dl	APTT	27.8 秒		
Na	139 mEq/L	PT%	108%		
K	3.2 mEq/L	Fe	29 μ g/dl		
Cl	98 mEq/L	UIBC	308 μ g/dl		
T-Bill	0.3 mg/dl	フェリチン	50.3 ng/ml		
Glu	89 mg/dl				
CRP	2.31 mg/dl				



T2W1矢状断画像



拡散強調画像

された（図5右）。再度術前に内膜組織診を施行したところ、平滑筋肉腫が疑われるとのことであった。

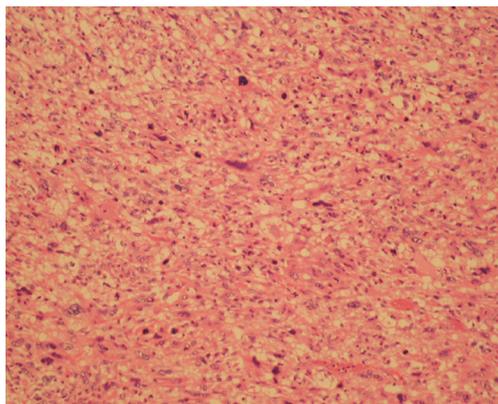
〔治療〕2007年7月手術施行。単純子宮全摘後、腫瘍の一部を迅速病理検査に提出したところ、平滑筋肉腫との診断であったため、両側リンパ節郭清術、両側付属器切除術を追加。子宮は小児頭大で子宮筋層が腫瘍によってほぼ置換されているような状態で全体的に軟らかく、内部に出血・壊死を認めた（図6）。

〔永久病理標本〕短い紡錘形の異型細胞を認め（図7左上）、核分裂像も多数認められる、high grade型であった。（図7左下）また、平滑筋への分化を示すSMA陽性であることより、平滑筋肉腫と診断された（図7右上）。増殖能

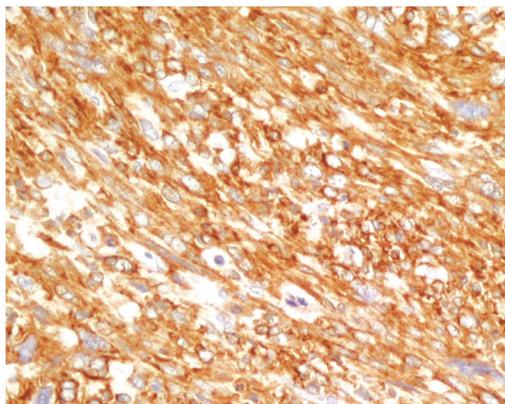


図6

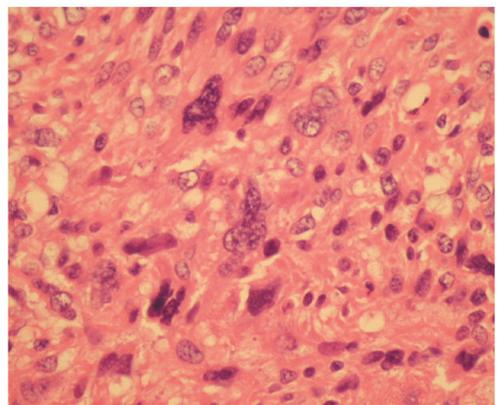
をしめすMIB-1 indexは80%以上で、強い増殖能を示した（図7右下）。進行期は、卵巣への転移を認め、pT3cN0M0であった。術後は、ドセタキセル、塩酸ゲムシタピンによる全身化学療法を施行している。



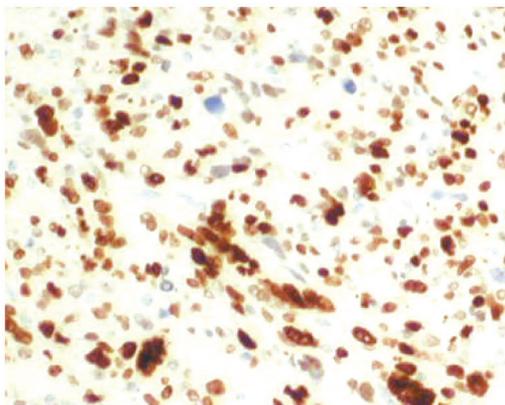
H.E.染色X100



SMA染色X200



H.E.染色X200



MIB-1染色X200

図7

[考 察]

今回我々が経験した2症例において、術前のMRI検査では子宮肉腫が疑われており、MRI診断の重要性が確認された。今回のように、超音波検査で変性筋腫や子宮腺筋症が疑われた場合、年齢、臨床症状、短期間でのサイズの増大などから、子宮肉腫の可能性も考え、MRIによる精査を積極的に行うことが重要であると考えられた。^{4), 5)}

文 献

1. Brooks SE, Zhan M, Cote T, *et al.* Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol* 2004; **93**; 204-208
2. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 1994; **18**; 535-558
3. 藤井信吾, 小西郁生. 子宮肉腫の臨床診断の進め方 ①臨床所見・術前診断・および治療方針. 子宮体部悪性腫瘍の診断と治療. *産と婦* 1999; **66** (suppl.): 164-167
4. Sahdev A, Sohaib SA, Shepherd JH, *et al.* MR Imaging of Uterine Sarcomas. *AJR Am J Roentgenol* 2001; **177**(6); 1307-1311
5. 富樫かおり, 藤井信吾. 子宮肉腫の臨床診断の進め方 ③子宮肉腫のMRI所見. 子宮体部悪性腫瘍の診断と治療. *産と婦* 1999; **66**(suppl.): 173-182

卵管留水腫を伴う不妊患者に対する 腹腔鏡下卵管開口術の検討

A Clinical study of laproscopic salpingostomy for an infertility patient with hydrosalpinx

辰 巳 佳 史
Yoshifumi TATSUMI

大 沢 政 巳
Masami OSAWA

浅 野 美 幸
Miyuki ASANO

佐 藤 真 知 子
Machiko SATO

伊 藤 知 華 子
Chikako ITO

都 築 知 代
Tomoyo TSUZUKI

上 條 浩 子
Hiroko KAMIJO

山 田 礼 子
Reiko YAMADA

浅 井 正 子*
Masako ASAI

成 田 収
Osamu NARITA

成田病院産婦人科, *レディースクリニック・セントソフィア
Narita Hospital, *Ladies Clinic St. Sophia

Key Words: laproscopic salpingostomy, hydrosalpinx, pregnancy rates

【概要】 現在は卵管留水腫などの卵管性不妊症に対して卵管切除術や体外受精を始めとする生殖補助医療 (ART) が行われている。卵管留水腫では貯留した卵管液が子宮腔内へ流入することがあり胚の着床への影響も懸念され、ARTを施行する場合でもこの病態を改善して行うことが望ましいと思われる。

今回当院で平成14年7月～平成19年1月の間に卵管留水腫を有する症例に対し腹腔鏡下卵管開口術を施行した18症例について検討した。手術を行った18例の平均年齢は30.8才で、原発不妊12例、続発不妊6例であった。卵管留水腫は片側8例、両側10例で、両側例のうち2例は片側のみ開口術とし対側は卵管切除とした。10例はクラミジア感染によるものと考えられたが、4例は子宮内膜症を合併しており内膜症性の卵管留水腫と思われた。術後11例が妊娠に至りその妊娠率は61%であった。その内訳は自然妊娠又は人工授精 (AIH) 後妊娠が6例 (33.3%) で、自然又はAIHで妊娠しなかった12例のうち5例がARTへ移行し、全例が凍結胚移植を含む1回目の採卵周期で妊娠に至った。腹腔鏡下卵管開口術は卵管留水腫を有する不妊患者への治療の選択肢となりうる方法であると考えられた。

【緒 言】

1978年に体外受精が成功した後、ARTは著しく進歩し現在においては日本の約600施設でARTが行われている。不妊原因としては卵管性不妊症が最も多く、頻度として約40%を占めている¹⁾。卵管性不妊症の原因としては間質部・峡部閉塞によるもの他に卵管采の閉塞による卵管留水腫がある。近年はクラミジアなどの骨盤内感染症が増加する傾向にあり、今後さらに卵管留水腫が増加する可能性がある。現在では卵管留水腫例にも広くARTが適応されて

いるが、卵管貯留液の子宮内への流入によるARTの妊娠率の低下も指摘されている^{2), 3)}。

以前には卵管留水腫症例に対して腹腔鏡下手術による卵管開口術、形成術が有効であった自然妊娠の報告例^{4), 5)}もあり当院で行った腹腔鏡下卵管開口術後の妊娠率を検討した。

【対象と方法】

平成14年7月から平成19年1月の間に当院で子宮卵管造影 (HSG) により卵管留水腫と診断され、インフォームド Consent もとに腹腔

鏡術を施行した18症例に対し術後の妊娠成立について検討した。

対象患者の平均年齢は 30.8 ± 3.7 歳であった。また既往妊娠別では原発不妊12例(平均年齢30.3歳)、続発不妊は6例(平均年齢31.8歳)であった。卵管留水腫は片側のみが8例、両側10例で、両側例のうち2例は片側のみ開口術とし対側は卵管切除とした。

手術は全身麻酔下に吊り上げ法で行った。まず腹腔鏡にて腹腔内を検索し、インジゴカルミンの色素通水を行い卵管留水腫を膨大させ、卵管の末端である卵管采を同定する(図1)。膨大した卵管末端の閉塞部位を挟鉗子で切開し卵管采を露出させ3~4方向に卵管采部を切開拡張し卵管采を外側に翻転させ縫合固定する。最後に色素通水を行ない卵管采からの流出を確認し卵管が開口・通過したことを確認した(図2)。

術後は自然タイミング指導やAIHにて妊娠の成立を待つが、妊娠に至らず希望があった症例に対してはARTを行った。術後に妊娠した症例について検討した。

【研究成績】

今回対象となった18症例のうち自然妊娠又はAIH後妊娠で6例(33.3%)が妊娠した。自然妊娠しなかったのは12例ありそのうち希望した5症例にARTを行ったが、全例が凍結胚移植を含む1回目の採卵周期の胚移植で妊娠で

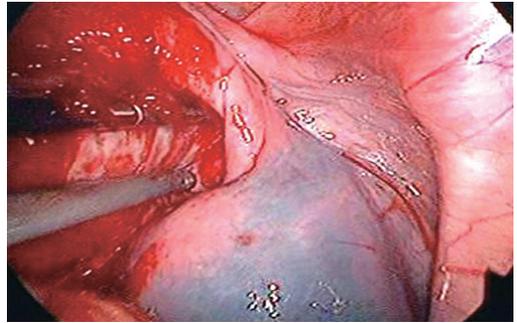


図1 インジゴ注入し卵管閉塞部位を確認する。



図2 色素を注入し通過性を確認する。

きた。ARTを含めた術後の妊娠率11例(61.1%)となった。残りの7例は現在において妊娠が確認できていない(表1)。

自然又はAIH後に妊娠した6症例の詳細を(表2)に示す。6症例の平均年齢は33.8歳であった。卵管留水腫の原因としては子宮内膜症が1例、クラミジア感染が4例、原因不明であった症例が1例であった。6症例のうち3症

表1 術後の妊娠成績

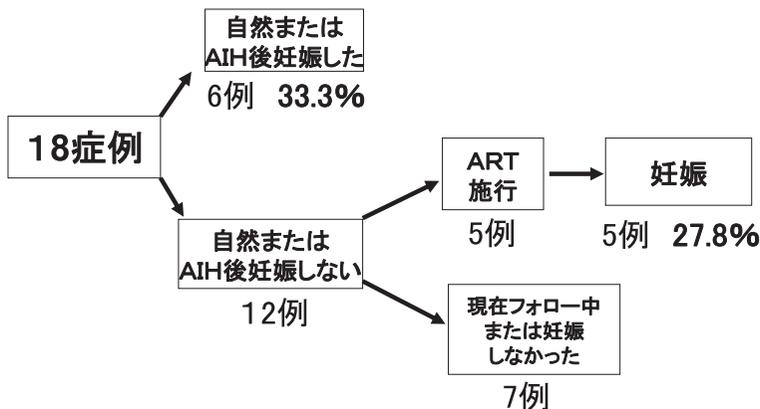


表2 自然妊娠またはAIH後妊娠した症例の詳細

年齢	水腫の原因	水腫の部位	妊娠方法	妊娠時の排卵	術後妊娠までの期間
35	内膜症	片側	自然	不明	5.5ヶ月
29	クラミジア	両側	自然	術側	2.9ヶ月
32	クラミジア	両側	自然	術側	14.2ヶ月
37	クラミジア	片側	A I H	術側	5.5ヶ月
35	クラミジア	片側	A I H	健側	7.3ヶ月
35	原因不明	両側	自然	術側	1.8ヶ月

例は両側の卵管留水腫例で3例は片側のみの症例であった。妊娠時の排卵は6例中4例が開口術を行った卵管側であった。術後から妊娠までの期間は、1.8ヶ月から15.8ヶ月までの間であった。

ARTを行った5症例の平均年齢は28.6歳であった。うち4症例にはGnRHa-hMG-hCG法(long protocol法)で調節卵巣刺激(COS)を行い平均11.5±3.8個を採卵した。long protocol法で行った1例が1回目の採卵周期での胚移植で妊娠したが、採卵周期で妊娠できなかった残りの3例はすべて1回目の凍結胚移植で妊娠した。1症例のみクロミフェン-hMG-hCG法でCOSを行い8個採卵した。その採卵周期では妊娠しなかったが、1回目の凍結胚移植で妊娠した。

卵管留水腫の原因別妊娠率を調べた。クラミジア症例では10例うち4例(40%)、子宮内膜症例では1例(25%)、原因不明症例では1例(25%)が自然妊娠又はAIH後妊娠した(表3)。また卵管の閉塞部位別の妊娠率は、両側閉鎖症例の10例のうち3例(30%)、片側のみ閉塞症例の8例のうち3例(37.5%)が自然妊娠又はAIH後妊娠した(表4)。

表3 卵管留水腫の原因別妊娠率

	自然妊娠又はAIH後妊娠	ART妊娠	妊娠なし
クラミジア(10症例)	4例(40%)	4例	3例
子宮内膜症(4症例)	1例(25%)	対象なし	3例
原因不明(4症例)	1例(25%)	1例	1例

表4 閉塞部位別妊娠率

	自然妊娠又はAIH後妊娠	ART妊娠	妊娠なし
両側閉塞(10症例)	3例(30.0%)	2例	5例
片側閉塞(8症例)	3例(37.5%)	3例	2例

【考 察】

卵管の機能としては卵管采での排卵された卵の捕獲(pick-up)機能、子宮から流入する精子の成熟・輸送と受精環境の場作り、受精した初期胚の分割と子宮への輸送などの機能があり妊娠成立にとっても重要な役割を果たしている。これらの機能は、卵管平滑筋の運動、卵管上皮の線毛運動、胚の発育効果のある卵管液の分泌によって保たれている。

不妊原因として卵管因子が最も多く約40%を占めるといわれ¹⁾卵管の障害部位として次の3パターンに分類される。

1. 卵管間質部や峡部などの子宮近位部の閉塞
2. 卵管留水腫の原因となる卵管膨大部や卵管采の閉塞
3. pick-up障害となる卵管周囲癒着

長田¹⁾は不妊検査として施行したHSG(3424例)の中で両側の卵管疎通障害と診断されたのは418例(12.2%)で卵管間質部の閉塞が57.6%と最も多く、卵管留症または卵管留症に卵管閉塞を合併している頻度は31.0%と報告している。

卵管性不妊症の外科的治療としては間質部・峡部閉塞の場合において再疎通可能な場合は卵

管鏡下卵管形成術 (Falloposcopic Tuboplasty : FT) があり、卵管腔内の繊維性癒着などの原因で再疎通不可能な場合においては、ARTの普及とその手技の困難さから最近ではあまり行われなくなったが、卵管の閉塞部分を切除し断端をつなぎ再疎通させる顕微鏡下卵管端々吻合術、子宮卵管吻合術が行われることがある。卵管留水腫の場合には腹腔鏡下卵管開口術が行われるが、自然妊娠が難しいと思われARTに移行する症例に対しては卵管クリッピング術、卵管切除術、効果は一時的ではあるが胚移植の直前行う卵管留水腫の穿刺吸引法がある。卵管周囲癒着の場合には癒着剥離術が適応となる。

卵管留水腫の原因としてはクラミジアなどで起こる骨盤内感染症、術後に起こる癒着、子宮内膜症の癒着などがあり、癒着によって卵管采が閉塞し液体成分が流出できなくなり卵管内腔に貯留する。卵管留水腫の存在は子宮外妊娠の増加⁶⁾、流産の増加³⁾をもたらすことがあり患者へのリスクが増す。卵管留水腫があった場合、無治療のままARTが施行される場合もあるが、卵管留水腫を合併している患者にはARTの成功率は低い^{2), 3)}。その原因として卵管内貯留液が子宮腔へ持続的に排出し子宮内環境や胚の発育に悪影響を及ぼしている可能性が考えられる。

今回当院で卵管留水腫を有する患者に腹腔鏡卵管開口術をおこなったが、卵管切除術やARTよりも先に行うメリットとして、開口術後にAIHを含む自然妊娠が33.3%とARTと同等の妊娠率である。両側の卵管が閉塞していた症例はこれまで自然妊娠が不可能と思われた症例であるが、術後に3例が自然妊娠している。症例の中には術後1年以上たって妊娠する症例もみられ(表2)、ある程度の期間において手術の効果があることを確認できた。4症例が開口術を行った側での排卵で妊娠したことから術後に卵管の状態が改善されたことが考えられ、今後も反復自然妊娠の可能性もある。手術には保険適応が可能であり経済的負担はARTに比べ少ない。

今回の検討においても、症例数が少ないが、術後にはARTを行った全例が凍結胚移植を含

む1回目の採卵周期で妊娠に至っている。以前に当院で卵管留水腫の有無により胚移植あたりの妊娠率の検討したところ、両側に卵管留水腫がある症例での妊娠率は14.3%、片側に卵管留水腫の症例では17.4%、卵管留水腫が無い症例では31.3%であり、卵管留水腫のある症例でのART妊娠率は有意に低い(未発表データ)。術後に卵管貯留液が排泄され卵管、子宮の環境が改善されることにより、自然妊娠せずARTに進む場合においても、卵管留を加える水腫の影響を心配する必要がなく水腫がある場合よりARTの高い妊娠率が期待できると思われた。

デメリットとしては、卵管留水腫例にはARTで妊娠が可能な場合もあり、腹腔鏡手術は低侵襲いえども手術の負担、麻酔のリスクも存在する。また、今回検討した結果では術後約1年間位は自然妊娠の可能性を期待できるが、高齢不妊の場合には年齢的な制約から早めにARTに移行することもあり自然妊娠を待てない場合もある。クラミジア症例よりも子宮内膜症を有する患者には自然妊娠又はAIH後妊娠した割合が低かった(表3)。そのため子宮内膜症を有する患者の場合には開口術のみだけでなくARTがあわせて必要になる可能性がある。また手術手技にある程度の熟練を要し腹腔鏡器械のある施設でしか施行できない。開口術をおこなったとしても再閉塞がoccurり得ること、また実際に起こった場合には状況に応じて卵管切除などの再手術が必要なこともある。以上のメリット・デメリットについて患者の理解を得た上で治療方針を決定する必要がある。

腹腔鏡下卵管開口術はARTの進歩と普及に伴い卵管留水腫に対する不妊症治療としては以前より行われなくなってきている。しかしながら子宮内環境の改善、卵管粘膜の再生など妊娠環境の向上に大きく寄与する可能性がある。卵管開口術は、卵管留水腫のため自然妊娠が不可能と思われARTが必要であった患者に自然妊娠の可能性を与える意義は大きい。

以上より卵管留水腫を有する不妊患者の治療において早い段階での腹腔鏡下卵管開口を選択肢の一つとして考えることは、自然妊娠の増加

やARTの成績向上の可能性、患者の身体的および経済的負担の軽減の利点などより意義のあることと考えられる。

【結 語】

卵管留水腫を有する不妊患者に対しては、患者の背景や希望を考慮し、卵管開口術を行うことで1年間位は自然妊娠の可能性が期待できる。自然妊娠できずARTを施行した場合でも治療成績の向上が期待でき、また患者の治療の選択肢の幅を広げる方法であると思われた。

【参考文献】

1. 長田尚夫. 妊孕性の温存・獲得・回復を意識した手術(卵管形成術). *産婦人科手術* 2006; **17**: 73-82
2. Barmat LI, Rauch E, Spandorfer S, *et al.* The effect of hydrosalpinges on IVF-ET outcome. *J Assist Reprod Genet* 1999 Aug; **16**(7): 35035-35034
3. Zeyneloglu HB, Arici A, Olive DL. Adverse effects of hydrosalpinx on pregnancy rates after *in vitro* fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1998 Sep; **70**(3): 492-499
4. 森田峰人, 矢野義明, 久保春海, 平川 舜. 卵管性不妊に対する腹腔鏡下手術. *産科と婦人科* 1996; **63**(1): 29-33
5. 長田尚夫. 癒着剥離術. *日本生殖外科学会雑誌* 2002; **15**(1): 65-69
6. Ozmen B, Diedrich K, Al-Hasani S. Hydrosalpinx and IVF: assessment of treatments implemented prior to IVF. *Reprod Biomed Online* 2007 Feb; **14**(2): 235-241

診断・治療に苦慮した、片側腎欠損を伴う子宮奇形の3症例

Diagnosis and surgical managements of uterine anomaly with paravaginal cyst and ipsilateral renal agenesis: 3 cases report

安藤 智子
Tomoko ANDO

高橋 愛
Ai TAKAHASHI

南 宏 呂 二
Hiroji MINAMI

廣川 和加奈
Wakana HIROKAWA

廣村 勝彦
Katsuhiko HIROMURA

堀 久美
Kumi HORI

南 宏次郎
Koujiro MINAMI

宮崎 顕
Ken MIYAZAKI

鈴木 省治
Shoji SUZUKI

久野 尚彦
Naohiko KUNO

水野 公雄
Kimio MIZUNO

古橋 円
Madoka FURUHASHI

石川 薫
Kaoru ISHIKAWA

名古屋第一赤十字病院産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital

Key Words: uterine abnormality, obstructed hemivagina, Wunderlich syndrome, renal anomaly, vaginoplasty

概要 片側腎奇形に AFS-class III、すなわち重複または双頸双角子宮を有する症例は稀である上に、その形態によって、様々な臨床症状を呈してくるため、診断は容易ではない。また、治療は腔式の形成術が選択されるが、再閉塞や狭窄などにより再手術を要することも少なくない。

今回、我々は OHVIRA 症候群（重複子宮、片側腔閉鎖に同側の腎欠損を合併）を 2 例、Wunderlich 症候群（重複子宮に片側盲角子宮の頸部嚢胞と同側の腎欠損を合併）を 1 例続けて経験した。症例 1 は 21 歳、左腎無形成を指摘されていた。不正出血で発症し、前医で重複子宮と腔壁嚢腫を指摘された。MRI で重複子宮、左腔壁血腫と判明、左腔壁不全閉鎖を伴う OHVIRA 症候群と診断した。症例 2 は 35 歳、以前より右腎無形成を指摘されており、自然流産の既往がある。感染兆候で発症し、CT で腹腔内膿瘍が疑われた。MRI にて重複子宮と右側腔留膿腫と判明、OHVIRA 症候群と診断した。症例 3 は 16 歳、既往歴は特になし。月経直後の疼痛で発症し、左卵巢腫瘍茎捻転が疑われた。MRI にて重複子宮の左側子宮体部および頸部に留血腫を認め、上腹部 CT にて左腎無形成が判明し、Wunderlich 症候群と診断した。治療は腔式の形成術を行った。症例 1 は腔壁嚢胞が小さく、また症例 3 は血腫が腹腔内であったため、いずれも穿刺・切開部位の特定が困難であった。そこで、経腔超音波ガイド下に血腫を穿刺、生食を注入して拡大する方法を併用し、安全に手術を遂行することができた。現在いずれも術後半年ほどを経ているが、経過は良好である。

緒言

生殖器と泌尿器の形成は発生学的に密接に関係しているため、両者の奇形が合併してくることはよく知られている。しかし、その形態にはさまざまなタイプがあり、診断・治療に難渋することも少なくない。

今回我々は重複子宮に片側腔血腫（傍頸部嚢腫）と、同側の腎無形成を有する症例を 3 例続けて経験した。最終診断にはすべて MRI を要した。また、安全・確実に手術を遂行する方法を工夫したので、症例の同意を得てここに報告する。

症 例

【症例1】21歳、G(0)P(0)

主 訴：不正出血

既往歴：幼少時より左腎無形成を指摘

月経歴：初経12歳、30-40日周期

現病歴：約2ヶ月続く不正出血を主訴に前医を受診、重複子宮、腔壁腫瘤と、卵巣機能不全を疑われ、E/P合剤を処方された。E/P合剤内服中も出血が続くため、当院初診となった。

初診時所見：内診にて右子宮腔部を確認、そのすぐ左側に拇指頭大の嚢胞を認めた。子宮は正常大、付属器を触知せず、出血部位は不明であった。

検査所見：経膈超音波にて、重複子宮と、頸部左近傍の約23mmの嚢腫を認めた。このためMRI(図1)を施行、重複子宮と、左腔に約2cm大の血腫を認めた。左腔閉鎖による腔留血腫と、同側の腎無形成により、OHVIRA (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly) 症候群と診断した。不正出血と、年齢の割に血腫が小さいことから、腔中隔に瘻孔があるものと考えた。

手術所見：手術時、嚢胞が小さく、腔鏡診で確認できなかった。また瘻孔もみあたらなかったため、切開部位を特定することができなかった。そこで経膈超音波ガイド下に、18GPTC針で嚢胞を穿刺、チョコレート様内容液を確認の上、生食30mlを注入した(図2)。針を抜去後、逆流により穿刺孔および右子宮腔部に接した瘻



図1. 症例1の骨盤MRI所見(T2強調画像)

A. 矢状断 B. 水平断
重複子宮および左腔血腫を認めた。

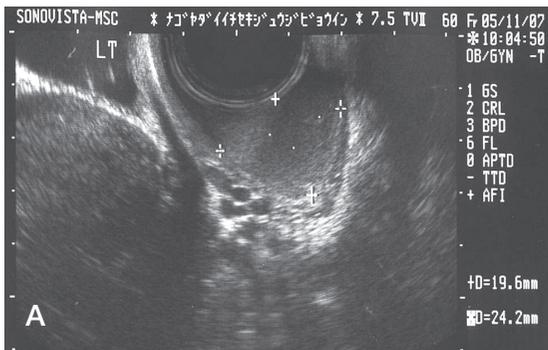


図2. 症例1の超音波所見(A)および手術方法(B)

経膈超音波ガイド下に左腔血腫を穿刺、生食を注入して穿刺孔と瘻孔を確認、両者間を切開し、腔中隔を切除した。

孔を確認、両者間約1cmを切開し、腔中隔を確認してこれを可及的に切除した。左子宮腔部を確認した。

術後経過：術翌日に退院、切除部位の病理結果は扁平上皮で、腔中隔と考えられた。

【症例2】35歳、G(1)P(0) SA×1

主 訴：右外陰部を中心とした疼痛

既往歴：幼少時より右腎無形成を指摘

月経歴：初経12歳、周期不整

現病歴：右外陰部を中心とした疼痛が数日間で増強し、近医泌尿器科で抗生剤を処方されるも軽快せず、発熱を伴ってきたため、当院救急外来へ紹介された。

初診時所見：疼痛のため内診を拒否、坐位も困難であった。下腹部痛は軽度で、腹膜刺激症状も強くはみられなかった。

検査所見：CRP 12.8mg/dl、WBC 10700/mm³、下腹部CTで腹腔内膿瘍が疑われたものの、部位の特定に至らなかった。抗生剤点滴投与にても、症状・検査所見共に軽快せず、MRIを施行した(図3)。重複子宮の右側腔に膿瘍があり、右腔閉鎖腔が留膿腫となったものと診断した。右腎無形成を伴っており、OHVIRA症候群と診断した。MRIでは明らかでなかったが、年齢から、子宮間に交通があるものと推察された。

手術所見：腔分泌物は正常であった。腔右側が膨隆しており、これを穿刺したところ、多量の膿の排出を確認した。腔中隔を可及的に切除した。

術後経過：CRP、WBCは速やかに低下し、疼痛も軽減、術後3日目に退院した。細菌培養でクレブシエラを検出した。切除部位の病理診断は扁平上皮で腔中隔と考えられた。

【症例3】16歳、G(0)P(0)

主 訴：月経直後の下腹部痛

既往歴：特になし

月経歴：初経13歳、周期不整

現病歴：3ヶ月ほど前より増強する月経直後の下腹部痛を主訴に前医を受診した。超音波検査にて約6cm大の卵巣腫瘍を疑われ、腹腔鏡下手術を目的に当院へ紹介となった。

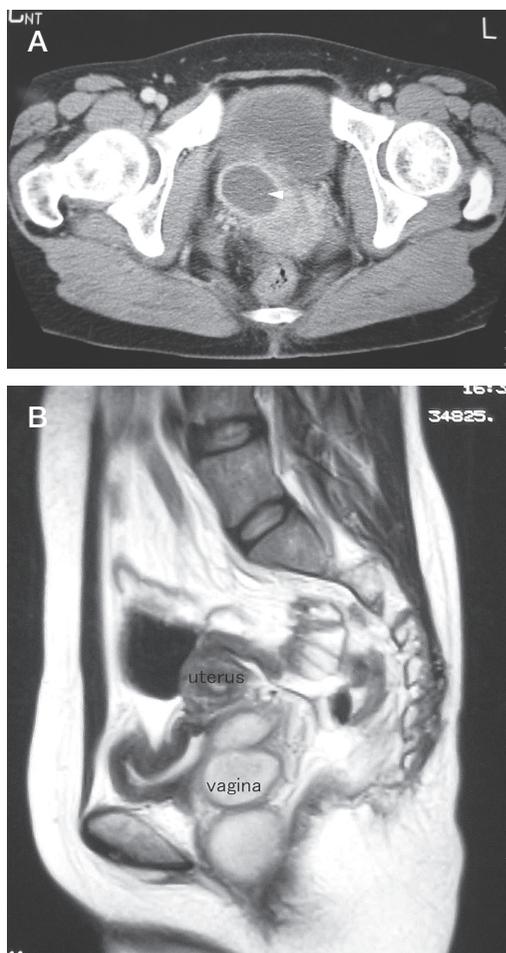


図3. 症例2の骨盤CT (A) およびMRI所見 (B. T2強調画像)

CTにて膀胱と直腸の間に膿瘍を認めた(白矢印)。MRIにて重複子宮の左腔留膿腫と判明した。

初診時所見：左下腹部に圧痛あり、発熱等は認めず。腹膜刺激症状も認めなかった。

検査所見：経腹超音波では、子宮背側に6cm大の腫瘤を認め、卵巣腫瘍または卵巣出血のように思われた(図4)。MRIを施行したところ、重複子宮の左側子宮および頸部の留膿腫と判明した(図5)。このため、上腹部のCTを施行したところ、左側の腎無形成を認め、Wunderlich症候群と診断した。

手術所見：頸部血腫は腔鏡診では位置を明らかにできなかった。触診で見当をつけて18G針



図4. 症例3の経腹超音波所見
子宮下方に約6cm大の腫瘤を認めた。

で穿刺したものの、内容を吸引できなかった。そこで経膈超音波ガイド下に、18GPTC針で嚢胞を穿刺(図6)、生食60mlを注入してから吸引したところ、粘度の高いチョコレート様内容液を確認、抜去後の逆流により穿刺孔を確認、これを開大し、開窓術を施行した。左膈円蓋の一番深い部位で、切除する膈壁がないため、閉塞予防のために嚢胞の内側を膈壁に数ヶ所固定した。多量のチョコレート様液が排出され、子宮内の血腫も消失した。

術後経過：術後の経過は良好で、2日目に退院した。

考 察

子宮奇形は全女性の0.1~3%にみられる。この多くはMüller管の融合不全により生じると考

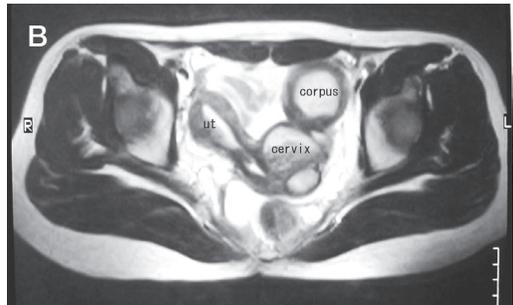
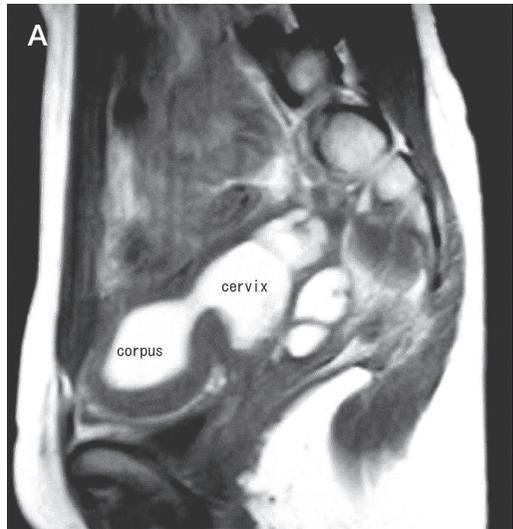


図5. 症例3のMRI所見 (T2強調画像)
A. 矢状断 B. 水平断
左子宮体部および頸部に留血腫を認めた。

えられる。近年 Josso *et al.*¹⁾らにより Müller管退行因子 (Müllerian-inhibiting substance = MIS) が発見されたが、その後の研究で、現在はこの

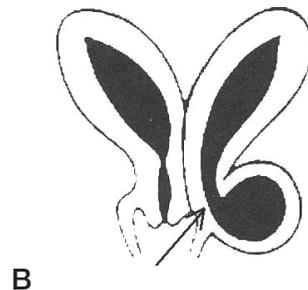
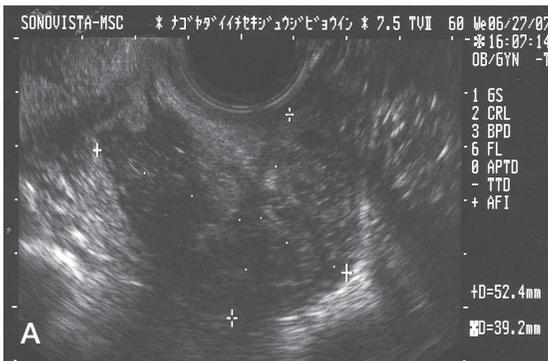


図6. 症例3の超音波所見 (A) と手術方法 (B)
頸部留血腫を超音波ガイド下に穿刺、穿刺孔を開大して、開窓術を施行した。

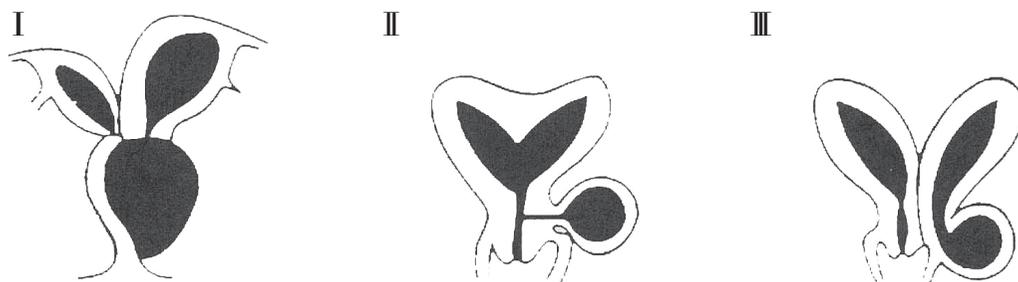


図7. 片側の腎奇形を伴うAFS-class IIIの子宮奇形

- I. OHVIRA 症候群
- II. Herlyn-Werner 症候群
- III. Wunderlich 症候群

胎児卵巣から分泌されるMISの分泌異常が、子宮奇形のみならず、Wolff管より発生する泌尿器系の異常をきたすと考えられている²⁾。

重複子宮はAFS-class III (American Fertility Society classification³⁾、type III)に属する子宮奇形で、子宮奇形の中では比較的頻度が高い(約17%)が、稀に片側腔血腫(傍頸部囊腫)と、同側の腎奇形を有する症例が存在する。これらは比較的近い時期に発生している奇形群と考えられ、広義にはHerlyn-Werner-Wunderlich症候群とひとまとめにしている報告もあるが、実際には以下のようなグループに分けられる⁴⁾(図7)。

- I. OHVIRA 症候群
- II. Herlyn-Werner 症候群⁵⁾

III. Wunderlich 症候群⁶⁾

OHVIRA 症候群は、重複子宮・重複腔・片側の腔閉鎖と同側の腎奇形を有するものであるが、Rock *et al.*⁷⁾は12症例の検討から、これをさらに図8のように3群に分けた。芳賀⁸⁾は本邦における同様の子宮奇形30例の報告について検討し、第1群が17例(56.7%)、第2群が8例(26.7%)、第3群が5例(16.7%)であったとしている。第1群では初経後早くから腔壁血腫による症状を呈してくると思われるが、第2群、第3群のように、左右の腔または子宮間に交通があるものでは、症状が弱いために発見されていない例もあると考えられる。今回の我々の症例1は第2群、症例2は第3群に属すると考えられる。症例2はすでに35歳で、自

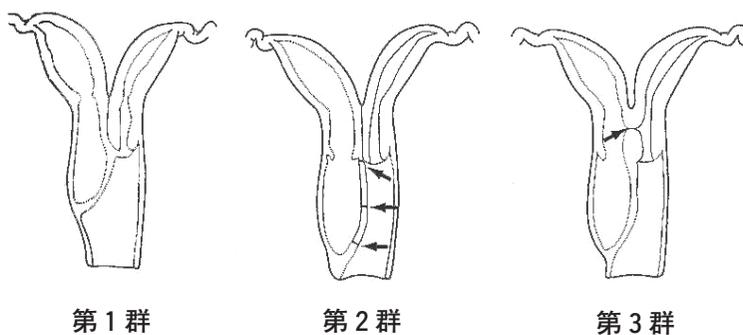


図8. OHVIRA 症候群の3つの亜型⁷⁾

- 第1群 完全腔閉鎖で左右子宮間に交通のないもの
- 第2群 不完全腔閉鎖
- 第3群 完全腔閉鎖で左右子宮間に交通のあるもの

然流産の既往もあるが、今回感染を起こすまで発見されていなかった。また、第2群、第3群では、不正出血や感染症状など、さまざまな症状が初発となり、診断に苦慮することも多い。Smith *et al.*⁹⁾は、OHVIRA症候群27症例の検討を報告している。診断年齢は平均14歳(10-29歳)で、症状は疼痛が23例、不正出血が6例、発熱が2例あった。うち8例が診断のために腹腔鏡または開腹手術を要していた。

Herlyn-Werner症候群は、Wolff管由来のGartner嚢胞が子宮頸部に交通したもので、嚢胞液が子宮へ流出する場合には明らかな腫瘤を触知できず、感染などにより発見されることが多い。Wunderlich症候群は片側の子宮が盲端に終わり、貯留した月経血で頸管部が嚢胞化するもので、今回の症例3がこれにあたると思われる。Herlyn-Werner症候群では嚢胞壁の病理組織がGartner嚢胞由来の立方または低円柱上皮であるのに対し、Wunderlich症候群の嚢胞側は頸管腺由来の円柱上皮であることにより区別される。

これらの奇形に合併する腎奇形は無形成例が圧倒的に多いものの、他の奇形も報告されている⁹⁾。

診断には、現在MRIがもっとも有用である。今回我々の症例でも、前医または初診時には症例1が腔壁腫瘤、症例2が腹腔内膿瘍、症例3が卵巣腫瘍捻転と診断されていたが、すべてMRIにより最終的に診断が可能であった。重複子宮を有する症例では、他の奇形の合併なども考慮し、MRIを施行すべきである。また、腎奇形の有無を質問したり、調べたりすることも重要である。

治療については、以前は開腹手術や腹腔鏡手術がおこなわれていたようであるが、現在は腔式の手術が優先される。教科書的には嚢胞を穿刺、吸引して場所を特定し、切開を行うとされる。しかし、Wunderlich症候群やHerlyn-Werner症候群のように、嚢胞が腹腔内にあるものや、OHVIRA症候群でも第2、3群などのように瘻孔があって閉鎖腔が狭い場合、切開部位の特定が困難で、手術は難渋する。また、

腔式の手術では1ヶ月以内の早期に再閉塞や狭窄をきたし、再手術となる確率が高い。Smith *et al.*⁹⁾はOHVIRA症候群27症例のうち、26例に腔形成術を施行しているが、切除が不十分(1例)、感染または癒着(4例)、再閉塞(2例)の理由で、7例(27%)が2回目の手術を行っている。今回、症例1では嚢胞が小さいため、また症例3では嚢胞壁が腹腔内で腔側から部位が不明であったため、経腔超音波ガイド下にcystを穿刺して、穿刺孔を切開可能な部位として特定するとともに、生食を注入して腔を拡大することにより安全で確実な手術を遂行することが可能であった。しかし、いずれも術後半年ほどしか経ていないため、今後の慎重な経過観察が必要であると思われる。

文 献

1. Josso N, Legeai L, Forest MG, *et al.* An enzyme linked immunoassay for anti-Mullerian hormone: a new tool for the evaluation of testicular function in infant and children. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; **70**: 23-27
2. Miller WL. Immunoassay for human Müllerian inhibiting factor (MIF). *J Clin Endocrinol Metab* 1990; **70**: 8-10
3. The American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal obstruction, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; **49**: 944-955
4. 辰巳佳史, 大沢政巳, 佐藤真知子, 他. 子宮奇形・片側腔閉鎖に片側腎欠損を合併した3症例. *東海産婦誌* 2006; 109-116
5. Herlyn U, Werner H. Simultaneous occurrence of an open Gartner-duct cyst, a homolateral aplasia of the kidney and a double uterus as a typical syndrome of abnormalities. *Article in German Geburtshilfe Frauenheilkd* 1971; **31**(4): 340-347
6. Wunderlich VM. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. *Zbl Gynak* 1976; **98**: 559-562
7. Rock JA, Jones HW Jr. The double uterus associ-

- ated with an obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1980; **138**: 339-342
8. 芳賀 勇, 五十嵐司, 渡辺孝紀, 他. 片側腔閉鎖を伴う重複子宮 —自験例 3 症例と本邦報告例 30 例の検討—. *産科と婦人科* 1997; **64**: 129-134
9. Smith NA, Laufer MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. *Fertil Steril* 2007; **87**: 918-922

大網に noninvasive implant を認めた 卵巣漿液性境界悪性腫瘍の 1 例

Ovarian serous borderline tumor with noninvasive omentum implant: A case report

佐藤 泰昌
Yasumasa SATO

横山 康宏
Yasuhiro YOKOYAMA

成川 希
Nozomi NARIKAWA

田上 慶子
Keiko TAGAMI

山田 新尚
Yoshitaka YAMADA

岐阜県総合医療センター産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural General Medical Center

Key Words: Ovarian serous borderline tumor, noninvasive implants, omentum

(概要) 大網に noninvasive implant を伴った卵巣漿液性境界悪性腫瘍 (ovarian serous borderline tumor: 以下 SBT) に対し、保存手術を施行した症例を経験した。

症例は 28 歳。未経妊。胞状奇胎疑い、右卵巣嚢腫のため当科紹介受診。胞状奇胎の治療後、MRI 上、充実性部分を有しない 15cm 大の単房性の右卵巣嚢腫に対し、腹腔鏡下右卵巣腫瘍核出術を施行した。術後病理組織検査が、漿液性境界悪性腫瘍 (serous papillary cystic tumor of borderline malignancy) であったため、右付属器切除術および大網部分切除術を再度施行した。開腹所見では、腹腔内および大網に肉眼的な播種を認めず、術中腹水の病理細胞診検査は陰性であった。術後病理組織検査は、右卵巣には一部漿液性境界悪性腫瘍の残存を認め、更に大網に noninvasive implant を認めた。術後は、化学療法を施行せず、外来にて経過観察中であるが、現在のところ、明らかな再発徴候を認めていない。

SBT の予後因子に関しては、様々に論じられているが、確立されているのは、implant の浸潤性の有無であり、残存腫瘍の有無も少なからず予後に関連していると思われるため、卵巣漿液性境界悪性腫瘍を認めた場合、腹膜病変の有無、更にはその浸潤性を十分に検索し、optimal surgery を目指すことが必要と思われる。

また、特に、妊孕性を保つ必要がある場合は、再発の可能性を念頭におき、長期にわたる経過観察が必要と考えられた。

緒 言

卵巣漿液性境界悪性腫瘍 (ovarian serous borderline tumor) の予後や再発にかかわる因子として、腹膜病変 (peritoneal implant) の有無や浸潤性が挙げられる。腹膜病変があり、浸潤性を認めるものは、予後が悪い場合が多いが、非浸潤性の場合には比較的予後がいいとされるため、妊孕性を保つことが必要となる場合は、保存的治療が可能であると思われる。我々は、大網に non-invasive implant を伴った卵巣漿液性境界悪性腫瘍に対し、保存手術を施行した症例を経験した。

症 例

28 歳。未経妊。

既往歴：特記すべきことなし

現病歴および経過：平成 18 年 12 月胞状奇胎疑い、右卵巣嚢腫のため当科紹介受診。まず胞状奇胎に対して子宮内容除去術を 2 回施行した。病理組織検査では、部分胞状奇胎であった。術後の hCG は、順調に下降していった。平成 19 年 1 月改めて右卵巣腫瘍を評価した。MRI 上は、充実性部分を有しない 15cm 大の単房性の右卵巣嚢腫であった (図 1)。腫瘍マーカーは CA19-9 (0-37 U/ml) 43.9↑ CA125 (≦

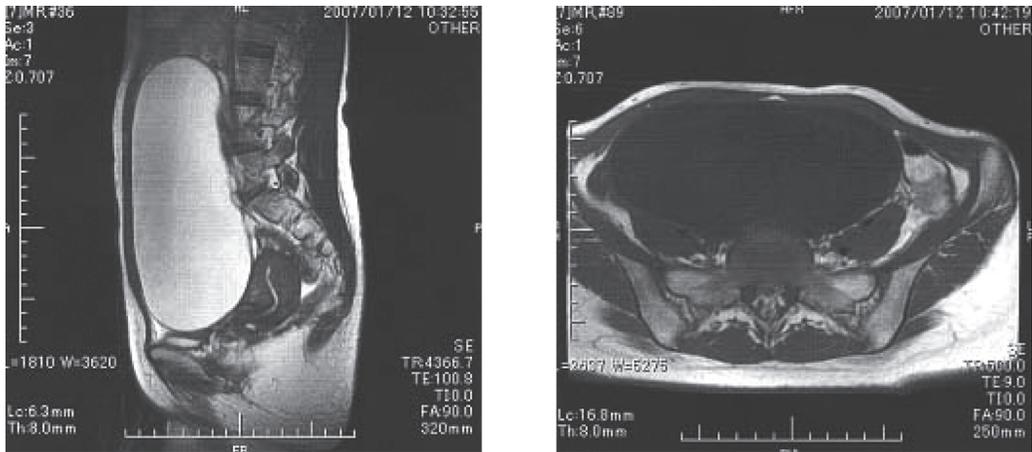


図1 右卵巢嚢腫のMRI

35 U/ml) 67.6↑ CA72-4 (≤ 4 U/ml) 3.0であった。

平成19年2月右卵巢腫瘍に対し、腹腔鏡下右卵巢腫瘍核出術を施行した(図2)。腫瘍内容物は1.3ℓの漿液であった。病理組織検査が、漿液性境界悪性腫瘍(serous papillary cystic tumor of borderline malignancy)(図3)であったため、平成19年3月に右付属器切除術および大網部分切除術を施行した。開腹所見では、腹腔内および大網に肉眼的な播種を認めず、術中腹水の病理細胞診検査は陰性であった。病理組織検査は、右卵巢には一部漿液性境界悪性腫瘍の残存を認め、更に大網にnoninvasive implantを認めた(図4)。術後は、化学療法を施行せず、外来にて経過観察中であるが、現在のところ、明らかな再発徴候を認めていない。

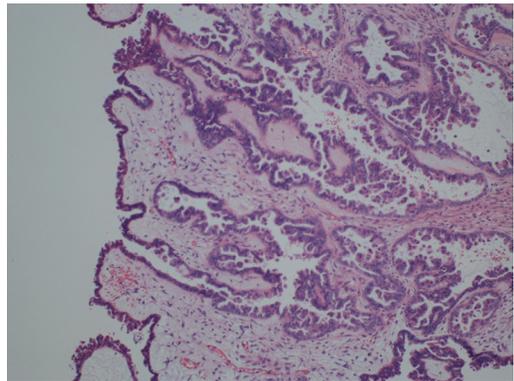


図3 右卵巢嚢腫の病理組織像(HE染色)



図2 右卵巢嚢腫

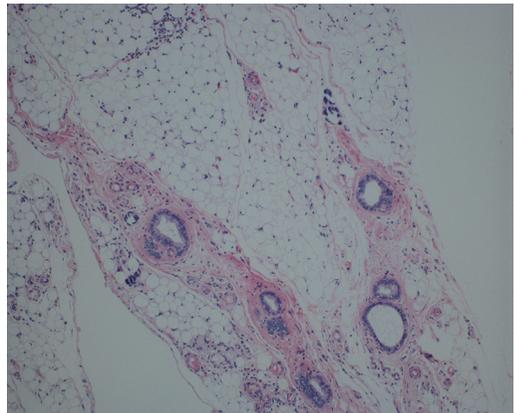


図4 大網の病理組織像(HE染色)

考 察

卵巣漿液性境界悪性腫瘍 (ovarian serous borderline tumor: 以下 SBT) は、良性腫瘍と悪性腫瘍の中間的な増殖像と予後を示す腫瘍を、Taylor が 1929 年に名付けたのが最初である¹⁾。間質への微小な浸潤がみられても、破壊浸潤のない場合は境界悪性腫瘍とすると決められている²⁾。漿液性嚢胞性腫瘍は卵巣腫瘍の全体の 30% に認められ、そのうちの約 10~25% が SBT であり、SBT の 16~59% に、腹膜や大網への播種 (implant) が認められるとされる。

SBT の予後因子として ①進行期 ②残存腫瘍の有無 ③ SBT の組織型 ④ implant の浸潤性の有無などである。

①については、Michael ら³⁾は、進行期が進むに従って 5 年生存率が低下するため、進行期が implant の浸潤性の有無よりも予後因子として重要だとし、Leake ら⁴⁾は、再発率がⅡ期 (17%) とⅢ期 (54%) では明らかに違うため、進行期が予後因子として考えられるとしている。しかし、Ⅱ期とⅢ期では、予後に明らかな差を認めないとする報告もある⁵⁾。

②については、Gershenson ら⁵⁾は、残存腫瘍の有無は独立した予後因子であるとしており、それを否定するような報告はあまりないが、統計学的な有意差は認めないとするものもある⁶⁾。

③では、Seidman ら⁷⁾は、SBT のうち micropapillary pattern を示したものは、比較的予後が悪いとしているが、micropapillary pattern の有無は、進行・再発率に影響しないとするものもある⁸⁾。

④については、Bell ら⁹⁾が、4 年以上の追跡調査で noninvasive implant の場合は、90% の症例で進行がみられなかったが、invasive implant の場合、進行がみられなかったのは、17% にすぎなかったと報告しているように、多くの論文で noninvasive implant の方が invasive implant の予後が良好とされる。ただし、再発率は変わらないとの報告もある⁵⁾。

以上より、SBT の予後因子として確立されているのは、implant の浸潤性の有無であり、残存腫瘍の有無も少なからず予後に関連していると思われる。

ただ、ここで一つ注意しなければいけない問題がある。noninvasive implant を伴った SBT の 5 年生存率は一般に 95%、再発率は 8%~32% とされる。Elvio ら¹⁰⁾は、noninvasive implant を伴った SBT の再発率をフォローアップ期間別で検討した結果、術後 5 年後の再発率は 10% だったのに対し、術後 10 年後では 29%、術後 15 年後には 39%、術後 15 年以上では 44% にも上昇し、低分化型漿液性嚢胞性腺癌として再発した 74% は、術後平均 16 年で再発し、再発後平均 3 年で死亡しているため、予後良好とされる noninvasive implant を伴った SBT であっても、長期間の管理の必要性をといている。

悪性表層性腫瘍の場合、ときに小骨盤内あるいは腹膜播種をきたすことがあるが、同一病期の浸潤性腺癌に比べて予後は良好のため、implant という用語で呼ばれている。noninvasive implant は、腹膜表面にとどまるもので、大網などでは、腹膜表面から脂肪織で構成される小葉の間に伸展し、様々な程度の肉芽組織型の間質反応をとる。invasive implant は、脂肪織を破壊しながら進展するものをいう (図 5)。

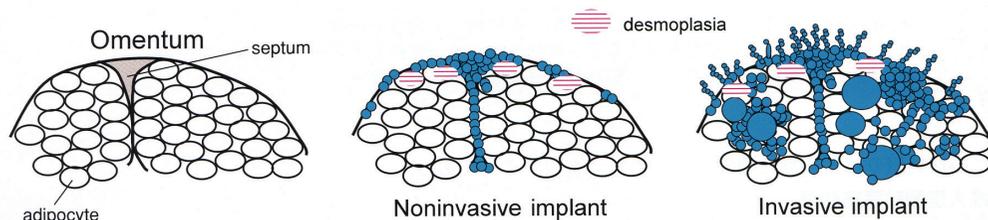


図 5 大網の implant
(卵巣腫瘍病理アトラス 文光堂より)

SBTの手術療法については、卵巣がん治療ガイドラインによると、基本術式（両側付属器摘出・子宮全摘・大網切除）+staging laparotomyならびにdebulking surgeryであり、ある一定の条件を満たした場合に、妊孕性温存を希望する症例に対する保存手術として、基本術式（患側付属器切除・大網切除）+staging laparotomyが挙げられている。Deffieuxら¹¹⁾はPeritoneal implantのあるⅡ期（3例）、Ⅲ期（6例）のSBTで、妊孕性温存を希望する症例に対し、腹腔鏡にて保存手術を施行している。8例が腫瘍径<5mmのnoninvasive implantを伴う症例で、そのうち、3例が自然妊娠し、4例が再発したが、再度保存手術施行し、全ての患者が術後35ヶ月間再発を認めていないため、術後癒着の可能性の少ない腹腔鏡手術の優位性を指摘している。ただし、SBTを含め、卵巣癌に対する腹腔鏡手術の有用性は現時点では確立されていない。

SBTに対する術後化学療法については、卵巣がん治療ガイドラインによると、有用性は証明されていないとされる。卵巣癌に準じた術後化学療法は、進行したSBTで残存腫瘍がある場合は比較的有効と思われるが、生存率の改善は証明できなかったとする報告¹²⁾もある。また、術後化学療法を受けた患者は、癌の進行で死亡した患者よりも、化学療法の副作用で死亡した患者の数の方が多かったとした報告¹³⁾もあるため、SBTの術後化学療法については、議論の余地があると思われる。

結 語

卵巣漿液性境界悪性腫瘍を認めた場合、腹膜病変の有無、更にはその浸潤性を十分に検索し、optimal surgeryを目指すことが必要と思われる。

また、特に、妊孕性を保つ必要がある場合は、再発の可能性を念頭におき、長期にわたる経過観察が必要と思われる。

文 献

1. Taylor HC. Malignant and semi-malignant tumors of the ovary. *Gynecol Obstet* 1929; **48**: 204-230
2. Scully RE. Histological typing of ovarian tumors. WHO international histological classification of tumors. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1999
3. Michael H, Roth LM. Invasive and noninvasive implants in ovarian serous tumors of low malignant potential. *Cancer* 1986; **57**: 1240-1247
4. Leake JF, Currie JL, Rosenshein NB, et al. Long-term followup of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1992; **47**: 150-158
5. Gershenson DM, Silva EG, Levy L, et al. Ovarian serous borderline tumors with invasive peritoneal implants. *Cancer* 1998; **82**: 1096-1103
6. Moris P, Camatte S, Rey A, et al. Prognostic factors of patients with advanced stage serous borderline tumors of the ovary. *Ann Oncol* 2003; **142**: 592-598
7. Seidman JD, Kurman RJ. Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types. A clinicopathologic study of 65 advanced stage cases. *Am J Surg Pathol* 1996; **20**: 1331-1345
8. Eichhorn JH, Bell DA, Young RH, et al. Ovarian serous borderline tumors with micropapillary and cribriform patterns: a study of 40 cases and comparison with 44 cases without these patterns. *Am J Surg Pathol* 1999; **23**: 397-409
9. Bell DA, Weinstock MA, Scully RE. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. *Histologic features and prognosis Cancer* 1988; **62**: 2212-2222
10. Silva EG, Gershenson DM, Malpica A, et al. The recurrence and the overall survival of ovarian serous borderline neoplasms with non-invasive implants is time dependent. *Am J Surg Pathol* 2006; **30**: 1367-1371
11. Deffieux X, Morice P, Camette S, et al. Result after laparoscopic management of serous borderline tumor of the ovary with peritoneal implants. *Gynecol Oncol* 2005; **97**: 84-89
12. Barakat RR, Benjamin I, Lewis JL Jr, et al. Platinum-based chemotherapy for advanced-stage serous ovarian carcinoma of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1995; **59**: 390-393
13. Kurman RJ, Trimble CL. The behavior of serous tumors of low malignant potential: are they ever malignant?. *Int J Gynecol Pathol* 1993; **12**: 120-127

性器脱に対する TVM (Tension-free vaginal mesh) 手術 —— 合併症対策

Tension-free vaginal mesh (TVM) for genital prolapse:
management of complication

鈴木 省治
Shoji SUZUKI

加藤 久美子*
Kumiko KATO

高橋 愛
Ai TAKAHASHI

南 宏 呂二
Hiroji MINAMI

廣川 和加奈
Wakana HIROKAWA

廣村 勝彦
Katsuhiko HIROMURA

堀 久美
Kumi HORI

南 宏次郎
Kojiro MINAMI

宮崎 顕
Ken MIYAZAKI

久野 尚彦
Naohiko KUNO

安藤 智子
Tomoko ANDO

水野 公雄
Kimio MIZUNO

古橋 円
Madoka FURUHASHI

石川 薫
Kaoru ISHIKAWA

名古屋第一赤十字病院産婦人科, *同女性泌尿器科

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital

*Department of Female Urology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital

Key Words: *tension-free vaginal mesh, pelvic organ prolapse, genital prolapse*

概要 高齢化社会を迎えた日本ではQOLを低下させる性器脱患者が増加している。性器脱の手術療法として子宮脱に対して従来から行われている腔式子宮全摘出術と陰形成術の併用では再発率が高く、陰断端脱に対して行われる仙棘靭帯固定術は適応に限られた。近年欧米ではポリプロピレンメッシュを用いた侵襲の低い手術が行われるようになり、2004年に発表されたTVM (Tension-free vaginal mesh) 手術¹⁾では腔壁と膀胱または直腸の間に挿入されたポリプロピレンメッシュのシートへ附着する脚が骨盤筋膜腱弓と閉鎖孔または仙棘靭帯と坐骨直腸窩を通して固定される。術後4週間にメッシュへ組織が入り込むことで安定化する。TVM手術は急速に広がり、欧米ではキット化された手術器具も用いられている。我々は2006年5月から8ヶ月間にTVM手術を施行した100症例を対象として手術成績を検討した。手技別はTVM前39例、TVM前後60例、TVM後1例で、併用術式はマンチェスター手術5例、腔式子宮全摘出術3例、腹式子宮全摘出術及び両附属器摘出術1例であった。併用術式がある症例を除いた91例の手術時間はTVM前38±12分、TVM前後80±17分、術中出血量はTVM前11±15g、TVM前後30±31gであった。術中合併症として膀胱損傷2例と直腸損傷1例を認めたが、いずれも手術中に修復可能であった。また輸血や開腹手術が必要となる症例は認めなかった。また術後血腫を2症例に認め、1例は止血のために再入院し保存的治療、もう1例は局所感染が治癒したのちにメッシュ除去が必要となった。平均11ヶ月間の術後経過で、腔壁へのメッシュ露出6例と性器脱再発4例を認めた。メッシュ露出した症例のうち4例は保存的治療が可能であった。TVM手術は侵襲が低く、QOLを改善する性器脱手術として最適である。

緒 言

性器脱の原因は分娩や加齢、肥満性などが考えられる。超高齢化社会を迎えた日本では過食や運動不足による肥満も加わって、QOLを低下させる性器脱患者数が増加している。Olsen等によると性器脱や尿失禁で手術が必要となる生涯リスクは80歳までに11%との報告²⁾がある。性器脱の手術療法として子宮脱に対して従来から行われている膣式子宮全摘出術と陰形成術の併用では再発が10~15%³⁾と高く、膣壁を縫い縮めることから会陰部痛や性交困難の原因となる。また形態的に異常のない子宮を摘出することへの抵抗感から手術を諦める患者も少なくなかった。膣断端脱に対して行われる仙棘韧带固定術は、膣長の短い日本人に対しては適応が限られた。

近年欧米ではポリプロピレンメッシュを用いた侵襲の低い手術が行われるようになり、2004年にフランス人のウロギネコロジストグループがポリプロピレンメッシュを用いたTVM (Tension-free vaginal mesh) 手術を発表した。その方法は膣壁と膀胱または直腸との間にポリプロピレンメッシュのシートをテンションフリーの状態です挿入し、前者 (TVM前) ではシート本体に付着する4本の脚が骨盤筋膜腱弓と閉鎖孔を通して、後者 (TVM後) では2本の脚が仙棘韧带と坐骨直腸窩を通して固定される (図1)。手術に必要なポリプロピレンメッシュの大型サイズ (図2) が2006年4月に厚生労働省から認可されたため、穿刺のための針を工夫 (図3) することで日本でもTVM手術が可能となった。RCTによる手術の有用性は未だ確認されていないが、優れた手術成績が多数発表されたためTVM手術は急速に広がり、欧米では既にプロリフト⁴⁾などのキット化された手術器具も用いられている。

我々は2006年5月から性器脱に対する手術治療の一つとしてTVM手術を取り入れている。8ヶ月間に100例のTVM手術を行ったので、治療成績を報告する。

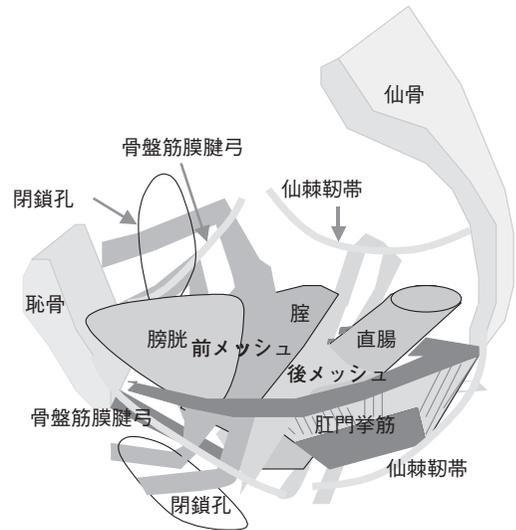


図1 骨盤内でのTVMメッシュの配置

TVM手術の考案当初では、子宮のある場合は膣式子宮摘出術を併用していた。ポリプロピレンメッシュのシート本体は膣壁と膀胱または直腸との間にテンションフリーで置かれ、前者ではシート本体に付着する脚4本が骨盤筋膜腱弓と閉鎖孔、後者では脚2本が仙棘韧带と坐骨直腸窩を通過する。術後約4週間でメッシュ内部へ組織が入り込むことで膣壁が安定化する。

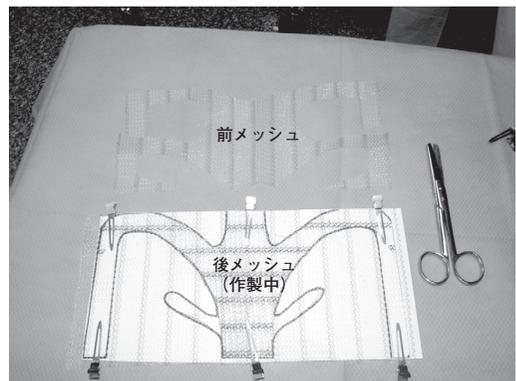


図2 メッシュの型取り

25cm×25cmのガイネメッシュをプロリフト類似の型紙に合わせて切り取る。メッシュの縦幅は全膣長に対して、前メッシュではマイナス1cm、後メッシュではプラス1cmとする。



図3 TVM手術用の穿刺針

穿刺針は昭和大学泌尿器科教授の考案された島田針が使いやすい。閉鎖孔穿刺では上方は強弯、下方は弱弯、坐骨直腸窩穿刺は弱弯を用いる。

方 法

2006年5月から8ヶ月間にPOP-Qで評価してⅢ度以上の性器脱でTVM手術を施行した100症例を対象とした。内訳は1症例を除いて全て経産婦であり、子宮摘出術を受けていない76例と子宮摘出術後の24例、平均年齢は66歳、平均分娩数は2.2回であった。これらの症例に対する手術時間、術中出血量、合併症について検討した。

成 績

手術手技別ではTVM前39例、TVM前後60例、TVM後1例で、併用術式はマンチェスター手術5例、腔式子宮全摘出術3例、腹式子宮全摘出術及び両附属器摘出術1例であった。併用術式がある症例を除外した91例の手術時間はTVM前 38 ± 12 分、TVM前後 80 ± 17 分、TVM後 40 ± 0 分であり、術中出血量はTVM前 11 ± 15 g、TVM前後 30 ± 31 g、TMV後 5 ± 0 gであった(表1)。手術導入時はメッシュを誘導する糸の絡み・切れ、腔壁誤穿刺などで手術時間が延長した。術中合併症として膀胱損傷2例(2.0%)と直腸損傷1例(1.0%)を認めたが、いずれも手術中に修復可能であった。また輸血や開腹手術が必要となる症例は認めなかった。

また術中の不十分な止血による術後血腫を2症例(2.0%)に認め、1例は止血のために再

入院を必要としたが保存的治療で軽快、もう1例は腔壁感染の沈静化後にメッシュ除去と同時に従来の腔式子宮全摘出術と腔形成術を行った。平均11ヶ月(7~15ヶ月)の術後経過では、腔壁へのメッシュ露出6例(6.0%)と性器脱再発4例(4.0%)を認めている。腔壁へのメッシュ露出6例のうち、4例は保存的治療が可能であったが、2例は麻酔下でのメッシュ除去が必要となった。また性器脱再発の4症例のうち、再手術が必要になったのは術後血腫とメッシュ露出を合併した先ほど1例のみであった。

考 察

TVM手術を考案したCosson等によると、術中の合併症としては膀胱損傷、直腸損傷、出血、術後の合併症としては骨盤内血腫、感染、メッシュ露出による腔びらん、性器脱再発、尿失禁などを報告⁵⁾している。

我々が経験した術中の膀胱損傷例では、まず外尿道口から挿入した金属性尿道カテーテルにて損傷部位を確認してから膀胱壁を吸収糸で2層縫合した。次に膀胱内に生食250mlを注入して、尿漏れのないことを確認したのちにメッシュの挿入を行った。通常は翌日に除く膀胱カテーテルを3日間留置したが、入院期間の延長は必要なく退院し、その後の合併症は認めていない。膀胱を損傷すると膀胱カテーテル留置中でも術野に尿流出を認めることで損傷に気付くことが多い。また膀胱内に十分な生食を注入することで膀胱損傷は確認できる。術中に膀胱損傷の疑いがある場合は、その都度確認が必要である。我々は膀胱損傷があればそれを修復した

表1 TVM手術別の手術時間と術中出血量

	平均手術時間(分)	平均出血量(g)
TVM前 (n=35)	38 ± 12 (23-67)	11 ± 15 (1-85)
TVM前後 (n=55)	80 ± 17 (25-115)	30 ± 31 (3-174)
TVM前後 (n=1)	40 ± 0 (40-40)	5 ± 0 (5-5)

n = 症例数

のちメッシュ挿入を行っている。Popovic等によると、704人の性器脱患者に対して行ったTVM手術で5人(0.7%)に膀胱損傷を認め、いずれも術中に膀胱損傷を修復したのちメッシュを挿入して、術後3から8日間の膀胱カテーテル留置を必要としたが、その後の合併症を認めていないと報告⁶⁾している。

術中の直腸損傷例では、直腸壁を吸収糸で3層に縫合して、後壁へのメッシュ挿入は中止した。術後に中心静脈栄養と1週間の絶食を必要とした。この症例では前壁メッシュのみの挿入で手術を終了したが、もともと直腸瘤は軽度であったために性器脱再発を認めていない。直腸を損傷すると術野が不潔となり易く、術後のメッシュ感染と腔壁へのメッシュ露出が心配されるため、Fatton等が提案するように直腸損傷修復時はメッシュ挿入を避けるべきであろう。

術中出血量は100万倍希釈のエピネフリン生食を腔壁に注入することで減少でき、さらに注入液による液性剥離が正しい層での鈍的剥離を容易にする。TVMを考案したCosson等も同様な剥離操作を行っている。正しい層での剥離であれば出血量は鈍的の方が少なく、再手術のために剥離困難な場合を除けば、鋭的剥離を避けるべきであろう。

術後の血腫形成を予防するためには術中の丁寧な止血操作が必要なのは当然である。手術導入当初で術中出血量が比較的多かった症例から2例の術後血腫を認めた。このうち1例では腔壁感染後に創が離開して、メッシュ露出と性器脱再発に至った。この症例は完全子宮脱と小腸瘤に先天的な腔壁奇形を伴っていた。術中に小腸瘤を形成する腹膜の剥離操作で出血を多く認めたが、出血は術後の腔タンポンで対処できると考えていたため、止血操作が不十分のままメッシュを挿入して腔壁を閉鎖した。その結果、術後血腫を形成して少量の出血が続き、2週間目の診察で腔壁縫合部の離開を認めた。このような腹膜剥離部からの止血操作が困難な場合は、腹膜は切除すべきであったのであろう。術後の腔壁びらんと性器脱再発のために、TVM

手術から6ヶ月後に患者の希望に従って後腔壁メッシュの除去と腔式子宮全摘出術、腔形成術を施行した。その後10ヶ月間の経過では再発徴候を認めていない。

腔壁へのメッシュ露出を認めた6症例のうち、Pierre等が報告⁷⁾しているように、4例は女性ホルモン剤内服などで保存的治療が可能であった。先ほどの1例と心疾患の既往から女性ホルモン剤内服の適応とならずにメッシュの露出が次第に拡大した1例は外科的治療の適応となった。後者は腰椎麻酔下で後腔壁メッシュ除去と同時に(分娩時の)陳旧性会陰部裂傷を修復した。その後4ヶ月間の経過では性器脱再発を認めない。腔壁へのメッシュ露出はメッシュの感染、メッシュの折りたたまれた状態での挿入、腔壁の血流障害などが原因となりえる。我々の経験したメッシュ露出は後腔壁の中央側とマンチェスター手術併用時の前壁子宮頸部側でのみで認められた。そのため腔壁切開の縮小、メッシュの平滑挿入、完全な止血などの手術手技に加えて、軽度直腸瘤の合併例はTVM前のみで修復するように、マンチェスター手術併用例ではメッシュを挿入するための新たな腔壁切開をしないように工夫した。以後は腔断端脱の1例を除いてメッシュ露出を経験していない。

TVM手術では性器脱再発率は約6%との報告⁵⁾がある。我々が経験した術後再発は4症例である。先ほどの1例を除いた3例では手術前との比較で下垂感が軽く、患者の希望により経過観察中である。下垂部位別では2例が子宮頸部であり、1例は前腔壁であった。子宮頸部が下垂した2例とも術前から腔壁下垂が軽度で子宮頸管が延長した子宮脱であった。一方、十分な腔壁下垂を伴う子宮頸管延長の子宮脱はTVM手術単独での治療が可能であった。それゆえ子宮頸管延長が主体の子宮脱ではマンチェスター手術などの併用が必要と思われる。

既に報告されているようにTVM手術は術中の重大な合併症を伴わず⁸⁾、出血量も平均数十グラムと少量であった。術後の創部痛を訴えるものは無く、腰椎麻酔と碎石位の影響による腰痛と大腿部内側部の疼痛を約半数に認めたが、

退院までに自然軽快した。術後の入院期間については直腸損傷の1例と除くと、いずれも術後3日目までに退院可能であった。手術侵襲が低く、術中・術後の重大な合併症を伴わないTVM手術は短期的にはQOLを改善する性器脱手術として最適と考える。今後は長期予後についての検討が必要である。

文 献

1. Debodinance P, Berrocal J, Clave H, *et al.* Changing attitudes on the surgical treatment of urogenital prolapse: birth of the tension-free vaginal mesh. *J Gynecol Obstet Biol Rep* 2004; **33**: 577-588
2. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, *et al.* Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997; **89**: 501-506
3. 古山将康, 吉田 晋, 村田雄二. 性器下垂・脱の再発と治療——反復手術の留意点. *産婦人科の世界* 2005; **57**: 797-806
4. Fatton B, Amblard J, Debodinance P, *et al.* Transvaginal repair of genital prolapse: preliminary results of a new tension-free vaginal mesh (Prolift technique) — a case series multicentric study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; **18**: 743-752
5. Milani R, Salvatore S, Soligo M, *et al.* Functional and anatomical outcome of anterior and posterior vaginal prolapse repair with prolene mesh. *BJOG* 2005; **112**: 107-111
6. Popovic I, Debodinance P, Cosson M, *et al.* Prosthetic reinforcements: how to manage bladder injuries? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; **28**: *Epub ahead of print*
7. Collinet P, Belot F, Debodinance P, *et al.* Transvaginal mesh technique for pelvic organ prolapse repair: mesh exposure management and risk factors. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006; **17**: 315-320
8. Altman D, Falconer C. Perioperative morbidity using transvaginal mesh in pelvic organ prolapse repair. *Obstet Gynecol* 2007; **109**: 303-308

羊水穿刺にて子宮内カンジダ感染症を診断し 児を救命し得た1症例

A case of intrauterine candida infection successfully treated
with prenatal diagnosis by transabdominal amniocentesis

境 康太郎 森 正彦 三井 崇
Kotaro SAKAI Masahiko MORI Takashi MITSUI

中村 浩美 竹田 明宏
Hiromi NAKAMURA Akihiro TAKEDA

岐阜県立多治見病院産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

Key Words: *transabdominal amniocentesis, chorioamnionitis, Candida infection, Candida glabrata, intrauterine infection*

概要 妊娠中の腔カンジダ症は稀な疾患ではなく、妊婦の20~25%に起こると言われるものの、子宮内への上行感染、さらに絨毛羊膜炎に至るケースは稀であるとされている。一方、子宮内でカンジダに罹患した早産児の予後は不良であるとの報告が多い。

今回我々は、羊水穿刺にて子宮内カンジダ感染症を診断し、早期に治療を行うことにより児を救命し得た症例を経験したので報告する。

症例は32歳。初妊初産。4年間の不妊治療のすえ、配偶者間人工授精(AIH:artificial insemination with husband)にて妊娠成立した。妊娠経過は良好であったが、妊娠27週4日に性器出血あり近医受診。子宮頸管長短縮を認め、切迫早産の診断で当院紹介受診となった。受診時の血液検査では白血球数及びCRPの上昇を、経腹超音波断層法検査では羊水の高輝度エコー像を認めたため、子宮内感染を疑い羊水穿刺を施行した。羊水の中の細菌塗抹検査にてカンジダとそれを貪食している好中球を認め、NSTでは児心音はbaseline 175 bpmとfetal tachycardiaを呈しており、児がすでにカンジダ感染症に罹患している可能性を考え同日緊急帝王切開施行した。児は1132g、女児、アプガールスコア1分後3点、5分後6点。出生後、抗真菌薬、抗生剤、γ-グロブリンによる治療を行った。児の皮膚、耳、挿管チューブの細菌培養検査にて母体羊水培養と同様にCandida glabrataを認めたが、血液培養は陰性で、児は重篤なカンジダ感染症に至らず、日齢73で退院となった。

【緒言】

妊娠中の腔カンジダ症は妊婦の20~25%に起こると言われるものの、子宮内への上行感染はそのうちの0.8%しか起こらず、さらに絨毛羊膜炎に至るケースは稀であるとされている¹⁾。また子宮内カンジダ感染症は、児の皮膚のみならず内臓までも侵す全身性のカンジダ感染症を引き起こす。全身性のカンジダ感染症は流早産の原因となるため低出生体重児の症例が多く、いったん発症すると治療は極めて困難であり予後は不良であると言われている^{1), 2)}。

今回我々は、羊水穿刺にて子宮内カンジダ感染症を診断し、早期に治療を行うことにより児を救命し得た症例を経験したので報告する。

【症例】

症例は32歳女性。初妊初産。家族歴、既往歴に特記すべきことはない。4年間の不妊治療のすえ、配偶者間人工授精(AIH:artificial insemination with husband)にて妊娠成立した。妊娠経過は良好であったが、妊娠27週0日に性器出血あり近医受診した。安静及び塩酸リト

ドリ、トラネキサム酸の内服とクロラムフェニコール錠投与にて経過観察となった。妊娠27週4日、性器出血の増量あり再度同病院受診した。子宮頸管長の短縮を認めたため、同日切迫早産の診断で当院紹介受診となる。当院受診時の所見は、体温37.6℃、血圧107/81mmHg、脈拍98/分、腹部は柔らかく、子宮に圧痛はなかった。暗赤色の性器出血を認めたが、子宮口は閉鎖しており、帯下に悪臭は認めなかった。受診時の超音波断層法所見は、経膈エコーにて子宮頸管長17.4mmと短縮を認めた(図1)。また、経腹エコーでは、羊水混濁を疑わせる高輝度エコー像の羊水中に、臍帯が浮いているように見える所見であった(図2)。受診時の血液検査でWBC 15800/ μ l、CRP 3.36mg/dlと感染徴候を認め、NSTにて児心音はbaseline 175 bpmとfetal tachycardiaを呈していた。以上より子宮内感染を疑い経腹的に羊水穿刺を施行した。羊水は白濁しており、採取した羊水を細菌塗抹および細菌培養検査に提出したところ、即刻細菌検査室より羊水中にカンジダとそれを食食している好中球を認めるという報告があった(図3)。また当院膈培養検査でCandida glabrataを認めた。なお前医で膈培養検査は施行されていない。

以上の所見より、児がすでにカンジダ症に罹患している可能性が高く、子宮内で感染をおこしている児の胎内治療は困難と考え、小児科医、

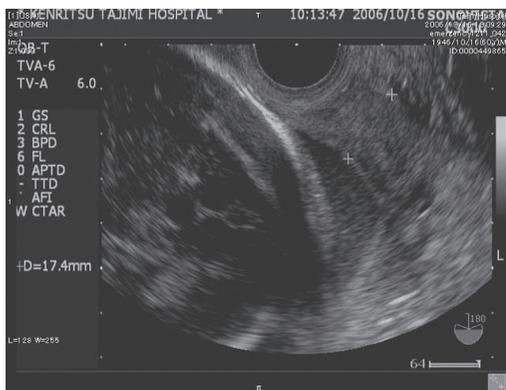


図1 初診時経膈超音波断層法所見
経膈超音波にて子宮頸管長17.4mmと短縮を認める。



図2 初診時経腹超音波断層法所見
羊水が高輝度エコー像を示している。

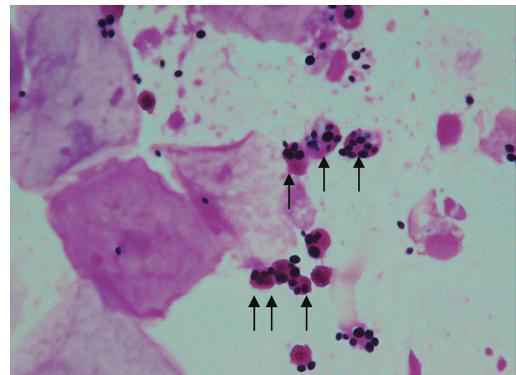


図3 羊水の細菌塗抹検査
矢印は濃く染色されているカンジダ酵母とそれを食食している好中球を示している。

本人、家族と相談のうえ、terminationの方針で同日緊急帝王切開をおこなった。児は1132gの女児で、アプガールスコア1分後3点、5分後6点であり、挿管しNICU入院となった。児の皮膚には四肢を中心に白苔が付着しており(図4)、その皮膚、耳、挿管チューブの細菌培養検査にて母体羊水培養と同様にCandida glabrataを認めた。血液検査はWBC 39300/ μ l、CRP 0.25mg/dl、 β -Dグルカン1680pg/mlと高値、カンジダマンナン抗原陽性という結果であった。

出生後、抗生剤(ピペラシリン+セフトキシム)、抗真菌剤(フルコナゾール)、 γ -グロブリンを投与し、WBCは徐々に減少した。CRPは日齢1に0.61mg/dlとわずかに上昇を認めた



図4 出生直後の児
皮膚に白苔の付着を認める(矢印)。

がそれ以降は減少し、日齢3には陰性となった。その他、発熱等の感染徴候もなく感染コントロールは良好であり、血液培養からはカンジダは認めなかった。呼吸状態も比較的良好で、サーファクタントを使用後、日齢4には抜管しnasal DPAPによる管理となった。日齢50にはnasal DPAPは中止となり、以後も経過は良好で、日齢73に退院となった。

胎盤付属物の所見は、胎盤、卵膜ともに脆弱で、卵膜と胎盤母体面にはフィブリン析出物が付着していた。病理組織診では、羊膜の上皮まで好中球の浸潤が認められ、Blanc分類Ⅲ期の絨毛膜羊膜炎の所見を示していた(図5-a)。また臍帯間質まで好中球の浸潤を認め、臍帯炎の所見を示していた(図5-b)。PAS染色では羊膜のフィブリン付着物の中にカンジダの胞子を認めた(図5-c)。

【考 察】

子宮内カンジダ感染症は、前期破水後に腔カンジダ症の上行感染を原因としておこることが最も多いと推測される。しかし、未破水の状態で帝王切開により娩出された新生児に先天性カンジダ症が発症した症例や、本症例のように、分娩前の羊水穿刺でカンジダが検出された症例の報告がある^{3), 4)}。前期破水がなく外見的に無傷の羊膜を通過し、カンジダの子宮内感染が成立する機序として二つの可能性が挙げられている⁵⁾。一つは症状を示さないような小さな、

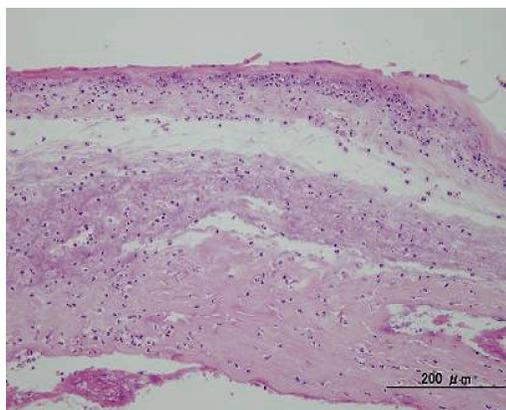


図5-a 羊膜 (H-E染色×20)
羊膜の上皮まで好中球の浸潤を認める。

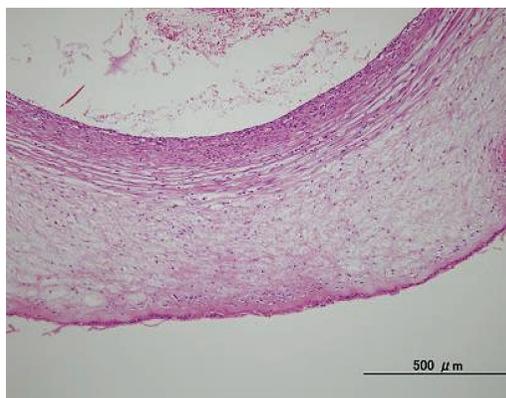


図5-b 臍帯 (H-E染色×10)
臍帯間質までの好中球の浸潤を認める。

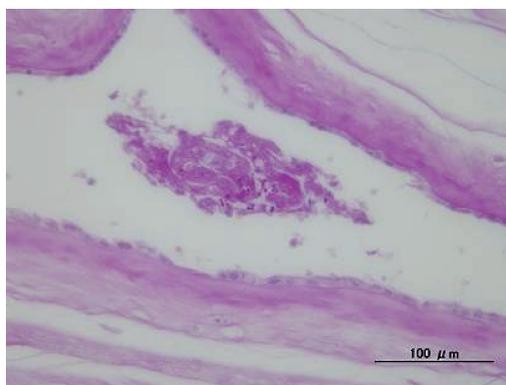


図5-c 羊膜 (PAS染色×40)
羊膜のフィブリン付着物の中にカンジダ胞子を認める。

そしてただちに治癒するような羊膜の穴を通して菌が羊水中に侵入するという説で、もう一つは菌自体が全く無傷の羊膜を通して侵入するという説である。これはGotzらによって実験的にカンジダが鶏の絨毛膜を通過し感染を発生させ得たことに基づいている⁵⁾。

一般的に子宮内感染のリスク因子として、前期破水や子宮頸管の防御機能の低下が関与する状態、例えばIUD挿入のままの妊娠、頸管縫縮術、妊娠中の円錐切除、胎胞形成、頸管開大などがあるが、特にカンジダ感染の場合は菌交代現象が関与する母体への抗生物質の長期投与や、日和見感染が関与する副腎皮質ステロイドホルモンの投与が挙げられる⁶⁾。

子宮内のカンジダ感染症に対する治療法として3つの方針が考えられる。1つ目は、母体に抗真菌剤を経静脈的に投与する方法である。しかし抗真菌剤は胎盤通過性が悪く、母体自体の感染症は治療できるものの、児の治療という点では効果が期待できないと思われる。2つ目は、抗真菌剤を子宮内、すなわち羊水中に投与する方法である。この方法に関しては1994年にShalevらが、また1999年に中岡らが報告している^{7), 8)}。両例とも妊娠の継続に成功して生児を得ているものの、報告例がまだ少なく確立された方法でないため、今後の検討が待たれる。3つ目はterminationし、可及的早期に児へ抗真菌剤を投与する方法である^{9), 10)}。しかし、在胎26週未満の妊娠では児の未熟性の問題があるため、terminationに関しては慎重に決定する必要がある。本症例では、羊水穿刺による細菌塗抹検査にて、迅速に子宮内カンジダ症を診断し、比較的早期に治療を開始したことにより児を救命できたと考えられる。

また本症例はCandida glabrataによる子宮内カンジダ感染症であった。腔カンジダ症の起因菌はCandida albicansが大部分を占めていたが、近年Candida glabrataの頻度も増えてきている。それぞれCandida albicansは検出年齢分布が27歳をピークとした性成熟期に集中しており、その約80%に掻痒などの自覚症状がみられるが、薬剤感受性が高い。それに対しCan-

did a glabrataは、検出年齢分布が特定の年齢に集中せず、その50%近くは無症状だが症状としては帯下感が多く、薬剤感受性もCandida albicansの1/4と低いという特徴がある³⁾。

腔カンジダ症から子宮内カンジダ感染症に至るのは稀ではあるが、子宮内でカンジダに罹患した早産児の予後は不良であり、腔カンジダ症が子宮内カンジダ感染症の原因となりうること、さらにはCandida albicansのみならず、Candida glabrataを念頭においた妊娠の管理が必要であると考えられる。

また切迫早産の管理において、抗生物質の投与は、菌交代現象としてのカンジダ感染症の原因となるため、定期的な腔内菌叢の検索を行うことが重要であると考えられる。

【参考文献】

1. 山田恭聖, 側島久典, 山室 理ほか. Candida albicans絨毛膜羊膜炎より先天性カンジダ感染症に至り、救命し得た超低出生体重児の1症例. *日本新生児学会雑誌* 2002; **39**: 78-83
2. Friebe-Hoffmann U, Bender DP, Sims CJ, et al. Candida albicans chorioamionitis associated with preterm labor and sudden intrauterine demise of one twin. *J Reprod Med* 2002; **45**: 354-35
1999; **47**: 214-219
3. 鈴木美奈, 菊池 朗, 安達 博ほか. Candida glabrataによる子宮内感染及び真菌血症をきたした双胎妊娠の一例. *日産婦新潟地方会誌* 1999; **81**: 21-23
4. 高見雅司, 石井真木, 菊池 淳ほか. 妊娠24週にて早産した先天性カンジダ症の一例. *日産婦誌* 1997; **49**: 417-420
5. 加藤順三, 吉田孝二, 安水洗彦. 微生物感染の臨床. *産科と婦人科* 1986; **53**: 521-523
6. 新田律子, 竹田 省. 腔・頸管分泌物検査—GBS、細菌性腔症、Candida、Mycoplasma感染症. *周産期医学* 2004; **34**: 626-630
7. Shalev E, Battino S, Romano S, et al. Intraamniotic infection with Candida albicans successfully treated with transcervical amnioinfusion of amphotericine. *Am J Obstet Gynecol* 1994; **170**: 1271-1272

8. 中岡義晴, 平田栄司, 村上隆浩ほか. フルコナゾールによる胎内治療を行ったカンジダ性絨毛羊膜炎の1症例. *産婦中四会誌* 1999; **47**: 214-219
9. 大村英子, 後藤良治, 新井浩和ほか. 経腹的羊水穿刺にて子宮内カンジダ感染症を証明し得た極低出生体重児の検討. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2005; **41**: 13-19
10. Berry DL, Olson GL, Wen TS, *et al.* Candida choriamnionitis: A report of two cases. *J Matern Fetal Med* 1997; **6**: 151-154

23年間にわたる子宮頸部・内膜細胞診の解析

Study of Uterine Cervical and Endometrial Cytology in Chita City Hospital for 23 Years

三澤 俊哉
Toshiya Misawa

木村 卓二
Takuji KIMURA

永井 美江
Yosie NAGAI

丸山 春子
Haruko MARUYAMA

知多市民病院産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Chita City Hospital

Key Words: cytology, uterine cervical dysplasia, uterine cervical cancer, uterine corpus cancer

概要 産婦人科診療で汎用されている子宮頸部・内膜細胞診の成果と問題点を明らかにするために、当院産婦人科の23年間にわたる細胞診36167例のデータを解析した。子宮頸部細胞診は総数の76.0% (27504例) を占めて最も多く、子宮内膜細胞診は総数の19.5% (7057例) を占めた。子宮頸部細胞診の結果は、すでに当院で異常を指摘された601例を除く26901例中で要精検率は1.4% (370例) となる。この要精検例から85例の子宮頸癌と2例の子宮体部悪性腫瘍が診断された。子宮頸部病変は子宮頸部細胞診クラスⅢaでは子宮頸部軽度異形成が最も多い(46例)が、子宮頸部高度異形成以上の病変が19例あり、組織診未施行も136例(55.5%)と多いことが問題であった。また、245例あった細胞診クラスⅢaの経過では119例(48.6%)が2年以内に離脱した。子宮内膜細胞診の結果は、すでに当院で異常を指摘された140例を除く6917例中で要精検率は0.5% (38例) であり、クラスⅢ群28例中に子宮体癌3例を認め、クラスⅣ・Ⅴ群10例はすべて悪性腫瘍が診断された。子宮頸部細胞診クラスⅢa例ではコルポスコピーおよび組織診を積極的に行い、離脱例を減らすことが重要であると考えた。また、子宮内膜細胞診クラスⅢ群28例から診断された子宮体癌は3例と少ない結果であった。

緒言

近年では婦人科診療における各種細胞診の重要性はますます増加していると思われる。今回我々は1984年の開院以来2006年までの23年間にわたる子宮頸部・内膜細胞診の結果を解析し、子宮頸部・内膜病変の診断と問題点について検討した。

研究方法

対象は1984年から2006年までの23年間に当院で子宮頸部細胞診と子宮内膜細胞診を施行した婦人各々27504例と7057例であり、当院ドックの子宮頸癌検診4262例を含んでいる。子宮頸部細胞診は綿棒により、また症例によってはサイトブラシなどで行った。子宮頸部細胞診のクラス判定はⅠ・Ⅱと子宮頸部軽度異形成(軽度異形

成)を想定したⅢa、子宮頸部中等度異形成(中等度異形成)を想定したⅢ、子宮頸部高度異形成(高度異形成)を想定したⅢb、子宮頸部上皮内癌(上皮内癌)および子宮頸部微小浸潤癌(微小浸潤癌)を想定したⅣ、子宮頸部浸潤癌(浸潤癌)を想定したⅤに分類した。子宮内膜細胞診はオネストブラシを使用した時期を経て、1997年からは採取したエンドサイトを培養液で洗浄して作成した液状検体を用いた方法を採用している。

子宮頸部細胞診陽性例に対する組織診は無処置下生検あるいはコルポスコピー下のねらい生検によって施行し、初回異常指摘後直ちに手術を行った場合には術後組織診の結果を優先した。また子宮頸部細胞診要精検例の経過は、初回異常指摘から2年以内に自ら通院を中止した例を離脱とした。

子宮内膜細胞診陽性例に対する子宮内膜組織診は原則としてキュレットによる前後左右4方向採取により行い、特別な場合には子宮鏡下採取もしくは麻酔下の内膜全面搔爬を行った。

データの解析は細胞診台帳を電子化し、組織診台帳とリンクし、カルテ情報を合わせるにより行った。

結 果

当院の開院以来23年間で産婦人科において36167例の各種細胞診を施行しており、その採取部位別の件数を表1に示す。子宮頸部細胞診は総数の76.0% (27504例) を占めて最も多く、対象者の平均年齢は子宮内膜細胞診と比較して約4才若い。子宮内膜細胞診は総数の19.5% (7057例) を占めて2番目に多かった。他は外陰部、膣壁や子宮全摘後の膣断端細胞診、術中の腹腔内や腹水細胞などである。特殊例としては卵巣腫瘍や外陰腫瘍の吸引細胞診、乳頭分泌物の細胞診などが挙げられる。件数は開院当初は年1000例未満を推移し、増加して2000年以後は年2000例前後となっている。

子宮頸部細胞診の結果を表2に示す。すでに当院で異常を指摘された601例(子宮頸部、内膜細胞診で同時に異常を指摘された場合には原発部位を優先)を除いた26901例中でクラスⅢa・Ⅲ・Ⅲb(Ⅲ群)は320例、クラスⅣは20例、クラスⅤは30例で要精検率は1.4%となる。クラスⅢ群では平均年齢43.9±5.0才と子宮頸部細胞診受診者全体と大差ないが、クラスⅣ・Ⅴでは平均年齢が高く、高齢者の子宮頸癌を多く含んでいた。

表1 部位別の細胞診件数

	件 数	平均年齢
子宮頸部	27504	43.0±6.2
子宮内膜	7057	47.4±5.3
膣 壁	890	55.1±3.6
そ の 他	716	50.2±5.5
総 計	36167	44.4±6.0

表2 子宮頸部細胞診の結果

	件 数	平均年齢
I	17574	40.0±5.8
II	8946	48.9±6.8
Ⅲa	644 (245)*	43.4±4.9
Ⅲ	132 (38)*	48.5±4.2
Ⅲb	88 (37)*	40.8±6.2
IV	39 (20)*	53.6±6.5
V	68 (30)*	64.8±5.7
総 計	27504	43.0±6.2

*初回の異常指摘例

要精検率 370/26901 = 1.4%

つぎに子宮頸部細胞診のクラス別の組織診結果を表3に示す。クラスⅢaでは軽度異形成が45例と最も多いが、CINⅢに分類される高度異形成・上皮内癌が15例および微小浸潤癌3例(頸部腺癌1例)、浸潤癌1例も含まれていた。しかし、注目すべきことは組織診未施行が136例(55.5%)と多く、正確な診断が下されていない可能性が高いことである。クラスⅢでも同様に9例(23.7%)と多くのCINⅢ以上例を認め、組織診未施行も14例(36.8%)存在した。クラスⅢbではCINⅢ以上が27例(73.0%)と大半を占めた。クラスⅣでもⅢbの場合と同様に

表3 子宮頸部細胞診と組織診の結果

	異 形 成			頸 癌			他 癌	正 常	未組織診	総 計
	軽 度	中等度	高 度	上皮内	微小浸潤	浸 潤				
Ⅲa	46	11	7	8	3*	1		33	136	245
Ⅲ	6	3	3	2	1	3*		6	14	38
Ⅲb	6	2	3	17	2	5		1	1	37
IV	1	1	2	9	3	4				20
V				5	3*	19	2**		1	30

*頸部腺癌を含む

**体癌、癌肉腫など

CINⅢ以上が18例(90%)を占め、残りの2例の軽度異形成例は78才と高齢のため自身で通院を中止したために経過は不明であり、中等度異形成例は28才の婦人で同年の細胞診再検ではクラスⅢaであり、その後自身で通院を中止した。クラスⅤでは21例(70.0%)が浸潤癌もしくは他臓器の浸潤癌や肉腫である。組織診未施行であった例は94才と高齢であり、対症療法に終始した例である。

表4に子宮頸部細胞診要精検群からの離脱例を示す。クラスⅢaでは245例中119例(48.6%)が離脱しており、若年群では要精検指示の後直ちに離脱する例も多く、このことが低い組織診施行率と関連していると思われる。同じくクラスⅢでも離脱例は17例(44.7%)と多かった。クラスⅣからは異形成4例が離脱し、クラスⅤからは高齢のため治療不能であった子宮頸癌7例が離脱した。つぎに表5に子宮内膜細胞診の結果を示す。子宮頸部細胞診の場合と同様に、すでに異常を指摘された140例を除いた6917例中の38例(0.5%)が要精検例で、子宮頸部細胞診と比較して要精検率が低いことが注目される。また、クラスⅣ・Ⅴでは平均年齢が高いことも特徴である。

表6に子宮内膜細胞診と組織診の結果を示す。クラスⅢでは正常もしくは異型のない過形成が17例(60.7%)と多いが、子宮体癌を3例含んでいた。組織診未施行例が8例あるものの、反復する細胞診や超音波断層法を併用して対応している例が多い。また、クラスⅣ・Ⅴでは10例中の9例が子宮体癌であり、1例は子宮体部癌肉腫であった。

表4 子宮頸部細胞診要精検群からの離脱例

	総 計	離 脱
Ⅲa	245	119
Ⅲ	38	17
Ⅲb	37	9
Ⅳ	20	4*
Ⅴ	30	7**

*すべて異形成例

**高齢のため未治療

表5 子宮内膜細胞診の結果

	件 数	平均年齢
Ⅰ	5056	46.9±4.8
Ⅱ	1795	49.0±6.3
Ⅲ	116 (28)*	51.3±5.4
Ⅳ	7 (3)*	60.7±3.3
Ⅴ	55 (7)*	57.0±4.7
総 計	7057	47.6±5.3

*初回の異常指摘例

要精検率 38/6917 = 0.5%

考 察

子宮頸部・内膜細胞診は子宮頸部・内膜病変のスクリーニングにきわめて有用であり、比較的簡便で侵襲が少なく、正確性が高いことより産婦人科の日常診療にかかせない検査となっている。

子宮頸癌は性交年齢の変遷にともなって若年齢化が明らかとなっており、先日もアメリカの一部地域でHPVワクチン投与を12才から開始するとの報道が新聞を賑わしたところである。当院でも2006年に19才のⅡa期子宮頸癌が診断され、約1年の経過で死亡した。また、石渡らは10代の婦人を対象とした子宮頸癌検診の要精検率は5.5% (346例中19例)と高いと報告している。¹⁾このような状況から、我々も受診者

表6 子宮内膜細胞診と組織診の結果

	過 形 成	体 癌	他 癌	正 常	未組織診	総 計
Ⅲ	6*	3		11	8	28**
Ⅳ		3				3**
Ⅴ		6	1***			7**

*異型を伴わない過形成

** 初回異常指摘例

*** 子宮体部癌肉腫

の年齢にかかわらず積極的に子宮頸部細胞診を施行している。また、子宮体癌は全国的に増加しており、近年は当院でも浸潤癌においては子宮頸癌例数と大差を認めない。「子宮がん検診の手引き」によれば、子宮頸部細胞診では子宮体癌は約50%しか検出できないとされ、我々は不正性器出血を有する受診者などに対しては子宮内膜診も積極的に施行している。²⁾

我々が以前に報告した、開院後12年間の産婦人科細胞診総数と子宮内膜細胞診は15325例と2795例(18.4%)であった。³⁾23年間の総数36167例と子宮内膜細胞診7057例(19.5%)は、総数が増え、子宮内膜細胞診が著明に増加している結果といえる。今回の子宮頸部細胞診の要精検率は1.4%であり、以前に報告した開院後15年における要精検率1.1%と比較して陽性例の増加が示唆された。⁴⁾また、子宮頸部細胞診クラスVでは平均年齢が著明に上昇しているが、これは子宮癌検診を受けない老年世代の進行した子宮頸癌例を多く含んでいるためである。

子宮頸部細胞診と組織診査の結果比較では、想定通り細胞診クラスⅢa・Ⅲ・Ⅲbは各々CINIからII、CINIIからⅢ、CINⅢ以上に相当する傾向を示したが、クラスⅢaで7.8%(19例)のCINⅢ以上病変が認められ、クラスⅢbでも多くの子宮頸部浸潤癌が認められたことが重要であり、我々の子宮頸部細胞採取と検体作成方法の見直しも必要とされる。「子宮がん検診の手引き」では細胞診クラスⅢaの約5%にCINⅢ以上病変の可能性があり、クラスⅢbの約50%にCINⅢ以上病変の可能性があるとされている。²⁾しかし、問題点として我々の細胞診クラスⅢaにおける組織診未施行例は多かった。植田ら、久布白らは細胞診クラスⅢa以上であった場合にはコルポスコピー診と組織診を行うと述べており、我々も近年は積極的にコルポスコピー診を取り入れている。^{5), 6)}ただし、ここで問題となってくるのはクラスⅢaにおける離脱例の多さである。再検査の予約を行っても受診しない例も多く見られ、組織診を行う前に自ら通院を中止してしまう。子宮頸癌が存在する可能性と、

病変が進行するリスクに関する説明パンフレットなどを作成して活用していきたいと考える。

子宮内膜細胞診の結果から、クラスⅢ群28例では異型細胞を伴わない例が多く、初期の子宮体癌3例が診断されたのみであった。しかし、初期癌、高分化型腺癌、腫瘍の小さい例では細胞診による偽陰性が多いとされ、大和田らは初回に限れば18%に達すると報告している。⁷⁾当院でも画像診断からは強く子宮体癌が疑われるものの内膜細胞診では陰性であり、内膜組織診で判明したⅢ期癌を経験している。画像診断も含めた総合的な診断が必要とされると考えた。

結 論

- 1) 子宮頸部細胞診の要精検率は開院後15年で報告した1.1%と比較して1.4%に増加し、子宮内膜細胞診の婦人科細胞診に対する割合は開院後12年で報告した18.4%と比較して19.5%に増加していた。
- 2) 子宮頸部細胞診クラスⅢa群245例から19例(7.8%)のCINⅢ以上病変が診断された。
- 3) 子宮頸部細胞診クラスⅢa群245例では組織診未施行例(136例、55.5%)と離脱例(119例、48.6%)が多かった。
- 4) 子宮内膜細胞診クラスⅢ群28例から診断された子宮体癌は3例と少なかった。

参考文献

1. 石渡 勇, 石渡千恵子, 岡根夏美, 石渡恵美子, 石渡 巖. 若年者の子宮頸がん検診とその意義. *産婦治療* 2004; **89**: 296-302
2. 社団法人日本母性保護産婦人科医会. 子宮がん検診の手引き, 1997
3. 三澤俊哉, 東出香二, 浅井光興. 知多市民病院における子宮内膜細胞診に関する12年間の検討. *東海産婦会誌* 1996; **33**: 61-64
4. 三澤俊哉, 東出香二, 浅井光興. 細胞診による子宮頸部病変の診断と管理について. *東海産婦会誌* 1999; **36**: 109-112
5. 植田政嗣. 子宮頸部異形成とその対策. *産婦治療* 2006; **93**: 622-627

6. 久布白兼行, 浅田恭行, 田岡英樹, 山本泰弘, 福田麻実. 子宮頸部初期病変の診断. *産婦治療* 2007; **95**: 225-231
7. 大和田倫孝, 高野貴弘, 佐藤尚人, 藤原寛行, 鈴木光明. 子宮体がんの早期診断. *産婦治療* 2006; **93**: 692-696

PETにより腹腔内再発を早期診断したⅢa期子宮体癌の1例

A Case of Stage Ⅲa-Uterine Endometrial Cancer
Whose Intra-abdominal Recurrence Was Early Diagnosed Using PET

永井 美江
Yosie NAGAI

木村 卓二
Takuji KIMURA

丸山 春子
Haruko MARUYAMA

三澤 俊哉
Toshiya MISAWA

知多市民病院産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Chita City Hospital

Key Words: Uterine corpus cancer, Recurrence, FDG-PET

概要 症例は57歳(3経妊2経産)、閉経は47歳である。不正出血を主訴として平成13年6月に初診、細胞・組織診により子宮体癌を疑い、腹式子宮全摘・両側付属器摘出・骨盤リンパ節生検を施行。術後診断は子宮内膜腺癌(G2)Ⅲa期(右卵巣と骨盤腹膜転移、腹腔内細胞診陽性)であった。術後の腫瘍マーカーは低値、術後TJ療法6コース施行後の平成14年2月Second Look Surgeryを行い、再発腫瘍を認めなかった。平成17年11月に単純CTで大網の変性を疑い(CA125:11.1U/ml)、18年2月PET(自費)にて腹腔内播種像を認めた。直ちにTJ療法を開始し4コース終了後の同年6月のPETでは腹腔内播種像は消失し(CA125:4.6U/ml)腫瘍縮小と判断。さらにTJ療法2コース追加し維持療法を計画したが、同年11月腹部エコーにて腫瘍像の増大、同年12月のPETで肝転移と腹腔内腫瘍像を認めた。その後治療を行うも、効果なく19年4月に死亡された。再発をPETにより早期発見診断できたことは有意義であったと考える。

緒言

PET (Positron Emission Tomography) は1970年代後半に脳機能の研究目的に開発された画像診断である。1980年代に入り腫瘍や心臓に研究が拡大され、FDG (furuoro-2-deoxy-glucose) の商業的な販売に伴い、現在では様々な臓器の悪性腫瘍の診断に臨床応用されている。またCTと重ね合わせることでより異常部位の位置情報確認を精密にするPET/CT(本症例ではすべてPET/CTのため以下はPETと記す)が一般的になっている。平成18年4月より婦人科腫瘍に対しても保険適応が加わったため、再発・転移の確認、ステージング診断などに威力を発揮し、治療方針の決定にも寄与している例も多い。しかし、PET単独での診断には限界があり、腫瘍マーカーなどと組み合わせることでより有用な情報を得ることが可能となると考える。

我々は、CTにてわずかに腹腔内の再発を疑い、PETによりさらに確証を得たⅢa期子宮体癌の1例を経験したので報告する。

症例

患者は初診時57歳の女性であり、3経妊2経産(26歳胎状奇胎)で初経は14歳、閉経は47歳であった。身長・体重は157cm・53kg、既往歴・家族歴は特記すべきことなく、喫煙歴・飲酒歴はない。平成13年6月に不正性器出血を主訴に当院を初めて受診した。2年前に他院で子宮頸部細胞診を施行されるも、異常は認められなかった。当院初診時の子宮頸管細胞診はclass II、子宮内膜細胞診はclass V (Endometrioid Adenocarcinoma)であり、再診時に行った内膜組織診の結果はEndometrioid Adenocarcinoma、G2であった。腫瘍マーカーはCA125が21.7U/ml、CA19-9は10U/ml以下と著明な上昇

は認めなかった。術前のMRIでは子宮壁は保たれているものの子宮内膜が肥厚し、子宮筋腫を伴った子宮体癌を疑う所見であった(図1)。同年7月に腹式子宮全摘・両側付属器摘出術、骨盤内リンパ節(内・外腸骨節)生検を施行し、病理組織学的にEndometrioid Adenocarcinoma, G2で子宮筋層1/2以下浸潤し脈管侵襲あり、右卵巣転移があり左骨盤腹膜表面に小指頭大の播種巣を認め、腹水細胞診陽性で子宮体癌Ⅲa期と診断した。術後よりTJ療法(タキソール190mg、パラプラチン600mg/AUC 4.5)を開始し、6コース行った後の平成14年2月にSecond Look Surgeryを行い、腹水細胞診は陰性であり、骨盤内リンパ節(内・外・総腸骨節の生検)および大網・骨盤腹膜の一部を切除するも転移を認めなかった。以後は平成14年

から同17年まで2から3ヶ月毎の血液検査、腹部超音波検査、原則として年1回の胸部・上下腹部CT検査を施行した。この間のCA125値は10U/ml未満で推移した。平成16年11月に定期検査として行った胸部・上下腹部CT(単純)では明らかな異常所見を認めなかったが、平成17年11月のCTでは上腹部に網状濃度上昇域が描出され、大網の腫瘍性変化を疑った(図2)。しかし、この時点でのCA125値の変化は11.1~12.6U/mlとわずかであった。図3に再発直前からの腫瘍マーカーの推移を示す(図3)。この後に他施設に依頼してPET(図4)を行い、横隔膜下肝表面腹側、肝下角表面付近から上行結腸の外側、腸間膜や大網付近に集積を認める所見があり、腹膜播種再発を強く疑い、TJ療法(タキソール190mg、パラプラチン600

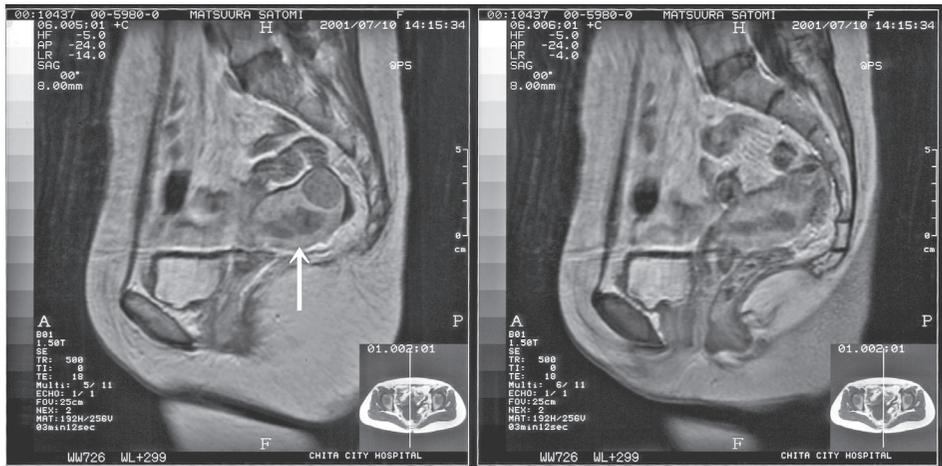


図1 (↑) 子宮内腔に肥厚した内膜(腫瘍)を認める

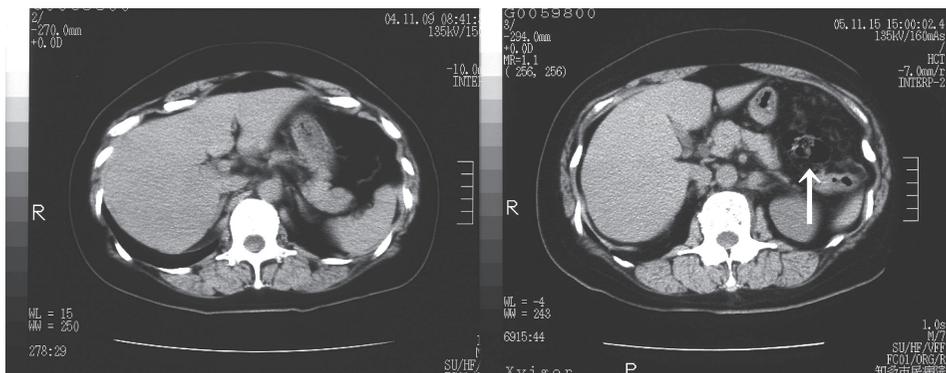


図2 左側は平成16年11月、右側は平成17年11月のCTで大網の腫瘍性変化(↑)を疑った

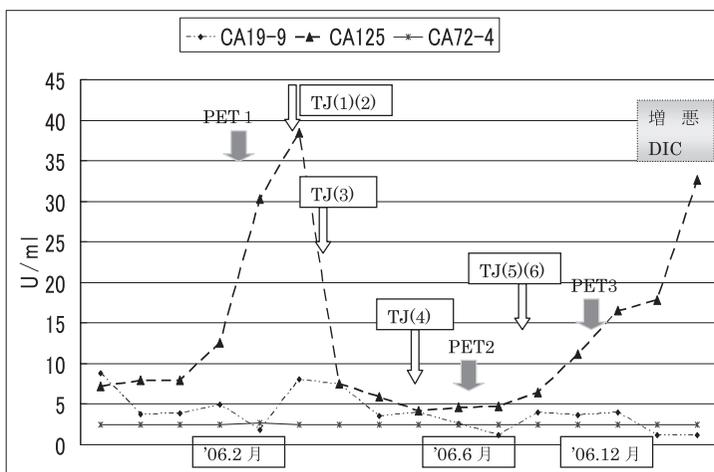


図3 再発直前からの腫瘍マーカーの変化

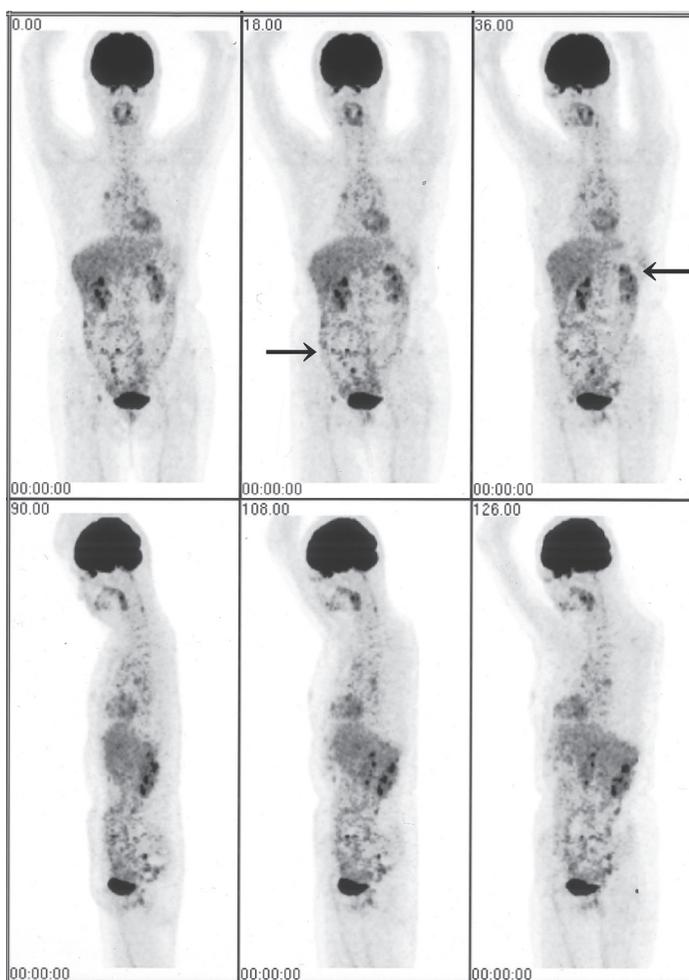


図4 再発診断時(平成18年2月)のPET:腹腔内播種像(↑)を認める

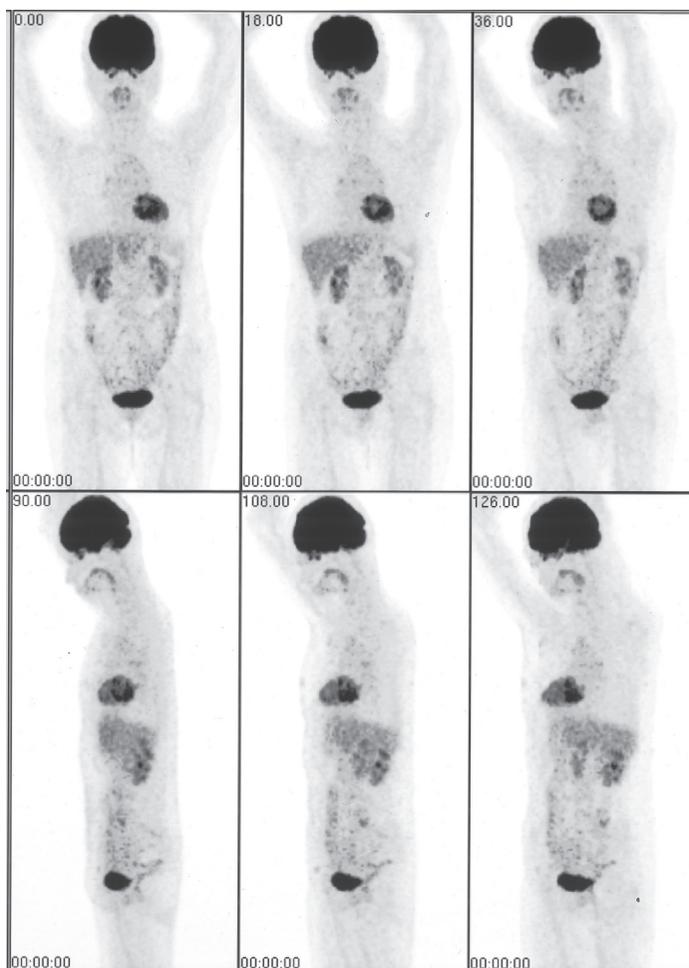


図5 再発治療後(平成18年6月)のPET：腹腔内播種像は消失している

mg/AUC 4.5)を開始した。TJ療法4コース終了後の同年6月に行ったPETでは腹腔内播種像の消失を認め、治療効果の確認ができた(図5)。その後に上昇したCA125値は38 U/mlから7.5 U/mlへ減少したが、TJ療法(前回と同量)を2コース追加した後の同年11月に経腹エコー検査により腹腔内腫瘍の再発が疑われた。さらに、翌月に行ったPETでは肝転移と腹膜播種が出現し(図6)、全身状態は急速に悪化した。平成19年1月にタキソール230mg+テラルビン60mg療法1コース、および同年2月にエトポシド療法(100mg×5日間点滴静注)1コースを行ったが、3月にイレウスとDICを発症し、同年4月に62歳で永眠された。

考 察

本症例では初回手術後4年4ヶ月を経過した平成17年11月の時点で、単純CTにて大網の変性を疑い、再発を確認するためにPET検査を行った。この時期におけるCA125値の経過は平成17年7月までが10 U/ml未満、9月が11.1 U/ml、11月が12.6 U/mlとわずかな上昇を認めたのみであり、我々はCA125値のみでは再発の確認を得られなかった。我々は進行した婦人科癌の術後経過観察において、原則として5年間は年1回のCT検査を行うことを申し合わせており、医療費用や造影剤アレルギーの観点から、主治医が特に指示しない限りは単純CTを施行している。再発の早期発見のためには造影

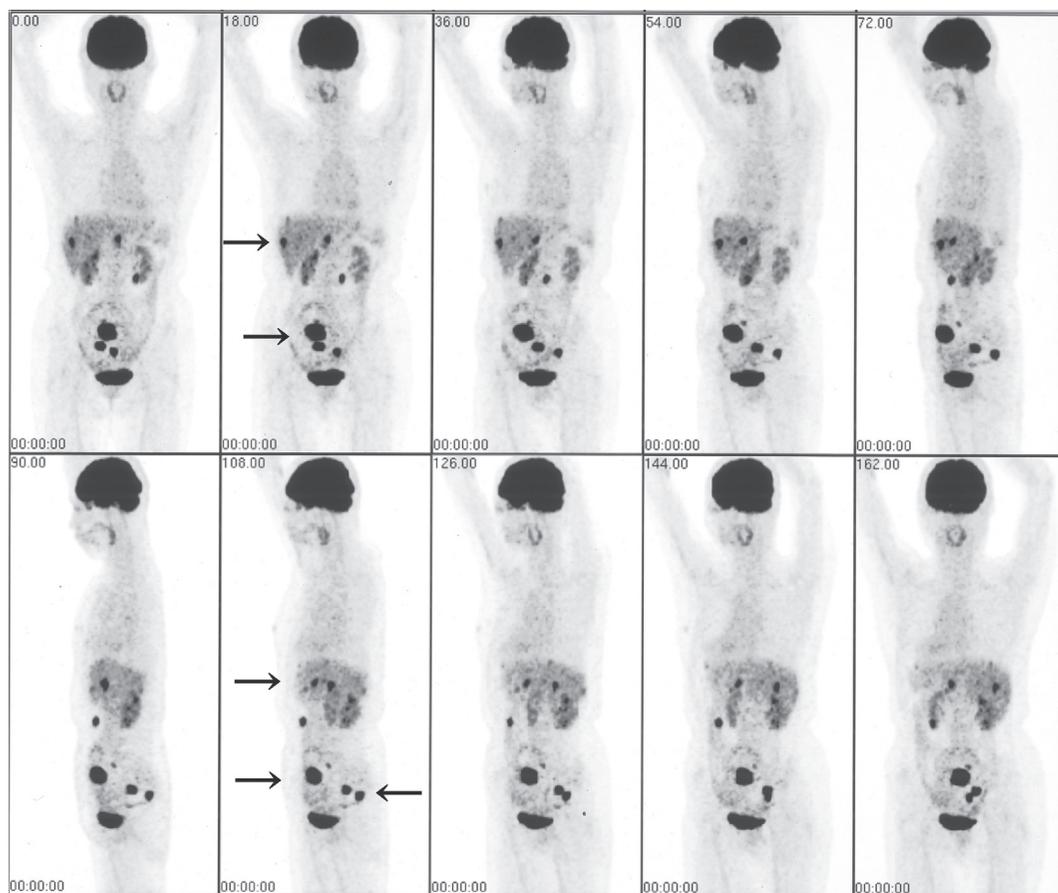


図6 再増悪時（平成18年12月）のPET：新たな腹腔内播種像と肝転移（↑）が認められる

CTをroutineで行なうべきか苦慮するところであるが、本症例の場合は腹腔内脂肪が多く造影CTを行っても再発検出率に変わりはないとも考えられ、routineの再発診断検査として胸部・上下腹部の単純CT検査を選択した。このCTで得られた大網の変化は軽度であり精査目的でさらにPET施行を考慮した。しかし、平成18年4月までは婦人科腫瘍のPETは保険適応がなく、患者の同意を得て検査して結果を得るまでに約2ヶ月間を要し、結果的にはその間にCA125値は30.3U/mlへ上昇した。子宮体癌におけるPETについて、大野らは原発巣の描出およびリンパ節の評価や化学療法による治療効果の判定に適しているが、子宮筋腫や炎症性リンパ節にもFDGの集積を認めることと膀胱周囲の病変の評価が困難であることを指摘してい

る¹⁾。宮城らも、子宮体癌において期待されるPETの役割として、治療前評価としてのステージング、子宮温存療法における局所病変の評価、フォローアップにおける早期の再発診断などをあげている²⁾。Belhocineらは子宮体癌術後の再発診断において、41例の子宮体癌術後患者にPETを行い、26例の再発を診断し、その中の3例はPET以外では診断できなかったとのべ、PETは他の検査で再発を疑われた場合および無症候の場合どちらにも有用性があると報告している³⁾。Sagaらも子宮体癌術後患者からCTやMRIで位置情報を得たPETを30例行い、13例の再発すべてを診断し得たが2例の偽陽性を認めたこと述べている⁴⁾。さらに、信田らは、婦人科癌治療後の患者の中で内診、超音波検査、CT検査などで再発を疑われても確定

診断の得られない症例、あるいは腫瘍マーカーのみ軽度上昇している症例173例（子宮体部悪性腫瘍30例を含む）にPETを行い、80例の再発例中76例を診断し得たと報告しており、その感受性と特異度は95.0%と92.5%で、CTでは各々57.5%と91.4%であった⁵⁾。このように子宮体癌術後のフォローアップに際して、PETは再発診断においてCTやMRIなどの画像診断と比べて感受性は特に優れており、特異度も高い。したがって、多くの報告にみられるように内診、画像診断、および腫瘍マーカーの変化などで再発の存在をわずかに疑うような症例や、術中の所見から経過中における再発が強く疑われるような症例がPETのよい適応になると考える。このことは医療費用を含めた患者負担の面からも理にかなっていると思われる。本症例においても、フォローアップのCTにおいて、大網への再発が疑われてPETを行ったが、状況によっては腫瘍マーカーの変化のみからPETの適応が判断できたと考える。

本症例では再発診断してTJ療法4コース終了後に行ったPETでは腫瘍の消失をみて、治療効果の十分な判定ができた。获らもPETはCTやMRIの形態診断と異なり、病変に対するFDGの集積で判定するために有効性が高いと述べている。具体的には化学療法もしくは放射線療法を行った子宮頸癌152例に治療後のPETを行い、陰性群と陽性群間で比較したところ、PET陰性群で5年生存率が92%（陽性群は46%）と優位に高かったと報告しているのである⁶⁾。しかし、前述した信田らはPETでは1cm以下の腹膜播種などの微小病変は検出が困難で、偽陰性が多いと述べており、本症例治療後のPETは偽陰性であった可能性も否定できない⁵⁾。

また、本症例でのPETはすべてPET/CTであった。近年は婦人科領域においても、PETとCTの画像を重ね合わせることにより異常部位の位置情報確認を精密でき、診断精度が上がる事が確認されている⁷⁾。

最後に、本症例では手術と術後化学療法、Second Look Surgery（陰性）を経て術後4年

4ヶ月の時点で再発し、その1年5ヶ月後に死亡した。卵巣癌や子宮体癌ではこのようにプラチナ製剤やタキサン系製剤に対して耐性を獲得したと考えられる症例をしばしば経験する。抗癌剤耐性の克服や全く新しい抗癌剤の開発を切望したい。

結 論

- 1) 子宮体癌のフォローアップ中にCTによって再発がわずかに疑われた本症例において、PETが早期診断に有効であった。
- 2) 再発後の化学療法の効果判定にも有効であったが、微小な腹膜播種が残存していた可能性も否定できない。
- 3) 腫瘍マーカーの軽度上昇時にPETの適応も検討するべきであると考えた。

文 献

1. 大野正文, 犬走英介, 秦 利之. 女性性器がんの早期発見 がんを見落とさないために. *産婦人科治療* 2004; **89**: 292-295
2. 宮城悦子, 鈴木理恵, 平原史樹. 子宮体癌におけるFDG-PETの使い方. *産婦人科の実際* 2006; **55**: 763-767
3. Belhocine T, Barsy C, Hustinx R, *et al.* Usefulness of (18)F-FDG PET in the post-therapy surveillance of endometrial carcinoma. *Eur J Nucl Med* 2003; **17**: 197-203
4. Tsneo S, Tastuya H, Takayoshi I. Clinical value of FDG-PET in the follow up of post-operative patients with endometrial cancer. *Annals of Nuclear Medicine* 2003; **17**: 197-203
5. 信田政子, 村上 優, 塚田ひとみ, ほか. 婦人科がん再発におけるFDG-PETの有効性の検討. *産婦人科の実際* 2007; **56**: 919-923
6. 荻 成行, 白濱 淳, 福田国彦, ほか. 婦人科がんのPET診断 子宮癌におけるPET検査の有用性. *産婦人科の実際* 2006; **55**: 1143-1147
7. 鈴木晶子, 李 進, 井上登美夫. PET/CTの使用経験. *Innervision* 2006; **21**: 45-47

子宮内膜組織診で診断が困難であった子宮体部癌肉腫の一例

A Case Report of Uterine Carcinosarcoma Which Is Unable to Diagnose
by Endometrial Biopsy

木村 卓二
Takuji KIMURA

永井 美江
Yoshie NAGAI,

丸山 春子
Haruko MARUYAMA

三澤 俊哉
Toshiya MISAWA

知多市民病院産科婦人科

Obstetrics & Gynecology, Chita City Hospital

Key Words: Uterine carcinosarcoma, Ifosfamide, Cytology

【はじめに】

子宮悪性腫瘍のうち悪性上皮性・間葉性混合腫瘍である癌肉腫は比較的可成りまれな疾患である。そのほとんどが子宮体部より発生し、子宮体部悪性腫瘍の約2%をしめるといわれている。術前診断には病理学的検査、画像診断が利用されているが、子宮内膜細胞診では診断が不可能であることが多く、前後左右4方向搔爬による子宮内膜組織診断が推奨される。ただし、子宮内膜組織診でも上皮性成分もしくは間葉性成分のどちらか一方のみが採取されることが多い。さらに、画像診断もMRI、経膈超音波が利用されているが特異的な所見はなく術前に確定診断にいたることは非常に困難な腫瘍である。我々は子宮内膜組織診で診断が困難であった子宮体部癌肉腫の一例を経験したので報告する。

【症 例】

初診時59歳、1経妊1経産、49才閉経で身長159cm、体重43kgであった。家族歴、既往歴ともに特記事項はなく不正性器出血を主訴として来院した。半年で約3kg体重が減少し、2ヶ月前頃より不正性器出血と腹痛を自覚していたが産婦人科は受診しなかった。再度、同様の症状が見られたため当科を受診した。経膈超音波断層法により約36mmの子宮内膜腫瘍を2個認め、平滑筋肉腫を強く疑った。同時に施行

した子宮内膜細胞診では、核の大小不同が比較的高度な腺様分化を示す部分と扁平上皮への分化を示す部分が共存しており、類内膜腺癌G3が疑われた(図1、2)。次いで、4方向搔爬で行った内膜組織診のH-E染色では、きわめて多形性に富む多核で胞体の広い異型細胞の増殖があり、悪性を強く疑わせる組織像であったが特定の配列傾向はないため、後日免疫組織化学により組織型を決めることとなった。免疫組織化学ではVimentin(+), SMA(+), EMA(±), S-100(-), HCG(-), Keratin(-)であり、子宮筋層由来の平滑筋肉腫と考えられた(図3)。腫瘍マーカーは、CA19-9のみ244U/mlと高く、CA125は29.0U/mL、CEAも5.3ng/mLといずれも正常範囲であった(表1)。MRIはT2強調像で内部に高信号域を一部認め、境界、辺縁ともに明瞭な腫瘍像が子宮内腔に存在し、子宮筋層・頸部浸潤や遠隔・リンパ節転移はなかった(図4)。胸腹部CTでは遠隔転移や胆道系の病変は存在しなかった。

子宮平滑筋肉腫を疑って1ヵ月後、拡大子宮全摘・両側付属器摘出・骨盤リンパ節郭清術を行った。摘出した子宮体部には軟らかなポリープ状の腫瘍があった(図5)。子宮内膜とポリープ状腫瘍の茎部には表在性に局在した高分化型腺癌部があり(図6、7)、左閉鎖リンパ節、腹水細胞診ともに腺癌成分陽性であった。しかし、

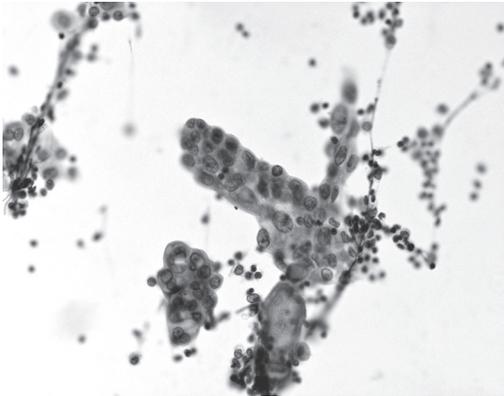


図1 子宮内膜細胞診像（パパニコロウ染色）
高分化型腺癌と考えられた。

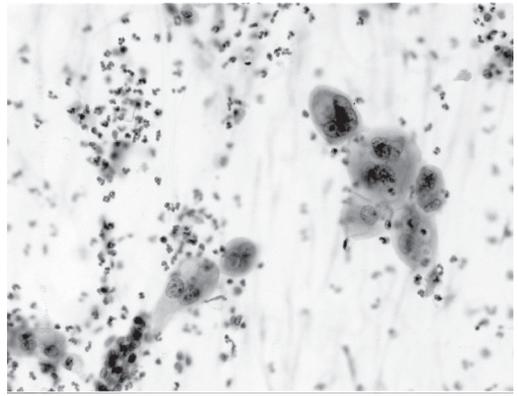


図2 子宮内膜細胞診像（パパニコロウ染色）
低分化型腺癌と考えられた。

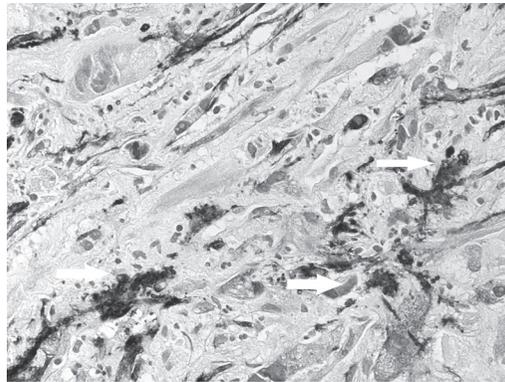
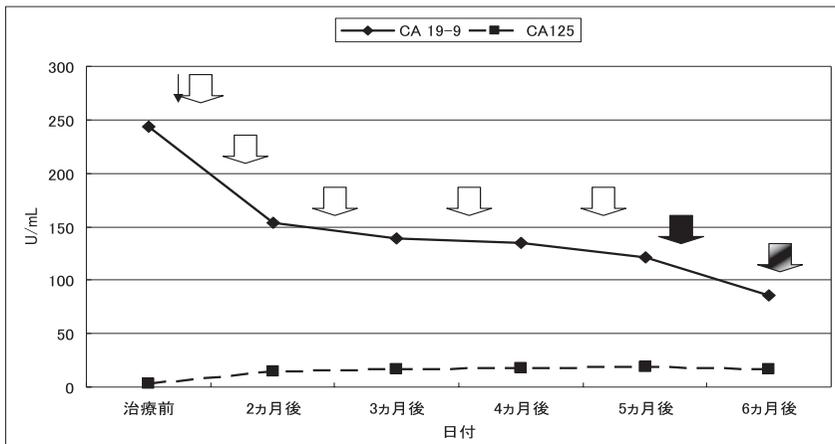


図3 術前生検の子宮内膜組織診像（SMA × 100）



注 ↓手術、□TJ療法、■CYVADIC療法、▣Ifosfamide単剤

表1 CA19-9、CA125値の推移

初診時（治療前）にはCA19-9値のみ244U/mL。拡大子宮全摘・両側付属器摘出・骨盤リンパ節郭清術施行し、TJ療法2クール終了時にはCA19-9値は153.2U/mL。TJ療法を合計5クール終了時CA19-9値は121.1U/mL。CYVADIC療法1クール終了後CA19-9値は86.1U/mL現在IFMで治療中。

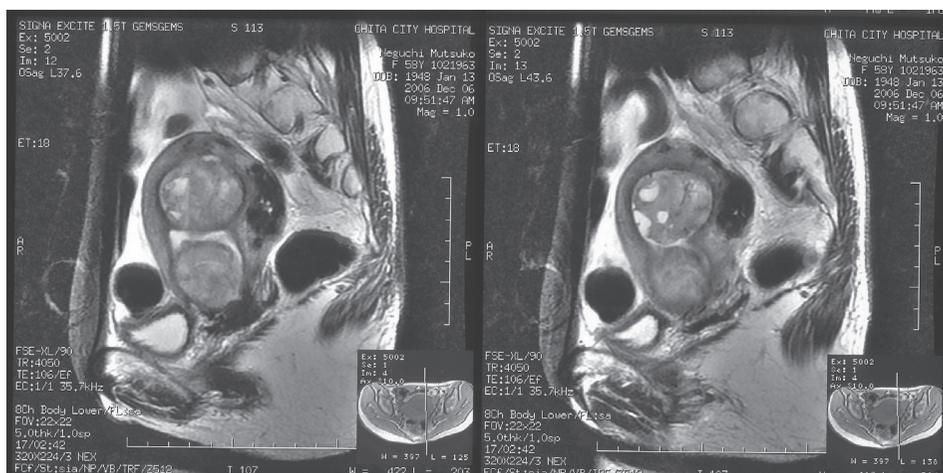


図4 MRI T2強調像(矢状断)

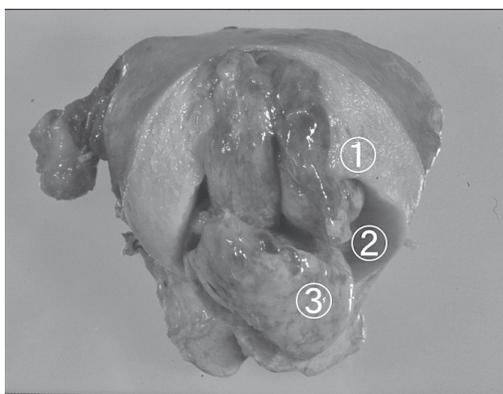


図5 摘出子宮肉眼像

- ①：腫瘍の内膜面病変部(図6)
- ②：腫瘍のポリープ状腫瘍茎部(図7)
- ③：腫瘍のポリープ状腫瘍体部(図8)

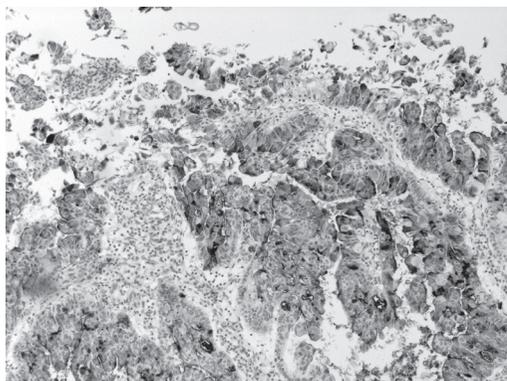


図6 摘出子宮組織像(図5-①)
子宮内膜組織(H-E染色×100)
高分化型腺癌と考えられる

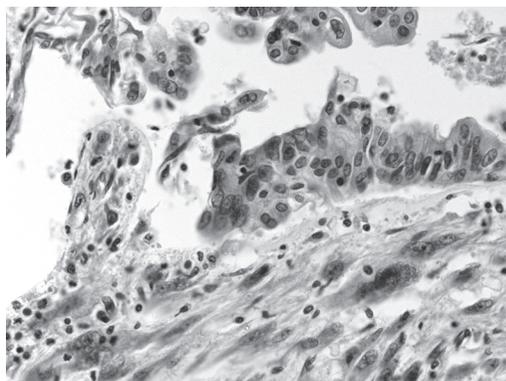


図7 摘出子宮組織像(図5-②)
ポリープ状腫瘍茎部(H-E染色×400)
腺癌と肉腫が混在している。

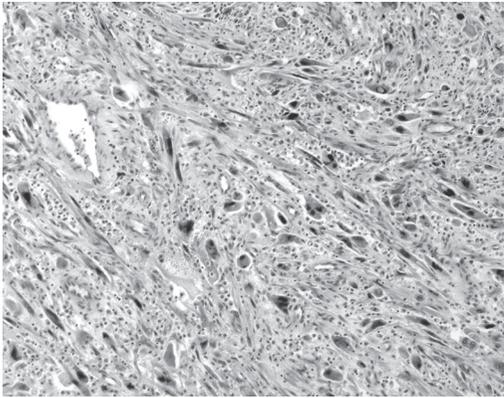


図8 摘出子宮組織像(図5-③)
ポリープ状腫瘍体部(H-E染色×100)
平滑筋肉腫と考えられる。

ポリープ状の腫瘍の本体はすべてが平滑筋肉腫であり(図8)、ポリープ状腫瘍の茎部では腺癌と平滑筋肉腫が混在していたため、子宮体部癌肉腫(Ⅲc期)と診断された。

現在は術後化学療法としてTJ(Paclitaxel + Carboplatin)療法5クール終了した時点でCA19-9値の低下が見られなくなってきたためにCYVADIC(Cyclophosphamide + Vincristine + Adriamycin + Dacarbazine)療法へ変更し、1クール施行した。CA19-9値は86.1 U/mLと低下傾向にある。だが、嘔気、骨髄抑制などの副作用が強く、継続は難しいのでIfosfamideへ変更し1クール終了したところである(表1)。術後5ヵ月後に行ったPETでは明らかな再発や転移を示す所見はなかった。IfosfamideはCYVADICほどの副作用はなく、今後もIfosfamideを継続予定である。

【考 察】

子宮体部癌肉腫は一般的に閉経後に多く、平均して60歳代に発症している。初発症状は下腹部痛と不正性器出血が多い。診断方法は子宮内膜細胞診のみでは困難なことが多く、前後左右4方向搔爬による子宮内膜組織診が推奨されている。ただし、子宮内膜組織診でも上皮性成分もしくは間葉性成分のどちらか一方のみが採取されることが多く、術前診断が非常に困難である¹⁾。その場合、免疫組織化学も組織型の決

定に有効であるが副所見にとどめるべきである。ビメンチンは間葉系由来の細胞と反応するが子宮内膜癌細胞もビメンチン陽性であり、癌肉腫の上皮性分にも含まれている。平滑筋肉腫はSMA陽性、横紋筋肉腫はミオグロビン陽性、軟骨肉腫はS-100タンパク陽性となる²⁾。検査値は特異的なものではなくCA125やLDHが上昇することが多いがCA19-9やCEAが上昇する例もある¹⁾。画像診断はMRIのT2強調像で内部が不均一な高信号領域、Gd-DTPA造影のT1強調像で肉腫成分が増強し、腺癌部がわずかに増強する以外に特徴的なものはない²⁾。

本症例は内膜細胞診で類内膜型腺癌(G3)、内膜組織診で平滑筋肉腫であり、病理診断に乖離が認められたために術前確定診断が困難であった。生駒らは子宮体部癌肉腫において細胞診および病理組織診断の関連性について検討している。その結果、細胞診では26例中7例、組織診では26例中14例において確定診断を得ることができた。細胞診でなく、組織診で確定診断ができたものは26例中8例であった。一方、細胞診、組織診の両者で一致して確定診断ができた症例はわずか6例にとどまっていた。これらの事実より、子宮体部癌肉腫の細胞診による診断は限界があると述べている³⁾。また、本症例の細胞診・組織診の間で結果が乖離していた理由も検討した。腫瘍の内膜部は腺癌成分、ポリープ状部は肉腫成分で構成されており、両者の移行部には腺癌成分、肉腫成分の混在がみられた(図6、7、8)。全て肉腫成分で構成されているポリープ状腫瘍から組織診を採取したために『組織診=肉腫』、内膜細胞全体から細胞診を採取したために『細胞診=高分化型腺癌、低分化型腺癌』という結果にいたったと考えられる。しかし中島らは我々とは異なり、子宮内膜細胞診で子宮体部癌肉腫の術前診断がついた症例を報告している。その理由として腫瘍が境界明瞭な比較的小型なポリープ状を呈し、表面に平滑筋肉腫と類内膜腺癌がともに露出していたことをあげている⁵⁾。また、本症例の細胞診についてもRetrospectiveに考えてみると、多様性を示しており、低分化型腺癌像(図2)

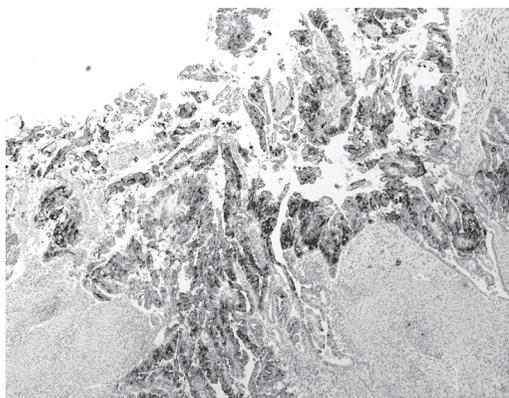


図9 ポリープ状腫瘍茎部 (CA19-9による免疫組織化学)

腺癌病変部のみCA19-9陽性となっている。
肉腫病変はCA19-9は陰性である。

は肉腫成分を採取してきた可能性もある。上林らは明らかな腺癌細胞集塊に加え、紡錘形から不正形で異型・多形の強い細胞が出現している場合には、肉腫を示唆する可能性を考えておく必要があると述べている⁴⁾。以上より、細胞診と組織診、画像所見を総合的に判断し、乖離が見られること自体が癌肉腫の可能性を示唆しているものと解釈して、再度検討することが必要と考えられる。

また、本症例ではCA19-9値が上昇していた。CA19-9値の局在を調べるために免疫組織化学を行ったところ、肉腫部分では陰性で、腺癌部分で陽性であった(図9)。したがって、CA19-9の推移はあくまで腺癌部分の状態を反映しているものと考えられる。一見効果があるようにみられる抗癌剤も肉腫部分には効いていない可能性があり、定期的にCT、MRI、PETなどの画像所見を参考に総合的に経過を追っていきたい。

子宮癌肉腫の化学療法について、有効性の高い多剤併用療法はまだ確立されていない。今回我々はTJ療法、CYVADIC療法、Ifosfamide療法を行った。TJ療法についてToyoshimaらは奏効率80% (5例中4例)、Ifosfamide単剤についてはSuttonらが奏効率32.3% (28例中9例)、36% (102例中37例)と報告している⁶⁾。我々は、

はじめにTJ療法を5クール行ったが、CA19-9値の再上昇が見られたために、CYVADIC療法へと変更した。CYVADIC療法後、CA19-9値の減少は認められたが患者の悪心、嘔吐、骨髄抑制が著明であったために1クールで中止し、その後はIfosfamide単剤を使用しているが、悪心、嘔吐はCYVADIC療法のときより軽減しているが効果は結果待ちの状況である。

【結 論】

術前の子宮内膜細胞診では類内膜腺癌、組織診では平滑筋肉腫の所見という、細胞診と組織診に乖離が見られ術前診断に苦慮した子宮体部癌肉腫の1例を若干の文献的考察を加え報告した。内膜細胞診で異型・多形の強い所見が得られれば、肉腫細胞を反映している可能性を考慮すべきである。また、内膜細胞診と内膜組織診で病理診断が異なれば子宮癌肉腫の可能性のあることを再検討しその旨を患者に伝え、診断の正確さを期すことについて患者側に意向があれば子宮鏡による診断も一考の余地があると考えた。

参考文献

1. 榎本隆之. 子宮体部癌肉腫の診断と治療. *産婦人科治療* 2006; **92**: 243-249
2. 澤田守男, 山田拓郎, 津田均. 上皮性間葉性混合腫瘍. *新女性医学大系* 2001; **35**: 318-329
3. 生駒友美, 山崎洋, 橋本学ほか. 虫垂炎が疑われ、細胞診と組織診により子宮体部異所性癌肉腫と診断された1例. *産科と婦人科* 2004; **71**: 373-377
4. 上林詠子, 園部宏, 難波裕昌ほか. 子宮癌肉腫の1例—細胞所見および組織所見を中心に—. *細胞広島会誌* 2005; **26**: 20-24
5. 中島章, 太田俊一郎, 古賀文敏ほか. 子宮内膜細胞診により子宮癌肉腫と診断された一例. *久留米医会誌* 2006; **69**: 128-131
6. 植原貴史, 勝俣範之. 子宮肉腫の化学療法について. *産婦人科の世界* 2005; **57**: 91-97

術後早期に再発、再々発を来した uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth の 1 例

Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth early relapsed after radical operation: A case report

梅津 朋和
Tomokazu UMEZU

柴田 清住
Kiyosumi SHIBATA

鈴木 史朗
Shiro SUZUKI

藤原 多子
Sawako FUJIWARA

塚本 裕久
Hirohisa TSUKAMOTO

石田 大助
Daisuke ISHIDA

細野 覚代
Satoyo HOSONO

寺内 幹雄
Mikio TERAUCHI

梶山 広明
Hiroaki KAJIYAMA

那波 明宏
Akihiro NAWA

吉川 史隆
Fumitaka KIKKAWA

名古屋大学産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology,
Nagoya University Graduate School of Medicine

Key Words: *adenosarcoma, sarcomatous overgrowth*

概要 adenosarcomaはミューラー管中胚葉由来の上皮性、間葉性混合腫瘍の一つで、良性の腺成分と肉腫成分が混在するものと定義されている。子宮肉腫の約8%を占める比較的稀な腫瘍で、典型例は臨床的に低悪性度である。しかし予後不良因子として純粋な肉腫成分が腫瘍の25%以上の容量を占める Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth (ASSO) があげられる。今回我々は術後早期に再発、再々発を来した ASSO を経験した。

症例は61歳。4経妊、3経産。55歳時に閉経。30年以上前から慢性腎炎のため当院通院の既往あり。平成17年1月性器出血あり近医を受診したが、子宮頸部細胞診、内膜細胞診で異常を認めず経過観察となった。同年5月に再度性器出血出現し、子宮内膜細胞診施行した所class IIIaが検出されたため当院紹介受診となった。当院での内膜組織診の結果はendometrial stromal sarcomaであった。造影CT、MRI検査で子宮内腔を占拠する腫瘍を認め、子宮内膜間質肉腫の診断にて、同年7月腹式単純子宮全摘出術+両側付属器切除術を施行した。術後病理結果はadenosarcoma pT1bNxM0であった。術後治療は行わず、外来経過観察していたが、平成18年1月超音波、CT検査上腹腔内に再発を認めたため、2月に再発腫瘍切除術を施行した。計15個、総重量2600gの播種を摘出した。術後T-C療法2コース施行したが、腹腔内再々発を来したため、GEM+DTXに変更した。しかし肺転移も出現し、全身状態が急激に悪化し、平成18年6月に死亡退院となった。

【結語】今回我々は、腹腔内再発を繰り返し、急速に予後不良となった稀な ASSO の一例を経験したので報告する。

緒言

子宮体部に発生する間葉系悪性腫瘍は子宮体部悪性腫瘍の中で3-5%を占める予後不良の疾患である。組織学的には内膜間質肉腫、平滑筋肉腫、上皮・間葉系混合腫瘍に分類される。

上皮・間葉系混合腫瘍の中では癌肉腫が最も多いが、稀にミューラー管型の良性上皮と悪性の所見を示す間質よりなる腺肉腫(adenosarcoma)もみられる。腺肉腫は比較的予後良好と言われるが、純粋な肉腫成分が全腫瘍の25%以上を

占める予後不良群を adenosarcoma with sarcomatous overgrowth (ASSO) と分類している。今回我々は術後早期に再発、再々発を来した ASSO を経験したのでその経過を報告する。

症 例

患 者：61歳 主婦 4経妊3経産

既往歴：20歳時に虫垂切除術施行。30歳からは重慢性腎炎のため当院腎臓内科に通院する。

家族歴：特記事項なし

主 訴：不正性器出血

現病歴：2005（平成17）年1月、不正性器出血あり、近医を受診した。子宮頸部細胞診、子宮内膜細胞診を施行されたが、異常は指摘されなかった。5月に再度不正性器出血が出現した。

ため再度受診した。子宮内膜細胞診でclass IIIaを認めたため精査、加療目的で当院に紹介となった。

来院時所見：子宮は鶯卵大に腫大していた。MRI、CT検査で子宮内部に不均一に造影される腫瘍を認めた。(図1-A、B) 採血検査ではCA19-9が40U/mlと若干の上昇を認める以外に異常は認めなかった。LDHは175IU/lであった。

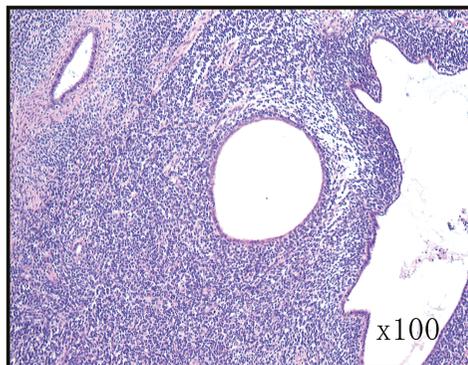
内膜組織診：クロマチンの増量した異型核を有する腫瘍細胞の瀰漫性、結節性に増生を示す非上皮性の悪性腫瘍が疑われた。免疫染色ではvimentin、CD10、CAM5.2、AE1/AE3は陽性、エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターは一部陽性、LCA、 α -SMAは陰性を示した。



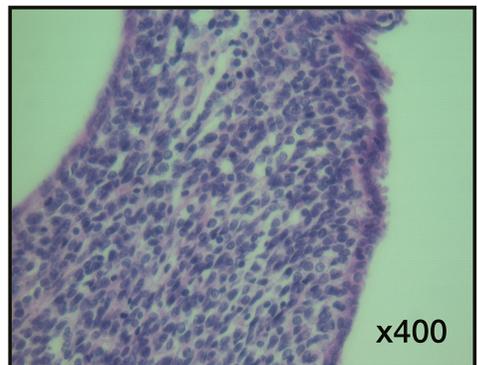
A



B



C



D

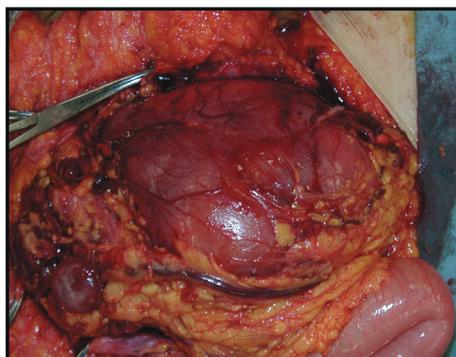
図1



A



B



C

図2

この結果からendometrial stromal sarcoma stage Ibと診断し、7月に腹式子宮全摘出術＋両側付属器摘出術を施行した。

摘出子宮：腫瘍は子宮内膜から発生し、内腔へポリープ状に発育していた。

病理組織的所見：子宮内膜間質類似の細胞が密に増殖し、クロマチンも増加していた。上皮細胞の異型は目立たず、間質成分がstromal sarcomaの像を呈したadenosarcoma (図1-C、D)で、純粋な肉腫成分が全腫瘍の25%以上を占めるadenosarcoma with sarcomatous overgrowth (ASSO) pT1bNxM0と診断された。

術後経過：有効な治療法が存在しないため、本人、家族と協議の結果、術後治療は行わず、外来経過観察していた。しかし2006(平成18)年1月超音波検査、MRI検査(図2-B)、造影CT検査(図2-A)にて多数の骨盤内再発腫瘤を

認めたため、2月再発腫瘍摘出術を施行した。(図2-C)摘出腫瘍は合計15個、総重量は2600gであった。

手術後T-C療法(TXL:240mg、CBDCA:480mg)を施行したが、2コース終了後の造影CT検査にて骨盤内に再々発所見、肺転移も認めた。T-C療法からDXLとGEM(GEM:1200mg、DXL:130mg)の併用療法へ変更したが、再発腫瘍は増大傾向を示し、徐々に全身状態が悪化し、6月に死亡確認となった。

考 察

腺肉腫は1974年に初めて報告された子宮肉腫の約8%を占める非常に稀な腫瘍である。ミューラー管型の良性上皮と悪性の所見を示す間質からなる混合腫瘍で、その定義は(1)2/10HPF以上の核分裂像、(2)著しい細胞密

度の上昇や細胞異型、(3) 腺腔周囲の高い細胞密度 (PGSC) の一つでもあれば腺肉腫と診断するとしている¹⁾。同所性 homologous 一線維肉腫あるいは内膜間質肉腫、異所性 heterologous-横紋筋、軟骨、骨組織を含む2型に分けられる²⁾。腺肉腫の多くは子宮内膜から発生すると言われているが、子宮頸部、卵巣、骨盤外からの発生も報告されている。再発率は25%で、再発例の多くは外科的切除され、予後良好の疾患とされている³⁾。しかしその後、純粋な肉腫成分が腫瘍成分の25%以上を占める adenosarcoma with sarcomatous overgrowth (ASSO) というサブタイプが提唱された⁴⁾。ASSOの再発率は70%、死亡率は60%と典型的な腺肉腫よりはるかに予後不良とされており⁵⁾、癌肉腫よりも予後は不良の傾向を示すという報告も認める⁶⁾。標準的な治療としては子宮、両側付属器全摘出術であるが、骨盤内、傍大動脈節リンパ節郭清を行うべきか結論は出ていない⁵⁾。症例の希少性のため術後のアジュバント療法に関してはコンセンサスが得られていないが、全骨盤照射や化学療法の報告が散見される。

今回の症例では、推奨される術後治療がないことを本人が家族と話した所、家族は術後治療を希望しなかったため、嚴重な外来管理とした。術後6ヶ月で再発を来たしたためT-C療法及び、近年平滑筋肉腫での併用効果が報告されている⁷⁾GEM+DTX療法を施行したが、効果なく再発腫瘍は増大し、死亡へと到った。

ASSOは非常に稀な疾患であり、現時点ではまだ確立された治療法が存在しない。今後、多施設共同の臨床研究などで有効な治療法の検索が望まれる。

参考文献

1. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of mullerian tumor. *Cancer* 1974; **34**: 1138-1149
2. 宮地 徹, 森脇昭介, 桜井幹己. 産婦人科病理学診断図, 東京: 杏林書院, 1998; 187
3. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of uterus: a clinicopathologic analysis of 100 cases with review of the literature. *Hum Pathol* 1990; **21**: 363-381
4. Clement PB. Mullerian adenosarcoma of the uterus with sarcomatous overgrowth. A clinicopathological analysis of 10 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; **13**: 28-38
5. Kaku T, Silverberg SG, Major FJ, et al. Adenosarcoma of the uterus: a gynecologic oncology group clinicopathologic study of 32 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1992; **11**: 75-88
6. Krivak TC, Seidman JD, McBroom JW, et al. Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth versus uterine carcinosarcoma: comparison of treatment and survival. *Gynecol Oncol* 2001; **83**: 89-94
7. Hensley M, Maki R, Venkatraman E, et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma of uterus: results of a phase II trial. *J Clin Oncol* 2002; **20**: 2824-2831

胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を施行した 双胎間輸血症候群 5 症例の検討

Five Cases of Twin-to-twin Transfusion Syndrome Treated
with Fetoscopic Laser Photocoagulation

小林良成
Yoshinari KOBAYASHI

杉山 隆
Takashi SUGIYAMA

伊藤 譲子
Masako ITOU

小河 恵理奈
Erina OGAWA

前沢 忠志
Tadashi MAEZAWA

梅川 孝
Takashi UMEKAWA

神元 有紀
Yuki KAMIMOTO

杉原 拓
Taku SUGIHARA

村越 毅¹⁾
Takeshi MURAKOSHI

佐川 典正
Norimasa SAGAWA

三重大学医学部産科婦人科学教室, ¹⁾ 聖隷浜松病院産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University Graduate School of Medicine

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Seirei Hamamatu General Hospital

Key Words: TTTS, MD-twins, FLP

【概要】 双胎間輸血症候群 (twin-to-twin transfusion syndrome: TTTS) は一絨毛膜 (monochorionic diamniotic: MD) 双胎で羊水過多・過少を認めるものを総じて指し、その約15%に発症する¹⁾。TTTSはMD双胎における共通胎盤上の吻合血管を通じて引き起こされる血流移動のアンバランスが主な原因と考えられている。以前は児の予後は不良であったが、胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (fetoscopic laser photocoagulation: FLP) が導入されて以来、治療成績が著しく向上した²⁾。

我々は、2004年から3年間に当教室において経験したTTTS 7症例のうち、5症例にFLPを施行し得た(実施施設: 聖隷浜松病院)。FLP施行時の平均妊娠週数は21週2日、出生までの妊娠継続週数は14週0日で、平均在胎週数は35週2日であった。分娩様式は、経陰分娩3例、帝王切開術2例であった。1例はFLP施行センターに搬送したにもかかわらず破水、流産に至り、1例は妊娠中絶に至った。

児については、FLP術後1日目にStage IVの1例のみ子宮内胎児死亡(以下IUFD)となったが、残り9児は妊娠継続が可能で、最終的に児の生存率は90%であった。1例のみ小児外科的治療を必要としたが、9例全例の発達・発育は順調で、神経学的後遺症も現時点ではみられていない。

FLPは今後TTTSに対して有用な治療法となりうることが示唆された。

【緒言】

TTTSは、MD双胎の約15%に発症する¹⁾。TTTSは、MD双胎において他に破水や胎児異常などの羊水過多・過少を来す原因がなく、羊水過多(最大羊水深度>8cm)・過少(最大羊水深度<2cm)を認める場合に診断される³⁾。TTTSは、MD双胎における共通胎盤上の吻合

血管を通じて引き起こされる血流移動のアンバランスが主な原因と考えられており、早ければ妊娠16週以前から発症する事もある。

母体の臨床症状としては、羊水過多に伴う急激な腹囲の増大や子宮底の上昇などがある。また、受血児が多血・多尿を呈する事に伴い、母体は軽度の脱水症状を来し、口渴症状を訴える

事もある。胎児においては供血児で血液の供給による循環不全により貧血、羊水過少、子宮内胎児発育不全を来し、受血児においては容量負荷により多血、尿量増加、羊水過多、胎児水腫などを呈する。両児ともにその終末像は胎児死亡である⁴⁾。

TTTSの重症度診断にはQuinteroの分類⁵⁾が汎用されている。この分類によると、供血児の膀胱がみえるか否かによりStage IまたはII、いずれかの児に臍帯動脈の拡張期途絶・逆流、静脈管の逆流波、臍帯静脈の連続する波動などの重篤な血流異常を認めるものはStage III、いずれかの児に胎児水腫を認めるものをStage IV、胎児死亡を認めるものをStage Vと定義されている。

TTTSの治療として、1990年代では積極的な羊水除去による治療が選択されていたが、37～78%の生存率であり、神経学的後遺症は10～25%に認められ、予後不良であった⁶⁾⁻⁷⁾。2000年代に入り、FLPの普及に伴い、その治療成績が飛躍的に改善してきた。

今回我々は、最近3年間に当教室で経験したTTTS 7症例のうち、FLP施行し得た5症例について、臨床背景と児の予後を検討することにより今後の周産期管理に資する目的で検討した。

【研究方法】

2004年～2006年の間に、当教室で経験したTTTS症例7例を対象とし、母体要因と妊娠事象、周産期合併症や出生児の状態や予後につい

て検討した。母体要因として平均年齢、不妊治療の有無、前医からの紹介時期を検討した。また膜性診断の有無や紹介理由や紹介週数も検討した。

またTTTSの発症時期・重症度、FLP施行時期を検討し、児の予後(生存率)や神経学的後遺症の有無などについても検討した。

なお、すべてのFLPは聖隷浜松病院において施行された。

【研究成績】

表1に母体の臨床背景を示す。母体の平均年齢は28.3歳(18歳～34歳)、TTTS 7症例中5症例が初産婦、全例が自然妊娠であった。すべてのTTTS症例は、前医において妊娠初期の膜性診断によりMD双胎と診断されていた。

母体の自覚症状や胎児超音波所見での異常が出現した時期は平均19週5日であった。当教室への紹介時期(TTTS診断時期)の平均は21週0日であり、胎児超音波検査における異常の出現から当教室への搬送までに1週間以上を要していた。その紹介理由は羊水過多によるものが7症例中6症例であり、TTTSと診断されていたものはわずかに1例のみ(症例D)であった。

当教室初診時所見をQuinteroの分類⁵⁾を用いて進行度をみると、Stage II 3例、Stage III 3例、Stage IV 1例であった。Stage IIの1例は妊娠中絶となり、Stage IIIの1例はFLP施行目的にて聖隷浜松病院に母体搬送したが、手術前に破水を来し流産となった。

表1. TTTS症例の臨床背景

	年 齢 (歳)	分 娩 歴	妊娠方法	膜性診断	初発時期	紹介理由	診断時期	FLP施行 週 数	Stage
A	18	初 産	自然妊娠	(+)	20週5日	羊水過多	22週1日	22週3日	III
B	30	初 産	自然妊娠	(+)	20週2日	羊水過多	21週3日	21週5日	II
C	34	1 経産	自然妊娠	(+)	19週4日	羊水過多	20週3日	20週5日	II
D	30	初 産	自然妊娠	(+)	17週0日	TTTS	19週0日	19週2日	IV
E	29	1 経産	自然妊娠	(+)	20週4日	羊水過多	22週0日	22週2日	III
F	28	初 産	自然妊娠	(+)	18週2日	羊水過多	19週2日		II
G	29	初 産	自然妊娠	(+)	19週5日	羊水過多	21週5日		III

FLPを施行時の平均妊娠週数は21週2日であった。すべてのFLP施行症例において術後母体合併症はなく、術後約2週間で逆搬送となった。

5症例の平均在胎週数は35週2日で、FLP施行から分娩までの平均妊娠継続週数は14週であった。分娩様式は、表2に示すように、帝王切開2例に対し、経陰分娩に成功したものが3例で60%を占めていた。帝王切開術となった2例は共に子宮収縮抑制困難症例で、さらに1例はFLP施行時の羊膜穿破例における臍帯巻絡例、もう1例は第2子非頭位症例であった。

児についてはFLP術後1日目にStage IVの1例のみIUFDとなったが、残りの9児は妊娠継続が可能で、生存・出生しており、児の生存率は90%であった(表3)。

2児間にdiscordancyを認めたのは2症例で、受血児2304g、供血児1688g [discordancy rate (DR) 26.8%] と受血児2386g、供血児1766g (DR 26.0%) であった。

1児(供血児)に小腸閉鎖、大動脈縮窄症を認めたが、小児外科的治療により順調に发育している。本症例を含め全例が发育は順調で、神経学的後遺症も現在までの生後1～2年間の観察期間で1例も発症していない。

表2. 分娩時の状況

	分娩週数	分娩様式	特記事項
A	38週1日	経陰	
B	30週2日	緊急帝王切開	p-PROM、臍帯巻絡
C	36週6日	経陰(誘発)	第1児发育停止
D	35週2日	経陰	p-PROM
E	35週4日	緊急帝王切開	p-PROM、第2子非頭位
F	19週5日	妊娠中絶	
G	23週0日	流産	手術前に破水

【考案】

TTTSに対するFLPによる治療は、妊娠26週未満のStage II以上の症例に施行することが推奨されている。村越らの報告(Japan Fetoscopy Group)⁸⁾によると、我が国における2005年までのFLP成績は、2児生存率63%、1児生存率24%、1児または2児生存率87%、平均妊娠継続週数10週、平均分娩週数32週、生存率75%、流産率5%、神経学的後遺症5%であり、Stage別の児の予後(生存率/神経学的後遺症)はStage I(4症例)100%/0%、Stage II(20症例)75%/6.7%、Stage III(80症例)71%/3.5%、Stage IV(22症例)86%/5.3%となっている。

我々の成績をみると、2児生存率80%、1児または2児生存率90%、平均妊娠継続週数14

表3. FLP施行症例における新生児の臨床背景および児の予後に関する検討

	分娩週数	出生体重(g)	D.R.* (%)	Apgar Score (1/5分)	臍帯動脈血 pH	神経学的後遺症	その他の合併症	
A	受血児 供血児	38週1日	2304 1688	26.7	8点/9点 9点/10点	7.33 7.33	(-) (-)	小腸閉鎖、 大動脈縮窄症
B	受血児 供血児	30週2日	1492 1474	1.2	7点/9点 8点/9点	7.35 7.39	(-) (-)	
C	受血児 供血児	36週6日	2386 1766	26	8点/9点 8点/9点	7.36	(-) (-)	
D	受血児 供血児	35週2日	2044 100		4点/5点 IUFD	7.31	(-)	FLP翌日に胎児死亡
E	受血児 供血児	35週4日	2288 2076	9.3	9点/10点 9点/10点	7.3 7.32	(-) (-)	

*DR: discordancy rate

週0日、平均分娩週数35週2日、流産率0%、現時点での生存児の神経学的後遺症は0%であった。前述の多施設における成績に比して、全てにおいて良好なものであった。その理由として、症例数は少ないながらも、全症例において妊娠初期に膜性診断が確定されていたこと、前医からの紹介からFLP適応と判断し搬送するまでの期間が短かったこと、FLP施行センターでの迅速な対応が可能であったこと、さらにこれまでの臨床研究データの蓄積があったことなどが考えられる。

TTTSの治療成績向上のためには、妊娠初期からの厳重な管理が必要であると考えられる。具体的には、①妊娠初期における確実な膜性診断、②妊娠16週頃からの頻繁な超音波検査による早期診断、③適切な時期における治療(FLP)介入が重要であると考えられる。さらに症例を蓄積し検討することが必要である。

我々の教室では、MD双胎と診断した場合、妊娠16週以降は原則週1回の外来管理を行っている。さらに母体の自覚症状の有無と、胎児超音波所見のなかでも特に隔膜のflutteringの有無や両児の膀胱観察に主眼をおいて管理している。そして、TTTSを呈した症例では十分な説明・同意のもとに、早期にFLPの基幹病院である聖隷浜松病院へ母体搬送をする事を原則としている。

今後、FLP施行病院を中心に症例を蓄積し、母児の予後やFLPによる合併症の検討など引き続き臨床研究を行うことが必要であると考えられる。

謝 辞

聖隷浜松病院総合周産期母子医療センタースタッフの皆様へ深謝致します。

【参考文献】

1. Sebire NJ, Souka A, Skentou H, *et al.* Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hume Reprod* 2000; **15**: 2008-2010
2. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, *et al.* Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; **351**: 136-144
3. Bruner JP, Rosemond RL. Twin-to-twin transfusion syndrome: a subset of the twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *Am J Obstet Gynecol* 1993; **169**: 925-930
4. Murakoshi T, Yamamori K, Tojo Y, *et al.* Pulmonary stenosis in recipient twins in twin-to-twin transfusion syndrome: Report on 3 cases and review of literature. *Croat Med J* 2000; **41**: 152-256
5. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, *et al.* Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**: 1333-1340
6. Mahony BS, Petty CN, Nyberg DA, *et al.* The stuck twin phenomenon: ultrasonographic findings, pregnancy outcome, and management with serial amniocenteses. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **163**: 1513-1522
7. Mari G, Roberts A, Detti L, *et al.* Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: result of the International Amnioreduction Registry. *Am J Obstet Gynecol* 2001; **185**: 708-715
8. Murakoshi T, Sago H, Hayashi, *et al.* Fetoscopic laser photocoagulation of communicating vessels for twin-twin transfusion syndrome: Japanese 2 year's experience and considering Stage 3 subclassification. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; **26**: 432-433

MD 双胎管理の現状と病因別短期予後

The management and survival rate of each classification
of pathological monochorionic-diamniotic twin pregnancy

高橋 雄一郎
Yuichiro TAKAHASHI

岩垣 重紀
Shigenori IWAGAKI

西原 里香
Rika NISHIHARA,

津田 弘之
Hiroyuki TSUDA

川鱈 市郎
Ichiro KAWABATA

長良医療センター産科

Department of Fetal-Maternal Medicine, Nagara Medical-Center

Key Words: MD twin, TTTS, selective IUGR, UAREDV, survival rate, FLP

<概要> MD双胎は近年、TTTS (双胎児間輸血症候群; twin-to-twin transfusion syndrome) のレーザー治療 (FLP; fetoscopic laser photocoagulation) が導入されるなど新しい展開を認める。管理の現状と病因別短期予後について検討した。2007年8月までの30ヶ月間に当院で管理したMD双胎のうち出産が終了した60症例117児での生存率を検討した。NICU管理症例での在胎週数は 34.5 ± 3.3 週、出生児体重は 2056 ± 513 gで生存率は90/93 (96.8%) あった。病態別割合はTTTS 12例 (20%)、preTTTS 2例 (3.3%)、selective IUGR 12例 (20%)、一児死亡3例 (5%)、羊水量異常2例 (3.3%) であった。流産を含む総生存率は90/117 (76.9%) であった。羊水量異常1例で両児死亡、FLP後の早産による新生児死亡が1例、TTTSの中絶が1例、形態異常5例8児では全例死亡した。FLP施行したTTTS 9例のうちすくなくとも一児以上生存例は8例 (88.8%) であり、FLPが予後改善に寄与していると思われる。一児死亡のco-twinに胎児輸血を施行した2例は生存し、生後脳障害は認められていない。Smaller twinにintermittent UAREDVを呈したselective IUGRのlarger twin 2例に生後、脳の異常像が確認されているが、IUGRの程度が軽かったためか全生存率は23/24 (95.8%) と良好であった。

MD双胎全体ではまだ生存率が低い病態が存在しており、詳細な循環管理とさらなる病態の解明が求められる。一部には医療介入により予後の改善が認められるものの、依然ハイリスクであり、妊娠初期の膜性診断による症例の集約化は不可欠であると考えられる。

<緒言>

一絨毛膜二羊膜双胎 (MD双胎: monochorionic-diamniotic) は両児間の胎盤表面の血管吻合が存在するために容易に血液の不均衡が生じ、双胎児間輸血症候群 (TTTS) をきたすなど予後不良となる症例が多く存在している。TTTSにおいては近年、胎盤表面の血管吻合を胎児鏡下にレーザー凝固するfetoscopic laser photocoagulation (FLP) が導入され^{1), 2), 3), 4)}、本邦でも2002年より村越らにより現在のスタイルのレーザー治療が導入された⁵⁾。現在レーザー治療を行う施設はJapan fetoscopy group

(JFG)⁶⁾として、同じプロトコルを用い、症例の登録と結果の解析を行い、日本の全体のデータとして好成績を報告している⁷⁾。当長良医療センターにおいても2005年12月より同治療を開始し、TTTSの治療にあたり予後の改善に努めてきた。また、同時に我々は岐阜を中心とした地域のMD双胎の管理方法として、初期の膜性診断、妊娠10週代に重点をおいた健診の重要性を報告し、近隣施設に症例の集約化を依頼してきた⁸⁾。その為、病診連携により、初期にMD双胎と診断された場合には、近隣より症例が集約化されるようになってきている。そ

ここで今回は症例の集約化によって得られた多くのMD双胎の病態(TTTS、selective IUGR、一児死亡、形態異常など)別の短期予後を解析し、さらに予後不良例の実態を明らかにすることで、この地域で行われているMD双胎の管理の現状についてまとめたので報告する。

<対象および方法>

対象は2005年3月(当院開設時)から2007年8月までの2年6ヶ月間に当院にて管理し、分娩が終了したMD双胎60症例117児で生後28日の時点をもって生存の判定を行った。今回は、胎児治療を行った後の前医での出産や、NICUの都合で出産を前提に母体搬送した他院出産症例も解析に加えた。またMD双胎全体の予後の解析が目的であるため、初期流産や、拳児希望であったが予後不良が推測され妊娠の中断に至った症例もすべて検討に加えた。近年、MD

双胎には様々な病態が報告されており⁶⁾用語も日進月歩である。そのため今回は参考文献を元にそれぞれの病態を表1の定義を用いて分類した。

<成績>

初期流産、胎内死亡、致死的形態異常、産科での看取り症例をのぞいた通常の新生児管理(NICU)となったMD双胎は平均在胎週数mean±SD(range)は34.5±3.3(24-38)週で90/93(96.8%)の生存率であった。また出生児体重の平均値mean±SD(range)は2056±513(590-3020)gであった。

60症例117児のMD双胎の内訳は正常MD双胎22例、初期流産2例、一児死亡3症例(3児)、羊水過多2例、selective IUGR 12例、pre TTTS 2例、TTTS 3例、TTTS-FLP 9例、形態異常5例であった。生存児は90児、全生存

表1 MD双胎の諸病態の定義

-
- a) 正常MD双胎
羊水量、発育の差も小さく、胎児循環も保たれている。
- b) TTTS-FLP
一児は最大羊水深度(Maximum vertical pocket; MVP) 8cm以上の羊水過多で膀胱が大きく、同時に他児はMVP 2cm以下の羊水過少で膀胱が見えない小さい症例をTTTSとした。特に妊娠16週から26週までに発症しJFGの定めたレーザー治療の適応と要約⁶⁾を満たしFLPを行った症例をTTTS-FLPとした。
- c) TTTS
FLPを施行しなかったb)以外のTTTSとした。
- d) preTTTS
羊水量の不均衡が生じ、羊膜が過少傾向の児にからみつような所見(folding)を伴い両児の羊水腔は6<MVP<8cmと2<MVP<3cmで推移し、TTTSの定義は満たさない場合。
- e) 一児死亡
当院にMD双胎一児死亡という理由で紹介された症例で、当科での管理中におこった一児死亡群は含まない。
- f) 羊水過多
一児のMVPが8cmを越え羊水過多となるものの他児のMVPは2cm以上でTTTSの診断には至らない症例。normal-polyhydramniosと表現される⁶⁾。理論上TTTSの進行過程、血流の逆転(逆シャント)途中、なども含む。
- g) selective IUGR
TTTSの診断基準を満たさず、一児が-1.5SD以下のIUGR症例、もしくは体重差が25%以上存在する場合とした^{9),10),11)}。本邦には明確な診断基準がないため今回はSDを用いた。
- h) 形態異常
一児もしくは両児に形態異常を伴う。(生命に影響する大きな異常であり、小奇形は含んでいない。)
-

表2 MD 双胎の病態別割合、生存率

分類	症例数	児総数 (%)	生存児数 (%)	1<生存例 (%)	0生存例 (%)
正常MD	22	44 (37.6)	43 (98)	22 (100)	0 (0)
初期流産	2	4 (3.4)	0 (0)	0 (0)	2 (100)
一児死亡	3	3 (2.6)	2 (67)	2 (67)	1 (67)
羊水過多	2	4 (3.4)	2 (50)	1 (50)	1 (50)
sIUGR	12	24 (20.5)	23 (96)	12 (100)	0 (0)
preTTTS	2	4 (3.4)	2 (50)	1 (50)	1 (50)
TTTS	3	6 (5.1)	3 (50)	2 (67)	1 (0)
TTTS-FLP	9	18 (15.4)	13 (72)	8 (89)	1 (11.1)
形態異常	5	10 (8.5)	2 (20)	2 (40)	3 (60)
合計	60	117	90 (76.9)	50 (83)	10 (16.7)

sIUGR ; selective IUGR, TTTS ; twin-to-twin transfusion syndrome, FLP ; fetoscopic-laser photocoagulation

1<生存例 ; 少なくとも一児以上の生存を得られた症例

率は76.9%であった。一児死亡例は10/60 (16.6%) に認め、両児死亡例も、10/60 (16.6%) に認めた。病態別生存率は正常MD 双胎98%、初期流産0%、一児死亡67%、羊水過多50%、selective IUGR 96%、preTTTS 50%、TTTS 50%、TTTS-FLP 72%、形態異常20%であった。正常MD 双胎では妊娠24週で早産となった1児が頭蓋内出血から新生児死亡となった。一児死亡では1例で、紹介時重症貧血があり、予後不良を心配され妊娠中断 (termination of pregnancy ; TOP) となった。preTTTSでは一例でreversal TTTS¹³⁾ (逆シャント) が起こり両児胎内死亡となった。羊水過多の一例では、外来にて経過観察中に両児胎内死亡となった。TTTSでは妊娠31週の受血児が肺血管攣縮によると思われる早期新生児死亡、また臍帯の付着部が近くFLPが施行できずTOPを施行した1例が存在した。TTTSのレーザー治療の場合、一般に少なくとも一児以上を得た割合 (at least one survival) をその治療効果の判定の1つの指標とするが、当院でのTTTS-FLP症例は8/9例で88.8%の夫婦が少なくとも一児以上の生児を得た (表2)。

selective IUGRでは一例が胎内死亡を起こしたが他は全例生存している (23/24, 95.8%)。しかしIUGR児の間歇的臍帯動脈拡張末期逆流 (intermittent UAREDV) を呈した2例 (2/2) で

largertwinに生直後から脳画像所見の異常^{11), 12)} を来している。(表3)。

形態異常例では無脳症、先天性上気道閉塞症候群 (congenital high airway obstructive syndrome ; CHAOS) の胎児水腫例、両児cystic hygromaの2例4児、両児腎奇形の1例2児が全て (5例8児) 胎内死亡もしくは早期新生児死亡となったが、形態異常の存在しないCHAOSと無脳症のco-twin 2例はすべて生存している (表4、5)。

管理中の一児死亡 (表5) 例の内、FLP後では、4週間後の臍帯因子によるIUFD後に貧血を確認し、胎児輸血を施行し、selective IUGRのreversal TTTSによると思われるIUFD後のrecipientの重症貧血にたいしても胎児輸血を施行した¹⁴⁾。両児とも短期的予後は良好であるとともに、生後、脳障害を示唆する所見は認められていない。

<考 案>

MD 双胎は一般に二絨毛膜二羊膜 (Dichorionic-Diamniotic ; DD) 双胎に比べ予後不良症例が多いことは近年の本邦における報告により明らかにされている^{15), 16)}。山本らは2001年度の日本産婦人科周産期統計から2001年度の1435例の双胎妊娠について解析し、MD 双胎はDD 双胎とくらべて有意に早産 (34.2±3.9 VS 35.4

表3 selective IUGRの臨床背景

出生週数	smaller twin BW (SD)	UA Doppler	転 帰	/	larger twin BW (SD)	転 帰	特記事項	
37	(20w 206g -3SD)	AEDV	FD	/	2753 (0.3)	生存	胎児輸血	
37	1710 (-3.1)	normal	生存	/	2304 (-1.2)	生存		
34	1438 (-2.8)	intUAREDV	生存	/	2043 (-0.4)	生存*		
34	1618 (-2.1)	normal	生存	/	1954 (-0.8)	生存		
36	1976 (-1.8)	normal	生存	/	2550 (0.2)	生存		
38	1970 (-2.6)	normal	生存	/	2414 (-1.3)	生存		
37	1621 (-3.4)	intUAREDV	生存	/	1930 (-2.4)	生存*		
36	1792 (-2.5)	AEDV	生存	/	2212 (-1)	生存		PIH
36	1659 (-2.9)	normal	生存	/	2064 (-1.5)	生存		PIH
35	1318 (-3.7)	AEDV	生存	/	2262 (-0.3)	生存		
33	1350 (-2.7)	normal	生存	/	1820 (-0.7)	生存		PIH
34	1402 (-3)	normal	生存	/	1992 (-0.6)	生存		

UA；臍帯動脈，AEDV；拡張末期血流途絶，FD；胎児死亡，intUAREDV；間歇的臍帯動脈拡張末期血流逆流，PIH；妊娠高血圧症候群，*生後の異常脳画像所見

表4 1人も生児を得られなかった症例の背景

発症・診断週数	臨 床 経 過
7	初期自然流産
10	初期自然流産
20	一児死亡時に生存児が重症貧血となり、TOP
19	羊水過多のみ進行し、両児FD
21	TTTS発症したが臍帯付着部が近くFLP施行できず、TOP
18	TTTS発症しFLP施行一児生存したが妊娠24週で早産。後に敗血症で死亡
17	preTTTSで入院管理中reversal TTTS（逆シャント）が発生し両児FD
20	両児ともcystic hygroma、胎児水腫となりFD
14	両児ともcystic hygromaからFD
19	羊水過多・過少で腎奇形、代謝異常にて妊娠33週帝切。両児とも早期新生児死亡

TOP；termination of pregnancy，FD；fetal death

±3.2週）傾向にあり、また有意にIUFDを起こしやすい（2.9% VS 0.5% Odds ratio 5.6）と解析している¹⁶⁾。村越らは1997年から2004年までに出産し、新生児管理した双胎児の生存率を解析し、胎内死亡を含めた解析でMD vs DDで309/334児（92.5%）vs 645/656児（98.3%）と有意差があることを報告している¹⁵⁾。その一方で丸山らは1995年から2000年の6年間におけるMD、DD双胎の生存率を解析し、胎内死亡は含まない解析において182/198（92.9%）VS 206/219（94.1%）で有意差がなかったことを報告しており¹⁷⁾、DD双胎と比較する上で「胎内

死亡」群がMD双胎の短期予後に影響する大きな要素であることが示唆される。一般に周産期統計は妊娠22週以降に分娩となった児の予後を解析するのであるが、産科管理がより早期から詳細な血流動態を診る様になってきた昨今⁶⁾、MD双胎そのものの前方視的予後を知るためには、初期に流産に至る症例や妊娠22週未満の胎内死亡例の詳細な病態解析が必要と思われる。

そこで今回我々はまず単一周産期センターにおけるMD双胎の病態別疫学を明らかにした。TTTSにて他県から搬送されレーザー治療

表5 一児を得られた症例の臨床背景

死亡週数	臨床経過	生存児貧血/胎児輸血	分娩週数	出生体重g (死亡)
25 (推定)	前医で TTTS と診断つかず、受血児死亡	受診時貧血なし (死亡から長時間)	37	2420/(死産)
21 (推定)	受診時発育・羊水量に差は認めず	受診時貧血なし (死亡から長時間)	36	2508/(死産)
新生児期	正常MD双胎で早産・24週帝切 新生児死亡	—	24	704/(623)
22	selective IUGR の donor が IUF D/reversal TTTS の可能性	貧血有り/胎児輸血	37	(死産)/2753
新生児期	28週ごろより TTTS にて羊水除去、31週破水にて帝切(肺血管 spasm が疑われている)	—	31	(1620)/1230
20	20週時 TTTS2期。レーザー治療後の受血児死亡	貧血直後からなし	29	1308/(死産)
20	16週時 TTTS3期にレーザー治療術後臍帯因子による血流障害で供血児が死亡	貧血術直後から有り/ 胎児輸血	30	(死産)/1426
24	24週時 TTTS + selective IUGR (300/800g) に対しレーザー治療後の供血児死亡	貧血術直後から有り/ 胎児輸血せず	29	(死産)/1628
新生児期	無脳症 生後看取り	—	35	2242/(1702)
新生児期	CHAOS、胎児水腫、PVL 生後看取り	—	36	2284/(2310)

CHAOS ; congenital high airway obstruction syndrome (先天性上気道閉塞症候群)

(FLP) を行うケースがあるため全 TTTS は約 20% (12/60) であり、本邦における初期からの単一施設での観察における発症率である 11%¹⁶⁾ よりは多くなっている。また selective IUGR も 20% (12/60) 存在しており、同報告の 9% より多く、分母 (正常 MD 数) が少なく他施設から異常例の紹介の割合が多い population であることが推察される。

当科における TTTS に対する FLP の総生存率は 72% (13/18) で少なくとも一児の生児を得た夫婦の割合は 88.9% (8/9) であり症例数はまだ少ないが、JFG⁶⁾、Eueofetus、Quintero^{2), 3), 4)} らの報告とほぼ同様の成績となっている。また今回両臍帯間距離が近く FLP が施行できず TOP に至った症例や妊娠 26 週以降に発症した児の早期新生児死亡例があり、FLP を施行した場合に生児をうる割合の方が多くなっており、TTTS における第一選択治療としての FLP¹⁸⁾ は当地域においても有効な治療として機能している。

また近年、予後が悪い為に、TTTS に次ぐトピックとして注目を集めているのが selective

IUGR である。Selective IUGR に関しては Gratacos らが近年報告しているように、IUGR の児の臍帯動脈血流異常 (特に intermittent UAREDV) があった場合に同児の IUF D だけではなく、co-twin (larger twin) の脳障害の頻度が増加する可能性が示唆されている^{11), 12)}。当科では症例数は少ないが 2 例中 2 例に larger twin の生後の異常脳画像を認めている (表 3)。Smaller twin は IUF D ではないにもかかわらず、臍帯動脈の循環変動を認めた場合に larger twin への影響を認める点は特筆すべきポイントであるといえる。生後の胎盤の観察では大きな A-A 吻合が認められており、smaller twin の臍帯動脈血流に影響を及ぼし、larger twin の脳血流に何らかの影響を与えた可能性が考えられ、諸家の報告と一致する^{11), 19)}。現在、selective IUGR の定義に関しては統一された一定の見解がなく、本邦においてもまだ定義が定まっていないため今後の症例の蓄積による解析が必要になってくると思われる。当科での短期予後の解析では生存率は高かったが、それはあまり

重症なIUGRが存在しなかったためかもしれない。Smaller twinにintermittent UAREDVを認める症例に関しては短期予後のみではなくlarger twinの長期予後の観察も必要となってくると思われる。

MD双胎における一児IUFDを起こした場合の予後の悪さは本邦でも報告されており出生後の死亡が14.3%、神経学的予後不良が32.9%とされている^{20),21)}。当院では一児死亡の紹介例が3例あったが2例は既に死亡後時間がたった症例であり、紹介時既に重症貧血は認めていなかった。これらの症例はどのようなダメージがあったか不明であり、長期的な経過観察が必要であると思われると同時にMD双胎におけるきめ細かい外来管理の必要性を強く示唆している。もし、重症貧血の時期を診断²²⁾できた場合、胎児輸血を施行し¹⁴⁾、少しでもその短期、長期予後の改善に貢献できる可能性があるためである。当科では重症貧血を来した一児死亡後の生存児2例に胎児輸血を施行し、現在までのところ短期、長期予後も良好となっている。

形態異常においてはCHAOSの胎児水腫と正常児、無脳症と正常児という双胎を経験し、幸いなことに4児とも胎内死亡をおこすことなく経過した。形態異常で胎内死亡を来す可能性が高い症例では細かな血流評価による循環動態を診ておく必要があるし、いざ胎内死亡した場合には生存児の貧血の有無を観察し、状況により速やかに胎児輸血を施行する選択肢も考慮すべきである。

我々はMD双胎はハイリスクであるため、初期の膜性診断を正確に行い、地域に症例の集約化の必要性を広めることに努めてきた。妊娠10週代における綿密な症例の観察に重点をおくことで少しでも異常なMD双胎の早期発見に努める必要があると考えている⁸⁾。村越らも妊娠16週以前から管理した群のほうが妊娠16週以降より管理した群よりも在胎期間を延長できたと報告している¹⁶⁾。また今回の検討から、突然の胎内死亡を来す症例や流産、TOPせざるを得ない症例など、周産期統計には表れない予後不良例がまだ数多くある為、その管理はより

きめ細かくあるべきであると思われる。状況によりFLP、胎児輸血などによる胎児治療の可能性がある疾患群であり、なんらかの異常が認められた場合には直ちに地域のセンターに集約化し、重症な胎児循環管理をすべきであると考えられる。

2007年1月より聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター(村越、石井ら)を事務局として本邦の多施設共同研究として異常MD双胎(selective IUGR、羊水過多など)登録も開始しており、当科も参加している。数年の後に本邦における疫学などが判明し、また異常MD双胎管理に関する新しい戦略を構築する基礎データが明らかにされることであろう。

<文 献>

1. De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR Jr. Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; **75**: 1046-1053
2. Ville Y, Hyett J, Hecher K, et al. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 1995; **26**; **332**: 224-227
3. Hecher K, Plath H, Bregenzner T, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **180**: 717-724
4. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, et al. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**: 1333-1340
5. 村越 毅, 松本美奈子, 上田敏子, ほか. 双胎間輸血症候群における胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の有用性・合併症に関する臨床的検討. *日本新生児誌* 2004; **40**: 823-829
6. Japan Fetoscopy Group (JFG) 編. 一絨毛膜双胎; 基本からUpdateまで. メジカルビュー社, 2007
7. Sago H, Hayashi S, Chiba T, et al.; OP24.02. Fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome in Japan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 539

8. 高橋雄一郎, 中川由美子, 川鱈市郎, ほか. 早期診断・管理による双胎児間輸血症候群の周産期因子改善に関する検討. *日本新生児誌* 2004; **40**: 557-562
9. Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, *et al.* Selective photocoagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; **185**: 689-696
10. Gratacos E, Carreras E, Becker J, *et al.* Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; **24**: 159-163
11. Gratacos E, Lewi L, Carreras E, *et al.* Incidence and characteristics of umbilical artery intermittent absent and/or reversed end-diastolic flow in complicated and uncomplicated monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; **23**: 456-460
12. Gratacos E, Lewi L, Munoz B, *et al.* A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 28-34
13. Wee LY, Taylor MJ, Vanderheyden T, *et al.* Reversal of twin-twin transfusion syndrome: frequency, vascular anatomy, associated anomalies and outcome. *Prenat Diagn* 2004; **24**: 104-110
14. Senat MV, Loizeau S, Couderc S, *et al.* The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **189**: 1320-1324
15. 村越 毅, 上田敏子, 松本美奈子, ほか. 多胎妊娠における諸問題 多胎妊娠の短期および長期予後の検討. *日本新生児誌* 2005; **41**: 750-755
16. 山本珠生, 服部幸雄, 野沢恭子, ほか. 双胎妊娠における膜性と妊娠予後の検討. *東海産婦誌* 2005; **42**: 131-136
17. 丸山英樹, 茨 聡. 生殖医療よりみた多胎妊娠; 多胎妊娠における児の予後. *産と婦* 2003; **70**: 158-163
18. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, *et al.* Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004.8; **351**: 136-144
19. Murakoshi T, Quintero RA, Bornick PW, *et al.* *In vivo* endoscopic assessment of arterioarterial anastomoses: insight into their hemodynamic function. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; **14**: 247-255
20. 周産期委員会報告. ハイリスク胎児・新生児の予後に関する検討小委員会. *日産婦誌* 1996; **48**: 1032-1033
21. 周産期委員会報告. ハイリスク胎児・新生児の予後に関する検討小委員会. *日産婦誌* 1997; **49**: 944
22. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, *et al.* Non-invasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000.6; **342**: 9-14

HELLP症候群に伴ったReversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS) の一例

A case of Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome with HELLP Syndrome

新 美 薫 Kaoru NIIMI	今 井 健 史 Kenji IMAI	前 田 英 登 Hideto MAEDA
林 和 正 Kazumasa HAYASHI	茶 谷 順 也 Junya CHAYA	竹 内 幹 人 Mikihito TAKEUCHI
加 藤 紀 子 Noriko KATO	山 室 理 Osamu YAMAMURO	倉 内 修 Osamu KURAUCHI
小 林 巖 Iwao KOBAYASHI	安 井 敬 三* Keizo YASUI	

名古屋第二赤十字病院産婦人科、*同 神経内科

*Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Daini Red Cross Hospital
Department of Neurology, Nagoya Daini Red Cross Hospital

Key Words: HELLP syndrome, brain edema, pre-eclampsia, hallucinations

<概要> 幻視が出現したため、頭部MRIを施行し、Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS) と診断された一例を報告する。症例は30歳の初産婦で、妊娠32週4日に下痢、嘔吐、頭痛が出現し近医を受診したところ、重症妊娠高血圧症候群の急性発症にて高次病院へ搬送された。このとき意識障害があり、ものが見にくいと訴えた。翌日、血小板減少、肝機能異常を認め、HELLP症候群の診断にて当院へ母体搬送された。同日、緊急帝王切開術を施行し、高血圧に対し、塩酸ニカルジピンの持続投与を行った。術後、もの見にくさが持続し、さらに幻視の訴えもみられたため、術後3日目に頭部MRIを施行し、RPLSと診断した。硫酸マグネシウム、グリセロールの治療を行い、視覚障害は次第に改善し、術後12日目に退院した。術後4ヶ月後も再発や後遺症なく経過している。RPLSの症状としての幻視はまれではないが、注意深く症状を聴取し、視覚異常がみられた場合には本疾患を疑い、早期に診断、治療を行うことが必要である。

緒 言

Reversible Posterior Leukoencephalopathy syndrome (以後RPLS) は、1996年にHinchey¹⁾らによってはじめて提唱された概念であり、高血圧、子癇、免疫抑制剤の使用などに伴って一過性に頭痛、精神症状、痙攣、視力低下などを呈し、画像上後頭葉を中心に梗塞を伴わない浮腫を認める症候群とされている。今回我々は、もの見にくさと幻視の訴えから頭部MRIを施行し、RPLSと診断した一例を経験したので報告する。

症 例

症 例：30歳 初産婦

既往歴、家族歴：特記すべきことなし

現病歴：妊娠32週まで妊娠経過は特に異常はなかった。妊娠32週3日午前3時頃に下痢、嘔吐があり、その後頭痛が出現した。近医を受診したところ、血圧183/107mmHg、尿蛋白4+であり、急性発症の重症妊娠高血圧症候群の診断にて高次病院へ搬送された。その後、名前が言えないなどの意識障害 (JCSII-10)、ものがぼやけて見にくい、周りが暗いなどの視覚障害が出現し、塩酸ニカルジピン、硫酸マグネシウム

を開始した。降圧後は意識清明となったが、翌日、血小板 5.6 万/ μl 、肝機能異常が判明し、HELLP症候群の診断にて当院へ母体搬送された。

入院時所見：意識レベルは清明（JCS0）で、周囲がはっきり見えないなど視覚異常を訴えていたが、前医より刺激をさけるために目隠しをされていたため詳細ははっきりしなかった。体温 37.0°C 、脈拍数 118 回/分、血圧は前医から塩酸ニカルジピンを持続点滴されて $166/100$ mmHgであった。内診で子宮口閉鎖、子宮収縮は認めず、前医と同様にNSTではnon-reactiveであった（図1）。

入院時検査では、血小板減少、AST、ALT値の上昇、LDH、間接ビリルビン値の上昇を認め（表1）、Sibaiらの診断基準²⁾より、HELLP症候群と診断した。尿蛋白陽性であり、腎機能障害も軽度認めた。

入院後経過：血小板輸血を準備し、入院同日（妊娠32週4日）、全身麻酔下に緊急帝王切開術を施行した。出生児は男児で 1486 g、Apgar Scoreは $3^{-1}-7^{-5}-9^{-10}$ であった。低出生体重児、早産児にてNICU管理となったが、その後後遺症なく日齢49に退院した。

術中出血量は 810 gで、術中に濃厚血小板 15 単位を輸血した。術後は塩酸ニカルジピン持続静注にて血圧を $160/100$ mmHg前後に保ち、DIC予防のためメシル酸ナファモスタットを点

表1 入院時検査所見

【血算】	
WBC	$12.3 \times 10^3 / \mu\text{l}$
RBC	$458 \times 10^4 / \mu\text{l}$
Hb	14.7 g/dl
Ht	41.0%
PLT	$6.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$
【生化学】	
TP	6.14 g/dl
AST	85 IU
ALT	133 IU
LDH	525 IU
T-Bil	1.33 mg/dl
Cr	1.06 mg/dl
BUN	22.3 mg/dl
UA	9.16 mg/dl
Na	135 mEq/dl
K	3.7 mEq/dl
Cl	103 mEq/dl
CRP	8.09 mg/dl
【凝固】	
PT	10.6 sec
APTT	29.1 sec
NR	0.90
Fibrinogen	669.5 mg/dl
AT-III	80.8%
FDP	14.31 $\mu\text{g}/\text{dl}$
D-dimer	4.40 $\mu\text{g}/\text{ml}$
【尿検査】	
潜血反応	(3+)
蛋白定性	(4+)

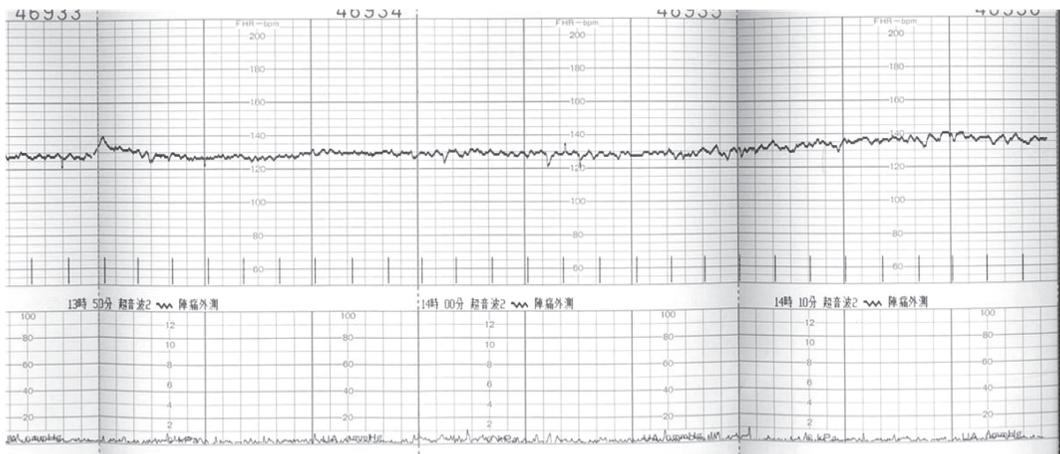


図1 入院時NST

滴静注した。術後1日目よりHELLP症候群治療のためデキサメタゾンを、また肺水腫、胸水治療のためフロセミドを投与した。さらに腹部膨満を認め、X線検査を行ったところニボーが存在したため、麻痺性イレウスと診断し、プロスタグランディンを使用した。

術後より目の前が暗い、ものの輪郭が曖昧であると訴えていた。また、「人の顔が歌舞伎役者のようにカラーで強調されて見えた」「看護師の服が紫色でイチョウの葉柄がついていた」などの幻視もみられたが、幻覚だと自覚できていた。その後幻視は、「子供のカップルの影絵」という色の無い幻視へと変化し、術後4日目には消失した。術後3日目に施行した頭部MRIの拡散強調画像では、明らかな異常所見を認めず(図2)、T2強調画像で後頭葉に高信号域を認めた(図3)。FLAIR像では病変がより顕著であり、両側後頭葉から頭頂葉にかけて高信号域を認めた。また、側頭葉、左レンズ核、橋にも高信号域が及んでいた(図4、5)。MRAで脳血管は全体的に狭小化しており、攣縮が疑われた(図6-1)。以上よりRPLSと診断し、痙攣予防に硫酸マグネシウム、浮腫改善のためにグリセロールの投与を開始した。神経学的には、50cm指数弁、右上1/4半盲を認めたが、瞳孔に左右差なく、対光反射も両側正常であった。

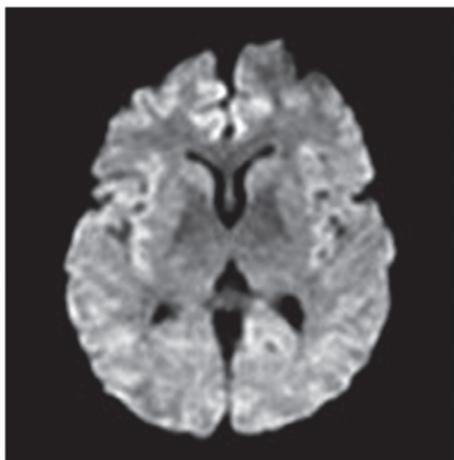


図2 術後3日目の拡散強調画像
明らかな異常所見なし

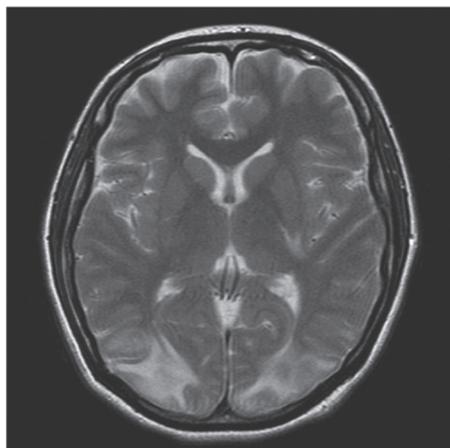


図3 術後3日目のT2強調画像
後頭葉に高信号域を認める

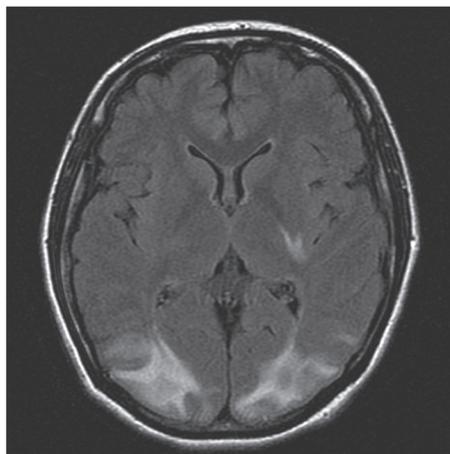


図4 術後3日目のFLAIR像

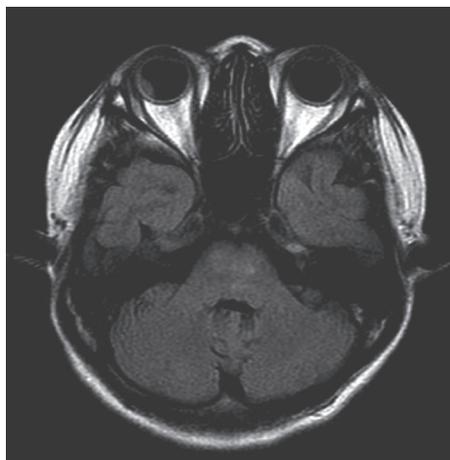


図5 術後3日目のFLAIR像(橋レベル)

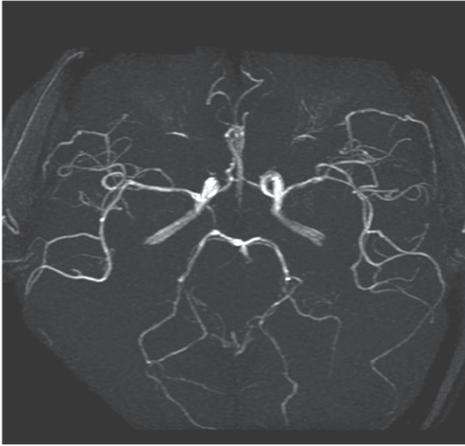


図6-1 術後3日目のMRA
脳血管が全体的に狭小化している

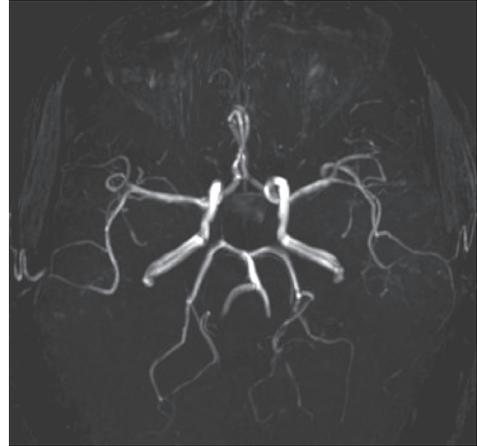


図6-2 術後4ヶ月後のMRA
血管の狭小化が改善

その他の脳神経、運動系、感覚系、小脳系、腱反射に異常を認めなかった。

その後、視覚障害は軽快し、術後8日目のフォローアップMRIでは病変が縮小していた(図7)。術後10日目の眼科診察では異常がなかった。術後12日目、暗い部屋で物が見えにくいといった視覚障害は残っていたが日常生活に支障はないため、ニフェジピン内服のみとして退院した。術後4ヶ月後、MRI、MRAでは病変は消失し(図6-2)、視覚障害、高血圧、蛋白尿もなくなり、後遺症なく治癒した。

考 察

RPLSの病態では、高血圧性脳症、子癇と類似の病態が生じると考えられている³⁾。子癇、高血圧性脳症では血圧の上昇により脳血流の自動調節能が機能せず、脳一血液関門が破綻して血管原性浮腫を生じるとするbreak through説^{4), 5), 10)}と、脳血管攣縮に伴う脳虚血によるvasospasm説^{6), 7), 8)}の2大仮説が議論されてきた⁹⁾。本症例では、MRAの所見から脳血管の攣縮が疑われたが、MRIの拡散強調画像で高信号域を認めず、脳虚血の存在は明らかではなかった。一方、T2強調画像、FLAIR像では高信号域を示し血管原性浮腫の所見を呈していた。したがって、本症例ではHELLP症候群で高値を示すとされるカテコールアミン、エンド

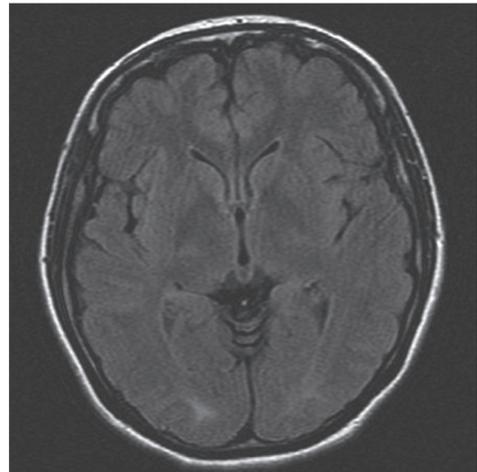


図7 術後8日目のFLAIR像
病変が縮小している

セリンなどの内因性、外因性の細胞障害物質が血管内皮の障害を引き起こし¹⁰⁾、同時に血管攣縮が全身血管で発生している可能性があり、これが血圧上昇を引き起こしたため、脳一血液関門や脳血流の自動調節能が破綻し、血管原性浮腫が発生したと考えられる。

しかし、血圧上昇をきたさないRPLS¹¹⁾も報告されており、それには血管攣縮に伴う虚血も含めた血管内皮細胞の障害が関与しているとの指摘がある¹²⁾。このようにbreak throughとvasospasmの両者は複雑に関連しながら病態を形成していると考えられている¹²⁾。

RPLSに関して、その名称が不適切という議論もある^{12),13)}。本症例では後遺症を残さず、画像上も可逆性が証明されているが、虚血による脳細胞壊死や内皮細胞障害によって梗塞や出血に陥り、非可逆的となる症例もある。また、本症例でもFLAIR像で側頭葉、左レンズ核、橋に高信号域が及んでおり、その部分の障害による明らかな神経所見の異常はみられなかったものの、後頭葉のみの限局した病変とはいえない。さらに、leukoencephalopathy (白質脳症) といっても、症例により皮質病変の方が顕著な例もある¹⁴⁾。RPLSに関しては、未だ問題点や不明な点も多いが、今後発症機序が明確になることで、予知や治療方法が確立すると思われる。

本症例では抗痙攣薬として硫酸マグネシウム、脳浮腫改善目的でグリセロールを使用し、後遺症なく治癒しているが、細胞障害性浮腫に対しては脳保護療法としてフリーラジカルスカベンジャーの使用も検討されている¹⁵⁾。適切な治療を選択するには、早期の画像所見を検討して評価する必要がある。

本症例では、子癇を伴っておらず、幻視や視覚障害の訴えからMRIを施行し、RPLSの診断に至っている。RPLSでの症状のひとつとして幻視に関する報告もみられる^{16),17)}。幻視内容については、形態が不明瞭な要素性幻視から、複雑な有形性幻視までさまざまであり、注意深く症状を聴取しなければ患者自身の訴えが乏しいこともある。したがって、こうした眼症状もRPLSの重要な症状のひとつと考え、早期に診断して治療を開始することが患者の予後の改善につながると考えられる。

結 語

今回我々は妊娠高血圧症候群、HELLP症候群に伴ったRPLSの症例を経験した。子癇を伴わず、ものの見にくさと幻視の訴えから頭部MRIを施行し、RPLSの診断に至った。妊娠高血圧症候群の場合、刺激をできるだけ少なくするために目隠しなどを行うことがあるが、それにより、視覚障害や幻視の症状を把握しにくく

なる可能性があり注意が必要である。早期診断、治療により、後遺症を残さずに治癒可能な症例であった。

文 献

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, *et al.* A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Eng J Med* 1996; **334**: 494-500
2. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; **162**: 311-316
3. Mabie WC. Management of acute severe hypertension and encephalopathy. *Clin Obstet Gynecol* 1999; **42**: 519-531
4. Williams KP, Wilson S. Changes in cerebral perfusion pressure in puerperal women with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1998; **92**: 1016-1019
5. Ohno Y, Kawai M, Wakahara Y, *et al.* Ophthalmic artery velocimetry in normotensive and preeclamptic women with or without photophobia. *Obstet Gynecol* 1999; **94**: 361-363
6. Trommer BL, Homer D, Mikhael MA. Cerebral vasospasm and eclampsia. *Stroke* 1988; **19**: 325-329
7. Kanayama N, Nakajima A, Maehara K, *et al.* Magnetic resonance imaging angiography in a case of eclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1993; **36**: 56-58
8. 伊藤泰広, 丹羽央佳, 安藤哲朗, ほか. 子癇の臨床ならびに神経放射線学的検討 —特に脳血管攣縮の関与—. *臨床神経* 1995; **35**: 358-367
9. Donaldson JO. The brain in eclampsia. *Hypertension in Pregnancy* 1994; **13**: 115-133
10. 金山尚裕, 大野泰正, ほか. 妊娠中毒症から妊娠高血圧症候群へ, 過去から未来へ——(日本妊娠高血圧学会編集), 2005; pp225-229, 236-240, 313-317, メディカルビュー社
11. 武内 務, 桑島豊彦, 高橋 肇, ほか. 妊娠中に妊娠高血圧症候群をとともわずreversible posterior leukoencephalopathy syndromeを発症した産褥子癇の1例. *日医大医会誌* 2006; **2**: 157-160

12. 伊藤泰広, 近藤直英, 加藤みのり, ほか. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome の疾患概念. *神経内科* 2005; **63**: 307-322
13. Schwartz R. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1743
14. Digre KB, Varner MW, Osborn AG. Cranial magnetic resonance imaging in severe pre-eclampsia and eclampsia. *Arch Neurol* 1993; **50**: 399-367
15. 大野泰正, ほか. 子癇症例の頭部画像所見変化による脳病変パターン分類と病態解明の試み. *東海産婦人科学会誌* 2006; **43**: 41-46
16. Tallaken CM, Kerty E, Bakke S. Visual hallucinations in a case of reversible hypertension-induced brain oedema. *Eur J Neurol* 1998; **5**: 615-618
17. 伊藤泰広, 近藤直英, 酒井康世, ほか. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) における幻視の検討(会). *神経心理* 2004; **20**: 59

妊娠高血圧腎症における血中 follistatin-related gene 産物と臨床的パラメータの関連

An association between circulating follistatin-related gene product
and clinical parameters of pre-eclampsia

小石プライヤ奏子 Kanakano PRYOR-KOISHI	西澤春紀 Haruki NISHIZAWA	加藤武馬* Takema KATO
山田英登 Hideto YAMADA	宮田雅子 Masako MIYATA	南元人 Yukito MINAMI
宮村浩徳 Hironori MIYAMURA	関谷隆夫 Takao SEKIYA	多田伸 Shin TADA
倉橋浩樹* Hiroki KURAHASHI	宇田川康博 Yasuhiro UDAGAWA	

藤田保健衛生大学医学部産婦人科, *同 総合医科学研究所分子遺伝学講座

Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University School of Medicine

*Division of Molecular Genetics, Institute for Comprehensive Medical Science, Fujita Health University

Key Words: *Pregnancy induced hypertension, Pre-eclampsia, Follistatin-related gene, Placenta, Uterine and umbilical flow velocity waveforms*

【概要】 妊娠高血圧症候群の原因に関しては、多岐にわたる病因論が展開されているが、いまだ不明な点が多い。我々もこれまでに妊娠高血圧症候群の分類の中でも重症妊娠高血圧腎症胎盤を用いて網羅的な遺伝子発現解析を行い、発症機序に関する分子生物学的な研究を行ってきた。今回、重症妊娠高血圧腎症胎盤で発現の増加した遺伝子の一つである follistatin-related gene (FLRG) に着目し、その産物の母体血中レベルでの発現を比較し、また重症度の指標としての有用性に関して、臨床的パラメータとの相関を検討した。重症妊娠高血圧腎症妊婦と正常血圧妊婦を対象とし、血中FLRG蛋白濃度の測定や血圧、胎盤重量との相関、また血流速度波形を超音波パルスドプラー法で計測し、子宮動脈および臍帯動脈のPulsatility Index (PI) と Resistant Index (RI) との相関を検討した。その結果、血中FLRG蛋白は重症妊娠高血圧腎症妊婦で正常血圧妊婦に比べ有意に高値を示し、また血圧や胎盤重量と有意な相関が認められた。血中FLRG蛋白と血流速度波形との相関は、子宮動脈のPIおよびRIとの間に有意な正の相関を認めたが、臍帯動脈のPIおよびRIの間にはいずれも相関を認めなかった。以上の結果より、重症妊娠高血圧腎症では血中FLRG蛋白は正常血圧妊婦に比べ高値であることが判明し、その増加は母体血圧の上昇や子宮胎盤循環のパラメータである血流速度波形と関連することが確認された。今後、血中FLRG蛋白レベルを測定することが臨床的な病態の重症度や胎盤形成障害の指標となることが期待される。

【緒言】

妊娠高血圧症候群は全妊婦の5~10%に発症し、病態の重症化にともない腎機能障害、肝機能障害、中枢神経障害などを併発し周産期死亡の主要原因となることはよく知られており、古くから産科領域におけるもっとも重篤な疾患の

一つである¹⁾。その原因に関しては様々な学説が報告され、現在では高血圧を主体とした multisystem disorders として捉えられているがいまだ詳細は明らかになっていない。また近年は遺伝子多型に関する報告が増加し、特にアンジオテンシン遺伝子多型については米国をは

じめ日本でも妊娠高血圧症候群発症に関連した感受性遺伝子とされるなど^{2), 3)}、遺伝学的要因を含めた多因子疾患とされている。

これまで我々は妊娠高血圧症候群の病態に関与する多くの遺伝子群を同定するために、妊娠高血圧症候群のうち、特に重症妊娠高血圧腎症の胎盤を対象としたマイクロアレイによる全ゲノム遺伝子発現プロファイルを解析した。その結果、重症妊娠高血圧腎症胎盤で発現の変化しているいくつかの新たな遺伝子を同定し、TGF- β signaling pathwayやCEBPA pathwayなどが遺伝子ネットワークを形成し病態に関与していることを報告した^{4), 5)}。また、そのうちのひとつである follistatin-related gene (FLRG) は、TGF- β signaling pathwayに関与する遺伝子で、分子生物学的な手法を用いた基礎的検討を行うことにより、重症妊娠高血圧腎症の病態形成に関与することを強く示唆するとともに、胎盤が主な産生臓器であることより有力な疾患マーカーの候補であると考えられた⁶⁾。そこで今回、母体血中レベルでのFLRG発現を比較し、また重症度の指標として臨床的パラメータに反映されるか否かにつき検討した。

【対象と方法】

対象は藤田保健衛生大学病院にて妊娠経過を観察可能であった妊婦を日本産科婦人科学会の診断基準に従い、重症妊娠高血圧腎症妊婦 (PE

群) 21例と正常血圧である対照妊婦 (NP群) 21例とした。PE群は収縮期血圧160mmHg以上または拡張期血圧110mmHg以上、かつ蛋白尿 (1日2g以上) を呈した症例とし、全例胎児または母体の産科学的適応により帝王切開術が施行された。NP群は子宮内胎児発育遅延を認めず、他の疾患も合併していない単胎妊娠妊婦とし、前回帝王切開や骨盤位などの産科学的適応により帝王切開術を施行した例とした (表1)。なお、全症例において本医学部の倫理審査委員会で承認された研究内容を説明し同意の得られた後に、血液の採取および超音波検査などを施行した。

1. 臨床的パラメータの測定

母体収縮期および拡張期血圧、尿蛋白、胎盤重量、超音波パルスドプラー法による子宮動脈 (UtA) および臍動脈 (UmA) のPulsatility Index (PI) とResistant Index (RI) を測定し、各々を比較検討した。超音波パルスドプラー法による測定部位は、子宮動脈の上行枝と臍動脈の胎児側、中間、胎盤側の3点とし、連続する3心拍以上の血流波形からPIとRIを各々3回計測しその平均値を採用した。

2. 母体血中FLRG蛋白濃度の測定

enzymelinked immunosorbent assay (ELISA) にて測定した。Anti-mouse FLRG monoclonal antibody (MAB 1255; R & D) をmicroplateに固相化し blocking 後、血清サンプルを反応さ

表1 正常および重症妊娠高血圧腎症の患者背景

	NP群 n=21	PE群 n=21	P値
妊娠週数 (週)	33.2 ± 4.0	32.1 ± 3.3	n.s.
母体年齢 (歳)	29.1 ± 4.1	30.8 ± 3.7	n.s.
血 圧			
収縮期 (mmHg)	110.3 ± 10.6	173.6 ± 16.7	p < 0.05
拡張期 (mmHg)	66.3 ± 7.1	109.8 ± 16.6	p < 0.05
蛋白尿 (%) (≥2g/24時間尿)	0	100	p < 0.05
Body mass index (妊娠前)	21.1 ± 2.3	21.4 ± 3.2	n.s.
出生体重 (g)	2989.4 ± 356.0	1305.0 ± 217.9	p < 0.05
胎盤重量 (g)	593.4 ± 91.6	326.5 ± 117.0	p < 0.05

Mean ± SD

n.s.: not significant

せ、anti-human FLRG polyclonal antibody (AF1288; R&D) を検出抗体とし、発色反応後吸光度 (492nm) を測定し比較検討した (sandwich ELISA)。

3. 母体血中FLRG蛋白レベルと臨床的パラメータの相関解析

母体血中FLRG蛋白レベルと各臨床的パラメータである母体収縮期および拡張期血圧、胎盤重量、超音波パルスドプラー法によるUtAおよびUmAのPIとRIについて相関解析を行った。なお、胎盤重量は妊娠週数による変動を考慮し、末期症例のみを対象 (PE群12例; 36.9±1.7週、NP群11例; 37.0±0.67週) とし解析を行った。

4. 統計学的解析

統計学的解析は、2群間の比較をMann-Whitney *U* testで行い、相関は一次直線回帰で検討し、有意差検定はFisherの*r*の*z*変換より*p*値を求めた。いずれも*p*<0.05を統計学的有意差ありと判定した。全ての値は平均値±標準偏差値で表記した。

【結果】

1. 臨床的パラメータの測定

NP群とPE群の背景を比較すると、平均週数 (NP群: 33.2±4.0週、PE群: 32.1±3週)、平均年齢 (NP群: 29.1±4.1歳、PE群: 30.8±3.7歳)、母体BMI (NP群: 21.1±2.3g/m²、PE群: 21.4±3.2g/m²) では両群間に有意差を認めなかった。一方、平均収縮期血圧 (NP群: 110.3±

表2 正常妊娠および妊娠高血圧腎症における各種血流パラメータ

	NP群	PE群	<i>P</i> 値
UtA PI	0.751±0.044	1.458±0.333	<i>p</i> <0.05
UtA RI	0.492±0.007	0.682±0.014	<i>p</i> <0.05
UmA PI	0.777±0.019	1.124±0.141	<i>p</i> <0.05
UmA RI	0.536±0.005	0.667±0.016	<i>p</i> <0.05

10.6mmHg、PE群: 173.6±16.7mmHg)、拡張期血圧、(NP群: 66.3±7.1mmHg、PE群: 109.8±16.6mmHg)、尿蛋白 (NP群: 0%、PE群: 100%)、出生体重 (NP群: 2989.4±356.0g、PE群: 1305.0±217.9g)、胎盤重量 (NP群: 593.4±91.6g、PE群: 326.5±117.0g) ではPE群はNP群に比べ、血圧や尿蛋白だけでなく胎盤重量や出生体重にも有意な差を生じていた。超音波パルスドプラー法による各血流速度波形を各群で比較すると、UtAおよびUmAにおけるPI、RIはNP群よりPE群で有意 (*p*<0.05) に高値を示し (表2)、重症妊娠高血圧腎症では子宮動脈および臍帯動脈の血管抵抗の上昇と関連していることが確認された。

2. 母体血中FLRG蛋白濃度の測定

我々の同定した疾患候補遺伝子であるFLRG蛋白の母体血中レベルをELISAにて測定すると、NP群: 1.317±0.746ng/ml、PE群: 2.531±1.715ng/mlとPE群はNP群より有意 (*p*<0.05) に高値を示しており (図1)、母体の全身循環動態の中でFLRG蛋白濃度が上昇していることが確認された。

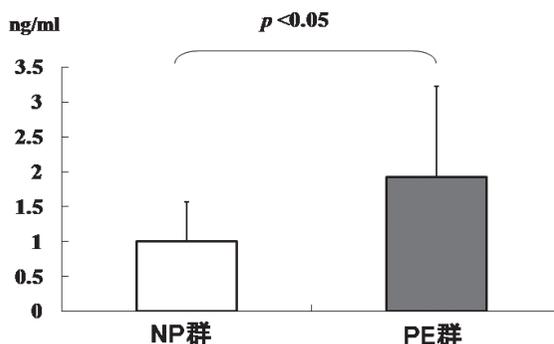


図1 正常および重症妊娠高血圧腎症の血中FLRG蛋白

NP群: 1.317±0.746ng/ml、PE群: 2.531±1.715ng/mlとPE群はNP群より有意に高値を示した。

3. 母体血中FLRG蛋白レベルと臨床的パラメータの相関解析

母体血中FLRG蛋白と各臨床的パラメータの相関について検討したところ、血圧との相関については収縮期血圧および拡張期血圧のいずれも正の相関（各 $r=0.33, 0.36, P<0.05$ ）を示し、妊娠末期の胎盤重量における検討では負の相関（各 $r=-0.52, P<0.05$ ）があることが確認された（図2）。血中FLRG蛋白と超音波パルスドプラー法による各血流速度波形との相関についてはUtA PI, RIのいずれも正の相関（各 $r=0.38, 0.39, P<0.05$ ）を認めたのに対し（図3）、UmA PI, RIとの間には有意な相関（ $r=0.18, P=0.308$ および $r=0.21, P=0.241$ ）を示さなかった（図4）。

【考 察】

FLRGは最近新しく同定されたTGF- β ファミリーに属する糖タンパク質でfollistatinと高い相同性を持ち、activinおよびbone morphogenetic proteinsと結合してこれらの生物学的作用を制御することが報告されている⁷⁾。主にヒト胎盤、心血管、精巣、副腎に局在することが知られ、activin、follistatinとともに子宮内膜や胎盤において分化増殖能に関与していることが示唆されている^{8), 9)}。activinやfollistatinの妊娠高血圧症候群の病態への関与に関する報告は散見されるが¹⁰⁾、我々の検討でも共通して、妊娠高血圧症候群においては胎盤局所でのactivinの発現は対照群に比較し有意な増加を示すもののfollistatinの発現は変化を認めないという結果が得られている⁶⁾。FLRGに関して

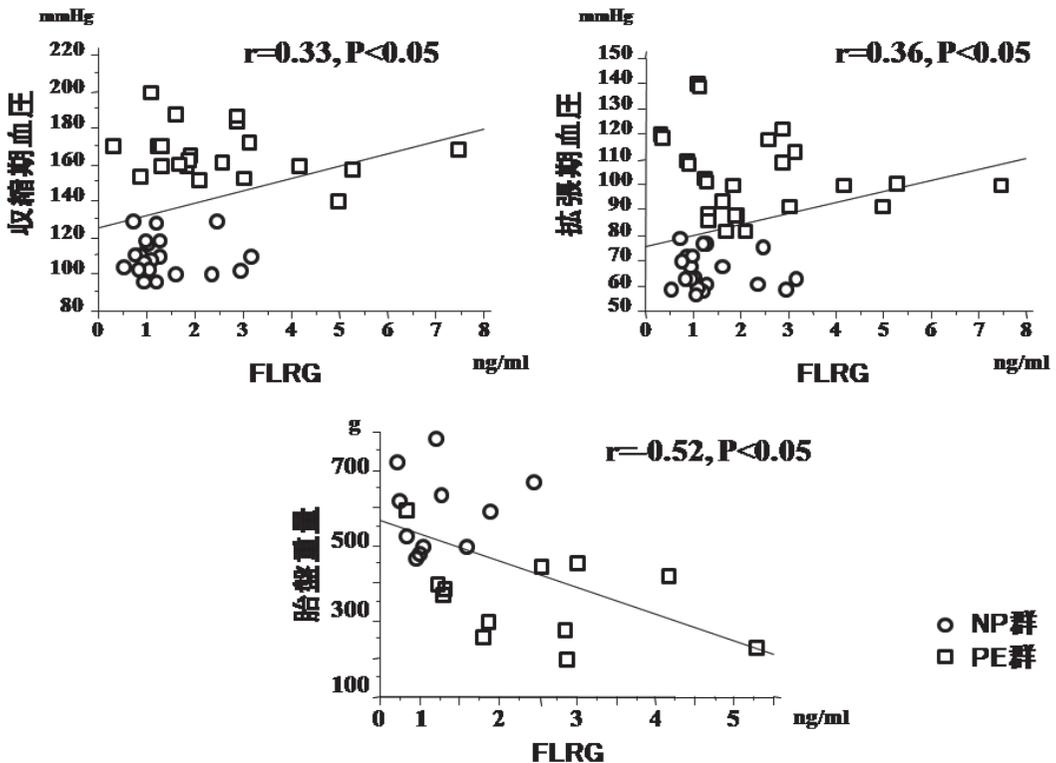


図2 血中FLRG蛋白と血圧および胎盤重量との相関

収縮期血圧および拡張期血圧とは有意な正の相関を示し、胎盤重量とは負の相関を示した。

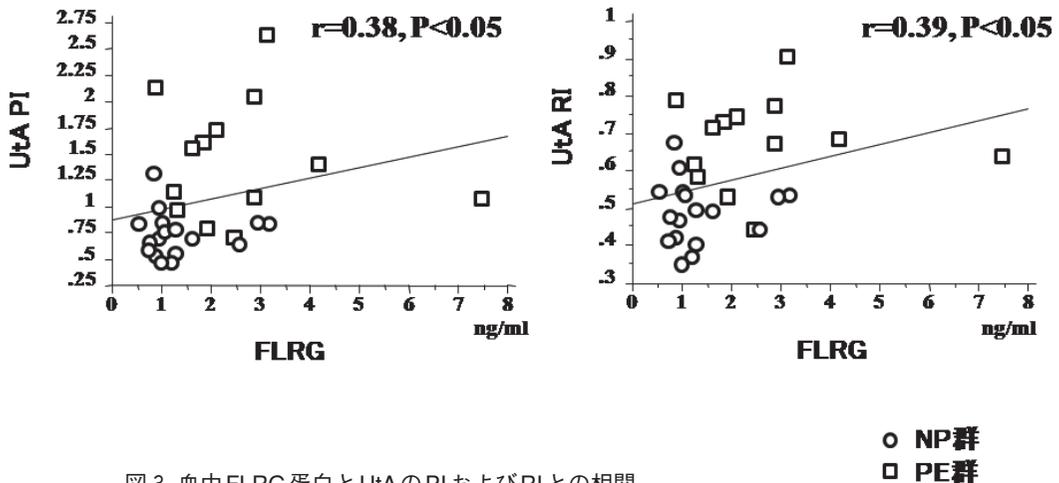


図3 血中FLRG蛋白とUtAのPIおよびRIとの相関

血中FLRG蛋白と子宮動脈(UtA)のPIおよびRIはいずれも正の相関を示した。

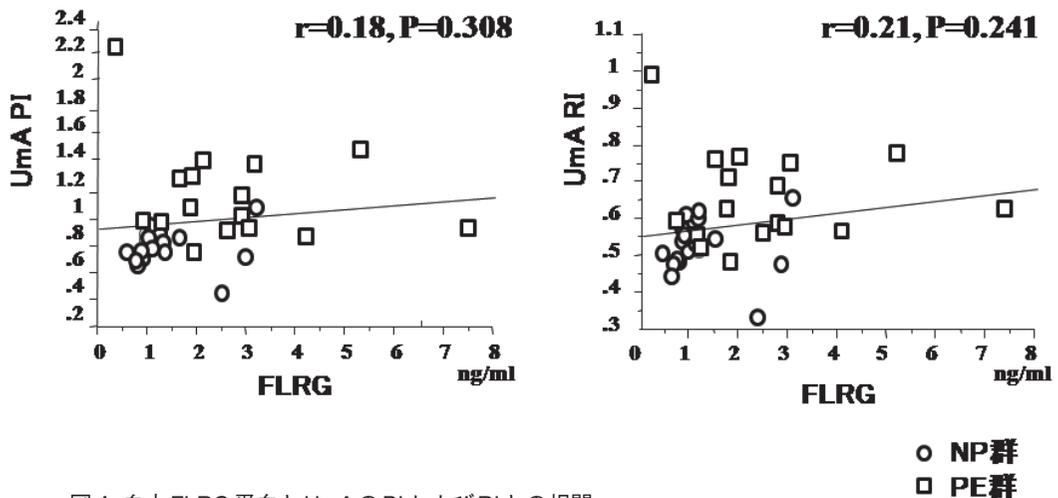


図4 血中FLRG蛋白とUmAのPIおよびRIとの相関

血中FLRG蛋白と臍帯動脈(UmA)のPIおよびRIの間ではいずれも相関は認めなかった。

は、我々がはじめて重症妊娠高血圧腎症胎盤における発現上昇を報告したが、今回、ELISAにて血中FLRG蛋白レベルを測定することにより、FLRGは胎盤のみならず母体血中においても重症妊娠高血圧腎症で有意に上昇することが確認された。このことよりFLRGは構造的にも、また機能的にも follistatin とかなり類似性が高いが、胎盤組織での発現様式や発現調節機構は異なることが推測される。

妊娠高血圧症候群においてその病態の特性や母児の予後を大きく左右する因子として重症度

が考えられるが、その程度は諸外国でも一定の見解が得られていない。しかし、少なくとも血圧が重要な規定因子であり、その上昇とともに脳神経障害、肝機能障害、腎機能障害などの多臓器不全を呈する頻度は上昇し、予後不良となることは明らかである。今回の検討では血中FLRG蛋白は母体収縮期血圧また拡張期血圧ともに有意な正の相関を示しており、血中FLRG蛋白の測定が一つの指標となる可能性が示されたが、重症度判定に関しては臓器障害の程度や軽症型妊娠高血圧症候群などにおける詳

細な解析が不十分であり今後の検討課題と考えられた。

また妊娠高血圧症候群の成因として、絨毛細胞の脱落膜への侵入不全にはじまるらせん動脈の構築障害などから結果的に胎盤形成障害や循環障害と呼ばれる病態が形成されることが報告されている¹¹⁾。胎児の予後を考えれば、胎盤形成障害や循環障害に基づく胎盤機能不全が胎児の発育不全や胎児ジストレスにつながる大きな予後因子であることは明らかであり、今回の検討でも重症妊娠高血圧腎症では胎盤重量が有意に低下しており重度の胎盤形成障害が生じていることが観察された。TGF- β ファミリーに属するactivin、follistatinが胎盤の分化増殖に関与していることは知られているが、我々のこれまでの検討よりFLRGが胎盤で高発現し、その制御に関与している可能性は高い。さらに今回の検討では血中FLRG蛋白濃度と胎盤重量が有意な負の相関を示したことより、血中FLRG蛋白濃度の測定は胎盤形成障害の指標としても有用な検査となり得る可能性が示唆された。

一方、超音波パルスドプラー法による血流速度波形の測定は周産期管理において広く応用され、中でもPulsatility IndexとResistant Indexは末梢血管抵抗をよく反映し、胎児胎盤循環の指標として胎児のwell-beingの評価や妊娠高血圧症候群の予知あるいは評価因子として応用されている。眼動脈や上腕動脈などに関する報告もあるが、子宮動脈と臍帯動脈がその代表である。子宮動脈血流速度波形は早期発症例や重症化例と関連性が高いとする報告や¹²⁾⁻¹⁴⁾、高血圧のない子宮内胎児発育不全では差を認めないが妊娠高血圧症候群に伴う子宮内胎児発育不全では高値を示す¹⁵⁾などの報告より、母体の循環動態との関連が指摘されている。臍帯動脈血流速度波形に関してはその重症度により増大するという報告¹⁶⁾もあるが、その異常と胎児ジストレスや子宮内胎児発育不全に関する報告が多く^{17), 18)}、胎児予後因子として報告されることが多い。今回の検討では血中FLRG蛋白濃度と子宮動脈のPI、RIは正の相関を示し、臍帯動脈ではPI、RIのいずれも相関を認めなかつ

た。このことは血中FLRG蛋白濃度の上昇は母体側循環動態の悪化を反映しており、妊娠高血圧症候群の重症度判定にも有用であることは示唆されるが、臍帯動脈のPI、RIとは相関を認めないことから、血中FLRG蛋白は胎児の子宮内における状態を反映するものではなく、well-beingの評価には不適切であると考えられた。

今回我々はTGF- β ファミリーに属するFLRGの血中濃度を測定し、重症度の指標として臨床的パラメータに反映されるか否かにつき検討し、血中FLRG蛋白濃度は重症妊娠高血圧腎症妊婦で有意に高く、またその増加は血圧、胎盤重量、子宮動脈血流速度波形と関連することが判明した。今後は血中FLRG蛋白濃度の測定を妊娠高血圧症候群の重症度や発症前診断に応用し、適切な管理方針や重症化予防に役立つことを目標としたい。

【文 献】

1. 萩田幸雄, 金岡 靖, 金山尚裕ら. 妊娠中毒症の臨床像. 研修ノート (No.64)「妊娠中毒症」社団法人日本母性保護産婦人科医会, 2001; 19-30
2. Ward K, Hata A, Jeunemaitre X, *et al.* A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia. *Nat Genet* 1993; **4**: 59-61
3. 小橋 元. 日本人の妊娠中毒症と遺伝子多型—各遺伝子多型と環境要因の相互作用解析—. *日産婦誌* 2003; **55**: 817-829
4. Nishizawa H, Pryor-Koishi K, Kato T, *et al.* Microarray analysis of differentially expressed fetal genes in placental tissue derived from early and late onset severe pre-eclampsia. *Placenta* 2007; **28**: 487-497
5. 西澤春紀, 小石ブライヤ奏子, 加藤武馬ら. 重症妊娠高血圧腎症における胎盤遺伝子発現のマイクロアレイ解析. *産婦人科の実際* 2007; **56**: 659-671
6. Pryor-Koishi K, Nishizawa H, Kato T, *et al.* Overproduction of the follistatin-related gene protein in the placenta and maternal serum of women with pre-eclampsia. *BJOG* 2007; **114**: 1128-1137
7. Maguer-Satta V, Bartholin L, Jeanpierre S, *et al.* Expression of FLRG, a novel activin A ligand,

- is regulated by TGF-beta and during hematopoiesis. *Exp Hematol* 2001; **29**: 301-308
8. Wang HQ, Takebayashi K, Tsuchida K, *et al.* Follistatin-related gene (FLRG) expression in human endometrium: sex steroid hormones regulate the expression of FLRG in cultured human endometrial stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; **88**: 4432-4439
 9. Tsuchida K. Activins, myostatin and related TGF-beta family members as novel therapeutic targets for endocrine, metabolic and immune disorders. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2004; **4**: 157-166
 10. Tsuchida K, Arai KY, Kuramoto Y, *et al.* Identification and characterization of a novel follistatin-like protein as a binding protein for the TGF-beta family. *J Biol Chem* 2000; **275**: 40788-40796
 11. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis genetics of pre-eclampsia. *Lancet* 2001; **357**: 53-56
 12. Todros T, Ferrazzi E, Arduini D, *et al.* Performance of Doppler ultrasonograph as a screening test in low risk pregnancies: result of a multicentric study. *J Ultrasound Med* 1995; **14**: 343-348
 13. Caforio L, Testa AC, Mastromarino C, *et al.* Predictive value of uterine artery velocimetry at midgestation in low-and high risk population's new perspective. *Fetal Diagn Ther* 1996; **14**: 201-205
 14. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, *et al.* Onestage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 week's gestation. *Obstet Gynecol* 2000; **9**: 559-564
 15. Nakatsuka M, Tanaka M, Tada K, *et al.* Long-term transdermal nitric oxide donor improves uteroplacental circulation in women with pre-eclampsia. *J Ultrasound Med* 2002; **21**: 831-836
 16. Arabin B, Bergmann P, Saling E. Simultaneous assessment of blood flow velocity waveforms in uteroplacental vessels, the umbilical artery, the aorta and the fetal common carotid artery. *Fetal Ther* 1987; **2**: 17-26
 17. Barr H, Platt LD. Antepartum improvement of abnormal artery velocity: Does it occur? *Am J Obstet Gynecol* 1989; **161**: 1523-1527
 18. Valcamonico A, Danti L, Frusca T, *et al.* Absent end-diastolic velocity in umbilical artery: Risk of neonatal morbidity and brain damage. *Am J Obstet Gynecol* 1994; **170**: 796-801

子宮腔強度癒着 2 症例の治療 (Asherman 症候群—流産手術後、子宮筋腫子宮鏡下切除術後)

Treatment of two cases of severe Intra-uterine Adhesions (First; Asherman's Syndrome occurred after Abortion, Second; Asherman's Syndrome occurred after repeated transcervical resection of myoma)

山口 陽子
Yoko YAMAGUCHI

石 渡 恵美子
Emiko ISHIWATA

鎌 田 久美子
Kumiko KAMADA

酒 向 隆 博
Takahiro SAKO

丹 羽 邦 明
Kuniaki NIWA

清 水 洋 二
Youji SHIMIZU

中 沢 和 美
Kazumi NAKAZAWA

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology,
Fujita Health University Banbuntane-hotokukai Hospital

Key Words: Asherman's Syndrome, Hysteroscopy, KTP laser

概要 過少月経、不妊症を主訴に来院した流産手術後の子宮腔癒着症 (Asherman 症候群) および子宮筋腫を子宮鏡下切除術後に発生した強固な子宮腔癒着症をソノヒステログラフィ、子宮卵管造影で診断し、子宮鏡レゼクトスコープ切除用ループ電極、硬性子宮鏡下剪刀、KTPレーザーにて癒着剥離し、癒着前とほぼ同量の月経量となった症例を経験したので報告する。

緒 言

不妊症の原因として、卵管因子、排卵、受精段階の障害が着目されてきた。さらに超音波断層法の解像度の改善、また、ソノヒステログラフィーや子宮鏡による子宮内腔検査も一般化し、子宮因子の検査方法が確立されてくるにしたがって、子宮腔癒着症が診断されるようになってきた。かつては内膜ポリープ、子宮腔癒着などの子宮因子の検査治療目的で、全面搔爬が行われていたが、現在では内視鏡下に病変部分を確認しながら切除、癒着剥離することが可能である。

今回強度な子宮腔癒着症 2 例にたいして、子宮鏡、経腹超音波断層法、経直腸超音波断層法監視下、子宮鏡レゼクトスコープ切除用ループ電極、硬性子宮鏡下剪刀、KTPレーザーを用いて癒着剥離しえたのでその経過を報告し、文献的考察も交えて検討した。

症 例

(症例 1) 30 歳、2 経妊 0 経産。

主 訴：月経過少、挙児希望。

既往歴：平成 13 年 7 月不全流産にて流産手術された。平成 13 年 11 月再度不全流産にて流産手術された。月経歴、初経 12 歳、月経周期は 28 日周期。

最終月経は平成 15 年 1 月 7 日から 2 日間少量だった。

現病歴：平成 13 年 11 月の流産手術後月経量が極端に減少、また挙児希望を訴え前医受診し子宮腔癒着疑われ、当院紹介され平成 15 年 1 月 17 日初診した。

初診時は月経周期の 10 日目だったが、経膈超音波断層法では子宮縦断像にて、子宮内膜が部分的に断裂していた。(図 1)。

生理食塩水を子宮内に注入しても一部内腔は拡張しなかった。(図 2)。

同日の子宮卵管造影(図 3)にて左右卵管は



図1 経膈超音波断層法
子宮内膜が部分的に断裂している。

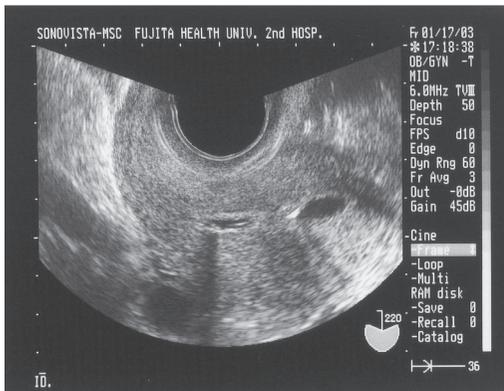


図2 子宮内に生理食塩水を注入しても一部内腔は拡張しない。

造影されていたが、子宮腔右側に不整形の陰影欠損が認められ、Asherman症候群と診断した。

平成15年2月17日硬性子宮鏡にて子宮腔を観察した。左卵管口は確認できるも、右側壁からの癒着にて右卵管口は確認できなかった。

レゼクトスコープ切除用ループ電極にて癒着部分を剥離し、右卵管口を確認した。術後IUD (FD-1 70[®]) 留置した。

術後3日目から結合型エストロゲン1.25mg、酢酸メドロキシプロゲステロン5mgを10日間投与開始し、3月1日より4日間流産前と同量の月経がみられた。続いてカウフマン療法3周期施行し、5月2日IUD抜去。平成15年9月19日子宮卵管造影(図4)で子宮腔癒着は認められなかった。

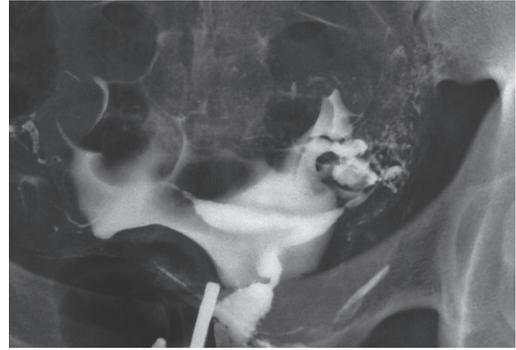


図3 子宮卵管造影
子宮腔に不整形の陰影欠損がみられる。

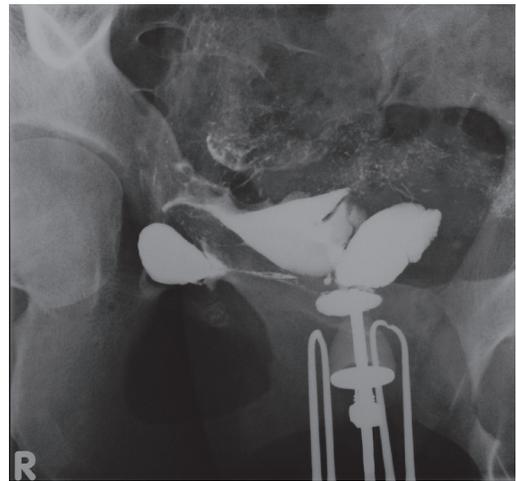


図4 子宮卵管造影
内腔の陰影欠損が消失している。

超音波断層法、ソノヒステログラフィでも癒着部は認められなかった。(図5)。黄体期子宮内膜が5mm前後と薄く、その後灸療法も試みたが、現在まで妊娠に至っていない。

(症例2) 34歳、1経妊0経産。

主訴：過少月経、挙児希望。

月経歴：初経14歳、28日周期、月経持続3日間、少量、月経痛は軽度。

最終月経：平成18年10月27日。

既往歴：平成11年腹式子宮筋腫核出術施行、平成15年子宮粘膜下筋腫子宮鏡下切除術施行された。平成16年8月10日不全流産にて流産手術。平成16年11月9日2度目の子宮粘膜下筋腫子宮鏡下切除術施行された。

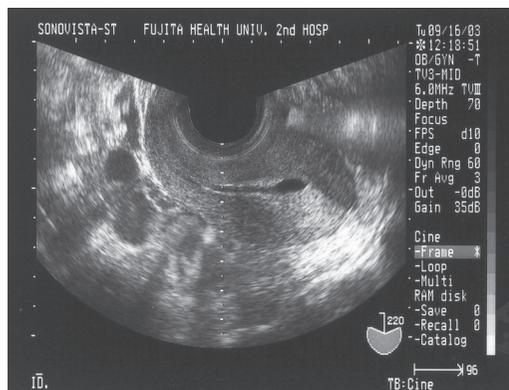


図5 生理食塩水を注入し内腔が一様に拡張している。

現病歴：平成16年の子宮粘膜下筋腫子宮鏡下切除術後、月経過少となった。

平成18年1月前医初診、子宮腔癒着を疑われ、平成18年4月20日子宮鏡下癒着剥離を試

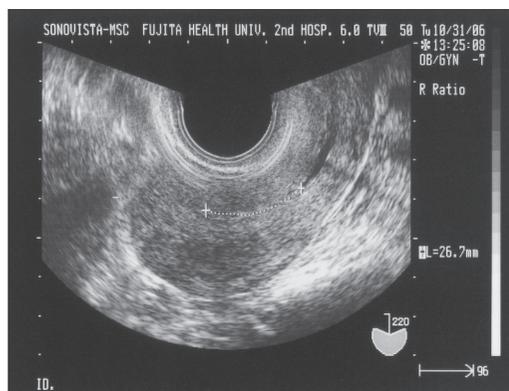


図6 線状で極薄い内膜

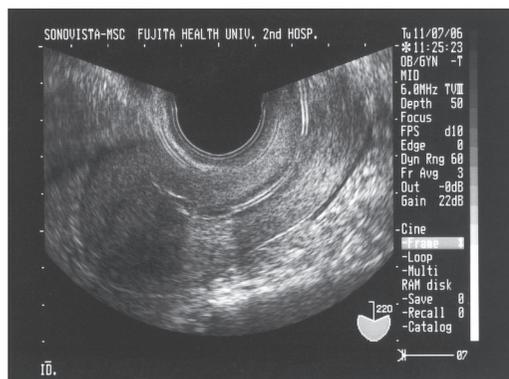


図7 子宮内に生理食塩水を注入しても内腔は拡張しない。

みられるも改善はされなかった。平成18年10月31日前医よりの紹介にて当院初診された。

初診時は月経周期の5日目だった。

経膈超音波断層法では子宮縦断像にて月経周期の5日目ということもあってか内膜は線状で極薄く(図6)、子宮内に生理食塩水を注入するも内腔は全く拡張しなかった。(図7)。

同11月8日子宮卵管造影にて極狭い子宮腔が造影され(図8)、広範な子宮腔癒着が疑われた。MRI(図9、10)にて子宮内腔に少量の液体の貯留がみられ、内容液の流出が妨げられていることが推測された。

平成19年1月9日経腹超音波断層法監視下に5mmの硬性子宮鏡にて子宮内観察し、広範で強固な癒着を確認した。

経腹超音波断層法にて確認しながら、鉗子挿入口である器械チャンネルより硬性子宮鏡下剪刀、0.6mmのKTPレーザーファイバー(石英ガラスファイバー)挿入し癒着剥離し、子宮底と推察される部位まで剥離した。(図11、図12、図13)。

術後子宮内に2ml蒸留水にてバルーンを留置固定した。術後4日目に生理食塩水を子宮内腔に注入し、子宮底近くまで内腔が確認された。(図14)。術後4日目にバルーン抜去し、IUD(FD-1 70[®])を挿入した。



図8 子宮卵管造影
極狭い子宮腔が造影された。



図9 MRI T2強調像(矢状断)
子宮内に少量の液体貯留がみられる。

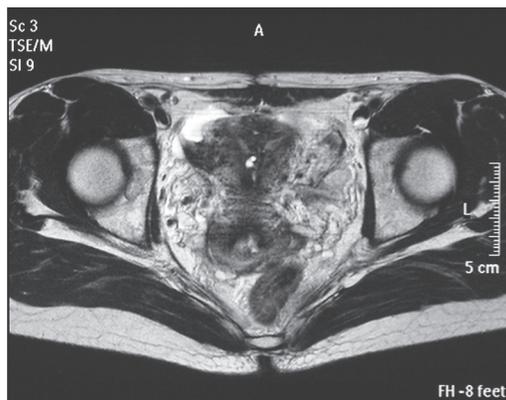


図10 MRI T2強調像(冠状断)

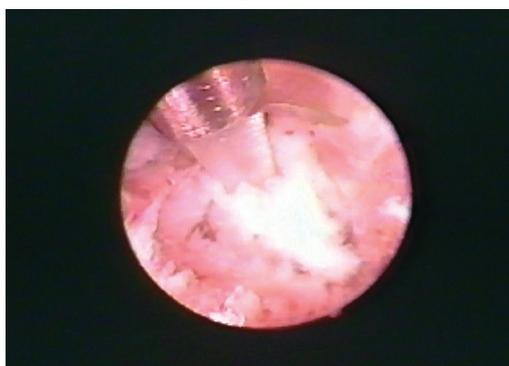


図11 硬性子宮鏡下剪刀

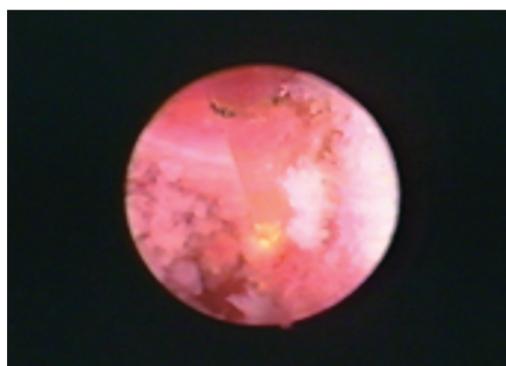


図12 KTPレーザー



図13 癒着剥離後子宮内腔



図14 術後4日目子宮内腔確認



図15 再癒着剥離後子宮底近くまで内腔が拡張

内腔の容積が不十分であった為、再度、平成19年1月30日今度は経直腸、経腹超音波断層法監視下、子宮鏡下癒着剥離および全面搔爬した。術後子宮腔内に蒸留水4mlにてバルーンを留置した。(図15)。術後4日目バルーン抜去しIUD (FD-1 70[®]) 挿入した。手術時内膜病理組織検査結果は炎症性肉芽。少量の内膜、フィブリン析出、出血が認められた。

術後カウフマン療法を3クール施行し、5月9日IUD抜去した。2月16日の月経は少量だったが、3月12日以降の月経は普通量の月経が確認された。現在経過観察中だが内膜5mm未満で妊娠にいたっていない。

考 察

症例1では、5ヶ月間に2度の不全流産となり2度流産手術された後、子宮腔癒着を起こしたためレゼクトスコープを用い癒着剥離した。

症例2では、前医にて癒着剥離が困難であった強度子宮腔癒着をKTPレーザー、径の細い子宮鏡を用いることによって、ある程度癒着剥離が可能であった。

この2例の症例をThe American Fertility Society classification of intrauterine adhesions¹⁾により子宮腔癒着のステージ分類を行った。症例1では癒着範囲は内腔の1/3以上、強固な癒着、月経過小を伴うので8点となりステージIIとなる。症例2では癒着範囲は内腔の2/3以上、

強固な癒着、月経過小を伴うので、10点となりステージIIIとなる。(表1)。

野見山らの報告では²⁾ステージIの症例の治療後妊娠率は54.5%、生産率は36.4%、ステージII、IIIでは妊娠率28.6%生産率28.6%と報告されている。強度な子宮腔癒着があっても治療により、ある程度の妊娠率が期待できる可能性がある。今回のような癒着剥離術も月経過少の治療のみならず、不妊症に対する治療としても意義があると考えられる。

当院でも子宮鏡下子宮筋腫切除術を行っており、今後、子宮鏡下手術の増加にともないこのような子宮腔癒着症例を加療する機会が増加すると予測される。

これらの手術の際、子宮鏡による視野確認だけで、癒着剥離を行うのは子宮穿孔の危険がある。KTPレーザーは組織破壊の深さが2mmと浅いとされているが、レゼクトスコープでも、KTPレーザーでもその危険性は考慮しなければいけない。経腹超音波断層法、経直腸超音波断層法の監視によりその危険性は軽減する。

前医でレゼクトスコープを用いて癒着剥離が困難であった強度子宮腔癒着症例をKTPレーザー (KTPレーザー手術装置DL-10 LASER-SCOPE社製)、径の細い子宮鏡 (BETTOCCHI[®]手術用ヒステロスコープ5mmカールストルツ社製)を用いることによって、ある程度癒着剥離が可能であった。レゼクトスコープ切除用ループ電極は側壁の癒着剥離には有効だが子宮

表 1 The American Fertility Society classification of intrauterine adhesions

Extent of Cavity Involved	<1/3 1	1/3~2/3 ②	>2/3 ④
Type of Adhesion	Filmy 1	Filmy & Dense 2	Dense ④
Menstrual Pattern	Normal 0	Hypomenorrhea ②	Amenorrhea 4

Prognostic Classification

Stage I	Mild	1~4
Stage II	Moderate	5~8
Stage III	Severe	9~12

○ 症例1 8点

⊙ 症例2 10点

This article was published in *Fertility and Sterility*, Vol.49, The American Fertility Society, The American Fertility Society classification of adnexal adhesion, Distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. 944-955, Copyright Elsevier(1988)(出版社より引用了承を得ました。)

底全面の癒着剥離には操作性が良くない。KTPレーザーの使用は縦軸方向の癒着も剥離でき子宮底にも癒着がある重症 Asherman 症候群の治療に有用である。

今後の問題点は子宮内膜基底層が障害を受けている場合、たとえばある程度以上の大きさの粘膜下筋腫に対して子宮鏡下筋腫核出術を行い、子宮内膜が全層欠損した箇所が大きい場合の術後における基底層の再生する可能性の有無である。症例2において2度目の癒着剥離時の全面搔爬病理検査結果でも炎症性肉芽組織と極少量の内膜しか採取されず、今後の内膜の再生に関しては楽観できない。野見山らのデータをみるかぎりでは強度癒着症例でも妊娠例があ

り、癒着剥離後の子宮腔内、子宮内膜の状態が改善されていると推察できる。挙児希望のある症例の子宮鏡下筋腫核出術後、子宮内操作後には内膜の状態の経過観察が重要と考える。

文 献

1. The American Fertility Society. The American Fertility Society classification of adnexal adhesion, Distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertility and Sterility* 1988; **49**: 944-955
2. 野見山真理, 有馬 薫, 藤井麻友子, 松本ゆみ, 小島加代子. 子宮腔癒着症の AFS 分類別治療成績. *日産婦内視鏡学会* 2005; **21**: 395-399

Bartter 症候群合併妊娠の 1 例

A case of Bartter's syndrome in pregnancy

伊藤 譲子
Masako ITO

杉山 隆
Takashi SUGIYAMA

小河 恵理奈
Erina OGAWA

前沢 忠志
Tadashi MAEZAWA

小林 良成
Yoshinari KOBAYASHI

梅川 孝
Takashi UMEKAWA

神元 有紀
Yuki KAMIMOTO

杉原 拓
Taku SUGIHARA

佐川 典正
Norimasa SAGAWA

三重大学医学部産科婦人科学教室

Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University Graduate School of Medicine

Key Words: Bartter's syndrome, pregnancy, hypokalemia

【概要】 Bartter 症候群は、腎尿細管における $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 共輸送体の機能不全により代謝性アルカローシスや重度な低カリウム (K) 血症などを呈する症候群であり、妊娠時の合併は稀である。今回、Bartter 症候群合併妊娠を経験したので報告する。症例は 39 歳女性 (G1P0)。主訴は四肢のしびれと低 K 血症。30 歳時に Bartter 症候群と診断され、それ以後低 K 血症に対して加療されていた。家族歴では、おばに低 K 血症が認められた。現病歴は、自然妊娠で前医にて健診を受けており、当初内科で K 製剤内服 (80.4mEq/day) にて加療されていた。妊娠初期は血清 K 値は 2.2–3.7mEq/l で推移していたが、妊娠経過に伴い低 K 血症、全身倦怠感の増悪を認め、K 製剤の増量を要した。32 週 1 日に四肢のしびれ、低 K 血症 (1.9mEq/l)、代謝性アルカローシスを認めたため入院し、KCL を含む電解質溶液の点滴を投与され症状は軽快した。その後周産期管理目的で当院に 32 週 2 日に入院となった。入院後、K 製剤を 210mEq/l/日に増量し、一時改善したが、その後も全身倦怠感、四肢のしびれ、低 K 血症の増悪を認め、KCL 点滴投与も行った。胎児の well-being は良好であり、36 週 1 日に経陰分娩にて 2156g (Ap 9/10) の児を娩出した。産褥経過は良好で、全身倦怠感などの症状も認めず、K 製剤内服を継続して血清 K 値は 3.6mEq/l と良好であった。産褥 1 か月の時点で K 製剤は 120mEq/l/日まで減量可能となった。出生児については、臍帯血ガスおよび K 濃度は正常であった。Bartter 症候群合併妊娠は現時点で確立された治療法はないが、一般に K 製剤、K 保持性利尿薬は催奇形性の報告が少なく使用されることが多い。今回経験した Bartter 症候群合併妊娠について、文献の考察も加えて報告する。

【緒 言】

Bartter 症候群とは、腎 Henle 係蹄上行脚の $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共輸送体の異常で、血圧正常、高アルドステロン症、低 K 血症、代謝性アルカローシス等の症状を来す、常染色体優性遺伝の形式をとる症候群である^{1)–3)}。多くは小児期に発症し、その頻度は人口 100 万人当たり 1.2 人である²⁾。その症状の多くは低 K 血症によるもので、全身倦怠感、筋力低下、けいれんなどを契機に診断され、尿中 Na、K、Cl の排泄は

増加することが多い。現在のところ、Bartter 症候群はその原因遺伝子の部位により type 1–type 4 に分類される⁴⁾。

Bartter 症候群合併妊娠の報告は少なく、母胎に対しての明確な治療法も確立はされていないのが現状である。今回、我々は K 製剤投与量をコントロールすることにより妊娠維持が可能であった Bartter 症候群合併妊娠を経験したので報告する。

【症 例】

患 者 39歳女性、G1P0 (子宮外妊娠1回)
 主 訴 四肢のしびれ、全身倦怠感
 既往歴 薬剤アレルギー：マクロライド系抗
 生剤内服にて頻脈

家族歴 おばに低K血症

現病歴 30歳時に強い全身倦怠感を主訴に
 近医受診し、Bartter症候群と診断された。K
 製剤内服 (80.4mEq/l/日) にて加療されてい
 た。自然妊娠成立後、血清K濃度は2.2-2.7
 mEq/l程度で推移していた。妊娠経過に伴い血
 清K濃度は徐々に低下傾向を呈し、妊娠27週
 に当院紹介となった。

当院初診時、血清K濃度は2.5mEq/lと低下
 しており、さらに妊娠31週には血清K濃度は
 2.2mEq/lまで低下した。本人の全身倦怠感の
 訴えも徐々に増悪したため、K製剤を120
 mEq/l/日まで増量し経過観察した。妊娠32週
 1日に血清K濃度1.9mEq/lまで低下し、代謝
 性アルカローシスの増悪を認め、全身倦怠感の
 訴えも強くなったため、管理目的にて32週2
 日に当院入院となった。

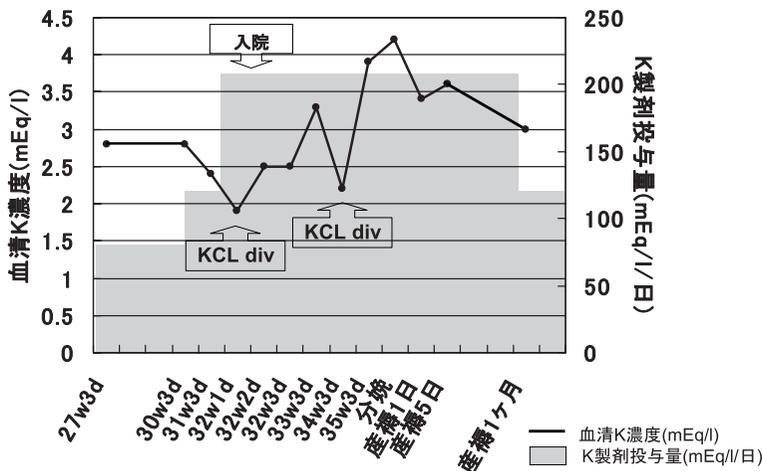
入院時現症 155cm、40kg (妊娠前体重37
 kg)、血圧98/67mmHg、脈拍89/分・整、四肢
 にしびれの自覚がある以外、身体所見に異常は
 認めなかった。入院時血液検査では、末梢血検
 査には異常所見はなく、生化学検査では、血清

K 2.5mEq/lと低K血症を認めた。また血中ア
 ルドステロンは1000pg/ml (正常25-50pg/
 ml)、血中レニン²⁰ng/ml/hr (正常5-20ng/
 ml/hr) と高値であった。静脈血ガスにおいて
 は、pH 7.449、PCO₂ 48.9mmHg、HCO₃⁻ 33.4
 mmol/l、BE 9.0mmol/lと代謝性アルカローシ
 スを呈していた。尿中のNa、K、Clの排泄は
 正常範囲内であった。

胎児超音波所見では、児の推定体重は週数相
 当で、羊水過多を認めず、明らかな異常は認め
 られなかった。

入院後経過 腎臓内科医と相談の上、K製剤
 内服 (210mEq/l/日) による補充を行った。一
 時は血清K濃度3.5mEq/lまで改善したが、34
 週3日に全身倦怠感、四肢のしびれの訴えが強
 くなり、血清K濃度2.6mEq/l、血清Cl濃度77
 mEq/lと低下した。静脈血ガスでもpH 7.514、
 PCO₂ 49.0mmHg、HCO₃⁻ 39.3mmol/lと代謝性
 アルカローシスの増悪所見を認めた。全身倦怠
 感が強く、K製剤の内服量も210mEq/l/日と
 非常に多量のため、内服加療が困難となり、や
 むなくKCL点滴投与を2日間行い、症状は改
 善傾向となった〔図〕。

また、33週2日より腹部緊満感の増強、子
 宮頸管長の短縮を認め、硫酸マグネシウムの投
 与を開始した。塩酸リトドリンの使用について
 は、入院前に内服にて低K血症を来した既往が



〔図〕 血清K濃度とK製剤投与量の推移

あるため、早期からの使用は行わず、硫酸マグネシウムにて収縮抑制困難となった34週より内服にて使用した。

36週に入り、硫酸マグネシウムを中止したところ、同日陣痛発来し、36週1日に2156g、アプガースコア9点(1分)、10点(5分)の男児を娩出した。出生後の母体の血清K濃度は3.2 mEq/l、産褥5日には3.5mEq/lと改善傾向となり、産褥経過良好にて産褥8日退院となった。K製剤については、産褥1か月の時点で120 mEq/l/日まで減量可能となり、現在も近医内科にてK製剤の内服加療を継続している。

児については、出生時の静脈血ガスはpH 7.321、BE5.9、血清K濃度は3.8mEq/lと正常範囲内であった。早産児、低出生体重児のためNICU管理となったが、体重増加は良好で日齢21に退院となった。

【考 察】

Bartter症候群合併妊娠は稀であり、事実その報告例も少ない¹⁾。非妊娠時のBartter症候群の一般的な治療法として、K補充療法やインドメサシンの投与があげられる。インドメサシンはプロスタグランジンの合成を阻害することにより作用を発揮する。ただし、低K血症が持続する症例では定期的に血清K濃度をモニタリングし投薬量をコントロールすることは、外来レベルでは困難な場合がある⁵⁾。

一方、Bartter症候群合併妊娠母体については、妊娠中の生理的なGFRの増加に伴うK喪失量の増加に加え、レニン-アンギオテンシン系の活性化によるK喪失の更なる増加を来すため、低K血症は増悪し³⁾、その治療法については確立されたものはないのが現状である。妊娠中のインドメサシン投与は、副作用として胎児腎不全がある³⁾ことから行うべきではない。

Clodeらは血清K濃度2.4mEq/l程度のBartter症候群に対して、非妊娠時はインドメサシンの投与を行っていたが、妊娠前から妊娠中にKCL投与(320-480mEq/l/日)に切り替え、治療可能であった例を報告している⁵⁾。また

Deruelleらは26歳のBartter症候群の妊婦に対してK保持性利尿薬であるアミロライド(15 mg/日)投与が有効であり、無事に分娩にまで至った例を報告している¹⁾。これらの症例では、いずれも児に明らかな異常は認めなかった。K保持性利尿薬は妊婦に対する安全性ではFDAの分類においてカテゴリーBに属し、母児の安全も確保された例が報告されている^{7), 8)}。ただし、K保持性利尿薬の中でもスピロノラクトンは男児の性器未熟化を生じると報告しているものがある^{5), 6)}。インドメサシンについては、カテゴリーDに属し、胎児の動脈管早発閉鎖、早産児の壊死性大腸炎や頭蓋内出血の増加と関連するとされている⁸⁾。

妊娠中の血清K濃度の目標として一般に2.5 mEq/l/日以上としているものが多く^{1), 5)}、これは母体の低K血症の持続による胎児への影響を考慮しているものと思われる。

本症例では、妊娠経過中に著明な低K血症を認め、妊娠経過に伴い増悪した。すなわちK製剤の投与量は妊娠前80.6mEq/l/日から妊娠31週で120mEq/l/日、妊娠32週においては210 mEq/l/日までの増量が必要であった。K保持性利尿薬の使用も考慮したが、K製剤のみで血清K濃度がコントロール可能であったこと、K保持性利尿薬の安全性が確立されていないことから使用しなかった。本症例では妊娠経過中、血清K濃度維持のためにK製剤の増量により調節を図ったが、多量のK製剤の経口摂取は困難である。このような場合、KCLの点滴投与も考慮に入れるべきである。事実本症例においてもKCLの点滴投与も行い血清K濃度のコントロールを図った。ただしK保持性利尿薬は妊娠中の血清Kの調節に容易な治療法となる可能性があり、その安全性に関して症例数を蓄積するなどの検討が待たれる。

【文 献】

1. Deruelle P, Dufour P, Magnenant E, *et al.* Maternal Bartter's syndrome in pregnancy treated by miloride. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; **115**: 106-107

2. Rubin A. A review of 28 patients followed for 10 years. *Acta Med Scand* 1988; **224**: 165-171
3. Ivy C, Li F, William W, To K. Bartter's Syndrome in pregnancy: A Case Report and Review. *J Obstet Gynecol Res* 2000; **2**: 77-79
4. Basu A, Dillon RDS, Taylor R, *et al.* Is normalization of serum potassium and magnesium always necessary in Gitelman Syndrome for a successful obstetric outcome? *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004; **111**: 630-634
5. Clode N, Mendonca E, Stone R, *et al.* Bartter's syndrome and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; **82**: 17-18
6. Irene Peregrin-Alvarez, Jorge Rodriguez-Casares, Carmen Lucena-Herrera, *et al.* Bartter's syndrome and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; **121**: 117-123
7. O'Sullivan E, Monga M, Graves W. Bartter's syndrome in pregnancy: 3 case report and review. *Am J Obstet Gynecol* 1997; **14**: 55-57
8. Bartter FC, Pronove P, Gill JR, Jr., *et al.* Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome, 1962. *J Am Soc Nephrol* 1998; **9**: 516-528

妊娠前より存在したと考えられるGDMとそれ以外の GDMにおける予後に関する比較検討

Difference of pregnancy outcome between undiagnosed diabetes mellitus
and gestational diabetes mellitus

小 河 恵理奈
Erina OGAWA

杉 山 隆
Takashi SUGIYAMA

伊 藤 譲 子
Masako ITO

前 沢 忠 志
Tadashi MAEZAWA

小 林 良 成
Yoshinari KOBAYASHI

梅 川 孝
Takashi UMEKAWA

神 元 有 紀
Yuki KAMIMOTO

杉 原 拓
Taku SUGIHARA

佐 川 典 正
Norimasa SAGAWA

三重大学医学部産科婦人科学教室

Department of Obstetrics & Gynecology, Mie University Graduate School of Medicine

Key Words: gestational diabetes mellitus (GDM), undiagnosed diabetes mellitus

概要

【目的】妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM) とは、妊娠時に始めて認識された耐糖能異常である。したがって、この中には妊娠後半期に生じる糖代謝異常以外に妊娠前より糖尿病を発症していたと考えられる症例も含まれることになる。そこで我々は、見逃されていた糖尿病と考えられるGDMと、それ以外のGDMの周産期因子の比較検討を行った。

【方法】1990年から2003年までに当センターで経験した日本人GDM症例を解析し、妊娠前より糖尿病を有していたと考えられるGDM群 (A群) と、それ以外のGDM群 (B群) の周産期要因を後方視的に検討した。

【結果】GDMと診断された100症例のうち、25例がA群、残り75例がB群に分類された。妊娠合併症では、A群の妊娠高血圧症候群 (PIH) と帝王切開術の頻度は、B群に比し、有意に高率であった (32% vs. 11%、32% vs. 12%)。胎児・新生児異常では、先天異常の頻度がA群においてB群より有意に高かった (12% vs. 0%)。またHFD (heavy-for-dates) と高ビリルビン血症もA群において有意に高率に発症していた。

【結語】GDMのうち妊娠前より糖尿病を有する例は周産期予後の点よりハイリスク群であり、少なくとも妊娠初期の糖代謝異常のスクリーニングが必要であることが示された。特にこうした症例の中には見逃されていた2型糖尿病と考えられる症例が多く含まれており、妊娠初期の高血糖が先天奇形の原因となっている可能性が示唆された。今後、妊娠前の耐糖能低下女性のスクリーニングの確立が先天異常発生予防のために必要であり、さらに妊娠中期のGDMのスクリーニングも周産期予後改善のために重要であることが示唆された。

緒 言

GDMとは妊娠中に初めて発症、もしくは発見される耐糖能低下と定義され、その診断は75g経口ブドウ糖負荷試験 (75g OGTT) を行い、空腹時血糖 ≥ 100 mg/dl、1時間値 ≥ 180 mg/dl、2時間値 ≥ 150 mg/dlのいずれか2点以上を満たすものとされている¹⁾⁻³⁾。わが国

におけるGDMの頻度は2.9%で、そのうち63.6%は妊娠初期に発見されたという報告がある⁴⁾。

糖代謝異常妊娠の臨床上の問題点として以下のことがあげられる。糖尿病合併症としての糖尿病ケトアシドーシス、網膜症・腎症の悪化、産科合併症として流産、PIH、羊水過多などがある。また児の合併症としては先天奇形、巨

大児、胎児発育不全、新生児低血糖症、高ビリルビン血症、低カルシウム血症などがある。さらにGDMでは将来母体が2型糖尿病を発症する可能性が高く^{5)~6)}、児も将来2型糖尿病や肥満を発症する頻度も高くなることが知られている^{7)~8)}。

GDMの定義に従うと、GDMの中には以前から未診断の糖尿病があり妊娠中の検査で初めて発見されたもの、妊娠前から境界型程度の耐糖能異常があり妊娠中に初めて耐糖能異常と認識されたもの、妊娠中に糖尿病を発症したもの、妊娠により耐糖能低下を認め、分娩後には正常化するものが含まれることになる。そこで妊娠前より見逃されていたと考えられる糖尿病と、妊娠により耐糖能低下を認め、分娩後には正常化するGDMの周産期合併症の発生頻度に関して比較検討し、その相違を明らかにすることにより、今後の周産期医療に資することを目的として今回の検討を行った。

対象と方法

1990年から2003年までに当センターにおいて経験した日本人GDM症例のうち、多胎妊娠や解析不能例を除外し、妊娠前より糖尿病を有していたと考えられるA群と、それ以外のB群について母体合併症、胎児、新生児合併症などの周産期要因を後方視的に検討した。

A群とは

- ①妊娠初期の負荷試験において糖尿病型を示したもの
- ②糖尿病網膜症を認めたもの
- ③分娩後に糖負荷試験を行い、糖尿病型を示したもの
- ④妊娠時より産後長期にわたりインスリン療法を要したもの

とし、B群はA群以外のGDM症例とした。

A、B群に分類し、臨床背景として年齢、初産婦の割合、妊娠前BMI、妊娠中体重増加量を比較検討した。また治療開始時期や治療方法の相違について検討した。さらに周産期新生児合併症として低血糖、光線療法を要した高ビリルビン血症、heavy for dates (HFD) や先天奇

形率、呼吸窮迫症候群、早産、胎児機能不全の頻度、分娩週数や帝王切開率についても比較検討した。なお、PIHは妊娠高血圧腎症の症例とした。

GDMに対する治療は、当院のガイドラインに従って食事療法とインスリン療法を行った。前者については栄養指導の目標を標準体重(kg)×30+200(kcal)、肥満女性に対しては妊娠中の付加量を加えず標準体重(kg)×30(kcal)としている。後者については血糖自己測定を4~7回/日施行し、食前血糖値70~100mg/dl、食後2時間値100~120mg/dlを目標として、インスリン療法を行った。

統計処理は χ^2 、*t*検定を用い、*p*<0.05を有意差ありと判断した。

結 果

A群は25例、B群は75例であり、A群は全GDMの25%であった。

臨床背景はA群とB群の間に年齢、経産の有無、妊娠前BMI、妊娠中体重増加の差を認めなかった(表1)。妊娠前BMIの比較より、A、B両群とも25以上と肥満が多かった。妊娠中の体重増加は両群ともに5.4kg、5.7kgであった。

表1 臨床背景

	GDM-A (25例)	GDM-B (75例)
年 齢 (歳)	29.1±0.84	30.2±0.63
初 産 率 (%)	72.0	77.3
妊 娠 前 BMI (kg/m ²)	26.1±1.84	26.2±1.62
妊娠中体重増加 (kg)	5.4±0.84	5.7±0.67

mean±S.E.

治療開始時期は、妊娠初期から治療開始した割合は、A群はB群に比して有意に多かった(表2)。

治療方法ではA群では食事療法のみで治療可能であった症例は1例(4%)であった(表3)。一方、B群では食事療法のみで治療可能であった症例が多く、食事療法と強化インスリン療法が必要であった症例はA群に有意に多かった。

表2 治療開始時期

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期
GDM-A n=25	12 (48%)	8 (32%)	5 (20%)
GDM-B n=75	9 (12%)	28 (37%)	38 (51%)

* $p < 0.05$

表3 治療方法

	食事療法のみ	食事療法 + 強化インスリン療法
GDM-A n=25	1 (4%)	24 (96%)
GDM-B n=75	29 (39%)	46 (61%)

* $p < 0.05$

次に母体合併症、新生児合併症などの周産期要因について検討した。母体合併症はPIHの発症率はA群において32%と、B群の11%に比し有意に高かった(表4)。耐糖能異常合併妊娠の合併症である羊水過多症、ケトアシドーシス、腎症に関しては両群間に差を認めなかった。新生児合併症に関しては低血糖、光線療法を要した高ビリルビン血症、HFD、先天奇形においてA群の方がB群よりも有意に発症率が高かった(表5)。平均分娩週数はA群がB群に比しやや早かった(表6)。また分娩様式は帝王切開率がA群で有意に高かった。

妊娠末期のHbA_{1c}値については、A群がB群に比し有意に高かった(図)。A群の異常高値例は妊娠末期に当センターに紹介され、治療開

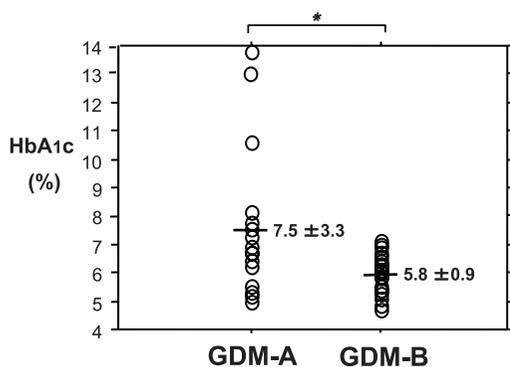
〔図〕 妊娠末期のHbA_{1c}値

表4 母体合併症

	GDM-A n=25	GDM-B n=75
妊娠高血圧症候群	8 (32%)*	8 (11%)
羊水過多症	1	1
ケトアシドーシス	0	0
腎症	0	0
網膜症	4 (16%)*	0

* $p < 0.05$

表5 新生児合併症

	GDM-A n=25	GDM-B n=75
低血糖	5 (20%)*	5 (6.7%)
高ビリルビン血症	9 (36%)*	5 (6.7%)
HFD (heavy-for-dates)	9 (36%)*	12 (16%)
先天奇形	3 (12%)*	0
呼吸窮迫症候群	2	3
早産	2	5
胎児機能不全	3	5

* $p < 0.05$

表6 分娩週数および分娩様式

	GDM-A n=25	GDM-B n=75
平均分娩週数	37.3 ± 0.7*	38.2 ± 0.2
帝王切開 適応	8 (32%)*	9 (12%)
前回帝王切開	2	3
骨盤位	1	1
分娩停止	2	2
胎児機能不全	2	2
不明	1	1

mean ± S.E. * $p < 0.05$

始となった症例で、これらを除いても両群間に有意差を認めた。

考 察

見逃されていた糖尿病と考えられるGDM群(A群)が全GDM症例の4分の1を占めることが明らかとなり、GDM症例の多くが妊娠前より耐糖能低下を認める症例であることが示された。実際に、妊娠初期にGDMの63~70%がみつかることが報告されている^{2),9)}。今回の検

討においてもA群の中には既に糖尿病網膜症を合併した症例が存在し、明らかに妊娠前より存在したと考えられる2型糖尿病症例が発見された。

周産期合併症ではA群において先天奇形の頻度が高かったが、この結果は妊娠初期の器官形成期に血糖値が高かったことに起因する可能性が高いと考えられた。この結果も妊娠前より見逃されていた耐糖能低下症例が関与する可能性が強く示唆された。また、A群の方がB群よりも胎週数が短く、帝王切開率が高かったことは、A群ではPIHの発症率が高く、胎児機能不全が生じる頻度が高くなったためと考えられた。

また妊娠中の血糖コントロールに関しては、A群は約半数が妊娠初期から治療を行ったにもかかわらず、妊娠末期のHbA_{1c}はA群ではB群に比して有意に高値を示し、血糖コントロールの正常化に時間がかかることが示された。すなわち、A群ではGDMと診断された時の血糖コントロール状態が悪いことが示唆された。ただし、妊娠中の体重増加に関しては栄養指導による治療介入のため、両群とも抑えられたと考えられる。

今回の検討では、妊娠前より糖尿病が存在していたと考えられる症例はPIH、帝王切開率、低血糖、高ビリルビン血症、HFD、先天奇形のような新生児合併症の発症率が高く、よりハイリスクであった。周産期合併症の発症予防の観点から考えると、妊娠初期のGDMに対するスクリーニングも重要である。すなわち、先天奇形発生の予防に関しては妊娠初期のスクリーニングでは遅く、妊娠前のスクリーニングが必要である。今後は、妊娠前の女性の健康管理として行政主導の何らかの対策が必要であると考えられた。一方、妊娠中期のスクリーニングも妊娠末期に発症する可能性が高い母体合併症としてのPIHや新生児合併症の予防に寄与できる可能性があり、重要であることが示唆された。

スクリーニングの方法に関しては、以前はGDMのスクリーニングの対象として肥満、糖尿病の家族歴、尿糖陽性、過度の体重増加、巨

大児出産の既往のような危険因子を認める妊婦に対して精査を行っていた。しかし、これらの危険因子だけでは見逃される症例が多いので血糖検査によるスクリーニングが望ましいとされている¹⁰⁾⁻¹¹⁾。Tan PCら¹²⁾の報告でも糖尿病家族歴、妊娠歴、尿糖はGDMの発症には相関関係はないとしている。

検査の感度、特異度およびコストベネフィットの点によりスクリーニングの検査方法は妊娠初期の随時血糖測定、妊娠中期は50g GCT (glucose challenge test) が適しているとされる⁹⁾。当センターでは妊娠初期随時血糖95 mg/dl、妊娠中期50gGCTの1時間値140mg/dlをカットオフ値とし、これらの値以上の症例には75g OGTTを施行している。今後、前述のとおり妊娠前より耐糖能異常のスクリーニングを行うことができれば計画妊娠が可能となり、さらなる周産期予後の改善が期待できる。

文 献

1. 妊婦耐糖能異常の診断と管理に関する検討小委員会. 周産期委員会報告. 妊娠糖尿病について. *日産婦誌* 1995; **47**: 609-610
2. 安田一郎. 妊娠糖尿病のスクリーニングから管理まで. *日産婦誌* 2004; **56**: N-645-N-650
3. 糖尿病診断基準検討委員会. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. *糖尿病* 1999; **42**: 375-401
4. Maegawa Y, Sugiyama T, Kusaka H. Screening tests for gestational diabetes in Japan in the 1st and 2nd trimester of pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; **62**(1): 47-53
5. Anna J. Lee, *et al.* Gestational Diabetes Mellitus: Clinical Predictors and Long-Term Risk of Developing Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; **30**: 878-883
6. O'Sullivan JB. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes* 1991; **40**: 131-135
7. Pettitt DJ, *et al.* Congenital susceptibility to NIDDM: role of intrauterine environment. *Diabetes* 1998; **37**: 622-628
8. Debelea D, *et al.* Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity. 2000; **49**: 2208-2211

9. 杉山 隆. 妊娠糖尿病 (GDM) のスクリーニング法 : JAGS trial. *日産婦誌* 2007; **59**: N-367-N-372
10. Griffin ME, Coggey M, Johnson H, *et al.* Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med* 2000; **17**(1): 26-32
11. Watson WJ. Screening for glycosuria during pregnancy. *South Med J* 1990; **83**(2): 156-158
12. Tan PC, Ling LP, Omar SZ. Screening for gestational diabetes at antenatal booking in a Malaysian university hospital: the role of risk factors and threshold value for the 50-g glucose challenge test. 2007; **47**: 191-197

Beckwith-Wiedemann 症候群 3 例の検討

Consideration of Beckwith-Wiedemann syndrome: three cases

早川 博生
Hiromi HAYAKAWA

川地 史高
Fumitaka KAWACHI

廣中 昌恵
Masae HIRONAKA

森 光明子
Akiko MORIMITSU

真野 由紀雄
Yukio MANO

佐藤 菜々子
Nanako SATO

荒木 雅子
Masako ARAKI

炭竈 誠二
Seiji SUMIGAMA

吉川 史隆
Fumitaka KIKKAWA

名古屋大学産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology,
Nagoya University Graduate School of Medicine

Key Words: *overgrowth, abdominal wall defect, macroglossia, prenatal diagnosis, genomic imprinting*

概要 Beckwith-Wiedemann 症候群は臍帯ヘルニア、巨舌症、過成長を主症状とし、新生児期の低血糖を伴うことがある症候群である。今回我々は、出生前に疑った例を含め、3 例を経験したので報告する。症例 1 の母は 29 歳の 1 経産婦。前医で妊娠 24 週頃から胎児臍帯ヘルニアを指摘され、29 週 0 日に当院へ紹介。LFD (large-for-date) 児傾向、臍帯ヘルニアと羊水過多を認めた。超音波上、合併奇形はなく巨舌の存在は確認できなかったが、嚥下困難による羊水過多とそれに伴う切迫早産と判断し、Beckwith-Wiedemann 症候群を疑い管理した。羊水染色体検査は正常核型だった。31 週頃から子宮収縮抑制困難となり 31 週 3 日に帝王切開術を施行した。2178g、Apgar score 7/8 で出生、LFD 児、巨舌、臍帯ヘルニア、低血糖など特徴的な所見を認めた。症例 2 の母は 39 歳の 2 経産婦。21 週時に臍帯ヘルニアを指摘され当院へ紹介。超音波上はその他の合併奇形なく羊水染色体検査は正常核型だった。37 週 6 日に予定帝王切開術を施行したところ 3713g、Apgar score 9/9 の LFD 児であった。症例 3 の母は 35 歳の初産婦。前医で不妊治療を行い妊娠成立、18 週頃に臍帯ヘルニアを疑われ当院へ紹介。羊水染色体検査は 46, XY, 9qh+ で、口唇裂と羊水過多を認めた。32 週から切迫早産のため入院、33 週 5 日に胎児心拍数図で non-reassuring fetal status を認めたため帝王切開術を施行した。3098g、Apgar score 5/6 の LFD 児で、口唇口蓋裂が存在した。以上のように胎児臍帯ヘルニアが診断された時には Beckwith-Wiedemann 症候群を念頭に置き、過成長傾向や巨舌の存在に注意して周産期管理をする必要がある。

緒言

Beckwith-Wiedemann 症候群 (以下 BWS と略す) は臍帯ヘルニア (Exomphalos)、巨舌症 (Macroglossia)、過成長 (Gigantism) を主症状とし、新生児期の低血糖を伴うことがある症候群で 3 主徴の頭文字をとって EMG 症候群と言う名でも呼ばれる。常染色体優性遺伝病と言われているが、孤発例と家族例が見られる。学童期に Wilms 腫瘍をはじめとする悪性腫瘍を合併することがあるが一般的に生命予後は良く、知

的障害は認めない。臨床的には巨大児が多く、羊水過多や胎盤重量増加が見られ、早産になる例も多い。また臍帯ヘルニアがあることから出生後に外科的治療が必要な症候群である。近年生殖補助医療技術 (ART: Assisted Reproductive Technology) と刷り込み異常との関連を懸念する報告が散見され、BWS もその一つと考えられている^{1), 2)}。今回我々は BWS を出生前に疑い周産期管理した症例を含め 3 例を経験したので報告する。

症 例

[症例 1]

母親は29歳の1経産婦。家族歴は特になし。自然妊娠成立した。前医で妊娠24週頃から胎児臍帯ヘルニアを指摘され、小児外科的治療が必要と判断されたため29週0日に当院へ紹介された。外来受診時の超音波検査にて推定体重1424g (+1.23SD)、羊水過多 (AFI: 24.6)、臍帯ヘルニアを認めた (図1)。子宮頸部長は15mmと著明に短縮していたため、巨舌の存在は確認できないものの、嚥下困難による羊水過多とそれに伴う切迫早産と判断してBWSを疑った。同日入院し、塩酸リトドリンによる子宮収縮抑制を開始した。治療と検査のために羊水排液 (800ml) と羊水染色体検査 (G-banding) を行い、後に46, XXと正常核型であることが判明した。胎児心拍数図はreassuring fetal statusを示していた。31週に入った頃から切迫早産徴候が悪化し、マグネシウム製剤を併用するも子宮収縮を抑制できず、子宮口が開大したため31週3日に緊急帝王切開術を施行した。2178g Apgar score 7/8の女児を出産した。90% tile以上のLFD児、巨舌、臍帯ヘルニア、耳垂の皺、眼間解離、小頭、低血糖などのBWSに特徴的な所見を認めた。出生後に児は呼吸窮迫症候群 (RDS: respiratory distress syndrome) のため挿管管理となり、呼吸安定を待ちながら臍帯ヘルニアは絞り結紮法にて半保存的治療を行った。ヘルニア嚢は約5cmあり、肝臓と腸管が脱出していたがラップとガーゼで保護し、上から



図1. 症例1の超音波所見



図2. 症例1 出生後

ヘルニアを上から吊り下げ、絞り結紮法を用いる

吊り下げた (図2)。約3日で腹部はほぼ平坦となり、日齢17に腹壁形成術を施行した。日齢58に退院し、外来経過観察をしていたが腹部の手術創が腹壁癒痕ヘルニアとなり生後4ヶ月で再手術が施行された。腹部のMRIで両腎と骨盤内に嚢胞性病変を認めたため現在経過観察中である。

[症例 2]

母親は39歳の2経産婦。家族歴は特になし。自然妊娠成立した。第二子を23週で早産した既往があり、頸管無力症の診断にて前医で頸管縫縮術を施行されていた。その後の検診で胎児腹壁異常を指摘され、妊娠21週6日に当院へ紹介となった。外来受診時の超音波検査で臍帯ヘルニア (図3) と診断した。その他の合併奇形は指摘できなかった。羊水染色体検査 (G-



図3. 症例2の超音波所見

banding) は46, XXの正常核型だった。妊娠経過は順調で胎児心拍数図も reassuring fetal statusであった。37週6日に予定帝王切開術を施行し、3713g, Apgar score 9/9の女児を出産した。90% tile以上のLFD児、巨舌、臍帯ヘルニア(ヘルニア嚢: 8cm)(図4)、耳垂の皺、顔面の火炎状母斑(図5)を認めたため出生後にBWSと診断した。低血糖はなく、状態が安定していたため日齢1に腹壁形成術を行った。その後の経過は問題なく、日齢24に退院して以後外来管理となっている。

[症例3]

母親は35歳の初産婦。家族歴は特になし。不妊症のため前医で体外受精胚移植/卵細胞質内精子注入法(IVF-ET/ICSI: *In Vitro* Fertilization and embryo transfer/*Intracytoplasmic* sperm injection)を行い妊娠成立した。妊娠初期に絨毛膜下血腫・切迫流産の既往がある。18週頃に臍帯ヘルニアが疑われ、小児外科的治療のため当院へ紹介された。羊水染色体検査(G-banding)が行われており46, XY, 9qh+との結果であった。外来受診時の超音波検査で胎児臍帯ヘルニア、口唇裂(図6)と羊水過多を認めた。胎児心血管系のスクリーニングでは異常所見は認めなかった。30週頃から子宮収縮が増加し、32週5日には頸管長19mmと短縮を認めたため切迫早産の診断にて入院管理を行った。この頃のヘルニア嚢は44×34mm大で肝脱出はなく、腸管のみが脱出していた。塩酸リト



図4. 症例2の出生直後



図5. 症例2の顔貌
顔面の火炎状母斑と巨舌を認める

ドリンにて子宮収縮抑制をしていたが33週5日に胎児心拍数図でvariable decelerationが頻回に出現したためnon-reassuring fetal statusと判断(図7)、緊急帝王切開術を施行した。3098g, Apgar score 5/6の男児を出産した。口



図6. 症例3 口唇裂
a. 超音波所見 b. 出生後の顔貌

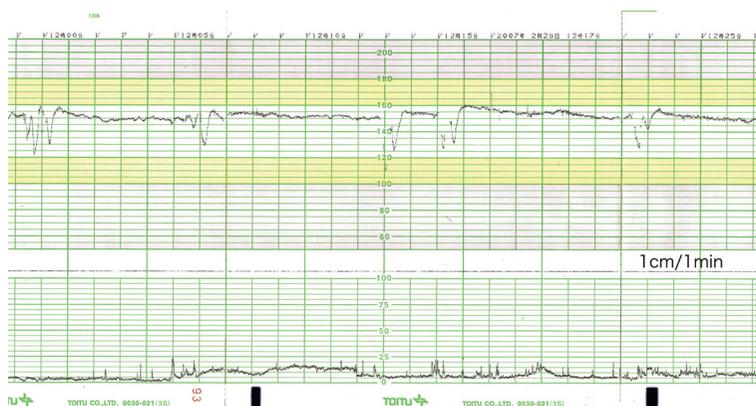


図7. 症例3の分娩直前の胎児心拍数図

non-reassuring fetal statusと判断し、児の娩出を決定した

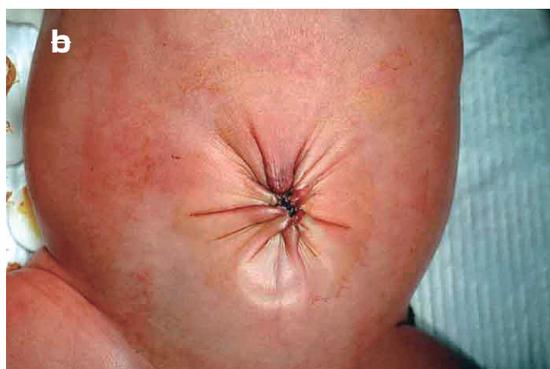


図8. 症例3の臍帯ヘルニア

a. 手術前 b. 手術後

唇口蓋裂が存在し、90% tile以上のLFD児、巨舌、臍帯ヘルニア、停留精巣、猿腺、下肢の非対称、低血糖などを認めたため出生後にBWS



図9. 症例3 口唇裂手術後の顔貌

と診断した。胎盤重量が1200gと非常に大きく組織的に脆い状態であった。妊娠初期に胎盤腫瘍の可能性を指摘されていたこともあり病理検査に提出したところ、絨毛の凝固壊死が散見され梗塞像のみで組織学的にも腫瘍は見られないとの報告を受けた。出生後、児は舌根沈下のため陥没呼吸とチアノーゼがあり挿管管理をしたが以後軽快。ヘルニア嚢自体は小さく、日齢1にヘルニア根治術を施行した(図8)。口唇口蓋裂については出生4ヶ月の時点で口唇形成術を、停留精巣については出生7ヶ月の時点で停留精巣固定術が行われた。現在出生後8ヶ月が経過したが腫瘍の発生もなく順調に成長している(図9)。今後は巨舌について手術適応と時期を検討することになっている。

考 察

Beckwith-Wiedemann syndromeは1963年にBeckwithが最初に3例を報告し、翌年にWiedemannが同胞例を報告したためBWSまたは3徴候(Exomphalos、Macroglossia、Gigantism)の頭文字をとってEMG症候群と呼ばれる。鑑別疾患としては過成長症候群であるSimpson-Golabi-Behmel症候群(X連鎖劣勢遺伝子異常、特徴的顔貌、口唇裂、多指症、発達障害)やPerlman症候群(まれな常染色体劣性遺伝、特徴的顔貌、知的障害、高率なWilms腫瘍の発症)などを挙げることができる。どの人種においても出生頻度は1/13,700ぐらいと推定されているが、3主徴を伴わない軽症例も含めると実際の数はさらに多い可能性がある。男女差はない。約85%は孤発例であり、約10-15%は常染色体優性遺伝(不完全浸透、母方由来が多い)、染色体構造異常が検出される例は1%弱といわれている。病因によって再発リスクの違いがあるが、我が国では分子遺伝学的検査が臨床ベースで行われていないため正確な判断は困難であり、遺伝カウンセリングでは家族歴の有無が重要な要素となってくる³⁾。今回の3症例では家族歴を認めなかったためそれ以上の検討はされていない。現在、BWSの責任遺伝子座は11番染色体短腕15.5領域(11p15.5)にあり、ゲノム刷り込みが密接に関わっていることがわかっている。ゲノム刷り込み領域はIGF2/H19ドメインとKIP2/LIT1ドメインの2つの領域が隣接して存在している。各ドメインはそれぞれのインプリンティング調節領域によりイ

ンプリンティングが制御されており、ドメインレベルでのインプリンティング破綻がBWSを引き起こす主な原因と理解されている⁴⁾。分子遺伝学的には表1に示すような遺伝子・染色体異常と臨床症状との関連性が知られている⁵⁾。以上をふまえ、3症例とも両親が今後の妊娠出産を考慮された場合には遺伝カウンセリングとして適切な情報の提供が必要になる。今回は核型正常・孤発例にあたると考えられ、以下の3群に分類される。すなわち1)11番染色体p15領域の部分的父性片親性ダイソミーUPD(10-20%)、2)KIP2変異(~5-10%)、3)いずれの異常も認められない(70-85%)。2)の場合で両親のいずれかが同一のKIP2変異を有する場合の再発率は最高で50%、1)、3)の場合の再発率は低いと説明する事ができる。このような孤発例では11p15.5領域のDNAプローブを用いたUPD検索やKIP2変異の検索も可能であれば検討されてもよいと考えられる⁶⁾。

BWSの診断は基本的に臨床所見によって行われる。現在のところ統一的な診断基準は確立されていないが主要所見と副所見のうち少なくとも3項目(2つの主要所見と1つの副所見)が必要とされている(表2)。症例1は主要所見5つと副所見4つ、症例2は主要所見4つと副所見1つ、症例3は主要所見5つと副所見3つなので十分診断基準は満たしている(表3)。今回の3症例ではいずれも妊娠中期に臍帯ヘルニアを指摘されており、BWSの診断には最も助けになる所見であると考えられた。症例1はもとからLFD傾向があり、羊水過多症となる

表1. BWS候補遺伝子の異常と頻度および症状との関連

遺伝子異常または染色体異常		頻度 (%)	BWS症状
KIP2/LIT1ドメイン	DMR-LIT1の低メチル化	50~60	腹壁欠損・内臓腫大
	KIP2の遺伝子変異	5~10	臍ヘルニア・巨舌・耳垂線状溝
IGF/H19ドメイン	H19-DMRの高メチル化	2~7	高発癌リスク
	LOI of IGF2		過成長・巨舌・内臓腫大
刷り込み領域	11p15父性UPD	10~20	高発癌リスク・低血糖・片側肥大
	11p15転座・重複	1~2	不明
	正常	~15	不明

LOI: loss of imprinting

UPD: uniparental disomy

表 2. BWSの臨床所見

主 要 所 見	副 所 見
①家族歴がある	①羊水過多
②巨 体 (身長、体重が97% tile 以上)	②早 産
③耳垂前面の線状溝あるいは耳輪後面の小窩	③新生児期の低血糖
④巨 舌	④顔面の火炎状母斑
⑤臍ヘルニア又は臍帯ヘルニア	⑤血 管 腫
⑥肝臓、脾臓、腎臓、副腎、膵臓など腹腔内臓器の肥大	⑥特徴的顔貌 (顔面正中部低形成、眼窩下の溝)
⑦小児期の胎児腫瘍 (Wilms腫瘍、肝芽腫、神経芽細胞腫、横紋筋肉腫など)	⑦心臓の異常 (肥大、構造異常、心筋症)
⑧片側過形成 (一つ以上の部位の過成長)	⑧腹直筋離開
⑨副腎皮質巨細胞	⑨骨年齢促進
⑩腎臓の異常 (構造以上、肥大、石灰化)	⑩一卵性双生児
⑪口 蓋 裂 (まれ)	

表 3. 3症例で見られた所見

(☆主要所見、★副所見)

	症例 1	症例 2	症例 3
出生前診断 された所見	☆臍帯ヘルニア ☆巨 体 ★羊水過多	☆臍帯ヘルニア	☆臍帯ヘルニア ☆巨 体 ☆口 蓋 裂 ★羊水過多
出生後診断 された所見	☆巨 舌 ☆耳垂前面の線状溝 ☆腎臓の異常 ★早 産 ★新生児期の低血糖 ★特徴的顔貌	☆巨 舌 ☆耳垂前面の線状溝 ☆巨 体 ★顔面の火炎状母斑	☆巨 舌 ☆片側過形成 ★早 産 ★新生児期の低血糖

原疾患が超音波検査では指摘できなかったため、嚥下困難となる巨舌が存在する可能性を推測したが、分娩前に確定診断するまでには至らなかった。症例3は口唇裂の存在が羊水過多症の原因と考えたため、巨舌の存在に気づくことはできなかった。3D/4D超音波なら立体的に顔貌を把握できることから診断が容易になる可能性があると考えられる。産科管理上の問題点は症例1と症例3に見られるように羊水過多症の存在とそれに影響されて起こり得る早産である。胎位が変わりやすく予期せぬ破水の心配もあり、分娩方法の選択にも影響を与えることになる。また、外科的処置を必要とする場合は児の体重が大きいほどメリットも大きくなり、

BWSは巨大児傾向ではあるが満期での分娩を目指すのが大事だと考えられる。

分娩後は主要症状に対してそれぞれ治療を行うのが一般的である⁷⁾。臍帯ヘルニアは呼吸障害等なく、全身状態が落ち着いていれば早期手術が可能であり予後は良好である。巨舌は新生児期の哺乳障害や呼吸障害を起こしやすいが、成長にするにしたがい目立たなくなる例も多い。しかし、構音障害や不正咬合が問題になる場合があるため形成外科、歯科口腔外科、言語療法士によるチームで経過を観察し、必要に応じて舌の部分切除も考慮される(2-4歳頃)。今回経験した症例3でも口唇口蓋裂の治療と共に舌切除についての検討がされている。巨大児

で出生することもあり、生後も過成長が続き骨年齢の促進が見られる。学童期には成長は緩やかとなり、最終的に身長は平均に近づくのが典型的である。また、下肢の非対称は脚長差が見られる場合に整形外科的な介入を必要とすることがある。BWSは通常、知的・運動発達は正常である。ただし、低血糖の治療が適切に受けられないと知的予後に大きく影響するので出生後の管理には十分な注意が必要である。BWSに生じる腫瘍の大半は5-8歳までに発生する。Wilms腫瘍が最も多く、次いで肝芽腫、横紋筋肉腫、副腎皮質腫瘍、神経芽細胞腫などの報告も見られる。腫瘍発生率は7.5%であり、8歳までは3ヶ月毎の超音波検査、5歳まではAFPのチェックが推奨されている。

最近、体外受精(IVF-ET)や卵細胞質精子注入法(ICSI)などの生殖補助医療(ART)を受けた妊娠でBWSを初めとするインプリンティング関連疾患の発生頻度が高い事が注目されており^{8),9),10)}、今回我々の経験した症例3もまさしく不妊治療後の例であった。*in vitro*での培養が卵におけるメチル化インプリントの獲得に影響しているとの報告¹¹⁾も見られることから、インプリンティングという現象が細胞をとりまく環境に作用される可能性があり、今後の研究が待たれる。

結 語

BWSには様々な症状があるが、今回我々が経験したように臍帯ヘルニアの存在は疾患を疑うのに大変重要な所見である。超音波検査で臍帯ヘルニアを認めた場合、BWSの存在を念頭に置くことが重要である。また、その所見の多さのために出生前から出生後まで産科・小児科・小児外科・麻酔科・歯科口腔外科・形成外科・整形外科等の様々な科に関わることになるのでこれらの専門各科がそろった三次施設での分娩管理が望まれる。ARTとインプリンティング関連疾患との関連を懸念する報告も散見されることから、不妊治療が行われた患者の周産期管理には十分注意する必要がある。

<参考文献>

1. Weksberg R, Shuman C, Smith AC. Beckwith-Wiedemann syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; **137**(C): 12-23
2. Enklaar T, Zabel BU, Prawitt D. Beckwith-Wiedemann syndrome: multiple molecular mechanisms. *Expert Rev Mol Med* 2006; **8**(17): 1-19
3. Kosho T, Fukushima Y. Beckwith-Wiedemann syndrome. *Nippon Rinsho* 2006; suppl **3**: 587-590
4. 副島英伸, 太田 亨, 向井常博. インプリンティング関連疾患. *実験医学* 2006; **24**(8); 1206-1212
5. 副島英伸, 東元 健, 向井常博. Beckwith-Wiedemann症候群の分子遺伝学. *細胞* 2004; **36**(7): 278-281
6. 新川詔夫, 福嶋義光ほか. 遺伝カウンセリングマニュアル, 東京:南江堂, 2003; 279-280
7. 大橋裕子, 大橋博文. <主要な先天異常症候群のメディカル・マネージメント> Beckwith-Wiedemann症候群. *小児内科* 2005; **37**(10): 1361-1364
8. DeBaun MR, Niemitz EL, Feinberg AP. Association of *in vitro* fertilization with Beckwith-Wiedemann syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19. *Am J Hum Genet* 2003; **72**: 156-160
9. Shiota K, Yamada S. Assisted reproductive technologies and birth defects. *Congenital Anomalies* 2005; **45**: 39-43
10. Allen C, Reardon W. Assisted reproductive technologies and defects of genomic imprinting. *BJOG* 2005; **112**: 1589-1594
11. N Borghol, J Lornage, Blachère T, *et al.* Epigenetic status of the H19 locus in human oocytes following *in vitro* maturation. *Genomics* 2006; **87**(3): 417-426

当院における子宮筋腫核出術の出血量の検討

Examination of haemorrhage during myomectomy in Nagoya University Hospital

鈴木 恭輔
Kiyosuke SUZUKI

原田 統子
Toko HARATA

滝川 幸子
Sachiko TAKIGAWA

真鍋 修一
Shuichi MANABE

後藤 真紀
Maki GOTO

岩瀬 明
Akira IWASE

吉川 史隆
Fumitaka KIKKAWA

名古屋大学産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology,
Nagoya University Graduate School of Medicine

Key Words: myomectomy, fibroid, haemorrhage, GnRHa, blood transfusion

概要 子宮筋腫核出術は時に多量出血が危惧され、自己血輸血による対応が普及している。しかしながら自己血貯血の適応は経験的になされることが多い。今回我々は自己血貯血が必要な患者を選択するために子宮筋腫核出術における出血量に影響を及ぼす因子について検討した。

今回の結果では筋腫数11個以上、筋腫最大径6cm以上では有意に出血量が増加した。また、内膜変形がある群は出血量に増加傾向を認めた。筋腫の部位別では出血量に明らかな差を認めなかった。

今回の結果より推奨される自己血貯血の基準を以下のように定めた。

- 単独因子：筋腫11個以上、(頸部筋腫)
- 注意すべき因子：最大筋腫径6cm以上、内膜変形
- その他手術既往など症例により増減

緒 言

子宮筋腫は子宮筋層の平滑筋より発生し、性成熟期の女性に頻度の高いエストロゲン依存性の良性疾患である。以前から挙児希望を有する患者の治療には子宮筋腫核出術が行われてきた。近年では女性の社会進出による晩婚化や生殖補助医療の普及などにより出産が高年齢化したことに伴い、子宮温存の希望が高まっている。その結果、本術式の施行頻度は増加しているが、単純子宮全摘術に比較して術中出血量が多く、輸血の頻度も高い。他方で同種間輸血にはHBV、HCV、HIVなどの感染やGVHD (graft versus host disease)、輸血後の免疫低下などの合併症が問題となっており、これを回避すべく自己血輸血の要望が強まっている。しかしながら、自己血輸血は術前に出血量を予測しなければ効率よく施行することはできない。これま

で出血量の予測および自己血貯血は経験的に行われていた。今回我々は、自己血貯血が必要な患者を選択するのに有用な客観的所見を後方視的に検討した。

対象・方法

2005年1月～2007年3月までに開腹もしくは腹腔鏡補助下において、当院で子宮筋腫核出術を施行した43例を対象として、核出筋腫数・最大筋腫径、発生部位、内膜変形の有無による出血量を比較検討した。自己血貯血は多量出血を予想した患者を対象に1回あたり200ml～400mlを1～2回(合計貯血量400ml～800ml)施行した。術前のGnRHアゴニスト投与は積極的に行い、合計41例で2～8回使用した。また、出血量600g以上の症例について、その特徴を検討した。

成 績

表 1 に当院での 43 例の統計を示す。患者の平均年齢(±標準偏差)は 36.5 ± 5.0 歳、核出筋腫数は 5.7 ± 5.1 個、平均手術時間は 136.2 ± 53.1 分、平均術中出血量は 350.3 ± 400.6 mlであった。

図 1 に症状(主訴)別の症例数を示す。最も多かったのは下腹部腫瘤感であり、8 例であった。すでに不妊治療を開始しており、不妊因子として子宮筋腫が考えられている症例は 7 例であった。不妊治療を行ったことがなく、挙児希望で来院し偶然に子宮筋腫が見つかったものは 5 例であり、これを区別した。過多月経の症例も 7 例あり、これを区別した。過多月経による鉄欠乏性貧血、月経困難症、下腹部痛などの症例がみられた。

図 2 には自己血貯血施行例の貯血量別の症例数を示した。貯血をした症例は 33 例であり、

表 1 当院での 43 例の統計

症 例 数	43
年 齢	36.5 ± 5.0 (21~47)
核出筋腫例	5.7 ± 5.1 (1~8)
手 術 時 間 (分)	136.2 ± 53.1 (40~255)
術中出血量 (ml)	350.3 ± 400.6 (5~1401)

平均±標準偏差(範囲)

400mlを貯血した症例が19例と最も多かった。次いで800mlを貯血した症例が11例と続いた。600mlを貯血した症例はいずれも800ml貯血を予定したものの、Hb低下により貯血量を減じたものであった。

図 3 には自己血輸血施行例を輸血量別に示した。今回の検討では同種間輸血施行例はなかった。自己血輸血施行例は18例で、全症例の41.9%、自己血貯血施行例の54.5%であった。

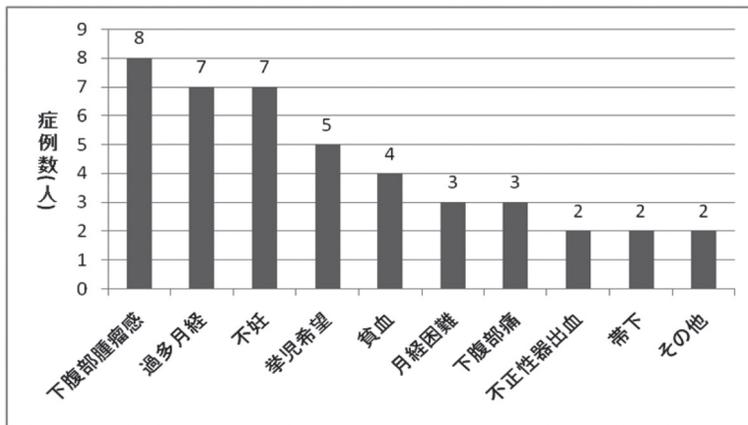


図 1 症状別症例数

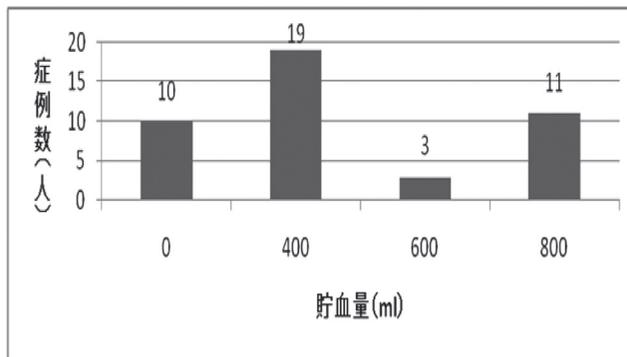


図 2 自己血貯血施行例の分布

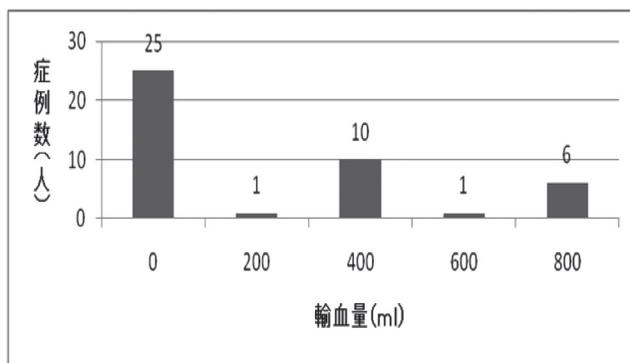


図3 自己血輸血施行例の分布

図4に核出した筋腫数と出血量との関係の検討を示す。核出筋腫数が5個以下の症例では 198.0 ± 307.7 ml、6～10個では 314.5 ± 283.8 ml、11個以上は 900.6 ± 419.5 mlであった。11個以上核出した群では、それ未満の2つの群と比較しそれぞれ有意に ($p < 0.01$) 出血量が増加した。

図5は最大筋腫径と出血量の関係である。6cm以上の症例では出血量は 452 ± 460.0 ml、6

cm未満の症例では 178.6 ± 179.7 mlで有意差 ($p < 0.05$) がみられた。

図6は内膜変形と出血量の関係である。MRI所見として内膜変形を認めなかった群の出血量は 294.5 ± 370.9 ml、変形を認めた群では 435.6 ± 439.8 mlと、内膜変形を認めた群で出血量は多かったものの有意差を認めなかった。

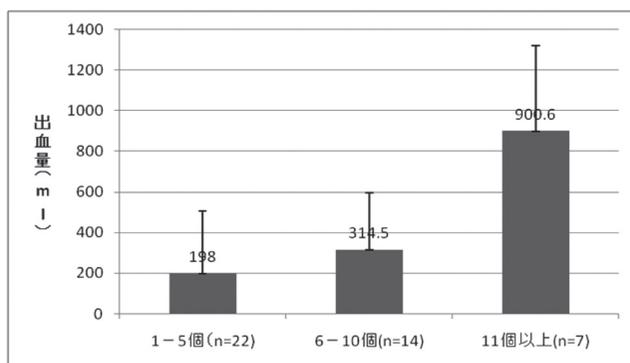


図4 核出筋腫数と出血量

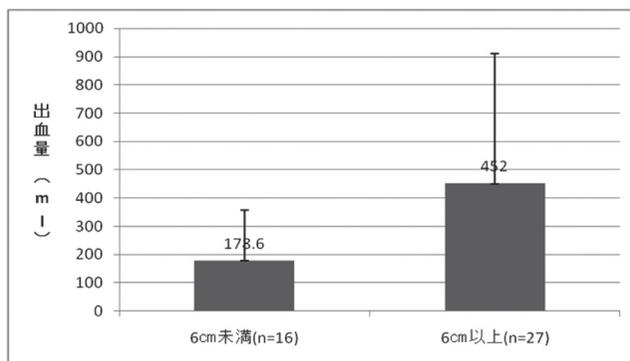


図5 最大筋腫径と出血量

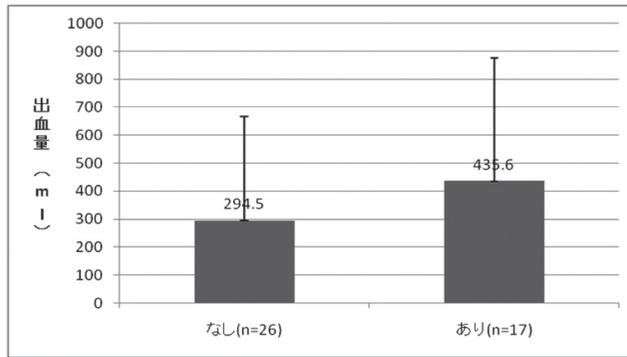


図6 内膜変形の有無と出血量

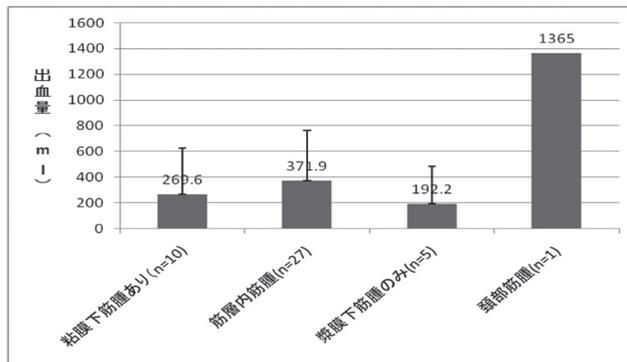


図7 筋腫部位と出血量

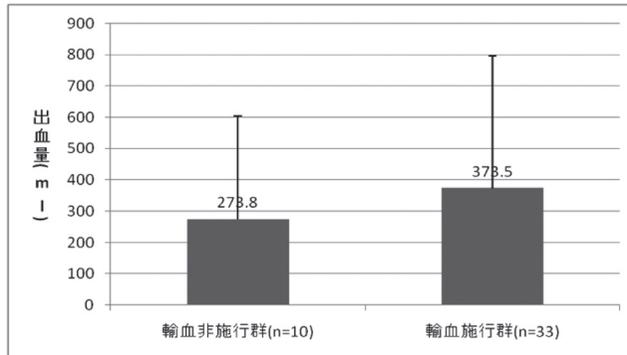


図8 輸血の有無と出血量

図7に筋腫部位と出血量の関係を示す。頸部筋腫の1例は出血量が1365mlと多くなった。粘膜下筋腫がある症例は10例で出血量は 269.6 ± 357.5 mlであった。粘膜下筋腫は無く、筋層内筋腫がある症例は27例で出血量は 371.9 ± 393.3 mlであった。漿膜下筋腫のみの症例は5例で出血量は 192.2 ± 289.5 mlであった。これらの群の間には有意差はなかった。

図8は輸血の有無と出血量の関係である。輸血施行群では 373.5 ± 421.2 mlと非施行群の 273.8 ± 331.1 mlと比較し出血量は多かったものの有意差はなかった。

図9は術式と出血量の関係であり、開腹手術の出血量は 434.0 ± 440.7 ml、腹腔鏡補助下で行ったものは 143.4 ± 160.7 mlで有意差 ($p < 0.05$) がみられた。

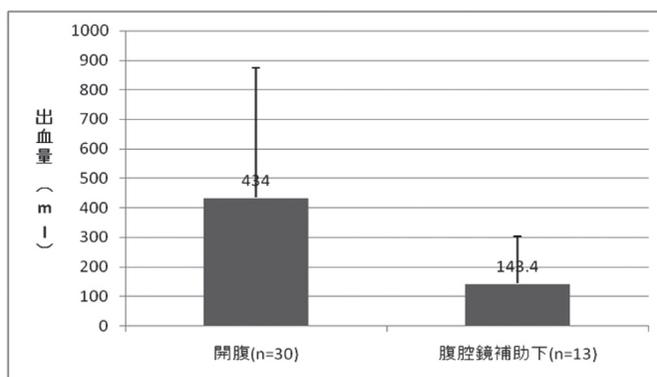


図9 術式と術中出血量

表2は今回我々の検討症例において出血量600g以上の症例をまとめたものであるが、核出筋腫数の多い症例、筋腫最大径の大きい症例が多く含まれている。

表3に出血量600g以上の症例と出血量600g未満の症例との比較を示す。ここでは核出筋腫数が2群間で有意差がでた。

考 察

子宮筋腫は子宮における平滑筋腫であり、婦人科良性腫瘍の中で最も多く遭遇し⁴⁾、35歳以上の女性では25から35%にみられるといわれている。⁸⁾ そのうちの大多数の症例では無症状に経過するため治療の対象とならないが、過多月経やそれによる貧血、月経痛、圧迫症状な

表2 出血量600g以上の症例

症例	年齢	出血量 (g)	手術時間 (分)	核出筋腫数	筋腫の種類	輸血量 (g)	自己血貯血 (g)	筋腫最大径 (cm)	内膜変形	備 考
1	38	700	130	3	筋層内	0	0	10	無	手術既往
2	35	1365	185	1	頸 部	400	400	10	無	頸部筋腫
3	43	980	255	1 4	筋層内	0	0	7	有	
4	29	1401	165	1 1	筋層内	800	800	8	有	
5	46	905	115	1 0	漿膜下 筋層内	800	800	7	無	広間膜内
6	42	840	250	6	筋層内 漿膜下	0	400	10	有	広間膜内
7	40	1255	199	1 8	筋層内 漿膜下	800	800	6	無	広間膜内 内膜症

表3 出血600g以上の症例と出血600g未満の症例との比較

	年 齢 (歳)	出 血 量 (g)	手術時間 (分)	核出筋腫数	筋腫最大径 (cm)
出血600g未満 (n=34)	35.8 ± 4.8	168 ± 150	124 ± 48	4.5 ± 4.2	6.6 ± 3.0
出血600g以上 (n=9)	39.2 ± 4.9	1039 ± 273	182 ± 48	10 ± 5.8	8.3 ± 1.7
有意差なし	なし	P < 0.001	P < 0.01	P < 0.01	なし

平均 ± 標準偏差

どの随伴症状が出る場合や不妊因子として考えられる場合には手術療法の考慮され、なかでも挙児希望のある女性では子宮筋腫核出術が選択される。本術式でもっとも問題となるのは術中出血量である。出血量を減少させる試みには種々の報告があり、代表的なものはGnRHアゴニストの術前投与である。術前のGnRHアゴニスト投与には、その有用性を示す多数の報告がある一方で術中出血量に有意差を認めないとする報告もある。また小筋腫が縮小して核出が不完全となるために再発率が上昇するということが懸念されており²⁾⁻⁵⁾症例の選択にはさらなる検討を要する。

Lethaby⁸⁾らは子宮筋腫に対する子宮全摘及び筋腫核出術の術前GnRHアゴニスト投与の有用性を検討した26のRCTを解析した。これによると術前にGnRHアゴニストを3~4か月使用することにより筋腫が縮小し術中出血量が減少するとしている。しかし筋腫核出術に限ると使用群とプラセボ群では有意差は認めなかったとしている。また、術後の再発率が上昇するかどうかは疑わしいと記述している。Kongnyuy⁷⁾らは筋腫核出術の出血量を減少させるその他の方法を検討した8つのRCTを解析した。これによると、少数のRCTでは、としながらもミソプロストール、バゾプレッシン、プピバカイン+エピネフリンの投与及び頸部圧迫に効果がある一方オキシトシン投与では出血量を減らすエビデンスは得られなかったとしている。本報告中の症例では、筋腫核出数の少ない腹腔鏡補助手術においてバゾプレッシンを使用した症例が多かったため、バゾプレッシンの有用性については検討を行わなかったが、上記報告を考慮するとバゾプレッシンの使用を前提として、自己血貯血の適応を縮小できる可能性はあるといえる。

出血量が増加するリスク因子として村上ら⁶⁾は子宮筋腫スコアを作成しスコアが高かった13例中9例に輸血を要したと報告している。ここでのスコアは子宮筋腫の大きさ、数、部位(漿膜下・筋層内・粘膜下)、内膜との距離、頸部筋腫の有無により計算された。また草薙らは

筋腫径10cm以上、子宮内膜の変形、頸部筋腫の存在がハイリスク群であると報告している。また中村ら³⁾は出血量の多い症例を検討し筋腫数11個以上、粘膜下筋腫、治療前に貧血を認める症例を自己血貯血の適応案としている。我々の検討では筋腫数が11個以上ではそれ以下の症例に対し有意に出血量が増加していた。筋腫径は6cm以上と6cm未満で2群に分けると出血量に有意差がでた。内膜変形がある症例群では、変形がない群に対して出血量は多かったものの有意差を認めなかった。

以上、今回の結果より推奨される自己血貯血の基準を以下のように定めた。

(開腹手術において、バゾプレッシン使用有無を考慮しない場合)

- 単独因子：筋腫11個以上、(頸部筋腫)
- 注意すべき因子：最大筋腫径6cm以上、内膜変形
- その他手術既往など症例により増減

エビデンスに基づいた医療(evidencebased medicine; EBM)への要求がより一層高まっている現在、施設ごとに様々な医療的介入の適応・基準を設けることが必要であり、筋腫核出術における自己血貯血も適切な基準のもとに行われる必要がある。

文 献

1. 草薙康城, 伊藤昌春. 子宮筋腫核出術の出血量軽減; 癒着防止の工夫. *臨床婦人科産科* 2002; **3**: 253-255
2. 鈴木孝浩, 伊東英樹, 小泉基生ほか. 子宮筋腫の手術療法におけるGnRH併用療法. *産科と婦人科* 2000; **96**: 100
3. 中村博子, 梅崎美奈, 新谷可伸ほか. 浜の町病院における過去10年間の子宮筋腫核出術513例の検討. *産婦人科の世界* 2003; **55**: 597-602
4. 谷口文紀, 原田 省, 寺川直樹. GnRHアゴニストによる子宮筋腫薬物療法. *産婦人科の実際* 2002; **4**: 441-447
5. 中村 学, 水竹佐知子, 白井真由美ほか. 当院での子宮筋腫核出術の現状. *臨床婦人科産科* 2004; **12**: 1527-1532
6. 村上充剛, 古谷健一, 喜多恒和ほか. 子宮筋腫核出術における自己血輸血. *自己血輸血* 1997; **7**: 51-55

7. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids; Systematic Review: 2007 The Cochrane Collaboration
8. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids; Systematic Review. *Cochrane Database* 2001
9. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy; systematic review. *BJOG* 2002; 1097-1108

第 1 1 9 回 東海産科婦人科学会

日 時 平成18年9月3日（日）

会 場 興和紡績(株)本社ビル 11階ホール

会 長 吉 川 史 隆
(名古屋大学教授)

第 1 群

1. 子宮頸部 large-cell neuroendocrine carcinoma の 1 例

岐阜大¹、同 附属病院病理部²

野中万祐子¹、丹羽憲司¹、小川陽子¹、廣瀬善信²、
玉舎輝彦¹

[緒論] 子宮頸部 neuroendocrine 腫瘍は比較的稀とされ、WHO分類(2003年)によれば、4種に分類され、large-cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC)はその中に含まれる。今回、LCNECと考えられる1例を経験したので報告する。
[症例] 35歳、フィリピン人。G6P4。15歳-てんかんにてテグレトール内服中。2006年4月頃-不正出血、下腹部痛にて前医受診し、スミア異常にて当科紹介受診。2006年5月当科受診。子宮頸部スミア、コルポ下組織診にて、子宮頸部 neuroendocrine carcinomaあるいは低分化型腺癌が疑われ、MRI 上子宮頸癌Ib1期の診断にて、6月根治術施行。腫瘍は子宮頸部前壁に認め、約1.5 x 2.5 cmであった。子宮、両側付属器切除、所属リンパ節廓清術施行した。リンパ節転移は認めなかったが、脈管侵襲を高頻度に認めた。

術前細胞診所見ではN/C比の非常に高い異型細胞が集塊状あるいはリボン状に出現していた。病理標本では、シナプトフィジン、クロモグラニン陽性で、神経内分泌系の性質を有し、mitosesを多く認めるが、壊死はわずかであった。最終的にLCNECとの診断で、pT1b1N0M0あったが、非常に予後不良と考えられるため、追加治療としては、VP-16及びCDDPを含むconcurrent chemo-radiationを考慮している。[結語]今回、非常に稀と考えられる子宮頸部LCNECの1例を経験したので、そのコルポ像、細胞像、病理組織像を報告した。

2. 髄膜癌腫症を呈した子宮頸部非定型的カルチノイドの1例

藤田保健衛生大学産婦人科

横山敦司、西尾永司、大江収子、西澤春紀、
黒木遵、小宮山慎一、長谷川清志、宇田川康博

子宮頸部の神経内分泌腫瘍は、若年発症でその多くは集学的治療にもかかわらず高頻度に遠隔転移を来たし予後不良である。脳転移例のほとんどは脳実質転移であるが、今回、髄膜癌腫症を呈した症例を経験したので報告する。症例は33歳。3経妊1経産。平成16年10月、妊娠10週、子宮頸部腫瘍にて前医より紹介となった。視診上、子宮頸部に約5cm大の腫瘍を認め、頸部細胞診でクラスV(腺癌)、生検で頸部腺癌と診断され、画像診断と合わせstage I b2の診断のもと広汎子宮全摘術を施行した。術後病理組織検査では非定型的カルチノイド(WHO;2003)と診断された(pT1b2N0M0、腫瘍径45x50mm、筋層浸潤1/2以下、ly(+)/v(-)、chromogranin A(+), synaptophysin(-), serotonin(+), NSE(±))。術後補助化学療法としてTEP(paclitaxel+VP-16+CDDP)6コース施行するも、平成17年11月、左乳腺に再発したため腫瘍切除を行った。その後CPT-11+CBDCAのweekly投与を施行するも、平成18年5月、PET-CTにて多発性肺転移、縦隔リンパ節転移、膵転移が判明した。腹痛にて入院後、見当識障害や痙攣が出現したため、頭部CTを施行したところ髄膜播種の所見を認めた。速やかに全脳照射を開始するも脳ヘルニアによる呼吸停止を来たし永眠され(術後19ヶ月)、剖検にて髄膜播種を確認した。

3. 頸部に発症した稀な子宮 PEComa の 1 例

三重大学

紀之本将史、奥川利治、近藤英司、西浦啓助、
谷田耕治、田畑 務、佐川典正

Perivascular Epithelioid Cell Tumor (PEComa) は、angiomyolipoma、clear cell sugar tumor、lymphangioliomyomatosis を含む間質系腫瘍の一群で、後腹膜、腸管、子宮などに発生する稀な腫瘍である。現在まで約 60 例が報告され、そのうち約 1/3 が子宮由来である。子宮では大部分が体部に発生し、頸部に発生することは極めてまれである。子宮 PEComa の多くは良性であるが、今回我々は子宮頸部に発生した悪性 PEComa の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

患者は 66 歳女性。不正性器出血を主訴として当科を受診。肉眼的には子宮頸部に異常を認めず、経腔超音波で頸管内に径 50mm 大の腫瘍を認めた。子宮頸部細胞診クラス V であったが（細胞診施行時、大量に出血あり）、易出血性のため、外来での生検は避け、入院の上 needle biopsy を施行した。検体の免疫組織染色結果は HMB-45(+), S-100(-) で、PEComa が第一に疑われた。骨盤 MRI では腫瘍の内部信号は不均一で、大きいわりに頸管間質はよく保たれており、非上皮性悪性腫瘍が考えられた。CT では左内腸骨リンパ節腫大 (1.8cm) を認めたが、その他に遠隔転移はなかった。子宮頸部悪性腫瘍の診断で、広汎子宮全摘術を行った。摘出標本にて、腫瘍は 5cm 大、子宮後壁にあり、弾性やや軟で表面平滑であった。病理組織検査結果は PEComa であった。

子宮 PEComa の多くは良性であるが、活発な分裂像、強い浸潤傾向、血管内浸潤、広範な壊死像などは悪性を示唆する所見と考えられている。我々の症例も、これらの所見とさらに骨盤内リンパ節転移を認めたことから悪性 PEComa と診断した。

4. 病理診断に苦慮した卵巣性索間質性腫瘍の一例

愛知医大

完山紘平、大林幸彦、関谷倫子、野口真理、
藪下廣光、若槻明彦

症例は 30 歳主婦、未経妊。月経周期は順調であり、特記すべき既往歴はなし。下腹部痛・下腹部腫瘤感を主訴に前医受診、骨盤内に小児頭大の腫瘤を認め、精査加療を目的に当科紹介受診となる。腫瘍マーカーは全て正常値、CT・MRI では左の充実性卵巣腫瘍または変性を伴う子宮筋腫を疑う所見がみられた。卵巣腫瘍あるいは、変性子宮筋腫の術前診断で、開腹手術を施行した。術中所見として多量の腹水貯留、左卵巣に小児頭大の充実性腫瘍認めたが、子宮・右付属器に異常所見は認めなかった。左付属器摘出術を施行し、術中病理検査結果は stromal tumor with low malignant potential であった。摘出標本は、中心部に壊死像をみとめ、HE 染色標本では、腫瘍中心部にて腫瘍細胞をほとんど認めず、腫瘍辺縁を中心として類円形から紡錘型の比較的異型の乏しい細胞が網目状、シート状、索状に増生していた。背景には線維化や myxoid change が目立ち、著しい核異型や核分裂像は見られなかった。以上の結果より性索間質性腫瘍・卵黄嚢腫瘍・小細胞癌・明細胞癌などが鑑別疾患としてあげられ、鑑別のために免疫染色を施行した。inhibin(+), vimentin(+), CD99(-), AFP(-), cytokeratin(CAM5 .2 AE1/3) (-) であったため、Unclassified sex-cord stromal tumor と診断した。本症例は、典型例ではないが、臨床所見、病理学的所見から若年性顆粒膜細胞腫との最終診断に至った。現在外来経過観察中であるが、再発を疑わせる所見は無い。

5. 帝王切開時に偶然発見された胃癌原発 kruenberg 腫瘍の 1 例

岐阜県立岐阜病院

佐藤泰昌, 横山康宏, 成川希, 田上慶子, 山田新尚

【緒言】妊娠に合併した胃癌原発の Kruenberg 腫瘍は希であり, たとえ, 発見されたとしても, すでに根治手術が不可能で, 予後は極めて悪い. 今回, 急激に発症した妊娠高血圧症候群のため, 帝王切開施行時に, 偶然発見された胃癌原発 Kruenberg 腫瘍の 1 例を経験した.

【症例】37歳, 1経妊, 1経産. 妊娠27週1日, 血圧のコントロール不能で, 頭痛, 悪心・嘔吐出現したため近医より当科に母体搬送となった. 入院時血圧170/88 (塩酸ヒドラルジン点滴下), 頭痛ひどく, 悪心もあり. 経膈超音波にて, 子宮頸管の後壁に接するように, 充実性腫瘍が認められた. 妊娠高血圧症候群の診断で帝王切開術を施行した. 開腹時, 約11の淡黄色の腹水を認めた. 児は840gの男児でApgar 4 (1分後)/5 (5分後), 挿管され新生児科管理となった. 子宮縫合後, ダグラス窩を視察すると, 両側の卵巣が著明に腫大しているのを認め, 両側卵巣腫瘍摘出術を施行した. 摘出標本は両側卵巣腫瘍とも, 直径約14cmで充実性であった. 病理組織学的には, 一部に印鑑細胞を含む管状腺癌細胞であり, Kruenberg 腫瘍が強くた. 術後は, 降圧剤の短期使用のみで, 血圧は正常化した. 術後9日目, 当院消化器科にて, 胃内視鏡検査を施行したところ, 胃体中部に Borrmann III 型の浸潤潰瘍型病変を認め, 生検の結果, adenocarcinoma, group V で, 左右卵巣腫瘍と類似の組織像とのことであった. 帝王切開後約5ヶ月経過しているが, 近医にて抗癌化学療法中である.

【考察】胃癌合併妊娠は非常にまれではあるが, 胃癌発見時には進行癌であることが多い. そのため, 早期発見が重要で, 遷延する消化器症状や体重減少, 貧血などが見られた場合, 積極的に胃内視鏡検査などを施行すべきであると思われた.

第 2 群

6. Growing teratoma syndrome を呈した卵巣未熟奇形腫

名古屋大学

梅津朋和, 柴田清住, 細野覚代, 塚本裕久, 石田大介, 寺内幹雄, 梶山広明, 那波昭宏, 吉川史隆

Growing teratoma syndrome は混合性胚細胞腫瘍の化学療法中に, 腫瘍の再発, 増大を認めるが, 腫瘍の大部分は成熟奇形成分のみからなる病態である.

今回我々は卵巣未熟奇形腫の治療中に発症した Growing teratoma syndrome 2 症例を経験したので報告する.

症例 1 16歳 G(0)P(0) 平成16年6月下旬腹痛にて前医受診. 腹水, 充実性巨大骨盤内腫瘍を認め, 悪性卵巣腫瘍の診断で右付属器切除術+大網切除術施行する. 腹腔内に播種を認めた. 術後病理結果は Immature teratoma G3 pT3bNxM0 であったため, 術後化学療法として BEP6 コース施行する. 腫瘍マーカーは低下したが, 肝播種像認めため, 当院紹介受診となる平成17年2月再発腫瘍切除術施行する. 術後病理結果は mature teratoma であった. 現在再発所見なく, 外来経過観察中である.

症例 2 28歳 G(1)P(0) 19歳時右卵巣腫瘍摘出術(皮様嚢腫)の既往あり. 平成13年3月腹部膨満感出現. 5月に近医を受診, 巨大卵巣嚢腫のため当院紹介受診. 卵巣未熟奇形腫の診断で左付属器切除術+右卵巣腫瘍摘出術+大網部分切除術を施行する. 術後病理結果は immature teratoma G1 pT3aNxM0 であった. 術後化学療法を勧めたが拒否されたため外来経過観察していた. 腫瘍マーカーの上昇, 骨盤内再発認めため, BEP, T-J 療法施行したが肝臓, 脾臓転移を認めため再手術施行する. 多数播種を認めため試験開腹で終了する. 術後病理結果は mature teratoma で, 現在外来経過観察中である.

【結語】今回我々は卵巣未熟奇形腫の化学療法により, growing teratoma syndrome を発症した 2 症例を経験した.

7. 術後18年の再発および遠隔転移が疑われる子宮肉腫の1例

岐阜大学医学部

水野智子、古井辰郎、日江井香代子、野中万祐子、今井篤志、玉舎輝彦

骨盤内および右肩甲部に再発が疑われる平滑筋肉腫を認め、術前の診断が困難であった1症例を経験した。

【症例】初診時74歳、G1P1、閉経55歳、既往歴として57歳時に子宮筋腫の為子宮全摘および左付属器切除（本人申告）。昨年より右下腹部痛を自覚し、近医で卵巣腫瘍と言われていたが経過観察していた。下腹部の膨満感も加わり本年5月に当科初診となった。内診および超音波検査にて、骨盤内右側に10x8cmサイズの一部分実性の嚢胞性腫瘍を認め、残存卵巣由来の腫瘍が疑われた。造影CTで右外腸骨リンパ節腫大を伴う右卵巣癌が疑われた。また、右肩甲部に85x65x45mm大の軟部腫瘍を整形外科でも指摘され同時手術の方針となった。なお、術前検査の胸部・腹部造影CTでは、肺・肝の異常所見は認めなかった。手術時の骨盤内所見は右卵巣・卵巣動静脈が同定できず、腫瘍は膀胱後面の腹膜外に存在していた。血流は膀胱および子宮動脈から供給を受けていた。術中迅速検査の結果では、肩甲部腫瘍および骨盤内腫瘍ともに平滑筋腫で悪性所見は認めなかった。腫瘍摘出および腫大リンパ節切除を行った。永久標本での病理診断の結果、骨盤内腫瘍、肩甲部腫瘍ともに平滑筋肉腫、腫大リンパ節には悪性像は認めなかった。術後の全身検索でも他部位への転移等は認めず経過良好である。

【考察】右肩甲部および骨盤内に平滑筋腫を認め病理学的な証明は困難なもの同一の発生によるものの可能性が考えられた。18年前の子宮筋腫が比較的悪性度の低い肉腫であったのかもしれない。また、過去の手術での右卵巣温存に関しては患者の記憶が不正確な事が後日判明し手術所見および前回手術時の年齢を考えると両側卵巣摘出されていたと考えられること、肺転移や肝転移を伴っていない事より術前の評価をより困難にした可能性もある。

8. 若年に発症した子宮内膜間質肉腫の1例

三重県立総合医療センター

小林良成、田中浩彦、樋口恭仁子、松野忠明
一尾卓生、谷口晴記

子宮内膜間質肉腫は子宮体部悪性腫瘍の約0.5%を占める比較的稀な疾患であり、平均発症年齢は45歳前後といわれ30歳未満の発症は少ない。今回我々は比較的若年者に発症した子宮内膜間質肉腫を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

【症例】25歳女性 【主訴】月経不順 過多月経【既往歴・家族歴】G0P0C0 未婚 特記すべき既往なし【現病歴】02年12月、月経不順、過多月経にて当院産婦人科初診。経膈エコーにて子宮腫瘍を指摘。03年1月MRIにて子宮体上部に内膜に接するようにT2-high intensity、一部lowの6cm大の腫瘍像を認め、変性筋腫が疑われた。鉄剤内服にて外来での加療を行っていたが、貧血のコントロールが不良であった事と腫瘍の増大傾向（03年11月8cm大）を認める事から手術適応と判断した。6ヶ月間のGnRH analogue（酢酸リュープロライド）の投与を行った後、手術（Myomectomy）目的にて05年10月当科入院となる。【入院後経過】予定通り子宮筋腫核出術を試みたが、周囲筋層との剥離が困難であり、出血量が多い事から急速単純子宮全摘出術が施行した。術後の病理組織診断にて子宮内膜間質肉腫（Endometrial stromal sarcoma; ESS）と診断された。後療法については本人の強い希望にて行わなかった。【考察】ESSは術前診断が非常に困難であり、その殆どが術後の病理組織診断にて初めて診断される。特にLow grade ESSは子宮筋腫との鑑別に非常に難渋する。また、本例の様な若年発症の場合は管理方針に苦慮する。

9. 進行子宮体癌に対する術前化学療法としてのTJ療法の検討

愛知県がんセンター中央病院
伊藤則雄、丹羽慶光、水野美香、中西 透

【目的】子宮体癌に対する術前化学療法(Neoadjuvant chemotherapy:NAC)の有用性については現在まで充分検討されていない。今回進行子宮体癌に対するNACとしてのパクリタキセル、パラプラチン併用化学療法(TJ療法)についてその有効性を検討した。

【方法】当院にて2000年5月より2006年4月までに内膜組織診で子宮体癌と診断され、子宮外進展やリンパ節転移、遠隔転移があり子宮体癌Ⅲ、Ⅳ期と推定された症例の中でインフォームドコンセントを得た14症例について、術前化学療法としてTJ療法を施行した。投与量はパクリタキセル 175mg/m²、カルボプラチン AUC6 とし、4コースを目標として施行した。

【成績】対象症例の平均年齢は56歳(43-68歳)、組織型は類内膜癌10例(G1:1例、G2:3例、G3:6例)、漿液性腺癌2例、癌肉腫2例であった。TJ療法の効果はCR:1例(6.7%)、PR:8例(60%)、NC4例(20%)、PD1例(6.7%)であった。14例中13例で化学療法後に手術が行われ、2例はpathological CRであった。

【結論】進行子宮体癌に対するNACとしてTJ療法の有効性が示唆された。有用性の検討にはプロスペクティブな臨床試験が望まれるが、現時点でも手術までの待機期間が長期となる場合、選択枝の一つとなると考えられる。

10. 婦人科悪性腫瘍に対する傍大動脈リンパ節郭清術施行208例の安全性の検討

名古屋第一赤十字病院 産婦人科
宮崎顕、水野公雄、廣川和加奈、廣村勝彦、堀久美、南宏次郎、吉田加奈、竹内幹人、鈴木省治、久野尚彦、安藤智子、古橋円、石川薫

【目的】婦人科悪性腫瘍に対する傍大動脈リンパ節郭清術の安全性を検討する。【方法】当科において傍大動脈リンパ節郭清術を施行した208例を対象として、リンパ節転移率、手術時間、出血量、創部感染・離開、術後イレウス等について検討した。初回手術例は180例、化療後手術例は28例、対象疾患は子宮体癌109例、卵巣癌92例、子宮肉腫5例、その他2例であった。【結果】全例に傍大動脈および骨盤リンパ節郭清術を施行、子宮摘出術式は単純子宮全摘術76例、準広汎子宮全摘術94例、広汎子宮全摘術20例、他に大網切除術、腸管切除術等が併施された。傍大動脈リンパ節転移率は全例で17.8%、子宮体癌12.8%、卵巣癌22.8%であった。平均手術時間は362.9分(中央値355分)、平均出血量2472g(中央値2050g)、創部感染・離開は13例(6.3%)、術後イレウスは26例(12.5%)に発症し、その21例は術後7~14日に発症し、80%以上の症例は保存的治療で7日以内に軽快し、反復イレウス症例は2例のみであった。

【結論】傍大動脈リンパ節郭清術においては手術時間の短縮、出血量の減少を図るとともに一時的な術後イレウスの管理が必要と考えられた。

第 3 群

11. 性器脱に対する P-IVS (posterior intra-vaginal slingplasty) 手術—合併症対策

名古屋第一赤十字病院、同泌尿器科*
鈴木省治、加藤久美子*、廣川和加奈、廣村勝彦、
堀久美、南宏次郎、宮崎頭、吉田加奈、竹内幹人、
久野尚彦、安藤智子、水野公雄、古橋円、石川薫

[目的] P-IVS 手術はメッシュのテープで性器脱を治療する方法であり、手術方法が簡単で、入院期間や手術侵襲が少なく、治療成績が優れていると報告されている。院内倫理委員会の承認を得て tyco Healthcare 社の P-IVS Tunneller を個人輸入し、2005 年から性器脱の治療に取り入れている。腔式子宮全摘出術と比較を交え、P-IVS 手術の治療成績と合併症対策を報告する。

[方法] 2005 年 6 月から 2006 年 3 月までに自身が執刀した性器脱手術患者 42 例について検討する。術式は患者の希望により決定し、P-IVS 手術及び前・後腔壁ブリッジ修復術 27 例、腔式子宮全摘出術及び前・後腔壁形成術 15 例。

[成績] P-IVS 手術群は年齢 62 ± 8.2 歳 (43-78)、分娩数 2.1 ± 0.73 回 (1-4)、出血量 27 ± 30 g (5-140)、手術時間 74 ± 16 分 (45-115)、入院期間 2.5 ± 0.57 日 (2-4)、術後経過 7 ヶ月 (4-13) で再発 7 例 (いずれも手術前より脱出程度は改善していたが、1 例は再度 P-IVS 手術・1 例は TVM (tension free vaginal mesh) 手術・5 例は経過観察を希望)、メッシュテープの腔壁びらん 2 例。腔式子宮全摘出術群は年齢 69 ± 8.3 歳 (57-83)、分娩数 2.4 ± 1.1 回 (1-6)、出血量 111 ± 83 g (40-320)、手術時間 80 ± 16 分 (55-103)、入院期間 10 ± 1.4 日 (9-14)、術後経過 8 ヶ月 (4-13) で再発例なし。

[結論] P-IVS 手術は手術侵襲が少なくかつ翌日から常食摂取が可能で、日帰り手術も可能と考えられる。また腔を狭くする必要がないため、現在のところ性交困難を訴える患者はいない。一方、人工素材の使用による腔壁びらんが心配され、我々の経験した 2 例ではメッシュテープをカットすることで対処でき、その後の性器脱再発は認めていない。直腸瘤主体の子宮脱では術後再発例が多く、P-IVS 手術の適応を制限する必要がある。

12. 術後下肢にコンパートメント症候群を来した 2 例

名古屋第二赤十字病院 産婦人科
茶谷順也、今井健史、上野 薫、林 和正、加藤紀子
山室 理、倉内 修、小林 巖

コンパートメント症候群は長時間の圧迫により生じる骨格筋の虚血・損傷により、筋の浮腫を生じ、筋区画の内圧が上昇した状態をいい、さらに、筋の壊死が生じ、血管透過性による脱水、ミオグロビン尿、高カリウム血症、急性腎不全など様々な全身症状を引き起こしたものを挫滅症候群と言う。今回、我々は、術後長時間の側臥位と静脈血栓予防のための空気圧式マッサージポンプが原因と思われる下肢のコンパートメント症候群を来した 2 例を経験したので報告する。【症例 1】37 歳、子宮筋腫の診断で筋腫核出術を施行。術後 2 日目に右大腿部外側から殿部にかけて腫脹・硬結・疼痛が出現。CK 7217 IU/L, LDH 405 IU/L, と上昇していた。術後 1 日目より硬膜外麻酔の影響と思われる右大腿の知覚鈍麻を認め、また、心窩部痛の訴えあり右側臥位を長時間とっていたことが原因と考えた。術後の側臥位によるコンパートメント症候群と診断。輸液負荷およびフロセミドの投与で尿量を維持した。CK, LDH は経時的に低下し、術後 11 日目に独歩可能な状態で退院した。【症例 2】47 歳、子宮頸部腺癌 I a 期で広汎子宮全摘術・骨盤リンパ節郭清術を施行。硬膜外麻酔の影響による右下肢の知覚鈍麻を認め、手術直後より静脈血栓予防のための空気圧式マッサージポンプを下腿に装着していた。術後 2 日目より左下腿外側に硬結・疼痛が出現。CK 3201 IU/L と上昇し、腓骨筋内圧が 43mmHg と高値であった。空気圧式マッサージポンプが原因となったコンパートメント症候群と診断。輸液負荷による尿量維持で軽快。術後 19 日目に独歩可能な状態で退院した。

13. 卵巣莖捻転の2例：捻転解除によって温存できたPCO腫大卵巣莖捻転の1例および正常卵巣莖捻転の1例

岐阜大学医学部

日江井香代子、今井篤志、野中万祐子、水野智子、古井辰郎、玉舎輝彦

卵巣の莖捻転は患側卵巣の腫大（腫瘍、嚢腫など）を伴うことが多いが、正常卵巣が捻転することがある。一旦発症すると虚血性変化に陥るため、患側付属器の温存が困難となる。今回、私共は早期診断と捻転解除によって温存できたPCO腫大卵巣莖捻転の1例、および正常卵巣莖捻転の1例を経験した。【症例】症例1（22歳）、PCOSの診断で2ヶ月前から当院に通院していた。6時間前からの右下腹部痛のため受診した。受診時、痛みのため前傾前屈姿勢でベンタジン無効であったが、炎症反応は(-)であった。MRI所見で両側卵巣のPCO様腫大とともに右卵巣莖部の捻転が疑われた。発症8時間後に試験開腹を行ったところ、右腫大卵巣が時計廻り180度捻転を呈していたが、虚血性変化には至っていなかった。腹腔内には異常所見はなく、捻転解除を行い手術終了とした。症例2（12歳）、2日前から下腹部痛を自覚していたが、増強したため受診した。初経11歳。左下腹部に圧痛が著明でMRI所見で左付属器の腫大が認められたため、試験開腹を行った。血腫様に腫大した左付属器が時計廻り540度捻転し、壊死様に暗赤色変化に陥っていたため、付属器切除を行った。切除標本は血腫様腫大卵管と壊死変化を呈した卵巣であり、捻転による二次性変化を疑わせた。その他の腹腔内所見はなかった。【考察】捻転した卵巣を捻転解除によって、機能を温存できるのは8-24時間と言われている。MRI画像診断は「捻転・静脈閉塞・血腫形成・虚血性変化・壊死という一連の結果」のみならず、早期検査によって「莖捻転の現象そのもの」の診断が可能である。特に初経年齢前後では正常卵巣の捻転が生じやすく、若年者や生殖年齢の下腹部痛では、卵巣莖捻転の除外を念頭に置く必要がある。早期の捻転解除は卵巣機能温存のために不可欠である。

14. 子宮摘出、動脈塞栓術をおこない止血できた癒着胎盤の1症例

愛知医大、

大林幸彦、藤田将、森稔高、若槻明彦

妊産婦死亡率は減少しているが、その上位に位置する原因は出血である。産科出血の中では癒着胎盤、前置胎盤が多量出血の多くを占める。とくに前回帝王切開術既往の妊婦での前置胎盤においては、癒着胎盤の可能性を考えなければならない。今回、前置胎盤と癒着胎盤を合併し多量出血、止血不能にて子宮摘出、術後動脈塞栓術にて止血し得た症例を経験したので報告する。

症例は35歳女性。既往歴、家族歴に特記事項なし。妊娠歴は1妊1産。前は全前置胎盤にてH12（ss38w）帝王切開術。最終月経：H16.11/23 現病歴：他院にて体外受精(IVF-ET)で妊娠成立。妊娠24週超音波検査にて前回帝王切開術創部に胎盤付着を認めた。内子宮口部にまで胎盤認め全前置胎盤と診断。（入院後経過）妊娠32週2日破水感と性器出血認め、入院安静とし、抗生剤投与、塩酸リトドリン点滴によるtocolysis管理となる。妊娠32週4日破水と性器出血が増加し、感染兆候認めため、緊急帝王切開術施行。新生児は2010g、Ap5/9外表奇形は認めなかった。術中子宮から胎盤剥離したところ多量出血認め、血圧低下し出血性ショックに陥った。子宮全摘出術と右内腸骨動脈の結紮を施行した。術後の病理結果にて癒着胎盤であった。総出血量は約15000ml（羊水含む）となった。術中よりMAP38IU、FFP40IU、PC35IU輸血。FOY、Dopamine製剤使用し循環動態維持されるも翌日Hbの急激な低下(5.9g/dl)、血圧低下を認め腹腔内出血を疑い、左内腸骨動脈塞栓術施行した。その後貧血増悪を認めず、循環動態は安定した。今回のように多量出血の起こす可能性のある症例に対しては妊娠中に早期診断し、分娩時の多量出血に対応をしておく必要がある。また術後の腹腔内出血に対して動脈塞栓術も有効と考えられる。

第 4 群

15. 当科において子宮鏡手術で治療を行った胎盤遺残および胎盤ポリープ16症例の検討

岐阜県立多治見病院 産婦人科 放射線科*

森川 真子、森 正彦、境 康太郎、三井 崇、
中村 浩美、竹田 明宏、加藤 加代子*

【緒言】胎盤遺残は産科臨床においてしばしば遭遇する病態であるが、癒着胎盤に起因するものでは対応に苦慮することが多い。胎盤ポリープは分娩や流産後に遺残した胎盤が変性、器質化によりポリープを形成したもので、産褥晩期出血の原因疾患のひとつである。近年子宮鏡下に切除し治療に成功している症例の報告も増加している。今回私たちは1999年より本年7月までに当院で、子宮温存療法として子宮鏡下手術（以下TCR）および子宮動脈塞栓術（以下UAE）にて子宮温存治療を施行した症例の検討を行った。

【方法】1999年より2006年7月までに当科で治療を行った胎盤ポリープは16例であり、その内訳は分娩後が5例であり、プレグランディンを使用した人口死産2例を含む中絶症例が11例である。今回は特に最近の2症例で、UAEを要した症例としなかった症例の提示を詳細にした。

【結果】14例はTCRのみで治療可能であり、UAEを要した症例は2例であった。UAEを要したうちの一例はTCR前にUAEを施行しましたが、もう一例はTCR中に止血困難となりUAEを施行しました。

【結語】術前に血流の評価を行うことは術中術後の出血量を予測するために重要はあるが、必ずしもTCRのみで止血困難となる予測はできうるものではなく、UAEを準備しての迅速な対応が必要であると考えられた。

16. 絶食・IVH管理を要したイレウス合併妊娠6例の検討

名古屋第一赤十字病院

廣村勝彦、堀久美、廣川和加奈、南宏次郎、宮崎頭、吉田加奈、竹内幹人、鈴木省治、久野尚彦、安藤智子、水野公雄、古橋円、石川薫

【目的】イレウスは既往開腹手術が一因となるが、妊婦では増大した妊娠子宮が腸管を圧迫することによりイレウスの発症頻度が増加すると考えられる。最近、イレウスからIUFD・敗血症性ショックに至った重篤な症例を経験したので、当院における過去10年間のイレウス合併妊娠を検討することにした。【方法】当院における1996.4月～2006.3月の分娩7347例（うち帝王切開数1548例）を後方視的に調べた。【成績】絶食・IVH管理を要したイレウス合併妊娠は6例であった。年齢は1例が28歳、その他は32歳以上で、全例初産婦であった。開腹手術の既往は5例に認め、2回既往は1例、1回既往が4例であった。不妊治療を行い妊娠したのは4例であった。発症週数は17-32週で分娩週数は28-37週であった。5例は単胎妊娠であったが1例は双胎妊娠であった。帝王切開等で開腹し腹腔内を肉眼で確認できた症例は4例で、そのいずれにも腸管の癒着を認めた。

【結語】巨大子宮筋腫や子宮内膜症など、自然には妊娠が難しい症例でもIVF-ETを始めとする不妊治療や手術手技の進歩により妊娠に至る症例が増えており、今後イレウス合併妊娠の増加が予想される。保存的治療で妊娠延長を図ることは可能であるが、中には腸管壊死や敗血症性ショックへ進展していく症例もあり、時期を逸せずに帝王切開あるいはイレウス解除術を選択する判断が必要である。

17. 一絨毛膜性双胎一児胎内死亡13例の臨床的概要と残存児の転帰

名古屋第一赤十字病院

廣川和加奈, 堀久美, 廣村勝彦, 南宏次郎, 宮崎顕
吉田加奈, 竹内幹人, 鈴木省治, 安藤智子, 久野尚彦
水野公雄, 古橋円, 石川薫

緒言: 一絨毛膜性双胎における一児胎内死亡後の残存児の予後は厳しい。そして、未だその取扱いに関するスタンダードは無く実地臨床では対応に苦慮する。一絨毛膜性双胎の一児胎内死亡13例の臨床的概要を後方視的に検討した。**対象:** 1985年1月～2006年6月の過去21.5年間の当施設での双胎の総分娩件数は748、うち一絨毛膜性双胎は237 (32%)、13/237例が一児胎内死亡であった。この13例の臨床的概要を残存児の転帰を中心に検討した。なおこの間、当施設では一児胎内死亡のみを適応とする即刻の妊娠終結は行っていない。**結果:** ①母体年齢は平均30歳 (20～38歳) すべて自然妊娠、13例中6例は双胎間輸血症候群 (TTS; 下線で表示) が原因疾患。②一児胎内死亡の発症週数 (onset; † で表示) は21～35週、残存児の分娩週数は22～36週、残存児の出産時体重は1000 g未満5例、1000～1499 g 3例、1500～2499 g 3例、2500 g以上2例。③残存児の転帰は、胎内死亡・死産が5例 (21 † → 22週 395 g、21～24 † → 25週 934 g、23 † → 24週 690 g、22～24 † → 28週 1178 g、25 † → 25週 548 g)、新生児死亡が1例 (23 † → 24週 718 g)、神経学的後遺症が3例 (27 † → 34週 2084 g、31～32 † → 32週 1628 g、33～34 † → 34週 2592 g)、インタクト生存が4例 (24 † → 30週 1078 g、26 † → 31週 1256 g、31～33 † → 34週 2282 g、35 † → 36週 2870 g)。**総括:** (a)一児胎内死亡の発症週数が、早期の21～28週では残存児2/9例がインタクト生存、29～35週では残存児2/4例がインタクト生存。(b)双胎間輸血症候群では残存児2/6例がインタクト生存、他は残存児2/7例がインタクト生存。(c)一絨毛膜性双胎における一児胎内死亡後の残存児の予後はTTSの有無に拘わらず悪く、なかでも一児胎内死亡の発症週数が早いと顕著に悪かった。

18. 一過性の臍帯動脈拡張末期逆流を呈した興味あるIUGRの一症例

国立病院機構長良医療センター 産科

中島 豊, 岩垣 重紀, 塚本 有佳子,
高橋 雄一郎, 川緒 市郎

臍帯動脈血流における拡張末期の途絶 (AEDV) ないし逆流 (REDV) の出現は、胎児胎盤循環不全を示唆する重要な所見である。今回我々は、羊水過少を伴った一過性の臍帯動脈 REDV を呈した IUGR 児を妊娠満期まで管理し健児をえた症例を経験したので若干の考察を加え報告する。

(症例) 32才 G(3)P(2) 前2回帝王切開既往。前医にて妊娠初期より経過観察し、妊娠32週頃より IUGR を認めたため入院管理。H 18年6月29日 (妊娠33週0日) IUGR、羊水腔消失、胎児臍帯動脈 REDV 出現にて当科紹介入院。入院時超音波所見にて、AFI 4～5cm、EFBW 1477g (-2.0SD)、胎児骨盤内臍動脈 AEDV、臍輪部臍帯動脈 REDV を認めた。また胎盤付近の free loop においては臍帯動脈血流は正常であった。胎児静脈系の血流は正常であった。胎児心拍モニタリングより

reassuring status と診断した。羊水過少による臍帯圧迫など臍帯の部分的血行不良による REDV と判断し、翌日人工羊水注入。その後の胎児血流評価では REDV は消失。子宮収縮の抑制および安静にて妊娠期間を延長したが、母体の血圧上昇など PIH の傾向を認め、7月24日 (妊娠36週4日) 帝王切開施行。1656gの女兒を Apgar 9/9 にて娩出。児は挿管なく NICU 管理となった。現在母児ともに産後経過良好である。

臍帯動脈 REDV は今回の症例のように一過性に出現することもあり、一つのパラメーターにより安易な早産を選択すべきではないと考えられた。胎児 wellbeing の評価は、胎児心拍モニタリング、超音波による胎児血流の評価など総合的になされるべきであると考えられた。

19. HELLP症候群から上矢状静脈血栓症をきたした一例

済生会松阪総合病院産婦人科
塩崎隆也、菅谷健、竹内茂人、高倉哲司

HELLP 症候群の中心的な病態は、血管攣縮を伴なう微細血管傷害性溶血性貧血であり、DIC の合併に注意することが必要である。今回、産褥 HELLP 症候群に、上矢状静脈血栓症をきたした一例を経験したので報告する。

40歳の1回経産婦。妊娠中に明らかな高血圧は認められていない。妊娠40週1日に陣痛発来で入院（入院時血圧128/46）し、入院から約2時間で順調に分娩に至った。

産褥1日目に血圧上昇（190/90）と共に軽度の頭痛と四肢のしびれを訴えた。採血上、溶血、肝酵素の上昇、血小板数の低下が認められ、HELLP 症候群と考えられた。頭部CTで上矢状静脈の血栓と左頭頂葉の出血が確認され、脳神経外科にコンサルトし、上矢状静脈血栓症に対し、ヘパリン療法のものちにワーファリン療法を施行した。幸い、左頭頂葉部の出血の増大は認められず、後遺障害は右上下肢の軽度感覚障害のみであった。

本例では、産褥 HELLP 症候群により広範な血管攣縮が発生し、微小循環障害→血栓形成→上矢状静脈血栓症と共にDICをきたしたと考えられた。

20. 子癇症例の頭部画像所見変化による脳病変パターン分類と病態解明の試み

大野レディスクリニック、豊橋市民病院¹、小牧市民病院²、刈谷豊田総合病院³、国立長寿医療センター脳外科⁴、名古屋大⁵
大野泰正、河井通泰¹、柿原正樹¹、森川重彦²、下須賀洋一²、山本真一³、文堂昌彦⁴、吉川史隆⁵

「目的」子癇の発症機序、予知、治療は未確立である。子癇症例には一過性脳病変を呈し数週間後に改善するものから脳出血から死に至るものまで経過は多岐にわたる。今回、発作後の頭部画像変化の検討により脳病変分類を試み、治療法選択における有用性も検討した。「症例」(症例1)妊娠高血圧症候群にて31週に母体搬送、翌日緊急帝王切開施行。手術8、10、11時間後に痙攣発作出現、発作時血圧180/100mmHg。発作1時間後のT2WIで両側後頭葉高輝度領域を認め、DWI上同部位はvasogenic、MRAにて脳血管攣縮を認めず、術後8日目に上記所見は著明に改善し、reversible vasogenic edemaを示した。(症例2)蛋白尿にて40週に入院、翌日経陰分娩。娩出5、10時間後に痙攣発作出現、発作時血圧150/93mmHg。発作2日後のT2WIで両側後頭葉高輝度領域を認め、DWI上同部位はcytotoxic、MRA上MCA末梢部攣縮を認め、reversible cytotoxic edemaを示した。(症例3)29週に妊娠高血圧症候群(血圧181/108mmHg)にて入院後痙攣発作出現、緊急帝王切開施行。術当日のCT上広範な脳浮腫を認め、術後1日目のCT上、両側後頭葉に出血性梗塞を認めfree radical scavenger使用、出血性梗塞は徐々に改善し、後遺症なく退院。「結論」子癇発作後早期のCT、T2WI、DWI、MRAおよびfollow up画像所見の比較検討は子癇発作における脳病変評価、病態解明に有用であり、タイプ分類はより直接的な治療法選択の一助になると考えられた。

第 5 群

21. 妊娠高血圧妊婦における内皮障害と血管炎症マーカーとの関連

愛知医大

木下伸吾、野口靖之、完山秋子、若槻明彦

【目的】現在、妊娠性高血圧妊婦において MMP と血管内皮障害との関連が注目されている。また、妊娠性高血圧妊婦ではサイトカイン高値、MMP 高値と考えられている。本研究の目的は妊娠性高血圧妊婦におけるサイトカインの上昇が MMP 産生に関与しているかを検討した。

【方法】正常満期産分娩例より採取した HUVECs (1×10^6 cell) に終濃度、0.1, 1.0, 10ng/ml の IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α , IFN- γ をそれぞれ添加した細胞と未処理細胞の培養上清 (12 時間培養) を用い MMP-2, MMP-9 の発現を zymography で分析した。さらに妊娠性高血圧症候群患者および健常妊婦の血清を材料とし血中の IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α , IFN- γ の各値を EIA 法にて測定した。

【成績】1. MMP-2 の産生は 1.0ng/ml の IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IFN- γ 添加により、それぞれ、9.0 倍、2.7 倍、2.9 倍、7.8 倍誘導される一方で、IL-2, IL-6 の添加による MMP の産生は変化を認めなかった。2. 血中の MMP と IFN- γ 値は健常妊婦に比べ妊娠性高血圧にんぶで有意に高値を示した。 (0.082 ± 0.039 IU/ml vs 0.025 ± 0.021 IU/ml; $p < 0.05$)。

【結論】HUVECs において IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IFN- γ が MMP-2 の産生を亢進することにより、これらの発現は血管内皮細胞障害に基づく妊娠性高血圧症候群の病態を反映している。増加した IFN- γ が内皮からの MMP 産生を促し、内皮障害に結びついていることが示唆された。

22. 妊娠中に膣壁嚢腫として発見された尿道憩室の一例

総合上飯田第一病院, 同泌尿器科*

埼玉医科大学**, 名古屋大学泌尿器科***

針山 由美, 紫藤 史, 黒川 覚史*

板倉 敦夫**, 後藤 百万***

膣壁嚢腫は比較的まれな疾患で、その由来はさまざまである。今回我々は、妊娠中に陰部違和感が出現して発見された膣壁嚢腫で、その後尿道憩室と診断した症例を経験したので報告する。

症例は 36 歳の一回経産婦、前回妊娠中ならびに正常経膣分娩時には特に異常は指摘されていない。今回妊娠初期から当院に通院し、妊婦健診を受けていた。妊娠 30 週の定期健診時に、陰部違和感を訴えたため診察したところ、前膣壁が膀胱瘤様に腫脹しており、経膣超音波上膀胱との連続性がないことから膣壁嚢腫と診断した。試験的に穿刺をしたところ、淡黄色の混濁した内容液で、細菌培養は陰性であった。その後緩徐に増大傾向もあるも疼痛や排尿異常は訴えず、外来経過観察としていた。妊娠 35 週時に破水感で受診し入院管理となった。破水は否定的で、嚢腫内より漿液性の内容液が流出するのが確認され、嚢腫が自然破綻したものと考えられた。入院中に嚢腫が縮小増大を繰り返すため尿路系との連続を疑い、膀胱内に色素を注入したところ嚢腫との交通を確認した。同日、泌尿器科にて膀胱鏡検査を行い、尿道憩室との診断を得た。その後再度外来経過観察とした。妊娠 38 週で自然陣発し、正常経膣分娩となった。その後嚢腫は退縮し、軽度の尿失禁様の症状以外は本人の自覚症状も消失した。分娩後は他院泌尿器科で経過観察となり、分娩後 6 ヶ月で根治手術を受けた。術後の経過は順調である。

23. 分娩時大量出血後に尿崩症を発生し、汎下垂体機能低下を来したリンパ球性下垂体炎の一例

岐阜県立多治見病院 産婦人科、内分泌内科*

森正彦、境康太郎、三井崇、中村浩美、竹田明宏、金山祐子*

リンパ球性下垂体炎は主に妊娠、分娩を契機に発症する自己免疫疾患のひとつと考えられており、近年特徴的な MRI 所見から診断される症例が増えている。今回我々は分娩時大量出血のため産褥母体搬送され、尿崩症に引き続き汎下垂体機能低下を来したリンパ球性下垂体炎の一例を経験したので報告する。

症例は34歳女性。2経妊2経産。2006年6月15日(妊娠42週1日)近医で経膈分娩後に胎盤娩出されず、胎盤を一部剥離したところ大量出血を認め、癒着胎盤の疑いにて当院に救急搬送された。来院時ショック状態であり、緊急で全身麻酔下に胎盤用手剥離術を施行した。分娩前より頭痛を訴えており、6月17日より口渴、尿量増加および視力障害を認めた。6月18日には尿量が8293ml/日となったため尿崩症と診断し、DDAVP投与を開始した。頭部MRI施行したところ、下垂体前葉の著名な腫大、視交叉の圧迫所見に加え、鞍上部から下垂体柄の造影濃染およびT1WIにおける後葉の高信号消失を認め、リンパ球性下垂体炎と診断した。下垂体前葉負荷試験ではすべて低反応を呈した。6月22日よりステロイド投与開始したところ、頭痛、視力障害、倦怠感といった症状は急速に改善した。頭部MRI所見でも下垂体腫大は次第に縮小し、下垂体前葉機能も一部改善を示した。ステロイド開始後より尿量が再び増加したが、DDAVP増量により尿量は正常化し、ステロイド補充はプレドニゾロン内服に変更。7月14日に退院し、現在外来通院となっている。

24. 著明な羊水過多を伴う胎児サイトメガロウイルス感染の一例

名古屋市立大学 産科婦人科 小児科*

服部幸雄 野沢恭子 山本珠生 金子さおり

鈴木伸宏 種村光代 鈴木佳克 杉浦真弓

後藤健之* 福田純男*

胎児サイトメガロウイルス(以下CMV)感染は胎児腹水で疑われることが多く、羊水過多を主徴とする報告は稀である。今回著明な羊水過多を認めるも胎児腹水を認めず、出生後に先天性CMV感染と診断された一症例を提示する。

症例は22歳の初妊婦で既往歴に特記事項なし。他院で妊娠初期より管理されており、妊娠9週に39℃の発熱が3日間持続し、不正出血と下腹部痛を認めたため、約2週間の入院管理をされていた。実兄がDown症で妊娠17週時に当科で羊水染色体検査が施行されるも、異常は認められなかった。妊娠24週に前医で羊水過多を指摘され、妊娠25週に当科を再度紹介受診された。当科外来でAFI 51と著明な羊水過多を認めたため入院管理となった。塩酸リトドリンの投与が開始され、羊水除去2200ml施行し、インドメタシン湿布薬の投与を開始するも、著明な羊水の再貯留が認められ、妊娠26週、28週、30週、32週と5回で計13300mlの羊水除去を必要とした。胎児尿産生量は16~26ml/hrとかなりの増加が認められたが、胎児腹水は明らかでなかった。胎児発育は良好であった。妊娠30週より胎児の心拡大がみられ、循環血液量の増加と心負荷が疑われた。妊娠34週0日に子宮収縮の増加と、胎児心拍モニター検査にてvariabilityの消失がみられ、緊急帝王切開術が施行された。児は2934gの女児、Apgar 7点(1分後)/8点(5分後)でNICU管理となった。児に皮下浮腫や消化管・神経系の異常は認めず、頭部CTで石灰化などの異常所見はみられなかったが、GOT・GPTの上昇を認め、精査にて血清CMV-IgM抗体陽性で尿中および血中よりCMV-DNAが検出された。さらに妊娠中に除去した羊水からもCMV-DNAが検出され、先天性CMV感染と診断された。ガンシクロビル投与により血中CMV-DNAは陰転化し日齢35に合併症なく退院された。生後6ヶ月で児の発育・発達には異常を認めていない。

本症例ではCMV母児感染による胎児尿崩症のため、著明な羊水過多を来したことが示唆された。

25. 特発性血小板減少性紫斑病合併妊娠に見られた急性虫垂炎の一例

藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院産婦人科、外科*

酒向隆博、丹羽邦明、石渡恵美子、鎌田久美子、山口陽子、清水洋二、中沢和美、水野義久*、川瀬 仁*

妊娠中は急性虫垂炎の発症は疫学的に少なく、特に妊娠後期では稀である。妊娠後期には虫垂は子宮の背側に位置するため、腹膜刺激症状が見られにくい。そのため診断が遅れ、重症化し穿孔の頻度が高くなる傾向にある。さらに骨盤臓器の充血とリンパ液のうっ滞、血中ステロイドホルモンの上昇などにより炎症が助長しやすくなるため今回、我々は特発性血小板減少性紫斑病にて経過観察中であった妊婦に妊娠後期に急性虫垂炎を認めたので報告する。症例は 31 歳（5 経妊 1 経産）。23 歳の時に特発性血小板減少性紫斑病と診断された。前回分娩は 29 歳で妊娠 39 週 2 日、経陰分娩で男児娩出。今回の妊娠経過中は血小板数 5.5~7.05 万/ $\mu\ell$ 程度であった。妊娠 36 週より、入院管理下に分娩法を検討する予定であった。妊娠 36 週 5 日、上腹部痛が出現。痛みが右側腹部に増強したため当院救急外来受診。来院時、右側腹部圧痛、反跳痛を認めた。子宮収縮、子宮口開大はなかった。検査所見は白血球 13,300/ $\mu\ell$ 、血色素 8.5 g/dl、血小板 6.5 万/ $\mu\ell$ 、CRP 0.02 mg/dl であった。外科に依頼し、虫垂炎の可能性が高いとの診断。フロモキシフェナトリウム 2 g/day、乾燥スルホ化人免疫グロブリン 10 g 投与。その後も白血球 12,100/ $\mu\ell$ 、CRP 0.38 mg/dl と炎症所見悪化と自覚症状増悪あり妊娠 36 週 6 日、緊急帝王切開術施行。児は 2,552 g、アプガール 9 点（1 分）であった。虫垂は盲腸の背側に回りこみ後腹膜に癒着、示指大に腫大しており、同時に虫垂切除術施行。術後 14 日目、経過良好にて母児ともに退院。産褥検診で異常を認めなかった。

26. 硬膜外麻酔による計画的無痛分娩の安全性と満足度に関する検討

知多市民病院 産婦人科
足立学、三澤俊哉

【目的】産婦さんのニーズは多様化し、無痛分娩が注目されている。我々は平成15年より医師によるモニター下の硬膜外麻酔による計画的無痛分娩を行っており、その成績を検討する。

【対象】夫婦共にあらかじめ無痛分娩の方法とリスクの説明を受けて十分に理解し、産科的リスクの少ない希望者12名である。

【方法】事前に決定した入院日に硬膜外カテーテルを留置し、子宮口の状態により頸管拡張を併用し、オキシトシンによる陣痛誘発を開始して早期に人工破膜を併用する。本人が耐えかねる強い陣痛が発生したら硬膜外カテーテルより局所麻酔薬（リドカイン、ロピバカイン）および麻薬（フェンタネスト）を注入し、その後は医師が常時ベッドサイドでCTG、Vital sign、Bishop scoreに関するモニターを行う。

【成績】12名（初産婦5名）全例に完遂した。入院後11例に頸管拡張を行い、平均として入院時Bishop scoreは7.2点、分娩週数は37週3日、出生児体重は2860g、Apgar scoreは9.1点、分娩時出血量は419g、分娩時間は初産で5.7時間と経産で2.9時間であった。7例に吸引分娩を行い、帝王切開への移行例はなかった。陣痛誘発は6例に一時的な胎児徐脈を認めたのみで適切な陣痛を得られた。麻酔はリドカイン投与後平均6.5分で陣痛が約38%に減弱し、副作用として呼吸困難や硬膜外カテーテルのトラブルはなく、軽度の血圧低下、下肢脱力感、嘔気、軽度嘔吐を各々1例に認めた。分娩後アンケートによる産婦さんの満足度は平均92.3%であった。

【結論】医師が十分に管理することにより安全な陣痛誘発と麻酔を行えたと考える。

第 6 群

27. 当院における未払い分娩の現状

岡崎市民病院

深津敦子、阪田由美、樋口紹子、三井寛子、小林浩治、高橋千晶、宇田川敦子、榊原克巳

【目的】近年、分娩費用の未払いが増加しており問題となっている。そこで今回我々は当院における未払い分娩の現状を調査した。

【方法】平成 13 年度より平成 17 年度までの過去 5 年間の分娩を対象とし、そのうち分娩費用の一部もしくは全額支払われていない未払い分娩の症例を調査した。また未払い分娩となった症例の年齢、国籍、既往妊娠回数や分娩回数、妊婦検診受診状況などを検討した。

【結果】過去 5 年間で当院の分娩件数は述べ 2924 例であり、そのうち未払いであったものは 100 例であった。平均年齢は 27.2 才、そのうち 10 代の分娩は 14 例であった。外国籍をもつ患者は 30 例であり、フィリピンの 22 例が最多であった。既往妊娠回数の平均は 3.28 回、既往分娩回数の平均は 2.57 回であり、9 回目の分娩という症例が最多であった。未婚者は 28 例であった。また、ほとんどもしくは全く妊婦検診を受診しないまま分娩に到るいわゆる飛び込み分娩は 28 例であった。

【結論】当院では 5 年間で 100 例が分娩費用を支払っていなかった。患者背景も複雑であり、今後の周産期医療の大きな問題となると考えられる。

28. 妊娠経過中に超音波上変化を認めた尿管遺残症の 1 例

三重大学

吉田佳代、杉山隆、尾崎友美、梅川孝、杉原拓、佐川典正

尿管遺残症は、内胚葉由来の尿管が出生後も正中臍索とならずに残存する随伴合併症は稀な異常である。今回我々は、妊娠中に超音波検査上、経時的に形態的变化を認めた尿管遺残症の 1 例を経験したので報告する。

症例は 27 歳女性、AIH にて妊娠成立後、近医にて健診を受けていた。妊娠 15 週 6 日の胎児超音波検査にて胎児下腹部の嚢胞状腫瘤を指摘され、当院へ紹介された。初診時の超音波検査では、胎児の膀胱から連続する径 3.5cm の臍帯嚢胞が認められた。羊水量は正常で両側の中重度水腎症が認められた。他に異常を認めず、その後、本嚢胞の増大や羊水量の異常を認めなかったが、28 週 6 日の胎児超音波にて嚢胞の消失と腸管の脱出像を認めた。以後、膀胱は認められなくなった。その後妊娠期間中、羊水量は正常であったが、膀胱は全く描出されなかった。

妊娠 39 週で自然経産分娩となった。出生時、臍帯内に膀胱から連続する粘膜と臍帯ヘルニアが認められ、臍膀胱瘻・臍帯ヘルニアに対し根治術が施行された。以上の経過より、本症例は妊娠中期に尿管遺残による臍帯嚢胞が破裂し、腸管が脱出し、臍帯ヘルニア様の形態を生じたものと考えられた。

近年胎児超音波検査の普及により、臍帯嚢胞の存在を契機に本疾患が胎内診断される場合がある。多くの症例は妊娠中に嚢胞が縮小し出生時に問題となることは少ないが、難治性臍帯炎や年長児の腹痛の原因となる場合がある。したがって出生前に臍帯の嚢胞状拡張が認められた場合、本疾患も念頭に入れ出生後も十分に留意する必要があると考えられる。

29. 出生前に診断された胎児 Galen 静脈瘤の 1 例

三重大学

尾崎友美、杉山隆、梅川孝、神元有紀、
杉原拓、佐川典正

胎児 Galen 静脈瘤 vein of Galen's aneurysm とは胎児期の血管 median vein of prosencephalon が遺残し、静脈瘻を形成したものである。短絡する血液量が多ければ出生後早期から心不全、頭蓋内出欠、けいれんなどを起こし重篤な場合は多臓器不全をきたし死亡する。今回我々は出生前に診断した Galen 静脈瘤を経験したので報告する。

症例は27歳の初産婦で、妊娠36週に近医にて胎児の頭部の異常を指摘され当院へ紹介された。胎児超音波検査にて視床後上方に約 1.5×2cm の嚢胞様腫瘍を認め、カラードップラにてモザイク様所見と腫瘍前後に血管が連続して描出された。水頭症、心不全徴候、また他の随伴異常は認めず、胎児のwell-beingは良好であった。MRI では四丘体に接して1.5cmの腫瘍を認めた。腫瘍は T1-T2 低信号で、SPGR-MRA で腫瘍内部に明瞭な血流信号を認めた。

妊娠38週より入院管理とし、児娩出後の全身管理と治療を新生児科・脳神経外科に依頼した上で帝王切開施行した。2724gの男児を Apgar 値 8/9 にて娩出した。児は NICU 入室管理となったが、全身状態は良好で心不全・中枢神経症状等は認められなかった。Galen 静脈瘤は、その重症度・緊急度に応じて経脈管的塞栓術や開頭直達手術、放射線治療が選択されるが、本症例では治療指標となる Neonatal evaluation score が 18 点と良好で、待機的塞栓術が選択された。

Galen 静脈瘤の頻度は頭蓋内血管奇形の1%と稀な疾患であるが、心不全で生直後に死亡した症例や、診断に至らない症例も多いと考えられ、出生前の心機能を含めたwell-beingの評価が重要である。

30. 先天性横隔膜ヘルニア26症例に対する臨床的検討

名古屋大

荒木雅子、早川博生、山田純子、城所久美子、
細野覚代、炭竈誠二、岡田真由美、吉川史隆

【目的と方法】先天性横隔膜ヘルニアは出生 2000～4000 に対し 1 人の割合で発生するとされている。重度の肺低形成に加え呼吸障害を生じ、出生直後から適切な蘇生が必要とされ、予後不良な疾患である。出生前評価として超音波検査や MRI 等の画像診断が行われ、予後の推測に有用であることが知られている。最近、我々の施設でも超低出生体重児ながら小児科、小児外科とともに集学的治療を行い、救命できた症例を経験している。そこで過去 9 年間に当院で出生した先天性横隔膜ヘルニア 26 例を対象に、出生前所見・周産期管理・新生児予後などについて後方視的に検討した。超音波では可能な限り L/T 比、LHR を測定、MRI 画像からは胎児肺体積を算出、肺低形成の評価とした。

【成績】全症例が他院からの紹介で平均診断週数は 28.3 週であった。19 例に帝王切開が行われた。生存例は 15 例、死亡例は 11 例でそのうち出生後 1 日以内の死亡は 8 例 (72.7%) であった。死亡例の 45% に気胸や頭蓋内出血などの合併症、あるいは奇形が見られた。胸腔内への肝臓脱出は 16 例あり、そのうち 6 例 (37.5%) が生存している。羊水過多は 8 例 (30.7%)、切迫早産は 11 例 (42.3%) に見られた。高頻度振幅人工換気 (HFV)、一酸化窒素吸入療法 (NO)、体外式膜型人工肺 (ECMO) はそれぞれ 92.3%、76.9%、34.6% の症例で使用した。ヘルニア修復術を行うまでの日数は平均 8 日間であった。剖検は 6 例で施行された。

【結語】横隔膜ヘルニアは未だ致死率が高く、予後不良な疾患である。治療上の合併症の発生も予後を左右する可能性がある。肺低形成の程度を診断し、合併奇形などの胎児評価を適切にする事が予後を改善する一助になるとと思われる。

31. 卵管内腔所見と血中クラミジア・トラコマチス抗体価に関する臨床的検討

愛知医大

野口靖之、木下伸吾、完山秋子、若槻明彦

(緒言) 女性性器に感染したクラミジアが、長期間無治療のまま放置されると子宮腔部から上行性に感染し卵管障害を引き起こす。血中の抗クラミジア抗体価は、臨床的にクラミジア既往感染の指標として用いられている。本研究は、クラミジア持続感染や既往を反映する血中抗クラミジア抗体価が卵管内腔の所見に関連し抗体価の上昇が卵管障害の予測につながるか否かを検討した。

(対象と方法) 卵管鏡により両側卵管内腔を観察し得た不妊症例 215 例を対象とし、血中抗クラミジア(クラミジア主要外膜蛋白) IgG、IgA 抗体価を ELISA 法により測定した。卵管障害の有無は、卵管鏡検査により得られた卵管内腔所見(①卵管内癒着②卵管ヒダの消失)で評価し、卵管障害と抗体価との相関を検討した。

(結果) クラミジア IgG、IgA 抗体価と卵管ヒダ消失の所見の有無に有意な関連を認めなかったが($p=0.17$, $p=0.30$)、卵管内の癒着の存在とクラミジア IgG、IgA 抗体価では有意な関連を認めた($p=0.005$, $p=0.007$)。

(考察) 血中クラミジア抗体価高値の症例の場合、卵管内癒着など卵管障害を有する可能性が示唆された。また、子宮卵管造影検査に異常を認めなくても、血中抗クラミジア抗体価が高値の症例では、卵管障害のある可能性も示された。

32. 生殖補助医療で生じた 1 絨毛膜 3 羊膜性品胎の 1 例

豊橋市民病院、同不妊センター*

今泉有貴、天方朋子、宮下由妃、中原辰夫、伊藤充彰、河井通泰、柿原正樹、榊原重久*、鈴木範子*、若原靖典*、安藤寿夫*

今回我々は ART にて発生した稀な 1 絨毛膜 3 羊膜性品胎を経験したので報告する。

症例は 36 歳、男性因子にて当院にて不妊治療を受けていた。当院にて IVF・ET を行い第 1 子を得ている。第 2 子希望にて再び採卵の運びとなった。Long protocol により uFSH 4,800IU を用いて排卵誘発を行い、11 個の卵子を得た。IVF により 6 個の正常受精卵を得て、2 個の前核期新鮮胚を移植した。2 日目の分割期胚を 2 本のストローに各 2 個ずついれて緩慢凍結法により凍結保存した。新鮮胚移植、及び 1 回目の融解胚移植では妊娠に至らず、今回 2 回目の融解胚移植となった。当院の通常 protocol により自然周期において HCG 注射による排卵を確認後、第 2 日に凍結胚を融解した。融解胚は 2 細胞の G2 と 4 細胞の G4 であり、前者に凍結障害はなく後者には 1 つの割球にのみ凍結障害を認めた。胚移植後第 17 日に尿 HCG 定性陽性となった。第 24 日に子宮内腔に胎嚢を 1 個確認した。暫定週数 8 週 3 日に胎児心拍と卵黄嚢を 2 個ずつ確認、10 週 1 日に 1 絨毛膜 3 羊膜性品胎の診断に至った。周産期担当医師を含めて予後についての詳細な説明を行い、当初は妊娠継続希望であったが、13 週 1 日で母体保護法による妊娠中絶を希望された。プレグランディンを用いて 14 週 1 日死産となった。

ART による多胎妊娠の大部分は移植胚数を制限することなどにより自然妊娠における発症頻度に近づけることは可能である。しかし、母体年齢、排卵誘発、ICSI やアシステッドハッチングなどの胚操作、長期培養は多胎の中でも予後不良な 1 絨毛膜多性胎妊娠の誘因として指摘されている。しかしながら、多数の症例の中で今回のようなケースが生じたのが上記のような理由によるかどうかは今後の検討課題と考える。

33. 不妊症スクリーニング検査としての血清 TSH、fT4 値測定の有用性

名古屋大学

原田統子、鈴木恭輔、真鍋修一、黒土升蔵、
後藤真紀、岩瀬 明、吉川史隆

【目的】 甲状腺ホルモンの欠乏や過剰は月経異常など生殖器系に影響を及ぼし、不妊症、不育症の原因となることがある。当院では不妊スクリーニング検査の一つとして血清 TSH、fT4 値を測定している。今回我々は甲状腺ホルモン値補正による不妊治療成績に及ぼす影響のエビデンスを得ることを目的とし、当科における不妊症患者の血清 TSH、fT4 値異常率、妊娠率等について検討した。

【方法】 平成 16 年 1 月～平成 17 年 12 月までに当院初診受診した不妊症を主訴とする患者 126 症例に対して測定した血清 TSH、fT4 値を検討し、異常率、妊娠率等について解析した。

【結果】 平均年齢 34.2 歳(20-45 歳)。平均血清 TSH 値は 1.93pg/ml (0.05-10.15 pg/ml)，fT4 値は 1.11pg/ml(0.63-3.55 pg/ml)であった。検査値異常例は 59 例 (47%) であり、このうち甲状腺治療を行った 12 例のうち 5 例に不妊治療にて妊娠が成立した。fT4 のみが低値を示した 47 例(無治療)中、35 例に不妊治療を行い 17 例に妊娠が成立した。

【考察】 不妊症患者において血清 TSH、fT4 値異常率は不妊症患者の約半数を占め、甲状腺ホルモン値を補正することにより 12 例中 5 例が妊娠成立した。今回の検討の結果、不妊症スクリーニング検査として血清 TSH、fT4 値を測定することは有効であり、治療を行うことで妊娠率を高める傾向があると考えられた。

第 1 2 0 回東海産科婦人科学会

日 時 平成19年2月18日（日）

会 場 興和紡績(株)本社ビル 11階ホール

会 長 吉 川 史 隆
(名古屋大学教授)

第 1 群

1. 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) における Clomiphene Citerate (CC) + Metformin (M) 療法について

八千代病院

加藤 智子、瀬藤 江里、水川 淳、吉村 俊和、鈴木 明彦

PCOS に対する排卵誘発では多胎妊娠と卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) が起こりやすく、臨床上問題となっている。近年、PCOS の病因、病態の中心的存在としてインスリンの重要性が認識され、インスリン抵抗性改善薬の有効性が立証されつつある。

〈目的〉2006年の1年間にPCOS症例11例に対しCC+M療法をおこないその有効性を検討した。

〈方法〉不妊を主訴として来院した婦人のうち超音波検査で多嚢胞性卵巣 (PCO) が確認され、LH-RHtestでFSHは正常反応、LHが30分値で35mIU/ml以上を示したものをPCOSと診断しCCを3周期投与、投与後も無排卵症例11例に対しMを500mg/日より開始し2週間毎に250mgずつ増量した。TRHtestで30分値が80ng/ml以上を潜在性高プロラクチン血症と診断しプロモクリプチンを併用した。

〈成績〉1) 11例中6例で妊娠が成立した 2) 排卵周期が確立するまでのMの量は750mg/日であった 3) 早いもので投与開始から月経周期にして3周期で妊娠した 4) 妊娠例は1000mg/日までの量で妊娠した 5) 二卵性双胎が1例、Vanishing twinが1例であった 6) 副作用として血糖値異常はなく嘔気、便秘を示したものが3例であった 7) OHSSの発症はなかった 8) 潜在性高プロラクチン血症は5例(妊娠例は2例)であった

〈結論〉一般にPCOSに対するCCを主体とする治療による妊娠率は約12%といわれるがCC+M療法では約55%でありOHSS発症は1例もなく本治療法はPCOSに対して有効であった。

2. 不妊治療における卵管通過障害診断の重要性

さわだウイメンズクリニック

澤田富夫

【目的】卵管障害を診断した場合、自然妊娠が成立しない時にはARTを試みる必要が出てくるが、その際に障害のある卵管はARTの結果にどのような影響をもたらすかは明らかでなかった。この点につき後方視的に検討を加えてみた。

【方法】当院で不妊症検査・治療を実施した症例88例を対象とした。一般不妊ルーチン検査にて卵管以外には他の不妊要因が見つからなかった47例と、対照として卵管に異常が見られなかったいわゆる原因不明不妊15例、卵管切除後4例等計88例がその後に行ったART治療により妊娠成立したか否かにより後方視的に子宮卵管造影検査(HSG)結果を検討しARTによる妊娠とHSGから見た卵管性状との関連につき検討した。有意差検定はX²検定を用いた。

【成績】88例のARTによる妊娠率は50%であった。少なくとも片側にPFA・PTAの異常が見られた症例47例の妊娠率は42.6%であり、少なくとも片側にHYDが認められた症例9例の妊娠率は44.4%であった。これらはいずれも両側正常のHSGを示した症例15例の妊娠率53.3%に比して低値であった。卵管が両側閉塞であった症例13例の妊娠率は61.3%であり最も高かった。両側HYDで初回ARTにて妊娠できなかった症例の卵管切除後は4例全例が妊娠した。

【結論】卵管が何らかの障害を持ち妊娠に至らない症例ではARTを行っても卵管正常例に比べ妊娠しづらい可能性が示唆された。これらの十分でない卵管を温存しておくか切除するかの判断は現時点では極めて難しい。今後の卵管性状を診断できる方法論の研究が待たれる。

3. 卵管留水腫を伴う不妊患者に対する腹腔鏡下卵管開口術の検討

成田育成会成田病院 レディースクリニック・セントソフィア*
 辰巳佳史、大沢政巳、佐藤真知子、伊藤知華子、
 都築知代、上條浩子、山田礼子、浅野美幸*、
 浅井正子*、成田収

〔目的〕近年クラミジア感染などの性感染症の増加に伴い卵管性不妊の症例は増加している。また体外受精などのARTの進歩により、卵管通過障害を手術的に治療するという原因療法を行うことなくARTへ進む症例も増加している。一方手術法の進歩に伴いより侵襲の軽い腹腔鏡下手術が普及しつつあり、再び手術療法の可能性が期待されるようになってきた。そこで今回我々は、卵管留水腫を伴う不妊患者に対して行われた腹腔鏡下卵管開口術の術後成績について検討した。

〔方法〕症例は卵管留水腫を有する不妊患者のうち、平成14年7月～平成18年7月の4年間に当院で腹腔鏡下卵管開口術が行われた15例である。患者は術前にHSGにて卵管留水腫が存在することが確認されており、腹腔鏡下手術を受けるかARTへ進むかをICし、手術を希望した患者に腹腔鏡下手術を施行し、術後の妊娠成立に関して検討した。

〔成績〕15例の平均年齢は31.0才で、原発不妊10例、続発不妊5例であった。卵管水腫は片側8例、両側7例で、両側例のうち2例は片側のみ開口術とし対側は卵管切除とした。9例はクラミジア感染によるものと考えられたが、3例は子宮内膜症を合併しており内膜症性の卵管水腫と思われた。術後9例が妊娠に至りその妊娠率は60%であった。その内訳は自然又はAIHが5例(33.3%)で、自然又はAIHで妊娠しなかった症例10例のうち4例がARTへ移行した結果全例が妊娠に至った。

〔結論〕腹腔鏡下卵管開口術を施行した15例の内5例が自然またはAIHにより妊娠が成立した。腹腔鏡下卵管開口術は卵管留水腫を有する不妊患者に対してARTへ進む前に試みてもよい方法である。

4. 胚移植後であったにもかかわらず分婉予定日を8日間修正した症例

豊橋市民病院 *同不妊センター
あまかたともこ
 天方朋子、今泉由貴、宮下由妃、伊藤充彰、
 岡田真由美、河井通泰、柿原正樹、若原靖典*、
 安藤寿夫*

妊娠週数、分婉予定日は、胎児頭臀長(CRL)が2～3cmの時に確定されることが多い。しかし、不妊治療の場合には排卵日または受精日が特定できるという理由からか、CRL測定以前より妊娠週数を確定する医師が多い。今回、このような決定方法に再考を求められるような症例を経験したので報告する。症例は39歳。男性因子にて当院にて生殖補助医療を行うこととなった。Long protocolによりHMGにて排卵誘発を行い10個採卵、ICSIにて4個の受精卵が得られ、2日目の分割期胚を2個移植した。採卵後15日目(暫定4週1日)に尿中hCG定性陽性となり、22日目(暫定5週1日)に胎嚢を1個子宮腔内に確認した。その後暫定7週1日に卵黄嚢を認めたが、心拍を確認できず子宮内胎芽死亡を考えた。そして、暫定8週3日に胎芽、および心拍を確認したが7週相当であった。さらに暫定11週0日にCRL24.5mmとなり、同日を9週5日とし分婉予定日を確定した。現在妊娠26週になったが、胎児発育は順調で妊娠経過は良好である。胎児発育を中心的指標として週数を決定するという考え方に周産期医学が立つならば、分化能獲得以前の着床期や妊娠成立初期段階での発育遅延はCRLにより補正すべきであろう。しかしながら、不妊治療においては尿中hCG陽性となった時点で推定排卵日や排卵日などの情報を元に妊娠週数が確定してしまうのが現状であり、どのような決定方法がよいのか、今後熟慮する必要があることを示唆する症例と思われた。

5. 腹腔鏡下卵巣生検を施行した原発性無月経4症例の検討

名古屋大

岩瀬 明、鈴木恭輔、真鍋修一、黒土升蔵、
後藤真紀、原田統子、吉川史隆

【目的】 原発性無月経は18歳をすぎても月経の発来をみないものと定義され、比較的稀な主訴であるが、その原因は染色体異常、性腺形成異常、性管分化異常、内分泌的異常など様々である。鑑別のための検査も多岐にわたり、腹腔鏡による検索が病態把握のため必要な場合もある。

【方法】 2005年1月より2006年12月までの間に当科にて腹腔鏡検査を施行した原発性無月経4症例(アンドロゲン不応症を除く)を後方視的に検討した。

【症例】 症例1. 18歳時に腹腔鏡検査を予定されていたがカウフマン療法による肝機能障害にて中止。26歳時に再診し卵巣性無月経の診断。HMGに反応せず、MRにて卵巣同定できないため腹腔鏡検査施行。卵巣は索状、生検にて原始卵胞をみとめず。症例2. 3歳時にそけいヘルニアのオペ既往あり。近医にてカウフマン療法施行されていたが精査目的にて当院受診し卵巣性無月経と診断される。腹腔鏡検査にて卵巣は索状、生検にて原始卵胞をみとめず。症例3. 28歳時に受診、FSH0.5 IU/L, LH 0.5 IU/L, HMG 300 IU, 4日間連注も反応なく、MRでも卵巣同定できないため腹腔鏡検査施行。卵巣は萎縮も、原始卵胞あり。症例4. 20歳。FSH 71.1IU/L, LH 20.9 IU/L, MRにて卵巣同定できず。卵巣は高度萎縮も原始卵胞あり。4症例とも染色体は46, XXであり、抗がん剤や放射線治療の既往はなかった。

【結論】 原発性無月経の診断においては、ホルモン検査やHMGに対する反応性の評価に加え、画像診断で卵巣が同定できない場合は、腹腔鏡による検索の意義があると思われた。

6. 出生前に診断し得た Wolf-Hirschhorn syndrome の一症例

三重大学医学部附属病院周産母子センター

紀之本 将史、杉原 拓、梅川 孝、神元 有紀、
杉山 隆、佐川 典正

Wolf-Hirschhorn syndrome(WHS)は50,000出生に1例という極めて稀な疾患であり、出生前に診断される例はさらに稀である。今回我々は、出生前にsevere IUGRを認め、明らかな構造異常を認めなかったが、染色体検査によりWHSと診断し得た症例を経験したので報告する。

症例は31歳、初妊婦。妊娠28週2日、子宮内胎児発育遅延(IUGR)にて精査・管理目的で当センターに紹介された。初診時の胎児超音波検査では、推定体重は760g(-3.4SD)でsymmetrical IUGRを呈し、随伴異常として単一臍帯動脈(SUA)のみ認められた。入院後、児の発育とwell-beingを評価し、経過観察したところ、BPSは良好で、発育も認め(-3.5~-4SDの間を推移)、羊水量も正常、カラードップラでは中大脳動脈と臍帯動脈のRI値の逆転も認めなかった。妊娠38週に入り、推定体重は-3.8SD、CSTは陰性で経過観察していたところ、羊水の減少傾向が認められ、さらに39週に入ると、AFIが5を切るようになってきたため、40週0日、誘発分娩にて出産に至った。児は1426gでApgar値は5/8点であった。

WHSは重度のIUGRを呈し、てんかん、精神遅延、頭蓋や顔部の発育不全などを特徴とする症候群である。4番染色体短腕の部分欠損によることが知られており、全症例においてWHSC1遺伝子の欠損が認められる。本症例では、両親の染色体は正常であり、de novoの異常である可能性が考えられた。過去に報告された出生前診断例を検討すると、本症候群は平均27週に診断されており、全例でIUGRを認め、随伴異常として小頭症や口唇裂、顔面形成不全やSUAが認められることが報告されている。予後の決定因子として痙攣発作が重要であるが、精神遅延も比較的高率に生じる。本症例では、出生後3か月の時点で痙攣発作などは認められておらず、全身状態は良好である。

本症例のようにsevere IUGRで形態異常を認めず羊水量も正常の場合、本症候群も念頭に入れるべきである。ただし、出生後の予後については染色体の欠損の程度によって異なることより、今後の症例の蓄積による検討がさらに必要であると考えられた。

第 2 群

7. 羊水穿刺にて子宮内カンジダ感染症を診断し児を救命し得た 1 症例

岐阜県立多治見病院 産婦人科
境康太郎、森正彦、三井崇、中村浩美、竹田明宏

妊娠中の膣カンジダ感染症は、妊婦の20～25%に起こると言われるものの、子宮内への上行感染はそのうちの0.8%にしか起こらず、さらに絨毛膜羊膜炎に至るケースは稀であるとされている。一方、子宮内でカンジダに罹患した極低出生体重児の予後は不良であるとの報告が多い。今回我々は、羊水穿刺にて子宮内カンジダ感染症を診断し、児を救命し得た症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症例は32歳、初妊初産婦。既往・家族歴に特記事項なし。4日前より出血あり、出血と頸管長短縮にて妊娠27週4日、前医より紹介受診となる。子宮口は閉鎖しているものの頸管長は17mmと短縮、暗赤色の出血あり。炎症反応はWBC15800、CRP3.36。経腹エコーにて高輝度エコー像認めためたため子宮内の感染または出血を疑い羊水穿刺施行。採取した羊水は白濁し、塗抹および培養検査でカンジダを認めた。またNSTにてvariabilityはあるも児心拍170～180bpmと頻脈であり、すでに児が全身性カンジダ症に罹患している可能性を考え、同日緊急帝王切開となった。児は1132g Ap3/6、NICU入院管理となった。児の皮膚には白苔が附着しており、抗真菌薬、抗生剤、γ-グロブリンによる治療を行った。児の皮膚、耳、挿管チューブからカンジダを認めたが、血液中からは認めず、児は重篤なカンジダ感染症にならず経過良好である。母体の方も、血液カンジダ抗原は陰性であったが、帝王切開時の破水、また、子宮内にも卵膜の白苔が附着しており、術後、抗真菌薬を投与。経過は良好で術後8日目に退院となった。

本症例では羊水穿刺にてカンジダによる絨毛膜羊膜炎と診断し得たが、膣カンジダ症が切迫流・早産の原因となりうることを念頭においた切迫流・早産の管理が必要であると考える。

8. 出生直後の児の評価において児心拍は省略できる？

名古屋第一赤十字病院
南宏次郎、廣村勝彦、廣川和加奈、堀久美、宮崎顕、吉田加奈、竹内幹人、鈴木省治、久野尚彦、安藤智子、水野公雄、古橋円、石川薫

【目的】 アプガースコアは出生時の児の状態の評価として世界中で汎用されている。心拍を除く4項目(呼吸、筋緊張、反応、色調)は見たり触れたりすることにより容易に採点できるが、心拍に関しては実際に数えて採点している産科医は少ないと推察される。心拍は児の状態の評価として本当に必要なのかを検討した。

【方法】 当院で平成12年から17年の間に出生した5803人の内、新生児科医が分娩に立ち会ってアプガースコアを採点した1225人を対象とし、後方視的に検討した。

【成績】 在胎週数は 33.2 ± 4.0 週(2 2 - 4 2) [平均 \pm SD(最小-最大)]で、生下時体重は 1868 ± 705 g(340-5828)であった。1分後[5分後]のアプガースコアが7-10点の群(N=668[1010])の心拍は98.8%[99.8%]が2点、1.2%[0.2%]が1点で、0点はなかった。一方、1分後[5分後]のアプガースコアが0-3点の群(N=260[26])の心拍は98.1%[96.2%]が1点以上であった。逆に、心拍が0の場合、1分後、5分後ともにアプガースコア0-3の群に全例含まれた。1分後[5分後]の心拍の得点とアプガースコアとの相関係数は0.655[0.916]であった。心拍を除いた4項目の合計点とアプガースコア(5項目)との相関係数は0.995[0.999]であった。

【結論】 出生直後の児の評価において心拍は重要ではなく、他の4項目で評価できる。しかし、ガイドラインが示すように心拍数が60bpmあるか? 100bpmあるか?を知ることは心肺蘇生を行う上で重要であるため、状態の悪い児では心拍を数える必要がある。

9. 産褥期に発症し、不可逆性脳病変を形成したRPLSの一例

安城更生病院産婦人科、同 神経内科*

林加奈子、伊藤友香、後藤百合子、山田勢、菅沼貴康、戸田繁、鈴木崇弘、松澤克治、杉浦真*

＜緒言＞高血圧、皮質盲などを主症状とし、画像上後頭葉を中心に可逆性の脳浮腫の所見を認める症候群をRPLSという。まれには、脳梗塞を来たしたり、神経学的後遺症を残す症例も報告されている。我々は、産褥期にRPLSを発症し、不可逆性の脳病変を形成した症例を経験したので、ここに報告する。

＜症例＞31歳女性 1経妊1経産 既往歴・家族歴：特になし。他院にてIVFにてMDTwinを妊娠。10週より当院にて管理。31w4d頸管長短縮を認め、切迫早産管理入院となった。入院後、塩酸リトリン内服にて妊娠継続可能であった。妊娠期間通じて、高血圧、尿蛋白認めず。37w1d予定帝王切開術にて分娩。術前血圧121/60。術中問題なく終了。術後1時間からBP170-180/70-90の高血圧を認めた。軽度頭痛はあったが、他症状なし。その後、高血圧は持続し、降圧薬頓服で対応していた。10/1（産褥6日目）回転性めまい、視力障害出現。10/2右半身脱力も出現。神経内科コンサルト。MRIにて左後頭葉～両側頭頂葉にDWIで高信号、ADCで低信号の病変を認め、MRAで主要脳血管、特に、後大脳動脈の高度狭窄を認めた。RPLSと診断、不可逆性変化に陥った可能性も考えられた。Mg持続点滴、抗痙攣薬、血圧降下薬投与開始。血圧は速やかに低下。10/5MRIにて中心溝まで及ぶ病変の拡大、MRAで脳血管狭窄の増悪を認めた。神経症状は右下1/4半盲、失書、失行など高次機能障害、右半身感覚鈍麻など認めたが、これらは改善傾向ではあった。現行の治療を続行。11/1 MRA血管狭窄はほぼ正常に改善したが、MRI上左後頭葉～左右頭頂葉の病変は残存し、梗塞に陥ったものと思われた。臨床症状としては、右半身感覚鈍麻、右視力低下が発症約1.5ヶ月後まで残ったが、現在はほぼ消失した状態である。

＜結語＞RPLSの中でも、不可逆性病変を形成する症例もあり、産褥期の血圧管理や神経症状に注意する必要がある。

10. 妊娠中に多飲・多尿をきたし尿崩症合併妊娠と考えられた2症例

豊川市民病院

隅田寿子、竹内清剛、森田泰嗣、平尾有希恵、岡田英幹

尿崩症はバゾプレッシン(AVP)の合成・分泌または作用が低下し、水の再吸収が低下することで口渇・多飲・多尿となる疾患である。尿崩症の病態は中枢性・腎性・その他に分類され、そのうち中枢性尿崩症の特殊な病態として、妊娠中に胎盤由来のシスチンアミノペプチダーゼ(vasopressinase)が増加し、AVPの分解が亢進することによって、一過性に尿崩症を発症することがある。今回我々は尿崩症と考えられる症状を呈し、妊娠中にデスマプレッシン(DDAVP)を投与した2症例を経験したので報告する。

【症例1】29歳、女性。0妊。2003年より甲状腺機能亢進症にて当院内科に通院中。2004年4月より口渇・多飲・多尿(尿量4～6ℓ/日)が出現したため、高張食塩水負荷試験を施行し、中枢性尿崩症と診断された。症状軽度のため処方なしで経過観察していたところ、2006年9月妊娠に至り、多尿が持続していたため高張食塩水負荷試験を再施行。2004年時と比べ尿崩症の自覚症状、検査所見が悪化していたため、DDAVP投与開始となった。投与翌日より尿量約2ℓ/日となり、現在順調に妊娠経過中である。

【症例2】31歳、女性。0妊。2006年11月4日(妊娠29週6日)他院にて喘息と診断されステロイド吸入剤を処方された。その後口渇、多飲、多尿出現。11月24日、尿量9ℓ/日のため他院より当科紹介受診となる。血液尿検査より尿崩症が疑われ、11月30日(妊娠33週4日)よりDDAVP投与開始となった。投与後、尿量は2ℓ/日と減少したが、口渇、多飲・頻尿(昼夜問わず1時間に1回)は持続していた。2007年1月4日(妊娠38週4日)陣痛発来し、経膈分娩にて3088gの男児を出産、翌日より上記症状は改善した。今後、尿崩症精査のため、頭部MRIと負荷試験を予定している。

第 3 群

11. HELLP症候群に伴った Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS) の一例

名古屋第二赤十字病院産婦人科、同神経内科*
新美 薫、今井健史、林 和正、茶谷順也、
加藤紀子、山室 理、倉内 修、小林 巖、
安井敬三*、長谷川康博*

Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS) は高血圧、子癇、免疫抑制剤の使用などに伴って一過性に頭痛、精神症状、痙攣、視力低下などを呈し、画像上後頭葉を中心に梗塞を伴わない浮腫を認める症候群とされている。今回我々は、幻覚を中心とした視覚障害の訴えから診断されたRPLSの一例を経験したので報告する。[症例] 30歳、初産婦。[経過] 妊娠32週まで妊娠経過は特に異常はなかった。妊娠32週4日に下痢、嘔吐あり、その後頭痛が出現。近医受診したところ血圧183/107mmHg、尿蛋白4+であり、急激な妊娠高血圧症の悪化にて高次病院へ母体搬送となった。その後、意識障害 (JCS II-10)、視覚障害出現し、塩酸ニカルジピン、硫酸マグネシウムを開始した。妊娠32週5日、血小板5.6万/ μ l、肝機能異常あり、HELLP症候群にて当院母体搬送となった。[入院後経過] 来院時、意識清明、視覚異常あり、ものがぼやけるとのことであった。妊娠32週5日、全身麻酔下に緊急帝王切開術施行。出生体重2090g、Apgar3-7-9で出生。術中より出血傾向あり、血小板を輸血。高血圧持続するため塩酸ニカルジピン持続投与を行った。術後、肺水腫、麻痺性イレウスの症状が出現し、フロセミド、ステロイドを使用した。術後も視覚障害持続し幻覚の訴えもあったため、術後3日目に頭部MRI施行し、RPLSと診断。硫酸マグネシウム、グリセオールを開始した。徐々に視覚障害は改善した。術後12日目、視覚障害は残るも降圧剤内服を指示し退院とした。術後4ヶ月後現在、視覚障害は治癒したが、尿蛋白は持続しており経過観察中である。

12. 双胎妊娠20週に敗血症を発症した1例

名古屋市立大学
大林伸太郎、服部幸雄、野沢恭子、山本珠生、
金子さおり、鈴木伸宏、鈴木佳克、杉浦真弓

妊娠中の敗血症は主に細菌の上行性感染により惹起され、一旦臨床症状を呈すると早産の原因となる。今回、双胎妊娠、切迫流産20週で入院管理中に敗血症となりヒト免疫グロブリンを使用したところ奏効し、両児の予後が良好であった1例を提示する。

【症例】28歳、1経妊0経産。自然妊娠成立し二絨毛膜二羊膜双胎で妊娠10週に性器出血あり切迫流産の診断にて入院管理、頸管エラスターゼ[®]陽性でウリナスタチン膣錠を開始、妊娠13週に再度出血しピペラシリンの点滴を併用した。その後、子宮収縮は増強し塩酸リト[®]リンの点滴が開始された。妊娠20週で出血と子宮収縮の増加を認めMg点滴を持続、妊娠20週5日から39.9度の熱発が続き、動脈血培養よりAcinetobacter baumannii3+が検出されたため、妊娠21週0日にオスマイシンとイミ[®]ペムに変更された。妊娠21週1日、WBC4200、Hb9.2、Ht29、Plt8.5万、CRP7.3と汎血球減少と炎症所見を認めたため塩酸リト[®]リンとMg中止し、ヒト免疫グロブリンとFOYを点滴したところ、翌日には36度台まで解熱した。以後、子宮収縮と出血は軽減し、両児共に発育良好でNSTはReassuring pattern、羊水量は正常であった。24週で妊娠糖尿病と診断されインスリン皮下注を開始された。妊娠31週6日に出血と発熱が再燃し、Mg点滴を再開された。その後は解熱し、妊娠34週5日に前置胎盤にて選択的帝王切開術を施行された。児は男児2046g、Apgar8/9点と女児2252g、Apgar8/9点でNICU管理とされた。母体の術後経過は良好で産褥9日に退院、両児は共に感染徴候なく日齢24で退院となり、現在まで両児とも明らかな異常はなく、発育発達とも良好である。

13. カンピロバクターによる胎内感染が疑われた1症例

名古屋市立城北病院産婦人科
西川隆太郎、若山伸行、西川尚実、三輪美佐、
柴田金光

カンピロバクターは、近年、急性胃腸炎の原因菌として知られるようになってきた。この菌は、哺乳類、鳥類の常在菌であるため、この菌に汚染され、不十分に加熱調理されたものを食べることにより感染する。

今回我々は、妊娠35週で緊急帝王切開になり、児からカンピロバクターを検出し、母児感染を強く疑わせる症例を経験したので報告する。

症例は30歳、1経妊1経産、前回分娩は、妊娠41週で分娩進行中に突然のIUFDを来し、帝王切開となっている。この時、病理解剖を施行し、児の死因は、重症肺炎と肺出血であった。今回は、妊娠34週で、胎動の鈍化、腹部緊満を認め入院。入院時すでに、母体に感染徴候を認めた。同日陣発し、母体発熱、胎児頻脈を認め、緊急帝王切開施行。緑色の羊水混濁を認め、児は、2040g女児 Apgar score 3/9 (1min/5min)であった。児はNICUに入院時にすでに髄膜炎の診断が下った。その後、起炎菌はカンピロバクターであることが判明した。母体は、手術直後に、38℃台の発熱を認め、血液培養を施行したが、通常の培地ではカンピロバクターは検出されなかった。母体の産褥経過は良好で10日目に退院し、児は生後34日に退院。現在まで後遺症は来していない。この患者は、生肉を好んで食する習慣があり(月1回ペース)、これが感染源であったと考えられる。

前回の死産もカンピロバクター感染が十分疑われ、児の臓器の再検索を依頼したが、ホルマリン固定されており、カンピロバクターの検出はできなかった。カンピロバクターは、産科的にはあまりなじみのない菌ではあるが、この症例からみると、感染を起こした場合、児にはすぐに重篤な症状が現れるようであり、胎内感染を惹起する菌として十分認識しておく必要があると考える。

14. 妊婦運動が胎児心拍数に与える影響 ～妊娠週数毎の検討～

愛知医科大学 産婦人科
関谷倫子、若槻明彦

<目的>妊婦運動の安全で適切な時期を知る目的で、妊婦運動負荷による母体心拍数増加が、胎児心拍数に与える影響を妊娠週数別に検討した。

<対象と方法>当施設の妊婦水泳教室に参加を希望した一般妊婦健診で、異常を認めない妊娠14週以降の妊婦900例を対象とした。運動負荷試験は自転車エルゴメーターによる負荷漸増法で行い、運動開始1分間は運動負荷量を25Wattsとし、以降2分毎に25Wattsずつ増加し、6分後からは2分毎に5Wattsずつ増加した。終了後1分間は負荷無しでクールダウンとした。

<成績>母体心拍数は、安静時 85.6 ± 10.9 bpmから運動終了時には 157.8 ± 10.0 bpmと上昇し、妊娠週数別には関係なく、運動によって一様に約70bpm増加した。

運動による胎児心拍数の変化は妊娠14週から30週まで有意な変化は認めなかったが、妊娠31週以降で 146 ± 8.1 bpm(安静時)から 150.4 ± 9.4 bpm(運動後)へと有意に上昇した($p < 0.05$)。妊婦運動により胎児心拍数が10bpm以上上昇した症例の頻度は妊娠29週以降で明らかに高率であった。

<結論>今回検討した妊婦900例の中で平均7分間の運動により明らかな胎児心拍異常を示した症例は認めなかった。また、妊婦の運動負荷による母体心拍数増加が胎児心拍数に影響を与えるのは、31週以降であることが示された。従って、短時間の運動であれば胎児に与える影響は少ないと考えられるが、胎児頻脈は胎児心拍出量の増加をもたらすとの報告があり、胎児心拍数が変動しやすい特に妊娠29週以降の過度でしかも長時間の運動は胎児機能不全につながる可能性があり控えるべきと考えられた。

15. 分娩第2期に独特な一過性徐脈をきたした臍帯胎盤辺縁および卵膜付着の2例

藤田保健衛生大学 産婦人科
徳重ウィメンズケアクリニック*
関谷隆夫、小石プライヤ奏子、西尾永司、塚田和彦、
多田伸、廣田 稷、宇田川康博、青木豊和*

【緒言】臍帯が胎盤辺縁および卵膜付着し、かつ臍帯付着部が子宮の下位に存在する例では、児頭の下降に伴って同部位が圧迫され、Pre-accelerationを欠く独特な一過性徐脈パターンをとり、さらにこうした現象は、妊娠初期の超音波検査で予測が可能であるとされている。今回は分娩第2期に一過性徐脈を呈し、急速遂娩を行った臍帯胎盤辺縁および卵膜付着の2例を経験したので報告する。

【症例1】32歳、G-0 P-0、既往歴と家族歴に特記事項を認めない。妊娠経過に異常なく、妊娠39週6日に陣痛発来にて入院した。分娩経過に異常なく、子宮口全開大となった後に、9分間の60-80bpmの一過性徐脈を認め、体位変換や酸素投与で回復を認めなかったため、吸引分娩にて児を娩出した。児は男児、3126g、Apgar score 9点、分娩所要時間は7時間12分であった。

【症例2】30歳、G-1 P-1、既往歴、家族歴、妊娠分娩歴に特記事項を認めない。妊娠経過に異常なく、妊娠38週6日に本人の希望で陣痛誘発を行った。オキシトシンの点滴静注により陣痛が発来した。分娩経過は良好であったが、子宮口全開大となった後に3分間の70-100bpmの一過性徐脈を認め、体位変換や酸素投与で回復を認めなかったため、吸引分娩にて児を娩出した。児は女児、3206g、Apgar score 9点、分娩所要時間は3時間41分であった。

【考察】胎盤の下端が子宮下部に存在し、臍帯が胎盤辺縁および卵膜付着した例では、分娩時に急速遂娩を要する一過性徐脈パターンの発生を念頭におき、informed consentを行った上でハイリスク例として分娩を取り扱う必要がある。こうした例を抽出するには、妊娠初期超音波スクリーニングにおける臍帯付着部の評価が有用であることが再認識された。

16. 胎児腹水が妊娠後期に消失したCCAMの2症例

名古屋大学産婦人科
津田弘之、早川博生、炭竈誠二、荒木雅子、
佐藤菜々子、森光明子、真野由紀雄、吉川史隆

先天性嚢胞性腺腫様奇形(Congenital cystic adenomatoid malformation; CCAM)は胎児肺に発生する腫瘍性病変で、約25000妊娠に1例の頻度で発生する。今回我々は胎児腹水を認めたにもかかわらず妊娠経過とともに減少したCCAMを2例経験したので報告する。

(症例1)29歳初産婦。CCAM疑いのため妊娠26週時に当院紹介。胎児右胸腔内に一部小嚢胞を含む高輝度充実性病変、胎児腹水、羊水過多(AFI=32.4)を認めCCAM typeⅢが疑われた。外来followしていたが、妊娠29週時に胎児腹水は消失した。その後妊娠40週0日3070gの女児をApgarスコア1分；8点、5分；9点で経膈分娩した。児は日齢4に右肺上葉切除術を施行され、日齢47に退院となった。病理診断はCCAM typeⅡであった。

(症例2)28歳1経産婦。胎児腹水の診断にて妊娠22週時に当院紹介。胎児右胸腔内に小嚢胞性病変、胎児腹水、羊水過多(AFI=25)を認め、CCAM typeⅡが疑われた。外来followしていたが、妊娠32週頃より胎児腹水が減少傾向となり、妊娠35週時に消失した。妊娠37週2日予定帝王切開術を施行し、2484gの女児をApgarスコア1分；7点、5分；9点で分娩。児は日齢2に右肺上葉切除術を施行され、日齢32に退院となった。病理診断はCCAM typeⅡであった。CCAMは妊娠経過中に胎児水腫などの病態が悪化する症例もあれば、腫瘍の自然退縮により軽快する症例もあり、その経過観察には注意を要する。

第4群

17. 膈壁裂傷と後腹膜血腫による出血性ショックの一例

名古屋市立大学

和田正明、中西珠央、山本珠生、金子さおり、
鈴木伸宏、鈴木佳克、杉浦真弓

分娩時大量出血の鑑別疾患として後腹膜血腫は重要で、腹腔内に多量出血をきたし、早期に出血性ショックとなり、多臓器不全、DICを併発し、予後不良となる症例も見られる。今回我々は、正常分娩後の膈壁裂傷と後腹膜血腫により出血性ショックとなった症例を報告する。症例は30歳の初産婦。前医にて正常分娩後、右下腹痛と出血が持続し、右膈壁裂傷の再縫合を施行された。総出血量は2000mlでショック状態となったため、当院搬送となった。来院時、バイタルはBP80/39、P160で、Hb3.0g/dlであった。超音波・CTにて右後腹膜血腫を認めたが、持続的な性器出血はなかったため、輸液・輸血を行い、全身状態の改善に努めるもバイタルは改善せず、超音波・CT所見では血腫増大傾向を認めたため、血管造影にて責任血管と思われた右内陰部・右上殿動脈塞栓術が施行された。一時的に頻脈の改善を認めたが、その後突然、膈からの大量出血を再び認め、ショック状態を呈したため、緊急開腹術を行った。血腫は右膈壁から右円靭帯の高さまで存在し、膀胱・子宮を左に圧排していた。経腹・経膈的に血腫除去、縫合を行い止血した。術中総出血量7705ml。総輸血量はMAP50単位、FFP40単位、PC42単位となった。術後は循環不全・DIC、肺水腫に対しての治療を継続し、全身状態は安定した。術後21日目に退院となり、31日目には血腫はほぼ消失していた。その後の経過は良好である。

18. 中間期出血の原因としての子宮内膜病変の検討

いくたウイメンズクリニック、中日病院婦人科
生田克夫、万歳 稔

[目的] 中間期出血は排卵期出血とも呼ばれ、排卵周辺で数日続く少量の出血で、排卵周辺のestrogenの動態が出血の原因と説明されていることが多く、また自然に止血することから特に治療を要しないものと考えられている。しかし我々はこの出血の原因として子宮内膜病変が関与しているのではないかと考え検討を行った。

[方法] 対象は健康診断受診者のうち問診で中間期出血が確認された14名と、排卵周辺での出血を主訴に婦人科を受診した27名である。経膈超音波検査と細径ヒステロファイバースコープによる子宮内腔病変の観察を排卵期早期に行った。

[成績] 経膈超音波検査で子宮内膜領域に孤立した高輝度領域を認めたのは全症例中16症例(39%)で、不整な高輝度領域を認めたものも含めると33症例(80.5%)であった。残り8症例(19.5%)には特に異常とする超音波像は認められなかった。細径ヒステロファイバースコープによる観察では内腔へポリープ状に突出する病変を認めたのは37症例(90.2%)、このうち22症例では複数個の突出病変が存在した。その腫瘤の硬度や表面の血管走行像などから子宮内膜ポリープと判断されたものが37症例中34症例(91.9%)と大部分を占めていた。

[結論] 中間期出血と称される出血の90.2%にポリープ状の子宮内腔内突出病変が存在し、この病変が排卵直前の出血の原因となっているものと考えられた。また単純な経膈超音波検査のみではすべての突出病変が確認できていなかったことから、ヒステロファイバースコープなどの詳細な子宮内腔内の観察検査も必要と考えられた。

19. 過多月経をきたした子宮動脈奇形に塞栓術後全摘術を施行した一症

岐阜大学成育女性科

二宮望祥、木崎理恵、廣瀬玲子、藤本次良、玉舎輝彦

【目的】子宮動脈静脈奇形(AVM)は比較的稀な疾患ではあるが、出産や流産後の不正性器出血で発症することが多く、時には大量出血を認める為に迅速な診断や処置が必要となる疾患である。今回、我々は産後に過多月経を認め、動脈塞栓後に子宮全摘術を施行した一例を経験したので報告する。

【症例】35歳、3経妊2経産。21歳時、胞状奇胎にて掻爬施行。平成18年3月6日に第二子を出産。8月16日より月経再開するも出血多く近医受診。Hb4.9g/dl、血圧低下を認め、入院管理となった。鉄剤投与等にてHbは9.7g/dlまで回復し精査加療目的にて当科紹介となった。超音波検査にて子宮筋層内に豊富な血流像を認め、さらに造影CTにて両側子宮動脈より蛇行・拡張する血管像を確認し、子宮内部にも突出した血管瘤を認めた。これらよりAVMと診断、根治的治療目的に子宮全摘術の方針となるが、子宮の血流が豊富であり、術中の大量出血も懸念されたために子宮動脈塞栓術を施行した後に手術施行の方針となった。術前9月29日に両側子宮動脈をコイルにて塞栓施行。血流は子宮動脈以外の側副路もあり、完全には無くならなかったが、右は9割、左は3~4割の血流が減少した。10月2日に腹式単純子宮全摘術、両側卵管切除術施行。骨盤漏斗靭帯、固有卵巣靭帯は怒張した静脈で構成され、左側に有意に認められた。出血量は220gであった。術後経過は良好で術後8日目に退院し、術後1ヶ月で施行した造影CTでもシャント像は認めていない。

【結語】今回、我々はAVMの診断のもとに子宮動脈塞栓術を施行し、子宮全摘術を行った症例を経験した。大量の不正性器出血を認める場合にはAVMも鑑別に入れ、その治療法も選択する必要があると考える。

20. 性器脱による排尿障害に対する手術前後での評価

愛知医大

篠原康一、藤牧愛、森稔高、完山紘平、関谷倫子、新美眞、中野英子、藪下廣光、若槻明彦

【目的】性器脱に対する術式は、解剖学的な位置関係の是正がメインであり、排尿障害については詳細に検討されず手術されているのが現状である。また性器脱や膀胱機能の低下には低エストロゲンも影響している。今回、性器脱に対する手術およびホルモン補充により、排尿障害が改善するか、泌尿器科の協力で客観的に評価したので報告する。

【対象】2004年4月から2006年7月までに行なった手術のうち、子宮下垂、子宮脱で膀胱瘤を伴った15症例。

【方法】術者は1名に固定し、全身麻酔・硬膜外麻酔を併用した。術前に1)ウロフローグラフィを行いUFM-Max, Void volium, Voiding time, Average flow Rate, カテーテルによる残尿量を測定した。2)尿失禁の評価としてICQ-SFを行った。術式は膣式子宮全摘術に前後膈壁・会陰形成・肛門挙筋縫合を行った。膀胱粘膜は巾着縫合を施し、前膈壁にはKelly縫合を、膈断端にはMcCall変法を、附属器切断端および基靭帯はそれぞれ中央縫合を行った。また術後1か月目より1か月間エストリオール1mg/dayを内服し、同様の評価をした。

【結果】症例の平均年齢は64.8歳。UFM-Maxは18.2→32.4ml/秒、Void voliumは136→209ml、Voiding timeは17.9→19.1秒、残尿量は41.3→28.9mlと改善した。ICQ-SFも平均で9.8→2.1と改善した。

【結論】この手術は解剖学的な位置関係の是正のみならず、排尿機能も改善出来ることが判明した。また術前の排尿障害の評価が重要と考えられた。

21. 子宮動脈塞栓術の子宮筋腫に対する長期治療成績の検討

愛知医大、同 放射線*

完山秋子、藪下廣光、新美 眞、藤田 将、野口靖之、若槻明彦、松田 譲*、大野和子*、石口恒男*

【目的】子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization: UAE)の適応と条件を検証する目的で、子宮筋腫患者に施行したUAEの長期治療成績を検討した。

【方法】手術療法を拒否した子宮筋腫患者42例を対象とした。UAEは、両側大腿動脈からカテーテルを挿入し両側子宮動脈を選択し同時撮影したうえで、ゼラチンスポンジ細片で塞栓した。効果は、UAE前、UAE後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、1年、2年での症状の確認、MRIで測定した筋腫核容積によって評価した。

【成績】対象の平均年齢は40歳(23~52歳)で、主訴は、貧血を伴う過多月経が30例、重症の月経困難症が11例、圧迫・腫瘤感が16例であった。主たる筋腫核の部位は、漿膜下が6例、筋層内が27例、粘膜下が9例であった。全例でUAE後に栄養血管塞栓の完遂と両側卵巣動脈の血行保持が確認された。術後合併症として、46歳以上の症例で無月経が1例、月経不順が3例あり、発熱が1例あった。術後1年以上追跡しえた25例における術前に対する術後の筋腫核の平均容積率は、1ヶ月後71%、3ヶ月後54%、6ヶ月後39%、1年後40%、2年後23%であった。筋腫核部位別にみた1年後の平均容積率は、漿膜下が46%、筋層内が42%、粘膜下が5%であり、過多月経の消失が83%に、月経困難症の消失が70%に、圧迫・腫瘤感の消失が57%にみられた。25例中2例で一旦縮小した筋腫核の再増大がみられた。

【結論】UAEは子宮筋腫の症状改善に安全で有効な治療法で、特に粘膜下筋腫には有効である。しかし、術後の再増大や卵巣機能不全などが生ずる可能性があり、挙児希望のある症例での適応はさらに検討が必要である。

22. 子宮腔癒着症(Asherman症候群)、流産手術後の1例、子宮筋腫子宮鏡下切除術後の1例

藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院産婦人科
山口陽子、石渡恵美子、鎌田久美子、酒向隆博、丹羽邦明、清水洋二、中沢和美

流産手術後の子宮腔癒着症、子宮筋腫子宮鏡下切除術後の強固な子宮腔癒着症例を経験したので報告する。(症例1)30歳、2経妊0経産。主訴、月経過少、挙児希望。既往歴、平成13年7月不全流産にて流産手術。平成13年11月再度不全流産にて流産手術。月経歴、初経12歳、月経周期は28日。最終月経は平成15年1月7日から2日間少量だった。現病歴、平成13年11月の流産手術後月経量が極端に減少、また挙児希望を訴え前医受診し子宮腔癒着疑われ、当院紹介され平成15年1月17日初診。同日子宮卵管造影施行し子宮腔癒着確認しAsherman症候群と診断した。2月17日硬性子宮鏡にて左卵管口は確認できるも、右側壁よりの癒着にて右卵管口確認できず。レベクトスコop[®]切除用ループ電極にて癒着剥離し、右卵管口確認し終了。IUD(FD-1)留置した。3月1日より4日間流産前と同量の月経みられた。カウマン療法3周期施行、平成15年9月19日子宮卵管造影で子宮腔癒着は認められなかった。高温期子宮内膜が5mm前後と薄く現在まで妊娠に至っていない。

(症例2)34歳、1経妊0経産。主訴、過少月経、挙児希望。既往歴、平成11年腹式子宮筋腫核出術施行、平成15年子宮粘膜下筋腫子宮鏡下切除術施行。平成16年8月10日不全流産にて流産手術。平成16年11月9日子宮粘膜下筋腫子宮鏡下切除術施行。平成18年4月20日子宮鏡下癒着剥離試みられるも改善されなかった。現病歴、平成16年の子宮粘膜下筋腫子宮鏡下切除術後、月経過少、平成18年10月31日前医よりの紹介にて当院初診、11月8日子宮卵管造影にて極狭い子宮腔が造影され、広範な子宮腔癒着が疑われた。平成19年1月9日経腹超音波下に硬性子宮鏡下剪刀、KTPLレーザーで癒着剥離した。術後4日目にソヒステログラフにて子宮底まで内腔が確認できた。

(結語) 今後このような症例が増加すると予測される。KTPLレーザーの使用はこれらの治療に有用である。

第 5 群

23. 膣部擦過細胞診の液状標本と従来標本との細胞像の比較検討及びHPV高リスク群との関連

国際セントラルクリニック婦人科

名古屋通信病院産婦人科*

聖霊病院中検病理部**

伊藤富士子、齊藤みち子、原 孝子*、柴田偉雄**

[目的] 子宮頸がん検診の細胞標本について近年液状標本の有用性が喧伝されている。さらにマスキング上細胞診そのものに代わる手法としてHPVが脚光を浴びている。そこで従来標本・液状標本・HPV高リスク群の相互関連性及び各々の有用性の検討を行った。

[方法] 平成18年2月から10月までの当院子宮頸がん検診受診者で初回にクラスⅢ以上で、かつ当院で精密検査に来院した患者53名(20代13名、30代25名、40代12名、50台2名、60代1名、)に従来標本、液状標本(SurePath法)、HPV高リスク群(HCⅡ)を行いその結果を比較検討した。

[成績] 初回が軽度異形性であった18名中HPV陰性14名、陽性4名、液状検体と従来標本の一致したもの15名、一致しないもの3名で全て液状検体が従来標本より高い判定となった。初回が中等度異形性であった25名中HPV陰性6名、陽性19名、液状検体と従来標本の一致したもの18名、液状標本の方が高度の判定となったもの3名、従来標本の方が高度としたもの4名であった。初回が高度異形性であった10名中HPV陰性1名、陽性9名、液状標本と従来標本が一致したもの6名、液状標本の方を高度としたもの2名、従来標本の方を高度としたもの2名であった。また30歳未満13名中HPV陰性1名陽性12名30歳以上40名中HPV陰性20名陽性20名であった。

[結論] 軽度異形性、中等度異形性、高度異形成では、HPV陽性率に大きな差が認められ、異型度が高くなる程HPV陽性率の上昇が見られた。軽度異形性再検時には液状検体により高度の判定が、中等度異形性以上はわずかに従来標本の方が高度の判定となる傾向が見られた。

24. 全身状態の悪い卵巣癌Ⅳ期患者に対するCBDCA単独療法の経験

公立陶生病院 産婦人科

坂堂美央子、浅井英和、月城沙美、片野衣江、

岡田節男、石田昭太郎

[目的] 卵巣癌は化学療法が奏功する腫瘍であるが、一般に進行癌が多い。時に大量の胸腹水を伴い、標準化学療法を行うには危険と思われるperformance status(PS)4の症例に対し、CBDCA単独療法を施行、はん苦痛を緩和しながら、PSをも向上させ、標準療法に結びつけた3症例を経験したので報告する。

[症例1] 55才。上皮性卵巣癌Ⅳ期。胸腹水貯留にて他院内科より紹介、手術予定するも下肢静脈血栓が見つかり、また全身状態悪化、胸腔ドレーン留置、塩酸モルヒネ投与しながら、CBDCA単独療法を行った。胸腹水の減少に伴い、PSも改善し、卵巣癌の標準手術および標準化学療法が可能となった。

[症例2] 63才。上皮性卵巣癌Ⅳ期。著明な腹水にて内科より依頼され、試験開腹術後、腹水増加により、全身状態悪化(PS4)のためにCBDCA単独療法(weekly CBDCA)13コース施行した。腹水減少、腫瘍縮小したためsecond debulking surgery(SDS)を行うことができた。

[症例3] 29才。胚細胞性卵巣癌Ⅳ期。腹部膨満にて、内科受診。婦人科紹介され。腫瘍適出後全身状態悪化し、血清クレアチニン、血清カリウム上昇を来し、透析を行いながらweekly CBDCA療法を行った。腹水の減少に伴い腎機能が改善、標準化学療法のBEP療法に移行した。

[考察] 卵巣癌の標準的化学療法はその効果において定評のあるところではあるが、全身状態が悪く、化学療法死も懸念される様な適応のない場合がある。このような症例に対し、腎機能に応じ量設定の出来るCBDCA単独療法は安全に施行でき、十分な効果を得られ、本来の標準治療に移行できる治療法としてその有用性が示唆された。

25. 子宮体癌治療後の経過観察に関する考察

愛知県がんセンター中央病院婦人科

中西 透、丹羽慶光、水野美香、伊藤則雄

〔目的〕悪性腫瘍の取り扱いは、診断・治療・経過観察の3要素から成り立っている。治療・診断に関する研究や報告は多数あるものの、経過観察に関する報告は少なく、十分に標準化されていない。婦人科腫瘍学会ガイドラインでは1~3年目は1~3ヶ月毎、4~5年目では6ヶ月毎、6年目以降では1年毎の経過観察を推奨しているが、欧米ではさらに長い間隔で経過観察が行われている。今回子宮体癌の再発時期を検討し、その経過観察方針を検討したので報告する。

〔方法〕1991~2005年に当院で治療した子宮体癌症例中、再発した103例を対象とし、再発までの期間・予後を検討した。

〔成績〕検討した103例の初回治療開始から再発までの期間の平均は19.2ヶ月(95%信頼区間15.0~23.4ヶ月)、中央値は11.9ヶ月(95%信頼区間9.7~14.1ヶ月)であった。1年以内の再発が53例(51.5%)、1~2年の間が26例(25.2%)、2~3年の間が11例(10.7%)、3~5年が5例(4.9%)で、5年以降の再発が8例(7.8%)であった。再発症例の再発後生存期間の平均は35.0ヶ月(95%信頼区間23.7~46.4ヶ月)、中央値は10.0ヶ月(95%信頼区間8.4~11.6ヶ月)で、再発までの期間が長い程、生存率や生存期間が長い傾向にあった。

〔結論〕子宮体癌を含む悪性腫瘍の経過観察は標準的な方法が見いだされておらず、今後検討すべき重要な課題と考えられた。

26. 術後早期に再発、再々発を来した uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth の 1 例

名古屋大

梅津朋和、柴田清住、黒土升蔵、津田弘之、藤原多子、細野覚代、塚本裕久、石田大介、寺内幹雄、梶山広明、那波明宏、吉川史隆

adenosarcomaはミューラー管中胚葉由来の上皮性、間葉性混合腫瘍の一つで、良性の腺成分と肉腫成分が混在するものと定義されている。子宮肉腫の約8%を占める比較的稀な腫瘍で、典型例は臨床的に低悪性度である。しかし予後不良因子として純粋な肉腫成分が腫瘍の25%以上の容量を占める Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth(ASSO)があげられる。今回我々は術後早期に再発、再々発を来したASSOを経験した。

症例は61歳。3経妊、3経産。55歳時に閉経する。30年以上前から慢性腎炎のため当院通院の既往あり。

平成17年1月性器出血あり近医を受診するが、子宮頸部細胞診、内膜細胞診で異常を認めず経過観察となった。同年5月に再度性器出血出現し、子宮内膜細胞診施行した所class IIIaが検出されたため当院紹介受診となった。

当院での内膜組織診の結果はendometrial stromal sarcomaであった。造影CT、MRI検査で子宮内腔を占拠する腫瘍を認め、子宮内膜間質肉腫の診断にて、同年7月腹式単純子宮全摘出術+両側付属器切除術を施行した。術後病理結果はadenosarcoma pT1bNxM0であった。術後治療は行わず、外来経過観察していたが、平成18年1月超音波、CT検査上腹腔内に再発を認めたため、2月に再発腫瘍切除術を施行した。計15個、総重量2600gの播種を摘出した。術後T-J療法2コース施行したが、腹腔内再々発を来したため、ゲムシタピン+ドセタキセルに変更した。しかし肺転移も出現し、全身状態が急激に悪化し、平成18年6月に死亡退院となった。

【結語】今回我々は、腹腔内再発を繰り返し、急速に予後不良となった、ASSOの一例を経験したので文献的考察を含め報告する。

第 6 群

27. 子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) の時間的変化に関する検討

名古屋第一赤十字病院 産婦人科
宮崎顕、水野公雄、廣村勝彦、廣川和加奈、堀久美、
南宏次郎、吉田加奈、竹内幹人、鈴木省治、
久野尚彦、安藤智子、古橋円、石川薫

【目的】近年、子宮頸癌発症の若年化傾向が見られ、妊孕性温存の必要性が高まりつつあるために、子宮頸部病変のより正確な診断と適切な治療が求められている。今回われわれは子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) の時間的変化に関してコルポスコピー下狙い組織診による検討を行った。

【対象・方法】1985年12月から2005年12月にCINを疑い128例にコルポスコピー下狙い組織診を施行。その後細胞診および組織診にて経過観察し、時間的経過による病変の変化について解析した。

【結果】コルポスコピー下狙い組織診はのべ374回に施行、観察期間は2~199ヶ月、初回組織診病理はCIN1 18例、CIN2 54例、CIN3 42例、正常または非腫瘍性病変14例であった。CIN全体での経過中の病変進行例は26.3%、退縮例54.3%、不変例19.2%であった。CIN1,2では進行例26.4%、退縮例29.2%、不変例44.4%であり、CIN3では進行例26.2%、退縮例2.4%、不変例73.8%であった。CIN2以下のものがCIN3以上に進行したものは19例(26.4%)、CIN3がCIN1以下に退縮したものは8例(19%)であった。最終的に40例に手術が行われ、摘出物病理はCIN3 37例、CIN2 1例、浸潤癌1例、炎症1例であった。また、初回組織診結果がCIN1,2であっても、コルポスコピー所見がCIN 3以上を思わせるほど強いものや細胞診がClass IIIb以上であったものは、経過観察していくとCIN 3に進行するものが多かった。

【結論】CINの経過観察には、細胞診、コルポスコピー下組織診を含めた総合的な診断が有用である。

28. 静脈内平滑筋腫の一例

三重県立総合医療センター
小林良成、谷口晴記、樋口恭仁子、田中浩彦、
松野忠明、一尾卓生

静脈内平滑筋腫症は、子宮筋腫あるいは子宮筋層内の静脈から生じた平滑筋腫が静脈内を発育進展するきわめて稀な疾患である。時に下大静脈から右心房まで達し致命的になることがある。症例は45歳、近医より下腹部腫瘍精査加療目的で紹介受診となった。画像所見より変性を伴う臍上部3cmに達する巨大筋腫と診断し、Gn-RH 誘導体の徐放製剤を5回使用した。臍下部まで縮小し可動性が得られたため子宮全的術を行った。術中血管内に入り込む腫瘍を認めた。同時に右鼠径部から右腎下部に達する脂肪腫を摘出した。病理診断は静脈内平滑筋腫症であった。術前CTで下大静脈内に腫瘍なく、術後行なった腹部および心臓超音波検査では血管内腫瘍は認められなかった。本症不完全摘出例では術後15ヶ月から15年の経過での再燃例も報告されており、引き続き外来での経過観察が必要と考える。

29. 子宮動脈塞栓術施行後に子宮平滑筋肉腫と診断した1症例

愛知医大

藤田将、森稔高、大林幸彦、渡辺員支、若槻明彦

愛知医大 放射線科学教室

石口恒男

症例は47才、2経妊1経産。月経は不規則であったが、平成18年4月に多量の不正性器出血を認めため近医を受診した。前医での超音波検査にて子宮腫大を指摘されたため当院へ紹介となった。内診上子宮は超新生児頭大で、Hb4.8g/dlと強い貧血を認めた。MRI検査では子宮頸部に7cmの腫瘤、子宮体部後壁、子宮底にもそれぞれ腫瘤を認め多発性子宮筋腫と診断した。子宮腔部、および体部の細胞診は陰性であった。手術、輸血の必要性を勧めるも拒否し、子宮動脈塞栓術(UAE)を希望したため鉄剤の投与を行いながら、平成18年6月にUAEを施行した。

その後筋腫は縮小したが、12月頃より下腹部腫瘤の一相の腫大を感じるようになった。内診および経腹超音波検査、MRI検査を行ったところ著明な腫瘤の増大を認め、血中LDH値は1230IU/lと上昇を認めたため子宮肉腫を疑い、12月14日に単純子宮全摘術、両付属器摘出術を施行した。腹腔内所見としては、子宮頸部の腫瘤は表面平滑であったが、大きく腫大しており、小骨盤腔のほとんどはこれにより占拠されていた。摘出標本の病理組織診断は子宮平滑筋肉腫であったので、今後化学療法の予定である。

今回の症例は初診時のMRIで肉腫との診断に至らず、UAEを施行した。UAEを行っても、腫瘤サイズの再増大や血中LDHの上昇を認めた場合には積極的に肉腫を疑うべきだと考えられた。

30. 成熟奇形腫に続発した腺癌の臨床像

岐阜県総合医療センター

横山康宏、佐藤泰昌、成川希、田上慶子、山田新尚

成熟奇形腫からの悪性転化は0.8%に発生すると報告されているが、その多くは扁平上皮癌である。腺癌は2番目に多いとされるが、総じて稀でその臨床的特徴はよくは知られていない。今回成熟奇形腫に続発した腺癌を2症例経験したので、その臨床像を提示したい。1例は39才の2経産婦で、腹部膨満感訴えて産婦人科を受診し卵巣腫瘍を指摘された。MRI、CTで左卵巣の皮様囊腫と診断し内視鏡下子宮付属器摘出を行った。摘出標本の肉眼所見では、ヘアボールや脂肪の貯留を認め皮様囊腫と思われた。しかし、病理検査で成熟奇形腫に続発した腺扁平上皮癌と診断された。直ちに開腹術を施行したが、癌は既に腹腔内に播種し、後腹膜リンパ節に転移していた。手術後TJを施行したが効果なく、その後の化学療法併用放射線にも抵抗性で、手術9ヶ月で死亡した。2例目は60才の未産婦で腹部膨満感で来院し、腹水を伴う下腹部腫瘍を認めた。悪性卵巣腫瘍を疑い、手術を施行した。腫瘍は右卵巣由来で脂肪を含む黄色漿液を含有し、内壁には乳頭増殖を認めた。癌の播種は広汎で手術はOptimal cytoreductionとはならなかった。摘出標本の病理は成熟奇形腫に続発した腺癌であった。術後TJ投与し、腫瘍マーカーはゆっくりではあったが正常化した。しかし術後9か月を経た現在、腫瘍は残存しており今なお化学療法を継続している。本発表では、以上の2例に文献的考察を加えて、その特徴を論じたい。

31. 再発子宮体癌の予後に関する検討

藤田保健衛生大学 産婦人科
大江収子、長谷川清志、小澤尚美、安江朗、
石川くにみ、小宮山慎一、廣田穰、宇田川 康博

【目的】一般に再発癌に対しては、患者のPS、症状、初回治療法、再発・転移部位、再発巣のサイズ・個数、初回治療からの無病期間(disease free interval: DFI)などに基づいて治療の個別化が必要とされる。当院における再発子宮体癌症例を解析し、再発後の予後および生存期間に影響を及ぼす因子に関して検討した。

【方法】1987年から2004年までの18年間に当科で初回手術を施行された子宮体癌Ⅰ～Ⅲ期156例中、再発を認めた20例(12.8%)を対象とした。再発時年齢(65歳以上 vs 以下)、臨床進行期(Ⅰ+Ⅱ vs Ⅲ)、DFI(12ヶ月以下 vs 以上)、組織型(endometrioid vs non-endometrioid)、再発様式(孤発 vs 多発)、再発部位(骨盤内 vs 骨盤外)、治療法(手術あり vs 手術なし)の各因子について解析を行った。なお、非上皮性成分を有する症例は今回の検討からは除外した。また、当院では術後補助療法としては化学療法を用いている。

【結果】再発症例の全生存期間は4～141ヶ月(中央値29ヶ月)、再発後観察期間は2～85ヶ月(中央値13ヶ月)で20例中14例は原病死、3例は無病生存、3例は担癌生存であった。

単変量解析の結果、DFI:12ヶ月以上($p<0.0001$)、再発様式: 孤発($p=0.0147$)および治療法:手術あり($p=0.036$)の3因子が再発後の生存期間に影響する因子とされた。しかしながらこれらの因子は互いにリンクしているため多変量解析においては独立した予後因子とはならなかった。

【結論】再発子宮体癌症例に対する治療に関しては、DFIの長さ、再発様式は孤発か多発か、手術は可能か否かを充分考慮の上、治療を講じることが望まれる。

32. 当院における卵巢未熟奇形形腫5例についての検討

三重大学産科婦人科学教室
吉田佳代、近藤英司、西浦啓助、谷田耕治、
奥川利治、田畑 務、佐川典正

【目的】卵巢未熟奇形形腫は、成熟奇形形腫の1%にみえない稀な胚細胞性腫瘍である。2000年1月から7年間に於ける当院の卵巢未熟奇形形腫5症例の臨床像と経過について検討した。

【方法】2000～2006年に当院で初回手術を施行し、病理組織学的診断にて卵巢未熟奇形形腫と診断された5症例を対象とし、その臨床像を比較検討した。

【成績】患者の年齢は18～48歳(平均30.6歳)で、腫瘍径は5例中4例が10cm以上(7～21、平均11.8cm)、急速な増大を認めたものが5例中4例であった。術前のAFP値は3例が高値を示し、1～99ng/mlであった。MRI所見では、脂肪組織の点在化を3例に認めた。病巣は全例片側卵巢に存在し、術式は1例に子宮全摘出+両側卵巢切除+リンパ節郭清術、2例に患側の腫瘍核出術、2例に腫瘍摘出術を施行した。進行期別ではⅠaが3例、Ⅰcが2例であり、grade別ではgradeⅠが2例、gradeⅢが3例であった。追加治療は、gradeⅢの3症例に対し化学療法(BEP療法2例、PVB療法1例)を施行した。現在5症例とも再発を認めていない。

【結論】卵巢腫瘍において①腫瘍の急速な増大②腫瘍径が10cm以上③MRI所見にて脂肪の点在化を認めた場合未熟奇形形腫を強く疑い、さらにAFPが高値を示すものはGradeⅢの可能性が高く、適切な術式・治療を選択する必要がある。

第83回日本産科婦人科学会
愛知地方部会学術講演会

日 時 平成18年7月1日（土）

会 場 興和紡績(株)本社ビル 11階ホール

I-① 予防的性腺摘出により判明した gonadoblastoma の一例

名古屋第一赤十字病院産婦人科、同病理部*、名古屋大学生体反応病理学**
あんどうともこ

安藤智子、廣川和加奈、廣村勝彦、堀久美、南宏次郎、宮崎顕、吉田加奈、竹内幹人、
 鈴木省治、久野尚彦、水野公雄、古橋円、石川薫、藤野雅彦*、伊藤雅文*、梶浦大**

gonadoblastoma は、染色体に Y 成分を含む性分化異常症での性腺に好発する、まれな腫瘍である。腫瘍発生率は 7~15% とされるが、年齢とともに発生率は増大し、未分化胚細胞腫などの悪性化を高率に伴うといわれている。今回我々は、45,XO/46,XY のターナー女性に対し、腹腔鏡下予防的性腺摘出を行い、病理学的に gonadoblastoma と診断された症例を経験したので報告する。

【症例】近医小児科にて、幼児期よりてんかんのため follow されていた。14 歳時、低身長 (144cm, -2.06SD) のため染色体検査を施行、45,XO/46,XY と診断され、紹介となった。表現型女性で初潮未、Tanner 分類は B2~3、PH2、外反肘あり。血中 LH 20.8mIU/ml、FSH 109.5 mIU/ml、E2 17.0pg/ml。超音波、MRI にては腫瘍を認めなかったが、悪性腫瘍の発生率が高いことから、本人、家族の同意の下、腹腔鏡下性腺摘出手術を施行した。子宮は小さく、両側性腺は萎縮していた。摘出標本にて pure 型の gonadoblastoma と診断した。また、FISH により腫瘍成分中に Y 染色体を優位に多く検出した。今後ホルモン補充療法を開始する予定である。

I-② 腹腔鏡下手術における腫瘍サイズ克服への方策

藤田保健衛生大学 産婦人科

安江 朗、西山幸江、小澤尚美、大江収子、石川くにみ、西尾永司、
 塚田和彦、廣田 穰、宇田川康博

開腹手術は制限のないオールラウンドな手術であるが、腔式手術や腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ制限が多く、その適応は施設ごとのスキル、癒着の有無、腫瘍サイズにより決定されている。特に腹腔鏡下手術は閉鎖腔手術であるため、腫瘍サイズの大きな症例ではワーキングスペース確保の可否が手術完遂度を左右する大きな要因となる。

今回我々は腫瘍サイズから腹腔鏡下手術の限界と思われる症例—症例 46 歳 G0P0 子宮筋腫 (118×131×120mm) に成熟嚢胞性奇形腫 (88×52×106mm) の茎捻転によるダグラス窩癒着例、術式：腹腔鏡下子宮全摘術、左付属器切除術、手術時間 4 時間 4 分、出血量 106g、摘出重量 (子宮筋腫：470g、成熟嚢胞性奇形腫：320g) 退院術後 4 日目—を経験したので、本症例の手術の実際を提示するとともに腫瘍サイズの大きな症例に対する腹腔鏡下手術のストラテジーについて言及する。

I-③ 性器脱に対するP-IVS (posterior intravaginal slingplasty) 手術の経験

名古屋第一赤十字病院産婦人科、泌尿器科*

鈴木省治、加藤久美子*、堀久美、廣川和加奈、廣村勝彦、南宏次郎、宮崎顕、
吉田加奈、竹内幹人、久野尚彦、安藤智子、水野公雄、古橋円、村瀬達良*、石川薫

子宮脱に対する手術療法は、腔式子宮全摘及び前後腔形成術の併用が一般的であるが、正常な臓器を摘出することへ抵抗感があり、放置する患者が少なくない。また術後再発予防のために腔を狭くする傾向があり、術後の会陰部痛や性交困難を起こすことがあった。さらに子宮摘出後に起きた腔断端脱にはこの術式では対応できない。一方、仙棘靭帯固定術は子宮脱、腔断端脱の双方に有用であるが、術式習得が困難で普及が妨げられている。

近年欧米ではポリプロピレンメッシュを用いた新たな性器脱手術が行われるようになり、人工素材を仙骨子宮靭帯の一部に沿って留置し、骨盤底の靭帯を補強する P-IVS 手術が 5 万例以上行われ、良好な治療成績を得ている。

我々は院内倫理委員会の承認を得て、平成 17 年 6 月から P-IVS 手術を開始し、これまでに 33 症例に施行している。術後疼痛が軽度で翌日から通常食の摂取が可能であった。1 泊入院でも可能な手術で術後早期に社会復帰できる方法である一方、従来の手術と同等の成績が得られる。地方部会では平成 18 年 3 月までに手術した 30 症例の術後 3 ヶ月での成績を報告する。

I-④ 大量出血によりショックとなった頸管内膜症性嚢胞の 1 例

名古屋大 名古屋医療センター* 可世木病院**

後藤真紀 鈴木恭輔 真鍋修一 黒土升蔵 柴田大二郎* 原田統子 岩瀬明
吉川史隆 可世木成明**

症例は 37 歳、未経妊。筋腫核出術の既往歴あり。平成 17 年 10 月に子宮筋腫、子宮腺筋症および頸管内の cystic lesion を指摘され当院紹介受診となる。外来にて経過観察されていたが、平成 18 年 2 月 11 日より月経発来し、2 月 13 日夜間より出血量が急増したため救急外来受診した。来院時、強出血は認めなかったため入院の上経過観察していたが 2 月 14 日午後より、再度大量の性器出血を認めプレショックとなり Hb:5.4g/dl まで低下した。視診にて子宮腔部後唇に約 1cm の裂傷を認め、同部位からの拍動性の出血を認めた。もともと頸管内病変が疑われていた部位とも一致していた。嚢胞の破綻による出血を疑い、縫合止血や輸血を行いいったん症状は軽快していた。超音波所見では、頸管内の cystic lesion の縮小傾向を認めた。2 月 21 日になって再度出血量が増加し、やはり嚢胞破綻部からの出血が疑われた。超音波所見では頸管内の cystic lesion は消失していたが、縫合のみでの止血は困難と判断し緊急手術とした。子宮腔部後唇に深さ 2cm の嚢胞があり、嚢腫壁からの持続出血を認めた。子宮動脈下行枝を結紮後、LEEP にて嚢腫を周囲組織も含めて切除した。術後病理組織診断では endometriosis の診断であった。術後経過は良好であり、現在外来通院にて GnRHa 投与を行っている。子宮内膜症の発生部位は様々であるが、頸管内病変かつ内膜と連続しない病変の報告例は少なく、本症例についても診断に苦慮した。若干の文献的考察を加えて報告する。

II-⑤ 子宮頸部腫瘍初期病変の術前診断精度に関する検討

名古屋第一赤十字病院 産婦人科

南宏次郎、水野公雄、廣村勝彦、廣川和加奈、堀久美、宮崎顕、吉田加奈、
竹内幹人、鈴木省治、久野尚彦、安藤智子、古橋円、石川薫

【目的】子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）や微小浸潤癌などの子宮頸部腫瘍初期病変における術前診断はコルポスコピー下狙い組織診により行われるが、適正な診断が困難な場合も多く存在する。今回術前組織診と手術摘出物の病理結果について検討を加えた。【対象・方法】1985年12月から2005年12月にCINから微小浸潤癌を疑い、コルポスコピー下狙い組織診を行った後、子宮頸部円錐切除術または子宮摘出術を施行した症例について、その術前診断と摘出物病理診断結果について検討した。対象は262症例266手術検体である。【結果】手術は円錐切除術137、子宮摘出術129であり、手術摘出物病理結果はCIN1：4、CIN2：10、CIN3：183、IA期：28、IB期：23、腫瘍病変なし：18であった。コルポスコピー診断と摘出物病理診断の一致率は59.4%、過小診断率は27.8%、過大診断率は12.8%、コルポスコピー下狙い組織診病理と摘出物病理診断の一致率は80.5%、過小診断率は12.8%、過大診断率は6.8%であった。子宮頸部腫瘍初期病変術前診断の問題点につき考察する。

II-⑥ 5年間のMPA治療後に再発した子宮体癌の一例

愛知県がんセンター中央病院 婦人科

都築 則正、丹羽 慶光、水野 美香、伊藤 則雄、中西 透

酢酸メドロキシプロゲステロン（MPA）は、子宮体癌に対するホルモン療法薬として、再発治療や子宮温存治療などに広く用いられている。今回我々は初回治療後の維持療法として約6年間投与していたMPAを中止したところ、1年以内に再発した症例を経験したので報告する。

症例は26歳、経妊・経産0、近医で子宮体癌と診断され当院を受診、組織検査は低分化型内膜型腺癌、MRIで筋層浸潤が疑われる所見があったため1999年6月に手術、術後病理診断は中分化型内膜型腺癌、筋層浸潤は軽度であったが脈管侵襲を認め、腹腔洗浄細胞診陽性のため、最終診断は子宮体癌：FIGO IIIa期・pT3aN0M0とした。術後CDDP(75mg/m²)+THP-ADM(50mg/m²)+CPA(500mg/m²)を3コース投与し、その後維持療法として1999年10月からMPA(600mg/日)を投与した。治療後6年経過し再発徴候を認めなかったことから2005年7月にMPAを中止したところ、2006年5月に骨盤内腫瘍と腹水貯留・癌性腹膜炎を認め、子宮体癌の再発と診断した。

II-⑦ CA19-9測定を契機として診断されたIb期子宮体癌の一例

知多市民病院産婦人科
足立学、三澤俊哉

症例は73歳の女性。4経妊1経産3回流産。49才で閉経し、その後不正性器出血はなく、9年間子宮がん検診を受けていない。左卵巣嚢腫にて左付属器切除の既往あり。喫煙歴、飲酒歴はなし。慢性肝炎にて当院内科通院中にスクリーニング検査したCA19-9高値(63.5U/ml)にて婦人科に検索依頼され、平成18年3月に当科初診した。経膈超音波断層法にて子宮内膜の肥厚(10mm)を認め、生検したところadenocarcinoma in situと診断された。MRIでは子宮内膜肥厚はあるものの子宮壁への浸潤は認めなかった。その後単純子宮全摘出・両側付属器摘出術と骨盤リンパ節切除術を施行し、術後診断はIb期子宮体癌であった。摘出物の免疫染色では腫瘍からのCA19-9分泌が確認された。術後の採血ではCA19-9陰性化(17.0U/ml)を認めた。

文献によると初期も含めて子宮体癌の約97%には不正性器出血を認め、I期ではCA19-9の陽性率は18から28%であると言われている。我々は腫瘍マーカー測定を契機として診断された、全く症状のない子宮体癌例を経験したので報告します。

II-⑧ 子宮内腫1例のPET-CT所見

刈谷豊田総合病院 産婦人科
中嶋郁美、長船綾子、中野知子、齋藤理、前田修、山本真一

H18年1月に当院ではPET-CTを導入し各種診断に用いている。今回我々は、子宮内腫症例の術前検査にPET-CTを用いたので所見を報告する。

症例は69才、2経産、46才閉経。不正出血を主訴に初診。経膈エコーで子宮内膜の肥厚を認め、筋層浸潤を伴う悪性腫瘍を思わせる所見であったため内膜組織診を行ったところ病理結果はEndometrial carcinosarcoma・heterologus type。腹部造影CTでは子宮内腔の不正な腫瘤があり、リンパ節転移は認めず。MRIでは内膜拡大および多発筋腫の診断、リンパ節転移なし。胸部CTでは肺転移所見を認めず、肺門・縦隔に小リンパ節が散在するも転移とは判断できず。一方、PET-CTでは腫大した子宮の体部から底部に強い集積を認め、子宮周囲のリンパ節は認めず、両側肺門および縦隔リンパ節に集積を認めた。準広汎両側付属器摘出＋骨盤内～傍大動脈リンパ節郭清術を施行。術後病理診断はEndometrioid carcinosarcoma・heterologus type。Stage IIIaであり、リンパ節転移は無い。なお、術中に直腸前方の腹膜に1×1×0.5cmの腫瘤認め、摘出標本にて肉腫の播種と確認され、後にPET-CTを見直すと同部に一致して小集積が認められた。術後3ヶ月における縦隔部・肺門部リンパ節はCT上変化認めない。

PET-CTは新しい機能画像検査であり、肺癌等で高い検出率が報告されている。しかし婦人科疾患における診断的意義はまだ不明確な部分が残る。PET-CTは婦人科腫瘍領域での診断手段として期待できるが、更なる症例の蓄積が必要と考えられた。

Ⅲ－⑨ 診断に苦慮した卵巣癌Ic症例

1) 愛知医科大学産婦人科 2) さわぐちクリニック

完山紘平¹⁾、新美 眞¹⁾、関谷倫子¹⁾、野口靖之¹⁾、藪下廣光¹⁾、若槻明彦¹⁾
 澤口啓造²⁾

緒言：迅速病理診断、最終病理診断ともに良性卵巣腫瘍と診断され、術後腹水貯留をきたしたため、病理組織を再検討した結果、卵巣癌と診断された症例を経験したので報告する。症例：63才。現病歴：2005年5月腹部膨満感にて来院。超音波、CTにて巨大卵巣腫瘍と診断、同月手術を施行した。術中迅速病理診断は粘液性嚢胞腺腫であったため、術式は単純子宮全摘術＋両付属器切除術とした。術後の病理診断でも粘液性嚢胞腺腫であったため、術後一ヶ月で終診とした。しかし、同年9月腹部膨満感にて再来、超音波にて多量の腹水貯留をみとめた。腹水細胞診では腺癌を認めた。CT、MRI、胃カメラ、注腸造影、PET 施行するも原発巣の特定に至らず、全分割した手術時の標本のごく一部の切片に間質浸潤を認める癌細胞が見いだされた。卵巣癌（粘液性嚢胞腺癌）Ic(b)と診断し、化学療法施行となった。結語：悪性を疑う卵巣腫瘍は術中迅速病理診断にて術式を決定するが、巨大腫瘍の場合、永久標本においても組織を全分割することは現実的に困難である。従って巨大卵巣腫瘍で画像上悪性が疑われる場合、より詳細な病理組織検査が必要と考えられた。

Ⅲ－⑩ 初回治療5年後に再発した卵巣癌の1例

トヨタ記念病院 産婦人科

鈴木史朗、関谷龍一郎、坂野伸弥、田村圭浩、岸上靖幸、森脇崇之
 後藤健次、三輪忠人、小口秀紀

進行卵巣癌は、初回治療後早期に再発をきたすことが多く、再発症例の約60%は3年以内に再発するとされている。今回、我々は初回治療5年後に再発をきたした進行卵巣癌の1例を経験したので報告する。症例は61歳。3経妊、3経産。初回卵巣癌治療として拡大子宮全摘出術、両側付属器摘出術および傍大動脈リンパ節生検施行。術後病理診断はSerous Cystadenocarcinoma, Grade 3で臨床進行期はIV期であった。術後化学療法としてTJ療法を9コース施行後外来にて定期的に経過観察していた。術後5年6ヵ月後、陰断端に3cm大の硬結を触知し、直腸診で直腸前壁に可動性の乏しい腫瘍を認めた。腫瘍マーカーでは、CA125が70 U/mlであった。卵巣癌再発を疑い、開腹術を施行。腫瘍はダグラス窩から直腸粘膜に浸潤していたため、直腸低位前方切除術を施行して切除した。術後病理診断では正常粘膜に異型は無く腫瘍との移行像がみられず、免疫染色ではCA125が陽性を呈し卵巣癌の転移と診断された。術後よりTJ療法開始し、現在再発なく外来通院中である。

Ⅲ-⑪ 卵巣の広汎性浮腫の一例

愛知医大

森 稔高、藤田将、藪下廣光、若槻明彦

卵巣広汎性浮腫は、卵巣間質への液体貯留による片側あるいは両側の腫瘍様卵巣腫大である。頻度は稀で、若年女性に発症し、腹痛を有することが多い。しばしば悪性卵巣腫瘍と診断され手術療法が施行されることもある。今回我々は、卵巣腫瘍と診断し、手術を計画したが、その臨床経過と画像所見により最終的に卵巣の広汎性浮腫と診断し、手術療法を行わず経過観察となった症例を経験したので報告する。

症例は 27 歳、0 妊 0 産。月経不順を主訴に当科受診した。H17 年 7 月、下腹部痛を主訴に来院した。超音波上、4cm 大の左卵巣腫大が認められたが、症状は軽減したため経過観察していたが、同年 9 月、再度下腹部痛が出現するようになった。内診、超音波上、内部不均一な直径 13×7×7cm の左卵巣腫大を認めた。MRI 上、莢膜細胞腫或いは胚細胞腫瘍が疑われ、手術療法を計画したが、経過中、腫瘍の縮小を認め、再度 MRI を施行したところ、卵巣外側に多数の卵胞を認め、内容は浮腫状変化を呈したため、卵巣の広汎性浮腫を疑い、手術は中止とし、現在、経過観察中である。

Ⅳ-⑫ 胚移植による双生児の予後は？

名古屋第一赤十字病院産婦人科

廣川和加奈 堀久美 廣村勝彦 南宏次郎 宮崎顕 吉田加奈 竹内幹人 鈴木省治
安藤智子 久野尚彦 水野公雄 古橋円 石川薫

【目的】生殖医療の普及により約 80 人に 1 人の赤ちゃんが胚移植ベビーという時代となり、一方、平成 16 年の本邦における双胎の分娩千対比は 11.4 にまで上昇している。今後、胚移植による双胎はさらに増加すると推測されるので、当施設における胚移植双胎の周産期成績に検討を加えてみた。【対象】当施設に MFICU が開設されてからの 8 年間（1998.4～2006.3）を対象とした。この間の総分娩件数は 7,347、その内訳は単胎 6,845、双胎 472、品胎 29、4 胎 1 であった（当施設の双胎の分娩千対比は 64.2）。双胎 472 の内訳は、胚移植双胎（A 群）172、自然双胎（B 群）217、胚移植以外の不妊治療双胎（C 群）83 で、各群の周産期死亡率（後期新生児死亡、乳児死亡を含む）等を比較検討した。なお、二絨毛膜性の頻度は A 群 90%、B 群 41%、C 群 88%、A 群胚移植の内訳は IVF 128、ICSI 44 であった。

【成績】周産期死亡率は A 群 47%、B 群 42%、C 群 43% であった。双胎全体では 44%、ちなみに単胎では 22% であった。二絨毛膜性に限ると、周産期死亡率は A 群 49%、B 群 22%、C 群 49% であった。【結論】胚移植双胎と自然双胎の周産期死亡率に差異はなかった。しかし二絨毛膜性に限って比較すると、胚移植双胎の周産期死亡率は自然双胎の約 2 倍であった。

Ⅳ-⑬ 当院産婦人科およびNICUにおける不妊治療症例の現状

名古屋第二赤十字病院産婦人科

今井健史 上野薫 林和正 茶谷順也 加藤紀子 山室理 倉内修 小林巖 田中太平* 村松幹司*

* = 小児科

不妊治療による妊娠は毎年増加傾向にあり、2005年の日本産婦人科学会報告では、出生児の約1.5%が不妊治療であった。今回過去5年間に地域周産母子センターである当院産科およびNICUに入院した症例につき不妊治療の有無を検討した。

全分娩数およびNICU入院症例に占める不妊治療例は多胎妊娠の増加とともに年々増加傾向にあり、2005年にはそれぞれ13.1% (90/689症例)、30.5% (86/282症例)であった。またNICUにおいては、挿管を必要とするような重症児に占める不妊治療症例の割合が増加しており、その結果入院期間が長くなりNICU病床不足の一因となっていると思われる。

不妊治療を望む患者のほとんどが、妊娠することが最終目的となっており、多胎妊娠により発生し得る様々な危険性、合併症に対する認識が乏しく、一旦合併症が発生すると、その心理的、肉体的、経済的負担は大きなものとなる。このような現状を踏まえ、今後は多胎妊娠の予防により重点をおいた不妊治療が望まれる。

Ⅳ-⑭ 卵巣過剰刺激症候群に合併した子宮内外同時妊娠の1例

愛知医大

木俣清子、大林幸彦、木下伸吾、関谷倫子、野口靖之、若槻明彦

子宮内外同時妊娠は30,000妊娠に1例と稀であるが、不妊治療の発展と共に増加傾向にある。今回、我々は卵巣過剰刺激症候群に合併した子宮内外同時妊娠の1例を経験したので報告する。「症例」31才 1妊1産。「既往歴」平成13年CPDにて帝王切開で出産（自然妊娠）。「現病歴」前医にて続発性不妊症のため、最終月経平成16年10月26日の周期よりHMG-HCG療法を開始し、11月22日妊娠反応陽性となるが、OHSSのため同日当院紹介となる。入院時所見、子宮内のGS不明瞭で両側卵巣は10cm大に腫大し、胸・腹水、検査データで血液濃縮を認め、補液とドーパミンで治療開始した。その後子宮内にGS2個確認し、検査所見も改善し、切迫流産徴候もなく12月24日退院となった。翌朝、急激な下腹痛にて搬送され、急性腹症で同日緊急手術となった。腹腔内に約2000ml出血を認めるも両付属器に出血点は認めず、S状結腸腸管壁に凝血塊と出血点を認め同部を切除した。術後病理検査にて絨毛成分を認め、腹腔妊娠と診断された。術後胎児は胎内死亡に至り子宮内容清掃術を行った。「考察」近年、体外受精胚移植後に子宮内外同時妊娠を発症した報告は少なく、ARTによる妊娠でもその可能性を考慮し管理する必要があると考えられた。

Ⅳ-⑮ 著名な胎盤形成不全を示した胎盤染色体16トリソミーの一例

名古屋大学

岡田真由美、早川博生、炭竈誠二、荒木雅子、森光明子、吉川史隆

16トリソミーは自然流産の中では最も頻度の高い常染色体トリソミーで、妊娠後期以降の生存例の報告はない。今回、我々は著しいIUGR、羊水過少を示し中期中絶を行った胎児の胎盤組織染色体検査で16トリソミーが検出された一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例は30歳の1回経産婦。妊娠19週4日にIUGRおよび羊水過少にて紹介され当院初診。初診時胎児推定体重は157g (-3.5SD)、羊水深度2cmと著しいIUGR、羊水過少を示し、臍帯動脈血流は途絶を示した。胎児に明らかな奇形は指摘できず、原因不明ながら胎盤機能不全によるIUGRと診断。予後の不良が予測されたため、十分な話し合いの後中期中絶を選択された。21週2日、胎盤と一塊となった幸帽児にて206gの児を娩出。分娩時出血は1000ml以上で輸血を要した。

病理解剖の結果、胎児に奇形を認めず、胎盤は血腫を認め、窓様胎盤ともいふべき中央の実質が欠損したような菲薄化した形状を示した。後の胎盤絨毛組織からの染色体検査で16トリソミーを伴う女性核型を示す細胞が検出された。胎盤の16トリソミーはモザイクを含め報告されており、IUGRや胎盤機能不全を示した例も散見される。

Ⅳ-⑯ 当科で出生した総排泄腔遺残症4例の検討

名古屋市立大学 産科婦人科、小児外科*

大 林 伸 太 郎、野 沢 恭 子、服 部 幸 雄、山 本 珠 生、金 子 さ お り、鈴 森 伸 宏、種 村 光 代、
鈴 木 佳 克、杉 浦 真 弓、近 藤 知 史*、鈴 木 達 也*

【緒言】総排泄腔遺残症は胎生5～8週の尿生殖隔膜による消化管と尿路の分離不全により生じ、出生5万に1例の稀な疾患で出生前診断は困難である。出生後に人工肛門造設術等の外科的治療を要する事が多く、新生児期の手術が可能な施設での周産期管理が望まれる。【対象】胎児腹腔・骨盤内腫瘍を疑われて当科紹介受診され、出生後に総排泄腔遺残症と診断された4例を後方視的に検討した。【結果】児は全例女児、在胎32～33週の超音波・MRI所見にて腹腔・骨盤内に約5cm大の分割された嚢胞性腫瘍と水腎症を認め、卵巣腫瘍、後腹膜腫瘍、総排泄腔遺残症等を疑われた。平均分娩週数は36週、経膈分娩2例、帝王切開術2例であった。生後、会陰部の孔は1ヶ所で、便混入尿の排泄と孔からの造影にて診断された。全例日齢1で緊急人工肛門造設術を施行され、1例は同時に膀胱皮膚瘻を造設された。平均入院期間は約2ヶ月で全例生存している。【まとめ】本検討で在胎32～33週、腹腔・骨盤内腫瘍と水腎症を認めた女児の場合、総排泄腔遺残症である可能性が示唆された。Hendrenらの141例の検討では、59%で自然排尿可能、4%で妊娠・分娩に至っており、本症例の長期予後をみていく方針である。

V-⑰ 妊娠27週にイレウスが原因と思われる敗血症例ショックを生じた一例

名古屋第一赤十字病院産婦人科

廣村勝彦 堀久美 廣川和加奈 南宏次郎 宮崎顕 吉田加奈 竹内幹人

鈴木省治 久野尚彦 安藤智子 水野公雄 古橋円 石川薫

【症例】32歳、初妊。平成17年子宮内膜症手術歴あり。妊娠25週2日腹痛出現し、25週5日癒着性イレウスを疑われ前医より搬送。絶飲食、IVH管理行っても症状悪化したため、26週4日イレウス管挿入。その後症状は軽快。妊娠27週6日、突然39℃台の発熱があり、血圧97/58mmHgとやや低値。翌日IUFDを認め、分娩誘導を開始。分娩中に顔面及び四肢に点状出血斑出現。血液検査でDICを確認した。児の娩出後に抗DIC治療、抗生剤とγグロブリン投与を開始した。血圧77/55mmHg、脈拍116bpm、末梢温感あり、敗血症性ショックのためICUへ収容。血中エンドトキシン値は42pg/mlと高値であり、静脈血より*Klebsiella pneumoniae*が検出された。持続的緩徐血液濾過透析及び、エンドトキシン吸着を施行するも血圧上昇せず。産褥6日目に解熱傾向を示したが、血圧維持に依然としてドパミン投与を必要とした。7日目に再度39℃台の発熱があるため胸部XP・CT施行し、左上葉に限局する肺炎像を認めた。喀痰より*Stenotrophomonas maltophilia*を検出。治療に抵抗を示したが、産褥31日目に軽快退院した。【結語】妊婦のイレウスを保存的に治療する場合、敗血症を合併する可能性を念頭において管理する必要がある。

V-⑱ 妊娠32週で急性大動脈解離を発症した一例

藤田保健衛生大学 産婦人科

○木村麻衣子, 多田伸, 小澤尚美, 鈴木崇浩, 小石プライヤ奏子, 宇田川康博

藤田保健衛生大学循環器内科

石川真, 菅志乃, 平光伸也

妊娠、産褥期に腰痛を訴える女性は多く、その頻度は約50～70%と高い。姿勢時腰痛、骨盤不安定症などの生理的な原因が多いが、救急疾患も少なからずある。実際、腰背部痛の診断に苦慮することも多く、妊娠中は生理的なものとする先入観と、レントゲン撮影等の制約から、初期対応が遅れることもある。今回、妊娠32週で腰背部痛を主訴に急性大動脈解離（以下、ADD）と診断した一例を経験したので文献的考察を加え報告する。症例は、41歳、2経妊2経産。既往歴は高血圧症（無治療）。平成18年4月8日突然の腰背部痛にて救急外来を受診。受診時の血圧211/130、長期の無月経より当科に依頼。最終月経は不詳であったが、胎児推定体重より妊娠32週相当と診断。腰痛はさらに増強し、心室性不整脈も出現したため、心血管系疾患を疑い、造影CTにて、左鎖骨下動脈～腹腔動脈におよぶ大動脈解離を認めた。大動脈解離はCCUでの保存的治療としたが、CCU入院2日目、non reassuring fetal statusの診断で、NICU、心血管外科医立会いのもと全身麻酔下に帝王切開術を施行。児は1918g女児。Apgar6/9でNICU管理とした。術後、母児ともに経過は良好である。

V-⑱ 妊娠中に頸胸椎硬膜外血腫を発症した一例

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科
 関谷龍一郎、坂野伸弥、鈴木史朗、田村圭浩、岸上靖幸、森脇崇之、小口秀紀
 清慈会鈴木病院 産婦人科
 安江由起、久野 敦、新里康直、柳 健一、鈴木清明

今回我々は、妊娠 39 週で突然に発症した頸胸椎硬膜外血腫の症例を経験したので報告する。症例は 21 歳、0 妊妊 0 経産。他院にて妊婦健診を受けていたが特に異常は認めなかった。妊娠 39 週 5 日、突然の胸背部痛が出現し、右上下肢の麻痺が始まり、当院に緊急母体搬送となった。来院後は胸背部にやや痛み残るものの、筋力低下は著明に改善し、頭部 MRI、胸部造影 CT にても明らかな異常所見を認めなかったため、帰宅希望にて経過観察となった。3 時間後再度背部痛出現し、上下肢の疼痛、麻痺が出現したため来院。神経学的診察で Th2 以下の温痛覚の低下、膝立不能、両上肢の不全麻痺を認めた。頸胸椎 MRI では C5~Th1 に右後方の硬膜外腔に一部造影される mass lesion を認め、下部頸髄から上部胸髄の圧排所見を確認した。硬膜外血腫と診断し、緊急処置が必要と判断、高次医療機関へ緊急搬送となった。その後胎児の娩出と硬膜外血腫除去術が施行された。

V-⑳ 分娩時の脳内出血を期に見られたもやもや病の一例

安城更生病院産婦人科 ごとう ゆりこ とだしげる いとう ゆか はやし かなこ
 後藤百合子、戸田繁、伊藤友香、林 加奈子、
やまだせい すがむたかやす すずき まこと まつざわかつし
 山田勢、菅沼貴康、鈴木崇弘、松澤克治、
 安城更生病院脳神経外科 たかはし いくお
 高橋郁夫

もやもや病とは、Willis 動脈輪周囲の血管が原因不明の閉塞もしくは狭窄を起こし、側副血行路が発達するために、脳虚血や脳出血などが生ずる疾患です。発生頻度は 10 万人に対して 3.16 とされており、かなり稀な疾患です。罹患率はやや女性が高く、初発年齢のピークは 5 歳代と生殖年齢にあり、妊娠・出産により増悪する可能性が高いとされています。今回我々は分娩時に脳出血が生じ、その原因として、もやもや病が発見された症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告します。症例は、30 歳の初産婦。他院にて妊娠中は問題なく経過していましたが、分娩中に左半身麻痺と頭痛を訴え、脳血管障害の疑いで当院へ母体搬送されました。搬送後の頭部 CT にて脳出血が認められたため、全身麻酔下で、緊急帝王切開としました。術後に緊急の 3DC T を撮影し、もやもや病に起因する脳出血と診断されました。頭蓋内血腫の増大傾向は見られなかったため、保存的治療としました。現在はリハビリテーションを行い、軽度の麻痺は残存するものの、家事・育児に支障を来たすことなく経過しています。

V-② 皮質盲を発症した Preeclampsia の一例

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

坂野伸弥、関谷龍一郎、鈴木史朗、田村圭浩、岸上靖幸、森脇崇之、小口秀紀

皮質盲は外側膝状体から視皮質へ至る視覚伝導路が両側性に障害され失明している状態で、子癇発作を伴うことが多い。今回我々は子癇発作を伴わず、皮質盲を主症状とした Preeclampsia の一例を経験したので報告する。

症例は 24 歳、初産婦。当院にて妊娠初期より妊婦健診を受けていた。妊娠 36 週より尿蛋白、IUGR 傾向が認められたが、血圧は安定し胎児の成長が見られ、外来にて経過を観察していた。妊娠 38 週 2 日に陣痛発来し、内診施行したところ子宮口 4cm 開大。血圧は 172/112 mmHg で、内診後突然の視力低下を訴え、目の前の光も分別不可能となった。頭部 CT では器質的異常は認めなかったが、MRI にて T2 強調画像で大脳基底核、両側後頭葉に iso intensity area を認めた。拡散強調画像 (DWI) では両側後頭葉に high intensity area を認め、Preeclampsia による皮質盲と診断し緊急帝王切開を施行した。

術後、徐々に視力は回復し、血圧も安定し、自覚症状も消失し術後 9 日目に退院となった。術後 1 ヶ月の MRI では異常所見は消失していた。

VI-② 妊娠初期の超音波断層法で嵌入胎盤を予測し得た一例

岡崎市民病院 産婦人科

三井寛子 深津敦子 樋口詔子 阪田由美 小林浩治 高橋千晶 宇田川敦子

榊原克巳

今回、妊娠初期より嵌入胎盤を予測し得た症例を経験した。＜症例＞38 歳 2 経妊 1 経産（骨盤位のため帝王切開）。初診時、妊娠 6 週の超音波断層法で、胎嚢が帝王切開創に入り込んでおり、嵌入胎盤が疑われた。妊娠中期の超音波断層法では、胎盤は子宮前壁付着、正常位で、胎盤付着部の低輝度領域の消失や placental lakes は明らかではなかった。26 週の MRI は、筋層の菲薄化を認め、嵌入胎盤が疑われた。37 週 5 日で選択的帝王切開術を行った。子宮前壁下部は多数の血管が怒張し、筋層は菲薄化、一部欠損し、漿膜より胎盤母体面が透見できた。胎盤の体部前壁への幅広い嵌入が疑われたため、それを避けるよう、子宮下部横切開にて児を娩出した。胎盤は自然剥離せず、ひきつづき単純子宮全摘を行った。前回帝王切開の影響で膀胱の剥離が困難であったことと、弛緩出血のため、出血は 4760 g であった。輸血施行し、術後経過は良好であった。＜考察＞癒着胎盤は母体死亡をも引き起こす疾患であり、術前から予測しておくことは重要である。診断方法として、妊娠中期、後期の超音波断層法や MRI 検査の有用性がいわれているが、妊娠初期の超音波も診断の助けとなるかもしれない。

VI-23 出生前超音波にて診断された前置血管の一例

名古屋市立城北病院産婦人科

西川 隆太郎、若山 伸行、西川 尚美、三輪 美佐、柴田 金光

今回我々は、出生前超音波診断にて前置血管を診断し、生児を得た症例を経験したので報告する。

症例は 33 歳、1 経妊 1 経産で、平成 17 年に卵巣腫瘍摘出術施行の既往があった。妊娠 19 週時の妊婦検診の際、経膈超音波にて低位胎盤を認めた。26 週時に、カラードプラにて内子宮口直上を走行する血管を確認し、前置血管と診断した。妊娠 29 週にて子宮収縮を認めたため管理入院とし、塩酸リトドリン持続点滴にて子宮収縮抑制を行った。入院後は出血のエピソードもなく経過し、妊娠 35 週 1 日の時点で児の推定体重も 2500g となり、妊娠 35 週 5 日、硬膜外麻酔併用脊髄くも膜下麻酔下にて選択的帝王切開術を施行した。児は 2580g の男児でアプガースコア 8 点 (1 分値)。術中所見では臍帯は卵膜付着で、胎盤に向かって放射状に血管が走行していた。患者の術後経過は概ね良好で、術後 13 日目に退院となった。児は早産児のため NICU に入院するも経過良好にて日令 25 に退院となった。

VI-24 癒着胎盤の 2 例

一宮市立市民病院

柴野あゆみ、宮島慎介、松原寛和、大嶋勉、藤田宏之

近年帝王切開率の上昇に伴い、癒着胎盤の症例が増加しており、およそ 2000 分娩に 1 例の頻度であると報告されている。当院においては、平成 14 年 1 月～18 年 5 月の間で前置胎盤および低置胎盤が 40 例あり、うち 2 例が癒着胎盤であった。

症例 1 は 29 歳 2 経妊 2 経産 (2 回帝王切開)。前置胎盤にて外来管理中、妊娠 32 週 6 日、性器出血あり入院、子宮収縮抑制できず、妊娠 33 週 6 日緊急手術施行。術式は帝王切開術・単純子宮全摘術、出血量 5096 g、濃厚赤血球液 10 単位と新鮮凍結血漿 5 単位を輸血した。症例 2 は 31 歳 1 経妊 1 経産 (1 回帝王切開：前置胎盤)。低置胎盤にて外来管理中、前期破水し入院、翌日 (妊娠 35 週 3 日) 手術施行。術式は帝王切開術・膈上部切断術、出血量 3870 g、濃厚赤血球液 6 単位を輸血した。2 症例とも胎盤は前壁付着、前回手術癒着痕部を中心に胎盤の筋層内浸潤をみとめる嵌入胎盤であった。

帝王切開既往例で前回手術創部に胎盤がかかる場合は、帝王切開時の大量出血が予測され、術前の十分な準備とインフォームドコンセントが必要である。また、術中既に大量出血が起こっている場合の子宮摘出術式として、膈上部切断術も有用な選択肢であると実感した。

VI-⑳ 危険な前回帝切・前置胎盤の動向

名古屋第一赤十字病院産婦人科

堀久美 廣川和加奈 廣村勝彦 南宏次郎 宮崎顕 吉田加奈 竹内幹人 鈴木省治
安藤智子 久野尚彦 水野公雄 古橋円 石川薫

【目的】帝切の先進国である最近の米国では「嵌入胎盤の頻度が50年間で10倍の1/2,500となり、その大部分が前回帝切・前置胎盤である」(ACOG 2002)と警鐘が鳴らされている。本邦でも帝切率上昇は著しく、前回帝切・前置胎盤という危険なシチュエーションの増加が危惧される。そこで過去20年間の前回帝切・前置胎盤について検討した。【対象】1986年～2005年の当施設における総分娩20,373例、前回帝切981例(4.8%)、前置胎盤177例(0.9%)、前回帝切・前置胎盤14例(0.07%)を対象に、20年間を第Ⅰ期(1986～1990：分娩数5,993)、第Ⅱ期(1991～1995：分娩数5,172)、第Ⅲ期(1996～2000：分娩数4,673)、第Ⅳ期(2001～2005：分娩数4,535)の5年間隔に区分し時代的変遷を検討した。【結果】①前回帝切の頻度は第Ⅰ期4.8%、第Ⅱ期4.0%、第Ⅲ期4.2%、第Ⅳ期6.4%と約1.5倍の上昇が認められた。②前置胎盤の頻度は第Ⅰ期0.6%、第Ⅱ期0.6%、第Ⅲ期0.9%、第Ⅳ期1.6%と約3倍の上昇が認められた。③前回帝切・前置胎盤の頻度は第Ⅰ期0.03%(2/5,993)、第Ⅱ期0.04%(2/5,172)、第Ⅲ期0.1%(5/4,673)、第Ⅳ期0.1%(5/4,535)で、直近の10年間では約3倍の上昇が認められた。④前回帝切・前置胎盤の14例中7例で嵌入胎盤→子宮全摘を要した。【結論】千分娩に1の頻度で前回帝切・前置胎盤に遭遇(内1/2が嵌入胎盤)する時代が既に到来していた。

VII-㉑ 帝王切開術後にARDSをきたした妊娠高血圧症候群の一例

半田市立半田病院

広沢友也、加藤真希、杉江千鶴、丸山春子、石田時一

今回、妊娠高血圧症候群のため帝王切開術を行った後に、弛緩出血、出血性ショック、DICを発症し、その後ARDS、多臓器不全をきたした症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

患者は31歳、P(0)G(3)。習慣性流産のため他院で不妊治療を受け妊娠した。妊娠27週より切迫早産のため塩酸リトドリン内服を開始した。29週4日、高血圧、蛋白尿、全身浮腫を認め、妊娠高血圧症候群と診断し入院管理とした。その後症状増悪し、30週6日、帝王切開術により1282gの男児を出産した。術後2時間後に、病棟で弛緩出血、出血性ショックをきたしたためICU管理とし、輸血など補充療法を行った。翌日、DICとなり子宮摘出術を行うも術後にARDS、多臓器不全となり、薬物療法に加え非侵襲的陽圧換気や血液透析など集学的治療を行い、病状安定し第14病日に一般病棟に転棟となった。

Ⅶ-⑳ 胎児機能不全を契機に発覚した劇症1型糖尿病の妊婦

愛知医大

大林幸彦、藪下廣光、若槻明彦

劇症1型糖尿病は特発性1型糖尿病に属する1亜型であり、児の予後が極めて悪く周産期死亡も多く報告されており、迅速な母児の救命治療が必要である。今回妊娠30週で緊急帝王切開術施行後、翌日ケトアシドーシスで急性発症した劇症型1型糖尿病を経験したので報告する。症例は28歳0妊0産。既往歴に特記事項なく、母方の祖母が糖尿病。最終月経H16.7/12をもって妊娠。妊娠は順調に経過。H17.2/2(ss29w2d).腹痛、胃痛、嘔気、胎動減少を主訴に前医受診。切迫早産として塩酸リトドリン点滴施行するもCTG上子宮収縮に伴う徐脈を認め、2/6当院へ母体搬送となった。当院でのCTG上non-reassuring patternを認め、2/7(ss30w0d)胎児機能不全にて緊急帝王切開術施行。児は1366gの男児でAp1/7であったため挿管しNICU管理となった。2/8傾眠傾向、口渇、意識レベル低下、Glu502mg/dl、動脈ガスpH6.9、BE-28を認め、糖尿病性ケトアシドーシスと診断。急遽インスリン療法を開始し、アシドーシスと全身状態は速やかに改善した。グルカゴン負荷試験でインスリン基礎分泌完全消失、HbA1c5.2%であった。その後血糖コントロール良好にて退院。現在もインスリン自己注射を行っている。

Ⅶ-㉑ 双胎妊娠の産褥期に心不全にて発見された周産期心筋症の1例

刈谷豊田総合病院 産婦人科

中野 知子、中嶋 郁美、長船 綾子、斉藤 理、前田 修、山本 真一

周産期心筋症は非常に稀な疾患であるが、今回我々は双胎妊娠の産褥期に心不全にて発見され、周産期心筋症と診断された1例を経験したので報告する。

【症例】40歳、1経産。既往歴、家族歴に特記すべきことなし。平成17年1月17日(15週6日)、2羊膜1絨毛膜にて近医より当院紹介受診。最終月経は9月28日から5日間。初診時BP98/63mmHg、BW56.3kg。以後外来にて経過良好であったが、5月13日(32週3日)腹部緊張が出現したため子宮収縮抑制剤の内服開始し、経過良好であった。5月27日(34週3日)下肢浮腫とBW69.6kgと体重増加を認めたが、BP110/60mmHg、尿蛋白(-)であった。6月20日双胎のため帝王切開術施行。術後は血圧100~130/50~80mmHg、尿蛋白(-)、下肢浮腫を認めたが胸部症状なく、術後経過良好にて7月1日退院となった。7月15日産褥健診時、下肢浮腫を顕著に認め、臥位にて呼吸苦あり、胸部レントゲンにて心拡大と両側胸水を認め、心エコーから周産期心筋症と診断され、7月17日当院循環器科入院となった。入院後はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、利尿剤でコントロールし、8月13日退院、以後外来にて7ヶ月経過したところで内服中止となり、今現在まで経過良好である。

Ⅶ-⑳ 子宮動脈塞栓術とTCRの併用療法にて子宮温存しえた胎盤ポリープの症例

公立陶生病院産婦人科、*同放射線科、**名古屋市立大学医学部産科婦人科
片野衣江、岡田節男、浅井英和、石田昭太郎、*山川耕二、**前原順子

胎盤ポリープは正常胎盤または副胎盤の一部が分娩後も子宮内に残留し、ポリープ状に発育したもので、産褥後期出血の原因となる。安易な子宮内搔爬は大量出血や子宮穿孔を引き起こし、子宮摘出を余儀なくされることもある。今回我々は産褥期大量出血をきたした胎盤ポリープに対し、子宮動脈塞栓術とTCRを併用し、子宮を温存し治療できた症例を経験したので報告する。

症例は31才女性、一般既往歴は特記すべきことなし。産科既往歴は正常経膈分娩が1回。正常分娩後の大量出血のため紹介にて当院に救急車搬送入院となり、輸血療法後状態安定しいったん退院したが、1週間後大量性器出血のため再び救急車搬送入院。外子宮口から突出するポリープを認め、結紮止血後電メス切除としたが、子宮腔内に残存ポリープあり。ポリープは病理結果で胎盤組織と判明し、胎盤ポリープと診断した。その後も性器出血続き、子宮動脈塞栓術施行し出血をコントロール後、残存ポリープをTCR施行した。

Ⅷ-㉑ 巨大腹部腫瘍の一症例

名古屋市立大学医学部産科婦人科

こばやしよしゆき

小林良幸 月城沙美 西川 博 荒川敦志 杉浦真弓

巨大腹部腫瘍の一症例を経験したので報告する。症例は58歳女性、14年前より腹部膨満感自覚するも放置。平成18年3月17日、一週間持続する38度台の発熱を主訴に当院救急外来受診。血液検査にてCRP7.27、腹部CT検査にて両側水腎と30cm大の腹部腫瘍を認めた。腫瘍は内部が不均一であり、充実性部分と嚢性部分とが混在していた。巨大卵巣腫瘍の圧迫による尿路通過障害による腎盂腎炎と診断し、抗生剤投与で改善した。4月12日手術目的にて入院した。術前検査では深部静脈血栓症は指摘されなかった。4月19日に開腹手術を施行したところ、直径40cm程の軟腫瘍が見られ、腹壁との癒着は認められず、腫瘍は子宮発生であることが確認された。よって、単純子宮全摘術と両側付属器摘出術を施行した。摘出された子宮は約11.5kgであり、永久標本による病理組織診断はLeiomyomaであった。術後は特に合併症等なく経過し、4月26日(術後7日)に退院となった。今回の症例においては術中・術後の経過は良好であったが、過去の巨大腫瘍摘出の報告では死亡例も見られる。そのため、周術期の全身管理が必要である。

Ⅷ-③① 巨大卵巣嚢腫の治療経験 —その特異的合併症について—

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 産婦人科
 酒向隆博、丹羽邦明、鎌田久美子、石渡恵美子、山口陽子、清水洋二、
 中沢和美

卵巣腫瘍の多くは無症状で経過し、また自覚しても放置されることが多い。特に患者の性格、精神状態にもよるが、かなり大きくなるまで放置されていることもある。また、腫瘍の圧迫による合併症を呈する可能性があり、術中・術後の管理が重要となる。今回、我々は巨大卵巣嚢腫を経験したので若干の文献的考察も含めて報告する。症例は、44歳女性(未婚、0経妊0経産)。1年前より腹部膨隆を自覚していたが放置。突然の嘔吐および呼吸困難感が出現し近医搬送。腹部CT検査にて腹腔内巨大嚢胞性腫瘍を認めため当院紹介受診し入院。腹囲112cmと著明に膨隆し、胸部X線にて横隔膜の挙上を認めた。MRIでは嚢胞性部分と一部充実性部分が混在する多房性の巨大卵巣腫瘍が骨盤内から剣状突起まで占拠。卵巣腫瘍にて腹式単純子宮全摘術+両付属器切除を施行した。手術は急激な減圧を避けると同時に、嚢腫内容が腹腔内に流出しないように内容物を吸引した後、腫瘍を摘出した。内容液を19,900ml(茶褐色)吸引、摘出標本は3,300g。摘出標本の病理組織学診断は粘液性嚢胞性腫瘍、腸上皮型、境界悪性。腫瘍摘出後は再膨張性肺水腫や深部静脈血栓症を来たすことなく術後経過良好で退院。現在、外来にて経過観察中である。

Ⅷ-③② オムツによると思われる pyometra と高齢者の帯下

国立長寿医療センター 婦人科¹⁾、臨床検査部²⁾
 西川 美名子¹⁾、 柘植 仁²⁾

(目的) 当婦人科に帯下を主訴として来院する高齢者のうち施設入所者は、多くが子宮留膿症に罹患しており同時にオムツ使用者でもあった。よって我々は子宮留膿症 24人とオムツとの因果関係を検討してみた。

(方法) 対象者は、平成16年4月から2年間、帯下を主訴として来院した65歳以上の高齢者 245人である。スクリーニングとして超音波検査、膣分泌物や膿の細菌培養検査、子宮腔部と内膜の細胞診そして採血(耳血、CRP)を行った。

(結果) オムツを使用していた群での子宮留膿症の罹患率ははずば抜けて高かった。また検出菌は E.coli が多く、臨床所見に乏しい症例が多かった。また高齢者の膣分泌物細菌培養では、カンジダを検出することは少なく、検出された症例には耐糖能異常者が多かった。

(議論) 高齢女性に悪臭帯下があり、さらにオムツを使用していれば、子宮留膿症が疑われる。今回の結果より、オムツは高齢者の ADL, QOL を低下させるだけでなく、こうした感染症を引き起こす原因になっているのではないかと思われた。

Ⅷ-③ 核酸増幅法を原理とした「BDプローブテック ET CT/GC」によるクラミジアと淋菌検出に対する有用性の検討

愛知医大、蒲郡市民病院*、保科医院**

野口靖之、完山秋子、藤田 将、若槻明彦、保條説彦*、保科 真二**

【目的】淋菌、クラミジアは、性感染症において主要な起炎菌である。我々は、核酸増幅法を原理としてクラミジアと淋菌を同時検出する試薬「BD プローブテック ET (プローブテック)」の有用性を評価した。【方法】婦人科外来を受診した女性 346 例を対象とし子宮頸管スワブ、咽頭スワブを採取した。これらの検体に対しプローブテックと子宮頸管スワブにおいてはアンプリコア STD、咽頭スワブにおいては DNA プローブ法により淋菌、クラミジアを検出し一致率を比較した。【結果】クラミジアにおける子宮頸管スワブの一致率は 99.2%、淋菌にける一致率は 99.5%であった。咽頭スワブにおけるプローブテックのクラミジアの陽性数は 21 検体あったが DNA プローブが陽性となったものは 2 例のみであった。しかし、不一致の 19 検体中 16 検体はアンプリコア STD で陽性となった。一方、淋菌の陽性数は 21 検体で、この内 DNA プローブでの陽性は 6 検体であり、不一致の 15 検体は、さらに感度と特異性の優れた In-house PCR において全例が陽性となった。【考察】プローブテックは、クラミジア、淋菌共に高い一致率を認め有用な検出法と考えられた。また、咽頭検体を用いた淋菌の検出においてもプローブテックの特異性は優れており、咽頭検体への適用の可能性が示唆された。

第84回日本産科婦人科学会
愛知地方部会学術講演会

日 時 平成19年1月27日（土）

会 場 興和紡績(株)本社ビル 11階ホール

I-① 腹腔鏡下手術を施行した回盲子宮内膜症の1例

名古屋大学産婦人科、同消化器内科*、同消化器外科**

岩瀬^{いわせ}明^{あきら}、原田統子、鈴木恭輔、真鍋修一、黒土升蔵、後藤真紀、吉川史隆、渡辺修二*、
藤原道隆**

子宮内膜症は月経痛や不妊を主訴に産婦人科を受診し、診断されることが多い。しかしながら、腸管子宮内膜症においては消化器症状を主訴に他科を受診することも多く、診断・治療に際し消化器内科・外科との連携が必要となってくる場合がある。今回、我々は月経時に反復する腸閉塞症状をきたし、消化器内科にて腸管子宮内膜症の疑いと診断され、消化器外科とともに腹腔鏡下手術を施行した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。症例は34歳、31歳時に右チョコレート嚢胞摘出術、32歳時に体外受精後の左卵管妊娠にて左卵管切除術の既往あり。32歳ごろより月経に随伴する腹満、腹痛、下痢といった症状があり、近医にて保存的治療を度々うけ改善していた。その後、症状の悪化があり精密目的にて当院消化器内科受診。注腸造影および大腸・小腸内視鏡では回盲部に粘膜下病変を認め、腸閉塞症状の原因と考えられた。生検では腸管内膜症の診断にはいたらなかったが、症状および病歴より内膜症が強く疑われたため当科紹介となった。MRにて両側チョコレート嚢胞をみとめたが、回盲部の腫瘤は明らかではなかった。消化器外科と相談のうえ、腹腔内精査と場合によっては回盲部切除の必要性からGnRHa治療後に腹腔鏡下手術の運びとなった。術中所見として、両側卵巣およびS状結腸の子宮との強固な癒着、回盲部の癒着および癒着剥離術および回盲部切除術を腹腔鏡補助下にて施行した。病理学的検査では、回腸・結腸の粘膜下に子宮内膜腺様構造をみとめた。術後、いったんGnRHaを中止したが、月経時の腸閉塞症状はみとめておらず、外来経過観察中である。

I-② 子宮有茎性漿膜下筋腫の茎部断裂による腹腔内出血の一例

厚生連昭和病院産婦人科

樋口^{ひぐち}和宏^{かずひろ} 木村直美 佐々治紀 池内政弘

産婦人科領域の急性腹症の中に腹腔内出血を伴う疾患がある。今回我々は子宮有茎性漿膜下筋腫の茎部が断裂したことによる多量の腹腔内出血をきたした症例を経験した。患者は41歳女性で突然の下腹部痛を訴え当院へ搬送された。尿中妊娠反応は陰性、内診で子宮の後方に弾性硬の腫瘤を触知、ダグラス窩に圧痛あり、経陰超音波検査で腹水貯留と約6cm径の低エコーの腫瘍が見られた。CTでは嚢胞性卵巣腫瘍の破裂疑いと診断であったが入院後血液検査にてHbの低下を認めたため腹腔内出血として緊急手術となった。開腹時所見で子宮後壁・底部付近にできた漿膜下筋腫の茎部が部分的に断裂して出血しており、茎部を完全に切断し筋腫を摘出後、同部位を縫合し止血した。腹腔内出血の原因としては稀な症例であり若干の考察を加え報告する。

I-③ 分娩後後膜血腫の1例

刈谷豊田総合病院 産婦人科

中野知子、中嶋郁美、長船綾子、齋藤理、前田修、山本真一

分娩後に発症した後腹膜血腫を経験したので報告する。症例は29才P0。2006年9月2日(37週6日)、PIHの診断にて近医から紹介初診。来院時血圧145/85mmHg。9月7日(38週4日)安静目的入院とした。9月10日(39週0日)自然破水、9月11日血圧安定していたためPGF_{2α}にて誘発、9月12日オキシトシンにて誘発。同日経膈分娩、2828g、男児Ap9/10。分娩経過に異常を認めなかった。分娩1時間後頃から軽い左臀部痛を生じ、その30分後には激痛となった。内診では左膈壁に小血腫あるものの疼痛部は更にその上方であり、後膈円蓋の数cm上方、子宮後方に圧痛を伴う腫瘤状の抵抗を触れ、子宮は右上方に偏位していた。骨盤内血腫を疑いMRIを実施。子宮の左尾側部に12×10cm径の血腫を認めた。経膈的止血は不可能と判断し、血管造影および塞栓術とした。左内腸骨動脈造影で内陰部動脈が腹側へ偏位し、その末梢分枝から左骨盤底まで達する血管外漏出が認められ、流出速度は約2ml/分と推定された。漏出点近位に金属コイルとスポンゼル細片を留置して止血しえた。その後経過良好にて、産褥20日目に退院となった。

I-④ HELLP症候群と脾頭十二指腸切除術後の合併症との鑑別が困難であった1症例

愛知医科大学産婦人科

藤牧 愛 (ふじまき あい)・中野英子・完山紘平・関谷倫子・新美 眞・篠原康一・
藪下廣光・若槻明彦

今回我々は、胃温存脾頭十二指腸切除術(PD)後に妊娠し、PDによる合併症かHELLP症候群か鑑別が困難であった症例を経験したので報告する。

患者は28歳初産婦、2年前に脾頭部腫瘍でPDの手術歴がある。妊娠20週頃から時々消化器症状を呈していた。妊娠40週3日、急激な39度代の発熱と強い心窩部痛、胆汁性嘔吐を認め来院した。来院時の血液所見はWBC13000/ μ l Hb12.4g/dl Plt16万/ μ l GOT306U/l GPT108U/lで、胎児心拍数は200bpm以上を呈しvariabilityも減少していた。血小板の減少は認めなかったが臨床所見より、HELLP症候群も否定できないため、緊急帝王切開術を施行した。児は3364gの男児でApgar9/9であった。翌日の血液検査でPltは7.1万/ μ lと減少し、肝酵素はGOT449U/l、GPT143U/lと上昇傾向を認め、さらに破碎赤血球の存在を認めたため、HELLP症候群と診断した。術後3日目より肝酵素の低下傾向と血小板の上昇を認め、7日目には全てのパラメーターは正常化した。今回の症例は、PD術後合併症との鑑別が困難であったが、心窩部痛に代表される消化器症状やGOT・GPTの上昇がある場合には、HELLP症候群を念頭におく必要があると考えられた。

I-⑤ Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome 2例の異なる発症背景

小牧市民病院産婦人科

中村智子、梶田和代、宮崎綾子、佐野美保、森川重彦、下須賀洋一

Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)は、高血圧脳症、子癇、免疫抑制剤の投与等によって頭痛・痙攣・視力低下等を一時的に呈し、画像でも梗塞を伴わない一過性の脳浮腫を認める症候群である。今回我々は異なる所見を呈した2例のRPLSを経験したので、文献的考察を加え検討する。症例1は31歳初産婦。蛋白尿にて40週入院。入院時血圧106/71。翌日正常経膈分娩し、5・10時間後に強直性間代性痙攣発作が出現。発作時血圧152/172。2日後T2WI/DWIでparieto-occipital領域中心の浮腫性病変を認めた。症例2は34歳初産婦。40週陣痛発来後、強直性間代性痙攣を呈し母体搬送入院。発作時血圧206/172。発作1時間後緊急帝王切開し、4時間後再び同痙攣発作が出現。当日のT2WI/DWIで橋・基底核中心の浮腫性病変を認めた。両症例とも1ヵ月後のMRIで病巣は消失していた。両RPLS症例にて脳のvasogenic edemaという病態は共有しているが、臨床・画像所見が異なり、後者では高血圧脳症が主体と考えられる。高血圧脳症は子癇より致死率が高く、両者の早期鑑別は重要である。また両者の比較により、今後子癇の更なる病態解明の一助となることが期待される。

II-⑥ Taxol、CBDCA療法にてPRが得られた子宮頸部glassy cell carcinoma IVb期の1例

名古屋記念病院 産婦人科

山田英里、小畑直子、石川尚武、神谷典男

Glassy cell carcinoma は子宮頸部上皮性腫瘍の一種で、全体の1~2%を占めるといわれている。有効な治療法は確立しておらず、予後不良と報告されている。今回我々は左単径部リンパ節腫大で発見された、IVb期の症例に対し、TJ療法と放射線治療を併用し、PRが得られたので報告する。症例は62歳女性。G2P2。56歳で閉経。左単径部の腫脹を主訴に来院。内診、画像所見から、子宮頸部に7×9×12cm大の子宮頸癌を疑い、子宮腔部と左単径部腫留の病理検査から、子宮頸部glassy cell carcinoma IVb期と診断。SCC<0.5ng/ml、CA19-9=483.7U/ml、CA125=513.9U/mlと腫瘍マーカーも高値であった。腫瘍に伴う発熱や、腫瘍からの出血による貧血など全身状態が悪く、また病期としても手術適応がなかったため、化学療法を行うこととした。確立された治療法がないことから、症例報告に基づいてTJ療法と放射線治療を施行したところ、腫瘍の著明な縮小と全身状態の著明な改善を認めた。現在6コース終了時点でCA19-9=79.7U/ml、CA125=47.7U/mlと減少し、画像上もPRを得ている。glassy cell carcinomaの治療法に関しては現在NACと広汎子宮全摘術を中心とした報告がいくつか見られるが、TJ療法と放射線治療でも有効である可能性が示唆される結果を得たため、臨床経過・文献的考察をふまえて報告する。

II-⑦ 40歳未満FIGO IVb期子宮体癌の検討

愛知県がんセンター中央病院

中西 透、丹羽慶光、水野美香、伊藤則雄

子宮体癌は比較的早期に診断されるため全体として予後良好な悪性腫瘍で、1991～2005年の当院統計でも全体の71.3%がFIGO I期、中でも予後良好なFIGO Ia～Ib期が59.7%を占めており、これらの治療成績は5年生存率90%以上あり非常に良好であるが、この子宮体癌は近年増加していると考えられている。当院初回治療症例でも同様の傾向が見られ、1981～1985年の間の治療症例数が67例であったが、2001～2005年では262例と増加している。当院統計での最近の傾向は40歳未満の症例の増加で、その症例数は1981～1995年は子宮体癌全体の2.7%であったが、2001～2005年は11.1%と増加している。その特徴は組織型が高分化類内膜腺癌の頻度が50.0%と高いこと、進行期FIGO Ia期の頻度が36.4%と高いこと、そして遠隔転移を認めるFIGO IVb期の頻度が11.4%と高いことである。今回はこの40歳未満FIGO IVb期子宮体癌症例の特徴を検討する目的で、他年代のFIGO IVb期症例と比較した。

II-⑧ 続発性子宮癌5例の検討

名古屋第一赤十字病院 産婦人科

廣村勝彦、水野公雄、廣川和加奈、堀久美、南宏次郎、宮崎顕、吉田加奈、竹内幹人、鈴木省治、久野尚彦、安藤智子、古橋円、石川薫

他臓器癌の女性生殖器への続発性腫瘍では、卵巣への転移がKrukenberg tumor（広義）として広く知られているが、子宮に関する報告は少ない。子宮への他臓器癌の転移頻度の高いものには胃癌、乳癌、大腸癌などがあり、一方で大腸癌、膀胱癌など近接臓器癌の子宮への直接浸潤例も存在する。最近3年間に我々は他臓器癌の子宮への転移・浸潤を認めた症例を5例経験したので報告する。5例の内訳は乳癌の子宮転移例1例、結腸・直腸癌の子宮浸潤例が4例である。乳癌の転移症例は骨盤腫瘍の疑いにて当科に紹介され、子宮頸管内搔爬にて消化器由来の腺癌疑いの結果を得たが、消化器検索にて原発巣の特定が不能であったため、試験開腹を施行した。腫瘍は子宮体部全層から骨盤にかけて浸潤しており子宮摘出は不能、卵管の生検にて未分化腺癌の診断。術後の乳腺生検により乳癌からの転移と判明した。子宮への浸潤症例は術前に子宮留膿腫や変性子宮筋腫または卵巣腫瘍類似の画像所見を示していた。4例とも外科による原発巣手術時に同時に子宮摘出術を行った。転移症例の提示に若干の文献的考察を加えて報告する。

II-⑨ 当院で経験した卵管癌の7例 —診断契機を中心に—

岡崎市民病院 深津敦子（ふかつあつこ）、阪田由美、
樋口昭子、三井寛子、小林浩治、高橋千晶、宇田川敦子、榊原克巳

【目的】卵管癌は婦人科腫瘍の中ではまれな疾患であり、また初期には無症状のことが多く、初期診断が難しいといわれている。今回われわれは、当院で経験した卵管癌7例について診断契機を中心に検討した。

【症例】平成13年1月より平成18年11月までの間に当院で診断治療を行った卵管癌は7例であった。年齢は49歳から67歳、受診動機は不正性器出血が4例、腹部腫瘍が1例、不正出血と腹部腫瘍が1例、検診異常が1例であった。子宮内膜細胞診陽性は2例、子宮頸部細胞診陽性は1例であった。腫瘍マーカーは、CA125陽性が2例、CEAの軽度上昇がみられたのが1例のみであった。また、術前診断は卵巣癌が3例、子宮体癌、卵巣癌もしくは子宮体癌、卵管水腫、卵巣良性腫瘍がそれぞれ1例ずつであった。進行期はステージIa期が3例、Ic期が1例、IIcが1例、IIIcが2例という結果であった。IIIcであった1例は4年7ヵ月後に死亡したが、その他6例は現在も無病生存の状態である。

【考察】卵管癌の初発症状は、不正性器出血や水様帯下、腹部腫瘍、下腹痛が多いと言われているが、今回の検討では性器出血、腹部腫瘍が認められた。また、子宮内膜細胞診陽性例は2例、子宮頸部細胞診陽性は1例であり、子宮内膜・頸部細胞診は卵管癌の発見にも有用な手段となると考えられた。卵管癌は初期診断が難しく、稀な疾患であるため、卵巣癌や子宮体癌などと診断されて手術し卵管癌と判明することが多いが、これらの症状をみたときには卵管癌を念頭において診療しなければならないと考える。

II-⑩ 手術にて完全摘出し得た会陰部 aggressive angiomyxoma の一症例

名古屋大学産婦人科

山本 真規子、那波 明宏、井篁 一彦、中川 明子、城所 久美子、高橋 典子、
吉田 憲生、山本 英子、梶山 広明、柴田 清住、野村 誠二、吉川 史隆

Aggressive angiomyxoma は1983年に Steeper と Rosai によって報告された良性の軟部組織腫瘍であり、女性の骨盤や会陰部にできることが多い。病理学的には良性疾患であるが、浸潤性に増大するため切除後も再発率が高い。今回我々は手術にて完全に摘出し得た aggressive angiomyxoma の症例を経験したので報告する。症例は44歳、2経妊2経産、2004年夏より右会陰部腫瘍を自覚。2006年1月に疼痛が出現し前医整形外科を受診。CT、MRIにて右会陰部脂肪織内に5x5x12cmの腫瘍を認め、2006年3月右会陰部腫瘍の切開生検施行。病理結果は aggressive angiomyxoma もしくは angiomyofibroblastoma であった。2006年7月にはMRIにて腫瘍が5.2x6.8x12.4cmに増大。画像上は肛門挙筋に接する状態であった。2006年7月18日当科紹介・初診。CT、MRI、注腸造影、CFにて腫瘍と腸管との境界は保たれているようであった。2006年9月27日右会陰部腫瘍摘出術施行。ジャックナイフポジションにて手術を行い、腫瘍を完全に摘出することができ、人工肛門及び皮弁は回避できた。病理結果は aggressive angiomyxoma であり、悪性所見は認めなかった。術後経過良好にて2006年10月21日（術後24日目）に退院となった。Aggressive angiomyxoma は非常に稀な疾患であり、術前に診断するのは困難なことが多い。しかし、女性の会陰部・外陰部腫瘍を認めた場合、aggressive angiomyxoma も鑑別診断の一つとなり得ると考える。

Ⅲ-⑪ 最近経験した四肢短縮症の2例

名古屋大学産婦人科 塚本裕久、早川博生、炭竈誠二、荒木雅子、佐藤菜々子、
森光明子、津田弘之、真野由紀雄、吉川史隆

胎児期に診断される骨系統疾患は多数あるが、個々の頻度が低いため出生前の正確な鑑別は容易でない。今回、我々は胎児期に四肢短縮症と診断し、出生後に異なる経過をたどった症例を経験したので報告する。症例1は26歳の未産婦。25週に羊水過多と大腿骨長短縮のため当院へ紹介。超音波上、四肢短縮と胸郭低形成が疑われた。羊水染色体検査は正常核型だった。骨盤位のため36週5日に帝王切開術を施行。2118gの女児を出生、胸郭低形成のため直ちに人工呼吸管理を要した。合併奇形は口蓋裂、内反足、気管軟化症があり、日齢98に呼吸不全のため死亡した。症例2は21歳の経産婦。18週時に大腿骨描出困難、24週時に長管骨骨折が疑われ当院へ紹介。超音波上、下肢優位の四肢短縮を認めた。骨盤位のため37週1日に帝王切開術を施行。2580gの男児を出生、合併奇形は内反足のみでXp上、骨折は認めなかった。呼吸状態は良好で、母児共に退院して外来経過観察となった。四肢短縮症は致死性から非致死性まで多岐にわたり、出生前に予後予測しながら管理するが、十分な情報を両親に説明する事は容易でなく、胎児骨系統疾患の胎内診断の難しさを改めて考えさせられた。

Ⅲ-⑫ 当院における胎児心エコー診断の現況

名古屋第二赤十字病院 小児科、産婦人科*

横山岳彦(よこやまたけひこ)、田中太平、村松幹司、廣岡孝子、元野憲作、小林巖*、
倉内修*、山室理*、加藤紀子*、茶谷順也*、林和正*、今井健史*、上野薫*

【はじめに】先天性心疾患は胎内循環から胎外循環への移行時に、重篤な生命危機にて発症する。胎内診断がその生命危機を予防するのに有用であるとの報告がある。【目的】当院での胎児心エコーの現況を検討し今後の課題について検討する。【対象】当院では2003年から胎児心エコー診断を行っている。2006年8月までに診断件数は総計40件、25例である。また近年、徐々に増加傾向を示している。【結果】胎児心エコー診断を行った主訴は不整脈、四腔断面の異常、胎児水腫、家族に先天性心疾患がある、心拡大、心臓の位置異常である。形態診断された疾患は、エブシュタイン奇形、大動脈弁異形成、単心房単心室、総動脈幹遺残などの四腔断面像に異常がくるものが多かった。不整脈診断ではほとんどが、上室性期外収縮や、心室性期外収縮であるが、胎児心房粗動による胎児頻拍に対して経母体によるジゴシンの投与を行い、頻拍の停止に成功した。【結語】胎児心エコーによる出生前診断を行うことによって、家族、医療者側双方に疾患に対する準備を行うことが出来、有益であった。また、胎児不整脈では治療も可能であった。今後は、さらに産婦人科と共同しての胎児心エコースクリーニングの普及と診断率の向上が望まれた。

Ⅲ-⑬ 生児を得ることができた胎児共存奇胎の二例

豊橋市民病院産婦人科¹⁾、不妊センター²⁾
 宮下由妃¹⁾、伊藤充彰¹⁾、若原靖典¹⁾、今泉有貴¹⁾、天方朋子¹⁾、
 岡田真由美¹⁾、河井通泰¹⁾、柿原正樹¹⁾、安藤寿夫²⁾

胎児共存奇胎は2万から10万妊娠に一例と極めて稀な疾患である。今回、生児を得ることができた胎児共存奇胎の二例を経験したので報告する。症例1は、25歳女性、0経妊0経産、他院にてクロミッド・hMG療法にて妊娠に至り、妊婦健診を受けていた。平成15年5月26日(妊娠25週1日)、茶褐色の帯下が続くとの訴えで受診し、頸管の開大が認められ、当院に母体搬送となった。来院時、子宮口は4cm開大し、妊娠継続は困難と判断した。骨盤位であるため、緊急帝王切開術を施行した。728gの男児を出産したが、胎盤と共に、嚢胞状部分を娩出した。症例2は、25歳女性、2経妊2流産、他院にて、胎児共存奇胎の診断にて、妊婦健診を受けていた。周産期管理の目的で、平成18年7月5日(妊娠22週2日)、当院に紹介となった。胞状奇胎が内子宮口を覆っていた。HCG値は134,000mIU/mlであった。8月16日(妊娠28週2日)出血があり、入院となる。ウテメリンを使用するも、出血が多量となり、8月21日(妊娠29週0日)緊急帝王切開術を施行した。1082gの女児を出産した。いずれの児も発育は良好であり、全胞状奇胎と正常妊娠の二卵性双胎と考えられた。

Ⅲ-⑭ 大量輸血(MAP20単位以上)を要した産科出血18例の検討

名古屋第一赤十字病院総合周産期母子医療センター産婦人科
 南宏呂二 高橋愛 廣川和加奈 堀久美 廣村勝彦 南宏次郎 宮崎顕 吉田加奈
 竹内幹人 鈴木省治 久野尚彦 安藤智子 水野公雄 古橋円 石川薫

(緒言) 産科出血は最近でも本邦の妊産婦死亡死因の20~30%を占め、依然として産科臨床で侮れない病態である。大量輸血(24時間以内に循環血液量の相当以上の輸血≡MAP20単位以上の輸血)を要した産科出血について検討した。(対象) 1998年の当施設に総合周産期母子医療センターが発足してから現在に至る8年間を対象とした。(結果) 赤血球輸血(MAP)を要した産科疾患112例中、MAP20単位以上の大量輸血を要した産科出血は18例であった。14/18例は産褥搬送であった。11/18例は帝切であった。7/18例で子宮全摘を要した。出血原因は、出血点明白群11例(弛緩性出血4例、子宮破裂2例、前置胎盤2例、産道損傷2例、子宮内反症1例)、DIC型後産期出血群4例(羊水栓塞症不全型)、その他3例(胎盤早剥・胎内死亡1例、HELLP症候群1例、劇症型A群レンサ球菌感染症1例)であった。18例中4例が妊産婦死亡した。(まとめ) 大量輸血を要する重篤な産科出血の病像の一端を提示し、妊産婦死亡を減少させる糧としたい。

Ⅲ-⑮ βサラセミア合併妊娠の一例

名古屋医療センター産婦人科、同血液内科*、ダイヤビルレディースクリニック**
 中原辰夫、井上孝実、今井陽子、柴田大二郎、岡本早苗、後藤濤二、濱口元洋*、
 水谷栄彦**

サラセミア合併妊娠を経験したので報告する。症例は30歳、0回経妊0回経産、台湾人。サラセミア合併妊娠として妊娠18週0日当院紹介。妊娠21週0日の血液解析でWBC=9900/ μ l、RBC=445 $\times 10^4$ / μ l、Hb=7.7g/dl、Plt=20.8 $\times 10^4$ / μ l、MCV=55.3fl、Fe=78 μ g/dl、TIBC=259 μ g/dl、HbA₂=5.99%（成人正常域：2.2-3.2%）、HbF=2.97%（成人正常域：0.1-1.2%）、グロビン合成試験（ β/α ）=0.46（成人正常域：0.9-1.2）、遺伝子解析により Initiation codon ATG の AGG（Arg）への変異を認め、この結果タンパク合成が行われなくなったβサラセミアの状態にあること、さらに正常な gene も持つヘテロ保因者であることが判明した。妊娠中の管理は当院血液内科とも共同で行った。Hb値は妊娠38週0日の7.1g/dlを最低値として妊娠中は7.1~7.4g/dlの間で推移。輸血を必要とするには至らなかった。妊娠中の胎児の発育に明らかな異常は認めなかった。妊娠41週2日自然陣痛発来、経膈分娩にて2746gの男児を出産。Apgar scoreは1分後8点、5分後8点であった。国際化が進む中、今後産科医が外国人の妊婦に遭遇する機会がますます多くなることが予想され、産科医は妊娠中の貧血に遭遇することが多いことから、サラセミアは念頭に置いておくべき疾患であると考えられる。またサラセミアの重症度によっては嚴重な母児の管理が必要であると考えられた。

Ⅳ-⑯ 妊娠25週で発見された先天性嚢胞性腺腫様奇形（CCAM）の1例

愛知医科大学産婦人科
 木下伸吾(きのした しんご)、野口靖之、若槻明彦

先天性嚢胞性腺腫様奇形（CCAM）は近年の胎児超音波、MRI検査の進歩、普及により出生前に診断される症例が増加している。今回我々は妊娠25週で超音波にて胎児胸郭内に嚢胞陰影を認め、MRIでCCAMと診断し、出生後外科的治療を行い良好な経過を得た症例を経験したので報告する。

34歳。3経産。妊娠25週の胎児超音波にて左肺野に多房性で血流の無い嚢胞状陰影を認め、心臓はやや右方に偏位していたが、右肺、横隔膜は保たれていた。妊娠32週のMRI検査で、左肺野に多房性の嚢胞を認め、CCAMと診断した。その後、38週3日で予定帝王切開を施行した。出生直後にCT施行し、左上葉に多房性嚢胞のCCAMを認めた。NICUにて管理後、日齢6で左上葉切除施行し術後3日で人工呼吸器を離脱した。

CCAMは出生直後に重篤な呼吸障害をおこす事が多いが本症例の様に呼吸状態が安定している症例もある。出生前診断を早期にしかも適切に行い、出生後の手術を含めた管理体制を確立しておく事が重要と考えられる。

IV-⑰ EXIT (ex utero intrapartum treatment) を適応して出生時に気管切開により気道確保し、救命しえた上顎体 (Epignathus) の極低出生体重児の 1 例

豊橋市民病院産婦人科*、同不妊センター**

今泉有貴*、伊藤光彰*、天方朋子*、宮下由妃*、岡田真由美*、若原靖典*、
河井通泰*、柿原正樹*、安藤寿夫**

口腔および咽頭から発生する奇形種を上顎体というが、その発生頻度は非常に稀である。本症では出生時の腫瘍による気道狭窄・閉鎖あるいは挿管困難等に起因する呼吸障害・低酸素症が児の予後を左右する。近年、本症のように出生時の気道確保が困難と予測される場合に EXIT が施行されるようになった。今回我々は、EXIT を適応して救命しえた本症の極低出生体重児の 1 例を経験したので報告する。症例は 23 才の初産婦。妊娠 25 週頃より羊水過多が出現、妊娠 28 週には胎児顔面から前頸部にかけての 8cm 大の腫瘍を認めていた。妊娠 28 週 4 日に破水したため、前医より当院に緊急母体搬送となった。入院時に行った超音波検査および MRI 検査・3D-CT 検査にて上顎体と診断した。また、これらの所見より出生時挿管による気道確保は困難であることが予想された。そこで、小児科・小児外科とともに本人・家族に十分に説明し書面による同意を得て、翌 28 週 5 日に EXIT を適応した帝王切開を行った。胎児胎盤循環を保った状態で挿管にトライしたがやはり不可能であり、直ちに気管切開が行われ気道確保した。EXIT 時間は 9 分、術中出血量は約 570ml であった。児は 1196g の女児で Ap は 2-3 点であった。腫瘍は口蓋底由来であった。児は day2 に腫瘍の亜全摘を、day49 に腫瘍の全摘を行った。病理検査の結果は未熟型奇形種であった。児は神経学的予後不良因子もなく day107 に退院となった。

IV-⑱ 配偶者の相互転座保因に起因する Cystic hygroma colli の一例

知多市民病院産婦人科、名古屋第一赤十字病院産婦人科*

足立学、三澤俊哉、久野尚彦*、古橋円*、石川薫*

症例は 38 歳の女性、3 経妊 1 経産で健常児を得ているが前夫の子であり、再婚後は妊娠初期に 2 回自然流産している。既往歴や家族歴には特筆すべき事柄はない。再婚した夫は初婚であり、38 歳の健康な男性である。妊娠 16 週に他院より Cystic hygroma colli を疑われ名古屋第一赤十字病院に紹介された。母体の血液検査で不規則抗体検査は陰性、羊水検査で胎児の染色体は 46,XX,add(6)(q22)であった。その後当院に紹介され、妊娠 20 週に著明な胎児水腫を認め、夫妻の希望によりプレグランディン膈座薬による流産誘発を行い、妊娠 21 週 1 日に 1380g の女児を死産し、所見としては後頸部の嚢胞状浮腫と体幹部の浮腫が著明であった。その後希望により夫妻の染色体検査を行い、本人は正常、夫は 46,XY,t(6;15)(q27;q24)で、相互転座保因者であった。Cystic hygroma colli では 45,X や 21, trisomy を代表とした染色体異常を伴う例が多いといわれる。当死産児の 6 番染色体長腕に付加された染色体部分は、相互転座保因者である夫の精子形成における異常分離に起因する可能性が示唆された。

IV-⑱ 胎児Dandy-Walker症候群3例の検討

名古屋市立大学 産科婦人科・小児科*・脳神経外科**

小林良幸 服部幸雄 野沢恭子 金子さおり 鈴森伸宏 種村光代 鈴木佳克 杉浦真弓
後藤盾信* 河合美里* 水野恵介* 福田純男* 鈴木悟* 片野広之**

(緒言)Dandy-Walker 症候群(DWS)は、胎児超音波で後頭蓋窩の嚢胞状拡大と小脳虫部の低形成を認めれば診断可能である。今回当科で出生前診断されたDWSの3症例につき検討した。

(症例1)35歳、G1P1、妊娠23週に胎児水頭症指摘され当科紹介、胎児超音波・MRIで小脳低形成と後頭蓋窩の拡大ありDWSと診断された。妊娠31週に急速な児頭拡大がみられ帝王切開となり、児は2284g、日齢42にVPシャント施行されNICU入院中。(症例2)33歳、G3P2、妊娠30週に胎児小脳異常で当科紹介、胎児超音波・MRIで小脳虫部低形成がありDWSと診断された。妊娠39週に正常分娩され、出生児は脂肪髄膜瘤があり3158gで日齢5に退院。(症例3)35歳、G2P2、妊娠30週に胎児異常で当科紹介、胎児超音波・MRIで小脳低形成と後角拡大があり

DWSと診断され、妊娠36週に正常分娩され、児は1730g、ASDがみられ日齢34の退院後は、1歳2ヶ月に突然死。

(考察)DWSは治療として出生後水頭症に対するVPシャント術があるが神経機能予後の改善には影響しないとされ、半数例で重度精神発達障害を伴い、将来的にはより早期の出生前診断が望まれる。

V-⑳ メソトレキセートと子宮動脈塞栓術を併用し保存的に治療した頸管妊娠の2例

安城更生病院 産婦人科 放射線科*

伊藤友香 後藤百合子 林加奈子 山田勢 菅沼貴康 戸田繁 鈴木崇弘 松澤克治
高田章*

頸管妊娠に対する妊孕性温存治療としては各種方法が単独または併用で試みられている。今回メソトレキセート(MTX)の全身投与と子宮動脈塞栓術(UAE)との併用により子宮を温存できた頸管妊娠を2例経験したので報告する。<症例1>36歳、2経妊2経産(帝切歴あり)。頸管妊娠の疑いにて他院より紹介。頸管内に径15mmの胎嚢を認めた。初診時尿中hCG4000IU/L。MTX筋注(20mg×5日)を2クール施行するもhCG値下降不十分のため、初診の37日後にUAE施行。UAEの25日後に多量の性器出血にて入院するも局所圧迫のみにて止血可能であった。hCG値は順調に下降しUAE後48日に感度以下となった。<症例2>37歳、0経妊。児心拍を伴う胎嚢を頸管内に認め他院より紹介。初診時尿中hCG2000IU/L。MTX筋注とUAEの併用の方針としたが、MTX療法3コース施行後もhCG値の下降は緩慢であり、カラードップラ法超音波検査にて胎嚢周囲および左子宮動脈に豊富な血流を認めたため、第1回UAEの47日後に第2回UAEを施行。これによりhCG値は順調に下降した。

V-② 臨床的絨毛癌の一症例

愛知医科大学産婦人科

大林幸彦（おおばやしゆきひこ）、森 稔高、藤田 将、渡辺員支、若槻明彦

絨毛癌は本邦において年間発生約 30 例と推定される比較的稀な疾患である。今回我々は、子宮外妊娠の疑いで、腹腔鏡検査施行後に臨床的絨毛癌と診断した一例を経験したので報告する。患者は 27 歳、平成 18 年 7 月 15 日より最終月経を認める。9 月 5 日不正性器出血を認めたため近医受診した。妊娠反応陽性で、超音波画像診断で子宮内に胎嚢を認めず、不全流産と診断され他院産婦人科を紹介された。超音波画像診断で子宮内に胎嚢を認めず、尿中 hCG が 10189mIU/ml と高値であるため、子宮外妊娠を疑い 9 月 9 日当院紹介受診となった。尿中 hCG が 15503mIU/ml と高値を示すが、超音波画像診断で、子宮内に胎嚢を認めず、子宮外妊娠を疑い、9 月 12 日腹腔鏡検査を施行した。腹腔内に妊娠と思われる部位を同定できなかったため、子宮内容清掃術を施行した。術後 hCG 値はさらなる上昇を認め、絨毛性疾患を疑い、9 月 27 日 CT 検査を施行した。左肺上葉に 2.8x2.4x2.4cm の腫瘍陰影を認め、絨毛性疾患の肺転移と考えられた。絨毛癌診断スコアは 11 点で臨床的絨毛癌と診断した。9 月 28 日より化学療法(MEA 療法)を開始し、2クール目で血中 hCG 値は陰性化した。今後 MEA 療法を更に 3クール施行を予定している。

V-② 愛知県における胚移植妊娠の実態調査 —ART登録施設へのアンケート集計結果—

名古屋第一赤十字病院産婦人科、可世木病院*

あんどうともこ

安藤智子、廣川和加奈、廣村勝彦、堀久美、南宏次郎、宮崎顕、吉田加奈、竹内幹人、鈴木省治、久野尚彦、水野公雄、古橋円、石川薫、可世木成明*

ARTによる妊娠の増加に伴い、多胎妊娠に代表されるハイリスク妊娠が増加し、厳しい周産期医療体制をさらに圧迫していると考えられる（平成 16 年度愛知県周産期医療協議会研究事業報告）。そこで今回、平成 18 年 6 月時点の愛知県下における ART 登録 46 施設に対し、胚移植妊娠の実態調査を行う目的で、アンケート調査を行った。

回答を得た 34 施設（73.9%）のうち、実際に ART を施行した 29 施設の回答を中心に検討した。平成 17 年の胚移植妊娠は 2100 を超え、このうち、年間妊娠数が 100 を超える 8 施設で全体の 8 割以上を担っていた。多胎率は 10%未満が 14 施設、20%以上が 6 施設あり、全体ではおよそ 13%程度になると思われた。移植胚数は 15 施設が「施設の制限胚数の中で患者が選ぶ」、12 施設が「施設または医師の判断」で決定していた。多胎を防ぐため、「移植胚数の制限」を 24 施設、「選択的単一胚移植」を 13 施設が行っていた。

分娩施設を有するかどうかに関わらず、多数の施設が多胎防止のため、具体的な努力を行い、一定の成果がみられていた。単一胚移植に対する評価は意見が分かれた。胚移植妊娠の周産期成績について、今後前方視的調査を行う予定である。

V-⑳ 傍卵管漿液性嚢胞性腺線維腫の一例

藤田保健衛生大学医学部産婦人科

太田将也、西尾永司、小宮山慎一、長谷川清志、宇田川康博

われわれは術前に卵巣境界悪性腫瘍を疑って開腹術をしたところ、傍卵管漿液性嚢胞性腺線維腫であった一例を経験した。症例は 34 歳、1 妊 0 産。下腹部痛を主訴に近医内科を受診、卵巣腫瘍を疑われ当院紹介となった。初診時の経腔超音波検査では右付属器の腫大を認め、同部は単房性で内部に乳頭状充実部を認めた。腫瘍マーカーは CA125:21.7 (U/ml)、CA19-9:14.4 (U/ml)、CA72-4:3.4 (U/ml) であった。卵巣境界悪性腫瘍を疑い開腹手術を施行したところ、腫瘍は 5cm 径で右卵管近傍に存在し、両側卵巣および卵管は正常所見であった。術式は右傍卵管腫瘍摘出術とし、卵巣および卵管は温存した。術後病理組織診断は傍卵管漿液性嚢胞性腺線維腫という良性腫瘍であった。非常に稀な傍卵管漿液性嚢胞性腺線維腫に関して、文献的考察を交え報告する。

VI-㉔ 高齢者に敵した性器脱手術

国立長寿医療センター 婦人科¹⁾、ジェンテアイクリニック刈谷²⁾
にしかわ みなこ西川 美名子¹⁾、尾藤 長雄²⁾

(目的) 平成 16 年 5 月から平成 18 年 12 月までに子宮の下垂感を主訴として来院し、手術となった高齢者 53 人の性器脱とその手術について検討した。

(方法) 対象者は、年齢が 44 歳から 84 歳までで子宮膀胱脱が 30 例、膀胱瘤が 15 例、直腸瘤が 8 例であった。子宮膀胱脱にはマンチェスター手術を、膀胱瘤には膀胱底形成術+前膈壁形成術を、直腸瘤には後膈壁形成術を施行した。さらにほとんどの症例に会陰形成術を併施した。既往症として高血圧症、糖尿病、心疾患の順に多かった。認知症も 3 例みられた。

(結果) マンチェスター手術を数多く施行していた D 病院での 252 例の再発率が約 3%であったのに対し、当施設の手術は、立ち上げてまだ 2 年 8 ヶ月であるが、1 年以内の再発は現在のところ 2 例(約 3%)である。

(議論) 性器脱に悩む高齢者は多い。また性器脱のために介護が困難になり、家族や施設からの相談もみられる。既往症のある高齢者には、簡便な麻酔で手術時間入院期間が短く、子宮脱、膀胱瘤、直腸瘤に対応できる手術が望ましい。

VI-⑳ 新しい性器脱手術TVM (Tension-free vaginal mesh) の経験

名古屋第一赤十字病院産婦人科、同女性泌尿器科*

鈴木省治、加藤久美子*、廣川和加奈、廣村勝彦、堀久美、南宏次郎、宮崎顕、吉田加奈、竹内幹人、久野尚彦、安藤智子、水野公雄、古橋円、石川薫

性器脱に対する手術療法は日本では一般的に腔式子宮全摘及び前後腔形成術の併用が行われるが、正常な臓器を摘出することへの抵抗感があり、放置する患者が少なくない。またこの術式では腔断端脱に対応できない。近年欧米ではポリプロピレンメッシュを用いた新たな性器脱手術が行われるようになった。P-IVS(Posterior intravaginal slingplasty)はポリプロピレンメッシュのテープを仙骨子宮靭帯に沿って留置し、骨盤底の靭帯を補強する手術で、腔断端脱を含めた性器脱に行われている。我々は2005年から性器脱患者にP-IVSを取り入れ、この術式が早期に社会復帰できる低侵襲手術である一方、側方欠損型の膀胱瘤では症状が悪化することを経験した。TVMは2004年にフランス人のグループにより発表され、ポリプロピレンメッシュのシートで腔壁全体を補強する手術である。腔壁と膀胱、直腸の間に置かれたメッシュのシートはテンション・フリーの状態ですべて骨盤筋膜腱弓近傍から閉鎖筋膜、仙棘靭帯に固定される。我々は2006年5月からは性器脱患者に対して、側方欠損型の膀胱瘤にも有効であるTVMを行っている。今回は手術手技の実

VI-㉑ 子宮平滑筋腫瘍取り扱いにおける臨床上、病理診断上の問題点

八千代病院産婦人科・中央検査部病理

かとうともこ
加藤智子 水川淳 瀬藤江里 吉村俊和 鈴木明彦 社本幹博

子宮平滑筋腫瘍は術前にさまざまな検査を行っても良性悪性を鑑別し手術術式決定することは難しい。我々は2006年3月から2006年11月までに2例の富細胞性子宮平滑筋腫(Cellular Leiomyoma)と1例の子宮平滑筋肉腫(Leiomyosarcoma)を経験した。LMSは術前病理組織診断は子宮内膜間質肉腫(Endometrial Stroma Sarcoma)であったが術後永久病理組織標本による病理組織検査でLMSであった。2例のCLMはいずれも術中摘出標本肉眼的性状より子宮肉腫を疑ったが術中迅速病理組織検査より良性子宮平滑筋腫と診断され手術術式決定に役立った。3例はいずれも術前MRI検査ではT2強調画像にて低信号の腫瘍像内に高信号領域が混在しており鑑別診断は困難であった。

以上3例を呈示し病理組織学的特徴の比較と頻繁に遭遇するも比較的安易に捉えられる子宮平滑筋腫瘍の取り扱いの問題点を考察する。

VI-②7 卵巣腫瘍との鑑別を要した Benign Multicystic Mesothelioma の二例

豊橋市民病院

天方朋子、宮下由妃、今泉有貴、伊藤光彰、岡田真由美、若原靖典、安藤寿夫、
河井通泰、柿原正樹

Benign Multicystic Mesothelioma は骨盤内に発症する多発性の膜性嚢胞性疾患であり新生物であるが以前の手術や炎症性疾患、子宮内膜症などが原因であるともいわれている。平均37歳で女性に多く症状は腹痛、腹部腫瘤感で約2分の1が再発し、ごくまれに死亡する。今回二症例を経験したので報告する。【症例1】33歳0経妊0経産。主訴は腹部腫瘤感と腹痛で右卵巣癌疑いで紹介された。CTで原発巣は特定できないが腹膜偽粘液腫の状態。MRIでは子宮卵巣に異常を認めず癌性腹膜炎とのことであった。右付属器切除、虫垂切除、大網切除、腫瘍切除を施行した。病理診断は **Benign Multicystic Mesothelioma**。完全切除したが骨盤内に再発して2年3ヶ月して再手術施行した。【症例2】27歳0経妊0経産。主訴は月経困難症（月経痛）。卵巣腫瘍（悪性の疑い）で紹介された。CTで骨盤内腹水、子宮両卵巣は正常大。MRIでは腹水、腹膜偽粘液腫様。虫垂切除、大網切除、骨盤内腫瘍切除を施行した（完全切除）。病理診断は **Benign Multicystic Mesothelioma** であった。初回手術より5ヶ月経た現在、再発なく健在である。

岐阜県学会記事

岐阜県産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会

●平成18年度岐阜県産科婦人科学会・医会合同総会並びに学術研修会

平成18年6月4日(日)

会場：岐阜県医師会館

「産婦人科と代替医療」

岐阜大学医学部女性生殖器学・教授 玉舎 輝彦 先生

●平成18年度岐阜県産科婦人科学会・医会合同研修会

平成18年12月17日(日)

会場：岐阜グランドホテル

「医事紛争事案の報告と医療安全対策」

岐阜県産婦人科医会理事

岐阜県医師会・医事紛争委員会委員長 伏屋 道夫 先生

三重県学会記事

三重県産婦人科医会学術講演会

- 三重県産婦人科医会総会
平成18年5月28日(日)
会場；津医師会館
特別講演：“絨毛性疾患の診断・管理とその将来”
九州大学産婦人科・教授 和氣 徳夫 先生
- 三重県産婦人科特別研修会
平成18年11月30日(木)
会場；ホテルグリーンパーク津
特別講演：“産婦人科医療提供体制の現状と対策”
北里大学産婦人科学・教授 海野 信也 先生
- 紀南地区母体保護法重点研修会
平成19年2月16日(金)
会場；紀南病院
特別講演：“日本医師会母体保護法指導者講習会の報告”
三重県産婦人科医会・会長 二井 栄 先生
特別講演：“女性と生活習慣病：妊娠に関して”
三重大学産婦人科学教室・助教授 杉山 隆 先生
- 三重県産婦人科医会学術講演会
平成19年3月1日(木)
会場；プラザ洞津
特別講演：“産婦人科医による排尿障害の管理
— 診断と治療のポイント”
大阪市立大学大学院女性病態医学・教授 石河 修 先生
- 三重県産婦人科医会臨時総会
平成19年3月21日(木)
会場；津医師会館
特別講演：“閉経後ホルモン補充療法の最近の話題”
愛知医科大学・教授 若槻 明彦 先生

愛知地方部会だより

下記に平成18年度の研修会の一覧を記しました。今後とも多くの先生方が参加、演題申し込みされますようお願い申し上げます。

開催日	研修会名・講演	場所
平成18年 5月20日	第14回愛知県産婦人科臨床懇話会 講演1「ヘルペス感染症の最新の治療―性器ヘルペスを中心に」 東京慈恵会医科大学付属青戸病院皮膚科・助教授 本田まりこ 講演2「妊娠・産後の抑うつと子どものこころの問題」 名古屋大学教育学部 発達心理精神科学教育研究センター・助教授 村瀬 聡美	○中日パレス
6月24日	第1回学術研修会 特別講演1「歯周病と早期・低体重児との関係」 鹿児島大学大学院歯科総合研究科歯周病態制御学分野・教授 和泉 雄一 特別講演2「更年期の肥満・メタボリックシンドロームについての話題」 神戸大学医学系研究科医学部消化器代謝病学・教授 春日 雅人	○中日パレス
7月1日	第83回日産婦愛知地方部会	○興和紡績(株)本社ビル
7月8日	第2回学術研修会 講演「ホルモン補充療法の新たな展開：その考え方と実際」 金沢大学産婦人科・助教授 小池 浩司	○ホテルアソシア豊橋
7月29日	母体保護法指定医師指導講習会 平成18年度日産婦医会研修会 第3回学術研修会 研 修 1)「母体保護法指導者講習会の報告及び運用について」 愛知県産婦人科医会・理事 可世木成明 2)「医療安全の確保に向けた保健師助産師看護師法等のあり方に関する検討会のその後」 日本産婦人科医会・常務理事 神谷 直樹 3)「習慣流産の検査と治療」 座長 藤保大坂文種報徳会病院産婦人科・教授 中沢 和美 演者 名古屋市立大学産婦人科・教授 杉浦 真弓	○愛知県医師会館
8月26日	平成18年度日本医師会生涯教育講座 第4回学術研修会 第2回母体保護法指定医指導講習会 シンポジウム：ハイリスク妊娠の妊娠分婉管理 1. 妊娠高血圧症候群の管理 名古屋大学・助手 早川 博生	○愛知県医師会館

(次頁につづく)

開催日	研修会名・講演	場所
8月26日 (続き)	2. 早産の治療とその予後 名古屋市立大学・講師 尾崎 康彦 3. 常位胎盤早期剥離 愛知医科大学 野口 靖之 4. 糖尿病合併妊娠の管理 藤田保健衛生大学・助教授 多田 伸 5. 前置嵌入胎盤の取り扱い 名古屋第二赤十字病院・部長 倉内 修	
9月3日	第119回東海産科婦人科学会	○興和紡績(株)本社ビル
9月30日	救急医療研修会 報告「個人情報を守る諸問題」 愛知県産婦人科医会・理事 伊藤 暁二 講演「前置胎盤・癒着胎盤における周産期出血とその対応」 名古屋大学医学部産婦人科学教室 炭竈 誠二	○中日ビル
9月30日	第6回骨粗鬆症研究会 特別講演Ⅰ「内科から見た骨粗鬆症治療」 城西国際大学薬学部臨床医学講座・教授 和田 誠基 特別講演Ⅱ「骨粗鬆症性脊椎骨折のMRI診断と臨床診断」 公立玉名中央病院整形外科・部長 中野 哲雄	○ヒルトン名古屋
10月21日	第8回東海産科婦人科内視鏡懇話会 「技術認定制度」 日本医大女性診療科産科・教授 可世木久幸 特別講演「腹腔鏡下直腸手術とトレーニング」 北里大学医学部外科学・教授 渡邊 昌彦 ワークショップ「子宮内膜症に対する腹腔鏡手術」	○第二豊田ビル
11月8日	第22回日本分娩懇談会 お産の原点を考える 1 「助産師のための超音波検査」 藤田保健衛生大学産婦人科 関谷 隆夫 2 「会陰保護を学ぶ」 正木助産院 正木 かよ 特別講演「イスラム世界における女性の生き方」 名古屋大学大学院・教授 中西 久枝 シンポジウム「出産場所とそれぞれのお産」 1 「家庭分娩」 天白助産院 岩本美佐子 2 「助産院でのお産」 山本助産院 山本 詩子 3 「院内助産システム」 佐野病院 中野 純子 4 「宮崎県における病診連携の現状」 宮崎医大 徳永 修一	○名古屋国際会議場

開催日	研修会名・講演	場所
11月9～ 10日	第47回母性衛生学会学術集会 会長講演「周産期女性の理解」 名古屋大学医学部保健学会・教授 後藤 節子 特別講演「悪性卵巣腫瘍と好孕性」 名古屋大学医学部産科婦人科・教授 吉川 史隆 シンポジウム 1 周産期から母子へのメンタルヘルスサポート 2 胎児診断と家族への支援 3 少子化時代の周産期人材育成 4 産科の病診連携	○名古屋国際会議場
11月18日	愛知県周産期医療協議会特別講演会 特別講演「双胎間輸血症候群のレーザー治療の実際」 聖隷浜松病院産婦人科 村越 毅 調査研究報告会 「周産期医療のオープン化に関する基礎研究“患者さんの求めている周産期医療”」 名古屋市立城北病院産婦人科 柴田 金光 「医療現場からの子育て支援の推進を目指した医療スタッフ向け支援ツールの開発に関する研究」 あいち小児保健医療総合センター 山崎 嘉久	○栄ガスビル
平成19年		
1月27日	第84回日産婦学会愛知地方部会	○興和紡績本社ビル
2月3日	第15回愛知県産婦人科臨床懇話会 特別講演Ⅰ「医療事故——それは些細なきっかけで始まる」 名古屋市立大学・客員教授 宮治 眞 特別講演Ⅱ「女性尿失禁と性器脱 ～ウロネギの動向～」 名古屋第一赤病院女性泌尿器科・部長 加藤久美子	○名鉄グランドホテル
2月4日	第7回学術研修会並びに第8回産婦人科MEセミナー 講演1「産科領域の超音波診断」 藤田保健衛生大学産婦人科・講師 関谷 隆夫 講演2「子宮収縮と陣痛モニター」 福岡大学産婦人科学・教授 瓦林達比古 講演3「婦人科領域の超音波診断」 埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期母子医療センター・教授 馬場 一憲	○東建ホール
2月10日	第8回学術研修会（三河地区） 演題「産婦人科手術における癒着防止の試み」 伏木医院・院長（前 富山医科薬科大学・講師） 伏木 弘	○豊橋ホテルアソシア

開催日	研修会名・講演	場所
2月17日	周産期カンファレンス 講演「周産期、知っていて損をしない話 ―胎児エコーについて―」 長良医療センター 川鱒 市郎	○旧聖霊病院看護学校
2月17日	第9回学術研修会（三河地区） 特別講演Ⅰ「社会保険の運用について」 特別講演Ⅱ「周産期の抗菌療法について」 元山形大学・助教授 千村 哲朗	○岡崎グランドホテル 加納 武夫 理事
2月18日	第120回東海産科婦人科学会	○興和紡績本社ビル
3月11日	第3回東海ARTカンファレンス ワークショップ 1.「多胎妊娠予防の工夫」 2.「生殖医療費は高いか？」 特別講演Ⅰ「メカノバイオロジーで切り拓く生殖補助医療」 岡山大学院歯学総合研究科 システム循環生理学・教授 成瀬 恵治 特別講演Ⅱ「生殖医学の最近の話題と遺伝カウンセリング」 聖路加国際病院女性総合医療部・部長 生殖医療センター・所長 佐藤 孝道	○名古屋マリオット アソシアホテル

岐阜地方部会だより

岐阜地方部会では、平成18年度の研修会を32回実施しました。Aシール、Bシール配布実績はそれぞれ1339枚、200枚でした。表には平成18年度の大規模研修会（Aシール発行研修会）をまとめました。

開催日	研修会名・講演	場所
平成18年		
6月4日	平成18年度岐阜県産科婦人科学会・医会合同総会 並びに学術研修会 「産婦人科と代替医療」 岐阜大学医学部女性生殖器学・教授 玉舎 輝彦 先生	○岐阜医師会館
6月16日	第8回岐阜産婦人科手術管理研究会 「当科で行う婦人科癌根治手術の工夫」 国立病院機構北海道がんセンター産婦人科・医長 加藤 秀則 先生	○岐阜都ホテル
6月17日	平成18年度岐阜県産科婦人科学会周産期研究会 「出生前検査としての超音波診断」 順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院産婦人科・教授 吉田 幸洋 先生	○岐阜ルネッサンスホテル
7月1日	第4回岐阜ARTセミナー 「Minimal StimulationにおけるrecFSHの使用経験」 加藤レディースクリニック・副院長 寺元 章吉 先生	○ぱ・る・るプラザ岐阜
7月20日	第40回日本婦人科腫瘍学会学術集会 「子宮頸癌手術の管理における提言とその根拠」 岐阜大学大学院医学系研究科・教授 玉舎 輝彦 先生	○岐阜都ホテル
8月27日	ME診断研究会 「胎児発育の超音波的評価」 日本赤十字医療センター産婦人科 篠塚 憲男 先生	○岐阜都ホテル
9月2日	第13回ホルモンと婦人科疾患研究会 「最近の子宮内膜症診療 ～ガイドラインを中心に～」 近畿大学医学部産科婦人科学教室・教授 星合 昊 先生	○岐阜都ホテル
10月27日	第12回岐阜産婦人科癌治療研究会 「婦人科癌治療の現況と展望：卵巣癌」 岩手医科大学医学部産科婦人科学・教授 杉山 徹 先生	○岐阜都ホテル

(次頁につづく)

開催日	研修会名・講演	場所
11月25日	ビタミンB ₃ と骨代謝研究会 「原発性骨粗鬆症患者におけるアルファロールとアレンドロネートの併用効果」 JA岐阜厚生連東濃厚生病院 アレルギー・呼吸器科・部長 大林 浩幸 先生 「骨折予防の観点に基づく最新の骨粗鬆症治療方針」 東京都リハビリテーション病院・院長 林 泰史 先生	○岐阜長良川交際会議場
12月16日	第15回日本東洋医学会東海支部岐阜県部会学術講演会 「膠原病の漢方治療でみる漢方の効き方」 大野クリニック・院長 大野 修嗣 先生	○岐阜県医師会館
12月17日	平成18年度岐阜県産科婦人科学会・医会合同研修会 「医事紛争事案の報告と医療安全対策」 岐阜県産婦人科医会・理事 伏屋 道夫 先生	○岐阜グランドホテル
平成19年 1月20日	第22回岐阜県母性衛生学会・公開講座 「女性外来のあり方」女性外来の現状 岐阜大学医学部附属病院・ 岐阜県総合医療センター女性外来・担当医 廣瀬 玲子 先生 他	○岐阜大学医学部本館
2月24日	第7回岐阜婦人科癌化学療法研究会 「婦人科癌の新しい治療戦略」 岐阜大学大学院医学系研究科女性生殖学・臨床准教授 藤本 次良 先生	○岐阜都ホテル

三重地方部会だより

三重地方部会において平成18年度に大規模研修会が12回、小規模研修会が8回実施されました。10単位シールの配布実績は409枚、5単位シールは124枚でした。

下記に平成18年度の大規模研修会の一覧を記します。

開催日	研修会名・講演	場所
平成18年		
6月29日(木)	第15回三重県産婦人科腫瘍研究会 特別講演：“卵巣子宮内膜症のがん化とその取り扱い” 奈良県立医科大学教授 小林 浩 先生	○ホテルグリーンパーク津
7月15日(土)	第6回三重不妊に関する勉強会 特別講演：“不妊治療と遺伝相談” 済生会松阪総合病院産婦人科 菅谷 健 先生	○三重県立看護大学
7月23日(日)	第14回胎児新生児研究会 特別講演：“胎児機能不全の診断と対応” 東北大学周産期医学教授 岡村 州博 先生	○三重中央医療センター
7月23日(日)	新生児聴覚スクリーニングに関する講習会	○三重県医師会館
10月21日(土)	第21回三重母性衛生学会	○三重県立看護大学
平成19年		
1月13日(土)	第5回三重不妊に関する勉強会 特別講演：“不妊当事者の心理と不妊相談に求められているもの” 不妊カウンセラー 堀 弘子 先生	○三重県立看護学校
2月15日(木)	第9回三重県産婦人科疾患治療研究会 特別講演：“卵巣癌治療の現況と問題点” 東京慈恵医科大学附属病院副院長 落合 和徳 先生	○ホテルグリーンパーク津

東海産科婦人科学会庶務報告

(平成19年9月2日現在)

会 員 数	愛知県	817名	} 合 計 1205名
	岐阜県	211名	
	三重県	177名	

会 員 動 向

(平成18年9月3日～平成19年9月2日)

新入会員 (愛知40名、岐阜0名、三重3名、合計43名)

愛 知	小林良幸	水谷美佐子	平田正人
	森山史	森田泰嗣	篠原康一
	田中和東	寺西志信	松井純子
	堀江典克	松本義隆	澤田雅子
	坂堂美央子	南宏呂二	高橋愛
	今尾旨保	滝川幸子	坪井文菜
	西澤春紀	宮村浩徳	山田英登
	宮田雅子	南元人	川本周司
	篠原左和	衣笠祥子	原田龍介
	藤牧愛	牛田貴文	一ノ橋祐子
	河合要介	大塚春雄	福田龍将
	隅田寿子	塚本恵	村田朋子
	山道玄	村田泰隆	山田卓博
	宇那木彰子		
三 重	伊藤讓子	小河恵里奈	比嘉佐和子

退会会員 (愛知22名、岐阜5名、三重5名、合計32名)

愛 知	神谷宏	齋藤恵	大澤敏夫
	西野真由美	福井正男	山田良平
	吉田加奈	田村栄男	阪井亮太
	田嶋倉助	津田弘之	久野敦
	大須賀智子	二村典孝	相澤知美
	片山宣	伊藤充影	石川敦子
	俵史子	山田英里	山本真規子
	水谷美佐子		

岐 阜	樋 口 満 彦 森 川 真 子	和 仁 千 鶴 加 藤 健 彦	加々美 孝
三 重	井 本 泰三朗 前 田 一 範	尾 崎 友 美 森 本 英 雄	杉 山 満

物故会員

愛 知	八 神 喜 昭 鳥 居 章 桑 山 良 夫 石 原 實 浅 井 孝 之 奈 倉 道 治	平成 18 年 9 月 10 日 平成 18 年 12 月 26 日 平成 19 年 2 月 2 日 平成 19 年 2 月 2 日 平成 19 年 5 月 9 日 平成 19 年 8 月 19 日
岐 阜	河 合 清 敬 和 仁 千 鶴 樋 口 満 彦	平成 18 年 6 月 6 日 平成 19 年 7 月 3 日 平成 19 年 7 月 4 日
三 重	今 中 裕	平成 19 年 1 月 16 日

平成 18 年度決算報告

(2006.2.15～2007.2.13)

収 入 の 部

平成 17 年度繰越金		6,745,899
会 費 (1 名 3,500 円のうち 3,360 円納入、還付金 4% 140 円)		
平成 18 年度		
愛知県 (730 名)	2,452,800	
岐阜県 (166 名)	557,760	
三重県 (165 名)	554,400	
	小 計	3,564,960
平成 17 年度		
愛知県 (8 名)	26,880	
岐阜県 (26 名)	87,360	
三重県 (0 名)	0	
	小 計	114,240
銀行利息		691
会誌広告代 (26 社)		780,000
計		11,205,790

支 出 の 部

第 119 回東海産科婦人科学会補助費	500,000
第 120 回東海産科婦人科学会補助費	500,000
第 42 巻学会誌印刷費	2,097,500
事 務 費	1,995
*編 集 費	1,300,000
計	4,399,495

残 高	6,806,29
-----	----------

編集部 18 年度決算報告

収 入	平成 17 年度繰越金	1,602,146
	平成 18 年度編集費費用	1,300,000
	別 冊 代	63,580
	銀行利息	150
	計	2,965,876
支 出	事務補助費	895,075
	会 議 費	8,055
	総説原稿料	30,000
	文 具 費	60,444
	郵 送 費	152,415
	別冊印刷代	62,895
	計	1,208,884

残 高	1,756,992
-----	-----------

平成 19 年度予算案

収入の部

平成 18 年度繰越金		6,806,295
会費 (1 名 3,500 円のうち 3,360 円納入、還付金 4% 140 円)		
愛知県 (750 名)	2,520,000	
岐阜県 (180 名)	604,800	
三重県 (180 名)	604,800	
	小計	3,729,600
会誌広告代 (20 社)		600,000
計		11,135,895

支出の部

第 121 回東海産科婦人科学会補助費		500,000
第 122 回東海産科婦人科学会補助費		500,000
第 43 巻学会誌印刷費 (1,700 円×1200 部)		2,040,000
事務費		20,000
*編集費		1,300,000
予備費		6,775,895
計		11,135,895

編集部平成 19 年度予算案

収入 平成 18 年度繰越金	1,756,992
平成 19 年度編集費費用	1,300,000
計	3,056,992

支出 事務補助費	890,000
会議費	20,000
総説原稿料	30,000
文具代	100,000
郵送費	200,000
別冊印刷代	60,000
予備費	1,756,992
計	3,056,992

東海産婦人科学会役員

(2007.9.2)

名 誉 会 員

愛 知	大 池 哲 郎 小 崎 誠 三 竹 内 真 三 蜷 川 映 巳 水 谷 栄 彦	可世木 辰 夫 米 谷 国 男 友 田 豊 野 口 圭 一 水 野 金 一 郎	風 戸 貞 之 鈴 置 洋 三 中 西 正 美 野 口 昌 良	加 納 泉 鈴 森 薫 中 西 勉 福 島 穰
岐 阜	野 田 克 巳	玉 舍 輝 彦		
三 重	杉 山 陽 一	富 沢 康 二	豊 田 長 康	

功 勞 会 員

愛 知	藍 田 靖 井 嶋 昭 彦 小 池 皓 弍 田 口 清 雄 戸 谷 良 造 林 治 生 森 英 男	荒 川 博 司 伊 藤 巖 佐 原 金 吾 竹 内 忠 倫 並 木 勉 日 比 勝 森 川 猛	有 井 吉 太 郎 上 野 昇 柴 田 英 夫 田 那 村 至 花 澤 勇 藤 井 日 出 男 山 口 貞 雄	石 川 純 夫 大 野 義 彦 鈴 木 崇 夫 千 原 勤 治 花 田 征 治 真 野 文 雄 吉 川 康
岐 阜	伊 藤 左 門 野 尻 擴 吉 三 島 健 吉	井 篁 重 彦 花 林 康 裕	太 田 和 夫 古 井 達 男	白 木 信 一 郎 堀 永 昌
三 重	葛 西 晃 郎			

理 事

愛 知	宇田川 康 博 成 田 收	吉 川 史 隆 原 孝 子	小 林 巖 余 語 郁 夫	杉 浦 真 弓 若 槻 明 彦
岐 阜	今 井 篤 志	高 木 良 樹		
三 重	佐 川 典 正	二 井 栄		

監 事

愛 知	高 木 孝	堀 好 博
岐 阜	山 田 新 尚	

東海産科婦人科学会会則

(昭和48年4月1日改訂)

(平成4年3月15日一部改訂)

第1条 (名 称)

本会は東海産科婦人科学会と称し日本産科婦人科学会の連合地方部会である。

第2条 (事 務 所)

本会は事務所を名古屋市昭和区鶴舞町65番地名古屋大学医学部産科婦人科学教室内に置く。

第3条 (構 造)

本会は愛知・岐阜・三重各県の日本産科婦人科学会地方部会会員を以って構成する。

第4条 (目 的)

本会は日本産科婦人科学会の主旨に添って斯界の進歩発展に資し、併せて会員相互の親睦を計ることを目的とする。

第5条 (事 業)

本会は前条の目的達成のため、次の事業を行なう。

1. 学術集会の開催。
2. 機関誌の刊行。
3. 学術的調査研究。
4. 日本産科婦人科学会、その他関係学術団体および日本母性保護医協会との連絡ならびに提携。
5. その他本会の目的達成に必要な事業。

第6条 (会 費)

1. 本会会員は所定の会費を納入しなければならない。
2. 既納の会費はいかなる理由があっても返還しない。
3. 年齢77歳以上の会員に対しては会費を免除することができる。

第7条 (名誉会員および功労会員)

本会会員にして本会に功労のあった者には評議員会の承認を経て、東海産科婦人科学会名誉会員または功労会員の称号を授与することができる。

第8条 (役 員)

本会に次の役員を置く。

1. 会 長 1名
次期会長 1名
理 事 若干名
監 事 2名
2. 会長および次期会長は理事とする。
3. 役員は評議員を兼ねることができない。

第9条 (役員 の 職 務)

1. 会長は本会を代表して会務を総理し、学術集会の運営にあたる。会長事故ある時は次期会長これにあたる。
2. 理事は理事会を組織し、会務を執行する。
3. 監事は会務を監査する。

第10条 (役員 の 選出)

1. 会長，次期会長，監事の選出は評議員会において行なうものとする。
2. 理事は各地方部会毎に選出し，その数は各地方部会会員100名について1名とする。但し端数が50名を超える時は1名を加えるものとする。

第11条 (役員 の 任期)

会長，次期会長の任期は1年とする。その他の役員の任期は2年とし再任を妨げない。補充ならびに増員により就任した役員の任期は，次期改選期までとする。役員は任期満了後であっても，後任者が決定するまでは，その職務を行なわなければならない。

第12条 (評 議 員)

本会に評議員若干名を置く。

第13条 (評議員の職務)

評議員は評議員会を組織し，重要な事項を審議する。

第14条 (評議員の選出)

1. 評議員は各地方部会において選出し，その数は会員20名に対し，1名とする。但し端数が10名を超えるときは1名を加えるものとする。
2. 前項の評議員の他に若干名の評議員を各地方部会毎に推薦することができる。
3. 評議員の選出は12月31日現在の会員数で各地方部会毎に行ない，翌年2月1日までにその氏名を本会事務所に届出ねばならない。

第15条 (評議員の任期)

評議員の任期は2年とし再任を妨げない。補充ならびに増員により就任した評議員の任期は次期改選期までとする。

第16条 (議長・副議長)

評議員会は評議員の中から議長1名，副議長1名を選出する。その任期はこれを選出した評議員の任期による。

第17条 (幹 事)

1. 本会に幹事若干名を置く。
2. 幹事は理事会の承認を経て会長が委嘱する。
3. 幹事は会長および理事の命により会務に従事する。
4. 幹事の任期は2年とし再任を妨げない。
補充ならびに増員により新任した幹事の任期は次期改選期までとする。
5. 幹事は必要あるときに幹事会を開催することができる。

第18条 (会 議)

1. 本会の会議は総会，評議員会，理事会とする。
2. 定例総会は毎年1回会長がこれを招集し，評議員会における決議事項を報告する。臨時総会は会長が必要と認めた場合に招集する。会長が議長となる。
3. 定例評議員会は学会開催地において会長が招集する。臨時評議員会は，理事会の承認を経て会長が招集する。なお，5分の1以上の評議員から請求があった場合には30日以内にこれを招集せねばならない。臨時評議員会の開催地および開催日時は理事会において決定する。
4. 評議員会の議決または承認事項。
 - (1) 事業計画および決算
 - (2) 事業報告および予算

- (3) 会則の変更
- (4) 会費の変更
- (5) その他の重要事項

- 5. 本会の名誉会員、功労会員は理事会および評議員会に出席し意見を述べることができる。但し、議決に参加することはできない。
- 6. 理事会は年2回会長が招集する。なお、理事現在数の3分の1以上から会議に付議すべき事項を示して要求があった場合には会長は30日以内に臨時理事会を招集しなければならない。
- 7. 理事会は緊急を要するときには通信により議決することができる。

第19条 (会議の成立および議決承認)

理事会および評議員会は過半数が出席しなければ会議を開くことができない。その議決は出席者の3分の2以上による。

第20条 (学術集会、その他)

- 1. 学術集会は年2回開催し、その運営は会長これにあたる。
- 2. 本会は会報を発行し、会員に無料で配布する。その他の希望者には実費で頒布する。

第21条 (会計)

- 1. 本会の経費は会費、寄附金、その他の収入をもって充てる。
- 2. 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり翌年3月31日に終わる。

附 則

- 1. 本会則は平成4年4月1日から施行する。
- 2. 本会の会費は年額3,500円とする。

申し合わせ事項

- 1. 名誉会員、功労会員推薦基準は日産婦学会施行細則を適用する。
- 2. 大学産婦人科主任教授は理事とする。
- 3. 学会の開催地は三県の適宜持廻りとする。
- 4. 議長、副議長は次期の会の県から選出する。

日本産科婦人科学会愛知地方部会会則

(昭和48年6月2日改正)

(昭和57年1月23日改正)

(平成12年7月8日改正)

(名 称)

第 一 条 本会は日本産科婦人科学会（以下日産婦学会という）の愛知県に於ける支部であり日産婦学会愛知地方部会と称す。

(事 務 所)

第 二 条 本会の事務所を愛知県産婦人科医会事務所内に置く。

(構 成)

第 三 条 本会は愛知県に在住する日産婦学会会員を以って組織する。

(目 的)

第 四 条 本会は日産婦学会の主旨にそい産科学及び婦人科学の進歩発展を計り、併せて会員相互の親睦を計るを目的とする。

(事 業)

第 五 条 本会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

- (1) 学術講演会の開催
- (2) 会員相互の親睦に関する事項
- (3) その他本会の目的を達成するために必要な事業

(会 費)

第 六 条 本会会員は所定の会費を納入する義務を負う。
但し年令77才以上の会員に対しては会費を免除することができる。
既納の会費は如何なる理由があっても返還しない。
本会の会費は別に定める。

(会員の称号)

第 七 条 本会会員にして、本会に功労のあったものは本会評議員会の承認を得て名誉会員又は功労会員の称号を授与することができる。
名誉会員及び功労会員は終身会員であり、すべての会合に出席することができる。

(入会及び退会)

第 八 条 本会に入会しようとするものは別に定めるところによりその旨を申し出て地方部会会長（以下会長という）の承認を得なければならない。
又退会しようとするときは別に定めるところにより退会届を会長に提出しなければならない。

(会員の除名)

第 九 条 会員の除名
会員が、本会の名誉を汚したる場合、会長は評議員会に諮りその会員を除名することができる。

(役員)

第十条 本会に次の役員を置く。

1. 会長 1名 学術講演会長 1名
理事 若干名 監事 2名
2. 会長は定数外理事とする。
3. 役員は評議員をかねることができない。但し学術講演会長はこの限りでない。

(役員の仕事)

- 第十一条
1. 会長は本会を代表し会務を総理する。
 2. 理事は理事会を組織して本会の業務を執行する。
 3. 監事は会務を監査する。
 4. 学術講演会長は学術講演会を担当する。

(役員を選出)

- 第十二条
1. 会長・理事・監事は評議員会に於て選出する。
 2. 学術講演会長は理事会に於て選出し、評議員会の承認を得る。
 3. 理事の数は会員100名について1名とする。
但し端数が50名を超える時は1名を加えるものとする。

(役員任期)

- 第十三条 役員任期は2年とし再任を妨げない。補充並びに増員により就任した役員任期は次期改選期迄とする。役員は任期満了後であっても後任者の決定する迄はその職務を行わねばならない。
ただし、学術講演会長の任期は前期学術講演会終了後より担当学術講演会終了迄とする。

(評議員)

第十四条 本会に評議員若干名を置く。

(評議員の仕事)

第十五条 評議員は評議員会を組織し重要事項を審議する。

(評議員を選出)

- 第十六条
1. 評議員は別に定めるところにより会員中から選出し、その数は会員20名について1名とする。但し、端数を生じた際は1名を増すものとする。
 2. 前項の評議員の他に若干名の評議員を評議員会の承認をへて会長が推挙することが出来る。
評議員の選出は12月31日現在の会員数に基づき翌年1月31日迄に行うものとする。

(任期)

第十七条 評議員の任期は2年とし再任を妨げない。
補充並びに増員により就任した評議員の任期は次期改選期迄とする。

(議長及び副議長)

- 第十八条
1. 評議員会は評議員の中から議長1名、副議長1名を選出する。
その任期はこれを選出した評議員の任期とする。
 2. 評議員会の議長及び副議長は理事会に出席して意見を述べることができる。

(会 議)

第 十九 条

1. 本会の会議は総会・評議員会・理事会とする。
2. 定例総会は毎年1回会長がこれを招集し評議員会に於ける決議事項を報告する。
臨時総会は会長が必要と認めた場合に招集する。
総会の成立は出席会員を以てする。総会の議長は会長とする。
3. 評議員会は随時会長が招集する。
評議員会は半数以上の出席を以て成立し議事は出席議員の半数以上の賛同を以て決する。
4. 評議員の3分の1以上から附議すべき事項を示して評議員会招集の請求があった場合は会長は30日以内にこれを招集せねばならない。
5. 評議員会の議決又は承認事項
 - 1) 事業計画
 - 2) 会費の変更
 - 3) 予算並びに決算
 - 4) 会則の変更
 - 5) その他本会の運営に関する重要事項
6. 理事会は会長の招集により随時開催する。
理事会の議事は出席理事の半数以上の賛同を以て決する。
7. 理事の2分の1以上から会議に附議すべき事項を示し理事会の招集を請求された時は会長は30日以内にこれを招集しなければならない。
理事会の議長は会長とする。
8. 監事及び学術講演会長は理事会に出席することができる。

(幹 事)

第 二十 条

1. 本会に幹事若干名を置く。
2. 幹事は理事会の承認を得て会長が委嘱する。
3. 幹事は会長及び理事の命により会務に従事する。
4. 幹事の任期は2年とし再任を妨げない。
補充並びに増員により就任した幹事の任期は次期改選期迄とする。
5. 幹事は必要あるときに幹事会を開催することができる。
6. 幹事は理事会に出席し意見を述べるることができる。

(学 術 講 演 会)

第 二十 一 条

本会は学術講演会を年2回以上開催する。
その運営は学術講演会長があたる。

(委 員 会)

第 二十 二 条

1. 本会は必要に応じ委員会を置くことができる。
2. 委員会に関する規定は別に定める。

(会 計)

第 二十 三 条

1. 本会の経費は会費、寄附金その他の収入を以てあてる。
2. 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり翌年3月31日に終る。

(附 則)

1. 本会則は平成12年7月8日より改正する。
2. 本会の会費は年額2,000円とする。
3. 本会評議員の選出は、会員の構成を配慮して理事会が推薦し、評議員会の議を経て総会に報告するものとする。
4. 東海産婦人科学会の理事及び評議員は本会の理事及び評議員がこれにあたる。
5. 日産婦学会の代議員は理事会が推薦し、評議員会の議を経て総会において選出される。

(申し合わせ事項)

1. 名誉会員・功労会員の推薦基準は日産婦学会施行細則を適用する。
2. 各大学産婦人科主任教授は理事とする。
この定款は平成13年1月1日より施行する。

岐阜県産科婦人科学会会則

- 第1条 本会を岐阜県産科婦人科学会と称する。
- 第2条 本会は日本産科婦人科学会ならびに東海産科婦人科学会の主旨に添って斯学の発展に資し、併せて会員相互の親睦をはかるを目的とする。
- 第3条 本会は岐阜県に在住する産科婦人科医師をもって構成する。
- 第4条 本会に次の役員を置く。
- (1) 理 事 若干名（うち1名を会長とする）
 - (2) 監 事 2名
- 第5条 会長は本会を代表として会務を総括する。
- 2 会長に事故あるときは理事会が代行する。
 - 3 理事は重要事項を協議し会務を処理する。
 - 4 幹事は会務、会計を監査する。
- 第6条 理事、監事の選出は評議員会において行う。
- 2 役員の任期は2年とし、再任を妨げない。
- 第7条 本会に評議員若干名を置く。
- 2 評議員は会員を代表して重要事項を審議する。
- 第8条 評議員の選出は別に定めるところにより、会員中より選出する。
- 2 評議員の任期は2年とし、再任を妨げない。
- 第9条 評議員会は評議員の中から議長1名、副議長1名を選出する。その任期はこれを選出した評議員の任期による。
- 第10条 本会に幹事若干名を置く。
- 2 幹事は理事会の承認を経て会長が委嘱する。
 - 3 幹事は会長および理事のもとで会務に従事する。
- 第11条 理事会、評議員会は会長の招集により開催する。尚、1/3以上の評議員から請求があった場合には30日以内に評議員会を開催せねばならない。
- 第12条 理事会および評議員会は1/2以上の出席をもって成立し、過半数の同意により決定する。
- 第13条 総会は年1回会長がこれを招集し、評議員会における決議事項を報告する。また必要に応じて臨時総会を開催する。
- 第14条 本会会員にして本会に功労のあった者には評議員会の承認を経て、岐阜県産科婦人科学会名誉会員または功労会員の称号を授与することができる。
- 2 本会の名誉会員、功労会員は理事会及び評議員会に出席し、意見を述べることができる。但し、議決に参加することはできない。
- 第15条 本会会員は所定の会費を納入しなければならない。
- 2 既納の会費は返還しない。
 - 3 年齢77歳以上の会員に対しては会費を免除することができる。
- 第16条 本会の経費は、会費、寄付金、その他の収入をもって充てる。
- 2 本会の会計年度は、毎年4月1日に始まり、翌3月31日に終わる。
- 第17条 本会則は評議員会出席者の過半数の同意により変更することができる。

細 則

- (1) 本会の会費は年額5,000円とする。
- (2) 評議員選出は大学及び各地区（飛騨，東濃，中濃，岐阜及び西濃）へ委託して行う。
- (3) 名誉会員，功労会員推薦基準は，日本産科婦人科学会施行細則に準ずる。

附 則

- (1) 本会則は昭和52年6月13日から施行する。
一部改訂につき平成元年6月25日から施行する。
一部改訂につき平成12年5月16日から施行する。
- (2) 本会は日本産科婦人科学会岐阜地方部会及び東海産科婦人科学会岐阜県支部の会務，会計を代行する。
- (3) 東海産科婦人科学会評議員の選出は，本会の評議員会において行う。
- (4) 日本産科婦人科学会評議員の選出は，本会の評議員会において行う。

三重県産婦人科医会会則

第1章 名称及び事務所

第1条 本会は三重県産婦人科医会と称し、事務局を津市桜橋2丁目191番4号 三重県医師会館内に置く。

第2章 構 成

第2条 本会は三重県に在籍する日本産科婦人科学会認定医と母体保護法指定医師、東海産科婦人科学会会員及びその他の産婦人科医師をもって構成する。

第3章 目的及び事業

第3条 本会は産婦人科の医学医術の進歩発展を図り、会員相互の親睦を増進し、母子の生命健康を保持向上し国民の福祉に貢献することを目標として次の事業を行う。

1. 女性とくに母子の保健に関連する法（母体保護法、母子保健法）の適正な運営と実施の推進
2. 会員の学術研修の計画実施
3. 会員相互の親睦並びに福祉の増進
4. 医業経営の改善、勤務医の環境改善の推進
5. 日本産科婦人科学会三重地方部会、日本母性保護産婦人科医会三重県支部及び東海産科婦人科学会三重県支部の事業を併せ行う
6. その他本会の目的を達成するために必要な事項

第4章 会 員 種 別

第4条 本会の会員は正会員、準会員に種別する。

2. 正会員は、産婦人科医師（母体保護法指定医師及び日本産科婦人科学会認定医を含む）及び本会の目的趣旨に賛同する産婦人科医師。
3. 準会員は、母体保護法指定医師の資格及び日本産科婦人科学会の認定医の資格を取得するため産婦人科研修中の医師とし、5年を経過すれば正会員とする。

第5章 役 員

第5条 本会に次の役員を置く。その任期は2年とし再任は妨げない。

- 1 会 長 1名
- 2 副会長 (2～3名)
- 3 理 事 (7～8名)
- 4 代議員 若干名
- 5 監 事 2名

2. 会長、副会長、理事、監事及び代議員の選出は別に定める。
3. 会長、副会長及び日本産科婦人科学会三重地方部会長は理事とする。

第6条 会長は本会を代表し会務を総理する。副会長は会長を補佐し、会長事故あるときはその職務を代行する。

第7条 理事は会務を処理する。

第8条 監事は会務を監査する。

第9条 代議員は代議員会を組織し定款で決められている事項を審議する。

第6章 会 議

第10条 会議は総会、代議員会及び理事会とする。

第11条 定例総会は毎年1回会長がこれを招集し、臨時総会は会長が必要と認めた場合に招集する。

第12条 会員の4分の1以上又は代議員会の決議により臨時総会招集の請求があった場合には、会長はすみやかに臨時総会を招集しなければならない。

第13条 次の事項は総会の承認を経るものとする。

- 1 収支決算
- 2 定款の変更
- 3 すべての役員の決定

2. 次の事項は総会に報告するものとする。

- 1 庶務及び会計報告
- 2 事業報告
- 3 理事会及び代議員会における決議事項

第14条 総会は会員の2分の1以上（委任状を含む）の出席を以て成立する。

2. 総会の承認及び決議は出席会員の2分の1以上の賛成を以て決する。賛否同数の場合は議長が決める。
3. 総会の議長は、代議員会の議長がこれにあたる。
4. 副議長は、議長事故あるときはその職務を代行する。

第15条 定例代議員会は毎年1回春期に会長がこれを招集し、臨時代議員会は役員改選年は冬期に開催するが、その他会長が必要と認めた場合に招集する。

2. 3分の1以上の代議員が臨時代議員会の招集の請求をしたときは、会長はできるだけ早くこれを招集しなければならない。

第16条 会長、副会長、理事及び監事、名誉会員は代議員会に出席して意見を述べることができる。但し議決権はない。

第17条 次の事項は代議員会の承認又は決議を得なければならない。緊急を要する場合はこの限りでない。但し次期総会で報告し承認を求める。

- 1 収支決算
- 2 収支予算
- 3 事業計画
- 4 定款の変更

2. 会長は次の事項を代議員会に報告するものとする。

- 1 庶務報告及び会計報告
- 2 事業報告

第18条 代議員会は代議員の2分の1以上が出席しなければ会議を開くことはできない。（但し委任状を含める）

第19条 代議員会の議長及び副議長は会長が必要と認めた場合は理事会に出席し意見を述べるができる。但し議決権はない。

第20条 理事会は理事を以て構成し、月1回の定例理事会及び会長が必要とする場合臨時理事会を招集し会長がその議長となる。

2. 理事の過半数から理事会の招集の請求があった場合には、会長はできるだけ早くこれを招集しなければならない。

第21条 次の事項は理事会の決議を得るものとする。

- 1 総会の招集及び提案すべき事項
- 2 代議員会の招集及び提案すべき事項
- 3 会務運営に関する事項
- 4 その他重要な会務

第22条 監事は理事会の求めがあれば会に出席し意見を述べることができる。但し議決権はない。

第23条 会長は規定にもとづき委員会を設置することができる。

2. 委員会の構成は別に定める。
3. 各委員長は必要に応じ委員会を開催し、その結果を会長に報告する。
4. 各委員長は日本母性保護産婦人科医会その他の会議に出席した場合は、その議事内容を会長に報告するものとする。

第24条 連絡部長会議

本会の運営を円滑に遂行するため各地区の会員の互選により、代議員の中から連絡部長を選出する。

2. 連絡部長は所属地区の本会の代表者となり、地区内会員間の連絡を密に図るものとする。
3. 会長が会務に関して協議の必要を生じた場合は、連絡部長会議を開催する。

第7章 学 術 集 会

第25条 三重県産婦人科医会の主催する学術集会は年1回以上開催するものとする。

第26条 その他の学術集会及び研修会の開催は日本産科婦人科学会、東海産科婦人科学会、日本母性保護産婦人科医会の主催するもの他、日本産科婦人科学会認定医制度三重地方委員会の承認を得たものとする。

2. 研修シール発行については別に定める。

第8章 関連の委員会

第27条 日本産科婦人科学会認定医制度三重地方委員会は、毎月1回認定医制度委員会を開催し、認定医及び研修指導施設の資格審査、研修会の申請、認定等の審査を行う。

2. 認定医制度委員会の委員長は三重大学医学部産科婦人科学教室教授とする。
3. 委員長は若干名の委員を推薦し理事会、代議員会、総会の承認を得て選任する。

第28条 日本母性保護産婦人科医会研修会の申請、認定については認定医制度委員会で審議する。

第29条 母体保護法指定医師審査委員会は、月1回県医師会の諮問にもとづき審査会を開催し、母体保護法指定医師の新規申請、更新の申請、母体保護法に基づく人工妊娠中絶届出に対する審査を行う。

2. 委員は県医師会の委嘱により会長が指名し、理事会、代議員会、総会の承認を得て推薦する。又委員長は会長が推薦し、県医師会の承認を得るものとする。

第30条 その他の委員会は別に定める。

第9章 関連学会の役員選出

第31条 日本母性保護産婦人科医会の三重県支部長及び理事は医会会長が兼任し、代議員、予備代議員は副会長がこれにあたる。ともにその任期は2年とし再任を妨げない。

第32条 日本産科婦人科学会三重地方部会長は三重大学医学部産科婦人科学教室教授とする。

第33条 日本産科婦人科学会代議員は、三重県産婦人科医会理事会で推薦し、代議員会、総会のそれぞれ2分の1以上の賛成を得て選出する。その他すべての規定は、日本産科婦人科学会の定款に基づく。

第34条 東海産科婦人科学会理事、評議員、監事は東海産科婦人科学会の定款に基づき、理事会で推薦し、代議員会、総会のそれぞれ2分の1以上の賛成を得て選出する。

第10章 入会、退会及び裁定

第35条 本会に入会しようとする会員候補者は、所定の様式に必要事項を記載し、入会金及びその年度の会費を添えて本会に申し込み、理事会の承認を得るものとする。

第36条 本会を退会する場合は、所定の様式に必要事項を記載し本会に届出なければならない。

第37条 会員の業務を怠り又は品位を著しく汚す様な行為があった場合、理事会、代議員会の決議を経て除名することができる。この処分に不服の会員は総会において異議を申し立てることができる。

2. 会費を2年以上滞納の会員は、その意思を確認のうえ退会させることができる。

第11章 会 計

第38条 本会の経費は会費、各種寄付金及びその他の収入をもってこれに充てる。

第39条 会費の納入期限は毎年6月末日とする。

第40条 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり翌年3月31日で終わる。

第41条 本会の会費は、総会において2分の1以上の賛成を得て変更することが出来る。

第12章 名 誉 会 員

第42条 日本産科婦人科学会名誉会員及び功労会員と、日本母性保護産婦人科医会名誉会員及び特別会員は、本会の名誉会員になるものとする。

第43条 65才以上で本会に特に功労があった会員は、代議員会で推薦し総会の承認を得て本会の名誉会員になることが出来る。

第44条 名誉会員は理事会に出席して発言することができる。但し議決権はない。

第13章 会則施行及び変更

第45条 本定款は平成13年1月1日より施行する。

第46条 会則の変更は、総会で2分の1以上の同意を得て変更することができる。

細 則

第1章 会長、副会長の選出

第1条 立候補選挙制度とする。

第2条 会長、副会長に立候補しようとする会員は役員選挙に係る臨時総会開会の14日前の午後5時迄に立候補届出書（所定様式）を、その候補者を推薦する代議員5名の名簿と共に会長に提出しなければならない。総会開催日時は30日以前に通知する。

第3条 選挙は無記名単記投票とする。又、選挙立会人は3名とし会長が指名する。

第4条 第2条による届出のあった候補者がその選挙の定数を超えないときは、投票によらないで当選人を決定する。

第5条 投票は1人1票とし投票の多数を得た者を当選人とする。投票の数同じ時は議長が代議員会にはかりこれを定める。

第6条 前条に規定する会長、副会長候補者がいないとき又は定数に満たない場合は会長は理事会と協議のうえ次期会長、副会長候補者を推薦し代議員会、総会の2分の1以上の賛成をもって選出する。

第7条 役員に欠員を生じたときは補欠選挙を行う。但し、立候補者がいないときは理事会で推薦し代議員会、総会の2分の1以上の賛成を得て選出する。

2. 補欠により就任した役員の任期は前任者の残任期間とする。

第2章 理事、監事の選出

第8条 会長、副会長、日本産科婦人科学会三重地方部会長以外の理事（2～3名）及び監事は新会長がこれを推薦し代議員会、総会の2分の1以上の賛成をもって決定する。

第3章 代議員、議長、副議長の選出

第9条 代議員は細則第4章に定める各地区より会員5名毎に1名選出し、端数が3名を越える場合は1名の増員とする。

2. 理事は代議員を兼ねることはできない。

第10条 地区選出の代議員は、各連絡部長が定時総会の30日前迄にその氏名を会長に報告するものとする。

第11条 代議員会は、代議員の中から議長及び副議長各1人を選出しなければならない。

2. 議長、副議長の任期は、これを選出した代議員の任期中とする。

第4章 地区決定

第12条 本会は地域的に次の地区に分割する。

- 1 桑名・員弁地区
- 2 四日市地区
- 3 鈴鹿・亀山地区
- 4 津地区
- 5 久居・一志地区
- 6 松阪地区
- 7 伊勢・度会・志摩地区
- 8 紀北・紀南地区
- 9 阿山・名賀地区
- 10 三重大学地区

第5章 研修シール発行

第13条 日本産科婦人科学会認定医制度大規模研修シール、小規模研修シールの発行は、日本産科婦人科学会認定医制度三重地方委員会の承認を得るものとする。

第14条 日本母性保護産婦人科医会研修シールの発行は、認定医制度三重地方委員会の審議結果をうけ会長が行う。

第15条 日本産科婦人科学会大規模研修シール及び日本母性保護産婦人科医会研修シールの発行は、原則として三重県産婦人科医会及び三重大学医学部産科婦人科学教室の主催、共催の場合とし、講師が大学教授もしくはこれに準ずる学術研究者であること並びに全会員に開催の案内状を送付することが必要である。

第6章 委員会構成

第16条 会長は下記の委員会を設ける。

- (1) 学術委員会
- (2) 母子保健委員会
- (3) 社会保険委員会
- (4) 医療事故委員会
- (5) 産科研修学院委員会
- (6) 医療対策委員会
- (7) 献金委員会
- (8) 広報委員会
- (9) 癌対策委員会
- (10) 勤務医委員会
- (11) 先天異常・感染症対策委員会
- (12) 性教育委員会

2. 委員長及び委員は、理事及び代議員の中から会長が推薦し、理事会、代議員会、総会のそれぞれ2分の1以上の承認を得て決定する。

第7章 年会費及び入会金

第17条 本会の年会費は正会員30,000円、準会員10,000円とする。

第18条 日本産科婦人科学会費、日本母性保護産婦人科医会費、東海産科婦人科学会費は医会会費と同様に徴収する。

第19条 本会入会金は5,000円とする。

第8章 事務局職員

第20条 本会の運営を円滑に行うため事務局職員を雇用することができる。その事務内容、待遇については理事会で決定し、代議員会、総会の承認を求める。

第9章 会費免除

第21条 80才以上の本会会員あるいは特に事情のある会員については、理事会の議を得て会費及び負担金を免除することが出来る。

第10章 慶弔見舞規定

第22条 会員の慶事に対し理事会で必要と認めた場合、祝金（弍万円）を贈る。

2. 会員が傷病、疾病により長期間入院治療をうけた場合は見舞金（壹万円）、または相当額の見舞品を贈呈する。
3. 会員が死亡した場合は弔慰金（壹万円）及び生花一對を贈る。また元会員（10年以上在籍）の死亡の場合は生花一對を贈る。
会員の配偶者の死亡の場合は弔電及び生花一基を贈る。
会員の一親等の方の死亡の場合は弔電とする。

附 則

1. 本細則は平成13年1月1日から施行する。
2. 部改訂につき平成18年5月28日から施行する。

東海産科婦人科学会雑誌投稿規定

(2007.2.18改訂)

1. 投稿資格

原則として本会会員に限ります。ただし会員以外のものでも、編集委員会で承認されたものは受け付けます。

2. 掲載された論文の著作権は本学会に帰属します。

3. 論文の受理

他誌に未発表の学術論文で、その原稿は以下に述べる投稿規定を満足するものに限り、採択された論文の掲載順序は原則として登録順によりませんが、編集の都合で前後することがあります。

4. 論文の種類

原著、診療、総説と分類して、表紙にその種目を明記してください。

1) 論文の記述の順序は、以下のごとくです。

表紙、概要(800字以内)、5語以内のキーワード(英語で、Medical Subject Headings(MESH, Index Medicus)を参考にしてください)、緒言、研究(実験)方法、研究(実験)成績、考案、文献、図表、図の説明文として、それぞれは新たな頁から始めてください。表紙には種目、表題、英語タイトル、著者名(英語表記も)、所属(英語表記も)、および著者連絡先(氏名、連絡先住所、電話、FAX、E-mail)を明記してください。

2) 診療は、極めて稀な症例、新しい診断法および治療法など、今後の実施臨床において有益となる論文を掲載するものです。

5. 臨床実験や治験等に関する論文はインフォームド・コンセントを得たことや、倫理委員会・臨床受託研究審査委員会の承認を得た研究であることを明記してください。

6. 論文の長さ

刷り上りで10頁以内とする。1頁はおおよそ1500字に相当します。ただし、図、表および写真は原則として600字として換算します。

7. 統計解析を行う場合は、統計処理法を必ず明記してください。

8. 原稿の記載

原則として常用漢字と現代かなづかいを使用してください。学術用語は、日本産科婦人科学会および日本医学会の所定に従ってください。なお、ワープロソフトを使用してA4版用紙を縦に、印字は横打ち12ポイントの文字で(MS明朝など)、横20文字、縦20行(行間は1行あける)としてください。薬品名などの科学用語は必ず原語を用いてください。なお薬品名は商品名ではなく、一般名を用いてください。表紙から文献まで通しの頁を入れてください。

- 1) 図、表および写真は、本文中ではなく、別紙に1点ずつ分けて添付してください。図1、表1、のごとく順番を付し、挿入位置を本文中に明示してください。写真は図として通し番号をつけてください。
- 2) 表は、A4版の用紙を用いてください。表の上方に表の番号・タイトル（例：表1 対象の臨床的背景）をつけ、必要に応じて表の下方に略号や統計結果、などの説明を脚注の形で記載してください。
- 3) 図はそのまま印刷可能なもの、写真は手札版以上の鮮明なものとして、裏面に天地、図の番号、著者名を明記の上、図の説明文にそのタイトルと解説を記載してください。（図や写真にタイトルなどは直接書き込まないでください）。すでに刊行されている雑誌や著者から図表を引用する場合には、著作権を有する出版社あるいは学会、著者などから了承を得た上、図表に文献の記載順序に従って出典を明らかにしてください。
- 4) 可能でしたら、最終稿には図、表および写真の磁気データ（FD, CD, MO）も添付してください。画像データは仕上がり寸法で解像度350pixel/inchを目安に作成し、JPEG, TIFF, EPS, PICTのいずれかの保存方法で添付してください。

9. 単位、記号

m, cm, mm, μm , mg, μg , ℓ , ml, $^{\circ}\text{C}$, pH, N, mEq/, Sv, Gy, Bqなど基本的にはSI単位を使用してください。数字は算用数字を用いてください。

10. 英語のつづり

米国式とし（例：center, estrogen, gynecology）、半角タイプしてください。

11. 文献の引用

論文に直接関係のあるものにとどめ、本文引用順に並べて、文献番号を1, 2, 3……とつけてください。本文中では引用部位の右肩に文献番号 1) 2) …をつけてください。文献は（例）を参考に著者名、タイトル、誌名、発行年、巻、頁の順に記載してください。著者名は3名までを明記し、それ以上は「…ほか」あるいは「…, *et al.*」と略してください。本邦の雑誌名は各雑誌により決められている略称を用い、欧文誌はIndex Medicusに従ってください。

（例）

1. Hammond CB, Weed JC Jr, Currie JL, *et al.* The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1980; **136**: 844-858
2. 岡本三郎, 谷村二郎. 月経異常の臨床的研究. *日産婦誌* 1976; **28**: 86-90
3. 新井太郎, 加藤和夫, 高橋 誠. 子宮頸癌の手術. 塚本 治, 山下清臣 編 現代産婦人科学II 東京: 神田書店, 1976; 162-168
4. Takatsuki K, Uchiyama T, Sagawa K, *et al.* Adult T-cell leukemia in Japan. *In Hematology*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1977; 73-77

12. 論文の採否

論文の採否は査読を経て編集会議で決定します。

13. 印刷の初校

著者が行います。ただし、原則として校正は誤字・脱字以外の変更は認められません。

14. 掲載料

本誌は原則として掲載料を徴収しません。

15. 別冊

別冊の希望部数は著者校正の際に、校正印刷に朱書してください。別冊代およびその郵送料は著者負担とし、論文が掲載されたときに徴収します。

カラー写真・図はその印刷に要する費用は全額著者負担となります。

16. 論文投稿の際は論文原稿3部、図表・写真も必ず3部提出してください。

同時に表題，所属，著者名（英文の併記）および概要のコピー各3部を添付してください。論文とともに本文および図表を保存した磁気ディスク（WindowsフォーマットのCD-ROM，MOまたはフロッピーディスク）も提出してください。ディスクラベルには著者名および使用したソフト名・バージョンを明記してください。

原稿送付先：原稿は書留郵便で

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65

名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科学

東海産科婦人科学会雑誌編集部

宛に送付してください。

17. 投稿規定の改変はそのつど編集委員会によって行い、学会評議員会の承認をうけます。

備考

印刷済みの原稿，図表，写真は返還しません。

第44卷編集長

若槻 明彦

幹 事

井筧 一彦, 伊藤 直樹, 尾崎 康彦, 後藤 節子,
田畑 務, 廣田 穰, 藪下 廣光

編集委員

奥川 利治, 川鱒 市郎, 鈴木 佳克, 関谷 隆夫,
野口 靖之, 岩瀬 明

東海産科婦人科学会雑誌 第44卷

平成19年12月1日 発行

発 行 (〒466-8550) 名古屋市昭和区鶴舞町65
名古屋大学大学院医学系研究科
産婦人科学教室内
東海産科婦人科学会雑誌編集部

印 刷 名古屋大学消費生活協同組合 印刷部