ISSN 0915–7204

東海産科婦人科学会雑誌

THE TOKAI JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

第 46 巻
平成 21 年

Vol. 46
2009

東海産科婦人科学会

TOKAI SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

東海産婦誌

Tokai J. Obstet. Gynecol.

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いたします。

平成22年3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47巻　掲載論文を募集いたしますので、御投稿いただきますようお願いいたします。

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22年10月29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ください。

※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22年3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）

演題名

ヒト胎盤オキシトシン様物質の妊娠期別動態の研究

所属機関名

東西大，南北中央病院*，同病理**

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

産婦人科医療における社会の大きな関心事の一つは、地域の中核病院の分娩や産科救急の撤退である。しかしながら、冷静になると問題の本質の趣が異なってきているように思えるので紹介したい。産科医療の危機が毎日テレビやインターネット報道されている。産科医療の報道番組やテレビドラマから発信される情報は産婦人科の医療現場とかなりの温度差を感じる医師が多いであろう。確かに卒後臨床研修制度が発足以来、産婦人科を選択した若手医師が漸減してきたことは事実ではあるが、実際の人数の減少より、若手中堅医師の価値観が変化してきたことによる医療への関わり方の変化が、産婦人科医療の困難さを招いていると考えられる。また、１人の患者に関わることができる時間が多くないことは事実ではあるが、それを理由にして十分な説明を避けてきたようである。まず、患者やその家族に病態を説明した後、家族に対してもこころのケアの配慮が少ないことである。いまだにインフォームド・コンセントをムンテラと口に出し、その医師が施行したい治療を患者がうんというまで続け、内容はまさにムンテラであることを耳にする。顕著な例は、意に沿わない患者を叱責する医師もいるようである。また、病態の説明を省略するため、MRIの読影レポートを渡すだけという態度や高度な技術が要求される手術の時、手術をしたくないと説明したという話も耳にした。本当に心が痛む。たとえ、患者や家族が病から開放されなくても、医療に関わって、幸せであったと感じることこそ医療の本質であろう。患者および家族への説明は医療の中で最も重いものであることを強く感じている。このような産婦人科の現状を踏まえ、若手医師の育成を施行して行かねばならない。

さて、中核病院においては、以前から産科診療は激務であったし、現在も激務である。勤務医師数は激減しているが、分娩数はもっと激減している。したがって、地域差はあろうが、開業施設や中核病院における医師一人当たり分娩数は増えてはいないであろう。地元で安全な分娩をという神話を払拭し、冷静な態度で、住民の幸福にために、分娩施設の集中化によって産科医療の困難さの解決は意外と困難ではないかも知れない。

一方、思春期・更年期障害、子宮内膜症においては時間を十分にとり、「こころ」の診療を必要とする場合がある。また、がん診療に関しては最近始まった、卒

後研修制度以来、中堅医師の価値観の喪失によって職場立ち去りが顕著化してきた。手術技術の取得にだけ奔走するのではなく、最近注目されてきているサイコオンコロジーも意識したがん診療に心を注ぐ医師は多くない。おそらく10年後には産科医療より婦人科診療が崩壊するのではないか危惧される。その対策としてはがん診療を中心とした婦人科に特化した医療機関が地域の拠点で立ち上がり、後継者を育成しなければならないと痛感している。

第46巻編集長
岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍制御学講座
産科婦人科学分野　臨床教授

藤本　次良

— 目　　次 —

巻　頭　言　　岐阜大学　産科婦人科学教室　藤　本　次　良

総　　説

1. 腹腔鏡下手術における最近の進歩 …… 1
　愛知医科大学　産婦人科　若　槻　明　彦

2. 救急医療と周産期救急医療の連携 …… 7
　岐阜大学大学院医学系科　救急・災害医学分野　小　倉　真　治

特　　集　平成 21 年度日本医師会生涯教育講座「母体救急」

・座長のことば …… 15
　名古屋大学大学院医学系研究科　産婦人科　那　波　明　宏

1. 我々の行う腹腔鏡下子宮筋腫核出術 …… 17
　愛知医科大学産婦人科　篠　原　康　一

2. 外来化学療法の実際　―医学的・経済効率からみた検討― …… 23
　名古屋大学産婦人科　柴　田　清　住

3. 子宮頸癌の手術療法　～愛知がんセンターの秘伝～ …… 29
　愛知県がんセンター中央病院婦人科　水　野　美　香

4. 習慣流産と胎児診断・新生児治療 …… 37
　名古屋市立大学産婦人科　北　折　珠　央

5. 内視鏡による卵管・子宮内病変へのアプローチ …… 47
　藤田保健衛生大学産婦人科　塚　田　和　彦

投稿論文

1. 潰瘍性大腸炎の大腸全摘手術後に妊娠した 4 症例の検討 …… 55
　名古屋第二赤十字病院　産婦人科　山　室　　理

2. パクリタキセルによる筋肉痛・末梢神経障害に対する桂枝加朮附湯の効果 …… 59
　岐阜県総合医療センター　産婦人科　佐　藤　泰　昌

3. 悪性転化を伴う卵巣成熟奇形腫の臨床的検討 …… 63
　愛知医科大学医学部　産婦人科　衣　笠　祥　子

4. 子宮頸部穿刺細胞診で診断した子宮体部癌肉腫の 1 例 …… 69
　名古屋掖済会病院　産婦人科　大　藪　敦　子

（次頁へつづく）

5. 卵巣癌治療後の経過観察に関する考察 75
愛知県がんセンター中央病院　婦人科　中　西　　透

6. 異なった病態を呈した帝王切開後のMRSA感染による産褥熱の3例 81
大垣市民病院　産婦人科　松　川　　哲

7. 子宮腺筋症の癌化と考えられる子宮体癌の2例 89
大垣市民病院　産婦人科　平　光　志　麻

8. AMH（アンチミューラリアンホルモン、抗ミュラー管ホルモン）から見た調節卵巣刺激 95
浅田レディースクリニック　羽　柴　良　樹

9. AMH（アンチミューラリアンホルモン）低値症例における卵巣予備能の検討 101
浅田レディースクリニック　佐　野　美　保

10. 骨盤腹膜炎から敗血症性ショックを併発した1症例 107
一宮市立市民病院　産婦人科　小　林　良　幸

11. 子宮体部漿液性腺癌および明細胞腺癌におけるHER2の発現 111
藤田保健衛生大学医学部　産婦人科　加　藤　利　奈

12. 胎児骨形成不全Ⅱ型の一例 121
名古屋市立大学医学部　産婦人科　大　林　伸太郎

13. 胎児総排泄腔外反症に単心室症を合併した一例 127
名古屋市立大学医学部　産婦人科　水　谷　栄　太

14. 当院における多胎の現状と不妊治療 131
豊橋市民病院　産婦人科　芳　川　修　久

15. 3回目の開腹時にgrowing teratoma syndromeと診断された1例 137
犬山中央病院　産婦人科　石　原　美　紀

16. 母児間輸血症候群の一例 143
岐阜県総合医療センター　産婦人科　寺　澤　恵　子

17. リンパ節転移陽性子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期の予後に関する検討 149
藤田保健衛生大学医学部　産婦人科　石　井　梨　沙

18. 前置癒着胎盤に対し総腸骨動脈バルーン閉塞下 Cesarean Hysterectomy を行った1症例 157
名古屋大学医学部　産婦人科　津　田　弘　之

19. 骨盤臓器脱に対するTVM手術後の腹圧性尿失禁手術 163
名古屋第一赤十字病院　女性泌尿器科　鈴　木　省　治

20. 当院における緊急産褥搬送症例の検討 169
岐阜県立多治見病院　産婦人科　森　　正　彦

21. 一絨毛膜双胎の緊急対応を要する循環不全予知因子の検討 175
～子宮収縮と静脈系血流異常～
長良医療センター　産科　木　越　香　織

22. TTTSレーザー治療の適応を満たさないnormal-polyhydramniosをきたしたMD双胎の予後検討 183
長良医療センター　産科　高　橋　雄一郎

（次頁へつづく）

23. 感染性流・早産既往歴を持つ妊婦に対する新しい予防法の確立
～早産予防プロトコールによるコホート研究～ 191
長良医療センター　産科　高　橋　雄一郎

24. MD双胎妊娠におけるTTTSおよびその関連疾患の前方視的疫学研究 201
長良医療センター　産科　岩　垣　重　紀

25. 肝転移巣の破裂による腹腔内出血を契機に診断された絨毛癌の1例 209
名古屋大学医学部　産婦人科　林　　加奈子

26. 膣内に貯留嚢胞を生じた腟閉鎖の一例 213
名古屋掖済会病院　産婦人科　三　澤　俊　哉

学会記事

東海産科婦人科学会抄録（第123回、第124回） 217
日本産科婦人科学会愛知地方部会学術講演会抄録（第87回、第88回） 253
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20年度） 280
三重県産婦人科医会学術講演会（平成20年度） 281

地方部会だより

愛知地方部会だより 283
岐阜地方部会だより 287
三重地方部会だより 289

学会庶務報告など

東海産科婦人科学会庶務報告 291
東海産科婦人科学会平成20年度決算報告・平成21年度予算案 293
東海産科婦人科学会役員 295
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） 297
東海産科婦人科学会雑誌投稿規定 316

総　説

腹腔鏡下手術における最近の進歩

Recent progress in the Gynecologic Laparoscopic Operation

若　槻　明　彦　Akihiko WAKATSUKI, MD
篠　原　康　一　Koichi SHINOHARA, MD

愛知医科大学産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

概要　腹腔鏡下手術は侵襲が少なく、早期退院が可能であり、内視鏡技術の進歩とともにその数は増加しており、当科での内視鏡下手術数も年々増加傾向である。

我々は子宮外妊娠の診断に血中hCG測定を組み合わせることによりより正確に腹腔鏡下手術の適応を決定し、hCGが低値を示す症例の際にも詳細な管理法を定めている。また開腹術に至った子宮外妊娠症例に関してその背景をさぐり、さらなる腹腔鏡下手術の適応を拡大してきている。

当教室では、子宮筋腫に対し行うLaparoscopic Myomectomy（LM）は8.0 cmを越える症例も適応としており、卵巣腫瘍に関しては、新生児頭大の巨大なものを除けば、ほぼ全例体内法で腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術を行っている。また妊娠合併症例についても同手術を行っている。

LAVH/TLHも適応を同様に拡大している。

Key Words **:** *Laparoscopic Cystectomy, LAVH, TLH, hCG, Laparoscopic Myomectomy*

はじめに

内視鏡技術の進歩により侵襲が少なく、早期退院が可能である腹腔鏡下手術が増加している。当科での内視鏡下手術数は2007年267例（全手術件数740例）、2008年298例（全手術件数745例）と年々増加している。

しかし、内視鏡手術の飛躍には執刀医のトレーニングのみならず、手術機械の技術革新や電気デバイスの発展によるところも大きい。

本稿では当科で行っている各疾患の診断方法や腹腔鏡下手術などについて述べる。

1．子宮外妊娠

本疾患ではほぼ全例に腹腔鏡下手術を行っている。これは経膣超音波による診断能力の向上や高感度hCGの測定が可能になったことが大きい。しかし判断に迷う症例も多かったり、ショック状態で搬送される例も少なからず存在する。

1）子宮外妊娠の診断とhCG測定

子宮外妊娠の診断や手術時期の決定に、いまだ尿中hCGによる子宮外妊娠の補助診断を行っている施設が多い。尿中hCGは尿比重の影響を強く受けるため、正確性に欠けるため、注意を要する。

一方、血中β-CTPを抗原とするEIA法は高感度で鋭敏であるが、測定結果を得るまで約3～5日を要する。一方$\alpha\cdot\beta$hCGを抗原とするFEIA法は測定結果が得られるまで約1時間で極めて短時間である。この測定法による血中hCGと尿中hCGおよび尿クレアチニン補正した尿中hCGの信頼性を検討した結果を示す。

図1には血中β-CTPと血中$\alpha\cdot\beta$hCGの相関を示している。両者の間に極めて高い有意の正の相関を認める。従って、FEIA法による$\alpha\beta$hCGは、EIA法によるβ-CTPとほぼ同等の感度を有すると考えられる。

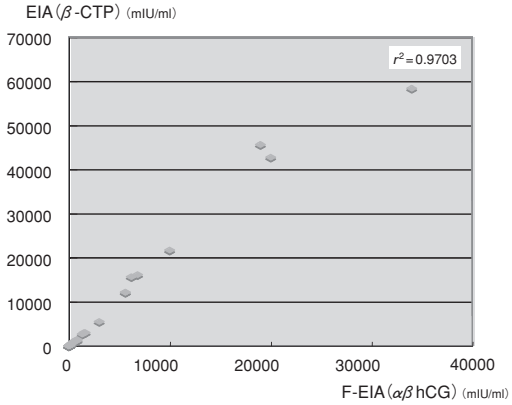


図1　血中EIAと血中F-EIAの相関

一方、図2に示す様に血中hCGと尿中hCGとの間には有意の正の相関を認めるが、ばらつきが大きいが（r^2=0.6385）、尿中hCGを尿クレアチニン補正すると、ばらつきは大幅に減少する（図3）。このことから尿中hCGは尿クレアチニン補正することで、その信頼性は上昇すると考えられる。

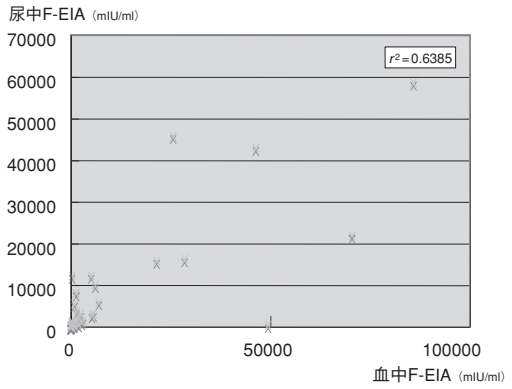


図2　尿中F-EIAと血中F-EIAの相

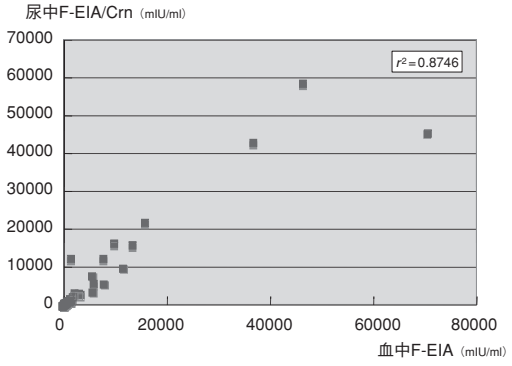


図3　血中F-EIAと尿中F-EIA/Crnの相関

2）血中hCGが低値を示す症例の管理法

血中hCGが2000mIU/ml以下では子宮内妊娠であっても胎嚢が見えないことがあるため、子宮外妊娠の診断には注意が必要である。

我々は血中hCGを測定し、2000mIU/ml以下であった症例で①最終月経・基礎体温・性交日より妊娠5週0日を過ぎても、子宮内に胎嚢を認めない。②24時間以上経過しても血中hCGが半減しない。の2つを満たすものを子宮外妊娠と判断し、腹腔鏡下手術を行ってきた。

子宮外妊娠疑い症例のうち上記を満たした11例すべて腹腔鏡下所見にて子宮外妊娠を確認し、手術により24時間後の血中hCGは全症例半減した。またいずれの症例も組織学的に絨毛を確認できた。

ダグラス窩の血液を採取できた症例では、その血液のhCGを測定した。ダグラス窩血液のhCGは血中に比較し平均15倍高値であった。Hinneyらによれば子宮内妊娠の44症例中42症例で腹水中hCGが血中hCGに比較し低いが、逆に子宮外妊娠では85症例中82症例で腹水中hCGが高いと報告されている。[1)]

また、別のグループにより、子宮内妊娠の23症例で腹水中／血中の比が1.1±0.2であるのに対し、子宮外妊娠の24症例で腹水中／血中の比は19.1±16.9であったと報告されている。[2)]以上のことから診断目的で積極的にダグラス窩穿刺を勧めることはできないが、前医ですでにおこなわれている場合には、ダグラス窩血液のhCG値が子宮外妊娠診断の参考になることもある。

3）開腹術に至った子宮外妊娠

当院では休日夜間でも適応を満たせば腹腔鏡下手術を行い、出血が多い場合にはセルセーバーを用いて自己血回収が可能である。しかし子宮外妊娠症例で開腹術を行ったのもは依然約18%存在し、これまでの報告とほぼ同様である。[3)]

開腹術に至った臨床的背景を検討した結果、すべてプレショック状態によるものであった。

手術施行時の血中hCGは開腹群では10649±1413（mIU/ml）、腹腔鏡群では6365±8100（mIU/ml）で有意差はなく、妊娠週数も開腹群で7.1±1.2週、腹腔鏡群で7.3±1.2週と両群に差はなかった。

一方、出血量は開腹群で1857±912mlと腹腔鏡群の267±265mlに比較して、明らかに多かった（$P<0.0001$）。出血量を規定する因子としては血中hCGと有意な相関を示したが（$R=0.56$、$P<0.005$）、妊娠週数とは関連性はみられなかった。

破裂によるショックを呈する症例では、腹腔鏡で対応できないこともあるため、子宮内に胎のうが確認できず、hCGが高い症例では週数に関係なく、迅速な対応が肝要である。

2．子宮筋腫

（1）腹腔鏡下子宮筋腫核出術

近年、晩婚化によって子宮筋腫に伴う不妊症が増加し、また内視鏡技術の進歩により腹腔鏡下子宮筋腫核出術：Laparoscopic Myomectomy（LM）の必要な症例が増加している。当教室では2005年よりLMの症例が増加してきている。（図4）

当院ではLMの際には自己血を術前に症例に応じて400～800ml用意している。全身麻酔下に砕石位とし、トロカールは臍下に10mm・右臍棘線中点に12mm、左臍棘線中点に5mmと、3カ所の方法で行っている。

ウテリンマニピュレーターを挿入し100倍希釈バソプレッシンを子宮に局注、ハーモニックカルペル（ナギナタ）で子宮切開・筋腫核を剥離し、電動式モルセレーターで細切し体外へ摘出する方法をとっている（図5）。

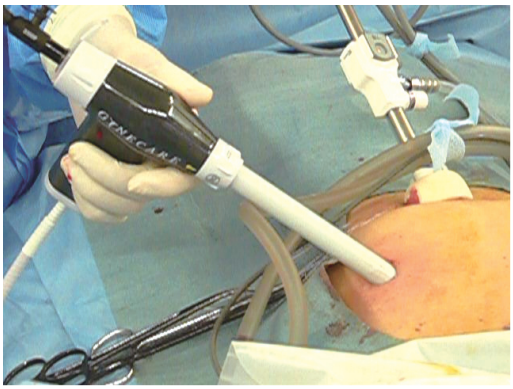


図5 電動式モルセレーターで筋腫を細切し体外へ回収

子宮筋層は合成吸収糸にて2～3層に縫合し、癒着防止剤はインターシード®を使用している。

2007年1月～2008年12月までの2年間に子宮筋腫に対してLMを施行した73症例を行っている。

（2）LAVH/TLH（腹腔鏡下膣式子宮全摘術／全腹腔鏡下子宮全摘術）

当院でのLAVH/TLHもLMと同様に3孔式で行い、ポートの増設は行っていない。靭帯の

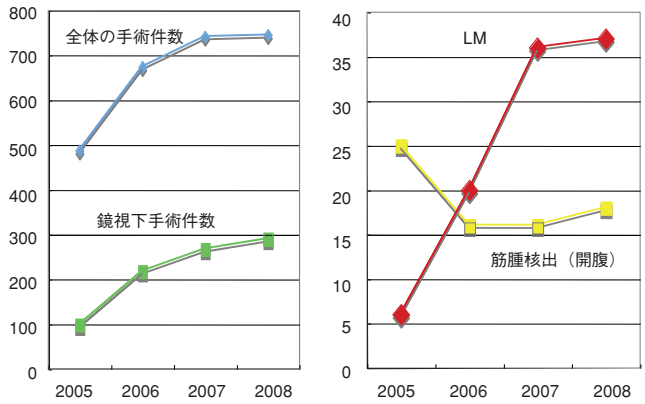


図4　手術件数とLMの年次推移

処理は腹腔鏡下に処理することがLAVHの特徴である。

平成16年頃は既存のBIRTCHER 5000 power plusを使用していた。しかし漿膜面での焦げ付きや、止血した血管がバイポーラーの先に付着し、さらに出血を増すなどのトラブルが多く発生した。ハーモニックで処理後の卵巣固有靭帯下部の処理に長い時間を要することや、熱損傷が懸念されることより現在は使用していない。

平成18年以降は主にLigaSure™ Atlas（10mmカッター付）LigaSure™ベッセルシーリングシステムを使用している。LigaSure™を採用により、LAVHにおける靭帯処理が劇的に改善した。

現在の最新機種を図6に示す。Force Triad™を用いて円靭帯約を処理しているが、凝固・切開に要するのは約4秒と極めてスピーディーな手術が可能になった。

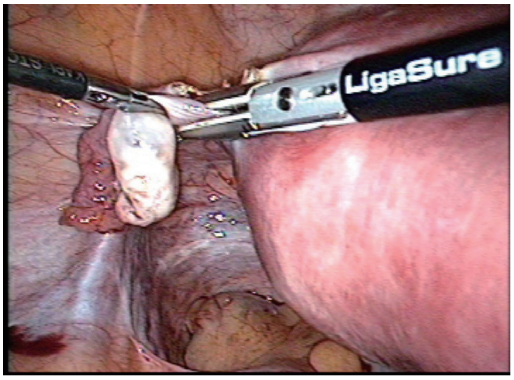


図6 LigaSure™ベッセルシーリングシステム
（平成18年～現在使用中）

本機材を使用してから、処理後の靭帯からの術後出血をみていない。

3．卵巣腫瘍

最近の腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術は、新生児頭大の巨大なものを除けば、ほぼ全例体内法で行っている。内膜症性嚢胞はダグラス窩に癒着している可能性があり、内診や直腸診、MRIにて慎重に適応を決定している。ダグラス窩をウテリンマニピュレーターを挿入し、子宮を挙上することにより、直腸損傷を回避できる。

また、内膜症性不妊症例にはウテリンマニピュレーターよりインジゴカルミンを卵管に通水することにより卵管采の解放をより確実に行うことができる。

当科では5センチ以上の内膜症性嚢胞は原則核出を、また小さなものは卵巣機能の低下を懸念し、焼灼にとどめている。

また、比較的高年齢で、直径が7センチ以上のものは患側附属器切除を原則としている。

妊娠に卵巣嚢腫を合併した症例では炭酸ガスの気腹による胎児の影響を回避するため、当院では皮下鋼線つり上げで体外法を行っている。臍下のポートを利用することから、適応は妊娠12週ごろより15週に限定される。黄体嚢胞や機能性卵巣嚢腫との鑑別が必要である。

また、内膜症性嚢胞はダグラス窩に癒着している可能性があり、慎重に適応を決定する必要がある。

4．腹腔鏡下手術に用いるパワーソース

前述したように、旧タイプのパワーソースでは熱拡散による他臓器損傷が懸念される。図7に示す様に、LigaSure Atlasでは側方1mm・外表面ともに出力中の温度上昇が抑えられる。

LigaSure™は少しさかのぼったインピーダンスを1秒間に200回測定し、インピーダンスが変わらなくなったら出力を停止するという電気的特性を持つ（図8）。この結果不必要な温度上昇がおこらない。

実際の手術では、卵巣固有靭帯の凝固・切断に約12秒で完了するので、LigaSure™を採用により、LAVHにおける靭帯処理が劇的に改善した。

最新機種であるForceTriad™は、シールサイクル中の組織抵抗値の変化の度合いを、毎秒3333回測定し、正確にコントロールする。インピーダンスが一定になればシールサイクルを終了する。図9に示すようにコントロールされた連続出力を供給する電気的特性を持っている。出力制御はリアルタイムで決定し、さかのぼっての解析はしないため、平均seal timeは2秒と迅速である。

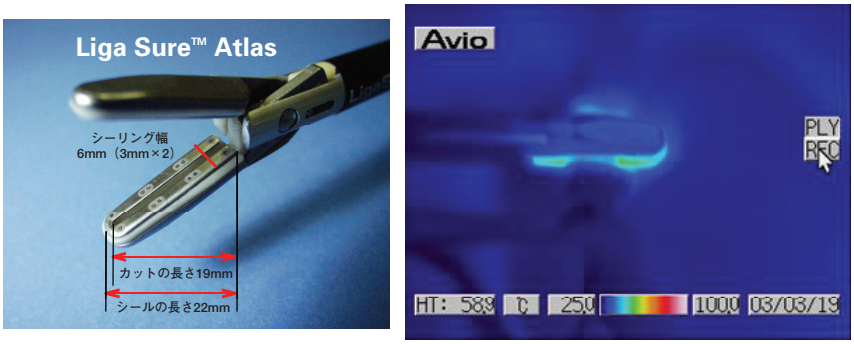


図 7　LigaSure™ Atlas（10mm カッター付）
LigaSure Atlas の側方 1 mm・外表面ともに出力中の温度上昇が抑えられる。

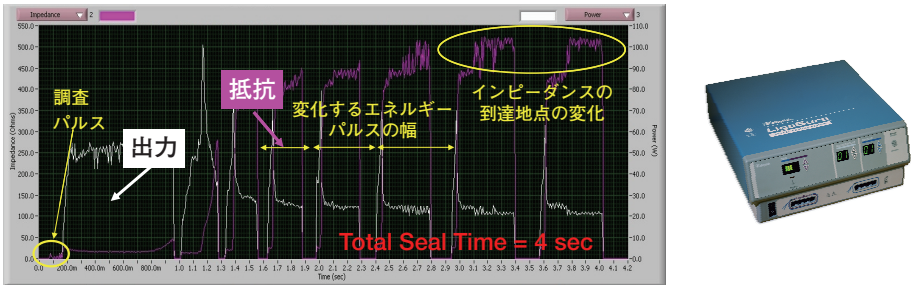


図 8　LigaSure™の電気的特性

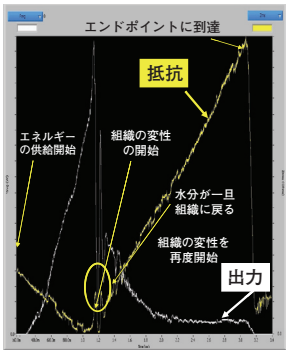


図 9　ForceTriad™の電気的特性
Total Seal Time＜3.2 秒、平均 2 秒

おわりに

内視鏡の発展には手術機械の技術革新や電気デバイスの発展によるところも大きいが、やはり執刀医の日々のトレーニングが重要である。最新のパワーソースを適切に用いるためにも手術手技や最新の機種の知識をアップデートする必要がある。

文　献

1) Hinney B, Bertagnoli C. Diagnosis of early ectopic pregnancy by measurement of the maternal serum to cul-de-sac fluid beta-hCG ratio. *Germany Ultrasound Obstet Gynecol* 1995 May; **5**(5): 295-296.
2) Oettinger M, Odeh M, Tarazova L, *et al*. Beta-HCG concentration in peritoneal fluid and serum in ectopic and intrauterine pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995 Mar; **74**(3): 212-215.
3) 安藤直子，小谷美帆子，清河　翠，ほか．当院における腹腔鏡下手術とくに子宮外妊娠手術に関する検討．*日本産科婦人科学会神奈川地方部会会誌* **44**(2): 130-132.

救急医療と周産期救急医療の連携

小　倉　真　治
岐阜大学大学院医学系研究科救急・災害医学分野　教授

周産期救急医療の現状

数年前より、妊婦救急の問題が取り上げられてきている。例を挙げると、

事例１）奈良県大淀町の町立大淀病院で今年８月、分娩(ぶんべん)中に意識不明に陥った妊婦が、同県内の県立病院など18病院から「満床」などを理由に次々と受け入れを拒否され、最終的に、大淀病院から約60キロ離れた大阪府吹田市の国立循環器病センターまで搬送されていたことが17日分かった。女性が同センターに搬送されたのは、意識不明になってから約６時間後で、最初の奈良県内の病院への受け入れ打診から約４時間が経過。緊急手術で男児は無事に出産したが、本人は出産後も意識が戻らず８日後に死亡した。この件で途中受け入れ困難だと伝えられた病院においても同じ病院の救命救急センターであれば、受け入れたであろうというコメントが出ている。（毎日新聞等から改変）

事例２）院内で連携できず

かかりつけ医から都立墨東病院の産科に、脳出血を起こした妊婦の受け入れ要請があったのは４日の午後７時ごろ。しかし、妊婦はすぐに治療を受けられず容態が悪化し、７日に死亡した。この問題について、「もし、妊婦が墨東病院の産科ではなく、同じ病院のERに運ばれていたら‥‥」という言葉が漏れた。ERとはどんな症状の患者も受け入れることを売りした救急総合病院である。（朝日新聞）

何れの問題も産科を中心としたネットワークと救急医療のネットワークの間の交流ができていなかったことが原因だと考えられている。おそらく、国民の視線から見ると、何故、こんな馬鹿なことが起きてしまうのであろうかと、訝しい気持ちになるに違いないが、歴史的に周産期医療のネットワークは愛知県に代表されるように産婦人科医の努力で生成されてきた。愛知県のシステムは図１、２にあるように協議会のメンバー病院を含めて周産期に関して隙の無いシステムである。しかしながら、この協議会の委員の中に、救急科を担当している医師が一人も入っていないのが特徴である。これは愛知県に限ったことではないが、この事実が致命的な事例を生み出す伏線となる。

日本産科婦人科学会・日本救急医学会共同作業部会が2009年に発表した地域母体救命救急体制整備のための基本的枠組の構築に関する提言においても、救急医療体制整備の検討が重要であると位置づけられ、たとえば、

１）ドクターヘリ等の搬送手段も含めた、広域連携の枠組み構築
２）都道府県および地域で救急医療関係者と周産期医療関係者に加えて地方行政・消防機関・医師会等の関係者をも含んだ合同の検討会―作業部会等を設置
３）周産期医療施設の配置、救命救急センターの配置及び相互の連携の実績
４）周産期及び救急医療情報センターの実態と相互連携実績
５）救命救急センターかつ総合周産期母子医療センターに指定、もしくは地域周産期母子医療センターに認定されている施設における施設内連携
６）地域の実情に応じたシステムの構築、２次・３次医療圏ごとに連携システムを構築、周産期医療情報センター及び救急医療情報センターの機能を強化し役割を明確化、母体救急症例発生時の連絡体制を整備

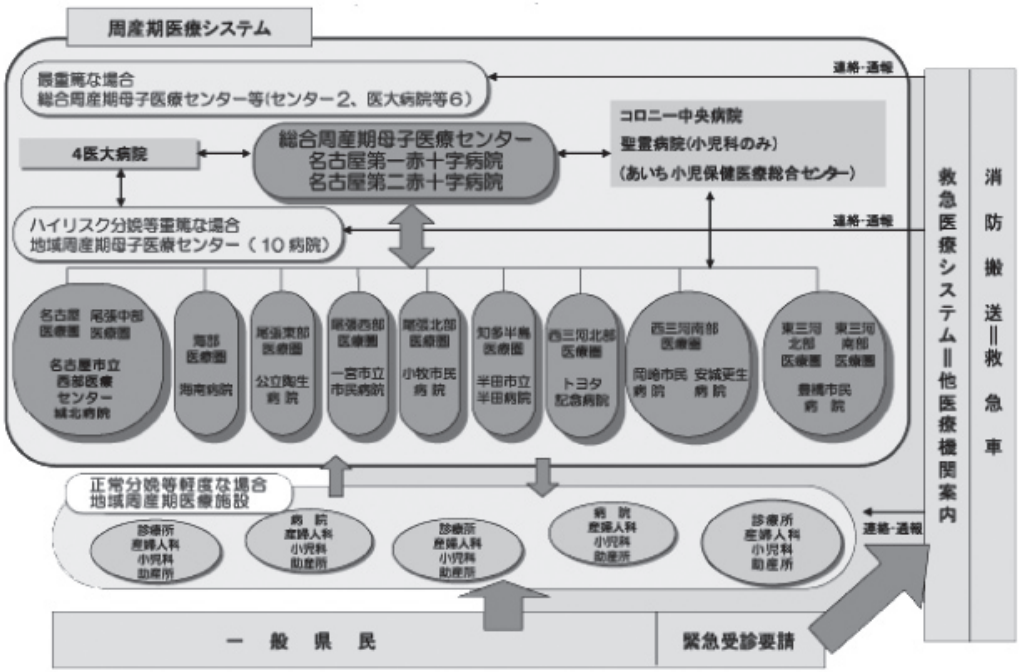


図1　愛知県周産期医療

資料No.2-2

分類	病態の名称	病態の状態	対応できる病院の条件	対応可能な周産期センター														
				第1	第2	第3	一宮	半田	小牧	トヨタ	海南	公立陶生	岡崎	安城	名大	名市大	藤田	豊橋
1	切迫早産	赤ちゃんが正常より早く生まれそうな状態	→ 未熟児の治療に対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、非常に小さい場合	→ 新生児科医がおり、非常に小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、少しだけ小さい場合	→ 小児科医がおり、少し小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
2	前期破水	正常よりも早く破水してしまった状態	→ 未熟児の治療に対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、非常に小さい場合	→ 新生児科医がおり、非常に小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、少しだけ小さい場合	→ 小児科医がおり、少し小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3	分娩前出血	子宮の中で胎盤が剥がれた場合	→ 緊急手術が可能で、大量の輸血が準備できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	×
			→ 体重を問わず、赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
		胎盤の位置が低く、子宮の出口にある状態	→ 出血の量、赤ちゃんの状態に応じて、緊急手術ができる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
			→ 連絡、体重に応じた赤ちゃん管理が可能である	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×
4-1	妊娠高血圧症候群(妊娠中毒症)	血圧が上がり、尿にタンパクが出る状態	→ 入院安静が得て、元気のない赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、非常に小さい場合	→ 新生児科医がおり、非常に小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、少しだけ小さい場合	→ 小児科医がおり、少し小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4-2	子癇	意識がなくなり、痙攣する	→ 緊急CTを撮り、脳出血に対応できる脳外科がいる	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	×
			→ 緊急帝王切開が可能で、体重を問わず、赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	×
5	胎児機能不全	心拍センターで、赤ちゃんの元気がない状態	→ 迅速な分娩の取り扱いができる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、非常に小さい場合	→ 新生児科医がおり、非常に小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、少しだけ小さい場合	→ 小児科医がおり、少し小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6-1	多胎(切迫早産)	二人以上の赤ちゃんがお腹にいる状態	→ 入院安静が得て、複数の赤ちゃんのお産に対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、非常に小さい場合	→ 新生児科医がおり、複数の非常に小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○
		推定体重が、少しだけ小さい場合	→ 小児科医がおり、複数の少し小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○
6-2	多胎(特殊病態)	一人がお腹で死んでしまった状態	→ 生存している赤ちゃんに対する対応、管理ができる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		赤ちゃんの大きさに極端に差がある状態	→ 状態に応じて、適切なお産管理、赤ちゃん管理ができる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7	胎児疾患	赤ちゃんに病気がある状態	→ 赤ちゃんの病気に応じて、適切な対応ができる	○	○	△	△	○	△	×	△	○	○	△	○	○	△	○	△
			→ 心臓が悪い赤ちゃん	×	○	△	×	△	×	×	△	×	×	△	×	○	×	×	△
			→ 胸でお腹に病気がある赤ちゃん	○	×	○	×	×	×	×	×	○	△	○	○	×	○	×	×
			→ 頭に水が生まった赤ちゃん	○	○	△	×	×	×	×	×	○	×	○	×	○	×	○	×
			→ おしっこに問題のある赤ちゃん	○	×	○	×	×	×	×	△	○	×	○	○	×	○	○	×
			→ 骨に病気がある赤ちゃん	○	×	△	×	×	×	△	○	○	△	○	○	○	×	○	○
8	羊水過多、過小	羊水の量が極端に多いか、少ない状態	→ 切迫早産、多胎(特殊病態)の項目参照	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○
			→ 胎児疾患の項目参照	○	○	○	△	×	△	×	△	○	○	○	○	○	○	○	○
9	子宮内胎児発育遅延	赤ちゃんの推定体重が通常増えない状態	→ 元気のない赤ちゃんのお産に対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、非常に小さい場合	→ 新生児科医がおり、複数の非常に小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		推定体重が、少しだけ小さい場合	→ 小児科医がおり、複数の少し小さい赤ちゃんに対応できる	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
10	母体外科疾患合併	お母さんが怪我をした時、などの場合	→ お母さんの状態に応じた専門医がおり、赤ちゃんのチェックもできる	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○
11	母体内科疾患合併	お母さんが糖尿病、腎臓病などの場合	→ お母さんの状態に応じた専門医がおり、赤ちゃんのチェックもできる	○	○	△	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○
12	精神的に不安定な妊婦さんの場合		→ 精神科病棟への入院が必要と思われる場合	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	△	○	×	×
			→ 「外来通院できる程度の患者の場合	×	×	×	×	○	○	○	△	×	×	○	○	○	×	○
母体搬送が受けられない場合																		
	胎児の問題	胎児中に生まれてしまいそうな場合	→ 自宅の病院で生まれた赤ちゃんを、状況に応じて引き受けられる病院	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	×	○	○	△
			→ 小児科医がお産立ち会いに同席できる病院	×	○	○	○	×	×	×		△	△	△	×	×	○	○	×
	母体の問題	搬送に耐えられない全身状態の場合	→ 母体救命のために救命救急医が出動できる病院	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	緊急時	×	×	×

図2　疾患別母体搬送基準（一般向けHP用）

などの提言がなされている。つまり、先の二つの事例で挙げたような問題は、いくら周産期医療体制のみを改善しても解決できないのである。疾患が一診療科の枠の中で解決できない場合にどのように枠の外部の情報を得るのかが問題になる。

医療情報連携

これらの話を、医療情報連携という点から考えてみる。

近年、救急医療の問題が大きく取り上げられている原因は、絶対的な医師不足だけではなく、国民に専門医指向があるにもかかわらず、現在の救急医療体制では専門医師がどこにいて、何をしているのかが分からないことにある。専門家でない医師は自分の専門分野以外の患者を診療したがらないために、絶対的な医師数以上に対応できる医師数は目減りしてしまう。特に医師不足が、指摘されていたような地域においてはその影響を地域内で緩衝することができず、大きい影響を受けている。

事例１で示されたように、周産期医療施設の受け入れ状況を把握する情報システムは、救急医療情報システムとの連携がなされていない、表示されている受入れ情報と実際の情報にタイムラグがある、入力に制限がある、医療機関同士で閲覧できないなど、機能性や実用性の観点から、救急医療現場で十分に活用されていない。

地域における救急医療は時間との戦いであり、限界時間内に知り得た知見で決断し、治療を開始しなければならないため、情報がきわめて重要であるが、現状では、事前に得られる患者情報が少ないことと、作業が煩雑（病態が急激に変化、種々の作業が同時に進行）であること、その中で時間的制約（緊急性）があるために、手順を明確にして業務を効率化することが求められる。救急医療を一般化してみると、患者の発生から通報・搬送・受け入れなど、医療の実施以前の活動との連動によって構成されている（図１）。したがって、患者発生からのプロセスをシステム化することによって救急医療の問題を解決できる可能性が生じる。（図３）

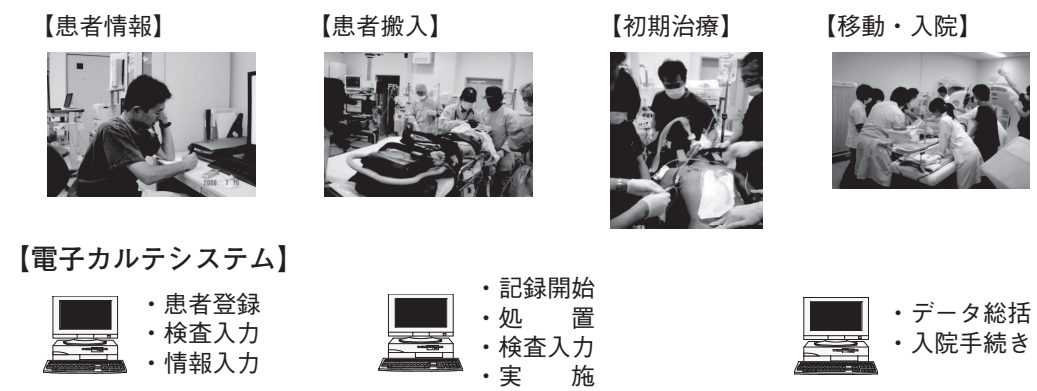


図３　救急医療における診療プロセス

そもそも、これまでの医療は一つの病院で完結することを目標として整備されてきた。IT化においても、病院同士の連携、医師同士の連携等様々な連携についてはさほど必要性がなかったためか、あまり考慮されてこなかった。

しかし、救急医療分野では、病院同士の連携、医師同士の連携の重要性が高い。一次医療機関から二次医療機関、二次医療機関から三次医療機関といったように病院間の連携を前提とした医療体制になっているのみならず、前述のように病院前から患者情報の重要性が高いからである。最適な治療の行える施設へ最短時間で患者を送ることが、救命率を上げるための最大の要素と考えると、できるだけ正確な情報（例えば、バイタルサイン、受傷機転など）を全ての関係者が共有することが重要なことがわかる。

岐阜の事例

岐阜県は図4のように絶対的な医師不足と地域及び診療科の偏在が顕著な地域である。したがって、マンパワーに頼って強引に医療供給を行うのは困難である。

1）人間系：

岐阜における事例を紹介すると、2007年から施行されている周産期救急システムをご紹介する。まず、人間系は図5にあるようにきわめて簡単なシステムである。原則的には二次、三次周産期医療機関がバックアップするシステムであり、愛知県のシステムのように精巧な仕組みになっていない。しかし図6をご注目いただきたい。この5行ルールと呼ばれる五項目にあてはまる患者は直ちに周産期ネットワークで搬送先を探すのではなく救命救急センターから搬送先を選定することになっている。幸い岐阜県の救命救急センターはすべて産婦人科医の常駐する病院であるから、産婦人科医の出番がある時には対応していただけるということが前提にあるのは言うまでもない。このシステムを作るにあたっての協議会のメンバーにはもちろん産科の医師が中心になって作られているのであるが、私を含めた救命救急センターの医師が加わっているのが大きな特徴である。（図7）

その結果、この二年間で岐阜大学医学部付属病院に入院となった院外からの産科救急患者72

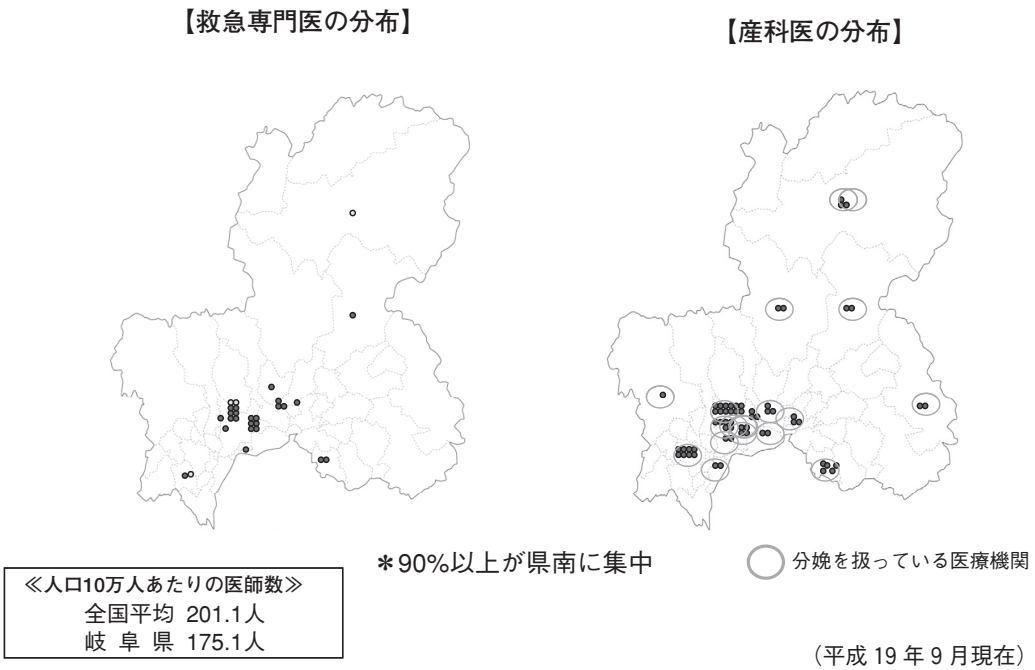


図4　岐阜県の周産期救急医療に携わる医師の分布

症例（救急外来受診：95症例）のうち高度救命救急センターに入室した重症患者は22症例（30.6%）であった。全員が救命のみならず社会復帰し、平均のICU在室期間5.9±5.2日であり、当院在院期間14.9±9.0日であった。このことは治療初期より救急専門医が介入することにより、重症の妊婦も容易に救命できていることが示されている。

2）情報系：

患者の発生時から、すべての関連する情報に関して、患者や医療チーム・機材の動きとともにシステム化することで社会的な効果を上げることが可能と考えられる。つまり、現在の救急医療体制の中で、さらに専門家による病院選定や医療資源の最適化のための判断決定を支援するシステムを構築し、地域の医療資源が有効活用される状態の創造を想定しなければならない。しかしこのプロセスの構築において、現時点では救急車と医療チームの情報が分離されており、情報の流通と管理に関するシステム化を進める構造にはなっていないのが現状である。このような救急医療分野の問題の解決手段として、岐阜大学では、2005年から“GEMSIS”と呼ばれる総合的な緊急医療の概念構築を進めてきた。

2009年この概念が経済産業省の、救急医療体制を支援する総合情報流通技術の研究・開発と実証事業として採用された。

「救急医療支援情報流通システム」（略称：GEMITS, Global Emergency Medical Intelligence Transport System）と名付けられたこのシステムは予算規模が2億円／年度×4年間の大型プロジェクトであり、「岐阜大学」、「(株)IIC、デンソー、OKI」などの産学連携コンソーシアムによって岐阜県での実証実験が行われる。

病院情報と患者情報をリアルタイムにマッチングし搬送先病院選定の効率化・迅速化を図るために、大きく4つのサービスとして提供される。（図8、9）

このシステムは、救急病院ごとにスタッフを含むあらゆる情報を収集し蓄積する。また救急

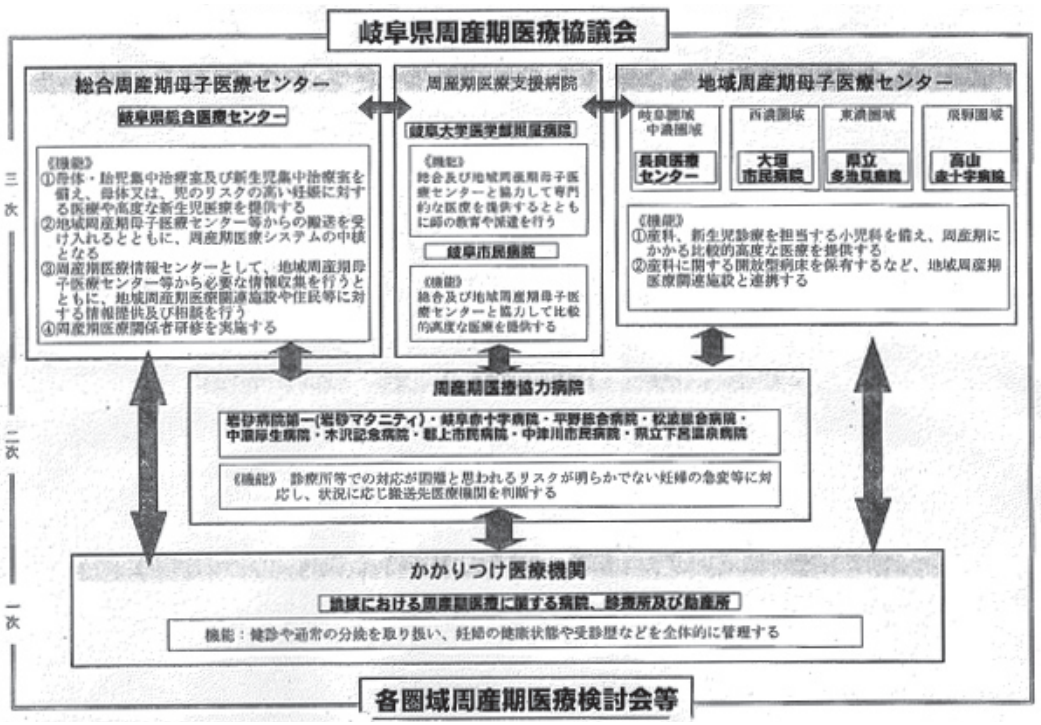
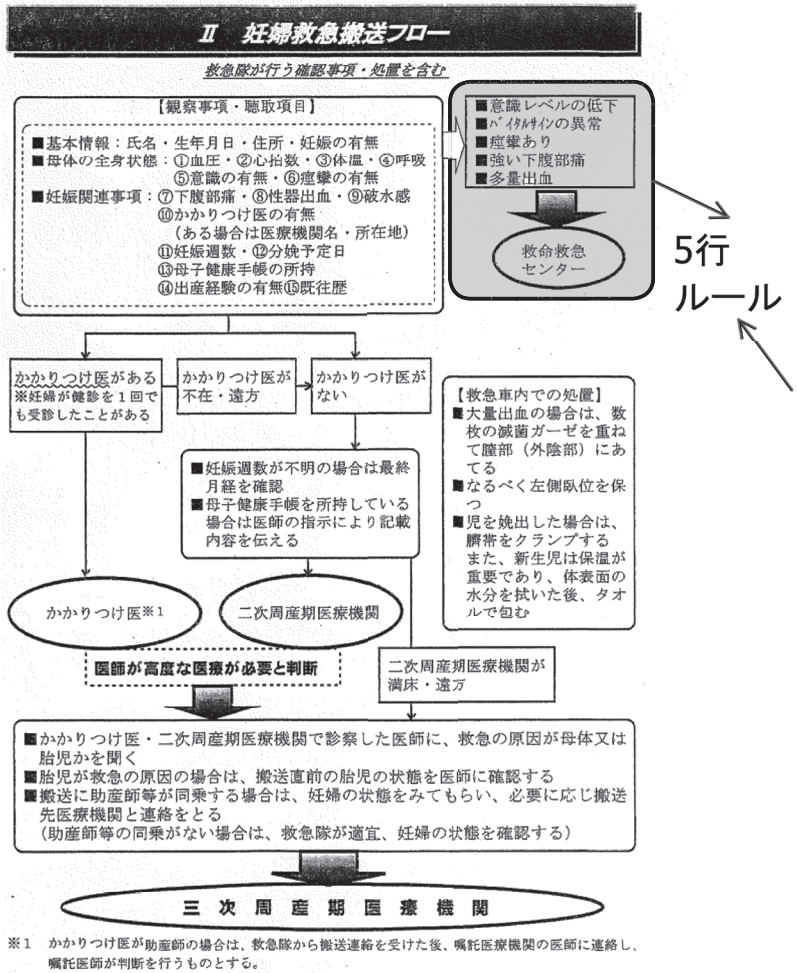


図5　岐阜県の周産期医療体制（安全・安心な周産期母子医療が提供できる体制）



１ 救急隊

◆１ 救急隊は、妊娠中の異常や分娩に関連する救急搬送が必要な場合は、妊婦又は家族等からかかりつけ医の有無を聴取し、当該かかりつけ医に連絡する。

救急隊が行う観察事項・聴取項目
■基本情報：氏名・生年月日・住所・妊娠の有無
■母体の全身状態：①血圧・②心拍数・③体温・④呼吸・⑤意識の有無
⑥痙攣の有無
■妊娠関連事項：⑦下腹部痛・⑧性器出血・⑨破水感
⑩かかりつけ医の有無（ある場合は医療機関名・所在地）
⑪妊娠週数・⑫分娩予定日⑬母子健康手帳の所持
⑭出産経験の有無⑮既往歴

◆２ 救急隊は、交通事故や緊急な処置が必要な妊婦の場合は、救急医療体制における医療機関（救命救急センター）に連絡し搬送する。

緊急な処置を要する観察事項
①意識レベルの低下②バイタルサインの異常③痙攣あり④強い下腹部痛
⑤多量出血

◆３ 救急隊は、かかりつけ医が不在又は遠方の場合は、妊婦救急情報照会（※注１）により二次周産期医療機関の受け入れ状況を確認し、受け入れ可能な医療機関に連絡する。

◆４ 救急隊は、救急現場近くの二次周産期医療機関が満床または遠方等の場合は、最寄りの三次周産期医療機関に連絡する。

◆５ 救急隊は、かかりつけ医、二次周産期医療機関もしくは三次周産期医療機関の医師の指示に従い、受け入れ医療機関に搬送する。
（医師が診察をするまでもなく、救急隊からの電話で他の医療機関への搬送が必要と判断した場合を含む）

搬送時における救急車内での処置
■大量出血の場合は、数枚の滅菌ガーゼを重ねて膣部（外陰部）にあてる。
■なるべく左側臥位を保つ。
■児を娩出した場合は、臍帯をクランプする。新生児は保温が重要であるため、体表面の水分を拭いた後、タオルで包む。

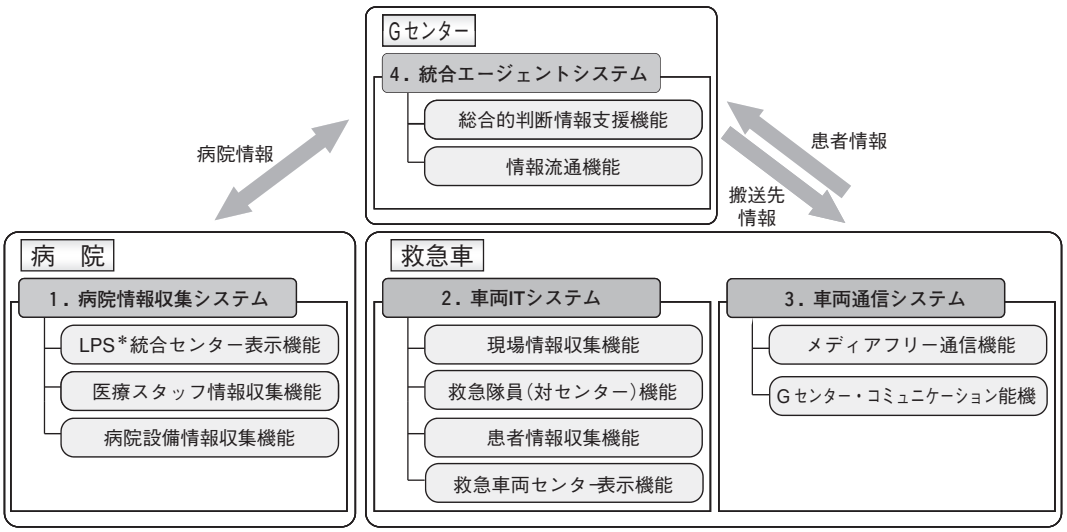
図６ ５行ルール

所属		役職	氏名	省略語 備考
岐阜県産婦人科医会		会長	高木 良樹	
(社)岐阜県病院協会		会長	松淀 恭一	
岐阜 中濃	岐阜県総合医療センター	副院長兼看護部長	田辺 清子	三次
	長良医療センター	統括診療部外科系診療部長	川鍋 市郎	三次
	岐阜大学医学部附属病院	女性生殖器学准教授	今井 篤志	三次
	岐阜大学医学部附属病院	高次救命治療センター センター長	小倉 真治	三次
	岐阜大学医学部附属病院	産科婦人科病棟医長	古井 辰郎	三次
	岐阜市民病院	産婦人科医員	平工 由香	三次
	岩砂病院第一(岩砂マタニティ)	副理事長	岩砂 直一	二次
	岐阜赤十字病院	産婦人科医師	有倉 清香	二次
	平野総合病院	総務課長	堀内 正実	二次
	松波総合病院	産婦人科部長	高木 博	二次
	中濃厚生病院	事務局長	藤井 鐵也	二次
	木沢記念病院	看護部長	石山 光枝	二次
	郡上市民病院	中央処置室看護師長	梅村 泰子	二次
	郡上市民病院	産婦人科看護師	比島 純子	二次
西濃	大垣市民病院	救命救急センターセンター長	山口 均	三次
東濃	県立多治見病院	産婦人科部長	竹田 明宏	三次
	中津川市民病院	看護部東3階病棟主任	山田 忠子	二次
飛騨	高山赤十字病院	総務課事務副部長	中澤 秀男	三次
	下呂温泉病院	産婦人科医長	桑原 和男	二次
	久美愛厚生病院	産婦人科部長	篠崎 純一	一次
岐阜	岐阜市消防本部	救急室 副参事・室長	丸山 清	
	各務原市消防本部	警防課長	長縄 正義	
西濃	大垣消防組合消防本部	警防課救急係長	神戸 富志	
中濃	可茂消防事務組合消防本部	消防課長	和田 俊次	
東濃	多治見市消防本部	予防警防課長	吉田 敏彦	
飛騨	高山市消防本部	救急課長	谷口 邦夫	
岐阜県保健所長会		東濃保健所長	久保田 芳則	

事務局	
竹腰 知治	健康福祉部医療技監
沢村 利男	危機管理部門消防課長
平山 宏史	健康福祉部医療整備課長
田中 剛	健康福祉部保健医療課長
柴田 英文	健康福祉部医療整備課医師確保対策監
中島 隆富	健康福祉部保健医療課総括管理監
川村 正彦	危機管理部門消防課 消防担当 課長補佐
松原 繁俊	健康福祉部医療整備課 医事担当 課長補佐
馬淵 俊晃	健康福祉部医療整備課 医療整備担当 課長補佐
山田 しのぶ	健康福祉部保健医療課 母子・特定疾患担当 技師
高橋 明日香	健康福祉部保健医療課 母子・特定疾患担当 技師

図7　第2回妊婦救急搬送連絡会議出席者一覧

・「GEMITS」は以下の4つのシステムと各機能により構成され、OKIとデンソーでシステムを開発



*LPS：Local Positioning Systemの略

図8　救急医療支援情報流通システム（GEMITS）

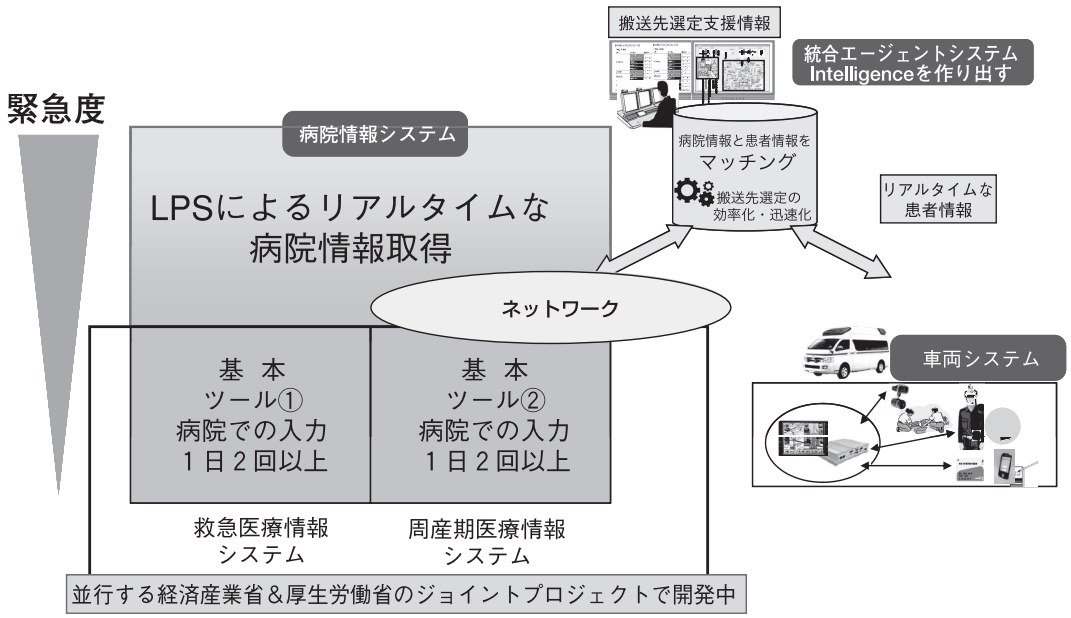


図9　緊急度に応じて入力方法を使い分け

車両と救急隊員を、現場の情報が授受可能なようIT武装化する。両者の情報をネットワークでつなぐことで最適な搬送先を判断し指示を行うための支援システムを提供するとともに、現場からの患者に関連した情報を事前に提供することにより、患者の到着以前に受け入れの準備を整えることを可能とすることを目的とするものである。

具体的には、病院スタッフの情報を把握する「病院情報収集システム」は、センサー技術を活用し、医師らが院内のどこでどのような業務をしているのかという情報を収集し、ベッドや医療機器の稼働情報なども収集して、その時間帯の受け入れ可能性をリアルタイムで把握できるようにする。

救急隊が現場から送ってきた患者情報を受け取り、病院情報とマッチングして搬送先を割り出す「統合エージェントシステム」は、GEMITSの頭脳に相当する。例えば脳卒中なら、発症後3時間以内にt-paの投与が可能かつ最短時間で到達できる病院を抽出して、搬送先を選定する。当日の天候、患者がいる場所からの距離なども総合的に考慮して、最適な搬送先と輸送手段を選び出せるようにする。

救急車両に搭載するシステムと、データ入力などを行う携帯端末を合わせた「車両ITシステム」は、現場での患者の情報を収集し、加工し情報としてエージェントシステムに送ったり、逆に搬送先の病院名や輸送経路をエージェントシステムから入手できるようにする。また、岐阜は山間部が多いという地理特性があるため、複数の無線通信方式の中から通信を常時最適な状態で行うための「車両通信システム」も開発する。

このシステムが完成した折には、緊急度の高い疾患を担当する医師は、院内での活動状況をリアルタイムに把握できるために用手的に情報を入力する必要がなくなる。

ま と め

周産期救急と一般救急医療は、診療上も情報連携上も相互に連携交流することが必要であり、それが確立できれば救命の可能性が地域全体として向上することが示唆される。

特　集

平成21年度日本医師会生涯教育講座
産婦人科治療最近の話題
―私の病院ではこうしています―

座長：那　波　明　宏
（名古屋大学大学院医学系研究科・産婦人科学　准教授）

さる8月29日、愛知県医師会及び愛知県産婦人科医会主催により「平成21年度日本医師会生涯教育講座」が愛知県医師会館9階大講堂におきまして開催されました。この研修会は元来、会員の皆様方に最新の臨床を勉強していただく機会として企画されたものであります。こういった観点から、今回は愛知県の4大学と愛知県がんセンターにお願いし、各病院の得意としている領域についてお話しいただきました。講師の先生方も、それらの病院で、日々臨床の最前線で、実際に活躍されている方方に御依頼いたしました。

愛知医大・篠原康一先生には腹腔鏡下子宮筋腫核出のコツについてビデオを用いてわかりやすく説明していただきましたし、藤田保健衛生大学・塚田和彦先生には、豊富な症例数に基づき、内視鏡による卵管・子宮内病変治療に対するピットフォールをお話しいただきました。また、名古屋大学・柴田清住先生には、卵巣癌を中心とした、外来化学療法の現状と問題点につき具体的にお話しいただきました。名古屋市立大学・北折珠央先生には、同大学が伝統的に強い分野である習慣性流産・不育症の診断・治療法について、愛知県がんセンター・水野美香先生には、同センターにおいて受け継がれてきた広汎性子宮全摘の秘伝について、それぞれわかりやすく解説していただきました。やや盛りだくさんの内容になってしまいましたが、しっかり勉強できたと考えております。

日頃は、お互いしのぎを削りあっている5つの施設ではありますが、こういった企画を通して、よい協力関係が生まれ、名古屋地区の医療レベルがますます上がってくれることを祈念して、私の巻頭の言に換えたいと思います。

我々の行う腹腔鏡下子宮筋腫核出術

Recent progress in the Laparoscopic Myomectomy

篠原康一　Koichi SHINOHARA, MD
若槻明彦　Akihiko WAKATSUKI, MD

愛知医科大学産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

概要　腹腔鏡下手術は侵襲が少なく、早期退院が可能であり、内視鏡技術の進歩とともに増加している。当教室で子宮筋腫に対し行ったLaparoscopic Myomectomy（LM）の2年間の73症例の適応と限界について提示する。対象患者の平均年齢は34.7歳。筋腫核の最大径は平均73.7mm、摘出個数は平均2.34個、摘出筋腫核重量は平均209gr、平均手術時間は169分、出血量は平均157mlであった。手術時間と筋腫の最大径には有意な正の相関が認められ（$p<0.002$、$r=0.38$）、手術時間と摘出筋腫核の総重量には有意な正の相関が認められた。（$p<0.001$、$r=0.46$）。子宮筋腫の位置および部位については、前壁vs後壁vs子宮底、漿膜下vs筋層内においていずれも手術時間や出血量とも有意差は認めなかった。手術時間や出血量は筋腫の最大径に依存しており、手術時間が長くなると出血量も増加する傾向が示されたが、各々の症例での十分な術前評価が重要である。

Key Words **:** *Laparoscopic Myomectomy, 子宮筋腫核出術, 手術時間, GnRHa 療法, 腹腔鏡下手術*

はじめに

近年、晩婚化によって子宮筋腫に伴う不妊症が増加し、また内視鏡技術の進歩により腹腔鏡下子宮筋腫核出術：Laparoscopic Myomectomy（以下LM）が必要な症例が増加してきている。当教室では2005年より徐々にLMの症例が増加してきており、最近2年間の手術法や現状について述べる。当科での鏡視下手術は2007年267例（全手術件数740例に対し）、2008年290例（全手術件数745例に対して）行っている。

ここ4年間のLMの件数は図1に示すように年々増加しており、開腹子宮筋腫核出術は横ばいである。

2007年1月～2008年12月までの2年間に子宮筋腫に対してLMを施行した73症例中、チョ

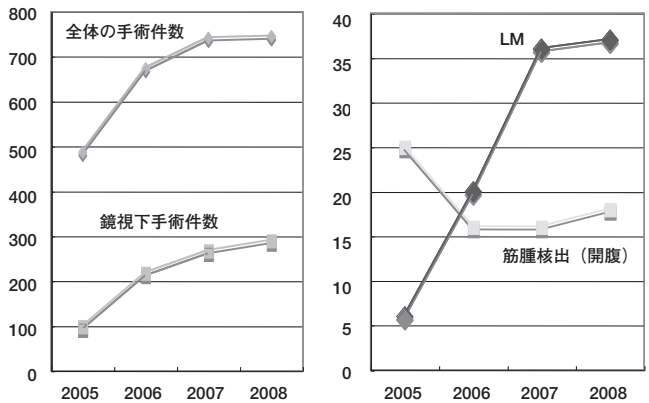


図1　手術件数とLMの年次推移

コレート嚢腫核出やTCRなどを併用した手術を行った例を除いた59例を対象に、背景や手術成績を検討した。

当院では自己血は術前に症例に応じて400〜800ml用意している。全身麻酔下に砕石位とし、トロカールは臍下に10mm・右臍棘線中点に12mm、左臍棘線中点に5mmと、3カ所の方法で行っている（図2）。

当院で経験した代表的な症例を提示する（図3）。

ウテリンマニピュレーターを挿入し100倍希釈バソプレッシンを子宮に局注（図4）した後、ハーモニックカルペル（ナギナタ）で子宮切開・筋腫核を剥離する（図5）。

子宮の牽引は5mmのミオーマボーラーを用いて行っている。直径10センチ程度までの筋腫核であれば、5mm径のミオーマボーラーで十分である。核出後電動式モルセレーターで細切し体外へ摘出する方法をとっている。

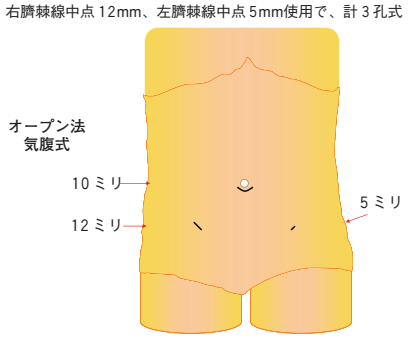


図2　腹腔鏡下手術の創のイメージ（3孔式）

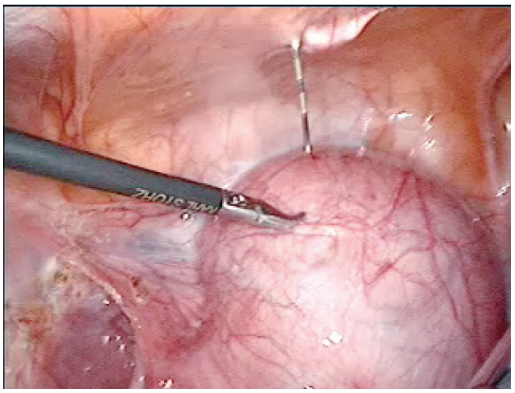


図4　バソプレッシン（ピトレシン®・100倍希釈）を子宮筋腫被膜と漿膜の間に局注

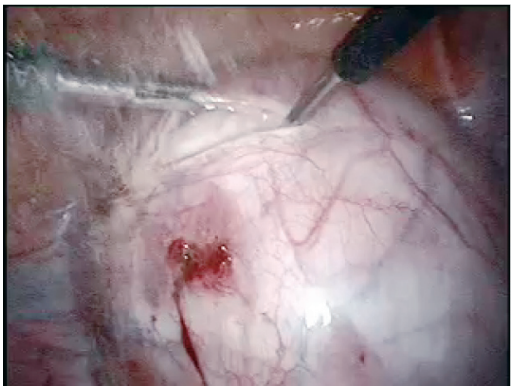
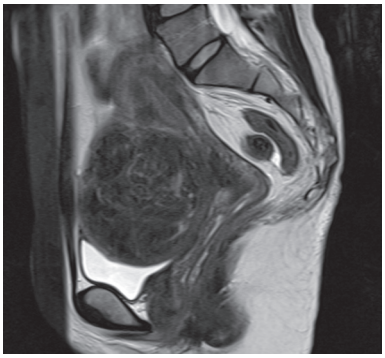
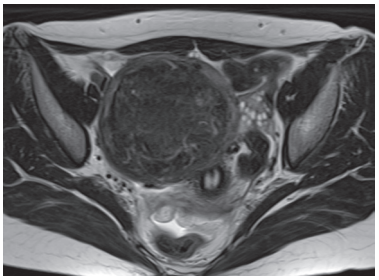


図5　子宮筋腫上の漿膜をハーモニックスカルペル®で横切開後、ミオームボーラーで筋腫核牽引しながら、筋腫を核出

モルセレーターは先端が鋭利な回転状の歯がついているため（図6）、その取り扱いには十分な注意と練習を要する。



T2 強調単純（矢状断）



T2 強調単純（冠状断）

図3　症例　初診時MRI



図6　モルセレーター取り扱い

子宮筋層は合成吸収糸にて2～3層に縫合し、癒着防止剤はインターシード®を使用している（図7、8）。

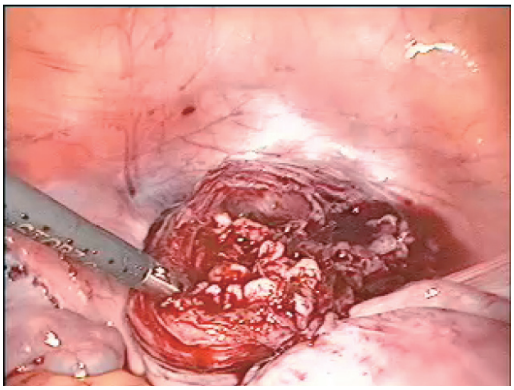


図7　子宮筋層を合成吸収糸（2-0Polysorb™・タイコー社）で縫合

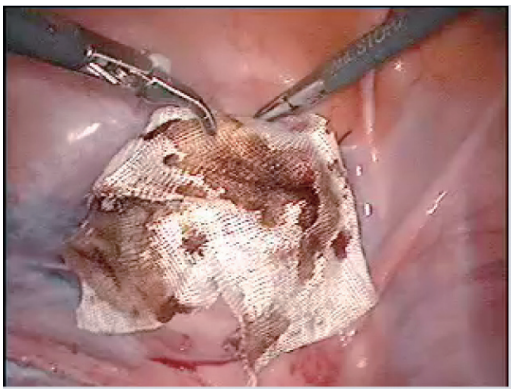


図8　子宮創部へ術後癒着防止剤（インターシード®）を貼付

以上述べたような方法で手術時間・出血量・筋腫径や位置場所について解析した結果を示す。

対象患者の平均年齢は34.7歳。筋腫核の最大径は平均73.7mm（30～144mm）、摘出個数は平均2.34個（1～9個）、摘出筋腫核重量は平均209gr（35～550gr）、手術時間は平均169分（82～339分）、出血量は平均157ml（0～1050ml）であった。

手術時間と筋腫の最大径には有意な正の相関が認められ（$p<0.002$、$r=0.38$）（図9）、手術時間と摘出筋腫核の総重量には有意な正の相関が認められた（$p<0.001$、$r=0.46$）（図10）。

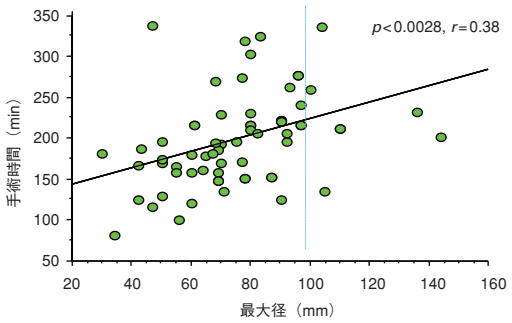


図9　子宮筋腫の最大径と手術時間との関連性

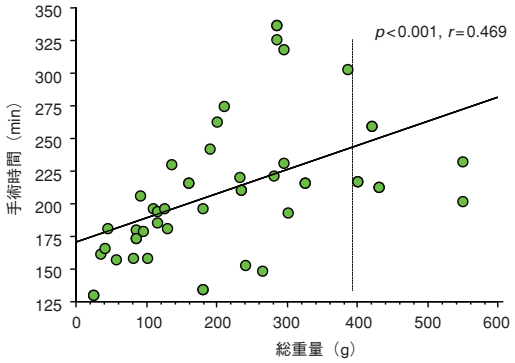


図10　総重量と手術時間との関連性

また、出血量と筋腫の最大径には有意な正の相関が認められ（$p<0.0005$、$r=0.43$）、（図11）手術時間と出血量にも有意な正の相関が認められた（$p<0.002$，$r=0.43$）。

子宮筋腫の位置および部位については、前壁vs後壁vs子宮底、漿膜下vs筋層内においてい

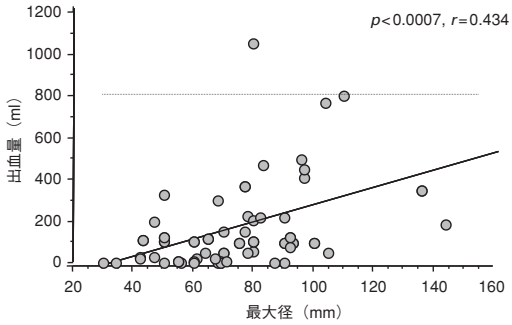


図11　出血量と最大径との関連性

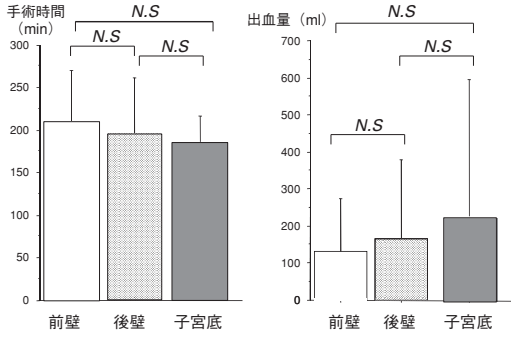


図12　前壁vs後壁vs子宮底の違いによる手術時間と出血量

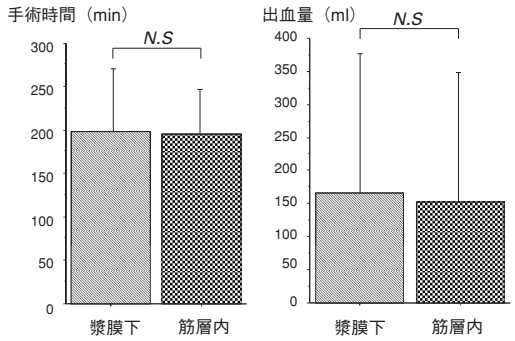


図13　漿膜下vs筋層内の違いによる手術時間、出血量

ずれも手術時間や出血量とも有意差は認めなかった（図12・13）。

手術時間と摘出個数については、摘出個数によって出血量や手術時間の有意な延長は認められなかった（図14）。

73例中、開腹術に至った症例は1例（1.3%）のみであり、同症例では変成のため子宮筋層と筋腫の境が全く不明瞭なケースであった。

最近2年間における当院でのLMにおいて、手術時間や出血量は筋腫の最大径に依存しており、手術時間が長くなると出血量も増加する傾向が示された。

LMの限界について

Sinha Rらの505例のLMを行った症例の検討では[1]最大筋腫の平均直径は58.6±33.0mmと、Prapas YらのLMを行った40例の報告[2]では最大筋腫の平均直径は66±19mmと報告されており、当院でのLMは充分な大きさの筋腫まで対応できていると考える。

自己血を400～800cc用意している現状では、図11からもわかるように、当院での現状の術式では最大径約11センチまでは可能と考えられる（図15はその症例である）。

また術前に行うGnRHa療法の有効性も報告されており[3]、今後当院でもあわせて報告予定である。

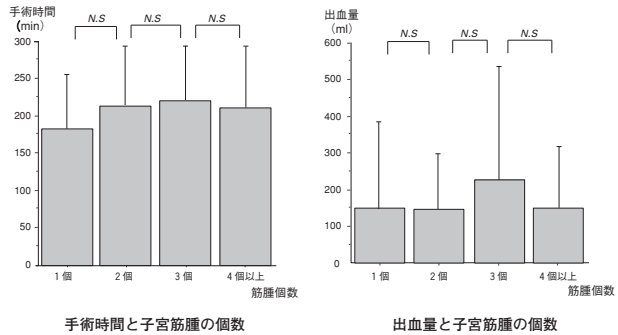
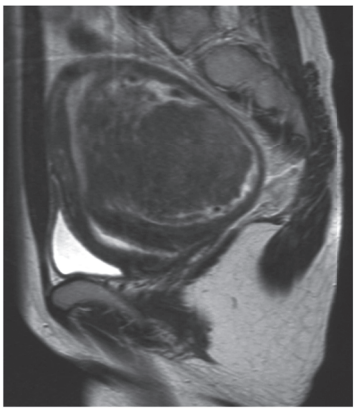
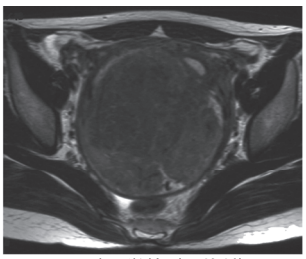


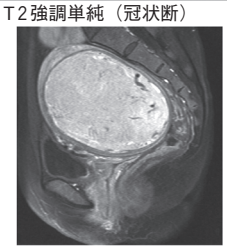
図14　手術時間と摘出個数



T2強調単純（矢状断）



T2強調単純（冠状断）



T1強調造影（矢状断）

図15　症例　初診時MRI

症例	年齢	筋腫サイズ（mm）	妊娠までの期間	菲薄化	癒着
FY	33	68＊66	10ヶ月	なし	なし
KS	36	53＊36	14ヶ月	なし	軽度
KM	37	60＊60	6ヶ月	なし	なし
WA	32	67＊55	14ヶ月	なし	なし
AM	29	67＊55	24ヶ月	なし	なし
IM	31	60＊60	10ヶ月	なし	なし

図16　核出後妊娠症例の帝王切開時所見

LM後の妊娠について

当院でのLMは2005年から導入ており、現在までに当院で妊娠経過を管理でき、分娩を終えたLM後の妊娠・分娩症例での6症例を図16に示す。これらの妊娠経過中、重篤な産科合併症はみられなかった。今後症例の集積が必要だが、子宮筋腫治療の選択肢として、LMの適応を拡大させる可能性がある。

おわりに

当院でのLMにおいて、症例は増加傾向にあり、最近2年間における教室のデーターを提示した。

手術時間や出血量は筋腫の最大径に依存しており、手術時間が長くなると出血量も増加する傾向が示されたが、やはり各々の症例での十分な術前評価が重要である。

文　献

1) Sinha R, Hegde A, Mahajan C, *et al*. Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy? *J Minim Invasive Gynecol* 2008 May-Jun; **15**(3): 292-300.
2) Prapas Y, Kalogiannidis I, Prapas N. Laparoscopy vs laparoscopically assisted myomectomy in the management of uterine myomas: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Feb; **200**(2): 144.e1-6. Epub 2008 Nov 18.
3) Shiota Mitsuru, Umemoto Masahiko, Tobiume Takako, *et al.* 腹腔鏡下筋腫摘出術の適応と術前GnRHa療法の有効性. *Acta Medica Kinki University,* 2009, 27-34.

外来化学療法の実際 —— 医学的・経済効率からみた検討

Present Status of Cancer Chemotherapy in Outpatients:
Medical and Economical Examination

柴 田 清 住
Kiyosumi SHIBATA

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 : *Chemotherapy in outpatients, Quality of life (QOL), Diagnosis Procedure Combination (DPC)*

はじめに

癌治療においてQOLの向上が重要視されている。外来化学療法の導入もその選択肢の１つである。婦人科癌においても外来化学療法は支持療法の進歩や補液量の少ない標準レジメンの確立により急速に普及してきている。今回は名古屋大学附属病院での外来化学療法の取り組みと、医学的、経済効率の観点から、今後の外来化学療法の課題について述べる。

婦人科癌に対する外来化学療法の普及と現状

化学療法が外来へ移行している要因として、まず患者側からは、がんの告知やインフォームドコンセントの普及により、患者自らが治療法を決定する時代になったこと。がんの治療において、QOLの維持に対する意識が高まり[1)]、生活様式の変化なしに治療を受けることを望む患者が増えていること。また、入院期間を短縮することによって医療費の軽減が可能であることなどが考えられる。

医療側からの要因として、卵巣癌において従来CDDPとCPAの併用が第一選択であったが、CPAをPaclitaxel（PTX）とするTP療法が優位でありさらにCDDPをCBDCAに変更しても予後に差がなく毒性が軽減されることが証明され[2)]TC療法が標準治療になり、ハイドレーションが少なくて済むようになったこと。支持療法の進歩や医師以外の医療スタッフの知識の向上などがあげられる。

そして一番大きな要因としては、医療費制度の改定がある。がん対策基本法が平成19年にでき、がん診療拠点病院が制定され、このがん診療拠点病院の施設の条件として、外来化学療法を設置するという条件がある。

また外来化学療法加算が設けられ、一定の条件を満たせば加算をとることができる（表１）。

表１　外来化学療法加算

外来化学療法に関する診療報酬（平成 20 年改定）	
・点滴注射外来化学療法加算 1	500 点／日
・外来化学療法加算 2	390 点／日
・15 歳未満の患者については	700 点／日

そして最後にDPC（Diagnosis Procedure Combination）制度がある。この制度は診断群分類によって包括医療で医療費を計算する制度であり、名古屋大学附属病院もDPC制度が導入されている。当院の基準で計算すると、TC療法に関しては表２に示すように、３日間入院で治療を行うと病院は赤字になり現在当院では、TC療法の入院治療の場合は７日間の入院で行っている。表３は他の施設でDPC制度の導入下でTC療法の保険点数を以前の出来高保険制度と比較したものであり、ここに示すように

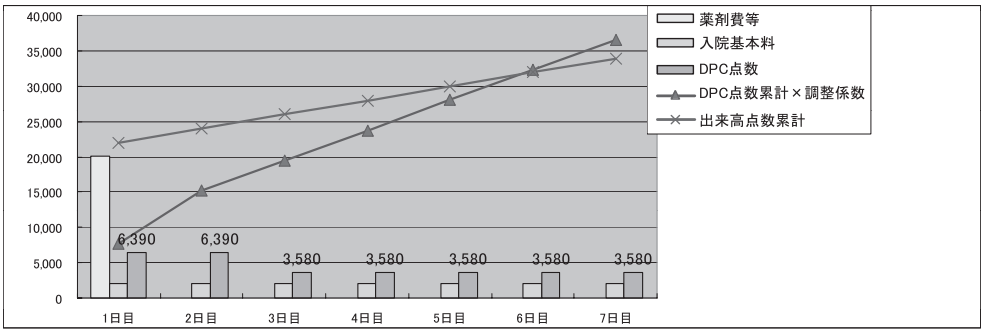
表2　当院におけるDPC制度下におけるTC療法の保険点数

	手術	手術・処置等	入院期間 3日未満	入院期間 3日以上 6日未満	入院期間 6日以上
卵巣・子宮付属器の悪性腫瘍 （コード：1148）	なし	化学療法あり	6119	4523	3845
	3日入院で16761点 7日入院で33497点 ＊病院別調整係数等は加味せず				

薬価：タキソール注射液®：30mg@13283円
　　パラプラチン注射液®：150mg@18334円
体表面積1.5m^2 Ccr70でカルバート式に代入のうえ、投与量算出
タキソール175mg/m^2（262.5mg/body）＋パラプラチンAUC6（570mg/body）→タキソール9バイアル（119547円）＋パラプラチン4バイアル（73336円）＝192883円

表3　DPC点数と出来高保険点数の比較（TC療法）

卵巣・子宮附属器の悪性腫瘍　手術なし（副傷病あり）　TC療法（PTX：180mg/m², Carbo：600mg/body)



施設係数
1.1915

DPCコード：120010xx99x31x	入院期間Ⅰ		入院期間Ⅱ（11日目まで）				
	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
DPC点数	6,390	6,390	3,580	3,580	3,580	3,580	3,580
DPC点数累計	6,390	12,780	16,360	19,940	23,520	27,100	30,680
DPC点数累計×調整係数	7,614	15,227	19,493	23,759	28,024	32,290	36,555
入院基本料	1,983	1,983	1,983	1,983	1,983	1,983	1,983
薬剤費等	20,050						
出来高点数合計	22,033	1,983	1,983	1,983	1,983	1,983	1,983
出来高点数累計	22,033	24,016	25,999	27,982	29,965	31,948	33,931
差額（点数）	−14,419	−8,789	−6,506	−4,223	−1,941	342	2,624

入院が6日間未満ではDPCは出来高制度を下回る結果であった。このようにDPC導入下では短期入院のTC療法が行いにくい状況にあると言える。

具体的に名古屋大学における婦人科がんの外来化学療法について述べる。名古屋大学附属病院の外来化学療法室の見取り図を図1に示す。中央に準備コーナーを設け、ここに看護師が常駐し、管理の目がくまなく行き届くような工夫がされている。

外来化学療法を開始するまでの流れを図2にまとめた。当院では1回目は原則入院で治療しており、入院化学療法中に2回目以降外来化学療法で行うかの希望を聞いている。希望なしの場合は2回目以降も入院で行い、希望ありの場合には、合併症、PSを判断し、また外来通院

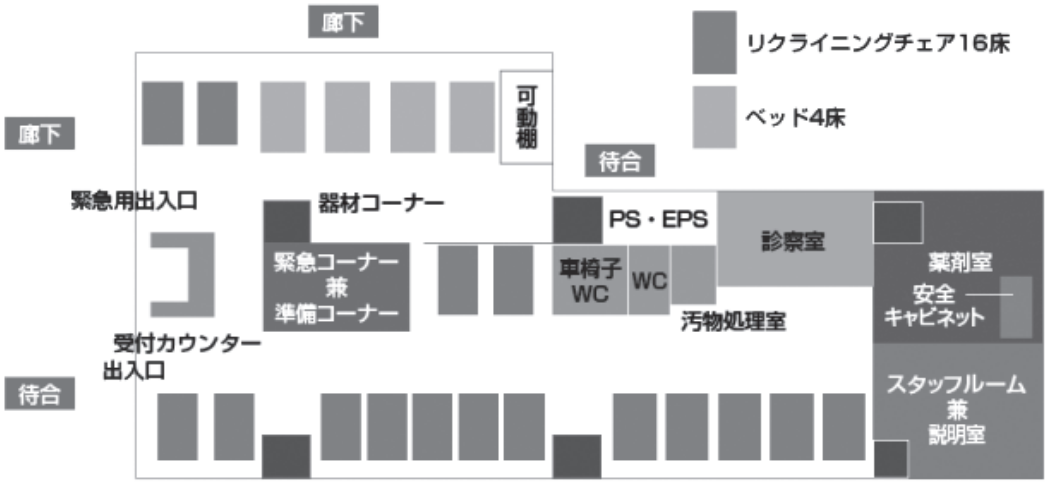


図1 名古屋大学医学部附属病院外来化学療法室の見取り図

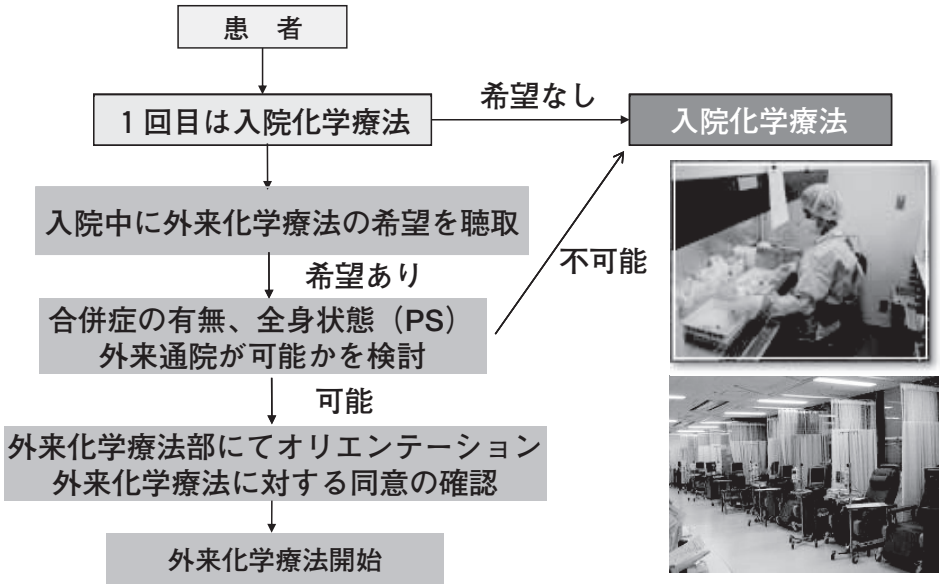


図2 名古屋大学医学部附属病院における外来化学療法開始までの流れ

可能かを検討し、可能な場合には、1回目の入院中に外来化学療法部でオリエンテーションを行っている。その際外来化学療法部から再度同意を確認し、同意が得られた場合に2回目以降の外来化学療法を開始する流れになっている。

図3は治療前日と当日の流れを示す。治療オーダーは治療前日の9時までに行い、指示せんを発行する。それを薬剤部へ運び、2名の薬剤師によって薬剤のセットを行う。ミキシングは当日行い、セットしたものを看護師がダブルチェックするというシステムになっており安全性の管理は確実に行っている。治療当日、患者は血液検査を行い、婦人科外来でデータを確認して治療可能かの最終チェックを行う。婦人科医が最終チェックを行った後、外来化学療法部専任の医師が再度チェックをし、問題がある場

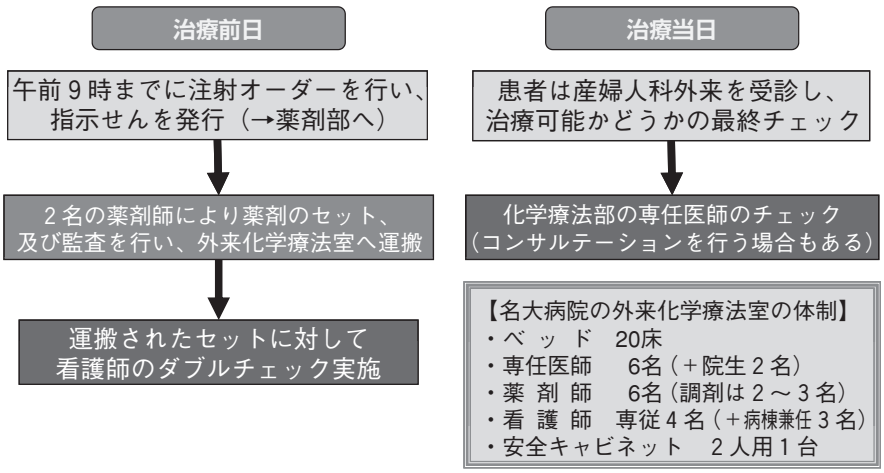


図３ 名古屋大学医学部附属病院における外来化学療法の流れ

合はコンサルテーションが産婦人科外来にくるシステムになっている。

また、当院も認証プロトコール制をとっており、月一回の院内で認証委員会が開催されている。表５に卵巣がん、子宮体がんに対するTC療法のレジメンを示す。

2007年の１月から外来化学療法を行い、副作用などの把握ができる患者70例のデータを図４に示す。年齢の中央値は54歳。疾患別では卵巣がん41例、子宮体がん19例、子宮頸がん10例であった。化学療法の目的別では、術後のアジュバントが最も多く42例、セカンドラインの化学療法が25例、ネオアジュバント10例であった。化学療法の種類別ではTC療法が最も多く46例、その他DC療法、ドセタキセル単剤、塩酸イリノテカン単剤、weekly TC、パクリタキセル単剤などがある。当院では現状では原則、シスプラチンは外来では行っていないが欧米の癌専門病院では外来投与は行われており[3)]、今後の検討課題である。

表４に外来化学療法を施行した患者で、何らかの理由でその後入院治療に変更せざるを得なかった症例と、その理由を示す。この結果をまとめると、進行、再発がん症例で全身状態が悪

表４ 外来化学療法から入院治療に変更になった症例およびその理由

症例１	60	子宮体癌（stage 4a）	TC	２コース施行後、G2のnausea、G3のjoint pain出現し、以降入院となった。
症例２	65	卵巣癌（stage 3c）	TC	５コース施行後、G3のneutropeniaと全身倦怠感にて以降入院となった。
症例３	49	卵巣癌（stage 4）	TC	４コース施行後、Peripheral neuropathy出現し、希望により以降入院となった。
症例４	56	子宮体癌（stage 3a）	TC	２コース施行時、 PTXによると思われるアレルギー出現し、以降レジメン変更し入院となった。
症例５	65	卵巣癌（stage 4）	DTX	３コース施行後、肺転移による喀血のため以降入院となった。
症例６	41	卵巣癌再発（stage 1a）	TC	４コース施行時、カルボプラチンによるアナフィラキシー出現し以降レジメン変更し入院となった。
症例７	66	子宮頸癌再発	DTX	１コース施行時、アナフィラキシー出現し以降レジメン変更し入院となった。

表5　名古屋大学医学部附属病院における認証プロトコール例
（卵巣癌・子宮体癌TC療法）

	投与方法	薬　　剤	投与時間	Day 1
①	PO	レスタミン（10mg）錠　50mg		↓
②	DIV	生理食塩液注　50ml ガスター注　20mg/2ml デカドロン注　24mg	15分 200ml／時	↓
③	DIV	生理食塩液注　50ml カイトリル注　3mg/3ml	30分 100ml／時	↓
④	DIV	生理食塩液注　500ml タキソール注　175mg/m^2	3時間 166ml／時	↓
⑤	DIV	生理食塩液注　250ml パラプラチン注　AUC＝5-6	60分 250ml／時	↓
⑥	DIV	生理食塩液注　50ml	6分 500 ml／時	↓

年齢：中央値 54歳

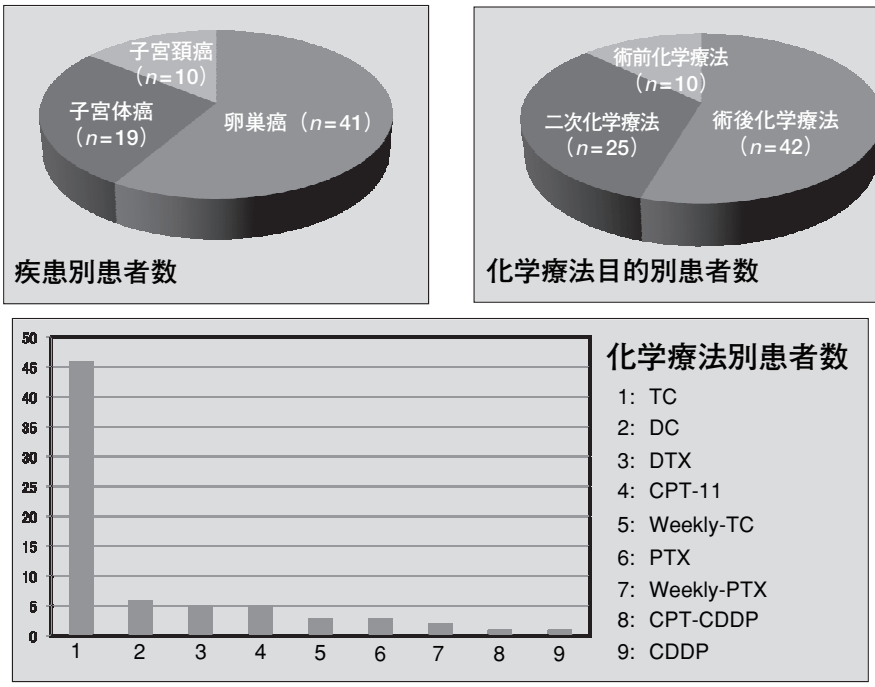


図4　対象（2007年5月～2008年8月、n＝70）

い患者では十分注意して行う必要がある。また70例中アナフィラキシーショックが2例にあり、アナフィラキシーショックに対する対応が非常に重要だと考える。

婦人科がんの患者には主婦が多く、家事をしながらの外来化学療法が本当にQOLを改善するのか否かを客観的に評価する必要があり、臨床試験で卵巣がん、子宮体がんの患者を対象に、TC療法におけるQOL調査を行っている。QOL評価はQOL-ACD法を用い、治療開始前と3コース後、6コース後の3回QOL調査を実施し、QOL値の変化を検討している。

外来化学療法施行時の問題点と対策

外来化学療法施行時の問題点について述べる。最も重要な点は副作用に対する対応力が低下するということであり、それに対し、救急部との緊密な連携をとっていくことが重要であると考える。患者に対しても、注意すべき症状を十分に説明する必要があり、38度以上の発熱、出血傾向、せき、呼吸困難の出現や尿量減少、下痢、4日以上続く便秘、食欲不振や嘔吐などの症状があればすぐ連絡してもらう必要がある。

もう一つの問題点として、入院化学療法に比べてドクターが患者に接する機会が極端に少なくなる点がある。それに対する対応としては、治療当日の外来は、可能な限り手術を担当した主治医が行っており、また週1回婦人科カンファレンス、2週間に1回は外来化学療法部との合同のカンファレンスによって、患者の把握を徹底している。

最後に、長時間を要するレジメンに対して1日に治療できる患者数に制限がある点がある。名古屋大学でも、TC療法は5時間かかるので、最大でも1日5人までに制限されていまそれに対しては、安全性、有効性を保持しながらレジメンが短縮できればと考えます。最近、卵巣がんに対して日本から低用量分割TC療法の有用性が報告され[4)]、今後外来化学療法への導入により時間短縮に寄与する可能性がある。

総　括

緊急時の対応を確実に行えば、婦人科がんの外来化学療法は安全に行うことが可能であると考えます。安全性が担保されるならば、現在の医療保険制度の観点から、外来化学療法が推進されるのは妥当であると考える。一方で、安全性の担保を重要視するばかりに、化学療法の有効性が軽視されないようにしなければならない。

文　献

1. 大谷佳代子，橋田　了，祝千佳子，ほか．外来化学療法部開設に伴う抗癌剤投与の安全管理システムの確立．*医療薬学*　2005; No**4**, Vol31: 301-306.
2. Neijt JP, Engelholm SA, Tuxen MK, *et al*. Exploratory phase Ⅲ study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2000; **18**: 3084-3092.
3. Froppe MH. Streaming outpatient cisplatin therapy to meet the challenges of today. *Seminors in Oncology Nursing* 1999; **5**(2) Suppl 1: 21-28.
4. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, *et al*. Japanese Gynecologic Oncology Group. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009 Oct 17; **374**(9698): 1331-1338.

子宮頸癌の手術療法
～愛知がんセンターの秘伝～

Radical hysterectomy in uterine cervical cancer

水　野　美　香
Mika MIZUNO

愛知県がんセンター中央病院婦人科
Department of Gynecology, Aichi Cancer Center Hospital

概要　本邦では一般的にIB～Ⅱ期子宮頸癌の治療は腹式広汎子宮全摘術が行われ、婦人科手術の中でも、十分な修練が必要とされる術式の一つある。一方、欧米では、放射線治療が主流であり、National Comprehensive Cancer Network（NCCN）のガイドラインによれば、Ⅱ期子宮頸癌に対する治療の第一選択は化学療法同時併用放射線療法である。手術は治療方法の一つに過ぎないが、癌を根治させる貴重な手段でもある。手術の方が有用とされる症例や非典型的症例を適切に対処するためにも、より安全で確実な術式を習得、継承していかなくてはならない。このためにも、骨盤解剖学の理解と多くの修練が必要と考える。また、比較的若年層に多い頚癌の治療目標は治癒のみならず、長期的なQOLの維持である。当院は年間約50件の広汎子宮全摘術を行っており、先駆者が築いた手技・手順のknow-how（秘伝）は変遷を経て継承されている。今回は当院での治療指針と手術手技の工夫について一部ではあるがご紹介する。

Key Words **:** *Radical hysterectomy/methods, Uterine Cervical Cancer, Treatment Outcome, Quality of Life*

【はじめに】

本邦では一般的にIb～Ⅱ期子宮頸癌の治療は腹式広汎子宮全摘術が行われる。婦人科手術の中でも、十分な修練が必要とされる術式の一つである。一方、National Comprehensive Cancer Network（NCCN）のガイドライン[1)]によれば、Ⅱ期子宮頸癌に対する治療の第一選択は化学療法同時併用放射線療法である。今後、本邦でも治療指針の変遷が予測される。しかしながら、進行頸部腺癌や非典型症例等に対応し得る手術技能の獲得には、骨盤解剖学の理解と多くの修練が必要と考える。また、比較的若年層に多い頚癌の治療目標は治癒のみならず、長期的なQOLの維持でもあり、治療を行う上での課題である。

当院は年間約50件の広汎子宮全摘術を行っており、先駆者が築いた手技・手順のknow-how（秘伝）は変遷を経ながら継承されている。周知のことながら、Wertheim術式[2)]や岡林術式[3)]を始めとし、歴史的に著名な先人らが術式[4,5)]を改良し確立してきた。また、多くの著者ら[6)-9)]が術後膀胱機能障害の軽減のための自律神経温存の工夫を報告している。今回はこれらに関しての言及は割愛させていただいき、当院での治療指針・治療成績を含め、手術手技の工夫について僭越ながらご紹介する。

尚、統計学的解析は解析ソフトSPSS ver.16を使用し、生存分析はKaplan-Meier生存曲線を用いた。尚、当院で治療を行った患者の同意を得た上で統計学的解析及び術中写真の撮影・掲載を行っている。

【子宮頸癌の治療方針】

手術の技術の向上もさることながら、疾患の診断及び適確な治療方針の決定も重要である。治療前に生検で①上皮内癌～微小浸潤癌及び②

確定診断のつかない浸潤癌の場合は、診断的円錐切除術により方針を決定する。

Ib～Ⅱb期の子宮頸癌の場合、初回治療の選択肢は手術療法（広汎子宮全摘術）あるいは放射線治療のいずれかである（図１）。進行症例においては、化学療法が併用される。化学療法のregimenはfluorouracil（5-FU）とnedaplatinの併用であり、放射線療法と同時ではなく交互に投与される。また、標準治療とされていない術前化学療法は原則行われていない。術後補助治療のcriterionはリンパ節転移や子宮傍結合織への浸潤の程度、及び切除断端陽性の病理学的因子により決められている。リンパ節転移の個数が２個以下なら全骨盤照射のみ行い、３個以上の場合は化学療法を併用する。病理学的に子宮外病変が確認されない場合は、腫瘍のサイズや脈管侵襲の有無のみで補助治療は行われていない。このためリンパ節転移の無いpT1b～2aの症例には後療法は施されない。また、生殖年齢にあるIb期の女性は希望があれば、片側の卵巣は温存している。扁平上皮癌の卵巣転移率や再発頻度が低いこと、術後の補助治療の頻度の点から、患者との相談により卵巣は温存し、照射野外へ移動させている。

～初回治療は手術なのか放射線なのか？～

従来から広汎子宮全摘術は排尿障害やリンパ浮腫など合併症が多い術式といわれている。女性の場合、腹部の切開創や下肢の浮腫は手術療法を望まない理由として多く聞かれる意見である。反面、手術療法のみで治療が済めば、放射線治療による卵巣機能不全や腟周囲の組織の硬化を回避することで性機能温存が可能となる。卵巣の温存においては、当院での最近のデータや以前の報告[10]からも、Ⅰ、Ⅱ期扁平上皮癌の卵巣転移率は1%未満であり、腺癌においても約5%であり、比較的頻度は低いと考えられる。Yamamotoら[11]も同様に、扁平上皮癌の卵巣転移率が低いことを報告している。また、当院のデータから、IB期ではリンパ節転移が28%前後であり、他の因子を含めると術後補助治療が必要とされるのは約３割程度である。若年層のIB期であれば、卵巣温存は意義があると考える。但し、卵巣を術中に移動しても術後照射により、機能不全がみられることも多く、課題も多い。一方、明らかに術後補助治療の必要性が高いⅡb期の症例においては、治療成績がほぼ同等である化学療法併用放射線治療も選択のひとつである。いずれにせよ、何が得策であるかは、個々で違いがみられ、治療の方針は各々の方法の合併症や成績を説明した上で、患者主体で決定されるのが望ましいと考える。

【治療成績と合併症】

2008年以前の過去16年間の広汎子宮全摘術施行症例は758例であり、220例（29%）の腺癌症例が含まれる。扁平上皮癌の治療成績は、Ib期319例、Ⅱa期49例、Ⅱb期78例で５年生存率は各々91.8、84.1、73.4%であった。（図２）ま

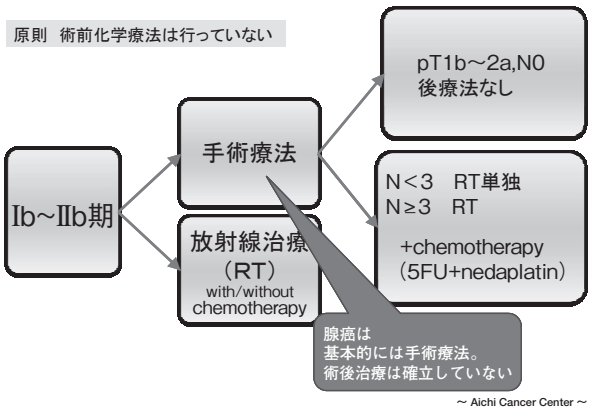


図１　Ib～Ⅱb期子宮頸癌の治療方針

た、補助治療なしのPt1bNOの5年生存率は96.7%。2005～2008年4年間の211例で周術期合併症を調査したところ、患者背景は中央年令47（24–79）才、中央手術時間5.7時間、平均リンパ節個数46（15–102）であり、平均出血量1060（210–4010）gに対し、赤血球濃厚液輸血は8.2%、自己血は約80%に使用されている。また、治療を要した肺塞栓症は2例（0.9%）、尿路系合併症は尿管膣瘻8例（3.8%）、膀胱膣瘻1例（0.4%）、高度排尿障害4例（1.9%）であった。術後の出血による再開腹及び周術期関連死はみられていない。

【手術手技】

安全に効率よく手術を行うためには、十分な視野の確保と無駄の無い手順である。勿論、術者のみならず、助手も同様の手順を理解していれば、より迅速に安全に手術は進行していく。また、最も重要な操作の基本は、正しい層（表現が妥当ではないかもしれないが）で組織を剥離していくことである。層が違えば、血管・リンパ管の処理も容易ではなく、臓器の損傷や無駄な出血にも繋がる。わからないところを乱暴に切り込んでいくことは、危険であり避けたい行為である。骨盤内の解剖学を理解し、的確な層で剥離し、処理をすることが根治性および安全性を高めると考える。この際に、十分な視野を確保してあることが重要である。手術の補助器具であるCodman社のBook Walter Retractorは、欠かせない開創機器である。非常に優秀な助手でもあるが、やはり十分に使いこなすには多くの経験を必要とする。

Ⅰ）広汎子宮全摘術の順序（図3）

当院では、通常リンパ節郭清を先行し、基靭帯及び後層の処理を行い、子宮を摘出する。勿論、病巣の浸潤の程度によっては臨機応変に対応する。

Ⅱ）術操作の工夫

全てを解説するのは、困難であり、今回はその一部を紹介する。

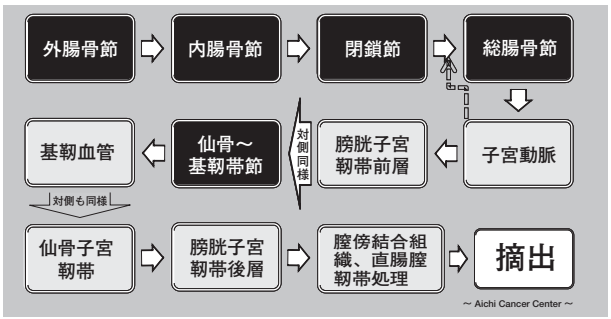


図2　手術の基本的な順序

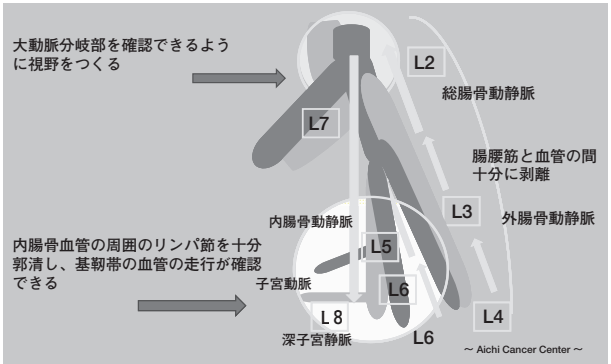


図3　郭清の流れと留意点

A）骨盤リンパ節郭清（図４）

後腹膜に切開をいれ、腹部大動脈と総腸骨動脈の分岐部を確認し、血管の走行がわかるように剥離した後腹膜を鉤で頭側・腹側へ牽引しておく。膀胱・直腸側腔を細身の剪刀で十分に展開し、視野を確保する。ここでの留意点は予め腸腰筋と外腸骨血管との間を縦軸方向に十分に剥離し、背側の閉鎖神経を確認しておくことである。外鼠径上節（L4）を確認し頭側に向かって郭清を開始する。細身のクーパー剪刀を使い、血管からリンパ管を含む血管鞘を剥離しながらen blockにリンパ郭清を行う。また、閉鎖節（L6）の郭清の目標の一つが、閉鎖窩の脂肪（リンパ節を含む）を十分除去し、内腸骨血管の走行を露出させ、後に行う基靭帯血管の処理を容易にさせることである（図４）。続いて総腸骨の郭清を行う（図５）

B）膀胱子宮靭帯前層の処理

広靭帯後葉から、尿管を周囲の結合織（被膜）とともに剥離する。この際、できるだけ尿管を大事に扱う。尿管トンネルを細身のクーパー剪刀で十分試掘し、尿管を外側へ圧排し、

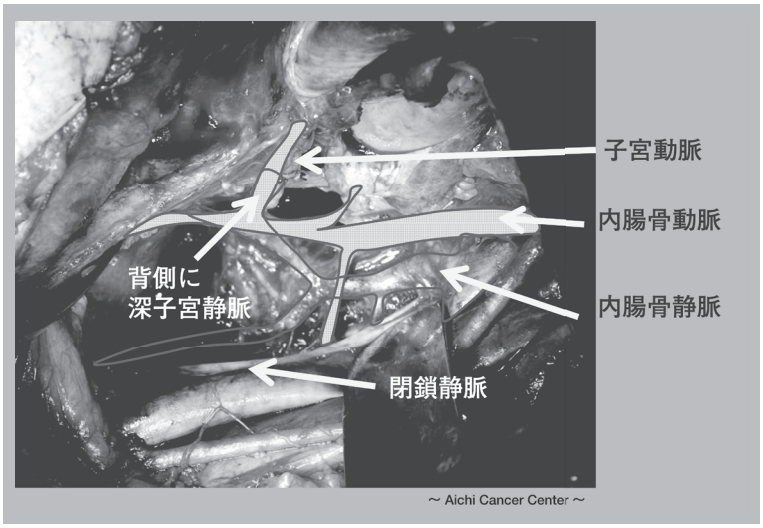


図４　内腸骨節～閉鎖節郭清後

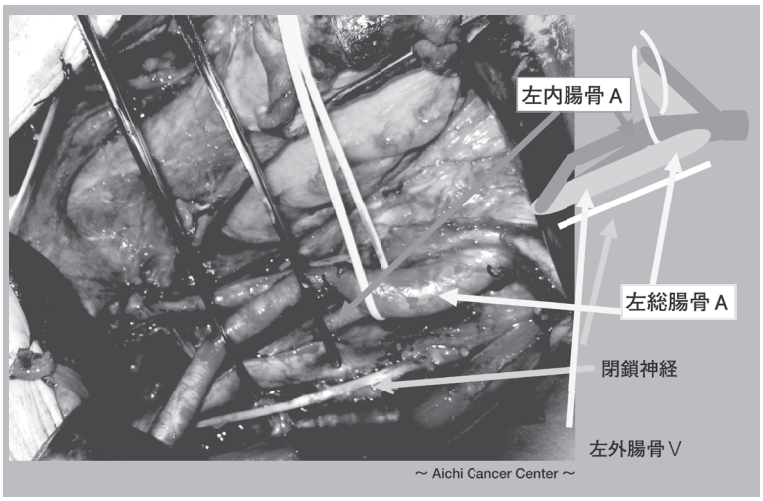


図５（左）総腸骨リンパ節郭清

いわゆる前層と呼ばれる血管を含む結合織の処理を2～3回にわけ行う。この際、結合織はケリーあるいはペアン鉗子で挟み、切断・結紮をしているが、最近ではリガシュアも用いられるようになってきている。癌の浸潤が無い場合、正しい層に入れば、出血もほとんどみられず、尿管の損傷も最小限におさえることが可能ではあるが、癌の浸潤や炎症性の変化に伴う症例には難航することもしばしば経験する。

C）基靭帯血管の処理

仙骨節を郭清する際に、下腹神経をメルクマールに直腸側腔を十分に試掘する（図6）。総腸骨分岐部より基靭帯の血管に向けてリンパ節郭清を行う（図7）。周囲の血管鞘（リンパ節）を剥離・除去された基靭帯の血管は安全に各々処理することができる。この際、腫瘍サイズや浸潤の深さにより、深子宮静脈の切断部位を変え、膀胱静脈や骨盤内臓神経の温存する工夫も行う（図8）。

D）直腸膣靭帯・膀胱膣靭帯の処理

下腹神経の走行及び、骨盤神経叢の位置を確認しながら、膀胱神経枝の温存に留意する。勿論、子宮外進展のある症例の処理においては、切除ラインを頸部から離し、根治性を目標しなければならないだろう。著者本人は、この部位の適切な処理が最も難しいところの一つではないかと思う。

E）リンパ浮腫

リンパ浮腫においては、必発であるが一過性のことが多く、術後1ヶ月前後を目途に多くの症例が軽快する。しかしながら、社会復帰後もリンパ浮腫に対して不安・不満の声が聞かれる。術中に留意しながら処理しているが、今のところ秘策は無く、術後の理学的リンパドレナージや生活指導に依存している。尚、特に症状の悪化している患者はリンパ浮腫外来で弾性ストッキングやマッサージ指導を行い、経過観察をしている。

【おわりに】

今回、当院での子宮頸癌の治療方針、広汎子宮全摘術のknow-howについ僅かであるがご紹介させて頂いた。手術は治療方法の一つに過ぎないが、癌を根治させる貴重な手段でもある。欧米では、放射線治療が主流である今、手術療法の方が有用とされる症例のためにも、より安全で確実な術式を改良、継承していく必要性はあると考える。術式の定型的な順序や方法の習得は短期間で可能であるが、症例を重ねる度に、更なる工夫の必要性や反省点に気付かされる。癌の進展、血管の走行、組織の脆弱さは症例ごとに各々違う。迅速に安全に対応できるた



図6　下腹神経と直腸側腔

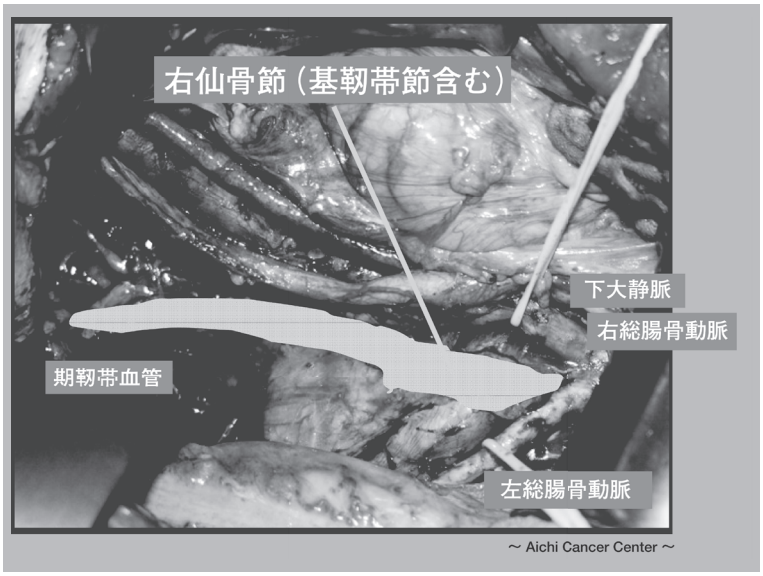


図 7 右仙骨節の郭清

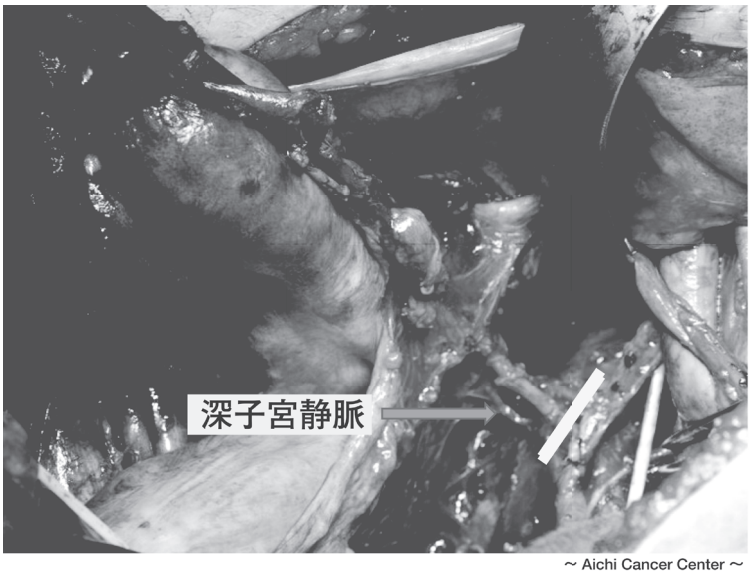


図 8 基靭帯の血管の処理

め、骨盤解剖学の十分な理解と多くの修練が必要と考える。手技・手法のコツや留意点を短時間での説明は、やはり困難である。当院には多くの先駆者の名言・武勇伝も伝承されている。百聞は一見にしかず、興味のある方は是非いらしていただきたい。（**見学・助手、レジデント常時募集中**）

文　献

1. Teng N, *et al*. Cervical cancer guidelines. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2004; **2**(6): 612-630.
2. Werthiem E. The extended abodominal operation for carcinoma uteri (based on 500 cases). *Am J obst NY* 1912; **66**: 169-232.

3. Okabayashi H. Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri. *Surg Gynecol Obstet* 1921; **33**: 335-341.
4. Letzko W, Schiffmann. Klinishes und Anatomisches zur Radikaloperation des Gebarmutterkrebses (nach einem an 24. Juni 1919 gehaltenen Vortrag). Dikussunsbemerkungen, Weibel W. und Wertheim E. *Zbl Gynak* 1919; **43**: 715-719.
5. 小林 隆．子宮頸癌手術．P.1-507，南山堂，東京，196
6. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, *et al*. Radical hysterectomy: an anatomicevaluation of parametrial dissection. *Gynecol Oncol* 2000; **77**: 155-163.
7. Ercoli A. *et al*. The lymphatic drainage of the uterine cervix in adult fresh cadavers: Anatomy and surgical implications. *Eur J Surg Oncol,* 2009.
8. Sakuragi N. *et al*. A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynecol Cancer* 2005; **15**(2): 389-397.
9. Todo Y. *et al*. Urodynamic study on postsurgical bladder function in cervical cancer treated with systematic nerve-sparing radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2006; **16**(1): 369-375.
10. Nakanishi T. *et al*, A comparison of ovarian metastasis between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2001; **82**(3): 504-509.
11. Yamamoto R. *et al*. A study of risk factors for ovarian metastases in stage Ib-IIIb cervical carcinoma and analysis of ovarian function after a transposition. *Gynecol Oncol* 2001; **82** (2): 312-316.

習慣流産と胎児診断・新生児治療

Recurrent miscarriage, prenatal diagnosis and neonatal therapy

北折珠央　Tamao KITAORI
杉浦真弓　Mayumi SUGIURA

名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科学
Department of Obstetrics and Gynecology,
Nagoya City University Medical School

概要　習慣流産は3回以上連続する流産であり、本邦では1.5%の頻度である。また流・死産を繰り返し生児を得られないものを不妊症に対して不育症といい、頻度は6.1%である。習慣流産・不育症は共通する項目が多いため、当科では両者に対して原因検索のためのスクリーニング検査を行っている。

系統的に検査を行ったうえで、習慣流産・不育症患者では夫婦染色体転座（4.5%）、子宮形態異常（3.2%）、抗リン脂質抗体陽性（5–15%）、黄体機能不全（23.4%）、甲状腺機能異常（10%）、多嚢胞性卵巣症候群（6.2%）などの検査異常が認められる。抗リン脂質抗体症候群では低用量アスピリン＋ヘパリン療法が標準的治療法であり、治療により染色体異常を除く流死産を十分予防できる。しかしながら妊娠高血圧症候群を合併しやすく、血栓症についても妊娠中から分娩後まで慎重な管理が必要である。精査後も約60%は原因不明であること、また抗リン脂質抗体が弱陽性であったり抗リン脂質抗体症候群の基準を満たさないような治療方針の選択に悩む症例について当院で現在行っている対応について報告する。

出生前診断は両親の健康な子を得たいという希望にこたえ、胎児自身の健康を守るという目的のために認められるべき医療と考えられているが倫理的な問題も多く含まれる。診断法としては非侵襲的な方法と侵襲的な方法がある。診断以前に検査自体についても行う前に十分なカウンセリングが必要である。

超音波検査は日常診療で頻繁に行われており妊婦健診中に異常を疑う所見に遭遇することも多い。もちろん胎児期に確定診断することは多くの場合困難であるが、その中でも妊娠早期から所見がみられるものや典型的な例、注意すべき所見などについて症例を提示しながら紹介したい。さらに胎児診断された児の分娩の取り扱いや出生後の管理、治療についても具体的な症例を呈示し、当科で行っている管理・治療と最近の話題について報告する。

Key Words **:** *recurrent miscarriage , prenatal diagnosis, neonatal therapy*

【緒　　言】

当教室では長年、習慣流産や胎児診断・新生児治療についての研究・臨床を盛んに行っており、症例数も多く集まっている。ここでは最近の話題や過去の症例など交えて述べる。

【習慣流産】

自然流産率は約15%といわれ、大規模なコホート研究では妊娠を経験した女性の41%は流産を経験していることが明らかとなり、改めて流産の頻度の高さを実感し、その原因や検査・治療についてさらに解明していくことが重要であることを再確認させられた。

習慣流産は3回以上連続する流産であり、頻度は1.5%である。流産・死産を繰り返し、生児を得られないものをまとめて不育症といい、その頻度は6.1%である。

＜検　　査＞

習慣流産・不育症の原因や治療は共通する項目が多く、当科では不育症とまとめて系統的な検査を月経周期に合わせて行っている。

表１　不育症患者の検査項目

抗リン脂質抗体：	β2 glycoprotein Ⅰ依存性抗カルジオリピン抗体
	ループスアンチコアグラント（aPTT、dRVVT）
	抗カルジオリピンIgG、IgM
	抗PE IgG、IgM、抗PS IgG、IgM、抗核抗体
子宮形態検査：	子宮卵管造影、超音波検査、子宮鏡
夫婦の染色体：	G分染法
凝固学的検査：	aPTT、Ⅻ因子
内分泌学的検査：	プロゲステロン、プロラクチン、血糖値、TSH、FT4、LH、FSH

不育症患者の検査項目として、β2 glycoprotein Ⅰ依存性抗カルジオリピン抗体（β2 GPI依存性抗CL抗体）、ループスアンチコアグラントなどの抗リン脂質抗体、子宮形態検査としての子宮卵管造影、超音波検査、子宮鏡がある。また夫婦の染色体検査や血液凝固学的検査、内分泌検査などを行う（表１）。

習慣流産患者における検査異常頻度を表２に示す。これらのうち、不育症の原因となり得ると認められているものは夫婦の染色体異常（均衡型転座）や抗リン脂質抗体症候群である。習慣流産患者において抗核抗体や黄体機能不全が検査結果異常として見つかることは多いが、病的意義は確認されていない[1),2)]。

表２　習慣流産患者における検査異常頻度

染色体異常	夫婦均衡型転座	4.5%*
	胎児染色体異常	18%*
子宮形態異常		3.2%
自己免疫異常	抗リン脂質抗体	17.5%*
	抗核抗体	18.3%
内分泌異常	黄体機能不全	23.4%
	糖尿病	1%
	甲状腺機能低下	10%
原因不明		約60%

＜抗リン脂質抗体症候群＞

習慣流産の原因として有名な抗リン脂質抗体症候群（APS）であるが、改めて診断基準（案）を確認したい（表３）。注意すべきは臨床所見と検査所見を両方満たして初めて診断されるということ、また検査所見も抗リン脂質抗体が陽性であった場合、12週間あけて再検し二回とも陽性で初めて診断されるということである。

また抗リン脂質抗体の中でも特にβ2 GPI依存性抗CL抗体が病的意義が強い。表４のように、β2 GPI依存性抗CL抗体陽性患者は子宮内胎児発育遅延（IUGR）、子宮内胎児死亡（IUFD）、妊娠高血圧症候群（PIH）の発症頻度はβ2 GPI非依存性抗CL抗体陽性患者や抗CL抗体陰性患者に比べて明らかに高い[3)]。

臨床所見には習慣流産やIUFDだけでなく、早発型の重症妊娠高血圧症候群が含まれており、こういった患者をみた場合、流産やIUFD

表３　抗リン脂質抗体症候群の診断基準（案）

臨床所見
　動静脈血栓症
　妊娠合併症
　・妊娠10週未満の３回以上連続した原因不明習慣流産
　・妊娠10週以降の原因不明子宮内胎児死亡
　・妊娠34週未満の重症妊娠高血圧腎症・子癇や胎盤循環不全による早産
検査所見（12週間以上の間隔で２回以上陽性）
　・Lupus anticoagulant陽性（国際血栓止血学会ガイドラインに準じた方法）
　・（β2 glycoprotein Ⅰ依存性）抗カルジオリピン抗体IgGもしくはIgMが中高力価
　・抗β2 glycoprotein Ⅰ抗体IgGもしくはIgMが陽性

J Thromb Haemost, 2006

表 4 β2 GPI依存性抗CL抗体は子宮内胎児死亡、胎児発育遅延、妊娠高血圧症の危険因子である

	β2 GPI依存性抗CL抗体陽性	β2 GPI非依存性抗CL抗体陽性	抗CL抗体陰性
子宮内胎児死亡	2/8（25.0%）*	0/17（0%）	5/1100（0.5%）
胎児発育遅延	3/8（37.5%）*	0/17（0%）	32/1100（2.9%）
妊娠高血圧症	4/8（50.0%）*	0/17（0%）	44/1100（4.0%）

Katano, *et al. Hum Reprod,* 1996

の既往がなくとも抗リン脂質抗体について検査すべきである。

APSと診断された場合、妊娠後の治療は低用量アスピリン＋ヘパリン療法が標準的治療とされている。逆に診断がついているのにもかかわらず特に理由もなく標準的治療がなされていない症例も時々みかけることがあり注意が必要である。また他にプレドニゾロン内服や大量ガンマグロブリン療法なども行われていることもあるが特に後者はかなり高額で現実的には難しい。

当科ではアスピリンは40–100mg/日の内服、ヘパリンはヘパリンカルシウム10000単位/日またはダナパロイドナトリウム1A/日の皮下注射を行っている。ヘパリン療法については倫理委員会の承認を得て自己皮下注射を指導しており、自費で入院し指導している。ほとんどの場合 2–3 日の入院トレーニングで自己皮下注射が可能となっている。

APS合併妊娠では、血栓症や重症妊娠高血圧症候群の発症にも注意しなければならない。血栓症に関しては特に脱水に陥りやすい悪阻の時期と分娩前後が要注意である。

肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドラインでも、APS合併妊娠のリスクレベルは血栓性素因のある経膣分娩として高リスク、帝王切開では最高リスクに分類されている[4)]。また重症妊娠高血圧症候群を早発型として発症する可能性も念頭においた慎重な管理が必要である。

＜偶発的抗リン脂質抗体陽性例の対応＞

抗リン脂質抗体が陽性で再検して陰性だった場合はAPSの診断基準は満たさない。また弱陽性である場合なども治療方針の決定に悩むところである。とはいえ、無治療で良いのか、もしくは大事をとってAPS合併妊娠に準じてアスピリン＋ヘパリン療法を行うのか妊娠前もしくは初期に判断するのは難しい。全くの無治療は患者本人の不安も強いが、ヘパリン療法は患者自身の肉体的・経済的負担も大きく、ヘパリンの副作用（ヘパリン起因性血小板減少症など）も考慮される。

そこで抗リン脂質抗体が一回だけ陽性だった患者について、無治療か低用量アスピリン単独内服かを比較検討した。表 5 に示すように、アスピリン単独群で成功率は84.6%、無治療群で50.0%とアスピリン単独群は無治療群と比較して有意に良好な成績が得られた。

表 5　偶発的抗リン脂質抗体陽性症例の治療

	偶発的抗リン脂質抗体陽性例		抗リン脂質抗体陰性
	アスピリン単独	無　治　療	
成功率	44/52（84.6%）	8/16（50.0%）*	509/672（75.7%）
平均年齢	30.8 ± 5.0	29.3 ± 1.6	30.4 ± 4.0
胎児染色体異常を除外した成功率	44/46（95.7%）	8/13（61.5%）**	509/621（81.2%）***

*$p = 0.01$, **$p = 0.004$, ***$p = 0.008$

Sugiura-Ogasawara, *et al. Am J Reprod Immunol,* 2008

＜不育症かもと思ったら＞

2回以上の連続する流産や妊娠10週以降で原因不明のIUFDの患者をみた場合、不育症と考えられる。現在も妊娠中であれば、流産手術や娩出された際に胎児の染色体異常の有無について検索すると、不育症の判断や次回妊娠時の治療方針の決定に役立つ。

不育症と判断され、精査・治療できれば次回の流産や深刻な妊娠合併症を予防できる可能性は高い。

当科における夫婦染色体異常や子宮奇形のない不育症患者の蓄積成功率は85%である[5)]。これは途中で妊娠すること自体を諦めてしまう患者も含まれていることを考え合わせるとかなり高い成功率である。患者は流産が反復したり、不育症と診断されるとあたかももう生児を得ることは無理なのではと悲観したり、流産を恐れて妊娠自体を諦めてしまうことがある。不育症と診断されてもこの数値について説明し、精神的支持をすること、無為に時間が経過することのないように努めることは我々産婦人科医の重要な役割であると思う。

【出生前診断】

＜出生前診断とは＞

出生前診断は両親の健康な子を得たいという希望にこたえ、胎児自身の健康を守るという目的のために認められるべき医療と考えられているが、倫理的な問題も多く含まれる。胎児の検査・診断に関しては、胎児異常の有無の検索と、重篤な疾患が強く疑われる場合の検査に大別される。特に後者において遺伝学的検査を実施するにあたっては、日本産科婦人科学会ならびに遺伝医学関連学会による「遺伝学的検査に関するガイドライン」を遵守する。

＜着床前診断とは＞

着床前診断は体外受精後の受精卵が8–16分割したころに1−2割球を生検し「非罹患胚」と診断された受精卵を子宮内に胚移植する技術である。重篤な遺伝性疾患に罹患した胎児を回避する目的に行う場合と、不妊症・習慣流産患者において生児獲得のために行う場合の大きく分けて2通りの目的がある。この技術には、受精卵を操作廃棄することに対する生命倫理的問題、障害をもつ人たちからの優生思想であるとの批判、自然妊娠が可能な人に対して体外受精を行う、といった問題がある。日本産科婦人科学会はこれを考慮して、1998年に「着床前診断に関する見解」を作成し、重篤な遺伝性疾患に限って申請された疾患ごとに審査して認可することを定めた。現時点で、均衡型転座をもつ習慣流産患者、Duchenne型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィーを含む約100例が承認されている。

均衡型転座については流産を避けるというメリットはあるが生児獲得の点では優位性は証明されていない。ただし遺伝性疾患における着床前診断は人工妊娠中絶を避ける意味で患者にとっては大きなメリットであろう。

着床前診断は安全性、出産成功率という点での有効性が明らかではない現時点では広く臨床応用される段階ではないと考えられる。

＜出生前診断の方法＞

出生前診断の方法としては非侵襲的な方法（母体血清マーカー、超音波検査、MRI検査など）と侵襲的な方法（絨毛検査、羊水検査、胎児採血など）がある。診断以前に検査自体についても行う前に十分なカウンセリングが必要であり、侵襲的な方法ではさらに慎重な検討が必要である。

超音波検査は日常診療の範囲で頻繁に行われており、妊婦健診中に異常を疑う所見に遭遇することも多い。逆に出生後に児の異常が見つかった場合に、出生前に診断できなかったのかと質問されることもある。もちろん胎児期に確定診断することは多くの場合困難である。その中でも妊娠早期から所見がみられるものや典型的な例、注意すべき所見などについて症例を提示しながら述べたい。

さらに胎児診断された児の分娩の取り扱いや出生後の管理、治療についても具体的な症例を提示し当科で行っている管理・治療と最近の話題についても述べる。

＜超音波検査、画像診断＞

Nuchal translucency（NT）の測定は経膣または経腹超音波検査で妊娠11週0日から13週

6日まで、頭殿長が45mmから84mmの間に胎児の頭頸部を正中矢状断で十分拡大した状態で行う。NTの肥厚は染色体異常や胎児死亡、先天異常との関係を示す[6]（表6）。

NT肥厚症例については羊水検査などでの胎児染色体検査について十分説明のうえ、本人と家族の希望があれば行う。また染色体異常がなくとも心奇形の合併率は高く、胎児心臓エコーについても20週頃には行うべきである。

妊娠15週から20週までに診断が可能なものとして、頭部では無脳症、全前脳胞症、頸部では頸部嚢胞状リンパ腫（cyctic hygroma）、胸部では横隔膜ヘルニア、腹部では臍帯ヘルニアや腹壁破裂、腎・泌尿器系では腎無形成や尿道閉鎖、四肢・骨格系では四肢欠損や四肢短縮、胎児水腫などがある。

妊娠21週以降の超音波スクリーニングの目的は出生前の管理や出生後の治療に関連する代表的な胎児疾患をみつけることである。脳室拡大、水頭症、脊髄髄膜瘤、心奇形、肺嚢胞性腺腫様奇形（CCAM）、臍帯ヘルニア、腹壁破裂、消化管閉鎖、水腎症、多嚢胞腎、染色体異常などがあり、各々の疾患にはその疾患を疑うべき所見がある。

染色体異常を疑う超音波所見としては表7に示す。

四肢短縮症は遺伝的なもの、致死的なものが多く、早期診断が重要である。多くはFLが週数より短いことから疑われる。程度の差はあるが明らかな四肢短縮の他、巨頭症（頭蓋冠クローバー様変形）、胸郭低形成（ベル型胸郭）があり、この胸郭低形成が致死的であるといわれる原因であり、その程度が予後を左右する（図1）。



図1　四肢短縮症の胸郭低形成（ベル型胸郭）

臍帯ヘルニアは出生約4000に1例の頻度で発生する。腹壁の欠損が正中線上で臍帯付着部位にあり、腸管・胃・肝臓が臍帯起始部に陥入

表6　NT肥厚の程度と染色体異常、胎児死亡、先天異常、健常児獲得の割合

NT（mm）	染色体異常	胎児死亡	先天異常	健常児獲得
＜95th centile	0.2%	1.3%	1.6%	97%
95–99th centile	3.7%	1.3%	2.5%	93%
3.5–4.4mm	21.1%	2.7%	10.0%	70%
4.5–5.4mm	33.3%	3.4%	18.5%	50%
5.5–6.4mm	50.5%	10.1%	24.2%	30%
＞6.5mm	64.5%	19.0%	46.2%	15%

Souka, *et al. Am J Obst Gynecol.* 2005

表7　染色体異常のマーカーとなる超音波所見

脈絡叢嚢胞	18トリソミー
NT	21、18、13トリソミー、ターナー症候群
横隔膜ヘルニア	18トリソミー
心奇形	18、13、21トリソミー、ターナー症候群
食道閉鎖、十二指腸閉鎖	20–30%に21トリソミー
高輝度腸管	20%に染色体異常（主に21トリソミー）
overlapping finger	18トリソミー

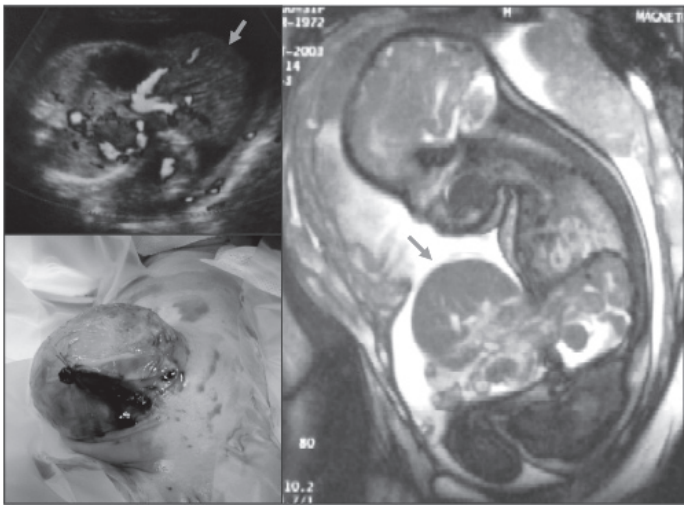


図2 臍帯ヘルニア
左上：胎児超音波画像、右：胎児MRI画像、左下：出生時

したものであり、ヘルニア嚢は羊膜と腹膜の二層からなる（図2）。臍帯ヘルニアは合併奇形の頻度が高く、染色体異常（13、18 trisomyなど）が35–58%、心奇形が25–50%に認められる。そのため、超音波検査で詳細に検索することが必要であり、染色体検査も考慮する。臍帯ヘルニアが破裂すると腸管などが羊水中に浮遊し腹壁破裂との鑑別が困難となる。

一方、腹壁破裂は腹壁全層に欠損があり、腹部臓器（主に小腸、肝臓は稀）が直接羊水中に脱出した状態である。腹壁欠損部は臍帯の右側に多く、臍帯は正常に付着する。臍帯ヘルニアと異なり、合併奇形の頻度は少ない（消化管閉鎖、腸回転異常症など8%）。他に合併奇形の所見がなければ染色体検査は必要ない。羊水中、母体血中のAFPは高値となる。脱出腸管が羊水中に蛋白分解酵素などで炎症を生じることがあり、腸管壁の肥厚、蠕動低下による管腔拡大がある場合にのみ、早期の娩出を考慮するが、可能な限り満期までの胎内管理が望ましい。分娩方法については帝王切開が選択されることが多いが、経膣分娩でも予後は変わらないと報告されおり、一般に予後良好である。

臍帯ヘルニア、腹壁破裂の治療自体は出生後に行われ、方法は共通しており新生児治療の項で後述する。

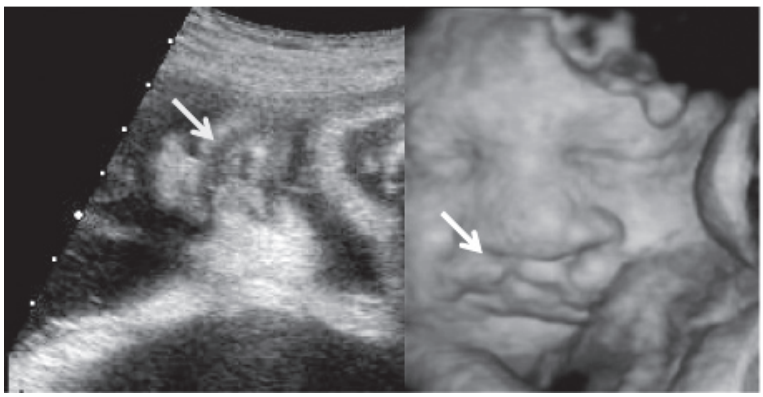


図3 口唇裂
左：2D画像、右：3D画像

その他に、生命に関わることは少ないが口唇裂も超音波検査で確認できる（図３）。経験的に外表奇形は出生前に説明があったほうが母や家族の受け入れは良好であることが多い。

＜胎児治療＞

胎児治療には外科的治療と内科的治療がある。内科的治療は母体に薬剤を投与することにより、経胎盤的に薬の効果を胎児に期待するものである。例えば胎児頻脈性不整脈による胎児心不全の予防・治療のための母体への抗不整脈薬の投与を行う。

外科的治療は胎児・胎盤の比較的単純な形態的異常を比較的簡単な外科的手技により可及的に是正しておき、胎児の病態が重篤なものへと進展するのを防ぐことを目的としている。

超音波ガイド下治療として、穿刺・吸引術（羊水過多、胎児胸水、胎児腹水）、シャント術（胎児胸水、下部尿路閉塞）があり、超音波ガイド下治療よりは侵襲が大きくなるが胎児鏡下治療（TTTSに対するレーザー治療）などがある。

症例：巨大膀胱

症例の母は31歳、１経妊０経産で既往歴、家族歴に特記事項なし。他院で胎児腹部巨大嚢胞を指摘され、妊娠13週に当科紹介受診した。超音波検査にて胎児の膀胱拡大と両側腎盂拡大、羊水過少を認め、胎児後部尿道弁狭窄を疑った。妊娠15週より18週にかけて週１回、計４回の胎児膀胱穿刺と羊水補充を施行したが改善を認めなかった。同時に行った胎児染色体検査は46、XYであり、他の合併奇形は認めず、胎児尿中電解質に異常を認めなかったため、妊娠19週にダブルフラワーカテーテルを用いた胎児膀胱羊水腔シャントを施行した。その後は胎児膀胱拡大を認めず、羊水量も保たれ胎児発育も良好で妊娠38週に経膣分娩にて出生した。児は2874gの男児でApgar８点（１分後）/９点（５分後）、全身状態は良好で、腹壁にある膀胱シャントから尿の流出が確認された（図４）。日齢１に外尿道口からの自然排尿が確認され、日齢５に膀胱シャントを抜去した。その後排尿時膀胱尿管造影検査で両側尿管逆流症Ⅳ度と診断された。左停留精巣を認めたがその他の奇形を認めず腎機能は良好で日齢14に退院し現在発育発達ともに正常である。

【新生児治療】

当科では出生前に診断された疾患に対して、胎児期より産科、小児科、小児外科と合同のカンファレンスを行い検討している。個々の症例に応じて、胎児期の管理、娩出時期・方法、治療方針について検討しているが、治療自体は出生後となることが多い。

臍帯ヘルニア、臍帯ヘルニア破裂、腹壁破裂については新生児治療は共通している。児が出

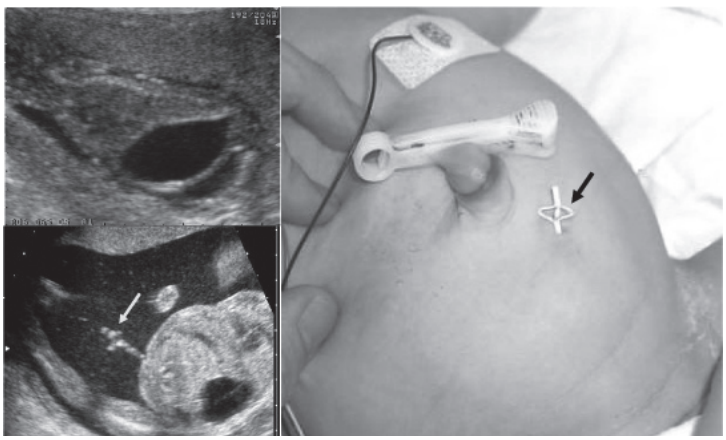


図４ 胎児巨大膀胱症例
左上：妊娠13週で巨大膀胱指摘、左下：膀胱羊水腹腔シャント留置、
右：出生時

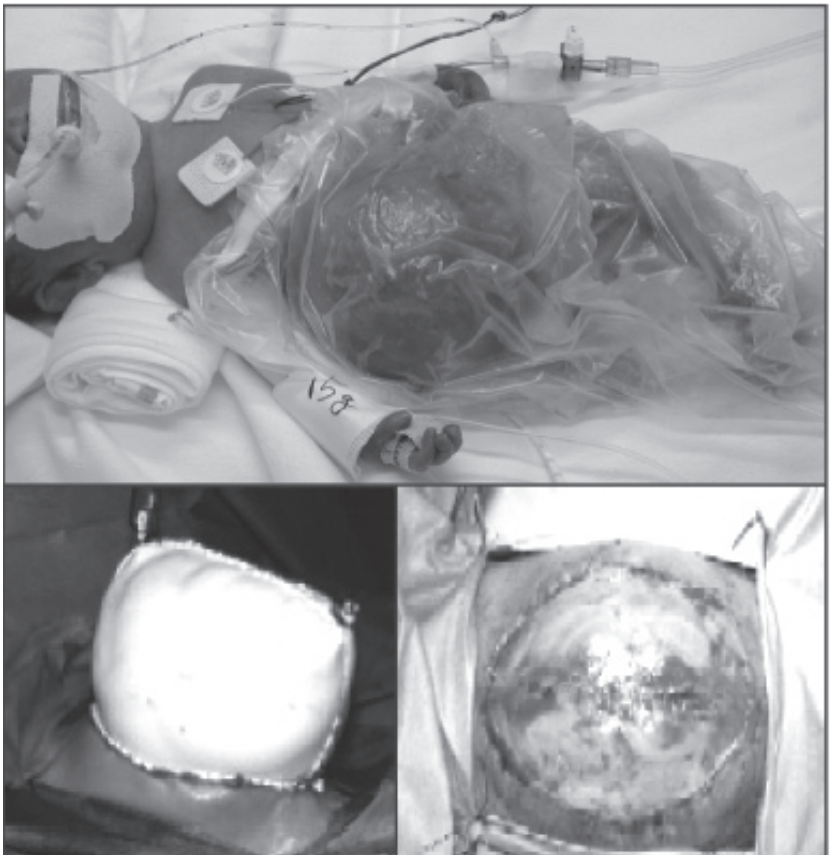


図5 臍帯ヘルニアの新生児治療
上：出生後すぐに小腸バッグで覆う、左下：ゴアテックス人工硬膜、右下：上皮化

生後すぐにヘルニア嚢もしくは脱出臓器を含む児の胸から下を清潔な小腸バッグに入れ、手術室へ移動し消毒した後にヘルニア嚢もしくは脱出臓器をゴアテックス人工硬膜で覆う。その後シートを少しずつ絞りながら臓器を体幹内に還納され上皮化されるのを待ち二期的に治療する（図5）。

その他、胎児リンパ管嚢腫は胎内治療として嚢種内容穿刺・吸引を行うこともあるが、多くはすぐに貯留してくるため治療は出生後に硬化療法を行う。胎児胸水については胸水貯留の程度により肺低形成となることもあるため、胎内治療もしくは適切な時期に娩出し穿刺・吸引、診断の後に治療を行う。

【おわりに】

最近は一般女性の自身の健康や妊娠に対する意識も変わり、二回目の流産の時点で本やインターネットなどを用いて習慣流産について調べ、自ら不育症・習慣流産ではないかと直接当科に訪れたり、担当医に質問するなどして当科を紹介されて受診する例も多い。その一方で4−5回流産してからようやく受診する例や、不要もしくは過剰と思われる投薬を繰り返されている例、逆に抗リン脂質抗体症候群と診断されているにも関わらず標準的治療をなされず流産や早産を経験されている例に出会うこともある。不育症・習慣流産は未だ原因不明が約60%を占めまだまだ解明されていない部分も多いが、逆に考えれば4割は原因と思われる疾患を

見つけ治療もしくは原因に応じた対応ができる。また原因不明であっても既往流産回数に応じて精神支持的療法や薬物を用いた治療方針もたてており、原因不明で流産回数を多く重ねた女性も生児を得ている実績もある。

女性にとって、望むにしろ望まないにしろ妊娠・出産は人生の大きなテーマであり、子を望む女性がそれを得られないということはその女性や家族、また人類にとって悲しいことである。しかしそれが正確でない知識や思いこみで妨げられているとすれば大きな損失である。不育症・習慣流産の分野は不明な点が多く、妊娠・出産の全てを科学的に解明することは不可能なのかもしれないが、現時点で最新の知識・治療は平等に与えられるべきであると考えている。習慣流産の累積成功率の高さを鑑みても、まず産婦人科医が正確な知識を持ち、広く啓蒙すること、必要な検査・治療を勧めることが重要なのではないだろうかと思われる。

出生前診断の分野の進歩も目覚ましいが、常に倫理的な問題がある。どこまで診断していいものか、科学の進歩と倫理が最も密にせめぎ合う分野である。胎児診断、出生前検査は慎重に行うべきであり、できればきちんとした専門医にカウンセリングを受けてから行うべきであろう。しかし、もちろん最初のスクリーニングは一般診療で行われており、早期に診断できる疾患を見逃さないこと、胎児期に確定診断することはまず難しいことは当然なことであるため、疑わしい場合はできるだけ早めに専門機関に紹介することが大切である。出生前に胎児疾患が疑われた場合、夫婦にはそれを知る権利も知りたくない権利もある。それ故に胎児期に診断しようとすること自体の意味を問われることもあるが、疾患によっては出生後すぐに治療が必要なもの、分娩方式の検討が必要なものがある。また胎児疾患が疑われた場合の夫婦の衝撃は大きいが、出生までに話し合い、受け入れる時間を持てることに大きな意味があると考えている。

【文　献】

1. Ogasawara M, Kajiura S, Katano K, *et al.* Are serum progesterone levels predictive of recurrent miscarriage in future pregnancies? *Fertil Steril* 1997; **68**: 806-809.
2. Ogasawara M, Aoki K, Kajiura S, *et al.* Are antinuclear antibodies predictive of recurrent miscarriage? *Lancet* 1996; **347**: 1183-1184.
3. β2-Glycoprotein I-dependent anticardiolipin antibodies as a predictor of adverse pregnancy outcomes in healthy pregnant women. *Hum Reprod* 1996; **11**: 509-512.
4. 肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン作成委員会.
5. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori T, *et al.* Midline uterine defect size is correlated with miscarriage of euploid embryos in recurrent cases. 2009; *Fertil Steril*. *in press*.
6. Souka AH, KAisenberg CS, Hyett JA, *et al*. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obst Gynecol* 2005; **192**: 1005-1021.

内視鏡による卵管・子宮内病変へのアプローチ

Endoscopic approach to the lesion of intra uterine and fallopian tube

塚田和彦　Kazuhiko TSUKADA
廣田穣　Yutaka HIROTA
宇田川康博　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 **:** *hysteroscopic surgery, TCR, submucosal myoma, falloposcopic tuboplasty, tubal sterility*

概要　婦人科領域における内視鏡手術は低侵襲治療として社会進出を果たした女性にとって、ニーズの高い治療法である。腹腔鏡は骨盤内臓器の疾患に対して広く適応しているが、病変が子宮内や卵管内といった特殊な部位に生じると治療は難渋する。これら卵管内及び子宮内に生じた病変を経頸管的に内側からアプローチするのが子宮鏡手術及び卵管鏡手術である。子宮鏡手術は鏡視下に病変をモノポーラにて切除するTCRが行われる。当院で実施した粘膜下筋腫及び子宮内膜ポリーブ150例のTCRの成績は腫瘤径26.3±9.9 mm、手術時間70.1±53.3分、摘出重量13.3±12.1gであった。術後の過多月経改善率85.7%及び妊娠率61.5%であった。合併症は子宮穿孔1例に認めたが、水中毒は認めていない。一方、FTカテーテルは卵管の閉塞を改善させるバルーンカテーテルであり、HSGによって診断された卵管閉塞や強度の狭窄を有する挙児希望患者が適応となる。当院で実施したFT術後1年以上の追跡可能症例63例の検討では74.3%の卵管で治療が成功し、89.7%の患者に有効性が確認された。術後子宮内妊娠は27%に成立した。

はじめに

内視鏡手術は低侵襲治療であり、術後の回復が早く、社会復帰も短期間という利点があり、婦人科領域においても職場や家庭を長く離れることのできない女性にとって、ニーズの高い治療法となっている。

婦人科領域で行われる内視鏡手術は、付属器および子宮の良性疾患に対しては主に腹腔鏡手術が行われているが、近年、子宮内腔や卵管内腔の病変に対して経頸管的にアプローチする治療が試みられてきている。子宮内病変には子宮鏡手術として経頸管的切除術（trans cervical resection：TCR）が、卵管内腔の閉塞に対しては、卵管鏡下卵管形成術（falloposcopic tuboplasty；FT）が行われている。本稿では内視鏡による卵管・子宮内病変へのアプローチとして主に粘膜下筋腫に対するTCRと卵管性不妊に対するFTについて解説する。

Ⅰ．子宮鏡手術

経頸管的切除術（trans cervical resection：TCR）は子宮内病変を子宮鏡で観察しながら切除する手術で、泌尿器科で使用される経尿道的切除術（TUR）の機器を応用したのが始まりとされている[1)]。その後、子宮手術専用の機器の開発が進んで安全性の高い手術が可能となり広く行われるようになった。

TCRの利点としては、①腹壁に術創を残さないため低侵襲かつ美容的であること、②内性器の漿膜への侵襲がなく術後に骨盤腔の癒着をきたさないこと、③術後の回復や社会復帰が腹腔鏡手術と比較してさらに早いこと、④病変を観察しながら切除できるため正常内膜の損傷を少なくとどめることができることなどである。

1．TCRの適応

TCRの適応疾患を（表1）に示す。子宮内病変として子宮内膜や粘膜直下の良性疾患が主な対象となる。最も多く行われるのが粘膜下筋腫であるが、中隔子宮などの子宮奇形や内腔癒着症などの非腫瘍病変に対する治療としても行われている。

表1　子宮鏡手術適応疾患

1．子宮内膜のリープ、頚管ポリープ
2．粘膜下子宮筋腫
3．子宮内腔癒着症
4．子宮奇形
5．胎盤遺残、胎盤ポリープ
6．過多月経による重症貧血
7．子宮内異物

2．使用機器

TCRを行うための機器は、持続灌流式レゼクトスコープ、CCDカメラ、光源、切開凝固装置、DVDビデオ、TVモニターからなる。（図1）持続灌流式レゼクトスコープにはループ型のモノポーラ電極を装着して使用する。（図2）術者は鏡視下にハンドル操作によりループ型電極を前後に動かして病変を切除する。最近では切開凝固電極に安全性に優れたバイポーラ電極も開発されている。[2)]

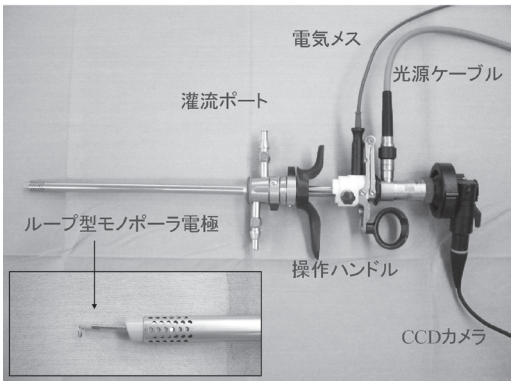


図2　持続灌流式レゼクトスコープ

子宮内腔の観察と手術を行うためには持続的に子宮内を灌流する必要がある。灌流液に満たされた子宮内でパワーソースを使用するため、凝固切開にモノポーラを使用する場合は、漏電を防ぐために電解質を含まない3％D-ソルビトール（ウロマチック®）を用いる。電極にバイポーラを用いる場合は生理食塩水やリンゲル液などが使用可能である。

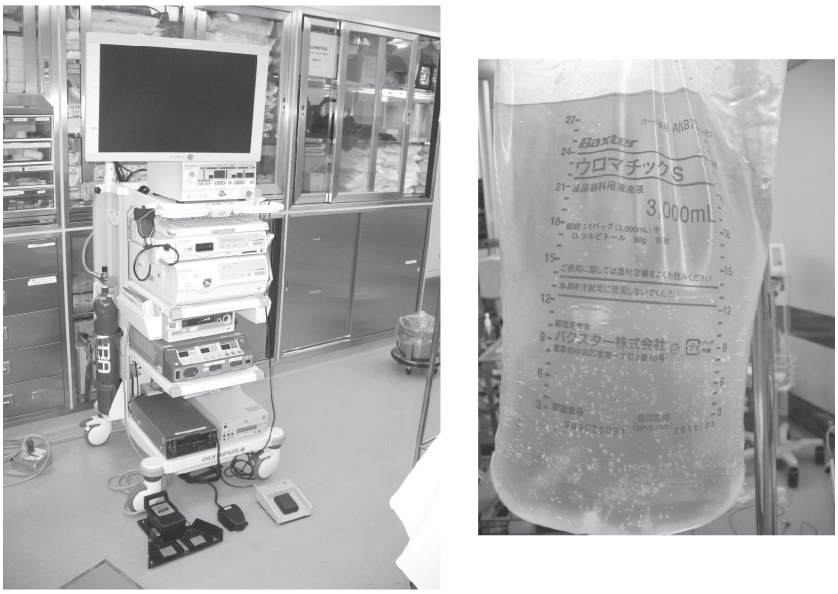


図1　内視鏡手術システムと灌流液

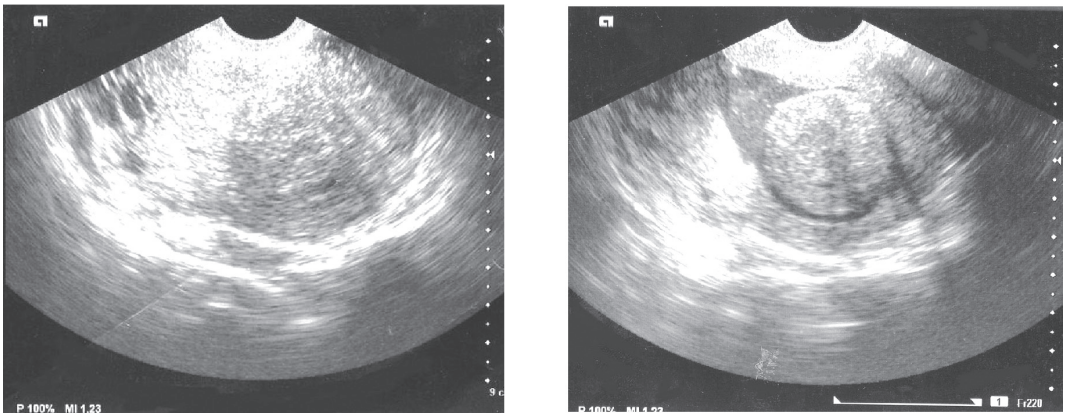


図３　粘膜下筋腫のsonohysterography

３．術前診断

１）超音波検査

子宮内病変の診断とTCRの適応を決定するために不可欠な検査である。通常の経腟超音波検査に加えて子宮内に生理食塩水を10～20ml注入して行うsonohysterographyが有用である。（図３）生理食塩水が病変と子宮内膜との間に貯留し、病変が抽出されやすく良好な観察が可能となる。

２）骨盤MRI撮影

T2強調撮影では、病変と周辺組織とのコントラストが明瞭に抽出される。病変の質的診断に加え、超音波検査で抽出不明瞭な病変においても発育部位、大きさ、突出率、漿膜との距離などを診断するのに有用である。

３）子宮内膜細胞診

不正性器出をきたしている症例や、画像検査にて悪性疾患を鑑別する必要がある症例では内膜細胞診や内膜組織診を行う。

４．術前の準備

１）手術時期

子宮内膜が肥厚していると内腔の観察が困難で、病変部が不明瞭となり手術に難渋することがある。したがってTCRの手術時期は、月経終了直後の増殖期であることが望ましい。月経周期が合わない場合は、術前にEP剤を用いて周期を同調させる場合もある。

２）頸管拡張

レゼクトスコープを安全に子宮内に挿入して手術を行い、切除した筋腫片を容易に摘出して頸管の裂傷を防ぐ目的で、術前に頚管を拡張する。我々は、筋腫のサイズや出産の有無などに応じてラミセル®の3mmか5mmを用いている。

３）GnRHaの使用

筋腫のサイズはTCRの難易度を左右する重要な因子である。大きな粘膜下筋腫では筋腫核を縮小させるためにGnRHaが有効なことがある。子宮内膜も萎縮して子宮内腔の観察も容易となることも期待できる。手術までに貧血の改善にも有効である。ただし、粘膜下筋腫に対するGnRHaの投与は、開始後に大量の性器出血を生ずることがあるので投与には十分な注意が必要である。

４）麻 酔 法

TCRの麻酔は腰椎麻酔を基本としている。小さな有茎性筋腫や、内膜ポリープなど短時間で終了する手術では静脈麻酔で対応可能ではあるが、手術の危険性と合併症の可能性などを考慮すると腰椎麻酔が望ましいと考えている。

５．レゼクトスコープの基本操作

子宮腔の狭い空間の中で安全に病変を切除するためには、レゼクトスコープの安定した操作が必要である。まず、視野を確保して病変のオリエンテーションを確実に行う。内子宮口、子宮底、左右卵管口などを確認して、病変の位置、発育形態をよく観察した上で切除を開始する。レゼクトスコープのループ型電極は長軸方向に前後するのみであり、病変の切除は電極の

前後の動きと、スコープ本体の前後左右への動きを組み合わせて行う。ループ電極を用いる場合は、病変の遠位から手前方向に動かす際に通電して病変を切除するのが基本である。手前から遠位方向に押しながら切開すると子宮壁を穿孔する危険性が高いため禁忌とされている。術中の出血は、少量であっても視野障害をきたし、術者のストレスも増えて誤操作を招く恐れがあるため、出血点を確認し止血しながら切除を進める。これら基本操作の習得には経験豊富な術者の元で子宮鏡手術のトレーニングを受けることが望ましい。[3)]

6．粘膜下筋腫に対するTCR

子宮内病変の中で最もTCRを多く施行されているのが粘膜下筋腫である。当院における粘膜下筋腫のTCRの適応を表2に示す。適応は術者の技術水準に応じて設定されるべきであると考える。

表2 粘膜下筋腫におけるTCRの適応

1．腫瘤径5cm以下
2．子宮内腔への突出率40%以上
3．悪性所見がない
4．貧血を伴う月経過多または不妊

粘膜下切除する場合、有茎筋腫や突出率の良好な筋腫では、まず内膜との境界部分から子宮水平面に沿って横に切開する。有茎筋腫であっても大きなものでは、茎部を切断する前に筋腫を細切すると後の摘出が容易となる。子宮内で遊離した丸い筋腫を細切することは難しく、無理に切除を試みると滑って子宮壁に触れて内膜を損傷や子宮壁の穿孔する原因となる。

突出率の不良な筋腫では、正常内膜と筋層の損傷を最小限にとどめるために、筋腫の頂部から縦方向に切開を開始する。切開した内膜の裂け目から筋腫が露出して浮きあがるために切除・摘出が可能となる。また、筋腫核と筋層の境界部位の組織や血管を凝固・切断する操作や、筋腫核を筋層との境界部分でループ電極の先端を用いて通電せずに圧排して剥離する操作は、開腹や腹腔鏡の筋腫核出術でも行う剥離操作と同様である。剥離により子宮壁から内腔への突出が良好となり切除が行いやすくなる。

さらに大きな筋腫で突出率の不良な筋腫では、内膜の切除面も広くなり、筋層からの出血も多くなる。壁内に埋没した筋腫を切除する場合は筋腫と筋層の境界を見極めることが重要で、筋層を深く切除すると穿孔の原因となるので注意が必要である。これを予防するために、大きな筋腫では術中に超音波を併用しながら切除を進めることは有効である。術中にこれ以上切除を進めると穿孔の危険性が高いと判断される場合は手術を終了して、後日、再度切除を試みる二期的に手術することが安全とされている。ある程度筋腫が切除されると埋没していた筋腫が内腔に突出しやすくなり次回手術が行いやすくなると考えられる。

7．TCRの合併症

1）子宮穿孔

TCRにおいて最も注意すべき合併症は子宮穿孔である。頻度としては0.2%–1.4%と報告されている。[4)–6)] 穿孔はレゼクトスコープの挿入により起こるものと、ループ電極の切除による穿孔がある。頸管拡張が不十分な場合や、十分であっても子宮の屈曲が強い症例、筋腫や子宮奇形などで内腔が変形している症例、筋腫核出や帝王切開などの既往があり子宮壁が菲薄化している症例では穿孔を生じやすい。穿孔を生じた場合は、灌流液が子宮外に漏出して視野の異常が突然生じる。穿孔が疑われた場合は速やかに手術を中断し、超音波検査にて確認を行う。穿孔が小さい場合は、出血がなく保存的に経過を診ることができる場合もあるが、腸管や膀胱などの他臓器損傷が疑われる場合は開腹または腹腔鏡にて穿孔した部分を確認して修復する必要がある。

2）水 中 毒

TCRではモノポーラを使用するため、漏電を防ぐ目的で電解質を含まない3% D–ソルビトールを用いる。このため切除した子宮壁の血管から灌流液が体内に大量に流れ込むと水中毒、低Na血症を生ずることがある。手術時間が長時間に及ぶ手術（2時間以上）、出血が多い場合、灌流圧が高いなどの条件で水中毒、低

ナトリウム血症を起こしやすい。予防としては手術中から尿量、バイタルサインに注意が必要である。手術が長時間に及ぶ場合は術中に採血を行って電解質異常が生じていないか確認する。

3）内腔癒着

手術により広範囲に内膜が欠損すると、内腔で癒着が生じ、二次性不妊となる可能性がある。大きな粘膜下筋腫で突出率が低いものや前壁と後壁の両面を切除した症例、側壁や子宮底などの粘膜下筋腫、子宮中隔切除などは子宮内膜を広範囲に切除するため術後の内膜の菲薄化や癒着などを生ずる可能性高くなる。癒着防止にはFD-1などが用いられている。

8．手術成績

当院では1996年12月から2009年7月までに168例のTCRを施行した。適応別の症例数は粘膜下筋腫131例（78％）、内膜ポリープ19例（11.3％）、子宮内腔癒着症15例（8.9％）、中角子宮1例、内膜増殖症1例、胎盤遺残2例であった。粘膜下筋腫及び内膜ポリープの150例について検討したところ、年齢36.8±6.8歳、腫瘤径26.3±9.9mm、子宮内腔への突出率73.1±19％であり、症状は過多月経77.8％、挙児希望53.8％であった。（表3）この150例に対する手術成績は、手術時間70.1±53.3分、摘出重量13.3±12.1gであり、過多月経症状は85.7％で改善した。子宮穿孔は子宮鏡手術導入当初に1例（0.6％）に認めたが、水中毒は認めなかった。（表4）2005年以降の手術症例のうち術後1年以上の観察が可能であった挙児希望患者26例における妊娠分娩の検討は、妊娠数16例（61.5％）、妊娠までの期間13.2±9.8ヶ月であった。分娩時の出血量853±479.2g、癒着胎盤及び子宮破裂は1例も認めなかった。

TCRは粘膜下筋腫に対しては腹腔鏡と比較しても低侵襲で早期に回復し、症状も著明に改善できる治療法である。不妊症患者に対しても良好な術後妊娠が得られることから今後適応が拡大され行われてゆく治療法であると考えられる。しかし、技術的にはトレーニングが必要であり、縫合を行わない手術だけに内膜の損傷には特に注意が必要で、妊孕性を温存する必要のある患者に対しては、大きくて突出率の不良な粘膜下筋腫に対する治療は腹腔鏡手術にするべきかどうか慎重な対応が必要であると考えている。

表3　粘膜下筋腫及び内膜ポリープの患者背景

症　例　数（n）	150
年　　齢　（歳）	36.8±6.8
腫　瘤　径（mm）	26.3±9.9
突　出　率　（％）	73.1±19
過多月経率　（％）	77.8
挙児希望率　（％）	53.8

表4　粘膜下筋腫及び内膜ポリープ150例の手術成績

手　術　時　間（分）	70.1±53.3
摘　出　重　量（g）	13.3±12.1
月経量の改善率（％）	85.7
妊　　娠　　率（％）	61.5
子　宮　穿　孔	1例（0.6％）
水　　中　　毒	なし

Ⅱ．卵管鏡下手術

卵管鏡下卵管形成術（Falloposcopic tuboplasty；FT）は卵管閉塞に対して卵管内腔を再度疎通させ、妊孕性を回復することを目的とした卵管内視鏡治療である。特殊な構造をしたバルーンカテーテル（FTカテーテル）を経頸管的に卵管口から卵管内腔に挿入して、バルーンの加圧により閉塞した卵管を押し広げることで閉塞部分を解除する[7)]。原理としては冠動脈治療のPTCAバルーンに似た原理を持つカテーテルである。

1．FTの適応

挙児希望のある卵管閉塞、あるいは高度な狭窄が疑われる不妊症に対して適応となる。

2．使用機器

FTシステムは卵管鏡、CCDカメラ、光源、灌流装置、TVモニター、ビデオデッキ、からなる専用のシステムを使用する。灌流液には点滴用のリンゲル液を用いることが可能である。

3．FTの治療原理

治療に用いるカテーテルは卵管形成専用の

ディスポーザブルのバルーンカテーテルである。カテーテルは内筒と外筒に分かれており、内筒に卵管鏡を通してセットする。卵管鏡は内筒の手元のダイヤルを回すとバルーン内部を前進、後退させることができる。バルーンは蒸留水を満たし加圧器をもちいて水で加圧する。加圧操作は術者の指示にて助手が行う。圧は0から10気圧まで変化させることができ、卵管閉塞部の状態により変化させて用いる。バルーンは始めカテーテル内に収納されているが、加圧して内筒を推し進めると外筒の先端から押し出されるように前進する。（図4）現システムではバルーンの全長は6cmである。この前進するバルーンが卵管の閉塞部分を押し広げるようにして遠位側へ進むことにより閉塞部を解除して妊孕性を改善するのがFTの治療原理である。

4．術前診断

卵管閉塞は子宮卵管造影検査にて行う。卵管の閉塞あるいは狭窄が疑われる所見があればFTの適応となる。ただし閉塞部位が卵管の膨大部より遠位側（卵管口から6cm以上遠位）である場合はFTのみでは閉塞を解除できない。したがって卵FTの最も良い適応は、間質部か峡部の閉塞である。たとえば、卵管留水症による卵管閉塞はFTの治療対象とならない。卵管閉塞が認められた症例では、原因検索のためにクラミジア抗体検査も施行している。

5．術前の準備

1）手術時期

FTを行う時期は、月経終了直後の増殖期が望ましい。子宮内膜が肥厚していると卵管鏡による卵管口の観察ができず、カテーテルの挿入が困難となる。

2）頸管拡張

カテーテルは直径1.2mm程度であり、未経産婦人でも頸管拡張は不要である。

3）麻 酔 法

FTは細径のカテーテルを子宮腔内に挿入して行う低侵襲の手術であり、麻酔は静脈麻酔のみで行うことができる。したがってFTは外来手術として行うことが可能である。腹腔鏡を併用する場合は全身麻酔となる。

4）腹 腔 鏡

FTは経頸管的な手術であるが、手技を習得して安全に卵管内に挿入できるようになるまでは、腹腔鏡を併用するのが望ましいと考える。

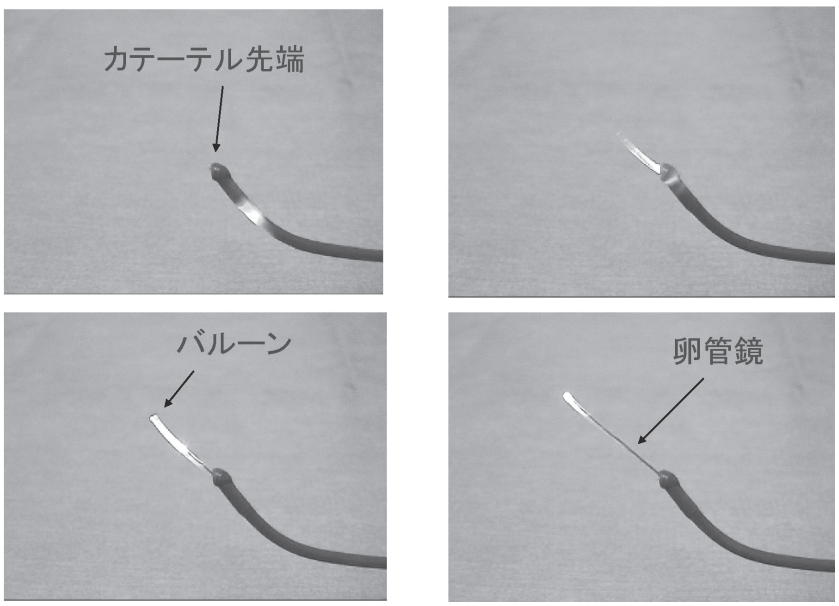


図4 FTカテーテルの前進

さらに腹腔鏡併用の利点として、①卵管鏡の光を腹腔鏡で観察していると、②卵管内に正しく入るかどうか確認できること、③卵管を直線状に把持することで卵管内の観察を行いやすくする。④骨盤腔を含めて卵管の全長にわたり観察が可能で、卵管内腔の閉塞以外の不妊因子について診断でき、必要に応じて治療も行うことができることなどがあげられる。実際に卵管の近位側に病変を有している症例では遠位側に病変を有する頻度が高いといわれている。[8)]

6．FTの基本操作

患者を砕石位として専用の腟鏡と頚管鉗子で子宮腟部を固定する。カテーテルを子宮内へ挿入し、先端が挿入を試みる側の卵管角に押し当てるように固定（wedge）する。卵管鏡にて卵管口が確認できればバルーンはスムーズに卵管内へ進んでゆくが、卵管口を確認できなくても正しくwedgeされていれば盲目的にバルーンを前進させると卵管内へ自然に進入することも期待できる（blind eversion）。

バルーンを前進させると卵管鏡も押し出されるが、バルーンの先端からさらに先に進むと卵管穿孔や卵管鏡の破損をきたしやすい。したがってバルーンを進める前に卵管鏡をカテーテル先端から後退させておく。次いでバルーンを6気圧に加圧してから内筒をゆっくりと押し進めるとバルーンが卵管内へ進入する。バルーンが卵管内へ入ると、腹腔鏡下には卵管鏡の光が卵管内に進んでくるのが観察される。バルーンが卵管の閉塞部に達すると、術者は抵抗を感じる。閉塞部は慎重に前進させて通過すると解除できたこととなる。閉塞が強い場合は、バルーンを9気圧まで漸次増加しながら卵管形成をおこなう。

7．FTの合併症

FTの合併症で最も多いのは卵管穿孔である。卵管の屈曲が強い峡部や、閉塞部が強固な部位で発生することが多い。カテーテル先端は卵管の間質組織へ侵入する。腹腔鏡で観察していると、卵管の間質組織がカテーテルの灌流液で浮腫状の変化をきたしてくることで診断できる。さらに無理にカテーテルを進めると、バーンは卵管の漿膜を破り穿孔となる。術者はカテーテルの内筒を進める際の閉塞部を通過したときの抵抗の変化と穿孔をきたすときの抵抗の変化は区別がつきにくいことが多い。したがってバルーンが抵抗部分を通過した際は正しく卵管内にとどまっているか卵管鏡で確認する必要がある。ただし、カテーテルは細径であるため穿孔をきたしても出血などの症状をきたすことはほとんどない。浮腫状の変化もカテーテルを抜去すればすぐに改善するので修復縫合や止血処置を要することはない。

8．治療成績

1993年10月より2006年9月までにFTを実施し、1年以上の経過観察が可能であった63例（126卵管）について、手術成績および妊娠成績を検討した。FTはほぼ全例に全身麻酔下の腹腔鏡を併用下に施行した。術後の卵管通過性は約3ヵ月後のHSGにより評価した。

症例の背景は、平均年齢29.9歳、平均不妊期間43.8ヶ月、原発性不妊76.2%、続発性不妊23.8%であった。卵管の閉塞部位は両側閉塞または高度狭窄46%、片側閉塞54%であり閉塞部位は間質部閉塞35.7%、峡部閉塞14.3%、膨大部閉塞10.3%、高度狭窄19%、切除済み4.8%、不明7.9%であった。

FTにより患側卵管の通過性の改善が得られたものをFT成功とした場合のFT治療効果は、卵管あたり74.3%で、症例あたり（両側の場合いずれか一方が成功であれば効果ありとした）89.7%であった。

卵管閉塞の部位別のFT成功率を見ると、間質部55.6%、峡部88.9%、膨大部80.0%、狭窄62.5%であった。

穿孔は19卵管（15.1%）に生じた。部位別では間質部が33.3%（15/45卵管）と最も多かった。次いで狭窄卵管の12.5%（4/32卵管）であった。穿孔に対する治療は全例で不要であった。

63例中、術後正常子宮内妊娠は27%（17例）に成立した。妊娠までの平均期間は8.6ヶ月で子宮外妊娠を1例（5.6%）に認めた。

FTカテーテルはHSGにて卵管閉塞と診断

された不妊症患者の約75%の卵管を再疎通させ、術後に27%の症例で正常妊娠が成立する有効性の高い治療法である。手技の習得にある程度の経験が必要であるが、FTはARTと同等な効果を期待できる治療法であり、ARTを行う前に検討されるべき選択肢の一つであると考えられる。

おわりに

卵管・子宮内病変に対する内視鏡手術は低侵襲である上に効果が高く、今後も更なる適応の拡大、術式の発展が期待される治療法である。

参考文献

1. Neuwirth RS. A new technique for and additional experience with hysteroscopic resection of submucous fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 1978; **131**: 91-94
2. 斉藤寿一郎，森川香子，谷内麻子ら．バイポーラ子宮鏡手術における血中ナトリウム値の変動．*日産婦内視鏡会誌* 2006; **22**: 454-456
3. Loffer FD, Bradley LD, Brill AI, *et al.* Hysteroscopic training guidelines, from the Ad Hoc Committee on hysteroscopic training guidelines of American Association of Gynecologic Laparoscopists. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000; **7**: 167-168
4. 林　保良，三雲美穂，中田さくらら．子宮鏡手術の合併症分析と予後．*産婦人科の実際* 2005; **54**: 95-102
5. Jansen FW, Vredevoogd CB, Van Ulzen, *et al.* Complications of Hysteroscopy: A prospective Multicenter Study. *Obstet Gyneco* 2000; **96**: 266-270
6. Loffer F. Complication of hysteroscopy-Their cause, prevention, and correction. *J AmAssc Gynecol Laparosc* 1995; **3**: 167-182
7. 塚田和彦，廣田　穣，宇田川康博．卵管鏡の基本手技（卵管鏡下卵管形成術）．*東海産婦人科学会誌* 2003; **40**: 47-51
8. 澤田富夫，塚田和彦，河上征治．卵管障害に対する卵管鏡下卵管鏡システム．*日本受精着床学会雑誌* 1998; **15**: 134-137

原　著

潰瘍性大腸炎の大腸全摘手術後に妊娠した4症例の検討

Four Cases of Pregnancy After Surgical Treatment for Ulcerative Colitis

山室　理 Osamu YAMAMURO
金澤奈緒 Nao KANAZAWA
新美　薫 Kaoru NIIMI
清水　顕 Ken SHIMIZU
西野公博 Kimihiro NISHINO
白藤寛子 Hiroko SHIRAFUJI
今井健史 Kenji IMAI
林　和正 Kazumasa HAYASHI
茶谷順也 Junya CHAYA
加藤紀子 Noriko KATO
倉内　修 Osamu KURAUCHI

名古屋第二赤十字病院産婦人科
Depertment of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Daini Red Cross Hospital

Key Words **:** *Pregnancy, Proctocolectomy, Ostomy, Ulcerative Colitis*

概要　潰瘍性大腸炎は20歳代女性に好発し、難治例に対しては外科的治療が選択される。術後は不妊症となることが多いが近年の生殖医療の進歩により妊娠例が増加する傾向にある。大腸全摘術後の妊娠、分娩に関しての報告は少なく、妊娠時の対応について明確な見解はない。今回、潰瘍性大腸炎による大腸全摘術後に妊娠した4症例を経験したので報告する。

症例1は36歳G0P0。3回開腹術の既往あり。25歳時大腸全摘術施行し、人工肛門造設。IVF-ETにて妊娠に至るも子宮外妊娠の診断にてメソトレキセートによる薬物治療を施行し経過は良好。症例2は32歳G1P0、自然妊娠。23歳時に大腸全摘術施行。妊娠31週切迫早産にて入院管理。妊娠40週5日健常男児を経膣分娩した。分娩時の会陰腟壁裂傷は軽度であり、産褥期は肛門機能に低下を認めず退院。症例3は36歳G0P0。16歳時大腸全摘術施行。IVF-ETにて妊娠成立。妊娠30週と32週時に腸閉塞症状を認めたが保存的に軽快。妊娠39週1日前期破水。分娩誘発行うも遷延分娩のため妊娠39週3日緊急帝王切開術施行し健常女児を娩出した。術中腹腔内癒着高度であり、腹膜外帝切となった。術後は肛門機能の悪化を認めず退院。症例4は53歳G0P0。29歳時大腸全摘術、人工肛門造設。40歳時に腸閉塞、癒着性偽嚢胞手術の既往あり。閉経後IVF-ET（卵子提供）にて妊娠成立。妊娠経過中にストーマ脱出みられるも腸閉塞の徴候は認めなかった。骨盤位および妊娠高血圧症候群のため妊娠37週に腹膜外帝切にて健常女児を娩出した。産後経過は良好である。

大腸全摘術後の妊娠分娩では、不妊症および妊娠中の腸閉塞リスクや分娩時の高度会陰裂傷の回避が重要であり、産後の下痢にも注意が必要である。帝王切開は必ずしも必要ではなく産科的な適応を基本に症例毎に分娩方法を検討すべきである。

はじめに

潰瘍性大腸炎は好発年齢が20歳代で、難治例に対しては外科的治療が選択される。術式は大腸全摘術であり、回腸を肛門へ縫合する場合と人工肛門とする場合がある。

大腸全摘術後の妊娠、分娩に関しての報告は少なく、取り扱いについての指針が明確でないため、実地臨床上で対応に苦慮する面も多い。今回当院にて潰瘍性大腸炎による大腸全摘術後に妊娠した4症例を経験し、文献的

考察を加えその対応方法を考察したので報告する。

症 例 1

36歳、G0P0。潰瘍性大腸炎にて3回の開腹術の既往があり、25歳時に大腸全摘、人工肛門造設をしている。IVF-ETにて妊娠に至るも妊娠6週で子宮内に胎嚢を確認できず子宮外妊娠と診断した。手術歴より腹腔内の高度な癒着が予想され、インフォームドコンセントの結果、メトトレキサートによる薬物治療（20mg筋注4日間、2コース）を施行。hCG値は順調に陰性化し2ヵ月後には月経の再来をみた。

症 例 2

32歳、G1P0。23歳で大腸全摘術施行。子宮筋腫あり。自然妊娠成立し、妊娠31週で切迫早産にて11日間入院管理。妊娠40週4日に陣痛発来にて入院。入院後、微弱陣痛にて誘発分娩し、妊娠40週5日、3184g、Apgar 9点（1分）10点（5分）の健常男児を経腟分娩。分娩時会陰切開は施行せず、Ⅰ度会陰裂傷あり。産褥期は一過性の排便回数の増加を認めたが、肛門機能に低下を認めず退院となった。

症 例 3

36歳、G0P0。16歳時に大腸全摘術施行し、28歳に右卵巣嚢腫にて右付属器摘出術。32歳左卵管水腫にて腹腔鏡下左卵管結紮術、36歳左チョコレート嚢腫にて嚢腫吸引術の既往あり。IVF-ET施行し妊娠成立。妊娠30週、32週に腸閉塞を疑う上腹部痛出現し入院管理が必要となったが保存的加療にて軽快。妊娠39週1日、前期破水にて入院。分娩誘発行うも遷延分娩のため妊娠39週4日緊急帝王切開施行し、2670g、Apgar 9点（1分）10点（5分）の健常女児を娩出した。術中腹腔内癒着が高度であり腹膜外帝切となった。術後一過性に排便回数が増加したが、肛門機能に異常を認めず退院となった。

症 例 4

53歳、G0P0。29歳時大腸全摘術、人工肛門造設術にて3回の手術と、40歳時に腸閉塞、癒着性偽嚢胞手術のため外科，婦人科での開腹手術の既往あり。閉経後、卵子提供によるIVF-ETにて52歳時に妊娠成立。図1に示すように臍右下方にストーマがあり、妊娠中期にストーマの浮腫と脱出を認めた。血圧が妊娠後期に上昇し、骨盤位妊娠および妊娠高血圧症候群のため予定帝王切開となった。妊娠37週2日、腹腔内癒着が高度のため腹膜外帝切にて2652g、Apgar 9点（1分）10点（5分）の健常女児を娩出。術後、ストーマの浮腫は軽減し、腸閉塞の徴候も認めず、母児ともに経過良好で退院となった。



図1 症例4のストーマ脱出（妊娠32週）

考 察

潰瘍性大腸炎では症例数の増加、難治例に対する手術適応の拡大などにより手術症例の比重が増加しており、術式として1980年代後半からは一般には大腸全摘、回腸肛門管吻合術が行われているが、それ以前の症例や肛門機能が低下している場合などでは大腸全摘、回腸人工肛門造設術が行われている[1)]。回腸肛門管吻合術の場合、回腸末端部に便の貯留機能をもたせるために回腸嚢が作成されている。手術が複数回に分けて行われることも稀ではない。潰瘍性大腸炎手術後の妊娠を取り扱う上で、患者がどのような手術を受けているかの理解は不可欠と考えられる。

4症例の比較検討を表1に示す。若年で大腸全摘術施行し頻回の開腹歴があること、不妊治

表1　大腸全摘術後妊娠4症例の比較

	症例1	症例2	症例3	症例4
大腸全摘術	25歳 人工肛門	23歳	16歳	29歳 人工肛門
開腹術既往	3回	1回	2回	4回
不妊治療	IVF-ET 10回	なし	IVF-ET 4回	IVF-ET 11回以上 卵子提供にて妊娠
年齢	36歳	32歳	36歳	53歳
妊娠・分娩	子宮外妊娠	経膣分娩	緊急帝王切開術	予定帝王切開術

療症例が多いこと、分娩時年齢が35歳以上の高齢となる傾向があると思われる。帝王切開をした場合、高度癒着により腹腔内へ到達困難のため2例共に腹膜外に子宮切開が必要となっており注意が必要である。

Nelsonら[2]は回腸肛門管吻合術後の妊娠20例をまとめ、11例は経膣分娩（全例会陰切開）、9例帝王切開であり、妊娠中と産後3ヶ月までの夜間便通の増加を認めたが、分娩方法にかかわらず産後の回腸嚢機能に大きな影響はなかったと報告している。またAouthmanyら[3]は27週に回腸嚢が破裂した症例を報告し子宮との癒着が原因であった可能性を考察している。本邦においてもKitayamaら[4]が、回腸肛門管吻合術後の妊娠4症例を報告し、産後排便回数、便失禁の頻度は増加するが一過性であり、経膣分娩は安全であったと報告している。

Cornishら[5]は回腸肛門管吻合術後の妊娠分娩について22論文の総説を報告している。全妊娠における30％がIVF-ETによる妊娠であり、67％にHSGで異常所見を認めている。妊娠中は排便回数が増加するが、経膣分娩456例の回腸嚢機能に有為な変化は認めなかったとしている。Cornishら[5]はこの報告において、基本的には経膣分娩でよいが、留意点は肛門括約筋への障害を発生させないこと、回腸嚢機能を保つことであり、そのためⅢ度以上の会陰膣壁裂傷は避けるべきとし、積極的に帝王切開術を選択する理由はないが、経膣分娩への恐怖の強い患者、会陰の伸展が悪い患者では帝王切開を選択するべきであるとしている。症例2では会陰切開を行わなかったが、児の大きさ、会陰の伸展度、スタッフの技量など慎重に総合判断して会陰切開の適応を判断すべきであると考える。

Gopalら[6]は人工肛門（ストーマ）保有患者66名82妊娠を集積し報告している。85％の症例が無症状または容易に対応できる程度のストーマ関連症状を認めたに過ぎなかったが、一方6例に腸閉塞を認め、うち3例に手術治療が必要になったと報告した。Van Hornら[7]は人工肛門（ストーマ）を保有している場合の妊娠中に発生する合併症として、腸閉塞、ストーマ機能不全、ストーマの陥没や出血などを挙げている。人工肛門を保有する妊婦45名を調査し、ストーマ保有者の24％に妊娠中期および後期に腸閉塞症状がみられ、ストーマ保有者の31.5％で妊娠中期から後期にストーマサイズの増大によるストーマ装具のサイズ変更が必要になったと報告している。帝王切開分娩が20例あったが手術適応にストーマが関与した例は5例（直腸瘢痕、ストーマ脱出、癒着、直腸膣瘻既往）であり、他は産科的適応であったとし、経膣分娩は十分可能であると報告している。

症例4では、ストーマの管理は、専門の認定看護師によるストーマ外来に通院して定期的にストーマサイズを計測し、ストーマケアを行った。ストーマは脱出（図1）を認め、ストーマサイズ（縦×横×高さ）は23週で23×33×18mmであったが34週で最大25×36×33mmまで増大したが、機能的な問題はなく妊娠維持を妨げることなく分娩となった。ストーマサイズは産後5ヶ月でほぼ元の大きさに回復した。

人工肛門保有患者の場合、ボディイメージの変化から性行動そのものに消極的となる傾向に

あり、妊娠出産に至る症例は限られているのが現状であり、十分なカウンセリングと心理的なサポートの重要性も指摘されている[8]。

ま と め

大腸全摘術後妊娠の4例を経験し、1例は子宮外妊娠であり、3例は満期産の経膣分娩、帝王切開術となった。妊娠分娩により腸閉塞や肛門部の障害が発生する危険性や、難易度の高い帝王切開が必要となることが予想され、慎重な対応が望まれる。産科医と外科医の連携によりリスクを評価し、充分なinformed consentを得た上で、妊娠・分娩方針を設定することが肝要と考えられた。

文 献

1. 福島浩平，小川 仁，長尾宗紀ほか．潰瘍性大腸炎における外科治療．*臨床消化器内科* 2008; **23**(5): 591-597
2. Nelson H, Dozois RR, Kelly KA, *et al.* The effect of pregnancy and delivery on the ileal pouch-anal anastomosis functions. *Dis Colon Rectum* 1989; **32**(5): 384-388
3. Aouthmany A, Horattas MC. Ileal pouch perforation in pregnancy: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2004; **47**(2): 243-245
4. Kitayama T, Funayama Y, Fukushima K, *et al.* Anal function during pregnancy and postpartum after ileal pouch anal anastomosis for ulcerative colitis. *Surgery Today* 2005; **35**(3): 211-215
5. Cornish JA, Tan E, Teare J, *et al.* The effect of restorative proctocolectomy on sexual function, urinary function, fertility, pregnancy and delivery: A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2007; **50**(8): 1128-1138
6. Gopal KA, Amshel AL, Shonberg IL, *et al.* Ostomy and pregnancy. *Dis Colon Rectum* 1985; **28**(12): 912-916
7. Van Horn C, Barrett P. Pregnancy, delivery, and postpartum experiences of fifty-four women with ostomies. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1997; **24**(3): 151-162
8. Gloeckner M. Perceptions of sexuality after ostomy surgery. *J Enterostomal Ther* 1991; **18**(1): 36-38

パクリタキセルによる筋肉痛・末梢神経障害に対する桂枝加朮附湯の効果

Efficacy of Paclitaxel-Induced Myalgias and Peripheral Neuropathy with Keisikajyutsubuto

佐藤泰昌 Yasumasa SATO　寺澤恵子 Keiko TERAZAWA　三和紀子 Noriko MIWA
小野木京子 Kyoko ONOGI　牧野弘 Hiroshi MAKINO　田上慶子 Keiko TAGAMI
横山康宏 Yasuhiro YOKOYAMA　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 **:** *Keisikajyutsubuto, Myalgias, Peripheral Neuropathy*

【概要】パクリタキセルによる副作用である筋肉痛や末梢神経障害が発生すると、最悪の場合、パクリタキセルによる治療継続が困難になることも考えられる。今回、TC療法の副作用である筋肉痛や足のしびれ感に対し、漢方投与が著効した症例を報告する。

症例は51歳女性、卵巣癌Ⅲcのため、子宮付属器悪性腫瘍手術施行。その3週間後に、TC療法1クール目施行。投与2日後より筋肉痛、5日後より足のしびれ感が出現し、筋肉痛は、臥床していなければならない程であった。足の冷えもあり。元来、「胃が弱い」とのこと。そこで、副作用軽減を目的として、TC療法2クール目2日前より桂枝加朮附湯7.5g/日内服開始した。TC療法2クール目数日後に、筋肉痛と足のしびれ感が出現したが、前回と比べ、副作用は軽減した。しかし、筋肉痛がつらいとのことであったので、芍薬甘草湯5.0gを頓服したところ、筋肉痛は著減した。以後は、桂枝加朮附湯7.5g/日内服継続しながら、TC療法を6クールまで施行したが、1クール目のような、ひどい筋肉痛やしびれ感の出現はなかった。

パクリタキセル使用ガイドには、痛み（関節痛・筋肉痛）に対しては、芍薬甘草湯の継続投与やNSAID、末梢神経障害に対しては、牛車腎気丸の継続投与やグルタミンが推奨されている。しかし、効果の少ない場合もあるし、それらによる副作用も考えられる。桂枝加朮附湯は、1剤で両副作用に効果があり、比較的胃に優しい漢方薬で継続投与可能であるため、パクリタキセルの副作用対策薬としてふさわしいと考えられた。

【緒　言】

パクリタキセルによる副作用である筋肉痛や末梢神経障害は、重度の場合は、パクリタキセルの減量が必要となったり、最悪の場合は、パクリタキセルによる治療継続が困難になることも考えられる。今回、TC療法の副作用である筋肉痛や足のしびれ感に対し、漢方投与が著効した症例を報告する。

【症　例】

【患　者】51歳女性。1経妊1経産、161cm、41kg

【主　訴】パクリタキセル投与後の筋肉痛、しびれ感

【現病歴】卵巣癌Ⅲcのため、子宮付属器悪性腫瘍手術施行。その3週間後に、Paclitaxel 175 mg/m^2＋Carboplatin AUC 6（TC療法）1クール目施行。投与2日後より筋肉痛（VAS[1]）：

Visual analogue scale 95/100)、5日後より足のしびれ感（VAS61）が出現し、筋肉痛は、臥床していなければならない程であった。足の冷えもあり。元来、「胃が弱い」とのこと。2クール目施行にあたり、これらの副作用を何とかしてほしいとのことであった。

【漢方医学的所見】脈診－細　舌診－歯痕あり　腹診－振水音あり

【治療経過】TC 2クール目2日前より桂枝加朮附湯7.5g/日内服開始した。TC 2クール目数日後に、筋肉痛（VAS57）と足のしびれ感（VAS31）が出現したため、芍薬甘草湯5.0gを頓服したところ、筋肉痛はVAS21と改善した。また、今回は、冷えも改善した。以後は、桂枝加朮附湯7.5g/日内服継続し、筋肉痛が出現した場合は、芍薬甘草湯5.0gを頓服としたところ、1クール目のような、ひどい筋肉痛やしびれ感の出現はなく、TC療法を6クールまで無事完遂できた（図1）。

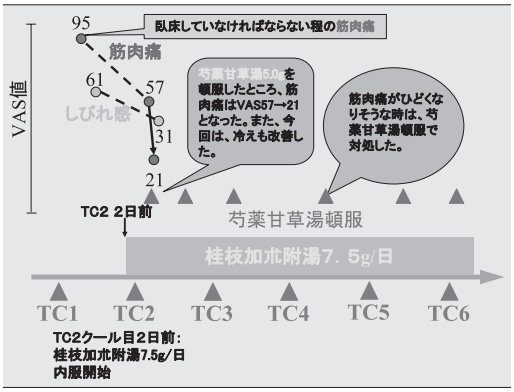


図1 治療経過

TC療法1クール目に筋肉痛や末梢神経障害が出現したため、2クール目に桂枝加朮附湯と芍薬甘草湯頓服投与した5症例のVASの変化を図2に示す。5症例は、卵巣癌や子宮体癌の術後で、全ての症例で、偽性アルドステロン症の発症は認められなかった。また、3クール目以降は、漢方内服を継続した結果、全ての症例で、TC療法を6クールまで完遂できた。

【考　　察】

パクリタキセル使用ガイドによれば、副作用対策として、筋肉痛や関節痛などの痛みに対しては、芍薬甘草湯の継続投与やNSAIDやグルタミンが、しびれなどの末梢神経障害に対しては、牛車腎気丸の継続投与やグルタミンが推奨されている（表1）。大和[2)]らは、パクリタキセル投与後の筋肉痛・関節痛に対し、芍薬甘草湯では効果が低いため、比較的多量のグルタミンを投与した結果、症状が軽減したと報告しているが、そもそも、芍薬甘草湯7.5g/日分3という投与法に問題がある。芍薬甘草湯5gを痛いときに頓服というような用い方をすれば、きちんと効果がみられたと考えられる。

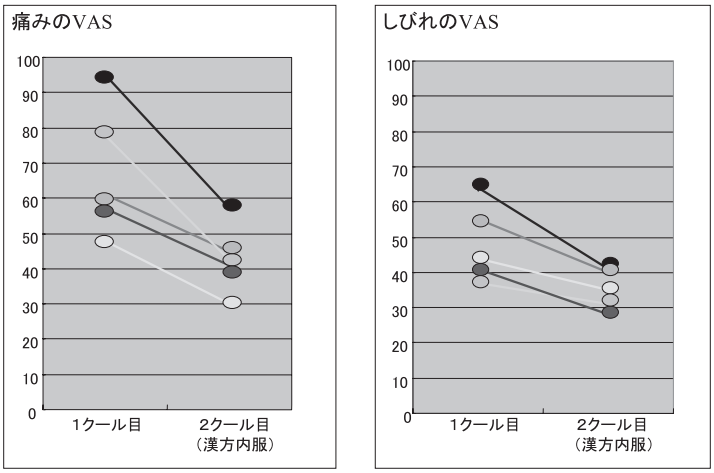


図2 漢方内服前後のVASの変化

表1　パクリタキセル副作用対策と漢方

パクリタキセル使用ガイド／副作用対策
痛み（**関節痛・筋肉痛など**）←**芍薬甘草湯の継続投与やNSAID**
末梢神経障害　←**牛車腎気丸の継続投与やグルタミン**

＊しかし効果の少ない場合もあるし、それ（副作用対策薬）による副作用もある。

●**芍薬甘草湯**は継続して内服すると、**偽性アルドステロン症**（低K血症など）をおこしやすい（元来、芍薬甘草湯は長期継続投与するものではない）胃が弱く、薬剤性の悪心・嘔吐がある患者に対し、地黄の入った**牛車腎気丸**は投与しづらい（胃腸症状が悪化する可能性がある）
●**桂枝加朮附湯**（**桂枝・芍薬・生姜・大棗・甘草・朮・附子**）
・芍薬・甘草と附子が入っているため、1剤で両副作用に効果がある
・芍薬甘草湯の頓服効果を高める
・比較的**胃に優しい**漢方薬で、継続投与可能である

また、副作用対策薬としての漢方薬によって、さらに、副作用を誘発してしまう可能性がある。先に述べたように芍薬甘草湯は、元来、長期継続投与するべきものではないが、継続投与した場合には、偽性アルドステロン症（低K血症など）を起こすことがある[3)]。また、牛車腎気丸は、構成生薬の中に、「地黄」が含まれているため、胃腸障害を起こしやすい。そのため、胃が弱く、さらに、抗癌剤の副作用で悪心・嘔吐がある患者に対し、牛車腎気丸は使用しづらい。田畑[4)]は、パクリタキセル投与後の末梢神経障害に対し、牛車腎気丸が有効であったと報告しているが、その中に、牛車腎気丸による胃腸障害などの副作用の記載はない。実際、胃腸障害が発生していたとしても、抗癌剤によるものと誤認している可能性が高い。

そこで、今回、桂枝加朮附湯の投与を試みた。桂枝加朮附湯は、『傷寒論』の桂枝加附湯に朮を加えたものと考えることができる[5)]。吉益東洞は『方極』の中で、「桂枝湯証にして悪風、あるいは、支節微痛する者を治す」としている。通常は、冷え症で体力のない人、汗の出やすい人のリウマチや神経痛に用いるとされる[6)]。牛車腎気丸と同様、糖尿病による末梢神経障害対策薬としても知られている。構成生薬から考えると、鎮痛作用を示す芍薬甘草湯と同一成分の「芍薬」・「甘草」が含まれており、さらには、牛車腎気丸にも配合され、鎮痛やしびれの改善効果のある「附子」も含んでいるため、桂枝加朮附湯一剤で、筋肉痛や関節痛などの痛みや、しびれなどの末梢神経障害に対して、効果が期待できる。また、あらかじめ、「芍薬」・「甘草」を内服しておくことにより、芍薬甘草湯の頓服効果が高められることになる。比較的胃に優しい漢方薬としても知られている[7)]ため、継続投与可能であることも、利点として挙げられる。

【結　語】

パクリタキセル投与後の筋肉痛、末梢神経障害に対しては、桂枝加朮附湯継続投与と芍薬甘草湯頓服で対処するのも、一選択肢となると考えられた。また、パクリタキセル投与後の筋肉痛、末梢神経障害の予防薬として、桂枝加朮附湯について、今後、検討する余地があると思われた。

【文　献】

1. Maxwell C. Sensitivity and accuracy of the visual analogue scale: a psychophysical classroom experiment. *Br J Clin Pharmacol* 1978; **6**: 15-24
2. 大和浩之，船越幸代，竹田克明，他．パクリタキセル投与時の筋肉痛･関節痛に対するL–グルタミンの抑制効果．*日本病院薬剤師会雑誌* **2007**; 43; 673-676

3. 熊田 卓，熊田博光，与芝 真，他．TJ-68ツムラ芍薬甘草湯の筋痙攣（肝硬変に伴うもの）に対するプラセボ対照二重盲検群間比較試験．*臨床医薬* 1999; **15**; 499-503
4. 田畑 務．婦人科悪性疾患におけるパクリタキセルの末梢神経障害への牛車腎気丸の応用．*癌の臨床* 2005; **51**; 60-61
5. 稲木一元．漢方重要処方マニュアル99 基礎と実践の手引き 桂枝加朮附湯．*漢方医学* 2006; **30**; 29-32
6. 桑木崇秀．漢方診療ハンドブック．大阪：創元社，2001; 212
7. 花輪壽彦．漢方診療のレッスン 東京：金原出版，2003; 400-401

悪性転化を伴う卵巣成熟奇形腫の臨床的検討

Retrospective study for clinical background in mature cystic teratoma of ovary with malignant transformation

衣笠祥子 Shoko KINUGASA
大山由里子 Yuriko OYAMA
完山紘平 Kouhei KANYAMA
大林幸彦 Yukihiko OBAYASHI
野口靖之 Yasuyuki NOGUCHI
藪下廣光 Hiromitsu YABUSHITA
若槻明彦 Akihiko WAKATSUKI

愛知医科大学医学部産婦人科学教室
Department of Obstetrics and Gynecology,
Aichi Medical University, School of Medicine

Key Words **:** *ovarian tumor, mature cystic teratoma, malignant transformation*

【概要】卵巣成熟奇形腫は比較的高頻度にみられ、その多くは腹腔鏡下手術の適応となりうる疾患である。しかし、稀に悪性転化、悪性腫瘍併存症例を経験することがあり、治療方針を決定するうえで、その術前評価は重要である。本研究は、卵巣成熟奇形腫のうち悪性腫瘍が併存していた症例について検討し、術前評価の要点を明らかにすることを目的とした。2003年から2007年に愛知医科大学病院で手術治療を実施した卵巣成熟奇形腫292例のうち悪性腫瘍が併存していた5例（悪性群）の臨床病理学的所見を悪性所見のない287例（良性群）と比較して後方視的に解析した。5例の悪性成分の内訳は腺癌2例、扁平上皮癌2例、低悪性度腺腫1例であり、その内、4症例で成熟奇形腫から癌への移行像のある悪性転化所見を示した。悪性群の平均年齢は良性群に比較して有意に高く、5例すべてが閉経後症例であった。悪性群の腫瘍径は良性群に比較して有意に大きかったが、腹水の有無、両側発生率、茎捻転併発率などは両群間で差はなかった。CA125陽性率、CRP陽性率は良性群に比較し悪性群で有意に高かったが、SCC陽性率、CA19-9陽性率は両群間で差はなかった。また、悪性群ではCT、MRIで不均一な造影効果が確認できた。以上より、画像診断にて卵巣成熟奇形腫が疑われる場合には、年齢、腫瘍径、CA125値、CRP値などの所見を含めて悪性転化の可能性を術前に的確に評価して術式を決定すべきである。

【緒　言】

卵巣成熟奇形種は、日常臨床において比較的高頻度に見られる良性疾患であり卵巣腫瘍の約5～25%を占めるとされている[1)]。また、様々な腫瘍マーカーの上昇が認められ、特にCA19-9が上昇することにおいては多くの文献にて報告がなされている[2)-5)]。本疾患の治療は手術療法であり、とりわけ腹腔鏡手術の良い適応となっている。しかし、稀に悪性腫瘍を併存する症例を経験することがあり、的確な術前評価は、治療方針を決定するためには極めて重要である。本研究は、卵巣成熟奇形腫のうち悪性腫瘍が併存していた症例の臨床病理学的因子について悪性所見のなかった症例と比較検討し、悪性腫瘍併存卵巣成熟奇形腫の術前評価の要点を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

対象は、2003～2007年の期間に愛知医科大学病院において手術療法をうけ、術後病理診断で卵巣成熟奇形腫の成分が確認された292症例を対象とした。年齢、腫瘍径、腫瘍の発生側、腹水、内膜症合併の有無、茎捻転の有無、血中CA19-9、CA125、CEA、SCC値などについて後

方視的に検討した。なお、CA19-9値、CA125値はchemiluminescent enzyme immunoassay法でCEA値 はenzyme immunoassay法、SCC値はradio immunoassay固相法にて測定した。有意差検定にはカイ2乗検定と*t*検定を用いた。

【成　　績】

対象292症例のうち悪性腫瘍併存症例は5症例（1.7%）であった。これらの臨床病理学的所見を検討した結果、併存した悪性成分の組織型は扁平上皮癌が2症例、腺癌が2症例、低悪性度腺腫が1症例であった。病理学的所見より4症例は悪性転化症例、1例は共存症例であった。平均年齢は69歳、最大部分の腫瘍割面積平均値は220cm^2、CA19-9は5例中4例で陽性、CA125は5例全例で陽性、SCCは3例中2例で陽性、CRPは4例中3例で陽性であった（表1）。なお、これら5症例のうち4症例は術後追跡不可能であったため、予後に関する検討はできなかった。

悪性腫瘍併存のなかった症例群（良性群）287例と悪性腫瘍併存のあった症例群（悪性群）5例の両群間で臨床病理学的所見を比較した。年齢、腫瘍割面積、CA19-9値、CA125値、SCC値、CRP値は、いずれも良性群に比較し悪性群で有意な高値を示した。また、CA125陽性率は良性群25.8%、悪性群100%で、CRP陽性率は良性群9.5%、悪性群75%であり、両者とも良性群に比較し悪性群で有意に高い陽性率を示した。しかし、SCC陽性率は良性群28.6%、悪性群66.7%で、CA19-9陽性率は良性群56.8%、悪性群80%であり、ともに両群間で差を認めなかった。閉経後症例は良性群14%、悪性群100%で、腫瘍割面積100cm^{2}以上の症例比率は良性群12%、悪性群100%であり、両者とも良性群に比較し悪性群で有意に高い陽性率を示した。しかし、腫瘍の両側発生比率、腹水の有無、子宮内膜症合併の有無、茎捻転の有無については両群間で有意な差を認めなかった（表2）。

悪性腫瘍併存症例の1例（表1の症例2）を以下に提示する。

症例：83歳、3経産、50歳閉経。既往歴：平成13年・15年大腸ポリープ切除術。現病歴：短期間に増大傾向を自覚された下腹部腫瘤感を主訴に前医を受診され巨大骨盤内腫瘤を指摘された。精査、治療を目的に愛知医科大学病院へ紹介受診された。現症：超音波断層診断で充実成分を含む15cm大の不正な骨盤内腫瘤をみとめた。子宮腟部細胞診および体部細胞診は陰性であった。初診時の腫瘍マーカーはCA19-9：10860U/ml、CA125：635U/ml、SCC：0.9ng/mlであった。CT検査、MRI検査において、明らかな脂肪成分を含む不整な巨大腫瘤を認め、卵巣成熟嚢胞性奇形腫の所見であったが、辺縁、隔壁に不整な造影効果を認めた（図1）。以上の所見より悪性腫瘍成分を伴う卵巣成熟嚢胞性奇形腫を疑い、術中迅速病理検査を準備し

表1　悪性腫瘍を併存した5症例の臨床病理学的所見

		症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
年　齢　（歳）		68	83	74	56	64
腫瘍径　（cm）		18×17	15×15	16.4×13	14×10	17×13
CA19-9（U/ml）		434	10860	1	50	1581
CA125（U/ml）		37	635	62	1863	183
SCC　（ng/ml）		3.8	0.9	未測定	未測定	12
CRP　（mg/dl）		8.88	4.33	0.1	未測定	1.24
病理所見	良性成分	皮膚・骨	皮膚・軟骨・神経・毛髪	皮膚・神経	皮　膚	皮膚・甲状腺
	悪性成分	扁平上皮癌悪性転化	腺　癌悪性転化	低悪性度腺腫悪性転化	腺　癌共　存	扁平上皮癌悪性転化

表2 悪性腫瘍併存のなかった症例群（良性群）287例と悪性腫瘍併存のあった症例群（悪性群）5例での臨床病理学的所見の比較

	良性群	悪性群	*p*値
年　　齢　（歳）	34.4±12.7	69.0±10.2	<0.0001
腫瘍割面積　（cm^2）	56.6±52.6	220.0±59.1	<0.0001
CA19-9　（U/ml）	210.2±788.2	2585.2±4669.4	<0.0001
CA125　（U/ml）	40.6±73.5	556.0±769.3	<0.0001
SCC　（ng/ml）	1.37±1.21	5.57±5.76	<0.0001
CRP　（mg/dl）	0.72±2.64	3.64±3.93	0.0304
CA19-9>37 U/ml	109/192（56.8%）	4/5　（80%）	n.s.
CA125>35 U/ml	46/178（25.8%）	5/5（100%）	0.0015
SCC>1.5ng/ml	20/70　（28.6%）	2/3（66.7%）	n.s.
CRP>1mg/dl	25/264　（9.5%）	3/4　（75%）	0.0038
閉　　経	41/287（14.3%）	5/5（100%）	<0.0001
腫瘍割面積>100cm^2	33/273（12.1%）	5/5（100%）	<0.0001
両 側 発 生	45/286（15.7%）	1/5　（20%）	n.s.
腹　　水	53/287（18.5%）	2/5　（40%）	n.s.
子宮内膜症合併	9/287　（3.1%）	0/5　（0%）	n.s.
腫瘍茎捻転	26/287　（9.1%）	0/5　（0%）	n.s.

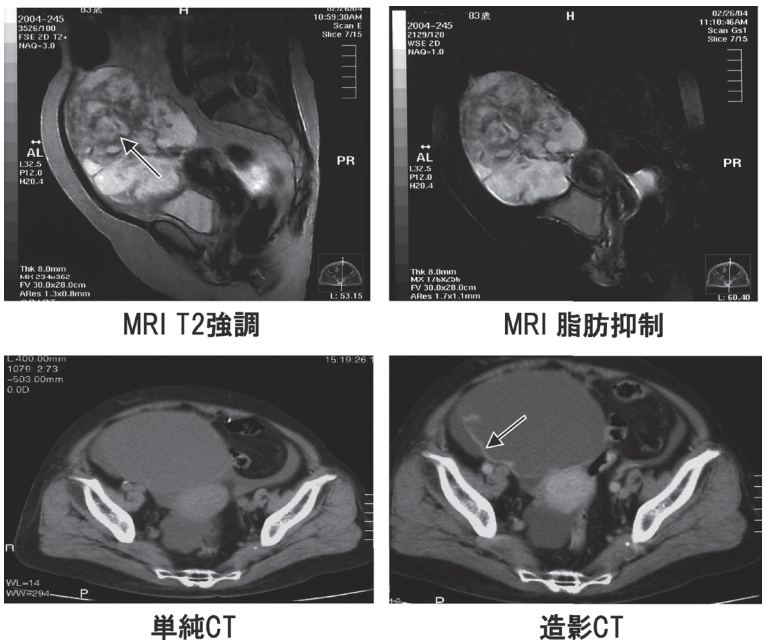
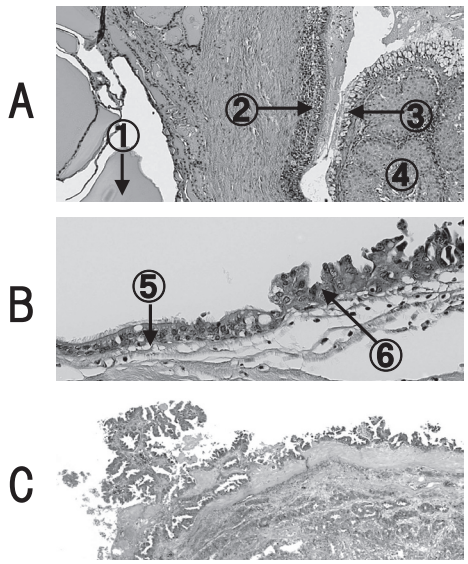


図1　症例2のMRI検査・CT検査所見

て開腹手術を計画した。開腹下単純子宮全摘術と両側付属器切除術施行した。開腹下に両側卵巣腫瘍を認め、まず付属器摘出術を実施し摘出腫瘍を病理検査に提出した。術中迅速病理診断の結果はadenocarcinomaであった。年齢を考慮し、骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清術は



A：成熟奇形腫
B：境界部
C：腺　癌

①：甲状腺
②：線毛円柱上皮
③：杯細胞を含む円柱上皮
④：毛包・脂腺ユニット
⑤：奇形腫の成分である線毛円柱上皮
⑥：上皮内腺癌

図2 症例2の病理組織所見。
成熟奇形種の部分と境界移行部分および腺癌の部分を連続的に認め、adenocarcinoma arising in mature cystic teratomaと診断した。

施行せず、単純子宮全摘術・両側付属器切除術・大網切除術を施行した。術後病理結果はadenocarcinoma arising in mature cystic teratomaであった。腺癌部分に接して、奇形腫成分である絨毛円柱上皮と、上皮内腺癌の境界移行部が認められた（図2）。

【考　察】

卵巣成熟奇形腫は日常臨床において比較的よく見られる良性疾患である。その発生は胚細胞の単為生殖によるものと考えられており、その内容は外胚葉性分を主体に種々の割合で三胚葉成分を含んでいる。したがって、さまざまな組織成分を含んでいるために、腫瘍関連抗原CA19-9、CA125を含めた様々な腫瘍マーカーの上昇が認められる。とりわけ、CA19-9は成熟奇形腫において特異的に上昇するマーカーであるとされている。成熟奇形腫の悪性転化、悪性腫瘍共存は、いずれの報告でも2%程度であり、組織型は扁平上皮癌が多く、SCCが有効なマーカーとなりうるとする報告がある[5)−12)]。今回の検討では、悪性腫瘍併存症例の内訳は、扁平上皮癌が2症例、腺癌が2症例、低悪性度腺腫が1例であった。良性群に比べ、悪性群では年齢、腫瘍割面積、CA19-9値、CA125値、SCC値、CRP値はいずれも有意に高値を示していた。また、悪性群のうち、全症例が閉経後、腫瘍割面積＞100cm^{2}以上であった。各種腫瘍マーカーの陽性率を、良性群と悪性群で比較すると、CA19-9とSCCの陽性率は両群間で差はなかったが、CA125陽性率とCRP陽性率は良性群に比べ悪性群で高い陽性率を示した。悪性腫瘍併存症例のうち扁平上皮癌症例では、SCCは確かに高値を示していたが、腺癌症例においては、必ずしも有効なマーカーではなく、特に今回の検討では腺癌症例の占める割合が高かったことがこのような結果の要因となったと考えられる。なお、両側発生率、腹水の有無、内膜症合併率、茎捻転率に関しては両群間で差を認めず、卵巣成熟奇形腫の悪性転化との関連性はなかった。これらの検討結果より、卵巣成熟奇形腫と診断ないし疑う症例においては、画像所見に加えて、年齢とくに閉経後か否か、腫瘍径が10cm以上か否かは、悪性腫瘍併存を疑ってみる所見といえる。また、腫瘍マーカーに関してはSCC値のみが、悪性転化、悪性腫

瘍併存を考えるうえで有効なマーカーなのではなく、腺癌の併存もあることや腫瘍の腹膜播腫に起因してCA125が上昇すると考えられることから、CA125値も有効なマーカーの一つであることが示唆された。CRP値は、腫瘍による局所の炎症反応に加え、腫瘍細胞の増殖、浸潤などの活動性を反映しているとすれば、悪性腫瘍の病態を反映する指標として有効であると考えられた。

卵巣成熟奇形腫の手術術式を開腹下にするか腹腔鏡下にするかを決定するうえで、悪性腫瘍併存の可能性を的確に判断することは重要である。そのためには、従来から指摘されている超音波断層所見、MRI所見、CT所見、閉経の有無、腫瘍径および血中SCC値などに加えて、CA125値やCRP値などから総合的に評価をし、適切な治療方針を決定するべきであることが示された。

【文　献】

1. 西田　敬．新女性医学大系39（武谷雄二 編）第1版　131-139．中山書店，東京，1999
2. 中島伸夫．新女性医学大系36（武谷雄二 編）第1版　114-152．中山書店，東京，1999
3. 松元　隆，日浦昌道，森脇昭介ほか．悪性転化をともなう卵巣成熟嚢胞性奇形腫6症例の臨床的検討 ―とくに術前診断と治療方針について―．*癌の臨床*　**39**: 1013-1020, 1993
4. Peterson WF. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. A collective review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* **12**: 793-830, 1957
5. Climie ARW, Heath LP. Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary. *Cancer* **22**: 824-832, 1968
6. 関本僚平，上坊敏子，岩谷弘明ほか．扁平上皮癌を伴う成熟嚢胞性奇形腫7症例の検討．*日産婦神奈川会誌*　**33**: 67-71, 1996
7. Miyazaki K, Tokunaga T, Katabuchi H, *et al*. Clinical usefulness of serum squamous cell carcinoma antigen for early detection of squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Obstetrics and Gynecology* **78**: 562-566, 1991
8. Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, *et al*. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Cancer* **82**: 2249-2255, 1998
9. Kimura T, Inoue M, Miyake A, *et al*. The use of serum TA in monitoring patients with malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma. *Cancer* **64**: 480-483, 1989
10. Kido A, Togashi K, Konishi I, *et al*. Dermoid cyst of the ovary with malignant transformation: MR appearance. *AJR* **172**: 445-449, 1999
11. Kikkawa F, Ishikawa H, Tamakoshi K, *et al*. Squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary: A clinicopathologic analysis. *Obstetrics and Gynecology* **89**: 1017-1022, 1997
12. 浦田陽子，政廣聡子，水谷靖司ほか．卵巣成熟嚢胞性奇形腫悪性転化（扁平上皮癌）8例の術前診断．*日本婦人科腫瘍学会雑誌*　**27**: 76-80, 2009.

子宮頸部穿刺細胞診で診断した子宮体部癌肉腫の１例

A case of uterine carcinosarcoma diagnosed by cervical biopsy cytology

大藪敦子 Atsuko OYABU　石田大介 Daisuke ISHIDA　鈴木佳奈子 Kanako SUZUKI
三澤俊哉 Toshiya MISAWA　氏平伸子* Nobuko UJIHIRA*　佐竹立成* Tatsunari SATAKE*

名古屋掖済会病院産婦人科，*名古屋掖済会病院病理診断科
Obstetrics & Gynecology, Nagoya Ekisaikai Hospital
*Pathology, Nagoya Ekisaikai Hospital

Key Words **:** *Uterine carcinosarcoma, Biopsy, Second cancer, Radiation therapy*

概要　今回我々は、子宮頸癌放射線治療後に認めた子宮留血腫にたいし、穿刺細胞診を施行することで診断した子宮体部癌肉腫の症例を経験したので報告する。症例は70歳、６経妊２経産の女性。10年前に子宮頚癌Ⅲb期（SCC）と診断。動注化学療法（CDDP＋BLM＋IFO）３クール施行し、治療開始後11ヶ月で放射線治療（全骨盤照射40Gy＋限局照射20Gy）開始。その後、再発所見なく外来通院。治療開始後９年目に経腟エコーで一部に高エコー領域を認める子宮内腔拡大あり。腟部細胞診はClass Ⅱ。内膜細胞診は頸管が完全閉鎖していたため採取不可。同時期の骨盤MRIでは子宮留血腫と子宮後壁に腫瘍像あり。FDG-PET検査で子宮体部に異常集積なし。検査施行後、静脈麻酔下にて子宮頸管穿刺施行。穿刺液細胞診は陽性（adenocarcinoma）。穿刺後約１ヶ月後に腹式子宮全摘・両側付属器摘出術施行。術後病理診断は子宮体部癌肉腫（Uterine carcinosarcoma）であった。術後補助化学療として、TC療法（paclitaxel 180mg/m^2・carboplatin AUC5q3W）６コース施行した。現在まで腫瘍マーカー値は陰性、再発兆候も認められていない。

緒　言

放射線療法の技術が進歩し治療適応が増加するに従い放射線治療後の合併症の報告が増加してきた。子宮頸癌の治療対象となる患者には若い女性が多く、かつ放射線による治療効果は高いため多数の長期生存例がある。しかし、放射線治療のため頸管が狭窄あるいは閉鎖してしまい、体癌の主訴である不正出血がマスクされ診断が困難となる場合が多い。今回我々は、子宮頸癌放射線治療後に認めた子宮留血腫にたいし、穿刺細胞診を施行することで診断した子宮体部癌肉腫の症例を経験したので報告する。

症　例

【患　者】70歳 女性、身長160cm、体重64kg
【既往歴】頚椎症・高血圧・脂質異常症・骨粗鬆症
【妊娠・月経歴】６経妊２経産（自然経腟分娩２回）、52才閉経
【既往歴】頚椎症・高血圧・脂質異常症・骨粗鬆症
【アレルギー歴】なし
【現病歴】10年前に子宮頚癌Ⅲb期（SCC）と診断、動注化学療法（CDDP＋BLM＋IFO）を３クール施行した。治療開始後11ヶ月で放射線治療（全骨盤照射40Gy＋限局照射20Gy）を開始し、テガフール・ウラシル＋シゾフィラン内服開始。治療開始後約２年で、副作用が強く本人希望にてテガフール・ウラシル内服中止したが、その後は再発所見なく外来通院していた。

治療開始後９年目に経腟エコーで一部に高エコー領域を認める子宮内腔拡大を認めた。腟部細胞診はClass Ⅱ。内膜細胞診は頸管が完全閉

鎖していたため採取不可能。腫瘍マーカーはCEAが1.7ng/ml（基準値0～5.0ng/ml）、CA125が11.5U/ml（基準値0～35.0U/ml）、SCCが0.4ng/ml（基準値0～1.5ng/ml）と基準値内、LDHは207U/l（基準値119～229ng/ml）と基準値内であった。

同時期の骨盤部MRI（図1・2）では子宮体部内腔は年齢不相応に拡張し、T1・T2強調像でhighな子宮留血症が認められた。また、子宮後壁にT1強調像でlow・T2強調像で子宮筋層よりもややhighな外向性腫瘤が認められた。FDG-PETでは子宮体部に異常集積を認めなかった。



図1 骨盤部MRI T1強調像（矢状断）
子宮体部内腔は年齢不相応に拡張し、T1強調像にてhighな子宮留血症が認められた。また、子宮後壁に子宮筋層よりもややhighな外向性腫瘤が認められた。

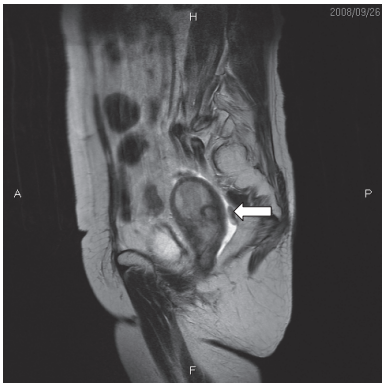


図2 骨盤部MRI T2強調像（矢状断）
T2強調像でhighな子宮留血症と、子宮筋層よりもややhighな外向性腫瘤が認められた。

骨盤部MRI撮影から約4ヶ月後に静脈麻酔下にて子宮頸管穿刺を施行した。直腸診を併用し18Gのサーフロー針にて行い、暗赤色の子宮内容液を約60ml採取した。穿刺液細胞診では陽性（adenocarcinoma）（図3）で穿刺液培養は陰性だった。

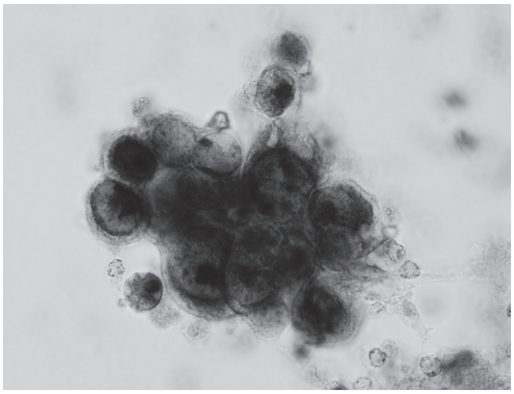


図3 子宮頸部穿刺液細胞診
核クロマチンが濃染し核小体の肥大した異型細胞の集塊がみられ腺癌と診断された。肉腫に由来する細胞は認められなかった。

同時期に骨盤部造影MRIを施行した。T1強調像でhighな子宮後壁に認められる外向性腫瘤の増大があり、子宮壁への浸潤が認められた（図4）。胸部～骨盤造影CTに転移を疑う所見はなかった。



図4 骨盤部造影MRI T1強調像（矢状断）
T1強調像でhighな子宮後壁に認められる外向性腫瘤の増大あり。子宮壁への浸潤が認められた。

骨盤部造影MRI撮影約1ヶ月後に腹式子宮全摘・両側付属器摘出術施行した。

【病理肉眼的所見】子宮内腔に突出する最大径約 4cmのポリープ状腫瘍あり。その割面は白色で均一性を呈し、腫瘍は子宮体部に限局していたが、子宮筋層1/2を超えていた（図５）。

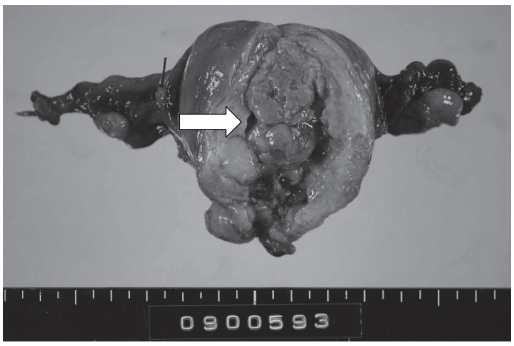


図５ 摘出子宮肉眼像
子宮内腔に突出する最大径約 4cmのポリープ状腫瘍あり。その割面は白色で均一性を呈し、腫瘍は子宮大部に限局していたが、子宮筋層1/2を超えていた。

【病理組織所見】腫瘍組織に腺管を形成するadenocarcinomaの部分と紡錘形の肉腫細胞の増生を示す部分とが混在して認められた。肉腫細胞はα-smooth muscle actin陽性が多く、平滑筋への分化を示すものが多かった。通常の組織染色では異所性成分を認めなかったため、同所性癌肉腫と診断した（図６）。

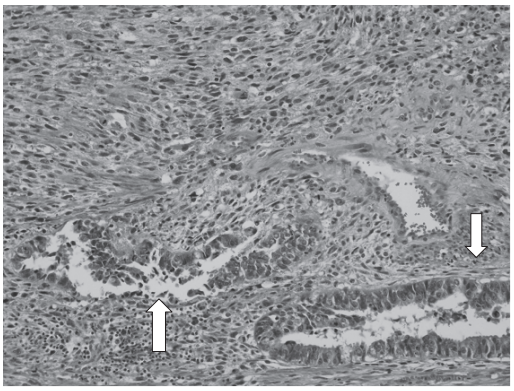


図６ ポリープ状腫瘍部（H-E染色×100）
腫瘍組織に矢印のように腺管を形成するadenocarcinomaの部分とその周囲に認められる紡錘形の肉腫細胞の増生を示す部分とが混在して認められた。

【術後病理診断】Carcinosarcoma、homologous、Grade ２、Depth c、pT1cNXM0。

【術後経過】術後経過は問題なし。術後補助化学療として、TC療法（paclitaxel 180mg/m^2・carboplatin AUC5q3W）を６コース施行した。現在まで腫瘍マーカー値は陰性、再発兆候も認められていない。

考　察

子宮頸癌放射線治療後10年以上の経過をした症例には子宮体癌の発生頻度が増加するとした報告は散見される[1)-3)]。Fehr and Prem[1)]によると、子宮頸部扁平上皮癌に放射線治療を行った2294例から12例の子宮体部腫瘍が発生したと報告している。Boice *et al.*[2)]によると、子宮頸癌のため放射線治療を受けた15万人のうち何らかの二次癌が発生した症例は4188人で、子宮体部の悪性腫瘍は322例であった。本邦ではArai *et al.*[3)]は多施設による共同研究を行い、放射線治療のみを施行した子宮頚癌5,725例中、malignant mesothelioma ８例・体部腺癌３例・平滑筋肉腫、横紋筋肉腫各１例の計13例が発生していたことを報告している。これは通常の子宮体癌の発症率から考えると、２倍以上の発症率となる。

また、放射線治療後に子宮体部に発生する腫瘍として癌肉腫（carcinosarcoma）が知られている。子宮癌肉腫は子宮体部悪性腫瘍の約2.8%をしめ、閉経後の高齢婦人に多く発生する。不正性器出血が代表的症状であり、腫瘍マーカーはCA125が有用であるとされている[4)]。多くは子宮内腔を占拠するポリープ状の腫瘤を形成し子宮筋層内に進展するが、頸管内から突出する事もある。腫瘍は柔らかく壊死や出血を伴い、診断には子宮内膜細胞診や組織診を実施する必要がある。しかし、癌肉腫の非上皮性成分は組織から剥離しにくく、孤立散在に発生することから術前の診断は困難で、術前の細胞診による診断は16.7%とする報告もある[5)]。癌肉腫と放射線治療にともなう２次癌との関連性は未だ不明な点が多いが、子宮頸癌放射線治療後の癌肉腫の発生リスクは5.4倍に増加すると報告されている[6)]。

今回の症例では、子宮頸癌放射線治療後9年で子宮体部癌肉腫が発症した。子宮頸癌放射線治療後10年以内と短い期間で発症しているが、上記理由からも放射線治療との関連性があると考えられる。

また、当症例では経腟エコーで一部に高エコー領域を認める子宮内腔拡大を認めたため骨盤MRIを施行したところ、子宮留血腫と子宮後壁の腫瘍像を認めた。今回、子宮留血腫として発生した点に関しては、Fehr and Prem[1)]が興味深い指摘をしている。すなわち、放射線治療のため子宮頸管が狭窄あるいは閉鎖しており体癌の主訴である不正出血がマスクされるため、診断が困難になりやすいという点である。そのうえ、放射線治療による子宮頸管閉塞は高度で、機械的開大は不可能である場合が多い。Pothuri *et al.*[7)]によると診断後の5年生存率は21%となっている。

Sato *et al.*[8)]は放射射線療法後の子宮留血腫にエコー下の経腹または経腟穿刺細胞診を施行して子宮内膜癌の診断を得たと報告している。当症例では直腸内を示指でガイドし直視下に頸管を穿刺し内膜細胞診を施行した。皮下脂肪が厚く子宮頸管閉塞部位が短い今回のような症例ではこのような穿刺法も可能と考えられる。

また、悪性度の高い癌肉腫ではPET検査が感度100%のため、PET検査が有効との報告は多い[9)]。今回の症例も診断を目的としてPET検査を施行したが、子宮体部腫瘍にFDGの集積を認めなかった点にも注目しておきたい。

今回の症例では術後療法としてTC療法（paclitaxel 180mg/m^2・carboplatin AUC5q3W）を選択した。癌肉腫は低分化型類内膜腺癌と同様の細胞性格と進展様式を示すと考えられているため、手術は子宮体癌の手術に準じて、また術後治療も子宮体癌に準じて放射線療法や化学療法が実施されていることが多い。しかし、抗癌剤の奏効率は子宮体癌に比べて低くなる[4)]。現在のところ腫瘍マーカー値は陰性で再発兆候も認められていない。

子宮頸癌の放射線治療後は内膜癌の母地でもある子宮は残されている。Hagiwara *et al.*[10)]によると、子宮頸癌放射線治療後の子宮内膜癌発症までの平均潜伏期間は11.3年であった。子宮頸癌放射線治療後の子宮温存症例に対しては、子宮頸癌の再発のみでなく子宮体癌発生の可能性も含め長期にわたる慎重な対応が必要となる。

結　語

子宮頸癌放射線治療後では、長期間の慎重な経過観察が必要となる。子宮頸癌放射線治療後の子宮留血腫にたいしては、子宮体部悪性腫瘍の発生の可能性も念頭におき、穿刺細胞診などを行い、積極的に診断していく必要があると考える。

文　献

1. Fehr PE, Prem KA. Malignancy of the uterine corpus following irradiation therapy for squamous cell carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1973; **119**: 658-692
2. Boice JD, Engholm G, Kleinerman RA, *et al*. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat Res* 1988; **116**: 3-55
3. Arai T, Nakano T, Fukuhisa K, *et al*. Second cancer after radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer* 1991; **67**: 398-405
4. 竹内　聡．子宮肉腫の手術と化学療法．*産科と婦人科* 2006; **9**: 1099-1111
5. 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; **3**: 373-377
6. Czesnin K, Wronkowski Z. Second malignancies of the irradiated area in patients treated for uterine cervix cancer. *Gynecol Oncol* 1978; **6**: 309
7. Bhavana Pothuri, Lois Ramondetta, Martin Martino, *et al*. Development of Endometrial Cancer After Radiation Treatment for Cervical Carcinoma. *The Amerian College of Obstetricians and Gynecologists* 2003; **101**: 941-945
8. 佐藤奈加子，角田　肇，沖　明典ほか．子宮頸癌の放射線治療後に発生した子宮内膜癌の2例．*日本産婦人科学会雑誌* 1995; **47**: 75-78

9. 村上　優，菊池公孝，渡辺未央ほか．PET検査における問題点 ―とくに擬陽性例について―．*産婦人科治療*　2008; **96**: 895-901

10. Hagiwara T, Mori T, Kaku T. Development of endometrial cancer following radiation therapy for cervical carcinoma. *Gynaec Oncol* 2005; **116**: 191-195

卵巣癌治療後の経過観察に関する考察

Follow-up after primary treatment for ovarian cancer

中西　透　Toru NAKANISHI
牧野　弘　Hiroshi MAKINO
吉田憲生　Norio YOSHIDA
水野美香　Mika MIZUNO
伊藤則雄　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 **:** *ovarian cancer, follow-up, CA125*

［**概要**］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が、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稀であるため理論的根拠が少ない。また治療成績が良好な場合と不良な症例を区別する訳でなく、CTなど放射線を使用する検査の被爆量や二次性悪性腫瘍の危険性や、経済性が考慮されていないことから、実際に推奨される方針や方法が記載されていても理解しにくい内容となっている。このような現状を再考する目的で、今回当院での卵巣癌の再発時期や再発部位、治療成績を検討したので報告する。当院で再発治療した卵巣癌症例254例を対象とし、平均年齢は56.0歳で、1年以内の再発が44.9%で、<3年で89.8%が再発、再発までの期間の中央値は12.8月（95% CI 11.7–14.0）であった。再発部位別の検討では腹腔内（腹膜播種）・癌性腹膜炎を呈する症例が53.1%と最も頻度が高く、肝・骨盤内などを含めると全体の80%以上を占めた。CA125等の腫瘍マーカー上昇は認めるものの、画像診断では部位が確認できない症例も3.5%あった。最初に再発を疑った臨床所見を検討したところ、自・他覚症状によるものが32.3%、無症状が67.7%で、そのほとんどはCA125等の腫瘍マーカー上昇により再発が疑われていた。再発症例全体の3年生存率は28.2%、5年生存率は11.2%で、再発後生存期間の中央値は17.0月（95%信頼区間12.7–21.3月）であった。卵巣癌の経過観察おいてCA125上昇は再発の初期症状としての頻度が高く、高い有用性が示唆された。また再発卵巣癌全体の5年生存率は11.2%と非常に不良であることから、悪性腫瘍の経過観察は生存例の健康や経済性を十分考慮して施行されるべきと考えられた。

［緒　言］

悪性腫瘍の取り扱いは、診断・治療とその後の経過観察の3要素から成り立っており、診断や治療同様に経過観察にも重要性があると思われる。しかし記述されている内容は明らかに乏しく、また統一された見解がある訳ではないため、現在公表されているガイドラインの間でも内容が異なる場合がある。例えば経過観察の間隔をみると、2007年に発行された日本婦人科腫瘍学会の卵巣がん治療ガイドライン[1)]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、National Comprehensive Cancer Network（NCCN）によるClinical Practice Guidelines in Oncologyの2009年卵巣癌版[2)]では、1～2年目は2～4ケ月毎、2～5年目は3～6ケ月毎、6年目以降では1年毎の経過観察を推奨しており、比較的回数が少ない。

経過観察の内容についてNCCNは、問診や全身所見、内診、CA125は診察の度に行うことが推奨しているが、問診内容に関する記載はなく、全身所見は内診が特記されているのみで、いったいどこを診察すれば良いか解らない。またCTやMRI等の画像診断については、日本婦人科腫瘍学会のガイドラインでは6～12ケ月毎に定期的に行うことが推奨されているの

に対し、NCCNでは臨床的に必要な場合のみを推奨しているものの、どんな場合に必要なのかは記載されていない。

このような経過観察に関する意見の相違は、治療や診断に関する研究や報告は多数あるのに対し、経過観察に関する文献や報告が非常に少ないことが大きな理由と考えられる。この様な状況を考慮して日本婦人科腫瘍学会のガイドラインでは、再発例の初回治療後から再発までの期間や再発部位、再発症例の治療成績などから考えられる経過観察時に考慮すべき検査の内容を示してはいる。しかし、治療成績が良好な場合と不良な症例を区別する訳でなく、またCTなど放射線を使用する検査の被爆量や二次性悪性腫瘍の可能性、さらに経済性が考慮されているとは言いにくいため、推奨するには根拠が乏しく、本当に標準化されているとは考えにくい。

これらの現状を再考する目的で、今回当院での卵巣癌の再発時期や再発部位、治療成績を検討したので報告する。

［方　法］

卵巣癌の経過観察方針を検討するために、1990 ～ 2005年の間に当院での治療した卵巣癌症例466例中、再発を確認した245例を対象とした。対象症例の再発までの期間と再発部位、予後を検討した。再発は臨床的・病理学的に診断し、腫瘍マーカー上昇等臨床的に再発が疑われる場合には画像診断等を施行した。生存率はKaplan-Meier法で推定、統計解析にはSPSS（ver.16）を使用した。

［成　績］

対象とした254例の症例背景を表１に示す。平均年齢は56.0歳で、初回治療時の進行期はⅢ期以降が78.4%を占めた。初回化学療法には白金製剤が主に用いられていたが、白金製剤単剤による腹腔内投与が３例含まれており、白金製剤を使用しなかった症例も９例あった。初回治療開始から再発が診断されるまでの期間を検討したところ（表２）、１年以内の再発が44.9%で、＜３年で89.8%が再発しており、再発までの期間の中央値は12.8月（95% CI 11.7–14.0）であった。卵巣癌の再発部位別を検討したところ（表３）、腹腔内（腹膜播種）・癌性腹膜炎を

表１：再発卵巣癌の症例背景

		n	%
合　計		254	——
年　齢	平　均	56.0	——
	（範　囲）	（28.8–81.7）	
初回治療時FIGO進行期	Ⅰ期	27	10.6
	Ⅱ期	28	11.0
	Ⅲ期	146	57.5
	Ⅳ期	53	20.9
組織型	漿液性	145	57.1
	類内膜	53	20.9
	粘液性	11	4.3
	明細胞	23	9.1
	未分化他	22	8.7
初回治療手術	な　し	27	10.6
	optimal	111	43.7
	suboptimal	116	45.7
初回化学療法	な　し	17	6.7
	CAP/CP	63	24.8
	CAJ/CJ	32	12.6
	JP	28	11.0
	TC/DC	92	36.2
	その他	25	9.8

（1990～2005年　愛知県がんセンター中央病院婦人科部統計）

CAP：CPA+ADM+CDDP、CP：CPA+CDDP、CAJ：CPA+ADM+CBDCA、CJ：CPA+CBDCA、JP：CBDCA+CDDP、TC：PTX+CBDCA、DC：DTX+CBDCA

表２：卵巣癌の再発までの期間

再発までの期間	*n*	%
合　計	254	—
＜1年	114	44.9
1–2年	79	31.1
2–3年	35	13.8
＞3年	26	10.2
中央値	12.8月	——
（95%信頼区間）	（11.7–14.0月）	

（1990～2005年　愛知県がんセンター中央病院婦人科部統計）

表３：卵巣癌の再発部位

部　位	*n*	%
合　計	254	——
脳・癌性髄膜炎	4	1.6
肺・癌性胸膜炎他	20	7.9
横隔膜下面	12	4.7
肝	39	15.4
脾	14	5.5
腹腔内・癌性腹膜炎	135	53.1
骨盤内	48	18.9
膣・膣断端	9	3.5
骨	5	2.0
皮下	2	0.8
頚部リンパ節	17	6.7
腋窩リンパ節	2	0.8
縦隔リンパ節	8	3.1
傍腹部大動脈リンパ節	23	9.1
骨盤リンパ節	7	2.8
鼠径リンパ節	7	2.8
不明（CA125上昇）	9	3.5

（1990～2005年　愛知県がんセンター中央病院婦人科部統計）

呈する症例が53.1%と最も頻度が高く、肝・骨盤内などの腹腔内臓器を含めると全体の80%以上を占めた。CA125等の腫瘍マーカー上昇は認めるものの、画像診断では部位が確認できない症例も3.5%あった。

画像診断等による卵巣癌再発の臨床診断前に再発を疑った臨床所見を検討したところ（表４）、腫瘍増大による腫瘤触知や腹水増加等の自・他覚症状によるものが32.3%、症状のないものが67.7%であった。自・他覚症状の多くが腫瘍増大や胸・腹水によるもので、癌性疼痛や腸閉塞は全体の＜1%であった。症状のないもののほとんどはCA125等の腫瘍マーカー上昇により再発が疑われており、CT等の画像診断で確認される症例は少なかった。この再発を疑った臨床所見を、初回治療開始から再発が診断されるまでの期間が６ケ月未満（＜６月）と６ケ月以降（＞６月）で比較すると、＜６月では自・他覚症状により再発が疑われる場合が多く、＞６月では逆に腫瘍マーカー上昇などによる場合が多かった。

再発症例全体の再発後３年生存率は28.2%、５年生存率は11.2%であった（表５）。再発時期別に検討すると、初回治療開始から１年以内の再発で再発後３年生存率が11.0%、５年生存率は2.8%、１～２年の間で再発後３年生存率が29.9%、５年生存率は10.1%、２～３年の間で再発後３年生存率が49.8%、５年生存率は22.1%、３年以降で再発後３年生存率が76.3%、５年生存率は40.1%と、再発時期が遅れるに従い治療成績の改善傾向を認めた。また全体の再発後生

表４：再発卵巣癌の診断理由 ―最初に卵巣癌再発を考えた理由と診断時期との比較―

再発までの期間	＜6 月			＞6 月		
	n	%	*n*	%	*n*	%
合　計	254	——	50	——	204	——
自・他覚症状あり	82	32.3	38	76.0	44	21.6
腫瘍増大	42	16.5	20	40.0	22	10.8
腹　水	16	6.3	9	18.0	7	3.4
胸　水	9	3.5	7	14.0	2	1.0
腸 閉 塞	2	0.8	0	0.0	2	1.0
癌性疼痛	2	0.8	0	0.0	2	1.0
膣 断 端	7	2.8	2	4.0	5	2.5
頚部鼠径リンパ節腫大	4	1.6	0	0.0	4	2.0
自・他覚症状なし	172	67.7	12	24.0	160	78.4
腫瘍マーカー	158	62.2	11	22.0	147	72.1
画 像 診 断	14	5.5	1	2.0	13	6.4

（1990～2005年　愛知県がんセンター中央病院婦人科部統計）

表５：再発卵巣癌の再発後治療成績

		再発後生存率（%）					再発後生存期間（月）	
		n	1年	2年	3年	5年	中央値	95%信頼区間
全体		245	60.0	39.8	28.2	11.2	17.0	12.7–21.3
初回治療～再発の期間	＜1年	114	39.7	19.4	11.0	2.8	8.3	6.0–10.6
	1－2年	79	69.4	48.3	29.9	10.1	23.8	14.3–33.3
	2－3年	35	82.9	59.1	49.8	22.1	33.0	14.2–51.7
	＞3年	26	91.3	81.4	76.3	40.1	54.4	44.6–64.1
再発治療年	1990–1995年	66	50.0	21.2	16.7	7.6	11.0	6.4–15.7
	1996–2000年	90	71.1	52.2	40.0	15.8	25.4	16.1–34.7
	2001–2005年	98	56.0	41.2	23.4	7.8	16.3	8.3–24.2

存期間の中央値は17.0月（95%信頼区間12.7–21.3月）で、再発時期別に検討すると再発までの期間が長い程生存期間が長い傾向にあった。

［考　察］

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。この様に公に示すことができる根拠が少ないことから、日本婦人科腫瘍学会のガイドラインとNCCNのものとでも異なる部分があり、理解しにくい内容となっている。例えば経過観察中の画像診断について、日本婦人科腫瘍学会は6～12ケ月毎に定期的に行うことを推奨しているが、NCCNでは臨床的に必要な場合のみ推奨している。今回の検討では自・他覚症状がない状態で卵巣癌再発と診断された症例が全体の67.7%を占めていたが、CT等の画像診断によるものがわずか5.5%であったことから、そのほとんどがCA125等の腫瘍マーカー上昇により再発が疑われた症例で、経過観察おけるCA125の高い有用性を示唆する結果であった。

現実にCA125は上皮性卵巣癌に関する最も優れた腫瘍マーカーであり、その高いsensitivityから、骨盤内腫瘍・子宮附属器腫瘍の鑑別診断や、上皮性卵巣癌に対する化学療法の効果判定、予後の予測、上皮性卵巣癌の経過観察などに広く用いられている。特に治療の効果判定について様々な手法が報告されたため、Gynecologic Cancer Intergroup（GCIG）により、＜1/2への低下はresponse、＞2倍への上昇はdisease progression（PD）と定義され[3)-4)]、腫瘍径の変化により治療効果を評価するResponse Evaluation Criteria in Solid Tumor（RECIST）[5)]に比べ、画像診断等を行わないなど簡便であることから、論文報告等でも取り入れられている。値の変化によりPDが定義されていることから経過観察においても有用で、検査が画像診断より簡易であることから広く行われており、画像診断より3－4ケ月（95%信頼区間1–15月）早く異常がみられることから、再発卵巣癌の診断根拠の一つとして広く用いられている[6)]。

2009年のAmerican Society of Clinical Oncology（ASCO）において、卵巣癌治療後の経過観察でのCA125測定に関する臨床試験結果が報告された。これはMRC OV05-EORTC55955と呼ばれるもので、卵巣癌症例1442例を予め登録してCA125を用いて経過観察、CA125が正常値上限の2倍以上に上昇した症例をこの時点で再発と診断して治療を開始する早期治療群と、画像診断などにより確定診断をしてから治療開始する治療遅延群に無作為割り付けし、その生存率を比較した。早期治療群には265例、治療遅延群には264例が割り付けられ、その生存期間を比較したところ十分な差を認めなかった（相対危険度＝1.00、95％信頼区間：0.82–1.22、p＝0.98）。早期治療群はCA125上昇から平均0.8ケ月で化学療法を開始、治療遅延群は5.6ケ月で開始しており、再発化学療法の差は

4.8ケ月、再々発化学療法の差は4.6ケ月であった。また早期再発群の投与化学療法コース数が平均30コースであったのに対し、治療遅延群では平均18コースであった。この治療期間の延長のため、Global Health Scoreで評価したQOLは早期治療群で明らかに悪かった。

この臨床試験から導きだされる結論は、「卵巣癌の経過観察においてCA125上昇を根拠に再発診断し化学療法を施行しても、生存期間の延長なく患者さんのQOLを害するのみである」と考えられるのだが、「経過観察中にはCA125の継続的な検査は推奨されない」と誤解されている場合が多い。例えば、この試験で再発の診断根拠としたGCIGのCA125上昇の定義は、もともと化学療法など治療の効果を評価する目的で設定されたものであり、これをそのまま卵巣癌再発の確定診断として用いたことに問題はなかったのか、試験結果だけを見ると疑問が残ってしまう。また「再発症例を早期診断して化学療法を施行しても生存期間は延長しない」可能性も十分考えられる。このため卵巣癌の経過観察においてCA125の継続測定は本当に意義がないのか、この臨床試験だけで結論づけるのは困難と考えられる。

緒言にも記したが悪性腫瘍の経過観察に関する、特に卵巣癌の経過観察について参考になる文献は非常に少ない。前述の2009年ASCOで報告されたMRC OV05-EORTC55955は、非常に上手く計画された臨床試験であり、今後経過観察を検討する臨床試験の模範となる設計である。しかし多大な労力が消費されており、登録された卵巣癌症例は1442例であっても、実際に解析されたのはわずか529例（36.7%）にすぎず、経過観察に関する臨床試験の難しさを示している。今回の検討でも、経過観察の現状を示すのみで疑問を解決する様な十分な結果は得られなかった。経過観察は悪性腫瘍診療の重要な一部分であり、今後も検討が必要であると考えられる。

［結　　論］

今回、卵巣癌の経過観察方針を検討するため、今回1990 ～ 2005年の間に当院での治療した再発卵巣癌症例245例を検討したが、十分な結果は得られなかった。卵巣癌の経過観察おいてCA125上昇は再発の初期症状としての頻度が高く、高い有用性が示唆された。また再発卵巣癌全体の 5 年生存率は11.2%と非常に不良であることから、悪性腫瘍の経過観察は生存例の健康や経済性を十分考慮して施行されるべきと考えられた。

［参考文献］

1. 日本婦人科腫瘍学会．卵巣がん治療ガイドライン2007年版．金原出版株式会社
2. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer V.2.2009.www.nccn.org
   Goonewardene TI, Hall MR, Rustin GJ. Management of asymptomatic patients on follow-up for ovarian cancer with rising CA-125 concentrations. *Lancet Oncol* 2007; **8**(9): 813-821
3. Rustin GJ, Quinn M, Thigpen T, *et al*. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer). *J Natl Cancer Inst* 2004; **96**(6): 487-488
4. Vergote I, Rustin GJ, Eisenhauer EA, *et al*. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [ovarian cancer]. Gynecologic Cancer Intergroup. *J Natl Cancer Inst* 2000; **92**(18): 1534-1535
5. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, *et al*. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000; **92**(3): 205-216
6. Duffy MJ, Bonfrer JM, Kulpa J, *et al*. CA125 in ovarian cancer: European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use. *Int J Gynecol Cancer* 2005; **15**: 679-691

原　著

異なった病態を呈した帝王切開後のMRSA感染による産褥熱の3例

Three cases of puerperal infection by MRSA after cesarean section, whose progresses were different from each other

松川　哲　Satoshi MATSUKAWA
伊藤充彰　Mitsuaki ITO
平光志麻　Shima HIRAKO
坂野　彰　Akira SAKANO
山田英里　Eri YAMADA
古井俊光　Toshimitsu FURUI
木下吉登　Yoshito KINOSHITA

大垣市民病院産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Ogaki Municipal Hospital

Key Words **:** *MRSA, puerperal fever, cesarean section*、*TSS*

【概要】今回我々は異なった病態を呈した帝王切開後のMRSA産褥感染の3症例を経験したので報告する。

症例1は36歳、前医で帝王切開施行。術後4日目に意識消失・血圧低下あり、5日目の血圧は60台であった。採血では炎症反応が高値で、産褥感染が疑われて当院に緊急産褥搬送となった。全身の猩紅熱様紅斑など臨床所見からMRSAによるTSSを直ちに疑った。産科DICも併発しておりICUに入室してバンコマイシン投与を含めた集学的治療を行った。

症例2は29歳、前医で帝王切開施行。術後9日目より39℃台の発熱および下腹部痛が出現したため、当院に緊急産褥搬送となった。腹部CT検査で骨盤内膿瘍がみられ帝王切開創の縫合不全が疑われたため緊急開腹手術を行った。帝王切開創部の離開および膀胱子宮窩を中心に膿瘍形成を認めたため、子宮のデブリードマン・再縫合と腹腔内洗浄・ドレナージを施行した。

症例3は33歳、前医で帝王切開施行。術後5日目より発熱が出現し抗生剤投与するも解熱せず、10日目に当院紹介受診となった。骨盤MRIで子宮切開創部から膀胱付近に膿瘍形成しており熱源と考えられたため、子宮のデブリードマン・再縫合と腹腔内洗浄・ドレナージを施行した。3例とも細菌培養検査にてMRSAが確認された。

MRSA産褥感染は重症化するとtoxic shock syndrome（TSS）に陥り生命を脅かすことがあるため、予防と早期からの適切な治療が重要である。

【緒　言】

かつては妊産婦の死亡原因の第1位にあげられた産褥感染症は、近年の消毒法・抗菌剤の発達により激減し、現在では生命を脅かす疾患であるとの認識は薄れてきている。しかし、帝王切開術後の生命を脅かしかねない重篤な合併症としては大量出血や血栓症のみならず重症感染症、特に産褥熱と敗血症もあることを忘れてはならない。また、強力な抗生剤の発達による功罪として出現したMethicillin-resistant Staphylococcus aureus（MRSA）などの多剤耐性菌により、産褥期の感染症は重篤な経過をたどることも少なくなく、重症化したMRSA感染症ではtoxic shock syndrome（TSS）になることがある。最近、我々は帝王切開後のMRSA感染症を3症例経験したが、TSSを起こした症例・早期から骨盤内膿瘍を形成していたため入院後直ちに開腹手術を行った症例・入院後早期には

抗生剤治療に反応していたが途中より悪化して膿瘍形成を起こし開腹手術を余儀なくされた症例と、それぞれ異なった病態を呈していた。これら3症例の概要を若干の文献的考察を加えて報告する。

【症　　例】

【症例1】36歳の女性。0経妊0経産。近医で児頭骨盤不均衡のため選択的帝王切開により分娩となった。術後2日目より39℃台の発熱が出現、4日目からは下痢・嘔吐が出現した。4日目の夜間に意識消失・血圧低下があり前医である内科の病院へ紹介された。5日目の血圧は60台であり採血上炎症反応が高値であったため、産褥感染症が疑われて精査・加療目的で当院に緊急産褥搬送となった。来院時、意識は清明であったが血圧は測定不能であった。皮膚温は高くwarm shockの状態であった。直ちに中心静脈ラインを確保し、補液およびカテコラミン投与を開始して何とかショック状態は脱した。全身の皮膚には猩紅熱様多形性紅斑（図1）を認めた。特徴的な臨床所見から、直ちにMRSAによるTSSを疑った。入院時の採血ではWBC・CRPなど著明な炎症反応の上昇があった（表1）。電解質異常は認めなかったが、CreやBUNが上昇しており腎不全傾向にあった。また、FDPやD-dimmerの上昇もありDICスコアは9点と産科DICも併発していた。そこで、集中治療室（ICU）に入室してバンコマイシン投与を含めた集学的治療を行った（表2）。DICの治療としてAT-Ⅲ製剤3000IU/dayを3日間、新鮮凍結血漿5U/dayを3日間投与した。また、十分な補液を行った上でアルブミン製剤を投与しつつ適宜利尿剤を投与した。治療

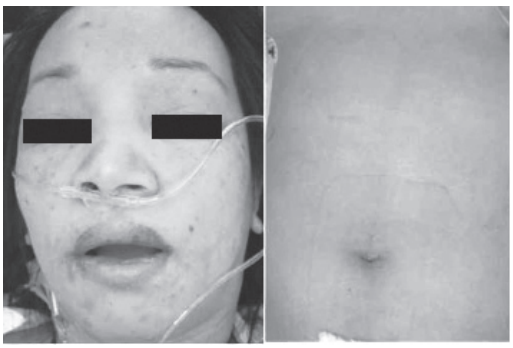


図1　症例1の入院時の皮膚所見
顔面および体幹の皮膚に猩紅熱様の多形性紅斑を認める。

表1　症例1の入院時の血液検査結果

AST	22 IU/L		Na	131 mEq/L	
ALT	18 IU/L		K	4.6 mEq/L	
LDH	319 IU/l		Cl	102 mEq/L	
BUN	28.6 mg/dL	↑	CRP	25.50 mg/dL	↑
Cre	3.35 mg/dL	↑	WBC	24620 /uL	↑
TP	4.2 mg/dL		RBC	435 ×10^3 /uL	
Alb	1.9 mg/dL	↓	Hb	9.8 g/dL	
PT	52%	↑	Plt	29.8 ×10^3 /UL	
APTT	51%	↑	FDP	107 ug/ml	↑
			D-dimmer	67 ug/ml	↑

表2　症例1のICUでの治療経過

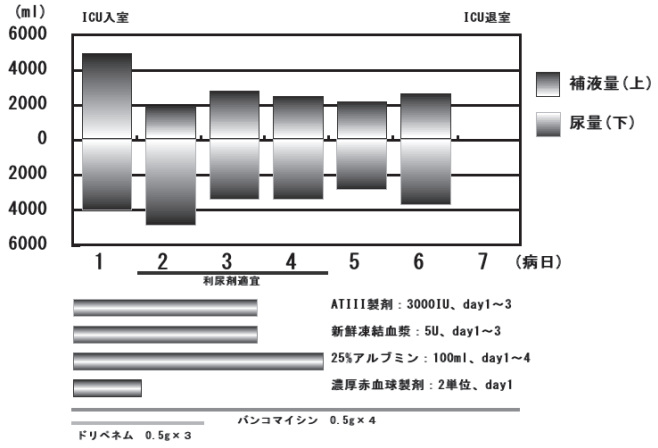
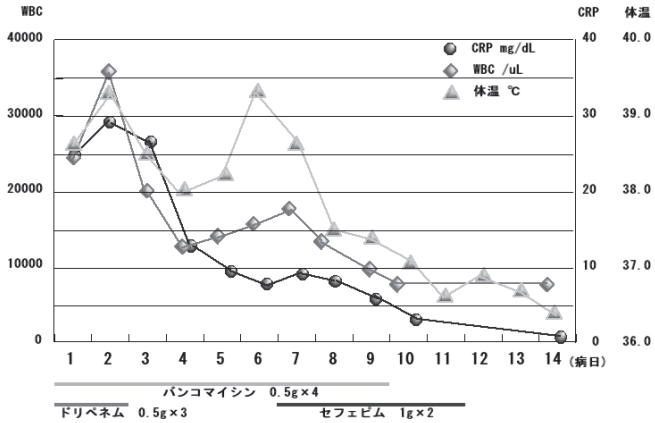


表３　症例１の入院から退院までの経過



開始３日目から急速に全身状態は改善し７日目にはICUを退室して一般床に移った。６日目に体温の再上昇を認めたため、混合感染の可能性を念頭においてバンコマイシンに加えてセフェピムも投与した。その後の経過は良好で14日目に後遺症なく退院となった（表３）。後日、動脈血・帝王切開の創部・膣分泌物のいずれの培養からもMRSAが検出された。

【症例２】29歳の女性。１経妊１経産。前医で既往帝王切開後妊娠のため選択的帝王切開により分娩となった。術後４日目から38℃台の発熱が出現したが、８日目には解熱し一旦退院となった。９日目より再び39℃台の発熱および下腹部痛が出現したため前医を受診後、精査・加療目的で当院に緊急産褥搬送となった。入院時39.8℃の発熱を認め、皮膚の帝王切開術創は3cmほど感染性に離開していた。内診上、子宮は手拳大であり軽度の圧痛を認めた。膣分泌物は感染を強く疑う所見であった。また、採血上はWBC・CRPが高く感染を示唆する所見がみられた（表４）。FDPやD-dimmerの上昇を認めたが、臨床的に出血傾向はなく産科DICの診断基準は満たしていなかった。入院時の腹部CT検査では子宮の帝王切開術創にほぼ一致した膀胱子宮窩付近に膿瘍形成がみられた（図２）。原因として帝王切開創の縫合不全が強く疑われたため同日緊急開腹手術を行った。開腹すると腹腔内には膿性の腹水を少量認めた。膀胱子宮窩が膨隆しておりこれを切開してみたところ、帝王切開術創の離開および膿瘍形成を認めた（図３）。そこで、子宮のデブリードマンおよび再縫合を行い十分な腹腔内洗浄およびドレナージを施行した。しかし、術後も発熱および炎症反応の高値が続いていた。再手術後３日目に入院時に採取した静脈血・腹腔内・膣分泌物のいずれの培養からもMRSA検出されたこ

表４　症例２の入院時の血液検査結果

AST	21 IU/L	Na	140 mEq/L
ALT	20 IU/L	K	4.2 mEq/L
LDH	289 IU/l	Cl	105 mEq/L
CPK	482 IU/L	CRP	10.26 mg/dL ↑
BUN	12.6 mg/dL	WBC	22900 /uL ↑
Cre	0.59 mg/dL	RBC	435 ×10^4 /uL
TP	7.2 mg/dL	Hb	11.7 g/dL
Alb	3.3 mg/dL	Plt	46.7 ×10^3 /UL
PT	85%	FDP	121 ug/ml ↑
APTT	79%	D-dimmer	80 ug/ml ↑



図２　症例２の入院時の腹部CT検査
矢印で示すように帝王切開の術創にほぼ一致した膀胱子宮窩付近に膿瘍形成が認められる。

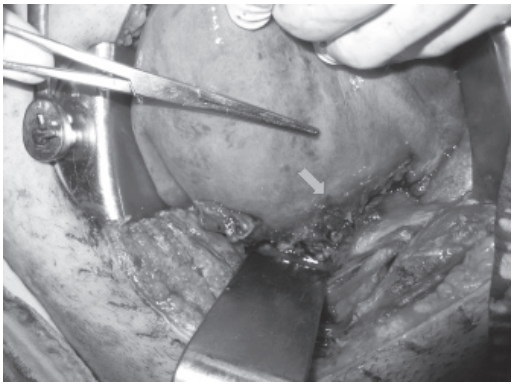
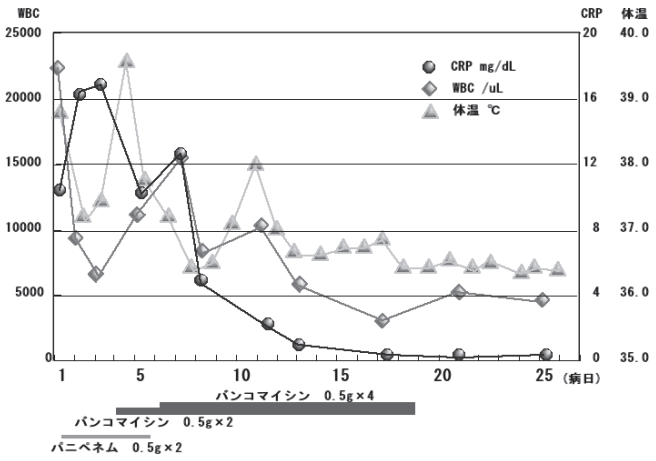


図３ 症例２の開腹所見
膀胱子宮窩を開き膿瘍を取り除いたあと。矢印で示すように帝王切開術創の縫合部が離解している。

とが判明したため、抗生剤をバンコマイシンに変更した。その後も発熱が続くため５日目に腹部CT検査を行ったところ膀胱子宮窩に再度膿瘍形成が認められた。再手術も検討しつつバンコマイシンの血中濃度をあげて経過観察したところ、７日目以降は急速に症状が軽快した（表５）。18日目に再検した腹部CT検査では膀胱子宮窩の膿瘍は完全に消失しており、26日目に無事退院となった。

【症例３】33歳の女性。２経妊２経産。前医で既往帝王切開後妊娠のため選択的帝王切開により分娩となった。術後５日目から発熱が出現し抗生剤投与を行っても解熱しないため、10日目に精査・加療目的で当院に紹介受診となった。受診時38.0℃の発熱を認めた。内診上、子宮は鵞卵大であり軽度の圧痛を認めた。膣分泌物は感染を強く疑う所見であった。また、採血上はWBC・CRPが高く感染を示唆する所見がみられた（data not shown）が、FDPやD-dimmerの上昇はなかった。腹部CT検査では、帝王切開術創の軽度の離開と膀胱子宮窩の炎症所見を認めたが明らかな膿瘍は認めなかったため、まずは保存的治療の方針とした。また、同日採取した膣培養からは検鏡でStaphylococcusが検出されたため、臨床経過より耐性菌が原因になっていると考えバンコマイシン投与開始した。その後、入院時の膣培養からMRSAが検出されたことが判明した。バンコマイシン投与開始後は一旦解熱傾向にあったが、数日後には再び39度台の発熱が出現した。10日目に改めて骨盤MRI検査を施行したところ、子宮の帝王切開術創から膀胱後面にかけて入院時の腹部CT検査ではみられなかった膿瘍が形成されており（図４）、これが熱源と考えられた。バンコマイシンの血中濃度をあげて今しばらく保存的に経過をみたが解熱しないため、13日目に開腹手術行った。開腹すると腹腔内には漿液性の腹水を少量認めた。膀胱子宮窩は癒着性に大網で覆われており、これを剥離すると膀胱子宮窩に膿瘍が形成されていた（図５）。子宮の帝王切開術創には瘻孔あり、子宮内腔から遺残し

表５ 症例２の入院から退院までの経過



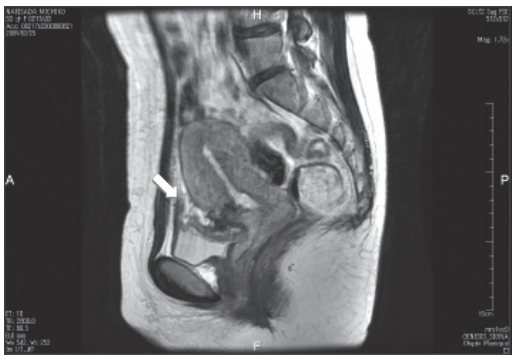


図4 症例3の入院10日目の骨盤MRI検査
矢印で示すように帝王切開の術創にほぼ一致した膀胱子宮窩付近に膿瘍形成が認められる。入院時の腹部CT検査ではこの所見は認めていない。

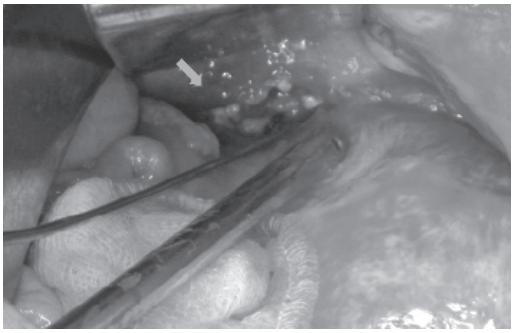


図5 症例3の開腹所見
膀胱子宮窩を開き膿瘍を取り除いたあと。矢印で示すように帝王切開術創に瘻孔が形成されている。この瘻孔から遺残した卵膜が顔を出していた。

た卵膜が露出していた。そこで、子宮のデブリードマンおよび再縫合を行い十分な腹腔内洗浄およびドレナージを施行した。術後は急速に症状が軽快し25日目（術後13日目）に退院となった。

【考　察】

産褥熱とは、分娩終了後の24時間以降、産褥10日以内に38.0℃以上の発熱が2日以上にわたって持続する場合と定義されている[1)−3)]。つまり分娩または産褥期に各種細菌が性器内感染を起こす創傷熱である。胎盤や卵膜の遺残、分娩時の出血による抵抗力の減弱、悪露停留などに起因した細菌感染によって発症するとされている[2)]。多くの場合、上行性感染であるが帝王切開など産科手術が行われた場合には術中感染の可能性も生じる。その病態は初期では局所に限局して子宮内膜炎・付属器炎・子宮傍結合組織炎を起こすが、進展すると骨盤腹膜炎や汎発性腹膜炎に至ったり、また血行性に全身に伝播して敗血症の病態を呈したりもする。起炎菌としては、従来はブドウ球菌、連鎖球菌、大腸菌、腸球菌といった好気性菌とバクテロイデスやクロストリジウムなどの嫌気性菌が主体であった[4),5)]。しかし、近年では抗生物質の多用・乱用や院内感染の増加に伴ってMRSAによる産褥感染症が増えてきている。

通常MRSAの毒性は低く、健常人では保菌者であっても起炎菌となることは少ないが、免疫力の低下した患者において重篤な感染症を惹起することが多い[5)]。しかし、比較的健康な症例を扱う産科領域においてもMRSAが膣内に存在していることはまれではなく、MRSAは産褥熱の起炎菌に十分になり得る。MRSAによる産褥熱は、黄色ブドウ球菌が産生する菌体外毒素TSST-1（toxic shock syndrome toxin-1）により、発疹・発熱が起こり、重症化するとショック・DIC・多臓器不全を呈することがある。この状態をtoxic shock syndrome（TSS）といい致命的な転帰をとることがある[6)−8)]。また、産褥熱と診断しても、膿性悪露もなく子宮内膜炎の症状がなく臨床症状が乏しい場合も、MRSAが存在すると2〜4日以内に重篤化し敗血症まで進展し、敗血症性ショックならびにTSSをきたすことが多いので注意を要する[2),5)]。

今回の我々の3症例を振り返ってみると、いずれも合併症のない妊婦における選択的帝王切開での分娩後の症例であった。症例1では、39℃以上の発熱があり、全身の皮膚に猩紅熱様多形性紅斑を認め、ICU退室時には落屑も認めている。入院時にはショック状態であり、消化器症状・腎不全傾向・一過性の意識障害を伴っていた。Centers for disease controlの示すTSSの診断基準[9)]をしっかりと満たした症例で

あった。我々は初診時の診察で迅速にTSSと判断してバンコマイシン投与を含めた集学的治療で対応できたため、入院時より病状が悪化することなく迅速に治癒に漕ぎつけた。この場合もMRSAによるTSSの知識がないと発症から診断・治療までに時間を要し、より重症化を招いてしまっていた可能性があると推測される。症例2では、子宮の帝王切開術創の縫合不全これによる骨盤内膿瘍と診断し、感染創除去のために開腹手術を行い子宮のデブリードマンおよび再縫合を行い十分な腹腔内洗浄およびドレナージを施行したところまではよかった。しかし、原因菌がMRSAと判明するまでは、MRSAを念頭においた抗生剤投与を行っていなかったためバンコマイシン投与が遅れた。バンコマイシン投与開始後もバンコマイシンの血中濃度が低く十分な効果が得られていなかった。そのためバンコマイシンの十分な血中濃度が得られるまで治療経過がやや遷延してしまっている。抗生剤投与中の産褥感染症ではMRSAを念頭において少なくとも検鏡でStaphylococcusの存在を確かめておけばよかったとの反省が生じた。症例3では、当初より症例2での反省もあったため入院時に検鏡を行い、Staphylococcusの存在を確認している。そのため当初からMRSAによる産褥感染を疑ってバンコマイシン投与を行っていた。しかし、入院時の腹部CT検査で骨盤内膿瘍が認められなかったため、治療開始後の発熱も骨盤内膿瘍の存在の再評価を行うことなくバンコマイシン投与で押し切ろうとする思いにつながっていた。このため10日目にようやく再検した骨盤MRI検査で骨盤内膿瘍が確認され、結果的に開腹手術が必要になっている。この症例ではMRSAによる産褥感染の治療では、一般の細菌感染症の治療と同じく、抗生剤投与を行って数日経過しても発熱が続く場合には基本に立ち返って骨盤内膿瘍の有無など再評価が必要であることを思い知らされた。今回の3症例は同じMRSA産褥感染と称されるかもしれないが経過はそれぞれに異なっており、どの症例も治療は一筋縄ではいかず、感染症治療の難しさを改めて痛感させられた。

今後医療の高度化に伴い、MRSAをはじめとする耐性菌対策は、益々重要になってくるものと推測される。MRSAによる産褥感染は予防と早期からの適切な治療が重要であることはいうまでもない。予防としては、抗生剤の適正使用や手洗い・処置の方法の見直し等を、専門スタッフ中心に病院全体で徹底することが大切である。治療としては、産褥2〜10日前後に発症する全身紅斑を伴った発熱を認めた場合にはTSSを含むMRSA産褥感染を疑い、発症時の十分な細菌学的検索[5),10)]と速やかな子宮内清掃術を行ったのち子宮内をイソジン液で十分に洗浄を行うことが望ましい[11),12)]と報告されている。その後、適切な抗生物質を投与すること[13)]はもちろん大切である。また、症例2・3のように骨盤内に膿瘍形成がみられる場合もあるため腹部CT検査、骨盤MRI検査などで十分に評価した後、必要に応じて開腹ドレナージを行うことも考慮されるべきであると考えられる。

【参考文献】

1. 松田静治．褥婦と感染症．*産婦人科治療* 1994; **68**: 665-667
2. 木林潤一郎，神保正利，小林圭子，他．成人呼吸窮迫症候群（ARDS）を合併したMRSA産褥熱の1例．*日本産婦人科学会関東連合地方部会会報* 2005; **4**: 443-448
3. 室月 淳，他．敗血症と敗血症性ショック．*産科と婦人科* 2000; **11**: 1671-1679
4. Rossene K, *et al.* Polymicrobial early postpartum endometritis with facultative and an aerobic bacterial genital mycoplasmas and C. trachomatis. Treatment with riperacillin or cefoxitin. *J Infec Dis* 1986; **153**: 1028
5. 木下勝之，竹田 省，関 博之，他．重篤な帝王切開術後合併症の病態と予防対策．*産婦人科治療* 1996; **72**: 484-492
6. Whitfield JW, *et al.* Toxic shock syndrome in the puerperium. *JAMA* 1981; 246: 1806-1807
7. Gibney RTN, *et al.* Toxic-shock symdrome associated with post partum staphylococcal

endometritis. *Irish Medical Journal* 1983; **76**: 90-91
8. 松田義雄，新井理水，山田律子，他．産科領域におけるtoxic shock syndrome（TSS）発症の早期診断の確立と周産期感染におけるTSS発症の実態に関する解析．*産婦人科治療* 2004; **89**: 120-121
9. Centers for Disease Control. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Follow-up on Toxic-Shock Syndrome 1980; **29**: 441-445
10. 梶山広明，河井通泰，柴田大二郎，他．ARDS（成人呼吸窮迫症候群）を合併したMRSA産褥熱の1例．*産科と婦人科* 1997; **66**: 840-844
11. 藤森敬也，佐藤　章．母子感染各論　MRSA．*産婦人科の実際* 2006; **55**: 503-509
12. 野口昌良．MRSAによる産褥熱の対処はどうするか？ *周産期医学* 2004; **34**: 374-375
13. 今中基晴，中井祐一郎，西尾順子，他．妊産婦と抗菌薬　感染症治療の考え方　妊産婦細菌感染症と抗菌薬の選び方・使い方　産褥熱．*感染と抗菌薬* 2003; **6**: 269-274

子宮腺筋症の癌化と考えられる子宮体癌の2例

Two cases of endometrial adenocarcinoma arising in adenomyosis

平光志麻 Shima HIRAKO　伊藤充彰 Mitsuaki ITO　松川哲 Satoshi MATSUKAWA
坂野彰 Akira SAKANO　山田英里 Eri YAMADA
古井俊光 Toshimitsu FURUI　木下吉登 Yoshito KINOSHITA

大垣市民病院産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Ogaki Municipal Hospital

Key Words **:** *adenomyosis, Endometrial cancer, malignant transformation*

【概要】子宮腺筋症は日常診療においてしばしば遭遇する良性疾患であり、その悪性転化は非常に稀である。我々は、子宮腺筋症の癌化と考えられた子宮体癌の2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1）64歳、2経妊2経産。不正性器出血を主訴に当院を受診した。子宮内膜細胞診・組織診では異常を認めなかった。US・MRIでは、子宮底部に腺筋症様腫瘤を認めた。その後、定期フォロー中に繰り返し子宮内膜細胞診・組織診を行ったが異常所見を認めなかった。しかし、1年以上にわたり出血が持続していたため悪性疾患の存在も念頭に置いて、診断・治療目的に開腹手術を行った。単純子宮全摘および両側付属器切除を行った。摘出子宮の子宮底部には腺筋症様腫瘤があり、その内部に乳頭状部分を認めた。この部分の術中病理診断が腺癌であったため子宮体癌の診断で、引き続き後腹膜リンパ節郭清および大網切除を追加した。術後の病理診断は類内膜腺癌stage Icであった。また、子宮腺筋症の癌化として矛盾しない所見であった。

（症例2）62歳、2経妊2経産。検診にてスメア異常を指摘されて当科を受診した。初診時の子宮内膜細胞診はclass V、子宮内膜組織診は類内膜腺癌であった。子宮体癌の診断で拡大子宮全摘・両側付属器切除・後腹膜リンパ節郭清を行った。術後の病理診断では、子宮底部に腺筋症様腫瘤が多数あり、この部分の筋層内で充実性腺管形成性の腫瘍を認め明細胞癌であった。また、子宮体部内膜にも類内膜腺癌を認めた。進行期はstage Icであった。明細胞癌を認めた腺筋症腫瘤は内膜との連続性はなく子宮腺筋症の癌化と考えられた。

【緒　言】

子宮内膜症の悪性転化については卵巣子宮内膜症から発生した卵巣癌としてSampsonによって初めて報告された[1)]。それ以降、卵巣以外の部位での子宮内膜症の悪性転化についても報告されているがその頻度は少ない。とりわけ子宮腺筋症の悪性転化はさらに稀であるとされている。本邦における子宮内膜症の悪性化の頻度は、およそ0.7%前後であると報告されている[2)]。しかし、これらのほとんどがチョコレート嚢胞からの癌化で子宮腺筋症の癌化の報告例は非常に稀である。今回我々は、子宮腺筋症が悪性転化をきたしたと考えられる子宮体癌の2例を経験したので、若干の文献的考察を加えてその概要を報告する。

【症 例 1】

63歳の女性。2経妊2経産。閉経51歳。既往歴として変形性膝関節症・虫垂炎・下肢静脈瘤の手術歴あり。家族歴には特記すべき事項なし。不正性器出血を主訴に当院を受診した。初診時の内診所見では、子宮は正常大であり付属

器は触知しなかった。また、クスコ診では出血を認めなかった。経膣超音波検査では子宮内膜の厚さは3mmであった。子宮体部には約8mm大の腫瘤を認めたが、この腫瘤と子宮内膜との連続性は不明であった。その他、付属器腫瘤や腹水は認めなかった。初診時の子宮膣部細胞診はclass Ⅱで、子宮内膜細胞診は陰性であった。腫瘍マーカーはCA125・CA19-9・CEAを測定したが正常範囲内であった。子宮体部の腫瘤の精査目的に骨盤MRI検査を施行した。子宮体部筋層内には、T1でlow、T2でややhighにうつる15mm×15mmの腫瘤像を認めた（図1）。この腫瘤と内膜との境界は一部不明瞭であったが、内膜肥厚や内腔拡張は認めなかった。その後、子宮内膜全面掻爬による子宮内膜組織検査を行ったが、単純性内膜増殖症の所見を認めるものの、異型および悪性所見は認めなかった。そこで、3ヶ月ごとの定期フォローアップの方針とした。

その後も不正出血は多くはないものの断続的に続いていた。また、約3ヶ月毎に行っていた子宮内膜細胞診では、一度だけ疑陽性を認めた。この際も子宮内膜全面掻爬による組織検査を行ったが、やはり異型および悪性所見は認めなかった。しかし1年以上にわたって不正性器出血が持続することや子宮体部に腫瘤像を認めることなどから悪性疾患の存在も否定できないと考え、十分なinformed consentのもと開腹手術の方針とし、単純子宮全摘および両側付属器切除を行った。開腹時、腹腔内には少量の出血を認めた。腹腔内洗浄細胞診は陰性であった。摘出子宮を観察すると、内膜面は平滑であったが子宮底部に子宮腺筋症様の腫瘤を認め、その内部に乳頭状部分を認めた（図2）。この乳頭状部分を術中の迅速病理診断に提出したところadenocarcinomaとの診断であった。一方、両側卵巣・卵管は正常であった。そこで、子宮体癌の診断のもと引き続き骨盤内～腎門部までの後腹膜リンパ節郭清および大網部分切除を追加した。術後の病理組織診断は、endometrioid adenocarcinoma、G2であり、その背景には筋層の肥厚と内膜組織の縞状分布を示す腺筋症像がみられ、腫瘍が腺筋症より生じた可能性が高いと推測された（図3）。腫瘍は子宮体部に限局していたが、筋層深くまで浸潤し、漿膜直下にまで及んでいた。また、リンパ管侵襲を認めた。卵巣・卵管には腫瘍はみられなかった。pT1cN0M0のstage Icの診断で、術後の追加治療としてPaclitaxel-Carboplatin併用化学療法（TC療法）を6コース行った後、外来フォロー中である。術後1年11ヶ月経過しているが現在までのところ再発所見はない。

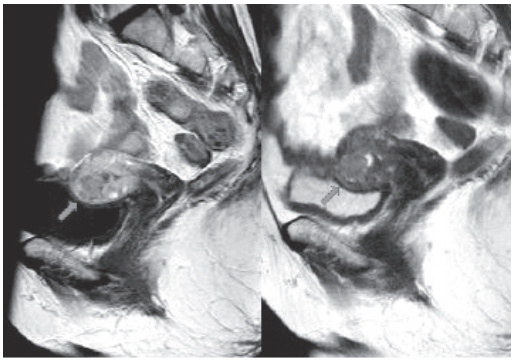


図1 骨盤MRI検査（左：T1強調像、右：T2強調像）
子宮体部筋層内に矢印で示すT1でlow・T2でややhighの15mm×15mmの腫瘤像を認めた。この腫瘤と内膜との境界は一部不明瞭だったが、内膜肥厚や内腔拡張は認めなかった。



図2 摘出子宮の肉眼的所見
子宮内膜面は平滑であった。矢印で示すように子宮底部に子宮線筋症様の腫瘤を認め、その内部には乳頭状部分を認めた。この部分を術中の迅速病理診断に提出したところadenocarcinomaとの診断であった。

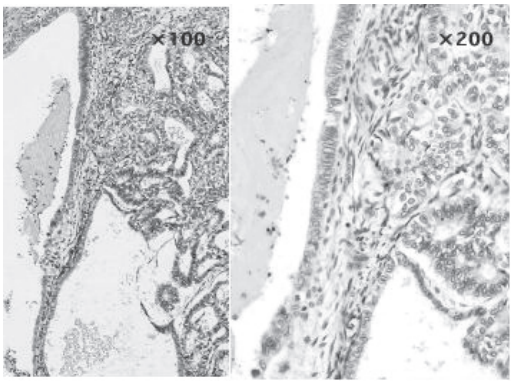


図3 病理組織検査所見（左：×100、右：×200）
endometrioid adenocarcinomaの所見であった。リンパ管侵襲を認めた。その背景には筋層の肥厚と内膜組織の縞状分布を示す腺筋症像がみられ、腫瘍が腺筋症より生じた可能性が高いと推測された。

【症 例 2】

62歳の女性。2経妊2経産。閉経52歳。既往歴および家族歴に特記すべき事項なし。3年前まで当院で子宮腺筋症のフォローアップを行っていたが、その後は近医でフォローアップをうけていた。その近医で検診をうけたところ子宮内膜細胞診での異常を指摘されたため、精査・加療目的で当院に再紹介・受診となった。初診時の内診所見で、子宮は腺筋症様にやや腫大していたが付属器は触知しなかった。また、クスコ診では出血を認めなかった。経膣超音波検査では子宮内膜の肥厚は認めなかったが、子宮体部に内膜と近接する約6cm大の腫瘤像を認めた。また、付属器腫瘤や腹水は認めなかった。初診時の子宮膣部細胞診はclass Ⅱであり、子宮内膜細胞診は陽性でadenocarcinomaを疑う所見であった。腫瘍マーカーのCA125・CA19-9・CEAを測定したが正常範囲内であった。引き続いて行った子宮内膜組織検査ではendometrioid adenocarcinomaとの診断であった。そこで、子宮体癌と診断し、精査目的に骨盤MRI検査を施行した（図4）。子宮体部筋層内にT1でlow、T2でhighにうつる64mm×52mmの腫瘤像を認めた。しかし、この腫瘤と内膜との連続性は明らかではなかった。また、内膜の肥厚は認めず、腹水およびリンパ節腫大も認めなかった。

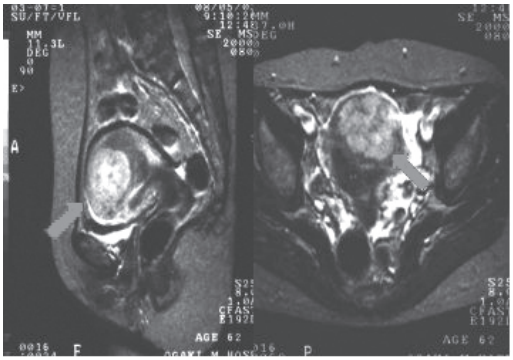


図4 骨盤MRI検査（T2強調像　矢状断　水平断）
矢印で示すように、子宮体部筋層内にT1でlow・T2でhighの64mm×52mmの腫瘤像を認めた。腫瘤と内膜の連続性は不明であった。内膜の肥厚は認めなかった。

子宮体癌の診断のもと根治目的に拡大子宮全摘・両側付属器切除・骨盤内リンパ節郭清・大網部分切除を行った。開腹時、腹腔内には少量の腹水を認めたが、腹水細胞診は陰性であった。摘出子宮の肉眼的所見では、子宮底～後壁にかけての筋層内に腺筋症様の腫瘤を認めた（図5）が、この腫瘤は内膜面には連続していなかった。術後の病理組織診断では、腺筋症があ



図5 摘出子宮の肉眼的所見
子宮底～後壁にかけての筋層内に緑の矢印で示す腺筋症様の腫瘤を認め、この中にclear cell carcinomaを認めた。この腫瘤は内膜面には連続していなかった。一方、体下部後壁には黄色の矢印で示す別の癌病変を認めた。こちらはendometrioid adenocarcinomaであった。

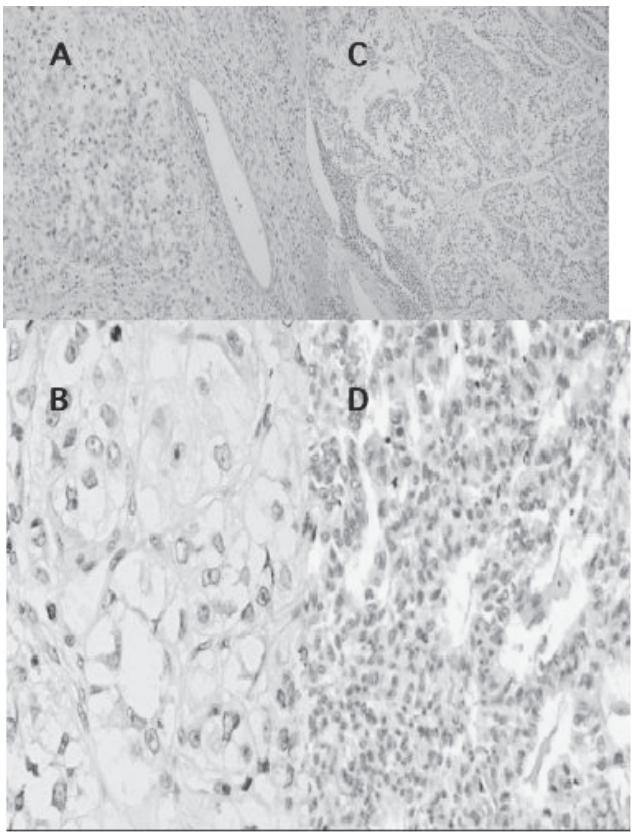
る部位の筋層内に充実性腺管形成性腫瘍を認めた。細胞質が明るく抜けclear cell carcinomaの所見で子宮腺筋症が悪性化したものと推測された（図6左）。筋層浸潤はstgae IC相当であった。一方、体下部の後壁にはほぼ粘膜面に留まっていると思われる癌病変を認めた（図5）。こちらは術後の病理組織診断はendometrioid adenocarcinoma、G1であった。脈管侵襲なくstage Ib相当であった（図6右）。pT1cN0M0のstage Icの診断で、術後の追加治療としてCyclophosphamide-Cisplatin-Doxorubicin併 用化学療法（CAP療法）を6コース行った後、外来フォロー中である。術後6年3ヶ月経過しているが現在までのところ再発所見はない。

【考　　察】

子宮腺筋症は、子宮筋層内に異所性子宮内膜が発生し増殖する疾患である。一方、子宮内膜癌は子宮内膜領域に発症し、進行すれば子宮筋層深く浸潤する。子宮腺筋症と子宮体癌については、およそ20～40％程度にその共存が認められ、40歳以上に合併頻度が多い[3),4)]。したがって、子宮腺筋症と子宮内膜癌が筋層内で共存している場合、子宮腺筋症が悪性転化したのか子宮内膜癌が子宮腺筋症へ浸潤したのかという点の鑑別が問題となる。1959年にColmanとRosenthalは子宮腺筋症の悪性転化と判断する基準として次のような条件を提唱した[5)]。

①子宮内膜および他の骨盤内に腫瘍を認めないこと。
②腫瘍が子宮腺筋症領域の上皮より発生し、他の部位からの浸潤でないこと。
③子宮内膜間質細胞に囲まれた子宮腺筋症の異常腺が存在すること。

今回我々が経験した2例について、これらの条件と照らしあわせてみると、症例2に関して



A：子宮底部の腫瘤の病理組織像：×40
腺筋症が背景にあり、その中に癌細胞を認めた。

B：子宮底部の腫瘤の病理組織像：×200
細胞質が明るく抜けclear cell carcinomaの所見であった。

C：体下部後壁の内膜の病理組織像：×40

D：体下部後壁の内膜の病理組織像：×200
腺筋症が背景にないendometorioid adenocarcinomaの所見であった。

図6　病理組織検査所見

は完全に条件を満たしていると考えられる。①の子宮内膜に腫瘍を認めないという点に関しては、子宮内膜にendometrioid adenocarcinomaを認めているが、腺筋症内にみられたのはclear cell carcinomaであり、このclear cell carcinomaは子宮内膜および他の骨盤内臓器で認めていない。一方、症例1では癌が子宮内膜に微小穿破して出血を起こしていたわけで、厳密な意味では①の基準を満たすとは言い難い。しかし、内膜面は穿破していたものの内膜面に肉眼的な癌組織はなく筋層内の腫瘤形成が中心であったことから、子宮腺筋症の癌化であると考えられる。

これらの条件を満たす子宮腺筋症の悪性転化症例の報告は非常に稀であり、加藤らはこれらの条件を満たした症例が1908年から1975年までの間に国内外で13例のみである報告している[6)]。近年では早期発見例の増加や本疾患における認識の差異・向上もあり報告例も増加しているが、それでも本邦では年間数例ずつの報告にとどまっている[7)]。実際問題として、子宮内膜および他の骨盤内に腫瘍を認めない状態では通常の子宮内膜細胞診や組織診では悪性所見が認められず、子宮腺筋症腫瘤が悪性であるかどうかを診断することはきわめて困難である。子宮腺筋症で手術を施行したら偶発的に癌が発見された場合などを除くと、たとえ子宮腺筋症由来であったとしても内膜穿破を起こし子宮内膜に広汎に腫瘍が進展した状態で発見され、子宮腺筋症と共存した子宮内膜原発の子宮体癌として取り扱われている症例も多数存在する可能性がある。とすれば子宮腺筋症の悪性転化の実数は報告例以上に存在するものと推測される。事実、我々の2症例はともに厳密には術前に子宮腺筋症腫瘤が癌化しているとの診断はできていない。経過によっては子宮腺筋症と共存した子宮内膜原発として扱っていた可能性が多分にある。症例1では術前に癌の診断すらついていない。腺筋症腫瘤内の癌が内膜穿破し出血を起こし、出血の自覚症状が持続していたから手術を行い、そこで初めて診断がついた。症例2においては偶発的に子宮内膜に他の内膜癌が存在し、こちらの診断で手術を行い初めて腺筋症腫瘤内に癌が存在することを診断できた。そして、腺筋症腫瘤内の癌はstage Ic相当で進行したものであった。もし子宮内膜に他の内膜癌が存在しなければ、内膜穿破もしくは漿膜穿破して初めて診断された可能性もある。

また子宮腺筋症の悪性転化症例の組織型としては、高分化腺癌[8)]・低分化腺癌[9)]・腺棘細胞癌[10)]・明細胞腺癌[11),12)]・子宮内間質肉腫[13)]・腺扁平上皮癌[14)]・類内膜腺癌[15)]などの報告があるが、子宮腺筋症の悪性転化に特有の組織型はないと考えられる。今回の症例では、類内膜腺癌および明細胞癌であった。

ところで、小林は卵巣子宮内膜症の癌化は更年期に多いと指摘している[2)]。しかし、子宮腺筋症の癌化も卵巣子宮内膜症と同様に更年期に多いのかどうかは結論が出ていない。子宮内膜症は比較的若年から発症するが、子宮腺筋症は更年期近くの女性に多くみられる。腺筋症を合併した子宮内膜癌の頻度も更年期女性で多い。子宮内膜症と子宮腺筋症は発生機序や病因が異なるわけであり子宮内膜の異所性増殖という類似性のみで同一に癌化を論じることは無理があると考えられる。子宮内膜症と子宮腺筋症の発生年齢の差がそのまま癌化の年齢差に関連してくるとすれば、若年で子宮腺筋症を発症している女性では更年期頃に癌化を起こす可能性がある。腺筋症がある女性は閉経以後も経過観察が必要になる。

子宮腺筋症は、日常臨床で比較的よく遭遇する疾患で基本的には良性疾患である。しかし、非常に稀であるが悪性化が起こりえる。したがって、子宮腺筋症を認める女性（とりわけ更年期から閉経期）で不正性器出血が持続している場合には、細胞診や組織診で異常は認めなくても子宮腺筋症の悪性転化を念頭に置いて、フォローアップを行っていくことが必要であると考えられる。

【参考文献】

1. Sampson JA. Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. *Arch Surg* 1925; **10**: 1-72

2. 小林 浩．子宮内膜症の悪性変化とその対策．*産婦人科治療* 2008; **3**: 302-305
3. 石川睦男，他．ダイオキシン類の汚染状況および子宮内膜癌など健康調査に関する研究．平成11–13年度厚生科学研究生活安全総合事業
4. 山下 剛，石川睦男．子宮内膜症と女性性器癌．*産婦人科治療* 2003; **86**(6)
5. Colman HI, Rosenthal AH. Carcinoma developing in areas of adenomyosis. *Obstet Gynecol* 1959; **14**: 342-348
6. 加藤順三，瀬戸輝一，岩瀬 一．子宮内膜症のホルモン依存性と悪性化．*産婦人科の実際* 1980; **29**: 1127-1145
7. 本原剛志，福松之敦，本原研一，他．子宮腺筋症から発生した類内膜腺癌の1例．*産科と婦人科* 2008; 3: 381-387
8. Tukahara Y, Sakai Y, Kotani T. A case of ovarian endometrioid carcinama and malignant transformation of adenomyosis uteri. *Acta Obst Gynecol Jpn* 1981; **33**: 1767-1770
9. 橋田 英，神津 弘，斉藤麻紀．子宮腺筋症より発症したと考えられる子宮内膜癌合併妊娠の1例．*日産婦東京会誌* 1997; **46**: 167-170
10. 小島謙二，永井優子，小西光長．子宮腺筋症より発症した可能性のある低分化子宮内膜癌の1例．*日産婦誌* 2001; **53**: 994-998
11. 森 秦宏，井上雄子，酒井 潔．子宮嚢性腺筋症に発症した原発性 clear cell carcinomaの1例．*日産婦誌* 1994; **46**: 915-917
12. 田崎民和，幾嶋秦朗，友尾 靖．子宮腺筋症からの癌化が示唆された子宮体部原発 clear cell carcinomaの1例．*日婦病理コルポ誌* 1998; **6**: 172-177
13. 森 俊彦，舟木憲一，大谷明夫．子宮腺筋症から発生した子宮体内膜間質肉腫の1例．*日婦コルポ誌* 1995; **13**: 65-69
14. 横田康平，中川 洋，上田正典，他．子宮腺筋症からの癌化が示唆された腺扁平上皮癌の1症例．産婦の実際 1999; 48: 1567-1571
15. 中村 勝，進 伸幸，東口敦司．子宮腺筋症から発生したと考えられた子宮体癌の2例．*日産婦東京会誌* 2002; **51**: 329-333

AMH（アンチミューラリアンホルモン、抗ミュラー管ホルモン）から見た調節卵巣刺激

An analysis of serum anti-Mullerian hormone on controlled ovarian hyperstimulation.

羽柴良樹　Yoshiki HASHIBA
浅田義正　Yoshimasa ASADA
佐野美保　Miho SANO
浅田美佐　Misa ASADA

浅田レディースクリニック
Asada Ladies Clinic

Key Words **:** *Serum anti-Mullerian hormone, Assisted reproductive technology, Controlled ovarian hyperstimulation, Ovarian reserve, Basal FSH*

概要　体外受精において卵巣予備能を的確に評価し、個々の患者に対し最適な調節卵巣刺激を選択することは体外受精治療の成績を向上する上で最も重要なことである。当院においてはFSH基礎値、胞状卵胞数、過去の治療経過及び年齢等を考慮し、ロング法、ショート法、アンタゴニスト法、簡易刺激法を選択している。数年前より卵巣の予備能評価のひとつとしてAMHが注目され、我国では最近、キットの発売によって測定しやすくなった。そこで、今回AMHを測定し、従来からの卵巣予備能評価で選択した調節卵巣刺激について、AMHから見てその妥当性について検討したので報告する。当院で体外受精治療している患者を対象にAMHを測定し、実際に施行した調節卵巣刺激別に検討した。測定は患者血清を凍結保存し、EIA AMH/MISキット（MBL）を使い二重測定した。ロング法では平均年齢33.6±2.5歳、AMH 31.3±23.9pM（23周期）、ショート法では平均年齢35.8±3.7歳、AMH 19.4±11.7pM（64周期）、アンタゴニスト法では平均年齢33.7±4.1歳、AMH 41.4±28.5pM（53周期）、クロミフェン＋HMGを用いた簡易刺激法では平均年齢39.2±4.3歳、AMH 5.5±7.1pM（146周期）であった。AMHはロング法、ショート法、簡易刺激法の順に低くなり、卵巣予備能をそのまま反映していると思われ、PCOSの第一選択であるアンタゴニスト法においてAMHは一番高値を示した。当院における調節卵巣刺激はAMH値に大きな差があり、卵巣予備能を反映していることが示唆された。より精度の高い卵巣予備能の評価には、FSH基礎値や胞状卵胞数よりもAMHを中心に予備能を評価することを今後は検討していきたい。

緒　言

体外受精において卵巣予備能を的確に評価し、個々の患者に対し適切な調節卵巣刺激を選択することは体外受精治療の成績を向上する上で最も重要なことであると考えている。適切な調節卵巣刺激法については今後の進歩により変化することも十分考えられる。卵巣予備能の評価にはFollicule Stimulating Hurmone（以下FSH）等の血中ホルモン値、超音波検査による卵巣体積や胞状卵胞数等が長く議論されてきた。その中でFSH基礎値および胞状卵胞数が現在まで最も信頼できるマーカーとして報告されている[1)]。一方、これらに代わる指標として数年前よりインヒビンBとアンチミューラリアンホルモン（anti-Mullerian Hormone、抗ミュラー管ホルモン、以下AMH）が注目されてきた。その中で最近、安定した測定キットの発売によりAMHが卵巣予備能の指標として大きく注目され、最有力視されるようになってきた[2),3)]。AMHは二量体の糖蛋白でtransforming growth facter（TGF）—β superfamilyに属する分子で、胎生期の男児の精巣に発現し、ミュラー管の退行を促

し男児としての生殖器を形成する。雌性の胎児の卵巣においては妊娠32週頃にAMHの発現が認められる。原始卵胞にはAMHは存在せず、前胞状卵胞と小胞状卵胞の顆粒膜細胞から分泌され、原始卵胞から一次卵胞への発育を調節していると考えられている[4)]。今回AMHを測定し、従来からの卵巣予備能評価で選択した調節卵巣刺激法について、AMHから見てその妥当性について検討したので報告する。

方　法

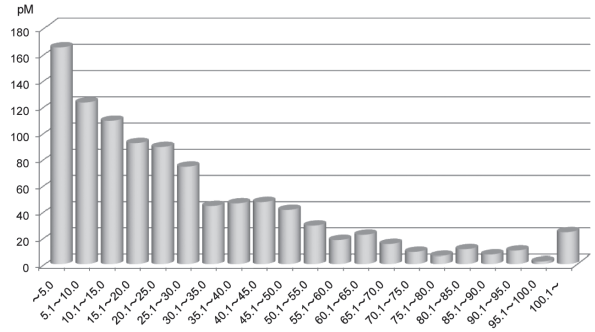
当院においては、FSH基礎値、胞状卵胞数、過去の治療歴および過去の排卵誘発における反応、年齢等を考慮し、体外受精における調節卵巣刺激法を決定している。当院のプロトコールでは卵巣予備能が良好と判断されたものからロング法（以下L法）、ショート法（以下S法）、エストロゲン・リバウンド・ショート法（以下ER-S法）を選択してきた。GnRH-アンタゴニストを用いたアンタゴニスト法（以下A法）はL法、S法で結果の出ていない症例を対象にセカンドラインとして使用を開始し、現在では多嚢胞性卵巣症候群（以下PCOS）および卵巣過剰刺激症候群（以下OHSS）の可能性のある症例では、ファースト・チョイスとしている。当院における体外受精初回の症例に対する治療前周期における月経3日目のホルモン値を用いた選択基準を表1に示す。AMHはELISA法により、吸光光度計、マイクロカップ洗浄機を用いて測定キット（MBL社）を使用し、測定した。

表1　当院IVF初回の卵巣刺激方法の選択基準
前周期月経3日目のホルモン値

	Long	Short	簡易刺激	Antagonist
FSH（mIU/ml）	＜8.0	8～13	13.0≦	
LH/FSH（比）		≦1.0		1.0＜

結　果

当院受診中の不妊症患者全体953症例による測定値を図1に示す。AMH低値の者の数が多く、AMHが高値になるほど数は少なくなっている。最低値は0.0pMで最高値は380.9pM。平均値は28.0±29.9pMであった。この測定値を年齢別にみると年齢とともに減少する傾向が認められる。所々に高値を示す症例があり、PCOS症例と思われる。しかし、20代前半からすべての年齢において0.0値の症例が存在し、早発閉経がすべての年代に存在することを物語っている。見やすくするため100pM以下の症例のみの表示にするとその分布はわかりやすく、年齢との相関がはっきりする（図2）。従来の選択法で決定したL法、S法、A法、C法について各対象症例別の平均AMH値および採卵における成熟卵数（MII）をグラフに示した（図3）。各群には大きな差があり、採卵成熟卵数もはっきり大きな差を示した。図4に今回の対象症例におけるFSH基礎値と年齢との関係を示す。FSH基礎値はかなり卵巣予備能が悪化してからしか変化しない。図5に示すように同時期のFSH基礎値とAMH



n＝983　最低値　0.0pM　最高値　380.9pM
平均値±SD　28.0±29.9pM

図1　当院全症例　AMH値の分布

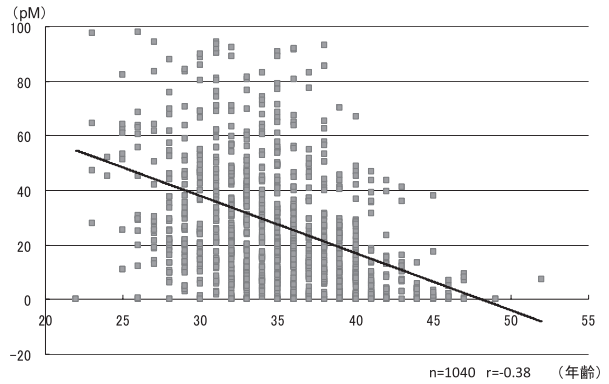


図 2　当院症例　AMH 値 100pM 以下の分布

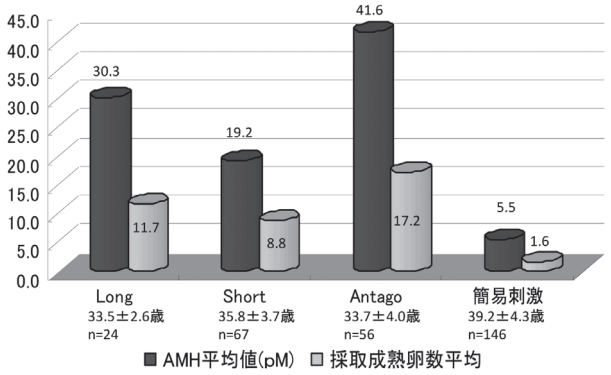


図 3　刺激法別　AMH 値　採取成熟卵数

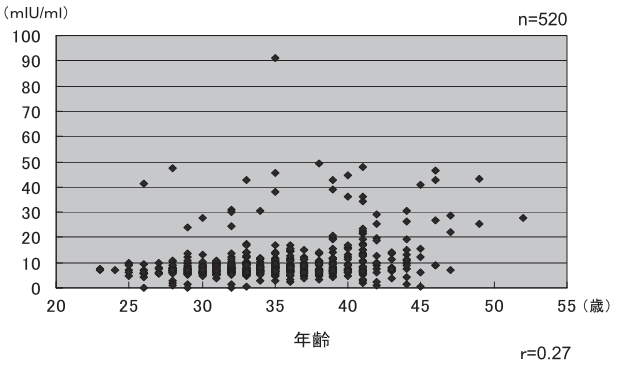


図 4　年齢と Basal FSH の分布

値の分布を見ると、大きく見ると逆相関であるがAMHが低値にも関わらずFSHも低値な症例が少なからず存在する。図 6 にＬ法、Ｓ法、Ａ法別のFSH値、LH値を示すが、各法におけるFSH値の差は非常に少なく、PCOS症例を含むＡ法におけるLH/FSH比の差もわずかである。

考　察

AMHは不妊治療における重要な卵巣予備能評価において高い評価を受けつつある。現在、AMH測定について注意することはpMとng/mlと 2 つの単位があることであり、7.14pMが1ng/mlに相当する。日常診療においては、一

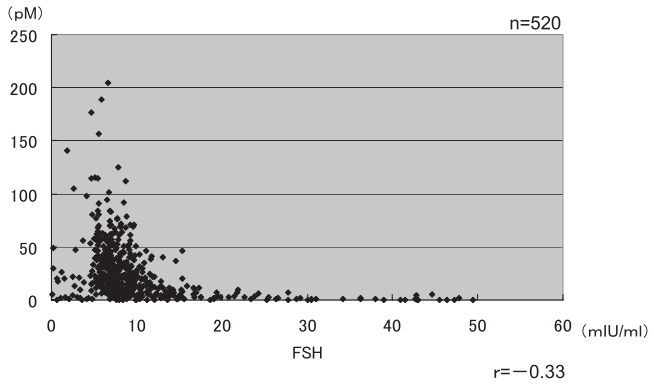
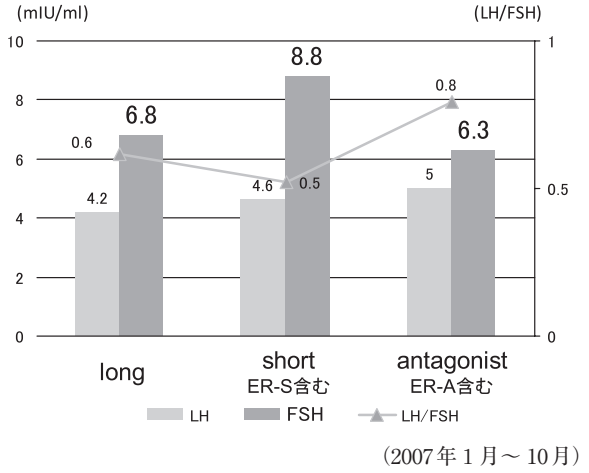


図5 FSHとAMHの分布



(2007年1月～10月)

図6 卵巣刺激別の基礎値

般不妊排卵誘発で支障がないように思われる症例で、FSH基礎値が正常値を示し、調節卵巣刺激（以下COH）に移り、初めて予備能の低下に気付かされる症例に遭遇し、また、FSHの基礎値は刺激各群において差が少ない。図3のように大きな差を認めるAMHを基本に予備能を判断する方がより明確であり、有利である。その上FSH値は月経周期により大きく変化し、とりわけ前周期のホルモン状態で大きな影響を受けるが、AMHは月経周期にほとんど左右されず、来院時いつ測定してもよいというメリットがある[5)]。しかし、日内変動等に対する詳しい報告は今のところみられない。将来的には、初診時に月経周期に関わらず、AMHを測定しただけで調節卵巣刺激の方法を決定できると思っている。Scottら[6)]は血中AMHレベルを基に刺激法を個別化し、治療に伴うリスクを回避し負担を軽減し、妊娠率を高めることができると報告している。現時点におけるAMHによる調節卵巣刺激決定の目安として当院では図7のようなモデルを考えており、今後、より精度のよいものにしていきたいと考えている。当院のCOHの推移において、2000年にL法80%、S法20%だったものが現在はL法15%、S法45%、A法40%となってきた。対象年齢の加齢と予備能低下症例の増加が原因と思われるが、L法のメリットはもはやなく、予想できないPCO反応を示す症例においても安全にCOHできるよう図7ではL法はなくなり、A法がファースト・チョイスとなったCOHの未来予測をしている。

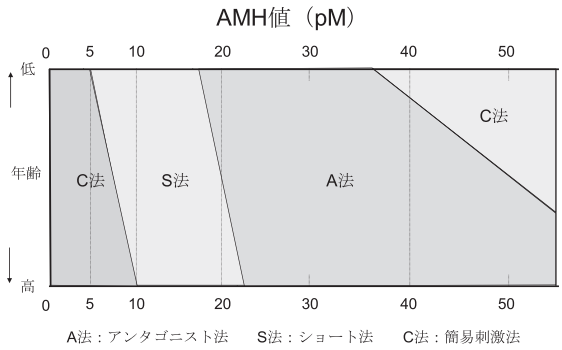


図7　AMH値より決定するCOH

AMH測定により、同一症例を経時的に測定し、AMHが低い症例については早く予備能が低下したのか、もともと低いのか、今後早く低下するのか、緩やかに低下するのか、いつまで採卵可能なのか、手術・化学療法の影響をAMHで追跡できるのか[7]、PCOSの診断、OHSSの予防にどう使っていくか[8),9)]、AMHの今後の研究に期待するとともに解決したい山積した問題に取り組んでいきたい。

文　献

1. Haadsma ML, Bukman A, Groen H, *et al.* The number of small antral follicles (2–6mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population. *Hum Reprod* 2007 Jul; **22**(7): 1925-1931
2. Wang JG, Nakhuda GS, Guarnaccia MM, *et al.* Mullerian inhibiting substance and disrupted folliculogenesis in polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Jan; **196**(1): 77.el-77e5
3. Scott M. Nelson, Robin W. Yates, Richard Fleming. Serum anti-Mullerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles — implications for individualization of therapy. *Hum Reprod* 2007 Sep; **22**(9): 2414- 2421
4. A. La Marca, F.J. Broekmans, A. Volpe, *et al.* Anti-Mullerian hormone (AMH): what do we still need to know? *Hum Reprod* 2009 Sep; **24**(9): 2264- 2275
5. A. La Marca, S. Giulini, A. Tirelli, *et al.* Anti-Mullerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology. *Hum Reprod* 2007 Mar; **22**(3): 766-771
6. Scott M. Nelson, Robin W. Yates, Helen Lyall, *et al.* Anti-Mullerian hormone-based approach to controlled ovarian stimulation for assisted conception. *Hum Reprod* 2009 Apr; **24**(4): 867-875
7. S. Lie Fong, J.S.E. Laven, F.G.A.J, *et al.* Assessment of ovarian reserve in adult childhood cancer survivors using anti-Mullerian hormone. *Hum Reprod* 2009 Apr; **24**(4): 982-990
8. Tsung-Hsien Lee, Chung-Hsien Liu, Chuin-Chia Huang, *et al.* Serum anti-mullerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. *Hum Reprod* 2008 Jan; **23**(1): 160-167
9. Pascal Pigne, Emilie Merlen,Yann Robert, *et al.* Elevated Serum Level of Anti-Mullerian Hormone in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Relationship to the Ovarian Follicle Excess and to the Follicular Arrest. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **88**(12): 5957-5962

AMH（アンチミューラリアンホルモン）低値症例における卵巣予備能の検討

An analysis of patients with low serum anti-mullerian hormone

佐野美保 Miho SANO
羽柴良樹 Yoshiki HASHIBA
浅田義正 Yoshimasa ASADA
浅田美佐 Misa ASADA

浅田レディースクリニック
Asada Ladies Clinic

Key Words **:** *Serum anti-Mullerian hormone, Poor ovarian reserve, Assisted reproductive technology, Controlled ovarian hyperstimulation, Basal FSH*

概要　Anti-Mullerian hormone（AMH：抗ミュラー管ホルモン）は、前胞状卵胞から小胞状卵胞の顆粒膜細胞から分泌され、従来の卵巣予備能の指標とされてきたFSH基礎値、胞状卵胞数に代わり注目されている。今回、FSH基礎値が正常にもかかわらず、AMH値が低値を示した症例について解析したので報告する。AMHを測定した症例のうち、初診時のFSH基礎値が当院の基準で正常範囲内（8.0mIU/ml未満）であるが、AMH値10.0pM未満で卵巣予備能の低下がうかがえる症例群（AMH低値群）について解析した。当院にてAMHを測定した全1,373症例とAMH低値群の122症例について比較した。その結果、平均年齢34.6±4.5 vs 37.1±3.7歳、AMH値27.8±28.5 vs 5.4±3.1pM、初診時FSH基礎値8.7±6.2 vs 6.6±1.2mIU/mlであった。各症例での翌周期以降のFSH基礎値の最高値の平均は7.2 vs 13.2mIU/mlでAMH低値群では6.2～42.2mIU/mlの大きな変動があった。次に調節卵巣刺激をした303症例とAMH低値群を比較した。その結果AMH低値群では総排卵誘発剤投与量3,638 vs 4,883IU、採卵前E2値6,119 vs 3,867pg/ml、採取成熟卵子数12.8 vs 6.5個であり、刺激に要する製剤の総投与量は増えるにもかかわらず、採取できる成熟卵子数は少ないことが示された。AMH値は、より正確な卵巣予備能力の指標といえ、潜在的な高FSH基礎値の発見につながるといえる。また低AMHを治療の早期に知ることにより、ARTへのステップアップ時期決定の重要な指標となり、さらに早発卵巣不全の警告になりうることが示唆された。

緒　言

アンチミューラリアンホルモン（抗ミュラー管ホルモン：以下AMH）は、最近、不妊症治療における卵巣の予備能力評価の重要なマーカーとして注目されるようになってきた[1),2)]。AMHは2つの72KDaモノマーがジスルフィド結合した糖タンパク質ダイマーであり、インヒビン、アクチビンなどの様々な糖タンパク質を含む形質転換成長因子β受容体（TGF-β）スーパーファミリーに属している。AMHをコードしている人の遺伝子は19番染色体上に存在する。その名が示すとおり胎生期の男児の精巣に発現し、ミュラー管の退行を促し男子として生殖器を形成することが知られている。一方、雌性の胎児の卵巣においては妊娠32週頃にAMHの発現が認められるが原始卵胞には存在せず、前胞状卵胞と小胞状卵胞の顆粒膜細胞から分泌され、原始卵胞から一次卵胞への発育を調節していると考えられている[3)]。女性においては血中AMH値が原始卵胞から発育する卵胞の数を反映すると考えられ、卵巣予備能力の目安として不妊症治療領域では話題になってきた。

今回、従来の卵巣予備能力の指標である月経周期3日目の血中FSH値（以下FSH基礎値）

が正常範囲を示したにも関わらず、AMHが低値を示した症例について検討したので報告する。

方　法

当院において同意を得られた患者血清を用いてAMHを測定した1479症例を対象とした。これらの症例のうち、初診時のFSH基礎値が当院の基準で正常範囲内（8.0mIU/ml未満）であるが、AMH値が10.0pM未満で卵巣予備能の低下が予想される122症例（以下AMH低値群）について解析した。

結　果

図1に当院で治療中の患者1479症例のAMHと年齢との相関を示す。これは正常値や基準値を示したものではなく全対象症例の分布である。全体として各年齢層、各々について値には大きな幅があり、また20代からすでにAMHがほとんど0に近い症例がどの年齢においてもみられることは驚きである。一方では、多嚢胞性卵巣症候群（以下PCOS）とみられる高値を示す症例も認められる。より見やすくするため、100pM以上の症例を除いた1449症例について図2に示した。次にFSH基礎値と同時期に測定したAMH値との相関を見た。図3のように大まかにはAMHとFSH基礎値は逆相関する。AMHが非常に低値であればFSH値は高くなり、40〜50mIU/mlの症例もみられた。一方、FSH基礎値が低値であればAMHは高いかといえば、FSHが8以下あるいはほとんど0であってもAMHが低い症例が存在することがわかる。これらの症例が今回の解析対象になった。図4には年齢とFSH基礎値の相関を示す。

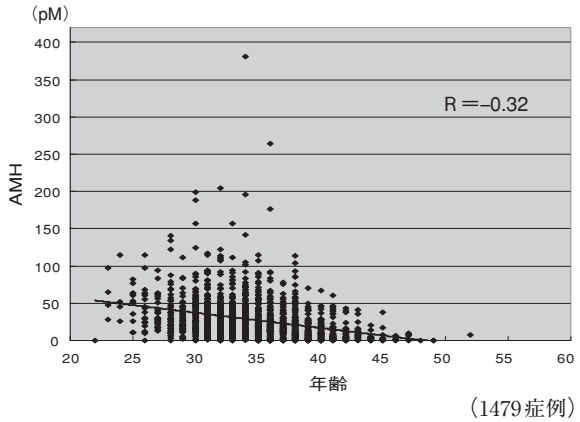


図1　AMHと年齢の相関

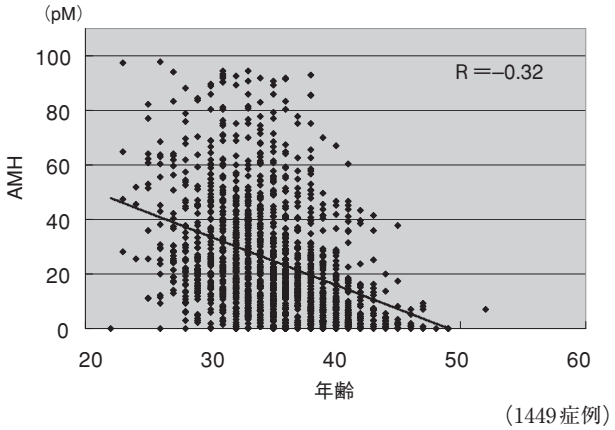
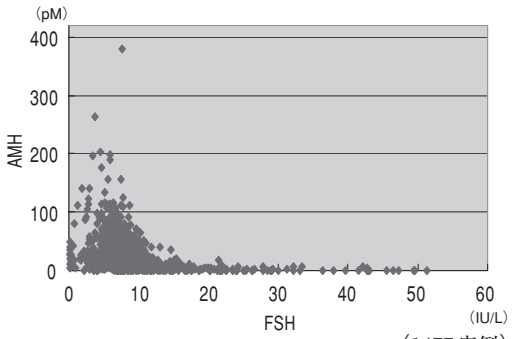


図2　AMH（100pM以下）と年齢の相関

各々の年代においてFSH異常高値を示す卵巣機能不全（以下POF）の存在がわかる。AMHと比べFSHの加齢に伴う変化は乏しく、FSH基礎値が卵巣予備能評価としてはAMHより不適切であることがわかる。AMH低値群と全症例を比較し表1に示した。全症例の平均年齢34.6歳、AMH低値群では37.1歳、AMH値は27.8と5.4pM、FSH基礎値は8.7と6.6mIU/mlと3項目すべてにおいて有意差があった。次に、FSHの基礎値は前周期のホルモン状態のフィードバックの影響で不安定であり変化が大きい。月経3日目のFSH基礎値も同一症例で数回の測定をすればある程度変化しているのは周知の事実である。表2には、数回測定したFSH基礎値の最高値の平均とその変化幅を示した。AMH低値群では2009年1月～5月まで当院で体外受精治療（顕微授精も含む、以下IVF群）を施行した303症例の平均9.0mIU/mlに比較し13.2mIU/mlと高値を示し、しかも変化の幅は0.6～26.7mIU/mlから6.2～42.2mIU/mlと大きくなっていた。



（1477症例）

図3　AMHとFSHの相関

表1　AMH低値群と全症例群との比較

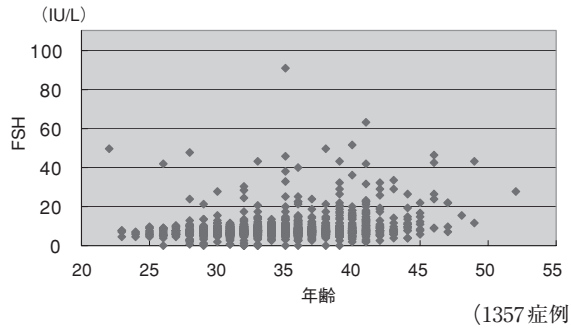
	全症例群	AMH低値群
症例数	1373	122
年齢（歳）	34.6±4.5	37.1±3.7
AMH（pM）	27.8±28.5	5.4±3.1
初診FSH基礎値（mIU/ml）	8.7±6.2	6.6±1.2

＊全ての項目に有意差あり

表2　AMH低値群とIVF群について最高FSH基礎値の比較

	IVF群 2009年1月～5月	AMH低値群
症例数	303	122
各症例最高FSH基礎値平均（mIU/ml）	9.0±3.6	13.2±6.2
各症例最高FSH基礎値変化幅（mIU/ml）	0.6～26.7	6.2～42.2

次に調節卵巣刺激（以下COH）について比較した結果を表3に示す。COHはロング法、ショート法、アンタゴニスト法を当院では採用している。IVF群とAMH低値群について刺激日数、総製剤投与量、採卵前E2値、採取成熟卵子数は各々11.5 vs 12.2（日）、3638 vs 4883（mIU/ml）、6119 vs 3867（pg/ml）、12.8 vs 6.5（個）という結果であった。AMH低値群では刺激日数が長く、薬剤投与量も多く、E2値が低く、採取成熟卵子数も少ない傾向がみられ、全ての項目について有意差があった。図5にAMH値と採取卵子数についてをグラフでまとめてみた。



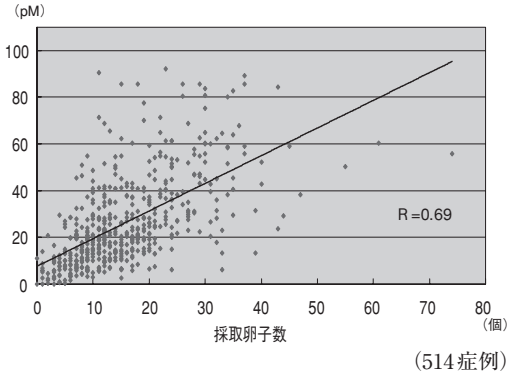
（1357症例）

図4　年齢と初診時FSHの相関
AMHと同時期に測定されたFSH基礎値

表 3　AMH低値群とIVF群の比較

	IVF群 2009年1月～5月	AMH低値群
周 期 数	303	132
刺激日数 （日）	11.5±1.7	12.2±1.9
総製剤投与量 （mIU/ml）	3638±1156	4883±1639
採卵前E2値 （pg/ml）	6119±3553	3867±2270
採取成熟卵子数 （個）	12.8±9.1	6.5±5.3

＊全ての項目に有意差あり



（514症例）

図 5　AMH（100pM以下）と採取卵子数の相関

$R=0.69$という高い相関が得られ、AMH値がCOHの予測因子として優れていることが示唆される。

考　察

体外受精を中心とした不妊症治療においては卵巣予備能力を正しく判定し、適切なCOHを施行することは成績につながる最も大切なことである。従来のFSH基礎値、胞状卵胞数を中心とした予備能判断によってすでに概ね良好な成績を得られているものの、日常臨床では常に判断に迷う曖昧さを残していた[4),5),6)]。AMHが安定して測定可能になったことにより、より強力な評価ができるようになったと認識している[7),8)]。AMH低値群いわば卵巣予備能低下群では、FSHの基礎値は変動の幅が大きく、FSHの測定では予備能を詳細に予知できないことがわかった。一般不妊治療ではクロミフェン内服が治療の主体であり、内因性のゴナドトロピンの分泌は比較的高齢までみられるため、卵巣の予備能の低下症例については治療中に気付くことが少ない。AMHはFSH基礎値は顕在化していない、いわば潜在的な卵巣予備能発見に対し、きわめて有力と思われる[9),10)]。低AMHを早期に知ることにより、不妊治療で大切な適切なステップアップの有力な指標となる。突然表面化して患者、医療者ともにショックを受けるPOFについてまだ治療可能な時期に予知し、将来について警告を発していきたい。

文　献

1. Scott M. Nelson, Robin W. Yates, Richard Fleming. Serum anti-Mullerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles — implications for individualization of therapy. *Hum Reprod* 2007 Sep; **22**(9): 2414-2421
2. M. Mcllveen, J.D. Skull, W.L. Ledger. Evaluation of the utility of multiple endocrine and ultrasound measures of ovarian reserve in the prediction of cycle cancellation in a high-risk IVF population. *Hum Reprod* 2007 Mar; **22**(3): 778-785
3. A. La Marca, F.J. Broekmans, A. Volpe, *et al.* Anti-Mullerian hormone (AMH): what do we still need to know? *Hum Reprod* 2009 Sep; **24**(9): 2264-2275
4. M.L. Haadsma, A. Bukman, H. Groen, *et al.* The number of small antral follicles (2–6mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population. *Hum Reprod* 2007 Jul; **22**(7): 1925-1931
5. Richard T. Scott, Karen E. Elkind-Hirsch, Allison Styne-Gross, *et al.* The predictive value for *in vitro* fertility delivery rates is greatly impacted by the method used to select the threshold between normal and elevated basal follicle-stimulating hormone. *Fertil Steril* 2008 Apr; **89**(4): 868-878
6. K. Jayaprakasan, B. Campbell J. Hopkisson, *et al.* Establishing the intercycle variability of

three-dimensional ultrasonographic predictors of ovarian reserve. *Fertil Steril* 2008 Dec; **90**(6): 2126-2132

7. Simone L. Broer, Ben Willem J. Mol, Dave Hendriks, *et al*. The role of antimullerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count. *Fertil Steril* 2009 Mar; **91**(3): 705-714
8. Janet Kwee, Roel Schats, Joseph McDonnell *et al.* Evaluation of anti-Mullerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve. *Fertil Steril* 2008 Sep; **90**(3): 737-743
9. J. Kwee, *et al.* Evaluation of anti-Mullerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve. *Fertil Steril,* 2007, *Article in press*
10. Knauff EA, Eijkemans MJ, Lambalk CB, *et al.* Anti-Mullerian hormone, inhibin B, and antral follicle count in young women with ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; **94**(3): 786-792

骨盤腹膜炎から敗血症性ショックを併発した１症例

A case report of septic shock caused by pelvic inflammatory disease

小林良幸 Yoshiyuki KOBAYASHI
柴野あゆみ Ayumi SHIBANO
岡田純子 Junko OKADA
松原寛和 Hirokazu MATSUBARA
藤田宏之 Hiroyuki FUJITA
大嶋勉 Tsutomu OHSHIMA

一宮市立市民病院産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Ichinomiya Municipal Hospital

Key Words **:** *骨盤腹膜炎，TOA，SIRS，敗血症性ショック*

【概要】 骨盤腹膜炎から全身性炎症反応症候群（SIRS：systemic inflammatory response syndrome）となり敗血症性ショックを併発したものの、救命することのできた１症例を経験したので報告する。症例は64歳、158cm/68.0kg（BMI：29）。平成20年３月17日より下腹部痛が出現し、３月24日夜に当院救急外来を受診。受診時の所見では体温37.2℃、バイタルは安定しており、腹部全体に圧痛あるも筋性防御、反跳痛は認めなかった。WBC 4600、CRP 23.56、血糖値419、HbA1c 10.7、CT検査にて腹水と骨盤内腫瘤像を認め、卵巣腫瘍が疑われ当科入院管理となった。３月25日（第２病日）朝方よりチアノーゼ出現、その後急激なSpO_2低下と血圧低下を認め、心電図、心エコー、CT検査より、著名な全身状態悪化の原因は原疾患に伴う二次的変化であると考えられた。腹水穿刺にて悪臭のある膿性腹水を採取し、骨盤内膿瘍破裂に伴う敗血症性ショックと診断した。膿瘍内と腹腔内にトロッカーを挿入しドレナージ施行、同時に抗菌薬点滴開始、ICU管理とした。ARDS（acute respiratory distress syndrome）を併発しており挿管の上、人工呼吸器管理を行った。また抗DIC療法、抗ショック療法も併用した。全身状態は改善傾向に向かったが、再度炎症反応の上昇を認めたため４月８日（第16病日）に緊急開腹手術となった。腹腔内には腸管の膜性癒着と右付属器膿瘍を認め、患側付属器摘出と虫垂切除を施行した。なお、永久標本での病理結果は卵管卵巣膿瘍（TOA：tubo-ovarian abscess）の診断であった。術後も慎重に全身管理を行い、５月24日（第62病日）退院となった。

緒　言

敗血症とは、感染が原因による高サイトカイン血症により全身性炎症反応症候群（SIRS：systemic inflammatory response syndrome）となった病態と定義される[1)]。今回、骨盤腹膜炎から敗血症性ショックを併発したものの、救命することのできた１症例を経験したので報告する。

症　例

年　齢：64歳
身　長：153cm
体　重：68.0kg
主　訴：腹痛、微熱

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成20年３月13日に排尿障害にて泌尿器科受診の際に尿糖（4+）を指摘されていた。３月17日より下腹部痛出現するも放置し、３月24日夜に症状増強したため当院救急外来を受診した。

救急外来受診時所見：体温37.2℃、血圧120/73mmHg、意識は明瞭でありバイタルは安定していた。腹部は膨満し全体に圧痛を認めるも、筋性防御は軽度であり反跳痛は認めなかった。

一般検査所見：WBC 4600/mm^3、RBC 402×10^4/mm^3、Hb 11.9g/dl、Ht 35.7％、Plt 52.0×10^4/mm^3、CRP 23.5mg/dlとCRPの著明な上昇を認めた。HbA1c 10.4％、血糖値 419mg/dlと高

値であり未治療の糖尿病が疑われた。CA125は83.4U/ml、肝機能と腎機能に異常は認めなかった。尿検査はケトン体（1+）、蛋白（2+）、糖（4+）であった。

CT検査所見：右胸水と腹水の貯留、骨盤腔内に13×11cm大の嚢胞性腫瘤を認めた（図1）。

入院後経過：検査所見、画像所見から卵巣腫瘍が疑われ当科入院となった。輸液とインスリンによる血糖コントロール開始したが、3月25日（第2病日）朝方より突然のチアノーゼ、高熱（39.0℃）、血圧低下（88/62mmHg）と頻脈（153回/min）が出現した。マスクにて酸素5ℓ/分投与するもSpO_2は88％と低値を示した。心エコー検査、心電図、CT検査を施行した結果、これらの全身状態悪化は、循環器系疾患、呼吸器系疾患が原因ではなく、原疾患に伴う二次的な変化と考えられた。ダグラス窩穿刺にて膿性腹水を採取、迅速検査にてグラム陽性連鎖球菌が検出されたことから骨盤内膿瘍の破裂に伴う汎発性腹膜炎と診断、感染に伴いSIRSが生じたと考えられた。起因菌は血液培養、腹水培養からStreptococcus intermediusが検出された。未治療の糖尿病と全身状態から手術を行うことは危険と判断し、ICU入室後に局所麻酔下に膿瘍内および腹腔内にトロッカー12Fr.を挿入、留置し、計2000mlの膿性排液が吸引された。血液検査所見（表1）ではWBCの急激な上昇、腎機能の悪化を認め、凝固系の異常からはDICの併発が考えられた。また血液ガスデータにて急激な呼吸不全を認めた。中心静脈圧（CVP）を測定し、塩酸ドパミンを3μg/分より開始し、抗DIC療法としてダナパロイドナトリウム（2500単位/日）、ウリナスタチン20万単位/日）、アンチトロンビンⅢ製剤（1500単位/日）を使用し、メロペネム（1.5g/日、0.5gを8時間毎）の点滴静注を開始した。

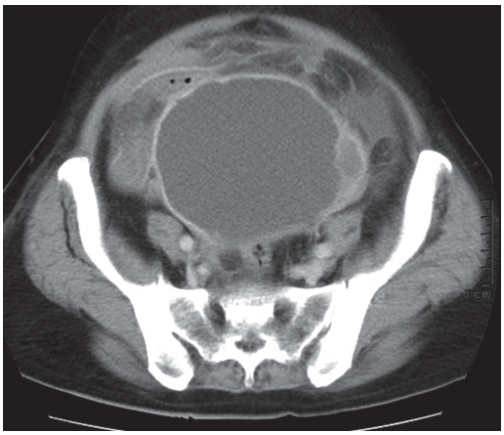


図1　救急外来受診時CT
骨盤内に周囲が造影される13×11cm大の嚢胞性腫瘤を認める

表1　第2病日の血液検査所見

WBC	$228 \times 10^2/\mu l$	PT	58%
RBC	$385 \times 10^4/\mu l$	PT-INR	1.51
Hb	11.4g/dl	APTT	36.5
Ht	34.3%	Fibrinogen	738mg/dl
血小板	$49.6 \times 10^4/\mu l$	ATⅢ	55%
AST	34IU/l	FDP	21.6μg/dl
ALT	14IU/l	DD dimmer	6.1μg/ml
Na	140mEq/l	＜血液ガス分析※＞	
K	5.8mEq/l	pH	7.262
Cl	107mEq/l	PCO_2	48.1mmHg
血糖値	218mg/dl	PO_2	61.9mmHg
BUN	31.1mg/dl	HCO_3	31.2mmol/l
Cre	2.04mg/dl	BE	−5.9mmol/l

※リザーバーマスク酸素10ℓ/分下

3月26日（第3病日）に頻呼吸（40回/min）を認め、胸部写真上で両側に広がる浸潤影、PaO_2/FiO_2比が200 torr以下の低酸素血症から急性呼吸窮迫症候群（ARDS：acute respiratory distress syndrome）の併発と診断し、気管内挿管し、人工呼吸器管理とした。PEEPを10cmH_2O、一回換気量を7ml/kgと低容量換気とし、シベレスタットナトリウムの使用を開始した。Aラインからの血圧モニタリングを行い、CVPが10mmHg前後となるように輸液管理を行った。また、低アルブミン血症に対してアルブミンを3日間使用した。トロッカー挿入翌日に排液は減少しており、生理食塩水1ℓにて腹腔内、膿瘍内の洗浄を行った。ICUでの治療開始後、呼吸と循環状態は改善傾向を示し、4月1日（第9病日）に人工呼吸器離脱し経口摂取を開始した。解熱傾向を示し、炎症反応の低下も認めたため、4月4日（第12病日）に腹腔内、膿瘍内のドレーンを抜去した。しかし、4月8日（第16病日）に再度発熱し、WBC 12300/mm^3、CRP 8.91mg/dlと炎症反応上昇しており、CT検査では骨盤内に膿瘍の残存を認めた。ショック状態から回復し、血糖コントロールが安定していたことから、手術可能な状況であると判断し、同日右付属器摘出、虫垂切除、骨盤内癒着剥離術を施行した。術中所見は、少量の膿性腹水、右卵巣と卵管に膿瘍、その周囲に強固な炎症と癒着を認めた。永久標本での病理結果は卵管の炎症を主体とした卵管卵巣膿瘍（TOA：tubo-ovarian abscess）であった（図2）。術後はICU管理とし抗菌薬はシプロキサシン（600mg/day、300mgを12時間毎）に変更、4月9日（第17病日）に抜管、4月11日（第19病日）に一般病棟へ転棟となった。4月15日（第23病日）より食事を再開し、4月18日（第26病日）よりリハビリを再開した。4月21日より抗菌薬を中止し、血糖管理、血圧管理を行い、第62病日に退院となった。現在近医にて高血圧、糖尿病のコントロール中である。

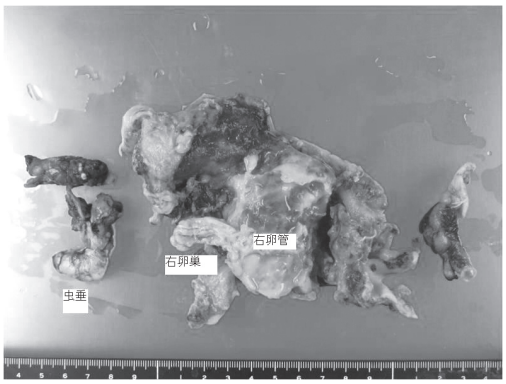


図2 摘出標本
右卵巣は線維腫であり、悪性像は認めない。右卵管内腔には著明な炎症があり、漿膜側まで至り漿膜炎を認める。虫垂自体の炎症は認めないが、漿膜面には炎症があり右卵管炎の波及が認められる。

考　察

骨盤腹膜炎は子宮頚管より上方の内性器感染症であり、子宮から付属器、そして骨盤腹膜に及ぶ炎症病態を示す。炎症が卵管から卵巣に波及して膿瘍を形成することも多く、この病態はTOAとも称される[2)]。TOAは出産年齢期に発症するのが常とされるが、Blumenfeldらによると、TOA症例587人中において閉経後婦人は10例（1.7%）であったと報告している[3)]。閉経後のTOAの発症症例においては、子宮摘出術、卵管結紮術などの既往例が多いとされる[4)]が、今症例では施行されていなかった。諸家の集結報告例によればTOAが穿孔する頻度は年齢と関係なく0.25～15％とされているが、Horenblasらは閉経後のTOA症例27例中14例（51.9%）がTOA破裂を来たしていたと報告している[5)]。

敗血症とは、感染によって引き起こされたSIRSと定義される（図3）[1)]。敗血症性ショックは死亡率が数10%と高く、重症敗血症において十分な輸液を行っても低血圧状態（収縮期血圧90mmHg以下もしくは通常よりも40mmHg以下）が持続するものをいう[1)]。今症例では、膿性腹水より感染の存在、体温39℃、心拍数153回/min、呼吸数40回/minと敗血症の診断基準を満たしており、十分な輸液を行ったにもかかわらず収縮期血圧90mmHg以下であった

・敗血症：
感染によって引き起こされたSIRS
感染の存在に加え、
①体温＞38℃または＜36℃
②心拍数＞90回/min
③呼吸数＞20回/minまたは$PaCO_2$＜32torr
④白血数＞12000、＜4000または
未熟型白血球＞10%
の2項目以上を満たす状態
・重症敗血症
敗血症のなかで、臓器障害や臓器灌流低下または低血圧を呈する状態
・敗血症性ショック
重症敗血症のなかで、十分な輸液負荷をおこなっても低血圧（収縮期血圧90mmHg以下もしくは通常よりも40mmHg以下）が持続するもの

1991 ACCP/SCCM Consensus Conference

図3 敗血症の定義

ため、塩酸ドパミンを使用し管理行った。また、敗血症では炎症サイトカインが高値となり血管内皮細胞障害を伴うDICから多臓器不全が発症するため、DICは敗血症の独立した予後規定因子とされる[6]。そのため早期診断と治療が重要とされ、今回は早期よりアンチトロンビンⅢ製剤、ダナパナイドナトリウムを使用した。

今症例は、未治療の糖尿病の存在が、骨盤腹膜炎からTOA、次いでSIRSを誘発し敗血症性ショック、ARDSまでを併発した誘引の1つであると考えられた。通常、膣内は酸性環境に維持されており、頚管粘液による防御機構が存在するが、破綻しうる状況、つまり産褥期や閉経後、免疫抑制状態などの条件下では骨盤腹膜炎の発生率は高まる。糖尿病やステロイドの長期投与など、免疫状態の低下した患者では特に骨盤腹膜炎はSIRSを合併し敗血症を来たす可能性もあることを念頭におく必要がある。また、ARDSや敗血症の病態、管理方法について熟知し、ガイドライン等を参考にして全身管理を行う[7),8),9)]必要があると考えられた。今症例ではドレナージによる保存的治療を行うと同時に、敗血症、ARDSを管理することで全身状態の改善を図り、その後に根治術施行し、救命することができたと考えられた。

文　献

1. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; **20**: 864-874
2. 佐川典正，小西郁生，杉野法広 編．プライマリケア産婦人科ベットサイドで役立つ30症例．PID: 164-173
3. Blumenfeld Z, Toledano C, Eitan A, *et al.* Tubo-ovarian abscess in the postmenopausal women. *World J Surg* 1982; **6**: 634-636
4. Rahav G, Ben DL, Persitz E. Postmenopausal pneumococcal tubo-ovarian abscess. *Rev Infect Dis* 1991; **13**: 896-897
5. Horenblas S, Bilski R. A case of postmenopausal ruptured pyosalpinx. A rarefinding at laparotomy for an acute abdomen. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984; **17**: 351-354
6. Levi M ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med* 1999; **341**: 586-592
7. 織田成人，貞広智仁，中村将高，他．敗血症の定義と病態up-to-date．*救急医学* 2007; **31**: 1296-1301
8. 阪本雄一郎，益子邦洋．敗血症の重症度評価．*救急医学* 2007; **31**: 1302-1308
9. 佐藤千恵，相馬一亥．ALI/ARDS診療のためのガイドライン．*救急医学* 2008; **32**: 1327-1333

子宮体部漿液性腺癌および明細胞腺癌におけるHER2の発現

Expression of HER2 in uterine papillary serous carcinoma and clear cell carcinoma

加藤利奈 Rina KATO　長谷川清志 Kiyoshi HASEGAWA　大江収子 Shuko OE
江草悠美 Hiromi EKUSA　岡本治美 Harumi OKAMOTO
小宮山慎一 Shinichi KOMIYAMA　宇田川康博 Yasuhiro UDAGAWA

藤田保健衛生大学医学部産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University School of Medicine

Key Words **:** *HER2, uterine papillary serous carcinoma, clear cell carcinoma*

概要　子宮体部類内膜腺癌に対するHER2（Human epidermal growth factor receptor type 2）の過剰発現は4～69%（概ね4～20%）とされているのに対し、子宮体部漿液性腺癌（UPSC）では18～58%と高発現が示されている。また、HER2過剰発現を示す進行・再発UPSCに対してtrastuzumab（herceptin）による奏効例の報告も散見される。一方、明細胞腺癌（CCC）ではあまり検討がなされていない。今回、UPSCとCCCにおけるHER2の発現に関して検討した。2000～2008年に当院で加療した全子宮内膜癌162例中、UPSCは6例（3.7%）、CCCは8例（4.9%）で、各症例のホルマリン固定パラフィン包埋切片を作成し、6週間以内に免疫染色を施行した。一次抗体としてVentana pathway HER2を使用し、Ventana社の自動染色装置を用いた。染色強度判定は乳癌のtrastuzumab病理部会の判定基準に準拠した（0、1+、2+、3+）。その結果、UPSCでは、1+：1例、2+：2例で、2+以上の過剰発現は33%（2/6例）に認められ、既報の結果と一致した。一方、CCCでは、1+：3例で、過剰発現は認められなかった。また、2+の発現を示すUPSC 2例に対し、PathVysion HER-2 DNA Probe kitを用いたFISHにてHER2遺伝子増幅の有無を確認したところ、2例とも原発巣では増幅は認められなかったが、1例の卵巣転移巣には明らかなHER2遺伝子増幅が確認された。予後不良であるUPSCやCCCにHER2蛋白過剰発現あるいは遺伝子増幅が認められた場合、理論上HER2をターゲットとするtrastuzumabが治療の選択肢になりうる可能性があり、今後、多数例での検討が必要と思われる。

【緒　言】

HER2（Human epidermal growth factor receptor type 2、ヒト上皮増殖因子受容体–2型）は、EGFRファミリーのひとつであり、細胞膜上に存在する受容体型チロシンキナーゼで、細胞の増殖・分化に関与している。HER2蛋白をコードする遺伝子はHER2/neu、erbB-2とも言われ、癌遺伝子として染色体17q21に存在しており、何らかの理由により遺伝子増幅が起こると細胞の増殖・分化の機能が制御できなくなり細胞増殖や悪性化へと誘導される。HER2の過剰発現は、種々の癌腫（肺癌、胃癌、大腸癌など）で報告されており、中でも乳癌では15～30%で遺伝子増幅が認められ、さらにHER2過剰発現は独立した予後不良因子であり、HER2陽性乳癌に対してHER2をターゲットとするtrastuzumab（herceptin）が標準治療薬として使用されている。trastuzumabを使用する際には乳癌組織のHER-2の蛋白過剰発現や遺伝子増幅の有無の確認が必須である（図1）。

婦人科領域での報告は、卵巣癌においてGOG160の第Ⅱ相試験が施行されており、

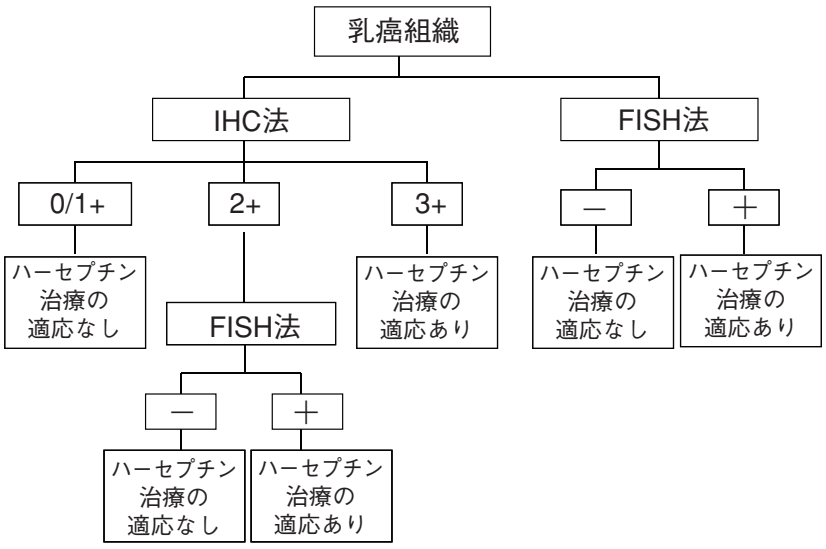


図1 HER2検査フローチャート
（トラスツズマブ病理部会作成、HER-2検査ガイド改訂第2版より）

HER2蛋白の過剰発現は11.4%に認められたが、trastuzumab投与による奏効率は7.3%と低値で、予後の改善は証明されていない[1)]。子宮体癌では、類内膜腺癌に対するHER2の過剰発現は4〜69%（概ね4〜20%）とされているのに対し、漿液性腺癌（uterine papillary serous carcinoma、以下UPSC）では18〜58%に認められ、予後との関連を示す報告もある[2)-5)]。また、HER2過剰発現を示す進行・再発UPSCに対してtrastuzumabによる奏効例の報告も散見される[6),7)]。また、明細胞腺癌（clear cell carcinoma、以下CCC）では、症例数の問題であまり検討がなされていない。

今回、UPSCとCCCにおけるHER2蛋白発現と遺伝子増幅に関して検討したので報告する。

【対象と方法】

2000年〜2008年に当院で加療した子宮体癌162例中UPSC 6例（3.7%）、CCC 8例（4.9%）を対象とし、以下の検討を行った。

（1）免疫組織化学的検討（immunohistochemistry：IHC）

インフォームドコンセントにて同意を得た各症例のホルマリン固定パラフィン包埋切片を作成し、6週間以内に免疫染色を施行した。一次抗体としてVentana pathway HER2（CB11）を使用し、Ventana社の自動染色装置を用いた。染色強度判定は乳癌のtrastuzumab病理部会の判定基準（score 0；細胞膜に陽性染色なし、あるいは細胞膜の陽性染色がある癌細胞＜10%、score 1+；ほとんど識別できないほどかすかな細胞膜の染色がある癌細胞≧10%で癌細胞は細胞膜のみが部分的に染色されている、score 2+；弱〜中等度の完全な細胞膜の染色がある癌細胞≧10%、score 3+；強い完全な細胞膜の陽性所見がある癌細胞≧10%）に準拠し、2+以上をHER-2蛋白過剰発現とした。

（2）蛍光*in situ*ハイブリダイゼーション（fluorescence *in situ* hybridization：FISH）

IHCでscore 2+以上のHER-2蛋白過剰発現を認めた症例に対し、PathVysion HER2 DNA Probe kitを用い、遺伝子増幅の有無に関して検討した。パラフィン包埋組織切片上で、オレンジ色と緑色の2種類の蛍光標識した色素プローブを用い、それぞれHER2/neu遺伝子と17番染色体のセントロメア（CEP17；chromosome enumerator probe 17）にhybridizationさせ、HER2/neu（オレンジ蛍光シグナル）、

CEP17（グリーン蛍光シグナル）各々の蛍光シグナル数を蛍光顕微鏡で計測し、癌細胞20個のCEP17シグナル総数に対するHER2シグナル総数を算出した。*HER2-neu*/CEP17比が2.0以上を増幅陽性、2.0未満を増幅陰性とした。

【結　果】

症例の内訳を表1、2に示す。UPSCの6例は、全例閉経後であり、組織型は純粋型が3例、混合型が3例であった。筋層浸潤は6例中5例が1/2以下であったにもかかわらず子宮外進展例が多く、再発癌の1例を除き、Ⅲ期以上の進行癌が5例であった（Ⅲa期；1例、Ⅲc期；2例、Ⅳb期；2例）。術後補助療法はTC（paclitaxel＋carboplatin）療法を主体とした化学療法を施行し、6例中3例が無病生存、1例が担癌生存、2例が原病死している。また、乳癌の既往を3例に認めた（表1−1、1−2）。

表1−1　UPSC症例（その1）

No.	年齢	組織型	筋層浸潤	頸部浸潤	脈管侵襲	リンパ節転移	腹水細胞診
1	75	**mixed** serous G1; 80% endometrioid G2; 20%	1/2以下	な　し	ly(+) v (+)	陽　性	陰　性
2	70	**pure** serous G3	—	—	—	—	陽　性
3	54	**pure** serous G2	1/2以下	な　し	ly(+) v (+)	陰　性	陽　性
4	62	**pure** serous G1	表　層	な　し	ly(−) v (−)	陰　性	陰　性
5	64	**mixed** serous G1; 50% endometrioid G2; 50%	1/2以上	あ　り	ly(+) v (+)	陽　性	陽　性
6	59	**mixed** serous G1; 50% endometrioid G1; 50%	1/2以下	な　し	ly(−) v (−)	未施行	陽　性

表1−2　UPSC症例（その2）

No.	FIGO stage（pTNM）	術　後　治　療	予　後	備　考
1	Ⅲc （pT3cN1M0）	TC×8→再発→DP×4, weekly paclitaxel	DOD（42M）	乳癌既往 TAM内服
2	Ib再発・癌性腹膜炎 （他院より紹介）	TC×3→ope→CPT P×3 （右半結腸切除＋小腸部分切除＋播種巣切除）	DOD（10）	乳癌既往 TAM内服
3	Ⅳb （pT4N0M1）	TC×9	alive（54M）	
4	Ⅲa （pT3aN0M0）	TC×6	alive（31M）	
5	Ⅲc （pT3cN1M0）	TC×6→WPI	alive（27M）	
6	Ⅳb （pT4NxM1）	TC×3→CPT-11施行中	AWD（11M）	乳癌既往 NAC施行 癌性腹膜炎

TC：paclitaxel＋carboplatin　CPT-P：CPT-11＋cisplatin　WPI：whole pelvic irradiation　DP：docetaxel＋cisplatin　DOD：dead of disease　AWD：alive with disease　TAM：tamoxifen

表2−1 CCC症例（その1）

No.	年齢	組織型	dominant subtype	筋層浸潤	頸部浸潤	脈管侵襲	リンパ節転移	腹水細胞診
1	64	**pure**	**solid**	1/2以下	なし	ly(+++) v (−)	未施行	陽性
2	62	**pure**	**tublocystic**	1/2以下	なし	ly(+) v (+)	陰性	陰性
3	56	**mixed** clear: 70% endometrioid G1: 30%	**solid**	1/2以下	なし	ly(−) v (−)	陰性	陰性
4	51	**mixed** clear; 50% endometrioid G2; 50%	**papillary**	1/2以下	なし	ly(+) v (−)	陽性	陰性
5	61	**pure**	**tublocystic**	1/2以下	なし	ly(−) v (−)	陰性	陰性
6	68	**pure**	**tublocystic**	1/2以下	あり	ly(+) v (−)	未施行	陽性
7	80	**mixed** clear: 60% endometrioid G2: 40%	**papillary**	1/2以下	なし	ly(+) v (+)	未施行	陰性
8	59	**mixed** clear: 20% endometrioid G1: 80%	**tublocystic**	1/2以下	なし	ly(−) v (−)	陰性	陽性

表2−2 CCC症例（その2）

No.	FIGO stage（pTNM）	術後治療	予後	備考
1	Ⅳb （pT4NxM1）	TP×6→再発→CPT-C	DOD（21M）	乳癌既往 TAM内服 癌性腹膜炎
2	Ib （pT1bN0M0）	TC×6→脾転移手術→CPT-P×6	alive（92M）	
3	Ib （pT1bN0M0）	TC×6	DOD（15M）	
4	Ⅲc （pT3cN1M0）	なし（脳梗塞、心筋梗塞にて）	DOD（6M）他病死	
5	Ib （pT1bN0M0）	なし	alive（43M）	
6	Ⅳb （pT4NxM1）	放射線療法	転院	
7	Ib （pT1bNxM0）	なし（高齢にて）	DOD（8M）	乳癌既往 TAM内服
8	Ⅲa （pT3aN0M0）	TC×6	alive（31M）	

CPT-C：CPT-11 + carboplatin

CCCの8例は、全例閉経後で、組織型は純粋型が4例、混合型が4例であった。筋層浸潤は全例1/2以下であったが、脈管侵襲陽性例や腹水細胞診陽性例が多く、Ⅲ期以上の進行癌が4例であった（Ib期；4例、Ⅲa期；1例、Ⅲc期；1例、Ⅳb期；2例）。術後補助療法はUPSCと同様にTC療法を主体とした化学療法を施行し、8例中3例が無病生存、3例が原病死、1例が他病死した。また、乳癌の既往は2例に認めた（表2－1、2－2）。

（1）IHC

UPSCでは、score 0；3例（症例No.2、3、5）、score 1+；1例（症例No.4）、score 2+；2例（症例No.1、6）であり、2+以上のHER-2蛋白過剰発現は33%（2/6例）に認めた（表3、図2）。このうち、症例No.6の原発巣はpolyp状に発育し、表層に漿液性腺癌、基底部に類内膜腺癌（G1）を伴い、筋層浸潤はごくわずかであった。しかしながら、無数の腹腔内播種、卵巣転移および大網転移を認め、かつ転移巣は漿液性腺癌成分が主体であったため、卵巣転移部でのIHCを施行したところ、score 3+と過剰発現を認めた（図2）。

一方、CCCでは、score 0；5例（症例No.1～5）、score 1+；3例（症例No.6～8）であり、HER-2蛋白の過剰発現は認められなかった。（表3、図3）。

（2）FISH

IHCにてHER-2蛋白過剰発現が認められたUPSC 2例（症例No.1、No.6）についてFISHを施行した。症例No.1は、*HER2-neu*/CEP17が0.8であったため遺伝子増幅なしと判定された（図4）。症例No.6の原発巣は、*HER2-neu*/CEP17が1.2で、遺伝子増幅は認められなかったが（図5）、転移巣では*HER2-neu*/CEP17が2.1と遺伝子増幅を認めた（図6）。

【考　察】

今回のHER2発現の検討に際しては、乳癌トラスツズマブ病理部会の判定基準に準じて厳密に施行した。乳癌ではIHCやFISHの結果で治療方針が決定されるため、トラスツズマブ病理部会での判定基準が厳密になされており、パラフィン包埋組織切片の取り扱いに関しても、抗原性を保持するためホルマリン固定は48時間以内、薄切した切片は6週間以内に染

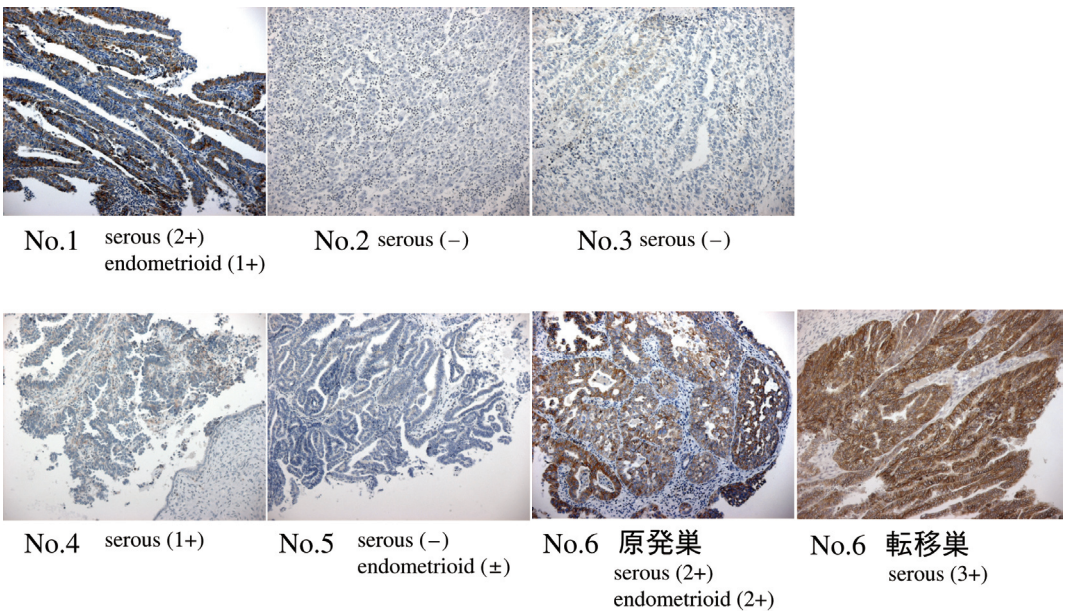


図2　UPSC 6例におけるHER2蛋白の発現（IHC）

表 3　UPSC、CCC における HER2 の発現（IHC）

IHC score	0	1+	2+	3+	
UPSC（6 例）	3	1	2	0	2/6 例（33.3%）
CCC　（8 例）	5	3	0	0	0/8 例（0%）

→ FISH へ

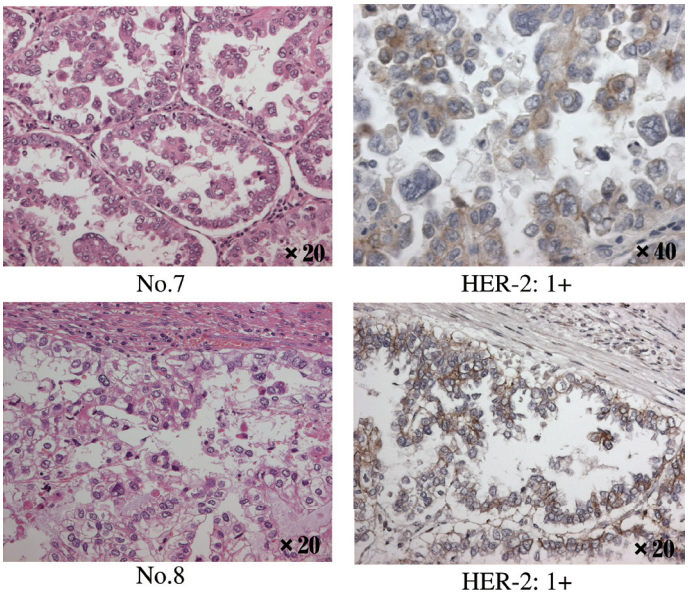


図 3　CCC における HER2 蛋白の発現
上段；症例 No.7（HE、IHC）、下段；症例 No.8（HE、IHC）

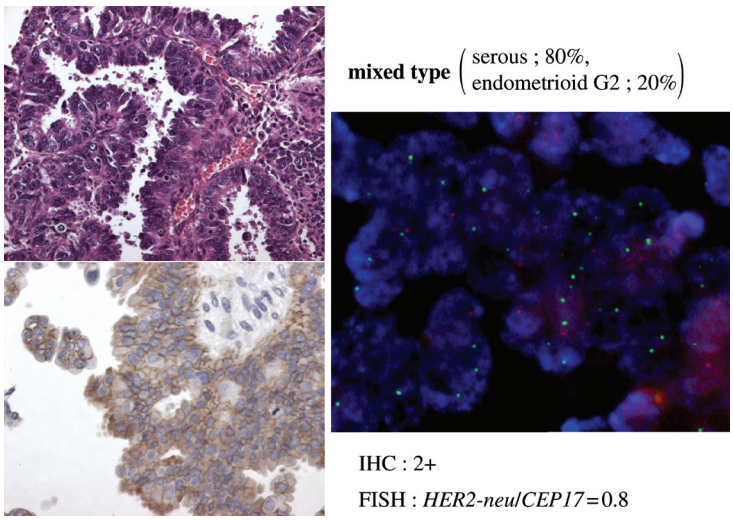


図 4　UPSC 症例 No.1
左上；HE、左下；IHC、右；FISH

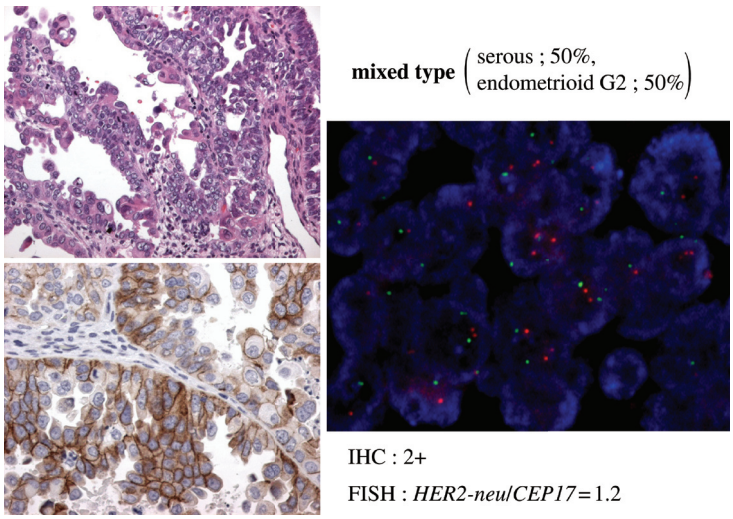


図 5　UPSC 症例 No.6（原発巣）
左上；HE、左下；IHC、右；FISH

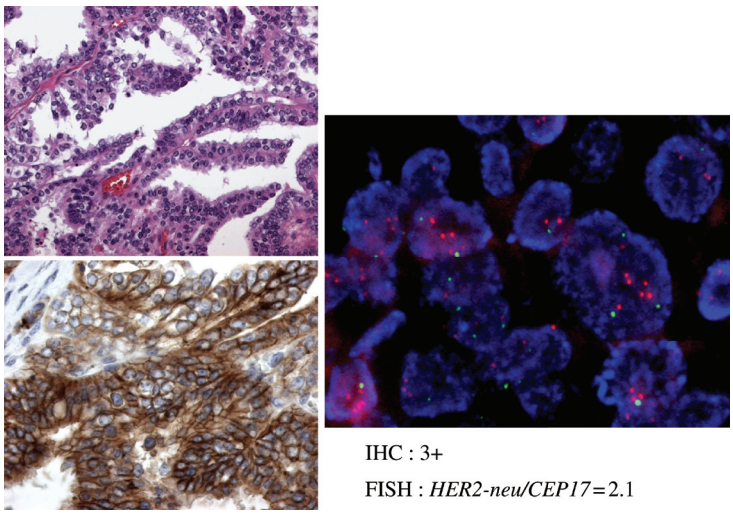


図 6　UPSC 症例 No.6（転移巣）
左上；HE、左下；IHC、右；FISH

色することが推奨されている。また、各施設間での免疫染色の精度管理の問題があげられ、適正な一定の条件下で行われる必要がある。当院で使用している Ventana pathway HER2 はモノクローナル抗体（clone CB11）であり、FISH と比較した場合 87～97% と比較的高い一致率が得られ、また自動染色システムで染色されるため、簡便で再現性のよい結果が得られる。

過去の種々の癌腫における HER2 蛋白過剰発現に関する検討では、施設間差が大きく、このように厳密な条件下で施行されていない報告が含まれており、過剰発現頻度にばらつきが認められることに注意が必要である。乳癌においては本邦ではトラスツマブ病理部会の提唱する検査フローチャートが作成されているが、世界的にも各種ガイドラインによりその手技・手法が統一された、いわゆる golden standard に準拠

することが提唱されており、他癌腫でも同様に対応することが理想的である。IHCとFISHの一致率についての検討では、IHC 0、1+、2+、3+はそれぞれFISHにて3%、7%、24%、89%とされている[8]。FISHは手技が煩雑であり、試薬も高価であるためスクリーニングには適しておらず、IHC3+では高頻度に遺伝子増幅が確認されるためFISHを省略してもよいが、IHC2+の場合はFISHを実施するのが理想的とされる（図1）。

現在までに、HER2に関してはその過剰発現と臨床病理学的意義に関して、乳癌をはじめとする様々な癌腫で検討が行われている。

特記すべきは、本年のASCOにて、HER2陽性の進行胃癌に対して、標準的化学療法にtrastuzumabを併用した群と、trastuzumabを併用しなかった群とを比較したところ、有意にtrastuzumabを併用した群の奏効率が高く（47.3% vs 34.5%、$p=0.0017$）、予後も良好であったとの報告がなされ（OS；$p=0.0046$、PFS；$p=0.0002$、ToGA trial phase Ⅲ study）[9]、今後は胃癌でも乳癌同様の治療のストラテジーが展開されるものと思われる。

婦人科癌に関しては、まず卵巣癌では、GOG160でされたtrastuzumabの第Ⅱ相試験ではHER2過剰発現を2+および3+と定義した場合、837例中95例（11.4%）に過剰発現が認められたが、測定可能病変を有する再発癌41例にtrastuzumab投与した場合のRRは7.3%（CR 1例、PR 2例）と低値であったことより、卵巣癌に対するtrastuzumabの効果は否定的とされた[1]。しかしながら、この臨床試験の問題点として、HER2過剰発現がIHCのみで検討されており、特に2+の症例をFISHにより遺伝子増幅を確認していないことがあげられている。最近GOG111（CP vs TP）の不随試験として行われたGOG9404の成績が報告された。この試験はHER2の遺伝子増幅をFISHで確認しているが、HER2の遺伝子増幅が認められたのは133例中9例（7.0%）と低率で、遺伝子増幅と臨床病理学因子や予後との関連が認められなかった[10]。以上のことより、卵巣癌においてはHER2蛋白過剰発現や遺伝子増幅を認める症例に対するtrastuzumabの投与の意義は現時点では不明と思われる。

また、子宮体癌に関しては、過去の報告では類内膜腺癌におけるHER2の蛋白過剰発現あるいは遺伝子増幅は4～69%と報告されている。GOG177（AP vs TAP）の付随試験の結果は、IHCでの過剰発現は45%、FISHでの遺伝子増幅は12%に認められ、中でもG1；3%、G2；4%、G3；21%、UPSC；21.4%、CCC；50.0%と、G3腺癌、UPSCおよびCCCで高頻度に認められたが、HER2の発現と予後に関連は認めていない[2]。Morissonら[4]も同様に、子宮体癌483例のFISHによる検討で、類内膜腺癌が12%（G1：3%、G2：7%、G3：29%）であったのに対し、UPSCは29%、CCCは22%と類内膜腺癌に比較しUPSCやCCCでHER2遺伝子増幅が高頻度であることを示したが、HER2の発現は独立した予後因子であると述べている。また、Singhら[5]のUPSCのみでの検討では、IHC、CISH（chromogenic *in situ* hybridization）、Q-PCR（quantitative polymerase chain reaction）の3つのarmでHER2の発現を確認しており、HER2遺伝子増幅は40%に認められ、またⅠ、Ⅱ期でHER2 positiveの場合HER2 negativeに比して予後不良であったと報告している。

我々の検討では、CCCにはHER2の過剰発現は認めなかったが、UPSCでは6例中2例（33.3%）にIHCで蛋白過剰発現が認められ、2例とも原発巣にはFISHによる遺伝子増幅は確認されなかったものの、1例の転移巣で遺伝子増幅が確認された（症例No.6）。この症例は、化学療法に抵抗性で、転移巣でのHER2遺伝子増幅が確認されたため、理論的にはtrastuzumabの投与が勘案される症例と思われたが、保険適応などのハードルが高く断念せざるを得なかった。

過去にはHER-2陽性子宮体癌に対して実際にtrastuzumabを投与した症例報告も散見される[6),7)]。Villellaら[6]は、UPSCのⅣb期症例で6ヶ月のCR期間が、Ⅲc期症例で3ヶ月のSD

期間が得られたとしており、Santinら[7]は類内膜腺癌G3のⅢa期再発例に対しtrastuzumabを化学療法と併用投与し8ヶ月のCR期間が、またUPSC Ⅲc再発例にtrastuzumab単独投与で7ヶ月のPR期間が得られたと報告している。

最近、HER2陽性進行・再発体癌に対するtrastuzumabの第Ⅱ相試験の成績が報告された(GOG181B)[3]。286例中33例(11.5%)にHER2遺伝子増幅が認められ、類内膜腺癌では7%(2/29例)であったのに対し、UPSCでは28%(7/25例)、CCCでは38%(3/8例)に認められた。類内膜腺癌の2例はG3腺癌で、全体として予後不良な組織型にHER2遺伝子増幅が多く認められることが再確認された。HER2陽性症例をIHC2+～3+の発現あるいはFISHでHER2遺伝子増幅が確認された症例と定義し、33例にtrastuzumabが投与されたが、その有効性は証明されず、IHC2+ vs IHC3+とlow FISH vs high FISHの2群間でのPFS、OSには差が認められなかった。以上のことより、現時点ではHER-2陽性進行・再発体癌に対するtrastuzumab単独投与の意義は卵巣癌同様不明である。

しかしながら、UPSCやCCCでHER2遺伝子増幅が高頻度であること、さらにHER2の発現は独立した予後因子であるとの報告[4]から考えると、予後不良なUPSCやCCCあるいは類内膜腺癌G3にHER2蛋白過剰発現あるいは遺伝子増幅が認められた場合、理論上HER2をターゲットとするtrastuzumabが治療の選択肢になりうる可能性があり、今後、多数例での検討が必要と思われ、これらを対象とした第Ⅱ、Ⅲ相試験が構築されることに期待したい。特に、胃癌での臨床試験同様に、これらを対象とした標準的化学療法にtrastuzumabを併用する群と併用しない群を比較する第Ⅲ相試験にてtrastuzumabの併用効果を確認できれば、これらの予後の改善に大きく寄与する可能性がある。

【参考文献】

1. Bookman MA, Darcy KM, Clarke-Pearson D, *et al*. Evaluation of monoclonal humanized anti-HER2 antibody, trasutuzumab, in patients with recurrent or refractory ovarian or primary peritoneal carcinoma with overexpression of HER2: a phase Ⅱ trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 2003; **21**: 283-290
2. Grushko TA, Filiaci VL, Mundt AJ, *et al*. An exploratory analysis of HER-2 amplification and overexpression in advanced endometrial carcinoma: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2008; **108**: 3-9
3. Fleming GF, Sill MW, Darcy KM, *et al*. Phase Ⅱ trial of trastuzumab in women with advanced or recurrent, HER2-positive endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2009, *in press*
4. Morrison C, Zanagnolo V, Ramires N, *et al*. HER-2 is an independent prognostic factor in endometrial cancer: Association with outcome in a large cohort of surgically staged patients. *J Clin Oncol* 2006; **24**: 2376-2384
5. Singh P, Smith CL, Cheetham G, *et al*. Serous carcinoma of the uterus-determination of HER-2/neu status using immunohistochemistry, chromogenic *in situ* hybridization, and quantitative polymerase chain reaction techniques: its significance and clinical correlation. *Int J Gynecol Cancer* 2008; **18**: 1344-1351
6. Villella JA, Cohen S, Smith DH, *et al*. HER-2/neu overexpression in uterine papillary serous cancers and possible therapeutic implications. *Int J Gynecol Cancer* 2006; **16**: 1897-1902
7. Santin AD, Bellone S, Roman JJ, *et al*. Trastuzumab treatment in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma overexpressing HER2/neu. *Int J Gynecol Obstet* 2008; **102**: 128-131
8. Mass R, Sanders C, Charlene K *et al*. The concordance between the clinical trial assay (CTA) and fluorescence in situ hybridization (FISH) in the Herceptin Pivotal Trials. *Proc ASCO* 2000; **19**: 75a
9. Cutsem EV, Kang Y, Chung H, *et al*. Efficacy results from the ToGA trial: a phase Ⅲ study of trastuzumab added to standarrd chemo-

therapy in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer. *Proc ASCO* 2009; **27**: 798

10. Farley J, Fuchiuji S, Darcy KM, *et al*. Association between ERBB2 amplification and progression-free survival and overall survival in advanced stage, suboptimally-resected epithelial ovarian cancers: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2009; **113**: 341-347

胎児骨形成不全Ⅱ型の一例

A case of fetal osteogenesis imperfecta type Ⅱ

大林 伸太郎 Shintaro OBAYASHI　鈴森 伸宏 Nobuhiro SUZUMORI　水谷 栄太 Eita MIZUTANI
服部 幸雄 Yukio HATTORI　北折 珠央 Tamao KITAORI　金子 さおり Saori KANEKO
鈴木 佳克 Yoshikatu SUZUKI　高木 優樹* Masaki TAKAGI*
長谷川 奉延* Tomonobu HASEGAWA*　杉浦 真弓 Mayumi SUGIURA

名古屋市立大学医学部産婦人科，*慶応義塾大学小児科
Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Medical School
*Department of Pediatrics, School of Medicine, Keio University

Key Words **:** *skeletal dysplasia, COL1A, three-dimensional CT, prenatal diagnosis, osteogenesis imperfecta, genetic counseling,*

【概要】骨形成不全症の中で最も重症である骨形成不全Ⅱ型は出生6万2000人に対して1人と稀な疾患であり、胎児期に著明な四肢短縮と胸郭低形成を認め、脆弱な骨を形成する事により胎内で多発骨折を繰り返す。胎児期の胸郭低形成により、致死性である。原因の多くは17番染色体上の*COL1A1*、7番染色体上の*COL1A2*遺伝子の変異から生じるⅠ型プロコラーゲン鎖の形成不全による。ほとんどが常染色体優性遺伝であるが、近年、常染色体劣性遺伝の報告もあり、遺伝カウンセリングが重要となる。今回我々は胎児超音波と胎児3D–ヘリカルCTで致死性四肢短縮症と診断され、出生後の遺伝子診断により骨形成不全Ⅱ型を確定診断でき、次子への遺伝カウンセリングが可能であった症例を経験したので報告する。

【緒　言】

胎児骨系統疾患は200以上あり、その鑑別は難しく、一部に遺伝性疾患があるため、遺伝カウンセリングが重要である。胎児骨系統疾患の一つである骨形成不全症は致死性骨異形成症（Thanatophoric dysplasia/TD）と区別され、易骨折性、青色強膜、難聴を三主徴とする全身結合織の遺伝性疾患群であり[1)]、骨を形成する主要タンパク質であるⅠ型プロコラーゲン鎖の障害により発症する。Ⅰ型プロコラーゲン鎖はα1鎖2本とα2鎖1本の三重らせん構造により形成されており、α1鎖は17番染色体上の*COL1A1*に、α2鎖は7番染色体上の*COL1A2*にコードされている。*COL1A1*、*COL1A2*の変異により正常なⅠ型プロコラーゲン鎖が形成されなくなり、骨形成不全を発症する[2)]。骨形成不全はⅠ型プロコラーゲン鎖の障害部位によりSillence分類[3)]によって、Ⅰ型からⅣ型（表1）まで分類され、Sillence分類の中で最も重症であり致死性のものがⅡ型である。骨形成不全Ⅱ型はⅠ型プロコラーゲンのα1鎖およびα2鎖の三重らせん構造を形成する部分のGlyのミスセンス置換による異常コラーゲンが産生されることによって発症する。異常コラーゲンでは正常な骨構造が形成されず、子宮内で多発骨折と骨変形を繰り返し、充分な胸郭を形成できないため、出生したとしても充分な換気が行えず、致死性である。出生した6割以上が日齢1で死亡

表１：骨形成不全のSillence分類

タイプ	表　現　型	遺伝形式	生化学的異常
Ⅰ	軽　　症	AD	正常のコラーゲンだが半分の量
Ⅱ	周産期致死型	AD 稀にAR	異常コラーゲン分子の産生
Ⅲ	進行性骨変形	AD	異常コラーゲン分子の産生
Ⅳ	正常強膜骨変形	AD	異常コラーゲン分子の産生

し、８割以上の症例が生後１月以内に主に呼吸不全にて死亡する。呼吸不全による哺乳障害、栄養摂取不良により、１年以上生存する症例は稀である[4)]。骨形成不全Ⅱ型のほとんどは常染色体優性遺伝であるが、性腺モザイクによる同胞再発率は7%で、最近、Ⅰ型コラーゲン分子のアミノ酸残基の水酸化に関わる原因遺伝子として、*CRTAP*[5)]、*Proly 3-hydroxylase 1*（*P3H1/LEPRE1*）[6)]などの常染色体劣性遺伝の報告がなされている。分子遺伝学的に原因遺伝子を同定することは遺伝形式が判明する点で、次子への遺伝カウンセリングに有用となる。

【症　　例】

年齢37歳、本人と夫の既往歴・家族歴に特記すべき事項なし、血族婚なし、骨折歴なし。妊娠分娩歴は２経妊１経産、第一子は妊娠39週に出生体重2894gで正常分娩にて出生され、現在２歳で、身長82.6cm（標準身長87.6cm）と軽度の低身長を認め、現在当院小児科にて通院中である。

【現 病 歴】

自然妊娠成立し近医での妊婦健診にて妊娠14週に胎児頭部から体幹にかけての全身浮腫を認め、当科紹介受診となった。当科での胎児超音波検査にて全身の著明な皮下浮腫と認め、BPDは週数相当の発育認めた（図１）が、FLのみならずHLも短く、四肢の長管骨は–6.0SDと著明な短縮を認め（図２）、胎児の両手と両足の大きさは週数相当（図３）であった。また、胎児胸郭はベル型を呈し、著明な胸郭低形成を認め（図４）、致死性四肢短縮症が疑われた。胎児骨系統疾患の鑑別目的で妊娠17週４日に胎児3D–ヘリカルCTが施行され、胎児超音波と同様に著明な四肢の長管骨短縮症と胸郭低形成をみとめた（図５）。著明な胸郭低形成より、致死性四肢短縮症と診断された。本人、夫への充分なカウンセリングの後、terminationの方針となった。妊娠19週３日に選択的流産となり、児は身長20cm、体重172g、頭囲14.5cm、胸囲12cmであった。死産児の肉眼所見としては頭蓋骨が非常に柔らかく、頭囲と体幹に比し

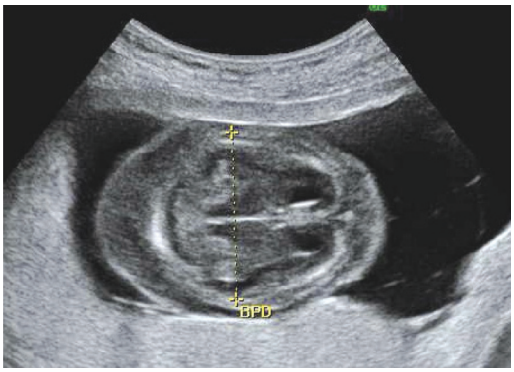


図１：胎児超音波画像（BPDと皮下浮腫）

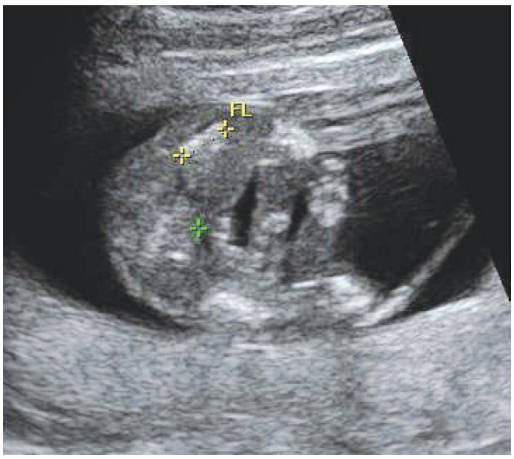


図２：胎児超音波画像（長管骨の短縮）



図 3：胎児超音波画像（両手足）

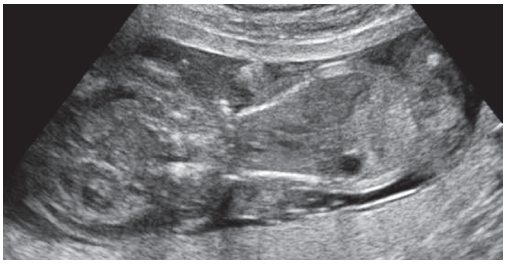


図 4：胎児超音波画像（ベル型胸郭）

て、四肢短縮が著明であった。死産児のレントゲン撮影では頭蓋骨陰影が非常に薄く、透けており、辺縁を追うのが困難であり、四肢長管骨の著明な短縮を認めた（図 6）。死産児の3D–ヘリカルCT所見で頭蓋骨の膜様骨は透過性の亢進によりほとんど確認できず、著明な胸郭低形成、長管骨の著明な短縮などの所見（図 7）から骨形成不全Ⅱ型が疑われた。骨形成不全Ⅱ型のほとんどが常染色体優性遺伝であるが、常染色体劣性遺伝の報告[4),5)]もあり、両親への充分な遺伝カウンセリングの後に、遺伝子診断を行う方針となった。胎盤絨毛を採取し、遺伝子検査を慶應義塾大学小児科に依頼し、*COL1A1* のExon 21 c.1426G>A Gly476Argの変異をヘテロ接合性に認めた。同部位の変異は文献の報告による致死性の骨形成不全Ⅱ型の変異と一致[7)]しており、骨形成不全Ⅱ型であると診断できた。常染色体劣性遺伝となる、*CRTAP*[5)]、*Proly 3-hydroxylase 1*（*P3H1/LEPRE1*）[6)]の部位に変異はなかった。両親の末梢血リンパ球による遺伝子検査で両親ともに同部位に変異はなく、wild typeであったため、今回の児は*de novo*であると判断された。このことより、第一子の低身長は今回の骨形成不全Ⅱ型の発症とは関係ないことが判明し、次回妊娠時も骨形成不全に関しては一般的なリスクと同等であると考えられ、両親への遺伝カウンセリングが施行された。

【考　　察】

胎児の四肢短縮症を来たす胎児骨系統疾患には様々な鑑別疾患がある。その中でも胎内死亡、新生児死亡が多いとされる致死性胎児四肢

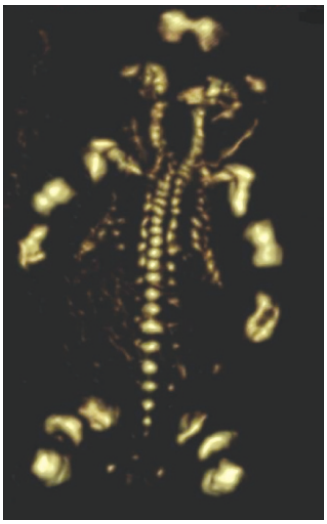


図 5：胎児3D–ヘリカルCT

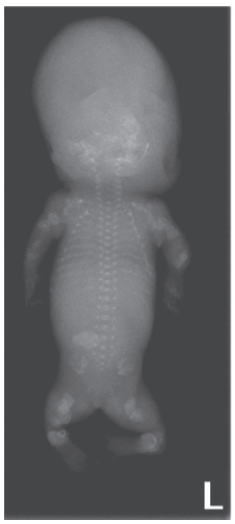


図 6：死産児のレントゲン



図 7：死産児の3D–ヘリカルCT

表２：致死性四肢短縮症

1. Achondrogenesis type Ⅰ（軟骨無発生症Ⅰ型）
2. Achondrogenesis type Ⅱ（軟骨無発生症Ⅱ型）
3. Thanatophoric dysplasia（致死性骨異形成症）
4. Hypophosphatasia（低フォスファターゼ症）
5. Osteogenesis imperfecta type Ⅱ（骨形成不全症Ⅱ型）
6. Campomelic dysplasia（彎曲肢骨異形成症）
7. Short rib polydactyly syndrome type Ⅰ（短肋骨多指趾症候群Ⅰ型）
8. Short rib polydactyly syndrome type Ⅱ（短肋骨多指趾症候群Ⅱ型）
9. Chondrodysplasia punctata rhizomelic type（点状軟骨異形成近位肢節型）
10. Homozygous achondroplasia（軟骨無形成症ホモ接合型）

短縮症の場合、表２に示す10疾患（表２）が以前より提唱されている[1)]。しかし、これら10疾患の中でも疾患ごとに生命予後に差があり、遺伝形式も異なるため、適切な診断とその後のカウンセリングが重要である。致死性胎児四肢短縮症の正確な診断を得るにあたり、胎児超音波による胎児胸郭の状態から致死性疾患の有無は推察できる一方、なかなか確定診断までは結びつかないことが多い。胎児3D–ヘリカルCTは胎児放射線被爆というリスクはあるが、疾患の絞込みや、胎児の頭蓋骨・骨格・胸郭の状態から致死性かどうかの指標には充分なりえると考えられた。今後は、胎児超音波で四肢短縮を疑い、確定診断に苦慮する場合、胎児3D–ヘリカルCTは補助診断に有用であることが示唆された。また、本症例における妊娠14週台で認めた胎児の頭部から体幹にかけての全身性浮腫の原因は先天的な骨形成不全による皮下浮腫と考えられた。妊娠初期の胎児浮腫やNuchal Translucency（NT）は胎児の染色体異常や胎児心奇形との関連が報告されている[8)]が、本症例のように胎児四肢短縮症の場合も胎児浮腫、NTをきたす場合があるため、詳細な胎児の全身検索をすることが重要である。今回の症例では発端者の*COL1A1*の変異を分子遺伝学的に確認でき、Ⅰ型プロコラーゲンα1鎖、α2鎖の三重螺旋構造のGlyのミスセンス変異により致死性骨形成不全になったことがわかった。常染色体劣性遺伝となる、*CRTAP*[5)]、*Proly 3-hydroxylase 1*（*P3H1/LEPRE1*）[6)]の変異はないことも確認できた。両親の末梢血遺伝子診断にて*COL1A1*の変異も認めなかったため、今回の児は*de novo*であるとの判断された。胎児骨系統疾患は遺伝する疾患があり、責任遺伝子が判明している疾患もあり、疑った場合は正確な画像診断を行い、可能であれば説明と同意の上で遺伝診断を行うことで、適切な遺伝カウンセリングを行うことが可能となると考えられた。

【参考文献】

1. 室月　淳．胎児骨系統疾患の超音波診断ガイドブック：胎児骨系統疾患フォーラム・日本イアンドナルド超音波講座アドバンスセミナー編．2009; **33**
2. Robert I. Nussbaum, Roderick R. Mclnnes, Huntington F. Willard．トンプソントンプソン遺伝医学：*メディカルサイエンスインターナショナル*　2009; 393-397
3. Sillence DO. Osteogenesis imperfecta nosology and genetics. *Ann N Y Acad Soci*　1988; **543**: 1-15
4. 池上志郎．周産期医学．2006; **36**: 692-693
5. Barnes AM, Chang W, Morello R, *et al*. Deficiency of cartilage-associated protein in recessive lethal osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 2006; **355**: 2757-2764
6. Cebral WA, Chang W, Barnes AM, *et al*. Prolyl 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/sever osteogenesis imperfecta. *Nat Genet*　2007; **39**: 359-365

7. Joan C. Marini, Antonella Forlino, Wayne A. Cabral, *et al*. Consortium for Osteogenesis Imperfecta Mutations in the Helical Domain of Type I Collagen: Regions Rich in Lethal Mutations Align With Collagen Binding Sites for Integrins and Proteoglycans. *HUMAN MUTATION* 2007; **28**: 209-221
8. KH Nicolaodes, *et al*. *Fetal Diag Ther* 1999; **7**: 123-131

胎児総排泄腔外反症に単心室症を合併した一例

A case of fetal cloacal exstrophy with congenital univentricular heart

水谷栄太 Eita MIZUTANI
鈴森伸宏 Nobuhiro SUZUMORI
西川隆太郎 Ryutaro NISHIKAWA
金子さおり Saori KANEKO
鈴木佳克 Yoshikatsu SUZUKI
杉浦真弓 Mayumi SUGIURA

名古屋市立大学医学部産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Medical School

Key Words **:** *Cloacal exstrophy, Univentricular heart, Omphalocele, In vitro fertilization, Prenatal diagnosis*

【概要】胎児総排泄腔外反症は稀な疾患で、単心室症を合併した一症例を報告する。症例は36歳の初産婦。体外受精―凍結融解胚移植にて妊娠成立し、妊娠24週、子宮内胎児発育遅延、胎児心疾患、臍帯ヘルニア疑いにて当科紹介受診となった。胎児超音波所見にて膀胱が確認困難、臍ならびに下腹部より突出する臓器あり、総排泄腔外反症を疑い、さらに単心室症、大動脈狭窄を認めた。妊娠34週の胎児MRI所見で、膀胱外反、下腹壁から突出する消化管と連続する構造物、脊髄髄膜瘤、右腎低形成指摘あり。周産期合同カンファレンスしたのち、妊娠37週１日、前期破水のため緊急帝王切開術を施行された。児は2170g、Apgar score 9(1')/9(5') で、臍帯ヘルニア、脱出腸管、膀胱外反並びにマイクロペニスを認めた。脊髄髄膜瘤は皮膚で覆われていた。日齢２に臍帯ヘルニアに対し人工肛門造設術、膀胱外反に対し尿管ステント留置術、膀胱外反修復術を施行されたが完全に被覆ができなかった。日齢９に両側肺動脈拘扼術、日齢121にNorwood + Glenn術が施行されるも、術後補助循環より離脱不能であり、日齢124に夭折した。

【緒　言】

総排泄腔外反症は20–40万人に１人と極めてまれな疾患である。総排泄腔とは直腸および尿路、女児の場合はさらに腟がその管を共有している胎生期の状態を意味する。正常なヒトの発生において、総排泄腔が尿嚢と後腸の合流から形成される時期が存在し、胎生４−６週で汚溝隔壁の下降にともない尿嚢を後腸から分離する。この時点で異常が発生すると総排泄腔遺残となり、鎖肛をともなう。また、臍帯ヘルニア、二分脊椎、脊髄髄膜瘤、性器異常など一連の臍下部の奇形を合併することが多い。出生前に診断された例はあまりなく、出生時に腹部の膨隆と会陰部の異常で発見されることが多い。今回、出生前に胎児総排泄腔外反症、単心室症、脊髄髄膜瘤と診断され治療が困難であった一例を報告する。

【症　例】

36歳女性、主訴は胎児異常、子宮内胎児発育遅延の精査であった。初妊初産で既往歴、家族歴に特記すべきことなし。

【現 病 歴】

不妊症のため体外受精―凍結融解胚移植にて妊娠成立した。妊娠10週に胎児超音波所見にて後頚部浮腫を認めた。母体血清マーカークアトロテストの結果で18トリソミーの確率が1/4のため、妊娠17週胎児羊水染色体検査を施行され、46, XYであった。妊娠24週、子宮内胎児発育遅延、胎児心疾患および臍帯ヘルニア疑いにて当科紹介受診となった。胎児超音波所見にて膀胱が確認困難、臍ならびに下腹部より突出する臓器があり、総排泄腔外反症を疑い、さらに単心室症、大動脈狭窄を認めた。＜図１、



図1 妊娠24週胎児超音波
左側に胎児腹部を認め右側に脱出臓器を認める。

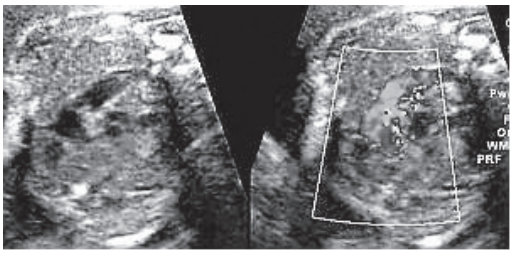


図2 妊娠26週胎児超音波 四腔断面像
単心室症を認める。

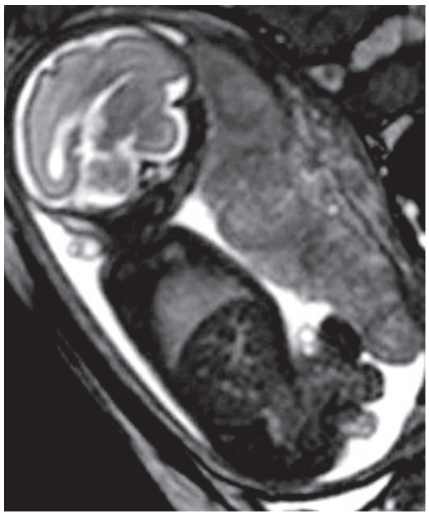


図3 妊娠34週胎児 MRI T2強調画像
下腹壁から連続し脱出する臓器を認める。

図2＞ 子宮内胎児発育遅延のため27週より入院管理し、妊娠34週の胎児MRI所見で、膀胱外反、下腹壁から突出する消化管と連続する構造物、脊髄髄膜瘤、右腎低形成を認めた。＜図3、図4＞ 周産期カンファレンスにて治療戦略を検討し、選択帝王切開術の予定であったが、妊娠37週1日、前期破水、胎便による羊水混濁のため緊急帝王切開術を施行された。児は2170g、Apgar score 9 (1')/9(5')。臍帯ヘルニア、脱出腸管、膀胱外反並びにマイクロペニスを認めた。脊髄髄膜瘤は皮膚で覆われていた。＜図5＞

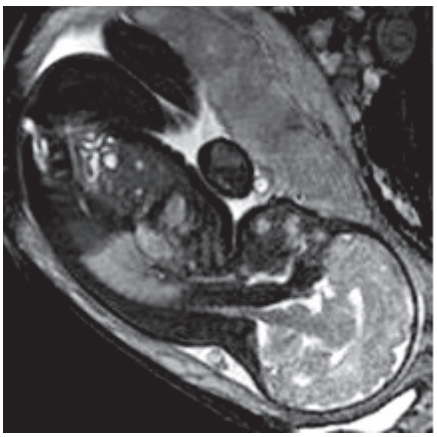


図4 妊娠36週胎児 MRI T2強調画像
仙骨部に脊髄髄膜瘤の高信号を認める。



図5 出生時の児の写真
臍帯ヘルニア、脱出腸管、膀胱外反、ならびにマイクロペニスを認める。

CT所見として、総排泄腔外反症、右腎欠損、仙骨低形成、恥骨結合離開がみられた。日齢2に臍帯ヘルニアに対し人工肛門造設術、膀胱外反に対し尿管ステント留置術、膀胱外反修復術を施行された。膀胱外反については術後の尿路

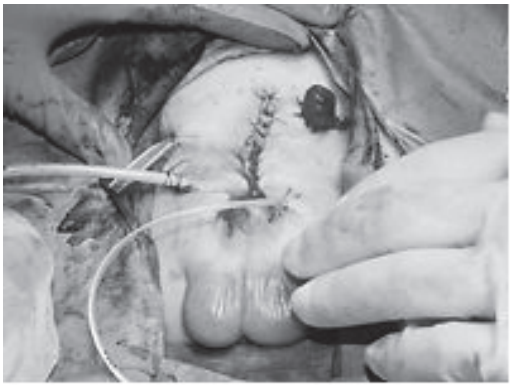


図6 日齢2術後写真
人工肛門および膀胱皮膚瘻を認める。

閉塞とそれによる腎機能障害などの合併症を考慮した上で、一期的に修復せず、膀胱皮膚瘻形成術を選択された。＜図6＞ 日齢9に両側肺動脈拘扼術を施行された。日齢40頃より膀胱皮膚瘻部の創し開あり、抗生剤加療されたものの、膀胱皮膚瘻部より膀胱外反の再発傾向があった。外反部を根治するには恥骨の骨切り術が必要と考えられた。しかし術中に相当量の出血が予想され、心予備能を考慮した上で、心疾患の根治を優先させると判断され、日齢121にNorwood＋Glenn術を施行された。術後補助循環より離脱不能であり、日齢124に死亡した。

【考　察】

総排泄腔外反症は汚溝隔壁の形成不全により総排泄腔が残存し、尿管、回腸、痕跡的後腸が開口し外性器奇形、鎖肛を伴う。また、臍帯ヘルニア、脊髄髄膜瘤、腎奇形を合併すると報告され、子宮内胎児死亡、死産の例も多い。一方、先天性心疾患との合併例はほとんどない。出生前診断として胎児超音波所見において、膀胱を認めず、腹壁欠損の所見を認める場合は鑑別の一つにあげる必要があり、また重症度が合併奇形に依存することより、胎児MRIを考慮されるべきである。

本疾患は複雑な解剖学的異常をもつことより難治性で、1960年−1970年代に行われた一期的根治術では尿失禁を合併する率が低く、一方術後の尿路閉塞とそれによる腎機能障害が問題となったため結果的に複数回手術となった。近年Gradyらがcomplete primary closureによる良好な成績を発表したのち、一期的根治術が成果を上げている。[1] 総排泄腔外反症の予後は、Lundらの根治術後の追跡調査によると生存率は98％と良好である。[2] しかしながら本症例においては単心室症があり、それに伴う循環不全を来し根治術を要し、術後補助循環より離脱できなかった。

本疾患は散発性の複雑発生奇形と考えられ、次子への再発リスクの増加はないが、体外受精胚移植に多いとの報告もある。[3]

本疾患は胎児超音波、MRIによる出生前診断が可能であり、合併症の検索が出生児の対応に有用であることが示唆された。今後症例を重ねて検討が必要と考えられた。

【引用文献】

1. Grandy RW, Mitchell ME. Complete primary repair of exstrophy. *J Urol* 1999; **162**: 1415-1420
2. Lund DP, Hendren WH. Cloacal exstrophy A 25-year experience with 50 cases. *J Pediatr Surg* Jan. 2001; **36**(1): 68-75
3. Wood HM *et al*. *In vitro* fertilization and the cloacal/bladder exstrophy-epispadias complex: A continuing association. *J Pediatr Urol* 2007; **3**: 305-310

当院における多胎の現状と不妊治療

Multiple Deliveries in Toyohashi Municipal Hospital
Associated with Infertile Treatment

芳川修久[1] Nobuhisa YOSHIKAWA[1]
安藤寿夫[2] Hisao ANDO[2]
向麻利[1] Mari MUKAI[1]
廣渡芙紀[1] Fuki HIROWATARI[1]
寺西佳枝[1] Yoshie TERANISHI[1]
諸井博明[1] Hiroaki MOROI[1]
隅田寿子[1] Nagako SUMITA[1]
宮下由妃[1] Yuki MIYASHITA[1]
矢野有貴[1] Yuki YANO[1]
高橋典子[1] Noriko TAKAHASHI[1]
岡田真由美[1] Mayumi OKADA[1]
若原靖典[1,2] Yasunori WAKAHARA[1,2]
河井通泰[1] Michiyasu KAWAI[1]

[1]豊橋市民病院産婦人科、[2]同 総合生殖医療センター
[1]Department of Obstetrics and Gynecology, Toyohashi Municipal Hospital
[2]Center for Reproductive Medicine, Toyohashi Municipal Hospital

Key Words **:** *multiple pregnancy, assisted reproductive technology, elective single embryo transfer*

概要：不妊治療、特に生殖補助医療（ART）の進歩で妊娠率は向上したが、ARTが一般化すると、治療に関連した多胎が問題とされるようになってきた。学会ガイドラインにより、移植胚数の制限が勧められているが、未だART後の多胎率は高率である。当院では、東三河唯一の地域周産母子医療センターとして、不妊治療後も含め多数のハイリスク症例が集中し、多胎妊娠・多胎分娩の症例も多数扱っていることから、多胎防止の取り組みを早くから行ってきた。そこで、当院での多胎妊娠･多胎分娩の歴史と現況を分析しながら、多胎防止の取り組みの結果を報告する。当院の多胎率は最近では妊娠率を下げることなく減少を続け、2006～2008年の新鮮胚＋凍結胚移植の妊娠率・多胎率は、24.1%・2.8%となった。一方で、当院で扱う多胎は増加傾向であり、また出生児のNICU入院率も83%と高率であった。ARTにおいては、単一胚移植が多胎を自然妊娠レベルまで減少させる唯一の手段であるが、妊娠率を維持するには、的確な良好胚の選別が必要となる。当院ではタイムラプスインキュベーターを導入し、さらなる妊娠率の向上と多胎率の低下に取り組んでいる。

緒　言：

不妊治療、特に生殖補助医療（ART）は、当初の妊娠率が低い状況から、複数胚移植によって妊娠率を高めてきた歴史的経緯がある。技術的な進歩とともに、ARTがより一般的となり胚移植周期の増加・胚移植後の妊娠の増加を認め、最近のデータ[1)]によると、本邦では全出生児の約60人に１人がARTで出生している。ART全体の症例数が増加し、ARTによって生じた多胎も無視できなくなってきているばかりか、ARTによる多胎児数はいまだに増加傾向となっているのが現状である[1)]。このため各学会が、会告やガイドラインで多胎防止のために移植胚数を制限するよう推奨するようになっている[2),3)]。

ARTにおいて妊娠率を維持しながら多胎妊娠の発生を減らすことは、至難の業である。しかし、母児のリスク・医療経済の逼迫・限りあ

る医療資源といった多方面に大きな負担を課す多胎妊娠を可能な限り減らしていくことは、有益であろう。

本稿においては、当院での多胎と不妊治療の現況を分析しながら、多胎防止への取り組みを報告する。

研究方法：

研究にあたり、当院の分娩記録・胚移植記録から1994年から2008年までの総分娩件数・帝王切開件数・多胎分娩数・双胎分娩数・多胎帝王切開率・NICU入院率・胚移植周期数を年毎に検討・分析を行った。また、体外受精での妊娠率・多胎率については、４つの時期（1996～1999年、2000～2002年、2003～2005年、2006～2008年）に分けて分析した。

研究成績：

まず1994年～2008年の当院での総分娩件数・帝王切開件数を年次ごとに示した（図１）。当院では新病院移転の1996年前後に急速に分娩件数が増えており、1997年以降では毎年1000件前後という結果であった。帝王切開数は増加の一途であり、2008年には総分娩件数1200件中帝王切開481件と帝王切開率40％と高率であった。

図２には多胎分娩数と多胎帝王切開数を示した。多胎分娩数は、緩徐な増加傾向を認めた。多胎分娩の分娩様式として、帝王切開が選択されるようになったこともあり、多胎帝王切開数は年々上昇傾向を認めた。

多胎分娩の中で双胎について、当院で2006～2008年までに取り扱った151件について児のNICU管理の有無について示したものが表１である。

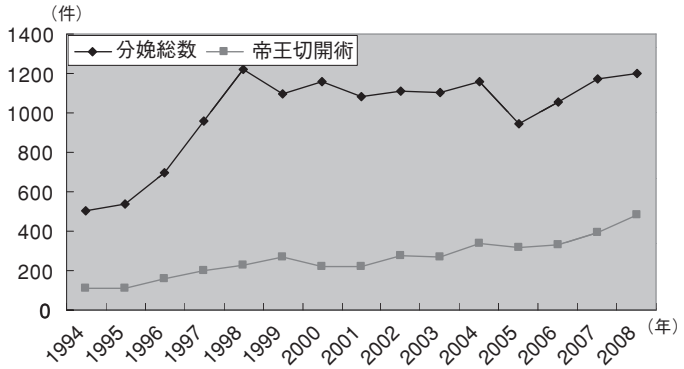


図１　当院での総分娩件数と帝王切開数

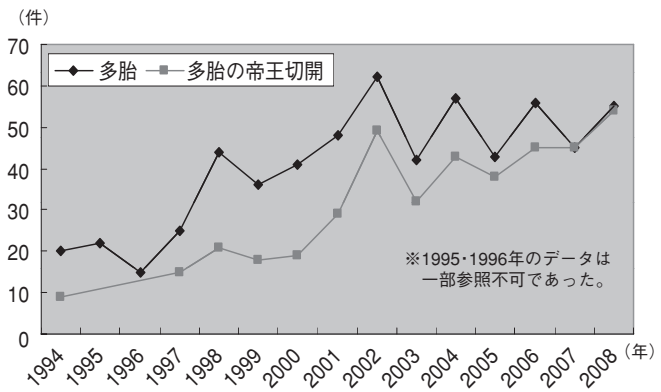


図２　当院での多胎分娩数と多胎帝王切開数

表1　双胎分娩のNICU管理

（2006～2008年、151件について）

2児ともに NICU管理	1児のみ NICU管理	2児ともに 一般病棟管理
94件	32件	25件
62%	21%	17%

151件中126件（83%）の症例で出生児の両方あるいはいずれかがNICU管理を必要とした。

また、同時期の多胎分娩156件を不妊治療の有無について分析した（図3）。不妊治療関連のものは45%であった。

当院では体外受精は1996年より開始されており、年々症例数が増加傾向であった（図4）。

また1996～2008年を4つの期間（1996～1999年、2000～2002年、2003～2005年、2006～2008年）に分けて、妊娠率と多胎妊娠率を比較したものが、図5である。妊娠率は若干の

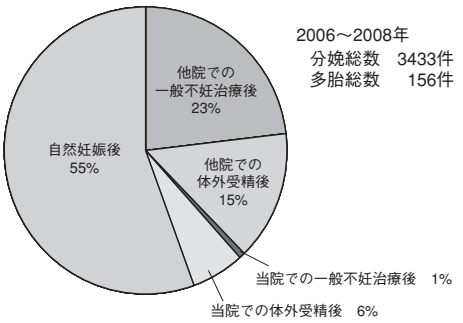


図3　当院での多胎妊娠と不妊治療の有無

低下は認めたものの、多胎妊娠率においては25.3%→12.1%→8.7%→2.8%であった。

考　察：

本邦における40年間の多胎出産数の推移を振り返ると、双胎出産率については不妊治療の広がりによっての緩徐な増加だったが、3胎以

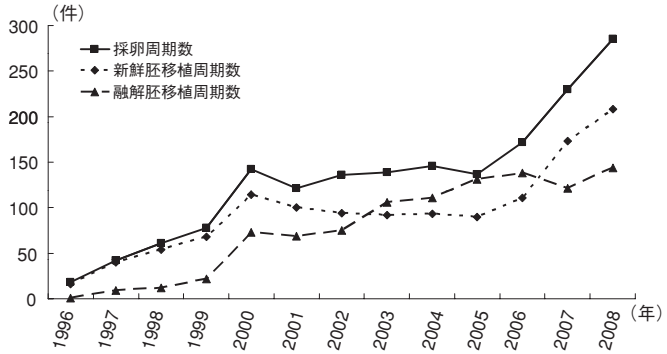


図4　生殖補助医療施行周期数の年次推移

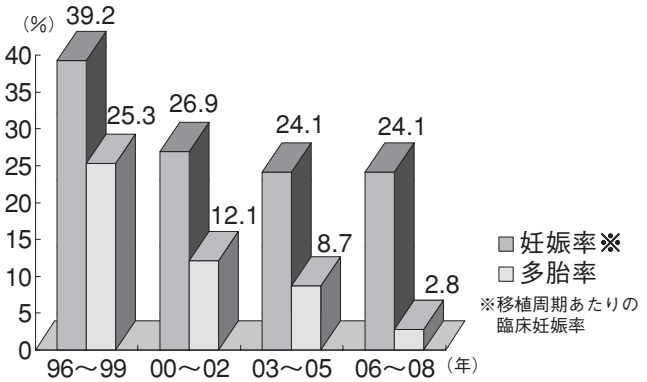


図5　当院での妊娠率と多胎率の年次推移

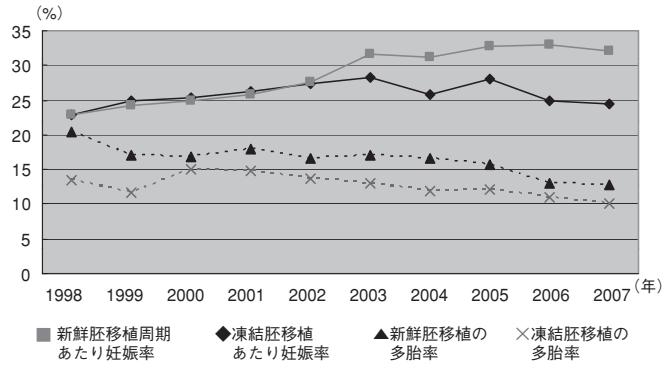


図 6　新鮮胚移植・凍結胚移植での妊娠率・多胎率

上については1990年代に入りゴナドトロピン製剤・体外受精が一般化してくると多胎出産率の急激な増加を認めるようになった[4]。このような背景から、1996年の日本産科婦人科学会の会告[2]で移植胚数原則３個以内によってまず３胎以上の多胎が頭打ちとなった。しかし、この会告は双胎の減少に対して十分な効果を発揮することができず、2007年に日本生殖医学会により35歳未満の初回治療周期において単一胚移植を原則とした多胎妊娠防止のための移植胚数ガイドライン[3]が、2008年には日本産科婦人科学会により単一胚移植の徹底などを盛り込んだ会告が出された[5]。

しかしながら、現状では反復不成功例などに対して２個胚移植を許容する内容となっていることや、あくまでも学会のガイドラインであり法的規制がないことなどから、多胎妊娠率が十分に低下していない結果となっている（図６）。

日産婦の2000年～2007年の報告では、ARTでの移植周期あたりの妊娠率は、新鮮胚・凍結胚移植でそれぞれ24.4～28%・24.8～33%、妊娠あたりの多胎率（胎嚢多胎率）は新鮮胚・凍結胚移植はともに減少傾向ではあるものの、2007年成績でそれぞれ12.8%・10.2%であった[6]。一方、今回の統計で当院での2006～2008年の成績は新鮮胚＋凍結胚移植での妊娠率・多胎率は24.1%・2.8%であった。40歳以上を中心とした難治症例が全体の妊娠率を押し下げている結果であったが、単一胚移植を基本とするプロトコールを実践することで、低い多胎率を達成できた。当院では受精卵を動画により比較評価するタイムラプスインキュベーターを導入し、第１胚分割異常を胚発生予後不良因子と考え、第１胚分割で大きなフラグメントを生じるcrumble胚を除外することで、良好胚の選別に活用してきた[7]。特に、全ての受精卵に対してタイムラプスインキュベーターを適用した2008年においては単一胚移植率94.2%、平均胚移植数は1.067を達成した。同年の多胎妊娠は融解胚移植でのMDtwinの１症例のみであった。

原則単一胚移植を実践していく上で、スウェーデンでの選択的単一胚移植（eSET）の実績など[8]から、今後日本でもeSETの徹底によりさらなる多胎率の低下が期待できる。また、ARTの成績評価の指標として、臨床妊娠率でなく、出生数／胚移植数として用いることも今後重要と考える。

当院の歴史を振り返ると、自院にて当院や他院からの不妊治療後の多数の多胎症例が管理され、絶えず周産期チームとの連携を続けてきたことが、妊娠率向上と多胎率低下を推進する原動力となっていたことは、間違いないだろう。今後、タイムラプスインキュベーターの効果的な活用により胚選択の精度を向上させ、単一胚移植による満足度の高い成績を達成していきたいと考えている。

文　献

1. 平成18年度倫理委員会　登録･調査小委員会報告. *日産婦誌*　2007; **59**: 1717-1739

2. 水口弘司．多胎妊娠に関する見解．*日産婦誌* 1995; **48**: 11
3. *日本生殖医学会雑誌*　2008; **53**: 18
4. 苛原　稔．生殖補助技術の進歩と多胎妊娠の増加．日本周産期・*新生児医学会雑誌*　2005; **41**: 728-731
5. 日本産科婦人科学会ホームページhttp://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku/H20_4_tatainingshin.html
6. 平成20年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告．*日産婦誌*　2009; **61**: 185318-80
7. 安藤寿夫．顕微鏡内蔵型受精卵動画記録培養装置が切り拓く生殖医療の未来図．*日本不妊カウンセリング学会誌*　2009; **8**: 29-34
8. 石原　理．各国における多胎妊娠防止への取り組み．*臨床産科婦人科*　2008; **62**: 259-263

3回目の開腹時にgrowing teratoma syndromeと診断された1例

石原美紀[1] Miki ISHIHARA　出村喜郎[1] Yosio DEMURA　花井一夫[1] Kazuo HANAI
日下部光彦[2] Mitsuhiko KUSAKABE　福井貴巳[2] Takami FUKUI
桑原生秀[2] Ikuhide KUWABARA　水井慎一郎[2] Sinichiro MIZUI
犬山中央病院　産婦人科[1]、外科[2]

Key Words : *growing teratoma syndrome, chemotheraphy, immature teratoma, retroconversion, ovary*

概要　化学療法に抵抗性を示すも、結果的にgrowing teratoma syndromeと診断された1例を経験したので報告する。【症例】32歳女性、未婚、G(0) P(0)。下腹部痛と下腹部の膨隆を主訴に紹介受診される。腹部CT、エコーにて17×9cmの混合性腫瘍認めたため、同日緊急手術となった。血性腹水1200ml、左卵巣腫瘍は一部破裂し、大網と癒着浸潤、腹腔内播種を多数認めた。また右卵巣腫瘍も認めた。左附属器摘出術および大網切除術、右卵巣腫瘍核出術を施行。しかし術中血清アルブミン値が1.9と低下し、乏尿および易出血性を認めたため腹腔内腫瘍多数残存したまま手術終了となった。病理組織学的検査にて左卵巣immature teratoma、FIGO分類Ⅲc期(pT3cNXM0)、右卵巣detrmoid teratomaと診断。術後より化学療法（BEP療法）開始した。しかし3クール施行するも腹腔内腫瘍の著しい増大認めるため、残存腫瘍摘出術施行した。可視範囲には残存腫瘍認めずoptimal debulking surgeryとなった。腫瘍は病理組織学的検査にてimmature teratomaであった。

その後さらに5クールBEP療法施行した。

化学療法終了から3ヶ月後CA19-9上昇認め、腹部CTにて肝周囲および腹腔内に病変出現したため、当院外科にて腫瘍摘出術施行。病理組織学的検査にてmature teratomaであり、3回目の手術にてやっとgrowing teratoma syndromeと診断できた。化学療法終了8ヶ月後に排卵周期が回復し、現在経過観察中である。

緒　言

未熟奇形腫の化学療法中または後に腫瘍の増大を認め、その成分が成熟した奇形腫のみから構成されることがあり、この病態をgrowing teratoma syndromeという。今回3回目の開腹手術によりgrowing teratoma syndromeと診断できた症例を経験したので報告する。

症　例

32歳女性、未婚、未経妊、未経産。平成20年4月14日より徐々に下腹部痛出現。下腹部膨隆にも気づき、4月17日近医受診し、急性腹症にて当科紹介受診される。腹部CTにて下腹部に不均一に造影される17×9cmの卵巣腫瘍を認めた。血液検査にてCRP 19.9 mg/dl、WBC 7500×10/mm、LDH 442 IU/l、肝腎機能異常なし、腫瘍マーカーはAFP 719 ng/ml、

CA19-9 42.2 U/ml、CA125 401 U/mlであった。卵巣腫瘍破裂および腹膜炎併発と判断し、同日緊急手術となった。

開腹所見では血性腹水約1200ml、左卵巣腫瘍は腫大し一部破裂（図1）、大網と癒着浸潤していた。ダグラス窩および腹膜、腸管表面にも多数播種性病変を認めた。また右卵巣にはdermoid cyst認めた。

左附属器摘出術および大網切除術、右卵巣腫瘍核出術を施行したが、術中血清アルブミン値が1.9 mg/dlと低下し、乏尿および易出血性を認めたため腹腔内腫瘍多数残存したまま手術終了とした。子宮および右卵巣は妊孕性を考慮し温存した。

病理組織学的検査にて左卵巣immature teratoma、Grade3、StageⅢc期（pT3c, NX, M0）と診断。

4月30日よりBEP療法（bleomycin 30 mg/body; day1、etoposide 100 mg/m^2; day1 ～ 3、cisplatin 20 mg/m^2; day1 ～ 5）を開始した。化学療法によりAFP、CA125は低下を認めたが、CA19-9は上昇し（図2）、また腫瘍の増大は著しく（図3）、BEP療法3クール終了した後、6月26日残存腫瘍摘出のため2回目の手術を施行した。

2回目の手術では腫瘍は比較的容易に摘出することができ、腫瘍は膀胱子宮窩、ダグラス窩、腹膜、腸管表面、腸間膜などに計580g。

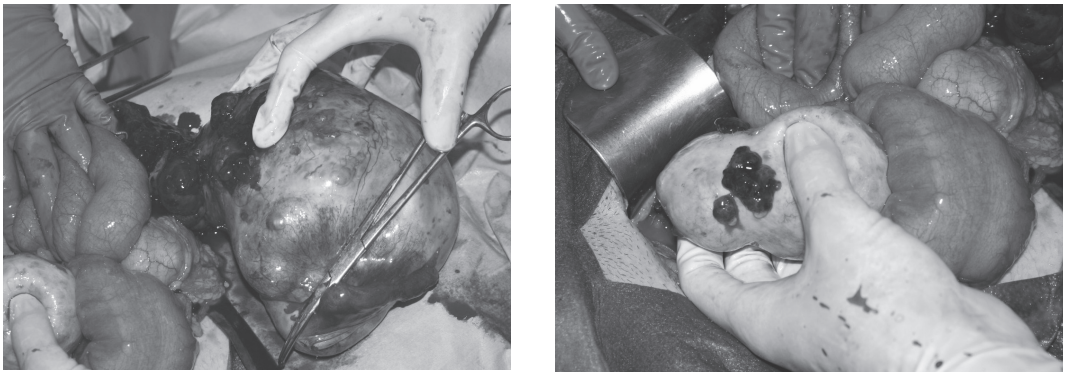


図1　一回目の手術所見
①左卵巣腫瘍：immature teratoma, 1320g, 一部破裂認め、大網と癒着。
②右卵巣腫瘍：mature teratoma, 60+40g

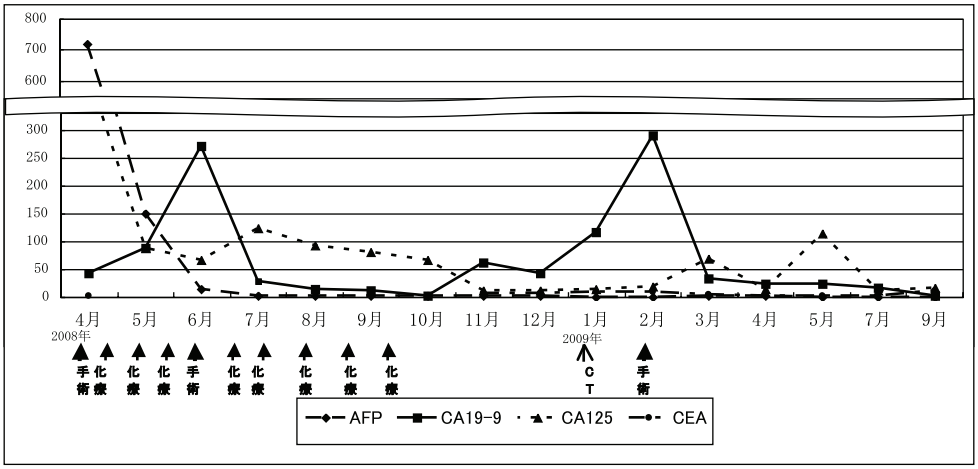
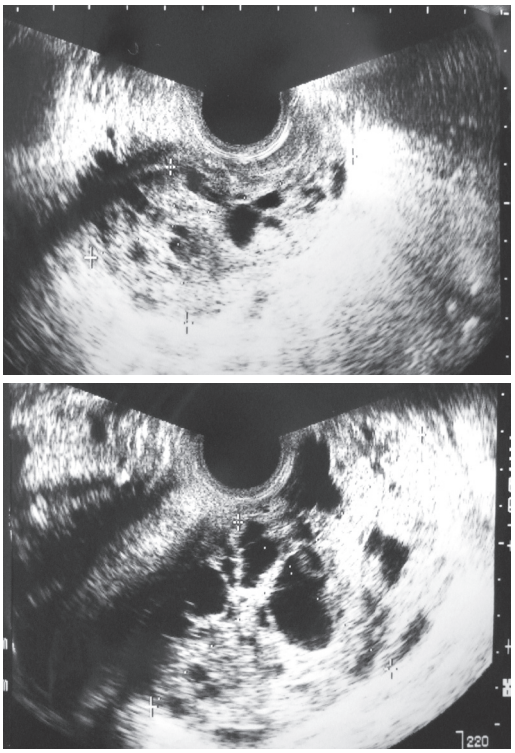


図2

（図 4）可視範囲には残存腫瘍認めずoptimal debulking surgeryとなった。腫瘍は病理組織学的検査にてimmature teratomaではあったたがごく一部に化学療法によるものと思われるよ



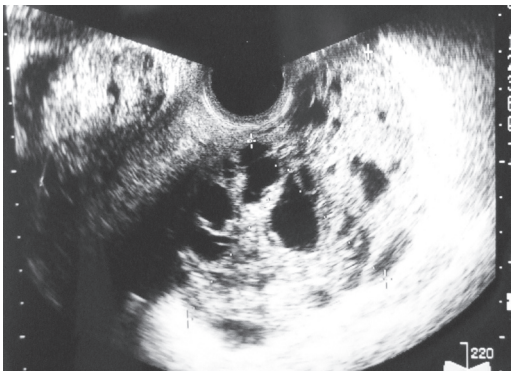


図 3　超音波画像(ダグラス窩の残存腫瘍)
①平成20年 4 月　73 × 48mm
②平成20年 5 月　93 × 54mm
③平成20年 6 月　103 × 57mm
１回目の手術後、化学療法施行するもダグラス窩の残存腫瘍は急激な増大を認める。

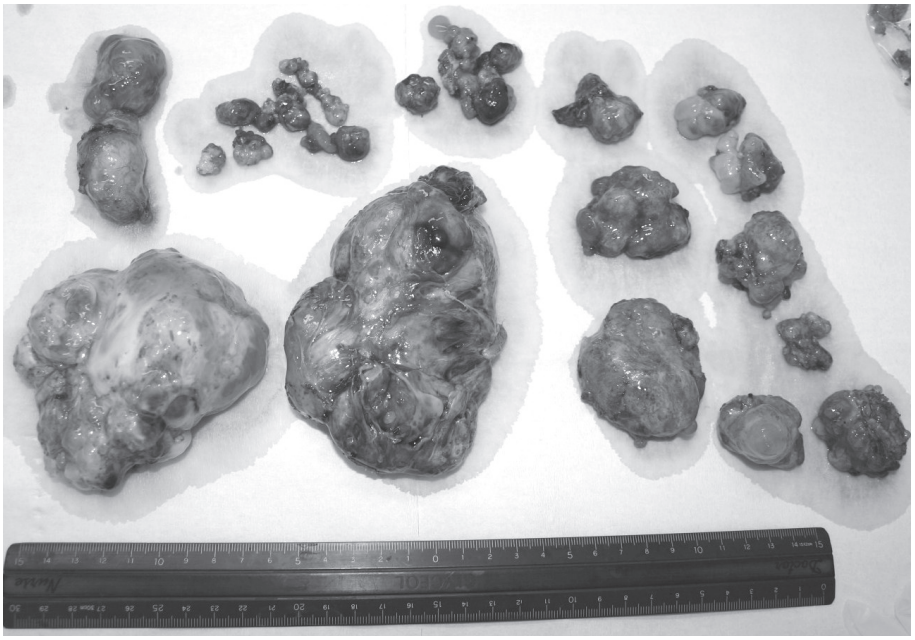


図 4　2 回目の手術にて摘出した腹腔内腫瘍（immature teratoma）

うな軽度の小嚢胞性の変性を認め、未熟な神経細胞の割合も減少していた。

術後CA19-9は正常化し、さらに5クールBEP療法施行し、平成20年10月終了した。その後は通院にて定期的に採血、超音波検査、MRIなどにて経過観察していたが、平成21年1月よりCA19-9上昇を認め（図2）、腹部CTにても肝周囲、脾門部など腹腔内に多数の病変

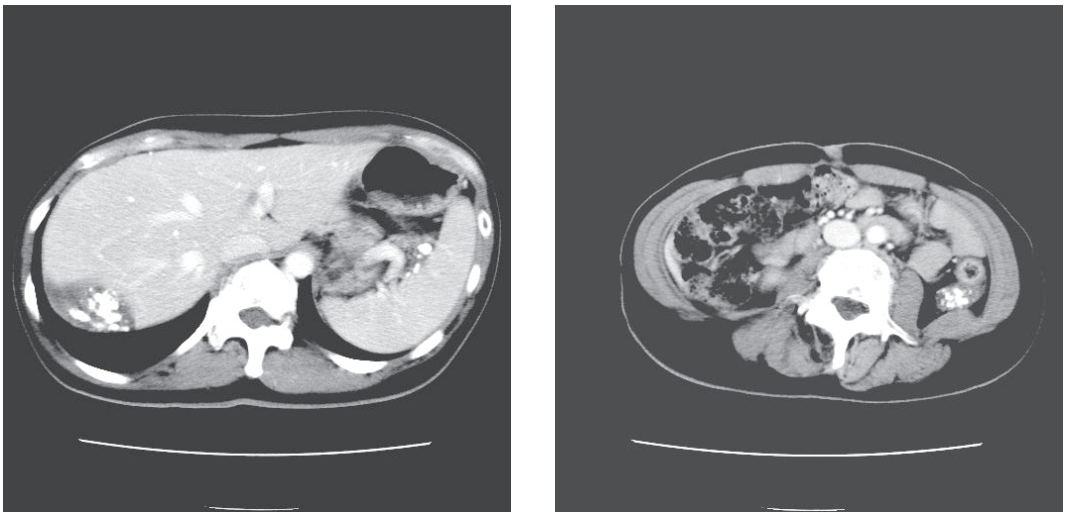


図5 腹部CT画像（平成21年2月）
CA19-9の上昇と一致して、肝周囲、脾門部など腹腔内に多数の病変が出現

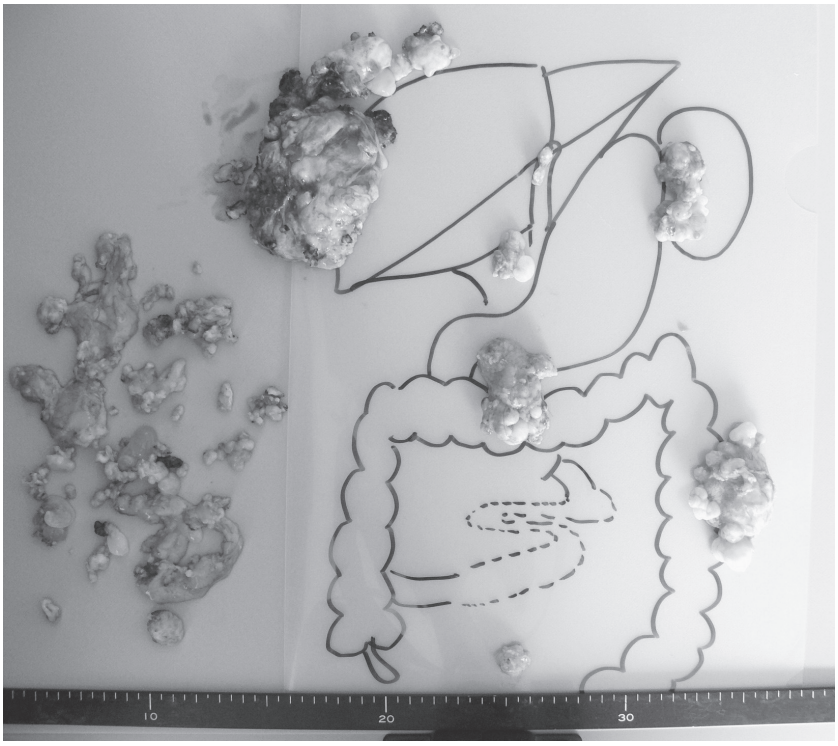


図6 3回目の手術にて摘出した腹腔内腫瘍（mature teratoma）

の出現（図5）を認めたため、immature teratomaの再発もしくはAFPは上昇を認めなかったことからgrowing teratoma syndromeの可能性も視野に入れ、3月6日当院外科にて腫瘍摘出のため3回目の手術を行った。（図6）病理組織学的検査にて3回目の手術ではimmatureな部分は認められず、maure teratomaであった。よってgrowing teratoma syndromeと診断、術後は腫瘍マーカーは全て正常化し、画像所見もない。また化学療法終了8ヶ月後に排卵周期が回復し、現在経過観察中である。

考　察

immature teratomaは未熟・悪性胚細胞腫瘍の約20%、婦人科領域では比較的まれな疾患であり、好発年齢は10～30歳台（平均24歳）、10～20%が両側性でありその場合は反対側の卵巣はmature teratomaである。60%以上でAFPの高値を認める。化学療法に対する感受性は高く、近年では妊孕性温存した治療が選択され良好な成績を得ている。[1)]そしてimmature teratomaの化学療法後に稀にmature treratomaのみより構成される腫瘍の増大を認めることがあり、それをGrowimg teratoma syndromeといい、1982年Logothetisらにより以下のように定義されている。[2)]

（1）転移性の混合性胚細胞腫瘍において化学療法最中または終了後に
（2）化学療法抵抗性の腫瘍の再発、増大を示す
（3）血中腫瘍マーカーは正常化する
（4）切除された腫瘍組織は病理学的に成熟奇形腫成分からなり、予後良好

初回手術が不完全切除であった症例に高率に発生するとの報告がある。[3)]

growing teratoma syndromeでは手術切除が第一選択肢となる。組織的には良性疾患だが、増大した腫瘍は破裂したり、周囲臓器を圧迫し、尿管閉塞や腸管壊死を続発する危険性がある。また産婦人科領域ではまだ報告はないが泌尿器科領域ではgrowing teratoma syndromeと診断した後に悪性化したとの報告もある。[3)]本症例では3クールの化学療法によりAFPは正常化したが、その後の（2回目の）手術ではまだimmature teratomaであった。あくまでAFPは指標にはなるがgrowing teratoma syndromeであるという確定診断にはやはり開腹が必要であることがいえる。growing teratoma syndromeに対して化学療法は無効である。不要な化学療法を減らす意味でもgrowing teratoma syndromeを疑った場合には早期に完全摘出術、確定診断を行うことが望まれる。

また本症例ではAFP陰転化後は、腫瘍の増大はCA19-9値と一致していた。再発についてはCA19-9および画像的検査が経過観察において有用であると考える。再発まで3ヶ月～14年の期間があるとの報告もあり[4)]かなり長期的な経過観察が必要である。

文　献

1) Kawai M, Kano T, Furuhasi Y, *et al.* Immature teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1991; **40**: 133-137
2) Logothetis CJ, Aamuels ML, Trindade A, *et al.* The growing teratoma syndrome, *Cancer* 1982; **50**: 1629-1635
3) Andre F, Fizazi K, Culine S, *et al.* The growing teratoma syndrome:result of the therapy and long term follow-up of 33 patients. *Eur J Cancer* 2000; **36**: 1389-1494
4) 砂川真輝，加藤岳人，鈴木正臣ほか．右横隔膜下に再発した卵巣未熟奇形腫原発growing teratoma syndromeの1例．*日本臨床外科学会雑誌* 2007; 68巻7号: 1816-1820

母児間輸血症候群の一例

A case of fetomaternal transfusion syndrome

寺澤恵子 Keiko TERAZAWA　横山康宏 Yasuhiro YOKOYAMA　羽多野香代子* Kayoko HATANO
三和紀子 Noriko MIWA　小野木京子 Kyoko ONOGI　田上慶子 Keiko TAGAMI
佐藤泰昌 Yasumasa SATO　山田新尚 Yoshitaka YAMADA

岐阜県総合医療センター，*岐阜大学付属病院
Department of Obsetrics and Gynecology, Gifu Prefectural General Medical Center
*Department of Obsetrics and Gynecology, Gifu University School of Medicine

Key Words **:** *fetomaternal transfusion syndorome, neonatal anemia*

概要：胎児母体間輸血症候群（fetomaternal transfusion syndorome、以下FMT）とは、胎児と母体の胎盤バリアが何らかの原因で破綻し、胎児の血液が母体絨毛間腔に流入するために、胎児に生じる様々な病態の総称である。我々は大量の母児間輸血から重篤な胎児貧血を来した症例を経験したので報告する。症例は34歳、0経妊0経産。前医での妊娠経過は順調であった。妊娠36週5日に胎動減少を自覚したため前医を受診、胎児心拍モニタリングにて一過性頻脈の減少を指摘された。同日夜、胎動を感じなくなり再受診し、胎児機能不全の疑いで当院を紹介受診となった。入院時の超音波検査では、胎児に異常所見は認めなかった。胎児パルスドップラー検査では血流再分配はなく、中大脳動脈の最高血流速度は46.1cm/秒と正常範囲で、胎児貧血を示唆するものはなかった。胎児心拍モニタリング上、一過性徐脈は認めないが基線細変動は消失し、non-reassuring fetal statusであった。Biophysical profile scoreでは羊水量の2ポイントのみであり、胎児機能不全と判断し、緊急帝王切開術を施行した。出生児は2970gの女児、Apgar scoreは1点（1分後）、2点（5分後）、全身は蒼白で呼吸不全を来したため、NICU入院となった。臍帯血検査にて動脈血pHは7.035とアシドーシス、Hbは2.7g/dlと重度の貧血を認めた。直ちに輸血を施行したところ徐々に改善傾向となった。分娩後6時間での母体血HbFは9%であり、FMTと診断した。児は生後1歳となる現在、新生児低酸素性虚血性脳症のため人工呼吸器管理下にある。FMTの出生前診断法には確立されたものがなく予知は困難とされているが、胎動減少、胎児心拍モニタリング異常を認めた時、本症を念頭に置くことが必要と考えられた。

緒　言

胎児母体間輸血症候群（fetomaternal transfusion syndorome、以下FMT）は絨毛膜の破綻により胎児血が絨毛間腔に経胎盤出血し、ときに胎児が致死的となる疾患であり、1948年にWiener[1)]により初めてこの病態が報告された。

今回、我々は大量の母児間輸血から重篤な胎児貧血を来し救命し得た症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

症　例：34歳　女性　0経妊0経産

主　訴：胎動減少

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：前医にて妊婦健診を施行され、妊娠経過は順調であった。妊娠36週5日に胎動減少を自覚したため前医を受診した。胎児心拍モニタリングにて一過性頻脈の減少を指摘された。同日夜、胎動を感じなくなり、前医を再受診し、胎児機能不全の疑いで当院を紹介受診となった。

入院時所見：超音波検査上（図1、図2）、胎児に明らかな外表および内臓奇形は認めなかった。胎盤後血腫などの胎盤異常所見も認めなかった。胎児パルスドップラー検査では血流再分配を認めず、中大脳動脈の最高血流速度（以下MCA流速）は46.1cm/秒と正常範囲内であった。（正常値は71.5cm/秒未満）Biophysical profile scoreは羊水量の2ポイントのみであった。胎児心拍モニタリング上基線は150bpmで、基線細変動は消失しnon-reassuring fetal statusと判断した（図3）（紙送り1cm/分）。血液検査では特に異常は認めなかった。

経　過：入院後直ちに帝王切開術を施行した。

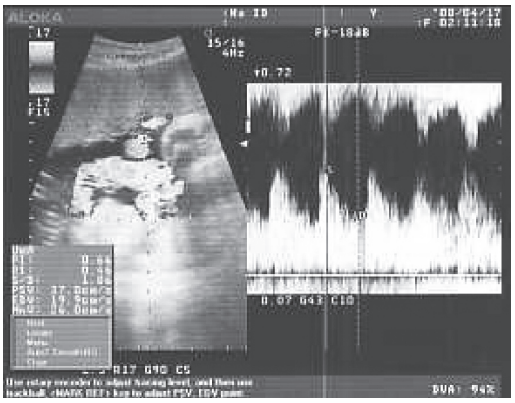


図1：入院時、臍帯動脈パルスドップラー所見
RI：0.46，PI：0.66
途絶や逆流は認めず。

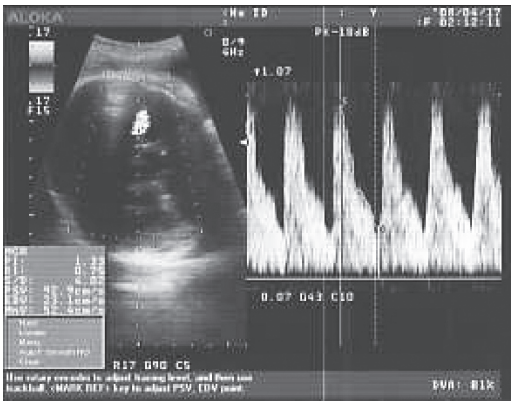


図2：入院時、中大脳動脈パルスドップラー所見
RI：0.75，PI：1.10，PSV：46.1cm/秒
途絶や逆流は認めず。

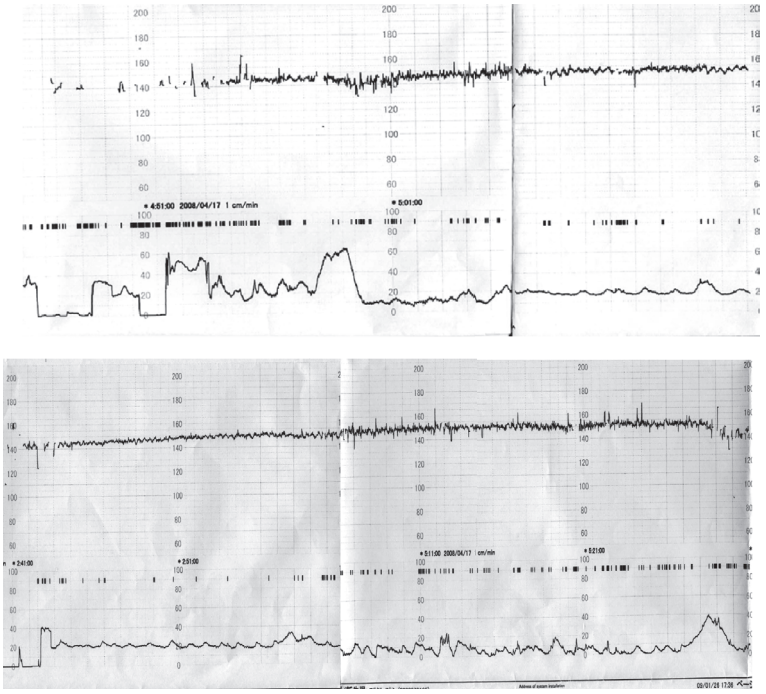


図3：入院時の胎児心拍モニタリング所見
基線細変動が消失している。子宮収縮はほとんど認めず。

出生児（図 4、5）は2970gの女児、Apgar score：1 点（1 分後）、2 点（5 分後）、全身は蒼白で、呼吸不全を呈したため気管挿管にて呼吸管理すると同時に、持続性徐脈に対してボスミン、重炭酸ナトリウム等を投与し、蘇生を行った。臍帯動脈血ガス結果はpHは7.035と、（正常は7.200以上）高度のアシドーシスを呈し、Hbは2.7g/dl、Htは限界値以下と重症貧血状態であった。新生児血液型はA型Rh(+)で血液型不適合はなく、Hbは12.9g/dl（正常は16–22）、総ビリルビン値は0.73mg/dl（正常値は2.9±1.1）であった。胎盤（図 6 ）は貧血様であったが、病理検査結果より絨毛、脱落膜など他の部分に組織学的に異常は認めず、胎盤梗塞や常位胎盤早期剥離所見は認めなかった。手術前の母体検査結果では間接クームスや不規則抗体は陰性で、分娩後 6 時間で行ったヘモグロビン分画検査でHbFは 9%（正常は0.9%未満）と異常高値を認めた。（表 1 ）以上の所見から母児間輸血症候群と診断し、母児間出血量は約200ml（母体の平均循環血漿量×【HbF/100 − HbF】より）と想定した。児は交換輸血を開始



図 4 ：新生児胸部レントゲン
気管挿管後
肺野は両肺野ともに不明瞭であるが明らかな気胸は認めず。
胃泡左側にあり。
腸管ガスは中央に集中しているが、明らかなフリーエアーはなし。

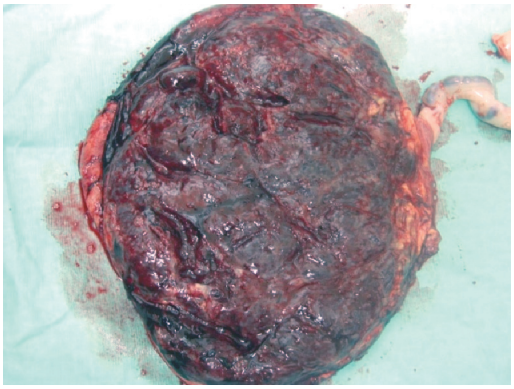
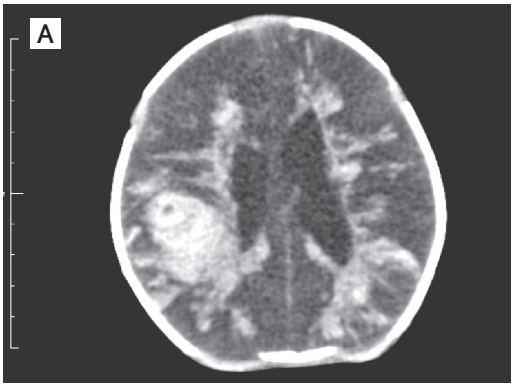


図 6 ：胎盤所見
肉眼的に白色調で貧血を示唆する所見であった。
胎盤は15 × 17 × 0.9cm



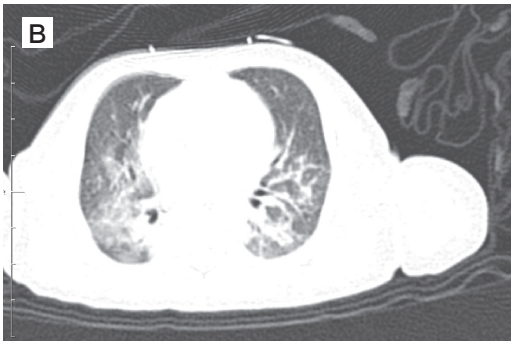


図 5 ：新生児頭胸腹部CT（生後数日）
A：頭部CTにて両側側脳室の拡大と両側側頭～頭頂部にかけて出血を認める。
B：胸部CTにて右上肺野に無気肺を認める。フリーエアーはなし。

表１：

母体検査	新生児検査①	新生児検査②
血液型：A型Rh(+)	血液型：A型Rh(+)	TP：2.8g/dl
不規則抗体：陰性	Hb：12.9g/dl	ALB：1.7g/dl
間接クームス：陰性	Ht：39.1%	AST：451IU/l
母　体　血HbF：9%	WBC：19000/μl	ALT：89IU/l
	RBC：407×10^4/μl	LDH：2186IU/l
	Plt：4.6万/μl	T-bil：0.73mg/dl
	pH：6.816	BUN：12mg/dl
	pCO_2：101.9mmHg	Cr：0.75mg/dl
	pO_2：17.3mmHg	Na：147mEq/l
	BE：−14.1mmol/l	K：5.7mEq/l
		Cl：98mEq/l

してからは、呼吸循環動態は徐々に回復していった。しかし生後１歳を超えた今も、新生児低酸素性虚血性脳症のため在宅にて人工呼吸器管理下にある。

考　察

Sebringらによると2ml以下の胎児血の母体への進入は98%の妊娠で認められるとされる[2)]。Bowmanらは、30ml以上の母児間輸血は稀で、30mlを超えるような分娩時の母児間輸血は9000人中21人であったと報告している[3)]。しかしひとたび大量の出血が発生すると胎児に深刻な影響が発生し、150mlを超えると致死的となると指摘されている[4)]。今回の症例においてMollisonらの計算式から母児出血量は約200mlと推定され、大量の出血が起きたと考えられた[5)]。

母児間輸血の原因として、原因不明が80%以上とされるが、因果関係が認められるものとしては臍帯穿刺（30–50%）、絨毛採取（8–15%）、人工妊娠中絶（6–20%）、羊水穿刺（1–4%）、子宮外妊娠（5−8%）、妊娠初期の流産（3−5%）、その他常位胎盤早期剥離、腹部外傷、外回転術、胎盤腫瘍などの報告がある[6)]。

また、原因不明の子宮内胎児死亡の13.8%が母児間輸血症候群によるとの報告がある[7)]。今回の症例は上記リスク因子を認めず、妊娠経過は順調であり、原因は不明である。

自覚症状として胎動減少や消失、臨床検査上は胎児心拍モニタリング異常、重症となるとsinusoidal patternが出現することがあるとされる。重度の母児間輸血を発症した場合、重症貧血による胎児低血圧、筋緊張低下、呼吸不全、心不全などを来たす場合がある。今回の症例においては、重度の母児間輸血が発症していたが、胎動減少や胎児心拍モニタリングにて一過性頻脈の減少を認めたものの、sinusoidal patternの出現等は認めなかった。この疾患の診断は母体への胎児血の移行を証明することであり、具体的には母体血HbF値、母体血清α−フェトプロテインの上昇が診断に利用される。また、クライハウエルーベッケ法により母体血液中の胎児ヘモグロビンの増加を証明する方法も用いられている[8),9)]。近年ではモノクローナル抗体を利用して胎児赤血球を同定する方法も診断に使用されている[10)]。

近年、非侵襲的な検査として、超音波検査によるMCA流速の上昇が胎児貧血を示唆するといわれている。胎児貧血を予期される場合、MCA流速の妊娠経過に伴う推移を測定し、中等度以上の貧血が疑われる場合に臍帯穿刺による胎児ヘモグロビン測定を行うという管理方針が提唱されている[11)]。しかし、軽症の貧血例の予測は困難である。

予後に関しては様々な報告があるが、Kecskesらは重症胎児母体間輸血症候群16例中５名

（31％）が予後不良で、そのうち３名が死亡、２名が脳室周囲白質軟化症であったと報告している[12]。また、予後に影響を及ぼす因子として、出生時の児のApgar ScoreやHb値や母体HbF値が挙げられる。また、Giacoiaらは胎動を感じなくなって24時間以上経過した17症例中、29％が子宮内胎児死亡、29％が新生児死亡となったと報告し[6]、TsudaらはHbFが5％以上の例では胎児死亡の確率が高いと報告している[13]。今回の症例では母体血HbFが9％という異常高値から大量の母児間輸血が発症したと推察され、胎児には高度のアシドーシスならびに、重度の貧血が引き起こされた。幸い、新生児蘇生と交換輸血により生存はしているものの、重篤な低酸素性脳症となり、重大な後遺症を残した。大量の母児間輸血が発生すると、極めて深刻な影響を児に与えるため、早期発見・早期治療が肝要であるが診断が難しいのが実情である。今回の症例においても、胎児心拍モニタリングやBPSから胎児機能不全と診断されたが、MCA流速の上昇は認めず、重症貧血が起きているとは判断できなかった。また、急激な経過で胎動の消失が発生し、母体血HbFが９％と極めて高いことから急性に大量の母児間輸血が発生したと考えられた。

胎動減少に伴う胎児心拍モニタリング上でのnon reassuring fatal statusは様々な原因で発生するが、本疾患は極めて深刻な影響を胎児に及ぼすため、念頭に入れ診療に当たる必要があると思われる。また、原因不明の子宮内胎児死亡例および重症新生児貧血の症例においては本疾患の可能性もあるため、母体血中のHbFおよびAFPの測定等を行うべきであると考えられた。

文　献

1. Wiener AS. Diagnosis and treatment of anemia of the newborn caused by occult placental hemorrhage. *Am J Obset Gynecol* 1948; **56**: 717
2. Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternalhemorrhage incidence, risk factor, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990; **30**: 344-357
3. Cohn F, Zueler WW, Gustafson DC, *et al.* Mechanisms of isoimmunization.I. The transplacental passage of fetal erythrocytes in homospecific pregnancies. *Blood* 1964; **23**: 621-646
4. Bowman JM. Controversies in Rh prophylaxis. Whoneeds Rh immune globulin and when shold it be given? *Am J Obstet Gynecol* 1985; **151**: 289
5. 長田郁夫，神崎　晋．Feto-maternal transfusion syndrome．*小児科診療*　2001; **64**: 433
6. Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997; **52**: 372-380
7. Laube DW, Schauberger CW. Fetomaternal bleeding as a cause for “unexplained” fetal death. *Obstet Gynecol* 1982; **60**: 649-651
8. Kleihauer E, *et al.* Demonstration of fetal haemoglobin in erythrocytes of a blood smear. *Klin Wochenschr* 1997; **35**: 637-638
9. 小田洋一郎．胎児母体間輸血症候群Kleihauer-Betke法による証明．*小児科*　2003; **44**: 1-2
10. Davis BH, *et al.* Detection of fetal red cells in fetomaternal hemorrhage using a fetal hemoglobin monoclonal antibody by flow cytometry. *Transfusion* 1998; **38**: 49-56
11. Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obset Gynecol* 2002; **100**: 600
12. Kecskes Z. Large fetomaternal hemorrhage. clinical presentation and outcome. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2003; **13**: 128-132
13. Tsuda H, Matsumoto M, Sutoh Y, *et al.* Massive fetomaternal hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; **50**: 47-49

リンパ節転移陽性子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期の予後に関する検討

The prognosis of surgically treated patients of stage I–Ⅱ cervical cancer with pelvic lymph node metastasis

石井梨沙 Risa ISHII　加藤利奈 Rina KATO　伊藤真友子 Mayuko ITO
宮田雅子 Masako MIYATA　宮村浩徳 Hironori MIYAMURA　大江収子 Shuko OE
小宮山慎一 Shinichi KOMIYAMA　長谷川清志 Kiyoshi HASEGAWA　宇田川康博 Yasuhiro UDAGAWA

藤田保健衛生大学医学部産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University School of Medicine

Key Words **:** *uterine cervical cancer, lymphnode metastasis, prognostic factors*

【概要】子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期の術後補助療法に関する一般的な指針は、リンパ節転移を含むhigh risk groupには同時化学放射線療法（CCRT）が、intermediate risk groupには放射線療法（RT）が推奨されているが、推奨の基準は「子宮頸癌治療ガイドライン」ではいずれもグレードCであり、特に、CCRTに関しては本邦女性に対する認容性について十分検証されていない。今回我々は、広汎子宮全摘術（RH）を施行した子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期症例の予後因子の解析を行い、中でもリンパ節転移陽性例の予後に関して検討した。まず1999～2007年にRHを施行した108例（扁平上皮癌72例、腺癌36例）を対象に、組織型、pT分類、脈管侵襲、筋層浸潤、リンパ節転移に関して、単変量解析、多変量解析にて予後因子を抽出した。次にリンパ節転移陽性30例（全体の27.8%）に関して、転移個数別（1個vs 2～4個vs 5個以上）、および術後補助療法別（CT vs CCRT）に予後の比較、さらに再発部位の比較を行った。予後不良因子は、筋層浸潤1/2以上、リンパ節転移陽性が独立した予後不良因子であった。リンパ節転移個数は2～4個さらに5個以上で有意に予後不良であった。さらに、リンパ節転移陽性の術後補助療法におけるCT群（18例）vs CCRT群（10例）の比較では、CT群で有意に予後が良好であった。再発部位ではCT群とCCRT群では明らかな差を認めなかった。今回の検討からは、リンパ節転移陽性例に対してCCRT以上にCTで良好な成績が得られていたが、リンパ節転移2個以上、特に5個以上が予後不良であったことより、5個以上の転移に対しては新たな治療戦略（治療の個別化）が必要と思われる。

【緒　言】

子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期の術後の再発危険因子としては、腫瘍径の大きさ、浸潤の深さ、子宮傍結合織浸潤、脈管侵襲陽性、切除断端陽性、骨盤リンパ節転移などがあげられ、一般に、浸潤の深さ1/2以上、腫瘍径の大きさ4cm以上、脈管侵襲陽性などを認める症例はintermediate risk groupに、切除断端陽性、子宮傍結合織浸潤、リンパ節転移などを認める症例はhigh risk groupに分類され、それ以外の症例はlow risk groupに分類される。これらのリスク分類に基づく術後補助療法に関する「子宮頸癌治療ガイドライン」の指針は、intermediate risk groupには放射線療法（RT）が、high risk groupには同時化学放射線療法（CCRT）が推奨されているが、推奨の基準はいずれもグレードCであり、特に、CCRTに関しては本邦女性に対する認容性について十分な検証がなされていない[1)]。予後因子の中ではリンパ節転移が最も強い予後因子とされ[2)-4)]、リンパ節転移陽性例に対して

は、SWOG8797で行われたRCT（randomized controlled trial）ではRTに対するCCRTの優位性が示されている[5]。一方、リンパ節転移は全身疾患と捉える考え方もあり、また、RTやCCRTによる早期～晩期有害事象を回避するために化学療法（CT）を主体とした術後補助療法を行う施設も決して少なくないが、RTとCTの治療成績は同等との報告もあり[6]、また、CTとCCRTを比較するRCTも施行されていないため、CTの有用性に関しては不明とされている（グレードC）[1]。

今回、我々は、広汎子宮全摘術（RH）を施行した子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期症例の予後因子の解析を行い、中でも強い予後因子とされるリンパ節転移陽性例の予後に関して検討し、術後補助療法、特にCTとCCRTの治療成績に関して考察した。

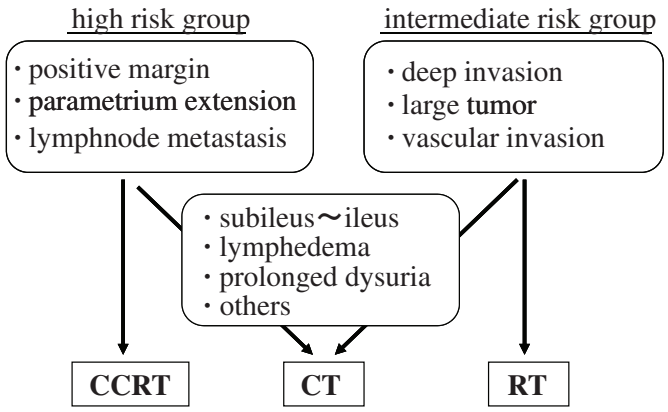
【対象と方法】

（1）対　　象

1999年から2007年に当院でRHを施行した子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期108例（扁平上皮癌72例、腺癌36例）を対象とした。なお、SNNS（sentinel node navigation surgery）にてリンパ節郭清を縮小した症例やNAC（neo-adjuvant chemotherapy）を施行した症例は除外した（表1）。当院の術後補助療法に関する方針を図1に示した。概して「子宮頸癌治療ガイドライン」に準拠しているが、low risk groupに対しては経過観察とし、intermediate risk group、high risk groupに対してはそれぞれ主にRT、CCRTが勘案されるが、術後の合併症、例えばイレウス、下肢リンパ浮腫あるいは長期に及ぶ排尿障害などがある場合にはCTを施行するなど個別化も行っている。後方視的に見てみると、CCRTに際してのCTは、cisplatin：40mg/m^2・6週連続投与あるいはnedaplatin：40mg/m^2・6週連続投与が行われており、CTのレジメンは、扁

表1．症例の背景

		n
組織型	扁平上皮癌	72
	腺癌	36
pT分類	1	38
	2	70
脈管侵襲	(−)	28
	(+)	80
筋層浸潤	1/2未満	55
	1/2以上	53
リンパ節転移	(−)	78
	(+)	30
再発リスク	low risk group	17
	intermediate risk group	48
	high risk group	43



CCRT; concurrent chemoradiotherapy, CT; chemotherapy, RT; radiotherapy

図1．当院の術後補助療法に関する方針

平上皮癌に対してはNI（nedaplatin＋ifosfamid）あるいはNIP（nedaplatin＋ifosfamid＋peplomycin）を、腺癌に対しては、TP（paclitaxel＋cisplatin）あるいはTC（paclitaxel＋carboplatin）が行われていた。

（2）予後因子の解析

再発リスク別（low risk、intermediate risk、high risk）に予後を比較した。また、組織型（扁平上皮癌vs腺癌）、pT分類（pT1 vs pT2）、脈管侵襲（なしvsあり）、筋層浸潤（1/2未満vs 1/2以上）、リンパ節転移（陰性vs陽性）などの病理学的因子別に予後に影響を与える因子を単変量解析および多変量解析にて抽出した。なお、生存曲線はKaplan-Meier法にて作成し、log-rank検定で有意差を検討した。また、多変量解析についてはCOX比例ハザードモデルを用い、$p<0.05$を有意差ありと判定した。なお、統計学的解析ソフトには、Stat View version 4.51を使用した。

（3）リンパ節転移陽性例の予後

Ⅰ、Ⅱ期108例中リンパ節転移陽性30例（27.8%）に関して、転移個数別（1個vs 2〜4個vs 5個以上）、および術後補助療法別（CT vs CCRT）に予後を比較し、さらに再発部位の比較を行った。

【成　績】

（1）再発リスク別のOverall Survival（OS）は、low risk group（$n=17$）、intermediate risk group（$n=48$）に比べ、high risk group（$n=43$）で有意に低く予後不良であった（それぞれのOSは、94.1%、90.7%および57.2%）（図2）。臨床病理学的因子について単変量解析を行ったところ、脈管侵襲陽性、筋層浸潤1/2以上、リンパ節転移陽性が有意に予後不良因子であった（それぞれ$p=0.036$、0.008および0.005）（表2）。また、多変量解析では、筋層浸潤1/2以上、リンパ節転移陽性が独立した予後不良因子となり（それぞれ$p=0.03$、0.027）、OSにおけるハザード比はそれぞれ6.066、3.956であった（表3）。

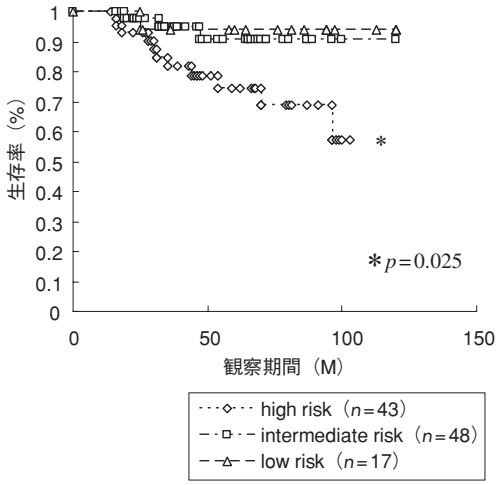


図2．再発リスク別の予後

表2．臨床病理学的因子と予後（単変量解析）

		n	5年生存率（%）	p
組織型	扁平上皮癌	72	87.7	0.712
	腺癌	36	80.1	
pT分類	1	70	89.1	0.053
	2	38	77.0	
脈管侵襲	(−)	28	96.3	**0.036**
	(+)	80	79.7	
筋層浸潤	1/2未満	55	95.7	**0.008**
	1/2以上	53	74.2	
リンパ節転移	(−)	78	91.8	**0.005**
	(+)	30	67.0	

（2）リンパ節転移個数別症例数を見てみると、0個は78例、1個は11例、2〜4個は14例、5個以上は5例であった。転移個数0個、すなわち転移陰性例に対するOSを比較したところ、転移個数2〜4個および5個以上で有意に低下し（それぞれ5年生存率：67.7%、$p=0.003$、5年生存率：40.0%、$P<0.0001$）、ハザード比はそれぞれ6.186、20.846であった（表4、図3）。さらに、リンパ節転移陽性例に対する治療法別の比較、すなわちCT群（18例）vs CCRT群（10例）の予後の比較では、CT群とCCRT群での臨床病理学的な背景の偏りはなく、

表３．臨床病理学的因子と予後（多変量解析）

		HR	95% CI	*p*
組織型	扁平上皮癌	1.000		0.210
	腺癌	2.189	0.644–7.441	
pT分類	1	1.000		0.903
	2	1.085	0.290–4.064	
脈管侵襲	(–)	1.000		0.520
	(+)	2.086	0.222–19.576	
筋層浸潤	1/2未満	1.000		**0.030**
	1/2以上	**6.066**	**1.189–30.960**	
リンパ節転移	(–)	1.000		**0.027**
	(+)	**3.956**	**1.172–13.348**	

HR; Hazard Ratio CI; confidence interval

表４．リンパ節転移個数別の予後

	n	５年生存率（%）	HR（95% CI）	*p*
A（０個）	78	91.8	1.000	—
B（１個）	11	83.3	1.349 （0.156–11.644）	0.785
C（２–４個）	14	67.7	**6.186** （**1.878–20.374**）	**0.003**
D（５個以上）	5	40.0	**20.846**（**4.771–91.082**）	**<0.0001**

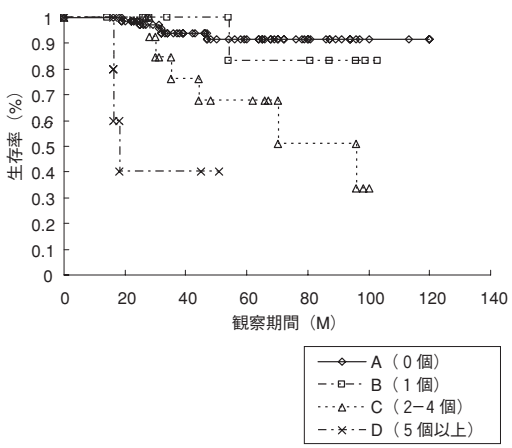


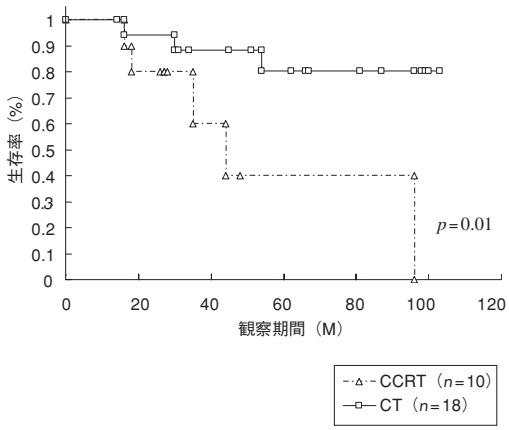
図３．リンパ節転移個数別の予後

転移個数の相違も見られなかったにもかかわらず（表５）、CT群はCCRT群に比較して有意にOSが良好であった（図４）。CT群では、18例中５例が再発し（転移個数１個；1/8例、２～４個；2/14例、５個以上；2/5例）、その部位は骨盤内２例、骨盤外２例、内外同時１例であった。一方、CCRT群では、10例中７例が再発し（転移個数１個；1/3例、２～４個；4/5例、５個以上；2/2例）、その部位は骨盤内２例、骨盤外５例であった。CT群に比較してCCRT群で

表５．リンパ節転移陽性例における術後補助療法（CT vs CCRT）と背景

		CT群（*n*＝18）	CCRT群（*n*＝10）	*p*
組織型	扁平上皮癌	14	7	0.49
	腺癌	4	3	
pT分類	1	8	3	0.37
	2	10	7	
脈管侵襲	(–)	0	0	—
	(+)	18	10	
筋層浸潤	1/2未満	8	1	0.07
	1/2以上	10	9	
リンパ節転移個数	1	8	3	0.75
	2–4	7	5	
	5≧	3	2	

CCRT; concurrent chemoradiotherapy, CT; chemotherapy



CCRT; concurrent chemoradiotherapy, CT; chemotherapy

図４．リンパ節転移陽性例における術後補助療法と予後

やや骨盤外再発が多い傾向が認められたものの有意な差を認めず、両群２例ずつ追加治療によりレスキューされていた（表６）。

【考　察】

当院でRHを施行した子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期108例を後方視的に検討したところ、筋層浸潤1/2以上、リンパ節転移が独立した予後不良因子とされた。また、再発リスク別に予後を比較したところ、high risk groupの予後はlow riskあるいはintermediate riskと比較して有意に予後不良であり、従来の報告と同様であった。従って、high risk groupに対する現時点での術後補助療法は十分ではないことが窺われ、今後解決しなければならない問題点の一つと思われた。

ひとまとめにhigh risk groupとしても、その中には症例個々のheterogeneityが存在する。特に、リンパ節転移に関しては、以前より転移個数と予後に関する検討が散見されている。Girardi Fらは、子宮頸癌Ⅰ、Ⅱ期でRHを施行した420例のリンパ節転移個数と５年生存率の関係を検討したところ、転移個数０個、１個、２～３個および４個以上に分類した場合、それぞれの５年生存率は、89.3%、69.8%、62.1%および37.8%と転移個数が増えるに従い生存率が低下したと報告している[7]。また、Inoueらは、875例で検討したところ、転移個数０個、１個、２～３個および４～18個に分類した場合、それぞれの５年生存率は、89%、81%、63%および41%と同様な結果を報告し、転移個数はリンパ節転移の有無で分類した以上の強い予後因子であるとしている[8]。また、Ishikawaらは、頸部腺癌Ⅰ、Ⅱ期185例を対象に、転移個数０個、１～２個および３個以上に分類し、５年生存率を検討したところ、それぞれ89.2%、61.3%および13.0%であったと報告しており[9]、彼らの

表６．リンパ節転移陽性例における術後補助療法と再発部位

術後補助療法	再発部位（*n*）	転　帰
CT群（5/18例）	骨　盤　内（２）	腟壁→CCRTでレスキュー
		骨盤内→CCRTでレスキュー
	骨　盤　外（２）	PAN→死亡
		肺→死亡
	骨盤内外同時（１）	骨盤内＋PAN→死亡
CCRT群（7/10例）	骨　盤　内（２）	断端→死亡
		骨盤内→死亡
	骨　盤　外（５）	PAN→死亡
		PAN→死亡
		PAN→CCRTでレスキュー
		肺門・縦隔リンパ節→死亡
		鎖骨上リンパ節→CCRTでレスキュー

CCRT; concurrent chemoradiotherapy, CT; chemotherapy, PAN; para-aortic lymph-node metastasis

データからは、腺癌では扁平上皮癌以上にリンパ節転移個数が強い予後因子である可能性が示唆される。最近、NIH（National Cancer Institute）のSEER（Surveillance、Epidemiology、and End Results）プログラムのデータベースから分析された成績が報告された[10]。初回手術を施行された4,559例の臨床病理学的因子に関しての解析からは、OSの不良因子として年齢、組織型（腺癌）、分化度、FIGOステージ、腫瘍サイズ、リンパ節転移個数、傍大動脈リンパ節転移があげられている。また、リンパ節転移は分化度、FIGOステージ、腫瘍サイズと関連していた。リンパ節転移個数については、0個（n=3,715）、1～2個（n=556）、3～9個（n=261）および10個以上（n=31）に分類した場合、5年生存率はそれぞれ、91%、69%、58%、35%と転移個数が増えるに従って生存率が低下していた。

以上の報告からは、リンパ節転移個数の分類の仕方に多少の相違があるものの、一貫してリンパ節転移個数が多いほど予後不良なことが窺え、今回の我々の検討でも同様の結果が得られている。一方では、リンパ節転移1個の場合は、術後補助療法により転移陰性例と同等の予後が期待できることが示されており[8]、我々の成績でもリンパ節転移1個の場合は、転移陰性例と同等の成績が得られている（図3）。しかしながら、転移個数2個以上の場合には、その予後は不良であり、5個以上の症例にいたってはmedian OSは18ヶ月と極めて不良である（図3）。我々の成績からは、CCRT以上にCTの成績が良好であったが、症例数の問題で結論を言うことはできないものの、やはりリンパ節転移は全身疾患と捉える考え方を裏付ける結果と思われ、今後もリンパ節転移例に対するCTの再発抑制効果を検証する必要がある。

以上のことを勘案して、リンパ節転移陽性例に対する治療戦略を考えた場合、「子宮頸癌治療ガイドライン」で推奨されている、リンパ節転移陽性例に対するCCRTの治療指針は、有害事象を含めた本邦での認容性が担保されていないことや、これ以上の治療成績の改善は望めない可能性もあり、リンパ節転移個数に合わせた治療の個別化が必要と思われる。すなわち、転移個数1個の場合は、CTで十分再発を抑制可能と考えられ、またRT単独でも同等の治療成績が期待できるものと思われる。転移個数2～4個の場合には、CTあるいはCCRTが適応されうるものと思われるが、術後の合併症が存在する場合にはCTを優先したほうが良いものと思われる。転移個数5個以上の場合には、現在のCTやCCRTでは予後の改善は期待できないため、さらなる集学的治療が必要と思われる。想定しうる治療法を列記すると、1）extended field CCRT（骨盤～傍大動脈リンパ節領域）、2）CCRT（CTとしてTPあるいはTC 6サイクル）、3）CCRT後にCTを追加（sequential）、4）CT後にCCRTを追加（sequential）などが考えられる。子宮頸癌に対するCTのレジメンに関しては、GOG204では、TPをコントロールアームとしての臨床試験がなされており[11]、現在、本邦のJCOG0505でもTP vs TCの比較試験が進行している。また、cisplatin＋paclitaxelを用いたCCRTの第Ⅰ、Ⅱ相試験も行われており（GOG9803）[12]、今後は、タキサン＋プラチナを中心としたCTあるいはCCRTによる臨床試験や治療成績の集積が待たれる。

リンパ節転移陽性例に対する治療は、子宮頸癌治療に際しての一つのジレンマである。エビデンスレベルの高い治療方針が決まっておらず、何よりも術後の患者の状態に大きく左右される。従って、画一的な治療の限界を見据えた上で、治療の個別化を考慮する必要があるものと思われる。今後は、リンパ節転移が陰性か陽性かとの単純な2分類ではなく、リンパ節転移個数に応じた治療戦略を立てるべく臨床データの集積が必要と思われる。

【参考文献】

1. 子宮頸癌治療ガイドライン．2007年度版．日本婦人科腫瘍学会／編，金原出版，東京
2. Savin BU, Nadji M, Lampe B, *et al*. Prognostic factors of early stage cervical cancer treated by radical hysterectomy. *Cancer* 1995; **76**:

1978-1986
3. Kim SM, Choi HS, Byun JS, *et al*. Overall 5-year survival rate and prognostic factors in patients with stage IB and IIA cervical cancer treated by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Int J Gynecol Cancer* 2000; **10**: 305-312
4. Tsai CS, Lai CH, Wang CC, *et al*. The prognostic factors for patients with early cervical cancer treated by radical hysterectomy and postoperative radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1999; **75**: 328-333
5. Peters WA 3rd, Liu PY, Barret RJ, *et al*. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of cervix. *J Clin Oncol* 2000; **18**: 1606-1613
6. Lahousen M, Haas J, Pickel H, *et al*. Chemotherapy versus radiotherapy versus observation for high-risk cervical carcinoma after radical hysterectomy: a randomized, prospective, multicenter trial. *Gynecol Oncol* 1999; **73**: 196-201
7. Girardi F, Haas J. The importance of the histologic processing of pelvic lymph nodes in the treatment of cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1993; **3**: 12-17
8. Inoue T, Morita K. The prognostic significance of number of positive nodes in cervical carcinoma stage IB, IIA, and IIB. *Cancer* 1990; **65**; 1923-1927
9. Ishikawa H, Nakanishi T, Inoue T, *et al*. Prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1999; **73**: 42-46
10. Macdonald OK, Chen J, Dodson M, *et al*. Prognostic significance of histology and positive lymph node involvement following radical hysterectomy in carcinoma of tha cervix. A*m J Clin Oncol* 2009; **32**: 411-416
11. Monk BJ, *et al*. A randomized Phase III trial of four cisplatin (CIS) containing doublet combination in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma; a Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *J Clin Oncol* 2008; **26**: Abst. 10505
12. Di Silvestro PA, Walker JL, Morrison A, *et al*. Radiation therapy with coccomitant paclitaxel and cisplatin chemotherapy in cervical carcinoma limited to the pelvis: a phase I/II study of the Gynecolgic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2006; **103**: 1038-1042

前置癒着胎盤に対し総腸骨動脈バルーン閉塞下 Cesarean Hysterectomyを行った1症例

A case of cesarean hysterectomy with common iliac artery balloon occlusion for placenta previa accreta

津田弘之 Hiroyuki TSUDA
炭竈誠二 Seiji SUMIGAMA
早川博生 Hiromi HAYAKAWA
小谷友美 Tomomi KOTANI
真野由紀雄 Yukio MANO
廣中昌恵 Masae HIRONAKA
杉山知里 Chisato SUGIYAMA
川地史高 Fumitaka KAWACHI
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 **:** *placenta increta, Cesarean hysterectomy, Common iliac artery balloon occlusion*

概要　今回我々は全前置胎盤で癒着胎盤・頚管胎盤を疑った症例に対し総腸骨動脈バルーン閉塞下にCesarean Hysterectomy（CH）を施行し、良好な経過であった1例を経験したので報告する。症例は32歳の1経産婦。第1子経膣分娩後、弛緩出血のため両側子宮動脈塞栓術を施行されている。前置胎盤、頚管胎盤疑いにて妊娠29週時当科紹介。エコー・MRI上全前置胎盤と診断、また癒着胎盤の存在も強く疑われた。そのため、麻酔科・小児科・放射線科・泌尿器科と連携の上、総腸骨動脈バルーン閉塞下CHに備え準備を行った。妊娠36週0日全身麻酔下に帝王切開術施行した。児娩出後胎盤は一部剥離せず、癒着胎盤と診断し子宮全摘術を行うこととした。総腸骨動脈バルーンを拡張し血流を遮断した後、子宮摘出を行った。血流遮断後明らかに術野の出血は少なくなり、手術操作が容易であった。出血量は1,970mlであり、自己血300ml返血したのみでそれ以上の輸血は必要なかった。病理診断は嵌入胎盤であった。今回当院で初めて総腸骨動脈バルーン閉塞下CHを行うにあたり、合併症の予防に最大限配慮した。具体的には、カテーテルのずれを最小限にするため、手術室で全身麻酔導入後にカテーテル挿入を行う、血栓症予防のためバルーン閉塞の前にヘパリン5,000単位を静注する、術中は両下肢にSpO_2モニターを装着し、血流の遮断具合を常時観察する、バルーン拡張時間を1時間以内にする、バルーン閉塞解除後に血清K値を確認するなどである。その結果、下肢虚血、血栓症、高K血症などのトラブルなく手術が終了した。癒着胎盤によるCHは通常大量出血をきたし、難易度の高い手術となる。総腸骨バルーン術併用によるCHは明らかな出血量軽減に寄与し、合併症に対する十分な配慮を行えば、非常に有効かつ安全に施行できると考えられた。

緒　言

前置癒着胎盤症例の帝王切開術は、術中大量出血による母体死亡も起こりうるきわめてリスクの高い手術である[1)]。前置癒着胎盤症例における周術期出血量軽減の取り組みとして、これまで当院では胎盤を子宮内に残したまま閉腹し、その後子宮動脈塞栓を行ったうえで子宮全摘するという二期的手術を行ってきており、その有効性を報告してきた[2)]。しかしこの方法は、胎盤が完全に癒着している症例での適応に限定され、術中に胎盤が一部はがれてくる症例には対応できなかった。2005年Shih JCらは、総腸骨動脈血流を一時的にバルーン閉塞した状況でcesarean hysterectomy（CH）を施行し、

穿通胎盤症例の術中出血量を劇的に軽減することができた症例を報告している[3]。それ以降、本邦でも総腸骨動脈バルーン閉塞下CHに対する有効性について報告されている[1),4)]。そこで今回我々は全前置胎盤で頸管胎盤・癒着胎盤を疑った症例に対し総腸骨動脈バルーン閉塞下にCHを施行し、良好な経過であった1例を経験したので報告する。

症　例

患　者：32歳、1経妊1経産。帝王切開既往なし。第1子のとき、経膣分娩後に弛緩出血で両側子宮動脈塞栓術を施行されている（他院、H16年）。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：前置胎盤、頸管胎盤疑いのため妊娠29週時に当科紹介。

診　断：エコー・MRI所見にて全前置胎盤の所見が得られた（図1、2）。また、通常みられる頸管線構造がみえず、頸管部分が胎盤に置き換わっているような所見があり、頸管胎盤を疑った。さらに、通常子宮内膜のない子宮頸管部分に胎盤が存在していること、placental lakesや子宮筋層のひ薄化、子宮筋層と胎盤との境界が不鮮明な所見なども認められることから、癒着胎盤の存在を疑った。

経　過：妊娠31週に管理入院とした。子宮収縮が認められるようになったため妊娠33週より塩酸リトドリン持続点滴を開始した。入院中、性器出血は一度も認めなかった。自己血を採取（300ml）したうえで妊娠36週0日に帝王切開の方針とした。

手　術：癒着胎盤であった場合、総腸骨動脈バルーン閉塞を併用したCHを行う予定とした。その流れを以下の図に示す（図3）。挿管し、その後泌尿器科医師により尿管カテーテルを挿入、次に放射線科医師により総腸骨動脈バルーンカテーテル挿入を行ったうえで、手術を開始した。2,836gの女児が出生（挿管から101分後）したが、全身麻酔によるsleeping babyのため、約20分間のマスク下人工換気を必要とした。児娩出後、胎盤は一部剥離せず癒着胎盤と診断し、子宮摘出を行うこととした。ACT（活性化凝固時間）を測定しながらヘパリン5,000単位を静注したのち、総腸骨動脈バルーン閉塞を開始した。血流遮断後は明らかに術野の出血が減少し、手術操作が容易となった。子宮摘出後、骨盤内の止血確認のうえ血流遮断を解除した。血流遮断時間は52分であった。なお、バルーン拡張中は両足にSpO_2モニターを装着しパルス波形にて血流減少をチェックした。またバルーンによる血流遮断終了時に

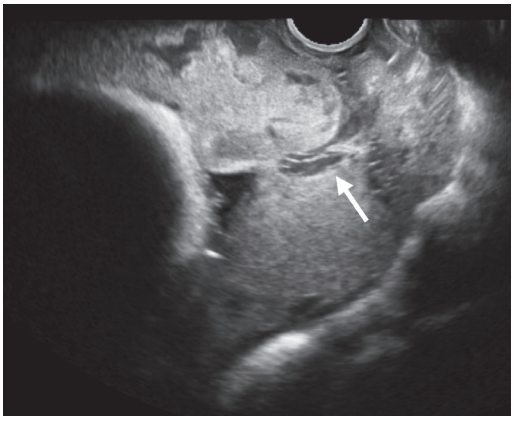


図1　妊娠29週時におけるエコー検査所見
前置胎盤と診断できる。また頸管腺構造がはっきりせず、頸管腺様に見える部分があったが実は太い血管であり、血流もしっかりと認められた（矢印）。

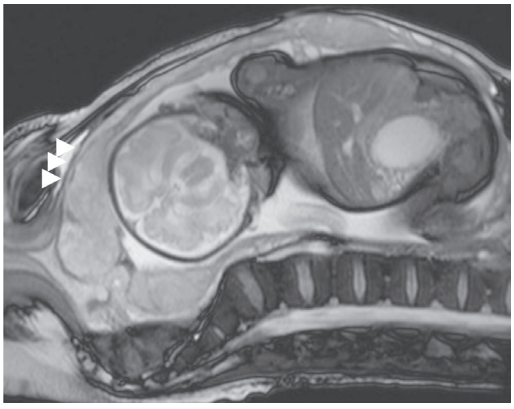


図2　妊娠29週時におけるMRI検査所見
子宮筋層のひ薄化が認められ、子宮筋層と胎盤との境界も不鮮明（△）。

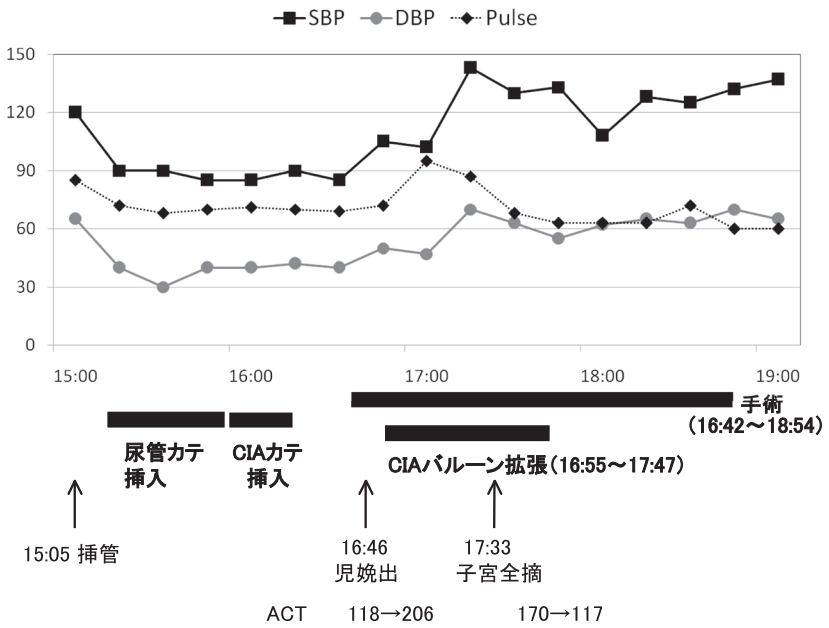


図 3 手術経過（妊娠36週 0 日）

SBP；収縮期血圧　DBP；拡張期血圧　CIA；総腸骨動脈　ACT；活性化凝固時間

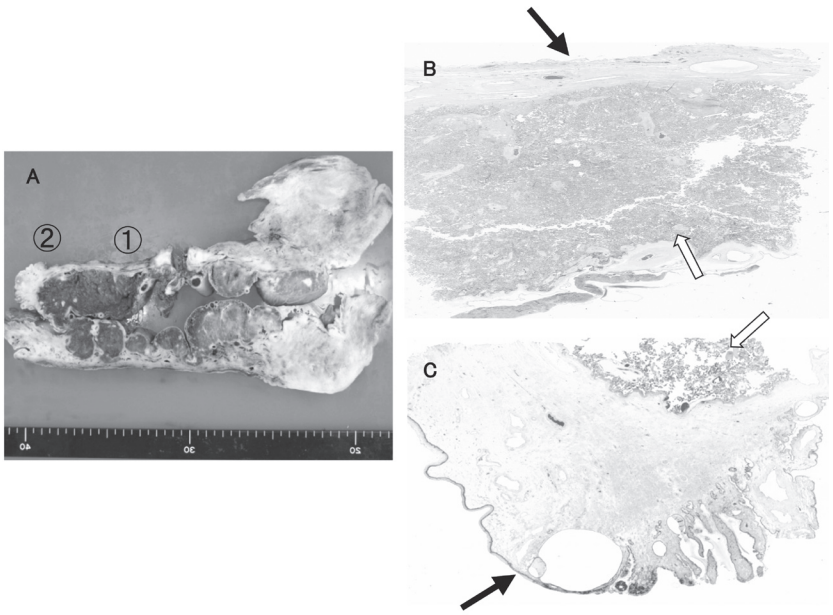


図 4 病理所見

A：摘出子宮の標本である。上が前壁側、左が頸管側である。

B（左の標本の①に相当）：絨毛組織（白矢印）が子宮筋層内まで浸潤しており、嵌入胎盤と診断。黒矢印は子宮漿膜面。

C（左の標本の②に相当）：S-C junction（黒矢印）が確認できる。頸管部の筋層内に浸潤している絨毛組織（白矢印）が認められた。

もACTをチェックし170と高かったため、プロタミン3mlにて中和した。手術時間は2時間12分、総出血量は1,970ml（羊水込）であり、自己血300mlを返血したのみでその他の輸血は必要としなかった。

病理診断：子宮体下部の切片では、絨毛組織が子宮筋層内まで浸潤している所見が認められ、嵌入胎盤と診断された（図4）。また、子宮頸管レベルでの切片においても頸管部の筋層内に絨毛組織の浸潤が認められ、エコーで通常みられる頸管腺構造が観察できなかったのはこのためと考えられた。

考　案

当院では癒着胎盤に対し子宮動脈塞栓術を併用した二期的手術を施行し出血量減少の効果を得ていた。しかし胎盤が一部はがれてきてしまう症例では二期的手術は行えず、適応が限定されてしまう欠点があった。近年、癒着胎盤症例に対する総腸骨動脈バルーン閉塞下CHの有効性に関する報告が散見されるようになり、当院でも実施することとした。総腸骨バルーン閉塞下CHを当院で初めて行うにあたり次のような点に注意し、合併症の予防に努めた。

1．**胎児放射線被爆**　総腸骨バルーンカテーテル挿入時に必要な透視に伴う胎児放射線被曝が大きな心配となる。今回の症例での胎児放射線被爆量は45mGyであり、一般的に報告されている胎児被曝線量の閾値である100mGy[5]を大きく下回っており、十分に許容できる程度であると考えられた。

2．**バルーンカテーテルの位置のずれ**　バルーンカテーテルの外腸骨動脈への迷入に十分な注意が必要である。外腸骨動脈迷入予防のため、今回鼠径部から刺入した総腸骨動脈バルーンカテーテルを、同側ではなく対側に留置することとした。同側の総腸骨動脈にカテーテルを留置した場合、カテーテルが血流に押されて外腸骨動脈に迷入してしまう危険があるからである。また母体の体動によるカテーテルのずれを最小限にするため、手術室で全身麻酔導入後にカテーテル挿入を行った。

3．**下肢虚血（コンパートメント症候群）**　総腸骨動脈に対するバルーン閉塞であるため、理論上外腸骨動脈領域の血流も遮断してしまうこととなる。このため、下肢虚血や再還流時のコンパートメント症候群などに対する注意が必要である。そのため術中は両下肢にSpO_2モニターを装着し、血流の遮断具合を常時観察した。実は上にも記したようにカテーテルがそれぞれ対側に挿入されているため、その隙間からある程度の血流が下肢に流入しており、完全な遮断には至っていない。実際にSpO_2波形をみても脈波は弱くなるだけで、途絶はしない。阻血時間に関しては他の文献上、1時間以内の閉塞であれば安全であると考えられており[1),3)]、1時間を超えるようならいったん閉塞を解除する予定とした。しかし、1時間以内に手術操作が完了し特に問題とならなかった。閉塞解除後は、高K血症の発症に注意が必要であり、術中とくにバルーン閉塞解除後に血清K値を確認した（K値4.7mEq/l）。

4．**下肢血栓症**　動脈を閉塞し血流を遮断するため、たまった血栓が閉塞解除後に下肢に流れる可能性が考えられる。したがって血栓症予防のため、バルーン閉塞の前にヘパリン5,000単位を静注した。ヘパリンの効果に関してはACTにて評価し、閉塞解除後はACTに応じて適宜プロタミンにて中和した。

5．**血管損傷**　カテーテル挿入時の一般的な合併症である。

6．**胎児への麻酔の影響（sleeping baby）**　全身麻酔導入から児娩出までに2時間弱かかっており、長時間の麻酔薬への暴露により児がsleepingとなった。今回は母体の安全を優先した結果ではあったが、今後は尿管カテーテルや総腸骨動脈バルーンカテーテルを全身麻酔に先立って挿入するなどの方法も検討される。

癒着胎盤によるCHは通常大量出血をきた

し、難易度の高い手術となる。総腸骨動脈バルーン閉塞下のCHは明らかな出血量軽減に寄与し、手術操作が容易となり非常に有効であった。今回は当院での初めての症例ということもあり、上記のごとく慎重な管理を行いながら手術を行い、結果的に大きなトラブルなく手術が終了した。また急性の大出血に伴う大きなバイタルの変化がなかったという点で術中管理も非常に容易であった。患者さんにとっても、出血量が軽減できたことで同種血輸血を回避できたこと、2期的手術と比べて入院期間が短縮できたことも大きなメリットであると考えられた。

その一方で、現在総腸骨動脈バルーン閉塞下CHの安全性について検討した報告はほとんどなく、今後症例の蓄積により安全性に関する更なる検討が必要である。今後当院でも、癒着胎盤症例に対して本法を積極的に施行し症例を蓄積することで、有効性・安全性などの検討を行っていきたいと考えている。

文　献

1. 村山敬彦．当センターで経験した前置癒着胎盤症例における術中出血量低減に関する手術手技の臨床的検討：従来法の有用性に関する検討と総腸骨動脈balloon occlusionを併用したCesarean Hysterectomyの有用性に関する検討．*日本産科婦人科学会誌*　2009; **61**: 384-385
2. Sumigama S, Itakura A, Ota T, *et al*. Placenta previa increta/percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. *J Obstet Gynaecol Res*　2007; **33**: 606-611
3. Shih JC, Liu KL, Shyu MK. Temporary balloon occlusion of the common iliac artery: new approach to bleeding control during cesarean hysterectomy for placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol*　2005; **193**: 1756-1758
4. 村山敬彦，岩田　睦，馬場一憲ほか．前置癒着胎盤症例における術中出血量低減に関する手術手技の検討　―従来法と総腸骨動脈balloon occlusion法―．*日本産婦人科・新生児血液学会誌*　2007; **17**: S13-S14
5. Kasama T, Ota K. Radiological protection for diagnostic examination of pregnant women. *Congenit Anom*　2002; **42**: 10-14

骨盤臓器脱に対するTVM手術後の腹圧性尿失禁手術

Surgical treatment of stress urinary incontinence after tension-free vaginal mesh for pelvic organ prolapse

鈴木省治 Shoji SUZUKI　加藤久美子 Kumiko KATO　山本茂樹* Shigeki YAMAMOTO*
古橋憲一* Kenichi FURUHASHI*　鈴木弘一* Koichi SUZUKI*
吉田和彦* Kazuhiko YOSHIDA*　村瀬達良* Tatsuro MURASE*

名古屋第一赤十字病院女性泌尿器科、*同 泌尿器科
Department of Female Urology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital
*Department of Urology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital

Key Words **:** *stress urinary incontinence, trans-obturator tape, tension-free vaginal mesh, pelvic organ prolapse*

概要　腹圧性尿失禁に対するTOT（trans-obturator tape）手術はTVT（tension-free vaginal tape）手術に基づいた術式で、低侵襲で簡易な術式と優れた治療成績が注目されている。TOT手術に必要な手術器具は日本では厚労省が未認可のため、我々はTVT手術のテープを用いて穿刺針を工夫することで行っている。今回、骨盤臓器脱に対するTVM（tension-free vaginal mesh）手術後に腹圧性尿失禁に対して行ったTOT手術の治療成績を報告する。

2006年5月から2008年9月までに骨盤臓器脱でTVM手術を行った500例を対象として、TVM手術前後での腹圧性尿失禁の有無、TOT手術施行例の術中合併症及び腹圧性尿失禁の治療成績について検討した。

TVM手術前から腹圧性尿失禁を認めた患者は205例でTVM手術後は221例であった。TVM手術後に腹圧性尿失禁が悪化または出現したために手術療法を施行した患者は33例であり、内訳は32例がTOT手術、1例が尿道周囲コラーゲン注入療法であった。TOT手術の合併症として術中の尿道損傷を1例に認めたが、術後の間欠自己導尿を必要とした例は認めなかった。術後から現在まで腹圧性尿失禁が軽快している症例は30例（94%）であった。

骨盤臓器脱症例では排尿困難を伴っていることが多く、骨盤臓器脱の術後は排尿困難が改善するために腹圧性尿失禁が悪化・出現することがある。そのため骨盤臓器脱の手術前には術後の腹圧性尿失禁リスクついて十分な説明が必要である。TVM手術後の腹圧性尿失禁に対するTOT手術は大きな合併症を伴わず、腹圧性尿失禁の改善率も満足できるものであった。

緒　言

骨盤臓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%との報告がある[1)]。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、骨盤臓器脱に対するTVM（tension-free vaginal mesh）手術[2)]は急速に広がっている。一方、腹圧性尿失禁に対するTVT（tension-free vaginal tape）手術は現在までに世界中で100万例以上に行われている。TVT手術後5年目での治療成績は完治85%、改善10%、不成功5%、7年目では完治81%と長期に渡って安定した高い治癒率が報告されている[3)]。TOT（trans-obturator tape）手術は2001年にDelormeが考案した腹圧性尿失禁を治療する術式[4)]で、TVT手術に基づき、さらに低侵襲で簡易な術式とTVT手術と同様

な高い治療成績が注目されている。我々は2006年5月から骨盤臓器脱に対してTVM手術を行った500例を対象として、TVM手術後に腹圧性尿失禁が悪化・出現した症例にTOT手術を施行したので、その治療成績について報告する。

方　法

2006年5月から2008年9月までに骨盤臓器脱症状で受診した患者に対して、骨盤臓器脱・排尿障害・腹圧性尿失禁・切迫性尿失禁の頻度や程度を含む詳細な問診後にTVM手術を施行した500例、平均年齢69（39–89）歳、平均分娩数2.5（0−7）回を対象として、全例にTVM手術前後でのIPSS（International Prostate Symptom Score）、OABSS（Overactive Bladder Symptom Score）、ICIQ-SF（International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form）の質問票を含むアンケート調査を行った。TVM手術前後での腹圧尿失禁の有無とTVM手術後の腹圧性尿失禁に対する治療法、特にTVM手術に続いてTOT手術を行なった症例に対する腹圧性尿失禁の頻度や状態、TOT手術を施行した症例の平均手術時間、平均出血量及び合併症、TOT手術後から現在までの腹圧性尿失禁の状態について検討した。

成　績

TVM手術前後での腹圧性尿失禁（SUI）の有無については図1に示したように、術前は205例（41%）、術後は221例（44%）に腹圧性尿失禁を認めた。個々の症例について検討すると、腹圧性尿失禁が新たに出現、悪化、継続、改善、治癒と様々であった。

TVM手術後に腹圧性尿失禁を認めた221例の治療方法を図2に示した。188例（85%）は生活指導及び骨盤底筋トレーニングなどの保存的療法、33例（15%）は手術療法の適応となり、その内訳は32例がTOT手術、1例が尿道周囲コラーゲン注入療法であった。

TVM手術に続いてTOT手術を施行した32例に対してTVM手術前での問診による腹圧性尿失禁の頻度について検討すると、毎日数回が10例（31%）、週に数回が7例（22%）、月に数回が7例（22%）で、合計24例（75%）に術前からの腹圧性尿失禁を認めたが、5例（16%）では術前の腹圧性尿失禁を認めなかった（図3）。

TVM手術に続いてTOT手術を施行した32例に対してTVM手術前の問診による腹圧性尿失禁（SUI）なし5例と不明3例に対応するアンケート調査の結果を表1に示した。TVM手術前の問診によるSUIなし5例中全例とSUI不明3例中2例の合計7例が、TVM手術前のア

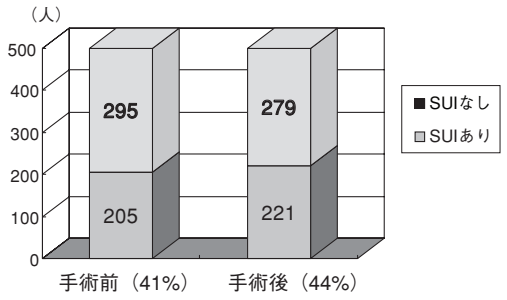


図1　TVM手術前後での腹圧性尿失禁（SUI）の有無

TVM手術前後でのSUIの有無を示した。術前は205例（41%）、術後は221例（44%）にSUIを認めた。

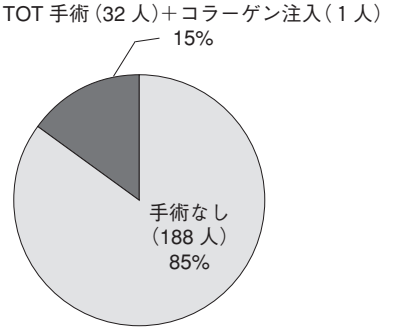


図2　TVM手術後の腹圧性尿失禁（SUI）221例に対する治療

TVM手術後にSUIを認めた221例の治療方法は、188例（85%）は生活指導や骨盤底筋トレーニングなどの保存的療法、33例（15%）は手術療法の適応となり、その内訳は32例のTOT手術と1例の尿道周囲コラーゲン注入療法であった。

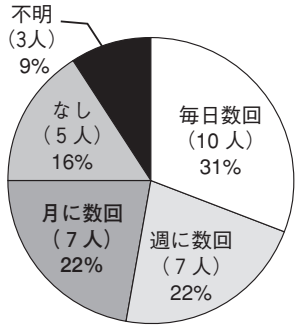


図3 TOT手術32例に対するTVM手術前での腹圧性尿失禁（SUI）の頻度
TOT手術を施行した32例に対する問診によるTVM手術前でのSUIの頻度については、毎日数回の10例（31%）、週に数回の7例（22%）、月に数回の7例（22%）、なしの5例（16%）、不明の3例（9%）であった。

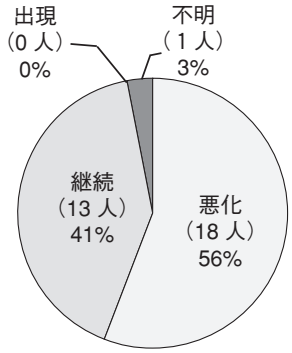


図4 TOT手術施行32例に対するTVM手術前後での腹圧性尿失禁の頻度
TOT手術を施行した32例に対するTVM手術前後の腹圧性尿失禁の頻度は、悪化の18例（56%）、継続の13例（41%）、不明の1例（3%）であり、新たな出現症例は認めなかった。

ンケート調査ではSUIを訴えていた。また問診でSUI不明かつアンケート調査でSUIなしの1例も認めた。表2に示したようにアンケート調査でSUIが判明した7例すべてでSUI頻度が悪化したためにTVM手術に続いてTOT手術を受けていた。また月に数回の頻度でSUIを認める7例ではSUIが悪化6例と継続1例、週に数回の頻度でSUIを認める7例ではSUIが悪化3例と継続4例、毎日数回の頻度でSUIを認める10例ではSUIが悪化2例と継続8例のためにTVM手術に続いてTOT手術を受けていた（表2）。以上の結果をまとめて図4に示した。TVM手術に続いてTOT手術を行った32例に対するTVM手術前後の腹圧性尿失禁については、悪化が18例（56%）と継続が13例（41%）で、新たに腹圧性尿失禁が出現した症例は認めなかった。

TOT手術の平均手術時間23.5（±8.0）分、平均出血量13.9(±12.2)gで、合併症として術中の尿道損傷を1例に認めたが、術後の間欠自己導尿を必要とした症例は認めなかった。

TVM手術後の腹圧性尿失禁に対するTOT手術成績は29例（91%）が完治、1例（3%）が軽快、2例（6%）が無効であった（図5）。

表1 TVM手術に続いてTOT手術を施行した32例について、TVM手術前での問診による腹圧性尿失禁（SUI）なし及び不明とアンケート調査の対応

	アンケートのSUIあり（7人）	アンケートのSUIなし（1人）
問診のSUI：なし（5人）	5	0
問診のSUI：不明（3人）	2	1

表2 TVM手術に続いてTOT手術を施行した32例について、アンケート結果を含めて評価したTVM手術前後の腹圧性尿失禁（SUI）状態

TVM手術前後のSUI状態	悪化（18人）	継続（13人）	不明（1人）
問診のSUI：毎日数回（10人）	2	8	0
問診のSUI：週に数回（7人）	3	4	0
問診のSUI：月に数回（7人）	6	1	0
問診のSUI：なし（5人）	5	0	0
問診のSUI：不明（3人）	2	0	1

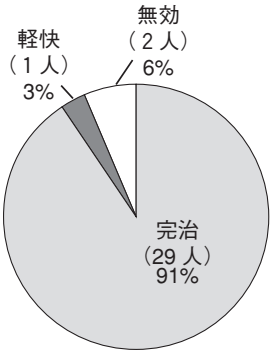


図5 TOT手術施行32例に対する手術成績
TVM手術後にTOT手術を施行した32例の腹圧性尿失禁は完治が29例（91%）、軽快が1例（3%）で、無効を2例（6%）に認めた。

無効2例中の1例は認知症による機能性尿失禁が悪化した症例であった。

考　察

婦人科外来を受診する女性での腹圧性尿失禁の罹患率は、40歳代で4人に1人、60歳代で10人に3から4人の割合であり、骨盤臓器脱手術後には腹圧性尿失禁の悪化や新たな出現のリスクがある[5),6)]。骨盤臓器脱の手術前には膀胱瘤や尿道屈曲による排尿障害を伴うことが多く、術後にはこれらが修復されるため、尿道過可動や尿道括約筋収縮不全を伴っている症例では腹圧性尿失禁症状が顕在化するためである。それゆえ骨盤臓器脱手術の対象例には、術前に腹圧性尿失禁のリスクついて十分な説明が必要であり、骨盤臓器脱手術前で腹圧性尿失禁を合併している症例には骨盤臓器脱の修復手術と腹圧性尿失禁手術を同時に行うべきとの報告もある。

我々がTVM手術を施行した患者500例では、問診による腹圧性尿失禁の合併は、図1に示したように術前41%から術後44%と、全体としては腹圧性尿失禁の割合が増加していた。しかし個々の症例では腹圧性尿失禁は新たに出現、悪化、継続、改善、治癒と様々であった。TVM手術後6か月を経過した時点での評価では腹圧尿失禁を認め、かつ希望によりTOT手術または尿道周囲コラーゲン注入療法を施行した患者は33例（6.6%）であり、TVM手術後に腹圧性尿失禁を認めた221例に対しては15%に相当した。TVM手術時に尿失禁手術を同時施行する場合は入院が一回で済む利点もあるが、TVM手術後の腹圧性尿失禁に対して最初は保存的治療を行い、その後の必要に応じて二期的尿失禁手術を行う方針であれば、約8割の不要な手術を避けられる。我々がTVM手術を施行した患者では、TVM手術後の腹圧性尿失禁に対して、多くは骨盤底筋トレーニングなどの保存的治療法でも対処可能であった。

婦人科外来を受診する女性での尿失禁の種類については腹圧性が5割、切迫性が2割、混合性が3割と言われている[5)]。腹圧性尿失禁は骨盤底筋トレーニングや手術療法、切迫性尿失禁は内服療法が主な治療法となる。それゆえ問診では尿失禁の有無のみでなく、尿失禁の種類を腹圧性、切迫性、混合性（混合性の場合は腹圧性と切迫性の割合）と区別して、患者の悩みがどのタイプの尿失禁なのかを判断する必要がある。主訴が腹圧性尿失禁によるものである場合は、尿流測定、残尿測定、ストレステスト、60分パッドテストにより評価して、手術適応を決めかねる場合はチェーン尿道膀胱造影やウロダイナミックスタディーなどの追加検査による評価も必要となる[7)]。

我々のTVM手術後の腹圧性尿失禁に対する二期的TOT手術については、腹圧性尿失禁に対して詳細な問診と検査で評価してTOT手術の適応を決定し、TOT手術中にはストレステスト（咳テスト）[7)]を併用したテープ調整を行っている。図5に示すように腹圧性尿失禁の改善率は94%と良好であった。一方、図4でTVM手術前に腹圧性尿失禁が不明と示した1例は表1の問診ではSUI不明かつアンケート調査でSUIなしの1例に相当し、認知症を伴っていたが、家族の強い希望によりTOT手術を施行した症例であった。この例では術前にチェーン尿道膀胱造影やウロダイナミックスタディーを含む検査で、腹圧性尿失禁を伴うと診断した。それでも図5に示したようにTOT手術後に腹圧性尿失禁が改善しなかった無効2例中の

１例となった。このような症例ではADLの低下や認知症の進行などに伴い機能性尿失禁が加わることで、腹圧性尿失禁手術が無効となる状況も考えられる。それゆえ、慎重にTOT手術の適応を決定し、家族への十分な問診と説明をするべきである。

骨盤臓器脱に対するTVM手術後は腹圧性尿失禁が悪化または新たに出現することがある。そのためTVM手術前には術後の腹圧性尿失禁リスクついて十分な説明が必要である[8)]。厳密な適応で決定したTVM手術後の腹圧性尿失禁に対するTOT手術は、大きな合併症を伴わない腹圧性尿失禁の治療法として満足できるものであった。

文　献

1. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, *et al*. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997; **89**: 501-506
2. 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
3. Nilsson CG, Kuuva N, Falconer C, *et al*. Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; **12**(Suppl 2): S5-8
4. Delorme E. Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001; **11**: 1306-1313
5. 鈴木省治，加藤久美子．尿失禁＆女性泌尿器科疾患のケア．大阪：*メディカ出版*，2008; 240-261
6. 加藤久美子，村瀬達良，鈴木省治．泌尿器科領域における女性外来の現状．*臨床泌尿器科*　2006; **60**: 745-750
7. 加藤久美子，鈴木省治．尿失禁＆女性泌尿器科疾患のケア．大阪: *メディカ出版*，2008; 220-239
8. 加藤久美子，鈴木省治．骨盤臓器脱手術時に尿失禁手術は併用すべきか．*Urology View* 2010; **8**: 72-78

当院における緊急産褥搬送症例の検討

Retrospective analysis on cases emergently transported to Gifu Prefectural Tajimi Hospital in the postpartum period

森　正彦　Masahiko MORI
井本早苗　Sanae IMOTO
中野知子　Tomoko NAKANO
中村浩美　Hiromi NAKAMURA
竹田明宏　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 **:** *Emergent transport, Postpartum hemorrhage, Transcatheter arterial embolization*

【概要】産褥期の緊急搬送は、母体搬送に比べると、その件数は少ないものの母体生命に関わる重篤な場合が多い。また、その治療においては、多様な病態を反映して、関連各科の協力による迅速な集学的治療が必要となる。

［目的］産褥搬送症例に対し、各疾患についての治療法および当院と地域医療機関との搬送システム、さらに疾患を非出血性疾患と出血性疾患に大別し、出血性疾患については出血量、来院までに要した時間、来院時のヘモグロビン値について検討を行った。

［方法］平成12年から平成21年９月までに、当院へ産褥期に緊急搬送された47症例を対象として、その病態および治療内容につき、後方視的検討を行った。

［結果］搬送症例の内訳は、非出血性疾患15例（脳出血：３例、産褥子癇発作：２例、産褥HELLP症候群：２例、帝王切開術後の穿孔性腹膜炎：１例、その他：７例）および出血性疾患32例（腟外陰血腫あるいは産道裂傷：15例、弛緩出血：８例、癒着胎盤：４例、子宮内反症：２例、吸引分娩後の腹腔内出血：１例、帝王切開術後の腹腔内出血：１例、子宮破裂：１例）であった。出血性疾患での出血量の中央値は1000g、搬送時のヘモグロビン値の中央値は8.6g/dL、分娩後から当院搬送までに要した時間の中央値は４時間であった。

非出血性疾患においては、原疾患の病態を考慮して、関連他科の協力も得ながら治療を行った。出血性疾患においては、その治療法として、個々の症例の病態や重症度に応じて、子宮収縮剤等の薬剤投与、再縫合、子宮動脈塞栓術や子宮全摘術等を選択した。

［結論］今回、検討した期間内の症例においては、母体死亡あるいは重度の後遺症を起こすことなく、治療が完遂できた。

【緒　言】

医療施設から他の医療施設に妊婦を搬送することを母体搬送、出産後の褥婦を搬送することを産褥搬送という[1)]。産褥期の救急搬送は、母体搬送に比べて、症例数は少ないものの母体生命に関わる重篤な例が多い傾向がある[1),2),3)4)]。また、その救命救急治療においては、多様な病態を反映して、関連各科との協力による集学的な治療が必要となることが多い[2),3)]。特に、急性の出血を合併した症例の産褥搬送の受け入れに際しては、迅速な診断および治療の開始が、患者の生命予後に大きく影響を及ぼす可能性がある[2),4)]。

当科では、以前より、救命救急センターを併設する地域基幹病院の産婦人科として、母体搬送[5)]や産褥搬送[6)]を積極的に受け入れてきた。今回、当科において、産褥期に緊急搬送された症例を対象として、非出血性疾患と出血性疾患の内訳やその管理の問題点等につき、後方視的検討を行ったので報告する。

【対象と方法】

平成12年から平成21年９月までの間に、当院に産褥期に緊急搬送された症例を対象とした。診療録に記載された記録を元に、症例を非出血性疾患と出血性疾患に大きく分類した後に、原疾患の病態や選択された治療法につき、後方視的検討を行った。更に、関連科との緊密かつ迅速な対応が求められる急性の大量出血を伴う症例においては、前医での推定出血量、搬送時点でのヘモグロビン値、前医での分娩後から当院搬送までに要した時間および個々の治療法についても検討を加えた。

【結　　果】

当院へ、産褥期に緊急搬送された47症例の内訳を図１に示す。非出血性疾患は15例に、出血性疾患は32例に認められた。同時期の母体搬送を含む産科疾患の救急搬送数は、698件であり、産褥搬送の占める割合は、6.7％であった。

非出血性疾患15例の内、脳出血が３例、産褥子癇発作が２例、産褥HELLP症候群が２例、帝王切開術後の穿孔性腹膜炎が１例、その他、静脈血栓症疑いや重症貧血等を７例に認めた。

これらの非出血性疾患の治療について記載する。脳出血３例の内、２例は保存的治療にて対応し、１例は開頭血腫除去術を行った。いずれの例においても重篤な後遺障害を認めなかった。産褥子癇発作や産褥HELLP症候群の症例ではICUにて内科的な集中治療を行い、保存的に軽快した。帝王切開術後の穿孔性腹膜炎の１例では、産婦人科医師により、まず、試験開腹術を施行し、その診断を確定した。続いて、消化器外科に、主科としての管理を依頼し、腸管切除および回腸双口式人工肛門造設術にて初期対応した。更に、初回手術後３ヶ月目に人工肛門閉鎖術を行い、その後の経過は良好であった。

次に、出血性疾患の内訳について述べる。32症例の内、腟外陰血腫や産道裂傷が15例、弛緩出血が８例、癒着胎盤が４例、子宮内反症が２例、吸引分娩後の腹腔内出血が１例、帝王切開術後の腹腔内出血が１例、子宮破裂が１例に認められた。

出血性疾患の当科での治療成績のまとめを図２に示す。腟外陰血腫や産道裂傷の15例に対しては、13例が再縫合により、２例が子宮動脈塞栓術により治療を行った。弛緩出血の８例中、７例においては、子宮収縮剤や抗DIC薬等の薬物投与で保存的に治療を行い、１例においては子宮動脈塞栓術により止血が得られた。

癒着胎盤の４例中、出血量が多く、循環動態の安定しない２例および胎盤癒着が高度で子宮温存が困難と思われた１例では、緊急に開腹子

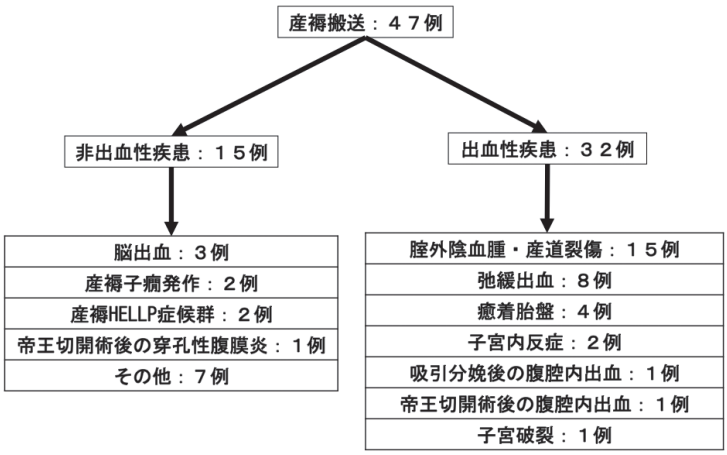


図１ 産褥搬送症例の内訳
（平成12年～平成21年９月　岐阜県立多治見病院）。

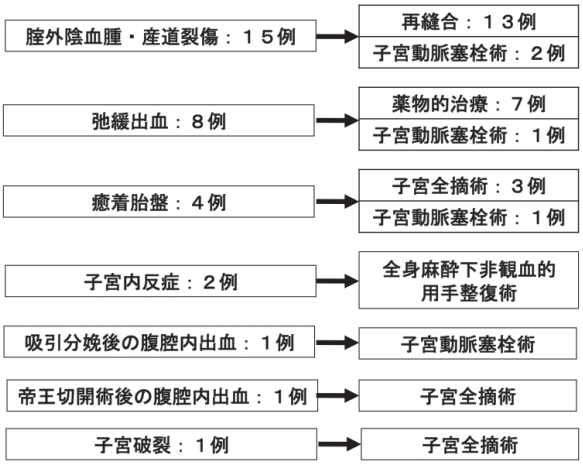


図２ 出血性疾患32症例の止血法の内訳
（平成12年～平成21年９月　岐阜県立多治見病院）。

宮全摘術を施行し、その後の経過は良好であった。搬送時、出血ショックを認めたが、薬物治療に反応し循環動態が安定した１例では、子宮動脈塞栓術にて保存的に止血が可能であった。本症例では、その後に高度の低ナトリウム血症から、橋外髄鞘崩壊症（*extrapontine myelinolysis*）を発症したが、神経内科の協力により治療を行い、神経学的後遺障害は最小限に留まった[6]。

子宮内反症の２例では、ともに全身麻酔下に非観血的用手整復術を行い、治療に成功している。吸引分娩後の腹腔内出血の１例では、子宮動脈塞栓術により止血が可能であった（後に症例を呈示）。帝王切開術後の腹腔内出血の１例では、子宮切開創部の膀胱右側から動脈性の出血認めたが、視野確保の困難や血腫の結合組織への浸潤のため、子宮全摘術による止血を必要とした。子宮破裂の１例は、子宮全摘術にて対応した。

出血性疾患32例における搬送元での推定出血量とその症例数を図３に示す。出血量が1000g未満の症例が14例、1000–1999gの症例が９例、2000–2999gの症例が５例、3000g以上の症例は４例であった。出血量の中央値は。1000g（321–4800g）であった。

出血性疾患32例での分娩後から当院到着までに要した時間とその症例数の内訳を図４に示した。到着までに要した時間が１時間未満の症例は４例、１時間以上３時間未満の症例８例、３時間以上６時間未満の症例は16例、６時間以上の症例は４例であった。到着までに要した時間の中央値は４時間（0.5–72時間）であった。

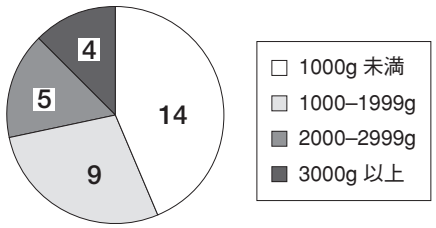


図３ 出血性疾患32例における前医における推定出血量とその症例数の内訳
（平成12年～平成21年９月　岐阜県立多治見病院）。

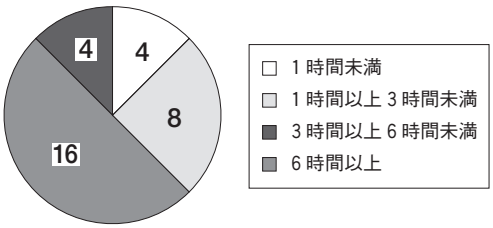


図４ 出血性疾患32例における前医での分娩時から当院到着までに要した時間とその症例数の内訳
（平成12年～平成21年９月　岐阜県立多治見病院）。

また、出血性疾患32例での当院到着時のヘモグロビン値の中央値は8.6g/dL（3.9–13.5g/dL）であった。ここで搬送時間と出血量、および搬送時間とヘモグロビン値のそれぞれにつき相関係数を算出しピアソンの無相関検定を行ったところ、相関係数は–0.157および–0.060であり、無相関検定によるp値は0.245および0.481であった。さらに出血量とヘモグロビン値についても同様に行うと、相関係数は–0.62、無相関検定によるp値は0.00062であった。出血量とヘモグロビン値の散布図と回帰直線を図5に示した。回帰分析からヘモグロビン値（g/dL）＝10.25 − 1.17 × 出血量（kg）が得られた。

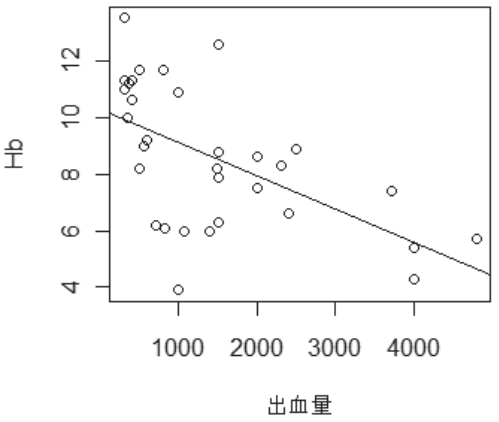


図5 出血性疾患32例における前医における推定出血量と来院時のヘモグロビン値の散布図および回帰直線

3D-CTアンギオグラフィー[7]による出血部位の特定と子宮動脈塞栓術による治療が奏功した1症例を呈示する。症例は、32歳、3経妊1経産。近医にて吸引分娩により児を娩出後に、腹腔内出血による出血性ショックを発症し、当院へ緊急産褥搬送された。前医での分娩後から当院到着までの所要時間は3時間、搬送時のヘモグロビン値は8.9g/dLであった。造影CT横断面にて子宮右側に造影剤の漏出を認めた（図6A、矢印）。画像再構成による3D-CTアンギオグラフィーを作成し、画像を検討したところ、動脈相にて右子宮動脈の末梢からの出血が明ら

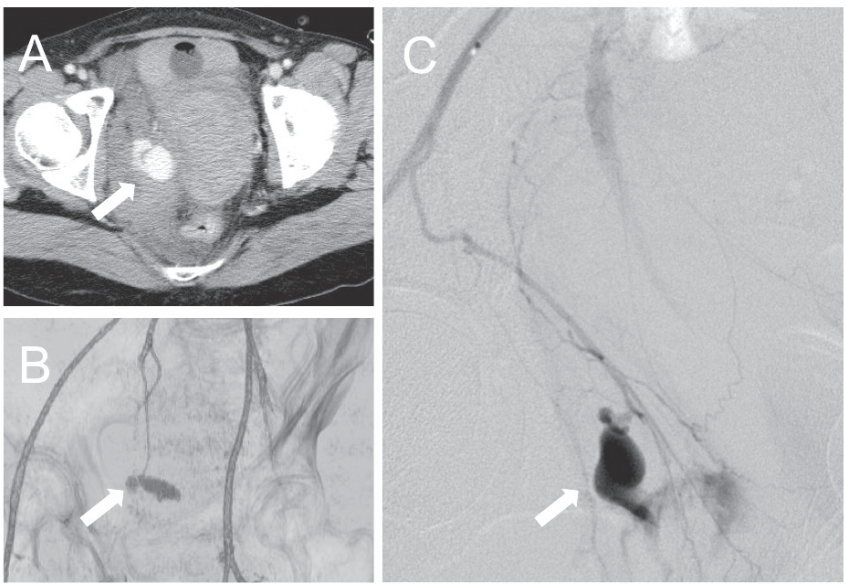


図6 吸引分娩後に腹腔内出血を併発した症例の画像所見。
A：造影CT横断像。子宮右側に造影剤の漏出所見を認める（矢印）。
B：画像再構成による3D-CTアンギオグラフィーでの所見。右子宮動脈の末梢から造影剤の漏出を認める（矢印）。
C：血管造影での所見。右子宮動脈から造影剤の漏出を認め（矢印）、白金コイルによる子宮動脈塞栓術を施行した。

かとなり、同部位周辺の血管損傷の可能性が高いと診断した（図6B、矢印）。放射線科医師に依頼し、緊急子宮動脈造影を施行した。右子宮動脈の末梢からの出血点（図6C、矢印）を確認後に、白金コイルによる子宮動脈塞栓術を施行し、止血可能であった。子宮動脈塞栓術後の経過には異常を認めなかった。本症例では、動脈塞栓療法施行2年後に自然妊娠した。二絨毛膜二羊膜性双胎の診断にて、妊娠37週で予定帝王切開術を施行した。帝王切開時に塞栓部位周辺には、明らかな異常を認めなかった。

【考　察】

産褥搬送は、母体搬送に比べると数は少ないが、今回の当科での検討でも明らかとなったように、非出血性疾患、出血性疾患を問わず、母体生命に関わる重篤な症例が多い。更に、原因となる病態が多様なことから、迅速で正確な診断と治療が要求される[1)]。

特に、産科出血は、妊産婦死亡の原因として最も高い割合を占めることから、産褥搬送される頻度も高いと報告されている[4)]。今回の当科の検討においても、出血性疾患の割合は、47例中32例と68%を占めていた。半数以上の症例が、推定出血量1000g以上であり、いずれの症例においても、初期対応を誤れば、母体生命を脅かす可能性が高いと考えられた。

産科出血の原因としては、今回の当科での成績でも明らかなように、産道裂傷や腟壁血腫あるいは分娩時の子宮破裂など創部からの出血だけではなく、子宮収縮が不良なため胎盤剥離面などから出血する弛緩出血や胎盤剥離が困難となる癒着胎盤等の多彩な病態が存在する[4)]。そのため、麻酔科や放射線科と連携した迅速かつ正確な診断と治療が、患者の生命予後を左右する最大の因子である。当院では麻酔科医は24時間院内に在しているが、放射線科医は希少であり、連携に不具合があれば治療法として動脈塞栓術自体が選択できなくなってしまう。

当院は、岐阜県東濃地域と中濃地域東部の産科救急医療を担っており、同期間における同地域の分娩数は約36000件であった。この内、当院では約4700件の分娩を取り扱った。現在、東濃地域周産期母子医療センターの指定を受けており、救命救急センターを併設していることから、3次の救急症例を多く扱っている。

産科の救急症例の搬送においては、以前より、救命救急センターの救急ホットラインとお産ネットホットラインという外部（救急隊あるいは産科医療施設）と直接電話連絡可能な2つのPHS回線を設けて、その対応にあたっている。関係する機関には、事前に、この連絡体制を周知することにより、PHS回線を利用して、24時間態勢で産科救急の受け入れを行っている。

どちらかの回線を通じて、産科医療機関より、初期の患者情報が入った時点で、今回の検討でも見られた脳出血、帝王切開術後の穿孔性腹膜炎等の他科による管理が主体の疾患であると推察された場合は、他科医師に主科として診療を要請し、産科医師は副科として、褥婦の管理にあたる方針としている。

一方、産科的な異常が主体であると推察された場合には、産科医師が主科として治療の準備に入る。大量出血による出血性ショックが予想されるような状況においては、手術療法や動脈塞栓療法の必要性も検討しつつ、麻酔科や放射線科と緊密に連絡を取り、院内待機を要請し、当院到着時に直ちに治療を開始出来るようにしている。

お産ネットホットラインの設置以前においては、他院からの搬送依頼の連絡先が当院の病棟や外来など一定しておらず、一刻を争う病態であっても、当科医師と早急に連絡がつかない状況もあり得た。ホットラインを設置することにより、24時間直接医師に連絡が入るようなったことで、無駄なタイムロスをなくしている。

当院到着後は、出血量や出血原因の産科的な評価を行いながら、救命救急センターで麻酔科医師による全身管理を行った。子宮全摘術等の根治的な処置が救命のために必要であると判断した時は、直ちに手術室に搬入し、その処置を開始した。

腟内ヨードホルムガーゼ充填、急速補液、輸血あるいは凝固因子の補充等の治療に反応し、

循環動態が安定してくるようであれば、まず、CT検査を行い、動脈性出血の有無を確認した。明らかな出血があれば、3D-CTアンギオグラフィーの再構成画像を作成し、その出血部位の詳細な特定を行った後に、保存的治療の可否を検討した。子宮動脈塞栓術にて治療可能と判断すれば、手術室に待機を依頼しながら、放射線科医師に依頼し、子宮動脈塞栓術による妊孕性温存を可及的に目指した。

産科出血に対しての子宮動脈塞栓術の成功率は高く、近年は、子宮全摘術に代わる安全で有効な妊孕性温存治療とされている[8)]。さらに、動脈塞栓術後の妊娠についても報告が増加してきている[9)]。しかし、動脈塞栓術には、塞栓不成功、再出血あるいは子宮壊死等の報告も見られることから、このような2次的なリスクを考慮しながら、慎重に病状の推移を見る必要がある。

今回の検討期間内に子宮動脈塞栓術を施行した症例においては、全ての例で止血に成功し、子宮温存が可能であった。更に、この治療の後に、妊娠出産を経験した例もあることから、治療の安全面も含めて、有用性は高いと考えられる。その一方で、動脈塞栓術により止血は成功したものの、循環動態の急激な変化によるストレスから、高度の低ナトリウム血症、更には橋外髄鞘崩壊症を発症した例[6)]も経験したことから、初期治療に成功した後も、2次的な合併症発症の有無について、慎重な経過観察が必要である。

以上、当院での産褥期に緊急搬送された症例の診断治療のまとめを報告した。今後、更に、症例を重ねながら、可級的に妊孕性温存を目指した産褥期の救急搬送症例に対する治療法の確立を目指していきたいと考えている。

【参考文献】

1. 馬場一憲．母体搬送と産褥搬送．*救急医療ジャーナル* 2007; **15**: 19-22
2. 桑原慶充，進 純郎．分娩時の出血と母体死亡．*周産期医学* 1999; **29**: 1334-1337
3. 水野暁子，斉藤正博，林 直樹，他．総合周産期センターの現況と問題点．*埼玉県医学会雑誌* 2003; **37**: 553-558
4. 橋口裕紀，松尾重樹，本久智賀，他．産後大量出血にて当院に救急搬送された28症例の検討．*産婦の進歩* 2002; **54**: 145-147
5. 竹田明宏，藤村秀彦，塚原慎一郎，他．当科における母体搬送の現状と問題点．*岐阜県母性衛生学会雑誌* 1997; **20**: 19-22
6. Imoto S, Takeda A, Koyama K, *et al*. Late occurrence of severe hyponatremia followed by extrapontine osmotic demyelination syndrome after successful conservative management of postpartum hemorrhage due to placenta accreta by uterine artery embolization. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009 [Epub ahead of print] DOI: 10.1080/1476705090326509
7. Takeda A, Koyama K, Mori M, *et al*. Diagnostic computed tomographic angiography and therapeutic emergency transcatheter arterial embolization for management of postoperative hemorrhage after gynecologic laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; **15**: 332-341
8. Steinauer JE, Diedrich JT, Wilson MW, *et al*. Uterine artery embolization in postabortion hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2008; **111**: 881-889
9. Ornan D, White R, Pollak J, *et al*. Pelvic embolization for intractable postpartum hemorrhage: Long-term follow-up and implications for fertility. *Obstet Gynecol* 2003; **102**: 904-910

一絨毛膜双胎の緊急対応を要する循環不全予知因子の検討 ～子宮収縮と静脈系血流異常～

Signs of acute deterioration of abnormal monochorionic twins under intensive perinatal management

木越香織 Kaori KIGOSHI
高橋雄一郎 Yuichiro TAKAHASHI
岩垣重紀 Shigenori IWAGAKI
西原里香 Rika NISHIHARA
岩砂智丈 Tomotake IWASA
川鰭市郎 Ichiro KAWABATA

国立病院機構　長良医療センター産科
Department of fetal-maternal medicine Nagara Medical Center

Key Words **:** *Monochorionic twin, Ductus venosus, Umbilical vein flow volume, Uterine contraction, Emergent Cesarean section*

【概要】 2005年3月から4年間に当院で入院管理を行った一絨毛膜双胎120例のうち6例で急激な胎児循環障害を認め数時間以内の緊急帝王切開を要した。その6例（以後Emergent-MCとする）の臨床背景を後方視的に解析、検討を行った。Emergent MCの定義は、妊娠26週以降の緊急対応（急速遂娩）を要する2つの病態、1）レーザー治療が適応外のTTTS（ドップラー異常あり）、2）胎児機能不全（低酸素症、心筋障害）である。

6症例の入院時診断はselective IUGR（sIUGR）2例、Twin amniotic fluid discordance（TAFD）2例、sIUGR＋TAFD 1例、切迫早産1例であった。入院時週数26.1週（25～31週）、分娩週数30.8週（27～34週）、1例の早期新生児死亡があり生存率は91.6%（11/12人）であった。

6症例における血流ドップラー異常、胎児心拍モニタリング異常の出現、子宮収縮の有無について時系列に沿って解析した。4症例で子宮収縮の増加が病態の悪化に先立ち確認された。特に静脈管（DV）A波の逆流を中心とした静脈系血流異常に続いて、急激な循環障害が出現する傾向を認めた。血流ドップラーや胎児心拍モニタリングの異常所見が初めて確認されてから帝王切開が決定するまでは4日以内、平均で1.8日という早い経過であった。帝王切開の実施理由や最終的な診断、病態は様々で急激な変化に対応する必要があった。帝王切開決定から児娩出までの時間は平均64.8分、最短の症例は21分であった。

子宮収縮の増加、それに伴う静脈系特にDV血流異常は、その後の急激な循環障害発症の最初のマーカーになる可能性がある。それまでになかったこれらの異常所見が加わった場合、急激な病態の悪化に備え観察をより密に行う必要性が示唆される。

緒　言

一絨毛膜双胎（MC双胎）には胎盤上に存在する血管吻合に起因した病態、双胎間輸血症候群（TTTS）、selective IUGR（sIUGR）、Twin amniotic fluid discordance（TAFD）などが知られている（表1）。当院では地域の周産期センターとして近隣の施設より集約されたMC双胎の管理を行っている。その中で、他の症例と比較して病態の悪化が非常に急速で迅速な判断、方針決定を迫られた症例を経験した。そこで入院管理中に急激な胎児循環障害を認め、数時間以内の緊急帝王切開術を要した症例の所見の変化、特徴を後方視的に検討することにし、その予知が可能かどうか検討した。

研究方法

2005年3月から4年間に当院で管理した一絨毛膜双胎（MC双胎）は120例で、その中で

表１．MC双胎における各病態の定義

双胎間輸血症候群（TTTS）
・両児のMVP（最大羊水深度）が2cm以下かつ8cm以上を満たすもの
Selective IUGR（sIUGR）
・小さい児の推定体重が5%タイル以下でかつ両児の体重差が25%以上のもの
Twin Amniotic Fluid Dicordance（TAFD)）
・TTTSの基準は満たさないが、羊水量の不均衡を生じたもの

＊いずれも児の形態異常を除く

急激な胎児循環障害を認め数時間以内の緊急帝王切開を要した6例を対象とした。これらを仮にEmergent-MCとし、臨床背景、所見の特徴を後方視的に検討した。その定義は、妊娠26週以降の緊急対応（急速遂娩）を要する2つの病態である。それぞれ①血流ドップラー異常を有するレーザー治療適応外のTTTS、②低酸素症や心筋障害などの胎児機能不全所見を呈したものとした。

基本的な入院管理中の胎児評価として、血流ドップラー評価は週に1回以上、胎児心拍モニタリングは少なくとも1日1回は実施していた。血流ドップラーで臍帯動脈pulsatility index（PI）、中大脳動脈収縮期最高血流速度（peak systolic velocity in middle cerebral artery; MCA-PSV）とPI、下行大動脈収縮期最高血流速度（Vmax）とPI、静脈管波形、臍静脈血流量および拍動（pulsation）の有無、下大静脈のpreload index（PLI）[1)]を評価した。

成　績

6症例の入院時診断はsIUGR 2例、TAFD 2例、sIUGR + TAFD 1例、切迫早産1例であった。平均入院時週数26.1週（25-31週）、平均分娩週30.8週（27-34週）、生存率は1例の早期新生児死亡があり91.6%（11/12人）であった。

6症例における入院時診断、血流ドップラーや胎児心拍モニタリング（CTG）の変化をドップラー異常、CTG異常が出現した順に表2に示す。

異常所見が出現する前に子宮収縮が増加していた症例は1－4の4例であった。最初に出現したドップラー異常としては静脈管A波の逆流（DV reversed flow）が4症例で認められた（図1）。その他の静脈系血流異常としては、症例6で両児の間にsmaller児110ml/kg/min、lager児882ml/kg/min（正常値：<110ml/kg/min）の臍静脈血流量較差が確認された[2)]。ほぼ全ての症例で胎児心拍モニタリング異常の出現より前に、何らかの静脈系血流異常が出現している傾向、さらにそのきっかけが子宮収縮の増加であるという傾向も認められた。すべての症例で血流ドップラー異常が最初に起こった児に、胎児心拍モニタリングの異常が観察された。

最初の循環障害の徴候が確認されてから帝王切開が決定するまでの時間と帝王切開術が決定してから児が娩出されるまでの時間はそれぞれ平均1.8日（0.8～4日）、64.8分（21～154分）であった。帝王切開の最終的な適応は症例1でTTTS、低酸素症、症例2は一児に胎児機能不全、症例3は重篤な臍帯圧迫（variable deceleration）の頻発、症例4はTTTS、症例5は急性心筋障害、症例6は低酸素症であった。

中でも症例2は非常に急激な経過をたどった。午前に行われた超音波検査で静脈管A波の逆流、臍帯動脈拡張期逆流所見を認めた。胎児心拍モニタリングでは頻回の子宮収縮ならびにそれに伴うmild variable decelerationを認めた。Tocolysisを強化しreassuring fetal statusを確認した。数時間後の再検査でドップラーでの一児の心拍が聴取できず、超音波にて微弱な徐脈（かろうじて動いている程度）を確認した。MD双胎の一児胎内死亡時のco-twinへの影響などを考え、患者に短時間での状況説明を

表２．各症例における異常所見の出現経過と異常所見に先立って増大した子宮収縮の有無

	入院時診断	最初に異常所見を認めた児	最初の異常所見	次の異常所見	子宮収縮
症例１	TAFD sIUGRs	IUGR児	**DV reversed** D-Aorta AEDV	CTG異常 （LOV・LD）	＋
症例２	TAFD	Oligohydramnios児	**DV reversed** UA REDV	CTG異常 （VD・LD）	＋
症例３	sIUGR	sIUGR児	UA REDV CTG異常（VD）		＋
症例４	切迫早産	Oligohydramnios児	**DV reversed** CTG異常（VD）		＋
症例５	TAFD	Polyhydramnios児	**DV reversed** 静脈系の異常波形 D-Aorta AEDV	CTG異常 （LD）	－
症例６	sIUGR	両児	臍静脈血流量較差 （Smaller 110ml/kg/min Larger 882ml/kg/min）	CTG異常 （Smaller児の VD・LD）	－

TAFD; Twin amniotic fluid discordance，sIUGR; selective IUGR，DV reversed; 静脈管Ａ波の逆流，
D-Aorta AEDV;下行大動脈拡張期血流の途絶，UA REDV;臍帯動脈拡張期血流の逆流，
LOV; loss of variability，LD：late deceleration

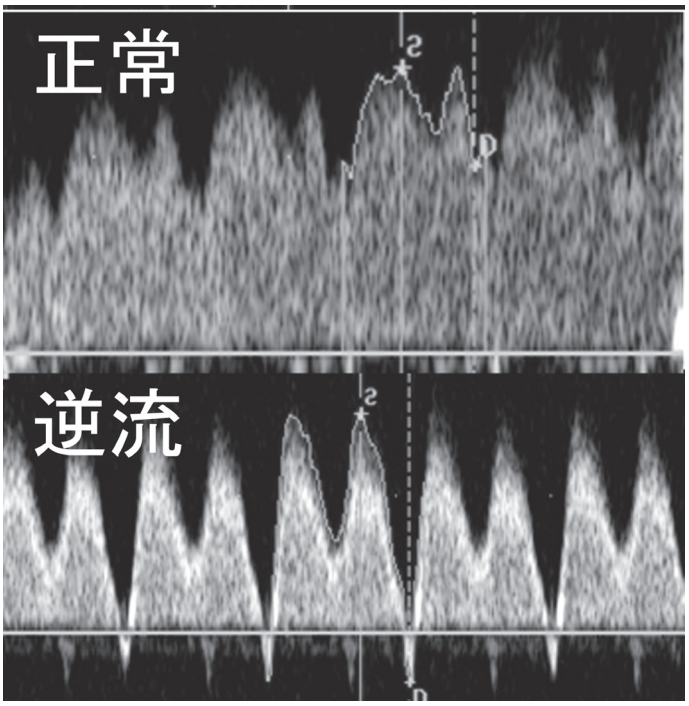


図１　静脈管Ａ波の逆流（DV reversed flow）
上段は正常波形。下段は逆流波形。

したところ、「少しでも心臓が動いているなら、二人とも生存する可能性を信じて帝王切開をして欲しい。」との希望があり、緊急帝切を行い21分後に児を娩出した。出生時にはほとんど心停止の状態に近く、全く蘇生に反応しなかった。その1例のみ早期新生児死亡となった。

表4に各症例の分娩転帰、分娩時週数、出生体重、予後ならびにその後の経過を示す。

考　察

上田ら[3]の報告によると本邦においてもDD双胎と比較してMD双胎の予後は短期・長期ともに不良であり、MD双胎において子宮内一児死亡、早産、出生体重較差、TTTSが有意なリスクファクターとされている。その他の予後不良な病態としてGratacosら[4]はsIUGR児のintermittentな臍帯動脈拡張期血流途絶・逆流（UAAEDV・UAREDV）例で子宮内胎児死亡が高率であったことやco-twinの脳障害の発生が増加したこと、HuberらはTTTSの基準を満たさない羊水量の不均衡を認めるMC双胎をAmniotic fluid discordanceと呼び、TTTSへ進行したものやsIUGRに臍帯動脈血流異常を伴ったものでは子宮内胎児死亡や神経学的予後

表3．異常所見出現から児娩出までの時間経過と最終診断、病態、娩出理由

	最初の異常所見出現からCSまで	最終診断／病態・娩出理由	CS決定から児娩出まで
症例1	4日	TTTS　低酸素症	55分
症例2	1日	一児に胎児機能不全	21分
症例3	1日	頻回の臍帯圧迫	70分
症例4	当日	TTTS	49分
症例5	3日	急性心筋障害	154分
症例6	1日	低酸素症	40分
平均時間	1.8日（0.8－4日）		64.8分（21－154分）

表4．各症例の分娩転帰および新生児経過

*：最初に異常所見を認めた児

	分娩週数	出生体重（第1子／第2子）	予後	出生後経過
症例1	27週6日	770g ／ 678g*	生存／生存	Larger児にPVL 下肢にrigidityあり
症例2	29週1日	1162g* ／ 1060g	新生児死亡／生存	ほぼ心停止の状態 全く蘇生に反応せず Co-twinは後遺症なし
症例3	34週5日	2043g ／ 1438g*	生存／生存	両児とも経過良好
症例4	32週5日	1830g* ／ 1520g	生存／生存	第1子　受血児　心不全　多血 第2子　供血児 ほとんど心停止の状態から回復
症例5	34週3日	1868g ／ 1814g	生存／生存	両児とも経過良好
症例6	29週6日	1364g* ／ 1210g*	生存／生存	第1子　重度の溶血性貧血 輸血　交換輸血　未熟児網膜症 第2子　溶血性貧血 ステロイド　γグロブリン使用
平均	30.8週（27-34）	Lager児／Smaller児 1506g（±491g）／ 1287g（±396g）		

不良症例が多いという結果を報告している[5]。TTTSについては、妊娠26週未満であれば胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（fetoscopic laser photocoagulation for communicating vessels: FLP）[6]といった胎児治療の介入や異常MC双胎では妊娠早期からのスクリーニングの有効性に関する前方視的検討[7]がなされている。

ところが妊娠26週以降を中心としたMC双胎の管理指針に関しての報告は少なく、MD双胎に発生する特有の病態を考慮した総合的な胎児評価法はない。本邦では金子ら[8),9)]がMD-twin scoreを提唱した。MD-twin scoreは両児間の体重差、羊水量の差、臍帯付着異常、胎児水腫、胎児心拍モニタリング異常の５つの因子を組み合わせて少なくとも週に一度MD双胎児の評価を行うものである。MD-twin scoreを用いた前方視的検討では児の予後不良例は2.3%で、MD-twin scoreを用いる以前の後方視的調査研究の予後不良例22%と比較し児の長期予後を有意に改善したと報告している。MD-twin scoreを用いることで、児の長期的な神経学的予後が改善されたという点で非常に有用な出生前胎児評価法であると言える。

今回我々がMD-twin scoreに含まれない血流ドップラーを併せて解析を行った理由として下記の２点が挙げられる。

今回の我々が経験したEmergent-MC例は非常に急激な循環障害、病態悪化を起こし、娩出のタイミングを誤ると、両児あるいは一児の子宮内胎児死亡や新生児死亡といった短期予後不良例となる可能性が高かった。実際、検討症例の中の１児が早期新生児死亡に至っている。しかし生存した児に関しては、採取できなかった１児を除いて出生直後の臍帯血液ガス分析でpH<7.00、base excess>12mmol/Lを満たしているものはなく、７名の児の短期予後は良好であった。

またMD双胎の新生児管理においては、早産による児の未熟性に加え、TTTSに進行していなくても、乏尿・腎不全・循環不全といった供血児の循環動態や心不全・多尿・高血圧という受血児の循環動態を呈する症例があり、NICUでの集中管理が必要となる。未熟性を少しでも改善するためにどこまで妊娠期間の延長が計れるのか、何を指標に娩出時期を決定するのか苦慮することが多い。

これらの急激な変化に対応する為には、最終的には胎児心拍モニタリングの重要性はもちろんだが、それに先だって事前にこれらの急激な循環変動を予知しうる血流マーカーが存在するとすれば、非常に有用であると思われる。今回、６症例の血流パルスドップラー、羊水量、胎児心拍モニタリングを検討すると、初めて出現した異常所見として静脈管Ａ波の逆流所見が６症例中４例で認められ、静脈管波形が循環障害の予知因子となる可能性が示唆された。

また６例中４例において、病態悪化の時期と同じあるいはその少し前から、子宮収縮が増加しているのが観察された。症例１では子宮収縮の増加に対してtocolysisを強化していたが、子宮収縮抑制は困難で、羊水過多も進行し、sIUGR児に静脈管の逆流を認める様になった。症例２ではtocolysisを行っていたが、急激に子宮収縮が増加した翌日に静脈管の逆流を確認している。症例４では急激に子宮収縮が増加し、羊水量較差が出現、TTTSの診断と同時に静脈管の逆流を認める様になった。子宮収縮が病態悪化に影響しているのか、厳密に判断することは難しいが、突然の子宮収縮増加が何らかの引き金になっている可能性は否定できない。子宮収縮と静脈系（静脈管、PLI）の血流ドップラー変化に関する報告は以下の通りである。Takahashiらは子宮収縮の増加と共にTTTSの受血児のPLIが増加する所見を報告しており[10)]、Krappらは正常単胎児において、子宮収縮増加時に静脈管血流のPIが悪化するという報告を行っている[11)]。また平工らは抑制不可能な子宮収縮がTTTSの血流の急激な逆シャントを生んだ可能性がある例を報告している[12)]。これらの報告はMD双胎において子宮収縮と急激な循環の変化との関連を示唆しているかもしれない。

今回の６症例では初めて血流パルスドップ

ラーあるいは胎児心拍モニタリングの異常所見が認められてから児娩出までの期間は平均4日間と早い経過をたどっており、子宮収縮が増加してきた場合、病態の急激な変化を見落とすことなく慎重に経過観察を行わなければならない事が分かる。子宮収縮の増加に加え、静脈系とくに静脈管の異常波形は、急激な循環障害発症の最初のマーカーとなる可能性があるので、これらが観察された場合は、以下の様に通常の管理レベルを変更して対応する必要がある。実際当院では、安定した経過であれば、週に1回の外来通院を行うが、sIUGR、羊水量較差、切迫早産、母体合併症などが出現した場合は入院にて管理を行う（図2）。入院管理はリスクの有無により2段階のレベルを設定している（図3）。通常の管理では胎児心拍モニタリングは毎日、超音波を用いた羊水量の評価や血流評価は週に2～3回行う。今回の6症例のように血流異常、子宮収縮の増加など何らかの変化があった症例では、胎児心拍モニタリングの頻度を増やし、羊水量や血流の評価も1日のうちで数回行い、常に帝王切開の必要性を考えて管理を行っている。観察の頻度を増やすことにより、血流ドップラーの変化や傾向を捉え、娩出

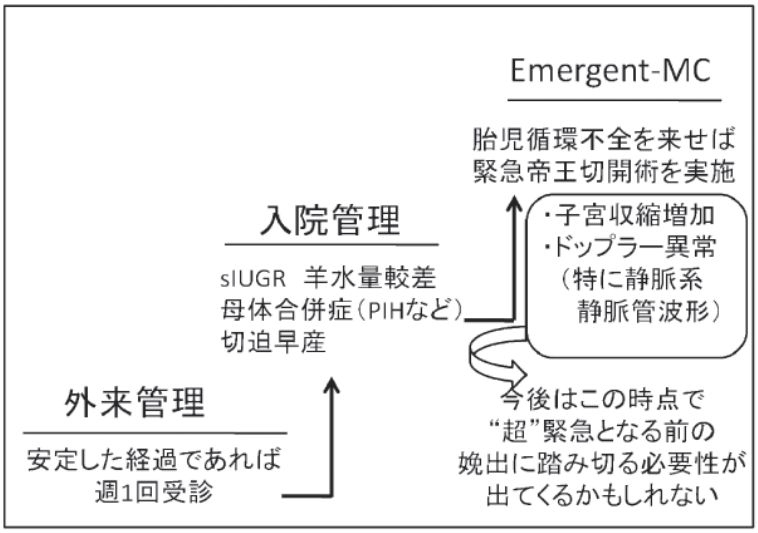


図2　Emergent-MCを視野に入れたMC双胎の管理方針

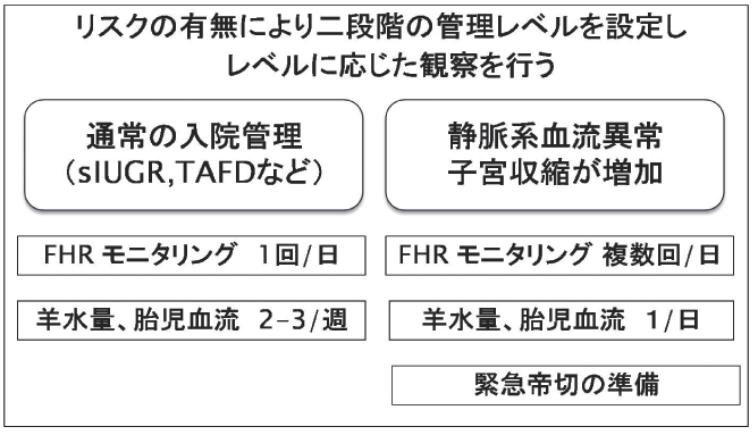


図3　当院におけるMC双胎の入院管理指針

のタイミングを逸しないことが重要である。これらの異常所見が認められたら早期の娩出に備えた集中管理を行う必要性が示唆される。

今回の所見は後方視的な、preliminaryなものではあるが、今後前方視的な検討を加えて行く予定である。その結果、本研究のエビデンスが明確になれば、子宮収縮の増加に静脈系血流異常が加わった場合には急激な循環不全、胎児心拍モニタリング異常を来す一歩前に選択的帝王切開術を行う指針が確立される可能性も示唆される。

文　献

1. Kanzaki T, Chiba Y. Evaluation of the preload condition of the fetus by inferior vena cava blood flow pattern. *Fetal Diagn Ther*. 1990; **11**: 168-74.
2. Acharya G, Wilsgaard T, Rosvold Berntsen GK, *et al.* Reference ranges for umbilical vein blood flow in the second half of pregnancy based on longitudinal data. *Prenat Diagn* 2005; **25**: 99-111.
3. 上田敏子，村越毅，沼田雅裕．双胎の神経学的長期予後；196組の双胎における産科的リスクファクターに関する検討．*日本周産期・新生児医学会雑誌*　2008; **44**: 20-24
4. E. Gratacos, L. Lewi, B. Munoz, *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.
5. A. Huber, W. Diehl, L. Zikulnig, T. Bregenzer, *et al.* Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **27**: 48-52.
6. 村越毅．双胎間輸血症候群の管理．*日産婦誌* 2007: **59-9**: N588-N595.
7. Lewi L, Lewi P, Dimert A, *et al.* The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 weeks' gestation to predict fetal complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **199**(5): 493.e1-7.
8. 金子政時，鮫島浩，児玉由紀ほか．MD-Twin scoreによる一絨毛膜二絨毛膜性双胎児の胎児評価．*日本周産期・新生児医学会雑誌*　2007; **43**: 987-990.
9. 金子政時，鮫島浩，池田智明ほか．一絨毛膜二羊膜性双胎（MD twin）の娩出時期のタイミング；MD-Twin Scoreの有用性に関する前方視的研究．*周産期学シンポジウム*　2004; **22**: 73-80.
10. Takahashi Y, Iwagaki S, Nakagawa Y, *et al.* Uterine contractions might increase heart preload in the recipient fetus in early-onset twin-twin transfusion syndrome: an ultrasound assessment. *Prenat Diagn* 2004: **24**: 977-80.
11. Krapp M, Denzel S, Katalinic A, *et al.* Normal values of fetal ductus venosus blood flow waveforms during the first stage of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; **19**: 556-61
12. 平工由香，高橋雄一郎，岩垣重紀ほか．供血児への逆シャントをパルスドップラーにて捉えた早期発症型twin-to-twin transfusion syndrome（TTTS）の一例．*東海産婦人科学会雑誌*　2001; **38**; 137-142

TTTSレーザー治療の適応を満たさないnormal-polyhydramniosをきたしたMD双胎の予後検討

Prognosis of normal-polyhydramnios monochorionic twin pregnancies without indication of fetoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome.

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
岩　砂　智　丈　Tomotake IWASA
木　越　香　織　Kaori KIGOSHI
川　鰭　市　郎　Ichiro KAWABATA

国立病院機構　長良医療センター産科
Department of fetal-maternal medicine, Nagara Medical Center

Key Words : *monochorionic twin, twin-twin transfusion syndrome, normal-polyhydramnios, amniotic fluid discordance, control study*

【要約】

［目的］近年、TTTSはレーザー治療（FLP）によりその予後は劇的に改善し、一定の効果が認知されつつある。しかし、TTTSの診断基準を満たさない羊水過多症の進行例においては予後不良例が存在するのも事実である。そこで一児が羊水過多（8cm<MVP；最大羊水深度）を認めco-twinが正常羊水量（2cm<MVP<8cm）を示したnormal-polyhydramnios（N/P）の症例の予後を検討した。

［方法］対象は2005年3月より45ヶ月間で当院にて管理したMD125例のうちN/P症例21例（16.8%）で，羊水量異常を認めなかったMD45例（36%）と比較し予後不良の割合（死亡、重篤な脳障害）をはじめとする諸因子を検討した後方視的比較調査研究。

［成績］平均診断週数（N/P vs 対照）22.2週Vvs 30.8週、死産以外の平均在胎週数は32.5週 vs 35.5週であり、生存率は32/42（76.2%）vs 89/90（98.9%）、胎内死亡率7/39（17.9%）vs 0/89（0%）、予後不良群12/42（28.5%）vs 1/90（1.1%）。（いずれもP<0.0001）。Selective IUGRの割合10/21（47.6%）vs 14/45（31%）では有意差がなかった。予後不良のN/Pの12児の内訳は、両胎児死亡4，一胎児死亡2、早期新生児死亡4児であり、進行羊水過多2児に神経学的後遺症が認められた。少なくとも一児健児を得たのは4/12例（25%）と、当院での同期間のFLPによるTTTSの成績19/21例（90%）とくらべ有意に予後不良であることが分かった（P=0.001）。なかでもUAREDV はリスク因子の一つと考えられた。

［結論］N/Pは予後不良であるが、病態、管理指針は未だに定まっていない。本結果は今後のFLPの適応拡大の可能性についての基礎情報と成りうると考えられる。

緒　言

近年、双胎児間輸血症候群（以下TTTS）はレーザー治療（FLP）によりその予後は劇的に改善し、一部の予後不良例をのぞき、世界的にも本邦においても一定の効果が認知されつつある[1),2)]。しかし、一絨毛膜二羊膜双胎（以下MD双胎）の中には、TTTSの診断基準である、羊水過多（最大羊水ポケット；MVP>8cm）と羊水過少（MVP<2cm）を同時には満たさない症例が存在する。これらの症例はTTTSに進行していく過程であることもあれば、ただ単に羊水過多のみが進行していくが、羊水過少が2cm

未満にならない為に既存の診断基準ではTTTSと診断されない場合などである。それらの病態はまだ解析が進んでいないが、予後不良の転帰をたどることもまれではない。Huber[3]らはamniotic fluid discordanceとしてTTTS以外の羊水量の格差がある症例群を報告しているが予後不良な転帰をたどることもあるとしている。TTTS以外の羊水量の格差にはいくつかのパターンが考えられるが（図1）[4]今回は一児が羊水過多を認めco-twinが正常羊水量（2cm< MVP<8cm）を示したnormal-polyhydramnios（N/P）の症例（図2）に焦点をあて予後を検討し，その臨床背景を解析した。

対象と方法

対象は2005年3月より45ヶ月間で当院にて管理したMD双胎125例のうちN/P症例21例（16.8%）で,羊水量異常を認めなかったコントロール症例MD45例（36%）と比較検討する後方視的比較調査研究（retrospective case control study）である。N/P症例の診断は「他に羊水過多を来す奇形や病態が否定されたMD

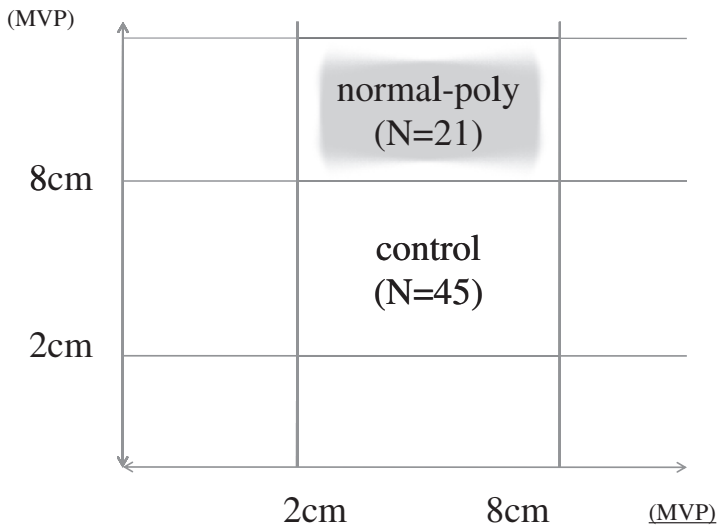


図1 MD双胎における羊水量（MVP）でみた疾患の分類。TTTS; twin-twin transfusion syndrome（双胎児間輸血症候群）、MVP; maximum vertical pocket (最大羊水ポケット)

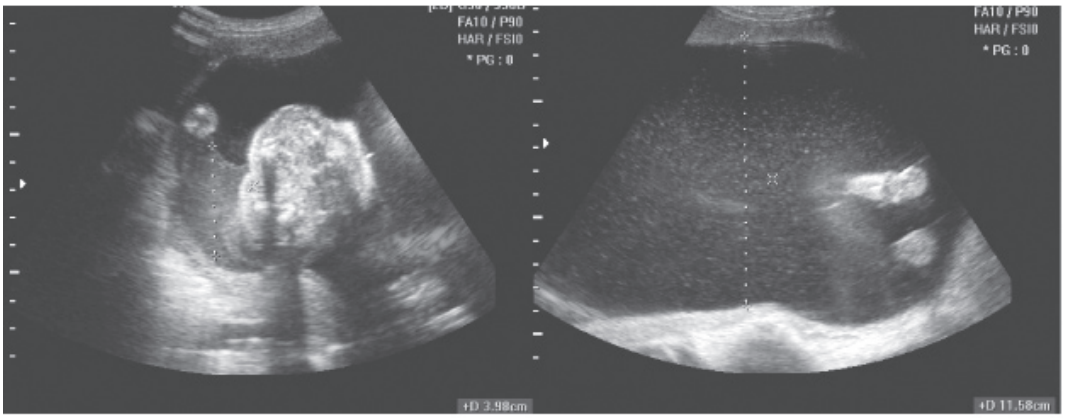


図2 妊娠22週のMD双胎の超音波Bモード所見。一児はMVP 3.9cmで正常羊水量。他方の児はMVP 11.6cmで羊水過多を示しており、normal-polyhydramniosの診断に至った。

双胎で、一児がB-mode超音波検査でMVP 8cm以上の羊水過多を認めるものの、co-twinが正常羊水量（2cm<MVP<8cm）を示した症例」と定義した。selective IUGRはGratacosらの分類[5]に準じておこない、IUGR児が10パーセンタイル以下で、両児の推定体重差が25%以上の症例とした。統計ソフトはSPSS version 11（Chicago,USA），Prism ver 5.0を使用し、カイ二乗検定、student t testにて解析を行った。P<0.05をもって統計学的有意とした。

成　績

平均（+/-SD）の入院週数はN/P群22+/-3.4,コントロール30.8+/-3.7と有意にN/P群で早かった。死産をのぞく平均分娩週数は32.5+/-4.8 v.s. 35.5+/-2.9とN/P群では有意に早産となっていた。出生体重の絶対値は分娩週数の違いがあるためsmaller, larger twinそれぞれ有意にコントロール群が大きかったが、体重のSDであるZ scoreは大きな差が認められなかった。またその結果はselective IUGRの割合が47.6% v.s. 31.0%と統計学的に有意差が認められないことからも傾向として表れていると思われる（表1）。総生存率は胎児別で見てみると32/42（76.2%）v.s. 89/90（98.9%）で有意にN/P群が不良であることがわかる。胎内死亡の割合は7/39（17.9%）v.s. 0/89（0%）であり、有意にN/P群で予後が不良であることがわかる。生存児におけるPVLの発症を見てみると1/32（3.1%）v.s. 1/89（1.1%）で両群間に統計学的有意差は認められなかった。予後不良群を死亡、PVL,重篤な脳障害と規定すると11/42（26.2%）v.s. 1/90（1.1%）でN/P群が有意に予後不良例が多く存在している（表2）。

N/P群21例（42胎児中）のうち予後不良を呈した児を含む8例を予後良好であった13例と比較してその症例全体としての臨床的特徴を解析した。「妊娠26週未満の診断」では8/8（100%）と11/13（84%）と有意差は認められなかった。「selective IUGRの割合」は4/8（50%）v.s. 9/13（69%）で有意差は認めていない。「臍帯動脈拡張末期血流途絶」（以下UAREDV）を少なくとも一児に認める割合は6/8（75%）v.s. 2/13（15.4%）で有意差（p=0.017）を認めている。頻回の羊水除去を要する「進行羊水過多」の割合は5/8（62.5%）v.s. 5/13（38.4%）と有意差を認めていない。larger twinに認められる「心拡大（CTAR>40%）and/or 三尖弁逆流（以下TR）」の割合は0/8（0%）v.s. 6/13（46.2%）と予後良好群で心拡大、TRが多い傾向を認めた（表3）。予後不良症例を含む8症例の背景を表4に示した。妊娠20週ごろに両児死亡例が2組、一児死亡例が2組存在する。各予後不良例の経過を以下に記載した。〈症例3〉N/Pの診断後、進行羊水過多に羊水除去を施行しているうちに妊娠26週を越えて正常羊水量の児の羊水腔が急激に減少し、TTTSとなった。ほぼ同時に循環

表1 2005年3月より2008年12月までに当院にて経験したMD双胎、羊水正常/過多（normal-polyhydramnios）の臨床背景

	normal-poly	control	p value
症例数（胎児数）	21	(42)	45（90）
平均入院週	22+/-3.4	30.8+/-3.7	<0.0001
平均分娩週数（死産除く）	32.5+/-4.8	35.5+/-2.9	0.0007
生産児smaller BW	1705+/-474	2062+/-476	0.0052
small Z score	-1.7	-1.2	
selective IUGR	10/21（47.6%）	14/45（31%）	NS
生産児larger BW	2059+/-488	2313+/-526	0.049
large Z score	-0.3	-0.36	
BW Discordant rate	0.16+/-0.11	0.10+/-0.09	0.05

表 2　normal-polyhydramnios、正常羊水量のMD双胎（コントロール）の予後の比較

	normal-poly	control	p value
生存率	32/42（76.2%）	89/90（98.9%）	<0.0001
胎内死亡率*	7/39（17.9%）	0/89（0%）	<0.0001
PVL発症率**	1/32（3.1%）	1/89（1.1%）	NS
予後不良率***	11/42（26.2%）	1/90（1.1%）	<0.0001

*分母；新生児死亡を除く　**分母；死亡を除く　***予後不良；死亡、PVL,重篤な脳障害

表 3　normal-polyhydramnios 21例中の予後不良群と予後良好群の臨床所見の比較

		予後不良群	予後良好群	p value
	胎児数	12	30	
	両児死亡/例	4/8（50%）	0/13（0%）	
定義	胎内死亡児/総児数	6/12（50%）	0/30（0%）	
	新生児死亡/出生児	4/6（66.7%）	0/30（0%）	
	脳障害/生存児	2/2（100%）	0/30（0%）	
	26週以前の診断	8/8（100%）	11/13（84%）	NS
	selective IUGR	4/8（50%）	9/13（69%）	NS
所見	UAREDV	6/8（75%）	2/13（15.4%）	0.017
	IUGR+UAREDV	3/8（37.5%）	2/13（15.4%）NS	
	進行羊水過多	5/8（62.5%）	5/13（38.4%）	NS
	心拡大/TR（larger twin）	0/8（0%）	6/13（46.2%）	0.045

UAREDV；臍帯動脈拡張末期血流途絶、逆流、TR；三尖弁逆流

表 4　normal-polyhydramniosの予後不良症例の臨床背景

	発症週数	転帰（small）	転帰（large）	出生週数	BW small（g）	BW large（g）	経過
症例 1	20	胎内死亡	無病生存	37	胎内死亡	2537	妊娠22で一児胎内死亡、胎児輸血施行
症例 2	22	無病生存	PVL	29	1127	1472	頻回の羊水除去、巨大AA吻合
症例 3	23	新生児死亡	新生児死亡	26	470	870	羊水除去後、26週後TTTSとなり娩出
症例 4	19	胎内死亡	胎内死亡	19	385	475	外来にて両児死亡
症例 5	17	無病生存	水頭症	32	1658	2150	分娩進行、羊水感染、心拡大あり
症例 6	24	無病生存	新生児死亡	29	1060	1162	ジストレス、臍帯付着部近傍
症例 7	20	胎内死亡	胎内死亡	20	306	312	reversal TTTS
症例 8	20	胎内死亡	新生児死亡	23	胎内死亡	650	一児死亡後胎児輸血。早産にて死亡

不全（NRFS）が進行したために娩出となり、両児とも新生児死亡となった。〈症例 4〉妊娠19週発症の両児死亡の 1 例で外来経過観察中で羊水過多の進行が認められはじめたために 4 日後に入院を前提とした再診をしたところ既に両児死亡であった。〈症例 7〉妊娠20週で両児死亡となった 1 例でTTTSになりかけていたが、急激に羊水過少から正常量に戻りはじめた

例であり、TTTSの大きな流れが逆に傾いた逆シャント（以下reversal TTTS）の1例と推察された。〈症例6〉両児の臍帯の付着部が非常に近い症例であったが、妊娠29週に突然胎児徐脈が出現し、改善せず緊急帝切をおこなったが蘇生に全く反応せず、一児が新生児死亡となった。Co-twinは後遺症のない生存。〈症例2、症例5〉共に週一回程度の頻回の羊水除去を必要とした例であるが、症例2はlarger twinが生後PVLとなり、胎盤には大きなA-A吻合が認められた。また症例5は母体糖尿病合併例であったが、羊水過多児に*E. Coli*による羊水感染が確認され、同児は生後、水頭症となりV-Pシャントを必要とした。〈症例1，症例8〉一児胎内死亡後に2例とも貧血を認め、胎児輸血を施行した。症例1は長期間の切迫早産管理の末健児を得たが、症例8は妊娠23週で早産、早期新生児死亡となった。

コントロール群での予後不良例は循環異常を認めなかった1例において妊娠24週にて早産となった例であり、一児は早期新生児死亡、一児は軽度の脳性麻痺となっている。

考　察

N/P群は「羊水過多はみとめるものの残りの児の羊水腔はMVP<2cm以下というTTTSの診断基準を満たさない疾患群」として今回、その予後を含めた臨床背景を解析した。いわゆるTTTSの中には先に羊水過少が進行し、後に羊水過多が進行して定義を満たす場合と、先に羊水過多を満たしてその後羊水過多を認めてくる場合、もしくはほぼ同児に満たしてくる場合が存在する。今回検討したN/P群は過少の方の進行が中長期にわたって大きくMVP<2cmを満たさなかった症例群である。MVPが2cm以上を示すという状況は比較的診断の幅があり、中にはMVPが2～3cmで推移する例もあればそれ以上の症例も存在する。本邦でもTTTSのレーザー治療の適応は厳しく守られており[6)]、その為MVP測定は非常に厳密に行われている[7)]。例えば過多児のMVPが10cmで過少児がMVP2.5cmであった場合にはTTTSではなく，一旦は今回定義したN/P群と診断される。しかし、本当にTTTSになる症例は過少児の排尿が少なく、やがてはMVPが2cm以下となり数日のうちにTTTSの診断基準を満たす。妊娠26週未満で要約を満たせばレーザー治療を施行することになる。今回妊娠26週未満で明らかにTTTSとなった症例群の診断過程で一時的にN/Pとなった症例群はTTTS群として解析からはずしてある。そのため臨床的にN/Pを認めた場合にTTTSとなっている症例が多くあるため、N/Pを認めた場合にはTTTSになっていくことをまず考慮する必要性があることはいうまでもない。そのため、数日の観察を行っても過少児の羊水過少が進行しない場合には、その時点では厳密にはTTTSとは異なる病態となっていることが考えられる。しかし、いままでこのN/Pのみに注目した研究はなく、その病態生理に関してはほとんど解明がされていないのが現状である。本報告は本邦における初めての臨床的特徴を解析した臨床報告であり、本疾患群の初めてのretrospective case control studyと位置づけられる。

今回、N/P群とコントロール群で比較すると死亡、PVLや重篤な脳障害といった予後不良群が有意に多いことが判明した。特に、胎内死亡が17.9%で発生しており、本病態を認めた場合にはTTTSの発症に留意しつつも、数日たってTTTSとならない場合でも、それ以外の胎内死亡の引き金になるような循環の異常などを厳密にfollow-upしていく必要性がある。特に、N/P予後不良群のなかでもUAREDVを示した群では約5倍（75%/15.4%）の予後不良の割合を示しており、慎重な臍帯動脈血流計測は重要な意義を持つと思われる。また今回の予後不良因子の検討ではselective IUGRの頻度がコントロール群と比較して有意に多くはないことが示された。N/P群の場合には胎内で死亡する場合の要因として、selectiveIUGRという慢性的な胎盤機能不全というよりは羊水過多に表れるような急性の循環不全を主徴としているからかもしれない。現に、症例4では発症から4日目には両児とも胎内死亡に至っていた。その発症

は急激であり、いったん発症するとその病態の把握のためには、かなり厳密な児の循環管理が必要となる。胎児発育に関してはまた別の解析が必要となると思われる。心拡大、TRなどのlarger twinの心負荷の発現は予後良好群でのみ認められた。これらは胎内死亡にいたった例では20週前後が多く、この時点ではlarger twinに心負荷という病態が出現していない、ということと同時に、N/P群であっても予後良好であって妊娠期間の延長をはかれた症例群において初めて認められてくる所見であることが推察される。このlarger twinの心拡大、TRの出現が胎内死亡の前に必ずしも出現していないという特徴は、本疾患の病態を解明する鍵になる可能性を秘めている。また羊水過多が頻回に進行する場合、長期の入院や頻回の羊水除去、集中的な切迫早産管理が必要になってくるため、管理としての重症度は高いが、だからといって予後不良な児が多いとは限らない点は注目すべきである。新生児期に予後不良にいたった症例は早期早産、子宮内感染、TTTSへの進行など様々であり、たとえばlarger twinの心負荷といった新生児期の循環不全を一定の傾向で示したものではなかった。そういう観点からは、やはりTTTSとは明らかにその病態や程度を異にする可能性が推察される。

これらのことからN/P群の現時点での管理指針としては、まずMVP測定において一児の羊水過多を認めた場合、過少児の急激な羊水過少を認めるかどうかを判断し（TTTSの発症予測）、認めない場合でも、UAREDVを中心とした胎児血流計測を集中的におこない、胎内死亡の徴候がないか観察していく。母体羊水過多症が進行する場合には通常の双胎よりも切迫早産の徴候が増大するために羊水除去術を行うとともに、切迫早産の管理により重点を置く必要性がある（図3）。また、MD双胎の羊水除去の場合、除去後に循環の変化がおこり、TTTSに進行してくる症例を想定した直後からの慎重な胎児循環モニタリングが必要である。また羊水正常児の羊膜を意図せず穿刺してしまい、羊膜穿破となり、臍帯相互巻絡[8]をおこし両児死亡を引き起こす危険性もあるため、通常の羊水除去術より更に慎重な対応がのぞまれる。

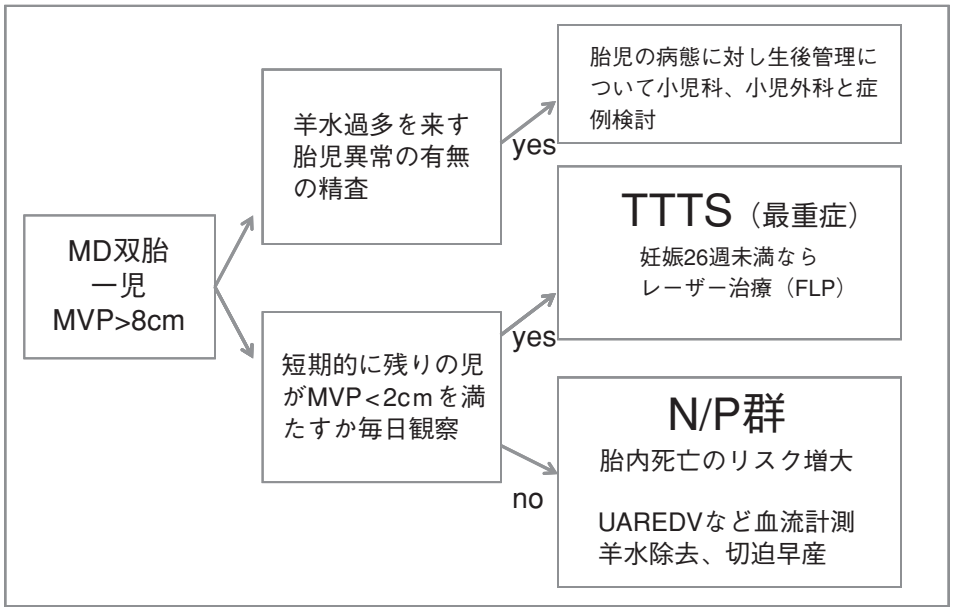


図3 normal-polyhydramnios（M/P群）の現時点で想定される管理指針

文　献

1) 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
2) 左合治彦，林　聡，北川道弘.【手術をめぐる最近の話題】TTTSに対する胎児鏡下レーザー凝固術：*産婦人科治療*　2008; **97**: 177-181
3) Huber A, Diehl W, Zikulnig L, *et al*. Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; **27**: 48-52
4) 林　聡，左合治彦，高橋宏典，他．羊水量較差を認めるMD双胎（amniotic fluid discordance）の臨床経過とレーザー治療の適応拡大：*産婦人科の実際*　2009; **58**: 951-954
5) Gratacós 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
6) Japan Fetoscopy group（石井桂介，左合治彦、高橋雄一郎，中田雅彦，林　聡，村越　毅，室月淳）；一絨毛膜双胎:基本からUpdateまで；メジカルビュー社，東京；2007. 3
7) 高橋雄一郎，岩垣重紀，西原里香，他．Discordant twinの診断と見方～病態の考え方、定義、及び超音波による診断法～；*産婦人科の実際*　2009; 58: 7-15
8) 中田雅彦，村田　晋，平野恵美子，他．母体・胎児・新生児の心肺機能低下時の反応と対応　双胎間輸血症候群（TTTS）をおこした胎児・新生児の循環機能低下時の対応：*周産期学シンポジウム* 2006; **24**: 77-82

感染性流・早産既往歴を持つ妊婦に対する新しい予防法の確立 ～早産予防プロトコールによるコホート研究～

Prevention of recurrent preterm delivery for the high-risk pregnancy with the past history of infected abortion and chorioamnionitis.

高橋雄一郎 Yuichiro TAKAHASHI
岩垣重紀 Shigenori IWAGAKI
西原里香 Rika NISHIHARA
岩砂智丈 Tomotake IWASA
木越香織 Kaori KIGOSHI
川鰭市郎 Ichiro KAWABATA

国立病院機構長良医療センター産科
Department of Fetal-Maternal Medicine, Nagara Medical Center

Key Words **:** *preterm delivery, prevention, screening, chorioamnionitis, recurrence*

要　約

【目的】切迫早産は多因子が複雑に絡み合い、一元的に原因、対策を講じるのは難しい。我々は、より早い時期での予防に主眼をおいたプロトコールを作成し、妊娠初期からのハイリスク群を抽出し、前方視的介入を行ってきた。その中でも特に感染性後期流産やPROM既往歴は早産のリスク因子とされるが、次回妊娠時に発症予防に主眼をおいた治療法は未だない。今回、我々は介入による一定の効果を得たので報告する。

【方法】子宮内感染による後期流産やPROM既往を持つ妊婦でインフォームド・コンセントを得た症例に対して、約2週間の入院期間に、腟洗浄、UTI膣錠、MZ膣錠を毎日投与、1週目はCMZ（点滴）3日間、2週目はAZM 500mg 3日間（経口）投与した。切迫流早産の症状により適宜入院期間の延長、一般的な切迫流早産治療法を追加した。

【成績】2007年4月から27ヶ月間に出産した31例に対して本介入を行った。

既往歴の背景は前回感染性流産14例、早産・感染による新生児死亡8例、二回感染性流産例が5例など（重複有り）であった。平均入院週数10.3+/−2.5週で、切迫流早産による早産入院期間はmedian（range）69（0−191）日であった。今回の平均出産週数は37.4+/−3.2、全体では30/31（96.7%）で生児を得た。特に前回生児を得られなかった18/19（94.7%）で生児を得た。またすべての生児において現在後遺症を認めていない。唯一カンジダ感染による後期流産1例が予防しきれなかった。

【結論】コホート研究において感染性流・早産既往というリスク症例に対する早産予防の一定の効果が示唆された。今後は研究デザイン、症例数の蓄積などが課題であり、多施設共同研究を視野に入れている。

緒　言

「切迫早産」は周産期領域において最も頻度が多く、多くの周産期医療に携わる医療者が関わっている大きな疾患である。しかしその病因に関して一元的に論じるのは非常に難しい。近年のreviewにおいても多くの成因、人種差なども含めたリスク因子[1)]が報告され、様々な治療法が提案[2)]されるなど、一元的に論じることの難しさを痛感させられる。しかし日々重症例は発生し、管理が成功する場合もあるが、感染が拡がり後期流産となって、不幸な転帰をとってしまう重篤な症例も少なからず存在する。このような重篤な症例にたいして我々は常に「無力感」を感じずにはおられない現状がある。子宮内感染は成因の中でも多くの原因をしめ[3),4)]、胎内で感染由来の炎症もしくは高サイトカイン

血症になると児は生後、PVLなどを発症し脳性麻痺となっていく可能性が高いと報告された[5)]。しかし周産期センターに母体搬送されてくる症例で非常に早期の破水例においては、産科としてはいかに安全に早産児を娩出するか、という点のみがおもな使命となる場合が多く、新生児科医の負担は増加するばかりである。これらのような症例を多く経験するにつれ我々は、産科医がより重点をおき、よりエネルギーを注ぐべき点は「予防法」の確立である、と考えるようになった。また近年、妊婦健診によるリスクの評価が早まる傾向にあり、より早い切迫流産の週数からの重症例が我々のような周産期センターに紹介されるようになってきた。いままで生存の可能性のないといわれていた流産の時期での高位破水などの症例も、可能性を求めて紹介されてくるがそれらの多くがやはり子宮内感染が起こっており、結局は死産などの不幸な転帰をたどってきた。我々はこれらの症例を積み重ねるに当たり、やはり妊娠初期からのリスクの評価をしやすいような抽出システムの構築と、ハイリスク症例にたいする何らかの予防治療の必要性を痛感してきた。更に例えば、この妊娠で感染による後期流産をきたした患者に対して次回我々はどのようなアドバイスをすべきか、明確な方法を持ち合わせていないのが現状であった。そこで今回、我々は「早産予防プロトコール」を作成しハイリスク群を抽出し、一定の医療介入を行うコホート研究を開始した。その中でも今回は抽出のためのハイリスクの一項目とした「感染性流・早産既往歴」を持つ妊婦に対する本予防プロトコールの成果をまとめたので報告する。

研究方法と対象

＜早産予防プロトコールの概要＞

A）ハイリスク群の抽出

早産のリスク因子とされているものは非常にたくさんあるが[1)]、厳密にすべての因子を忙しい日々の臨床の中で確認するのは現実的ではない点と、ゆくゆくは広くどこの施設でも施行可能な基本的で複雑ではない検査法による最大公約数といえるような因子の確立を目指した。いずれも早産のとても大きな要因とされている5項目をリスク因子とし、そのうち複数（2個以上）認めるものをよりハイリスク群と考え、患者の希望がある場合には医療介入を行う対象とした。

（1）現在、切迫流産徴候を認める（繰り返す出血、腹痛や絨毛膜下血腫の存在）
（2）子宮頸管スメアにおいて白血球が100個以上/hpf（子宮頚管の炎症の評価）
（3）膣細菌培養において*Lactobacillus*（*LB*）菌が存在しない（細菌性腟症の一部）

表1 今回用いたプロトコール作成の為の医学的エビデンス

項　　目	報告内容	引用文献
絨毛膜下血腫	3倍の自然流産率 早産率　23.6%（7%が24週未満）	Bennett GL Radiology 1996 Sharma Am JOG 2003
初期の性器出血	早産率　26.6% vs 7.0%	Bennett GL Radiology 1996
頸管白血球100以上/hpf	頸管炎は早産と関連＜32wk 2.5倍 頸管好中球数は頚管IL8濃度と相関	Sakai M Am JRI 2004 Luo L Am JRI 2000
膣Lactobacillus陰性	細菌性腟症1.5−3倍の早産リスク	Hillier SL NEJM 1995
PROM、早産既往	次回妊娠も2.5倍の早産率	Mercer BM Am JOG 1999
双　　胎	60%が早産	Romero R Br JOG 2006
アジスロマイシン	胎盤移行良好ウレアプラズマなどに効果 初期の投与で奇形発生は増加しない	Ramsey PS Am JOG 2003 BMC, Mother risk, Toronto 2006
メトロニダゾール 20週以前の抗生剤使用 UTI（ウリナスタチン膣座剤）	ハイリスク群の早産リスクを下げる ハイリスク群の早産リスクを下げる 流早産の管理　胎胞形成例への予防	Hauth JC NEJM 1995 2007 コクラン 金山ら 1992、柚原・松田ら 2000

（4）羊膜絨毛膜炎、PROMによる流産、早産、新生児死亡の既往
（5）双　　胎

この5項目を1st trimester（妊娠14週未満）までに評価をおこなう。「初期の性器出血」ではBennettらが1996年に早産率が26.6%（認めなかった群で7%）と報告している[6]。また本邦のSakaiらは子宮頸管炎があると32週未満の早産が発生するリスクは2.5倍であると報告し[7),8)]、Luoらは頸管好中球数は頸管IL-8濃度と正の相関を認めた[9]、と報告している。また酒井らは「頸管顆粒球120個以上／視野」を早産しやすい因子の一つとしており[8]、これらのエビデンスから当院ではより簡便で論文から推定する有意な所見として頸管スメア1cm^{2}あたりの塗布で一視野（hpf）あたりに「100個以上の白血球が存在する場合」を陽性と設定した。また細菌性腟症は1.5−3倍の早産リスクである[10]と報告されている。細菌性腟症はNugent[11]らが提唱したスコアリングシステムによると腟細菌培養にて、LB型形態が少ない、*Gardnerella vaginalis*、*Bacteroides*属、*Mobiluncus*属型形態が多い場合に対して高点数化し、診断の基準としているが、すべての診断項目を用いるとスクリーニング自体が煩雑となるため今回は「*LB*菌陰性」をひとつの指標とし、細菌性腟症の症例を落とさないように設定した。またPROM,早産の既往は次回妊娠において2.5倍の早産率である[11]と報告されていることから「PROM,感染性の流産や早産の既往歴」を持つ場合を大きなリスク因子のひとつと設定した。「双胎」は一般的に子宮内圧増加にともなう頸管開大や母体合併症の増加による早産が多く、自然経過観察をすると約60%[1]が早産すると言われている早産のもっともハイリスクのうちのひとつのクライテリアである。かりに双胎に他の因子が絡むと、より早産のリスクが増加する点は明白であり、今回はただ単に双胎を因子として取り上げた。

B）プロトコール治療

入院にて毎日腟洗浄を行う。このときイソジン綿球にて消毒を行うが直後に多めの生理食塩水にて洗い流す形をとっている。メトロニダゾールの内服はハイリスク群（細菌性腟症）の早産リスクを下げる[12]との報告から、メトロニダゾール腟錠（フラジール）を挿入する。またUTI（ウリナスタチン5000単位）腟座剤は本邦のみで使用されている抗炎症により流早産の予防や胎胞形成例の早産予防などに有効であるとする報告があることから[13),14)]同様に毎日挿入した。また妊娠20週未満での抗生剤投与はハイリスク群の早産リスクを下げるとの報告[15)]から第1週めの最初の3日間はCMZ（セフメタゾン®）を2g/日投与し、第2週めの3日間はアジスロマイシン（ジスロマック500mg/日）の内服を行う。これは通常の培養やグラム染色では検出されにくい早産の起炎菌に多いとされるウレアプラズマを選択的に標的と考えている。アジスロマイシンは胎盤形成後でも胎盤移行がよくウレアプラズマに効果的と報告されている[16]し初期の投与では奇形発生は増加しないという報告もされ[17]、妊娠初期でも比較的使いやすい薬剤で、「子宮頸管炎」に保険適応がある既に確立した薬剤である。1週間毎に腟培養、頸管の白血球スメアを施行し、変化を見る。白血球スメアで100個以上/hpfの場合や切迫流産傾向が存在する場合には入院を継続し、腟洗浄を続けて、これらが改善したら退院とする。このため最低の入院期間は2週間となる。

C）退院後の管理

退院後は通常の健診間隔でfollow-upする。毎回の健診で子宮頸管長のチェックはかかさずおこない、短縮を認める場合には、適宜内服治療や、必要に応じて入院の上、点滴による子宮収縮抑制を施行し、頸管炎が無いのを確認した上で、進行する頸管長短縮例には頸管縫縮術を併用した。入院の場合、毎日の頚管長チェック、UTIを用いた腟洗浄（前述）を施行した。以降は通常の産科管理を行った。（図1，2）

＜研究方法と対象＞

まず外来初診した14週未満の症例で前述の5項目を評価した。2項目以上陽性であった症例で本治療の説明にて十分な理解と希望、同意のあった症例をプロトコール治療の対象とし

設定した早産リスク５因子

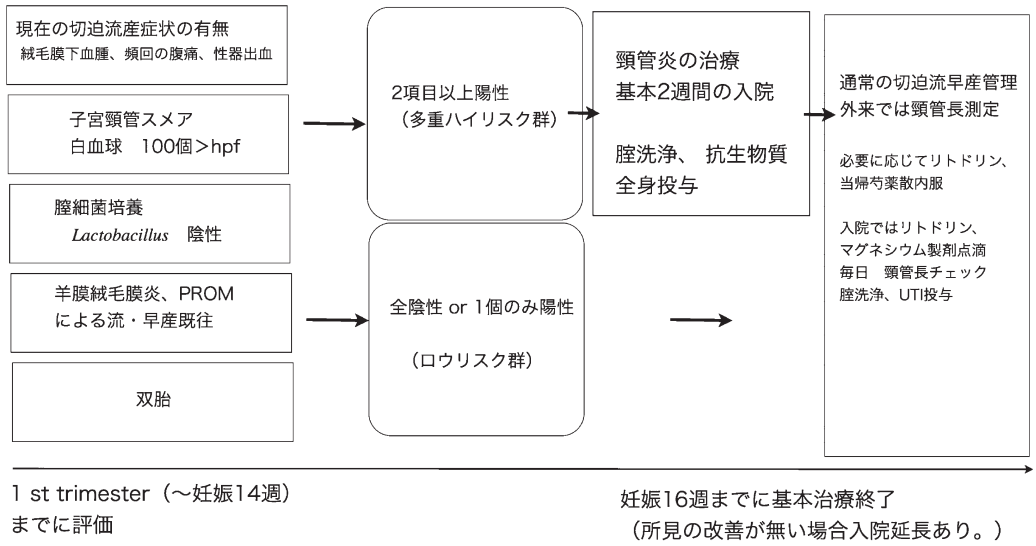


図１　前方視的早産リスク群抽出と早産予防のための頸管炎治療の流れ

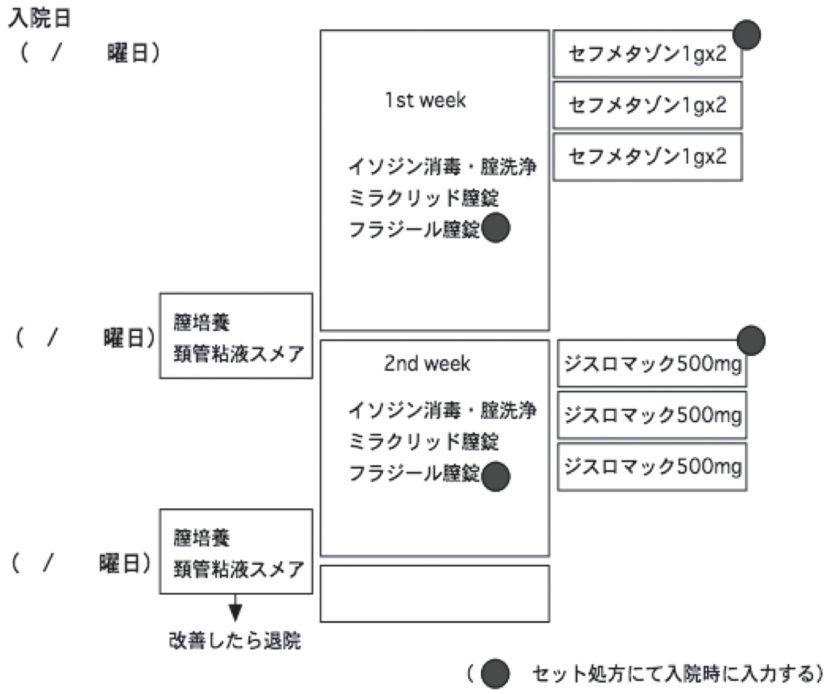


図２　当院病棟で用いている予防治療のスケジュールの実際

た。今回はその対象を「感染性流・早産既往歴を持つ妊婦」すなわち前述の「羊膜絨毛膜炎、PROMによる流産、早産、新生児死亡の既往」をもつ妊婦でさらに他の項目が一因子以上陽性で、合計二項目以上陽性例とした。出産後、後方視的に背景、予後を解析した。おもに、CAM、感染が原因の流産、早産の既往の回数、初診時での他のスクリーニング4項目の陽性の有無、治療開始週数、今回の二回以降の切迫流早産の入院期間、頸管縫縮術の有無、今回の出産週数、生児を得られたかどうか、などを解析した（表2，3）。

表2　前回の妊娠でPROM、羊膜絨毛膜炎を示したリスク群31例の臨床経過と転帰

CAM既往歴				他の4つのスコア状況				今回の経過と転帰				
症例NO	CAM既往回数	既往流産週	早産週数と転帰	切迫流産徴候	頸管炎	Lacto陰性	双胎	治療開始週数	切迫入院（日）	縫縮術週	出産週	生児有無
1	2	14	22ND	1	0	1	0	8	189	無	39	有
2	2	21	24	1	1	0	0	10	0	無	38	有
3	2	20	23	1	1	0	0	8	152	17	37	有
4	2	10,14	無	0	0	1	0	7	190	13	37	有
5	2	18,19	無	0	0	0	0	11	182	13	38	有
6	2	21	36	0	0	1	0	11	82	無	37	有
7	1	無	26	0	0	1	0	14	162	20	37	有
8	1	18	無	0	1	0	0	14	4	無	22[1)]	ND
9	1	20	無	1	1	0	0	12	136	無	39	有
10	1	無	29ND[2)]	0	1	1	0	8	101	無	38	有
11	1	無	23死産	1	0	0	0	8	163	無	37	有
12	1	無	24	1	0	0	0	8	141	無	35	有
13	1	21	無	1	1	1	0	9	0	無	41	有
14	1	無	36	1	0	0	0	14	8	無	37	有
15	1	20	無	1	1	1	0	10	12	無	38	有
16	1	19	無	1	0	0	0	7	26	無	37	有
17	1	11	無	1	0	0	0	9	7	無	39	有
18	1	19	無	0	0	1	0	12	191	18	40	有
19	1	無	33	1	1	0	0	15	0	無	38	有
20	1	無	35	0	1	0	0	13	0	無	38	有
21	1	無	40ND[3)]	1	1	0	0	10	0	無	38	有
22	1	無	23	1	0	0	0	8	121	無	37	有
23	1	無	30	0	1	1	0	10	54	無	38	有
24	1	無	27	1	1	0	0	13	69	25	37	有
25	1	無	22	1	1	1	0	7	104	無	38	有
26	1	20	無	1	1	0	0	7	0	無	39	有
27	1	無	22ND	1	1	0	0	8	57	無	38	有
28	1	無	31	0	1	0	0	13	111	20	35PIH[4)]	有
29	1	無	34	1	0	1	0	11	0	無	40	有
30	1	無	31	1	1	0	0	13	74	無	37	有
31	1	無	30	0	1	0	0	10	0	無	38	有

CAM；絨毛膜羊膜炎、ND；新生児死亡

1）カンジダ子宮内感染　2）高位破水、Wilson-Mikity 症候群　3）子宮内感染によると思われる脳障害による新生児死亡　4）PIH；妊娠高血圧にて選択早産

表 3 臨床背景、既往歴の詳細と症例の転帰の要約

登録症例数*	31
既往歴の内容	
既往妊娠で生児を得られていない割合	19/31（61.3%）
前回感染性流産	14/31（45.2%）
複数回の流産、24週未満の出産	5/14（35.7%）
早産既往例の出産週数	27.0+/−4.6（週）（22−35週）
平均治療開始妊娠週数	10.3+/−2.5（週）
その後の切迫管理入院期間	69（0−191）日
頸管縫縮術 施行割合	7/31（22.6%）
平均出産週数	37.4+/−3.1（週）
生児を得た割合	30/31（96.7%）
後遺症のない生存	30/30（100%）
今回初めて生児を得られた割合	18/19（94.7%）

*2007年4月からの27ヶ月間に出産を終了した症例

成 績

2007年4月より登録、治療を開始し、27ヶ月間に分娩となった31例が対象となった。

患者背景をまとめると、既往妊娠で生児を得られなかった症例の割合は19/31（61.3%）でうち、感染による後期流産は14/31（45.2%）と高率であった。感染が原因の流産の既往歴を持つ症例のうち再度同じように流産や24週未満の早産を二度以上経験したのは5/14（35.7%）であった。既往歴のうち流産をのぞいた早産例の平均出産週数は27.0+/−4.6（週）（22−35週）であった。

生児を得た割合は30/31（96.7%）であった。生存した30児は現在までの所後遺症を認めていない。生児を得た30例の出産週数は妊娠35週の陣痛発来例が1例と妊娠35週の妊娠高血圧症候群による選択早産が1例存在したものの28例すべてで37週以降の分娩であった。妊娠22週の早産例を含めても平均の出生週数は37.4+/−3.1（週）であった。頸管縫縮術（マクドナルド法）は進行する頚管長の短縮例で、頸管炎が否定された症例7/31（22.6%）に施行したが7例全例で正期産となった。平均の治療開始週数は10.3+/−2.5（週）であった。その後の切迫流、早産による管理入院は8例が全く不要であり、2週間以内の入院は4例、2ヶ月以上の入院は16例あり、うち3ヶ月以上の入院が12例存在した。中間値で69日（0−191）であった。

他の4つのスコアを検討すると、（2）「初診時の切迫流産徴候を認める」例が20/31（64.5%）（3）「子宮頸管スメアにおいて白血球が100個以上/hpf」が18/31（58.1%）（4）「膣細菌培養においてLB菌が存在しない」11/31（35.5%）（5）双胎（0/31）であった。双胎が1例も存在していなかったため、CAM既往を入れてスコアとしては最高で4点となるが、4点を示した例が3例、3点が12例とCAM既往歴を持つ症例群にはリスクが重複しているハイリスク群が高頻度で存在していた。

プロトコール治療後の外来経過観察中に、カンジダ膣炎から妊娠22週での出産となり、早期新生児死亡となった1症例が唯一生児を得られなかった。後に胎盤病理にてカンジダによるCAMが証明された。本症例は前回、妊娠18週での胎胞脱出で搬送と同児に破水し流産となった既往歴を持っていた。

膣の細菌学的変化、頸管における白血球数の推移を表4に示した。治療前にLB陰性であった症例が11例存在したが2週間目の検査で陽性化した例が6/11（55%）存在し、その後、陽性化した例を含めると、実に10/11（90%）で改善しているのが分かる。また治療前22例でLB陽性であった群においては治療後に陰性化してしまった例は1例のみであり21例におい

表4　予防治療による膣培養、頸管炎の変化

症例	ＬＢ前	ＬＢ 1週	ＬＢ 2週	ＬＢ 出現（日）	嫌気前	嫌　気 1週	頸管炎 治療前	頸管炎 1週	頸管炎 2週	頸管炎 治癒週
1	—	—	—	6	M	—	陰性	陰性	100	3
2	+	—	+		—	—	100	陰性	陰性	
3	—	—	+				100	100	100	未確認
4	—	+	+		—	—	陰性	陰性	陰性	
5	+	+	+		—	—	陰性	陰性	100	
6	—	—	—	3	—	—	陰性	陰性	陰性	
7	—	—	+		—	—	陰性	陰性	陰性	
8	+	—	—	3	—	—	100	陰性	陰性*	
9	+	—	—	5	—	—	100	陰性	100	3
10	—	—	—	10	—	—	100	陰性	陰性	
11	+	+	+		—	—	陰性	陰性	陰性	
12	+	+	+		—	—	陰性	陰性	陰性	
13	—	+	+		—	—	100	陰性	陰性	
14	+	+	+		—	—	陰性	陰性	陰性	
15	—	—	—	7	—	—	100	100	陰性	
16	+	+	+		—	—	陰性	陰性	陰性	
17	+	+	+		—	—	陰性	陰性	陰性	
18	—	—	—		GV	—	陰性	陰性	陰性	
19	+	+	—		—	—	100	陰性	陰性	
20	+	+	+		—	—	100	陰性	陰性	
21	+	—	+		—	—	100	陰性	陰性	
22	+	+	+		—	—	陰性	100	陰性	
23	—	—	+		GV	—	100	陰性	陰性	
24	+	+	+		—	—	100	陰性	陰性	
25	—	+	+		GV	—	100	陰性	100	未確認
26	+	+	+		—	—	100	100	陰性	
27	+	+	+		—	—	100	100	100	未確認
28	+	+	+		—	—	100	100	100*	3
29	—	+	+		GV	—	陰性	陰性	陰性	
30	+	+	+		—	—	100	100	100*	未確認
31	+	—	+		—	—	100	陰性	陰性	

LB；*Lactobacillus*　100；頸管スメアにて白血球が100個/hpf以上　陰性；100個/hpf以下　M；*Mobiluncus*
GV；*Gardnerella vaginalis*
*Candida spp

て最終的にはLBが保たれていた。また頸管白血球数に関しては、治療前18例で100以上であったが2週間目では12/18（67%）で100以下に改善し、3週間目で14/18（78%）で改善を確認した。改善を認めなかった例のうち2例でCandida培養が陽性であった。またLB陰性であった11例中5例で*G. Vaginalis*、*Mobiluncus*などを認め、1週間目で完全に消失するのを確認している。

考　案

本プロトコールを作成するにあたり、もっとも大きなきっかけとなったのは、母体搬送されたにもかかわらず、多くの症例で子宮内感染や破水から流産とならざるを得ない症例を経験し、死産児を看取り、そのたびに産科医としての「無力さ」を痛感してきた経験であった。同時に生児を得られず退院した母親のその後の外来において、いかに我々医療側が、「次回妊娠への対策」にかんするエビデンスの構築を行ってこなかったか、痛感した経験からであった。早期の早産に関しては未熟児医療に携わる医療者の献身的な貢献により日本は世界でもトップクラスの水準を保ち、年々早産未熟児の予後は改善してきている。しかし、そのことに頼り切りで産科側が早産を減らす努力を怠ってはならない。結局、産科側からすると破水してしまった症例は原則娩出するしか選択肢は残されていない。せめて頸管の開大がはじまったところや、その前で有効な介入ができれば膨大なNICUの負担を少しでも減らすことができるであろう。このことを突き詰めていくと、より早期でのハイリスク群の「抽出」と、より早期での早産の発症「予防」に重点をおいた対策が必要である点に行き着く。

今回我々が作成したプロトコールに関しては実際に個々の治療法は既に存在し、スクリーニング項目もそれぞれ多くの時間を論じてこられた既存の因子ばかりである。すなわち、本手法の特徴は、これらの既存の情報をあたらしく組み合わせて、誰もがハイリスク群を簡単に評価しうるシステムを構築している点、そしてその抽出方法が簡便であり高次周産期センターのみならず一次医療施設でも簡便に施行できる点に留意して作成した点があげられる。確かに本プロトコールは研究としては同じCAMの既往歴を持つ症例群において介入をしないコントロール群をおかない点で臨床研究としては効果の証明は十分ではないかもしれない。しかし、本邦における高次医療機関における自然早産率5–6%[18]に、前回pretermPROMを来した症例の次回pPROM率が4.4倍[19]、前回早産例では2.5倍のリスク上昇[11]を加味すると、本研究の症例群は少なくとも本邦の自然早産率の十数倍の発症リスクが想像される。ところがこのプロトコール治療により選択早産を除いた30例中22週が1例と35週が1例と早産例が計2例（2/30、6.6%）であったことは必ずしも悪い成績とは言えないであろう。また表4からも、今回の治療法が局所の細菌学的にも、炎症性の変化に対してもある程度有効であることが示唆されている点は強調しておきたい。何より前回妊娠で生児を得られなかった19症例中、実に18例（94.7%）で健児を得られた事実は決して小さくはない。

確かに、妊娠22週のカンジダ膣炎からの子宮内感染が予防しきれなかったり、退院後に再入院し、長期間の点滴治療などを要した症例が多いこと、生後の胎盤でCAM、臍帯炎のstage 3が証明されたが無事生児をえられた症例5など、治療の全く不要な完全な結果ばかりではなく、複雑な「流・早産」に正面から立ち向かっていくのは容易ではないことは事実である。本プロトコールも簡便さを重んじるあまりシンプルな作りとしている点から今後、結果により修正を加えていくことは必要であるが、前回感染によりPROMや子宮内感染を来して流産に至った症例などに対して次回妊娠時のアドバイスとして本プロトコールを位置づけられるように、研究デザインを構築し、より確実なエビデンスとして証明することが何より重要と考えられる。このことがよりリスクをもつ多くの妊婦へ貢献できる近道と考えられる。我々は今回の結果を、次なる多施設共同、前方視的介入試験の構築のための準備として位置づけたいと考えている。

文　献

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, *et al.* Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; **371**: 75-84, Review.
2. Iams JD, Romero R, Culhane JF, *et al.* Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; **371**: 164-75, Review.

3. Knox IC Jr, Hoerner JK. The role of infection in premature rupture of the membranes. 1950. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; **173**: 951
4. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; **18**; 342: 1500-1507
5. Yoon BH, Romero R, Yang SH, *et al.* Interleukin-6 concentrations in umbilical cord plasma are elevated in neonates with white matter lesions associated with periventricular leukomalacia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; May; **174**: 1433-1440
6. Bennett GL, Bromley B, Lieberman E, *et al.* Subchorionic hemorrhage in first-trimester pregnancies: prediction of pregnancy outcome with sonography. *Radiology* 1996; **200**: 803-806
7. Sakai M, Ishiyama A, Tabata M, *et al.* Relationship between cervical mucus interleukin-8 concentrations and vaginal bacteria in pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2004; **52**: 106- 112
8. 酒井正利．早産の予防　炎症から見た早産の予知・予防戦略．*日本産科婦人科学会雑誌* 2005; **57**: 1573-1580
9. Luo L, Ibaragi T, Maeda M, *et al.* Interleukin-8 levels and granulocyte counts in cervical mucus during pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2000; **43**: 78-84
10. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, *et al.* Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1737-1742
11. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, *et al.* The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **181**: 1216-1221
12. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, *et al.* Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1732-1736
13. 金山尚裕，Chinarong Limvarapuss，成瀬寛夫，他．切迫早産におけるウリナスタチン腟座剤の効果．*日本産科婦人科学会雑誌* 1992; **44**: 477-482
14. 柚原尚樹，松田義雄，上塘正人，他．流早産の管理　胎胞形成例に対する薬剤投与の評価　腟腔内胎胞脱出例と中等症胎胞形成例に対するUrinary Trypsin Inhibitor腟内投与の検討．*日本産科婦人科学会九州連合地方部会雑誌* 1998; 55-59
15. McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD000262. Review
16. Ramsey PS, Vaules MB, Vasdev GM, *et al.* Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**: 714-718
17. Sarkar M, Woodland C, Koren G, *et al.* Pregnancy outcome following gestational exposure to azithromycin. *BMC Pregnancy Childbirth* 2006; **6**: 18
18. 山中美智子，佐藤郁夫，金山尚裕．早産の取り扱いを考える　早産予防に重点を置いた妊婦健診の意義．*日本産科婦人科学会雑誌* 2006; 58N-151-N-154
19. Bloom SL, Yost NP, McIntire DD, *et al.* Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2001; **98**: 379-385

MD双胎妊娠におけるTTTSおよびその関連疾患の前方視的疫学研究

A prospective epidemiologic study of TTTS and TTTS associated disease in monochorionic diamniotic twin.

岩垣重紀 Shigenori IWAGAKI
高橋雄一郎 Yuichiro TAKAHASHI
西原里香 Rika NISHIHARA
岩砂智丈 Tomotake IWASA
木越香織 Kaori KIGOSHI
川鰭市郎 Ichiro KAWABATA

国立病院機構　長良医療センター　産科
Nagara medical center fetal-maternal medicine

Key Words **:** *monochorionic twin, TTTS, selective IUGR, TAFD, prospective study*

概要

目的　近年一絨毛膜二羊膜双胎（MD双胎）特有の病態として双胎間輸血症候群（TTTS）以外に、TTTSの診断基準は満たさないが双胎のいずれかあるいは両方に羊水量の異常を認めるものや、selective IUGR（sIUGR）などのTTTS関連疾患の存在が指摘されはじめた。しかしその頻度、発症時期、経過や予後については不明な点が多い。今回妊娠初期より観察したMD双胎におけるTTTS、TTTS関連疾患の発生率、発症時期、経過につき検討した。

対象と方法　当院にて1st trimesterより管理したMD双胎61例を対象とした。観察間隔は１～２週間毎とし、それぞれの羊水量、発育を前方視的に観察した。normal-oligohydramnios：N/O（最大羊水ポケット（MVP）3-8cmかつMVP≦2cm）、normal-polyhydramnios：N/P（MVP3-8cmかつMVP≧8cm）、twin amniotic fluid discordance: TAFD（2cm<MVP≦3cmかつ7cm≦MVP＜8cm）の三群を羊水量異常とした。また一児にIUGRを認めかつ双胎間の推定体重差が25%以上のものをsIUGRとし、羊水量異常とsIUGRをTTTS関連疾患とした。

結果　TTTS関連疾患の発症は、羊水量異常：34例（55.7%）（N/O： 6 例、N/P：23例、TAFD： 5 例）、sIUGR：12例（19.7%）、羊水量異常+sIUGR合併： 8 例（13.1%）で認められた。羊水量異常+sIUGR合併群は全て妊娠26週未満での発症であり、他の群と比較して有意に発症が早く（p<0.01）周産期死亡も有意に高率（p<0.05）であった。6例（9.8%）でTTTSを発症したが、今回の検討方法では全例において発症前にN/O、N/P、TAFDのいずれか状態をとらえることができた。また妊娠20週未満に羊水量異常を発症した群は20週以降に羊水量異常を発症した群と比較して有意にTTTS発生率が高かった（50% vs 3.3% p<0.01）。また羊水量異常確認からTTTS発症までの中央値は5.5日であり、67%が１週間以内の発症であった。

考察　今回の検討でTTTS関連疾患の発生率が判明し、妊娠26週未満での発症で、特に羊水量異常とsIUGRを合併したものが周産期死亡に関連していると考えられた。また妊娠20週未満で羊水量異常を示したものは、有意にTTTSを発症する傾向があり、羊水量異常確認からTTTS発症まで一週間以内である傾向がある。今後本検討を重ねることにより、より適切な観察間隔を解明する必要がある。

緒　言

一絨毛膜二羊膜双胎（MD双胎）では、胎盤の吻合血管を介した血流のアンバランスにより胎児に様々な影響が生じる。双胎間輸血症候群（TTTS）はその代表疾患であり、以前より広く研究が進められその自然史[1)]、管理法[2)]に関してある一定の見解が存在する。一方近年TTTS以外にも、胎盤上の血管吻合が原因に

なっていると考えられる一絨毛膜双胎に特有な病態、いわゆるTTTS関連疾患という概念が指摘されはじめた。TTTSの診断基準は満たさないものの、双胎のいずれかあるいは両方に羊水量の異常を認めるもの、双胎間に発育差を認めるselective IUGR（sIUGR）などがTTTS関連疾患に含まれ、それらに伴う予後不良症例も報告されている[3)−5)]。しかしその発生頻度、発症時期、経過や予後については不明な点が多く、治療法や管理方針に関し一定の見解がない。今回、妊娠初期より管理したMD双胎における、TTTS並びにTTTS関連疾患の前方視的な観察を行い発生率、発症時期、その後の経過につき検討を行った。

対象と方法

2005年4月から2009年3月までの48ヶ月間で、当院にて妊娠初期（1st trimester）より管理したMD双胎のうち、初診時に双胎間に羊水量差および発育差を認めなかった61例を対象とした。MD双胎の場合早い週数においても急激な変化が起こる可能性があるという報告[6)]もあるため、基本的には2週間毎、少しでも羊水量差や発育差を認めた場合は1週間毎の観察を行い、それぞれの羊水量、発育を前方視的に観察した。双胎間の羊水量差、発育差が明らかとなった場合は入院管理とし、状況に応じて頻回の観察を行った。子宮収縮の出現、子宮頚管長の短縮など切迫流早産の症状が出現した場合は安静および子宮収縮抑制剤の投与を行い、26週未満でTTTSを発症した場合は胎児鏡下胎盤吻合血管焼灼術（FLP）を施行した。妊娠26週以降のTTTSや26週未満でもTTTSに移行する徴候が認められない羊水量の異常に対しては、母体の腹部膨満症状が著明となるような羊水過多を認める場合には羊水除去術を施行した。羊水過少症例で児の臍帯圧迫を示唆する心拍所見が認められる場合は経腹的に羊水注入を施行した。今回TTTS関連疾患としては羊水量異常を認めるもの、sIUGRを認めるものとした。羊水量異常はTTTSの診断基準を満たさないが、正常羊水量ではない状態と定義し、normal-oligohydramnios：N/O（一児の羊水量は正常であるが、もう一方の児に最大羊水ポケット（MVP）2cm以下の羊水過少を認める）、normal-polyhydramnios：N/P（一児の羊水量は正常であるが、もう一方の児にMVP 8cm以上の羊水過多を認める）、twin amniotic fluid discordance : TAFD（どちらにも羊水過多、過少を認めないが、MVPが3cm以下と7cm以上を同時に満たすもの）[7)]が含まれる。また、一児にIUGRを認めかつ双胎間の推定体重差が25%以上のものをsIUGRと定義し、それぞれの所見が初めて観察された時点を発症週数とした。sIUGRの診断については、推定体重計算式が妊娠18週以降を対象としたものであるため[8)]、妊娠18週から評価に用いた。妊娠経過中一度でも羊水量異常あるいはsIUGRの所見が認められた場合はそれぞれ羊水量異常群、sIUGR群とし、羊水量異常とsIUGRが同時に観察されたものは羊水量異常+sIUGR合併群とした。羊水量異常あるいはsIUGRの所見が先行してもその後TTTSを発症した場合はTTTS群とした。統計解析にはMann-Whitney U検定、χ二乗検定を使用し、$P<0.05$を有意とした。

結　果

初診時発育差、羊水量差を認めなかった61例に対する前方視的な観察の結果、6例（9.8%）においてTTTSを発症した（26週未満：5例、26週以降：1例）。またTTTS関連疾患については羊水量異常単独群26例（42.6%）、sIUGR単独群4例（6.6%）、羊水量異常+sIUGR合併群8例（13.1%）であり、一過性のものも含めると62.3%の症例でTTTS関連疾患が確認された。羊水量異常の発生率は34/61（55.7%）で内訳としては、N/O: 6例（9.8%）、N/P:23例（37.8%）、TAFD: 5例（8.2%）、sIUGRの発生率は12/61（19.7%）という結果であった。経過中一度も羊水量異常、発育差を認めなかったものは17例（27.9%）であった（図1、図2）。TTTS関連疾患の所見の出現時期の検討では、羊水量異常単独群の発症時期は19.9〜36.9週の

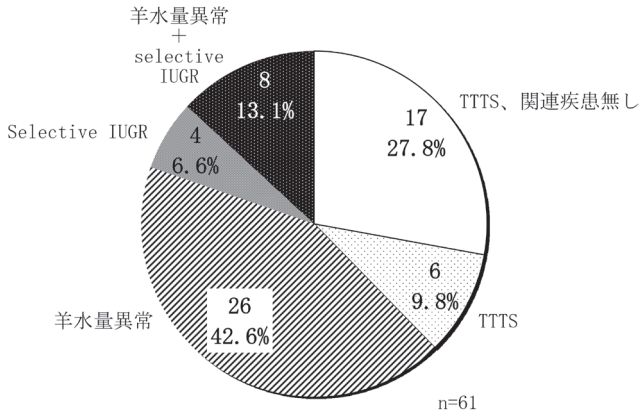


図１：TTTS、TTTS関連疾患の発症

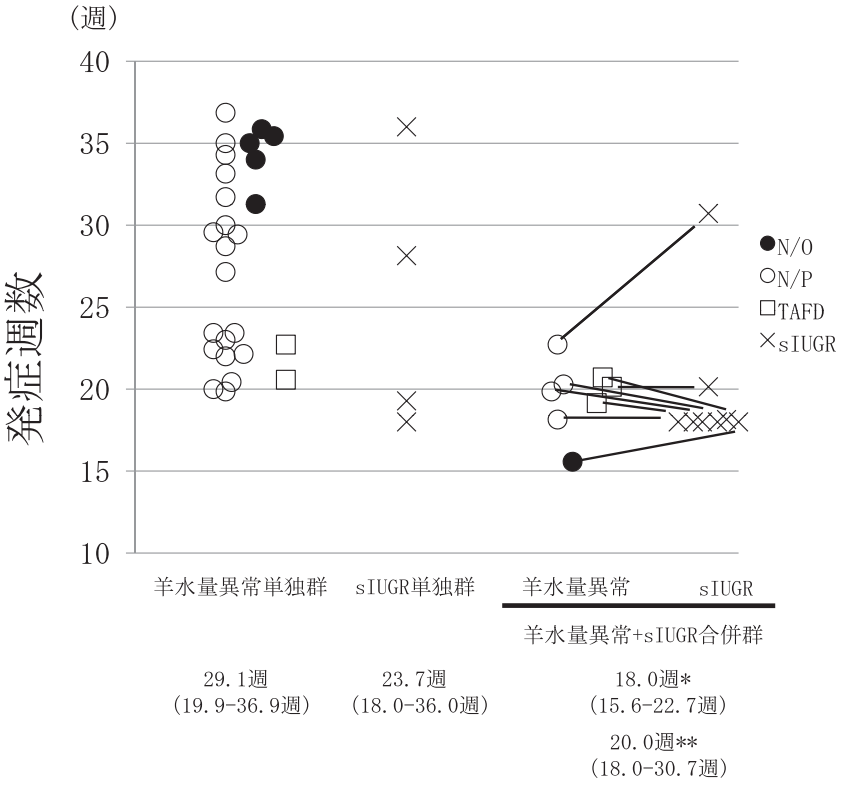


図２：TTTS関連疾患における諸症状の出現時期
羊水量異常単独群、sIUGR単独群はそれぞれの症状が出現した妊娠週数、羊水量異常＋sIUGR合併群では個々の症例で羊水量異常とsIUGR発症した妊娠週数を示している。*：羊水量異常＋sIUGR合併群において初めていずれかの症状が出現した妊娠週数。**羊水量異常＋sIUGR合併群において、両方の症状がそろった妊娠週数。N/O：normal-oligohydramnios、N/P：normal-polyhydramnios、TAFD：twin amniotic fluid discordance。

範囲で中央値29.1週、sIUGR単独群の発症時期は18.0-36.0週の範囲で中央値23.7週、羊水量異常+sIUGR合併群の発症時期は15.6-22.7週の範囲で中央値18.0週であり、羊水量異常の出現時期は、羊水量異常単独群より羊水量異常+sIUGR合併群において有意に早い（p<0.01）という結果であった（図2）。また羊水量異常単独群の58%、sIUGR単独群の50%が妊娠26週以降の発症であったのに対し、羊水量異常+sIUGR合併群は全例で妊娠26週未満での発症であり、羊水量異常+sIUGR合併群では他の群と比較して有意に妊娠26週未満での発症が多い（p<0.01）という結果であった（表1）。TTTS関連疾患の疾患別の発症時期と予後に関しての検討では、26週未満で発症した羊水量異常単独群で一児、26週未満で発症した羊水量異常+sIUGR合併群で四児の周産期死亡を認めたが、sIUGR単独群と26週以降発症の羊水量異常単独群では周産期死亡例は認めなかった（表1）。今回TTTSを発症した6例の検討では、全例においてTTTS発症前にN/O、N/P、TAFDのいずれかの羊水量異常の状態が確認されていた。またこの群で羊水量異常が確認された妊娠週数はTTTSを発症しなかった群の羊水量異常発症時

表1：TTTS関連疾患発症週数と短期予後

	羊水量異常	sIUGR	羊水量異常+sIUGR
妊娠26週未満発症	22（42%）	4（50%）	16（100%）
周産期死亡	1	0	4
妊娠26週以降発症	30（58%）	4（50%）	0（0%）
周産期死亡	0	0	0

（数値はすべて胎児数）

表2： TTTS症例における羊水量異常、sIUGR発症のタイミング
MVP：最大羊水ポケット、GW：gestational week、TAFD：twin amniotic fluid discordance、N/P：normal polyhydramnios、N/O normal oligohydramnios

症例	羊水量異常発症一週間前のMVP（cm）	羊水量異常発症（GW）	羊水量異常の分類	sIUGR発症（GW）	TTTS発症（GW）	羊水量異常発症からTTTS発症まで
1	3.0/5.8	15w3d	N/O	—	16w0d	4d
2	2.5/4.5	15w4d	TAFD	18w0d	16w6d	9d
3	4.3/5.4	18w1d	N/P	—	19w1d	7d
4	3.8/6.0	19w3d	TAFD	—	19w6d	3d
5	4.8/7.7	17w4d	N/P	19w5d	20w4d	21d
6	3.4/5.0	32w1d	N/P	—	32w4d	3d
中央値		17.9GW			19.5GW	5.5d

期より有意に早期であった（17.9w vs 23.2w p<0.01）。妊娠20週未満で羊水量異常を発症した群は、妊娠20週以降で発症した群と比較して有意にTTTSを発症する率が高かった（50% vs 3.3% p<0.01）。羊水量異常確認からTTTS発症までは3日から21日であり、中央値は5.5日であった（表2）。20週未満で羊水量異常を発症した群の40%は羊水量異常発生から1週間以内のTTTS発症であった。

考　察

TTTSはMD双胎における代表疾患であり、以前より研究は広く行われており、自然史、治療法に関してある一定の見解が存在する。1st trimesterに観察されるnuchal translucencyの肥厚や双胎間のCRLの差、羊水量の差がTTTS発症や周産期死亡と関連があるとする研究[9,10]などTTTS発症の予測因子に関する報告や、population based studyではないが妊娠初期より観察した一絨毛膜双胎において約15%においてTTTSを発症したという報告[11]がある。またTTTS発症後の自然経過に関しての報告[12]、TTTS発症後羊水除去やFLPによる治療を行った際の成績の報告[13,14]などは多数存在するが、TTTS発症直前の観察を行った報告はほとんど無く、またTTTSを発症していないMD双胎をどのように観察していくかの明確な方針はない。今回TTTSを発症した6例の検討では、全例でTTTS発症前にN/O、N/P、TAFDのいずれかの状態をとらえているが、羊水量異常を示してからTTTS発症までの間隔が短いことが判明し、半数以上が一週間以内にTTTSを発症していた。観察間隔の設定によっては羊水量異常の段階を超え、TTTSの状態で気づかれる可能性がある。羊水量異常を示しても大半は予後良好な経過をたどり、TTTSを発症するものはごく一部であるが、妊娠20週以前に羊水量異常を発症した群の半数がTTTSを発症しており、20週以降に羊水量異常を発症した群と比較して有意にTTTS発生率が高かった。つまり、MD双胎で早い妊娠週数羊水量異常を認めた場合、特に妊娠20週未満ではその内容にかかわらず短期間でのTTTS発症が懸念されるため、その後の経過を予測した慎重な対応が必要であることが示唆された。しかし6例全例で羊水量異常が出現する一週間前の羊水バランスは保たれており、一週間後の羊水量異常を予測することは困難であると考えられた。すなわち本結果は、症例によっては、異常を認めないということで2週間後の観察時にはすでにTTTSが発症しているという可能性を示唆している。今後症例数を重ねることにより、MD双胎の外来での至適な観察間隔の設定につながることが期待される。現時点では所見の変化が一週間以内に認められる症例が多い傾向にある。

次にTTTS関連疾患の疫学についての検討を行った。TTTS関連疾患は近年指摘され始めた新しい疾患概念で、TTTSと同様胎盤上の血管吻合を有するMD双胎特有の病態である。双胎間の血流不均衡の程度が重度でない場合や胎盤の専有面積に差がある場合[15]など、TTTSの診断基準を満たさない羊水量異常や発育差が生じると考えられ、羊水量異常やsIUGRがそれに含まれる。羊水量異常の一つであるTAFDはHuberらが提示した『amniotic fluid discordance without severe twin-twin transfusion syndrome』[3]が基本概念となっており、HuberらはTTTSの基準を満たさない羊水量の不均衡を認める症例で、一児のIUGRとその児の血流異常を合併する場合は予後が不良であると指摘している。羊水量異常に関する記述はまだ少ないため、その自然史に関しては不明な点が多く、管理法に関しては一定の見解が無い。sIUGRの概念はTTTSの基準を満たさない一絨毛膜双胎において、一方の児にIUGRを認めるというものであるが明確な診断基準はない。Quinteroらは小さな児の推定体重が10パーセンタイル以下のものをsIUGRと定義し[16]、双胎間の体重差に関しては言及していないのに対し、Gratacósらは双胎間の体重差が25%以上で、小さな児の推定体重が5パーセンタイル以下であるものをsIUGRと定義している。また同報告では、sIUGR症例で間歇的な臍帯動脈拡張期血流の途絶、逆流を伴う群では、血流異常

を伴わない群と比較して、有意に胎児死亡の確率が高く、生存した大きな方の児の中枢神経障害が有意に高率であると報告している[17,18]。また、本邦の多施設共同研究の結果からIshiiらも血流異常を伴うsIUGRは待機的な管理法で有意に予後不良であったと報告している[19]。羊水量異常、sIUGRの発生頻度に関しての報告は無いが、今回我々が行った、N/O（MVP3-8cmかつMVP≦2cm）、N/P（MVP3-8cmかつMVP≧8cm）、TAFD（2cm<MVP≦3cmかつ7cm≦MVP＜8cm）のすべてを羊水量異常と定義する条件下の検討では、半数以上で羊水量異常の発生を認めたものの、26週以前で発症した1例（3.3%）で周産期死亡を認めるのみであり羊水量異常が単独で認められる場合、特に26週以降の発症ではそれ自体が周産期死亡の危険因子になるとは考えにくい。一方で羊水量異常とsIUGRを合併した場合は、その発症は有意に早く周産期死亡率も有意に高く、26週以前発症のTTTS関連疾患で、特に羊水量異常とsIUGRを合併するものは周産期死亡と関連する可能性が高いため慎重な対応が必要であると考えられた。今回の検討ではMD双胎の実に62%でTTTS関連疾患が発症したという結果であったが、周産期死亡を認めたものが13.2%、TTTS発症をしたものは15%であった。TTTS関連疾患が全体の半数以上で認められた原因として、羊水量異常の定義として1回でもN/O、N/P、TAFDのいずれかを認めるものという条件であったため、この群が多数となったことが考えられる。羊水量の計測は絶対値の評価で用いるには再現性が乏しく[20]、また妊娠の後期では全体として羊水量が減少してくるため、タイミングによっては一児が羊水過少に見えることも影響する。Euro fetus groupでは20週以降のTTTSに対するFLPの適応にMVP:10cm以上を基準に用いているものもあり[21]、妊娠後期での羊水量異常の取り扱いに関して議論が分かれると考えられるが、症例6のように、妊娠32週以降で羊水量異常が発症し、その後急激にTTTSを発症した例もあることは念頭に置いておく必要がある。現時点では少しでも羊水量の不均衡が認められた場合は、一週間以内の再検査が妥当ではないかと考えられる。今後もこの前方視的研究を継続していく方針である。

参考文献

1. Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med.* 2001; **46**: 480-4
2. Lewi L, Van Schoubroeck D, Gratacós E. *et al.* Monochorionic diamniotic twins: complications and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003; **15**: 177-194.
3. Huber A, Diehl W, Zikulnig L., *et al.* Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; **27**: 48-55
4. Gratacós 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
5. Kingdom JC, Nevo O, Murphy KE. Discordant growth in twins. *Prenat Diagn.* 2005; **25**: 759-65
6. 高橋雄一郎，岩垣重紀，川鰭市郎ほか。Discordant twinの診断と見方 ～病態の考え方、定義，及び超音波による診断法～ *産婦人科の実際* 2009; **58**: 7-15
7. 林 聡，左合治彦，高橋宏典 ほか。羊水量較差を認めるMD双胎（amniotic fluid discordance）の臨床経過とレーザー治療の適応拡大 *産婦人科の実際* 2009; **58**: 951-954
8. 超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値の公示について：会告，*超音波医学* 2003; **30**: J415-38.
9. El Kateb A, Nasr B, Nassar M., *et al.* First-trimester ultrasound examination and the outcome of monochorionic twin pregnancies. *Prenat Diagn.* 2007; **27**: 922-925
10. Lewi L, Lewi P, Diemert A., *et al.* The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 weeks' gestation to predict fetal

complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; **199**: 493.e1-497

11. Sebire NJ, Souka A, Skentou H., *et al*. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod.* 2000; **15**: 2008-2010
12. O'Donoghue K, Cartwright E, Galea P., *et al.* Stage I twin-twin transfusion syndrome: rates of progression and regression in relation to outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; **30**: 958-964
13. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ., *et al.* Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; **188**: 1333-1340
14. 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
15. Chang YL, Chang SD, Chao AS., *et al.* Clinical outcome and placental territory ratio of monochorionic twin pregnancies and selective intrauterine growth restriction with different types of umbilical artery Doppler. *Prenat Diagn.* 2009; **29**: 253-256
16. 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
17. Gratacós 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
18. Gratacós 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
19. Ishii K, Murakoshi T, Takahashi Y., *et al.* Perinatal Outcome of Monochorionic Twins with Selective Intrauterine Growth Restriction and Different Types of Umbilical Artery Doppler under Expectant Management. *Fetal Diagn Ther.* 2009; **26**(3): 157-161
20. Bruner JP, Reed GW, Sarno AP Jr., *et al.* Intraobserber and interobserver variability of amniotic fluid index. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; **168**: 1309-1313
21. Gungor S, Glosemeyer P, Huber A., *et al.* Umbilical venous volume flow in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; **32**: 800-806

肝転移巣の破裂による腹腔内出血を契機に診断された絨毛癌の１例

A case report of choriocarcinoma diagnosed from rupture of liver metastasis and intraperitoneal bleeding.

林　加奈子　Kanako HAYASHI
山本英子　Eiko YAMAMOTO
新美　薫　Kaoru NIIMI
近藤紳司　Sinji KONDO
稲葉智子　Tomoko INABA
井筺一彦　Kazuhiko INO
吉川史隆　Fumitaka KIKKAWA

名古屋大学医学部産婦人科
Nagoya Universarity Graduate School of Medicine Department of Obstetrics & Gynecology

Key Words **:** *choriocarcinoma, chemotherapy, liver metastasis*

【概要】絨毛癌は血行性転移を来しやすく、特に肺外転移は治療に難渋することが多い。今回我々は、肝転移巣からの初発症状で診断に至った絨毛癌症例を経験したので、報告する。症例は37歳、２経妊１経産（34歳正常分娩、37歳自然流産）、既往歴なし。急激な腹痛とpre-shock状態にて前医へ救急搬送された。腹部CTにて肝臓に最大約8cmの多発腫瘤と腹腔内出血を認め、肝臓腫瘍の破裂による腹腔内出血と診断、経カテーテル的肝動脈塞栓術を施行された。その後のCTにて肺にも多発結節を認めたため、胸腔鏡下肺生検を施行され、病理診断は絨毛癌であった。その後、前医産婦人科を受診し、子宮に腫瘍を認め、尿中hCGが1,000,000mIU/ml以上であることから、絨毛癌と診断され、治療目的で当院紹介となった。当院初診時の経腟超音波およびMRIにて子宮頸部後壁に30×17mmの原発巣と思われる腫瘍を認めた。両側卵巣は正常であった。血中hCGは1,000,000mIU/ml以上で、CTでは多発肺転移・肝転移を認めたが脳転移はなかった。絨毛癌による肝転移、肺転移（FIGO2000分類Ⅳ-16点）と診断し、肝腫瘍からの再出血のリスクを説明した上で、MEA療法（MTX: 450mg/body day1, ACT-D: 0.5mg/body day1-4, ETP: 100mg/body day 1-4）を開始した。初回治療後Grade3の血小板減少とGrade4の好中球減少を認めたため、２コース目からはetoposideを80%に減量した。骨髄抑制のため、３週間毎の投与となるコースもあったが、その後はおおむね順調に治療を継続できた。MEA12コース施行し、血中hCGはカットオフ値以下となった。追加治療を４コース行い、hCGの再上昇を認めず、治療終了とした。

胞状奇胎を先行しない絨毛癌は、進行し、転移巣からの重篤な症状で発症する症例も少なくない。また、肺外転移を認める症例は治療抵抗性であることが多い。本症例はMEA療法のみで寛解に至ったが、死亡する症例もあり、High risk症例に対する治療は今後検討を重ねる必要がある。

【緒　言】

本邦の絨毛癌の発生率は女性10万人に対し0.1以下と、稀な疾患となっている[1)]。また、診断技術の発達、栄養状態の改善、化学療法の進歩などにより、治療成績は向上し、寛解率は90%以上である。しかし、いまだに治療抵抗性で、死亡する症例も見られる。我々は、肝転移巣からの出血で診断に至った絨毛癌症例を経験したので、報告する。

【症　例】

〈患者〉37歳、女性。２経妊１経産（34歳正常分娩、37歳自然流産）既往歴、家族歴に特記すべきことなし。

〈現病歴〉他院にて不全流産の診断で、子宮内容除去術を施行された後、3か月間月経発来がなく、妊娠反応が陽性となったため、再度受診した。子宮内には胎嚢を認めず、腟内に脱落膜様の組織を認め、自然流産と診断された。1か月後、急激な腹痛とpre-shock状態にて前医に救急搬送された。腹部造影CTにて肝臓に最大径8cmの多発腫瘤と腹腔内出血を認め（図1）、肝臓腫瘍の破裂による腹腔内出血と診断された。同日、消化器内科医により、経カテーテル的肝動脈塞栓術を施行され止血した。その後再出血は認めず、全身状態も改善した。精査のため、全身CTを施行され、肺にも多発小結節（図2）を認めた。原疾患診断のため、胸腔鏡下肺生検を施行され、病理診断は絨毛癌（図3）であった。前医産婦人科を受診し、超音波にて子宮腫瘍を認め、尿中hCGは1,000,000mIU/ml以上であったことより、絨毛癌の治療目的で、当院へ紹介となった。当院初診時、血中hCGは1,000,000mIU/ml以上であり、MRIにて子宮頸部後壁に30×17mmの腫瘍および、ダグラス窩にも播種と思われる病変を認めた（図4）。CTにて多発肝転移、多発肺転移を認めたが、脳転移は認めず、絨毛癌（FIGO2000 stage Ⅳ score16）[2]と診断した。

〈治療経過〉当院における絨毛癌に対する化学療法の第一選択であるMEA療法（Methotrexate day1；300mg /body点滴静注および150mg/



図1　救急搬送時の腹部造影ＣＴ
多量の腹腔内出血と８ｃｍ大の肝臓腫瘍を認める



図2　治療開始前　肺ＣＴ
両側肺野に多発小結節を認める

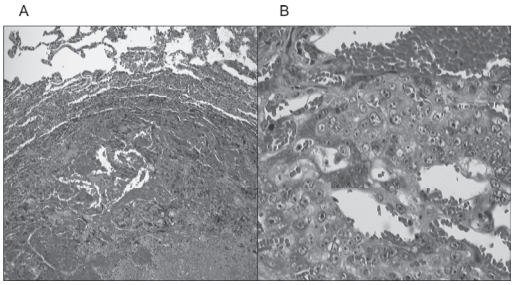


図3　肺病変の病理標本
Ａ：ＨＥ染色　倍率100倍　Ｂ：ＨＥ染色　倍率400倍
多核のsyncytiotrophoblast と単核のcytotrophoblast由来の異型細胞が増殖しており、two cell patternを示す。出血、壊死を伴う。絨毛構造は見られない。



図4　当院初診時MRI　T2WI
子宮頚部後壁に30×17mmの腫瘍認めた。ダグラス窩にも播種あり。

body静注、Actinomycin-D day1-4；0.5mg/body静注、Etoposide day1-4；100mg/body点滴静２－３週間隔で投与）（表１）を開始した。

１コース目終了後に発熱を伴うgrade4の好中球減少とgrade3の血小板減少を認め、２コース目以降はEtposideを80%に減量（80mg/body）した。治療開始後、hCGは順調に低下していたが、７コース目頃から下降が停滞した。好中球減少による休薬期間が長くなっていたため、G-CSFを積極的に投与し投与間隔の短縮を図った。９コース終了後、hCG-CTPが5mIU/ml以下の低値になってからも低下が停滞したが、血中LHが34mIU/mlと高値である影響と判断し、エストロゲン・プロゲステロン合剤の内服を開始したところ、hCGは低下した。12コース終了後、hCGがカットオフ値（0.5mIU/ml）以下となったため、その後４コース追加治療し、再上昇がないことを確認し、計16コースのMEA療法で治療終了とした（表２）。MEA療法16コース後のCTでは、肝臓および子宮には、病変の瘢痕化と思われる所見は認めた（図５）が、hCGが感度以下に低下し、再上昇を認めないため、寛解と判断した。治療終了後５か月経過した現在まで、hCGの再上昇は認めず、外来経過観察中である。

表１　当院におけるmodified MEAレジメン

【MEA療法】		
methotrexate:	300mg/body	day1　（点滴静注）
	150mg/body	day1　（静注）
etoposide:	100mg/body	day1-4（点滴静注）
actinomycinD:	0.5mg/body	day1-4（静注）
folinic acid:	15mg/body	day2　（筋注２回）
		day3　（筋注１回）
２～３週間間隔で投与		

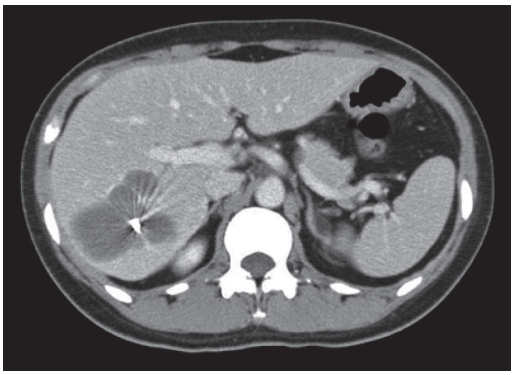
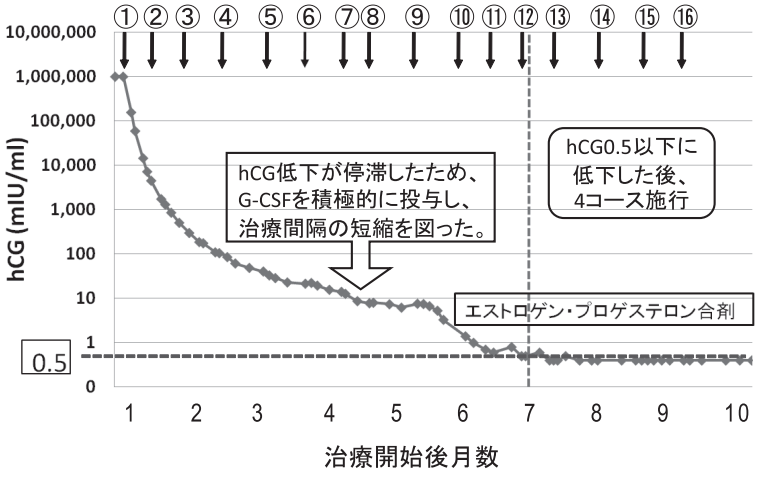


図５　hCG感度以下に低下後の腹部造影CT
肝臓の病変は縮小、瘢痕化している

表２　治療経過とhCG推移



○の数字はMEA療法コース数

【考　察】

近年、絨毛性疾患の症例数は全国的に減少している。また、胞状奇胎娩出後の管理が確実に行われるようになり、侵入奇胎、絨毛癌は早期に診断されるようになった。

今回、我々は、多発肝転移巣からの出血という重篤な症状から診断に至った絨毛癌を経験した。胞状奇胎を先行妊娠としない絨毛癌は、診断が遅れ、重篤な症状から診断に至る症例が少なくない。また、本症例のように、肺以外の転移を有する症例では治療抵抗性を示すものが多い[3),4)]。Turanらは10年間に治療した33例の絨毛癌症例のうち、4例に肝転移を認め、そのうち、2症例は治療抵抗性で死亡したと報告している[5)]。当施設では、1989年～2009年の20年間に治療した絨毛癌41例中、肝転移を認めたものは本症例を含め、3例であった。本症例以外の2例はいずれも化学療法抵抗性であったが、数種類の化学療法レジメンで寛解に至っている。

当施設では1999年以降、副作用の軽減や休薬期間の短縮を目的として、投与期間を4日間に短縮したmodified MEA療法を絨毛癌に対する第一選択としており、本症例でもmodified MEA療法を施行した。今回の症例のように、high risk症例でも、MEA療法のみで寛解に至っており、MEA療法は有効であると考える。我々は過去に、MEA療法の有効性と安全性を10症例から検討したところ[6)]、有害事象のうち、骨髄抑制、肝機能障害、口内炎を50%以上に認めた。本症例では、1コース終了後にgrade4の好中球減少とgrade3の血小板減少を認めたため、Etposideのみ80%に減量した。その後も、grade4の好中球減少は認めたが、G-CSFの積極的な投与により、レジメンを変更することなく16コース完遂することができた。また、多発肝腫瘍と肝動脈塞栓術のために肝臓予備能が低下していると予想されたが、肝機能障害を認めなかったことは、幸運であった。口内炎はgrade2程度であった。MEA療法では、好中球減少はほとんどの症例で認められgrade4の好中球減少も60%で認められたと報告されている[6)]。本症例では、好中球減少のために、投与間隔が3週間と延長していたため、hCG低下が停滞した時期に、G-CSFの予防的投与も行い、治療間隔の短縮を図った。それにより、治療効果が高まり、hCGが低下したと思われた。

今回我々は、肝転移巣の破裂という重篤な症状から見つかった絨毛癌症例を経験した。High risk症例であったが、投与間隔の短縮をする工夫をしながら、MEA療のみで寛解に至ることができた。肺外転移は治療に難渋することが多く、多剤併用、投与間隔の短縮など、治療に工夫を要する。今後も症例から検討を重ねていく必要があると思われた。

【参考文献】

1. 井筒一彦，野村誠二，山本英子，後藤節子，吉川史隆．本邦における絨毛性疾患の発生動向．*産婦人科の実際* 2006; **55**: 595-600
2. FIGO Oncology Committee Report. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; **77**: 285-287
3. Bower M, Newlands ES, Holden L *et al.* EMA/CO for high risk gestatonal trophoblastic tumors: result from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol.* 1977; **15**: 2636-2643
4. Escobar PF, Lurain JR, Singh DK, Bozorgi K, Fishman DA. Treatment of high-risk gestational trophoblastic neoplasia with etoposode, methotrexate, actinomycin D, cyclophospamide and vincristine chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2003; **91**: 552-557
5. Turan T, Karacay O, Tulunay G, Boran T, Koc S, Bozok S, Kose MF. Results with EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) chemotherapy in gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; **16**: 1432-1438
6. 城所久美子，井筒一彦，山本英子，高橋典子，吉田憲生，中川朋子，山本真規子，野村誠二，吉川史隆．絨毛癌に対するmodified MEA療法の検討．*東海産婦人科学会雑誌* 2006; **43**: 193-197

腟内に貯留嚢胞を生じた腟閉鎖の一例

A case of a vaginal atresia that induces vaginal retention cyst.

三澤俊哉 Toshiya MISAWA　大藪敦子 Atsuko OYABU
石田大助 Daisuke ISHIDA　鈴木佳奈子 Kanako SUZUKI

名古屋掖済会病院産婦人科
Obstetrics & Gynecology, Nagoya Ekisaikai Hospital

Key Words **:** *Vaginal atresia, Vaginal retention cyst, Pessary*

【概要】 今回我々は、腟内に貯留嚢胞を生じた腟閉鎖の一例を経験したので報告する。症例は57才、4経妊3経産（経腟分娩3回）の婦人であり45才で閉経している。IUDや腟内異物の挿入歴はなく、夫は健在だが性行為は約20年間ない。他院で毎年子宮癌検診を受けていたが、1年前から腟閉鎖が疑われて精査を指示された。しかし、その後本人が受診せず放置し、今回は排尿時痛を主訴として当科を受診した。診察時の所見として腟は入口部から約3cm奥で瘢痕化して閉鎖していた。MRIにて腟に貯留嚢胞を認め、腟留膿腫もしくは腟留血腫を疑った。子宮・腟の精査が出来ず、悪性腫瘍の合併が否定できないために全身麻酔下に腟開放術を行い、約100mlの貯留した粘液を排出した。術後の検査結果として腟・子宮に悪性腫瘍を認めず、腟細胞診所見より腟閉鎖の原因は萎縮性腟炎と考えられた。再閉鎖の予防のために術直後から腟内にポーテックスペッサリーを4ヶ月間挿入して4週毎の腟洗浄とエストロゲン腟錠の挿入を行った。現在は3ヶ月毎に通院しているが、再閉鎖は認めない。術後に排尿時痛が消失したことより、術前には腟貯留嚢胞による尿道や膀胱への圧迫・牽引があった可能性も否定できない。閉経後の腟閉鎖に対してはMRIが子宮・腟異物の除外と病態を判断するために有用であり、腟開放術後にはペッサリーを用いた再閉鎖防止が可能であると考えられた。

緒　言

後天的な腟閉鎖の原因としては腟の外傷、閉経後の萎縮性腟炎などが考えられ、IUD遺残や腟内異物による例も報告されている。異物を伴わず高齢者で症状がない腟閉鎖は放置することも可能である。我々は子宮・腟に異物を認めないものの腟貯留嚢胞があるために腟開放術を行って子宮・腟の悪性疾患を否定し、ペッサリー挿入により再閉鎖を予防できた腟閉鎖の一例を経験したので報告する。

症　例

患者：57歳、身長160cm、体重64kg
主訴：排尿時痛
既往歴：胆嚢切除術、白内障手術、パニック障害、糖尿病
家族歴：特記事項なし
子宮癌検診：前年まで毎年受けていた
妊娠歴：4経妊3経産、経腟分娩3回、人工妊娠中絶術1回
月経歴：45歳閉経

現病歴：他施設で45歳から毎年子宮癌検診を受けて異常なかったが、56歳の検診時には腟閉鎖の所見があり子宮腟部が確認できなかった。同施設で精査を指示されたが受診せず放置し、約11ヶ月後に排尿時痛を主訴として当科を受診した。IUDや腟内異物の挿入歴はなく、夫は健在だが性行為は約20年間ない。

診察所見として腟は入口部から約3cm奥で瘢痕化して閉鎖していた。腟細胞診はクラスⅡであり腟分泌培養では少量のEnterococcus faecalisを認めた。その後施行したMRIにて子

宮・膣に異物を認めず、膣にT1強調画像で比較的低信号、T2強調画像で高信号を示す貯留嚢胞（高蛋白性貯留液を疑う）を認め、腟留膿腫もしくは腟留血腫を疑った。（図１、２）治療方針として、子宮・膣の細胞診が施行できず、悪性腫瘍の合併が否定できないために、本人・家族と相談の上で膣開放術を選択した。手

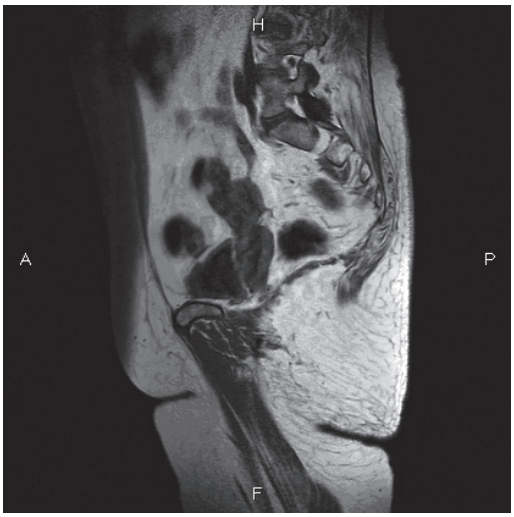


図１　T1強調画像
膣に貯留嚢胞を認め、淡い低信号を示す。

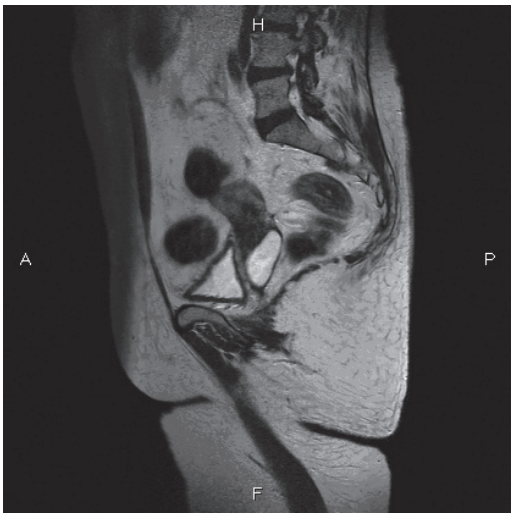


図２　T2強調画像
膣に貯留嚢胞を認め、高信号を示す
T1強調画像とあわせて嚢胞内容は高蛋白性貯留液を疑う。

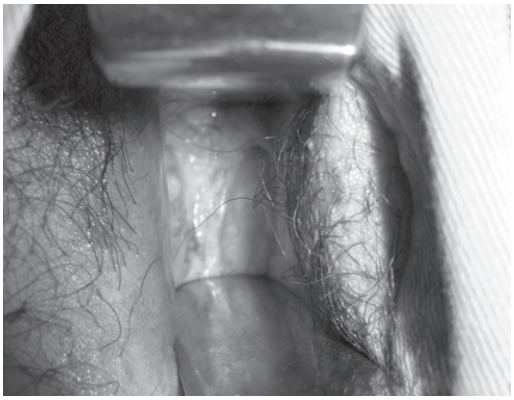


図３　術前の膣所見
膣入口部より約3cm奥に瘢痕化した閉鎖部位を認める。

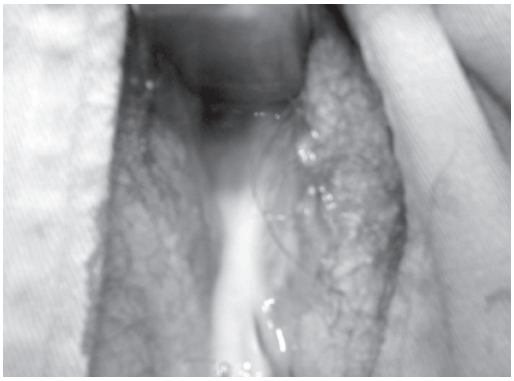


図４　膣開放時の所見
貯留した白色粘液が流出している。

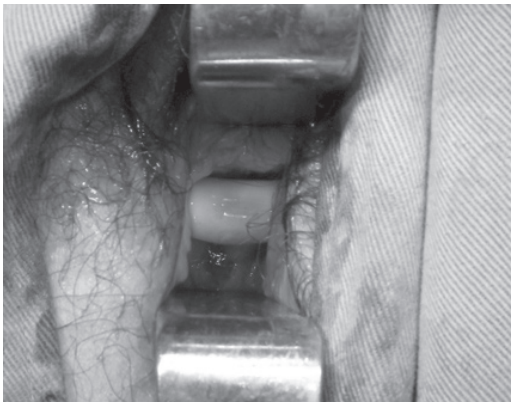


図５　膣開放後の所見
開放した膣内にポーテックスペッサリーを挿入した。

術は全身麻酔下に行い、術者の左示指を直腸内に挿入して直腸損傷を起こさぬよう留意しながら術操作を行った。手術開始時の瘢痕化した腟閉鎖部位を写真に示す。（図３）瘢痕化部分に尖刃で浅く横切開を加えた後に鈍的に剥離操作を行い、剥離面は前後約2cmに及んだ。剥離した腟壁からは出血はなく、開放した腟内からは約100mlの白色粘液が流出した。（図４）剥離部位の再癒着防止のために、腟内に71ｍｍのポーテックスペッサリーを挿入し手術を終了した。（図５）手術時間は28分で出血は少量。腟貯留液の細胞診は陰性で、培養検査では好気・嫌気性菌ともに発育を認めず、貯留液は炎症を伴わない粘液であった。癒着剥離部の腟は前後の腟と比較して狭小化し、この部位の擦過細胞診はクラスⅡで萎縮性腟炎の像を示した。また、術後に行った子宮腟部・内膜細胞診は陰性であった。

術後経過として再閉鎖の予防に努め、２週間はエストロゲン腟錠の連日投与を行った。その後は４週毎の腟洗浄（エストロゲン腟錠併用）を行い、術後４ヶ月でポーテックスペッサリーを抜去し、約13ヶ月を経過した現在まで再閉鎖を認めない。また、術前にみられた排尿時痛は消失した。

考　察

後天的な腟閉鎖の原因としては腟の外傷、閉経後の萎縮性腟炎などが考えられ、IUD遺残や腟内異物による例も報告されている。[1),2),3)] 当症例では問診により腟の外傷や異物挿入歴が無く、画像診断により子宮・腟内に異物は認めなかった。今回施行したMRIは腟貯留嚢胞の存在も含めて病態の把握に有用であったと考える。また、当症例における腟閉鎖の原因は腟開放術後の細胞診所見より萎縮性腟炎と推測された。当患者は57才と比較的若く夫も生存しているが、45歳に閉経したことと約20年間性行為が無いことが比較的若くして発症した腟閉鎖と関連していると考えている。

腟閉鎖への対応としては高齢者で無症状であれば、放置も可能であるとされる。[1)] しかし、当症例では排尿時痛があったこと、腟に貯留嚢胞をみとめ膣留血腫も否定できないことより腟開放術が必要と考えた。子宮・腟の細胞診を行えないことが腟閉鎖の大きなデメリットであろう。術前にみられた排尿時痛は術後には消失し、腟貯留嚢胞により尿道・膀胱が圧迫・牽引されていた可能性があると考えた。

腟閉鎖の再発予防として先天的な腟閉鎖に対する開放術後の再発予防に独自に作成したアクリル素材のプロテアーゼを使用する例が報告されている。[4)] 今回は再閉鎖予防として、腟狭窄部位を密着させないために特別の器具を製作せず、腟下垂などへの使用経験から癒着を生じにくいと考えられるポーテックスペッサリーを挿入した。本人に違和感もなく、術後経過から再閉鎖予防には有用であったと考える。

結　語

閉経後の腟閉鎖に対してはMRIが子宮・腟異物の除外と病態を判断するために有用であり、腟開放術後にはペッサリーを用いた再閉鎖防止が可能であると考えられた。

文　献

1. 佐藤孝道．C性器の奇形　２腟閉鎖．*産婦人科臨床指針*　391-392
2. 西藤真紀子，杉野法広，滝口修司，中村康彦，沼文隆，加藤　紘．23年間にわたる腟内異物により腟閉鎖をきたした一2例．*産婦中四会誌*　2003; **52**: 65-68
3. 常木郁之輔，笹原　淳，須藤祐悦，西野孝治．腟閉鎖を伴った子宮内異物が疑われた1症例．*日産婦新潟地方会誌*　2003; **89**: 19-21
4. 梅岡弘一郎，平井麻理，玉井彦明，岡田雅美，本田徹郎，中堀　隆，長谷川雅明，高橋　晃．子宮腟留血腫を伴う腟下部閉鎖の一症例．第51回日本産婦人科学会中国四国合同地方部会抄録

第 123 回東海産科婦人科学会

日　時　平成 20 年 9 月 7 日（日）

会　場　興和紡績(株) 本社ビル　11 階ホール

会　長　宇田川　康　博
（藤田保健衛生大学・教授）

第 1 群

1．経膣分娩後に卵巣動脈破裂による腹腔内出血をきたした1例

大垣市民病院　産婦人科
山田英里、伊藤充彰、平光志麻、松川哲、鈴木佳奈子、古井俊光、木下吉登

【はじめに】分娩時の腹腔内大量出血は我が国を含む先進国では0.006～0.03％と稀である。また、その原因のほとんどが癒痕子宮におこる子宮破裂であると報告されており、卵巣動脈破裂による腹腔内出血は検索し得た限りでは報告はない。今回我々は経膣分娩後に卵巣動脈破裂による腹腔内出血をきたした症例を経験したのでその概要を報告する。

【症例】32歳、G(2),P(2)。既往歴・家族歴に特記事項なし。自然妊娠成立後、前医にて妊婦健診を行っていた。妊娠38週3日にクリステレル圧出法にて経膣分娩となり2960gの児を出産した。分娩12時間後より胸痛・呼吸苦の訴えが続くとのことで当院へ緊急産褥搬送となった。当院受診時の循環器科的な診察・検査では異常を認めなかった。来院時のHbは7.0g/dLと低下していたが、その他生化学的検査では異常はなくDICも認めなかった。子宮収縮は良好であったが腹部は膨満しておりUSにて腹腔内出血が疑われたため腹部CT検査を行ったところダグラス窩から右後腹膜腔にかけて最大14cmの血腫を認め、その内部へ造影剤の漏出がみられた。貧血の進行および痛みの増強のため子宮破裂をはじめ何らかの原因による腹腔内出血が持続していると考え、輸血を行いつつ緊急開腹手術を施行した。開腹すると腹腔内出血はわずかであった。子宮破裂は認められず右後腹膜内に巨大な血腫を形成していた。後腹膜腔を展開し血腫を除去しつつ出血源を探ったところ右卵巣動脈が破裂し、そこからの持続性の出血を認めたため止血目的に右付属器切除を行った。術後はDICも認めず経過は良好で術後10日目に退院となった。

【考察】分娩後の卵巣動脈破裂による腹腔内出血という極めて稀な症例を経験した。本例では分娩時のクリステレル圧出法が原因となっている可能性も否定できず、安易に行われがちなクリステレル圧出法に潜む危険を再認識させられた。また分娩後の腹腔内出血の原因としては卵巣動脈の破裂も念頭におく必要があるものと思われた。

2．子宮筋腫核出後妊娠において子宮破裂を生じた1例

済生会松阪総合病院産婦人科*、
三重大学医学部産科婦人科**
前沢忠志*、杉山　隆**、梅川　孝**、神元有紀**、杉原　拓**、佐川典正**

子宮破裂は約3000分娩に1例と稀な疾患であるが、児の予後が悪いのみならず、母体死亡に至る場合もあり、早期発見と適切な対応が必要となる疾患である。今回我々は、子宮筋腫核出後妊娠で子宮破裂を生じた症例を経験したので報告する。

症例は33歳初産婦。自然妊娠成立後、妊娠5週より当院外来で妊娠管理を行っていた。妊娠経過中、前置胎盤を認め、注意深く外来フォローしていたところ、妊娠31週、少量の性器出血を認め、同日より管理入院を行った。子宮収縮を認めたため、塩酸リトドリンの点滴投与を施行した。33週5日に軽度下腹部痛が出現し、CTG上severe variable decelerationが頻発したため、緊急帝王切開となった。開腹したところ、子宮前壁破裂を認めた。児娩出後、止血コントロール困難なため子宮を摘出した。出血多量によるDICが生じたため抗凝固療法などを行った。児は2192ｇ、Apgar値は7点／9点でNICU入院となった。その後の母児の経過は良好であった。

本症例では、子宮筋腫核出時における創部は子宮内腔に及んでいなかったにも関わらず、陣痛発来前に子宮破裂を起こしたが、母児共に救命し得た。その理由として、①早期より入院管理としていたこと、②胎児機能不全徴候が認められた後早期に帝王切開が施行できたこと、③子宮破裂部に胎盤が存在しなかったこと等が考えられた。子宮破裂は一般に陣痛発来後に生じることが多いが、妊娠週数、陣痛発来の有無に関係なく発症する可能性がある。したがって子宮筋腫核出後の妊娠では、頻度は低いが破裂の可能性を考慮に入れ、高次基幹センターにおける妊娠管理が望ましいと考えられる。

3．動脈硬化症と深部静脈血栓症との関連性を示唆する1例

南生協病院　産婦人科
堀江典克、鈴木明彦、西川直美、石井景子
同　循環器内科
宮村宝子、水野裕元

2003年PrandoniらがThe New England Journal of Medicine に動脈硬化症（AS）と深部静脈血栓症（DVT）との関連性を報告するまでは動脈疾患であるASと静脈疾患であるDVTは別の病因、病態をもつ疾患であると考えられていた。しかし、近年ASとDVTは血小板、血液凝固の活性化、フィブリンの代謝回転の異常をその病因とする疾患であることが認識されるようになってきた。

今回、我々は外腸骨動脈の動脈硬化性閉塞症（ASO）合併、子宮内膜癌Ib期（pT1b N0 M0）＋巨大卵巣腫瘍（右卵巣漿液腺腫、境界悪性群、4830ｇ）の症例に対して術中からSwan Gantz カテーテル(SG)、下大静脈フィルター（IVC）を挿入管理し、子宮内膜癌根治術を行い、術後肺血栓塞栓症（PE）発症を予防できた1例を経験し、その周術期管理、血液凝固マーカーの推移につき検討した。

症例は67歳。剣状突起下5ｃｍに及ぶ腫瘤を主訴に来院。不正性器出血を訴え、子宮内膜肥厚を認めたため、子宮内膜組織検査を行ったところ、類内膜癌G2であった。術前、夜間、右下肢の冷感、疼痛を訴え当院救急外来受診し、循環器内科にて精査したところ右外腸骨動脈にASOと診断。術前の血液凝固線溶系検査にては、D-dimer, AT3は正常値であったが、TAT,PICが軽度高値を示し、軽度血液凝固亢進状態と判断した。巨大卵巣腫瘍による骨盤内静脈系の圧迫、子宮内膜癌の長時間手術、術前の血液凝固亢進状態を考慮し、術中、術後のPEのハイリスク群としてSG,IVCを挿入し手術に臨んだ。術後は低分子ヘパリン、FFPを主体とした抗凝固療法を行ったが、術後もTAT, FDPの著しい上昇とともに、血小板減少が術後3日目まで続いた。この間AT3値は正常であった。その後血小板数は回復。術後5日目に離床を確認後、IVCを抜去したところ、小指頭大の血栓が確認された。本例はPEを回避できた症例としてその臨床経過を報告する。

4．当院で実践している腹腔鏡下子宮亜全摘（LSH）について

藤田保健衛生大学　産婦人科
木村治美、江草悠美、鳥居　裕、市川亮子、南　元人、
松岡美杉、大江収子、石川くにみ、安江　朗、
西尾永司、塚田和彦、廣田　穣、宇田川康博

【緒言】近年、米国では単純子宮全摘術に代わる術式として子宮体部のみを切断し子宮頸部を温存する子宮亜全摘術を実施する施設が増えてきている。今回我々は、当院で実践している腹腔鏡下子宮亜全摘術（LSH:Laparoscopic subtotal hysterectomy）の手術手技を供覧し、従来の腹腔鏡下2ステップ子宮全摘術(LTSH)と比較検討する。

【手術手技】子宮上部支持靭帯と卵管の処理はベッセルシーリングシステムを用いて行う。広間膜は超音波メスを用いて膀胱腹膜翻転部に向かって剥離切開を行う。子宮動脈上行枝を含む子宮傍結合織を内子宮口に向かいバイポーラ電極にて止血凝固を加える。子宮体部の虚血性変化を確認し、超音波メスにて子宮体部の切断を行う。続いて子宮頚管内膜を含んだ内子宮口近傍の子宮頸部組織を超音波メスにてV shapeに切除する。V shapeに切除された部位を吸収糸で縫合し子宮頸部の断端形成を行った後にこれを腹膜で被覆する。切除した子宮体部はモルセレーターやエンドスカルペルを用いて細切し体腔外へ搬出し手術を終了する。

【検討】当院では2005年よりLSHを開始し2007年12月までに34例施行している。従来のLTSH(n=132)と比較して手術時間の平均値(235.2 vs 216.9(分))、以下同様に出血量(107.9 vs 101.1(ml))、平均摘出重量(376.3 vs 434.3(g))であり、両者間には差異を認めなかった。

【結語】LSHは子宮頸部を温存するため子宮頸癌のリスクが残る。しかしながら、隣接臓器損傷が少なく術後の性機能の低下が予防できるとすればLSHは合目的的な手術手技であろうと思われた。今後、症例の集積により本術式のメリットが明確になれば子宮良性腫瘍に対する低侵襲手術治療の一つの選択肢となり得るものと考えている。

第 2 群

5．当教室の腹腔鏡下筋腫核出術の現状について

愛知医科大学　産婦人科
関谷倫子、原田龍介、中野英子、渡辺員支、野口靖之、
篠原康一、藪下廣光、若槻明彦

【目的】近年、晩婚化によって子宮筋腫に伴う不妊症が増加し、また内視鏡技術の進歩により腹腔鏡下筋腫核出術(以下LM)が必要な患者が増加してきている。そこで今回は当教室でのLMの現状について検討した。

【対象・方法】2007年1～12月までの間に当科で子宮筋腫に対してLMを施行した31症例に対して検討した。全身麻酔下に砕石位とし、臍下・右臍棘線中点に10mm、左臍棘線中点に5mmトロカールを3カ所挿入した。ウテリンマニピュレイターを挿入し50倍希釈バソプレッシンを局注、ハーモニックカルペルで子宮切開・筋腫核を剥離し、電動式モルセレーターで細切し体外へ摘出した。子宮筋層は合成吸収糸にて2層に縫合・閉鎖した。以上の方法で手術時間・出血量・筋腫径や位置関係について解析した。

【結果】平均筋腫核最大径：67.7±16.7mm(42～104)、摘出個数：1.7±1.2個(1～5)、摘出筋腫核重量：201.7±112.1g(40～400)、手術時間：163±67分(71～289)、出血量：170±194ml(5～767)であった。手術時間と摘出筋腫核重量には有意な正の相関が認められた。($p<0.05$、$r=0.58$)また、手術時間と出血量にも有意な正の相関が認められた($p<0.001, r=0.71$)。手術時間と摘出個数については、1個と3個($p<0.05$)、また1個と5個($p<0.01$)で有意差が認められ、摘出個数が多くなるほど手術時間は延長していた。出血量では筋腫核1個と3個間で有意差($p<0.05$)が認められた。出血量と子宮筋腫の位置および部位については前・後壁、漿膜・筋層内において有意差は認めなかった。31例中、開腹術に至った症例は1例のみであった。

【考察】今回の検討によって、出血量は手術時間に依存しており、手術時間を延長させる要素は筋腫核最大径・摘出筋腫核重量・摘出個数であることが示された。

6．鼠径部に発生した異所性子宮内膜症の2症例

藤田保健衛生大学　産婦人科
稲垣文香、関谷隆夫、加藤利奈、西澤春紀、
小宮山慎一、多田　伸、長谷川清志、廣田　穣、
宇田川康博

【背景】子宮内膜症は、軽症例も含めると、性成熟期女性の約10％に存在し、小骨盤内が主たる発生部位であるが、生殖器では腟や外陰部、腹膜外では肺などに発生することがある。今回我々は、鼠径部に発生した異所性子宮内膜症を経験したので報告する。

【症例】①年齢40歳、女性。主訴は右鼠径部有痛性腫瘤。2年前に腫瘤に気づき、1年前から疼痛が出現した。近医を受診するも診断に至らず、月経に伴って徐々に増大したため、当院整形外科を受診した。MRIではT1強調像にて低信号、T2強調像にて高信号の12㎜の腫瘤を認め、生検にて子宮内膜症と診断され、当科に紹介となった。腹部超音波検査では23×17×13㎜の境界不明瞭で、内部構造が不均一な低エコー結節像を認めた。GnRHagonist投与後、腫瘤切除術を施行した。術後経過は良好で、3か月経過した現在も再発兆候を認めていない。

②年齢25歳、女性。主訴は左鼠径部痛。幼少時からある左鼠径ヘルニア部位に、月経に随伴して疼痛が出現するため、子宮内膜症を疑いヘルニアの根治術を施行した。病理学的所見で子宮内膜症と確定診断した。術後経過は良好で、その後の再発兆候を認めていない。

【考察】子宮内膜症は、発生部位によりさまざまな症状や所見を呈し、産婦人科以外の診療科を受診することも多く、本症の病態を認識することはプライマリーケアを行なう上で重要である。

7．巨大絨毛膜下血腫（Breus' Mole）の3例

名古屋大
川地史高、杉山知里、真野由紀雄、森光明子、
炭竈誠二、早川博生、小谷友美、吉川史隆

巨大絨毛膜下血腫(Breus'Mole)は比較的稀な周産期合併症であり子宮内胎児発育遅延(IUGR)や子宮内胎児死亡を合併しやすい。今回我々はその3例を経験したので文献的考察を含めて報告する。症例1は1経妊初産婦。妊娠21週6日に胎盤腫瘍の疑いで当院紹介受診。重度のIUGR(-3SD)を認め、胎盤は超音波・MRI上13cm大に肥厚し、内部に液面を形成していた。羊水過少および臍帯動脈血流の拡張期途絶(AEDV)・逆流を認めた。26週より体重増加なく、28週0日に帝王切開術を施行し446g アプガースコア(APS)7-8(1分・5分)の女児を得た。胎盤は絨毛膜板下に巨大血腫を認め、病理でもBreus'moleと診断された。児は大きな合併症なく日齢190日、3234gで退院した。

症例2は初妊初産婦。21週4日に下腹痛および胎盤辺縁の血腫様腫瘤を認め当院紹介。超音波上、胎盤と一塊の血腫様腫瘤を認め一部に液面形成をみた。児は重度のIUGR(－4SD)および、AEDVを認めた。28週より児の発育は乏しく、29週3日帝王切開術を施行し、481g APS 6-9の女児を得た。日齢132日、2500gで大きな合併症なく退院となった。

症例3は初妊初産婦。妊娠25週に重度のIUGR(-4SD)およびAEDVを指摘され、26週5日に当院紹介受診となった。胎盤は12cm大に肥厚し、内部に液面形成を認めた。25週より体重増加なくAEDVも続いたため、27週1日、帝王切開術を施行し362g APS 6-8 男児を得た。RDSはなく、動脈管開存症を認めた。日齢5より敗血症の臨床像を呈して日齢6に死亡した。

8．当院における顕微授精施行後の受精障害に対する取り組み

浅田レディースクリニック
浅田義正，浅田美佐，佐野美保，羽柴良樹

【目的】卵細胞質内精子注入法（以下ICSI）は生殖補助医療技術における男性因子による受精障害をバイパスする治療法として広く普及してきた。しかし、少数ではあるが、ICSIを用いてもなおかつ受精障害が認められる症例に遭遇する。今回、このような受精障害がみられた症例に対する当院での取り組みについて報告する。

【対象と方法】当院において2004年4月の開院以来、ICSI後の受精障害について分析し症例を報告する。また、ICSIとともに卵の活性化処理を施行し、出生した児について調査した。精子の側だけでなく卵紡垂体を観察することにより、ICSI施行時に紡垂体が確認できたMⅡ卵とできなかった卵で受精率にどのように差があるかについても検討した。

【成績】2007年において当院では、通常の調節卵巣刺激656周期、クロミフェン+HMG刺激521周期、計1177周期にICSIが施行され平均78.8%の受精率であった。そのうち3.2% 38周期に受精率30％未満のICSI施行後の受精障害が認められた。受精障害が判明した症例に対し、2回目からは電気活性化刺激を施行した。電気活性化刺激を施行した後出生した児は40症例あり、双胎の一人に胆道閉鎖等の異常が認められた。またICSI施行時にOosight Imaging System にて紡垂体が観察された卵においては受精率、胚盤胞到達率、良好胚盤胞形成率が有意に高かった。

【結語】ICSIを施行しても約3%の症例に受精障害が認められた。電気活性化処理にて受精率を改善し出産に至る症例もあった。受精障害は精子による原因だけでなく、卵の側の原因も考慮されるべきである。

9．タイムラプスシネマトグラフィーの臨床応用 ―第２報―

豊橋市民病院総合生殖医療センター*，同産婦人科**
安藤寿夫*，若原靖典*，諸井博明**，寺西佳枝**，
隅田寿子**，天方朋子**，宮下由妃**，岡田真由美**，
河井通泰**、柿原正樹**

【目的】当院では、世界に先駆けて2007年7月にタイムラプスシネマトグラフィーを生殖補助医療に応用開始し、同年８月の症例を皮切りに多数の生産例を経験している。さらに同年10月からは原則全症例全受精卵を対象とし、2008年７月までに症例数は200例を超えている。現時点で臨床使用を日常的に行っているのは当院のみで、今回使用経験を報告する。

【方法】臨床使用について当院倫理委員会の承認済の顕微鏡内蔵型多次元タイムラプスインキュベーターにより、これまで明らかになったことについてまとめた。

【成績】本器械を用いて多数の胚発生につきタイムラプス動画解析した結果、Veeck分類で割球として評価していた胚の20%以上がcrumble胚と命名した大きなfragmentを生じる異常な細胞分裂であることが判明するなど、分割期胚の評価精度が向上した。また、桑実胚や胚盤胞の形成過程が詳細にわかることから、４日目・５日目移植における良好胚選択精度も向上した。これらにより、単一胚移植を患者医療者双方が納得して受け入れる素地ができあがり、本器械導入症例では抄録執筆時点で多胎妊娠が１例も生じていない。本器械をフルに活用した結果、10分ごとの写真撮影で同時観察する胚数が50を超えても不具合はなかったが、医療安全上１ディッシュ１症例としているため最大８症例分までしか取り扱えないことが、症例数の増加にる新たな問題となり始めている。無停電でも対応できない雷による一瞬の停電により撮影機能が停止したことがあったが、インキュベーターとしての不具合はこれまで生じていない。

【結論】本システムはインキュベーターの中で連続的に多数の胚の顕微鏡観察を行うという全く新しいラボシステムであるが、良好胚の選択や多胎防止に寄与するなど、臨床上のメリットは大きく、改良を続ける価値があると考えている。

10．体外受精 〜 ガイドラインを参考に移植胚数の制限を心がけての治療成績および問題点

竹内病院トヨタ不妊センター
村田泰隆

【目的】生殖補助医療（ART）症例の増加に伴い、医原性多胎妊娠の増加が報告されている。多胎妊娠は単胎妊娠に比較して周産期およびその後のリスクが明らかに高く、さらに近年の周産期医療の過酷な環境をさらに逼迫させる要因ともなっている。当院ではARTによる多胎妊娠を極力減らすべく、近年設定された学会ガイドラインを参考に移植胚数を厳しく制限しつつある。移植胚数の制限が、治療成績や多胎発生率に与えた影響を調査する。また図らずも多胎に至ってしまった症例を振り返る。

【対象および方法】2007年当院で行った胚移植485周期、および過去数年間のART治療周期を対象。後方視的に治療内容、治療結果を振り返る。

【成績】ガイドラインを遵守、またはさらに厳しく移植胚数を制限することで、2007年の平均移植胚個数は1.21個、胚移植あたりの臨床的妊娠率は40.7%、妊娠継続例のうち多胎妊娠の割合は2.4%であった。胚盤胞移植や凍結融解胚移植を積極的に取り入れることで、多胎率を減少させつつ移植あたりの治療成績はほぼ維持された。しかし治療年齢の高齢化や胚盤胞培養の増加によると思われるが、移植にまで至らない中途キャンセル症例が増加した。

【結論】ガイドラインを参考に移植胚数を制限することは、多胎発生率の低下に有効であった。近年の治療各技術の確実性向上、治療指針の工夫により、移植あたりの治療成績は維持可能であった。しかし、移植にまで至らないキャンセル症例が増加しており大きな課題である。ガイドラインを守っても多胎妊娠を完全に防ぐことはできなかったが、複数移植に至るまでの治療のさらなる確実性向上、一方で妊娠効率を維持するためには時にはガイドラインにとらわれない症例ごとの柔軟な対応も必要と思われた。妊娠効率の維持と多胎防止、両立を目指すジレンマの解決は容易ではない。

第 3 群

11. HIV感染症による免疫不全のため悪化したBowenoid Papulosisの１例

三重大学　産科婦人科
井上　晶、田畑　務、長尾賢治、近藤英司、谷田耕治、奥川利治、佐川典正

Bowenoid papulosisは、若年者に好発する稀な外陰部上皮性腫瘍（ＶＩＮ）で、高リスク型HPV(16,18,31)感染が原因であり、Bowen病と同様の組織像を示すにもかかわらず自然消退することが知られている。今回、我々は外陰腫瘍を主訴に受診し、HIV感染症による免疫不全のため悪化したと思われるBowenoid papulosis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。

症例は、39歳女性。5年前に他院にてHIV感染を指摘され、放置していた。4年前より外陰部に掻痒感を伴う、黒色丘疹様皮疹に気づいていたが次第に増加拡大傾向を示したため近医受診し、外陰癌の疑いにて当院紹介受診した。両側大陰唇から肛門周囲にかけて多発する黒色の米粒大～小豆大の丘疹が認められ、Bowenoid papulosisと考えられた。また、この丘疹の中に母指頭大に隆起する腫瘤が認められ、生検にてVIN3と診断された。子宮頸部細胞診はclassⅢであり、コルポスコピーでは頸部全体から膣壁にかけて白色病変が認められ、生検ではCIN3と診断された。術前検査では、HIV感染による軽度の免疫不全状態を認め、Bowenoid papulosisを悪化させたものと考えられた。外陰腫瘤は肛門部にも近く全摘出は困難であり、また、子宮頸部病変は膣壁にも達していたため、VIN3の腫瘤に対し切除術と黒色丘疹の生検およびCIN3に対しCO2レーザーによる蒸散術を施行した。組織学的には、切除腫瘍はVIN3であり、黒色丘疹の生検部もVIN3と診断された。今後、HIVの治療をまず行い、免疫不全状態の改善を図り、ImiquimodあるいはRadiationにて治療を行う予定である。

12. 当院におけるクリニカルパスの現状と今後の課題について

愛知県がんセンター中央病院
伊藤則雄，牧野　弘，吉田憲生，水野美香，中西　透

【目的】DPC (Diagnosis Procedure Combination、診断群別分類包括評価制度)は患者の病気、病態をもとに手術や処置に応じて医療費を計算する包括支払い制度で、当院もDPC対象病院として2008年4月よりDPCによる算定を開始している。クリニカルパスとは治療における検査や治療、処置、食事などについての計画をスケジュール表にまとめたもので、当院でも手術、化学療法などについてクリニカルパスを作成している。今回実際に行われた医療内容とクリニカルパスとの解離について、DPCデータを用いて全国がんセンター協議会（全がん協）に加盟している他の５施設と比較検討した。

【方法】当院および全がん協に加盟している他の５施設における2007年4月以降入院、7月～12月退院症例の子宮体癌手術症例、および卵巣癌化学療法の入院症例について、DPCデータを比較した。

【成績】子宮体癌手術症例について、当院のクリニカルパスでの入院期間は15日であるが、実際の平均在院日数は19.9日であり、6病院全体の平均在院日数16.7日に比較しても長期であった。抗生剤の投与日数、ドレナージ実施日数についても6病院全体の平均と比較し長期であった。化学療法に関しては当院の平均在院日数は4.4日で全体の平均在院日数6.4日より短期間であった。化学療法のレジメンについてはfirst line のパクリタキセル、カルボプラチン以外は施設によりばらつきが見られた。

【結論】クリニカルパスを用いた医療の標準化により、医療の効率化を図ることができるが、医療の質の向上にも役立てることが期待される。

13. 婦人科がん診療におけるFDG-PETの有用性と限界 ―4症例の検討から―

JA愛知厚生連　豊田厚生病院
木野本智子、河合要介、黒土升蔵、針山由美

【目的】FDG－PETはPET/CT（以下PET）装置の普及により診断精度が向上し、婦人科癌領域でも日常診療に利用されることが多くなっている。その有用性と限界について、これまで経験した症例から検討を行った。

【症例１】５４歳　卵巣漿液性乳頭状腺癌Ⅲｂ期。2005年３月腫瘍減量手術、術後化学療法を行い経過観察。2007年11月より腫瘍マーカー上昇あり、12月PET施行。腹腔内孤発性転移を疑い2008年1月に再開腹術を行った。大網に転移巣を認め、大網切除術を行った。現在までのところ再発は見られない。

【症例２】６２歳　卵巣漿液性乳頭状腺癌Ⅰc期。2001年8月手術、術後化学療法を行い、経過観察中。2008年2月より腫瘍マーカーの上昇あり、3月PET施行。直腸前面の再発を疑い切除目的に5月開腹術を行ったが、術中広範な腹腔内播種のため、人工肛門造設のみに終わる。現在も化学療法施行中。

【症例３】46歳　スキルス胃癌。2008年3月に食思不振にて紹介受診。原発不明癌にて当科依頼となるも経膣超音波検査で婦人科疾患は否定的。その後PET撮影し、右卵巣にFDGの強い集積像あり試験開腹術、右付属器摘出術を行った。病理組織検査では卵巣には異常所見なく、近傍のリンパ管内に低分化腺癌が認められた。術中所見でスキルス胃癌と診断された。

【症例４】26歳　未分化胚細胞腫Ⅰc期。2008年1月右付属器摘出術。術後化学療法の効果判定のため行ったCTにて腹壁内腫瘤が判明。PETにて腫瘤壁にFDG集積あり、再発を疑い摘出術を行った。病理組織検査にて出血性病変の2次的変化とのことで再発は否定された。

【結論】FDG-PETでも腹部は特に鑑別が難しい。検査の有用性は疑いのないところであるが、その限界についても知っておく必要があると考えられた。

14. 子宮PSTTの一例

名古屋大学医学部附属病院産婦人科
稲葉智子、井篭一彦、山本英子、高橋典子、
城所久美子、近藤紳司、吉川史隆

Placental site trophoblastic tumor(PSTT)は絨毛性疾患の一つであり、胎盤着床部の中間型栄養膜細胞による子宮内腫瘍を形成する。絨毛性疾患の0.2～2％と非常に稀な疾患で、非転移例は予後良好であるが、化学療法の感受性が低いため転移例では予後不良である。

患者は30歳G1P1；　2005年8月正常分娩。2007年6月より少量の不正出血みられ、8月の月経以後無月経となった。近医に受診、尿中hCG；203mIU/ml、超音波所見にて不全流産を疑い、11月子宮内容除去術をうけた。病理所見で絨毛癌が疑われ当院紹介となった。当院初診時子宮は鵞卵大、血中hCG；86mIU/ml。MRIにて子宮体部左側にhypervascular lesionあり、CTでは転移を認めなかった。hCG低値なこと、内容除去術の病理再検討の結果からPSTTを強く疑った。患者、家族は第二子を強く望んでおり、十分なinformed consentの上、化学療法を先行し腫瘍縮小が認められなければ子宮摘出を行う方針となった。

MEA療法を開始した4日目、大量の出血が急激に始まり、止血傾向みられず同日緊急手術となった。開腹時、左子宮動脈の怒張あり、子宮穿孔なし。単純子宮全摘、左付属器摘出術を行い、摘出標本を観察すると子宮内腔に突出した腫瘤の中心部が壊死し、内腔にむかって破綻していた。

病理所見では中間型栄養膜細胞様異型細胞が平滑筋層を分けるように浸潤、核分裂像は目立たなかった。多数がhPL、サイトケラチンAE1/AE3、CAM5.2陽性でhCG陽性細胞はごく少数のみだった。MIB-1陽性率は20%程度。PSTTの診断に矛盾しなかった。

術後hCGは陰転化し、追加化学療法を3コース行って寛解退院となった。

第 4 群

15. リングペッサリー自己着脱療法の試み

名古屋第一赤十字病院女性泌尿器科、同泌尿器科*
鈴木省治、加藤久美子、山本茂樹、古橋憲一*、
鈴木弘一*、吉田和彦*、村瀬達良*

【目的】ペッサリーを用いた治療には標準的に確立されたものが無く、日本ではリング型ペッサリーを留置使用して、1〜3ヶ月間毎にペッサリーを入れ換える管理方法が多い。しかし多くの症例で帯下が増加し、長期的には腟壁びらんを生じやすく、ペッサリーの腟壁嵌頓で外科的処置を要する場合もある。そこで帯下や腟壁びらんを伴いにくい自己着脱療法について報告する。

【方法】2005年5月から2008年3月までに骨盤臓器脱症状を主訴に来院し、手術または経過観察を希望した患者を除外して、リングペッサリー自己着脱療法を選択した38名を対象とした。使用開始時の平均年齢67歳、平均分娩数2.1回、平均使用期間19ヶ月で、通院間隔、ペッサリーと腟口サイズの推移、ペッサリー自己着脱の継続期間、腟壁びらん・帯下・悪臭の有無、ペッサリー使用前後での排尿障害・骨盤臓器脱・腹圧性尿失禁・切迫性尿失禁の程度について検討した。[成績]初回適合のペッサリーサイズは平均6.6mm、使用開始後6ヶ月以内に腟口の縮小傾向を認め、ペッサリーのサイズを3〜6mmダウンできることが多い。通院間隔は初回1〜2ヶ月、その後6ヶ月で、腟壁びらん・帯下・悪臭で使用を中止するものを認めなかった。排尿障害、骨盤臓器脱の程度は全ての患者で改善し、尿失禁の程度は一定の傾向を認めなかった。

【結論】ペッサリーの自己着脱は起床時挿入と就寝時抜去を基本とする。初回のリングペッサリー最適サイズは内診指幅より約1cm大きいサイズで滑脱しないことが多い。自己着脱を長期間継続すると腟口が縮小するので、ペッサリーサイズを再検討する必要がある。自己着脱療法は初回指導に手間がかかるが、一旦習得すれば高齢者でも簡単に行え、重大な合併症を認めない。骨盤臓器脱の治療法として自己着脱療法は満足度の高い選択肢となり得る。

16. 塩酸リトドリンと硫酸マグネシウム併用投与における早産予防効果の検討

愛知医大
大山由里子、木下伸吾、若槻明彦

【目的】硫酸マグネシウム（$MgSO_4$）は、従来の子宮収縮抑制剤である塩酸リトドリンとの併用投与症例も増加している。今回、切迫早産症例に対し、$MgSO_4$併用の有用性を検討した。

【方法】当院にて平成１５年から平成１９年の間に切迫早産と診断され、入院管理を必要とした全１２２例（平成１５年から平成１６年は塩酸リトドリン単剤群８２例、平成１７年から平成１９年は$MgSO_4$併用群４０例）で妊娠２２週から３６週の切迫早産症例を対象とし、塩酸リトドリン単剤と塩酸リトドリン＋$MgSO_4$を併用した群の早産予防効果を以下の２点について検討した。

①入院治療を行った症例の入院時週数、分娩時週数、出生体重の全体的な統計と検討

②入院時のTocolysis Index（ＴＩ）別の症例数、在胎日数の統計と検討

【結果】①については両群に有意な差は認めなかった。②についてはＴＩ（３〜５）では$MgSO_4$併用群の方が塩酸リトドリン単剤群より有意に在胎日数の延長を認めた。ＴＩ（１〜２）、ＴＩ（６<）では両群に有意な差は認めなかった。

【結論】頚管熟化度の高い切迫早産症例に対しては、早期より$MgSO_4$の併用を考慮すべきである。

17. 当院における40歳以上の高齢妊娠の検討

名古屋市立西部医療センター城北病院産婦人科
西川尚実、杉山ちえ、若山伸行、三輪美佐、柴田金光

【目的】近年の女性の社会進出に伴う晩婚化や不妊治療の進歩により妊産婦の高年齢化が進んでいる。今回分娩時の年齢が40歳以上となる妊婦の周産期事象について検討を行い、高齢妊娠の管理上の注意点を明らかにすることを目的とした。
【対象と方法】2003年1月から2007年12月までの5年間に当院で妊娠22週以降に分娩した3130人の妊婦のうち分娩時年齢が40歳以上の87名（2.8％）を対象とした。初産、多胎妊娠、不妊治療歴、帝王切開術（予定・緊急）、早産、妊娠高血圧症候群（以下PIH）発症、陣痛促進剤の使用、分娩時出血量、出生体重、Apgar score1分値につき同時期に分娩した35歳未満の妊婦と比較した。
【結果】40歳以上の分娩の割合は2003年で2.0％（12/614）、2007年で3.7％（26/710）と増加がみられたが有意差はなかった。40歳以上と35歳未満それぞれの周産期事象の発症人数と割合は初産が28/87（32.2％）と1254/2514（49.9％）で40歳以上に有意に少なく、不妊治療が（2006-2007年の2年間）5/42（11.9％）と51/1011（5.0％）、総帝王切開が38/87（43.7％）と639/2514（25.4％）、選択的帝王切開が28/87（32.2％）と413/2514（16.4％）、PIH発症が12/87（13.8％）と93/2514（3.70％）であり40歳以上で有意に高率であった。分娩時出血量は730±733gと546±493gで有意に多く、Apgar score1分値は7.7±1.8と8.1±1.7で有意に低かった。多胎妊娠、緊急帝王切開、早産、陣痛促進剤の使用、出生体重に関して有意差はみられなかった。帝王切開の適応は初産ではPIHと骨盤位が、経産では帝王切開と筋腫核出既往が多かった。
【結論】40歳以上の妊婦では経産が多くPIHの発症が高率で、帝王切開率が43.7％と高かった。分娩時出血が多く、Apgar scoreは低かった。このようなリスクを認識したうえで妊娠分娩管理を行っていく必要がある。

18. 妊娠リスク自己評価表を用いた分娩の分散化と集約化

トヨタ記念病院　周産期母子医療センター　産科
邨瀬智彦、木下敦子、矢口のどか、長谷川育子、
坂野伸弥、関谷龍一郎、田中和東、原田統子、
岸上靖幸、小口秀紀

【目的】西三河北部医療圏は年間出生数は約5,000人で、分娩は豊田加茂産婦人科医会に属する4病院、5診療所を中心に行っている。当院は同医療圏唯一のNICUを併設している総合病院で、母体搬送を積極的に受け入れてきた。しかし分娩数と母体搬送数が急増し、産科病棟が満床となり、NICUに空床があるにもかかわらず、母体搬送を断る事態が発生した。そこで豊田加茂産婦人科医会と協議し、ハイリスク妊娠は積極的に受け入れるが、ローリスク妊娠は一次施設に逆紹介する活動を行っている。ローリスク妊娠とハイリスク妊娠の鑑別には厚生労働省班研究より作成された妊娠リスク自己評価表を使用している。妊娠リスク自己評価表を用いたリスク評価が分娩場所の分散化と集約化に有用であるかを検討した。
【方法】2006年4月1日より2007年12月31日までに当院を受診した妊婦を対象とし、妊娠リスク自己評価表を用いてリスク評価を行った。リスクスコアが3点以下でハイリスクでないと判断された妊婦には、一次施設での分娩を依頼し、自由意志で分娩施設を選択していただいた。
【成績】1013例の妊婦に対し、リスク評価を行った。ローリスクの3点以下が513例（50.5％）で、4点以上のハイリスク妊娠が500例（49.5％）であった。一次施設への紹介を依頼した妊婦は380例あり、236例（62.1％）が一次施設へ誘導できた。また、当院の総分娩数は2年間で870例から713例（81.6％）に減少し、緊急母体搬送は54例から130例（233％）に増加し、分娩の分散化と集約化を促進することができた。
【結論】妊娠リスク自己評価表を用いたリスク評価は分娩の分散化と集約化に有用であった。リスク評価による分娩場所の分散化が地域に定着すれば、一次施設には安全性が、中核病院には加重労働の軽減が期待できる。

19. 当院における5年間のBMI 35以上の分娩の検討

名古屋第一赤十字病院
廣川和加奈、佐高敦子、新保暁子、横西　哲、
齋藤　愛、南宏呂二、堀　久美、広村勝彦、南宏次郎、
吉田加奈、安藤智子、水野公雄、古橋　円、石川　薫

近年、欧米化に伴いメタボリックシンドロームが世間を騒がせており、肥満人口も社会的に増加していると思われる。そこで、過去5年間の当院におけるBMI 35以上（分娩時体重75～138kg）の分娩を検討した。

【結果】5年間（2003~2007）の総分娩数は5017。そのうちBMI 35以上は122人(2.4%)で、経膣分娩は80人(66%)、帝切は42人(34%)であった。帝切のうち既往帝切などによる選択的帝切は34人、分娩不成功での緊急帝切は8人であった。BMI 35以上の単胎の経膣分娩は76人で、その分娩所要時間、出血量、出産週数、初産/経産婦、アプガー、男女、吸引分娩、産褥合併症についてそれぞれ検討した。初産は46人(61%)、経産は30人（39%）、分娩第1期は(初産)572.9±487.8〔平均±SD〕分、(経産)325.9±220.4分、第2期は(初産)70.9±9.1分、(経産)24.2±46.8分、出血量は259.6±210.4g、分娩週数は37.9±2.5w、Ap7≦は67人(88%)、Ap7＞は9人(12%)、男児は33人(43%)、女児は43人(57%)、吸引分娩は8人(11%)でうち5人は初産婦で施行された。産褥合併症では、子宮復古不全が7人(9%)、外陰血腫は1人(1%)であった。

【結語】BMI 35以上の分娩は、吸引など産科的処置を必要とされることが多く、ハイリスクであることが再認識された。

20. 帝王切開後に頭痛、視覚異常を来し、脊麻後頭痛が疑われたRPLSの一例

三重県立総合医療センター　産婦人科
伊藤譲子、田中浩彦、吉田佳代、朝倉徹夫、谷口晴記

Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome（以下RPLS）は脳微細血管の血管透過性亢進により生じた脳浮腫で、臨床的に頭痛、意識障害、痙攣、様々な視覚異常を呈し、画像上後頭葉、頭頂葉領域を中心とした浮腫状変化を呈する可逆性の疾患とされている。妊娠例では、妊娠高血圧症候群、子癇に合併した報告が多い。今回、硬膜外、脊椎麻酔併用による帝王切開術後に頭痛を来し、当初脊麻後頭痛と考えられたRPLSの一例を経験したので報告する。症例は27歳女性、初産。自然妊娠で二絨毛膜性二羊膜性双胎と診断された。既往歴、家族歴には特記事項なく、妊娠経過中も異常は認めなかった。双胎のため、妊娠37週0日で硬膜外麻酔、脊椎麻酔併用下に帝王切開術を施行した。術中、術後ともにvital signは安定していた。術後1日目に、体動時に後頭部を中心とした頭痛を認め、脊麻後頭痛と診断し、安静輸液管理を行った。術後3日目に頭頂～後頭部を中心とした激しい頭痛、閃輝暗点を訴え、また血圧も151/88mmHgまで上昇した。脳出血を疑い、緊急頭部CTを施行したが、明らかな病変は認めなかった。RPLSが否定しきれず、頭部MRIを施行したところ、MRI T2、FLAIR画像で後頭葉～頭頂葉、小脳背側にかけて両側対称性の高信号域を認め、RPLSと診断された。自然経過観察にて症状改善し、術後10日目に退院した。

RPLSは通常可逆性の病変とされるが、一部では神経学的後遺症を認めている例も報告されている。本例では硬脊麻下の術後であり、頭痛の発症時期、症状からも脊麻後頭痛、脳出血の可能性を疑ったが、RPLSを含む他の頭部疾患についても初期から考慮する必要があると思われた。

第 5 群

21. 激増する既往帝切・前置胎盤について

名古屋第一赤十字病院
新保暁子、横西　哲、左高敦子、高橋　愛、南宏呂二、
廣川和加奈、廣村勝彦、堀　久美、南宏次郎、
吉田加奈、安藤智子、水野公雄、古橋　円　石川　薫

【緒言】福島県立大野病院での既往帝切・前置胎盤・嵌入胎盤・母体死亡の事案を契機に、前置胎盤の高次医療機関への集中傾向が顕著になっている。2006年7月の日本周産期・新生児学会で私共は「最近5年間（2001～2005）の統計で、前置胎盤の頻度が1.5％、既往帝切・前置胎盤の頻度が0.1％」と増加傾向にある事を警告した。今回は、その後の直近の2.5年間（2006.1～2008.6）における前置胎盤、既往帝切・前置胎盤の動向について検討した。

【対象】2006.1～2008.6の2.5年間に当施設で取扱った分娩2,772例を対象として前置胎盤、既往帝切・前置胎盤を抽出し、過去20年間（1986～2005）の当施設20,373例の分娩統計（2006年7月日本周産期・新生児学会で報告）と比較した。なお、前置胎盤症例の抽出にあたり低置胎盤は含めていない。

【結果】　前置胎盤の頻度；1986～1990は0.6％、1991～1995は0.6％、1996～2000は0.9％、2001～2005は1.5％と漸増傾向にあり、そして直近の2.5年間では2,772例中69例2.5％と20年前の約4倍になっていた。　既往帝切・前置胎盤の頻度；1986～1990は0.03％、1991～1995は0.04％、1996～2000は0.1％、2001～2005は0.1％と漸増傾向にあり、そして直近の2.5年間では2,772例中11例0.4％と20年前の約10倍に激増していた。　既往帝切・前置胎盤での子宮全摘；1986～2005の20年間では7/14例、直近の2.5年間では7/11例で子宮全摘を要した。

【考察】多量出血の危険性を孕んだ既往帝切・前置胎盤に遭遇する頻度は、高次医療機関では1/250にまでなっている。その周術期管理に精進せねばならぬ事は論を待たないが、そろそろ根源である天井知らずの帝切率の上昇に思いを寄せる時が来たのではなかろうか？

22. 食事療法を中心とした治療により在胎期間の延長が可能であった重症妊娠高血圧腎症の１例

安城更生病院
深津彰子、牛田貴文、澤田雅子、伊藤友香、
渡部百合子、菅沼貴康、鈴木崇弘、戸田繁、松澤克治

重症妊娠高血圧腎症、特に早発型においては、保存的治療に反応せず早期のターミネーションを余儀なくされる場合が多いが、注意深い管理により在胎期間の延長をはかることが可能なケースも存在する。今回われわれは、妊娠32週0日に母体搬送され、食事療法を中心とした治療により満期近くまで妊娠期間を延長できた重症妊娠高血圧腎症の症例を経験したので報告する。

症例は19才、O経妊の日系ブラジル人。近医にて妊娠管理されていたが、32週0日での妊婦健診にて、血圧170/120、尿蛋白(4+)、浮腫(1+)、体重増加著明のため、重症妊娠高血圧腎症の診断にて同日当院に母体搬送された。入院時、血圧199/124、身長165cm、体重77.9kg（非妊時より23kg増）、児心音はreassuring。即時のターミネーションを考慮したが、これまでの食生活が発症に大きく関与しているものと考え、ダブルセットアップのうえで妊娠継続をはかる方針とした。食事を2000kcal/日、塩分7g/日とし、他のカロリー摂取を厳しく禁じた。水分摂取の制限は行わなかった。塩酸ヒドララジン内服にて降圧をはかり、また軽度切迫早産徴候もみられたことから硫酸マグネシウムの持続静注を行った。以上の治療により、血圧は入院当日のうちに150台/90台となり以後も安定した。尿蛋白は4.6g/日（入院4日目）→0.6g/日（11日目）と改善し、また体重も入院後1週間で8kg減少した。胎児well-beingは一貫して良好であった。経過安定し、治療への本人の理解も良好のため、33週6日で退院とし外来管理に移行した。36週1日の妊婦健診にて尿蛋白(3+)と再び悪化傾向のため近日中の分娩誘発を予定したが、自然陣痛発来し、36週6日に1930gの児をApgar Score 8-9で経腟分娩した。産後は無治療にて血圧・尿蛋白とも改善し、産褥5日に退院した。

23. 双角子宮妊娠23週で腹腔内出血を来たしたが満期での生児を得た1例

岐阜大，岐阜県総合医療センター*
操　暁子，市古　哲，豊木　廣、日江井香代子*、
山田新尚*、今井篤志

【概要】妊娠23週の双角子宮妊娠に急激な腹痛を認め、腹腔内出血の診断で試験開腹術を施行し、妊娠子宮右側壁より静脈性出血を認めたが止血し、生児を得た症例を経験したので報告する。
【症例】27歳、初産婦。今回の妊娠で双角子宮を指摘された。平成20年5月妊娠23週で自宅安静時に急激な腹痛が出現し、当院救急外来を受診された。呼吸は正常で表情も余裕を認めたが、腹部全体に圧痛を認め、子宮も緊張していた。超音波検査では胎盤早期剥離の所見は認めなかった。胎児心拍も正常であった。腹部CTを撮影し、腹水を認めた。腹水は肝後方にも認められ、経皮的に穿刺したところ、血性腹水であった。Hb：7.9と貧血も認めたため、出血部位不明のまま試験開腹術を施行した。腹腔内には約1000mlの出血を認め、妊娠子宮右壁より静脈性の出血を認めた。止血後、他に異常のないことを確認し、閉腹した。術後は子宮収縮を認め、子宮収縮抑制剤の点滴と安静で経過を見たが、妊娠26週でコントロール不良となり、NICUのある岐阜県総合医療センターに母体搬送となった。その後、妊娠37週まで無事妊娠が継続でき、平成20年8月緊急子宮動脈塞栓の対応可能である当院で帝王切開にて分娩に至った。
【考察】一般に妊娠中の腹腔内出血には既往帝王切開の創部離解や子宮奇形、子宮静脈瘤の破裂、脾動脈瘤の破裂など様々な原因が考えられるが、今回の出血は症状が発症する前に腹部に物理的衝撃が加わっていないことや開腹時の所見から子宮静脈瘤の破裂や子宮奇形が原因での静脈からの出血が考えられた。

24. MN式血液型不適合によると思われた新生児溶血性疾患の1例

岐阜県立多治見病院　産婦人科
境康太郎、井本早苗、森正彦、中村浩美、竹田明宏

【緒言】母児間血液型不適合に起因する新生児溶血性疾患の大部分はRh不適合、ABO不適合によるものであり、他の血液型抗原によるものは稀とされている。今回我々はMN式血液型不適合によると思われた新生児溶血性疾患の1例を経験したので報告する。
【症例】22歳、G1P1。前回IUFD(妊娠39週)にて死産。今回妊娠15週で近医より間接クームス陽性にて紹介となった。受診時、抗M抗体陽性(生理食塩水法×4、IgM抗体)、胎児水腫の所見はなかった。妊娠経過中抗体価の上昇、胎児水腫等の所見は認めず、妊娠38週2日に3270g、Apgar9/10で経腟分娩となった。生後12時間、新生児の黄染著明にて採血し、T-bil 11.3mg/dl、Hb 10.3g/dlとビリルビンの上昇と貧血を認めた。生後18時間後に再検し、T-bil 14.8mg/dl、Hb 9.3g/dlと、さらなるビリルビンの上昇と貧血の進行認めNICUとなった。入院時採血にてLDH、GOT、CPKの上昇、間接クームス陽性、直接クームス陰性、さらに抗M抗体を認めると報告あり、母体由来の抗M抗体による溶血性貧血と考え、大量輸液、光線療法、γグロブリン、輸血にて治療を行った。交換輸血は回避でき、黄疸は徐々に軽快していった。ただその後も貧血は徐々に進行し、網状赤血球が少ないという溶血性貧血とは矛盾する結果が続いたため骨髄穿刺を施行した。その結果、赤芽球癆の疑いもあるということでステロイドによる治療を行い、貧血も改善し日齢59退院となった。
【結論】MN式血液型不適合における抗M抗体は、本来IgM型であるため胎盤通過性がなく胎児に及ぼす影響はないとされるが、時にIgG型の性質をもつことがあり、胎児新生児溶血性疾患を発症するとされている。従って抗M抗体が検出された症例では適切な母児管理を行う必要があると考える。

25. 潰瘍性大腸炎による大腸全摘術施行後に妊娠した4症例

名古屋第二赤十字病院　産婦人科
金澤奈緒、西野公博、新美　薫、今井健史、林　和正、茶谷順也、竹内幹人、加藤紀子、山室　理、倉内　修

潰瘍性大腸炎は好発年齢が20歳代で、難治例に対しては外科的治療が選択される。大腸全摘術後の妊娠、分娩に関しての報告が少なく、取扱いについて一定の見解はない。今回、潰瘍性大腸炎による大腸全摘術後に妊娠した4症例を経験したので報告する。

【症例1】36歳G0P0。3回開腹術の既往あり。25歳時大腸全摘術施行し、人工肛門造設。IVF-ETにて妊娠に至るも子宮内に胎嚢確認できず、子宮外妊娠の診断にて当院紹介。MTXによる薬物治療を施行し経過は良好。

【症例2】32歳G1P0、自然妊娠、多発筋腫合併。23歳時に大腸全摘術施行。妊娠31週切迫早産にて入院管理。妊娠40週5日3184g、Apgar9/10の男児を経膣分娩した。分娩時の会陰腟壁裂傷は軽度であったため、産褥期は肛門機能に低下を認めず退院。

【症例3】36歳G0P0。16歳時大腸全摘術施行。IVF-ETにて妊娠成立。妊娠30週と32週時にイレウスを疑う上腹部痛出現したが保存的加療により軽快。妊娠39週1日前期破水にて入院。分娩誘発行うも進行せず、遷延分娩のため妊娠39週3日緊急帝王切開術施行し2670g、Apgar9/10の女児を娩出した。術中腹腔内癒着高度であり、腹膜外帝切となった。術後は肛門機能の悪化を認めず退院。

【症例4】53歳G0P0。29歳時大腸全摘術、人工肛門造設。40歳時に腸閉塞、癒着性偽嚢胞手術の既往あり。閉経後IVF-ET（卵子提供）にて妊娠成立。妊娠経過中にストーマ脱出みられるも腸閉塞の徴候は認めなかった。骨盤位妊娠および妊娠高血圧症候群のため妊娠37週2日予定帝王切開術施行。腹膜外帝切にて2652g、Apgar9/10の女児を娩出した。母児ともに術後経過は良好である。

大腸全摘術後の妊娠分娩について過去の文献的考察を加えて報告する。

26. 妊娠中に劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症を発症し死亡に至った1例

三重大学
小林　巧、杉山　隆、井上　晶、山崎晃裕、梅川　孝、神元有紀、杉原　拓、佐川典正

妊娠中の劇症型A群溶血性連鎖球菌(GAS)感染症は発症から急速に敗血症を生じ、ショック、DIC、多臓器不全に陥り、予後不良な疾患である。今回、我々は妊娠末期に発熱、腹痛を生じ、2日後に胎児・母体死亡に至ったGAS感染症の1例を経験したので報告する。

症例は16歳、未婚の初産婦。自然妊娠成立後、妊婦健診を全く受けていなかった。初診時は、最終月経から妊娠37週と考えられた。発熱と胸痛と下腹部痛で前医を受診し、子宮内胎児死亡を確認され、母体の高熱、ショック状態を認めたため、敗血症の可能性より、当院に救急搬送となった。経過と臨床所見から何らかの重症感染症を契機とした敗血症性ショック、DIC、多臓器不全と考えた。人工呼吸器管理、透析およびエンドトキシン吸着、抗生剤投与、抗凝固療法、昇圧剤投与などで全身管理を行うとともに、MAP、FFP、PCをそれぞれ大量に輸血したが、血圧維持は困難であり、2回心肺停止し、入院後約10時間で死亡した。病理解剖を行ったところ、肉眼的には全身の皮下出血斑、肝脾腫、肺うっ血を認めた。また、胸部、下腹部、下腿皮下組織よりstreptococcal pyrogenic exotoxinが確認された。さらに、血液培養検査および子宮頚管内培養検査から劇症型A群溶血性連鎖球菌(GAS)が検出され、本症例の感染症の原因と考えられた。

妊娠中のGAS感染症は非妊娠時または産褥期よりも急速に重症化しやすく、高率に母体・胎児死亡に至る。妊娠中のGAS感染は稀であり、特異的な症状もないため早期発見が困難である。妊娠後半期は軽微な臨床症状でも早期治療が望ましく、重症感染症を疑ったら本疾患も念頭に置く必要がある。

第 6 群

27. 妊娠33週まで未治療であったBasedow病合併妊娠の一例

三重大学産科婦人科
山崎晃裕、梅川　孝、小林　巧、井上　晶、神元有紀、杉原　拓、杉山　隆、佐川典正
三重中央医療センター産婦人科
前川有香、日下秀人、前田眞
三重中央医療センター小児科
松田和之

【緒言】Basedow病合併妊娠では母児に様々な合併症が生じることが報告されている。今回、妊娠33週まで未治療であったBasedow病合併妊娠を経験したので報告する。

【症例】症例は32歳、G4P1C1。既往分娩歴に特記すべき事なし。今回妊娠前、血圧は120/70㎜Hg台であったが、前医での妊婦健診で22週頃より140/80㎜Hg台の高血圧を指摘されていた。妊娠33週6日、下腹部緊満感を主訴に前医を受診し、頚管長の短縮を指摘された。切迫早産の診断で塩酸リドトリン点滴を開始されたが、母児に頻脈を生じ、塩酸リドトリン投与を中止するも改善せず、母体に胸部不快感も出現してきたため当科母体搬送となった。来院時、眼球突出、甲状腺腫大、高血圧(148/96㎜Hg)、頻脈(118/分)及び胎児頻脈(180bpm)を認めた。FT3、FT4の高値、TSHの低値、抗TSH受容体抗体の高値を認め、Basedow病合併妊娠と診断し、チアマゾール、無機ヨードの内服を開始した。母体甲状腺機能の改善に伴い、高血圧、胸部不快感及び胎児頻脈は軽快した。児のwell-beingは良好であった。切迫早産に対し硫酸マグネシウムの投与を開始したが、妊娠34週3日、性器出血を伴う子宮収縮が出現し、子宮口開大を認め、子宮収縮抑制困難となり、骨盤位のために緊急帝王切開術を施行した。児は体重1927g(-1.20SD)、Apgar Score8点(1分)/9点(5分)で出生し、NICU入院となった。出生時より200/分の頻脈と甲状腺腫大を認め、新生児甲状腺機能亢進症と診断され、プロピルチオウラシルにより加療された。母体は産後、チアマゾールをプロピルチオウラシルに変更し、甲状腺機能のコントロールを継続している。

【結語】塩酸リドトリン投与を契機に頻脈が生じ、Basedow病合併妊娠と診断された一例を経験したので報告した。

28. Juvenile cystic adenomyomaの 2 症例とその組織発生学的考察

岐阜県立多治見病院産婦人科
井本早苗、森　正彦、境　康太郎、中村浩美、竹田明宏

【緒言】子宮腺筋症は35歳以上の婦人に最も高頻度に見出される女性ホルモン依存性の良性増殖性疾患である。一方、初経開始後早期より強度の月経困難症を特徴とするJuvenile cystic adenomyomaと呼ぶべき一群の疾患が存在し、現在までに様々な診断名で文献報告が成されている。今回、当科でその様な若年発症型の2症例を経験し、腹腔鏡補助下での腫瘤摘出が有効であったので、組織発生学的考察を加えて報告する。

【症例】今回の2症例は共に月経開始早期より強度の月経困難症を主訴としており、他院で保存的治療を受けた後に、20歳時に当科を初診した。術前に経腟超音波断層法、MRIや子宮卵管造影法により、非交通性副角子宮との鑑別および腎盂尿管造影法にて尿路系の異常のないことも確認した。1例目においては腹腔鏡観察下に腫瘤の局在が明らかであり、ハーモニックスカルペルにより腫瘤切除を行った。2例目においては、腹腔鏡観察下に腫瘤部位の同定が困難であり、術中に3次元超音波を併用しながらfinger-assist法で腫瘤を直接触知し確認しながら同様に摘出術を行った。病理組織学的にはいずれの症例も上皮と間質よりなる内膜組織とそれを取り囲む平滑筋組織から構成されていた。術後月経困難症は消失し、現在のところ再燃を認めていない。

【考察】Juvenile cystic adenomyomaは現在のところその発症機転が不明な疾患ではあるが、発祥が月経開始と同時であることから、後天的発症が想定される子宮腺筋症とは起源をことにする先天的なミューラー管奇形の1亜型と考えるべき疾患である可能性がある。また海外文献において、Accessory uterine cavityとして報告されている疾患と同様なものと考えられる。その治療法としては、Juvenile cystic adenomyomaの診断が下されれば、薬物による保存的治療よりは、早期の外科的腫瘤切除を優先すべきである。

29. 広汎子宮全摘術後にドレーンからの感染が原因で外腸骨動脈破裂をおこした１例

大垣市民病院　産婦人科
松川哲、伊藤充彰、平光志麻、山田英里、鈴木佳奈子、古井俊光、木下吉登

【はじめに】広汎子宮全摘術は産婦人科手術のなかでは最も侵襲が大きく合併症が多い術式の一つである。リンパ節郭清に伴う合併症としては血管損傷があげられるが術後に骨盤内血管の破裂をおこした報告例のほとんどが術中操作に伴ってできた仮性動脈瘤の破裂であり、感染が原因とされる報告例はわずかである。今回我々はドレーンからの逆行性感染が原因と考えられる左外腸骨動脈破裂をきたした1症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。
【症例】37歳、子宮頚癌stgaeIb1の症例。総腸骨節下部から尨径上までのリンパ節郭清を伴う広汎子宮全摘術を行った。この際に左下腹部からダグラス窩にドレーンを留置した。術後の経過は順調でドレーンは術後3日目に抜去した。離床も順調に進んでいたが、術後8日目にトイレ歩行に立った際、突然意識消失しショック状態になった。輸血・輸液をはじめ各種治療にも関わらずショック状態が続き、貧血の進行がみられるため腹部CT検査を行ったところ大量の腹腔内出血が確認されたため緊急再開腹手術を行った。開腹したところ出血源は左外腸骨動脈であり鼠径管より3cm近位で破裂し拍動性の出血を認めた。左外腸骨動脈は鼠径管から近位5cmにわたって感染性にもろく修復は困難と判断されたためこれは結紮し、腹膜外で左右の大腿動脈のバイパスを作成し血行再建を行った。その他の骨盤内血管には感染による変化はみられず、他に出血点も認めなかった。再手術後の経過は良好で、追加の放射線照射も終了し外来フォロー中である。現在のところ再発兆候はなく、血行再建による合併症・後遺症もみられていない。
【考察】一般に広汎子宮全摘術後には骨盤内にドレーンが留置されることが多いが、今回我々はこのドレーンからの逆行性感染が外腸骨血管におよび破裂をおこしたと考えられる1例を経験した。術後のドレーン留置はメリットがある反面、本例のような危険も潜在しており留置方法やその抜去時期については十分な注意が必要であると考えられ本症例を報告した。

30. 骨髄癌腫症を生じ急激な経過を辿った子宮頚部腺扁平上皮癌の１例

岐阜県総合医療センター
小坂井恵子、横山康宏、日江井香代子、田上慶子、佐藤泰昌、山田新尚

骨髄癌腫症は1979年に林らによって提唱された疾患概念で「原発巣の如何を問わず骨髄を中心とする広範な転移によるびまん性臓器浸潤とMHAまたはDICを合併する病態」と定義される。検査所見では、高度貧血、血小板減少、白血球減少や幼弱顆粒球、赤芽球の出現、LDHとALPの著明な高値を認める。原発悪性腫瘍としては23％を胃癌、18％を結腸・直腸癌、８％を肝癌と消化管癌が約半数を占める。この病態を発症すると治療に抵抗性を示すとされる。我々は子宮頚癌に併発した骨髄癌腫症を経験した。症例は５１歳で、３ヶ月来の不正性器出血を訴えて前医を受診し、子宮頚部腺扁平上皮癌と診断され、2007年１１月に治療目的で当院を紹介受診した。諸検査から子宮頚癌FIGO stage Ib2と診断した。子宮頚部の腫瘍は巨大で一期的手術は困難と考えられたため、NACを行った。１クール目はNadaplatin+MMC+Pepleomycinを動注し、２クール目はNedaplatin(動注)+CPT11(静注)を投与した。これらの治療にて子宮頚部腫瘍は顕著に縮小したが、一方で腫瘍マーカーは治療前より上昇した。２００８年2月広汎性子宮全摘術を行った。手術時に多発リンパ節転移を認めたため、手術後からCCRTを行った。治療にもかかわらず腫瘍マーカーは上昇傾向を示したが、一方でCT等の画像診断では明らかな再発、再燃像は認めなかった。全骨盤照射終了前後から血小板減少が顕著となりDICを併発してきた。その後、骨髄癌腫症の併発と診断されたため、癌治療を中止し、凝固異常治療を行った。しかし治療に反応せず、手術３ヶ月で不幸な転帰となった。

31. 悪性転化を伴った卵巣成熟嚢胞奇形腫の2例

岐阜大，同　病理*、平野総合病院**
鈴木真理子、市古　哲、丹羽憲司、廣瀬善信*、
白木信一郎**、今井篤志

【概要】卵巣成熟嚢胞奇形腫は良性卵巣腫瘍の中で約30％を占めるが、その悪性転化は1-2％程度とされる。今回、悪性転化を伴った卵巣成熟嚢胞奇形腫の2例を経験したので報告する。

【症例】症例1は31歳、未婚未経妊で海外在住中、卵巣成熟嚢胞奇形腫にて手術を受け、その5カ月後に下痢、下血を認めた。精査により卵巣成熟嚢胞奇形腫の悪性転化が示唆され、腸管浸潤、癌性腹膜炎と診断され、再発腫瘤の切除、浸潤腸管の切除、人工肛門造設術が当地で施行された。その後日本での治療を希望され、2007年8月帰国。骨盤内に巨大腫瘤、肝転移を認め、手術不応例と診断した。前医での病理標本より卵巣成熟嚢胞奇形腫の悪性転化（扁平上皮癌）が確認され、全腹腔→全骨盤腔に照射開始し、CDDP/PTX併用したがPD状態となり、治療中止し緩和医療のみとなり、同年12月死亡された。症例2は59歳、G1P1。20年前より卵巣腫瘍を指摘されていたが放置。浮腫、腹部膨満感を認め、2008年4月当科受診。MRI所見やSCC高値により、卵巣成熟嚢胞奇形腫の悪性転化が強く疑われ、同年5月試験開腹術施行。原発である左卵巣が腸管に直接浸潤しており、減圧手術、人工肛門造設術施行した。今後、全身状態回復後、放射線治療＋化学療法を予定している。

【考察】卵巣成熟嚢胞奇形腫の悪性転化は稀ではないが、時に急激な経過をとり、治療に奏功しないこともしばしば認められる。成熟嚢胞奇形腫は胚細胞系腫瘍であるが、悪性転化した場合は大部分が上皮性特に扁平上皮が多く、放射線治療＋白金製剤による治療が妥当な治療であろうとされる。

32. 子宮腺筋症から発生したと考えられる子宮体部腺癌の一例

名古屋掖済会病院　産婦人科[1]、外科[2]、病理診断科[3]
奥村将年[1]、石田大助[1]、三澤俊哉[1]、宮田雅弘[2]、
米山文彦[2]、河野　弘[2]、氏平伸子[3]、佐竹立成[3]

【緒言】子宮腺筋症の悪性化は稀であり、文献上も約30例の報告を認めるのみである。我々は診断が困難であった子宮体部癌腫の一例を経験したので報告する。

【症例】52歳、3経妊2経産、最終月経は51歳で、既往歴はなく、分娩後の婦人科受診歴はない。左鼡径部腫脹を自覚して近医を受診し、当院外科へ紹介された。左鼡径部腫瘤は鼠径管を通って腹腔内で腫大した子宮に連続し、これを切除しヘルニア嚢を根治し、組織診ではごく一部に扁平上皮への分化を伴う低分化型癌を認めた。画像診断と術中所見より子宮悪性腫瘍を疑ったが子宮腟部・内膜細胞診ともに陰性であった。消化器系検索で腫瘍を認めず、CT、MRI、PETでは子宮が原発腫瘍であり、傍大動脈節以下のリンパ節転移を伴うと考えられた。CA125：51.9、CA19-9：32.7。翌月に診断治療目的で開腹術を施行したが、腹水はなく、腫瘍は約2/3が腹壁と癒着して大網を巻き込んでおり、一部のみ切除し、組織診では腺癌への分化も伴っていた。試験開腹後にTJ療法6コース施行し、子宮腫瘍と傍大動脈・骨盤リンパ節転移巣の縮小を認め、5ヶ月後に拡大子宮全摘・両付属器摘出・傍大動脈・骨盤リンパ節切除術を行い、子宮体癌取り扱い規約に準じて、低分化型の類内膜腺癌と診断された。しかし、子宮内膜に腫瘍がなく、筋層内に腫瘍と内膜症があることより子宮腺筋症由来の腺癌である可能性が示唆されている。

【考察】子宮体部に癌腫が存在しているのに子宮頸部や体部内膜に癌腫の存在が証明されない場合は、転移性腫瘍でなければ、子宮内膜症由来の癌腫を念頭に置く必要がある。

33. 全脳照射およびガンマナイフが奏功した卵巣癌脳転移の一例

名古屋市立大学病院産婦人科
西川隆太郎、西川　博、荒川敦志、杉浦真弓

卵巣癌の脳転移症例に全脳照射とガンマナイフにて治療したところ、奏功した症例を経験したので報告する。症例は68歳、卵巣癌IIIc期（serous papillary adenocarcinoma）で、平成16年6月23日に卵巣癌のため両側附属器摘出術、単純子宮全摘術、大網切除術を施行し、術後にTC療法5コースを施行した。その後外来で経過観察中に、平成19年5月の検査にて腫瘍マーカーCA125の上昇を認めた。胸腹骨盤のCTにて検索したが再発所見は指摘できなかった。その後も徐々にCA125は上昇し、倦怠感も出てきたため8月30日にPETにて検索したところ、多発脳転移が指摘された。同年9月10日から25日にかけて全脳照射（30Gy）施行し、9月27日にガンマナイフの追加治療を施行した。その後、CA125は徐々に低下し、MRIにおいても脳転移巣の縮小を認めた。治療開始時に見られた発語の低下、動作の緩慢化、失見当識などの神経症状も治療開始後に改善し、現在ではこれらの症状は消失しており、画像検査や臨床検査的にも治療開始後11ヶ月で再発は認めていない。卵巣癌の脳転移に対するガンマナイフの有用性は報告されており、本症例では治療後の長期予後までは確認できていないが、腫瘍の著明な縮小と症状の改善が確認され、この様な症例に対する全脳照射およびガンマナイフの有用性が示唆された。

第 124 回東海産科婦人科学会

日　時　平成 21 年 2 月 15 日（日）

場　所　興和紡績(株) 本社ビル　11 階ホール

会　長　宇田川　康　博
（藤田保健衛生大学・教授）

第 1 群

1．子宮腺筋症の癌化と考えられる子宮体癌の2例

大垣市民病院　産婦人科
平光志麻、伊藤充彰、松川　哲、坂野　彰、山田英里、古井俊光、木下吉登

【はじめに】子宮腺筋症は日常診療においてしばしば遭遇する良性疾患であり、その悪性転化は稀である。今回我々は子宮腺筋症の癌化と考えられた子宮体癌の2例を経験したので報告する。

【症例1】64歳、2経妊2経産、不正性器出血を主訴に当科受診。子宮内膜細胞診・組織診では異常を認めなかった。US・MRIでは子宮底部に腺筋症を認めていた。定期フォローとし繰り返し内膜細胞診・組織診を行うも異常は認めなかった。しかし1年以上出血が持続していたため悪性疾患も念頭に置いて診断・治療目的に開腹手術を行うこととした。子宮全摘・両側付属器切除を行い、検索したところ子宮底部には腺筋症様腫瘤あり、その内部に乳頭状部分を認めた。術中病理診断で腺癌であったため引き続き後腹膜リンパ節郭清を追加した。術後病理所見は類内膜腺癌stage Icであり腺筋症の癌化として矛盾しない所見であった。追加治療とし化学療法を行った。

【症例2】62歳、経妊経産　検診にて異常を指摘されて当科受診。子宮内膜細胞診はclassⅤ、内膜組織診では類内膜腺癌であった。子宮体癌の診断で拡大子宮全摘・両側付属器切除・後腹膜リンパ節郭清を行った。術後病理所見では子宮底部に腺筋症が多数あり、この部位の筋層内で充実性腺管形成性腫瘍を認め明細胞癌であった。また、子宮体部内膜にも類内膜腺癌を認めた。進行期はstage Icであり追加治療として化学療法を行った。

【考察】子宮内膜症の悪性転化は卵巣以外の部位では極めて稀である。しかし子宮腺筋症も稀には悪性腫瘍の原因となりうるので、不正出血が続き子宮腺筋症を認める場合には子宮腺筋症の悪性転化を念頭に置いて診療にあたる必要がある。

2．晩発性放射線性障害に起因した膀胱穿孔による急性腹症の2例

名古屋大学産婦人科
高橋典子、梶山広明、山本英子、寺内幹夫、柴田清住、井篭一彦、那波明宏、吉川史隆

子宮頸癌術後の放射線治療施行後、長期間経過して膀胱穿孔を起こした症例を2例経験したので報告する。症例1：44歳。1995年、31歳時に子宮頸癌にて広汎子宮全摘術（pT2b N1 M0）及び術後全骨盤照射60Gy施行（他院）。2004年頃よりサブイレウスにて頻回に入院繰り返していた。2007年傍大動脈リンパ節再発にて放射線照射50Gyと化学療法にて寛解。2005年頃から原因不明の増減する腹水を認めていたが腹水細胞診陰性のため経過観察していた。2008年5月、急性腹症にて入院。検査所見は脱水と急性腎不全であった。その後腹痛増強しCTにて腹水と腹腔内free air 認めたため消化管穿孔疑いにて緊急開腹したところ消化管穿孔はなく、膀胱穿孔認めた。膀胱ろうをたて穿孔部を縫合閉鎖し、さらに有茎性腹直筋皮弁にて補強した。以降は膀胱ろう管理を継続中だが、現在明らかなろう孔再発は認めていない。症例2：42歳。2004年、38歳時に子宮頸癌にて広汎子宮全摘（pT1b2 N1 M0）。術後尿管膣ろう形成し膀胱尿管新吻合。その後全骨盤照射45Gyと傍大動脈領域照射 46 Gy及び化学療法を施行。2005年縦隔リンパ節再発に対し放射線照射52.5Gyと化学療法にて寛解。2006年縦隔リンパ節に再々発をきたしたものの化学療法にて寛解。2008年11月急性腹症にて入院。入院後、乏尿と腹水の貯留、血中クレアチニンの上昇を認めた。症例1の経験より、膀胱穿孔による尿性腹水を疑い、膀胱造影を施行したところ膀胱からのリークを確認した。尿道カテーテルの留置により2週後の造影ではリークは消失した。そのまま尿道カテーテルの留置にて手術待機中だが、現在明らかなろう孔再発は認めていない。放射線治療の既往歴を持ち腹水貯留のある急性腹症の患者に対しては、膀胱穿孔も念頭において諸検査を行うべきと思われた。

3．卵巣癌治療後の経過観察に関する検討

愛知県がんセンター中央病院
中西　透、牧野　宏、吉田憲生、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、初回治療後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。婦人科腫瘍学会編集の卵巣癌治療ガイドラインでは、科学的根拠が乏しいことから推奨レベルは示さず、治療後～1年は1～2ケ月毎、～2年は2～3ケ月毎、～3年は3～4ケ月毎、～5年は4～6ケ月毎、5年以降は6～12ケ月毎と書いてあるが、欧米ではさらに長い間隔で経過観察が行われている。今回卵巣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】1991～2007年に初回治療開始した卵巣癌症例283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283例の初回治療開始から再発までの期間の平均は16.3ケ月（95％信頼区間14.7～17.9ケ月）、中央値は12.4ケ月（95％信頼区間7.3～22.6ケ月）であった。1年以内の再発が131例（46.3％）、1～2年の間が90例（31.8％）、2～3年の間が37例（13.1％）、3～5年が19例（6.7％）で、5年以降の再発が6例（2.1％）であった。再発症例の再発後生存期間の平均は20.1ケ月（95％信頼区間17.5～22.8ケ月）、中央値は12.5ケ月（95％信頼区間4.5～28.8ケ月）で、再発までの期間が長い程生存率が高く生存期間が長い傾向にあり、また近年は再発後生存期間が延長されていた。

【結論】卵巣癌など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。

4．当院における悪性転化を伴う卵巣成熟奇形腫の臨床的検討

愛知医科大学　産婦人科
完山紘平、衣笠祥子、大林幸彦、藪下廣光、若槻明彦

【目的】卵巣成熟奇形腫は比較的高頻度にみられ、その多くは腹腔鏡下手術の適応であるが、稀に悪性腫瘍への転化を伴う場合があり、術式決定において術前評価は重要である。本研究は、卵巣成熟奇形腫のうち悪性腫瘍が併存していた症例について検討し、術前評価の要点を明らかにすることを目的とした。

【方法】2003年から2007年に当院で手術治療した卵巣成熟奇形腫292例のうち悪性腫瘍が併存していた5例（悪性群）の臨床病理学的所見を悪性所見のない287例（良性群）と比較して後方視的に解析した。

【成績】5例の悪性成分の内訳は腺癌2例、扁平上皮癌2例、低悪性度腺腫1例であり、いずれも成熟奇形腫から癌への移行像のある悪性転化所見を示した。悪性群の平均年齢は良性群に比較して有意に高く、5例すべてが50歳以上であった。悪性群の腫瘍径は良性群に比較して有意に大きかったが、腹水の有無、両側発生率、茎捻転併発率などは両群間で差はなかった。CA125陽性率（良性群17.4％、悪性群80％、$p<0.01$）、CRP陽性率（良性群8.8％、悪性群80％、$p<0.01$）は良性群に比較し悪性群で有意に高かったが、SCC抗原陽性率、CA19-9陽性率は両群間で差はなかった。また、悪性群ではCT、MRIでの不均一な造影効果所見が特徴的であった。

【結論】術前の画像診断で卵巣成熟奇形腫が疑われる場合には、年齢、腫瘍径、CA125値、CRP値、画像検査所見などより悪性転化の可能性を術前に的確に評価して術式を決定すべきである。

第 2 群

5．当院における腹膜播種病変を伴う卵巣癌 3c，4 期の治療成績

藤田保健衛生大学産婦人科
大江収子、長谷川清志、石川くにみ、安江　朗、
関谷隆夫、小宮山慎一、廣田　穣、宇田川康博

【目的】進行卵巣癌ではmaximum　debulking effortと化学療法の感受性が予後に影響する。今回，当院における腹膜播種病変を伴う卵巣癌３c，４期の治療成績と問題点に関して検討した。
【方法】1998～2007年の腹膜播種病変を伴う卵巣癌３c，４期52例を対象とし，以下の項目のPFSおよびOSを検討した。1)初回手術：optimal(n=23) vs suboptimal(n=29)，2)NAC：有り(n=18) vs 無し(n=34)、3)optimal群の化療サイクル数：6(n=11) vs 7以上(n=12)，4)suboptimal 群のSDS：有り(n=9) vs 無し(n=20)，5)術後化療にて：clinical CR(n=7) vs non-CR(n=22)，6)clinical non-CRに対するSDS：有り(n=10) vs 無し(n=12)。
【結果】1)optimal群ではPFSの延長を認めたが(p=0.046)，OSには差を認めなかった。2)NACの有無と生存期間には差が認められなかったが，NAC後suboptimal surgeryとなった症例は予後不良の傾向にあった(OS: p=0.092)。3)optimal群では，化療サイクル数で生存期間に差は認められなかった。4)suboptimal群のSDSの有無では生存期間に差は認められなかった。5) 術後化療にてclinical CRとなった群は生存期間の延長を認めた(PFS;　p=0.004，OS; p=0.005)。6)術後化療でclinical non-CRに対するSDS施行例は生存期間の延長を認めた(PFS; p=0.004，OS; p=0.023)。
【結論】初回手術がoptimalの場合，維持化学療法の意義は不明確である。一方，suboptimalの場合，化療でnon-CR の場合にはSDSで生存期間の延長が期待できる。

6．当院における産褥搬送症例の検討

岐阜県立多治見病院
森　正彦、井本早苗、境康太郎、中村浩美、竹田明宏

2000年1月1日から2008年11月30日までに当科へ産褥搬送された38症例について報告する。当科では同時期に母体搬送602例、産褥搬送38例を経験しており、産褥搬送は当科への救急搬送の5.9％を占めていた。内訳は裂傷および血腫12例、弛緩出血7例、脳出血3例、HELLP症候群2例、子宮内反症2例、癒着胎盤2例、子癇発作1例、子宮破裂1例、帝切後腸管断裂1例、その他７例であった。
前医での出血量、来院時のHb、来院までに費やした時間、治療法について検討した。前医での出血量が不明もしくは出血と関連のない疾患であった例が13例あり、それ以外の25症例の出血量のmedian値は1070gであった。来院時のHbのmedian値は10.0、来院までの時間のmedian値は4時間であった。裂傷および血腫への治療は12例が再縫合により1例が動脈塞栓術により止血した。弛緩出血7症例は内科的治療で止血した。脳出血3症例のうち2例は保存的治療にて、1例は開頭血腫除去術にて対応した。子宮内反症2例はともに全身麻酔下Johnson法にて整復した。癒着胎盤2症例は1例が子宮全摘術、1例が子宮動脈塞栓術にて止血した。子宮破裂1例は子宮全摘術にて対応した。帝切後腸管断裂1例は一過性の人工肛門造設術にて対応した。
以上の症例を踏まえて、当院における産褥搬送の現状と受け入れ態勢について報告する。

7．3D-CT angiographyが診断に有用であった流産後子宮動静脈奇形／胎盤ポリープの3例

名古屋大学医学部産婦人科学教室
梅津朋和、岩瀬明、中原辰夫、滝川幸子、小林浩治、
眞鍋修一、鈴木恭輔、後藤真紀、吉川史隆

【目的】子宮動静脈奇形や胎盤ポリープは突然の多量出血を来たし、しばしば輸血や子宮摘出が必要となることがある。近年では子宮動脈塞栓術を行い子宮温存が可能となっている。今回我々は3D-CT angiographyにて診断した流産後の子宮動静脈奇形／胎盤ポリープに対し、子宮動脈塞栓術及びTCRを行い、子宮温存が可能であった3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。子宮動脈塞栓術を行うにあたって十分に患者に説明、同意を得た。

【症例】症例1　33歳G1P0　既往歴　子宮筋腫（筋層内）H19.8月　自然妊娠したが15週で破水し流産となった。11月大量出血あり救急車にて来院した。3D-CT angiographyを施行し、子宮動静脈奇形と診断し、子宮動脈塞栓術を施行した。術後経過は良好であった。症例2　34歳G4P0　自然流産4回　H19.10月　自然流産4回目でD&C行ったが、その後出血持続した。エコー上血流豊富な腫瘤を認め当院に紹介となった。12月3DCT angiographyにて子宮動静脈奇形と診断し、子宮動脈塞栓術を施行じた。H20.1月子宮内腔病変認めTCR施行した。術後病理では胎盤ポリープであった。症例3　35歳G1P0　前医にて胎児奇形にて人工妊娠中絶術を21週で行った。その後大量出血あり、胎盤遺残の疑いにて紹介となった。画像所見の結果明らかな子宮動静脈奇形は認めなかったが血流が豊富であったため、子宮動脈塞栓術施行した。血流が減少したのでTCR施行した。術後病理では胎盤ポリープであった。

【結果】3症例とも無輸血で子宮温存が可能であった。

【考察】原因不明の流産や産後の大量出血の診断には3D-CT angiographyが有用であった。また子宮動脈塞栓術は子宮温存に有用であった。

8．術前に診断した腹膜妊娠の一症例

名古屋第二赤十字病院
西野公博、山室　理、金澤奈緒、今井健史、新美　薫、
林　和正 、茶谷順也、竹内幹人、加藤紀子、倉内　修

【はじめに】子宮外妊娠は自然妊娠の約1%とされており、腹膜妊娠はさらにそのうちの約1%と極めて稀な疾患である。今回我々は術前に腹膜妊娠と診断し、腹腔鏡下子宮外妊娠手術を行い胎嚢を切除した一症例を経験したので報告する。

【症例】27歳．0経妊0経産。気管支喘息の既往あり。平成20年10月22日から7日間の終経にて自然妊娠成立。11月21日(妊娠4週相当)に性器出血を伴う下腹部痛を認めたが、翌日に軽快した。12月１日(妊娠6週相当)に再度下腹部痛が出現したため、近医を受診、当院救急外来へ紹介受診となった。来院時意識は清明。尿中hCG定性反応は陽性であった。内診では性器出血はなく、経腟超音波断層検査にて子宮内に胎嚢は認められなかった。ダグラス窩穿刺にて非凝血性の血液を得た。以上の所見より子宮外妊娠を疑い、緊急入院とした。翌日の尿中hCG定量検査は、512mIU/ml。経腟超音波断層検査再検にて、膀胱子宮窩腹膜に胎嚢様構造を認め、腹膜妊娠と診断し、腹腔鏡下子宮外妊娠手術を施行。術前診断と同様に膀胱子宮窩腹膜に胎嚢を認め、これを切除した。術後の病理組織学検査では、摘出した着床部分の組織ではintermediate trophoblastとsyncytiotrophoblastを認め、腹膜妊娠と診断した。

術後経過良好で術後7日目に退院となった。手術後2週間目の尿中hCG定量検査では5.1mIU/mlと順調な下降を示した。

【結語】今回我々は自然妊娠の約0.01%と、極めて稀な腹膜妊娠を術前診断することができたのでこれを報告する。

9．異なった病態を呈した帝王切開後のMRSA感染の2例

大垣市民病院　産婦人科
松川　哲、伊藤充彰、平光志麻、坂野　彰、山田英里、古井俊光、木下吉登

【はじめに】今回我々はそれぞれに異なった病態を呈した帝王切開後のMRSA感染の2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1】36歳、G(0), P(0)。近医でCPDのため選択的帝王切開により分娩となった。術後2日目より39℃台の発熱が出現、4日目からは下痢・嘔吐が出現した。4日目の夜間に意識消失・血圧低下があり前医である内科の病院へ紹介された。5日目の血圧は60台であり採血では炎症反応が高値であったため、産褥感染症が疑われて当院に緊急産褥搬送となった。全身の猩紅熱様紅斑など臨床所見からMRSAによる敗血症性ショックを直ちに疑った。すでにDICも併発しておりICUに入室してバンコマイシン投与を含めた集学的治療を行った。治療開始2日目から急速に全身状態は改善し後遺症なく退院となった。後日、動脈血・帝王切開の創部・膣分泌物のいずれの培養からもMRSAが検出された。
【症例2】29歳、G(1), P(1)。前医で既往帝王切開のため選択的帝王切開により分娩となった。術後4日目から38℃台の発熱が出現したが、8日目には解熱し一旦退院となった。9日目より39℃台の発熱および下腹部痛が出現したため前医受診後、当院に緊急産褥搬送となった。当院入院時の腹部CTでは骨盤内膿瘍がみられ帝王切開創の縫合不全が疑われたため緊急開腹手術を行った。帝王切開創部の離解および膀胱子宮窩を中心に膿瘍形成を認めたため、子宮のデブリードマンおよび再縫合を行い十分な腹腔内洗浄・ドレナージを施行した。術後は発熱・炎症反応高値が続いたが、再手術後3日目に静脈血・腹腔内・膣分泌物いずれの培養からもMRSA検出されたため抗生剤をバンコマイシンに変更したところ急速に症状が軽快し退院となった。
【考察】かつて妊産婦の死亡原因の1位にあげられた産褥感染は、近年の消毒法・抗菌剤の発達により激減し、現在では生命を脅かす疾患であるとの認識は薄れてきている。しかし、強力な抗生剤の発達による功罪として出現したMRSAなどの多剤耐性菌により、産褥期の感染症は重篤な経過をたどることも少なくない。したがってMRSA感染に対しては予防と早期からの適切な治療が重要であると考えられる。

10．妊娠中に急性虫垂炎を発症した11例の検討

名古屋第二赤十字病院　産婦人科、外科*
金澤奈緒、西野公博、今井健史、林　和正、茶谷順也、竹内幹人、加藤紀子、山室　理、倉内　修、小松俊一郎*

【目的】急性虫垂炎は妊娠中の外科的合併症としては最も頻度の高い疾患であり、およそ1500分娩に1である。妊娠中の虫垂炎は非妊娠時と比べ必ずしも典型的な症状・所見を示さないため、診断が遅れ予後不良となることがある。当院において妊娠中に発症した急性虫垂炎の特徴について臨床的検討を行ったので報告する。
【対象】2004年10月から2008年12月までに当院外科で経験した虫垂炎は855例であり、そのうちの急性虫垂炎合併妊婦11例を対象とした。
【結果】発症時期は妊娠前期3例、妊娠中期5例、妊娠後期3例で、妊娠中期に多かった。発症から治療開始は12時間～7日間で行われ、平均入院期間は10日であった。来院時にMcBurney点に圧痛を認めたのは2例であり、臍周囲右側に圧痛を認めたものが多かった。来院時の白血球数は8000～19400/mm^3、平均13800/mm^3であり、CRPは0.23～16.41、1例は陰性であった。全例に超音波検査施行し、MRIは1例施行した。保存的療法は2例、来院日に緊急手術となったのは4例、保存的加療中に白血球、CRPの上昇を認め、手術施行したのが5例であった。手術施行例で、術後ドレナージは4例に行われ、穿孔は2例に認められた。重篤な術後合併症は認められなかったが、1例に創感染が起こり局所のドレナージを要し、1例に麻痺性イレウスが生じた。虫垂切除時に帝王切開を同時に行った例が1例あった。術後、6例に子宮収縮抑制剤使用し、そのうち3例で子宮収縮を頻回に認めたため塩酸リドトリン点滴量増加し、2例に硫酸ﾏｸﾞﾈｼｳﾑ点滴併用した。流早産や死産を惹起した症例はなかった。
【考察】一般的に妊娠中の急性虫垂炎は穿孔性の場合、流早産、胎児死亡のリスクが上昇するため、急性虫垂炎の疑いがある場合は時期を逸せず外科的処置を行うことが重要であると考えられた。

第 3 群

11. 57歳女性に発症した腟閉鎖症の1例

名古屋掖済会病院産婦人科
徳武克浩、石田大助、鈴木佳奈子、三澤俊哉

【緒言】後天的な腟閉鎖症はIUDなどの子宮内異物に伴う例が多い。我々は子宮・腟内の異物を合併しない閉経後の女性に発症した腟閉鎖症の一例を経験したので報告する。

【症例】57歳、4経妊3経産の婦人で、夫は健在だが最近の20年間は性行為がなく、45才で閉経している。既往歴として虫垂切除、胆嚢切除、白内障手術があり、パニック障害と糖尿病を治療中である。毎年子宮癌検診を受けていたが、平成19年夏の検診時には子宮腟部が確認されず腟閉鎖が疑われ精査の指示を受けたが、本人がその後の受診をしなかった。本年7月に掻痒感と排尿時痛を主訴として当科を受診し、腟は入口部から約3cmで閉鎖し、エコーとMRIにて腟内に液体貯留を認め、腟の留膿腫もしくは留血腫を疑った。画像診断にて子宮頸部・体部に腫瘍を認めないものの悪性腫瘍の合併が否定できないために、予定して全身麻酔下に腟開放術を行った。手術時には左示指を直腸内に置き、経直腸的に腟を確認しつつ最初のみ鋭的で後は鈍的操作によりに約2cmにおよぶ癒着面を剥離できた。開通した腟内からは約20mlの白色粘液が流出し、その細胞診は陰性で培養検査により腸球菌とグラム陽性および陰性桿菌を認めた。その後の子宮腟部・内膜細胞診は陰性であり、再閉鎖の予防のために腟内にソフトペッサリーを挿入し、通院で2〜4週毎の洗浄を行っている。術後は排尿時痛も消失し、術前には腟閉鎖や腟の留膿腫による尿道や膀胱へ影響があった可能性も否定できない。

【結語】開放する必要がある閉経後の腟閉鎖症に対してはMRIなどの画像診断が有用であり、麻酔下の処置が必要と考えられた。

12. IUGRを伴う妊娠高血圧症候群妊婦における母体および臍帯血中の活性酸素濃度

愛知医科大学
藤牧　愛、森　稔高、渡辺員支、篠原康一、若槻明彦

【目的】妊娠高血圧症候群(PIH)妊婦では、活性酸素の産生が亢進することを報告してきた。今回、PIH妊婦の母体および胎児で産生される活性酸素と抗酸化因子が、胎児発育にどの様な影響を与えるかを検討する目的で、PIH妊婦の母児の活性酸素代謝物(d-ROMs)及び生体抗酸化力(BAP)を測定し、正常妊婦と比較した。

【方法】同意を得た合併症のない正常妊婦23例(Cont群)、IUGRを伴うPIH妊婦7例(IUGR群)、IUGRを伴わないPIH妊婦10例(non-IUGR群)、を対象とした。

(1)母体血中ヘマトクリット(Ht)、クレアチニン(Cre)、尿酸(UA)を測定した。(2)母体、臍帯血中のd-ROMsを測定した。(3)母体、臍帯血中BAPを測定した。

【成績】(1)Htは3群間に有意差を認めなかった。Cre、UAでは正常群に対しPIH群で有意に高値であったが、PIH 2群間では有意差を認めなかった。(2)母体血中d-ROMsは、Cont群の371.3±162.7 U.CARRに比較し、IUGR群、non-IUGR群では、各々、762.3±148.9、635.3±240.8 U.CARRと有意に高値であったが、両群間に有意差は認めなかった。臍帯血ではCont群に比較し、IUGR群では有意に高値を示したが、non-IUGR群とは有意差を認めなかった。d-ROMsは母体と臍帯血中間で関連性は認めなかった。(3)BAPは3群間に有意差を認めず、母体と臍帯血中間で関連性は認めなかった。

【結論】IUGRを伴うPIH妊婦では、胎児においても活性酸素が産生増加し、胎児発育に影響する可能性が考えられた。

13. TTTSレーザー治療の適応を満たさないnormal-polyhydramniosをきたしたMD双胎の予後検討

長良医療センター産科
高橋雄一郎、岩垣重紀、西原里香、津田弘之、岩砂智丈
木越香織、川鰭市郎

【目的】近年、TTTSはレーザー治療（FLP）によりその予後は劇的に改善し、一定の効果が認知されつつある。しかし、TTTSの診断基準を満たさない羊水過多症の進行例においては予後不良例が存在するのも事実である。今回は一児が羊水過多（8cm<MVP；）を認めco-twinが正常羊水量（2cm<MVP）を示したnormal-polyhydramnios(N/P)の症例の予後を検討した。
【方法】対象は2005年3月より45ヶ月間で当院にて管理したMD125例のうちN/P症例21例(16.8%)で，羊水量異常のないMD45例（36%）と比較し予後不良の割合（死亡、重篤な脳障害）と諸リスク因子を検討した。
【成績】N/Pは平均診断週数22.2週。生存率は（vs正常）32/42(76.2%) vs 89/90(98.9%)、胎内死亡率7/42(16.7%) vs 0/90(0%)、予後不良群12/42(28.5%) vs 1/90(1.1%)でいずれもP<0.0001と有意差を認めている。Selective IUGRの割合（10/21、47.6% vs 14/45、31%)では有意差がなかった。予後不良12児の内訳は、両胎児死亡4,一胎児死亡２、早期新生児死亡4児であり、進行羊水過多２児に神経学的後遺症が認められた。この群では少なくとも一人健児を得たのは4/12例（25%）と、当院でのFLPによるTTTSの成績19/21例(90%)とくらべ有意に予後不良であった。なかでもUAREDVはリスク因子の一つと考えられた。(5/12,42% vs 1/120,0.8% P<0.0001)
【結論】N/Pには予後不良群が存在するが、管理指針は未だに定まっていない。本結果は今後のFLPの適応拡大の可能性についての基礎情報と成りうると考えられる。

14. 胎児重症貧血を来した母児間輸血症候群の一例

岐阜県総合医療センター、高山赤十字病院*
小坂井恵子、横山康宏、日江井香代子*、柴田万祐子、
小野木京子、田上慶子、佐藤泰昌、山田新尚

母児間輸血は全妊娠期間中高い頻度で発生しているが、通常は微量で臨床的に問題となる事は少ないと報告されている。大量の母児間輸血が発生すると胎児に深刻な影響が発生するが、頻度は極めて稀である。我々は大量の母児間輸血から重篤な胎児貧血を来した症例を経験したので報告する。
【症例】31歳の初産婦で妊娠経過は順調であった。妊娠36週6日に胎動減少を自覚したため、かかりつけ医を受診し、NSTで一過性頻脈の減少を指摘された。同日夜胎動を感じなくなり再診しnon-reassuring fetal stateの疑いで当院を紹介受診した。胎児の超音波診断では臍帯動脈血流や中脳動脈血流波形に異常は認めなかったが、胎動は欠如しており、NSTでnon-reassuring fetal stateを再確認したため、緊急帝王切開を行った。出生児は２９７０ｇの女児でApgar scoreは１／２ 臍帯動脈血pH 7.035、PaO2 21.1mmHg, PaCO2 73.0mmHg, Hgb 2.7g/dl, Hct 11％であった。児は直ちに新生児科医師によって蘇生が行われたが、心停止となった。懸命の蘇生で約２時間後に心拍動が回復したが、重度の低酸素脳症が結果として残った。分娩直後母体血のヘモグロビンＦは９％で、母児間輸血症候群による胎児貧血と診断した。胎児出血量は100ｇ以上と推定された。
【考案】胎児貧血を来す疾患は多々あるが、母児間輸血症候群から重症貧血を招くことはまれである。原因としては臍帯穿刺や絨毛採取、常位胎盤早期剥離、外回転術、外傷等が上げられているが、本症例は全く原因が不明であった。本疾患は出血量が大量となると著しく胎児予後を悪化させるため、症例集積による臨床像の確立並びに対策の構築が望まれる。

15. 1st trimesterから観察したMD双胎のTTTSおよび関連疾患発症の疫学

独立行政法人　国立病院機構　長良医療センター
岩垣重紀、高橋雄一郎、西原里香、津田弘之、岩砂智丈
木越里香、川鰭市郎

【目的】MD双胎はTTTSのみならず、amniotic fluid discordance（AFD）、selective IUGR等のTTTS関連疾患も児の予後不良例が存在する。しかし、本邦での妊娠初期からの観察での疫学報告はないため、今回検討し報告する。
【対象と管理法】2005年3月から2008年10月までで当院にて管理を行ったMD双胎のうち、1st trimesterから観察し、初診時TTTSを来していなかった58例を対象とした。当院では切迫流早産兆候に加え、羊水量差、発育差、血流異常などの所見を認めた場合入院とし、積極的に子宮収縮抑制を行っている。また妊娠26週未満にTTTSを発症すれば胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー焼灼術（FLP）を施行している。
【結果】平均初回受診週数は9.9+/-1.7週で対象58例中TTTS関連疾患を発症したものが16例（27.6%）、TTTSを発症したものが6例（10.3%、18.0週 range 16-20週）であった。関連疾患の内訳はAFD8例（50.0%）、selective IUGR3例(18.8%）、両方を認めたものが4例（25.0%）であった。関連疾患の12.5%で一児死亡、6.3%で新生児死亡となっている。初発の異常所見としては羊水量格差が最も多く68.2%（19.0週　range 14-30週）で認められ、異常発育差が13.6%（26.0週 range20-35週）、18.2%では臍帯動脈血流異常が初発症状（16週　range 14-27週）であった。
【考察】当院ではTTTSの早期診断を考慮した管理を行っているが、関連疾患の発症率はTTTSより高く、予後不良な経過をたどることもまれではない。また兆候の出現時期も様々であり、全期間を通じた慎重な観察は不可欠である。

16. 一絨毛膜性（MD）双胎の妊娠中の管理：とくに健診間隔に関して

三重大学医学部附属病院周産母子センター、聖隷浜松病院、長良医療センター
井上　晶、杉山　隆、小林　巧、山崎晃裕、梅川　孝、神元有紀、杉原　拓、村越　毅、高橋雄一郎、川鰭市郎
佐川典正

当センターにおいて2002年～2008年の間に妊娠中期より１週間毎に健診を行い管理し得た一絨毛膜性(MD)双胎32症例のうち2例（6.25%）に双胎間輸血症候群(TTTS)が発症した。興味深いことに、これらTTTSは24週、25週にそれぞれ診断されたが、発症の経過は急性と亜急性であり相違を認めた。そこでこれら2症例の臨床経過を比較するとともに若干の考察を加えたい。
＜症例1＞18歳、初妊婦。自然妊娠で初期にMD双胎と前医で診断され、妊娠12週より当センターにおいて管理していた。妊娠23週まで順調であったが、24週時の超音波検査にて羊水過多・過少を認め、過少児の膀胱は検出されなかった。また過多児の臍帯静脈血流に波動を認めたため、stageⅢのTTTS（Quinteroの分類）と診断し、胎児鏡下胎盤吻合血管凝固術（FLP）の適応があると考え、長良医療センターにおいてFLPが施行された。
＜症例２＞　31歳、初妊婦。前医にてクロミッド-hMGにより妊娠成立し、初期にMD双胎と診断され、当センターにて管理を行っていた。妊娠19週時の超音波検査上、両児間の膜のflutteringは認められるものの、やや羊水量の不均衡を認めた。１週間後もflutteringは認められたが羊水量の不均衡を認め、妊娠22週の時点で若干の発育差が認められた。その後は２週間に3回のペースで健診を行った。妊娠25週2日、羊水過多・過少を認め、かつ過少児の膀胱を認めず血流異常も認め、TTTS （stage III）と診断し、聖隷浜松病院においてFLPが施行された。
MD双胎の妊娠中の管理法において１週間毎の健診が望ましいという根拠は現時点でなく、FLPを行った症例を対象とした報告によると、stageの程度と予後に関連はないとされている。今後はTTTSの発症からFLPまでの時間をより短くすることが予後を改善するかなどの検討を行うためにも、双胎妊娠の中でもよりハイリスクであるMD双胎は基幹センターで管理し、健診毎の超音波検査による検討などによる症例の蓄積が必要であると考えられる。

第 4 群

17. 子宮体部漿液性腺癌および明細胞腺癌におけるHER2の発現

藤田保健衛生大学　産婦人科
加藤利奈、長谷川清志、大江収子、江草悠美、木村治美、小宮山慎一、宇田川康博

【はじめに】子宮体部類内膜腺癌に対するHER2(Human epidermal growth factor receptor type 2）の過剰発現は0～10%とされているのに対し，子宮体部漿液性腺癌(UPSC)では18~58%とされている。また，HER2過剰発現を示す進行・再発UPSCに対してtrastuzumab（herceptin)による奏効例の報告も散見される。一方，明細胞腺癌(CC)ではほとんど検討がなされていない。今回，UPSCとCCにおけるHER2の発現に関して検討した。

【対象と方法】2000～2008年に当院で加療した全子宮内膜癌162例中，UPSCは6例（3.7%)，CCは8例 (4.9%)で，各症例のホルマリン固定パラフィン包埋切片を作成し，6週以内に免疫染色を施行した。一次抗体としてVentana pathway HER2を使用し，Ventana社の自動染色装置を用いた。染色強度判定は乳癌のtrastuzumab病理部会の判定基準に準拠した（0, 1+, 2+, 3+）。なお，UPSCはⅠ期再発1例，Ⅲ期3例，Ⅳ期2例で，2例が原病死，1例が担癌生存中である。CCはⅠ期4例，Ⅲ期3例，Ⅳ期1例で，7例が原病死していた。

【結果】UPSCでは，1+：1例，2+：2例で，2+以上の過剰発現は33%（2/6例)に認められ，既報の結果と一致した。一方，CCでは1+：3例で，過剰発現は認められなかった。現在，2+の発現を示すUPSC2例に対し，PathVysion HER-2 DNA Probe kitを用いたFISH法にてHER2遺伝子増幅の有無を確認中である。

【結論】予後不良であるUPSCやCCにHER2蛋白過剰発現あるいは遺伝子増幅が認められた場合，理論上HER2をターゲットとするtrastuzumabが治療の選択肢になりうる可能性があり，今後，多数例での検討が必要と思われる。

18. 術前診断に難渋したMinimal deviation adenocarcinomaの一例

刈谷豊田総合病院　産婦人科
松井純子、前田　修、橘　理香、永谷郁美、中野知子、長船綾子、齋藤　理、山本真一

今回われわれは円錐切除術で良性と診断されたが、子宮全摘術後にMinimal deviation adenocarcinomaと診断された一例を経験したので報告する。症例は39才、2経妊1経産。水様性帯下を主訴に近医を受診。超音波上子宮頸部の腫大を認め当院へ紹介。腫瘍マーカーの上昇無し。MRI上子宮頸部のびまん性嚢胞性病変有り。円錐切除術を行ったところ、Lobular endocervical gland hyperplasiaであったため症状改善目的に単純子宮全摘術を行う予定とした。子宮頸部の腫大のため拡大子宮全摘術となり、腟壁肥厚を認めたため、腟壁の追加切除を行った。病理にてMinimal deviation adenocarcinomaであり、腟壁への浸潤も認めたため、術後１週間で腟壁追加切除＋骨盤内リンパ節郭清＋両側付属器切除を行った。骨盤内リンパ節には多発性の転移を認め、追加切除した腟壁へもリンパ行性に浸潤を認めた。術後は排尿コントロールを行い、25日目に退院となった。現在は外来経過観察中である。

19. 傍大動脈リンパ節郭清後に、無症候性に腎静脈血栓症を発症した2例

三重大学産婦人科
塩崎隆也、田畑　務、長尾賢治、近藤英司、谷田耕治、奥川利治、佐川典正

【背景】悪性腫瘍、骨盤内手術は血栓症発症の危険因子であり、その早期発見は重要な課題である。今回、傍大動脈リンパ郭清後に、腎静脈血栓症を発症した2例を経験したので報告する。

【症例１】54歳子宮体癌(類内膜腺癌)Ⅰb期、単純子宮全摘、両側付属器切除、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清術を行った(手術時間4h10min、出血量474g)。術後19日目のCTにて、左腎静脈に3×1cmの血栓が認められたが、抗凝固療法により軽快した。

【症例２】60歳卵巣癌(明細胞癌)Ⅰa、単純子宮全摘、両側付属器切除、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清術を行った(手術時間5時間18分、出血量380g)。術後13日目のCTにて、左腎静脈に0.6×3cmの血栓が認められたが、抗凝固療法により軽快した。

【考察】今回、腎静脈血栓症を発症した2症例は、腎静脈以外に血栓が認められず、いずれも傍大動脈リンパ郭清を行った症例であった。これらのことより、腎静脈血栓症は、傍大動脈リンパ節郭清時の腎静脈の圧排が原因として考えられた。当院では、術翌日にエコーにて大腿静脈血栓症の有無を、術後2週間前後にCTにて、胸腹骨盤腔の血栓症の有無とリンパのう胞の検索を全例に施行しており、本2症例は無症候性で検出することができた。傍大動脈リンパ郭清施行時には腎静脈血栓症も念頭に置き、術後CT等の検索が必須と考えられた。

20. 膣原発メラニン非産生性悪性黒色腫の1例

岐阜大、同　皮膚科*、　同　附属病院病理**
操　暁子、丹羽憲司、津野麻衣、平光裕子*、北島康雄*
廣瀬善信**、今井篤志

【緒論】原発性膣悪性黒色腫は非常に稀で悪性度も非常に高い。今回、メラニン非産生性悪性黒色腫の1例を経験したので報告する。

【症例】67歳。G2P2。40歳子宮筋腫にて腹式単純子宮全摘術、片側付属器切除術施行。64歳胆嚢切除術施行。2008年6月性器出血にて前医を訪医し、膣腫瘍の診断で9月当科紹介受診。膣口から約1 cmの左膣壁に径約1.5 cmの脆弱な腫瘍を認めた。細胞診、生検にて、結合性の乏しい異型の強い悪性細胞を求め、非上皮性悪性腫瘍、特に悪性黒色腫が示唆された。同月　膣、外陰切除、左浅鼠径リンパ節郭清術施行。術後病理標本で一部に、断端陽性の可能性示唆され、10月追加切除施行。組織学的には真皮浅層に多形性を示す異型細胞の増殖を認め、免疫染色にてvimentin(+), HMB45(+), S100(+), AE1/3(−), desmin(−), SMA(−),CD34(−)であり、メラニン非産生性悪性黒色腫と診断された。リンパ節転移(−)で、pT1N0M0と診断された。術後、11月より当院皮膚科にてDTIC/ACNU/VCRの全身化学療法施行中であり、現在の所、転移、再発は認めていない。

【結語】今回、非常に稀な膣原発メラニン非産生性悪性黒色腫の1例を経験した。文献的に原発性膣悪性黒色腫はリンパ節転移の可能性もあり、リンパ節廓清施行した。また、手術に際して、子宮全摘後であり、部位的にも膣口から近位で膣式切除術となった。メラニン非産生性であり、境界不明瞭であり、切除範囲の決定に難渋した。

21. 骨盤腹膜炎から敗血症を併発した１症例

一宮市立市民病院
小林良幸、柴野あゆみ、岡田純子、松原寛和、藤田宏之
大嶋　勉

敗血症は、感染が原因による高サイトカイン血症により全身性炎症反応症候群(SIRS)となった病態と定義される。今回、付属器膿瘍から敗血症性ショックを併発したものの、無事救命することのできた1症例を経験したので報告する。

症例は64歳、153cm/68.0kg（BMI：29)。平成20年3月17日より下腹部痛が出現し、3月24日深夜に当院救急外来を受診。受診時所見としては37.2℃、バイタルは安定しており、腹部全体に圧痛あるも筋性防御、反跳痛は認めなかった。WBC 4600、CRP 23.56、Glu 419、HbA1c 10.7、CT検査にて腹水と骨盤内に腫瘍像を認め、卵巣腫瘍を疑われ当科入院管理となった。3月25日朝方よりチアノーゼ出現、その後急激なSpO2低下と血圧低下を認め、心電図、心エコー、CT検査施行し、全身状態の悪化に伴うものと考えられた。腹水穿刺を施行し悪臭のある膿性腹水を採取、骨盤内膿瘍破裂に伴う敗血症性ショックと診断とした。骨盤内腫瘍と腹腔内にトロッカーを挿入しドレナージ施行、同時に抗生剤点滴開始、ICU管理とした。ARDSを併発しており挿管の上、人工呼吸器管理を行った。また抗DIC療法、抗ショック療法も併用した。全身状態は改善傾向となるも、再度炎症反応の上昇を認めたため4月8日に緊急開腹手術となった。腹腔内には腸管の膜性癒着と右付属器膿瘍を認め、患側付属器摘出と虫垂切除を施行した。術後も慎重な全身管理を行い、5月24日退院となった。

重症化したPIDの症例においては、SIRSの合併も念頭に置き、慎重に治療方針を選択することが重要であると思われた。

22. 腹腔鏡補助下膣式子宮全摘術を施行した、子宮筋腫による貧血に続発した若年性脳梗塞の一例

豊田厚生病院, 同神経内科*
黒土升蔵、木野本智子、河合要介、針山由美、
堀　紀生*

【緒言】日常診療において、過多月経により鉄欠乏性貧血をきたす子宮筋腫の症例を診る機会は非常に多い。しかし、これに続発して脳梗塞をきたす症例を診ることは稀である。

今回我々は、脳梗塞を発症し、その精査の結果、子宮筋腫と鉄欠乏性貧血が判明し、抗血栓療法の後、腹腔鏡補助下膣式子宮全摘術(LAVH: laparoscopically assisted vaginal hysterectomy)を施行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】40歳　1経妊2経産（双胎経膣分娩）

平成20年4月健忘を主訴に、会社の同僚に付き添われて当院神経内科受診。自分の名前、同僚の名前、生年月日、住所は言えるも、昨日の夕食や仕事内容など過去の出来事に関する記憶を答えることができなかった。頭部CTでは明らかな異常所見を認めなかったが、頭部MRIにて多発するhigh intensity areaを認め脳梗塞と診断。著明な貧血を認めたため、精査目的にて当科受診。骨盤部MRI T2画像にて、子宮体部に直径約10cmのLow intensityな腫瘤を認め、子宮筋腫と診断された。脳梗塞に対しては、アスピリン100mg/日を開始し、子宮筋腫に対してはGnRHアゴニストおよび鉄剤処方を開始した。健忘症状は初診時のみで、以後神経症状は認められなかったため、6月にアスピリンは終了となった。一方、子宮筋腫は縮小し貧血も改善したため、同年10月LAVHを施行した。摘出子宮では、子宮後壁より発生する新生児頭大の筋腫核を認め、術後病理組織診断は、uterine leiomyomaであった。術後経過は良好にて術後5日目に退院となった。

【考察】子宮筋腫による貧血を認める患者の診察においては、脳梗塞等の神経学的所見の観察にも十分配慮することが必要であると考えられた。

第 5 群

23. リンパ球性下垂体炎に対する術後に妊娠に至り、健児を得た一例

名古屋市立大学病院産婦人科
西川隆太郎、山本珠生、金子さおり、鈴森伸宏、
鈴木佳克、杉浦真弓

リンパ球性下垂体炎はその多くが妊娠を契機として発症し、その後下垂体機能不全から不妊症に至るケースが多く、妊娠に至ることは比較的まれである。今回我々は第１子妊娠時に発症したリンパ球性下垂体炎に対し、分娩後に外科治療を行い、その後妊娠に至り健児を得た症例を経験したので報告する。

【症例】35歳

【妊娠分娩歴】1経妊1経産

31歳時にIVF-ETを施行し妊娠に至る。妊娠30週より視野狭窄が出現し、精査の結果下垂体腫瘍を認めた。その後視野狭窄の増悪を認め、32週で選択的帝王切開術施行。児は1692g男児でNICU管理となる。

【既往歴】31歳　第1子分娩後にHardy手術施行。

下垂体炎を疑い生検のみ施行し、術後病理検査でリンパ球性下垂体炎と診断。術後ステロイド内服にて症状改善をみたが下垂体機能障害、甲状腺機能低下を認め内分泌内科にて加療。

【現病歴】当院内分泌内科にてフォロー中、第2子の挙児希望あり当院通院。

最終月経を2007年7月7日から5日間とし、月経遅延を主訴に、同年8月6日当院受診。

【経過】初診時超音波所見上子宮内に胎嚢を認めた。以降妊娠経過中に特に異常認めず、妊娠37週2日で管理入院。妊娠38週4日、選択的帝王切開術を施行。児は2792g女児でアプガースコア8点／9点(1分後／5分後)。母児ともに術後経過は良好であり、術後10日で退院となった。

【考察】リンパ球性下垂体炎の約70％は妊娠を契機として発症する。文献的には排卵誘発を行い妊娠に至るケースが多く報告されており、妊娠経過に関しては良好なことが多いようである。

24. 葉酸サプリメントと神経管閉鎖障害：妊婦の認知率と葉酸サプリメント内服率（2002−2007年）

小牧市民病院
近藤美佳、下須賀洋一、森川重彦、中村智子、
伊藤由美子

【目的】1991年に英国で実施された無作為比較試験により、葉酸サプリメントの内服により、神経管閉鎖障害の再発が有意に減少することが証明された。2000年に厚生労働省は神経管閉鎖障害を防止するために、妊娠を計画する女性は葉酸サプリメント400μg/dayの摂取を推奨した。マスメディアを通して、これら情報は散発的に発信されている。妊婦はこの情報について承知しているのだろうか？過去6年間のデータを検討し報告する。

【方法】2002年から2007年にわたり、延べ117病院の産婦人科医が参加した。アンケート調査票は無記名・任意の調査で、着払い封筒で回収した。総数6902名からアンケート調査票を回収した。妊婦の年齢は10－20歳代が36％、30－40歳代が64％であった。

【成績】葉酸の役割に関する認知率と、葉酸サプリメントの内服率は、各々年々上昇していた。すなわち、認知率は2002年の15％から07年の39％へ2.6倍増加し、内服率は9％から43％へ4.8倍増加した。情報の入手源は（複数回答）、一般マスメディアが55％と過半数を占め、大きな影響力を持っている。次に医療職が15％、インターネットが12％、母子健康手帳が9％であった。68％の妊婦が計画的に妊娠し、70％は妊娠６週までに妊娠を確認していた。喫煙していない妊婦は95％、飲酒していない妊婦は91％であった。

【結論】葉酸の認知率と葉酸サプリメントの内服率は、いずれも年々上昇している。今後は葉酸の果たす役割についてマスメディアを介して、一般国民、特に若い女性と医療職へ提供する必要がある。

25. AMH（アンチミューラリアンホルモン）から見た調節卵巣刺激

浅田レディースクリニック
浅田義正、羽柴良樹、佐野美保、浅田美佐

【目的】体外受精において卵巣予備能を的確に評価し、個々の患者に対し最適な調節卵巣刺激を選択することは体外受精治療の成績を向上する上で最も重要なことである。当院においてはFSH基礎値、胞状卵胞数、過去の治療経過及び年齢等を考慮し、ロング法、ショート法、アンタゴニスト法、簡易刺激法を選択している。数年前より卵巣の予備能評価のひとつとしてAMHが注目され、最近ではキットの発売によって測定しやすくなった。そこで、今回AMHを測定し、従来からの卵巣予備能評価で選択した調節卵巣刺激について、AMHから見てその妥当性について検討したので報告する。

【対象及び方法】当院で体外受精治療している患者を対象にAMHを測定し、実際に施行した調節卵巣刺激別に検討した。測定は患者血清を凍結保存し、EIA AMH/MISキット(MBL)を使い二重測定した。

【結果】ロング法では平均年齢33.6±2.5歳、AMH31.3±23.9pM(23周期)、ショート法では平均年齢35.8±3.7歳、AMH19.4±11.7pM(64周期)、アンタゴニスト法では平均年齢33.7±4.1歳、AMH41.4±28.5pM(53周期)、クロミフェン+HMGを用いた簡易刺激法では平均年齢39.2±4.3歳、AMH5.5±7.0pM(146周期)であった。AMHはロング法、ショート法、簡易刺激法の順に低くなり、卵巣予備能をそのまま反映していると思われ、PCOSの第一選択であるアンタゴニスト法においてAMHは一番高値を示した。

【結語】当院における調節卵巣刺激はAMH値に大きな差があり、卵巣予備能を反映していることが示唆された。より精度の高い卵巣予備能の評価には、FSH基礎値や胞状卵胞数よりもAMHを中心に予備能を評価することを今後は検討していきたい。

26. 体外受精胚移植治療における過排卵刺激後のOHSS発症とLH-RH testのLH過剰反応に関する検討

成田育成会成田病院[1]、
レディスクリニックセントソフィア[2]、
犬山中央病院[3]
牧野亜衣子[1]、浅野美幸[1]、辰巳佳史[1]、都築知代[1]、
上條浩子[1]、山田礼子[1]、大沢政巳[1]、阿部晴美[2]、
伊藤知華子[2]、浅井正子[2]、石原美紀[3]、成田　收[1]

【目的】本邦の多嚢胞性卵巣症候群（以下PCOS）の診断基準では血中LH基礎値が必須項目である。しかし、実際にはLH基礎値が正常値であっても過排卵刺激時に卵巣過剰刺激症候群（以下OHSS）を発症する症例が数多く存在する。そこで今回我々はOHSS発症を予測する因子の一つとして、LH-RH testのLH30分値について検討した。

【方法】当院にて平成18年1月から平成19年12月までに体外受精胚移植治療を行った40歳未満及びLH/FSH比が1.0未満の症例のうち、採卵後OHSSのため全胚凍結となった18症例について、OHSSを認めなかった48症例をコントロールとし、LH-RH testにおける血中LH基礎値及び30分値について検討した。

【成績】血中LH基礎値は全胚凍結群で4.5±2.2mIU/mLコントロール群で4.8±1.6mIU/mLで有意差は認めず、30分値は全胚凍結群で24.1±14.8mIU/mLコントロール群で19.3±7.5mIU/mLであり、全胚凍結群が有意に高値であった。また、30分値/基礎値比は全胚凍結群で1.8±0.5コントロール群で1.5±2.1であり、全胚凍結群において有意に高値であった。

【結論】体外受精胚移植時などの過排卵刺激において、LH基礎値のみでなく、LH-RH test時のLH過剰反応の有無がOHSS発症のリスクを予測する一つの因子であることが示唆された。

27. ダイゼインリッチ・アグリコン・イソフラボン投与が有効と考えられた不妊・不育症例の経験

さわだウィメンズクリニック、いくたウィメンズクリニック*
澤田富夫、生田克夫*

【目的】ダイゼインリッチ・アグリコン・イソフラボン（AglyMax®)はアグリコン型イソフラボンとして抽出・濃縮した発酵大豆胚芽抽出物である。本剤は抗酸化力増加とフリーラジカルの減少作用による細胞効果、特に血流、血管系の改善作用があると考えられている。またエストロゲン反応遺伝子発現を介し、妊娠・着床に必要不可欠なLIF、TGF-β及びグリコデリンタンパク質の発現亢進作用をもつ可能性が示唆されている。本剤が不妊・不育症の症例に有効か否かを検討した。

【方法】不妊・不育により来院した患者35例にイソフラボンを1日1錠服用させ最長3ヶ月続けた。これらの患者は通常の不妊・不育治療をまず行うも妊娠に至らず、補助的な療法としてイソフラボンの服用を開始した。その間に妊娠が成立した症例につき検討を加えどのような症例に本サプリメントが有効か推測した。

【成績】①35例に服用させ12例の妊娠を確認した。それらの平均年令34.4才（29~39）、平均不妊期間26.5ヶ月（6~60）、不妊因子は卵管因子1例・男性因子２例・原因不明因子５例・反復流産4例であった。②妊娠の方法は自然妊娠5例、COH 1例、AIH 3例、IVF/ICSI　3例であった。③イソフラボンの投与期間は1ヶ月7例、2ヶ月4例、　3ヶ月1例と短期間であった。④妊娠12例のうち7例は何らかの原因でアスピリン投与ができずイソフラボンに切り替えた症例であった。

【結論】長期不妊、原因不明不妊等においては有効な手だてが無く治療に苦慮する場合も多い。このような場合には漢方療法、鍼灸療法などを補助療法として行うことも多い。また反復流産の患者にはアスピリンを投与することも多いが、アスピリンアレルギーの場合には投与不可である。これらの症例にはダイゼインリッチ・アグリコン・イソフラボン服用は試みるべき補助療法の一つと考えられた。

28. 体外受精胚移植治療において多前核卵を認めた２症例

名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科学
いくたウィメンズクリニック*
服部幸雄、佐藤　剛、岡田英幹、杉浦真弓、生田克夫*

【緒言】体外受精胚移植治療(IVF-ET)の受精卵において、3個以上の前核(PN: pronuclear)が確認されることがあり、媒精の場合3～12%、顕微授精では3.7%との報告がある。3PNについては多精子受精や第二極体放出不全が原因と考えられ、4個以上の前核が認められる場合は、従来は多精子受精が関与すると考えられていたが、今回我々は多精子受精によらない多前核卵を認めた2症例を経験したので提示する。

【症例1】34歳、不妊期間2年。人工授精を6周期施行するも妊娠成立せず、IVF-ETを施行した。Short法で卵巣刺激を行い19個の卵子を回収し、媒精での受精を試みたところ、2PN3個、3PN2個、4PN3個、6PN1個と多前核卵を複数個認めた。2PNより分割した卵を移植したが、妊娠に至らなかった。次にGnRHアナログを使用せずに卵巣刺激を行い、5個の卵子を回収した。前回の高頻度の多核受精卵発生のためMII期卵3個に対して顕微授精を施行したが、5PN1個、1PN1個、PNが不明瞭な卵1個で2PN卵を認めなかった。この症例は抗核抗体(discrete speckled型)が1280倍と強陽性を示した。

【症例2】32歳、不妊期間4年。人工授精6周期施行されるも妊娠せず、4回の顕微授精を施行されたが、多前核卵となり妊娠に至らなかったため、紹介され受診した。long 法で卵巣刺激し9個の卵子を回収し、媒精で受精を試みたところ、2PN2個、3PN1個、4PN2個、5PN1個と複数の多前核卵を認めた。2PNより分割した卵2個を移植したが妊娠に至らなかった。抗核抗体は陰性であったが、次回治療時には、前周期よりプレドニゾロン5mg/日の投与を行い、long法で卵巣刺激して得た13個の卵子に対して媒精を施行したが、2PN1個、3PN１個、4PN2個であった。2PNより分割した卵を移植したが妊娠成立に至らなかった。

【考察】多精子受精によらない多前核卵症例は、これまでステロイド治療を行った抗核抗体陽性症例やReynaud's 症候群での症例報告が認められるのみで、発生機序や治療法については不明であり、今後症例の蓄積と検討を重ねることが必要であると考えられる。

第 6 群

29. 骨盤臓器脱に対するTVM手術後の腹圧性尿失禁手術

名古屋第一赤十字病院女性泌尿器科、同泌尿器科*
鈴木省治、加藤久美子、山本茂樹*、古橋憲一*、
鈴木弘一*、村瀬達良*

骨盤臓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％との報告がある。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、骨盤臓器脱に対するTVM(tension-free vaginal mesh)手術は急速に広がっている。腹圧性尿失禁に対するTOT(transobturator tape)はTVT(tension-free vaginal tape)に基づいた術式で、より簡易で安全な手術法と優れた治療成績が注目されている。TOT手術に必要な手術器具は日本では保険適応外のため、我々はTVT手術のテープを用いて穿刺針を工夫することで行っている。今回、骨盤臓器脱に対するTVM手術後で腹圧性尿失禁に対して行ったTOT手術の術式と手術成績を中心に説明する。

2006年5月から2008年9月までに骨盤臓器脱でTVM手術を行った500名、平均年齢69歳、平均分娩数2.5回を対象として、TVM手術前後での腹圧性尿失禁の有無、TOT手術の術式と治療成績について検討した。

TVM手術前から腹圧性尿失禁を認めた患者は205名でTVM手術後は221名であった。TVM術後に腹圧性尿失禁が悪化または出現したために尿失禁手術を施行した患者は33名であり、内訳は32名がTOT手術、1名が尿道周囲コラーゲン注入療法であった。合併症として術中の尿道損傷や術後の間欠自己導尿を必要とした患者は認めなかった。現在まで、全症例で腹圧性尿失禁は完治または軽快している。

骨盤臓器脱症例では排尿困難を伴っていることが多く、骨盤臓器脱の術後は排尿困難が改善するために腹圧性尿失禁が悪化・出現することがある。そのため手術前には術後の腹圧性尿失禁リスクついて十分な説明が必要である。腹圧性尿失禁に対するTVT手術はその優れた手術成績で急速に広り世界中で100万例以上に行われているが、その改良法であるTOT手術も侵襲が少なく、大きな合併症を認めず、術後の腹圧性尿失禁の改善率も満足できるものであった。

30. 腹部大動脈遮断を併用してcesarean hysterectomyを施行した前置癒着胎盤の1症例

岐阜市民病院　産婦人科
矢野竜一朗、平工由香、山本和重、伊藤邦彦

【緒言】今回我々は、帝王切開後に腹部大動脈遮断を併用して一期的に子宮全摘術を施行した前置癒着胎盤の1症例を経験したので報告する。

【症例】39歳、25回経妊5回経産（人工妊娠中絶20回，帝王切開術1回）。平成20年6月3日（妊娠27週1日）近医より紹介初診。超音波検査およびMRIにて、内子宮口を完全に覆う全前置胎盤が認められ、胎盤付着部位は高度に菲薄化している前回帝王切開痕部にまで及んでいた。7月8日（妊娠32週1日）安静目的にて入院とし、自己血を貯血しながら管理を行い、母体・胎児の経過は良好であった。麻酔科・泌尿器科・心臓血管外科および小児科と連携をとった上で、8月8日（妊娠36週4日）cesarean hysterectomyの予定手術を施行した。手術時間は3時間32分、術中出血量は羊水混みで2010ml、輸血は自己血1200mlを行った。手術室入室後、全身麻酔導入前にCV、動脈ライン、総腸骨動脈バルーンカテーテルおよび尿管ステント留置を施行し、麻酔後すみやかに2338gの女児を娩出、胎盤を剥離せず子宮筋層を縫合し、腹部大動脈遮断を併用した子宮全摘に移行した。術中の合併症は認められなかった。帰室直後にバルーンカテーテルを抜去、術後4日目に尿管ステントを抜去し、術後経過良好にて術後10日目に退院となった。術後病理にて、癒着胎盤との結果を得た。

【考察】全前置胎盤で癒着胎盤が疑われた場合は、十分な対策をとることが必要であり、インフォームド・コンセントが得られれば、大量出血回避のためにcesarean hysterectomyを当初から計画しても良いとおもわれた。さらにバルーンカテーテル留置、動脈塞栓術、二期的手術などと並び、腹部大動脈遮断は出血コントロールに有効な手段の1つと成り得ると考えられた。

31. 癒着胎盤により分娩時大量出血を来たし、Sheehan症候群を発症した１例

岐阜県立多治見病院　産婦人科、内分泌内科*、
放射線科**
井本　早苗、森　正彦、境　康太郎、中村　浩美、
竹田　明宏、田口　晴子*、小山　一之**

Sheehan症候群は、分娩時の大量出血が原因となって下垂体の循環障害を引き起こし、下垂体壊死に陥り、その結果汎下垂体機能低下を呈する症候群である。Sheehan症候群は発症早期にその診断がなされることが少なく、軽症例では見逃されている可能性も示唆されている。今回我々は、癒着胎盤により分娩時大量出血を来たし当院に産褥搬送され、低Na血症による意識障害を呈したことからSheehan症候群と診断された一例を経験したため報告する。

症例は34歳女性、1経妊1経産。2008年9月15日（妊娠36週3日）近医にて経膣分娩後、胎盤用手剥離試みるも娩出されず、大量出血をきたし癒着胎盤の疑いにて当院に救急搬送された。来院時には多量の性器出血およびHb2.5g/dl と高度な貧血認めた。出血性ショックと診断し、輸血を行いながら緊急子宮動脈塞栓術を施行し止血し得た。術後より頭痛および悪心の訴えあるも明らかな神経学的所見なく、経過観察とした。9月24日（術後9日目）急激な意識レベルの低下を認め、Na103mＥｑ／Ｉと著名な低Na血症を認めた。経過よりSheehan症候群を疑い、内分泌内科医に相談して、ステロイド投与およびNaの補正を開始した。同時に施行したMRIにて下垂体壊死の所見認め、Sheehan症候群と確定しえた。治療によりNaは正常値まで改善したが、数日後浸透圧性脱髄症を疑わせる所見を認めた。その後のステロイドパルス療法およびリハビリにて徐々に症状は改善し、現在自宅にて日常生活および育児も可能となり外来通院となっている。癒着胎盤に関しては、hCG値は術後51日目に陰転化したが、子宮内に胎盤腫瘤を残しているため、DIC徴候の出現に注意しながら現在も外来にて慎重に経過観察中である。

32. 帝王切開既往を有する前置胎盤症例の癒着胎盤発症リスクに対する後方視的検討

名古屋大学医学部産婦人科
杉山知里、炭竈誠二、川地史高、真野由紀雄、森光明子
小谷友美、早川博生、吉川史隆

【目的】癒着胎盤の術前診断精度向上を目的とし、過去の前置胎盤症例(癒着胎盤を含む)の臨床データを解析して、癒着胎盤の発症リスクとなりうる要因について統計学的な検討を行った。

【方法】平成8年1月から平成20年1月までに名古屋大学医学部附属病院を含む11施設で分娩した症例のうち帝王切開既往を有する前置胎盤症例を抽出し、病理組織学的に癒着胎盤と診断された群(以下癒着胎盤群)とされていない群(以下コントロール群)とに分類してその臨床データを後方視的に統計し比較検討した。

【成績】調査期間での総分娩数88599分娩、前置胎盤764例(0.86％)、癒着胎盤44例(0.05％)だった。調査対象症例(帝王切開既往のある前置胎盤症例)は103例でそのうち癒着胎盤群は36例、コントロール群は67例だった。平均年齢は癒着胎盤群33.2±3.88歳、コントロール群34.1±4.30歳、既往帝王切開数における癒着胎盤発症率は0回(6/601例)1％、1回(24/77例)31.1％、2回(10/22例)45.4％、3回以上(2/4例)50％だった。前回分娩からの月数は癒着胎盤群52.0±33.5月、コントロール群は42.9±24.8月だった。前置胎盤分類(全前置/部分/辺縁/低置)は癒着胎盤群(32/0/0/1例)、コントロール群(27/9/11/8例)、胎盤付着位置(前優位/中央/後優位)は癒着胎盤群(14/10/6例)、コントロール群(11/6/40例)だった。前回帝王切開時の子宮筋層縫合法は50例で判明し、1層縫合21例(癒着胎盤群11例、コントロール群10例)、2層縫合28例(癒着胎盤群9例、コントロール群19例)だった。

【結論】帝王切開既往を有する前置胎盤症例において全前置胎盤、前壁・中央付着の前置胎盤が癒着胎盤のリスク要因となった。既往帝王切開の回数、前回分娩からの月数、前回帝王切開時の子宮筋層縫合法による有意差は認めなかった。

33. 胎盤遺残に対してMTXおよびカウフマン療法を施行した1例

岐阜大学、成育医療・女性科
水野智子、豊木　廣、今井篤志

近年帝王切開の増加と供に、癒着胎盤やそれに伴う胎盤遺残の発生も増加している。子宮摘出を余儀なくされることが多いが、妊孕性温存を考慮するとやはり保存的治療が望ましい。今回我々は癒着胎盤後の胎盤遺残症例に対して、MTXおよびエストロゲン–プロゲステロンを投与（カウフマン療法）し、保存的治療が可能であった症例を経験した。

症例は３３歳１経産（帝王切開）。自然妊娠成立し、今回も帝王切開術を施行されたが、癒着胎盤あり一部遺残が疑われていた。一旦退院となるも、性器出血増加し、産後１か月で当院へ紹介受診となる。MRI上75*60mm大の血流豊富な腫瘤が確認され、胎盤遺残が疑われた。そのため、MTX療法を4サイクル施行したところで腫瘤のサイズの低下および血流の低下を認めたため、さらに壊死組織を早期に剥離させるためにカウフマン療法を施行した。２サイクル施行したところで腫瘤の更なる縮小を認め、カウフマン療法終了１ヶ月後より自然月経を確認し、遺残の消失を確認した。今回MTX療法およびカウフマン療法を組み合わせて施行することにより侵襲を加えることなく早期の組織脱落を確認できた。

なお、カウフマン終了１２ヶ月後に再度妊娠成立を確認した。

34. 既往帝王切開後の前置胎盤の2症例に対する手術の工夫

岐阜大学医学部産婦人科、同放射線科*
竹中基紀、豊木　廣、古井辰郎、丹羽憲司、今井篤志、
近藤浩史*、五島　聡*、加藤博基*、小島寿人*、
柘植裕介*、兼松雅之*

近年帝王切開率の上昇に伴い、前置胎盤あるいは瘢痕部付着胎盤によって癒着胎盤となるリスクが高くなっている。これらの症例はしばしば母体の生命を脅かすような多量の出血を見る事があり止血に苦慮する事が多い。今回既往帝王切開後の妊娠で前壁に付着した前置胎盤を認め癒着胎盤が疑われた2症例について検討した。

【症例1】29歳5経妊1経産1自然流産3人工妊娠中絶

妊娠36週で性器出血を認め緊急帝王切開を施行、術前に総腸骨動脈にバルーンカテーテルを留置し、J字切開にて児を娩出、癒着は比較的軽度でありバルーンを拡張せず出血コントロールも良好であり子宮を温存した。

【症例2】34歳1経妊1経産　妊娠37週で予定帝王切開を施行、術前に総腸骨動脈にバルーンカテーテルを留置し、子宮底部横切開にて児を娩出した。創部より胎盤を確認したところ上方では胎盤が剥離したのが見られたため、慎重に剥離して行った。子宮体下部では癒着していたため用手剥離行ったが、瘢痕部では強固に癒着しており、出血も増量して来たため、子宮温存困難と判断しバルーンを拡張し子宮全的術を施行した。

既往帝王切開があり前壁付着した前置胎盤の症例では、癒着胎盤が予想され多量の出血を来す事がある。ひとたび出血すると術野も十分確保出来ず、さらに止血が困難となる。術前にバルーンカテーテルを留置することによって，一時的に止血する事ができ、その間に子宮摘出術などの処置が容易となる。また胎盤が前壁を覆って胎盤を切り込んで児を娩出せざるおえない場合子宮底部横切開する事によって児を娩出する事で出血を抑える事が可能である。さらにこの方法では切開創より胎盤を観察する事によってより適切な処置が行える可能性が示唆される。

第８５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7月14日（土）

会　場　愛知県医師会館9階ホール

Ⅰ－① 名古屋医療センターにおける2006年末までのHIV感染妊婦39例の統計

国立病院機構名古屋医療センター、ブラザー病院[1)]、三重県立総合医療センター[2)]、
和合病院[3)]、老健第二アメニティつしま[4)]
井上孝実、柴田大二郎、中原辰夫、山田純子、後藤濬二、片平智行[1)]、谷口晴記[2)]、
戸谷良造[3)]、鈴置洋三[4)]

緒言：日本は先進国で唯一 HIV 感染者が増加している国であり、また HIV 感染妊婦も徐々に増加している。エイズ治療ブロック拠点病院である当院での HIV 感染妊婦のこれまでの概略を報告する。
対象：1994 年より 2006 年末までの計 39 例の HIV 感染妊婦を対象とした。
結果：複数回の妊娠が 7 名あり 31 名（日本人 10 名）で延べ 39 例である。39 例中，分娩した者は 21 名で延べ 25 例（日本人 7 名、2 回帝切が 4 名)、中絶が 12 例（日本人 4 名、中期中絶 5 例)、不詳（帰国のため）2 例である。分娩した 25 例は全て帝王切開であり 1 例の切迫早産を除き 36 - 39 週でほぼ帝王切開を施行できた。25 例中 IUGR は 3 例にみられたが、5 分後 Apgar score は全例 9 点以上であった。最初の全くの無治療例 3 例以外はほぼ母子感染対策を施行できており、妊娠中の治療としては 6 例に AZT 単剤、16 例に HAART(highly active antiretroviral therapy)を施行した。分娩前に測定感度以下にまでウイルス量を低下できたのは HAART 治療を施行した 16 例中 10 例であり、AZT 単剤治療ではみられなかった。無治療例を含めてこれまで母児感染は発生していない。

Ⅰ－② 肝臓機能障害を呈した妊娠甲状腺中毒症の一例

小牧市民病院 産婦人科
桝田和代 近藤美佳 中村智子 宮崎綾子 佐野美保 森川重彦 下須賀洋一

ｈＣＧはＴＳＨと類似した構造をもつため、妊娠初期には甲状腺機能亢進状態となりうる。一部に明らかな甲状腺中毒症を呈する場合があり、妊娠甲状腺中毒症と呼ばれ、重症妊娠悪阻を合併することが多い。また、甲状腺中毒症においては、肝の代謝障害などにより肝細胞障害がおこり、肝機能障害を起こすことが知られている。今回、高度の肝機能障害を呈した妊娠甲状腺中毒症の一例を経験したので報告する。
患者は 23 歳の初妊婦で、妊娠 5 週時より悪阻症状あり点滴目的に外来を数回受診している。妊娠 7 週時は血液検査に異常をみとめなかったが、妊娠 9 週時に全身状態不良で救急搬送され、GOT 220IU/I GPT 352IU/I と肝酵素上昇及び、T-Bil 5.4 の黄疸を認め入院となった。肝機能障害の原因検索として行われた甲状腺機能検査にて、ＴＳＨ低値、ｆｒｅｅＴ３及びｆｒｅｅＴ４高値を認め、妊娠甲状腺中毒症と診断した。本人希望あり、入院翌日に人工妊娠中絶施行したところ、肝機能障害は速やかに改善傾向となり、一ヵ月後には甲状腺ホルモン値も正常化した。
妊娠初期に悪阻と肝機能障害を呈した場合、妊娠甲状腺中毒症も念頭におくべきである。

Ⅰ－③ くも膜下出血合併妊産婦の3症例

一宮市民病院 産科婦人科
小林良幸 柴野あゆみ 松原寛和 大嶋勉 藤田宏之

(緒言)今回、当院におけるくも膜下出血(以降、SAH)を合併した妊産婦3症例について報告する。(症例1)32歳、G0、他院にて妊婦健診施行。妊娠高血圧症候群(以降、PIH)は認められず、妊娠42週に予定日超過にて帝王切開術施行。術後より軽度頭痛あるもバイタル安定。術後 4 日目に強い頭痛訴えた後に痙攣発作と意識消失あり当院救急搬送。来院時 BP120/68、頭部 CT 検査にて SAH の診断。(症例2)38歳、G1P1、他院にて妊婦健診施行。PIH はなく妊娠経過は順調。妊娠32週に当然の頭痛にて近医救急病院受診し頭部 CT 検査にて SAH の診断。当院救急搬送され、脳血管造影検査にて右中大脳動脈瘤指摘。全身麻酔下に緊急帝王切開術後、緊急クリッピング術施行。(症例 3)38 歳、G2P2、他院にて妊婦健診施行、PIH あり。妊娠 34 週に腹痛と視覚異常出現し、BP220/130 と上昇認められ当院救急搬送。常位胎盤早期剥離の診断にて緊急帝王切開術施行。術後、前腕の痙攣と頭痛あり、頭部 CT 検査にて SAH の診断。(結語)日常診療において、妊産婦が頭痛を訴える場面にはしばしば遭遇する。もし SAH が疑われたなら、速やかに脳外科的治療ができる救急病院への搬送が必要と思われる。

Ⅰ－④ 帝王切開術前検査で発見されたコリンエステラーゼ欠損症合併妊娠の1例

総合病院 南生協病院 産婦人科 堀江典克 鈴木明彦 西川直美 石井景子 片山寛人
同 小児科 加藤幸子 薮田憲治 清水絵麻 大野敦子

概要：遺伝性コリンエステラーゼ(ChE)欠損症は稀な疾患であるが、他の検査データに異常はなく、また日常生活に特に影響がないため見逃されている可能性がある。一般的に遺伝性 ChE 欠損症で問題になるのは全身麻酔下で脱分極性筋弛緩薬が投与された際に筋弛緩効果の遷延、遷延性無呼吸が惹起されることである。腰椎麻酔、硬膜外麻酔では問題ないとされているが、硬膜外麻酔での全身痙攣の報告もあり、全身麻酔以外の術前の ChE の測定は有意義であると思われる。

症例は31歳、今回、前回帝王切開のための瘢痕子宮のため帝王切開を予定した。術前検査では ChE 値は 0 U/l (正常値 180～350 U/l) と異常低値を示し、遺伝性 ChE 欠損症が疑われた。手術は腰椎麻酔、硬膜外麻酔下で行われたが、特に問題なく経過し、女児を娩出した。出生児の ChE 値は 142 U/l と基準値以下であった。

今回我々は帝王切開の術前検査で偶然発見された遺伝性 ChE 欠損症を経験したので報告する。

Ⅰ－⑤ 帝王切開術の出血量軽減の試み―子宮切開創端結紮と胎盤剥離法についての検討―

藤田保健衛生大学 産科婦人科学教室
山田英登，関谷隆夫，西山幸江，大江収子，鈴木崇浩，西尾永司，西澤春紀，塚田和彦，
多田 伸，廣田 穣，宇田川康博

[目的]子宮切開創端結紮と胎盤剥離法に着目し，帝王切開術の出血量軽減の可能性を検討した．[方法]当施設で行った帝王切開術の 150 例を対象とした．日産婦医会研修ノートに記載された『出血を減らす対策』のうち胎盤娩出前の子宮切開創端縫合止血と自然胎盤剥離待機の項について，両手技を行わなかった群（A 群），啓蒙のみで徹底しなかった群（B 群），両手技を徹底した群（C 群）を各５０例ずつ抽出し，術中出血量と手術時間，母児の予後を比較した．合併症により出血のリスクの高い例と羊水異常や破水例は除外した．[成績]各群の分娩週数，出生体重には差がなく母体および新生児死亡例もなかった．術中出血量と手術時間は A 群：802.7±405.6g，46.2±13.2 分，B 群：700.2±497.2g，53.7±16.1 分，C 群：615.1±392.9g，56.7±15.8 分で，出血量が 1000g を超えたのは，A 群：32%，B 群：18%，C 群：14%であった．[結論] 胎盤娩出前の子宮切開創端縫合止血と自然胎盤剥離待機を行うと，手術時間は若干延長するが術中出血量は軽減した．術者による術式の違いは容認されるべきであるが，手技上の配慮は母体予後の改善に寄与する．

Ⅱ－⑥ Listeria monocytogenesによる垂直感染、早産２例の経験

名古屋第二赤十字病院 産婦人科
今井健史 上野薫 前田英登 川本周司 林和正 茶谷順也 竹内幹人 加藤紀子
山室理 倉内修

【経過】羊水と出生児の双方から Listeria monocytogenes が検出された早産の２症例を経験したので報告する。症例１は、妊娠 31 週頃より微熱あり、妊娠 34 週４日になり 39 度台の高熱、子宮収縮、炎症反応高値および胎児頻脈を認めたため絨毛膜羊膜炎疑いにて当院へ母体搬送、同日帝王切開となった。後日、羊水および児の咽頭、胃液より Listeria monocytogenes が検出された。出生児は 2192g で Apgar score は１分９点、５分９点。NICU 管理となったが後遺症なく、現在も発育、発達に問題なし。症例２は、妊娠 29 週１日午前より熱発あり、午後には 39.3℃へ上昇。子宮収縮と不正出血も出現し切迫早産にて前医入院管理されていたが、分娩進行を認めたため翌日妊娠 29 週２日当院へ母体搬送、同日経腟分娩となった。後日、羊水および児の咽頭、血液、髄液より Listeria monocytogenes が検出された。出生児は 1582g で Apgar score は１分１点、５分４点。NICU 管理となったが重度の敗血症あり生後２日目に死亡した。
【考察】リステリア感染症はまれではあるが、早産徴候および原因不明の母体発熱を認めた場合に念頭におくべき疾患で、予後不良例も存在するため慎重な対応が望まれる。

Ⅱ－⑦　母体ビタミンK欠乏が原因と推察された胎児脳室内出血の一例

名古屋第一赤十字病院産婦人科
南宏呂二、高橋愛、堀久美、廣川和加奈、廣村勝彦、南宏次郎、宮崎顕、鈴木省治、
久野尚彦、安藤智子、水野公雄、古橋円、石川薫

胎児期に頭蓋内出血を生じることは極めて稀である。今回、母体ビタミン K(VK)欠乏が原因と推察された胎児脳室内出血の一例を報告する。(症例)20 歳の初妊婦で妊娠前の体重42kg、節食障害既往あり。妊娠 25 週に切迫早産で前医に入院。子宮収縮抑制剤の点滴を開始されたが嘔吐が強く食事摂取が不能となり、妊娠 28 週 3 日に母体搬送された。入院時の血液検査は代謝性アルカローシスを呈した。プロトロンビン時間(PT)は INR:2.11 と延長し、PIVKA-II は高値を示したため VK 欠乏と診断した。輸液の開始により 2 日後には食事を摂取し始めた。入院 4 日目には PT は正常化した。入院時の胎児頭部超音波検査は異常所見を呈しなかったが、6 日目の検査では側脳室に高輝度像を認め、14 日目には脳室拡大を認めた。妊娠 40 週 3 日に陣痛発来し、2288g、アプガー10 点の女児を経膣分娩した。生後 1 日目の CT で、右側脳室の内側と左小脳の融解を認めた。(結語)本症例は、頻回の嘔吐、摂食障害により母体 VK 欠乏を生じ、それが原因で胎児脳室内出血を生じたと推察された。妊娠中の嘔吐や摂食障害はたまに遭遇するが、PT を測定することにより早期に VK 欠乏を診断し治療することが、胎児の頭蓋内出血を予防するのに重要であると考えられた。

Ⅱ－⑧　出生前診断された胎便性腹膜炎の 1 症例

名古屋市立城北病院産婦人科、小児科*、外科**
杉山ちえ　若山伸行　西川尚実　三輪美佐　柴田金光　和田平優子*　渡辺勇*
榊原堅式**

胎便性腹膜炎は胎生期に胎便が胎児腹腔内に漏出することによって生じる無菌化学的な腹膜炎である。原因としては、小腸閉鎖、腸管軸捻転、腸重積等の消化管通過障害や血行障害があげられる。今回我々は、里帰り出産のため妊娠 31 週に当院受診後胎便性腹膜炎と診断、周産期管理を行った症例を経験したので報告する。

症例は、36 才 GOPO 妊娠 30 週に前医にて胎児腹水を指摘された。妊娠 31 週当科受診。初診時より、腹腔の半分以上を占める腹水と、一塊になった腸管像を認めた。羊水は多めで、切迫早産の治療を要したが、妊娠中に羊水吸引は施行しなかった。小児科、小児外科と検討しつつ妊娠継続をはかり、妊娠 35 週 1 日、帝王切開施行し、2520g 女児を娩出、Apgar score 5 点/ 7 点（1 分/ 5 分）であった。児は、腹部膨満に伴う呼吸困難のため出生直後に挿管、人工呼吸管理となった。減圧目的で日齢 1 に開腹ドレナージ、日齢 7 に再開腹し根治術（回腸部分切除端々吻合術）を施行した。組織所見にて子宮内で腸重積を発症し壊死穿孔を来たし胎便性腹膜炎を起こしたものと考えられた。術後イレウスを一時的に認めたが、順調に回復し日齢 104 に退院となった。現在 1 才となったが、発育発達共に正常である。

Ⅱ－⑨ 羊水過多症を呈した鰓弓症候群の一例

愛知医科大学産婦人科
衣笠 祥子 木下 伸吾 野口 靖之 若槻 明彦

近年、出生前画像診断の発展によりスクリーニング検査の精度は向上してきている。しかし、十分診断できず出生後の新生児治療に苦慮する事も少なくない。今回我々は、羊水過多症を伴い下顎の無形性のため新生児死亡に至った症例を経験したので報告する。症例は２７歳初妊婦、平成１９年２月２６日（２９週５日）羊水過多・腹緊にて当院紹介受診となる。エコー上、明らかな外表奇形・胎児胸腹水なし、心臓・胸腹腔内に明らかな所見なし、羊水ポケットは１４ｃｍと羊水過多を認めたが、CTG 上 reassuring fetal status であり安静・塩酸リトドリン・マグネシウムにて入院管理とした。（３２週２日）羊水増加・呼吸苦ありインフォームドコンセントを得た後、羊水除去術と同時に羊水検査施行を行った。結果は４６XX で正常核型であった。（３３週２日）破水したため緊急帝王切開を施行。（羊水約４０００ｍｌ）児娩出後、下顎無形成を認めたため胎盤血流を保ったまま蘇生(EXIT)を行ったが、１時間４４分後気道確保困難のため死亡した。今回、羊水過多を伴った鰓弓症候群の一例を経験した。羊水過多を認める症例では今回のようなケースも想定し、あらゆる角度から原因検索し出生前診断を行い新生児の速やか処置につなげる必要がある。

Ⅱ－⑩ 胎児脳瘤の一例

名古屋大学医学部産婦人科
佐藤菜々子、川地史高、荒木雅子、炭竈誠二、早川博生、吉川史隆

症例は 28 歳の初産婦。夫はナイジェリア人。自然周期にて妊娠成立。既往歴はなく、祖母と母が糖尿病であった。妊娠 23 週 1 日に妊娠糖尿病、胎児脳室拡大・後頭部腫瘤のため当院紹介された。身長 163cm、体重 73.9kg（非妊時 74.0kg）、血圧 126/81mmHg、尿糖 4+。胎児は AFD、著明な水頭症を認めた。後頭部に 3.2cm x 1.2cm の嚢腫様腫瘤を認め、脳瘤を疑った。27 週時の MRI にて腫瘤内に一部脳実質の脱出を認めた。食餌療法を行っていたが血糖値上昇のため 30 週よりインスリン導入した。23 週時 HbA1 c 6.3%だったが 35 週時 7.0%に上昇した。側脳室/大脳半球比は 23 週時 0.68 だったが 33 週時には 0.87 に増加した。30 週より LFD となり児頭骨盤不均衡を疑った。38 週 1 日にて予定帝王切開を施行し 4344 g の女児を分娩。Apgar score 9/10 点、明らかな麻痺なし。後頭部に径 5cm と 3cm の連続した腫瘤を認めた。腫瘤は毛髪を伴う健常皮膚で覆われ髄液漏出を認めなかった。日齢 7 に脳瘤閉鎖術、右脳室・腹腔短絡術を施行。腫瘤内に菲薄化した小脳を認め、頭蓋内に還納した。児の呼吸・循環・哺乳状態は良好で日齢 17 に退院した。

Ⅱ－⑪　胎児心不全と診断された13トリソミー児の一例

名古屋市立大学
西川隆太郎　大林伸太郎　和田正明　服部幸雄　金子さおり　鈴森伸宏
鈴木佳克　杉浦真弓

染色体異常児には心奇形を伴うことが多く、また胎児心奇形による胎児水腫、心不全は極めて予後不良であり、出生前の合併奇形の検索は重要である。
【症例の母】33歳の1経妊1経産で、自然妊娠され、近医にて妊婦健診を受け、妊娠27週時に IUGR、胎児心奇形を疑われ前医へ紹介受診。まもなく切迫早産として入院管理となるも、妊娠31週に子宮収縮が増強し、前医より当院へ緊急母体搬送となった。入院時に胎児左室低形成・心不全・胸腹水を認め、胎児水腫と診断され、出生後の児の予後は不良と考えられた。塩酸リトドリン点滴による肝機能障害が疑われ投与を中止したところ、まもなく妊娠33週に経腟分娩、児は2020g、Apgar3点/6点で NICU 入院管理となった。児には軟口蓋裂・小顎症・多趾症・左室低形成・循環不全・多血症・下腿浮腫があり、血液検査で13トリソミーと診断され、現在も NICU 入院管理中である。
【考察】13トリソミー児は約5000分娩に1例みられ、顔面奇形、心奇形、四肢異常、IUGR などを合併し、18や21トリソミー児に比較して予後不良とされている。重篤な胎児心奇形を疑われた症例では、出生前に顔貌や四肢を含めた精査が望まれる。

Ⅲ－⑫　胚移植による単児の予後は？

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
高橋愛　南宏呂二　堀久美　廣川和加奈　廣村勝彦　南宏次郎　宮崎顕
鈴木省治　久野尚彦　安藤智子　水野公雄　古橋円　石川薫

【目的】胚移植による多胎がハイリスクであり且つ周産期医療施設の桎梏と化している現状は広く認識され、最近では生殖医療サイドでも選択的単一胚移植などによる多胎予防の努力が払われ始めている。今回は、それでは「胚移植による単胎の予後はどうなのか？」検討を加えてみた。【対象】当施設の過去5年間（2002.4～2007.3）の周産期データを後方視的に分析した。同期間中の胚移植による単胎139例（以下A群）と自然単胎4,166例（以下B群）の帝切率、早期産率、周産期死亡率などを比較・分析した。【結果】・母体年齢の中央値はA群35歳、B群31歳であった。・帝切率はA群38%、B群23%であった。・早期産率はA群40%、B群23%であった。・周産期死亡率（後期新生児死亡・乳児死亡を含む）はA群58‰、B群17‰であった。・その他、前置胎盤の頻度はA群6%、B群2%、妊娠高血圧腎症の頻度はA群9%、B群3%と、胚移植単胎妊娠で高かった。【結論】胚移植による単胎は、自然単胎に比較して帝切率、早期産率いづれも高い傾向にあり、周産期死亡率は約3.4倍でハイリスクと推測された。

Ⅲ－⑬　子宮外妊娠におけるhCG測定　―尿中と血中の比較について―

愛知医科大学　産婦人科
藤牧愛　森稔高　篠原康一　原田龍介　完山秋子　中野英子　藪下廣光　若槻明彦

【目的】経膣超音波の精度向上により早期の子宮外妊娠の診断が可能となっているが、判断に迷う症例も多い。その際の診断や手術の決定・存続子宮外妊娠の経過等にはhCG測定が有用だが、血中hCGは結果判明まで約3ー5日を要する。当院では早期に判明する尿中hCG(FEIA法)を参考にしてきた。今回、血中hCG(FEIA法)測定を導入することにより、より正確な判断が可能かを検討した。【対象】平成19年1ー5月までの、子宮外妊娠疑いにて血中hCGを検査した14症例。【方法】1）院内の血中hCG（FEIA法:αβhCG）とSRL社の血中hCG（EIA法:β-CTP）との相関を検討した。2）院内で行う尿中hCGと血中hCGとの相関を検討した。3）各症例の臨床経過を尿中hCGと血中hCGに注目し評価した。【結果】1）血中αβhCGと血中β-CTPとの間に極めて高い有意の正の相関を認めた（r^2 = 0.9703)。2）尿中hCGと血中hCGとの間に有意の正の相関を認めたが、ばらつきが多かった(r^2 = 0.6385)。これをクレアチニン補正すると、ばらつきは減少した（r^2 = 0.8746)。3）尿中hCGが臨床経過に対し矛盾した値を示した症例は14症例中5例（36%）であったが、クレアチニン補正すると、5例とも臨床経過に一致した。【結論】尿中hCGの信頼性は血中hCGより低いが、クレアチニン補正で、その信頼性は上昇する。子宮外妊娠の手術適応の判断や術後経過観察のためには、尿中より血中hCG値が有用である。

Ⅲ－⑭　腹腔鏡下に精巣の摘出が可能であったアンドロゲン不応症候群の2例

名古屋大学　大学院医学系研究科　産婦人科学
眞鍋修一、鈴木恭輔、滝川幸子、後藤真紀、原田統子、岩瀬明、吉川史隆

アンドロゲン不応症候群（androgen insensitivity syndrome; AIS）は染色体が46,XYであり、精巣が存在するにもかかわらず表現型が女性を示す男性仮性半陰陽の一型であり、精巣からの悪性腫瘍発生の頻度が高く予防的性腺摘出の適応となる。今回我々は腹腔鏡下にて精巣の摘出が可能であった2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1、21歳、2歳のときに左鼠形ヘルニアの手術既往あり。原発性無月経を主訴に前医を受診し、完全型AISの診断にて性腺摘出術目的で当院に紹介となった。画像診断にて左精巣はヘルニア手術既往のある鼠形管の方に引っ張られた形で腹腔内外にまたがって存在していることが疑われたが、腹腔鏡下に摘出が可能であった。本人には病状について告知した。症例2、17歳、既往歴特記すべきことなし。原発性無月経にて当院紹介受診。MRIで子宮無形成、停留精巣の疑い、染色体検査46,XY、腹腔鏡下に予防的性腺摘出術を施行した。家族の強い希望もあり本人にはAISであることを現在まで告知していない。

Ⅲ－⑮　小腸イレウスを契機に発見された小腸子宮内膜症の１例

岡崎市民病院　産婦人科
樋口　詔子、深津　敦子、三井　寛子、阪田　由美、小林　浩治、榊原　克巳

子宮内膜症の発症部位は子宮･卵巣をはじめ、腸管･尿管･膀胱･横隔膜･肺･胸膜･皮膚と多岐にわたる。今回我々は小腸イレウスを契機に発見された小腸子宮内膜症の 1 例を経験したので報告する。症例は 47 歳、2 経妊 2 経産。帝王切開、卵巣嚢腫核出既往を認めた。嘔吐･臍周囲の腹痛を主訴にＥＲを連日受診、ＣＴにて小腸イレウスを認め、イレウス管を挿入し入院となった。イレウス管造影･回腸逆行造影にて回腸末端に 3ｃｍ以上の糸状狭窄、その肛門側に更に 3 箇所の狭窄を認めるも、ＣＴ･ＣＦでは腫瘤像や病変を認めなかった。保存的治療では改善せず、回盲部切除を施行した。病変切開時、粘膜面に腫瘤性病変を認めた。病理診断は漿膜から粘膜板直下に達する endometriosis(chocolate cyst)であった。術後経過は良好で現在再発を認めていない。回腸かつ症候性の子宮内膜症は頻度が少なく、若干の文献的考察を加え報告する。

Ⅲ－⑯　バイクランプを用いて腹腔鏡補助下膣式子宮全摘（LAVH）を行った嚢胞性子宮腺筋症の一例

成田育成会成田病院、レディスクリニックセントソフィア*
大沢政巳、辰巳佳史、浅野美幸、伊藤知華子、都築知代、上條浩子、山田礼子、
浅井正子*、成田收

子宮体部の嚢胞性病変は比較的稀である。今回我々は卵巣チョコレート嚢胞の術前診断で腹腔鏡を施行したところ、子宮体部より発生した有茎性嚢胞性腫瘤であることが判明し、バイクランプを用いて LAVH を施行した症例を経験したので報告する。
症例は 47 才の２経妊２経産婦で、前医より右卵巣チョコレート嚢胞の診断で当院へ紹介された。当院でも経膣超音波にて 124X59㎜ の左右が不明確なチョコレート嚢胞と診断し、腹腔鏡下手術を施行した。腹腔鏡により両側卵巣は正常であり、嚢胞は子宮底より有茎性に発生したものであることが確認され、患者に子宮温存の希望がなかったため、術式はバイクランプを用いた LAVH とした。術後病理にて嚢胞壁に子宮内膜組織が認められたため、嚢胞性子宮腺筋症と診断した。手術時間は 101 分、出血量は 150ml であった。バイクランプはコンピュータで制御されたバイポーラー凝固装置であり、放電しない低電圧の凝固により比較的太い血管を結紮なしで閉鎖することが可能である。この装置を腹腔鏡と膣式双方に用いることで、LAVH における出血量減少、術後疼痛緩和、コスト削減などのメリットが期待される。当院での過去の LAVH 症例の検討を加えて報告する。

Ⅲ－⑰　我々の行う全腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）

愛知医科大学　産婦人科
完山秋子　篠原康一　原田龍介　中野英子　藪下廣光　若槻明彦

（背景）従来の開腹子宮全摘術に対し、侵襲の少なさより腹腔鏡下手術が増加している。腹腔鏡下子宮全摘術は、膣式に子宮動脈を処理するLAVH 、腹腔鏡下に子宮動脈までを処理するLH 、すべての操作を腹腔鏡下に行うTLHに分類される。なかでもTLHは、膣からのアクセスが困難な症例に対しても適用でき、腹腔鏡下手術の適用を拡大させる。子宮筋腫患者に施行したTLHについて報告する。（症例）46 歳、検診にて子宮筋腫を指摘され経過観察していたが、過多月経、貧血の進行を認め手術目的にて紹介。子宮は新生児頭大・臍下３指。膣は狭小で子宮の下降は不良だった。GnRHa 療法４クール後 TLH 施行。オープン法にて気腹し、トロッカーはカメラ用:12㎜,サイド:12㎜,5㎜ の計３本を使用、マニュピレーターを用いた。各靱帯切断後、尿管を確認。腹腔鏡下に子宮動脈を単離、リガシュアーにて切断。膀胱剥離、膣壁切断も腹腔内より行った。子宮は経膣的に摘出した。腹腔鏡下に膣断端を縫合し止血確認後、骨盤腹膜を腹腔鏡下にて縫合した。子宮重量は420ｇ、出血量は40ｇであった。合併症を認めることなく、経過良好にて術後７日目に退院した。（結論）TLH は、従来の開腹手術に近い手順をとるため解剖的構築が理解しやすく、収束結紮を行わないため手術侵襲が小さく、腸管への影響も少ない術式と考え、子宮筋腫手術の選択肢となりうると考える。

Ⅳ－⑱　性器脱に対するTVM（Tension-free vaginal mesh）の術中・術後合併症

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*、高橋愛、南宏呂二、廣川和加奈、廣村勝彦、堀久美、南宏次郎、宮崎顕、久野尚彦、安藤智子、水野公雄、古橋円、石川薫

近年欧米ではポリプロピレンメッシュを用いた低侵襲な性器脱手術が行われるようになった。その一つであるTVM(Tension-free vaginal mesh)を取り入れ、2006年５月から８ヶ月の間に性器脱患者100例に対して施行した。手術方法はＴＶＭ前39例、ＴＶＭ前後60例、ＴＶＭ後１例であった。マンチェスター手術、膣式子宮全摘術、腹式子宮全摘及び両付摘術を併用した症例（各々5、3、1 例）を除外した手術時間はＴＶＭ前 38±12分、TVM 前後 80±17 分であり、術中出血量はＴＶＭ前 11±15ｇ、TVM 前後 30±31ｇであった。手術導入当初は糸絡みやガイド糸の切断、膣壁誤穿刺などで手術時間が延長した。輸血や開腹手術が必要となる症例はなかったが、膀胱損傷２例と直腸損傷１例があった。膀胱損傷に対しては膀胱修復後に前メッシュを挿入し、膀胱カテーテル留置を術後３日間必要とした。直腸損傷に対しては直腸修復後の後メッシュの挿入は保留し、絶飲食と中心静脈栄養を７日間必要とした。また術中の不十分な止血による術後血腫を２例に認めた。それぞれ帰室後に腟内ガーゼによる圧迫、出血による再入院を必要とし、いずれもメッシュ露出による腟壁びらんに至った。

Ⅳ－⑲ 妊孕性温存目的円錐切除術施行症例の妊娠予後に対する検討

春日井市民病院産婦人科
杉山知里 下村裕司 今津武彦 吉尾豪

[目的]妊孕性温存目的円錐切除術がその後の妊娠・出産に及ぼす影響を検討することを目的とした. [方法]平成13年4月から平成19年3月までに当院で子宮頸部初期病変(1a期まで)に手術を施行した122例のうち妊孕性温存目的円錐切除術を施行した32例を対象に妊娠予後を後方視的に検討した. [成績]平均年齢は32.5歳(21～47歳).全症例cold knife式で施行した.妊娠中に円錐切除術を施行した症例は9例(同時シロッカー縫縮術施行8例・後日施行1例),円錐切除術後に妊娠した症例は5例(初期流産1例以外4例はシロッカー縫縮術施行)であった.妊娠中施行例ではpreterm PROM 1例(30週),術後妊娠例では流産2例, preterm PROM 1例(33週)であった. [結論]当院では確定診断・妊娠中の進行予防を目的として妊娠中でも円錐切除をすべきという考えの基,円錐切除を施行しているが,術後妊娠時も含めた流・早産のリスクを充分に説明する必要があると考える.

Ⅳ－⑳ 子宮摘出後に原発巣が判明した転移性乳癌の一例

社会保険中京病院産婦人科、すみ産婦人科*
小倉由紀子、今尾旨保、三輪陽子、斉藤調子、山田悟、岡本知光、鷲見敏*

骨盤外臓器原発の癌で、子宮頚部への転移は極めて稀である。今回我々は術後に乳癌からの転移と判明した巨大頚部腫瘤の一例を報告する。症例は54歳、1経妊1経産、最終月経は半年前。新生児頭大を超える子宮による膀胱圧迫症状のため受診。超音波検査で直径10cmを超える頚部腫瘤がみられた。子宮頚部擦過細胞診はclassⅡ。E_2 131pg/ml、CA125、CA19-9、LDHは正常域、CEA 8.7ng/mlと軽度上昇。MRIでは子宮頚部筋腫と思われた。腹式単純子宮全摘術、両側子宮附属器摘出術施行。子宮重量は940g、肉眼的にも巨大頚部筋腫と思われた。しかし術後病理診断で、乳腺からの転移性腫瘍が疑われ、外科受診。左乳房に直径8cm大の腫瘍が発見され、非定型的乳房切除術施行。乳腺のinvasive lobular carcinomaであり、子宮頚部病巣と同一と判明。なお腫瘍はER陽性、PgR陽性、HER-2 score 0であった。術後anastrozole内服にて経過観察中で、現在までのところ再発兆候はみられていない。

Ⅳ－㉑ 外陰部から発生したアポクリン腺癌の１例

藤田保健衛生大学 産婦人科
宮田雅子，石川くにみ，南 元人，宮村浩徳，山田英登，加藤利奈，安江 朗，西尾永司，
小宮山慎一，長谷川清志，宇田川康博

外陰原発のアポクリン腺癌は極めて稀で，現在までに数例の報告しかない。今回経験した本疾患の臨床像・組織像を報告する。
【症例】49 歳，2G2P。平成 15 年より外陰部に米粒大の腫瘤を自覚した。平成 17 年 5 月，腫瘤の増大を認めたため近医を受診。外陰部腫瘤と両側鼠径リンパ節腫脹を認め，生検で付属腺由来の低分化な腺癌の所見が得られたため当院紹介となる。腫瘤は右大陰唇上方から発生し，2ー3cm 大で可動性は良好であった。画像診断にて両側鼠径リンパ節以外の転移を認めず，10 月に外陰広汎局所切除術(WLE)＋両側鼠径リンパ節郭清術を施行した。腫瘍割面は赤褐色で内部に壊死を伴いやや脆弱であった。病理所見では，腫瘍は S100 陽性で小型充実性胞巣から索状構造を呈する部分と内腔に Alcian-blue 陽性の貯留物を伴う小型腺腔様構造から構成されていた。一部には apical snout（断頭分泌像）も認められ，GCDFP-15 陽性であったことより低分化腺癌と筋上皮癌（myoepithelial carcinoma）へ２極分化を示すアポクリン腺癌と診断された（stageⅣa，pT2N2M0)。術後放射線療法を追加し，現在までのところ再発を認めていない。

Ⅳ－㉒ 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

知多市民病院産婦人科
丸山春子、足立学、三澤俊哉

当患者は数日間の不正性器出血を主訴として平成 13 年 6 月に初診(3 経妊 2 経産 57 才、閉経は 47 才）し、細胞・組織診により子宮体癌を疑い、腹式子宮全摘・両付属摘出・骨盤リンパ節切除術を施行した。 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。CA125 は 21.7U/ml 、他マーカーも低値。TJ 療法 6 コース施行後の 14 年 2 月に骨盤腹 膜生検、骨盤リンパ節・大網切除、腹腔内洗浄 細胞診を施行し、再発腫瘍を認めなかった。17 年 11 月に CT で大網の変性を疑い（CA125：11.1 U/ml)、18 年 2 月 希望による自費 PET にて腹腔内播種像を認めた（CA125：25.4 U/ml)。TJ 療法開始し 4 コース終了後の PET では腹腔内播種像は消失し(CA125：4.6 U/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、18 年 11 月にエコーにて再度腫瘍像、12 月の PET で肝転移と腹腔内腫瘍像を認めた。 その後はパクリタキセル・ピラルビシン併用、エトポシド単独療法を行ったが、効果少なく 19 年 4 月に死亡した。PET により再発を早期診断できたことは有意義であったと考える。

Ⅴ－㉓ 当院における子宮体癌・卵巣重複癌の12症例の検討

愛知医科大学産婦人科学教室

原田龍介、中野英子、完山秋子、篠原康一、藪下廣光、若槻明彦

二つ以上の臓器または組織に異なる種類の癌腫が発生する重複癌は全悪性腫瘍の 2.0～8.5%と報告され、そのうちで子宮内膜と卵巣の重複癌は14%に見られるとされている。当院ではこれまでに子宮体部と卵巣の重複癌を12症例経験しており、若干の文献的考察を含め報告する。1977 年～2006 年までに、当院で子宮体部と卵巣の重複癌と診断された 12 症例を、組織型が卵巣も子宮体部も類内膜癌であった症例（E-E 群）と、組織型が異なった症例（0 群）に分別して検討した。１２症例のうち E-E 群は７例（58.3%）、0 群は５例（41.7%）で、E-E 群において、若年者・肥満・未産婦・閉経前に多い傾向を認めた。累積生存率の検討では、５年以上追跡が可能であった６例のうち、３重癌である１例をのぞく５例が無病生存中で、５年を経過していない６例に関しても、３重癌であった１例をのぞく５例が無病生存中で、E-E 群においては、現在のところ全例が無病生存中であった。我々の経験した子宮体部・卵巣重複癌は比較的予後良好であった。しかし重複癌と考えられた症例の中にも転移癌が含まれていることもあるので、より的確な診断と厳重な経過観察が必要である。

Ⅴ－㉔ カルボプラチン単剤が著効した透析患者の卵巣癌症例

名古屋記念病院産婦人科
小畑直子（おばたなおこ）、森山　史、石川尚武、神谷典男

【はじめに】卵巣癌の治療として、現在はＴＪ療法（パクリタキセル・カルボプラチン）が第１選択であるが、透析患者への抗癌剤治療についてはあまり報告がない。今回、透析患者の癌性腹膜炎症例を治療する機会が得られたので、文献的考察を含めて報告する。【症例】57 歳、2 回経産婦。糖尿病性腎不全のため、5 年前より他院で血液透析を導入した。1ヶ月ほど前より腹部膨満感あり、超音波検査で腹水が認められたため、当院消化器外科に紹介受診。精査にて卵巣癌が疑われ、当科入院。Target AUC = 7 を想定してカルボプラチン 175mg/body/クールを全身投与した。投与時には患者の同意を得て血中プラチナ濃度を頻回測定し、至適 AUC が得られるよう、投与量と透析開始時間を検討した。7 クール終了後より腫瘍マーカーは正常化し、腹水を認めなくなった。さらに 3 クール投与後、開腹手術を実施し、子宮・両附属器・大網を摘出した。子宮漿膜面・卵巣表面・大網に viable な漿液性腺癌細胞を認めたため、術後さらに１クールの抗癌剤を投与し、現在経過観察中である。【考察】透析患者に抗癌剤を投与する場合は、薬剤の排泄経路を考慮して薬剤を選択し、投与量と投与時間・透析開始時間を十分検討することが重要である。

Ⅴ－㉕　子宮体癌術後化学療法の年代別変遷の検討

名古屋第一赤十字病院　産婦人科
廣村勝彦、水野公雄、高橋愛、南宏呂二、廣川和加奈、堀久美、南宏次郎、宮崎顕、
鈴木省治、久野尚彦、安藤智子、古橋円、石川薫

子宮体癌の術後化学療法は、当院ではCAP療法からetoposideを中心とした治療を経てTJ療法に移行してきた。今回当院で術後化学療法を施行した子宮体癌142例を白金製剤に併用した薬剤によりcyclophosphamideを中心としたCAP療法群（C群）47例、etoposideを中心としたEP療法群（E群）55例、paclitaxelを中心としたTJ療法群（T群）40例に分け、後方視的検討を試みた。C群にはCAP、CP、E群にはEAP、FEP、EP、T群にはTJ、DJが含まれる。年代別にC群は主として1989年～1994年、E群は1995年～2002年、T群は2002年～2006年に施行された。進行期はC群がI、II期34例、III、IV期13例、E群がI、II期25例、III、IV期30例、T群がI、II期27例、III、IV期12例とE群でIII、IV期症例が多かった。(P<0.01) 術式では骨盤および傍大動脈リンパ節郭清まで施行されたものがC群9例、E群44例、T群19例とE群で多かった。(P<0.001)予後は5年生存率がC群86.8%、E群83.1%、T群90.3%とT群がC群、E群と比べて良好であった。

Ⅴ－㉖　子宮頚部円錐切除後再燃した子宮頚部胃型上皮・子宮頚癌に対する再円錐切除に関する検討

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

子宮頚部円錐切除術は、子宮頚部異型上皮・子宮頚部上皮内癌や微小浸潤癌に対する治療として広く行われているが再燃の可能性もあり、1996ー2005年の間に当院にて子宮温存目的で円錐切除術を施行した異型上皮・上皮内癌・微小浸潤癌症例401例中、23例(5.7%)が再燃のため追加治療を行っている。もともと円錐切除が子宮温存を目的とした手術であるため、再燃後も子宮温存を希望する症例もあるが、前回手術の影響などのため、同じ手術の施行が難しい場合も考えられる。今回は当院で円錐切除後再燃例を再度円錐切除により治療した症例を4例経験したので報告する。症例の初回円錐切除時の平均年齢は33.3歳（範囲28-38歳)、摘出標本の病理診断は上皮内癌1例、浸潤深度<3㎜の扁平上皮癌3例で、初回円錐切除時の切除断端は全ての症例で陽性であった。再燃までの期間の中央値は21月（範囲2-61月)、摘出標本の病理診断は高度異型上皮2例、浸潤深度<3㎜の扁平上皮癌1例、3.7㎜の浸潤癌が1例で、再円錐切除時の切除断端陽性は1例であった。今回の検討では認められなかったが、再手術時や妊娠・出産時には重篤な合併症が危惧されることから、慎重な運用が必要と考えられた。

Ⅴ－㉗ 重粒子線治療を行った再発卵巣癌の１例

名古屋大学産婦人科、厚生連加茂病院*
鈴木恭輔、那波明宏、黒土升蔵*、梶山広明、柴田清住、吉川史隆

【緒言】重粒子線は陽子線、中性子線、重イオン線などの総称であり、従来の放射線に比べBragg-peakによる線量分布の集中性が優れ、また強い殺傷効果を有している。このため最近では放射線治療で十分な効果が得られない癌に対する治療法として注目されており、肺癌、前立腺癌や子宮頸部腺癌などで良好な治療成績が報告されている。【症例】症例は68歳。2003年、前医で卵巣癌根治術施行しendometrioid adenocarcinoma G2 pT1aN0M0と診断された。術後TJ3コース施行。1年後右内腸骨節に再発を認めTJ 6コース追加施行した。2005年には同病変部増大のため摘出術を敢行したが血管に固着しており約1/3の摘出に留まった。病理結果はG3相当のadenocarcinomaであり、術中所見で再発腫瘍が限局していること、放射線化学療法の効果が期待しづらい点を考慮し当院放射線科と検討の上、パイロットスタディながら患者の同意の上、重粒子線治療を選択した。2006年1月～2月放射線医学総合研究所にて重粒子線治療16回施行。現在は明らかな再発所見を認めず、外来にて経過観察中である。【結語】報告例がほとんどない卵巣癌に対し重粒子線治療を行った。今後の研究により、再発卵巣癌の予後改善の一法となりうることが示唆された。

第８６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20年１月26日（土）

会　場　興和紡績㈱本社ビル　11階ホール

教育セミナー　感染症診療における新しい展開

愛知医科大学　感染制御学　三鴨廣繁

国際化の時代にある現在、新型肺炎SARSにみられたような新興感染症が海外で発生し、またたく間に世界中に広がり、日本もその危機にさらされたことは記憶に新しい。また、ウエストナイルウイルス、ニパウイルス、鳥型インフルエンザなどにみられるように新しい感染症が流行し、我々は常に新興感染症の危検と隣り合わせに生活しているといっても過言ではない。しかし、これらの感染症の蔓延や流行を未然に防止することは容易ではなく、一旦流行すると社会的な不安を招き速やかに適正な感染症対策と危機管理対策がなされなければ、国の政治・経済にまでも大きな影響を与えることは言うまでもない。感染症診療の分野では、多くの抗感染症治療薬が臨床の現場で使用可能となったばかりではなく、分子生物学の進歩とその臨床応用、新たな迅速診断法の開発などもあって、最近では、臨床現場における感染症診療において新しい展開が認められるようになってきた。

産婦人科領域でも、クラミジア・淋菌の遺伝子検査法が普及し、診断率が向上したことは周知の事実である。近年では、性行動の多様化もあって性感染症関連微生物の性器外感染の一形態である咽頭感染も増加し社会問題にもなっている。クラミジアや淋菌の咽頭感染症例の多くは、無症状であるが、咽頭に感染していれば第3者に感染させる可能性が高いことは言うまでもない。また、咽頭に感染したものは、性器に感染したものに比較して、治療に時間がかかることも報告されている。このような背景から、咽頭のクラミジア・淋菌感染症検査の保険適応が期待されていたが、2007年6月にSDA法（BDプローブテックET）が、咽頭擦過物の検査も保険適応となったことは、臨床医にとっては意義深い。

一方、*Chlamydia trachomatis*については新たな問題点も出現してきている。2006年にスウェーデンで検出された*C. trachomatis*の一部がAbbott社およびRoche社製のPCR法では検出できないことが報告された。PCRプライマーが標的とする遺伝子領域に変異をもったクラミジアが同定されたことがその原因であるが、SDA法（BDプローブテックET）では標的領域の異なるプライマーを使用しているため、この変異株の検出が可能であることも特筆すべき事実である。また、日本でも人獣共通感染症としての性格を有する*Chlamydophila cavie*による子宮頸管炎が報告されているが、*C. cavie*による感染症は既存の検査法では検出できないことも明らかになっている。さらに、クラミジアの持続感染についても議論の対象となっている。

血液培養検査は、感染症診療の基本であるが、多くの臨床医が、血液培養は入院中の感染症患者に対して実施する検査法であるという誤解がある。昨今の日本では、医療の高度化と経営効率の観点から、在宅医療や外来癌化学療法といった血管内留置カテーテルの長期留置の場はもはや院内にとどまっていない上に、体内挿入デバイスに依存しない市中肺炎、腸管感染症、骨髄炎、髄膜炎、関節炎といった深部臓器感染症においても、血液培養検査の重要性は増すばかりであると考えられる。致死的感染症である菌血症の正確な診断と治療には確かな臨床能力に加えて、正しい検査情報とその解釈が重要である。

最近では、医療関連感染防止も臨床医にとって重要な責務となっている。医療関連感染を減少させる一つの試みとしてActive Surveillance Cultureという方法も議論されている。

また、産婦人科領域において有用と考えられる感染症の迅速診断法として、RSウイルス（respiratory syncytial virus: RSV））感染症、インフルエンザウイルス感染症、Group B Streptococcus（GBS）感染症、細菌性腟症などの迅速診断法の現状について、開発中の診断法も含めて紹介したい。特に、RSVは、我々産婦人科医にとってなじみは低いが、年齢を問わず、生涯にわたり顕性感染を起こす。特に、乳幼児期において非常に重要な病原体であり、母体からの移行抗体が存在するにもかかわらず、生後数週から数カ月の期間にもっとも重症な症状を引き起こす。また、低出生体重児や、あるいは心肺系に基礎疾患があったり、免疫不全のある場合には重症化のリスクが高く、臨床上、公衆衛生上のインパクトは大きい。

Ⅰ－①　MRIにより早期診断した卵管間質部妊娠の一例

知多市民病院産科婦人科
木村卓二　永井美江　丸山春子　三澤俊哉
原田レディースクリニック
原田賢彦、原田美幸

卵管間質部妊娠は全妊娠の約0.02％に認められ、その多くは妊娠8週～16週頃に子宮破裂を生じ、他の子宮外妊娠より急速に大量出血を来たし、致死的な状態に陥り易い。治療は子宮を大きく切除縫合するが、子宮摘出へ至ることも多い。今回、我々は早期に診断した卵管間質部妊娠を経験したので報告する。＜症例＞34歳、148cm、57kg、G3P2（妊娠中絶1回、帝王切開術2回）＜現病歴＞妊娠6週6日、近医より子宮筋層内に胎嚢を認める疑いがあり紹介された。性器出血は認めない。尿中hCG　18930IU/L、TVSで左卵管間質部に胎嚢を疑う陰影、MRIのT2強調画像で同部位に17×20×17mmの高信号域を認め左卵管間質部妊娠を強く疑い、7週1日に手術施行。腹腔内出血なく、左卵管子宮付着部は長さ約4cm、径1.5cmに腫大していた。左卵管腫大部と卵管角を楔状に切除し、切断面は一部子宮内腔に達し、二層縫合を行った。病理学的に切除した卵管間質部に絨毛組織を認め、術後5日目に尿中hCGは5.49 IU/Lへ低下し、退院後の経過は良好である。＜結語＞MRIを含む画像診断で卵管間質部妊娠の早期診断が可能であった。同疾患を疑う場合には、MRIのT2強調画像などが診断に有用であると考える。

Ⅰ－②　塞栓術が有効であった子宮動静脈瘻の１例

名古屋大学医学部　産婦人科、放射線科*
中川明子　鈴木恭輔　中原辰夫　小林浩治　滝川幸子　佐藤菜々子　後藤真紀
岩瀬明　井篭一彦　吉川史隆　鈴木耕次郎*

子宮動静脈奇形は稀な疾患であるが、時として大量出血を呈し、子宮全摘を要する場合がある。後天的には内膜掻爬や帝王切開等の子宮手術、子宮内の腫瘍・感染が発生要因となりうる。今回我々は流産後2ヶ月半で大量性器出血を呈し、子宮動静脈瘻との診断で子宮動脈塞栓術を施行し軽快した症例を経験したので報告する。
症例は33歳、1経妊0経産。昨年7月、不正性器出血を主訴に当院受診。子宮前壁の筋腫を指摘され、手術を勧められるもその後通院せず。今年8月、自然妊娠するも15週にて破水、流産となる。11月に突然の大量性器出血を繰り返し、経腟エコーにて子宮後壁に径5cmのhypoechoic areaを認め、カラードップラー・パワードップラーにて異常な血流を認めた。MRIで子宮筋層にflow void を、3Dアンギオ CTにて右子宮動脈から蛇行・拡張した異常な小血管と、早期静脈還流を認めたため、子宮動静脈瘻と診断した。子宮温存を希望されたため、子宮動脈塞栓術を施行し、性器出血の減少及び異常血管の消失に至った。妊孕性については長期的観察が必要であるが、子宮動静脈瘻に対して子宮動脈塞栓術は有効な治療法であると思われた。

Ⅰ－③　膣内異物が原因と考えられた膀胱から膣内へ連続する巨大結石の１症例

愛知医科大学産婦人科[1)]　同泌尿器科[2)]
衣笠 祥子[1)]　野口 靖之[1)]　若槻 明彦[1)]　成瀬 克也[2)]　本多 靖明[2)]

放射線治療や分娩損傷に伴う膀胱膣瘻が原因で発生した巨大結石は、国内で数例報告されている。今回我々は、膣内に挿入された異物が原因で発生したと考えられる膀胱から膣内に連続する巨大結石を経験したので報告する。症例は、22歳の未婚女性、水様性帯下を主訴とし当科外来を初診した。初診時の膣鏡診で可動性のない結石を膣内に認め、単純CT検査で骨盤内に６ｃｍ×６ｃｍの石灰化を確認した。膀胱鏡検査において膀胱内にも結石を認め、インジゴカルミン静注検査で膀胱膣瘻を認めた。さらに、三次元CT検査を行ったところ膀胱内の結石が膀胱膣瘻を介し膣内の結石と連続していることが明らかになった。また、腎盂尿管造影で水腎症が認められた。異物が何か分からなかったため、内視鏡下の手術を断念し、高位膀胱切開術にて結石を摘出した。膀胱膣瘻は、直径５ｃｍと大きく感染を伴っていたため一期的な修復が困難であったので解放のまま閉腹とした。結石は、プラスチック製の異物を核として形成され、重量は180gであった。本症例は、膣内異物に伴って膀胱膣瘻が形成され、その後異物を核にして形成された巨大結石であると考えられた。今後は、二期的に膀胱膣瘻の閉鎖術を予定している。

Ⅰ－④　異所性子宮内膜症の２例について

海南病院　産婦人科・外科*
寺西志信　坪井文菜　加藤智子　渡部俊也*　和田鉄也　鷲見整　山本恭史

子宮内膜症が骨盤外臓器に発症することはまれである。今回我々は、臍部と帝王切開後瘢痕部に生じた子宮内膜症を経験したので報告する。症例1は臍部に径2cm大、褐色の腫瘤を認め、時々出血がみられたが月経との関係ははっきりしなかった。CTでは造影されない孤立性腫瘤であり、生検では悪性所見は認められなかった。外科的切除を行なったところ病理組織学的に臍部子宮内膜症と診断された。後に骨盤内子宮内膜症の合併が認められGnRH療法後に自然妊娠に至った。症例2は帝切後3年目に帝切創右上縁に腫瘤を自覚、疼痛は伴わず皮膚表面にも異常はなく、月経との関連はなかった。超音波では皮下脂肪織内に径10mmの低エコーを示す腫瘤を認めた。本人の訴えからは増大傾向があり、診断も兼ね外科切除を行なった。病理組織にて瘢痕部子宮内膜症と診断されたが、内診、超音波上明らかな骨盤内病変の合併は認められなかった。臍部および帝切後瘢痕部子宮内膜症の症例提示に若干の文献的考察を加え報告する。

Ⅱ－⑤　妊娠高血圧症候群の母体、胎児に発生する活性酸素と抗酸化因子との関連性

愛知医科大学
森稔高　渡辺員支　藤牧愛　篠原康一　若槻明彦

【目的】妊娠高血圧症候群(PIH)妊婦では酸化ストレスが亢進することが知られており，母体，胎児への影響の可能性がある。実際に母児で発生する活性酸素と抗酸化因子との関係は明らかでない。今回，正常およびPIH妊婦の母体，臍帯血中の活性酸素代謝物(d-ROMs)と生体抗酸化力(BAP)を測定し，活性酸素と抗酸化力との関連性につき検討した。
【方法】正常とPIH妊婦を対象とし,(1)母体血中Ht，Cr，UAを測定した。(2)母体，臍帯血中d-ROMs，BAPを測定した。
【成績】(1)Ht，Cr，UAともに正常群に対しPIH群で有意に高値であった。(2)母体血中d-ROMsは正常群に対し，PIH群では有意に高値であった。臍帯血中では2群間に有意差を認めなかった。d-ROMsは，母体血と臍帯血間に関連性は認めなかった。BAP は，母体，臍帯血中ともに2群間に有意差を認めず，両者間の関連性も認めなかった。
【結論】PIH妊婦では，抗酸化因子の減少ではなく，活性酸素の増量がその病態と関連している可能性がある。また，母体で発生した活性酸素の直接的胎児への影響は否定的と考えられた。

Ⅱ－⑥　早期治療が可能であった急性妊娠脂肪肝の１例

知多市民病院　産婦人科[1)]　消化器内科[2)]　広渡レディースクリニック[3)]
永井美江[1)]　木村卓二[1)]　丸山春子[1)]　三澤俊哉[1)]　黒岩厚夫[2)]　廣渡恒治[2)]

【概要】急性妊娠脂肪肝（AFLP）は、妊娠後期に黄疸、肝機能障害、DICを発症し、母児ともに極めて予後不良な疾患である。我々は、肝機能障害を疑い近医より紹介された妊婦の臨床経過から本症が強く疑われたため鑑別し、早期治療にて母児ともに救命し得たので報告する。
【症例】２８歳　１経妊０経産。妊娠３７週０日より、食欲不振、悪心・嘔吐あり。３８週０日、前医を受診、血液検査にて肝機能上昇指摘され、翌日当院へ紹介。来院時、顔色不良、悪心あり、心窩部痛なし。AST362U/L、ALT322U/L、ALP1215U/L、Hb11.2ｇ/dl、血小板17.3万、AT-Ⅲ24%、緊急帝王切開を施行。術中経過に異常無く、出血量1000ｍｌ（羊水込み）、2770g男児、アプガースコア9点。術中よりメシル酸ナファモスタットを使用しDIC予防に努めた。術後肝エコー所見、HGF（肝細胞増殖因子）他より急性脂肪肝と診断。術後５日目より肝機能、血液凝固系の改善あり、術後15日目、母児ともに退院となった。
【結論】AFLPの発症頻度は、妊婦10,000~15,000例に対し1例と言われ、原因のひとつにミトコンドリアの酵素欠損症、遺伝子異常があげられている。重症化すれば腎不全、肝性脳症、DIC予後不良となる。今回は早期胎児娩出にて母児を救命できた。

Ⅱ－⑦ 胎児母体間輸血症候群の一例について

海南病院 産婦人科
加藤智子 寺西志信 坪井文菜 和田鉄也 鷲見整 山本恭史

胎児母体間輸血症候群（FMT）は経胎盤性に胎児血が母体循環へ流入し胎児貧血をおこす病態である。今回我々はFMTの一例を経験したので報告する。症例は29歳1経妊1経産。血型A型（+）。前医にて妊婦健診施行、妊娠経過は順調であった。妊娠32週2日、2日前よりの胎動減少を主訴に前医受診。午前中のCTGでsinusoidal patternあり、午後再検でもsinusoidal patternに加えてvariable decelerationも合併し、当院母体搬送。入院時、超音波上胎児腹胸水や明らかな胎児奇形認めず。CTG上sinusoidal pattern持続したため胎児仮死の診断にて同日緊急帝王切開術施行した。羊水量正常範囲、血性羊水の所見なし。児は1564g、Apgar4/7、全身蒼白、呼吸不全あり挿管NICU入院管理となった。検査所見としてHb3.0、PH7.097 、直接クームス（－）パルボB19IgM（－）であった。輸血施行し貧血改善。母体血HbF4.2％、AFP18879ng/ml異常高値にてFMTと診断した。その後全身状態経過良好にて日齢57日で退院となった。FMTの予知や出生前診断には確立されたものがなく困難とされているが、胎動減少、CTG上sinusoidal patternを認めたとき本症を鑑別におくことが必要と考えられた。

Ⅱ－⑧ 双胎妊娠、帝王切開術後、産褥心筋症と診断された１例

名古屋記念病院産婦人科 1) 名古屋記念病院循環器内科 2)
森山史 1) 小畑直子 1) 石川尚武 1) 神谷典男 1) 佐藤公彦 2)

症例は３４歳女性、０経妊０経産、ＩＶＦ－ＥＴによる双胎妊娠。切迫早産のため妊娠２９週より入院し塩酸リトドリン点滴によるｔｏｃｏｌｙｓｉｓを行っていた。妊娠３５週、血圧上昇（ＢＰ１５４／８４ｍｍＨｇ）、肝機能酵素も軽度上昇してきたため帝王切開術施行し２２８４ｇ男児（Ａｐｇａｒ ｓｃｏｒｅ９／１０）と２３７０ｇ男児（Ａｐｇａｒ ｓｃｏｒｅ８／９）を出産した。術前の胸部レントゲン写真は異常を認めていなかった。分娩翌日より下肢の浮腫と軽度咳嗽が出現した。産褥３３日目（１ヶ月検診時）、呼吸苦と口唇チアノーゼを呈し、胸部レントゲン上胸水、心エコーにて左室壁運動低下を認めたため、産褥心筋症の疑いで当院循環器内科入院となった。フロセミド・カルペリチドにて治療開始し、症状・心機能がある程度改善したため退院となった。入院中、心筋生検を施行したが特異的な所見なく、心不全を呈しうるその他の疾患の否定を行い産褥心筋症の診断となった。産褥心筋症について文献的考察を加えて報告する。

Ⅱ－⑨　分娩中にtorsade de pointes型心室頻拍を生じたQT延長症候群合併妊娠の一例

安城更生病院産婦人科
澤田雅子　伊藤友香　渡部百合子　山田勢　菅沼貴康　戸田繁　鈴木崇弘　松澤克治

QT延長症候群とは心電図上QT時間の延長を呈する一連の疾患群であり，ときに致死的な心室細動に移行するtorsade de pointes（TdP）という特殊な心室頻拍を生じることがある．今回我々は分娩中にTdP型心室頻拍を生じたQT延長症候群の一例を経験したので報告する．

【症例】20歳1経妊初産．QT延長症候群家族歴あり．8歳より度々意識消失発作を起こしQT延長を指摘され，内服管理されていた．　39週6日破水・陣痛発来．子宮口全開後，心室頻拍・全身チアノーゼ及び強直性の痙攣を認めた．自然回復した発作が2回あり，児心音低下見られたため，吸引分娩とした．児は蘇生を受け，Apgar　score3-9．児にもQT延長を認めた．患者は産褥9日で埋め込み型除細動器の埋込をし，産後2ヶ月で発作頻発したものの，その後の経過は良好である．

Ⅲ－⑩　帝王切開術前検査で発見されたコリンエステラーゼ欠損症合併妊娠の１例

総合病院　南生協病院　産婦人科　堀江典克　鈴木明彦　西川直美　石井景子　片山寛人
同　小児科　加藤幸子　薮田憲治　清水絵麻　大野敦子

術前検査などのスクリーニングとしてのコリンエステラーゼ(ChE)の測定は他の検査項目ほど一般的ではない。遺伝性ChE欠損症は稀な疾患であるが、他の検査データに異常はなく、また日常生活に特に影響がないため見逃されている可能性がある。一般的に遺伝性ChE欠損症で問題になるのは全身麻酔下で脱分極性筋弛緩薬が投与された際に筋弛緩効果の遷延、遷延性無呼吸が惹起されることである。腰椎麻酔、硬膜外麻酔では問題ないとされているが、硬膜外麻酔での全身痙攣の報告もあり、全身麻酔以外の術前のChEの測定は有意義であると思われる。症例は31歳、第一子は骨盤位のため05年に帝王切開術が選択されている。今回、瘢痕子宮のため帝王切開が選択された。術前検査ではChE値は0 U/l（正常値 180~350 U/l）と異常低値を示し、その後再検査では、0 U/l、4 U/lとやはり異常低値を示した。肝機能は正常であることから遺伝性ChE欠損症が疑われた。また、家族歴、既往歴に特記事項はみられなかった。手術は腰椎麻酔、硬膜外麻酔下で行われ、特に問題なく経過し女児を娩出した。児のChE値は正常下限からやや低下していた。今回我々は帝王切開の術前検査で偶然発見された遺伝性と思われるChE欠損症を経験したので報告する。

Ⅲ－⑪　著明な羊水腔圧排を呈したRetroplacental leiomyomaの一例

厚生連昭和病院
樋口和宏　木村直美　佐々治紀　池内政弘

妊婦の高齢化に伴い子宮筋腫合併妊娠に遭遇する機会が増えてきている。その中で胎盤付着部直下の筋腫(Retroplacental leiomyoma　以下:RPL)は、常位胎盤早期剥離を起こす危険性が高いとされ、特に大きさが２００cm^3以上では有意に高いと報告されている。
今回我々は、妊娠２９週で当院へ紹介されたRPLの症例を経験した。患者は２９歳、初妊、超音波断層法で子宮左側壁に約９×８×７ｃｍの筋腫を認め、子宮内に膨隆しており、さらにその直上に胎盤が付着していた。この周囲の羊水腔は狭小化し、胎児の体幹はそれより上方に偏位していた。入院にて切迫早産の治療を行いつつ、MRI、超音波、カラードプラーで筋腫の大きさと周囲の血流を経過観察した。胎盤の厚さは徐々に増大し６ｃｍを超え、羊水腔への突出が著しくなったため胎盤早期剥離を危惧し、妊娠３２週４日で帝王切開術を施行した。児は１９３４ｇ、１分後Apgar score　８点であったが、胎盤剥離面からの出血多く、羊水を含み２２０８ｇの出血量であった。
RPLについて若干の文献的考察を加え報告する。

Ⅲ－⑫　胚外体腔嚢遺残の一例

名古屋大　産婦人科[1)]　友田クリニック[2)]
炭竈誠二[1)]　細野覚代[1)]　川地史高[1)]　廣中昌恵[1)]　森光明子[1)]　真野由紀雄[1)]
佐藤菜々子[1)]　荒木雅子[1)]　早川博生[1)]　友田清[2)]　友田豊[2)]　吉川史隆[1)]

我々は妊娠初期より羊膜外にhigh echoicな腫瘤を認め鑑別に難渋した症例を経験したので報告する。症例は33歳の2経妊1経産婦。妊娠7週6日、胎芽に接して胎芽より大きな腫瘤を認めた。11週1日、羊膜の外側・絨毛膜の内側に19ｘ18mmの内部high echoicな腫瘤を、これに接して卵黄嚢を認めた。臍帯は腫瘤のすぐ横を通って胎盤につながっていた。腫瘤内に血流を認めなかった。児心拍あり。胎児頭臀長は44mm。巨大卵黄嚢を想定したが、腫瘤に接して正常卵黄嚢が見えたことより否定した。一絨毛膜双胎の無心体とも想定したが発症時期が早すぎるなど矛盾点が考えられた。12週1日、人工妊娠中絶を施行した。児は体重13ｇ、身長7ｃｍ。正常卵黄嚢・臍帯ヘルニアを認めた。High echoicにみえた腫瘤は黄色透明な液体を入れた嚢であった。病理検査にて腫瘤内には積層する膜構造を認め、一側には羊膜上皮、一側には上皮を欠いた。
発生学的に卵黄嚢の周囲には胚外体腔嚢と呼ばれる構造がある。腫瘤の出現時期から胚外体腔嚢ではないかと想定し日本病理学会にコンサルトし、胚外体腔嚢の遺残として矛盾しないとの結果を得た。同様の報告は一例あるのみで稀な症例と考えられた。

Ⅲ－⑬　妊娠初期に癒着胎盤を疑った１症例

一宮市立市民病院　産婦人科
小林良幸　柴野あゆみ　松原寛和　大嶋勉　藤田宏之

(緒言)癒着胎盤は胎盤が子宮壁と強固に癒着した状態と定義される。胎児娩出後に胎盤剥離は困難な状態であり、無理に剥離した場合、多量の出血を認め母体死亡の原因となりうる。今回、妊娠初期より癒着胎盤を疑い、分娩時に子宮摘出を行った１症例について報告する。(症例)32歳、３経妊２経産、家族歴は特記すべきことなし。過去２回の帝王切開既往あり。妊娠初期に胎嚢は子宮腔内低位に位置し、妊娠９週に絨毛付着部が前回帝切痕に入り込む像が認められたため癒着胎盤を疑い管理した。妊娠中期の超音波検査にて胎盤は前壁で辺縁前置胎盤、筋層との境界は不明瞭であった。妊娠36週2日での手術を予定し、術前に約1000mlの自己血を貯血したが出血のため急遽妊娠35週６日で帝切と子宮摘出施行した。術中出血量は約8000ml、自己血に加えMAP18単位とFFP12単位使用した。児は3044g、Apgar8点(1分)9点(5分)、術後経過順調であり術後12日目に退院となった。(考察)近年、帝王切開率の増加に伴い癒着胎盤が増加していると考えられている。帝切既往がある妊婦において、妊娠初期に超音波検査で胎嚢の位置を確認することは癒着胎盤の診断に有用であると思われた。

Ⅲ－⑭　子宮底部横切開により新しい帝王切開術を行った臍帯胎盤辺縁付着および辺縁前置胎盤の１症例

藤田保健衛生大学[1)]　福井大学[2)]　セントレディースクリニック[3)]
南　元人[1)]　関谷隆夫[1)]　西澤春紀[1)]　宮村浩徳[1)]　宮田雅子[1)]　塚田和彦[1)]
多田　伸[1)]　長谷川清志[1)]　廣田　穣[1)]　宇田川康博[1)]　小辻文和[2)]　作井久孝[3)]

【緒言】胎盤が子宮前壁に付着した前置胎盤例は，子宮下部横切開を行うと術中大量出血や子宮摘出のリスクが高い．今回，臍帯胎盤辺縁付着でかつ同部位が内子宮口直上に位置する辺縁前置胎盤例に対し，子宮底部横切開による新しい帝王切開術を行った．
【症例】37歳．0経妊0経産．人工授精にて妊娠後，妊娠24週4日胎盤位置異常にて前医より紹介受診．超音波検査で胎盤は前壁付着で，内子宮口直上に胎盤辺縁と臍帯付着部が観察され，臍帯胎盤辺縁付着／辺縁前置胎盤と診断した．妊娠25週1日より入院管理とし，安静と塩酸リトドリンの点滴静注を開始した．その後，性器出血なく胎児発育も良好で，妊娠34週2日に全身麻酔下で帝王切開術を実施した．手術は腹部縦切開／子宮底部横切開／児娩出／内腸骨動脈と尿管の剥離およびテーピング／膀胱剥離／子宮下部タニケッティング／胎盤剥離／子宮縫合の順で行った．児の出生体重は2000g，AS　3/4点でNICU管理，手術時間2時間13分，術中出血量1475g（羊水含）で輸血は不必要であった．胎盤は430gで臍帯胎盤辺縁付着であった．術後経過は良好で7日目に退院となった．
【結論】子宮底部横切開による帝王切開術を経験した．本術式は胎盤位置異常例に対する手術法として有用である．

Ⅳ－⑮　急性腹症により緊急手術に至った悪性卵巣腫瘍の臨床的検討

豊橋市民病院　産婦人科
隅田寿子　天方朋子　宮下由妃　矢野有貴　岡田真由美　若原靖典
安藤寿夫　河井通泰　柿原正樹

【目的】悪性卵巣腫瘍の初回治療は十分な説明と同意の基に手術療法が施行される。しかし急性腹症として発症し緊急手術が必要となる症例も存在する。緊急手術に至った悪性卵巣腫瘍に対して後方視的に臨床的検討を行った。
【対象方法】1995年1月より2007年3月までに当科で治療を行った悪性卵巣腫瘍（境界悪性も含む）２２７例を対象とした。
【結果】全体の7.0％（16例）に対して緊急手術が施行された。16例の平均年齢は43.9歳。上皮性卵巣癌10例（漿液性腺癌５例、粘液性腺癌３例、明細胞腺癌２例）、境界悪性悪性腫瘍５例（粘液性腫瘍３例、漿液性腫瘍２例）、卵黄嚢腫瘍１例であった。進行期は１期１３例、２期１例、３期２例であった。原因は腹腔内腫瘍破裂７例、腫瘍茎捻転６例、破裂かつ捻転１例、イレウス1例、腫瘍感染１例であった。手術内容は片側附属器切除術が１１例と最も多かった。再手術は４例に施行された。緊急手術群と予定手術群との間で進行期１期の割合は８１．３％と５９．７％、境界悪性腫瘍の割合は６８．８％と２７．０％で差はなかった。
【結論】悪性卵巣腫瘍のうち７．０％が緊急手術となっており、腹腔内破裂、腫瘍茎捻転がほとんどであった。

Ⅳ－⑯　子宮頚癌に合併した巨大卵巣境界悪性腫瘍の一例

名古屋大学産婦人科
中原辰夫　柴田清住　小林浩治　山本英子　寺内幹雄　梶山広明　井箆一彦　那波明宏　吉川史隆

巨大な卵巣境界悪性腫瘍の一例を経験したので報告する。症例は59歳、未経妊。強皮症、高血圧、軽度の腎障害あり加療中であった。約半年前から腹部膨満の自覚あるも放置。腹部膨満が強くなったため近医産婦人科受診、巨大骨盤内腫瘍を認めたため当科紹介受診。腹部は恥骨から剣状突起に至るほど著明に膨隆、両下肢の浮腫も認められた。さらに子宮頚部にも腫瘍を認め、子宮頚癌Ⅱb期及び巨大卵巣腫瘍（悪性の疑い）と診断した。鎖骨上リンパ節腫大を認めたため一期的な手術の適応はないものと判断しNeoadjuvant Chemotherapyの方針とした。TC療法2コースでNCでありTP療法に変更するもNCであった。その後、右胸水、無気肺が出現。卵巣腫瘍に関しては境界悪性腫瘍の可能性もあり、化学療法の継続は治療効果が見出せないことから卵巣腫瘍に限定した手術を施行する運びとなった。手術は両側子宮付属器摘出術および大網切除術をおこなった。腫瘍は内容吸引が約17000ml、右子宮付属器2400g、左子宮付属器600gであった。病理結果は漿液性の境界悪性腫瘍であった。術後の経過は良好であり、今後は子宮頚癌に対して放射線治療を予定している。

Ⅳ－⑰ 子宮内膜癌腹膜播種症例の検討

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

子宮内膜癌は子宮内膜に発生する悪性腫瘍で、全体として早期に診断される症例が多く、これらのほとんどが予後良好であるが、中には腹膜播種やリンパ節転移を認める進行症例があり、これらの予後は不良である。今回我々は子宮内膜癌腹膜播種症例を後方視的に検討したので報告する。1981～2006年に当院で治療した子宮内膜癌症例760例中、手術時所見として骨盤～腹腔内腹膜に播種を認めた35例を対象とした。対象症例の平均年齢は57.8歳（範囲30～86歳）、進行期はFIGO IIIa期が7例、III c 期が9例、IVb期が19例、組織型は類内膜腺癌26例、漿液性腺癌が3例、明細胞腺癌が2例、腺扁平上皮癌が2例、扁平上皮癌が2例、組織分化度はG1が6例、G2が13例、G3が15例であった。腹膜播種は骨盤内に限局する症例は18例で、17例には大網・腸間膜など上腹部に病変を認め、多量腹水貯留や大網腫瘍の存在などにより、術前に腹膜播種が診断できたのは5例であった。術中腹腔洗浄細胞診は30例に施行され、23例で陽性であったが、6例で陰性、1例で疑陽性であった。

Ⅳ－⑱ 子宮血管肉腫の一例

名古屋市立大学病院産婦人科
西川隆太郎 荒川敦志 西川博 杉浦真弓

【症例】46歳 女性 既往妊娠歴なし 既往歴として平成2年に左乳癌にて左乳房扇状切除術及び左腋窩リンパ節郭清術、術後放射線治療を施行された。平成12年10月に多発骨転移あり全骨盤照射を施行された。
【現病歴】平成19年6月、不正性器出血を自覚し近医受診、卵巣腫瘍と診断され、同年8月27日に当科初診となった。
【経過】内診上、下腹部に成人頭大の腫瘤を触知したが、膣壁は萎縮しており著しく伸展性に乏しかったため細胞診、組織診が不可能であった。画像所見では十分な診断に至らず、10月5日に腫瘍摘出を目的とした開腹手術を施行した。
開腹所見上、腫大した子宮は膀胱背面に浸潤しており、ダグラス窩は閉鎖していた。子宮腫瘍と診断したが摘出は困難と考え、一部生検を行った。組織所見上は、多稜形～短紡錘形の異型細胞が増殖し、血管腔を模倣する傾向が見られ、免疫染色ではCD31陽性、FactorⅧ陽性、D2-40陽性、Smooth muscle actin陰性であることから、血管肉腫と診断した。現在放射線治療中である。
【考察】子宮血管肉腫という希な疾患を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

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20年度岐阜県産婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会並びに学術講演会

平成20年6月22日（日）
会場：岐阜県医師会館

「周産期医療の展望―県行政の立場から―」

岐阜県健康福祉部保健医療課長　田中　剛 先生

「産科医療補償制度について」

日本産婦人科医会常務理事　石渡　勇 先生
財団法人　日本医療機能評価機構　産科医療補償制度運営部技監　後　信 先生

●平成20年度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20年12月21日（日）
会場：岐阜グランドホテル

「周産期救急医療における救命救急センターの役割」

岐阜大学医学系研究科・救急災害医学分野　教授
兼　高次救命治療センター長　小倉　真治 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特別研修会

平成 20 年 4 月 24 日（木）
会場：グリーンパーク津

特別講演：“ホルモン補充療法の新しいガイドライン作成にむけて”

弘前大学大学院産婦人科・教授　水沼　英樹 先生

●三重県産婦人科医会総会・特別講演会

平成 20 年 5 月 25 日（日）
会場：三重県医師会館

特別講演：“周産期医療最前線 —— 地域医療の取り組み”

宮崎大学産婦人科学・教授　池ノ上　克 先生

●北勢地区産婦人医会研修会

平成 20 年 7 月 9 日（水）
会場：四日市都ホテル

特別講演：“子宮内膜症薬物治療の現状と展望”

関西医科大学産婦人科学・教授　神崎　秀陽 先生

●赤ちゃんに優しい医療推進のためのセミナー

平成 20 年 7 月 31 日（木）
会場：プラザ洞津

特別講演：“早産児におけるRSウイルス感染症の重症化とその予防”

三重中央医療センター胎児新生児生態研究室・室長　盆野　元紀 先生

●新生児聴覚スクリーニングに関する講習会

平成 20 年 8 月 3 日（日）
会場：三重県医師会館

特別講演：“聴覚障害児早期支援で大切なこと
—子どもと保護者の明るい未来のために—”

愛知淑徳大学医療福祉学部・教授　井脇　貴子 先生

●みえ出産前後からの親子支援講習会

平成 20 年 8 月 10 日（日）
会場：三重県医師会館

特別講演：“途切れのない支援を目指して”

落合小児科クリニック・院長 落合 仁 先生

特別講演：“精神科からみた妊産婦のメンタルヘルス”

南勢病院・院長 齋藤 洋一 先生

特別講演：“いなべ市における子育て支援事業の紹介”

いなべ市福祉部健康推進課・課長 藤岡 弘毅 先生

●三重県産婦人科医会特別研修会

平成 21 年 1 月 15 日（木）
会場；グリーンパーク津

特別講演：“子宮肉腫の診断と治療”

京都大学医学部婦人科学産科学・教授 小西 郁生 先生

●紀南地区研修会・母体保護法重点研修会

平成 21 年 2 月 20 日（金）
会場：紀南病院

特別講演：“母体保護法指導者講習会の報告”

白子クリニック・院長 二井 栄 先生

特別講演：“ヒトパピローマウイルスと子宮頸癌”

三重大学医学部産婦人科・准教授 田畑 務 先生

●三重県産婦人科医会臨時総会・特別講演会

平成 21 年 3 月 20 日（金）
会場：三重県医師会館

特別講演：“産婦人科の超音波診断 —— コツのコツ”

長崎大学医学部産婦人科学・教授 増崎 英明 先生

愛知地方部会だより

下記に平成20年度の研修会の一覧を記しました。今後とも多く先生方が参加、演題申込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20年		
5月20日～24日	第15回アジア･オセアニア周産期学会 名古屋市立大学　新生児・小児医学分野　教授　戸苅　創 先生	○名古屋国際会議場
6月7日	日本生殖学会中部支部学術集会 名古屋市立大学　腎・泌尿器科　教授　郡　健二郎 先生	○名古屋市立大学医学部研究棟
6月14日	第16回愛知県産婦人科臨床懇話会 特別講演Ⅰ「子宮内膜症合併不妊症の治療ストラテジー」 名古屋大学産婦人科　講師　岩瀬　明 先生 特別講演Ⅱ「子宮内膜症治療におけるOCの有用性について」 東京大学産婦人科　講師　百枝　幹雄 先生	○中日パレス
6月21日	第1回学術研修会 テーマ「HPVと子宮頸癌」 講演Ⅰ「細胞診・HPVテスト併用健診の実際」 島根県立中央病院産婦人科部長　岩成　治 先生 講演Ⅱ「若い女性に増加するHPV感染と子宮頸癌： 子宮頸癌ゼロへのアプローチ」 金沢大学産婦人科　准教授　笹川　寿之 先生	○興和紡績㈱本社ビル
7月12日	第87回日産婦愛知地方部会 名古屋第二赤十字病院産婦人科　倉内　修 先生	○興和紡績㈱本社ビル
7月17日～19日	第44回日本婦人科腫瘍学会学術集会 藤田保健衛生大学産婦人科　教授　宇田川康博 先生	○名古屋国際会議場

（次頁につづく）

開催日	研修会名・講演	場所
7月26日	平成20年度第1回母体保護法指定医師指導講習会 第2回学術研修会 1．母体保護法指定医師指導講習会 愛知県医師会理事　可世木成明 先生 愛知県産婦人科医会理事　堀　好博 先生 2．「産科医療保障制度について」 日本産婦人科医会常務理事　石渡　勇 先生 3．「産科医療補償制度について」 日本医療機能評価機構専務理事　上田　茂 先生 4．「子宮がん細胞診～ベセスダシステム」 財団法人癌研究会有明病院　婦人科副部長　平井　康夫 先生	○愛知県医師会館
8月23日	平成20年度日本医師会生涯教育講座 第3回学術研修会 第2回母体保護法指定医師指導講習会 シンポジウム「母体救急」 名古屋第一赤十字病院　産婦人科部長　石川　薫 先生 1．「肺塞栓症」 名古屋市立大学産婦人科助教　山本　珠生 先生 2．「前置胎盤」 名古屋大学産婦人科助教　炭竈　誠二 先生 3．「子癇」 愛知医科大学産婦人科講師　渡辺　員支 先生 4．「腹痛を伴う母体救急」 藤田保健衛生大学産婦人科講師　西澤　春紀 先生 5．「母体搬送」 名古屋第二赤十字病院産婦人科部長　加藤　紀子 先生 6．「母体死亡」 名古屋第一赤十字病院産婦人科部長　石川　薫 先生	○愛知県医師会館
9月7日	第123回東海産科婦人科学会 藤田保健衛生大学産婦人科　教授　宇田川康博 先生	○興和紡績㈱本社ビル
9月13日	第4回学術研修会 講演「閉経後ホルモン補充療法の新ガイドライン」 愛知医科大学産婦人科　教授　岩槻　明彦 先生	○ホテルアソシア豊橋

（次頁につづく）

開催日	研修会名・講演	場所
10月18日	東海内視鏡懇話会10周年記念大会	○ミッドランドスクエア
	特別講演	
	日本産科婦人科内視鏡学会理事長　堤　治 先生	
	ワークショップ「子宮筋腫の低侵襲性治療」	
	腹腔鏡下筋腫核出術vs子宮動脈塞栓術（UAE）／集束超音波治療（FUS）	
11月8日	第6回学術研修会	○岡崎ニューグランドホテル
	講演「社会保険の改正点について」	
	医会理事　鈴森　謙次 先生	
	「妊婦さんが目の前で羊水塞栓症を発症したら」	
	―最善の対処法に関して―	
	奈良県立医大産婦人科　教授　小林　浩 先生	
平成21年		
1月17日	第17回愛知県産婦人科臨床懇話会	○中日パレス
	特別講演「産婦人科の医療安全対策」	
	日本産婦人科医会医療安全・紛争対策委員会　副委員長　伊藤　晄二 先生	
	「HRTのリスクベネフィット―ガイドラインを中心に―」	
	愛知医科大学産婦人科学教室主任教授　若槻　明彦 先生	
1月24日	第2回愛知分娩監視研究会	○名古屋第一赤十字病院　内ヶ島講堂
	刈谷豊田総合病院産婦人科　山本　真一 先生	
	第88回日産婦愛知地方部会学術講演会	○名古屋第一赤十字病院　内ヶ島講堂
	特別講演「産科医療再生ビジョン～明日への提言～」	
	北里大学産婦人科　教授　海野　信也 先生	
2月15日	第124回東海産科婦人科学会	○興和紡績㈱本社ビル
2月21日	第8回学術研修会（三河ブロック）	○ホテルアークリッシュ豊橋
	講演「妊婦健診で発見される胎児の小児外科的疾患について」	
	名古屋大学産婦人科助教　早川　博生 先生	

（次頁につづく）

開催日	研修会名・講演	場所
3月8日	第5回東海ARTカンファレンス	○名鉄ニューグランドホテル
	ワークショップ「不妊症におけるクレームの発生とその対処」	
	報告「愛知県における胚移植妊娠の実態調査」～二次調査結果報告～	
	特別講演Ⅰ「ラン細胞質内のイベントとエラー」	
	医療法人社団泰誠会永井クリニック　大月　純子 先生	
	特別講演Ⅱ「受精の成立までの卵子細胞質内の動き」	
	東北大学産婦人科　准教授　寺田　幸弘 先生	
	代表世話人　成田　収 先生	
3月28日	第1回愛知県婦人科腫瘍研究会	○栄ガスビル
	特別講演「子宮内膜症の腫瘍学」	
	熊本大学大学院薬学研究部　婦人科分野　教授　片淵　秀隆 先生	
	特別講演「系統的自律神経温存広汎子宮全摘術の理想と実際」	
	北海道大学大学院医学研究科　生殖内分泌・腫瘍学分野　教授　櫻木　範明 先生	
	代表世話人　藤田保健衛生大学医学部産婦人科学　教授　宇田川康博 先生	

岐阜地方部会だより

岐阜地方部会では、平成20年度の研修会を38回実施しました。Aシール、Bシール配布実績はそれぞれ753枚、342枚でした。表には平成20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20年		
5月24日	平成20年度岐阜産科婦人科生殖医学研究会 「子宮内膜症と漢方」 岐阜県総合医療センター産婦人科　佐藤　泰昌 先生	○未来会館
6月14日	平成20年度岐阜産科婦人科周産期研究会 「産科麻酔について」 聖隷浜松病院副院長兼麻酔科部長　小久保荘太郎 先生	○未来会館
6月22日	岐阜県産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会・ 合同総会並びに学術研修会 「周産期医療の展望―県行政の立場から―」 岐阜県健康福祉部保健医療課長　田中　　剛 先生	○岐阜県医師会館
7月19日	平成20年度岐阜産科婦人科生殖医学研究会 「不妊治療（排卵誘発）における病診連携」 ―開業医・専門クリニック・病院での限界と紹介タイミング― 岐阜大学大学院医学系研究科産科婦人科学　今井　篤志 先生	○岐阜会館
8月17日	産科医療補償制度説明会 「産科医療補償制度について」 岐阜県医師会医療安全・医事紛争委員会委員長・ 岐阜県産婦人科医会副会長　伏屋　道夫 先生	○岐阜県医師会館
8月30日	平成20年度岐阜産科婦人科研究会 「婦人科医が知っておくべき乳がんの基礎知識」 聖路加国際病院　ブレストセンター長　中村　清吾 先生	○岐阜会館
9月27日	平成20年度岐阜産科婦人科生殖医学研究会 「プロゲスチンについて」 東京大学医学部　産婦人科　百枝　幹雄 先生	○岐阜会館

（次頁につづく）

開催日	研修会名・講演	場所
10月18日	平成20年度岐阜産科婦人科腫瘍研究会 「閉経後女性に対するHRTとSERM」 愛知医科大学　産婦人科学　教授　若槻　明彦 先生	○岐阜会館
11月8日	平成20年度岐阜産科婦人科GH研究会 「GHの実際の治療・診断・カウンセリング」 つしばし診療所　院長　武市　牧子 先生	○県民ふれあい会館
12月21日	岐阜県産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会・合同総会 「周産期救急医療における救命救急センターの役割」 岐阜大学医学系研究科・救急災害医学分野　教授 兼　高次救命治療センター長　小倉　真治 先生	○岐阜グランドホテル
1月10日	平成20年度岐阜産科婦人科腫瘍研究会 「ベセスダシステム2001導入の意義：病理医の立場から」 川崎医科大学　病理学2　教授　森谷　卓也 先生	○未来会館
3月28日	平成20年度岐阜産科婦人科漢方研究会 「産婦人科領域における漢方の必要性とEBMを中心に」 藍野学院短期大学　教授　後山　尚久 先生	○未来会館

三重地方部会だより

三重地方部会において平成20年度に大規模研修会が21回、小規模研修会が10回実施されました。10単位シールの配布実績は844枚、5単位シールは142枚でした。

下記に平成20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20年		
6月5日(木)	第1回三重県産婦人科内分泌研究会	○プラザ洞津
	特別講演：“難治性不妊症に対する我々の取り組み”	
	山口大学産婦人科学　教授　杉野　法広 先生	
6月19日(木)	第17回三重県産婦人科腫瘍研究会	○ベイシスカ
	特別講演：“子宮体癌の治療と最近の話題”	
	慶應義塾大学産婦人科学　教授　青木　大輔 先生	
7月19日(土)	三重県母性衛生学会	○三重県立看護大学
	特別講演：“脳科学と社会と相互交流をめざして”	
	東京大学大学院情報学環　教授　佐倉　統 先生	
	特別講演：“脳科学情報の読み解き方”	
	自然科学研究機構生理学研究所　教授　定藤　規弘 先生	
7月21日(月)	第16回三重県胎児・新生児研究会	○三重中央医療センター
	特別講演：“新生児・乳児早期の内視鏡手術”	
	東京大学大学院小児外科学　教授　岩中　督 先生	
8月9日(土)	第10回三重・不妊に関する勉強会	○三重県立看護大学
	特別講演：“意思決定にOOVLを使用した―事例”	
	済生会松阪総合病院　不妊認定看護師　長谷　充子 先生	
	特別講演：“不妊女性の意思決定までの支援～1事例を通して考える”	
	みたき総合病院　不妊認定看護師　佐奈　美佳 先生	
10月18日(土)	第2回三重県生涯教育特別研修セミナー	○グリーンパーク津
	特別講演：“循環動態からみた妊娠高血圧症候群について”	
	日本大学附属練馬光が丘病院　産婦人科部長　三宅　良明 先生	
	特別講演：“産科出血への対応：ガイドライン作成を目指して”	
	国立成育医療センター周産期診療部産科部長　久保　隆彦 先生	

（次頁につづく）

開催日	研修会名・講演	場所
11月20日(木)	日本産科婦人科学会・三重地方部会臨時総会	○プラザ洞津
	特別講演：“骨盤臓器脱と尿失禁―その診断と治療―”	
	北野病院女性骨盤外科センター部長　古山　将康 先生	
12月6日(土)	第23回三重母性衛生学会総会	○グリーンパーク津
	特別講演：“わが国の母体死亡について”	
	国立循環器病センター周産期科部長　池田　智明 先生	
平成21年		
1月22日(木)	第11回三重・不妊に関する勉強会	○アスト津
	特別講演：“不育症の診断と治療”	
	名古屋市立大学医学部産婦人科学　教授　杉浦　真弓 先生	
2月19日(木)	第11回三重県産婦人科疾患治療研究会	○グリーンパーク津
	特別講演：“性ステロイドホルモンの作用”	
	群馬大学大学院産科婦人科学　教授　峯岸　敬 先生	
3月21日(土)	第3回三重県生涯教育特別研修セミナー	○グリーンパーク津
	特別講演：“胎盤”	
	長崎大学医学部産婦人科学　教授　増崎　英明 先生	
	特別講演：“卵巣癌と子宮頸癌の臨床”	
	帝京大学医学部産婦人科学　准教授　喜多　恒和 先生	
3月26日(木)	第17回三重外科系感染症フォーラム	○三重大学医学部
	特別講演：“真菌感染における菌学的検査法の現状”	
	三重大学中央検査部　中村　明子 先生	
	特別講演：“救急、集中治療での真菌感染症への挑戦”	
	名古屋大学医学部付属病院集中治療部　真弓　俊彦 先生	

東海産科婦人科学会庶務報告

（平成21年9月23日現在）

会員数

愛知県	829名	合　計　1221名
岐阜県	214名	
三重県	178名	

会員動向

（平成20年9月7日～平成21年9月23日）

新入会員（愛知40名、岐阜5名、三重5名、 合計50名）

愛　知

邨瀬智彦	近藤紳司	大藪敦子
木村千晴	鈴木茉衣子	白藤寛子
鈴木佳奈子	松山幸代	水野絢子
二井章太	松川泰	竹下奨
芳川修久	清水顕	松本洋介
津田弘之	境康太郎	河村京子
宮村浩徳	石井梨沙	木下孝一
水谷栄太	小柴京子	伊藤真友子
高橋ゆみ	永井佐知	村田輝子
鈴木麻美子	田村栄男	宮﨑綾子
宮﨑顕	勝佳奈子	牧野亜希子
永井孝	中村紀友喜	中村謙一
向麻利	松村陽子	中津みどり
鈴木麻里		

岐　阜

勝佳奈子	志賀友美	鈴木徹平
竹中基記	反中志緒里	

三　重

上田優輔	小田日東美	澤村茂樹
長澤理映子	本橋卓	

退会会員（愛知30名、岐阜 3 名、三重 6 名、　合計39名）

愛　知	鎌田久美子	森川満夫	塚原英克
	辻本由希子	青山和史	林　徳雄
	吉田金男	横西　哲	石田昭太郎
	福田龍将	山本幸次郎	石渡恵美子
	南　宏次郎	多々内友美子	千原　勤
	加子隆樹	西川美名子	藤田　裕
	鈴木史朗	眞野　勲	大杉　智
	天方朋子	鈴木由佳	中野知子
	小宮山瑞香	永井美江	江草悠美
	岡本早苗	曽爾　彊	岡田和嘉
岐　阜	改田一弥	勝　佳奈子	金尾昌明
三　重	梅川宏司	紀之本将史	田窪伸一郎
	豊田永正	中村勇夫	山城文雄

物故会員

愛　知	加藤惇允	平成20年 9 月 8 日
	山田満寛	平成20年10月 9 日
	並木　勉	平成20年12月24日
	森川　猛	平成21年 1 月 8 日
	水野忠義	平成21年 2 月21日
	萩原　篤	平成21年 5 月23日
	可世木辰夫	平成21年 6 月 7 日
岐　阜	竹内一正	平成21年 4 月29日
三　重	近藤照元	平成21年 2 月18日
	和田正明	平成21年 3 月29日

平成20年度決算報告

（2008.2.15～2009.2.14）

収 入 の 部

平成19年度繰越金			6,703,265
会　費（1名3,500円のうち3,360円納入、還付金4% 140円）			
平成20年度			
愛知県（755名）		2,536,800	
岐阜県（147名）		493,920	
三重県（167名）		561,120	
	小　計		3,591,840
平成19年度			
愛知県（　6名）		20,160	
岐阜県（ 26名）		87,360	
三重県（　0名）		0	
	小　計		107,520
平成18年度			
岐阜県（　5名）		16,800	
	小　計		16,800
NPO医学中央財団			12,180
銀 行 利 息			12,611
会誌広告代（22社）			660,000
カラー印刷代			80,000
	計		11,184,216

支 出 の 部

第123回東海産科婦人科学会補助費		500,000
第124回東海産科婦人科学会補助費		500,000
第44巻学会誌印刷費（カラー印刷代含む）		2,108,500
事　務　費		1,995
編　集　費		1,300,000
	計	4,410,495

残　　高	6,773,721

編集部20年度決算報告

収入	平成19年度繰越金	1,885,907
	平成20年度編集費費用	1,300,000
	別 冊 代	71,750
	銀行利息	3,827
	計	3,261,484
支出	事務補助費	935,625
	会　議　費	17,736
	総説原稿料	50,000
	文　具　費	72,596
	郵　送　費	159,368
	別冊印刷代	64,575
	計	1,299,900

残　　高	1,961,584

平成21年度予算案

収　入　の　部

平成20年度繰越金		6,773,721
平成20年度編集部繰越金		1,961,584
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
会誌広告代（20社）		600,000
別　冊　代		70,000
カラー印刷代		80,000
計		13,214,905

支　出　の　部

第125回東海産科婦人科学会補助費		500,000
第126回東海産科婦人科学会補助費		500,000
学会通信費		20,000
雑誌編集費		
第45巻学会誌印刷費（1,700円×1200部）	2,040,000	
別冊印刷代	70,000	
カラー印刷代	80,000	
事務補助費	900,000	
会　議　費	20,000	
総説原稿料	50,000	
文　具　代	70,000	
通　信　費	220,000	
小　　計		3,450,000
事務機器（編集部用パソコン）		200,000
東海ブロック理事候補者選挙費		
会　場　費	10,000	
旅費交通費	30,000	
通　信　費	60,000	
小　　計		100,000
予　備　費		8,444,905
計		13,214,905

東海産科婦人科学会役員

（2009.9.23）

名誉会員

愛知	大池哲郎	風戸貞之	加納泉	小崎誠三
	後藤節子	小林巖	米谷国男	鈴置洋三
	鈴森薫	竹内真三	友田豊	中西勉
	中西正美	成田收	蜷川映巳	野口圭一
	野口昌良	福島穣	水谷栄彦	水野金一郎
岐阜	野田克巳	玉舎輝彦		
三重	杉山陽一	富沢康二	豊田長康	

功労会員

愛知	藍田靖	荒川博司	有井吉太郎	石川純夫
	井嶋昭彦	伊藤巖	上野昇	大野義彦
	小池晧弐	佐原金吾	柴田英夫	鈴木崇夫
	高木孝	田口清雄	竹内忠倫	田那村至
	戸谷良造	花澤勇	花田征治	林治生
	日比勝	藤井日出男	真野文雄	森英男
	山口貞雄			
岐阜	伊藤左門	井筺重彦	太田和夫	白木信一郎
	野尻擴	花林康裕	古井達男	堀永昌
	三島健吉			
三重	葛西晃郎	松本隆史	与那覇尚	

理事

愛知	石川薫	宇田川康博	可世木成明	吉川史隆
	杉浦真弓	原孝子	余語郁夫	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	久保田和朗	堀好博		
岐阜	山田新尚			

議長

愛知　鈴木正利

副議長

愛知　正橋鉄夫

三重　南仁人

幹事

愛知　井筐一彦　尾崎康彦　倉内修　近藤東臣
中西透　廣田穣　藪下廣光

岐阜　伊藤直樹

三重　田畑務

評議員

愛知　青木耕治　浅井光興　浅田義正　荒川敦志
生田克夫　伊藤晄二　井筐一彦　岩瀬明
大沢政巳　大嶋勉　尾崎康彦　加藤千豊
加納武夫　河井通泰　葛谷和夫　倉内修
近藤東臣　榊原克巳　佐藤剛　篠原康一
柴田清住　下須賀洋一　鈴木正利　鈴木佳克
鈴森謙次　関谷龍広　多田伸　玉腰浩司
千原啓　中沢和美　中西透　中根茂雄
那波明宏　二宮敬宇　野口靖之　廣田穣
古橋円　正橋鉄夫　松澤克治　真野紀雄
萬羽進　村上勇　藪下廣光

岐阜　石原恒明　伊藤直樹　川鰭市郎　木下吉登
久保真　桑原和男　近藤英明　竹田明宏
藤本次良　伏屋道夫　松波和寿　山岸敏浩
山際三郎　山本和重　横山康宏　脇田勝次

三重　伊東雅純　小川統久　小塚良允　菅谷健
杉山隆　須藤眞人　田畑務　谷口晴記
西村公宏　西山幸男　能勢義正　本橋亨
前田眞　南仁人　村田和平　矢納研二
吉村公一

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）
（平成20年9月7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.

（会員の名称）
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.

（入会および退会）
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．

（役員の職務）

第 十一 条　1．会長は本会を代表し会務を統理する．

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．

（役員の選出）

第 十二 条　1．会長・理事・監事は評議員会において選出する．

2．学術講演会長は理事会において選出し，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名を超えるときは1名加えるものとする．

（役員の任期）

第 十三 条　役員の任期は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の決定するまではその職務を行わなければならない．
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までとする．

（評　議　員）

第 十四 条　本会に評議員若干名を置く．

（評議員の職務）

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．

（評議員の選出）

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日までに行うものとする．

（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．

（議長および副議長）

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．評議員会の議長およ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．
総会の成立は出席会員を以ってする．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．評議員会の決議または承認事項
1）事業計画
2）会費の変更
3）予算ならびに決算
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って決する．
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．監事およ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就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．
6．幹事は理事会に出席し意見を述べることができる．

（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ってあてる．

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20年9月7日より改正する．

2．本会の会費は年額3,000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．東海産科婦人科学会の理事および評議員は本会の理事および評議員がこれにあたる．

5．日産婦学会の代議員は別に定める本会における代議員選出に関する細則に則り選出する．

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20年9月7日より施行する．

日本産科婦人科学会愛知地方部会における社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則

第1章　総　　則

第1条　本細則は、日本産科婦人科学会愛知地方部会会則附則第5項にもとづき、本会における社団法人日本産科婦人科学会の代議員（以後代議員と略す）を選出するための方法を定めたものである。

第2条　本会は割り当てられた数の代議員を原則として会員の直接選挙によって選出するものとする。

第2章　代議員の任期

第3条

1．本細則で選出された代議員の任期は社団法人日本産科婦人科学会の定款に定められた任期とする。
2．選出された代議員が何らかの理由で代議員でなくなった場合には、次点を順次繰り上げるが、その任期は前任者の残存期間とする。

第3章　選挙権・被選挙権

第4条　社団法人日本産科婦人科学会が代議員定数を確定する期日までに、その年度の日本産科婦人科学会・東海産科婦人科学会・本会の会費を完納した会員は、選挙権を有する。但し本会会則第6条及び東海産科婦人科学会会則第6条により会費を免除されている会員は選挙権を有する。

第5条

1．被選挙権の有権者は選挙が行われる前年度の3月31日において原則として満15年以上の社団法人日本産科婦人科学会会員であって、かつ選挙が行われるまでに会費が愛知地方部会の会計に入金された者とする。
2．代議員は産婦人科医師としての臨床・研究等の豊富な経験及び充分な見識を必要とする。
3．代議員は原則として就任する前年の12月31日に65歳未満であることが望ましい。

第4章　選挙管理委員会

第6条　選挙の管理は選挙管理委員会が行い、会長が支援する。

第7条

1．選挙管理委員会の委員は、会長が会員の中から10名以内で委嘱する。
2．選挙管理委員会の委員長は、委員のなかから互選する。
3．委員の委嘱並びに委員長の選出は、選挙の行われる年の5月末日までに行われなければならない。ただし平成20年度は第19条2項による。
4．委員および委員長の任期は2年とする。但し再任は妨げない。
5．選挙管理委員会の業務に関する事項は、別に定める。

第5章　選挙方法

第8条　選挙は愛知県を一区として行う。

第9条　選挙は立候補制とし、被選挙権を有する有権者へ書面で立候補を募るものとする。

第10条

1．立候補する会員は、定められた期日までに候補者となる旨を所定の書式により本会会長あてに文書で申し出るものとする。
2．選挙管理委員会委員は立候補することが出来ない。

第11条
1．投票は立候補者より20名以下を無記名で行う。
2．投票は投票用紙に自書し、投票期日までに到着するよう郵送しなければならない。

第12条
1．得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。同一誕生日の場合にはくじ引きとする。
2．無効票の取扱は選挙管理委員会が決定する。

第6章　選挙管理業務

第13条
1．選挙管理委員会は、社団法人日本産科婦人科学会から代議員選任依頼を受けた場合には速やかに選出作業を開始しなければならない。
2．選挙管理委員会は有権者に対して、文書により選挙を実施することを公示した後、候補者の記された投票用紙を送付し、さらに投票方法と投票期日および開票日とその場所を通知する。
3．投票は郵便によって行う。
4．選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行わなければならない。
5．開票作業は公開し、希望する会員はたち合うことができる。

第14条
1．選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し、会長に結果を通知する。
2．会長は選挙結果の承認を本会評議員会および総会で得たのち、社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

第15条　会長は選挙の結果、選任された代議員の氏名を公示する。

第16条　選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し、その記録を少なくとも2年間は保存する。

第7章　細則の変更

第17条　本細則は本会評議員会において出席者の過半数の賛成をえて変更することができる。

第8章　附　　則

第18条
1．本細則に定められていない事項、予測できなかった事態が発生した場合の取扱は選挙管理委員会が協議して決定する。
2．前項の決定は直後に開催される評議員会に報告し承認をえるものとする。

第19条
1．本細則は平成20年9月7日より実施する。
2．平成20年度は選挙管理委員会の委員の委嘱および委員長の選出は9月末日までに行う。

（社）日本産科婦人科学会岐阜地方部会会則

第1章 総 則

設立および名称

第1条 この団体は社団法人日本産科婦人科学会定款第3条に基づき設立し、日本産科婦人科学会岐阜地方部会（以下本地方部会）と称する。

事 務 所

第2条 本地方部会は、事務所を岐阜大学医学部産科婦人科学教室におく。

第2章 目的および事業

目 的

第3条 本地方部会は（社）日本産科婦人科学会の地方部会として、（社）日本産科婦人科学会学会定款に則り、産科学および婦人科学の進歩発展を諮り、もって社会福祉に貢献することを目的とする。

事 業

第4条 本地方部会は前条の目的に従い次の事業をおこなう。

（1） 本地方部会地方部会総会および学術集会の開催
（2） 本地方部会会員の研修
（3） 各種学術的調査研究
（4） （社）日本産科婦人科学会の行う事業への参加
（5） 関連学会、学術団体との連絡および連携
（6） その他本地方部会の目的達成に必要な事項

第3章 会 員

資 格

第5条 本地方部会の会員は、（社）日本産科婦人科学会の会員のうち、地方部会内に住居または所属機関があるものとする。但し、他の地方部会会員を兼ねることはできない。

入 退 会

第6条 （社）日本産科婦人科学会に入会したものは、本地方部会に入会するものとする。

2 （社）日本産科婦人科学会を退会したものは、本地方部会を退会するものとする。

移 動

第7条 住居または所属機関が移動した場合、その旨を本地方部会へ連絡する。

2 本地方部会から他の地方部会へ移動する場合は、その旨を移動先の新地方部会へ連絡する。

会 費

第8条 本地方部会会員は別に定める会費を完納しなければならない。

2 既納の会費は、いかなる事由があっても返還しない。

会員の義務

第9条 本地方部会会員は、本地方部会会則を遵守するとともに、所定の会費を納入する義務を負う。但し別に定めるところにより、会費を免除することができる。

会員の権利

第10条　本地方部会会員は次の権利を有する。

（1） 本地方部会の総会に出席し、議決権を行使すること。

（2） 本部会の主催する例会（学術集会)、講演会などに参加すること。

（3） 本地方部会の発行する会誌（機関誌）に投稿し、且つその頒布を無料で受けること。

会員の資格喪失

第11条　本地方部会会員は次の事由によってその資格を喪失する。

（1）（社）日本産科婦人科学会を退会したとき

（2） 死亡したとき、もしくは失踪宣告を受けたとき

（3）（社）日本産科婦人科学会を除名されたとき

第4章　役員、および幹事

役員の名称および定数

第12条　本地方部会に、次の役員をおく。

（1） 会長　　1名

（2） 理事　　10名

（3） 監事　　2名

（4） 他　　2名

役員の選出

第13条　本地方部会の役員は本地方部会総会において本地方部会会員中から選出する。

2　役員の選出については別に定める。

役員の職務および権限

第14条　本地方部会会長は本地方部会を代表し、会務を総理する。

2　本地方部会理事は地方部会理事会を組織し、本地方部会の会務を執行する。

3　本地方部会監事は、会務及び会計を監査する。

役員の任期

第15条　本地方部会の役員の任期は2年とし、再任を妨げない。

第5章　（社）日本産科婦人科学会代議員

選 出 方 法

第16条　（社）日本産婦人科学会代議員は、本地方部会総会において本地方部会会員中から選出する。

2　その方法については別に定める。

職　　務

第17条　（社）日本産科婦人科学会代議員は代議制に基づく本地方部会代議員として（社）日本産科婦人科学会総会に出席し、議決権を行使する。

第6章　総会・学術集会・役員会

総会の開催

第18条　本地方部会定時総会は、毎年1回本地方部会会長がこれを招集する。本地方部会臨時総会は本地方部会会長が必要と認めたとき、または会員の3分の1以上、または本地方部会役員会の要請があったときにすみやかに本地方部会会長が招集する。

総会の定足数

第19条 本地方部会総会はその構成員の2分の1以上の出席がなければ開催することができない。但し委任状をもって出席と見なすことができる。

総会の承認事項

第20条 次の事項は、総会の承認又は議決を経なければならない。議決は出席会員の過半数以上の議決をもって決する。

（1） 予算、決算
（2） 役員の人事
（3） 会則の変更
（4） 事業計画
（5） その他の重要事項

第7章 会計及び資産

第21条 本地方部会の経費は、会員の会費、寄付金及びその他の収入をもってあてる。

第22条 本地方部会の会計年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

第8章 補 則

細 則

第23条 本地方部会則の施行に必要な細則は別に定める。

準 用

第24条 本地方部会則に定めるもののほかは、社団法人日本産科婦人科学会定款による。

日本産科婦人科学会岐阜地方部会における社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則

第1章　総　　則

第1条　本細則は、日本産科婦人科学会岐阜地方部会会則第16条にもとづき、本会における社団法人日本産科婦人科学会の代議員（以後代議員と略す）を選出するための方法を定めたものである。

第2条　本会は割り当てられた数の代議員を原則とし会員の直接選挙によって選出するものとする。

第2章　代議員の任期

第3条　本細則で選出された代議員の任期は社団法人日本産科婦人科学会の定款に定められた任期とする。

2．選出された代議員が何らかの理由で代議員でなくなった場合には、次点を順次繰り上げるが、その任期は前任者の残存期間とする。

第3章　選挙権･被選挙権

第4条　社団法人日本産科婦人科学会が代議員定数を確定する期日までに、その年度の日本産科婦人科学会･東海産科婦人科学会・本会の会費を完納した会員は、選挙権を有する。

第5条　被選挙権の有権者は選挙が行われる前年3月31日において原則として満15年以上の社団法人日本産科婦人科学会会員であってかつ選挙が行われる前年の9月30日（必着）までに会費が岐阜地方部会の会計に入金されたものとする。

2．代議員は原則として就任する前年の12月31日に65歳未満であることが望ましい。

第4章　選挙管理委員会

第6条　選挙の管理は選挙管理委員が行い、会長が支援する。

第7条　選挙管理委員会の委員は、会員の中から、会長が、各地区（飛騨、東濃、中濃、岐阜及び西濃）より、委嘱する。

2．選挙管理委員会の委員長は、委員のなかから互選する。

3．委員の委嘱並びに委員長の選出は、選挙の行われる年の前年の10月末日までに行われなければならない。

4．委員および委員長の任期は2年とする。但し再任は妨げない。

第5章　選挙方法

第8条　選挙は岐阜県を全県一区として行う。

第9条　選挙は立候補制とし、被選挙権を有する有権者へ書面で立候補を募るものとする。

第10条　立候補する会員は、定められた期日までに候補者となる旨を所定の書式により本会会長あてに文書で申し出るものとする。

第11条　投票は選挙管理委員会によって定められた数を連記し、無記名で行う。

2．投票は投票用紙に自書し、投票期日までに到着するよう郵送しなければならない。

第12条　得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。

2．有効票の取扱は選挙管理委員会の内規に定める。

第6章　選挙管理業務

第13条　選挙管理委員会は、社団法人日本産科婦人科学会から代議員選任依頼を受けた場合には速やかに選出作業を開始しなければならない。

2．選挙管理委員会は有権者に対して、文書により選挙を実施することを公示し、同時に候補者の一覧と投票用紙を送付し、さらに投票方法と投票期日および開票日とその場所を通知する。

3．投票は郵便によって行う。
4．選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行わなければならない。
5．開票作業は公開し、希望する会員はたち合うことができる。

第14条 選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し、会長に結果を通知する。
2．会長は結果を社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

第15条 会長は選挙の結果、選任された代議員の氏名を本会機関誌等を通じて公示する。

第16条 選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し、その記録を少なくとも2年間は保存する。

第7章 細則の変更

第17条 本細則は本会評議員会において出席者の過半数の賛成と総会での承認をえて変更することができる。

第8章 附 則

第18条 本細則に定められていない事項、予測できなかった事態が発生した場合の取扱は選挙管理委員会が協議して決定する。

第19条 本細則は平成20年9月16日より実施する。
2．運営委員会は本細則の妥当性について平成21年4月より平成21年9月の間に検討し、必要があれば第17条の規定にのっとり変更を発議する。

日本産科婦人科学会三重地方部会会則

第1章　総　　則

設立および名称

第1条　この団体は社団法人日本産科婦人科学会定款第3条に基づき設立し、日本産科婦人科学会三重地方部会（以下本地方部会）と称する。

事　務　所

第2条　本地方部会は、事務局を津市桜橋2丁目191番地4号三重県医師会館内に置く。

第2章　目的および事業

目　　的

第3条　本地方部会は（社）日本産科婦人科学会の地方部会として、（社）日本産科婦人科学会定款に則り、産科学および婦人科学の進歩発展を諮り、もって社会福祉に貢献することを目的とする。

事　　業

第4条　本地方部会は毎月1回、日本産科婦人科学会専門医・三重地方委員会を開催し、専門医およ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。
また、他に次の事業をおこなう。
（1） 本地方部会地方部会総会および学術集会の開催
（2） 本地方部会会員の研修
（3） 各種学術的調査研究
（4） （社）日本産科婦人科学会の行う事業への参加
（5） 関連学会、学術団体との連絡および提携
（6） その他本地方部会の目的達成に必要な事項

第3章　会員

資　　格

第5条　本地方部会の会員は、（社）日本産科婦人科学会の会員のうち、地方部会内に住居または所属機関があるものとする。但し、他の地方部会会員を兼ねることはできない。

入　退　会

第6条　（社）日本産科婦人科学会に入会したものは、本地方部会に入会するものとする。
また、（社）日本産科婦人科学会を退会したものは、本地方部会を退会するものとする。

移　　動

第7条　住居または所属機関が移動した場合、その旨を本地方部会へ連絡する。また、本地方部会から他の地方部会へ移動する場合は、その旨を移動先の新地方部会へ連絡する。

会員の義務

第8条　本地方部会会員は、本地方部会会則を遵守するとともに、所定の会費を納入する義務を負う。但し別に定めるところにより、会費を免除することができる。

会員の権利

第9条 本地方部会会員は次の権利を有する。

（1） 本地方部会の総会に出席し、議決権を行使すること。

（2） 本地方部会の主催する例会（学術集会）、講演会などに参加すること。

会員の資格喪失

第10条 本地方部会会員は次の事由によってその資格を喪失する。

（1）（社）日本産科婦人科学会を退会したとき

（2） 禁治産もしくは準禁治産の宣告を受けたとき

（3） 死亡したとき、もしくは失踪宣告を受けたとき

（4）（社）日本産科婦人科学会を除名されたとき

第4章 役員、および幹事

役員の名称および定数

第11条 本地方部会に、次の役員をおく。

（1） 会長 1名

（2） 理事 若干名

（3） 監事 1名

（4） 他

役員の選出

第12条 本地方部会の役員は本地方部会総会において本地方部会会員中から選出する。

役員の職務および権限

第13条 1．本地方部会会長は本地方部会を代表し、会務を総理する。

2．本地方部会理事は地方部会理事会を組織し、本地方部会の会務を執行する。

3．本地方部会監事は、会務および会計を監査する。

役員の任期

第14条 本地方部会の役員の任期は2年とし、再任を妨げない。

第5章 （社）日本産科婦人科学会代議員

選 出 方 法

第15条 1．（社）日本産科婦人科学会代議員の選出は別に定める。

職 務

第16条 （社）日本産科婦人科学会代議員は代議制に基づく本地方部会代議員として
（社）日本産科婦人科学会総会に出席し、議決権を行使する。

第6章 総会・学術集会・役員会

総会の開催

第17条 本地方部会定時総会は、毎年1回本地方部会会長がこれを招集する。本地方部会臨時総会は本地方部会会長が必要と認めたとき、または会員の3分の1以上、または本地方部会役員会の要請があったときにすみやかに本地方部会会長が招集する。

総会の定足数

第18条　本地方部会総会はその構成員の2分の1以上の出席がなければ開催することができない。但し委任状をもって出席と見なすことができる。

総会の承認事項

第19条　次の事項は、総会の承認又は議決を経なければならない。議決は出席会員の過半数以上（委任状を含む）の議決をもって決する。

（1） 予算、決算
（2） 役員の人事
（3） 会則の変更
（4） 事業計画
（5） その他の重要事項

第7章　会計及び資産

第20条　本地方部会の経費は、寄付金及びその他の収入をもってあてる。

第21条　本地方部会の会計年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

日本産科婦人科学会三重地方部会における
社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則

第1章 総 則

第1条 本細則は、社団法人日本産科婦人科学会の代議員（以後、代議員と略す）を選出するための方法を定めたものである。

第2条 本会は割り当てられた数の代議員を原則として会員の直接選挙によって選出するものとする。

第2章 代議員の任期

第3条 本細則で選出された代議員の任期は社団法人日本産科婦人科学会の定款に定められた任期とする。

2．選出された代議員が何らかの理由で代議員でなくなった場合には、次点を順次繰り上げるが、その任期は前任者の残存期間とする。

第3章 会 員

第4条 社団法人日本産科婦人科学会が代議員定数を確定する期日までに、その年度の日本産科婦人科学会の会費を完納した会員は、選挙権を有する。

第5条 被選挙権の有権者は選挙が行われる前年3月31日において原則として15年以上の社団法人日本産科婦人科学会会員とする。

2．代議員は原則として就任する前年の12月31日に65歳未満であることが望ましい。

第4章 選挙管理委員会

第6条 選挙の管理は選挙管理委員会が行い、会長が支援する。

第7条 選挙管理委員会の委員は、会員の中から、会長が、若干名の会員に委嘱する。

2．選挙管理委員会の委員長は、委員の中から互選する。

3．委員の委嘱並びに委員長の選出は、選挙の行われる年の前年の10月末日までに行われなければならない。

4．委員および委員長の任期は2年とする。ただし再任は妨げない。

5．選挙管理委員会の業務に関する事項は、別に定める。

第5章 選挙方法

第8条 選挙は三重県を全県一区として行う。

第9条 選挙は立候補制とし、被選挙権を有する有権者へ書面で立候補を募るものとする。

第10条 立候補する会員は、定められた期日までに候補者となる旨を所定の書式により本会会長あてに文章で申し出るものとする。

2．選挙管理委員会委員は立候補することができない。

第11条　投票は代議員定数以下を連記し、無記名で行う。
2．投票は投票用紙に自書し、投票期日までに到着するよう郵送しなければならない。

第12条　得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。
2．第10条による届け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。ただし、この場合には総会において承認を得なければならない。

第6章　選挙管理業務

第13条　選挙管理委員会は、社団法人日本産科婦人科学会から代議員選任依頼を受けた場合には速やかに選出作業を開始しなければならない。
2．選挙管理委員会は有権者に対して、文書により選挙を実施することを公示し、同時に候補者の一覧と投票用紙を送付し、さらに投票方法と投票期日および開票日とその場所を通知する。
3．投票は郵便によって行う。
4．選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行わなければならない。
5．開票作業は公開し、希望する会員は立ち会うことができる。

第14条　選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し、会長に結果を通知する。
2．会長は結果を社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

第15条　会長は選挙の結果、選任された代議員の氏名を本会会員に公示する。

第16条　選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し、その記録を少なくとも2年間は保存する。

第7章　細則の変更

第17条　本細則の変更は総会で2分の1以上の同意をえて変更することができる。

第8章　附　　則

第18条　本細則に定められていない事項、予測できなかった事態が発生した場合の取り扱いは選挙管理委員会が協議して決定する。

第19条　本細則は平成20年11月21日より実施する。

東海産科婦人科学会雑誌投稿規定

（2009.2.15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ます．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すが，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，極めて稀有な症例，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） 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形式もしくはパワーポイントファイルのいずれかで保存して下さい．

9．単 位，記 号

m，cm，mm，μm，mg，μg，ℓ，ml，℃，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．文献には，著者名全員と論文の表題を入れ，次のように記載してください．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．

1. Hammond CB, Weed JC Jr, Currie JL. 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, Yodoi J, Adult T-cell leukemia in Japan. *In* Hematology. Amsterdam: Excerpta Medica, 1977; 73-77

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．なお著者名は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．

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・写真もすべて 3 部ずつプリントアウトして提出してください．
論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長部
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 46 巻編集長

藤本　次良

幹　　事

井筒　一彦，伊藤　直樹，尾崎　康彦，田畑　　務，
廣田　　穣，藪下　廣光

編集委員

岩瀬　　明，奥川　利治，川鰭　市郎，鈴木　佳克，
関谷　隆夫，野口　靖之，長谷川清志

****

東海産科婦人科学会雑誌　第 46 巻

平成 22 年 3 月 14 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