

東海産科婦人科学会雑誌

THE TOKAI JOURNAL OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

第 52 卷
平成 27 年

Vol. 52
2015

東海産科婦人科学会

TOKAI SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

東海産科婦人科学会一般演題応募について

学会会員殿

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

平成 28 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 53 巻 掲載論文を募集いたしますので、巻末掲載の投稿規定にしたがい御投稿いただきますようお願い致します。

(平成 28 年 2 月改定)

※学会ホームページに 投稿書式見本を掲載しました。

URL : <http://www.med.nagoya-u.ac.jp/tokaiobgy/>

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. 投稿料：10,000 円（振込先が変更になりましたので必ずご確認ください。）
4. 締め切り日：平成 28 年 10 月 31 日 必着
5. 投稿時の提出物
 - ・ 振り込み明細書（写）
 - ・ 原稿、図表をプリントアウトしたもの（3 部）
 - ・ 原稿、図表を保存した CD-ROM（ウイルスチェックをお願いします）

平成 28 年 3 月

東海産科婦人科学会雑誌編集委員会

(10.5 ポイント明朝体)

本 文：〔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

- 1) 見本のようにフォントは黒、10.5 ポイントの明朝体で、使用するワープロソフトは 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 に添付して開催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

がん治療と妊孕性

がん治療の発展により治療後の生存者が確実に増加しつつあります。そこでがん治療後の人生において、いかに身体的・精神的・社会的健康を維持するかが重要となり、その点を見据えてがん治療を見直すことが求められています。現在、国立がん研究センターが主体となって「がん対策における進捗管理指標の策定と計測システムの確立に関する研究」（厚労科研）が進められています。これは、がん対策基本法を推進していく中でがん診療レベルが改善されているかどうかを全国のがん診療拠点病院 409 施設で年 1 回調査し、問題点を明らかにする目的で行われています。その中には若年がん患者の妊孕性温存に関する調査も含まれています。平成 26 年の調査では 40 歳未満のがん患者のうち妊孕性温存に関する情報提供をうけた患者の割合は 38.1%でした。つまり 60%以上の患者は治療前の情報提供の中で、全く妊孕性の問題について説明を受けていないということです。一方で調査した施設のうち、妊孕性温存が必要な患者で、卵巣組織凍結ができる施設は 7.6%です。また自施設でできなくても他の施設を紹介していると回答した施設は 46.0%でした。ただし 1 年間で実際に妊孕性温存のため紹介した実績のあるがん診療拠点病院は 20.5%にすぎません。この調査はがん診療拠点病院に限った調査ですが、これらの数字が示すものは、多くの若年がん患者が妊孕性に関する説明を受けられず不安を抱えたままがん治療に突入している現状です。

ここ数年、若年がん患者の妊孕性の問題をテーマにした厚労科研が連続して採択されており、国・行政も問題の重要性を認識しています。

がん治療学会は、平成 27 年秋の総会を契機に若年がん患者の妊孕性温存に関するガイドライン作成に取り掛かりました。妊孕性の問題は、がん治療を担う医療者の中でも産婦人科医が中心になって取り組むべき課題です。

日本全国で若年がん患者の妊孕性サポート体制の構築を少しでも早く実現するために、東海地方から全国に発信していきましょう。

第 136 回東海産科婦人科学会会長
岐阜大学医学系研究科 産科学婦人科学分野

教授 森重健一郎

— 目 次 —

巻 頭 言

岐阜大学 産科婦人科 森 重 健一郎

総 説

1. 妊娠高血圧症候群既往女性における将来の心血管疾患発症リスク 1
愛知医科大学 産科婦人科 渡 辺 員 支
2. 新しいタンデムマスを用いた新生児マススクリーニング 9
岐阜大学 小児病態学 深 尾 敏 幸

特 集 平成 27 年度日本医師会生涯教育講座

1. 着床前診断、着床前スクリーニングの現状 17
名古屋市立大学 産婦人科 佐 藤 剛
2. 医療事故調査制度における留意点 25
弁護士法人後藤・太田・立岡法律事務所 弁護士 中 村 勝 己

投 稿 論 文

1. 左室心筋緻密化傷害を合併した肺動脈閉鎖症の出生前診断例 33
市立四日市病院 島 田 京 子
2. 羊水除去術を繰り返し施行した osteopathia striata with cranial sclerosis の胎児診断例 39
国立病院機構長良医療センター 松 井 雅 子
3. 子宮温存に成功した帝王切開瘢痕部妊娠の 4 例 45
名古屋第一赤十字病院 長 尾 有佳里
4. 急速な浮腫の進行で発症し緊急帝王切開術を施行した周産期心筋症の一例 53
大雄会第一病院 白 石 弘 章
5. 孤発例の AT-Ⅲ欠損症合併妊娠の 1 例 59
豊田厚生病院 野 元 正 崇
6. 切迫早産の入院治療を 36 週で終了した症例の短期新生児予後 65
安城更生病院 坪 内 寛 文
7. Massive Perivillous Fibrin Deposition (MPFD) 再発の 2 症例 71
岡崎市民病院 石 原 恒 夫
8. 帝王切開時に診断された卵巣静脈血栓症の 13 例 81
安城更生病院 菅 聡 三郎
9. 経過順調な双胎妊娠における選択的帝王切開時期の検討 87
安城更生病院 安 井 啓 晃
10. 羊水検査にて 9 トリソミー (非モザイク型) と診断し、分娩に至った一例 93
名古屋第二赤十字病院 丸 山 万理子

(次項へつづく)

11. 典型的な慢性早剥羊水過少症候群（CAOS）の1例	99
豊橋市民病院 松 尾 聖 子	
12. 妊娠満期に発症した水痘患者の管理	105
中部ろうさい病院 三 浦 麻 世	
13. 帝王切開術後24時間以内の低分子ヘパリン投与の安全性と有効性の検討	111
岐阜大学 志 賀 友 美	
14. 閉塞型単一臍帯動脈と診断した2例	119
名古屋掖済会病院 藤 井 詩 子	
15. パースセンター開設後2年間の分娩概要	123
名古屋第一赤十字病院 柵 木 善 旭	
16. 病理組織学検査により診断された羊水塞栓症の1例	129
岡崎市民病院 内 田 亜津紗	
17. 当院における双胎間輸血症候群（TTTS）の胎児鏡下レーザー手術の現状と課題 ～ overview ～	137
国立病院機構長良医療センター 高 橋 雄一郎	
18. 経卵管的に胎便性腹膜炎・胎児水腫を来した総排泄腔遺残症の1例	145
三重中央医療センター 中 尾 真 大	
19. 乳癌の卵巣転移と鑑別を要した正常大の原発性卵巣癌の1例	151
トヨタ記念病院 古 株 哲 也	
20. bevacizumab 投与歴と化学療法後の創傷治癒遅延発現時期	159
豊田厚生病院 村 岡 彩 子	
21. 子宮頸癌における広汎子宮全摘術の臨床的検討	165
豊橋市民病院 河 井 通 泰	
22. 両側卵巣腫瘍の左右交叉が術前診断された1例	171
伊勢赤十字病院 坂 田 慶 子	
23. 初回治療14年後に腹腔鏡下腫瘍切除を施行した growing teratoma syndrome の1例	175
刈谷豊田総合病院 梅 津 朋 和	
24. 婦人科で発見された悪性リンパ腫4例	181
伊勢赤十字病院 仁 儀 明 納	
25. 子宮体部悪性腫瘍における再発発見契機からみた腔断端細胞診の意義	189
伊勢赤十字病院 平 田 徹	
26. 子宮筋腫から発生したと考えられる G-CSF 産生子宮平滑筋肉腫の1例	195
江南厚生病院 木 村 直 美	
27. 脳転移を来した婦人科悪性腫瘍9例の検討	205
岡崎市民病院 渡 邊 絵 里	
28. CIN3に対する LLETZ による子宮頸部円錐切除の治療成績	213
半田市立半田病院 則 竹 夕 真	

(次項へつづく)

29. 当院で治療した外陰癌症例の臨床的検討	219
岡崎市民病院 齋 藤 拓 也	
30. 骨盤リンパ節転移陰性子宮頸癌の術後補助治療法に関する後方視的検討	227
愛知医科大学 上 野 大 樹	
31. 再発中リスク群子宮体癌における再発危険因子の後方視的検討	233
愛知医科大学 吉 田 敦 美	
32. 子宮動脈塞栓術後に壊死し、頸管に生じた瘻孔を通して経腔的に摘出が可能であった 子宮頸部筋腫の1例	241
岐阜県立多治見病院 林 祥太郎	
33. 肺塞栓を合併した子宮腫瘍の2例	249
小牧市民病院 松 永 有 里	
34. マイクロ波子宮内膜アブレーション（MEA）が有効であった心不全合併子宮腺筋症の一例	255
岐阜市民病院 森 崇 宏	
35. 卵巣温存術後の生殖補助医療により増大した peritoneal inclusion cyst の1例	261
藤田保健衛生大学 會 田 訓 子	
36. 子宮留膿腫の穿孔に伴う急性汎発性腹膜炎の一例	269
春日井市民病院 佐々木 裕 子	
37. 肥満開腹症例における皮下ドレーン留置併用による創部合併症抑制効果	275
一宮市立市民病院 吉 原 紘 行	
38. 自然排卵周期における子宮内外同時妊娠で診断・加療後に生児を得た一例	281
名城病院 松 村 陽 子	
39. Y 染色体の混在したモザイク型ターナー症候群に対して腹腔鏡下性腺摘出術を施行した1例	285
名古屋市立大学 浅 野 智 子	
40. マイクロ波子宮内膜アブレーションの治療成績	291
半田市立半田病院 青 井 好	
41. 産後茎捻転を起こした黄体化過剰反応の1例	297
安城更生病院 藤 木 宏 美	
42. 腹腔鏡を用いて造腔術を行った子宮頸部形成不全・全腔欠損症の1例 —術後管理と短期予後—	303
藤田保健衛生大学 秋 田 絵 理	
43. 大網に生着していた異所性卵巣成熟奇形腫の1例	309
名古屋掖済会病院 松 川 哲 也	

学 会 記 事

東海産科婦人科学会抄録（第135回）	315
愛知産科婦人科学会学術講演会抄録（第99回、第100回）	359
岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会（平成26年度）	363
三重県産婦人科医会学術講演会（平成26年度）	366

（次項へつづく）

平成 26 年度 各県研修会・講演一覧

愛知県研修会・講演一覧	367
岐阜県研修会・講演一覧	374
三重県研修会・講演一覧	376

学会庶務報告など

東海産科婦人科学会庶務報告	381
東海産科婦人科学会平成 26 年度決算報告・平成 27 年度予算案	383
東海産科婦人科学会役員	385

会則

東海産科婦人科学会	388
日本産科婦人科学会東海ブロックにおける公益社団法人日本産科婦人科学会理事候補者選出に 関する細則（規約）	391
愛知産科婦人科学会	393
愛知産科婦人科学会における公益社団法人日本産科婦人科学会代議員候補者選出に関する細則	398
岐阜産科婦人科学会	400
岐阜産科婦人科学会における公益社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則	404
三重県産婦人科医会定款	406
三重県産婦人科医会における公益社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則	411
東海産科婦人科学会雑誌投稿規定	413
査読者一覧	416

総 説

妊娠高血圧症候群既往女性における将来の心血管疾患発症リスク

The risk of CVD in later life in those women with PIH.

渡 辺 員 支
Kazushi WATANABE

愛知医科大学周産期母子医療センター

Perinatal and Neonatal Medical Center, Aichi Medical University School of Medicine

【概要】 妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension: PIH）は、妊娠、分娩、産褥時に高血圧、蛋白尿を主症状とし、病態が重篤になると子癇、脳出血、肺水腫、HELLP 症候群、腎機能障害、常位胎盤早期剥離などを併発し、現在でも産科疾患の中の三大母体死亡原因の一つとされている産科特有の疾患である。また、胎盤機能不全、子宮内胎児発育遅延もしばしば併発し、母体のみならず胎児の生命にも危険が及ぶ可能性がある。近年その病態は少しずつ明らかにになり、周産期管理もガイドライン等で周知され、妊娠、産褥期における管理法は我が国においても確立されてきた。一方、PIH に罹患した女性はその後数十年を経て、高血圧、脳血管障害、虚血性心疾患などを発症しやすいことが報告されるようになってきた。また、最近の研究では、PIH に罹患した女性に生活習慣の改善指導などの介入を行うことで将来の心血管疾患（cardiovascular disease: CVD）のリスクを減少させるとの報告もされており、妊娠、産褥期の管理のみでなく、長期的な健康維持を目的とした PIH 既往女性に対する適切な指導、管理が必要である。本稿では、PIH 既往女性における将来の CVD 発症リスクと生活習慣の改善指導などの介入を行うことにより発症リスクが低下することにつき概説する。

Key Words : cardiovascular diseases (CVD), hypertension, pregnancy induced hypertension (PIH)

緒 言

妊娠中に高血圧、蛋白尿を示す妊娠高血圧症候群（PIH）は、病態が重篤になると子癇、脳出血、肺水腫、HELLP 症候群、腎機能障害、常位胎盤早期剥離などを併発し、母児の生命をも脅かす産科特有の疾患である。その多くは、妊娠終結とともに病状は改善し、高血圧、蛋白尿も自然消失する。このため、これまで PIH 罹患女性に対しては、妊娠時と産褥早期にのみ焦点が向けられ、PIH 既往女性の出産後の長

期予後については全く目が向けられていなかった。しかし、その基本病態は種々の因子による血管内皮障害であり、リスク因子は家族歴、喫煙、高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満、ストレスなどと、その基本病態とリスク因子を共有する心血管疾患（CVD）との因果関係が近年報告されるようになってきた。PIH 既往女性は、その後数十年を経て、高血圧、脳血管障害、虚血性心疾患を始め、糖尿病、脂質代謝異常症などのメタボリックシンドローム（代謝異常症候群）などを発症しやすいことが報告され¹⁾、妊娠時のみでなく出産後においても食事や生活習慣の改善による長期的な健康管理が必要と考えられる。また、西欧人と我々日本人とでは、遺伝的背景、食生活、生活スタイルなどの後天的背景にも大きな違いがあり、CVD 発症リス

連絡先：

渡辺 員支

愛知医科大学周産期母子医療センター

〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1番地1

TEL : 0561-62-3311 FAX : 0561-62-2991

E-mail : kw446433@yahoo.co.jp

クにも違いがあることが想像される。最も重要な点は、我々日本人の PIH 既往女性における CVD 発症リスクの実態把握とその予防、健康維持である。

今回、本稿では、PIH 既往女性における将来の CVD 発症リスクと生活習慣の改善指導などの介入を行うことによりリスクが低下することにつき、本邦と諸外国の報告から概説する。

妊娠高血圧症候群既往女性の将来の CVD 発症リスク

PIH と CVD は、基本病態とリスク因子を共有する²⁾。基本病態は共に血管内皮障害で、リスク因子としては家族歴、喫煙、高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満、ストレスなどである。したがって、仮に PIH の病態が持続すれば CVD の発症率は高くなり、出産後もこのリスク因子が持続する背景があれば、将来の CVD の発症率が高くなるのが容易に予想される。また、妊娠は将来の CVD 発症を予知するための自然なストレステストとも称され、PIH の発症は、将来の CVD 発症リスクが高いことを意味する。そこで、PIH 既往女性における中高年での CVD 発症リスクにつき概説する。

1) 高血圧

これまでの諸外国の報告では、当初 Chesley らは、子癇既往女性の中高年における高血圧との関連性を認めないとしていた³⁾が、その後 Marin らは、妊娠高血圧 (gestational hypertension: GH) と妊娠高血圧腎症 (preeclampsia: PE) 既往女性は、正常血圧妊婦に比較し、将来の高血圧発症率は有意に高いことを示した⁴⁾。また、Wilson らは GH、PE と子癇 (eclampsia) 既往患者の高血圧発症リスクを検討し、オッズ比はそれぞれ 2.47、3.98 とそのリスクは高くなるとしている⁵⁾。さらに最近の meta-analysis でも、PE 既往女性は、中高年における高血圧の発症リスクが高い (RR=3.13, 95% CI, 2.51-3.89) ことが報告されている (表 1)¹⁾。

一方、本邦における報告では、高血圧を罹

患している女性の約半数に PIH の既往があり、さらに、PIH 既往女性に、その後肥満因子が加わると更年期以降に高率に高血圧を発症するとしている⁶⁾。日高は、本邦における中高年の高血圧女性における母子手帳の検討から、約 70% と高率に PIH の既往が認められたと報告している⁷⁾。飯沼は、PIH 重症が再発した群は、再発しなかった群に比較し将来の高血圧発症率は 9 倍高いとしている。PIH の発症時期による検討では、近年、早発型は産後も血管内皮障害が残存するとの結果が報告されているが、江口も早発型は遅発型に比較し、将来高血圧発症率が有意に高いことを報告した⁸⁾。さらに最近の報告でも、倉林らは、10,456 人の 45 歳以上の日本人女性を対象にした The Japan Nurses' Health study (JNHS) において、PIH 既往女性は将来高血圧発症リスクが高いことを示している⁹⁾。

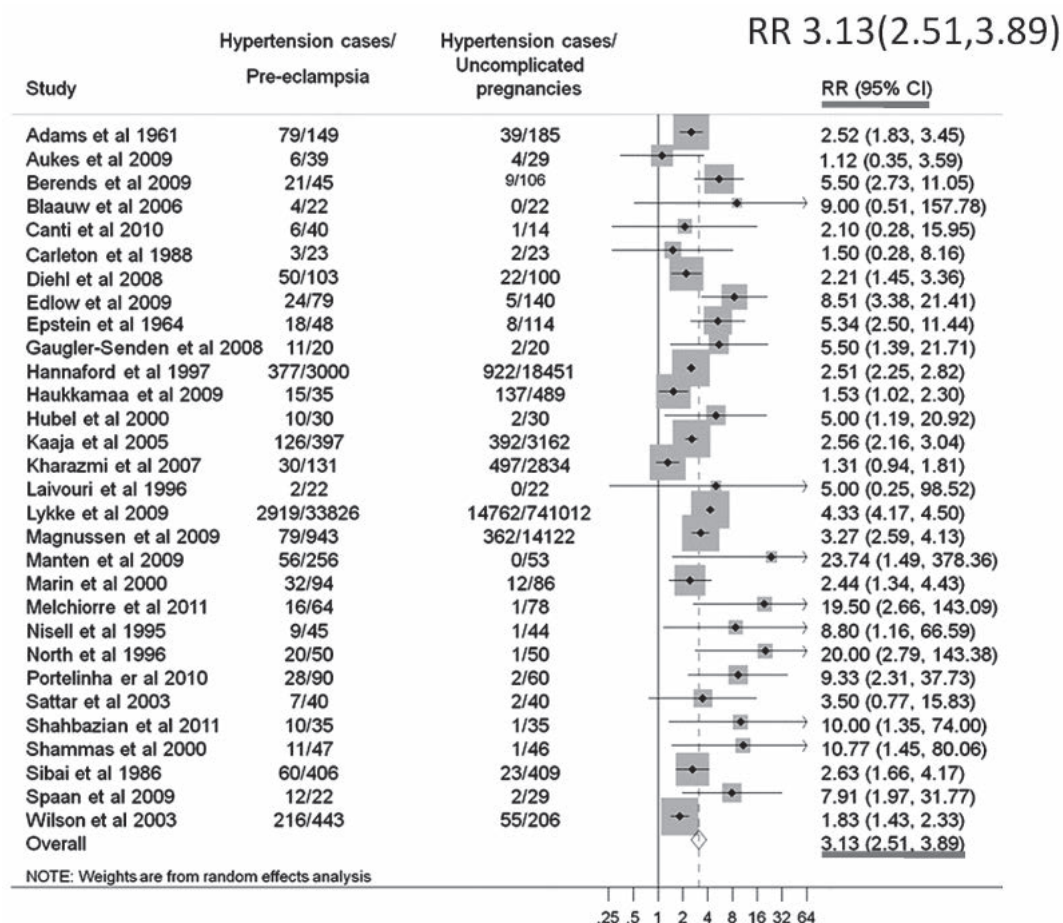
また我々は、日本妊娠高血圧学会の平成 23 年度課題研究として、PIH 既往女性における中高年での脳、心、腎血管疾患との関連性の臨床検討を母子手帳を使用し行なった。PIH 既往女性が、中高年で降圧薬を内服する OR は 4.28 (CI, 2.14-8.57) であり、わが国において、PIH 既往女性は将来高血圧発症リスクが高いことを明らかにした (表 2)¹⁰⁾。

以上のようなことから、PIH 既往女性は将来高血圧発症リスクが高くなることが考えられる。

2) 脳血管障害

高血圧は脳血管障害の主要原因となるため、PIH 既往女性が高血圧を発症すること自体が脳血管障害のリスク因子となりうる。一方、高血圧と PE 既往の有無との関係により脳血管障害発症リスクを検討した研究では、高血圧の存在の有無にかかわらず、PE 既往により、脳血管障害発症リスクは変わらないとの結果であった¹¹⁾。そこでは、PE 既往は将来の脳血管障害発症リスクにならないとの結論であったが、PE 既往のない経産婦は未産婦よりも脳血管障害発症率は低いことも報告している¹¹⁾。このよう

表1 PIH 既往女性における将来の高血圧発症リスク



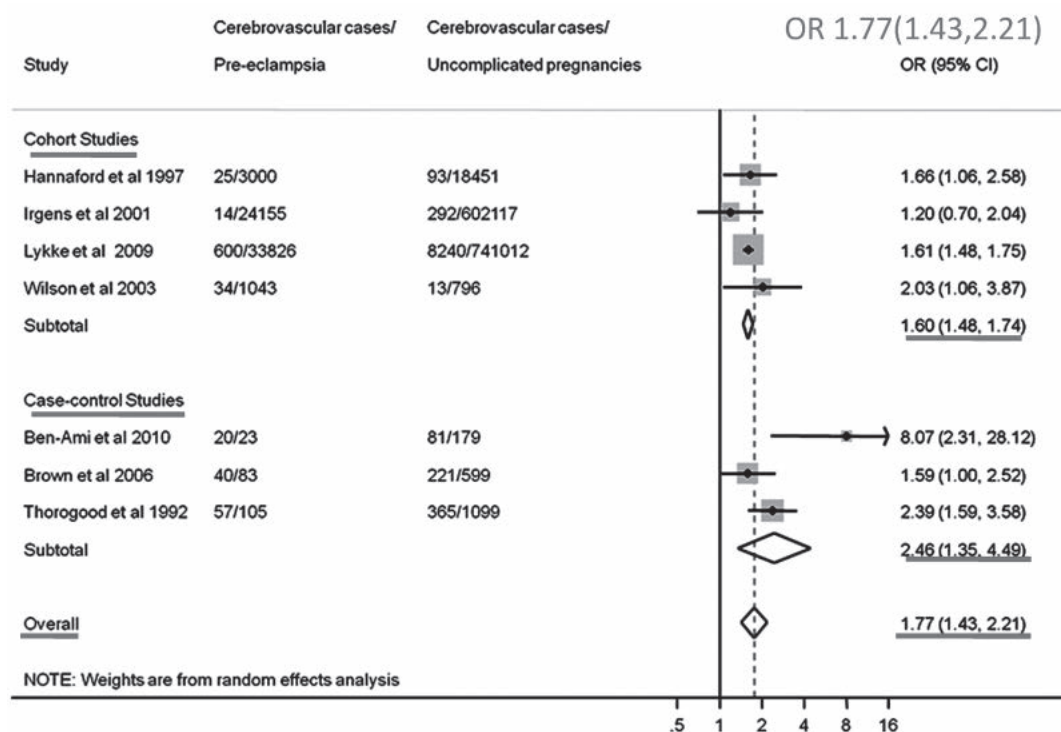
(Brown MC et al., Eur J Epidemiol. 2013;28:1-19 より引用)

表2 PIH 既往と将来の高血圧との関連性

	PIH 既往群 (n=101)	正常妊娠群 (n=1084)	P value	OR
降圧薬内服率 (%)	14 (13.9)	32 (2.9)	p<0.001	4.28 (CI:2.14-8.57)
閉経前	6 (8.3)	18 (2.1)	0.009	3.70 (CI:1.38-9.94)
閉経後	8 (27.6)	14 (6.2)	0.002	4.90 (CI:1.79-13.40)
収縮期血圧 (mmHg)	114.4 ± 14.7	106.0 ± 12.9	p<0.001	
拡張期血圧 (mmHg)	73.3 ± 11.2	66.4 ± 10.3	p<0.001	

(Watanabe K et al., Menopause. 2015;22:656-9.)

表3 PIH 既往女性における将来の脳血管疾患発症リスク



(Brown MC et al., Eur J Epidemiol. 2013;28:1-19 より引用)

に以前の報告では、PE 既往女性の将来の脳血管障害発症リスクは必ずしも高いとは言えるものではなかったが、最近の meta-analysis では、相対リスクが 2.03 (95% CI, 1.54-2.67)¹²⁾、オッズ比が 1.77 (95% CI, 1.43-2.21) (表 3)¹⁾ といずれも発症リスクが高くなるとの結果が報告された。

また、Irgens らは、PE で早産となった既往歴がある場合には、5 倍の脳卒中による死亡リスクとなることを報告している¹³⁾。さらに Wilson らは、PIH を GH、PE と子癇の二群に分別し、脳血管障害発症リスクにつき検討すると、PE と子癇群では脳血管障害での入院率や死亡率が高い結果になったことを報告した⁵⁾。

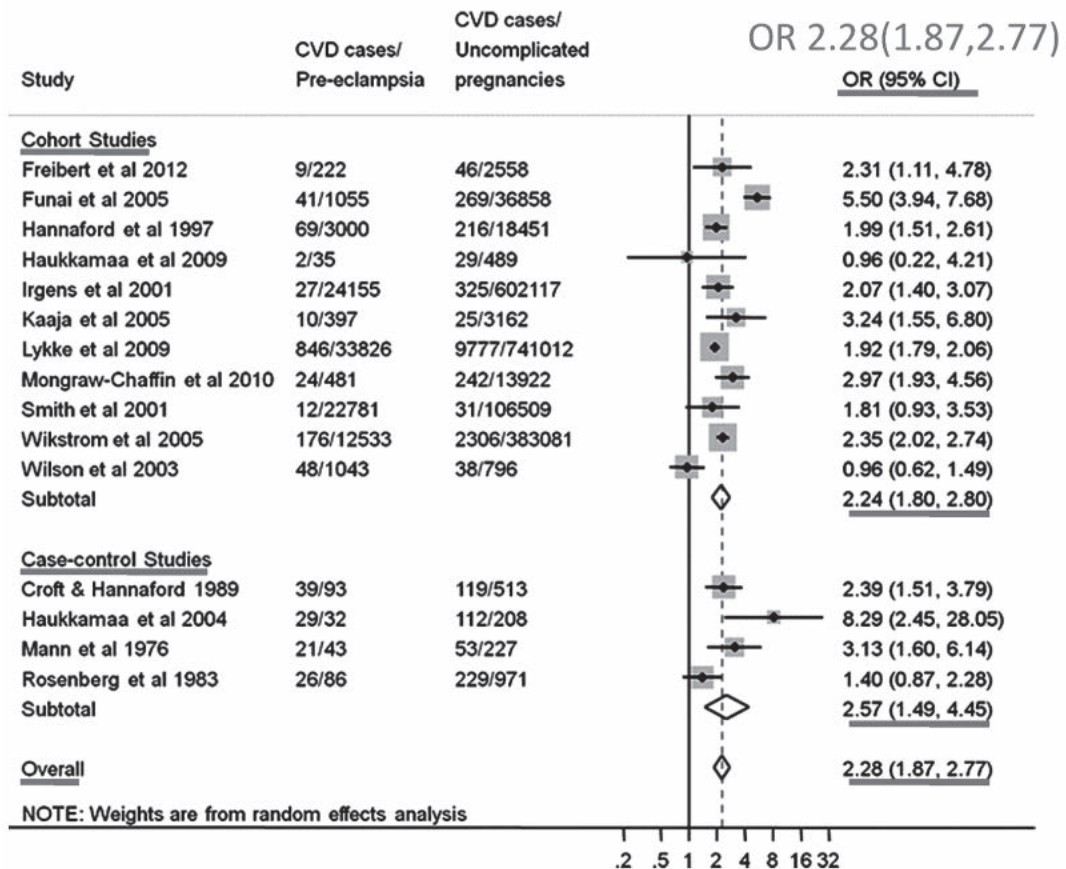
以上のようなことから、PIH 既往女性、特に PE 既往女性は、将来脳血管障害発症リスクが高くなると考えられる。一方、本邦においては、PIH 既往と将来の脳血管障害発症リスクに

ついて大規模スタディによる結果を報告されたものはなく、今後の検討が期待される。

3) 虚血性心疾患

PIH 既往と将来の虚血性心疾患発症との関係についてもこれまで諸外国で種々の報告がされてきた。スコットランドの 129,920 例の初産婦における検討では、PE 既往女性が将来虚血性心疾患で入院または死亡するリスクは、正常血圧妊婦の 2 倍となり、さらに胎児発育遅延 (Fetal growth restriction: FGR) と早産が加わり、PE と合わせて 3 因子となった場合その発症リスクは 7 倍と極めて高くなることが報告されている¹⁴⁾。また、ノルウェーの 626,272 例の初産婦での検討では、PE 既往女性の虚血性心疾患での死亡リスクは、正常産でのハザード比が 1.65 (95% CI, 1.01-2.70) であるのに対し、早産となると 8.12 (95% CI, 4.31-15.33) と

表 4 PIH 既往女性における将来の心血管疾患発症リスク



(Brown MC et al., Eur J Epidemiol. 2013;28:1-19 より引用)

そのリスクは極めて高くなるとの同様の結果であった¹³⁾。最近の meta-analysis でも、PE と子癇による虚血性心疾患発症リスクは、オッズ比が 2.47 (95% CI, 1.22-5.01)、相対リスクは 2.33 (95% CI, 1.95-2.78) であった¹²⁾。また他の meta-analysis でも、オッズ比は 2.28 (95% CI, 1.87-2.78) (表 4)¹⁾ と発症リスクは高くなるとの結果であった。

以上のことから、PIH 既往女性、特に PE 既往女性は、将来虚血性心疾患発症リスクが高くなると考えられる。一方、本邦においては、PIH 既往と将来の虚血性心疾患発症リスクについても大規模スタディによる結果を報告されたものはなく、今後の検討が期待される。

妊娠高血圧症候群既往女性に対する分娩後の生活習慣改善指導と将来の CVD 発症リスク

近年、PIH 既往女性は将来 CVD 発症率が高くなるとの多くの報告がされるようになり、西欧諸国では PIH に罹患した女性に対する出産後の生活習慣の改善指導による介入を行うことで、CVD 発症リスクを低下させる試みが始まっている。英国では、PIH 既往女性に対してプライマリケア医師が、CVD 発症リスクが高いことを説明するように推奨している¹⁵⁾。米国でも CVD 発症のリスク因子を明らかにし、生活習慣を修正するように指導されている¹⁶⁾。一方、このように PIH に罹患した女性に対する出産後の生活習慣の改善指導による介入を行

表5 PIH 既往女性における出産後の生活習慣の改善指導による介入と将来の CVD 発症リスク

Risk prediction model	OR for CVD after pre-eclampsia (pre-eclampsia versus control) OR	OR for CVD of hypothetical lifestyle interventions after pre- eclampsia (before versus after) OR
Ischaemic heart disease		
MONICA	1.23 (1.19-1.36)	0.92 (0.84-0.96)
PROCAM	1.09 (0.98-1.23)	0.94 (0.88-0.97)
SCORE	1.14 (1.02-1.30)	0.87 (0.81-0.96)
Stroke		
EuroStroke	1.17 (1.06-1.29)	0.96 (0.91-0.98)
Ischaemic heart disease and stroke		
CUORE	1.31 (1.16-1.57)	0.88 (0.85-0.99)
Reynolds risk score	1.42 (1.25-1.71)	0.87 (0.80-0.98)
Framingham 30-year BMI	1.27 (1.10-1.46)	0.95 (0.87-0.98)
Framingham 30-year lipids	1.25 (1.10-1.49)	

(Berk D et al., BJOG. 2013;120:924-31 より引用)

うことで CVD 発症リスクが低下するかを検討するスタディも行われ、運動療法、食事制限、禁煙などの生活習慣の指導介入により、PIH 既往女性の CVD 発症リスクは、オッズ比が 0.91 (95% CI, 0.87-0.96) (表 5)¹⁷⁾ と低下することが報告されている。

まとめ

妊娠高血圧症候群既往女性における将来の心血管疾患発症リスクは高いことを国内外の報告から概説した。さらに、妊娠高血圧症候群に罹患した女性に出産後の生活習慣改善指導の介入を行うことで、将来の心血管疾患発症リスクを低下させることができることを海外の報告から概説した。

以上の結果から、我々医療従事者も妊娠高血圧症候群妊婦に対する管理、治療の考え方を変える必要がある。従来のように、妊娠高血圧症候群妊婦の周産期管理のみに力を注ぐのではなく、妊娠高血圧症候群既往女性の長期予後を見据えた管理指導を行う必要がある。西欧先進諸国では、妊娠高血圧症候群既往女性の健康維持を目的とした管理指導を行うように国が奨励し

ている。本邦では、未だその意識は薄く、妊娠高血圧症候群既往女性の出産後の管理についてはほとんど行われていないのが現状である。しかし、これを機会に心血管疾患発症予防を見据えた産後指導と管理法が確立されてゆくことを期待する。

文 献

- 1) Brown MC, Best KE, Pearce MS, et al: Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systemic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol 2013; 28: 1-19
- 2) Laivuori H, Tikkanen MJ, Ylikorkala O: Hyperinsulinemia 17 years after preeclamptic first pregnancy. J Clin Endocrinol Metab, 1996; 81 (8) : 2908-11
- 3) Chesley LC: Remote prognosis after eclampsia. Perspect Nephrol Hypertens. 1976; 5: 31-40
- 4) Marine R, Gorostidi M, Portal CG, et al: Long-term prognosis of hypertension in pregnancy. Hypertension Pregnancy 2000; 19: 199-209.
- 5) Wilson BJ, Watso MS, Prescott GJ, et al: Hypertensive disease of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results

- from cohort study. *BMJ* 2003; 326: 845-856.
- 6) 村岡光恵, 黒島淳子, 中林正雄, ほか: 妊娠中毒症の母児の予後, 母体の長期予後. *周産期医学* 1995; 25: 1653-857
- 7) 日高敦夫: 高血圧家系(素因)と妊娠中毒症. *周産期医学* 2000; 30: 229-35
- 8) 江口勝人: 妊娠高血圧症候群のすべて、保健指導・妊婦管理へのアドバイス. メディカ出版, 2007
- 9) Kurabayashi T, Mizunuma H, Kubota T, et al. Pregnancy-induced hypertension is associated with maternal history and a risk of cardiovascular disease in later life: Japanese cross-sectional study. *Maturitus*. 2013; 75: 227-31.
- 10) Watanabe K, Kimura C, Iwasaki A, et al. Pregnancy-induced hypertension is associated with an increase in the prevalence of cardiovascular disease risk factors in Japanese women. *Menopause*. 2015; 22: 656-9.
- 11) Hannaford P, Ferry S, Hirsch S: Cardiovascular sequelae of toxemia of pregnancy. *Heart* 1997; 77: 154-158.
- 12) McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, et al: Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J*. 2008; 156: 918-30
- 13) Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, et al: Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001; 323: 1213-1217.
- 14) Smith GC, Pell JP, Walsh D: Pregnancy complications and maternal risk of ischemic heart disease: a retrospective cohort study of 129290 birth. *Lancet* 2001; 357: 2002-2006.
- 15) National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy the management of hypertensive disorders during pregnancy, vol. CG107. London: Royal College of Obstetricians and Gynecologists; 2010.
- 16) Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al: Effectiveness-based guidelines in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123: 1243-62.
- 17) Berks D, Hoedjes M, Raat H, et al: Risk of cardiovascular disease after pre-eclampsia and the effect of lifestyle interventions: a literature-based study. *BJOG* 2013; 120: 924-931

新しいタンデムマスを用いた新生児マススクリーニング

Newborn screening using tandem mass spectrometry

深 尾 敏 幸

Toshiyuki FUKAO

岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学

Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gifu University

【概要】 平成 26 年度から新たにタンデムマス法を用いた新生児マススクリーニングが全国的に行われるようになった。少なくとも新たに 13 疾患が新たに追加スクリーニングされることになった。これらの疾患は尿素サイクル異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸酸化系異常症に含まれる疾患である。タンデムマスを持ちいてなぜスクリーニング出来るのか、今回加わった疾患はどのような疾患か、精検、精査となったときの注意事項について述べた。この新しいスクリーニングにより、乳幼児期に重篤な発作で発症することを抑え、患者予後、QOL の改善が期待される。

Key Words : *Newborn screening, Tandem mass, acylcarnitine, organic acidemia, fatty acid oxidation defects*

緒 言

平成 26 年度から新たにタンデムマス法を用いた新生児マススクリーニングが全国的に行われるようになった。これまでの新生児マススクリーニングとまったく同じ濾紙血を用いて、これまでの 6 疾患からすくなくとも 19 疾患へとそのスクリーニング対象疾患が大きく増加した¹⁻³⁾。出産を扱っている産科施設においてはこれまでになじみのない疾患がスクリーニング対象となっており、戸惑いもあるものと思われる。そこで、本総説では、1) タンデムマスで測定しているものとそれからどうしてこのような疾患がスクリーニングできるのか？ 2) 今回新たに加わった疾患の特徴、3) 再検、精検となったときの注意事項について解説を試みたいと思う。

1. タンデムマスで何を測定し、どのように疾患がスクリーニングできるのか？

タンデムマスでは、血液ろ紙中のいくつかのアミノ酸とアシルカルニチンを測定している。このアシルカルニチンについて説明する。

脂肪酸の酸化はエネルギー産生にとって重要な役割を持っている。特に心臓や骨格筋はその筋組織が β 酸化系酵素を多く持ち、主要なエネルギーをこの脂肪酸 β 酸化系から得ている。また肝臓において β 酸化系は低血糖を防ぐ代替エネルギーであるケトン体の産生に必須である。脂肪酸は代謝されるときにコエンザイム A (CoA) が結合した活性型であるアシル-CoA として代謝されている。アミノ酸の代謝（異化）においては、まずアミノ基が外れ、短鎖のカルボン酸となる。これが有機酸である（図 1）。有機酸の代謝では脂肪酸と同様に活性型の短鎖アシル-CoA として代謝される。

脂肪酸の β 酸化、有機酸の代謝においては多くが上述のように活性型であるアシル-CoA として代謝される。そのためそのどこかの障害があれば、その上流のアシル-CoA が蓄積す

連絡先：

深尾 敏幸

岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

TEL : 058-230-3680 FAX : 058-230-6387

E-mail : toshi-gif@umin.net

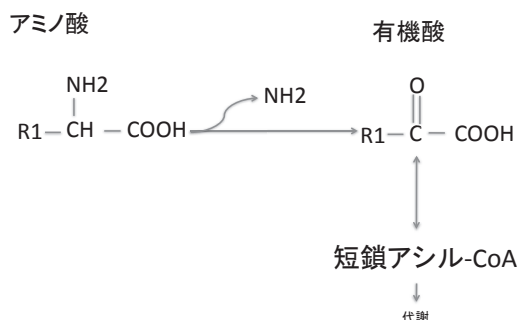


図1 アミノ酸と有機酸

アミノ酸からアミノ基がとれた短鎖カルボン酸を有機酸という。これらは短鎖アシル-CoAとして代謝される。

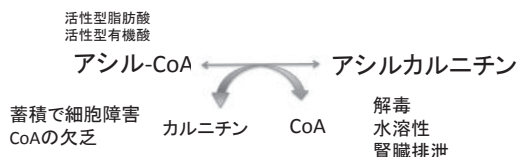


図2 アシル-CoA とアシルカルニチン

アシル-CoAの蓄積は細胞の代謝において障害となる。このためカルニチン抱合により細胞から除去して腎臓から排泄するという過程をとる。このため血中のアシルカルニチンを調べれば、どのようなアシル-CoAが蓄積しているのか推定できる。

る。異常アシル-CoAのミトコンドリア内の蓄積は、他の代謝系の障害もきたし、有害である。アシル-CoAはそのままではミトコンドリア膜も通過できない。このためカルニチンを用いてアシル基をカルニチンへ移すことでアシルカルニチンとしてミトコンドリア外へ、そして細胞外へ出ることによって解毒している(図2)。従って血中のアシルカルニチンのパターンをみると、細胞内にどのようなアシル-CoAが蓄積していたのか？すなわちどの代謝部位がブロックされているかを推定することが出来る。これがタンデムマスによる有機酸、脂肪酸代謝異常スクリーニングの原理である。脂肪酸の代謝異常症ではC18～C6の長さで修飾がないもの(例C18)、水酸基をもつもの(例C16-OH)、2

重結合が1つあるもの(例C14:1)などが疾患によって上昇し、有機酸代謝異常症では、アミノ酸由来のためC5～C3とその修飾系という単鎖のアシルカルニチンが蓄積することになる(図3)。表1に対象疾患とそのマーカーとなるアシルカルニチンについて示す。

2. 今回新たに加わった疾患の特徴

新生児マススクリーニングに今回新たに加わった疾患(表1)の特徴は、乳幼児期に感染や長時間空腹などにより急激に代謝不全となり、多呼吸、意識障害、痙攣などで発症し、低血糖、代謝性アシドーシス、もしくは高アンモニア血症などを呈して、ライ症候群などの急性脳症、乳幼児突然死症候群などが疑われる急性発症を来す疾患が多く含まれていることである²⁾。これらの症例が初回発作をきたす以前に、スクリーニングにより発見され、適切な診断を受けて、適切に治療をうけることにより、重篤な発作を防ぐことはマススクリーニングにおける重要なポイントである。

しかしこれらの疾患の中には新生児期に発症する症例もあることは事実であり、新生児マススクリーニングを行う前にすでに発症していたり、結果が出る前に重篤な状況になっていることもありうる²⁾。このような場合でも新生児マススクリーニング検査体制があることで、児の状態により代謝異常症を疑い採血時期を早めることでこれまでよりも早期に診断を疑うことが可能となった。

以下新しく加わった疾患を1)アミノ酸代謝異常症の一部でとくに尿素サイクルの疾患、2)有機酸代謝異常症、3)脂肪酸代謝異常症の3つに分けて簡単に説明する。

A) 尿素サイクル異常症

アンモニアは生物にとって猛毒となる。そのためその排泄機構がそれぞれの生物に存在している。魚類では水の中にアンモニアとして直接排泄しているが、鳥類では尿酸として排泄し、ほ乳動物では尿素として排泄している。そのア

表1 新生児マススクリーニング対象疾患のうちタンデムマスによるスクリーニング疾患

疾 患	疾患略記号 (図1)	指標となるアシルカルニチン、アミノ酸
1. フェニルケトン尿症	PHA	Phe
2. ホモシスチン尿症	CBS	Met
3. メープルシロップ尿症	MSUD	Leu+Ileu, Val
4. シトルリン血症1型	CIT	Cit
5. アルギニノコハク酸尿症	ARL	Cit Argininosuccinate
6. プロピオン酸血症	PPA	C3 C3/C2
7. メチルマロン酸血症	MMA	C3 C3/C2
8. グルタル酸血症1型	GA1	C5DC
9. イソ吉草酸血症	IVA	C5
10. ヒドロキシメチルグルタリル-CoA リアーゼ欠損症	HMGCL	C5-OH
11. マルチプルカルボキシラーゼ欠損症	MCS	C5-OH
12. 3-メチルクロトニルグリシン尿症	MCC	C5-OH
13. カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1欠損症	CPT1	C0/ (C16+C18)
14. 極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症	VLCAD	C14:1, C14:1/C2
15. 中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症	MCAD	C8, C8/C10
16. 三頭酵素欠損症	TFP	C16-OH, C18:1-OH
2次: β -ケトチオラーゼ欠損症	β KT	C5OH, C5:1
2次: グルタル酸血症2型	GA2	C8, C10, C12, C10/C2
2次: 全身性カルニチン欠乏症	OCTN2	C0
2次: カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症	CPT2	C16, (C16+C18:1) /C2
2次: カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ欠損症	CACT	C16, (C16+C18:1) /C2
2次: シトルリン欠損症	Citrin	Cit

ンモニアから尿素を作るのが尿素サイクルであり、その障害は一般に蛋白異化の亢進状態で高アンモニア血症をきたし、非常に危険な状態となる。今回のスクリーニングで対象疾患になった疾患は、シトルリン血症とアルギニノコハク酸尿症の2つで、ともにシトルリンというアミノ酸が高くなることからスクリーニングされる疾患である。これらの疾患は、新生児期に発症する症例が多く、生直後は問題がなく、生後数日で多呼吸、嗜眠、ほ乳不良で発症することが多い。高アンモニア血症は緊急事態である。このためそのような児においては生後4-5日の定期ではなく、早期に新生児マススクリーニン

グを行うことが重要であり、検査施設にその旨を連絡すべきである。そして専門施設への一刻も早い搬送が必要である。一方新生児期に発症しない症例は生後数ヶ月～数年で感染などを契機に不機嫌、嘔吐、痙攣、意識障害等で発症する。このような症例がマススクリーニング時の診断により発作を来さない、きたしても軽症化できる可能性がある。最も頻度が高い尿素サイクル異常症であるオルニチンカルバミラーゼ欠損症は現状ではタンデムマススクリーニングで適切な上昇するマーカーがないためスクリーニング対象疾患ではない。この点が今後検討すべき点である。

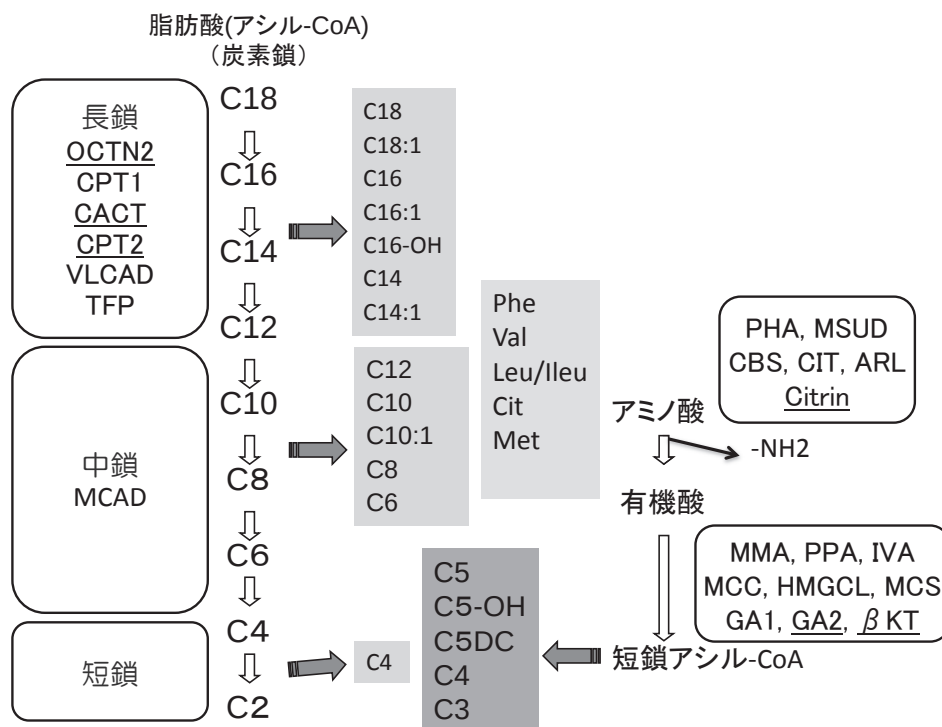


図3 スクリーニングで検出されるアシルカルニチン、アミノ酸と疾患の関係

略号は表1参照。下線は2次対象疾患。アシルカルニチンとアミノ酸のタンデムマスによる一斉解析により、疾患に対応した異常が検出可能であることを簡略化して示す。

B) 有機酸代謝異常症

アミノ酸代謝異常の発見に遅れて、1970年台に先天代謝異常症の新たな疾患の発見の時代があった。それが有機酸代謝異常症である。最初に発見された有機酸代謝異常症はイソ吉草血症で、日本人の田中圭先生がガスクロマトグラフ質量分析計 (GCMS) を用いて発見した⁴⁾。その後同じく GCMS を用いて多くの疾患が同定されることになり、その先駆的な研究であった。代表的なのはイソ吉草血症、プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症などである。その他新生児期に発症する有機酸代謝異常症としてマルチプルカルボキシラーゼ欠損症、ヒドロキシメチルグルタリル CoA リアーゼ欠損症があげられる。これらの疾患は半数程度が新生児期に、多呼吸、嗜眠、ほ乳不良で発症することが多く、検査上代謝性アシドーシス、低血糖、高

アンモニア血症などを伴い、やはり早急に対応が必要である。上述の尿素サイクル代謝異常症と同様の対応が必要となる。一方新生児期に発症しない症例については生後数ヶ月～数年で感染などを契機に多呼吸、嘔吐、痙攣、意識障害等で発症する。このような症例をマスクリーニング時の診断により適切に管理することで発作を来さない、きたしても軽症化でき予後を大きく改善することが期待出来る。有機酸代謝異常症のトピックとして2つの疾患をあげたい。

軽症プロピオン酸血症：日本においてはタンデムマスのパイロットテストが始まるまではプロピオン酸血症は約45万人に1名と考えられていたが、パイロットスクリーニングが始まり、頻度が5万人に1名程度と比較的多いことがわかった。その多くがY435Cという軽症変異を持つことがわかり⁵⁾、この変異をホモでも

つ症例は急性発作を来さない、もしくは来しにくいと考えられているがまだ十分なエビデンスが得られていない。また長期的な精神運動発達に与える影響についても情報が乏しい。軽症例で発症の可能性がほとんどないのであれば、重症例と同様に細心の注意をはらって経過を追うことは、親にとって、また医師にとっても負担が大きい。現在フォローアップ調査が行われている。

グルタル酸血症1型：本症は通常他の有機酸代謝異常症とは異なって、神経有機酸代謝異常症ともいわれるように、蓄積するグルタル酸、3-ヒドロキシグルタル酸が“神経毒”として作用し、中枢神経系、特に線条体が障害され錐体外路症状が徐々に進行する。生後8ヶ月ごろまでに頭囲拡大、ジストニア、筋緊張低下、アテトーゼなど出現する。感染などを契機に急速な病勢の進行が生じる疾患である。新生児マススクリーニングの対象疾患でないときは、その予後は厳しい疾患であった。ヨーロッパでタンデムマスによる新生児スクリーニングが開始された後のグルタル酸血症の予後は、早期治療介入によりそれ以前と比べ明らかによくなっており⁶⁾、日本においても同様のことが期待される。

C) 脂肪酸代謝異常症

有機酸代謝異常症の発見から10年ほど遅れて1980年代から報告がはじまった疾患群で、ミトコンドリアの β 酸化系酵素の欠損症と、ミトコンドリアへ長鎖脂肪酸を取り込むのに必要なカルニチン回路の異常症が含まれる。われわれの体はエネルギーを長鎖の脂肪酸のトリアシルグルセロールとして脂肪組織に保管しており、それが切り出されてエネルギーとなるためにはまずミトコンドリア内にはいる必要がある。長鎖脂肪酸はそのままミトコンドリア膜を通過せず、CPT1, CACT, CPT2から構成されるカルニチン回路(略記号 表1参照)を介してミトコンドリア膜を通過することが出来る。その後脂肪酸はアシル-CoAと活性化されて β 酸化をうける³⁾。C18～C12

の長鎖を担当する VLCAD, TFP と C10 より短い鎖長を担当する酵素群があるが、後者の酵素群では MCAD の欠損症のみがスクリーニング対象疾患である。MCAD 欠損症は欧米で乳幼児突然死の原因の1つとして非常に注目された疾患であり、松原洋一らがその欧米でのコモン変異について報告している⁷⁾。また長鎖の β 酸化系酵素 VLCAD と TFP を初めて精製し、この代謝系があることを明らかにしたのは日本人の橋本隆先生(信州大学名誉教授)である^{8,9)}。また初めて山口清次らが VLCAD 欠損症を報告しており¹⁰⁾、この分野でも日本人の果たした役割は大きかった。しかしタンデムマスの導入は日本で遅れ、日本には脂肪酸代謝異常症はほとんどないと間違っただけでいた時期もあったが、タンデムマスのパイロットスタディで日本にも脂肪酸酸化異常症の患者がいることがわかった。大きく発症時期で3つのタイプに分けられる(すべての疾患がこの3型をとる訳ではない)³⁾。

新生児発症型：新生児期から乳児期早期に発症し、しばしば心筋障害を伴い高い致死率を示す。痙攣、心筋肥大、不整脈、無呼吸で発症し、非ケトン性低血糖症、高アンモニア血症、肝逸脱酵素およびCKなどの上昇がみられる。

乳幼児発症型：生後数ヶ月から2歳ごろまでに感染、下痢などに伴って、筋力低下、急性脳症様発作、あるいは突然死のような形態で発症する。急性期には非ケトン性低血糖症、高アンモニア血症、トランスアミナーゼ、CKの高値を示す。肝腫大(脂肪肝)を示すことが多い。この初回発作を防ぐことが新生児マススクリーニングで診断する大きな目的となる。

骨格筋型(成人型)：発症時期は、幼児期、学童期あるいは成人期になって初めて運動やストレス時に筋痛、横紋筋融解症で発症する。ミオグロビン尿、高CK血症(トランスアミナーゼ高値を伴う)を示す。生命予後は良好と考えられている。CKは数千から数万IU/Lにまで上昇する。

現在マススクリーニングの問題となっている CPT2 欠損症について簡単に述べる。CPT2

は、長鎖脂肪酸をミトコンドリア内に入れるのに重要な酵素であり、これが欠損すると長鎖脂肪酸の β 酸化が障害される。本症は新生児期のタンデムマス検査で指標となるC16の上昇では見逃す可能性があるとして、一次対象疾患でなく2次対象疾患となっており、現在多くの自治体でこのCPT2欠損症を対象にしていない。このためスクリーニングされていない地区では本症による突然死の症例が報告されており¹¹⁾、また指標を(C16+C18:1)/C2をとることで効率的にスクリーニングできること、たとえ一部見逃しがあってもスクリーニングすべき疾患と考えられており、厚生労働省の研究班などがこの疾患を1次疾患として、すべての都道府県でスクリーニングするように提言している。

3. 再検、精査依頼があったときの時の注意点 即精検の意味

今回追加された疾患が新生児期に発症することがあるため、1回目の検査の後即精検と連絡があった場合は、一般に速やかな精検医療機関の受診をすすめていただきたい。即精検とされた場合アシルカルニチン、アミノ酸の異常の程度が強く、疾患を持つ可能性が高いことを意味している。もう1つは脂肪酸代謝異常症の疑いの場合で、生後日数がたつと血液ろ紙での再検査では疾患を見逃す可能性があり¹²⁾、血清での検査をすべきであるために精検とされる場合もある。

再検査の注意

C5-OH 高値：C5-OH は表1をみてもらうとわかるようにマルチプルカルボキシラーゼシラーゼ欠損症をはじめ4疾患のマーカーとなっている。2000g未満の新生児で体重が増えて再検のときにC5-OHが陽性になってくることがある¹³⁾。初回到問題ない項目が再検査で陽性となることが多い。はっきりした原因はわかっていないが、一過性ビオチン欠乏による可能性も示唆されている。現時点では再再検査でも陽性などで精検になれば常道に従って尿有機酸分析を行うことになる。

C5 高値：C5 高値はイソ吉草血症のマーカーである。しかし、これが現在最も偽陽性が多く問題となっている。新生児に経口の抗生剤の使用は一般には行われていないが、ピボキシル基をもつセフテラムピボキシル（例トミロン）、セフカペンピボキシル（例フロモックス）、セフジトレンピボキシル（例メイアクト）、テビペネムピボキシル（オラペネム）などを投与されると、このピボキシル基由来のC5カルニチンが高値となり、一般に行われているタンデムマス検査ではイソ吉草血症との区別ができない¹⁴⁾。そのために何度も再検で来院してもらったり、両親を再検、精査で心配させる結果になることが問題となる。現時点ではこのような抗生剤使用症例も、C5値が高ければ再検、精査対象とせざる得ない。現時点では産科の先生になるべくこれらの薬の使用を控えていただくしか、再検率を下げることはできない。

最後に

タンデムマスを用いた新生児マススクリーニングはまだ全国に広がって1年が経つ程度で、まだまだ成熟したスクリーニングには日本になっていない。いろいろな検討課題があると思われる。しかし新生児期に無症状で見つけることによって、明らかに予後を改善出来る疾患が含まれており、きちんと見つけてきちんとフォローすることが重要である。日本先天代謝異常学会では、新生児マススクリーニング対象疾患等の診療ガイドラインを発刊して、診断後のフォローが日本どこでも出来るような体制作りをスタートしている。

文 献

- 1) Yamaguchi S, Purevusren J, Kobayashi H, et al. Expanded newborn mass screening with MS/MS and medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency in Japan. J Jap Soc Mass-screening 2013; 23: 270-276.
- 2) 山口清次. タンデムマス導入による拡大スクリーニングの諸問題. 日本先天代謝異常学会雑誌 2011; 27: 36-41

- 3) 深尾敏幸. 脂肪酸代謝異常症, ケトン体代謝異常症の最近の進歩. 日本小児科学会雑誌 2012; 116: 1801-1812
- 4) Tanaka K, Budd MA, Efron ML, et al. Isovaleric acidemia: a new genetic defect of leucine metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1966; 56: 236-242.
- 5) Yorifuji T, Kawai M, Muroi J, et al. Unexpectedly high prevalence of the mild form of propionic acidemia in Japan: presence of a common mutation and possible clinical implications. *Hum Genet*. 2002; 111: 161-165.
- 6) Kölker S, Garbade SF, Boy N et al. Decline of acute encephalopathic crises in children with glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency identified by newborn screening in Germany. *Pediatr Res*. 2007; 62 : 357-363.
- 7) Matsubara Y, Narisawa K, Tada K, et al. Prevalence of K329E mutation in medium-chain acyl-CoA dehydrogenase gene determined from Guthrie cards. *Lancet* 1991; 338: 552-553.
- 8) Izai K, Uchida Y, Orii T, et al. Novel fatty acid beta-oxidation enzymes in rat liver mitochondria. I. Purification and properties of very-long-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase. *J Biol Chem* 1992; 267: 1027-1033.
- 9) Uchida Y, Izai K, Orii T, et al. Novel fatty acid beta-oxidation enzymes in rat liver mitochondria. II. Purification and properties of enoyl-coenzyme A (CoA) hydratase/3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase/3-ketoacyl-CoA thiolase trifunctional protein. *J Biol Chem* 1992; 267: 1034-1041.
- 10) Yamaguchi S, Indo Y, Coates PM, et al. Identification of very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in three patients previously diagnosed with long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatr Res*. 1993; 34: 111-113.
- 11) 高柳正樹. 2次対象疾患CPT2欠損症の突然死、見逃し症例の収集. 新生児マススクリーニングのコホート体制, 支援体制, および精度向上に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 平成26年度総括・分担研究報告書 p51-52
- 12) 久保田一生, 深尾敏幸, 堀友博, 他. カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症のろ紙血血清のアシルカルニチンプロファイルの経時的変化. 日児誌 2011; 115 : 956-960.
- 13) 坊亮輔, 山田健治, 小林弘典, 他. タンデムマス スクリーニングにおけるC%-OH上昇例の検討(学会報告). 日本マススクリーニング学会誌 2015, 25: 218
- 14) 石毛信之, 渡邊和宏, 長谷川智美, 他. 東京都のタンデムマススクリーニングにおけるイソ吉草酸血症偽陽性例について(学会報告). 日本先天代謝異常学会雑誌 2014; 30: 134

特集

着床前診断、着床前スクリーニングの現状

Current status of preimplantation genetic diagnosis
and preimplantation genetic screening

佐 藤 剛

Takeshi SATO

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 Graduate School of Medical Sciences

【概要】 着床前診断は、生殖補助医療技術の安定化、分子生物学の進歩による遺伝情報解析技術の発展、およびそれらの融合により臨床応用が可能となった診断技術であり、1990年の最初の妊娠出産例の報告以降、適応疾患の拡大とともに欧米を中心に普及してきている。また、高齢者、体外受精治療反復不成功例、反復流産患者等の胚の染色体数異常を移植前に解析する目的でも本技術が応用されており着床前スクリーニングと呼ばれている。

わが国では、1998年に日本産科婦人科学会より「『着床前診断』に関する見解」が発表され、2004年より学会の認可を受けた症例に対して実施されている。着床前スクリーニングの施行は認められていない。

本稿では、着床前診断、着床前スクリーニングの世界および日本での施行状況、実際の診断手技、臨床における効果、問題点等について概説する。

Key Words : preimplantation genetic diagnosis, preimplantation genetic screening, embryo biopsy

緒 言

着床前診断 (preimplantation genetic diagnosis; PGD) とは、採卵・体外受精の技術で得られた卵子、分割期胚、胚盤胞より、極体、割球、栄養外胚葉等の細胞を生検してその遺伝情報を解析し、元の卵子あるいは胚の異常や疾患の有無を診断して移植胚を決定する方法である。生殖補助医療技術の安定化、分子生物学の進歩による遺伝情報解析技術の発展、およびそれらの融合により臨床応用が可能となった技術であり、遺伝性疾患の罹患者あるいは保因者である夫婦の卵子あるいは胚が対象となる。

妊娠成立後に行われる出生前診断と異なり、移植前に胚の異常の有無を検査するため妊娠成立時点で胎児に異常がないことが診断できており、遺伝性疾患や染色体構造異常の罹患者・保因者である夫婦にとって不安無く妊娠を開始・継続でき、また、罹患胎児の妊娠による反復流産や妊娠中絶の選択による身体的、精神的苦痛を避けられることがメリットとされている。

PGD後の最初の妊娠出産例は、1990年にイギリスの施設より報告されている¹⁾。その報告では、X染色体劣性遺伝性疾患である副腎白質ジストロフィーおよびX染色体連鎖性精神遅滞の保因者夫婦の胚に対し、PCR法を用いて性別診断を行い女兒になる胚を移植し、それぞれ健常な双胎女兒が得られている。その後、疾患原因遺伝子の特定や解析方法の発達に伴い、診断可能な疾患は増加してきており、染色体異常の解析にも用いられている。

連絡先:

佐藤 剛

名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科学

〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1

TEL: 052-853-8241 FAX: 052-842-2269

E-mail: og.sato@med.nagoya-cu.ac.jp

PGD の導入当初の目的は、児への遺伝性疾患の伝播や不均衡型染色体異常による流産の予防であったが、それとは別に高齢者、体外受精治療反復不成功例、反復流産患者、重症男性不妊症等の移植胚の選択にも本技術が用いられている。これは、そのような患者の胚で多いとされる染色体数的異常を移植前に解析し、異常のない胚を移植することにより妊娠率の改善、流産率の低下、生児獲得率向上を目的とするもので PGD と区別し着床前スクリーニング (preimplantation genetic screening ; PGS) と呼称される。

本稿では、PGD、PGS の世界および日本での施行状況、実際の診断手技、臨床における効果、問題点等現状について概説する。

1. PGD、PGS の施行状況

1) 世界での施行状況 (表 1)

PGD、PGS の施行に関するデータとしては、欧州ヒト生殖医学会 ESHRE の PGD Consortium の集計がある。同 Consortium には、ヨーロッパの国々を中心に、オーストラリア、アルゼンチン、イスラエル、韓国、台湾、アメリカ、日本などの施設が登録されており、現在までに、1997 年から 2010 年の実施に関してその詳細が data I から XIII まで 13 回に分

けて報告されている。その報告によると、1997 年より 2010 年までで、本診断を目的として 45163 周期の採卵が行われており、32420 周期で胚移植され、8453 人の児が出生している²⁾。採卵周期数のうち、PGD が 39%、PGS が 59% を占めている。

最新の 2010 年 Data collection XIII の報告では、62 施設からの報告がまとめられており、5732 周期で採卵が行われ、そのうち PGD が 2753 周期 (48%)、PGS が 2979 周期 (52%) である。採卵当たりおよび胚移植当たりの妊娠率は、PGD では 25%、34%、PGS では 20%、30% と報告されている²⁾。表 1 に PGD、PGS の行われた適応とそれぞれの周期数を示す。

施行周期数に占める PGD と PGS の比率は、Data collection I (1997 年 - 1998 年) では、68% / 32% であったが、徐々に PGS の施行周期は増加し、Data collection IV (2002 年) 以降は PGS の方が半数以上を占めている。しかし、Data collection X 以降は、PGD は増加しているが PGS の施行周期数、割合は減少してきている。これは、PGS に期待されたほどの効果がないのではないかという報告が相次いでいることの影響と考えられている。

2) 日本での施行状況

本邦には、他の生殖補助医療同様、着床前診断に対する法的規制はない。平成 10 年 10 月に日本産科婦人科学会より『『着床前診断』に関する見解』が発表され、日本においてもその臨床応用への道が開かれた。同見解は平成 22 年及び 27 年に改定されている³⁾。

その中で、着床前診断を臨床研究として位置づけその範囲内で限定して行われるべきであるとしており、適応となる対象は「原則として重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある、遺伝子ならびに染色体異常を保因する場合」および「不均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産 (反復流産を含む)」に限っている。「重篤な」という言葉の意味するところは、「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう症状が出現したり、生存が危ぶまれる状態にな

表 1 ESHRE PGD Consortium data collection XIII における適応別の施行周期数

(文献 2 より)	
適 応	採卵周期数
PGD	2753
染色体異常	1071
X 連鎖性疾患	108
単一遺伝子疾患	1574
PGS	2979
高齢	1083
高齢 + 流産既往	265
高齢 + 反復着床不全	312
反復流産	415
反復着床不全	456
重症男性不妊症	278

る」ことと認識されている。また、「診断する遺伝情報は、疾患の発症に関わる遺伝子・染色体の遺伝学的情報に限られ、スクリーニングを目的としない」とし、わが国においてはPGSの施行は認められていない。

施行に際しては、個々の症例を日本産科婦人科学会の倫理委員会に申請し、各症例ごとに施行の可否につき審査されることとなっている。

日本において実際に認可を受け最初の症例が施行されたのは2004年であり、以後対象疾患、施行周期数は増加してきている。2012年までの報告⁴⁾では、PGDを目的として12施設で671周期の採卵が行われ、333周期で胚移植され、75人の児が出生している。施行周期の85%は染色体構造異常に起因する反復流産に対するもので、ESHRE PGD ConsortiumのData collection XIIIでの39%に比し全体に占める割合は大きい。遺伝性疾患に対するPGD施行が少ない理由として、各疾患、各症例毎のテ-

ラーメイドの解析方法が必要となることなどが指摘されている。

これまで、施行対象となった遺伝的疾患としては、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、Leigh脳症、副腎白質ジストロフィー、福山型先天性筋ジストロフィー症などがある。表2に日本でのPGDの対象疾患とその採卵周期数を示す。

2. PGD、PGSの方法

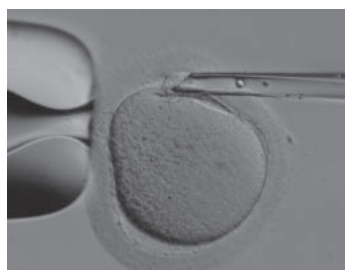
1) 生検の対象

PGD、PGSを行うには、妊孕性のある患者でも体外受精が必要となり、それにより得られた卵子や受精卵より解析対象となる細胞を採取する。1個～数個の細胞を検体としての解析であるため、わずかな外来物の混入が結果に大きな影響を及ぼし誤診の原因となりえる。また、生検細胞の紛失・損傷の危険もあるため、胚生検～診断に際し操作中は高度で繊細な技術と細心の注意が必要とされる。採取の対象となるのは、主に極体、分割期胚(8細胞期頃)の割球、胚盤胞期の栄養外胚葉である(図1a-c)。それぞれの特徴を表3に示す。

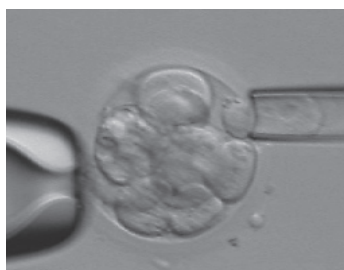
ESHRE PGD Consortium data collection XIIIにおいて極体生検、分割期胚生検、胚盤胞生検の行われた割合は、それぞれ14%、84%、1.5%²⁾、日本の報告ではそれぞれ0.5%、99.5%、0%であり⁴⁾、ほとんどの周期で分割期胚生検が行われている。

表2 日本でのPGDの対象疾患(2004-2012)

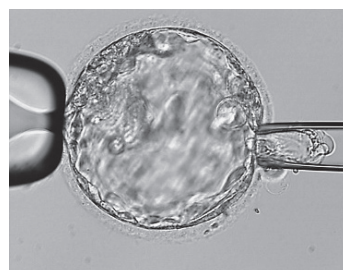
(文献4より)	
適 応	採卵周期数
遺伝性疾患	99
デュシェンヌ型筋ジストロフィー	59
筋強直性ジストロフィー	31
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	6
Leigh脳症	1
副腎白質ジストロフィー	1
福山型先天性筋ジストロフィー症	1
染色体構造異常に起因する反復流産	572



a. 極体生検



b. 分割期胚生検



c. 胚盤胞生検

図1

表3 生検の対象となる細胞とその特徴

対 象	生検時期	特徴・長所	短 所
第一極体	受精前 受精後	・胚発生への影響がほとんどない ・診断にかけられる時間が長い ・PGSの目的で用いられることが多い ・倫理上の問題が少ない	・卵子の情報しか得られない ・生検の時点で変性していることがある ・細胞が小さく、操作や処理が困難である ・未受精、発生停止となり、移植の対象とならない卵子も解析することとなる
第二極体	受精後		
割球	採卵後3日目	・それぞれの細胞が全能性を有している ・compaction 前のため、残りの細胞への悪影響が少ない ・核の有無の確認が容易である ・手技が比較的容易である ・胚移植までの時間で解析が可能	・採取可能な検体数は2細胞までに限られる ・染色体モザイクの頻度が高い ・胚着床能への悪影響があり得る
栄養外胚葉	採卵後5～6日目	・採取可能な細胞数が多い(5～10細胞) ・移植可能な胚のみを対象と出来る ・着床能への悪影響が小さい	・手技に熟練を要する ・診断にかけられる時間が短い(被生検胚の凍結保存の必要性がありうる) ・内細胞塊への悪影響の可能性はある

2) 透明帯の開口

透明帯開口方法としては①マイクロピペットによる機械的開口術 (mechanical opening)、②酸性タイロード液による化学的開孔術 (chemical drilling)、③レーザーを用いる方法等がある。ESHRE PGD Consortium data collection XIII では、①8%、②17%、③75%の頻度で行われており²⁾、日本の報告では①41%、②3%、③56%であり⁴⁾、現在は、レーザーを用いる方法が主流である。

3) 細胞の採取

細胞の採取方法としては①透明帯開口部よりマイクロピペットを挿入し目的とする割球を吸引する aspiration 法、②囲卵腔に培養液を注入しその圧で開口部より割球を押し出す extrusion 法がある。ESHRE PGD Consortium data collection XIII²⁾、日本の報告⁴⁾とも aspiration 法が、96%、89%と多く行われている。

4) 採取した細胞の検査

微量な検体からも解析が可能な polymerase chain reaction (PCR) 法、fluorescence in situ hybridization (FISH) 法などの分子遺伝学的手法を用いて行われる。遺伝性疾患の診断には主に polymerase chain reaction (PCR) 法が、相互転座やロバートソン転座等の染色体構造異常の診断には主に fluorescence in situ hybridization (FISH) 法が用いられてきた。

最近では、採取した細胞の DNA を whole genome amplification (WGA) の技術を用いて増幅後、array CGH 等の新たな解析技術を用いての診断も行われている。

3. PGD、PGS の効果

1) PGD の効果

これまでの報告では、遺伝性疾患に対する PGD の臨床的效果には一定の評価がされているが、染色体構造異常に起因する反復流産に対する PGD はその効果について議論がある。

Franssen らは、染色体構造異常に起因する

表 4 染色体構造異常に起因する反復流産に対する PGD の効果 (文献 6 より)

	37 patients aged < = 34 years who underwent PGD	52 patients who conceived naturally	OR (95% CI) *	p-value
Live birth rate on the first trial	37.8% (14/37)	53.8% (28/52)	0.52 (0.22–1.23)	0.10
Cumulative live birth rate	67.6% (25/37)	65.4% (34/52)	1.10 (0.45–2.70)	0.83
Infertility	18.9% (7)	3.8% (2)	1.19 (1.00–1.40)	0.03
Total (range) and mean number of further miscarriages until a live birth	9 (0–1) and 0.24 ± 0.40	30 (0–3) and 0.58 ± 0.78	-	0.02
Biochemical pregnancy*	1	1		
Ectopic pregnancy*	2	1		
Mean number of oocyte retrievals	2.46 (2.30)	-		
Mean number of embryo transfers	2.16 (1.85)	-		
Mean (SD) months from genetic counseling until successful pregnancy	12.4 (13.95)	11.4 (10.9)	NS	
Congenital anomaly	1**	1		
Twin pregnancy/live birth	29.0% (9/31) at 25w (1), 36w (4), 37w (3), 38w (1)	5.1% (2/39) at 36w (2)	7.57 (1.50–38.26)	0.009
Cost/ patient	\$7,956 U.S.***	-		

反復流産カップルにおける PGD の効果についてのシステマティックレビューにおいて、自然妊娠群 469 カップル (流産回数 2.9-4.3、female partner の年齢 29.8-32.8)、PGD 群 164 カップル (流産回数 2.0-7.7、female partner の年齢 29.0-37.5) での比較検討を行ない、PGD が生児獲得率を改善させるというエビデンスは不十分であるとしている⁵⁾。

われわれは、35 歳未満の染色体構造異常を有する反復流産夫婦における PGD と自然妊娠での生児獲得率を比較する検討を行った⁶⁾ (表 4)。平均年齢、既往流産回数に差のない、PGD 群 37 例 (平均年齢 30.6 歳、既往流産回数 3.37 回)、自然妊娠群 52 例 (平均年齢 30.9 歳、既往流産回数 3.10 回) において、方針決定後最初のトライアルでの生児獲得率はそれぞれ 37.8%、53.8%、また累積生児獲得率はそれぞれ 67.8%、65.4%でいずれも有意差はみられなかった。方針決定後、生児獲得に至る妊娠成立までの期間も、それぞれ 12.4 月、11.4 月と同等で、1 年間妊娠にいたらない率は PGD 群で高く、生児獲得にいたるまでの流産回数は自然妊娠群で多い結果であった。35 歳未満の染色体構造異常を有する反復流産夫婦においては、PGD 群と自然妊娠群で生児獲得率および妊娠成立までの期間に差がないという結果であり、患者へのカウンセリングにおいて有用な

データとなると考えられる。

2) PGS の効果

PGS は、当初は理論的な面からその効果が期待されていたが、症例が蓄積されるにつれ、妊娠率、生児獲得率は PGS を行なわない場合に比し、改善されないという報告が相次いでされている。

Mastenbroek ら⁷⁾ は、FISH 法による PGS の効果について、若年等いわゆる予後良好患者、高齢不妊症患者、反復着床不全患者を対象とした RCT 9 件のメタアナリシスを報告している。その中で、若年等いわゆる予後良好患者といわれる症例を対象とした場合、継続妊娠率、生児獲得率は PGS 施行群、非施行群で差はなく、高齢不妊症患者および反復着床不全患者を対象とした場合は、継続妊娠率、生児獲得率とも PGS 施行群で有意に低下したと報告している。これらの結果等を踏まえ、アメリカ生殖医学会 ASRM⁸⁾、アメリカ産婦人科学会 ACOG⁹⁾、ヨーロッパヒト生殖医学会 ESHRE¹⁰⁾ いずれもが分割期胚生検、FISH での PGS を推奨しないという声明を出している。実際に、ESHRE PGD Consortium の報告でも、PGS の施行周期数、全体に占める割合はここ数年徐々に減少している²⁾。

分割期胚生検、FISH による PGS で効果が

得られない理由として、①分割期胚生検の胚発生、着床能への悪影響、②体外受精胚での高率な染色体モザイクの存在、③ FISH 法における解析の限界などが指摘されている。FISH 法の限界としては、解析可能な染色体数の制限、核の固定標本の作成に熟練を要すること、シグナルの重なり・分離による誤診などがあげられる。

上記のような要因を改善し、PGS の成績を向上すること目的として、最近では胚盤胞期での生検および全染色体の数的異常の解析 (comprehensive chromosome screening; CCS) が行われている。CCS の方法としては、array comparative genome hybridization (array CGH)、single nucleotide polymorphism (SNP) array、real-time quantitative PCR、Next generation sequencer での解析などが採用されている。

しかし、これまでの報告^{11)~14)}では、胚盤胞生検と CCS による PGS は、良好胚盤胞のなかから着床能の高いものを選択するには有用であり、妊娠率を低下させることなく移植胚数の削減が可能で多胎予防に効果があることが示されているが、高齢患者、反復着床不全、反復流産症例等における生児獲得率改善に対する効果は不明である。

4. PGD、PGS の問題点

PGD、PGS の問題点として考えられるもの、指摘されているものとしては、①倫理的問題、②技術的問題、③安全性の問題、④経済的問題がある。

1) 倫理的問題

他の出生前診断と同様、PGD、PGS に対しても、命の選別に繋がる、特定の疾患の方の生きる尊厳を傷つけることに繋がるという意見、議論が存在する。日本産科婦人科学会では、日本での施行の前に、障害者の団体も含め、関係各界の意見を十分に聴取するとともに慎重な検討を重ね、ガイドラインとして「『着床前診断』に関する見解」が作成されたという経緯がある。

2) 技術的問題

技術的問題としては、胚操作・解析に関わる高度で繊細な診断技術の必要性、限られた検体による診断精度の限界、無核の割球の存在、診断対象領域のモザイク、倍数体異常診断の困難性、両親由来・検者由来の混入物の影響などが存在する。これらは、いずれも検体量が少ないということが根本的な原因で、診断精度を 100% にすることは不可能である。ESHRE PGD Consortium の報告では、誤診率は 0.1% 程度とされているが²⁾、真の誤診率はこれより高いと考えられており、そのおもな理由は、妊娠が成立しないと誤診の有無の評価が困難なためである。

3) 安全性の問題

PGD、PGS を施行するためには、妊孕性があっても体外受精を行なって受精卵を得る必要がある。そのため、本診断を受けなければ起こることのない体外受精に関わる合併症のリスクも考慮しなければならない。また、胚生検が胚発生、妊娠合併症発症、出生児等に影響を及ぼすリスクもありうる。出生児への影響はもっとも重視すべきもので、これまでいくつかの報告がされている。

Desmyttere ら¹⁵⁾ は、PGD/PGS、ICSI、自然妊娠の単胎児それぞれ 70 例を後方視的に比較検討し報告している。その結果、出生週数、早産児数、出生時の体重・身長・頭囲は 3 群で差がみられなかった。PGD/PGS 群のうち、8 児は割球 1 個の生検、56 児は割球 2 個の生検であったが、これらの群間でも身体測定所見に差はなかった。更に 2 歳時の所見においても、体重、身長、頭囲、ウエスト周囲、腕周囲長に 3 群で差は認められなかった。PGD/PGS は ICSI、自然妊娠に比較し発育遅延のリスクとはならず、先天異常や出生後の疾患の頻度も 3 群で差がなかったとしている。

Liebaers ら¹⁶⁾ は、PGD648 患者 1443 周期、PGS842 患者 1310 周期の妊娠経過、児への影響について前方視的に検討している。484 妊娠が成立、581 人の児が出生しており、その解析

により、胚生検は major な先天異常や単胎児の健康に対するリスクを上昇させず、ICSI 児と比較し、妊娠週数、出生時体重に差はなかったとしている。しかし、多胎では、低出生体重、早産、周産期死亡の割合が ICSI に比し上昇すると報告している。

Winter¹⁷⁾ らは、PGD による出生の 47 単胎児、ICSI による出生 49 単胎児、自然妊娠での出生 48 単胎児を前方視的に比較検討し、出生児の 5-6 歳時点での認知発達、精神運動性発達は、3 群間で差がなかったと報告している。

上記のように、これまでの報告の殆どにおいて、胚生検は児の発育・発達、先天異常の発生等へ大きな悪影響は与えないとされているが、現時点で長期的予後は不明であり、他の ART 同様、今後も児の長期にわたる観察、データの蓄積は是非とも必要である。

6. 日本での PGS の有用性に関する臨床研究

わが国ではこれまで PGS の施行は認められていなかったが、不妊治療を受ける患者の高齢化が進む現状において、PGS に期待する声が高まっている。しかし、上述したように PGS の効果に関するエビデンスはなく、日本産科婦人科学会はその効果を検証すべく、学会主導で「PGS の有用性に関する多施設共同研究」を開始する準備を進めている。研究デザインは多施設共同ランダム化比較試験で、対象は反復 ART 不成功例および原因不明反復流産とし、生児獲得率改善、流産率減少を主要評価項目としている。

7. まとめ

以上、PGD、PGS の現状について概説した。PGD は、診断可能な疾患の増加、新たな診断技術の導入・発展により、今後もその施行は増加していくことが予想される。PGS は、科学的裏付けのないまま普及してきているのが現状であるが、日本での臨床研究も含め今後の検討により、その効果の有無、対象とすべき患者群等について解明されることが強く期待される。また、胚生検の影響については、未だ不明なこ

とも多い。今後も本診断に関わる詳細なデータを継続して集積すべきであり、特に出生児の長期にわたるフォローアップは必須と考えられる。

文 献

- 1) Handyside AH, Kontogianni EH, Winston RML, et al. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature* 1990; 344: 768-770
- 2) De Rycke M, Belva F, Goossens V, et al. ESHRE PGD Consortium data collection XIII: cycles from January to December 2010 with pregnancy follow-up to October 2011. *Hum Reprod* 2015; 30:1763-1789
- 3) 日本産科婦人科学会. 「着床前診断」に関する見解. 平成27年6月改定
- 4) Kenji Sato, Kou Sueoka, Kotaro Iino, et al. Current status of preimplantation genetic diagnosis in Japan. *Bioinformation* 2015; 11: 254-260
- 5) Franssen MTM, Musters AM, Van der Veen F, et al. Reproductive outcome after PGD in couples with recurrent miscarriage carrying a structural chromosome abnormality: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 467-475
- 6) Ikuma S, Sato T, Sugiura-Ogasawara M, et al. Preimplantation Genetic Diagnosis and Natural Conception: A Comparison of Live Birth Rates in Patients with Recurrent Pregnancy Loss Associated with Translocation. *PLoS One*. 2015; 17: e0129958
- 7) Mastenbroek S, Twisk M, Van der Veen F, et al. Preimplantation genetic screening: asystematic review and meta-analysis of RCTs. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 454-466
- 8) Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology; Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Preimplantation genetic testing: a Practice Committee opinion. *Fertil Steril*. 2008; 90: S136-143
- 9) ACOG Committee Opinion No. 430: preimplantation genetic screening for

- aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 766-767
- 10) Harper J, Coonen E, De Rycke M, et al. What next for preimplantation genetic screening (PGS)? A position statement from the ESHRE PGD Consortium Steering Committee. *Hum Reprod* 2010; 25: 821-823
- 11) Yang Z, Liu J, Collins GS, et al. Selection of single blastocysts for fresh transfer via standard morphology assessment alone and with array CGH for good prognosis IVF patients: results from a randomized pilot study. *Mol Cytogenet* 2012; 5: 24
- 12) Scott RT Jr, Upham KM, Forman EJ, et al. Blastocyst biopsy with comprehensive chromosome screening and fresh embryo transfer significantly increases in vitro fertilization implantation and delivery rates: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2013; 100: 697-703
- 13) Forman EJ, Hong KH, Ferry KM, et al. In vitro fertilization with single euploid blastocyst transfer: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2013; 100:100-107
- 14) Forman EJ, Hong KH, Franasiak JM, et al. Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 157.e1-6
- 15) Desmyttere S, De Schepper J, Nekkebroeck J, et al. Two-year auxological and medical outcome of singletons born after embryo biopsy applied in preimplantation genetic diagnosis or preimplantation genetic screening. *Hum Reprod* 2009; 24: 470-476
- 16) Liebaers I, Desmyttere S, Verpoest W, et al. Report on a consecutive series of 581 children born after blastomere biopsy for preimplantation genetic diagnosis. *Hum Reprod* 2010; 25: 275-282
- 17) Winter C, Van Acker F, Bonduelle M, et al. Cognitive and psychomotor development of 5- to 6-year-old singletons born after PGD: a prospective case-controlled matched study. *Hum Reprod* 2014; 29: 1968-1977

医療事故調査制度における留意点

The point to keep in mind of Medical accident investigation system

中 村 勝 己
Katsumi NAKAMURA

弁護士法人後藤・太田・立岡法律事務所
Goto, Ota & Tateoka Legal Professional Corporation

【概要】 医療法が改正され、2015 年 10 月から医療事故調査制度が開始されました。

医療事故調査制度は、「医療安全の確保」を目的とするものであり、「個人の責任を追及する」ためのものではありません。医療法における医療事故は、「医療に起因し（疑いを含む）」、かつ、「管理者が予期しなかった死亡や死産」であり、過誤の有無は、医療事故であるか否かの判断には関係ありません。

医療事故調査制度は、これまで各医療機関が実践してきた医療安全の取組みを抜本的に変更するものではなく、従来から、各医療機関で再発防止のために症例検討を行ってきたものの一部が、医療事故調査の対象になるにすぎないと考えます。

医療事故調査制度を踏まえ、これまで以上に、診療録や手術説明書への詳細かつ具体的な記載、及び患者への説明が重要になります。また、再発防止策を策定するためには、死亡や死産の原因を詳細に調査・検討する必要があると、病理解剖、Ai (Autopsy imaging)、並びに血液等の検体保存が重要になると考えます。

Key Words : 医療起因性, 予期, 医療事故捜査・支援センター, 病理解剖, Autopsy imaging

1. はじめに

2015 年 10 月から、医療事故調査制度が開始されました。制度の詳細は、厚生労働省や、医療事故調査・支援センターに指定された一般社団法人日本医療安全調査機構（以下、「センター」といいます。）の各ウェブサイト（website）に紹介されていますので、それらをご参照ください^{1) 2)}。

医療事故として調査を開始すべき事案の範囲、調査方法、調査結果の説明・報告等、本稿執筆の時点では一義的に明らかではない点もあ

るように思います。今後、医療事故調査の実施例が集積されていくなかで、次第に明確になってくるでしょう。筆者が、医療事故調査にあたり、実務上で留意することが望ましい点を、個人的な見解、解釈として、指摘します。

2. 医療事故調査制度の目的

医療事故調査制度の目的は、医療の安全を確保するために、医療事故の再発防止を図ることです。

個人の責任追及を目的とするものでないこと

医療事故調査の結果が、個人の責任追及に用いられることがないよう、以下のように規定されています。

1) 非識別化・匿名化

医療事故調査を終了し、センターへ報告する

連絡先：

中村 勝己

弁護士法人後藤・太田・立岡法律事務所

〒460-0002 愛知県名古屋市中区丸の内3-18-28

KSビル6階

TEL：052-962-9556 FAX：052-962-9570

E-mail：info@got-lawoffice.jp

に当たっては、当該医療事故に係る医療従事者等の識別（他の情報との照合による識別を含む）ができないように加工した報告書を提出する（医療法施行規則1条の10の4第2項、第3項）。

遺族への説明において、現場医療者や関係者について匿名化する（医政局長通知）。

2) 報告書冒頭への記載

本制度の目的は医療安全の確保であり、個人の責任追及のためのものでないことを、報告書冒頭に記載する（医政局長通知）

3) 報告書には内部資料を含めない

医療機関がセンターに報告する医療事故調査の結果に院内調査の内部資料は含まない（医政局長通知）。

3. 医療事故の定義

医療法において、医療事故は以下のように定義されます。

1) 医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産

2) 当該管理者が当該死亡又は死産を予期しなかったもの

1) と2) の双方に該当する場合に、医療法における医療事故と評価します。これまで日常用語的に用いられてきた医療事故とは意味が異なります。

誤りや過誤を要件としない

これまでの、医療過誤による死亡と疑われる事案について、院内事故調査を実施するという例が多かったと推測します。しかし、今回の改正医療法における医療事故には、誤った医療とか、過誤といった要件は含まれていません。

ちなみに、2008年頃に議論された医療安全調査委員会設置法案（仮称）の“大綱案”では、行った医療の内容に誤りがあるものに起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産を調査の対象にしていました³⁾。

また、公益財団法人日本医療機能評価機構が

行う医療事故情報等収集事業でも、「誤った医療又は管理を行ったことが明らかな場合」を情報収集事業の対象にしています⁴⁾。

しかし、今回の医療法における医療事故調査制度では、誤った医療による死亡又は死産を医療事故の要件に含めませんでした。誤った医療に起因した死亡又は死産であっても、上記1)及び2)の要件に該当しない場合には、医療法における医療事故には該当せず、センターへの報告は必要ないと考えられます。

かといって、死亡原因の検討や再発防止のための院内検討が不要になるものではなく、従来から行われてきた各医療機関の医療安全管理体制のもとで、院内での検討を行うなどして、原因の検討や再発防止に努める必要があります。医療事故調査制度ができたから、すべての院内検討が、医療事故調査制度に移行するわけではありません。また、医療法の医療事故に該当しないので、“院内検討は不要”というものではありません。

4. 死亡又は死産

今回の改正医療法における医療事故調査制度は、死亡又は死産のみを対象としています。後遺障害を残しつつも生存している場合には、医療法の医療事故には該当しません。分娩において、不幸にして児が脳性麻痺になってしまった場合でも、医療法の医療事故には該当しません。ただ、産科医療補償制度において、重篤な新生児仮死で出生した場合等には、当該分娩機関で院内検討を実施することを推奨していますので、医療法における医療事故に該当しない場合であっても、原因の検討と再発防止に向けた院内での取組みは必要です。

死産について

産科分野では、どのこまでの死産が医療事故調査制度の対象になるかは、重大な関心事と思われます。

「医療事故調査制度の施行に係る検討会（以下、「検討会」といいます。）」では、流産は、自然流産だけでも年間1万人を超えること、死

産はほとんどの場合には医療に起因することなく発症することから、自然死産については原則的に医療事故には該当しないこととし、「手術、処置、投薬、それに準じる医療行為により発生した死産で、管理者が死産を予期しなかった場合に限る。」との意見が述べられています。

5. 医療起因性

医療に起因した（疑いを含む）という場合の“医療”には、手術、処置、投薬及びそれに準じる医療行為（検査、医療機器の使用、医療上の管理など）が含まれます。

一方で「原病の進行」や「併発症」による死亡又は死産は、医療に起因したとは評価しないとされています。

1) 原病の進行

癌患者に対して様々な医療（手術、処置、検査、投薬等）を行ったものの、癌の進行により死亡した場合には、原病の進行であって、医療起因性は否定されます。原病の進行を抑えるため様々な医療を実施したものの死亡に至った場合には、原病の進行に該当すると考えて良いと考えられます。

では、以下の場合はどうでしょうか。

- 例1) 妊娠高血圧症候群の妊婦に様々な医療（処置、検査、投薬）を行ったものの脳出血により死亡した場合
- 例2) 分娩時から500gを超えて異常出血が続く産婦に様々な医療（手術、処置、検査、投薬）を実施したものの出血性ショックで死亡した場合
- 例3) 分娩監視装置で胎児機能不全が疑われ、急速遂娩を含む様々な医療を行ったものの、死産、あるいは新生児死亡になった場合

解釈としては、いずれも原病の進行と評価しても良いと思われますが、反面、今後の医療事故調査制度の運用次第という面もあるでしょう。また、学会や医会等で指針が作成されるかもしれません。

ただ、既述したように、原病の進行に該当

し、医療法における医療事故に該当しないと判断される場合であっても、医療内容の適否を含めた原因の検討や再発防止に向けての院内での取り組みは必要と思います。

2) 併発症

併発症とは、提供した医療に関連のない偶発的に生じた疾患による死亡を言います。

典型的な例としては、妊娠あるいは分娩中に急性心筋梗塞を発症して死亡された場合がこれに該当すると考えます。

6. 管理者の予期

「予期」という文言は、筆者の知る限り、初めて法律の条文に用いられました。法律用語では通常は、“予見”という文言を用いています。例えば、「陣痛促進剤を投与中の妊婦に過強陣痛の所見が認められ、子宮破裂により死産に至ることを具体的に“予見”することが可能であったにもかかわらず、子宮収縮剤の投与を中止したり減量しなかったため、子宮破裂による死産に至った場合に、過失（注意義務違反）がある。」という使い方をします。過失（注意義務違反）の判断に用いる概念です。

今回の医療法で「予期」という文言が用いられたのは、“予見”とは異なる意味で用いる意図と考えます。

医師の中には、死亡を「予期」していたのであれば、適切な回避措置を取るべきだったと論難されるのをおそれ、「死亡を予期していなかった。」と言いたくなってしまう人があるのかもしれませんが。しかし、“予見”と「予期」とは、文言の意味内容が異なりますので、混同しないよう、注意が必要です。

では、「予期しなかった死亡又は死産」とは、具体的にどういう意味でしょうか。検討会では、「予期しなかった死亡」について、「思ってもみなかった死亡」、「亡くなるはずがなかったもの」、「亡くなった理由がわからないもの」、「亡くなった理由を遺族に説明できないもの」といった意見が出されています。

前記の例で、陣痛促進剤の投与による子宮破

裂での死産の場合、「亡くなった理由がわからない。」とか「亡くなった理由が遺族に説明できない。」という事例には該当しないと思われます。

なお、既述のとおり、過誤の存在は医療法の医療事故の要件ではありませんので、過誤が疑われるから医療事故に該当すると判断する必要はありません。ただし、別途、院内での検討は必要と思われるのは前記のとおりです。

管理者の立場で予期していたと判断するためには、以下のいずれか一つの要件を満たす必要があります。

- ア) 当該医療が提供される前に、医療従事者等により当該患者等に対して死亡又は死産が予期されることを説明していた場合
- イ) 当該医療が提供される前に、医療従事者等により当該死亡又は死産が予期されていることを診療録その他の文書等に記載していた場合
- ウ) 当該医療を提供した医療従事者からの「事情聴取」、及び医療安全委員会の「意見聴取」を行って、当該医療従事者が当該死亡又は死産を予期していたと認めた場合

死亡又は死産について、当該患者等に説明したり、診療録等の記録に残すことが求められています。

また、「高齢なので、何が起こってもおかしくはない。」といった一般的な死亡の可能性を指摘するのではなく、当該患者個人の臨床経過等を踏まえて、当該死亡又は死産が起こりうることの説明や記録が必要であるとされています。

記録、説明すべき時期

死亡又は死産について、当該医療の「提供前」に説明や記録されていることが必要とされています。

しかし、刻々と変化していく症状に併せて様々な医療を実施していくことも多く、何をもって当該医療の「提供前」と評価するかは、必ずしも明らかではありません。前記した5項例2)の場合に、

例2) 分娩時から500gを超えて異常の出血が続く産婦に様々な医療（手術、処置、検査、投薬）を行ったものの出血性ショックで死亡した場合

分娩において、一定の出血が起こることは不可避です。ただ、異常出血と評価される病状に至り、膠質液の輸液、輸血等の処置が必要になった場面では、治療のステージが変わったと考えられます。産科的DICと評価され、抗DIC治療を開始するような場合にも治療のステージが変わったと考えられるでしょう。

これらの段階では、改めて、妊産婦や家族に対して、病状を説明し、実施する医療の内容を説明し、場合によっては重篤な結果（死亡等）を招きかねないことを説明したり、記録することで、予期した死亡又は死産と評価することが可能と考えます。また、産科的危機的出血やDIC治療に専念していたため、妊産婦等に対して詳細な説明や記録ができなかった場合には、上記ウ)の要件に従って、「事情聴取」や「意見聴取」を行った上で、管理者が判断します。

7. 医療事故調査の実施主体

医療事故調査は、原則として当該医療機関で行います。センターが行う調査は、当該医療機関が行った医療事故調査報告を踏まえて、医療機関や患者遺族からの申出により行われるにすぎません（ただし、当該医療機関の調査が遅々として進まない場合等には、センターが調査を開始することもあります）。

なお、医療事故調査は、病院、診療所、助産所において実施する必要がありますが、介護老人保健施設や特別養護老人ホーム等は含まれません。介護老人保健施設で誤嚥や転倒事故が起こり、病院に搬送された後に死亡された場合でも、医療事故調査制度の対象にはなりません。

8. 医療事故調査制度の流れ

医療事故調査の手続きは、図1に記載されたとおりです。

管理者が、医療法における「医療事故」と判断した場合、遺族に対して、表1の事項を説明

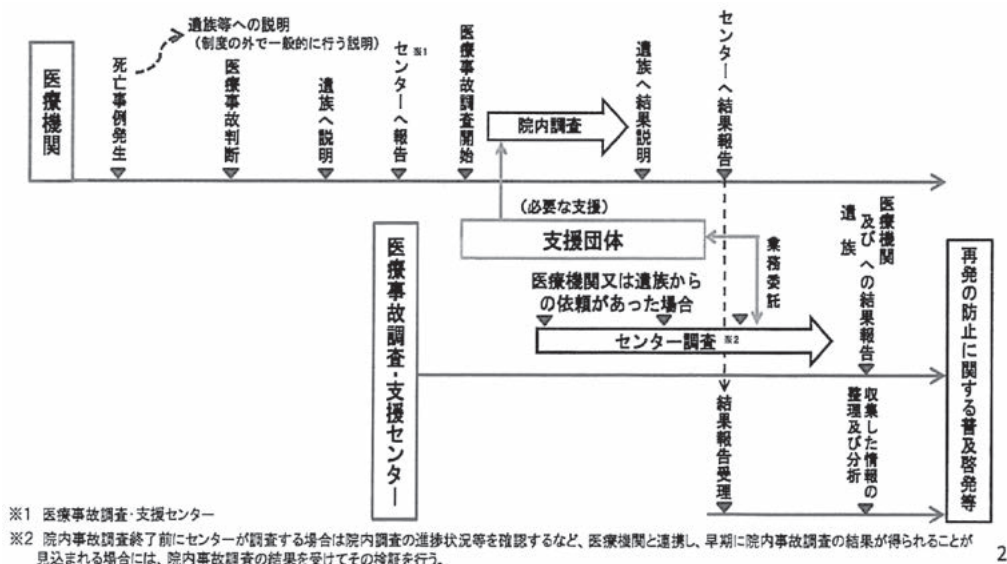


図1 医療事故調査制度（改正医療法）の概要

（出典）平成27年度 国公立大学附属病院医療安全セミナー，厚生労働省医政局総務課医療安全推進室室長大坪 寛子，「医療事故調査制度の創設に向けて」，2015年6月25日講演資料

表1 平成27年5月8日付医政発0508第1号より抜粋

- 遺族へは、以下の事項を説明する。
- 医療事故の日時、場所、状況
 - ・ 日時/場所/診療科
 - ・ 医療事故の状況
 - ・ 疾患名/臨床経過等
 - ・ 報告時点で把握している範囲
 - ・ 調査により変わることがあることが前提であり、その時点で不明な事項については不明と説明する。
 - 制度の概要
 - 院内事故調査の実施計画
 - 解剖又は死亡時画像診断(Ai)が必要な場合の解剖又は死亡時画像診断(Ai)の具体的実施内容などの同意取得のための事項
 - 血液等の検体保存が必要な場合の説明

します。その上で、書面又はWeb上のシステムで、センターに報告します。センターに報告する医療事故に該当するか否かは慎重な判断が必要ですので、通知では、特に期限を明確に定めず「遅滞なく」と表現しています。筆者は、医療事故調査に先行して病理解剖等を実施し、そこでの死亡原因の検討を踏まえて、「原病の

進行」や「併発症」に該当するか、あるいは、「管理者が予期しなかった死亡又は死産」に該当するかを検討した上で、医療事故としてセンターに報告するか否かを判断していくという方法もあると考えています。

9. 医療事故調査のための初動

繰り返しになりますが、医療事故調査は、医療の向上のため、再発防止を図る目的で実施されるものです。再発防止策を策定するためには、死亡原因が明らかになっていることが必要です。死亡原因を明らかにするために、病理解剖、Ai (Autopsy imaging)、血液等の検体保存、医療器具の保存等はますます重要になってきます。

センターに指定された医療安全調査機構は、これまで「診療行為に関連した調査分析モデル事業」を実施してきましたが、対象となった事案は、全例について病理解剖が実施されています。調査分析モデル事業では、病理解剖によって、88%の死因が判明したこと、さらには、臨床経過から予測されていた死因が病理解剖によ

り覆され、別の死因と判明した事例が5%程度あったことが報告されています⁵⁾。

本邦では、病理解剖の実施率が高いとは言えない状況にありますが、医療事故調査制度の開始に伴い、死亡原因を明らかにし、再発防止につなげるには病理解剖が有用であることを遺族に適切に説明し、病理解剖の同意を得ることが必要でしょう。正確な死因の検討なくして、真の再発防止策の検討ができるとも思えません。

Aiについては、「内因死における死亡時画像診断は、限定的な疾患において有用性が認められています。現状では全ての死亡について死因を明確にできるものでないことや、発展途上の技術であることを十分に念頭に置く必要がある」とされています⁶⁾。Aiだけでは死亡原因の分析には不十分な面があり、病理解剖とAiの併用によって、精度の高い死亡原因の分析が可能になると考えます。

また、検体保存について、特に産科分野における羊水塞栓症での妊産婦死亡については、血液等の検体保存は有用です。血清学的検査で、亜鉛コプロポルフィリンI、シリアルTn、C3、C4の補体、インターロイキン8の測定により、相当程度まで羊水塞栓症の診断が可能とされます⁷⁾。無論のこと、病理解剖で子宮や肺に胎児成分や羊水成分を見いだせば、より診断は確実であり、検体保存とともに病理解剖を心がけていただきたいと思います。

病理解剖やAiを実施する設備がない医療機関が、病理解剖やAiを実施しようとする場合、都道府県医師会に相談されるのが良いと思います。各都道府県医師会は医療事故調査支援団体に指定されており、適切なアドバイスや援助が受けられると思います。病理解剖やAiが実施できる施設を紹介することのみならず、病理解剖のための遺体の搬送や保管についても支援ができる体制を構築中とのことです。また、検体の血清学的検査については、浜松医科大学産婦人科教室に依頼することが多いと思われますが、これも支援団体の助言を受けながら進めるのが望ましいと思われます。

10. 医療事故調査の方法

医療事故調査の方法は表2のとおりです。

できるだけ外部委員に加わっていただくことが望まれます。この点は、医療事故調査支援団体と相談して、外部委員を選任されることをお勧めします。

表2 平成27年5月8日付医政発0508第1号より抜粋

- 調査項目については、以下の中から必要な範囲内で選択し、それらの事項に関し、情報の収集、整理を行うものとする。
※調査の過程において可能な限り匿名性の確保に配慮すること。
- ・診療録その他の診療に関する記録の確認
例)カルテ、画像、検査結果等
 - ・当該医療従事者のヒアリング
※ヒアリング結果は内部資料として取り扱い、開示しないこと。(法的強制力がある場合を除く。)とし、その旨をヒアリング対象者に伝える。
 - ・その他の関係者からのヒアリング
※遺族からのヒアリングが必要な場合があることも考慮する。
 - ・医薬品、医療機器、設備等の確認
 - ・解剖又は死亡時画像診断(Ai)については解剖又は死亡時画像診断(Ai)の実施前にどの程度死亡の原因を医学的に判断できているか、遺族の同意の有無、解剖又は死亡時画像診断(Ai)の実施により得られると見込まれる情報の重要性などを考慮して実施の有無を判断する。
 - ・血液、尿等の検体の分析・保存の必要性を考慮

医療事故調査においては、病理解剖やAiの結果による死亡原因の検討、診療録等の検討に加え、当該医療従事者からヒアリングを行うことが望まれます。ただ、医療事故調査制度は個人の責任追及は目的としないとはいえ、調査結果を遺族に説明する必要がある、その説明内容は、民事、刑事の裁判資料になりうることから、この点についても、当該医療従事者に説明することが望ましいと思います。医療事故調査といえども、当該医療従事者の自己帰罪拒否特権(憲法38条1項)は守る必要があります。

11. 調査終了後の遺族への説明、及びセンターへの報告

医療事故調査が終了した段階で、報告書を作成します。

報告書を作成するにあたり、センターへ報告する報告書では、当該医療従事者については非識別化(診療録等の他の情報と照合しても、個人が特定されない)を、遺族への説明では、匿名性を確保することが必要です。センターに報

表3 平成27年5月8日付医政発0508第1号
より抜粋

- センターへは以下の事項を報告する。
- 日時/場所/診療科
 - 医療機関名/所在地/連絡先
 - 医療機関の管理者の氏名
 - 患者情報(性別/年齢等)
 - 医療事故調査の項目、手法及び結果
 - ・ 調査の概要(調査項目、調査の手法)
 - ・ 臨床経過(客観的事実の経過)
 - ・ 原因を明らかにするための調査の結果
※必ずしも原因が明らかになるとは限らないことに留意すること。
 - ・ 調査において再発防止策の検討を行った場合、管理者が講ずる再発防止策については記載する。
 - ・ 当該医療従事者や遺族が報告書の内容について意見がある場合等は、その旨を記載すること。

告する事項は表3に記載したとおりです。

報告書を作成した段階で、当該医療従事者に検討してもらい、意見があれば、それを付記します。

さらに、調査結果を遺族に説明します。調査結果について遺族から意見があれば、これも報告書に付記することが必要です。なお、調査結果の遺族への説明については、書面でも口頭でも、適宜の方法で良いとされています。ただ、現実には、遺族は書面の交付を求めることが多いのではないのでしょうか。非識別化や匿名性に十分に配慮した上で、調査結果の要約書を交付することは検討しておかれた方が良いと思います。

12. 最後に

医療事故調査制度は、元々は医師法21条による異状死を警察に届け出ることにより、医療従事者が刑事司法の対象になることを避けるための制度構築が背景にありました。しかし、現時点では医師法21条は改正されておらず、医療事故調査を行う場合であっても、異状死の届出は必要です。ただ、異状死とは、医療過誤による死亡を意味するものではなく、外表検査の結果、異状と認められる場合ですので、医療過誤があった場合に届出が必要なわけではありません。

思ってもみなかった死亡が起こった場合、これまでも医療機関としては、自主的に、病理解

剖等により死亡原因を検討し、死亡原因を踏まえて再発防止に向けて取り組んでこられたと思います。これらは広い意味では、(保険診療の対象にはなりませんが)医療の一貫に含まれるものです。今回の医療事故調査制度は、その一部を制度化したものにすぎません。その意味で医療事故調査制度について過剰に反応する必要はありません。ただ、死亡原因の分析と再発防止策の策定が求められることから、病理解剖やAiの必要性や重要性は、今後も高くなっていくことが予測されます。死亡原因の詳細が不明であるのに、再発防止策の検討ができるはずもありません。

医療事故調査制度が真に実効性を持つためには、医療機関側が自助努力のみならず、遺族側でも死亡原因の究明に向けての理解と協力が不可欠であると考えます。

以上

なお、本稿は、2015年8月の愛知県医師会生涯教育講座での講演内容を一部改変したものです。

参考資料

- 1) 厚生労働省 医療事故調査制度について。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000061201.html>
- 2) 一般社団法人日本医療安全調査機構 医療事故調査制度について。 <http://www.medsafe.or.jp/modules/about/index.php>
- 3) 厚生労働省 第1回医療事故に係る調査の仕組み等のあり方に関する検討部会資料2
- 4) 公益財団法人日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業。 <http://www.med-safe.jp/>
- 5) 日本医療安全調査機構 診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業 総括。 <http://www.medsafe.jp/activ.html>
- 6) 平成26年度厚生労働科学研究費補助金「診療行為に関連した死亡の調査の手法に関する研究」報告書。研究代表者：西澤寛俊
- 7) 妊産婦死亡剖検マニュアル:妊産婦死亡に対する剖検マニュアル委員会編著。2010: AUG

原 著

左室心筋緻密化傷害を合併した肺動脈閉鎖症の
出生前診断例

A prenatal diagnosis of pulmonary atresia with left ventricular noncompaction

島田 京子
Kyoko SHIMADA神元 有紀
Yuki KAMIMOTO河村 卓弥
Takuya KAWAMURA武田 真由子
Mayuko TAKEDA真木 晋太郎
Shintaro MAKI道端 肇
Hajime MICHIBATA渡邊 純子
Junko WATANABE鳥谷部 邦明
Kuniaki TORIYABE高山 恵理奈
Erina TAKAYAMA村林 奈緒
Nao MURABAYASHI大里 和広
Kazuhiro OSATO池田 智明
Tomoaki IKEDA

三重大学 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University

【概要】 左室心筋緻密化障害とは、左室心筋の肉柱形成と肉柱間の陥凹および乳頭筋低形成を特徴とする稀な心筋構造異常である。心不全や突然死を来すものから無症状で経過するものまで、症状の程度はさまざまである。種々の心血管奇形を合併し、通常、成人例や剖検で診断されることが多く、出生前診断例の報告は多くない。今回、左室心筋緻密化障害を合併した肺動脈閉鎖症例を出生前に診断したので報告する。

症例は27歳、未経産。自然妊娠成立し前医にて妊婦健診を行っていたが、妊娠24週時に胎児腹水と心嚢水を認め、胎児心異常を疑われたため当院紹介となった。当院での胎児超音波検査の結果、純型肺動脈閉鎖および左室心筋緻密化障害と診断した。静脈管逆流や臍帯静脈波動などの心不全徴候を認めたが、この時点で治療介入しても予後不良であることから、外来で嚴重に妊娠管理を行った。妊娠31週より徐々に腹水と心嚢水が増加したため管理入院とした。その後、妊娠34週5日に皮下浮腫の増強を認め、心不全の悪化が懸念されたため、妊娠35週0日に帝王切開術を行った。児は女児、体重2464g、Apgar score 1分値5点、5分値7点で出生した。出生後の超音波検査にて、出生前診断と同じく純型肺動脈閉鎖および左室心筋緻密化障害と診断し、プロスタグランディン製剤や利尿薬による心不全治療を行った。外科的治療を行う予定であったが徐々に心機能が低下し、日齢17日に死亡した。

左室心筋緻密化障害は合併する心奇形のため予後不良に陥ることもある。出生後の予後を予測することは困難と思われるが、早期治療介入するためにも、出生前診断は重要と考える。

Key Words : Left ventricular noncompaction, Echocardiography, Prenatal diagnosis

緒 言

左室心筋緻密化障害(left ventricular noncompaction ; LVNC)とは、左室心筋の肉柱形成と肉柱間の陥凹および乳頭筋低形成を特徴とする心筋構造異常であり、有病率は0.05%～0.24%と稀な先天異常である。妊娠5～8週

連絡先:

島田 京子

市立四日市病院 産婦人科

〒510-8567 三重県四日市市芝田2丁目2-37

TEL : 059-354-1111 FAX : 059-352-1565

E-mail : shima12160615@yahoo.co.jp

頃、心室心筋の肉柱や肉柱間の陥凹が消失し緻密な構造となるが、本症はこの緻密化の過程が障害されることで発症すると考えられている。症状の程度や予後はさまざまで、心不全や突然死を来す例もあれば、無症状で経過する例も存在する。また、さまざまな心奇形を合併することが多いことも知られている。通常、成人例や剖検で診断されることが多く、出生前診断例の報告は多くない。今回、左室心筋緻密化障害を合併した肺動脈閉鎖症例を出生前に診断したので報告する。

症 例

27 歳、未経産。既往歴および家族歴に特記事項なし。

自然妊娠成立し前医にて妊婦健診を行っていた。妊娠 24 週の健診時に胎児腹水と心嚢水を認め、胎児心異常を疑われたため当院紹介となった。

当院で施行した胎児超音波検査でも腹水（図 1）および心嚢水（図 2）を認め、cardiothoracic area ratio (CTAR) 45%と心拡大を認めた。心臓では、肺動脈が確認できず、三尖弁逆流を認めたことから、純型肺動脈閉鎖症 (pulmonary atresia with intact ventricular septum: PA/IVS) と考えられた。また、左室は拡大および著明な肉柱形成を認めており、LVNC と考えられた。



図 1 妊娠 24 週時胎児超音波検査
腹水貯留



図 2 妊娠 24 週時胎児超音波検査
心嚢水貯留、CTAR 45%

その他には、明らかな異常所見は認めなかった。妊娠 25 週より、臍帯静脈波動や静脈管逆流を認めるようになり、心不全徴候が出現していると思われた。以上より、PA/IVS および LVNC と診断し、それによる心不全徴候として腹水や心嚢水が生じたものと考えた。この時点では治療介入しても予後不良であることから、自然に経過観察する方針とし、子宮内胎児死亡に陥る可能性も念頭に置きながら、外来にて慎重に妊娠管理を行った。

外来管理中、児の発育は良好であり、急激な心不全徴候の変化は認めなかったが、腹水および心嚢水が徐々に増加傾向であったため（図 3、4）、妊娠 33 週より管理入院とした。入院後も心不全徴候に急激な変化はなく、児の Biophysical profile score (BPS) は良好であった。妊娠 34 週 5 日、これまでと同様に BPS は良好で、胎児心拍数陣痛図でも reassuring fetal status であったが、これまでの腹水、心嚢水、心拡大、臍帯静脈波動、静脈管逆流、などに加え、皮下浮腫の増強を認め、心不全増悪が懸念されたため分娩とする方針とし、妊娠 35 週 0 日に帝王切開術を行った。

児は女児、出生体重 2464g、Apgar score 1 分值 5 点（呼吸 -1 点、筋緊張 -2 点、皮膚色 -2

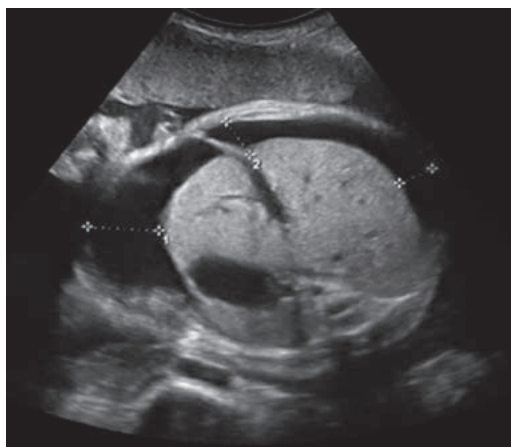


図3 妊娠33週時胎児超音波検査
腹水増加傾向あり



図4 妊娠33週時胎児超音波検査
心嚢水増加傾向あり

点)、5分値7点(呼吸-1点、筋緊張-1点、皮膚色-1点)で出生し、明らかな外表奇形は認めなかった。臍帯動脈血液ガスは、pH 7.28、pCO₂ 52.8 mmHg、pO₂ 18.2 mmHg、BE -2.5 mEq/lであった。出生後の胸腹部X線画像では、心胸郭比73%と著明な心拡大を認めていた(図5)。出生後の心臓超音波検査では、心房中隔欠損を介した右-左シャントおよび2度の三尖弁逆流を認め(3.27m/s)、右室流出路は筋性閉鎖しており主肺動脈は存在せず、類



図5 新生児胸腹部X線画像写真
心胸郭比73%

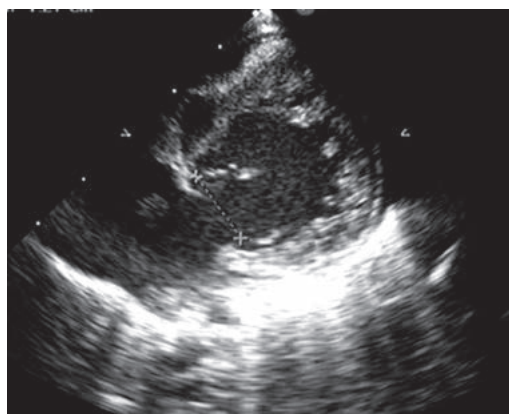


図6 新生児心臓超音波検査
左室拡大および左室心筋の肉柱形成と肉柱間の陥凹

洞交通を示す血流は認めなかった。また左室は拡大しており、肉柱形成と肉柱間の陥凹を認め(図6)、ejection fraction (EF) 40%程度の心機能低下を認めた。以上より、出生前診断と同じくPA/IVSおよびLVNCと診断した。日齢0より、動脈管拡張目的にアルプロスタジ

ルの投与を開始した。日齢1には、無呼吸を頻回に認めたため continuous positive airway pressure (CPAP) を装着し、心不全に対する治療として、利尿薬であるフロセミド、心収縮力増強目的にミルリノンの投与を開始した。その後、肺血流増加傾向であったため、日齢11より心収縮力増強目的にドパミン塩酸塩の投与を開始、日齢16に急激な呼吸状態悪化を認め挿管呼吸管理となった。この時の心臓超音波所見では、EF 30%にまで心機能が低下し、心房中隔欠損を介した左-右シャントを認めるようになり、肺うっ血を呈した。そのため、外科的治療として肺動脈絞扼術を予定していた。ところが日齢17、心不全が増悪し、不整脈の出現はなかったが次第に徐脈となり、心停止となり、蘇生に反応せず、死亡確認となった。家族の希望がなかったため、剖検は行わなかった。

考 察

LVNC とは、左室心筋の内腔に突出した肉柱形成と肉柱間の陥凹および乳頭筋低形成を特徴とする心筋構造異常で¹⁾、有病率は0.05%~0.24%と稀な疾患である^{2)・3)}。胎生初期において心室心筋は網目状の肉柱を形成するが、妊娠5~8週頃にこの網目状の肉柱や肉柱間の陥凹が消失し、心筋構造は緻密となる。本症は、この緻密化の過程が障害されて発症すると考えられている^{4)・5)}。

診断は心臓超音波検査による観察が必要であるが、統一した診断基準はない。一般的には、①心外膜側の緻密化層 (compaction: C) と心内膜側の非緻密化層 (noncompaction: NC) の二層構造を認め、収縮末期でNC/C比が2.0以上であること、②緻密化障害が心尖部から心室中央部にみられること、③カラードップラ法で肉柱の間隙に血流を認めること、という3点が診断基準として用いられている^{6)・7)}。本症例でも、胎児心臓超音波検査および出生後の心臓超音波検査にてこれら3点の基準を満たしていた。

18~50%の頻度で家族内発症を認めることから、遺伝的要因が関与している可能性も考えられており、X染色体上(Xq28)遺伝子の変

異によるBarth症候群や、常染色体優生遺伝形式、ミトコンドリア遺伝子異常など、多数の原因遺伝子が報告されている^{8)・9)}。したがって、本疾患を診断した際には、心疾患や突然死などの家族歴を聴取する必要があるが、本症例では問診上こうした家族歴はなく、遺伝子検査は施行していない。

臨床症状として、心不全、不整脈、塞栓症などが知られていることから、年齢にかかわらず、これらのコントロールを目標として、ジゴキシン、ACE阻害薬、利尿薬、 β 遮断薬、抗凝固薬による治療が行われる。一方、これらの薬物治療が有効でない場合は、心臓移植が唯一の治療となる⁴⁾。

胎児期や新生児期に死亡する例から成人以降も無症状で経過する例まで、予後はさまざまである。このうち、無症状の例では、成人となつてからの剖検で初めてLVNCと診断される例も多く、特に心不全で発症する場合は予後不良とされている⁸⁾。また、さまざまな心奇形を合併することも知られており、合併奇形の有無や種類により予後が異なる¹⁰⁾。出生前にLVNCと診断した7例についてのSleursらの報告³⁾では、診断時期は妊娠24週~31週で、非免疫性胎児水腫、上室性頻脈、三尖弁逆流症、肺動脈閉鎖症といった心疾患合併例は5例あり、4例で胎児死亡または新生児死亡となっていた。なお、本症例のような肺動脈閉鎖症に合併した例は、22週時に診断され23週で胎児死亡となっていた。その他、大動脈弁狭窄症、肺動脈弁狭窄症、心房中隔欠損症、心内膜欠損症、両大血管右室起始、といった心奇形を合併した胎児および新生児死亡例の報告¹⁾もある一方で、大動脈縮窄症を合併した薬物治療生存例¹⁰⁾、心房中隔欠損症を合併した無症状生存例⁴⁾、の報告もある。出生前に診断された場合の死亡率は81%であり¹¹⁾、成人LVNC例の死亡率よりはるかに高い。一方、小児期に診断された症例のうち先天性心疾患合併は31%、死亡率は18%であった。このように予後に差があることの理由として、先天性心疾患を合併した成人LVNCの報告はないことから、先天性心疾

患や著しい心筋症を呈する症例は、成人となることなく死亡してしまうと考えられる。つまり、出生前に診断される症例は、予後不良であることが推測される。また心外奇形として、前述したような遺伝性疾患である場合は神経筋障害や代謝異常を合併し、その他、多脾症候群¹⁾、水腎症、臍ヘルニア、小頭症の合併例が知られている¹⁰⁾が、本症例では心外奇形は認めなかった。

本症例はPAにLVNCが合併し胎児水腫も呈していたため、胎児適応をとるべきかどうか悩まれた。しかし、本症のようなPAに合併したLVNC症例の詳細な予後の報告はない。無脳児や18トリソミーの様に明確な予後不良なデータがないため、今回は家族と十分に相談し胎児適応をとる方針となった。次子でも同様の症状を呈した場合は、遺伝性疾患の可能性を念頭においた診療にあたる必要があると考えている。

出生前診断できたとしても出生後の予後を予測することは困難と思われるが、早期治療介入するためにも、出生前診断は重要と考える。

参考文献

- 1) Philip C. Ursell. Noncompaction in the fetus and neonate. American Journal of Medical Genetics Part C 2013; 163C: 169-177
- 2) Keisuke Kitao, Noriyuki Ohara, Toru Funakoshi, et al. Noncompaction of the left ventricular myocardium diagnosed in pregnant woman and neonate. J. Perinat. Med 2004; 32: 527-531
- 3) Elke Sleurs, Luc De Catte, Abraham Benatar, et al. Prenatal diagnosis of isolated ventricular noncompaction of the myocardium. J Ultrasound Med 2005; 24: 1325-1329
- 4) E. G. Tsapakis, M. Eleftheriades, G. Daskalakis, et al. Prenatal diagnosis of fetal left ventricular non-compaction cardiomyopathy. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 39: 592-594
- 5) 山根 彩, 小田 強, 河端哲也, ほか. 心肺停止で発見された左室緻密化障害の1例. 心臓 2014; 46: 1493-1497
- 6) R Jenni, E Oechslin, J Schneider, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. Heart 2001; 86: 666-671
- 7) 片山博視, 岸 勘太, 尾崎智康. 左室心筋緻密化障害の診断とその問題点. Jpn J med Ultrasonics 2014; 41 (1): 3-16
- 8) 渡辺綾佳, 斎藤和由, 伊吹圭二郎, ほか. 左室心筋緻密化障害の臨床像の検討－乳幼児発症例と若年発症例の相違－. 日本小児循環器学会雑誌 2009; 25: 16-22
- 9) Autummn Richards, Chad Y. Mao, Nicole R. Dobson. Left ventricular noncompaction: A rare cause of hydrops fetalis. Pediatr Cardiol 2009; 30: 985-988
- 10) Katherine Jacobs, Lauren Giacobbe, Marijo Aguilera, et al. A case of fetal diagnosis of noncompaction cardiomyopathy and coactation of the aorta. Am J Perinatol Rep 2014; 4: 45-48
- 11) Alisa Arunamata, Rajesh Pun, Bettina Cuneo, et al. Echocardiographic diagnosis and prognosis of fetal left ventricular noncompaction. Journal of the American Society of Echocardiography 2012; 25: 112-120

羊水除去術を繰り返し施行した osteopathia striata with cranial sclerosis の胎児診断例

Prenatal diagnosis of a osteopathia striata with cranial sclerosis
required frequent amnioreduction

松井 雅子
Masako MATSUI

高橋 雄一郎
Yuichiro TAKAHASHI

岩垣 重紀
Shigenori IWAGAKI

千秋 里香
Rika CHIAKI

浅井 一彦
Kazuhiko ASAI

川鱒 市郎
Ichiro KAWABATA

国立病院機構長良医療センター

Department of Fetal and Maternal Medicine, Nagara Medical Center

【概要】 Osteopathia striata with cranial sclerosis (以下 OSCS) は伴性優性遺伝形式をとり、女児に比較して男児は著明な頭蓋骨硬化に加え多彩な表現型を示す、一部に予後不良な症例を認める疾患である。海外での報告例も散見される程度であり、国内での報告例も数少なく胎児診断の報告は見受けられない。今回我々は胎内でその可能性を疑いながら管理した男児例を経験したので報告する。

症例は 27 歳の初産婦である。家族歴に特記すべきことはなかった。既往歴として軟口蓋裂の手術歴、軽度の難聴があった。自然に妊娠し、妊娠 14 週から児の頭部の発育が過剰な傾向にあり、妊娠 22 週には両側の内反足も疑われたため精査目的に当科へ紹介された。妊娠 22 週 3 日当科を初めて受診し、巨頭・両足の内反足・両側の脛骨（あるいは腓骨）欠損疑い・羊水過多傾向・小顎が認められた。その後、頭部の過剰発育は持続し、腹部膨満感や子宮収縮の増強などの羊水過多症状が顕著となったため、妊娠 23 週から計 10 回羊水除去術を施行した。妊娠 30 週に胎児 3D-CT を撮影し、臨床経過と合わせて OSCS が疑われた。妊娠 37 週時点での BPD は 11.3cm (+6.7SD) であり、妊娠 38 週 1 日児頭骨盤不均衡の適応で帝王切開術を施行した。児は出生体重が 3843g の男児で、Apgar score は 6/7 (1 分/5 分) であった。啼泣が弱く、マスク & バッグを施行したが酸素化が不良であったため、気管内挿管を行い呼吸状態は安定した。新生児センターに入院し全身精査を施行した。身体所見として巨頭・小顎・耳介低位・両側第 2 指の弯曲・両側の内反足、全身 CT にて頭蓋骨を含めた線状骨化・両側腓骨欠損・脳梁欠損・上咽頭閉鎖などが認められたため OSCS と診断された。

Key Words : macrocephaly, polyhydramnios, X-linked Dominant

緒 言

osteopathia striata with cranial sclerosis (以下 OSCS) は骨線条症と頭蓋骨硬化を特徴とし

全身に多彩な構造異常を呈する伴性優性遺伝疾患である。世界的にも珍しい疾患で日本でも症例報告は数例のみであり、胎児診断の報告は見受けられない。

今回我々は妊娠中に妊婦と胎児双方が OSCS であると疑い、羊水過多症に対し羊水除去術を繰り返し施行し管理した症例を経験したので報告する。

連絡先:

松井 雅子

国立病院機構長良医療センター

〒 502-8558 岐阜県岐阜市長良 1300-7

TEL : 058-232-7755 FAX : 058-295-0077

E-mail : cu_uchibikuma@mist.ocn.ne.jp

症 例

症例は27歳の初産婦である。既往歴として軟口蓋裂(外科的加療後)、軽度難聴があった。身長は160cm、非妊時の体重は54kgであった。身体的特徴として幼少期より頭が大きいことを指摘されてきており、巨頭、両眼解離が認められた。血縁に同様の特徴を持つ方は確認されず、家族歴に特記すべきこともなかった。自然に妊娠し、妊娠14週より胎児の頭囲の拡大傾向が認められ、その後両側の内反足が疑われたため妊娠22週2日に当科へ紹介された。当科を初めて受診した時、児はBPDが6.6cm(+4.4SD)で、ACが20.1cm(+2.6SD)で、FLが3.6cm(0.0SD)でEFBWは756g(+3.3SD)という発育であり、AFIは36cmと羊水過多の状態であった。また巨頭、両側の内反足、両側の脛骨(あるいは腓骨)欠損、小顎が認められた(図1)。外性器は男性型であった。3D超音波での画像所見(図1)からは妊婦本人に顔貌が似ている印象があった。腹部膨満に伴う臥床困難等の羊水過多症状が認められたため妊娠23週0日に1回目の羊水除去術を施行した。羊水除去術後に症状が軽快したため

外来で妊娠管理を行う方針とした。その後も羊水除去術のための短期の入院を繰り返しながら外来で妊娠管理を行っていたが、妊娠28週に羊水過多に起因する子宮収縮の増強が認められたため入院での妊娠管理を開始した。塩酸リトドリンを持続的に投与して子宮収縮抑制を行いながら、急激に進行する羊水過多に対して症状をみながら週に1回以上のペースで羊水除去術を施行した(図2)。

妊娠31週の時点で骨の異常の精査の為に胎児CT(3DCT)を撮影した(図3)。口蓋裂、巨頭、扁平な頭頂部、両側の内反足、腓骨欠損の所見が確認された。母の身体的特徴や既往歴、児の所見より母児はOSCSである可能性が高いと考えられた。

児の頭部は過剰発育を続けた(図4)。またそれに伴い推定体重も標準を上回り発育した。妊娠38週1日に児頭骨盤不均衡の適応で帝王切開術を施行した。児は出生体重が3843gの男児で、アプガースコア1分値が6点、5分値が7点であった。啼泣が弱く、バッグ・マスクによる用手換気を施行するも上咽頭閉鎖のため酸素化が不良であったが、気管挿管を施行した後呼

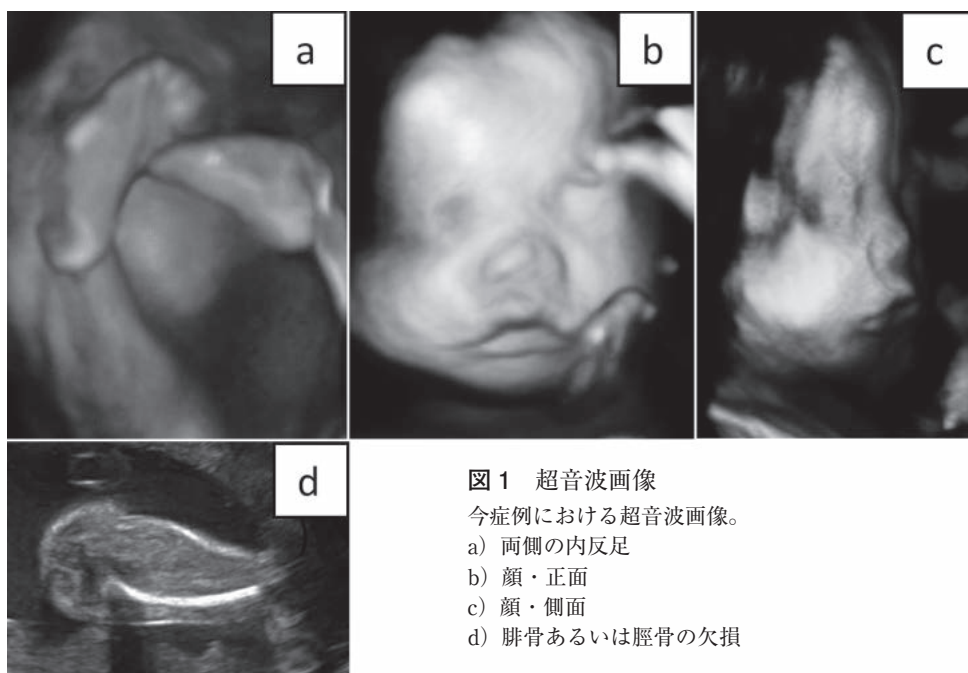


図1 超音波画像

今症例における超音波画像。

- a) 両側の内反足
- b) 顔・正面
- c) 顔・側面
- d) 腓骨あるいは脛骨の欠損

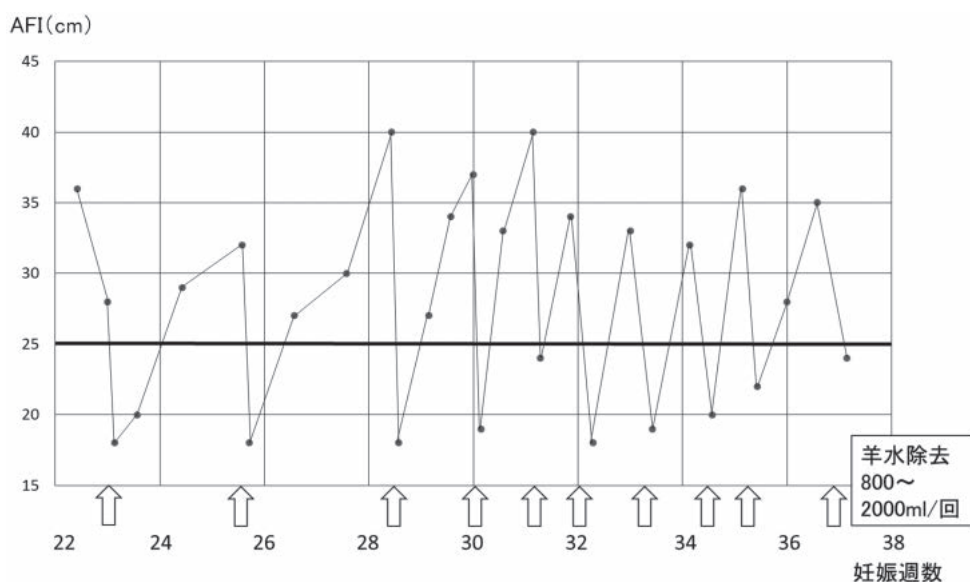


図2 妊娠週数と羊水量の変化
今症例における羊水量の変化と羊水除去のタイミング

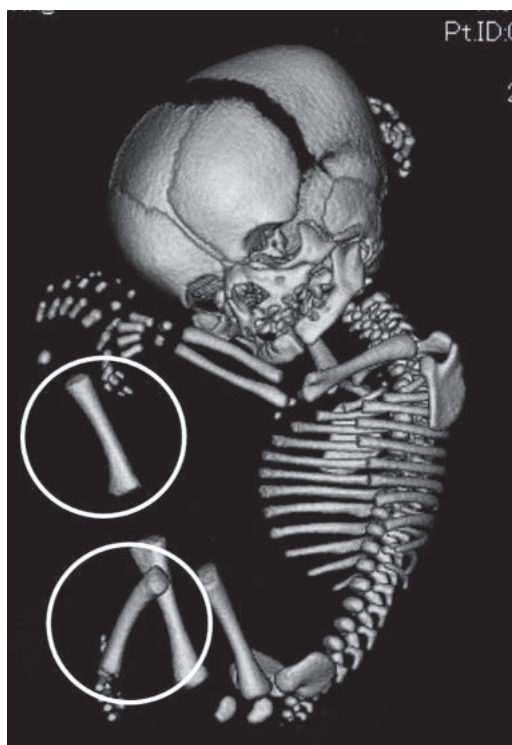


図3 3DCT

今症例の3DCT画像所見。図の中の丸印は肋骨が欠損し脛骨のみが確認できることを示している。

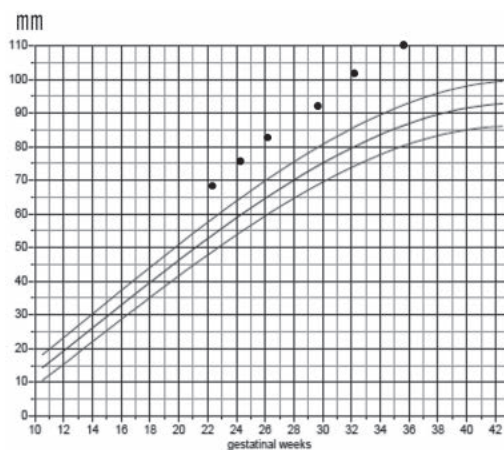


図4 児頭大横径の経過
今症例の児頭大横径の経過

吸状態は速やかに安定した。新生児センターに入院後全身精査を施行した。身体所見として巨頭、口蓋裂、小顎、耳介低位、両側の第2指の弯曲、両側の内反足が認められた。全身X線撮影にて頭蓋骨硬化、両側の肋骨欠損、頭部CT・MRIにて脳梁欠損、上咽頭閉鎖などが認められOSCSの可能性が極めて高いと診断された。

考 察

OSCS は骨線条症と頭蓋骨硬化を特徴とし全身に多彩な表現型を示す(表1)疾患である。基本的に多くは伴性優性遺伝とされているが一部に孤発例も存在する¹⁾。女児は軽症、男児は重症あるいは致死といわれている。世界的にも珍しい疾患で国内でも症例報告はほとんどない。今回我々が経験した症例は母(妊婦自身)にOSCSに矛盾しない身体的特徴が認められた。しかし血縁に同様の特徴をもつ人物は確認されず、本妊婦は孤発例である可能性が考えられた。また児は母と同様の身体的特徴を持つ男児でその表現型は重症であった。児は母からの遺伝の可能性が示唆された。OSCSはWTX遺伝子の異常による、と報告されておりmutationの位置により重症・軽症がわかれるとの報告もある¹⁾。今症例の遺伝子的な確定診断については現在家族と相談中である。

羊水過多は胎内で原因が推測できる場合もあれば特発性という診断の後、生後にその原因が特定されることもある。今回の症例では胎児超音波で胃胞を認め、75g糖負荷試験も陰性であり少なくとも食道閉鎖や妊娠糖尿病による羊水過多は積極的に疑われなかった。繰り返しの羊水除去術を必要とするような羊水過多は、その原因が嚥下障害にあることも多いが、児の筋緊

張は良好であり、上気道・気管支も確認でき肺のエコー輝度の上昇も認められず、筋疾患や器質的な喉頭閉鎖の可能性は低いと考えられた。出生直後に、バッグ・マスクによる用手換気を施行したが酸素化が不良であり、喉頭展開した際に上気道が狭く、羊水過多は機能的な上咽頭閉鎖に伴う嚥下障害が原因であったと生後に判明した。妊娠中期より急激に羊水過多が進行し、腹部膨満感や子宮収縮の増強などの羊水過多症としての症状も強く、妊娠後半は1回に約2000mlの羊水を週に1回以上、妊娠中に合計10回の羊水除去術を施行し妊娠管理を行った。羊水除去術により妊娠期間延長に寄与できた可能性があると考えられた。

OSCSの症状は多彩であるため家族歴が判明していない状態での胎児診断は非常に困難であると言われている。家族歴のない胎児診断の報告をまとめてみると全世界的にみても数例で、国内での報告は見受けられなかった。その中でも純粋な胎児診断報告は1例のみであり²⁾、生後OSCSの母児例として罹患が診断された報告が数例認められた^{3) - 7)}(表2)。その場合のほとんどで母は軽症であり、児の症状や身体所見からOSCSが鑑別診断として考えられたことにより母の罹患が判明した例であった。今症例も胎児の診断をきっかけに母の罹患が判明し

表1 OSCSの代表的な症状・所見

【一般】胎児期：〈羊水過多〉 早産 生後：新生児・乳児早期死亡 低身長
【頭部】〈巨頭〉 <u>頭蓋骨硬化症</u> <u>前頭・後頭突出</u> 〈台形の頭〉〈大きな泉門〉
【顔】 <u>両眼解離</u> <u>内眼角贅皮</u> <u>幅広い鼻梁</u> <u>耳介低位</u> <u>難聴</u> <u>口蓋裂</u> <u>歯牙異常</u>
【神経】 <u>水頭症</u> <u>脳回異常</u> <u>部分的脳梁欠損</u> <u>精神発達遅延</u> てんかん
【呼吸】 <u>呼吸困難</u> 無呼吸発作
【先天性心疾患】VSD ASD PDA PS TR
【腹部・腸】 <u>臍帯ヘルニア</u> <u>腸回転異常症</u>
【泌尿器】 <u>尿道下裂</u> <u>停留精巣</u>
【骨格】 <u>びまん性骨硬化</u> <u>ベル型胸郭</u> <u>脊椎奇形</u> <u>側弯</u> <u>合指</u> 〈腓骨欠損・短縮〉〈内反足〉 <u>屈指</u>

〈 〉：今症例において胎児期に認められた所見

下線：今症例において生後確認された所見

OSCS ; osteopathia striata with cranial sclerosis

表2 OSCS の出生前、生後診断の報告

著者	診断時期	胎児期の所見	例数
Vasiljevic et al ²⁾	胎児期	巨頭 口蓋裂、多指、腓骨欠損、羊水過多、小顎	1
Perdu et al ³⁾	生後母児診断	巨頭、前額突出	1
Herman et al ⁴⁾	生後母児診断	側脳室拡大、羊水過多	1
Barbosa et al ⁶⁾	生後母児診断	羊水過多	1
Quelin C et al ⁷⁾	生後母児診断	巨頭、小顎、臍帯ヘルニア、大腿骨短小、母指過伸展、下腿骨左右差、側脳室拡大、骨硬化、巨頭、広い大泉門	1

OSCS ; osteopathia striata with cranial sclerosis

た。反対に、父からの遺伝の症例報告も見受けられた⁸⁾。

胎内診断の方法として今回超音波を基本として胎児 CT を撮影した。骨系統疾患における胎児 CT の有用性はひろく浸透してきている⁹⁾。胎児期には被曝量に十分配慮し、できるだけ少ない被曝線量の設定に留意しつつ¹⁰⁾、胎児診断の意義が高い症例において施行する意義は高いと考えられる。今回の症例でも胎児 CT により骨格の特徴を捉えることが可能となり、胎内診断へとつながった。今後も骨系統疾患を含め、骨格系の異常を認める疾患に対し胎児 CT を併用していくことは有用であると考えられた。

謝 辞

この論文を作成するにあたりご助言いただきました東京都立小児医療センター診療放射線科部長西村玄先生に心より感謝の意を表します。

参考文献

- 1) Holman SK, Daniel P, Jenkins ZA, et al. The male phenotype in osteopathia striata congenita with cranial sclerosis. *Am J Med Genet A*. 2011; 155A: 2397-408
- 2) Vasiljevic A, Azzi C, Lacalm A, et al. Prenatal diagnosis of osteopathia striata with cranial sclerosis. *Prenat Diagn*. 2015; 35: 302-4
- 3) Perdu B, Lakeman P, Mortier G, et al. Two novel WTX mutations the unpredictability

of male survival in osteopathia striata with cranial sclerosis. *Clin Genet*. 2011; 80: 383-8

- 4) Herman SB, Holman SK, Robertson SP, et al. Severe osteopathia striata with cranial sclerosis in a female case with whole WTX gene deletion. *Am J Med Genet A*. 2013; 161A: 594-9
- 5) Perdu B, de Freitas F, Frints SG, et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis owing to WTX gene defect. *J Bone Miner Res*. 2010; 25: 82-90
- 6) Barbosa M, Perdu B, Senra V, et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis. *Acta Med Port*. 2010; 23: 1147-50
- 7) Quelin C, Loget P, D' Herve D, et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: when a fetal malformation syndrome reveals maternal pathology. *Prenatal Diagn*. 2015; 35: 200-2
- 8) Ciceri S, Cattaneo E, Fossati C, et al. First evidence of vertical paternal transmission of osteopathia striata with cranial sclerosis. *Am J Med Genet A*. 2013; 161A: 1173-6
- 9) 室月淳. 【出生前診断の新しいトレンド】 出生前診断の方法と意義 CT検査 胎児骨系統疾患(解説/特集). 臨床婦人科産科 東京: 医学書院, 2012; 1094-98
- 10) Miyazaki O, Sawai H, Murotsuki J, et al. Nationwide radiation dose survey of computed tomography for fetal skeletal dysplasias. *Pediatr Radiol*. 2014; 44:971-9.

子宮温存に成功した帝王切開癒痕部妊娠の4例

Successful conservative treatment of cesarean scar pregnancy; 4 cases report

長尾 有佳里
Yukari NAGAO伊藤 晶子
Akiko ITO三澤 研人
Kento MISAWA猪飼 恵
Megumi IKAI大多和 慶子
Keiko OTAWA夫馬 和也
Kazuya FUMA鈴木 一弘
Kazuhiro SUZUKI三宅 菜月
Natsuki MIYAKE柵木 善旭
Yoshiaki MASEKI栗林 ももこ
Momoko KURIBAYASHI岡崎 敦子
Atsuko OKAZAKI新保 暁子
Akiko SHINBO坂堂 美央子
Mioko HANDO齋藤 愛
Ai SAITO廣村 勝彦
Katsuhiko HIROMURA紀平 加奈
Kana KIHIRA安藤 智子
Tomoko ANDO水野 公雄
Kimio MIZUNO古橋 円
Madoka FURUHASHI

名古屋第一赤十字病院 産婦人科

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

【概要】 【緒言】 帝王切開癒痕部妊娠 (cesarean scar pregnancy: CSP) は稀な疾患であり、帝王切開 (cesarean section: CS) 既往の0.15%に発症し、CS既往のある異所性妊娠の6.1%を占める。近年ではCSの増加に伴って、CSPも増加傾向である。治療方法には様々な報告があり、確立されていない。子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization: UAE) を併用した治療を選択している施設も多いが、UAEに伴うリスクも存在する。今回我々はUAEを行わずに安全に子宮温存に成功したCSPの4例とその工夫を報告する。【症例】 症例1: 41歳、G3P1 (CS×1)、自然妊娠。10週4日に当院受診し、血中hCG値は11,700 mIU/mlであった。メソトレキサート (MTX) 全身投与後、順調に終息した。症例2: 39歳、G5P1 (CS×1)、左卵管妊娠・腹腔鏡下両側卵管切除の既往あり、胚移植で妊娠成立。6週1日に当院受診し、血中hCG値は9,450 mIU/mlであった。第2病日に胎芽穿刺とMTX局注、第9病日にMTX全身投与を行い順調に終息した。症例3: 37歳、G2P2 (CS×1)、自然妊娠。推定7週に当院受診し、血中hCG値は74,500 mIU/mlであった。第2病日にMTX局注し、3次元血管造影CT検査 (three-dimensional computerized tomographic angiography: 3DCTA) で胎囊の栄養血管を確認、第9病日にMTX全身投与を行った。血中hCG値の低下と超音波検査で胎囊周囲の血流低下を確認し、第29病日にバゾプレシン局注を併用して子宮鏡下手術を行い、順調に終息した。症例4: 30歳、G1P1 (CS×1)、自然妊娠。7週4日に当院受診し、血中hCG値は54,700 mIU/mlであった。同日胎芽穿刺とMTX局注、第8病日にMTX全身投与を行い、第13病日に3DCTAにて胎囊周囲の血流が少ないことを確認し、第17病日にバゾプレシン局注を併用して子宮鏡下手術を行い、順調に終息した。【結語】 CSPの4例を経験し、いずれもUAEを施行せずに子宮温存に成功した。薬物療法に加え、胎芽吸引、3DCTAや超音波カラードプラ法による血流測定、バゾプレシン局注併用子宮鏡下手術等を組み合わせることで、UAEの適応を限定できる可能性がある。一方、治療後の妊娠に対する影響は今後の検討課題である。

連絡先:

長尾 有佳里

名古屋第一赤十字病院 産婦人科

〒453-8511 愛知県名古屋市中村区道下町 3-35

TEL: 052-481-5111 FAX: 052-482-7733

E-mail: yu_yu_yu_yukari_0516@yahoo.co.jp

Key Words : cesarean scar pregnancy,
cesarean section, uterine artery
embolization, transcervical
resection, methotrexate

緒 言

帝王切開瘢痕部妊娠 (cesarean scar pregnancy: CSP) は稀な疾患であり、帝王切開 (cesarean section: CS) 既往の 0.15% に発症し、CS 既往のある異所性妊娠の 6.1% を占める¹⁾。近年では CS の増加に伴って、CSP も増加傾向である²⁾。治療方法には様々な報告があり、確立された治療方法はないが、子宮破裂や大量出血など重篤で致命的な合併症を有するため、迅速で適切な診断と治療が重要である。大量出血の予防または治療が可能であるため、子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization: UAE) を併用した治療を選択している施設が近年増加している^{3) -7)} が、UAE に伴うリスクも報告されている^{8) -10)}。今回我々は、UAE を行わずに安全に子宮温存に成功した CSP の 4 例とその工夫を報告する。

症 例

<症例 1>

症例：41 歳、女性

妊娠出産歴：3 経妊 1 経産、帝王切開既往 1 回

既往歴・合併症・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：最終月経より妊娠 6 週に自然妊娠にて前医を受診し、妊娠 10 週 4 日に CSP の疑いのため当院を紹介受診した。初診時に腹痛や性器出血は認めなかった。

初診時所見：経腔超音波検査で前回帝切部付近に 30 × 9mm 大の胎嚢があり周囲に血流

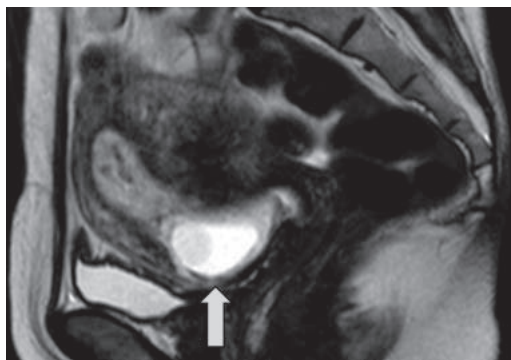


図 1 MRI 検査所見 (症例 1)

筋層が菲薄化した前回帝切部に 28mm 大の胎嚢を認める (矢印)。

を認めたが、胎芽は認めなかった。MRI 検査では筋層が菲薄化した前回帝切部に 28mm 大の胎嚢を認めた (図 1)。血中 hCG 値は 11,700mIU/ml であった。

経過：第 4 病日にメソトレキサート (MTX) 50mg/m² の全身投与を行った後、少量の出血は持続したが、血中 hCG 値は順調に低下し、大量出血なく、初診から約 5 週で終息した。

<症例 2>

症例：39 歳、女性

妊娠出産歴：5 経妊 1 経産、帝王切開既往 1 回

既往歴：左卵管妊娠に対して腹腔鏡下両側卵管切除術

合併症・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：前医にて顕微授精・胚移植で妊娠成立後、妊娠 6 週 1 日に頸管妊娠の疑いで当院を紹介受診した。初診時に腹痛や性器出血は認めなかった。

初診時所見：経腔超音波検査で前回帝切部に一致して、内部に胎児心拍を認める 9.5mm 大の胎嚢があり、帝王切開瘢痕部妊娠と診断した。血中 hCG 値は 9,450 mIU/ml であった。

経過：第 2 病日に経腔超音波下に胎芽吸引を行い、MTX50mg/m² を局注した。第 6 病日に血中 hCG 値が 11,300 mIU/ml と上昇し、第 9 病日に MTX50mg/m² の全身投与を行った。以後血中 hCG 値は順調に低下し、初診から約 4 週で月経様出血を認め、終息を確認した。

<症例 3>

症例：37 歳、女性

妊娠出産歴：2 経妊 2 経産、帝王切開既往 1 回

既往歴・合併症・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：最終月経より推定妊娠 7 週に自然妊娠にて前医を受診し、CSP の疑いで当院を紹介受診した。初診時に腹痛や性器出血を認めなかった。

初診時所見：経腔超音波検査で前回帝切部付近に 27 × 27mm 大の胎嚢を認めたが、胎芽は認めなかった。MRI 検査では前回帝切部に 30mm 程度の胎嚢を認め、高度に菲薄化し



図2 MRI 検査所見 (症例3)
前回帝切部に 30mm 程度の胎嚢を認め、高度に菲薄化した癒痕部子宮筋層を隔てて、胎嚢は膀胱に近接している (矢印)。



図3 3DCTA 所見 (症例3)
胎嚢の栄養血管は右子宮動脈主体であると確認できる (矢印)。

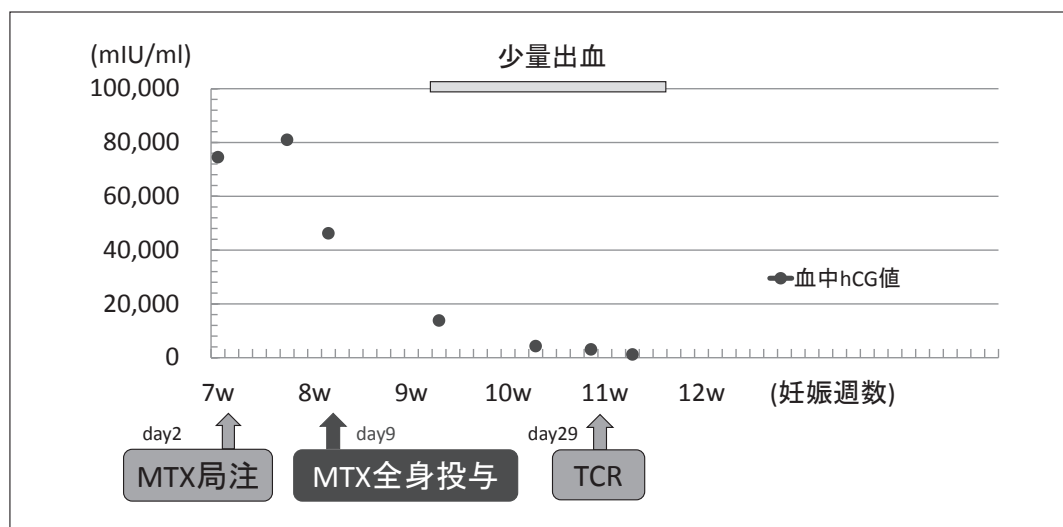


図4 治療経過 (症例3)
第2病日に MTX 局注、第9病日に MTX 全身投与を行った。その後血中 hCG 値の低下を認めたが、少量出血が持続したため、第29病日に TCR を行い順調に終息した。

た癒痕部子宮筋層を隔てて、胎嚢は膀胱に近接していた (図2)。また、第2病日に行った3次元血管造影CT検査 (three-dimensional computerized tomographic angiography : 3DCTA) で胎嚢の栄養血管は右子宮動脈主体であると確認した (図3)。膀胱鏡検査では、三角部手前の膀胱粘膜が浮腫または炎症様で

あったが、明らかな浸潤は認めなかった。血中 hCG 値は 74,500 mIU/ml であった。

経過：第2病日に経膈超音波下に胎嚢を吸引し、MTX50mg/m²を局注した。血中 hCG 値高値が持続し、第9病日に MTX50mg/m²の全身投与を行った。その後、血中 hCG 値の低下と経膈超音波検査で胎嚢周囲の血流低下を認

めたが、少量出血が持続し、患者が早期終結を希望したため、第29病日に100倍希釈パソプレシン溶液局注を併用した子宮鏡下経頸管的切除（transcervical resection：TCR）を行った。術後約2週間で月経発来し、順調に終息した（図4）。

<症例4>

症例：30歳、女性

妊娠出産歴：1経妊1経産、帝王切開既往1回

既往歴・合併症・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：最終月経より妊娠7週0日に自然妊娠にて前医を受診し、妊娠7週4日にCSPの疑いで当院を紹介受診した。初診時に腹痛や性器出血は認めなかった。

初診時所見：経腔超音波検査で前回帝切部付近に18mm大の胎囊があり、CRL8mm（7週0日相当）程度の心拍を伴う胎児を認めた。MRI検査では、前回帝切部に25×17mm大の胎囊を認め、同部位の筋層は著明に菲薄化していた（図5）。血中hCG値は54,700 mIU/mlであった。

経過：第1病日に経腔超音波下に胎芽吸引を行い、MTX50mg/m²を局注した。血中hCG値の上昇が続き、第8病日にMTX50mg/m²の全身投与を行った。以後血中hCG値は低下傾向であり、第13病日の3DCTAでは胎囊周囲の血流が少なく有意な栄養血管を認めなかった。



図5 MRI検査所見（症例4）

前回帝切部に25×17mm大の胎囊を認め、同部位の筋層は著明に菲薄化している（矢印）。

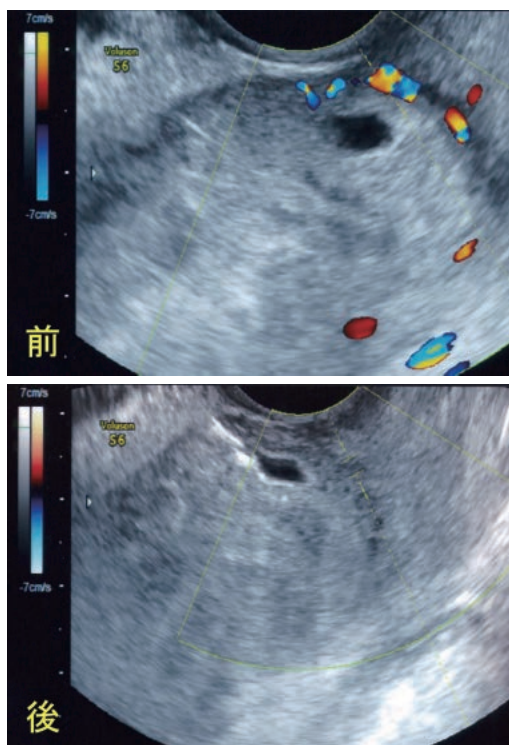


図6 術前経腔超音波所見（症例4）

筋層が菲薄化した前回帝切部に7mm程度の胎囊が存在し、膀胱への浸潤はない。胎囊周囲の血流を中等量認める。経腔超音波ガイド下に100倍希釈パソプレシン溶液を周囲に5ml局注すると、血流が大幅に低下している。

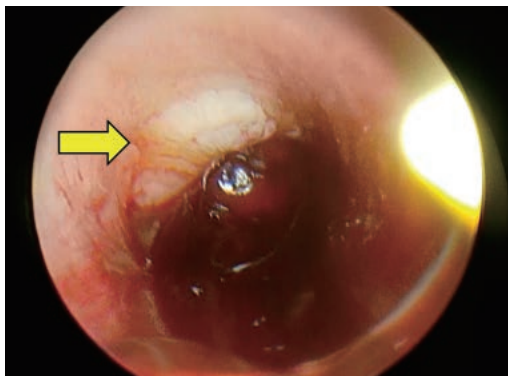


図7 子宮鏡手術所見（症例4）

矢印で示した絨毛様組織とその奥の脱落膜様組織を、経腹超音波で確認しながら慎重に摘除した。

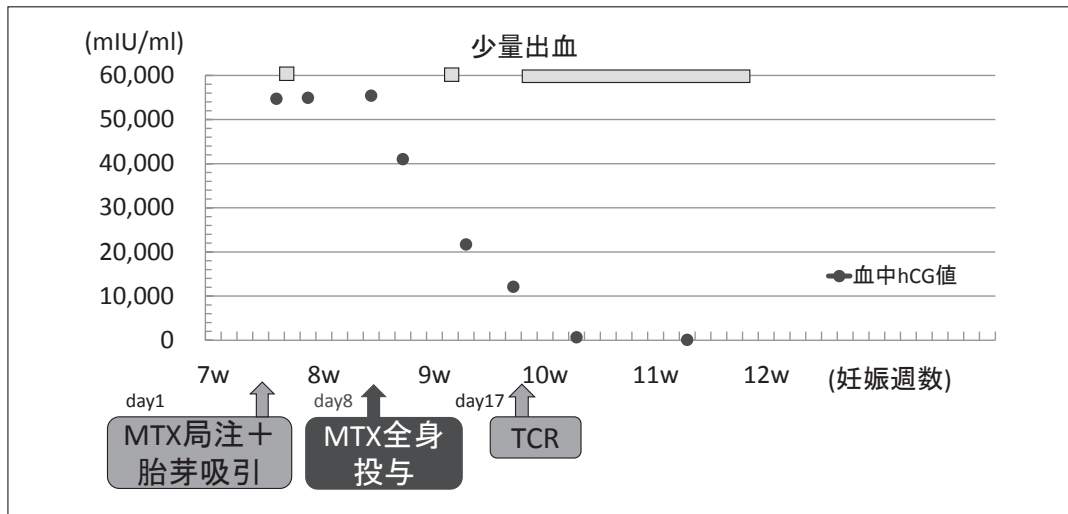


図8 治療経過 (症例4)

第1病日にMTX局注と胎芽吸引、第8病日にMTX全身投与を行った。血中hCG値は低下傾向であったが10,000mIU/ml以上の高値が持続したため、第17病日にTCRを行い順調に終息した。

た。しかし、血中hCG値10,000mIU/ml以上の高値が持続し、患者が早期終結を希望したため、第17病日にTCRを施行した。まず、術前に経腔超音波検査にて、筋層が菲薄化した前回帝切部に7mm程度の胎嚢が存在し、膀胱への浸潤がないことを再度確認した。胎嚢周囲の血流を認めたため、経腔超音波ガイド下に100倍希釈バズプレシン溶液を周囲に5ml局注したところ、血流が大幅に低下した(図6)。その後子宮鏡操作に移行した。絨毛様組織とその奥の脱落膜様組織を、経腹超音波で確認しながら慎重に摘除した(図7)。手術時間54分、少量の出血のみで手術を終えた。摘出標本の病理検査では、組織学的にArias-Stella反応を示す内膜上皮と間質の脱落膜変化を認めるも絨毛は認めなかったが、術後速やかに血中hCG値が低下し、順調に終息した(図8)。その後、術後5週間で月経発来した。

考 察

CSPは1978年にLarsenら¹¹⁾によって初めて報告された。全妊娠における発症頻度が1:2216～1:1800と稀な疾患である^{1) 12)}。CS既

往の0.15%に発症し、CS既往のある異所性妊娠の6.1%を占める¹⁾。近年CSPの報告症例数は増加傾向であるが、その理由はCS率の増加に伴う実際の症例数増加と経腔超音波診断の精度向上による正診例増加の2つに起因すると考えられる²⁾。

治療方法には様々な報告があり、確立された治療方法はない。しかし、CSPは子宮破裂や大量出血など、重篤で致命的な合併症につながる危険性があるため、迅速で適切な診断と治療が重要である¹³⁾。基本的には妊娠第一三半期での妊娠終結が強く勧められる^{2) 14)}。

主な子宮温存治療法の特徴を各々示す(表1)。まず、MTX投与(局所・全身)の利点は50mg/m²/週程度であれば副作用が比較的少なく、投与方法も簡便であるため、外来治療も可能なことである。欠点は、治療までの期間が数ヶ月以上と長いこと^{1) 15) 16)}と、治療中に大量出血や子宮破裂、感染のリスクがあり緊急手術を要する可能性をもつことである^{3) 12) 17) -19)}。TCRの利点は直視下に病巣を除去して止血を図りかつ大量出血を予防し、終息までの期間を短縮できることである^{20) 21)}。欠点は血流が豊

表 1 主な子宮温存治療法の特徴

	利 点	欠 点
MTX	・副作用が比較的少ない ・投与方法が簡便であり、外来治療が可能	・治癒までの期間が長い ・治療中に大量出血や子宮破裂、感染のリスクがあり、緊急手術を要する可能性がある
TCR	・直視下に病巣を除去し止血を図りかつ大量出血を予防し、終息までの期間を短縮できる	・血流が豊富な症例では止血が困難な場合がある ・子宮筋層が菲薄な症例では子宮穿孔や膀胱損傷のリスクがある
UAE	・血流が豊富な症例において、大量出血の予防または治療ができる	・手技に伴う合併症がある ・施行できる施設が未だ限られている ・妊孕性低下や次回妊娠で合併症が増加する

富な症例では止血が困難な場合があることと、子宮筋層が菲薄な症例では子宮穿孔や場合により膀胱損傷のリスクがあることである。UAEの利点は血流が豊富な症例において、大量出血の予防または治療ができることである^{4) 22) 23)}。UAEは現在産褥出血や子宮筋腫などにも効果が認められ、施行可能な施設が増加していることから、CSPや頸管妊娠でも第一選択としての報告が増えている^{3) -7)}。しかし欠点は、塞栓後の疼痛や発熱、血腫形成、骨盤内感染等の手技に伴う合併症を有していること⁸⁾、施行できる施設が未だ限られていること、妊孕性低下⁹⁾や次回妊娠での流産、子宮内発育不全、胎盤異常(前置胎盤、癒着胎盤)等の合併症が増加する¹⁰⁾という報告があることである。

他にも、超音波ガイド下胎芽吸引、子宮内容除去術、経腔的切除術、腹腔鏡下切除術、開腹切除術等があるが²⁾、実際は一つを選択するのではなく、組み合わせて治療することが多い。その方が成功率の上昇が期待できると同時に、合併症発生率の低下を見込めると報告されている^{3) 15) 19) 22) 24)}。

今回我々はUAEに伴う合併症や次回妊娠のリスクを考慮し、UAEを行わずに安全に子宮温存をするために、3つの工夫をした。①まずMTXの投与や、胎児心拍陽性の場合には超音波ガイド下胎芽吸引を行うことにより、妊娠組織の活動性の低下を図った。いずれの症例も

MTXに伴う副作用はみられなかった。②血中hCG値の低下を確認するとともに、3DCTAや超音波カラードプラ法によって胎囊周囲の血流を評価した。これらの方法は妊娠組織の活動性を推測することができ、治療方法の選択に有用であったという報告がある^{1) 3) 12) 25)}。③hCGが高値で終息までに時間を要すると予測される場合、TCRにより胎囊を除去することで早期の治療終結を試みた(症例3, 4)。この際、胎囊周囲にバゾプレシンを局注すると血流が有意に低下するという報告^{26) -28)}に基づいて、TCRに併用することにより出血予防を図った。症例3では当院で初めての試みであったこともあり、十分なhCGの低下を図って施行したが、症例4は血流の低下を確認した時点で施行し、早期の終結を図ることができた。

今回の3つの工夫により、CSPの保存療法に成功した。今後、血流の客観的な評価方法、TCRの適応や施行時期に関しては更なる検討が必要である。また、本症例4例全てにおいて治療後の妊娠はまだ確認できていないため、今後も経過観察を継続して次回妊娠に対する影響を検討する必要がある。

結 語

CSPの4例を経験し、いずれもUAEを施行せずに子宮温存に成功した。薬物療法に加え、胎芽吸引、3DCTAや超音波カラードプラ法に

よる血流測定、バゾプレシン局注併用子宮鏡下手術等を組み合わせることで、UAE の適応を限定できる可能性がある。一方で、次回妊娠に対する影響は今後検討する必要がある。

参考文献

- 1) Seow KM, Huang LW, Lin YH, et al: Cesarean scar pregnancy: issues in management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 247-53
- 2) Ash A, Smith A, Maxwell D: Cesarean scar pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 2007; 114: 253-63
- 3) 興石太郎, 田中利隆, 関博之ら. TAE の実際 3 帝王切開癒痕部妊娠・頸管妊娠. *産科と婦人科* 2010; 77 (6) : 650-8
- 4) 牛田貴文, 戸田 繁, 坪内寛文ら. 集学的治療を行った頸管妊娠および帝王切開癒痕部妊娠の 6 症例. *東海産婦誌* 2013; 50 : 117-24
- 5) 菅野 潔, 鈴木和夫, 鈴木博志ら. 子宮鏡下に治療し得た帝王切開癒痕部妊娠の 1 例. *日産婦内視鏡会誌* 2012; 28 (1) : 336-41
- 6) 齋藤彰治, 田邊康次郎, 佐藤綾子ら. 帝王切開癒痕部妊娠に対し MTX 全身投与, UAE, 子宮鏡下妊卵除去術を行い, 腹腔鏡下子宮形成術後, 生児を得た一例. *日産婦内視鏡会誌* 2014; 30 (1) : 240-6
- 7) 虫明 泰, 安藤まり, 岡崎倫子ら. 子宮動脈塞栓術により外科的治療を回避し得た帝王切開癒痕部妊娠の一例. *現代産婦人科* 2014; 63 (2) : 385-8
- 8) Payne JF, Robby SJ, Haney AF, et al: Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 883-6
- 9) Goldberg J, Pereira L, Berghella V, et al: Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 869-72
- 10) Walker WJ, McDowell SJ: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyoma: A series of 56 completed pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1266-71
- 11) Larcen JV, Solomon MH: Pregnancy in a uterine scar sacculus: an unusual cause of postabortal haemorrhage. *S Afr Med J* 1978; 53 (4) : 142-3
- 12) Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al: First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 220-7
- 13) Herman A, Weinraub Z, Avrech O, et al: Follow-up and outcome of isthmic pregnancy located in a previous caesarean section scar. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102 (10) : 839-41
- 14) Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, et al: Ectopic pregnancies in a Cesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. *Hum Reprod Update* 2004; 10 (6) : 515-23
- 15) Wang JH, Xu KH, Lin J, et al: Methotrexate therapy for cesarean section scar pregnancy with and without suction curettage. *Fertil Steril* 2009; 92 (4) : 1208-13
- 16) Godin PA, Bassil S, Donnez J: An ectopic pregnancy developing in a previous caesarean section scar. *Fertil Steril* 1997; 67 (2) : 398-400
- 17) Lai YM, Lee JD, Lee CL, et al: An ectopic pregnancy embedded in the myometrium of a previous cesarean section scar. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74 (7) : 573-6
- 18) Lam PM, Lo KWK, Lau TK: Unsuccessful medical treatment of cesarean scar: a report of two cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 108-16
- 19) Yang XY, Yu H, Li KM, et al: Uterine artery embolisation combined with local methotrexate for treatment of caesarean scar pregnancy. *BJOG* 2010; 117: 990-6
- 20) Wang CJ, Chao AS, Yuen LT, et al: Endoscopic management of cesarean scar pregnancy. *Fertil Steril* 2006; 85 (2) : 494-7
- 21) Chao A, Wang TH, Wang CJ, et al: Hysteroscopic management of cesarean scar pregnancy after unsuccessful methotrexate treatment. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12 (4) : 374-6
- 22) Ghezzi F, Lagana D, Franchi M, et al: Conservative treatment by chemotherapy and uterine arteries embolization of a cesarean scar pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*

- 2002; 103 (1) : 88-91
- 23) Sugawara J, Senoo M, Chisaka H, et al: Successful conservative treatment of a cesarean scar pregnancy with uterine artery embolization. *Tohoku J Exp Med* 2005; 206: 261-5
- 24) Chuang J, Seow KM, Cheng WC, et al: Conservative treatment of ectopic pregnancy in a caesarean section scar. *Br J Obstet Gynecol* 2003; 110: 869-70
- 25) Takeda A, Imoto S, Sakai K, et al: Three-dimensional computed tomographic angiography in the diagnosis and conservative management of cesarean scar pregnancy with prominent neovascularization. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2014; 53 (3) : 385-8
- 26) Corson SL, Brooks PG, Serden SP, et al: Effects of vasopressin administration during hysteroscopic surgery. *J Reprod Med* 1994; 39 (6) : 419-23
- 27) Phillips DR, Nathanson HG, Milim SJ, et al: The effect of dilute vasopressin solution on blood loss during operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1996; 88 (5) : 761-6
- 28) Chang Y, Kay N, Chen YH, et al: Resectoscopic treatment of ectopic pregnancy in previous cesarean delivery scar defect with vasopressin injection. *Fertil Steril* 2011; 96 (2) : 80-2

急速な浮腫の進行で発症し緊急帝王切開術を施行した 周産期心筋症の一例

A case of a peripartum cardiomyopathy discovered in the progress of rapid edema,
required emergency cesarean section.

白石 弘章
Hiroaki SHIRAISHI

嶋津 光真
Mitsuma SHIMAZU

今永 弓子
Yumiko IMANAGA

岡 京子
Kyouko OKA

不破 知史
Chifumi FUWA

坂井 啓造
Keizou SAKAI

中北 武男
Takeo NAKAKITA

社会医療法人大雄会 大雄会第一病院 産科婦人科
Department of gynecology and obstetrics, Daiyukai dai-ichi hospital,
Daiyukai health system.

【概要】 周産期心筋症は、妊娠中から産後5か月以内におこる重症心不全であり、速やかに診断し治療がなされない場合、母体死亡の原因となる。本稿では、急速な浮腫の進行で発症し緊急帝王切開術を施行した周産期心筋症の1例を経験したので報告する。[症例] 35歳、初産。不妊治療により妊娠し、妊娠22週6日より当院へ紹介受診となった。身長は158cm、非妊時の体重は45kgであった。特記すべき既往はなかった。妊娠32週0日、軽度の下肢浮腫を訴え、妊娠34週1日より柴苓湯を処方した。尿蛋白は陰性、血圧に異常はなかった。妊娠37週0日、軽度浮腫は持続し、妊娠38週0日、下肢から外陰部にかけて顕著な浮腫が出現し、体動時の息切れと尿量の低下を認めたため、入院管理となった。入院時、意識清明、血圧115/87mmHg、脈拍105/分、体重59.8kgであった。胸部X線写真にて心拡大および両側に胸水貯留を認めた。尿量の減少を認め、dopamineの点滴を開始したが尿量の改善は見られず、重症心不全として緊急帝王切開術を行った。児に異常は認めなかった。心エコー検査では全周性に心嚢水の貯留と壁運動の低下を認めた。左室駆出率（LVEF: left ventricular ejection fraction）は22%であった。ICU管理となり、大動脈バルーンパンピング（IABP: intraaortic balloon punping）を施行した。carperitideを使用し利尿を図ったが、心機能の改善がみられなかったため、循環器専門施設に転院搬送した。心筋生検の結果、心筋炎や拡張型心筋症の可能性は低く、周産期心筋症と確定診断され、専門的治療の後、軽快した。[考察] 急速な浮腫の進行で発症した周産期心筋症を経験した。妊産婦の浮腫は日常診療でよく経験される症状であるが、心機能についても慎重に評価する必要があると考えられた。

Key Words : peripartum cardiomyopathy, edema, cesarean section

緒 言

妊娠に関連して発症する周産期心筋症は、母体死亡の原因となる重篤な疾患である。周産期心筋症は、心疾患の既往のない女性が妊娠中から分娩後5か月までに発症し、拡張型心筋症に類した左室拡大と収縮低下を認め心不全に

連絡先:

白石 弘章
〒491-8551 愛知県一宮市羽衣1-6-12
大雄会第一病院 産科婦人科
TEL : 0586-72-1211 FAX : 0586-23-5850
E-mail : ddocwstones1@gmail.com

陥る疾患である。具体的には、心エコーにて EF<45-55%、左室短縮率 (percent fractioning shortening ; % FS) <30%であることが診断基準として用いられることが多い^{1) 2)}。

周産期心筋症の原因として、ウイルス感染説、異常免疫反応説、妊娠に伴う循環負荷反応説、異型 prolactin による心筋障害説など諸説あり明確ではない^{1) 2) 3)}。治療法は心不全に準じて行われるが、異型 prolactin に対する抗 prolactin 療法が有効との報告がなされ根治療法として期待されている^{2) 4)}。重症例では、IABP や心臓移植を要する症例や死亡例も少なくない。周産期心筋症を早期に発見し、治療することは、重症化を防ぎ、母体死亡を回避する上で重要と考えられる。本稿では、急速な浮腫の進行で発症し緊急帝王切開術を施行した周産期心筋症の一例を経験したので報告する。

症 例

患者は 35 歳で 0 経妊 0 経産であった。身長は 158cm、体重は非妊時で 45kg であった。既往歴、家族歴に特記事項はなかった。

以下に本症例の経過を示す。本例は、不妊治療により妊娠し、里帰り出産のため妊娠 22 週 6 日に当院へ紹介受診となった。受診時の体重は 52kg、血圧は 118/73 mmHg、尿蛋白および尿糖は陰性であり特段の異常を認めなかった。妊娠 32 週 0 日の妊婦健診にて下肢の軽度な浮腫を認めたが、その他に異常は認めなかった。妊娠 34 週 1 日の妊婦健診で下肢の軽度な浮腫が持続したため柴苓湯を処方し経過観察を行った。妊娠 37 週 0 日の妊婦健診にて下肢の浮腫を本人が訴え始めた。また、処方された柴苓湯を服用すると嘔吐してしまい服用できない旨の訴えが見られた。血圧は 112/75 mmHg であり上昇は見られなかった。尿蛋白は偽陽性、尿糖は陰性であった。児に異常は認めなかった。

妊娠 38 週 0 日の妊婦健診にて、浮腫が急激にひどくなり、少しの体動でも息切れを起こすこと、尿量が低下していることの訴えがあった。診察したところ下肢から外陰部にかけて顕著な浮腫を認めた。母体の血圧は

115/87 mmHg、心拍数 105 回 / 分、体重 59.8 kg、SPO2 : 98%、体温 36.7℃であった。血液検査では Alb が 2.3 (g/dl) と低値を示した。また、BUN は 41 (mg/dl)、Cr は 1.34 (mg/dl) であり高度な腎機能障害が認められた。肝酵素および血小板は、AST が 32 (U/l)、ALT が 20 (U/l)、Plt 数が 14.7 (万個 / μ l) であり上昇は見られなかった。WBC は 10790 (個 / μ l)、CRP は 1.67 (mg/dl) であり炎症値の上昇は軽度であった。Hb 量は 12.4 (g/dl) であり貧血は認められなかった。またヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide ; BNP) 値は 2137 (pg/ml) と高値であった (表 1)。尿蛋白は偽陽性であり、尿糖は陰性であった。胸部 X 線撮影では、心胸郭比が 61% であり高度な心拡大が認められた。また、左胸腔に少量の胸水貯留を認めたが、肺野の鬱血は顕著でなかった (図 1)。心電図検査では low voltage および完全右脚ブロックを認めた (図 2)。児の推定体重は 2835g、NST は reassuring fetal status であった。

表 1 入院時血液検査所見

WBC	10790 / μ l	(3500 ~ 9,100)
RBC	461 万 / μ l	(376 ~ 500)
Hb	12.4 g/dl	(11.3 ~ 15.2)
Ht	37.5 %	(33.4 ~ 44.9)
Plt	14.7 万 / μ l	(13.0 ~ 36.9)
TP	4.4 g/dl	(6.7 ~ 8.3)
Alb	2.3 g/dl	(3.8 ~ 5.2)
AST	32 IU/l	(10 ~ 40)
ALT	20 IU/l	(5 ~ 40)
LD	290 IU/l	(115 ~ 245)
BUN	41 mg/dl	(8 ~ 22)
Cr	1.34 mg/dl	(0.47 ~ 0.79)
UA	12.3 mg/dl	(2.5 ~ 7.0)
Na	133 mEq/l	(136 ~ 147)
K	4.3 mEq/l	(3.6 ~ 5.0)
Ca	8.2 mg/dl	(8.5 ~ 10.2)
BNP	2137 pg/ml	(125 以下)
APTT	14.7 sec	(24.3 ~ 36.0)
PT-INR	1.22	(0.80 ~ 1.20)

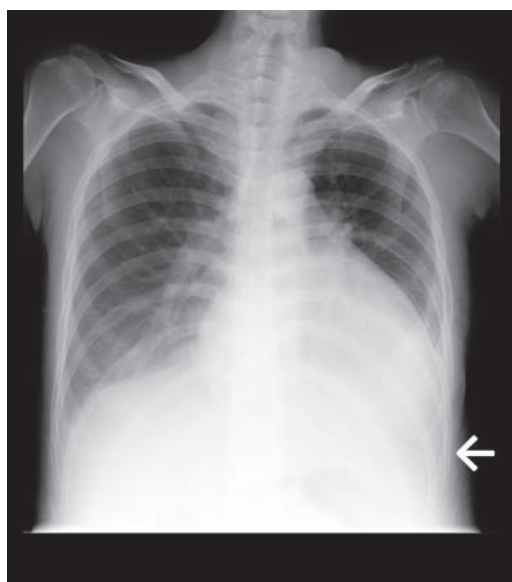


図1 入院時胸部X線写真

心胸郭比の拡大（61%）と少量の胸水を認めた（矢印）。

以上の経過から重症心不全に基づく腎機能障害として入院加療する事になった。dopamineの点滴を3（ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ）で開始し furosemideを40mg静注して治療を開始したが、尿量の改善は見られず（17ml/h）、麻酔科管理下で緊急帝王切開を施行した。

出生児は体重3012g、臍帯巻絡1回で1分後と5分後のapgar scoreは各々8点、9点であり児に異常を認めなかった。臍帯動脈血の血液ガス分析の結果、pHは7.331であった。

術後、母体はICUに搬送され循環器内科による管理がなされたが、心臓エコー検査では、EF：22%、%FS：10%と顕著な左室収縮能の低下を認めた（図3-1）。また、中心静脈径の拡張と全周性の心嚢水の貯留を認めた。さらに心室中隔と後壁の非同期運動を認めた（図3-2）。また、僧房弁と三尖弁に閉鎖不全を認め、拡張型心筋症あるいは周産期心筋症が疑われた。心臓内および下肢静脈に血栓は見られなかった。

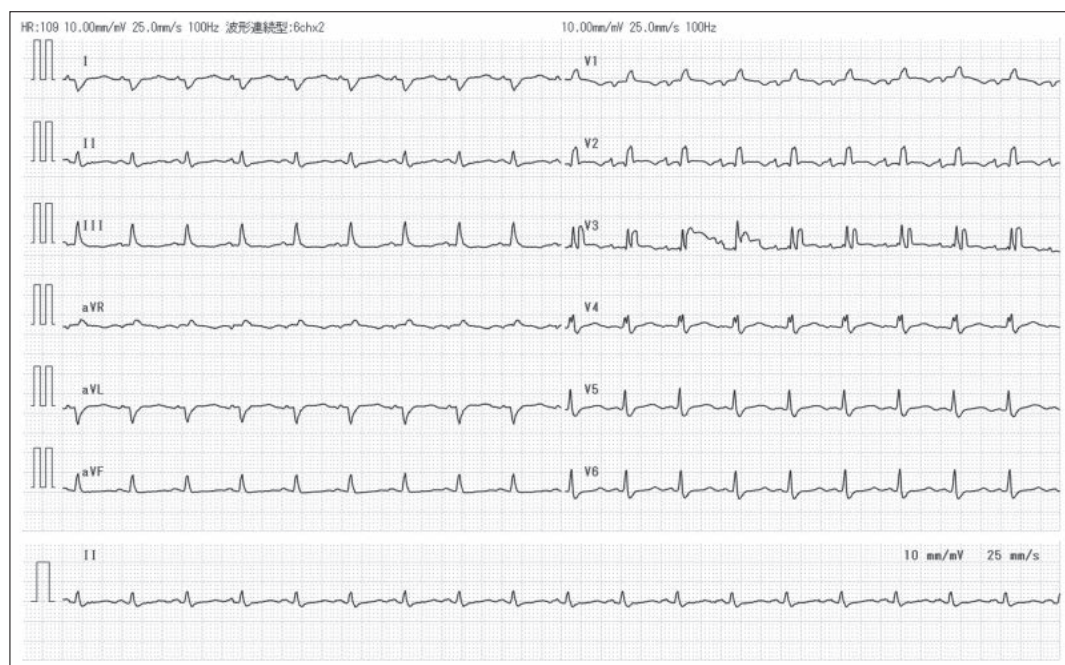


図2 入院時心電図

低電位と完全右脚ブロックを認めた。

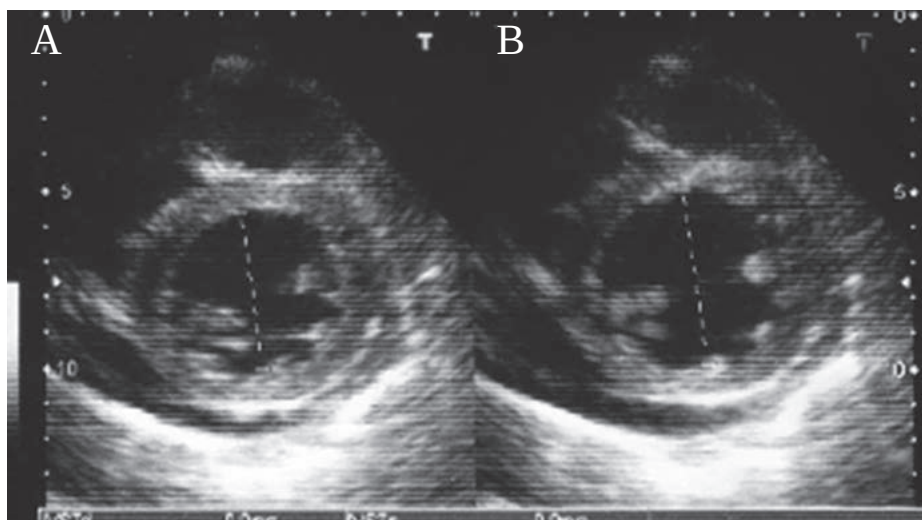


図 3-1 心臓超音波検査画像

帝王切開術、術後の乳頭筋レベルでのBモード左室短軸像を示した。収縮期（A）と拡張期（B）の左室径（点線）は各々45mm、50mmであり、左室の壁運動が全周性に低下していた。

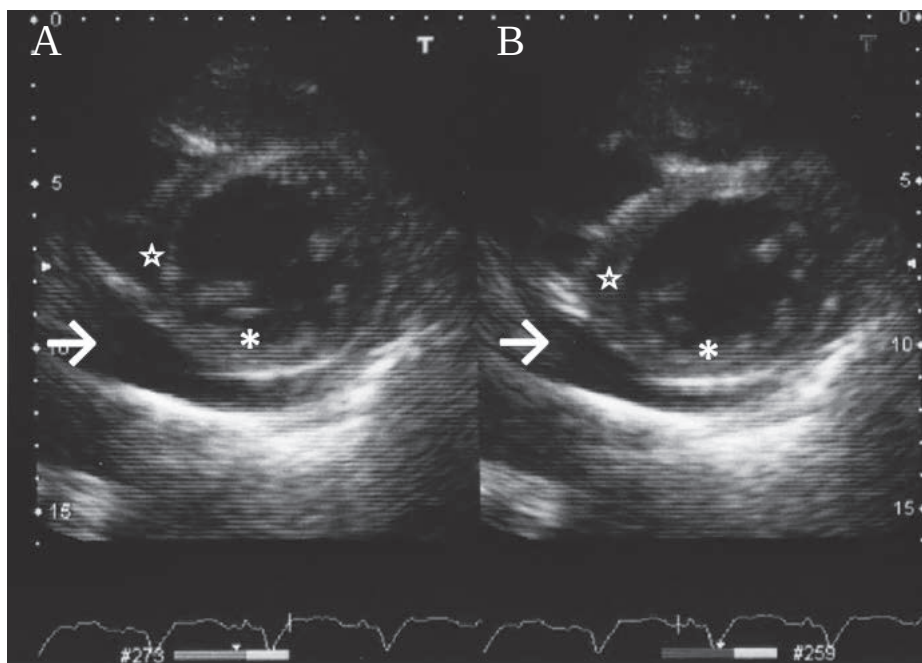


図 3-2 心臓超音波検査画像

帝王切開術、術後の乳頭筋レベルでの左室短軸像を示した。収縮期（A）と拡張期（B）を示した。Bモードによる検査により、心室中核（☆）と後壁（*）の非同期運動が認められた。また、全周性に心嚢水の貯留を認めた（矢印）。

IABP を施行し、dobutamine を 3 ($\mu\text{g/kg/分}$)、carperitide を 0.2 ($\mu\text{g/kg/分}$) で持続点滴し心不全の治療を行ったが心機能の改善が見られなかったため、高度循環器専門施設に転院搬送した。

高度循環器専門施設での、心筋生検ではリンパ球浸潤を認めず、既往歴がない事などから、周産期心筋症と確定診断がなされた。専門的治療がなされ、3 か月後軽快し退院した。

考 察

周産期心筋症の本邦における発症頻度は、平成 21 年度の全国調査で約 2 万出産に 1 例であった。アメリカ全土での発症頻度は 3189 出産に 1 例であり、本邦の発症頻度は低い。この理由として日本人女性の肥満、高血圧など生活習慣病が少ない事、妊婦健診の受診率が高い事などが考えられるが、周産期心筋症の疾患概念の普及が十分でなく、未診断症例がある可能性も指摘されている。また、食の欧米化や妊婦の高齢化に伴い、今後本邦での発症率の増加が懸念されている^{5) 6)}。

周産期心筋症の原因については諸説あるが明確なものはない。危険因子として高齢、多胎、妊娠高血圧症、切迫早産治療、慢性高血圧があげられており、本邦では特に高齢初産で発症率が高いと報告されている。また、欧米のデータでは喫煙、肥満なども患者群で有意に多い事が指摘されている^{1) 5) 7)}。従って、これらの因子を有する場合、周産期心筋症の発症に注意して診察を行っていく必要がある。

周産期心筋症の初発症状については調査結果から多い順に、息切れ（約 80%）、咳（約 37%）、浮腫（約 37%）、倦怠感（約 24%）、動悸、体重増加、意識障害など⁵⁾ があり通常の心不全と同様な臨床所見を呈する。しかしながら、息切れや浮腫、倦怠感、動悸などの症状は正常妊婦でも訴える症状であり、混同される可能性がある。発症時期の約 7 割が出産後に発症しており⁵⁾、前述の危険因子と合わせて注意する点と言える。

本症例は、35 歳初産であり高齢初産であっ

た。妊娠経過中の血圧上昇はなく、その他の危険因子はなかった。初発症状は浮腫であり妊娠 32 週ころから下肢の軽度の浮腫が出現し妊娠 37 週ころから患者自身が自覚できる下肢の浮腫となり、妊娠 38 週で下肢から外陰部にかけての顕著な浮腫の出現を認めた。

周産期心筋症の診断は、除外診断であり特化した検査所見はない。まずは、左室心機能低下に伴う急性心不全を診断し、心筋梗塞や心筋炎などの鑑別疾患を除外するプロセスとなる。また、軽い労作で息切れを起こしていたことから NYHA (New York Heart Association) の心機能分類では class III の心不全症状を呈していたと考えられる。さらに、尿量の低下、心胸郭比の増大、心電図での低電位所見などから急性心不全であると診断された。心臓超音波検査は周産期心筋症の診断基準であり左心機能の低下を評価する上で重要であり、非侵襲的検査であるため妊産婦でも比較的容易に行いうる。本症例では EF : 22%、% FS : 10% でありいずれも診断基準を満たしていた。EF は一般的に心機能を評価する上で重要な評価項目であることに加えて、初診時もしくは発症 2 か月後の EF は周産期心筋症の予後予測因子の一つでもある⁵⁾。従って、本症の発症を疑った時点で心臓超音波検査を行うことが望まれる。

さらに、本症例では BNP 値が顕著に増加していた。BNP 値は心不全の際に上昇する peptide であり本症の予後因子になるとされ⁵⁾、血液検査で測定できることから本症を疑った際に測定すると診断の一助となる。

周産期心筋症の治療は一般的な心不全に対する治療が広く行われている。重症例では、急性期に catecholamine に加え、IABP などの循環補助が必要となり、治療抵抗性の場合、心臓移植が必要になる場合もある。また、心不全が進行する場合や血行動態不安定時には早期分娩が考慮されるため高次医療施設での管理が望まれる⁸⁾。薬物療法としては ACE 阻害薬（妊娠中には使用不可）や β 遮断薬、利尿薬などがあり適切な治療により心機能および予後の改善がみられるとの報告がある。さらに、前述の様に

異型 prolactin と心筋障害との関連が注目され bromocriptine 投与による心機能の改善が認められている⁴⁾。従って、本症の早期の診断と治療の開始が本症の重症化防止と予後改善に寄与するものと考えられる。

最近、遺伝性心筋症の遺伝子保因者で、本症の診断基準に合致した形で心不全症状を呈することが多いことが報告された⁹⁾。このことは、これまで、周産期心筋症と診断された患者群に拡張型心筋症等の遺伝的素因を有する患者がいることを示している。本症の遺伝的背景の解明は早期診断と妊娠管理に有用であり更なる研究が望まれる。

本症例では急速な浮腫の進行で発症した周産期心筋症を経験した。母児の良好な予後のためには、周産期心筋症をいち早く診断し、治療を開始することが望まれる。本例では、急速な浮腫の進行から本症を含めた心不全を疑い、その治療のため catecholamine 投与による循環動態の改善を図ったが、改善されず、緊急帝王切開術を行なった。その後、麻酔科、循環器内科および高次循環器専門施設との連携で周産期心筋症と確定診断され、専門的治療により母児ともに救命することができた。周産期心筋症は、分娩後、増悪すること多いため産婦人科単独での管理は困難であり、他科との連携が重要と考えられた。

結 語

急速な浮腫の進行を契機に診断された、周産期心筋症の一例を経験した。危険因子をふまえた上で、初発症状から本症を疑い、他科と連携して早期に診断、治療していくことが必要と考えられた。

参考文献

- 1) Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44; 964-968
- 2) 村林奈緒, 池田智明. 周産期心筋症(産褥心筋症) 産科と婦人科 2012; 79; 1126-1129
- 3) Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128; 589-600
- 4) Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, et al. Evaluation of bromocriptine in treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy. A proof of concept pilot study. *Circulation* 2010; 121; 1465-1473
- 5) Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, et al. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. *Circulation J* 2011; 75; 1975-1981
- 6) Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97; 1765-1768
- 7) Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2006; 112; 509-513
- 8) Sliwa k, Hilfiker-kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12; 767-778
- 9) Morales A, Painter T, Li R et al. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121; 2157-2159

孤発例の AT-Ⅲ 欠損症合併妊娠の 1 例

Successful perinatal control of sporadic antithrombin III (AT-III) deficiency in pregnancy

野元正崇
Masataka NOMOTO山本靖子
Yasuko YAMAMOTO村岡彩子
Ayako MURAOKA新城加奈子
Kanakō SHINJO針山由美
Yumi HARIYAMA

豊田厚生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyota Kosei Hospital

【概要】 アンチトロンビンⅢ (AT-Ⅲ) 欠損症は、妊娠を契機に血栓症を発症しやすい先天性血液凝固異常症の一つであり、深部静脈血栓症 (DVT) は肺血栓塞栓症 (PTE) の原因となり妊婦死亡の原因となる。今回我々が AT-Ⅲ 欠損症にて周産期管理した症例を報告する。

症例は 17 歳、日系ブラジル人の初産婦である。妊娠 11 週に下肢痛と歩行困難が出現、下肢血管エコー検査にて広汎な DVT を認めた。AT-Ⅲ 活性および AT-Ⅲ 抗原量に著明な低下を認め、未分画ヘパリンおよび AT-Ⅲ 製剤の併用を行った。遊離血栓の残存に対して下大静脈フィルターを挿入した。38 週 6 日に正常経陰分娩となった (3526g、男児、アプガースコア 8 点 / 9 点)。周産期出血 765ml であった。児に明らかな外表奇形は認めなかった。産褥よりワーファリン内服にし、現在はエドキサパンの内服となっている。分娩 6 ヶ月の時点で AT-Ⅲ 活性及び抗原量は低値で、本症例に血液凝固異常症の家族歴はないことから、孤発例の AT-Ⅲ 欠損症と考えられた。

Key Words : Antithrombin III Deficiency, pregnancy, Venous Thrombosis

緒言

アンチトロンビンⅢ (AT-Ⅲ) 欠損症は、妊娠を契機に血栓症を発症しやすい先天性凝固異常症の一つであり、深部静脈血栓症 (DVT) は肺血栓塞栓症 (PTE) の原因となり妊婦死亡の原因となる。

AT-Ⅲ 欠損症は常染色体優性遺伝の血液凝固異常症であり、人種差はなく発症頻度は 0.18% とされる¹⁾。80-90% が 60 歳までに血栓症を発症するとの報告があり、特に妊娠、手術、長期臥床、経口避妊薬の内服を契機に静脈血栓

症を発症しやすいとされる^{1) 2)}。診断には AT-Ⅲ 活性の低下、かつ / あるいは AT-Ⅲ 抗原の低下により診断され、さらに家族歴の有無が重要となる²⁾。一方で後天的に AT-Ⅲ 活性が低下する疾患、すなわち重症肝不全や肝硬変、ネフローゼ症候群、妊娠、産科 DIC、活動性の血栓塞栓症などを除外する必要がある^{1) 2)}。

今回家族歴がない孤発例の AT-Ⅲ 欠損症合併妊娠を経験したので報告する。

症例

患者：17 歳、0 経妊 0 経産。日系ブラジル人
家族歴：特記すべき事項なし

両親、同胞（姉）、同胞の子に流産や
血栓症の既往は確認されず。

既往歴：なし

内服薬：なし 経口避妊薬の内服なし

連絡先：

野元 正崇
豊田厚生病院

〒470-0396 愛知県豊田市浄水町伊保原 500-1

TEL : 0565-43-5000 FAX : 0565-43-5100

E-mail : mstk.0904@gmail.com

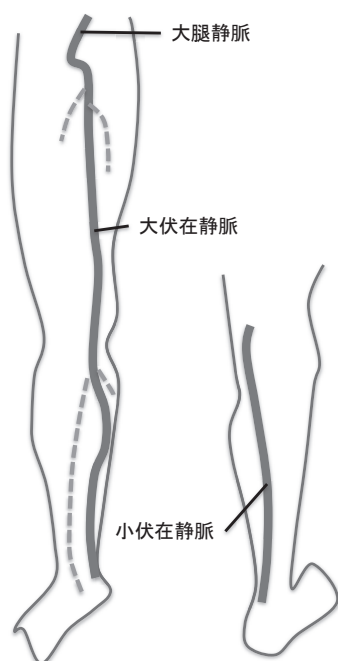


図 1 - 1 入院時採血検査および凝固系スクリーニング

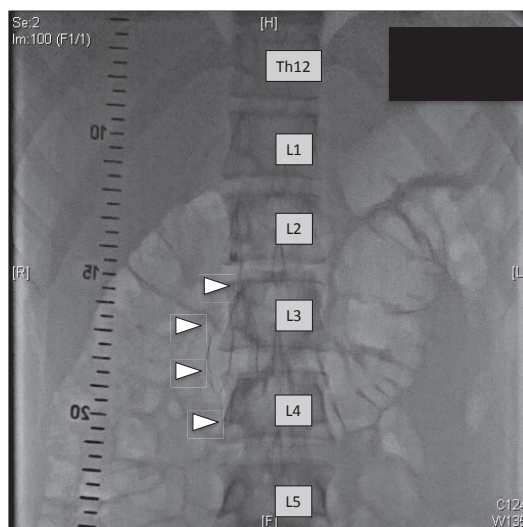


図 1 - 2

IVC フィルター (△) は下大静脈内、腎静脈分岐部から遠位側に留置されている。

妊娠経過：経口避妊薬を希望し、近医受診し、妊娠と診断された。妊娠 11 週 2 日、悪阻（頻回の嘔吐、水分摂取 500ml / 日、排尿回数 3 回 / 日）および右下肢痛による歩行困難となり、当院救急外来を受診した。下肢血管エコー検査にて、広範な静脈血栓症を認めたため緊急入院となった。

入院時所見：身長 169.3cm、体重 54.5kg (BMI 19.1)、意識清明、体温 36.9℃、血圧 100/67 mmHg、脈拍 115 / 分（整）、呼吸数 14 回 / 分、SpO₂ 99%（室内気）であった。右大腿から以遠に腫張を認め、右鼠径部に圧痛を伴う弾性硬な小腫瘍を触知した。右下肢伸展で大腿内側に疼痛増強を誘発した。Homans'sign 陽性であった。下肢血管エコー検査で、右総腸骨静脈から外腸骨静脈、総大腿静脈・深部大腿静脈、膝窩静脈、大伏在静脈まで広範な静脈血栓を認めた（図 1 - 1）。

血液検査で生化学検査は正常範囲、炎症反応の高値と Fib 606mg/dl、D-dimer 14.6μg/ml と

二次線溶系の亢進を認めた（表 1）。尿中ケトン体陰性、血液濃縮所見は認めなかった。

心電図異常なし。

妊娠悪阻に合併した深部静脈血栓症（DVT）と診断した。

その後の経過：入院安静とし、未分画ヘパリン 10000 単位 / 日の投与を開始、11 週 4 日、ヘパリン 20000 単位 / 日に増量したが、十分な APTT の延長が得られなかった。11 週 5 日、AT-Ⅲ活性が 35% と低値であった（図 2、表）。その時点では AT-Ⅲ活性の低下によりヘパリンの作用を得られないと判断し、AT-Ⅲ製剤（ノイアート®）の補充を開始した。後日血液凝固系スクリーニング採血の結果が判明し（表 1）、AT-Ⅲ抗原 9.6 mg/dl（正常範囲：23.6-33.5 mg/dl）と低値であったため、AT-Ⅲ欠損症として治療を進めた。一方、下肢血管エコー検査にて、器質化していない血栓が近位側に存在しており、悪阻症状が持続していること

表 1 入院時採血検査および凝固系スクリーニング

<血液生化学>		<血算>		<凝固系>		(正常範囲)	
TP	7.1 g/dl	WBC	14500 /ml	PT%	85.0 %	ATⅢ活性	35 % (71-115%)
Alb	3.4 g/dl	Lymph	5.0 %	PT-INR	1.09	ATⅢ抗原量	9.6 mg/dl (23.6-33.5)
T-Bil	0.4 mg/dl	Seg	87.0 %	APTT%	82.8 %	ループスアンチコアグラント※	0.94 (<1.3)
AST	13 IU/l	mono	5.0 %	Fib	606 mg/dl	抗カルジオリビンb2GPI抗体	≤1.2 (<3.5)
ALT	19 IU/l	eosi	1.0 %	D-dimer	14.6 mg/dl	抗カルジオリビン抗体(IgG)	≤8 U/ml (<10)
LDH	147 IU/l	Hb	11.6 g/dl			プロテインS(free) 活性	63 % (60-150)
ALP	155 IU/l	Ht	33.7 %			プロテインS抗原量	101 % (65-135)
gGTP	36 IU/l	Plt	298000 /ml			プロテインC活性	68 % (64-146)
BUN	9.5 mg/dl					プロテインC抗原量	89 % (70-150)
Cre	0.38 mg/dl					PR3-ANCA	<1.0 (<3.5)
Glu	107 mg/dl					MPO-ANCA	<1.0 (<3.5)
CRP	12.15 mg/dl					抗核抗体(ANA)	40倍 (<40)

※希釈ラッセル蛇毒法

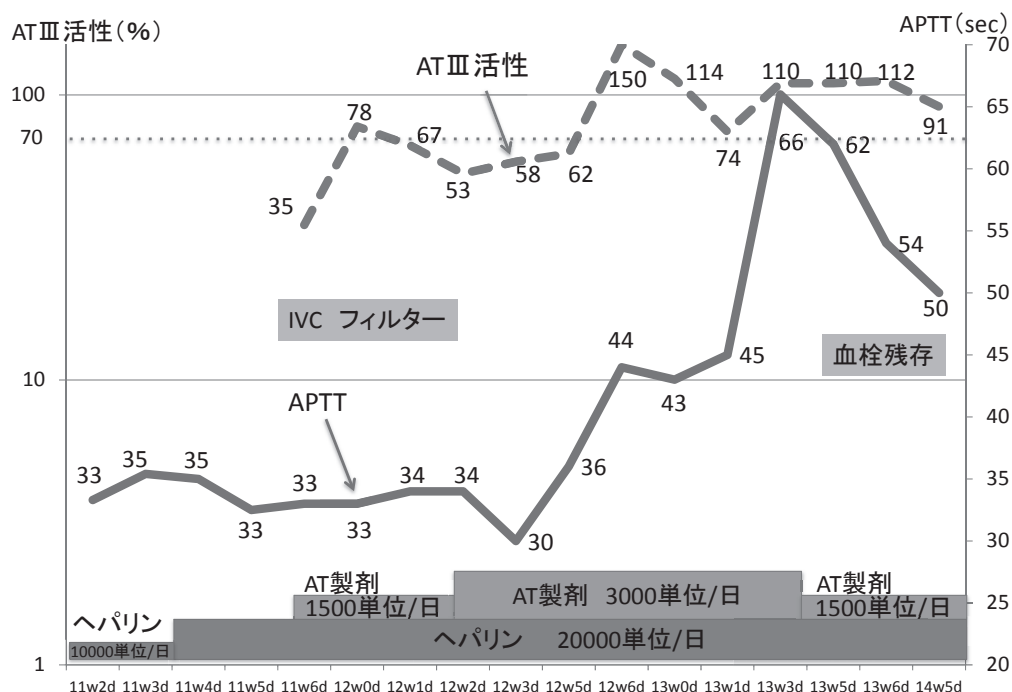


図 2 入院後経過

未分画ヘパリンの全身投与を開始したが十分な APTT の延長が得られなかった。AT-Ⅲ活性低値を確認後から AT-Ⅲ製剤 (ノイアート®) を併用し APTT の延長が確認された。

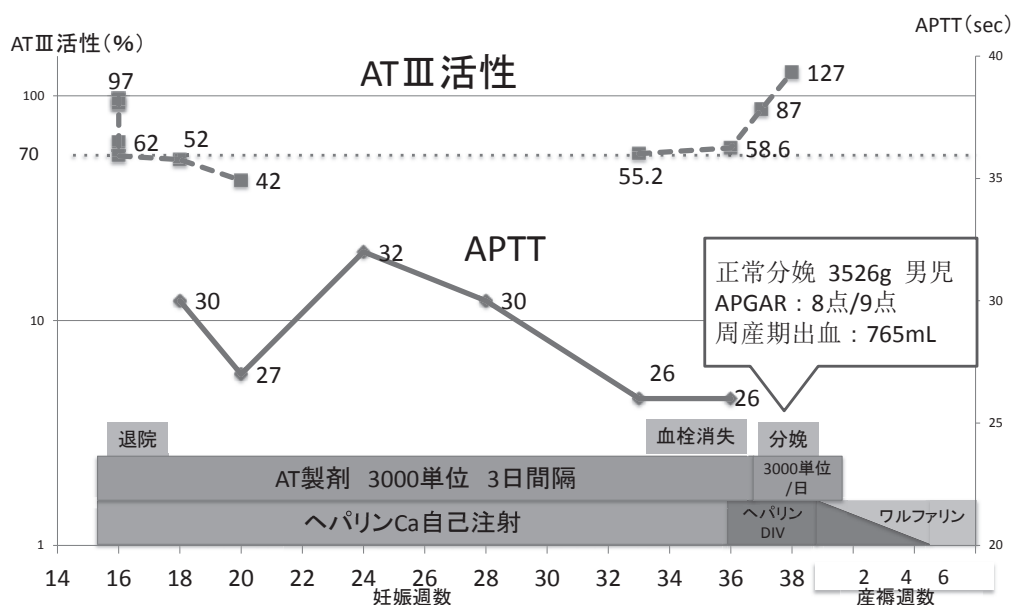


図3 外来管理および分娩後経過

外来管理中はヘパリンカルシウム自己注射およびAT-Ⅲ製剤間欠投与を継続した。正常経陰分娩となり産褥期はワルファリン内服に切り替えた。

から、肺血栓塞栓症（PTE）への進展リスクを考慮し、循環器内科医とともに十分なインフォームド・コンセントのもと、回収可能型の下大静脈（IVC）フィルター（14日以内で回収可能、永久留置も可能）を腎静脈分岐より末梢側に留置した（図1-2）。未分画ヘパリンおよびAT-Ⅲ製剤投与を継続し、AT-Ⅲ活性を70%以上に維持した。抗凝固療法にもかかわらず遊離血栓は消失せず、IVCフィルターを永久留置となった。妊娠15週よりヘパリンカルシウム10000単位/日の自己皮下注射+AT-Ⅲ製剤3000単位を3日間隔での間欠投与に切り替えて外来管理とした（図3）。なお外来管理中は定期的なAPTT検査と下肢血管エコー検査を継続した。新規血栓の出現を認めず、十分な抗凝固が得られていたことから外来では定期的なAT-Ⅲ活性の測定は行わなかった。分娩方法については帝王切開は周術期に血栓症再発のリスクが高いと判断し、経陰分娩の方針とした。37週に再入院、下肢血管エ

コー検査で残存血栓の消失を確認した。入院後は未分画ヘパリンの持続投与に切り替え、分娩経過中はAT-Ⅲ活性が70%以上となるようにAT-Ⅲ製剤を適宜投与し、分娩第1期のactive phaseでヘパリンを中止した。38週6日、正常経陰分娩、3526g、男児、アプガースコア8点（1分）、9点（5分）、周産期出血765mlであった。胎児付属物、児に明らかな異常は認めなかった。産後異常出血なきことを確認し、産褥1日目からヘパリン持続投与を再開し、DVTの再発なく経過した。ワルファリンの内服治療に切り替え退院となった。分娩6ヶ月経過後、下肢血管エコー検査でDVTの再発は認めず、AT-Ⅲ活性43%、AT-Ⅲ抗原12.3mg/dlといずれも低値であった。ワルファリン内服のアドヒアランスが不良であったため、循環器内科医によりエドキサパン（リクシアナ®）の内服に切り替えた。

名古屋大学医学部附属病院血液凝固グループによりAT-Ⅲ遺伝子検査（スプライシング

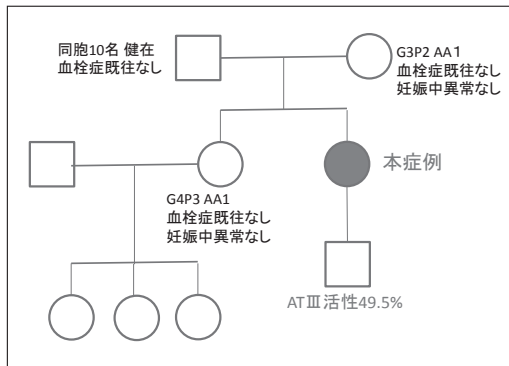


図4 本症例の家系図

同胞の妊娠時にDVTの発症は認められなかった。両親とその同胞に血栓症の既往は認めなかった。本症例の兄は出生1週間後でAT-Ⅲ活性の低下を認めた。

サイトを含む全エクソンシーケンシング、MLPA解析、逆位解析）が実施されたが、全 exon およびスプライシングサイトに遺伝子変異は認められなかった。家族歴がなく上記領域に遺伝子変異が認められなかったため、同胞、両親の遺伝子検査は行われていない（図4）。一方、兄の出生1週間後でのAT-Ⅲ活性が49.5%と低下を認めたが、退院時に明らかな血栓症所見は認めなかった。

考 察

家族歴のない、AT-Ⅲ欠損症合併妊娠の周産期管理を経験した。AT-Ⅲ欠損症は常染色体優性遺伝であるが、妊娠など後天的変化によるAT-Ⅲ活性の低下と鑑別が必要である。

本症例では当初、活動性血栓症により消費性にAT-Ⅲ活性とAT-Ⅲ抗原が低下しているとして治療、周産期管理したが、十分に血栓が消失した産後6ヶ月後においても両者は低値であり、最終的にAT-Ⅲ欠損症合併妊娠との診断に至った。また、妊娠初期のDVTは妊娠悪阻により誘発された可能性が考えられた。本症例にはAT-Ⅲ遺伝子エクソンおよびその周囲のイントロン領域には変異は認められず、血栓症の家族歴も確認できなかった。これまでにエクソンあるいはスプライシングサイトの遺伝子

変異による *de novo* 発生のAT-Ⅲ欠損症が少数報告されている^{3) 4)}。本症例では上記部位には変異が認められず、転写調節領域やイントロン中に変異が生じている可能性が考えられる。出生児はAT-Ⅲ活性の低下を認めたが血栓症所見は認めなかった。一般に新生児ではAT-Ⅲを含む凝固因子活性が低値であることが知られており、活性が安定する1年後にAT-Ⅲ活性および抗原量の再検が望まれる。

AT-Ⅲ欠損症妊婦へのAT-Ⅲ製剤補充療法に関しては、VTEを発症した際には補充を考慮する⁵⁾との記載があるものの、詳細な投与量や期間についての記載はない。これまでにAT-Ⅲ活性を70%以上に保つようにAT-Ⅲ製剤の定期的投与を推奨する報告⁶⁾や、家族歴がありAT-Ⅲ活性 $\leq 60\%$ 、あるいはAT-Ⅲ活性 $\leq 40\%$ はAT-Ⅲ製剤の投与を推奨する⁷⁾との報告がされている。一方でAT-Ⅲ製剤の投与によるパルボウイルスB-19の感染のリスク⁸⁾や、製剤が非常に高価（ノイアート[®] 静注用1500単位；薬価74645.00円 2015年9月現在）であり、過剰な投与は回避すべきである。

本症例においては初期に浮遊性のDVTを認め、かつ妊娠悪阻もあり、PTE発症のリスクが非常に高いと判断し、IVCフィルターを十分なインフォームド・コンセントのもと留置した。留置にあたり血栓が消失しない場合には抜去困難となり、生涯抗凝固薬の内服が必要となることを伝達した。妊娠中のIVCフィルターの適応については、産科ガイドラインへの記載はないが、肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2009年改訂版）⁹⁾には「IVCフィルターの適応については禁忌との考えもあるが、安全にフィルターを使用できたとの報告がある」との記載がされている。文献的には、DVT既往あるいはDVT/PTE発症妊婦12例にIVCフィルターを留置し周産期管理した^{10) 11)}といった成功例の報告が多い一方で、周産期死亡との関連についてはいずれも言及されていない。IVCフィルターを妊娠中に留置することのデメリットとして、当該患者のように若年者への留置

においては抜去できず、生涯抗凝固薬の内服を必要とする場合があることや、増大する妊娠子宮によってフィルターの位置が偏位する可能性があること¹²⁾も考えられ、留置後の中長期的な管理が必要となってくる。

近年ワルファリンに変わる新たな抗凝固薬 novel oral anticoagulants (NOACs) が登場し、DVT に対する治療薬としてとしてエドキサバンが使用できるようになったが、妊婦への安全性はいまだ確立されておらず使用が限られる状況下にある。ワルファリンは半減期が40時間と長く、休薬後も作用が持続的であり妊娠初期に内服していた場合、催奇形性や出血性が問題となる。一方で NOACs は半減期12時間と短く、催奇形性などの安全性が担保され、妊娠前あるいは妊娠初期から NOACs が使用可能となれば、血栓症素因を持つ女性の妊娠機会の向上、妊娠中の連日のヘパリン皮下注射による母体への侵襲が低減されることが期待できる。今後このような新規薬剤の投与により妊娠中の DVT 管理が大きく変わることを期待したい。

参考文献

- 1) 辻 肇. 先天性アンチトロンビンⅢ (ATⅢ) 欠損症. 血栓止血誌 2001;12:74-77
- 2) 矢田千枝, 松岡俊英, 八木重孝ほか. 母体血栓症. 産婦人科治療 2010; 100: 724-728
- 3) Arnaldi LA, Pretti FA, Zampieri JP, et al. Antithrombin deficiency in Brazilian patients with venous thrombosis: molecular characterization of a single splice site mutation, an insertion and a de novo point mutation. Thromb Res. 2001; 104: 397-403.
- 4) Tarantino MD, Curtis SM, Johnson GS, et al. A novel and de novo spontaneous point mutation (Glu271STOP) of the antithrombin gene results in a type I deficiency and thrombophilia. Am J Hematol. 1999; 60: 126-9.
- 5) 産婦人科診療ガイドライン産科 編 2014 CQ004-1
- 6) 張良実, 石田剛, 潮田至央ほか. 現代産婦人科. 2010; 59: 81-84
- 7) Andra H James, Barbara A Konkle, Kenneth A Bauer. Prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy in patients with hereditary antithrombin deficiency. Int J Womens Health. 2013; 5: 233-241.
- 8) ノイアート® 静注用添付文書
- 9) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2009年改訂版)
- 10) Gupta S, Ettles DF, Robinson GJ, et al. Inferior vena cava filter use in pregnancy: preliminary experience. BJOG. 2008; 115: 785-788.
- 11) 原 信博, 尾林 徹, 鍵山 暢之ほか. 妊娠中に PE/DVT を発症し, ヘパリン, 一時留置型下大静脈フィルターで治療をした症例の検討. 心臓 2011; 43: 948-949
- 12) 脇本 剛, 清水郁也, 横手真理子ほか. 下肢深部静脈血栓症合併妊婦に下大静脈フィルターを留置した3例の検討. 臨床婦人科産科 2014; 68: 927-930

切迫早産の入院治療を 36 週で終了した症例の短期新生児予後

Short-term neonatal outcomes after discontinuation of tocolysis at 36 gestational weeks

坪内 寛文
Hirofumi TSUBOUCHI藤木 宏美
Hiromi FUJIKI安井 啓晃
Hiroaki YASUI戸田 繁
Shigeru TODA臼井 香奈子
Kanao USUI衣笠 裕子
Yuko KINUGASA深津 彰子
Akiko FUKATSU鈴木 崇弘
Takahiro SUZUKI岩崎 綾
Aya IWASAKI横山 真之祐
Shinnosuke YOKOYAMA菅 聡三郎
Sozaburo KAN菅沼 貴康
Takayasu SUGANUMA松澤 克治
Katsuji MATSUZAWA

安城更生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Anjo Kosei Hospital

【概要】 [目的] 切迫早産に対する入院管理は妊娠 37 週以降までの妊娠継続を目標として行われるが、実際には種々の事情によりやむなく late preterm である 36 週で入院管理を終了するケースも存在する。36 週で切迫早産に対する治療を中止することにより短期新生児予後が影響を受けるかを、自験例につき後方視的に検討した。[方法] 2010 年 1 月から 2013 年 12 月までに当院で分娩となった単胎妊娠症例のうち、妊娠 36 週まで切迫早産に対する入院治療を行い、37 週到達を以て治療を終了するか、もしくは 36 週のうちに母体・胎児適応以外の理由で治療を終了した症例を対象とした。前期破水、前置低置胎盤および先天異常症例は除外した。治療終了時期により、36 週群、37 週群の 2 群に分け、児の短期予後を検討した。[結果] 対象例は 168 例 (36 週群 128、37 週群 40) であった。37 週群は 36 週群と比較して帝王切開が有意に多く (20.3%、77.5%、 $p < 0.001$)、治療終了から分娩までの日数が有意に短かった (8.2 日、1.7 日、 $p < 0.001$)。新生児については、NICU 入院は両群で有意差がなく (31.3%、35.0%)、陽圧換気 (3.9%、2.5%)、無呼吸発作 (1.6%、0.5%)、黄疸 (13.3%、7.5%) についても有意差がなかった。児の低血糖は 37 週群で境界有意に多く (13.3%、27.5%、 $p = 0.050$)、37 週群の NICU 入院理由の 79% を占めていた。これは 37 週群において選択的帝王切開例が多く分娩直前まで子宮収縮抑制剤が投与されていたことが影響していると考えられた。[結論] 36 週で治療を中止した切迫早産症例における児の NICU 入院率は、37 週までの治療継続例と比べて差がなかった。しかし両群の母体背景および NICU 入院理由の内訳は異なっていたため、交絡因子を考慮したさらなる検討が必要と考えられた。

Key Words : preterm labor, late preterm, tocolysis

緒 言

連絡先：

坪内 寛文
安城更生病院 産婦人科
〒446-8602 愛知県安城市安城町東広畔 28
TEL : 0566-75-2111 FAX : 0566-76-4335
E-mail : hirotsubosan@kosei.anjo.aichi.jp

Late preterm 出生とは、2005 年に NICHD (the National Institute of Child Health and Human Development) が提唱した、妊娠 34 週以上 37 週未満の早産を指す概念である。Late preterm 児は、正常産児と比較して呼吸

障害、黄疸、低血糖等の新生児合併症が多いことが知られている¹⁾。この観点からは、切迫早産に対する治療は term である妊娠 37 週までの妊娠継続を目標とするべきであることが導かれる。しかし実地診療においては、産科病棟の収容能力や、長期入院による母体のストレスといった要因から、preterm で切迫早産の治療を終了せざるを得ない場合が存在する。当院においても、切迫早産に対する入院治療は、妊娠 37 週到達を目標としつつも、妊娠 36 週を以て陣痛抑制 (tocolysis) を終了するケースが多々ある。そこで今回我々は、36 週で切迫早産の治療を中止することによって短期新生児予後が影響を受けるかどうかを、自験例につき検討した。

方 法

2010 年 1 月から 2013 年 12 月までに当院で分娩となった単胎妊娠症例のうち、妊娠 36 週まで切迫早産に対する入院治療を行った症例は 259 例であった。このうち、37 週到達を以て治療を終了するか、または 36 週のうちに母体・胎児適応以外の理由で治療を終了した 168 症例を対象とした。前期破水、前置低置胎盤及び先天異常症例は除外した。

対象例を、入院治療の終了時期により、「36 週群」、「37 週群」に分け、母体背景及び児の

短期予後を後方視的に比較検討した。母体背景及び治療経過については、分娩時年齢、経産回数、入院時の妊娠週数、塩酸リトドリンの使用、硫酸マグネシウムの使用、治療終了から分娩までの日数、入院から治療終了までの日数、帝王切開、緊急帝王切開につき検討した。新生児の指標としては、出生体重、出生体重 2200g 未満 (当院では出生体重 2200g 未満の児は出生週数に関わらず NICU 入院としている)、NICU 入院、陽圧換気、気管内挿管、無呼吸発作、黄疸、低血糖、低血糖以外の NICU 入院、新生児死亡につき検討した。検定には t 検定および Fisher の直接確率検定を用い、p 値 < 0.05 をもって有意とした。

結 果

36 週群は 128 例 (76.2%)、37 週群は 40 例 (23.8%) であった。両群の母体背景および治療経過を表 1 に示す。分娩時年齢は 37 週群で有意に高く (p < 0.05)、また経産婦の比率も 37 週群で高い傾向にあった。これは後述するごとく 37 週群に選択的帝王切開症例が多かったことと関連しているものと考えられた。入院時の妊娠週数は両群で差がなかった。治療終了から分娩までの日数は、36 週群で 8.2 ± 9.0 日、37 週群で 1.7 ± 5.0 日と 37 週群で有意に短かった (p < 0.001)。帝王切開率は、36 週群

表 1 母体背景及び治療経過

	36 週群 (n=128)	37 週群 (n=40)	p 値
分娩時年齢 *	30.6 $\pm$ 5.2	32.3 $\pm$ 4.0	0.027
初産婦	66 (51.6%)	15 (37.5%)	0.148
入院時の妊娠週数 *	30.1 $\pm$ 4.2	30.9 $\pm$ 3.4	0.233
塩酸リトドリン使用	122 (95.3%)	38 (95.0%)	1.000
硫酸マグネシウム使用	20 (15.6%)	3 (7.5%)	0.373
入院から治療終了までの日数 *	39.5 $\pm$ 29.1	41.4 $\pm$ 24.2	0.708
治療終了から分娩までの日数 *	8.2 $\pm$ 9.0	1.7 $\pm$ 5.0	<0.001
帝王切開	26 (20.3%)	31 (77.5%)	<0.001
緊急帝王切開	12 (9.4%)	0 (0%)	0.071

(*:mean $\pm$ SD)

表2 分娩週数

	36 週群 (n=128)	37 週群 (n=40)
36 週	69 (53.9%)	
37 週	22 (17.2%)	37 (92.5%)
38 週	18 (14.1%)	0 (0%)
39 週	13 (10.2%)	2 (5.0%)
40 週	5 (3.9%)	1 (2.5%)
41 週	1 (0.8%)	0 (0%)

の 20.3% に対し 37 週群で 77.5% の高値におよんだ ($p < 0.001$)。36 週群の帝王切開例 26 例のうち 12 例 (46.2%) が緊急帝王切開であったのに対し、37 週群の帝王切開例 31 例は全例が切迫早産の治療終了後直ちに選択的帝王切開を施行された。選択的帝王切開の理由の内訳は、36 週群では既往帝切、非頭位が各 7 例、37 週群では既往帝切が 13 例、非頭位が 16 例、児頭骨盤不均衡、臍帯下垂が各 1 例であった。

分娩週数の分布を表 2 に示す。36 週群では 36 週での分娩は半数強にとどまり、38 週以降の分娩が約 3 割におよんでいるのに対し、37 週群では 9 割以上が 37 週での分娩となっていた。

新生児の経過を表 3 に示す。出生体重には両群で差がなかった。当院で NICU 入院対象としている 2200g 未満の児の割合は、37 週群

の 2.5% に対し 36 週群は 7.6% と高かったが有意差はなかった。NICU 入院率は、36 週群の 31.3% に対し 37 週群で 35.0% と有意差を認めなかった。陽圧換気、気管内挿管、無呼吸発作、黄疸の頻度についても両群で有意差はなかった。一方、低血糖は、36 週群の 13.3% に対し 37 週群は 27.5% と境界有意に高かった ($p = 0.050$)。37 週群の NICU 入院例 14 例のうち 11 例が低血糖での入院であり、入院理由の 79% を占めた。低血糖を除く NICU 入院は、37 週群の 9.4% に対し 36 週群は 18.0% と高かったが有意差はなかった。両群ともに新生児死亡例はなかった。

考 察

我が国での早産率は諸外国と比し低値ではあるものの、2000 年以降は 5% 台を推移しており変化がない²⁾。なかでも、late preterm である妊娠 34-36 週の出産は早産全体の 80% 近くを占める³⁾。Late preterm 児は、呼吸障害、黄疸、哺乳障害、低血糖、無呼吸などの罹病率が高い^{1) 4)}。また長期予後についても、正期産児と比べて脳性麻痺、発達遅延、未就学期における問題等のリスクが上昇するとされる^{10) 11)}。米国産婦人科学会 (ACOG) は、2008 年の committee opinion において、late preterm における妊娠終了は明らかな母体もしくは胎児適応のある症

表3 新生児経過

	36 週群 (n=128)	37 週群 (n=40)	p 値
出生体重 (g)	2756 ± 413	2755 ± 386	0.992
出生体重 < 2200g	9 (7.6%)	1 (2.5%)	0.455
NICU 入院	40 (31.3%)	14 (35.0%)	0.700
陽圧換気	5 (3.9%)	1 (2.5%)	1.000
気管内挿管	2 (1.6%)	0 (0%)	1.000
無呼吸発作	2 (1.6%)	2 (5.0%)	0.240
黄疸	17 (13.3%)	3 (7.5%)	0.412
低血糖	17 (13.3%)	11 (27.5%)	0.050
低血糖以外での NICU 入院	23 (18.0%)	3 (9.4%)	0.136
新生児死亡	0 (0%)	0 (0%)	—

(*: mean ± SD)

例に限るべきとした⁵⁾。

一方、切迫早産の治療をいつ終了するべきかについては、「産婦人科診療ガイドライン産科編 2014」にも明確な規定がなく、各施設の判断に委ねられている状況である。欧米では、子宮収縮抑制剤投与による妊娠延長は周産期予後及び新生児予後を改善せずかつ母体に有害な影響を及ぼす⁶⁾という観点から、long-term tocolysis そのものが一般的でない。加えて頻用される子宮収縮抑制薬が日本・米国・欧州でそれぞれ異なっており⁸⁾、明確な規準を導出することを困難にしている。しかし、tocolysis により長期間の妊娠延長を得られたと思われる症例を少なからず経験することも事実である。妊娠 35 週で tocolysis を終了する方針の施設からの報告では、tocolysis を終了後に 58% が早産となった⁹⁾。Late preterm での分娩を防ぐ観点からは、母体への副作用を認めない限りはより満期に近い時期までの tocolysis 継続を検討すべきと思われる。

当院では、切迫早産患者の治療終了時期につき、「37 週を目標としつつも 36 週での終了も可」という方針としてきたが、今回の検討により、36 週での治療終了例が 37 週での終了例を大きく上回ることが判明した。入院治療期間は、両群とも中央値約 6 週間と長期にわたっていた。36 週で治療を終了した症例の 54% が late preterm たる 36 週での分娩となった。このことは long-term tocolysis の妊娠延長効果を示すものと言えよう。

母体因子のうち両群で有意差がみられたのが、分娩方法、ならびに治療終了から分娩までの日数であった。即ち、37 週群は帝王切開例が多く、治療終了から分娩までの日数が短かった。これは、切迫早産妊婦に対して既往帝切や骨盤位を理由に選択的帝切を予定する場合には 37 週に手術日を設定することが多く、結果としてこのような症例では手術当日まで tocolysis を行ったことによるものであった。

新生児の経過に関しては、NICU 入院率は両群とも 30% 台とはほぼ同等であった。陽圧換気が必要とした症例は 36 週群で 4%。37 週群で

3% といずれも少数であり、呼吸障害については 36 週で切迫早産の治療を終了したことの影響は認められなかった。一方、新生児低血糖は 37 週群で境界有意に高かった。前述のごとく、37 週群には 37 週台での帝王切開症例が突出して多く認められたが、その全てが既往帝王切開などを理由とした選択的帝王切開であった。これらの症例に対しては塩酸リトドリンが分娩直近まで投与されており、このことが 37 週群において児の低血糖での入院率の増加を来す主たる原因となったと推測された^{8) 12)}。ただし、経皮的中心静脈カテーテルの長期留置やステロイド投与など低血糖の管理に難渋した症例や、低血糖に起因する痙攣もしくは後遺症を生じた症例はゼロであった。低血糖での入院を除いた入院率は、有意差はないものの 36 週群において高い傾向にあった。Late preterm 児のうち特に 36 週での出生児の NICU 入院や呼吸障害が満期児と比べて高いとした文献は検索した限りではなかったが、late preterm 児全体に関するこれまでの知見をふまえると、切迫早産の治療は 36 週までで十分と言うことは早計であり、やはり 37 週以降までの妊娠継続を目指すことが妥当であると考えられた。

今回の検討は後方視的検討であるため、両群の母体背景や治療経過に差が生じる結果となり、これが児の短期予後の解釈を難しくすることとなった。両群の母体背景の違いをより少なくするためには、選択的帝切症例を除外したうえで検討を行うことが考えられるが、これにはさらなる症例の蓄積が必要である。今後は 37 週での治療終了例を増やすことに留意し、症例を蓄積したうえであらためて新生児予後の比較検討を行いたい。

文 献

- 1) Engle WA, Tomashek KM, Wallman C, et al. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007; 120: 1390-1401
- 2) 大場智洋, 関沢明彦. 臨床婦人科産科 2015; 69: 274-279
- 3) 厚生労働省. 人口動態調査. Retrieved October

- 11, 2015, available from <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001137964>
- 4) 新生児医療連絡会. NICUマニュアル第5版 2014; 128-129
- 5) The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee opinion. Late-Preterm Infants. April 2008; Number 404
- 6) Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, et al. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 869-877
- 7) Anotayanonth S, Subhedar NV, Neilson JP, et al. Betamimetics for inhibiting preterm labour: *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004352
- 8) 正岡直樹. Tocolysisの適応と限界 リトドリンと硫酸マグネシウム. *周産期医学* 2012; 61: 623-629
- 9) 川越靖之. Late pretermに対する早産治療の適否. *周産期医学* 2008; 38: 947-951
- 10) Morse SB, Zheng H, Tang Y, et al. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics* 2009; 123: 622-629
- 11) Petrini J, Todd D, Marie C, et al. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *J Pediatr* 2009; 154: 169-176
- 12) 馬渡恭子, 永田 新, 渡辺綱伸, ほか. 塩酸リトドリン母体投与後の新生児低血糖に関する検討. *松山赤十字誌* 1989; 14: 121-130

Massive Perivillous Fibrin Deposition (MPFD) 再発の2症例

Two cases of recurrent massive perivillous fibrin deposition

石原 恒夫
Tsuneo ISHIHARA

榊原 克巳
Katsumi SAKAKIBARA

内田 亜津紗
Azusa UCHIDA

田口 結加里
Yukari TAGUCHI

齋藤 拓也
Takuya SAITO

西尾 沙矢子
Sayako NISHIO

山田 玲菜
Reina YAMADA

渡邊 絵里
Eri WATANABE

杉田 敦子
Atsuko SUGITA

阪田 由美
Yumi SAKATA

森田 剛文
Takanori MORITA

岡崎市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital

【概要】今回我々は Massive perivillous fibrin deposition (MPFD) の再発2症例を経験したため報告する。症例1は33歳、前回妊娠時、22週にFGR、羊水過少を認め紹介された。35週5日にPIH、前期破水を認め帝王切開により1390gの児を娩出した。胎盤病理検査にてMPFDと診断された。今回、22週からFGR、羊水過少を認め、25週に羊水注入が行われた。28週3日に破水、陣痛発来し、同日帝王切開を施行した。児は864gであった。術後、周産期心筋症を発症し、集中治療室にて管理され、術後10日目に退院した。症例2は36歳、前々回までの3回の妊娠経過は特に異常なかった。前回、25週にFGR、羊水過少を認め他院に紹介された。35週までは緩徐ではあるが成長を認めた。36週1日、心音異常にて帝王切開が施行された。児は901gと超低出生体重児で、胎盤病理検査にてMPFDと診断された。今回は18週で初めて受診されたが、32週頃からFGRを認めた。36週に成長停止のため帝王切開が施行された。児は1754gであった。術後経過は良好で、6日目に退院した。妊娠中にMPFDを診断することは難しいため、初発時に胎盤病理検査にて診断をすることが、次回以降のMPFD再発を早期に疑い、管理するためには非常に重要である。また、MPFD診断後は次回以降の妊娠への対応、MPFD再発についての説明が必須である。

Key Words : Fetal growth restriction, Maternal Floor Infarction, Massive Perivillous Fibrin Deposition, Oligohydramnios, Placenta

緒言

MPFDは絨毛間にフィブリンが沈着し、絨毛内の血管が消失することで絨毛機能が低下しFGRなどを起こす病態である。発生率は0.09%から0.5%、再発率は12%から78%と報告によりばらつきがある。フィブリン沈着の原因が不明であるため、再発予防法や再発が疑われ

連絡先:

石原 恒夫
岡崎市民病院 産婦人科

〒444-8553 岡崎市高隆寺町五所合3-1

TEL: 0564-21-8111 FAX: 0564-25-2913

E-mail: tsune0504@yahoo.co.jp

る場合の妊娠管理方法などは一定の見解を得ない。今回、MPFDの再発と診断された稀な2症例を経験したため報告する。

症 例

《症例1》

33歳2経妊1経産 既往歴、家族歴に特記すべきことなし。

前回妊娠経過：22週にFGR傾向、羊水過少にて近医より当院紹介となった。TORCH症候群などの感染症スクリーニング検査や羊水検査は異常所見なく、膠原病に関しては抗リン脂質抗体症候群での抗カルジオリピン抗体、抗CL・ β 2GPI抗体をはじめとして規定値以下であった。その後、緩慢ではあるが成長を認めた。成長の推移を表1-Aに示す。33週頃からPIH傾向となり尿蛋白も徐々に増加していった。35週5日に前期破水あり、帝王切開にて1390g (-3.4 SD)の女児を娩出した。児はApgar Score 8/9点 (1分/5分)で器内酸

素にてNICU入室となった。産後血圧160/101 mmHgのためメチルドパの内服を開始し、術後7日目に問題なく退院となった。後日、胎盤の病理組織学的検査にてMPFDと診断された。

今回妊娠経過：20週の健診までは異常所見を認めなかったが22週の健診にてFGR傾向、羊水過少 (AFI 3 cm)を認めた。前回同様、補体価、抗核抗体の軽度上昇あるも、明らかな膠原病所見は認めなかった。超音波断層法では図1のように児頭が圧迫されており、MRIでも図2のように児の圧迫、羊水減少を認めた。成長の推移を表1-Bに示す。24週、羊水注入を他院に依頼し、25週、28週に羊水注入が施行された。羊水が殆ど無いため、注入が困難であった模様。28週1日、前期破水を認め、28週3日に陣痛発来したため当院転院となった。同日、帝王切開にて864g (-1.6 SD)の女児を娩出した。児はApgar Score 5/7点 (1分/5分)、挿管されNICUに収容された。術後8時間後、呼吸苦と胸部Xpにて肺水腫 (図3-A)を認め、

表1-A 症例1 前回妊娠時、児の推定体重推移

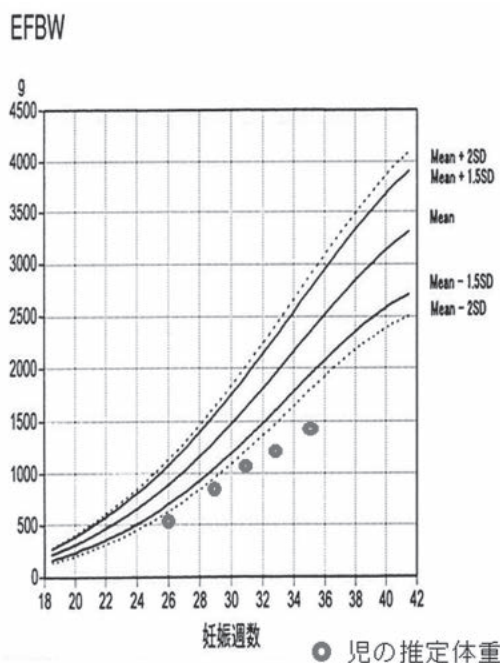


表1-B 症例1 今回妊娠時、児の推定体重推移

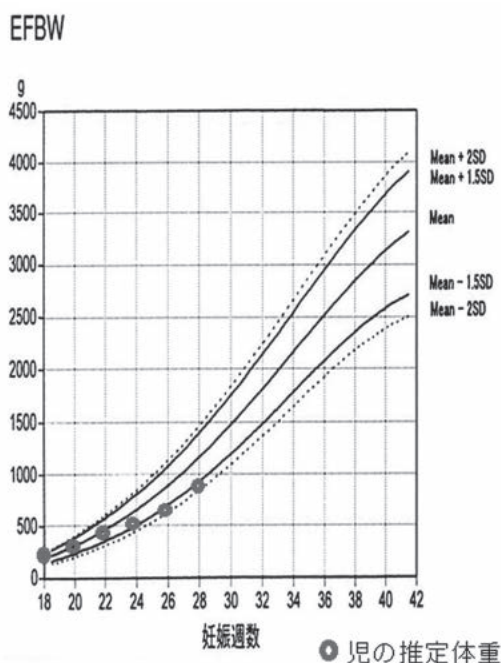




図1 妊娠22週、超音波断層法
羊水過少を認め、児頭が圧迫されている(⇨)。



図2 妊娠22週、MRI (T2強調画像 矢状断)
羊水腔は殆ど認めない。胎盤内に所々、高信号を認め胎盤梗塞の所見が示唆される(⇨)。



図3-A 胸部Xp：術後8時間
両側に著明な肺鬱血を認める。



図3-B 胸部Xp：術後10日目
肺水腫は改善し、胸水も消失した。

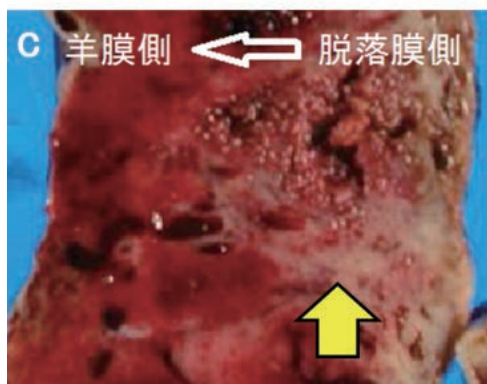
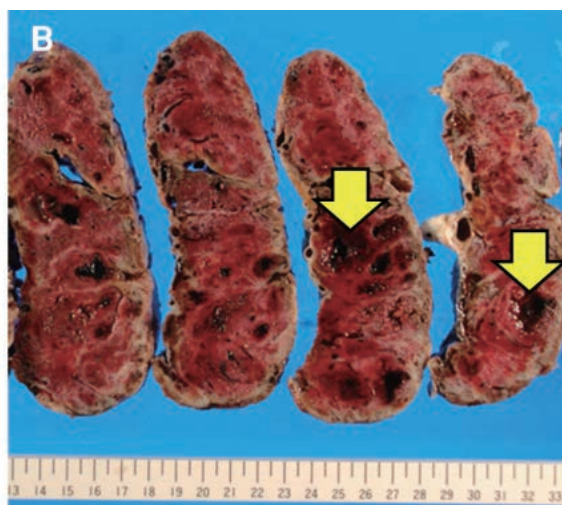
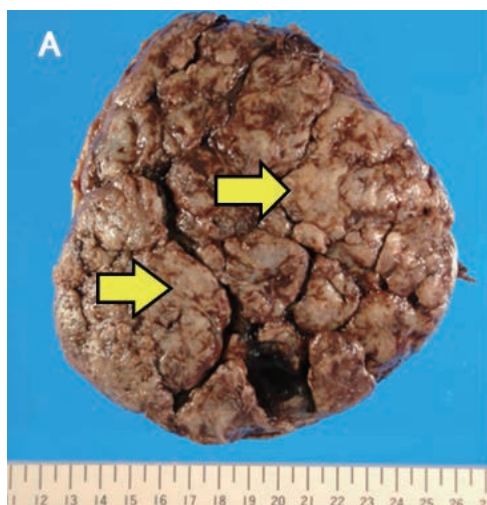


図 4-A

胎盤重量は500g。(28週平均220g程度。)CAMの所見はなく、胎盤表面全体に白色～黄色の色調を呈する(➡)。

図 4-B

一部、胎盤梗塞、出血を合併している(➡)。

図 4-C

胎脱落膜側を中心に羊膜側へ垂直方向にフィブリン沈着が拡散する(➡)。

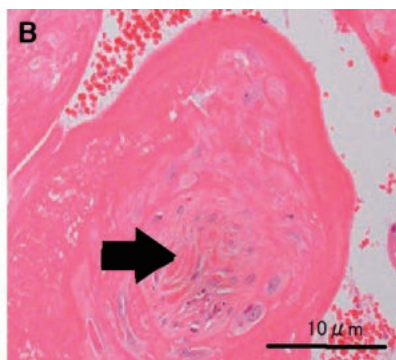
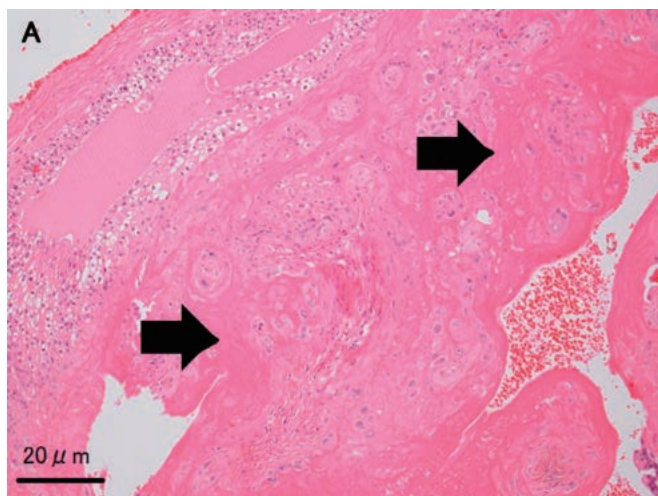


図 5-B HE 染色

絨毛内の血管は消失している(➡)。

図 5-A HE 染色

絨毛間腔にフィブリン沈着を呈する(➡)。
全体的に、壊死所見はなく絨毛形態を保つ。

EF も 40%と低下を認めた。BNP332 pg/mL で周産期心筋症による急性心不全を疑い、集中治療室に収容し管理した。NPPV (noninvasive positive pressure ventilation) にて呼吸器管理とし、心不全に対する治療としてフロセミド、カルベリチド、プロモクリプチンを併用した。治療開始時プロラクチンは 301 ng/ml と上昇を認めた。術後 4 日、呼吸症状改善したため集中治療室を退出した。術後 10 日、胸部 Xp (図 3-B)、心機能も改善し退院となった。今回も胎盤の病理組織学的検査で MPFD と診断された。胎盤肉眼的所見を図 4-A、4-B、4-C に示す。胎盤重量は 500 g (28 週平均 220 g 程度) と重量の著明な増加を認め、脱落膜側表面全体は白色の色調を呈していた。切断面では脱落膜側を中心に羊膜側へ垂直方向にフィブリン沈着が拡散し、一部、胎盤梗塞と出血も合併していた。顕微鏡的所見 (図 5-A、5-B) では絨毛間腔にフィブリンが沈着していたが、絨毛は形態を保ち壊死所見は胎盤梗塞を併発した部分に局限していた。

また、絨毛内の血管は消失しているものを多く認めた。

《症例 2》

36 歳 4 経妊 4 経産 既往歴、家族歴に特記すべきことなし。

前回妊娠経過：第 1 から 3 子は特に問題なく経腔分娩であった。21 週の健診より FGR 傾向を認めていた。このため 25 週に最寄りの総合周産期センターに紹介となった。成長の推移を表 2-A に示す。成長は緩慢であったが、外来にて NST、血流 (中大脳動脈 PI 値、臍帯動脈 PI 値) など経過観察となった。36 週 1 日に出血と心音低下あり、緊急帝王切開にて 901 g (-5.1 SD) の男児を娩出した。児は Apgar Score 8/9 点 (1 分 /5 分) で nasal-CPAP にて NICU に収容された。胎盤病理組織学的検査にて MPFD と診断された。

今回妊娠経過：最終月経より 20 週頃の初診のため、BPD から受診日を 18 週と決定した。

表 2-A 症例 2 前回妊娠時、児の推定体重推移

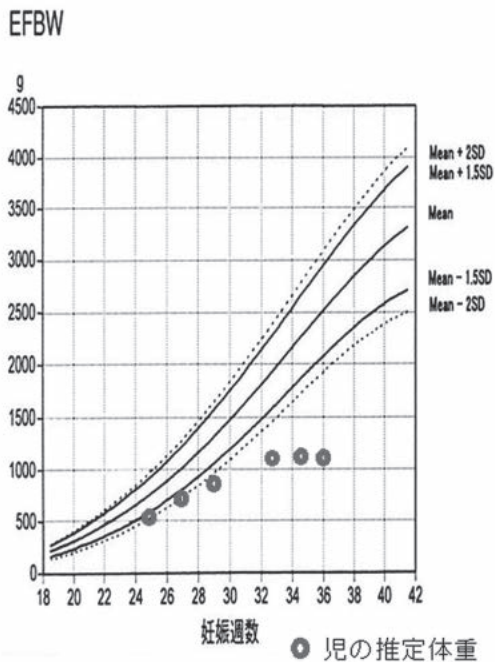
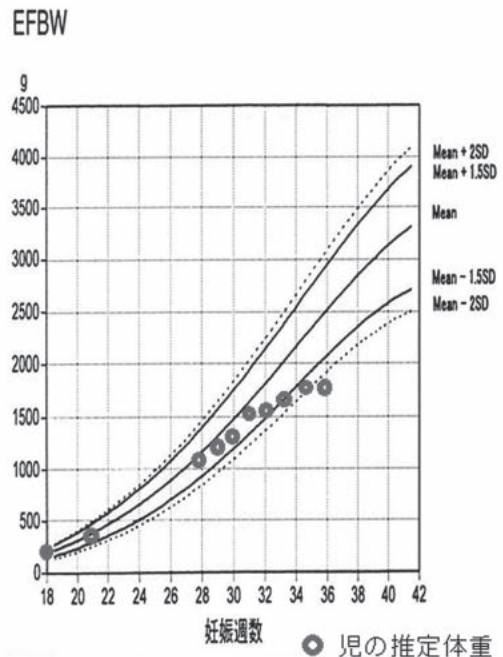


表 2-B 症例 2 今回妊娠時、児の推定体重推移



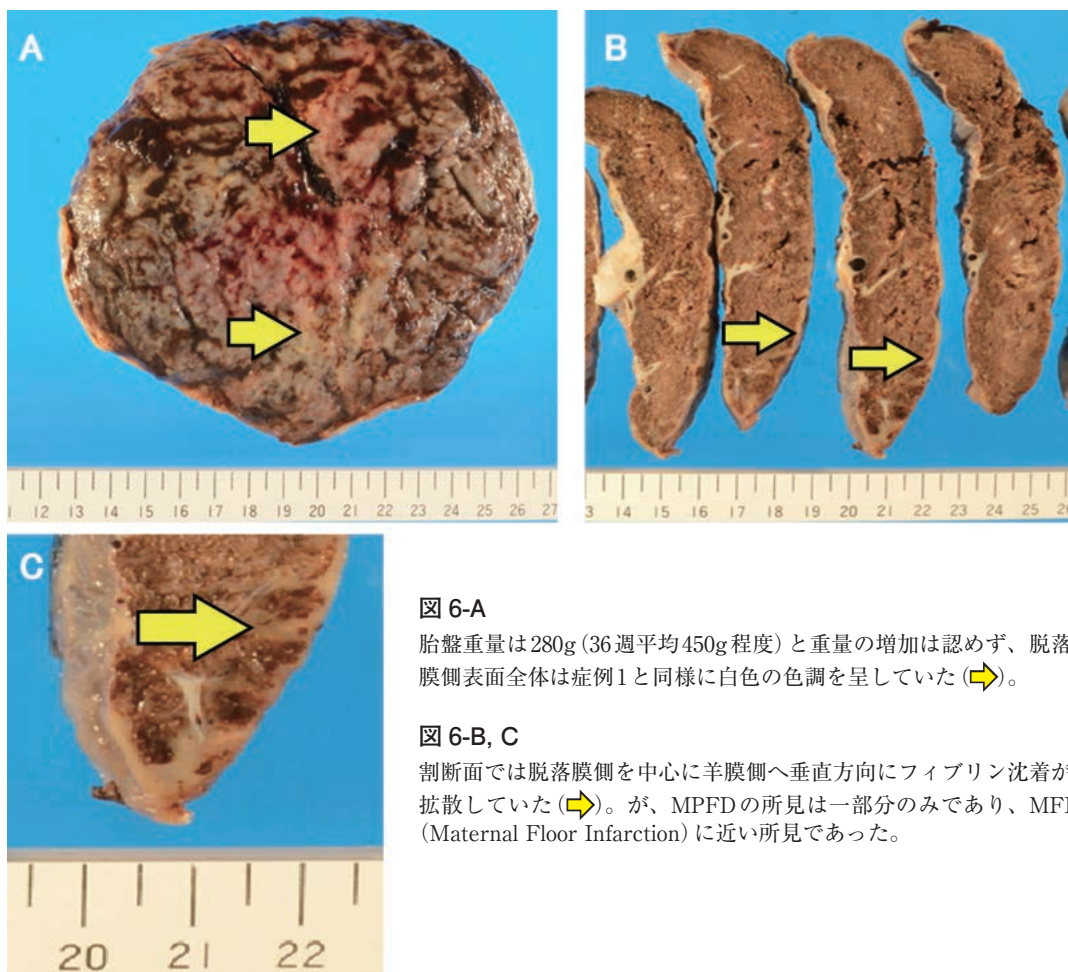


図 6-A

胎盤重量は280g (36週平均450g程度)と重量の増加は認めず、脱落膜側表面全体は症例1と同様に白色の色調を呈していた(→)。

図 6-B, C

割断面では脱落膜側を中心に羊膜側へ垂直方向にフィブリン沈着が拡散していた(→)。が、MPFDの所見は一部分のみであり、MFI (Maternal Floor Infarction) に近い所見であった。

膠原病に関しても抗リン脂質抗体症候群での抗カルジオリピン抗体、抗CL β 2GPI抗体やSLEの抗DNA抗体、シェーグレン症候群の抗SS-A、SS-B抗体など疾患標識抗体は異常所見を認めなかった。その後、受診を自己中断したが28週、切迫早産にて入院となった。成長の推移を表2-Bに示す。36週2日、成長停止のため帝王切開にて1754 g (-2.4 SD)の女児を娩出した。児はApgar Score 8/9点(1分/5分)で器内酸素にてNICUに収容された。胎盤の病理組織学的検査でMPFDと診断された。18週初診であり、すでにその段階でFGR傾向であった可能性もあるが、推定体重の推移は32週頃から緩慢になってきているため18週

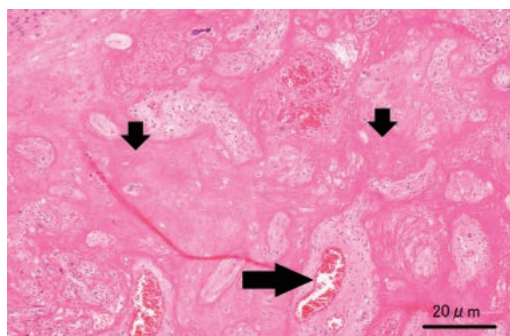


図 7 HE 染色

絨毛間腔にフィブリン沈着を呈する(↓)が、症例1とは異なり、絨毛内の血管は保たれている(→)。

症例	在胎週数	出生体重	Ap score (1/5分) 産後呼吸	暦齢 (修正)	発育	発達	①神経学的 評価 ②その他
1 初発	35週5日	1390g (-3.4SD)	8/9 器内酸素	5歳7ヵ月	GH療法 身長105cm (-1.5SD)	DQ93	①異常なし
1 再発	28週3日	864g (-1.6SD)	5/7 挿管	9ヵ月	普通ミルク 身長63.9cm (-2.2SD)	座位可 能	①異常なし ②HOT (CLD I にて)
2 初発	36週1日	901g (-5.1SD)	8/9 n-CPAP	2歳3ヵ月	他院経過観察中。 軽度発達遅延のみで発育良好。		
2 再発	36週2日	1754g (-2.4SD)	8/9 器内酸素	5ヵ月	普通ミルク 身長62.3cm (-1.6SD)	寝返り 可能	①異常なし

GH: growth hormone

DQ: development quotient

HOT: home oxygen therapy

CLD: chronic lung disease

図8 児の経過

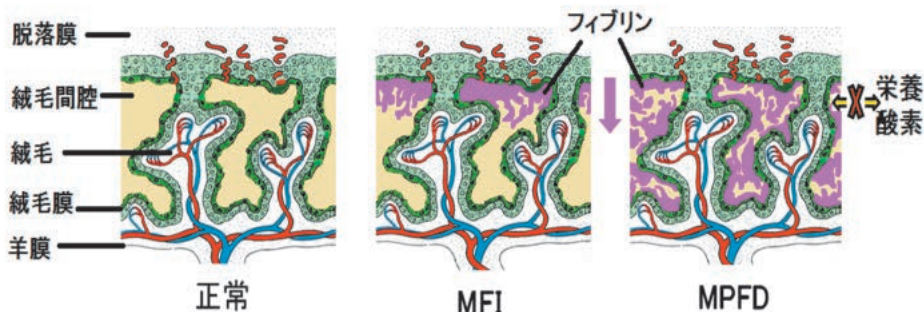
の段階では週数相当の体重であったと推測される。

胎盤肉眼的所見を図6-A、6-B、6-Cに示す。胎盤重量は280g(36週平均450g程度)と重量の増加は認めず、脱落膜側表面全体は症例1と同様に白色の色調を呈していた。剖断面では脱落膜側を中心に羊膜側へ垂直方向にフィブリン沈着が拡散していたが、MPFDの所見は一部分のみであり、MFI(Maternal floor infarction)に近い所見であった。顕微鏡的所見(図7)では絨毛間腔にフィブリンが沈着していたが、症例1とは異なり絨毛内の血管は保たれているものも多く認めた。症例1、2の児の経過については図8に示す。

考 察

MPFDもしくは脱落膜側の絨毛周囲にフィブリンが沈着するMFI(Maternal floor infarction)は同様の病態であると考えられている¹⁾。1980年代から提唱されている病態であり²⁾、KatzmanらによりMFIとMPFDの分類や定義が提唱されている(図9)¹⁾。発

生頻度としては0.028から0.5%と報告により様々で^{3) - 5)}、再発率に関しても12~78%とばらつきがある^{1) 6)}がMPFD再発は高率で起こる可能性があるため、MPFDの既往歴がある場合は事前に流産、FGR、IUFD等の危険性を説明する必要がある。MPFDの原因は現段階では不明だが、凝固異常やヘルペスウイルスなどの感染症が原因と推測する報告もある^{1) 8) 10) - 14)}。また、自己免疫疾患、妊娠高血圧、妊娠糖尿病、後天性凝固異常などに合併が報告されている^{1) 8) - 14)}。特に抗リン脂質抗体症候群に関しては合併症例が報告されているが、本症例のように膠原病を合併していない症例もみられる。しかし、初発時よりも再発症例のほうがFGRの程度が軽度の方が多くみられるため免疫学的な機序の関与が存在するかもしれない。Fibrin沈着が病態に影響していると考えると胎盤重量が重いほどFGRの程度が重度になる可能性はある。血中AFP(Alpha fetoprotein)やHPL(Human placental lactogen)が上昇しているとする論文がある。AFPに関してはフィブリノイドの

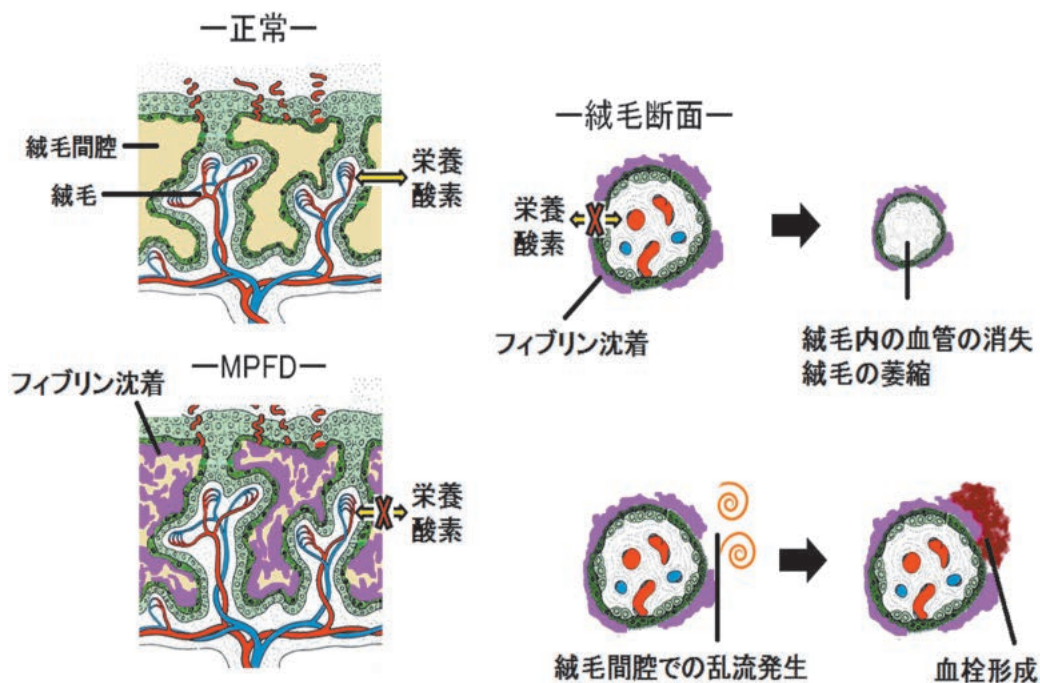


* Katzmanら(2002)の提言した分類

- Classic MFI: フィブリノイドで蔽われた脱落膜側の絨毛が3mm以上となる。
- Transmural MPFD: 1断面以上で脱落膜側から羊膜側へ50%以上の絨毛が蔽われる。
- Borderline MPFD: 25-50%の絨毛が蔽われる。

MFI (Maternal Floor Infarction) も MPFD と同様の病態であり、脱落膜側の絨毛周囲にフィブリンが沈着する。Infarct とあるが、虚血性の壊死所見は絨毛にみられない。

MPFD は絨毛間腔にフィブリンが沈着して絨毛を蔽う。⇒ 絨毛と絨毛間腔での栄養やガスの交換が障害される。フィブリン沈着は絨毛膜に対し垂直に沈着していく。



産生を反映している可能性があるが、すべての症例で病的に上昇しているわけではない。HPL に関しては胎盤重量との関係を示唆する論文もある¹⁵⁾ ため妊娠中に測定することで MPFD の存在を示唆する可能性があり今後の検討が必要となる。症例 1 では周産期心筋症を合併したが、MPFD と周産期心筋症の合併は報告がなく、本症例では両者には特に関連性はないと推測する。症例 1 では早い週数から羊水過少所見がみられ、妊娠経過が不良であったが、症例 2 では 36 週で 1754 g (-2.4 SD) と症例 1 と比較すると経過は比較的良好であった。この違いは MPFD の程度によるもので症例 1 ではフィブリン沈着が高度で、このため胎盤重量が増加し、絨毛内の血管も消失していた。これに対し、症例 2 ではフィブリン沈着は軽度で絨毛内の血管は保たれているものも多数あったことが関与していると思われる。MPFD は典型的には経腹超音波断層法では胎盤輝度の上昇、胎盤肥厚、羊水過少を認めるが¹²⁾、軽度の症例は認めないことも多いため、初発時、妊娠中に MPFD を疑うことは困難である。よって MPFD 初発時に診断をすることが大切だが、稀な疾患であることから病理診断でもフィブリン増加所見のみの記載で MPFD が見逃されている症例は多数存在するものと思われる。MPFD は顕微鏡的所見のみならず、肉眼的所見も重要であり、胎盤娩出後に胎盤肉眼的所見の特徴を理解していれば産婦人科医であっても肉眼所見のみで MPFD の存在を推測することは可能である。肉眼所見として MPFD 典型例では胎盤は脱膜に対し垂直方向に肥厚し、フィブリン密度が高いために重量は重くなる。また、格子状にフィブリンが沈着することにより白っぽい色調になる。ただし軽症例では肉眼的所見で胎盤肥厚や重量増加などを示さないこともある。胎盤機能不全に陥る病態を図 10 に示した¹⁾。MPFD 増悪の病態として 1 つ目は絨毛周囲にフィブリンが沈着することによって絨毛間腔と絨毛内の血管での栄養交換などが阻害され、更に使われなくなった絨毛は萎縮し絨毛内の血管が消失する。2 つ目は絨毛間腔での

乱流発生に伴う血栓形成のためと推測されている。MPFD 既往歴がある人に関して、MPFD 増悪を防止する目的での妊娠初期からの抗凝固療法は絨毛間腔での血栓形成予防という観点から考慮されるべきと考える^{1) 8) 9) 13)}。しかし、症例 2 のように再発例が必ずしも初発時より増悪するとは限らない。また、抗凝固療法等は MPFD 増悪防止に寄与するかもしれないが、MPFD 発症を予防する根拠は無い。抗凝固療法を行う場合、初期から長期使用することを考慮すると APTT を測定しながらのヘパリンカルシウム皮下注などが現実的ではある。アセチルサリチル酸の使用に関しては抗リン脂質症候群などの膠原病での効果が疑問視されている報告もあり、免疫学的機序が関与している可能性がある本疾患での治療は検討が必要と思われる。羊水灌流に関しては症例数が少ないこともあり、適応は慎重に判断すべきではあるが一つの選択肢として考慮される。いずれにせよ、その再発率の高さから胎盤の病理組織学的検査により初発時に確実に診断し、次回以降の MPFD 再発の可能性についての十分な説明をすることが重要である。

結 語

MPFD は妊娠管理中の診断が困難であるため、初発時に胎盤病理にて診断することがまずは重要であり、胎盤肉眼的所見からも重度の MPFD であれば推測は可能である。再発率が高いため、次回以降の MPFD 再発についての説明が必須である。

参考文献

- 1) Katzman PJ, Genest DR. Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition: histological definitions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5 (2): 159-164.
- 2) Fox H. Pathology of the placenta: Macroscopic Abnormalities of the Placenta. Philadelphia: WB Saunders, 1978; 95-148.

- 3) Clewell WH, Manchester DK. Recurrent maternal floor infarction: a preventable cause of fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 346-347.
- 4) Fuke Y, Aono T, Imai S, et al. Clinical significance and treatment of massive intervillous fibrin deposition associated with recurrent fetal growth retardation. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 38: 5-9
- 5) Katz VL, Bowes WA Jr, Sierkh AE. Maternal floor infarction of the placenta: a抗CL・ β 2GPI抗体 associated with elevated second trimester serum alpha-fetoprotein. *Am J Perinat* 1987; 4: 225-228.
- 6) Faya-Petersen OM, Heller DS, Joshi VV. Lesions of the placenta as a whole. In: Faye-Petersen OM, Heller DS, Joshi VV, eds. *Handbook of Placenta Pathology*. New York: Taylor and Francis, 2006; 88-93.
- 7) Bendon RW, Hommel AB. Maternal floor infarction in autoimmune disease: two cases. *Pediatr Pathol Lab Med* 1996; 16: 293-297.
- 8) Kojima K, Suzuki Y, Makino A, et al. A case of massive subchorionic thrombohematoma diagnosed by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16: 57-60.
- 9) Aiko M, Yoshikatu S, Tamao Y, et al. Use of aspirin and low-molecular-weight heparin to prevent recurrence of maternal floor infarction in women without evidence of antiphospholipid antibody syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19: 261-265
- 10) Robb JA, Benirschke K, Mannino F, et al. Intrauterine latent herpes simplex virus infection: II. Latent neonatal infection. *Hum Pathol* 1986; 17: 1210-1217.
- 11) Naeye RL. Maternal floor infarction. *Hum Pathol* 1985; 16: 823-828.
- 12) Mandsager NT, Bendon R, Mostello D, et al. Maternal floor infarction of the placenta: prenatal diagnosis and clinical significance. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 750-754.
- 13) Hunt BJ, Doughty HA, Majumdar G, et al. Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (fragmin) in high risk pregnancies. *Thromb Haemost* 1997; 77: 39-43.
- 14) Mudher AA, Liina K, Irene S. Recurrent placental massive perivillous fibrin deposition associated with polymyositis: A case report and review of the literature. *Pediatric and developmental pathology* 2008; 11: 226-229.
- 15) DIAGNOSTIC PATHOLOGY PLACENTA 6版
- 16) Noritane UEDA. STUDIES ON FETO-PLACENTAL FUNCTION TEST. *信州医誌*, 1976; 24: 265-281.

帝王切開時に診断された卵巣静脈血栓症の 13 例

13 cases of ovarian vein thrombosis recognized during cesarean section.

菅 聡三郎 ¹⁾ Sozaburo KAN	鈴木 崇弘 ¹⁾ Takahiro SUZUKI	岩崎 綾 ¹⁾ Aya IWASAKI
藤木 宏美 ¹⁾ Hiromi Fujiki	臼井 香奈子 ¹⁾ Kanao USUI	横山 真之祐 ¹⁾ Sinnosuke YOKOYAMA
坪内 寛文 ¹⁾ Hirohumi TUBOUTI	安井 啓晃 ¹⁾ Hiroaki Yasui	衣笠 裕子 ¹⁾ Yuko KINUGASA
深津 彰子 ¹⁾ Akiko FUKATSU	戸田 繁 ¹⁾ Shigeru TODA	
松澤 克治 ¹⁾ Katsuji MATSUZAWA	佐伯 悟三 ²⁾ Satomi SAEKI	

安城更生病院 産婦人科¹⁾, 同 血管外科²⁾,¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Anjo Kosei Hospital²⁾Department of Vascular Surgery, Anjo Kosei Hospital

【概要】 近年日本においても妊産婦に深部静脈血栓症・肺血栓症が増加している。妊娠中は血栓症が生じやすく、妊娠そのものがリスク因子であると認識することが重要である。今回、我々は帝王切開時に下肢静脈血栓は認めず卵巣静脈に血栓を認めた 13 例を経験したので報告する。

1 例目は 2008 年 4 月帝王切開時の視診・触診より偶発的に右卵巣静脈血栓を疑い、手術直後に造影 CT 検査を施行して右卵巣静脈血栓症と診断した。以後術中に卵巣静脈を確認することにより 2015 年 9 月までの期間に計 13 例を経験した。同時期の総分娩数 11095 例のうち帝王切開数は 4203 例であった。血栓は 13 例中右卵巣静脈のみが 10 例、左卵巣静脈のみが 1 例、2 例は両側卵巣静脈に認められたが、13 例中 4 例に肺塞栓症を合併した。そのうち手術直後の CT 検査で既に肺塞栓が存在した症例が 2 例、術後の経過中に肺塞栓を併発した症例が 2 例であった。13 例とも術中・術後の経過中無症状であり、血栓症による母体死亡例は 1 例も認めなかった。

産褥期卵巣静脈血栓症は分娩の 0.05 ～ 0.18% と非常に稀な疾患であるが、帝王切開術の 1 ～ 2% に生じ、妊産婦死亡原因として主要な肺塞栓症を 13% 合併するとの報告がある。今回の 13 例は帝王切開時に無症候性の血栓症として発見されており、従来から言われている産褥性卵巣静脈血栓症の前段階であるとも推測される。一部は自然消退してゆくものかもしれないが、一部は肺塞栓を合併しており、帝王切開術を施行する際に卵巣静脈血栓の有無を確認することで血栓症による重篤な母体合併症を回避できた可能性があり、若干の文献的考察も踏まえ報告する。

Key Words : ovarian vein thrombosis, cesarian section

連絡先:

菅 聡三郎
安城更生病院 産婦人科
〒446-8602 愛知県安城市安城町東広畔 28
TEL : 0566-75-2111 FAX : 0566-76-4335
E-mail : ososo54581995@yahoo.co.jp

緒 言

近年、日本においても周産期における深部静脈血栓症・肺血栓症が増加傾向にあり、肺塞栓症による患者の死亡が大きな問題となっている¹⁾。これは、帝王切開分娩の頻度の増加、

出産の高齢化、および生活習慣や食生活の欧米化による肥満女性の妊娠率の上昇などの後天性血栓症素因 (acquired thrombophilia) の risk factor が影響していると考えられる。妊娠中は以下の理由で静脈血栓症や肺血栓塞栓症が生じやすくなっている²⁾。1) 血液凝固能の亢進、線溶系の低下、血小板の活性化により生理的過凝固状態になっている、2) 黄体ホルモンの平滑筋弛緩作用による静脈渇流のうっ滞が生じる、3) 増大した妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫や、子宮からの静脈還流血量の増加により腹腔内や下肢に血栓症が好発する。そもそも妊婦は Pre-DIC 状態と考えられており³⁾、非妊婦と比較して肺塞栓症の発生率が4～5倍以上高いことが知られている⁴⁾。中でも肺塞栓症の原因となる深部静脈血栓症の多くは下肢で発症し、全帝王切開出産の1%と報告されている²⁾。今回我々は帝王切開時に13例の卵巣静脈血栓症を認め、卵巣静脈血栓症の病的意義や発生時期について考察し、報告する。

方 法

帝王切開術の術中に視診にて卵巣静脈が暗赤色に怒張し、触診にて卵巣静脈内に血栓を触れ

た場合を卵巣静脈内に血栓形成を疑う根拠とした。血栓形成を疑う症例に対し帝王切開術直後に胸部～下肢造影CT検査で卵巣静脈内に血栓を確認したものを卵巣静脈血栓症と診断した。同時に血液検査にてDダイマーの測定とともに血栓性素因のスクリーニングとしてプロテインC、プロテインS、AT-Ⅲ、抗リン脂質抗体の検査も施行した。診断された症例は当院血管外科で治療を開始した。

各症例について年齢、分娩回数、分娩週数、帝王切開術の種類 (選択的か緊急か)、分娩時BMI、妊娠高血圧症の有無、卵巣静脈血栓形成部位、肺塞栓症の合併、卵巣静脈血栓症確認後の治療内容について検討した。

成 績

2008年4月より2015年9月までの総分娩数が11095例、総帝王切開数が4203例、そのうち帝王切開術時に診断した卵巣静脈血栓症は13例 (全分娩の0.12%、帝王切開の0.31%) であった (表1)。全ての症例で腸骨静脈、下肢静脈に血栓は認めなかった。発症時年齢は18歳～38歳 (平均29.7歳)、分娩回数は初産4例、1経産8例、2経産1例であった。緊急帝

表 1

症例	年齢	分娩回数	帝王切開	分娩週数	BMI	術前 Dダイマー	術後 Dダイマー	PIH	卵巣静脈 血栓	肺塞栓	治療
1	27	1	緊急	35w0d	32	NA	32.35	なし	右	あり	ヘパリンのみ
2	28	1	緊急	30w2d	19.88	NA	240	なし	両	なし→あり	ヘパリン, ワーファリン
3	29	0	選択的	37w3d	26.3	NA	51.02	なし	右	なし	なし
4	36	2	選択的	38w0d	30.31	NA	34.7	なし	右→IVC	なし	ヘパリン, ワーファリン
5	36	1	選択的	38w3d	26.03	NA	18.37	なし	右	なし	ヘパリン, ワーファリン
6	35	1	選択的	35w5d	20.63	NA	5.9	なし	右	なし	なし
7	35	0	緊急	38w1d	21.28	NA	68.2	なし	右	なし→あり	ヘパリン, ワーファリン
8	24	1	選択的	38w0d	20.78	NA	13.4	なし	右	なし	ヘパリン, ワーファリン
9	27	1	緊急	33w3d	21.4	9.29	21	なし	右→IVC	なし	ヘパリン, ワーファリン IVC フィルター
10	38	1	選択的	34w5d	24.58	NA	98.72	なし	右	なし	ヘパリン, ワーファリン
11	27	0	選択的	37w6d	28.19	NA	92.7	なし	左	なし	ヘパリン, ワーファリン
12	18	0	緊急	36w2d	17.07	2.35	104	なし	右	あり	ヘパリン, ワーファリン
13	27	1	緊急	34w5d	22.93	9.45	45	あり	両	なし	ヘパリン, ワーファリン

PIH: Pregnancy induced hypertension

IVC: Inferior vena cava

NA: not available

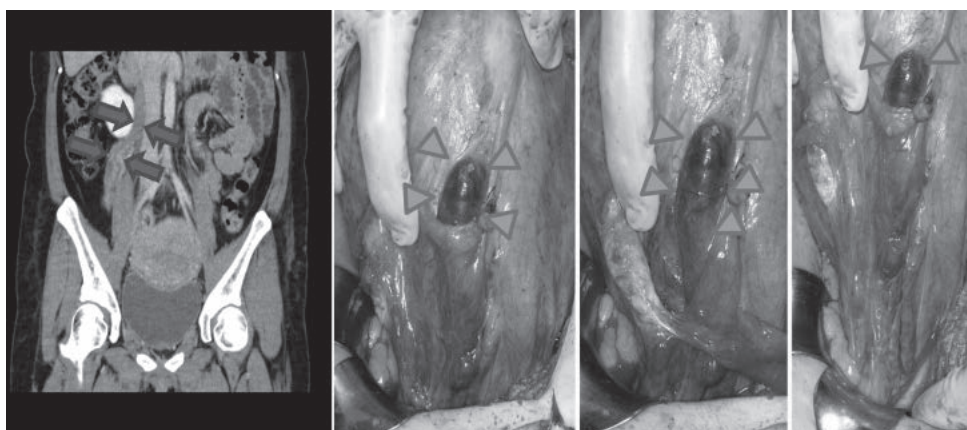


図1 症例4のCT画像と肉眼所見

A. 右卵巢静脈内に血栓を認める(⇨) B. 右卵巢静脈が暗赤色に怒張している

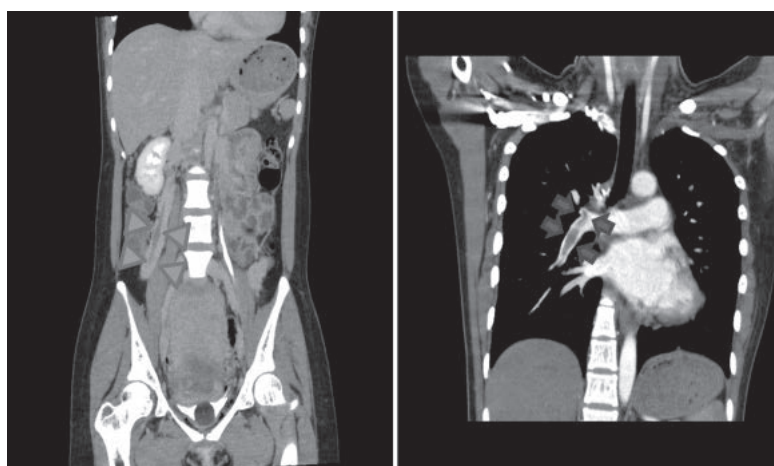


図2 症例12のCT画像

A. 右卵巢静脈血栓あり(矢頭) B. 右肺動脈塞栓あり(矢印)

王切開術が6例に対し選択的帝王切開術が7例であり、分娩週数は30週2日～38週3日であった。分娩時BMIは17.07～30.31(平均23.95)、BMIが30以上の症例は2例のみであった。妊娠高血圧症は13例中HELLP症候群を併発した1例のみであった。以上の項目ではやや経産婦に多い傾向はあるが、それ以外には一定の傾向がみられなかった。喫煙者は無く、血栓症の家族歴を有する症例もなく、又血栓性素因のスクリーニング検査で異常値を呈した症例も認めなかった。また、血栓症の発症リ

スクとして切迫早産の管理目的での入院・安静管理を必要とした患者は本13例においては認められなかった。

卵巢静脈血栓は13例中10例が右卵巢静脈のみに存在し、1例が左卵巢静脈のみに存在、2例が両側卵巢静脈内に認めた。

右卵巢静脈に血栓を認めた症例4のCT画像と術中写真を図1に示す。右卵巢静脈は暗赤色に怒張し、CT検査で右卵巢静脈内に血栓が認められる。

13例中4例に肺塞栓を合併し、2例は手術直

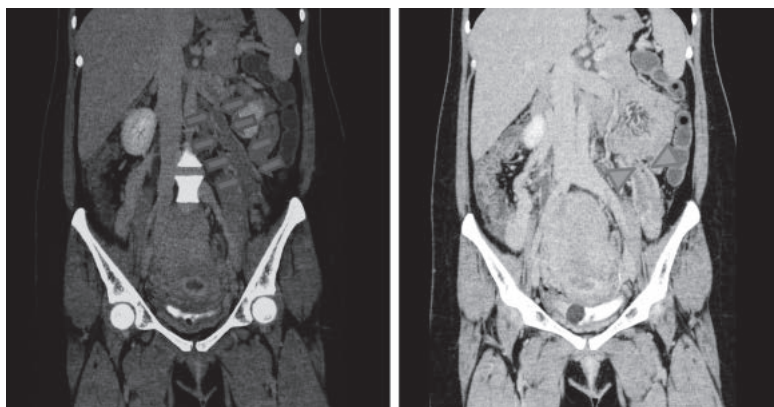


図3 症例11のCT画像

- A. 左卵巣静脈内に広汎な血栓を認める (⇨)
 B. 左卵巣静脈内に血栓と共に気泡が確認される (⇨)



図4 症例9のCT画像

右卵巣静脈に血栓を認め (矢印)、
 下大静脈に浮遊血栓が連続している (矢頭)

後のCT検査で確認され、他2例は術後4日目と6日目の抗凝固療法中のCT検査にて確認されたが全て無症状であった。手術直後のCT検査で肺塞栓を認めた症例12のCT画像を図2に示す。右卵巣静脈と右肺動脈に血栓を認めた。

左卵巣静脈に血栓を認めた症例11のCT画像を図3に示す。広汎な左卵巣静脈血栓に気泡の迷入を認めた。

治療については13例中、血栓が微小のため

無治療による経過観察が2例(症例3、6)、11例は抗凝固療法(ヘパリン、ワーファリン)を施行した。右卵巣静脈から下大静脈に連続する浮遊血栓を認めた1例(症例9、図4)に対しては下大静脈フィルターを留置した。治療後の経過においては重篤な経過をたどった症例はなく、治療開始後3ヶ月ほどでCT検査にて血栓の消失を確認して治療を終了した。

全症例の術直後のDダイマー値は表1に示したが、微小血栓のため無治療とした2例(症例3、6)はそれぞれ5.9 μ g/ml、51.2 μ g/mlで

表2 術前・術後のDダイマーの推移

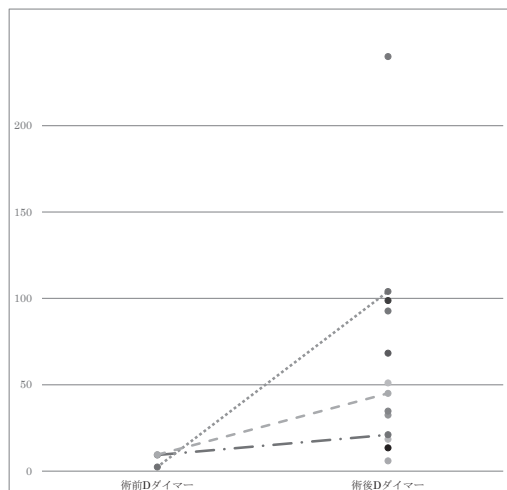
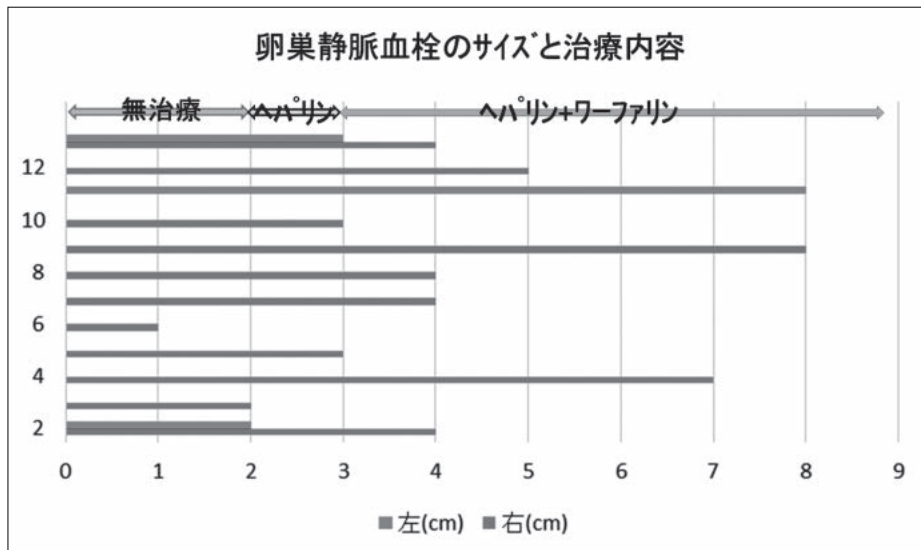


表3 卵巣静脈血栓の発症部位とサイズと治療内容



あった。治療を行った症例でDダイマー値の上昇は認めたが必ずしもCT画像の血栓所見とDダイマー値に相関は見られず、血栓をしっかり認めた症例はDダイマー値がそれほど高くなくても治療を行った。全症例に術前のDダイマー値を測定していたわけではなかったが、偶然術前にDダイマー値を測定していた3例(症例9、12、13)では術前から術後にかけて急上昇を認めた(表2)。また、治療内容については卵巣静脈血栓のサイズが2cm未満の場合は無治療、2～3cmの場合はヘパリン療法のみで治療され、3cm以上の場合はヘパリンとワーファリン療法の併用を施行されていた。(表3)

考 察

産褥期卵巣静脈血栓症は分娩後2～15日目に腹痛や発熱で発症し、全分娩の0.05～0.18%の頻度であるまれな疾患^{5) 6)}と考えられているが、帝王切開術の1～2%に生じ、妊産婦死亡原因として主要な肺塞栓症を13%合併するとの報告⁶⁾もある。本邦では数例の症例報告^{7～11)}にとどまり、日常診療ではあまり遭遇することのない疾患である。また、帝王切開後に多いとされるが正常分娩後にも発症し、血栓による卵

巣静脈の腫大は最大10cmにまで及ぶ症例も報告⁶⁾されており、機序は不明だが右卵巣静脈に多く発症する。いずれにしても稀な病態ではあるが、当科では今回の観察期間中に正常分娩後も含めて、13例以外に産褥期卵巣静脈血栓症と診断し治療した症例はなかった。

今回当科で経験した13例においては無症候性ではあるものの帝王切開時に既に卵巣静脈に血栓を認めている。血栓の大きさは過去の報告例より小さいものばかりであり、触診上器質化して固くなった古い血栓ではなく新しい血栓であった。このことより卵巣静脈血栓の形成時期については、従来から言われている産褥期卵巣静脈血栓症の発症時期よりも早期に血栓が形成されている可能性を示唆していると考ええる。それではいつ血栓が形成されたのであろうか? Dダイマー検査は全ての症例でスクリーニング的に施行しているわけではないので一概には言えないが、13例中たまたま施行した3例ではDダイマー値は術前より術後に急上昇している。これは手術の影響もあると思われるが、帝王切開中に血栓が形成されたことによる可能性もあると考えられる。卵巣静脈血栓症の原因として、子宮による圧迫、手術操作による血管内皮障害、細菌感染などが考えられているが、それ

に加えて我々は帝王切開時の卵巣静脈への異物迷入によるものも考えた。術中に卵巣静脈をよく観察すると泡沫様から気泡様の空気が見られることがあり、おそらくこれは子宮切開創で破綻した静脈から子宮内を通して迷入したものと思われ、そうであれば羊水も少なからず迷入していると思われる。これを裏付ける根拠として症例 11 の CT 検査では左卵巣静脈に血栓とともに気泡を認めており (図 3)、その他の症例でも振り返って CT 画像を確認すると卵巣静脈内に気泡を認める症例が複数存在した。

迷入した空気、羊水は異物として血栓形成に作用する可能性があり、とくに妊娠の影響でうっ滞した卵巣静脈内では血栓形成を助長するかもしれない。また正常分娩より帝王切開症例に卵巣静脈血栓症が多いのはこの為かもしれない。これは強い根拠を持って説明できる仮説ではなく推測の域を超えないが、いずれにしても妊娠による凝固能の亢進に加えて種々の要因が複合的に影響して血栓が形成されることには間違いない。

当科で経験した 1 例目の症例は偶発的に発見したものであり、それ以降は注意して観察するようにしていたが、すべての卵巣静脈血栓を診断しきれてはいないと思われる。我々の経験した 13 例は観察期間内の帝王切開中 0.31% にとどまり、過去の報告⁶⁾ に比べると頻度が低く、卵巣静脈に血栓を形成する母集団は潜在的にもっと多いものの、気付かずに自然軽快している症例もあると推測される。実際に当科での 13 例中、微小血栓のため治療しなかった 2 例は自然軽快していた。逆に言えば卵巣静脈血栓はほとんどが自然消退するもので、病的意義は乏しいのかもしれない。血栓が増大したり、感染を併発するなどして産褥期卵巣静脈血栓症との診断に至り治療が必要となる症例はごく一部なのかもしれない。とは言え実際、無症候性ではあったが肺塞栓症を合併した症例も存在するため、帝王切開時に卵巣静脈血栓症の有無を確認することは重篤な合併症の発症予防に繋がる可能性があり、診断は重要であると考ええる。

治療内容としては微小血栓の場合は無治療で自然軽快したが、下大静脈に浮遊血栓を認めたことから抗凝固療法のみでなく下大静脈フィルターを留置した症例も認められたことから、深部静脈血栓症と同様に治療を要する疾患と考える。

参考文献

- 1) 高桑好一, 田中憲一. 産婦人科領域における凝固・専用系異常 — 総論 —. 産婦人科の実際 2004; 56: 483-488
- 2) James AH, Jamison MG, Brancazio LR, et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 1311-1315
- 3) 小林隆夫. 妊娠と血栓症. 周産期医学 2003; 33: 192-196
- 4) ACOG practice bulletin: Thromboembolism in pregnancy. Int J Gynecol Obstet 2001; 75: 203-212
- 5) Dessole S, Capobianco G, Arru A, et al. Postpartum ovarian vein thrombosis: an unpredictable event: two case reports and review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2003; 267: 242-246
- 6) Kominariak MA, Hibbard JU. Postpartum ovarian vein thrombosis: an update. Obstet Gynecol Surv 2006; 61: 337-342
- 7) 森嶋かほる, 目黒紗林子, 山本泰廣 ほか. 帝王切開術後の産褥卵巣静脈血栓症の 1 例. 関東連合産婦人科学会誌 2011; 48 (3): 334-334
- 8) 佐伯宗弘, 浜崎尚文: 産褥右卵巣静脈血栓症の 1 例. 静脈学 2007; 18: 175-178
- 9) 小西奈保美, 船本 寛, 吉越信一, ほか: 産褥期に発症した卵巣静脈血栓症の 1 例. 日産婦東北連開始 2005; 53: 92
- 10) 土屋 宏, 奥田知宏, 山口剛史, ほか: 妊娠中に卵巣腫瘍茎捻転を疑った卵巣静脈血栓症の 1 症例. 産婦人科の進歩 2004; 56: 633
- 11) 深澤由佳, 鈴木靖子, 石山朋美, ほか: 正常分娩後発症し保存的治療にて軽快した卵巣静脈血栓症の 1 例. 日産婦関東連会報 2004; 41: 280

経過順調な双胎妊娠における選択的帝王切開時期の検討

Timing of planned cesarean delivery for uncomplicated twin pregnancies

安井 啓 晃
Hiroaki YASUI戸 田 繁
Shigeru TODA岩 崎 綾
Aya IWASAKI藤 木 宏 美
Hiromi FUJIKI白 井 香奈子
Kanako USUI横 山 真之祐
Shinnosuke YOKOYAMA坪 内 寛 文
Hirofumi TSUBOUCHI衣 笠 裕 子
Yuko KINUGASA菅 聡 三 郎
Sozaburo KAN深 津 彰 子
Akiko FUKATSU菅 沼 貴 康
Takayasu SUGANUMA鈴 木 崇 弘
Takahiro SUZUKI松 澤 克 治
Katsuji MATSUZAWA

安城更生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Anjo Kosei Hospital

【概要】〔目的〕経過良好な双胎妊娠における選択的帝王切開の至適時期に関しては不明な点が多い。当院では、経過良好な双胎妊娠の帝王切開時期は妊娠37週を原則としているが、late pretermである妊娠36週に施行するケースも存在する。36週と37週に帝王切開を予定した場合の母児の周産期予後につき検討を行った。〔方法〕2011年1月1日から2013年12月31日までに当院で分娩となった双胎妊娠のうち、妊娠36週0日の時点で妊娠終了の必要を認めず、妊娠36週以降に帝王切開を予定した136例272児を対象とした。帝王切開を予定した妊娠週数により「36週群」「37週群」に分け、児の短期予後、母体予後を後方視的に比較検討した。〔結果〕36週群は28例56児、37週群は108例216児であった。母体年齢中央値、初産婦症例は差がなかったが、管理入院症例は19例(67.9%) / 46例(42.6%)と36週群で有意に高かった($p < 0.05$)。新生児項目では、Apgarスコア5分値 < 7 点、臍帯動脈血pH < 7.15 の児は、0児/3児(1.4%)、0児/0児と差がなかった。NICU入院、気管内挿管、黄疸、低血糖も、28児(50.0%) / 101児(46.8%)、3児(5.4%) / 7児(3.2%)、1児(1.8%) / 10児(4.6%)、14児(25.0%) / 50児(23.1%)と差がなかった。母体では緊急帝王切開、輸血、重篤な合併症の症例は2例(7.1%) / 11例(10.2%)、2例(7.1%) / 4例(3.7%)、3例(10.7%) / 10例(9.3%)と差がなかった。〔結論〕36週と37週に帝王切開を予定した経過順調な双胎妊娠において、児の短期予後には有意差がなかった一方、緊急帝王切開や母体有害事象にも有意差は認められなかった。

Key Words : twin pregnancy, cesarean delivery, optimal timing, adverse outcomes

諸 言

連絡先：

安井 啓晃
安城更生病院 産婦人科

〒446-8602 愛知県安城市安城町東広畔28

TEL : 0566-75-2111 FAX : 0566-76-4335

E-mail : iwatobipenguin3@gmail.com

妊娠34-36週での出生児を指すlate preterm児は、正期産児に比べて呼吸障害をはじめとする新生児合併症のリスクが高いことが知られている。一方、双胎妊娠に対する選択的帝王切開の時期については、周産期死亡率の観点から妊

娠 37 週での分娩を推奨する報告があるものの、新生児合併症及び母体合併症を考慮した報告は少なく、選択的帝王切開の至適時期は確立していない。当院では、双胎妊娠の選択的帝王切開は原則として妊娠 37 週で施行しているが、手術日の制約等の事情により 37 週で施行できない場合があり、その際には late preterm である妊娠 36 週に手術を施行してきた。今回我々は、経過良好な双胎妊娠に対して妊娠 36 週で選択的帝王切開を行うことが、短期新生児予後および母体予後の観点から許容されるか否かを明らかにすることを目的として、自験例につき後方視的検討を行った。

方 法

2011 年 1 月 1 日から 2013 年 12 月 31 日までに当院で分娩となった双胎妊娠 267 例のうち、妊娠 36 週 0 日の時点で妊娠終了の必要性を認めず、妊娠 36 週以降に帝王切開を予定した 136 例 272 児を対象とした。新生児予後としては、出生体重、Apgar スコア 5 分値 < 7 点、臍帯動脈血 pH < 7.15、NICU 入院、呼吸障害、気管内挿管、黄疸、低血糖、死亡退院を検討した。母体予後としては、緊急帝王切開、輸血、周術期有害事象を検討した。周術期有害事象は、通常の術後管理を越える介入を要するイベントとした。統計学的解析は、連続変数に対して Mann-Whitney の U 検定、カテゴリ変数に対して Fisher の直接確率検定を用い、 $p < 0.05$ を以て統計学的有意差ありとした。

結 果

36 週群は 28 例 56 児 (20.6%)、37 週群は 108 例 216 児 (79.4%) であった。両群合わせた膜性は、二絨毛膜二羊膜双胎 (DD 双胎) が 94 例 (69.1%)、一絨毛膜二羊膜双胎 (MD 双胎) が 42 例 (30.9%) であり、一絨毛膜一羊膜双胎 (MM 双胎) は 0 例であった。36 週群の分娩時期の詳細をみると、36 週 0 日から 36 週 6 日にいたる各日に分娩となった症例が、それぞれ 2、0、1、2、7、9、7 例であり、36 週 4 日以降の分娩例が 23 例 (82.1%) を占めた。

母体背景を表 1 に示す。分娩時年齢は、中央値が 36 週群で 34 歳、37 週群で 32 歳であり、有意差を認めなかった。初産婦は 36 週群では 14 例 (50%)、37 週群で 57 例 (52.8%) であり差を認めなかった。膜性は DD 双胎がそれぞれ 20 例 (71.4%) と 74 例 (68.5%)、MD 双胎が 8 例 (28.6%) と 34 例 (31.4%) であり、差を認めなかった。管理入院は 36 週群で 19 例 (67.9%)、37 週群で 46 例 (42.6%) であり、36 週群が有意に多かった ($p = 0.020$)。管理入院の理由は、36 週群では全例が切迫早産であったのに対し、37 週群では切迫早産が 39 例、妊娠高血圧症候群が 4 例、胎児発育不全が 3 例であった。いずれも 36 週 0 日の時点で入院理由による早期娩出を要しないと主治医が判断していた症例である。

両群の新生児予後を表 2 に示す。出生体重 (中央値) はそれぞれ 2320g、2403g と差を認めなかった。Apgar スコア 5 分値 < 7 点の児

表 1 母体背景

	36 週群 (n=28)	37 週群 (n=108)	p value
分娩時年齢*	34 (25-42)	32 (23-42)	0.343
初産婦	14 (50.0%)	57 (52.8%)	0.834
膜性: DD 双胎	20 (71.4%)	74 (68.5%)	0.823
膜性: MD 双胎	8 (28.6%)	34 (31.5%)	0.823
管理入院	19 (67.9%)	46 (42.6%)	0.020

* 中央値 (範囲)

表2 新生児予後

	36 週群 (n=56)	37 週群 (n=216)	p value
出生体重 (g) *	2320 (1395-3058)	2403 (1236-3070)	0.084
Apgar スコア 5 分値 < 7	0 (0%)	3 (1.4%)	1
臍帯動脈血 pH < 7.15	0 (0%)	0 (0%)	1
NICU 入院	28 (50.0%)	101 (46.8%)	0.764
呼吸障害	4 (7.1%)	24 (11.1%)	0.467
気管内挿管	3 (5.4%)	7 (3.2%)	0.434
黄疸	1 (1.8%)	10 (4.6%)	0.470
低血糖	14 (25.0%)	50 (23.1%)	0.860
死亡退院	0 (0%)	0 (0%)	1

* 中央値 (範囲)

表3 母体予後

	36 週群 (n=28)	37 週群 (n=108)	p value
緊急帝王切開	2 (7.1%)	11 (10.2%)	1
輸血	2 (7.1%)	4 (3.7%)	0.603
周産期有害事象	3 (10.7%)	10 (9.3%)	0.730
産後の多量出血	2 (7.1%)	4 (3.7%)	0.603
肺水腫	1 (3.6%)	4 (3.7%)	1
周産期心筋症	0 (0%)	1 (0.9%)	1
皮下血腫	0 (0%)	1 (0.9%)	1

はそれぞれ0例、3例(1.4%)であり有意差を認めなかった。臍帯動脈血 pH が 7.15 未満であったのは両群とも0例であった。NICU 入院はそれぞれ28例(50.0%)、101例(46.8%)であり差を認めなかった。呼吸障害はそれぞれ4例(7.1%)、24例(11.1%)であり、うち気管内挿管を要した症例がそれぞれ3例(5.4%)、7例(3.2%)であったが、ともに有意差がなかった。黄疸、低血糖についても差を認めなかった。死亡退院は両群とも0例であった。

両群の母体予後を表3に示す。緊急帝王切開はそれぞれ2例(7.1%)、11例(10.2%)であり、差を認めなかった。緊急帝王切開の理由は36週群では陣痛発来が2例、37週群では陣痛発来2例、前期破水7例、胎児徐脈2例であっ

た。輸血は2例(7.1%)、4例(3.7%)で差を認めなかった。周産期有害事象は36週群で3例(10.7%)、37週群で10例(9.3%)と差を認めなかった。内訳は産後多量出血、肺水腫、周産期心筋症、皮下血腫であったが、それぞれ差を認めなかった。

また、DD 双胎、MD 双胎のそれぞれについて、同様に新生児予後、母体予後を比較したが、上述の検討項目のいずれについても有意差はみられなかった。

考 察

双胎妊娠の適切な分娩方法はまだ確立されていないが、Barrett らによるランダム化比較試験によれば、経過良好な DD 双胎あるいは MD

双胎で第1子が頭位であるという条件を満たした場合、選択的帝王切開は予定経陰分娩と比較して、新生児合併症に有意な差は認められなかった¹⁾。しかしこの報告においては経陰分娩予定群の44%に結果的に帝王切開が行われた。医療資源の限られる施設においては、双胎妊娠に対して帝王切開を選択することは許容されるであろう。当院においても、双胎妊娠については、いずれかの児が非頭位である場合は原則帝王切開とし、また両児とも頭位の場合も希望があれば帝王切開での分娩を行っている。

単胎妊娠における至適分娩時期については、児の合併症の観点から検討した文献が多く存在する。late pretermでの分娩例は満期分娩例に比べて児の呼吸障害、低血糖、黄疸などの合併症が多く²⁾、呼吸障害の大部分は新生児一過性多呼吸に起因するとされる³⁾。反復帝王切開の至適時期に関しては、Titaらは37-38週での帝王切開は39週での帝王切開に比べて新生児合併症が多いと報告し⁴⁾、加えてChiossiらは39週での反復帝王切開が児の合併症のみならず母体合併症も少ないと報告している⁵⁾。以上をふまえると、単胎妊娠の選択的帝王切開は39週に行うのが良いと考えられる。

双胎妊娠の特徴として、胎児死亡や新生児死亡が単胎妊娠に比べ高率であることが挙げられる。Imaizumiらによると、1999年からの10年間における我が国の双胎児の新生児死亡率は、単胎児の6.3倍であった⁶⁾。双胎妊娠における帝王切開の至適時期に関する報告も、もっぱら胎児死亡あるいは新生児死亡の観点からのものが多い。Minakamiらの検討では、双胎妊娠の周産期死亡率は37～38週で最低となりその後増加すると報告しており、最も分娩に適しているのは37週～38週であると結論付けている⁷⁾。Pageらは、子宮内胎児死亡および新生児死亡が最も少なくなるのは37週であるとし⁸⁾、Cheungらは同様の観点から37～39週の分娩を推奨している⁹⁾。またBreathnachらは膜性別に分娩至適時期を検討し、MD双胎は37週まで、DD双胎は妊娠38週まで妊娠継続するのがよいとしている¹⁰⁾。他方、児死亡

以外のアウトカムより分娩至適時期を検討した報告は少なく、緊急帝王切開や母体の周産期合併症にまで言及した文献は検索した限りなかった。

当院では、経過良好な双胎妊娠の帝王切開は原則として妊娠37週に行っているが、手術枠等の事情で37週での手術が困難な場合は、38週に繰り下げをせず、36週に繰り上げて手術を行ってきた。今回の検討で、36週での帝王切開例が全体の20%強におよぶことが判明した。ただし、36週群の80%以上は36週4日以降に手術を施行しており、可及的に37週に近いタイミングで手術を行うという方針を反映していた。母体年齢、経産回数、膜性は36週群と37週群とで差がなかったが、管理入院は36週群で有意に多かった。これは、長期の管理入院による母体のストレスが帝王切開時期の決定に影響を与えた可能性を示唆するものであった。

新生児の予後については、両群で差がみられると予想されたが、実際には36週群、37週群のNICU入院率はそれぞれ50%、47%であり有意差がなかった。呼吸障害、気管内挿管、黄疸、低血糖についても同様に差がなく、late preterm児についてのこれまでの知見と異なる結果となった。しかし、今回の検討は後方視的であり症例数も少ないため、今回の結果をもって双胎妊娠の帝王切開は36週で問題ないと言うことはもちろん早計である。

注目すべきは、母体予後についても、36週群と37週群とで差がみられなかったことである。双胎の緊急帝王切開は、経過良好な双胎妊娠においても、産科、小児科、手術室の人的資源への負荷が単胎に倍して大きく、母体やひいては児の安全に影響する恐れもあり、多くの施設においては避けたいところであろう。当院においても、37週での手術が困難な場合に36週に繰り上げる方針としてきた理由の主たるものは、緊急帝王切開を回避することであった。しかし今回の検討によって、緊急帝王切開率が36週群、37週群でそれぞれ7%、10%と有意差がないことが判明した。

今回の検討からは、経過良好な双胎妊娠における36週での帝王切開は児の短期予後の観点からは許容されるとの結論が導かれた。しかし、緊急帝王切開や母体有害事象も36週群と37週群で差を認めなかった。さらに、当院では双胎妊娠に対する選択的帝王切開を原則として38週未満に行ってきたため、38週での帝王切開を予定した症例に対する検討を加えることができなかった。単胎妊娠における至適帝王切開時期が概ね39週とされ、双胎妊娠においても至適帝王切開時期を37～38週とする報告が多いことを勘案すると、今後は当院においても、双胎妊娠に対する37週での帝王切開が困難な場合には、38週に手術を繰り下げることにも検討していくべきと考えられた。この方針のもとに症例を蓄積していき、38週での帝王切開が緊急帝王切開を有意に増加させるか、また母児の予後を悪化させるか否かを検討したい。

文 献

- 1) Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK, et al. A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1295- 1305
- 2) Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, et al. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004; 114: 372- 376
- 3) Porto AM, Coutinho IC, Correia JB, et al. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial. *BMJ* 2011; 342: d1696
- 4) Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009; 360: 111- 120
- 5) Chiossi G, Lai Y, Landon MB, et al. Timing of delivery and adverse outcomes in term singleton repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 561- 569
- 6) Imaizumi Y, Hayakawa K. Infant mortality among singletons and twins in Japan during 1999-2008 on the basis of risk factors. *Twin Res Hum Genet* 2013; 16: 639- 644
- 7) Minakami H, Sato I. Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA* 1996; 275: 1432- 1434
- 8) Page JM, Pilliod RA, Snowden JM, et al. The risk of stillbirth and infant death by each additional week of expectant management in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 630. e1- 7
- 9) Cheung YB, Yip P, Karlberg J. Mortality of twins and singletons by gestational age: a varying- coefficient approach. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 1107- 1116
- 10) Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, et al. Optimum timing for planned delivery of uncomplicated monochorionic and dichorionic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 50- 59

羊水検査にて9トリソミー（非モザイク型）と診断し、 分娩に至った一例

A case of trisomy 9 non-mosaicism diagnosed by amniocentesis

丸山 万理子
Mariko MARUYAMA

加藤 紀子
Noriko KATO

伊藤 聡
Satoru ITO

大脇 太郎
Taro OWAKI

田中 秀明
Hideaki TANAKA

波々伯部 隆紀
Takanori HOHOKABE

水谷 輝之
Teruyuki MIZUTANI

林 和正
Kazumasa HAYASHI

茶谷 順也
Junya CHAYA

山室 理
Osamu YAMAMURO

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

Departments of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Daini Red Cross Hospital

【概要】 9トリソミーは特異的な顔貌と関節異常を主徴とし、心奇形などの臓器奇形を合併する極めて頻度の少ない染色体異常で、多くは初期に流産に至る。出生の報告は完全型、モザイク型を合わせて約40例ほどである。本症例は30歳の初産婦で、超音波検査にて、胎児発育不全と羊水過少を指摘された。精査にて単一臍帯動脈、小脳低形成、側脳室後角拡大、心室中隔欠損症などの多発奇形が確認され、羊水染色体検査にて9トリソミーの診断に至った。その後、外来妊婦健診にて経過を観察し、41週5日に誘発分娩で2046gの女児を娩出した。児は出生後、新生児集中治療室に入室し、人工呼吸器管理の下、治療を行ったが、日齢35に心拍低下を認め、永眠した。出生後、染色体G-Bandingにて9トリソミー（非モザイク型）の確定診断を得ている。今回我々は、出生前羊水検査にて9トリソミー（非モザイク型）と診断し、生児の分娩に至った大変貴重な一例を経験したため、報告する。

Key Words : Trisomy 9, Amniocentesis, fetal abnormality, fetal growth restriction (FGR), Oligohydramnios

緒言

9トリソミーは、特異的な顔貌と関節異常を主徴とし、心奇形などの臓器奇形を合併することもあり、頻度の少ない染色体異常である。9トリソミーの症例報告は、本邦で数例、世界で

も40例程度である。非モザイク型とモザイク型があり、両者ともに予後不良である。

今回我々は、妊娠23週に行った羊水検査にて、9トリソミー（非モザイク型）と診断し、経陰分娩にて児を出生した一例を経験したので報告する。

連絡先：

丸山 万理子

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

〒466-8650 名古屋市昭和区妙見町2-9

TEL：052-832-1121 FAX：052-832-1130

E-mail：marikom@nagoya2.jrc.or.jp

症例

患者：30歳

妊娠出産歴：0経妊0経産

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠成立後、前医にて妊婦健診を定期的に受けていた。妊娠 21 週 3 日の健診時に胎児発育不全 (Fetal growth restriction; FGR) と羊水過少を指摘され、妊娠 21 週 6 日に当院を紹介受診し、妊娠 22 週 0 日に精査のため入院となった。

入院時現症：身長 158cm、体重 60kg (非妊娠時 56kg、BMI 22)、血圧 102/48mmHg、脈拍 63 回 / 分・整、体温 36.8 度。

入院時検査所見：血液検査所見 (表 1) では、貧血は認めず、また血糖値、肝機能、腎機能、甲状腺機能、感染症検査について異常は認めな

かった。そのため、採血上、TORCH 症候群や膠原病、抗リン脂質抗体症候群の可能性は低いと考えられた。

経腹超音波検査では、Symmetrical FGR (BPD -2.0SD、EFBW -2.5SD) と羊水過少 (Amniotic fluid index; AFI 4.58cm) に加え、心室中隔欠損症 (Ventricular septal defect; VSD)、小脳低形成、大槽拡大、小顎などの多発奇形を認めた。臍帯動脈の血管抵抗は 0.66 で、血流速度は 36.56cm/s であった。

MRI 検査では、小脳半球の描出がやや不十分ではあったものの、妊娠週数を考慮すると、

表 1 入院時血液検査所見

【血算】		【凝固能】		【免疫学】	
WBC	6400 / μ l	PT	11.8 秒	IgG	1244 mg/dl
RBC	380 万 / μ l	PT-INR	1.02	IgA	231 mg/dl
Hb	12.2 g/dl	APTT	25.3 秒	IgM	136 mg/dl
Hct	33.5 %	AT Ⅲ	94.7 %	抗核抗体	40 倍
Plt	21.3 万 / μ l	Fibrinogen	39.8 mg/dl	Speckled	40 倍
		FDP	2.64 μ g/ml	抗 ds - DNA 抗体	10 未満
		D-Dimer	0.98 μ g/ml	抗 CL 抗体 (IgG)	8 U/ml
【生化学】				RF/IA	7 U/ml
TP	6.91 g/dl			ループスアンチコアグラント	1.04
Alb	4.02 g/dl	【感染症】			
GOT	19 IU/l	梅毒定性	(-)		
GPT	15 IU/l	HBsAg	(-)		
LDH	152 IU/l	HCV 抗体	(-)		
T-bil	0.32 mg/dl	トキソプラズマ抗体	160 倍未満		
BUN	9.7 mg/dl	トキソプラズマ抗体	3		
Cre	0.41 mg/dl	トキソプラズマ抗体	0.1		
UA	2.79 mg/dl	ヒトパルボウイルス IgM	0.45		
Glu	82 mg/dl	HSV IgG	36.8		
Na	137 mEq/l	HSV IgM	0.92		
K	3.8 mEq/l	CMV 抗体 CF	16 倍		
Cl	107 mEq/l	CMV IgG/E	26.5		
HbA1c	4.5 %	CMV IgM/E	0.47		
TSH	1.91 μ IU/ml	風疹抗体 HI	128 倍		
FT3	2.2 pg/ml	風疹抗体 IgG	27.9		
FT4	0.93 ng/dl	風疹抗体 IgM	0.22		
		HTLV-I 抗体	(-)		
		HIV-1,2 抗体	(-)		

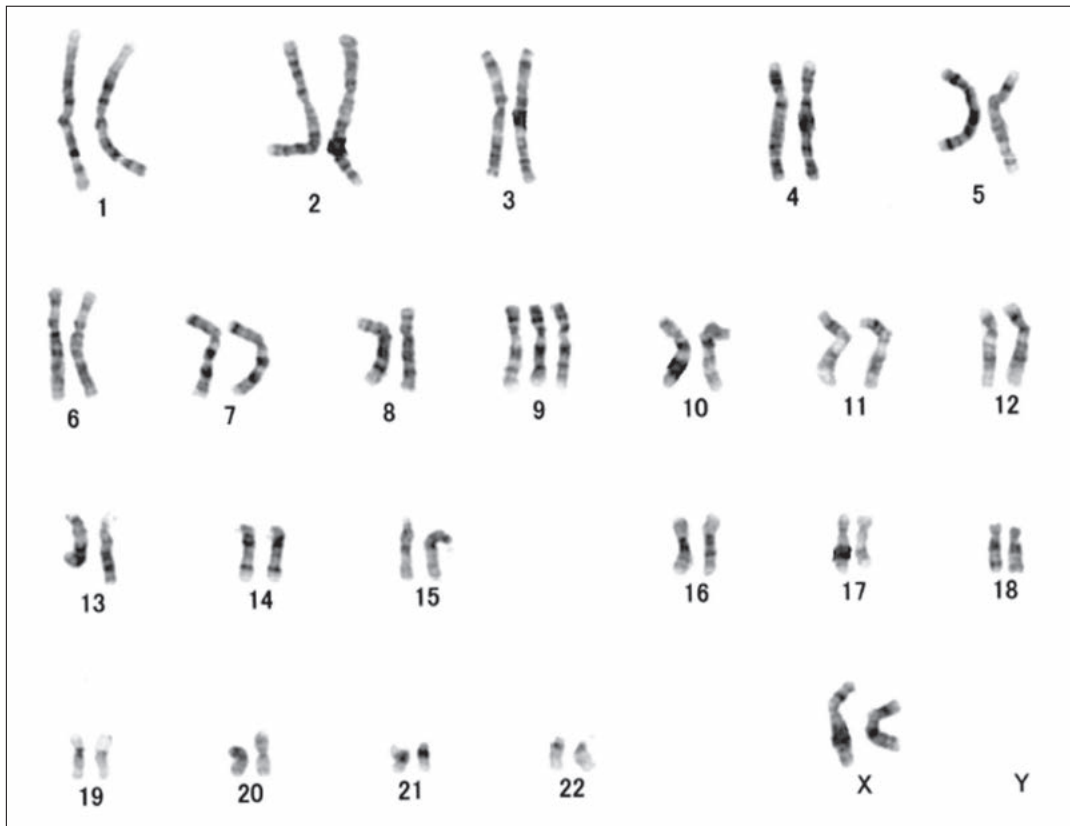


図1 羊水染色体検査結果（23週1日）

明らかな異常所見は認めなかった。

精査にて、Symmetrical FGRと羊水過少、その他種々の奇形が疑われたため、胎児染色体異常の可能性を考慮し、妊娠23週1日に羊水染色体検査（図1）を施行した。合計15コロニーを分析した結果、全てのコロニーで9トリソミーを認めた。

退院後経過：羊水検査の結果について、妊娠26週2日に新生児科医師と共に、夫婦へ遺伝カウンセリングを行った。

〈カウンセリング内容〉

- ・9トリソミーの非モザイク型という非常に稀な疾患で、児の予後は不良である。
- ・児の推定体重は、2週間遅れではあるが、成長を認める。
- ・児は、出生直後に問題となるような合併症の指摘はなく、生児を得る可能性が高い。

- ・推定体重や胎位を考慮すると、分娩方法は帝王切開が基本となる。

上記につき十分説明を行い、話し合いを重ねた結果、児の生命予後を考慮し、胎児適応での帝王切開は行わない方針となり、妊娠分娩管理は待機的に行うこととなった。

児の蘇生に関しては、原則は呼吸が確立している状態であれば必要な処置を行い新生児集中治療室（Neonatal intensive care unit; NICU）へ入室とすること、自発呼吸が無いあるいは心拍停止等、非常に全身状態が悪い場合は、積極的な蘇生は行わないこととなった。方針決定後、外来にて慎重に経過を観察し、児は-2.0SDの発育不全はあるものの、成長を認めていた。また、羊水過少は徐々に是正されていった。予定日超過にて41週5日より、オキシトシンにて誘発分娩を開始した。

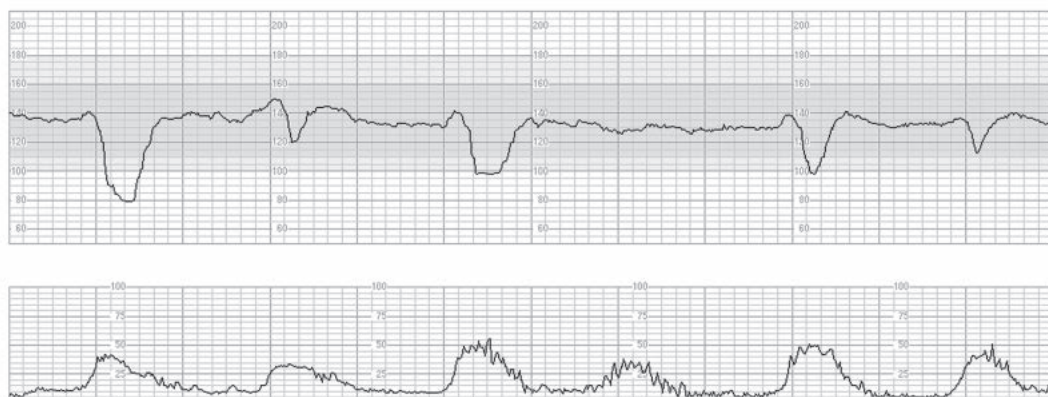


図2 分娩時CTG所見

心拍数基線は130bpm、基線細変動は減少。

最下点80bpmで60秒以内に回復を認める、軽度変動一過性徐脈が頻発している。

分娩時経過：誘発開始後、子宮収縮は1-2分間欠で頻回にあり、胎児心拍は軽度変動一過性徐脈が頻発したが、回復は良好(図2)で、骨盤位にて児を娩出した。

胎盤所見：重量 360g、臍帯の長さ 42cmで、特記事項は認めなかった。

新生児所見：41週5日、女児。体重 2046g、身長 45.2cm。Apgar Score 1分値 4点、5分値 5点、10分値 5点。臍帯動脈血液ガス分析は、pH 6.860、BE -20.2mmol/Lであった。

出生後経過および入院時所見：出生後、第一啼泣は認めず、自発呼吸はあるものの筋緊張は弱く、陥没呼吸著明であった。

児をカンガルーケアしていた母親から、児の救命の希望が出たため、挿管を行いNICUへ入院した。児は、小顎症、球根状の鼻、耳介低位、耳介変形、overlapping fingers、手関節の拘縮、足関節の外反、大泉門の開大、縫合離開などの外表奇形を認めた(図3, 4)。

超音波検査にて、小脳低形成、両側脳室拡大、第三脳室拡大、上衣下嚢胞、VSDを認めた。NICU入室後より、人工呼吸器管理を開始した。日齢9に児の末梢血にてG-Banding染色体検査を施行し、核型47, XX, +9(30細胞/30細胞中)であり、9トリソミー、非モザ

イク型と診断した。日齢21に痙攣認め、フェノバルビタールナトリウムの投与を開始した。日齢35に急速なアシドーシスの進行、カリウム高値を認め、同日に人工呼吸器管理の下、徐々に心拍低下し、永眠した。



図3 全身像

小顎症、耳介低位、球根状の鼻、overlapping fingers、手関節の拘縮を認める

考 察

今回我々は、妊娠23週に行った羊水検査にて9トリソミー(非モザイク型)と診断し、41週で経陰分娩にて生児を得た一例を経験した。

9トリソミーは、1973年にFeingoldらによ

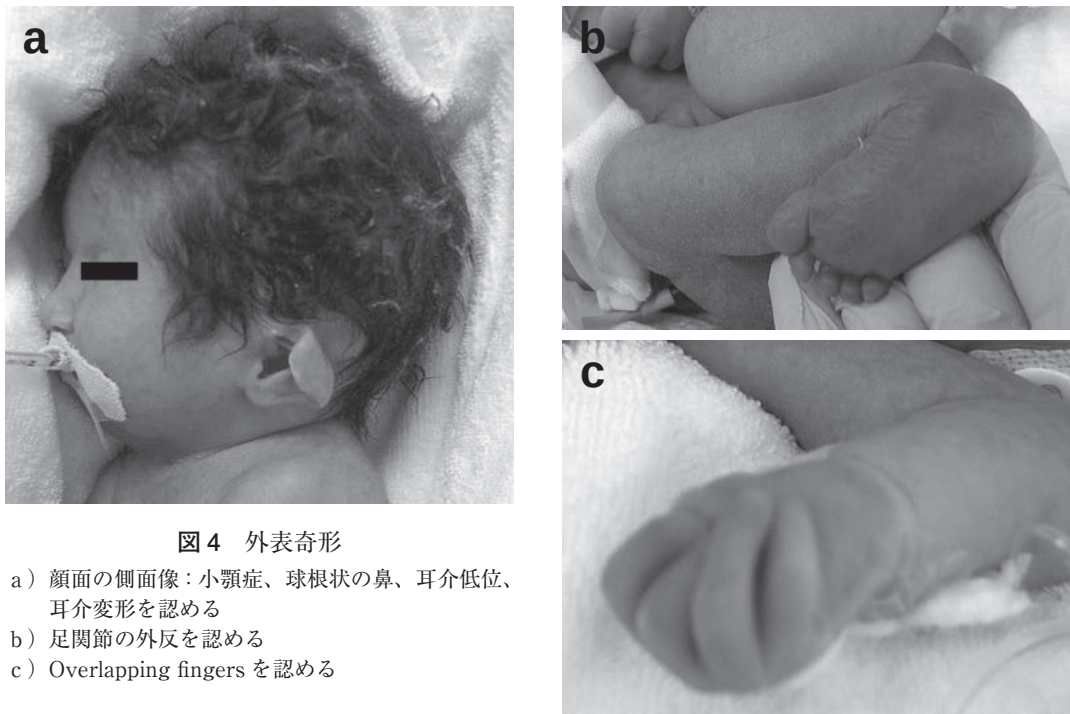


図4 外表奇形

- a) 顔面の側面像：小顎症、球根状の鼻、耳介低位、耳介変形を認める
 b) 足関節の外反を認める
 c) Overlapping fingers を認める

りはじめて報告された¹⁾ 稀な染色体異常で、モザイク型と非モザイク型（完全型）に大別される。初期に流産に至る、あるいは、経過中に子宮内胎児死亡に至る症例が多く、出生報告は数少ない。出生前診断後は妊娠中断に至る症例も少なくないため、自然経過での予後进行评估するのは困難で、流産率なども明らかになっていない。我々の調べた限り、これまでの出生報告例は、モザイク型・非モザイク型を合わせても全世界で40例足らず²⁾で、本邦では数例ほどで

ある。ほとんどがモザイク型で、完全なトリソミーとしてみられることはまれである³⁾。全例が孤発型で、家族例は報告されていない⁴⁾。また、本例では両親の染色体検査は実施していないが、これまでに、両親に染色体異常が確認された例はない⁴⁾。さらに、過去の文献から考察する限り、母体年齢との相関は認めない⁵⁾。

9トリソミーモザイクの成立構成については、成熟分裂時の不分離により9番染色体を2本持った配偶子が出現し、それと9番染色体

表2 9トリソミーに多くみられる奇形

顔貌異常	非対称顔貌, 耳介低位・耳介変形, 眼裂狭小, 球根状の鼻, 小顎症, 小頭症縫合離解・大泉門開大, 口唇裂・口蓋裂
先天性心疾患	動脈管開存, 心房中隔欠損症, 左心低形成
骨格異常	大関節の硬直・拘縮, 股関節脱臼
先天性腎疾患	多嚢胞腎
その他	猿線, 深い皺, overlapping finger, 小陰茎, 停留睪丸, 尿道下裂, 低出生体重児, 横隔膜ヘルニア

を1本しか持たない正常な配偶子とからトリソミー接合体ができ、さらにその後の体細胞分裂時に再度不分離が起きて9番染色体が1本失われモザイクになると考えられている³⁾⁶⁾。また、配偶子は正常であるが体細胞分裂時に不分離が生じ正常細胞からトリソミー細胞が生じて9トリソミーモザイクとなった可能性もあるとされている⁷⁾⁸⁾。

特異的な顔貌と関節異常を主徴とし、心奇形などの臓器奇形を合併することも多い。臨床症状はモザイク型・非モザイク型に共通するものが多く、外表奇形のみで両者を区別することはできない³⁾。共通した臨床症状としては、胎児発育不全、小頭症、小顎症、耳介低位、先天性心疾患、脳奇形、停留辜丸、小陰茎などがある⁹⁾(表2)。これらの臨床症状の程度は、ほかの染色体トリソミーと同様、トリソミー細胞の占める比率によって異なる。比率が多ければ多いほど、臨床症状の出現も多くなる。

本例は、羊水検査にて非モザイク型と診断されており、また出生後の児の採血検査にて、核型47, XX, +9との結果であった。しかし、非モザイク型であっても、臓器によっては正常核型やモザイク型であったなどの報告もある¹⁰⁾。本例では剖検の同意が得られなかったため、臓器ごとの核型については確認出来ていない。

モザイク型・非モザイク型ともに予後は不良である。特に非モザイク型は予後不良であり、生後1カ月の生存率は20%、生後1年の生存率は7%といわれている¹¹⁾。モザイク型では、モザイク率により予後が変わってくるが、生後1年以上の生存は50%とされ²⁾、長期生存例としては最高17歳で、本邦では9歳まで生存した例がみられる¹²⁾。死因は肺炎や心不全の悪化で、多くは乳児期早期に死亡に至る¹³⁾。

9トリソミーは非常に稀で、予後不良な染色体異常であり、出生前診断にて診断を得ることは、妊娠・分娩管理方針の決定に参考となり、

有意義であると言える。今後、さらなる症例の蓄積により、臨床的診断や予後に関する指標が確立されることが望まれる。

参考文献

- 1) Feingold M, Atkins L. A case of trisomy 9. *J Med Genet* 1973; 10: 184-187
- 2) Arnold GL, Kirby RS, Stern TP, et al. Trisomy 9 review and report of two new cases. *Am J Med Genet* 1995; 56: 252-257
- 3) 三春範夫, 坂下知久, 本田 裕, ほか. 羊水検査で認められた9番トリソミーモザイクの2例. *産婦中四会誌* 1996; 45: 76-81
- 4) 坂東伸泰, 島川清司, 秋田裕司, ほか. 9トリソミーモザイクの1剖検例. *小児科臨床* 1997; 50: 295-300
- 5) 橋本修二, 笹本優佳, 鳥飼美穂, ほか. 9トリソミーの1例. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2008; 44: 585
- 6) Purvis-Smith SG, Saville T, Manass S, et al. Uniparental disomy 15 resulting from "correction" of an initial trisomy 15. *Am J Hum Genet* 1992; 50: 1348-1350
- 7) Kalousek DK, Dill FJ. Chromosomal mosaicism confined to the placenta in human conceptions. *Growth Genet Horm* 1988; 4: 1-3
- 8) 古庄敏行, 清水信義, 外村晶, ほか. 臨床遺伝医学Ⅱ染色体異常症候群. 診断と治療社, 1992; 150
- 9) Levy I, Levy Y, Mammon Z, et al. Gastrointestinal abnormalities in the syndrome of mosaic trisomy 9. *J Med Genet* 1989; 26: 280
- 10) Eduardo S, Cantú, Dorothea Jenkins Eicher, et al. Mosaic vs nonmosaic trisomy 9: Report of a liveborn infant evaluated by fluorescence in situ hybridization and review of the literature. *Am J Med Genet* 1996; 62: 330-335
- 11) 鬼本博文, 大野 勉, 大橋博文. 9トリソミーモザイク症候群. *周産期医学* 2001; 31: 1266-1267
- 12) 長利弘道. 発達の遅れと教育 1986; 67-77
- 13) 観音優子, 小島奈緒子, 松島有里, ほか. 9トリソミーモザイクの出生前診断. *産婦人科治療* 1999; 78: 481-485

典型的な慢性早剥羊水過少症候群 (CAOS) の 1 例

A typical case of chronic abruption oligohydramnios sequence

松 尾 聖 子
Seiko MATSUO

岡 田 真由美
Mayumi OKADA

甲 木 聡
Satoru KATSUKI

矢 吹 淳 司
Atsushi YABUKI

北 見 和 久
Kazuhisa KITAMI

池 田 芳 紀
Yoshiki IKEDA

河 合 要 介
Yosuke KAWAI

高 野 みずき
Mizuki TAKANO

梅 村 康 太
Kota UMEMURA

安 藤 寿 夫
Hisao ANDO

河 井 通 泰
Michiyasu KAWAI

豊橋市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyohashi Municipal Hospital

【概要】 慢性早剥羊水過少症候群 (Chronic abruption oligohydramnios sequence : CAOS) は早産、新生児慢性肺疾患 (Chronic lung disease : CLD)、新生児死亡をきたす可能性の高い児の予後に悪影響を及ぼす疾患である。7 日以上続く出血と経過中の破水によるものでない羊水過少により定義される。今回我々は、典型的な慢性早剥羊水過少症候群の 1 例を経験したので報告する。症例は 33 歳 1 経産婦自然妊娠。11 週に性器出血があり絨毛膜下血腫と診断され、このときから出血を繰り返した。22 週 3 日下腹部痛あり前医受診し、出血を認め胎分分泌液中チェック PROM (Insulin-like growth factor binding protein 1 : IGFBP-1) 陽性であり、破水疑いのため当院搬送となった。来院時骨盤位で 2 ～ 3 分おきに子宮収縮があり、内子宮口付近に凝血塊と絨毛膜下血腫を認めた。安静、塩酸リトドリン投与、抗生剤投与、腔洗浄を行っていたが 23 週 0 日発熱あり、抗生剤を変更した。経過中明らかな羊水流出は認めなかったが超音波で徐々に羊水が減少し、羊水中に浮遊する高輝度エコー像を認めた。23 週 3 日腹部緊満増強し、緊急帝王切開を準備していたが分娩進行が早く、骨盤位で経陰分娩に至った。児は 574g、Apgar0/1/9 (1 分/5 分/10 分) であり、挿管後の気道分泌物が茶褐色であった。日齢 1 より肺に CLD 様変化を認め、重症 CLD を発症し、日齢 164 に緊張性気胸により死亡した。胎盤病理はび慢性絨毛膜羊膜炎ヘモジデロシス (Diffuse chorioamniotic hemosiderosis : DCH) および絨毛膜羊膜炎 (Chorioamnionitis : CAM) 3 度および胎盤後血腫であった。CAOS は児の予後に悪影響を及ぼす疾患であるが、特別な予防法・治療法がなく、さらなる病態解明及び治療法の開発が望まれる。

Key Words : *chronic abruption, chronic abruption oligohydramnios sequence, diffuse chorioamniotic hemosiderosis, preterm labor, chronic lung disease*

緒 言

慢性早剥羊水過少症候群 (Chronic abruption oligohydramnios sequence : CAOS) は早産、新生児慢性肺疾患 (Chronic lung disease : CLD)、新生児死亡をきたす可能性の高い児の予後に悪影響を及ぼす疾患である。7 日以上続

連絡先 :

松尾 聖子
豊橋市民病院 産婦人科
〒441-8085 愛知県豊橋市青竹町八間西 50
TEL : 0532-33-6111 FAX : 0532-33-6177
E-mail : seasa_dog@yahoo.co.jp

く出血と経過中の破水によるものでない羊水過少により定義される¹⁾。頻度としては26,440分娩中40例(0.15%)に慢性早剥を認め、そのうち24例(60%)がCAOSに至ったという報告¹⁾があり、比較的まれな疾患である。今回我々は、典型的な慢性早剥羊水過少症候群の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：33歳 1経妊1経産

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠。妊娠反応陽性のため前医受診し、前医で妊婦健診を受け外来管理されていた。11週6日から性器出血を繰り返し、絨毛膜下血腫・切迫流産と診断され、止血剤とピペリドレートを処方され、内服していた。22週3日下腹部痛あり前医受診し、出血を認め陰分泌液中チェックPROM(IGFBP-1)陽性であり、破水疑いにて当院搬送となった。切迫早産の診断で当院入院管理となった。

入院時所見：腔内暗赤色粘稠帯下、腔分泌液中IGFBP-1(チェックPROM)陽性。子宮口1指開大。頸管長8mm、内子宮口に血腫あり。2～3分おきに子宮収縮あり。経腹エコーで骨盤位、推定体重662g(1.9SD)、AFI(Amniotic fluid index)13cmであった。入院時血液検査所見はWBC15,320/ μ L、CRP0.37mg/dLであった。

入院後経過：ベッド上安静、塩酸リトドリン投与、抗生剤投与、腔洗浄を行っていたが、23週0日発熱あり、WBC14,320/ μ L、CRP5mg/dLと炎症反応上昇を認め、抗生剤を変更した。なお、入院時に採取した腔分泌物培養はGBS2+であり、クラミジアPCRは陰性であった。経過中明らかな羊水流出は認めなかったが超音波で徐々に羊水が減少し、羊水中に浮遊する高輝度エコー像を認めた。23週3日腹部緊満増強し、緊急帝王切開を準備していたが分娩進行が早く、骨盤位で経陰分娩に至った。胎盤胎児面は暗緑色を呈していた。

児は574g(-0.3SD)、男児、Apgar0/1/9(1分/5分/10分)であり、挿管後の気道分泌物



図1 日齢1の胸部Xp

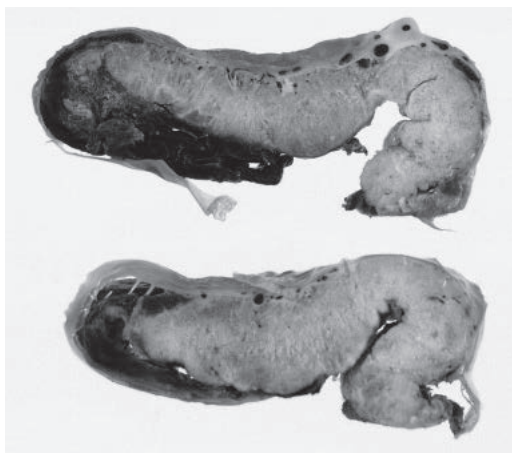


図2 胎盤の肉眼所見

が茶褐色であった。臍帯動脈血液ガスはpH7.08、SBE-8.8mmol/Lであった。採血上児に感染は認めなかった。日齢1より肺にCLD様変化を認め(図1)、のちに重症CLDを発症し、肺炎や気胸を繰り返し、日齢164に緊張性気胸により死亡した。

【胎盤臍帯の病理組織学的検査】

胎盤の辺縁で脱落膜下の血腫あり(図2)。絨毛膜板、臍帯の血管壁から臍帯間質に炎症細胞の浸潤を認め、CAM(Chorioamnionitis)3度の所見。絨毛膜板にび慢性にヘモジデリン沈着があり、マクロファージによる貪食像がみられる(図3)。

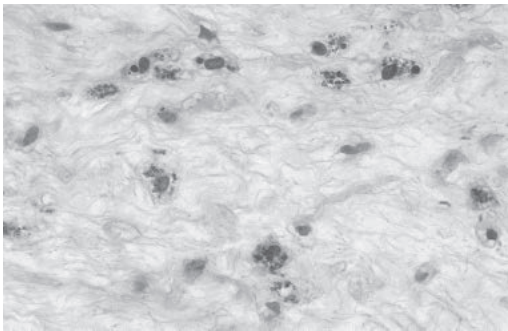


図3 胎盤病理組織像 (HE 染色 × 400)

考 察

CAOS は 1998 年に Elliot ら¹⁾ に以下のように定義された。①前置胎盤などの明らかな出血の原因がないにもかかわらず、陰から出血が続く。②はじめは羊水量が正常である。③明らかな破水の証拠なしに羊水過少 ($AFI \leq 5$) を呈する。頻度としては 26,440 分娩中 40 例 (0.15%) に慢性早剥を認め、慢性早剥 40 例中 24 例 (60%) に CAOS を認めたと述べている。羊水過少の原因については、血腫が胎盤機能不全と胎児腎血流障害を起こすと考えられているが、血腫が持続することにより絨毛膜羊膜炎を発症することも一因ではないかといわれている²⁾。

CAOS の客観的指標として胎盤病理のび慢性絨毛膜羊膜へモジデロシス (Diffuse chorioamniotic hemosiderosis : DCH) があり、DCH は Redline らにより絨毛膜板、卵膜にへモジデリン色素がマクロファージに取り込まれ、または色素顆粒のまま、び漫性に沈着する病態と定義されている³⁾。通常出血が起こってから 3～8 日以上経過していると考えられる。DCH に関しては小児科側から多くの報告があり、大山ら⁴⁾ は DCH の胎盤・母体・新生児に関して以下のように述べている。DCH を認めた症例はすべて早産で、出生在胎週数は 21～34 週 (平均在胎 27 週、平均出生体重 939g) であった。早産になる原因として、Harris ら⁵⁾ は血腫による組織の壊死がプロスタグランジンカスケードを促進すると考え、辺縁出血があると子宮収縮抑制が困難になると述べている。DCH

の胎盤は対照群と比べ古い辺縁出血、絨毛膜下血腫、周郭胎盤が多く、胎盤病理では羊膜壊死を有意に多く認めた。羊膜壊死に関しては、壊死した赤血球を取り込んで活性化したマクロファージがインターロイキンや活性酸素などを産生し細胞を傷害し、羊膜壊死が起こるといわれており、最重症の CLD は胎盤病理に羊膜壊死を伴うことが多い⁶⁾。DCH を呈する母親には、産科的に反復出血と羊水過少、CAOS を合併する頻度が高い。DCH 群の児には対照群に比べ新生児呼吸窮迫症候群 (Respiratory distress syndrome : RDS) の発症率が有意に低く、新生児遷延性肺高血圧症 (Persistent pulmonary hypertension : PPHN)、Dry lung syndrome の発症率が高かった。死産および日齢 28 日未満の新生児死亡率は両群間で差がなかった。日齢 28 をこえて生存した症例では、後遺症のない生存率は DCH 群では対照群より低く、DCH 群は対照群より CLD の頻度が高かった。DCH が児の肺障害をもたらす原因に関しては、胎児が血性羊水を長期間吸引することで、血液分解産物が肺に慢性的な炎症をおこし肺胞や気管支上皮を損傷するといわれている⁶⁾。

Elliot ら¹⁾ は CAOS の周産期予後に関し、はじめての出血のエピソードは 19.4 ± 5.5 週であり、前期破水を 15 例 (63%) に生じ、 28.1 ± 4.5 週で分娩に至ったと報告している。また、出血開始の時期が早いほど予後が不良であり、出血を 20 週以降にはじめて認めた CAOS 群の分娩週数は対照群と同様に 31 週であったのに対し、20 週未満から出血を認めた CAOS 群はコントロール群より 6.9 週も早く分娩に至ったとしている。周産期死亡率も 20 週未満から出血していた症例では有意に高いとしている。

本邦における CAOS の症例報告はいくつか存在する。死産の症例をのぞき表 1 に児の転帰とともに列挙した (表 1)。報告された症例ということで、選択バイアスは発生するが、早い週数の早産が多く、死亡例や在宅酸素療法 (Home oxygen therapy : HOT) の症例が多くみられる。本症例にみられる CAOS の臨床的特徴として、1st trimester から絨毛膜下血腫

表1 臨床的背景

報告者	初回出血	在胎週数	児体重	胎盤病理	児の転帰
興石ら ⁷⁾	13 週	26w2d	694g	CAM ^{※1} ・DCH ^{※2}	日齢 185CLD ^{※3} で死亡
	10 週	26w1d	1178g	DCH	健康
鈴木ら ⁸⁾	11 週	25w1d	796g	CAM3・DCH	HOT ^{※4} →中止し健康
	12 週	23w1d	558g	CAM3・DCH	生後 2 時間で死亡
	15 週	25w2d	743g	CAM2・DCH	健康
谷野ら ⁹⁾	8 週	30w0d	1363g	CAM1・DCH	健康
	9 週	24w6d	569g	CAM1・DCH	HOT
Morita et al ¹⁰⁾ ※5	9 週	26w3d	721g	周郭胎盤・DCH	健康
湯澤ら ¹¹⁾	16 週	24w0d	638g		生後 1 時間で死亡
	22 週	25w5d	775g		健康
	17 週	23w4d	621g		CLD・CP ^{※6}

※1 絨毛膜羊膜炎 (Chorioamnionitis)

※2 び慢性絨毛膜羊膜へモジデロシス (Diffuse chorioamniotic hemosiderosis)

※3 慢性肺疾患 (Chronic lung disease)

※4 在宅酸素療法 (Home oxygen therapy)

※5 24 週 2 日人工羊水注入施行

※6 脳性麻痺 (Cerebral palsy)

が存在したこと、超音波で高輝度羊水がみられたこと、胎盤胎児面が暗緑色を呈していたこと、胎盤病理で DCH が認められたこと、入院加療にもかかわらず入院後早期に早産に至ったこと、CLD が重症で救命できなかったことが挙げられる。また、腔分泌液中 IGFBP-1 (チェック PROM) が陽性で破水が疑われることも 1 つの特徴であり、胎盤辺縁の血腫が溶解した血漿成分により水様性帯下が多くなり破水と紛らわしいといわれている⁵⁾。ただし、CAOS の症例では前期破水を発症しやすいのも事実であり、出血による脱落膜と羊膜の剥離により羊膜への血流が少なくなり、羊膜の脆弱性につながるためといわれている。本症例では子宮内胎児発育不全 (Fetal growth restriction: FGR) は認めなかったが、FGR を呈するかどうかは意見のわかれるところであり、Elliot ら¹⁾ の報告では FGR は 10% 以下であった。

CAOS の原因は明らかにされておらず、すべての絨毛膜下血腫、反復出血が CAOS に移

行するわけではなく、リスク因子はいまだ不明である。プロテイン S 活性の低下を認め、低用量ヘパリン使用により妊娠経過良好であったという報告²⁾はあるが、すべての症例に認めるわけではない。また、治療法も確立されておらず、高度あるいは長期の絨毛膜羊膜炎が児の予後悪化に関連するとし、感染が進行する前に児を娩出するのが望ましいとする報告もある^{7)・8)}が、週数が早いほど周産期予後が悪いことも明らかであり、コンセンサスは得られていない。湯澤らは¹¹⁾ 子宮収縮抑制薬としてはカルシウム拮抗薬が慢性早剥の腹痛に効果があると報告している。症例数は少ないが人工羊水注入により予後良好であったという報告¹⁰⁾や、論文報告ではないが血管強固にビタミン C がよいという報告もある。

早産・重症 CLD に関連しているにもかかわらず予防法・治療法が確立されておらず、今後さらなる病態解明が望まれる。

結 語

典型的な CAOS の 1 例を経験した。今までに報告があるように早産で、かつ重症 CLD を発症した。また胎盤病理では DCH を認めた。予後不良な疾患であるにもかかわらず CAOS に関して予防法・治療法が確立されておらず、さらなる研究が望まれる分野である。

文 献

- 1) Elliott JP, Gilpin B, Strong TH Jr, et al. Chronic Abruptio-Oligohydramnios Sequence. J Reprod Med 1998; 43: 418-22
- 2) 中山 摂子, 安達 知子, 中林 正雄: Chronic abruptio-oligohydramnios sequence (CAOS) 産婦人科の実際. 2008; 57: 1933-1937
- 3) Redline RW, Wilson-Costello D. Chronic peripheral separation of placenta. The significance of diffuse chorioamniotic hemosiderosis. Am J Clin Pathol 1999; 111: 804-881
- 4) 大山 牧子: び慢性絨毛膜羊膜へモジデロシスを伴う新しい新生児慢性肺疾患の 1 病型. 2006; 110: 511-520
- 5) Harris BA. Peripheral placental separation: a review. Obstet Gynecol Survey 1988; 165: 1063-1068
- 6) Yoshida S, Kikuchi A, Sunagawa S, et al. Pregnancy complicated by diffuse chorioamniotic hemosiderosis: obstetric features and influence on respiratory of the infant. J Obstet Gynaecol Res 2007; 33: 788-792
- 7) 輿石 太郎, 幡 亮人, 長田 久夫ほか: CAOS (Chronic abruptio oligohydramnios sequence) の 3 例. 周産期新生児雑誌 2008; 44: 94-98
- 8) 鈴木 尚子, 種田 由紀, 江川 晴人: Chronic abruptio oligohydramnios sequence (CAOS) が疑われた 4 症例. 産婦の進歩 2010; 62: 327-332
- 9) 谷野 静絵, 清澤 恵未, 角田 玲子: Chronic Abruptio-Oligohydramnios Sequence (CAOS) の 2 例. 関東産婦誌 2013; 50: 25-30
- 10) Morita A, Kondoh E, Kawasaki K, et al. Therapeutic amnioinfusion for chronic abruptio-oligohydramnios sequence: A possible prevention of the infant respiratory disease: J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 1118-1123
- 11) 湯澤 映, 三浦 理絵, 熊坂 諒大ほか: 慢性早剥羊水過少症候群 (CAOS) の 3 症例. 青森県臨床産婦人科医会誌 2010; 24: 67-75

妊娠満期に発症した水痘患者の管理

Management of Chickenpox in term pregnancy

三 浦 麻 世
Mayo MIURA

渡 部 百合子
Yuriko WATANABE

柴 田 真 由
Mayu SHIBATA

菅 も も
Momo KAN

井 上 明 子
Akiko INOUE

藤 原 多 子
Sawako FUJIWARA

中部ろうさい病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Chubu Rousai Hospital

【概要】 成人の水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus; 以下 VZV) の抗体保有率は 90% 程度であり、水痘症の妊婦に出会うことは稀である¹⁾。VZV は経胎盤的に胎児に移行し、その時期により種々の影響が出る。分娩前 5 日から分娩後 2 日の母体の水痘症を発症すると、出生した児が水痘症を発症し重症化することがあり、周産期水痘と呼ばれる。分娩前 21 日～分娩前 6 日の感染では、出生後に児が水痘症を発症しても母体からの移行抗体の為に軽症で済む²⁾。妊婦の水痘は重症化しやすいとの報告があるため、重症化予防のための対策も必要となる。

我々は、妊娠 38 週 2 日に水痘症を発症し、出生時の周産期水痘症の発症を予防できた症例を経験した。母体の重症化予防の為に、入院にて抗ウイルス薬の投与を行い、更に新生児の周産期水痘の発症予防の為に子宮収縮抑制剤を投与し、無事に発症 7 日目まで分娩を延期することができた。入院中は二次感染予防の為に、母体は皮疹がすべて痂皮化するまでは陰圧室で隔離した。分娩時期や分娩方法、出産後の母児管理について、予め小児科や手術室、感染管理部署などと協議を行い、様々な状況を想定したシミュレーションを繰り返し、分娩に備えた。出生後の児は特徴的な皮疹を発症していなくても感染力を持っている可能性があるため、陰圧室での隔離を行った。妊娠満期での水痘症発症では、妊娠中から分娩時、さらに産褥期までの管理や新生児への対応について、特別な配慮を要し、施設で最善の対応が出来るよう小児科を含めた他部門と連携して対策を講じる必要がある事を痛感した症例であった。また妊娠中の感染を予防する為に、水痘症だけでなく、非妊時からワクチン接種の重要性について啓蒙していくことが重要と思われた。

Key Words : *Varicella Zoster Virus, Chickenpox in pregnancy, Neonatal varicella, Prevention of secondary infection*

緒 言

水痘症は VZV の初感染像であり、我が国では冬から初夏にかけて流行する。空気感染、飛沫感染、接触感染の感染経路をとり、2 週間程

度の潜伏期間を経て、発熱と倦怠感のあと全身に発疹が出現する。発疹は掻痒を伴う紅斑や丘疹を経て短時間で水疱となり痂皮化する。数日に渡り次々と新しい皮疹が出現するので、様々な段階の皮疹が混在するのが特徴である。皮疹はまず頭皮に、次いで体幹、四肢の順番で出現し、体幹に最も多く出現する特徴がある³⁾。皮疹出現 1～2 日前から皮疹出現当日に、特に他者への感染力が強くなる。合併症としては髄膜脳炎、小脳失調、肺炎、肝炎などの合併症があ

連絡先：

三浦 麻世
中部ろうさい病院 産婦人科
〒455-8530 愛知県名古屋市中区港明1丁目10番6号
TEL : 052-652-5511 FAX : 052-653-3533
E-mail : ma-yoriyori@yahoo.co.jp

る。特に、妊娠後期の水痘肺炎は、妊娠による免疫寛容と増大子宮による呼吸機能低下のため重症化する場合がある^{4) 5)}。

日本では、5歳以下の罹患が全報告の85%を占め、10歳未満の罹患で97%を占める。そのため、成人のVZV抗体保有率は90%以上であり、妊娠中の水痘症発症は稀である³⁾。

分娩前後に妊婦が水痘症に罹患すると、周産期水痘と呼ばれる新生児の水痘症の発症が懸念される。その中でも、分娩前21日～分娩前6日の感染では、出生後に児が水痘症を発症しても母体からの移行抗体の為に軽症で済むが、分娩前5日～分娩後2日の罹患では30～40%の児に生後5～10日に水痘症を発症し肺炎や脳炎などの重症水痘になりやすく、死亡率は30%とも言われており、可能であれば発症から5～7日後まで分娩を遅らせる事が勧められている^{2) 6)}。

妊婦に対するDNA合成阻害薬のアシクロビルの投与の安全性は確立されるには至っていないが、妊娠第1三半期にアシクロビルで治療された妊婦において、自然発生的に起きる出生時異常のリスクを上回ることを示した報告はないとされている⁷⁾。またアシクロビルは、胎盤を通過して羊水だけでなく胎児組織や臍帯血にも広がる。これにより母体がウイルス血症を起こしている間にも、ウイルスの胎盤通過に対抗しウイルスの影響を軽減すると考えられている。その為、重症化予防の目的でアシクロビルの使用も推奨されている^{2) 8)}。

症 例

年齢：23歳

妊娠歴：1経妊1経産

既往歴：特記すべきものなし

今回の妊娠経過：自然妊娠し、妊娠初期より当院で妊婦健診を受けており、経過は良好であった。

妊娠38週2日に、特徴的な皮疹が出現し、水痘症と診断された(図1)。水痘症の治療と妊娠管理の目的で、隔離用の陰圧個室での入院管理とした。母体へは水痘ワクチンの接種歴は



図1 水痘と診断された際の特徴的皮疹

無く、水痘症の罹患歴も無かった。

入院時身体所見：血圧110/60mmHg、体温37.4度、胎児心拍数陣痛図で児心音はreassuring pattern、不規則な子宮収縮を認めた。内診所見では子宮口未開大、頸管進展度0%、station-3、子宮口後方、硬度は硬、Bishop Scoreは0であった。

血液生化学所見：WBC 4900/mm³、CRP 2.71 mg/dlと軽度の炎症反応上昇を認めた。

入院後経過：不規則な子宮収縮が続いており、保険適応外使用であることを本人と家族に説明し、同意を得たうえで子宮収縮抑制薬の経静脈持続投与を開始して妊娠の継続を図った。塩酸リトドリンを41μg/分で開始し、66μg/分で維持した。抗ウイルス薬のアシクロビルを、500mg × 3/日で経静脈投与を開始した。発症(水疱出現)から2日目に38.8度に発熱したが、頭頸部や腋窩、鼠径部へのクーリングで対応し、発症3日目には37度台前半に解熱した。また、痰がらみの咳や胸痛、呼吸困難など肺炎を疑わせる所見は出現せず、発熱も持続しなかった。水疱は入院後も新しいものが出現したが、順次痂皮化し発症6日目には、一部に水疱が残るものの皮疹のほとんどが痂皮化した。そのため、発症6日目までアシクロビルの経静脈投与を終了した。発症7日目の早朝より痛みを伴う定期的な子宮収縮が出現し、陣痛発来と判断した。各部署に連絡をした上で、塩酸リトドリン持続点滴を終了した。母体の皮疹は一部

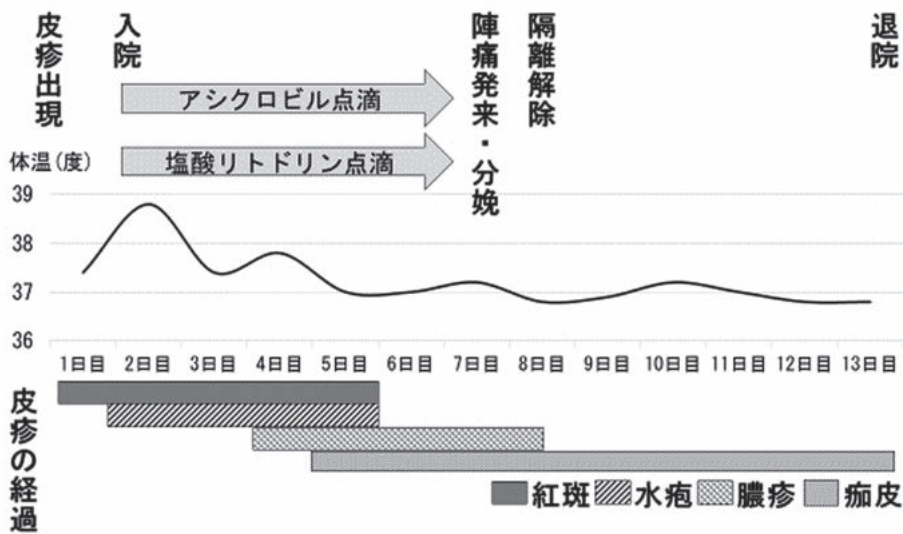


図2 発症後の母体経過と治療

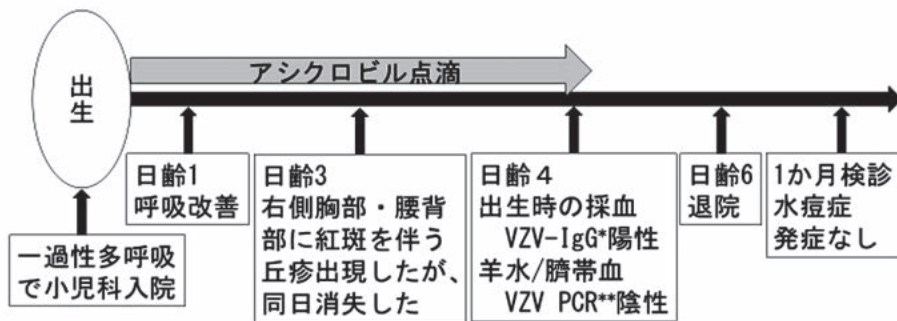


図3 新生児所見ならびに出生後の経過

*VZV-IgG; varicella-zoster virus antibody, immunoglobulin G, 水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体
免疫グロブリン G

**PCR; Polymerase Chain Reaction, ポリメラーゼ連鎖反応

水疱が残っていたため、感染予防目的で隔離を続行し、分娩場所は産科病棟の分娩室ではなく陰圧室とした。分娩進行中の胎児心拍数波形はレベル1で経過し、分娩所要時間は4時間53分で分娩となった。児が出生する直前に未破水の状態で羊水と、分娩後に臍帯血を採取し、VZV 特異的 DNA を PCR (polymerase chain reaction) 法で検索した (他施設に依頼)。発症8日目に全ての皮疹が痂皮化したことを確認

して母体の隔離を解除した。また同日、入院時に提出した水痘帯状疱疹ウイルス抗体価の結果が判明し、VZV 抗体 (CF 法) は4倍未満で陰性、VZV 抗体 IgG (EIA 価) は2.0で (±)、VZV 抗体 IgM (EIA 価) は0.15と陰性であり、今回の感染が初感染であった事が裏付けられた。産褥経過は良好で発症13日目、産褥6日目に退院となった (図2)。

新生児経過: 出生体重 3562g、Apgar8/9、出

生時に児に水疱等の皮疹を認めなかった。しかし、母体の水痘症発症から21日以内に娩出した場合、出生後に児が水痘症を発症する可能性があること、水痘症は水疱が出現する前から感染力があることから、出生直後に皮疹が認められなかったが、感染源である可能性を否定できないため、母と同じ陰圧室で隔離した。出生直後より多呼吸と低血糖があったため酸素投与を行い、5%ブドウ糖液を経口投与した。また、新生児水痘の可能性が否定出来ないため抗ウイルス薬のアシクロビルを40mg × 3/日で経静脈投与した。日齢1に呼吸状態は安定し、酸素投与を終了した。日齢3に右側胸部と腰背部に紅斑を伴う丘疹が出現したが同日中に消失し、翌日齢4でも新しい丘疹の出現はなかった。出生直後の採血でVZV抗体IgG(EIA価)は27.1と陽性であることが日齢4に判明した。また分娩時に採取した羊水と臍帯血中のVZV特異的DNA(PCR法)は陰性であった。これらの結果より、母体のIgG抗体が経胎盤的に児へ移行したと考えられた。そのため、アシクロビルの使用を日齢4までで終了した。その後、日齢6に母児共に退院となった。1か月検診時でも児の水痘症発症は確認されていない(図3)。

考 察

今回我々は、妊娠満期に水痘症を発症した妊婦を経験した。

我々が留意した点は、1) アシクロビルによる母体の重症化を予防すること、2) 妊娠を延長して新生児水痘症の発症を回避すること3) 院内での二次感染を予防することである。

水痘による肺炎は成人では最も多い合併症であり、約20%にみられる。妊婦が水痘を発症した場合、水痘肺炎など重症化しやすく、病態も急速に進行する場合もある。また、未治療例では死亡率は40%を超えるという報告もある⁹⁾。成人水痘症の治療にはアシクロビルの内服あるいは点滴静注が選択となっている。しかし、妊婦水痘症に対するアシクロビル投与方法

は点滴静注が推奨レベル(C)とされている²⁾。重篤性を考慮し、投与上限量(10mg/kgを1日3回)を点滴静注した。

入院中は、陰圧室での隔離を行い、感染予防に努めた。医療スタッフは接触時にN95マスク装着と標準予防策を行った。病棟スタッフは入職時に麻疹・風疹・水痘・ムンプス・B型肝炎等ウイルス抗体価検査を実施しており、「ワクチン予防疾患」(Vaccine Preventable Diseases; VPD)について、抗体未獲得者には予防接種を勧奨している。そのため、VSV抗体があることがはっきりしているスタッフが処置にあたることができた。

分娩時に母児への医療介入が必要となる可能性を考えて、発症7日を経過した後は平日日中に分娩誘発を行う予定としていた。分娩場所は二次感染予防を最優先し、水疱が痂皮化する前に陣痛発来した場合には陰圧室で分娩をすることとしていた。水疱がすべて痂皮化し、隔離解除ができて、念のために個室の分娩室での分娩を予定していた。新生児は出生時点で明らかな水痘症を発症していなくても、他児からの隔離が必要であるため、出生後は退院まで陰圧室隔離の方針とした。他児からの隔離期間は生後21日まで、また免疫グロブリンを投与した場合は生後28日までとされている⁹⁾。

当院では、陰圧室には分娩に必要な設備が揃っておらず、また、インファントウォーマーを設置する広さもなかった。しかし、入院時から胎児心拍数モニターを持ち込み、隣の陰圧室にインファントウォーマーを設置し、出産に備えた。また産科的適応で帝王切開となることも想定し、飛沫感染を予防するために病院用空気清浄機を準備した。このように、他部門と連携し様々な状況を想定して事前に準備することで安全な周産期管理を行うことが可能であった。

今回の症例は水痘症の罹患歴が無く、水痘ワクチンの接種歴も無かった。妊娠前にその事を把握していれば、予防接種によって妊娠中の水痘症発症を予防出来た症例である。日本より早く定期接種を導入している諸外国では水痘症

罹患者数が著明に減少している¹⁰⁾。日本でも平成26年10月1日から、生後12ヶ月から生後36ヶ月までを対象に水痘ワクチンが定期接種となり、水痘症の流行の減少が既に確認されている¹¹⁾。今後、水痘への自然暴露の機会が減少することにより、罹患歴がなく、かつワクチンを接種していない人達が、免疫を持たないまま成長し、生殖年齢に至る恐れがある。水痘ワクチン接種歴のない子供や配偶者を通して妊婦に感染するリスクは高く、妊婦のいる家庭での水痘ワクチン接種を受けていない子供や配偶者に対して水痘ワクチン接種を啓蒙する事も重要である¹²⁾。今後、挙児希望の女性に対して、妊娠前に水痘をはじめとするVPDについて抗体検査やワクチン接種の有益性を啓蒙していく必要があると痛感した症例であった。

参考文献

- 1) 吉原正治, 日山亨ほか. 麻疹・風疹・水痘・ムンプス抗体陽性率の年次推移について. 広島大学保健管理センター研究論文集 2015; 31: 79-82
- 2) 産婦人科診療ガイドライン産科編 2014; 325-327
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター: 感染症発生動向調査週報2011年第47週
- 4) 今福信一. 成人水痘－妊婦の水痘などを中心に. IASR 2013; 34: 293-294
- 5) Teresa J.Schutte, Louis C.Rogers et al. Varicella Pneumonia Complicating Pregnancy: A Report of seven Cases. Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology 1996; 4: 338-346
- 6) Michael Paul Tan, Gideon Koren. Chickenpox in pregnancy: Revisited. Reproductive Toxicology 2006; 21: 410-420
- 7) 妊娠と薬 第二版 じほう 2011; 967-971
- 8) Alon Shrim, Gideon Koren. Management of Varicella Infection (Chickenpox) in pregnancy. J obstet Gynecol Can 2012; 34: 287-292
- 9) 田中孝明, 中野貴司. 母子感染 水痘・帯状疱疹ウイルス. 産婦人科の実際 2011; 60: 365-370
- 10) 吉川哲史. 水痘ワクチン2回接種の必要性. IASR 2013; 34: 296-298
- 11) 国立感染症研究所感染症疫学センター: 水痘入院例全数報告の開始と水痘ワクチン定期接種化による効果. IASR 36: 143-145
- 12) 岡部信彦, 多屋馨子. 予防接種に関するQ&A集 2014

帝王切開術後 24 時間以内の低分子ヘパリン投与の 安全性と有効性の検討

Safety and availability of low-molecular-weight heparin
within 24 hours after Caesarean section.

志賀 友美^{1,2)}
Tomomi SHIGA

高橋 雄一郎¹⁾
Yuichiro TAKAHASHI

岩垣 重紀¹⁾
Shigenori IWAGAKI

千秋 里香¹⁾
Rika CHIAKI

浅井 一彦¹⁾
Kazuhiko ASAI

松井 雅子¹⁾
Masako MATSUI

川 鱒 市 郎¹⁾
Ichiro KAWABATA

国立病院機構 長良医療センター¹⁾、岐阜大学医学部附属病院 成育医療科・女性科²⁾

¹⁾ National hospital organization Nagara Medical Center

²⁾ Gifu University Hospital

【概要】 【目的】 帝王切開は静脈血栓塞栓症（VTE：venous thromboembolism）のハイリスクであると広く認識され、本邦でも術後低分子ヘパリンの使用が推奨されるようになった。その適応は原則術後 24 時間以降に限られているが、海外では予防効果の観点からより早期からの投与が一般的である。今回当院で 24 時間以内の投与を実施した成績を報告する。

【方法】 2013 年 8 月～2014 年 7 月、当院で帝王切開を施行した 243 例（うち、緊急帝切 90 例、多胎 70 例）を対象とした。文書による十分なインフォームド Consent のもと全例に術後 2 時間以降、止血が確認された時点から低分子ヘパリンを投与し、2 回目以降は原則 9 時、21 時と時間を設定、術後 3 日目まで投与した。主に出血傾向に関連する術後有害事象などを後方視的に検討した。なお有害事象は有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版に準拠し「治療や処置に際して観察される、あらゆる好ましくない意図しない徴候（臨床検査値の異常も含む）、症状、疾患であり、治療や処置との因果関係は問わない。」を用いた。

【成績】 手術終了後から投与までの時間の中央値は 2 時間 51 分、対象例の帝切時出血量（羊水量込み）は単胎 1106（200～4098）g（中央値（最小～最大）以下同）、双胎 2017（838～6208）g であった。術後多量出血のためガーゼ充填などの処置を必要とした症例は 24 例あった。全体の有害事象は皮下血腫 4 例、子宮縫合部血腫 5 例、術後 1 日目の出血 2 例、退院後出血 2 例であった。いずれも早期投与との因果関係は乏しく、治療を必要とするものはなかった。本期間での術後 VTE の発症例はなかった。

【結論】 帝王切開後 24 時間以内での低分子ヘパリンの投与法は、止血の確認が十分であれば大きな合併症もなく施行できる可能性が示唆された。

Key Words : Low-molecular-weight heparin, Caesarean section, venous thromboembolism, safety, availability

連絡先：

志賀 友美
岐阜大学医学部附属病院 成育医療科・女性科
〒501-1112 岐阜県岐阜市柳戸 1-1
TEL：058-230-6000 FAX：058-230-7037
E-mail：tomomii.007.g@gmail.com

緒 言

帝王切開は静脈血栓塞栓症（VTE：venous thromboembolism）のハイリスクであると広く認識され、本邦でも術後低分子ヘパリンの使用が推奨されるようになった。VTE は術後

1日目までの発症が最も多いことがよく知られており¹⁾、より早期からの予防が必要かつ有効と考えるのが妥当である。海外では実際に術後早期からの低分子ヘパリン投与が一般的となっている^{2) 3) 4)}。しかし本邦では低分子ヘパリン(エノキサパリン)の保険適応が原則術後24時間以降に限られており、早期の予防を行うには未分画ヘパリンの併用を考慮することになる。しかし低分子ヘパリンは未分画ヘパリンと比較し HIT (heparin-induced thrombocytopenia) の相対リスク減少率が76%、VTE 発生頻度の相対リスク減少率が80%と Cochrane review で安全性、有効性ともに証明され⁵⁾、Royal College of Obstetricians and Gynecologists Guideline (RCOG)⁶⁾、American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)⁷⁾、National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) clinical guideline⁸⁾ など海外のガイドラインでは低分子ヘパリンの投与を推奨している。また現状の添付文書に則り、術後早期から未分画ヘパリンを使用し24時間以降に低分子ヘパリンへ切り替えた場合、薬剤を変更する業務面での煩雑さも問題となる。

長良医療センターでは、2013年8月より帝王切開術後24時間以内の低分子ヘパリン(エノキサパリン)の投与を開始した。また帝王切開そのものがVTEのリスクであるという観点からNICE clinical guideline 92⁸⁾に基づき帝王切開を施行した全例に低分子ヘパリン投与と機械的圧迫法(弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法)を施行した。1年間の使用成績をまとめ、その安全性・有効性についての後方視的検討を行った。

方 法

2013年8月から2014年7月の1年間に当院で帝王切開術を施行し術後管理を行った243例を対象とした。全例に術前に文章によるインフォームドコンセントを行い24時間以内の低分子ヘパリン投与に対する同意を得た。帝王切開終了後、最低2時間は出血の状態を確認し明

らかな出血傾向がないと判断できた時点から低分子ヘパリン(エノキサパリン)の皮下投与を行った。2回目以降は業務のスリム化の観点から9時、21時と時間を設定し12時間おきに原則術後3日目まで投与した。術後重篤な出血を認めた場合には十分な止血が得られ、採血上出血傾向がないことを確認してから投与を開始した。原則術後1日目からの離床を行ったが、合併症などにより離床が遅れた場合には、十分な離床が可能となるまで投与を継続した。また全例に機械的圧迫法(弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法)を併用した。対象症例のVTEの発症率、出血傾向に関連する有害事象を後方視的に検討した。有害事象とは、有害事象共通用語基準 v4.0 日本語訳 JCOG 版に基づき、「治療や処置に際して観察される、あらゆる好ましくない意図しない徴候(臨床検査値の異常も含む)、症状、疾患であり、治療や処置との因果関係は問わない」ものとした。

結 果

243例全例に術後低分子ヘパリンを投与していた。症例の背景を表1に示す。母体年齢の中央値は33歳(19～48歳)、母体の分娩前BMIの中央値は24.8kg/m²(13.7～40.3kg/m²)であった。分娩週数の中央値は37週3日(24週1日～41週2日)、既往経妊回数、既往経産回数の中央値はそれぞれ2回(0～10回)、1回(0～7回)であった。243例中90例(37%)が緊急帝王切開であり、緊急帝王切開の適応としては、母体PIH(pregnancy induced hypertension)や前置胎盤からの出血、常位胎盤早期剥離など母体合併症によるものが23例(26%)、non-reassuring fetal statusによる胎児適応が23例(26%)、その他帝王切開予定例での陣痛抑制困難や破水、分娩停止などが残りを占め、うち多胎は25例(28%)であった。選択的帝王切開の適応は、既往子宮手術後妊娠74例(48%)、多胎44例(29%)、FGR(fetal growth restriction)9例(5.9%)、骨盤位7例(4.6%)、前置胎盤5例(3.3%)、その他14例(9.2%)であった。麻酔方法はNRFSのため児

表 1 症例の背景

	Median / Case	Range / %
年齢 (歳)	33	(19 ~ 48)
BMI (kg/m ²)	24.8	(13.7 ~ 40.3)
分娩週数	37 週 3 日	(24 週 1 日 ~ 41 週 2 日)
既往経妊回数 (回)	2	(0 ~ 10)
既往経産回数 (回)	1	(0 ~ 7)
緊急帝王切開 (例)	90	37
分娩時出血量 (g) 単胎	1106	(200-4098)
双胎	2017	(838-6208)
1 時間値 (g)	33	(0-1374)
2 時間値 (g)	14	(0-630)
処置を要する術後出血 (例)	24	10
手術終了～ 低分子ヘパリン投与までの時間	2 時間 51 分	(2 時間 ~ 22 時間 54 分)
低分子ヘパリン投与日数 (日)	2.5	(2 ~ 10)

娩出まで一刻を争った 3 例のみ全身麻酔、残りの症例は脊椎麻酔単独で行った。分娩時出血量 (羊水込み) の中央値は単胎 1106g (200 ~ 4098g)、双胎 2017g (838 ~ 6208g)、一時間値 33g (0 ~ 1374g)、二時間値 14g (0 ~ 630g) であった。術後ガーゼ圧迫や子宮内バルーン挿入などの何らかの止血処置が必要であった症例は 24 例 (10%) 存在したが (表 1)、いずれも止血後播種性血管内凝固症候群などの出血傾向がないことを確認してから抗凝固療法を施行していた。手術終了から低分子ヘパリン投与までの時間の中央値は 2 時間 51 分 (2 時間 ~ 22 時間 54 分) であり全例が 24 時間以内の投与を行っていた。使用日数の中央値は 2.5 日 (2 ~ 5 日) であった。

症例の血栓リスクについて、産婦人科診療ガイドライン産科編 2014 CQ004-2 に記載されている「分娩後の VTE 危険因子」⁹⁾ に基づき表 2 に記載した。顕著な表在性静脈瘤、VTE の家族歴についてはカルテからのデータ収集ができず記載していない。その他の記載がない項目については一例も該当症例がなかった。また

ガイドラインに記載されているもの以外で血栓症のリスク因子となり得る合併症についても併記した。血栓リスクの第 1 群としては妊娠中に DVT を発症した症例が 1 例 (0.4%)、第 2 群としては血栓性素因 (抗リン脂質抗体症候群) 1 例 (0.4%)、BMI40kg/m² 以上が 2 例 (0.8%) 存在した。当院の特徴として多胎妊娠が 70 例 (29%) と多く、そのため術前 2 週間以上の入院管理を行っている症例の割合が高い (38%)。表中に記載したリスクをすべて合わせると 202 人 (83%) もの人が 1 つ以上の何らかのリスクを有していた。

術後有害事象を表 3 に示す。調査期間中、術後深部静脈血栓症 (DVT; deep venous thrombosis) および肺塞栓症 (PE; pulmonary embolism) の発症は 1 例も認めなかった。臨床症状から DVT を疑い術後下肢エコーを施行した症例が 5 例存在したが、いずれも明らかな血栓は認めなかった。出血に関する有害事象としては、子宮縫合部血腫 5 例 (2.1%)、皮下血腫 4 例 (1.6%)、術後 1 日目の出血 2 例 (0.8%)、退院後出血 2 例 (0.8%) 存

表2 対象症例における血栓症のリスク因子

	リスク因子	n	%
第1群	VTE 既往	1	0.4
第2群	血栓性素因 (APLS)	1	0.4
	BMI>40kg/m ²	2	0.8
第3群	BMI>30kg/m ²	22	9.0
	年齢≥ 35 歳	102	42
	3 回以上経産婦	14	5.8
	喫煙 (≥ 10 本 / 日)	18	7.4
	分娩前安静臥床 ≥ 2 週間	93	38
	妊娠高血圧腎症	24	9.9
	輸血を必要とする分娩時出血	11	4.5
その他	双胎	68 (DD29, MD 39)	28
	品胎	2 (DT 2)	0.8
	FGR (胎児異常除く)	28	12
	GDM	10	4.1
	前置胎盤	10	4.1
	常位胎盤早期剥離	6	2.5
	多胎中、一児胎内死亡	4	1.6
	1,000ml 以上の術中出血	159	65

APLS : antiphospholipid antibody syndrome MD : monochorionic diamnionic twin DD : dichorionic diamnionic twin DT : dichorionic triamnionic triplets FGR : fetal growth restriction GDM : gestational diabetes mellitus

説明 : (重複あり) 当院の特徴として多胎妊婦が多く、そのため術前 2 週間以上の管理入院を行った症例や妊娠合併症を持つ症例が多い。表中に記載されるリスク因子を 1 つ以上持つ患者は 202 人 (83%) も存在した。

表3 有害事象

合併症	n	%	症例詳細
VTE	0	0	
子宮縫合部血腫	5	2.1	APLS、既往帝王切開* MD 双胎 骨盤位、FGR 骨盤位 既往帝王切開
皮下血腫	4	1.6	MD 双胎 (造影 CT 施行) HELLP 症候群、FGR PIH、FGR 既往帝王切開
術後 1 日目の出血	2	0.8	MD 双胎 DD 双胎
退院後出血	2	0.8	DD 双胎 FGR、低置胎盤、既往帝王切開
術後 Hb2g/dL 以上の低下 (1 日目と 6 日目の比較)	2	0.8	APLS、既往帝王切開 (*と同例) PIH
計	15	6.2	

APLS : antiphospholipid antibody syndrome MD : monochorionic diamnionic twin DD : dichorionic diamnionic twin FGR : fetal growth restriction PIH : pregnancy induced hypertension

説明 : 出血に関する有害事象はヘモグロビンの低下も含め、のべ 15 例 (6.2%) に認めたが治療を要する症例はなかった。またいずれも低分子ヘパリンの早期投与との因果関係は明らかではなかった。

在した。皮下血腫の1例で精査のため造影CTを施行したが、いずれも治療を必要とするものはなかった。この13例のうちヘモグロビンの2g/dL以上の低下は子宮縫合部血腫の1例で認めた(Hb10.2→8.0g/dL)。また上記以外の症例で術後1日目から6日目までにヘモグロビンが2g/dL以上低下した症例が1例存在した(Hb13.3→9.1g/dL)。その他の有害事象として、10%以上の血小板減少症例は1例も認めなかった。ALTの上昇は5例(2.1%)、ASTの上昇は23例(9.0%)に認めたがいずれも軽度であり治療を要するものはなかった。ショックやアナフィラキシーは認めなかった。

考 察

2005年3月から2013年5月までの期間、当院における総分娩数は3430例(経膈分娩1762例、帝王切開1668例)あり、VTEハイリスク症例に対しては術後24時間以内からの未分画ヘパリン投与+機械的圧迫法、それ以外の症例には機械的圧迫法を施行していた。同期間のVTE発生数は8例(DVT3例、PE2例、DVT+PE3例)で頻度は0.2%、帝王切開後に限るとVTE発生数は5例(DVT1例、PE2例、DVT+PE2例)、頻度は0.3%であった。幸い全例救命し得ており、また後遺症の発症は認めていなかったものの、今回の検討期間では帝王切開後のVTEの発症は1例もなく、低分子ヘパリンの全例早期投与によりVTE発症頻度を低下させた可能性がある(表4)。

また出血に関する有害事象はヘモグロビンの低下も含め、のべ15例(6.2%)に認めた。子宮縫合部血腫でヘモグロビンの2g/dL以上の低下を認めた症例は、抗リン脂質抗体症候群を合併している症例であり抗凝固療法の施行が望ましい症例であった。またもう一例のヘモグロビン低下症例は、重症PIHの症例であり手術前後の血液濃縮の改善による影響と考えられた。低分子ヘパリン投与以前の出血関連合併症の頻度が調査困難であったため、対照がなく正確な評価ではないが、いずれの有害事象も低分子ヘパリンの早期投与との因果関係は明らかではなく、エノキサパリンの添付文書上の血腫・出血に関する副作用報告15.2%よりは低い頻度であった。今回、有害事象の定義をすべての好ましくない事象とし因果関係を必ずしも認めないものもあえて記載した。(http://www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20100911.pdf)。それは癌治療などでも有害事象の新しい考え方が導入され始めているからであり、周産期領域でもそのような解析がなされて初めて客観的な評価ができると考えるからである。そういう意味では、皮下出血などの発症は「有害事象」であり「副作用」とは言い切れない。この場合、厳密な因果関係の証明には症例の背景などの多変量解析が必要になることは言うまでもないが、今回8割を超えるハイリスク患者を対象としたことを考慮し、患者が薬剤投与後より重症化した、もしくは輸血を必要としたレベルを「有意な合併症」と考えるとすると、今回はそのよう

表4 VTE発症率の比較

管理方法	帝王切開数 (例)	DVT	PE	DVT + PE	発症率 (%)
2005/3 - 2013/5 高リスク：未分画ヘパリン早期 投与+機械的圧迫法 低リスク：機械的圧迫法	1668	1	2	2	0.3
2013/8 - 2014/7 全例：低分子ヘパリン早期投与 + 機械的圧迫法	243	0	0	0	0

説明：調査期間中、VTEの発症は1例も認めなかった。

な事例は存在しなかった。

1991年から2000年の帝王切開後VTEの発症率は、DVT0.04%、PE0.06%と報告されている¹⁾。しかし近年妊婦の高齢化や不妊治療の進歩によりVTEリスクの高い患者はさらに増えていると予想される。またVTEハイリスク症例に対し帝王切開後24～36時間後に低分子ヘパリンを投与した群で無症候性DVTを3.9%に認めたとの報告もあり¹⁰⁾、術後早期からの抗凝固療法の重要性は増していると考えられる。2011年には帝王切開後早期に未分画ヘパリンを投与した群と低分子ヘパリンを投与した群を比較し、日本人においても出血性合併症が増加しないことが報告された¹¹⁾。また同年に施行された「我が国における帝王切開術後静脈血栓塞栓症予防目的抗凝固療法の現況」調査では、帝王切開後の抗凝固療法としてエノキサパリンを使用している18施設のうち、10施設で術後24時間以内に投与を開始していることが明らかになった¹²⁾。低分子ヘパリンは未分画ヘパリンと比較し抗Xa/トロンビン活性比が高く出血のリスクが低い上¹³⁾、血中濃度が安定しやすいため血液凝固モニタリングの必要性も低い。にもかかわらず未分画ヘパリンは術後早期からの投与が可能であるのに対し、低分子ヘパリンは24時間以降の投与に限られているのは日本人におけるデータが不足しているためである。今後データを蓄積し低分子ヘパリンの保険適応の拡大が期待されるところである。

また今回の検討ではVTEの家族歴の聴取や表在静脈瘤の確認が不十分であったことが判明した。血栓予防のために術前リスク評価は重要であり、低分子ヘパリンの投与対象患者の選別を含め今後の課題であると認識した。

結 語

帝王切開後24時間以内での低分子ヘパリンの投与法は、血栓予防に対して有効であり、止血の確認が十分であれば大きな合併症もなく施行できる可能性が示唆された。

参考文献

- 1) 小林隆夫, 中林正雄, 石川睦男, ほか. 産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症. 1991年から2000年までの調査成績. Jpn.J.Obstet. Gynecol.Neonatal Hematol. 2005; 14: 1-24
- 2) Bergavist D. et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. N Engl J Med 2002; 346: 975-980
- 3) Freedman AR, et al. Timing of postpartum enoxaparin administration and severe postpartum hemorrhage. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2008; 19: 55-59
- 4) Gates S et al. Thromboprophylaxis and pregnancy : Two randomized controlled pilot trials that used low-molecular-weight heparin. Am J Obstet. Gynecol. 2004; 191: 1296-303
- 5) Junqueira DRG, Perini E, Penholati RRM, et al. Unfractionated heparin versus low molecular weight heparin for avoiding heparin-induced thrombocytopenia in postoperative patients (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2012
- 6) Royal College of Obstet Gynecol. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. RCOG Green-top Guideline 2009
- 7) Bates SM. et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition). Chest 2012; 141: 691-736
- 8) Venous thromboembolism : reducing the risk. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. National Institute for Health and Clinical Excellence. clinical guideline 92. 2010
- 9) 産婦人科診療ガイドライン産科編2014. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会
- 10) Goto.M, Yoshizato T, Tatsumura M, et al. Safety and efficacy of thromboprophylaxis using enoxaparin sodium after cesarean section : A multi-center study in Japan. Taiwanese J.Obstet. Gynaecol. 2015; 54: 248-252

- 11) Watanabe T, Matsubara S, Suzuki M, et al. No increase in hemorrhagic complications with thromboprophylaxis using low-molecular-weight heparin soon after cesarean section. J.Obstet.Gynaecol. Res. 2011; 27: 1208-1211
- 12) 渡辺 尚, 杉村 基, ほか. 我が国における帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防目的抗凝固療法の現況. 日本産婦人科・新生児血液学会誌. 2012 ; 22 : S69-70
- 13) Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) . Chest 2008; 133: 257S-298S

閉塞型単一臍帯動脈と診断した2例

Two cases that was diagnosed with obstructive single umbilical artery

藤井 詩子
Utako FUJII

高橋 典子
Noriko TAKAHASHI

古井 裕子
Yuko FURUI

服部 諭美
Satomi HATTORI

石橋 由妃
Yuki ISHIBASHI

服部 友香
Yuka HATTORI

三澤 俊哉
Toshiya MISAWA

名古屋掖済会病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Ekisaikai Hospital

【概要】 単一臍帯動脈は全妊娠の約1%に認められ、その発生機序として、発生の過程で1本の動脈しか形成されない無形成型と、2本の動脈が確認されるが二次的に1本の動脈が閉塞し血流が途絶したと考えられる閉塞型に分けられる。主に無形成型は合併奇形と関連があり、閉塞型は突然の胎児機能不全を起こしやすいと報告されている。今回妊娠経過中、臨床的に単一臍帯動脈と診断し胎児機能不全となった2例を経験したので報告する。

Key Words : single umbilical artery, umbilical cord abnormalities, non-reassuring fetal status, ultrasonic diagnosis

緒 言

単一臍帯動脈は、胎児奇形や子宮内発育遅延のリスクが上昇することが報告されている。そのため出生前の超音波検査で確認すべき所見の一つである。今回妊娠経過中に単一臍帯動脈と診断し緊急帝王切開となった2例を経験したので報告する。

症 例

《症例1》

27歳2経妊2経産。既往歴に特記すべき事はない。自然妊娠、妊娠初期より当院に通院し

ていた。

妊娠11週6日の初期超音波検査では心拍動陽性、児頭大横径17.8mmの児を認め、明らかな形態異常を認めなかった。胎盤は同定できていなかった。妊娠19週4日、妊娠中期スクリーニング超音波検査では児に明らかな形態異常認めず、胎盤は前壁付着、臍帯は胎盤中央に付着していた。この際、臍帯動脈は2本確認された。それ以降の妊婦健診では児の発育は良好であり明らかな異常所見を認めなかった。しかし、妊娠31週6日の健診の際、超音波検査では臍帯の断面像で1本の動脈しか認めず、カラードップラーでも1本の臍帯動脈血流しか認めなかった。臍帯動脈、中大脳動脈の血流速度波形に途絶逆流は認めなかったが、中大脳動脈PIは0.87、臍帯動脈PIは0.94であり中大脳動脈が臍帯動脈を下回っていた。胎児心拍モニタリング所見では最下点60bpmの高度遷延性徐

連絡先：

藤井 詩子

名古屋掖済会病院 産婦人科

〒454-8502 名古屋市中川区松年町4-66

TEL：052-652-7711 FAX：052-652-7783

E-mail：n-4436@blue.plala.or.jp

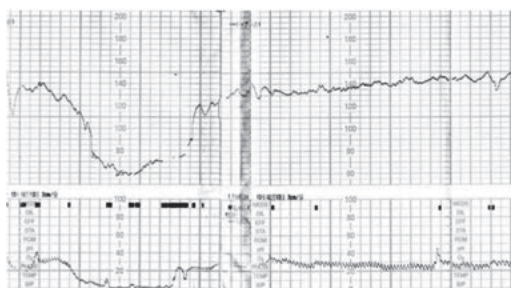


図1 症例1 胎児心拍陣痛図

妊娠31週6日

最下点60bpm台の高度遷延性徐脈が出現。胎児心拍は基線まで回復したがその後も高度遷延性徐脈認めたため高次医療機関への転院が必要と判断し搬送とした。

脈を認めたため(図1)、高次医療機関への転院が必要と判断し搬送とした。搬送先ではリトドリン点滴で経過観察したが胎児心拍波形で頻回の変動一過性徐脈を認めたため、同日に緊急帝王切開施行。羊水混濁はなく児は1512g、男児、明らかな形態異常は認めなかった。臍帯巻絡は認めなかった。Apgar score6/9点(1分/5分)、臍帯動脈血ガス pH: 7.194, PCO₂: 66.4mmHg, PO₂: 9.6mmHg, BE: -5.0mEq/Lであった。娩出時の臍帯は捻転が高度であり、肉眼的には動脈は2本存在し片側が虚脱していた。病理では臍帯動脈は2本存在していたが、片側の動脈は狭窄していた。

《症例2》

33歳1経妊0経産。既往歴に特記すべき事はない。自然妊娠、妊娠初期より当院に通院していた。

妊娠14週0日の初期超音波検査では心拍動陽性、児頭大横径28mmの児を認め、明らかな形態異常を認めなかった。妊娠18週0日、妊娠中期スクリーニング超音波検査では児に明らかな形態異常認めず、胎盤は後壁付着、臍帯は胎盤ほぼ中央に付着していた。この際、臍帯動脈は2本確認されていた。それ以降の妊婦健診では児の発育は良好であり明らかな異常所見を認めなかった。しかし妊娠36週0日に前日



図2 症例2 超音波画像

妊娠36週0日

膀胱片側のみ臍帯動脈の走行認め、1本の臍帯動脈しか確認できなかった。

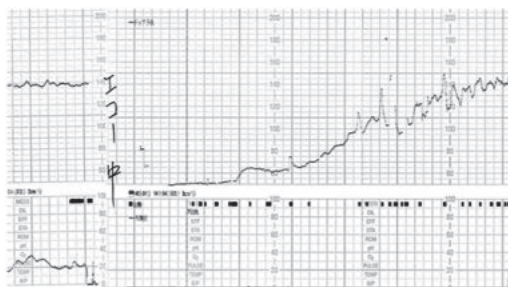


図3 症例2 胎児心拍陣痛図

妊娠36週0日

基線細変動乏しく最下点60bpm台の高度遷延性徐脈も出現。保存的処置施行し、回復はしたが5分徐脈持続認めたため胎児機能不全と診断し緊急帝王切開施行。

の胎動減少を主訴に来院。超音波検査では臍帯の断面像で1本の動脈しか認められなかった。カラードップラーでも1本の臍帯動脈血流しか認めなかった(図2)。臍帯動脈、中大脳動脈の血流速度波形に異常はみられず、中大脳動脈PIは0.88、臍帯動脈PIは0.42であった。来院時胎児心拍モニタリング所見では一過性頻脈、基線細変動ともやや乏しいがreassuring patternであり管理目的に入院とした。入院後の胎児心拍モニタリング所見では基線細変動乏しく最下点60bpm台の高度遷延性徐脈も出現

したため（図3）、胎児機能不全と診断し緊急帝王切開施行。羊水混濁はなく児は2614g、男児、明らかな形態異常は認めなかった。臍帯巻絡は認めなかった。Apgar score8/9点（1分値/5分値）、臍帯動脈血ガスpH: 7.326, PCO₂: 46.8mmHg, PO₂: 26.8mmHg, BE: -2.4mEq/Lであった。肉眼的に胎盤は明らかな異常はなく、臍帯は胎盤中央に付着していた。臍帯動脈は2本存在し片側の内腔は虚脱していた。病理では臍帯動脈は2本存在した。

考 察

単一臍帯動脈は全妊娠の0.2～2.0%に認められると報告されている^{1)・2)}。単一臍帯動脈の5～9.8%に形態異常、12.5～32.4%に染色体異常との報告もあり^{3)・4)}、単一臍帯動脈は染色体異常、腎奇形や心奇形などの形態異常、胎児機能不全や胎児発育遅延などのリスクの上昇が指摘されている^{1)・2)・5)～7)}。一方、超音波検査で形態異常など、単一臍帯動脈以外の異常は認めない場合、児の染色体異常の可能性は高くないという報告もある^{8)・9)}。本症例では超音波検査で明らかな形態異常はなく、また急な胎児機能不全を認めたため追加検査は施行しなかった。

単一臍帯動脈の発生機序は2種類あると言われている。一方の動脈がもともと無形成である無形成型と、二次的な閉塞により一方の動脈が退縮する閉塞型である。無形成型は染色体異常や合併奇形との関連が指摘されており、閉塞型は無形成型に比して急な胎児機能不全を起こしやすい事が指摘されている¹⁰⁾。

閉塞型に胎児機能不全が多い理由は明らかではないが、無形成型の場合、先天的に1本の臍帯動脈であるため妊娠初期から1本で胎児胎盤循環を成立させながら胎児が成長していくが、閉塞型の場合は血栓の形成や動脈の閉塞により急に1本の臍帯動脈となるため代償機能が働かず、胎児胎盤循環不全となり、胎児機能不全をきたしやすいと推測される。

単一臍帯動脈を超音波検査で発見した際に、ワンポイントだけの所見では無形成型か閉

塞型のどちらかを診断することは難しく、最終的な診断は病理検査で決定される。しかし分娩前の複数回の超音波検査により臍帯動脈の本数が2本から1本になっていることが確認できれば、少なくとも閉塞型の可能性を考えることができる。本2症例も妊娠初期には超音波検査で2本の臍帯動脈が確認できていたが、妊娠中期以降に臍帯動脈は1本しか確認できなくなり、時期は不明であるが途中で閉塞が起きたと推定された。

既報告にあるように閉塞型の単一臍帯動脈は急激な胎児機能不全を起こしやすいことを念頭におきながら胎児心拍モニタリングし、胎児のwell-beingを評価したことにより胎児機能不全の発症を早期に察知することができた。以上より単一臍帯動脈の妊娠中の管理については、とくに閉塞型が疑われた際に突然の胎児機能不全に注意しながらの管理が望ましいと考える。

妊娠中にはBモード、カラードップラーで臍帯動脈が2本であることおよび血流の有無を、複数回、複数個所で確認することが必要である。また単一臍帯動脈が疑われた場合には合併奇形の評価とともに胎児心拍モニタリングを行い、胎児のwell-being評価が重要であると考えられた。

参考文献

- 1) Hua M, Odibo AO, Macones GA, et al. Single umbilical artery and its associated findings. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 930-934
- 2) Mailath-pokorny M, Katharina Worda, Maximilian Schmid, et al. Isolated single umbilical artery: evaluating the risk of adverse pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 184: 80-83
- 3) Martinez-Payo C, Gaitero A, Tamarit I, et al. Perinatal result following the prenatal ultrasound diagnosis of single umbilical artery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 1068-1074
- 4) Lynn MK, Linda D, K.S.Joseph, et al. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 845-850

- 5) 山崎 肇, 山崎 明, 永山善久. 単一臍帯動脈合併新生児に関する考察. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2007; 42: 609-612
- 6) 中井晶子, 里見操緒, 米澤美令, ほか. 当院における合併症を認めない単一臍帯動脈 (Isolated SUA) 症例の検討. 東京産婦会誌 2011; 60: 334-336
- 7) 深田幸仁. 単一臍帯動脈の異常側およびその発生機序の違いと児の予後との関連性について. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 49-54
- 8) Predanic M, Perni SC, Friendman A, et al. Fetal growth assessment and neonatal birth weight in fetuses with an isolated single umbilical artery. Obstet Gynecol 2005; 105: 1093-1097
- 9) Wiogand S, McKwnna DS, Croom C, et al. Serial sonographic growth assessment in Pregnancies complicated by an isolated single umbilical artery. Am J Perinatol 2008; 25: 149-152
- 10) 長谷川潤一, 清水華子, 仲村将光ほか. 単一臍帯動脈の発生機序による妊娠・分娩背景の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 1424-1428

バースセンター開設後2年間の分娩概要

Brief overview of delivery at Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital Birth Center
for two years after opening

柵 木 善 旭
Yoshiaki MASEKI

伊 藤 晶 子
Akiko ITO

三 澤 研 人
Kento MISAWA

三 宅 菜 月
Natuki MIYAKE

池 田 沙 矢 子
Sayako IKEDA

栗 林 も も こ
Momoko KURIBAYASHI

岡 崎 敦 子
Atsuko OKAZAKI

紀 平 加 奈
Kana KIHARA

古 橋 円
Madoka FURUHASHI

名古屋第一赤十字病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital.

【概要】 近年、妊産婦の妊娠分娩管理に対するニーズが多様化する一方で、産科医師不足や分娩取り扱い施設の減少など産科医療現場には多くの課題がある。このような産科医療情勢に対し、助産師を主体として妊娠分娩管理を行う院内助産システムや助産師主導型施設バースセンターが注目されている。当院では平成25年4月にバースセンターを開設し、医師がローリスクと判定し、かつ本人が希望した場合にバースセンターで分娩が行われる。開設から平成27年3月までの2年間の状況を報告する。2年間の分娩件数は385件であり、当院全体の分娩件数の約13%を占めていた。バースセンター入院後に周産期センターへ転棟となった症例は160例であり、その原因は胎児心拍異常、破水後未陣発、微弱陣痛、血圧上昇、分娩停止などであった。帝王切開に至った症例は10例あった。またバースセンター分娩において、医師の立会いを必要としたのは86例であり、助産師のみで分娩を完遂したのは299例であった。臍帯動脈血pH7.0未満やアプガースコア(5分値)7点未満などの新生児仮死に至った症例は認められなかった。ローリスクの判定基準やハイリスクへ逸脱した際の医師報告基準などを設定し、個々の症例に慎重に対応することで、医療事故・過誤を起こすことなく安全に分娩を行うことができる。

Key Words : birth center, midwife-managed delivery, low-risk birth

はじめに

産科医療をめぐる社会的状況は変化しており、最近では少子高齢化が深刻な問題となってきた。そのため、女性には安全で快適な妊娠・出産をしたいという要望が極めて強

い。一方、産婦人科医不足の危機的状況は若干改善されつつあるものの、女性医師の増加に伴い、育児、出産などで現場を離れるため、産科医師は依然不足の状況が続いている¹⁾。妊産婦にとっては、分娩時に寄り添ってケアをしてくれる助産師の存在は心強いことであり、同時に異常時に適切な処置をしてくれる産科医の存在を望んでいる。このような現状において、助産師外来やバースセンターのあり方が注目されている²⁾。

名古屋第一赤十字病院は、平成10年に愛知

連絡先:

柵木 善旭
名古屋第一赤十字病院 産婦人科
〒453-8511 名古屋市中村区道下町 3-35
TEL: 052-481-5111 FAX: 052-482-7733
E-mail: yoshi0082@hotmail.com

県で初めて総合周産期母子医療センターに指定され、現在分娩数が年間約1400例、母体搬送数は約300例である。また異常分娩だけでなく、正常分娩に関しても若手医師、助産師の教育のために、多数の症例を取り扱っている。豊富な症例に対応する産婦人科医師数も十分に確保できており、平成27年4月の時点では専門医修練医を含め20名が在籍している。平成17年より助産師外来を設け、早期より妊婦健診や分娩における助産師の役割を重視し、平成25年4月にはパースセンターを開設した。他の院内助産施設の多くは医師不足が開設の理由であるの

に対し、当院においては助産師の強い自立希望と社会的な妊産婦のニーズに地域に先がけて答えていくことが理由であった。「安心・安全・自然・快適」をコンセプトとし、妊産婦やその家族の意向を尊重しながら、チームで妊娠中から分娩・産褥まで継続性のある一貫した助産ケアの提供を目標としている。開設から2年が経過したので、パースセンターに分娩入院をした妊婦を対象とし、ハイリスクへ逸脱した症例や医師へ分娩立会いを依頼した症例の医療介入の内容及び母児の安全性について検討した。なお、本論文内容に関連する利益相反事項はない。

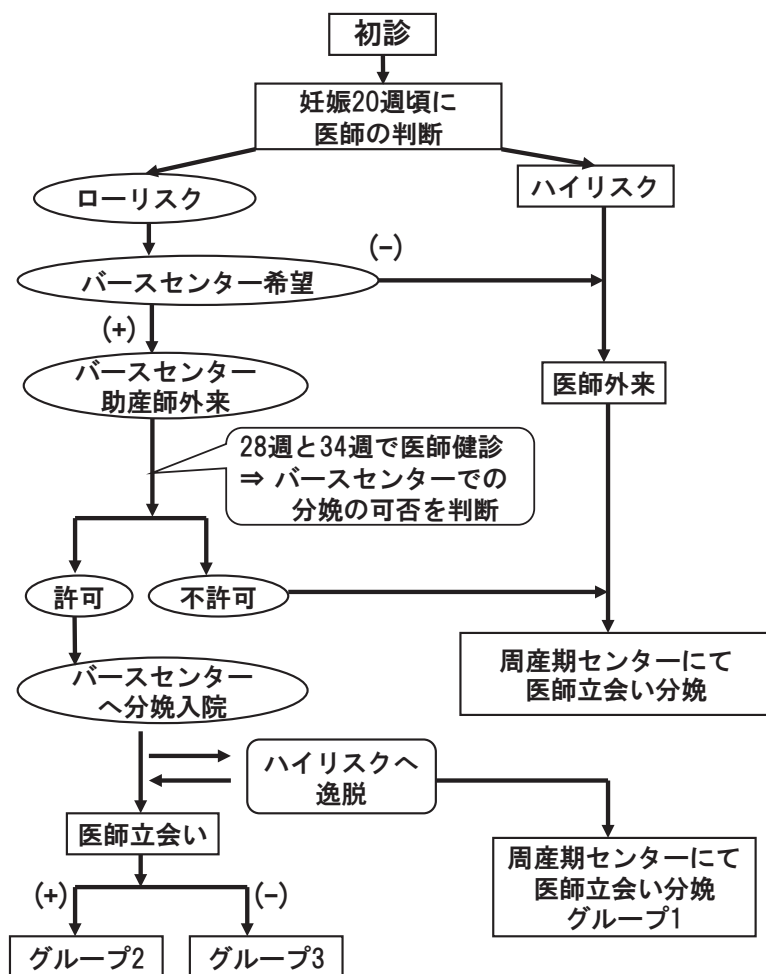


図1 パースセンター利用のフローチャート

方 法

平成 25 年 4 月から平成 27 年 3 月までに、ローリスクと診断されバースセンターでの分娩を許可された症例を、ハイリスクへ逸脱し周産期センターでの分娩となった症例（グループ 1）、バースセンターにて医師の立ち合いを必要とした症例（グループ 2）、バースセンターにて助産師のみの立会いで分娩を行った症例（グ

ループ 3）の 3 つに分け、それぞれの症例数や転帰などについて検討した。バースセンター利用のフローチャートを図 1 に、バースセンター分娩対象基準を表 1 に、バースセンターに入院した後に医師へ報告する基準を表 2 に示した。ハイリスクへ逸脱した場合、周産期センターへ移動して分娩するか、あるいはバースセンターで分娩を続行するかは医師が判断した。ま

表 1 バースセンター分娩対象基準

-
- ①単胎である
 - ②妊娠経過が正常である（助産師外来を受診していること）
 - ③本人の希望がある
 - ④夫の同意がある（未婚の場合はパートナーまたは親族）
 - ⑤医師がバースセンターでの分娩を許可している
 - ⑥妊娠 36 週 0 日～41 週 6 日の間の分娩で以下を満たす
 - * 児推定体重 2400g 以上 4000g 以下
 - * 妊娠高血圧症候群がない
 - * 産科以外の既往疾患はあるが、今回の妊娠中に発症がなく、治療の必要がない。
例：気管支喘息など
 - * 産科的既往疾患があるが、今回の妊娠中に発症がない
-

表 2 バースセンター入院後に医師へ報告する基準

分娩中

- ・胎児心拍異常
（日産婦レベル分類にて、レベル 3 が 2 回以上もしくはレベル 4、レベル 5 が 1 回以上）
- ・胎位異常（骨盤位、横位）
- ・異常出血（常位胎盤早期剥離など）
- ・高度羊水混濁（蔎色～暗緑色）
- ・前期破水後、24 時間を経過しても陣痛発来がない
- ・感染徴候がある
- ・胎児娩出後の異常（胎盤娩出困難など）

分娩後

- ・分娩時出血多量（500g 以上）
 - ・頸管裂傷・会陰裂傷（広範囲Ⅱ度裂傷、Ⅲ度裂傷以上）・会陰血腫
 - ・全身状態の悪化とバイタルサインの異常（高血圧・頻脈・呼吸困難・ショック状態など）
 - ・感染徴候（全身・局所）
-

た、バースセンターで助産師のみの立会いで児を娩出した後、産褥出血などで医師が立会いを行った場合はグループ2に含めた。統計処理はStatcel3（オーエムエス出版、東京）を用い、統計解析はクラスカル・ウォリス検定を用い、P値<0.05を有意差ありとした。

結 果

2年間での当院の総分娩件数は2934例であっ

た。内訳としては周産期センター分娩が2544例（86.7%）、バースセンター分娩が385例（13.1%）であった。もともとローリスクと診断され、バースセンターで分娩予定であった症例は545例であった。そのうち160例（29.4%）が分娩経過中にハイリスクとなり、周産期センターへ移動して分娩を行った（グループ1）。バースセンター分娩385例のうち、86例（22.3%）が医師の立会いを要し（グループ2）、

表3 各グループの背景

	グループ1 n=160	グループ2 n=86	グループ3 n=299	P 値
年齢（歳）				
中央値（最小 - 最大）	33.1 (18-42)	32.5 (22-41)	31.9 (17-43)	0.021
経産回数				<0.001
0 初産 n (%)	144 (90)	43 (50)	126 (42)	
≥ 1 (1-4) n (%)	16 (10)	43 (50)	173 (58)	
分娩週数（週）				
中央値（最小 - 最大）	40 (37-41)	39 (36-41)	39 (36-41)	<0.001
帝王切開 n (%)	10 (6)	0 (0)	0 (0)	<0.001
誘発・促進 n (%)	88 (55)	0 (0)	0 (0)	<0.001
吸引分娩 n (%)	43 (27)	0 (0)	0 (0)	<0.001
（圧出法の併用含む）				
圧出法単独 n (%)	21 (13)	3 (3)	0 (0)	<0.001
出血量（g）				
中央値（最小 - 最大）	300 (36-1495)	476.5 (35-2338)	180 (10-860)	<0.001
出血量 500g 以上 n (%)	35 (22)	41 (48)	23 (8)	<0.001
出血量 1000g 以上 n (%)	9 (6)	11 (7)	0 (0)	<0.001
会陰裂傷 n (%)				<0.001
無	3 (2)	21 (25)	72 (24)	
会陰切開	92 (61)	12 (14)	0 (0)	
I 度 / 縫合不必要	0 (0)	3 (3)	28 (9)	
II 度裂傷	52 (35)	47 (55)	199 (67)	
III 度裂傷以上	3 (2)	3 (3)	0 (0)	
アプガースコア				
5 分値 7 点未満 n (%)	4 (3)	0 (0)	0 (0)	0.008
臍帯血 pH7.0 未満 n (%)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0.3
児体重（g）				
中央値（最小 - 最大）	3115 (2385-4076)	3100 (2420-4150)	3050 (2302-4020)	0.18
児体重 2500g 未満 n (%)	5 (3)	1 (1)	5 (2)	0.48
児体重 4000g 以上 n (%)	2 (1)	1 (1)	2 (1)	0.8

299 例 (77.7%) が助産師のみの立会いであった (グループ 3)。表 3 にそれぞれのグループの母体年齢、経産回数、分娩週数、帝王切開症例数、誘発・促進症例数、吸引・圧出法を要した症例数、出血量、多量出血となった症例数、会陰裂傷・会陰切開の症例数、アプガースコア 5 分値が 7 点未満の症例数、臍帯動脈血 pH7.0 未満の症例数、児体重、低出生体重児と巨大児の症例数を示した。

ハイリスクへ逸脱した 160 症例 (グループ 1) の内訳を表 4 に示した。アプガースコア 5 分値 7 点未満は 4 例、臍帯動脈血ガス pH7 未満の 1 例であった。これら 5 例の原因として、吸引分娩不成功が 2 例、低身長による児頭骨盤不均衡が 1 例、前期破水が 1 例、原因不明が 1 例であった。4 例が NICU に入院となったが、後遺症となるような重篤な合併症は認められなかった。パースセンターで医師の立会いを依頼した理由を表 5 に示した。娩出前が 22 例 (25.6%) で、羊水混濁の 1 例を除き、ほとんどが分娩進行中の胎児心拍異常のための立会いであった。会陰切開を要したものが 12 例、クリステル圧出法を要したものが 3 例であり、それらは胎児心拍異常のため早期娩出を図る目的であった。グループ 2 の一症例において、アプガースコアが 1 分値 4 点、5 分値 7 点で臍帯動脈血ガ

表 5 パースセンター分娩において医師へ立会いを依頼した理由

胎児心拍異常	21 (24.4%)
羊水混濁	1 (1.2%)
創部異常	11 (12.8%)
広範囲Ⅱ度裂傷	8
Ⅲ度裂傷以上	3
胎盤娩出困難	17 (19.8%)
頸管裂傷	4 (4.7%)
弛緩出血	32 (37.1%)
計	86 (100%)

スは pH7.008、BE-16.2mmol/L であり、胎便吸引症候群のため小児科入院となったが、入院後の経過は良好であった。グループ 3 には、新生児仮死を示唆する症例は認められなかった。また創部に関しては、会陰裂傷なしは 72 例 (24.1%)、縫合を必要とせずは 28 例 (9.4%)、Ⅱ度裂傷は 199 例 (66.5%) であった。医師報告基準を満たす分娩時出血 500g 以上は 23 例 (7.7%) であった。3 群間で有意差を認めたものは、表 3 に示した。

考 察

ヨーロッパではローリスク妊娠を助産師が管理していくことは一般的なことである。妊娠経過中や分娩中にリスク因子が出現した場合には、ハイリスク妊娠として医師主導管理に移行される³⁾。そしてデータベースを用いた大規模な検討により、多くの報告ではローリスク妊娠を助産師主導で行うことは妊婦の満足度も高く、予後も良好であったとされている⁴⁾。Bodner-Adler ら⁵⁾ は、ローリスク妊婦 1352 人ずつを医師管理群と助産師管理群に割り当て分娩予後を検討し、医師管理群では促進剤の使用や会陰切開は多いが、出血量や児の予後に両群間で有意差は無かったとしている。しかし一方で、助産師主導の分娩管理

表 4 周産期センターで分娩となった理由

胎児心拍異常	70 (43.8%)
微弱陣痛	37 (23.1%)
破水後未陣発	28 (17.5%)
血圧高値	9 (5.6%)
分娩停止	8 (3.1%)
羊水混濁	5 (5.0%)
その他	3 (1.9%)
計	160 (100%)

はリスクが高いという報告もある⁶⁾。厚生労働省の調査によれば、わが国の院内助産システムの普及状況は助産師外来が26.7%、院内助産はわずかに3.6%であり⁷⁾、なかなか普及しない理由としては医療者、妊婦双方に産科医師不在での分娩の危険性を懸念する意見が根強くあることと、分娩は有床診療所で行われることが多いことが考えられる。

我々の検討では、ローリスクとしてバースセンターでの分娩を許可され、実際に分娩入院した545例のうち、助産師のみの立会いで分娩を行った症例は54.9% (299/545) であり、この数字は鈴木ら⁸⁾の報告とも一致する。しかしハイリスクへ逸脱した内容に関しては、鈴木らの報告では微弱陣痛が35%、胎児心拍異常が14%であり、胎児心拍異常が主因の当院とは若干異なる。当院では産婦人科診療ガイドライン⁹⁾を参考にローリスク分類を作成しているが、不妊治療の有無、年齢、体格などは基準に含めておらず、それらに関しては症例毎に判断しているのに対し、鈴木らは体外受精での妊娠成立はハイリスクとして除外しているなど、リスク分類が異なることに起因するものと考えられる。また、今回の結果には述べていないが、「ハイリスクの疑いとして医師へ報告を行ったが、医師の立合いは必要とせず助産師のみで分娩を完遂した」症例が33例あり、これらを差し引くと医師が全く関与しなかった分娩は266となり、その割合は分娩入院の48.8% (266/545) となる。ハイリスク・ローリスク分娩の基準の見直しを行えば、助産師のみでの分娩完遂率は上がるかもしれないが、今回の48.8%という数字は、安全性を重視した結果とも考えられる。分娩時出血量500g以上あった割合はバースセンター分娩において16.6%であり、3群間で有意差を認めた。バースセンターでは、子宮収縮剤の注射投与は行っておらず、児娩出後にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩を1錠内服させているだけであり、分娩第3期の出血を減らすための積極的管理を行っていないことが出血量の増大の原因と考えられる。また、陣痛促進剤を使用せずに自然陣痛のみで分娩を行っている

ので、分娩所要時間が出血量に影響を与えていることも考えられる。ただし、バースセンター分娩の症例に重篤な児の合併症や、分娩後に母体が周産期センターに入院となった症例を認めていないため、ハイリスクへ移行した場合の医師への報告や対処が適確に行われ、また周産期センターとの連携がうまく行われていると考えられる。

文 献

- 1) 厚生労働省：平成24年(2012年) 医師・歯科医師・薬剤師調査の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/12/>
- 2) 中林正雄. 助産師外来とバースセンターの問題点と将来像. 産婦人科治療. 2010; 100(1): 37-41
- 3) Hundley VA, Cruickshank FM, Kimberger O, et al. Midwife managed delivery unit: a randomized controlled comparison with consultant led care. BMJ. 1994; 309: 1400-1404
- 4) Hatem M, Sandall J, Devance D, et al. Midwife-led versus other models of care for childbearing women. Cochrane Database Syst Rev. 2008; 4: CD004667
- 5) Bodner-Adler B, Border K, Kimberger O, et al. Influence of birth attendant on maternal and neonatal outcomes during normal vaginal delivery: a comparison between midwife and physician management. Wien Klin Wochenschr. 2004; 116: 379-384
- 6) Evers ACC, Brouwers HAA, Hukkelhoven CWPM, et al. Perinatal mortality and severe morbidity in low and high risk term pregnancies in the Netherlands: prospective cohort study. BMJ. 2010; 341: c5639
- 7) 厚生労働省医政局看護課：院内助産所・助産師外来について. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/11/dl/s1104-3j.pdf>
- 8) 鈴木俊治. 産科医師・助産師のスムーズな連携をめざして. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2008; 44: 1132-1136
- 9) 日本産科婦人科学会編. 産婦人科診療ガイドライン, 産科編2014年版. 2014; CQ414: 259-265

病理組織学検査により診断された羊水塞栓症の1例

A case of the amniotic fluid embolism diagnosed by pathological examination

内田 亜津紗
Azusa UCHIDA

榊原 克巳
Katsumi SAKAKIBARA

田口 結加里
Yukari TAGUCHI

石原 恒夫
Tsuneo ISHIHARA

斎藤 拓也
Takuya SAITO

西尾 沙矢子
Sayako NISHIO

山田 玲菜
Reina YAMADA

渡邊 絵里
Eri WATANABE

阪田 由美
Yumi SAKATA

森田 剛文
Takanori MORITA

杉田 敦子
Atsuko SUGITA

岡崎市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital

【概要】 羊水塞栓症は産科危機的出血を来す代表的な疾患の一つであるが、未だ予防策はなく致死率も高い。今回我々は、臨床的に羊水塞栓症を疑い組織学的に羊水塞栓症と診断された症例を経験したため報告する。患者は33歳、4経妊1経産。13週～14週で切迫流産のため入院、以後の経過では特に異常はなかった。39週1日で陣痛発来し入院、翌39週2日で自然破水するが、胎児徐脈を認め鉗子分娩となった。新生児は男児、体重3026g、ApgarScore4/5、新生児仮死のためNICU入院となった。分娩後、出血持続し血圧も低下したため、輸血を開始。子宮収縮薬、子宮腔内バルーン留置など試みたが止血困難のため、子宮全摘術を決定した。分娩時から手術開始時までの総出血量は6090mlに達した。開腹すると、子宮は弛緩し著明な浮腫を認めた。術中の出血量は1260ml、手術時間2時間5分。術後ICU入室したが、再度血圧低下、貧血進行を認めた。造影CTで後腹膜血腫の増大を認め、出血点を確認、経カテーテル的動脈塞栓術 transcatheter arterial embolization (以後TAE)を施行した。その後、全身状態は安定し後腹膜血腫も改善を認めたため術後10日目に退院となった。新生児は出生後3時間で筋緊張低下が改善し、その後も神経症状を認めず日齢13日目に退院となり、生後3か月の時点で成長、発達の異常は認めていない。病理結果は子宮筋層の静脈内に毛髪や鱗屑、羊水成分を認め、組織学的に羊水塞栓症と診断することが出来た。当院では臨床的に子宮型羊水塞栓症を疑う症例に遭遇することがあるが、病理学的に診断が出来た症例は初めてである。羊水塞栓症は予防策がなく、初期治療を迅速に行うことが非常に重要である。本症例では早期に臨床的羊水塞栓症を疑い、早期より初期治療を開始することが出来た。また、小児科医、麻酔科医、放射線科医をはじめとする他科との協力により母児ともに救命することが出来た症例と思われる。

Key Words : amniotic fluid embolism, pathological examination, AFE score, postpartum hemorrhage, transcatheter arterial embolization

連絡先 :

内田 亜津紗

岡崎市民病院 産婦人科

〒444-8553 岡崎市高隆寺町五所合3-1

TEL : 0564-21-8111 FAX : 0564-25-2913

E-mail : saitotakuya1023@yahoo.co.jp

緒言

羊水塞栓症は産科危機的出血を来す代表的な疾患の一つであるが、未だ予防策はなく致死率も高い。病理学的な検索が出来なかった症例では診断基準を満たす場合、臨床的羊水塞栓症

と診断することができ、そのうち、弛緩出血、DICを主症状とするものは子宮型羊水塞栓症と分類される。しかし、子宮型羊水塞栓症は病理学的に診断することは非常に困難であり、当院でも臨床的に羊水塞栓症を疑う症例は時に遭遇するが、病理検査で明瞭に羊水塞栓症の診断に至る症例は非常に稀である。今回我々は、分娩後産科危機的出血を来し、臨床的に羊水塞栓症を疑い組織学的にも多彩な胎児成分を認め羊水塞栓症と診断された症例を経験したため報告する。

症 例

患 者：33歳 O型 Rh+

妊娠出産歴：4経妊 1経産（39週 経陰分娩）人工流産2回 自然流産1回（19週 胎胞脱出で流産）

既往歴：尿路結石

家族歴：特記すべきことなし

妊娠経過：13週4日から14週2日まで原因不明の性器出血を認め入院となる。退院後も出血、頸管長の短縮を認めたが、入院は希望されず外来通院で経過観察となっていた。その後の

妊婦健診では特に異常を認めなかった。

経過：39週1日22時14分に陣痛発来し、入院となる。内診では子宮口3-4cm開大、展退50%、St-2であった。翌39週2日1時15分に自然破水し子宮口9cm開大、そこから急激に分娩が進行し1時20分に子宮口全開大、その際にNSTを装着したところ胎児心音の低下を認めた。酸素投与の開始により一旦は胎児心音が回復するものの、その後も遷延一過性徐脈を認めたため、鉗子分娩となった。1時32分、児は3026g、男児、アプガースコアは1分値4点（心拍2点、呼吸1点、色1点）、5分値5点（心拍2点、呼吸2点、色1点）であった。出生直後に啼泣を認めず、筋緊張低下しており、速やかにマスク/バックを開始した。生後1分で弱い自発呼吸あり、生後10分までにRoom Airで呼吸、心拍は確立したが、筋緊張弱く新生児仮死でNICU入室となった。胎盤娩出後、陰、会陰裂傷部縫合を開始したが、持続性の出血を認めるため乳酸リンゲル液1000mlにオキシトシン2Aを混注し投与を開始した。2時30分に血圧71/32mmHg、心拍数106bpm、ショックインデックス（以降SI）

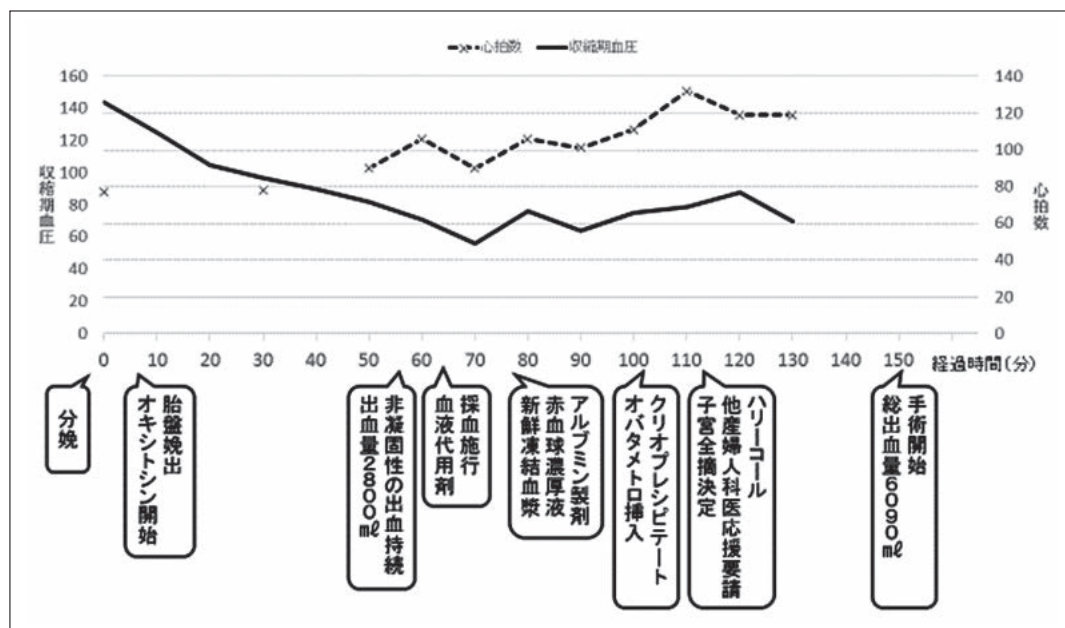


図1 分娩後の経過

1.49 となり、分娩後から非凝固性の出血が持続していた。分娩後からこの時点までの出血量が2800mlとなったため、採血を施行し、同時に血液代用剤、アルブミン製剤、RCC、FFP、クリオプレシテートを順次開始した。採血結果ではHb7.6g/dl、フィブリノーゲン<50mg/dl、ATⅢ48%の著明な低下と、FDP44μg/ml、DD17.2μg/mlの著明な亢進を認め、DICの状態と判明した。子宮腔内にオバタメトロ留置（生理食塩水150ml注入）を試みたが、止血コントロールは得られなかった。これらの処置では止血困難と判断し、3時20分、子宮全摘術を施行することを決定した。手術室までの移動中にJCSⅢ-100までの意識レベルの低下を認め下顎挙上で補助換気を施行、併せて循環動態維持目的で100倍希釈ノルアドレナリンを3-4mlずつ計16ml使用した。4時0分、子宮全摘術開始。分娩後から手術前までの出血量は計測できただけで6090mlとなった。（図1）開腹時、子宮は著明な浮腫を認め弛緩しており、白色を呈していた。腹腔内に腹水や血液の貯留は認めなかった。手術時間は2時間5分、出血量は1260mlであった。分娩後から手

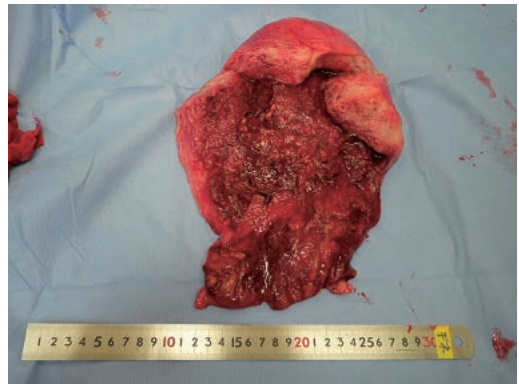


図2 摘出子宮

子宮は著明な浮腫を認め弛緩しており、白色を呈していた。子宮重量は1050g。子宮腔内には胎盤遺残や癒着胎盤の所見を認めなかった。

術終了時までに交差同型RCC16単位、交差同型FFP10単位、クリオプレシテート15単位を使用した。摘出した子宮の重量は1050gとなっており、通常の子宮より明らかに重くなっていた。また、子宮腔内には胎盤遺残や癒着胎盤の所見は認めなかった（図2）。術後はICUで管理とした（図3）。入室時（術後約1時間）、血圧95/50mmHg、心拍数86bpm、SI0.90とバ

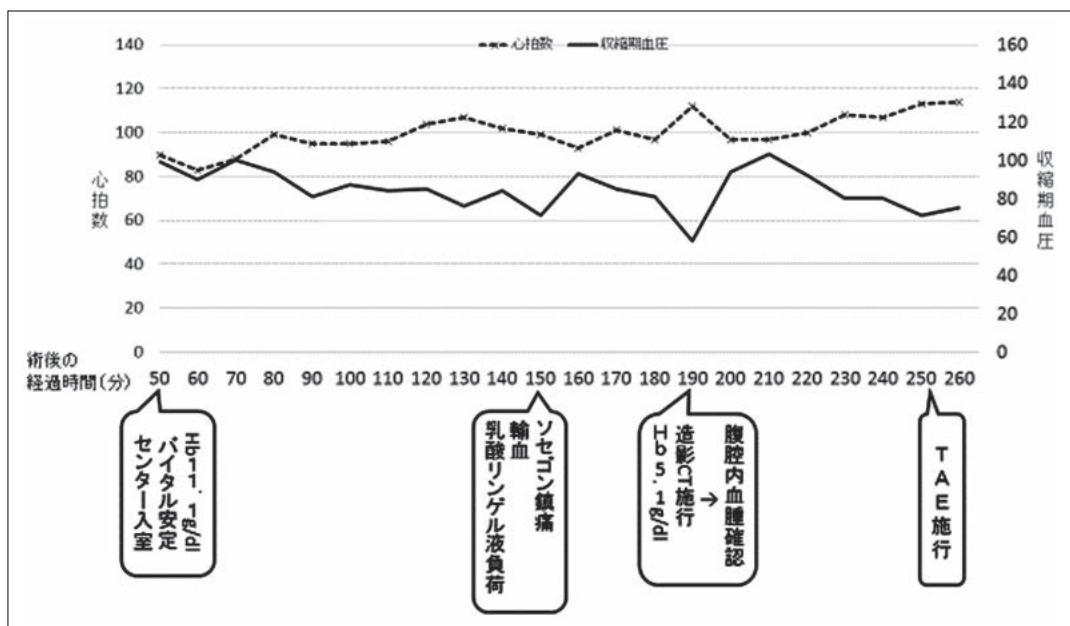


図3 ICU入室後の経過

イタルサインは安定、Hbは11.1g/dlであった。しかし術後3時間程度経過したところで血圧56/38mmHg、心拍数105bpm、SI1.87と再度ショックバイタルを認めたが乳酸リンゲル液負荷で血圧106/58mmHg、心拍数95bpm、SI0.89まで落ち着いた。しかし術後4時間後、血圧69/31mmHg、心拍数123bpm、SI1.78と再度ショックバイタルを認め、この際に施行した動脈血液ガスでHb5.1g/dlと急激な低下を認めたため、出血点確認のために造影CTを施行した。造影CTでは骨盤内に巨大な血腫を認め、膀胱、膣、直腸は左方に強く圧排されている所見を認めた(図4)。出血点は内陰部動脈の枝と考えられたため、放射線科にTAEを依頼した(図5)。右総腸骨動脈の造影で内陰部動脈より出血を確認、中枢側を塞栓し止血を確認した。TAE終了後、再度Hb7.7g/dlに低下を認めたが、明らかな出血所見はなくRCCを4単位追加して経過観察とした。その後の経過は順調で、術後2日目にICUを退室となり離床を開始した。術後7日目にCTを再検したが、血腫は縮小傾向となっており、術後10日目に退院となった。



図4 造影CT画像

骨盤内右側に巨大な血腫を認め、膀胱、膣、直腸は左方に強く圧排されている所見を認めた。



図5 TAE所見

右総腸骨動脈造影で内陰部動脈より出血を確認。中枢側を塞栓し、出血の消失を確認した。

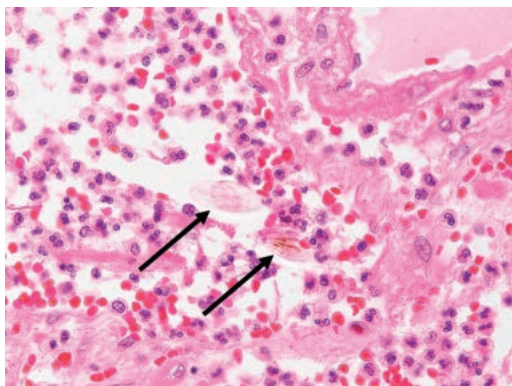


図6 HE染色

HE染色では子宮の静脈内に毛髪や鱗屑などの胎児成分を認めた。(上記矢印は毛髪を示す)

子宮の病理所見を図に示す。HE染色では子宮の静脈内に毛髪や鱗屑などの胎児成分を認めた(図6)。アルシアンブルー染色では羊水中のムチン成分であるアルシアンブルー染色陽性物質を認めた(図7)。サイトケラチンAE1/AE3染色では血管内に胎児成分である陽性物質を認めた(図8)。

血清診断ではC3 32mg/dl(正常値80~140mg/dl), C4 5.0mg/dl(正常値11.0~

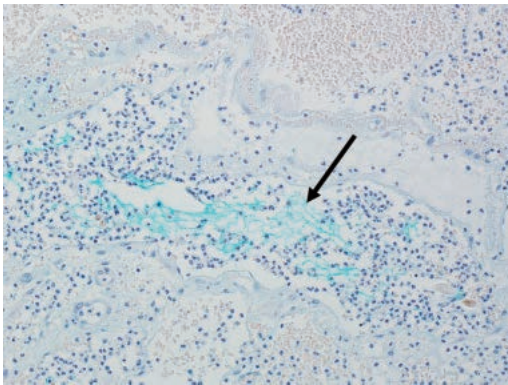


図7 アルシアンブルー染色

アルシアンブルー染色では羊水中のムチン成分であるアルシアンブルー染色陽性物質を認めた。

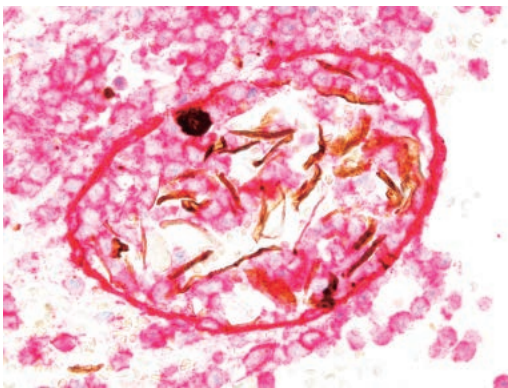


図8 サイトケラチン AE1/AE3 染色

血管内に胎児成分であるサイトケラチン AE1/AE3 陽性物質を認めた。

34.0mg/dl) と低値を認め、IL-8 は 107.0pg/ml (正常値 <0.2pg/ml) と高値を認めた。また亜鉛コプロポルフィリン <1.6pmol/ml (カットオフ値 1.6pmol/ml)、STN 24.0U/ml (正常値 45.0U/ml 以下) と陰性だった。

胎児の経過であるが、出生後3時間の時点で筋緊張低下は改善していた。その後の経過でも神経症状はなく、日齢13日目に退院となった。3か月健診までは発育、発達の問題なく経過している。

考 察

羊水塞栓症は、産科危機的出血の中で最多を占める疾患であり、発生頻度は分娩10万件につき1.9 - 7.7人、死亡数は10万件につき0.4 - 1.7人、羊水塞栓症を発症した症例の死亡率は11 - 44%といわれている^{1) 2)}。

臨床の現場で羊水塞栓症を診断するには臨床的羊水塞栓症の診断基準が用いられる(表1)³⁾。臨床的羊水塞栓症のうち、子宮型羊水塞栓症では、①子宮浮腫の証明、②子宮筋層の静脈内に羊水のムチン成分であるアルシアンブルー陽性物質、胎児成分のサイトケラチン AE1/AE3 陽性物質、胎便固有の成分である亜鉛コプロポルフィリン-1を証明すること、③アナフィラトキド反応の証明(C3a、C5a 陽性細胞)がその診断において重要である⁴⁾。今回の症例では、臨床的にも組織学的にも子宮型羊水塞栓症であると診断できる。また、現在当院ではより正確な羊水塞栓症の診断のためにアナフィラトキシン染色の申請を検討中である。

臨床的羊水塞栓症の診断を補完するものとして、血清診断法も有効である。今回の症例でも母体の血清から血清マーカーとして亜鉛コプロポルフィリン (Zn-CP1)、シリアル Tn (STN)、C3、C4、IL-8を測定した。Zn-CP1、STNは遮光が十分されていない場合陰性となる場合もあるため、陰性であっても羊水塞栓症を否定することはできない。血清診断法では、木村らが表1の診断基準 A)、B) ①~④、C) を各1点として点数化したものを AFE スコア1、それに D) ~ G) の各項目をそれぞれ1点としたものを AFE スコア2とし、提唱しているものがある(表2)³⁾。この AFE スコア2を用いることで、より有用な診断法となる。今回の症例では AFE スコア1は5点、AFE スコア2は F)、G) を満たす7点となる。AFE スコア1では3点以上を陽性とする、確定羊水塞栓症では100%、臨床的羊水塞栓症は91.8%、羊水塞栓症以外の疾患20.0%となり、羊水塞栓症の鑑別において有用な指標となり得る。それに加え血清診断法の数値を用

表1 臨床的羊水塞栓症の診断基準³⁾

臨床的羊水塞栓症の診断基準

- A) 妊娠中または分娩後12時間以内の発症
 B) 以下の症状、疾患(1つ以上)に対して集中的な医学治療が行われた場合
 ①心停止
 ②分娩後2時間以内の原因不明の大量出血(1500ml以上)
 ③DIC
 ④呼吸不全
 C) 観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合
 以上の3つを満たすものを臨床的羊水塞栓症と診断する

表2 AFE スコア³⁾

- A) 妊娠中または分娩後12時間以内の発症
 B) 以下の症状、疾患(1つ以上)に対して集中的な医学治療が行われた場合
 ①心停止
 ②分娩後2時間以内の原因不明の大量出血(1500ml以上)
 ③DIC
 ④呼吸不全
 C) 観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合
-
- D) STNが46U/ml以上
 E) Zn-CP1が1.6pmol/ml以上
 F) C3,C4が正常値以下
 G) IL8が20pg/ml以上

いた AFE スコア 2 はより有用な診断法と考えられる³⁾。

また、AFE スコアと IL-8 による予後の予測であるが、AFE スコア 1、2 および IL-8 は死亡例では有意に高値を示したため、これらが予後予測としても有用となると思われる⁵⁾。

今回の症例では、診断の補助する検体として子宮、血清が有用であった。当院でも臨床的に羊水塞栓症を疑う症例は過去に数例経験したが、子宮筋層の静脈内から胎児成分、羊水成分を明瞭にみとめた症例は今回が初めてであり、病理組織学的に診断に至るのは非常に稀であると考えられる。このとき、血清診断法も有用であり、産科危機的出血の中で分娩後の弛緩出血

を来す原因が明らかでない症例では血清を保存しておくことは非常に重要である。

羊水塞栓症のリスクに関しては、頭位の経陰分娩に対して、頭位の帝王切開、頭位以外の帝王切開、鉗子分娩、吸引分娩、頭位以外の経陰分娩が、リスクが高いと言われている⁶⁾。また 35 歳以上、胎盤早期剥離・前置胎盤などもリスクとして挙げられる⁶⁾。今回の症例では鉗子分娩以外はリスク因子を認めなかったが、破水直後から NST で遷延一過性徐脈を認めており、破水を契機に発症したという方が考えやすい。Clark らの報告では、羊水塞栓症を来した症例の 88% は、破水時もしくは破水後の発症であった⁷⁾。

治療に関しては、産科危機的出血では出血に対する対策とDIC対策を行っていくことが肝要である⁸⁾。今回の症例ではオバタメトロ挿入したにも関わらず、止血は全く得られず、バイタルサインも安定しなかったため緊急での止血が望まれた。このため、その次の手段として止血を得るのに時間を要する血管内治療は困難と判断し、子宮全摘術を選択することとなった。

また、同時にDIC対策も早期から行っていくことが重要である。当院では、クリオプレシピテートが在庫不足で使用できないということがないように院内に6パック(30単位)のストックがあり、2週間ごとに不足分を補充している。いつでも必要な輸血製剤を確保する輸血体制があるため、適切な輸血製剤を必要量確保できたと思われる。

輸血を開始したタイミングであるが、今回は分娩1時間後の時点で持続性に非凝固性の出血を認め、血圧71/32mmHg、心拍数90bpm、SI1.49となり、この時点で輸血開始を検討した。この時点で実際に測定した出血量は2800mlとなっており、産科DICを起こしうる出血量であったと思われる。この10分前のバイタルサインでは血圧82/35mmHg、心拍数90bpm、SI1.09となっており、SI1では1500mlの出血量であることが予測されることから、この時点での採血、輸血の検討があれば、わずかな時間とはいえ、より早期の対応が可能であったと考えられる。

腹腔内や子宮内に出血が貯留している可能性も考えると、分娩時における正確な出血量を計測することは困難である。このため、SIによる出血量の推測が有用であり、バイタルサインを分娩後にも計測することが非常に重要である。特に脈拍数は持続的に測定でき、脈拍数の上昇を認めた際にSIを確認すれば、早期より出血量を予測し、対応できると考えられる。また、今回輸血を判断した時点で血圧の低下や脈拍数の上昇が見られており、この時点で産科危機的出血への対応ガイドラインでは緊急度コードⅡに相当するため、赤血球製剤は未交差同型血を使用することも考慮すべきと思われる⁹⁾。

そして交差同型血を用意出来次第変更していけば、さらに早期から輸血を開始できたと思われる。

羊水塞栓症発症時の分娩合併症として胎児機能不全を来す例もあり⁶⁾、今回のように原因不明の胎児機能不全を伴い、分娩後持続性の出血を認める場合、羊水塞栓症の可能性を念頭に置き早めに採血や輸血を考慮することも必要ではないかと思われる。

またICU入室後であるが、術後3時間でショックバイタルを来した際に、超音波やCT施行することにより、腹腔内出血を確認できたと思われる。その結果、より早くTAEを選択できたのではないかと思われる。

結 語

今回我々は病理検査で羊水塞栓症と診断できた症例を経験した。羊水塞栓症は病理検査によって診断されることが非常に困難な疾患であり、当院でも臨床的に羊水塞栓症を疑う症例に遭遇するが、病理検査で明瞭に羊水塞栓症と診断された症例は今回が初めてであった。

羊水塞栓症は予防法がなく、迅速な初期治療が重要である。今回は早期から輸血開始や子宮全摘術施行の判断ができたこと、小児科医や麻酔科医、放射線科医をはじめとする他科との連携により、迅速な初期治療を行うことが出来、母児ともに救命し得た症例であると思われる。

羊水塞栓症は稀な疾患であり、診断も難しい疾患である。正確な情報を得るために多くの症例を集めることにより、リスク、治療法、結果の検討を行っていくことが今後望まれると思われる。

参考文献

- 1) onde-Agudelo A, Romero R.; Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. Am J Obstet Gynecol 2009; 201: 445.e1-13.
- 2) Knight M, Berg C, Brocklehurst P, et al.; Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. BMC Pregnancy Childbirth 2012; 12: 7.

- 3) 木村 聡, 大井豪一, 矢口千津子, 他. 羊水塞栓症の新しい診断基準の提案. 日産婦新生児血会誌 2005 ; 15 : 57-58
- 4) 日本産婦人科医会 医療安全委員会 母体安全への提言 2013 (5) : 52-55
- 5) 木村 聡, 大井豪一, 水主川純, 他. 羊水塞栓症の予後因子の検討. 日産婦新生児血会誌 2006 ; 16 : 15-16
- 6) Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, et al; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. : Lancet. 2006 Oct21; 368 (9545) : 1444-8.
- 7) Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al; Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. Am J Obstet Gynecol. 1995; 172: 1158-67
- 8) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会 : 母体安全への提言 2012 (2) : 27-31
- 9) 産科危機的出血への対応ガイドライン 2010

当院における双胎間輸血症候群 (TTTS) の 胎児鏡下レーザー手術の現状と課題 ～ overview ～

The clinical outcome and overview of fetoscopic laser surgery for severe twin-to-twin transfusion syndrome at our center.

高橋 雄一郎
Yuichiro TAKAHASHI

岩垣 重紀
Shigenori IWAGAKI

千秋 里香
Rika CHIAKI

浅井 一彦
Kazuhiko ASAI

松井 雅子
Masako MATSUI

川 鱒 市 郎
Ichiro KAWABATA

国立病院機構長良医療センター 産科
National hospital organization, Nagara Medical Center,
Department of fetal-maternal medicine

【概要】 [緒言] 重症 TTTS は予後不良な疾患であるが、レーザー治療 (FLP) の開発で劇的にその予後が改善された。本邦で開始されて 12 年、保険収載されて約 2 年が経過した。東海地方で施行してきた当院での現状の治療成績と問題点を検討した。

[方法] 当院で施行した FLP70 例を対象にその成績と合併症の後方視的な検討を行った。

[結果] MD 双胎では、術後一児死亡後の 24 週早産例の早期新生児死亡、術後 9 週間目の母及び両児セブシスに伴う両児死亡例を認めた。通常の MD 双胎以外では品胎、両児臍帯付着部癒合の二例で技術的な限界から両児死亡を認めた。適応例では「少なくとも一児生存」の割合は 66/68 例 (97%)、総生存率 108/136 児 (79%) であり、ソロモン法 (85.74%) と比較しても遜色のない結果であった。また一胎児死亡は 24/136 児 (17%) で認め、術直後の両児死亡は認めなかった。平均出生週数は妊娠 31 週で、平均妊娠延長期間は約 12 週間であった。術後の再発例、両児死亡例は認めていない。本疾患に関連した心拍出低下、徐脈への胎児蘇生としてのカテコラミン投与は 2 例。胎児輸血は 7 例に施行した。妊娠 28 週未満の破水、陣痛発来による早産は 9 例存在し、うち 7 例は他県からの搬送 (逆搬送) 例であった。いずれも搬送時切迫早産徴候が強く、初期からの出血などの切迫流産症状を多く呈していた。生後の胎盤確認により術後一児貧血 (TAPS) を生じた例が 9% 存在した。生後の検索で胎盤の表在無血管領域に存在する深部吻合の存在も複数示唆された。

[考察] 少なくとも一児生存、総生存率の割合は世界的な結果と遜色ない成績であった。しかし、未だ重篤な状態を呈する児の出産も認められ、とくに子宮内感染への妊娠初期からの予防策が期待される。また、一児貧血予防の為に新しい吻合凝固法の検討が必要な症例も存在しており、今後の課題である。

Key Words : fetal therapy, FLP, Solomon, TTTS, twin, laser

緒 言

一絨毛膜二羊膜双胎 (以下 MD 双胎) のなかでも双胎間輸血症候群 (以下 TTTS; twin-twin transfusion syndrome) は早期に発症すると予後不良¹⁾ な疾患として近年の周産期、胎児医療のなかでも難題の一つである。2002

連絡先:

高橋 雄一郎

国立病院機構長良医療センター 産科

〒 502-8558 岐阜県岐阜市長良 1300-7

TEL : 058-232-7755 FAX : 058-295-0077

E-mail : yuichiro@nagara-lan.hosp.go.jp

年に本邦でも現行の胎児鏡下胎盤血管吻合レーザー凝固術（以下 FLP）が村越らによって初めて施行され^{2) 3)}、2004 年にはフランスの Ville らによる RCT が報告され、その医学的な有効性が立証された⁴⁾。本邦でも各地域の治療のセンターにおいて、本格的な治療が開始され、左合らによって日本全体の成績が報告された⁵⁾ ことから、2012 年には高度医療から、保険収載が認められるに到った。東海地方では、当院で本治療を行うようになり、岐阜県をはじめ、愛知、三重、富山、滋賀、京都をはじめとする近隣府県の発症例に対しても本手術を施行してきた。今回、約 10 年を経過した当院での本治療の成績や問題点を振り返り、今後の課題について報告する。

方 法

当院で施行した TTTS に対する FLP 症例に対し、その臨床的背景と、治療成績を後方視的に調査解析し、さらに最新の海外の治療成績と比較検討した。さらに、その解析のなかで特に、①手術前後の胎児貧血②早産、子宮内感染③術中の胎児蘇生について、当院の現状と問題点など今後の課題を考察した。なお、当院の生存率について、生後 6 ヶ月時点での判定とした。2014 年に Slaghekke.F らは selective 法で凝固したあとに、凝固した点を結ぶようにすべての表面を凝固する、ソロモン法⁶⁾ が有効とする RCT を報告した。そこでこの成績と当院の成績を、ソロモン法群（論文）、対照群（論文）、当院の成績という 3 群での比較解析を行った。

～期間と対象～

調査期間は当院で治療を開始した 2005 年 12 月から 2014 年 11 月までの 9 年間である。術者は 2012 年からは 2 人（日本周産期・新生児医学会、母体胎児指導医 1 名、同専門医 1 名）で行っている。

～治療の実際～

診断は、前医にて妊娠初期に MD 双胎が確

認された状態で、当院で超音波検査を行って両児の最大羊水深度がそれぞれ 8cm 以上と、2cm 未満の場合に TTTS と診断した。妊娠 16 週以降 26 週未満であり、破水や頸管開大、生命に関わる重篤な胎児構造異常、母体の重症合併症例を除外し⁵⁾、条件が満たした場合で、希望があり十分なインフォームドコンセントを文書で得た症例で施行した。術前には胎児の循環評価を行い、一過性徐脈や胎児死亡が示唆されるような胎児血流異常（重篤な臍帯動脈拡張末期逆流や静脈管の A 波逆流など）を来している緊急例には同日手術を施行し、そうでない症例には 1 週間以内に施行した。

手術は、①局所麻酔およびフェンタニルによる母児鎮痛を図った。②皮膚に約 5mm の切開を一カ所加え、直径 3.8mm のトロッカー（クック社[®]）をエコーガイド下に羊水過多児の腔へ穿刺。③同時に直径 2mm の胎児鏡を挿入し、胎盤表面の観察を行った。血管吻合の本数を確認し、より視野の得られる観察用のスコープを用いて微小吻合の確認漏れがないか観察した後、④治療用スコープ（ストルツ社[®]）からレーザーファイバー（0.6μm）を挿入して凝固を開始。基本的に異常吻合血管はすべて凝固する、selective（coagulation）法を用い、吻合パターンや胎児条件によっては、凝固の順序を考慮しながらすべての吻合を凝固した⁷⁾。凝固が終了した後は全例、羊水除去をおこなった。胎児の位置が吻合部を隠す場合などで全く吻合がみえない場合には、欧米でかつて行われていた non-selective 法を用いて羊膜の境界上にみえる全血管を凝固した。また胎児鏡による観察で血管吻合が十分に観察できないと判断した場合には中途半端な凝固は行わず羊水除去のみを行う方針とした。術後は予防的抗生剤と子宮収縮抑制の点滴静注を行った。翌日より 1 週間は毎日胎児超音波検査（22 週以降は胎児心拍モニタリングも併用）を行い、胎児貧血があり、循環不全が進行する場合には胎児輸血を追加した。手術後の約 2 週間は根治的な血流不均衡改善への胎児の適応期と考えられ、この時期の集中的な観察期間を経て、さらに早産管理を約 2

週間ほど追加でおこない、安定すると外来管理もしくは前医への搬送という方針で術後管理を行った。生後は、文書での同意を得た上で、郵送していただいた胎盤の血管吻合遺残の観察を当院で全例行った。尚、本治療は当院の倫理委員会での承認を受けた。

結 果

同期間に FLP を施行したのは 70 例であった。平均 FLP 施行週数 19.9 +/- 2.8 (範囲 16-25) 週、平均分娩週数 30.9 +/- 3.5 (24-38) 週であり、平均妊娠延長期間は 12 週間であった。

70 例のうち 1 例は品胎症例で、もう 1 例は MD 双胎であったが、両児の臍帯付着部が癒合した非典型症例であった。両症例とも胎児循環の悪化が進行しており、品胎症例は視野が確保できない羊水混濁があり、両例とも治療は完遂したものの、両児死亡 (品胎は一児生存) となった。通常適応例の MD 双胎では、世界的な治療成績の指標とされる「少なくとも一児生存割合」は 97% (66/68) であった。生後 6 ヶ月までの総生存割合は 79% (108/136) であった。術直後の両児死亡は認めなかった。(0% (0/68)) 新生児期まで含めた一児死亡は総胎児数割合では 17% (23/136) であり、このうち術後 1 週間以内の一胎児死亡は 13% (17/136)

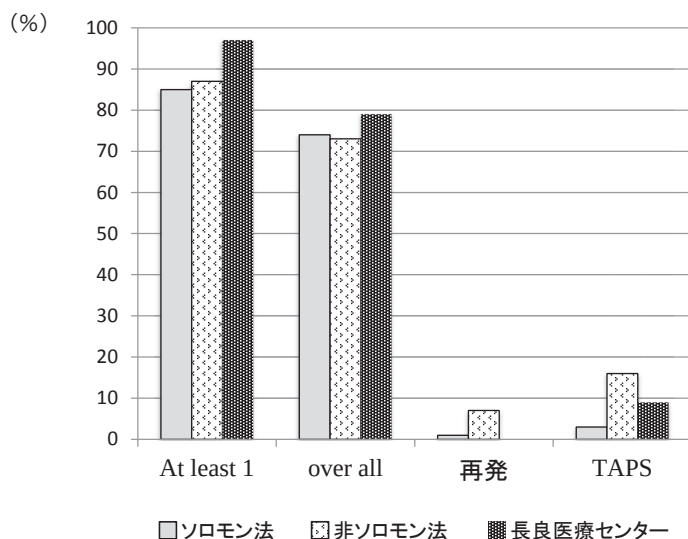
であった。

少なくとも一児生存の割合、総生存率において当院の成績 97%, 79% は、ソロモン法の 85%, 74%、対照群 87%, 73% とともに上回っており、術後の TTTS の再発例がない事も当院の特徴であった。当院で一児に術後改善のない貧血を認めた児数は 7% (10/136) であり、そのうち 7 例で胎児輸血を施行した (表 1)。臨床上、一児に貧血、一児に多血を認める症例は Twin-anemia polytheithemia sequence⁸⁾ (以下 TAPS) と定義されているが、当院で術後の血管吻合遺残が確認された明らかな TAPS 例は 9% (6/68) であった。対照群よりは少ない発症率ではあるが、ソロモン法施行群よりは有意に発症率が多かった ($p < 0.001$) (図 1)。

術後一児死亡後の妊娠 24 週早産例の早期新生児死亡 (結果として両児死亡例) が 1 例存在。また術後 9 週間目の母及び両児セプシスに伴う両新生児死亡例を認めた。本症例は、当院で妊娠 27 週にて帝王切開術施行したものの、母体は重症敗血症治療を専門とする岐阜大学病院の集中治療室での CHDF、大量輸血などの管理にて救命し得た激烈な敗血症例であった。早産関連では、術後の妊娠 28 週未満の破水、陣痛発来による早産が 9 例 (13%) 存在し、うち 7 例は他県からの搬送 (逆搬送) 例であっ

表 1 当院における胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (FLP) の背景と成績

解析期間	2005 年 12 月 - 2014 年 11 月
施行例数	70 例
MD 通常適応例	68 例 (136 胎児)
非典型症例	品胎 1 例 臍帯付着部癒合例 1 例
術者数	2 名
平均レーザー施行週数	19.9 +/- 2.8 (16-25) 週
平均分娩週数	30.9 +/- 3.5 (24-38) 週
治療成績	
少なくとも一児生存の割合	97% (66/68)
総生存率 (6 ヶ月)	79% (108/136)
術後の両胎児死亡	0% (0/68)
術後の 1 胎児死亡 (出生まで)	17% (23/136)



	LANCET2014	(多施設)	解析結果	当院の成績 (単施設)
	ソロモン法 137 274 胎児	非ソロモン法 137 270 胎児	RCT	68 136 胎児
At least 1 survival	85%	87%	NS	97%
over all survival	74%	73%	NS	79%
再発	1%	7%	0.21 に減少	0%
TAPS	3%	16%	0.17 に減少	9%

TAPS; twin anemia polycythemia 双胎一児貧血多血

図1 ソロモン法と当院の FLP の治療成績の比較

た。いずれも搬送時に早産徴候が強く、妊娠初期からの出血などの切迫流産症状を呈していた。

手術決定直後、手術搬入前に胎児の心停止に近い状態を来した妊娠 24 週の症例に対してカテコラミンを胎児に筋注することにより心拍を回復させて、緊急 FLP を行った例も存在したが、その供血児は術中に死亡した。その後、受血児は、供血児死亡に伴う死児胎盤領域への血液喪失により、心停止に近い状態になり有効拍出を保てない状態にまでなった。同様にカテコラミン投与をおこない、心拍出量が改善し、

レーザー治療が完遂できた。その後病棟に帰室し、胎児輸血を追加し、循環動態は安定し救命しえた。本症例は妊娠 37 週で経膈分娩となり 2370g の男児を出産し、一歳半になる現在まで後遺症を認めていない。

一方、FLP による重篤な母体合併症（死亡、臓器損傷、後遺症）の発生は認めなかった。

考 察

少なくとも一児生存の割合に関しては、2014 年の Lancet 誌の報告と比較検討した結果、当院では 97% であり RCT の 2 アームであるソ

表2 FLPに関連した胎児輸血症例の病因

胎児輸血の推定原因	例数	特記事項
一児死亡直後の重症貧血	1	
術前心停止例での術後（本文）	1	緊急蘇生後
severe FGR（胎盤狭小）	1	レーザーにより貧血が 必須となる胎盤狭小 （遺残吻合なし）
胎児位置によって吻合がみえない TAPS	2	物理的な限界による遺残
微小な吻合が確認できなかった TAPS	2	微小血管の可視化の限界

TAPS; twin anemia polycythemia 双胎一児貧血多血

ロモン法 85%、コントロール群 87%と比べ同等以上の成績を残している。また全生存率は当院では 79%であるのに対して、ソロモン法では 74%、73%であり、生存率では同等かそれ以上の成績と言える。近年報告された 25 年間の 3868 例のレーザー治療の成績をまとめた systematic review によるとレーザー治療の少なくとも一児生存の割合は 88%に、総生存率は 65%に改善した、と報告されている⁹⁾。この値から見ても現状での当院の成績は遜色ないと考えられる。これは、吻合血管を事前に同定し、なるべく吻合血管のみを凝固するきめ細かい日本式の selective 法を徹底して行っていることが要因と推測できる。また当院では術後管理は術後胎児の循環評価に約 2 週間、その後の早産管理も含めて約 2 週間合計約 1 ヶ月の集中管理を行っていることもその一要因かもしれない。また当院では再発例が一例も存在しておらず、これはソロモン法での発症率とほぼ同等であり、コントロール群とくらべると少ない。主病変である AV 吻合の凝固に関しては完遂していることが推察される。しかし、その反面、微小な吻合血管の遺残によると思われる TAPS の発症がソロモン法（8/274；3% V.S. 12/136，9%， $p=0.001$ ）よりも多く発症しており（コントロール群よりは少ないが）、この点においては、当科でも積極的にソロモン法を導入する根拠となりえると考え、最近の症例ではソロモン

法をすでに導入している。

TAPS 以外で術後、TTTS は改善したものの、児の貧血を認める症例を経験している（表 2）。これらの術後の胎盤の観察では表面の微小血管吻合の存在しない症例であった。つまり、胎児鏡で観察した場合には血管吻合が見当たらず、ソロモン法で凝固しても病態が改善し得ないケースの存在も浮き彫りになった。それは、深部血管吻合の存在であり、お互いのセルフコチルドンの間の深部吻合での血管吻合である為、既存の方法では貧血の予防をし得ないことになる（図 2）。これらの症例は、術中にその存在を同定する事は難しいため、今後の課題と言える。すなわち、術後の一児貧血を来す病態としては 1) 微小吻合血管の遺残である TAPS 2) 術中同定し得ない深部吻合血管 3) そして物理的にドナーの位置が悪く、吻合血管をすべて同定し得ていない場合やむなく施行する non selective 法の場合などが想定される。1) に関してはソロモン法を導入しているものの、2) 3) に関しては未だにその解決法は見つかっていない。一般的には FLP 後の TAPS の児の認知発達異常の報告はあるものの、生命予後は良好と考えられており¹⁰⁾、術後貧血の発症の減少を目指すあまり、一番大切な生存率の低下を来しては本末転倒となるため、ジレンマである。

術後の感染性早産の発症に関しては、術後の妊娠 28 週未満の破水、陣痛発来による早産は

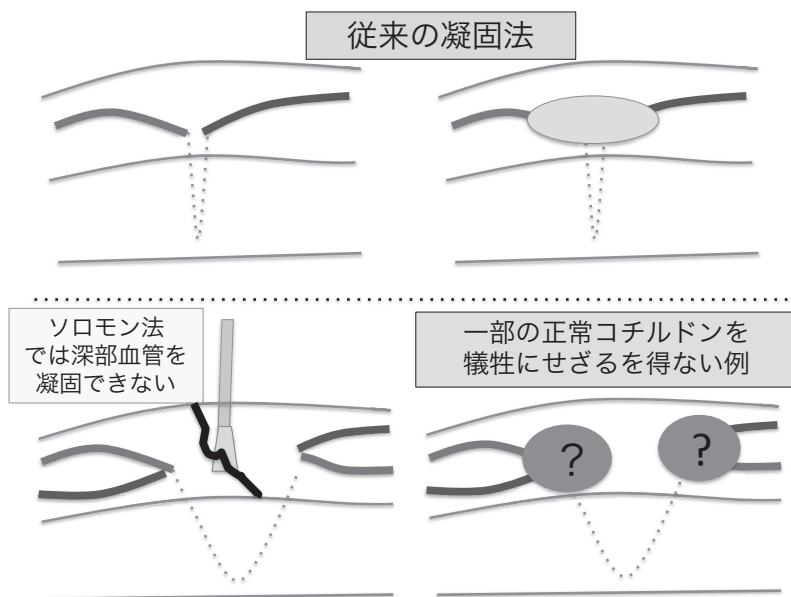


図2 FLPにおける胎盤血管吻合のパターン

上段：通常の凝固パターン

下段左：ソロモン法では深部吻合を凝固できない

下段右：深部吻合を完全に凝固する為には正常のコチルドンを凝固せざるを得ないため、貧血は予防できても一児死亡などの生命予後への影響が未だ未解決であるというジレンマがある。

9例(13%)存在し、うち7例は他県からの搬送例であった。よく症例を検討してみると初期より出血を繰り返していた症例が多く含まれている。レーザー治療そのものが成功しても、早産になってしまうことで児の生命予後、後遺症発症のリスクは増大してしまう。現在まで、有効な早産予防の治療法は世界的に見ても確立していないが^{11) 12)}、当院では14週未満の双胎症例で、切迫流産徴候を示すもの、頸管炎を示すもの、または過去に感染性流産を示すリスクが追加される症例では頸管炎の治療を主眼とした早産予防治療を行っている¹³⁾。現時点では同治療の明確な科学的エビデンスの構築までには至っていないが、胎児治療を行う立場からすると子宮内に炎症が波及してしまっている症例では手のつくしようがないと感じる事が多い。突き詰めると、妊娠初期の切迫流産、子宮内炎症、感染の制御などが唯一救命に繋がる重要な方策であると考えられる。当院の試験的な予防

治療も含め、この初期の双胎の頸管炎の予防治療に関する有効な治療法の開発が期待される。

当院に搬送されてきた時点や手術決定直後の胎児の循環不全が急変し、心停止や徐脈を発症するMD双胎例も経験した。また術中のhypovolemic stateに対する胎児徐脈も経験した。これらに関しては一時的ではあるが、胎児へのアドレナリン筋注や硫酸アトロピン筋注が有効な場合が存在した。そもそも成人の心停止時における薬物療法の有効性も高い訳ではなく、胎児への投与も試験的に行われている。しかし有効であった症例も経験したため、この胎児蘇生法も今後の補助治療としての確立が待たれる¹⁴⁾。当院で胎児蘇生が成功した症例は、何もしなければ両児死亡であったことが明白な症例であり一児後遺症なき生存を得たことはFLPと胎児蘇生法に寄るところが大きい。

表3に現在日本胎児治療グループでまとめている(<http://fetusjapan.jp/>)胎児治療可能な

表3 MD 双胎への胎児治療の適応拡大の現状

疾 患	週 数	適応と要約
TTTS	妊娠 16 - 26 週	従来の適応 羊水過多、過少 MVP 8/2cm
TTTS 新規	妊娠 26 - 28 週未満	羊水過多、過少 MVP 10/2cm
重症 sIUGR 新規	妊娠 16 週 - 25 週未満	sIUGR で FGR 児が羊水過少 MVP2cm 未満で血流異常を伴うもの
TRAP 無心体 新規	妊娠 15 週 - 28 週未満	無心体に血流があり、腹囲が pump 児より大きい

TTTS：双胎間輸血症候群、FLP：胎児鏡下胎盤血管吻合レーザー凝固術
MVP：最大羊水深度、sIUGR：胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎
TRAP：twin reversal arterial perfusion（無心体で血流を伴う）
pump 児：健常児であるが、臍帯動脈血流で無心体を栄養する児

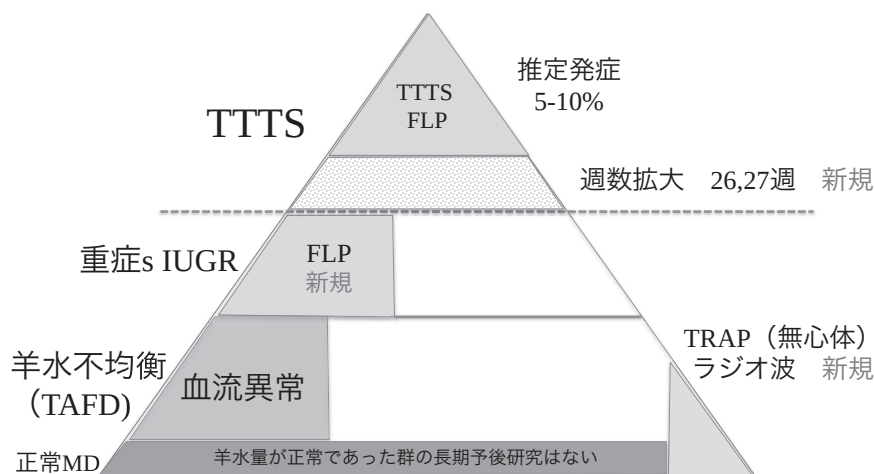


図3 MD 双胎関連の胎児治療およびその他の予後不良疾患の位置づけ

MD 双胎関連の適応拡大をまとめた。また図には MD 双胎全体での治療の位置づけを表した。TTTS に関しては未だ 100%の児の救命が達成されているわけではなく、どの報告でも最良でも約 20%の児は亡くなっている現状がある。以前、妊娠 26 週をすぎたばかりにレーザー治療が施行できなくて娩出し、救命できなかった TTTS 症例を経験した。そのような症例を救うべく 2014 年より週数の適応を妊娠 28 週未満まで拡大した。また selectiveIUGR に関するレーザー治療の安全性確認試験を終了し、現時

点では新たな適応としてレーザー治療を行う方針としている¹⁵⁾。しかし、MD 双胎の予後不良症例のすべてに手が差し伸べられた訳ではなく、当院でも予後不良な非治療群の症例に関しては待機的な管理のみしかできず、救命できない苦渋の症例も多く存在している。そういう意味で、TTTS への FLP の導入の成功は、近年の周産期医療における稀有な革命ではあったが、未だすべてではない、と日々実感している(図 3)。今後、残された予後不良な MD 双胎例を一例でも救命すべく、多くの臨床研究が期待

されるところである。また拙稿において、その進むべき研究の方向性を少しでも示す事ができたならば幸いである。また当地方のレーザーセンターとして技術の質の維持、そしてさらなる向上を目指すべく臨床研究を進めて行きたいと考えている。

文 献

- 1) Mahony BS, Nyberg DA, Luthy DA, et al. Translabial ultrasound of the third-trimester uterine cervix. Correlation with digital examination. *J Ultrasound Med.* 1990; 9: 717-23.
- 2) Murakoshi T, Ishii K, Nakata M, et al; Japan Fetoscopy Group. Validation of Quintero stage III sub-classification for twin-twin transfusion syndrome based on visibility of donor bladder: characteristic differences in pathophysiology and prognosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 ; 32: 813-8.
- 3) 村越 毅, 松本美奈子, 上田敏子, 他; 双胎間輸血症候群における胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の有用性・合併症に関する臨床的検討: 日本周産期・新生児医学会誌 40; 823-829, 2004.
- 4) 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: 136-44.
- 5) Sago H, Hayashi S, Saito M, et al. The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn.* 2010; 30: 1185-91.
- 6) Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomized controlled trial. *Lancet.* 2014 ; 383: 2144-51
- 7) Nakata M, Murakoshi T, Sago H, et al. Modified sequential laser photocoagulation of placental communicating vessels for twin-twin transfusion syndrome to prevent fetal demise of the donor twin. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009; 35: 640-7.
- 8) Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, et al et al. Twin anemia-polycythemia sequence in two monochorionic twin pairs without oligo-polyhydramnios sequence. *Placenta.* 2007; 28: 47-51.
- 9) Akkermans J, Peeters SH, Klumper FJ, et al. Twenty-Five Years of Fetoscopic Laser Coagulation in Twin-Twin Transfusion Syndrome: A Systematic Review. *Fetal Diagn Ther.* 2015; 38: 241-53.
- 10) Slaghekke F, van Klink JM, Koopman HM, et al. Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 44: 316-21.
- 11) 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.
- 12) Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008; 371: 75-84. Review.
- 13) 高橋雄一郎, 岩垣重紀, 西原里香, 他. 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: 東海産科婦人科学会雑誌 46; 191-199. 2010.
- 14) 高橋雄一郎. 胎児治療における母児の麻酔の現状～minimal invasiveの考え方から～ 周産期医学 45; 1741-44. 2015.
- 15) Ishii K, Nakata M, Wada S, et al. Feasibility and preliminary outcomes of fetoscopic laser photocoagulation for monochorionic twin gestation with selective intrauterine growth restriction accompanied by severe oligohydramnios. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015; 41: 1732-7

経卵管的に胎便性腹膜炎・胎児水腫を来した 総排泄腔遺残症の1例

A Case of Persistent Cloaca with Meconium Peritonitis and Hydrops Fetalis in Fetal Stage

中尾 真大
Masahiro NAKAO

神元 有紀
Yuki KAMIMOTO

真川 祥一
Shoichi MAGAWA

北野 裕子
Yuko KITANO

鳥谷部 邦明
Kuniaki TORIYABE

高山 恵理奈
Erina TAKAYAMA

田中 博明
Hiroaki TANAKA

村林 奈緒
Nao MURABAYASHI

池田 智明
Tomoaki IKEDA

三重大学医学部 産科婦人科学教室

Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University Faculty Medicine

【概要】 胎児期に総排泄腔遺残症と診断し、胎便性腹膜炎により胎児水腫に至った1例を経験した。症例は32歳、1回経産婦の胎児。母体は自然妊娠成立後、妊娠32週時に胎児の腸管拡張、腹水貯留を指摘され当院を受診した。超音波検査で胎児腹腔内に隔壁を伴う巨大嚢胞状病変、両側水腎・水尿管、膀胱背側に左右対称の嚢胞性腫瘤を認め、総排泄腔遺残症と診断した。また、胎児腹水と腹腔内の石灰化を認め胎便性腹膜炎が疑われた。入院後、胎児水腫のため妊娠34週5日に分娩となった。児は2910g、Apgar3/7点の女児であった。鎖肛があり、生後3日目に人工肛門造設術を行った。開腹所見において腸管の癒着が著明であったが、明らかな腸管穿孔がなかったことから、胎児の尿と胎便が経子宮・卵管的に腹腔内に逆流し胎便性腹膜炎を呈したと考えられた。総排泄腔遺残症を診断した場合、経卵管的な逆流による胎便性腹膜炎、胎児水腫を来し得る可能性を念頭に置くべきである。

Key Words : *Persistent cloaca, Hydrops fetalis, Meconium peritonitis*

緒言

総排泄腔遺残症は、先天的に消化管、生殖器、泌尿器が合流し、結果として排泄経路が1つとなる稀な疾患である。女性にしか発症せず、頻度は5万人に1人と報告されている¹⁾。胎生期初期、直腸、膣、尿道は総排泄管として共通の腔として存在しているが、4～6週間に尿直腸中隔が下降し、後腸から尿膜が分離す

る。尿直腸中隔の下降が障害された場合に総排泄腔遺残症を発症する²⁾。発生段階での異常による疾患であり、開口部や閉塞部位など症例によって様々なパターンを示す³⁾。また、馬蹄腎などの泌尿器系の奇形を合併する頻度が高く、泌尿器系以外に神経管欠損、仙骨・尾骨異常、消化管奇形（食道閉鎖、十二指腸閉鎖）、先天性心疾患やVATER連合を合併していることも少なくない^{4), 5)}。

胎児期に診断された総排泄腔遺残症は少ない^{6) - 8)}。胎児期に診断される場合、多くは腹部の単房性嚢胞性腫瘤、隔壁を持った嚢胞性腫瘤、水腎症として発見される²⁾。嚢胞性腫瘍は、腔から総排泄腔への移行部が部分的に閉塞する

連絡先:

中尾 真大
三重中央医療センター

〒514-1101 三重県津市久居明神町 2158-5

TEL : 059-259-1211

E-mail : hiro.nakao1987@gmail.com

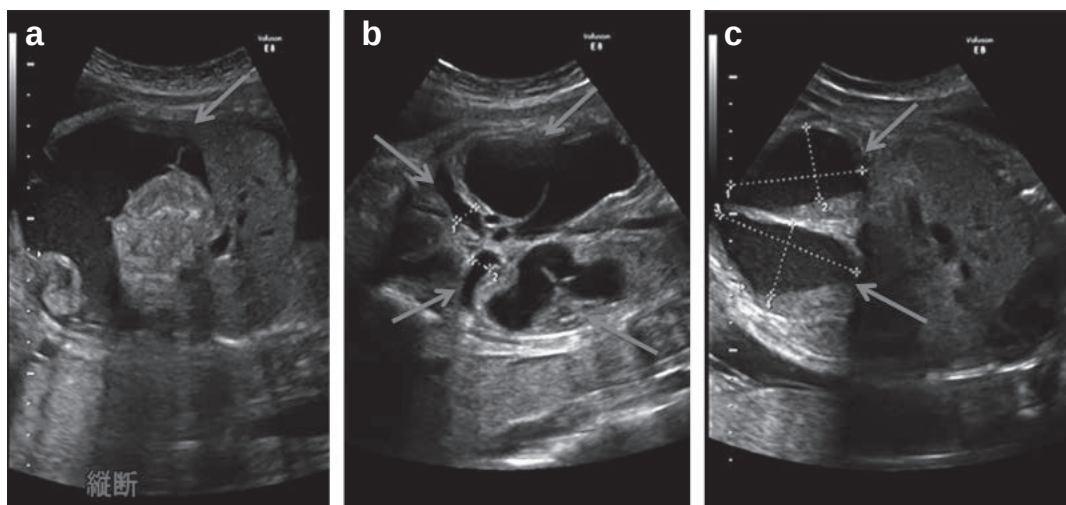


図 1- (1) 総排泄管遺残症診断時の胎児超音波所見（胎児冠状断、右：頭側）

a：腹腔内巨大嚢胞性病変、腹水貯留、b：両側水腎・水尿管、c：左右対称性嚢胞性腫瘍

ことによる水腔症であることが多いが、膀胱出口部が閉塞されれば膀胱腫大、膀胱三角部が閉塞すれば水尿管を引き起こすことがあり、隔壁を持った嚢胞性腫瘍として捉えられる²⁾。

総排泄管遺残症では、胎児期に胎便性腹膜炎を発症することがある。胎便性腹膜炎は、腸管破裂によって起こす無菌性の腹膜炎として知られるが、総排泄管遺残症では、消化管より排泄される胎便が水腔症によって逆流することで、胎便性腹膜炎を起こすことがある⁹⁾。また、胎便性腹膜炎は、胎児水腫の原因となることが知られている。胎児水腫の原因は、免疫性と非免疫性に分けられ、非免疫性による原因は心疾患、ウイルス感染症、不整脈、胸腔内疾患など多岐に渡る。Lin らの報告によると 156 例の胎児水腫について、原因を後方視的に検討すると 5.8% (9 例) が胎便性腹膜炎を原因としたものであった¹⁰⁾。

我々は、胎児期に総排泄管遺残症と診断し、胎便性腹膜炎によって胎児水腫に至った症例を経験したので報告する。

症 例

32 歳、1 回経産婦の胎児。自然妊娠成立後、近医で妊婦健診を受けていた。妊娠 32 週 1 日、

超音波検査で胎児の腸管拡張および腹水貯留が認められたため、当院を受診した。超音波検査で胎児腹腔内に隔壁を伴った巨大な嚢胞性病変、腹水、両側水腎・水尿管、および膀胱背側に左右対称の嚢胞性腫瘍を認めた（図 1- (1)）。また、子宮頸管長の短縮、子宮収縮も認めたた

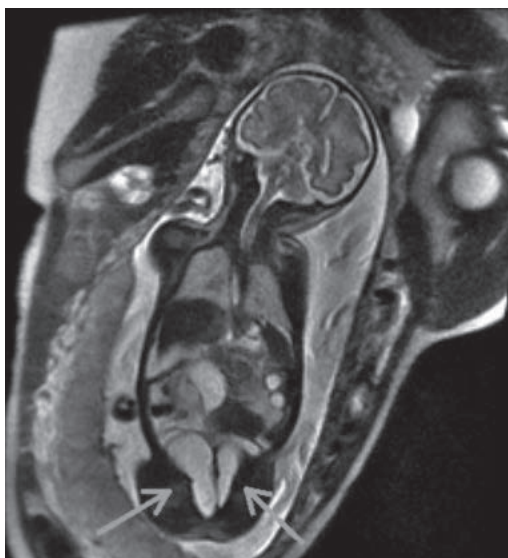


図 1- (2) 胎児 MRI（胎児冠状断）

膀胱背側に左右対称性の嚢胞性腫瘍を認める（矢印）

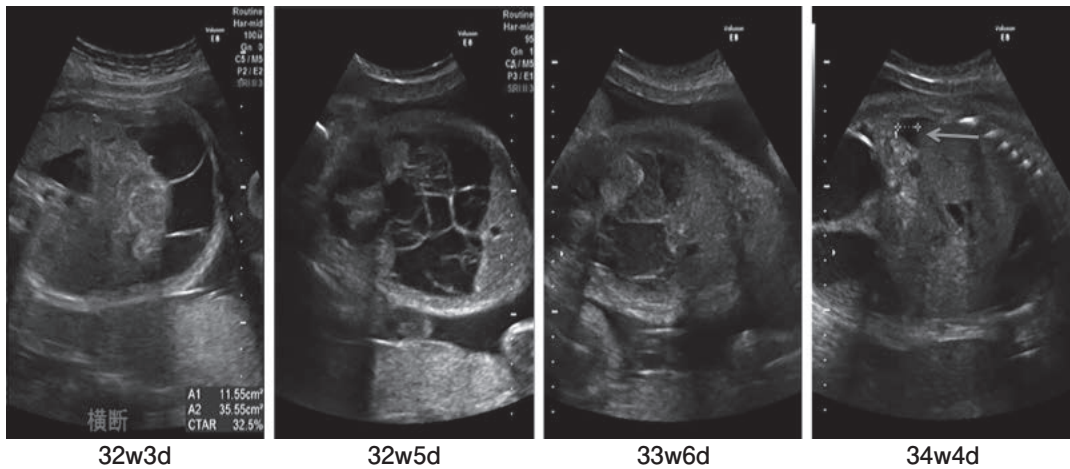


図2 胎児腹腔内の嚢胞性腫瘍および腹水の推移

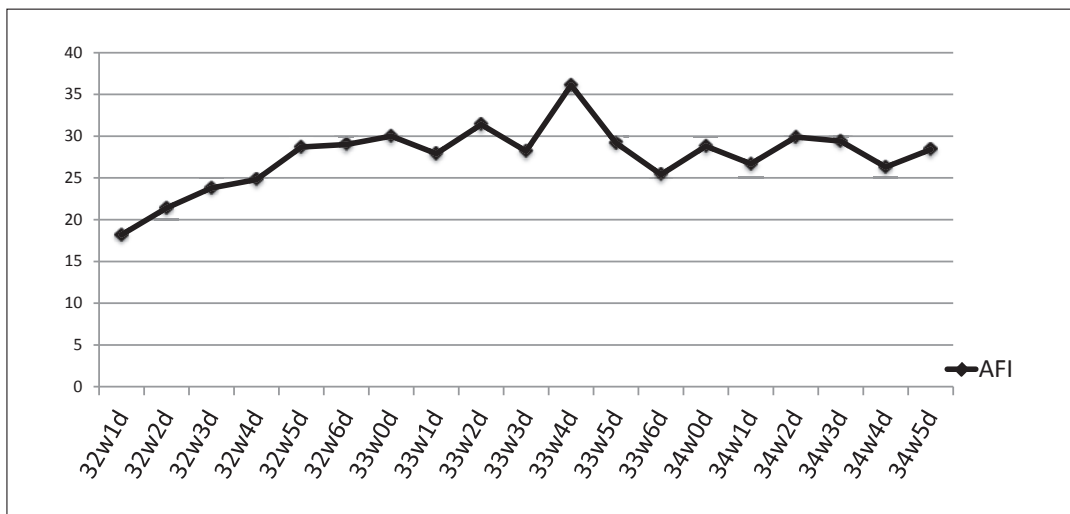


図3 羊水インデックス (AFI) の推移

め、切迫早産と診断し入院管理した。

入院後、胎児 MRI による精査でも超音波検査と同様の所見を認め、膀胱背側の左右対称な嚢胞性腫瘍は重複子宮腔留水腫と考えられた (図1- (2) 矢印)。以上より総排泄腔遺残症と診断した。また、胎児腹水と腹腔内石灰化を伴っていたことから、胎便性腹膜炎が疑われた。

切迫早産に対して、安静および塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの持続静注による子宮収縮抑制を図った。その後、胎児腹水および腹腔

内の隔壁を伴った嚢胞状病変は徐々に縮小し、腹水は一時消失したが (図2)、羊水量は徐々に増加し羊水過多となった (図3)。妊娠 34 週より胎児腹水が再度貯留し (図2 矢印)、皮下浮腫も出現した (図4)。そのほか臍帯静脈のゆらぎ波形や静脈管の血流途絶、中大脳動脈の血流異常は認めなかったが、胎児心拍モニターで基線細変動の減少、および軽度変動一過性徐脈を認めるようになった。妊娠 34 週 5 日、胎児水腫を適応に帝王切開術を行った。

児は出生体重 2910g、Apgar score 3 点 (1



34w4d

図4 皮下浮腫

分值) / 7 点 (5 分值) の女児であった。生後、胎児水腫に伴う呼吸障害を認めたため、気管内挿管、一時高頻度振動換気 (High Frequency Oscillation; HFO) 管理を行った。また、尿道口を認めなかったが、陰から尿道カテーテルを挿入することで、陰と膀胱の交通を確認した。一方、直腸の交通ははっきりせず、盲端である可能性が考えられた (図5)。出生直後に施行された血液検査では、血清総蛋白 4.0g/dL、アルブミン 2.3g/dL と低蛋白血症を認め、また CRP0.33mg/dL とわずかに上昇しており、胎児期の炎症も疑われた。鎖肛および胎便性腹膜炎の術前診断の下、生後3日目に開腹術を施行した。手術所見で腹腔内の癒着が激しく、腹腔ドレナージおよび横行結腸人工肛門造設術を施行した (図6)。この際、明らかな腸管穿孔は認めず、直腸は子宮の背側で共通管とわずかに交通していた。

術後5日目に HFO 管理から離脱し、計画抜管を行った。術後は、尿路感染症を繰り返し、右水腎の拡張も著明であったため、術後84日目に右腎瘻を増設した。水腎症の改善を確認し



図5 出生時所見

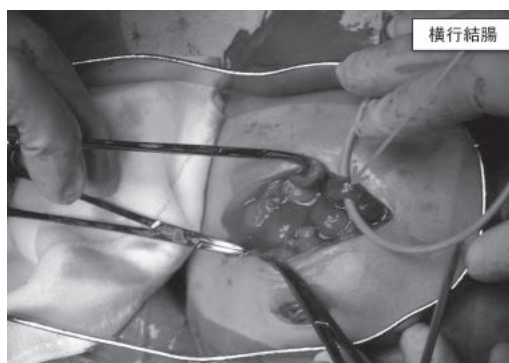


図6 出生時所見

腹膜は著明に肥厚し、腹壁直下に黄色の混濁した液体貯留あり。大網が腸管を覆い炎症性物質と共にまゆ状構造を形成していた。腸管同士は中等度に癒着し、全体に色調はやや不良。穿孔はなし。

た術後124日目に腎瘻を抜去した。術後139日目に一般病棟へ転棟し、術後141日目に退院した。

児は現在小児外科でフォローアップ中であり、今後、1歳時に肛門形成術を、思春期頃に尿道、膣形成術を数回に分けて行う予定である。

考 察

胎児期に総排泄腔遺残症と診断し、尿と胎便の経子宮・卵管的逆流によって胎便性腹膜炎を呈し胎児水腫に至った1例を経験した。

総排泄腔遺残症（以下、本症）は、先天的に消化管、生殖器、泌尿器が合流し、結果として排泄経路が1つとなる、5万人に1人と稀な疾患である¹⁾。胎生期初期、妊娠4～6週の間に起こる尿直腸中隔の下降が障害された場合に本症を発症する²⁾。胎児診断例は少なく^{6) - 8)}、多くは腹部の単房性嚢胞性腫瘍、隔壁を持った嚢胞性腫瘍、水腎症として発見される²⁾。本症では、胎生20週以降、胎児尿が水腔症によって卵管を経由し腹腔内に逆流することで、胎児腹水を認めることがあるが報告例は非常に少ない^{11)・12)}。同様に、胎生20週後半頃以降、胎便が回腸下部から結腸に充満するようになるため、腹腔内に逆流することにより胎便性腹膜炎を起こすこともある^{9)・12)}。一般に、胎便性腹膜炎は腸管破裂によって起こる無菌性の腹膜炎が原因として多く、本症以外で尿と胎便の経子宮・卵管的逆流を発症することはほとんどない。

本症例は、胎便性腹膜炎に伴う胎児水腫が出現し、胎児水腫の増悪によって妊娠34週で緊急帝王切開術を施行した。胎便性腹膜炎は、胎児水腫の原因となることが知られており¹⁰⁾、その因果関係については、胎児の体内で炎症性サイトカインが放出されることによる血管透過性亢進、低蛋白血症との関与が知られている¹⁴⁾。本症例における児の出生直後の血液検査所見は、これを支持する所見であった。

本症の生命予後は不良ではないが、尿の排泄障害から羊水過少、肺低形成、胎児發育不全をきたす可能性がある¹¹⁾。本症例では、尿の排泄障害による羊水過少、肺低形成、胎児發育不全は認めなかったが、高度の水腎・水尿管症を

認め、羊水過多を呈した。Bischoffらの報告では、本症489例を後方視的に検討し超音波検査を施行した95例のうち、10例で羊水過多を認めた¹³⁾。羊水過多は、胎児水腫が進行し、縦隔が圧排されるために羊水の嚥下が減少するために起こると報告されている¹⁵⁾。また、胎便性腹膜炎では、腸管同士が癒着し、大網に包まれた嚢胞性腫瘍を形成することで羊水過多を来すことがある¹⁶⁾。本症例における開腹所見はこの後者を支持する所見であり、胎内で嚥下障害をきたし羊水過多を呈した可能性が考えられた。

今回、超音波検査により総排泄腔遺残症を胎児診断し、胎児期の経過中に胎便性腹膜炎・胎児水腫を合併した1例を経験した。胎児期の胎便性腹膜炎・胎児水腫は、娩出時期の決定を左右する合併症であり、出生後の管理に大きな影響を与える因子である。胎児期の総排泄腔遺残症に胎便性腹膜炎・胎児水腫を合併する可能性があることを理解することは、胎児状況や出生後に予想される状態、出生後の治療計画において有用である。

参考文献

- 1) Warne SA, Wilcox DT, Creighton S, et al. Long-term gynecological outcome of patients with persistent cloaca. *J Urol*. 2003; 170: 1493-6.
- 2) Taori K, Krishnan V, Sharbidre KG, et al. Prenatal sonographic diagnosis of fetal persistent urogenital sinus with congenital hydrocolpos. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 36: 641-3.
- 3) Peña A, Levitt MA, Hong A, et al. Surgical management of cloacal malformations: a review of 339 patients. *J Pediatr Surg*. 2004; 39: 470-9.
- 4) Mori M, Matsubara K, Abe E, et al. Prenatal diagnosis of persistent cloaca associated with VATER (vertebral defects, anal atresia, tracheo-esophageal fistula, and renal dysplasia). *Tohoku J Exp Med*. 2007; 213: 291-5.
- 5) Rich MA, Brock WA, Pena A. Spectrum of genitourinary malformations in patients with

- imperforate anus. *Pediatr Surg Int*. 1988; 3: 110-3
- 6) Cilento BG Jr, Benacerraf BR, Mandell J. Prenatal diagnosis of cloacal malformation. *Urology*. 1994; 43: 386-8.
- 7) Geipel A, Berg C, Germer U, et al. Diagnostic and therapeutic problems in a case of prenatally detected fetal hydrocolpos. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 18: 169-72.
- 8) Morikawa M, Yamada T, Cho K, et al. Prenatal Diagnosis and Therapy of Persistent Cloaca: A Case Report. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21: 343-7.
- 9) Yang CJ, Hung DS. Meconium peritonitis complicated with *Enterobacter aerogenes* infection--a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1989; 43: 71-4.
- 10) Lin SM, Wang CH, Zhu XY, Li SL, Lin SM, Fang Q. Clinical study on 156 cases with hydrops fetalis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2011; 46: 905-10.
- 11) 本田雅子, 天野完, 海野信也, ほか. 総排泄腔遺残症の周産期管理と長期予後. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2014; 50: 185-91
- 12) Manzella A, Filho PB. Hydrocolpos, uterine didelphys, and septate vagina in association with ascites: antenatal sonographic detection. *J Ultrasound Med* 1988; 17: 465-8.
- 13) Bischoff A, Levitt MA, Lim FY, Guimaraes C, Pena A. Prenatal diagnosis of cloacal malformation. *Pediatr Surg Int* 2010; 26: 1071-5
- 14) Fatusic Z. Hydrops fetalis. *Donald school journal of ultrasound in obstetrics and gynecology Jan-Mar 2007*; 1: 105-10
- 15) 宮下 進. 胎児胸腔一羊水腔シャント術後患者の転帰. *小児外科* 2004; 36: 1477-81
- 16) Konje JC, Chazal R, MacFadyen U, et al. Antenatal diagnosis and management of meconium peritonitis: a case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 66-9

乳癌の卵巣転移と鑑別を要した正常大の原発性卵巣癌の1例

A Case of primary normal-sized ovarian cancer mimicking metastasis of breast cancer

古 株 哲 也
Tetsuya Kokabu

吉 原 雅 人
Masato Yoshihara

近 藤 真 哉
Shinya Kondo

原 田 統 子
Toko Harata

宇 野 枢
Kaname Uno

眞 山 学 徳
Michinori Mayama

竹 田 健 彦
Takehiko Takeda

岸 上 靖 幸
Yasuyuki Kishigami

田 野 翔
Sho Tano

鵜 飼 真 由
Mayu Ukai

山 田 拓 馬
Takuma Yamada

小 口 秀 紀
Hidenori Oguchi

トヨタ記念病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, TOYOTA Memorial Hospital

【概要】 乳癌の5-10%は遺伝性と考えられ、乳癌治療中に婦人科悪性腫瘍を合併することは少ない。術後のPET/CTで正常大の卵巣にのみFDGの異常集積を認めた場合、原発性と転移性の鑑別は困難であり、病理学的評価が不可欠である。また、正常大の卵巣にも悪性腫瘍が存在する疾患としてnormal-sized ovary carcinoma syndromeがあるが、腹腔内にびまん性転移病巣を伴い、高率に腹水を合併するとされる。今回我々は乳癌の卵巣転移と鑑別を要した正常大の原発性卵巣癌の1例を経験したので報告する。

患者は51歳。閉経は49歳。乳癌術後でホルモン治療中であった。術後2年6ヵ月の血清CA15-3が高値を示し、胸腹部造影CTと骨シンチグラムで異常所見がなく、婦人科悪性腫瘍の精査目的に当科に紹介初診となった。経腔超音波断層法では左卵巣は3.0×1.4cmと正常大であったが、一部にhigh echoic areaを認めた。PET/CTでは腹水はなく、正常大の左卵巣にのみFDGの異常集積を認めた。癌性腹膜炎の所見がなく、片側かつ正常大の卵巣であったことから乳癌の卵巣転移を強く疑い、治療方針決定のため診断的腹腔鏡下手術を施行した。術中所見では腹水、腹膜播種はなかったが、左卵巣の術中迅速病理組織診断は卵巣原発のadenocarcinomaであったため、開腹術へ移行し、悪性卵巣腫瘍手術を施行した。病理組織診断はStage I C2の卵巣癌(endometrioid adenocarcinoma, G2)で、術後補助化学療法を施行し、現在経過観察中である。

PET/CTは正常大の悪性卵巣腫瘍においても有用な検査であるが、質的評価はできないため、正常大の卵巣にFDGの異常集積を認めた場合には本症例のように、腹水を伴わず、腹腔内にびまん性転移病巣のない正常大の原発性悪性卵巣腫瘍が存在することを念頭に置き、精査および治療方針を決定する必要がある。

Key Words : ovary, positron emission tomography, normal-sized ovary carcinoma syndrome, breast cancer, laparoscopic surgery

緒 言

乳癌の5-10%は遺伝性と考えられ、乳癌治療中に婦人科悪性腫瘍を合併することは決して少なくない。また、鋭敏な腫瘍検出能力のあるPET/CTの導入により、悪性卵巣腫瘍が初期の段階で発見されることが期待で

連絡先:

古 株 哲 也
トヨタ記念病院 産婦人科

〒471-8513 愛知県豊田市平和町1-1

TEL : 0565-28-0100 FAX : 0565-24-7170

E-mail : tetsuk.leo16@gmail.com

きる。乳癌患者においてPET/CTで卵巣に¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)の集積を認めた場合は、乳癌卵巣転移あるいは原発性卵巣腫瘍、さらに閉経前であれば生理的集積との鑑別が必要である¹⁾。しかし、PET/CTでは質的評価が行えないため、原発性と転移性の鑑別には組織学的検索が必要となる。

閉経後の原発性悪性卵巣腫瘍はそのほとんどが腫大した状態で発見されるが、Feuerらはnormal-sized ovary carcinoma syndrome (NSOCS)として卵巣が正常大であっても悪性腫瘍が存在することを周知させた²⁾。NSOCSでは腹腔内にびまん性転移病巣が存在し²⁾、ほとんどの症例で腹水貯留を認める。一方、乳癌の卵巣転移は正常大のことが多く、発見時に癌性腹膜炎を合併していることは稀とされる³⁾。今回、我々は乳癌術後ホルモン療法中にPET/CTで正常大の卵巣にFDGの異常集積を認め、乳癌の卵巣転移と鑑別を要した正常大の原発性卵巣癌の1例を経験したので報告する。

症 例

年齢：51歳

月経歴：初経13歳、閉経49歳

既往妊娠分娩歴：3経妊3経産

既往歴：Basedow病、鼠径ヘルニア

家族歴：父 肝癌、母 大腸癌

現病歴：

48歳時に乳癌で右乳房全摘出術および腋窩リンパ節郭清の既往あり。病理組織診断はinvasive lobular carcinoma (pT2N1M0, estrogen receptor：陽性, progesterone receptor：陽性, HER2：陰性)であった(図1)。術後は5-Fluorouracil、Epirubicin、Cyclophosphamide併用化学療法を4コース施行した後にDocetaxel療法を4コース施行した。閉経後にはホルモン療法としてTamoxifen 20 mgを追加した。また、術後9ヵ月より右胸壁および鎖骨上部に放射線療法を行った。その後の経過は良好であったが、術後2年6ヵ月の血清CA15-3が63.3 U/mLと異常高値を示した。胸部腹部造影CTおよび骨シンチグラムを施行したが明らかな再発所見は認めなかったため、婦人科悪性腫瘍の除外目的に、当科に紹介初診となった。初診時の内診所見では、子宮は正常大で両側付属器は触知しなかった。経陰超音波断層法では右卵巣は2.2 × 1.6 cmと正常であった。左卵巣は3.0 × 1.4 cmと正常大であったが、一部にhigh echoic areaを認め、卵巣腫瘍のエコーパターン分類はIV型であった(図2)。ダグラス窩に腹水は認めなかった。初診時の血液検査所見を表1に示す。腫瘍マーカーはCA15-3が98.0 U/mL、CA125が631 U/mLと高値であった。子宮頸部および内膜細胞診では同様の異型腺細胞を認

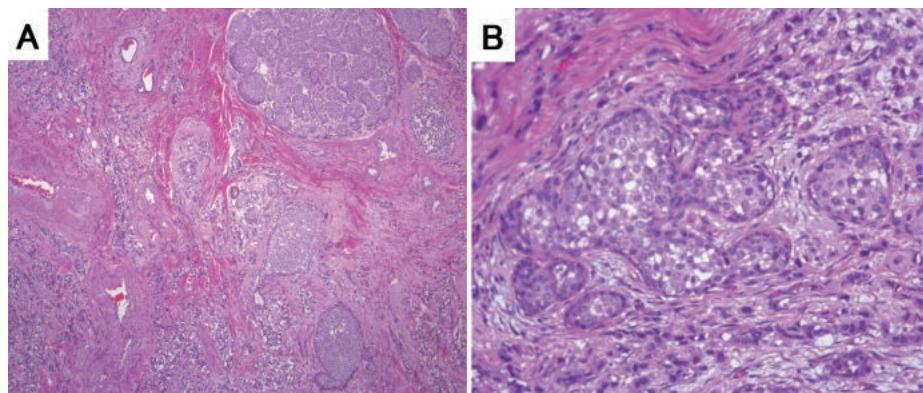


図1 病理組織像

円形の核を持つ核細胞質比の高い腫瘍細胞が小塊状ないし索状に存在し、間質の増殖を伴っていたが、明らかな腺腔形成は認めなかった。(A：HE staining, × 40, B：HE staining, × 400)

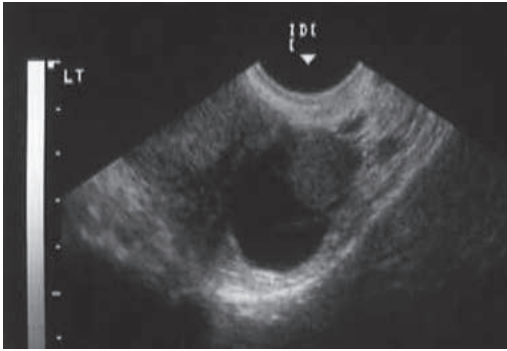


図2 経膣超音波断層法（左卵巣）

卵巣は 3.0×1.4 cm で、卵巣腫瘍のエコーパターン分類はIV型であった。

表1 血液検査所見

WBC	3,100/ μ L	Na	143 mEq/L
RBC	$384 \times 10^4/\mu$ L	K	4.2 mEq/L
Hb	12.3 g/dL	Cl	110 mEq/L
Plt	$13.8 \times 10^4/\mu$ L	AFP	1.2 ng/mL
AST	19 IU/L	SCC	0.4 ng/mL
ALT	12 IU/L	CEA	1.8 ng/mL
LDH	182 IU/L	CA15-3	98.0 U/mL
Alb	3.7 g/dL	CA19-9	18 U/mL
BUN	16 mg/dL	CA125	631 U/mL
Cr	0.6 mg/dL	CA72-4	7.2 U/mL

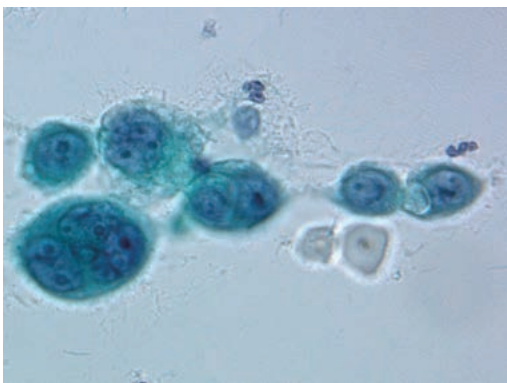


図3 子宮頸部細胞診

異型腺細胞は核細胞質比が高く、核は類円形に腫大していた。一部に核小体が目立ち、細胞質に空胞を伴っていた。(Papanicolaou staining, $\times 200$)

めたが、組織診で悪性所見はなかった。子宮頸部細胞診を図3に示す。異型腺細胞は核細胞質比が高く、核は類円形に腫大していた。一部に核小体が目立ち、細胞質に空胞を伴っており、invasive lobular carcinoma も推定診断できる所見であった。PET/CTを図4に示す。左卵巣にのみFDGの異常集積を認め、SUVmaxは8.6であった。腹水貯留はなく、癌性腹膜炎を疑う所見がないことから、乳癌の卵巣転移を疑ったが、卵巣原発の悪性腫瘍の可能性も否定できず、診断的腹腔鏡下手術を施行した。術中迅速組織診で乳癌の卵巣転移であればそのまま手術を終了し、乳癌治療を行う方針とした。一方、卵巣原発の悪性腫瘍であれば開腹術へ移行し、悪性卵巣腫瘍手術を行う予定とした。

手術所見：

鏡視下に腹腔内を観察すると骨盤内に腹水はなく、子宮および右付属器は正常で、左卵巣はやや腫大していた。腹腔内に播種病変は認めなかった。腹水洗浄細胞診を施行し、診断目的に左付属器（図5）を摘出した。術中迅速組織診断はadenocarcinomaで、乳癌の病理組織像とは異なり、卵巣原発と考えられた。直ちに開腹術に移行し、子宮全摘出術、右付属器摘出術、大網切除術、骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を追加した。肉眼的に後腹膜リンパ節腫大はなく、腹腔内に播種病変および残存病変は認めなかった。

臨床経過：

術後経過は良好で術後10日目に退院となった。病理組織像を図6に示す。腫瘍胞巣には内膜に類似する小型の腫瘍腺管が癒合傾向を示す部分と充実性に増殖する低分化な像が混在していた。術後の病理組織診断は左卵巣原発のendometrioid adenocarcinoma, G2で、左卵巣では腫瘍は被膜外へ進展し、右卵巣に転移を認めた。臨床進行期はI C2 (pT1cN0M0)であった。腹水細胞診は陰性であった。Adjuvant chemotherapyとしてPaclitaxel (175 mg/m²)、Carboplatin (AUC=5) 併用化学療法 (TC療法)⁴⁾を6コース施行した。その後の経過は良好で、CA15-3は8.0 U/mL、CA125

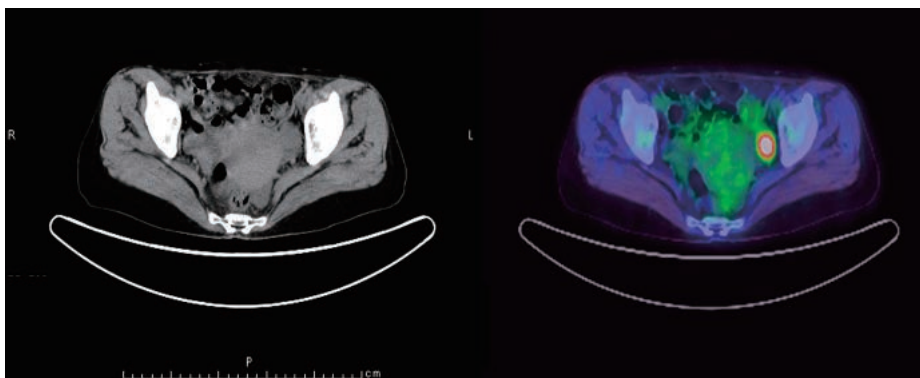


図4 PET/CT

左卵巣にのみ FDG の異常集積を認め、SUVmax は 8.6 であった。

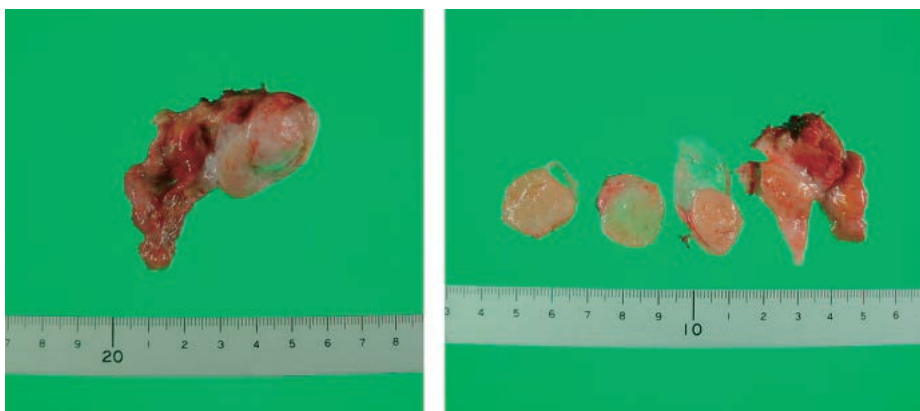


図5 摘出標本（左付属器）

左卵巣は軽度に腫大し、一部は嚢胞状、一部は黄色の充実性部分を認めた。

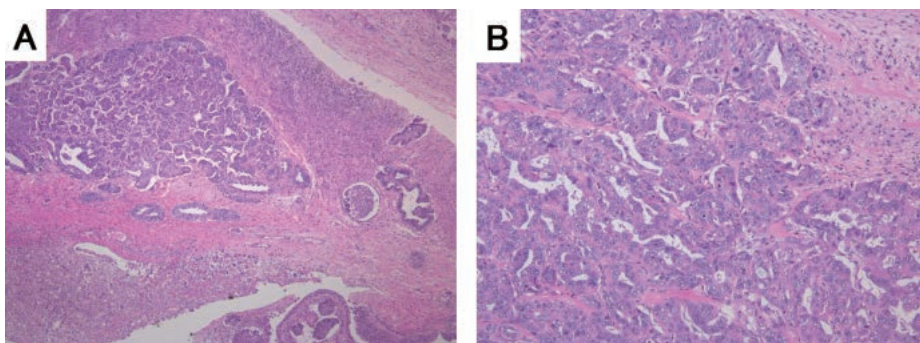


図6 病理組織像

腫瘍胞巣には内膜に類似する小型の腫瘍腺管が癒合傾向を示す部分と、充実性に増殖する低分化な像が混在していた。(A : HE staining, $\times 40$, B : HE staining, $\times 200$)

は8 U/mLまで低下し、外来経過観察中である。本症例では家族歴は典型的でないものの、遺伝性乳がん卵巣がん症候群の可能性が考慮されたため、患者および家族に説明したが遺伝子検査は希望されなかった。

考 察

近年、遺伝性乳がん卵巣がん症候群(Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome; HBOC)が広く認識されるようになり、その原因遺伝子としてBRCA1やBRCA2遺伝子が同定されてきた。HBOCのリスクとして40歳未満に発症、estrogen receptor、progesterone receptor、HER2がすべて陰性のトリプルネガティブ、複数回発症、家族歴などがある。そのようなリスクのない乳癌症例において、乳癌治療後に重複癌発見目的の婦人科検診は推奨されていない⁵⁾。しかし、乳癌の5-10%は遺伝性と考えられ、乳癌治療中に婦人科悪性腫瘍を合併することは少なくない。

閉経後における悪性卵巣腫瘍の場合、発見時の腫瘍径は93.9%が5 cm以上で⁶⁾、今回のように超音波断層法で嚢胞性部分と充実性部分が混在する場合は95.5%が5 cm以上とされる⁷⁾。一方で、乳癌の卵巣転移では48%で卵巣が正常大であったとする報告があるだけでなく³⁾、Feuerらは1989年にNSOCSを報告し、正常大の卵巣でも悪性腫瘍が存在することを周知させた²⁾。

NSOCSは卵巣表面の細顆粒状変化の有無にかかわらず卵巣は正常大で、腹腔内にびまん性転移病巣が存在する状態と定義される²⁾。本邦では原発または転移性卵巣癌で卵巣が正常大であった場合に、NSOCSとして「正常大卵巣癌症候群」が使用されているが^{8) 9)}、卵巣がん治療ガイドライン 2015年版ではnormal-sized ovary carcinoma syndromeは腹膜癌の別称として扱われ、腹膜癌の病態に誤解を招く可能性を危惧し「正常大卵巣癌」を使用することに注意を促している¹⁰⁾。しかし、Feuerらの報告ではNSOCSには原発性卵巣癌だけでなく、転

移性卵巣癌や胸膜中皮腫も含まれており²⁾、厳密には腹膜癌と同一疾患ではない。

NSOCSは臨床的には腹水貯留が発見の契機となることが多いが、術前診断は困難で、原発不明癌の診断となることも多い^{2) 8) 9)}。本邦では過去10年間に少なくとも43例のNSOCSの報告があり、そのうち腹水の有無について記載のあった23例中20例(87.0%)で腹水の貯留を認めた。本症例は腹水の貯留はなく、術中所見でもびまん性転移病巣の存在がなかったことからNSOCSにも合致せず、正常大の原発性悪性卵巣腫瘍として稀な症例と考えられる。

全悪性卵巣腫瘍の10-19.2%が転移性卵巣腫瘍とされ、原発巣は胃や大腸などの消化器が最も多く45.4-73.2%との報告があるが^{11) 12)}、乳腺も7.1-37.2%とされ^{11) 13)}、決して少なくない。また、乳癌の転移は骨、肺、肝、リンパ節に多いとされるが、卵巣転移の頻度は剖検例も含むと国内で3.5-29%、海外で7.8-38%と報告されており、その頻度は高く、軽視できない^{3) 12) 14) ~16)}。転移性卵巣腫瘍では78%が両側性とされるが¹²⁾、乳癌の卵巣転移では36%が片側性であった³⁾。そのため、乳癌既往がある場合は腫瘍が片側卵巣のみであっても転移性卵巣腫瘍を考慮する必要がある。

悪性卵巣腫瘍における画像診断の正診率は超音波断層法で53-90%、CTで66-94%、MRIで73-95%、FDG-PET/CTで82-93%と報告されているが^{17) ~25)}、正常大の悪性卵巣腫瘍の場合、超音波断層法やCTでの診断は困難とされる¹⁷⁾。一方、MRIでは卵巣が正常大であっても、造影効果や拡散強調像での信号を注意深く評価することで異常を疑うことができる²⁶⁾。PET/CTは卵巣癌の検出において感度80-100%、特異度85-88%との報告があるだけでなく²⁷⁾、正常大の卵巣癌に対し有用であったとの報告も散見されるため²⁸⁾、PET/CTが有用な検査であることは間違いないと考えられる。

卵巣に悪性腫瘍がある場合、子宮頸部細胞診や内膜細胞診で異型細胞を認めることがあり、内膜細胞診の場合、陽性率は13.6-24.2%とされ

る^{8) 29)}。その陽性率は低いものの、卵巣原発の悪性腫瘍だけでなく転移性卵巣腫瘍でも有用との報告もある^{30) 31)}。内膜細胞診は腹水が多いと陽性になりやすいが^{8) 29) ~ 31)}、腹水を伴わない正常大悪性卵巣腫瘍において内膜細胞診が陽性となった症例報告も散見される^{9) 32)}。しかし、細胞診のみで原発性か転移性卵巣腫瘍かを判断することは困難とされる³⁰⁾。本症例は腹水のない状態で、子宮頸部および内膜細胞診で異型腺細胞を認めており、正常大の卵巣にFDGの異常集積を認めた場合、子宮頸部および内膜細胞診が診断の一助となり得ると考えられる。

乳癌術後で、卵巣に悪性腫瘍を認めた場合、卵巣原発の悪性腫瘍と乳癌の転移性卵巣腫瘍では診断後の治療方針が大きく異なるため、鑑別するためには病理学的評価が不可欠である。本症例では、乳癌の腫瘍マーカーであるCA15-3が高値を示し、閉経後にPET/CTで腹水を伴わずに正常大の左卵巣にのみFDGの異常集積を認めたことから、卵巣原発の悪性腫瘍よりも乳癌の卵巣転移をより強く疑った。しかし、診断的腹腔鏡下付属器摘出術を行ったところ、左卵巣の術中迅速組織診断は乳癌の病理組織とは異なったadenocarcinomaであった。病理学的検索を行うことで、治療方針決定とその後の適切な治療につながったと考えられる。

結 論

PET/CTは悪性腫瘍の診断に有用な検査であるが、質の評価はできない。病理学的検索は治療方針決定のために不可欠であり、今回、低侵襲である診断的腹腔鏡下手術を行うことで、適切な治療を選択することができた。本症例のように、腹水を伴わず、腹腔内にびまん性転移病巣のない正常大の原発性悪性卵巣腫瘍が存在することを念頭に置き、精査および治療方針を決定する必要がある。

文 献

- 1) 甲斐昌也, 西村誠一郎, 蒔田益次郎ほか. 乳癌患者におけるPET施行例での卵巣集積の検討. 手術 2008 ; 62 : 1487-1490

- 2) Feuer GA, Shevchuk M, Calanog A. Normal-sized ovary carcinoma syndrome. *Obstet Gynecol* 1989 ; 73 : 786-792
- 3) Gagnon Y, Têtu B. Ovarian metastases of breast carcinoma. A clinicopathologic study of 59 cases. *Cancer* 1989 ; 64 : 892-898
- 4) 日本乳癌学会. 診断. 乳癌診療ガイドライン1 治療編 2011年版 東京 : 金原出版, 2011 ; 323-333
- 5) du Bois A, Luck HJ, Meier W, et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 1320-1329
- 6) Ovadia J, Goldman GA. Ovarian masses in postmenopausal women. *Int J Gynecol Obstet* 1992 ; 39 : 35-39
- 7) Luxman D, Bergman A, Sagi J, et al. The postmenopausal adnexal mass: correlation between ultrasonic and pathologic findings. *Obstet Gynecol* 1991 ; 77 : 726-728
- 8) 竹島信宏, 手島英雄, 南 敦子ほか. 卵巣癌, 卵管癌における増淵式反復吸引法の有用性について. *日臨細胞誌* 1994 ; 33 : 1086-1091
- 9) 佐々木麻帆, 佐治晴哉, 堀田裕一郎ほか. 胸水貯留を契機とし, 術前診断を正常大卵巣癌症候群として治療し得た卵巣原発漿液性腺癌の1例. *関東産婦誌* 2013 ; 50 : 635-641
- 10) 日本婦人科腫瘍学会. 第5章 腹膜癌・卵管癌. 卵巣がん治療ガイドライン 2015年版. 東京 : 金原出版, 2015 ; 148-162
- 11) 吉川史隆, 水谷栄彦, 女性性器癌の新しい治療戦略 クルッケンベルグ腫瘍の予後に関連する因子について. *産婦世界* 2001 ; 53 : 535-540
- 12) Fujiwara K, Ohishi Y, Koike H, et al. Clinical implications of metastases to the ovary. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 124-128
- 13) Webb MJ, Decher DG, Mussey E. Cancer metastatic to the ovary: factors influencing survival. *Obstet Gynecol* 1975 ; 45 : 391-396
- 14) 宮地 徹. 乳癌の他臓器への転移(リンパ節を除く). *日臨治療会誌* 1975 ; 10 : 539-560.
- 15) Lee YT, Hori JM. Significance of ovarian metastasis in therapeutic oophorectomy for advanced breast cancer. *Cancer* 1971 ; 27 : 1374-1378

- 16) Cifuentes N, Pickren JW. Metastases from carcinoma of mammary gland: an autopsy study. *J Surg Oncol* 1979 ; 11 : 193-205
- 17) 小林浩一, 吉川裕之, 上妻志郎ほか. 悪性卵巣腫瘍の診断における超音波断層法およびMRIの診断精度に関する検討, *日産婦東京会誌* 1997 ; 46 : 21-26
- 18) Yoshida Y, Kurokawa T, Kawahara K, et al. Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2004 ; 182 : 227-233
- 19) Schröder W, Zimny M, Rudlowski C, et al. The role of 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) in diagnosis of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1999 ; 9 : 117-122
- 20) Kawahara K, Yoshida Y, Kurokawa T, et al. Evaluation of positron emission tomography with tracer 18-fluorodeoxyglucose in addition to magnetic resonance imaging in the diagnosis of ovarian cancer in selected women after ultrasonography. *J Comput Assist Tomogr* 2004 ; 28 : 505-516
- 21) Hoh CK, Schiepers C, Seltzer MA, et al. PET in oncology: will it replace the other modalities? *Semin Nucl Med* 1997 ; 27 : 94-106
- 22) Iagaru AH, Mittra ES, McDougall IR, et al. 18F-FDG PET/CT evaluation of patients with ovarian carcinoma. *Nucl Med Commun* 2008 ; 29 : 1046-1051
- 23) Castellucci P, Perrone AM, Picchio M, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesion and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. *Nucl Med Commun* 2007 ; 28 : 589-595
- 24) Stevens SK, Hricak H, Stern JL. Ovarian lesions: detection and characterization with gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1991 ; 181 : 481-488
- 25) Hricak H, Chen M, Coakley FV, et al. Complex adnexal masses: detection and characterization with MR imaging--multivariate analysis. *Radiology* 2000 ; 214 : 39-46
- 26) 三森天人, 長谷聡一郎, 稲井良太ほか. 婦人科疾患の診断と治療update 診断【3】CT・MRI・核医学. 転移性卵巣腫瘍. *臨床放射線* 2011 ; 56 : 1440-1451
- 27) Lerman H, Metser U, Grisaru D, et al. Normal and abnormal 18F-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT. *J Nucl Med* 2004 ; 45 : 266-271
- 28) Suga K, Kawakami Y, Hiyama A, et al. F-18 FDG PET-CT findings in a case of normal-sized ovarian cancer syndrome. *Clin nucl Med* 2009 ; 34 : 706-709
- 29) Hirasawa T, Yasuda M, Muramatsu T, et al. Cytologic study of ascites and the endometrium in ovarian carcinoma. Clinical significance. *Acta Cytol* 1997 ; 41 : 1451-1455
- 30) 山内 修, 神田雄司, 草薙鉄也ほか. Krukenberg腫瘍の子宮頸部擦過細胞診ならびに子宮内膜吸引細胞診. *日臨細胞会誌* 1986 ; 25 : 654-659
- 31) 大野光春, 山本裕之, 神田雄司ほか. 卵巣癌の腔頸管細胞診ならびに子宮内膜細胞診について. *日臨細胞会誌* 1986 ; 25 : 87-93
- 32) 濱川伯楽, 荏部誠子, 茂木絵美ほか. 乳癌の子宮・卵巣転移の2例. *沖縄産婦会誌* 2010 ; 32 : 67-71

bevacizumab 投与歴と化学療法後の創傷治癒遅延発現時期

Expression time of a wound complication after bevacizumab treatment
in combination with conventional chemotherapy

村岡 彩子
Ayako MURAOKA

針山 由美
Yumi HARIYAMA

新城 加奈子
Kanakō SHINJO

野元 正崇
Masataka NOMOTO

山本 靖子
Yasuko YAMAMOTO

豊田厚生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyota Kosei Hospital

【概要】 bevacizumab は特有の副作用として、血管新生を阻害することで生じる創傷治癒遅延がある。今回、bevacizumab 投与後に創傷治癒遅延によると考えられる合併症がみられた2症例の経験から、その発現時期につき考察を加えた。症例1：52歳女性、卵巣癌 Stage III C。Neo-adjuvant chemotherapy として TC 療法に加え bevacizumab を計6回投与し、最終投与より8週後に Interval Debulking Surgery（以下 IDS）を行った。術後追加治療として TC 療法のみ行った3週間後に陰断端離開をきたした。症例2：73歳女性、卵巣癌 Stage III C。卵巣癌根治術後、TC 療法に bevacizumab を併用し、投与後4週間で直腸吻合部狭窄をきたした。

断端離開および直腸吻合部狭窄は創部の慢性炎症に加えて bevacizumab による血管新生阻害で生じた創傷治癒遅延が一原因と考えられた。またその発現時期は、化学療法後の骨髄抑制を脱しつつある3-4週間後であった。bevacizumab は特有の創傷治癒遅延という副作用がある。従来の抗がん剤を併用する場合、投与後の骨髄抑制による創部感染が起こりうる。これにより、創傷治癒遅延がより重篤なものとなる可能性があるため、術後投与する際には、厳密な全身管理が必要と考えられた。

Key Words : bevacizumab, side effects, wound complication, ovarian cancer

緒 言

bevacizumab は血管内皮増殖因子に対するモノクローナル抗体であり、進行あるいは再発卵巣癌に対して有効性が示されている^{1) - 3)}。しかし、既存の抗がん剤では経験のなかった特有の副作用が問題であり、その発現時期も不明である。当院で経験した2症例から、bevacizumab

による創傷治癒遅延に関連した副作用の発現時期について考察した。

症 例

<症例1>

患 者：52歳女性

身 長：160cm 体 重：51kg

既存症、既往歴、家族歴：特記事項なし

現病歴：患者は腹痛精査のCTで癌性腹膜炎と診断され、当科受診となった（図1）。MRIで大網から左付属器、ダグラス窩まで連続する巨大な不整形腫瘤を認めた（図2）。腫瘍マーカーはCA-125 6,819U/ml、CA19-9 92U/

連絡先：

村岡 彩子

豊田厚生病院 産婦人科

〒470-0396 愛知県豊田市浄水町伊保原500-1

TEL：0565-43-5000 FAX：0565-43-5100

E-mail：a-muraoka@toyota.jaaikosei.or.jp

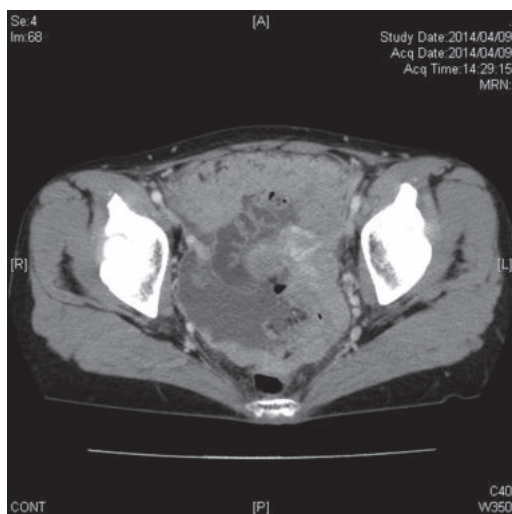


図1 腹部造影CT画像
著明な大網 cake が認められる。

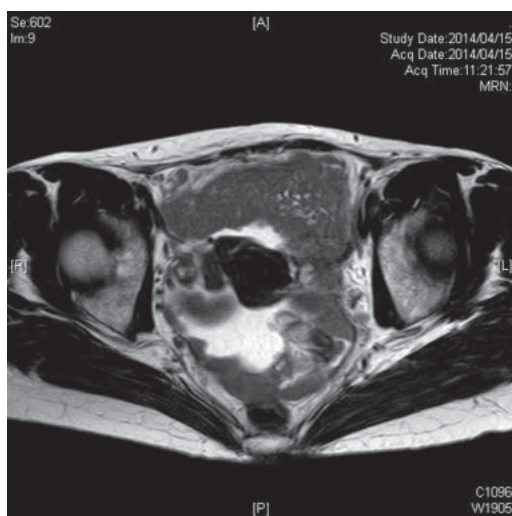


図2 腹部MRI T2強調画像
大網から左付属器、ダグラス窩まで連続する巨大な不整形腫瘍が認められる。

ml、CEA 1.8ng/mlであった。腹腔鏡下試験切除術を行ったところ、腹腔内に播種病変を多数認め、大網は大半が腫瘍に置き換わっており、骨盤内臓器と一塊となる腫瘍を形成していた。大網の腫瘍から漿液性腺癌、G3、卵巣癌 Stage III C の診断となった。Neo-adjuvant chemotherapy として TC 療法 1 コース施行後、2 コース目から bevacizumab (15mg/kg)

を併用した。TC 3 コース、bevacizumab 2 コース投与後に 187/100mmHg まで血圧上昇あり、降圧剤投与を開始した。TC 療法 7 コース (bevacizumab 6 コース) 投与し、最終投与より 8 週の休薬期間をおき IDS (単純子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清術、大網切除術) を施行した。左右卵巣および大網に腫瘍遺残がみられたため、術後補助療法として TC 療法を再開した。術後 2 コース目からは bevacizumab を再度併用予定としていたが、投与予定日の前日に性器出血があり、腔断端縫合部の完全離開を認めた。腔断端離開を認めたのは bevacizumab 最終投与から約 3 ヶ月経過した時点であった。TC 療法単独でさらに 2 コース投与し、断端肉芽組織の再生が確認できた術後 12 週後より bevacizumab 併用を再開した。現在は bevacizumab 単剤で維持投与中である。IDS 後 8 ヶ月の CT 検索で明らかな再発転移は認めない。

<症例 2>

患 者：73 歳女性

身 長：148cm 体 重：49kg

既存症：心房細動、高血圧、骨粗鬆症、脂質異常症

既往歴：肺癌術後、虫垂炎、子宮筋腫にて子宮全摘、乳癌術後、胆嚢炎

家族歴：実姉が肺癌、実兄が皮膚癌

現病歴：乳癌術後 2 年目のフォローアップ CT で骨盤内 8cm 大の不整形腫瘍が発見され、当科受診となった (図 3)。腫瘍マーカーは CA-125 41 U/ml、CA19-9 7 U/ml、CEA 1.1ng/ml であった。MRI では T2 強調画像で低信号の充実性腫瘍を認め (図 4)、卵巣癌の疑いにて開腹手術を行った。手術所見は、血性腹水があり、左卵巣由来と考えられる腫瘍が S 状結腸間膜から結腸および後腹膜へ浸潤していた。S 状結腸合併切除を伴う卵巣癌根治術を実施した。術後病理診断は、漿液性腺癌、G3、卵巣癌 Stage III C であった。卵巣腫瘍は被膜破綻をきたし、S 状結腸近くまで存在したが、腸管壁へ

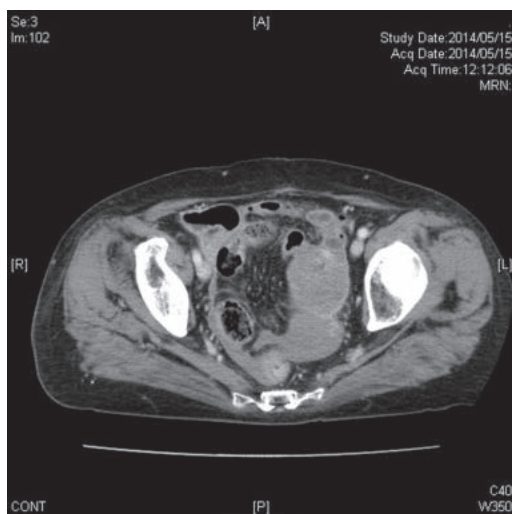


図3 腹部造影 CT 画像
骨盤内左側に不整形腫瘍が認められる。

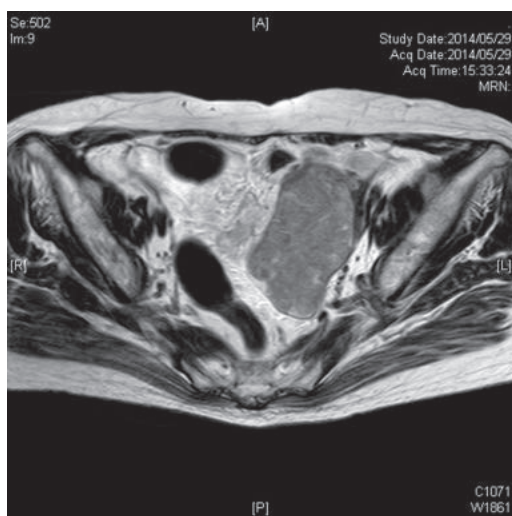


図4 腹部 MRI T2 強調画像
骨盤内左側に低信号の充実性腫瘍が認められる。

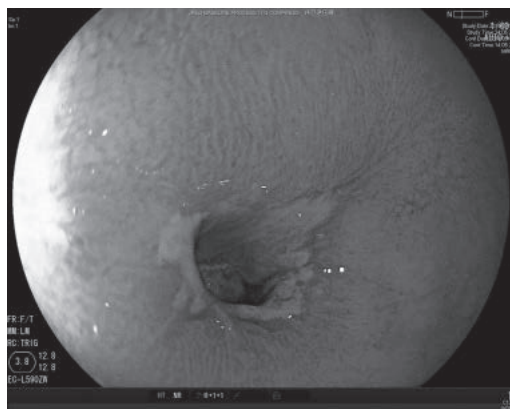


図5 下部消化管内視鏡
吻合部狭窄が認められる。



図6 注腸造影
吻合部狭窄が認められる。

の直接浸潤はなかった。外科医と bevacizumab 投与の適否につき相談の上、術後補助化学療法として TC 療法に bevacizumab を併用して使用することとした。TC 療法 1 コース後、2 コース目より bevacizumab (15mg/kg) を併用して投与した。2 コース目の治療後、骨髄抑制が遷延し、投与を 1 週間延期した。3 コース目投与予定の前日に粘血便があり、下部消化管内視鏡

にて直腸吻合部の著明な狭窄を認めた (図 5)。これは bevacizumab 最終投与から 4 週間にあたる。内視鏡下の生検では狭窄部位に腫瘍細胞は認めず、炎症性の狭窄が示唆された。注腸造影では長さ 2cm ほどの狭窄部位を確認した (図 6)。播種による悪性の狭窄は考えにくく、バルーンにて狭窄部の拡張を目指したが十分拡張しなかった。その後は本人の希望にて化学療法

は一切行わない方針となり、直腸ステントを留置し、経過観察となっている。

考 察

bevacizumab による創傷治癒遅延に関連する合併症と考えられる術後腔断端離開と消化管吻合部狭窄を経験した。

創傷治癒遅延について考察する。bevacizumab は VEGF に対するモノクローナル抗体である。血中の VEGF に特異的に結合し、VEGF 受容体への結合を阻止する作用がある。腫瘍血管増生を阻害し、腫瘍血管透過性を改善させ、腫瘍内間質圧を下げることで他の抗がん剤の腫瘍内移行を容易にすると考えられている⁴⁾。

症例 1 では術後 6 週目に腔断端離開を来たした。臨床的に明らかな腔断端局所感染徴候や、性交渉による物理的刺激もなかった。また腔断端離開が生じる 1 週間前（術後 5 週目）の診察の時点では断端の離開は認めておらず、比較的晩期の発症であった。卵巢癌患者の創部合併症について述べている報告⁵⁾では、25 症例中 6 症例で術後創部合併症を来たし、6 症例中 5 症例で術後 TC 療法に bevacizumab を併用していた。創部合併症を来たした 6 症例中 4 症例が術創部の離開であり、1 症例が直腸瘻ろう形成、もう 1 症例が腔断端離開であった。腔断端離開をきたした症例は、若年で、BMI 19 と痩せ型で、腔断端離開を来たした時期と抗がん剤投与の時期との関係は不詳であった。bevacizumab による創傷治癒遅延の発生頻度は、報告によって差がある。脳外科分野で、glioblastoma に対して bevacizumab を使用した報告では、287 人中 14 人で創傷治癒遅延をきたしたという報告⁷⁾もあり前述の参考文献と比較してもその発症頻度は定まっていない。一般的に創傷治癒遅延や創部合併症を引き起こす要素として、低栄養、男性、ステロイド使用、創部感染、腹圧、呼吸器合併症、術後腸閉塞、65 歳以上、肥満などが指摘されている⁵⁾。今回の我々の症例はこれらの要因のいずれも認めておらず、腔断端離開には術前の bevacizumab が大きく関

与したものと考えられた。術後の抗がん剤投与中に、臨床的には症状として出現していなかったが、局所慢性炎症が生じ、炎症治癒過程における bevacizumab の創傷治癒遅延が遅発的に症じた可能性が考えられた。

症例 2 に関しては bevacizumab 使用後に直腸吻合部狭窄を来たした。bevacizumab による消化管穿孔は多数報告されているが、消化管狭窄は現在のところ報告がない。bevacizumab による消化管穿孔の原因としては、腫瘍が necrosis に陥った箇所では消化管壁の断裂を来したり、外科的に消化管損傷があった箇所での創傷治癒を抑制したり、腸間膜の塞栓または血管収縮を来たしたりすることが考えられる。消化管穿孔を起こしやすい患者背景として、急性憩室炎、腹腔内膿瘍、消化管閉塞、腫瘍が穿孔の位置に一致して存在、癌性腹膜炎、既存の放射線治療、が挙げられている⁴⁾。今回の症例は断端腫瘍陰性であり、直接浸潤はないと考えたため、術後に bevacizumab を併用した。しかし、吻合部に一致して狭窄を来たしたことから、bevacizumab の血管新生阻害作用と局所炎症が相乗的に作用し、吻合部の創傷治癒遅延が結果として肉芽形成促進に作用して狭窄を起こした可能性が示唆される。

また、今までに bevacizumab による副作用の発現時期を検討した報告はない。症例 1 は bevacizumab 投与から 8 週の休薬期間後に IDS を行い、術後も十分な休薬期間を置いてから再投与予定であったが、晩発性に創傷治癒遅延を起こした。症例 2 は術後 8 週目で bevacizumab を初回投与した。いずれの症例も、直前の化学療法の骨髄抑制の時期を脱する 3-4 週間後に合併症が明らかとなっている。副作用発現時期に関して、直前の抗がん剤投与との関連性を述べた文献はないが、bevacizumab による消化管穿孔の発現時期について解析した中外製薬の資料より、その発現時期は投与直後、または投与後 3-4 週間後までに発現するものが多い。抗がん剤投与後 1 週間以内で副作用が発生したものに関しては、おそらく腫瘍の残存に直接 bevacizumab が作用し necrosis と

り消化管壁の断裂をきたしたものと考えられる。一方、投与後3-4週は、直前の化学療法の骨髓抑制を脱する時期であり、好中球数が回復してくる頃である。この際に穿孔を生じる機序としては、好中球数が減少した際に腸管局所で易感染性となり、その回復時期に血管新生が阻害されて生じる可能性が考えられる。このような場合は消化管壁に腫瘍細胞および腫瘍塊が直接存在しなくとも、炎症性に消化管狭窄や穿孔を起こしうると考える。今回の我々が経験した2症例とも、直前の化学療法後3-4週目での発症であり、この機序に合致するものと推察した。今回のこのようにして生じうる創傷治癒遅延に対して、G-CSFの投与を検討し、好中球数を保つことで穿孔などの重篤な副作用を未然に防げるかもしれない。bevacizumabの副作用は既存の抗がん剤とは注意すべき時期が異なる可能性があり、今後さらに検討を重ねていくべきと考えられる。

参考文献

- 1) Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011; 365: 2473-2483
- 2) Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011; 365: 2484-2496
- 3) Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 2039-2045
- 4) Randall LM, Monk BJ. Bevacizumab toxicities and their management in ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2010; 117: 497-504
- 5) Koskas M, Chereau E, Ballester M, et al. Wound complications after bevacizumab treatment in patients operated on for ovarian cancer. *Anticancer Res*. 2010; 30: 4743-4748
- 6) Gordon CR, Rojavin Y, Patel M, et al. A review on bevacizumab and surgical wound healing: an important warning to all surgeons. *Ann Plast Surg*. 2009; 62: 707-709
- 7) Ladha H, Pawar T, Gilbert MR, et al. Wound healing complications in brain tumor patients on Bevacizumab. *J Neurooncol*. 2015; 124: 501-506

子宮頸癌における広汎子宮全摘術の臨床的検討

Clinical analysis of panhysterectomy in uterine cervical cancer

河井 通泰
Michiyasu KAWAI植草 良輔
Ryosuke UEKUSA國島 温志
Atsushi KUNISHIMA松尾 聖子
Seiko MATUO甲木 聡
Satoru KATUKI藤田 啓
Kei FUJITA矢吹 淳司
Atsushi YABUKI北見 和久
Kazuhisa KITAMI池田 芳紀
Yoshiki IKEDA高野 みずき
Mizuki TAKANO河合 要介
Yosuke KAWAI梅村 康太
Kota UMEMURA岡田 真由美
Mayumi OKADA安藤 寿夫
Hisao ANDO

豊橋市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyohashi Municipal Hospital

【概要】 当科において子宮頸癌に対して施行された広汎子宮全摘術について臨床的検討を行った。2006年から2013年の間に施行された62例を対象とした。進行期はI B1期47例、I B2期12例、II A期13例で扁平上皮癌35例、腺癌他27例。骨盤リンパ節郭清39例、骨盤傍大動脈リンパ節郭清23例であった。年齢中央値43歳であった。全例電気メス以外のパワーデバイスは用いていない。腫瘍径中央値2.5cm、リンパ節摘出個数中央値23個であった。40例（64.5%）が専攻医執刀であった。手術時間中央値は338分であった。出血量は中央値552mL、同種血輸血5例（8.1%）で周術期に特記すべきことはなかった。術後バルーンカテーテルは抜去中央値day8で、抜去翌日までに残尿検査終了が50例（80.6%）、day18までに終了が61例（98.4%）であった。入院期間は中央値15日であった。術後下肢リンパ浮腫発症は10例（16.1%）、術中の膀胱尿管損傷は無く、術後の膀胱尿管腔癒はなかった。術前診断と術後病理検査の正診率は58.1%であった。術後追加治療は、病理検査の結果1) IIB期、2) 断端陽性、3) リンパ節転移ありの3項目のうち1つでも陽性であれば、術後同時化学放射線治療（全骨盤照射 50.4Gy CDDP 70mg/m² day1 5FU700mg/m² day1-4 1/3W 2コース）を行った。また1) 間質浸潤1/3以上、2) 腫瘍最長径が2cmを超える腫瘍、3) 脈管侵襲ありの3項目のうち2項目以上陽性の場合には放射線治療単独で全骨盤照射 50.4Gyを行った。経過観察中央値41.5ヶ月で5年生存率は86.9%であった。今後腹腔鏡手術やロボット支援手術などの低侵襲手術が広まると考えられるが、それらとの比較検討データとなりうると思われた。

Key Words : cervical cancer, diagnosis, panhysterectomy, complication

連絡先：

河井 通泰
豊橋市民病院 産婦人科
〒441-8085 愛知県豊橋市青竹町字八間西 50
TEL : 0532-33-6111 FAX : 0532-33-6177
E-mail : kawai-michiyasu@toyohashi-mh.jp

緒 言

子宮頸癌は進行期やその他の臨床条件によりその初回治療法の選択が異なり、手術療法、放射線療法、同時化学放射線療法、化学療法などが選択される。手術療法の中でも広汎子宮全摘

術は骨盤奥深い部位での手術操作が必要であり、難易度も高く、手術侵襲も大きいため合併症も多くなり、術後のQOLを下げると言われている。また出血量も多くなり輸血を必要とする症例も多い。骨盤神経温存広汎子宮全摘術をおこなうことで膀胱機能を温存し排尿障害を軽減する手技が広くおこなわれている。また近年腹腔鏡下手術やロボット支援手術による低侵襲な手術も開始されており、子宮頸癌に対してもこれらの方法で広汎子宮全摘術が行われるようになると思われる。今回当科で行われた広汎子宮全摘術の症例に対してその成績、合併症を臨床的に検討したので報告する。

対象と方法

2006年から2013年までに子宮頸癌に対して広汎子宮全摘術が行われた62例について解析した。進行期はI B1期47例、I B2期12例、II A期3例で、組織型は扁平上皮癌35例、粘液性腺癌12例、類内膜腺癌6例、腺扁平上皮癌3例、小細胞癌2例、類内膜腺癌+小細胞癌1例、粘液性腺癌+小細胞癌1例、未分化癌1例、腺癌1例であった。全例に骨盤リンパ節切除が施行され、扁平上皮癌以外の組織型のうち23例には傍大動脈リンパ節切除(IMAより尾側)が追加された。年齢中央値は43歳(24~63歳)。本論文の筆頭著者執刀が6例、筆頭著者が第1助手を務めた症例は56例であった。全例電気メス以外のパワーデバイスは用いていない。また自己血採取は1例も行われていない。

術後追加治療は、術後病理で1) II B期、2) 断端陽性、3) リンパ節転移ありの3項目のうち、1つでも陽性であった場合には術後同時化学放射線治療(全骨盤照射45Gy~62.4Gy 中央値50.4Gy CDDP 70mg/m² day1 5FU700mg/m² day1-4 1/3W 2コース)を行った。また1) 間質浸潤1/3以上、2) 腫瘍最長径が2cmを超える腫瘍、3) 脈管侵襲ありの3項目のうち2項目以上陽性の場合には放射線治療単独(全骨盤照射45Gy~50.4Gy 中央値50.4Gy)を行った。また傍大動脈リンパ節転移

陽性例にはこの領域に放射線治療を行った。

生存率はKaplan-Meier法で算出した。

結 果

広汎子宮全摘術の手術時間は中央値338分(203~541分)、出血量は中央値552mL(114~1913mL)で同種血輸血5例(8.1% RCC単位は2, 2, 4, 4, 6)であった。筆頭著者が第1助手の症例56例における執刀医は卒後中央値5年目(3~18年目)の医師で行い、このうち卒後10年以上の執刀医症例が8例(1例のみ腫瘍専門医)で40例(64.5%)が専攻医執刀であった。リンパ節摘出個数は中央値23個(9~56個)、腫瘍径は中央値2.5cm(0.6~7cm)であった。

術後バルーンカテーテル抜去はday5が9例、day7が53例であった。残尿検査3回連続100mL未満で自尿確立としたが、自尿確立中央値はday8(day5~105)であった。バルーンカテーテル抜去翌日までに自尿確立が50例(80.6%)、day18までに自尿確立が61例(98.4%)で、1例のみ自己導尿(1.6%)となったがday105で自尿確立した。

入院期間は術後入院したまま同時化学放射線療法を引き続きおこなった3例(79日入院、103日入院、109日入院)を含めて、入院日数中央値15日(11~109日)であった。

術後下肢リンパ浮腫発症は10例(16.1%)、術中の膀胱尿管損傷は無く、術後の膀胱尿管腔漏は無かった。また術後骨盤腹腔内の感染症例はなかった。

術前進行期と術後病理進行期(子宮頸部周囲の病理)の比較で術前I B1期の47例では術後I B1期と正診した症例が32例(68.1%)で、術後II A期、II B期であった術前under diagnosisは12例(25.5%)、術前over diagnosisが3例(6.4%)あった。同じく術前I B2期の12例では正診が4例(33.4%)でover diagnosisが7例(58.3%)、under diagnosisが1例(8.3%)であった。術前II A期では正診は無く、over diagnosisが2例(66.6%)、under diagnosisが1例(33.3%)であった。62例全ての正診率は

58.1%であった。腔断端陽性例いわゆる不完全手術例は3例（4.8%）あった。

術後同時化学放射線療法施行が21例、術後放射線治療単独が12例行われた。術後同時化学放射線療法は全骨盤照射45Gy～62.4Gy中央値50.4Gyが行われ、CDDP+5FUの化学療法は全例2コース施行できた。術後放射線治療単独例では、全骨盤照射45Gy～50.4Gy中央値50.4Gyが施行された。また傍大動脈リンパ節切除例のうち3例に組織学的に転移があった

が、これら3例には傍大動脈領域に放射線治療（各46Gy, 50.4Gy, 60Gy）が追加された。

経過観察期間中央値41.5ヶ月（8～100ヶ月）で再発は11例におきた。再発月数は術後中央値19ヶ月（6～61ヶ月）で部位は骨盤内2例（腔、坐骨）、遠隔転移9例（肺4、多発骨1、大腿骨1、肋骨1、縦隔リンパ節1、副腎1）であった。原病死4例、他病死1例、有病生存2例、無病生存55例で5年全生存率86.9%であった（図1）。

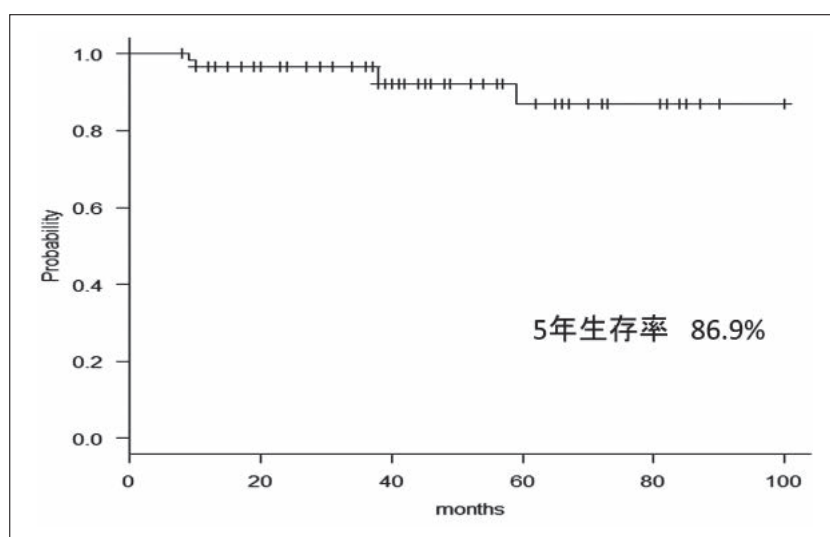


図1 広汎子宮全摘術症例の生存率

表1 広汎子宮全摘術における治療結果

	河井 62例	中西ら ³⁾ 74例	宮崎ら ⁴⁾ 59例	加藤ら ⁵⁾ 57例
手術時間	5時間38分	5時間48分	4時間47分	4時間41分
出血量 mL	552 (I～IIA期)	1957 (IIB 18%) (I期のみ 1886)	1602 (IIB 20%)	1536 (IIB 21%)
輸血率%	8.1	95.9	91.5	77.2
リンパ浮腫%	16.1	58.1	10.1	22.8
腔断端陽性%	4.8	4.1	記載なし	記載なし
自尿確立 day	8	16	33.5	13
入院日数	15	22	記載なし	記載なし

考 察

子宮頸癌の初回治療は進行期によりその推奨方法が異なる。IB1 期、IB2 期、IIA1 期、IIA2 期から IIB 期までは広汎子宮全摘術あるいは放射線療法（同時化学放射線療法）が推奨されている¹⁾。近年同時化学放射線療法が広く行われはじめており、当科では IIB 期に対しては、この同時化学療法を選択し比較的良好な治療成績をおさめている²⁾。このため IB1 期、IB2 期、IIA1 期、IIA2 期までを対象として広汎子宮全摘術を行ってきたが、婦人科腫瘍手術の中でも骨盤奥深い部位での慎重な手術操作が求められ、出血も多く、膀胱機能も障害されやすいと言われており、難易度が高く手術侵襲も大きいと言われている。

今回の検討結果を諸家の報告^{3) 4) 5)}と合わせて表 1 に示した。手術時間は平均的であったが、出血量は諸家の報告より少ない傾向にあった。今回の報告では IIB 期症例は含まれていないため出血量が少なかった可能性はある。このため表 1 には IIB 期症例の占める割合も示した。輸血症例数も 8.1%に留めることができた。自己血貯血は当院輸血センターの方針で行っていなかったが、1900mL まで出血させた例もあるので今後は自己血を準備するよう努力が必要と考えられた。リンパ浮腫発症率も平均的であった。腔断端陽性率（不完全手術症例）は記載がない報告もあるが多いとは言えなかった。入院日数も 2 週間ほどであった。中西ら³⁾によるとリンパ節転移の有無や腫瘍径で出血量が異なるとのことであるが、今回の検討ではそのようなことは無かった（表 2）。

大学付属病院でない市中病院において腫瘍専門医のみで広汎子宮全摘術をおこなうことは一般に困難であり、当科の場合現実的には専攻医も含めての施行となる。当科では手術教育も兼ねて執刀を積極的に専攻医に行わせている。また卒後 10 年以上たった医師でも広汎子宮全摘術の執刀は初めてということが多く、技術指導をおこなって施行してきた。

残尿検査終了において残尿量が 50mL の基準^{6) 7)}が多いが当科では泌尿器科の指導にて

表 2 広汎子宮全摘術におけるリンパ節転移・腫瘍径別出血量

出血量 mL	河井	中西ら ³⁾
リンパ節転移なし	565	1754
リンパ節転移あり	617	2407
腫瘍径 ～ 2cm	508	1448
2cm 超える ～ 4cm	586	2115
4cm 超える	680	2422

100mL を基準としている。術後 day18 までに 98.4%が自尿確立した。今回の症例全例に骨盤神経温存手術⁶⁾が行われている。自己導尿確立までの日数も（表 1）この手術手技の導入の有無で異なると考えられた。また今回の検討では用いていない電気メス以外のパワーデバイスが腹腔鏡手術の他近年開腹婦人科手術に用いられ始めている。出血量を抑えることができると言われているが骨盤神経叢への影響として熱損傷もあると思われる。これらのデバイスを用いた場合のさらなる詳細な検討が必要と考えられた。

広汎子宮全摘術において術前進行期診断と術後病理進行期を比較検討した報告は少ない。今回の術前進行期決定は全例で筆頭著者が MR の結果を参考にして内診で決定した。傍大動脈リンパ節転移例の進行期は IV 期となるが、術後の子宮頸部周囲の局所の病理所見による進行期と術前の進行期とを比較した。しかしながら正診率わずか 58.1%という結果であった。さらなる修練が必要と痛感させられた。

術後の追加治療は病理結果によりリスク分類を行い、同時化学放射線療法⁸⁾および Sedlis のクライテリア⁹⁾変法を用いて放射線療法を行ってきた。この Sedlis のクライテリアは NCCN のガイドライン Version1.2015¹⁰⁾にも記載されているが、分類が複雑であるので前述のような変法を用いて治療を行ってきた。また同

時化学放射線療法で用いた CDDP+5FU のレジメは名古屋大学産婦人科でその有用性が報告され、用いられている¹¹⁾。子宮頸癌 IIB 期の初回治療としての同時化学放射線療法にもこのレジメを用いているが²⁾、有害事象は少なく 2 コースを全例完遂できた。これらの一貫した追加治療により骨盤内再発は制御できたと思われるが、遠隔転移が多く 5 年生存率は 86.9%にとどまった。術後の追加治療に関して化学放射線療法に用いる抗がん剤の選択、追加化学療法や分子標的薬の使用も含めて更なる検討が必要であると考えられた。

腹腔鏡下広汎子宮全摘術¹²⁾が先進医療として認可され開始され始めている。またロボット支援による低侵襲手術も広まると思われるが、今回の結果はそれら手術の進歩と比較する上で参考になる結果であると考えられた。

参考文献

- 1) 子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版. 東京: 金原出版 2011
- 2) 池田芳紀, 松尾聖子, 甲木 聡, ほか. 子宮頸癌 IIB 期に対する同時化学放射線療法の治療成績. 産科と婦人科 2015; 97: 563-568
- 3) 中西 透, 生駒容子, 那波明宏, ほか. 当院における広汎子宮全摘術の成績と有害事象. 東海産科婦人科学会雑誌 2003; 40: 131-136
- 4) 宮崎多美, 高井教行, 奈須家栄, ほか. 当科における広汎子宮全摘術の検討. 大分県医学会雑誌 2000; 18: 44-48
- 5) 加藤倫隆, 谷 洋彦, 堤 麻衣, ほか. 当院における過去 5 年間の広汎子宮全摘術の合併症について. 静岡県立総合病院医学雑誌 2006; 20: 3-7
- 6) 山室 理, 西山幸江, 眞鍋てるみ, ほか. 当院における骨盤神経温存広汎子宮全摘術の検討. 東海産科婦人科学会雑誌 2004; 41: 139-142
- 7) 阿部裕也, 佐藤いずみ, 小幡美由紀, ほか. 広汎子宮全摘術における自立神経温存. 山形県病誌 2009; 43: 115-118
- 8) Peters WA, Liu PY, Barrett 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 the cervix. J Clin Oncol 2000; 18: 1606-1613
- 9) Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 1999; 73: 177-183
- 10) Cervical cancer guideline (Version 1, 2015) NCCN clinical practice guidelines in oncology, <http://www.nccn.org>
- 11) Sibata K, Kajiyama H, Terauchi M et al. Feasibility and effectiveness of postoperative adjuvant concurrent chemoradiation therapy in Japanese patients with high-risk early-stage cancer of the uterine cervix. Int J Clin Oncol 2008; 13: 233-238
- 12) 加藤 秀則, 見延進一郎, 明石大輔, ほか. 腹腔鏡下広汎子宮全摘術の有用性に関する検討 — 開腹広汎子宮全摘術との比較. 北産婦誌 2013; 57: 11-15

両側卵巣腫瘍の左右交叉が術前診断された1例

A case of crossing of left and right ovarian tumors was preoperatively diagnosed

坂田 慶子
Keiko SAKATA

山脇 孝晴
Takaharu YAMAWAKI

仁儀 明納
Akina NIGI

河村 卓弥
Takuya KAWAMURA

平田 徹
Toru HIRATA

紀平 知久
Tomohisa KIHIRA

伊勢赤十字病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Ise Red Cross Hospital

【概要】 急性腹症の原因として、卵巣腫瘍の茎捻転は日常診療でしばしば遭遇し、診断には、超音波検査、CT、MRIなどが用いられる。今回、両側卵巣腫瘍が左右交叉した例を経験し、かつCT画像上、術前診断可能であったので報告する。

症例は39歳、3回経妊3回経産。3か月前に4200gの男児を経産分娩。急な下腹部痛、嘔吐を主訴に受診された。右下腹部に圧痛がみられ、白血球8900/ μ l、好中球72.6%、Hb 12.6g/dl、CRP 0.2mg/dlであった。単純CT画像で、下腹部左側に径8cm、右側に径9cmの腫瘍がみられ、ともに内部に脂肪、石灰化像が含まれていた。左側腫瘍には内部に高吸収域を伴い子宮右側に連続する構造物が認められた。また、右卵巣静脈の走行を頭側から足側に追っていくと、左側腫瘍につながり、逆に左卵巣静脈の走行を追っていくと右側腫瘍につながっていた。以上より両側卵巣腫瘍が左右交叉し、かつ右卵巣腫瘍の茎捻転の可能性が高いと診断された。

緊急開腹術が施行された。左側腫瘍は子宮右側へ連続し、右卵巣腫瘍であった。一部暗赤色で、茎捻転もみられた。右側腫瘍は卵巣堤索、卵巣固有靱帯が著明に伸ばされ、左卵巣腫瘍であった。以上より、両側卵巣腫瘍の左右交叉、および右卵巣腫瘍茎捻転と診断された。右付属器切除術、左卵巣腫瘍核出術を施行した。

摘出標本は右付属器10.5×9.0×8.0cm、左卵巣腫瘍8.5×6.5×6.5cmで、組織学的には、両側卵巣成熟嚢胞性奇形腫と診断された。

両側卵巣腫瘍の左右交叉例は、会議録に1例みられるのみで、かつ術前診断された報告は認められない。今回のような稀な症例のみならず、一見卵巣腫瘍と思われ、実際は婦人科臓器原発ではない腹部腫瘍を正確に鑑別診断するためにも、栄養血管の走行や周囲結合組織の連続性に留意して読影することは重要と考えられる。

Key Words : ovarian tumors, torsion, bilaterality, dermoid cyst, crossing

諸 言

急性腹症の原因として、卵巣腫瘍の茎捻転は日常診療でしばしば遭遇し、緊急手術が行われる。診断には、超音波検査、CT、MRIなどが用いられる。今回、両側卵巣腫瘍が左右交叉した例を経験した。極めて稀と考えられ、かつ、CT画像上、術前診断可能であったので報告する。

連絡先：

坂田 慶子

伊勢赤十字病院 産婦人科

〒516-8512 三重県伊勢市船江1丁目471番2

TEL : 0596-28-2171 FAX : 0596-65-5304

E-mail : keiko_gamaouzi@yahoo.co.jp

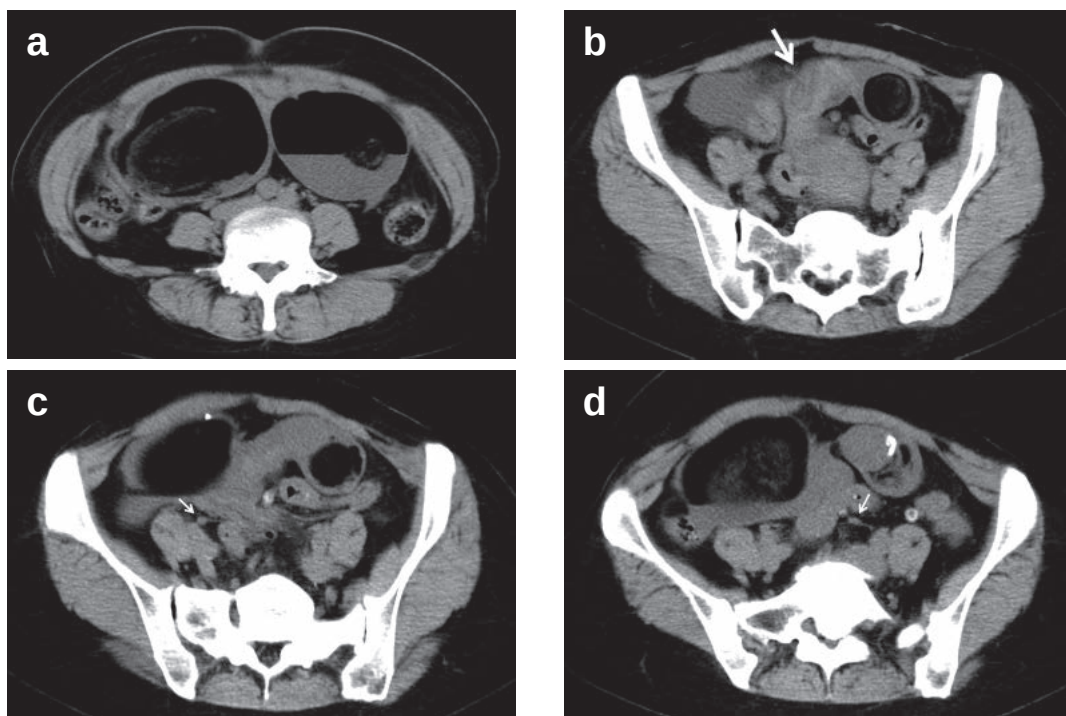


図1 単純CT像

- 1a) 下腹部左側に径8cm、右側に径9cmの腫瘍がみられ、ともに内部に脂肪、石灰化像が含まれていた。
 1b) 左側腫瘍には内部に高吸収域を伴い子宮右側に連続する構造物(矢印)が認められた。
 1c) 右卵巢静脈(矢印)の走行を頭側から足側に追っていくと、左側腫瘍につながっていた。
 1d) 左卵巢静脈(矢印)の走行を追っていくと右側腫瘍につながっていた。

症 例

患者は39歳、3回経妊3回経産。3か月前に4200gの男児を経膣分娩。既往歴、家族歴に特記事項なし。

急な下腹部痛、嘔吐を主訴に、当院救命救急センターを受診された。身長156cm、体重57kg、体温36.7℃、血圧141/87mmHg、脈拍81/分、右下腹部に圧痛が認められた。白血球8900/ μ l、好中球72.6%、Hb12.6g/dl、CRP0.2mg/dlで、その他生化学検査には異常は認められなかった。単純CT画像で、下腹部左側に径8cm、右側に径9cmの腫瘍がみられ、ともに内部に脂肪、石灰化像が含まれていた(図1a)。左側腫瘍には内部に高吸収域を伴い子宮右側に連続する構造物が認められた(図1b)。また、右卵巢静脈の走行を頭側から足側に追っていくと、左側腫瘍につながり(図

1c)、逆に左卵巢静脈の走行を追っていくと右側腫瘍につながっていた(図1d)。少量の腹水がみられたが、その他の臓器に異常は認められなかった。以上より、両側卵巢腫瘍が左右交叉し、かつ右卵巢腫瘍の茎捻転の可能性が高いと診断された。

緊急開腹術が施行された。左側腫瘍は子宮右側へ連続し、右卵巢腫瘍であった。暗赤色で、茎捻転もみられた。右側腫瘍は卵巢堤索、卵巢固有靱帯が著明に伸ばされ、左卵巢腫瘍であった(図2)。右卵巢固有靱帯が左固有靱帯の腹側を通るように左右附属器の交叉が認められた。子宮その他には異常はみられなかった。以上より、両側卵巢腫瘍の左右交叉、および右卵巢腫瘍茎捻転と診断された。右付属器の温存は不可能と判断されたため、右付属器切除術、左卵巢腫瘍核出術を施行した。

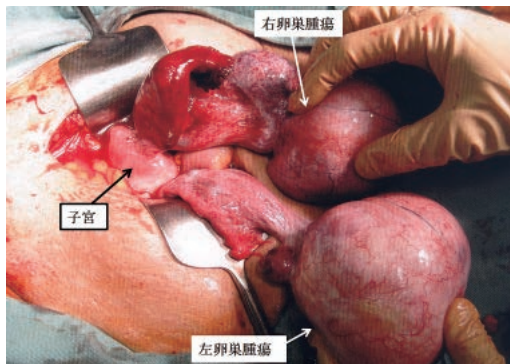


図2 開腹時所見

左側腫瘍は暗赤色、茎捻転がみられ、右卵巢腫瘍であった。右側腫瘍の卵巢堤索、卵巢固有韧带は著明に伸ばされ、左卵巢腫瘍であった。

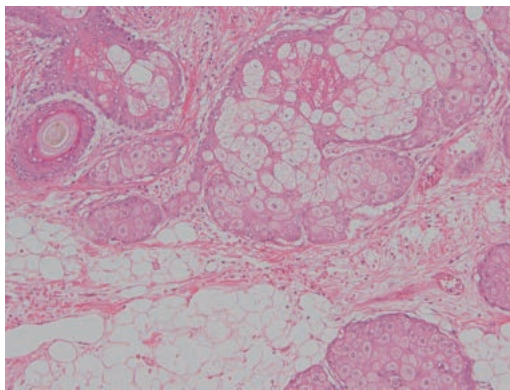


図3 左卵巢腫瘍の病理組織像 H-E 染色×100
皮脂腺、汗腺、毛根、脂肪がみられ、悪性所見なく、成熟嚢胞性奇形腫と診断された。

術後経過は良好で術後8日目に退院された。

腹水細胞診は陰性であった。摘出標本は右付属器 $10.5 \times 9.0 \times 8.0\text{cm}$ 、左卵巢腫瘍 $8.5 \times 6.5 \times 6.5\text{cm}$ で、ともに内部に毛髪、皮脂、歯牙が認められた。組織学的には、皮脂腺、汗腺、毛根、脂肪がみられ、悪性所見なく、両側卵巢成熟嚢胞性奇形腫と診断された(図3)。

考 察

急性腹症を呈する婦人科救急疾患には、子宮外妊娠、骨盤内感染症、卵巢腫瘍茎捻転、卵巢腫瘍破裂、卵巢出血などが知られる。今回、両

側卵巢腫瘍が左右交叉した例を経験した。これまで調べた範囲では、会議録が1例みられるのみであり¹⁾、かつ術前診断された報告はみられない。

卵巢腫瘍茎捻転の55～61%は成熟嚢胞性奇形腫とされている²⁾。成熟嚢胞性奇形腫は卵巢腫瘍の27～44%、良性腫瘍の58%を占め³⁾、8～15%は両側性とされる⁴⁾。左卵巢は上方にS状結腸間膜が存在するため、茎捻転の55～60%は右側に発生するとされる²⁾。卵巢成熟嚢胞性奇形腫の診断は、画像上腫瘍内に脂肪や石灰化像がみられれば、容易である。卵巢腫瘍の茎捻転の診断には、卵管間膜と卵巢堤索の螺旋状の形態の軟部組織、静脈還流障害による嚢胞性腫瘍壁の肥厚、造影剤による嚢胞壁の造影効果の消失、反応性の腹水の合併などの所見が重要とされている⁵⁾。今回、緊急CT画像にて左側腫瘍から子宮右側に連続する構造物がみられ、内部に高吸収域が認められた。右卵巢静脈の走行を頭側から足側に同定していくと、左側腫瘍につながっていた。同様に左卵巢静脈の走行を同定していくと右側腫瘍につながっていた。以上より両側卵巢腫瘍の左右交叉が強く示唆された。今回のような稀な症例のみならず、一見卵巢腫瘍と思われ、実際には婦人科臓器原発でない腹部腫瘍を正確に鑑別診断するためにも、栄養血管の走行や周囲結合組織の連続性に留意して読影することは重要と考えられる。

これまで唯一報告された左右交叉例は、会議録によれば年齢69歳、右下腹部痛を主訴とし、MRIにて右側6cm、左側7cmの卵巢腫瘍がみられ、術前に右卵巢腫瘍の捻転が疑われている。開腹術を施行し、右側腫瘍は茎捻転を合併した左卵巢纖維腫、左側腫瘍は右卵巢成熟嚢胞性奇形腫であったと記載されている。今回の症例との類似点、相違点に関して述べることは困難と考えられた。両側卵巢腫瘍が左右交叉した発症原因は全く不明である。Asfourら⁶⁾は茎捻転のリスクファクターとして妊娠を指摘している。本症例では4200gの児を分娩し、3か月後であったこと、すなわち腹壁が弛緩していたことが発生に関与した可能性も否定できないと私

たちは推察している。

今回、両側卵巢腫瘍が左右交叉した極めて稀な症例を経験し、かつ、術前 CT 画像にて診断可能であった。腹部腫瘍の画像診断には、栄養血管の走行および周囲結合組織の連続性を注意深く観察することが重要と考えられた。

文 献

- 1) 安藤由智, 大前健一, 櫻井淳, ほか. 両側卵巢腫瘍が交叉し、茎捻転を合併した一例. *Radiation Medicine* 2007; 25 (1) : 82
- 2) Descargues G, Tinlot-Mauger F, Gravier A, et al. Adnexal torsion: a report on forty-five cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001 Sep; 98 (1): 91-96
- 3) Nogales F: Germ cell tumors, Tavassoli Fa ed; *Pathology and Genetics Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. 2003; 163-175
- 4) Telerman A: Germ cell tumors of the ovary, Kurman RJ ed; *Blaustein' s pathology of the female genital tract*. 5 ed. 2002; 967-1033
- 5) Ito K, Utano K, Kanazawa H, et al. CT prediction of the degree of ovarian torsion. *Jpn J Radiol* 2015; 33 (8) : 487-493
- 6) Asfour V, Varma R, Menon P. Clinical risk factors for ovarian torsion. *J Obstet Gynaecol* 2015; 19: 1-5

初回治療 14 年後に腹腔鏡下腫瘍切除を施行した growing teratoma syndrome の 1 例

A case of growing teratoma syndrome managed by laparoscopic surgery
14 years after the first therapy.

梅 津 朋 和¹⁾
Tomokazu UMEZU

長 船 綾 子¹⁾
Ayako OSAFUNE

犬 飼 加 奈¹⁾
Kana INUKAI

茂 木 一 将¹⁾
Kazumasa MOGI

青 木 智英子¹⁾
Chieko AOKI

山 田 千 恵²⁾
Chie YAMADA

松 井 純 子¹⁾
Junko MATSUI

浅 田 英 子²⁾
Eiko ASADA

北 上 英 彦³⁾
Hidehiko KITAGAMI

山 本 真 一¹⁾
Shinichi YAMAMOTO

刈谷豊田総合病院 産婦人科¹⁾, 同 健診センター²⁾, 同 外科³⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Kariya Toyota General Hospital

²⁾Department of Medical Center, Kariya Toyota General Hospital

³⁾Department of Surgery, Kariya Toyota General Hospital

【概要】 Growing teratoma syndrome (GTS) とは未熟奇形腫の化学療法中もしくは後に再発するが、腫瘍は成熟嚢胞性奇形腫の成分のみからなる病態である。今回我々は卵巣未熟奇形腫初回治療 14 年後に腹腔鏡下再発腫瘍切除術を施行した GTS を経験したので報告する。

症例 (1 経産) は、29 歳時に、妊娠 18 週で下腹部痛のため近医を受診し、骨盤内腫瘍を指摘され、当院紹介受診となった。画像検査では 15cm 大の卵巣腫瘍を認め、卵巣腫瘍茎捻転もしくは卵巣破裂と診断し、手術を行った。左卵巣が破裂していたため、左付属器摘出術を施行した。摘出組織の病理診断は immature teratoma Grade2 であった。腫瘍の破綻のため Stage Ic であり、術後化学療法が必要なことを話した結果、妊娠は中断し化学療法を 4 コース施行した。初回治療から 6 年後ダグラス窩に腫瘍が出現したため、手術を勧めたが、同意は得られなかった。腫瘍は徐々に増大し左側腹部にも腫瘍が出現したため、再発 8 年後に外科と合同で腹腔鏡下再発腫瘍切除術を施行した。手術時間は 2 時間 49 分で出血量は少量だった。術後病理診断の結果は GTS であった。経過良好にて術後 4 日で退院となり、現在再発は認めていない。

Key Words : growing teratoma syndrome, 未熟奇形腫, 腹腔鏡下手術

緒 言

Growing teratoma syndrome (GTS) とは未熟奇形腫の化学療法中もしくは治療後に腫瘍の増大を認めるが、その成分は成熟奇形腫のみからなる病態である。治療は手術療法が第一選択となり、多くの場合は開腹術が行われてきた。

連絡先 :

梅津 朋和

刈谷豊田総合病院 産婦人科

〒448-8505 愛知県刈谷市住吉町 5 丁目 15 番地

TEL : 0566-21-2450 FAX : 0566-22-2493

E-mail : tomokazu.umezu@toyota-kai.or.jp

今回、我々は、未熟奇形腫の手術・化学療法施行後6年目に再発の疑いのある病巣を確認し、更にその8年後にダグラス窩と左側腹部の再発巣に対して腹腔鏡下再発腫瘍切除術を施行したGTSを経験したので報告する。

症 例

分娩歴：経陰分娩1回

現病歴：29歳時に、妊娠のため近医に通院中であった。妊娠18週、突然の下腹部痛のため当院へ救急搬送となった。来院時診察所見は腹部軟、左下腹部に圧痛を認めた。超音波検査で子宮左側に16x11cmの充実性腫瘍を認めた。MRI検査でも左腹腔内に充実性腫瘍を認めた(図1)。腫瘍マーカーはAFP; 2924ng/ml, CA125; 299U/mlと高値を認めた。

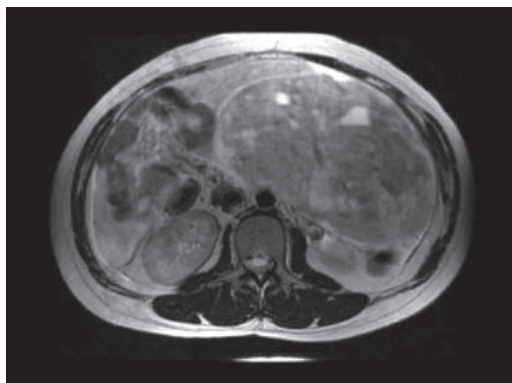


図1

左腹腔内に17x10cmの腫瘍性病変認める。

卵巣腫瘍茎捻転もしくは卵巣腫瘍破裂と診断し、開腹による緊急付属器摘出術を施行した。

術中所見は多量の腹水は認めたが、播種病変は認めなかった。360度の捻転を認めた。術後病理結果はImmature Teratoma Grade 2で腹水細胞診は陽性であった(図2)。腫瘍破綻のためStage Icであったので、術後治療について本人、家族と話し合った結果、妊娠は中断し、術後化学療法を行うこととした。BEP療法を開始したが、2コース終了後エトポシドに対するアレルギー症状出現したため、TC療法

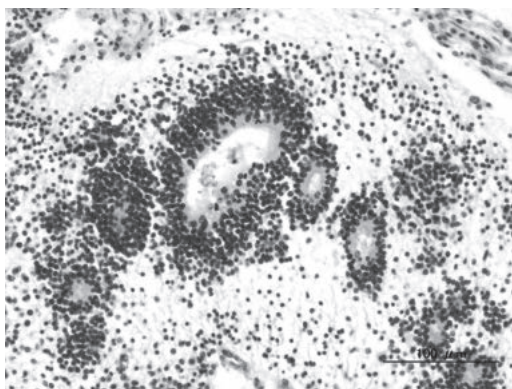


図2

未熟な神経管を認め、immature teratoma Grade2と診断した。

に変更し2コース行った。化学療法終了後が外来経過観察となった。

初回治療から6年後、MRI検査で骨盤内腫瘍を認め、再発が疑われた(図3a)。腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。外科的切除の話をしたが、手術に同意されなかったため、外来経過観察とした。その後腫瘍は徐々に増大し、初回治療後14年後に、左側腹部にも腫瘍が出現した(図3b, c)。

再度手術の必要性を話したところ、手術に同意された。画像上、2か所に再発を疑う病変を認めたが、PET-CTではダグラス窩腫瘍はFDG集積を認めるものの、左側腹部の腫瘍はFDG集積を認めなかった。腹腔鏡での切除が可能と判断し、本人、家族と話し合った結果、再発8年後に腹腔鏡下再発腫瘍切除術を施行した(図4a, b)。術後病理結果は脂肪組織、神経組織を認めるがいずれも未熟な成分を認めない成熟奇形腫の像でgrowing teratoma syndromeと診断した。(図5)。経過良好にて術後4日で退院となった。

術後治療は行わず、外来経過観察しているが、現在再発所見は認めていない。

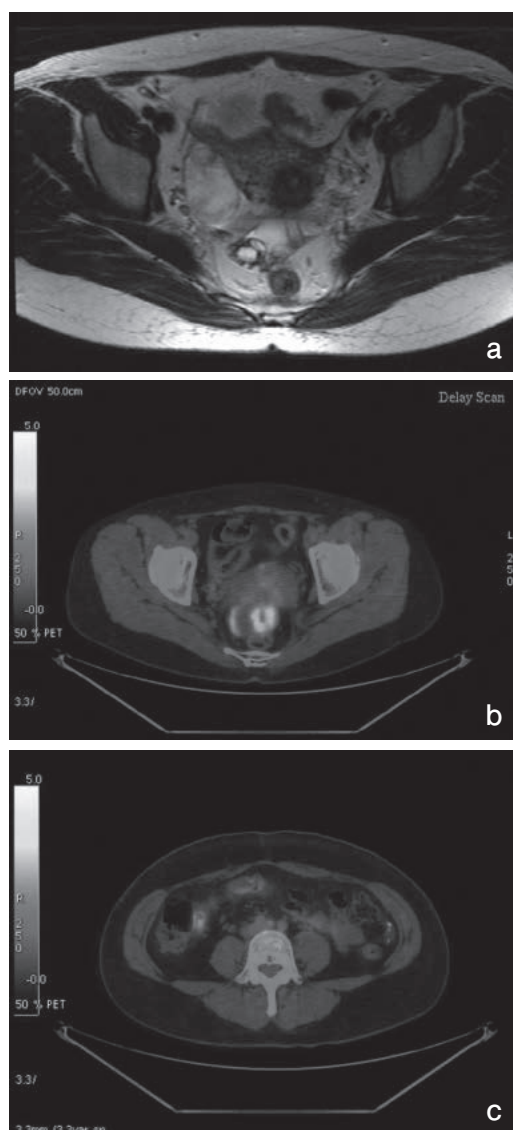


図 3

- a : 再発時の MRI 所見 : ダグラス窩に腫瘍を認める。
 b : 再発 8 年後の PET-CT 所見 : ダグラス窩腫瘍は増大し、FDG の集積も認める。
 c : 左側腹部にも腫瘍を認めるが、FDG の集積は認めない。

考 察

Growing teratoma syndrome は Logothetis らによって 1982 年に初めて報告された疾患であり¹⁾、その定義は①混合性胚細胞腫瘍の進行例において、化学療法後もしくはその最中に転

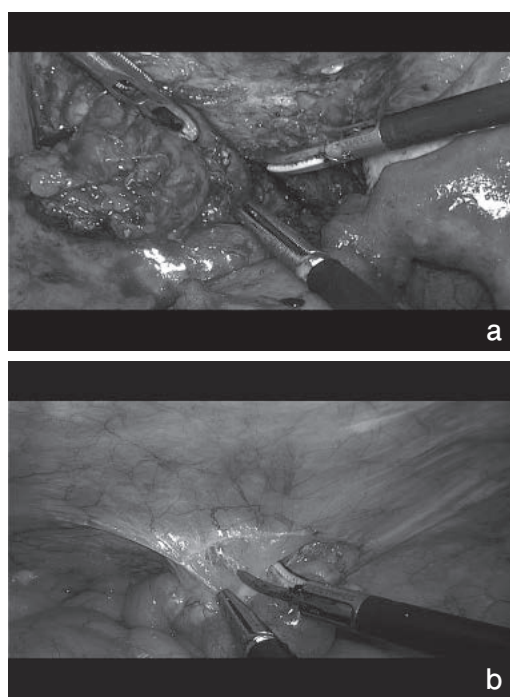


図 4

- a : ダグラス窩腫瘍 b : 左側腹部腫瘍

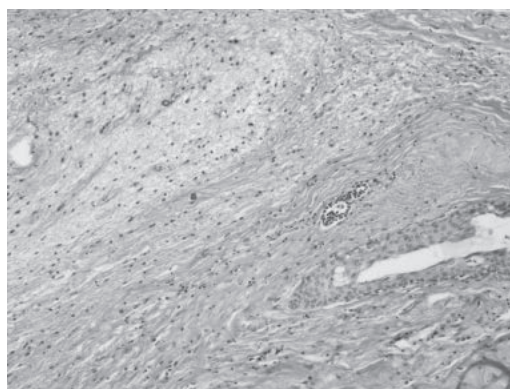


図 5

脂肪組織、神経組織を認めるがいずれも未熟な成分を認めない成熟奇形腫の像を認め、growing teratoma syndrome と診断した。

移性腫瘍の増大を示す。②血中腫瘍マーカー (AFP、 β HCG) は正常化する。③切除された腫瘍組織は病理学的に成熟奇形腫である、とされている。発生のメカニズムとしては化学療法によって高悪性度の病変が消失し、分化度の高い

組織が残存したことや化学療法によって分化が誘導されたことなどが考えられているが²⁾、未だ確定的な説は存在しない。発生頻度は精巣性胚細胞腫瘍では1.9-7.6%と報告されているが¹⁾、卵巣性胚細胞腫瘍は稀であると言われている。予後は良好とされているが腫瘍増大に伴う圧迫による尿管閉塞や小腸壊死を続発した報告^{3,4)}やGTSの3%に悪性転化を認める報告もある³⁾ため手術による完全切除が重要となってくる。部分切除の場合は72-83%に再発を認めたのに対して完全切除では0-4%と報告されている^{3,5)}ことから完全切除が望まれる。PET-CTは成熟奇形腫では未熟奇形腫、成熟奇形腫の悪性転化と比較してSUVmax値が低いと報告されているが、中枢神経組織を含む成熟奇形腫ではSUVmax値が高いためPET-CTでの鑑別は困難である。今回我々の症例でもダグラス窩にFDGの集積を認めたが、これは中枢神経組織への集積と思われた⁶⁾。

術式に関しては開腹術を選択することが多かった。しかし、GTSの腹腔内播種に対しては上腹部までの十分な検索が必要であり、開腹での検索は切開創が大きくなってしまうことや、術後の癒着による妊孕能の低下などが問題になってくる。腹腔鏡下手術は開腹手術と比較して、手術創が小さく、癒着を生じにくいとされている。GTSは若年者で好発するため、美容や妊孕性の面に関して、腹腔鏡下手術は望ましい手術方法と思われる。また腹腔鏡手術は鏡視下に拡大視野にて繊細な操作が可能である。本症例でも腫瘍部分と正常部分の境界を確認しながら剥離操作を行うことができたため、腫瘍の破綻無く摘出することが可能であった。しかし、腫瘍サイズが大きくなってしまうと視野の確保が困難なことや、体外へ取り出す際にport site metastasisの危険が生じるため腹腔鏡下手術は困難となってしまう。これまでに腹腔鏡下に切除したGTSは4症例の報告を認めるが⁷⁾、その腫瘍サイズは0.5-7cmで腫瘍数も1-2個と比較的サイズも小さく、腫瘍数も少なかった。低侵襲である腹腔鏡下手術での対応を可能にするためにも早期発見が重要であると思

われる。またGTSは初回治療後2年以内の再発が多いとされているが⁸⁾、8年以上経過してからの再発症例も存在するため⁹⁾、長期のフォローアップも必要であると思われた。

結 語

今回、初回治療14年後に腹腔鏡下再発腫瘍切除術を施行したGTSを経験した。腹腔鏡下手術は腹腔内を広範囲に観察でき、拡大視野での繊細な操作が可能であるが、腫瘍サイズが大きくなれば腹腔鏡での手術は困難となってくる。低侵襲である腹腔鏡下手術は腫瘍サイズの小さいGTSに対する手術法としては有用であると思われた。

文 献

- 1) Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, et al. The growing teratoma syndrome. *Cancer* 1982; 50: 1629-1635
- 2) DiSaia PJ, Saltz A, Kagan AR, et al. Chemotherapeutic retroconversion of immature teratoma of the ovary. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 346-350
- 3) Andre F, Fizazi K, Culine S, et al. The growing teratoma syndrome: results of therapy and long-term follow-up of 33 patients. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1389-1394
- 4) Williams SD, Blessing JA, DiSaia PJ, et al. Second-look laparotomy in ovarian germ cell tumors: the gynecologic oncology group experience. *Gynecol Oncol* 1994; 52: 287-291
- 5) Spiess PE, Kassouf W, Brown GA, et al. Surgical management of growing teratoma syndrome: the M. D. Anderson cancer center experience. *J Urol*. 2007; 177: 1330-1334
- 6) Yokoyama T, Takehara K, Yamamoto Y, et al. The usefulness of 18F-FDG-PET/CT in discriminating benign from malignant ovarian teratomas. *Int J Clin Oncol*. 2015; 20: 960-966
- 7) Shigeta N, Kobayashi E, Sawada K, et al. Laparoscopic excisional surgery for growing teratoma syndrome of the ovary: case report and literature review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015; 22: 668-674

- 8) Djordjevic B, Euscher ED, Malpica A. Growing teratoma syndrome of the ovary: review of literature and first report of a carcinoid tumor arising in a growing teratoma of the ovary. *Am J Surg Pathol*. 2007; 31: 1913-1918
- 9) Matsushita H, Arai K, Fukase M, et al. Growing teratoma syndrome of the ovary after fertility-sparing surgery and successful pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 2010; 69: 221-223

婦人科で発見された悪性リンパ腫 4 例

4 case reports about malignant lymphoma diagnosed at first visit in gynecology

仁 儀 明 納
Akina NIGI

山 脇 孝 晴
Takaharu YAMAWAKI

大多和 慶 子
Keiko OTAWA

河 村 卓 弥
Takuya KAWAMURA

平 田 徹
Toru HIRATA

紀 平 知 久
Tomohisa KIHARA

伊勢赤十字病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Ise Red Cross Hospital

【概要】 婦人科にて稀な悪性リンパ腫 4 例を診断し得た。今回幸いにも速やかな診断のもと早期に全身化学療法が開始されたので報告する。

症例 1 は 80 歳、CT 検査で子宮頸部と右頸下部に腫瘍がみられた。子宮頸部擦過細胞診、頸下部腫瘍の穿刺細胞診で悪性リンパ腫が推定され、生検でびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) と診断された。R-THP-COP 療法を施行した。症例 2 は 53 歳、右卵巣充実性腫瘍の疑いにて紹介された。CT 画像の再検討では後腹膜腫瘍と判断され、骨盤、両鼠径リンパ節の軽度腫大もみられた。鼠径リンパ節生検で DLBCL と診断され、R-CHOP 療法を施行した。症例 3 は 79 歳、子宮脱のためペッサリーが留置され、経過観察中に腔壁右側に弾性軟、易出血性腫瘍がみられた。コルポスコピーでは淡血色、表面不整であったが血管が目立たなかった。細胞診では悪性リンパ腫と推定され、生検では類円形腫瘍細胞の均一な増殖がみられ、DLBCL と診断された。MRI では腔壁に T1 強調画像で等信号、T2 強調画像で高信号の腫瘍がみられ、PET-CT では全身のリンパ節に FDG の集積が認められた。R-CHOP 療法が施行された。症例 4 は 73 歳、主訴は不正性器出血、子宮頸部細胞診は NILM、内膜細胞診は陰性であったが、子宮頸部の著明な腫大がみられたため、当院へ紹介された。コルポスコピーでは頸管内 6 時方向に太い異型血管、11 時方向に腫瘍の突出が認められた。当院の頸部細胞診は悪性リンパ腫が推定され、生検で N/C 比大のリンパ球様腫瘍細胞が増殖し、免疫組織化学で B 細胞性悪性リンパ腫と診断された。MRI では子宮頸部の著明な腫大とともに両側子宮傍結合織から骨盤壁に広汎な肥厚性変化が認められた。PET-CT では全身のリンパ節と骨に FDG の集積が認められ、R-THP-COP 療法が施行された。

婦人科臓器の悪性リンパ腫は、鑑別疾患の 1 つとして念頭に置くとともに、細胞診の誤陰性がありえること、生検による組織診断にも限界があることに留意し、的確な診断が重要と考えられた。

Key Words : malignant lymphoma, uterus, ovary, cervix

緒 言

婦人科領域で悪性リンパ腫を経験することは稀である。文献的にも細胞診および生検にて診

断が困難であったため、婦人科臓器摘出後の病理組織像に初めて悪性リンパ腫と診断された例も報告され、的確な診断が望ましい¹⁾。今回、婦人科にて 4 例の悪性リンパ腫を診断し、早期に化学療法を開始することができたので報告する。

症 例

【症例 1】

80 歳女性で右頸部腫脹に気づいた。CT 検査

連絡先 :

仁儀 明納

伊勢赤十字病院 産婦人科

〒516-8512 三重県伊勢市船江 1 丁目 471 番 2

TEL : 0596-28-2171 FAX : 0596-65-5304

E-mail : akinahappylyfe@yahoo.co.jp

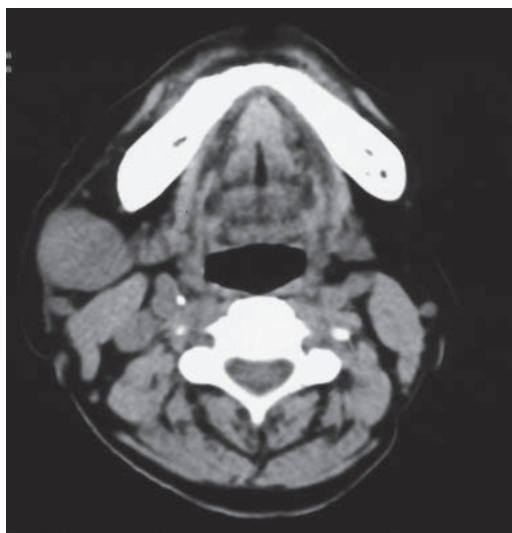


図1 CT画像〔症例1〕

右顎部に径2cmの腫瘍が認められた。

(図1)で右顎下部に径2cm大の腫瘍とともに、子宮頸部に径4cmの腫瘍が認められ、当院へ紹介された。内診では子宮頸部右側から右子宮傍結合織に径4cm大の腫瘍が触知された。子宮頸部擦過細胞診および顎下部腫瘍の穿刺細胞診でも悪性リンパ腫と推定された。生検でリンパ様細胞の増殖が認められ、免疫組織化学ではLCR (+)、CD19 (+)、CD20 (+)、CD22 (+)、CD10 (+/-)、CD5 (-)、CD23 (-)で、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫と診断された。THP-COP+Rituximab (pirarubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone, Rituximab) 療法が施行された。

〔症例2〕

53歳女性で右鼠径部の違和感を主訴に近医を受診したところ、経陰超音波検査、CT検査にて右卵巣充実性腫瘍が疑われたため当院へ紹介された。CT画像の再検討では卵巣充実性腫瘍よりも後腹膜腫瘍と判断され、また両側鼠径、骨盤内リンパ節などの軽度腫大も認められた。血液一般、生化学検査では異常は認められず、腫瘍マーカーではCA125 59U/ml、CA19-9 21U/ml、CEA 0.5ng/mlであっ

た。子宮頸部細胞診では異常はみられず、鼠径リンパ節生検で免疫組織化学LCA (+)、L26 (+)、MT1 (-)よりびまん性大B細胞型リンパ腫と診断された。CHOP (cyclophosphamide, hydroxydaunorubicin, vincristine, prednisolone) +Rituximab 療法が施行された。

〔症例3〕

79歳女性で子宮脱のためベッサリーが挿入され、3か月毎に経過観察されていた。不正性器出血の訴えがあり、内診では腔壁右側から弾性軟の腫瘍が発育していた。コルポスコピー

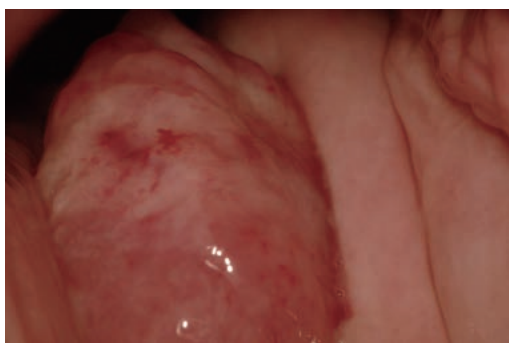


図2 腔部のコルポスコピー所見〔症例3〕

右腔壁より発生した腫瘍は、淡赤色、表面不整、易出血性であったが、血管は目立たなかった。

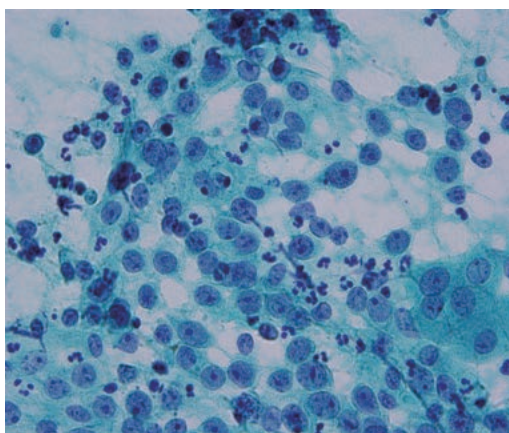


図3 腔壁腫瘍の細胞診 (Pap. X400)〔症例3〕

大型異型リンパ球が多数出現しており、核腫大、核形不整、クロマチンの細顆粒状増量が認められた。

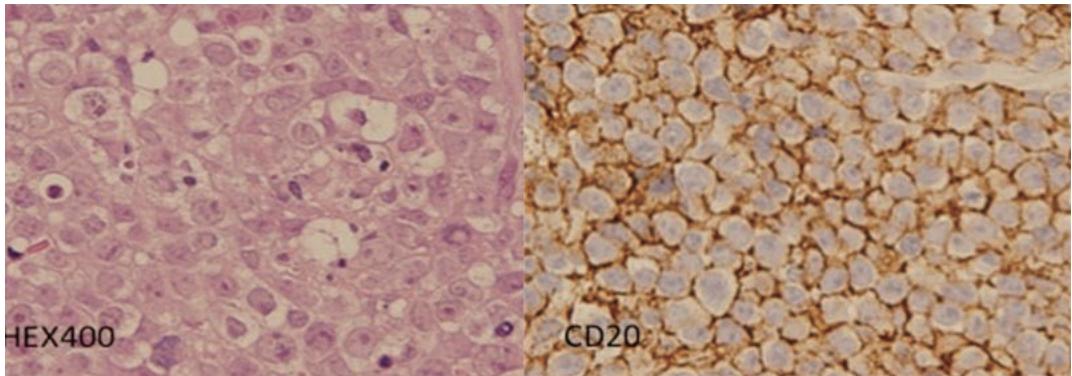


図4 腔壁腫瘍の生検像〔症例3〕

類円形腫瘍細胞の均一な増殖がみられ、核は腫大し、核分裂像が散見された。免疫組織化学はCD20 (+)であった。

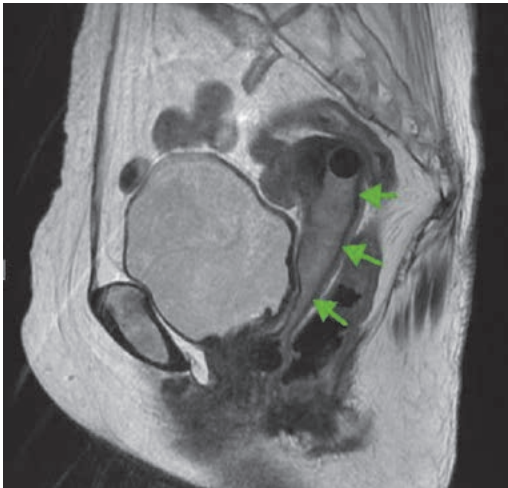


図5 MRI T2強調画像〔症例3〕

腔壁に径7.5cmX1.8cmの高信号の腫瘍が認められた。

では淡赤色、表面はやや不整、易出血性であったが、血管は目立たなかった(図2)。細胞診では大型異型リンパ球が多数出現しており、核腫大、核形不整、クロマチンの細顆粒状増量が認められ、悪性リンパ腫と推定された(図3)。腔生検では類円形腫瘍細胞の均一な増殖がみられ、核は腫大し、核分裂像が散見された。免疫組織化学はCD20 (+)、CD10 (-)、CD3 (-)、CD5 (-) で、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫と診断された(図4)。血液検査ではLDH 302U/L、S-IL2R 2766U/ml

と高値であったがその他に異常は認められなかった。MRIでは腔壁に径7.5cmX1.8cm、T1強調画像で等信号、T2強調画像で高信号、meglumine gadopentetateによる造影ではびまん性に造影される腫瘍が認められた(図5)。PET-CTでは腔壁と共に腋窩、縦隔、大動脈周囲、鼠径リンパ節にFDGの集積が認められた。Ann Arbor分類StageIVAのびまん性大B細胞型リンパ腫と診断され、CHOP+Rituximab療法が施行された。

【症例4】

73歳女性、不正性器出血を主訴に近医を受診された。子宮頸部細胞診はNILM、内膜細胞診は陰性であったが、内診および経腔超音波検査では子宮頸部の著明な腫大が認められたため、子宮肉腫の疑いにて当院に紹介された。内診では子宮は小児頭大、可動性はやや不良であった。経腔超音波検査で子宮頸部はびまん性に腫大し子宮底部に少量の液体が貯留していた。コルポスコピーでは頸管内6時方向に太い異型血管、11時方向に腫瘍の突出が認められた(図6)。頸部細胞診では好中球よりやや大きい類円形の異形細胞が散在性にみられ、N/C比大、核形不整、クロマチンの細顆粒状増量が認められ、悪性リンパ腫と推定された(図7)。子宮頸部生検でN/C比大のリンパ球様腫瘍細胞が増殖し、クロマチンの増量、核分裂像が多数認められた。

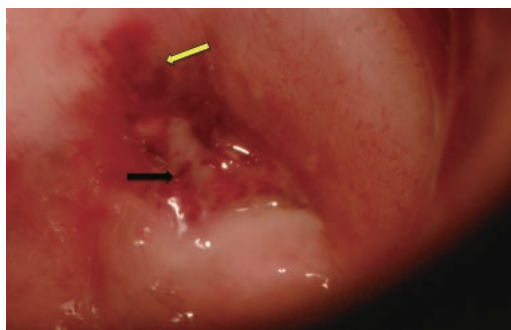


図6 子宮頸部コルポスコープ所見 [症例4]
頸管内6時方向に太い異型血管（黒矢印）、11時方向に腫瘍の突出（黄色矢印）が認められた。

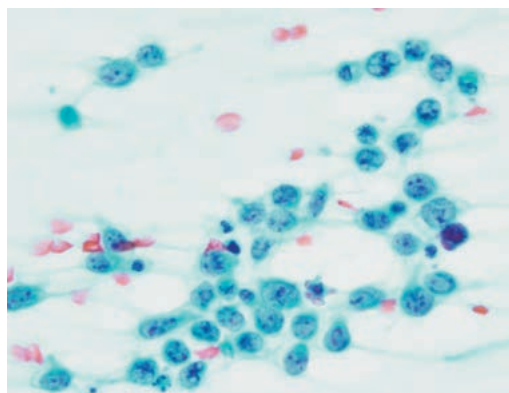


図7 頸部細胞診（Pap. X400）[症例4]
類円形異型細胞が散在性にみられ、N/C比大、核形不整、クロマチン微細顆粒状に増量、核小体が1～2個認められた。

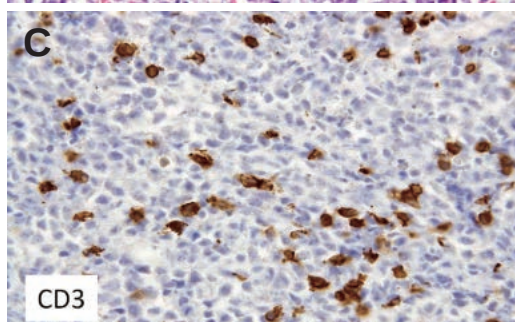
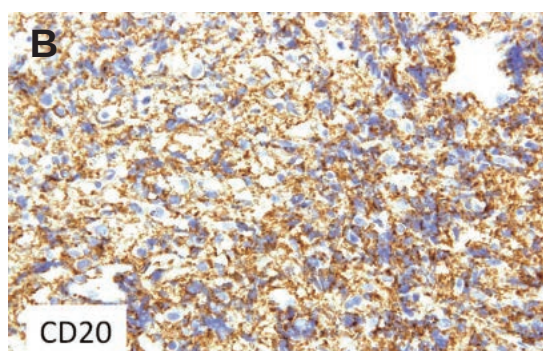
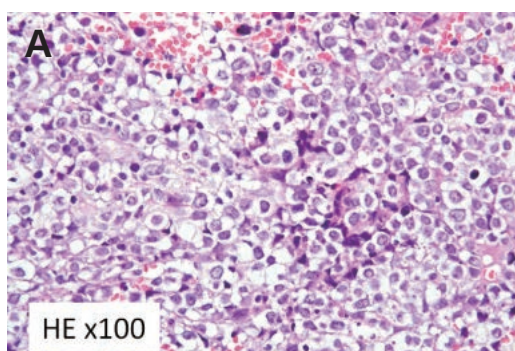


図8 症例4 子宮頸部生検像 [症例4]

リンパ球様腫瘍細胞が増殖し、N/C比大、クロマチンの増量を伴い、核分裂像も散見された。免疫組織化学でCD20 (+)、CD3 (+)であった。

免疫組織化学でCD20 (+)、CD10 (-)、CD3 (+)、CD79a (+)、AE-1/AE-3 (-) で、B細胞性悪性リンパ腫と診断された (図8)。MRIでは子宮頸部の著明な腫大がみられ、T1強調画像で等信号、T2強調画像で軽度高信号を示した (図9)。また、両側子宮傍結合組織から骨盤壁に沿った後腹膜領域に広汎な肥厚性変化も認

められた。PET-CTでは子宮および子宮傍結合組織とともに、骨盤内、縦隔、左鎖骨上窩、腋窩などのリンパ節、第八胸椎椎体、頭頂骨、下顎骨、前腕近位部などの骨にFDGの集積が認められた。Ann Arbor分類 stageIVBのB細胞リンパ腫と診断され、THP-COP+Rituximab療法が施行された。

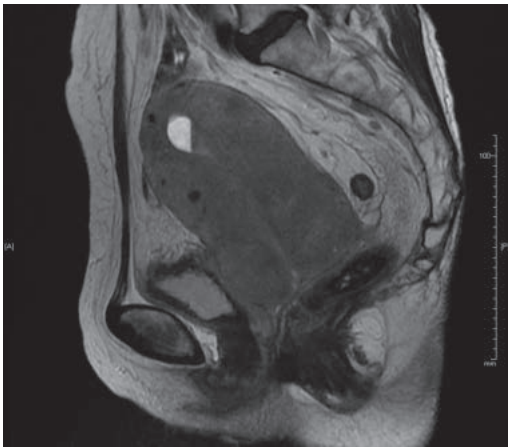


図9 症例4 MRI T2強調画像 [症例4]

T2強調画像では軽度高信号を示す腫瘍が子宮頸部全体を置換し、頸部は著明に腫大していた。また腫瘍は一部体部にも及んでいた。

考 察

悪性リンパ腫は悪性腫瘍の2-3%を占める。Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) と Hodgkin Lymphoma (HL) に分けられ、9割以上がNHLで、3:2で男性に多く発生する²⁾。その症状はリンパ節腫大や発熱、睡眠中の大量の寝汗、体重減少などが多い。婦人科臓器に発生した悪性リンパ腫症例は少なく、本邦での報告が約100例³⁾⁻⁶⁾である。発生部位は卵巣(50%)、子宮(30%)、卵管(10%)、腔(6%)と報告されている⁷⁾。今回、婦人科にて4例の悪性リンパ腫を診断したので報告した。

NHLはWHOにより様々な組織型に分類される⁸⁾。本邦の悪性リンパ腫の2/3がびまん性大細胞型B細胞リンパ腫と報告されている⁹⁾。婦人科領域における悪性リンパ腫の46%がびまん性大細胞型B細胞リンパ腫である¹⁰⁾。悪性リンパ腫の進行期はAnn Arbor分類¹¹⁾が用いられるが、原発が節外病変である場合はAnn Arbor分類のみでは評価が困難なため、消化管病変ではLugano分類¹²⁾も併用される。婦人科領域においては症例も少ないため、消化管病変のように特有の進行期は規定されていないが、子宮および卵巣原発悪性リンパ腫についてはFoxら^{13) 14)}が①診察時に子宮および卵巣

に局限しており、その他臓器に及んでいない②血液、骨髄中に悪性リンパ腫細胞を認めない③女性生殖器摘出後数か月間以上再発しないと定義している。近年、Foxらの定義とは異なり、節外部を超えて他臓器に進展している悪性症例において、節外部を原発と推定した報告が散見される^{15) 16)}が、今回、Ann Arbor分類とFoxの定義に準じ、全症例とも原発は特定せず、Ann Arbor分類StageIVとした。

悪性リンパ腫の治療は化学療法を原則とする。びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の標準的な化学療法は抗CD20抗体であるRituximabに抗癌剤としてcyclophosphamide, hydroxydaunorubicin, vincristine、副腎皮質ホルモンであるprednisoloneを加えた併用療法が行われる。節外リンパ腫は原発部位によって少し異なる治療が行われる。中枢原発、精巣原発では神経系の再発予防として抗癌剤の髄腔内投与が標準治療に追加される²⁾。胃原発のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫では、手術療法併用の化学療法よりも化学療法単独が優れていると結論づけられている¹⁷⁾。婦人科領域では症例が少なく、ランダム化比較試験もないが、Elizabethら¹⁸⁾は化学療法と放射線療法の併用が手術と放射線療法の併用よりも優れている可能性を示唆している。八木¹⁹⁾らは本邦における20年間で報告された子宮原発悪性リンパ腫25例の文献的考察を行い、85%の症例に手術が行われ、全例に化学療法が併用されたと報告している。今回の4症例はいずれも細胞診および生検で悪性リンパ腫と診断され、日本血液学会造血器腫瘍診療ガイドライン2013年に準じて、手術を行わず化学療法を施行した。

婦人科臓器の悪性リンパ腫の診断は容易でない場合も多い。その理由として1つは頻度が少なく鑑別診断に上がらない可能性がある。画像上リンパ節腫大がみられても悪性リンパ腫の特徴的所見は明らかにされていない。症例2では前医で卵巣充実性腫瘍と診断されていたが、当院で画像を再検討したところ、後腹膜腫瘍と判断された。悪性リンパ腫を第1に疑い、早急に生検を含む精査を行い、紹介後3日目には化学

療法を開始した。2つ目は細胞診に関する問題である。すなわち細胞診標本に多数のリンパ球様腫瘍細胞が出現しても、正常のリンパ球と判断され、濾胞性頸管炎などと診断される例もみられる²⁰⁾。症例4では当院の細胞診は悪性リンパ腫を推定したが、前医の細胞診はNILMであった。3つ目は組織診断に関する問題である。生検自体が困難、あるいは生検は実施できてもその標本での診断が困難なため、婦人科臓器の摘出標本にて初めて悪性リンパ腫と診断された例も報告されている^{1) 21) 22)}。Nancy⁷⁾らは細胞診での正診率は20-50%で組織診でも55%の正診率と報告し、その原因として悪性リンパ腫は上皮下病変で表層性の細胞診でも組織診でもとらえることが困難と指摘している。今回の4症例はいずれも細胞診および生検にて確定診断可能となり、診断目的の臓器摘出は行わなかった。婦人科臓器外の病変の存在すなわちリンパ節腫大などを総合的に判断し、早期に全身化学療法を開始した。

婦人科にて稀な悪性リンパ腫4例を診断し得た。今回幸いにも速やかな診断のもと早期に全身化学療法が開始された。悪性リンパ腫は鑑別疾患の1つとして念頭に置くとともに、細胞診の誤陰性がありえること、生検による組織診断にも限界があることに留意し、的確な診断が重要と考えられる。

文 献

- 1) 笠原華子, 鈴木千賀子, 矢田昌太郎ほか. 診断に苦慮した子宮頸部に発生した悪性リンパ腫の1例 関東産婦誌 2013; 50: 69-75
- 2) 日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン 2013年版. 悪性リンパ腫総論. 東京: 金原出版. 2013; 132-142
- 3) 張素華, 竹中武昭, 向井清ほか. 多剤化学療法により治癒したと思われる卵巣原発悪性リンパ腫 (stageIV) の1例 癌の臨床 1992; 38 (9): 1047-1051
- 4) 早瀬英子, 黒澤光俊, 鈴木左知子ほか. 完全奏効後, 早期に中枢神経系に再発した腔原発リンパ腫 臨床血液 2012; 53 (2): 229-234
- 5) 浅尾有紀, 吉田光代, 松葉悠子ほか. 子宮頸部原発悪性リンパ腫の一例 関東産婦誌 2013; 50: 177-185
- 6) 橋本亜香利, 藤見章仁, 蟹澤祐司ほか. R-CHOP療法が奏効した子宮頸部原発びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の1例 癌と化学療法 2013; 40 (13): 2589-2593
- 7) Haris NL, Scully RE: Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina-A clinic-pathologic analysis of 27 cases. Cancer 1984; 53: 2530-2545
- 8) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press. 2008
- 9) Study Group of Japanese pathologists. The world health organization classification of malignant lymphomas in Japan: incidence of recently recognized entities. Lymphomas Pathol Int. 2000; 50 (9): 696-702
- 10) Kosari F1, Daneshbod Y, Parwaresch R, et al. Lymphomas of the female genital tract: a study of 186 cases and review of literature. Am J Surg Pathol. 2005; 29: 1512-1520
- 11) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. Cancer Res. 1971 Nov; 31 (11): 1860-1861
- 12) Rohatiner A1, d'Amore F, Coiffier B, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. Ann Oncol. 1994; 5 (5): 397-400
- 13) Fox H, More JRS. Primary malignant lymphoma of the uterus. J Clin Pathol. 1965; 18: 723-728
- 14) Fox H, Langley FA: Tumors of the ovary. Heineman, London. 1976; 293 2013; 40 (13) 2589-2592
- 15) 毛山薫, 高橋洋平, 甲斐由佳, 平野浩紀. 腔原発悪性リンパ腫の1例 現代産婦人科 2012; 61 (2): 245-249
- 16) 集団検診で発見された子宮頸部原発 malignant lymphoma の1症例 日本臨床細胞学会雑誌 1987; 26 (1): 116-121

- 17) Avilés A1, Nambo MJ, Neri N, et al. The role of surgery in primary gastric lymphoma Results of a controlled clinical trial .Ann Surg.2004;240 (1) 44-50
- 18) Stroh EL, Besa PC, Cox JD, Fuller LM, et al. Treatment of patients with lymphomas of the uterus or cervix with combination chemotherapy and radiation. Cancer. 1995; 75: 2392-9
- 19) 八木美佐子, 安井悠里, 江原千秋ほか. 放射線治療を選択した子宮原発悪性リンパ腫の1例-本邦における過去20年間の文献的考察. 産婦の進歩 2012 ; 641 : 23-31
- 20) Aylin Orgen Calli, Türkan Rezanko, Seyran Yigit, et al. Lymphoma of the cervix: A diagnostic pitfall on cervicovaginal smear. J Cytol. 2012; 29 (3) : 213-215
- 21) 岸見有紗, 森 定徹, 松岡美杉ほか. 卵巣腫瘍との鑑別が困難であった卵巣原発悪性リンパ腫の1例 日産婦関東連合誌 2009; 46: 361-365
- 22) 松原正和, 津山重夫. 卵巣腫瘍を契機として発見された悪性リンパ腫 現代産婦人科 2010 ; 59 (2) : 151-155

子宮体部悪性腫瘍における再発発見契機からみた 陰断端細胞診の意義

The importance of the vaginal cytology in following uterine corpus neoplasms
after treatment for the sign of recurrence

平田 徹¹⁾
Toru HIRATA

山脇 孝晴¹⁾
Takaharu YAMAWAKI

仁儀 明納¹⁾
Akina NIGI

大多和 慶子¹⁾
Keiko OTAWA

河村 卓弥¹⁾
Takuya KAWAMURA

紀平 知久¹⁾
Tomohisa KIHIRA

久保 倫子²⁾
Michiko KUBO

鈴木 一弘³⁾
Kazuhiro SUZUKI

伊勢赤十字病院 産婦人科¹⁾, 三重大学医学部 産科婦人科²⁾,
名古屋第一赤十字病院 産婦人科³⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Ise Red Cross Hospital

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University Faculty of Medicine

³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital

【概要】 【目的】 子宮体部悪性腫瘍治療後の経過観察には、子宮頸癌と同様、習慣的に陰断端の細胞診を行っている施設が多い。今回、再発発見の契機からみた細胞診実施の意義を検討する。

【対象と方法】 1996～2013年に当院で初回治療を行った子宮体部悪性腫瘍344例中、再発を来した52例を対象に、再発部位、再発までの期間、再発の診断法、再発発見の契機、陰断端細胞診の判定、予後などを後方視的に検討した。なお、治療後5年間は3か月毎、その後は6～12か月毎の経過観察を行い、毎回細胞診を施行した。

【結果】 再発例の患者背景は、年齢22～88歳、平均62.5歳、進行期I期16例、II期5例、III期22例、IV期9例、組織型は類内膜腺癌39例、平滑筋肉腫5例、癌肉腫4例、その他4例であった。再発部位は陰4例、陰断端3例、骨盤内11例、後腹膜リンパ節14例、腹腔内7例、肺10例、肝1例、脳1例であった。再発までの期間は3～74か月、平均15.2か月であった。再発の確定診断はCT検査41例、MRI検査1例、PET-CT検査2例、生検8例であった。再発発見の契機は内診10例、CT検査41例、PET-CT検査1例で、細胞診が契機となった例は皆無であった。陰断端あるいは陰再発7例においても、全例、経過観察時の視診触診と同時に施行されたコルボスコピー下生検にて再発と診断されていた。再発後の予後は、癌死32例、担癌生存4例、無病生存14例で、再発後の全生存期間は1～79か月、中央値13.0か月であった。陰断端あるいは陰再発7例では、治療が行われた6例中5例が無病生存であった。

【結論】 子宮体部悪性腫瘍において、陰断端細胞診が再発発見の契機となった例はなく、慎重な視診触診とともに、異常が疑われた場合には直ちにコルボスコピーを実施する方針であれば、細胞診は経過観察に必ずしも必須ではない可能性が示唆された。

連絡先:

平田 徹

伊勢赤十字病院 産婦人科

〒516-8512 三重県伊勢市船江1丁目471番2

TEL: 0596-28-2171 FAX: 0596-65-5304

E-mail: hiratoru@hotmail.com

Key Words : uterine neoplasm,

uterine endometrial carcinoma,

vaginal vault cytology,

vaginal stump cytology

緒 言

子宮体部悪性腫瘍は、本邦の婦人科臓器浸潤癌の中で、最も頻度が高く、日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会 2013 年度患者年報¹⁾によれば、子宮体癌患者罹患数は 8952 例である。子宮体部悪性腫瘍は比較的早期に発見される症例が多く、標準治療としてまず子宮摘出を含む手術療法が行われる。その後、再発リスク因子に準じて、放射線治療、化学療法が追加される²⁾。治療後の経過観察には、再発の早期発見を目的として、子宮頸癌治療後と同様に、内診、腔断端細胞診、超音波検査、腫瘍マーカー測定、CT 検査などが定期的に行われている施設が多い³⁾。今回、子宮体部悪性腫瘍患者において、経過観察中の検査、特に腔断端細胞診が、再発発見の契機にどの程度関与しているかに視点をあて検討した。

対象と方法

1996 年～2013 年に、当院で初回治療を行った子宮体部悪性腫瘍 344 例中、再発した 52 例を対象に、再発部位、再発までの期間、再発の診断法、再発発見の契機、腔断端細胞診、予後などを後方視的に検討した。また細胞診標本の見直しを行った。なお、定期的な経過観察は、治療後 5 年間は 3 か月毎、その後は 6～12 か月毎に行った。視診触診にて腔断端あるいは腔壁に肉眼的異常がみられた場合あるいは異常が疑われた場合には、その場で直ちにコルポスコピーを実施し、必要に応じて同時に狙い生検も行った。今回の検討では同時に複数部位に再発診断された場合には最大腫瘍がみられた部位を再発部位とした。

結 果

再発例 52 例の患者背景を表 1 に示した。初回治療開始の年齢は 28～88 歳、平均 62.5 歳、中央値 66.5 歳であった。12 例が未経産婦、40 例が経産婦であった。進行期は、I 期 16 例 (31%)、II 期 5 例 (10%)、III 期 22 例 (42%)、IV 期 9 例 (17%) で、III 期が最も多かった。組織型では類内膜腺癌が 39 例 (75%) と最も

表 1 子宮体部悪性腫瘍再発例の患者背景

患者背景	症例数	(n=52)
年齢		
28～88 歳、平均 62.5 歳、中央値 66.5 歳		
分娩回数		
0	12	(23%)
1	8	(15%)
2	18	(35%)
3 ≤	14	(27%)
進行期		
I	16	(31%)
II	5	(10%)
III	22	(42%)
IV	9	(17%)
組織型		
類内膜腺癌	39	(75%)
G1	16	(41%)
G2	13	(33%)
G3	10	(26%)
明細胞腺癌	2	(4%)
漿液性腺癌	1	(2%)
扁平上皮癌	1	(2%)
平滑筋肉腫	5	(10%)
癌肉腫	4	(8%)

多く、平滑筋肉腫 5 例、癌肉腫 4 例などであった。

再発部位は、腔壁 4 例 (8%)、腔断端 3 例 (6%)、骨盤内 11 例 (21%)、後腹膜リンパ節 14 例 (27%)、腹腔内 7 例 (13%)、肺 10 例 (19%)、肝、脳、鼠径リンパ節がそれぞれ 1 例であった (表 2)。再発までの期間は、3～74 か月、平均 15.2 か月であった。

再発の診断は、CT 検査 41 例 (79%)、MRI 検査 1 例 (2%)、PET-CT 検査 2 例 (4%) で臨床的になされており、生検 8 例 (15%) も含まれ、全体では CT 検査が最も多かった (表 3)。

再発発見の契機は、内診、コルポスコピー下生検 10 例 (19%)、CT 検査 41 例 (79%)、PET-CT 検査 1 例 (2%) であった (表 4)。細

表2 子宮体部悪性腫瘍治療後の再発部位

再発部位	症例数	(n=52)
腔	4	(8%)
腔断端	3	(6%)
骨盤内	11	(21%)
後腹膜リンパ節	14	(27%)
腹腔内	7	(13%)
肺	10	(19%)
肝	1	(2%)
脳	1	(2%)
鼠径リンパ節	1	(2%)

表3 子宮体部悪性腫瘍患者における再発の診断法

再発の診断法	症例数	(n=52)
CT 検査	41	(79%)
MRI 検査	1	(2%)
PET-CT 検査	2	(4%)
生検	8	(15%)

表4 子宮体部悪性腫瘍患者における再発発見の契機

再発発見の契機	症例数	(n=52)
内診、コルポスコピー	10	(19%)
細胞診	1	(2%)
CT 検査	41	(79%)
MRI 検査	8	(15%)
PET-CT 検査	1	(2%)

表5 腔断端あるいは腔再発患者 (n=7) における再発部位、再発腫瘍径、細胞診、生検、再発に対する治療、予後

症例	年齢	再発部位	腫瘍径	細胞診*	生検	再発治療	予後
1	79	腔	8mm	陰性	類内膜腺癌	なし	癌死 (1Y5M)
2	78	腔断端	30mm	腺癌	類内膜腺癌	放射線治療	無病生存 (2Y)
3	85	腔	10mm	疑陽性	類内膜腺癌	放射線治療	癌死 (10M)
4	50	腔	15mm	陰性	類内膜腺癌	放射線治療	無病生存 (6Y6M)
5	87	腔断端	5mm	腺癌	類内膜腺癌	放射線治療	無病生存 (3Y11M)
6	55	腔	7mm	陰性	類内膜腺癌	放射線治療	無病生存 (3Y)
7	74	腔断端	1mm	疑陽性	類内膜腺癌	放射線治療	無病生存 (2Y7M)

*再発発見の契機が細胞診であった例は0

胞診が再発発見の契機となった症例は皆無であった。

腔断端あるいは腔再発の7例においても、全例、視診触診と同時に施行されたコルポスコピー下生検が再発発見の契機であった。細胞診判定結果が判明してから初めて再発が疑われた症例は1例も認められなかった。腔断端あるいは腔再発の7例の再発腫瘍径、細胞診、生検、再発後治療、予後を表5に示した。再発腫瘍径は1～30mmで、コルポスコピー下生検にて全例、類内膜腺癌と診断されていた。細胞診は陰性3例、疑陽性2例、陽性2例であった。今回、細胞診標本の再鏡検を行ったところ、疑陽性の2例では細胞数は少ないながらも、腺系の腫瘍細胞が出現しており、腺癌推定で陽性と判断された。陰性の3例では腫瘍細胞はみられず、sampling errorと考えられた。また、同期間の非再発群の腔断端細胞診において、疑陽性、陽性はいずれも1例もみられなかった。

再発後、表6のごとくの治療が行われ、予後は、癌死32例(62%)、担癌生存4例(8%)、無病生存14例(27%)であった(表7)。再発後の生存期間は1～79か月、中央値13.0か月であった。一方、腔断端あるいは腔再発7例では、治療が行われた6例中5例が無病生存であった(表5)。

表6 子宮体部悪性腫瘍再発患者に対する治療

再発に対する治療	症例数	(n=52)
手術	4	(8%)
化学療法	15	(29%)
放射線治療	12	(23%)
放射線治療+化学療法	6	(12%)
緩和医療のみ	13	(25%)
ラジオ波	1	(2%)
ホルモン剤	1	(2%)

表7 子宮体部悪性腫瘍再発患者に対する治療

予後	症例数	(n=52)
無病生存	14	(27%)
担癌生存	4	(8%)
癌死	32	(62%)
他病死	1	(2%)
不明	1	(2%)

考 察

本邦において、子宮体部悪性腫瘍治療後の経過観察についての明確な基準はない。腔断端細胞診、内診、超音波検査、腫瘍マーカー、レントゲン、CT検査等を組み合わせ、行われているのが現状である。治療後の経過観察についての議論は古くからなされている。1994年 Shumsky ら³⁾ の子宮体癌治療後 317 例の後方視的検討では、腔断端細胞診を含む標準的経過観察と症状による自己受診を比較し、再発診断は後者が 42 例 (89%) と多く、再発後の生存率も有意差はなく、標準的経過観察は再発の早期診断や生存率の向上に寄与しないと報告している。一方、近年、診断技術が進歩する中で、無症状の段階で診断される機会が増え、無症状で診断された症例の予後が、症候性となって診断された症例よりも良好であるという報告もみられる⁴⁾。実際には子宮頸癌治療後と同様、内診時に習慣的に細胞診を行っている施設が大部分と考えられる。今回私たちは、子宮体部悪性腫瘍治療後の経過観察中、細胞診異常を契機に再発がどの程度発見されているかの現状を調べ

た。なお、当院のフォローアップは、視診触診にて異常がみられた場合あるいは少しでも異常が疑われた場合には、その場で直ちにコルポスコピーを実施し、必要と判断されればその場で直ちに狙い生検も行った。

まず、子宮体部悪性腫瘍の再発に関して、その再発の多くは 3 年以内に認められ、腔再発を多く含むとされる^{5,6)}。Huh ら⁷⁾ は、子宮体癌 I 期術後の腔再発 66 例を検討し、再発診断までの期間の平均が 24 か月であったとしている。水野ら⁸⁾ の子宮体癌再発 19 例における検討では、腔再発、骨盤内再発、遠隔再発の順に再発診断までの間隔が延長し、腔再発は早期に確認され、平均 10.1 か月で診断されたと報告している。今回の検討では再発までの期間は 3 ～ 74 か月、平均 15.2 か月であった。再発診断の時期と予後に関し、Robbins ら⁹⁾ の子宮体癌 I/II 期症例の検討では、遠隔再発ではその診断までの期間が 18 か月以下と短いことが予後不良因子となったものの、骨盤内再発では診断までの期間と予後との関連は認めなかったことを報告している。局所再発部位に対し salvage 療法として放射線治療が行われることが生存期間延長に寄与するとしており、再発病巣を早期に発見し、局所治療を開始することは重要であると考えられる。

子宮体部悪性腫瘍の再発診断について、前方視的研究はないものの、後方視的研究によるいくつかのレビューがある。Fung ら¹⁰⁾ の子宮体癌治療後のフォローに関する 16 の後方視的研究をまとめたレビューでは、子宮体癌全体の再発率は 13% であり、低リスク群では 3% 以下と低かったことから、再発リスクに合わせた経過観察の必要性を指摘している。再発診断の方法については、無症候性で再発を発見する割合が、内診 5% ～ 33%、腔断端細胞診 0% ～ 4%、胸部レントゲン 0% ～ 14%、腹部超音波検査 4% ～ 13%、腹部・骨盤 CT 検査 5% ～ 21%、CA125 15% であり、再発が症候性か無症候性かで生存率に差がなかったとも報告している。再発リスクによるフォローアップに関して、Hunn ら¹¹⁾ は高悪性度子宮体癌に限定し

たフォローアップについて報告している。254例のG3、漿液性腺癌、明細胞腺癌、癌肉腫術後症例の再発診断の契機について後方視的に検討し、I期症例の76%が内診あるいは症状を契機に診断されており、腔断端細胞診もI期症例であれば5%で診断契機となっていた。しかし、III/IV期症例では72%が内診あるいは症状が契機で、無症状の例ではCA125が契機となった例が15%、CT検査が契機となった例が13%あり、腔断端細胞診が契機となった症例はなかった。今回定期的に経過観察が行われた症例において、再発発見の契機はCT検査79%、内診およびコルポスコピー下生検19%であり、腔断端細胞診が再発発見の契機となった症例は皆無であった。腔あるいは腔断端再発の7例に関しても、視診で異常がみられ、あるいは異常が疑われ、その場で直ちにコルポスコピー下生検が行われ、再発と診断されていた。細胞診異常が判明後、他の検査たとえばコルポスコピーなどの検査が行われて、再発と診断された例はなく、すなわち、細胞診判定が再発発見の契機となった例は認められなかった。子宮頸癌では、HPVの関与や腔の前癌病変、癌発生の可能性からも細胞診の施行は必要と考えられる。しかし、今回の検討では、慎重な視診触診および異常がみられるあるいは異常が疑われる場合には直ちにその場でコルポスコープにて観察するとの方針であれば、子宮体部悪性腫瘍治療後の経過観察には腔断端細胞診は必ずしも必須ではない可能性が示唆された。

今回、腔断端あるいは腔再発7例の細胞診判定は陰性3例、疑陽性2例、陽性2例であった。その標本を再鏡検したところ、陰性の3例は腫瘍細胞が出現していない誤陰性で、いわゆるsampling errorと考えられた。この原因は不明であるが、擦過部位が適切でなかった、擦過が充分ではなかった、あるいは採取器具が綿棒であったなどの可能性があり、産婦人科医として反省すべきと考えられる。疑陽性の2例では、細胞数は少ないものの、類内膜腺癌G1と推定される腫瘍細胞がみられた。この2例では、出現細胞が少数であったことと、細胞異型

が乏しかったことが過小評価の原因と推測されたが、子宮摘出術後、腺系の細胞が出現する場合には当然留意が必要で、陽性と判断されるべきであったと考えられる。なお、非再発群では細胞診陽性あるいは疑陽性は1例もみられず、誤陽性率は0%であった。

再発例の予後は一般に不良であるが、腔断端再発では、比較的予後良好とする報告が多い⁴⁾。腔断端再発の治療について、Hardarsonら⁶⁾のデンマークからの報告がある。放射線照射既往のない子宮体癌腔断端単独再発33例について後方視的に検討され、26例が放射線治療、5例が手術療法を受け、再発後の2年生存率は放射線治療群で83%、手術療法群で100%であったとしている。今回の検討でも、腔再発で治療がなされた6例中5例が無病生存しており、比較的予後良好であった。

当院において、またたぶん大部分の施設においても、子宮頸癌治療後と子宮体癌治療後に類似のフォローアップが行われてきた。子宮体癌治療後の経過観察中、細胞診異常から精査を行い、再発が発見された例は経験していない印象を持ち、2014年春に今回の検討を行った。要点は細胞診の異常結果が判明してから再発が発見された例はなく、慎重な視診触診の施行と、少しでも異常が疑われれば直ちにその場でコルポスコピーを実施する方針であれば、全例に細胞診を実施しなくても容認できるかもしれないと私たちは考えた。今回の論文作成に際し、最近の論文を検索したところ、下記の内容が発表されていた。従来National Comprehensive Cancer Network (NCCN) や American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)¹²⁾ は、子宮体癌治療後2年間は3～6か月毎、その後は6か月～12か月毎の診察を行い、腔断端細胞診についても2年間は6か月毎の実施を推奨していた。しかし、2014年に改訂されたNCCNガイドライン¹³⁾ では、無症状の患者に対する腔断端細胞診は推奨されていなかった。またAgboolaら¹⁴⁾ による、腔断端細胞診によって再発例を1例発見するのに

27,000ドルが必要となり、経済的・臨床的妥当性に欠けるとの報告や、2015年のSociety of Gynecologic Oncology (SGO) メンバーによる現行ガイドラインの推奨と費用対効果に関する検討¹⁵⁾では、子宮体癌治療後の腔断端細胞診は必要ではないとの意見もみられた。しかし、これらの医療経済側面からの評価は日本にはなじまない可能性があり、今後細胞診の利便性や診断精度を含めた総合的な検討、議論が必要と考えられる。

子宮体部悪性腫瘍において、再発発見のきっかけとの視点からみた今回の検討では、腔断端細胞診が再発発見の契機となった例はなく、慎重な視診触診とともに、異常が疑われた場合には直ちにコルポスコピーを実施する方針であれば、細胞診は経過観察に必ずしも必須ではない可能性が示唆された。

参考文献

- 1) 青木大輔. 婦人科腫瘍委員会報告2013年度患者年報. 日産婦誌 2015 ; 67 : 1888-1901
- 2) 日本婦人科腫瘍学会, 編. 子宮体がん治療ガイドライン2013年版. 金原出版 2013年
- 3) Shumsky AG, Stuart GC, Brasher PM, et al. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994 ; 55 : 229-233
- 4) Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, et al. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 2007 Oct; 107 (1 Suppl 1) : S241-7
- 5) Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert ML, et al. PORTEC Study Group. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma. *Ont J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Nov 15; 81 (4) : e631-8
- 6) Hardarson HA, Heidemann LN, dePont Christensen R, et al. Vaginal vault recurrences of endometrial cancer in non-irradiated patients – Radiotherapy or surgery. *Gynecol Oncol Rep*. 2015 Jan 16; 11: 26-30
- 7) Huh WK, Straughn JM Jr, Mariani A, et al. Salvage of isolated vaginal recurrences in women with surgical stage I endometrial cancer: a multiinstitutional experience. *Int J Gynecol Cancer*. 2007 Jul-Aug; 17 (4) : 886-98.
- 8) 水野久仁子, 川村直樹, 金岡 靖, ほか. 子宮体癌の再発徴候 – 再発19症例についての考察 –. *産婦の進歩* 1995 Jul; 47 (4) : 550-553
- 9) Robbins JR, Yechieli R, Laser B, et al. Is time to recurrence after hysterectomy predictive of survival in patients with early stage endometrial carcinoma? *Gynecol Oncol*. 2012 Oct; 127 (1) : 38-42
- 10) Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, et al. Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care Gynecology Cancer Disease Site Group. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systemic review. *Gynecol Oncol* 2006 Jun; 101 (3) : 520-9
- 11) Hunn J, Tenney ME, Tergas AI, et al. Patterns and utility of routine surveillance in high grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015 Jun; 137 (3) : 485-9
- 12) American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2005 Aug; 106 (2) : 413-25
- 13) Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al. Uterine neoplasms, version 1.2014. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014 Feb; 12 (2) : 248-80
- 14) Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, et al. Cost and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *Can Med Assoc* 1997; 157: 879-86
- 15) Rimel BJ, Burke WM, Higgins RV, et al. Improving quality and decreasing cost in gynecologic oncology care. Society of gynecologic oncology recommendations for clinical practice. *Gynecol Oncol* 2015 May; 137 (2) : 280-4

子宮筋腫から発生したと考えられる G-CSF 産生子宮平滑筋肉腫の1例

A case of G – CSF producing leiomyosarcoma arising in leiomyoma of the uterus

木村直美 ¹⁾ Naomi KIMURA	小笠原 桜 ¹⁾ Sakura OGASAWARA	高松 愛 ¹⁾ Ai TAKAMATSU
神谷将臣 ¹⁾ Masaomi KAMIYA	小崎 章子 ¹⁾ Shoko KOZAKI	水野輝子 ¹⁾ Teruko MIZUNO
若山伸行 ¹⁾ Nobuyuki WAKAYAMA	樋口和宏 ¹⁾ Kazuhiro HIGUCHI	池内政弘 ¹⁾ Masahiro IKEUCHI
佐々治紀 ²⁾ Haruki SASSA	福山隆一 ³⁾ Ryuichi FUKUYAMA	加藤由華 ³⁾ Yuka KATO

江南厚生病院 産婦人科¹⁾, 一宮市立市民病院 産婦人科²⁾, 江南厚生病院 病理診断科³⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Kosei Hospital

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Ichinomiya Municipal Hospital

³⁾Department of Pathological Diagnosis, Konan Kosei Hospital

【概要】 子宮平滑筋肉腫は子宮悪性腫瘍の1～3%を占める稀な疾患である。また子宮平滑筋腫は一般的に悪性化しないと考えられている。今回我々は、子宮筋腫から発生したと考えられ、その経過より G-CSF 産生腫瘍と診断された子宮平滑筋肉腫の1例を経験した。

症例は61歳、2経妊2経産、45歳頃に他院で子宮筋腫を指摘されたが放置していた。微熱を主訴として近医を受診したところ白血球数、CRP 異常値を認め、前医血液内科を紹介された。骨髄検査で悪性像はなく、骨盤CTで巨大子宮腫瘍を認めたため腫瘍による反応性白血球増加症が疑われた。同時に重症貧血、高フェリチン血症を認めたが腫瘍摘出が根本的治療であると説明され当科を受診した。骨盤MRI所見より高度変性子宮筋腫もしくは子宮肉腫を疑い、腹式単純子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した。病理組織診断で子宮漿膜側の壊死していない部分は平滑筋腫の所見を認め、これに連続して大型異型核・多核異型細胞が浸潤する平滑筋肉腫の所見を認めた。さらに肉腫部位では抗 G-CSF モノクローナル抗体による免疫組織染色で陽性を示した。術後は発熱を認めず血液所見は速やかに正常化した。退院後施行した PET-CT 検査にて集積像を認めず、追加治療をしないで経過観察中である。

Key Words : leiomyosarcoma, leiomyoma, uterine corpus, G-CSF, malignant transformation

緒 言

子宮平滑筋腫 (leiomyoma: LM) は発症頻度の高い良性子宮腫瘍で一般的に悪性化しないと考えられている。子宮筋腫の続発性変化として変性筋腫があるが、予後不良な平滑筋肉腫 (leiomyosarcoma: LMS) との鑑別に苦慮することも少なくない。両者の発生は独立

連絡先:

木村 直美
江南厚生病院 産婦人科
〒483-8704 愛知県江南市高屋町大松原137番地
TEL : 0587-51-3333 FAX : 0587-51-3300
E-mail : n-kimura@konan.jaaikosei.or.jp

していると考えられており、LMS が LM から発生したという報告は少ない^{1) - 5)}。また、G-CSF 産生腫瘍は、血清 G-CSF が高値を示し、白血球数の異常高値を引き起こす腫瘍で急速に増殖、進展や転移する特徴を有するという報告がある⁶⁾。これまで肺癌や胃癌などで報告されているが子宮肉腫での報告は少ない。今回我々は白血球数の異常高値について他院血液内科で精査中に子宮腫瘍を指摘され、その経過より LM から発生したと考えられる G-CSF 産生 LMS の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：65 歳、2 経妊 2 経産（帝王切開）

主 訴：微熱、腹部膨満感

既往歴：家族歴：特記事項なし

月経歴：閉経 53 歳

生活歴：喫煙なし、飲酒なし

現病歴：45 歳頃に他院で子宮筋腫を指摘されたが放置していた。数カ月前より微熱が持続しているため、近医を受診したところ白血球増加症、高 CRP 血症、重症貧血を指摘された。造血器悪性腫瘍について精査目的に前医血液内科を紹介受診した。骨髓検査では異常所見はな

表 1 入院時検査所見

【末梢血】		【生化学】	
RBC	328 × 10 ⁴ /μL	CRP	16.96mg/dL
Hb	7.8g/dL	TP	6.6g/dL
Ht	25.90%	Alb	2.4g/dL
WBC	25600/μL	BS	122mg/dL
Neut	86%	Fe	20μg/dL
Lymph	10%	UIBC	141μg/dL
Mono	3%	Feritin	3657ng/mL
Eosi	1%	T.Chol	132mg/dL
Baso	0%	エリスロポエチン	45.1mIU/mL
Plt	44.6 × 10 ⁴ /μL	【腎機能】	
Reti	40% ₀	BUN	6.7mg/dL
【止血検査】		Cre	0.42mg/dL
PT	58.6	Na	140mmol/L
PT-INR	1.26	K	4.3mmol/L
APTT	58.8	Cl	102mmol/L
【肝機能】		Ca	8.5mg/dL
AST	22IU/L	UA	4.6mg/dL
ALT	10IU/L	【感染症】	
ALP	814IU/L	HBsAg	(-)
T-Bil	0.4mg/dL	HCV-Ab	(-)
LDH	173IU/L	TPHA	(-)
		RPR	(-)
		HIV	(-)

く胸部～骨盤 CT にて子宮筋腫と思われる巨大な子宮腫瘍を認めた。同腫瘍による反応性白血球増加症と診断され、腫瘍摘出術を推奨されたが、エホバの証人であるため当科での無輸血手術を希望し紹介受診した。

身体所見および検査所見：身長 143cm、体重 47kg、血圧 123/60mmHg、脈拍 101 回/分、体温 36.7℃

頭頸部：眼瞼結膜 貧血、頸部リンパ節腫脹なし

胸部：呼吸音正常、心雑音聴取

腹部：膨満、弾性硬の腫瘤触知、圧痛なし、四肢：下腿浮腫軽度、発赤なし、圧痛なし

腔鏡診：子宮腔部は萎縮し腹側、左方に偏位、腔部びらんなし、性器出血なし

内診：臍上 3 横指に達する小児頭大の可動性不良、弾性硬の腫瘤を触知する

腹部超音波検査：子宮は全体的に腫大し長径 16cm 大、内部に不均一な高エコー域を認める

血液検査（表 1）：WBC: 25600/ μ l（好中球分画 86%）、Hb: 7.8g/dl、Plt: 446000/ μ l、CRP: 16.96mg/dL と白血球数、CRP の上昇を認めた。

子宮腔部細胞診：NILM

子宮内膜細胞診：陰性

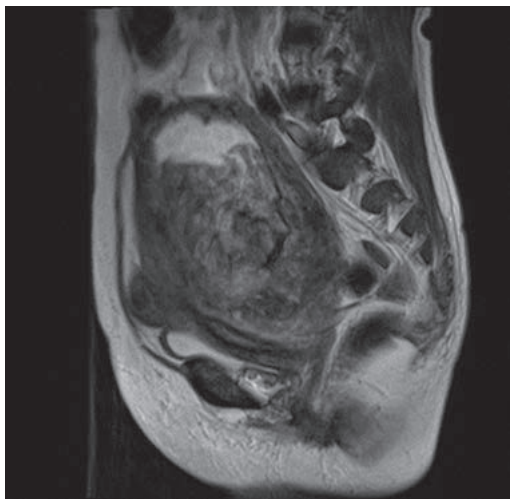


図 1 骨盤 MRI (T2 強調像)

子宮後壁を主体に単発性腫瘤が発生し、内部に高信号領域と低高信号の混在する領域を認める。

骨盤 MRI：子宮後壁に径 16cm ほどの腫瘍を認め、T1 強調像で低信号、T2 強調像で低高信号が混在し変性子宮筋腫あるいは子宮肉腫が疑われた（図 1）。

経 過

重症貧血について、近医内科の鉄代謝検査で血清鉄低下、フェリチン上昇、UIBC 低下を認め、慢性感染症、RA、悪性腫瘍などの慢性疾患に合併する小球性低色素性貧血と診断されていた。この場合、肝・脾に蓄えられた貯蔵鉄が赤芽球形成に利用されない無効造血の状態であるため、鉄剤補充による貧血治療は施行されていなかった。また白血球増加の機序としてその産生亢進には白血病などの骨髓増殖性疾患による腫瘍性増殖と感染症や慢性炎症、アレルギー、悪性腫瘍の存在に反応して白血球が増加する反応性白血球増加症がある。前医血液内科の精査より類白血病反応や白血病は否定され、感染所見も認めず骨盤 CT にて子宮腫瘍を認めたため、同腫瘍による反応性白血球増加症と診断された。微熱は慢性貧血と悪性を疑う子宮腫瘍に由来すると考えられ、根治療法として早急の子宮腫瘍摘出を推奨されていた。当科の血液所見でも同様の結果を認めた（表 1）。患者は家族ともにエホバの証人であるため、麻酔科コンサルトした後、慎重に術前説明をした。無輸血医療に関する免責証書より使用可能薬剤はアルブミン、グロブリン製剤、ヘモグロビン、エリスロポエチンであると確認した。子宮腫瘍は子宮肉腫など悪性が強く疑われたが、術中出血量の増加を回避するため術式は腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術のみとした。2 回の帝王切開による癒着、腫瘍組織の脆弱性により困難な手術が想定されること、術中出血量が増加した場合、アルブミン製剤を使用するが出血性ショックで死亡や高度後遺症が発生する可能性もあること、予定手術の遂行が出血増加につながると判断した場合、子宮腔上部切断術など縮小手術へ変更すること、その結果、悪性細胞が残存し他臓器転移など急速に進行することが想定されると説明した。最終的に主治医として患

者の信条を尊重し無輸血手術を行うこと、患者と家族は輸血拒否によって生じるかもしれないいかなる損害に対して、医療者側の責任を問わない旨の同意書を作成した。

全身麻酔下、腹式単純子宮全摘出術と両側付属器摘出術を施行した。子宮は表面平滑で後壁を主体に発生した腫瘍により小児頭大に腫大しダグラス窩に嵌頓していた。淡黄色漿液性の腹水を少量認めたが、腹水細胞診は陰性であった。両側付属器は肉眼的に異常なく、腹腔内に明らかな播種巣を認めなかった。帝王切開創部と腹壁、子宮後壁腫瘍とダグラス窩の癒着を剥離しながら手術を進めたが、血管増生が著明で出血が増量してきたため、まず右付属器摘出と子宮腔上部切断術を施行、その後、子宮腔部摘出術、左付属器摘出術と3段階に分けて手術を遂行した。術中に5%アルブミン 500mlのみ投与した。術中出血量は815gで術後Hb:6.7g/dlであったが全身状態は安定しており一般病棟で術後管理した。

摘出子宮の後壁に白色の結節性病変があり、内部に壊死と出血を伴う境界不明瞭な領域を認めた(図2)。病理組織所見は子宮腫瘍の中心部に凝固壊死巣があり、その周囲に大型異型核・多核をもつ異型細胞が増生し、多数の細胞分裂像、凝固壊死が高度な子宮平滑筋肉腫の所見であった(図3)。腫瘍の中央部から漿膜側にかけては、比較的小型の核を有し好酸性の豊

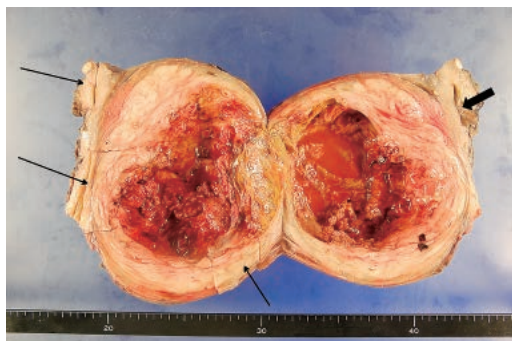


図2 摘出子宮

後壁に白色の結節性病変があり、その内部には壊死と出血を伴う境界不明瞭な領域が存在する。太矢印：子宮内膜

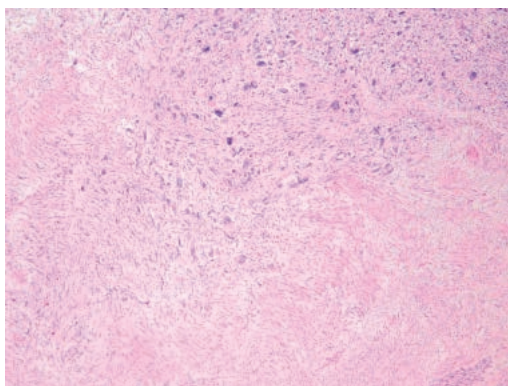


図3 病理組織所見(HE染色 x40)

腫瘍の中心部(左上)から子宮漿膜側(右下)への移行部

かな細胞質をもつ大型紡錘形細胞が均質に増殖しており、この部分は子宮平滑筋腫の所見であった(図4)。全体として平滑筋肉腫成分が平滑筋腫成分に取り囲まれ、平滑筋腫領域から連続性に平滑筋肉腫領域に移行するのを認めた。免疫組織化学染色には癌抑制遺伝子産物である p53 (DAKO)、リンパ腫・内膜間質肉腫に特異的に反応する CD10 (Novocastra)、血管と間質支持組織に反応し低分化腫瘍で陽性となる Vimentin (DAKO)、腺癌細胞で陽性となる上皮系マーカー EMA (DAKO)、平滑筋・横紋筋に特異的に存在し筋原生腫瘍の鑑別に用いられる desmin (DAKO)、平滑筋 α -アクチンに対する抗体で平滑筋分化マーカーとして平滑筋筋上皮細胞由来腫瘍の鑑別に用いられる SMA (DAKO) を使用した。LMS 領域で p53・CD10・Vimentin・EMA が陽性、desmin が陰性、SMA が弱陽性、LM 領域で p53・CD10・Vimentin・EMA が陰性、desmin・SMA が陽性を示し、desmin や SMA という平滑筋マーカーの減弱や陰性化が LMS 領域にみられた。また両者の境界部では双方の特徴をもつ細胞が交錯して存在していた。さらに LMS で抗 G-CSF モノクローナル抗体 (abcam) による免疫組織染色が陽性であった(図5)(図6)。

以上より、子宮平滑筋腫から発生した G-CSF 産生子宮平滑筋肉腫と考えられた。術

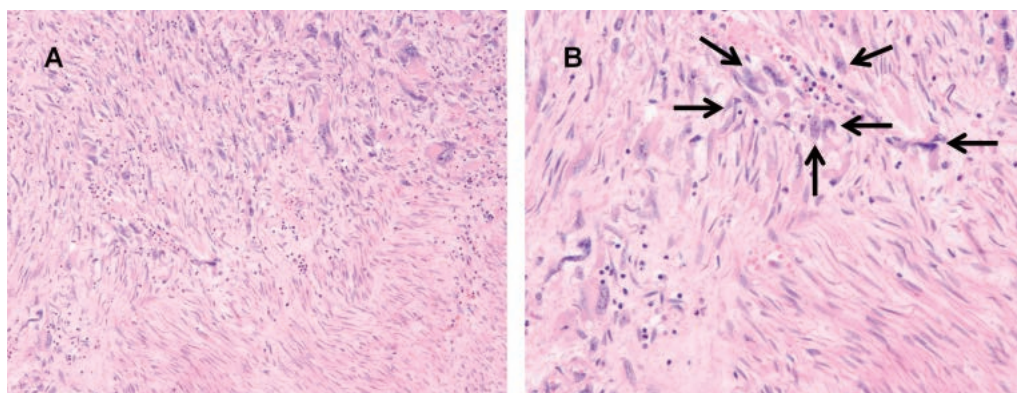


図4 病理組織所見 (HE 染色) A: 左図 (x100) B: 右図 (x200)

腫瘍中心側 (左上) は大型異型核、多核をもつ異型細胞が多数増殖し、細胞分裂、異型分裂が高度で LMS の所見であった。子宮漿膜側 (右下) は小型核を有し好酸性の豊かな細胞質をもつ大型紡錘形細胞が均質に増殖する LM の所見であった。両者の境界部に大型異形核をもつ紡錘形細胞を認めた。(矢印)

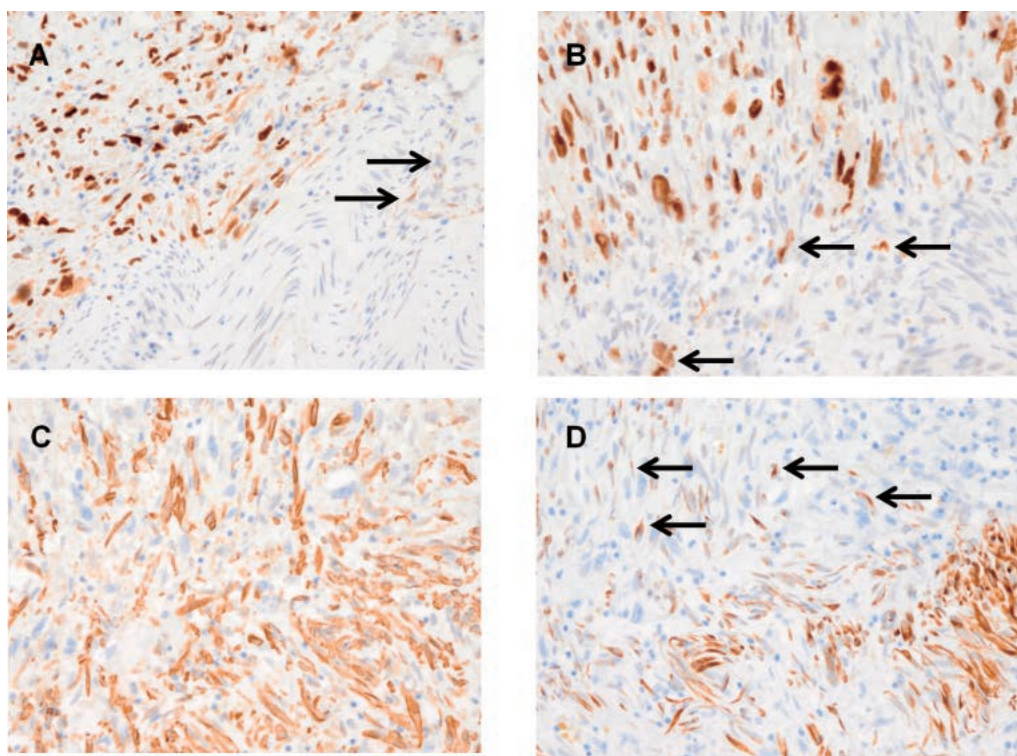


図5 免疫組織化学所見 (x200) A: p53 B: CD10 C: SMA D: desmin

LMS (左上) は p53 と CD10 陽性、SMA 弱陽性、desmin 陰性。LM (右下) は p53 と CD10 陰性、SMA と desmin 陽性で両者の境界部 (矢印) は双方の特徴を持つ細胞が交錯していた。

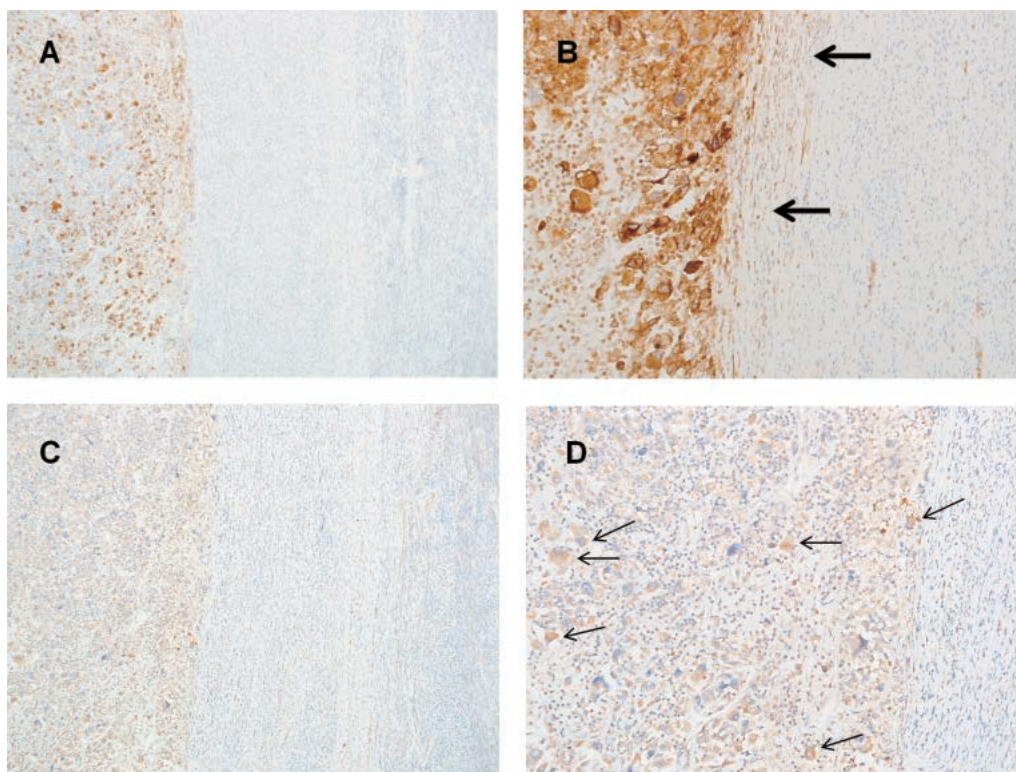


図6 免疫組織化学所見 A: EMA (x10) B: Vimentin (x40) C: G-CSF (x10) D: G-CSF (x40)
LMS (左側) は EMA と Vimentin 陽性、desmin 陰性。LM (右側) は EMA と Vimentin 陰性、
desmin 陽性で両者の境界部 (矢印) は双方の特徴を持つ細胞が交錯していた。LMS (左側) のみ
G-CSF モノクローナル抗体染色が陽性 (矢印) であった。

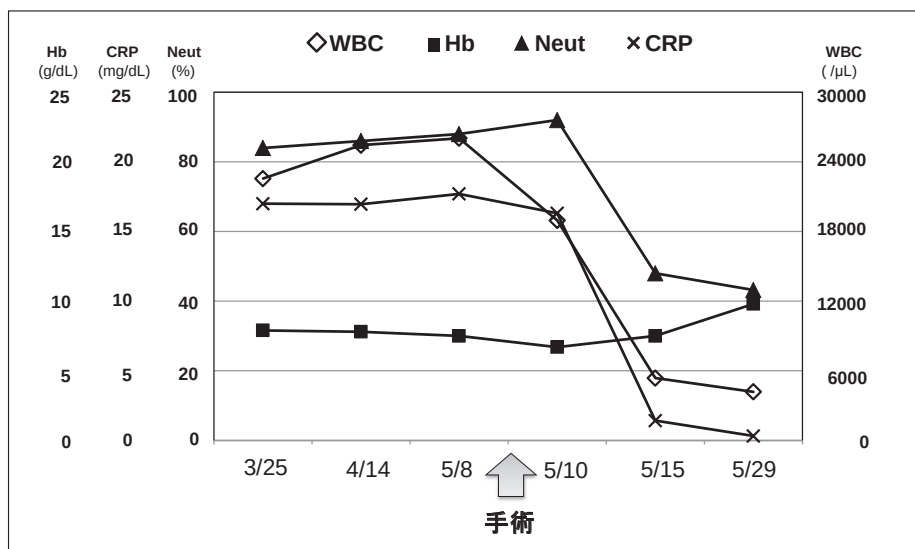


図7 血液検査経過

術後速やかに高CRP血症、白血球増加症、貧血は改善している。

後は発熱を認めず血液所見は速やかに正常値となった（図7）。退院後施行したPET-CTにて集積像を認めず患者の希望により追加治療を行わずに経過観察しているが、これまでのところ再発徴候を認めていない。

考 察

LMSは不正性器出血や腹痛、腹部膨満感などの臨床症状のみではLMとの鑑別が困難であるため治療が遅れる症例が多い。急激な子宮の増大や偽閉経療法が奏功しない場合に悪性を疑うこともあるが、一般的に一度LMと診断され、その時点で手術適応外と判断されると保存的に経過観察を継続することが多い。LMSは高い細胞密度、著明な核の多形性、異型分裂像を含む高頻度の核分裂像、腫瘍内の凝固壊死の存在、腫瘍境界部の浸潤像により、LMと区別される。その発生はde novoであるとされており同一の子宮にLMを認めても、その細胞発生は異なるとの報告もある⁷⁾。文献上LMSがLMから発生する率は0.13～0.29%とされその報告は少ない¹⁾。LMSがLMから発生したことを証明することは困難で、両者が共存していても単に両者が近接して存在する場合、同時に発生した筋腫結節と肉腫結節をみている可能性も否定できない。LMSがLMから発生した連続性を組織学的に証明する必要がある。

YanaiらはLMから発生したLMSについて、自験例4例を含めた10症例について臨床病理学的な特徴を述べている⁸⁾。発症年齢は35～73歳で、7例が子宮原発、3例が子宮広間膜原発であった。発生母地となったLMの組織型は5例が通常型、3例が富細胞性、1例が脂肪平滑筋腫、1例が神経鞘腫様であった。Yanaiらが経験した4例はいずれも病期I期で、予後を追跡できた3例はすべて生存している。このことから、彼らは悪性転化した症例であっても限局性病変であれば、良好な経過をたどる可能性があるとして述べている。また彼らはLMSの約半数の症例でp53の過剰発現があると報告しており、彼らの経験した4例のうち3例ではLMの成分でp53の発現はなく、LMSの

成分でp53の過剰発現があった。他にもp16、Ki-67が悪性病巣を識別するのに有用と述べている。

また、LMSがLMから発生したことを裏づけたデータとしてZhangらの報告がある⁹⁾。彼らはヒトアンドロゲンレセプター遺伝子のX染色体不活化パターン（HUMARA法）による解析を行い、LMとLMS共存症例4例のうち3例で同一の不活化パターンを確認し、LMSがLMから悪性転化した可能性を示した。本症例の摘出標本では肉眼的に1個の腫瘍結節内でLMS領域がLM領域に全周性に取り囲まれており、病理組織所見で正常核をもつLMの紡錘形細胞から大型異形核をもつ悪性度の高い紡錘形細胞に変化しLMS領域に浸潤していること、また免疫組織化学染色でLMとLMSの境界部は双方の特徴を持つ細胞が交錯していることから、近傍に新たに発生したLMSが既存のLMに浸潤したのでなく、LMからLMSが連続性に発生したと考えられた。

さらに有力な診断法として双方の腫瘍組織を用いた遺伝子解析を併用する方法があるが本症例では施行しなかった。

進行癌や癌の終末期には様々な腫瘍随伴症候群が合併するが、その中の1つに白血球増多症がある。その原因の多くは腫瘍自体によるG-CSF産生によるものと考えられている。本邦では1977年Asanoらにより肺におけるG-CSF産生腫瘍が最初に報告された¹⁰⁾。彼らは、著明な好中球増多を伴う肺扁平上皮癌患者の腫瘍組織をヌードマウスに移植し腫瘍組織が自律的にG-CSFを産生していることを証明した。G-CSF産生悪性腫瘍の発生部位としては肺が半数で、肝、胃と続く⁶⁾。婦人科領域での報告は比較的少ないが子宮平滑筋肉腫における報告は国内でも数例認めている^{11) - 15)}。G-CSF産生腫瘍の診断基準は、①末梢血における成熟好中球を主体とした著明な白血球の増加、②血清G-CSF値の上昇、③腫瘍組織中のG-CSF活性の証明、④腫瘍の摘出や治療による白血球数の減少、G-CSF活性の消失の4項目が提唱されている¹⁶⁾。腫瘍細胞にG-CSFレセプター

が発現することで autocrine 的な腫瘍増殖作用があり予後不良例が多いとされている^{17) - 21)}。G-CSF 自体の腫瘍増殖促進作用、血球崩壊に伴う DIC、多臓器不全の合併により 1 年以内の死亡例がほとんどである。本症例では、術前に血清 G-CSF を測定しなかったため、②は証明されていないが術前より明らかな感染巣を認めず、術後速やかに発熱などの臨床症状が軽快し白血球数、CRP 値が正常化したこと、摘出子宮腫瘍の免疫組織化学染色で G-CSF 陽性像を確認したことから G-CSF 産生腫瘍と診断した。G-CSF 産生腫瘍の治療として特別に推奨されたものではなく、症例に応じて手術療法、化学療法、放射線療法が選択されているのが現状である。

本症例は現在まで無再発生存中であるが、再発時は化学療法（docetaxel+gemcitabine 併用療法）を検討している。また白血球数は腫瘍増殖に伴い増産される G-CSF に一致して増加するため、今後の経過観察に際し末梢血液所見も再発徴候の 1 つとして有用と思われた。

結 語

約 15 年前に指摘された子宮筋腫から平滑筋肉腫が発生したと考えられる症例を経験した。患者は不正性器出血や腹痛を認めず、腹部膨満感も軽度であったため、これまで婦人科診察をうけていなかった。今後、子宮筋腫の長期経過観察を行う際には、まれではあるが子宮肉腫へ悪性転化する可能性も考慮して定期健診をすすめる必要がある。また、原因不明の白血球数増加、CRP 上昇や発熱を認める場合、安易に感染症として抗菌薬治療を行うと診断が遅れることがあるため、G-CSF 産生腫瘍も念頭におき早急に診断を確定し根治療法を開始することが予後改善につながると考えられた。

参考文献

- 1) 大垣洋子, 竹内亜利砂, 高野恭平, ほか. 子宮筋腫から発生したと考えられた子宮平滑筋肉腫の 1 例. 東京産科婦人科学会誌 2013; 62: 299-303
- 2) 長友忠相, 木村勇人, 永野輝明, ほか. 子宮平滑筋腫内に発生した平滑筋肉腫の 2 例. J.Jpn.Soc. Clin.Cytol. 2013; 52: 354-359
- 3) 木原 淳, 飯原久仁子, 上野山麻水, ほか. 平滑筋腫内に発生した子宮平滑筋肉腫の 2 例. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2012; 30: 667-672
- 4) 羽田野悠子, 川島直逸, 松尾愛理, ほか. 子宮筋腫の保存的治療中に発症した平滑筋肉腫の 1 例. 産婦人科の進歩 2012; 64: 339
- 5) 大谷紗代, 小山 貴, 前倉拓也, ほか. 子宮平滑筋腫から発生したと考えられる平滑筋肉腫の 1 例. Japanese Journal of Radiology 2013; 31: 61
- 6) 廣川隆一, 藤野昇三, 井上修平, ほか. 顆粒球コロニー刺激因子産生肺扁平上皮癌の 1 例. 日呼吸会誌 2000; 38: 398-402
- 7) Sandberg AA. Updates on the cytogenetics and molecular genetics of born and soft tissue tumors: leiomyosarcoma. Cancer Genet Cytogenet 2005; 161: 1-19
- 8) Yanai H, Wani Y, Notohara K et al. Uterine leiomyosarcoma arising in leiomyoma: clinicopathological study of four cases and literature review. Pathol Int 2010; 60: 506-509
- 9) Zhang P, Zhang C, Hao J, et al. Use of X-chromosome inactivation pattern to determine the clonal origins of uterine leiomyoma and leiomyosarcoma. Hum Pathol 2006; 37: 1350-1356
- 10) Asano S, Urabe A, Okabe T, et al. Demonstration of granulopoietic factors in the plasma of nude mice transplanted with a human lung cancer and in the tumor tissue. Blood 1977; 49: 845-852
- 11) 桑原佳子, 田中京子, 石川光也, ほか. 白血球が異常高値を示した G-CSF 産生子宮肉腫の 1 例. 日産婦科会誌 2004; 34: 103
- 12) 石橋雅子, 中山健太郎, 片桐敦子, ほか. G-CSF 産生腫瘍と診断された再発子宮平滑筋肉腫の 1 症例. 日産婦腫瘍会誌 2009; 27: 297
- 13) 岡村茂樹, 川田康誠, 花田法久. G-CSF 産生子宮平滑筋肉腫の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌 2012; 73: 905
- 14) 細田裕枝, 松下 隆, 中山健太郎, ほか. G-CSF 産生を示した子宮平滑筋肉腫の 1 剖検例. 日本病理学会会誌 2013; 102: 496

- 15) 佐藤賢一郎, 福島安義, 藤田美俐. 急速な転帰をたどったG-CSF産生子宮平滑筋肉腫のまれな1例. 産科と婦人科 2014; 81: 658-663
- 16) 浅野茂隆. GM-CSF産生腫瘍. 最新医学 1983; 38: 1290-1295
- 17) 後藤 誠, 大石基夫. G-CSF産生卵巣癌の1例. 日産婦神奈川会誌 1999; 35: 98-100
- 18) 三上幹男, 桑原佳子, 小野内真紀, ほか. Granulocyte Colony-Stimulating Factor産生が確認された腹膜原発癌の1例. 日産婦埼玉地方部会誌 2003; 33: 60-64
- 19) 薮田真紀, 濱西潤三, 佐藤加苗, ほか. 急速な進行をみたGranulocyte colony stimulating factor産生子宮頸部扁平上皮癌の2症例. 産婦の実際 2011; 60: 1099-1104
- 20) 島田佳苗, 飯塚千祥, 隅 靖浩, ほか. 多様な臨床症状を呈したG-CSF産生卵巣癌. 日産婦東京会誌 2010; 59: 533-536
- 21) 村上寛子, 山西 恵, 江本郁子, ほか. 急激な増大を認めたG-CSF産生卵巣癌の1例. 産婦の進歩 2014; 66: 36-42

脳転移を来した婦人科悪性腫瘍 9 例の検討

Nine cases with brain metastases from gynecologic cancer:
clinical characteristics and prognostic factors

渡 邊 絵 里
Eri WATANABE

内 田 亜津紗
Azusa UCHIDA

田 口 結加里
Yukari TAGUCHI

石 原 恒 夫
Tsuneo ISHIHARA

斎 藤 拓 也
Takuya SAITO

西 尾 沙矢子
Sayako NISHIO

山 田 玲 菜
Reina YAMADA

杉 田 敦 子
Atsuko SUGITA

阪 田 由 美
Yumi SAKATA

森 田 剛 文
Takanori MORITA

榊 原 克 巳
Katsumi SAKAKIBARA

岡崎市民病院 産婦人科
Okazaki City Hospital

【概要】 全転移性脳腫瘍症例中、婦人科臓器を原発とするものは稀である。しかし悪性腫瘍の生命予後が改善し、そのため転移性脳腫瘍が増加傾向にある。その中で、婦人科臓器を原発とする症例も増加している。近年積極的な治療により予後を改善することが報告されているが、対象となる患者や治療について明確な指針は存在しない。【方法】 当院で治療を行った婦人科悪性腫瘍患者の中で脳転移を来した症例を対象として、その臨床経過を後方視的に検討し、予後因子別に生存期間の差を検討した。また治療について文献的に考察した。【結果】 2004 年 4 月から 2015 年 3 月までの期間に当院で治療を行った婦人科悪性腫瘍 552 例中、脳転移を来した婦人科悪性腫瘍は 9 例であった。子宮頸癌が 5 例、卵巣・卵管癌が 4 例であり、組織型は扁平上皮癌が 4 例と最多であった。進行期分類はⅢ・Ⅳ期が 8 例と進行例が多くみられたが、初回治療後 5 例で完全寛解を得た。初診から脳転移診断までの期間は中央値 17 か月であった。9 例中 8 例に脳転移に対する治療が行われ、手術療法が 4 例、放射線療法が 7 例に施行された。治療を行った 8 例全例で腫瘍が縮小し、そのうち 5 例で 1 年生存が得られたものの、うち 4 例で脳転移再発が認められ、4 例に対して追加治療が行われた。全生存期間は中央値 36 か月であった。予後因子別に生存期間中央値を比較したところ、以下の患者群で長い傾向にあった。脳転移診断時原発巣再発がない、他臓器転移がない、KPS80 以上、RPA class1、原発診断から脳転移診断までの期間が 2 年以上、単発の脳転移、初回治療後完全寛解、複数の modality による治療である。【考察】 全身状態が良好で、脳転移以外の転移・再発がなく、脳転移が単発である患者には、積極的な治療を行うことで生存期間を延長させることができた。また手術療法や放射線外科治療でコントロール可能な症例には術後全脳照射は必須ではないと思われた。

Key Words : brain metastases, ovarian cancer, cervical cancer, prognostic factor

連絡先：

渡邊 絵里
岡崎市民病院 医局 産婦人科
〒444-0002 愛知県岡崎市高隆寺町五所合 3 番地 1
TEL : 0564-21-8111 FAX : 0564-66-7415
E-mail : w_ring528@yahoo.co.jp

緒 言

全転移性脳腫瘍のうち、婦人科臓器を原発とするものは子宮 1.7%、卵巣 0.9% と非常に稀である¹⁾。しかし、近年、治療の進歩による生存期間の延長に伴い、転移性脳腫瘍全体の頻

度は増加傾向にあると報告され、卵巣癌でも脳転移症例の増加が報告されている^{2)・3)}。また、これまで脳転移を来す症例は進行例が多く、予後不良と考えられてきたが、症例を選別し積極的に治療を行うことで予後を改善するとの報告もある⁴⁾。よって、今後、婦人科悪性腫瘍の管理において、転移性脳腫瘍の治療は重要性を増すと考えられる。しかしこれまでの頻度の低さから婦人科臓器を原発とする転移性脳腫瘍の予後因子や治療方法に関する大規模な研究は行われておらず、明確な治療指針も存在しないのが現状であり、侵襲性の高い、後遺症のリスクがある脳転移の治療をどのような患者に行えば予後を改善できるかがはっきりしていない。これまで転移性脳腫瘍に対し治療介入により予後改善を見込める患者群を選別する因子として、患者の年齢、脳腫瘍の個数、Karnofsky Performance Score (KPS) (表1) や Radiation

Therapy Oncology Group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA) class (表2) など、いくつかの指標が提示されている⁵⁾。しかし婦人科悪性腫瘍を原発とする症例のみを対象とした、これらの指標の有用性の検討は行われていない。今回我々は、当院でこれまで経験した脳転移を来した婦人科悪性腫瘍患者の治療経過及び転帰について検討し、これら既報の予後因子の婦人科悪性腫瘍における有効性を検証し、脳転移に対し積極的に治療介入すべき患者像について検討した。

方 法

2004年4月から2015年3月の11年間に当院で診断・治療を行った脳転移を来した婦人科悪性腫瘍患者の治療経過・転帰について後方視的に検討した。検討項目は以下の通りである。婦人科腫瘍診断時の年齢、原発巣、婦人科腫瘍

表1 Karnofsky Performance Scale (KPS)

%		
100	Normal no complaints; no evidence of disease.	Able to carry on normal activity and to work; No special care needed.
90	Able to carry on normal activity; Minor signs or symptoms of disease.	
80	Normal activity with efforts; some signs or symptoms of disease.	
70	Care for self; unable to carry on normal activity or to do active work.	Unable to work; able to live at home and care for most personal needs; varying amount of assistance needed.
60	Requires occasional assistance, but is able to care for most of his personal needs.	
50	Requires considerable assistance and frequent medical care.	
40	Disabled; requires special care and assistance.	Unable to care for self; Requires equivalent of institutional or hospital care; diseases may be progressing rapidly.
30	Severely disabled; hospital admission is indicated although death not imminent.	
20	Very sick; hospital admission necessary; Active supportive treatment necessary.	
10	Moribund; fatal processes progressing rapidly.	
0	Dead	

表2 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA) class

Class1 : patients with KPS $\geq$ 70, < 65 years of age with controlled primary and no extracranial metastases
 Class3 : patients with KPS < 70
 Class2 : all others

表3 結果①婦人科腫瘍の初回診断から治療まで

症例	年齢*	原発臓器	組織型	進行期分類	初回治療	治療後残存腫瘍
1	30	子宮頸部	小細胞癌	I B1	RH → CT	なし
2	60	子宮頸部	扁平上皮癌	III A	CCRT	なし
3	60	子宮頸部	扁平上皮癌	IV B	CCRT	あり
4	47	子宮頸部	扁平上皮癌	IV A	CCRT	あり
5	41	子宮頸部	扁平上皮癌	III A	CCRT	なし
6	64	卵管	高悪性度漿液性腺癌	III C	BSO → CT	なし
7	57	卵管	高悪性度漿液性腺癌	III C	TAH+BSO+OM → CT	なし
8	84	卵巣	漿液性腺癌疑い	IV	CT	あり
9	71	卵巣	神経内分泌腫瘍	IV	TAH+BSO → CT	あり

RH; radical hysterectomy, BSO; bilateral salpingo-oophorectomy, PeN; pelvic lymph node,

TAH; total abdominal hysterectomy, OM; omentectomy, CT; chemotherapy, CCRT; concurrent chemoradiotherapy

*: 婦人科腫瘍診断時の年齢

の組織型、婦人科腫瘍診断時の臨床病期、婦人科腫瘍に対する治療内容、治療後残存病変の有無、婦人科腫瘍治療開始から脳転移診断までの期間 Time to Brain Metastases; TBM (月)、脳転移診断時の自覚症状の有無、脳転移診断時のKPS及びRPA class、脳転移診断時の原発巣再発・他臓器転移の有無、脳転移に対する治療及びその治療効果、生存期間 (月)。

結 果

2004年4月から2015年3月の11年間に当院で診断・治療を行った全婦人科悪性腫瘍症例は552例であった。その内訳は子宮頸癌（浸潤癌）158例、子宮体癌228例、卵巣・卵管・腹膜癌159例、外陰癌6例、陰癌1例であった。脳転移を来した症例は9例（1.6%）あり、原発婦人科腫瘍初回診断時の年齢は中央値60歳（30－84歳）であった（表3）。原発巣は子宮頸部5例（3.2%）、卵巣・卵管4例（2.5%）で

あり、組織型としては扁平上皮癌が4例と最も多く、次いで高悪性度漿液性腺癌が3例（疑い1例を含む）、小細胞癌1例、神経内分泌腫瘍が1例であった。臨床病期は子宮頸癌I B1期1例、III A期2例、IV A期1例、IV B期1例、卵巣・卵管癌ではIII C期2例、IV期2例であった。9例中8例では初回治療前に脳転移のスクリーニング検査は行われておらず、1例のみ既往症（くも膜下出血）のフォローのため初回治療の1か月前に頭部MRI検査を施行されたが、特に異常を認められなかった。初回治療として子宮頸癌1例、卵巣・卵管癌3例では手術療法及び術後の化学療法が行われた。子宮頸癌4例では同時化学放射線療法が行われ、患者が高齢であった卵巣癌1例には化学療法のみが行われた。初回治療後5例では完全寛解を得た（症例1, 2, 5, 6, 7）。4例では腫瘍は縮小したが原発巣もしくは転移巣に残存を認めていた（症例3, 4, 8, 9）。

表 4 結果②脳転移発症時患者の病状、及び脳転移に対する治療経過

症例	TBM* (months)	症状	他臓器 転移	原発巣 再発	KPS (%)	RPA class	脳転移に対する治療	脳転移に対する 治療効果	TOST** (months)
1	① 15 ② 27	－ －	＋ ＋	－ －	100 100	2 2	surgery, CT, RT(WBRT) RT(SRS)	CR PD	36 DOD
2	① 11 ② 20	＋ ＋	＋ ＋	－ －	90 90	1 1	surgery, CT surgery, RT(WBRT)	CR CR	106 NED
3	① 17 ② 19	＋ ＋	＋ ＋	－ －	60 80	3 2	RT(SRT) RT(SRT)	PR PD	23 DOD
4	10	＋	＋	＋	90	2	CT, RT(SRT)	PD	13 DOD
5	56	＋	－	－	90	1	surgery, CT, RT(SRT)	CR	82 NED
6	24	＋	－	－	90	1	RT(SRT)	PR	46 DOD
7	① 63 ② 112	＋ －	＋ ＋	－ －	90 90	1 2	RT(SRT) RT(SRT)	CR CR	129 AWD
8	13	＋	＋	＋	20	3	－	PD	13 DOD
9	11	＋	＋	－	90	2	CT, RT(SRT), surgery	SD	29 DOD

TBM; time to brain metastases, ①原発診断～初回脳転移までの TBM, ②原発診断から脳転移再発までの TBM
OS; overall survival

WBRT;whole-brain radiation therapy, SRS;stereotactic radiosurgery, SRT;stereotactic radiotherapy,
NED;no evidence of disease, AWD;alive with disease, DOD;dead of disease

次に脳転移診断以降の臨床経過について表 4 に示した。原発巣の診断時から脳転移診断時（脳転移再発を来した症例に関しては初発の脳転移診断時）までの時間 TBM は中央値 15 か月（10－63 か月）であった。9 例中 8 例でふらつき、運動麻痺などの自覚症状が出現したため精査を行い、診断に至っている。初回脳転移診断時の KPS は 80－100 が 7 例、50－70 が 1 例、40 以下が 1 例であり、全身状態は良好な患者がほとんどであった。一方、RPA class は class1 が 4 例、class2 が 3 例、class3 が 2 例であった。9 例中 7 例では脳転移初回診断時に他臓器にも転移を指摘されており、原発巣の再発は 2 例に認められた。脳転移初回診断時、4 例に対して手術療法が行われ、3 例は放射線療法単独（サイバーナイフ 2 例、ノパリス 1 例）、1 例は化学療法とサイバーナイフを併用して行われ、高齢であった卵巣癌Ⅳ期の 1 例では全身状

態を考慮し脳転移に対する治療は行われなかった。治療が行われた 8 例のうち、4 例で脳転移は治療後消失した（症例 1, 2, 5, 7）。また 1 例は初回治療後まもなく新たな転移性脳腫瘍を指摘され（症例 3）、2 例は 10 か月前後で脳転移再発（症例 1, 2）、1 例は 49 か月後に脳転移再発を認めた（症例 7）。全生存期間中央値は 36 か月（13－129 か月）であった（図 1）。

次に既報の予後因子により患者を分け、それぞれの群での生存期間中央値を比較した（表 5）。脳転移病巣数は単発群（n=6、症例 1, 2, 3, 4, 8, 9）で 59 か月、多発群（n=3、症例 5, 7, 8）で 13 か月であった。TBM で比較すると、TBM が 2 年以上の群（n=3、症例 5, 6, 7）では 82 か月、2 年未満（n=6、症例 1,2,3,4,8,9）では 26 か月であった。脳転移診断時の病状で比較すると、まず KPS に関しては 80 以上の群（n=7、症例 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9）で 46 か月、70 以

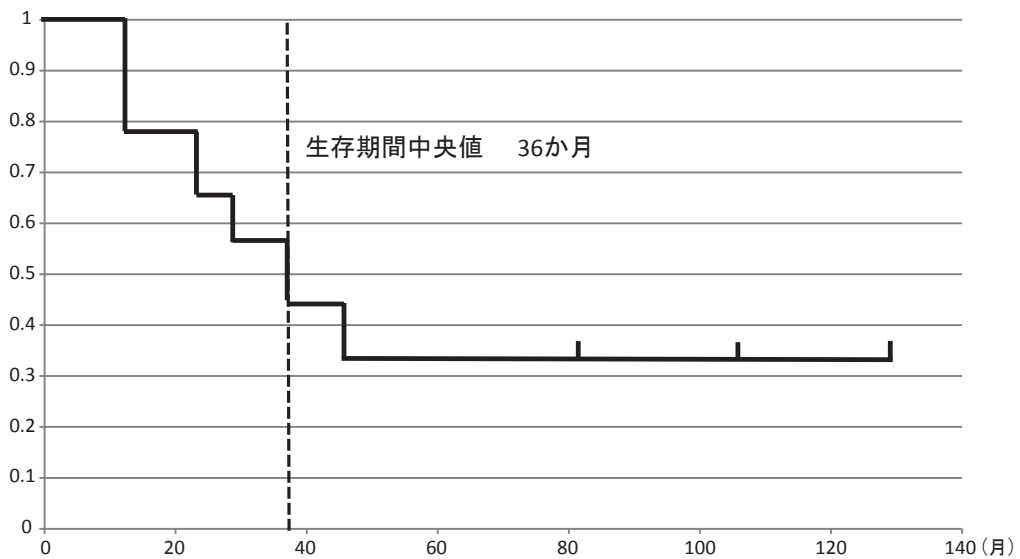


図1 脳転移を来した婦人科悪性腫瘍患者の生存曲線

表5 予後因子による生存期間中央値の比較（初回の脳転移発症を基準とする）

脳転移診断時の原発巣再発		
なし (n=7)	あり (n=2)	
46	13	
脳転移診断時の他臓器転移		
なし (n=2)	あり (n=7)	
64	29	
TBM		
2 年以上 (n=3)	2 年未満 (n=6)	
82	26	
脳転移病巣数		
単発 (n=6)	多発 (n=3)	
59	13	
脳転移診断時の KPS		
80 以上 (n=7)	70 以下 (n=2)	
46	18	
脳転移診断時の RPA class		
1 (n=4)	2 (n=3)	3 (n=2)
94	29	18
原発巣に対する初回治療効果		
CR (n=5)	CR 以外 (n=4)	
82	18	
治療の modality		
1 (n=3)	2 ≤ (n=5)	
46	36	
1 (n=3)	2 (n=2)	3 (n=3)
46	59.5	36

下の群 (n=2、症例 3, 8) で 18 か月であった。RPA class は class1 (n=4、症例 2,5,6,7) 94 か月、class2 (n=3、症例 1, 4, 9) 29 か月、class3 (n=2、症例 3, 8) 18 か月であった。また脳転移診断時に原発巣の再発がない群 (n=7、症例 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9) では 46 か月と長期であったが、原発再発のあった群 (n=2、症例 4, 8) では 13 か月であった。同様に他臓器転移の有無に関しては他臓器転移のない群 (n=2、症例 5, 6) で 64 か月、転移のある群 (n=7、症例 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9) では 29 か月であった。治療の modality については、単独の modality での治療を行った群 (n=3、症例 3, 6, 7) で 46 か月、複数の modality の治療を施行した群 (n=5、症例 1, 2, 4, 5, 9) では 36 か月であった。さらに詳しく分類すると modality 数が 1 (n=3、症例 3, 6, 7)、2 (n=2、症例 2, 4)、3 (n=3、症例 1, 5, 9) のときそれぞれ 46 か月、59.5 か月、36 か月であった。

考 察

婦人科悪性腫瘍の臨床経過において、これまで脳転移は非常に稀であり、予後不良を示す事象と捉えられてきた。しかし近年脳転移の頻度は増加しており、卵巣癌では従来、1%未満と考えられていたが2-4%まで増加していると推定されている⁶⁾。今後長期生存例の増加に伴い、その頻度はますます増えていくものと思われる。その一方で、治療に関しては明確な指針は存在せず、その予後も予測困難である。転移性脳腫瘍全体での検討はあるものの、原発の部位によってサイズや数が同様の腫瘍であってもその予後は大きく異なっている¹⁾。そのため、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌などそれぞれの原発臓器についての検討が行われることが望ましい。

今回の検討は9例と非常に少数での検討であったが、その中にも5年以上の長期生存が得られた症例が2例あり、治療に伴う神経学的後遺症も現在のところ認められていない。このことから症例を選別し、積極的な治療を行うことの重要性が示唆される。これまで、

脳腫瘍の個数、脳転移診断時の全身状態や原発巣・他臓器での腫瘍のコントロール、脳転移診断までの期間などが予後因子として有用であると報告されているが、生存期間中央値の比較を行った今回の検討結果はこれまでの報告と矛盾しない結果であった。婦人科腫瘍に関しては報告のなかったKPSやRPA classでも積極的治療の適否を判断する際の参考になりうると思われる。特にRPA classはより明確に患者を階層化することのできる有用なツールである可能性がある。今回の検討から、全身状態が良好で、原発巣・他臓器転移がコントロールされており、脳転移が単発である患者に対しては複数の modality を組み合わせた積極的な治療を行うことで生存期間を延長させうると考えられる。

また脳転移の再発率は高く、今回の検討でも多くの症例で転移巣の再燃や新たな転移巣の発生が認められた。Straussらは1-3個の転移性脳腫瘍があり放射線外科治療 (Stereotactic Radiosurgery ; SRS) で治療を行った患者の再発状況について、102例中54人 (54%) で再発があったと報告している⁷⁾。この背景には、放射線療法に際し、従来の全脳照射からSRSやSRT (Stereotactic Radiotherapy) などの定位放射線療法への移行にも一因があると思われる。全脳照射は照射後の認知症状などの後遺症発生リスクがあり、予後が長いと考えられる患者に関しては避けるべきと考えられている^{8), 9)}。近年患者の治療後のQOLを考慮し、これまでの全脳照射より定位放射線療法単独での治療が行われることが多くなっており、これも再発のリスクを高める一因ではないかと考える。定位放射線療法、特にSRSは局所制御に関しては80-93%と高い奏効率を示す⁷⁾。一方でSRS単独で治療を行った患者の40-60%がサルベージ治療のため全脳照射を必要としたとの報告もある¹⁰⁾。Kocher Mらは、肺小細胞癌を除く固形癌を原発とし、3個以下の転移性脳腫瘍のある performance status 0-2の患者に対し、腫瘍摘出術もしくはSRS後に、全脳照射を行

う群と経過観察を行う群に分け予後を検討した。生存期間は各々 10.7 か月、10.9 か月と有意差はなく、転移巣の再燃もしくは新たな転移巣の発生は全脳照射群で減少するものの、performance status は 10.5 か月で悪化すると報告した¹¹⁾。また放射線外科手術後に全脳照射を行った群と行わなかった群を比較すると、全脳照射を行った群では 4 か月後の学習・記憶機能低下のリスクが高いとの報告もある¹²⁾。これらの結果をふまえると、およそ 3cm 以下の転移性脳腫瘍が 1 - 3 個存在する患者に対しては腫瘍摘出術もしくは放射線外科手術を行った後の全脳照射は必須ではなく、患者の QOL を考慮して頻回の MRI 検査で経過観察することも選択肢の 1 つであると考えられる。

今後、予後因子や治療法をより詳細に検討し大規模な検討を行うことが望まれる。

参考文献

- 1) Report of brain tumor registry of Japan (1984-2000) 12th Edition. Neurol Med Chir (Tokyo) 2009; 49 No.supp: S35-96
- 2) Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. Curr Oncol Rep 2012; 14(1): 48-54.
- 3) Kolomainen DF, Larkin JM, Badran M, et al. Epithelial ovarian cancer metastasizing to the brain: a late manifestation of the disease with an increasing incidence. J Clin Oncol 2002; 20: 982-986
- 4) Chiang YC, Qiu JT, Chang CL, et al. Brain metastases from epithelial ovarian carcinoma: Evaluation of prognosis and managements - A Taiwanese Gynecologic Oncology Group (TGOG) Study. Gynecol Oncol 2012; 125: 37-41
- 5) Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 745-751
- 6) Pectasides D, Pectasides M, Economopoulos T. Brain metastases from Epithelial ovarian cancer: A review of the literature. The Oncologist 2006; 11: 252-260
- 7) Strauss I, Corn BW, Krishna V, et al. Patterns of failure after Stereotactic Radiosurgery of the Resection Cavity following Surgical Removal of Brain Metastases. World Neurosurg 2015 (in press)
- 8) DeAngelis LM, Delattre JY, Posner JB. Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. Neurology 1989; 39: 789-796
- 9) Laack NN, Brown PD. Cognitive sequelae of brain radiation in adults. Semin Oncol 2004; 31: 702-713
- 10) Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. JAMA 2006; 295: 2483-2491
- 11) Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. J Clin Oncol 2011; 29: 134-141
- 12) Chang EL, Wefel JS, Hess KR, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2009; 10: 1037-1044

CIN3 に対する LLETZ による子宮頸部円錐切除の治療成績

LLETZ conization for cervical intraepithelial neoplasia 3

則 竹 夕 真
Yuma NORITAKE丸 山 春 子
Haruko MARUYAMA中 西 透
Toru NAKANISHI青 井 好
Konomi AOI寺 西 佳 枝
Yoshie TERANISHI石 田 時 一
Tokikazu ISHIDA

半田市立半田病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Handa City Hospital

【概要】 子宮頸部円錐切除術は子宮頸部上皮内腫瘍（cervical intraepithelial neoplasia; CIN）～微小浸潤癌の治療として広く行われており、その方法としてレーザーや large loop excision of the transformation zone（LLETZ）が主に用いられている。LLETZ による円錐切除は手技的に簡便で手術時間も短く、機器も安価であるが、摘出標本が断片化するため、病理学的診断や切除断端評価が難しく、ガイドラインでも適用は限定されている。この欠点を補うため、当院では LLETZ による切除をできるだけ 1-2 回のみにする円錐切除を行っており、今回はその有効性を検証するため、2003-2013 年の間に最終診断が CIN3 の 106 例を対象とし、それらの背景や臨床効果、有害事象などを後方視的に検討した。平均年齢は 35.0 歳（範囲 20.9-64.8）、断端陽性は 23.6%、経過観察期間の中央値は 32.4 ヶ月（範囲 0.5-126.8）であった。再発率は 15.1%、円錐切除から再発までの期間の中央値は 6.0 ヶ月（範囲 0.6-54.3）で、浸潤癌での再発は認めなかった。再発は 2008 年以前に治療した症例や経過観察期間が長い症例で有意に多く、41 歳以上の症例や、切除断端陽性症例で再発の可能性が高い傾向にあった。再発死亡例や他の原因による死亡例は認めなかった。経過観察期間中 25 症例に 33 妊娠、15 症例に 18 分娩を経験した。妊娠経過は自然流産 6 例、人工妊娠中絶 4 例で、転帰不明が 5 例あり、分娩は経膈分娩 14 例、帝王切開 4 例で、妊娠 27 週早産のための帝王切開 1 例を認めた。LLETZ による円錐切除は、レーザーなどによるものと比べ再発率が高い傾向にあったが、円錐切除による産科的合併症を考慮すると選択肢の一つとなると考えられた。

Key Words : cervical intraepithelial neoplasia(CIN), large loop excision of the transformation zone(LLETZ), conization

緒 言

子宮頸部円錐切除術は子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）～微小浸潤癌の治療として広く用いられており、その方法としてレーザーや loop electrosurgical excision procedure（LEEP）

が主に用いられている。large loop excision of the transformation zone（LLETZ）は LEEP とほぼ同様の方法であるが、当院で用いている機器がこの名称を使用しているため、本稿では LLETZ で統一することとする。

レーザーなどに比べ、LLETZ による円錐切除は手技的に簡便で手術時間も短く、機器も安価であることが知られているが、頸管内病変の切除が難しいこと、また摘出標本が断片化する場合が多く、特に切除範囲が広い場合には複数の断片を再構築することが困難となるため、病

連絡先：

則竹 夕真

半田市立半田病院 産婦人科

〒475-8599 愛知県半田市東洋町2丁目29番地

TEL：0569-22-9881 FAX：0569-24-3253

E-mail：nrtkym22@gmail.com

理学的診断や切除断端評価が難しく、診断の正確性や治療の根治性の検証が困難となるため治療の妥当性を評価しにくい^{1,2)}。このため、日本婦人科腫瘍学会編集の子宮頸癌治療ガイドラインでは、LLETZ (LEEP) の適応は病変が子宮腔部に限局する場合に限るとしている。

当院では術後の病変や切除断端の断端を病理学的に厳密に評価するため、円錐切除はLLETZにより1回で全体を切除するか、前唇と後唇を分けて2回で切除する方針により、切除標本の断片化を防止している。しかし、直径が15-20mmのLLETZにより1-2回切除するのみでは切除範囲が限定されるため、特に病変が頸管内に広がる場合には追加切除を行わないと治療効果が損なわれる可能性が危惧される。

今回は、当院でのCIN3に対するLLETZによる円錐切除術の有効性を検討したので報告する。

方 法

2003-2013年の間に当院でCINの診断で子宮頸部円錐切除術を施行したのは123例であった。その中から、最終診断が中等度異形成(CIN2)であった2例、微小浸潤癌であった4例、浸潤癌であった8例と、診断目的での円錐切除後に追加治療として腔式子宮全摘術を施行した3例を除いた、最終診断CIN3の106例を対象とし、それらの背景や臨床効果、有害事象などを後方視的に検討した。

肥満はBMI (body mass index) 30以上と定義、断端陽性は切除断端から2mm未満の範囲に中等度異形成以上の病変を認めた場合とし、治療年は研究期間の中央である2008年を境界とした。

円錐切除時には肉眼でtransformation zoneを確認の上、機械はSurgitron FFPF (Ellman Japan) を使用、LLETZ (large loop excision of the transformation zone) Bayonet 15mm Loop または 20mm Loop を用いてこの部を十分に切除した。手術後に切除断端が十分に評価できる様、標本数は極力1標本、または子宮腔部前唇と後唇の2標本となるようにした。切除

後断端には止血のためボール電極で焼灼を加えた。

経過観察期間は円錐切除施行日から起算して最終通院日までの期間とし、経過観察は6-12ヶ月毎に細胞診を行った。再燃は、細胞診でHSIL または中等度異形成以上の結果が2回以上続いた場合、または組織検査で中等度異形成以上の病変が確認された場合とした。統計解析にはカイ2乗検定を用い、 $p < 0.05$ の場合に有意と考えた。統計ソフトはIBM SPSS Statistics V23を使用した。

成 績

対象症例の背景を表1に示す。平均年齢は35.0歳(範囲20.9-64.8)で、40歳以下の症例が87.7%を占めていたが、経産症例が比較的多く61.3%であった。断端陽性は全体で23.6%で、高度異形成では21.3% (10/47)、上皮内扁平上皮癌で25.0% (14/56)、上皮内腺癌で33.3% (1/3) と、病変間に有意差はなかった($p=0.836$)。経過観察期間の中央値は32.4ヶ月(範囲0.5-126.8)であったが、期間が1年に満たない症例が11.3%を占めた。

円錐切除により切除標本が大きく断片化することはなく、全例で切除断端が評価可能であった。術後再出血のため止血術を行った症例や、頸管狭窄のため頸管拡張術を施行した症例は認めなかった。

対象症例中16例(15.1%)に再発を認めた。再発病変は全例上皮内病変で、浸潤癌での再発は認めなかった。円錐切除から再発までの期間の中央値は6.0ヶ月(範囲0.6-54.3)で、再発治療は腔式子宮全摘術が5例、再度円錐切除を施行した症例が8例で、治療を計画している症例が2例あった。再度円錐切除を施行した症例中2例は再度細胞診異常を認めたため、腹式子宮全摘術または腔式子宮全摘術を行った。

再発率を因子毎に比較したところ、2008年以前に治療した症例で31.4%、経過観察期間が長い症例で27.1%と有意に高かった。41歳以上の症例(23.1%)や、切除断端陽性症例(24.0%)で再発率が高い傾向にあったが、有意差は得ら

表1 子宮頸部円錐切除術を施行した CIN3 症例と再発例

		合計 n	再発例 n	%	p
計		106	16	15.1	
年齢	平均	35.0			
	(範囲)	20.9-64.8			
	-30	26	2	7.7	0.379
	31-40	67	11	16.4	
	41-	13	3	23.1	
経妊回数	0	28	5	17.9	0.759
	1-	78	11	14.1	
経産回数	0	41	7	17.1	0.782
	1-	65	9	13.8	
肥満	なし	100	16	16.0	0.588
	あり	6	0	0.0	
治療年	-2008	35	11	31.4	0.003
	2009-	71	5	7.0	
診断	severe	47	6	12.8	0.587
	CIS	56	10	17.9	
	AIS	3	0	0.0	
切除断端	陰性	81	10	12.3	0.200
	陽性	25	6	24.0	
経過観察期間	中央値	32.4			
	(範囲)	(0.5-126.8)			
	-12	12	0	0.0	0.006
	12-36	46	3	6.5	
	36-	48	13	27.1	

れなかった。今回の検討では、再発死亡例や他の原因による死亡例は認めなかった。

経過観察期間中 25 症例に 33 妊娠、15 症例に 18 分娩を経験した。妊娠経過は自然流産 6 例、人工妊娠中絶 4 例で、転帰不明が 5 例あり、分娩は経膈分娩 14 例、帝王切開 4 例で、その内訳は前回帝王切開のための選択的帝王切開 1 例、陣痛発来後胎児切迫仮死による緊急帝王切開 2 例、妊娠 27 週早産のための帝王切開 1 例であった。CIN 再燃による再円錐切除後の分娩が 2 例あったが、転帰は正常分娩と胎児切迫仮死緊急帝王切開であった。

表2 再発症例と再発治療

合計		16	
年齢	平均	38.4	
	(範囲)	22.3-64.8	
無病期間	中央値	6.0	
	(範囲)	0.6-54.3	
	-12	10	62.5
	12-36	3	18.8
	36-	3	18.8
再発治療	再円錐切除術	9	56.3
	膈式子宮全摘術	5	31.3
	未施行	2	12.5

表3 円錐切除後の妊娠・分娩

	n	%
合計	33	
自然流産	6	18.2
人工妊娠中絶	4	12.1
分娩	18	54.5
経膈分娩	14	
帝王切開	4	
転帰不明	5	15.2

考 察

CIN に対する円錐切除の治療成績に関する臨床研究報告は多数あるが、これらの最大の問題点は経過観察期間が短いことである。CIN 治療後に浸潤癌で再発する可能性を報告した Soutter らは、その再発を確認するには少なくとも 10 年間の経過観察が必要と報告している³⁾。しかし CIN に対し円錐切除を施行したすべての症例を 10 年以上の期間、経過観察することは不可能に近い。Barken らは、CIN 治療後 5 年間の経過観察を勧めたが、最初の 1 年で細胞診を再検査したのは 90%、5 年続けたのは 40%と脱落する症例が多く、長期にわたる経過観察は困難であると報告している⁴⁾。

経過観察が十分行われないのは、CIN の生命予後が非常に良好であり、医療者側も患者側も長期にわたる経過観察は必要性が低いと認識していることが理由と考えられる。再発の多くが治療後 2-3 年以内で診断されるのは浸潤癌同様であるが、そのほとんどが CIN での再発であるため、生命を脅かす状況になることが稀である。CIN 後に浸潤癌で再発する場合は、多くが円錐切除後 3 年以上経過していることを考えると、円錐切除後には 5 年以上の長期にわたる経過観察期間が必要と考えられるが、再発頻度が低いいため経過観察自体の意義を実感しにくいことから、結果長期間の経過観察は行われていない。

このような事情から最近では後方視的研究でも、経過観察期間の中央値を記載した報告が信頼され、評価されるようになってきている。これら

の中で LLETZ (LEEP) を用いている報告をみると、対象症例数は 242-760 例で、経過観察期間の中央値は 12-80.5 ヶ月で最近になるほど長くなる傾向にある⁵⁻⁸⁾。今回の検討では症例数は 106 例と少ないものの、経過観察期間は 32.4 ヶ月とほぼ同等であり、経過観察期間が 1 年に満たない症例が 11.3%と比較的少なかった。これは、当院が知多半島の地域医療圏における数少ない中核病院の一つであり、地域周産期母子医療センターであるため、円錐切除後の様々な診療が当院で継続されたことが理由と考えられる。

今回の検討で、円錐切除後の再発率は 15.1%であった。最近の LLETZ の報告の再発率は 3.3 ~ 22.7%なので、結果はほぼ同等と考えられる。しかし、レーザーなどによる円錐切除より再発率が高い可能性が示唆された⁵⁻⁸⁾。Miyoshi らは、経過観察期間の中央値が 18.6 ヶ月と明らかに短いものの、下平・谷口式円錐切除術により再発率が 5.8%と良好な成績を報告している⁹⁾。Xiang らは、経過観察期間の中央値が 46.0 ヶ月で、電気メスによる円錐切除術により再発率が 4.2%と報告している¹⁰⁾。これらの結果からは、LLETZ による円錐切除よりもレーザーなどによるものの方がより広範囲の切除が可能であり、根治性が高く再発率を低下させることが可能であるため、CIN の完治を望む場合には最優先で選択すべき治療法と考えられる。

CIN に対する円錐切除の有害事象として産科的合併症が知られており¹¹⁻¹²⁾、より広範囲を切除すれば頸管狭窄や産科的合併症が増加することが危惧される。CIN は生命予後が非常に良好な疾患なので、積極的に切除しても完全に治癒しないのであれば、再発の可能性がある程度上昇しても合併症を減らす努力も考慮される。今回の検討では 25 症例に 33 妊娠、15 症例に 18 分娩を認めたが、前期破水のため 27 週で出生した症例が 1 例のみで、他には早産や前期破水に起因する低出生体重児は認めなかった。円錐切除により早産や前期破水の頻度が増加し、その発生頻度はレーザー円錐切除や

LLETZ など円錐切除の手技により変わらないとの報告もあるが¹¹⁾、今回の検討で縮小手術により良好な産科的予後が得られる可能性が示唆され、積極的な挙児希望のある症例においては選択肢の一つになりうると考えられた。

以前は、2006 年の Ueda らの YAG レーザーによる円錐切除の再発率が 1.2% という報告や、2007 年の Yamaguchi らのレーザー円錐切除の再発率が異形成で 1.9% (1/54)、上皮内癌で 1.2% (8/663) という報告から、CIN は円錐切除により 100% 近くが治癒すると考えられていた¹³⁻¹⁴⁾。しかし、最近の十分な経過観察期間のある研究結果ではレーザー円錐切除で再発率は 4.2-5.8% であり、LLETZ (LEEP) を用いると再発率はさらに高くなる⁵⁻¹⁰⁾。今回の検討でもやはり再発率は高かったことから、今後は年齢や再発リスクに応じて切除範囲を拡大するなどの工夫を加えるとともに、再発を考慮した長期間にわたる経過観察を行っていく必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版 日本婦人科腫瘍学会編集 金原出版
- 2) 久布白 兼行 産婦人科手術 4) 温存手術 子宮頸部円錐切除術 日本産科婦人科学会雑誌 2005; 57: N-437-42.
- 3) Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A, et al. Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet*. 1997; 349: 978-80.
- 4) Barken SS, Lynge E, Andersen ES, et al. Long-term adherence to follow-up after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: nationwide population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013; 92: 852-7.
- 5) Suprasert P, Panyaroj W, Kietpeerakool C. Recurrent rates with cervical intraepithelial neoplasia having a negative surgical margin after the loop electrosurgical excision procedure in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009; 10: 587-90.
- 6) Serati M, Siesto G, Carollo S, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization: a 10-year study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012; 165: 86-90.
- 7) Andrade CE, Scapulatempo-Neto C, Longatto-Filho A, et al. Prognostic scores after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia: a proposed model and possible implications for post-operative follow-up. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014; 93: 941-8.
- 8) Del Mistro A, Matteucci M, Insacco EA, et al. Long-Term Clinical Outcome after Treatment for High-Grade Cervical Lesions: A Retrospective Monoinstitutional Cohort Study. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 984528.
- 9) Miyoshi Y, Miyatake T, Ueda Y, et al. Prediction, based on resection margins, of long-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia 3 treated by Shimodaira-Taniguchi conization. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 285: 1427-32.
- 10) Xiang L, Li J, Yang W, et al. Conization Using an Electrosurgical Knife for Cervical Intraepithelial Neoplasia and Microinvasive Carcinoma. *PLoS One*. 2015; 10 (7): e0131790.
- 11) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006; 367: 489-98.
- 12) Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014; 349:g6192.
- 13) Ueda M, Ueki K, Kanemura M, et al. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2006; 101: 143-6.
- 14) Yamaguchi H, Ueda M, Kanemura M, et al. Clinical efficacy of conservative laser therapy for early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2007; 17: 455-9.

当院で治療した外陰癌症例の臨床的検討

Clinical investigation of vulvar cancer in our hospital

齋藤 拓也
Takuya SAITO

内田 亜津紗
Azusa UCHIDA

田口 結加里
Yukari TAGUCHI

石原 恒夫
Tsuneo ISHIHARA

西尾 沙矢子
Sayako NISHIO

山田 玲菜
Reina YAMADA

渡邊 絵里
Eri Watanabe

杉田 敦子
Atsuko SUGITA

阪田 由美
Yumi SAKATA

森田 剛文
Takanori MORITA

榊原 克巳
Katsumi SAKAKIBARA

岡崎市民病院 産婦人科

Department Of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital

【概要】 外陰癌は女性性器癌の約4%を占め、高齢者に多く、予後は一般的に不良と言われている。

今回、2001年4月から2015年6月までに当院で治療を施行した外陰癌は10例であった。これらについて、年齢、進行期、組織型、治療法、予後などにつき検討した。年齢は45歳から92歳（平均70.0歳）であった。進行期は、FIGO分類（2008年）で、Ⅰ期が5例、Ⅲ期が3例、Ⅳ期が2例だった。組織型は扁平上皮癌が7例、パジェット病が1例、悪性黒色腫が2例だった。リンパ節転移に関しては手術施行例9例のうち、骨盤リンパ節まで転移を認めたものは1例、鼠径リンパ節まで転移を認めたものは3例（浅鼠径リンパ節転移2例、深鼠径リンパ節転移が1例）リンパ節転移を認めなかったものが2例あった。また、画像上腫大がなく、リンパ節郭清を行わなかったものが4例だった。治療法としては、手術療法が9例あり、うち4例で術後化学療法を行った。また手術療法のうち2例は局所切除のみだった。そして、手術を行わなかった1例は放射線療法を施行した。転帰については、1例が死亡、1例が他病死、1例が再発治療中である。また、10年以上の経過観察後の再発が2例あり、再発治療後は現在も無病生存の状態である。以上から治療した症例は少数ながら、進行していても長期生存症例も認めており、切除可能であるならば、積極的に手術を考慮することが予後の改善につながるのではないかと考える。

また、10年以上経過してからの再発もあることから、長期経過観察が必要であると考ええる。

Key Words : Vulvar cancer, Paget's disease, Malignant melanoma, Squamous cell carcinoma, Radical vulvectomy

緒 言

外陰癌は女性性器癌の約4%を占め、高齢者に多いことが特徴である¹⁾。

2015年にガイドラインが作成されたが、それ以前には統一されたものはなかった。

しかしながら、治療の主体は手術療法を選択される場合が多いが、外陰癌の症例は高齢者が

連絡先:

齋藤 拓也
岡崎市民病院 産婦人科

〒444-8553 岡崎市高隆寺町五所合3-1

TEL : 0564-21-8111 FAX : 0564-25-2913

E-mail : saitotakuya1023@yahoo.co.jp

多いため、手術そのものがない場合も多い。そのため、化学療法、放射線療法を選択するが、根治することは困難であることが多い²⁾。さらに、今後高齢化が進み、外陰癌の症例が増加することも予測され、治療する機会も増えてくると考えられる。

そこで今回、我々は、今後の外陰癌治療の一助とする目的で、当科にて治療を施行した外陰癌 10 例について、年齢、進行期、組織型、治療法、予後につき後方視的に検討した。

方 法

2001 年 4 月から、2015 年 6 月までに当科で治療を施行した外陰癌は 10 例であった。

この 10 例について後方視的に、年齢、進行期、組織型、治療法、予後などにつき検討した。

結 果

年齢は 45 歳から 92 歳（平均 70.0 歳）であった。

進行期は、FIGO 分類（2008 年）で、Ⅰ A 期が 1 例、Ⅰ B 期が 4 例、Ⅲ A 期が 1 例、Ⅲ B 期が 2 例、Ⅳ A 期が 1 例、Ⅳ B 期が 1 例であった。

組織型は扁平上皮癌が 7 例、パジェット病が 1 例、悪性黒色腫が 2 例であった。

手術を施行した 9 例のうち、リンパ節転移を

認めたものは 4 例であった。浅鼠径リンパ節まで転移を認めたものが 2 例、深鼠径リンパ節まで転移を認めたものが 1 例、骨盤内リンパ節まで転移を認めたものが 1 例であった。リンパ節転移を認めなかったものが 2 例あり、画像上腫大がなく、リンパ郭清を行わなかったものが 4 例だった（表 1）。

手術療法としては、広汎外陰切除、両側鼠径リンパ節廓清を行ったものが 4 例、広汎外陰切除、両側鼠径リンパ節廓清、骨盤内リンパ節廓清を行ったものが 2 例、広汎外陰切除、腔切除を行ったものが 1 例だった。うち 4 例で術後化学療法を行った（症例 5 においては、浅鼠径リンパ節にも転移があり、術後補助療法を考慮したが、全身状態が不良であることと、皮弁接着が不良であったため、施行しなかった）。また手術療法のうち 2 例は局所切除のみ行った。そして、残り 1 例は手術を希望されなかったため、放射線療法を施行した。転帰については、1 例が他病死、1 例が原病死、1 例が再発治療中である（表 2）。再発症例は 5 例あり、うち 3 例（症例 2, 6, 10）は局所再発であった。他の 2 例のうち 1 例（症例 9）の再発形態は癌性腹膜炎で死亡された。もう 1 例は左鼠径部から骨盤リンパ節領域の再発で放射線治療を施行し、現在経過観察中である。

局所再発の 3 例（症例 2, 6, 10）のうち 2

表 1 外陰癌 10 例の進行期分類、組織型、リンパ節転移の有無

症例	年齢	FIGO分類 (2008年)	組織型	リンパ節転移
1	65歳	Ⅰ A期	扁平上皮癌	不明(画像上腫大なし)
2 #	58歳	Ⅰ B期	扁平上皮癌	—
3	80歳	Ⅰ B期	扁平上皮癌	不明(画像上腫大なし)
4	92歳	Ⅰ B期	扁平上皮癌	不明(画像上腫大なし)
5	75歳	Ⅲ A期	扁平上皮癌	+(左浅鼠径)
6 #	45歳	Ⅲ B期	扁平上皮癌	+(右浅、深鼠径)
7 #	79歳	Ⅳ B期	扁平上皮癌	+(左浅、深鼠径・閉鎖・鼠径上)
8	70歳	Ⅲ B期	悪性黒色腫	+(左浅鼠径)
9 #	74歳	Ⅳ A期	悪性黒色腫	不明(画像上腫大なし)
10 #	62歳	Ⅰ B期	パジェット病	—

#:再発症例

例（症例2, 6）は切除、1例（症例10）は希望により放射線治療を選択した。3例とも現在、無病生存の状態である。また、長期経過観察後

の再発は2例あり、症例2では初回治療から再発までの期間が10年2か月、症例10では12年7ヵ月後だった（図1）。

表2 外陰癌10例の治療法および転帰

症例	治療法	転帰
1	局所切除	11年 3ヶ月 NED
2#	広汎外陰切除＋両側鼠径リンパ節郭清＋皮弁形成	12年 4ヶ月 NED
3	放射線療法	10ヶ月 NED
4	局所切除	7ヶ月 NED
5	広汎外陰切除＋両側鼠径リンパ節郭清＋皮弁形成	7年 9ヶ月 他病死
6#	広汎外陰切除＋両側鼠径リンパ節郭清＋骨盤リンパ節郭清＋皮弁形成＋化学療法※1	11年 6ヶ月 NED
7#	広汎外陰切除＋両鼠径リンパ節郭清＋骨盤リンパ節郭清＋皮弁形成＋化学療法※2	11ヶ月 AWD
8	広汎外陰切除＋両鼠径リンパ節郭清＋皮弁形成＋化学療法※3	9年 0ヶ月 NED
9#	腹式子宮全摘＋両側付属器摘出＋膣切除＋広汎外陰切除＋皮弁形成＋化学療法※3	1年 1ヶ月 DOD
10#	広汎外陰切除＋両側鼠径リンパ節郭清＋皮弁形成	13年 4ヶ月 NED

※1. BOMP:BLM＋VCR＋MMC＋CDDP

※2. TC:TXL＋CBDCA

※3. DAV-Feron:DTIC＋ACNU＋VCR＋IFN

NED:No evidence of disease

DOD:Dead of disease

AWD:Alive with disease

#:再発症例

・症例2 IB期 扁平上皮癌



【初回治療から再発までの期間】

10年2ヶ月

【再発時治療】

・外陰切除＋直腸切除（人工肛門造設）
＋腎溝皮弁
・術後補助化学療法
TC (TXL＋CBDCA) 1コース
DC (TXT＋CBDCA) 2コース

【転帰】

再発治療後1年11ヶ月、無病生存

・症例10 IB期 パジェット病



【初回治療から再発までの期間】

12年7ヶ月

【再発時治療】

X線 65Gy／35Fr

【転帰】

再発治療後9ヶ月、無病生存

図1 長期間経過観察後の再発症例

ここで、最近経験した1例を呈示する。

症 例

症例7: 79歳

<妊娠歴> 4経妊 4産

<既往歴> 特記事項なし

<アレルギー歴> 特記事項なし

<服薬歴> 特記事項なし

<家族歴> 特記事項なし

<現病歴> 2か月ほど前から、外陰部の掻痒感、鼠径部の腫脹と疼痛が持続するため、近医受診。外陰癌を疑われたため、当院紹介受診。

<来院時所見> 両側鼠径部に可動性不良な腫瘍を触知し、大陰唇は腫瘍により、腫脹、発赤、一部潰瘍形成していた。外尿道口は腫瘍により肉眼では同定困難であり、腫瘍の浸潤は陰下約1/3まで浸潤していた。(図2)

<血液検査所見> 白血球 10800/ μ L、CRP 15 mg/dL と軽度炎症反応上昇していた。また、腫瘍マーカー SCC が 160 と高値であった。

<画像所見> CT 画像では、左閉鎖リンパ節、両側鼠径リンパ節の腫大が認められた(図3)。

<細胞診・組織診> 子宮腔部細胞診はNILM、子宮内膜細胞診は陰性であった。外陰部の腫瘍

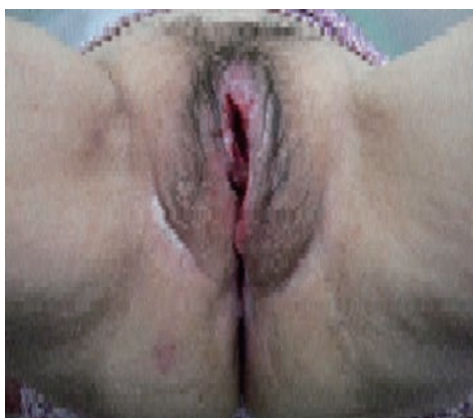


図2 症例7 来院時外陰所見

大陰唇は腫瘍により、腫脹、発赤、一部潰瘍形成しており、外尿道口は腫瘍により肉眼的に同定困難。

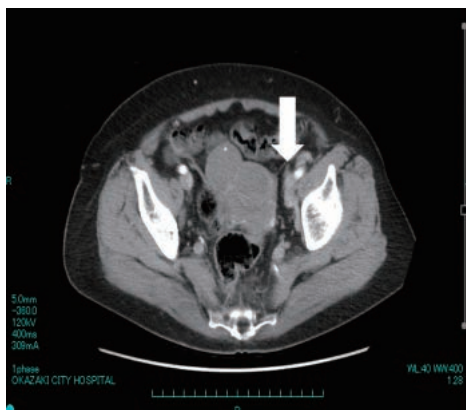


図3 症例7 CT 画像所見

← 左閉鎖リンパ節腫大

← 両側鼠径リンパ節腫大

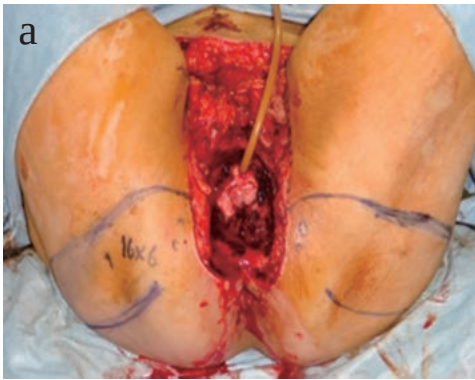


図4 症例7 手術所見

a) 広汎外陰切除術後



b) 臀溝皮弁形成術後

組織からは扁平上皮癌と診断された。

＜治療経過＞高齢ではあるが全身状態も良好のため、広汎外陰切除、両側鼠径リンパ節郭清、骨盤内リンパ節郭清を施行した。切除後、形成外科により臀溝皮弁形成術が施行された。手術時間は7時間18分（産婦人科：4時間32分、形成外科：2時間43分）。出血は633gであった（図4）。

術後、永久病理標本から腫瘍は、扁平上皮を模倣した形態と、著明な角化を示す扁平上皮癌であり、炎症性細胞浸潤が目立った。高分化な領域が広く見られ、一部、分化度の低い部分が認められた。外尿道口近傍の切除断端は陰性で、肛門近傍は横紋筋の深さで、少量ながら腫瘍の浸潤を認めた。また、左鼠径上リンパ節、左閉鎖リンパ節、左深鼠径リンパ節、左右浅鼠径リンパ節に転移が見られた。

以上から、TNM分類ではT2N2cM1、FIGO分類（2008年）ではIVB期とした。

＜術後経過＞術後9日目より歩行開始し、術後32日目に皮弁部の再縫合を行ったが、その後、生着し、その他の経過も良好であったため、術後53日目で退院とした（図5）。退院後、TC（TXL + CBDCA）3コース施行した。その後、経過観察を行っていたが、術後8ヶ月、腫瘍マーカーの上昇傾向があったため、PET - CTを施行したところ、左閉鎖リンパ節領域に高吸収域を認めたため、再発と診断した（図6）。局



図5 症例7 皮弁生着後の所見

術後84日目の外陰所見

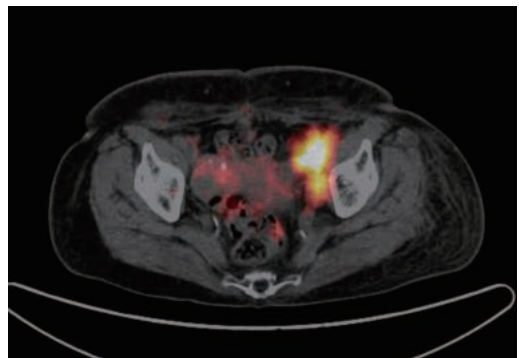


図6 症例7 再発時PET - CT画像所見

左閉鎖リンパ節領域に高吸収を認める

所再発であり、放射線治療（X線60Gy/30Fr）を施行し、現在経過観察中である。

考 察

外陰癌は扁平上皮癌が最も多く、また、比較的稀で高齢者に多い疾患である¹⁾。外陰部に病変があっても、初期段階で気づかれず、進行した後に発見されることが多い。2015年にガイドラインが制定され、それ以前には統一された治療法はなかったが、主治療は広汎外陰切除、両側鼠径リンパ節廓清が行われていた。しかし、高齢の症例が多い外陰癌では侵襲の大きな手術を行うことにより、術後QOLの低下が危惧され、治療法の選択に難渋する。当院では、高齢者であっても、全身状態が良好であれば積極的に手術療法を行うことが予後の改善につながると考える。

外陰癌における悪性黒色腫は、診断時にはすでに進行していることもあり予後不良であるといわれている^{3) 4)}が、当院では1例(症例9)が1年1ヵ月で癌性腹膜炎という形態での再発で死亡したが、1例(症例8)はリンパ節転移があるにもかかわらず、9年0ヵ月、再発無く経過している。

リンパ節転移の症例は4例(症例5, 6, 7, 8)であるが、深鼠径リンパ節以上の深部リンパ節に転移のある症例(症例6, 7)では再発を認めた。杉森甫らの報告によると、鼠径リンパ節転移陰性群の5年生存率が831%に対して、陽性群は387%と統計学的有意差を持って予後が悪いと報告されている⁵⁾。しかしながら、当院では、1例(症例7)を除き、3例(症例5, 6, 8)で5年以上の生存を認めている。また、再発例のうち、局所に限局した再発例(症例2, 6, 10)では、2例(症例2, 6)で局所切除を行い、1例(症例10)では再発部位の切除を提案したが、本人の希望により、放射線治療とした。外陰癌ガイドラインにおいては、局所に限局した再発は切除が考慮される、とあるが、いずれの例でも現在、再発無く経過している。また、外陰癌の再発の55%から67%は初回手術から2年以内に発生するという報告^{6) 7)}や、5年以降でも再発が見られるという報告⁸⁾もあるなか、当院では、10年以上経過してからの再発もあり、長期経過観察も必要であると考え

られた。

当院では術後補助療法としての化学療法を施行した。少数ながらシスプラチンを用いることにより、再発率を抑えたという報告⁹⁾があるが、同様の報告は無く、一貫した見解はなかった。

広汎外陰切除を施行した例(症例2, 5, 6, 7, 8, 9, 10)では形成外科によって腹直筋、および臀溝皮弁形成術が施行された。術後、比較的、早期離床、早期歩行が可能であり、その後の歩行障害など患者の生活の質を低下させるようなことはなかった。

参考文献

- 1) Cavanagh D, Fiorica JV, Hoffman MS, Roberts WS, Bryson SCP, Lapolla JP, Barton DPJ: Invasive carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1007-1015
- 2) 日本産婦人科学会『産婦人科研修の必修知識 2013』2013; 516-520
- 3) Van Nostrand KM, Lucci JA 3rd, Schell M, Berman ML, Manetta A, DiSaia PJ. Primary vaginal melanoma: improved survival with radical pelvic surgery. *Gynecol Oncol* 1994; 55: 234-237
- 4) Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA, Hopkins MP, Barrett RJ, Morley GW. Primary vaginal melanoma of the vagina: a clinicopathologic analysis. *obstet Gynecol* 1989; 74: 190-199
- 5) 杉浦甫ら『本邦における外陰癌の臨床的統計調査報告』日本産婦人科学会雑誌 1995; 47: 685-693
- 6) Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Gaffey TA, Hernandez JL, Webb MJ, Cliby WA, et al. long term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 828-833
- 7) Piura B, masotina A, Murdoch J, Lopes A, Monaghan J. Recurrent squamous cell carcinoma of the vulva: a study of 73 cases *Gynecol Oncol* 1993; 48: 189-195
- 8) Maggino T, Landoni F, Sartori E, Zola P, Gadducci A, Alessi C, et al. Patterns of

reccurrence in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. A multicenter CTF Study. Cancer 2000; 89: 116-122

- 9) Bollat F, Angioli R, Mancini N, Angelo Zullo M, Muzii L, Plotti F, et al. Single agent cisplatin

chemotherapy in surgically resected vulvar cancer patients with multiple inguinal lymph node metastases. Gynecol Oncol 2005; 96: 227-231

骨盤リンパ節転移陰性子宮頸癌の術後補助治療法に関する 後方視的検討

Retrospective study for adjuvant therapy after radical hysterectomy in patients
with node-negative cervical carcinoma

上野 大樹
Taiki UENO

岩崎 慶大
Keita IWASAKI

藪下 廣光
Hiromitsu YABUSHITA

若槻 明彦
Akihiko WAKATSUKI

愛知医科大学 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

【概要】 【目的】 骨盤リンパ節転移陰性子宮頸癌術後の放射線療法（RT）と同時化学放射線療法（CCRT）の選択基準を明らかにする。

【方法】 同意を得た子宮頸癌患者で、広汎子宮全摘術が完遂され pT1B～2B, pN0, pM0 と診断され、腫瘍径 4cm 以上、間質浸潤 1/2 以上、脈管侵襲陽性、腔壁浸潤陽性、子宮傍結合組織浸潤陽性のいずれかを認め、RT または CCRT が実施された 68 例を対象とした。無病生存を Kaplan-Meier 法および Cox 比例ハザードモデル回帰分析で評価した。

【成績】 RT が 47 例に、CCRT が 21 例に行われた。CCRT 群の累積無病生存率は RT 群に比較して高いが有意差はなかった。RT 群について無病生存の単回帰分析の結果、組織型が腺癌、腫瘍径 4cm 以上、間質浸潤 1/2 以上が有意な再発予後因子であった。RT 群において、腺癌、腫瘍径 4cm 以上、間質浸潤 1/2 以上のいずれか 2 項目以上認めた群の累積無病生存率は 1 項目以下しか認めなかった群に比較して有意に低かった。腺癌、腫瘍径 4cm 以上、間質浸潤 1/2 以上のいずれか 2 項目以上認めた群において、CCRT 群の累積無病生存率は RT 群に比較して有意に高かった。

【結論】 子宮頸癌で広汎子宮全摘術が完遂され骨盤リンパ節転移陰性症例では、腺癌、腫瘍径 4cm 以上、間質浸潤 1/2 以上のいずれか 2 項目以上認めた場合は、RT よりも CCRT が推奨されることが示唆された。

Key Words : cervical cancer, recurrence, CCRT

緒 言

本邦では、子宮頸癌 I B・II 期の症例に対して広汎子宮全摘術が広く行われており、術後に補助療法が必要となることが多い。

補助療法とは、予定術式完遂例に対し、手術摘出標本の病理組織学的所見から検討され、再発予防目的に行われる術後治療である。

子宮頸癌治療ガイドラインにあるように¹⁾、術後補助治療は個々の症例の再発リスクの評価に基づいて決定される。そのリスク因子として骨盤リンパ節転移、子宮傍結合組織浸潤、頸部間質浸潤の深さ、頸部腫瘍の大きさ、脈管侵襲、手術断端陽性などがあげられ、これらのリスク因子の組み合わせから、低リスク群、中リスク

連絡先：

上野 大樹

愛知医科大学 産婦人科

〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又 1-1

TEL : 0561-62-3311 FAX : 0561-62-2991

E-mail : obgyn@aichi-med-u.ac.jp

群、高リスク群に分類される。現在のところ、リンパ節転移陰性かつ子宮傍結合組織浸潤陰性で、深い頸部間質浸潤、脈管侵襲陽性、腫瘍径の大きい例が中リスク群とされ²⁾、リンパ節転移陽性あるいは子宮傍結合組織浸潤陽性などが高リスク群とされる³⁾。

術後再発リスク因子を有するものについては放射線治療（以下 RT）や、同時化学放射線療法（以下 CCRT）などの術後補助治療が追加されている。再発高リスク群の術後補助治療の有効性は、子宮傍結合組織浸潤の有無より骨盤リンパ節転移の有無により明らかに異なる。骨盤リンパ節転移陽性例に対しては CCRT 群が RT 群に比較して全生存期間、無増悪生存期間が有期に優れていると報告がある³⁾。したがって、骨盤リンパ節転移陽性の再発高リスク群には CCRT が推奨されるが、骨盤リンパ節転移陰性の再発高リスク群での CCRT のメリットは明らかではない⁴⁾。また、再発中リスク群に対するランダム化比較試験により、術後補助療法が全生存期間の延長に寄与したとの報告はない。このように、子宮頸癌 I b・II 期において骨盤リンパ節転移陰性症例に対する術後補助療法の選択には十分なコンセンサスが得られていないことから⁵⁾、本研究は、骨盤リンパ節転移陰性子宮頸癌術後の RT と CCRT の選択基準を明らかにすることを目的として、術後に骨盤リンパ節転移陰性の再発高リスク群または再発中リスク群と診断された症例を後方視的に解析し、RT と CCRT の有効性を比較した。

対象と方法

1990 年より 2012 年の期間に当科にてインフォームドコンセントを得た子宮頸癌患者で、広汎子宮全摘術が完遂され pT1b～2b, pN0, pM0 と診断され、腫瘍径 4cm 以上、間質浸潤 1/2 以上、脈管侵襲陽性、腔壁浸潤陽性、子宮傍結合組織浸潤陽性のいずれかを認め、RT または CCRT が実施された 68 例を対象とした。RT は外照射 50Gy、CCRT ではこれと同時に CDDP40mg/m² 毎週投与 6 回を付加した。臨床進行期、組織型、腫瘍径、間質浸

潤、脈管侵襲、腔壁浸潤、手術断端陽性、子宮傍組織浸潤の無病生存への関与については、Kaplan-Meier 法及び Cox 比例ハザードモデル回帰分析で評価した。

成績

患者背景を表 1 に示す。RT が 47 例に、CCRT が 21 例に行われた。臨床進行期 (FIGO, 2009 年) は、I b1 期 23 例、I b2 期 18 例、II a1 期 7 例、II a2 期 6 例、II b 期 14 例であった。RT 施行群、CCRT 施行群の群間において、臨床進行期、組織系、腫瘍径、間質浸潤、脈管侵襲、腔壁浸潤、手術断端陽性、子宮傍組織浸潤について、いずれの項目でも両群間で有意差を認めなかった (表 1)。

CCRT 群の累積無病生存率は RT 群に比較して高いが有意差はなかった (図 1)。RT 群について、年齢、組織型、腫瘍径、間質浸潤、脈管侵襲、腔壁浸潤、手術断端陽性、子宮傍組織浸潤を独立変数とし、無病生存を従属変数とした単回帰分析の結果、組織型が腺癌、腫瘍径 4cm 以上、間質浸潤 1/2 以上が有意な再発予後因子であった (表 2)。RT 群において、腺癌・腫瘍径 4cm 以上・間質浸潤 1/2 以上のいずれか 2 項目以上認めた群の累積無病生存率は 1 項目以下しか認めなかった群に比較して有意

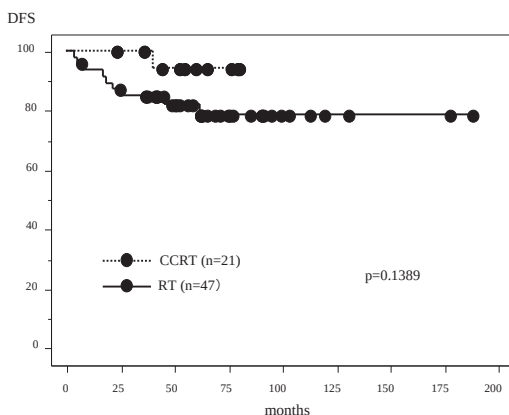


図 1

広汎子宮全摘術後の RT 施行群と CCRT 施行群の累積無病生存率

表 1 広汎子宮全摘術後に RT または CCRT を施行した症例の患者背景

		n	RT (n=47)	CCRT (n=21)	
Age (mean $\pm$ SD.)			52.0 $\pm$ 12.9	50.3 $\pm$ 12.1	n.s.
pT	Ib1	23	17	6	n.s.
	Ib2	18	11	7	
	IIa1	7	7	0	
	IIa2	6	4	2	
	IIb	14	8	6	
Histology	SCC	58	39	19	n.s.
	adenocarcinoma	10	8	2	
Tumor size	<4cm	36	28	8	n.s.
	$\geq$ 4cm	32	19	13	
Stromal invasion	<1/2	30	22	8	n.s.
	$\geq$ 1/2	38	25	13	
Lymph-vascular space involvement	negative	14	11	3	n.s.
	positive	54	36	18	
Vaginal invasion	negative	50	31	19	n.s.
	positive	18	16	2	
Vaginal margin	negative	62	41	21	n.s.
	positive	6	6	0	
Parametrial invasion	negative	54	39	15	n.s.
	positive	14	8	6	

表 2 広汎子宮全摘術後に RT を施行した 47 症例における、再発リスク因子別の単回帰分析

	Hazard ratio	CI	p value
age	1.035	0.980-1.093	ns
SCC vs adenocarcinoma	1.48	1.176-16.426	0.0278
tumor size <4cm vs $\geq$ 4cm	1.803	0.034-0.794	0.0246
stromal invasion <1/2 vs $\geq$ 1/2	2.143	0.015-0.939	0.0435
LVSI negative vs positive	1.019	0.045-2.890	ns
vaginal invasion negative vs positive	0.914	0.228-3.658	ns
vaginal margin negative vs positive	0.954	0.119-7.676	ns
parametrial invasion negative vs positive	0.649	0.134-3.142	ns

LVSI; lymph-vascular space involvement

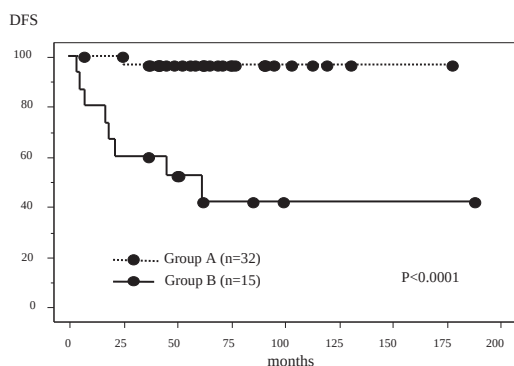


図2

広汎子宮全摘術後のRT施行群における、腺癌・腫瘍径4cm以上・間質浸潤1/2以上のいずれか2項目以上認めた群（Group B）と1項目以下しか認めなかった群（Group A）の累積無病生存率

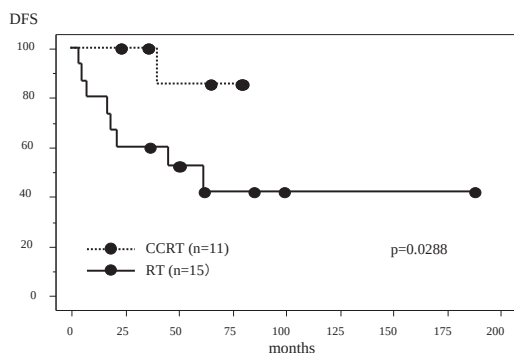


図3

腺癌・腫瘍径4cm以上・間質浸潤1/2以上のいずれか2項目以上認めた26症例における、RT施行群15例とCCRT施行群11例の累積無病生存率

に低かった（図2）。腺癌・腫瘍径4cm以上・間質浸潤1/2以上のいずれか2項目以上認めた26症例において、CCRT群の累積無病生存率はRT群に比較して有意に高かった（表3）。

考 察

子宮頸癌の術後再発高リスク群に対して、RTが行われてきた時代があったが、Petersらにより術後補助療法としてCCRTの有効性を示す臨床試験が報告されたことで、術後骨盤リンパ節転移を有する場合の術後補助治療とし

て、CCRTが推奨されている³⁾。一方で、広汎子宮全摘術が完遂され骨盤リンパ節転移陰性でそれ以外の再発リスク因子をもつ症例に対する術後補助治療法の選択については、様々な報告があり十分なコンセンサスが得られていないのが現状である。

Rosaらは、子宮頸癌患者368名を対象とした3件の試験を組み入れたメタアナリシスにおいて、再発リスク因子として、リンパ節転移、脈管侵襲あり、10mm超の腫瘍の深さ、子宮傍組織への顕微鏡的浸潤、非扁平上皮癌、切除断端陽性を含むIA2～IIA期の子宮頸癌患者に対する術後RTに化学療法としてシスプラチンを追加することにより、全生存率が改善し病勢進行が遅延すると報告している⁶⁾。本研究において、CCRT群の累積無病生存率はRT群に比較して高く、統計学的に有意差は認められなかったが、この報告を支持する所見が示された。

Danielらは、子宮摘出後の3053症例（RT施行群574例、CCRT施行群2479例）の検討で、骨盤リンパ節転移陽性症例では、RTに比較してCCRTでは有意に全生存率が延長したが、骨盤リンパ節転移陰性症例では、外科的切除断端陽性、子宮傍組織浸潤、あるいは両因子陽性の症例において、RT施行群と比較してCCRT施行群に全生存の改善効果は認められなかったと報告している⁷⁾。このように、術後再発リスク因子をもつ症例に対しての術後補助療法の有効性は、特に骨盤内リンパ節転移の有無により明らかに異なるが、術後再発高リスク群とされる子宮傍組織浸潤については未だ議論の分かれるところである。本研究では、再発リスク因子別の単回帰分析において子宮傍組織浸潤は有意な再発予後因子とはならなかった。

種々のリスク因子が予後にどの程度影響しているかについては、様々な報告がある。Monkらは、IA2～IIA期までの243症例（RT施行群116例、CCRT施行群127例）の検討で、RT施行群では、腫瘍径2cm以上の症例で生存率が悪化する傾向があり、単回帰分析の結果、CCRTの有効性は、腫瘍径2cm以上の症例で

有意に高かったと報告している⁴⁾。Shimadaらは、広汎子宮全摘出術後の子宮頸癌IB～IIB期の症例115例(43例にRTを施行)において、26.1%に子宮傍組織浸潤が、25.2%にリンパ節転移が、47.8%に深い間質浸潤があったものの、多変量解析の結果、子宮傍組織浸潤とリンパ節転移は独立した予後因子であったが、深い間質浸潤は独立した予後因子とはならなかったと報告している⁸⁾。また、脈管侵襲の有無はいまだ議論が分かれる因子であり、予後に違いがあるとの報告^{9) 10)}、リンパ節転移の予測因子ではあるが予後因子ではないとの報告がある^{10) 11)}。一方、子宮頸部腺癌において、どのような術後補助療法が有効であるかを明確に示した報告は今のところないのが現状である。Petersらは、子宮頸癌の広汎子宮全摘術後の補助療法として、RTとCCRTの無作為大規模臨床試験の結果を報告しており、4年無病生存率、4年全生存率ともCCRT群で有意に良好な成績であったと報告している。さらに扁平上皮癌と腺癌に分けたサブグループ解析では、RT群において、腺癌は扁平上皮癌に比べ治療成績が有意に劣っていたものの、CCRTでは2群間の治療成績は同等であったと報告している³⁾。今回の検討結果からは、腺癌、腫瘍径4cm以上、間質浸潤1/2以上が有意な再発予後因子であり、リンパ節転移陰性の症例においても、腺癌が再発リスク因子となることが示された。子宮頸癌治療ガイドライン2011年版では「術後再発中リスク群に分類される症例に対しては術後補助治療として、リスク因子の数や程度によってRTあるいはCCRTを行うことが考慮される」としている。今回の検討では広汎子宮全摘術が完遂され骨盤リンパ節転移陰性症例のうち、腺癌、腫瘍径4cm以上、間質浸潤1/2以上のいずれか2項目以上認めた場合は、CCRT群の累積無病生存率はRT群に比較して有意に高く、このような症例には、RTよりもCCRTが推奨されることが示唆された。なお、当院でCCRTが導入されたのは2007年以降であり、今回対象としたRT施行群47症例のうち、27症例は2007年以前に治療された

症例である。本研究は後方視的検討であるため、様々なバイアスがかかっていることが考えられ、その解析結果についても限界がある。リスク因子を有する子宮頸癌の術後補助治療の適応については依然議論の余地があり、現在GOGでは術後再発中リスク群を対象としたRTのみの群とCCRT群との第Ⅲ相ランダム化比較試験(GOG263)が進行中であり、その結果が待たれるところである。

文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会(編)子宮頸癌治療ガイドライン(2011年版) 東京:金原出版, 2011: 89-107
- 2) Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 177-83
- 3) William A. Peters III, P.Y. Liu, Rolland J. Barrett II, 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 the cervix. *J Clin Oncol*. 2000; 18 (8): 1606-13.
- 4) Monk BJ, Wang J, Im S, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 721-8
- 5) Schorge JO, Molpus KL, Koelliker D, et al. Stage I B and II A cervical cancer with negative lymph nodes: the role of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 31-5
- 6) Rosa DD, Medeiros LRF, Edelweiss MI, et al. Adjuvant platinum-based chemotherapy for early stage cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (3); CD005342
- 7) Daniel M. Trifiletti, MD, Samuel-McClure,

- MD, MSHP, Timothy N. Showalter, et al. Postoperative Chemoradiation Therapy in High-Risk Cervical Cancer: Re-evaluating the Findings of Gynecologic Oncology Group Study 109 in a Large, Population-Based Cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015 Dec 1; 93 (5) : 1032- 44.
- 8) Monk BJ, Wang J, Im S, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/ Southwest Oncology Group/ Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 721-8
- 9) Shimada M, Kigawa J, Takahashi M, et al. Stromal invasion of the cervix can be excluded from the criteria for using adjuvant radiotherapy following radical surgery for patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 628-31
- 10) Boyce J, Fruchter RG, Nicastri AD, et al. Prognostic factors in stage I carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1981; 12: 154-65
- 11) Alvarez RD, Soong SJ, Kinney WK, et al. Identification of prognostic factors and risk groups in patients found to have nodal metastasis at the time of radical hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 130-5
- 12) Fuller AF Jr, Elliott N, Kosloff C, et al. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage I b and II a carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989; 33: 34-9

再発中リスク群子宮体癌における再発危険因子の後方視的検討

Retrospective analysis of risk factors for recurrence in endometrial cancer patients evaluated as the intermediate risk group for disease recurrence

吉田 敦美
Atsumi YOSHIDA

岩崎 慶大
Keita IWASAKI

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, School of Medicine, Aichi Medical University

【概要】 【目的】「子宮体がん治療ガイドライン」において術後再発中リスク群に分類される子宮体癌症例の治療管理を検証する目的で再発危険因子を後方視的に検討した。

【方法】2008年12月までに愛知医科大学病院で手術・術後治療管理した子宮体癌のうち『子宮体がん治療ガイドライン 2013年版』にて術後再発リスクが中リスク群に分類された113症例を対象として、無病生存に関わる因子をCoxハザードモデルにより解析した。

【成績】113症例の10年累積無病生存率は78.7%であった。113症例の再発危険因子は、年齢70歳以上、Grade 3、腹腔細胞診陽性および後腹膜リンパ節切除術未実施および術後補助治療未実施であった。術後補助治療が実施された83症例の再発危険因子は、腹腔細胞診陽性および後腹膜リンパ節切除術未実施であり、一方、術後補助治療が実施されなかった30症例の再発危険因子は、年齢70歳以上、漿液性腺癌、Grade 3であった。後腹膜リンパ節切除術が実施された77症例の再発危険因子は、漿液性腺癌、Grade 3、腹腔細胞診陽性および術後補助治療未実施であった。

【結論】再発中リスク群に分類される子宮体癌において、年齢70歳以上、Grade 3、腹腔細胞診陽性あるいは後腹膜リンパ節切除術未実施の症例では術後補助治療が積極的に実施されるべきである。

Key Words : endometrial cancer, adjuvant therapy, recurrence, intermediate risk

緒 言

日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の報告では、2008年登録された子宮体癌患者数は4159例で子宮頸癌の3658例、卵巣癌の2856例に比較し最も多く、本邦における子宮体癌の

罹患率は明らかに増加してきている1)。

『子宮体がん治療ガイドライン 2013年版』によれば、子宮体癌の治療の第一選択は手術療法であり、子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤内リンパ節郭清、傍大動脈リンパ節郭清、大網切除、腹腔細胞診などが行われる。そして、術後の病理所見に基づき再発リスク評価が行われ、術後の治療方針が決定される。評価されるリスク因子としては、組織型、組織学的分化度、筋層浸潤度、頸部間質浸潤、脈管侵襲、骨盤あるいは傍大動脈リンパ節転移、付属器・漿

連絡先：

吉田 敦美

愛知医科大学医学部 産婦人科学教室

〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1-1

TEL : 0561-62-3311 FAX : 0561-62-2991

E-mail : atsuatsu.miy@gmail.com

膜・基靱帯進展、腔壁浸潤、膀胱・直腸浸潤、腹腔内播種、遠隔転移などが挙げられ、これらの因子の組み合わせから再発低リスク群、中リスク群、高リスク群に分類される。『子宮体がん治療ガイドライン 2013年版』では、低リスク群には経過観察が、中リスク群には化学療法、放射線療法ないし経過観察が、高リスク群には化学療法や放射線療法が術後治療として推奨されている²⁾。しかし、中リスク群に対する術後補助治療の有用性についてのエビデンスは十分ではないところもあり、中リスク群をさらに low-intermediate リスク群、high-intermediate リスク群に分類することで治療の効率化を推奨する報告もある^{3) 4)}。

本研究では、術後再発中リスク群に分類される子宮体癌症例の治療管理を検証し、術後補助治療を必要とするべき因子を検出する目的で再発危険因子について後方視的に検討した。

対象と方法

対象：1982年から2008年12月までに愛知医科大学病院産婦人科で手術・術後治療管理した子宮体癌のうち、付属器・漿膜浸潤、腔浸潤、後腹膜リンパ節転移、膀胱・直腸浸潤、腹腔内播種、遠隔転移などをいずれも認めず、かつ、類内膜腺癌G3で筋層浸潤1/2以内、類内膜腺癌で筋層浸潤1/2を超える、頸部間質浸潤あり、腹腔細胞診陽性、脈管侵襲あり、漿液性腺癌あるいは明細胞腺癌などのいずれかを認める症例、いわゆる、『子宮体がん治療ガイドライン 2013年版』において術後再発リスクが中リスク群に分類される113症例を対象とした。方法：累積無病生存期間はKaplan-Meier法にて解析した。無病生存に寄与する因子は、年齢、臨床進行期、組織型、Grade、筋層浸潤、頸部間質浸潤、腹腔細胞診、脈管侵襲、後腹膜リンパ節郭清、術後補助治療などを共変数としたCox比例ハザードモデルにより解析した。

なお、統計ソフトはStat View ver.5を用い、 $p<0.05$ を有意とした。

成績

症例の年齢は、50歳未満が10例、50歳代が43例、60歳代が41例、70歳以上が19例であった。臨床進行期別では、IA期37例、IB期64例、II期12例であった。組織型は、類内膜腺癌が103例、それ以外が10例であった。組織学的分化度はGrade 1が42例、Grade 2が45例、Grade 3が26例であった。初回治療の手術療法において後腹膜リンパ節郭清が77例に施行され、術後補助治療として化学療法は37例、照射療法は46例に施行されていた。20例が再発し、再発部位は骨盤内が10例、骨盤外が7例、骨盤内および骨盤外が3例であった(表1)。

Kaplan-Meier法による全症例の10年累積無病生存率は78.7%であった。なお、図には示されていないが、同時期の再発低リスク群(110例)における10年累積無病生存率は92.5%、再発高リスク群(32例)における10年累積無病生存率は29.6%であった(図1)。初回手術における後腹膜リンパ節郭清実施の有無別に累積無病生存率を比較したところ、後腹膜リンパ節郭清未実施群に比較し実施群で有意に高かった(図2)。また、後腹膜リンパ節郭清を実施した77例における術後補助治療の実施別に累積無病生存率を比較したところ、未実施群に比較し実施群で有意に高かった(図3)。

対象全体113例の無病生存について、共変数を年齢、臨床進行期、組織型、Grade、筋層浸潤度、頸部間質浸潤、腹腔細胞診、脈管侵襲、

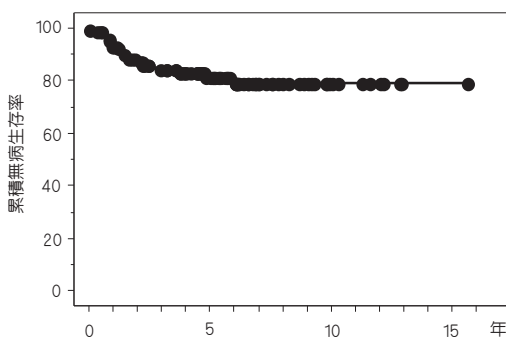


図1 113例の累積無病生存期間

表 1 対象の臨床的背景

年齢		腹腔細胞診	
< 50	10	陰性	103
50 代	43	陽性	10
60 代	41	脈管侵襲	
> =70	19	なし	70
臨床進行期	IA	あり	43
	IB	後腹膜リンパ節郭清	
	II	なし	36
組織型		あり	77
	類内膜腺癌	術後補助治療	
	漿液性腺癌	なし	30
Grade * 1	明細胞腺癌	化学療法	37
		照射療法	46
		術後補助化学療法レジメ * 2	
G1	42	AP	8
G2	45	TP	29
G3	26	再発部位	
筋層浸潤度		なし	93
	<1/2	骨盤内	10
	>=1/2	骨盤外	7
頸部間質浸潤		骨盤内外	3
	なし		
	あり		

* 1 漿液性腺癌、明細胞腺癌は G3 とした。

* 2 AP; doxorubicin+platinum, TP; taxan+platinum

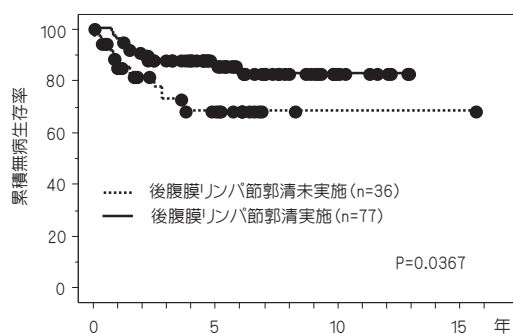


図 2 後腹膜リンパ節郭清未実施例と後腹膜リンパ節郭清実施例の累積無病生存期間の比較

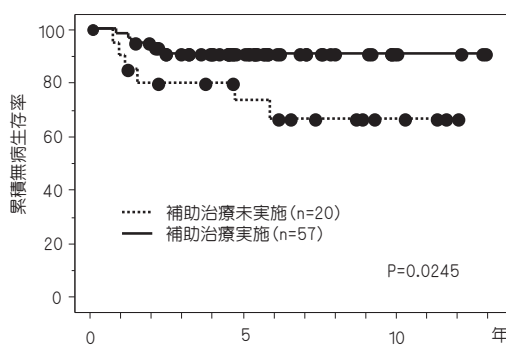


図 3 後腹膜リンパ節郭清実施例での補助治療実施別累積無病生存期間の比較

表2 113例における無病生存に関するCox比例ハザードモデルによる回帰分析

共変数	Hazard ratio	95% CI	P value
年齢 (vs 70 以上)			<u>0.0071</u>
60 代	0.289	0.085 - 0.981	<u>0.0465</u>
50 代	0.069	0.014 - 0.331	<u>0.0008</u>
50 未満	0.286	0.046 - 1.78	0.1795
臨床進行期 (vs II)			0.8813
IA	2.429	0.076 - 78.135	0.6162
IB	1.140	0.12 - 10.867	0.9092
組織型 (vs 類内膜腺癌以外)			
類内膜腺癌	5.379	0.821 - 35.226	0.0793
Grade (vs G3)			
G1&G2	0.109	0.03 - 0.396	<u>0.0007</u>
筋層浸潤度 (vs $\geq 1/2$)			
<1/2	1.210	0.033 - 44.681	0.9177
頸部間質浸潤 (vs あり)			
なし	0.241	0.056 - 1.009	0.0514
腹腔細胞診 (vs 陽性)			
陰性	0.104	0.021 - 0.507	<u>0.0051</u>
脈管侵襲 (vs あり)			
なし	0.366	0.104 - 1.286	0.1171
後腹膜リンパ節郭清 (vs あり)			
なし	5.123	1.637 - 16.027	<u>0.005</u>
補助治療 (vs あり)			
なし	5.743	1.547 - 21.317	<u>0.009</u>

表3 術後補助治療を実施した83例における無病生存に関するCox比例ハザードモデルによる回帰分析

共変数	Hazard ratio	95% CI	P value
年齢 (vs 70 以上)			0.0546
60 代	0.217	0.041 - 1.157	0.0736
50 代	0.071	0.01 - 0.501	<u>0.0079</u>
50 未満	0.189	0.015 - 2.365	0.196
臨床進行期 (vs II)			0.9015
IA	0.629	0.023 - 17.537	0.7849
IB	0.529	0.03 - 9.24	0.6628
組織型 (vs 類内膜腺癌以外)			
類内膜腺癌	---		
Grade (vs G3)			
G1&G2	0.518	0.131 - 2.042	0.347
筋層浸潤度 (vs $\geq 1/2$)			
<1/2	---		
頸部間質浸潤 (vs あり)			
なし	0.857	0.081 - 9.025	0.898
腹腔細胞診 (vs 陽性)			
陰性	0.025	0.002 - 0.281	<u>0.0027</u>
脈管侵襲 (vs あり)			
なし	0.274	0.066 - 1.137	0.0745
後腹膜リンパ節郭清 (vs あり)			
なし	8.188	1.46 - 45.913	<u>0.0168</u>

表4 術後補助治療を実施しなかった30例における無病生存に関するCox比例ハザードモデルによる回帰分析

共変数	Hazard ratio	95% CI	P value
年齢 (vs 70 以上)			<u>0.0432</u>
60 代	1.170	0.255 - 5.36	0.8399
50 代	0.218	0.052 - 0.921	<u>0.0383</u>
50 未満	0.118	0.01 - 1.358	0.0865
臨床進行期 (vs II)			
IA	----		
IB	----		
組織型 (vs 類内膜腺癌以外)			
類内膜腺癌	22.900	2.636 - 198.937	<u>0.0045</u>
Grade (vs G3)			
G1&G2	0.084	0.009 - 0.823	<u>0.0334</u>
筋層浸潤度 (vs $\geq 1/2$)			
<1/2	3.598	0.604 - 21.45	0.1598
頸部間質浸潤 (vs あり)			
なし	0.280	0.05 - 1.566	0.1473
腹腔細胞診 (vs 陽性)			
陰性	0.337	0.023 - 4.95	0.4276
脈管侵襲 (vs あり)			
なし	0.863	0.122 - 6.097	0.8828
後腹膜リンパ節郭清 (vs あり)			
なし	3.080	0.641 - 14.793	0.16

表5 後腹膜リンパ節郭清を実施した77例における無病生存に関するCox比例ハザードモデルによる回帰分析

共変数	Hazard ratio	95% CI	P value
年齢 (vs 70 以上)			0.1117
60 代	2.056	0.237 - 17.855	0.5135
50 代	0.131	0.012 - 1.427	0.0953
50 未満	0.197	0.012 - 3.097	0.2474
臨床進行期 (vs II)			
IA	----		
IB	----		
組織型 (vs 類内膜腺癌以外)			
類内膜腺癌	14.458	1.093 - 191.33	<u>0.0426</u>
Grade (vs G3)			
G1&G2	0.064	0.009 - 0.434	<u>0.0049</u>
筋層浸潤度 (vs $\geq 1/2$)			
<1/2	2.774	0.567 - 13.57	0.2077
頸部間質浸潤 (vs あり)			
なし	0.122	0.015 - 1.014	0.0515
腹腔細胞診 (vs 陽性)			
陰性	0.060	0.006 - 0.65	<u>0.0205</u>
脈管侵襲 (vs あり)			
なし	0.290	0.031 - 2.733	0.2793
補助治療 (vs あり)			
なし	39.739	3.757 - 420.36	<u>0.0022</u>

後腹膜リンパ節郭清、補助治療として、Cox 比例ハザードモデルにより解析した結果、有意な再発危険因子は、年齢 70 歳以上、Grade 3、腹腔細胞診陽性、後腹膜リンパ節郭清未実施例および術後補助治療未実施例であった（表 2）。

術後補助療法が実施された 83 例（化学療法 37 例・照射療法 46 例）において同様に解析した有意な再発危険因子は、腹腔細胞診陽性および後腹膜リンパ節郭清未実施例であった（表 3）。一方、術後補助療法が実施されなかった 30 例の有意な再発危険因子は、年齢 70 歳以上、漿液性腺癌および Grade 3 であった（表 4）。また、初回治療において後腹膜リンパ節郭清が実施された 77 例について同様に解析した有意な再発危険因子は、漿液性腺癌、Grade 3、腹腔細胞診陽性および術後補助治療未実施例であった（表 5）。

考 察

子宮体癌の再発リスク因子としては、年齢、手術進行期、組織型、組織学的分化度、腫瘍発生部位、骨盤ならびに傍大動脈リンパ節転移、腹腔細胞診、腫瘍径、筋層浸潤、脈管侵襲、子宮頸部浸潤、付属器・漿膜・基嚢帯進展、腔壁浸潤、膀胱・直腸浸潤、腹腔内播種、遠隔転移などが挙げられている^{5) 6)}。『子宮体がん治療ガイドライン 2013 年版』では、これらの因子のうち、年齢、手術進行期、腫瘍発生部位、腹腔細胞診、腫瘍径などの因子を除外した組織型、組織学的分化度、筋層浸潤度、頸部間質浸潤、脈管侵襲、骨盤あるいは傍大動脈リンパ節転移、付属器・漿膜・基嚢帯進展、腔壁浸潤、膀胱・直腸浸潤、腹腔内播種、遠隔転移の 11 項目の因子の組み合わせから再発低リスク群、中リスク群、高リスク群に分類している。

今回の検討において、10 年累積無病生存率は高リスク群で 29.6%、中リスク群で 78.7%、低リスク群で 92.5%であったことから、低リスク群では術後補助治療を実施することなく経過観察することが推奨され、一方、高リスク群では化学療法を軸とした術後補助治療の実施が推奨されることは十分にコンセンサスが得られ

る方針である。しかし、中リスク群については、補助治療の有用性が期待されるところであるが、リスク因子の重みづけを考慮して補助治療の有用性を推測する必要があると考えられる。特に、中リスクの中でも筋層浸潤 2/3 以上、組織学的分化度 Grade 3、年齢 70 歳以上、脈管侵襲ありなどの所見を複数有する場合には high-risk intermediate group として術後補助治療の実施が強く推奨されている^{3) 4)}。今回の結果から、リスク評価の上で、リスク分類に用いる因子のうち組織型が漿液性腺癌であることと組織学的分化度が G3 であることの 2 つが有意な因子となり、リスク分類には用いられない因子のうち年齢が高齢であること及び腹腔細胞診陽性の 2 つが有意な因子であった。今回、70 歳以上の術後補助治療を行ったのは 57.9%であり、他の年齢での実施と比べて同等の比率で実施しているにも関わらず無病生存率は良くないという結果であった。年齢が 70 歳以上であることの予後因子としての意義は Keys らも報告している³⁾。また、腹腔細胞診については、子宮外進展をきたしている進行例では独立した予後不良因子となるが⁷⁾、病変が子宮に限局している症例においては、組織学的分化度や筋層浸潤、脈管侵襲とは関連がなかったとする報告⁸⁾ もみられ、再発中リスク症例における予後不良因子としての意義は明らかではない。このような報告に基づいて、以前は臨床進行期決定因子の 1 つであったが、FIGO 臨床進行期分類（2008）から除外されている。しかし、腹腔細胞診陽性という所見は潜在する子宮外病変の存在を示唆する可能性があり、いまもなお予後不良因子の 1 つであるとの報告もある⁹⁾。したがって、今回の結果からもリスク評価をするうえで参考にせざるを得ない因子であると考えられる。

子宮体癌の基本術式には後腹膜リンパ節郭清の実施がほぼ標準化されており、その治療的意義についても中リスク群や高リスク群では支持されている¹⁰⁾。本研究においても中リスク群における後腹膜リンパ節郭清の予後への寄与は明らかな結果であった。また、後腹膜リンパ節

郭清の実施症例において、術後補助治療の再発予後への寄与も今回の結果から確認できた。

当科での術後補助治療として以前は照射療法も選択されていたが、現在は化学療法を第一選択としている。本邦での中・高リスク群を対象にした術後放射線治療と化学療法とのランダム化比較試験 (JGOG2033) では、両群間で無病生存、全生存ともに差はなかったが、サブグループ解析では、Ic 期、G3 で 70 歳を超える症例、II-IIIa 期の中・高リスク群症例では化学療法がより長い生存期間をもたらしたと報告されている¹¹⁾。2011 年に発表された Cochrane Library では、5 つの臨床試験を統合して解析した結果で、化学療法は放射線治療に比較して無増悪生存期間ならびに全生存期間を延長することが示唆された¹²⁾。術後化学療法の有用性については、再発高リスク群に対しては十分に証明されているが、再発中リスク群に対しては確固たるものではなく、個々の症例について検討が必要であるとされている^{2) 3) 4)}。

今回の検討結果より、後腹膜リンパ節郭清を含む初回標準手術が実施され、術後に再発中リスク群と評価された子宮体癌症例において、年齢 70 歳以上、漿液性腺癌ないし類内膜腺癌で Grade 3、腹腔細胞診陽性などのリスク因子を有する場合には、再発リスクが特に高いと考えられることから、これらの症例には積極的に術後補助治療が実施されるべきである。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会腫瘍委員会. 第56回治療年報. 日産婦誌 2015 ; 67 : 1803-1871
- 2) 片淵秀隆, ほか. 子宮体癌の術後治療. 日本婦人科腫瘍学会編 子宮体がん治療ガイドライン 2013版 (第3版) 東京 : 金原出版, 2013 ; 18, 95-112.
- 3) Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2003; 92: 744-751.
- 4) Creutzberg CL, von Putten WLJ, Warlam-Rodenhuis CC et al. Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: The postoperative radiation therapy in endometrial carcinoma trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1234-1241.
- 5) Lurain JR, Mariani A, Dowdy SC. Uterine cancer. In: Berek JS. Eds. *Berek & Novak's Gynecology* 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & wilkins. 2012: 1250-1303.
- 6) Miller DS, Creaseman WT. Adenocarcinoma of the uterine corpus. In: DiSaia PJ, Creaseman WT, eds. *Clinical Gynecologic Oncology* 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012: 141-174.
- 7) Takeshima N, Nishida H, Tabata T et al. Positive peritoneal cytology in endometrial cancer: enhancement of other prognostic indicators. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 470-473.
- 8) Saga Y, Imai M, Jobo T et al. Is peritoneal cytology a prognostic factor of endometrial cancer confined to the uterus ? *Gynecol Oncol* 2006; 103: 277-280.
- 9) Han KH, Park NH, Kim HS et al. Peritoneal cytology: a risk factor of recurrence for non-endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014; 134:293-296
- 10) Chan JK, Cheung MK, Huh WK et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometrial cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006; 107: 1823-1830.
- 11) Susumu N, Sagae S, Udagawa Y et al. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 226-233.
- 12) Johnson N, Bryant A, Miles T et al. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (10) : CD003175

子宮動脈塞栓術後に壊死し、頸管に生じた瘻孔を通して経腔的に摘出が可能であった子宮頸部筋腫の1例

Vaginal extraction of cervical myoma necrotized after uterine artery embolization through a cervical fistula

林 祥太郎¹⁾
Shotaro HAYASHI

玉内 学志¹⁾
Satoshi TAMAUCHI

古池 亘²⁾
Wataru KOIKE

井本 早苗¹⁾
Sanae IMOTO

中村 浩美¹⁾
Hiromi NAKAMURA

竹田 明宏¹⁾
Akihiro TAKEDA

岐阜県立多治見病院 産婦人科¹⁾、同 放射線科²⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

²⁾Department of Radiology, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

【概要】 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術（UAE）の適応や有用性については、既に多数の報告が見られるが、子宮頸部筋腫に対するUAEの有用性についての報告は少ない。今回、大量の子宮出血を伴う子宮頸部筋腫に対して、止血を目的として緊急UAEを施行し、その後、頸管に生じた瘻孔を通して壊死に陥った筋腫組織の経腔的な摘出術を2期的に施行することにより、保存的に治療が可能であった症例を経験したので報告する。症例は、43歳経産婦で、子宮筋腫の増大を指摘され当科を紹介受診した。MRIにて、頸管内腔に接する頸部筋腫を認めた。過多月経も認めたため、子宮全摘術を勧めたが希望せず、受診が中断していた。6ヶ月後に大量の子宮出血を来し緊急入院となった。入院後も出血が持続したため、3D-CTアンギオグラフィーによる画像評価後に緊急UAEを施行した。UAEにより止血が得られた後、筋腫組織は変性し壊死に陥るとともに著明に縮小した。更に、頸管内腔と筋腫腔の間に瘻孔が形成されてきたため、UAE後60日目に、この瘻孔を通して経腔的に、頸部筋腫組織を摘出した。術後の経過は良好で、合併症無く経過した。今回、出血を伴う頸管内腔に接する子宮頸部筋腫に対して、緊急UAEを施行し、壊死となった時点で腔式に摘出を行った症例を経験した。この治療戦略は子宮全摘術の代替えと成る低侵襲性治療として有用であることが示唆された。

Key Words : Cervical myoma, Computed tomographic angiography, Uterine artery embolization, Magnetic resonance imaging, Vaginal extraction

緒 言

子宮頸部は子宮の下方に位置し、子宮体部と子宮峡部を介して繋がっている¹⁾。子宮筋腫は生殖可能年令女性の20-40%に発生し、女性の性

器に発生する最も頻度の高い充実性腫瘍であるが²⁾、子宮頸部に発生する子宮筋腫は最も頻度が低く、子宮筋腫全体の5%以下に過ぎない²⁾。

子宮頸部筋腫に対する手術療法として、子宮筋腫核出術³⁾や子宮全摘術^{1), 4)}が行われるが、骨盤腔を占拠する筋腫組織による視野の制限や不良、その結果としての出血の増加等により、手術難度が高くなる可能性がある⁴⁾。

子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術（UAE）による治療は、最初の有効例の報告以降⁵⁾、子

連絡先 :

林 祥太郎

〒507-8522 岐阜県多治見市前畑町5-161

岐阜県立多治見病院 産婦人科

TEL : 0572-22-5311 FAX : 0572-25-1246

E-mail : obgy86str3005@icloud.com

宮筋腫に伴う骨盤痛、子宮出血や腫瘍による圧迫等の症状に対して、手術療法に代わる選択肢としての価値が認められている^{6)・7)}。しかしながら、子宮頸部筋腫に対するUAEの有用性についての報告は少ない^{8) - 10)}。

今回、急性子宮出血を伴う子宮頸部筋腫に対して、MRIや3D-CTアンギオグラフィー¹¹⁾により、病変の画像評価を行った後に緊急UAEを行い、壊死に陥った筋腫組織の経腔的な摘出術を2期的に施行することにより、保存的に治療が可能であった症例を経験したので報告する。治療に関するインフォームドコンセントは患者本人と夫から得た。

症 例

症例は2経妊2経産（経腔分娩2回）で、特記すべき既往歴はなかった。39歳時より他院にて子宮筋腫を指摘され、41歳時より鉄欠乏性貧血の治療のために鉄剤投与を受けていた。43歳時、子宮筋腫の増大を認め、当院紹介となった。当院受診時に、Hb値は9.6g/dlと鉄欠乏性貧血を認めたが、他に血液生化学検査において異常値を認めなかった。

MRIでは、子宮頸部後壁から頸管粘膜を圧排しながら発育する頸部筋腫を認めた。この頸部筋腫のため、過多月経となり、鉄欠乏性貧血を来しているものと診断した。年齢等を考慮し、子宮全摘術の適応と考えられたためその旨を説明したが、手術を希望されなかった。以後、患者判断により、フォローが中断していた。

その6ヶ月後に、多量の子宮出血を主訴に当院を緊急受診した。持続的な動脈性と思われる出血を認め、腔内ガーゼ充填により圧迫を行っても止血困難であった。血圧139/82mmHg、脈拍数144回/分、血圧低下はないがShock Indexは約1.0となっていた。Hb値は8.8g/dlと下降していた。MRIでは、増大した頸部筋腫が頸管内腔を著明に圧排する所見を認めた（図1a、矢印）。出血源の検索目的に3D-CTアンギオグラフィーを行った。頸部筋腫の頸管内腔側の表面血管、特に右子宮動脈の分枝が著明に拡張し、造影剤の漏出を認めたことから、こ

の部分が活動性の出血源であると診断した（図1b、矢印）。

患者および夫に、子宮全摘術を含めた治療法の選択肢を提示した。しかし、低侵襲性治療を希望しており、手術療法は希望しなかった。まず止血目的に、同日、緊急UAEを行う方針となった。UAEは、AXIOM Artis FA アンギオグラフィーシステム（シーメンスジャパン）¹¹⁾を用いたデジタル・サブトラクション血管造影法下に施行した⁶⁾。術中術後の鎮痛のために、塩酸モルヒネ（モルヒネ塩酸塩注射液10mg「タケダ」：武田製薬）とドロペリドール（ドロレプタン：第一三共）をシリンジポンプで調節しながら皮下投与した。また、感染予防目的にて、セフメタゾール（セフメタゾール：ニプロ製薬）を点滴投与した。

局所麻酔下、セルジnger法により、右鼠径動脈を穿刺し、4-Frの血管シースを留置した。骨盤血管造影を施行し、両側の子宮動脈を同定した。子宮出血の責任血管と考えられた右子宮動脈に、まず、4-Fr血管カテーテル（Glidecath；テルモ）を留置した。次に、頸部筋腫の栄養血管を超選択的に同定し、2.7-Fr マイクロカテーテル（Carnelian；東海メディカルプロダクツ）を留置した（図1c、矢印）。その後、右子宮動脈の栄養分枝血管に対して、ゼラチンスポンジ（セレスキュー：日本化薬）を用いて血管塞栓術を施行した（図1d、矢印）。更に、左子宮動脈からの側副血流も認めたため、同様に塞栓術を行った。両側子宮動脈の閉塞を確認後に、UAEを終了した（施行時間：150分）。UAE施行後、血圧129/73mmHg、脈拍98回/分（Shock Index: 0.75）と速やかにバイタルサインの改善を認めた。術後1日目、Hb7.7g/dlを認めるも、子宮出血を認めないため無輸血で経過観察とした。術後2日目にはHb8.2g/dlに上昇していたため退院となった。

UAE後3日目に、38.4℃の熱発を主訴に緊急受診したが、採血上は軽度の炎症反応の上昇のみであったため、レボフロキサシン（クラビット：第一三共）の内服およびアセトアミノフェン（カロナール：昭和薬品化工）の頓服に

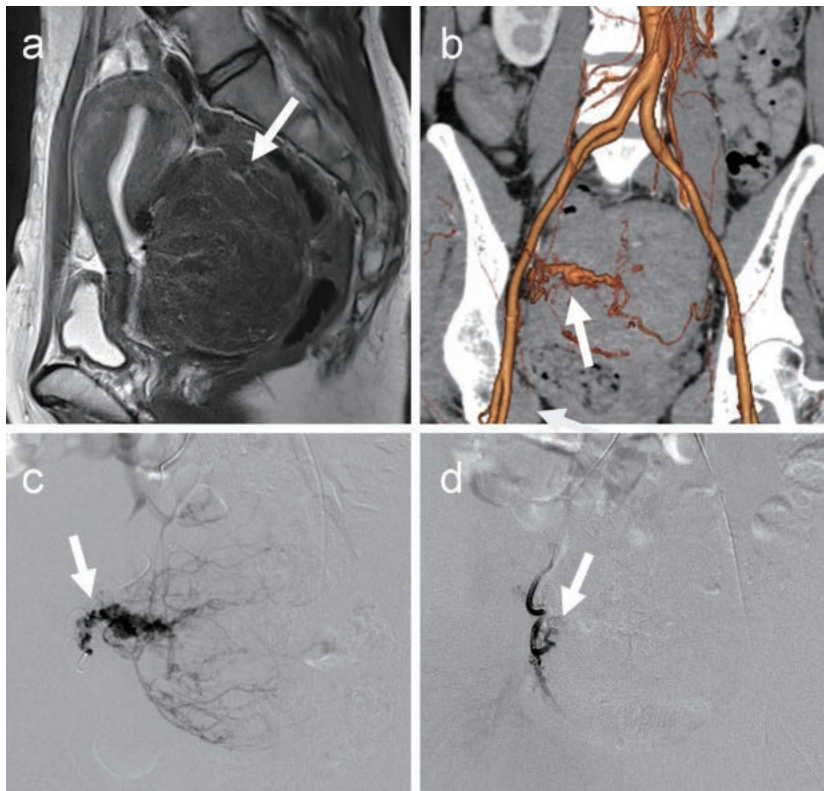


図 1

- a : MRI T2 強調画像の矢状断面像。子宮頸部後壁に頸管内腔を圧排する頸部筋腫を認める (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。拡張した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。拡張した右子宮動脈から造影剤の漏出を認める (矢印)。
 d : ゼラチンスポンジによる塞栓術後に、右子宮動脈分枝の血流は消失している (矢印)。

て対応し、以後、熱発は徐々に軽減した。

UAE 後 36 日目より、悪臭のある膿性帯下が出現し、その流出が増加してきた。筋腫腔と頸管内腔の間に径 1cm 程度の瘻孔形成を認めた。筋腫の壊死が始まるとともに壊死組織が感染し、筋腫組織の脱落が始まったと思われた。腔分泌物培養検査にて、Enterococcus faecalis および Bacteroides caccae を検出したため、スルバクタム／アンピシリン (スルバシリン：Meiji Seika ファルマ) を点滴投与した。

UAE 後 45 日目に、再度 38.1℃ の熱発があり、炎症所見の軽度悪化を認めた。また、腹痛や子宮出血も出現したため、再び 3D-CT アン

ギオグラフィーを施行した。頸部筋腫を栄養する子宮動脈分枝の血流再開は認めなかった (図 2a、矢印)。また、筋腫組織内に、ガス像を認め、嫌気性菌の感染が疑われた (図 2a、矢頭)。MRI では、筋腫核は縮小してきており、辺縁に T2 強調画像で高信号を呈する変性壊死と思われる部分の拡大を認めた (図 2b、矢印)。筋腫の壊死、感染による発熱であり、塞栓術後に筋腫核が壊死脱落する過程であると考えられたため、鎮痛解熱薬投与にて、保存的に対応した。

当初は、子宮全摘術の可能性も考慮していたため、リユープロレリン (リユープロレリン酢酸塩注射用キット 1.88mg 「あすか」：あすか製

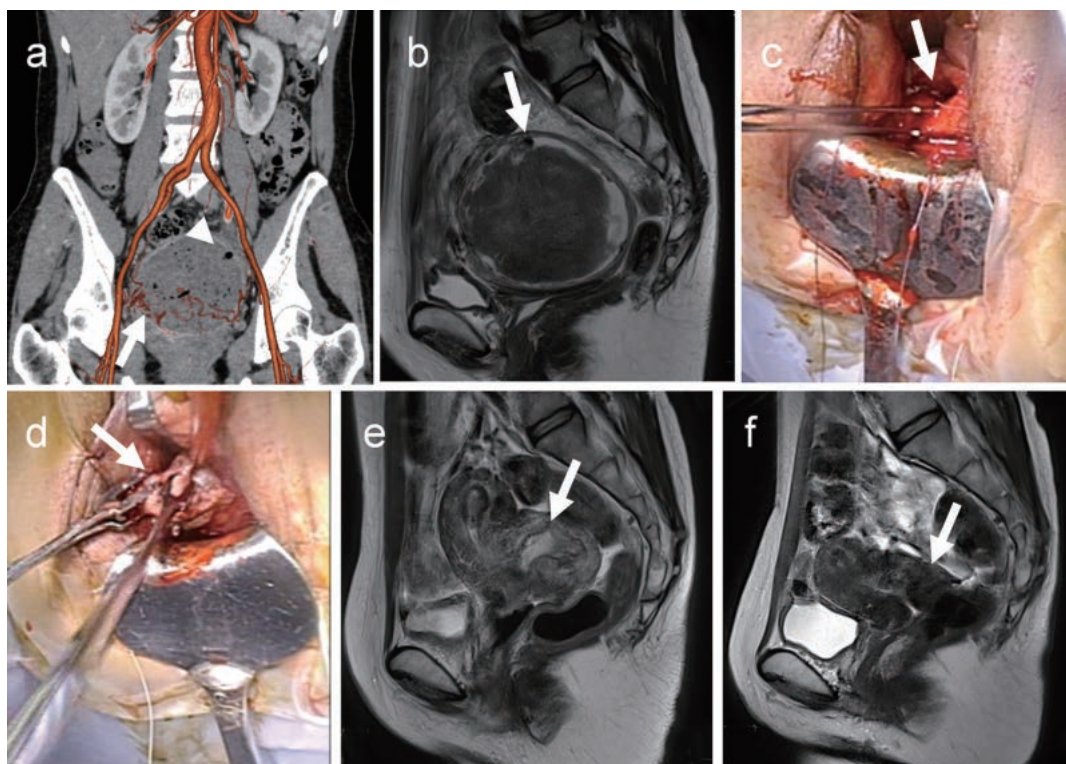


図 2

- a : UAE 施行後 47 日目に撮像した画像再構成による 3D-CT アンギオグラフィーでの所見。右子宮動脈分枝の血流消失を認める (矢印)。更に、筋腫組織内に、組織壊死に伴うガス像を認める (矢頭)。
- b : UAE 施行後 47 日目に撮像した MRI T2 強調画像の矢状断面像。頸部筋腫組織の辺縁に壊死を示唆する高信号部分の拡大を認める (矢印)。
- c : UAE 後 60 日目に施行した頸部筋腫の腔式筋腫摘出術。頸管後壁に、径 1cm 程度の瘻孔を認める (矢印)。
- d : UAE 後 60 日目に施行した頸部筋腫の腔式筋腫摘出術。頸管後壁の径 1cm 程度の瘻孔を通して、筋腫組織を把持し、細切しながら摘出した (矢印)。
- e : 腔式子宮筋腫摘出術後、61 日目に撮像した MRI T2 強調画像の矢状断面像。筋腫組織摘出後の死腔は、縮小しつつあるが、まだ、残存している (矢印)。
- f : 腔式子宮筋腫摘出術後、106 日目に撮像した MRI T2 強調画像の矢状断面像。筋腫組織摘出後の死腔は、消失し、肥厚した頸部後壁として認められるのみとなった (矢印)。

薬)投与を開始し、管理を行っていた。しかし、変性による頸部筋腫の著明な縮小を認め、内診指により筋腫核が筋腫被膜から用手的に剥離され、可動性を示すようになってきた。瘻孔を通して、腔式に筋腫組織を摘出できる可能性が出てきた。経腔的に筋腫摘出ができれば、子宮全摘より少ない出血量で手術を完遂できると考えられた。

このことを患者本人と夫に説明した上で、

UAE 後 60 日目に、経腔的な筋腫摘出術を施行した。脊髄くも膜下麻酔下に碎石位をとり手術開始した。腔式に頸管の瘻孔 (図 2c、矢印)を通して、壊死した筋腫核を双鉤鉗子で把持し、牽引しながら、クーパーで細切することにより摘出することが出来た (図 2d、矢印)。摘出後、筋腫の栄養血管からの持続性の出血を認めた。ガーゼ圧迫のみでは止血が困難であったため、メトロイリントを死腔内に留置後、瘻

孔の出口を巾着縫合することにより閉鎖した。腔内にガーゼを充填して手術を終了した。手術時間：21分。術中出血量：225g。摘出組織は60gであった。病理診断は「広汎な壊死を示す平滑筋腫」であった。

手術翌日、腔内ガーゼとメトロイリントを抜去した。瘻孔よりの出血を認めたが、再度の腔内ガーゼ圧迫で止血が得られた。体温36.9℃、血圧101/60mmHg、脈拍61回/分。Hb値の変化は術前10.8g/dl、術後1日目8.4g/dl。子宮全摘に備え事前に準備していた自己血400gを使用した。発熱、再出血を認めず、術後2日目に退院となった。外来で経過観察したところ、筋腫摘出後の死腔は経時的に縮小を認めた。腔式筋腫摘出術後61日目のMRI（図1e、矢印）では、まだ死腔の残存を認めたが、腔式筋腫摘出術後106日目のMRI（図1f、矢印）では、肥厚した頸部後壁の瘢痕として認識できる程度へと死腔は退縮し、その後の経過は良好であった。

考 察

子宮筋腫に対するUAEは、以前から行われてきた手術療法に比して、手術リスクや全身麻酔の回避、子宮温存、より短い入院や日常生活への復帰が可能であること、そして、術後合併症の頻度が低いと報告されていることから¹²⁾、症状を呈する子宮筋腫に対する代替の治療法として、その有用性が確立されてきた^{5), 7)}。

患者の選択を適切に行えば、大部分の患者において、UAEは、有用な治療手段となる。一方で、UAE後の合併症や好ましくない結果についての報告が散見されるのも事実である^{12) - 15)}。UAE後の治療経過の中で患者の術後QOLを低下させる問題として、筋腫核の虚血、壊死や感染の合併による発熱、疼痛や帯下の増加が挙げられている^{12) - 15)}。従って、UAEを子宮筋腫の治療法として選択する際には、個々の患者毎に、筋腫の場所や大きさ、挙児希望の有無、治療法に対する患者の希望、そして、他の治療法と比較した場合の相対的なリスクや治療上のデメリット等の様々な要因を考慮に入れ

る必要がある。手術療法であれば、悪性疾患が偶然発見されることもあるが、UAEではそれが見逃される危険もある。故に、安易な適応拡大は好ましくないという議論もある。

最良の治療法を選択する為には、MRIを含めた画像診断により、正確な筋腫位置や大きさ、病態の詳細な評価を行うことが極めて重要である。また、塞栓後に壊死に陥った筋腫組織が残存している間は、壊死した筋腫組織の状態を厳重に管理し、状況に応じて必要な対策を速やかに施さなければならない^{12) - 15)}。

具体的には、対症療法として、発熱や疼痛に対して鎮痛解熱剤を投与することがある。また、子宮筋腫組織の感染壊死による局所の感染が重篤な感染症へ進展することを防ぐ目的で抗菌薬の投与が必要な場合もある。本症例においても同様の観点から、UAE後は、鎮痛解熱薬、抗菌薬を使用しながら慎重に管理した。

子宮頸部筋腫に対する根治的な治療法である子宮全摘術は、標準的な開腹子宮全摘術により行われたとしても、術中出血等の合併症が生じる可能性がある⁴⁾。これは、頸部筋腫が骨盤底を占拠しているため、この筋腫を圧排するか、先に取り除き、解剖学的に位置関係を矯正した上でなければ、子宮体下部の血管にアプローチできないためである。従って、頸部筋腫は、唯一の手術法が、子宮全摘術であることも少なくない^{1) - 4)}が、その手術操作はしばしば困難である。

子宮頸部筋腫に対するUAEの有効性の報告がある一方、UAEが無効で開腹子宮全摘術を行った例も報告されている^{8) 9)}。更に、最近の報告では、頸部筋腫を持つ患者10例に対して、UAEを行った所、わずか2例のみに有効性が認められただけであり、頸部筋腫に対するUAEの有効性が疑問視される報告も成されている¹⁰⁾。この理由として、頸部筋腫においては、体部の筋腫に比べて、筋腫を栄養する子宮動脈の血流が豊富でないことが多いことから、UAE自体が効果的に行えないためではないかと結論づけられている¹⁰⁾。

当科の経験では、MRIにより、子宮頸部

筋腫は、漿膜側に発育する外側型と頸管腔内に発育する内側型に分類することが可能であった¹⁾。今回の症例のように、頸管粘膜面に突出して発育する内側型の頸部筋腫に対しては、経腔的に摘出できる場合があると思われる。更に、血流が豊富な場合にはUAEを行い、血流を遮断することや筋腫の縮小を図ることにより、腔式の筋腫核出術に際して、安全性が増すと考えられた。一方、漿膜側に突出する頸部筋腫核に対しては、UAEによる治療効果が低いのではないかと推察される。

全ての頸部筋腫にUAEが有用とは限らない¹⁰⁾、従って、治療に先立ってCTアンギオグラフィーにより血流評価を行い、UAEの有効性を検討する必要があると思われる。

今回、頸部筋腫に対してUAEを施行後、待機的に腔式筋腫摘出術を施行する方法を報告した。この方法は、従来の術式と比較して、全身麻酔の回避、出血量の減少が期待できる点、入院期間の短縮という点で低侵襲である。更に、子宮温存可能な治療選択肢の一つと考えられる。ただし、施行に際しては、筋腫が壊死することに起因する発熱などの症状が長期にわたり患者のQOLを低下させる可能性も考慮し、患者に不安や不信を抱かせないように、予測される症状とその対処法を治療開始前に十分説明する必要があると思われる。今後、更に症例を集積することにより、本法の有用性につき検討する必要がある。

参考文献

- 1) Takeda A, Koyama K, Imoto S., et al. Temporary endovascular balloon occlusion of the bilateral internal iliac arteries to control hemorrhage during laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for cervical myoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 158: 319-24.
- 2) Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433-445.
- 3) Takeda A, Koyama K, Imoto S., et al. Temporary endovascular balloon occlusion of the bilateral internal iliac arteries for control of hemorrhage during laparoscopic-assisted myomectomy in a nulligravida with a large cervical myoma. *Fertil Steril* 2009; 91: 935.e5-9.
- 4) Monaghan JM, Lopes T, Naik R. Bonney's gynaecological surgery, 10th ed., Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.; 2004.
- 5) Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N., et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346: 671-2.
- 6) Takeda A, Manabe S, Hosono S., et al. Successful treatment of submucosal myoma with acute severe uterine hemorrhage by emergency uterine arterial embolization followed by early hysteroscopic myomectomy: a report of two cases. *Gynecol Surg* 2005; 2: 217-21.
- 7) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 387-400.
- 8) Pollard RR, Goldberg JM. Prolapsed cervical myoma after uterine artery embolization. A case report. *J Reprod Med* 2001; 46: 499-500.
- 9) Vural B, Ozkan S, Ciftçi E., et al. Spontaneous vaginal expulsion of an infected necrotic cervical fibroid through a cervical fistula after uterine artery embolization: a case report. *J Reprod Med* 2007; 52: 563-6.
- 10) Kim MD, Lee M, Jung DC., et al. Limited efficacy of uterine artery embolization for cervical leiomyomas. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 236-40.
- 11) Takeda A, Koike W, Imoto S., et al. Three-dimensional computerized tomographic angiography for diagnosis and management of intractable postpartum hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 176: 104-11.
- 12) Spies JB. Uterine Artery Embolization Indications and Contraindications. *Radiological Interventions in Obstetrics and Gynaecology*. Medical Radiology 2014, pp 55-64 Editors: John Reidy, Nigel Hacking, Bruce McLucas.

- 13) Burbank F. Are fibroids that become endocavitary after uterine artery embolization necessarily a complication? AJR Am J Roentgenol 2008; 190: 1227-30.
- 14) Deshmukh SP, Gonsalves CF, Guglielmo FF, et al. Role of MR imaging of uterine leiomyomas before and after embolization. Radiographics 2012; 32: E251-81.
- 15) Bulman JC, Ascher SM, Spies JB. Current concepts in uterine fibroid embolization. Radiographics 2012; 32: 1735-50.

肺血栓を合併した子宮腫瘍の2例

Two cases of uterine tumor with pulmonary embolism

松 永 有 里
Yuri MATSUNAGA佐 野 美 保
Miho SANO館 明日香
Asuka TACHI大 西 千 夏
Chinatsu OHNISHI森 川 重 彦
Shigehiko MORIKAWA

小牧市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Komaki City Hospital

【概要】 肺血栓塞栓症は、突然死の原因となり得るため、早期に診断し適切に治療をする必要がある。今回、子宮腫瘍により肺血栓塞栓症を発症し、抗凝固療法後に子宮全摘術を行った2例を経験したので報告する。症例1は40歳女性、2経妊2経産。2ヵ月前から子宮筋腫に対し、GnRHアゴニストを開始した。1ヶ月前から食欲不振、息切れ、下腿浮腫を認めた。発熱、頸部痛が出現し、近医を受診したところ、酸素化不良および右内頸静脈の閉塞を認めたため、当院へ搬送された。造影CTで右内頸静脈、両側肺動脈と右浅大腿静脈に血栓を認め、約10cmの子宮筋腫を認めた。抗凝固療法を開始し血栓は縮小した。退院後GnRHアゴニストを使用し、8ヶ月後に腹式単純子宮全摘術を施行した。症例2は45歳女性、0経妊0経産。子宮筋腫による過多月経のため、GnRHアゴニストの使用歴があった。月経5日目、起床時からの立ちくらみ、呼吸困難があり、救急外来を受診した。貧血を認めたため入院し、輸血を施行した。夕方から呼吸状態が悪化し、精査の結果、両側肺動脈に血栓を認め、抗凝固療法を開始した。退院後GnRHアゴニストを開始し、2ヶ月後に腹式単純子宮全摘術を施行した。子宮腫瘍を認め、呼吸症状を有する場合は、血栓症を念頭に置き、血中Dダイマーの測定や心エコー、造影CTを撮影し評価することが望ましい。

Key Words : *pulmonary embolism, leiomyoma, adenomyosis, D-dimer*

緒 言

肺血栓塞栓症は突然死の原因となり得るため、早期に診断し適切に治療をする必要がある。婦人科領域では、巨大子宮筋腫に深部静脈血栓や肺血栓を合併することが報告されている。今回、子宮腫瘍の治療中に血栓症を発症し、抗凝固療法後に子宮全摘術を行った2例を経験したので報告する。

症 例

《症例1》

患 者：40歳 女性

主 訴：発熱、頸部痛、下腿浮腫

妊娠分娩歴：2経妊2経産

既往歴：特記すべきものなし

現病歴：2ヵ月前から子宮筋腫に対し近医でGnRHアゴニストを開始した。1ヶ月前から食欲不振、息切れ、下腿浮腫を認め、2日前から発熱、頸部痛が出現したため、近医を受診した。酸素化不良、右頸部の腫脹と圧痛、エコーで右内頸静脈の閉塞を認めたため、当院へ搬送された。右上の大臼歯に無治療の齲歯を認めた。

連絡先：

松永 有里

小牧市民病院 産婦人科

〒485-8520 小牧市常普請一丁目20番地

TEL：0568-76-4131 FAX：0568-76-4145

E-mail：yuri_m_06@yahoo.co.jp

身体所見および検査所見：身長 152cm、体重 45kg、BMI 19。意識清明、血圧 108/76mmHg、脈拍数 132 回/分、体温 37℃、呼吸数 22 回/分、SpO₂ は鼻カヌラ 2L/min で酸素投与し 90% だった。拡張期雑音を認め、腹部はやや膨満、両側下腿浮腫を認めた。心電図では I 誘導で S 波、V1 の R 波が増高しており右室拡大の所見を認めた（図 1）。動脈血液ガス

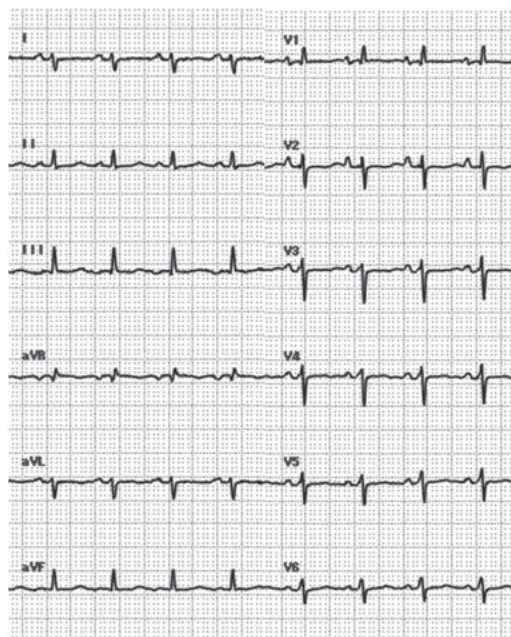


図 1 症例 1 心電図

I 誘導で S 波、V1 の R 波が増高しており右室拡大の所見を認めた。

分析では、pH 7.512、pCO₂ 20.1mmHg、pO₂ 63.4mmHg、HCO₃⁻ 16.0mmol/l と低酸素血症と呼吸性アルカローシスを認めた。血液検査では、WBC 11000/ μ l、CRP 5.71mg/dl とやや上昇、RBC $442 \times 10^4/\mu$ l、Hb 9.8g/dl と軽度の貧血、AST 1007.7IU/l、ALT 730.6IU/l と肝酵素上昇、FDP 24.6 μ g/ml、D-dimer 8.7 μ g/ml と線溶系の亢進を認めた。心エコーでは、心室中隔の圧排と三尖弁逆流を認め、推定右室圧は 55mmHg と上昇し、下大静脈は拡張が著しく、呼吸性変動を認めなかった。造影 CT では右内頸静脈、両側肺動脈に血栓（図 2A、B）、約 10 cm の子宮筋腫（図 2C）、右浅大腿静脈に血栓を認めた。また、ループスアンチコアグラント 0.98、カルジオリピン IgG 抗体 < 8U/ml、プロテイン C 活性 29%、プロテイン S 活性 72% とプロテイン C 活性の低下を認めた。血液培養は陰性だった。

入院後経過：巨大子宮筋腫による圧迫のため、下肢静脈血栓が形成され、さらに肺塞栓を発症したと診断した。そのため、右心不全、うっ血肝となり、肝機能障害をきたしたと考えられた。入院後よりヘパリン（ACT180～220 にコントロール）、フロセミド、炎症反応高値のため ABPC/SBT の投与を開始、入院 2 日目よりワルファリンの内服を追加した。入院 28 日目、CT で血栓の縮小を認めたため、入院 34 日目に抗凝固療法下で退院となった。退院後、GnRH アゴニストを使用し、8 ヶ月後に

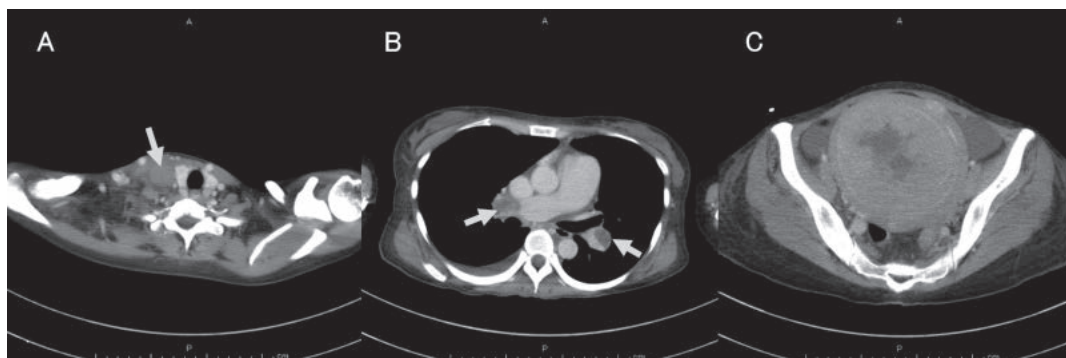


図 2 症例 1 造影 CT

A：右内頸静脈に血栓を認めた（矢印）。B：両側肺動脈に血栓を認めた（矢印）。C：骨盤内には腫大した子宮を認めた。

腹式単純子宮全摘術を施行した。腹腔内に癒着を認めず、両側付属器に肉眼的な異常を認めなかった。子宮重量は804gであり、前壁に10cm大の筋腫を認めた。病理組織診断の結果はleiomyomaだった。血栓は右上肺動脈に僅かに残存し、右内頸静脈の血栓は不明瞭となった。術後5ヵ月でワルファリンの内服を中止したが、1年半経過した現在、血栓の再発を認めていない。

《症例2》

患者：45歳 女性

主訴：呼吸困難

妊娠分娩歴：0経妊0経産

既往歴：特記すべきものなし

現病歴：8年前に過多月経、貧血があり当科を受診した。約7cm大の子宮筋腫を認めたが、手術希望がなく鉄剤内服のみで経過観察としていた。6年前からGnRHアゴニストを半年間使用と休薬を繰り返す治療を5回行った後の休薬中であった。月経5日目、起床時からの立ちくらみ、呼吸困難を認め、当院の救急外来を受診した。

身体所見および検査所見：身長154cm、体重54kg、BMI 23。意識清明、血圧83/58mmHg、

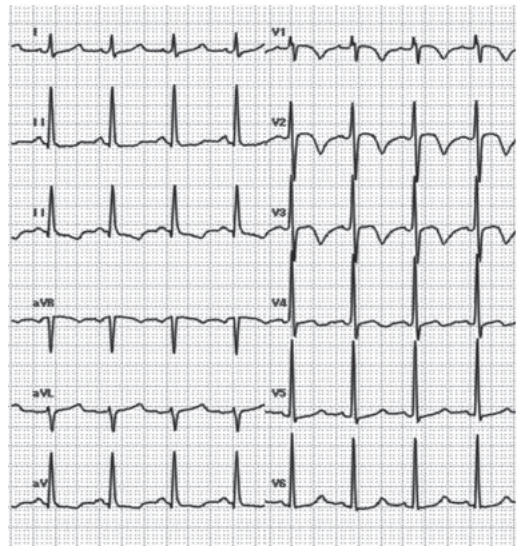


図3 症例2 心電図

V1～V4、Ⅲ誘導でT波の陰転化を認めた。

脈拍数115回/分、体温35.7℃、呼吸数25回/分、SpO₂98%。下腹部に腫瘤を触知、心電図ではV1～V4、Ⅲ誘導でT波の陰転化を認めた(図3)。血液ガスではpH 7.430、pCO₂ 31.4mmHg、pO₂ 119mmHg、HCO₃⁻ 20.5mmol/lとやや過換気、WBC 11700/μl、RBC 226 × 10⁴/μl、Hb 6.0g/dlと白血球増多

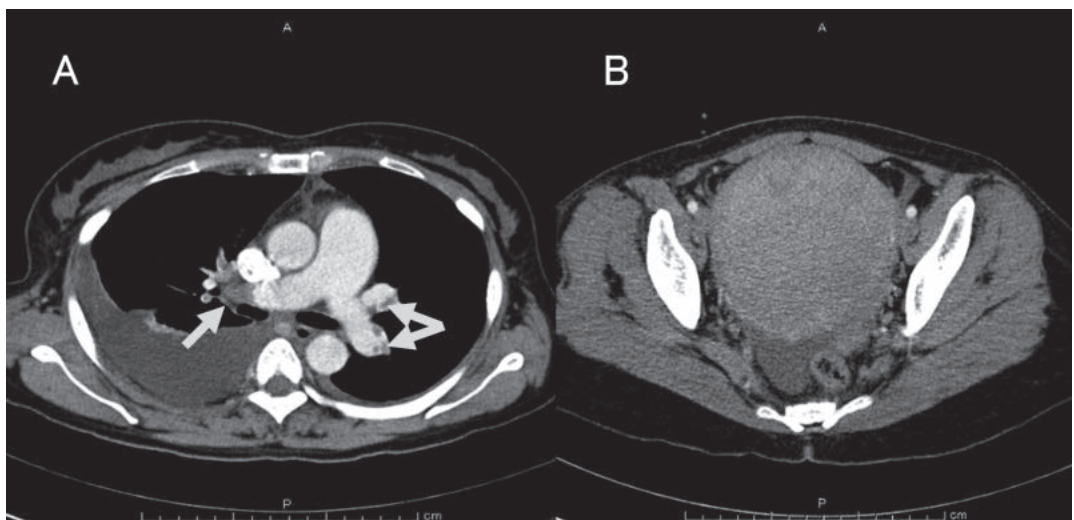


図4 症例2 造影CT

A：両側肺動脈に血栓(矢印)、右胸水貯留を認めた。 B：骨盤内には腫大した子宮を認めた。

と貧血を認めた。

入院後経過：過多月経による貧血の症状と考え、RBC4単位を輸血した。輸血後、一時的に症状は軽快したが、約5時間後から尿量の減少と咳嗽が出現し、SpO₂90%前後と低酸素血症を認めた。胸部レントゲンを撮影したところ、右下葉が無気肺となり、追加の採血でFDP 47.2 μg/ml、D-dimer 20.9 μg/mlと線溶系の亢進を認めた。心エコーで肺動脈弁逆流、三尖弁逆流を認め、推定右室圧は65mmHgと上昇し右心負荷の所見を認めた。肺塞栓を疑い、造影CTを撮影したところ、右下葉無気肺、両側胸水貯留、両側肺動脈に血栓（図4A）、腫大子宮（図4B）を認めたが、明らかな下肢静脈血栓は認めなかった。ループスアンチコアグラント、カルジオリピン抗体、プロテインC活性、プロテインS活性は異常を認めなかった。肺塞栓による右心不全と診断し、ヘパリン（ACT200～240にコントロール）、フロセミドを開始した。入院3日目からワルファリンの内服を追加したが、コントロール不良のため、ダビガトランの内服へ変更した。入院14日目、CTで血栓の縮小を認めたため、入院15日目抗凝固療法下に退院となった。退院後、GnRHアゴニストを使用し、2ヵ月後に腹式単純子宮全摘および左付属器摘出術を施行した。腹腔内に癒着を認めず、両側卵巣に小さなチョコレート嚢胞を認めた。左卵巣は摘出し、右チョコレート嚢胞は焼灼した。子宮重量は506gだった。病理組織診断の結果、子宮はadenomyosis、左卵巣はold follicular cystだった。術後1ヶ月でダビガトランの内服を中止し、現在2年経過したが、血栓の再発を認めていない。

考 察

婦人科領域では子宮筋腫や卵巣癌など骨盤内巨大腫瘤の圧迫により深部静脈血栓症を発症することが報告されている^{1)～5)}。子宮筋腫による深部静脈血栓の発症は、年齢やBMIではなく、子宮が1000g以上であることと関係していると報告されている²⁾。また、中井ら³⁾の報

告によると、子宮筋腫により血栓症を発症した症例の子宮重量は2272.0g ± 343.4gであった。今回の症例では摘出した子宮の重量は804gと506gであり、1000g以下であったが、治療前のCTでは静脈を直接圧迫する状態であったことから、腫大子宮による直接的な静脈の圧迫により血栓が形成されたと考えられた。

子宮筋腫に合併した肺血栓塞栓症の危険因子としては、並存妊娠、プロテインC/S欠損症、肥満、ホルモン療法後、骨盤内手術既往、長期臥床などがある^{3) 6)}。症例1ではプロテインC活性が29%と低下していた。内頸静脈にも血栓ができていたことから、子宮筋腫による圧迫に加え、プロテインC活性の低下が血栓症発症に関与していたと考えられた。

今回の2症例はともにGnRHアゴニストの治療歴がある。南ら⁷⁾は子宮筋腫に対してGnRHアゴニストを初回投与した当日に肺塞栓症、深部静脈血栓症を発症した症例を報告している。GnRHアゴニストは初回投与中の初期に、下垂体性腺素刺激作用により、血中エストロゲン濃度が一過性に上昇するため、血栓症を生じる可能性がある。症例1では初回投与から2ヵ月経過しており、また症例2は休薬中だったため、GnRHアゴニストが血栓症の原因ではないと考えられた。

内頸静脈に血栓が形成される原因としては、癌、中心静脈カテーテル、卵巣過剰刺激症候群、血栓素因（特に抗リン脂質抗体症候群）が多く、その10.3%に肺塞栓を合併するとの報告がある⁸⁾。また「忘れ去られた疾患」と言われているLemierre症候群によっても内頸静脈に血栓性静脈炎を認めることがある⁹⁾。Lemierre症候群は1936年にLemierreにより報告された症候群であり、先行する上気道感染をきっかけとし、嫌気性菌（*Fusobacterium necrophorum*）による血栓性静脈炎を起こし、転移性病変、特に肺の多発結節を80～100%合併する症候群である^{9) 10)}。齟菌による報告¹²⁾もあり、症例1もこの症候群が疑われた。しかし、血液培養が陰性であり、転移性病変を認めなかったことなどから、典型的では

なかった。そのため、Lemierre 症候群により肺血栓塞栓症を発症したと考えるより、明らかな下肢静脈血栓は認めなかったが、腫大子宮による下肢静脈の圧迫やプロテイン C 活性の低下により形成された血栓が、肺塞栓を起こしたのではないかと考えられた。

欧米では未治療の肺血栓塞栓症の死亡率は約 30%だが、十分に治療を行うと 2～8%に低下すると言われている¹¹⁾。そのため、早期診断や適切な治療が重要となる。症例 2 では呼吸困難を貧血による症状と判断し、輸血後、一時的に症状が改善したこと、初期対応の時点では血中 D ダイマーを測定していなかったことにより、肺塞栓の診断が遅れた。また、心電図でも、V1～V4、Ⅲ誘導で T 波の陰転化を認めていたが、初期対応の時点ではその異常を注目していなかった。肺塞栓の心電図は S I Q Ⅲ T Ⅲ、右脚ブロック、ST 低下、肺性 P などを認めるが、特異的な所見はない¹¹⁾。心電図のみで肺血栓塞栓症を診断することは困難であるが、重要な参考所見である。

肺塞栓症の早期診断のためには、呼吸症状と血中 D ダイマー、心電図、心エコー、造影 CT などの検査所見を総合的に評価することが重要である。

文 献

- 1) 瑞慶覧美穂, 中村 学, 小松浩司郎, ほか. 深部静脈血栓症および肺塞栓症を合併した多発子宮筋腫の 2 例. 関東産婦誌 2012; 49: 153-159
- 2) Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, et al. Deep-Vein thrombosis is associated with large uterine fibroids. Tohoku J Exp Med 2011; 224: 87-89
- 3) 中井弘美, 伊東宏絵, 鈴木良知, ほか. 深部静脈血栓症、肺塞栓症を併発した子宮筋腫の 1 例. 日本産婦人科・新生児血液学会誌 2002; 12 (2): 49-55
- 4) Kamal K, Yousef R, Abdollah K, et al. Acute pulmonary embolism caused by enlarged uterine leiomyoma: A rare presentation. American Journal of case reports 2014; 15: 300-303
- 5) 内山 明, 茅野真男, 秋山 泉, ほか. 肺塞栓再発防止のため大静脈フィルター挿入下に手術を行った子宮筋腫と卵巣癌の 2 例. 医療 1997; 51: 421-424
- 6) 福永 博, 村田 実, 大平晃司, ほか. 巨大子宮筋腫に合併し右心不全を呈した肺血栓塞栓症の 1 例. 心臓 2006; 38 (2): 142-148
- 7) 南 幸諭, 石田 栄, 大島昌輝, ほか. 子宮筋腫核縮小剤 (GnRH-a) 投与後に発症した肺塞栓梗塞症・深部静脈血栓症の 1 例 - 病因・病態に関連して - 日本胸部臨床 2001; 60 (10): 959-963
- 8) Gbaguidi X, Janvresse A, Benichou N, et al. Internal jugular vein thrombosis: outcome and risk factors. Q J Med 2011; 104: 209-219
- 9) Riordan T, Wilson M. Lemierre's syndrome: more than a historical curiosa. Postgrad Med J 2004; 80: 328-334
- 10) 川島篤志. Lemierre 症候群. 呼吸 2008; 27 (9): 898-90
- 11) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2009 年改訂版). 2008 年度合同研究班報告
- 12) 小杉郁子. Lemierre 症候群が疑われた 1 例. 静脈学 2011; 22 (3): 245-249

マイクロ波子宮内膜アブレーション (MEA) が有効であった 心不全合併子宮腺筋症の一例

Successful case of uterine adenomyosis complicated with heart failure using
microwave endometrial ablation (MEA)

森 崇 宏
Takahiro MORI

山 本 和 重
Kazushige YAMAMOTO

平 工 由 香
Yuka HIRAKU

柴 田 万 祐 子
Mayuko SHIBATA

村 瀬 紗 姫
Saki MURASE

安 見 駿 佑
Syunsuke YASUMI

岐阜市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Municipal Hospital

【概要】 子宮腺筋症や子宮筋腫は過多月経の原因となり、ときに重症貧血の誘因となる。原疾患の治療には、薬物療法、手術、動脈塞栓術等が挙げられるが、近年マイクロ波子宮内膜アブレーション (MEA) が保険適応となった。

今回、MEA が有効であった心不全合併子宮腺筋症の一例を経験した。本症例は、数年前から貧血を指摘されており、原因として子宮腺筋症による過多月経を疑われていた。子宮全摘術等の治療を勧められたが何も受けず、以降は医療機関の受診もしていなかった。その後、子宮出血増加のため強い貧血症状を来し、自宅で動けない状態になり当院救急搬送となった。受診時の子宮出血は極少量であったが、Hb : 1.5 g/dl と重症貧血を認めた。画像精査にて心拡大、肝腫大、胸水貯留を認め、慢性貧血による心不全と考えられた。心不全に対する初期治療として、輸血やドパミン等を施行したが、血液循環の改善とともに再度多量の子宮出血が出現した。それに対する一次止血目的で MEA を施行し、良好な止血効果を得ることが出来た。心不全に対する加療後、GnRHa を投与し、改めて腹腔鏡下子宮全摘術を施行し完治に至った。

コントロール困難の子宮出血症例に対しては、子宮全摘術や子宮動脈塞栓術が選択肢として考慮されるが、MEA も有効な一手段であると思われた。

Key Words : hypermenorrhea, uterine adenomyosis, microwave endometrial ablation

緒 言

子宮腺筋症は、本来子宮内腔に存在する内膜組織が、子宮筋層内で発育する疾患である。月経周期に応じて出血を起こすため、しばしば月経痛、過多月経、過長月経の原因になる。根治

術としては単純子宮全摘術があるが、薬物療法や子宮腺筋症切除術、子宮動脈塞栓術等も症状改善の選択肢として挙げられる。

平成 24 年 4 月 1 日よりマイクロ波子宮内膜アブレーション (以下 MEA) が健康保険適応となった。これはマイクロ波照射によって生じる組織誘電加熱を利用した蛋白凝固措置であり、子宮内膜基底層まで壊死させることで、経血量を減少させることを目的としている¹⁾。これにより、子宮腺筋症や子宮筋腫による過多月経を比較的低侵襲で治療することが出来るよう

連絡先 :

森 崇宏

岐阜市民病院 産婦人科

〒 500-8513 岐阜市鹿島町 7 丁目 1 番地

TEL : 058-251-1101

E-mail : moritakahiro1211@yahoo.co.jp

になった。低侵襲で施行できるため、子宮摘出術等の外科的治療のリスクが高い患者にも対応することが出来る。具体的には、血液凝固障害、高度の貧血状態、循環動態に影響する急性かつ大量の出血等が挙げられる²⁾。欧州では既に適応となっており、子宮全摘術よりも高頻度に施行されている³⁾。

今回、重症貧血による心不全を来していた子宮腺筋症に対し、低侵襲で速やかな止血をするため、MEAでの加療を選択した症例を経験したので報告をする。

症 例

患 者：45歳、未経妊

主 訴：不正子宮出血、ふらつき

既往歴：10年以上前に異所性妊娠にて開腹手術

家族歴：特記事項なし

背 景：未婚、家事手伝い

現病歴：数年前より不正子宮出血があり、原因として子宮腺筋症を指摘されたが、医療機関での加療はしていなかった。その後も不正子宮出血は持続しており、今回ふらつきが強く自宅で動けなくなったとの訴えで、当院に救急搬送となった。

到着時の vital signs は、BP：133/59 mmHg、HR：100 回/分、SpO₂：98%で、頻脈以外に異常はなかった。しかし、到着してから徐々に shock vital に移行し、BP：94/41 mmHg、HR：98 回/分で、shock index > 1.0 となった。採血では Hb：1.5 g/dL と高度の貧血がみられた。内診も施行したが、この時点では子宮出血は少量であった。

受診時の胸部 X 線撮影、単純 CT 撮影 (図 1) にて、心拡大 (CTR：55%)、肝腫大、胸水貯留を認めた。重症貧血のデータを踏まえ、慢性貧血による心不全と診断された。このとき 10cm 大に腫大した子宮も確認され、子宮腺筋症の所見であった。

心不全の加療を行うこととなり、輸血とドパミン塩酸塩を開始した。しかし、加療にて血液循環動態が改善するに従い、多量の子宮出血が

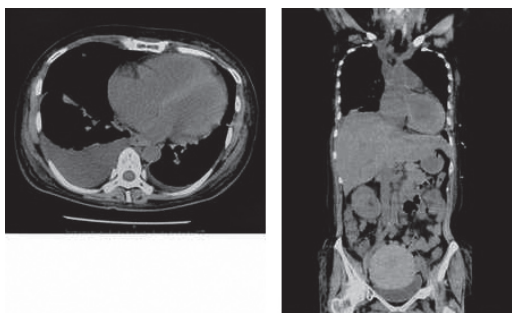
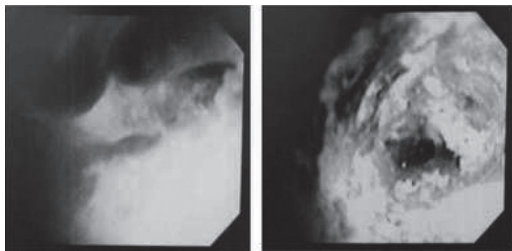


図 1 入院時 CT

出現した。病歴からも重症貧血を来すことになった原疾患は子宮腺筋症と思われ、これに対する速やかな加療が必要と考えられた。そのため、一次止血目的で MEA を施行することにした。他の選択肢として、子宮全摘術や動脈塞栓等が考えられたが、本症例は全身状態に対し手術での侵襲が大きいのと思われること、また塞栓術に関しても当院では施行できず他院搬送となることを考慮し、MEA を第一選択とした。

術後経過：腰椎麻酔下にて、出力 70W、通電時間 50 秒ずつ、子宮内腔の両側と正中を 2cm 間隔で合計 12 回焼灼した。終了前に子宮鏡下にて全周性に焼灼されていることを確認した。

MEA 施行後 (図 2) 子宮出血は激減し、術後翌日中にはほぼ消失した。その後、心不全の加療継続とともに全身状態は徐々に改善した。術後 6 日目に胸部 X 線撮影にて胸水の消失も確認されており、ドパミン塩酸塩はこれ以降中止した。術後 10 日目で退院に至ったが、退院までの総輸血量は、赤血球濃厚液 12 単位で、退院時は Hb：13.3 g/dl であった。また、術中に



MEA 前

MEA 直後

図 2 ヒステロスコピー

内膜組織診を施行したが、結果は陰性であった。

退院後も子宮出血は極少量のみであったが、術後一ヶ月の診察にて子宮内感染を疑う所見がみられた。MEA 施行による合併症と考えられたが、重症化することなく、レボフロキサシンの内服にて改善を認めた。

その後、子宮腺筋症の再増大や過多月経の再燃の可能性を踏まえて、今後の方針について本人と相談した。その結果、根治手術を希望されたため、6 回の GnRH アゴニスト投与を施行し、最終的に腹腔鏡下腔式子宮全摘術を施行した。この手術待機期間中に不正出血の再燃はみられなかった。摘出標本の病理検査は、adenomyosis、leiomyoma であった。

考 察

MEA は子宮全摘術の代替治療法であり、適応としては（表 1）のようなものが挙げられる。本症例は妊孕性温存の希望は無かったが、全身状態不良のため（表 1）の 3. と 4. のように緊急に止血を要する状態で、外科的治療による子宮摘出を回避したい症例であり、MEA を第一選択とした。

外科的侵襲は子宮全摘術に比べて小さいとはいえ、重篤な合併症として子宮穿孔や子宮外臓器の熱損傷が挙げられる。それを予防するために、（表 1）の 7. に示してあるように子宮筋層の厚さには注意が必要となる。過去に子宮穿孔を伴わなくても子宮外臓器への熱損傷を来した例が報告されており⁴⁾、それを考慮して適応を

子宮筋層の厚さが 10mm 未満の部位を持たない症例に限定した後は、穿孔を伴わない子宮外熱損傷の報告はされていない。同様の理由で、帝王切開瘢痕部の焼灼も避けるべきとされている。子宮の全体像の把握や子宮穿孔のリスクを低下させるためにも、経腹超音波の併用が望ましい。

また本症例は、術後合併症として子宮内感染を来した。正確な発生頻度は不明とされるが¹⁾、子宮内の壊死組織に逆行性の感染を来すためであり、抗菌薬に加えて、腔内の壊死組織を洗浄で排出させることで対応した。当院では、本症例で術後子宮内感染を経験した後、感染予防目的で MEA 施行後すぐに内腔の焼灼物を鈍匙等で除去するようにしている。以降の症例で子宮内感染は生じておらず、感染予防に一定の効果があると考えている。

長期経過後の合併症としては、卵管留血腫や postablation-tubal sterilization syndrome が挙げられる⁵⁾。卵管留血腫は処置時に内子宮口付近を焼灼してしまうことで、瘢痕収縮により閉鎖してしまうため発生すると言われている。血液のみならず壊死組織が残存することで、前述の子宮内感染も惹起してしまうことから、MEA 施行時に内子宮口付近は焼灼しないように提言されている¹⁾。留血腫に至った際は、子宮摘出等の処置が必要になることもある⁶⁾。また、卵管結紮の既往がある際は、卵管角に膿瘍を形成する postablation-tubal sterilization syndrome が発生する可能性がある。MEA 後 2、3 年での発生が多いとされており⁷⁾、疼痛や感染を来せば卵管切除や子宮全摘が必要になることもあると言われている。

MEA は妊孕性を温存する治療法ではないが、MEA 後にも子宮内膜が残存していた場合には、妊娠が成立する可能性がある。その妊娠は様々な合併症を来しやすいことが指摘されており、特に癒着胎盤の頻度が増えるとされている⁸⁾。MEA 後の妊娠例については Hamar らの報告があるが、妊娠から分娩に至った症例の中で、癒着胎盤、穿通胎盤の頻度は 18% であったと報告されている⁹⁾。早産や子宮内発育遅延

表 1

【MEA の適応】

1. 過多月経に対して保存的治療が無効
2. 妊孕性を温存する必要がない
3. 緊急に止血を要する状態
4. 手術侵襲を回避したい症例
5. 可及的に内膜悪性病変の除外が出来ている
6. アプリケーターにて十分に焼灼できる内腔
7. 筋層の厚さが 10mm 未満の部位がない

参考：MEA 実施ガイドライン

の頻度も多く、最高リスクの妊娠管理を要するとされている。

MEA と子宮全摘術の比較については、Fergusson らの報告がある¹⁰⁾。子宮全摘に比して MEA の勝る点は、入院日数が少ないこと、術後合併症の発生頻度が少ないこと、またそれに伴い総じて医療コストがかからない点や社会復帰が早い点とされる。しかし、MEA は出血が再燃する可能性もあるため、外科的な追加治療が必要なこともある。子宮全摘術は手術時間自体も長く、より長い回復期間が要求されるが、根本的な解決になる点では MEA に勝ると言える。MEA 施行後に子宮摘出を要した症例の多数に、卵管角部や子宮底部の内膜残存があったとされている¹¹⁾。アプリーターの形状では同部位を確実に処理することは困難であるため、再出血を予防するためには、子宮鏡下での確認、焼灼処置を加えておくことが望ましいと思われた。

MEA の治療効果に関しては、患者の主観的評価として Visual Analog Scale (VAS) を用いて評価することが多い。子宮全摘術と比較した Fergusson らの報告でも同様の項目で評価されている¹⁰⁾。中山らの報告によれば、MEA 施行後の患者において、過多月経、月経痛に対する VAS 評価は改善しており、QOL は十分に改善されたとされている¹²⁾。また、子宮内膜アブレーションには thermal balloon や fluid ablation を用いるタイプもあるが、これらよりは MEA の方が治療効果、満足度とも高かったとの報告もされている^{13) 14)}。MEA の治療効果の報告は多々あり、MEA は過多月経に対する子宮全摘術の代替治療として、十分な安全性、有効性を備えていると思われた。

今回の症例は、子宮内膜からの出血のために心不全を来しており、速やかな止血が望まれたが、手術が身体への侵襲として大きいと考えたため、一次止血目的として MEA を選択した。子宮動脈塞栓術が行える施設であれば、そちらも選択肢になり得るが、院内に人員や設備を有していない場合や、搬送になるとしても病院の位置によっては時間がかかることもあるだろ

う。侵襲が少なく、速やかに出血をコントロールできる点において、MEA は優れており、過多月経の有効な治療選択肢のひとつになると思われた。

参考文献

- 1) 浅川恭行, 土屋雅彦, 前村俊満, ほか. 子宮腺筋症に対する Microwave Endometrial Ablation の治療効果の検討. エンドメトリオーシス研究会誌 2007; 28: 70
- 2) 金岡 靖, 石川雅彦, 浅川恭行, ほか. マイクロ波子宮内膜アブレーション 実施ガイドライン
- 3) Reid PC: Endometrial ablation in England-coming of age? An examination of hospital episode statistics 1989/1990 to 2004/2005. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 135: 191-194
- 4) Summary of safety and effectiveness data Microwave Endometrial Ablation (MEA) System. Food and Drug Administration, USA 2003; P020031
- 5) McCausland AM, McCausland VM. Long-term complications of endometrial ablation: cause, diagnosis, treatment, and prevention. J Minim Invasive Gynecol 2007; 14: 399-406.
- 6) Husang MC, Chen CP, Su TH, et al. Safety and efficacy of microwave endometrial ablation after endometrial curettage without hormonal pretreatment. Taiwan J Obstet Gynecol 2007; 46: 152-156
- 7) McCausland, AM, McCausland, VM. Frequency of symptomatic cornual hematometra and post ablation tubal sterilization syndrome after total rollerball endometrial ablation: a 10 year follow-up. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 1274-1283
- 8) Patni S, Elgarib M, Majd S, et al. Endometrial resection mandates reliable contraception thereafter - a case report of placenta increta following endometrial ablation. Eur J Contracept Reprod Health Care 2008; 13: 208-211.
- 9) Hamar B, Wolff E, Kodaman P, et al. Premature rupture of membranes, placenta

- incretin, and hysterectomy in a pregnancy following endometrial ablation. *J Perinatol* 2006; 6: 135-137.
- 10) Fergusson RJ, Lethaby A, Shepperd S, et al. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding : *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Nov 29; 11: CD000329.
- 11) Sharp N, Hodgson DA, Elard MA, et al. Microwave endometrial ablation: prospective study covering 4 years' experience of over 300 patients. *Alternative to Hysterectomy: Proceeding of the World Congress on Alternative to Hysterectomy* 2000; 183-186
- 12) 中山健太郎, 石橋朋佳, 石川雅子, ほか. 当科における過多月経に対するマイクロ波子宮内膜アブレーションの治療成績. *産婦実録* 2013 ; 62 : 235-239
- 13) Sambrook AM, Cooper KG, Campbell MK, et al. Clinical outcomes from a randomised comparison of Microwave Endometrial Ablation with Thermal Balloon endometrial ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding. *B JOG* 2009; 116: 1038-1045
- 14) Daniels JP, Middleton LJ, Champaneria R, et al. Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: network meta-analysis. *BMJ* 2012; 344: e2564

卵巣温存術後の生殖補助医療により増大した peritoneal inclusion cyst の 1 例

A case of peritoneal inclusion cyst induced by ART after ovarian preservation surgery.

會 田 訓 子¹⁾
 Noriko AIDA

西 尾 永 司¹⁾
 Eiji NISHIO

大 脇 晶 子¹⁾
 Akiko OWAKI

須 田 梨 沙¹⁾
 Risa SUDA

伊 藤 真友子¹⁾
 Mayuko ITO

鳥 居 裕¹⁾
 Yutaka TORII

西 澤 春 紀¹⁾
 Haruki NISHIZAWA

廣 田 穰¹⁾
 Yutaka HIROTA

村 田 泰 隆²⁾
 Yasutaka MURATA

藤 井 多久磨¹⁾
 Takuma FUJII

藤田保健衛生大学医学部 産婦人科学講座¹⁾, 医療法人葵鐘会 エンジェルベルホスピタル²⁾

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University, Aichi, Japan

²⁾ Angel Bell Hospital

【概要】 Peritoneal inclusion cyst (以下 PIC) は主に婦人科手術後や子宮内膜症、骨盤内感染症によって骨盤内癒着が原因で生じた閉鎖腔に腹水が貯留し、嚢胞を形成したものであるとされ、卵巣機能との関連が報告されている。今回我々は PIC が生殖補助医療 (Assisted Reproductive Technology: ART) により発生および増大したと考えられた 1 例を経験したので報告する。

症例: 41 歳。未経妊未経産。子宮内膜症と子宮筋腫に対し、開腹卵巣嚢腫摘出術および子宮筋腫核出術の既往がある。上記手術後 1 か月より採卵を開始し、術後 3 か月の経陰超音波検査で、ダグラス窩に 60 mm 大の嚢胞を認めるも自覚症状がなく、採卵を 3 回実施した。嚢胞出現後 4 回目の採卵時に嚢胞径 105 × 70 mm と増大傾向を認めた。4 回目の採卵後 10 日目に腹部緊満感を訴え、経陰超音波検査では全体像が描出できないほど大きな単房性嚢胞を認めた。MRI では左卵巣が嚢胞内に同定可能であった。現病歴と画像所見から PIC と診断し、Gonadotropin releasing hormone agonist (GnRHa) を使用開始したが、嚢胞の縮小は認めず、腹腔鏡下に嚢胞除去術及び癒着剥離術を施行した。術後早期に自然周期に凍結胚盤胞移植を施行するも、移植時よりダグラス窩に 100mm 大の嚢胞を認め、PIC の再発と診断した。妊娠成立するも妊娠 4 週には 203 × 81 × 133mm と PIC の増大を認めた。現在妊娠 16 週であるが、PIC の大きさには著変なく、妊娠経過良好である。

ART による卵巣刺激は卵巣温存術後の PIC の発生および増大に関連する可能性が考えられたため、骨盤手術既往がある患者に ART を施行する際は、十分な注意が必要であると思われた。

Key Words : peritoneal inclusion cyst (PIC),
 assisted reproductive technology
 (ART), Gonadotropin releasing
 hormone agonist (GnRHa)

連絡先:

會田 訓子

藤田保健衛生大学医学部 産婦人科学講座

〒470-1192 愛知県豊田市沓掛町田楽ヶ窪 1 番地 98

TEL: 0562-93-9294 FAX: 0562-95-1821

E-mail: aida@fujita-hu.ac.jp

緒 言

PIC は骨盤内手術歴や骨盤内炎症のある女性に主に発生する癒着性嚢胞性病変とされている^{1) 2)}。PIC は、ほとんど全例が性成熟期女性であることから^{3) 4)}、卵巢機能の病態への関与が考えられる。婦人科術後の PIC の報告は散見されるが、生殖補助医療 (Assisted Reproductive Technology: ART) 後に発生、増大した PIC の報告は稀である。今回我々は骨盤内手術既往がある患者に対する ART 治療が契機で PIC が発生および増大したと考えられる症例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

症 例

患 者：41 歳。未経妊未経産。

既往歴：39 歳 子宮内膜症、子宮筋腫に対し開腹卵巢嚢腫摘出術及び子宮筋腫核出術。

現病歴：38 歳時、挙児希望を主訴に前医受診。右子宮内膜症性嚢胞 40 mm 大に加え多発子宮筋腫を認め、39 歳時に開腹右卵巢嚢腫摘出術および子宮筋腫核出術を施行した。上記手術後 1 か月より in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) を開始した。採卵開始時は経膈超音波検査で卵巣を含め異常所見を認めなかった。術後 3 ヶ月の 3 回目の採卵時、経膈超音波検査でダグラス窩に 60 mm 大の嚢胞を認め、次第に増大傾向あるも症状なく経過観察されていた。7 回目の採卵時、嚢胞は経膈超音波検査で 105 × 70 mm と増大傾向を認めた。調節卵巢刺激法はクロミフェンクエン酸塩 50 mg 5 日間内服および hMG 150 IU を連日 7 日間投与した。採卵決定時のエストラジオール値は 1242 pg/ml であり、採卵個数は 3 個であった。採卵後 10 日目に腹部緊満感を訴え、経膈超音波検査で計測不能な単房性嚢胞を認めた。腹部膨満感強く、また嚢胞がある上での周産期管理は困難と考えられ前医での ART は中止となり、腹腔鏡手術目的で当科紹介となった。

初診時所見

内診所見：子宮は前傾前屈、正常大。ダグラ

ス窩に軽度の圧痛を認めた。

血液検査所見：腫瘍マーカーは CEA 1.4 ng/ml、CA19-9 0.2 U/ml、CA125 47.8 U/ml であった。

経腹超音波検査 (図 1)：単房性漿液性嚢胞 (173 × 105 × 100 mm) を認めた。

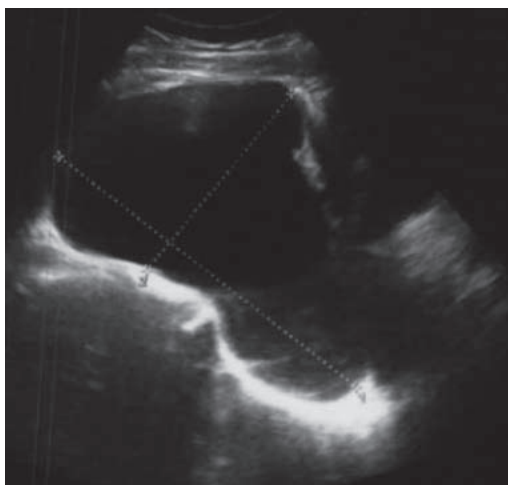


図 1 経腹超音波画像

ダグラス窩を占める巨大単房性嚢胞を認めた。

MRI 所見 (図 2)：ダグラス窩から骨盤腔を超えて巨大な単房性嚢胞 (200 × 160 × 110 mm) を認め、嚢胞内部は T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号の内部均一な液体像であり、漿液性嚢胞を疑う所見であった。嚢胞は骨盤底のスペースに沿った形態を呈しており、壁は薄く充実性構造を認めなかった。また、左卵巢は嚢胞内部の左下端に包埋されて存在し、右卵巢は不明であった。

上記所見に加え、採卵による一過性の卵巢腫大の可能性を考慮し初診時より 4 週間経過観察するも嚢胞の縮小を認めなかったことから PIC と診断し、Gonadotropin releasing hormone agonist (GnRHa) 投与を開始した。6 コースの投与を終了した時点で、明らかな嚢胞の縮小は認めなかったが、腹満感は改善を認めた。患者希望強く、腹腔鏡下手術の方針となった。



図2 骨盤MRI T2強調矢状断像
嚢胞左下方矢印部位に正常左卵巣が確認できた(矢印)。

手術時所見：全身麻酔下に腹腔鏡下に嚢胞除去術、癒着剥離術を施行した。臍部にトロッカーを留置し骨盤内を観察すると巨大な嚢胞と広範囲な癒着を確認した。5mmトロッカーを左右2ヶ所に挿入し癒着剥離を行った。嚢胞前面は子宮後壁とS状結腸と高度な癒着を認めた。ダグラス窩は嚢胞と直腸と強固に癒着し閉鎖していた。嚢胞壁は厚みを持ち、後腹膜が肥厚した所見であった。嚢胞内容液を穿刺すると内容は淡黄色漿液性の液体であった。内容吸引後に嚢胞壁を可及的に摘出した。嚢胞内に子宮に癒着した左正常卵巣を同定した。右卵巣は嚢胞、直腸と強く癒着していた。後腹膜を縫合閉鎖し、腹腔内洗浄し縫合部位に癒着防止剤を貼付し手術を終了した。摘出嚢胞壁の病理組織診断では漿液性嚢胞の診断であった。手術時の血中エストラジオール値は86 pg/ml、嚢胞内容液のエストラジオール値は55 pg/mlとエストロゲンの分泌を認めた。

術後経過：経過良好のため術後4日目に退院となった。術後2週目の診察では再発所見はなかったため、他院にてARTを再開した。術後8週時に自然排卵周期に凍結胚盤胞を移植したが、移植時にダグラス窩に100×50mmの嚢胞

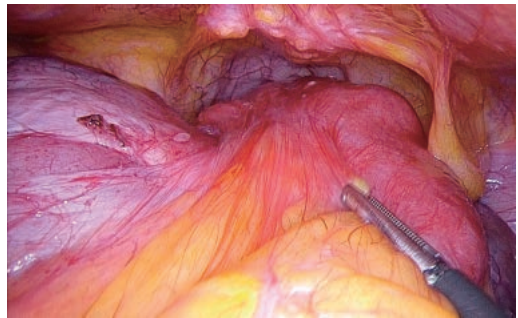


図3 手術所見1
嚢胞と子宮、S状結腸とが強固に癒着していた。

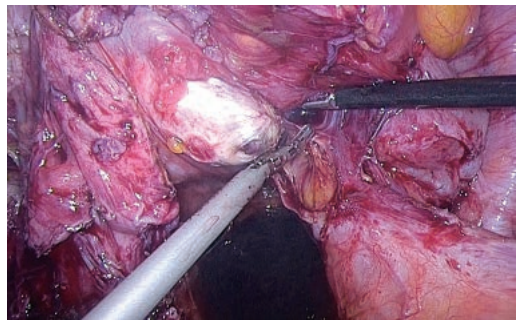


図4 手術所見2
嚢胞内に左正常卵巣を確認した。

を再度認め、PICの再発と診断した。移植後よりエストロゲン、プロゲステロン補充を開始した。移植日より妊娠4週0日にhCG 193 mIU/mlと陽性となるも同時期より腹痛を訴え、経腹超音波検査で203×81×133mmとPICの増大を認めた。妊娠5週0日には経陰超音波検査で子宮内に胎嚢像を認めた。現在妊娠16週となるが、PICの大きさは著変ないが腹痛は改善を認めており、妊娠経過は良好である。

考 察

PICは手術等による腹膜の損傷や感染によって発生した炎症性の癒着による空間に腹水が貯留したものと考えられ、通常嚢胞内に正常卵巣を確認できるとされている^{1) 2)}。特に子宮摘出後に残存卵巣が原因で下腹部痛、PIC、性交不快感などが出現する症候群はresidual ovary

syndrome (ROS) として知られており^{5) 6) 7)}、術後の発生率は3 - 5%とされている^{5) 8) 9)}。ROSの70-80%に広範な癒着を伴ったPICを認めるとされ^{10) 11)}、実際の報告も検索した限りではPICを伴うものばかりであった。また、両側付属器切除後も骨盤腔内に卵巣組織が遺残する現象はovarian remnant syndrome (ORS)と定義されており¹²⁾、骨盤腔内が強固に癒着している症例に好発するといわれ¹³⁾、PICと関連していると考えられる。

PICの発生機序としてはまず骨盤内手術、外傷、感染、子宮内膜症等によって腹膜などに炎症が発生すると、それに伴ってフィブリノーゲンを多量に含む浸出液が分泌され、フィブリノーゲンはフィブリンに転換されてフィブリンの吸収不全により近傍の腹膜や漿膜に接着、沈着することから癒着が発生する。実際に、嚢胞壁の光顕像では、顕著な炎症所見とともに広範に析出するフィブリンと増生す

る線維芽細胞を認めている¹⁾。次に、炎症によりこうした癒着が進行すると、癒着性の閉鎖腔が形成される。さらに、こうした閉鎖腔内部において、フィブリンが腹膜や腸間膜などの毛細血管やリンパ管を閉塞させて腹水の吸収を阻害し、その内部に存在する卵巣から産生される卵胞液や黄体内容液等を含む腹水や、排卵時の出血の吸収が阻害され、最終的にPICが発生するとされており^{1) 3)}、PICの発症には卵巣機能が大きく関与していることが考えられる。

当院での過去10年間のPICの症例を表1に示す。全10症例中、ARTに伴う発症例は2例であった。10例の平均年齢は35.7歳と性成熟期であり、基礎疾患は子宮筋腫5例、卵巣子宮内膜症性嚢胞5例、粘液性嚢胞腺腫1例、卵管留水症1例、潰瘍性大腸炎1例であった(疾患の重複あり)。手術既往を全例に認め、腹式単純子宮全摘術1例、腹腔鏡下子宮全摘術1例、

表1 当科におけるPICの10症例

症例	年齢	原疾患	手術歴	術後合併症	温存卵巣	ART	発症時期 (術後)	発症側	治療	効果
1	41	子宮筋腫, 子宮内膜症性嚢胞	開腹子宮筋腫核出, 卵巣嚢腫摘出, 癒着剥離	-	両側	有	3か月	左	GnRHa	不変
2	46	子宮筋腫, 卵管留水症	①②開腹子宮筋腫核出 ③腹腔鏡下両側卵管切除, 癒着剥離	-	両側	有	6か月	左	LEP	消失
3	50	子宮筋腫	腹式単純子宮全摘	-	両側	-	3年	左	GnRHa	縮小
4	21	粘液性嚢胞腺腫	腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出	-	両側	-	1か月	左	なし	不変
5	33	子宮内膜症性嚢胞	腹腔鏡下右付属器切除, 癒着剥離	-	左	-	4か月	左	なし (LEP内服困難)	消失
6	25	子宮内膜症性嚢胞	開腹両側卵巣嚢腫摘出	骨盤内炎症	両側	-	10か月	右	GnRHa	縮小
7	34	子宮筋腫, 子宮内膜症性嚢胞	①開腹子宮筋腫核出, 両側卵巣嚢腫摘出 ②腹腔鏡下卵管形成, 癒着剥離	骨盤内炎症	両側	-	3か月	左	DNG	縮小
8	31	子宮内膜症性嚢胞	腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出	骨盤内炎症	両側	-	1年	左	LEP	消失
9	27	潰瘍性大腸炎	結腸全摘, 人工肛門造設	-	両側	-	7年	右	LEP	消失
10	49	子宮筋腫	腹腔鏡下子宮全摘	骨盤内炎症	両側	-	8か月	左	不明 (転院)	不明

症例1を本論文症例として提示

PIC : Peritoneal inclusion cyst

LEP : Low dose estrogen and progestin

GnRHa : Gonadotropin releasing hormone agonist

DNG : Dienogest

開腹子宮筋腫核出術 3 例、腹腔鏡下卵巣囊腫摘出術 2 例、開腹卵巣囊腫摘出術 3 例、腹腔鏡下付属器切除術 1 例、結腸全摘術 1 例であった。

10 例中 7 例で子宮内膜症、反復手術、術後感染症といった炎症や癒着を惹起する因子を認め、腹膜への傷害が PIC のリスクとなる可能性が示唆された。今回の症例では前述の因子に加え ART を施行後に PIC の発生および増大を認めた。高エストロゲン状態、高プロゲステロン状態が卵巣由来の腹水増加をきたし、それに加え HCG により血管内皮細胞増殖因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) を増加させるために腹水増加につながるという報告がある¹⁴⁾。ART は PIC の増悪因子である可能性があるものと推測された。

PIC は左側優位に発生し、特に右卵巣を摘出し左卵巣を温存した際に多い^{5) 6)}。当院においても 10 例中 8 例が左側であり、本症例でも嚢胞内に左卵巣を確認することができた。その原因として、残存卵巣が hyper function になること、左卵巣と S 状結腸とその間膜との解剖学的位置関係により左側卵巣を含む形での閉鎖腔が形成されやすいことが関与していると考えられている¹¹⁾。

PIC に対する治療は未だ一定の指針は示されていない。腹痛や腹部膨満感等の有症状時や、卵巣腫瘍との鑑別が困難な場合には手術が施行されることが多い¹⁾。しかしながら、手術による腹膜への侵襲は更なる癒着の形成に繋がることから、外科的切除の再発率は 30～50%とされる¹⁵⁾。手術の方法として Lee ら¹⁶⁾ は、腹腔鏡手術は開腹手術に比して出血量、入院期間、合併症発生率を少なくするが、再発率は減少しなかったと報告している¹⁶⁾。姑息的治療として穿刺吸引が行われることもあるが、再発率は 50%と高率である^{4) 17)}。本症例も術後比較的早期に再発を認めている。こうした再発率の高さから、PIC と診断された場合には、手術ではなく保存的治療も推奨されており^{18) 19)}、特に排卵抑制療法が有効であるとされる^{7) 11)}。女性の腹水の大部分は卵巣由来であり、卵胞期に次第に増加し、黄体期に最大となる²⁰⁾という

報告があり、腹水の産生、貯留量は卵巣機能に左右されることが考えられる。この腹水が癒着による閉鎖腔に貯留することにより PIC が発生するとされるため、排卵抑制は PIC に効果的な治療となる可能性が考えられる。また排卵抑制による嚢胞の縮小は PIC 疑診時において診断の一助として行われることもある⁷⁾。しかし排卵抑制療法の効果は、投与中止により減弱し再発が懸念されるため、長期投与が必要となる⁷⁾。一般的に排卵抑制療法としては低用量エストロゲン・プロゲステン (Low dose estrogen and progestin: LEP) 製剤や GnRHa、ジェノゲスト (DNG) があげられる。長期投与が必要な場合、副作用が比較的少ない LEP 製剤と DNG が有用と考えられる。当院での PIC 症例において 10 例中 7 例で排卵抑制療法を施行 (うち LEP 製剤 3 例、GnRHa 3 例、DNG 1 例) し、LEP 製剤 3 例、GnRHa 2 例、DNG 1 例である程度の治療効果を認めている。

一般に健常者でのエストラジオール値は卵胞発育とともに上昇し、自然周期では排卵直前で 200～400 pg/ml に達する²¹⁾。一方で LEP 製剤の使用ではエストラジオール値が 200 pg/ml 以上を示した症例は約 0.6%であったとの報告や²²⁾、DNG 使用下でのエストラジオール値が 30～50 pg/ml 程度に保たれる²³⁾など、卵巣機能の抑制効果は高い。そのため、卵巣機能に起因した PIC の増大の回避が可能となり、排卵抑制療法は有効な治療法である可能性がある。本症例では GnRHa を使用しているにもかかわらず明らかな嚢胞の縮小は認めていない。腹水産生を抑えられても腹膜の炎症による吸収障害が著しい場合、排卵抑制を試みても治療困難となる可能性も示唆される。

PIC 内容液のエストラジオール値についての報告は検索した限り見受けられなかったが、Donnez ら²⁴⁾の報告によると、腹水中のエストラジオール値は卵胞期には血中と同程度であるが、排卵後少なくとも 7 日間は血中の 10 倍程度となる。今回の PIC 内容液中のエストラジオール値は血中エストラジオール値と大きな差はなく、卵胞期腹水であったことと矛盾はな

いと考えられる。

ARTの卵巣刺激に起因する疾患としては卵巣過剰刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome: OHSS) があげられるが、卵巣温存骨盤内手術後患者にARTを施行する際にはOHSSだけでなくPICの発生および増悪も念頭において経過観察をすることが求められると考えられた。PIC発生、増大の予防には過剰な排卵刺激の回避、具体的には自然周期採卵²⁵⁾や低刺激排卵誘発²⁶⁾等が有用である可能性がある。また排卵刺激だけではなく、腹膜の傷害による腹水の吸収阻害を避けるため、手術症例に対しては術中からの癒着予防や術後感染の予防に可能な限り努めることが必要であると考えられる。

PICと妊娠に関連するまとまった報告はないが、Vallerieら¹⁴⁾の報告では、卵管造影後に自然妊娠成立後増大したPICに対し超音波ガイド下穿刺を施行し、その後の妊娠経過で増大を認めなかった例を報告している。ARTによるリスク同様、妊娠においてもPICの発症、増大に注意が必要であると考えられる。特に妊娠中のPICの報告は全てが妊娠初期の発症であり¹⁴⁾、本症例でも妊娠後にPICの増大を認めているが妊娠4週から16週の現在までは明らかな増大傾向は認めていない。しかし今後の周産期合併症リスクは高いと考えられ、PICに対する治療が必要になる可能性がある。妊娠中の治療方法についても今後症例数を増やしさらなる検討が必要である。

ARTを契機に発生、増大したPICを経験した。PICには現在のところ確実な予防方法や治療方法はなく、本症例においても術後早期の再発を認めた。PICは妊娠の大きな合併症となりうると考えられ、卵巣温存術後の患者にARTを施行する際はPICを惹起する可能性があることを念頭におく必要があると思われた。

参考文献

- 1) 岩田 卓, 山下 博, 新井宏治, ほか. Peritoneal inclusion cyst - 嚢胞性卵巣腫瘍との鑑別. 産科と婦人科 2007; 6: 678-683
- 2) Jones SA, Salicco JM, Byers MS. Pelvic pain and history of previous pelvic surgery. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2003; 16 (1): 121-122
- 3) 貝原 学. 腹式単純子宮全摘出術後に発生する pseudocyst, 特に発生機序からみた予防対策. 産婦人科治療 1998; 77: 146-149
- 4) 多賀茂樹, 松尾 環, 角 健司, ほか. 当科で経験した貯留嚢胞の2症例. 現代産婦人科 2008; 157: 59-62
- 5) 大野 勉, 太田信彦, 赤塚和彦, ほか. 当科における Residual Ovary Syndrome の臨床的検討. 日産婦誌 1994; 46: 353-356
- 6) 松林 滋, 澤崎雅俊. Residual ovary syndrome の2例について. 産婦人科治療 1997; 74: 113-117
- 7) 橋本英夫, 中西慶喜, 中尾行徳. Pill療法を試みた子宮全摘術後の付属器貯留嚢腫の1例. 産婦人科四会誌 1999; 4: 158-162
- 8) Christ JE, Lotze EC. The residual ovary syndrome. Obstet Gynecol 46: 551-556, 1975
- 9) deNeef JC, Hollenbeck ZJR. The fate of ovaries preserved at the time of hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1967; 97: 124-129
- 10) 邨瀬智彦, 宮崎のどか, 古株哲也, ほか. 経腔穿刺嚢胞内容除去を併用した腹腔鏡下手術が有用であった付属器貯留嚢腫の1例. 日産婦内視鏡学会雑誌 2013; 29: 152-157
- 11) 田巻勇次, 井澤美彦, 栗原 洋, ほか. Residual Ovary Syndrome - 特に術後癒着性付属器腫瘍の成因・診断・治療 -. 産婦人科の実践 1985; 34: 1999-2003
- 12) Magtibay PM, Nyholm JL, Hernandez JL, et al. Ovarian remnant syndrome. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 2062-2066
- 13) 鎌田泰彦, 菊池由加子, 田淵和宏, ほか. 腹腔鏡下手術後の仙骨子宮靱帯上に発生した子宮内膜症性嚢胞の1例. 現代産婦人科 2011; 60: 75-79
- 14) Vallerie AM, Hsieh T, Baxi LV. Peritoneal inclusion cyst: effects on fertility and antepartum course. Obstet Gynecol 2008; 112 (2 Pt 2): 498-500
- 15) Ross MJ, Welch WR, Scully RE. Multilocular peritoneal inclusion cyst (so-called cystic mesotheliomas). Cancer 1989; 64: 1336-1346
- 16) Suk Woo Lee, Sung Jong Lee, et al. Comparison

- of Laparoscopic and Laparotomic Surgery for the Treatment of Peritoneal Inclusion Cyst. *Int J Med Sci* 2012; 9 (1) : 14-19
- 17) Granberg S, Corona N, Wikland M. Ultrasound guided puncture of cystic tumors in the lower pelvis of young women. *J Clin Ultrasound* 1989; 17: 107-111
- 18) Shlomo Lipitz, Daniel S Seidman, Eyal Schiff, et al. Treatment of peritoneal inclusion cysts by drainage and ethanol instillation. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 297-299
- 19) Jain K.A. Imaging of peritoneal inclusion cysts. *Am J Roentgenology* 2000; 174: 1559-1563
- 20) Koninckz PR, Benaer M, Brosens I. A. Origin of peritoneal fluid in women : an ovarian exudation product. *Brit J Obstet Gynecol* 1980; 87: 177-183
- 21) 五十嵐秀樹. 研修コーナー3 不妊, 内分泌. 日産婦誌 2010 ; 62 : 61-76
- 22) 藤澤佳代, 宮川勇生. OCと生殖系. *HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY* 2000 ; 7 : 137-142
- 23) 谷口文紀. 中高年の子宮内膜症性疼痛の取り扱い. 最新女性医療 2014 ; 1 : 18-24
- 24) Donnez J, Lengerock S, Thomas K. Peritoneal fluid volume and 17 beta-estradiol and progesterone concentrations in ovulatory, anovulatory, and postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1982; 59 (6) : 687-692
- 25) Toshiki Matsuura, Yuji Takehara, Hirotsune Kaijima, et al. Natural IVF cycles may be desirable for women with repeated failures by stimulated IVF cycles. *J Assist Reprod Genet* 2008; 25: 63-167
- 26) 竹原祐志, 加藤修. 低刺激排卵誘発法. 産科と婦人科 2012 ; 7 : 891-896

子宮留膿腫の穿孔に伴う急性汎発性腹膜炎の一例

A case of the acute generalized peritonitis with the perforation of pyometra

佐々木 裕子
Yuko SASAKI

下村 裕司
Yuji SHIMOMURA

前田 千花子
Chikako MAEDA

玉内 学志
Satoshi TAMAUCHI

佐藤 麻美子
Mamiko SATO

石原 美紀
Miki ISHIHARA

奥村 敦子
Atsuko OKUMURA

早川 博生
Hiromi HAYAKAWA

春日井市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Kasugai Municipal Hospital

【概要】 子宮留膿腫は高齢女性に多く、有病者の19.1%が80歳代、33.3%が90歳代であると言われている。その発症要因は子宮頸部の狭窄やADLの低下、手術後など様々である。汎発性腹膜炎は消化管穿孔が原因で発症することが大多数であり、子宮留膿腫に伴う腹膜炎は稀である。今回我々は、子宮留膿腫の穿孔により急性汎発性腹膜炎を発症した症例を経験したので報告する。

症例は82歳、6経妊3経産。人工妊娠中絶2回中期中絶1回、既往歴に脊柱管狭窄症、高血圧あり。2日前から持続する下腹部痛が急激に悪化したため、当院に救急搬送された。診察時、体温36.7℃、腹膜刺激症状強く、経膈エコーにて子宮体部の液体貯留および腹水を認めた。採血ではWBC 13,800/μl、CRP 12.13mg/dl、PCT 11.67ng/mlと高値を示し、腹部CTにて子宮体部前面にガス像を伴う腸管と接する腫瘤を認めた。子宮腫瘍の穿孔または消化管から子宮への穿通が疑われたが、腹部MRIでは腫瘤と腸管の明らかな交通はみられなかった。ダグラス窩穿刺にて腹水は膿性であり、子宮体癌または子宮留膿腫の穿孔による急性汎発性腹膜炎と判断し、同日開腹子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した。術中、子宮底部は壊死し穿孔しており膿汁漏出を認めた。術後、敗血症性ショックおよび急性期DICと診断され、集中治療室(ICU)での全身管理を要した。術後2日目に抜管、3日目にICU退室、その後の経過は良好で、後遺症なく術後13日目に退院となった。血液培養にて*Micromonas micros*を検出、病理組織診断にて子宮および付属器に悪性所見は認めなかった。

汎発性腹膜炎の原因として子宮留膿腫の穿孔を疑い、緊急手術により救命することができた。MRIは消化管穿孔の鑑別に有用であった。子宮留膿腫の穿孔を高齢女性の急性腹症の鑑別として考慮すべきである。

Key Words : pyometra, perforation, panperitonitis, DIC

緒 言

汎発性腹膜炎は消化管穿孔が原因で発症することが大多数であり、子宮留膿腫に伴う腹膜炎は稀である。今回我々は、子宮留膿腫の穿孔により急性汎発性腹膜炎を発症した症例を経験したので報告する。

連絡先:

佐々木 裕子

春日井市民病院 産婦人科

〒486-8510 愛知県春日井市鷹来町1-1-1

TEL: 0568-57-0057 FAX: 0568-57-0067

E-mail: yu.178sbrother@gmail.com

症 例

患者：82 歳

妊娠分娩歴：6 経妊 3 経産、初期人工妊娠中絶 2 回、中期中絶 1 回

手術歴：流産手術 2 回

既往歴：結核、脊柱管狭窄症、脳梗塞、高血圧

服薬歴：オルメサルタンメドキシミル、アムロジピンベシル、アスピリン、ピタバスタチンカルシウム、リセドロン酸ナトリウム、フラボキサート、セフテラムピボキシシル、ゾピクロン、レバミピド、トラマドール、ピコスルファートナトリウム、センノシド

現病歴：X-2 日より下腹部に鈍痛を認め、近医整形外科を受診、翌日に MRI を予定し一旦帰宅となった。その後も下腹部に鈍痛が持続し、徐々に食欲も低下した。X-1 日、腰椎 MRI にて骨の異常を認めず経過観察となったが、同日近医内科を受診し尿検査にて膀胱炎と診断を受け帰宅した。X 日午前 9 時、突然腹痛が増強したため当院に救急搬送された。

臨床経過：搬送時、意識レベル清明、血圧 113/72mmHg、脈拍 73 回 / 分、体温 36.7℃、SpO2 98% (room air)。身体所見は、腹膜刺激症状強く板状硬、下腹部に熱感を認めた。経腔超音波では、ダグラス窩に腹水が貯留しており、子宮内腔は液体貯留により腫大し、子宮体部に辺縁のなめらかな隆起を認めた (図 1)。腔鏡診で帯下は認めず、子宮頸管拡張を試みたが頸管は閉鎖しており困難であった。採血所見で WBC 13,800/ μ l、CRP 12.13mg/dl、PCT 11.67ng/ml と高値を示したが、凝固機能は



図 1 入院時経腔超音波



図 2 腹部 CT

PT (INR) 1.14、APTT 26.0sec、Fib 591mg/dl と保たれていた。腫瘍マーカーは、CA19-9 57.5U/ml、CA125 22.3U/ml、CEA 2.7mg/ml であった。腹部 CT で子宮内腔に液体貯留とガス像を認め、頭側に S 状結腸が接していたが、子宮と S 状結腸の連続性の有無は不明瞭であった (図 2 矢印)。子宮腫瘍の穿孔もしくは消化

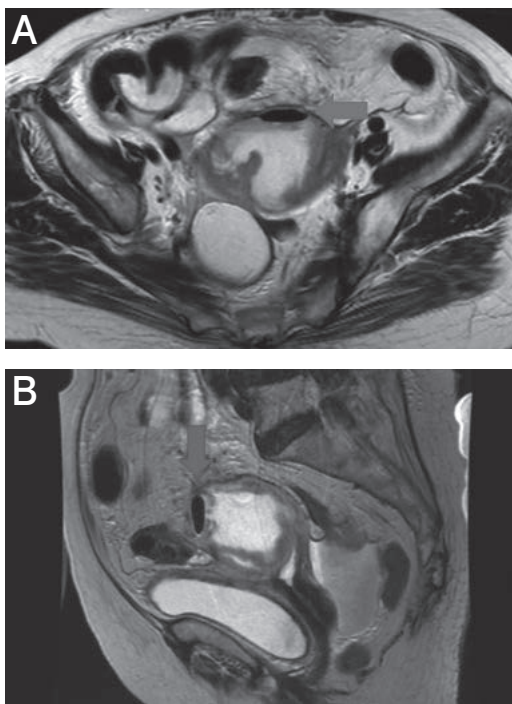


図 3 腹部 MRI

A. T2 Transverse plane

B. T2 Sagittal plane

管から子宮への穿通を鑑別するため腹部 MRI を追加した。子宮内部に T1 で low density、T2 で high density の液体貯留を認め、筋層が菲薄化して S 状結腸と隣接しているが消化管と明らかな交通のないことがわかった（図 3A、B 矢印）。また右卵巢に 5cm 大の脂肪性腫瘍を認めた。ダグラス窩穿刺を行い腹水が膿性であることを確認した。以上より消化管の穿孔ではなく、子宮留膿腫の穿孔による急性汎発性腹膜炎と判断した。感染の制御と、穿孔の原因として子宮体癌を合併している可能性を考慮し、同日開腹子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した。

術中所見：術直前に体温は 38.7℃ まで上昇した。子宮底部は壊死し穿孔しており膿汁漏出を認めた。腸管に炎症のないことを確認した。術中に血圧が低下してショック状態と判断され、RBC2 単位を輸血し、挿管下で ICU に入室した。腹水細胞診：陰性、多数の好中球と細胞を認めた。

腹水培養：*Escherichia coli* を検出した。

静脈血培養：*Micromonas micros* を検出した。各々に対する抗菌薬感受性試験の結果を表に示した（表 1）。

表 1 主な抗菌薬に対する感受性試験結果

薬剤名	<i>Escherichia coli</i>	<i>Micromonas micros</i>
PCG	<=0.03	S
ABPC	<=0.03	S
SBT/ABPC	<=4	S
CMZ	<=1	S
CZX	<=2	S
CAZ	<=1	S
CFPM	<=1	S
CVA/AMPC	<=2	S
SBT/CPZ	<=8	S
TAZ/PIPC	<=16	S
IPM	<=0.25	S
MEPM	<=0.25	S
CLDM	<=0.12	S
MINO	<=0.25	S
CP	=1	S
LVFX	<=0.12	S

病理組織診断：子宮に悪性所見なく、子宮底部漿膜面に好中球のびまん性浸潤や膿瘍形成・出血と壊死を伴っていた。左卵管漿膜側にびまん性に好中球浸潤を認めた。右卵巢腫瘍は Mature cystic teratoma であった。

術後経過：挿管下で ICU に入室、手術直後の血圧 116/61mmHg、脈拍 88 回/分、体温 36.9℃、採血で WBC 14,500/ μ l、PT (INR) 1.35 (1.25 $\leq$ DIC スコア 1 点)、FDP 26.3 μ g/ml (25 $\leq$ DIC スコア 3 点) と凝固機能延長と線溶系亢進を認め、急性期 DIC の基準を満たしていた。敗血症性ショックと判断して ICU での全身管理を要した。DIC に対してトロンボモデュリン アルファ（遺伝子組み換え）製剤を投与、敗血症に対してイミペネム水和物・シラスチンナトリウム (IPM/CS) 1g/day を 6 日間点滴投与した。術後 2 日目に抜管、3 日目に ICU 退室、その後の経過は良好で、後遺症なく術後 13 日目に退院となった。

考 察

子宮留膿腫は高齢者では比較的頻度の高い疾患で、60 歳以上の 13.6% が有すると報告されている¹⁾。その発症要因は子宮頸部の狭窄や閉鎖、ADL の低下、手術後、放射線治療後など様々である。しかし、子宮留膿腫が穿孔し汎発性腹膜炎を来す症例は 3.3-6.6% と稀である²⁾。穿孔の原因として、約 20% に消化管を含めた悪性腫瘍の合併を伴うという報告や^{3) 4)}、関節リウマチ合併によるステロイド使用例が多く散見されるが^{5) 6)}、本症例はいずれも該当しなかった。経産回数と子宮筋層の菲薄化が相関する可能性を示唆したが、経産回数と子宮留膿腫の割合に有意差のないことが既に報告されている¹⁾。本症例は複数回の掻爬歴がある。掻爬による子宮内膜炎を原因とする子宮壁の脆弱性と、加齢に伴う子宮筋層の委縮が重なり、穿孔した可能性も考えられる。複数回の掻爬歴のある穿孔例は、2015 年に 1 例報告されているが⁷⁾、術中所見で S 状結腸癌と卵管の癒着を認め、子宮壁は菲薄しておらず、本症例とは発症機序が異なると考えられる。掻爬歴と子宮留膿腫穿孔の

関連について検討した報告はみられなかった。

子宮留膿腫が穿孔し腹膜炎に至った場合の死亡率は15-20%と報告されている⁵⁾。しかし、術前に正しく診断される症例は約20%であり、多くはCTで腹腔内遊離ガスを認めることから、消化管穿孔による汎発性腹膜炎として緊急手術が施行されている⁵⁾。医学中央雑誌において、検索期間を2008年-2015年とし、検索単語を「子宮留膿腫」「穿孔」として検索したところ、27の原著論文があり、症例は31例あった。31例のうち画像診断がCTのみの症例は29例で、正しく子宮留膿腫の穿孔と診断されたのは10例(34%)であった^{8)~16)}。一方、術前にMRIを施行していた症例はわずか2例しかなかった^{17) 18)}。今回我々が経験した症例では、MRIにより消化管との境界が明瞭になり、留膿腫穿孔の診断に有用であった。術前診断率の向上には、CTのみでは限界があるのかもしれない。MRIは軟部組織コントラスト分解能が非常に高く、婦人科疾患を診断する上でCTより優れている。骨や空気のアーチファクトがなく、撮影方向のバリエーションも豊富であり、病変部と周囲組織との相対的な解剖学的位置関係を容易に把握できることも特徴である。ただしMRIの欠点としてCTより検索時間が長く、撮影範囲が狭いこともあり、状況によっては急性腹症の鑑別に向かない場合がある。今回、CTでは腸管と子宮の交通を判断することが困難であったが、MRIを併用することで正しく診断し、迅速に対応し救命することができた。患者の容体が許す限り補助診断としてMRI撮影を検討する価値があるかもしれない。

子宮留膿腫の細菌培養では過半数の症例に嫌気性菌が存在する¹⁾。嫌気性菌は腔内正常細菌叢を構成し、子宮腔内にも常在菌として存在する¹⁸⁾。腔の常在菌は、嫌気性菌ではBacteroides属が最も多く、ついでMicromonas属が多い¹⁹⁾。Micromonas属は腔の他に腸管内や上気道・口腔に存在するが、皮膚から分離されない菌種のためcontaminationは考えにくく、本症例の主な原因菌と考える。

原因菌から病変部位を推定できるかもしれないが、実際の臨床現場では時間的余裕がなく困難であろう。

結 語

汎発性腹膜炎の原因として子宮留膿腫の穿孔を疑い、緊急手術により救命することができた。CTで穿孔部位の特定が困難な場合、MRI撮影を追加することで診断に有用な可能性がある。子宮留膿腫の穿孔を高年齢女性の急性腹症の鑑別として考慮すべきである。

参考文献

- 1) 赤澤憲治, 高森久純, 安田博. 老年婦人の子宮留膿腫—外来統計にみるその特徴—. 日産婦誌 1991; 43: 1539-1545
- 2) Hansen PT, Lindholt J. Spontaneous perforated pyometra —a differential diagnosis in acute abdomen. Ann Chir Gynecol 1985; 74: 294-295
- 3) 曾ヶ端克哉, 水島康博, 松村将之, ほか. 直腸癌子宮浸潤による子宮留膿腫穿孔から汎発性腹膜炎をきたした1症例. 日消外誌 2005; 38 (4): 469-473
- 4) Muram D, Drouin P, Thompson H, et al. Pyometra. Canad Med Ass J. 1981; 125: 589-592
- 5) Hideharu Hagiya, Manabu Ogoyama, Yoichiro Akahori. A case of panperitonitis due to perforation of pyometra. Journal of Japanese Association for acute Medicine. 2013; 24: 431-436
- 6) 渡邊友絵, 古川大輔, 山崎康, ほか. CTの冠状断・矢状断像で穿孔部が描出されていた子宮留膿腫穿孔の1例. 日腹救誌 2015; 35 (6): 1340-2242
- 7) 秦利衣, 木村博昭, 平敷好一郎, ほか. 教訓的症例から学ぶ産婦人科診療のピットフォール 子宮留膿腫と敗血症を契機に診断された大腸癌の1例. 臨床婦人科産科 2015; 69 (6): 568-574
- 8) 星野耕大, 入江悠平, 山本希治, ほか. 特徴的なCT所見と考えられた子宮留膿腫穿孔の2例. 日腹救誌 2015; 35 (5): 649-652
- 9) 黒住未央, 矢崎淳, 遠藤究, ほか. 子宮留膿腫から子宮穿孔を来した子宮頸癌の1例. 関東連産婦誌 2014; 51 (4): 543-547

- 10) 星野耕大, 田中潤一, 水沼真理子, ほか. 子宮内避妊具が誘因となった子宮留膿腫穿孔の1例. 日救医誌 2014; 25 (9): 729-733
- 11) 山本清誠, 小川真代, 吉村佳子, ほか. マルチスライスCTによる冠状断および矢状断像が診断に有用であった子宮留膿腫穿孔の1例. 日救医誌 2014; 25 (7): 301-306
- 12) 久保田和子, 中村学, 宮本純孝, ほか. 子宮留膿腫の子宮穿孔により汎発性腹膜炎に至った2症例. 日産婦埼玉地方部会誌 2009; 39: 3-7
- 13) 岡本千明, 関川佳奈, 瀧下智恵, ほか. 子宮留膿腫から子宮穿孔に至った2例. 東京産婦誌 2011; 60 (3): 483-487
- 14) 権藤なおみ, 舩渡治, 秋山有史, ほか. 腹腔鏡下手術にて診断・治療した子宮留膿腫穿孔による汎発性腹膜炎の1例. 函館五稜郭病院医誌 2010; 18: 7-9
- 15) Izumi Jun-ichi, Hirano Hiroko, Yoshioka Hiroshi, et al. Computed tomography findings of spontaneous perforation of pyometra. Japanese Journal of Radiology 2010; 28 (3): 247-249
- 16) 宮崎真一郎, 丸尾祐司, 大澤浩一郎. 急性腹症で発症した子宮留膿腫の2例. 日臨外誌 2010; 71 (2): 533-536
- 17) 小森充嗣, 立花進, 熊澤伊和生, ほか. 子宮留膿腫による子宮穿孔・汎発性腹膜炎の1例－消化器外科の視点から－. 日外連誌 2012; 37 (6): 1202-1207
- 18) 梅田杏奈, 串本卓哉, 福井薫, ほか. 子宮留膿腫からの子宮穿孔により急性汎発性腹膜炎を発症した子宮頸癌の1例. 産婦人科の進歩 2013; 65 (1): 83-89
- 19) 角田肇, 臼杵哲, 岩崎寛和, ほか. 性器感染症の発症機序に関する研究—性器ならびに周囲組織の常在細菌叢について. 日産婦誌 1983; 35: 437-445

肥満開腹症例における皮下ドレーン留置併用による 創部合併症抑制効果

Subcutaneous drain reduces wound complications in obese women undergoing surgery using vertical incisions

吉原 紘行¹⁾
Hiroyuki YOSHIHARA

松原 寛和²⁾
Hirokazu MATSUBARA

上原 有貴¹⁾
Yuki KAMIHARA

佐々木 萌¹⁾
Moe SASAKI

小島 龍司¹⁾
Ryuji KOJIMA

浅野 恵理子¹⁾
Eriko ASANO

河口 哲¹⁾
Satoshi KAWAGUCHI

佐々 治紀¹⁾
Haruki SASSA

一宮市立市民病院 産婦人科¹⁾, 一宮西病院 産婦人科²⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Ichinomiya Municipal Hospital

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Ichinomiyanishi Hospital

【概要】 肥満は開腹手術後創部合併症のリスク因子である。当院では従来皮膚閉鎖は3-0 vicryl® 真皮連続縫合のみであったが、2012年より肥満症例に対して3-0 PDS® 真皮埋没縫合による皮膚閉鎖と皮下に留置した溝型シリコンドレーン(10Fr.)による持続吸引を導入した。今回、肥満開腹症例における皮下ドレーン留置併用による創部合併症抑制効果があるかどうかを検討した。

下腹部正中切開で単純子宮全摘術を施行した肥満症例について、3-0 vicryl® 真皮連続縫合により閉鎖した2007-2009年45症例(A群)と3-0 PDS® 真皮縫合と皮下ドレーン留置により閉鎖した2012-2014年44症例(B群)とに分けて後方視的に創部合併症発生率を比較した。術後約3週後に外来受診し、それまでに発生した明らかな創部離解や排膿などの手術部位感染(SSI)を創部合併症と判定した。

A、B両群間で年齢、体重、BMI、手術時間に有意差は認めなかった。A群45例中の8例、B群44例中の1例に創部合併症を認め、皮下ドレーン留置の導入によって有意に創部合併症の減少を認めた($P < 0.05$)。皮下ドレーン導入前では創部合併症はBMI 25 kg/m²以上で多く見られた。肥満症例における手術では皮下ドレーン留置を併用することで、創部合併症を減少させる可能性が示唆された。

Key Words : Obesity, Subcutaneous drain, Surgical site infection, Wound Complications

緒 言

肥満は開腹手術後創部合併症のリスク因子である。肥満症例では創部合併症の頻度は4%か

ら29%に上昇すると言われている¹⁾。さらに3cm以上皮下脂肪のある患者では創部合併症の頻度は15-45%と言われている²⁾。創部合併症は患者のQOLを減少させ、入院期間を延長させる。そのため創部合併症を最小限にする工夫が求められる。

術後創部の滲出液が蓄積することで創治癒を妨げ創部合併症に至る。創部からの滲出液をドレーンするためには皮下ドレーンが開発されて

連絡先:

吉原 紘行

一宮市立市民病院 産婦人科

〒491-8558 愛知県一宮市文京 2-2-22

TEL : 0586-71-1911 FAX : 0586-71-1921

E-mail : x51079yh@yahoo.co.jp

いる³⁾。当院では従来皮膚閉鎖は3-0 vicryl®真皮連続縫合のみであったが、2012年より肥満症例に対して3-0 PDS®真皮埋没縫合による皮膚閉鎖と皮下に留置した溝型シリコンドレーン(10Fr.)による持続吸引を導入した。今回当院において下腹部正中切開で単純子宮全摘術を施行した肥満症例を対象として皮下ドレーン留置併用による創部合併症抑制効果を後方視的に検討した。

方 法

下腹部正中切開で単純子宮全摘術を施行した肥満症例について、3-0 vicryl®真皮連続縫合により閉創した2007-2009年45症例(A群)と3-0 PDS®真皮縫合と皮下ドレーン留置により閉創した2012-2014年44症例(B群)とに分けて後方視的に創部合併症発生率を比較した。肥満の定義について、A群はBMI 24 kg/m^2 以

上の全ての症例としているのに対して、B群では皮下ドレーン導入後に皮下ドレーンを留置するかしないかは皮下脂肪層の厚みなどを考慮し術者の術中の裁量によって決定されている。A群では術直後に皮膚接合テープを創部に貼布し、抗生剤は手術直前から手術2日目までCMZ 1gを1日2回投与。B群では術直後に吸収フォーム付ドレッシングを創部に貼布し、手術術後2日目で皮下ドレーン抜去、抗生剤は手術直前と手術6時間後と翌朝にCMZ 1gを投与。術後約3週後に外来受診し、それまでに発生した明らかな創部離解や排膿などの手術部位感染を創部合併症と判定した。T検定はFisher's exact testを使用した。

結 果

症例数と患者背景を表1に示す。平均BMIはA群で 27.4 kg/m^2 、B群で 27.8 kg/m^2 であっ

表1 症例数と患者背景

	A群(導入前)	B群(導入後)	p値
症例数	45	44	
年齢(歳)	45.6 ± 7.17	46.9 ± 5.63	0.322
体重(kg)	66.9 ± 7.56	68.6 ± 11.9	0.434
BMI(kg/m ²)	27.4 ± 2.8	27.8 ± 4.5	0.579
喫煙	4	7	0.353
糖尿病	2	2	1
ステロイド使用	0	0	1
慢性高血圧	9	7	0.784
下腹部正中開腹歴	9	6	0.573
手術時間(分)	129 ± 33.9	143 ± 38.3	0.084
手術適応:筋腫	35	39	0.258
手術適応:腺筋症	6	3	0.485
手術適応:異形成	4	3	1

年齢、体重、BMI、手術時間:平均±標準偏差

表2 結果

	A群(導入前)	B群(導入後)	p値
症例数	45	44	
創部合併症	8	1	0.03

た。A、B 両群間で年齢、体重、BMI、手術時間に有意差は認めなかった。A 群 45 例中の 8 例、B 群 44 例中の 1 例に創部合併症を認め、皮下ドレーン留置の導入によって有意に創部合併症の減少を認めた ($P < 0.05$) (表 2)。創部合併症症例については表 3 に、皮下ドレーン導入前の BMI と創部合併症発生率については図 1 に示す。皮下ドレーン導入前では創部合併症は BMI 25 kg/m^2 以上の症例で多く見られた。

皮下ドレーンの平均排液量は手術当日

4.98ml、術後 1 日目 8.88ml、術後 2 日目 3.25ml であり、BMI と排液量との間に有意な相関関係はなかった (相関係数 0.216) (図 2)。創部合併症を認めた症例の排液量は手術当日 10ml、術後 1 日目 13ml、術後 2 日目 3ml であった。

考 察

創部合併症のハイリスクである肥満に焦点を当て、皮下ドレーンを 48 時間留置することによる創部合併症の抑制効果について検討した。

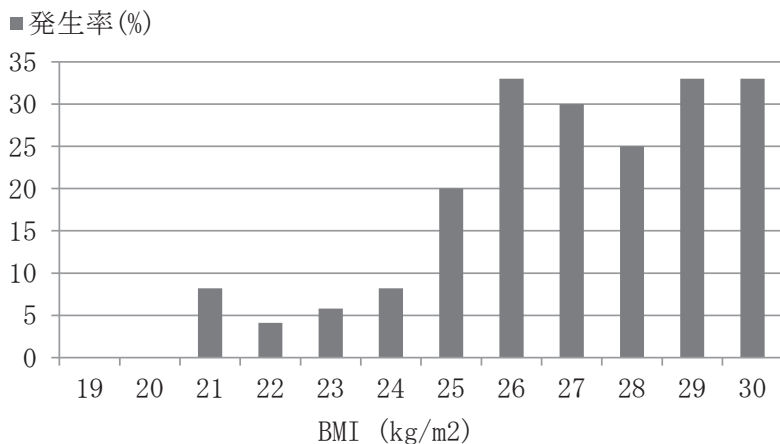


図 1 皮下ドレーン導入前の BMI と創部合併症発生率

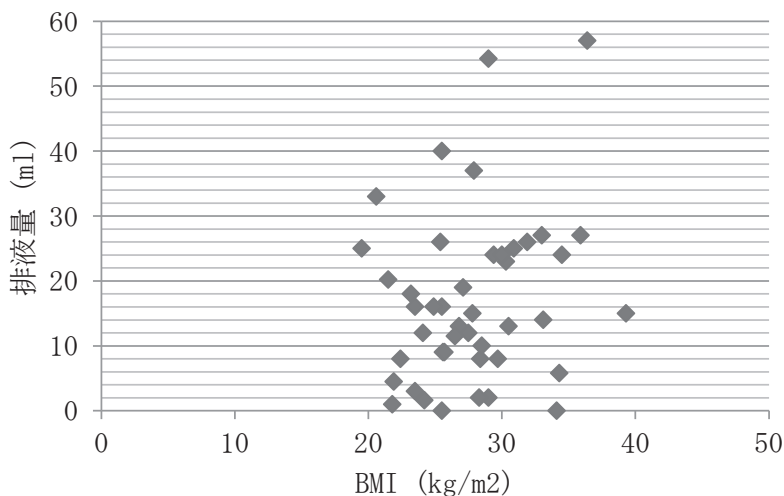


図 2 BMI と排液量

表3 創部合併症症例

A 群

症例	合併症	年齢	体重 (kg) /BMI	手術時間 (分)	リスク因子
1	手術部位感染	42	57.0/24.0	91	－
2	手術部位感染	55	62.0/25.2	148	－
3	手術部位感染	47	65.7/26.6	111	－
4	離開	48	72.6/27.0	205	開腹歴
5	手術部位感染	47	69.2/27.5	191	高血圧
6	手術部位感染	48	57.0/27.6	159	高血圧
7	離開	44	77.0/29.7	105	高血圧, 糖尿病, 開腹歴
8	手術部位感染, 離開	77	66.7/30.9	162	高血圧, 糖尿病, 開腹歴

B 群

症例	合併症	年齢	体重 (kg) /BMI	手術時間 (分)	リスク因子
1	手術部位感染	46	78.9/31.9	137	－

皮下ドレーン留置の導入によって有意に創部合併症の減少を認めた ($P < 0.05$)。

皮下ドレーン導入前では8例の創部合併症を来し、創部合併症はBMI 25 kg/m² 以上で多く見られた。ドレーン留置の基準として皮下脂肪層の厚みとともに、BMI 25 kg/m² 以上も参考になると考えられる。肥満症例における手術では皮下ドレーン留置を併用することで、創部合併症を減少させる可能性が示唆された。皮下ドレーン留置によって滲出液の吸引と脂肪層の接着により創部合併症の抑制効果があると考えられる。

皮下脂肪層が2cm以上の症例で皮下ドレーン留置が有用であったと多くの報告がある⁴⁻¹⁰⁾。今回の検討では皮下ドレーン導入後に皮下ドレーンを留置するかしないかは皮下脂肪層の厚みなどを考慮し術者の術中の裁量によって決定されていた。皮下脂肪層の厚みについて正確な計測はなされていないが、皮下脂肪層が2cm以下の症例には使用されていなかったと考えられる。

BMIと排液量の間に有意な相関関係は認めなかった。排液量が創部合併症のリスク因子かどうかは症例が少なく検討することは困難であった。48時間の皮下ドレーン留置によっ

て術後2日目には排液量はほとんどの症例で10ml未満となっており、排液量が減少したところで抜去されていることが確認できた。これまでに適切な留置期間について考察した文献は見当たらないが、48時間の留置は適切と考えられた。

また、皮下ドレーンにも有孔タイプと溝型タイプがあり、胸部外科領域で多孔式ドレーンより溝型ドレーンの方が挿入中、抜去時の疼痛が少なく、創部合併症が少ないために退院が早くなるという報告が多数されている^{11), 12)}。そのため今回は溝型タイプを使用している。

今回の検討では肥満開腹症例において皮下ドレーン留置併用により創部合併症抑制効果があると考えられた。

文 献

- 1) Fitkin RM. Abdominal hysterectomy in obese women. Surg Gynecol Obstet 1976; 142: 532-536.
- 2) Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Wound infection after abdominal hysterectomy: Effect of the depth of subcutaneous tissue. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 465-471.
- 3) Kazuhiro K, Eizo K, Makoto N et al. Clinical

- experience of J-VAC drain for skin closure in the laparotomy of obstetrics and gynecology. *J Obstet Gynaecol Res* 2014 Apr; 40 (4) : 1089-97.
- 4) Alexander DA, Jacqui F, Michael JM. Subcutaneous drain vs. suture in obese women undergoing cesarean delivery: *J Reprod Med* 2000; 45: 327-331
- 5) Magann EF, Chauhan SP, Rodts-Palenik S, Bufkin L, Martin JN Jr, Morrison JC. Subcutaneous stitch closure versus subcutaneous drain to prevent wound disruption after cesarean delivery: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1119-1123
- 6) Al-Inany H, Youssef G, Abd ElMguid A, Abdel Hamid M, Naguib A. Value of subcutaneous drainage system in obese females undergoing cesarean section using Pfannenstiel incision. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53: 75-78
- 7) Ramsey PS, White AM, Guinn DA et al. Subcutaneous tissue obese women undergoing cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 967-973.
- 8) Ochsenbein-Imhof N, Huch A, Huch R, Zimmermann R. No benefit from post-cesarean wound drainage. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 246-250
- 9) Gallup DC, Gallup DG, Nolan TE, Smith RP, Messing MF, Kline KL. Use of a subcutaneous closed drainage system and antibiotics in obese gynecologic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 358-362.
- 10) Hellums EK, Lin MG, Ramsey PS. Prophylactic subcutaneous drainage for prevention of wound complications after cesarean delivery: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 229-235.
- 11) Sukh SR, Anne LD, Wayne J. Soft fluted silicone drain: a prospective, randomized, patient-controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115: 1605
- 12) Akowuah E, Ho EC, George R, et al. Less pain with flexible fluted silicone chest drains than with conventional rigid chest tubes after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002 Nov; 124 (5) : 1027-8

自然排卵周期における子宮内外同時妊娠で 診断・加療後に生児を得た一例

Spontaneous heterotopic pregnancy with successful obstetrical outcome :
a case report

松村 陽子
Yoko MATSUMURA

堀尾 麻衣子
Maiko HORIO

杉山 久美子
Kumiko SUGIYAMA

前田 修
Osamu MAEDA

近藤 育代
Ikuyo KONDO

名城病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Meijo Hospital

【概要】 今回、自然排卵周期での子宮内外同時妊娠を経験したので報告する。症例は29歳女性、0経妊。平成24年12月から5日間を最終月経として自然妊娠が成立。妊娠10週0日、午前中妊婦健診にて母子共に良好を確認。同日22時、急性の強度な腹痛を自覚し当院救急外来受診となった。受診時の血圧95/62 mmHg、脈拍113/minで、同日妊婦健診時に13.4 g/dlであったHb値が10.4 g/dlまで低下していた。超音波断層法にて子宮内に心拍を伴う胎児を認め、骨盤内にecho-free spaceは見られなかった。その後、バイタルサインおよび症状改善したが経過観察目的で入院となった。翌朝4時より再度上腹部痛が出現し、腹膜刺激症状も認め、Hbは9.0 g/dlへ低下していた。超音波断層法でecho-free spaceは主に上腹部に認め、ダグラス窩にはほとんどみられなかった。腹腔穿刺を施行したところ血性腹水が確認できた。上腹部を出血源とする腹腔内出血を疑い、被曝防御のため下腹部遮蔽にて上腹部造影CTを施行した。CTでは明らかな出血源は特定できなかったが、止血目的で開腹術を施行した。出血源は上腹部には認めず、下腹部を観察したところ右卵管妊娠と診断し、右卵管切除術を施行した。摘出した卵管には肉眼的に絨毛を認めた。術後経過は良好で術後14日目に退院となった。以後の妊娠経過に異常は認めず、妊娠41週3日に男児3560 gを経陰分娩した。

Key Words : heterotopic pregnancy, intraperitoneal bleeding, normal spontaneous delivery, spontaneous ovulation

緒 言

子宮内外同時妊娠は、自然排卵周期では約3万例に1例(0.003%)と非常に稀な疾患であるが、近年不妊治療の普及に伴い発生率は増加し

ている¹⁾。排卵誘発周期では約0.3から1%、生殖補助医療(assisted reproductive technology; ART)では約1から3%と報告されている²⁾。また開腹手術の既往やクラミジア等の骨盤内炎症性疾患の既往でも頻度が上がる^{3), 4)}。そのため今後日常診療においても遭遇する可能性を念頭に置くべき疾患といえる。今回我々は、妊娠10週に発症し診断に苦慮したが、治療のち正常妊娠を継続し生児を得た自然排卵周期における子宮内外同時妊娠を経験したので、若干

連絡先:

松村 陽子
名城病院 産婦人科

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸1-3-1

TEL: 052-201-5311 FAX: 052-201-5318

E-mail: y-matsumura@meijohosp.com

の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：29 歳 女性

妊娠分娩歴：0 経妊

月経歴：周期 28 日型、整順。

既往歴：特記事項なし。不妊治療歴なし。

現病歴：平成 24 年 12 月から 5 日間を最終月経として自然妊娠が成立した。妊娠 10 週 0 日、妊婦健診にて子宮内正所性妊娠の胎芽発育は CRL 30.8 mm で正常であった。同日午後 10 時頃に、突然の腹痛、起立不能、嘔吐、下痢が出現し、午前 0 時頃に当院へ救急搬送となった。

受診時現症：血圧 95/62 mmHg、脈拍 113/min、SpO₂ 100 % (room air)、体温 35.5℃、意識清明。眼瞼結膜は貧血様。反跳痛や筋性防御等の腹膜刺激症状は認めなかった。

血液検査所見：Hb は同日午前中の妊婦健診時、Hb 13.4 g/dl であったが、Hb 10.4 g/dl と顕著な低下を認めた (表 1)。

腹部超音波所見：骨盤内に echo-free space は認めなかった。子宮腔内の胎児の心拍は確認できた。救急外来にて安静・補液後、バイタルサインおよび症状は改善したが、経過観察目的で当院産婦人科に入院となった。

表 1

	妊婦健康診査時	搬送時
WBC (/mm ³)	6400	10500
RBC (/mm ³)	443	341
Hb (g/dl)	13.4	10.4
Ht (%)	39.2	34.1
Plt (/mm ³)	16.4	21.2
CRP (mg/dl)	—	0.12

入院後経過：翌日、上腹部と左鎖骨部の痛みの訴えあり、身体診察にて腹部全体に腹膜刺激症状を認めた。また、この時の採血で Hb 9.0 g/dl とさらに低下を認めた。経陰超音波断



図 1

子宮内胎児頭殿長 30.9mm (10w2d 相当)、胎児心拍良好であった。

ダグラス窩に少量の echo-free space (矢印) 認めるが、生理的範囲内であった。



図 2

腎周囲や腸管周囲に echo-free space を認め、穿刺にて血性成分確認できた。

層法にて子宮内に心拍を伴う胎児を確認し、ダグラス窩に少量の echo-free space を認めたが、生理的範囲内と判断した (図 1)。上腹部の超音波断層法も行ったところ、腎周囲や腸管周囲に echo-free space を認めた (図 2)。モリソン窩での穿刺を行ったところ血性腹水が採取できた。このため出血源特定目的で造影 CT を行ったが、放射線被曝の胎児への影響を懸念し、下腹部遮蔽にて上腹部のみの造影 CT を施行した。上腹部 CT 所見は肝下縁に比べて、肝周

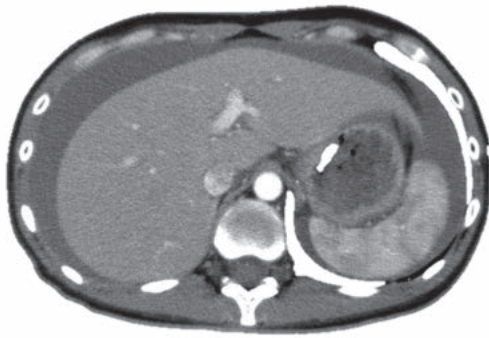


図 3

肝周囲に濃度が高い液体貯留を多く認める。

囲に濃度が高い液体貯留を多く認めた(図3)。以上より出血源の特定はできなかったが、出血が上腹部に偏在していることから上腹部からの出血の可能性が高いと判断した。そのため異所性妊娠よりも、妊娠中に起こすことがあるとされている非外傷性の脾臓動脈瘤破裂等を考慮し、腹腔内出血を伴う急性腹症との診断で、緊急開腹止血術を施行した。

手術所見：上腹部縦切開し、大網・肝周囲・脾周囲には出血源はみられなかった。下腹部に切開を延長したところ右卵管が腫大し破裂しており、出血は同部からと判断した。右卵管妊娠と診断し、右卵管切除術を施行した。摘出した卵管には肉眼的に絨毛を認めた。総出血量は1667 gであった。右卵巢、及び左子宮付属器には異常はなかった。

病理組織学的所見：右卵管腔内に絨毛組織、卵管壁に脱落膜変化を認め、右卵管妊娠と診断した。

術後経過：Hb 6.3 g/dl まで低下したが輸血は行わず、鉄剤投与を開始した。子宮内の胎児心拍も良好で切迫流産徴候は認めなかった。術後12日目、Hb 8.2 g/dl まで回復し、術後経過良好にて術後14日目に退院となった。退院後の妊娠経過も良好で、妊娠41週3日に男児3560 gを自然分娩した。

考 察

子宮内外同時妊娠の発生危険因子は通常の異所性妊娠と同様であり、骨盤内炎症性疾患の既往、卵管留水症、異所性妊娠や開腹手術の既往などが挙げられる。本症例はいずれの発生危険因子をもたず、近年増加しているARTではなく自然排卵周期での妊娠であったことから非常に稀な症例といえる。同様の症例は文献的にもわずかな症例報告が散見されるのみであった⁵⁻⁹⁾。

今回の症例が診断困難であった理由は以下の3点と思われる(①～③)。①無症状で妊娠10週まで順調に経過した子宮内妊娠の存在が挙げられる。異所性妊娠の診断は超音波診断装置やhCG値からその多くが妊娠5から8週までの早期に診断され、この時期に何らかの症状が出現するものが多い¹⁰⁾。本症例では妊娠10週まで腹痛や性器出血などの症状の出現はなかった。その理由として、今回の異所性妊娠は流産型で発育不良だったため、妊娠初期に超音波断層法で異常を確認できるほどのサイズではなかったと思われる。しかし順調な子宮内妊娠によるホルモン環境により何も症状をきたすことなく妊娠10週まで経過したため、極めて稀な子宮内外同時妊娠よりも鑑別疾患として外科的疾患を優先的に考えてしまった。②腹腔内出血の分布が上腹部に偏在していたため、出血源は上腹部からと考えた。血液貯留が上腹部へ偏在した理由には妊娠子宮の大きさが関与している。妊娠10週になると、子宮は手拳大となり小骨盤を占拠し、子宮付属器が小骨盤外に押し出されたため血液貯留は主に上腹部にしか認めないという状況であった。妊婦の場合、虫垂炎の診断などにおいても週数に応じた子宮のサイズを考慮することが必須であり、腹腔内出血においてもそれは同様である。③胎児への放射線被曝の影響が懸念されたため骨盤CTを施行せず、術前の確定診断ができなかった。子宮内外同時妊娠の診断には経腔超音波断層法が有用とされており、経腔超音波断層法で子宮内外同時妊娠が診断可能だったものは14%、何らかの異常が指摘できたのは62%との報告がある¹⁰⁾。

ただし、本症例のように診断が困難な場合、他の画像診断が有用と思われる。実際、妊娠6週の診断困難な異所性妊娠症例においてMRIが有用だったという報告や¹¹⁾ 骨盤ダイナミックCTにより子宮内外同時妊娠および出血源の診断が可能だったとの報告もある⁶⁾。一方で、患者は放射線検査による流産、奇形などの胎児への影響についての不安がまだまだ強い。しかし、国際放射線防護委員会では骨盤CT検査による胎児被曝量は20から40 mGyであり、被曝量100 mGy以下であれば胎児に与える影響は問題なく、人工妊娠中絶の対象にしてはならないとの報告がある¹²⁾。適応を慎重に判断すべきではあるが、妊婦に対しても診断困難な症例においてはMRIや骨盤CTを検討することで早期診断に繋がる可能性があると考ええる。

以上より術前診断には苦慮したが、開腹手術にて適切に診断・治療を施行し母子ともに経過が良好で生児を得ることができた自然排卵周期における子宮内外同時妊娠の症例を報告した。

近年、生殖補助医療においては単一胚移植の普及により多胎妊娠は減少傾向にはあるが、一般不妊治療における排卵誘発によっていまだ子宮内外同時妊娠は日常診療において遭遇する可能性がある。さらに、自然排卵周期での妊娠女性の場合も念頭におく必要がある。

結 語

自然排卵周期である妊娠女性の急性腹症において、子宮内外同時妊娠の可能性も考慮する必要があるという教訓的症例を経験した。

参考文献

1) De Voe RW, Simultaneous JH. Intrauterine and extrauterine pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 56: 1119-1126

- 2) Rizk B, Tan SL, Morcos S, Riddle A, et al. Heterotopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 161-164
- 3) Rondeau JA, Hibbert ML, Nelson KM. Combined tubal and corneal pregnancy in a patient without risk factors. A case report. *J Reprod Med* 1997; 42: 675-677
- 4) Franke C, Rohrborn A, Thiele H, et al. Combined intrauterine and extrauterine gestation. A rare cause of acute abdominal pain. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265: 51-52
- 5) 寺澤恵子, 佐藤泰昌, 三和紀子ほか. 自然妊娠による子宮内外同時妊娠の1症例. 岐阜県総合医療センター年報 2010; 31: 45-48
- 6) 丸山大介, 宮本真豪, 市原三義ほか. 自然排卵周期に成立した子宮内外同時妊娠の1例. 東京産科婦人科学会誌 2012; 61: 55-61
- 7) 米谷直人, 菊池真理子, 原田裕子ほか. 自然排卵周期に発生した子宮内外同時妊娠の1例. 高知市医師会医学雑誌 2012; 17: 166-170
- 8) 田中加奈子, 工藤香里, 真鍋麻美ほか. 自然排卵周期に成立した子宮内外同時妊娠の1例. 青森臨産誌 2007; 22: 69-71
- 9) 辻 哲郎, 小柴寿人, 小芝明美ほか. 生児を得た子宮内外同時卵巣妊娠の1症例. 与謝の海病院誌 2013; 10: 69-73
- 10) Tal J, Haddad S, Gordon N, et al. Heterotopic pregnancy after assisted reproductive technologies: a literature review from 1970 to 1993. *Fertil Steril*. 66: 1-12, 1996.
- 11) 苔口昭次, 森本由記子, 目名真由美. MRI冠状断像(T2強調)が卵管妊娠の腹腔鏡手術前診断に有用であった症例の検討. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2004; 20(2): 44-47
- 12) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人診療ガイドライン 産科編 2014; 58-61

Y 染色体の混在したモザイク型ターナー症候群に対して 腹腔鏡下性腺摘出術を施行した 1 例

A case of mosaic Turner syndrome with Y chromosome undergo
laparoscopic gonadectomy

浅野 智子
Satoko ASANO

鈴木 伸宏
Nobuhiro SUZUMORI

澤田 祐季
Yuki SAWADA

佐藤 剛
Takeshi SATO

片野 衣江
Kinue KATANO

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

Department of Obstetrics and Gynecology,

Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

【概要】 染色体異常は数値異常と構造異常に大別され、2 種類以上の異数体や構造異常の染色体からなる細胞が混在しているものをモザイクといい、受精卵成立後の第二体細胞分裂以降に発生する。染色体異常細胞による障害は正常細胞によって補われることがあるので、モザイクの臨床症状は、すべての細胞が異常核型の症例と比較し軽度になることがある。ターナー症候群は以前より性染色体の欠損である 45,X の核型とされていたが、染色体分析技術が進歩し 46,X,i (Xq) や 46,X,r (X) などの X 染色体構造異常や、45,X/46,XY といった Y 染色体の混在したモザイク症例も報告され、モザイク型はターナー症候群全体の約 80% ともいわれている。表現型が女性るとき Y 染色体の混在した核型の場合は、性腺の悪性化による性腺芽細胞腫 (gonadoblastoma) や未分化胚細胞腫 (dysgerminoma) のリスクは約 15 ~ 35% といわれており、骨盤内性腺の検索や予防的性腺摘出が推奨されている¹⁾。今回、原発性無月経を主訴に受診され、テストステロン高値と末梢血染色体検査で Y 染色体の混在したモザイク型ターナー症候群と診断され、予防的に腹腔鏡下両側性腺摘出術を施行した症例を報告する。

Key Words : mosaic Turner, gonadoblastoma

症 例

14 歳女性、既往歴と家族歴に特記事項はなし。在胎 40 週で経陰分娩にて出生、出生時体重 3775g、仮死はなく出生後に軽度の黄疸を認めるのみで、乳児期に発育遅延は認めなかった。発育、発達に異常はなかったが、14 歳に

なっても初経が来しないため近医を受診、血中テストステロン値が 2.54ng/ml と高値であったため、当院小児科と産科婦人科に紹介受診となった。身体所見としては、身長 154.6cm (-0.4SD)、体重 60kg (+1.1SD)、BMI25.5、明らかな翼状頸、外反肘は認めなかった。外陰部は女性型で軽度の陰核肥大を認め、膣入口部を確認、乳房の膨らみはごく軽度でターナー分類第 2 期、陰毛は認めるがまばらでありターナー分類第 3 期となり 2 次性徴は遅延していた。経腹超音波所見にて前後径 15mm の子宮は確認するも、両側付属器は確認できなかった。血液

連絡先 :

浅野 智子

名古屋市立大学大学院医学研究科 産科婦人科

〒467-8602 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1 番地

TEL : 052-853-8241 FAX : 052-842-2269

E-mail : ogikyoku@med.nagoya-cu.ac.jp

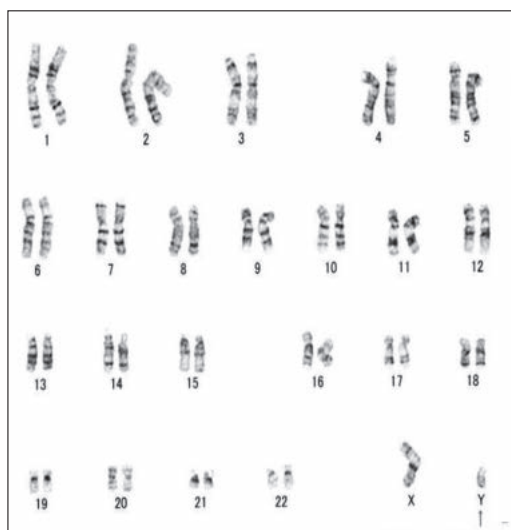


図 1-1

末梢血 G バンド法で Y 染色体を認めた（総分析細胞数 30 のうち 1 つの細胞で認めた）

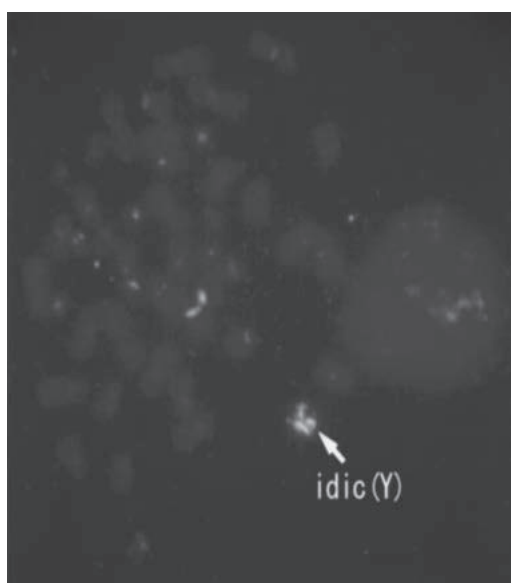


図 1-2

末梢血 FISH 法で Y 染色体上に DYZ3, DAZ のシグナルを認めた

図 1-3 MRIT2 強調像矢状断面
發育不良の子宮図 1-4 MRIT2 強調像横断面
肥大した陰核海綿体

検査の血算、生化学所見では特記所見はなく、血清甲状腺ホルモン値は正常範囲内であった。性ホルモン検査ではテストステロン :2.19ng/ml と高値、LH:23.2mIU/ml、FSH:128.4mIU/ml、E2:24.2pg/ml であった。末梢血染色体検査 (G-

分染法) では核型は 45,X [29] /46,X,?Y [1]、FISH 法にて ish ?idic (Y) (q11.2) (SRY++, DYZ3++, DAZ+, DYZ1-) で、Y 染色体長腕 q11.2 を切断点とする同腕二動原体染色体を含むモザイクと診断された (図 1-1, 1-2)。骨盤

MRI 所見では、子宮は頭尾径 50mm、前後径 15mm で年齢に比して発育不良、腔は形成されていた。左卵巢は不明瞭で右卵巢と思われる 10mm 大の構造を認めた。陰核海綿体が正常より目立ち、外性器に性腺は確認できなかった (図 1-3, 1-4)。腰椎レントゲンを用いた骨密度検査では、骨密度は $1.10\text{g}/\text{cm}^2$ で正常範囲内であった。心臓超音波所見で異常なく、胸部 MRI 所見で大動脈に異常はなかった。以上の所見より Y 染色体を含むモザイク型ターナー症候群と診断し性腺芽細胞腫などの発生リスクを考慮した際に、血中テストステロン値が上昇しており精巣成分の混在の可能性も疑われたため、本人、両親へ説明と同意の上で予防的性腺摘出術を行う方針となった。

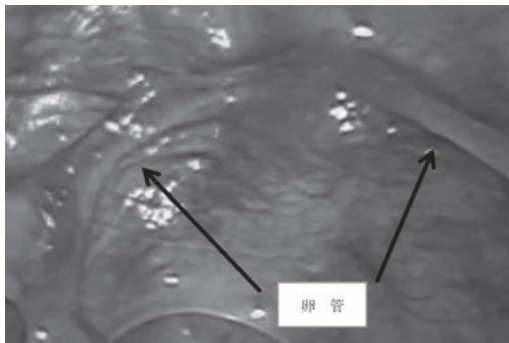


図 2-1

子宮は狭小で、両側に卵管と卵管采を確認できた

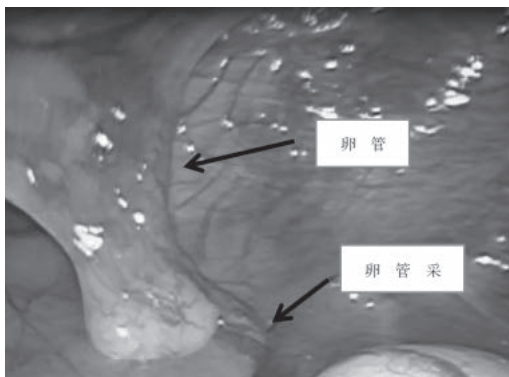


図 2-2 左付属器

卵管采を確認できるが卵巢は肉眼的に確認できなかった

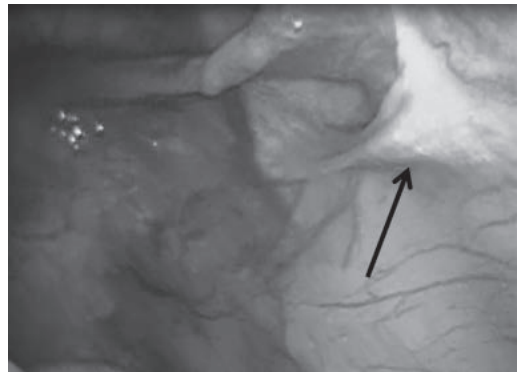


図 2-3 右付属器の脂肪様組織

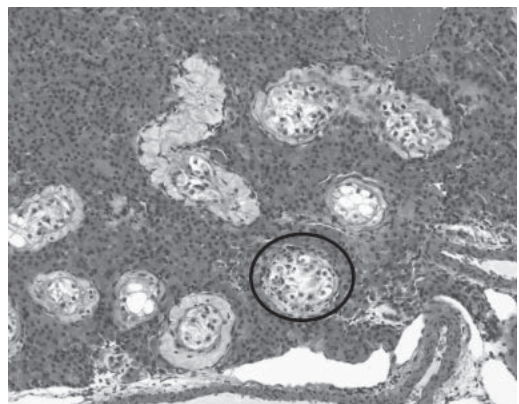


図 3

摘出標本 (HE 染色) では精細管を含む精巣組織を認め、悪性細胞は見られない

初診より 6 か月後に、全身麻酔下に腹腔鏡下性腺摘出術を施行した。麻酔下に腔鏡診を行うと子宮腔部が確認できた。腹腔内を観察すると子宮は狭小 (図 2-1)、左卵巢と思われる組織は灰白色で 15mm 大 (図 2-2)、右卵巢は明らかではなく一部に脂肪様組織を認めるのみ (図 2-3) であった。両側卵管は相対的に延長しており卵管采を確認するも狭小であった。定型通りに両側付属器摘出を行い、広間膜を展開して広間膜内に腫瘍性病変を認めないことを確認した。

病理組織所見は、左付属器と思われたものは卵管と未熟な精巣 (図 3)、精巣上体であり、精細管に精子形成はなく、精子形成に関する精母細胞などは極めて少なかった。卵巢固有組織は認めなかった。右付属器と思われたものは卵

管と卵巣間質のみであり、卵巣固有組織、精巣固有組織ともに認めなかった。摘出組織に腫瘍細胞は認めず、悪性所見は認めなかった。

術後経過は良好で、術後18日より結合型エストロゲン製剤（プレマリン® 0.625mg）1錠/日とクロルマジノン酢酸エステル（ルトラル® 2mg）1錠/日を使用したカウフマン療法を開始し消退出血を認め、術後3か月でテストステロン値は0.12ng/mlまで低下した。現在も同用量でカウフマン療法は継続中であり、今後は結合型エストロゲン製剤とクロルマジノン酢酸エステルを2錠ずつに増量する予定である。

まとめ

ターナー症候群は1938年にHenry Tunerによって低身長、翼状頸、外反肘を主要症状とし二次性徴を認めないものとして報告された²⁾。その後ターナー症候群はX染色体が欠如したモノソミー、つまり45,Xの核型とされていた。しかし染色体分析技術の進歩に伴い45,Xの核型以外にも46,X,i(Xq)や46,X,r(X)などのX染色体構造異常や、45,Xを含まないモザイクやY染色体の混在したモザイクなど多種の核型が判明してきた。受精卵と卵分割初期では2本とも活性状態にある女性の2本のX染色体が、細胞数の増加に伴い1本が不活性となり、どちらのX染色体が不活性化となるか、また不活性パターンの違いによっても異なる。この多種にわたる核型により低身長、翼状頸といった外表所見や二次性徴、心疾患をはじめとする臨床所見も多彩にみられるようになり、ターナー症候群の定義が不明瞭になってきている。特に産婦人科領域では二次性徴に関して問題となるが、わが国ではターナー症候群のうち約20%で初経がみられることが知られており³⁾、妊娠出産例も報告されている。この差異は単に核型の違いだけではなく、モザイクの比率や末梢血以外の性腺や多臓器で発見される核型にも起因している。

本症例のように性染色体異常による性腺分化異常疾患では、Y染色体を含む核型の場合に性

腺腫瘍が生じるリスクがあるとされている。性腺が腹腔内にある場合は性腺悪性腫瘍の発生率は15～35%、ターナー症候群にY染色体を含む場合は12%との報告があり、予防的性腺摘出の適応となっている¹⁾。これは精巣女性化症候群やXY pure gonadal dysgenesisといった疾患も同様である。本症例は初診時に血中テストステロン値が2.19ng/mlと上昇しており、結果的に悪性腫瘍の合併は認めなかったがすでに腫瘍が発生している可能性も考えられたため予防的性腺摘出術を施行した。腫瘍発生に関してはしかしY染色体上のどの領域が腫瘍発生に関与しているが特定されておらず⁴⁾、今後の課題であると思われる。

またターナー症候群と一般で比較した発がんリスクについての研究では、中枢神経系の中でも特に髄膜腫で、また小児脳腫瘍、膀胱、尿道、眼で明らかに増加しており、逆にリスクが減少していたのは乳がんであったとの報告がある。ここから考えられるのはX染色体にはがんに関する多くの遺伝子やDNA修復遺伝子があり、この欠損が発がんに関与している可能性があると考えられる⁵⁾。

わが国でのターナー症候群に対する成長ホルモンやエストロゲンを使用したホルモン補充療法については、どのような時期にどのような方法で補充すべきかコンセンサスがなく、個々の暦年齢、骨年齢、身長などを考慮し決定されている⁶⁾。エストロゲン投与開始時期については12歳以前では十分な身長が得られないとするも15歳までには開始し、より最近では健康女子の思春期となるべく同時期に、かつゆっくり思春期を起こすために少量のエストロゲンから開始することを推奨している。身長については、150cmを目標とした場合、12歳から15歳の間に140cmに達した時点でエストロゲン少量投与を開始すれば、将来的に150cm前後の身長になると期待される⁷⁾。

本症例の場合、初診時の身長154.6cm (-0.4SD)、体重60kg (+1.1SD)、骨密度が正常範囲内であり成長ホルモン分泌はすでに十分であったと推測されたため、成長ホルモン投与は

行わず術後より低容量の性ホルモン投与を開始した。多く行われている方法は低容量から開始し段階的に増量、治療開始2年後に成人量とする方法であるが、治療開始が15歳4ヶ月で2年後には17歳4ヶ月となり、健常女性としても性ホルモン分泌が確立される時期であるため、この頃より性ホルモン投与を増量する予定である。

本症例では受診時の血中テストステロン値が2.54ng/mlと高値でありすでに腫瘍が発生している可能性が示唆されたが、病理結果では腫瘍細胞は認めなかった。既報告のY染色体を含むモザイク型ターナー症候群で性腺摘出術を施行された症例について、血中テストステロン値と腫瘍発生について検討したところ、福原らによる症例報告では、血中テストステロン値が軽度上昇（数値は記載なし）、染色体検査は45,X/46,XYのモザイク型、術後病理診断にて混合性腺形成不全mixed gonadal dysgenesisであった例と、血中テストステロン値が15.3ng/dl、染色体検査は45,X/46,X,idic(Y)のモザイク型で、術後病理診断で卵巣間質と精細管に類似したウォルフ管を認めるものの腫瘍性の変化は認めなかった例がある⁸⁾。これは腫瘍発生と術前血中テストステロン高値は関連しない可能性も考えられる。Y染色体を含む性腺分化異常疾患では悪性腫瘍発生率が15～35%といわれており予防的性腺摘出が広く行われているが、腫瘍マーカーなどの指標が確立されれば、合併症などで手術が困難な場合や、患者、家族の受け入れが困難な場合など経過観察を余儀なくされるときに有用となる可能性がある。

ターナー症候群患者で自然妊娠例は認めるもののごく稀であり、子宮が萎縮しないためのホルモン治療、心疾患など重篤な合併症の管理、妊娠高血圧、甲状腺機能異常など妊娠に関連した合併症の管理など様々な条件が必要となる。こうした中で卵子提供により妊娠、出産を果たした例が報告され、特に日本生殖補助医療標準化機関（JISART）で承認され国内で卵子提供を経て出産に至ったターナー症候群患者の例が記憶に新しい。また最近では、悪性腫瘍患者に

対する妊孕性温存方法として認識される卵巣組織凍結保存の適応が拡大し、早発閉経になりうるターナー症候群にも適応できる可能性があると言われている⁹⁾。

ターナー症候群は多様な核型とそれに起因する臨床所見や合併症があり、内科的、外科的治療やカウンセリング、妊孕性を含め患者それぞれに合った診療が必要である。

文 献

- 1) Lee PA, et al; Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. International Consensus Conference on Intersex. *Pediatrics* 118: e488. 2006
- 2) Turner, H. H : A syndrome of infantism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology* 23: 566-574, 1938
- 3) Tanaka T, Horikawa R, Tanaka A, et al. Final height in girls with Turner syndrome after growth hormone treatment : Experience at National Children's Hospital. *Clin Pediatr Endocrinol* 2000; 9: 41-46.
- 4) Speroff L, Glass RH, Kase NG: Normal and abnormal sexual development. In *Clinical Gynecologic Endocrinology And Infertility* 6th ed., p365-369, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 1999
- 5) Minouk J Schoemaker, Anthouy J Swerdlow, et al. for the UK Clinical Cytogenetics Group. Cancer incidence in Women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *Lancet Oncol* 2008; 9: 239-46
- 6) ターナー症候群におけるエストロゲン補充療法ガイドライン. 日本小児科学会雑誌 112巻第6号 1048-1050, 2008年
- 7) Bondy CA. Care of girls and women with Turner syndrome : a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 10-25.
- 8) 福原 健, 万代昌紀, 三木通保. 腹腔鏡下に性腺を摘出した性染色体異常(モザイク)の2例. 日産婦内視鏡学会 第25巻第1号, 2009年
- 9) 高江正道, 鈴木 直. 悪性腫瘍と妊孕性温存について. 母子保健情報 第66号, 2012年12月

マイクロ波子宮内膜アブレーションの治療成績

Microwave endometrial ablation for menorrhagia

青 井 好
Konomi AOI丸 山 春 子
Haruko MARUYAMA中 西 透
Toru NAKANISHI則 竹 夕 真
Yuma NORITAKE寺 西 佳 枝
Yoshie TERANISHI石 田 時 一
Tokikazu ISHIDA

半田市立半田病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Handa City Hospital

【概要】 マイクロ波子宮内膜アブレーション (microwave endometrial ablation ; MEA) の使用実態と治療成績を明らかにする目的で、2014年3月～2015年3月に当院でMEAを施行した10例を対象とし、それらの背景や臨床効果、有害事象などを後方視的に検討した。平均年齢は47.9歳 (範囲45.8-51.5歳)、全例が過多月経を主訴とする症例で、4例にヘモグロビン値<8.0g/dlの貧血を合併しており、術前に同種血輸血を施行した症例が2例あった。焼灼回数は平均7.6回 (範囲6-11回) で、子宮体癌で子宮を摘出した1例を除いた9例のうち8例に過多月経の改善を認め、全体として重篤な貧血の頻度は減少した。手術合併症として1例に子宮内感染を生じ、2例に術後不正性器出血の持続を認めた。経過観察期間の中央値は3.4ヶ月 (範囲0.3-17.7ヶ月)、その後過多月経再燃のため他治療を追加した症例を2例認め、各々GnRHa投与、腹式子宮全摘術に移行した。1例は過多月経の緊急止血目的でMEAを使用したところ、術前施行した子宮内膜組織検査で類内膜腺癌G1の診断が得られたため、1ヶ月後に拡大子宮全摘術+両付属器切除術を施行した。今回の検討では、MEAは過多月経に対し一時的・短期的な症状改善効果があり、また手術時間が短く、手術手技も簡便で非常に侵襲の少ない外科的治療であることが確認された。しかし、1年に満たない経過観察期間の間に2例で症状が再燃しており、長期的な有効性は十分確認できなかった。緊急止血に用いた症例に子宮体癌症例が含まれており、術前に子宮内膜細胞診や組織検査、MRIによる腫瘍性病変の有無を確認するなど、その適応は十分に注意すべきと考えられた。

Key Words : Microwave endometrial ablation, menorrhagia, hypermenorrhea

緒 言

マイクロ波子宮内膜アブレーション (microwave endometrial ablation ; MEA)¹⁾ は、過多月経に対し最も侵襲の少ない外科的治療の一つである。子宮全摘などの開腹手術では腸閉塞、ループ電極による子宮内膜切除などの子宮

鏡下手術では水分過剰負荷など、一般に外科的治療は重大な合併症を有している²⁻⁴⁾。しかし、MEAは手術手技が簡便で手術時間も短く、侵襲が小さい手術であるため合併症が少なく、血液凝固異常を有する症例や抗凝固療法を行っている症例、重篤な合併症を有する症例にも適用が可能とされている⁵⁾。日本では2008年から先進医療として、2012年4月1日には保険適応となり、その適正使用のためのガイドラインが作成され⁶⁻⁷⁾、現在広く用いられている。海外では臨床試験が行われるなど⁸⁻⁹⁾、その効果は検証されつつあるが、日本におけるMEA治

連絡先 :

青井 好

半田市立半田病院 産婦人科

〒475-8599 愛知県半田市東洋町2丁目29番地

TEL : 0569-22-9881 FAX : 0569-24-3253

E-mail : konot.0304@gmail.com

療に関する文献は少ない。過多月経という漠然とした臨床症状を対象としているため、年齢や過多月経の重症度や頻度、原因疾患、特に子宮筋腫・子宮内膜症の婦人科疾患などの合併症など、実際に MEA がどのような過多月経の症例に用いられ、どのような症状には有効なのか、適用実態や治療成績は十分明らかにされていない。

当院では 2014 年 3 月から MEA を開始し、症例を経験してきた。今回はこの治療経験を検討したので報告する。

方 法

2015 年 3 月までに過多月経軽減の目的で、当院で MEA を施行した 10 例を対象とし、それらの背景や臨床効果、有害事象などを後方視的に検討した。

肥満は BMI (body mass index) >30 と定義、貧血は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version4.0 JCOG 版のヘモグロビン減少の grade により決定した¹⁰⁾。筋層厚は治療前に施行した超音波検査や MRI により測定し、最小値と最大値を評価した。子宮筋腫合併は子宮筋層内や周辺に >2cm の筋腫核を認めた場合に合併ありとし、子宮内膜症合併は子宮筋層に >2cm の腺筋症所見、または卵巣に >2cm のチョコレート嚢胞所見を認めた場合とした。

子宮内膜アブレーションは 2.45GHz マイクロ波によるマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドラインに沿って行った⁶⁾。全身麻酔または腰椎麻酔の後経腹超音波検査で子宮内膜の位置を確認、術前に子宮鏡で子宮内腔を観察した後、経腹超音波検査で先端を確認しながらマイクロ波アプリーケーターを子宮腔内に挿入した。焼灼は 1 回出力 70W、通電時間 50 秒で行い、焼灼部位や回数は原則的にガイドラインに記された 7 回を基準としたが、途中子宮鏡で焼灼部位を確認し、不十分と判断された場合には必要に応じて焼灼を追加するなど、症例毎に決定した。

経過観察期間は MEA 施行日から起算して最

終通院日までの期間とし、過多月経の再燃は MEA 後に自覚症状の再燃により追加治療を開始した時点と定義した。

成 績

対象症例の背景を表 1 に示す。平均年齢は 47.9 歳 (範囲 45.8-51.5)、全例が過多月経を主訴とする症例で、4 例 (40%) が BMI>30 の肥満を合併していた。全例が >2 回の経産症例で、4 例にヘモグロビン値 <8.0g/dl の貧血を合併しており、術前に同種血輸血を施行した症例が 2 例あった。筋層厚最小値の中央値は 15.0mm、最大値の中央値は 36.8mm で、5 例に画像上明らかな子宮筋腫を、2 例に子宮内膜症を合併していた。

表 1 症例背景

		n	%
計		10	
年齢	平均	47.9	
	(範囲)	(45.8-51.5)	
BMI	中央値	23.7	
	(範囲)	(20.0-37.4)	
	>30	4	40.0
経妊回数	2	6	60.0
	>3	2	20.0
経産回数	2	7	70.0
	3	3	30.0
貧血	G0	3	30.0
	G1	2	20.0
	G2	1	10.0
	G3	4	40.0
術前輸血	なし	8	80.0
	あり	2	20.0
子宮内膜細胞診	陰性	9	90.0
	施行なし	1	10.0
内膜組織検査	施行あり	2	20.0
	施行なし	8	80.0
筋層厚 (mm)	最小値	中央値	15.0
		(範囲)	(11.1-18.0)
	最大値	中央値	36.8
		(範囲)	(12.5-83.0)
子宮筋腫合併	なし	5	50.0
	あり	5	50.0
子宮内膜症合併	なし	8	80.0
	あり	2	20.0

表2 治療と有効性

		n	%
焼灼回数	平均 (範囲)	7.6 6 - 11	
術後貧血	G0	5	50.0
	G1	3	30.0
	G2	2	20.0
合併症	不正性器出血	2	20.0
	子宮内感染	1	10.0
経過観察期間 (月)	中央値 (範囲)	3.4 0.3-17.7	
過多月経の改善 (子宮体癌症例を除く)	あり	8	88.9
	なし	1	11.1
追加治療までの期間 (月)		6.7-17.7	

焼灼回数は、7例がガイドラインに記載された通りの7回で、1例は子宮底部中央を省略した6回、2例は子宮筋腫による内腔拡大のため各々10回と11回で、平均は7.6回であった(表2)。その後子宮体癌のため子宮を摘出した1例を除き、9例のうち8例に過多月経の改善を認め、内1例は無月経となり、>G3の重篤な貧血を有する症例は認めなかった(表2)。手術後合併症として1例に子宮内感染を生じたが、抗生物質の経口投与などにより軽快した。2例に術前は認めなかった持続する不正性器出血を術後に認め、術後合併症と判断した。1例は経過観察により改善したが、1例は出現・消失を繰り返しながら持続・増悪した。

経過観察期間の中央値は3.4ヶ月(0.3-17.7)、その後過多月経再燃のため他治療を追加した症例を2例認めた。1例は子宮筋腫を合併し術後子宮内感染を生じた症例で、術後1-2ヶ月で過多月経再燃を認めたため、術後3.6ヶ月後からGnRHa治療に移行した。もう1例は不正性器出血が持続していた症例で、当初は少量であった不正出血が徐々に増量したため、それまでの内科的治療が奏効しなかったことを考慮し、17.7ヶ月後に腹式子宮全摘術を施行した。

1例は子宮体癌の診断でMEA後に追加治療として子宮全摘術を施行した。初診時に過多月経(不正性器出血)のため子宮内膜組織検査施

行後に緊急入院、ヘモグロビンが6.6g/dlと低下し、さらに性器出血が持続したため同種輸血を施行、以後輸血の頻度を減らすため、やむをえず入院2日目に止血目的でMEAを施行した。1週間後に子宮内膜組織検査結果を確認したところ、類内膜腺癌G1の診断であったため、1か月後に拡大子宮全摘術+両附属器摘除術を施行、肉眼的にも病理学的にも腫瘍残存は認めず、適切な進行期診断が行えなかったが、MEAにより焼灼可能な腫瘍量、浸潤深度であったと考え、追加治療なく経過観察とした。

考 察

当院は人口約60万人の知多半島地域に立地しており、産婦人科の年間延外来患者数が約16,000例、分娩数が約450例で、救命救急センターには全科で1日70-80例が来院する、主に急性期疾患を対象とした地域中核病院である。過多月経を主訴とした急性期症例に対処するため2014年にMEAを開始したが、対象とした約1年程度の期間に施行したのは10例であった。

過多月経の治療には、子宮全摘術や子宮鏡下子宮筋腫摘出術等の外科的治療や、止血剤やプロゲステロン、GnRHa等を用いた内科的治療が考えられ、原因疾患や年齢、妊娠能温存の必要性などを考慮して治療法が選択される²⁻⁴⁾。

しかし、子宮全摘術には開腹手術や麻酔による合併症が危惧され、止血剤やプロゲステロンでは凝固能亢進に伴う血栓症、GnRHa ではエストロゲン欠落症状など、各々の治療には危惧される有害事象がある。MEA は外科的治療でありながら手術時間は短く、麻酔は静脈麻酔または腰椎麻酔で施行可能で、麻酔法を選択すれば外来治療も考慮されることから、内科的治療法を含めても過多月経に対する治療として最も侵襲や有害事象の少ない治療法の一つと考えられる。

残念ながら当院の現状は、主に高度な過多月経で薬物療法など他治療に十分反応しない場合や、合併症や副作用などにより薬物療法が適用しにくい場合に MEA を用いている。しかし、今回の検討では 9 例のうち 8 例で過多月経が軽減しており、少なくとも一時的・短期的な症状改善効果は確認できたと考えられる。今回の結果を考慮すると、今後は適用範囲が広がる可能性があり、より軽症の過多月経症例や、止血剤やプロゲステロンを投与前の症例に適用される可能性が十分に考えられる。

また、今回の検討では BMI>30 の肥満を有する症例が 40% と多く含まれていた。肥満症例の場合には、女性ホルモン剤の継続投与に伴う更なる肥満や、止血剤投与に伴う血栓症の危険性が通常より危惧され、また開腹手術では合併症が危惧されるため、消去法で比較的積極的に MEA が選択された可能性がある。肥満に伴う糖尿病や高血圧などの合併症や、肥満症例に限らず呼吸器疾患などの合併症を有する症例が少なからず存在することを考慮すると、他治療よりも MEA を適用しやすい場合があると考えられる。

金岡らによる MEA ガイドラインでは MEA の適用を除外すべき 4 種の場合を示している⁶⁾。1つが子宮内膜を焼灼により損傷することから、妊孕性温存を希望する場合には適用できず、また病理学的検索を行わないため悪性腫瘍が疑われる症例にも注意が必要である。子宮筋腫・子宮腺筋症のために子宮内腔が大きく拡大・変形し、アプリーターが全ての子宮内膜に到達で

きない場合には、治療の有効性に支障を来すため適用できない。また、帝王切開などにより子宮筋層の厚さが 10mm 未満の部位を有する場合には、焼灼により子宮穿孔の可能性があり、注意が必要とされている。

また MEA は合併症が軽微であり、今回の検討でも 2 例に不正性器出血持続、1 例に子宮内感染症が生じたのみであった。子宮内感染が生じた症例は、治療前の MRI で径 50mm の粘膜下筋腫を認めており、術後 2 ヶ月で膿性帯下が出現し、内診で外子宮口から壊死組織を確認したため、MEA により壊死した部に細菌感染が発生したと考えられた。幸いにも、内服の抗生物質投与により症状が軽快しており、合併症としては重篤ではないと考えられた。

今回の検討では子宮体癌の症例を 1 例認めた。妊孕性を温存する必要のない症例が過多月経を生じる年齢は 40-50 歳代が中心と考えられ、これは子宮体癌の好発年齢と合致する。本症例のように同種血輸血が必要な多量の過多月経でも MEA は適用可能であると考えられるが、過多月経の場合には子宮体癌の可能性があり、子宮体癌に MEA を施行すると適切な病理学的進行期診断が不可能となる可能性を必ず考慮すべきであり、施行の際は事前の子宮内膜検索は必須と考えられた。

今回の検討では MEA の長期的な治療効果は明らかにできなかった。今回の検討では経過観察期間の中央値が 3.4 ヶ月と短いにも関わらず、すでに 2 例が症状再燃のため他治療に移行しており、長期的な有効性は十分に確認できなかった。症状再燃により子宮摘出を施行した 1 例の病理標本では、筋層内筋腫による内腔の変形と、子宮後壁から底部の広範囲に正常な子宮内膜を認め、MEA による治療効果が不十分であったと考えられた。症状が再燃したもう 1 例は、術前に径 80mm の筋層内筋腫を認めたため、焼灼回数が 11 回とかなり多く行っており、症状再燃の理由として治療操作が不十分であった可能性や、子宮内腔の変形に関する評価が不十分で適用を誤った可能性が示唆された。

最近の前向きランダム化比較試験の結果を見

ると、2009年に経腔的内膜切除（TCRE）と比較した試験でMEA後10年間に子宮全摘した症例は17.1%（22/129）、2014年にthermal balloon ablation（MEATBall）と比較した試験でMEA後5年間に子宮全摘した症例は8.8%（10/114）であった⁸⁻⁹⁾。どちらも英国で行われた試験で、著者も同一人物で、評価項目も治療後子宮摘出頻度であり、またTCREでは10年間で27.1%（35/129）、MEATBallは5年間で27.4%（43/157）が経過観察困難となっていることから、MEA後の長期的な症状再燃がどの程度あるか推定の域を出ない。今回の検討では症状再燃による子宮摘出症例が1例で、これら試験結果と同等であることを考えると、MEAによる治療後も症状再燃の可能性は考慮すべきである。

また、MEAの有効性を検討するには症例の内分泌環境の検討が望ましいと考えられた。過多月経により治療の対象となる症例が閉経期周辺であることが多いため、MEAを施行しても、治療により過多月経が軽減したのか、閉経に近づいたために軽減したのか、今回の検討では治療前や治療後に血清エストロゲンを測定していなかったため、判別は困難であった。内分泌環境とMEAの有効性について、今後検討すべき課題であると考えられた。

本研究は過多月経に対するMEAの有効性を確認する目的で、当院で経験した10例を検討した。MEAは過多月経に対する短期的な症状改善効果は有用であり、有害事象も少ないことから、事前に子宮内膜の検索を十分行えば緊急止血にも適用可能であり、MEAは止血剤やプロゲステロン製剤と同様に今後積極的に考慮される治療法と考えられた。今回の検討では経過観察期間1年程度の間に2例で過多月経が再燃しており、長期的な有効性は確認できなかった。また、緊急止血に用いた症例に子宮体癌症例が含まれており、術前に子宮内膜細胞診や組織検査、MRIによる腫瘍性病変の有無の確認など、その適用は十分に検討すべきと考えられた。

参考文献

- 1) 金岡 靖. シンポジウム4 安全性確実性の向上を目指した婦人科手術の工夫湾曲した子宮内膜アブレーション用マイクロ波アプリーターの開発 日本産科婦人科学会雑誌 2004; 56: 1345-1352.
- 2) Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, et al. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2000; (2): CD000329.
- 3) Fergusson RJ, Lethaby A, Shepperd S, et al. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 11: CD000329.
- 4) Lethaby A, Penninx J, Hickey M, et al. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 8: CD001501, 2013.
- 5) 金岡 靖. マイクロ波子宮内膜アブレーション（クリニカルカンファレンス11（女性ヘルスケア）－生殖年齢を過ぎた過多月経患者に対する低侵襲治療について－、生涯研修プログラム、第66回日本産科婦人科学会学術講演会講演要旨 日本産科婦人科学会雑誌 2014; 66: 2156-2158.
- 6) 金岡 靖, 石川雅彦, 浅川恭行, ほか. 2.45 GHz マイクロ波で行うマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン <http://www.alfresapharma.co.jp/microtaze/MEAguideline2012.pdf>
- 7) Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, et al.; CNGOF College National des Gynecologues et Obsteticiens Francais. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010; 152: 133-7.
- 8) Sambrook AM, Bain C, Parkin DE, et al. A randomised comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium: follow up at a minimum of 10 years. BJOG. 2009; 116: 1033-7.
- 9) Sambrook AM, Elders A, Cooper KG. Microwave endometrial ablation versus thermal balloon endometrial ablation

- (MEATBall) : 5-year follow up of a randomised controlled trial. BJOG. 2014; 121 (6) : 747-53.
- 10) 有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版
(Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0-Japan Clinical Oncology Group (JCOG)) URL:http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40

産後莖捻転を起こした黄体化過剰反応の1例

A case of hyperreactio luteinalis which developed ovarian torsion in post partum.

藤 木 宏 美
Hiromi FUJIKI

菅 沼 貴 康
Takayasu SUGANUMA

横 山 真之祐
Shinnosuke YOKOYAMA

菅 聡三郎
Sozaburo KAN

戸 田 繁
Shigeru TODA

鈴 木 崇 弘
Takahiro SUZUKI

松 澤 克 治
Katsuji MATSUZAWA

安城更生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Anjo Kosei Hospital

【概要】 黄体化過剰反応は多発性黄体嚢胞を含む両側の卵巣腫大であり、自然治癒性である。また絨毛性疾患や多胎妊娠における hCG 産生増加と関係があると言われている。今回、単胎妊娠に伴う黄体化過剰反応の産後経過観察中に莖捻転した症例を経験したので報告する。

症例は30歳の初妊婦。妊娠34週に前期破水および骨盤位のため母体搬送での紹介となった。来院時、経腹超音波検査施行にて巨大な多房性腹部腫瘤が確認され、黄体化過剰反応を疑った。搬送同日陣痛発来し、骨盤位の適応のため緊急帝王切開となったが、術前の超音波検査のとおり、両側卵巣は腫大しており（右16cm、左7cm）、多発性嚢胞を呈していた。卵巣表面に出血、変色などは認めず、病的な腹水の貯留もみられなかった。肉眼的に黄体化過剰反応が強く疑われたため卵巣は温存し閉鎖とした。術後7日目の超音波検査で両側卵巣とも縮小認め（右5cm、左正常大）、経過観察としたが、産後1か月の健診時に右卵巣のみ8cmと腫大認めたため、4週間毎の診察予定とした。術後3か月で突然の右腰背部痛にて受診したが、右卵巣は10cmに腫大しており、内診にて圧痛があったため、莖捻転と判断し開腹術を施行した。術中所見は右卵巣莖捻転であり、すでに肉眼的に壊死していたため、付属器切除術を施行した。病理学的には出血、壊死を伴っており、多数の大小不同の嚢胞からなり、黄体化卵胞嚢胞として矛盾しない所見であった。左付属器は術中所見で正常であり、さらに1か月後の診察でも再腫大は認められなかった。黄体化過剰反応は妊娠終了後に卵巣腫大が正常化することが多く、保存的治療が基本とされている。しかし本症例のように産後も卵巣腫大が遷延する場合、莖捻転なども念頭に管理すべきかと思われた。

Key Words : hyperreactio luteinalis, ovarian hyperstimulation syndrome, torsion

緒 言

黄体化過剰反応（Hyperreactio luteinalis、以下 HL）はヒト絨毛性ゴナドトロピン（Human

chorionic gonadotropin、以下 hCG）刺激によって両側卵巣が多房性に腫大する病態である。その多くは絨毛性疾患、多胎妊娠に併発するが、大きさや持続期間も多様であり、腫瘍との鑑別が必要である^{1, 2, 3)}。HL である場合、妊娠終了後に卵巣腫大が正常化することが多く、保存的治療が基本とされている⁴⁾。

妊娠中の両側卵巣の多房性に腫大する病態としては OHSS（Ovarian hyperstimulation

連絡先：

藤 木 宏 美
安城更生病院 産婦人科

〒446-8602 愛知県安城市安城町東広畔28

TEL：0566-75-2111 FAX：0566-76-4335

E-mail：pokariinus@hotmail.com

syndrome、以下 OHSS) がよく知られているが、HL は妊娠初期に認める OHSS とは異なり、排卵誘発とは無関係に発生し、通常無症状で経過するため妊娠中期、後期で偶発的に発見されることが多い。

今回我々は自然単胎妊娠に伴う HL で、産後経過中に茎捻転を起こし、外科的治療を必要とした症例を経験した。若干の考察を加えて報告する。

症 例

患 者：30 歳

妊娠分娩歴：0 経妊 0 経産

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：自然妊娠成立し、妊娠初期より他院にて経過観察されていた。明らかな異常経過はなく、超音波検査上での卵巣腫大は指摘されていなかった。妊娠 34 週 6 日に前期破水及び骨盤位であったため、新生児センターのある当院へ母体搬送となった。

来院時、子宮口が 3cm 開大しており、pooling が見られ、骨盤位であった。また、経腹超音波検査施行にて腹腔内に巨大な多房性腹部腫瘍 (14cm) を認めた。腹水、胸水貯留はなかった。超音波検査上、HL 疑った。前期破水後の妊娠継続のリスクについて、また卵巣囊腫茎捻転の起こる可能性について、患者にインフォームドコンセントを得た上で、妊娠継続とし、卵巣腫大についても待機的に経過を観察する方針とした。しかし、同日陣痛発来したため骨盤位の適応にて緊急帝王切開術となった（腰椎麻酔及び硬膜外麻酔下 手術時間 52 分 術中出血量 470g）。

男児 2,400g、骨盤位にて娩出され、Apgar score 9/10 であった。胎盤も問題なく娩出し、子宮筋層は 2 層縫合。両側卵巣は来院時の超音波所見の通り腫大しており、右 16cm、左 7cm であった（図 1）。周囲との癒着はなく、表面は多房性の囊胞のため結節状を呈していた。肉眼的に卵巣表面には出血、変色は認めず、病的な腹水の貯留もなかった。卵巣の反応性腫大で



図 1 緊急帝王切開時の所見

右卵巣 16cm、左卵巣 7cm と右優位の両側卵巣腫大を認めた。

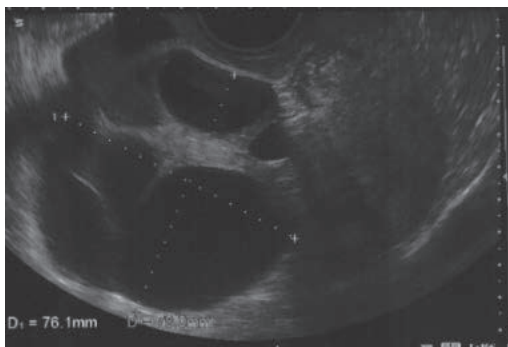


図 2 術後 1 か月の右卵巣超音波検査所見

右卵巣 8cm 大と縮小傾向がみられた。

ある HL と判断し、卵巣は温存し閉腹した。

術後 7 日目の経腔超音波検査では両側卵巣とも縮小傾向であったため経過観察の方針とした。産後 1 か月の健診時には超音波検査で右卵巣 8cm（図 2）と縮小していたが、完全に正常化するまで 4 週毎の経過観察とした。

産後 3 か月で突然の右腰痛で来院、腹部は柔らかく、反跳痛はなかった。血圧 147/98mmHg、体温 37.3 度、脈拍 71/分とバイタルにも明らかな異常を認めなかった。白血球数、CRP 値など炎症反応は陰性であり、その他生化学検査などに異常を認めなかった。超音波検査、造影 CT 検査で腹水は認めず、右卵巣は 10cm に腫大しており（図 3）、内診にて同部位に圧痛を認めたため、右卵巣茎捻転を疑

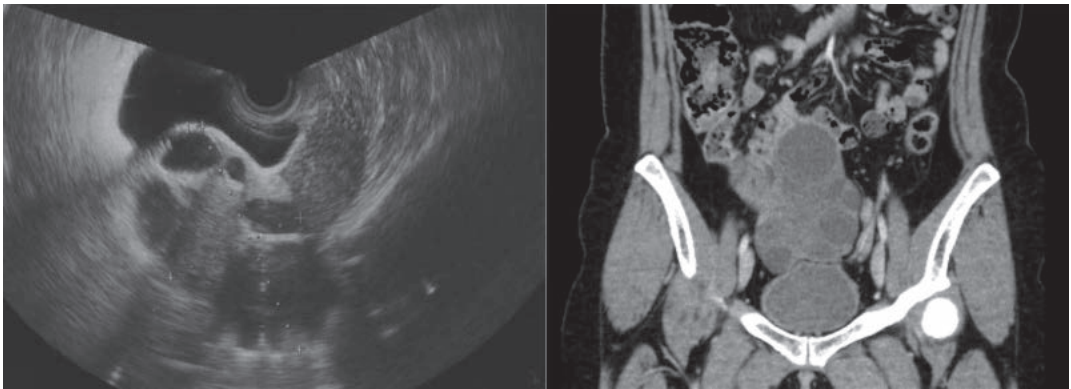


図3 産後3か月、急な右下腹部痛で来院時の超音波検査、造影CT所見

右：超音波検査、左：造影CT検査。右卵巣は10cm大に腫大しており、多嚢胞性であった。



図4 右付属器切除術施行後

右卵巣嚢腫茎捻転および鬱血による腫瘍内血腫を認めた。

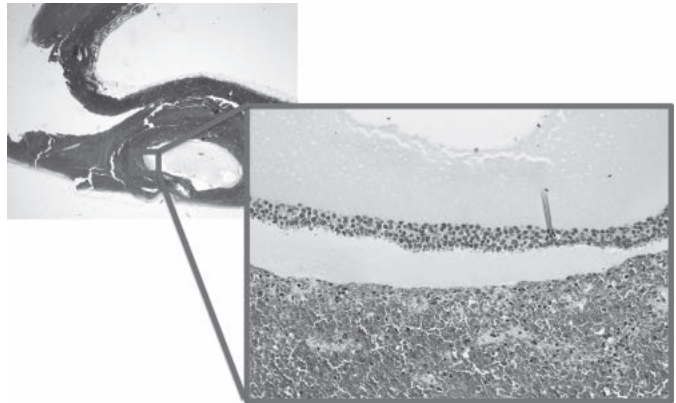


図5 病理所見

黄体化した内荏膜細胞や顆粒膜細胞がみられる。壊死を伴っていたため、間質に浮腫も認めた。(上：低倍率、下：高倍率)

い、開腹術施行した。術中所見は右卵巣茎捻転および鬱血による腫瘍内血腫であり(図4)、右付属器摘出術施行した(腰椎麻酔及び硬膜外麻酔下 手術時間50分 術中出血量50g)。血腫も含めた右付属器重量は265gであった。

術後の病理学的所見は、壊死は伴っていたが、卵巣の個々の嚢胞の周囲に黄体化した内荏膜細胞や顆粒膜細胞がみられ、間質には浮腫もみられた(図5)。悪性所見もなく、HLとして矛盾しない所見であった⁵⁾。退院時、左卵巣は再腫大は見られず、翌月の超音波検査でも左卵巣は再腫大は認められなかった。

考 察

妊娠中の卵巣腫大は、99%は良性とされる⁶⁾。その良性腫瘍中に、hCGによって両側卵巣が多房性に腫大を呈する、反応性的変化であるHLが含まれる。HLは臨床的にtheca lutein cysts(ルテインのう胞)として知られるが^{1,4,7)}、通常高hCGをきたす絨毛性疾患、胎児水腫妊娠、多胎妊娠などに合併する。中でも絨毛性疾患では10-50%に合併する^{2,3,8,9)}。

HLは肉眼的には両側性卵巣皮質腫大、表面は平滑で薄い皮膜と隔壁からなる多数の嚢胞(multiple thin-walled cysts)と表現される。病理学的所見は卵胞細胞、とくに荏膜細胞に過

形成、大型化、黄体化を認める。顆粒膜細胞では細胞変異、核異型もみられる。間質細胞にも黄体化を認め、莢膜細胞層や顆粒膜細胞層に浮腫を認める¹⁰⁾。本症例は上記に反し、自然単体妊娠に発症したものであるが、病理学的にはHLとして矛盾しない所見であった。

HLは妊娠中どの時期にもみられるが、約半数はthird trimesterに発見されたとの報告がある³⁾。それ以外はfirst trimester, second trimester, 産褥期いずれも同程度に腫大にみられるが、first trimesterにおける卵巢腫大はOHSSといわれる¹¹⁾。OHSSとHLは排卵誘発の有無、発症時期（first trimesterかそれ以降か）、胸腹水の有無などで区別されるものであるが、排卵誘発既往のないOHSSや胸腹水合併したHLなど非典型例の報告もある^{12) 13)}。OHSSとHLはリスク因子や症状に共通も多く、病理学的所見も同じであり^{14, 15)}、相互に関連し連続した病態と判断する意見も多い^{2, 3, 9, 16)}。本症例は妊娠34週に卵巢腫大が発見されたが、前医での排卵誘発剤の使用歴はなく、first trimesterに卵巢腫大も指摘されていなかった。従ってsecond trimester以降の腫大であろうと思われた。

妊娠初期に発症するOHSSは血管透過性の亢進により胸腹水の貯留がみられ、診断が比較的容易である。中期以降に発生するHLは臨床症候としては両側性の多房性の卵巢腫大であり、超音波検査上“spoke-wheel”と表現される特徴的な画像所見を呈する¹⁷⁾。多数の卵胞が同時に発育し、同じ大きさの複数の嚢胞がブドウの房のように見え、正常卵巢の輪郭を残していない状態の画像所見である。腫大は通常35cm程度までとされている¹⁰⁾。本症例も超音波検査上は両側性の多房性の卵巢腫大であった。

また随伴症状としては約15%に血中testosteroneの上昇がみられたり¹⁷⁾、25～30%の症例で男性化兆候を認めるなどの報告もあり⁴⁾、診断の一助となる。しかし無症状で経過することも多く、4割弱は帝王切開時に発見されている³⁾。本症例も右卵巢は16cmまで腫

大していたが妊娠中全く無症状で経過しており、帝王切開時に発見されていた可能性も十分あったと考えられる。

HLであった場合、分娩後すみやかに退縮して正常大に戻ることが知られており、保存的観察が望ましいとされているが¹⁸⁾、短期間で増大したり、hCG低下後も卵巢腫大が遷延する場合、診断目的で卵巢摘出が施行された報告も複数存在する^{2) 3)}。また悪性腫瘍との鑑別も必要である。妊娠に合併する卵巢悪性腫瘍は胚細胞腫瘍を中心に、1～5万妊娠に1例程度とされている⁶⁾。腫瘍マーカーでの評価は妊娠中のため困難である場合もあるが、超音波やMRI画像での評価は有用である。今回もMRI検査を予定していたが、施行前に緊急帝王切開となったため、MRI検査での評価はできなかった。

HLの病因は高いhCG刺激のみではなく、近年OHSSの研究を通して、卵胞細胞のhCGに対する感受性の上昇が指摘されるようになってきた。たとえば繰り返し発症するOHSS症例に関して顆粒膜細胞のFSH受容体に遺伝子変異がみられたとの知見もある¹⁾。変異型のFSH受容体は通常反応しないはずのhCGによっても反応するようになり、結果FSH低下で縮小するはずの卵胞が刺激され、過剰な卵巢腫大が起きるとされている¹¹⁾。またprogesterone、estrogen等の非生理的動態がHLの発症に関与しているともされている¹⁹⁾。本症例も自然単胎妊娠であったことから、卵胞細胞のhCG感受性の上昇などがある可能性が示唆される。上記のようなさまざまな要因が検討されているように、HLでは必ずしもhCGに相関して卵巢が腫大、縮小するわけではないときもある。hCG低下時にも、一時的に卵巢が腫大した症例や正常化までに半年ほど要した例も報告されている³⁾。本症例もhCG確認すべきであったが、帝王切開後7日目で卵巢は縮小し、このまま正常大に戻るであろうとの判断から検査は行わなかった。

HLを強く疑う場合、妊娠中および産後も保存的治療が原則であるが、本症例をはじめ、茎捻転、破裂などで急性腹症を発症した例や

巨大な腫瘍によって呼吸障害が出現する症例など¹²⁾、外科的治療が避けられなかったという報告もある。しかし今回のように産後縮小するはずの時期に茎捻転となり、卵巣を摘出せざるを得なかったという経過の症例報告は少ない。

HLと判断された場合、茎捻転となっても超音波ガイド下での腫瘍穿刺や、腹腔鏡下での捻転解除術にて卵巣を温存できたという報告もある²⁰⁾。従って手術を要する場合にも全身状態や開腹所見などで術式を適宜検討し、可能であれば卵巣は温存することが望ましいと考えられた。

今回我々は産後経過中に茎捻転を起こし、外科的治療を必要としたHL症例を経験した。自然単胎妊娠であったことから、今回の症例の卵胞細胞もhCG感受性の上昇などがある可能性があり、その場合次回妊娠時も卵巣が腫大することがあると思われた。また稀ではあるが、本症例のように産後も卵巣腫大が遷延する場合、茎捻転の可能性も念頭に管理すべきかと思われた。

参考文献

- 1) Foulk RA, Martin MC, Jerkins GL, et al. Hyperreactio luteinalis differentiated from severe ovarian hyperstimulation syndrome in a spontaneously conceived pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1300-1302
- 2) Schnorr JA Jr, Miller H, Davis JR, et al. Hyperreactio luteinalis associated with pregnancy: a case report and review of the literature. *Am J Perinatol*. 1996; 13 (2): 95-97
- 3) Wajda KJ, Lucas JG, Marsh WL. Hyperreactio luteinalis. *Arch Patol Lab Med* 1989; 113:921-925
- 4) Leon Speroff, Marc A.Fritz. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins 2005; 276-277, 506, 1198
- 5) 日本産婦人科学会 日本病理学会編：卵巣腫瘍取り扱い規約，第1部 組織分類ならびにカラーアトラス. 45, 1990
- 6) Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, et al. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol* 2006; 101 (2): 315-321
- 7) 小西郁生. 婦人科疾患の診断・治療・管理 腫瘍と類腫瘍. 日産婦誌. 2009; 61 (11): 563
- 8) Regi A, Mathai M, Jasper P, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in pregnancy not associated with ovulation induction. *Acta Obstet Gynecol* 1996: 599-600
- 9) Bidus MA, Ries A, Magann EF, et al. Markedly elevated beta-hCG levels in a normal singleton gestation with hyperreactio luteinalis. *Obstet Gynecol* 2002; 99:958-961
- 10) Irving JA, Clement PB. Non-neoplastic lesions of the ovary. In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM eds. *Blaustein's pathology of the female genital tract*, (6th edn). New York: Springer, 2011: 594-595
- 11) Smith G, Olatunbosun O, Delbaere A. Ovarian hyperstimulation syndrome due to a mutation in the follicle-stimulating hormone receptor. *N Engl J Med* 2003; 349: 760-766
- 12) O'Loughlin J, Brookes CM. Massive multiple theca lutein cysts complication nonmolar pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1987; 27 (2): 166-168
- 13) Lambers DS, Rossen B. Hyperreactio luteinalis complicating a normal singleton pregnancy. *Am J Perinatol*. 1996; 13 (8): 491-494
- 14) Clement PB. Tumor-like lesions of the ovary associated with pregnancy. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12 (2): 108-115
- 15) Vasseur C, Rodien P, Beau I, et al. A chorionic gonadotropin-sensitive mutation in the follicle-stimulation hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349 (8): 753-759
- 16) Suzuki S. Comparison between spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome and hyperreactio luteinalis. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269:227-229
- 17) Haimov-Kochman R, Yanai S, Amsalem H, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 675-678

- 18) Tanaka Y, Yanagihara T, Ueta M, et al. Naturally conceived twin pregnancy with hyperreactio luteinalis, causing hyperandrogenism and maternal virilization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 277-278
- 19) Wang TH, Horng SG, Chang CL, et al. Human chorionic gonadotropin-induced ovarian hyperstimulation syndrome is associated with up-regulation of vascular endothelial growth factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3300-3308
- 20) Sakae C, Sato Y, et al. Ultrasound-guided percutaneous aspiration of hyperreactio luteinalis avoids laparoscopic untwisting of ovarian torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Aug; 46 (2) : 243-6

腹腔鏡を用いて造腔術を行った子宮頸部形成不全・ 全腔欠損症の1例 ―術後管理と短期予後―

Management of cervical atresia and vaginal aplasia in laparoscopic surgery: Case Report

秋田 絵理
Eri AKITA

伊藤 真友子
Mayuko ITO

坂部 慶子
Yoshiko SAKABE

河合 智之
Satoshi KAWAI

鳥居 裕
Yutaka TORII

西尾 永司
Eiji NISHIO

西澤 春紀
Haruki NISHIZAWA

藤井 多久磨
Takuma FUJII

廣田 穰
Yutaka HIROTA

藤田保健衛生大学医学部 産婦人科学講座

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

【概要】 腔欠損症は下部 Müller 管や尿生殖洞の発生異常により生じ、子宮頸部低形成を伴う症例も認められる。なかでも機能性子宮を伴う腔欠損症は極めて稀な疾患であり、子宮留血腫や子宮内膜症を併発しやすいため月経困難症が問題となることが多い。このため、機能性子宮を有する腔欠損症には外科的処置が必要とされる。以前は根治性を目指して子宮全摘出術を行うことが多かったが、近年は妊孕性を考慮して子宮を温存する術式の報告も散見される。今回我々は、子宮頸部形成不全・全腔欠損症に対し腹腔鏡下子宮頸部形成術および造腔術を施行し、良好な短期経過を示した症例を経験したので報告する。

Key Words : cervical atresia, vaginal aplasia, laparoscopic surgery

緒 言

腔欠損症は下部 Müller 管や尿生殖洞の発生異常により生じ、子宮頸部低形成を伴う症例も認められる。なかでも機能性子宮を伴う腔欠損症は極めて稀な疾患であり、子宮留血腫や子宮内膜症を併発しやすいため月経困難症が問題となることが多い。このため、機能性子宮を有する腔欠損症には外科的処置が必要とされる。以前は根治性を目指して子宮全摘出術を行うことが多かったが、近年は妊孕性を考慮して子宮を

温存する術式の報告も散見される。今回我々は、子宮頸部形成不全・全腔欠損症に対し腹腔鏡下子宮頸部形成術および造腔術を施行し、良好な短期経過を示した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：14 歳

主 訴：原発性無月経、周期性下腹部痛（月に1回、1週間持続）

月経歴：初経発来なし

既往歴・家族歴：特になし

現病歴：1年前から月に1回、1週間程度持続する下腹部痛を認め、前医を受診した。腔欠損による原発性無月経が疑われ、当科に紹介受診となった。

連絡先：

秋田 絵理

藤田保健衛生大学医学部 産婦人科

〒470-1192 愛知県豊田市香掛町田楽ヶ窪 1-98

TEL：0562-93-9294 FAX：0562-95-1821

E-mail：eakita@fujita-hu.ac.jp

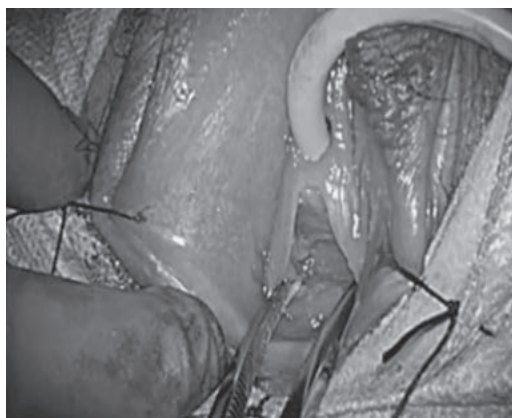


図 1

膣前庭、処女膜を認めたが、膣はなく盲端に終わっていた。

初診時所見：身長 151cm、体重 52kg、恥毛発育 Tanner 分類Ⅱ度、乳房発育 Tanner 分類Ⅱ度であった。内診では膣前庭、処女膜を認めたが、膣はなく盲端に終わっていた（図 1）。経直腸超音波断層法により左卵巣に 3cm 大の嚢胞性腫大を認めた。子宮および右卵巣は正常大であった。また血液検査では、LH: 5.54 mIU/ml、FSH: 4.16 mIU/ml、エストラジオール: 64 pg/ml、プロゲステロン: 0.25 ng/ml、プロラクチン: 14.1 ng/ml、AMH: 6.36 ng/ml と異常値を認めなかったが、腫瘍マーカーは CA19-9: 114.3 U/ml、CA125: 35.8 U/ml と上昇を認めた。骨盤部単純 MRI では子宮内膜を伴う子

宮体部（縦×前後×横径：7.6 × 4.1 × 3.9cm）が描出された。頸部は盲端となっていたが、子宮留血腫や膣留血腫の所見は認めなかった（図 2）。また、骨盤部に被包化液貯留が散見された。その内部は T1 強調像で比較的高信号、T2 強調像で高信号であり、卵巣チョコレート嚢胞および卵管留血腫を疑った（図 3-a, b）。さらに、造影 CT および排泄性尿路造影を行ったが、腎臓、尿管、膀胱に異常所見は認めなかった。以上の所見より機能性子宮を伴う全膣欠損症と診断した。月経モリミナと思われる周期的な下腹部痛を認めていたため、腹腔鏡下子宮頸部形成術および造膣術を施行した。

手術所見：全身麻酔下で腹腔鏡下子宮頸部形成術および造膣術を施行した。手術体位は碎石位、トロカールは臍部に径 12mm、左側腹部に径 5mm、右側腹部に径 3mm、右上前腸骨棘内側に径 3mm を挿入した。腹腔内所見は子宮前壁に腹膜赤色病変と左卵巣窩に内膜症性偽嚢胞を認めたが、両側付属器に異常所見は認めなかった（rASRM8 点；Stage II）。内膜症治療として偽嚢胞を摘出し、腹膜病変を焼灼した。

子宮頸部は頸管長×幅が 20 × 10mm と低形成であり、また左右子宮動脈は近接していたため子宮頸管アプローチに難渋した（図 4）。膀胱子宮窩腹膜を剥離し両側子宮動脈の走行を確認後、これを目安として頸管中央に縦切開を加

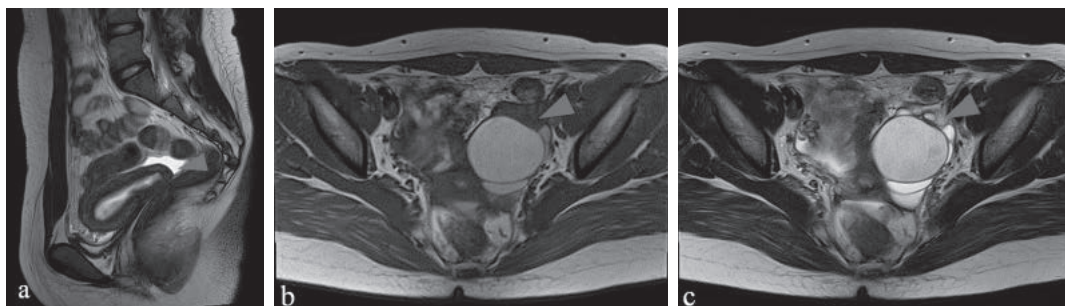


図 2 骨盤部 MRI

a. T2 強調像（矢状断）子宮内膜を伴う子宮体部（7.6 × 4.1cm）を認め、頸部は盲端となっていたが、子宮留血腫や膣留血腫の所見は認めなかった。b. T1 強調像（水平断）、c. T2 強調像（水平断）骨盤部に被包化液貯留が散見された。内部は T1 強調像で比較的高信号、T2 強調像で高信号であり、子宮内膜症および卵管留血腫を疑った。

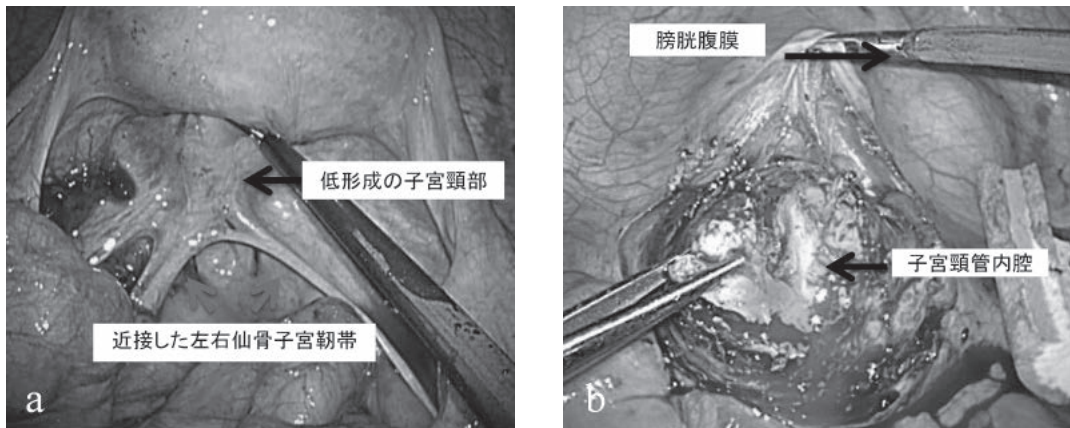


図3 術中所見

- a. 子宮体部は正常大であったが子宮頸部は低形成であり、仙骨子宮靱帯は靱帯同士が近接している（矢印）。
b. 膀胱子宮窩腹膜を剥離し、子宮頸部に縦切開を加えて子宮頸管内腔（矢印）を確認した。

	機能性子宮をもつ	機能性子宮をもたない
全腔欠損		
下部腔欠損		存在しない
上部腔欠損		

図4

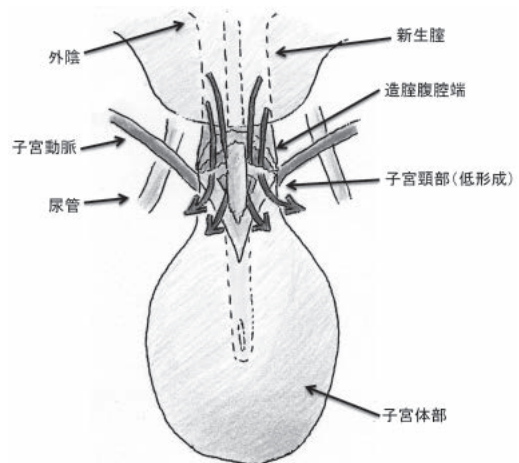
腔欠損の分類（Capraro の分類）¹⁵⁾

図5

子宮頸部は形成不全であり、頸管長×幅は20×10mmであった。左右子宮動脈は近接しており、ワーキングスペースが狭くアプローチに難渋した。

え子宮頸管内腔を確認し（図5）、経腔的操作へ移行した。処女膜内側の腔前庭に皮膚切開を加え、膀胱と直腸間の結合織を頭側へと鈍的に剥離し7cmの腔管を形成した。膀胱内にインジゴカルミンを注入し、かつ直腸内に示指を挿入しながら膀胱ならびに直腸損傷に細心の注意を払い、腔管に挿入したヘガールを頼りに腹腔

鏡下に腔管を開口させた。子宮頸部は低形成のため子宮頸管は狭小かつ短縮しており、造腔腹腔端との縫合は予想通りに困難であった。そこで子宮腔-頸管内にネラトンカテーテルを留置し、子宮腔を確保後に3-0モノクリル糸を用いて子宮頸部と新生腔を縫合した。その後、鏡視下にインジゴカルミンを用いた卵管通水試験を

行い、両側卵管通過性と縫合部からのリークがないことを確認した。子宮頸管狭窄予防のため子宮腔-頸管-新生腔内にバルーンカテーテルを留置し手術終了とした。

術後経過：術後よりバシトラシン・フラジオマイシン硫酸塩軟膏（バラマイシン軟膏[®]）を塗布したガーゼ（以下バラマイシンガーゼ）を腔内に挿入し、4日に1度ガーゼを交換した。術後の月経コントロールのためにE-P投与を行い、その消退出血を確認した後に子宮内バルーンを抜去し、術後29日目に退院となった。その後定期的な月経を認め、月経痛もVAS 100点（術前）から50点（術後半年）へと改善した。

退院後は1週毎にバラマイシンガーゼの交換を実施した。術後2ヶ月目に腔狭窄を認め、静脈麻酔下にヘガール20号を用いて新生腔拡張術を行ったが、術後3ヶ月までのバラマイシンガーゼ処置により腔の狭小化は認めなくなった。その後も定期的に腔の拡張を行い、SSSクスコからSクスコへの挿入が可能になった。現在術後1年10か月経過し、腔や子宮頸管に明らかな狭窄所見は認めず月経血の流出も良好である。

考 案

本症例は機能性子宮を有していたが、子宮頸部は低形成で腔は完全に欠損していた。女性性器はMüller管および尿生殖洞の分化発達により形成されるが、本症例の病態は、Müller管下部と尿生殖洞の発生異常により子宮頸部低形成と全腔欠損が惹起されたものと思われた。Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群（以下MRKH症候群）に代表される先天性腔欠損症は約5000人に1人の頻度で発生する¹⁾が、機能性子宮を伴う腔欠損症は極めて稀であり、その頻度は先天性腔欠損症の約5%である²⁾。

機能性子宮を伴う腔欠損症例では月経モリミナ様症状や子宮内膜症を併発する例が多く報告されている^{2) 3) 4)}。この要因として経血の流出経路が遮断され腹腔内へ逆流するためと考えら

れている。そのため早期の外科的治療が推奨される。腔欠損の多くは痕跡性子宮を有するMRKH症候群で、機能性子宮を有しない腔欠損に分類される（図6）。その治療は性交機能を重視し、腹膜や遊離皮弁、腸管などを用いた造腔術が手術治療の主体となっている^{5) 6)}。しかし機能性子宮を有する症例では、子宮頸管と腔口を交通させ経血の流出路を目的とした腔形成が必要となる。特に本症例のような機能性子宮を有する全腔欠損症では、腔口から子宮頸部付着部までの全長にわたって新生腔を造設する必要がある、この点が手術難度の高い所以である。以前は開腹術による造腔術の報告が多かったが^{7) 8) 9)}、近年では腹腔鏡を用いた術式の報告が散見されるようになった^{3) 4) 10)}。腹腔鏡を用いた術式では、腹腔内からの観察による腔腔の開放がポイントとなる。Fedeleら¹⁰⁾は腹腔鏡下に子宮底部にゾンデを刺入し、尾側に圧排することで頸部の位置を明らかにし、腔側より頸管を開口する術式を報告した。彼らの方法による子宮腔の確認は盲目的操作による子宮体部の穿刺を要する。これらのリスクを回避するために我々は両側子宮動脈を同定し、これを目安として子宮頸部中央に縦切開を加えて子宮頸管を同定し、腔管を開通させた。また、狭小な子宮頸管と新生腔を単純に端々吻合しても頸管狭窄は必発と考えられたため、頸部縦切開縁と造腔腹腔端を頸管の長軸方向に縫合し頸管狭窄のリスク低減を図った（図7）。本症例は狭小化した子宮頸部処理が必要であり、拡大視野を特徴とする腹腔鏡手術は非常に有用であった。また同時に、腹腔鏡による拡大視野手術は頸部形成以外にも膀胱や直腸などの周辺臓器の損傷リスクを低減させることが首肯された。

MRKH症候群における造腔術には結腸を利用するRuge法¹¹⁾、植皮によるMcIndoe法¹²⁾、腹膜を利用するDavydov法¹³⁾、プロテゼ挿入により上皮化を待つWharton法¹⁴⁾が挙げられる。また、新生腔の上皮化を促す方法として、エストロゲン含有クリームやソルコセリル腔坐剤（幼牛血液抽出物）を使用する方法も報告されている⁴⁾。しかしどの方法を選択して

も造陰術後は陰および頸管の再狭窄の可能性があり術後管理が重要である。しかし、これまでの報告では3-6か月の短期的な予後の報告しかなく術後管理についての詳細な報告はない。

本症例は子宮頸部低形成により左右子宮動脈は近接しており、全腔欠損のため膀胱/直腸も解剖学的に近接していた。そのため造設した陰管は比較的狭く、腹膜や結腸、植皮による内壁の被包は困難であった。そこで当院形成外科に相談し、前述したバラマイシンガーゼを陰管に充填し扁平上皮化生を促す方法を選択した。術後2か月目に陰狭窄を認めヘガールを用いた陰拡張術を要したが、その後はバラマイシンガーゼ充填法により新生腔の狭窄/閉鎖を予防可能であった。腔内腔は術後約3か月で上皮化した。新生腔は狭く内診ではSSSクスコを必要とした。しかし狭小化予防のため定期的に腔の拡張を行うことにより、現在ではSクスコを用いた診察も可能となっている。

今回我々は、子宮頸部低形成を伴う全腔欠損症に対し経血流出路確保を目的に腹腔鏡下子宮頸部形成術および造陰術を行った。本症例では、子宮頸部に縦切開を加え、予め外子宮口を同定する独自の方法を採用することで、周辺臓器損傷のリスクを軽減させ、かつ最小の侵襲で経血路の確保を行うことができた。また、術後の新生腔の管理の工夫により良好な経過を得られている。現在は性成熟が未熟な年齢であるが、年齢を経るにつれて性交機能や妊娠性などの長期予後に関する問題が表出する可能性がある。今後は患者の心理的・社会的成熟に伴い二次的な治療を模索する必要があると考えられる。

参考文献

- 1) Bryan AL. Surg Gynecol Obstet. 1949 Jan; 88 (1): 79-86.
- 2) 高井由紀, 辻なつき, 銭鴻武, ほか. 機能性子宮を有する先天性下部腔欠損症の一例. 産婦の進歩 2008; 60 (3): 235-238
- 3) 岩端俊輔, 河内博人, 荻野弓希子, ほか. 機能性子宮を有する子宮頸管閉鎖・上部腔欠損の治療に腹腔鏡・子宮鏡下手術の併用が有用であった一例. 日産婦内視鏡学会誌 2014; 29 (2): 502-507
- 4) 小林麻美, 福井 淳, 船水文乃, ほか. 子宮頸部低形成・腔欠損に対し腹腔鏡補助下子宮頸管開口術・腔形成を施行した一例. 青森臨産婦誌 2011; 26 (2): 30-36
- 5) 古谷毛日, 永田一郎. 内・外性器分化異常. In: 思春期学, 新女性医学体系, 武谷雄二編. 東京: 中山書店, 2000; 192-205
- 6) 藤井俊策, 福井敦史, 松倉大輔, ほか. 腔欠損症に対する腹腔鏡補助下造陰術 (Davydov変法) の検討. 青森県臨床産婦人科医会誌 2002; 17: 14-19
- 7) Chakravarty B, Konar H, Chowdhury NN. Pregnancies after reconstructive surgery for congenital cervicovaginal atresia. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 421-423
- 8) Deffaerges JV, Haddad B, Musset R, et al. Utero-Vaginal anastomosis in women with uterine cervix atresia: long term follow-up and reproductive performance. A study of 18 cases. Hum Reprod 2001; 16: 1722-1725
- 9) Jasonni VM, La Marca A, atonti G. Uterovaginal anastomosis in the treatment of cervical atresia. Acta Obstet Gynecol Scand 2007; 86: 1517-1518.
- 10) Fedele L, Bianchi S, Frontino G, et al. Laparoscopically assisted uterovestibular anastomosis in patients with uterine cervix atresia and vaginal aplasia. Fertil Steril 2008; 89: 212-216
- 11) Ruge E. Ersatz der Vagina durch die Flexur mittels Laparotomie. Deut Med Wschr 1914; 40: 120- 122.
- 12) McIndoe A, Banister J. An operation for the cure of congenital absence of the vagina. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1938; 45: 490.
- 13) Davydov S. Colpopoiesis from the peritoneum of the utero-rectal space. Obstet Gynecol (Moscow) 1969; 12: 55- 57.
- 14) Wharton K. A simplified method of constructing a vagina. Ann Surg 1938; 107: 842- 847.
- 15) 坂元正一, 水野正彦, 武谷雄二 編. 生殖器系の異常. プリンシプル産科婦人科学; 婦人科編東京: メジカルビュー社, 2002; 327-340.

大網に生着していた異所性卵巢成熟奇形腫の1例

Parasitic ovarian mature teratoma on greater omentum: a case report

松川 哲也¹⁾
Tetsuya MATSUKAWA高橋 典子¹⁾
Noriko TAKAHASHI服部 諭美¹⁾
Satomi HATTORI古井 裕子¹⁾
Yuko FURUI服部 友香¹⁾
Yuka HATTORI西川 恵理²⁾
Eri NISHIKAWA横井 豊治²⁾
Toyoharu YOKOI佐竹 立成²⁾
Tatsunari SATAKE三澤 俊哉¹⁾
Toshiya MISAWA名古屋掖済会病院 産婦人科¹⁾, 同 病理診断科²⁾¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Ekisaikai Hospital²⁾Department of Pathology, Nagoya Ekisaikai Hospital

【概要】我々はまれな疾患である異所性卵巢成熟奇形腫を経験したので報告する。患者は39才、3経妊3経産、既往歴、手術歴はなかった。腹痛を主訴に近医内科診療所受診し、CTにて両側の卵巢腫瘍を指摘された。腹痛は著明でなかったため、発症5日後に当院紹介受診となった。超音波断層検査、MRIなど検査し、両側の卵巢成熟奇形腫、卵巢腫瘍茎捻転を疑い、腹腔鏡下での左側付属器摘出術、右側卵巢腫瘍摘出術を待機的に予定した。観察すると膀胱子宮窩に腹壁と大網に癒着する腫瘍を認め、それは腹壁との癒着は疎で剥離時の出血は乏しかったが、大網からは栄養血管を得て生着しており剥離時にwoozing程度の出血を認めた。本来の位置に左卵巢は認めず、左卵管は正常な構造が保たれており、左卵巢提索は子宮に直接接続していた。右卵巢は本来の位置に存在し腫瘍を認めた。膀胱子宮窩腫瘍摘出と右卵巢腫瘍摘出を行った。病理学的にどちらからも成熟奇形腫として矛盾しない組織が見つかり、また膀胱子宮窩腫瘍からは卵巢間質性分を認めた。膀胱子宮窩腫瘍は異所性卵巢成熟奇形腫 (parasitic ovarian mature teratoma) と考えられた。病歴、術中の肉眼所見、病理所見を総合して考えると、その発生機序は、左卵巢が茎捻転し、脱落と大網への生着をしたと考えられた。

Key Words : teratoma, dermoid cyst, omentum, torsion, laparoscopy

緒言

卵巢成熟奇形腫は卵巢腫瘍のなかでは頻度の高い疾患である。まれに、卵巢成熟奇形腫は大網などの異所性に発見されることがある¹⁾。我々は今回、大網に生着していた異所性卵巢成

熟奇形腫を経験したので報告する。

症例

患者は39才、3経妊3経産、既往歴、手術歴はなかった。腹痛を主訴に近医内科診療所を受診したところ、CTにて石灰化を伴う両側卵巢腫瘍指摘され、卵巢腫瘍茎捻転が疑われたが、疼痛は著明ではなかったため、発症5日後に当院紹介受診となった。

当院受診時、経腔超音波断層検査などから両側卵巢成熟奇形腫が考えられた。やはり卵巢腫

連絡先:

松川 哲也
名古屋掖済会病院 産婦人科
〒454-8502 愛知県名古屋市中川区松年町4丁目66
TEL: 052-652-7711 FAX: 052-652-7783
E-mail: matsukawa.t1@med.nagoya-u.ac.jp

瘍茎捻転が疑われたが、来院時は症状軽快傾向であったため、MRI、腫瘍マーカー検査を追加した。

MRIでは径7cm×7cm×4cm大の、T1強調像高信号、T2強調像高信号な領域で構成され内部が脂肪組織で占められていると思われる多房性腫瘍を膀胱子宮窩左側に、同様な径4cm×4cm×3cm大の腫瘍をダグラス窩右側に認めた(図1)。両側ともに卵巣腫瘍茎捻転によるうっ血を疑うような卵巣提索内の血管の拡張は認めなかった。ダグラス窩に腹水を少量認めた。腫瘍マーカーはSCC 0.7ng/ml、CA125 16.0 U/ml、CA72-4 1.2U/mlと正常範囲であった。

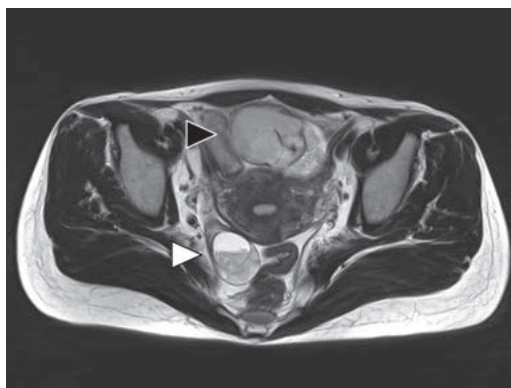


図1 手術前の骨盤単純MRI画像(T2強調画像)
脂肪で占められていると思われる多房性腫瘍を膀胱子宮窩(黒矢頭)とダグラス窩(白矢頭)に認めた。

卵巣腫瘍茎捻転を強く疑わせる画像所見はなかったものの、病歴、身体所見などから卵巣腫瘍茎捻転と判断した。疼痛は落ち着いていたので、発症21日後に腹腔鏡下手術を予定した。腫瘍の大きさなどから左卵巣については左付属器摘出術を予定し、右卵巣については正常成分温存の方針とし右卵巣腫瘍摘出術を予定した。

全身麻酔下、気腹法、3孔式で腹腔鏡下手術を開始した。観察すると、膀胱子宮窩に腹壁と大網に癒着する腫瘍を認めた。腫瘍はモノポラー電気メスなどを用い剥離したが、腹壁との癒着は疎であり、鉗子で触る程度で剥離



図2 膀胱子宮窩腫瘍と腹壁

膀胱子宮窩腫瘍は腹壁と疎な癒着(白矢頭)を形成していた。鉗子で触る程度で癒着は剥離できた。



図3 膀胱子宮窩腫瘍と大網

膀胱子宮窩腫瘍は大網とも癒着を形成しており、剥離するとwoozing程度の出血を認めた(白矢頭)。

でき、剥離面からの出血は乏しかった(図2)。しかしながら、大網との癒着を剥離する際にはwoozing程度の出血を認め、大網から栄養血管を有し生着していたと考えられた(図3)。腹壁、大網からの剥離を進めたが、その他の部位との癒着等は認めず、子宮とも連続しておらず、腫瘍は完全に遊離した。本来の位置に左卵巣を認めなかった。左卵管は本来の位置に存在し、正常構造が保たれていた。左卵巣提索は子宮に直接接続していた。右卵巣は本来の位置に存在し腫瘍を認めた。膀胱子宮窩腫瘍は細切し摘出した。右卵巣は切開し腫瘍摘出後、細切し

体外に排出した。手術時間は2時間12分、出血量は少量であった。

肉眼的に膀胱子宮窩腫瘍、右卵巢腫瘍ともに内部に毛髪、脂肪組織を認めた。病理検査では、膀胱子宮窩腫瘍には毛髪、骨、皮脂腺、脂肪組織を認め成熟奇形腫であると考えられた。出血黄体や白体、つまり卵巢間質成分も認めたことから、卵巢由来であると考えられた。また一部に出血、壊死、線維化、硝子化を認め、虚血の影響が考えられた。卵巢腫瘍茎捻転として矛盾しなかった(図4)。右卵巢腫瘍も毛髪等の所見を認め卵巢成熟奇形腫として矛盾しなかった。

病歴、術前の画像所見、術中の肉眼所見、病理所見から、術前に左卵巢腫瘍と思われた腫瘍は膀胱子宮窩腫瘍であり、それは大網に生着した異所性卵巢成熟奇形腫と考えられた。

なお、患者は経過良好で術後3日目に退院し、その後腹痛等の訴えはなかった。

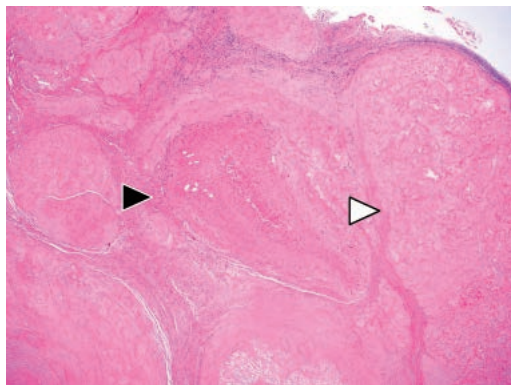


図4 病理所見

卵巢間質成分である出血黄体(黒矢頭)、白体(白矢頭)を認めた。

考 察

異所性卵巢成熟奇形腫(parasitic ovarian mature teratoma)はまれではあるが古くから報告があり、発生率は0.4%とされる^{1) 2)}。症状は腹痛、腹部腫瘤感が多い³⁾。これまで報告されている大きさは長径15cmから5cm^{4) 5)}など様々である。発症年齢も様々であり、当院では

以前9歳の症例も経験した⁶⁾。

本症例では大網に生着した卵巢間質成分を伴った成熟奇形腫を認めた。大網に存在する成熟奇形腫の発生機序は

1. 大網に存在する異所性の胚細胞由来、
2. 大網に存在する過剰卵巢由来、
3. 正常卵巢発性成熟奇形腫の捻転・脱落・大網への生着によるとされ、

最も多いのは3と言われている³⁾。1の奇形腫は卵巢にかかわらず、縦隔をはじめとする様々な部位に発生することが知られており、異所性胚細胞由来の大網に存在する奇形腫はその一つと説明できる。しかし、本症例では卵巢間質を伴うことにより否定できる。2では左卵巢を認めないことと、これまで報告されている大網に生着した卵巢は、すべて腫瘍などの異常な構造を伴っており、発生学的な異常による正常構造の過剰卵巢は機序としては考えにくいと言われていることから否定できるであろう³⁾。3の捻転とその後の骨盤・子宮からの卵巢脱落と生着は、捻転によって炎症が起き、それにより周囲に血管新生を起こし生着するという機序によるものとされている。本症例では、卵胞を証明することはできなかったものの、卵巢間質成分を証明できたことから、卵巢成熟奇形腫だと考えられ、また大網のみならず腹壁とも癒着していたことを考えると、捻転及び骨盤・子宮からの脱落と大網への生着が機序として考えられた。

類似した病態として、手術既往のないparasitic myomaがあげられる。parasitic myomaはモルセレータの使用に伴い発生することが知られているが、手術の既往がなくとも発見される例もあり、やはりこれも卵巢腫瘍と同様に漿膜下筋腫が捻転し、大網に生着することによるものが多いとされる⁷⁾。

過去の報告では、腹痛の発症から、異所性卵巢の発見に至るまでの期間は、10日⁵⁾から20年⁸⁾までと様々である。本症例も腹痛の発症から手術で異所性卵巢が発見されるまで21日経ており、これまでの報告と矛盾しなかった。MRIにおける卵巢提索内の血管の拡張は卵巢

腫瘍茎捻転を疑う所見の一つである⁹⁾が、本症例ではそれを認めなかったことから、MRI撮影時には大網からの栄養血管が確立していた可能性も考えられた。

本症例では腹痛を主訴に受診し、発症後21日に手術したところ、本来の部位に左卵巣を認めず、膀胱子宮窩の腫瘍からは組織学的に卵巣間質成分が証明された。左卵巣での成熟奇形腫の発生により茎捻転することで、骨盤・子宮からの脱落をきたし、同時に大網に生着したと考えられる。今後は卵巣成熟奇形種の茎捻転を疑って手術する際には、画像検査では確定できないが、今回のような異所性卵巣成熟奇形腫も念頭に置く必要があると思われた。

文 献

- 1) Pantoja E, Noy M, Axtmayer R, et al. Ovarian dermoids and their complications. Comprehensive historical review. *Obstet Gynecol Surv* 1975; 30 : 1-20
- 2) Peterson W, Prevost E, Edmunds F, et al. Benign cystic teratomas of the ovary; a clinico-statistical study of 1,007 cases with a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70 : 368-382
- 3) Ushakov F, Meirow D, Prus D, et al. Parasitic ovarian dermoid tumor of the omentum-A review of the literature and report of two new cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 81 : 77-82
- 4) Fernando H, Rajan D, Duvuru S, et al. Omental Demoid Cyst: Case Report and Review Of The Literature. *Internet J Surg* 2005; 7 : 3-6
- 5) Yoshida A, Murabayashi N, Shiozaki T, et al. Case of mature cystic teratoma of the greater omentum misdiagnosed as ovarian cyst. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31 : 399-403
- 6) 安井啓晃、野坂和外、石橋由妃ほか. 大網成熟奇形腫茎捻転の1例. *東海産婦誌* 2012; 49 : 329-332
- 7) Kho K, Nezhat C. Parasitic myomas. *Obstet Gynecol* 2009; 114 : 611-5
- 8) Guleria K, Sahu B, Suneja A, et al. Parasitic ovarian dermoid tumour. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2002; 42 : 558-559
- 9) Kimura I, Togashi K, Kawakami S, et al. Ovarian torsion: CT and MR imaging appearances. *Radiology* 1994; 190 : 337-341

第 135 回東海産科婦人科学会

日 時 平成 27 年 2 月 21 日（土）・22 日（日）

会 場 名古屋国際会議場

会 長 藤 井 多久磨

（藤田保健衛生大学産婦人科講座教授）

第 1 群

1. 当院における外陰癌 10 例の検討

岡崎市民病院 産婦人科

斉藤拓也、田口結加里、石原恒夫、西尾沙矢子、
山田玲菜、渡邊絵里、佐藤静香、杉田敦子、阪田由美、
森田剛文、榊原克巳

【目的】外陰癌は女性性器癌の 1-2%(欧米 3-5%)に見られるにすぎず、全女性悪性腫瘍の 1%にも満たないとされている。そして、組織型に関しては、扁平上皮癌が 85%を占めている。また、高齢者に多いことが特徴であり、治療としては、手術、放射線療法、化学療法がおこなわれるが、予後は一般的に不良であるといわれている。そこで、今回我々は、当院で経験した、外陰癌について検討した。

【方法】2001 年 4 月から、2014 年 10 月までに当院で経験した外陰癌 10 例について、後方視的に検討した。

【結果】年齢 45 歳から 92 歳(平均 77.1 歳)。組織型は、扁平上皮癌、7 例、Paget 病、1 例、悪性黒色腫、2 例であった。病期および治療方法は、I 期は 5 例で、4 例が手術を行い(2 例の局所切除を含む)、1 例は放射線治療を行った。II 期は 1 例で、手術後化学療法を行った。III 期は 3 例で、全例手術を行い、うち 2 例で術後化学療法を行った。IV 期は 1 例で手術後化学療法をおこなった。転帰としては、4 例が再発し、1 例が死亡、2 例は再発巣切除、1 例は放射線治療中である。この生存例 3 例中 2 例は術後 10 年以上経過してからの再発であった。

【結論】外陰癌は非常に稀な疾患であり、現在、治療ガイドラインはなく、作成中である。PS が良好な患者に対しては、高齢であっても、積極的な治療の介入により、予後の改善につながるのではないかと思われた。また、長期フォロー後に再発する症例もあり、長期管理が必要であるが、再発例においても、局所再発が多く、切除可能な症例がほとんどであった。

2. 子宮頸癌における広汎子宮全摘術の臨床的検討

¹豊橋市民病院、²女性内視鏡外科、

³総合生殖医療センター

河井通泰¹、松尾聖子¹、矢吹淳司¹、甲木聡¹、
北見和久¹、矢野有貴¹、松川哲¹、梅村康太²、
岡田真由美¹、安藤寿夫³

【目的】当科での広汎子宮全摘術施行症例を検討した。

【方法】2006 年から 2013 年に当科で行われた子宮頸癌に対する広汎子宮全摘術 62 例について解析した。

【成績】進行期は IB1 期 47 例、IB2 期 12 例、IIA 期 3 例。扁平上皮癌 34 例、腺癌他 28 例で骨盤リンパ節郭清 39 例、骨盤傍大動脈リンパ節郭清 23 例であった。発表者執刀が 6 例、発表者第一助手が 56 例で全例パワーディバイスは用いていない。腫瘍径中央値 2.5cm (0-7cm 0=CIS) リンパ節摘出中央値 23 (9-56) 個であった。発表者が第一助手の場合、執刀医の卒後年数中央値は 5 年目で (3-18 年目) 40 例 (64.5%) が専攻医であった。執刀医が 10 年目以上は 8 例 (卒後年数 12,16,11,11,12,18,16,13 1 例のみ腫瘍専門医) あった。出血量は中央値 552mL (114-1913mL)、同種血輸血施行 5 例 (8.1% RCC 単位 2,2,4,4,6 単位)、手術時間中央値 338 分 (203-541 分) であった。周術期合併症に特記すべきことはなかった。術後バルーン day5 抜去が 9 例、day7 抜去が 53 例で自尿は day5~105 日で確立。中央値 day8 であった。抜去翌日までに残尿検査中止が 50 例 (80.6%)、day18 までに残尿検査中止が 61 例 (98.4%) であった。1 例 (1.6%) が自己導尿 (day105 で中止)。術前 IB1 と診断した 47 例のうち術後病理で IB1 の症例は 32 例 (68.1%)、under diagnosis であった症例は 12 例 (25.5%)、over diagnosis の症例は (6.4%) であった。IB2 症例 12 例では正診 4 例 (33.4%)、under diagnosis 1 例 (8.3%)、over diagnosis 7 例 (58.3%) であった。IIA 症例 3 例では正診はなかった。すべての症例の正診は 58.1%であった。経過観察中央値 41.5 ヶ月で生存率 86.9%であった。

【結論】今後腹腔鏡やロボット支援による低侵襲手術が広まると思われるが、それらとの比較検討データとなりうると考えられた。術前診断は十分とは言えなかった。術後の追加治療も詳細な検討が必要であると考えられた。

3. ペバシズマブ併用化学療法中に直腸腔・皮膚瘻を発症した卵巢癌の1例

三重県立総合医療センター 産婦人科

徳山智和、田中浩彦、秋山 登、高倉 翔、大内由貴、南 結、中野譲子、小林良成、井澤美穂、朝倉徹夫、谷口晴記

【緒言】抗 VEGF ヒト化モノクローナル抗体であるペバシズマブは、2013 年 11 月卵巢癌に適応拡大された。今回、初発から 8 年が経過し骨盤内再発コントロール不能な卵巢癌例にペバシズマブを含む化学療法を 3 コース施行したところ、直腸腔瘻及び臀部皮膚瘻を形成した症例を経験したので報告する。

【症例】約 8 年前の初診時 47 歳、2 経産、精査の結果卵巢癌を疑った。また CF にて生検した結果、卵巢癌の直接浸潤が確認された。試験開腹術施行したところ、子宮、右卵巢腫瘍、直腸は一塊となり摘出不能であり左卵巢を摘出した。病理結果は漿液性腺癌、stage IIIc と診断された。TC 療法施行し一時腫瘍は縮小したものの、パクリタキセルによるアレルギーが出現したため中止した。その後、ドキソルビシン、ゲムシタピンを使用した腫瘍縮小は認めず、CA125 が 3610U/ml と上昇した。本エピソード 3 か月前よりドセタキセル+ペバシズマブ療法を開始し、CT 検査にて腫瘍の縮小がみられた。発症当日朝から腹痛増強、腔より便汁漏出し当科受診。注腸造影施行した結果、骨盤膿瘍、直腸腔瘻を認めたため、4 日後、人工肛門造設術施行。術当日、臀部皮膚瘻が発見され処置がなされた。現在術後経過は良好である。

【まとめ】腹膜播種や 3 レジメン以上の化学療法治療歴のある患者は、消化管穿孔の発現リスクが高いと報告されている。今回我々は、卵巢癌治療において珍しいとされる、ペバシズマブ使用後におきた骨盤膿瘍、直腸腔瘻、臀部皮膚瘻の一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

4. 子宮体癌治療後の経過観察中に全身性リンパ節腫大を来した1例

三重県立総合医療センター 産婦人科

高倉 翔、田中浩彦、秋山 登、徳山智和、大内由貴、南 結、中野譲子、小林良成、井澤美穂、朝倉徹夫、谷口晴記

【緒言】今回、我々は子宮体癌治療後の経過観察中に全身性リンパ節腫大を来し、リンパ節腫大の鑑別を要した症例を経験した。

【症例】71 歳女性、2 経産。既往歴に関節リウマチがあり、メトトレキサートを内服していた。子宮体癌にて腹腔鏡下单純子宮全摘術+両側付属器摘出術+骨盤リンパ節郭清を施行、術後診断は類内膜腺癌、Stage I A であった。経過観察を行っていたが、術後 6 か月の CT で両側鼠径リンパ節腫大を認め、さらにその後 1 年の CT で両側鼠径リンパ節腫大は増大し、骨盤リンパ節腫大も出現した。また、PET/CT を施行したところ、両側鼠径・骨盤リンパ節に加え、傍大動脈・右鎖骨上窩・左腋窩リンパ節に集積亢進を示す腫大を認めた。本症例では当初、関節リウマチによるリンパ節腫大を考えていたが、子宮体癌の再発転移の有無を確認するため、関節リウマチの人工膝関節置換術を受ける際、鼠径リンパ節生検を施行した。病理組織検査の結果は腺癌や結核の所見はなく、関節リウマチによる反応性リンパ節腫大の可能性はあるが、IgG4 関連疾患のリンパ節病変の可能性は否定できないとのことであった。IgG4 関連疾患、また関節リウマチと併発が多いとされる悪性リンパ腫を否定できないため、さらなる精査を行ったが、いずれもこの時点では除外された。今後、関節リウマチと関連して悪性リンパ腫の発生する可能性は少なくなく、外来にて注意深く経過観察中である。

【結語】全身性リンパ節腫大の原因として関節リウマチに伴う所見を第一に考えているが、経過観察する際に子宮体癌の転移、関節リウマチに関連した悪性リンパ腫にも留意しておかなければならない。文献的考察を加えて、報告する。

5. 婦人科悪性腫瘍転移巣に対するサイバーナイフの有用性

トヨタ記念病院 産婦人科

吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、江口 慶、西尾洋介、宇野 枢、木村浩一朗、田野 翔、近藤真哉、古株哲也、原田統子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】サイバーナイフは多方向から放射線を集中照射して治療を行う定位放射線治療であり、様々な悪性腫瘍で原発巣および転移巣の局所における治療効果が証明されているが、婦人科悪性腫瘍に対する有効性は未だ確立されていない。今回我々は、婦人科悪性腫瘍の転移巣に対するサイバーナイフの有用性を検討した。

【方法】2012年1月から2014年11月の期間に、化学療法施行中あるいは施行後の婦人科悪性腫瘍の局所転移巣に対してサイバーナイフを施行した患者を対象とした。サイバーナイフ施行前後の腫瘍径の変化および治療効果を後方視的に検討した。

【成績】対象患者は4例で、サイバーナイフ施行時の平均年齢は59.5歳であった。原発巣は子宮頸癌1例（扁平上皮癌）、子宮体癌1例（類内膜腺癌）、卵巣癌2例（漿液性腺癌）であった。照射を施行した転移巣は、脳転移2例、肝転移1例、傍大動脈リンパ節転移1例であり、最大局所照射線量は41から59 Gyであった。治療に要した期間は平均5.2日であった。出血や腸穿孔などの重篤な合併症は認めなかった。全例においてサイバーナイフ施行後に腫瘍の縮小を認め、三次元軸を基にした腫瘍径の平均値は、治療前が1.85 cmであったのに対し、治療3ヵ月後は1.31 cmであった。サイバーナイフ施行6ヵ月後における治療効果は、完全退縮が脳転移1例、傍大動脈リンパ節転移1例であり、局所制御が脳転移1例、肝転移1例であった。現在3例が生存中であり、完全退縮を認めた2例に関しては、追加治療なく経過観察中である。

【結論】サイバーナイフは婦人科悪性腫瘍の転移巣に対して、低侵襲かつ有効な治療法である可能性が示唆された。

6. 周産期に肺塞栓症からCPAに至ったが、救命し得た一例

大垣市民病院

中川敦史、伊藤充彰、高木七奈、玉村有希恵、野坂和外、古井俊光、木下吉登

【目的】急性肺塞栓症は周産期の妊産婦死亡の代表的な疾患の1つである。発症時期としては産褥期に多く、経陰分娩後よりは帝王切開後に多い。今回、われわれは周産期に急性肺塞栓症を発症して心肺停止状態に至ったが、救命できた症例を経験したので報告する。

【症例】38歳女性、1経妊1経産（骨盤位のため帝王切開）。身長160cm、体重71kg、BMI 27.7。妊娠経過は37週まで問題なし。妊娠37週2日、突然の呼吸苦を主訴にかかりつけクリニックを受診され入院。翌日になっても呼吸苦の改善なく妊娠37週3日で帝王切開施行。術中より頻脈と低酸素血症を認めた。術後1日目にショック状態で当院へ搬送された。当院到着後、精査中に心肺停止状態に至る。ただちに胸骨圧迫と補助換気を開始。心肺停止から約20分で経皮的な心肺補助装置による補助循環を開始。状態が落ち着いてから造影CTを施行したところ肺動脈内に大量の血栓を認めた。ヘパリンによる血栓溶解療法を開始したが、1日経過した時点で血栓の改善が見られなかったため、手術の方針とした。入院2日目に血栓除去術が施行された。術後、一時は脳障害を危惧される状態であったが、徐々に回復し、最終的には腎障害以外に大きな合併症なく術後113日目に退院となった。

【考察】今回の症例では、比較的高齢で肥満な妊婦であり、肺塞栓症のリスクは高い。また、クリニック受診の契機となったのが突然生じた呼吸苦というエピソードからも、鑑別疾患の1つとして来院時より肺塞栓を疑うべきであった。帝王切開施行前にヘパリンを用いた抗凝固療法や下大動脈フィルター留置の検討など、適切な対策をとる必要があったと思われる。肺塞栓症の診療は臨床症状からまず疑うことから始まり、厳重かつ迅速な精査加療を行う必要がある。

第 2 群

7. 子宮腺筋症による重症貧血にて心不全に至り、MEA で性器出血をコントロールした一例

岐阜市民病院

森 崇宏、平工由香、山本和重、柴田万祐子、村瀬紗姫、安見駿佑

【緒言】子宮筋腫・子宮腺筋症による重症貧血で、心不全を来した一例を経験した。輸血や心不全に対する加療とともに、一次止血目的に MEA（マイクロ波子宮内膜アブレーション）を施行することで状態改善に至った症例を報告する。

【経過】46 歳女性、数年前から貧血あり、子宮筋腫・子宮腺筋症による過多月経を疑われ、子宮全摘を勧められていたが受けず。その後医療機関の受診なし。2014 年に自宅で動けなくなり当院救急搬送となった。Hb : 1.5 であり、画像精査にて心拡大、肝腫大、胸水貯留を認め、慢性貧血による心不全と考えられた。輸血を開始したが多量性器出血の持続あり、一次止血目的で MEA 施行、性器出血の改善を認めた。その後も輸血は要したが、徐々に心不全は改善し、入院後 2 週間で退院に至った。総輸血量は RCC : 12 単位、退院時の Hb : 13.3 であった。その後、当院にて改めて子宮全摘を予定した。GnRHa 使用後に腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。最終病理は adenomyosis、leiomyoma であった。

【結語】コントロール困難の性器出血症例に対しては、子宮全摘術や子宮動脈塞栓術が選択肢として考慮されるが、患者全身状態や施設の対応能力によっては MEA も有効な一手段であると思われる。

8. 婦人科術後の ART で Residual Ovary Syndrome を発症した 2 例

¹ 藤田保健衛生大学病院医学部産婦人科学講座、² 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院會田 訓子¹、西尾 永司¹、河合 智之²、
伊藤 真友子¹、石井 梨沙¹、西澤 春紀¹、
関谷 隆夫¹、廣田 穰¹、藤井 多久磨¹

Residual Ovary Syndrome(ROS)は婦人科手術などの骨盤内手術後に発生することがある。今回我々は ROS が生殖補助医療(ART)に惹起されて増大した 2 例を経験したので報告する。

症例 1 : 46 歳、未経妊未経産。33 歳時に腹式子宮筋腫核出術、41 歳時に再発子宮筋腫に対して同手術および癒着剥離術が施行されている。また 45 歳時に両側卵管水腫の診断にて腹腔鏡下両側卵管切除術および癒着剥離術が施行されている。42 歳時より不妊治療を開始したが、AIH 試みるも妊娠に至らず、IVF-ET へ移行した。46 歳時、採卵後に腹痛を自覚し経腔超音波にてダグラス窩に腫瘤像を認めた。採血上貧血や炎症所見なく、腫瘍マーカーはすべて陰性であった。MRI では腹腔のスペースに沿った形状の単房性腫瘤(150×81×90mm)を認め、腫瘍内部に左卵巣が包埋されたような所見であった。現病歴や画像所見から ROS と診断し、LEP 製剤による治療を開始した。症例 2 : 41 歳、未経妊未経産。38 歳時に子宮内膜症と子宮筋腫に対し、開腹卵巣部分切除術および子宮筋腫核出術を実施している。術後 1 か月の経腔超音波検査にて、ダグラス窩に 60mm 大の嚢胞を認め、経過観察されていた。39 歳時より不妊治療を開始した。今回、採卵後 10 日目腹部緊満感を訴え、経腔超音波検査にて 20cm 大の単房性巨大嚢胞を認め、CA125 が 47.8U/ml と軽度高値であった。MRI では症例 1 同様、左卵巣が腫瘍内に包埋されたような単房性腫瘤を認めた。現病歴と画像所見から ROS と診断し GnRHa を使用開始したが、腫瘍の縮小は認めず、経過観察中である。2 症例ともに排卵誘発、採卵を繰り返しており、ART のように高エストロゲン状態が持続する術後患者は ROS に留意する必要がある。

9. 当院における腹腔鏡下子宮全摘術の現状

刈谷豊田総合病院産婦人科

長船綾子、茂木一将、青木智英子、山田千恵、永井孝、松井純子、梅津朋和、山本真一

当院では 2007 年より腹腔鏡下手術を開始しており、現在までに 555 件の手術を実施してきた。腹腔鏡下腔式子宮全摘術に関しては 2008 年から実施していたが、技術の向上に伴い 2011 年より腹腔鏡下子宮全摘術(TLH)の導入を開始した。これまでに 74 件の手術を行っており、そのうち 68 件については同一術者が主に手術を実施している。その 68 件につき 10 件ごとの手術成績について検討した。現状および今後の課題について考察を行い、現在の当科における TLH の手術動画を供覧する。

【方法】2011 年 1 月から 2014 年 10 月までに行った腹腔鏡下子宮全摘術の 68 例に対して、10 症例毎(①～⑦(⑦は 8 例))の群に分けて手術時間、出血量、摘出重量、合併症の有無につき検討を行った。

【結果】手術時間(中央値)は①197 分②193.5 分③169.5 分④150.5 分⑤158.5 分⑥118 分⑦126 分であった。出血量(中央値)は①②は 120g であったが、それ以外は 100g 以下であった。摘出重量(中央値)は⑤で 326.5 g であったが、それ以外は 270g 以下であった。合併症は 3 例であり、術後 2 か月で腔断端離開となったものが 1 例、術中に膀胱筋層を損傷し、鏡視下に縫合を行ったものが 1 例、術後右水腎症があり尿管ステント留置を行ったものが 1 例であった。開腹移行は 1 例であった。

【考察】手術時間は経時的に短縮しており 50 例を超えたところより 120 分前後で実施できるようになってきている。その理由として技術認定医の指導、縫合技術の向上に加え、51 例以降、子宮動脈は結紮のみとし切離せず、基靱帯は縫合ではなくバイポーラーにて凝固切離のみ行っていることが一因と考えられる。今後は、当院の腹腔鏡手術のレベルの向上、および腹腔鏡下子宮体癌手術への適応拡大を図ることが課題であると考えている。

10. 卵巣チョコレート嚢胞摘出術における工夫

～より卵巣のダメージを少なくするために～

清慈会鈴木病院 産婦人科

久野 敦、安江 朗、鈴木崇浩、宮崎泰人、安江由起、藤井真紀、高橋正明、新里康尚、鈴木清明

【目的】従来より、我々は卵巣チョコレート嚢胞核出術において希釈ピトレシンを嚢胞壁直下に注入し water dissection によって嚢胞壁を剥離する方法を行ってきたが、注入する層が深過ぎた場合に嚢胞壁と卵巣実質の一部が一緒になって厚く剥離されてしまい、一見きれいに剥離された嚢胞壁でも、実はさらに薄く剥離可能である事を経験する。今回我々は、嚢胞壁からの希釈ピトレシンによる water dissection は行わずに、鉗子による牽引操作で剥離開始し、嚢胞壁自体に希釈ピトレシンを注入する事で、より薄く剥離可能な層を作り、さらに嚢胞壁を薄く剥離する事を目指した。

【方法】当院にて 2012 年 12 月より 2014 年 11 月までの 2 年間に、同一術者が卵巣チョコレート嚢胞摘出術を行った症例で、希釈ピトレシンを嚢胞壁直下に注入した症例(従来法) 8 件と、嚢胞壁自体に注入した症例(嚢胞壁注入法) 9 件について後方視的に比較検討を行った。なお両側性の場合には 2 件にカウントした。

【成績】嚢胞剥離に要した時間は、従来法 1152±613 秒、嚢胞壁注入法 1297±579 秒で有意差は認めなかった。 $(p>0.05)$ 年齢、手術時間、出血量、R-ASRM も有意差を認めなかった。妊娠例は従来法 5 例であった。

嚢胞壁注入法での摘出完遂率は 55.6%(9 件中 5 件)であった。

【結論】ovarian reserve を保つための嚢胞摘出法として、希釈ピトレシンを直接嚢胞壁に注入し、より薄く嚢胞壁を剥離する方法も検討する価値のある方法と考える。

ただし、嚢胞の繊維化が強い症例では希釈ピトレシンの注入は困難であり、従来法が適する症例もあると考えられた。

今後は症例を蓄積し AMH、卵胞数の比較なども追加して、本方法の評価を行っていきたい。

11. 当院における腹腔鏡下仙骨腔固定術の導入

¹豊橋市民病院、²同女性内視鏡外科、

³同総合生殖医療センター

甲木 聡¹、松尾聖子¹、矢吹淳司¹、北見和久¹、
池田芳紀¹、吉田光紗¹、松川 哲¹、矢野有貴¹、
梅村康太²、岡田真由美¹、安藤寿夫³、河井通泰¹

【目的】近年、腹腔鏡下仙骨腔固定術:Laparoscopic Sacrocolpopexy(LSC)は、欧米にて骨盤臓器脱:Pelvic Organ Prolapse(POP)のゴールドスタンダードとして施行されている術式である。本邦でも2014年4月より腹腔鏡下膀胱脱手術として保険収載され、POPの治療法選択肢の一つとして国内の多くの施設に導入され始めている。今回、当院においても2014年度よりLSCを導入したため、その経験を若干の文献的考察を加え報告する。

【方法】2014年6月から11月の間に、当院にてPOPに対し11例のLSCを施行した。最初の4例は前腔壁および後腔壁の両方に非吸収メッシュを固定するダブルメッシュ法(DM-LSC)を、後の7例は前腔壁のみを固定するシングルメッシュ法(SM-LSC)を採用した。術中術後の治療効果および合併症に関し検討した。

【結果】全症例の平均年齢は65.5歳(56~77歳)、平均手術時間はDM-LSCが230分(211~254分)、SM-LSCが178分(155~205分)、平均出血量20mL(0~150mL)であり、術中開腹移行例や輸血症例および膀胱・尿管・腸管損傷例は認めなかった。術中操作に関して仙骨前面部にメッシュを固定する際に針を運針する操作が重要であるが、本術式において最も難しい手技と考えられた。1例において、仙骨前面からの出血が多く組織接着用シートを使用した。術後1ヶ月以上フォローされた症例では再発やメッシュ露出は認めなかった。手術時間はDM-LSCよりSM-LSCが短く、術後の症状の改善に関しては同等で明らかな差を認めなかった。

【結論】POPに対するLSCの短期予後は良好であった。他施設においてもLSCはPOPに対して治療効果が高いものであると報告されており、今後LSCを希望する患者数は増加していくものと考えられる。しかしながら、術後の長期成績に關しての報告は少なく、今後更なる症例の蓄積と検討が必要である。

12. 卵巣腫瘍茎捻転の腹腔鏡下手術においてMRIが有用であった2症例

岐阜大

宮居奈央、矢野竜一郎、高橋麗奈、森重健一郎

【諸言】巨大卵巣腫瘍の腹腔鏡下手術において、術野確保のための腫瘍内容穿刺は少量の内容液が腹腔内に漏出する可能性があり、腫瘍の性状を十分評価した上で施行する必要がある。今回我々は、卵巣腫瘍茎捻転の症例に対して術前にMRI評価を行った上で、腫瘍を穿刺縮小させ安全に手術を施行し得た2症例を経験したので報告する。

【症例1】61歳。急性腹症にて前医受診。CTにて骨盤内腫瘍を認めたため当院へ救急搬送となった。MRIにて15cm大の単房性嚢胞性腫瘍を認め、画像上悪性所見は認められず、左卵巣腫瘍の茎捻転と診断。同日緊急腹腔鏡下手術を施行した。術中腫瘍を穿刺、粘液性の内容液を800ml吸引し腫瘍を縮小させることで、反時計方向に360°捻転する腫瘍を確認し得た。捻転を解除後、速やかに両側付属器切除術施行。経過良好で術後3病日目に退院。病理結果はbenign cystic tumorであった。

【症例2】27歳。未婚、未経産。右下腹部痛出現し前医受診。卵巣腫瘍を指摘され、当科紹介初診となった。MRIにて9cm大の右単房性卵巣腫瘍を認め、捻転が疑われた。また画像上悪性所見は認めなかった。同日緊急腹腔鏡下手術を施行。術中腫瘍を穿刺、漿液性の内容液を350ml吸引し腫瘍を縮小させ、時計方向180°の捻転を確認するも、肉眼的に右卵巣の虚血性変化などは認めなかった。捻転を解除後、右卵巣腫瘍摘出術(右卵巣温存)施行。経過良好で術後2病日目に退院。病理結果はserous cystadenomaであった。

【結語】巨大な単房性卵巣腫瘍の茎捻転症例に対して腹腔鏡下手術を施行する際は、腫瘍を穿刺し縮小させることで安全に手術が施行できるため、救急症例であっても術前にMRI検査を施行し悪性所見の有無など評価を行うことが有用と思われる。

13. 妊娠 26 週で肺血栓塞栓症を発症した先天性 ATⅢ欠乏症合併妊娠の一例

岐阜大

高橋麗奈、森美奈子、志賀友美、豊木廣、森重健一郎

【目的】妊娠・出産は血栓症のリスク因子であり、先天的に血栓性素因を保有する者においてはより注意を要する。今回、妊娠 26 週で肺塞栓症を発症した先天性 ATⅢ欠乏症合併妊娠の一例を経験した。

【症例】26 歳初産婦、AIH で妊娠成立。先天性 ATⅢ欠乏症合併妊娠のため妊娠 14 週で当院紹介、同日血液内科受診となった。初診時の血液検査で、ATⅢ活性 34%と著明な低下を認めた。

血栓症ガイドラインでの最高リスク妊婦にあたるため、ヘパリンカルシウム 10000 単位/日皮下注射を開始し、当科妊婦健診及び血液内科にて follow up していた。

妊娠 26 週 3 日、呼吸苦を自覚して救急外来を受診。酸素化悪化や血液検査から強く肺塞栓症が疑われたため、造影 CT を施行したところ、両側肺動脈と卵巣静脈、左内腸骨静脈、左腎静脈に血栓を認め、肺塞栓症および深部静脈血栓症と診断された。

ATⅢ補充とヘパリン持続静注にて経過観察し、FDP、D ダイマーは徐々に改善を認めた。

陣痛発来時にヘパリンを中止し、妊娠 37 週 6 日、2680g の児を経膣分娩した。産後、ワーファリンを開始し、産褥 2 日目に CT で血栓消失を確認し、産褥 14 日目に退院となった。

【結語】血栓性素因のある妊婦は血栓症のハイリスクであることを充分認識する必要がある、本人の既往のみではなく、家族歴の聴取も重要である。血栓症発症または既往妊婦では血栓性素因の有無を調べることも重要であると思われた。

14. 家族歴のない孤発型先天性アンチトロンビンⅢ欠損症合併妊娠の 1 例

JA 愛知厚生連 豊田厚生病院

野元正崇、山本靖子、村岡彩子、新城加奈子、針山由美

【緒言】先天性アンチトロンビンⅢ(AT-Ⅲ)欠損症は AT-Ⅲ活性の低下に伴い凝固能が亢進し、高率に血栓症を発症する常染色体優性遺伝疾患である。特に妊娠・出産を契機に深部静脈血栓症(DVT)や肺塞栓症(PE)を発症することが知られている。今回、家族歴を認めず、妊娠初期に DVT を契機に先天性 AT-Ⅲ欠損症と診断し、生児を得た 1 例を経験したので報告する。

【症例】18 歳、0 経妊 0 経産。既往歴、家族歴に特記すべき事項なし。妊娠 12 週に右股関節痛が出現し受診、表在血管超音波検査で右総腸骨静脈から外腸骨静脈、総大腿静脈から大伏在静脈までの広汎な VTE を認めた。入院時凝固・線溶系検査では AT-Ⅲ活性 35.0%、AT-Ⅲ抗原 9.6mg/dl と低値、protein S、protein C、LAC、抗 CL 抗体、Ⅻ因子はいずれも正常範囲であったことから AT-Ⅲ欠損症 type1 と診断した。入院後直ちにヘパリン持続、AT-Ⅲ製剤の投与を開始した。浮遊性の血栓であり PE のリスクが高かったため、本人と家族に十分な informed consent を行い、下大静脈フィルターを留置した。

その後新たな血栓の出現は認めず、ヘパリン Ca 自己注射に切り替え定期的な AT-Ⅲ製剤の投与で外来管理した。経過中に羊水過少や IUGR などの合併症は認めず、妊娠 36 週時の下肢表在超音波検査では明らかな VTE は認めなかった。分娩時に AT-Ⅲ活性を 70%以上に保つため計画分娩の方針とし 38 週 6 日経膣分娩となった。児は 3265g、男児、Ap8/9、明らかな外表奇形は認められなかった。産褥期はヘパリン及び AT-Ⅲ製剤の投与で管理し、ワルファリン内服に切り替え退院となった。

【結語】適切な抗凝固療法を実施し DVT の再発を予防し生児を得た貴重な症例を経験した。

第 3 群

15. TRY セミナー受講後に導入したドライ ラボ縫合結紮トレーニング (Step1)

¹ トヨタ記念病院 産婦人科、

² 宇治徳洲会病院 産婦人科、

³ がん研究会有明病院 婦人科

鶴飼真由¹、江口 慶¹、西尾洋介¹、木村浩一郎¹、
宇野 枢¹、田野 翔¹、吉原雅人¹、真山学徳¹、
近藤真哉¹、古株哲也¹、宮崎のどか²、原田統子¹、
岸上靖幸¹、小口秀紀¹、金尾祐之³

【目的】腹腔鏡下手術では縫合結紮は必須の手法であるが、トレーニング方法が確立されていないため、一般病院での導入は困難であった。今回、TRY セミナーに参加した医師が学んだ内容を院内に持ち帰り、縫合結紮技術の習得、向上を目的に、ドライラボ縫合結紮トレーニングを開始した。

【方法】院内に自作のドライボックスを 5 台設置し、縫合結紮の経験のない産婦人科医 6 名、外科医 2 名を対象に 4 つの Step に分かれたプログラムを導入した。Step 1 は糸を持針器に巻き付ける手技、Step 2 は結紮する手技、Step 3 は針を回転させる手技、Step 4 は運針とした。2013 年 4 月から Step 1 として、右手に持針器、左手にメリーランド鉗子を持ち、右手のみ (Tr 1)、左手のみ (Tr 2)、両手 (Tr 3)、次いで左右の鉗子を持ち替え、左手のみ (Tr 4)、右手のみ (Tr 5)、両手 (Tr 6) で糸を持針器に巻き付ける 6 つのトレーニングを行った。各トレーニングでは糸を overlap と underlap で交互に合計 50 回巻き付ける操作を 1 セットとし、目標時間は 60 秒以内とした。

【成績】Step 1 の平均練習時間は 21 時間 38 分であった。平均所要時間の変化は Tr 1 が 256→55 秒、Tr 2 が 354→58 秒、Tr 3 が 255→53 秒、Tr 4 が 414→60 秒、Tr 5 が 371→57 秒、Tr 6 が 290→57 秒であった。いずれも全員が大幅に所要時間を短縮でき、16-32 時間 (50-100 回) で目標を達成できた。Step 1 に要した消耗品の費用は 0 円であった。Step 2 合格者に対して実際の腹腔鏡下手術でも結紮を開始しているが、スムーズに操作でき、臨床的にも活用できるようになってきている。

【結論】TRY セミナーの技術を習得した参加者がその内容を普及させることで、多くの医師がより高い技術を習得することが可能となる。

16. 当院における腹腔鏡下仙骨腫固定術 (Laparoscopic sacrocolpopexy:LSC) の導入

¹ 豊田厚生病院産婦人科、² 豊橋市民病院女性内視鏡外科

針山由美¹、山本靖子¹、野元正崇¹、村岡彩子¹、
新城加奈子¹、梅村康太²

【はじめに】骨盤臓器脱は頻度の高い疾患であり、高齢化社会となる我が国において今後「健康寿命」の観点から産婦人科医がより積極的に対応していくことが必要と考えられる。

本年 4 月から保険収載となった「腹腔鏡下膀胱脱手術」すなわち腹腔鏡下仙骨腫固定術 (LSC) を、従来の治療法に対しどの位置づけで導入すべきか戸惑う施設も少なくない。当院における初期症例につき報告し、今後の手術適応につき考察する。

【症例 1】41 歳 5 経産。健診にて子宮筋腫および子宮脱との指摘を受け受診。後壁主体に大きな腺筋症を認め、子宮は小児頭大に腫大。Aa1.0, Ba1.0, C1.0、膀胱瘤+子宮下垂、POP-Qstage II。月経痛、過多月経の症状を伴っていた。若年であることから術式について本人家族に十分説明のうえ、LSC の適応とした。手術時間 241 分、術中出血量 600ml。

【症例 2】51 歳 3 経産。尿閉にて受診。9センチ大の後壁筋層内子宮筋腫を認めた。Aa-1.0, Ba0.0, C1.0、軽度膀胱瘤+子宮下垂、POP-Qstage II。過多月経あり。一旦経過観察の方針としたが、その後再度尿閉のエピソードがあり、LSC の適応とした。手術時間 442 分、術中出血量 1600ml。

【まとめ】当院での導入初期症例はいずれも性的活動性の高い若年症例であった。POP-Qstage はいずれも II と高くなかったが、大きな子宮病変により POP 症状が修飾を受けていたと考えられる所見であった。しかし、この子宮病変のため手術時間が延長し術中出血も多量となった。子宮膈上部切断までの時間と子宮モルセレーションから閉創までの時間を除いた正味のメッシュ固定に要した時間はそれぞれ 113 分、272 分であり、許容される範囲と考えられた。さらに今後実施する予定の症例も加えて考察したい。

17. 臍部子宮内膜症の1例

岐阜市民病院

安見駿祐、平工由香、山本和重、柴田万祐子、村瀬紗姫、森崇宏

【緒言】臍部の腫脹、発赤にて発症した臍部子宮内膜症の1例を経験したため報告する。

【症例】症例は37歳女性。妊娠歴は2経妊2経産。3ヶ月前に、臍部の腫脹と発赤を認め、他院外科にて切開術を施行されていた。胃痛のため近医内科に受診、腹部全体の圧痛を伴い、採血にて高度の炎症と画像上骨盤内腫瘍を指摘され、当科紹介となった。

【初診時所見】数日後に初診、左卵巣に91mm大の内膜症性嚢胞を疑う腫瘍を認めた。前医にて抗生剤を処方されており採血データは改善していたが、左付属器に圧痛を認め緊急MRI施行。捻転などは否定的と思われ、エコー上内部に壁に結節も疑われたことから精査の後の手術の方針とした。ジェノゲスト製剤を開始。また臍の切開痕が膨隆・硬結を認めており、肉芽腫が疑われ当科手術時に同時切除予定とした。初診時CA125、CA19-9とも高値であったが、MRIでは腫瘍に造影効果は認めず、腹腔鏡手術を希望された。初診より3ヶ月後から腫脹と疼痛が増強、チョコレート様の内容物が漏出するようになり、形成外科にて先に手術の方針となった。腫瘍より外側でmarginを取り切除されたが、途中チョコレート様内容物が流出、hernia sacまで至る腫瘍であった。摘出および臍形成を施行され、摘出した臍の病理診断結果は、endometriosisであった。卵巣子宮内膜症嚢胞については、後日腹腔鏡手術を施行した。

【考察】鼠径などの内膜症病巣については、ジェノゲスト製剤での治療報告も散見されるが、本症例においては、症状改善や治療効果は得られなかった。

【結語】臍部子宮内膜症のまれな1例を経験した。

18. 帝王切開時皮膚縫合はどちらがよいのか？(スキンステープラ®V.S.ダーマボンド®)についての検討

三重中央医療センター

武田真由子、前川有香、道端肇、前田佳紀、日下秀人、吉村公一、澤木泰人、前田眞

【目的】近年皮膚皮下縫合の技術は向上し、種々の方法が用いられるようになった。一般的に汎用されているスキンステープラ®よりもダーマボンド®の方が有用との報告も見られる。今回、当科でも両者の比較を行い、その優位性について初歩的な検討を行った。

【方法】2014年8月1日から11月21日までの期間に当科で帝王切開を行ったうちの超緊急、明らかな母体感染症、早剥(DIC)、重度のクロイド症例を除き同意の得られた32例を対象とした。方法は、各術者別に無作為にスキンステープラ(A群15例)、ダーマボンド(B群17例)を交互に行った。そして、母体背景としてBMI、在胎週数、経産回数など、医療者側背景として術者の卒後年数(医師A:26年、医師B:21年、医師C:5年)と手術時間ならびに皮膚皮下縫合時間、さらに創部(発赤、腫脹、疼痛、浸出液、離開、接着不良、血腫、皮下出血)合併症および在院日数について平均値で比較検討した。

【結果】BMIはA群/B群で24.9/24.2、在胎週数33週0日/36週2日、経産回数は1.3回/1.6回であった。手術時間は医師A平均54分、医師B平均36分、医師C平均45分。皮下縫合時間は6分21秒/8分54秒($p=0.0567$)と有意差は認められないもののA群の方がB群に比べ短かった。術後5日目の創部合併症はA群/B群で発赤:0例/1例、腫脹:1例/0例、疼痛:0例/1例、浸出液:0例/0例、離開:1例/0例、接着不良:2例/0例、血腫:0例/0例、皮下出血:0例/1例であり、平均在院日数も7.6日/7.2日(N.S.)で有意差は認められなかった。

【まとめ】今回、短期間の検討であり症例数が少なく、あくまで初歩的な検討に終わっている。現時点ではステープラとダーマボンドの両者間には縫合時間以外には明らかな優位性はなかった。また今回の縫合時間は術者のスキルレベルに問題があり、今後症例数を重ねスキルアップをはかり、アンケートによる患者満足度調査など中長期的な検討を行っていきたい。

19. 産後茎捻転を起こした黄体化過剰反応の1例

安城更生病院

藤木宏美、菅沼貴康、臼井香奈子、横山真之祐、坪内寛文、安井啓晃、菅聡三郎、衣笠裕子、勝佳奈子、中村紀友喜、深津彰子、戸田繁、鈴木崇弘、松澤克治

【諸言】黄体化過剰反応(Hyperreactioluteinalis, HL)は多発性ルテイン嚢胞膜を含む両側の卵巣腫大であり、自然治癒性である。絨毛性疾患や多胎妊娠における HCG 産生増加と関係があるとされている。今回我々は自然単胎妊娠に伴う HL で産後経過観察中に茎捻転を起こした症例を経験したので報告する。

【症例】30歳の初妊婦。妊娠34週に前期破水および骨盤位のため母体搬送での紹介となった。来院時、経腹超音波で巨大な多房性腹部腫瘍が確認され、黄体化過剰反応を疑った。搬送同日陣痛発来し、緊急帝王切開となったが、術前の超音波検査のとおり、左右卵巣は腫大しており(右16cm、左7cm)、多発性嚢胞を呈していた。肉眼的に黄体化過剰反応が強く疑われたため卵巣は温存し閉創とした。術後7日目の超音波検査で両側卵巣とも縮小認め(右5cm、左正常大)、経過観察とした。産後1か月の健診時に右卵巣のみ8cmと腫大認めたため翌月翌々月と診察予定とした。術後3か月で突然の右腰背部痛にて受診したが、右卵巣は10cmに腫大しており、内診にて圧痛あったため、茎捻転と判断し開腹術を施行した。術中所見は右卵巣嚢腫茎捻転であり、すでに肉眼的に壊死していたため、付属器切除術を施行した。病理学的には出血、壊死を伴っていたが多数の大小不同の嚢胞からなり、黄体化卵嚢胞として矛盾しない所見であった。左付属器は術中所見で正常であり、さらに1か月後の診察でも再腫大は認められなかった。

20. 帝王切開術後24時間以内の低分子ヘパリン投与の安全性と有効性の検討

¹岐阜大、²長良医療センター

志賀 友美¹、高橋 雄一郎²、松井 雅子²、浅井 一彦²、千秋 里香²、岩垣 重紀²、川鱈 市郎²

【目的】帝王切開は静脈血栓塞栓症(VTE)のハイリスクであると広く認識され、本邦でも術後低分子ヘパリンの使用が推奨されるようになった。その適応は原則術後24時間以降に限られているが、海外では予防効果の観点からより早期からの投与が一般的である。今回当院で24時間以内の投与を実施した成績を報告する。

【方法】2013年8月～2014年7月、当院で帝王切開を施行した243例(うち、緊急帝切90例、双胎68例)を対象とした。文書による十分なインフォームド Consentのもと全例に術後2時間以降、止血が確認された時点から低分子ヘパリンを投与し、2回目以降は原則9時、21時と時間を設定、術後3日目まで投与した。主に出血傾向に関連する術後有害事象などを後方視的に検討した。なお有害事象は有害事象共通用語規準v3.0日本語訳 JCOG/JSCO版に準拠し「治療や処置に際して観察される、あらゆる好ましくない意図しない徴候(臨床検査値の異常も含む)、症状、疾患であり、治療や処置との因果関係は問わない。」を用いた。

【成績】手術終了後から投与までの時間の中央値は2時間51分、対象例の帝切時出血量(羊水量込み)は単胎1106(200～4098)g、双胎2017(838～6208)gであった。術後多量出血のためガーゼ充填などの処置を必要とした症例は24例あった。全体の有害事象は皮下血腫4例、子宮縫合部血腫5例、術後1日目の出血2例、退院後出血2例であった。いずれも早期投与との因果関係は少なく、治療を必要とするものはなかった。本期間での術後VTEの発症例はなかった。

【結論】帝王切開後24時間以内での低分子ヘパリンの投与法は、止血の確認が十分であれば大きな合併症もなく施行できる可能性が示唆された。

第 4 群

21. 妊娠後期に発症した血球貪食症候群の一例

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

大脇太郎、田中秀明、伊藤聡、丸山万理子、水谷輝之、丹羽優莉、伊藤由美子、林和正、茶谷順也、加藤紀子、山室理

【緒言】血球貪食症候群(hemophagocytic syndrome 以下 HPS)は様々な原因による高サイトカイン血症によって惹起される発熱、汎血球減少、高 LDH 血症、肝機能障害、凝固異常などの症状を呈する症候群である。今回我々は妊娠後期に発症した PHS の 1 例を経験したため報告する。

【症例】27 歳女性、1 経妊 1 経産、妊娠 32 週 2 日より発熱を認め、33 週 3 日にかかりつけ医を受診し、アセトアミノフェンを処方された。妊娠 33 週 6 日の夜間から頭痛が出現し、同施設を受診し、肝機能の増悪を認めたため入院管理となった。その後も症状の改善を認めず、肝機能が上昇傾向であったため、妊娠 34 週 2 日に当院へ転院搬送となった。来院時血液検査で高 CRP 血症、肝酵素上昇、AT-III の低下を認めたが、汎血球減少認めなかった。CT、超音波検査では脂肪肝を認め、急性妊娠脂肪肝を疑った。3 時間の経過で肝機能の増悪を認めたため同日緊急帝王切開を施行した。翌日、発熱の持続とフェリチンの追加検査で異常高値を認めたため、HPS を疑った。骨髄穿刺を施行し、血球貪食像を認めたことから HPS と診断された。入院 7 日から、肝酵素は徐々に減少傾向にみられたが、凝固異常の進行が認められ、輸血、リコモジュリン投与などの対症療法を施行した。原因精査のため肝生検、骨髄穿刺、皮膚生検、胸腹部骨盤部 CT、各種感染症検査、自己抗体検査を施行したが、HPS の誘因となる病態が判明しなかった。入院 19 日に肝予備能の改善を確認し、入院 23 日で退院となった。

【結語】原因不明の妊娠後期に発症した 2 次性 HPS の症例を経験した。持続する高熱、汎血球減少、肝機能障害、高 LDH 血症を認める際には、HPS も鑑別疾患に入れて骨髄穿刺を考慮することが重要である。

22. 当院における超緊急帝王切開の統計

豊橋市民病院

國島温志、松尾聖子、甲木聡、矢吹淳司、北見和久、松川哲、矢野有貴、梅村康太、岡田真由美、安藤寿夫、河井通泰

【目的】超緊急帝王切開術(Extremely Emergent Cesarean Section :EECS)とは、帝王切開の方針決定後、直ちに手術を準備し、一刻も早い児の娩出をはかる帝王切開術と定義される。当院は 2014 年 4 月より総合周産期母子医療センターとなったため、EECS 決定から児娩出までが 30 分以内となることが求められるようになった。2014 年 4 月の総合周産期母子医療センター導入後から 2014 年 10 月までの 7 ヶ月間に当院で施行された EECS13 例について分析し、検討を行った。

【方法】2014 年 4 月から 2014 年 10 月までの 7 ヶ月間に当院で施行された EECS13 例を対象とした。診療記録を基に、適応や児娩出までの時間などについて後方視的に検討した。

【成績】2014 年 3 月までに EECS が 4 月から可能となるように準備を行った。期間中の当院での分娩総数は 501 件で、うち帝王切開は 222 例、そのうち EECS は 13 件であった。麻酔方法は 12 例が全身麻酔、1 例が脊椎麻酔であった。手術決定から入室までの平均時間は 12.8 分 (0-25 分)、児分娩までの平均時間は 21.7 分 (8-35 分)であった。うち平日勤務の平均時間が 22.1 分 (8-35 分 8 件)、休日夜間の平均時間が 21 分 (10-27 分 5 件)であった。30 分以内に娩出できたものは 11 例 (85%)であった。適応は常位胎盤早期剥離 7 例、子宮破裂 2 例、胎児胎盤機能不全 2 例、全前置胎盤警告出血 1 例、前期完全破水・足位 1 例であった。

【結論】当院における EECS では全例を 30 分以内に児娩出させることは困難であった。EECS は頻度こそ低いが発生時の緊急性が非常に高く、その約半数は時間外に起こるため、各施設において 24 時間体制で EECS に対応するためのシステム作りが必要である。

23. 胎便性腹膜炎を呈した総排泄腔遺残症の1例

三重大学医学部附属病院

中尾真大、神元有紀、仁儀明納、波多野美美、真川祥一、辻誠、村林奈緒、池田智明

【緒言】胎便性腹膜炎は、胎児の腸管穿孔によって起こる無菌性の化学性腹膜炎である。今回我々は、総排泄腔遺残により胎便性腹膜炎を呈した1例を経験したので報告する。

【症例】32歳、1回経産婦。自然妊娠成立後、妊娠32週時に腸管拡張を指摘され当院を紹介受診した。当院受診時の超音波検査で胎児腹腔内に隔壁を伴った巨大な嚢胞状病変、腹水、両側水腎、両側水尿管、および膀胱の背側に左右対称の嚢胞性腫瘍を認めた。子宮頸管長の短縮、羊水過多があり、CTGで頻回の子宮収縮も認めため、切迫早産で同日入院管理となった。切迫早産に対しては安静および塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの点滴で経過観察していた。その後の精査により、膀胱背側の左右対称な嚢胞性腫瘍は重複子宮腔留水腫と考えられた。総排泄腔遺残により尿と胎便が卵管より腹腔内に流出して胎便性腹膜炎をきたしている可能性が考えられた。胎児の腹腔内の隔壁を伴った嚢胞状病変は徐々に縮小したが、羊水量は徐々に増加し、また胎児水腫も生じ悪化してきたため、妊娠34週5日分娩となった。児は2910g、Apgar3/7点の女児であった。生後、鎖肛を認め、尿道口は認めず、膣から尿道カテーテルを挿入したところ、多量の白濁した尿を排出した。膣と膀胱の交通を認めたが、直腸の交通ははっきりせず、盲端が考えられたため、生後3日目に人工肛門造設術が施行された。手術所見で腹腔内の癒着が激しく、横行結腸人工肛門が造設された。この際、明らかな腸管穿孔は認められなかった。

【考察】総排泄腔遺残症において、何らかの原因で総排泄孔の狭窄が生じ、重複子宮腔留水腫、両側水腎、両側水尿管を生じ、最終的に尿が卵管を逆流し腹水が貯留する事は稀にあるが、今回は尿と胎便が逆流したため、胎便性腹膜炎を生じたと考えられた。

24. 妊娠を契機として重症 TTP を発症した、SLE 合併妊娠の一例

名古屋第二赤十字病院

丸山万理子、加藤紀子、伊藤聡、大脇太郎、田中秀明、水谷輝之、丹羽優莉、伊藤由美子、林和正、茶谷順也、山室理

患者は39歳、女性。37歳の初回妊娠時、切迫早産にて入院加療中に、妊娠30週6日で血小板減少症と胎児機能不全を呈し、当院へ母体搬送となった。搬送後、精査の間にIUFDへと至った。HELLP症候群の診断基準を満たしたため、速やかな児の娩出が望まれ、輸血施行後に帝王切開術を施行した。手術・輸血を施行後も血小板減少の改善に乏しく、溶血生貧血や腎機能障害を認めることより、TTPや腎炎増悪、術後AKIなどを鑑別に挙げ、精査を進めた。精査にて、ADAMTS13活性の低下とADAMTS13インヒビターの陽性を認め、妊娠を契機に発症した重症の特発性血小板減少症（TTP）と診断した。血漿交換とステロイドパルスにて治療を行い、ADAMTS13活性の上昇およびインヒビターの陰性化を認め、治療終了となった。その後、全身性エリテマトーデス（SLE）が基礎疾患として存在していることが判明し、引き続き腎臓内科にてステロイド治療を行うこととなった。前回の妊娠より2年が経ったところで、妊娠が判明し、前回の経緯もあり、当院にて腎臓内科と共に、慎重に妊娠経過をフォローすることとなった。頻回の採血検査を行うも、今回の経過中には血小板数の低下やADAMTS13活性の低下、インヒビターの陽性所見は認めなかった。SLEの増悪もなく、38週0日に予定帝王切開にて、児を出生した。妊娠を契機に重症TTPを発症した既往のある患者において、基礎疾患であるSLEの治療を厳重に行うことで、満期まで妊娠を継続し、生児を得ることに成功した一例を経験した。

25. 当院における社会的ハイリスク妊婦の背景についての検討

一宮市民病院

浅野智子、佐々木 萌、吉原紘行、小島龍司、小川紫野、松本洋介、河口 哲、井口純子、松原寛和

【目的】昨今少子化が進んでいるにも関わらず児童虐待件数は年々増加しており、妊娠を契機に受診する産婦人科を起点とした病院内外での養育支援の取り組みは非常に重要視されている。当院では妊娠初診時に産科スクリーニングシートを作成し社会的ハイリスク妊婦の抽出を行い、虐待予防のための支援を目的として妊娠中から分娩後にわたるハイリスク養育支援会議を院内で開催している。今回我々は当院が社会的ハイリスク妊婦と判断した妊婦について、母体年齢や社会的背景、妊婦健診受診歴、児の退院後の転機等について検討した。

【方法】平成 22 年 4 月から平成 26 年 3 月までの分娩 3500 例のうちハイリスク養育支援会議にて支援対象となった 159 例について、後方視的に検討した。

【結果】初診時年齢は中央値 25 歳(16~46 歳)、未成年が 27 例(17%)で、未婚が 85 例(53%)であった。4 経産以上の多産婦は 15 例(9%)であった。生活保護受給者は 21 例(13%)でそのうち助産施設利用との重複は 17 例であった。母体に精神症状を認めた例は 23 例(14%)、虐待した経験のある例は 16 例(11%)であった。初診が妊娠中期以降であったのは 34 例(21%)、飛び込み分娩と自宅分娩は計 10 例(6%)であった。産褥 1 ヶ月健診未受診は 15 例(9%)であった。児の転機としては経過観察中に乳児院での一時保護や里子、養子縁組となった児は 13 例(8%)であった。

【結論】未成年、未婚、多産、経済的問題、中期以降の初診などハイリスク要因を複数抱えた妊婦が多く、特に虐待既往のある妊婦ではその傾向が強かった。社会的ハイリスク妊婦を保健センターなどの地域施設と情報を共有して連携することが重要で、産婦人科は社会的ハイリスク妊婦の早期抽出と長期的支援の第一歩を担っていると言える。

26. 周産期、産褥期に Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome を発症した 5 例の検討

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

田野 翔、西尾洋介、木村浩一朗、宇野 枢、吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、近藤真哉、古株哲也、原田純子、岸上靖幸、小口秀紀

【緒言】RCVS (Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome) は脳血管に可逆性の分節状血管収縮を認める疾患である。突発性の激しい雷鳴様頭痛が特徴的であり、その頻度は 94-100%とされている。時に嘔気、視野障害や麻痺、構音障害などの神経学的脱落症状を呈する。早期合併症として出血性脳血管障害、PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome)、痙攣、後期合併症として虚血性脳血管障害があり、9-63%で一過性もしくは恒久的な局所的神経学的異常を来す重篤な疾患である。今回われわれは RCVS を発症した 5 例の妊産婦を経験したので報告する。

【症例】発症時の平均年齢は 38.4 歳であり、3 例が初産婦であった。初発症状は 3 例が頭痛、1 例は意識障害、1 例は視野障害であった。頭痛を認めた 3 例のうち、典型的な雷鳴様頭痛を認めたのは 1 例のみであった。発症時期は 4 例が分娩時、1 例が産褥期であった。RCVS の診断は全例 MRA で行った。分娩時発症の 4 例中 3 例は MRI で PRES を認め、そのうち 2 例は脳出血、くも膜下出血を合併していた。また 2 例に痙攣を認めた。産褥期発症の 1 例では痙攣、PRES を認めなかった。3 例で妊娠高血圧症候群を合併していた。脳血管収縮像は全例で発症 2 ヶ月後には消失し、神経学的後遺症はなかった。

【結論】妊産婦の RCVS では特徴的な雷鳴様頭痛の頻度が低く、臨床症状からの発症予測は困難であった。分娩時発症の RCVS は産褥期発症に比較して出血性脳血管障害や痙攣の合併が多く、異なる病態の可能性があると考えられた。RCVS は自然軽快例が多いものの、不可逆的な脳梗塞を来した場合には、神経学的後遺症を呈し、死亡例も存在するため、今後の更なる症例の集積と、病態を含めた検討が必要である。

27. 子宮内外同時妊娠となった品胎妊娠の一例

¹岐阜県総合医療センター、²郡上市民病院

尹 麗梅¹、横山 康宏¹、上田 陽子²、桑山 太郎¹、大塚 かおり¹、佐藤 香月¹、山本 志緒理¹、佐藤 泰昌¹、桑原 和男¹、山田 新尚¹

【緒言】子宮内外同時妊娠は稀な疾患で、自然妊娠では1/30000とされている。しかし、不妊治療に伴い罹患率は増加傾向であり、排卵誘発剤使用後は1/3889、体外受精後は1%と言われている。今回、IVF-ETと排卵誘発剤使用後、子宮内外同時妊娠となった品胎妊娠の症例を経験したので報告する。

【症例】35歳、1経産、G3P1、1回帝王切開既往あり。2年前右卵管妊娠にて卵管切除の既往があった。今回は排卵誘発剤使用しタイミング療法を行うと同時に、IVF-ETで双胎妊娠が成立した。妊娠8週、左卵管妊娠の併存が疑われて当院救急搬送となった。搬送中救急車内にて急激に腹痛が出現し、当院到着時は収縮血圧40mmHg台、顔面蒼白、出血性ショックを認めた。全身麻酔下緊急開腹し、左卵管膨大部破裂を認め、胎芽及び絨毛は腹腔内に脱出していた。卵管妊娠破裂と診断し、左卵管切除を行った。腹内出血1280ml、術中赤血球6単位を輸血した。術後の経過は良好であった。その後双胎妊娠も順調に続いた。妊娠35週6日より子宮収縮が頻繁となり、切迫早産にて入院管理となり、36週2日子宮収縮抑制困難となり、緊急帝王切開となった。第1子、2560g、男子；第2子、2675g、男子、母児同室で産後も経過順調であった。

【結語】今回不妊治療後に子宮内外同時妊娠となった品胎妊娠を経験した。不妊治療の普及に伴って、子宮内外同時妊娠となる頻度が増加することを認識すべきと考えられた。子宮内外同時妊娠では、早期に診断と適切な治療は妊娠継続の上で重要である。

28. 産科DICにおけるトロンボモデュリンアルファ療法の有効性の検討

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

近藤真哉、江口 慶、西尾洋介、木村浩一朗、宇野 枢、田野 翔、吉原雅人、真山学徳、鶴飼真由、古株哲也、原田統子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】播種性血管内血液凝固症候群(disseminated intravascular coagulation syndrome: DIC)は、トロンビンの制御困難な過剰産生により、微小血管へのフィブリン沈着を生じ、それに伴う生理的凝固機構の抑制や異常な線溶系の亢進が、多臓器不全や出血傾向を来す病態である。妊娠中は出血に備えるため、非妊娠時に比べて凝固系は亢進し、線溶系は比較的抑制された状態にあり、DICに陥りやすい。トロンボモデュリンアルファ(recombinant human trombomodulin: rhTM)は、トロンビン生成を抑制することで凝固反応を阻害する新たなDIC治療薬であるが、これまで産科DICにおけるrhTMの有効性は確立されていない。そこで今回われわれは、産科DICにおけるrhTM療法の有用性について検討した。

【方法】2011年4月から2014年8月の間に当科で経験したrhTM投与症例(n=35)および2011年3月までに経験したrhTM投与以前の産科DIC症例(n=37)を対象とした。年齢、出血量、基礎疾患、rhTM投与開始時の血液検査値、急性期DIC診断基準、産科DICスコア、輸血量、蛋白分解酵素阻害剤使用の有無を独立因子として二項ロジスティック回帰分析を行い、傾向スコアを算出し二群間の背景因子の偏りを均てん化した。その後、産科DICを発症した時点と発症後2日目における血小板値、D-dimer値、急性期DIC診断基準、産科DIC臨床効果判定スコアの変化量について比較検討を行った。

【成績】rhTM非投与群と比較し、rhTM投与群では発症後2日目の血小板値が有意に増加し(p<0.01)、D-dimer値が有意に低下した(p=0.01)。またrhTM投与群では発症後2日目の産科DIC臨床効果判定スコアも有意に改善した(p=0.01)。

【結論】トロンボモデュリンアルファは産科DICにおける有効な治療法の一つであることが示唆された。

第 5 群

29. 婦人科癌性胸腹水症に対する胸水腹水濾過濃縮再静注法の QOL と予後改善への期待

¹名古屋市立大学病院、²同緩和ケア部、
³名古屋市立東部医療センター

間瀬聖子¹、西川隆太郎³、竹下奨¹、西川博¹、
荒川敦志¹、坂本宣弘²、杉浦真弓¹

【目的】悪性腫瘍による癌性腹水貯留は疼痛・腹満感のみならず、食欲の低下、呼吸困難などによりその QOL を著しく低下させる。我々は以前より難治性の癌性腹水を伴う婦人科癌患者に対し胸水腹水濾過濃縮再静注法(CART)を施行し、QOL の改善を目指してきた。今回、症例数を増やし CART の有効性及安全性について更なる検討を行い、さらに予後延長に寄与できるかを検討した。

【方法】2010 年 6 月から 2014 年 10 月まで婦人科癌性胸水腹水貯留患者 20 症例に対し、計 61 回の CART を施行し、安全性、症状の改善効果、採取した胸腹水と濃縮後のアルブミン、総蛋白および IL-6 などを測定し、さらに予後改善の可能性について検討した。

【成績】各症例に 1 回から最大で 11 回の CART を施行した。施行中の合併症としては 61 回例中 4 回に濃縮液再静注により 38.5℃以上の発熱を認めたが、それ以外にも重篤な有害事象は認められなかった。また CART 施行後には症状緩和や食事摂取量改善を認めた。また腹水分解析が可能であった CART54 回のデータの評価にて腹水からの総蛋白とアルブミンの回収率はそれぞれ 60.9%と 62.1%、一方 IL-6 の回収率は 38.7%だった。さらに 8 症例において CART 施行後、または並行して化学療法が施行可能で、内 2 症例は PR となっている。

【結論】今回の検討では CART 4 回に著明な発熱を認めたが、翌日には解熱しており PS を低下させることはなかった。CART は悪性腫瘍や癌性腹水に対する根本的な治療ではないが、アルブミンの回収率から高いことから QOL の改善が期待される。さらに 5 症例で CART を 5 回以上施行でき、また 8 症例で化学療法が併用できたことから予後改善につながる可能性が示唆された。

30. 子宮内膜細胞診疑陽性症例についての検討

愛知県がんセンター中央病院

笹本香織、清水裕介、近藤神司、中西透

【目的】近年子宮体癌の増加傾向に伴い子宮内膜細胞診による子宮体癌検診を行う機会が増えているが、内膜細胞診の診断体系は頸部細胞診ほど確立されているとは言えず、疑陽性症例の取り扱いについても一定の見解はなく、各施設での対応が異なっているのが現状である。今回、内膜細胞診疑陽性症例の実態を把握するため、内膜組織診を合わせた診断結果について検討した。

【方法】2006 年 4 月から 2012 年 12 月に当院外来を受診した新患患者で内膜細胞診を施行した 2096 症例のうち疑陽性と判定された 291 症例を対象とし、内膜組織所見・臨床診断などについて検討した。なお当院では 2010 年 2 月に判定区分を Papanicolaou 分類から、正常あるいは良性/良悪判定困難/悪性の疑い/悪性という分類に変更しており、class 3a・3・3b および良悪判定困難を疑陽性とした。

【成績】疑陽性症例の割合は内膜細胞診全体の 13.9%、診断は子宮体癌 75 例 (25.8%)、子宮内膜増殖症 10 例 (3.4%)、卵巣癌 17 例 (5.8%)、他癌 11 例 (3.8%)、子宮頸部細胞の混入 126 例 (43.3%)、非腫瘍性 41 例 (14.1%)、不明 11 例 (3.8%) であった。体癌 75 例のうち内膜組織診や手術により確認された組織型は、類内膜腺癌 G1:35 例・G2:16 例・G3:9 例、異型内膜増殖症 9 例、腺棘細胞癌 1 例、未分化癌 1 例、神経内分泌腫瘍 1 例、MMMT 1 例、肉腫 2 例であった。また初診から 1 年以上経過し診断された体癌症例は 3 例で、そのうち 2 例が乳癌に対して TAM 療法を行っていた。

【結論】がん診療が中心であるという当院の特性上、一般的な体癌検診に比べ内膜細胞診の疑陽性率が高く、その特徴を把握することが適切な診断・治療に結びつくと考えられる。

31. 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術の骨盤リンパ節郭清におけるパラレル法の有用性

トヨタ記念病院 産婦人科

古株哲也、吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、江口 慶、木村浩一郎、西尾洋介、宇野 枢、田野 翔、近藤真哉、原田統子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】従来、婦人科悪性腫瘍では開腹術が行われてきたが、2014年4月よりIA期の子宮体がんを対象に腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術が保険収載となった。腹腔鏡下手術は拡大視野が得られ、詳細な解剖を把握できる反面、従来の開腹術と比較し、術野確保に難渋することも少なくない。今回われわれは臍底部、両側側腹部および下腹部正中にトロッカーを配置した4孔法（ダイヤモンド法）と、ダイヤモンド法に加えて両側上腹部にトロッカーを配置した6孔法（パラレル法）において、従来の開腹術と比較し、後腹膜リンパ節郭清における術野の評価および骨盤リンパ節摘出個数を検討した。

【方法】2010年4月から2014年10月の期間に当院で手術療法を行った子宮体がんを対象とした。開腹術症例（開腹群）、ダイヤモンド法で行った症例（ダイヤモンド群）、パラレル法で行った症例（パラレル群）における後腹膜リンパ節郭清時の術野の評価および骨盤リンパ節摘出個数を検討した。

【成績】対象症例は40例で、開腹群が30例、ダイヤモンド群が7例、パラレル群が3例であった。腹腔鏡下手術では従来の開腹術と比較し、鏡視下の拡大視野による詳細な解剖が把握可能であった。また総腸骨リンパ節領域ではダイヤモンド法と比較し、パラレル法でより良好な視野を得られた。平均摘出リンパ節個数は開腹群が28.4個、ダイヤモンド群が19.0個、パラレル群が36.3個であった。総腸骨リンパ節では開腹群が5.1個に対し、パラレル群が11.7個でパラレル群に多い傾向を認めた。

【結論】腹腔鏡下手術は低侵襲で、整容性に優れるだけでなく、鏡視下の拡大視野による詳細な解剖が把握できる。さらに、パラレル法を用いることで従来の開腹術以上のリンパ節郭清が可能であり、パラレル法を用いた腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術が有用であると考えられた。

32. 当院における子宮体癌症例の検討

大垣市民病院産婦人科

高木七奈、伊藤充彰、中川敦史、玉村有希恵、野坂和外、木下吉登、古井俊光

【目的】2009年に改訂版の子宮体がん治療ガイドラインが発行され、また2012年以降はFIGO2008年版の子宮体癌手術進行期分類を本邦でも採用しており、より予後と相関性の高い進行度分類や、適切な治療法の選択が行われていると考えられる。当院における過去の自験例もこの新分類に基づいて再度分類し、予後を検討したものを報告する。

【方法】1999年7月から2014年3月の間に、当院において診断され手術を施行した子宮内膜癌316例（子宮体癌のうち子宮内膜異型増殖症、子宮体部肉腫を除く）について、医療記録を参照し後方視的に検討した。Kaplan-Mayer法を用いて進行度や組織型により5年生存率に差があるか検討した。

【成績】平均年齢は58.8歳（中央値58歳）、閉経後の症例が65.1%であった。類内膜腺癌290例（91.8%）、明細胞腺癌10例、漿液性腺癌7例、未分化癌4例、その他5例であった。手術進行期では、FIGO新分類によるI期が221例（69.9%）、II期16例（5.1%）、III期64例（20.3%）、IV期が15例（4.8%）であった。5年生存率は、I期が95.9%（Ia期が99%、Ib期が85.5%）、II期85.9%、III期が64.1%、IV期26.8%であった。typeI（類内膜腺癌G1,G2）が257例（81%）を占めたが5年生存率は90%と、typeIIの59%に比べて有意に予後良好であった。洗浄細胞診を含む腹水細胞診陽性例およびリンパ節転移陽性例では予後不良であった。

【結論】新分類に基づいた5年生存率はI期・II期では良好であった。手術進行期分類に寄与しないが、腹水細胞診陽性は予後不良因子である可能性があり、今後も慎重な管理が必要である。

33. 原発不明癌による癌性腹膜炎と鑑別が困難であった結核性腹膜炎の1例

愛知医科大学産婦人科

大脇佑樹、森 稔高、吉田敦美、大山由里子、岩崎 愛、野口靖之、若槻明彦

【緒言】結核性腹膜炎は、婦人科診療において遭遇することは稀であるが、長期の抗菌療法が必要となり早期診断が求められる。しかし、腹水を用いた培養法による結核性腹膜炎の診断は、結果判定まで3週間を要し、また核酸増幅法による検出率が60%程度であることから、しばしば診断に難渋する。さらに、結核性腹膜炎のCTやPETの所見は、腹水や深部リンパ節腫大、腹膜の炎症性変化を伴うため、腹膜癌や癌性腹膜炎と診断されることが少なくない。今回、画像診断で癌性腹膜炎が疑われたが、腹腔鏡検査により採取した腹膜組織に対して迅速病理診断を行い結核性腹膜炎と診断した症例を経験したので報告する。

【症例】75歳女性。1ヶ月前より続く微熱と下腹部痛を主訴として受診された。初診時血液検査は、白血球数5300/ μ L、CRP 2.5mg/L、CA125 405 U/mLであった。結核感染の指標であるQuantiFERON TB検査を施行したところ、陽性を示した。このため、細菌性腹膜炎を疑い、腹水より一般細菌培養とPCR法による結核菌の検出を試みたが陰性であった。一方で、CTでは、腹水と腸間膜に多発する粒状小結節を認めた。さらに、PETを施行したところ、原発不明癌による癌性腹膜炎が疑われたが、腹水細胞診が陰性であったため、腹腔鏡検査による鑑別を試みた。腹腔内には、腹膜にびまん性小結節が多発し、術中病理診断を行ったところLanghans巨細胞と乾酪壊死像を認め、結核性腹膜炎と診断した。術後は、6日目より抗結核薬を投与し現在まで経過良好である。

【結論】癌性腹膜炎と結核性腹膜炎は、臨床症状と画像所見が類似するため鑑別に苦慮するが、腹腔鏡検査による術中病理診断を行うことで結核性腹膜炎の迅速な診断が可能になると考えられた。

34. 妊娠中に発症した特発性副腎出血の1例

¹豊橋市民病院、²ジュン・レディースクリニック豊橋

北見和久¹、松尾聖子¹、甲木聡¹、矢吹淳司¹、松川哲¹、矢野有貴¹、梅村康太¹、岡田真由美¹、安藤寿夫¹、河井通泰¹、太田幸生²

【緒言】妊娠中に発症した右背部痛が精査の結果、特発性副腎出血と診断された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】35歳、1妊経1経産。家族歴、既往歴に特記すべきことなし。自然妊娠成立後、前医にて管理されていた。妊娠15週5日、右背部に持続的な激痛が出現したため前医受診。右卵巢腫瘍茎捻転の疑いで当院へ緊急搬送。発熱なし、バイタル異常なし。超音波検査で両側卵巣は異常なく水腎症も認めず。右腎臓の頭側、肝臓の尾側に9cm大の腫瘍あり同部位に圧痛認め、精査加療目的で入院となった。超音波及びMRI検査より9.2×9.3cmの右副腎腫瘍内出血と診断。副腎ホルモン検査を施行し褐色細胞腫や原発性アルドステロン症は否定的であった。悪性腫瘍を否定できないため妊娠17週3日、全身麻酔下に開腹で右副腎摘出術を施行した。手術時間は180分、出血量は306mL。検体は10×9×6cmで内部は凝血塊であり、病理結果は腫瘍成分を認めず、血腫を伴った正常副腎であった。切迫流産予防に塩酸リトドリン点滴を施行。経過良好で術後7日目に退院となった。その後の妊娠経過は異常なく、妊娠39週0日に陣痛発来し2844g、Apgar score 8/9点（1分/5分値）の男児を経膣分娩した。

【考察】妊娠中の特発性副腎出血は、海外での報告は散見されるが国内では報告がない。副腎出血の原因としては敗血症、DIC、抗リン脂質抗体症候群、術後、外傷、抗凝固薬などがある。妊娠と関連する原因としてはPIH、自然流産、産前産後の出血などがあるが、本症例はリスクがなく鑑別が困難であった。サイズの大きい副腎腫瘍、血腫は副腎癌との鑑別が必要であるが、妊娠中は行える検査に限りがあり悪性腫瘍との鑑別はより困難であるため外科的切除が望ましいと思われた。

第 6 群

35. 当院で経験した様々な経過をたどった子宮破裂の 6 例

大垣市民病院

野坂和外、伊藤充彰、中川敦史、高木七奈、玉村有希恵、古井俊光、木下吉登

【緒言】子宮破裂は妊娠中または分娩時に突発的に起こり、胎児死亡や母体死亡につながることもある産科救急疾患のひとつである。今回我々は様々な経過をたどった子宮破裂の 6 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症例】妊娠中の発症が 4 例、分娩時の発症が 2 例であった。妊娠中に発症した 4 例では、2 例で帝王切開術、1 例で子宮筋腫症減量術の既往があり、残る 1 例では双胎妊娠の経過中に治療的頸管縫縮術が行われていた。4 例ともにそれぞれの手術が子宮破裂の直接的誘因になったと考えられた。一方、分娩時の発症例では 1 例は予定日超過、もう 1 例は無痛分娩のためオキシトシン点滴による分娩誘発が行われており、分娩後に子宮破裂が判明した症例であった。2 例とも分娩誘発との関連が強く考えられた。ただし、予定日超過の症例では分娩後に出血が多く子宮内容清掃術が施行されていたため、これが子宮破裂の原因になっている可能性も否定できない。一方、3 例は完全子宮破裂であり、残る 3 例は不全子宮破裂であった。完全子宮破裂のうち 1 例は胎児死亡となったが、残る 5 例では後遺症なく児の救命ができています。治療は児希望の有無や子宮破裂の程度に応じて、3 例で妊娠子宮摘出術を、3 例で子宮破裂縫合術を施行している。

【考察】子宮破裂は既往子宮手術との関連が高いが、仮に既往子宮手術歴がなくても発症しうる。子宮破裂は迅速に対応できれ母児ともに救命が可能な疾患であるので、妊娠中・分娩時に生じる異常な腹痛や出血あるいは胎児心拍モニターの異常の際には常に子宮破裂を念頭におき迅速に対応する必要があると考えます。

36. 当院における子宮型羊水塞栓症を強く疑う産科危機的出血 2 症例の検討 (一次医療施設での対応と高次医療

¹大野レディスクリニック、²小牧市民病院、
³江南厚生病院

大野泰正¹、寺内幹雄¹、佐野美保²、森川重彦²、
佐々治紀³、樋口和宏³

【目的】産科危機的出血は妊産婦死亡原因の第一位である。当院で経験した子宮型羊水塞栓症を疑う産科危機的出血 2 例を通し、一次施設の対応と高次施設との連携を検討する。

【症例 1】40 歳、G4P3。38 週 2 日、陣発入院。子宮口 5cm 開大時に自然破水、17:17 に男児 (2706g、AP9/10、pH7.168) 娩出。17:21、胎盤娩出、膣壁裂傷なし。18:10、出血漸増し高質浸透液、子宮収縮剤を使用。19:05、出血計 1600g にて搬送決定、19:17、救急車到着時、BP69/46mmHg、HR59。19:31、A 病院到着 (SI=2)、子宮型羊水塞栓症を疑う出血性ショックと診断。痙攣出現したが CT 上脳出血なし。Hb5.9、PLT128000、FDP>300、ICU にて輸血施行するも出血持続。第 2 病日 0:00 に UAE 施行するも再度ショック状態に陥り昇圧剤使用、第 21 病日に退院。総出血 13084g、総輸血 RCC40U、FFP45U、PC40U、Zn-CPI<1.6pmol/mL、STN 13.8U/mL。

【症例 2】33 歳、G2P2。40 週 5 日、陣発入院。子宮口 7cm 開大時に自然破水、その後 variable deceleration 反復を認め 23:00 吸引 2 回施行、23:20 に帝王切開決定、23:37、手術室で吸引にて男児 (3184g、AP3/8、pH6.866) 娩出。23:50、胎盤娩出、膣壁血腫裂傷あり。裂傷縫合中に出血急増し高質浸透液、子宮収縮剤を使用。1:10、出血計 1500g、BP98/49mmHg、HR131 (SI=1.3) にて搬送決定。1:19、救急車出発時、意識混濁、SBP60mmHg、出血計 4300g。1:32、B 病院到着 (SI=2)、子宮型羊水塞栓症を疑う出血性ショックと診断。Hb2.1、PLT5000、FDP>109、Fib71、輸血施行。3:00、手術室にて膣壁縫合術施行後 ICU 転棟、第 11 病日に退院。総出血 10300g、総輸血 RCC38U、FFP26U、PC30U。

【考察】子宮型羊水塞栓症による産後出血の可能性を常に認識する。一次施設では補液、全身状態把握 (SI と正確な出血量計測)、遅滞なき母体搬送が重要である。高次施設では、緊急度コードを用いた救命最優先の輸血法の実施、IUC 準備、IVR 依頼、手術室準備など可能な限り準備することが母体の予後を左右する。日頃より搬送手順など両者の連携確認が重要である。

37. CD36 欠損症妊婦における新生児アイソ免疫性血小板減少症に母体血輸血を用いて管理し得た 1 例

名古屋大学

加藤奈緒、眞野由紀雄、可世木聡、平光志麻、牛田貴文、澤田雅子、諸井博明、今井健史、中野知子、津田弘之、炭竈誠二、小谷友美、吉川史隆

CD36 欠損症 (type I 欠損) は本邦で 0.56-1.0% と欧米と比べ高頻度で認められ、輸血や妊娠を契機とする同種免疫により様々な病態を引き起こす。CD36 欠損症は、CD36 陽性の児を妊娠して誘導されるアイソ抗体により新生児血小板減少症、胎児水腫を発症し得る。今回我々は、CD36 欠損症と診断されていた妊婦において、児への血小板輸血に備えた母体血貯血が、新生児治療に有用であった一例を経験したので報告する。症例は 29 歳、0 経妊 0 経産。8 回の献血歴あり、レシピエントが輸血関連急性肺障害を発症したことから、後に血清抗 CD36 抗体強陽性、CD36 欠損症と診断された。自然妊娠成立し、妊娠初期に情報提供元より紹介後、胎児水腫や頭蓋内出血の兆候に注意し慎重に妊娠管理した。新生児血小板減少症のリスクあり、母体血貯血後に帝王切開術で娩出の方針とした。妊娠 38 週 0 日に前期破水のため緊急入院、術直前に母体血 400mL 貯血し緊急帝王切開施行。児は 2418g の男児、Apgar score 9-9、精査目的に NICU 入院となった。出生時血小板 $6.7 \text{ 万}/\mu\text{L}$ 、日齢 1 で血小板 $3.9 \text{ 万}/\mu\text{L}$ と低下を認め、母体洗浄血小板輸血 50ml および免疫グロブリン療法施行した。高ビリルビン血症のため光線療法を要したが、その後血小板数は維持され日齢 7 に血小板 $18.7 \text{ 万}/\mu\text{L}$ と上昇、日齢 16 に退院となった。生後 1 ヶ月現在、発育発達に異常を認めていない。初回妊娠時に偶然にも母体抗 CD36 抗体陽性と診断されていた CD36 欠損症の 1 例を経験した。本国では CD36 欠損症は少ない頻度ながらも存在し、貧血による重篤な胎児水腫や反復流産、新生児血小板減少症の起こる可能性がある。厳重な周産期管理は元より、血液内科、新生児科との連携した対応が重要である。

38. 分娩時腔壁裂傷による多量出血に対し TAE が著効した 1 例

岡崎市民病院

西尾沙矢子、田口結加里、石原恒夫、齊藤拓也、山田玲菜、渡邊絵里、杉田敦子、森田剛文、榊原克巳

【緒言】産科危機的出血は妊産婦死亡の最頻原因である。今回我々は鉗子分娩後に腔壁からの活動性出血を認め、経カテーテル的動脈塞栓術 TAE (transcatheter arterial embolization) が著効した症例を経験したため報告する。

【症例】26 歳、0 経妊 0 経産。40 週、鉗子分娩にて女児を出生、分娩後出血多量にて産褥搬送となった。搬送までに計 1700g の出血を認めた。当院来院時、S.I.(shock index)2.0 とショック状態であり細胞外液、オキシトシンを使用し、輸血の依頼をした。子宮収縮は良好であったが、両側腔壁は広範囲に血腫があり右側腔壁は特に脆弱であり縫合できず、一部動脈性に出血していた。血液検査では Hb9.2 と低下認めるも凝固機能は保たれていた。造影 CT にて右腔壁から extravasation 認め、TAE 施行とした。右内腸骨動脈の分岐、内陰部動脈から extravasation 認めたため、同血管をスポンゼル、コイリングにて塞栓した。RCC10 単位、FFP10 単位使用した。出血量は 6 時間程で合計 3400g であったが、TAE 後は外出血はほとんど認めなかった。術後経過良好で第 3 病日に退院とした。

【結語】腔壁裂傷は多量出血により産褥搬送される疾患の一つであるが、搬送後に血腫形成や組織の脆弱化のため、出血部位の同定や縫合が困難で止血に難渋するケースに遭遇する。腔壁裂傷に対しては、内腸骨動脈領域以外からの動脈支配となっていることもあり TAE は時として複数回・複数部位が必要となることがあるが、本症例は出血源・出血血管が特定でき成功したと考える。子宮動脈塞栓術は輸血、抗 DIC 療法と並行し、比較的状态が安定している症例に対して低侵襲に施行でき、試みるべき止血手段の 1 つと考えられた。

39. 妊娠高血圧症候群では夕方より夜間に血圧が上昇するものが多い

¹名古屋市西部医療センター、²マミーローズクリニック

森亮介¹、鈴木佳克¹、松浦綾乃¹、十河千恵¹、川端俊一¹、中元永理¹、坪井文菜¹、加藤智子¹、関宏一郎¹、西川尚実¹、六鹿正文¹、柴田金光¹、山本珠生²

【目的】24時間自由行動下血圧 (ABPM) は、血圧の日内変動を評価でき、正常血圧では昼間に最大、夜間に最低値をとる。高血圧患者ではこの変動が消失したり、さらに昼夜が逆転することが知られている。重症妊娠高血圧症候群 (PIH) 患者では夜間に血圧の高度上昇がみられ、その管理に苦慮することが多い。PIH を妊娠高血圧腎症 (PE) と妊娠高血圧 (GH) に分けて、それぞれの血圧の日内変動を検討した。

【方法】外来血圧で高血圧を呈した妊婦に高血圧の診断のため、説明し、同意を得て ABPM 測定を行った。血圧は24時間平均血圧 130/80mmHg 以上を軽症高血圧、160/110mmHg 以上を重症高血圧とした。後方視的に、その時点での PE、GH、WHT の診断をすると共にその後の重症化や PE への進展も検討した。収縮期血圧を用いて、①(夜間血圧-昼間血圧)/昼間血圧 10%以上を dipper、-10%未満を non-dipper、上昇したものを riser とし、②Cosinar 解析により、日内変動、最高位相 (最高値血圧の時間) を求めた。院内の倫理委員会の承認の下に行った。

【成績】PE 29 名、GH 20 名、白衣高血圧妊婦 (WHT) 12 名であった。24時間平均血圧は PE 群 160±16/97±7、GH 群 148±11/91±8、WHT 群 116±5/69±3mmHg であった。重症高血圧は PE 群 23 名、GH 群 11 名であった。Dipper は PE 群 4 (重症 3) 名、GH 群 5 (重症 0) 名、WHT 群 6 名であった。Non-dipper は PE 10 (6) 名、GH 8 (3) 名、WHT 群 8 名、riser は PE 15 (14) 名、GH 9 (8) 名であった。日内変動が消失したものは、PE 12 (11) 名、GH 9 (6) 名、WHT 群 4 名であった。最高位相が夜間 (20 時から 8 時) であったものは、PE 8 (6) 名、GH 4 (3) 名、WHT 群 0 名であった。WHT から GH へ、軽症 GH が重症 GH に進展するものがあり、その際日内変動の消失や夕方からの血圧が上昇を認めた。

【結論】重軽症に関係なく PE および重症 GH 重症において日内変動が消失し、夜間血圧の下降がみられないものや夕方から夜間に血圧が上昇し、夜間血圧が最高値をとるものが多くみられた。

40. 典型的な慢性早剥羊水過少症候群の 1 例

¹豊橋市民病院、²同総合生殖医療センター、

³同女性内視鏡外科

松尾聖子¹、甲木聡¹、矢吹淳司¹、北見和久¹、池田芳紀¹、山口恭平¹、吉田光紗¹、廣渡芙紀¹、松川哲¹、矢野有貴¹、梅村康太³、岡田真由美¹、安藤寿夫²、河井通泰¹

【はじめに】慢性早剥羊水過少症候群 (CAOS) は早産、新生児慢性肺疾患 (CLD)、新生児死亡をきたす可能性の高い児の予後に悪影響を及ぼす疾患である。7 日以上続く出血と経過中の羊水減少により定義される。

【症例】33 歳 1 経産婦自然妊娠。11 週性器出血あり絨毛膜下血腫と診断され、このときから出血を繰り返した。22 週 3 日下腹部痛あり前医受診し、出血を認めチェックプロム陽性であり、破水疑いにて当院搬送となった。来院時骨盤位で 2~3 分おきに子宮収縮があり、内子宮口付近に凝血塊と絨毛膜下血腫を認めた。安静、塩酸リトドリン投与、抗生剤投与、腔洗浄を行っていたが 23 週 0 日発熱あり、抗生剤を変更した。超音波で徐々に羊水が減少し、羊水中に浮遊する高輝度エコー像を認めた。23 週 3 日腹部緊満増強し、緊急帝王切開を準備していたが分娩進行が早く、骨盤位で経陰分娩に至った。児は 574g、Apgar0/1/9(1 分/5 分/10 分) であり、挿管後の気道分泌物が茶褐色であった。日齢 1 より肺に CLD 様変化を認め、重症 CLD を発症し、日齢 164 に緊張性気胸により死亡した。胎盤病理はびまん性絨毛膜羊膜へモジデローシス (DCH)+絨毛膜羊膜炎 (CAM) 3 度+胎盤後血腫であった。

【結論】典型的な CAOS を経験した。当院では当時 CAOS の概念が普及しておらず、後方視的な検討で発覚した。CAOS に対する特別な治療法はないが、合併すると予後が悪いため、早産に至る可能性が高いと思って治療にあたり、出生前後に新生児科医に CAOS を疑う症例であることを伝える必要があると考えられた。

41. 羊水除去術を繰り返し施行した osteopathia striata with cranial sclerosis の1例

国立病院機構長良医療センター

松井雅子、高橋雄一郎、岩垣重紀、千秋里香、
浅井一彦、川崎市郎

osteopathia striata with cranial sclerosis(以下 OSCS)は伴性優性遺伝形式をとり、女兒に比較して男児は著明な頭蓋骨硬化に加え多彩な表現型を示す一部予後不良な疾患である。海外での報告例も散見される程度であり、国内での報告例も数少なく胎児診断の報告は見受けられない。今回我々は胎内でその可能性を疑いながら管理した男児例を経験したので報告する。

症例は27歳、初産婦。家族歴に特記すべきことなし。既往歴として軟口蓋裂の手術歴、軽度の難聴を認めた。自然妊娠、妊娠14週から頭部の過剰発育傾向があり、妊娠22週両側内反足も疑われたため精査目的に当院紹介となった。妊娠22週3日当院初診、巨頭・両足内反足・両側脛骨(あるいは腓骨)欠損疑い・羊水過多傾向・小顎を認めた。その後頭部の過剰発育は持続、羊水過多症状が顕著となり妊娠23週から計10回羊水除去術を施行した。妊娠30週に胎児3D-CTを撮影、臨床経過と合わせてOSCSが疑われた。妊娠37週時点でのBPD11.3 cm(+6.7SD)、妊娠38週1日児頭骨盤不均衡の適応にて帝王切開術にて分娩となった。児は3843g 男児、Apgar score 6/7(1分/5分)。啼泣弱く、マスク&バッグにて酸素化不良、気管内挿管し呼吸状態は安定した。新生児センター入院し全身精査。身体所見として巨頭・小顎・耳介低位・両側第2指の彎曲・両側内反足、全身CTにて頭蓋骨を含めた線状骨化・両側腓骨欠損・脳梁欠損・上咽頭閉鎖などを認めOSCSと診断された。

42. 子宮動脈塞栓術が無効であった AV シヤントを伴い PSTT が疑われた1例

名古屋大学

石田千晴、中村智子、清水頭、邨瀬智彦、加藤奈緒、齋藤愛、森正彦、大須賀智子、近藤美佳、中原辰夫、後藤真紀、岩瀬明、吉川史隆

Placental-site trophoblastic tumor (PSTT) は胎盤着床部の中間型栄養膜細胞由来の細胞増殖により子宮内に腫瘍を形成する疾患である。PSTT の報告は100例を超える程度であり、病態・治療法に関しては未だ不明な点も多い。

【症例】33歳 1経妊1経産 20XX年8月に妊娠40週で経陰分娩 翌年8月下旬から不正性器出血と右下腹部痛を認め、9月に近医受診。子宮内に血流豊富な腫瘍を認めたため、遺残胎盤あるいは絨毛性疾患疑いで当院紹介となった。血液検査で β HCG:45.2 IU/l、経陰超音波検査で子宮前壁に4.5 cm 大の血流豊富な腫瘍を認めた。CT angiography では子宮体部に6 cm 大の境界不明瞭な腫瘍を認め、内部にはA-V シヤントを伴う2 cm 大の動脈瘤を認めた。胸腹部CTでは遠隔転移やリンパ節病変を認めなかった。病変からの大量出血に備えて、まず子宮動脈塞栓術を行ったが、動脈瘤が大きく血流を遮断する事はできなかった。塞栓後も腫瘍の縮小なく血流の消失も認めず、 β HCG の低下は認められなかった。子宮内膜組織診で異常を認めず、診断的治療目的で腹腔鏡下子宮全摘術を行った。術中所見は子宮が軽度腫大していたが、子宮表面や付属器に明らかな肉眼的異常は認めず、両側の子宮動静脈は怒張していた。摘出した子宮を切開すると、子宮前壁は腺筋症様に肥厚しており、肥厚部分の中央で子宮内腔に接するように2 cm 大の腫瘍が子宮筋層に食い込んだ形で存在していた。腫瘍は脆弱な組織と塞栓前に認められた動脈瘤の血管壁を思わせるような空洞の部分とが混在し、腫瘍の大部分が子宮筋層に固着していた。術後経過は良好で、 β HCG も低下している。病理結果はPSTTが疑われるが、現在精査中である。本症例について文献的考察を含めて報告する。

第 7 群

43. 当院における子宮動脈塞栓術後の妊孕性についての検討

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

木村浩一朗、江口 慶、西尾洋介、宇野 枢、田野 翔、吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、近藤真哉、古株哲也、原田統子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】子宮動脈塞栓術 (Uterine Artery Embolization; UAE) は低侵襲で強力な止血手段であり、分娩後大量出血への有用性は広く認識されている。また、米国産婦人科学会では、UAE は子宮温存を望む症例にとって、子宮全摘出術の代替療法として安全で有効な治療法であり、Level A (十分な科学的根拠に基づいた勧告) と表明されている。しかし、UAE は本来妊孕性の温存を目的としていないため、施術後の妊孕性への影響は依然不明である。今回我々は分娩後大量出血に対し UAE を施行した症例を対象に、UAE 施行後の妊孕性及び出産の有無を後方視的に検討した。

【方法】当院で 2009 年から 2014 年の間に分娩後大量出血に対し、UAE を施行した 12 例を対象とした。塞栓物質の種類、UAE 後の GnRH agonist 使用の有無、UAE 後の挙児希望、妊娠、分娩の有無及び分娩様式について検討した。

【成績】対象症例の平均年齢は 34.8 歳で、分娩週数は 15 週から 40 週であり、分娩から UAE までの日数は 1 日から 42 日であった。臨床診断は、子宮動脈奇形が 3 例、胎盤遺残が 3 例、胎盤ポリープが 4 例、弛緩出血が 1 例、DIC 型後産期出血が 1 例であった。UAE 後に GnRH agonist を使用した症例は 8 例であった。UAE 後に挙児希望があった症例は 3 例であり、GnRH agonist を使用後に 3 例とも妊娠した。3 例中 2 例は自然妊娠で、1 例は不妊治療にて妊娠した。3 例とも経膈正期産分娩であり、分娩時に大量出血は認めなかった。3 例中 1 例は塞栓物質として永久塞栓物質のマイクロコイルを使用していた。

【結論】今後も症例の蓄積が必要ではあるが、UAE 後にも妊孕性の温存は可能であることが示唆された。挙児希望のある妊産婦の分娩後大量出血に対して、UAE は安全で有効な治療法である可能性が示された。

44. 遺伝子組み換えヒト卵胞刺激ホルモン自己注射 (rec-FSH) による多嚢性卵巣症候群 (PCOS) 排卵誘発治療の有

¹成田育成会 レディースクリニックセントソフィア、
²成田病院

伊藤知華子¹、小澤明日香²、森由紀子²、浅野美幸²、阿部晴美²、都築知代²、辰巳佳史²、佐藤真知子²、上條浩子²、山田礼子²、大沢政巳²、成田収²

【目的】排卵障害性不妊症では多嚢性卵巣症候群 (PCOS) や中枢性無排卵が代表的であり、誘発治療には卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) と多胎妊娠が問題となる。rec-FSH (ゴナール F) を在宅自己注射で単一排卵誘発を試みることにし、副作用の軽減を目的とし、治療成績を検討した。

【方法】対象は多嚢性卵巣とその他の排卵障害で 2013 年 1 月から 2014 年 9 月までに rec-FSH の在宅自己注射による排卵誘発を施行した 39 名である。月経 3~5 日目より 35.5~50IU で自己注射を開始、適宜漸増し、卵胞が 20 mm となった時点で hCG 5000IU 投与した。18mm 以上の卵胞が 4 個以上で hCG 投与はキャンセルした。年齢、BMI、治療周期数、投与期間、妊娠率、周期あたりの排卵率、hCG キャンセル率、単一排卵率を検討した。

【成績】多嚢性卵巣は 27 名で、平均年齢 31.2 歳、BMI 平均 21.3、平均治療周期数 2.3 周期、平均投与期間 17.5 日で妊娠率は 51.9%(14/27)であった。周期あたりの排卵率は 74.6%(44/59)、hCG キャンセル率は 25.4%(15/59)、単一排卵率は 59.3%(35/59)であった。OHSS 発症は 3 名、双胎は 14.3% (2/14) であった。

その他の排卵障害は 12 名で、平均年齢 31.2 歳、BMI 平均 21.5、平均治療周期数 2.5 周期、平均投与期間 17.8 日で妊娠成立はなかった。周期あたりの排卵率は 46.7%(14/30)、hCG キャンセル率は 53.3%(16/30)、単一排卵率は 26.7%(8/30)であった。

【結論】多嚢性卵巣の患者では rec-FSH 漸増療法を用いることにより、副作用が軽減できる。患者は若く、排卵さえすれば自然妊娠の可能性があり、体外受精前に、試行すべき外来治療であると考えられる。

45. 胚移植後妊娠の経膈分娩における周産期出血量の検討

高山赤十字病院

島岡竜一、伴真由子、成川希、脇田勝次

【目的】不妊治療で胚移植後妊娠が増加している。胚移植後妊娠において前置胎盤・癒着胎盤の増加が報告されているが、前置胎盤のない症例において周産期出血に関する報告は少ない。当院における胚移植後妊娠の周産期出血量や背景を検討し、胚移植後妊娠の周産期対応について考察する。

【方法】当院における2013年4月から2014年10月までの分娩症例のうち経膈分娩414例を対象。症例背景や周産期出血量について、臨床背景や分娩時所見を電子カルテ・助産録より収集し後方視的に検討した。

【結果】経膈分娩症例において当院で管理可能な前置胎盤のない胚移植後妊娠群では、統計学的有意に分娩時母体年齢が高く、分娩時週数が遅く、出生体重が大きかった。明らかな癒着胎盤で高次治療を必要とする症例はなかった。出血量増加の要因を探る検討において、初産症例において胚移植後妊娠群では予定日超過による分娩誘発施行例が有意に高く、分娩第2期・3期時間が長かった。症例背景の補正のため高齢妊娠に限った検討でも同様の傾向が統計学的有意に認められた。胚移植後妊娠では陣痛発来が遅れ、微弱陣痛の危険性が高いことが示唆された。

【考察】胚移植後妊娠では胎盤娩出後に弛緩出血により出血量が増加する危険性が高い。胚移植後妊娠の周産期注意点として、胎盤が剥離したことで油断せず、胎盤娩出後の弛緩出血に注意して周産期出血管理をする必要がある。

46. 当院における過去8年間の鉗子分娩症例の検討

岡崎市民病院

田口結加里、石原恒夫、斉藤拓也、西尾沙矢子、山田玲奈、渡邊絵里、佐藤静香、杉田敦子、阪田由美、森田剛文、榊原克巳

【目的】鉗子分娩は吸引分娩と並び分娩第2期における有効な急速遂娩術であるが、母児の損傷等の合併症リスク、吸引分娩や帝王切開術の増加によりその件数は減少している。件数の減少に伴い、手技に習熟した医師や習熟のための機会も減少しており、鉗子分娩のさらなる減少へと繋がっている。今回、鉗子分娩の有効性と安全性を調べるため、当院での2006年から2014年までの約8年間に施行された鉗子分娩を後方視的に検討した。

【方法】カルテベースで2006年1月から2014年3月までに鉗子分娩を施行した症例を検索した。鉗子分娩の適応、吸引分娩等の他の分娩方式の併用の有無、出血量、裂傷の程度とその予後、次回妊娠の経過、児の損傷の有無とその予後等について調査した。

【成績】8年3か月間で経膈分娩は3,624件あり、そのうち鉗子分娩は368件であった。分娩後2時間までの出血量の平均は527.6ml、会陰裂傷の程度はⅡ度裂傷が72%と一番多く、頸管裂傷も約1.4%認めた。母体の予後に関しては1件で分娩後に大腿内側前面の感覚鈍麻を認めたが、1か月健診では改善しており、その他創部離解などは認めなかった。鉗子分娩の適応は、胎児除脈などの胎児機能不全が58%と最多で、分娩第2期の遷延、停止が23%、母体疲労が17%であった。鉗子分娩の前に56件で吸引分娩、4件で子宮底圧出法が試みられたが、娩出に至らなかった為、鉗子分娩での娩出となった。分娩時の児の損傷は眼底出血を6件認めたが、その後のフォローで消失が確認されており、児に障害を認めたものはなかった。次の分娩を確認できたのは85件で、そのうち64件が正常経膈分娩であった。

【結論】分娩第2期での胎児機能不全や分娩遷延での鉗子分娩の有効性は高く、懸念される母児の損傷は予後に大きな影響を及ぼさなかった。鉗子分娩は有効な急速遂娩術であるといえる。

47. 子宮内膜症に伴う卵管留水腫への卵管切除術の有用性

トヨタ記念病院

西尾洋介、江口 慶、木村浩一朗、宇野枢、田野翔、吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、近藤真哉、古株哲也、岸上靖幸、原田統子、小口秀紀

【目的】卵管留水腫は不妊症の原因の一つとして知られているが、不妊治療の進歩に伴い、卵管切除術により子宮内環境の改善が得られ、妊娠率が向上することが知られている。また、子宮内膜症も不妊症の重要な原因の一つであり、骨盤内の癒着形成により卵管留水腫をきたす。今回我々は、子宮内膜症に伴う卵管留水腫と他の原因による卵管留水腫に対して、卵管切除術後の妊娠率、生児獲得率に差があるかどうか検討を行った。

【方法】2004年4月から2013年10月の間に、当院で卵管留水腫に対して卵管切除術を施行し、術後不妊治療を受けた76名の患者を対象とした。転院や未受診により、術後の経過が不明であった35名を除外し、最終的に41名の患者を対象として検討を行った。また、卵管留水腫の原因については全症例で病理学的に検討を行った。

【成績】卵管留水腫のみと診断された30例を卵管留水腫群とし、子宮内膜症に伴う卵管留水腫と診断された11例を子宮内膜症群とした。卵管留水腫群と子宮内膜症群の平均年齢は 33.4 ± 4.2 歳、 31.5 ± 3.8 歳であり、体外受精施行率は93.3%、81.8%と両群間に有意差は認めなかった。妊娠率は卵管留水腫群で76.7%、子宮内膜症群で63.6%であり($p=0.44$)、生児獲得率は卵管留水腫群で70.0%、子宮内膜症群で54.5%であった($p=0.46$)。両群間に有意差は認めなかったが、子宮内膜症群で妊娠率、生児獲得率とも、低い傾向を認めた。

【結論】子宮内膜症の合併した卵管留水腫では妊娠率、生児獲得率とも低くなる可能性が示唆された。卵管切除により卵管留水腫患者の妊娠率は向上するが、子宮内膜症に伴う卵管留水腫の場合は、卵管切除後に体外受精を含めた早期の不妊治療が必要となる可能性が示唆された。

48. 子宮温存に成功した帝王切開癒痕部妊娠の4例

名古屋第一赤十字病院 産婦人科

長尾 有佳里、猪飼 恵、大多和 恵子、夫馬 和也、鈴木 一弘、三宅 菜月、伴 真由子、柵木 善旭、岡崎 敦子、新保 暁子、坂堂 美央子、廣村 勝彦、宮崎 顕、紀平 加奈、安藤 智子、水野 公雄、古橋 円

【緒言】帝王切開癒痕部妊娠(cesarean scar pregnancy: CSP)は稀な疾患であり、帝王切開(cesarean section: CS)既往の0.15%に発症し、CS既往のある異所性妊娠の6.1%を占める。時に大出血を起こして子宮摘出を余儀なくされることがあり、子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization: UAE)を併用した治療を選択している施設も多いが、UAEに伴うリスクも報告されている。我々はUAEを施行せずに子宮温存に成功したCSPの4例とその工夫を報告する。

【症例】症例1: 41歳, G3P1(CS×1), 自然妊娠。10週4日当院受診, 血中hCG値は11,700 mIU/mlであった。メソトレキサート(MTX)全身投与後, 順調に終息した。

症例2: 39歳, G5P1(CS×1), 左卵管妊娠・腹腔鏡下両側卵管切除の既往あり, 胚移植で妊娠成立。6週1日(第1病日)当院受診, 血中hCG値は9,450 mIU/mlであった。第2病日に胎芽穿刺とMTX局注, 第9病日にMTX全身投与を行い順調に終息した。

症例3: 37歳, G2P2(CS×1), 自然妊娠。推定7週(第1病日)当院受診, 血中hCG値は74,500 mIU/mlであった。第2病日にMTX局注し, 3DCTAで胎囊の栄養血管を確認, 第9病日にMTX全身投与を行った。血中hCG値の低下と超音波検査で胎囊周囲の血流低下を確認し, 第29病日にピトレシン局注を併用した子宮鏡下手術を行い, 経過は順調である。

症例4: 30歳, P1(CS×1)自然妊娠。7週4日(第1病日)当院受診, 血中hCG値は54,700 mIU/mlであった。同日胎芽穿刺とMTX局注, 第8病日にMTX全身投与を行い, 第13病日に3DCTAにて胎囊周囲の血流が少ないことを確認し, 第17病日にピトレシン局注を併用した子宮鏡下手術を行った。少量の出血のみで手術を終え, その後経過良好である。

【結語】CSPの4例を経験し, いずれも比較的低侵襲の治療で子宮温存に成功した。薬物療法に加え, 胎芽穿刺, DCTAや超音波カラードプラ法による血流測定, パソプレシン局注併用子宮鏡下手術を組み合わせることで, 子宮全摘術はもちろんのこと, UAEの適応を限定することが可能になると思われる。

49. 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) と多嚢胞性卵巣形態 (PCOM) における耐糖能異常の比較検討

¹ 成田育成会 成田病院、

² レディースクリニック セントソフィア

辰己佳史¹、小澤明日香¹、森 由紀子¹、浅野美幸¹、阿部 晴美¹、都築知代¹、佐藤真知子¹、伊藤知華子²、上條浩子¹、山田礼子¹、大沢政巳¹、成田収¹

【目的】多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は生殖女性の 5~8% に発症し、月経異常、不妊の主要な原因の一つとなっている。PCOS の病態は多様であり、疾患概念は今なお一定ではない。一方、超音波所見では多嚢胞を示すが、PCOS の診断基準を満たしていない状態が多嚢胞性卵巣形態 (PCOM) と呼び、近年その病態が注目されている。今回当院受診した不妊女性の PCOS 及び PCOM の患者に対して内分泌状態を後方視的に比較検討した。

【方法】PCOS と診断された 60 例、PCOM を示す 59 例を対象に年齢と BMI 値をマッチングさせ、75gOGTT を検査し 0 時間値、2 時間値の血糖値・インスリン値を測定し、併せて AMH、テストステロン (T) について検討した。

【結果】PCOS 群 (S 群)、PCOM 群 (M 群) の平均年齢は S 群 32.4 歳、M 群 33.8 歳であった。75 g OGTT 検査で両群とも 120 分値の血糖が 200mg/dl を超えたものはなかったが、140~200mg/dl の耐糖能異常 (IGT) は S 群 15.2%、M 群 11.8% に認められた。AMH は S 群 11.7 ng/ml、M 群 7.5 ng/ml であった。HOMA-R が 1.6 以下で IGT であったのは S 群 12.5%、M 群 9.3% であった。BMI25 以上の症例で IGT である症例は S 群 21%、G 群 21.0%、BMI25 未満で S 群 10.8%、G 群 7.5% であった。

【結論】M 群に比べ S 群により多く IGT がみられ、BMI が高い症例により多くなる傾向があった。また HOMA-R が正常である症例にも約 10% IGT が認められた。IGT は妊娠した場合 GDM に移行するケースもあるため S 群、M 群の症例、特に BMI が高い症例には糖負荷テストを行い IGT を考慮する必要があると思われる。

50. 心臓逸脱症と診断、妊娠 19 週で妊娠中断した 1 例

名古屋市立西部医療センター

川端俊一、西川尚実、森亮介、十河千恵、松浦綾乃、中元永理、坪井文菜、加藤智子、関宏一郎、鈴木佳克、六鹿正文、柴田金光

【諸言】心臓逸脱症は心臓が胸郭外に位置するもので、きわめてまれな疾患である。今回臍帯ヘルニア破裂を合併した心臓逸脱症の症例を経験したので報告する。

【症例】32 歳、未婚妊。自然妊娠成立し、当院受診。妊娠 10 週 5 日に後頸部浮腫あり。妊娠 12 週 5 日、超音波検査にて肝臓・小腸など腹部臓器脱出認め、臍帯ヘルニア破裂や腹壁破裂を疑った。妊娠 13 週 6 日、超音波検査にて、胸腔外に心臓認め、腹腔臓器脱出を認めているため、重症型の心臓逸脱症と診断した。妊娠 16 週 5 日、MRI 検査にて心臓脱出、腹部臓器脱出認めた。超音波検査では心臓奇形は評価できなかった。患者は妊娠中断を選択され、妊娠 19 週 5 日、死産となった。児は幸帽児で娩出、体重 170g、身長 17cm、性別は不明であった。胸郭中央より心臓脱出あり、肝臓・胃・小腸・大腸が腹腔外に脱出、右足趾に胎盤からの索上物が付着、右第 2-4 指欠損あり、顔面奇形は認めなかった。胎盤には異常認めなかったが、臍帯は約 3cm と短かった。

【結語】本症例では超音波検査と MRI 検査にて心臓脱出と腹腔臓器脱出を認めており、心臓逸脱症に臍帯ヘルニア破裂の合併と診断した。その他にも児娩出後には右指欠損、短臍帯を認めている。心臓逸脱症は約半数が死産あるいは分娩当日に死亡する。また心臓逸脱症のうち、心臓内奇形の存在は予後不良因子で長期生存した症例はいない。腹腔臓器のみならず、胸腔臓器脱出を認める場合は予後不良であり、早期に診断することが重要である。

第 8 群

51. 双胎妊娠における妊娠高血圧症候群の母体心機能への影響

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

眞山学徳、江口 慶、西尾洋介、木村浩一朗、宇野 枢、
田野 翔、吉原雅人、鶴飼真由、近藤真哉、古株哲也、
原田統子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】双胎妊娠と妊娠高血圧症候群（PIH）は周産期心筋症のリスク因子で、PIHは拡張機能障害を主体とした母体心機能への悪影響が知られている。しかし、PIHを合併した双胎妊娠の母体心機能への影響についての詳細な報告はない。今回我々は、双胎妊娠におけるPIH合併による母体心機能への影響について検討を行った。

【方法】2010年9月から2014年9月までに当院で周産期管理を行った双胎妊娠131例を対象とした。心機能評価として分娩前後に心臓超音波検査と脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の測定を行った。収縮機能の指標として左室駆出分画（LVEF）を用い、55%以下を収縮機能障害の指標とした。拡張機能の指標として拡張早期僧房弁血流速度/僧房弁輪速度比（E/E'）を用い、15以上を拡張機能障害の指標とした。BNPは日本心不全学会で心不全の精査あるいは専門医への紹介が推奨される心不全診断のカットオフ値となる100 pg/mL以上を心機能障害の指標とした。

【成績】双胎妊娠のみの106例を双胎群とし、PIHの合併を認めた25例をPIH合併群とした。双胎群とPIH合併群の平均年齢は 31.9 ± 4.7 歳、 32.4 ± 3.9 歳であり両群間に有意差は認めなかった（ $p=0.68$ ）。LVEFが55%以下であった症例は、双胎群で3例（2.9%）、PIH合併群で1例（4.0%）であった（ $p=0.78$ ）。一方、E/E'が15以上であった症例は、双胎群で2例（1.9%）、PIH合併群で3例（12.0%）であり（ $p=0.02$ ）、BNPが100 pg/mL以上であった症例は、双胎群で14例（13.5%）、PIH合併群で11例（44.0%）であった（ $p<0.01$ ）。拡張機能障害とBNP高値についてはPIH合併群で有意に頻度が高かった。またPIH合併群で、周産期心筋症が1例発症した。

【結論】双胎妊娠においてPIH合併群では有意に母体の心機能障害の頻度が高く、慎重な周産期管理が必要である。

52. 大動脈炎症候群が妊娠に与える影響

¹桑名東医療センター、²国立循環器病研究センター、
³三重大

田中佳世^{1,2}、田中博明^{1,3}、佐々木禎仁¹、杉原拓¹、
伊東雅純¹、須藤眞人¹、石川薫¹、池田智明³

【目的】大動脈炎症候群は、20～30歳の女性に好発する非特異的炎症性疾患である。そのため、妊娠に合併することも稀ではない。一方で、妊娠可能な大動脈炎症候群合併妊娠における妊娠予後については、未だ明らかとなっておらず、妊娠による転機を明確にする必要がある。

【方法】妊娠、分娩を行った大動脈炎症候群：27例を対象とし、診療録をもとに後方視的に検討した。母体情報、妊娠前に評価された血管造影における大動脈炎分類、妊娠前高血圧の有無、大動脈炎閉鎖不全の有無を抽出し、妊娠中に発生した循環器合併症（心血管イベント、大動脈炎症候群の増悪）、産科合併症について検討した。有意水準は、 $P<0.05$ とした。

【結果】母体年齢、分娩週数の中央値は、それぞれ30歳（22-35歳）、38週（28-40週）であった。

血管造影における大動脈炎症候群分類は、I型：15例（56%）、IIa型：2例（7%）、IIb型：2例（7%）、III期：1例（4%）、IV期：1例（4%）、V期：6例（22%）であった。妊娠前から高血圧を合併している症例は5例（18%）で、全例がIII期以上であった。大動脈弁閉鎖不全は、5例（18%）で認め、それぞれI度：1例、II度：2例、III期：2例であった。

大動脈閉鎖不全の増悪、心機能低下を含めた心血管イベントの発生は1例も認めなかった。大動脈炎症候群の活動性の増悪に対してステロイドを増量した症例は3例（11%）認めた。

産科合併症は、妊娠高血圧症候群：4例（14%）、常位胎盤早期剥離：1例（4%）、子宮内胎児発育不全：1例（4%）であった。妊娠高血圧症候群では全例で妊娠前高血圧を合併していた。妊娠前高血圧合併症例において有意に発症率が高かった（ $P=0.001$ ）。

【考察】大動脈炎合併妊娠において、慢性高血圧合併の有無が妊娠予後に影響を与えた。III期以上の病変を有する症例は高血圧を来しやすいため、留意すべきである。

53. 当院における双胎児間輸血症候群 (TTTS) の胎児鏡下レーザー手術の現状と課題

長良医療センター産科

高橋雄一郎、岩垣重紀、千秋里香、浅井一彦、松井雅子、川崎市郎

【目的】重症 TTTS は予後不良な疾患であるが、レーザー治療 (FLP) の開発で劇的にその予後が改善された。本邦で開始されて 12 年、保険収載されて約 2 年が経過した。東海地方で施行してきた当院での現状の治療成績と問題点を検討した。

【方法】当院で施行した FLP70 例を後方視的に、その成績、合併症の検討を行った。

【結果】通常の MD 双胎以外では胎胎、両児臍帯付着部近傍の二例で技術的な限界から両児死亡を認めた。MD 双胎では、術後一児死亡後の 24 週早産例の早期新生児死亡、術後 9 週間目の母及び両児セブシスに伴う両児死亡例を認めた。適応例では「少なくとも一児生存」の割合は 66/68 例(97%)、総生存率 108/136 児(79%)であった。また術後一児死亡は 24/136 児(17%)で認め、直後の両児死亡は認めなかった。平均出生週数は 31 週で平均妊娠期間延長週数は約 12 週間であった。本疾患に関連した胎児徐脈への蘇生としてカテコラミン投与は 2 例。胎児輸血は 7 例に施行した。妊娠 28 週未満の破水、陣痛発来による早産は 9 例存在し、うち 7 例は他県からの搬送 (逆搬送) 例であった。いずれも搬送時切迫早産徴候が強く、初期からの出血などの切迫流産症状を多く呈していた。技術的には、生後の胎盤確認により表在血管は完全凝固してあるが術後一児貧血(TAPS)を生じた例が複数存在した。胎盤の表在無血管領域に存在する深部吻合の存在が示唆された。

【結論】少なくとも一児生存、総生存率の割合は世界的な結果と遜色ない成績であった。しかし、まだ重篤な状態を呈する児の出産は認められ、とくに早産への対策として、妊娠初期からのケアの必要性が示唆された。また、一児貧血予防の為の新しい吻合凝固法の検討も必要な症例が存在しており、今後の課題である。

54. 子癇発症予防を目的とした Posterior reversible encephalopathy syndrome の早期診断についての検討

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

宇野 枢、西尾洋介、木村浩一朗、田野 翔、吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、近藤真哉、古株哲也、原田純子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は子癇患者の 97.9%に認められたとの報告があり、子癇の病態の中心と考えられている。今回我々は、子癇前駆症状を認め、MRI で PRES の所見を認めたが早期介入により子癇を発症しなかった症例を経験したため、子癇発症が予防可能か検討を行った。

【方法】2003 年 4 月から 2014 年 8 月までに当院で子癇と診断し、PRES の所見を認めた 11 例を子癇群とし、子癇の前駆症状を認め PRES の所見を認めたが、痙攣を発症しなかった患者 5 例を非子癇群とし、臨床情報と画像所見の比較検討を行った。

【成績】発症時の血圧は子癇群で $174 \pm 25/102 \pm 18$ mmHg、非子癇群で $188 \pm 17/110 \pm 18$ mmHg で有意差はなかった。発症時期は子癇群で妊娠子癇が 4 例 (36.4%)、分娩子癇が 4 例 (36.4%)、産褥子癇が 3 例 (27.3%) に対し、非子癇群の PRES の発症時期は妊娠期が 4 例 (80%)、産褥期が 1 例 (20%) であった。重症妊娠高血圧腎症の合併は子癇群で 5 例 (45.5%)、非子癇群で 3 例 (60%) あり、分娩時のみの高血圧を子癇群で 5 例 (45.5%)、非子癇群で 2 例 (40%) に認めた。MRI 所見では PRES に典型的な後頭葉領域の病変は子癇群、非子癇群とも全例で認め、頭頂葉領域の病変も子癇群で 9 例 (81.8%)、非子癇群で 3 例 (60%) に認めた。また 3 領域以上の広範囲の病変を認めたのは子癇群で 8 例 (72.7%)、非子癇群で 3 例 (60%) であった。非子癇群では、診断後に全例で降圧薬と硫酸マグネシウムの投与が行われていた。

【結論】発症時の血圧や PRES の所見については両群で大きな差は認めず、前駆症状の段階で早期に MRI を撮影し、適切な治療を開始することで子癇への進展予防ができる可能性が示された。

55. 急速な浮腫の進行で発症し緊急帝王切開を施行した周産期心筋症の1例

大雄会第一病院

白石弘章、嶋津光真、今永弓子、岡 京子、不破知史、坂井啓造、中北武男

【諸言】周産期心筋症は、妊娠最終月から産後 5 か月以内におこる重症心不全であり、速やかに診断し治療がなされない場合、母体死亡の原因となる。今回、急速な浮腫で発症し緊急帝王切開を施行した周産期心筋症の 1 例を経験したので報告する。

【症例】35 歳、初産。不妊治療により妊娠し、妊娠 22 週 6 日より当院へ紹介受診となった。身長は 158 cm、非妊時の体重は 45 kg であった。特記すべき既往はなかった。妊娠 32 週 0 日、軽度の下肢浮腫を訴え、妊娠 34 週 1 日より柴苓湯を処方した。尿蛋白は陰性、血圧に異常はなかった。妊娠 37 週 0 日、軽度浮腫は持続し、尿蛋白は土であった。妊娠 38 週 0 日、下肢から外陰部にかけて顕著な浮腫が出現し、体動時の息切れと尿量の低下を認めたため、入院管理となった。入院時、意識清明、血圧 115/87mmHg、脈拍 105/分、体重 59.8 kg であった。胸部 X 線写真にて心拡大および両側に胸水貯留を認めた。尿量は 8.3ml/時間であり、ドパミンの点滴を開始したが尿量の改善は見られず、高度浮腫および腎機能障害等の心不全徴候を認めたため緊急帝王切開を行った。児に異常は認めなかった。心エコー検査では全周性に心嚢水の貯留と壁運動の低下を認めた。EF は 22% であり IVC は 21mm であった。下肢静脈に異常は認めなかった。重症心不全、腎不全として ICU 管理となり、IABP を施行した。Carperitide を使用し利尿を図ったが、心機能の改善がみられないため、循環器専門施設に転院搬送した。心筋生検の結果、心筋炎や拡張型心筋症の可能性は低く、周産期心筋症と確定診断され、プロモクリプチン療法の併用により軽快した。

【考察】今回急速な浮腫の進行で発症した周産期心筋症を経験した。妊産婦の浮腫は日常診療でよく経験される症状であるが、周産期心筋症を含め心機能について慎重に評価する必要があると考えられた。

56. 日本における静脈血栓症関連妊産婦死亡の変化

¹三重大、²伊勢赤十字病院、³聖隷浜松病院、⁴浜松医大

田中博明¹、大里和広²、村越毅³、金山尚裕⁴、池田智明¹

【目的】日本における静脈血栓症(VTE)に関連した妊産婦死亡の現状を調査し、1991-1992 年における VTE 関連妊産婦死亡と比較検討することを目的とした。

【方法】厚生労働研究班(池田班)によって検討された 2010-2013 年における VTE 関連妊産婦死亡を抽出し、1991-1992 年の厚生労働研究班(長屋班)での VTE 関連妊産婦死亡と比較検討した。検討項目は、VTE 関連の妊産婦死亡率、発症時年齢、BMI、発症時期、帝王切開率について検討した。

【結果】妊産婦死亡の総数は長屋班:197 例(2 年間)・池田班:154 例(3 年間)で、VTE 関連妊産婦死亡数は長屋班:17 例(8.6%)・池田班:13 例(7.0%)であった。VTE 関連妊産婦死亡率は長屋班:0.7・池田班:0.4 であった。1991-1992 年と比べ、2010-2013 年では有意に VTE 関連妊産婦死亡率が減少していた($P<0.05$)。年齢の中央値は長屋班:30 歳(24-40 歳)・池田班:33 歳(27-43 歳)、BMI の中央値は長屋班:30.5(19.1-38.6)・池田班:24.2(16.4-33.2)、妊娠中の発症は長屋班:1 例(5.8%)・池田班:6 例(46.1%)、産褥発症は長屋班:16 例(94.2%)・池田班:7 例(53.9%)、産褥発症における帝王切開率は長屋班:13/16(81.2%)・池田班:5/6(83%)であった。2010-2013 年では、1991-1992 年と比べ妊娠中発症の割合が高かった。

【結論】VTE 関連妊産婦死亡は、約 20 年間で大きく減少していた。血栓予防ガイドラインや低分子ヘパリンなどの新しい抗凝固療法が確立したことにより、VTE 予防が全国的に進んだことが大きく寄与していると推測される。また、VTE 関連妊産婦死亡の更なる減少のために、妊娠中の VTE 予防ガイドライン作成が望まれる。

第 9 群

57. 子癇との鑑別を要した転換性障害合併妊産婦の検討

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

江口 慶、西尾洋介、木村浩一朗、宇野 枢、田野 翔、吉原雅人、真山学徳、鵜飼真由、近藤真哉、古株哲也、原田統子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】転換性障害はひとつまたは複数の随意運動機能あるいは感覚機能が損なわれる病態で、身体医学的に説明できないものと定義されている。転換症状は運動性の症状、感覚性の症状、痙攣症状に分類される。痙攣症状は女性に多く、平均発症年齢は 30 歳代で妊産婦に発症することもある。しかし、転換性障害を積極的に診断できる指標は存在しないため、診断に苦慮すること多い。今回われわれは子癇との鑑別に苦慮した転換性障害について後方視的検討を行ったので報告する。

【方法】2009 年から 2014 年の間に当院で転換性障害と診断した妊産婦 5 例を対象とした。発症時期、初発症状、搬送の有無、搬送元での診断、発症後の神経学的所見、頭部 MRI 所見について検討した。

【成績】5 例の平均年齢は 29.8 歳で、転換症状の発症時期は 5 例とも分娩中から分娩直後であった。5 例中 3 例の初発症状は意識障害でその後の痙攣は認めなかったが、2 例の初発症状は痙攣であった。初発症状が痙攣であった 2 例は前医療機関から子癇の診断で当院へ救急搬送となった。痙攣の回数は 1 から 5 回で痙攣の持続時間は 3 から 60 秒であった。当院到着後の神経学的所見、頭部 MRI では異常所見を認めなかった。1 例は当院到着後に両側上肢の振戦を認めたが、痙攣を続発することはなかった。神経内科、精神科と相談のうえ、転換性障害と診断した。

【結論】子癇の約 10%は発症前に高血圧を合併しないため、転換性障害の痙攣症状と子癇を妊娠経過や初発症状から鑑別することは困難な場合がある。神経学的所見と画像診断に異常がない痙攣を認めた場合には、転換性障害の痙攣症状も念頭に置く必要がある。

58. 子宮頸部腺扁平上皮癌 (I B1 期) 合併妊娠の 1 例

三重大学

吉田健太、田畑務、真川祥一、仁儀明納、東理映子、小林良幸、平田徹、本橋卓、奥川利治、池田智明

【緒言】妊婦における子宮頸部細胞診の異常は全妊婦の 5%に認め、子宮頸癌の約 3%は妊娠中に診断される。子宮頸癌合併妊娠は上皮内癌・I A 期が多く、I B1 期以上は 10,000 人に 1 人の頻度と稀である。I A 期では妊娠継続のため円錐切除を行うことが推奨されるのに対し、I B 期以上では妊娠継続の可否について症例ごとの対応となる。今回、妊娠 19 週の子宮頸部腺扁平上皮癌 I B1 期に対して、インフォームド・コンセントの結果、広汎子宮全摘術を施行した症例を経験したので報告する。

【症例】34 歳女性。2 経産(29、33 歳で出産、特記事項なし)。前医の妊娠初期の子宮頸部細胞診で ASC-H のため、妊娠 16 週 0 日、当科紹介受診となった。初診時、子宮頸部細胞診は ASC-US、コルボスコピーで白色上皮・モザイクを認め、狙い組織診にて Adenocarcinoma と診断された。MRI/エコーでは子宮頸部に明らかな病変は描出されなかった。妊娠 17 週 3 日、子宮頸部円錐切除術、シロッカー頸管縫縮術を施行した。病理診断では未分化な Adenosquamous carcinoma(pT1b1 幅 19mm 深さ 6mm)、内膜側腔側断端ともに陽性、脈管侵襲陽性であった。本人・家人と相談の結果、妊娠継続を中断し子宮摘出を施行することとなった。妊娠 19 週 2 日、広汎子宮全摘術、両側付属器切除術、傍大動脈リンパ節郭清術(B2)を施行。手術時間 3 時間 47 分、出血量 300g。永久病理標本では明らかな残存腫瘍は認めず、リンパ節転移陰性であった。円錐切除術で脈管侵襲を認めたことから、再発中リスク群と考え、現在術後化学療法施行中である。

【結語】子宮頸癌合併妊娠では、妊娠週数、組織型、進行期、患者の希望を考慮して、症例ごとに治療方針が決定となる。本症例に関して当科の方針を交え考察する。

59. 骨盤内臓全摘術を行った腔悪性黒色腫の一例

岐阜県総合医療センター 産婦人科

桑山太郎、横山康宏、尹麗梅、佐藤香月、大塚かおり、山本志緒理、佐藤泰昌、桑原和男、田上慶子、山田新尚

【諸言】腔原発の悪性黒色腫は腔原発悪性腫瘍のうちおよそ3%以下と稀な疾患であり、また5年生存率8%と他の外陰部悪性腫瘍と比較し非常に予後不良な疾患である。女性性器の悪性黒色腫は女性の悪性黒色腫の約3.5%を占めるとされている。病変は一般的に肉眼的に明らかとされるが、血行性転移をおこしやすく頻回の生検は避けるべきとされている。以前我々は第133回の本学会で腔悪性黒色腫の症例を報告したが、今回我々は新たに腔壁腫瘍を主訴に受診し、脱落した組織より腔悪性黒色腫と診断された一例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

【症例】59歳G4P4。52歳で閉経。58歳性器出血認めたが、子宮頸部細胞診はASC-US、内膜細胞診は陰性であった。その後、腔壁腫瘍を主訴に当科初診となる。腔内を展開すると左側壁から後壁にかけてゴルフボール大の腫瘍を認めた。診察時に脱落した腫瘍組織を病理検査に提出したところ、悪性黒色腫との結果であった。術前画像検査では遠隔転移の所見を認めなかったが、直腸・腔壁への直接浸潤が疑われたため骨盤内臓全摘術を施行した。術後病理組織診では、直腸固有筋層直前まで浸潤を認めたがリンパ節転移は認められなかった。術後補助化学療法としてDAV療法を4クール行ったが、多発肺転移・肝転移・腹腔内播種所見を認め、また肺動脈塞栓症・深部静脈血栓症も認めた。その後術後6ヵ月で永眠された。

【結語】腔原発の悪性黒色腫の一例を新たに経験した。非常に稀な疾患であるため有効な治療法は確立されていない。骨盤内臓全摘や化学療法を行っても進行は極めて早く予後不良な疾患であることを再認識した。

60. 妊娠合併子宮頸癌における広汎子宮全摘術の検討

名古屋大学

藤掛佳代、水野美香、内海史、関谷龍一郎、三井寛子、鈴木史朗、梶山広明、柴田清住、吉川史隆

【緒言】子宮頸癌は妊娠中に発見される最も頻度の高い悪性腫瘍であり、1万分娩に対して1.6~10.6例程度合併すると報告されている。浸潤癌の症例は少なく、治療方針決定のためのエビデンスに乏しい。妊娠初期に診断された浸潤癌の取り扱いについては、症例ごとに対応しているのが現状と思われる。妊娠子宮の広汎子宮全摘術においては、ほとんどが症例報告であり予後や安全性について十分に検討されていない。今回、妊娠合併子宮頸癌の広汎子宮全摘術の症例について文献的考察を加え報告する。

【方法】2007年から2014年の間で、妊娠合併子宮頸癌に広汎子宮全摘術を施行した8例において、妊娠経過、手術所見、および予後を検討した。

【結果】中央年齢33.5(30-42)歳。組織型は4例が腺癌。初診断時の進行期はIB1期6例、IB2期1例、IIB期1例。IB2期、IIB期の2例は妊娠継続を中断した。妊娠を継続した6例の手術時の妊娠週数は中央値29(25-31)週。帝王切開術を含む手術時間は平均356分であった。輸血は自己血輸血が3例に投与されたが、同種輸血は1例もなかった。中央観察期間は46(1-85)ヵ月で、現在のところ再発症例は認めない。

【考察】現在のところ、妊娠合併子宮頸癌の治療方針に一律の基準はない。まずは患者本人の予後を重視し中絶を検討する。妊娠継続を希望した場合、ターミネーションの時期は、母体の予後と生まれてくる児の予後を考慮して慎重に決定する必要がある。妊娠合併子宮頸癌の広汎子宮全摘は、今回の症例では特に重篤な合併症もなく行われたが、手術を含めた治療法の選択は慎重に行うべきであると考えられる。

61. 腸管子宮内膜症から発生した回腸癌の1例

¹中部ろうさい病院、²同外科

藤原多子¹、金原香織²、野坂麗奈¹、寄川麻世¹、井上明子¹、渡部百合子¹、坂口恵史²

【緒言】腸管子宮内膜症は子宮内膜組織が異所性に腸管に増殖する疾患である。子宮内膜症の癌化のほとんどは卵巣子宮内膜症の癌化で、卵巣以外の子宮内膜症が癌化するのはまれである。今回、我々は腸閉塞に契機に診断した腸管子宮内膜症から発生した回腸癌の1例を経験したので報告する。

【症例】41歳女性、39歳時に子宮筋腫、子宮腺筋症と左卵巣チョコレート嚢胞に対し、子宮全摘術と左卵巣腫瘍核出術を施行した。今回、1ヶ月前から右下腹部が出現し、10日間前から間欠的血便を認め、当院消化器内科にて施行した下部消化管内視鏡検査では粘膜面に異常所見を認めなかった。1週間後に嘔吐を認め、施行したCT検査にて小腸イレウスと診断し保存的治療を行った。しかし、症状改善を認めなかったため、外科にて手術治療となった。開腹すると回腸に腫瘍を認め回盲部切除を施行し、腫瘍が癒着していたため直腸切除術も施行した。リンパ節腫脹はなく、また卵巣に異常を認めなかった。病理組織診断は回盲部腫瘍は類内膜腺癌であった。また直腸癒着部には漿膜下層および筋層に異所性に増殖した子宮内膜上皮を認めた。免疫組織化学染色では、ER、CK7は陽性、腸管に発現するCK20、cdx2は陰性であったため、腸管子宮内膜症を背景とした類内膜腺癌と診断した。術後に化学療法（TC療法）を6クール施行し、子宮内膜症の再発予防目的にてジェノゲスト投与中である。

【考察】腸管子宮内膜症はS状結腸以下の部位に84%が発生し、回腸に発生する頻度は7%と比較的稀である。さらに本症例のような腸管子宮内膜症から発生した悪性腫瘍 endometriosis associated intestinal tumors(EAITS)は非常に稀であり、文献的考察を加えて報告する。

62. 急性骨髄性白血病寛解後に自然妊娠成立し、生児を得た1症例

岐阜県総合医療センター

佐藤香月、横山康宏、桑山太郎、尹麗梅、大塚かおり、山本志緒理、田上慶子、佐藤泰昌、桑原和男、山田新尚

【緒言】急性骨髄性白血病などの血液悪性疾患において、造血幹細胞移植は重要な治療となっているが、その治療の過程が卵巣機能に与える影響は大きい。今回、急性骨髄性白血病寛解後に自然妊娠で生児を得た1例を経験したため報告する。

【症例】31歳女性。妊娠歴なし。妊娠成立の6年前に急性骨髄性白血病を発症し、発症から1年7ヵ月後に臍帯血移植を行い、寛解となった。臍帯血移植後から月経不順あり。臍帯血移植後から5年後に結婚し、月経不順があったため妊娠に気づかないまま自然妊娠成立。妊娠16週頃に近医を初診となり、BPDより予定日起算。周産期管理目的で妊娠20週1日に当科紹介初診となり、妊婦健診を継続。血液型は移植前B型であったが、移植後A型となり、緊急輸血時にはA型の輸血で対応する方針とした。妊娠26週1日の妊婦健診時にAFI:33cmと羊水過多を認めたが、消化管異常は認めず。妊娠30週1日にはAFI:20cmとなり、徐々に羊水量は正常範囲となっていった。妊娠38週1日に尿蛋白2+となったため、妊娠38週2日より分娩誘発目的に入院し、PGE2内服し、妊娠38週3日にPGF2α使用、全開後に微弱陣痛となったため、オキシトシン使用し、経膈分娩に至る。妊娠38週4日、2837g、女児、Ap:1/8で児は出生後に蘇生を要し、心雑音があり大動脈弁狭窄症を認めたため新生児科に入院となった。

【結語】今回、急性骨髄性白血病寛解後に自然妊娠成立し生児を得た1例を経験した。急性骨髄性白血病治療後の自然妊娠は卵巣機能の観点からも貴重な症例と考えられる。

63. 特発性腔壁穿孔により腸管脱出をきたした完全子宮脱の1例

刈谷豊田総合病院

永井孝、長船綾子、山田千恵、茂木一将、青木智英子、松井純子、梅津朋和、山本真一

【緒言】腔からの腸管脱出は比較的稀であり、発症者の多くは子宮全摘出術や子宮脱手術の既往を有する。近年では腹腔鏡下子宮全摘出後の腔断端離開により発症した報告が散見される。一方で、手術歴のない特発性腔壁穿孔による腸管脱出は極めて稀である。今回、未治療の子宮脱が原因で腔壁穿孔により腸管脱出をきたした1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症例】86歳、1経産。以前より子宮脱を認めていたが放置していた。下腹部痛が突然出現したため当院救急外来を受診した。完全子宮脱と後腔壁から約1mの小腸脱出を認め、腔壁穿孔による腸管脱出と診断して緊急手術を施行した。手術は腔式手術と腹腔鏡手術により実施した。脱出した小腸を洗浄しながら腹腔内に還納後、穿孔部位を縫合閉鎖し、腔式子宮全摘術および前後腔壁形成術を施行した。次いで腹腔鏡下に、腹腔内を洗浄して手術を終了した。術後7日目に偽膜性腸炎を発症し、術後35日目には深部静脈血栓症を発症して術後管理には難渋した。腔断端部の膿瘍形成も認められたが、経腔的な洗浄ドレナージにより寛解して、術後69日目に退院となった。退院後1ヶ月の時点で、特に異常は認められていない。

【結論】骨盤臓器脱は一般的には生命予後に関係ないと考えられ、患者側も医療者側も経過観察してしまうケースは少なくない。しかし、一旦腸管脱出を来すとその死亡率は6~10%と報告されている。今後、放置された骨盤臓器脱を診療する際には、手術歴の有無にかかわらず、稀ではあるが腸管脱出が起り得ることを考慮すべきである。

64. 肺塞栓を合併した骨盤内腫瘍の2例

小牧市民病院

松永有里、森川重彦、館明日香、大西千夏、佐野美保、下須賀 洋一

【緒言】肺血栓塞栓症は、突然死の原因となり得るため、早期に診断し適切に治療をする必要がある。今回、骨盤内腫瘍のため肺血栓塞栓症を発症し、抗凝固療法後に子宮全摘術を行った2例を経験したので報告する。

【症例】症例1は40歳女性。2経妊2経産。2か月前から子宮筋腫に対し、GnRHアゴニストを開始。1ヶ月前から食欲不振、息切れ、下腿浮腫を認めた。発熱、頸部痛が出現したため近医受診し、酸素化不良、右内頸静脈の閉塞あり当院へ搬送された。造影CTで右内頸静脈、両側肺動脈と右浅大腿静脈に血栓を認め、約10cmの子宮筋腫を認めた。抗凝固療法を開始し血栓は縮小。退院後GnRHアゴニストを使用し、8か月後に単純子宮全摘術を施行した。症例2は45歳女性。0経妊0経産。子宮筋腫による過多月経のため、GnRHアゴニスト使用歴があった。月経5日目、起床時からの立ちくらみ、呼吸苦あり救急外来受診。貧血を認めたため、入院、輸血を施行した。夕方から呼吸状態が悪化し、精査の結果、両側肺動脈に血栓を認め、抗凝固療法を開始。退院後GnRHアゴニストを開始し、2ヶ月後に単純子宮全摘術を施行した。

【結語】骨盤内腫瘍を認めた場合、血中Dダイマーを測定するなど、血栓症の評価を行うことが重要である。また、呼吸症状を有する場合は、血栓症を念頭に置き、精査することが望ましい。

第10群

65. プラチナ抵抗性再発卵巣癌の症候性癌性腹水に対して Bevacizumab を使用した4例

愛知県がんセンター 婦人科

清水裕介、中西透、近藤紳司、笹本香織

【緒言】卵巣癌の多くに癌性腹水を認め、その頻度はFIGOstage I では17%、stage II/III では89%にも達する。癌性腹水に対し、KM-CART などが施行されるが現状は腹水穿刺除去が標準治療である。Bevacizumab(BEV)は VEGF に対する分子標的薬であり、第3相試験 AUREILIA trial では癌性腹水に対する有効性も示唆される。当院にて卵巣癌の癌性腹水に対して BEV を使用した4症例について報告する。

【方法】症候性癌性腹水を伴うプラチナ抵抗性再発卵巣癌に対し BEV7.5mg/kg/4w を静脈内投与。

【症例1】59歳、2010年2月手術後、漿液性腺癌 pT2bN1M0 と診断され化学療法、再発を繰り返し2014年1月より緩和方針となり腹水が貯留し5週間で、計8回、総量20600mlの腹水穿刺を施行。2014年3月より BEV 投与を開始し、目立つ合併症無く継続し腹水穿刺は施行されずに現在8回目の投与を経て経過している。

【症例2】63歳、2010年6月手術後、漿液性腺癌 pT3cN1M0 と診断され化学療法、再発を繰り返し2014年4月より緩和方針となり腹水が貯留し BEV 投与を開始。腹水穿刺なく経過したが2014年6月より癌性腹膜炎が悪化し腸閉塞となり BEV 投与は計2回で中止。2014年7月原疾患の悪化により永眠される。

【症例3】65歳、2013年8月手術後、明細胞腺癌 pT3cNxM0 と診断され化学療法、再発を繰り返し2014年5月より緩和方針となり腹水貯留があり4週間で計4回、総量6300mlの腹水穿刺を施行され BEV 投与を開始。目立つ合併症は無く、腹水穿刺は施行されずに現在5回目の投与を経て経過している。

【症例4】68歳、2011年3月手術後、漿液性腺癌 pT3cN1M0 と診断され化学療法、再発を繰り返し2014年6月より緩和方針となり腹水貯留があり穿刺排液を毎週約2000ml程度繰り返した。排液の性状は白濁し乳糜婁が疑われた。BEV 投与を2回施行したが、腹水貯留に改善は見られず、現在 BEV 投与は中止され排液、CART 治療を継続している。

【考察】Bevacizumab の単剤使用は末期卵巣癌の腹水貯留に対する緩和治療として有効な可能性がある。

66. 子宮筋腫から発生したと考えられる G-CSF 産生子宮平滑筋肉腫の1例

¹ 江南厚生病院、² 同病理診断科木村直美¹、神谷将臣¹、小崎章子¹、水野輝子¹、若山伸行¹、佐々治紀¹、樋口和宏¹、池内政弘¹、福山隆一²

【緒言】子宮平滑筋肉腫は子宮悪性腫瘍のうち1～3%を占める稀な疾患である。また子宮平滑筋腫は一般的に悪性化しないと考えられている。今回我々は、子宮筋腫から発生したと考えられ、その経過より G-CSF 産生腫瘍と診断された子宮平滑筋肉腫の1例を経験したので報告する。

【症例】61歳 2経妊2経産 閉経53歳、45歳頃に他院で子宮筋腫を指摘されていた。微熱を訴え近医を受診したところ白血球数、CRP 異常値を認め前医血液内科を紹介された。骨髄検査で悪性像はなく、骨盤CTで巨大子宮腫瘍を認めたため腫瘍による反応性白血球増加症が疑われた。同時に重症貧血、高フェリチン血症を認めたが腫瘍摘出が根本的治療であると説明され当科を受診した。初診時、不正性器出血はなかったが、WBC 22600/ μ Hb 7.9g/dl CRP 16.9mg/dl であった。子宮腔部細胞診、内膜細胞診は陰性であった。骨盤MRIで子宮体部に壊死を伴う腫瘍を認め、高度変性子宮筋腫もしくは子宮肉腫を疑った。前医で施行した胸部腹部CTで他臓器転移やリンパ節腫大を認めなかった。腹式単純子宮全摘出術両側付属器摘出術を施行した。子宮は小児頭大で弾性軟、表面平滑で腹腔内に播種巣を認めず、腹水細胞診は陰性であった。術中出血量は815gで術後Hb 6.7g/dl であったが全身状態は安定していた。摘出物病理組織診断で子宮漿膜側の壊死していない部分は平滑筋腫、これに連続して大型異型核・多核異型細胞が浸潤する平滑筋肉腫を認めた。肉腫部位ではG-CSFの免疫染色で陽性を示した。

【結語】本症例は子宮筋腫が発生母地となった可能性がある子宮平滑筋肉腫である。経過より G-CSF 産生腫瘍を疑い免疫染色を依頼したところ、G-CSF 産生子宮平滑筋肉腫と診断された。若干の文献的知見を加えて報告する。

67. 自然経過にて腫瘍崩壊症候群を呈した卵巣癌の1例

¹ 豊田厚生病院、² 同病理

山本靖子¹、野元正崇¹、村岡彩子¹、新城加奈子¹、
針山由美¹、成田道彦²

【諸言】腫瘍崩壊症候群(TLS:tumor lysis syndrome)とは腫瘍の急速な崩壊により細胞内容物が血中に多量に放出されることで生じる、致死的な代謝異常である。一般的には造血器腫瘍での発症、抗腫瘍治療に関連した発症が知られている。固形癌での発症や、抗腫瘍治療とは無関係の自然経過での発症は非常に稀である。今回、われわれは自然経過に TLS を発症した卵巣癌の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は63歳、2経妊1経産。腹部膨満、食思不振にて受診され、画像結果からは充実性成分を伴う多房性の長径60mmの右卵巣腫瘍、大網結節、腹膜結節、多量腹水を認め卵巣癌を強く疑った。腹水細胞診は数回にわけて採取したが、全て陰性。腹部膨満に対して適宜腹水ドレナージ施行し、待機的に試験開腹術を予定していたところ、麻痺性イレウス、乏尿となり全身状態が悪化した。また初診時より、腎機能障害、低アルブミン血症、高カリウム血症、炎症反応高値を認め、感染や脱水が推察された。腎前性腎障害と判断しアルブミン製剤投与、大量補液するも利尿が得られなかった。その後、電解質異常による不整脈が出現し、死亡確認に至った。剖検結果からは右卵巣原発の未分化癌 Stage IIIc であり、脾転移、大網結節、腹膜播種を認めた。原発巣である卵巣は溶解壊死像が強く、臨床経過からも TLS と診断した。初診時からの腎前性腎障害に加えて TLS を合併したことが急激な腎障害、電解質異常を招いたと思われる。

【考察】TLS は造血器腫瘍に多く認められる合併症であり、急速に進行する致死的な病態である。固形癌、自然経過での発症は稀とされているが、適切にリスク評価をし、脱水や腎障害の存在、腫瘍量が多いなどのリスク因子をもつ症例では TLS の発症も念頭において診療にあたることが重要である。

68. 当科で経験した卵管癌の1症例

高山赤十字病院

成川 希、島岡竜一、伴真由子、脇田勝次

【緒言】卵管癌は婦人科悪性腫瘍の約1%前後を占める稀な疾患であり、特有の症状を有しないため術前診断が困難である。原発不明あるいは卵巣癌の診断で手術を施行され、術中または術後の病理組織検査で診断されることが多い。今回我々は、画像検査や2度の子宮内膜細胞診および内膜組織診で異常所見を認めなかったが、少量の持続する淡血性粘性帯下を訴えるため手術を施行し、卵管癌の診断に至った症例を経験したので報告する。

【症例】不正出血を訴えて某医を受診、子宮頸部細胞診および内膜細胞診では特に異常を認めなかったが、超音波にて右卵巣腫瘍を認め、腫瘍マーカー CA125 が 79.1 と上昇していたため当科に紹介された。初診時所見は、子宮内膜の厚さは2mmで右卵巣部に24×38mmの腫瘍を認めた。CA125:134, CA19-9:253 と上昇し、MRI で右卵巣部に長径25mmの充実性腫瘍と拡張した腸管様構造を認めた。5日後のCTでは前述の腸管様構造は縮小していたため、回腸と考えられた。2度の子宮内膜の細胞診、組織診は特に異常は認められなかったが、上記症状が続くため患者の同意を得て開腹手術を施行した。開腹所見は、少量の腹水と右卵管は拇指頭大に腫大し、内部に漿液を認めた。卵管采は硬化し原発巣と考えられた。さらに、ダグラス窩腹膜や直腸表面には播種と思われる小結節を多数認め、大網も腫瘍転移による肥厚が認められた。病理検査は Serous adenocarcinoma, Peritoneal dissemination, pT4,pN0,pM1 であり、術後に TC 療法を施行中である。

【結語】2度の子宮内膜細胞診および内膜組織診で異常は認められなかったが、少量の帯下が持続するため開腹術を施行し卵管癌と確定診断ができた。卵管癌は稀な疾患ではあるが、持続する帯下を訴える場合は念頭に置き精査すべき疾患の一つであると考えられた。

69. 当院での子宮頸部円錐切除術術後出血に関する検討

藤田保健衛生大学 産婦人科

寺澤 すみれ、鳥居 裕、宮崎 純、大脇 晶子、小川 千紗、坂部 慶子、野田 佳照、石井梨沙、伊藤 真友子、岡本 治美、市川 亮子、南 元人、宮村 浩徳、西澤 春紀、西尾 永司、藤井 多久磨

【緒言】子宮頸部円錐切除術は比較的低侵襲の手術であり、短期入院で行うことが可能であるが、時に術後の強出血が問題となる。そこで今回我々は、子宮頸部円錐切除術術後に出血をきたし止血処置を必要とした症例に関して後方視的に検討を行った。

【方法】2009年4月から2014年3月までの5年間に、当科で子宮頸部円錐切除術を施行した246例を対象とし、止血処置が必要とした症例（止血群）と必要でなかった症例（非止血群）について、患者背景（年齢、妊娠分娩歴）および術中所見（手術時間、切除断端長）の比較検討を行った。また止血群症例を、縫合処置を要した症例（縫合群）と、止血剤散布と圧迫により止血が可能であった症例（非縫合群）に分類し、それぞれの臨床的特徴について検討した。

【成績】全症例の年齢、手術時間、切除断端長の中央値はそれぞれ、37歳（22-71歳）、25分（9-66分）、15mm（10-25mm）であった。止血群は35例（14.2%）であり、止血処置を行った術後日数の中央値は9.5日（1-30日）であった。このうち、縫合群は12例（4.9%）であった。止血群と非止血群で年齢、手術時間、切除断端長、妊娠分娩歴に有意差を認めなかったが、縫合群は非止血群と比較して年齢が低い傾向を認めた。（ p 値=0.09）

【結論】子宮頸部円錐切除術術後出血をきたしやすい症例を予測することは困難であり、約15%の頻度で術後10日目前後に強出血をきたす可能性について、全ての患者に情報提供を行うことが肝要である。

70. IABO が有効であった癒着胎盤による大量出血の1例

岐阜大

小池大我、志賀友美、牧野弘、森重健一郎

【緒言】IABO(intra-aortic balloon occlusion)は、腹腔内動脈性出血の際に救急医療領域で用いられることの多い、経皮的血管カテーテル操作による出血コントロール法である。今回、我々は癒着胎盤による大量出血に対し、IABOによる出血コントロールが奏功した1例を経験したので報告する。

【症例】39歳 初産婦 IVF-ETで妊娠後、特記所見なく妊婦健診を施行されていた。妊娠38週1日、骨盤位の適応で選択的帝王切開を施行された。術中、胎盤剥離が困難であったため用手剥離を施行した所、子宮底部左卵管角の筋層に断裂を認めた。直ちに修復術を施行されたが、次第に子宮収縮が不良となり、出血も増加したため当院救急搬送となった。当院到着時、多量の非凝固性性器出血、瞳孔散大を認め、shock index は1.2であった。救急治療室で直ちにIABOを留置し、バルーン閉塞を施行した所、血圧の上昇・頻脈の改善を認め、shock index は0.6と著明に改善した。弛緩出血の診断で単純子宮全摘術を施行したが、術後血圧の急激な低下と頻脈を認め、shock index 2.0となった。再度IABOによるバルーン閉塞を行った所、血圧は改善しshock index 1.0まで改善した。腹腔内出血が疑われたため、再開腹術を施行した所、右卵巢固有靱帯の切除断端より動脈性出血を認め、止血術を施行した。以後、血圧・脈拍数は改善・安定した。術後経過は良好であり、術後10日目に退院となった。

【結論】IABOによる出血コントロールは、産婦人科領域の大量出血に対しても有効であり、特に迅速な出血コントロールが要求される症例においては考慮されるべき手段である。

第11群

71. 妊娠中に間質性肺炎の増悪をきたした SLE 合併妊娠

三重大学医学部附属病院

辻 誠、村林 奈緒、中尾 真大、仁儀 明納、
波多野 芙美、真川 祥一、北野 裕子、渡邊 純子、
鳥谷部 邦明、前沢 忠志、神元 有紀、池田 智明

【緒言】SLE は寛解期であれば妊娠中には増悪する可能性は低いとされる。しかし今回、寛解期の妊娠であったが、合併症である間質性肺炎 (Interstitial pneumonia: IP)が増悪し、縦隔気腫もきたした症例を経験した。

【症例】37 歳 0 経妊、19 歳時に SLE 及び IP と診断され、prednisolone(PSL)10mg/日の内服で症状は落ち着いていた。妊娠可能と判断され、排卵誘発により妊娠が成立した。妊娠 7 週に左側胸痛を認め、胸膜炎の診断で抗生剤が投与され軽快した。妊娠 8 週には発熱及び右下腹部痛を認め急性虫垂炎と診断され、虫垂切除術が施行された。さらに、妊娠 15 週ごろより咳嗽が出現し、徐々に増悪し、IP の増悪と診断され、PSL を増量 (20mg/日) したが改善を認めず、妊娠 29 週より入院管理となった。胸部 CT 検査では両下肺野に空洞形成を伴うスリガラス影が認められた。入院後は安静と低用量の酸素投与を行い、IP 増悪は認めなかったが、妊娠 31 週に頸部の痛みと握雪感が出現し、胸部 CT 検査で縦隔気腫と診断された。安静継続、抗生剤投与で縦隔気腫は一旦軽快したが、妊娠 34 週に縦隔気腫が再発した。呼吸器内科との検討の結果、母体の肺病変及び呼吸状態を考慮すると経膣分娩は困難との判断に至り、妊娠 35 週 0 日選択的予定帝王切開術を施行した。児は 2312g、Apgar score 9 (1 分)/10 (5 分) であり、新生児ループス等の合併症なく、経過は良好であった。母体については、産後も PSL20mg/日を継続し、経過良好であった。

【結語】SLE は寛解期の妊娠が勧められているが、特に IP など生命予後も左右する合併症が認められる症例については、妊娠中に増悪する可能性を十分に考慮する必要があると考えられた。

72. 2 絨毛膜 2 羊膜双胎の 1 児に吻合臍帯動脈を認めた 1 例

名古屋第一赤十字病院

大多和慶子、三宅 菜月、池田沙矢子、岡崎 敦子、
宮崎 顕、紀平 加奈、古橋 円

【諸言】正常の臍帯血管数は、2 本の動脈と 1 本の静脈の計 3 本であるが、1 本の動脈が欠損して 2 血管のみのことがあり、これを単一臍帯動脈(single umbilical artery: SUA)という。一方、臍帯の胎盤付着部近くで 2 本の臍帯動脈が吻合するものがあり、これを吻合臍帯動脈(fused umbilical artery: FUA)という。

【症例】38 歳、0 経妊、前医で妊婦健診を受け、妊娠 29 週 1 日に切迫早産の診断にて当院へ搬送され、妊娠 29 週 5 日に経膣分娩に至った。第 1 児は体重 1276g、アプガースコア 6/8 点の女児で、第 2 児は体重 978g、アプガースコア 5/7 点の男児であった。胎盤および臍帯を肉眼的に観察したところ、第 1 児の臍帯は胎盤付着部近くで狭窄し、第 2 児は臍帯辺縁付着であった。病理組織学的検査にて、第 1 児の臍帯の狭窄部は動脈が 1 本しかなく、癬痕化した痕跡も認めなかった。またその他の部位では臍帯動脈は 2 本存在していた。第 2 児の臍帯動脈は 2 本であった。両児ともに奇形はなく、現在生後 9 か月であるがその成長・発達は順調である。

【考察】SUA の頻度は 0.2-1.1% であり、一方 FUA の頻度は 3.1% である。SUA 児では約 20% に奇形を合併し、多重・致命的な奇形も多く、周産期死亡率は約 20% で、その 2/3 は死産である。一方 FUA は合併奇形や周産期死亡率の上昇を伴わず、多くは正常児であることから、FUA は臍帯の正常な発生の一亜型と考えられる。よって FUA を SUA と誤診しないことが重要であり、そのためには、臍帯の胎児付着部、中間部、胎盤付着部の 3 ヶ所で臍帯動脈の数を確認する必要がある。

73. 妊娠経過中に単一臍帯動脈となった 3 例

名古屋掖済会病院

藤井詩子、古井裕子、服部諭美、石橋由紀、服部友香、高橋典子、三澤俊哉

【目的】単一臍帯動脈は全妊娠の 1%に認められ、胎児奇形や子宮内発育遅延のリスクが上昇することが報告されており、出生前の超音波検査で確認すべき所見の一つである。今回妊娠経過中に単一臍帯動脈となった 3 例を経験したので報告する。

【症例 1】27 歳 2 経産。31 週 6 日の検診時、25 週の検診では認めなかった単一臍帯動脈を認めた。NST では高度遷延性徐脈を認めたため、高次医療機関への転院搬送、同日に緊急帝王切開施行。児は 1512g、Apgar score1 分値 6 点、5 分値 9 点であった。娩出時の臍帯は捻転が高度であり、動脈の片側が閉塞していた。

【症例 2】33 歳、0 経産。前日の胎動減少を主訴に 36 週 0 日に来院。来院時 NST では一過性頻脈、基線細変動ともやや乏しいが reassuring pattern であった。34 週の検診では指摘のない単一臍帯動脈を認めたため管理目的に入院とした。入院後の NST で基線細変動乏しく徐脈も出現したため緊急帝王切開施行。児は 2614g、Apgar score1 分値 8 点、5 分値 9 点であった。娩出時の臍帯動脈は 2 本認めたが 1 本は血流認めず虚脱していた。

【症例 3】19 歳、1 経産 29 週 1 日の検診時 25 週検診まで認めなかった単一臍帯動脈を認めた。自覚症状なく NST でも reassuring pattern であったが経過観察目的で入院管理とした。入院後も単一臍帯動脈を認める以外異常はなく外来通院とした。以降、臍帯動脈は 1 本のままだが NST では reassuring pattern であり、37 週 2 日自然経陰分娩に至った。児は 2914g、Apgar score1 分値 9 点、5 分値 9 点であった。娩出時の臍帯動脈は 2 本認めたが 1 本は血流認めず虚脱していた。

【結論】妊娠中期に臍帯動脈の血管数確認後も臍帯の血管数に注意し単一臍帯動脈が疑われた場合には連続した胎児発育評価を行っていくことが重要である。

74. 当院における特発性血小板減少性紫斑病合併妊娠の 4 症例

豊橋市民病院 産婦人科

廣渡 芙紀、河井 通泰、安藤 寿夫、梅村 康太、岡田 真由美、矢野 有貴、松川 哲、北見 和久、甲木 聡、矢吹 淳司、松尾 聖子

【目的】特発性血小板減少性紫斑病（以下 ITP）は妊娠可能年齢の女性に好発する自己免疫疾患である。当院で経験した ITP 合併妊娠 4 症例を報告する。

【症例 1】28 歳初産。妊娠前より原因不明の血小板減少を指摘。妊娠初期より $2 \sim 5 \text{ 万} \times 10^4 / \mu\text{L}$ （以下 $\times 10^4$ 単位略）を推移し 33 週でステロイド療法施行。その後血小板 10 万以上を維持し 36 週で自然分娩。分娩時出血 750ml。児は出生後血小板 1.5 万と低値認め γ グロブリン投与で改善。産後に母は ITP と診断。

【症例 2】30 歳 1 経産。前回経陰分娩後血小板 0.2 万と低下し ITP と診断。ステロイド、 γ グロブリン投与。前児は血小板測定なし。今回妊娠前の血小板低下は認めず。児の出血リスクを考慮し妊娠 37 週で帝王切開を選択。分娩時出血 1100ml。児は出生後血小板減少を認めず。

【症例 3】34 歳 1 経産。前回妊娠中に血小板減少を指摘。その後自然回復し経陰分娩。前児は血小板 1.9 万と低値を認め γ グロブリン投与し改善。今回妊娠 13 週で性器出血と血小板 0.4 万と急激な低下を認めた。ステロイド、 γ グロブリン投与しその後ステロイド継続内服で 10 万以上を維持。37 週で選択的帝王切開施行。術中出血 382ml。児は出生後血小板 1.3 万と低値を認め、 γ グロブリン投与を 2 回施行し改善。

【症例 4】27 歳 1 経産。ITP、第 7 因子欠乏を小児期から指摘。前回血小板 10 万で経陰分娩。輸血なし。前児は血小板 0.9 万と低下認め、 γ グロブリン投与。今回妊娠初期より血小板 6~8 万を推移。38 週で選択的帝王切開を予定するも術前の血小板輸血後に陣痛発来。希望もありそのまま経陰分娩となった。分娩時出血 850ml。分娩後血小板輸血施行。児は血小板 2.1 万と低値を認め、 γ グロブリン投与後ステロイド治療で改善。児は口腔内粘膜に軽度出血を認めた。

【結論】ITP 合併妊娠は症例により異なる経過をたどる。分娩方法の検討は重要な課題である。

75. 著明な FGR を呈し、再発を認めた Massive perivillous fibrin deposition の 2 症例

岡崎市民病院

石原 恒夫、田口 結加里、斉藤 拓也、西尾 沙矢子、
山田 玲菜、渡邊 絵里、佐藤 静香、杉田 敦子、
阪田 由美、森田 剛文、榊原 克巳

【緒言】 Massive perivillous fibrin deposition(MPFD) は絨毛間にフィブリンが沈着し、絨毛内の血管が消失することで絨毛機能が低下し FGR などを起こす。発生率は 0.09%-0.5% との報告もあるが、再発率は不明である。フィブリン沈着の原因が不明であるため、再発予防法や再発が疑われる場合の妊娠管理方法などは一定の見解を得ない。今回、MPFD の再発が疑われた 2 症例を経験したため報告する。

【症例 1】 前回妊娠時、未経産で 22 週に FGR、羊水過少あり紹介。35 週 5 日に PIH、破水あり帝王切開にて分娩。児は 1390g。病理にて MPFD と診断された。今回、22 週から FGR、羊水過少あり、25 週に羊水注入を施行。28 週 3 日破水、陣発あり、同日帝王切開にて分娩。児は 864g。術後、周産期心筋症による急性心不全を発症し集中治療室入室。術後 4 日目、症状改善し一般病棟へ転棟。

【症例 2】 前回 3 回は問題なく経膈分娩。前回、25 週に FGR、羊水過少あり他院に紹介された。35 週までは緩やかだが成長を認めた。36 週 1 日、心音異常にて帝王切開にて分娩。児は 901g。病理にて MPFD と診断された。今回、18 週初診で 32 週頃から FGR あり。36 週に growth stop にて帝王切開。児は 1754g。術後 6 日目に問題なく退院。

【考察】 抗凝固療法が推奨される報告もあるが、MPFD 発症を予防するという報告はない。既往から MPFD 再発が疑われる場合、増悪を防ぐための抗凝固療法や羊水注入の適応に関しては今後の検討が必要。また、MPFD 再発の頻度は不明だが高率であると推測される。従って、初回 MPFD 診断時には次回以降の妊娠の MPFD 再発について説明が必要と思われる。

76. ニカルジピン注射薬降圧スライディングスケールによる降圧治療の preeclampsia と gestational hypertension の差違

¹ 名古屋市西部医療センター、² 薬剤科

松浦綾乃¹、鈴木佳克¹、荒川友恵²、十河千恵¹、
川端俊一¹、中元永理¹、坪井文菜¹、加藤智子¹、
関宏一郎¹、西川尚実¹、六鹿正文¹、柴田金光¹

【目的】 妊娠高血圧症候群 (PIH) で降圧療法における注射薬は、経口投与が無効の場合、高血圧緊急症や持続的に降圧が必要である分娩時、帝王切開後などに行われる。PIH 管理ガイドライン 2009 で推奨されているニカルジピンによるスライディングスケールを改変して降圧管理を行っている。この降圧治療における血圧下降の特徴を、preeclampsia (PE) と gestational hypertension (GH) で検討した。

【方法】 対象は、帝王切開分娩後の血圧上昇に対して降圧療法を行った PIH 患者 58 例、PE 群 32 名、GH 群 26 名を対象として後方視的に検討した。軽症高血圧を目標に、ニカルジピン 1-6ml (mg)/h で管理した。30 分毎に評価し、1ml/h ずつ増減した。投与時/投与前の収縮期血圧 (SBP) の下降率を算出した。下降率 10-20 % を有効とした。高血圧は、I 群 (140-159 mmHg) PE 8 名 GH 2 名、II 群 (160-179 mmHg) PE 21 名 GH 14 名、III 群 (180 mmHg 以上) PE 3 名 GH 10 名に分類した。有効下降率に至る投与量を検討した。治療に際して患者に同意をとった。PIH の定義は JSSHP によった。

【結果】 有効下降率に至った投与量は PE 群で 1ml/h I 群 2 名、II 群 8 名、III 群 1 名、2ml/h I 群 4 名、II 群 10 名、III 群 1 名、3ml/h I 群 2 名、II 群 3 名、III 群 1 名、GH 群は 1ml/h I 群 2 名、II 群 11 名、III 群 4 名、2ml/h I 群 0 名、II 群 3 名、III 群 5 名、3ml/h I 群 0 名、II 群 0 名、III 群 1 名であった。その下降率は、PE 群で 1ml/h $16.0 \pm 1.5\%$ 、2ml/h $16.8 \pm 2.6\%$ 、3ml/h $17.1 \pm 3.7\%$ 、GH 群で 1ml/h $15.1 \pm 3.3\%$ 、2ml/h $14.1 \pm 0.3\%$ で、両群とも有意差を認めなかった。

【結論】 ニカルジピンによる降圧スライディングスケールを用いた降圧治療は、PE 群では 1ml/h で降圧が出来ず、2ml/h 以上を必要とした症例が 2/3 以上あった。また、投与時/投与前血圧の変動が大きく、投与量も重症度には依存しなかった。GH 群では、1ml/h で 2/3 以上が降圧出来、重症度に比例してその投与量が増加した。

第12群

77. 卵巣腫瘍茎捻転と鑑別を要した膀胱腫瘍の一例

三重大学 産婦人科

仁儀明納、辻誠、中尾真大、真川祥一、吉田健太、東理映子、小林良幸、平田徹、本橋卓、奥川利治、田畑務、池田智明

【緒言】卵巣腫瘍茎捻転は、若年者に好発する疾患である。今回、我々は卵巣腫瘍茎捻転と鑑別困難であった膀胱腫瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】17歳、未婚妊。1カ月前から膀胱炎様症状があるも放置していた。その後、下腹部痛が生じ、近医産婦人科受診。経腹超音波検査上、下腹部に一部充実性嚢胞性腫瘤を指摘された。皮様嚢腫の茎捻転と診断され、精査・加療目的にて当院に紹介された。当院受診時、下腹部痛が強度で、緊急入院となった。経直腸超音波検査上、腫瘤内には、hair ballと思われる高輝度の充実性部分があり、皮様嚢腫と思われたが、緊急MRI検査を施行したところ、卵巣腫瘍と思われた腫瘤は膀胱内腫瘍であった。膀胱タンポナーデとなっており、膀胱洗浄を行い多量の血腫を排除したが、その後も強度の血尿が持続し、経尿道的に緊急止血術を施行した。膀胱内には4cm大の隆起性病変があり、腫瘍生検後、電気凝固止血を行った。生検標本の病理組織検査結果は、紡錘形新生物で、移行上皮癌あるいは肉腫を疑うとのことであった。その後、膀胱部分切除術を施行。摘出標本の病理組織検査結果は、Inflammatory myofibroblastic tumorであった。FISH検査を施行したところ、ALKの転座を認めた。現在までのところ、再発はみられていない。

【結語】卵巣腫瘍茎捻転は、日常臨床においてよく遭遇する疾患であり、超音波検査および内診所見から診断し、緊急手術となる場合が多い。今回、術前にMRI検査を行ったことで膀胱腫瘍と診断し、誤って緊急手術を行うことが回避できた稀な膀胱腫瘍を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

78. 子宮留膿腫の穿孔に伴う急性汎発性腹膜炎の一例

春日井市民病院 産婦人科

佐々木裕子、前田千花子、玉内学志、佐藤麻美子、石原美紀、奥村敦子、下村裕司、早川博生

【緒言】子宮留膿腫は高齢女性に多く、有病者の19.1%が80歳台、33.3%が90歳台であるといわれている。その発症要因は子宮頸部の狭窄や閉鎖、ADLの低下、手術後など様々である。汎発性腹膜炎は消化管穿孔が原因で発症することが大多数であり、子宮留膿腫に伴う腹膜炎は稀である。今回我々は、子宮留膿腫の穿孔により急性汎発性腹膜炎を発症した症例を経験したので報告する。

【症例】82歳、6経妊3経産人工中絶2回中期中絶1回、既往歴は脊柱管狭窄症、高血圧。2日前から持続する下腹部痛が急激に悪化したため、当院に救急搬送された。診察時、体温36.7℃、腹膜刺激症状強く、経腔エコーにて子宮体部の液体貯留および腹水を認めた。採血ではWBC13800/ μ l、CRP12.13mg/dl、PCT11.67ng/mlと高値を示し、腹部CTにて子宮体部前面にガス像を伴う腸管と接する腫瘤を認めた。子宮腫瘍の穿孔または消化管から子宮への穿通が疑われたが、腹部MRIでは腫瘤と腸管の明らかな交通はみられなかった。ダグラス窩穿刺にて腹水は膿性であり、子宮体癌または子宮留膿腫の穿孔による急性汎発性腹膜炎と判断し、同日開腹子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した。術中、子宮底部は壊死し穿孔しており膿汁漏出を認めた。術後、敗血症性ショックおよび急性期DICと診断し、ICUでの全身管理を要した。術後2日目に抜管、3日目にICU退室、その後の経過は良好にて、後遺症なく術後13日目に退院となった。血液培養にてMicromonas micros検出、病理組織診断にて子宮および付属器に悪性所見は認めなかった。

【考察】汎発性腹膜炎の原因として子宮留膿腫の穿孔を疑い、緊急手術により救命することができた。本症例は複数回の掻括既往があり、子宮壁の脆弱性が穿孔の素因となった可能性がある。子宮留膿腫の穿孔を高齢女性の急性腹症の鑑別として考慮すべきである。

79. 当科における筋腫分娩に対する緊急 TCR 施行 12 症例の検討

岐阜市民病院 産婦人科

村瀬紗姫、平工由香、山本和重、柴田万祐子、森崇宏、安見駿佑

【目的】当科においては筋腫分娩に対し経頸管的切除術（以下 TCR）を施行することが大半である。今回緊急症例に対しても、TCR が有用であるかどうか検討した。

【方法】2006 年 1 月～2014 年 9 月までに当科で術前に筋腫分娩と診断し、緊急 TCR を施行した 12 症例について、年齢、手術時間、腫瘍サイズ、重量、術前術後 Hb 値、灌流液 in-out、入院日数、手術合併症、病理結果を検討した。

【成績】平均年齢は 47.9 ± 6.2 歳、平均手術時間 25.0 ± 17.8 分、平均腫瘍サイズ 39.5 ± 14.5 mm、平均重量 47.2 ± 42 g であった。術中出血量は腫瘍サイズが 63mm の 1 症例で約 100ml であったが、その他の症例では少量であった。また平均術前 $Hb 9.0 \pm 2.4$ g/dl、平均術後 Hb は 8.0 ± 1.7 g/dl、灌流液 in-out バランスは平均 -129.2 ± 113 ml であり、平均入院日数は 5 ± 1.7 日間であった。術後病理結果は leiomyoma 10 例（うち 3 例で endometrial polyp 合併）、endometrial polyp 1 例、adenomyomatous polyp 1 例であった。合併症は、術中血圧低下 1 例、術後子宮内留血腫 2 例、腰椎麻酔後頭痛 2 例であった。輸血施行例は 2 例で、術前 $Hb 4.3$ g/dl であった例と術中血圧低下が見られた例で行った。

【結論】平均年齢が 48 歳と比較的高めであった。標本重量と手術時間には相関があると思われた。手術時間や入院日数が短いことや、輸血未施行 10 例での Hb 推移が術前と術後 1 日目との比較で平均 1.8 g/dl の低下であったことから、TCR での侵襲は小さいと思われた。径の大きな筋腫については、茎部を駆血しつつ先に細切る操作が有効であった。また、全ての症例で現在のところ再発は認めていない。従って、筋腫分娩に対する緊急 TCR は有用であると考えられた。

80. 産褥出血の診断および治療方針の決定における 3D-CT アンギオグラフィーの有用性に関する検討

岐阜県立多治見病院 産婦人科

井本 早苗、林 祥太郎、中村 謙一、中村 浩美、竹田 明宏

【目的】産褥出血（postpartum hemorrhage: PPH）の迅速な診断および治療方針の決定における 3D-CT アンギオグラフィー（3D-CTA）の有用性について検討する。

【方法】通常の産科的治療が奏功しない PPH 症例に対し、活動的な出血点を同定するため、3D-CTA を施行し、その所見をもとに治療方針を決定した。3D-CTA の結果と、血管造影および外科的所見、または臨床所見とを比較した。

【成績】2007 年 1 月から 2014 年 8 月までに、分娩後 24 時間以内に発症した早期 PPH の 36 例、および分娩後 24 時間以降 12 週間以内に発症した後期 PPH の 20 例について検討した。早期 PPH のうち、漏出像を認めたのは 15 例で、その内訳は、外陰腔血腫が 5 例、癒着胎盤が 3 例、胎盤遺残が 2 例、弛緩出血が 2 例、後腹膜血腫が 1 例、膀胱後面の血腫が 1 例、帝王切開術後の下腹壁動脈損傷による腹直筋筋膜下血腫が 1 例であった。このうち、13 例では、漏出血管に対する動脈塞栓術（TAE）により止血が可能であった。後期 PPH のうち、漏出像を認めたのは 14 例で、その内訳は、癒着胎盤が 8 例、子宮動脈仮性瘤が 3 例、子宮動静脈瘻が 2 例、子宮復古不全が 1 例であった。これらの症例では、漏出血管に対する TAE により、止血することが可能であった。子宮破裂に対して子宮全摘術を施行した 1 例を除いて、全ての例で、子宮温存が可能であった。両側子宮動脈塞栓術後の妊娠予後は、正常経産分娩が 4 例、帝王切開術が 3 例、帝王切開術後に動静脈瘻を再発した例が 1 例、流産後に癒着胎盤を再発した例が 1 例であった。

【結論】治療困難な PPH 症例において、3D-CTA により出血部位を正確に同定することで、効果的な止血方法を迅速に決定することが可能であった。

81. Edwardsiella tarda を起因菌とし子宮付属器膿瘍を形成、敗血症性ショックに至った一例

市立四日市病院

真木晋太郎、三宅良明、島田京子、北川香里、長尾賢治、谷田耕治、辻親廣

【緒言】Edwardsiella tarda(以下、ET)はグラム陰性桿菌で、汚れた淡水中や蛇など爬虫類の腸内常在菌で、ヒトでは感染した場合胃腸炎を起こすことがあるがごく稀である。また敗血症に至るケースでは死亡率は 40-50%とされており、重篤化する危険性がある。今回我々は子宮付属器膿瘍を形成し、敗血症性ショックに至った一例を経験したので報告する。

【症例】48 歳、女性。既往歴に 16 歳時に発症した潰瘍性大腸炎があり、メサラジンを内服していた。当院受診 7 日前より発熱したが、病院を受診することなく様子をみていた。4 日後に意識朦朧状態となり前医を受診し、WBC22800/ μ l、CRP45mg/dl と上昇を認めた。BP59/37 と低下しており発熱も高度であったため敗血症性ショックと診断し、MEPM にて加療を開始した。MRI にて卵巣腫大および卵管留膿腫様の所見があり、付属器炎、付属器膿瘍に起因する敗血症疑いとして、当院に搬送となった。当院搬送時意識レベルは JCS I-1 であり、採血上 WBC30500/ μ l、CRP12.2mg/dl と上昇を認め、バイタルは BP107/70、HR65、BT37.1 と安定していた。敗血症状態が疑われたため ICU 管理となり、MEPM および CLDM にて加療を継続した。卵巣膿瘍に関しては手術加療が必要と考え、当院搬送翌日に両側付属器摘出術を行った。両側卵巣は膿瘍化し、内容液の培養からは ET が検出された。術後速やかに CRP、WBC は改善傾向を示し、またバイタルも安定し意識状態も清明であった。術後 10 日程度 37~38℃の発熱が継続しており、全身状態改善および検査データは改善していたことから、抗生剤による薬剤熱が疑われ MEPM および CLDM を中止とし、速やかに解熱を得た。術後 14 日目に退院となり、その後も再燃はなかった。

【結語】今回、ET による卵巣膿瘍形成および敗血症性ショックを来した、非常に稀な症例を経験した。内科的治療だけでなく、手術療法により膿瘍を除去したことが功を奏したと考えられた。

82. 腹腔鏡下性腺摘出術を施行したモザイク型ターナー症候群の 1 例

名古屋市立大学病院産科婦人科

澤田祐季、出原麻里、後藤志信、佐藤剛、片野衣江、杉浦真弓

【緒言】ターナー症候群は女兒 2500 出生に 1 人の頻度で存在するとされており、染色体の核型は 45,X とされる。しかしわが国ではターナー症候群のうち約 50%は 45,X と他の核型のモザイクである。また同様のモザイクであってもターナー徴候を示さないものもある。このようなモザイク症例の中で Y 染色体成分を伴う場合、gonadoblastoma や dysgerminoma を発症するリスクがあり、性腺摘出の適応となる。今回当科にてモザイク型ターナー症候群の診断で、腹腔鏡下に性腺を摘出した症例を経験したので報告する。

【症例】症例は 14 歳の女性で、原発性無月経にて他院より紹介となった。外性器は正常女性型、膣口は正常に認め、経腹超音波検査で両側付属器は確認できず、小さめの子宮のみを認めた。末梢血染色体検査では 45,X[29]/46,X,?Y[1].ish idic(Y)(q11.2)を示し、染色体異常による性腺異常が無月経の原因と診断した。また血中テストステロンは 2.19ng/ml と高値を示しており、gonadoblastoma を発症する可能性があるかと判断し、予防的に性腺を摘出することとなった。MRI にて腹腔内に性腺の存在が疑われたため腹腔鏡下手術を施行したが、右性腺は肉眼的には確認できなかったため、脂肪様組織を右卵管と共に摘出した。左性腺は灰白色、15 mm 大で左卵管を含めて摘出した。病理検査では右性腺は卵巣間質細胞からなる性腺形成不全、左性腺は精巣に分化した所見を示し、mixed gonadal dysgenesis であったが両側共に悪性所見は認めなかった。術後経過は良好で、血中テストステロン値も正常値まで低下を認めた。現在はホルモン補充療法を施行中である。

83. 肥満開腹症例における皮下ドレーン留置併用による創部合併症抑制効果

一宮市立市民病院産婦人科

吉原紘行、佐々木萌、浅野智子、小島龍司、小川紫野、松本洋介、河口哲、井口純子、松原寛和

【目的】肥満は開腹手術後創部合併症のリスク因子である。従来皮膚閉鎖は3-0 vicryl®真皮連続縫合のみであったが、2012年より肥満症例に対して3-0 PDS®真皮埋没縫合による皮膚閉鎖と皮下に留置した溝型シリコンドレーン（10Fr.）による持続吸引を導入した。肥満開腹症例における皮下ドレーン留置併用による創部合併症抑制効果があるかどうかを検討した。

【方法】下腹部正中切開で単純子宮全摘術を施行した肥満症例について、3-0 vicryl®真皮連続縫合により閉鎖した2007-2009年45症例（A群）と3-0 PDS®真皮縫合と皮下ドレーン留置により閉鎖した2012-2014年44症例（B群）とに分けて後方視的に創部合併症発生率を比較した。A群では術直後に3Mテープを創部に貼布し、抗生剤は手術直前から手術2日目までCMZ1gを1日2回投与。B群では術直後に吸収フォーム付ドレッシングを創部に貼布し、手術後2日目で皮下ドレーン抜去、抗生剤は手術直前と手術6時間後と翌朝にCMZ1gを投与。術後約3週後に外来受診し、それまでに発生した明らかな創部離解や排膿などの手術部位感染を創部合併症と判定した。

【成績】A、B両群間で年齢、体重、BMI、手術時間に有意差は認めなかった。A群45例中の8例、B群44例中の1例に創部合併症を認め、皮下ドレーン留置の導入によって有意に創部合併症の減少を認めた（ $P<0.05$ ）。皮下ドレーン導入前では創部合併症はBMI25以上で多く見られた。

【結論】肥満症例における手術では皮下ドレーン留置を併用することで、創部合併症を減少させる可能性が示唆された。皮下ドレーン留置によって浸出液の吸引と脂肪層の接着により創部合併症の抑制効果があると考えられる。

84. pseudo-Meigs' syndrome を呈した bizarre leiomyoma の一例

¹名古屋第二赤十字病院産婦人科、²同病理診断科

伊藤 聡¹、田中秀明¹、大脇太郎¹、丸山万理子¹、水谷輝之¹、丹羽優莉¹、伊藤由美子¹、林 和正¹、茶谷順也¹、加藤紀子¹、山室 理¹、都築豊徳²

【緒言】1954年にMeigsは①原発腫瘍が線維腫、莢膜細胞腫、顆粒膜細胞腫、ブレンナー腫瘍で②腹水③胸水を認め、④腫瘍摘出により胸腹水が消失し再貯留しないものをtrue-Meigs' syndrome、上記以外の骨盤内腫瘍によるものpseudo-Meigs' syndromeと分類している。今回、pseudo-Meigs' syndromeを呈したbizarre leiomyoma症例を経験したので報告する。

【症例】49歳、2回経産婦。呼吸困難にて前医内科を受診。右胸水貯留を認め、胸水精査するも細胞診陰性。子宮筋腫によるpseudo-Meigs' syndromeを疑われ当院へ紹介された。初診時、右胸水とCTにて不均一造影効果のある14cm大の子宮筋腫とCA125高値（353U/ml）を認め、変性筋腫による胸水貯留を疑い子宮全摘術を施行した。術後病理診断結果はbizarre leiomyomaであり、胸水は術後5日目のレントゲンで消失し再貯留を認めていない。

【結語】pseudo-Meigs' syndromeの原因の多くは成熟奇形腫、卵巢甲状腺腫、転移性卵巢癌などであり、子宮腫瘍の報告では変性筋腫の例が散見される。bizarre leiomyomaの報告は極めて稀のため文献的考察を加えて報告する。

○指導医講習会 / 座長 池田智明教授、森重健一郎教授

1. 産婦人科領域でのシミュレーション教育

藤田保健衛生大学 / 松井俊和

2. 我が国の医療のメガトレンド～婦人科を巡る状況を中心として～

厚生労働省技術総括審議官 / 鈴木康裕

○イブニングセミナー 1 / 座長 杉浦真弓教授

ES1. 妊娠高血圧症候群妊婦における血管障害と将来の心血管障害について

愛知医科大学 / 渡辺 員支

共催：キッセイ薬品工業株式会社

○イブニングセミナー 2 / 座長 葛谷和央先生

ES2. コルポ新分類にも対応した分かりやすいコルポスコピー解説

慶應義塾大学 / 仲村 勝

共催：オリンパスメディカルシステムズ株式会社

【プロジェクト Plus One】 / 座長 西澤春紀准教授

○ハンズオンセミナー内視鏡

講師：大林勇輝先生、森正彦先生、矢野竜一郎先生、本橋卓先生、原田龍介先生

1. 真皮縫合体験
2. ラップメンターでシミュレーション手術の体験
3. ドライボックスを用いて鏡視下縫合体験
4. 各種エネルギーデバイスの体験

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

○専攻医教育プログラム 1

1-1. 出生前診断の遺伝カウンセリング

名古屋市立大学 / 鈴森伸宏

1-2. 子宮内膜症女性に対する治療法の選択－ベストなホルモン療法は？－

愛知医科大学 / 篠原康一

○ランチョンセミナー 1 / 座長 若槻明彦教授

【エキスパートに学ぶ！悪性腫瘍を開腹と腹腔鏡の視点から考える～エネルギーデバイスを活かす～】

LS1-1. 子宮体癌に対する安全な腹腔鏡下手術を目指して～エンシール G2 を使いこなす～

豊橋市民病院女性内視鏡外科 / 梅村康太

LS1-2. 子宮体癌における Staging Laparotomy “en bloc 骨盤・傍大動脈リンパ節郭清術”

三重大学 / 田畑 務

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

○専攻医教育プログラム 2

2-1. 若年者がん患者の生殖機能：他科との連携

岐阜大学／古井辰郎

2-2. 腹式単純子宮全摘術の手術手技

三重大学／田畑 務

○ランチョンセミナー 2 /座長 吉川史隆教授

LS2. 卵巣癌に対する Bevacizumab の有効性

愛知県がんセンター中央病院／中西 透

共催：中外製薬株式会社

【プロジェクト Plus One】 /座長 関谷隆夫教授

○ハンズオンセミナー超音波

講師：松川泰先生、諸井博明先生、高橋雄一郎先生、村林奈緒先生、木下伸吾先生

●関谷教授レクチャー「産婦人科における超音波検査の意義と実践」

1. 経腹超音波シュミレーター
2. 経膈超音波シュミレーター
3. 胎児 3D 超音波
4. 超音波検査の基礎（各種調整、表示法等）
5. 胎児計測

共催：ガ德里ウス・メディカル株式会社

日本ライトサービス株式会社

GE ヘルスケア・ジャパン株式会社

第 99 回愛知産科婦人科学会学術集会

日 時 平成 26 年 7 月 12 日 (土)

会 場 興和紡績 (株) 本社ビル 11 階ホール

- ① 開腹手術表皮閉創時における V-Loc™ の有用性について (ステープラー® との比較)
聖霊病院 足立 学
- ② 交通性副角子宮を腹腔鏡下に切除した一例
名古屋大学 加藤奈緒
- ③ 当院における腹腔鏡下手術の現状
刈谷豊田総合病院 青木智英子
- ④ 腹腔鏡補助下腔式準広汎性子宮頸部摘出術を施行した一例
藤田保健衛生大学 宮崎 純
- ⑤ 当院での早期子宮体癌における腹腔鏡下子宮体癌手術の臨床的検討
愛知医科大学 大脇佑樹
- ⑥ 子宮頸部上皮内腫瘍 CIN3 の組織診診断における免疫染色の有用性
名古屋第一赤十字病院 坂堂美央子
- ⑦ オピオイド主体の鎮痛では制御不能な癌性疼痛に対する持続脊椎鎮痛の有用性
中部ろうさい病院 野坂麗奈
- ⑧ 子宮頸癌の放射線治療後に増大した子宮内膜症性嚢胞の 1 例
名古屋大学 勅使河原俊哉
- ⑨ 妊娠中期の胎児中大動脈収縮期最高速度が異常高値を示した先天性サイトメガロウイルス感染症の 1 例
トヨタ記念病院 近藤敬太
- ⑩ 胎児胸腔一羊水腔シャント術を施行した Noonan 症候群の 1 例
名古屋第二赤十字病院 田中秀明
- ⑪ 先天性脊椎骨端異形成症の 1 例
名古屋大学 森山佳則
- ⑫ 13 トリソミー症候群の一例
名古屋市立大学 森 亮介
- ⑬ 浮腫から重症妊娠高血圧腎症を発症し、重複子癰に至った 1 例
名古屋市立西部医療センター 十河千恵
- ⑭ 妊娠高血圧症・切迫早産治療後に帝王切開術を施行し高 K 血症をきたした 1 例
江南厚生病院 神谷将臣

- ⑮ 妊娠中に偽性 Gitelman 症候群を発症した 1 例
トヨタ記念病院 吉原雅人
- ⑯ 帝王切開準備中に腹腔内出血を来した Ehlers-Danlos 症候群の 1 例
トヨタ記念病院 田野 翔
- ⑰ 産褥早期に発症した特発性腹腔内出血の 1 例
トヨタ記念病院 眞山学徳
- ⑱ 分娩後出血に対する Bakri バルーンによる子宮内タンポナーデ法の検討
安城更生病院 坪内寛文

第 100 回愛知産科婦人科学会学術集会

日 時 平成 27 年 2 月 7 日 (土)

会 場 興和紡績 (株) 本社ビル 11 階ホール

- ① 癌性腹膜炎との鑑別が困難であった結核性腹膜炎の 1 例
トヨタ記念病院 眞山学徳
- ② 腹腔鏡下子宮筋腫核出後に発症した parasitic myoma の一例
名古屋第二赤十字病院 加賀美帆
- ③ 初発から 10 年経過後に臍移転 (Sister Mary Joseph's nodule) を来した卵巣癌の 1 例
刈谷豊田総合病院 茂木一将
- ④ 前方または後方骨盤全摘術における残存腔形成の経験
名古屋第一赤十字病院 坂堂未央子
- ⑤ 当施設における早期子宮体癌に対する腹腔鏡下子宮体癌手術
名古屋大学 滝川幸子
- ⑥ 子宮頸部腺癌合併妊娠の一例
トヨタ記念病院 鵜飼真由
- ⑦ 妊娠中に若年性乳癌と診断され、手術・化学療法を行ない生児を得た 1 症例
愛知医科大学 藤井沙希
- ⑧ 両側胎児胸水に対して胎児胸腔羊水腔シャント術を施行した 1 例
名古屋大学 可世木 聡
- ⑨ 組織学的絨毛膜羊膜炎に合併した壊死性臍帯炎の 1 例
名古屋第二赤十字病院 田中秀明
- ⑩ 妊娠を契機に発症して憎悪した重症再生不良性貧血合併妊娠の 1 例
藤田保健衛生大学 市川亮子
- ⑪ 発作性夜間ヘモグロビン尿症合併妊娠の一例
江南厚生病院 神谷将臣
- ⑫ 新規分娩鉗子開発への挑戦
元国立名古屋病院 戸谷良造
- ⑬ トロンボモデュリンアルファが奏効した産科的大量出血の 1 例
トヨタ記念病院 吉原雅人
- ⑭ 分娩後に発症した toxic shock syndrome の 1 例
トヨタ記念病院 木村浩一郎

- ⑮ 切迫早産治療終了後に診断された常位胎盤早期剥離の一例
岡崎市民病院 山田玲菜
- ⑯ 当院における腎移植後妊娠 60 症例の検討
名古屋第二赤十字病院 丹羽優莉
- ⑰ 愛知県における妊産婦死亡の調査とその対策
名古屋市立西部医療センター 鈴木佳克

岐阜県学会記録

岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会

●平成 26 年度岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同臨時総会並びに学術研修会

平成 26 年 6 月 8 日（日）

会場：じゅうろくプラザ

講演「HRT ガイドライン改訂に関する話題」

大阪府立母子保健総合医療センター 院長 倉智 博久 先生

●平成 26 年度岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同研修会

平成 26 年 12 月 7 日（日）

会場：岐阜グランドホテル

講演「胎児治療の最近の話題」

国立成育医療センター 周産期・母性医療センター センター長 左合 治彦 先生

岐阜産科婦人科学会学術集会

●平成 26 年度岐阜産科婦人科学会学術集会

平成 26 年 12 月 7 日 (日)

会場：岐阜グランドホテル

1. 子宮頸部悪性腺腫の一例

岐阜県総合医療センター 桑山 太郎, 他

2. 当院で経験した様々な経過をたどった子宮破裂の 6 例

大垣市民病院 野坂 和外, 他

3. 周産期に肺塞栓症から CPA に至ったが、救命し得た一例

大垣市民病院 中川 敦史, 他

4. VBAC 時の深部腔壁裂傷による大量出血に対し、2 回の骨盤内動脈塞栓術と抗 DIC 治療により救命が可能であった 1 例

岐阜県立多治見病院 中村 謙一, 他

5. 当院における子宮体癌症例の検討

大垣市民病院 高木 七奈, 他

6. 帝王切開癒痕部妊娠にて TLH を施行した 1 症例

岐阜市民病院 村瀬 紗姫, 他

7. 当科における腹腔鏡下子宮体癌根治術の現状

岐阜大学医学部附属病院 矢野竜一郎, 他

8. 腔細胞診を契機として診断し、内視鏡治療後妊娠した重症子宮内膜症の 1 例

郡上市民病院 丹羽 憲司, 他

9. 子宮内外同時妊娠となった品胎妊娠の一例

岐阜県総合医療センター 尹 麗梅, 他

10. 子宮仮性動脈瘤の一例 地域性を考慮した産後出血への対応を考える

高山赤十字病院 島岡 竜一, 他

11. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) を呈した eclampsia-HELLP 症候群の一例

松波総合病院 片野 拓馬, 他

12. FGR における静脈管血流の意義

国立病院機構長良医療センター 千秋 里香, 他

13. 腹腔鏡下チョコレート嚢胞摘出術のちょっとした工夫
－ 卵巣機能を温存するために－

羽島市民病院 久保 真, 他

三重県学会記録

平成 26 年度三重県産婦人科医会総会・学術講演会

●三重県産婦人科医会総会並びに特別講演会 母体保護法指定医師研修会

平成 25 年 5 月 18 日（日）

会場：三重県医師会館

特別講演：“がんサバイバーシップ－婦人科がん治療を
問い直す－”

岐阜大学医学部産科婦人科 教授 森重健一郎 先生

母体保護法指定医師研修会

①母体保護法の趣旨と適正な運用に関するもの

母体保護法指定医師審査委員会 委員長 二井 栄 先生

②生命倫理に関するもの

三重大学医学部産科婦人科 教授 池田 智明 先生

①医療安全・救急処置に関するもの

三重県産婦人科医会 副会長 西村 公宏 先生

●三重県産婦人科医会臨時総会並びに特別講演会

平成 27 年 3 月 22 日（日）

会場：三重県医師会館

特別講演：“不育症のエビデンス”

名古屋市立大学医学部 産婦人科 教授 杉浦 真弓 先生

愛知県研修会・講演会一覧

下記に平成 26 年度の研修会・講演一覧を記しました。今後とも多くの先生方が参加、演題申込みされますようお願い申し上げます。

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
平成 26 年		
5 月 17 日	◎第 22 回愛知県産婦人科臨床懇話会 特別講演 1 「胎児の超音波スクリーニング」 種村ウィメンズクリニック 院長 種村 光代 先生 特別講演 2 「レボノルゲストレルー IUS を臨床応用するにあたって —効果と適用を考える—」 倉敷平成病院 婦人科 太田 郁子 先生	○中日パレス
5 月 25 日	◎第 24 回心臓病胎児診断症例報告会 テーマ：ファロー四徴症の A から Z まで 「疾患の解説・内科的治療戦略」 神奈川こども循環器内科 金 基成 先生 「外科治療戦略」 神奈川こども心臓血管外科 麻生 俊英 先生 「動物モデルから TOF を理解する」 東京女子医大 名誉教授 門間 和夫 先生 「初心者歓迎：わかりやすい流出路の見方」 コシ産婦人科医院 辻村久美子 先生 「TOF の胎児診断」「最近の胎児診断症例の胎児診断と出生後の対比」 「心臓の剖検標本と STIC 画像の対比」「STIC セミナー」 神奈川県立こども医療センター 川滝 元良 先生	○江南厚生病院
6 月 14 日	◎第 1 回学術研修会 講演 1 1)「婦人科一般診療に潜む遺伝性腫瘍のリスク」 名古屋市立東部医療センター 西川隆太郎 先生 2)「遺伝性腫瘍診療における認定遺伝カウンセラーの役割」 名古屋市立大学病院 認定遺伝カウンセラー 大瀬戸久美子 先生 講演 2 「子宮内膜症の課題と展望」 聖路加国際病院女性総合診療部 部長 百枝 幹雄 先生	○中日パレス

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
6 月 21 日	◎愛知県ディナゲスト研究会 講演 「ディナゲストの特徴と他剤との使い分け ～当院における子宮内膜症治療～」 倉敷平成病院婦人科 医長 太田 郁子 先生 特別講演 「ライフステージに応じた子宮内膜症治療 ～ディナゲストをどう使うか～」 聖路加国際病院女性総合診療部 部長 百枝 幹雄 先生	○中日パレス
7 月 12 日	◎第 99 回愛知産科婦人科学会 学術講演会会長：杉浦 真弓 先生 (名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室 教授) ◎第 13 回愛知分娩監視研究会 代表世話人：山本 真一 先生 (刈谷豊田総合病院産婦人科)	○興和紡績 (株)
7 月 19 日	◎平成 26 年度第 1 回母体保護法指定医師講習会 ◎平成 26 年度日産婦医会研修会 ◎第 2 回学術研修会 講習 1 「母体保護法指定医師指定基準の改定」 前日本医師会母体保護法検討委員会 委員 可世木成明 先生 講習 2 「無侵襲的出生前遺伝的検査 (NIPT) に現状について」 名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科学 准教授 鈴森 伸宏 先生 講演 3 「我が国の人工妊娠中絶術の方法と合併症」 日本産婦人科医会 副幹事長 栗林 靖 先生	○愛知県医師会館
8 月 23 日	◎平成 26 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講習会 1. テーマ 「産婦人科診療ガイドライン 2014 伝達講習会」 2. 「母体保護法指導者講習会の報告及び運用について」 愛知県産婦人科医会 理事 藪下 廣光 先生	○愛知県医師会館
8 月 30 日	◎東海女性医療フォーラム 特別講演 I 「使うべきか、使わざるべきか・・・それが問題なのか？」 ー OC/LEP のベネフィットを再考する」 市川総合病院産婦人科 部長 高松 潔 先生	○メルパルク名古屋

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
	特別講演Ⅱ 「EP 配合剤と静脈血栓塞栓症～最新知見と対策～」 愛知医科大学 産科婦人科学教室 主任教授 若槻 明彦 先生	
9 月 27 日	◎平成 26 年度救急医療研修会 報告 「医療事故調査制度の概要と問題点及び対応について」 愛知県産婦人科医会 理事 上野 直樹 先生 講演 1 「産科医療補償制度について一原因分析報告書の作成過程と原因分析によりわかってきたこと」 埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期母子医療センター副センター長 教授 関 博之 先生 講演 2 「母体安全への提言 2014」 三重大学医学部産科婦人科学教室 教授 池田 智明 先生	○愛知県医師会館
9 月 27 日	◎第 14 回愛知骨粗鬆症研究会 特別講演Ⅰ 「閉経後女性に特徴的な疾患群とその対策」 愛知医科大学医学部産婦人科学講座 教授 若槻 明彦 先生 特別講演Ⅱ 「日常診療における骨折リスク評価」 公益財団法人広島原爆障害対策協議会 健康管理増進センター 所長 藤原佐枝子 先生	○名古屋東急ホテル
10 月 5 日	◎第 5 回東海 STI 研究会 教育講演 1 「岐阜県 STI 教育研究会の活動」 岐阜大学医学部泌尿器科 講師 安田 満 先生 教育講演 2 「今どきのオートメーション・モレキュラーテストの発展」 愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学 教授 三鴨 廣繁 先生 特別講演 1 「これだけは知っておきたい性感染症の知識」 京都府立医科大学産婦人科学教室 准教授 岩破 一博 先生 特別講演 2 「性器ヘルペスの実践的患者マネジメント ～患者のトータルダメージを最小限に抑える試み～」 新宿さくらクリニック 院長 澤村 正之 先生	○ウイנק愛知
10 月 25 日	◎第 15 回東海産婦人科内視鏡手術研究会 特別講演 「子宮腺筋症の病因とその保存手術」 独立行政法人国立病院機構霞ヶ浦医療センター 名誉院長 西田 正人 先生	○ミッドランドホール

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
11 月 1 日	◎第 4 回学術研修会 講演 1 「生殖医療の最前線」 埼玉医科大学産科婦人科学教室 教授 石原 理 先生 講演 2 「若年子宮頸がんに対する妊孕能温存手術」 藤田保健衛生大学産科婦人科 教授 藤井多久磨 先生 講演 3 「産科医療補償制度について」 石渡産婦人科病院 院長 石渡 勇 先生	○中日パレス
11 月 8 日	◎第 5 回学術研修会 1. スポンサー講演「エクオールと女性の健康」 大塚製薬株式会社 学術担当次長 石田 晋也 先生 2. 「自由診療料金アンケート調査結果報告」 愛知県産婦人科医会医業経営担当 理事 澤田 富夫 先生 3. 特別講演「開業医・勤務医が知っておきたい医業経営の今後」 1. 「消費税増税後のポイントと影響と対策」 J-MACS 税理士法人 三林 新栄 先生 2. 「少子化対策・生殖医療政策から考えるこれからの産婦人科医業経営」 慶應義塾大学法科大学院 教授 古川 俊治 先生	○中日パレス
11 月 15 日	◎第 7 回東海ディナゲスト研究会 一般講演 「当院における子宮内膜症治療の現状」 三重大学医学部附属病院産婦人科 助教 本橋 卓 先生 特別講演 「子宮内膜症の病態に合わせた治療戦略 ー ディナゲストを使いこなそう ー」 日本医科大学女性診療科産科 教授 明樂 重夫 先生	○ウエスティンナゴヤキャッスル
11 月 23 日	◎第 59 回神奈川胎児エコー研究会アドバンス講座 名古屋大学	○インターネット講演
11 月 29 日	◎第 6 回学術研修会（三河ブロック） 特別講演 「若年女性の月経異常とその管理 ～女性アスリートの疲労骨折を含めて～」 横浜市立大学附属病院産婦人科学 准教授 榊原 秀也 先生	○岡崎市竜美丘会館

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
12 月 6 日	◎第7回学術研修会（三河ブロック） 特別講演 「LNG-IUS の臨床応用～効果と適用を考える～」 倉敷総合病院婦人科 太田 郁子 先生	○名豊ビル
平成 27 年		
1 月 17 日	◎女性アスリート診療のための講演会 講演1 「女性のライフスタイルと疾病～すこやかな人生を送るための月経と つきあい方～」 四季レディースクリニック 院長 江夏亜希子 先生 講演2 「女性アスリートに見られる疾病と治療」 「アンチ・ドーピングの基礎知識」 国立スポーツ科学センター メディカルセンター医師 能瀬さやか 先生	○中日パレス
1 月 18 日	◎第26回心臓病胎児診断症例報告会 テーマ 「心不全をきたす心疾患（ガレン大静脈瘤、仙尾部奇形腫）」	○江南厚生病院
1 月 24 日	◎更年期と女性のヘルスケア学術講演会 講演Ⅰ 「周閉経期女性の QOL と疾患リスク」 東京医科歯科大学 歯科学総合研究科 准教授 寺内 公一 先生 講演Ⅱ 「更年期からのヘルスケア・アンチエイジングとプラセンタ療法」 小池レディースクリニック 院長 小池 浩司 先生 ◎HPV 学術セミナー 特別講演 「HPV 併用検診における 16 型／18 型検出の意義 ～米子市の経験から～」 松江市立病院 病院長 紀川 純三 先生	○中日パレス ○岡崎ニューグランドホテル
1 月 31 日	◎愛知ミレーナ適応拡大セミナー 特別講演Ⅰ 「ミレーナ～挿入のコツ～」 雅レディースクリニック 院長 松永 雅美 先生 特別講演Ⅱ 「過多月経・月経困難症の治療 Up Date ～LNG-IUS を中心に～」 日本医科大学産婦人科学教室 教授 明樂 重夫 先生	○中日パレス
2 月 1 日	◎第8回学術研修会並びに第11回産婦人科 ME セミナー（東海） 講演1 「不育症のエビデンス」 名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科 教授 杉浦 真弓 先生	○名古屋国際センタービル

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
	講演2 「骨盤底臓器脱に対する再建手術のトレンド」 大阪市立大学大学院医学研究科女性障害医学 教授 古山 将康 先生	
	講演3 「胎児超音波スクリーニング検査の実際」 慶応義塾大学医学部産婦人科 教授 田中 守 先生	
2月7日	◎第100回愛知産科婦人科学会 学術講演会長：山室 理 先生 (名古屋第二赤十字病院 第一産婦人科 部長)	○興和紡績 (株)
	◎第14回愛知分娩監視研究会 代表世話人：山本 真一 先生 (刈谷豊田総合病院 産婦人科)	○興和紡績 (株)
2月21日	◎第135回東海産科婦人科学会 学術講演会会長：藤井多久磨 先生 (藤田保健衛生大学産婦人科学講座 教授)	○名古屋国際会議場
3月15日	◎第11回東海 ART カンファレンス 第一部 ワークショップテーマ「ARTの基本を見つめ直す」 演題Ⅰ 「難治性男性不妊の治療 TESE など精子性状を考える」 協立総合病院 泌尿器科 日比 初紀 先生 演題Ⅱ 「腺筋症合併不妊とART治療」 名古屋第一赤十字病院 第三産婦人科 部長 安藤 智子 先生 演題Ⅲ 「タイムプラス内臓インキュベーター (Embryo Scope) を胚培養に導入して」 西村ウイメンズクリニック 胚培養士 兼子 由美 先生 演題Ⅳ 「凍結融解胚盤胞移植におけるラボの工夫」 エンジェルベルホスピタル 胚培養士 清水 雅司 先生 第二部 特別講演 演題Ⅰ 「不育症の視点から着床障害を考える」 杉ウイメンズクリニック 院長 杉 俊隆 先生 演題Ⅱ 「Artificial Gamete の可能性」 九州大学応用幹細胞医科学講座 教授 林 克彦 先生	○名鉄ニューグランドホテル
	◎第27回心臓病胎児診断症例報告会 テーマ 「TOFのAからZまで」	○江南厚生病院

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
3月21日	◎第22回名古屋第二赤十字病院周産期カンファレンス ◎愛知県周産期協議会平成26年度専門相談事業研修会 テーマ「TOFのAからZまで」	○名古屋第二赤十字病院
3月23日	◎第23回胎児診断症例報告会 1. 「名古屋第二赤十字病院総合周産期母子医療センター活動報告」 「産科およびNICU治療成績、概要」 名古屋第二赤十字病院 第一産婦人科 副部長 茶谷 順也 先生 名古屋第一赤十字病院 第一新生児科 部長 田中 太平 先生 2. 「compression sutureによる止血法」 名古屋第二赤十字病院 第二産婦人科 副部長 林 和正 先生 3. 「癒しのケア“リフレクソロジー”始めました」 名古屋第二赤十字病院 産科病棟助産師 大舘 絢子 先生 二之方わかさ 先生 4. 「産前訪問について」 名古屋第二赤十字病院 NICU 看護師 楠本 麻衣 先生 5. 特別講演「胎児超音波検査 重篤な形態異常を見逃さない胎児の見方」 埼玉医科大学総合医療センター母体・胎児部門 教授 馬場 一憲 先生	江南厚生病院
3月28日	◎第9回学術研修（西三河） 特別講演Ⅰ「平成26年診療報酬改定と突合点検・縦覧点検について」 愛知産婦人科医会社会保険担当 理事 鈴森 謙次 先生 特別講演Ⅱ「先天性股関節脱臼の予防と検診の再構築」 社会福祉法人信濃医療福祉センター 理事長 朝貝 芳美 先生	○岡崎ニューグランドホテル

平成 26 年度岐阜県研修会・講演会一覧

岐阜県では、平成 26 年度の研修会を 45 回実施しました。A シール、B シール配布実績はそれぞれ 812 枚、289 枚でした。表には平成 26 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 ・ 講 演 会 名	場 所
平成 26 年		
4 月 12 日	岐阜産科婦人科研究会～周産期～ 「出生前遺伝学的検査の現状と課題」 昭和大学 周産婦人科学 教授 関谷 明彦 先生	○岐阜都ホテル
5 月 31 日	岐阜産科婦人科研究会 「子宮内膜症・月経困難症治療の現状と課題」 東京大学 産婦人科学 教授 大須賀 穰 先生	○岐阜都ホテル
7 月 12 日	岐阜産科婦人科研究会～腫瘍～ 「子宮内膜症から発生する卵巣明細胞腺癌 — 発生機序から見た取り扱いと治療の方向性 —」 近畿大学 産科婦人科学 教授 万代 昌紀 先生	○岐阜都ホテル
8 月 30 日	岐阜産科婦人科研究会 「子宮筋腫を中心とした内視鏡手術について」 倉敷成人病センター 副院長 安藤 正明 先生	○岐阜グランドホテル
9 月 18 日	岐阜産科婦人科研究会～生殖医学～ 「ライフステージに応じた子宮内膜治療 ～ディナゲストをどう使うか～」 聖路加国際病院 女性総合診療部 副院長 百枝 幹雄 先生	○岐阜都ホテル
11 月 8 日	第 12 回岐阜 ART セミナー 「子宮内膜症診療と ART の関係：現状と今後の展望」 東京大学 産婦人科学 教授 大須賀 穰 先生	○ホテルリソル岐阜
11 月 22 日	岐阜産科婦人科研究会～生殖医学～ 「生殖医療の明日」 埼玉医科大学 産科婦人科学 教授 石原 理 先生	○岐阜都ホテル

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
平成 27 年		
1 月 31 日	岐阜産科婦人科研究会 「子宮肉腫の診断と治療 update」 福井大学 産科婦人科学 教授 吉田 好雄 先生	○岐阜都ホテル
2 月 12 日	岐阜産科婦人科研究会～骨粗鬆症～ 「サルコペニアと骨粗鬆症」 東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター関節疾患総合研究講座 准教授 吉村 典子 先生	○岐阜都ホテル
2 月 17 日	プライマリケアにおけるうつ病治療～女性とこころ 「更年期・術後卵巣機能欠落に基づく抑うつ、不定愁訴等の管理」 東京女子医科大学 産婦人科 教授 平井 康夫 先生	○岐阜都ホテル
3 月 26 日	岐阜産科婦人科研究会～漢方～ 「女性の愁訴には漢方を！～そのエビデンスと治療のコツ～」 東京歯科大学市川総合病院 産婦人科 教授 高松 潔 先生	○岐阜会館

平成 26 年度三重県研修会・講演会一覧

平成 26 年度に三重県で実施された研修会・講演会は大規模研修会が 32 回、小規模研修会が 9 回でした。10 単位シールの配布実績は 1,031 枚、5 単位シールは 143 枚でした。下記に平成 26 年度の大規模研修会の一覧を記します。

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
平成 26 年		
4 月 3 日 (木)	三重県産婦人科医会特別研修会 特別講演：“ホルモン補充療法の意義と留意点” 徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部産婦人科学分野 教授 苛原 稔 先生	○ホテルグリーンパーク津
4 月 29 日 (火)	三重県産婦人科医会特別講演会 特別講演：“生殖医療の未来に求めるもの” 慶応義塾大学 名誉教授 吉村 泰典 先生	○三重県医師会館
5 月 18 日 (日)	三重県産婦人科医会総会 母体保護法指定医師研修会並びに特別講演会 特別講演：“がんサバイバーシップ ― 婦人科がん治療を問い直す ―” 岐阜大学医学部産科婦人科 教授 森重健一郎 先生	○三重県医師会館
	母体保護法指定医師研修会 ①母体保護法の趣旨と適正な運用に関するもの 二井 栄 先生 ②生命倫理に関するもの 池田 智明 先生 ③医療安全・救急処置に関するもの 西村 公宏 先生	
6 月 5 日 (木)	第 23 回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“卵管鏡下卵管形成術 (FT) の実際と注意点” IVF 大阪クリニック 院長 福田 愛作 先生	○三重大学医学部附属病院
7 月 3 日 (木)	第 23 回三重県産婦人科腫瘍研究会 特別講演：“子宮体がんの発症とエストロゲン” “子宮頸部の嚢胞性病変の取り扱い” 信州大学医学部 産婦人科学教室 教授 塩沢 丹里 先生	○ホテルグリーンパーク津
7 月 17 日 (木)	三重県産婦人科医会特別研修会 特別講演：“女性とうつ” 東京女子医科大学東医療センター 精神科 教授 山田 和男 先生	○三重県教育文化会館

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
7月19日(土)	三重母性衛生学会 夏季特別講演会 特別講演：“発達障害のある子どもと家族に対する ライフステージを通じた支援” 神戸大学医学部保健学科長・神戸大学大学院保健学研究科長	○三重県総合文化センター 高田 哲 先生
7月20日(日)	第22回三重県胎児・新生児研究会 特別講演：“遺伝カウンセリングの現場から～キーワードは多様性～” 聖路加国際病院遺伝診療部 看護師 青木美紀子 先生 聖路加国際病院小児総合医療センター小児科 島袋 林秀 先生	○アスト津
7月25日(金)	第6回三重県産婦人科学研究会 特別講演：“卵巣がん治療のアップデート” 東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座 主任教授 岡本 愛光 先生	○三重大学医学部附属病院
8月1日(金)	第24回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“骨盤臓器脱に対する骨盤底再建手術のこれからの方向性” 大阪市立大学大学院医学研究科 女性生涯医学 教授 古山 将康 先生	○三重大学医学部附属病院
8月21日(木)	三重県産婦人科医会特別研修会 特別講演：“骨盤腔の開放と後腹膜腔の展開を再考する — 生殖機能の再建を目指して —” 金沢大学医薬保健研究域医学系 産科婦人科学教室 教授 藤原 浩 先生	○プラザ洞津
9月4日(木)	三重婦人科周術期セミナー 特別講演：“腔式アプローチによる婦人科腫瘍手術 — より患者にやさしい手術を目指して —” 札幌医科大学医学部 産婦人科学講座 教授 斎藤 豪 先生	○三重大学医学部附属病院
9月14日(日)	平成26年度新生児聴覚スクリーニングに関する講習会 講演1：“静岡県の難聴児の支援体制について” 静岡県立総合病院 副院長 頭頸部・耳鼻いんこう科部長 高木 明 先生 講演2：“静岡県乳幼児聴覚支援センター開設の経緯と活動について” 静岡県乳幼児聴覚支援センター支援員 橋本 全美 先生	○三重県医師会館
9月21日(日)	第25回心臓病胎児診断症例報告会 特別講演：“大動脈縮窄／離断の胎児診断・治療戦略” 東北大学病院 産婦人科 川瀧 元良 先生・他	○三重大学医学部附属病院

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
10月3日(金)	第7回三重県産婦人科研究会 特別講演：“EBMの実践から臨床試験への取り組み ～ Good Doctor から Excellent Doctor を目指して～” 静岡がんセンター 婦人科 武隈 宗孝 先生	○三重大学医学部附属病院
10月9日(木)	第7回三重県産婦人科内分泌研究会 特別講演：“腹腔鏡手術最前線” — 基本操作から単孔・細径手術・NOTES・ロボット手術まで — 倉敷成人病センター産婦人科 副院長 安藤 正明 先生	○ホテルグリーンパーク津
10月16日(木)	第1回三重県生殖・内分泌研究会 特別講演：“生殖医療における統合医療の役割” IVF 大阪クリニック 副院長 井田 守 先生	○ホテルザ・グランコート津西
10月23日(木)	第25回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“卵巣癌を管窺する2014” 熊本大学大学院生命科学研究部先端生命医療科学部門成育再建・移植医学講座 産婦人科学分野 教授 片淵 秀隆 先生	○三重大学医学部附属病院
10月30日(木)	第1回三重県ラパロ研究会 講演1：“当科における腹腔鏡手術の変遷” 三重県立総合医療センター 産婦人科 医長 田中 浩彦 先生 講演2：“婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術の現状～今後の展望” がん研有明病院 婦人科 医長 近藤 英司 先生	○三重県総合文化センター
11月1日(土)	第32回周産期医療研究会 特別講演：“周産期医療全般” 宮崎大学医学部附属病院長 池ノ上 克 先生・他	○津都ホテル
11月6日(木)	三重県産婦人科医会特別研修会 特別講演：“子宮内膜症・月経困難症治療におけるEP配合剤の展望” 東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座 教授 大須賀 穰 先生	○ホテルグリーンパーク津
11月20日(木)	三重県産婦人科医会特別研修会 特別講演：“産婦人科における幹細胞研究とその臨床応用” 九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野産婦人科学 教授 加藤 聖子 先生	○三重県総合文化センター

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
11月23日(日)	第29回三重母性衛生学会総会・学術集会 第17回三重県周産期医療従事者研修事業 特別講演：“周産期における向精神薬の適正使用の現状と課題” 順天堂大学越谷病院メンタルクリニック 教授 鈴木 利人 先生	○アスト津
12月14日(日)	平成26年度みえ出産前後からの親子支援講習会 講演1：“ヘルシースタートおおいたの取り組み” 大分県中部保健所長 藤内 修二 先生 (追加発言) なばりこどもクリニック 院長 稲持 英樹 先生 講演2：“妊娠期からの母子メンタルヘルス介入の課題” 三重大学大学院医学研究科 教授 岡野 慎治 先生 講演3：“三重県下統一妊娠届時アンケートについて” 三重県健康福祉部子ども・家庭局 子育て支援課母子保健班 栗本 元子 先生 落合小児科医院院長 みえ出産前後保健指導事業検討部会会長 落合 仁 先生	○三重県医師会館
12月18日(木)	第2回三重県生殖・内分泌研究会 特別講演：“IVM（未熟卵体外受精）の現状と未来” 医療法人三慧会 理事長、IVF JAPAN CEO 森本 義晴 先生	○三重大学医学部附属病院
12月23日(火)	平成26年度三重県医師会乳幼児保健講習会 講演1：“新生児医療の現状とNICU退院後の育成” 三重中央医療センター総合周産期母子医療センター新生児科医長 三重県医師会乳幼児保健委員会検診部会委員 盆野 元紀 先生 講演2：“小さく産まれたこどもの合併症” 名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター新生児部門 早川 昌弘 先生	○三重県医師会館
平成27年		
1月29日(木)	女性アスリート診療のための講習会 講演1：“女性のライフスタイルと疾病 ～すこやかな人生を送るための月経とのつきあい方～” 日本家族計画協会・家族計画研究センター所長 北村 邦夫 先生 講演2：“女性アスリートに見られる疾病と治療” “アンチ・ドーピングの基礎知識” 国立スポーツ科学センターメディカルセンター医師 能瀬さやか 先生	○プラザ洞津

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
2月11日（水）	平成26年度思春期保健指導セミナー 特別講演：“若者に伝えたいシアワセな性～男女とも、妊活は思春期から～” 女性クリニック We ! TOYAMA 院長 種部 恭子 先生	○三重県医師会館
2月27日（金）	第26回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“胎内サイトメガロウイルス感染症と周産期管理” 宮崎大学医学部看護学科 教授 金子 政時 先生	○三重大学医学部附属病院
3月5日（木）	第3回三重県生殖・内分泌研究会 講演1：“生殖補助医療における黄体補充について” 済生会松阪総合病院 産婦人科部長 菅谷 健 先生 講演2：“がんと生殖に関する最近の話題～妊孕性温存の適応は？” 聖マリアンナ医科大学 産婦人科学教室 教授 鈴木 直 先生	○ホテルグリーンパーク津
3月19日（木）	第27回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“新生児から見た低酸素症虚血性脳症の原因と予後” 長野県立こども病院 総合周産期母子医療センター センター長 中村 友彦 先生	○三重大学医学部附属病院
3月22日（日）	三重県産婦人科医会臨時総会並びに特別講演会 特別講演：“不育症のエビデンス” 名古屋市立大学医学部 産婦人科 教授 杉浦 真弓 先生	○三重県医師会館

東海産科婦人科学会庶務報告

(平成 27 年 2 月 21 日現在)

●会 員 数	愛知	905 名	}	合計	1,297 名
	岐阜	210 名			
	三重	182 名			

会員動向

(平成 26 年 2 月 16 日～平成 27 年 2 月 21 日)

●新入会員 (愛知 48 名、岐阜 1 名、三重 12 名、合計 61 名)

愛 知	會 田 訓 子	猪 飼 恵	伊 藤 耕 造
	伊 藤 聡	今 永 弓 子	岩 田 愛 美
	上 野 有 生	宇 野 枢	大多和 慶 子
	大 本 政 人	大 脇 佑 樹	風 本 真 希
	加 藤 真 由	河 口 哲	木 下 明 美
	桑波田 暁 子	小 林 誠	佐々木 萌
	佐 藤 晴 香	白 石 弘 章	十 河 千 恵
	埜 村 朝 子	滝 川 幸 子	田 口 結加里
	田 中 秀 明	田 野 翔 介	寺 澤 すみれ
	中 山 沙 樹	西 尾 洋 二	早 川 将 史
	福 原 伸 彦	福 家 信 美	藤 井 詩 子
	藤 井 沙 希	藤 木 宏 隆	二 村 典 孝
	夫 馬 和 也	波々伯部 隆紀	前 田 千花子
	松 尾 聖 子	松 永 有 里	宮 川 千 鶴
	宮 崎 泰 人	茂 木 一 将	森 亮 介
	森 下 紀	山 本 靖 子	吉 原 雅 人
岐 阜	坊 本 佳 優		
三 重	秋 山 登	佐々木 禎 仁	田 中 佳 世
	田 中 博 明	辻 誠	徳 山 智 和
	中 尾 真 大	仁 儀 明 納	波多野 芙 美
	前 沢 忠 志	真 川 祥 一	山 中 薫

●退会会員（愛知 12 名、岐阜 4 名、三重 6 名、合計 22 名）

愛 知	伊 藤 猛 雄 小 出 菜 月 竹 内 一 郎 宮 崎 のどか	勝 股 克 成 鈴 木 通 代 長谷川 清 志 山 岸 敏 子	河 村 京 子 滝 口 修 司 服 部 君 江 山 原 明
岐 阜	宮 川 勝 明 熊 谷 豊 一	桑 原 謙 治	武 山 誠
三 重	紀 平 力 名 島 正太郎	後 藤 和 子 西 岡 美喜子	關 義 長 平 澤 峻

●物故会員（愛知 8 名、岐阜 2 名、三重 0 名、合計 10 名）

愛 知	杉 浦 孝 正（平成 26 年 3 月 7 日） 後 藤 濬 二（平成 26 年 4 月 26 日） 伊 藤 泰 樹（平成 26 年 7 月 3 日） 梅 林 昌 彦（平成 26 年 10 月 26 日） 青 木 孝 允（平成 26 年 11 月 27 日） 伊 藤 祐 正（平成 26 年 12 月 12 日） 西 山 仁（平成 27 年 1 月 22 日） 保 條 朝 郎（平成 27 年 1 月 30 日）
岐 阜	宮 川 勝 明（平成 27 年 3 月 26 日） 武 山 誠（平成 27 年 2 月 7 日）

平成 26 年度決算報告

(平成 26 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日)

収 入 の 部

平成 25 年度繰越金			7,765,516
会費 (1 名 3,500 円)			
平成 26 年度			
愛知県 (842 名)		2,947,000	
岐阜県 (173 名)		605,500	
三重県 (168 名)		588,000	
	小	計	4,140,500
平成 25 年度			
(9 名)		31,500	
	小	計	31,500
平成 24 年度			
(2 名)		7,000	
	小	計	7,000
NPO 医学中央財団			20,736
銀 行 利 息			1,340
会 誌 広 告 代 (16 社)			800,000
別 冊 代 (医会送料込)			68,735
カ ラ ー 印 刷 代			220,000
第 51 巻投稿料 (10,000 × 25 名)			250,000
		計	13,305,327

支 出 の 部

医会事務費			167,160
第 135 回東海産科婦人科学会補助費			1,000,000
学会通信費			4,320
雑誌編集費			
第 50 巻学会誌印刷費 (1305 部) (カラー印刷代を含む)		2,705,000	
別冊印刷代		63,700	
事務補助費		1,050,036	
会 議 費		7,900	
総説原稿料		50,000	
文 具 代		119,722	
通 信 費		202,455	
第 51 巻査読料 (2,000 × 25 名 × 2)		100,000	
ラベル作成費		40,000	
残 金		0	
	小	計	4,338,813
		計	5,510,293

残 高

7,795,034

平成 27 年度予算案

収 入 の 部

平成 26 年度繰越金	7,795,034
会 費（1 名 3,500 円）	
愛知県（912 名）	3,192,000
岐阜県（211 名）	738,500
三重県（182 名）	637,000
会誌広告代（20 社）	1,000,000
別 冊 代	50,000
カラー印刷代	100,000
第 52 巻投稿料（10,000 × 45 名）	450,000
計	13,962,534

支 出 の 部

医会事務費	182,700
第 136 回東海産科婦人科学会補助費	1,000,000
学会通信費	20,000
雑誌編集費	
第 51 巻学会誌印刷費（カラー印刷代を含む）	2,800,000
別冊印刷代	60,000
事務補助費	1,000,000
会 議 費	20,000
総説原稿料	50,000
文 具 代	80,000
通 信 費	280,000
第 52 巻査読料（2,000 × 45 名 × 2）	180,000
小 計	4,470,000
予 備 費	8,289,834
計	13,962,534

東海産科婦人科学会役員

(平成 27 年 2 月 21 日現在)

名誉会員

愛 知	可世木 成 明 小林 巖三 竹内 真三 成田 收彦 水谷 栄彦	風戸 貞之 米谷 国男 友田 豊巳 蜷川 映巳 水野 金一郎	小崎 誠三 鈴置 洋三 中西 勉良夫 野口 昌郁 余語 郁夫	後藤 節子 鈴森 薰美 中西 正穰 福島 正穰
岐 阜	野田 克巳	井 篁 重彦		
三 重	佐川 典正	杉山 陽一	豊田 長康	二井 栄

功労会員

愛 知	有井 吉太郎 久保田 和朗 竹内 忠倫 日比 勝	石川 純夫 佐原 金吾 戸谷 良造 藤井 日出男	伊藤 眺二 高木 孝勇 花澤 文雄 真野 文雄	大野 義彦 田口 清雄 花田 征治 山口 貞雄
岐 阜	岩砂 眞一 堀 永昌	太田 和夫 三島 健吉	高木 良樹	野尻 擴
三 重	小川 統久 本橋 亨	西山 幸男 与那覇 尚	松本 隆史	南 仁人

理 事

愛 知	加納 武夫 藤井 多久磨	吉川 史隆 原 孝子	近藤 東臣 松澤 克治	杉浦 真弓 若槻 明彦
岐 阜	宮崎 千恵	森重 健一郎		
三 重	池田 智明	森川 文博		

岐 阜 山 田 新 尚

愛知 鈴木正利

三 重 紀 平 正 道

三 重 田 畑 務

[illegible]

岐 阜	石 原 恒 明 木 下 吉 登 藤 本 次 良 山 際 三 郎	伊 藤 直 樹 久 保 真 伏 屋 道 夫 山 本 和 重	今 井 篤 志 近 藤 英 明 松 波 和 寿 横 山 康 宏	川 鱈 市 郎 竹 田 明 宏 山 岸 敏 浩 脇 田 勝 次
三 重	伊 東 雅 純 須 藤 眞 人 西 村 公 宏 宮 村 吉 磨	河 合 美 良 高 倉 哲 司 能 勢 義 正 村 田 和 平	紀 平 正 道 田 畑 務 眞 前 田 研 二 矢 納	小 塚 良 允 谷 口 晴 記 三 宅 良 明 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)

(平成 22 年 3 月 14 日一部改訂)

(平成 26 年 2 月 16 日一部改訂)

第 1 条 (名 称)

本会は東海産科婦人科学会（以下本学会）と称する。

第 2 条 (事 務 所)

本学会は事務所を“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)

本学会は愛知・岐阜・三重各県の産科婦人科学術団体会員をもって構成する。

第 4 条 (目 的)

本学会は愛知・岐阜・三重各県の産科学及び婦人科学の進歩・発展を図り、もって地域社会に貢献することまた会員相互の親睦を図ることを目的とする。

第 5 条 (事 業)

本学会は前条の目的達成のため、次の事業を行なう。

1. 本学術集会の開催
2. 機関誌の刊行
3. 学術的調査研究
4. その他本学会の目的達成に必要な事業

第 6 条 (会 費)

1. 本学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)

本学会会員にして本学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)

本学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. 会長は本学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. 理事は各県の産科婦人科学術団体毎に選出し、その数は各県の産科婦人科学術団体会員100名について1名とする。但し端数が50名を超える時は1名を加えるものとする。

第11条 (役員 の 任 期)

会長、次期会長の任期は1年とする。その他の役員の任期は2年とし再任を妨げない。補充ならびに増員により就任した役員の任期は、次期改選期までとする。役員は任期満了後であっても、後任者が決定するまでは、その職務を行なわなければならない。

第12条 (評 議 員)

本学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. 評議員は各県の産科婦人科学術団体において選出し、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県の産科婦人科学術団体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県の産科婦人科学術団体毎に行ない、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. 本学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. 本学会の会議は総会、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) 事業計画および予算
 - (2) 事業報告および決算
 - (3) 会則の変更
 - (4) 会費の変更
 - (5) その他の重要事項
5. 本学会の名誉会員、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1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1回開催し、その運営は会長これにあたる。
2. 本学会は会報を発行し、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. 本学会の経費は会費、寄附金、その他の収入をもって充てる。
2. 本学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. 本学会則は日本産科婦人科学会が公益法人に移行した時点より施行する。
2. 本学会の会費は年額3,500円とする。

申し合わせ事項

1. 名誉会員、功労会員の推薦基準は公益社団法人日本産科婦人科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東海ブロックにおける公益社団法人 日本産科婦人科学会理事候補者選出に関する細則(規約)

第1章 総 則

第1条 本細則(規約)は、日本産科婦人科学会役員および代議員選任規定にもとづき、公益社団法人日本産科婦人科学会の理事候補者(以後理事と略す)を選出するための方法を定めたものである。

第2条 本東海ブロック(愛知、岐阜、三重)は割り当てられた数の理事候補者を原則として本ブロック選出の日本産科婦人科学会代議員の直接選挙によって選出するものとする。

第2章 理事の任期

第3条

1. 本細則(規約)で選出された理事の任期は公益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. 選出された理事が何らかの理由で理事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。
3. 次点者がいない場合には、理事を補充する必要がある時点での日本産科婦人科学会東海ブロック代議員により、補充する理事の候補者を本細則(規約)に定められた方法で選出する。

第3章 選挙権・被選挙権

第4条 本ブロックの公益社団法人日本産科婦人科学会の新代議員就任予定者が選挙権を有する。

第5条

1. 被選挙権の有権者は、本ブロックの公益社団法人日本産科婦人科学会の新代議員就任予定者とする。

2. 理事候補者は産婦人科医師としての臨床・研究等の豊富な経験及び十分な見識を必要とする。
3. 理事候補者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、ブロック代表者が支援する。

第7条

1. 選挙管理委員会の委員は、ブロック代表者が本ブロックの公益社団法人日本産科婦人科学会会員の中から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1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。
5. 選挙管理委員会は、選挙の公示、立候補者の募集、候補者と選挙方法および選挙期日の通知、開票を行う。

第5章 選挙方法

第8条 選挙は本ブロックを一区として行う。

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選挙管理委員会委員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1名を無記名で行う。
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。
3. 立候補者が理事定数を超えない場合は、投票は行わない。

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. 第11条3項の規定により投票を行わない場合は、新代議員就任予定者による東海ブロック代議員会もしくは、東海ブロックメール代議員会において半数以上の承認をもって当選人と定める。
3. 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、公益社団法人日本産科婦人科学会から理事候補者の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、立候補用紙を送付する。さらに立候補者確定後、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. 開票作業は公開とし、希望する本ブロックの公益社団法人日本産科婦人科学会の会員は立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、ブロック代表者に結果を通知する。
2. ブロック代表者は選挙結果を公益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 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16条 本細則（規約）は東海ブロック代議員会もしくは、東海ブロックメール代議員会において参加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17条

1. 本細則（規約）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東海ブロック代議員会に報告し承認をえるものとする。

第18条

1. 本細則（規約）は平成23年2月10日より実施する。

改定 平成24年3月25日
平成27年2月21日

愛知産科婦人科学会会則

(平成 23 年 1 月 29 日改定)

第 1 章 総 則

名 称

第 1 条 この団体は、愛知産科婦人科学会（以下本学会）と称する。

事 務 所

第 2 条 本学会は、事務所を愛知県産婦人科医会事務所に置く。

第 2 章 目的及び事業

目 的

第 3 条 本学会は、愛知県の産科学及び婦人科学の進歩・発展を図り、もって地域社会の福祉に貢献することまた会員相互の親睦を図ることを目的とする。

事 業

第 4 条 本学会は、前条の目的を達成するために次の事業を行う。

- (1) 学術集会の開催
- (2) 公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度に関する事業
- (3) 会員相互の親睦に関する事項
- (4) その他本学会の目的を達するために必要な事業

第 3 章 会 員

資 格

第 5 条 本学会の会員は、本県内に勤務又は居住し、本学会の目的に賛同する医師又はその他の自然科学者とする。

入 退 会

- 第 6 条
1. 本学会に入会しようとする者は、入会届を会長に提出して承認を得なければならない。
 2. 会員が退会しようとするときは、退会届を会長に提出しなければならない
 3. 会員が他都道府県に移動する場合、所属機関が存在又は居住する都道府県の産科婦人科学会学術団体に入会する。

移 動

第 7 条 住所又は所属機関に変更がある場合、その旨を本学会へ連絡する。

会 費

- 第 8 条
1. 会員は附則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。
 3. 会費は附則の定めるところにより免除することができる。

会員の義務

第 9 条 会員は、本学会の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。

会員の権利

第 10 条 会員は次の権利を有する。

- (1) 本学会の総会に出席すること。
- (2) 本学会の主催する学術集会、講演会などに参加すること。
- (3) 公益社団法人日本産科婦人科学会への入会に際し、会長の推薦を得ることができる。

会員の資格喪失

第11条 会員は次の事由によってその資格を喪失する。

- (1) 退会したとき
- (2) 死亡し若しくは失踪宣告を受けたとき
- (3) 除名されたとき
- (4) 会費を2年以上滞納したとき

除 名

第12条 会員が次の各号の一に該当するときは、会長が評議員会に諮りその会員を除名することができる。

- (1) この会則その他の規則に違反したとき。
- (2) 本学会の名誉を傷つけ、又は目的に反する行為をしたとき

第4章 役 員

役員の設置

第13条 本学会に、次の役員を置く。

(1) 会	長	1 名
(2) 学術講演会	長	1 名
(3) 理	事	若干名
(4) 監	事	2 名以内
(5) 幹	事	若干名

1. 役員は評議員を兼ねることができない。但し、学術講演会長および幹事はこの限りではない。
2. 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。

役員の選任

- 第14条
1. 新会長は理事の中から理事会において選出し、評議員会の承認を得る。
 2. 新理事及び新監事は、会員の中から理事会において選出し評議員会の承認を得る。
 3. 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。
 4. 幹事は理事会の承認を経て会長が委嘱する。

役員の職務

- 第15条
1. 会長は本会を代表し会務を統理する
 2. 理事は理事会を構成し、職務を執行する。
 3. 専門医担当理事、総務担当理事、財務担当理事、学術担当理事を置く。
 4. 監事は理事の職務の執行及び本学会の財産の状況を監査する。
 5. 学術講演会長は学術講演会を担当する。
 6. 幹事は会長および理事の命により会務に従事する。
 7. 幹事は必要があるときに幹事会を開催することができる。
 8. 幹事は理事会に出席し意見を述べることができる。

役員の任期

- 第16条 本学会の役員の任期は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。
- 但し、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。

第5章 評 議 員

設 置

第17条 1. 評議員の数は会員 20 名について 1 名とする。但し、端数を生じた際は 1 名加えるものとする。

2. 会員数は選出前年 12 月 31 日現在数に基づく。

選 出

第18条 1. 評議員は会員中から選出し、奇数年の 2 月末日までに行うものとする。

2. 新評議員は理事会において選出し、評議員会の承認を得る。

職 務

第19条 評議員は評議員会を組織し重要事項を審議する。

任 期

第20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21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。

2. その任期は、これを選出した評議員の任期とする。

3. 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。

第6章 総 会

開催と招集

第22条 1. 総会は、定例総会として毎年 1 回以上開催する。

2. 評議員会における決議事項を報告する。

3. 総会の議長は会長とする。

4. 臨時総会は理事会が必要と認めたとき、会長が招集する。

5. 前項の他、会員の 3 分の 1 以上の請求がある場合、会長は臨時総会を 2 ヶ月以内に招集する。

定 足 数

第23条 総会は、会員現在数の過半数以上の者が出席しなければ、その議事を決議することができない。但し、当核議事につき書面をもってあらかじめ意思を表示した者及び他の会員を代理人として表決を委任した者は出席者と見做す。

第7章 評議員会・理事会

評 議 員 会

第24条 1. 評議員会は定例評議員会として毎年 1 回以上開催するほか、理事会が必要と認めたとき、会長が招集する。

2. 評議員会は半数以上の出席をもって成立し、議事は出席議員の半数以上の賛同をもって決する。

3. 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、会長は 2 ヶ月以内にこれを招集せねばならない。

4. 評議員会の決議または承認事項

(1) 事業計画

(2) 予算ならびに決算

(3) 会費の変更

(4) 会員の除名

- (5) 理事及び監事の選任又は解任
- (6) 会則の変更
- (7) その他本会の運営に関する重要事項

理 事 会

- 第25条
1. 理事会は定例理事会として毎年1回以上開催するほか、会長が必要と認めたとき開催する。
 2. 理事会の議事は参加理事の半数以上の賛同をもって決する。
 3. 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に会長は2ヶ月以内にこれを招集しなければならない。
 4. 理事会の議長は会長とする。
 5. 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。
 6. 名誉会員、功労会員は理事会に出席することができる。

第8章 委 員 会

委 員 会

- 第26条
1. 各委員会に関する規定は必要に応じ別に定める。
 2. 地方専門医制度委員会：専門医制度の運営に関する業務その他を行うものとする。
 3. 地方専門医制度委員会の構成その他については公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度規約ならびに同施行細則に準じて行う。
 4. 学術委員会：本学会学術講演会における優秀演題賞、学術奨励賞などの選出やその他の学術に関する業務を行う。
 5. 本学会は必要に応じ委員会を置くことができる。

第9章 会 計

事 業 年 度

- 第27条
1. 本学会の事業年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。
 2. 本学会の経費は会費、寄付金その他の収入をもって当てる。

事業計画・報告及び収支予算・決算

- 第28条
1. 本学会の事計画書及び収支予算書については、毎事業年度の開始の日の前日までに、会長が作成し、理事会および評議員会の承認を得なければならない。
 2. 本学会の事業報告及び収支計算書等については、毎事業年度終了後に、会長が作成し、監事の監査を受けた上で、理事会および評議員会の承認を受けなければならない。

第10章 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員

選 出 方 法

- 第29条
1. 公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員を選出するために、会員による選挙を行う。
 2. 会員は、前項の代議員選挙に立候補することができる。
 3. 1項及び2項の会員とは、公益社団法人日本産科婦人科学会の会員であることを要する。
 4. その方法については別に定める本学会における代議員選出に関する細則に則り選出する。

職 務

- 第30条
1. 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員に選出された会員は、公益社団法人日本産科婦人科学会総会に出席し、議決権を行使する。

2. 公益社団法人日本産科婦人科学会東海ブロックの理事選出の議決権を行使する。

第11章 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会

委員の推薦

第31条 本学会は、公益社団法人日本産科婦人科学会に設置されている地方連絡委員会の委員として本学会会長を推薦する。

職務

第32条 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会委員は、公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会に出席する。また、その職務は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款施行細則、専門医制度の規約および同施行細則に準ずる。

第12章 学術講演会

学術講演会

第33条 1. 本学会は学術講演会を年1回以上開催する。
2. その運営は学術講演会長があたる。

第13章 補 則

会則の変更

第34条 この会則は、評議員会において、評議員の半数以上賛同の決議によって変更することができる。

細 則

第35条 本会則の施行に必要な細則は別に定める。

附 則

1. 年令75才以上の会員に対しては会費を免除することができる。
2. 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。
3. 各大学産婦人科主任教授は理事とする。
4. 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。
5. 本学会発足時の役員および評議員は、日本産科婦人科学会愛知地方部会の役員および評議員を以ってあてる。
6. 本会則は日本産科婦人科学会が公益法人に移行した時点より施行する。

愛知産科婦人科学会における 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員候補者選出に関する細則

(平成 23 年 1 月 29 日改定)

第 1 章 総 則

第 1 条 本細則は、愛知産科婦人科学会会則第 29 条 4 項にもとづき、本学会における公益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 本学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公益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 原則として前年の 10 月 31 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・本学会の会費を完納した会員は、選挙権を有する。但し本学会会則第 8 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の 3 月 31 日において 5 年以上の公益社団法人日本産科婦人科学会会員で

あって、かつ原則として前年の 10 月 31 日までに会費が本学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十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. 選挙管理委員会は、選挙の公示、立候補者の募集、候補者と選挙方法および選挙期日の通知、開票を行う。

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学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2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、公益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、学会長に結果を通知する。
2. 学会長は選挙結果を承認し地方連絡委員会委員に速やかに報告する。

第15条 学会長は選挙の結果、選任された代議員候補者の氏名を公示する。

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 本細則は本学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出選は9月末日までに行う。

第20条 第4条、第5条に定められた被選挙権および選挙権の資格は日本産科婦人科学会の規定にあわせて随時変更する。

岐阜産科婦人科学会会則

第1章 総 則

名 称

第1条 この団体は、岐阜産科婦人科学会（以下本学会）と称する。

事 務 所

第2条 本学会は、事務所を岐阜大学医学部産科婦人科学医局に置く。

第2章 目的及び事業

目 的

第3条 本学会は、岐阜県の産科学及び婦人科学の進歩・発展を図り、もって地域社会の福祉に貢献することを目的とする。

事 業

第4条 本学会は、前条の目的を達成するために次の事業を行う。

- (1) 学術集会・研究会の開催
- (2) 機関誌などの刊行
- (3) 本学会会員の研修
- (4) 公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度に関する事業
- (5) 各種の学術的調査研究
- (6) その他本学会の目的を達成するために必要な事業

第3章 会 員

資 格

第5条 本学会の会員は、本県内に勤務又は居住し、本学会の目的に賛同する医師又はその他の自然科学者とする。

入 退 会

第6条 本学会に入会しようとする者は、別に定めるところによりその旨を申し出て会長の承認を得なければならない。

- 2 会員が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。
- 3 会員が他の都道府県に移動する場合、所属機関が存在又は居住する都道府県の産科婦人科学術団体に加入する。

異 動

第7条 住所又は所属機関に変更がある場合、その旨本学会へ連絡する。

会 費

第8条 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。
- 3 会費は別に定めるところにより免除することができる。

会員の義務

第9条 会員は、本学会の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。

会員の権利

第10条 会員は次の権利を有する。

- (1) 本学会の総会に出席し、議決権を行使すること。
- (2) 本学会の主催する学術集会、講演会などに参加すること。
- (3) 公益社団法人日本産科婦人科学会への入会に際し、会長の推薦を得ることができる。

会員の称号

第11条 本学会に功労のあった者は別に定めるところにより名誉会員又は功労会員の称号を授与することができる。

会員の資格喪失

第12条 会員は次の事由によってその資格を喪失する。

- (1) 退会したとき
- (2) 死亡し若しくは失踪宣言を受けたとき
- (3) 除名されたとき
- (4) 会費を2年以上滞納したとき

除名

第13条 会員が次の各号の一に該当するときは、総会において会員現在数の3分の2以上の決議を経て、除名することができる。

- (1) この会則その他の規則に違反したとき
- (2) 本学会の名誉を傷つけ、又は目的に反する行為をしたとき

第4章 役員及び評議員

役員の設置

第14条 本学会に、次の役員を置く。

- (1) 理事 5名（うち1名を会長とする）
- (2) 監事 2名

役員の選任

第15条 理事及び監事は、総会の決議により本学会会員中から選任する。

- 2 会長は、理事会の決議によって理事の中から選出する。
- 3 役員の選出については別に定める。
- 4 理事及び監事は相互に兼ねることができない。

役員の職務及び権限

第16条 会長は、本学会の業務を総理し、本学会を代表する。

- 2 理事は理事会を構成し、職務を執行する。
- 3 監事は、理事の職務の執行及び本学会の財産の状況を監査する。

役員の任期

第17条 本学会の役員の任期は総会の翌日より翌々年の総会開催日までとし、再任を妨げない。補充により就任した役員の任期は前任者の残存期間とする。

評 議 員

第18条 本学会に評議員を置く。

- (1) 評議員の選出は別に定める。
- (2) 評議員は評議員会を組織し、重要事項を審議する。
- (3) 評議員の任期は2年とし、再任は妨げない。補充により就任した評議員の任期は前任者の残存期間とする。

第5章 総 会

開 催

第19条 総会は、定時総会として毎年1回開催するほか、必要がある場合に開催する。

招 集

第20条 総会は理事会の決議に基づき会長が招集する。

- 2 臨時総会は理事会が必要と認めたとき、会長が招集する。
- 3 前項の他、会員の3分の1以上の請求がある場合、理事会の決議を経て会長は臨時総会を招集する。

定 足 数

第21条 総会は、会員現在数の過半数以上の者が出席しなければ、その議事を開き決議することができない。但し、当該議事につき書面をもってあらかじめ意思を表示した者及び他の会員を代理人として表決を委任した者は出席者と見做す。

- 2 評議員会は、評議員の半数以上の者が出席しなければ、開催することができない。但し、委任状をもって出席者と見做すことができる。

権限及び決議

第22条 総会は、次の事項について決議する。決議は出席した会員の過半数をもって行う。但し、(2)号、(3)号のうち理事及び監事の解任及び(6)号については出席した会員の3分の2以上をもって決議する。

- (1) 会員となる資格並びに入会金及び会費の額
- (2) 会員の除名
- (3) 理事及び監事の選任又は解任
- (4) 事業報告、収支決算の承認
- (5) 事業計画、収支予算の承認
- (6) 会則の変更
- (7) その他総会で決議するものとしてこの会則で定められた事項

第6章 委 員 会

委 員 会

第23条 委員会を次の如く定める。

- (1) 地方専門医制度委員会：専門医制度の運営に関する業務その他を行うものとする。
- (2) 地方専門医制度委員会の構成その他については公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度規約ならびに同施行細則に準じて行う。

第7章 会 計

事業年度

第24条 本学会の事業年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

事業報告及び収支決算

第25条 本学会の事業報告及び収支決算については、毎事業年度終了後、会長が作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、総会の承認を受けねばならない。

事業計画及び収支予算

第26条 本学会の事業計画及び収支予算書については、毎事業年度の開始の前日までに、会長が作成し、理事会の承認を経て、総会の承認を受けなければならない。

第8章 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員

選出方法

第27条 公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員を選出するため、会員による選挙を行う。

- 2 会員は、前項の代議員選挙に立候補することができる。
- 3 1項及び2項の会員とは、公益社団法人日本産科婦人科学会の会員であることを要する。
- 4 その方法については別に定める。

職 務

第28条 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員に選出された会員は、公益社団法人日本産科婦人科学会総会に出席し、議決権を行使する。

第9章 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会

委員の推薦

第29条 本学会は、公益社団法人日本産科婦人科学会に設置されている地方連絡委員会の委員として本学会会長を推薦する。

職 務

第30条 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会委員は、公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会に出席する。また、その職務は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款施行細則、専門医制度規約及び同施行細則に準ずる。

第10章 補 則

会則の変更

第31条 この会則は、総会において、会員現在数の3分の2以上の決議によって変更することができる。

細 則

第32条 本会則の施行に必要な細則は別に定める。

附 則

本会則は公益社団法人日本産科婦人科学会設立の登記の日、平成23年4月1日より施行する。

岐阜産科婦人科学会における 公益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、岐阜産科婦人科学会会則第8章にもとづき、本会における公益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 公益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年以上の公益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）までに会費が岐阜産科婦人科学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、公益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. 会長は結果を公益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. 本細則の一部改訂は平成23年4月1日より実施する。

三重県産婦人科医会定款

第1章 名称及び事務所

- 第1条 この団体は三重県産婦人科医会（以下本会）と称し、事務局を津市桜橋2丁目191番4号三重県医師会館内に置く

第2章 目的及び事業

- 第2条 本会は産婦人科の医学医術の進歩発展を図り、会員相互の親睦を増進し、母子の生命健康を保持向上し国民の福祉に貢献することを目標として次の事業を行う。
- (1) 学術集会の開催
 - (2) 機関誌などの発行
 - (3) 女性とくに母子の保健に関する法（母体保護法、母子保健法）の適正な運営と実施の推進
 - (4) 会員の学術研修の計画実施
 - (5) 会員相互の親睦並びに福祉の増進
 - (6) 医業経営の改善、勤務医の環境改善の推進
 - (7) 日本産科婦人科学会からの委託業務、東海産科婦人科学会三重県支部の事業を併せ行う
 - (8) 日本産婦人科医会が当県に設置している地域代表と緊密なる連絡調整を行い、連携・協力することにより業務執行の適正なる運営を図る
 - (9) その他本会の目的を達成するために必要な事項

第3章 構 成

- 第3条 本会は三重県に在籍する日本産科婦人科学会専門医と母体保護法指定医師、東海産科婦人科学会会員及びその他の産婦人科医師をもって構成する。

第4章 会 員

(種 別)

- 第4条 本会の会員は正会員、準会員、卒後臨床研修医に種別する。
2. 正会員は、本県に勤務または居住する産婦人科医師（母体保護法指定医師及び日本産科婦人科学会専門医を含む）及び本会の目的趣旨に賛同する産婦人科医師。
 3. 準会員は、母体保護法指定医師の資格及び日本産科婦人科学会の専門医の資格を取得するため産婦人科研修中の医師とし、5年を経過すれば正会員とする。
 4. 卒後臨床研修医で本会入会希望の者は、理事会の了承を得て会員となることができる。

(入退会および移動)

- 第5条 本会に入会しようとする者は、別に定めるところによりその旨を申し出て会長ならびに理事会の承認を得なければならない。
2. 会員が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。
 3. 会員の住所または所属機関に変更があるときは、その旨を本会に連絡する。

(会 費)

第6条 会員は別に定めるところにより会費を完納しなければならない。

2. 既納の会費は、いかなる理由があっても返還しない。
3. 会費は別に定めるところにより免除することができる。

(会員の義務)

第7条 会員は本会の定款を遵守するとともに、所定の会費を納入する義務を負う。

(会員の権利)

第8条 会員は次の権利を有する。

- (1) 本会の総会に出席し、議決権を行使すること。
- (2) 本会の主催する学術集会、講演会、研修会などに参加すること。
- (3) 本会の発行する機関誌に学術論文を投稿し、且つその頒布を受けること。
- (4) 公益社団法人日本産科婦人科学会への入会に際し、会長の推薦を得ること。

(会員の資格喪失)

第9条 会員は次の事由によってその資格を喪失する。

- (1) 退会したとき。
- (2) 死亡もしくは失踪宣告を受けたとき。
- (3) 除名されたとき。
- (4) 会費を2年以上滞納したとき。

(除 名)

第10条 会員が次の各号のひとつに該当するときは、総会において会員現在数の3分の2以上の決議を経て、除名することができる。

- (1) 本会の定款その他の規則に違反したとき。
- (2) 本会の名誉を傷つけ、または目的に反する行為をしたとき。
- (3) この処分に不服の会員は総会において異議を申し立てることができる。

第5章 役 員

第11条 本会に次の役員を置く。その任期は2年とし再任は妨げない。

- (1) 会 長 (1名)
- (2) 副会長 (2～3名)
- (3) 理 事 (7～8名)
- (4) 代議員 (若干名)
- (5) 監 事 (2名)
2. 会長、副会長、理事、監事及び代議員の選出は別に定める。
3. 会長、副会長及び日本産科婦人科学会三重県地方連絡委員は理事とする。

第12条 会長は本会を代表し会務を総理する。副会長は会長を補佐し、会長事故あるときはその職務を代行する。

第13条 理事は会務を処理する。

第14条 監事は会務を監査する。

第15条 代議員は代議員会を組織し定款で決められている事項を審議する。

第6章 会 議

第16条 会議は総会、代議員会及び理事会とする。

(総 会)

第17条 定例総会は毎年1回会長がこれを招集し、臨時総会は会長が必要と認めた場合に招集する。

第18条 会員の4分の1以上または代議員会の決議により臨時総会招集の請求があった場合には、会長はすみやかに臨時総会を招集しなければならない。

第19条 次の事項は総会の承認を経るものとする。

- (1) 収支決算
- (2) 定款の変更
- (3) すべての役員の決定
- (4) 会員の除名

2. 次の事項は総会に報告するものとする。

- (1) 庶務及び会計報告
- (2) 事業報告
- (3) 理事会及び代議員会における決議事項

第20条 総会は会員の2分の1以上（委任状を含む）の出席を以て成立する。

2. 総会の承認及び決議は出席会員の2分の1以上の賛成を以て決する。賛否同数の場合は議長が決める。
3. 総会の議長は、代議員会の議長がこれにあたる。
4. 副議長は、議長事故あるときはその職務を代行する。

(代 議 員 会)

第21条 定例代議員会は毎年1回春期に会長がこれを招集し、臨時代議員会は役員改選年の冬期に開催するが、その他会長が認めた場合に招集する。

2. 3分の1以上の代議員が臨時代議員会の招集の請求をしたときは、会長はできるだけ早くこれを招集しなければならない。

第22条 会長、副会長、理事及び監事、名誉会員は代議員会に出席して意見を述べることができる。但し議決権はない。

第23条 次の事項は代議員会の承認または決議を得なければならない。緊急を要する場合はこの限りでない。但し次期総会で報告し承認を求める。

- (1) 収支決算
- (2) 収支予算
- (3) 事業計画
- (4) 定款の変更

2. 会長は次の事項を代議員会に報告するものとする。

- (1) 庶務報告及び会計報告
- (2) 事業報告

第24条 代議員会は代議員の2分の1以上が出席しなければ会議を開くことはできない。（但し委任状を含める）

第25条 代議員会の議長及び副議長は会長が必要と認めた場合は理事会に出席し意見を述べることができる。但し議決権はない。

(理 事 会)

第26条 理事会は理事を以て構成し、月1回の定例理事会及び会長が必要とする場合臨時理事会を招集し会長がその議長となる。

2. 理事の過半数から理事会の招集の請求があった場合には、会長はできるだけ早くこれを招集しなければならない。

第27条 次の事項は理事会の決議を得るものとする。

- (1) 総会の招集及び提案すべき事項
- (2) 代議員会の招集及び提案すべき事項
- (3) 会務運営の関する事項
- (4) 日本産科婦人科学会からの委託業務に関わる事項
- (5) 日本産婦人科医会からの委託業務に関する事項
- (6) その他本会の運営に関わる重要な事項

第28条 監事は理事会の求めがあれば会に出席し意見を述べることができる。但し議決権はない。

(委 員 会)

第29条 会長は規定にもとづき委員会を設置することができる。

2. 委員会の構成は別に定める。
3. 各委員長は必要に応じ委員会を開催し、その結果を会長に報告する。
4. 各委員長は日本産婦人科医会その他の会議に出席した場合は、その議事内容を会長に報告するものとする。

(連絡部長会議)

第30条 本会の運営を円滑に遂行するため各地区の会員の互選により、代議員の中から連絡部長を選出する。

2. 連絡部長は所属地区の本会の代表者となり、地区内会員間の連絡を密に図るものとする。
3. 会長が会務に関して協議の必要を生じた場合は、連絡部長会議を開催する。

第7章 学 術 集 会

第31条 三重県産婦人科医会の主催する学術集会は年1回以上開催するものとする。

第32条 その他の学術集会及び研修会の開催は日本産科婦人科学会、東海産科婦人科学会、日本産婦人科医会の主催するものの他、三重県産婦人科医会、日本産科婦人科学会専門医制度三重地方委員会の承認を得たものとする。

2. 研修シール発行については別に定める。

第8章 関連の委員会

第33条 日本産科婦人科学会専門医制度三重地方委員会は、毎月1回専門医制度委員会を開催し、専門医及び研修指導施設の資格審査、研修会の申請、認定等の審査を行う。

2. 専門医制度委員会の委員長は三重大医学部産婦人科学教室教授とする。
3. 委員長は若干名の委員を推薦し理事会、代議員会、総会の承認を得て選任する。

第34条 三重県産婦人科医会研修会の申請、認定については専門医制度委員会で審議する。

2. 三重県産婦人科医報に投稿された学術論文は、2名以上の編集委員により査読が行われ、編集委員会において採否を決定する。

第35条 母体保護法指定医師審査委員会は、月1回県医師会の諮問にもとづき審査会を開催し、母体保護法指定医師の新規申請、更新の申請、母体保護法に基づく人工妊娠中絶届出に

対する審査を行う。

2. 委員は県医師会の委託により会長が指名し、理事会、代議員会、総会の承認を得て推薦する。また、委員長は会長が推薦し、県医師会の承認を得るものとする。

第36条 その他の委員会は別に定める。

第9章 関連学会の役員選出

第37条 日本産婦人科医会の地域代表及び理事は本会会長が推薦または兼任し、総会に報告する。

2. 日本産婦人科医会代議員、予備代議員は本会が日本産婦人科医会の委託を受けて、選挙により選出する。その他すべての規定は日本産婦人科医会の定款に基づく。

第38条 日本産科婦人科学会三重県地方連絡委員は本会会長が三重大学医学部産科婦人科学教室教授と協議の上推薦し、総会に報告する。

第39条 日本産科婦人科学会代議員は、本会が日本産科婦人科学会の委託を受けて、別に定めるところにより選出する。その他すべての規定は、日本産科婦人科学会の定款に基づく。

第40条 東海産科婦人科学会理事、評議員、監事は東海産科婦人科学会の定款に基づき、理事会で推薦し、日本産科婦人科学会三重県地方連絡委員と相談し決定する。

第10章 会 計

第41条 本会の経費は会費、各種寄付金及びその他の収入をもってこれに充てる。

第42条 会費の納入期限は毎年6月末日とする。

第43条 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり翌年3月31日で終わる。

第44条 本会の会費は、総会において2分の1以上の賛成を得て変更することが出来る。

第11章 名 誉 会 員

第45条 日本産科婦人科学会名誉会員及び功労会員と、日本産婦人科医会名誉会員及び特別会員は、本会の名誉会員とする。

第46条 65歳以上で本会に特に功労があった会員は、代議員会で推薦し総会の承認を得て本会の名誉会員になることが出来る。

第47条 名誉会員は理事会に出席して発言することができる。但し議決権はない。

第12章 会則施行及び変更

第48条 本定款は平成13年1月1日より施行する。

2. 本定款の一部変更は平成20年5月25日から施行する。

3. 本定款の一部変更は平成22年5月30日から施行する。(ただし、日本産科婦人科学会公益法人化に関する事項は、日本産科婦人科学会が公益法人に認定された後に施行するものとする。)

4. 本定款の一部変更は平成23年5月23日から施行する。

5. 本定款の一部変更は平成24年4月23日から施行する。

第49条 定款の変更は総会で2分の1以上の同意を得て変更することができる。

三重県産婦人科医会における 公益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、公益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公益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 公益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年以上の公益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 投票は無記名単記投票とする。

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。
3. 選挙により次点候補者を決することができない場合には、総会にて補欠候補者を選出する。

第6章 選挙管理業務

第13条 選挙管理委員会は、公益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. 会長は結果を公益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。

2. 本細則の一部改訂は、平成22年5月30日より実施する。

東海産科婦人科学会雑誌投稿規定

(2016年2月13日改訂)

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、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。

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. 臨床試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。症例について記載する時には、プライバシーの保護の観点から、必要最小限の情報のみ記載してください（例えば、来院日や手術日などは具体的に月日までは記載せずに年号のみを記載してください）

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。表紙から文献まで右上に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) 図はパワーポイントで作成し, 図の番号がわかるようにしてください. 画像データは仕上がり寸法で解像度 350pixel/inch 以上で作成してください. 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.

9. 単位, 記号

m, cm, mm, μ m, mg, μ g, ℓ , ml, $^{\circ}$ C, pH, N, mEq/, Sv, Gy, Bq など基本的には SI 単位を使用してください. 数字は算用数字を用いてください.

10. 英語のつづり

米国式とし(例: center, estrogen, gynecology), 半角タイプ(Times New Roman)してください.

11. 文献の引用

論文に直接関係のあるものとどめ, 本文引用順に並べて, 文献番号を 1, 2, 3……とつけてください. 本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. 著者名は 3 名までを明記し, それ以上は「・・ほか」あるいは「・・et al.」と略してください. 本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. 複数の文献番号をつける場合, 1) 2), あるいは 1) ~ 3), あるいは 1) 2) ~ 5) のようにしてください.

(例)

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, et al. Adult T-cell leukemia in Japan. In Hematology. Amsterdam: Excerpta Medica, 1977; 73-77

12. 論文の採否

論文の採否は査読を経て編集会議で決定します.

13. 印刷の初校

著者が行います. ただし, 原則として校正は誤字・脱字以外の変更は認められません.

14. 投 稿 料

投稿料として 10,000 円を銀行振り込みの上、振り込み利用明細（写）を原稿とともに郵送してください。

※振込先

銀 行 名：ゆうちょ銀行

記号・番号：1 2 0 8 0 ・ 5 2 3 0 6 7 1

口 座 名：東海産科婦人科学会雑誌編集部

ゆうちょ以外から振り込みの場合

店名・店番：二〇八（読み ニゼロハチ）・2 0 8

預 金 種 目：普通預金

口 座 番 号：0 5 2 3 0 6 7

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 A4 で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）も提出してください。ディスクラベルには著者名および使用したソフト名・バージョンを明記してください。

※原稿送付先：原稿は書留郵便で

〒 466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科学

東海産科婦人科学会 雑誌編集部

宛に送付してください。

17. 投稿規定の改変はそのつど編集委員会によって行い、学会評議員会の承認をうけます。

※備 考

磁気ディスク、印刷済みの原稿、図表、写真は返還しません。

査読者一覧

青	木	耕	治	浅	井	光	興	浅	田	義	正	荒	川	敦	志	伊	藤	直	樹
伊	東	雅	純	岩	瀬		明	梅	津	朋	和	大	沢	政	巳	大	野	泰	正
岡	本	知	光	奥	川	利	治	尾	崎	康	彦	梶	山	広	明	片	谷	友	江
神	元	有	紀	河	井	通	泰	川	鱈	市	郎	北	折	珠	央	小	原	康	一
後	藤	真	紀	榊	原	克	巳	佐	藤		剛	澤	田	富	夫	篠	森	伸	宏
柴	田	金	光	柴	田	清	住	鈴	木	佳	克	鈴	木	史	朗	鈴	多		伸
炭	竈	誠	二	関	谷	隆	夫	高	橋	雄	一郎	竹	田	明	宏	多	田		廣
谷	口	晴	記	田	畑		務	玉	腰	浩	司	津	田	弘	之	豊	木		司
中	西		透	西	尾	永	司	西	川		博	西	澤	春	紀	丹	羽	憲	郎
野	口	靖	之	牧	野		弘	早	崎		容	藤	本	次	良	古	井	辰	雄
古	橋		円	前	田		眞	松	下		宏	松	波	和	寿	水	野	公	二
水	野	美	香	宮	村	浩	徳	村	上		勇	矢	野	竜	一朗	矢	納	研	一
藪	下	廣	光	山	室		理	山	本	英	子	山	本	和	重	山	本	眞	
山	脇	孝	晴	吉	村	公	一	脇	田	勝	次	渡	辺	員	支				

(五十音順 敬称略)

第52巻編集長

吉川 史隆

幹 事

尾崎 康彦, 柴田 清住, 高橋雄一郎, 田畑 務,
藪下 廣光

編集委員

岩瀬 明, 奥川 利治, 鈴木 伸宏, 関谷 隆夫,
西澤 春紀, 野口 靖之, 牧野 弘, 鈴木 史朗

東海産科婦人科学会雑誌 第52巻

平成28年2月13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