

東海産科婦人科学会雑誌

THE TOKAI JOURNAL OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

第 53 卷
平成 28 年

Vol. 53
2016

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けますようお願いいたします。

平成 29 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 54 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 29 年 3 月改定)

※学会ホームページに「チェックリスト」「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. 締め切り日：平成 29 年 10 月 31 日 必着
4. 投稿時の提出物
 - ・原稿、図表を保存した CD-R 3 枚（ウイルスチェックをお願いします）
 - ・原稿、図表をプリントアウトしたもの 1 部
 - ・論文投稿時のチェックリスト（次ページ）
 - ・投稿料の振り込み明細書（写）

平成 29 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

※記載上の注意

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

論文投稿時のチェックリスト

論文名：_____

A. 筆頭著者が以下の部分をチェック・記載してください。

• 投稿時に該当するものにチェックしてください。

- ☐ 投稿規定を熟読し、それに従って執筆しました。
- ☐ 投稿規定の著しい逸脱がある場合は、Editor Reject となることを了承しました。
- ☐ 筆頭著者は論文作成に当たり、共著者の中の責任者の校閲を受けています。
- ☐ 他誌に未発表であり、投稿中でもありません。
- ☐ 写真や図表は PowerPoint で見やすいように作成しました。
- ☐ 個人情報の保護に関して細心の注意を行い、本論文を執筆しました。
- ☐ 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠しており、該当する場合には倫理委員会の承認あるいは患者の同意を得たことを本文中に記載しました。
- ☐ 利益相反の有無について、公益社団法人日本産科婦人科学会「利益相反に関する指針」に準拠して、文中に明記しました。

本論文に関して筆頭著者の ☐ 利益相反なし ☐ 利益相反あり

(開示すべき利益相反が「有」の場合は雑誌編集部まで事前にご連絡ください)

私（筆頭著者名：_____）は上記の記載に間違いがないことを確認しました。

平成_____年_____月_____日 本人署名_____

B. 共著者の中の責任著者 (Corresponding author) が以下の部分を記載してください。

• 投稿時に該当するものにチェックしてください。

- ☐ 投稿規定に従って執筆された論文であることを確認しました。
- ☐ 本論文における共著者の中の責任著者として校閲（てにをは、文脈）を行いました。
- ☐ 投稿規定の著しい逸脱がある場合は、Editor Reject となることを了承しました。
- ☐ 本論文は、個人情報の保護に関して細心の注意が払われていることを確認しました。
- ☐ 本論文内容は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠していることを確認しました。

私（共著者の中の責任著者名：_____）は投稿前に本論文を熟読し、指導したことを誓います。

平成_____年_____月_____日 本人署名_____

巻 頭 言

東海地区の先生方には、常日頃、患者さんをご紹介いただきまして感謝しております。

日本専門医機構は専門医を育成する施設の条件として、手術件数だけでなく一定数の論文発表を挙げています。そのため、東海産科婦人科学会誌の役割もますます重要になってきました。研究というのはマウスや先端機器を扱う実験ばかりではありません。日本では基礎研究が尊重され、臨床研究が低く扱われる傾向があります。実際に、ある年の基礎研究トップジャーナル Cell, Nature Medicine, J Exp Med に掲載された論文数は米国、ドイツに次いで日本は3位であったのに対し、臨床研究のトップジャーナル N Engl J Med, Lancet, JAMA に掲載された論文数は19位でした。もちろん、研究者にとってこのような医学雑誌に論文が掲載されることは生涯に何回もあることではありませんが。

私たちの日常診療は臨床研究に支えられています。私が卒業した1985年頃には科学的根拠なく過剰な診療が行われていました。子宮筋腫は子宮が手拳大を超えると手術適応と言われていました。理由の分からないことをすることが苦手な私は、ご本人が困っていない子宮筋腫の患者さんの子宮を全摘することに抵抗がありました。子宮筋腫の適応で手術された患者さんが、深部静脈血栓症の後遺症である左下肢腫脹のために相談に来られ、「なぜ私は手術をしたのでしょうか」とおっしゃっていたことが思い出されます。インフォームドコンセントという言葉になじみのなかった時代のことです。手術をしないとどのようなことが起こるのかを説明してあげることが大切ですが、臨床研究はまだまだ不足しています。大学のような研究機関だけでなく、一般的な症例の豊富な施設でできる研究はたくさんあります。たとえば子宮筋腫の中には不妊症の原因になるものがあると言われていますが、不妊原因は多岐にわたっており、筋腫核出術を行うと妊娠できるかどうかはいまだに臨床研究が限られています。一日の初診の中で患者さんに、「それはわかりません」ということは数回あり、それは臨床研究のテーマとなります。

臨床研究を実施する場合は施設の倫理委員会に申請をして「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施しなければなりません。しかし、特に生殖領域では自費診療のためか、研究的な検査や適応外使用の治療がご本人の同意書

の署名なく行われている症例が目立ちます。倫理指針や利益相反など、かつてはその概念がなかった新たなルールが増えて、研究のハードルが高くなりましたが、倫理指針は守らなければいけません

名古屋市立大学「不育症研究センター」は、2015年4月に文部科学省「不育症・ヒト生殖メカニズム解明のための共同研究拠点」に6年間認定されました。特に不育症や出生前診断を受ける患者さんの心理社会因子など人文社会学系の共同研究が発展することが期待されています。共同研究を募集いたします。

東海地区の先生方から、より質の高い臨床研究が発表されることを願っております。

第137回東海産科婦人科学会会長
名古屋市立大学大学院医学研究科 産科婦人科学
教授 杉浦 真弓

— 目 次 —

巻 頭 言

名古屋市立大学 産科婦人科 杉 浦 真 弓

総 説

1. 良性疾患における腹腔鏡下子宮全摘術の省察 1
藤田保健衛生大学 産婦人科 廣 田 穰
2. 乳幼児突然死症候群（Sudden Infant Death Syndrome: SIDS）－リスク因子と心拍変動解析－ 11
三重大学 周産期新生児寄付講座 加 藤 稲 子

特 集 第 136 回東海産科婦人科学会 専攻医教育プログラム

1. 切迫早産の管理 17
名古屋大学 産婦人科 小 谷 友 美
2. 着床前診断、着床前スクリーニングの実際 25
名古屋市立大学 産婦人科 佐 藤 剛
3. 子宮内膜症治療のベスト・チョイスは 33
愛知医科大学 産婦人科 篠 原 康 一
4. 胎児心拍数モニタリング 37
三重大学 産婦人科 村 林 奈 緒
5. コルボスコピー検査 43
藤田保健衛生大学 産婦人科学教室 藤 井 多久磨

投 稿 論 文

1. Intra-aortic balloon occlusion が有効であった産科危機的出血の 1 例 49
岐阜大学 小 池 大 我
2. 組織学的絨毛膜羊膜炎に合併した壊死性臍帯炎の一例 55
名古屋第二赤十字病院 田 中 秀 明
3. 帝王切開後に腓骨神経麻痺をきたした 1 症例 61
大同病院 境 康太郎
4. 妊娠後期に発症した血球貪食症候群の一例 67
名古屋第二赤十字病院 大 脇 太 郎
5. 抗 HPA-3a 抗体による胎児新生児同種免疫性血小板減少症に対し、
母体に大量 γ グロブリン療法を施行した一例 75
海南病院 星 野 沙 樹
6. Amniotic sheet が胎盤を挙上した 1 例 81
名古屋第二赤十字病院 波々伯部 隆紀
7. von Willebrand 病 type2B 合併妊娠の 2 例 85
岐阜大学 高 橋 麗 奈

(次項へつづく)

8. 妊娠中に脳動静脈奇形破裂による脳出血を発症した1例	93
岡崎市民病院 田 口 結加里	
9. 子宮摘出術となった前置癒着胎盤症例の臨床的検討	99
三重中央医療センター 波多野 芙 美	
10. 羊水除去術を繰り返し要した congenital mesoblastic nephroma の1例	103
国立病院機構長良医療センター 松 井 雅 子	
11. 当院における妊娠 25 週未満の分娩方式の検討	109
安城更生病院 深 津 彰 子	
12. 重症 PIH を繰り返した IgA 腎症合併妊娠の1例	117
公立陶生病院 篠 田 弥 紀	
13. 羊水過多を繰り返した筋強直性ジストロフィー合併妊娠の1例	123
愛知医科大学 橘 理 香	
14. 妊娠中に下肢深部静脈血栓症を発症した一例	131
大雄会第一病院 今 永 弓 子	
15. MTX 全身投与と子宮鏡下妊卵除去術の併用が有効であった頸管妊娠の2症例	137
愛知医科大学 大 脇 佑 樹	
16. 妊娠中に自己免疫性肝炎を発症し高度黄疸を呈した1例	145
岐阜大学 桑 山 太 郎	
17. 当院における後産期出血による産褥搬送の検討	153
安城更生病院 岩 崎 綾	
18. 大動脈遮断バルーン併用子宮全摘術により後遺症なく救命できた子宮型羊水塞栓症の1例	159
名古屋掖済会病院 橋 本 悠 平	
19. 生児を得た子宮卵管角部妊娠の1例	167
豊橋市民病院 植 草 良 輔	
20. 当院における高齢妊娠の現状と周産期予後についての検討	171
中部労災病院 柴 田 真 由	
21. 妊娠中に発症した急性腹症の2症例	177
蒲郡市民病院 奈 倉 祐 貴	
22. 妊娠中のサイトメガロウイルス (CMV) 肝炎および慢性胆嚢炎の一例	183
三重大学 北 村 亜 紗	
23. 当院における双胎経膈分娩についての検討	191
海南病院 兒 玉 美智子	
24. 臍帯血 BNP 上昇例からみた機能的な胎児心不全の病態解析	199
長良医療センター 森 崇 弘	
25. 嚢胞性腺筋症より発生したと推測される子宮体部明細胞癌の1例	205
伊勢赤十字病院 坂 田 慶 子	
26. 血清 hCG 100 万 mIU/ml 以上の胞状奇胎の検討	213
名古屋大学 中 村 謙 一	

(次項へつづく)

27. 子宮頸部腺扁平上皮癌合併妊娠の一例	221
三重大学 吉 田 健 太	
28. 卵巣漿液性腺癌 T3c 期症例における初回治療の検討	227
名古屋第一赤十字病院 長 尾 有佳里	
29. 子宮体癌との鑑別が困難であった類上皮トロホプラスト腫瘍の一例	235
一宮市立市民病院 佐々木 萌	
30. 術中迅速病理診断が術式決定に有用であった最小偏倚型粘液性腺癌の 2 例	241
津島市民病院 岩 田 愛 美	
31. 子宮頸部 CIN3 および子宮頸癌 I A1 期に対する円錐切除術の実際と その後の妊娠分娩に関する検討	249
伊勢赤十字病院 阪 本 美 登	
32. 高周波メスを用いた子宮頸部円錐切除術切除断端陽性例の臨床経過とその転帰	255
愛知医科大学 清 水 沙 希	
33. 画像検査および子宮内膜細胞診にて術前診断しえた卵巣成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の 1 例	261
伊勢赤十字病院 久 保 倫 子	
34. 悪性黒色腫への転化を伴う卵巣成熟嚢胞性奇形腫の 1 例	269
伊勢赤十字病院 仁 儀 明 納	
35. 婦人科悪性腫瘍の脳転移症例 17 例の検討	275
名古屋市立大学 森 亮 介	
36. 診断に難渋した子宮頸部胃型粘液性腺癌の 1 例	281
公立西知多総合病院 齋 藤 理	
37. 当院で治療を行った子宮肉腫 5 例の検討	287
蒲郡市民病院 大 橋 正 宏	
38. 当院での子宮頸部円錐切除術術後出血に関する検討	293
藤田保健衛生大学 寺 澤 すみれ	
39. 術前診断し、卵巣を温存しえた massive ovarian edema による付属器茎捻転の一例	299
豊川市民病院 完 山 紘 平	
40. 臍部子宮内膜症の一症例	303
岐阜市民病院 安 見 駿 佑	
41. 初期スクリーニング検査としての子宮卵管造影検査の意義	307
ロイヤルベルクリニック 大 本 政 人	
42. GnRH analogue 投与中に二次性糖尿病を発症した 1 症例	313
大同病院 山 田 英 里	
43. TOLAC 成功後に顕在化した帝王切開瘢痕部症候群に対する子宮鏡併用腹腔鏡下修復術の有用性	317
豊田厚生病院 村 岡 彩 子	
44. 腔閉鎖術既往がリスク因子になったと考えられる子宮穿孔・腹膜炎を発症した子宮留膿症	323
岐阜大学 早 崎 容	

(次項へつづく)

45. 子宮頸部低形成・腔上部欠損に対し、腹腔鏡補助下子宮頸管形成術を複数回施行した一例	329
名古屋大学 大須賀 智 子	
46. 当院における子宮鏡下粘膜下筋腫核出術後の妊娠分娩予後の検討	337
江南厚生病院 小笠原 桜	
47. 保存的治療法で妊娠した帝王切開癒痕症候群による続発性不妊症の2症例	345
ロイヤルベルクリニック 西 川 和 代	
48. 子宮腔部より発生した子宮筋腫に対して腹腔鏡補助下に経腔的核出術を行った1例	353
名古屋大学 滝 川 幸 子	

学 会 記 事

東海産科婦人科学会抄録（第136回）	359
愛知産科婦人科学会学術講演会（第101回、第102回）	398
岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会（平成27年度）	402
三重県産婦人科医会学術講演会（平成27年度）	403

平成27年度 各県研修会・講演一覧

愛知県研修会・講演一覧	404
岐阜県研修会・講演一覧	410
三重県研修会・講演一覧	412

学会庶務報告など

東海産科婦人科学会庶務報告	417
東海産科婦人科学会平成27年度決算報告・平成28年度予算案	419
東海産科婦人科学会役員	421

会 則

東海産科婦人科学会	424
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）	427
愛知産科婦人科学会	429
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	434
岐阜産科婦人科学会	436
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	440
三重県産婦人科医会定款	442
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	447
東海産科婦人科学会雑誌投稿規定	449
査読者一覧	452

総説

良性疾患における腹腔鏡下子宮全摘術の省察

Consideration of Laparoscopic Hysterectomy for Benign Condition

廣 田 穰

Yutaka HIROTA

藤田保健衛生大学 医学部 産婦人科

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

【概要】我々は1994年4月～2016年10月までの22年間に1,320例の腹腔鏡下子宮全摘術を経験した。この間、腹腔鏡下子宮全摘術の適応拡大を企図し種々の術式改良を重ね、2003年からは現行の標準術式である2ステップ全腹腔鏡下子宮全摘術（Two-step total laparoscopic hysterectomy：Two-step TLH）を考案／開始した。さらに2014年にはこのTwo-step TLHの整理・集約化を躬行し腹腔鏡下子宮全摘術の定型化を行った。

そこで本稿では、

1. 腹腔鏡下子宮全摘術の変遷（術式の改良と工夫）
2. 閉鎖腔における腫瘍サイズの克服－大きな腫瘍への対応
3. 高度ダグラス窩癒着症例への対応
4. 尿路系合併症の成因／頻度／対策
5. 尿路系合併症の回避は可能か
6. 腹腔鏡下子宮全摘術で後腹膜操作（尿管の剥離同定）は必要か

以上の観点から腹腔鏡下子宮全摘術を省察した。

Key Words : laparoscopic surgery, hysterectomy, complication

はじめに

2010年に本誌の総説として「婦人科内視鏡手術の過去・現在・未来」を寄稿した。その中で腹腔鏡下子宮全摘術に触れ、同手術の完遂率が1994年には48.0%であったものが2009年には98.1%となり開腹手術への依存度が激減したことを報告した¹⁾。それから6年を経過し子宮全摘術の総手術件数も1,320例となった。また2003年から採用した2ステッ

プ全腹腔鏡下子宮全摘術（Two-step total laparoscopic hysterectomy：Two-step TLH）も1,020例となり、2014年からはこのTwo-step TLHの整理・集約化を躬行し腹腔鏡下子宮全摘術の定型化を行った²⁾。そこで本稿では、我々の行ってきた腹腔鏡下子宮全摘術について省察した。

腹腔鏡下子宮全摘術の変遷 （術式の改良と工夫）

1989年以前の子宮全摘術は開腹ないしは腔式手術で行われてきたがReichら³⁾の報告を端緒として腹腔鏡下子宮全摘術が世界に波及した。本邦でもその3年後の1992年に久布白ら⁴⁾により自動縫合器を用いた腹腔鏡下子宮全摘

連絡先：

廣田 穰

藤田保健衛生大学医学部産婦人科

〒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：yhirota@fujita-hu.ac.jp

術が行われ、1993年には今野ら⁵⁾により既往歴を有した子宮脱症例にLaparoscopy-assisted vaginal hysterectomyが実施された。我々も1993年よりpreliminaryな子宮全摘術を開始、翌年にはLaparoscopically assisted vaginal hysterectomy (LAVH) 14例を行い、2016年10月までに1,320例の腹腔鏡下子宮全摘術を経験した。腹腔鏡手術開始当初はどの施設もそうであるように我々も子宮上部支持靱帯の処理のみを鏡視下に行うLAVHを採用した。LAVHは、腹腔鏡補助下腔式子宮全摘術という保険名からも首肯されるように腔式操作の依存が高い術式で、腔式子宮全摘術との優位性を検証する意味で「子宮筋腫の腔式手術に腹腔鏡は必要か?」といったディベートが企画され、腹腔鏡手術の存続が問われた時代でもあった⁶⁾。ところが2000年前後に腔式操作に依存しないTotal laparoscopic hysterectomy (TLH)が行われるようになり、LAVHからTLHへの移行は全世界的な傾向となった^{7) 8)}。

我々も1994～2000年までLAVHを行い、それと前後して1996～2000年には鏡視下操作の依存度を高めたLaparovaginal hysterectomyも同時進行的に採用した⁹⁾。しかし、両術式の併用においても適応拡大に関しては満足し得るものではなく、その適応拡大停滞の主要因は腔式操作への依存度の高さであり、この腔式操作の限界を払拭する－腔式操作に全く依存しない術式改良の必要性が喚起された。そこで、1. 閉鎖腔手術での腫瘍サイズの克服(限られた視野でワーキングスペースをいかに創出するか)、2. 腔式操作に依存しない手術手技の確立、3. エキスパートのみが実践し得る術式でないこと、4. 術式の標準化が可能で効率の良い教育に資する術式確立を眼目に2ステップ全腹腔鏡下子宮全摘術(Two-step total laparoscopic hysterectomy: Two-step TLH)を考案した¹⁰⁾。このTwo-step TLHの採用により開腹手術への依存度が激減したことは前出のごとくであるが、更なる適応拡大には大きな腫瘍症例と高度癒着症例への対応が望蜀された。しかし、これら症例への介入

には合併症の増加という二律背反の問題があり¹¹⁾、次項ではこの点についても言及した。

閉鎖腔における腫瘍サイズの克服

－大きな腫瘍への対応

開腹手術と腹腔鏡手術では取り扱う腫瘍サイズに差異があるため、両者間における「大きな腫瘍」の基準も異なっている。一般的に、腹腔鏡手術では摘出重量が500g以上を「large fibroid」として取り扱うことが多いため¹²⁻¹⁶⁾、我々もこれに従った。

腹腔鏡手術では頭側から尾側に向かう一定の視軸とトロカールを介した鉗子操作軸上で手術を完遂する必要がある、その意味で閉鎖腔手術は対象臓器の骨盤内占有率に累加して手術野と手術操作に制限を受ける手術である。端的に言えば腹腔鏡手術は大きさに弱い手術といえる。骨盤内に積まれたブロック－腫大した子宮を想定したモデルから子宮全摘を考えてみた(図1)。開腹手術であれば緑ブロックをen blocに取り出すことができるが、腹腔鏡手術ではこれは不可能である。大きな腫瘍では図1Aに示す視野不良域や鉗子操作制限部位が増えることは必定で、この部位を如何に安全確実に処理するかが手術の成否を左右する。開腹手術と異なりワーキングスペースを拡大できない腹腔鏡手術ではその方策として図1Bに示すように頭側から骨盤底に向かい順に腫瘍(緑ブロック)の減量操作を行い、最後に良好な視野と自由度の高い鉗子操作で合併症発現頻度の高い子宮頸部摘出(赤ブロック)を行うのがTwo-step TLHの基本的な考え方である。すなわち、臍下3横指までの腫瘍であればこの理論に従った体部切断のみで上記問題点は克服できるが、大きな腫瘍症例(臍下2横指以上)では標準的なTwo-step TLHで対応が困難なことがあり、このような症例には緑ブロックを視軸/操作軸の手前から順に減量する多段階での手法が必要となる。これを具体化したのがTwo-step TLH combined with myomectomy: Two-step TLHcMである。

その手法を図2に示した。すなわち、腫瘍の

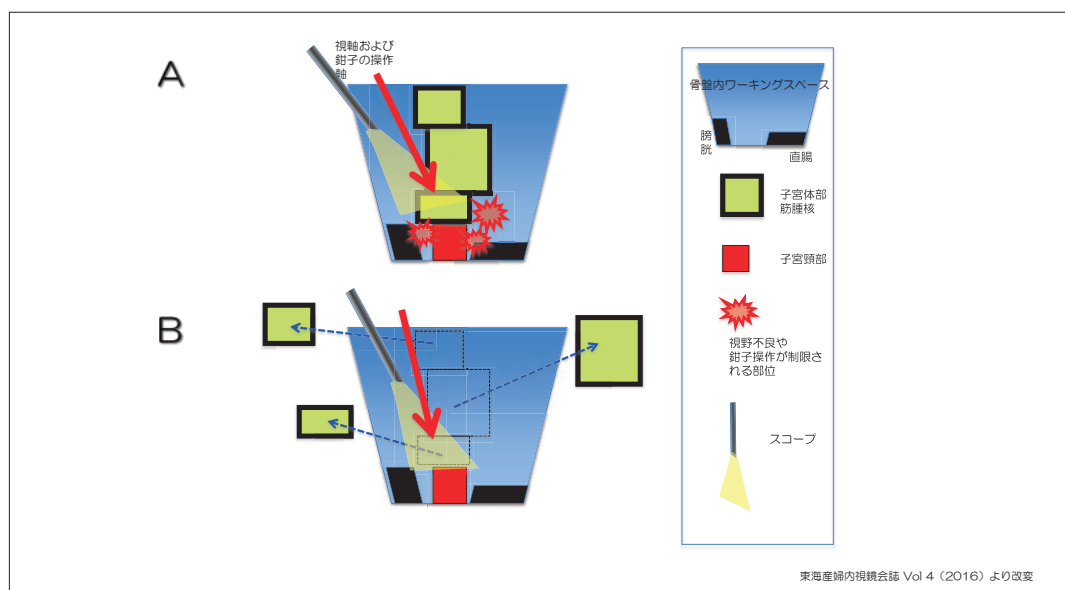


図1 腫瘍の減量化とワーキングスペース

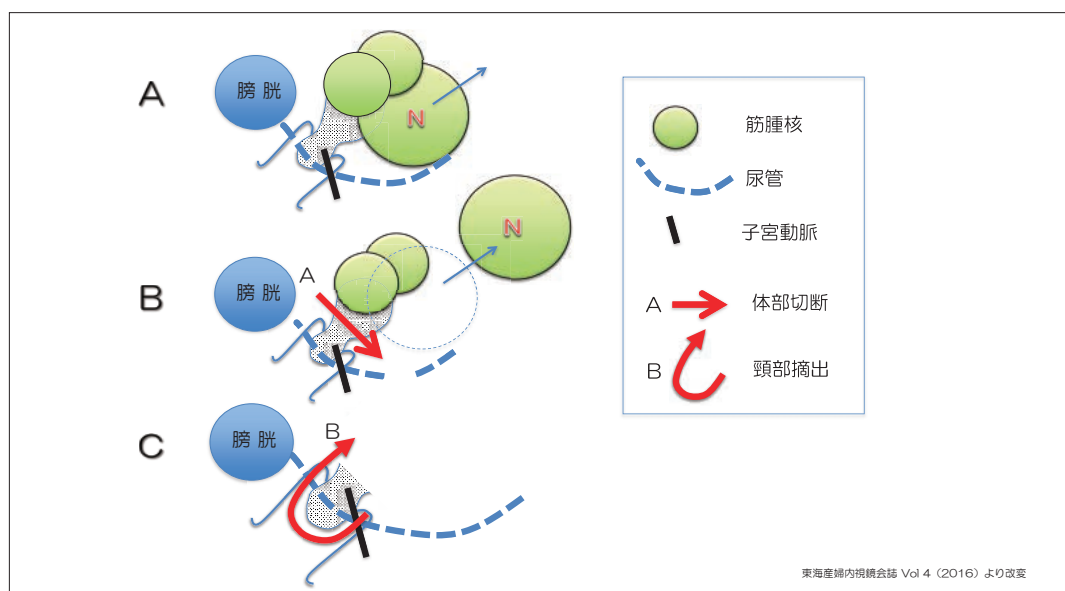


図2 Two-step TLH combined with myomectomy

骨盤内占有率が高くワーキングスペースが狭小な症例；図2A)にTwo-step TLHcMを適用する。このような症例では図2Aの「N」が視野と手術操作の規定因子となるため、先ずこの「N」の核出を先行し（図2B）腫瘍容積の縮小を図った後にTwo-step TLHの手順に移行す

る（図2B～C）。筋腫核出に手間取ると出血過多を来すので、その様な症例にはバソプレシンの使用も考慮する。筋腫核を半分核出した状態でも目的を達することがあるので必ずしも全核出に拘る必要はない。核出部からの出血が多い場合には大針でざっくり筋層縫合を行い一

次止血を図った後、なるべく高位（尿管損傷を回避するために）で子宮動脈上行枝の乾固を行うと出血のコントロールができる。ここでは可及的に図2Bの状態に持ち込み子宮体部切断を行うことに専念する。このような症例では視野不良もあり鉗子操作もかなり制限されるため、図2Aの状態の後腹膜を展開し尿管剥離や子宮動脈の単離を行うことは危険であり、逆に出血や後腹膜臓器の損傷のリスクを上げることにもなりかねない。

日常診療において摘出子宮重量が500g以上の症例は決して少なくない。最近2年間（2014～2015年；n=243）の500g以上の症例は68/243例（28.0%）で、その中の13例（5.3%）は摘出重量が1,000g以上の症例であった。腹腔鏡下子宮全摘術は摘出重量が500g以上になると手術時間の延長とマイナートラブルの増加そしてそれに起因する入院期間の延長¹⁷⁾、さらには術中出血量の増加も指摘されており¹⁸⁾、この意味からもワーキングスペースの創出／確保は重要な課題である。そのための工夫がTwo-step TLHの考案であり、それを発展させたTwo-step TLHcMの実践といえる。その他にも腹腔鏡基本操作としてトロカール穿刺部位の設定にも留意すべきで、大きな腫瘍ではトロカール穿刺を臍部より高位に設定することが望ましい^{19) 20)}。特に腫瘍高が臍下2横指以上の症例にはトロカール穿刺のための「11cmルール」を適用している²¹⁾。具体的には、腫瘍の上縁11cm頭側の正中にまずスコープ用トロカールを留置し腹腔内観察を行った後に操作用トロカールの穿刺部位を決定する。摘出重量が500g以上であった68例の臨床所見を提示した

（表1）。標準的なTwo-step TLHでも大きな腫瘍に対応できるが、Two-step TLHcMではさらに大きなサイズのものを取り扱える。この68例中14例（20.6%）にTwo-step TLHcMを行った。Two-step TLHcMの最終的な選択は腹腔内所見により行うが術前の画像診断で矢状断最大径が140mmを超えるものでは本術式の適用の頻度が高い。超音波断層法による筋腫核径と摘出重量の関係で筋腫核径が8～10cmでは子宮重量は450g程、13cm以上のものは900gを超すといわれており²²⁾、我々の結果もこの報告に近似するものであった。さらには腹腔鏡手術から開腹手術への移行を検討した報告では、摘出重量が500gを超えると開腹移行率が4%前後から13.5%に上昇すると言われており²³⁾、また超音波断層法による最大子宮横径が8-10cmになると開腹移行率が約4倍、10cmを超すと9倍になるともいわれている²⁴⁾。両手拳大以上の子宮筋腫を取り扱う場合には術前の管理（自己血貯血やセルセーバーの準備）や手術室スタッフとの打ち合わせおよび患者／家族への十分なインフォームドコンセントが必要である。

高度ダグラス窩癒着症例への対応

腹腔鏡下子宮全摘術の腸管損傷の頻度はメタアナリシスで0.2-0.5%といわれており、子宮内膜症に起因するダグラス窩癒着例にアグレッシブな剥離操作を行うとその頻度が1.2-2.2%に増加することが示されている²⁵⁾。また腹腔鏡手術から開腹手術に移行した症例のリスクファクターの検討では、癒着の有無：OR；2.30、手術の困難性：OR；17.86とされ高度癒着があり

表1 Two-step TLHcM 施行例と未施行例の臨床所見（摘出重量 500g 以上の 68 例）

	矢状断最大径* (mm)	手術時間 (分)	出血量 (ml)	摘出重量 (g)
Two-step TLHcM (n=14)	142.8 (102-183)	259.7 (190-323)	264.6 (30-1,500)	832.8 (554-1,239)
Two-step TLH (n=54)	131.7 (89-191)	231.7 (92-471)	150.3 (10-900)	755.4 (501-1,920)
			*：MRI 計測値	Mean (range)

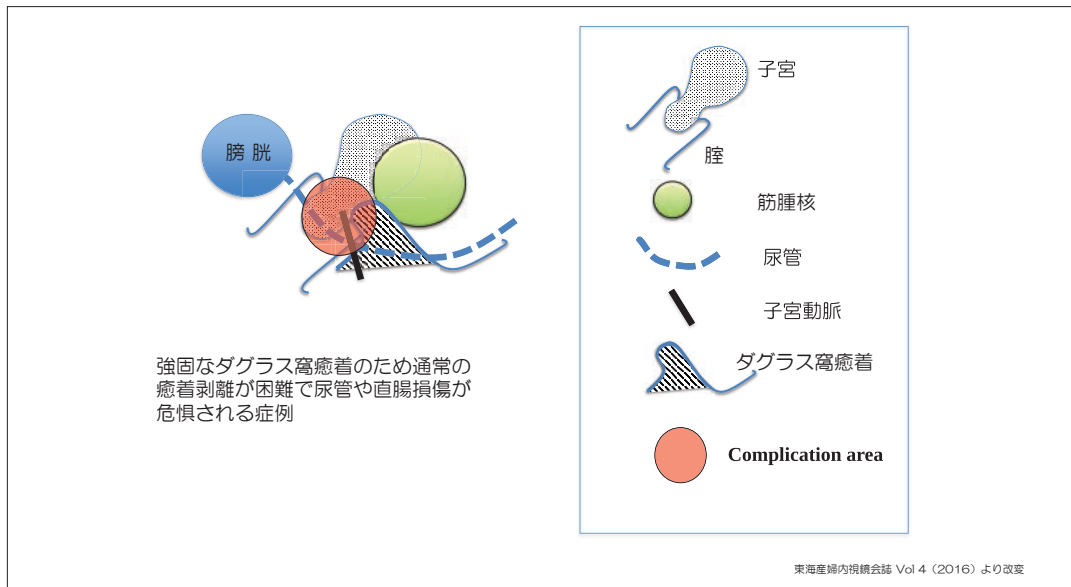


図3 Three-step TLH 適用症例の模式図

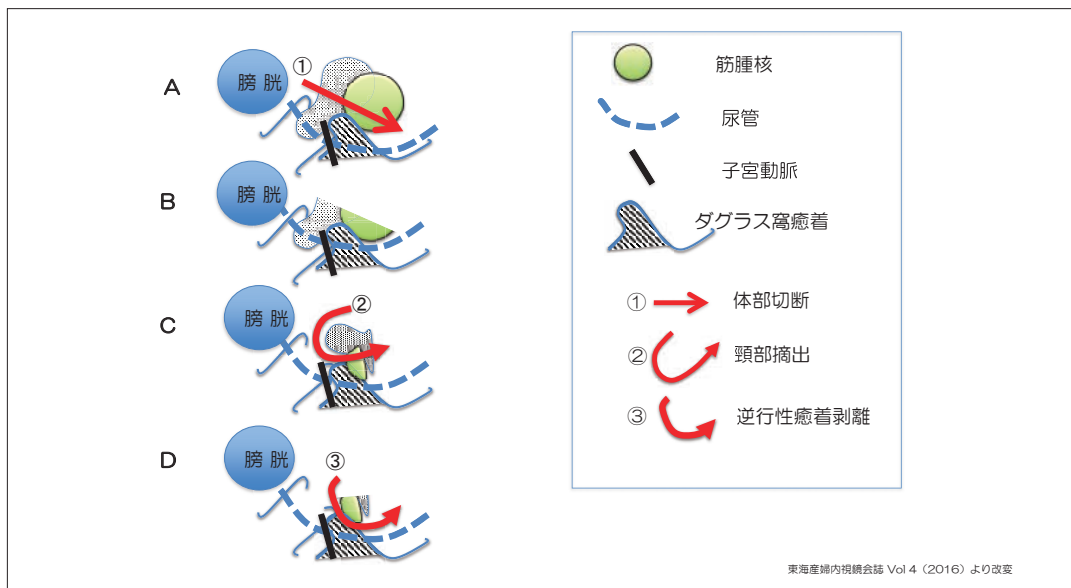


図4 Three-step TLH の手順

鏡視下操作が困難なものでは開腹移行率が高い²⁶⁾。内診および画像診断で術前に癒着の有無をある程度は類推できても、固着レベルを正確に評価することは困難である。このような症例には腹腔鏡本来の特性—すなわち preliminary laparoscopy を行い施設毎の腹腔鏡手術のスキ

ルレベル、泌尿器科や消化器外科などの協力態勢も考慮した上で腹腔鏡手術か、開腹手術かの選択を行うのも大切なことである。

我々は2014年から強固なダグラス窩癒着のため通常の癒着剥離操作が困難な子宮腺筋症ないしは子宮筋腫症例(図3)を対象として

Three-step total laparoscopic hysterectomy (Three-step TLH)を開始した。本術式の詳細は東海産婦人科内視鏡手術研究会誌に既述し、その中で同程度の癒着でTwo-step TLHを行った症例との比較で手術時間の短縮と出血量の低減が期待できる術式であることを報告した²⁷⁾。本稿ではその手順のみを図4に提示した。直腸の癒着部の頭側で体部切断を行う(図4A; 1ステップ操作)。子宮体部切断が終了すると子宮頸部が直視出来るようになるので子宮頸部側方の血管処理を行った後、前腔円蓋部を開放し後腔円蓋部に向かい腔壁切開を延長する(図4B-C; 2ステップ操作)。最後に直腸との強固な癒着組織の切離/剥離を逆行性に行う(図4D; 3ステップ操作)。本術式は子宮頸部側方に癒着がなく尿管の偏位のない症例が適応であるため、基本的には尿管の剥離操作は行わない。子宮頸部周囲/後腔円蓋部に著明な硬結と強い圧痛を認めるような深部子宮内膜症合併症例では、尿管の剥離と直腸側腔の開放、直腸腔靱帯の切断、そしてそれにともなう広範囲な後腹膜処理が必要となる。しかし、直腸の高度癒着のみで明らかな深部病変のない症例では本法のような後腹膜操作を必要としないアプローチ法も一考されるべきものと考えている。すなわち、本術式の適用症例は、明らかな深部子宮内膜症病変がなく、かつ尿管偏位をとまなわない高度直腸癒着例である。軽度～中等度の子宮頸部の側方癒着症例では図1に示す1stステップ操作をまず行う。これにより術野の改善と残存子宮の可動性が増すので、この段階で後腹膜を展開し尿管を外側に授動する。我々の実践する子宮頸部摘出は筋膜内アプローチ法なので、子

宮動脈—尿管交叉部までの後腹膜処理の必要はなく尿管の授動も仙骨子宮靱帯付着部の高さまでで十分である。また頭側から尾側に向かう剥離法を順向性とするれば、逆行性の尾側から頭側に向かう癒着剥離は安心感があり剥離操作そのものも順向性に比べ平易であることも強調したい。

Three-step TLHの手術成績を表2に提示した。本術式の対象症例はASRM67.2の重症子宮内膜症症例であるので手術時間の延長と出血量の増加を認めたが、尿管損傷や腸管損傷などの合併症はなく開腹移行例も認めなかった。またこれら10症例の後腹膜操作の有無を検討したところ、片側の尿管剥離を必要としたものが1例、両側の尿管剥離と子宮動脈の単離を必要としたものが1例あり残りの8例(80%)では後腹膜操作は不要であった。

尿路系合併症について

1. 尿路系合併症の成因/頻度/対策

尿路系合併症は腔壁縫合時にも起こることが知られている²⁸⁾。また帝王切開術の既往は膀胱損傷のリスクファクターであることから²⁹⁾、帝王切開率の増加にともなう膀胱損傷の増加が懸念される。尿管損傷に関しては、55%のラパロスコピストが少なくとも1回、31%のラパロスコピストでは2回の尿管損傷を経験するとされ、その原因の多くは尿管近傍の止血操作中の電気メスによる熱損傷と考えられている³⁰⁾。energy transferによる熱損傷は術中に確認が困難な合併症の一つであり、特にモノポーラ使用時にはこのことを念頭に置いた操作が必要である³¹⁾。このため我々は、モノポーラを極力

表2 Three-step TLHの手術成績 (2014～2015年)

	手術時間 (分)	出血量 (ml)	摘出重量 (g)	ASRM
Two-step TLH (n=204)	206.9 (68-487)	88.3 (10-947)	381.3 (51-1,920)	6.1 (0-120)
Three-step TLH (n=10)	260.2 (163-455)	135.3 (20-366)	310.4 (105-622)	67.2 (10-120)
Mean (range)				

使用しない超音波切開凝固器具とバイポーラによる鏡視下操作を実践してきた。エナジーデバイスによる熱損傷は直接的なものと間接的なものがあり、間接的なものは尿管周囲の剥離や止血操作にともなう熱拡散によるもので遅発性の尿管損傷の原因となる。したがって、尿管の剥離操作を行った時には尿管蠕動運動を確認することは勿論だが、尿管とその近傍組織の色調の変化を観察し熱損傷と熱拡散の程度を把握する必要がある。

我々の13年間(2003年～)におけるTwo-step TLH 1,020例における尿路系合併症は12例(1.2%)で、その内訳は膀胱損傷7例(0.7%)、尿管損傷5例(0.5%)であった。膀胱損傷7例中5例の内訳は、帝王切開既往3例、腹腔鏡下筋腫核出術既往1例、腹膜炎既往1例でこれら5例は共に広汎かつ強固な膀胱癒着があり同部の剥離操作が膀胱損傷の原因であった。他の2例は術者の未熟性によるものであった。高度の膀胱癒着症例では膀胱内にインジゴカルミン希釈生食を150mlほど注入した後に膀胱の剥離を行うなどの予防策を考えている。尿管損傷の5例の内訳は、タイトな後腹膜縫合に起因するものが2例、操作の未熟性に起因するものが2例、エナジーデバイスの熱損傷によるものが1例という結果であった。我々は腹腔鏡手術開始当初から、術後の小腸癒着と腔壁離解にともなう腸管脱出の予防として後腹膜縫合を行ってきた。そのためか、術後の腔断端離解はあっても腸管脱出の経験は皆無で、今後とも後腹膜縫合は続けていくつもりではあるが、前出の後腹膜縫合に起因する尿管トラブルが少なからずあること、また壁側腹膜の縫合は術後の小腸癒着とは関係がない³²⁾ことから、タイトな腹膜縫合を必要とする症例ではその省略も考えている。

2. 尿路系合併症の回避は可能か

子宮全摘術の11年間の合併症の検討では、修練により重篤な合併症発現率は5.6%から1.3%に、尿路系合併症も2.2%から0.9%に減少することから、症例集積により合併症が低減

することが報告されている³³⁾。また尿路系合併症は癒着等の患者に起因するものが42.9%、術者の未熟性によるものが38.1%、両者によるものが19.0%あるとされ、プロクターによる30例以上の教育を受けること、尿管近傍での不用意な止血凝固操作を避けること、解剖構築が乱れた症例では尿管を確実に同定すること、また子宮マニピュレーターの使用や膀胱鏡を行うことも尿管損傷の予防や早期発見に有用とされている³⁴⁾。我々もLAVH開始当初より子宮マニピュレーターを使用しており、腹腔鏡下子宮全摘術では子宮マニピュレーターは必須の器材であると考えている。Two-step TLHでは子宮体部切断後に子宮頸部の可動性が著しく増すため、Aldridge法に準じた筋膜内アプローチを行えば-子宮マニピュレーターの強い頭側挙上操作により子宮動静脈は自然に外側方に滑脱し、それと同時に子宮動脈-尿管交叉部も側方に遠ざかるため尿管損傷の頻度は低減する³⁵⁾。

high-volume hospitalとhigh-volume surgeonでは合併症発現率が低かったとする報告³⁶⁾がある一方で、術者の経験は開腹移行率を減少させるが合併症発現率とは関係がなかったとするもの³⁷⁾³⁸⁾、high-volume surgeonは手術時間短縮と出血量軽減には貢献するが開腹移行率、合併症発現率に差異はない³⁹⁾など諸説ある。合併症の発現には術者の経験年数、術者/助手のスキルの巧拙、対象臓器の癒着や解剖構築の乱れが複雑に絡み合っており、術者のスキルにより回避できるものとできないものがあるため報告者間で見解が異なるものと考えている。医育機関では毎年新人を迎えトレーニング教育を始める義務があり教育と合併症低減という相反した問題を如何に解決するかが大きな課題である。

3. 腹腔鏡下子宮全摘術で後腹膜操作(尿管の剥離同定)は必要か

子宮全摘において手術操作の初期段階から後腹膜を展開し尿管の同定と子宮動脈の単離を行う手法の是非が議論されている。学会での報告や日本産科婦人科内視鏡学会の技術認定審査に提出されるビデオを見ると、ほぼ正常大の癒着

もない症例の子宮全摘で、後腹膜を大きく展開し尿管を露呈させ子宮動脈を尿管交叉部付近で単離するビデオが散見される。鏡視下操作巧者は別として腹腔鏡手術初心者がこれを行うと、後腹膜操作そのものが手術時間の延長と出血を助長し、逆に手術の遂行を困難なものにしているのではないかと思う場面にしばしば遭遇する。鯨島ら⁴⁰⁾は尿管を同定／剥離する方法の欠点として、剥離操作手技の難度が高いため手術時間の延長や出血量の増加をきたすこと、剥離操作による一過性の尿管狭窄や手技自体に尿管損傷のリスクがあることを上げている。初心者では尿管剥離や子宮動脈の単離操作が浅子宮静脈や子宮動脈尿管枝の損傷を引き起こす可能性もあり⁴¹⁾、手術の初期段階における後腹膜操作に関しては一考を要するものと考えている。

我々は頸部筋腫、靱帯内発育筋腫、子宮内腹症による高度癒着のため解剖構築が乱れている症例には積極的に後腹膜アプローチを行うが、それ以外の症例では後腹膜操作－尿管剥離や子宮動脈の単離を行わないことを基本姿勢としている。すなわち、ルーチンワークとして後腹膜操作を行わず適応拡大を目指す手法がTwo-step TLHの考案であり、それをさらに発展させたTwo-step TLHcMとThree-step TLHという派生術式であるものと認識している。そこでTwo-step TLHとこれら派生術式を適用した子宮全摘術243例（良性疾患；2014～2015年）について後腹膜処理の必要性の有無を検討した。243例中後腹膜操作を必要としなかったものが212例（87.2%）、癒着や筋腫発育による解剖構築の乱れにより後腹膜操作を行ったものが31例（12.8%）あった。この31例中、尿管走行を確認（剥離操作なし）した上で子宮動脈の単離を行ったものが6例、尿管剥離と子宮動脈の単離を同時に行ったものが4例、尿管剥離操作だけのものが1例で残りの20例は尿管走行の確認のみで尿管剥離や子宮動脈の単離を必要としなかった。尿管の剥離操作を必要とした5例の内訳は片側3例、両側2例であり尿管剥離操作の頻度は5/243例（2.1%）であった。尚、この2年間では尿路系合併症は認めてい

い。

上記より勘案すると、良性疾患を対象とする腹腔鏡下子宮全摘術では後腹膜を展開し尿管走行を確認する必要がある症例は13%ほどで、その中で真にmesoureterを分離し尿管を側方に授動する必要があるものは2%程、さらには両側尿管の剥離操作を必要とするものは僅かに0.8%であった。したがって、1-2%前後の症例を意想しルーチンワークとして後腹膜操作（尿管の同定剥離）を行うことは良性疾患では過剰な操作と考えている。子宮全摘術のエキスパートが集まったDelphiコンセンサス^{42) 43)}でも、癒着等で解剖構築に乱れのあるものには尿管同定を行うべきだとする合意が90.0%であったのに対し、ルーチンワークとして尿管同定／剥離を行うべきとするものはわずか26.0%に留まっていた。すなわち、良性疾患を対象とした子宮全摘術では手術操作の初期段階で後腹膜を展開し尿管同定／剥離を行うことをルーチンワークとするコンセンサスは得られていない。

おわりに

腹腔鏡下子宮全摘術が保険適用となって21年が経過した。この間、腹腔鏡手術の存続も危ぶまれた時期もあったが、腹腔鏡手術は良性疾患に対する手術治療のデファクトスタンダードになりつつある。また婦人科手術の基本は単純子宮全摘術である。若手医師には開腹手術では得られないマイクロ的鏡視下解剖の理解を深め、合併症の少ない単純子宮全摘術の習得を目指して貰いたい。

文 献

- 1) 廣田 穰, 市川亮子, 稲垣文香ほか. 婦人科内視鏡手術の過去・現在・未来. 東海産婦誌 2010; 47: 1-9
- 2) 廣田 穰, 河合智之, 野田佳照ほか. 良性疾患に対するTwo-step total laparoscopic hysterectomyとその派生術式. 東海産婦内視鏡会誌 2016; 4: 51-56
- 3) Reich H, DeCAPRIO JOHN, McGLYNN FRAN. Laparoscopic hysterectomy. Journal of

- Gynecologic Surgery 1989 ; 5 : 213-216
- 4) 久布白兼行, 関 賢一, 林 保良ほか. 腹腔鏡下子宮全摘術 - Auto Suture ENDO GIA30による腹腔鏡下手術を併用した新たな子宮全摘術の試み. 日産婦内視鏡誌 1992 ; 8 : 83-87
 - 5) 今野 良, 永瀬 智. 既往手術歴のある子宮脱に対するLaparoscopy-assisted vaginal hysterectomy (LAVH) の有用性の検討. 日産婦内視鏡誌 1993 ; 9 : 90-93
 - 6) 伊熊健一郎. 子宮筋腫の腔式手術に腹腔鏡併用は必要か?. 日産婦誌 2000 ; 52 : N324-327
 - 7) Chapron C, DUBUISSON JB, Ansquer Y. Total Laparoscopic Hysterectomy Indications, Results, and Complications. Annals of the New York Academy of Sciences, 1997; 828, 341-351.
 - 8) O'Shea RT, Cook JR, Seman EI. Total laparoscopic hysterectomy: a new option for removal of the large myomatous uterus. Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology, 2002; 42, 282-284
 - 9) 廣田 穰, 宇田川康博. 経膣/腹腔鏡下の両方向性操作による単純子宮全摘術の考案 Laparovaginal hysterectomyの実際 産婦人科手術のコツ (日本産婦人科手術学会編) 東京: メジカルビュー社, 2001 : 194-195
 - 10) 廣田 穰. 腹腔鏡を応用した単純子宮全摘術への新しいアプローチ - 標準術式確立のための術式改良と工夫. 日産婦誌 2006 ; 58 : 1799-1808
 - 11) Wallis CJ, Cheung DC, Garbens A, et al. Occurrence of and Risk Factors for Urological Intervention During Benign Hysterectomy: Analysis of the National Surgical Quality Improvement Program Database. Urology. 2016
 - 12) Pelosi MA, Kadar N. Laparoscopically assisted hysterectomy for uteri weighing 500 g or more. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists 1994; 1: 405-409
 - 13) Salmanli N, Maher P. Laparoscopically - Assisted Vaginal Hysterectomy for Fibroid Uteri Weighing at Least 500 Grammes. Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology, 1999; 39: 182-184
 - 14) Wong WSF, Lee TCE, Lim CED. Novel vaginal "paper roll" uterine morcellation technique for removal of large (> 500 g) uterus. Journal of minimally invasive gynecology 2010; 17: 374-378
 - 15) Alperin M, Kivnick S, Poon KYT. Outpatient laparoscopic hysterectomy for large uteri. Journal of minimally invasive gynecology 2012; 19: 689-694
 - 16) Smorgick N, Dalton VK, Patzkowsky KE, et al. Comparison of 2 minimally invasive routes for hysterectomy of large uteri. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2013; 122: 128-131
 - 17) Seracchioli R, Venturoli S, Vianello F, et al. Total laparoscopic hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in the presence of a large uterus. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists 2002; 9: 333-338
 - 18) Pelosi MA, Kadar N. Laparoscopically assisted hysterectomy for uteri weighing 500 g or more. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists 1994; 1: 405-409
 - 19) Lee YS. Benefits of high epigastric port placement for removing the very large uterus. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists 2001; 8: 425-428
 - 20) 廣田 穰, 小川千紗, 本多真澄ほか. 婦人科良性疾患手術でのトロカール配置 - 単孔からロボット支援手術まで. 東海産婦内視鏡会誌 2015 ; 3 : 39-46
 - 21) 廣田 穰, 安江 朗, 宇田川康博. 腹腔鏡下か手術におけるトロカール穿刺のコツ. 産と婦 2006 ; 73 : 1029-1032
 - 22) Hwang JL, Seow KM, Tsai YL, et al. Comparative study of vaginal, laparoscopically assisted vaginal and abdominal hysterectomies for uterine myoma larger than 6 cm in diameter or uterus weighing at least 450 g: a prospective randomized study. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica 2002; 81: 1132-1138
 - 23) Kondo W, Bourdel N, Marengo F, et al. Surgical outcomes of laparoscopic hysterectomy for enlarged uteri. Journal of minimally invasive gynecology 2011; 18: 310-313
 - 24) Leonard F, Chopin N, Borghese B, et al. Total

- laparoscopic hysterectomy: preoperative risk factors for conversion to laparotomy. *Journal of minimally invasive gynecology* 2005; 12: 312-317
- 25) Härkki P, Kurki T, Sjöberg J, et al. Safety aspects of laparoscopic hysterectomy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2001; 80: 383-391
- 26) Sokol AI, Chuang K, Milad MP. Risk factors for conversion to laparotomy during gynecologic laparoscopy. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2003; 10: 469-473
- 27) 廣田 穰, 野田佳照, 坂部慶子ほか. 高度ダグラス窩癒着症例に対する手術手法 - Three-step total laparoscopic hysterectomy. *東海産婦内視鏡会誌* 2015 ; 3 : 84-89
- 28) Kadar N, Lemmerling L. Urinary tract injuries during laparoscopically assisted hysterectomy: Causes and prevention. *American journal of obstetrics and gynecology* 1994; 170: 47-48
- 29) Mamik MM, Antosh D, White DE, et al. Risk factors for lower urinary tract injury at the time of hysterectomy for benign reasons. *International urogynecology journal* 2014; 25: 1031-1036
- 30) Härkki P, Kurki T, Sjöberg J, et al. Safety aspects of laparoscopic hysterectomy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2001; 80: 383-391
- 31) 廣田 穰, 西澤春紀, 西尾永司ほか. ロボット支援下腹腔鏡下子宮亜全摘術全摘術. *日本産婦人科手術学会編 OSG now 21 東京: メジカルビュー社*, 2015 ; 52-59
- 32) Al-Sunaidi M, Tulandi T. Adhesion-related bowel obstruction after hysterectomy for benign conditions. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 108: 1162-1166
- 33) Wattiez A, Soriano D, Cohen SB, et al. The learning curve of total laparoscopic hysterectomy: comparative analysis of 1647 cases. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002; 9: 39-345
- 34) Janssen PF, Brölmann HA, Huirne JA. Causes and prevention of laparoscopic ureter injuries: an analysis of 31 cases during laparoscopic hysterectomy in the Netherlands. *Surgical endoscopy* 2013; 27: 946-956
- 35) 廣田 穰, 大脇 晶子. 秋田絵里ほか. Two-step total laparoscopic hysterectomy のコツ. *東海産婦内視鏡会誌* 2016 ; 4 : 63-70
- 36) Wallenstein MR, Ananth CV, Kim JH, et al. Effect of surgical volume on outcomes for laparoscopic hysterectomy for benign indications. *Obstetrics & Gynecology* 2012; 119: 709-716
- 37) Visco AG, Barber MD, Myers ER. Early physician experience with laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and rates of surgical complications and conversion to laparotomy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2010; 187: 1008-1012
- 38) Tunitsky E, Citil A, Ayaz R, et al. Does surgical volume influence short-term outcomes of laparoscopic hysterectomy?. *American journal of obstetrics and gynecology* 2010; 203: 24-e1
- 39) Vree FE, Cohen SL, Chavan N, et al. The impact of surgeon volume on perioperative outcomes in hysterectomy. *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2014; 18: 174
- 40) 鮫島浩輝, 松永茂剛, 中村永信ほか. 腹腔鏡下子宮全摘術後に遅発性水腎症を来した3例. *日産婦内視鏡学会誌* 2016 ; 31 : 362-367
- 41) 幅田周太郎, 松浦基樹, 明石祐史ほか. 腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH) における手術難易度の術前予測 - 子宮時間に影響を与える因子の検討 -. *日産婦内視鏡学会誌* 2016 ; 31 : 376-381
- 42) Janssen PF, Brölmann HAM, Huirne JAF. Recommendations to prevent urinary tract injuries during laparoscopic hysterectomy: a systematic Delphi procedure among experts. *Journal of minimally invasive gynecology* 2011; 18: 314-321
- 43) Tremblay C, Grantcharov T, Urquia M, et al. Assessment tool for total laparoscopic hysterectomy: a Delphi consensus survey among international experts. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2014; 36: 1014-1023

乳幼児突然死症候群 (Sudden Infant Death Syndrome: SIDS) ー リスク因子と心拍変動解析 ー

Sudden Infant Death Syndrome: SIDS

-Risk Factors for SIDS and Heart Rate Variability Analysis as a Pathophysiological Approach-

加 藤 稲 子
Ineko KATO

三重大学大学院医学系研究科 周産期発達障害予防学講座
Department of Perinatal Development and Preventive Medicine,
Mie University Graduate School of Medicine

【概要】 乳幼児突然死症候群 (SIDS) は主として睡眠中の乳児が突然の呼吸停止、心肺停止などの状態で発見される疾患である。死亡状況から死亡原因となるような状態を認めず、解剖によってもその原因が同定されない場合に SIDS と診断される。日本での発症は欧米諸国に比較して頻度が低いものの、乳児の死亡原因の第 3 位となっており、2015 ～ 2016 年の人口動態統計からは発症頻度は出生 1000 に対して 0.1 前後と考えられる。新生児期での発症はごく稀であり、人口動態統計によれば生後 4 週未満での発症は出生 1000 に対して 0.01 である。

発症機序としては、覚醒反応低下、セロトニン系などの自律神経系調節異常、未熟性、脆弱性などの存在が示唆されている。自律神経系調節に関しては、心拍変動解析を用いた研究から SIDS 発症例では交感神経系優位になっていること、また心拍数のゆらぎが減少していることなどが報告されている。自律神経系調節や呼吸調節の異常などにより、睡眠中に起こる何らかの変化に対する対応能力が減少している可能性が考えられている。

SIDS 発症リスク軽減を目的とした各国における環境因子についての疫学的調査からは、あおむけに寝かせる、妊娠中や赤ちゃんの周囲で喫煙しない、できるだけ母乳で育てる、などが推奨されている。近年ではその他に欧米諸国を中心に乳児の安全な睡眠環境を整える試みが行われている。また妊娠中のリスク因子として、母親の喫煙、慢性高血圧、妊娠高血圧、早産児、IUGR、双胎などが報告されているが、特に妊娠中および赤ちゃんの周囲での禁煙が重要とされている。

Key Words : SIDS, ALTE, 心拍変動解析, 非線形ゆらぎ解析

1. 乳幼児突然死症候群 (SIDS) と乳幼児突発性危急事態 (ALTE) の定義

乳 幼 児 の 突 然 死 は 1969 年 に 米 国 の National Institute of Child Health and Human

Development (NICHD) の「乳幼児の突然死に関する第 2 回国際会議」において一疾患単位として定義され、乳幼児突然死症候群 (Sudden Infant Death Syndrome: SIDS) として各国で広く認識されるようになった。わが国でも 1981 年に厚生省 (当時) 心身障害研究班により SIDS の定義が行われたが、その後も世界的水準とわが国の現状を考慮して改訂が行われ、平成 17 年の厚生労働省研究班「乳幼児突然死症候群 (SIDS) に関するガイドライン」により、「それまでの健康状態および既往歴からその死

連絡先:

加藤 稲子

三重大学大学院医学系研究科

周産期発達障害予防学講座

〒 514-8507 三重県津市江戸橋 2 丁目 174

TEL : 059-232-1111 FAX : 059-231-5202

E-mail : ikato@clin.medic.mie-u.ac.jp

亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然の死をもたらした症候群」と定義された¹⁾。それまで全く健康と思われていた乳児が、主として睡眠中に突然の心肺停止状態で発見される疾患であるが、診断に際しての留意事項として、SIDSは疾患単位であり診断のためには乳幼児に突然の死をもたらす他の疾患および窒息や虐待などの外因死との鑑別診断が重要であることが明記された。

また死に至らないまでも児が死亡するのではないかとと思われるような急変は乳幼児突発性危急事態 (Apparent Life Threatening Event: ALTE) として定義されている。ALTEは診断名とされていたが、平成24年に諸外国の定義に合わせて徴候として定義されることとなり、「呼吸の異常、皮膚色の変化、筋緊張の異常、意識状態の変化のうち1つ以上が突然発症し、児が死亡するのではないかと観察者に思わしめるエピソードで、回復のための刺激の手段・強弱の有無、および原因の有無を問わない徴候とする」と定義された²⁾。

2016年5月にアメリカ小児科学会からALTEのうち、軽症で治療の適応にならないような症例をBrief Resolved Unexplained Events: BRUEと分類することが提唱されたが³⁾、日本の臨床現場でのBRUEの分類については、我が国の現状を考慮して検討していく必要があると考えられる。

2. 疫 学

平成24年改訂のガイドライン第2版では、SIDSが主として睡眠中に発症すること、我が国では出生6000～7000人にひとりの割合で発症していること、生後2から6ヶ月に多いこと、1歳を過ぎると減少すること、などの疫学的特徴が記載されている。諸外国での疫学調査から、主として睡眠中に発生する、生後2～4ヶ月に多い、生後6ヶ月以内の発症がほとんど、男児にやや多い、低出生体重児に多い、冬に多い、うつぶせ寝で多い、人工哺乳に多い、母親が喫煙する児に多い、などが報告されてきた。

平成10年度の厚生省科学研究による全国疫学調査報告からは、男児、早産児、低出生体重児、冬季、早朝から午前、うつぶせ寝、周囲での喫煙、人工栄養児などがSIDSリスク因子として挙げられている⁴⁾。この結果をもとに、SIDSに対する社会的関心を惹起するとともに、重点的な普及啓発活動を実施するため、厚生労働省では毎年11月をSIDS対策強化月間と定めて、あおむけに寝かせる、周囲での喫煙をやめる、できるだけ母乳で育てる、ことを推奨している。

人口動態統計から日本でのSIDS発症頻度(出生1000人対)を計算すると、2014年は0.14、2015年では0.1で、先天奇形・染色体異常、周産期の呼吸障害に続き、乳児の死亡原因の第3位となっている。

3. 新生児の突然死と急変

産科医療保障制度の整備に伴って早期新生児期における突然死および急変が注目されるようになった。全国の主要周産期施設を対象とした調査からは、早期新生児期急変の発症率は分娩1000あたり全急変0.176～0.233、このうちSIDSあるいは原因不明の急変は0.006～0.008であったことが報告されている⁵⁾。

2015年の人口動態統計からは新生児期のSIDS発症頻度(出生1000人対)は、生後4週未満では0.01、生後1週未満では0.005であった。

特に早期新生児期は子宮内の環境から分娩を経て突然外界の環境に適応せざるを得ないという大きな変化の時期であり、突然死、急変などが発症した場合の原因究明に関しては慎重に行う必要がある。

4. 病 態

SIDS剖検例において脳幹部グリオーシス、皮質下白質軟化などを認めたことから慢性低酸素症の影響が報告され、生存中の低酸素症または虚血の存在が示唆された。発症機序として睡眠中の閉塞性無呼吸との関連が注目され⁶⁾、睡眠中の覚醒反応の異常、セロトニン系を中心とした中枢神経系伝達の異常、自律神経系調

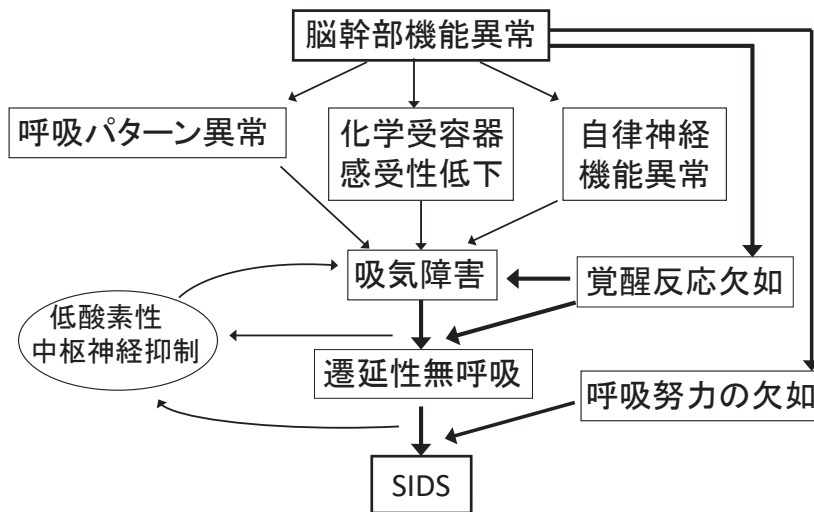


図 SIDS 発症機序の仮説^{文献6)}より

節の異常、などに注目した研究が行われるようになった(図)。睡眠生理学的検討において SIDS 発症前にポリグラフ検査を受けていた児のデータから、睡眠中の無呼吸の頻度が多かったこと、体動が少なかったことなどが報告された⁷⁾。また SIDS を発症する児では十分な覚醒反応が起こらず、さらに覚醒反応の伝達過程に何らかの異常が存在することが示唆された⁸⁾。覚醒反応異常に関しては中枢神経系におけるセロトニン系などの神経伝達物質の異常、自律神経系調節の異常などが関与していることが示唆されている⁹⁾。

5. 心拍変動解析と SIDS

SIDS の発症には自律神経系調節の未熟性、心臓血管系調節の未熟性が関与することが示唆されており、心拍変動(Heart Rate Variability: HRV)を用いた検討も行われている。心拍変動解析には周波数解析や非線形ゆらぎ解析などが用いられ、自律神経系指標の評価、非特異的な心拍のゆらぎの量や質を評価する指標として用いられている。

周波数解析は心拍変動を高周波成分(High Frequency: HF)と低周波成分(Low

Frequency: LF)に分類し、積分によりそれぞれの成分のパワーを求める方法である。HFは副交感神経系の指標として、LF/HFは自律神経系バランス、交感神経系の指標として用いられる。睡眠ポリグラフデータの周波数解析により、SIDS 死亡例では健康乳児に比較して HF が有意に低く、LF/HF が有意に高かったことが報告されている¹⁰⁾。SIDS 死亡例では副交感神経系が有意に低下し、交感神経系が高い状態であることが考えられた。また早産児の自律神経系調節の検討から、修正 2～3 ヶ月の時点で、在胎 32 週未満で出生した早産児では満期で出生した児に比較して HF が有意に低く、LF/HF が有意に高かったことが報告されている¹¹⁾。SIDS 死亡例と同様の結果を示しており、生後 2～3 ヶ月は SIDS の好発月齢であることからこの時期の自律神経系調節の未熟性が SIDS 発症に関与している可能性が示唆される。

また、非線形ゆらぎ解析(nonlinear and fractal dynamics)は不規則変動なども含めて心拍数などのゆらぎを解析する方法である。SIDS 症例において心拍数 11 未満の Short-term HRV におけるゆらぎ($\alpha 1$)と心拍数 11 以上の Long-term HRV におけるゆらぎ($\alpha 2$)

を検討した結果、SIDS 症例では健康乳児に比較して $a1$ が減少していた¹²⁾。 $a1$ は自律神経系や呼吸の影響による心拍変動を、 $a2$ は体液性調節や体温の変化などの調節系による心拍変動を表しているとされている。成人領域において $a1$ 減少は急性心筋梗塞後の生命予後の指標や一般高齢者の心臓突然死の予測因子として有用であることが報告されている¹³⁾、SIDS 症例においても $a1$ の減少が認められたことは、自律神経系調節異常による心拍変動の不安定さの存在により、睡眠中に起こる何らかの変化に対して自律神経系や呼吸循環調節による対応能力が減少していることが SIDS 発症に関与している可能性が考えられる。

6. 発症リスクの軽減のために

SIDS の発症には発達の未熟性に加え、環境因子、年齢因子が関与すると考えられており、SIDS 減少のためには、乳児の安全な睡眠環境を考慮することも重要である。米国小児科学会および NICHD では、Safe to Sleep (STS) Campaign として、表面の硬い寝具を使う、ベッドの中にまくらや毛布などを入れない、おもちゃや軟らかい寝具類はベッドの外に出す、頭が覆われないようにする、あおむけに寝かせる、衣服は上下が繋がったものを使う、大人用ベッド、ソファ、椅子で寝かさない、周囲で喫煙しない、などの啓発を行っている¹⁴⁾。

また、母体妊娠中の SIDS リスク因子としては米国における大規模な population-based cohort study から、母親の喫煙、慢性高血圧、妊娠高血圧、37 週未満の早産児、IUGR、双胎が報告されている。特に喫煙の影響が大きかったことから、SIDS リスクの軽減のためには安全な睡眠環境の推進とともに妊娠中および出産後の禁煙が重要としている¹⁵⁾。

文 献

- 1) 平成 17 年度厚生労働科学研究 乳幼児突然死症候群 (SIDS) 診断のためのガイドライン作成およびその予防と発症率軽減に関する研究 (主任研究者: 坂上正道)
- 2) 平成 24 年度厚生労働科学研究 乳幼児突然死症候群 (SIDS) および乳幼児突発性危急事態 (ALTE) の病態解明および予防法開発に向けた複数領域専門家による統合的研究 (研究代表者: 戸荻 創)
- 3) Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants: Executive Summary PEDIATRICS 2016; 137 (5): e20160591
- 4) 平成 10 年度厚生省心身障害研究 乳幼児突然死症候群に関する研究 - 保健婦による聞き取り調査結果 (主任研究者: 田中哲郎)
- 5) 大木 茂, 梶原真人, 網塚貴介, 他: 出生後分娩施設での新生児急変に関する全国調査. 日本未熟児新生児学会雑誌 2012; 24: 73-81
- 6) Hunt CE, Brouillette RT: Sudden infant death syndrome: 1987 perspective. J Pediatr 1987; 110: 669-678
- 7) Kahn A, Groswasser J, Rebuffat E, et al: Sleep and cardiorespiratory characteristics of infant victims of sudden death: A prospective case-control study. Sleep 1992; 15 (4): 287-292
- 8) Kato I, Franco P, Groswasser J, et al. Incomplete arousal processes in infants who were victims of sudden death. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 168: 1298-1303
- 9) Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. JAMA. 2006; 296 (17): 2124-32.
- 10) Franco P, Szliwowski H, Dramaix M, et al. Decreased autonomic response to obstructive sleep event in future victims of sudden infant death syndrome. Pediatr Res. 1999; 46 (1): 33-39
- 11) Fyfe KL, Yiallourou SR, Wong FY, et al. The effect of gestational age at birth on post-term maturation of heart rate variability. SLEEP 2015; 38 (10): 1635-1644
- 12) Kato I, Hayano J, Scailett S, et al. Nonlinear heart rate dynamics and heart rate variability in infants with future sudden death. Congress of the International Pediatric Sleep Association joint meeting with Pediatric Sleep Medicine Conference. Roma, Italy, 2010. 12. 3-5

- 13) Suzuki M, Hiroshi T, Aoyama T, et al. Nonlinear measures of heart rate variability and mortality risk in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2012; 7 (9) : 1454-1460
- 14) Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. Pediatrics 2011; 128; 1030-1039
- 15) Friedmann I, Dahdouh EM, Kugler P, et al. Maternal and obstetrical predictors of sudden infant death syndrome (SIDS) . J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 24: 1-9

特集

切迫早産の管理

The preventive approach for preterm birth

小 谷 友 美

Tomomi KOTANI

名古屋大学医学部附属病院産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University School of Medicine

【概要】 日常臨床で遭遇することの多い切迫早産の管理であるが、2013年に、欧米諸国から、日本で広く使用されてきたリトドリン塩酸塩や硫酸マグネシウムを使用制限する勧告が相次いで発表された。新たな発見に基づいた発表ではないが、過去の研究報告をレビューし、その効果の程度と副作用を比較しメリットが上回る使用法が示されたこととなる。わが国の早産率や周産期死亡率は世界有数の低さではあるが、海外における研究報告にも目を向け、従来の管理法を見直していく必要はある。現在、日本の周産期医療は、切迫早産の管理法を大きく転換していく局面を迎えているといえるかもしれない。

本稿では、そうした背景を踏まえわが国における現状を概説し、今後の新たな管理法として、子宮収縮抑制剤としてのニフェジピン使用、早産児の脳保護作用を目的とした娩出直前の硫酸マグネシウムの投与、頸管短縮例に対する早産予防を目的とした黄体ホルモン投与、などについても紹介する。

Key Words : antenatal corticosteroid, magnesium sulfate, progesterone, ritodrine

緒 言

切迫早産は、産婦人科医にとって日常臨床で最も接する機会の多い疾患といっても過言ではない。早産率は世界的には10%程度といわれている。近年、米国はじめ先進国においても早産率の増加が問題となっているが、わが国における早産は約5%程度を推移しており、さらなる減少はないものの、世界的にはそれほど高くないといえる¹⁾。さらに周産期死亡率に関しては、世界でトップクラスの低値を保持しており、わが国特有の管理方針に疑問を呈されることはほとんどなかったように思われる。しかしながら、産婦人科診療ガイドライン産科編（以下『ガイドライン』と省略）2008年版が発刊

されて以来、各地域で経験に基づいて編み出されガラパゴス化した診療形態から、全国的にある程度コンセンサスの得られた統一した方針に従って診療する形態へと変容してきた。最近のガイドライン作成委員会での議論および委員会への意見などからも、周産期領域におけるエビデンスに基づいたガイドライン作成への機運が垣間見える。おそらく、ガイドラインの浸透とともに、欧米諸国における管理法とわが国における管理法の相違にも関心が向けられるようになっていないだろうか。新薬の開発といった画期的な進歩があったわけではないが、明らかに日本の切迫早産の管理法は、今、過渡期に向かいつつあるように感じられる。今後は、「入院管理、安静、リトドリン塩酸塩点滴」の3本柱であった従来の管理法が見直され新たな管理法へ転換していくであろう。

本稿では、管理法の現状に加え、欧米の動向も紹介しつつ、専攻医の先生方に向けて管理におけるいくつかのピットホールについても紹介

連絡先：

小谷 友美

名古屋大学医学部附属病院産婦人科

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL：052-744-2261 FAX：052-744-2268

E-mail：itoto@med.nagoya-u.ac.jp

していきたい。

1. 2013 年の衝撃

それは、ちょうど、産婦人科診療ガイドライン産科編 2014 年版の改訂にむけて最終段階に入りつつある時期であった。2013 年、わが国の管理法の根本を揺るがすような勧告が、欧米より立て続けに発表された。そのひとつが、ヨーロッパの医薬品庁による、リトドリン塩酸塩を含む短時間作用型 β 刺激薬の経口薬に対する産科適用の承認の取り消しである。経口薬は効果がないので、切迫早産への処方認めないというのである。点滴薬に関しても、48 時間以上の長期投与は認めないという使用制限が発表された。欧米では、従来から、母体搬送や母体へのステロイド投与（早産児の肺成熟目的でおこない、24 時間毎に 2 回注射必要である）のための 48 時間の確保を目的として、子宮収縮抑制薬を投与しており、わが国の管理法とは大きく異なっている。わが国では、48 時間を経過しても、妊娠継続可能と判断されれば、投与続行して妊娠延長を図ることが多い。しかしながら、こうした管理法により児の予後を改善するかという問いに対し、2014 年のコ克蘭レビューの答えは「No」であった²⁾。これは、20 のランダム化試験のシステマティックレビュー（ひとつのランダム化試験のみの結果よりもエビデンスレベルがより高いと評価される）であるが、有意な効果を認めたのは、48 時間以内の妊娠継続効果のみであり、早産率、周産期死亡率、新生児死亡率、脳性まひや呼吸障害などの児の合併症のいずれも減少させないという結果であった。したがって、ヨーロッパにおける発表は、エビデンスに基づくものであるといえる。

また、もうひとつは、米国 FDA からの発表で、硫酸マグネシウムの長期投与に関する児への副作用についての警鐘であった。後述するように、リトドリン塩酸塩及び硫酸マグネシウムは、わが国では、切迫早産管理に最も使用頻度の高い薬剤である。ときには、これら二剤を併用して妊娠週数を延長させ、児の予後を改善さ

せるという考え方を、完全に否定するかのような発表であった。しかしながら、新たに重大な副作用などが明らかとなったということではなく、改めて既報告をレビューし導き出された結論であるという点にも注意しなければいけない。ガイドライン 2014 年版では現場の混乱を避けるべく、わが国で行われている標準的な管理法を直ちに否定する必要はないという立場を示している³⁾。ガイドライン 2017 年版改訂においては、わが国もリトドリン塩酸塩の長期投与を見直すべきではないかという議論がもちあがったが、ガイドラインを変更するには時期尚早という判断となった。前述のようにわが国の早産率及び周産期死亡率は欧米よりも優れているのであるから、欧米の管理法を踏襲する必要は必ずしもないのではないかという意見も現場には根強いようである。どちらの管理法が優れているのかを検討したわが国における研究報告も学会で散見されるようになってきており、これらの成果の積み重ねがエビデンスとなり、今後の方向性を決めていくものと思われる。

2. わが国における現状

こうした背景もあり、2016 年度に、日本周産期・新生児学会が、周産期母子医療センターなどを対象に、切迫早産治療の実態調査を行っている。詳細は学会誌を参照されたいが、ヨーロッパで承認取り消しとなった経口薬は、約 90% の施設で使用されており、90% 以上の施設で、子宮収縮抑制薬の第一、第二選択薬は、それぞれリトドリン塩酸塩、硫酸マグネシウムであった⁴⁾。さらに、50% 以上の施設で子宮収縮を伴わない頸管短縮例にも子宮収縮抑制薬が投与されており、中止基準はあるものの、50% 以上の施設で投与開始や減量、増量の明確な基準を設けていないというような実態が浮き彫りになってきた。また注目すべき点は、前述の欧米からの発表を踏まえても 8 割以上の施設がリトドリン塩酸塩の使用基準を変更する可能性はないと答えている点である。おそらく、現行の管理法で臨床的に大きな問題はないというのが現場の声かと察せられる。しかしながら、国際的

に日本の管理法が評価されるためには、日本の管理法が欧米のそれよりも優れているのか臨床研究を行った上でその結果を発表していくことが必須条件であり、専攻医の先生にはぜひ心に留めておいていただきたい。

そのための第一段階として、ガイドライン 2017 年版案では、切迫早産の診断に関して、Answer に「規則的子宮収縮かつ頸管熟化傾向がある場合には、切迫早産と診断する」と明記することとなっている⁵⁾。これまで、各施設における切迫早産の定義は、極めて曖昧であった。例えば、生理的子宮収縮である Braxton Hicks contractions を除外せず、頸管の熟化（頸管開大や短縮）を伴わないような子宮収縮の訴えに対して、内服薬を処方してはいないだろうか。こうした広義の切迫早産に対して過剰な治療が行われているために、子宮収縮抑制薬の長期投与に妊娠延長効果があるような印象をもってしまっている可能性があるという批判もあり、今後は同じ診断基準で管理法について議論していく必要がある。また、今後、臨床研究を国際的に発表していく際に、少なくとも国際的な診断基準に合わせておく必要もあり、上記の改訂となった。

3. 注意すべき副作用

欧米における子宮収縮薬の使用制限の背景には、メリットを上回る母体への副作用の危惧がある。したがって、有効性が否定されている 48 時間を超えて投与を継続している場合には、副作用発現を慎重にチェックし、投与続行の可否を慎重に行う必要がある。リトドリン塩酸塩内服薬は外来で処方されることも多いと思われる。稀ではあるが、内服薬でも、重篤な副作用として横紋筋融解症の報告がある⁶⁾。注射薬の場合には、入院管理の際に、毎日の回診時の呼吸や脈拍のチェックや、週 1 回程度定期的に、血液検査、クレアチニンキナーゼなどの生化学検査を行い、上記の顆粒球減少症や横紋筋融解症などの重篤な副作用出現に注意する必要がある。また、重篤な副作用のひとつである肺水腫は、例えば、リトドリン塩酸塩に硫酸マグネシ

ウムを併用したものの、収縮抑制のコントロールが不良であるために、娩出前にベタメタゾン投与するというような薬剤併用例で発症が多いので注意する⁶⁾。

4. カルシウム拮抗薬の可能性

子宮収縮抑制薬として、ヨーロッパでは、アトシバン（日本で未発売、オキシトシン受容体拮抗薬）が第一選択となっており、リトドリン塩酸塩と同等の効果であるが、副作用が少なく優れているとされている⁷⁾。一方、米国ではニフェジピン（カルシウム拮抗薬）が主流であるとされている。ニフェジピンの保険適用は「高血圧症」で、妊婦に関しては、「妊娠 20 週以降の妊婦に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」となっている。すなわち、ニフェジピンは妊娠 20 週以降であれば禁忌ではないが、現時点では、切迫早産への保険適用はない。しかしながら、ガイドライン 2017 年案においては、参考としてニフェジピンを紹介することになった⁵⁾。2014 年発表のコクランレビューにおいて、ニフェジピンについて、以下の結果が報告されている⁸⁾。ニフェジピンはリトドリン塩酸塩に比較し、母体副作用が少なく、早産率を減少させ、児の NICU 入院や呼吸窮迫症候群、壊死性腸炎などの合併症を減少させた。また、硫酸マグネシウムと比較しても、母体副作用が少なく、児の NICU 入院を減少させた。

以上より、今後は、ニフェジピンの公知申請による適用拡大が望まれるが、適用がない時期における投与においては、本人および家族へのインフォームドコンセントが必要であり、IRB 委員会など各施設における適用外使用の指針に従って適切な手続きを行う必要がある。

5. 早産児の予後改善に向けて

妊娠週数の延長が早産児の予後改善に重要な因子であることは知られているが、最近では、児の神経保護目的に、娩出前に母体に薬剤を投与することにより、児の予後を改善させるという報告が相次いでいる。その代表格のひとつ

が、ステロイド（ベタメタゾン）である。もともとは、サーファクタント産生が不足している早産児に対し、肺成熟を促進することにより呼吸窮迫症候群の発症予防を行うということで、妊娠 24～33 週で娩出が予測される妊婦へのベタメタゾン投与が推奨されてきた（保険適用は妊娠 22～33 週）。しかしながら、最近の報告によると、投与により児の神経発達予後も改善することが明らかになってきた⁹⁾。これをふまえ、肺成熟促進だけでなく、こうした目的からも、娩出前のベタメタゾン投与は推奨されるようになった。ちなみに、2016 年米国産婦人科学会は呼吸障害低減を目的として 34～36 週でも投与を推奨すると発表した¹⁰⁾、今後わが国にもガイドラインなどで投与対象が変更される可能性があり注意していただきたい。

もうひとつは、2009 年のメタ解析で報告された硫酸マグネシウムである。硫酸マグネシウムの娩出直前投与により児の脳性麻痺低減の効果が認められた¹¹⁾。これをふまえ、WHO は早産児娩出前に硫酸マグネシウム投与を推奨する勧告を発表している¹²⁾。プロトコールは、以下の例がある。

- ・ 4g 投与（20 分）その後 1g/時間 24 時間または分娩まで
- ・ 4g 投与（30 分）または 4g ボーラス投与
- ・ 6g 投与（20-30 分）その後 2g/時間で持続

上記には、切迫早産で保険適用のある投与方法も含まれており、投与を検討してもよい薬剤である。しかしながら、いずれの投与方法が最も有効なのかなど不明な点も多く、今後の研究報告などに、注目していく必要はあるだろう。海外では、硫酸マグネシウムの早産防止効果には否定的であり¹¹⁾、今後は切迫早産治療としてではなく、むしろ脳保護目的で投与されていくことになると考えられている。

6. 頸管長測定について

子宮頸管長の測定についての記載「全妊婦を対象として、妊娠 18～24 週頃に子宮頸管長を測定する（C）」は前述のガイドラインの 2014 年版から登場したが、かなり普及してき

た実感がある。今回 2017 年版の改訂にあたり、推奨度を上げるべきか議論されたが、結局管理法をめぐり意見が分かれ、見送られることとなった。もちろん、早産既往と同様に、頸管短縮も早産リスクが高いことは、日本における疫学研究でも示されている¹³⁾。

専攻医の先生には、多くのテキストに頸管長測定のポイントが記載されているので、一度は参照されたい¹⁴⁾。

- ・膀胱は空にする。
- ・頸管腺を確認する。
- ・前唇と後唇の厚みが同じくらいに見えるようにプローベの押し付け具合を調節する。

といった点などが重要と思われる（図 1）。また、少し話題はそれるが、比較的早い週数には子宮峡部が閉じていることから、頸管腺を意識していないと、一見全前置胎盤と誤って診断してしまうこともあるので注意されたい（図 2）。

7. 黄体ホルモンは早産領域で 先制医療となるか？

米国では、早産既往がある妊婦には黄体ホルモン 250mg 筋注を、早産既往がないが妊娠 18-22 週で頸管長が 25mm 未満に短縮する妊婦には黄体ホルモンの膣錠 200mg 投与が推奨されている。日本において、注射薬は 125mg の用量のみ切迫早産として保険適用があるが、臨床研究で効果が認められた投与方法は 250mg 筋注である¹⁵⁾。膣錠に関しては、「生殖補助医療における黄体補充」を目的とした妊娠 12 週まで（最長 10 週間）の投与について、保険適用がある。このように適用外投与とはなるが、産婦人科医にとって、なじみのある薬剤であることから、比較的使用しやすいと考えられるかもしれない。

しかしながら、現時点では、注意すべき点があることも留意されたい。まず、適用外投与となるので、前述のカルシウム拮抗薬と同様にインフォームドコンセントを取得するなどの手続きが必要であるということである。もうひとつは、効果について相反する研究報

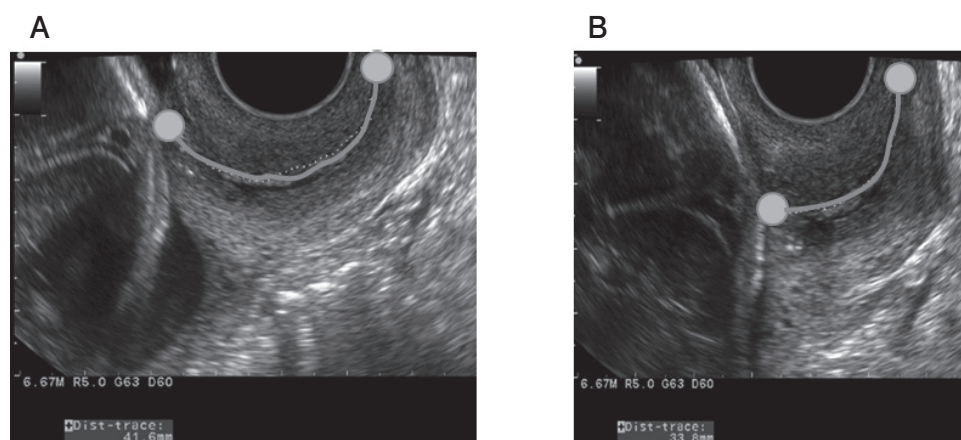


図1 頸管長の測定

(A) プローベで圧迫して測定した場合。(B) 同じ症例で少しプローベを引き抜いて測定した場合。(A) と比べ、測定値が小さくなっている。

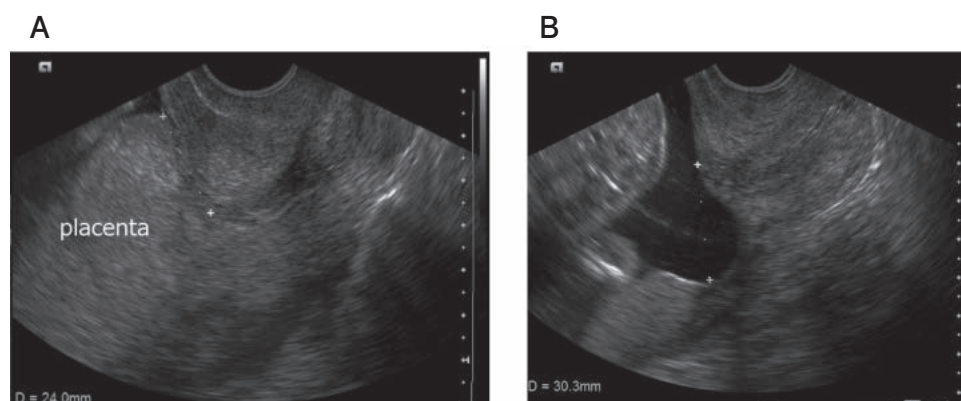


図2

(A) 妊娠18週、一見、胎盤が内子宮口を閉鎖しているように見える。(B) 同じ症例の妊娠22週。前置胎盤ではないことがわかる。

告があるということである。最近の多施設における大規模ランダム化試験では、2歳時における発達検査で、有意な効果が認められなかったと報告している¹⁶⁾。さらに、この研究においては、早産防止効果も認められず、いったん黄体ホルモンが否定されるのではと危惧されたが、その後、この報告を含めてメタ解析を行ったところ、単胎妊娠においては早産防止効果を認めたという結果が発表され¹⁷⁾、まさに目が離せない状況である。したがって、投与のメリットを説明する際には、つねに情報を

update しておく必要がある。また、膣錠と注射薬と比較したランダム化試験では、膣錠に効果があるという報告¹⁸⁾されており、投与法についても、今後の研究報告に注目される。

8. ピットホール

当直で時として、ヒヤリとさせられることもあるのではないだろうか。それは常位胎盤早期剥離との鑑別である。出血や腹痛が初期症状に多いことはよく知られているが、切迫早産にも共通する症状であり、平均発症週数が36週と

されるが、26～34週までの週数での発症もしばしば経験される。こうした早産期での出血や腹痛の訴えは、母体搬送や妊婦の受診連絡の際には、切迫早産と混同されることが多く、到着して胎児心拍数モニタリングを装着してみたら、大慌てで手術室へと走らねばならなかったという話も耳にする。もしまだ経験のない専攻医の先生がいたら、ぜひ心に留めておいていただきたい。

9. まとめ

切迫早産の管理法は、長年にわたってあまり大きな進歩がなかった印象をもたれていると思われるが、今、ようやく転換期にさしかかったようである。リトドリン塩酸塩や硫酸マグネシウムの長期投与を行う際には、有効性のエビデンスが低いことから、副作用発症に細心の注意を払う必要がある。また、早産既往がある妊婦や頸管長短縮を認める妊婦は早産のリスクが高いことに関しては高いエビデンスがあるが、実際にこれらの妊婦をどう管理していくかが今後の課題となっている。米国で使用されている黄体ホルモン療法が候補になるかもしれないが、未だ海外においても効果として相反する報告がでてきているので、今後もその動向を注目しておく必要がある。日常臨床では、重篤な転帰を辿る「早剥」が「切迫早産」妊婦にまぎれている危険性を心に留めておくのと良いと思われる。最後に、本稿でガイドライン2017年案として紹介した部分に関しては、2017年版が刊行された際に、再度その内容をご確認いただきたい。

謝 辞

なお本稿は第136回東海産科婦人科学会の専攻医セミナーで講演した内容を一部改変し掲載しております。講演の機会をあたえていただきました第136回東海産科婦人科学会会長 岐阜大学医学部産科婦人科学教授 森重 健一郎先生に心より感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 大場智洋、関沢明彦. 【早産の予知・予防の新たな展開】わが国における早産の動向. 臨床婦人科産科 2015; 69: 274-279.
- 2) Neilson JP, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2014; Cd004352.
- 3) Minakami H, Maeda T, Fujii T, et al. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2014 edition. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 1469-1499.
- 4) 大槻克彦、日本周産期・新生児医学会周産期学シンポジウム運営委員会. 周産期学シンポジウム運営委員会調査報告 リトドリン塩酸塩の使用実態ならびに副作用に関する調査報告. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2016; 51: 6.
- 5) 板倉敦夫、産婦人科診療ガイドライン-産科編作成委員会. 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2017作成にあたりご意見募集. 日本産科婦人科学会雑誌 2016; 68: 2147-2386.
- 6) 小谷友美. 【早産の予知・予防の新たな展開】 早産の予防 塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの安全性. 臨床婦人科産科 2015; 69: 301-306.
- 7) Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Bjog 2001; 108: 133-142.
- 8) Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. Cochrane Database Syst Rev 2014; CD002255.
- 9) Sotiriadis A, Tsiami A, Papatheodorou S, et al. Neurodevelopmental Outcome After a Single Course of Antenatal Steroids in Children Born Preterm: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 125: 1385-1396.
- 10) Committee Opinion No. 677 Summary: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. Obstet Gynecol 2016; 128: 940-941.
- 11) Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, et al. Magnesium sulphate for preventing preterm

- birth in threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2014: CD001060.
- 12) In: Proceedings of the WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. 2015.
- 13) Shiozaki A, Yoneda S, Nakabayashi M, et al. Multiple pregnancy, short cervix, part-time worker, steroid use, low educational level and male fetus are risk factors for preterm birth in Japan: a multicenter, prospective study. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 53-61.
- 14) Williams M, Iams JD. Cervical length measurement and cervical cerclage to prevent preterm birth. Clin Obstet Gynecol 2004; 47: 775-783; discussion 881-772.
- 15) Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med 2003; 348: 2379-2385.
- 16) Norman JE, Marlow N, Messow CM, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet 2016; 387: 2106-2116.
- 17) Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth $\leq$ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48: 308-317.
- 18) Maher MA, Abdelaziz A, Ellaithy M, et al. Prevention of preterm birth: a randomized trial of vaginal compared with intramuscular progesterone. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92: 215-222.

着床前診断、着床前スクリーニングの実際

Clinical application and effects of preimplantation genetic diagnosis and 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 (PGD) は、1990 年の最初の妊娠出産例の報告以降臨床応用が進み、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、重症男性不妊症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 (PGS) 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臨床研究の位置づけで実施されている。2016 年の時点において PGS の施行は認められていない。

遺伝性疾患に対する PGD の臨床の効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 が自然妊娠に比較し生児獲得率を改善するというエビデンスはこれまで得られていない。また、PGS は、導入当初の分割期胚生検、FISH での数種類の染色体に対する解析を行った場合、妊娠率、生児獲得率を改善せず、近年では胚盤胞期での生検および全染色体の解析が普及してきている。しかし、これまでの報告では、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多胎予防に効果があることは示されているが、高齢患者、反復着床不全、反復流産症例等における効果は不明である。

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、診断手技、臨床における効果等について概説する。

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

1. はじめに

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。

従来の妊娠成立後に行われている出生前診断と比較して、PGD はまず検査時期において、着床前すなわち妊娠成立前に行うという大きな違いがある。解析対象となる検体として、出生前診断では絨毛細胞や羊水細胞あるいは胎児血を用いるのに対して、PGD では体外受精より得られた卵子の極体や胚の割球を用いる。そのため PGD の実施のためには妊孕性のある患者でも体外受精の施行が不可欠となる。また、出生前診断が母胎内の胎児の異常の有無を調べることを目的としているのに対し、PGD は検査

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

対象の胚が子宮内への移植に適するかどうかの情報を得ることを目的としている。このようなことより考えられる PGD の利点としては、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・継続できること、罹患胎児の妊娠による流産の反復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挙げられる。

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、polymerase chain reaction (PCR) 法を用いて性別診断を行い女児になる胚を移植し、それぞれ健常な双胎女児が得られている。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。

PGD が臨床導入された当初は、遺伝性疾患の罹患者・保因者あるいは染色体構造異常保因者など児に異常が起こりうる遺伝的リスクを持った夫婦の胚を対象とし、児への遺伝性疾患伝播の回避、不均衡型染色体異常による流産の予防等を目的として本診断法が行われていた。しかし、その後 1993 年頃より、この技術は高齢不妊患者、体外受精治療反復不成功例、反復流産患者等の遺伝的リスクのない患者の移植胚の選択にも用いられるようになってきている。これは、そのような患者の胚に多いとされる染色体数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 と区別して着床前スクリーニング (preimplantation genetic screening ; PGS) と呼称される。

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

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

は、欧州ヒト生殖医学会 (European Society of Human Reproduction and Embryology; 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 collection 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⁾。採卵周期のうち、PGD が 39%、PGS が 59% を占めている。

最新の 2015 年報告の Data collection XIII (2010 年施行分) 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。

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「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る」と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、それぞれの施設における倫理委員会での承認後、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、各症例毎のテー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。

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

2. PGD、PGSの方法

PGD、PGSを行う際には、体外受精の技術で得られた卵子や受精卵の透明帯を開口し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。

1) 卵巣刺激

近年不妊症患者に対する体外受精治療での卵巣刺激においては、卵巣過剰刺激症候群 (Ovarian hyperstimulation syndrome; OHSS) の回避、多胎予防のため、より良質な単一胚の移植を目的として過剰な卵巣刺激は避けられる

傾向にある。しかし、PGDを前提として卵巣刺激を行う場合、症例毎に胚の罹患率、診断精度などを考慮し、患者の全身状態から許容される範囲でのより多数の卵子の回収が可能となる卵巣刺激が必要とされ、OHSS発症のリスクが高まるので注意を要する。OHSSのリスクの高い症例や既往のある症例では、マイルドな卵巣刺激で採卵を行い、少数の卵子を回収して受精後凍結保存しておき、採卵を繰り返して十分な数の受精卵が得られた時点で融解し診断後胚移植することにより、OHSSを予防することも行われている。

2) 生検の対象

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。



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	・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

3) 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、① 8%、② 17%、③ 75% の頻度で行われており²⁾、日本の報告では① 41%、② 3%、③ 56%であり⁴⁾、現在は、レーザーを用いる方法が主流である。

4) 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透明帯と受精卵の間のスペース (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。

5) 採取した細胞の検査

微量な検体からも解析が可能な 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 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 FISH 法が用いられてきた。

最近では、採取した細胞の DNA を全ゲノム増幅 (whole genome amplification; WGA) の技術を用いて増幅後、array CGH (array comparative genomic hybridization) 等の新たな解析技術や次世代シーケンサー (next generation sequencer; NGS) 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 の効果については議論がある。

Franssen らは、染色体構造異常に起因する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⁾。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 月と 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 (18.9% vs. 3.8%)、生児獲得にいたるまでの流産回数は自然妊娠群で多い (0.24 vs. 0.58) 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っている。

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、③FISH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を目的として、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 CGH、single nucleotide polymorphism (SNP) array、real-time quantitative PCR、NGS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のには有用であり、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. 日本でのPGSの有用性に関する臨床研究

日本ではPGSの施行は容認されておらず、これまでPGSの有益性を検証する臨床研究は行われていないが、妊娠を望む夫婦の高齢化に伴い、ARTを行ってもなかなか児を得られな

い、妊娠しても流産をくり返してしまうなどの理由からPGSに期待する声が高まっていることも事実である。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。

おわりに

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と予想される。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。

海外では、array CGH、NGS等を用いた解析が普及してきており、初期胚生検に比し着床への影響が少ない胚盤胞生検とともに、今後PGD、PGSの方法として主流になっていくことが予想される。

また、胚生検の影響については、エピジェネティックな影響も含め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 chromosomal 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

子宮内膜症治療のベスト・チョイスは

Best choice for treatment of endometriosis

篠原 康一
Koichi SHINOHARA

愛知医科大学 産婦人科

Department of obstetrics and gynecology, Aichi Medical University

【概要】 子宮内膜症性嚢胞の治療に関して、手術療法の有用性は認めるものの、手術単独での限界を示し、術後維持療法が不可欠であるとしている。挙児希望のない場合は、再発を予防するために術後の低用量エストロゲン・プロゲスチン配合剤（LEP）やジエノゲスト、GnRHaを投与するとされている。

OC・LEP製剤は、コストの低さや不正出血の少ない点などから月経困難症において高い有効性は周知の事実である。一方ジエノゲストはプロゲステロン作用の特異性が高く、アンドロゲン作用などの副作用が少ない特徴により、単独で長期に使用可能であり、有効性が期待されている。

一方OCやLEPに含まれるEEは経口エストロゲンである一方、ジエノゲストはEEを含まないため、経口エストロゲン特有の副作用がないことが特徴である。

子宮内膜症に対しは、効能効果のみならず、副作用を含めた総合的な視点からの診察が求められる。患者の背景や合併症にあわせたきめ細やかな治療選択が重要である。

Key Words : endometriosis, OC/LEP, dienogest, SHBG

1. 子宮内膜症治療のガイドライン上の記載

子宮内膜症性嚢胞の治療に関して、産婦人科診療ガイドライン～婦人科外来編2014のCQ220¹⁾「卵巣子宮内膜症性嚢胞（チョコレート嚢胞）の治療は？」では、年齢、嚢胞の大きさ、挙児希望の有無を考慮して経過観察・薬物療法・手術療法のいずれかを選択するとされているが、破裂・感染・悪性化の観点からは手術療法が優先されるとされている。手術療法は最も有効な手段であり、最近では腹腔鏡下手術が主流となっている。（開腹術のエビデンスはない）²⁾

子宮内膜症の疼痛に対して腹腔鏡下手術の有

効性を示す無作為化比較試験（RCT）はこれまでに2件報告されており、可及的な内膜症病巣焼灼あるいは除去を行う治療的腹腔鏡下手術は診断的腹腔鏡検査と比較して有意に疼痛を改善する³⁾。

しかし、術後6カ月の時点で、治療的腹腔鏡手術を施行した患者の20および38%において、疼痛改善は得られなかったことより、手術療法単独では治療効果に限界があることを示唆している⁴⁾。

また手術のみでは術後約1年で約56%が再発するため、術後維持療法が不可欠であるとしている⁵⁾。

卵巣子宮内膜症性嚢胞（チョコレート嚢胞）の治療は～術後、再発予防に対する効果～（CQ220）¹⁾でも、挙児希望のない場合は、再発を予防するために術後の低用量エストロゲン・プロゲスチン配合剤（LEP）やジエノゲスト、

連絡先：

篠原 康一

愛知医科大学 産婦人科

〒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：sino0114@aichi-med-u.ac.jp

GnRHaを投与するとされている。

Vercellini らの4つのRCTのメタ解析によると⁶⁾、術後 無治療の場合、の再発率は34% (29～40%)、術後OCを投与した場合で8% (6～11%)であり、術後OCの継続使用と非使用のORは0.12 (0.05～0.29)であり、再発のリスクを劇的に減らすことが示されている。しかしOC・LEP・ジェノゲスト・GnRHaどの薬剤を選択するのが良いかは難しい問題である。

一方、嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症性の治療は？(CQ221)¹⁾では、疼痛には、まず鎮痛剤(NSAIDs)による対症療法を行い、鎮痛剤の効果が不十分な場合や子宮内膜症性自体への治療が必要な場合は、LEP、ジェノゲストを第1選択、GnRHaを第2選択として投与するとされている。

内膜症は閉経期までの長期の管理が必要な点から、LEP・ジェノゲスト・GnRHaどの薬剤を選択するのが良いであろうか。これまでの治療法の副作用を、ガイドライン¹⁾より抜粋すると、①GnRHa：エストロゲン低下によるのぼせ・ほてり、骨量減少、不眠、鬱症状 ②ダナゾール：体重増加、浮腫、にきび、肝機能異常、血栓症とされている。次項ではどの薬剤を選択するのが良いかを述べる

子宮内膜症を慢性炎症性疾患としてみると腹水中炎症性サイトカイン、TNF α 、IL-6、IL-8の増加⁷⁾、末梢血中での炎症性サイトカイン増加⁸⁾など慢性炎症性疾患としての側面を持つ。

また、心血管系疾患のリスクからみた内膜症の長期予後のデーターでは、JNHS (Japan Nurse's Health Study) のベースラインデーターでのcomorbidity (共存疾患)のORは脳梗塞：1.90 (1.01-3.57)、狭心症：1.497 (0.96-2.229)、一過性脳虚血：1.84 (1.2-2.82)である⁹⁾。

我々はこれまで、慢性炎症性疾患である子宮内膜症の存在は将来の心血管疾患リスクになる可能性があることを報告してきた⁷⁾。

2. GnRHaのメリット・デメリット

GnRHa療法前後のMRI画像では、推定され

る子宮内膜症性嚢胞の体積は平均約50%まで縮小し、極めて有効な治療である一方、GnRHa療法はエストロゲンを極端に低下させるため、子宮内膜症の存在によって、すでにすでに低下した内皮機能を、治療そのものがさらに低下させ、動脈硬化に促進的に働く危険性も有する。内膜症女性患者に酢酸リュープロレリン1.88mgを4週間毎4ヶ月間投与し、治療前と治療後4ヶ月に評価した我々のデーター¹⁰⁾では1) 血圧、脈拍、体重はGnRHa療法前後で有意な変化を認めなかったが、FSH、E2濃度はいずれも治療4ヶ月で有意に低下した。2) TCはGnRHa療法により有意に上昇し、LDL-Cも上昇する傾向を示した。TG、HDL-Cはいずれも治療前後で差を認めなかった。3) 血清中d-ROM、BAPはいずれも治療前後で有意な変化を認めなかった。4) 血管内皮機能は治療前に比較し、治療後に有意な低下を認めた。GnRHa療法は内膜症治療に極めて有効であるが、インスリン抵抗性や脂質異常をきたすのみならず、内膜症患者ですでに低下している内皮機能をさらに低下させることから、短期治療には適するものの、長期投与で将来のCVDリスクを上昇させる可能性が示唆され、短期間の使用にとどめるか、Add-back療法などの必要性が考えられた。

3. 静脈血栓の観点からみたOC・LEP

OC/LEP製剤は、コストの低さや、不正出血の少なさの点から優先され、とくに月経困難症において、高い有効性は周知の事実である。

OC/LEPガイドライン CQ117¹²⁾ 何歳まで内服可能か？では、健常女性では閉経移行期まで服用することができるが、40歳以上の未閉経者では慎重投与とし、閉経以降あるいは50歳以降は投与しないとされ、喫煙に関しては、習慣的喫煙者は35歳以上で服用を原則不可としている。

40歳以上の未閉経者では、加齢以外に心血管系障害を高める臨床所見(習慣性喫煙、高血圧、糖尿病など)を認めない場合にのみ慎重に投与とされる。40歳以上は一般に心筋梗塞等

の心血管系の障害が発生しやすくなる年代であるため、OC服用によりこれを助長するおそれがある。ただし WHOMEC に慎重投与とされるカテゴリー分類 2 の危険因子を 2 つ有する場合でも、禁忌とする必要はないとコメントされている¹²⁾。一方ジェノゲストはプロゲステロン作用の特異性が高く、アンドロゲン作用などの副作用が少ない特徴により、単独で長期に使用可能であり、有効性が期待されている（産婦人科診療ガイドラインより¹⁾より抜粋）。

また OC・LEP ガイドライン CQ117 には、OC・LEP が使えない場合の他の選択肢として、Intrauterine contraceptive system (IUS) を考慮するとされている¹²⁾。

Cardiovascular disease のなかでも静脈系の検討に関しては未だ不明な点も多いが、Raps M¹³⁾ らの静脈血栓のサロゲートマーカーとしての SHBG からみた検討では、SHBG 濃度は血栓症リスクと正の相関をすることが報告されており、静脈血栓症予測のマーカーとして注目されている。

SHBG 濃度は APC 抵抗性（血栓の起こしやすさ）と正の相関をすることがされており、また OC 内服で SHBG が上昇することが知られているため、エチニルエストラジオール（EE）を含有する OC では SHBG は著明に増加し、静脈血栓の OR と正の相関を示している。

OC・LEP に含まれる EE は経口エストロゲンであり、肝臓刺激の結果、SHBG を上昇させる。ジェノゲストには経口エストロゲンが含まれないので、SHBG は上昇しないという機序である。

ジェノゲストは、プロゲステロン作用の特異性が高く、アンドロゲン作用などの副作用が少ない特徴により、単独で長期に使用可能であり、LEP 製剤でコントロール不良な症例にも有効性が期待されている。とくに、血栓症のリスクという観点から LEP 製剤が使用しにくい 40 歳代の症例では有用な薬剤である。（産婦人科ガイドライン外来編 2014 より¹⁾）

OC・LEP に含まれる EE は経口エストロゲンであり、EE は SHBG を上昇させる。一方ジ

エノゲストは EE を含まないため、投与 2 年間の SHBG の推移を検討した我々のデータでは、基礎値からの上昇を認めていない。

4. 酸化ストレスからみた LEP とジェノゲスト

経口避妊薬を 40～48 歳女性に投与した ELAN study¹³⁾ では、LEP 製剤による酸化ストレス上昇を示している。なぜ経口エストロゲンで酸化ストレスが上昇するかは、経口エストロゲンにより、肝での Acute phase protein である ceruloplasmin 産生が上昇し、この ceruloplasmin は Main Cu carrier protein であり、血中の Cu が上昇するという機序が考察されている。

このような LEP 製剤による酸化ストレス上昇は抗酸化因子投与によって消去されることも報告されている¹⁴⁾。

5. まとめ

子宮内膜症に対し、効能効果のみならず、避妊や副効用・副作用を含めた総合的な視点からの診察が求められる。患者の背景や合併症にあわせたきめ細やかな治療選択が重要である。

6. 今後の展望

OC・LEP は健常女性では 50 歳まであるいは閉経まで服用することができるが、40 歳以上の未閉経者ではメリットとリスクを慎重に検討しつつ投与し、閉経以降あるいは 50 歳以降は投与しないとされるため、OC/LEP のハイリスク症例や、35 歳以上の習慣的喫煙者などの禁忌症例ではエストロゲンを含まないジェノゲストや、局所投与の Intrauterine contraceptive system (IUS) など、剤形や投与ルートなどを検討することも、長期にわたる管理では必要になってくると考える。

謝 辞

今回、専攻医教育プログラムの発表の機会を賜りました、第 136 回東海産科婦人科学会学術集会会長 森重健一郎教授に深謝します。

文 献

- 1) 産婦人科. 診療ガイドライン. - 婦人科外来編 2014. 公益社団法人日本産科婦人科学会編
- 2) Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16; (2)
- 3) Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1994; 62: 696-700
- 4) Abott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004; 82: 878-884
- 5) Vercellini P, Somigliana E, Daguati R, Vigano P, Meroni F, Crosignani PG. Postoperative oral contraceptive exposure and risk of endometrioma recurrence. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 May; 198 (5) : 504.e1-5.
- 6) Vercellini P, DE Matteis S, Somigliana E, Buggio L, Frattaruolo MP, Fedele L. Long-term adjuvant therapy for the prevention of postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013 Jan; 92 (1) :8-16.
- 7) Harada T, Enatsu A, Mitsunari M, Nagano Y, Ito M, Tsudo T, Taniguchi F, Iwabe T, Tanikawa M, Terakawa N. Role of cytokines in progression of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 1999; 47 Suppl 1:34-9;
- 8) Kinugasa S, Shinohara K, Wakatsuki A. Increased asymmetric dimethylarginine and enhanced inflammation are associated with impaired vascular reactivity in women with endometriosis. *Atherosclerosis*. 2011 Dec; 219 (2) : 784-8.
- 9) Nagai K, Hayashi K, Yasui T, Katanoda K, Iso H, Kiyohara Y, Wakatsuki A, Kubota T, Mizunuma H. Disease history and risk of comorbidity in women's life course: a comprehensive analysis of the Japan Nurses' Health Study baseline survey. *BMJ Open*. 2015 Mar 11; 5 (3) : e006360.
- 10) Harada R, Kinugasa S, Shinohara K, Wakatsuki A. Effects of gonadotropin-releasing hormone agonist on vascular reactivity, oxidative stress, and plasma level of asymmetric dimethylarginine, inflammatory markers, glucose, and lipids in women with endometriosis. *J. Aichi Med. U. Assoc.* ; 42,1-4: 1-10, 2014
- 11) Raps M, Helmerhorst F, Fleischer K, Thomassen S, Rosendaal F, Rosing J, Ballieux B, VAN Vliet H. Sex hormone-binding globulin as a marker for the thrombotic risk of hormonal contraceptives. *J Thromb Haemost*. 2012 Jun; 10 (6) : 992-7.
- 12) 低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬 ガイドライン 2015年度版. 日本産科婦人科学会発行・編集・監修
- 13) Pincemail J, Vanbelle S, Gaspard U, Collette G, Haleng J, Cheramy-Bien JP, Charlier C, Chapelle JP, Giet D, Albert A, Limet R, Defraigne JO. Effect of different contraceptive methods on the oxidative stress status in women aged 40-48 years from the ELAN study in the province of Liege, Belgium. *Hum Reprod*. 2007 Aug; 22 (8) : 2335-43.
- 14) Finco A, Belcaro G, Cesarone MR. Evaluation of oxidative stress after treatment with low estrogen contraceptive either alone or associated with specific antioxidant therapy. *Contraception*. 2012 May; 85 (5) : 503-8.

胎児心拍数モニタリング

Fetal heart rate monitoring

村 林 奈 緒

Nao MURABAYASHI

三重大学医学部産科婦人科学教室

Mie University School of Medicine, Obstetrics and Gynecology

【概要】 2010年に日本産科婦人科学会周産期委員会から「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針」が提示され、2011年のガイドラインに採用された。心拍数基線、基線細変動、一過性徐脈の3項目により、すべての胎児心拍数波形を胎児アシドーシスへの進行の可能性から5段階に分類して、その対応法を示したものである。その後、一部の改変を経て2014年のガイドラインにも引き続き採用された。本稿では、5段階分類を用いた分娩時管理と、胎児心拍数モニタリングの用語と定義について、その変遷を含め述べる。

Key Words : fetal heart rate monitoring, 5-tier system, fetal cardiotocography

緒 言

胎児心拍数モニタリングは、1950年代にEdward Honらによって胎児心拍数陣痛図(cardiotocography: CTG)が開発されると、それまでのトラウベ等を用いた聴診法に取って代わり、瞬く間に全世界で受け入れられた。そして、聴診法時代に求められていた「連続モニタリング」「リアルタイム情報伝達」を達成し、問題とされていた「検者間の差異」を解消した。また、子宮収縮と胎児心拍数の変化の関係についての研究が進み、変動一過性徐脈、遅発一過性徐脈、早発一過性徐脈などが見出された。

その後、2000年代にはCTGの所見に対する対応が議論された。アメリカは当初、“reassuring”と“nonreassuring”の2段階分類であったが、2008年にNICHDが“category 1～3”の3段階分類を提唱した。イギリス、

カナダなど諸外国も3段階分類を採用した。これに対し、日本は2010年に日本産科婦人科学会周産期委員会から「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針」として5段階分類が提案され、産科ガイドライン2011(日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会)¹⁾にも採用された。

5段階分類は、CTGのすべての波形を、胎児アシドーシスに進行するリスクの高さによりレベル1～5に分類し、それぞれのレベルに対する対応法を示したものである。3段階分類で区別することのできない軽度～中等度異常波形の分類を行うことで、波形レベルに対する対応を明確に示すことが可能となった。5段階分類による分娩管理が実際に周産期予後を改善するという報告も出てきている²⁾。さらに、臨床現場における端的な情報伝達の手段として非常に有効性が高い方法であると言える。

連絡先:

村林 奈緒

三重大学医学部産科婦人科学教室

〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174

TEL: 059-232-1111 FAX: 059-231-5202

E-mail: nao01@clin.medic.mie-u.ac.jp

胎児心拍数波形の5段階分類

CTGのすべての波形を、心拍数基線細変動、心拍数基線、一過性徐脈の3項目によって82パターンに分け、それぞれの波形に対し、胎児

アシドーシスへの進行の可能性を考慮してレベル1～レベル5の5段階に分類したものである。そして、それぞれのレベルに対する対処法が示されている。我が国で初めて、CTG 所見に対する対処法を明確に示した分類法である。これは、2007年にCTG波形を134パターンに分類した報告³⁾を参考に、より実践的に改良されたものである。胎児アシドーシスに着目した分類法であるため、アシドーシスを最も反映する基線細変動を主軸に作成されている。

それぞれのレベルに対する対応は、レベル1は経過観察、レベル5は急速遂娩と1対1対応であるが、レベル2・3・4はそれぞれのレベルに対する対応法が1対2対応となっている。急速遂娩（緊急帝王切開）に要する時間が各施設のマンパワーや体制により差異があることを考慮して定められたものである。例えば、レベル4の場合、緊急帝王切開によって胎児娩出が短時間で行える施設は、分娩進行が期待できれば経過観察の方針が選択されるが、胎児娩出までに時間を要する施設は緊急帝王切開を決定するなどである。

また、対応が「医師」と「助産師」に分かれているのも特徴である。なお、この場合の「助産師」は医療機関における助産師（助産所ではない）を指す。一般に、CTG波形の異常の第一発見者となるのは、助産師であることが多い。異常所見を医師に報告する際に、レベル分類を用いた報告は端的に状況を伝えるためにも有用であると考えられる。

諸外国では現在も3段階分類が主流である⁴⁾。5段階分類を用いているのは日本とカリフォルニア州の一部地域のみである。5段階分類が普及しないのは、84パターンの分類が多すぎて実用的ではないことが一因とされるが、簡易表の作成により日本では実用化が進んでいる。3段階では、5段階分類のレベル2～4波形のほとんどが中間レベルに分類されてしまうため、対処法を統一化することが困難となる。世界に先駆けて5段階分類を取り入れた我が国で、5段階分類の有効性についての更なる有効性の検討が望まれる。

胎児心拍数モニタリングの用語と定義

我が国における胎児心拍数モニタリングの用語と定義についての歴史を振り返ると、1982年に産科婦人科ME委員会（委員長：前田一雄）が「胎児心拍数に関する用語」を定義した。その後、日本産科婦人科学会周産期委員会は2000年「胎児仮死の用語と定義検討小委員会（委員長：村田雄二）」の報告に基づき、2002年に「胎児心拍数図の用語および定義検討委員会（委員長：岡村洲博）」が「胎児心拍数図に関する用語・定義（改定案）」を発表した。さらに、2013年に「胎児機能不全診断基準の妥当性検討に関する小委員会（委員長：池田智明）」が「胎児心拍数図の用語及び定義」改定案を提案し、学会で承認された。

以下は、現在の用語と定義である。

1. 心拍数基線 baseline

- 正常脈 110～160 bpm
- 徐脈 < 110 bpm
- 頻脈 > 160 bpm

心拍数基線は、胎児心拍数モニタリング波形の10分間の区画におけるおおよその平均胎児心拍数であり、端数を取って5の倍数で表す。基線を判定する場所は、10分の区画内で少なくとも2分間以上安定した心拍数が続いている部分でなければならず、適切な部分がなければその区画の基線は不確定とする。この場合は直前の10分間の区画から基線を判定する。

基線を判定する際に除外しなければならない部分は、①一過性変動の部分、②26bpm以上の基線細変動の部分、③10分間に複数の基線があり、その基線が26bpm以上の差を持つ部分である。

➤ 胎児心拍数は妊娠週数が進むにしたがって下降する。これは胎児の自律神経系の発達によるもので、副交感神経の発育が交感神経の発育より著明なためと言われている。

頻脈の場合は、絨毛膜羊膜炎や胎児低酸素血症⁵⁾の可能性を考慮する。その他、母体発熱、母体薬剤投与（リトドリン塩酸塩、ア

トロピンなど)、胎児不整脈でも胎児頻脈が認められ得る。

徐脈は、臍帯圧迫や子宮胎盤血流減少が原因となって起こる。80bpm が胎児循環を保つことのできる最低限の心拍数である。

2. 心拍数基線細変動 baseline variability

1 分間に 2 サイクル以上の心拍数基線の変動であり、振幅・周波数とも規則性がないものをいう。細変動は振幅によって 4 段階に分類される。

- ・消失 (undetectable) 0 (～ 2) bpm
- ・減少 (minimal) ≤ 5 bpm
- ・中等度 (moderate) 6 ～ 25 bpm
- ・増加 (marked) ≥ 26 bpm

基線細変動は、正常であれば 98% の症例において胎児アシドーシス (臍帯動脈血 pH < 7.15) は認められず、減少・消失の場合には胎児アシドーシス症例が増加する (23%)⁶⁾。

▶ サイナソイダルパターン sinusoidal pattern

心拍数基線細変動の特殊な波形パターンとしてサイナソイダルパターンがある。胎児貧血の際に認められる波形で、「心拍数曲線が規則的で、short term variability が消失もしくは著しく減少している。持続時間は 10 分以上で、1 分間に 2 ～ 6 サイクルで振幅は平均 5 ～ 15 bpm であり、大きくても 35 bpm 以下の波形を称する。」と定義されている⁷⁾。一過性徐脈を伴うことがあるが、一過性頻脈は伴わない。

3. 一過性変動

子宮収縮に伴う変化は周期性変動 (periodic pattern)、伴わない変化は偶発的 (episodic pattern) と定義される。

1) 一過性頻脈 acceleration

開始からピークまでが 30 秒未満で 15 bpm 以上の急速な心拍数の増加で、持続時間は 15 秒以上 2 分未満である。32 週未満では、心拍数の増加は 10 bpm 以上、持続時間は 10 秒以上となる。頻脈の持続が 2 分以上 10 分未満の

場合は遷延一過性徐脈に分類され、10 分以上の持続は基線の変化とみなす。

2) 一過性徐脈 deceleration

一過性徐脈は、心拍数の減少が緩やか (gradual) であるか急速 (abrupt) であるかにより 2 つのパターンに分類される。以前、緩急の判定に「30 秒ルール」が用いられたことがあったが、2013 年の改定により「心拍数の減少が急速であるか緩やかであるかは肉眼的に区別することを基本とし、その判断が困難な場合に、心拍数減少の開始から最下点に至るまでに要する時間を参考とし、両者の境界を 30 秒とする」に変更された⁸⁾。緩やかなパターンは早発または遅発一過性徐脈であり、急速なパターンは変動一過性徐脈である。遷延一過性徐脈は持続時間のみで定義され、波形パターンは問わない。なお、変動一過性徐脈と遷延一過性徐脈については、子宮収縮がない場合でも判読可能である。

a. 早発一過性徐脈 early deceleration

子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点と概ね一致する。

児頭圧迫により硬膜の副交感神経が刺激されて生じる。子宮口開大が 4 ～ 7cm で見られることが多いが、出現頻度は低く、全分娩の 10% 以下である。胎児アシドーシスとの関連は指摘されていない。

b. 変動一過性徐脈 variable deceleration

15 bpm 以上の心拍数低下が急速に起こり、開始から回復まで 15 秒以上 2 分未満の波形で、隣り合う波形は一定の形を取らず、子宮収縮毎に下降度や持続時間が変動する。

臍帯圧迫でおこるが、児頭が強く圧迫された場合にも認められる。臍帯圧迫による変動一過性徐脈の典型例では、徐脈の前後に一過性頻脈が認められる。これは、臍帯が圧迫される際に、まず臍帯静脈が圧迫されることにより胎児循環血流量が減少することに対する生理反応である。その後、臍帯動脈も圧迫されると徐脈を

来す。変動一過性徐脈は、児頭が強く圧迫されたときにも認められる。

c. 遅発一過性徐脈 late deceleration

子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点より遅れている。多くの場合、一過性徐脈の開始・最下点・回復が、おのおの子宮収縮の開始・最強点・終了より遅れる。変動一過性徐脈と異なり、隣り合う波形は一定の形をとることが多い。

遅発一過性徐脈は、胎児低酸素血症で認められる。頸動脈と大動脈弓に存在する化学受容体を介した反応であるため緩やかな心拍数低下となる。この時点ではアシドーシスには至っていないが、低酸素状態が持続してアシドーシスをきたすと、基線細変動が減少または消失を伴う遅発一過性徐脈が認められる。心筋活動が抑制された状態を示すものである^{9) 10)}。

d. 遷延一過性徐脈 prolonged deceleration

心拍数減少が15 bpm以上で、開始から回復まで2分以上10分未満の波形。その心拍数減少は直前の心拍数より算出される。心拍数減少が10分以上持続した場合は基線の変化と見なす。

一過性徐脈の重症度分類

遅発一過性徐脈、変動一過性徐脈は心拍数低下の程度と持続時間で規定される重症度が増すにしたがって胎児アシドーシスのリスクが増加する¹¹⁾。現在、日本産科婦人科学会では、それぞれの徐脈を軽度と高度に分類しており、高度に分類されるのは、

- ・遅発一過性徐脈は、基線から最下点までの心拍数低下が15 bpm以上
- ・変動一過性徐脈は、心拍数低下の最下点が70 bpm未満で持続時間が30秒以上、または70 bpm以上80 bpm未満で持続時間が60秒以上
- ・遷延一過性徐脈は、心拍数低下の最下点が80 bpm未満

を満たす波形であり、上記以外は軽度と分類される。なお、早発一過性徐脈については、軽度と高度の分類はない。

一過性徐脈の開始は心拍数の下降が肉眼的に明確に認識できる時点とし、終了は基線と判定できる安定した心拍数の持続が始まる時点とする。また、心拍数の最下点は一連のつながりを持つ一過性徐脈の中の最も低い心拍数とするが、心拍数の緩急は最初のボトムを最下点として判読する。

まとめ

5段階分類による管理は、これまで示されてこなかった胎児心拍数モニタリング所見に対する対応を明確に示した我が国初めての管理指針である。母体胎児背景を常に意識し、モニタリング所見の生理学的意義についても理解を深めることが求められる。

文 献

- 1) ガイドライン産科編. CQ411 分娩監視装置モニターの読み方・対応は？ 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会 199-205, 2011
- 2) Katsuragi S, Ikeda T, Parer JT, et al. Immediate newborn outcome and mode of delivery: Use of standardized fetal heart rate pattern management. J Matern Fetal Neonatal Med 2013; 26: 71-74
- 3) Parer JT, Ikeda T. A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 26.e1-e6.
- 4) Gyamfi Bannerman C, Grobman WA, Blackwell S, et al. Assessment of the concordance among 2-tier, 3-tier, and 5-tier fetal heart rate classification systems. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 288.e1-4.
- 5) Vintzileos AM, Smulian JC. Decelerations, tachycardia, and decreased variability: have we overlooked the significance of longitudinal fetal heart rate changes for detecting intrapartum fetal hypoxia? Am J Obstet Gynecol. 2016; 215: 261-4

- 6) J.T.Parer, King T, Killpatrick SJ, et al. Fetal academia and electronic fetal heart rate patterns: Is there evidence of an association? J Matern Neonatal Med 2006; 19: 289-294.
- 7) ガイドライン産科編. CQ411 胎児心拍数陣痛図の評価法とその対応は? 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会 245-251, 2014
- 8) 周産期委員会. III.胎児機能不全診断基準の妥当性検討に関する小委員会(委員長:池田智明). 日産婦誌 2013; 65: 1398
- 9) Martin CB Jr, de Haan J, Arts TH, et al. Mechanisms of late decelerations in the fetal heart rate. A study with autonomic blocking agents in fetal lambs. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1979; 9 :361-73
- 10) Harris JL, Krueger TR, Parer JT, et al. Mechanisms of late decelerations of the fetal heart rate during hypoxia. Am J Obstet Gynecol. 1982; 144: 491-6.
- 11) Kubli FW, Hon EH, Takemura H, et al. Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor. Am J Obstet Gynecol 1969; 104: 1190-1206

コルポスコピー検査

colposcopy

藤 井 多久磨

Takuma FUJII

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】 コルポスコピー検査は子宮頸部腫瘍の治療方針決定に重要な検査のひとつである。検査では狙い組織診を行うことも多く、患者にとっては身体的苦痛を伴う可能性があり丁寧な説明と同意が求められる。本稿では私が日常臨床において配慮していること、実際に行っていることを列挙した。コルポスコピー検査は単なる診断法のひとつだけでなく、治療決定にあたり重要な検査であることを強調したつもりである。検査においては新しい考え方や所見のとり方も導入されており、それらについても解説した。

Key Words : コルポスコピー, ヒトパピローマウイルス, 細胞診, 組織診

はじめに

コルポスコピー検査は、子宮頸部腫瘍の診断において極めて重要な検査ですが、指導者が不足しているという実態があります。今回、東海産婦人科学会が行う学術集会においてコルポスコピー検査について講演させていただく機会をいただきました。実際の講演ではコルポスコピー検査において撮影された写真を多数使用して解説しましたが、本稿では白黒印刷の関係上、写真提示は割愛し、検査について概説させていただきました。多くの会員がコルポスコピー検査に積極的に取り組んでもらえるようになるとともに、若手医師には将来の指導者になっていただけるきっかけになればと思います。

1. コルポスコピー検査の患者への説明

子宮頸部細胞診にて異常を指摘された患者の

精密検査の一環として、コルポスコピー検査が行われます。患者は精密検査と聞いて緊張して来院しています。患者はどのような検査なのかよくわかりません。まずは、検査前の面談で検査についてよく説明してあげることが大切です。私は検査前には下記の点を説明します。

- 1) 今回、あなたは子宮頸がん検査にて精密検査が必要ということです。本日は内診台に上がっていただき精密検査を行います。
- 2) コルポスコープという器械は拡大鏡です。これを使って子宮頸腔部を観察します。記録として写真を撮影します。写真は本日検査終了後に電子カルテ上に載せますから、検査終了後に、その写真を見ながら説明します。写真を撮影してカルテにとじ込みするための説明・同意書がここにありますので、署名をお願いします。
- 3) 検査では私の目で観察し、異常と思われるところを2か所程度、生検を行います。組織を採取するのですが、その際に少し痛みを感じることがありますが一瞬です。検査に要する時間は5分程度です。本日の検査終了後、二、三日の間、出血や赤いおりも

連絡先 :

藤井 多久磨

藤田保健衛生大学医学部産婦人科学講座

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

TEL : 0562-93-9294 FAX : 0562-95-1821

E-mail : fujii44@gmail.com

のがありますが通常は心配ありません。組織検査の結果は、後日改めて受診していただき説明します。最終診断は組織検査の結果となりますが、見た感じの印象は本日の検査終了後にお話しします。検査終了後にタンポンを腔内に挿入しますが、検査終了後3時間経過したころに自分で抜去してください。

2. 観察の手順

- 1) 外陰部の状況を視診にて把握するとともに、問診から得た情報をもとに適切な腔鏡を選択する。腔鏡は光源反射防止のため、黒メッキのものを使用する。通常はM腔鏡を使用するが、高齢者や若年者ではSもしくはSSのものを使用する。一方、肥満や妊婦では腔壁が腔鏡の中にせり出してくるので、超音波のプロブカバーを事前に腔鏡に被せるなどして腔壁が腔鏡の中に入ってくるのを防止する。子宮腔部が大きく、Lサイズの腔鏡を使って子宮腔部の全貌を観察する必要があるのか否かの検討も瞬時に判断する。
- 2) 観察に際し、まずは腔分泌物を乾燥綿球で拭って、腔内および子宮腔部の全貌の観察を行う。ここで最初に、画像を記録する。酢酸加工前に観察することで、leukoplakiaなどの白色病変が見つかることもある。血管は酢酸加工すると血管径が細くなり、結果として見落としにもつながるので、この段階で異型血管があるか否かを観察するのがよい。次に、3%酢酸を含ませた綿球を子宮腔部に押し当てる。酢酸加工したことを記録に残すために、ここでも写真を撮影する。その後、綿球を抜き、子宮腔部の観察を行う。酢酸加工前後に写真撮影をすることで、白色病変がleukoplakiaであることを記録として残すことも重要である。酢酸については外来では3%のものを使用しているが、円錐切除術などで、麻酔導入後の病変の確認においては5%のものを使用することもある。外来で5%のものを使用し

ないのは、濃度が濃いと疼痛を訴える患者がいるからである。

- 3) 酢酸加工前後に注意する点は、以下のごとくである。
 - ① 酢酸加工においては、酢酸を含んだ綿球を鑷子にて十分に子宮腔部に押し当てる。子宮腔部は円柱状であることから、酢酸が子宮腔部の全周囲に行き渡らないと見逃す可能性がある。
 - ② 扁平円柱上皮境界 (SCJ) が全周囲において観察可能であるか、すなわちコルポスコピー検査が適正か否かを判断する。適正であるならば正常か異常か、OSが狭い場合には開口鑷子を用いSCJの内側が観察可能か否かを確認する。
 - ③ SCJの外側にHPV感染の病変があるか否かの確認を行う。子宮腔部が大きい場合には、腔壁に隠れてSCJの外側が見えない場合がある。この場合、鑷子や子宮ゾンデを用いて子宮腔部を圧迫し、SCJの外側から腔壁にかけて異常所見がないかどうかの確認を行う。
 - ④ SCJの内側に異常な上皮の厚み、いわゆる白色病変があるか、および血管性病変があるか否かの確認を行う。

3. コルポスコピー検査の所見のとりかた

コルポスコピー検査は主観の入った検査であり、観察者の技量によりその判定は違う。しかし、一番大切なのは、前述のごとく最初に検査が適正な症例なのか否か、そして正常か異常なのかの区別をすることにある。子宮頸癌の発生母地はSCJの内側に一番多いことを考慮すれば、SCJ観察可能か否かは重要な所見である。SCJとその内側の観察が可能であればコルポスコピー検査は適正であるが、不可能であれば不適正である。コルポスコピー検査が適正であれば、正常か異常かの判定に移る。異常所見があれば、何が異常なのかを所見として記録しておくことが重要である。コルポスコピー検査に先立って行われている細胞診検査でAGC、ASC-Hでは腺系病変が存在している可能性も

視野に入れて、SCJ の内側に注意を払って観察することも重要である。したがって、細胞診判定などの臨床情報もコルポスコピー検査前に確認をしておく必要がある。以前はコルポスコープをがん検診の最初のスクリーニングに用いていた時期もあるが、今は細胞診異常の患者に対し行う検査として認知されている。コルポスコープを1次スクリーニングとして用いることの有用性は否定されている。一方、コルポスコピー検査の際に細胞診検体採取を行うことは是非が議論される状況もあると思う。コルポスコピー検査は細胞診にて異常を指摘された患者に対して行う2次検査なので、もはやこの段階では細胞診検体を採取する意義は少ない。もちろん、一度異形成が指摘されたものの、コルポスコピー所見に乏しい場合、もしくはコルポスコピー検査不適例や妊娠中の定期観察例ではその限りではない。腺系病変の観察において異型血管の所見は重要である。その場合、グリーンフィルターや narrow band imaging (NBI) による観察は血管像の観察に適している。この点に関しては別稿を参照していただきたい¹⁾。

4. 2014 年の改定について

日本婦人科腫瘍学会においてはリオデジャネイロ分類 (2011 年) に呼応し、コルポスコピー所見の新しい分類法を採用した。この新しい用語について解説する。

1) geographic border

白色病変が地図の島や半島状のように見えることからこの名前がついている。ヒトパピローマウイルス (HPV) 感染所見の一つとして捉えられており、低位扁平上皮内病変に対応する名称である。

2) inner border

白色病変の内側に厚みのある白色上皮として捉えられる病変である。白色上皮の中に境界があるように見えることからこの名称がつけられており、厚みのある部分は高位扁平上皮内病変に対応する名称である。

3) ridge sign

山脈のうねに見立ててつけられた名称であ

る。SCJ の内側に厚みのある白色領域として認識される領域を指す。高位扁平上皮内病変、AIS、初期腺癌に見られる所見である。

4) sharp border

厚みのある白色上皮が正常の扁平上皮と明瞭な境界を示すものを指す。高位扁平上皮内病変の所見の一つといえる。

4. 生検方法

異常所見を認めたら、最高病変とともに、それに次ぐ高位病変と思われる別の部位の生検を行う。かつてはコルポスコピー所見で最高病変のみを採取することが推奨されたこともあったが、ALTS の結果、複数個所の生検による診断が最も診断的中率が高いことが文献で示されている²⁾。生検を行う場合には、どこを採取するのかを最初に決定する。その後、採取する順番を考えるが、子宮腔部の下唇部位から最初に採取し、次いで上唇部位を採取する。順序を逆にすると流血のため下唇にある部位の生検が困難となる。生検にあたり、病変の存在する部位により生検鉗子を使い分ける。採取部位の形状から鉗子が滑りそうな場合には、鉗子の先端に爪のあるものを選ぶとうまく取れることが多い (図1)。

コルポスコピー不適例の場合、OS の3,6,9,12時の4方向の盲目的生検を行う。さらに頸管内搔把 (ECC) で組織採取を試みる。組織が取れない場合では、そのキュレットでスタンプ細



図1 爪のある生検鉗子

胞診検体を作成する。高齢者の場合、細胞診がASC-Hで来院している場合には、OSの内側に病変がないかどうかをよく確認する必要がある。

5. コルポスコピー検査終了後の

処置と患者説明

生検が終了したら止血を確認する。止血剤としてアルト[®]を散布することもある。タンポンを腔内に挿入し、2-3時間後に自己抜去を指示するのが原則で、やや出血が多いと予想される場合には2連のつなぎガーゼを腔内に挿入し、30分程度臥床させてから出血の有無を再度確認する。ガーゼを抜去したのち、腔鏡で生検採取部位を確認すると、止血していないこともしばしば見られる。その場合には、高周波電気メスのボール電極で止血するか、3-0吸収糸で縫合止血を行う。止血せずにタンポン圧迫だけで帰宅させると、出血で再度来院してもらい、止血する必要も生じる可能性がある。コルポスコピー検査終了後の大量出血は患者に対し不快な印象を与え、医師・患者関係を悪化させる因子となる。

生検の病理検査結果まで時間がかかるので、患者としては不安が募る。しかし、コルポスコピー検査の結果、がんでないということを口頭で伝えるだけで患者は安心する。コルポスコピー写真は電子カルテに入れておくシステムがよい。撮影した写真をその場で見せれば、説得力もかなり違う。「がん」でなくても高度異形成や上皮内がんなどで、円錐切除術や蒸散術が必要と考えられる場合には、「がん」ではないけれども、治療がおそらく必要であることをその場で伝える。そうすることで、患者の病状の受け入れと、その後の治療は円滑に行えることが多い。

6. 妊娠中の検査

欧米では子宮頸がん検診率は80%を超えており、妊娠前に検診を行っていることが多い。通常は妊娠中の細胞診検査は偽陽性、偽陰性の可能性もあり、推奨されていない国もある。日

本では細胞診による検診率が低いことから、そのデメリットも許容して検査を推奨している現状がある。実際に妊娠中に高度上皮内病変に遭遇することは稀でないことから、その取扱いには精通する必要がある。妊娠中のCIN3は間隔を狭めて観察を行い、進展していなければ、経過を見るのが妥当である。妊娠が進展の因子とならず、むしろ妊娠中は待機することで周産期に関わるトラブルを回避できる。CIN3は短期間では浸潤癌なりにくいことから待機が原則と言える³⁾。そのためには、コルポスコピーの判定は重要である。妊娠中は浮腫により上皮内病変は誇張して見えることもあり、妊娠中のコルポスコピー所見に習熟することが重要である。

7. 総合判定に際しての注意

最終診断は組織診断である。しかしながら、細胞診、組織診、そして、コルポスコピー検査の所見がしばしば一致しないことがある。その場合にはいろいろな可能性を考える必要がある。

- 1) 他院にて1ヶ月以内に生検され、最高病変が切除されている場合には、組織診断と他の検査所見との乖離が見られることがある。この場合には数か月後の再検査が望ましい。
- 2) 細胞診からは高位病変の存在が推定されるのにもかかわらず、組織検査では異常が認められない場合は、コルポスコピー不適例の場合がある。この場合にはECCを再度試みるなどの追加検査が必要となる。そうならないように、そのような可能性がある場合にはコルポスコピー検査の際に、ECCをしておく。
- 3) 細胞診AGCの場合にはAGC-FNかAGC-NOSかによって対応が異なるが、施設によってはAGCの細分類を行っていないことも多く、慎重な対応が望まれる。AGCには病変の可能性としてCIN、AIS、腺がん、そして子宮内膜増殖症や子宮体がん、卵巣がん、卵管がんまで含まれる。まずは、子宮頸部に病変がないことを確認することが

重要である。上記の観察と生検、そして、問診を踏まえ必要に応じ頸腔超音波検査を行い、閉経後で内膜が5mm 以上の場合には内膜生検を行うことを検討する。超音波検査を施行したら、必ず付属器に病変がないかどうかの確認を行う。細胞診や生検の結果を踏まえ、その結果に乖離がある場合にはMR などの画像検査も導入して総合的な判断を行う必要がある。

8. 経過観察の期間

CIN1/2 の場合、しばらくは外来で継続的にコルポスコピーを使用しながら経過観察する。その間隔は3-6 か月とするのが普通である⁴⁾。この場合は細胞診でなく、コルポスコピーと狙い組織診で診断をするが、SCJ が観察できてコルポスコピー適正例で異常所見がない場合には組織診を行わず、細胞診で代用することもある。経過を見ているうちに退縮するのは30 歳未満のことが多く、治療介入をせずに済む場合もあるが、30 歳を超えており、なおかつ病変が広い場合には退縮よりも進展する可能性があり、組織診での評価により治療を勧める場合もある。WHO2014 では組織においてもLSIL,HSIL の2 分類となり、その間のカテゴリーが消失している。傍基底細胞様の細胞が基底膜から上皮に向かい1/3 未満でも未熟増生している場合にはRichat の分類ではCIN1 でも、WHO2014 ではHSIL に分類されている。今後は、組織標本上の細胞の形態で治療方針を検討する必要がある。CIN1/2 の場合、経過観察の方針が基本となるが臨床経過が長い場合にはHPV 型判定を行うことを検討する。特にCIN2 ではHPV 型判定により治療をするかどうかの参考にするのがガイドラインで許容されている⁴⁾。

9. コルポスコピー検査の活用法

1) カンファレンスでの使用

コルポスコピーの写真を電子カルテに導入することにより、様々なメリットがある。子宮頸癌の放射線治療においては放射線治療医とのカ

ンファレンスが重要であり、MR, CT 画像とともに局所病変、とくに腔壁への広がりを確認するにはコルポスコピーの写真が非常に役に立つ。カンファレンスで婦人科医と放射線科医がともに病変を確認することで、適切な照射野の決定が可能となる。

2) 蒸散術での蒸散部位の確認

蒸散術を行う場合には、病変の局在を見極めて蒸散を行うことが重要である。治療に先立ち、病変のある場所をあらかじめ図示しておくといよい。手術前には写真を確認するだけでなく、術後の写真も撮影し、病変をしっかりと捉えているのかの確認も容易となる。術前後の写真を比較することで患者への説明も円滑にできると思う。

おわりに

コルポスコピー検査について私が普段から行っていること・気をつけていることについて述べてみた。私は患者が安心して適格な検査を受けられるように、常日頃から本稿で述べたことに注意を払っている。子宮頸部腫瘍の治療方針を決めるためには、コルポスコピー所見、細胞診、組織診との関連も考慮に入れて総合的に判断することが重要と私は考えている。

文 献

- 1) Fujii T, Nakamura M, Kameyama K, et al.: Digital colposcopy for the diagnosis of cervical adenocarcinoma using a narrow band imaging system. Int J Gynecol Cancer 20: 605-10, 2010
- 2) Gage JC, Hanson VW, Abbey K, et al.: Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. Obstet Gynecol 108: 264-72, 2006
- 3) Morice P, Uzan C, Gouy S, et al.: Gynaecological cancers in pregnancy. Lancet 379: 558-69, 2012
- 4) CQ202 組織診で確認されたCIN1/2の管理・治療法は？：日本産科婦人科学会・日本産婦人科医学会、産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2014, pp 38-41, 日本産科婦人科学会, 2014.

原 著

Intra-aortic balloon occlusion が有効であった
産科危機的出血の 1 例Severe postpartum hemorrhage which intra-aortic balloon occlusion is effective:
a case report小 池 大 我
Tiger KOIKE志 賀 友 美
Tomomi SHIGA牧 野 弘
Hiroshi MAKINO森 重 健一郎
Kenichiro MORISHIGE

岐阜大学 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University Hospital

【概要】 今回、我々は癒着胎盤による大量出血に際し、Intra-aortic balloon occlusion（以下、IABO と略す）による出血コントロールが奏効した 1 例を経験したので報告する。患者は 39 歳の初産婦で、既往歴に特記事項はなかった。X 年に凍結胚移植により妊娠成立後、特記所見なく A 病院で妊婦健診を施行されていた。妊娠 38 週 1 日、骨盤位の手術適応のもと選択的帝王切開が施行された。術中、胎盤剥離に難渋し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、次第に子宮収縮は不良となり、子宮出血も増加したため三次救急病院である B 病院へ救急搬送となった。来院時、多量の非凝固性性器出血、瞳孔散大を認めたが、搬送中のアドレナリン投与により shock index（以下、SI と略す）=1.2 と全身状態との乖離を認めた。救急治療室で直ちに IABO を留置し、バルーン閉塞を施行すると、全身状態の改善と共に血圧の上昇及び頻脈の著明改善を認め、SI=0.6 と改善した。弛緩出血の診断で腹式単純子宮全摘出術を施行し閉腹したが、術後血圧の急激な低下と頻脈を認め、SI=2.0 となった。再度 IABO によるバルーン閉塞を施行し、血圧の改善を認め SI=1.0 となった。腹腔内出血が疑われたため、再開腹施行し腹腔内を観察するに、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・脈拍数は改善し、全身状態は安定した。術後経過は良好であり、術後 9 日目に退院となった。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。

Key Words : massive hemorrhage, placenta accrete, IABO (Intra-aortic balloon occlusion)

緒 言

Intra-aortic balloon occlusion（以下、IABO と略す）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子宮出血並びに続発した腹腔内出血に際し、IABO による出血コントロールが奏効した 1 例を経験したので報告する。

連絡先：

小池 大我

岐阜大学医学部附属病院 産婦人科

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸1番1

TEL : 058-230-6000 FAX : 058-230-7037

E-mail : tiger.koike@gmail.com

症 例

患 者：39 歳 初産

現病歴：患者は X 年に凍結胚移植で妊娠成立後、A 病院で妊婦健診を受けていた。骨盤

位である他は特記すべき所見なく経過し、妊娠 38 週 1 日で骨盤位のため選択的帝王切開術が施行された。児娩出後、胎盤自然剥離兆候を認めず、慎重に剥離操作が行われたが子宮底部左卵管角付近に筋層断裂・血腫形成を認め、子宮収縮も不良となった。即座に全身麻酔を導入、筋層断裂部の修復術、子宮収縮剤の投与を行い、出血及び子宮収縮の改善を認めたため閉腹作業に移行した。しかし、閉腹中に胎盤癒着部の剥離面からの出血や子宮収縮不良によると思われる子宮出血が再度出現、Hb 6.5g/dl と貧血の進行を認めた。この時点での shock index (以下、SI と略す) =1 であったが、A 病院において再開腹(子宮圧迫縫合及び子宮摘出術など)を含めたこれ以上の出血コントロールは難しく、十分な輸血製剤の確保も困難であった。さらに麻酔専門医が不在であるという状況もあり、今後の弛緩出血リスクを考慮し気管挿管・鎮静下に三次救急病院の B 病院への搬送となった。手術終了時の出血量は 5546g (羊水含む)、輸液量は 5075ml、赤血球濃厚液 2 単位を輸血されていた。なお、この時点での脈拍は 140bpm 台、収縮期血圧は 100mmHg 台で SI=1.4 であった。薄暮時であったためヘリコプターは飛行できず、搬送手段として救急車が選択された。また、同時に B 病院より救急科専門医が A 病院に出向した。A 病院での院内移動中のトラブル(落雷によるエレベータの一時停止)などのやむをえない理由もあり、A 病院出発時、SpO₂ が計測不能となり、移動中はバッグバルブマスク換気下に乳酸リンゲル液 1500ml 及び赤血球濃厚液 4 単位のポンピングを行い、呼吸・循環動態を維持しながら双合診圧迫による止血が試みられた。B 病院救急科専門医と合流時、脈拍は 160bpm 台であり、血圧は頸動脈拍動をかるうじて触知できる程度で計測不能であった。B 病院到着までの間に 5% 人血清アルブミン製剤 1250ml を点滴静注、0.1% アドレナリン製剤を適宜静注された。

来院時現症：心拍 157bpm 血圧 130/68 SI=1.21 呼吸数 毎分 35 回(バッグバルブマスク換気下) SpO₂ 100% 産科 DIC スコア 15

点 瞳孔径 5-6mm に散大

来院時検査所見：白血球 ($13.9 \times 10^3/\mu\text{L}$)、赤血球 ($239 \times 10^4/\mu\text{L}$)、ヘモグロビン (7.0g/dL)、ヘマトクリット (18.9%)、血小板 ($2.9 \times 10^4/\mu\text{L}$)、フィブリノーゲン (30mg/dL)、FDP ($620.8\mu\text{g/mL}$)、D ダイマー (362.4ng/mL)、AT III (3%)

入院後経過：B 病院到着後、IVR 専門医にて右大腿動脈より IABO 留置、腎動脈分岐部以下における大動脈の完全遮断を開始した。脈拍 99bpm、血圧 156/103、SI=0.63 と改善を認めた。また、大量輸血を開始し、赤血球濃厚液 10 単位、クリオプレシピテート 15 単位を輸血、適宜 0.1% アドレナリン製剤の静注を行った(図 1)。バイタルサインの安定を確認して手術室へ移動し、開腹手術を開始した。腹腔内を観察するに、子宮は成人頭大に腫大・弛緩した状態であり、速やかに腹式単純子宮全摘出術を施行した。IABO による腹部大動脈完全遮断は子宮摘出が終了するまでの 46 分間で終了し、その後はバルーン容量を減少させることで部分遮断へ移行、続く 7 分間で部分遮断も終了した。血流の再開後も出血無きを確認して閉腹し、手術を終了した。術中の出血量は 990g であった。さらに、止血確認のため腹部骨盤単純 CT を施行した結果、明らかな出血を疑う所見を認めなかった。しかし、撮像直後より収縮期血圧が 60mmHg 台となり、脈拍は 140bpm 台、SI=2.0 まで増悪した。直ちに IABO による部分遮断を 3 分間行い、0.1% アドレナリン製剤の静注及び輸液のポンピングを行った。脈拍は 140bpm 台で変化はなかったが収縮期血圧は 140mmHg 台まで回復し、SI=1.0 と改善した。その後、集中治療室に入室したが輸液負荷にもかかわらず再度収縮期血圧は 70mmHg 台まで低下した。同時に、ダグラス窩ドレーンからの排液が毎分 10ml となり、経腹超音波検査上肝表面までの液貯留を認めた。腹腔内出血が疑われ、直ちに再開腹止血術を行った(図 2)。術中、右卵巣固有靱帯より出血を認め結紮止血を施行し、心拍 80bpm 台、収縮期血圧 130mmHg、SI=0.6 と改善した。術後経過は

	場所	Vital signs・所見	処置・加療
搬送決定からの時間経過	0分	A病院からの搬送決定 (院内移動中のトラブル)	脈拍:120bpm台 収縮期血圧:120mmHg台 (shock index:1)
	52分	A病院出発	SpO2計測不可 ・ バッグバルブマスク換気 ・ 双合診圧迫 ・ 赤血球濃厚液6単位 (手術時からの合計) ・ 乳酸リンゲル液500ml × 3本
	85分	中間地点 当院救急医と合流	脈拍:160bpm 頸動脈拍動触知 ・ 5%人血清アルブミン製剤 250ml × 5本 ・ 0.1%アドレナリン 適宜静注
	112分	当院救急治療室到着	脈拍:157bpm 血圧:130/68mmHg (shock index:1.21) ・ 大量輸血開始 (赤血球濃厚液(O+)10単位) ・ 0.1%アドレナリン 適宜静注 ・ クリオプレシピレート15単位
	126分	脈拍:99bpm 血圧:156/103mmHg (shock index:0.63) SpO2:100% 産科DICスコア:15点	IABO挿入・完全遮断開始

図1 当院到着までの症例の臨床経過

20:24	手術室	腹式単純子宮全摘出術開始(子宮は成人頭大に弛緩)
20:52		IABO完全遮断終了(遮断開始後46分)
20:59		IABO部分遮断終了(遮断開始後53分)
22:16		腹式単純子宮全摘出術終了
22:55	CT室	CT所見:明らかな血腫認めず 収縮期血圧:60mmHg台まで低下、脈拍:140bpm台と頻脈 (shock index:2.0) ↓ IABO部分遮断(3分間)、0.1%アドレナリン投与、輸液ポンピング 収縮期血圧:140mmHg台まで改善、脈拍:140bpm台 (shock index:1.0)
23:40	集中治療室	↓ 輸液負荷 収縮期血圧:70-8mmHg台、脈拍:140bpm台 (shock index:2.0) ダグラス窩ドレーン排液 100ml/10分 肝周囲液貯留増加、腹腔内出血疑い
2:02	手術室	再開腹止血術

図2 当院到着後の症例の臨床経過

良好で、術後9日目に退院した。なお、A病院での胎盤に関する病理検査の結果、胎盤側の絨毛組織が脱落膜組織を介さず子宮筋組織

と直接接する所見を認め、癒着胎盤 (placenta accreta) と診断された。

考 察

ショックを伴う腹腔内出血時には、緊急開腹手術による止血が必要とされる。しかしながら、単純に開腹手技を施行した場合、大量出血に伴う腹腔内圧の上昇によって得られていた止血効果（タンポナーデ効果）が腹腔内を開放すると同時に失われ、出血の増加及び場合によっては心停止をも引き起こす危険がある。これを防止する目的で従来から行われてきた手法が開腹手術開始前の左開胸下での下行大動脈クランプであり、脳血流・冠血流を維持しつつ体幹の出血量をコントロールすることで良好な術野を確保し、結果として救命率の向上が可能である¹⁾。しかし、大動脈の完全遮断時間については、長くなるほど生命予後が悪化するとされており、明確な基準は設けられていないが40分を超える症例では不良とされている^{2) - 5)}。産婦人科領域の大量出血の際に出血源となることが予測される腎動脈より末梢側の大動脈では、常温下であれば1時間程度の遮断が許容される⁷⁾。IABOは大腿動脈からカテーテルを挿入し、左鎖骨下動脈分岐部より2cm以上下方かつ可能な限り頭側でバルーンを膨張させ、大動脈の血流を一時的に遮断することで左開胸下胸部下降大動脈クランプと同等の出血コントロール効果を得ることができ、カテーテルの留置が完了している状況下であれば必要時に迅速にバルーン閉塞が行えるため、大動脈完全遮断時間を短縮させることが可能である。また、バルーンの容量を調節することで部分遮断を実現でき、完全斜断と部分斜断を併用する事で末梢組織への侵襲を軽減し、大動脈遮断が許容される時間を延長することも可能である。

IABOの合併症としては、本症例では認めなかったが、大動脈損傷、再灌流障害、バルーンの穿孔・破裂、血栓症などが挙げられる。大動脈損傷について、Sovikら⁸⁾は産後過多出血例に対する盲目的なIABO留置に際しての合併症として、6例中1例に外科的修復を必要とする大動脈損傷を認めたと報告している。また、IABOによる遮断部位より遠位臓器の虚血につ

いては、Markovら⁹⁾によると腎機能不全及び肝壊死が90分の大動脈遮断で観察されている。従って、遮断時間を短縮することでこれらのリスクの低減が可能であるとされている。本症例では大動脈遮断時間53分（完全遮断時間は46分）と許容時間内であったことから合併症の回避が可能であったと考えられる。

IABOは、1953年に腹部大動脈瘤手術に用いる目的でEdwardsら⁶⁾により考案され、1988年以降は緊急止血の必要のある外傷症例など主に救急領域において用いられてきた手法であった¹⁾が、腹腔内出血のコントロールに対する有用性から近年は産科領域においても大量出血症例に対する有効手段として注目されつつある。今回、我々はIABOによる出血コントロールの有効性を評価する手段として、心拍数と収縮期血圧の商で算出され、出血性ショックの重症度評価に有用かつ簡便な指数であるSIを用いた。本症例では来院時のIABO留置による腎動脈分岐部以下での大動脈完全遮断によりSIの劇的な改善を認め、緊急開腹手術の際にも容易に良好な術野を確保できた。また、一義的な手術操作の後、症状が不安定な時期に引き続き生じた術後腹腔内出血の際にもカテーテルが留置されている状況下であったため、IABOによる迅速な大動脈遮断を行うことができ、SIの早期改善が可能であった。今回の経験より、IABOは出血部位からの出血コントロール及び主要臓器への血流の維持を同時に可能にし、次の根治的処置に容易に移行できる環境を作り出すことが明らかとなった。また、術後もカテーテルの留置を継続することで緊急性の高い手術操作後に症状が安定化するまでの待機的なセーフティネットとしての役割も果たすものと考えられる。以上、本症例の如く迅速な出血コントロールが要求される危機的産科出血に対しIABOは有用であると考えられた。

文 献

- 1) 石原 晋, 金子高太朗: 大動脈遮断バルーンカテーテル. 日腹部救急医学会誌. 2001; 21: 675-80

- 2) Katz NM, Blackstone EH, Kirklin J, et al. Incremental risk factors for spinal cord injury following operation for acute traumatic aortic transection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981; 81: 669-74.
- 3) Dunn EL, Moore EE, Moore JB. Hemodynamic effects of aortic occlusion during hemorrhagic shock. *Ann Emerg Med.* 1982; 11: 238-41.
- 4) Millikan JS, Moore EE. Outcome of resuscitative thoracotomy and descending aortic occlusion performed in the operating room. *J Trauma* 1984; 24: 387-92
- 5) 石原 晋, 金子高太郎: 鈍的腹部外傷の出血制御を目的とした専用大動脈遮断カテーテルの臨床応用. *日外傷会誌.* 1998; 12: 11-16
- 6) Edwards WS, Salter PP Jr, Carnaggio VA. Intraluminal aortic occlusion as a possible mechanism for controlling massive intra-abdominal hemorrhage. *Surg Forum.* 1953; 4: 496-9.
- 7) 堤 紀子, 升田好樹, 今泉 均, 他: 腹腔内大量出血症例に対する intra-aortic balloon occlusion catheter を用いた周術期管理の経験. *麻酔.* 2001; 50: 46-9.
- 8) Søvik E, Stokkeland P, Storm BS, et al. The use of aortic occlusion balloon catheter without fluoroscopy for life-threatening post-partum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 56: 388-93.
- 9) Markov NP, Percival TJ, Morrison JJ, et al. Physiologic tolerance of descending thoracic aortic balloon occlusion in a swine model of hemorrhagic shock. 2013; 153: 848-56.

組織学的絨毛膜羊膜炎に合併した壊死性臍帯炎の一例

A case of necrotizing funisitis with histologic chorioamnionitis

田 中 秀 明 Hideaki TANAKA	林 和 正 Kazumasa HAYASI	大 堀 友記子 Yukiko OHORI
小 川 舞 Mai Ogawa	加 賀 美 帆 Miho KAGA	安 田 裕 香 Yuka YASUDA
伊 藤 聡 Satoru ITO	大 脇 太 郎 Taro OWAKI	波々伯部 隆紀 Takanori HOHOKABE
丸 山 万理子 Mariko MARUYAMA	水 谷 輝 之 Teruyuki MIZUTANI	茶 谷 順 也 Junya CHAYA
山 室 理 加 藤 紀 子 Osamu YAMAMURO Noriko KATO		

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Daini Red Cross Hospital

【概要】今回我々は、壊死性臍帯炎と診断し、胎児予後が良好であった一例を経験したためここに報告する。壊死性臍帯炎は胎児の白血球が臍帯血管周囲に沿って Wharton 膠質内に浸潤し、壊死像を生じる亜急性もしくは慢性の炎症性病変で、胎児死亡と強く関連する予後不良疾患であることが知られている。本症例は 39 歳の初産婦で、妊娠 13 週 5 日に当院分娩希望で受診した。妊娠 31 週 4 日に頸管長短縮と臍帯の嚢胞性変化を認めたため入院管理とした。MRI 検査を施行し、臍帯全長に渡る嚢胞性変化を確認した。妊娠 32 週 3 日に完全破水となり、帝王切開術を施行した。卵膜と胎盤胎児面は黄白色調に混濁し、臍帯血管周囲は“Barber pole appearance”などといわれる縞模様の形成を認めた。臍帯切断時には独特の抵抗感があり、壊死性臍帯炎を疑った。病理検査は臍帯に臍静脈壁内から周囲間質に及ぶ好中球の浸潤を認め、Kossa 染色で石灰化物の沈着を伴う臍帯炎Ⅲ度相当の亜急性壊死性臍帯炎と診断した。また、絨毛膜羊膜炎Ⅱ度に相当する組織像も確認した。児は早産児、低出生体重児、新生児一過性多呼吸、新生児感染疑いの診断にて NICU 入院となった。経過は良好であり日齢 46 で退院となった。

Key Words : *necrotizing funisitis, histologic chorioamnionitis, preterm PROM, Barber pole appearance*

緒 言

壊死性臍帯炎は胎児の白血球が臍帯血管周囲に沿って Wharton 膠質内に浸潤し、壊死像を生じる亜急性もしくは慢性の炎症性病変で、胎児死亡と強く関連する予後不良疾患であることが知られている。我々は壊死性臍帯炎と診断し、胎児予後が良好であった一例を経験したためここに報告する。

連絡先:

田中 秀明
名古屋第二赤十字病院 産婦人科
〒466-8650 愛知県名古屋市中昭和区妙見町 2-9
TEL : 052-832-1121 FAX : 052-832-1130
E-mail : hideakiajno2@nagoya2.jrc.or.jp

症 例

患 者：39 歳

妊娠分娩歴：未経妊未経産

既往歴：心室性期外収縮

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：自然妊娠成立後、妊娠 13 週 5 日に当院分娩希望で受診となった。以後近医産婦人科にて妊婦健診を行っていたが、妊娠 31 週 4 日に頸管長の短縮と臍帯の嚢胞性変化を認めたため、当院を紹介受診となり精査目的に入院となった。

入院時現症：身長 149cm、体重 52kg（非妊娠時体重 47kg）、血圧 120/58mmHg、心拍 85 回/分・整、体温 36.2 度。



図 1 入院時超音波検査所見（妊娠 31 週 4 日）
臍帯の全長に渡る嚢胞性変化を認めた（矢印）。

入院時検査所見：血液検査では WBC12,200/ μ l、CRP0.49 mg/dL と炎症反応は陽性であったが、その他生化学検査には異常を認めなかった。経腹超音波検査では、臍帯の全長に渡る嚢胞性変化を認めたが、カラードップラー検査ではその嚢胞部分に血流の異常は認めなかった（図 1）。それ以外に胎児は奇形などの異常は認めず、推定体重は 1673g (-0.1SD)、羊水量は正常であった。胎児心拍数陣痛図では reassuring fetal status であったが約 5 分間隔で子宮収縮があり（図 2）、経陰超音波所見では頸管長 7mm と短縮傾向を認めた。

入院後経過：入院同日の 31 週 4 日よりベット上安静、リトドリン塩酸塩点滴、セフォチアム塩酸塩 1g $\times$ 2/日の使用を開始した。治療開始後は切迫徴候の悪化無く、胎児心拍数陣痛図にて reassuring fetal status を確認できていたため、妊娠週数を考慮し妊娠継続とした。31 週 5 日に臍帯嚢胞の検索のために MRI 検査を施行したところ、超音波検査と同様に臍帯の全長に渡る嚢胞性変化を確認し、その内容は周囲の羊水と同信号であった（図 3）。32 週 3 日に母体の 38 度発熱認め、完全破水となった。羊水の色調は淡黄色で、一部出血や胎脂様物質混在していた。この日の採血結果にて、WBC18,700/ μ l、CRP3.77 mg/dL と炎症所見を認めた。子宮収縮も頻回になり、同日帝王切開

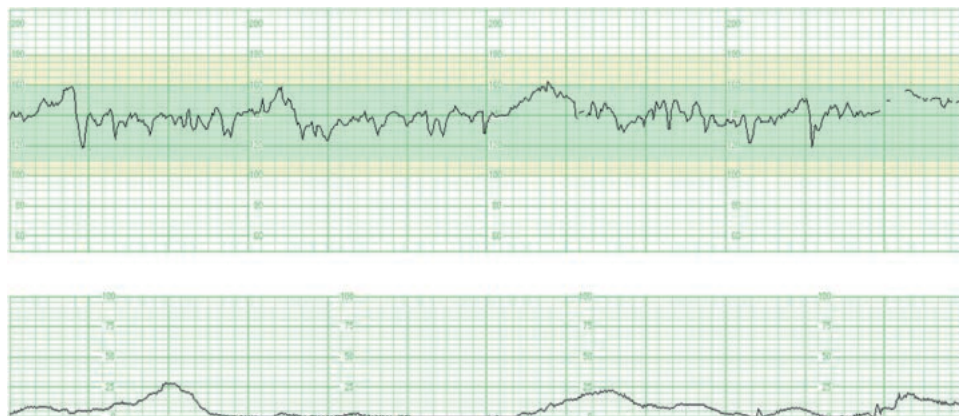


図 2 入院時 CTG 所見（妊娠 31 週 4 日）
心拍数基線は 140bpm、細変動は中等度、一過性頻脈を認める。約 5 分間隔で子宮収縮を認める。

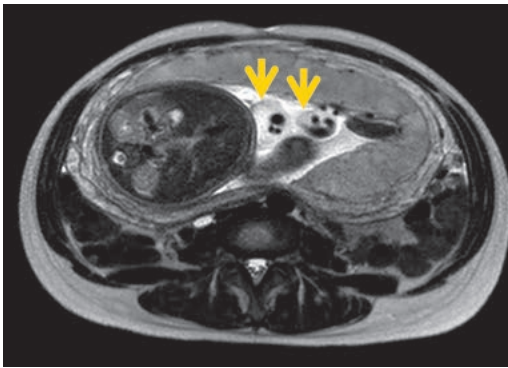


図3 MRI (T2強調 横断面) 画像 (妊娠31週4日)
臍帯の全長に渡る嚢胞性変化を確認し、その内容は周囲の羊水と同信号であった (矢印)。



図5 臍帯の病理組織像 (HE 染色)
胎児側を中心として、臍帯静脈壁内から周囲間質に及ぶ好中球浸潤を認めた (矢印)。

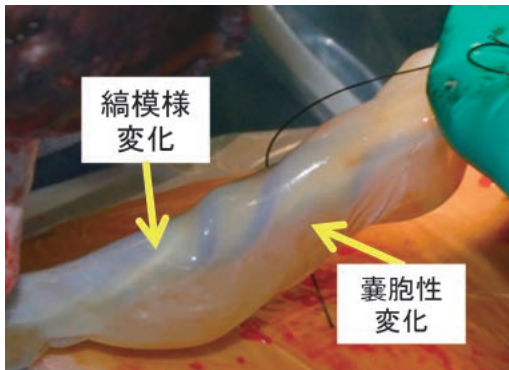


図4 帝王切開時の臍帯所見
臍帯は黄白色で全周性に嚢胞性変化し、縞模様変化を認めた。

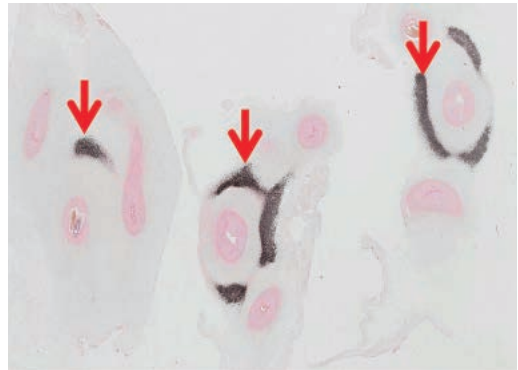


図6 臍帯の病理組織像 (Kossa 染色)
臍帯静脈周囲に黒染される、微少石灰化物の沈着を認めた (矢印)。

術を施行した。臍帯は黄白色で全周性に嚢胞性変化、縞模様変化を認めた (図4)。切断時には独特の抵抗感があり、断面では臍帯静脈周囲に強い石灰化物質の沈着を認めた。卵膜と胎盤胎児面は黄白色を呈していた。

新生児所見：32週3日、男児。体重1720g (-0.2SD)、身長42.5cm。Apgar Score 9-9-10 (1分/5分/10分)。児の臍帯動脈血液ガス分析は、pH7.409、BE-4.1mmol/Lであった。採血検査は、WBC10,700/ μ L、APRスコアは陰性であり、児の胃液、咽頭液、動脈血液培養検査から菌は検出されなかった。

出生後経過：生後10分から多呼吸、陥没呼

吸が出現した。臨床経過から絨毛膜羊膜炎も疑われたため早産児、低出生体重児、新生児一過性多呼吸、新生児感染疑いの診断にてNICU入院となった。入室後の経過は良好であり、日齢46で退院となった。現在の成長発達に特に異常は指摘しない。

胎盤臍帯の病理学的検査：胎児側を中心として、臍帯静脈壁内から周囲間質に及ぶ好中球浸潤を認めた (図5)。Kossa染色にて臍帯静脈周囲に黒染される微少石灰化物質の沈着も伴っており (図6)、臍帯炎Ⅲ度相当の亜急性壊死性臍帯炎と診断した。羊膜、絨毛膜、壁脱落膜については壁脱落膜及び絨毛膜の広範囲に高度な

好中球浸潤を認めた。羊膜は保たれており、絨毛膜羊膜炎Ⅱ度に相当する組織像と診断した。

考 察

今回我々は、壊死性臍帯炎と診断したものの胎児予後が良好であった一例を経験した。頻度としては妊娠20週以降の約0.1%と報告されており、妊娠中期における絨毛膜羊膜炎の約20%に合併し、しばしば壊死性羊膜炎を伴う^{1) - 3)}。死産率は18%程度に至るという報告もある⁴⁾。壊死性臍帯炎は、主として胎児の多核白血球が臍帯血管周囲に沿ってその内側から外側のワルトン膠質方向に浸潤し、円環状の壊死像を生じ、ときに石灰化沈着を伴う亜急性または慢性の炎症性疾患である¹⁾。肉眼的にはBarber pole appearanceなどと称される特徴的な壊死巣が黄白色の帯状に見られ、石灰化のために臍帯切断時には抵抗があるとされ、このことは臨床的に診断価値が高い⁵⁾。一方、絨毛膜羊膜炎は母体白血球の浸潤による急性炎症であり、急性臍帯炎は絨毛膜羊膜炎の25～50%に合併して認められるとの報告がある。急性臍帯炎は比較的進行した子宮内炎症に合併して認められ、子宮内炎症は細菌性腔症から子宮頸管炎、絨毛膜羊膜炎、羊水炎へと上行性感染が進展して成立すると考えられている。壊死性臍帯炎は胎児の全身性炎症疾患ではなく、局所の免疫反応である可能性が指摘されており、急性臍帯炎の延長にある疾患ではなく、独自の病態である可能性も示唆されている⁶⁾。壊死性臍帯炎を合併する絨毛膜羊膜炎は潜行性に進行し、急性臍帯炎よりも強い炎症像をしめしながらすぐに早産に至らず、最大限に達してから子宮収縮や破水を生じ、分娩に至る傾向が認められる⁵⁾。

また臍帯周囲嚢胞性病変は、真性嚢胞や偽性嚢胞などに分類される⁷⁾。真性嚢胞の特徴としては、嚢胞表面が上皮に覆われており病変が臍帯起始部に限局するものが多い⁸⁾。一方、偽性嚢胞の特徴としては嚢胞表面が上皮に覆われておらず、Wharton 膠質の浮腫・變成変化、臍帯血管の拡張、腫瘍であることが多く、染色体異常や胎児奇形との関連性が高いとされている⁹⁾。

本症例において、臍帯周囲の嚢胞性変化を全長に渡り認めたものの、超音波検査では胎児の染色体異常や奇形を疑う所見を認めなかったため、偽性嚢胞よりも真性嚢胞を疑ったが、MRI検査からはこれを積極的に示唆する所見は認めなかった。完全破水後であったため、羊水検査を施行することはできなかったが、破水直後の腔培養検査や児の胃液、咽頭液、動脈血液培養検査から菌は検出されなかった。このことは、急性臍帯炎が細菌性腔症から上行性に進展する子宮内炎症に合併して認める点とも異なる。入院後に炎症反応増悪を認め、子宮収縮抑制困難となり破水に至った臨床経過から、絨毛膜羊膜炎が潜行性に進行していたことが考えられた。産婦人科診療ガイドライン産科編2014では、絨毛膜羊膜炎などの感染が疑われる切迫早産例の抗生剤投与が考慮されている¹⁰⁾。羊水感染の有無や適切な抗菌薬選択のために、破水前の羊水検査が有用であった可能性が考えられる。術中の肉眼所見や術後の病理組織学的検査から、嚢胞性変化は壊死性臍帯炎による浮腫状変化と診断した。

結 語

今回我々は、壊死性臍帯炎の一例を経験した。臍帯に嚢胞性変化が認められた場合、真性嚢胞と共に壊死性臍帯炎などの偽性嚢胞も考慮し、胎児心拍数陣痛図等を使用しながら慎重に管理する必要がある。

参考文献

- 1) Navarro C, Blanc WA. Subacute necrotizing funisitis. J Pediatr 1974; 85: 689-697
- 2) 中山雅弘, 清水郁也. 絨毛膜羊膜炎の診断. 産婦治療の診断 1988; 56: 410-413
- 3) Jacques S, Qureshi F. Necrotizing funisitis: Study of 45 Cases. Hum Pathol 1992; 23: 1278-1283
- 4) Craver RD, Baldwin VJ. Necrotizing funisitis. Obstetrics & Gynecology 1992; 79 (1): 64-70
- 5) 松田 直. 臍帯炎. 産婦人科の実例 2001; 50: Nol: 19-26

- 6) 松浪 桂, 竹内 真, 中山雅弘ほか. 壊死性膀胱炎はWilson-Mikity症候群の重症因子ではないーWilson-Mikity症候群100例における胎盤病理. 日本未熟児新生児学会誌 2005; 第17巻第2: 78-81
- 7) Sepulveda W, Sebrie N, Harris R, et al. The placenta, umbilical cord, and membranes: Diagnostic imaging of fetal anomalies 2003; 117-120
- 8) Paul TB, Beth MK, Steven CI, et al. Allantoic cyst: a prenatal clue to patent urachus. *Pediatr Radiol* 2006; 36: 1090-1095
- 9) 松原正和, 吉田順子, 甲藤一男. 巨大臍帯真性嚢胞を認め帝王切開術により正常児を得た1例. 産婦関東連会報 2004; 1: 337-341
- 10) 日本産婦人科学会／日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編. 2011

帝王切開後に腓骨神経麻痺をきたした1症例

A case of peroneal paralysis after cesarean section

境 康太郎
Kotaro SAKAI

山 田 英 里
Eri YAMADA

服 部 友 香
Yuka HATTORI

大同病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Daido Hospital

【概要】 硬膜外麻酔、脊髄くも膜下麻酔による手術後に神経障害が発生した場合、それが麻酔によるものなのか、手術操作によるものなのか、術中の体位によるものなのか判然としないことが多い。今回我々は、硬膜外麻酔および脊髄くも膜下麻酔下に帝王切開術を施行し、術後に腓骨神経麻痺をきたした症例を経験したので報告する。

症例は32歳、身長167cm、体重71kg（非妊時58.8kg）。1経妊1経産（帝王切開既往1回）。TOLAC（trial of labor after cesarean delivery）希望であったが陣痛発来なく、妊娠41週0日に選択的帝王切開を施行した。体位は仰臥位、麻酔は硬膜外麻酔および脊髄くも膜下麻酔にて手術をおこない、手術時間は47分、術中特に合併症なく手術終了となった。手術中および手術後に深部静脈血栓予防のため、間欠的空気圧迫法（intermittent pneumatic compression：IPC）を使用した。なお、弾性ストッキングは装着しなかった。手術後1日目、右下肢の痺れと麻痺を認めたため硬膜外カテーテルを抜去すると同時にIPCの装着を解除したが、その後も症状は持続した。右足関節の背屈障害と右下腿の知覚障害より右腓骨神経麻痺と診断され、治療としてビタミンB12の内服と理学療法を開始した。腓骨神経麻痺の原因として、腰椎MRIにて異常を認めないことから、当初は深部静脈血栓予防のためのIPCによる神経の圧迫が疑われたが、最終的には脊髄くも膜下麻酔の関与が疑われた。装具をつけての歩行も問題なく行えるようになり、術後12日目に退院となった。手術後6カ月、神経内科通院と理学療法は継続中である。

Key Words : *peroneal paralysis, epidural anesthesia, spinal anesthesia, intermittent pneumatic compression, cesarean section*

緒 言

硬膜外麻酔、脊髄くも膜下麻酔による手術後に神経障害が発生した場合、それが麻酔によるものなのか、手術操作によるものなのか、術中の体位によるものなのか判然としないことが多い。硬膜外麻酔、または脊髄くも膜下麻酔による神経学的合併症の推定発生率は1万症例

に0.13～0.4人とされる¹⁾。なかでも妊婦に対する硬膜外麻酔の一時的な神経障害の発生率は3900人に1人、永久的な神経障害の発生率は257000人に1人と報告されている²⁾。

間欠的空気圧迫法（intermittent pneumatic compression：IPC）は、深部静脈血栓症の予防に有用であるとされ周術期に使用される機会が増えてきている。その一方で周術期にIPCが原因とされる末梢神経障害が報告されている^{3) - 5)}。

今回我々は、硬膜外麻酔および脊髄くも膜下麻酔下に帝王切開術を施行し、術後に腓骨神経麻痺をきたした症例を経験したので報告する。

連絡先：

境 康太郎

大同病院 産婦人科

〒457-8511 名古屋市南区白水町9番地

TEL：052-611-6261 FAX：052-614-1036

E-mail：k-sakai@daidohp.or.jp

症 例

症例は32歳女性、1経妊1経産（双胎妊娠で帝王切開既往1回）、身長は167cm、体重は71kg（非妊時58.8kg）。家族歴、既往歴に特記すべきことはなく、妊娠経過は良好であった。TOLAC（trial of labor after cesarean delivery）希望であったが陣痛発来することなく、妊娠41週0日に選択的帝王切開術施行した。麻酔は、麻酔科専門医による硬膜外麻酔（L3/4正中アプローチ）および脊髄くも膜下麻酔（L3/4正中アプローチ）で、穿刺は放散痛などの問題なくスムーズにおこなわれた。体位は仰臥位で、手術時間は47分、手術中の出血量は710ml、術中特に合併症なく手術終了となった。手術中および手術後に深部静脈血栓予防のため、IPCを使用した。なお、弾性ストッキングは装着しなかった。

手術後1日目、術後の経過は良好であったが、右下肢の麻痺としびれを認めた。硬膜外麻酔の影響と考え、同日午前中に硬膜外カテーテルを抜去した。なお、IPCも同日午前中に装着を解除した。帝王切開は前日の16時執刀であったため、IPCの装着時間は約18時間であった。

手術後2日目、右下肢の麻痺としびれは遷延しており、麻酔科医、整形外科医に診察を依頼した。症状は右下腿外側から足背の知覚異常、しびれ、足関節の背屈困難であった。排尿障害は認めなかった。腰椎MRIにて、硬膜外血腫や脊柱管を圧排するような所見はなかった（図1）。麻酔科医、整形外科医の診断は周術期の神経圧迫による腓骨神経麻痺が疑わしく、その原因としてはIPCによる神経圧迫の可能性が考えられるとのことであった。

治療として、ビタミンB12の内服と足関節拘縮を予防する目的で可動域訓練などの理学療法を開始した。また短下肢装具を用いての歩行訓練も開始した。

その後の確定診断のための神経内科医の診察では、知覚障害が足背内側から足底までひろがっていること、アキレス腱反射の消失といった臨床症状と末梢神経伝達速度検査にて、腓骨神経だけでなく脛骨神経も障害されていることが判明した。このことより今回の神経障害は、膝あたりで分岐する腓骨神経と脛骨神経が周術期のなんらかの圧迫により障害を受けたと考えるよりは、L5神経根の障害の可能性が高く、最終的に脊髄くも膜下麻酔の関

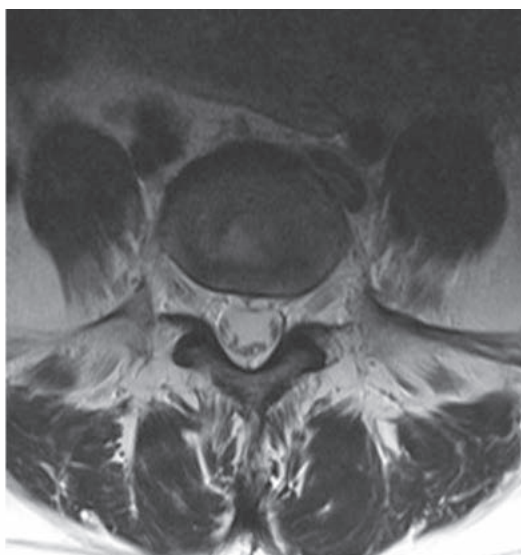


図1 腰椎MRI（T2強調画像：横断面腰椎L5-仙椎S1レベル）

腰椎レベルの脊柱管内に血腫などの腫瘍性病変なし

与が疑われた。

その後の経過は、装具をつけての歩行も問題なく行えるようになり、術後12日目に退院となった。手術後6カ月、神経内科通院と理学療法は継続しており、右足関節の背屈の筋力は改善し、装具なしでの歩行は可能となった。しびれもほとんど気にならないくらいにまで改善し、症状は回復傾向にある。

考 察

開腹手術では硬膜外麻酔、脊髄くも膜下麻酔など各種神経ブロックを併用した麻酔管理は非常に多い。それらの症例で、麻酔終了後に知覚運動障害を認めた場合、神経ブロックの作用残存の可能性も高く、数時間は神経麻痺か作用遷延かの判別に苦慮することが多く発症予防と継続的な観察が必要である。

硬膜外麻酔、脊髄くも膜下麻酔による神経損傷の原因として、穿刺針やカテーテルによる直接の損傷、局所麻酔薬の神経毒性、局所麻酔薬の神経への直接の注入、誤薬、硬膜外・脊髄くも膜下の血腫や膿瘍形成、虚血などが考えられる¹⁾。

本症例では、腰椎MRIにて血腫、膿瘍の存在は否定された。穿刺時および局所麻酔注入時に下肢への放散痛なく、直接の神経損傷も否定的である。局所麻酔薬の神経毒性による神経症状を一過性神経症状といい、脊髄くも膜下麻酔回復後12～24時間後に発症し、2日から1週間程度下肢に放散する疼痛、感覚異常を特徴とする。使用薬剤の発生率の比較はリドカインによるものが多いとされており、前向き研究において4～40%の発生率との報告がある⁹⁾。本症例で脊髄くも膜下麻酔に使用したブピバカインでは発生率は低いとされているが、それでも数%の頻度で一過性神経症状が発生するといわれている¹⁰⁾。ただし一過性神経症状は疼痛主体の症状であることから、本症例における神経障害の原因としては否定的との麻酔科医の見解であった。最終的に、本症例における硬膜外麻酔、脊髄くも膜下麻酔ともにL3/4アプローチにもかかわら

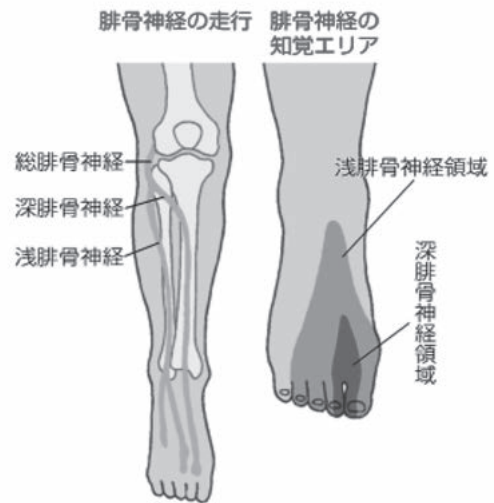


図2 腓骨神経の走行と知覚エリア¹³⁾

ず、L5神経根の障害を認めた原因を明確にすることはできなかった。

麻酔時の神経損傷の予防という点において、直接の神経損傷に対しては、脊椎疾患の有無などの情報を収集しておくこと、また脊椎麻酔時に確実な体位をとること、下肢への放散痛が出現しないかどうかしっかり観察することが大切である。局所麻酔薬の神経毒性による一過性神経症状に対する予防は困難であるが、少なくとも術後神経障害の鑑別診断の一つとして認知しておくことが必要であると考ええる。

腓骨神経麻痺は腓骨小頭付近を長時間圧迫することにより下腿の外側から足背ならびに足趾背側にかけての感覚が障害され、しびれや知覚鈍麻を認める(図2)。また足関節と足趾が背屈困難となり、下垂足となる。

本症例の神経障害は脊髄くも膜下麻酔の関与が疑われたが、周術期の腓骨神経麻痺の原因として多いのは下肢の外旋による直接神経圧迫であり、術中、術後の体位に注意する必要がある。また、IPCによる圧迫や、弾性ストッキングの不自然な装着による圧迫も報告されている^{6) - 8)}。

本邦でも静脈血栓予防に対する関心が高まっており、日本血栓止血学会をはじめとする諸関



頭側

足側

図3 腓骨小頭のマーキング (右足)

連学会により静脈血栓塞栓症予防ガイドラインがまとめられ、中等度以上のリスクでIPCの使用を奨励している¹¹⁾。このように静脈血栓の予防が広く普及した反面、静脈血栓の予防による合併症発症の危険性についての認識は低いと思われる。IPCや弾性ストッキングの合併症として、神経や血管の圧迫による神経障害・循環障害があること、他にも皮膚の圧迫による発赤・水疱・びらん・潰瘍形成など、皮膚損傷や蜂窩織炎合併の可能性があることを医師、看護師ともに認識する必要がある¹²⁾。

今回の症例を契機に、当院では神経麻痺予防対策として、①術前に腓骨小頭にマーキングをする(図3)。②下肢枕などを使用し、下肢を良い肢位(膝蓋骨が真上になっている状態)にする。③IPC、弾性ストッキングなどによる腓骨小頭の圧迫がないか観察する。④IPCの使用時は2横指のゆとりをもたせる。④統一した項目(マーキング部位の除圧、足関節・足趾の背屈、足背の感覚異常)で観察を行う。⑤患者の訴え(足の知覚異常、しびれ、疼痛など)に注意する。といった点に注意するように啓蒙活動を行った。また血栓予防対象患者に対して、神経麻痺が起こり得る可能性を十分に説明する

こととした。

本症例を通じて、術後に、①足首、膝の運動障害の有無、②臀部から下腿にかけての感覚障害の有無を継続的に観察することによって周術期の神経障害の早期発見に努め、また知覚運動障害を認めた場合は、速やかに麻酔科、神経内科等、他科と協力し治療にあたる必要があると感じた。

結 語

帝王切開術後に腓骨神経麻痺をきたした症例を経験した。術後の神経障害の原因診断は苦慮することが多い。さらに、神経系合併症は回復に時間がかかることが多く、患者の肉体的・精神的苦痛は大きい。そのため、周術期の神経系合併症の予防と早期発見のための注意深い観察が重要と考える。

参考文献

- 1) 入田和男, 中塚秀樹, 津崎晃一ほか: 硬膜外麻酔ならびに脊髄くも膜下麻酔に伴う神経損傷: 麻酔関連偶発症例調査2004の集計結果より. 麻酔 2007; 56: 469-480.
- 2) Ruppen W, Derry S, McQuay H, et al.: Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia. Anesthesiology 2006; 105: 394-399.
- 3) 山田祐子, 鍋前崇平, 山中真波ほか: 術後に発症した腓骨神経麻痺の一例. 麻酔 2004; 53: 93.
- 4) 恵川淳二, 鈴木敦裕, 北川和彦ほか: 下肢間欠的空気圧迫装置が原因と考えられる腓骨神経麻痺の1症例. 臨床麻酔 2005; 29: 1373-1374.
- 5) 佐藤暢一, 福内清史, 上田朝美ほか: 静脈血栓塞栓症予防装具の関与が疑われた術後腓骨神経麻痺症例. ICUとCCU. 2007; 31: 1103-1105.
- 6) 小林 隆, 蛭川浩史, 内藤哲也ほか: 弾性ストッキングにより生じた腓骨神経麻痺の2例. 新潟医学会誌 2011; 12: 682-685.
- 7) 今町憲貴, 串崎浩行, 土井克史ほか: 弾性ストッキングにより生じた圧迫神経障害. 日ペインクリニック会誌 2005; 12: 393-5
- 8) 浦澤方聡, 日向俊輔, 山田有由香里ほか: 弾性ス

- トッキングの関与が疑われた術後腓骨神経麻痺の1例. 分娩と麻酔 2013; 11: 36-39.
- 9) 佐倉伸一, 橋本圭司, 岸本朋宗ほか. 局所麻酔薬の神経毒性－脊椎麻酔後に見られる神経症状－. 臨床麻酔 1999; 23 (1): 9-18.
- 10) John M.Freedman, De-Kun Li, Kenneth Drasner, et al.: Transient Neurologic Symptom after Spinal Anesthesia An Epidemiologic Study of 1, 863 patients. Anesthesiology 1998; 89 (3): 633-641.
- 11) 肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン作成委員会. 肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン. Medical Front International Limited, 2004; 1-24.
- 12) 寺師浩人: 周術期における急性期皮膚障害発生のメカニズムと予防・治療. 日手術医学誌 2012; 33: 259-266.
- 13) 辻本晴俊: 腓骨神経麻痺. 整形外科看護 2015; vol.20 no.12: 26-27.

妊娠後期に発症した血球貪食症候群の一例

A Case of Hemophagocytic Syndrome in Third Trimester of Pregnancy

大 脇 太 郎
Taro OWAKI

林 和 正
Kazumasa HAYASHI

安 田 裕 香
Yuka YASUDA

田 中 秀 明
Hideaki TANAKA

丸 山 万 理 子
Mariko MARUYAMA

水 谷 輝 之
Teruyuki MIZUTANI

茶 谷 順 也
Junya CHAYA

山 室 理
Osamu YAMAMURO

加 藤 紀 子
Noriko KATO

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

Department of Obstetrics And Gynecology, Nagoya Daini Red Cross Hospital

【概要】 妊娠後期に発熱・高度肝機能障害を呈し、胎児娩出後に血球貪食症候群（Hemophagocytic syndrome 以降 HPS）と診断した1例を経験した。症例は27歳、1回経産婦。妊娠32週2日から37から38℃の発熱を発症し、33週5日、持続する発熱、肝機能異常を認め、前医で入院管理となった。その後、さらに肝脾腫・肝機能異常の増悪を認めたため、早期娩出・精査の必要性を考慮され、34週1日に当院へ母体搬送となった。当院での精査で、肝脾腫・白血球低値・高度肝機能障害・高CRP血症を認めHELLP症候群・急性妊娠脂肪肝（以降 AFLP）・急性肝炎が疑われた。来院後2時間でのNSTで胎児機能不全と診断し、緊急帝王切開術を施行した。術後も、発熱・高度肝機能障害は継続したため、血液内科と併診の下、追加精査を行った。血液検査から高フェリチン血症・可溶性IL-2R高値・骨髓穿刺で血球貪食像を認め、HPSの診断に至った。悪性腫瘍や自己免疫性疾患・同定可能な感染症を認めず、原因は不明であった。術後から徐々に凝固障害が増悪傾向となっていったため、FFPやトロンボジュリンによる補充療法を行い、術後22日に症状軽快した。

HPSは診断・治療が遅れることで母児ともに重篤な転機に陥る疾患であり、早期に他科と連携して管理を行うことが重要である。

Key Words : hemophagocytic lymphohistiocytosis, hemophagocytic syndrome, hepatic disorder, hepatosplenomegaly, hyper ferritinemia

緒 言

HPSは様々な原因による高サイトカイン血症によって網内系におけるマクロファージが異常に活性化し、血球貪食を特徴とする疾患であり、発熱、汎血球減少、高LDH血症、高フェ

リチン血症、肝機能障害、凝固異常などの多彩な所見を呈する症候群である。成人に発症するHPSは二次性が多く、感染症、悪性腫瘍、自己免疫性疾患を基礎として発症することが多い。今回我々は妊娠後期に発症したHPSの症例を経験したため報告する。

連絡先：

大脇 太郎
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：tarosakujiro@gmail.com

症 例

患者は27歳、1回経妊1回経産（帝王切開1回）で、既往歴として11歳で扁桃切除術、25歳で脊椎関節炎がある。家族歴に特記事項

はない。

自然周期にて妊娠成立後、かかりつけの診療所にて妊娠管理を受けており、妊娠糖尿病を指摘されていた。妊娠 32 週 2 日より 37 度台の発熱を認め、改善がみられないため 33 週 2 日に前病院の救急外来を受診した。血液検査にて肝機能障害認めたが、アセトアミノフェン内服で経過観察とされた。33 週 5 日に症状増悪して、同病院産婦人科で入院、経過観察となった。その後、さらに肝脾腫・肝機能異常の増悪を認め、母体適応での早期娩出の必要性を考慮され、34 週 1 日に当院へ母体搬送となった。

患者は身長 154.6cm、体重 74.9kg であり、BMI は 31.3 と肥満傾向であった。体温は 40.1℃ と高熱を示し、それに伴い脈拍は 125/min と頻脈であった。血圧は収縮期 117mmHg、拡張期 65mmHg と正常値であった。また、心窩部痛や圧痛などの臨床所見を認めなかった。

入院時の血液検査所見を表 1 に示す。白血球数は 3900/ μ l と低値を示し、血色素量は 10.4g/dl と軽度の貧血であった。血小板数 15.3×10^4 / μ l と正常値であった。AST 426IU/l、ALT 204IU/l、LDH 1200IU/l と著明な肝機能異常を認めており、CRP は 14.26mg/dl と著明な高サイトカイン血症を示した。凝固機能は正常であった。

超音波検査所見では母体に肝腎コントラストの増強あり、脂肪肝を認めた (図 1)。

胎児超音波検査所見では EFW 2,347g (mean + 0.6SD)、AFI 6.3cm と胎児に異常を認めず、臍帯動脈血流に途絶や逆流を認めなかった。

胎児心拍数陣痛図モニターでは来院時 Baseline 180bpm、細変動正常、一過性頻脈を認めた。頻脈ではあるものの経過観察可能と判断した。手術決定時 Baseline 200bpm、細変動減少、軽度遅発一過性徐脈、軽度変動一過性徐脈を認め、胎児機能不全と判断した。

CT 断層画像検査: 母体の肝臓は腫大し、吸収値は低下していた。また脾臓の腫大を認めたことから肝脾腫および脂肪肝と判断した (図 2)。肝胆道系酵素の上昇をきたすような胆嚢腫大や胆石・胆嚢の壁肥厚など認めなかった。

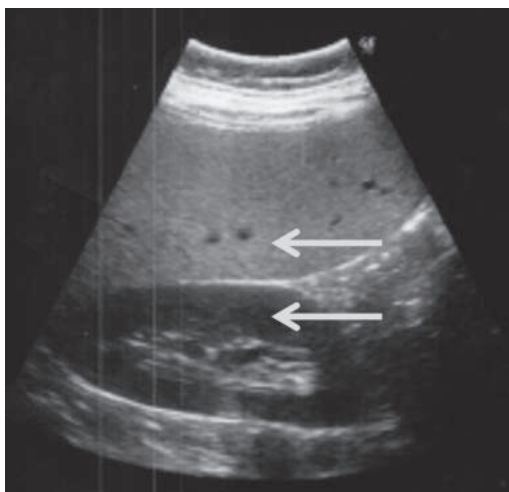


図 1 超音波検査所見

肝臓 (矢印上) と (矢印下) 正常腎のエコー像。肝腎コントラストの増強を認め、脂肪肝が疑われる。

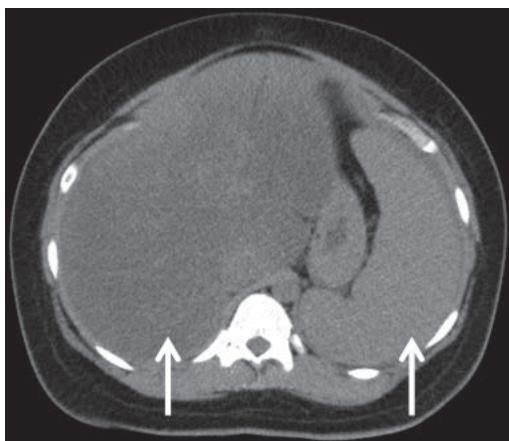


図 2 CT 断層画像検査

母体に肝腫大 (矢印左) 及び脾腫大 (矢印右) を認める。肝は吸収値が低く、脂肪肝を反映している。

鑑別疾患として HELLP 症候群・AFLP・子宮内感染・肝胆道系感染症などを考え精査し、肝病変について消化器内科と協議を行ったが、明らかな原因は判明しなかった。その後 NST で胎児機能不全を認めたため、緊急帝王切開を施行した。

術中羊水は清澄、一部採取し細菌培養を提出

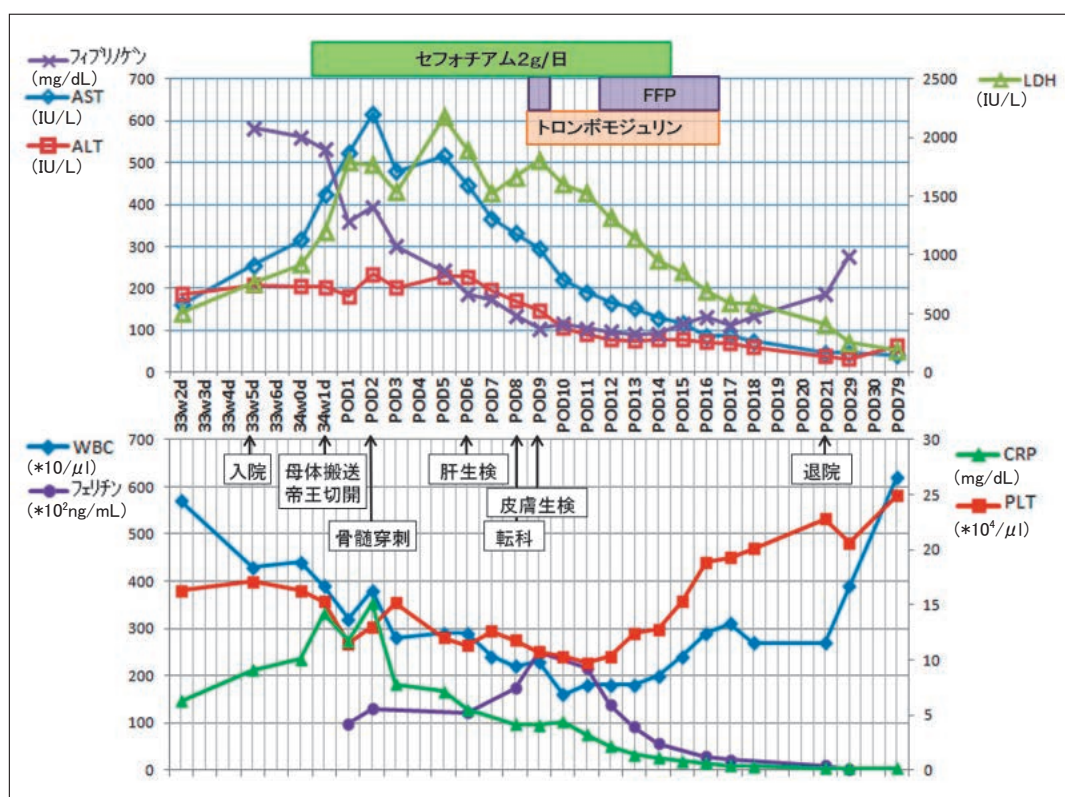


図3 血液検査所見と治療経過

した。術中出血量は420ml(羊水込み)、出生児は在胎34週1日、出生体重は2226g、apgar score 8点(1分值)、9点(5分值)であり、臍帯動脈血ガスはpH7.338、BE4.4 mmol/lであった。早産児のためNICUへ入院管理となったが、明らかな感染を疑う兆候を認めず、全身状態は保たれていた。日齢22日(修正37週2日)で退院となった。

母体の経過は図3に示す通りである。母体は術後も発熱が持続し、汎血球減少・肝機能異常の改善を認めないため、HELLP症候群やAFLPは否定的と考え、脾腫・高フェリチン血症・高トリグリセリド血症からHPSを疑った。血液内科に依頼して、術後2日目に骨髄穿刺を施行した。骨髄所見から、活性化マクロファージによる血球貪食像を認めた(図4)。HLH-2004診断基準改訂案2009⁴⁾に則って、HPSと診断し、術後8日目で血液内科へ転科とした。

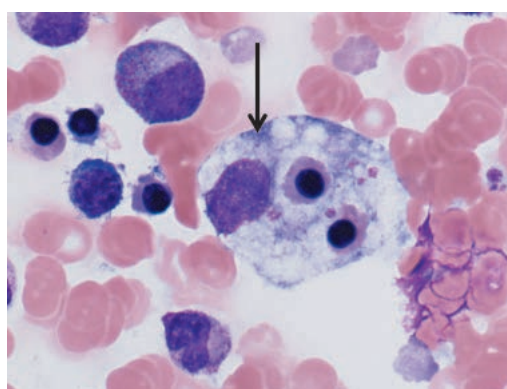


図4 骨髄細胞診 血球貪食像(May-Giemsa染色 $\times 100$)
(矢印) 活性化マクロファージによる顆粒球の貪食像を認める

また各種自己抗体検査やウイルス抗体検査、血液培養、皮膚生検・肝生検などを行い、感染症や炎症性疾患、悪性腫瘍の検索を行った(図

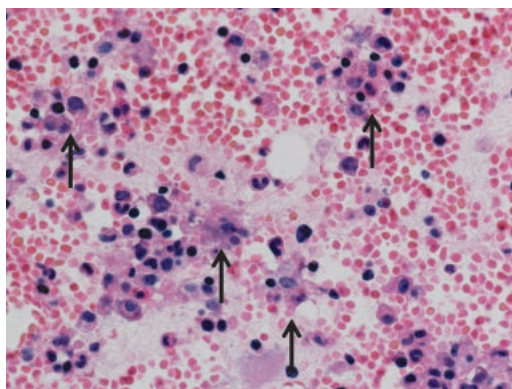


図5 骨髓生検 (May-Giemsa 染色 × 40)
(矢印) 全体的に血球貪食像を認める。

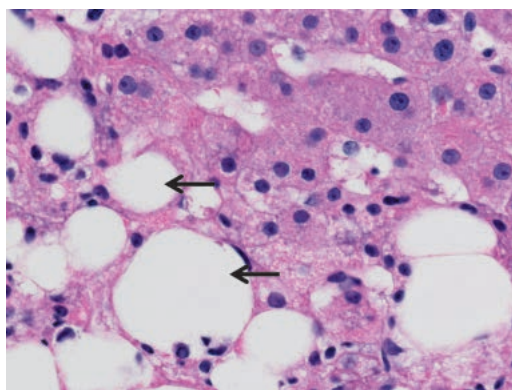


図6 肝生検 (HE 染色 × 40)
(矢印) 大滴性脂肪変性を認める。

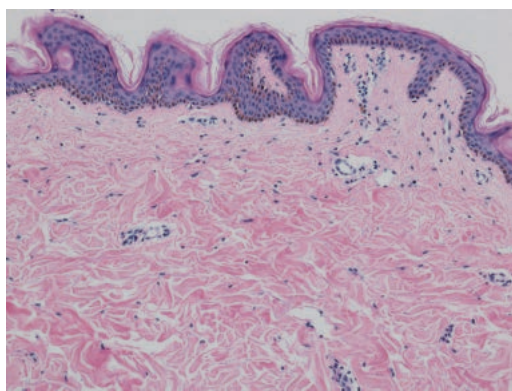


図7 皮膚生検 (HE 染色 × 10)
著変の乏しい皮膚組織。炎症所見なし。

4、5、6、7、表2、3) が、HPSの発症原因は不明であった。予防的抗菌薬投与(セフトリアム 2g/日)とFFP、トロンボモジュリンの補充療法を施行し、術後22日で汎血球減少・肝機能異常・凝固異常の改善を確認し退院とした。帝王切開施行後、CRPは術後3日で、AST・ALTは術後6日で自然に改善傾向となったが、フェリチンは術後9日まで上昇を続けた。その後、減少傾向となった後にWBC・PLT・フィブリノゲンが術後14日で改善傾向となった(図3)。

考 察

HPSは、Hemophagocytic lymphohistocytosis(以降HLH)とも呼ばれ、侵襲に刺激されて発症した高サイトカイン血症を背景病態とし、過剰産生されたサイトカインによってさらに活性化されたマクロファージ系細胞があらゆる系統の血球を貪食し、汎血球減少を惹起する病態である^{1) 2)}。発熱、リンパ節腫脹、肝脾腫、汎血球減少、凝固異常、肝機能障害、高LDH血症、高トリグリセリド血症、高フェリチン血症などの多彩な症状を呈する²⁾。妊娠中の肝機能障害や血小板低値、凝固機能異常はHELLP症候群やAFLPなどと所見が一致するために、原因不明の遷延する発熱や白血球の低下を認める際には、本疾患を念頭に置いてフェリチンや可溶性IL-2Rなどを検査して鑑別する必要がある。本症例では来院時すでに5日以上続く発熱と肝機能異常を認めており、胎児機能不全を適応に妊娠を終了させた後にも、肝機能の改善を認めなかった。術後1日で血液生化学検査を追加検査し(表2)、入院2日目に骨髓穿刺を施行して診断に至った。

HLH-2004診断基準改訂案2009を表4に示す。本症例は、Ⅰ項目から発熱・脾腫・肝炎様所見の3項目、Ⅱ項目から血球貪食像・高フェリチン血症($\geq 500\text{ng/ml}$)・可溶性IL-2R上昇($\geq 2400\text{U/ml}$)の3項目、Ⅲ項目から高トリグリセリド血症($\geq 265\text{mg/dL}$)の1項目を満たしておりHPSと診断した。

HPSは原発性と基礎疾患に起因して発症す

表1 来院時血液・尿検査所見

血 算	白血球数 3900/ μ l (リンパ球22.8%、単球3.0%、好中球73.4%、好酸球0%、好塩基球0.8%)、赤血球 350×10^4 / μ l、血色素量 10.4g/dl、血小板数 15.3×10^4 / μ l
生化学	溶血(-)、AST 426IU/l、ALT 204IU/l、LDH 1200IU/l、ALP 524IU/l、 γ -GTP 66IU/l、T-Bil 1.21mg/dl、D-Bil 0.38mg/dl、CRN 0.58 mg/dl、UA 6.32mg/dl、BUN 7.0mg/dl、CRP 14.26mg/dl
凝固系	INR 0.99、APTT 32.2秒、フィブリノゲン 532.2mg/dl、AT 66.9%、FDP 24.80 μ g/ml、D-dimer 10.59 μ g/ml
尿定性	蛋白(±)、糖(-)。

表2 各種検査結果

術後1日目の血液検査、および感染症・自己抗体検査、血液・尿の細菌培養検査結果

血 算	WBC: 3200/ μ l (Neut: 88%、Lympho: 1.6%、Mono: 3%)、RBC: 375万/ μ l、Hb: 11.0 g/dl、PLT: 11.5万/ μ l
生化学	AST: 523 IU/L、ALT: 182 IU/L、LDH: 1788 IU/L、T-Bil: 1.31 mg/dL、D-Bil: 0.53 mg/dL、Na: 134 mEq/L、K: 4.0 mEq/L、TG: 804 mg/dL、 γ -GTP: 9885 ng/mL、可溶性IL2-R: 6720 U/ml
凝固系	PT: 12.0 秒、INR: 1.0、APTT: 34.3 秒、フィブリノゲン: 360.0 mg/dl、AT: 54.2 %、D-dimer: 10.53 μ g/ml、FDP: 22.20 μ g/ml
感染症	風疹ウイルス HI: 64倍、CMV CF: 4倍、CMV IgM (EIA): 陰性、CMV IgG (EIA): 陽性、トキソプラズマ抗体 (PHA) 陰性、HA 抗体IgM (CLIA): 陰性、HA 抗体IgM (CLIA): 陰性、HBs 抗原 (CLEIA): 陰性、HCV 抗体 (CLEIA): 陰性、結核菌特異的 IFN- γ : 陰性、塗抹・PCR (喀痰・血液・尿): 陰性、HTLV-1 抗体 (CLEIA): 陰性、HIV 抗体: 陰性、梅毒定性: 陰性、RPR 陰性、HSV IgM (EIA): 陰性、HSV IgG (EIA): 陽性、VZV IgM (EIA): 陰性、VZV IgG (EIA): 陽性、ヒトパルボウイルス B19 抗体 IgM: 陰性、EBウイルス EA-DR IgG (FA): 陰性、VCAIgM (FA): 陰性、VCA IgG (FA): 陰性、EBNA (FA): 20倍、VCA IgA (FA): 陰性、EA-DR IgA (FA): 陰性
自己抗体	抗核抗体 (FA): 陰性、抗 ds-IgG: 陰性、抗 Sm 抗体 (OC): 陰性、抗 RNP 抗体 (OC): 陰性、抗 SS-A/Ro 抗体 (OC): 陰性、抗 SS-B/La 抗体 (OC): 陰性、抗 Scl-70 抗体 (OC): 陰性、抗 Jo-1 抗体 (OC): 陰性、リウマチ因子 (RF-LA): 8 IU/ml < 10
各種培養	尿培養: 陰性、羊水培養: 陰性、喀痰抗酸菌染色: 陰性、血液培養: 2セット MRS 1セット、Staphylococcus epidermidis 1セット

表3 細胞診・組織診検査結果

骨髓生検	全体に血球貪食所見が目立つ。 明らかな異型リンパ球もしくはblastの集簇は認められない。 EBERなし、CD56なし。 EBV関連疾患やNK/T関連疾患の所見なし。 明らかな Hematological malignancy はない。
皮膚生検	著変の乏しい皮膚組織、炎症所見も乏しい。 明らかな Malignant lymphoma 成分を認めない。
肝生検	高度の脂肪肝及び炎症性変化に相当する組織像。 CAEBVや悪性リンパ腫を示唆する所見はない。

表4 HLH-2004 診断基準改訂案 2009 [Proposed HLH diagnostic criteria, 2009] ⁴⁾

改訂 HLH 診断基準 (2009 年 HLH-2004 改訂案)

以下のいずれかを満たせば HPS/HLH と診断される。

1. HPS/HLH または XLP の分子診断が得られる。

2. I の 4 項目中 3 項目以上、かつ II の 4 項目中 1 項目以上を満たす。III 項目は HPS/HLH 診断を支持する。

I 項目	II 項目	III 項目
a) 発熱	a) 血球貪食像	a) 高 TG 血症
b) 脾腫	b) 高フェリチン血症	b) 低フィブリノゲン血症
c) 2 系統以上の血球減少	c) 可溶性 IL-2R 上昇	c) 低ナトリウム血症
d) 肝炎様所見	d) NK 細胞活性の低下 または消失	

Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009; 2009: 129 Table2 より転載。

る反応性に大別される ^{1) 8)}。成人に発症する HPS は多くが反応性であり、感染症・悪性疾患・自己免疫疾患を基礎疾患とし、その中でもウイルス感染に起因するものが 40% と多い ⁵⁾。原因として代表的なウイルスはヘルペス属であり、EBV、サイトメガロウイルス、帯状疱疹ウイルス、ヒトヘルペスウイルス 8 などが多くその他にもアデノウイルス、パルボウイルス、風疹ウイルスでも発症する ^{5) 6)}。本症例では経過から反応性を疑い、表 2 に示す通り各種感染症や自己免疫疾患の検索、血液培養を行ったが、明らかな異常所見を認めなかった。血液培養に関してはコンタミネーションと判断した。発症前の薬剤使用歴がないため、薬剤性も否定的であった。皮膚生検・肝生検からは悪性腫瘍を疑う所見を認めなかった。以上から何らかのウイルス感染による反応性 HPS と考えた。

反応性 HPS の治療は、一般的には基礎疾患に対する治療と高サイトカイン血症に対する治療に大別される ^{3) 8) 9)}。高サイトカイン血症に対する治療として、発熱・血球減少の程度が軽く、全身状態が保たれている軽症型であれば、経過観察かプレドニゾロンや γ グロブリン大量療法などの単剤療法で良いとされている。高熱が持続し汎血球減少が著明で、肝障害などの臓器障害や凝固異常、DIC、フェリチン値の異常高値などを呈し、全身状態が悪化して

いる重症型の場合、免疫化学療法に不応の場合には多剤併用化学療法を行い、同種造血幹細胞移植を考慮する。軽症型・重症型の間である中等型は、デキサメタゾン・エトポシド・シクロスポリンの 3 剤併用療法による免疫化学療法が行われている ^{3) 7)}。妊娠中の HPS に対しての治療が確立したものはなく、上記に準じた治療を行った報告が数例散見される ^{10) - 13)}。抗癌剤であるエトポシドは妊娠中には使用できないため、実際の治療報告ではデキサメタゾン・大量 γ グロブリン療法・好中球減少に対して G-CSF 製剤の使用がされている。

治療によって妊娠継続が可能であった症例や治療にもかかわらず母児共に死亡に至った症例があり転帰は様々である。妊娠中に発症すること自体は稀であるが、20 から 42% という母体死亡率の高さ ⁷⁾ から妊婦で発症した際には速やかに対応し多臓器不全を避ける必要がある。本症例は全身状態が保たれており、軽症例であると考えられた。予防的な抗菌薬投与と輸血製剤による凝固因子の補充療法を行いながら経過観察することによって自然軽快した。術後 5 日ほどで AST がピークアウトを迎えたが、術後 9 日までフェリチンは上昇を続け、WBC・フィブリノゲンは 16 日程度まで低値を推移した。新鮮凍結血漿 (FFP) は合計で 34 単位を要し、稀少な血液型などで輸血製剤が限られる状況であればステロイドやガンマグロブリン大量療法

での積極的な治療も考慮されるべきとも考えられる。

結 語

持続する発熱、高度の肝機能障害からHELLP症候群・AFLPを疑われたが、術後精査を施行し、HPSと診断された妊娠の一例を経験した。HPSを呈した妊婦においては、HELLP症候群・AFLPに類似した臨床所見を示すことがあるが、治療方針が大きく異なるため、鑑別疾患として念頭に置き、フェリチン値などの測定を行うことが有用である。治療が遅れ重症化することで母児ともに生命予後が不良となるため、積極的に他科と連携して診療に当たる必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Verbsky JW, Grissman WJ. Hemophagocytic lymphohistiocytosis :diagnosis, pathophysiology. Treatment, and future perspectives. *Ann Med* 2006; 38: 20-31
- 2) Rouphael NG, talati NJ, Vaughan C, et al. Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 814-22
- 3) Henter JJ, Horne A, Arico M, et al. Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. Feb 2007; 48 (2) : 124-31
- 4) Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009; 2009: 127-131
- 5) Ishii E, Ohga S, Imashuku S, et al. Nationwide survey of hemophagocytic lymphohistiocytosis in Japan. *Int J hematol* 2007; 86: 58-65
- 6) 津田久之. ウイルス関連血球貪食症候群. *ウイルス* ; 2002 ; 52 : 233-8
- 7) Tsuda H, hemophagocytic syndrome (HPS) in children and adults. *Int J Hemotol* 1997; 65: 215-226
- 8) 河 敬世. 血球貪食症候群・オーバービュー. *血液・腫瘍科* 2006 ; 54 (3) : 237-344
- 9) 熊倉俊一. HPSの病態・診断・治療 *血栓止血誌* 2008 ; 19 : 210-5
- 10) 河西美幸, 島貫洋人, 池田申之, ほか. EBウイルス関連血球貪食症候群を合併した妊娠の1例. *産婦・新生児血液* 1997 ; 7 : S49-S50
- 11) 月岡史子, 西尾順子, 羽田祥子, ほか. 妊娠中にHPSを合併した2症例. *産婦児血液誌* 11 : 125-126
- 12) 合原麗子, 荒木信子, 梶原希哉, ほか. 妊娠中に発症した血球貪食症候群の2例. *医学検査* 1998 ; 49 : 1332-1335
- 13) 今中基晴, 西尾順子, 月岡史子, 他. 血球貪食症候群合併妊娠. *周産期医学* 2003 ; 33 : 230-231

抗 HPA-3a 抗体による胎児新生児同種免疫性血小板減少症に対し、母体に大量 γ グロブリン療法を施行した一例

A case of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia by anti HPA-3a antibody managed by intravenous gamma globulin

星 野 沙 樹¹⁾
Saki HOSHINO

鷺 見 整¹⁾
Tadashi SUMI

遠 藤 理 砂¹⁾
Risa ENDO

牧 野 明香里¹⁾
Akari MAKINO

北 川 雅 章¹⁾
Masaaki KITAGAWA

山 田 里 佳¹⁾
Rika YAMADA

和 田 鉄 也¹⁾
Tetsuya WADA

大 戸 齊²⁾
Hitoshi OHTO

愛知県厚生農業協同組合連合会 海南病院 産婦人科¹⁾, 福島県立医科大学 輸血・移植免疫部²⁾

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Kainan Hospital Aichi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives

²⁾ Department of Transfusion Medicine and Transplantation Immunology, Fukushima Medical University

【概要】 胎児新生児同種免疫性血小板減少症 (fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia : FNAIT) は母親血清中に胎児の血小板に対する IgG 抗体が産生され、胎盤、臍帯を経由して、児に血小板減少が起こる疾患である。症例は 33 歳、1 経妊 1 経産。第 1 子は出生翌日に両足底部に紫斑、背部に点状出血をみとめ、血小板数が 8,000/ μ l と低値であった。FNAIT を疑われ、HPA 遺伝子型を調べた結果、父親および第 1 子は HPA-3a/b、母親が HPA-3b/b であり、母親血清中の抗 HPA-3a 抗体が陽性であったため、第 1 子は抗 HPA-3a 抗体による FNAIT と診断されていた。今回、妊娠反応陽性に当院受診し、羊水検査から胎児の HPA 遺伝子型は HPA-3a/b であり、母親血清中の抗 HPA-3a 抗体が陽性であったため、今回も FNAIT を発症する可能性が高いと考えられた。患者の同意を得て、妊娠 30 週 3 日から週に 2 回、分娩までの計 10 回、母体に大量 γ グロブリン療法を施行し、妊娠 35 週 2 日に選択的帝王切開術を施行し、児を娩出した。出生体重 2422g、身長 43cm、女児、Apgar score1 分値 9 点、5 分値 9 点。出生直後の血小板数は 17,000/ μ l、点状出血・紫斑・頭蓋内出血はみられなかった。出生直後に適合ドナーからの血小板輸血と γ グロブリン投与を 1 回行い、その後の経過は良好であった。

Key Words : fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia, human platelet antigen, HPA-3a, intravenous gamma globulin, intracranial hemorrhage

緒 言

胎児新生児同種免疫性血小板減少症 (fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia : FNAIT) は母親血清中に胎児の血小板に対する IgG 抗体が産生され、胎盤、臍帯を経由して、児に血小板減少が起こる疾患である。我々は、第 1 子が抗 HPA-3a 抗体による FNAIT と

連絡先 :

星野 沙樹

愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院 産婦人科
〒498-8502 愛知県弥富市前ヶ須町南本田 396

TEL : 0567-65-2511 FAX : 0567-67-3697

E-mail : 604658@kainan.jaaikosei.or.jp

診断された症例に対し、遺伝子検査の結果から第2子もFNAITを起こす可能性が高いと出生前診断し、母体に大量 γ グロブリン療法を施行して有効であったと思われる症例を経験したので報告する。

症 例

年 齢：33歳

血液型：A型（Rh+）

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

輸血歴：なし

妊娠分娩歴：1経妊1経産（帝王切開1回）

家族歴：特記事項なし

第1子の経過：骨盤位のため妊娠39週3日に、他院にて選択的帝王切開で出生した。出生体重2748g、女児、Apgar score1 分値8点、5分値9点。出生翌日に両足底部に紫斑、背部に点状出血をみとめ、血小板数が8,000/ μ lと低値のため当院NICUに搬送となった。搬送時（日齢1）には血小板数5,000/ μ lであり、ランダム

ドナー由来の血小板輸血30mlを行ったが、日齢2の血小板数は6,000/ μ lとごくわずかな上昇しか認めなかった。そのためFNAITを疑い、日齢2にはランダムドナー由来の血小板輸血50mlに加え γ グロブリン投与（0.5g/kg/day）を併用し、血小板数は46,000/ μ lまで上昇した。日齢3から日齢5まで γ グロブリン（0.5g/kg/day）を連日投与し、日齢6に血小板輸血30mlを行ったところ、その後は血小板数が順調に上昇した（図1）。後日、東海北陸ブロック血液センターに依頼し、両親および第1子のヒト血小板特異抗原（human platelet antigen: HPA）の遺伝子型を調べた。HPA遺伝子型は、父親および第1子がHPA-3a/bのヘテロ接合体、母親がHPA-3b/bのホモ接合体であった。さらに母親血清中から抗HPA-3a抗体（抗体価16倍）が検出されたため、第1子は抗HPA-3a抗体によるFNAITと診断された。

現病歴及び経過：妊娠反応陽性にて当院を受診した。胎児のHPA遺伝子型によってはFNAITを起こさない可能性もあり、羊水を用

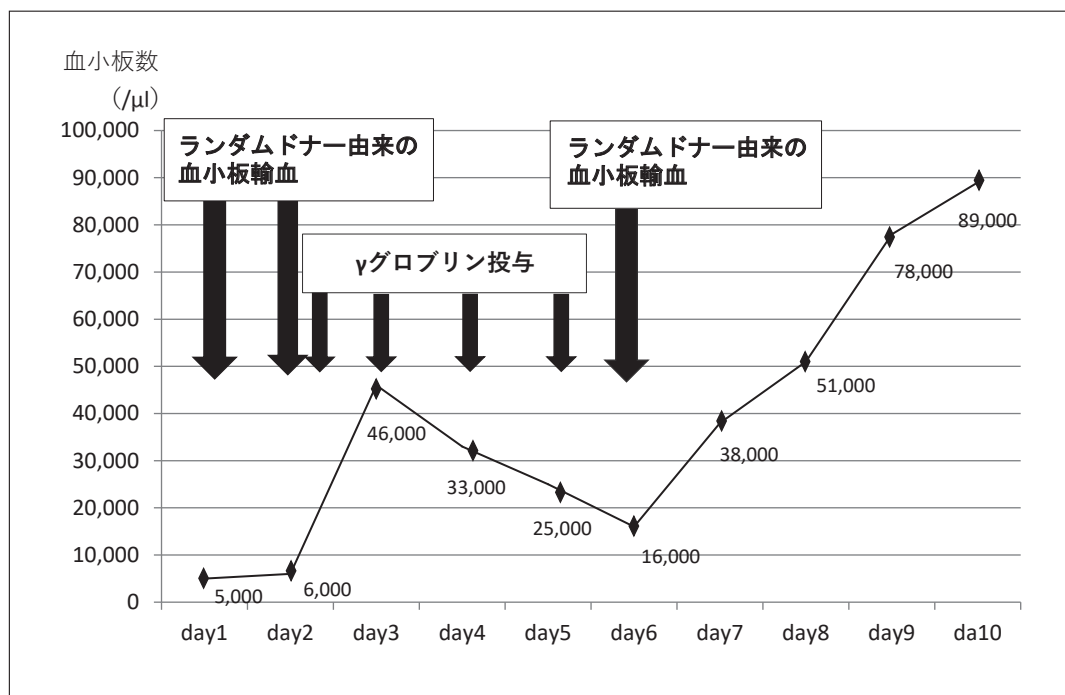


図1 第1子の出生後の血小板数の推移

	HPA-1		HPA-2		HPA-3		HPA-4		HPA-5		HPA-6		HPA-7		HPA-15		HPA-21	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
母親	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-
胎児	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-

図2 母親・胎児の HPA 遺伝子型

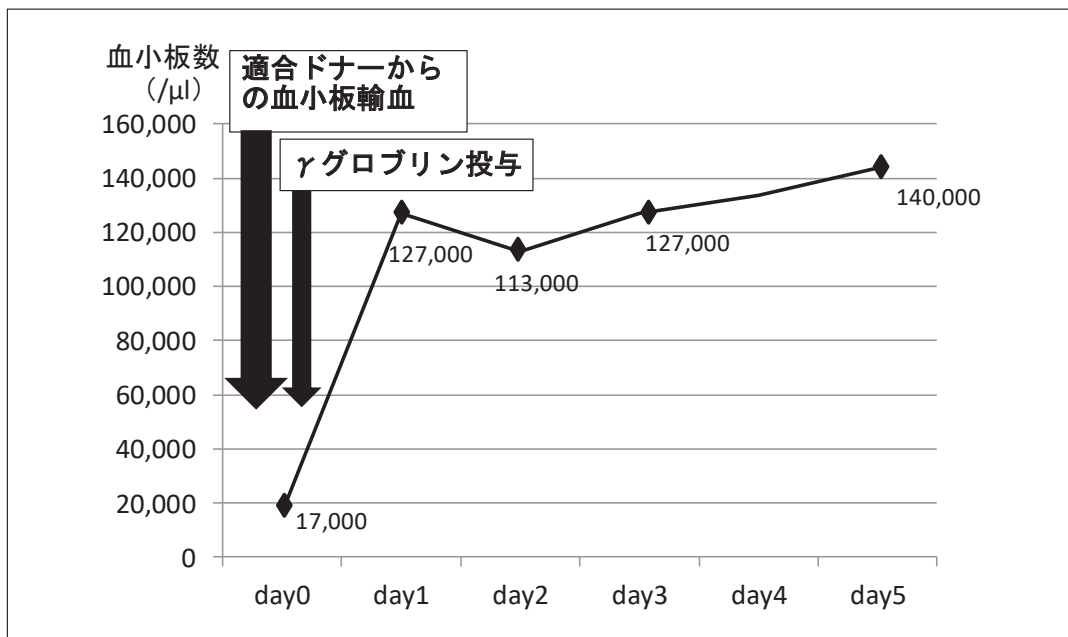


図3 第2子の出生後の血小板数の推移

いて胎児の HPA 遺伝子型を同定するため、妊娠 16 週 3 日に当院にて羊水検査を施行した。胎児の HPA 遺伝子型を調べた結果、第1子と同じ HPA-3a/b のヘテロ接合体であった（図2）。さらに母親血清中から抗 HPA-3a 抗体（抗体価は不明）が検出され、今回も抗 HPA-3a 抗体による FNAIT を発症する可能性が高いと診断した。出生前治療について、コクラン共同計画¹⁾では、前回の児が頭蓋内出血を伴わな

い FNAIT を発症した場合には、母体に副腎皮質ステロイド投与、または大量 γ グロブリン投与を行うのが良いと記載されているため、この2つの治療法を両親に提示した。インフォームド・コンセントの結果、両親は大量 γ グロブリン療法を選択され、当院の倫理審査委員会の承認を得て、妊娠 30 週 3 日から週に2回、分娩直前までの計10回、大量 γ グロブリン療法 (1g/kg/week) を施行した。母親血清中の抗

HPA-3a 抗体価は、東海北陸ブロック血液センターに依頼し、妊娠 23 週、28 週、33 週に 3 回測定したが、それぞれ 2 倍、2 倍、4 倍であった。胎児の発育は順調で、妊娠経過中にエコー検査にて胎児に腹腔内、頭蓋内に明らかな出血は認めなかった。費用の面から大量 γ グロブリンの 11 回以上の投与は困難であることと、当院小児科との話し合いの結果から妊娠 35 週 2 日に選択的帝王切開術を施行した。手術時間 68 分、出血量 1,802ml (羊水込み)、腹腔内に入るまで癒着が高度で時間を要したが、その他は問題なく手術を終了した。出生体重 2422g、身長 43cm、女児、Apgar score1 分値 9 点、5 分値 9 点、臍動脈血 pH7.223 であった。出生直後の児の血小板数は 17,000/ μ l、体表面に明らかな点状出血・紫斑は見られず、エコー検査にて頭蓋内出血もみられなかった。出生時に採血した第 2 子の血清から抗 HPA-3a 抗体が検出されたが、父親血小板とのクロスマッチは陰性であった。出生直後に、準備しておいた適合ドナーからの血小板輸血 (24ml) と γ グロブリン投与 (1g/kg/week) を 1 回行い、翌日の血小板数は 120,000/ μ l と上昇し、その後は血小板輸血・ γ グロブリン投与をせずとも経過は順調であった (図 3)。

考 察

血小板膜上には、HPA、HLA クラス I 抗原、血液型抗原が発現している²⁾。FNAIT は、母親血清中に胎児の血小板膜上の抗原に対して産生された IgG 抗体が、経胎盤的に胎児に移行して、胎児自身の単球貪食系によって児の血小板が破壊され血小板減少が起こる疾患である³⁾。発症機序は赤血球型不適合妊娠と同様であるが、FNAIT はしばしば第 1 子から罹患する²⁾。それは HPA が存在する糖蛋白 GP II b/III a や GP I a が血管内皮にも発現されているため、児由来の胎盤組織が形成されていく過程で母体が免疫感作を惹起するためと推定されている^{2) 3)}。今回の症例でも第 1 子から FNAIT を発症していた。

日本人妊婦の抗 HPA 抗体保有率は 0.91% で

あり⁴⁾、妊婦が抗 HPA 抗体を保有した場合は、新生児の約 10% に血小板減少 (血小板数 150,000/ μ l 以下) がみられる³⁾。日本では抗 HPA-4b 抗体による FNAIT が最も多い⁵⁾。抗 HPA-3a 抗体を産生することは日本人では極めてまれである⁴⁾ が、一旦抗体を産生すると重篤な FNAIT を発症する⁵⁾。過去 20 年における日本の FNAIT の抗体分析において抗 HPA-3a 抗体による FNAIT は 14 例が報告され、うち 4 例に頭蓋内出血が認められている⁵⁾。抗 HPA-3a 抗体は力価が低値であっても重症化しやすいといわれており^{2) 3)}、頭蓋内出血などの合併症を予防するため、我々は抗体価に関わらず出生前治療を行うこととした。

FNAIT の出生前治療については確立された方法はまだないが、最近は大量 γ グロブリン療法が第 1 選択の治療法として行われることが多く、その有効性を報告する海外の論文が数多くみられる。Bertrand ら⁶⁾ は、無治療群と副腎皮質ステロイド単独投与群では、新生児の重症の血小板減少症の発症率がそれぞれ 82%、73% であったのに対し、大量 γ グロブリン投与群では 44% と少なかったと報告している。大量 γ グロブリン投与を行った症例では胎児の血小板数が上昇し、頭蓋内出血は起こさなかったという報告⁷⁾ や、前回の児が頭蓋内出血を伴っていない症例では大量 γ グロブリン投与が 100% の効果があったとしている報告⁸⁾ もある。

FNAIT における母体への γ グロブリンの作用機序は、まだ明らかになってはいないが、以下のように推測されている⁹⁾。①母体の抗 HPA 抗体の濃度を薄め、胎盤の Fc 受容体を通過する IgG 中の抗 HPA 抗体の割合を少なくする②胎盤の Fc 受容体をブロックし、抗 HPA 抗体の胎盤通過を減少させる③胎児のマクロファージ上の Fc 受容体をブロックし、抗体が結合した血小板の破壊を防ぐ。

Porcellijn ら⁹⁾ は、欧米で重症度の高い抗 HPA-1a 抗体による FNAIT に対して、週に 1 回の母体への大量 γ グロブリン療法を前回の児が頭蓋内出血を伴った場合には妊娠 12 週～18 週から、前回の児が頭蓋内出血を伴ってい

ない場合は妊娠 28 週～32 週までに投与開始する事を推奨している。投与開始期間に関して、本症例では妊娠 30 週から母体への γ グロブリン投与を行ったが、第 1 子は頭蓋内出血を伴わなかったものの最低血小板数が 5,000/ μ l と著明な低下をみとめたことから、もう少し早い時期から γ グロブリン投与を開始しても良かったかもしれない。しかし、大量 γ グロブリン療法は日本では保険適応外の治療のため自費診療となる。今回は約 250 万円の治療費が患者本人の負担となっており、投与開始時期をさらに早めることは金額面を考えるとあまり現実的ではない。また、 γ グロブリンの投与量に関しては、1g/kg/week とする文献が多い。この量を週に 1 回の投与で行うには、点滴静注時間が 10 時間以上かかるため、入院が必要となり患者の負担が増えてしまう。投与間隔に関してのコンセンサスはないため、本症例では初回投与は入院で行ったが、2 回目以降の投与は通院で行うため、週に 2 回に分けて 1g/kg/week の量を投与した。コクラン共同計画では、前回の児が頭蓋内出血を伴っていない場合には、 γ グロブリン投与か副腎皮質ステロイド内服のどちらかを提案している¹⁾。 γ グロブリンのメリットは、副腎皮質ステロイドに比べて母体にかかる副作用が少ないこと、治療効果は前述した Bertrand ら⁶⁾の報告にあるように副腎皮質ステロイドより有効性が高いことである。デメリットとしては費用が高額であること、静脈内投与のため頻回の入院または通院が必要になること、ごく稀にアナフィラキシーショックを起こす場合があることである。また副腎皮質ステロイド内服のメリットとしては、治療費が安価であり、内服のため投与が簡便なことが挙げられる。しかし内服量が 0.5mg/kg/day、妊娠 20 週以降から分娩まで 7 週以上の連日内服と多いため、デメリットは副作用が多いことである。糖尿病・大腿骨頭壊死・感染症・骨粗鬆症などを発症するリスクが高く、母体にかかる負担が大きい事が問題である。

今回の我々の症例において、抗 HPA-3a 抗体の抗体価は 2 倍から 4 倍と低値であったが、出

生時の血小板数は 17,000/ μ l であり、やはり抗 HPA-3a 抗体は力価が低値であっても重症化しやすいことが示唆された。第 1 子は出生後に血小板輸血 3 回、 γ グロブリン投与を 4 回行ったのに対し、第 2 子は出生した日に血小板輸血 1 回と γ グロブリン 1 回の投与ですんでおり、今回の症例は出生前の母体への大量 γ グロブリン療法が有効であったと思われる。また、出生時に採血した第 2 子の血清から抗 HPA-3a 抗体が検出されてはいるが、父親血小板とのクロスマッチでは陰性であったことは児の抗体量が少ないことを示しており、母体への大量 γ グロブリン療法の治療効果があったと思われる。頭蓋内出血を避けるために重要な治療法と思われるが、自費で高額な治療となる点が問題であり今後は保険適応されていくことが望ましい。

文 献

- 1) Rayment R, Brunskill SJ, Soothill PW, et al. Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia (Review). The Cochrane Collaboration: John Wiley & Sons, Ltd, 2010; 1-48
- 2) 大戸 斉. 血小板型不適合新生児血小板減少症. 日本臨牀 1997; 55 (9) : 126-130
- 3) 大戸 斉, 抗血小板抗体. 大戸 斉, 大久保光夫 編 わかりやすい周産期・新生児の輸血治療 東京: MEDICAL VIEW 社, 2009; 143-147
- 4) Ohto H, Miura S, Ariga H, et al. The natural history of maternal immunization against foetal platelet alloantigens. Transfusion Medicine 2004; 14: 399-408
- 5) 森田庄治, 井上 進, 花垣澄雄ほか. 新生児同種免疫性血小板減少症 (NAIT) の抗体分析: 1985~2005. 日本輸血細胞治療学会誌 2006; 52 (6) : 678-683
- 6) Bertrand G, Drama M, Martageix C, et al. Prediction of the fetal status in noninvasive management of alloimmune thrombocytopenia. Blood 2011; 117: 3209-3213
- 7) Lynch L, Bussell JB, McFarland JG. Antenatal treatment of alloimmune thrombocytopenia. Obstet Gynecol 1992; 80: 67-71

- 8) Kamphuis MM, Oepkes D. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: prenatal interventions. *Prenat Diagn* 2011; 31: 712-719
- 9) Porcelijn L, Van den Akker ESA, Oepkes D. Fetal thrombocytopenia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2008; 13: 223-230

Amniotic sheet が胎盤を挙上した 1 例

A case who was detected having an amniotic sheet and
a floating placenta in the second trimester

波々伯部 隆紀
Takanori HOHOKABE

茶 谷 順 也
Junya CHAYA

大 堀 友記子
Yukiko OHORI

小 川 舞
Mai OGAWA

加 賀 美 帆
Miho KAGA

安 田 裕 香
Yuka YASUDA

伊 藤 聡
Satoru ITO

田 中 秀 明
Hideaki TANAKA

大 脇 太 郎
Taro OWAKI

丸 山 万理子
Mariko MARUYAMA

水 谷 輝 之
Teruyuki MIZUTANI

林 和 正
Kazumasa HAYASI

山 室 理
Osamu YAMAMURO

加 藤 紀 子
Noriko KATO

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology Nagoya Daini Red Cross Hospital

【概要】 Amniotic sheet は妊娠中に子宮内に認められる膜状の卵膜構造物であり子宮内の癒着を 2 層の羊膜・絨毛膜で覆ったものであり、周産期経過に影響を与える可能性は低いとされている。症例は 31 歳、稽留流産の既往がありその際子宮内搔爬している。自然妊娠し近医で妊婦健診を行われていたが、妊娠 23 週に子宮を横断する隔壁構造を認めたため当院に紹介された。超音波検査、磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging; MRI) にて、子宮後壁から前壁に横断する膜状構造を認め、amniotic sheet が胎盤の一部を挙上していると考えられた。妊娠 30 週から横位と臍帯下垂を認めたため管理入院とし、妊娠 34 週に子宮収縮が頻回となり、前期破水による臍帯脱出及び、挙上した胎盤の早期剥離が懸念されたため、緊急帝王切開施行した。今回、妊娠経過とともに amniotic sheet が胎盤を挙上しており慎重な周産期管理が必要と思われた例を経験したため報告する。

Key Words : Amniotic sheet, Amniotic band syndrome, Uterine synechiae

緒 言

amniotic sheet は妊娠中に子宮内に認められる膜状の卵膜構造物であり子宮内の癒着を 2 層の羊膜・絨毛膜で覆ったものである^{1) 2)}。一般

的には周産期合併症を引き起こす可能性は低いとされている¹⁾。

今回我々は amniotic sheet が胎盤を挙上し、慎重な妊娠管理を必要とした症例を経験したため報告する。

連絡先:

波々伯部 隆紀

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

〒466-8650 愛知県名古屋市昭和区妙見町 2-9

TEL : 052-832-1121 FAX : 052-832-1130

E-mail : takanorihohokabe@nagoya2.jrc.or.jp

症 例

症 例 : 31 歳

分娩歴 : 自然流産 1 回

既往歴 : 特になし

家族歴：特になし

現病歴：妊娠 11 週より頸管ポリープからの出血を繰り返しており、前医にてピペリドレート塩酸塩の内服を予防的に開始し、妊娠 16 週からは塩酸リトドリンに変更していた。胎嚢は妊娠初期から一つしか確認されていなかった。一方、羊膜腔を横断するような隔壁構造物が経過観察中消失しなかったため、妊娠 23 週 1 日に当院へ精査目的に紹介された。経腹超音波で、子宮下部前壁から後壁へ子宮腔を横断する血流のない隔壁構造物と羊膜腔内に浮遊する胎盤の一部を認めた（図 1）。



図 1 妊娠 23 週 1 日の腹部超音波像
太矢印：羊膜腔を横切るような膜状構造
細矢印：羊膜腔内に浮遊する胎盤

同日中隔子宮を疑い MRI 検査施行し、T2 強調画像で前壁から後壁へ突出・変形した胎盤と胎盤から尾側へ連続する膜状構造物を認めた（図 2）。超音波検査、MRI 検査どちらも胎児に明らかな奇形を認めなかった。

以後妊婦健診でフォローされたが、児の横位・臍帯下垂やまた浮動した胎盤・子宮腔内を横切る膜状構造物は継続して観察された。膜状構造物に関しては超音波や MRI などの画像や胎児奇形がないことから amniotic sheet と診断した。横位と臍帯下垂、子宮収縮傾向を認めたため 30 週より塩酸リトドリン点滴にて子宮収縮抑制しながら慎重に管理入院を行うことにした。

入院時現症：身長 164cm、体重 49kg、血圧 104/63、体温 36.8、心拍数 93 回 / 分、腹痛なし。

入院時検査：血算・生化学所見ともに特記事項無し。腹部超音波検査：EFBW 1684g (1.5SD)、羊水ポケット 5.5cm、胎児奇形指摘できない。子宮腔内の膜状構造物あり。

入院後経過：管理入院中、児は横位が整復されず、臍帯下垂の状態であった。また、32 週頃より子宮頻収縮に伴う切迫早産傾向を認めた。33 週 6 日の診察で児頭の下降を認め、児体幹が下降してきた場合 amniotic sheet の伸展に伴い挙上した胎盤が剥離する可能性があると考えられた。さらに塩酸リトドリンも増量傾

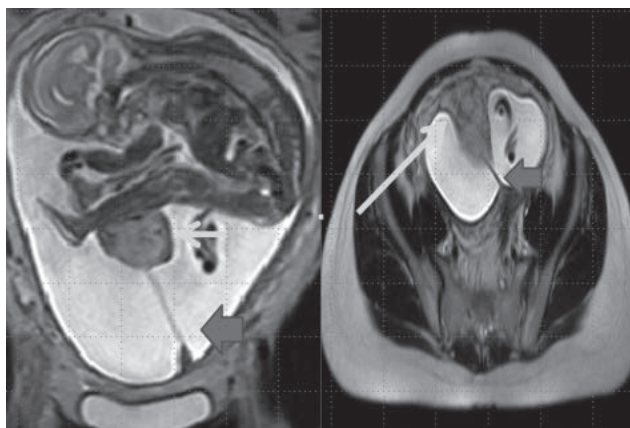


図 2 妊娠 23 週 1 日の MRI T2 強調像
太矢印：胎盤に付着している膜状構造
細矢印：羊膜腔へせり出した胎盤



図3 34週0日のMRI T2強調像（自由枠は胎盤）
太矢印：児頭下降に従い伸展する amniotic sheet を認める。
細矢印：臍帯下垂を認める。

向にあり、切迫早産の増悪に伴い前期破水した場合、臍帯脱出の可能性も考慮し、34週0日で骨盤部MRIを撮影し画像評価した上で分娩様式を最終決定することになった。

単純MRIで23週1日のMRIと比較して児頭は下降していたが、児頭先進部に伸展したamniotic sheetが確認され、臍帯下垂も認められた（図3）。

また、児の腹部横径がamniotic Sheetにより挙上された胎盤から子宮側面との最短距離を上回っていたため、経陰分娩にした場合amniotic sheetの伸展で常位胎盤早期剥離になる可能性も考えられた。以上より34週2日に予定帝王切開とした。

術中所見：帝王切開すると、単胎にもかかわらず、2胎性を呈する胎胞が確認された（図4）。児は2370gの男児、Apgar scoreは1分後8点（color-2）、5分後9点（color-1）だった。啼泣、



図4
矢印：術中の膨隆させた卵膜
単胎にもかかわらず2胎性を示している。

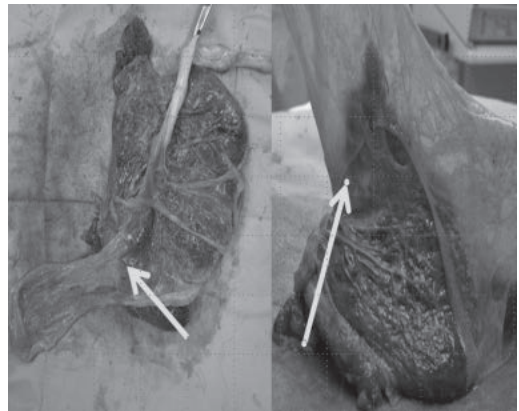


図5
矢印：amniotic sheetには胎盤が付着しており、伸展させると胎盤が挙上する。

自発呼吸ともに弱くなり、バッグマスク換気したがチアノーゼ改善不良で、生後4分で挿管しNICU入院となった。

胎盤所見：胎盤の大きさ：20cm × 15cm。厚さ：1.5cm。重さ：440g。胎盤：欠損なし。卵膜：欠損なし amniotic sheetに胎盤の一部が付着していた（図5）。臍帯長さ：40cm。臍帯太さ：1.5cm × 1.5cm。付着部位：側方、結節：無、黄染：無。臍動脈：2本。

胎盤病理所見：羊膜、被膜、平滑絨毛膜、壁脱落膜：特に著変はない。胎盤：絨毛幹及び絨毛の発育は正常。臍帯：2本の臍動脈と1本の臍静脈が含まれ、奇形無し。

術後経過：母体の経過は良好で手術後7日目に退院した。児はNICU入院後、新生児低血糖を認めた。呼吸状態、低血糖症状改善し、日齢18にNICU退院となった。

考 察

amniotic sheetは妊娠中に子宮内に認められる膜状の卵膜構造物で、子宮内の癒着を2層の羊膜・絨毛膜で覆ったものである^{1) 2)}。一般的には周産期合併症を引き起こす可能性は低いとされている¹⁾。

まとまった症例の論文によると発症頻度は0.45¹⁾～0.47%³⁾程度である。また、発症背景として子宮内搔爬の既往や帝王切開既往、Asherman症候群などを有していることが多いとされる^{1) 3) 4)}。子宮内操作の既往が43.2～78%に認められているとの報告もある^{1) 4) 5)}が、今症例も子宮内搔爬の既往があったため子宮内癒着を有していた可能性がある。また胎位異常の合併も多いとされておりそれに伴い帝切分娩が選択されることもある¹⁾。診断に関して重要なことは、羊膜索症候群との鑑別であり、羊膜索症候群と異なり胎児奇形を合併しないという点が重要である^{1) - 6)}。診断方法は、まず超音波検査でなされ、診断時期はまちまちで報告によっては平均で18.3 ± 4.2週に診断されていた³⁾。MRI検査を併用してamniotic sheetと胎児・子宮の3次元的な構造を把握した上で管理していく方法も推奨されている⁷⁾。

今回の症例においては超音波検査だけでは起こりうる周産期リスクを予測できなかったため、amniotic sheetにおけるMRI診断は必要であると思われる。一方で安易に羊膜索症候群と妊娠早期に診断した場合、人工妊娠中絶へとつながること可能性があることは留意すべき事項であると思われる。しかしながら、症例によってはハイリスク妊娠になる可能性を指摘する症例報告^{6) 8)}もあり、今症例のように慎重な周産期管理を要する症例があることを十分に念頭に置く必要がある。

結 語

我々は、amniotic sheetが胎盤を挙上した症例を経験した。

Amniotic sheet合併妊娠は基本的にリスクが低いとされているが、妊娠初期には羊膜索症候群との鑑別診断が必要なこと、胎児や胎盤との位置関係によっては今症例のように胎位異常、臍帯下垂、切迫早産のリスクが高まりハイリスク妊娠になりうる可能性があるため超音波、MRIを併用して周産期リスクを慎重に判断し必要ならば帝王切開も考慮した慎重な周産期管理が必要と思われた。

参考文献

- 1) Lazebnik N, Hill LM, Many A, et al: The effect of amniotic sheet orientation on subsequent maternal and fetal complications. *Ultrasound Obstet Gynecol*: 267-271, 1996
- 2) Stamm E, Waldstein G, Thickman D, et al: Amniotic sheets: natural history and histology. *J Ultrasound Med*: 501-504, 1991
- 3) Ball RH, Buchmeier SE, Longnecker M: Clinical significance of sonographically detected uterine synechiae in pregnant patients. *J Ultrasound Med*: 465-469, 1997
- 4) Finberg HJ: Uterine synechiae in pregnancy: expanded criteria for recognition and clinical significance in 28 cases. *J Ultrasound Med* 10: 547-555, 1991.
- 5) 佐藤賢一郎, 水内英充, 間峽介ほか: amniotic sheetの1例. *産科と婦人科* 69巻10号: 1399-1405, 2002
- 6) Tan KB, Tan TY, Tan JB et al: The amniotic sheet: a truly benign condition? *Ultrasound Obstet Gynecol* Nov 26 (6): 639-643, 2005
- 7) K Kato, T Shiozawa, T Ashida, et al: Prenatal diagnosis of amniotic sheets by magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol* Sep: 193 (3 Pt 1) 881-884, 2005
- 8) 横内 妙, 福原 健, 矢内晶太ほか: Amniotic Sheets による臍帯圧迫から胎児機能不全へ至った1例: 倉敷中央病院年報 75巻: 83-86, 2013

von Willebrand 病 type2B 合併妊娠の 2 例

Management of pregnancy in the type2B von Willebrand disease:case reports

高橋 麗奈
Reina TAKAHASHI志賀 友美
Tomomi SHIGA森 重 健一郎
Ken-ichirou MORISHIGE

岐阜大学医学部附属病院 成育医療科・女性科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University School of Medicine

【概要】 von Willebrand (vW) 病は血友病に次いで多い遺伝性凝固異常症であり、vW 病関連因子の量的・質的異常のために出血傾向を呈する疾患である。中でも血小板との結合亢進を特徴とする type2B 合併妊娠の頻度は低く本邦での報告は少ない。今回、当院で経験した vW 病 type2B 合併妊娠について報告する。

症例①は 37 歳、2 経産。母親も同疾患であり、妊娠前から診断されていた。

妊娠 35 週に血小板減少 ($1.6 \times 10^4/\mu\text{l}$) を指摘され管理目的に当科紹介となった。妊娠中の vW 因子は全て正常であったが、出血時間は延長していた。既往帝王切開のため、選択的帝王切開術を予定し、術前から血小板及び vW 因子を補充し、妊娠 37 週で全身麻酔下に帝王切開術を施行した。術後 5 日目まで vW 因子を補充した。症例②は 20 歳、初産婦。症例①の実娘で、学童期に診断されている。自然妊娠後、vW 病合併妊娠のため妊娠 24 週で当科紹

介となった。妊娠中の vW 因子は全て正常であったが、妊娠中期頃より血小板減少を認め、妊娠 36 週には 2 万台まで低下した。出血時間は軽度延長していた。妊娠 37 週で全身麻酔下に帝王切開術を施行し、児娩出後より血小板を輸血した。血液は非凝固性ではなく術中の止血は難渋しなかった。術後は vW 因子を 5 日間とトラネキサム酸の投与を行った。両症例とも術後出血傾向は認めなかった。vW 病 type2B は妊娠中の血小板減少を特徴とし、血小板と凝固因子両者の管理が必要であるため対応に苦慮した。病状には個人差が大きくその管理方法には明確な指針がない。その type を踏まえたうえでの慎重な対応が必要である。

Key Words : von Willebrand disease, von Willebrand disease type2B, von Willebrand factor, thrombopenia, pregnancy

緒 言

von Willebrand (vW) 病は常染色体優性遺伝の凝固異常症であり、vW 因子の量的・質的異常のために出血傾向を呈する疾患である。vW 因子の主な働きは、血小板膜糖タンパク Ib (glycoproteinIb: GPIb) を介して血小板と

結合し血小板粘着に関与する役割と、第Ⅷ因子と複合体を形成し、第Ⅷ因子を安定化させる役割がある¹⁾。臨床的には血小板粘着能が障害されることによる鼻出血や口腔内出血などの粘膜出血を主症状とすることが多く、日常生活に支障をきたすような出血症例はごく一部である。しかし後者のような役割もあることから、関節内や筋肉内などの深部出血を来すこともある¹⁾。産婦人科領域としては、月経過多や分娩時の異常出血などを契機として発見されることも多い²⁾。しかし実際には重篤な出血を来すことが少ないため診断に至っている患者数はそれ

連絡先:

高橋 麗奈

岐阜大学医学部附属病院 成育医療科・女性科

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

TEL : 058-230-6000 FAX : 058-744-2268

E-mail : vilja.ried.84@gmail.com.jp

ほど多くないのが現状である。また病型は多様であり、現在は1993年の国際血栓止血学会でのInternational Society on Thrombosis and Haemostasisの学術標準化委員会(Scientific and Standardization Committee)によって定められた病型分類が用いられている²⁾。vW因子の量的減少によるtype1、vW因子の質的異常によるtype2、vW因子の完全欠損によるtype3に分けられる(表1)。

表1 von Willebrand 病の病型分類と病態

病型	病態	頻度
1型	vW因子の量的減少	70-80%
2型	vW因子の質的異常	
2A	高分子量vW因子マルチマーの欠損	10-15%
2B	血小板膜糖タンパク質Ibに対する結合能の異常亢進 二次的に高分子量vW因子マルチマーが減少	5%
2M	vW因子の血小板膜糖タンパク質Ibへの結合能が低下	稀
2N	第Ⅷ因子との結合異常	稀
3型	vW因子の完全欠損	5%

臨床に直結する血栓止血学. 2013; 118-122

type1ではvW因子の量的減少を反映して、vW因子抗原、vW因子活性が同程度に低下する。vW病全患者の70～80%を占めるとされている。type2は全体の20～30%を占めており、さらにtype2A、2B、2M、2Nの4病型に分けられる。type2Aは2型のうち最も頻度が高く、高分子量vW因子マルチマーの欠損を特徴としている。type2Bは今回の報告症例である。vW因子の血小板膜糖タンパク質Ib(GPIb)に対する結合能の異常亢進が起こり、血小板凝集が惹起され、高分子量マルチマーが消費性に減少することを特徴としている。出血時間は延長し、vW因子活性は低下、vW因子抗原及び第Ⅷ因子活性は正常～軽度低下する。type2MはvW因子のGPIbへの結合能が低下

し、type2Nは第Ⅷ因子との結合異常が起こる、どちらも稀な病型である。type3はvW因子が完全欠損しており、vW因子抗原・活性、第Ⅷ因子活性のすべてが著明に低下している。頻度は全vW病の5%程度と稀である¹⁾。

vW病合併妊娠の自然流産や産後出血の発生頻度は高いと報告されており⁴⁾、妊娠に対する影響は大きい。しかしこのような先天性血液凝固異常症の妊娠や出産への影響に関する報告や管理指針は本邦では少なく、海外におけるガイドラインでもエビデンスの高い検討はなされていない。また先天性血液凝固異常症の中でも、vW病type2Bは頻度としては全vW病の5%と稀であり、type2B合併妊娠の本邦での報告は少ない。今回、当院で経験したvW病type2B合併妊娠2症例について報告する。

症 例

《症例①》

患 者：37歳、2経妊2経産。

既往歴：32歳：吐血で受診した際に血小板低値を指摘され、vW病type2Bと診断。

家族歴：実母がvW病type2B。

妊娠・分娩歴：第一子、第二子妊娠時はvW病を指摘されていなかった。第一子：24歳時、自然妊娠。血小板推移に関しては不明である。Non-reassuring fetal statusのため緊急帝王切開術を施行。術後、創部出血のため再縫合されている。第二子：27歳時、自然妊娠。妊娠中の血小板減少はなし。選択的帝王切開術で出産。産後に血小板は7万台まで低下したが異常出血は来さなかった。

現病歴：自然妊娠後、前医で周産期管理され妊娠経過は順調であった。妊娠35週で血小板数 $1.6 \times 10^4/\mu\text{l}$ と減少を指摘され当科紹介。同日より入院管理となった。

入院後経過：妊娠35週の当院の採血では血小板数は $2.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、と非妊時の $38.1 \times 10^4/\mu\text{l}$ と比較して減少していた。非妊時のvW病関連因子[vW因子抗原(vWF:Ag)、vW因子活性(リストセチンコファクター、vWF:Rco)、第Ⅷ凝固因子活性(FⅧ)]はすべて低

下していたのに対し、妊娠 35 週の時点では正常値以上まで増加し、出血時間は延長していた。

血液検査結果：妊娠 35 週：Plt: $2.3 \times 10^4/\mu\text{l}$, APTT: 29.2 秒, 出血時間 (IVY 法): 30 分以上, vWF:Ag 147%, vWF: Rco 162%, F VIII 118%

抗 HLA 抗体陰性

非妊時：Plt: $20.8 \times 10^4/\mu\text{l}$, APTT: 28.9 秒, vWF: Ag 29 %, vWF: Rco 10%, F VIII 33%

血液内科と協議し、帝王切開術前日および手術直前にそれぞれ 10 単位ずつ濃厚血小板輸血を行ったが、vW 因子の凝集により血小板の上昇が得られなかった。

分娩経過：妊娠 37 週 1 日に全身麻酔下に選択的帝王切開術を施行した。術中出血量は羊水込みで 900g、易出血性は認めなかった。

新生児：2804g、女兒、アプガースコア 8 点 (1 分値)、9 点 (5 分値)、臍帯動脈血液ガス pH:7.281、その他、特記すべき異常所見を認めなかった。

分娩後経過：妊娠の終了により vW 因子が

通常時まで低下していくことが予想されたため、vW 因子を含む第Ⅷ因子製剤である乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子 (コンファクト F[®]) を術後 12 時間後に 3000IU、術後 5 日目までは 1500IU/日ずつ投与した。産後出血を認めることなく経過し、術後 9 日目に退院となった。その後の経過も順調で産褥 4 週、8 週の時点で血小板数はそれぞれ $18 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、 $16 \times 10^4/\mu\text{l}$ となった。また vW 病関連因子は産後 8 週時には、vWF: Ag 45%、vWF: Rco 40%、F VIII 9% と減少した (図 1) (表 2)。

《症例②》

患者：20 歳、1 経妊 0 経産 1 人工妊娠中絶。症例①の実娘 (第一子) である。

既往歴：8 歳：母親が vW 病と診断された際に精査し、vW 病 type2B と診断された。18 歳：処女膜裂傷のため多量出血し、縫合止血。

家族歴：母方の祖母、実母、妹が vW 病 type2B。

妊娠・分娩歴：18 歳：人工妊娠中絶。処置

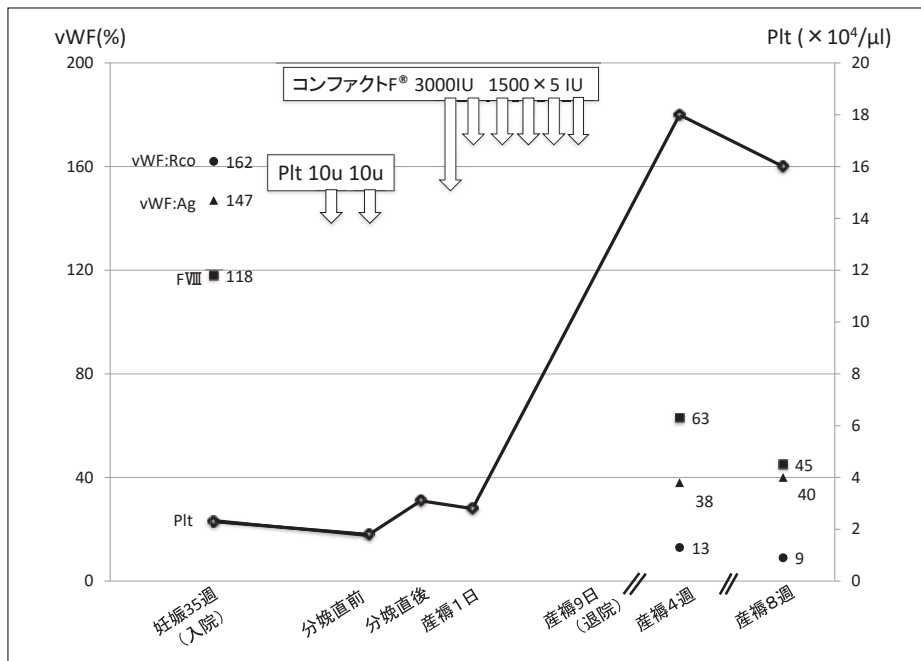


図 1

表2 血液検査の推移

症例①	非妊時	妊娠 35 週	産褥 4 週	産褥 8 週
Plt ($\times 10^4 \mu\text{L}$) (15.5-35.0)	38.1	2.3	18	16
APTT (秒) (25.0-43.0)	28.9	29.2	—	—
vWF: Ag (%) (50-155)	29	147	38	40
vWF: Rco (%) (60-170)	10	162	13	9
FVIII (%) (60-150)	33	118	63	45

症例②	非妊時	妊娠 33 週	妊娠 36 週	産褥 8 週
Plt ($\times 10^4 \mu\text{L}$) (15.5-35.0)	12.5	4.1	2.8	11.4
APTT (秒) (25.0-43.0)	36.8	31.0	28.2	—
vWF: Ag (%) (50-155)	25	115	152	83
vWF: Rco (%) (60-170)	12	92	142	65
FVIII (%) (60-150)	33	110	33	51

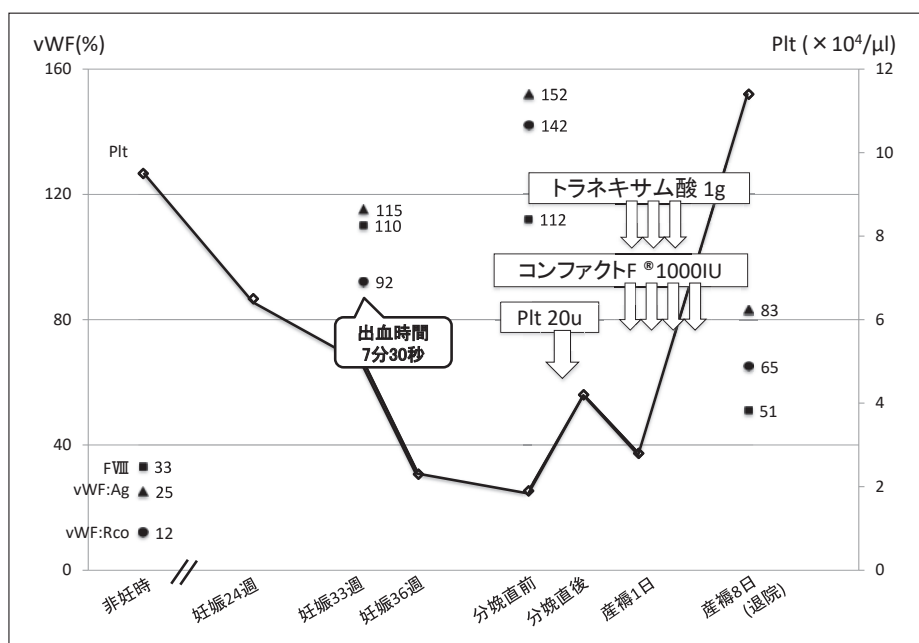


図2

前にコンファクト F® を投与し異常出血はなかった。

現病歴：自然妊娠後、前医で周産期管理され妊娠経過は順調であった。妊娠 29 週に里帰り分娩のため当科紹介となった。

血液検査結果：妊娠 33 週：Plt: $4.1 \times 10^4 / \mu\text{l}$, APTT: 31.0 秒, vWF: Ag 115%, vWF:

Rco 92%, F VIII 110%

妊娠 36 週：Plt: $2.8 \times 10^4 / \mu\text{l}$, APTT: 28.2 秒, 出血時間 (Duke 法) : 7 分 30 秒, vWF: Ag 152%, vWF: Rco 142%, F VIII 33%

抗 HLA 抗体陽性

非妊時：Plt: $12.5 \times 10^4 / \mu\text{l}$, APTT: 36.8 秒, vWF: Ag 12%, vWF: Rco 25%, F VIII 33%

非妊時の血小板数は $12.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ であったのに対し、妊娠週数を重ねるにつれ血小板数は減少し分娩直前には $1.1 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで低下した。一方、vW 病関連因子は、非妊時はすべて低下していたが、妊娠中は正常値まで増加した。出血時間は延長していた。

分娩経過：麻酔科、血液内科、輸血部と協議した結果、適合血小板確保の点から妊娠 37 週 6 日で全身麻酔下に選択的帝王切開術を施行した。術中出血量は羊水込みで 965g、易出血性は認めなかった。

新生児：2768g、女児、アプガースコア 9 点 (1 分値)、10 点 (5 分値)、臍動脈血液ガス pH: 7.280。その他、特記すべき異常所見を認めなかった。

分娩後経過：児娩出後より 20 単位の血小板輸血をし、帰室後から術後 4 日目までコンファクト F[®]1000IU/日を、術後 3 日目までトラネキサム酸 1g/日を投与した。産後出血を認めることなく、経過良好で術後 8 日目に退院した。術後 8 日目には血小板数は $11.4 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで増加し、vW 病関連因子は vWF: Ag 83%、vWF: Rco 65%、FⅧ 51% と低下した (図 2) (表 2)。

考 察

vW 病合併妊娠の本邦での報告件数は検索し得る限り 32 症例あり、その中でも type2B 合併妊娠の報告件数は、2010 年までで 11 症例であった^{2) 5) -10)}。

vW 病の主症状としては、粘膜出血であるが、病型によりその程度は大きく異なる。また軽症例では成人に至ってから手術や分娩などを契機に発見されることも多いとされる⁴⁾。それゆえ、予め本疾患を予知することは困難であるが、出血症状や家族歴の聴取などは重要となる。検査としては出血時間の測定や vWF: Ag、vWF: Rco の定量は必須である。

本 2 症例は頻度の少ない vW 病 typw2B 合併妊娠であり、類似した経過をたどった。どちらも妊娠中には vWF: Ag、vWF: Rco、FⅧなどの凝固因子は正常値まで増加し、その影響で

血小板は消費され減少していた。産褥期にはそれらの凝固因子は低下し血小板数は正常化した。2 症例ともに術後にコンファクト F[®]を投与し、産後出血を認めることなく経過した。

vW 病 type2B は vW 因子の GPIb に対する結合能が異常亢進している病態である。そのため非妊時は血小板凝集により高分子量マルチマーが消費性に減少している。一方で、妊娠時は生理的に過凝固の状態となり vW 因子が増加するが、vW 病 type2B では異常 vW 因子が増加することにより、血小板は過凝集し結果的に減少する。分娩後、血中 vW 因子濃度は 1～3 週で非妊時の値に戻るとされている¹⁰⁾。それゆえ産後出血のリスクが高くなる。退院直後に出血のため再処置を必要とした報告もあり¹⁰⁾、分娩後の管理も注意が必要である。

vW 病 type1 や 2B 以外の type2 では、vW 因子の放出を促進する酢酸デスモプレシン製剤が治療の第一選択となるが、異常な vW 因子が放出されてしまう type2B ではこの治療法は禁忌であり、vW 因子を含む第Ⅷ因子製剤 (コンファクト F[®]) などの補充療法が中心となる¹⁰⁾。

また血小板輸血についての明確な基準はなく、本邦での症例報告のうち血小板輸血を施行している症例は 6 例 (54%) であった。症例①では出産前に血小板 20 単位の輸血及びコンファクト F[®]を補充しているが、血小板数は $2 \sim 3 \times 10^4/\mu\text{l}$ 程度にしか増加していない。vW 病 type2B の病態を考慮すると妊娠中の血小板輸血は効果が乏しいことが推察できるが、症例①は当院で初めて扱った vW 病 type2B 症例であり経験、知識ともに不足していた。

イギリスの Haemophilia Centre Doctors' Organisation の特別作業班が作成したガイドライン¹¹⁾では、出産前の管理として vWF: Ag、vWF: Rco、FⅧ、血小板数の定期的なモニタリングが必要であると述べられている。しかしながらその推移や病状には個人差が大きい。それを踏まえたうえで、FⅧ及び vWF: Rco が 50IU/dl 未満の場合には、分娩開始時および予定帝王切開前に予防的補充療法を考慮すべきであるとされている。また分娩期～産褥期の管理

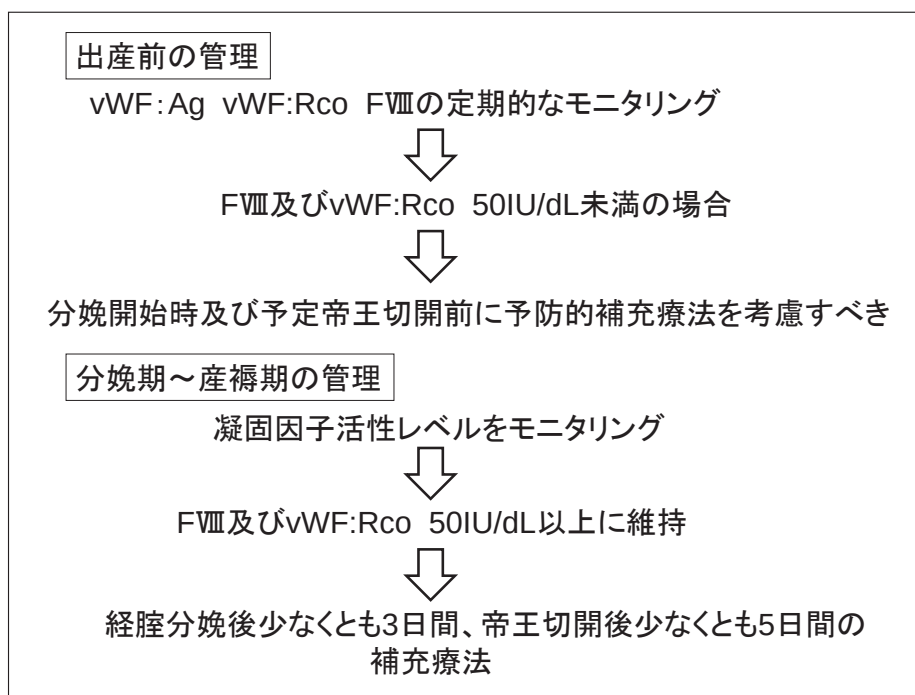


図3

では凝固因子活性レベルをモニタリングするとともに、補充療法により経腔分娩後少なくとも3日間、帝王切開後少なくとも5日間にわたりFⅧ及びvWF:Rcoを50IU/dL以上に維持するべきである、と述べている¹²⁾。(図3)コンファクトF®の効果は4～24時間とされているが、その投与量に関しては重症度によって異なるとの報告もある¹⁰⁾。

また、トラネキサム酸が有効とも報告されている¹³⁾。

分娩方法に関しては、現在統一された見解はない。子宮収縮による局所的な止血を施すことによって、経腔分娩のほうが安全であるという意見もある^{5) 13)}。今回の経験から、血液製剤の確保や補充のタイミングを考慮すると、計画的な分娩方法が安全な止血管理を行えると考えられた。またいづれにせよ、血液内科や麻酔科との連携が望ましく、慎重に管理することが重要であると思われた。凝固因子活性はリアルタイムに結果を得られないため補充量やタイミングの決定の上で管理の難しさがあったが、数値

の変化をある程度予測することで、計画的に補充療法を行い分娩時および産後に多量出血を認めることなく2症例とも良好な経過を得られた。本疾患は常染色体優性遺伝であることから家族歴の詳細な聴取が必要であり、またその分娩経過などが分かれば参考にすべきと考える。

実臨床において、妊娠諸検査に問題なく、既往歴や家族歴に特記すべき異常所見がない限り、分娩時大量出血した症例について遺伝性凝固系疾患の有無を精査することは少ないと考える。しかしながら、本疾患は妊娠経過の凝固系因子のモニタリングの必要性や分娩時・産後の補充療法を要することもあり、多量出血した際は精査が必要であるかもしれない。

今回我々はvW病type2B合併妊娠の経過、管理について報告した。本疾患は妊娠中の血小板減少を特徴とし、血小板と凝固因子両者の管理が必要である上、病状には個人差が大きく、その管理方法には明確な指針がない。病態に合わせた慎重な対応が必要であり、症例の蓄積が期待される。

文 献

- 1) 朝倉英策. 臨床に直結する血栓止血学. 2013 : 118-122
- 2) 本田 裕, 上田克憲, 佐村 修ほか. 高純度Ⅷ因子濃縮製剤による von Willebrand 病, type II B 妊婦の分娩管理. 産婦人科の実際. 2000 ; 49 : 121-128
- 3) Sadler JE. A revised classification of von Willebrand disease. For the Subcommittee on von Willebrand Factor of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Thromb Haemost. 1994; 71: 520-525.
- 4) 高橋芳右. 先天性フォンウィルブランド病血液フロンティア. 2014 ; 24 : 63 (1185) -75 (1197)
- 5) 藤原葉一郎, 川邊いづみ, 小柴寿人ほか. von Willebrand 病合併妊娠, 分娩の1例. 臨婦産. 1996 ; 50 : 975-978
- 6) 隅 靖浩, 松岡 隆, 鈴木美寿歩ほか. 分娩時出血時間測定モニタリングを行った von Willebrand 病合併妊娠の1例. 日産婦東京会誌. 2010 年 ; 59 : 369-372
- 7) 奥田博之, 高取明正. 重篤な血小板減少を伴った VON WILLEBRAND 病合併妊娠の一例. 産婦中四会誌巻. 1994 ; 43 : 161-166
- 8) Takafuta T, Fujimura K, et al. Precise diagnosis by gene analysis and successful management of delivery in three patients with type IIB von Willebrand disease. International Journal of Hematology. 1994; 60: 163-172
- 9) 川邊いづみ, 藤原葉一郎, 小柴寿人ほか. von Willebrand 病合併妊娠, 分娩の1例. 産婦の進歩. 1996 年 ; 48 : 204-205
- 10) 亀山良亘, 岡村州博. 凝固・抗凝固因子異常の妊娠・分娩管理. 産科と婦人科. 2000 年 ; 67 : 326-332
- 11) C.A.Lee, C.Chi, S.R.Pavord, et al. The obstetric and gynaecological management of women with inherited bleeding disorders review with guidelines produced by a taskforce of UK Haemophilia Centre Doctors' Organisation Haemophilia. 2006; 12: 301-336
- 12) 伊藤裕之, 佐藤正章, 瀬尾憲正ほか. II 型フォン・ウィルブランド病合併 帝王切開の麻酔経験. 麻酔. 2008 ; 57 : 203-205
- 13) 西野正人. von Willebrand 病3症例の妊娠ならびに分娩時の第Ⅷ因子／von Willebrand 因子の推移と出血管理について. 産婦血液. 1986 ; 9 : 199-206

妊娠中に脳動静脈奇形破裂による脳出血を 発症した1例

A case of cerebral hemorrhage due to ruptured arteriovenous
malformation during pregnancy

田口 結加里
Yukari TAGUCHI

今川 卓也
Takuya IMAGAWA

内田 亜津紗
Azusa UCHIDA

石原 恒夫
Tsuneo ISHIHARA

山田 玲菜
Reina YAMADA

吉田 沙矢子
Sayako YOSHITA

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】 妊娠中の頭蓋内出血は、頻度は低いものの致死率は高く、間接妊産婦死亡の主要原因であることから、母体及び胎児の救命のために迅速な診断と治療が必要となる。

今回、妊娠早期に脳動静脈奇形（以下 AVM）破裂による脳出血を発症したが、緊急開頭術により、妊娠の継続が可能となり、後遺症なく分娩に至った症例を経験した。

症例は35歳の初産婦。妊娠12週、突然の激しい頭痛と嘔気の出現により、当院救急外来を受診した。明らかな麻痺はないものの、高度の頭痛と、軽度の意識レベルの低下を認めたため、頭部CT検査を施行したところ左小脳出血を認め、追加の3次元脳血管造影（3D-CTA）よりAVM破裂による脳出血と診断した。出血量が多いことから、同日に塞栓術と開頭手術による血腫除去とAVM摘出を行った。妊娠17週には後遺症なく退院し、外来管理としたが、その後も再出血はなく、妊娠経過も良好であった。脳神経外科との協議の上、妊娠38週0日に腰椎くも膜下麻酔、硬膜外麻酔併用下での選択的帝王切開術を施行し、2664gの女児をApgar Score 9点（1分）、10点（5分）で娩出した。母児ともに経過は良好で、術後6日目に退院となった。

AVM破裂における初回出血時の死亡率は約10%とされているが、妊娠中は非妊時に比して再出血率が高く、死亡率も28%と非妊時よりも高いことから、妊娠中であっても所見や症状に応じて緊急手術が必要となる。さらに、妊娠中は脳出血自体だけでなく分娩までの管理も考慮した治療選択が重要となる。本症例では、発症日より迅速に厳重な管理を行うことにより、母児ともに後遺症のない良好な経過を得ることができた。

Key Words : AVM, cerebral hemorrhage, pregnancy, emergency operation

連絡先：

田口 結加里
〒444-8553 愛知県岡崎市高隆寺町字五所合3番地1
岡崎市民病院 産婦人科
TEL : 0564-21-8111 FAX : 0564-25-2913
E-mail : yukarittle@hotmail.co.jp

緒 言

妊産婦の頭蓋内出血は、1万分娩あたり約1～10例と頻度は低いが、発症時の死亡率は高いとされる。我が国でも脳出血は妊産婦死亡の主要原因となっており、間接妊産婦死亡の原

因では最も多い^{1) - 4)}。頭蓋内出血の原因のひとつである脳動静脈奇形（以下 AVM）は先天奇形であり、妊娠中に破裂すると非妊時より母体死亡率が上昇するとも報告されている⁵⁾。そのため、母体および胎児の救命のためには迅速な診断と治療が必要となる。

今回、妊娠 12 週に AVM 破裂による脳出血を発症したが、発症当日に緊急での塞栓術と開頭術を行い、妊娠を継続し後遺症なく分娩に至った症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：35 歳、未経産

既往歴：片頭痛、不妊症

家族歴：特記すべきことなし

服薬歴：エストラジオール貼付剤、プロゲステロン錠、ジドロゲステロン錠、ピペリドレート塩酸塩錠を使用していた。また、不妊治療のため凍結胚移植前からアスピリン腸溶錠を内服していたが、妊娠 5 週より絨毛膜下血腫の出現あり中止。トラネキサム酸を妊娠 9 週 0 日まで内服していた。

現病歴：近医での凍結胚移植で妊娠し、妊娠管理をしていた。妊娠 12 週 6 日の午前 4 時 50 分頃、突然の頭痛で起床。頭が割れるような強い痛みと嘔気が持続するため救急要請し、同日午前 5 時半頃に当院救急外来に救急搬送となった。

来院時の意識レベルは GCS13 点（E3V4M6）であり、意思疎通は可能であった。その他の所見は、血圧 121/80mmHg、脈拍 71bpm、体温 36.2℃、呼吸数 20/min、SpO2:100%（room air）で、身体所見には明らかな異常を認めなかった。神経学的所見では瞳孔正円同大、対光反射は良好であったが、左右注視時に水平性眼振を認めたが、四肢麻痺や痙攣は認めなかった。血液検査は以下の通りで、明らかな異常はなかった（WBC 12800/ μ L、Hb 13.7g/dL、Ht 38.0%、PLT 31.2 万/ μ L、TP 7.1g/dL、Alb 4.0g/dL、AST 21U/L、ALT 11U/L、BUN 12mg/dL、Cr 0.50mg/dL、血糖 116mg/dL、CRP 0.1mg/dL、PT-INR 1.16、APTT 35.0sec）。

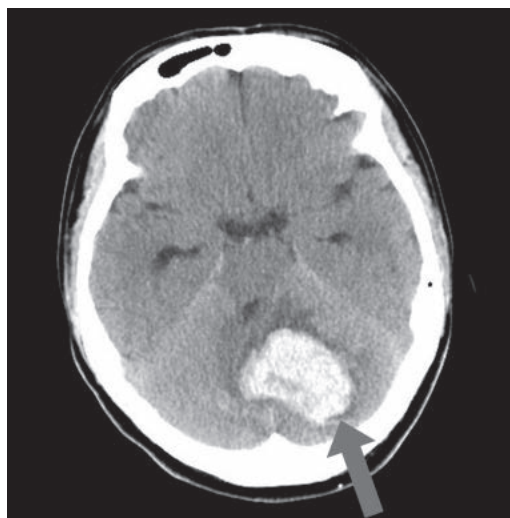


図 1 発症時 CT

CT：左小脳に 41mm 大の血腫像（矢印）を認める。

来院後も激しい頭痛と嘔気が持続しており、嘔吐も 1 回みられ、意識状態も清明ではなかったため頭部 CT 検査を施行したところ、左小脳に直径 41mm 大の血腫像を認めた。血腫像は正中線を超え、第 3 脳室はやや拡大しており、第 4 脳室は圧排・狭小化していた（図 1）。

入院後経過：出血原因の検索のために 3 次元脳血管造影（3D-CTA）を施行したところ、左小脳半球に破裂した AVM を認めた。以上の所見から AVM 破裂による脳出血と診断し、血腫量が多いことから手術の方針とし、開頭手術前に塞栓術を施行した（図 2）。

塞栓術所見：左後下小脳動脈（PICA）、前下小脳動脈（AICA）および上小脳動脈（SCA）から流入される左小脳半球の AVM を認め、左横静脈洞（TS）と S 状静脈洞（SS）の深部血管に流出していた（図 3）。摘出術前の塞栓術として、左 PICA より順次流入動脈を選択し、n-butyl-2-cyanoacrylate（NBCA）で塞栓した。塞栓後に異常血管塊（Nidus）の縮小と流出静脈の描出低下が得られたことを確認した。

手術所見：腹臥位、全身麻酔下に血腫除去と AVM の摘出を行った。摘出標本は、術後病理検査においても AVM であることが確認

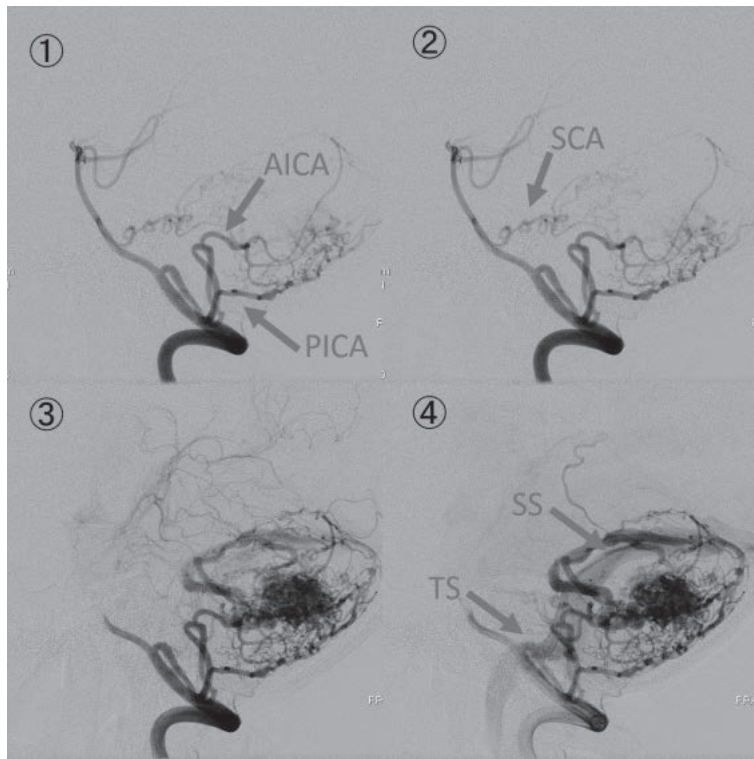


図2 脳血管造影検査 (①→②→③→④の順に造影)

左 PICA、AICA および SCA から流入し、左 TS、SS に流出する AVM を認める。

PICA : posterior inferior cerebellar artery、後下小脳動脈

AICA : anterior inferior cerebellar artery、前下小脳動脈

SCA : superior cerebellar artery、上小脳動脈 TS : transverse sinus、横静脈洞

SS : sigmoid sinus、S 状静脈洞 AVM : arteriovenous malformation、脳動静脈奇形

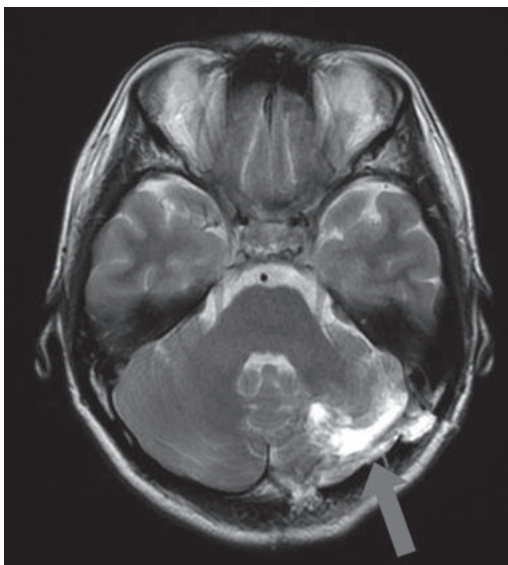


図3 術後15日目のMRI

摘出腔に明らかな異常所見を認めない(矢印)。

された。

術後経過：術後1日目には抜管し、その後も全身状態は安定しており、意思疎通も可能であった。術後15日目（妊娠15週0日）のMRIでも摘出腔に問題はなく、明らかなAVMの残存は描出されなかった（図4）。その後のリハビリテーション経過も順調で、再出血や後遺症もなく術後29日目（妊娠17週0日）に退院となった。児の経過は入院期間を通して問題はなかった。退院後は外来管理とし、妊娠経過も良好であった。

脳神経外科との協議の上、AVM術後のため分娩は帝王切開術とし、妊娠38週0日に腰椎くも膜下麻酔、硬膜外麻酔併用下での選択的帝王切開術を施行した。2664gの女児をApgar Score 9点（1分）、10点（5分）で娩出し、児は呼吸状態、全身状態ともに安定していた。在胎中のヨード造影剤の使用による新生児の甲状腺機能低下の可能性を考慮し、出生後に甲状腺機能の検査を行ったところ、甲状腺機能低下はみられず（TSH 4.60μIU/mL, FT3 3.35pg/mL, FT4 2.82ng/dL）、筋緊張低下も認めなかった。母体の産褥経過は良好であり、母児ともに術後6日目に退院した。

外来での1か月健診時も、母児共に明らかな異常を認めず、産褥経過は良好であった。

考 察

妊産婦における頭蓋内出血の頻度は、1万分娩あたり約1～10例と、比較的稀ではあるが、その予後は不良である^{1) 2)}。我が国でも脳出血は妊産婦死亡の主要な原因となっており、間接妊産婦死亡においては最も多いとされている^{3) 4)}。妊娠中の頭蓋内出血の原因疾患は、約45%が脳動脈瘤やAVM、もやもや病といった脳血管障害であり、約20%が妊娠高血圧症候群である⁶⁾。我が国の妊娠に関連した頭蓋内出血の調査によると、脳血管障害の中ではAVMが最多で、AVMは妊娠週数とはあまり相関せず、妊娠早期における出血例も存在するが、脳動脈瘤破裂は妊娠後期に増加する傾向があった。さらに、脳血管障害全体では妊娠32

週未満での発症率が優位に高かったが、発症前に脳血管障害が診断されていたのは20%以下であった⁷⁾。したがって、頭蓋内出血を発症した際には、原因に応じた脳神経外科の治療を可及的早期に行うことが望ましいことから、原因検索のための精査を迅速に行って、早期からの診断・治療につなげていくことが重要である⁸⁾。

AVMとは、胎生早期に発生する先天異常であり、毛細血管が欠損して動脈が静脈に直接吻合するため、動脈血が直接的に静脈系に流入する疾患である。本疾患では、血管抵抗の高い毛細血管が存在しないため、動脈系と静脈系の間の圧較差を調整できず、静脈系に過大な圧が加わり、異常血管であるnidusが形成され、神経症状や、破裂により頭蓋内出血をきたす。

AVMの年間発生率は1.1～1.4人/10万人とされ、10～30歳代の若年者に多く、概ね50歳までに発症する。破裂により脳実質内出血をきたすのは20～40歳代が多く、30歳代が最多である。症状を呈した例の50%以上が出血で、20～25%がてんかん発作、15%が頭痛、5%弱がfocal signであり、その他拍動性の耳鳴りでの発症もある。このうち頭痛については、慢性的・非拍動性・片側性を特徴とするが、片頭痛様の症状を呈する場合もある⁹⁾。

AVMからの年間平均出血率は、未出血例で2.2%、出血例で4.5%、全体では3.0%である。出血例での年間出血率の経時的推移は、出血直後の1年は6～32.9%と高く、その後徐々に低下し、5年以後は1.7～2.2%となる¹⁰⁾。AVMの予後は脳動脈瘤に比して良好で、初回出血における死亡率は約10%、再出血による死亡率は約13%、その後の出血による死亡率は約20%とされている⁹⁾。

AVMの妊娠による影響については、妊娠により出血率が上昇するという報告から、変わらないという報告までさまざまである^{11) - 14)}。しかし、AVM破裂や再出血には、妊娠中の心拍出量や循環血漿量の増加、エストロゲン上昇による血管拡張作用が影響し、さらに出血後の再出血率も、妊娠中は27～30%で死亡率

も10～40%と、非妊時に比して高いとされている^{15) 16)}。したがって、母体の予後向上の為に迅速な診断と治療が肝要で、精密検査としての脳血管造影検査が必要となる。しかし、その際にはヨード造影剤の胎盤通過性に伴う、胎児甲状腺機能への影響を考慮すべきである¹⁷⁾。

妊娠中に脳出血を発症した場合は、非妊時と同様に脳卒中治療ガイドラインに準じた脳出血治療を行うことになる¹⁰⁾。AVMによる脳出血の治療にあたっては、脳出血例では再出血が多く、特に深部局在、深部静脈への流出や脳動脈瘤の合併例では、再発リスクが高いことから、外科的治療を考慮してもよい(グレードC1)とされている。また、小脳出血においては、血腫の大きいもの(最大径3cm以上)で神経学的症候が増悪している例や、出血が脳幹を圧迫し脳室閉塞による水頭症をきたしている場合には手術適応があるとされている¹⁰⁾。しかし、妊娠中には外科的治療の合併症や母児への影響から、症状が安定している場合には保存的治療が選択されることもある。したがって、その際には血圧管理と痙攣予防が必須で、これらの治療方針の選択には妊娠週数も考慮する必要がある。実際に、妊娠中のAVM破裂例の報告では、外科的介入が再出血を防ぎ、母児の良好な予後が得られたとする例や、症状が安定しているため保存的治療によって妊娠を継続して生児を得たとする例もあり、症状や状態に準じた対応が必要となる^{18) - 20)}。今回の症例では、血腫の大きさ(3cm以上)と意識レベルの状態から、母体の救命と神経学的予後を考慮して緊急開頭手術とした。また、栄養血管閉塞とnidusの体積減少を目的として、開頭術前に塞栓術を併行した。その結果、術中合併症なく血腫除去とAVM摘出が行われ、術後経過も良好であった。さらに、妊娠中であったが、一般的な脳出血後と同様に術後早期からの急性期リハビリテーションを行い、術後1か月で後遺症なく退院に至り、外来管理が可能となった。

脳出血発症後の妊婦の分娩方式については明確な基準は示されていないが、AVM根治術後は産科適応での分娩方式の決定が可能とされている^{1) 20)}。根治的治療が行えなかった症例や未破裂例では、無痛分娩と鉗子や吸引分娩の併用によって母体の頭蓋内圧上昇を予防するという報告もあるが、経膈分娩時に出血しやすいとする指摘もある^{20) 21)}。したがって、血圧変動による再出血のリスクを考慮して帝王切開術を選択することが多い²²⁾。帝王切開術を選択した際の麻酔管理においても、一般的な頭蓋内出血患者と同様な再出血や頭蓋内圧上昇をきたさないような循環・呼吸管理が必要であることに加え、子宮胎盤血流の維持を含めた母体・胎児の双方への配慮も必要となる。したがって、脳出血後の妊婦に対する帝王切開術は、循環動態の急激な変動を避けるため全身麻酔下で施行されることが多い。近年では、気管挿管や手術侵襲による循環変動を最小限とするためにレミフェンタニルを投与している例もあるが、本剤には胎盤通過性があるため、胎児に呼吸抑制を起こす可能性がある²³⁾。一方、脳出血後であっても、腰椎くも膜下麻酔・硬膜外麻酔のリスクが通常より上昇することはないとする報告もあり、頭蓋内圧亢進がなく、循環動態が安定している症例では腰椎くも膜下麻酔・硬膜外麻酔下での帝王切開術を選択可能である。今回の症例では、AVM摘出術後ではあるものの、術後からの期間が短いことから、予定帝王切開術での分娩とした。麻酔方法は、全身状態が安定しており、さらに気管挿管時の気道内圧上昇に伴う急激な血圧上昇やsleeping babyの可能性を考慮し、腰椎くも膜下麻酔・硬膜外麻酔を選択した。結果的に帝王切開術は母児ともに合併症なく施行され、経過も良好であった。

妊産婦の頭蓋内出血は、AVMの破裂に関わらず重篤な経過を辿ることが多く、その診断・管理・治療には、母体および胎児因子を踏まえた迅速かつ的確な対応が必要となる。したがって、母児ともに良好な予後を得るためには、関連診療各科との連携の下で慎重に診療にあたることが重要であると考えられた。

文 献

- 1) Dias MS, Sekhar LN. Intracranial Hemorrhage from Aneurysms and Arteriovenous Malformations during Pregnancy and the Puerperium. *Neurosurgery* 1990; 27: 855-866.
- 2) Le LT, Wendling A. Anesthetic management for cesarean section in a patient with rupture of a cerebellar arteriovenous malformation. *J Clin Anesth* 2009; 21: 143-148.
- 3) 日本産婦人科医会. 母体安全への提言2015 vol.6. 妊産婦死亡症例検討評価委員会. 2016 ; 14-16.
- 4) 日本産婦人科医会. 母体安全への提言2011 vol.2. 妊産婦死亡症例検討評価委員会. 2012 ; 4-5.
- 5) Dias MS. Neurovascular Emergencies in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1994; 37: 337-354.
- 6) 神元有紀, 池田智明. 妊産婦脳卒中の現状と課題. *Thrombosis Medicine* 2014 ; 4 : 159-162.
- 7) Takahashi JC, Iihara K, Ishii A, et al. Pregnancy-associated Intracranial Hemorrhage: Results of a Survey of Neurosurgical Institutes across Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23: e65-71.
- 8) 日本妊娠高血圧学会. CQ「脳卒中の診断と管理は?」. 日本妊娠高血圧学会 編 妊娠高血圧症候群の診療指針2015 -Best Practice Guide- 東京: メジカルビュー社, 2015 ; 169-173.
- 9) 野崎和彦. 脳動静脈奇形. 太田富雄, 川原信隆, 野崎和彦 他編 脳神経外科学 京都: 金芳堂, 2016 ; 994-1060.
- 10) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会 編 脳卒中治療ガイドライン2015 東京: 協和企画, 2016 ; 155-164.
- 11) Horton JC, Chambers WA, Lyons SL, et al. Pregnancy and the Risk of Hemorrhage from Cerebral Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery* 1990; 27: 867-872.
- 12) Gross BA, Du R. Hemorrhage From Arteriovenous Malformations During Pregnancy. *Neurosurgery* 2012; 71: 349-356.
- 13) Trivedi RA, Kirkpatrick PJ. Arteriovenous malformations of the cerebral circulation that rupture in pregnancy. *J Obstet Gynecol* 2003; 23: 484-489.
- 14) Xing-ju L, Shuo W, Yuan-li Z, et al. Risk of cerebral arteriovenous malformation rupture during pregnancy and puerperium. *American Academy Neurology* 2014; 82: 1798-1803.
- 15) 佐川典正. 妊娠と脳出血. 産婦人科の世界. 1997 ; 49 : 679-682.
- 16) Jermakowicz WJ, Tomyz LD, Ghiassi M, et al. Use of endovascular embolization to treat a ruptured arteriovenous malformation in a pregnant woman: a case report. *J Med Case Rep* 2012; 6: 113.
- 17) Ahmet A, Lawson ML, Babyn P, et al. Hypothyroidism in neonates post-iodinated contrast media: a systematic review. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1568-1574.
- 18) Fukuda K, Hamano Eika, Nakajima N, et al. Pregnancy and Delivery Management in Patients With Cerebral Arteriovenous Malformation: A Single-Center Experience. *Neuro Med Chir (Tokyo)* 2013; 53: 565-570.
- 19) 篠倉千早, 平吹信弥, 松山 純, 他. 妊娠中に脳動静脈奇形破裂による脳出血を発症した2症. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2014 ; 50 : 305-309.
- 20) Tuttelman RM, Gleicher N. Central nervous system hemorrhage complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 651-657.
- 21) Wei HY, Lien YS, Tee YT, et al. Intracerebral Hemorrhage with Cerebral Arteriovenous Malformation Rupture During Pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47: 460-462.
- 22) 土屋美和, 倉林 工, 吉原弘祐, 他. 脳動静脈奇形(arteriovenous malformation) 合併妊娠8症例の検討. 産科と婦人科. 2006 ; 73 : 1049-1052.
- 23) 林 美鈴, 野口信弘, 斎川仁子, 他. 脳動静脈奇形破裂により脳出血をきたした妊婦の帝王切開術の麻酔経験. 日臨麻会報. 2015 ; 35 : 177-181.

子宮摘出術となった前置癒着胎盤症例の臨床的検討

Peripartum hysterectomy due to placenta previa accreta
with severe postpartum hemorrhage

波多野 芙美
Fumi HATANO

日下 秀人
Hideto KUSAKA

森下 みどり
Midori MORISHITA

中尾 真大
Masahiro NAKAO

紀平 力
Chikara KIHARA

吉村 公一
Kouichi YOSHIMURA

澤木 泰仁
Yasuhito SAWAKI

前川 有香
Yuka MAEGAWA

前田 眞
Makoto MAEDA

三重中央医療センター
Mie Chuo Medical Center

【概要】 前置胎盤・癒着胎盤は、近年増加傾向にあり、母体死亡に至る産科危機的出血の原因にもなる。そこで、前置癒着胎盤のため帝王切開術時に大量出血を来し、救命目的のために子宮全摘術に至った症例について、母体背景から周産期成績まで各種の検討を行った。

2012年4月1日から2015年12月31日までに、当院で周産期管理を行った単胎2125例のうち、帝王切開に至った前置胎盤58例(2.7%)のなかで、明らかな癒着胎盤を認めた19例を対象とした。そして大量出血のため救命目的で子宮全摘術に至った4例と子宮温存可能であった15例に分け、母体背景、周産期項目、新生児成績について、診療録をもとに後方視的検討を行った。なお、今回の癒着胎盤の定義は、帝王切開時に児娩出後の胎盤付着部位所見で剥離徴候がなく、用手剥離が必要で臨床的に明らかに癒着胎盤を確認できたものとした。

子宮全摘群では、子宮温存可能であった群に比べ、経産回数、既往帝王切開回数、出血量が有意に多く、Apgar score 5分値が有意に低かった。有意差は認めないが、平均年齢は1.5歳高く、子宮内操作回数は逆に少なく、NICU入院率が高かった。

前置癒着胎盤症例のうち、子宮全摘術が行われた症例では、母児の成績が不良となっており、十分な術前準備と厳重な術中・術後の管理が必要であることを再度認識し得た。今後、さらに症例を集積し検討を続け、診断精度並びに管理技術の向上につとめたい。

Key Words : *perinatal outcome, peripartum hysterectomy, placenta previa accreta, postpartum hemorrhage*

緒言

近年、補助生殖医療の普及、妊婦の高齢化、さらに帝王切開率の上昇などにより、前置胎

盤・癒着胎盤は増加傾向にある¹⁾。さらに本疾患は、母体死亡に至る産科危機的出血の原因にもなる。一方、癒着胎盤には特徴的な超音波所見があり、その中でも clear zone の消失は感度80%との報告がある²⁾。しかしながら、検査実施者による個人差は大きく、普遍的とは言えないのが現状であろう。さらに、MRI検査も胎盤が子宮後壁付着の場合には、診断の精度が落ちるため、同様のことが言える。母体背景

連絡先:

波多野 芙美

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 FAX : 059-256-2651

E-mail : fumi19860812@gmail.com

の中で、既往帝王切開や子宮内操作歴が前置癒着胎盤の危険因子になるとの報告も散見される。

今回、前置癒着胎盤が原因で止血困難のため帝切時子宮全摘術に至った自験例をもとに、母体背景から母児の周産期成績などについて診療録を主体に後方視的検討を行った。

方 法

2012年4月1日から2015年12月31日までに、当院で周産期管理を行った単胎2125例のうち、帝王切開に至った前置胎盤58例(2.7%)のなかで、明らかに癒着胎盤を認めた19例を対象とし、大量出血を来し子宮全摘出術に至った4例と子宮温存が可能であった15例に分け、診療録をもとに後方視的検討を行った(図1)。

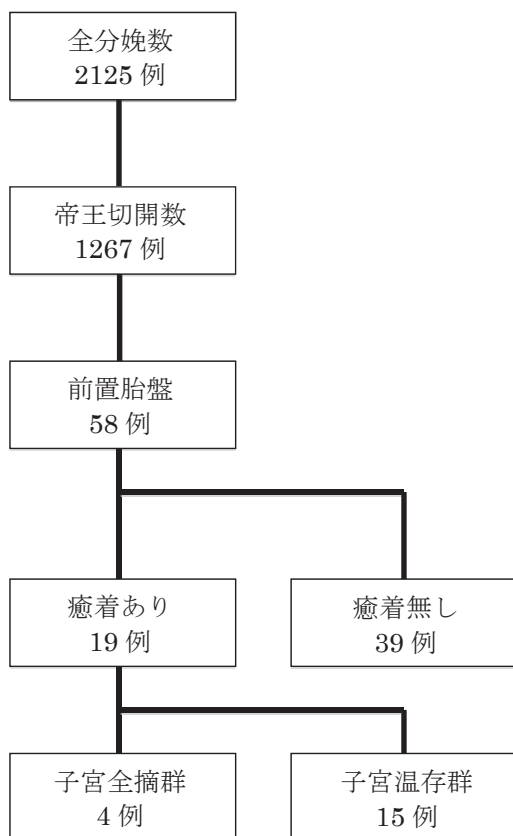


図1 対象症例と検討方法

検討項目は、母体背景として、年齢、経妊経産回数、既往帝王切開回数、D&CからIVF-ETまでを加えた子宮内操作回数を、さらに周産期項目として、警告出血時妊娠週数、帝王切開時妊娠週数、手術時間、出血量、輸血率を、新生児成績として、出生時体重、Apgar score 1分値、5分値、NICU入院率を検討した。なお、今回の癒着胎盤の定義は、帝王切開時に児娩出後の胎盤付着部所見で剥離兆候がなく、用手的にも剥離困難であったものとした。

統計学的検討は、単変量解析にt検定、 χ^2 検定を用い、 $p<0.05$ を有意差ありとした。

結 果

前置癒着胎盤19例を、帝王切開時子宮全摘に至った4例と子宮温存可能であった15例の2群に分け、比較検討した(表1)。

子宮全摘群では、温存群に比べ、有意差はないものの平均年齢が1.5歳高く、経産回数($p=0.0395$)、既往帝王切開回数($p=0.0269$)が有意に多かった。しかしながら、子宮内操作回数は有意差ないものの($p=0.3161$)、全摘群のほうが少ない傾向を認めた。今回の対象症例では、全例自然妊娠の症例であったため、子宮内操作の内容は全てD & Cによるものであった。

周産期項目では、有意差はないものの子宮温存群で警告出血時の妊娠週数が約5週間早く($p=0.4805$)、帝王切開時の週数は、逆に子宮全摘群で約2週間早かった($p=0.2125$)。子宮全摘群で、有意に出血量は多く($p=0.0005$)、手術時間は有意に長かった($p=0.0010$)。一方、輸血率は有意差がなかった($p=0.075$)。

新生児成績は、Apgar score 5分値($p=0.0193$)が子宮全摘群で有意に低く、NICU入院率は有意差はないものの高めであった。それ以外の項目では有意差のあるものはなかった。

考 察

今回、当院で管理した前置胎盤症例について、検討を行った。さらに、産科危機的出血の原因疾患の一つである前置癒着胎盤のなかでも、母体救命目的で子宮全摘出術が行われた症

表1 前置癒着胎盤症例で帝王切開時子宮全摘となる危険因子

	子宮全摘群 (n=4)	子宮温存群 (n=15)	p 値
母体背景			
年齢 (歳)	34 ± 6.87	32.4 ± 5.18	0.5824
経妊 (回)	2.66 ± 2.42	2.86 ± 2.58	0.8725
経産 (回)	1.66 ± 1.36	0.66 ± 0.72	0.0395
既往帝王切開回数	1.16 ± 1.32	0.20 ± 0.56	0.0269
子宮内操作回数	0.25 ± 0.50	1.06 ± 1.53	0.3161
周産期項目			
警告出血時妊娠週数	26.3 ± 2.87	21.41 ± 13.7	0.4085
帝王切開時妊娠週数	31.8 ± 4.11	33.9 ± 3.05	0.2125
手術時間 (分)	82.2 ± 33.5	48.0 ± 20.9	0.0100
出血量 (ml)	1755 ± 308	1295 ± 450	0.0005
輸血率	75% (3/4)	67% (10/15)	0.7500

Mean ± SD, p<0.05

表2 新生児成績 — 子宮全摘群と子宮温存群の比較 —

	子宮全摘群 (n=4)	子宮温存群 (n=15)	p 値
新生児成績			
出生時体重 (g)	2198 ± 1030	2110 ± 516	0.7964
Apgar score 1 分値	5.33 ± 2.33	6.6 ± 1.92	0.2137
Apgar score 5 分値	6.50 ± 1.97	8.13 ± 0.99	0.0193
NICU 入院率	75% (3/4)	60% (9/15)	0.3310

Mean ± SD, p<0.05

例に限定して検討してみた。その結果、その危険予知は難しいものの、帝切既往が最も重要な危険因子に挙げられた。一方で、新生児成績も悪く、大量出血を来し出血コントロール困難な前置癒着胎盤症例は、母児共に成績不良との結果であった。

前置癒着胎盤は産科危機的出血の原因疾患の一つであり、近年、帝王切開率の上昇に伴い、増加傾向にあると言われている。前置癒着胎盤の発生および関連因子としては、母体年齢・経産婦・既往帝王切開・子宮内操作回数・喫煙があげられる。母体年齢について比較したFASTER 試験では、前置胎盤の頻度が35歳未満の妊婦で0.5%であったのに対して、35歳以上の妊婦では1.1%であったとの報告されている。またBabinszkiらは、5回経産以上の妊婦では前置胎盤の発生率が2.2%であり、それ以下の

経産回数の妊婦と比較して有意に上昇していたと報告している。Silverらは、既往帝王切開回数が1回だけの妊婦の前置胎盤発生率が1.3%であるのに対して、6回以上では3.4%と上昇すると報告されている³⁾。ただし、今回検討した症例では、全例が後壁優位の前置胎盤症例であり、帝王切開瘢痕部と癒着部位に関連はなかった。

このように多くの報告では、既往帝王切開は癒着胎盤の危険因子とされている。

警告出血発生時の妊娠週数を見ると、子宮摘出群のほうが26週と温存群に比して5週間遅く、逆に妊娠終了時週数は2週早く31週であった。Marthaらの報告では、癒着胎盤症例で警告出血が多くなることはなく、逆に36週以上の妊娠継続が可能であったとある⁴⁾。しかしながら、警告出血週数が早い前置胎盤症例では早期娩出となる傾向あり⁵⁾との報告もみら

れ、一定の見解は示されていない。

今回、子宮全摘に至る症例の危険因子として、経産回数、既往帝王切開回数があげられた。症例数が少ないために、有意差は認められないものの癒着胎盤は分娩第Ⅲ期で子宮全摘に結びつく産後出血に大きく関与するとの報告がある⁶⁾。前置胎盤症例の中で術前から癒着胎盤を強く疑う症例では、術中回収式自己血輸血や自己血貯血などの術前からの十分な準備が必要なる。自己血貯血は必須であり、当院でも前置胎盤では全例で行っている。癒着胎盤の治療戦略として、統一された見解はないが、近年、総腸骨または内腸骨動脈バルーニングによる血流一時遮断も術中出血の軽減に寄与すると言われ推奨されている。以前からは、救命目的の帝王切開時子宮全摘術が行われてきたが、一方では部分的な胎盤用手の剥離や長期に子宮内へ胎盤を遺残させ血管退縮を待つ方法も行われてきた。ただ胎盤用手の剥離を行う場合には、大量出血のリスクが高く、バルーン塞栓術や血栓・塞栓術の併用が望ましいと言われている⁷⁾。当院では、術中、用手的ターニケットを行いつつ、癒着が強い場合には、一部胎盤を残し切除すると言った工夫をしている。さらに、剥離部の出血が続く場合には、吸収糸により縫合縫縮を加えている。それでも、出血が止まらず、剥離部からの鮮血の出血が続く場合には、ご本人の背景も考慮し、救命目的での子宮全摘術を含めた治療法を考慮するとしている。

分娩後に子宮全摘術を行う頻度は、全分娩の0.08%、帝王切開分娩の0.5%と言われている⁸⁾。当院での分娩後に子宮摘出術を施行した頻度は全分娩の0.28%、全帝王切開の0.46%と上記の全分娩に対する頻度より高く、全帝王切開に対して頻度が低くなっているが、それは当施設帝王切開率が60%以上と高く、主にハイリスク症例の周産期管理する施設であるためと考える。また、子宮全摘に至った症例の70%以上が癒着胎盤によるものとの報告もある⁸⁾。当院でも65%が癒着胎盤によるものであった。

前置癒着胎盤症例は術前診断困難である一方で、産科危機的出血を来す危険性が高く、前

置胎盤症例では常に癒着疑いを持って、より周到な術前準備のもとに手術を行い、術後もさらに嚴重管理が必須であると考ええる。

前置胎盤自体が癒着胎盤のリスク因子であり、さらに分娩時出血の危険因子であること自体から、種々のことを想定しながら妊娠早期からの嚴重管理を要することは明白である。今後、さらに術前診断精度ならびに周産期及び周術期管理の向上を目指したい。

参考文献

- 1) 長谷川潤一：前置胎盤 日本の妊産婦を救うため 2015. 東京医学社 181-194, 2015
- 2) 長谷川潤一, 松岡 隆, 市塚清健ら：前置胎盤症例における妊娠・分娩時易出血および癒着胎盤の予測. 日本周産期・新生児医学会雑誌 第44巻 第4号：1118-1122
- 3) F gray Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom et al, 26th Edition Williams, Mc Graw Hill, 2015, 1385
- 4) Marth W. F. Rac, C. Edward Wells, Diane M. Twickler, et al: Placenta accrete and vaginal bleeding according to gestational age at delivery, Am Obstet Gynecol 2015; 125: 808-813
- 5) 前田佳紀, 日下秀人, 前田 真ら：胎盤位置異常症例における警告出血と妊娠終了時期との関連について. 日本周産期・新生児医学会雑誌 第52巻 第3号：892-898, 2016
- 6) Azar Mehrabadi, Jennifer A. Hutchen, Shilang Liu, et al: Contribution of placenta accrete to the incidence of postpartum hemorrhage. Am Obstet Gynecol 2015; 125: 814-21
- 7) Eiji kondoh, Kaoru Kawasaki, Yoshitugu Chigusa, et al: Optimal strategies for conservative management of placenta accrete, Hypertension Research in Pregnancy 2015; 3: 19-27
- 8) Bateman BT, Mhyre JM, Callaghan WM, et al: Peripartum hysterectomy: A prospective study in Netherlands. Eur J Obstet Gynecol 2012; 206 (1): 63 :e1-8
- 9) 三科美幸, 長谷川潤一, 中村将光ら：産科危機的出血によって子宮全摘術を施行した症例の特徴. 日本周産期・新生児医学会雑誌 第49巻 第1号：267-272, 2013

羊水除去術を繰り返し要した congenital mesoblastic nephroma の1例

Congenital mesoblastic nephroma required frequent amnioreduction in a fetus:
A Case Report

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

森 崇宏
Takahiro MORI

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】 羊水過多の原因は多岐にわたるが、今回我々は胎児の腎腫瘍により羊水過多をきたし、繰り返し羊水除去を施行した症例を経験したので報告する。congenital mesoblastic nephroma (CMN) は新生児・早期乳児に多くみられる腎腫瘍であり、その児の妊娠経過中に羊水過多が認められることが多く、時に生後の新生児期に高血圧がみられるとされている。

症例は40歳の1回経産婦で帝王切開術での分娩歴があった。その他は家族歴・既往歴に特記すべきことはなかった。妊娠23週頃から羊水量の増加傾向が認められ、妊娠28週に胎児の腎臓の腫大が指摘されたため当科に紹介された。妊娠28週6日に当科を初めて受診し、胎児の左の腎臓の腫大とAFIが41cmであり羊水過多が認められた。紹介された当日に羊水除去術を施行し、以後羊水量の増加が加速傾向であったため羊水除去術を計10回要した。妊娠経過に伴い胎児の左の腎臓もさらに腫大し、水平断で正中線を越えるほどになった。妊娠33週にMRIを撮影し、超音波所見と合わせてCMNと考えられた。母体の腹部緊満感や繰り返しの穿刺に対する母体への負担の増大を考慮して妊娠34週5日に帝王切開術既往妊娠の適応にて帝王切開術を施行した。児は出生体重が2451gの女児で、アプガースコアは1分値が4点、5分値が7点であった。早産児のため新生児センターに入院した。出生直後より血圧が高く降圧剤の投与を要した。日齢5に左腎腫瘍切除術が施行され、病理診断はCMN、fibromatous typeであった。生後2か月で退院し現在も外来経過観察中である。

Key Words : polyhydramnios, congenital mesoblastic nephroma, amnioreduction

緒 言

CMNは5万人に1例と稀ではあるが、新生児・早期乳児にみられる腎腫瘍の中ではもっとも頻度が高い腫瘍である。胎児期に羊水過多が

認められることが多く、時に児に高血圧がみられるとされている¹⁾。胎内で高心拍出性の心不全から胎児水腫に至る症例もあり、その場合早期娩出を余儀なくされる²⁾。娩出時期もその後の予後を大きく左右するといえる。

今回我々は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CMNの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40歳の1回経産婦で帝王切開術での分娩歴があった。その他は既往歴・家族歴に特記すべきことはなかった。タイミング法で妊娠が成立した。妊娠23週頃から羊水量の増加傾向が認められており、妊娠28週に児の腎臓の腫大が認められたため妊娠28週6日に当科に紹介された。当科を初めて受診した時、児の左の腎臓の腫大とAFIが41cmと羊水過多の状態であった。3分毎の子宮収縮に加えて腹部緊満感を認め頸管長が10mmと短縮していたため緊

急で入院管理を開始し、リトドリン塩酸塩を持続投与しながら1回目の羊水除去術を施行した。羊水過多の鑑別診断のために施行した75g糖負荷試験では空腹時の血糖値が89mg/dl、負荷後1時間の血糖値が164mg/dl、負荷後2時間の血糖値が136mg/dlであり妊娠糖尿病は否定的であった。また、超音波検査で児の筋緊張や四肢および体幹の運動は保たれており、胃胞も確認された。羊水除去術を施行した後、一時的に羊水過多に伴う症状は軽快したが羊水量増加の速度は加速傾向であり、徐々に羊水除去術

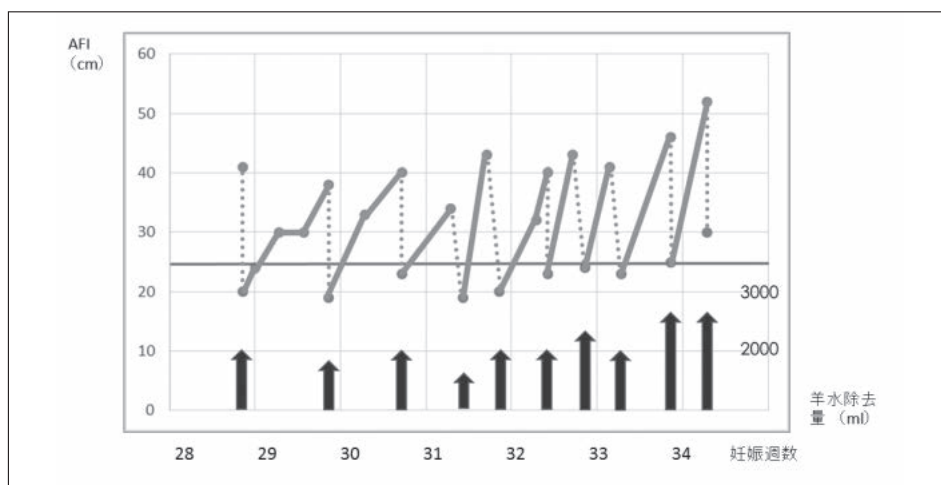


図1 妊娠週数と羊水量の変化：本症例における羊水量の変化と羊水除去のタイミング
黒矢印：羊水除去量、灰色の点：AFI

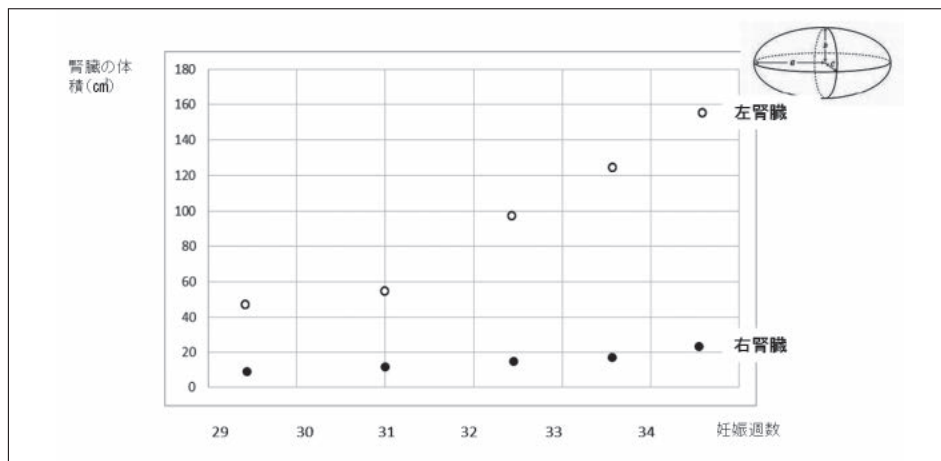


図2 両側腎臓の大きさの変化：本症例における左右の腎臓の大きさ（体積）の変化
白丸：左腎臓、黒丸：右腎臓

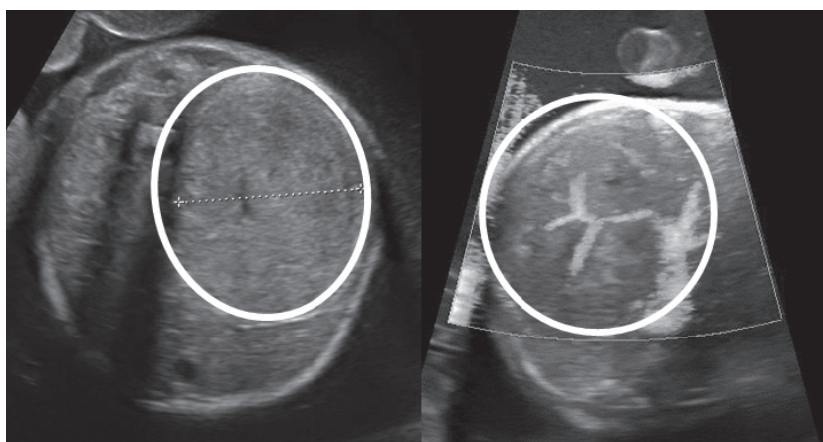


図3 左腎臓腫瘍の超音波画像

左：B-mode 超音波画像）増大する左腎臓腫瘍

右：power doppler 超音波画像）腫瘍内の血管増生

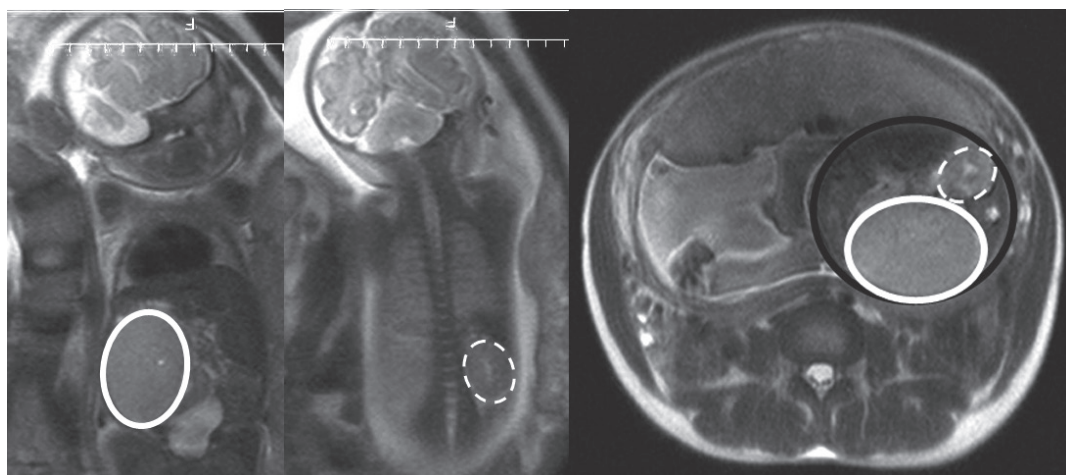


図4 妊娠33週に撮影したMRI T2強調画像

右腎臓に比べて左腎臓は腫大し内部は高信号を示している。実線：左腎臓、破線：右腎臓

を施行する頻度が上昇した（図1）。

兄の左の腎臓の大きさも徐々に増大し（図2）水平断で正中線を超えるに至ったため（図3）、妊娠33週の時点で現状評価目的にMRIを撮影した（図4）。超音波検査では腎臓腫瘍は内部が不均一で腫瘍周囲を血管が取り囲み、内部にも増生した血管が確認された（図3）。超音波所見と合わせてCMNと考えらえた。

頻回の羊水除去と強まる切迫早産の症状に体力的にも精神的にも限界となったため、小児

科・小児外科と相談し妊娠34週5日に帝王切開術を施行した。兄は出生体重2451gの女児であった。アプガースコアは1分値が4点で、5分値が7点であった。早産児のため新生児センターに入院した。

出生直後より血圧が高く降圧剤の投与を要した。日齢5に全身麻酔下に左腎腫瘍切除術が施行された。病理診断はCMN：fibromatous（classic）typeであった。生後2か月で退院し現在は外来で経過観察中である。

考 察

CMN は稀ではあるが乳児期の腎腫瘍では最も頻度が高い腫瘍である³⁾。近年では胎児診断の報告も見受けられており、Takahashi らは 31 例の国内外での症例をまとめて報告している⁴⁾。

CMN は胎児期に羊水過多が認められることが多く、また胎内で高心拍出性の心不全から胎児水腫に至る症例もあると報告されている^{1) 2)}。本症例は羊水過多を主訴として紹介されたが、母体の耐糖能異常は否定的であり、超音波検査の所見から児の消化器疾患・神経筋疾患等の合併の可能性は低いと考えられた。また、経過とともに左の腎臓の大きさは明らかに増大傾向であり画像所見から腎腫瘍が疑われ、さらに羊水過多との関連が疑われた。諸説あるが、CMN の多尿の原因として腫瘍の豊富な血管に起因する過灌流により腎動脈血流が増加することや高カルシウム血症、それに加えて増大した腎臓により腸管が圧排されることで二次的な胃腸障害が生じることなどの説が考えられてきている⁵⁾。このことから今症例で腎臓の腫大に伴い羊水量の増加速度が加速していたことも説明可能である。また、本症例は母体適応によって娩出を決定したが、娩出直前の胎児の超音波検査

で皮下浮腫や腔水症は認められなかったものの CTAR が 46% と心拡大が認められており、妊娠を継続していた場合に胎児水腫に至っていた可能性も考えられた。

また、CMN は以前より病理組織により予後が分かるとされており fibromatous (classic) type は予後が良好であるのに対し cellular type は再発・転移する可能性がある⁶⁾。さらに近年新たな予後予測因子の報告が散見される。Takahashi らは胎児診断時期が妊娠 28 週より以前であったり、また患側の腎臓が腫瘍に置換されていたりすると予後が不良であると報告している⁴⁾。また Kotani らは羊水中の aldosterone と心機能を評価することでその後の児の状態悪化を予測するのに有用ではないかと述べている²⁾。本症例に当てはめてみると、胎内診断の時期は妊娠 28 週であるが患側の腎臓は腫瘍に完全に置換されてはおらず腫瘍組織に圧排されているものの辺縁に正常の腎臓が確認された (図 5)。また羊水中の aldosterone は娩出直前の結果のみであるが 1155pg/ml と高値であったことが確認されており、心拡大の結果と合わせるとやはり児の状態の悪化が懸念される結果であった。

CMN の画像所見としては一般的に超音波検

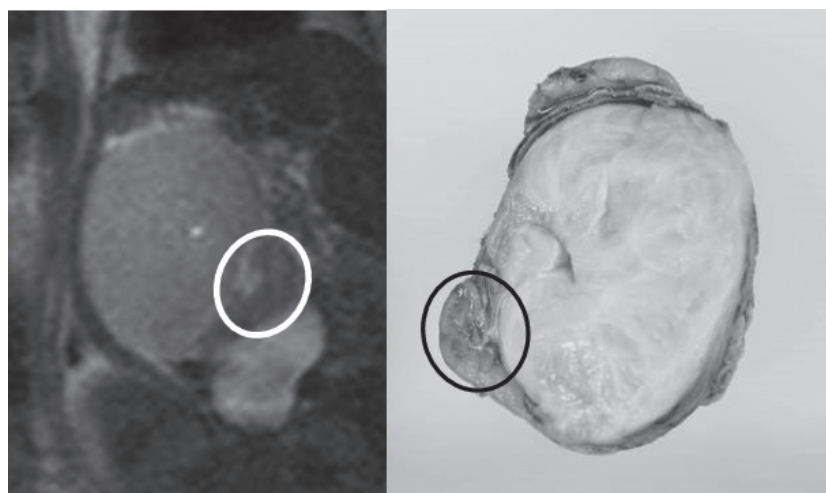


図 5 腎臓腫瘍に圧排された正常腎臓組織

左：MRI 画像

右：生後摘出した病理標本の写真

査では腫瘍内腔は均一または不均一な低エコーを示すとされている⁷⁾。また、MRIではT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号領域として描出されると言われており⁸⁾、正常の腎臓組織や副腎との境界をより明確に識別するために有用であると言われている⁹⁾。本症例では超音波検査で内部は不均一なエコーを示し、豊富な血管像が確認された(図3)。また、MRIではT2強調画像で高信号な腫瘤として描出され(図4)、圧排された正常の腎臓組織の確認も可能であり(図5)報告と矛盾しない結果であった。

羊水過多の原因は多岐にわたり多くは原因不明であるが、水腎症のない腎臓の腫大が認められた場合、原因が稀な疾患である本疾患の可能性も考慮して診療に日々あたる必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Siemer S, Lehmann J, Reinhard H, et al. Prenatal diagnosis of congenital mesoblastic nephroma associated with renal hypertension in a premature child. *J Urol* 2004; 11: 50-2
- 2) Kotani T, Sumigama S, Hayakawa H, et al. Elevated levels of aldosterone in the amniotic fluid in two cases of congenital mesoblastic nephroma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 256-8
- 3) Glick RD, Hicks MJ, Nuchtern JG, et al. Renal tumors in infants less than 6 months of age. *J pediatr surg* 2004; 39: 522-5
- 4) Takahashi H, Ohkuchi A, Kuwata T, et al. Congenital mesoblastic nephroma: Its diverse clinical features – A literature review with a case report. *J Obstet Gynecol* 2016; 36: 340-4
- 5) Chen WY, Lin CN, Chao CS, et al. Prenatal diagnosis of congenital mesoblastic nephroma in mid-second trimester by sonography and magnetic resonance imaging. *Prenat Diagn* 2003; 23: 927-31
- 6) Joshi VV, Kasznica J, Walters TR, et al. Atypical mesoblastic nephroma. Pathologic characterization of a potentially aggressive variant of conventional congenital mesoblastic nephroma. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 100-6
- 7) Herman TE, Siegel MJ. Special imaging casebook. Congenital cystic mesoblastic nephroma. *J Perinatol* 2000; 20: 198-200
- 8) 松下亮二, 古川 顕, 川口信之. 成人発症の Congenital mesoblastic nephroma の一例. *臨床MRI* 1999; 97-103
- 9) Won HS, Jung E, Lee PR, et al. Prenatal detection of mesoblastic nephroma by sonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 197-9

当院における妊娠 25 週未満の分娩方式の検討

Mode of Delivery at 22-24 Gestational Weeks

深 津 彰 子
Akiko FUKATSU

戸 田 繁
Shigeru TODA

廣 渡 平 輔
Heisuke HIROWATARI

岩 崎 綾
Aya IWASAKI

藤 木 宏 美
Hiromi FUJIKI

臼 井 香 奈 子
Kanako USUI

横 山 真之祐
Shinnosuke YOKOYAMA

坪 内 寛 文
Hirofumi TSUBOUCHI

安 井 啓 晃
Hiroaki YASUI

菅 聡三郎
Sozaburo KAN

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〕妊娠 25 週未満の分娩方式に関してはコンセンサスが得られていない。分娩方式と児の短期予後との関連、ならびにこの時期の帝王切開の周術期リスクを、自験例につき検討した。〔方法〕2006 年 4 月から 2014 年 8 月までに当院で妊娠 25 週未満で分娩となった単胎妊娠 49 例を対象とした。分娩方式と児の短期予後との関連、ならびに帝切の周術期リスクにつき、後方視的検討を行った。分娩開始までに胎児死亡となった症例は除外した。〔結果〕分娩週数による内訳は、22 週が 7 例、23 週が 16 例、24 週が 26 例であった。入院理由は、頸管無力症が 18 例、前期破水が 14 例、切迫流産が 11 例、その他が 6 例であった。分娩方式は経陰分娩（以下「経陰群」）が 21 例（42.9%）、帝王切開（以下「帝切群」）が 28 例（57.1%）であった。22 週、23 週、24 週における帝切率は、それぞれ 14.3%、43.8%、76.9%であった。分娩中の胎児死亡例はなかった。経陰群および帝切群における、死亡退院、3 度以上の脳室内出血、脳室周囲白質軟化症、慢性肺疾患（修正 36 週での酸素依存）、壊死性腸炎（手術実施）は、それぞれ 5 例/6 例、4 例/6 例、0 例/1 例、13 例/18 例、3 例/1 例であり、これらを合わせた予後不良例は、経陰群 17 例（81.0%）、帝切群 22 例（78.6%）とほぼ同等であった。帝切群 28 例における母体合併症は、下部横切開以外の子宮切開が 6 例、輸血が 3 例、子宮全摘術が 2 例、術後合併症による入院期間延長が 3 例にみられ、これらを合わせた母体合併症は 9 例（32.1%）であった。〔結論〕妊娠 25 週未満においては、分娩方式によって児の短期予後に有意差は認められなかった。また、この時期の帝王切開症例の約 30% に母体合併症が発生した。分娩方式の決定に際しては、母体の周術期リスクも考慮に入れる必要がある。

Key Words : *extremely preterm labor, mode of delivery, cesarean section, postoperative complication*

連絡先：

深津 彰子

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 : unaki_a@yahoo.co.jp

緒 言

超早産児とりわけ妊娠 25 週未満における児の娩出方法は、施設ごとに設定されており、明確な結論は出ていない^{1) 2) 3)}。その都度、娩

出の適応となった産科学的問題と、母体および胎児への危険性を考慮して、施設ごとに産婦人科と新生児科との協議で決定されることが多い^{4) 5)}。超早産児の治療成績は着実に向上しつつあり、最善の状態で児の娩出をはかることが以前にも増して求められている^{6) 7) 8)}。しかし他方では、超早産の帝王切開は子宮自体の小ささや子宮下部形成の欠如などにより技術的な困難を伴うことが少なくなく^{9) 10)}、妊娠後期における帝王切開と比較して周術期合併症や次回妊娠への影響がより懸念される。

当院では妊娠 25 週未満の分娩方式については、22 週は原則経腔、23 週は個々に検討、24 週は原則帝王切開、との方針で臨んでいる。今回、分娩方式による児の短期予後、ならびに帝王切開の母体への影響を、自験例につき後方視的に検討したので報告する。

方 法

2006 年 4 月から 2014 年 8 月までに当院で妊娠 22 週から 24 週に分娩となった単胎妊娠 49 例を対象とした。分娩開始までに胎児死亡となった症例は除外した。対象を経腔分娩とした群（経腔群）と帝王切開を実施した群（帝切群）とに分け、母体背景、娩出理由、児の短期予後を比較検討した。また、帝切群における母体合併症についても検討した。

児の短期予後としては、死亡退院、3 度以上の脳室内出血（Intraventricular hemorrhage: IVH）、脳室周囲白質軟化症（Periventricular leukomalacia: PVL）、修正 36 週での酸素依存のある慢性肺疾患（Chronic lung disease : CLD）、手術を施行した壊死性腸炎（Necrotizing

enterocolitis : NEC）の有無を NICU を退院するまでの期間で検討し、上記のいずれかに該当するものを予後不良例とした。帝切後の母体合併症としては、下部横切開以外の子宮切開、輸血、子宮全摘術、クリニカルパスの期間を超えての入院延長を検討した。検定法は t 検定および Fisher の直接確率検定を用い、p 値 0.05 未満をもって有意差ありとした。

結 果

49 例の分娩方式を表 1 に示す。妊娠 22 ～ 24 週全体では経腔分娩が 21 例（42.9%）、帝王切開が 28 例（57.1%）であった。週数別にみると、妊娠 22 週で経腔 6 例（85.7%）、帝切 1 例（14.3%）、23 週で経腔 9 例（56.2%）、帝切 7 例（43.8%）、24 週で経腔 6 例（23.1%）、帝切 20 例（76.9%）であり、週数が進むにつれて帝切率が増加した。22 週における帝切例 1 例は常位胎盤早期剥離によるものであった。また、24 週における経腔例 6 例の理由はすべて陣痛抑制不可であり、うち 1 例は緊急帝王切開の方針としたものの手術室で経腔分娩となった。胎位別にみると、頭位症例、非頭位症例における帝切率はそれぞれ 46.2%、69.6%であった。特に 23 週における帝切率は、頭位の 0% に対し非頭位では 70.0% と有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。

経腔群 21 例、帝切群 28 例の母体背景ならびに妊娠経過を表 2 に示す。年齢、初産婦の割合、胎児の肺成熟を目的とした母体へのステロイド投与には経腔群と帝切群とで有意差を認めなかった。入院理由は頸管無力症が 18 例と最多で、前期破水 14 例、切迫流早産 11 例と続いた。頸管無力症による入院は経腔群 13 例、帝

表 1 週数別の分娩方式

	全体		頭位		非頭位	
	経腔	帝切	経腔	帝切	経腔	帝切
22 週	6 (85.7%)	1 (14.3%)	3 (75.0%)	1 (25.0%)	3 (100%)	0 (0%)
23 週	9 (56.2%)	7 (43.8%)	6 (100%)	0 (0%)	3 (30.0%)	7 (70.0%)
24 週	6 (23.1%)	20 (76.9%)	5 (31.3%)	11 (68.7%)	1 (10.0%)	9 (90.0%)
計	21 (42.9%)	28 (57.1%)	14 (53.8%)	12 (46.2%)	7 (30.4%)	16 (69.6%)

表2 母体背景、妊娠経過

	経腔群 (n=21)	帝切群 (n=28)	p 値
年齢 (歳)	30.8 ± 4.1	30.2 ± 4.7	0.252
初産婦	7 (33.3%)	9 (32.1%)	1
入院理由:			
頸管無力症	13 (61.9%)	5 (17.9%)	0.003
前期破水	5 (23.8%)	9 (32.1%)	0.75
切迫流早産	3 (14.3%)	8 (28.6%)	0.31
その他*	0 (0%)	6 (21.4%)	0.031
母体ステロイド投与	10 (47.6%)	14 (50.0%)	1
分娩理由:			
陣痛抑制不可	21 (100%)	15 (53.6%)	<0.001
母体適応**	0 (0%)	8 (28.6%)	0.007
胎児適応***	0 (0%)	5 (17.9%)	0.062
臨床的絨毛羊膜炎	2 (9.5%)	1 (3.6%)	0.569
組織学的絨毛羊膜炎	18 (85.7%)	19 (67.9%)	0.192

* 妊娠高血圧症候群 4 例、前置胎盤 1 例、常位胎盤早期剥離 1 例。

** 妊娠高血圧症候群の悪化 4 例、常位胎盤早期剥離 2 例、前置胎盤 1 例、母体の感染兆候の悪化 1 例。

*** 胎児心音異常 4 例、臍帯下垂症例の完全破水 1 例。

表3 分娩週数別の児の短期予後 (重複あり)

	22 週 (n=7)	23 週 (n=16)	24 週 (n=26)	p 値
死亡退院	4 (57.1%)	4 (25.0%)	3 (11.5%)	0.034
IVH (3 度以上)	4 (57.1%)	2 (12.5%)	4 (15.4%)	0.063
PVL	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.8%)	1
CLD (修正 36 週での酸素依存)	3 (42.9%)	10 (62.5%)	18 (69.2%)	0.512
NEC (手術施行)	1 (14.3%)	1 (6.3%)	2 (7.7%)	0.62
予後不良	6 (85.7%)	13 (81.3%)	20 (76.9%)	1

IVH: Intraventricular hemorrhage
CLD: Chronic lung disease

PVL: Periventricular leukomalacia
NEC: Necrotizing enterocolitis

切群 5 例であり、経腔群に有意に多かった。分娩理由については、陣痛抑制不可は経腔群 (21 例、100%) が帝切群 (15 例、53.6%) より有意に多く ($p < 0.001$)、母体適応は帝切群 (8 例、28.6%) が経腔群 (0 例) より有意に多かった ($p < 0.01$)。胎児適応での娩出も帝切群に多かったが有意差は認められなかった。臨床的ならびに組織学的絨毛羊膜炎は分娩方式で有意差を認めなかった。

週数別の児の短期予後を表 3 に示す。妊娠 22 ~ 24 週の分娩全体で死亡退院は 11 例

(22.4%)、予後不良症例は 39 例 (79.6%) であった。死亡退院は 22 週が 57.1%、23 週が 25.0%、24 週が 11.5% と、週数が進むにつれて有意に低下した。3 度以上の IVH についても、有意差はなかったが、週数が進むにつれて低下傾向がみられた。しかし予後不良全体については、22 週が 85.7%、23 週が 81.3%、24 週が 76.9% と差を認めなかった。

分娩方式別の児の短期予後を表 4 に示す。予後不良症例は経腔群の 81.0%、帝切群の 78.6% を占め、有意差は認められなかった。予後不良

表4 分娩方式別の児の短期予後（重複あり）

頭位・非頭位

	経膈群 (n=21)	帝切群 (n=28)	p 値
死亡退院	5 (23.8%)	6 (21.4%)	1
IVH (3度以上)	4 (19.0%)	6 (21.4%)	1
PVL	0 (0%)	1 (3.6%)	1
CLD (修正 36 週での酸素依存)	13 (61.9%)	18 (64.3%)	1
NEC (手術施行)	3 (14.3%)	1 (3.6%)	0.301
予後不良	17 (81.0%)	22 (78.6%)	1

頭位

	経膈群 (n=14)	帝切群 (n=12)	p 値
死亡退院	1 (7.1%)	4 (33.3%)	0.148
IVH (3度以上)	2 (14.3%)	3 (25%)	0.635
PVL	0 (0%)	1 (8.3%)	0.462
CLD (修正 36 週での酸素依存)	10 (71.4%)	7 (58.3%)	0.683
NEC (手術施行)	1 (7.1%)	1 (8.3%)	1
予後不良	11 (78.6%)	9 (75%)	1

非頭位

	経膈群 (n=7)	帝切群 (n=16)	p 値
死亡退院	4 (57.1%)	2 (12.5%)	0.045
IVH (3度以上)	2 (28.6%)	3 (18.8%)	0.621
PVL	0 (0%)	0 (0%)	1
CLD (修正 36 週での酸素依存)	3 (42.9%)	11 (68.8%)	0.363
NEC (手術施行)	2 (28.6%)	0 (0%)	0.083
予後不良	6 (85.7%)	13 (81.3%)	1

IVH: Intraventricular hemorrhage
CLD: Chronic lung disease

PVL: Periventricular leukomalacia
NEC: Necrotizing enterocolitis

を構成する各疾患についての検討では、分娩方式による有意な差はみられなかった。両群のうち、陣痛抑制不可で分娩となった症例（経膈群 21 例、帝切群 15 例）について予後不良の割合を比較すると、経膈群が 85.7% (18/21)、帝切群が 66.7% (10/15) であり、有意差がみられなかった。さらに、頭位 (26 例)・非頭位 (23 例) に分けての検討では、頭位では予後不良全体ならびに各予後不良疾患のいずれにおいても分娩方式による有意差を認めなかった。一方、非頭位では死亡退院にのみ経膈群で有意に多い結果となったが、予後不良全体としては分娩方式による有意差はなかった。

分娩方式別の児の短期予後を週数別に検討すると、経膈群ならびに帝切群における死亡退院の割合は、それぞれ、22 週で 50.0% (3/6) 対 100% (1/1)、23 週で 22.2% (2/9) 対 28.6% (2/7)、24 週で 0% (0/6) 対 15.0% (3/20) であった。また、予後不良症例の割合は、それぞれ、22 週で 83.3% (5/6) 対 100% (1/1)、23 週で 77.8% (7/9) 対 85.7% (6/7)、24 週で 83.3% (5/6) 対 75.0% (15/20) であった。

帝王切開による母体への影響ならびに母体合併症については以下の通りである。28 例中、子宮下部横切開以外の子宮切開が 6 例 (21.4%) に行われた。うち逆 T 字切開は 5 例、子宮体

部縦切開が1例であった。輸血は3例(10.7%)に行われたが、うち常位胎盤早期剥離と前置胎盤が各1例あった。子宮全摘術が2例(7.1%)に施行され、そのうち1例は前置胎盤の帝王切開後に出血のコントロールが不良となって行われた。クリニカルパスの期間を超えての退院延期は5例(17.9%)存在したが、うち2例はそれぞれ母体の高血圧ならびに腎機能異常によるものであり、純粋に帝王切開に起因するものは3例であった。以上子宮下部横切開以外の子宮切開、輸血、子宮全摘術、入院期間延長を併せた何らかの母体合併症を生じた症例は9例(32.1%)におよんだ。またそのうち数例は重複しているため、各合併症の合計と症例数は一致しない。

考 察

超早産児の予後は、生存率が妊娠22週で約20%、妊娠23週で約50%、また後遺症のない退院が妊娠22週で9%、妊娠23週で28%と不良である¹¹⁾。超早産児の分娩に際して帝王切開が児の予後を改善するかという点に関しては否定的な報告が多いものの^{12) 13) 14)}、肯定的な意見も見られ、評価が定まっていない^{5) 15) 16)}。特に陣痛が早産低出生体重児の脳出血リスクを上昇させる可能性があるという報告が1980年代になされてから¹⁷⁾、分娩方式と脳出血を含めた胎児の予後に関する多くの報告がみられるものの、それぞれの症例数が少なく関連する臨床要因を調整すると有意差がみられない¹⁾。国内の210の周産期施設での超早産児の分娩方式を検討した報告によると、在胎25週以降では骨盤位もしくは不当軽量児(Light for gestational age : LGA)においては主に帝王切開が採用されているが、頭位かつ非LGAの帝切率は施設間でのばらつきがみられる。さらに妊娠22～24週での帝切率は平均70%ほどであるが、施設により40～100%と大きなばらつきがある¹⁸⁾。しかし骨盤位の単胎早産について帝王切開が児の予後を改善するというエビデンスはないため¹⁹⁾、特に24週未満においては骨盤位であっても経陰分娩を推奨する意

見もある⁹⁾。結果的に分娩方式の決定は、各施設での児の生存限界や長期予後を考慮した帝王切開の適応基準に依存している^{1) 10)}。

今回の検討では、妊娠22～24週で出生した児の死亡退院ならびにこれを含む新生児予後不良について、経陰群と帝切群の間に有意差を認めなかった。米国において1999年から2005年にかけて妊娠28週未満の帝切率が43%から54%に増加しているにも関わらず、新生児死亡率が横ばいで推移している報告もあり²⁰⁾、帝王切開が超早産児の娩出方法として児に有益であるとは必ずしも言えない。ただし、今回の検討では経陰群の分娩理由は全例が陣痛抑制不可であり、母体適応ならびに胎児適応での経陰分娩例はなかった。陣痛抑制不能例においては、経陰分娩の児へのストレスがより少ない可能性があり、また限界まで妊娠継続を試みることにより多少とも妊娠期間を延長させ、これらが経陰群における児の予後を良好な方向に押し上げているのかもしれない。

胎位別の検討では、頭位においては児の予後不良全体についても個別項目についても、分娩方式によって有意差を認めなかった。一方、非頭位においては予後不良全体については分娩方式による有意差を認めなかったが、死亡退院については帝切群の13%に対し経陰群は57%と有意に高い結果となった。非頭位の経陰分娩後に児が死亡退院となった症例は全例が22～23週での分娩となっており、帝切群との差の一因となっている可能性はある。しかし、経陰群には母体・胎児適応での分娩例がなく全例が陣痛抑制不可症例であったことを考えると、非頭位例においては陣痛抑制不可と判断してからでも可及的に帝王切開での娩出に努めることにより、児の予後を改善する可能性はあり、今後さらなる検討が必要である。

22～24週の各週数における妥当な分娩方式については、今回の検討では症例数が少なく結論を出すことができなかったが、帝王切開のほうが児の予後が良好との結果は得られなかった。後述する母体への直接的なリスクや次回妊娠における間接的なリスクを考えると、経陰分

娩はこの時期の分娩方式として引き続き考慮の対象になるものと考ええる。

今回の検討では、帝切群の30%以上に母体合併症を認めた。超早産期の帝王切開は、満期での帝切に比べて、母体へのリスク（子宮下部横切開以外の子宮切開、出血多量、輸血など）が高い²¹⁾。また、一般に帝王切開後の妊娠では帝切率が増加し癒着胎盤のリスクも上昇するが、特に超早産期での帝王切開後には子宮破裂のリスクが満期の帝王切開以上に上昇するとの報告がある²²⁾。この時期の分娩方式の決定にあたっては、満期やlate pretermの場合にもまして、児への有益性と母体へのリスクの双方を十分考慮に入れて決定する必要がある。

今回の検討により、妊娠25週未満の分娩においては、分娩方式によって児の短期予後に有意差は認められなかった。一方、この時期の帝王切開症例の約30%に何らかの術後合併症が発生した。本研究は単一施設における後方視的な研究であり、症例数は少なく、また各種の交絡因子も考慮されていない。超早産児の新生児治療の最先進国であるわが国において、胎児と母体双方の観点から、適切な娩出方式に関するエビデンスを創出するために、多施設による前方視的研究が期待される。

参考文献

- 1) 藤森敬也, 鈴木りか, 山口明子. ここまでできる経膈分娩 早産. 周産期医学 2011; 41: 931-936
- 2) 永野玲子, 星野裕子, 船倉 翠ほか. 当院における妊娠22-23週の分娩管理と新生児予後. 日本周産期新生児医学会雑誌 2013; 48: 885-891
- 3) 室本 仁. 24週未満の骨盤位には帝王切開を行う. 周産期医学 2013; 43: 975-977
- 4) Rysavy MA, Lei Li, Bell EF, et al. Between-Hospital Variation in Treatment and Outcomes in Extremely Preterm Infants. N Engl J Med 2015; 372: 1801-1811
- 5) Ogawa M, Matsuda Y, Kanda E, et al. Survival Rate of Extremely Low Birth Weight Infants and Its Risk Factors: Case-Control Study in Japan. ISRN OG 2013; 1-6
- 6) Smith PB, Ambalavanan N, Li L, et al. Approach to infants born at 22 to 24 weeks' gestation: relationship to outcomes of more-mature infants. Pediatrics 2012; 129 (6): 1508-16
- 7) Ishii N, Kono Y, Yonemoto N, et al. Outcomes of Infants Born at 22 and 23 Weeks' Gestation. Pediatrics 2013; 132: 62-71
- 8) Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, et al. Periviable birth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2014; 123 (5): 1083-96
- 9) 村越毅. 24週未満の骨盤位には経膈分娩を行う. 周産期医学 2013; 43: 978-980
- 10) Ray Chaundhuli Bhatta S, Remon Keriakos. Review of the Recent Literature on the Mode of Delivery for Singleton Vertex Preterm Babies. J Pregnancy 2011; 1-5
- 11) Iijima S, Arai H, Ozawa Y, et al. Clinical patterns in extremely preterm (22 to 24 weeks of gestation) infants in relation to survival time and prognosis. Am J Perinatol 2009; 26 (6): 399-406
- 12) 城 道久, 前澤陽子, 牧志綾ほか. 妊娠22・23週で分娩となった妊婦の経過と児の転帰に関する検討. 産婦誌 2011; 63: 620
- 13) Deulofeut R, Sola A, Lee B, et al. The Impact of Vaginal Delivery in Premature Infants Weighing Less Than 1.251 Grams. Obstet Gynecol 2005; 105: 525-531
- 14) Werner EF, Savitz DA, Janevic TM, et al. Mode of Delivery and Neonatal Outcomes in Preterm, Small-for-Gestational-Age Newborns. Obstet Gynecol 2012; 120: 560-564
- 15) Furukawa S, Sameshima H, Ikenoue T. The Impact of cesarean section on neonatal outcome of infants born at 23 weeks of gestation. Early Hum Dev 2014; 90: 113-118
- 16) Malloy HM. Impact of Cesarean Section on Neonatal Mortality Rates Among Very Preterm Infants in the United States, 2000-2003.

- Pediatrics 2008; 122: 285-292
- 17) Anderson GD, Bada HS, Sibai BM, et al. The relationship between labor and route of delivery in the preterm infant. Am J Obstet Gynecol 1988; 158 (6 Pt 1): 1382-90
- 18) 村林奈緒, 石川浩史, 石川 薫ほか. 我が国における単胎超早産児(在胎28週未満)の分娩様式の現状～周産期母子医療センターネットワークデータベースの解析から. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2015; 51: 1182-1189
- 19) Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. The Cochrane Library 2013
- 20) Batton B, Burnett C, Verhulst S, et al. Extremely preterm infant mortality rates and cesarean deliveries in the United States. Obstet Gynecol 2011; 118 (1): 43-8
- 21) 松下 充. 超低出生体重児における幸帽児帝王切開の工夫と周産期合併症. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2011; 47 (4): 823-839
- 22) Lannon SM, Guthrie KA, Vanderhoeven JP, et al. Uterine Rupture Risk After Periviable Cesarean Delivery. Obstet Gynecol 2015; 125 (5): 1095-1100

重症 PIH を繰り返した IgA 腎症合併妊娠の 1 例

A case of pregnancy in IgA nephropathy with repeated severe pregnancy-induced hypertension

篠田 弥紀
Miki SHINODA

小島 和寿
Kazuhisa KOJIMA

犬塚 早紀
Saki INUZUKA

浅井 英和
Hidekazu ASAI

岡田 節男
Setsuo OKADA

公立陶生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Tosei General Hospital

【概要】 今回我々は妊娠を契機に IgA 腎症と診断され、3 回の妊娠において重症の妊娠高血圧症候群 (Pregnancy-induced hypertension; PIH) を繰り返した症例を経験したので報告する。

症例は 34 歳女性、0 経妊 0 経産。妊娠初期より高血圧を認め高血圧合併妊娠として当院紹介、妊娠 17 週に蛋白尿も出現したため加重型妊娠高血圧腎症と診断された。妊娠 20 週より高血圧・蛋白尿の増悪、胎児発育不全、羊水過小を認め、妊娠 21 週に人工妊娠中絶に至った。産後腎生検を予定していたが、施行前に 2 回目の妊娠が成立、未診断未治療腎炎合併妊娠として周産期管理を行った。妊娠 24 週までは血圧正常、尿蛋白量も 500mg/日程度で推移していたが、妊娠 26 週より血圧上昇、蛋白尿増悪を認め、妊娠 27 週に PIH の診断で入院管理となった。入院後前回同様、胎児発育不全・羊水過小を認め、妊娠 28 週に帝王切開術を施行した。児の出生体重は 964g であった。現在軽度の発達遅延を認めるが順調に経過している。出産後に腎生検を施行し IgA 腎症と診断、扁桃摘出術とステロイドパルス療法を行った。治療後 3 回目の妊娠に至ったが、やはり妊娠 30 週より高血圧が出現、再度重症 PIH へと進行したため妊娠 31 週に帝王切開術を施行、児は 1284g で、発達発育に異常を認めていない。母は現在腎臓内科に通院中であるが、高血圧や腎機能障害は認めていない。

腎疾患合併妊娠においては早期の診断と介入が重要であり、特に妊娠初期からの血圧コントロールが周産期予後の改善に有用と思われた。また腎組織の活動性や重症度が PIH の発症及び周産期予後に関連する可能性があり、今後検討していく必要があると考えられた。

Key Words : Pregnancy-induced hypertension, IgA nephropathy, proteinuria, fetal growth restriction

諸 言

腎疾患合併妊娠では流産や胎児発育不全、妊娠高血圧症候群などの周産期合併症の頻度が増加することが知られている¹⁾。IgA 腎症は日

本人に最も多い慢性糸球体腎炎であり、その好発年齢は 10-30 歳代、ピークは 20 歳台とされ、妊娠適齢期と合致することから妊娠に合併する腎疾患では最も頻度が高いとされている^{2) 3)}。今回我々は妊娠を契機に IgA 腎症と診断され、3 回の妊娠経過において重症妊娠高血圧症候群を繰り返した症例を経験したので文献的考察を交えながら報告する。

連絡先 :

篠田 弥紀

公立陶生病院 産婦人科

〒489-8642 愛知県瀬戸市西追分町 160 番地

TEL : 0561-825101 FAX : 0561-82-9139

E-mail : switch_girl41@yahoo.co.jp

症 例

月経歴：周期 28 日型。

妊娠・分娩歴：0 経妊 0 経産。

家族歴：母親に高血圧症。

既往歴：特記すべきことなし。健康診断での異常指摘なし。

現病歴・初回妊娠（年齢 34 歳）：2011 年 9 月より近医にて妊婦健診を受けていたが、初診時より 140-150/90-99mmHg の高血圧を認めていた。妊娠 17 週に尿蛋白が陽性（尿定性 2+ ～ 3+）となり、高血圧合併妊娠管理目的に当院紹介となった。初診時の血圧は 150/100mmHg、随時尿蛋白は 64mg/dl であった。外来通院としていたが、妊娠 20 週に 1 日尿中蛋白排泄量が 2069mg/日と増加し、また胎児発育不全と羊水過少も伴ったため重症の加重型妊娠高血圧腎症（superimposed preeclampsia）として入院管理となった。入院時の検査所見では血液濃縮所見や腎機能の悪化を認めず、免疫学的検査においても IgG, IgA, IgM, 補体値は正常範囲内であり、各種抗体も陰性であった（表 1）。

入院後血圧が徐々に上昇し、入院 4 日目に 166/114mmHg となったため塩酸ヒドララジン 40mg/日内服開始としたが降圧できず、翌日にはニフェジピン 20mg/日の内服に変更した。妊娠 21 週 4 日に 1 日尿中蛋白排泄量が 3g/日

以上となり、また胎児発育不全と羊水過少も悪化していった。妊娠継続による腎機能の増悪が危惧されたため、妊娠 21 週 5 日に母体保護法に基づき人工妊娠中絶を施行した。死産児の体重は 250g で明らかな外表奇形は認めなかった。産褥 2 日目に血圧は 120/80mmHg に下降し退院となった。産褥 3 ヶ月の時点で 1 日尿中蛋白排泄量は 217mg/日と持続、尿潜血も陽性であったため腎疾患を疑い、精査目的に腎生検を予定した。

2 回目の妊娠（年齢 35 歳）：腎生検施行前に妊娠成立となった。妊娠診断時の血圧は 153/92mmHg、随時尿蛋白は 239mg/dl、血中 Cr 値は 0.7mg/dl であった。未診断未治療腎炎合併妊娠として腎臓内科と 2 週間ごとの定期健診を行ったが、妊娠 24 週頃まで血圧は正常範囲で推移し、1 日尿中蛋白排泄量は 500mg/日程度であった。妊娠 26 週より 1 日尿中蛋白排泄量が 1000mg/日以上となり、妊娠 27 週に胎児推定体重が 898g (-1.2SD) と胎児発育の不良も認めたため PIH として入院管理となった。妊娠 27 週 5 日に血圧が 150/90mmHg まで上昇、1 日尿中蛋白排泄量は 2870mg/日と重症化を認めた。超音波検査上、胎児発育停止・羊水過少も認められたため、妊娠 28 週 1 日に帝王切開術を施行した。児の出生体重は 930g、

表 1 1 回目の妊娠 入院時検査所見

血算	生化学	尿検査	免疫学的検査
WBC 8800/μl RBC 488 × 10 ⁴ /μl Hb 14.3mg/dl Hct 42.8% Plt 28.1 × 10 ⁴ /μl	TP 6.5g/dl Alb 3.5g/dl BUN 5.4mg/dl Cr 0.6mg/dl AST 21IU/L ALT 14IU/L LDH 223IU/L γ GTP 12IU/L CRP 0.03mg/dl Na 137mEq/l K 4.3mEq/l Cl 103mEq/l FBS 88mg/dl UA 3.8mg/dl	WBC (-) GLU (-) OB (2+) PRO 100mg/dl	IgG 712mg/dl IgA 301mg/dl IgM 184mg/dl C3 116mg/dl C4 15mg/dl CH50 35mg/dl 抗核抗体 40 未満 抗 ds-IgG 7 未満 抗 ss-IgG 17 ASK 80 倍 抗カルジオリピンβ 2GP1 抗体 0.7 未満 ループスアンチコアグラント 0.9

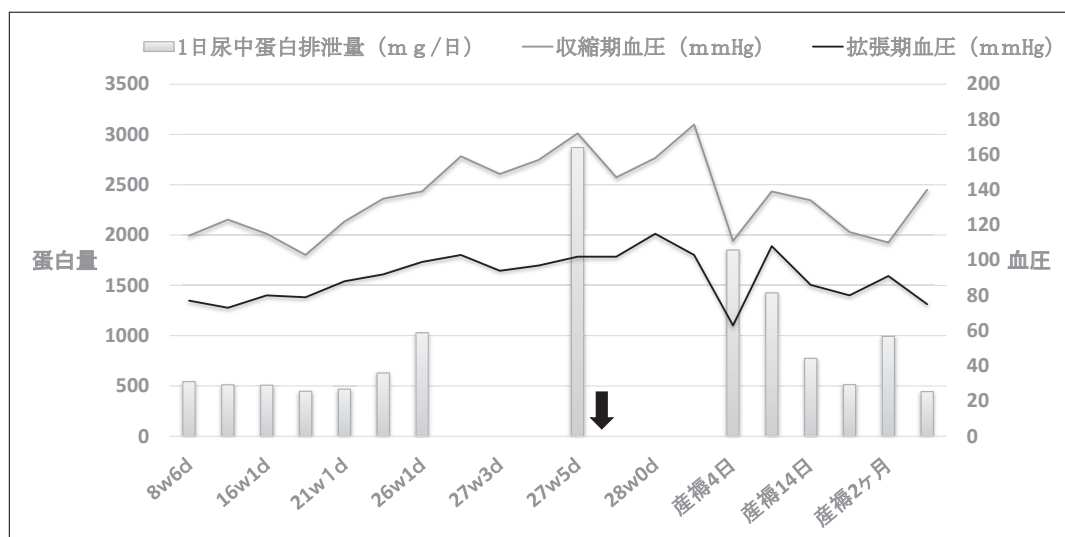


図1 2回目の妊娠 血圧と尿蛋白量の推移
黒矢印：妊娠28週1日 帝王切開術施行

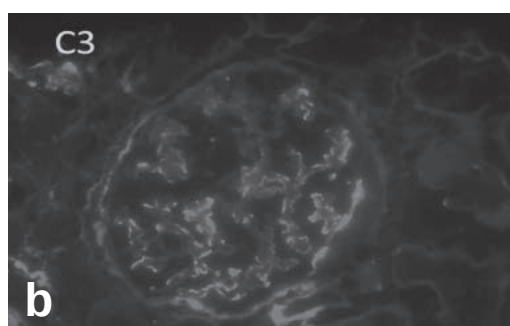
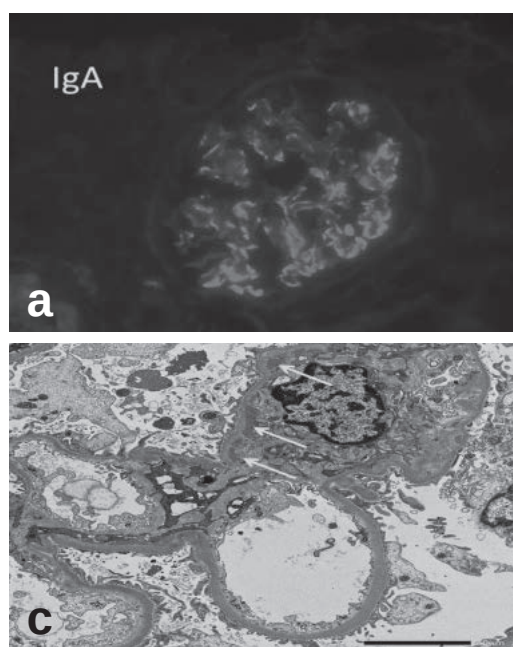


図2 腎病理組織所見

- a：免疫染色所見（蛍光抗体法）糸球体メサンギウム領域にIgAの顆粒状沈着を認める
- b：免疫染色検査（蛍光抗体法）C3のメサンギウム領域への顆粒状沈着を認める
- c：電子顕微鏡所見：上皮下に高電子密度沈着物（electron dense deposit；EDD 黄矢印）を認める

Apgar scoreは1分値1点、出生5分で挿管処置し、3点/6点（5分値/10分値）であった。術直後よりニカルジピン点滴と子癇予防の硫酸マグネシウム点滴を開始した。術後1日目にニフェジピン20mg/日の内服に変更し、術後8日目に退院となった。入院中および分娩後の血

圧と蛋白尿の推移を図1に示す。前回分娩後同様、産褥3ヵ月まで蛋白尿が持続していたため2013年3月腎生検を施行した。

腎組織病理所見を図2に示す。蛍光抗体法でIgA、C3のメサンギウムへの顆粒状沈着を認め（a、b）、電子顕微鏡でメサンギウム領域に高電子

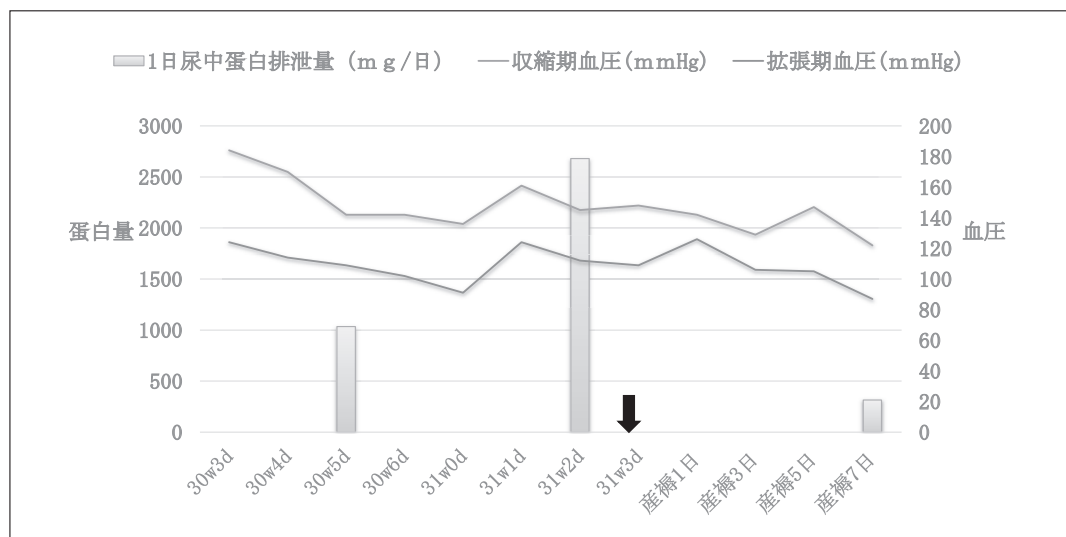


図3 3回目の妊娠 血圧と尿蛋白量の推移
黒矢印：妊娠31週3日 帝王切開術施行

密度沈着物 (electron dense deposit ; EDD) を認めた (c) ことより IgA 腎症と診断された^{2) 4)}。尿細管間質障害度は10%程度で血管病変は認められなかった。

IgA 腎症に対して、2013年7月に扁桃摘出術を施行し、同年8月よりステロイドパルス療法3コース行ったところ⁴⁾、腎機能は妊娠を安全に行える状態まで改善した。

3回目の妊娠 (年齢37歳)：2014年9月内科通院中に妊娠が確認された。初診時の血圧は114/75mmHg、随時尿蛋白は26mg/dl、血中Cr値は0.62mg/dlであった。妊娠26週頃まで血圧は安定し、随時尿蛋白は300mg/dl以下で推移していた。妊娠30週3日に自宅血圧が170/105mmHgと上昇したため当院受診、再度PIHとして入院となった。ニフェジピン40mg/日を内服したが、血圧は150-170/100-110mmHgとコントロール不良であった。妊娠30週5日の1日尿中蛋白排泄量は1035mg/日であったが、妊娠31週2日には2680mg/日まで急激に増加し、重症PIHの基準値に達した。今回の妊娠においても胎児発育不全を認め、重症PIHとそれに伴う胎児機能不全の診断で妊娠31週3日に帝王切開術を施行、1284gの児

をApgar score8点/9点 (1分値/5分値) で分娩した。入院中の血圧と蛋白尿の推移を図3に示す。術後8日目に退院となり、現在腎臓内科に定期通院しているが、血圧・尿蛋白ともに増悪を認めていない。

考 察

妊娠により母体の腎・泌尿器系では様々な解剖学的・生理学的変化が生じる。妊娠12週頃より腎血流量や糸球体濾過量は増加しはじめ、妊娠中期以降は循環血液量の増加が認められる^{5) 6)}。これらの妊娠に伴う変化が腎臓に負担をかけ、腎疾患合併妊娠においては容易に血圧上昇や糸球体内皮障害による尿蛋白などの症状が出現・悪化しやすく、その結果妊娠高血圧症候群の発症頻度が高くなると考えられており^{7) 8)}、その周産期管理は慎重に行う必要がある。しかし妊娠前に必ずしも腎疾患が診断されているとは限らず、本症例は妊娠に伴う上述した変化により腎疾患が突然顕在化し、さらにPIHを合併したものと考えられ、腎組織病型や組織障害度が明らかでない状態での妊娠管理を必要とした。

妊娠に合併する腎疾患としては糸球体疾患の

頻度が高く、なかでも慢性糸球体腎炎の合併が多いとされており、IgA 腎症はその代表的な疾患の1つである。慢性糸球体腎炎では腎機能が正常で蛋白尿の程度が軽く（0.5g/日以下）、血尿がない場合活動性病変に乏しいとされている⁶⁾。腎疾患患者の妊娠-診療の手引き-によれば、慢性糸球体腎炎の腎組織病型が不明の場合でも、腎機能の低下が軽度（血清 Cr1.4mg/dl 以下、Ccr71ml/分以上）で、高血圧を認めない症例では、妊娠は差し支えないとされている⁶⁾。また妊娠と腎機能との関連を検討した報告で、血清 Cr1.4mg/dl 以下の軽度腎機能障害群において約 1/4 の症例で妊娠経過中に腎機能低下や高血圧などの問題が生じたが 96% は生児を得、分娩後腎機能の悪化や高血圧を認めたものは少数であったとするものや⁸⁾、腎疾患の病型に関わらず軽度腎機能障害症例において死産はなく、合併症頻度も低く周産期予後は良好であったとするものもみられている⁹⁾。本症例の血清 Cr 値は正常域にあり、腎機能障害の点からはこれまでの知見を踏まえ推察するに周産期予後は比較的良好となり得る。しかし 1 回目の妊娠においては 20 週という極めて早い週数で重度の高血圧や蛋白尿を認め、さらに重症の胎児発育不全を呈し、妊娠の中絶を選択することとなった。2 回目の妊娠では、初期からの通院フォローによる介入により初回妊娠時と比較して PIH の発症時期が遅く、生児を得ることはできたが、1 回目同様高血圧・蛋白尿の重症化と胎児発育不全を認めた。3 回目の妊娠では IgA 腎症と診断が確定され、扁桃摘出術とステロイドパルス療法による治療介入後に妊娠したことで血圧・蛋白尿の安定化と在胎期間の延長を図ることができたが、最終的には 31 週という早い時期での妊娠中断を余儀なくされた。腎機能障害以外の予後不良因子として多くの研究で高血圧が挙げられている^{9) - 11)}。第 1 三半期から高血圧を認めたが管理されなかった症例では、管理された症例に比して胎児死亡などの産科的予後不良の頻度が高いという報告もある¹⁰⁾。本症例においても高血圧の存在が胎児発育や在胎期間などの周産期予後に影響したと考え

られ、妊娠初期より血圧管理を慎重に行うことが重要と考えられた。

IgA 腎症は日本人に最も多い慢性糸球体腎炎であり、その好発年齢は 10-30 歳代、ピークは 20 歳台とされ、妊娠適齢期と合致することから妊娠に合併する腎疾患では最も頻度が高い²⁾³⁾。IgA 腎症合併妊娠においても上述した慢性腎炎合併妊娠同様、腎機能低下が軽度でかつ高血圧がない場合は、妊娠に支障なく、またその後の腎機能にも影響しないことが広く受け入れられている^{12) - 15)}。一方で腎機能が正常であっても腎組織所見で活動性の半月体形成が認められる場合には母体の腎機能が悪化する傾向があり、母児の予後も不良となる可能性が高い⁶⁾。このような場合、できれば妊娠継続を回避しステロイド療法施行後に計画妊娠することが望ましい。腎組織所見と周産期予後の関連性を研究した報告もいくつかあり、小井戸らは IgA 腎症において組織所見が中等度までの症例で腎機能が維持されていれば PIH は高率に発症するものの妊娠経過は良好と報告している¹⁶⁾。また末次らは腎組織所見における全節性糸球体硬化率と間質障害度は血圧と有意な正相関を示し、IgA 腎症における加重型 PIH の発症予測因子として腎組織の重症度が重要であるとしている¹⁷⁾。本症例の病理所見では全節性糸球体硬化病変は認められず、間質障害度は 10% 程度であったため予測因子とはなり得なかった。しかしながらステロイド治療後の妊娠ではそれ以前に比して在胎期間が延長したことを考えると、腎組織の活動性・重症度もまた周産期予後に影響を与える因子となる可能性が考えられる。腎疾患を有する可能性がある症例に対して速やかに診断し治療介入をするとともに腎組織所見を評価することが適切な周産期管理を行う上で重要であると考えられた。

結 語

妊娠契機に IgA 腎症と診断され、重症 PIH を繰り返した症例を経験した。妊娠初期から腎臓内科と連携しながら血圧や蛋白尿の管理を行うことが周産期予後の改善につながると考えら

れた。また腎疾患合併妊娠における腎組織所見は周産期予後、PIHと関連する可能性があり、今後も詳細な検討が必要であると認識した。

参考文献

- 1) 宮原 正. 糸球体疾患における妊娠・出産の影響, 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班63年度研究実績 1989; 253-259
- 2) エビデンスに基づくIgA腎症診療ガイドライン 2014. 日腎会誌: 2014; 57
- 3) 多賀茂樹, 徳毛敬三, 長谷川俊水: IgA腎症合併妊娠の2症例. 産婦中国会誌 2006; 54: 214-218
- 4) IgA腎症診療指針-3版-; 日腎会誌 2011; 53
- 5) 江左篤宣, 永井信夫, 井口正典, 他: 妊娠における腎の形態学的変化. 日泌尿会誌 1987; 78: 1215-1219
- 6) 腎疾患患者の妊娠-診療の手引き- 日本腎臓病学会編. 東京医学社 2007
- 7) Davison AM, Baylis C: Pregnancy in patients with underlying renal disease; Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press 1988; 2327-2348
- 8) Bar J, Ben-Rafael Z, Padoa A, et al: Prediction of pregnancy outcome in subgroups of women with renal disease. Clin Nephrol 2000; 53: 437-444
- 9) 増山 寿, 赤堀洋一郎, 岸本佳子, 他: 腎疾患合併妊娠における加重型妊娠高血圧腎症の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2010; 46: 795-800
- 10) Davison JM, Lindheimer MD: Maternal-fetal medicine principles and practice, 5th ed. Philadelphia. Saunders 2004; 901-923
- 11) Holley JL, Bernardini J, Quadri KH, et al: Pregnancy outcomes in a prospective matched control study of pregnancy and renal disease. Clin Nephrol 1996; 45: 77-82
- 12) Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 14-22
- 13) Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. BMJ 2008; 336: 211-216
- 14) Abe S. The influence of pregnancy on the long-term renal prognosis of IgA nephropathy. Clin Nephrol 1994; 61-64
- 15) 岸由美子, 小林 豊. 妊娠、出産とIgA腎症の長期予後. 腎と透析 2002; 54: 648-652
- 16) Koido S, Makino H, Iwazaki K, et al: IgA nephropathy and pregnancy. Tokai J Clin Med 1998; 23: 31-37
- 17) 末次靖子, 徳留悟朗, 菅野直希, 他: IgA腎症患者における加重型妊娠高血圧腎症の発症予測因子の検討. 日腎会誌 2011; 53: 1139-1149

羊水過多を繰り返した筋強直性ジストロフィー 合併妊娠の1例

A case of repeated hydroamnion due to possibly babies affected
by myotonic dystrophy

橘 理香
Rika TACHIBANA

鈴木 佳克
Yoshikatsu SUZUKI

山本 珠生
Tamao YAMAMOTO

守田 紀子
Noriko MORITA

二井 章太
Shouta NII

松下 宏
Hiroshi MATSUSHITA

渡辺 員支 若槻 明彦
Kazushi WATANABE Akihiko WAKATSUKI

愛知医科大学 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

【概要】 筋強直性ジストロフィー (MD) は常染色体優性遺伝で、19q13.2-13.3 に局在する MDPK 遺伝子の 3' 非翻訳領域に存在する CTG リピートの過剰伸長が原因 (トリプレットリピート病) である。

先天型 MD は胎児期に発症し、羊水過多が出現し、それが契機となって母または父の MD 罹患が疑われることも少なくない。

症例は 31 歳、1 経産婦。初回妊娠では羊水過多を認め、妊娠 33 週時に胎内死亡に至った。妊娠 27 週に今回も羊水過多を認め、当院へ紹介された。胎動の自覚が前回妊娠同様乏しかった。超音波検査で、羊水過多 (AFI:40cm) と臍帯過捻転を認め、胎児心拍数パターンの variability が減少していた。過去の病歴より遺伝性筋疾患を疑い神経内科受診するも母体には明らかな神経症状なく経過観察となった。妊娠 30 週 3 日、臍帯動脈抵抗の上昇と胎児中大脳動脈抵抗の低下とともに胎動が完全に消失したため、緊急帝王切開を行ない、女児 (894g、Apl/2 点、臍帯動脈血 pH7.36) を娩出した。臍帯は過捻転していた。児は出生直後に、四肢は全く動かず、常時開眼した状態で、呼吸管理が必要であった。生後 2 か月、児の遺伝子検査を行ない、CTG リピート約 1500 回が検出され、先天型 MD と診断された。母体の筋疾患の精査をし、臨床所見や針筋電図から臨床的に MD と診断、産後 6 か月に遺伝子検査にて約 300 回の CTG リピートが検出され MD と確定診断された。

Key Words : Myotonic dystrophy, 臍帯過捻転, 羊水過多, 遺伝子診断

緒 言

筋強直性ジストロフィー (MD) は四肢筋、特に遠位筋優位の筋萎縮・筋力低下、筋強直、斧状顔貌、白内障、心伝導障害、耐糖能異常、知能障害などを特徴とする常染色体優性遺伝疾患である。およそ 20,000 人に 1 人認められ、19q13.2-13.3 に局在する dystrophin protein kinase (MDPK) 遺伝子の 3' 非翻訳

連絡先:

橘 理香

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 : tachibana.rika.023@mail.aichi-med-u.ac.jp

領域に存在する CTG リピートの過剰伸長が原因であるトリプレットリピート病である。

先天型 MD 児は、胎児期にすでに発症し、母体に羊水過多を認め、早産に至ることが多い。また、常染色体優性遺伝のため、母も MD 患者であることが多く、その場合、CTG リピートの過剰伸長は表現促進現象により、児は母より CTG リピートが伸長するので、児の症状がより重症であることが多い。母体には症状がほとんどなく、病気の存在に気づかれないこともあるが、妊娠中は筋力低下が顕在化しやすく¹⁾、羊水過多と筋力低下の存在により MD を疑い、神経学検査や遺伝子検査を行い、診断に至ることも少なくない。

今回、我々は前回妊娠に続いて今回の妊娠も羊水過多を繰り返し、先天型 MD を疑った症例を経験したので報告する。

症 例

年 齢：31 歳

既往歴：虫垂炎

家族歴：特記事項なし

妊娠分娩歴：2 経妊 1 経産。5 年前に流産（週数不明）。2 年前に妊娠 33 週に子宮内胎児死亡。妊娠 31 週より、羊水過多、切迫早産で他院に入院中、33 週 2 日に胎児心拍消失、羊水検査施行、46,XX（正常核型）、33 週 3 日より陣痛誘発したが反応せず、発熱、炎症所見悪化あり、33 週 6 日に帝王切開（女児、2080g）。児の剖検で異常所見なし。

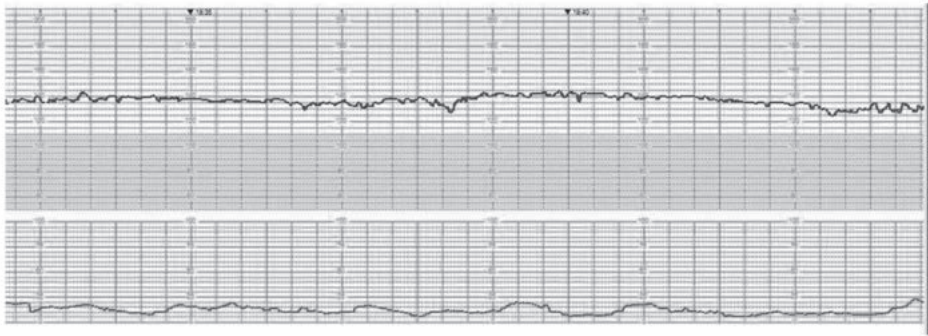
現病歴：自然妊娠し、近医にて妊婦健診をおこなっていたところ、26 週に羊水過多を指摘され、27 週に AFI: 45-49cm と著明な羊水過多を認め、27 週 6 日に当院へ紹介受診となった。

初診時の検査所見を表 1 に示す。子宮底

表 1 初診時所見

<理学所見>			
身長：160cm	体重：59.4kg	(非妊娠時 55.5kg)	
血圧：119/63			
腹囲：96cm	子宮底：27cm	下腿浮腫なし	
<超音波検査>			
推定体重：1024g (-0.9SD)	AFI：40cm		
臍帯過捻転あり			
児の形態異常なし			
子宮頸管長 33mm			
<検尿>			
尿蛋白なし	尿糖なし		
<採血>			
血球検査			
Hb:11.5g/dL	WBC:8700/μL	PLT:34.1 万 / μL	
生化学検査			
Na:12mmol/L	K:4.2mmol/L	Cl:108mmol/L	補正 Ca:10.2mg/dL
AST:22U/L	ALT:16U/L	Cre:0.32mg/dL	Alb:3.4g/dL
TG:271mg/dL	TChol:181mg/dL	HDL-C:61mg/dL	LDL-C:74mg/dL
CK:55U/L	Glu:80mg/dL	HbA1c:5.2%	CRP:0.13mg/dL
感染症検査			
トキソプラズマ IgM 抗体：陰性		風疹 IgM 抗体：陰性	
サイトメガロ IgG 抗体：陽性		単純ヘルペス IgG 抗体：陽性	
パルボウィルス IgM 抗体：陰性			
< MRI 検査>			
羊水過多所見のみ			
児の形態異常なし			
< NST >			
reassuring	軽度子宮収縮あり		

A. 今回妊娠 妊娠 30 週 3 日



B. 前回妊娠 妊娠 32 週

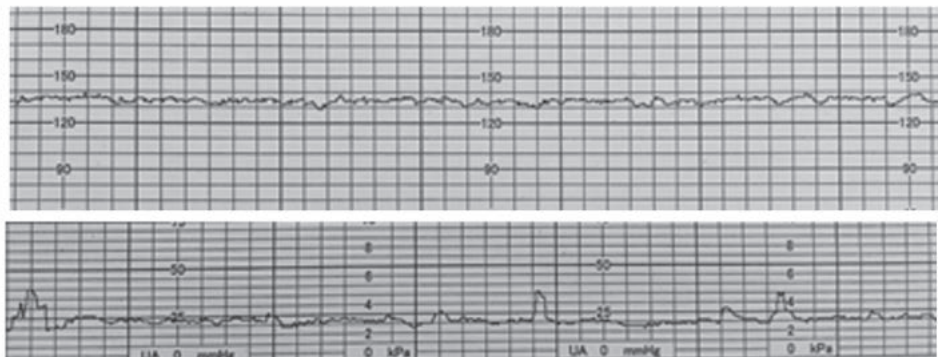


図 1 胎児心拍数パターン

- A. 今回の妊娠（妊娠 30 週 3 日）胎児心拍数パターンは variability がより減少、軽い dip を認めた。
 B. 前回妊娠（妊娠 32 週）では、胎児心拍数パターンは variability が減少していた。

27cm、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病の発症は認めなかった。血清 CK は正常範囲であった。超音波で羊水過多、臍帯過捻転を認めた。消化管異常をはじめとする児の形態異常は超音波、MRI で認めなかった。

妊娠 29 週 2 日に、子宮内胎児死亡の既往もあるため、入院管理とした。子宮収縮に対して塩酸リドトリン 150mg/ 日を投与した。羊水過多による腹満感の症状は強くなかったため羊水除去は行わなかった。入院時より胎動の自覚が乏しく、超音波でも胎動は少なく、前回妊娠時にも羊水過多を認めたため、我々は遺伝性筋疾患を疑った。しかし、妊娠 29 週 4 日に神経内科を受診したが、診察した神経内科の医師は、筋脱力等の症状や筋疾患を強く疑うような臨床

所見を認めず、針筋電図も行うまでもなく、母体に筋疾患は否定的との判断であった。

胎児心拍モニタリングでは、基線細変動の減少所見が続いた（図 1-A）。

呼吸様運動と胎動は時々認めた。前回妊娠における子宮内胎児死亡の状況を確認のため前医に問い合わせたところ、胎児心拍数パターンで variability 乏しく（図 1-B）、臍帯過捻転があったとのことで、今回の妊娠経過と極めて類似していた。

妊娠 30 週 3 日、児体重の発育は約 2 週間発育停止し、胎動の自覚も完全に消失したため、緊急帝王切開を行った。動脈血流は、臍帯動脈抵抗の上昇と胎児中大脳動脈抵抗の減少を入院後より認めていた。妊娠 30 週 3 日では、臍帯

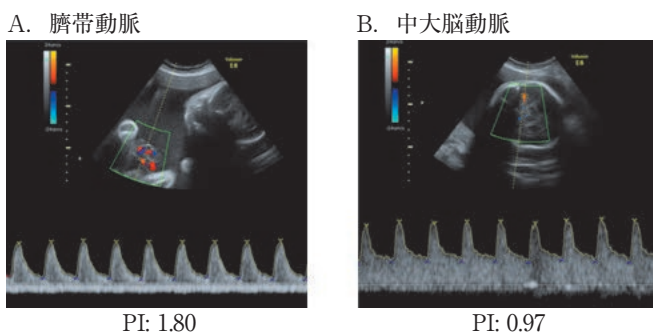
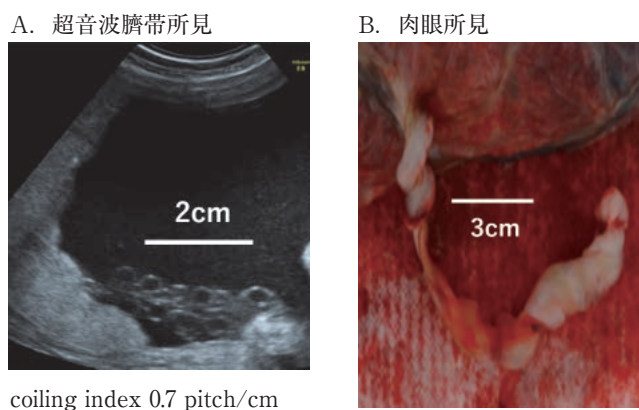


図2 動脈血流 (30週3日)

- A. 臍帯動脈抵抗 (PI 1.80) と上昇を認めた。
 B. 中大脳動脈抵抗 (PI 0.97) は低下し、臍帯動脈抵抗との逆転を認めた。



臍帯過捻転と一部に狭小化した部位を認める

図3 臍帯の過捻転

- A. 超音波検査において臍帯の coiling index 0.7pitch/cm で、過捻転と診断された。
 B. 分娩後の臍帯で過捻転と狭小化が確認された。

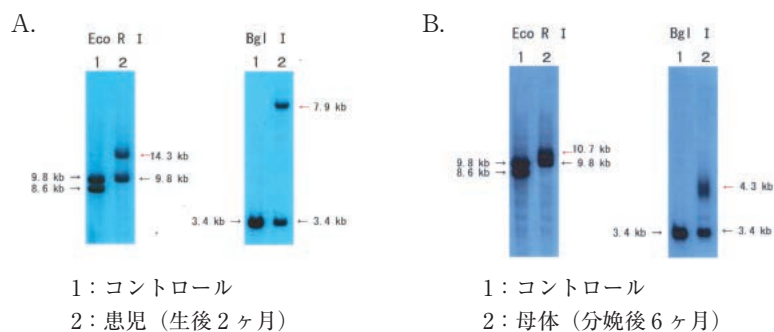


図4 サザンブロッド法による CTG リピートの検出

全血より抽出した DNA を制限酵素処理、電気泳動後にサザントランスファー、ハイブリダイゼーションし、化学発光にてバンドを検出した。

- A. 患児 (生後2ヶ月) では、約 1500 回の CTG リピートが確認された。
 B. 母体は産後6ヶ月に約 300 回の CTG リピートが確認された。

動脈 Pulsatility index (PI) 1.80 (図 2-A)、胎児中大脳動脈 PI 0.97 (図 2-B) と逆転を認めた。帝王切開の麻酔は麻酔科管理のもと脊椎・硬膜外麻酔でおこなった。母は麻酔後、発作性上室性頻脈 (PSVT) を認めたが、ベラパミルを投与し、正常洞調律となった。術中出血量は 3314ml (羊水量込み、羊水大量にあり) であった。児は女児、894g、Apgar score は 1 分後 1 点 (心拍 1)、5 分後 2 点 (心拍 1、筋緊張 1)、臍帯動脈血 pH7.36 であった。自発呼吸なく、四肢は全く動かず、常時開眼したままであった。睫毛反射を認めず、心臓マッサージおよび挿管を行ない、NICU 入院となった。臍帯は超音波検査 (coiling index 0.7 pitch/cm) で認められたとおり (図 3-A)、過捻転であった (図 3-B)。

母体は術後の経過良好で術後 7 日に退院となった。産後 2 か月に再度、神経内科に筋疾患の精査を依頼した。分娩前とは別の神経内科医師が診察し、斧状顔貌、ミオパチー顔貌、grip myotonia、percussion myotonia などの特徴的臨床所見があると判断、針筋電図も施行し特徴的なミオトニー放電あり、臨床的に MD と診断された。

児は生後直後より NICU 入室し、呼吸器管理が必要であった。四肢緊張は弱く、腸蠕動が弱く、経管栄養が行われている。

これまでの臨床経過より先天型筋疾患があ

ると考えられ、生後 2 か月に遺伝子検査による CTG リピートの検出を行った。その結果、CTG リピート増幅を約 1500 回認め (図 4-A)、先天型 MD と診断された。母も産後 6 ヶ月に当院の遺伝外来で遺伝専門医のカウンセリング後、遺伝子検査が施行され CTG リピート約 300 回が検出され MD と確定された (図 4-B)。

考 察

MD は、CTG リピートの繰り返し数に基づいて、軽症型、古典型、先天型の 3 つの病型に分類される²⁾。また、臨床症状の全くない前変異型もある (表 2)。先天型 MD は、ほとんどの場合、母親からの遺伝である。CTG リピートは表現促進がみられ、児は母親より CTG リピートが伸長するので、児の症状がより重症であることが多い。母親は MD を罹患していても、全く症状がないか (前異変)、あるいはごく軽い症状しかなく、罹患に気づかれないことも少なくない。本症例のように先天型 MD 罹患児の妊娠や分娩をきっかけに診断に至ることもしばしばみられる。

先天型 MD 児の妊娠では、19% が早産、羊水過多はほぼ 100% に認められるという報告もある^{3) 4)}。

前回の胎内死亡となった児は遺伝診断されていないが、先天型 MD の可能性が高いと思わ

表 2 MD の分類

病型	CTG リピート数	発症年齢 (歳)	臨床症状	平均死亡年齢 (歳)
前変異	35 ~ 49	—	—	—
軽症型	50 ~ 150	20 ~ 70	白内障、軽症ミオトニア	60 ~
古典型	100 ~ 1000	10 ~ 30	筋力低下、ミオトニア、白内障、前頭部禿頭、不整脈	48 ~ 55
先天型	1000 ~	出生児 ~ 10	floppy infant、呼吸障害、精神発達遅滞	45 *

* (新生児死亡を除く)

文献²⁾ より引用

れる。繰り返す羊水過多や明らかな原因が認められない羊水過多の場合には先天型 MD 児の妊娠を念頭に置くこと必要と考えられた。

先天型 MD 児の妊娠の管理において、以下の点に留意する必要がある。1) 羊水過多に対して羊水除去での破水、2) 母体が児よりは軽症であるが MD に罹患している場合が多く、MD 患者への切迫早産治療薬の使用に關し後述するような十分な配慮が必要、3) 帝王切開による分娩になることが多く、母体が MD 患者であるときの麻酔の選択、4) 周産期死亡率が 15% と高く、新生児科による出生後の児の管理のみでなく、本症例の前回妊娠のように胎内死亡することもあり、Bioprofile Score (BPS) などによる児の well being の観察などに留意する必要がある。

MD 合併妊婦の切迫早産に対する塩酸リドトリン使用により横紋筋融解症を起こすことが知られており⁵⁾、また、硫酸マグネシウムでは呼吸不全が報告されているのでそれらの使用の際は、母体の十分な観察が必要である^{6) 7)}。

本症例では、羊水除去は行わず、塩酸リドトリン内服のみで管理が可能で上記の有害事象は認めなかった。

MD 患者の麻酔の注意点として、呼吸抑制^{8) 9)}、心筋障害・伝導障害¹⁰⁾を合併することがあり、また悪性高熱にも注意し慎重に管理する必要があるとされる¹¹⁾。術前に MD の診断がついていない症例で、脊椎麻酔中に呼吸停止¹²⁾ や心停止¹³⁾をおこした報告がある。帝王切開を行う際、MD を疑っている場合、その旨を麻酔科に伝え MD 合併妊婦として管理することも重要であろう。先天型 MD 児の妊娠が疑われる場合において新生児科はもちろんのこと、麻酔科、神経内科との連携が不可欠である。

MD について最も重要な点は、優性遺伝病への対応である。MD が強く疑われた場合で、母親の診断検査を行う際には、遺伝カウンセリングを行い、十分な配慮をする必要がある。分娩後に児が先天型 MD と診断された場合で、両親の遺伝子検査を奨める際には、遺伝専門医らによるカウンセリングが必要と思われる。本症

例も児の遺伝子検査が行われ、先天型 MD の診断がされ、遺伝外来にて遺伝専門医のカウンセリングの後、母親の遺伝子検査も施行され MD が診断された。

母親が MD に罹患している場合、子供の 50% が正常、約 30% が MD、約 20% が先天型 MD となり、先天型 MD 罹患児のうち出生にいたるのは約半数と推測されている²⁾。最近では着床前検査の対象にもなっている。先天型 MD を出産した場合、次回妊娠の前に遺伝専門医の受診を奨める必要があると思われる。本症例では現在今後の妊娠希望はまだないが、妊娠希望があれば遺伝専門医による次回妊娠した場合の児についての説明、出生前診断をするかどうか等のカウンセリングが必要であり、また着床前診断を希望されるようであれば認定施設への紹介が必要と考えている。

先天型 MD 児を持った母親は、児のみならず、自分自身も MD である可能性に対する大きな不安に直面する。従って医学的サポートのみならず、精神的ケアとサポートが重要である。

本症例では胎児心拍数パターンの異常と臍帯過捻転を認めた。臍帯過捻転は、胎児心拍数パターン異常を認める¹⁴⁾。しかし、臍帯過捻転は、通常羊水過少を呈し、胎児の過剰な動きによることが多いとされる¹⁴⁾。本症例では、前回妊娠でも羊水過多と胎動の減少を認め、先天型 MD 児の妊娠であった可能性が高い。また、今回と同じように臍帯過捻転があり胎児心拍数パターンの異常もあった。先天型 MD 児妊娠に共通するとはいえないが、本症例では連続して羊水過多と共に臍帯過捻転からの胎児機能不全を来した可能性があり、興味深い症例であった。

参考文献

- 1) Hopkins A, Wray S. The effect of pregnancy on dystopia myotonia. *Neurology* 1967; 17: 166-168
- 2) 関沢明彦, 佐村 修, 四元淳子. 周産期遺伝カウンセリングマニュアル: 中外医学社, 2014: 82-84
- 3) Rudnik-Schoneborn S, Zerres K. Outcome in pregnancies complicated by myotonic

- dystrophy: a study of patients and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114: 44-53
- 4) Zaki M, Boyd PA, Impey L, et al. Congenital myotonic dystrophy: prenatal ultrasound findings and pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 284-288
- 5) 岩見州一郎, 後藤真樹, 佐藤美樹ほか. 横紋筋融解症を契機に診断された筋緊張性ジストロフィー合併妊娠の一例. *日本産科婦人科学会香川地方部会雑誌* 2009; 11: 25-28
- 6) Catanzarite V, Gambling D, Bird LM, et al. Respiratory compromise after MgSO₄ therapy for preterm labor in a woman with myotonic dystrophy: a case report. *J Reprod Med* 2008; 53: 220-222
- 7) 小野哲男, 久保卓郎, 四方寛子ほか. 呼吸不全をきたした筋緊張性ジストロフィー合併妊娠の1例. *産婦の進歩* 2010; 62: 79-80
- 8) 阿部尚紀, 中西和雄, 渡辺敏光ほか. 筋緊張性ジストロフィーに対する麻酔経験－術後呼吸器合併症に関する検討－. *日臨麻学会誌* 2011; Vol.31: 468-472
- 9) 松崎明子, 仁田原慶一, 平田和彦ほか. 帝王切開後に遷延性の低酸素血症をきたした筋強直性ジストロフィーの1症例. *麻酔* 2013; 62: 1132-1134
- 10) 金子英人, 石井脩夫, 池田寿昭ほか. 筋緊張性ジストロフィー症患者的麻酔管理. *東医大誌* 1994; 52: 608-612
- 11) 菊谷健彦, 稲木敏一郎, 杉本季久造ほか. 同一筋緊張性ジストロフィー患者に対する計3回の麻酔経験. *麻酔* 2002; 51: 274-276
- 12) 滝 康則, 高田宗明. 脊椎麻酔中ジアゼパム投与で呼吸停止を来した筋緊張性ジストロフィー症の1症例. *麻酔* 1994; 43: 934-937
- 13) 小笠原英治, 橋本泰典, 石原弘規ほか. 心停止の既往をもつ筋強直性ジストロフィー症患者的緊急帝王切開術の麻酔経験. *麻酔* 1993; 42: 738-741
- 14) Mittal A, Nanda S, Sen J. Antenatal umbilical coiling index as a predictor of perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291: 763-768

妊娠中に下肢深部静脈血栓症を発症した一例

A case report of deep venous thromboembolism in pregnancy

今 永 弓 子
Yumiko IMANAGA

岡 京 子
Kyouko OKA

白 石 弘 章
Hiroaki SHIRAISHI

南 谷 智 之
Tomoyuki MINAMITANI

坂 井 啓 造
Keizou SAKAI

嶋 津 光 真
Mitsuma SHIMADU

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 obstetrics and gynecology, Daiyukai dai-ichi hospital,
Daiyukai health system

【概要】 静脈血栓塞栓症（以下 VTE；venous thromboembolism）は深部静脈血栓症（以下 DVT；deep venous thrombosis）と肺血栓塞栓症（以下 PTE；pulmonary thromboembolism）の総称をいう。VTE は生活習慣の変化や高齢化に伴い周産期における発症数も増加傾向であり、その発症頻度は徐々に欧米に近づきつつある。今回我々は妊娠初期に発症した DVT の一例を経験したので報告する。

症例は 34 歳の 1 経妊 1 経産であった。既往歴は特になく、前回の妊娠経過にも異常は認めなかった。妊娠 13 週で他院に通院中であったが、左下肢の疼痛と腫脹を主訴に当院を受診した。切迫流産の治療歴および妊娠悪阻による体重減少を認めていた。受診時の診察では左下肢の鼠径部から腓腹部にかけて腫脹、疼痛、冷感を認めた。身長 154cm、体重 43.5kg（BMI：18.3）であり、血圧 106/63mmHg、脈拍 89/分、SpO₂（room air）99%であった。下肢静脈エコー検査で左総腸骨静脈から左腓骨静脈、左ヒラメ静脈、左後脛骨静脈に浮遊血栓を認め DVT と診断し入院となった。入院当日よりベッド上安静とし、ヘパリンナトリウム 24000 単位/日で治療を開始した。入院 14 日目の下肢静脈エコー検査で大伏在静脈より末梢の血栓は消失していた。入院 29 日目に離床開始とした。入院 47 日目にヘパリンナトリウム点滴からヘパリンカルシウム自己注射に変更した。入院 54 日目の下肢静脈エコー検査では左総腸骨静脈分岐部に一部血栓の残存を認めたが器質化しており、新たな血栓も認めなかった。胎児の成長も良好であり入院 57 日目に退院となった。退院後は在宅でヘパリンカルシウム自己注射を継続し、2 週間に 1 度の外来受診で陣痛発来までフォローとした。妊娠 40 週 0 日に前日夜から前駆陣痛があるとの連絡を受けヘパリンカルシウム注射の中止を指示した。同日 23 時 08 分に 2670g の女児を出産した。分娩後の方針は血管外科と相談の結果、抗凝固療法は行わずに弾性ストッキングの装着のみで経過観察とし、経過良好のため通常通り産褥 5 日目に退院となった。

Key Words : pregnancy, deep venous thrombosis, anti coagulation, heparin

連絡先：

今永 弓子
社会医療法人大雄会 大雄会第一病院 産科婦人科
〒491-8551 愛知県一宮市羽衣 1-6-12
TEL：0586-72-1211 FAX：0586-23-5850
E-mail：yumiko062783@gmail.com

緒 言

深部静脈血栓症（以下 DVT；deep venous thrombosis）は下肢の深部静脈に血栓が生じる疾患であり、DVT により生じた血栓が遊離して肺動脈に塞栓をきたすものが肺血栓塞栓症

(以下 PTE ; pulmonary thromboembolism) である。これらの総称を静脈血栓塞栓症 (以下 VTE ; venous thromboembolism) という。VTE は生活習慣の変化や高齢化に伴い、わが国でも年々増加傾向にある。同様に周産期における VTE の発症数も増加傾向であり、その発症頻度は徐々に欧米に近づきつつある。PTE はわが国の妊産婦死亡原因の第 3 位の疾患であり致死的な状態に陥る危険性があるため、迅速な診断および治療を必要とする。妊娠中は血液凝固能の亢進・線溶能の低下、血小板の活性化や女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、妊娠子宮の下大静脈圧迫などにより血栓が生じやすい¹⁾。また妊娠中のみならず分娩、産褥期も同様に VTE のリスクが高い。特に帝王切開後はハイリスクでありさらに注意を要する。VTE の早期診断・早期治療により妊産婦死亡の減少に努めることが重要である。

今回我々は妊娠初期に広範囲におよぶ DVT を発症し、ヘパリンナトリウム持続点滴にて抗凝固療法を開始した後、ヘパリンカルシウム自己注射に切り替え外来管理を行い、安全に分娩管理を行えた一例を経験したので報告する。

症 例

症例は 34 歳の 1 経妊 1 経産であった。既往歴は特になく、前回の妊娠経過にも異常は認めなかった。飲酒・喫煙のいずれもない。今回の妊娠中に切迫流産となり他院での治療歴があり、妊娠悪阻による 5kg の体重減少を認めていた。妊娠 13 週、数日前からの左下肢の疼痛と腫脹を主訴に当院を受診した。受診時に呼吸苦や胸痛は認めておらず、身体診察では左下肢の鼠径部から腓腹部にかけて腫脹、疼痛、冷感を認め、皮膚の色調に変化は認めなかった。身長 154cm、体重 43.5kg であり、BMI は 18.3、血圧 106/63mmHg、脈 拍 89/分、SpO₂ (room air) 99% であった。下肢静脈エコー検査で左総腸骨静脈から左腓骨静脈、左ヒラメ静脈、左後脛骨静脈に浮遊血栓を認めた (図 1)。CT 検査は PTE の有無も含め施行すべきではあったが、患者が拒否したため断念した。胸部 X 線

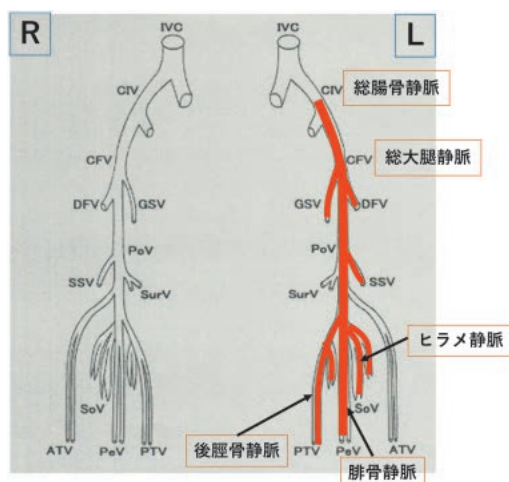


図 1

表 1 入院時血液検査

WBC	10800/ μ l	(3500 ~ 9100)
RBC	426×10^4 / μ l	(376 ~ 500×10^4)
Hb	9.9 g /dl	(11.3 ~ 15.2)
Ht	30.3%	(33.4 ~ 44.9)
Plt	21.1×10^4 / μ l	(14.0 ~ 36.0)
TP	7.1g/dl	(6.5 ~ 8.2)
Alb	3.2g/dl	(3.7 ~ 5.3)
T-Bil	0.5mg/dl	(0.2 ~ 1.0)
AST	12U/l	(10 ~ 40)
ALT	1U/l	(6 ~ 40)
LDH	156U/l	(120 ~ 240)
ALP	111U/l	(100 ~ 350)
BUN	4mg/dl	(8 ~ 20)
Cre	0.28mg/dl	(0.40 ~ 0.80)
Glu	81mg/dl	(70 ~ 109)
CRP	2.86mg/dl	(0.00 ~ 0.30)
PT	12.3sec	(10.0 ~ 13.0)
APTT	30.0sec	(22.0 ~ 38.0)
At III	127.1%	(79.0 ~ 121.0)
Fib	381.1mg/dl	(150 ~ 400)
D-dimer	69.6 μ g/ml	(0.0 ~ 1.0)
FDP	180.8 μ g/ml	(0.0 ~ 4.9)

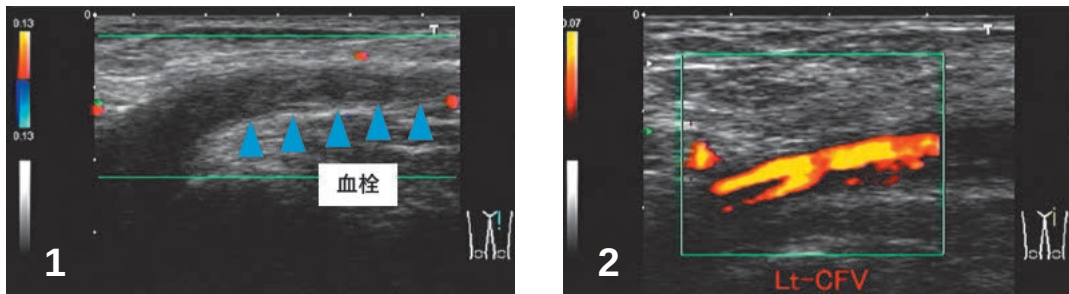


図 2

表 2 凝固系スクリーニング検査

プロテイン C 活性	127% (64 ~ 146%)
プロテイン S 活性	70% (60 ~ 150%)
ループスアンチコアグラント	1.2
抗カルジオリビン IgA	1.0
抗カルジオリビン IgM	< 5U/ml

検査では肺野に異常陰影は認めず、心陰影拡大も認めず、12誘導心電図は洞調律であった。以上からも肺塞栓症合併の可能性は低いと判断した。血液検査ではPT、APTTは正常、FDPとD-Dimerが高値を呈し(表1)、血栓性素因の検索も行ったが否定的であった(表2)。以上の結果からDVTと診断し入院管理となった。血管外科と相談し、入院当日より弾性ストッキング装着にてベッド上安静とし、ヘパリンナトリウム24000単位/日で治療を開始した。ヘパリン投与量はわが国における明確な指針はなく、「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改訂版」によると欧米に準じてAPTT値を1.5～2.5倍に延長するように目標設定することが推奨されている²⁾。定期的に血液検査を行いAPTTの値に応じてヘパリンナトリウム投与量の調節を行った。入院14日目の下肢静脈エコー検査で大伏在静脈より末梢の血栓は消失しており、下肢の疼痛、腫脹も認めなかった。その後、血栓の残存はあるものの器質化傾向であることから入院29日目に離床を開始した。退院に向けて入院47日目にヘパリンナトリウム点滴からヘパリンカルシウム自己注射に変更し

た。入院54日目の下肢静脈エコー検査では左総腸骨静脈分岐部に一部血栓の残存を認めたが器質化しており、カラードップラーで十分な血流を認め、その他の部位の血栓は消失し新たな血栓は認めなかった(図2-1、2-2)。胎児の成長も良好であり入院57日目に退院となった。退院後は在宅でヘパリンカルシウム自己注射を継続し、2週間に1度の外来受診で血液検査と下肢静脈エコー検査を行いながら陣痛発来までフォローとした。妊娠40週0日に前日夜から前駆陣痛があるとの連絡を受けヘパリンカルシウム注射の中止を指示した。同日18時に陣痛が発来したため入院し、23時08分に2670gの女児(アプガースコア8/8点)を出産した。分娩時の出血量は270mlであり、その後も出血増多や血腫出現などの異常は認めなかった。分娩後の方針は血管外科と相談の結果、明らかな血栓性素因のない患者であり、分娩終了によりリスクファクターが消失すると考え抗凝固療法は行わずに弾性ストッキングの装着のみで経過観察とした。経過良好のため通常通り産褥5日目に退院となった。1か月健診以降のフォローは血管外科に依頼したが患者が自己中断した。

考 察

わが国の産科領域におけるDVTの発症頻度は0.06%³⁾と報告されている。欧米では0.09～0.12%⁴⁾であり、欧米と比較すると頻度は低いが、近年は食生活の欧米化や妊娠年齢の高齢化もあり年々上昇傾向である。また、妊産婦におけるDVTリスクは非妊婦の5倍といわれており周産期の血栓予防は重要である。妊娠中

の DVT 発症の好発時期は妊娠初期と後期の 2 相性のピークを示す。主な危険因子は高齢妊娠 (35 歳以上)、肥満 (BMI27 以上)、長期安静臥床、常位胎盤早期剥離や子宮内胎児発育不全の既往、血液濃縮、著明な下肢静脈瘤、血栓症の既往歴や家族歴など⁵⁾である。症状は下肢の浮腫および腫脹 (40 ~ 75%)、圧痛、Homan's sign (30 ~ 40%)、表在静脈の怒張 (30%)、原因不明の発熱、腓腹筋の把握痛などであるが、無症候性も多い。本症例は重症妊娠悪阻を認めていたこと、切迫流産の既往があり詳細な期間は不明だが安静療養を行っていた期間があることが DVT の発症に関与したと考えられた。血栓性の素因に関しては血液検査で否定的であり、先天的なリスク因子はなく妊娠という事象自体が後天的に血栓のリスクを増大させたと考えられる。

DVT 診断のためには血液検査、下肢静脈エコー検査、MRangiography、下肢静脈造影、造影 CT 検査を行う。本症例ではバイタル所見が安定しており臨床症状から PTE を強く疑う所見は認めなかった。そのため、まず血液検査と下肢静脈エコー検査を行った。本来は積極的に造影 CT 検査を行うべきではあるが、放射線被曝を懸念した患者から強い拒否があったため

控えた。下肢静脈エコー検査は安全かつ簡便にベッドサイドで行える検査であり、DVT のなかでも頻度の高いヒラメ筋静脈血栓の描出に優れている。また、血栓の退縮度、輝度、硬度、移動性などから病期が急性期か慢性期かを判定することも可能であり、非常に有用な検査である。所見としては血栓充満像を広範囲に認め、静脈圧迫法では虚脱を認めず、カラードプラー法で血流が確認されなかった。血液検査では WBC、CRP、FDP、D-dimer が上昇しており、これらは DVT で認められるものである。また PTE の否定を行う必要があり、12 誘導心電図および胸部 X 線検査を施行した。心電図では肺塞栓症で認める右心負荷所見 (T 波逆転、S1Q3T3 パターン) は認めず洞調律であり、胸部 X 線検査では心陰影拡大および横隔膜挙上といった PTE にみられる画像所見は認めなかった。そのほか PTE の診断には心エコー、血流シンチ、造影 CT 検査、肺動脈造影検査がある。妊娠中は放射線被曝の問題があるが、母体の生命のリスクと胎児の被曝リスクを比較すると、1 回の CT 撮影で胎児に異常が出るほどの被曝量はなく、積極的に CT 検査を行うべきである。

妊娠中の DVT の治療は未分画ヘパリンによ

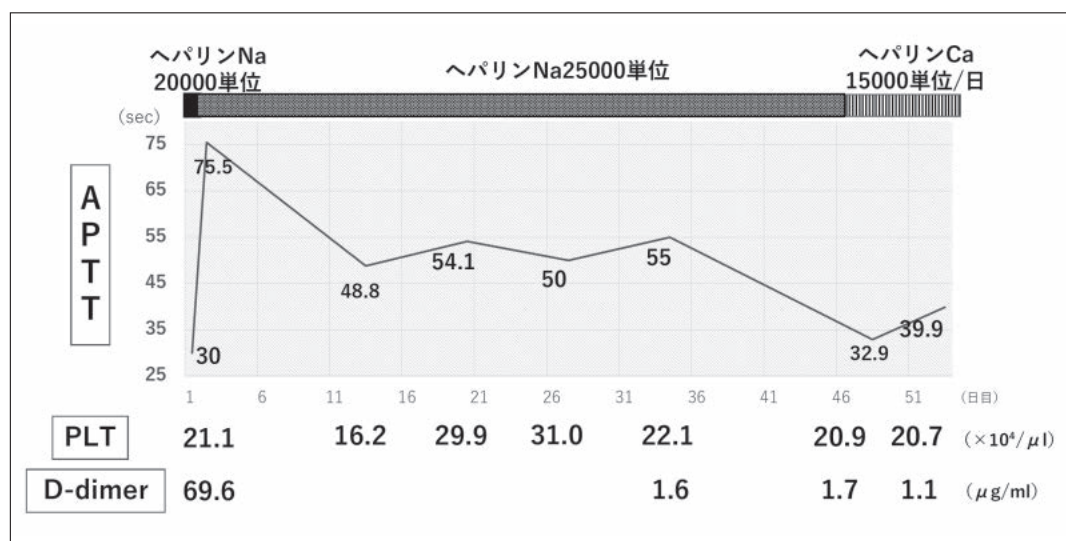


図 3

る抗凝固療法が一般的であり、ワルファリンは点状軟骨異栄養症等の胎児奇形や神経系に対する影響などの報告があるため投与は避ける。ヘパリンにはAT活性を増大させることにより、トロンビンやXaなどの活性型凝固因子を阻止する働きがある。未分画ヘパリンは従来、24時間持続点滴が基本の投与方法であったが、平成24年よりヘパリンカルシウムの在宅自己注射（皮下注射）が保険適用となった。在宅自己注射が可能となったことで、長期の入院あるいは通院を要する患者の身体的および経済的負担の軽減、さらに精神的苦痛も緩和できると期待できる。しかしながら、自己注射を行うにあたって手技の習得、薬剤の自己管理などの患者教育が重要となる。場合によっては自己注射が患者の負担となることもあるだろう。抗凝固療法以外に最近では分娩時に一時的な大静脈フィルター留置が有用という報告⁶⁾もあるが、本症例においては留置中のフィルターの位置移動、感染、新たな血栓形成といった合併症を考慮し行わない方針となった。未分画ヘパリン投与に伴う合併症には主なものとして、出血傾向とヘパリン起因性血小板減少症がある。血小板の減少が実際に始まるのはヘパリン投与開始から5～14日経ってからであり、血小板減少症の一部に死亡例や下肢切断例といった重篤な症例も報告されており十分に注意しなければならない。本症例は図3に示した通り血小板値は安定しており先述した合併症の出現もなく経過し、無事に分娩を終了できた。治療中のAPTT値および血小板値、D-dimer値の推移は図3に示した通りである。

本症例は経産婦であり分娩所要時間は約5時間と短時間であったため問題はなかったが、初産婦の場合や経産婦であっても分娩所要時間が長い場合には最終のヘパリン投与から時間が経過し、血栓発症のリスクが高まる恐れがある。長時間の碎石位も下半身からの静脈還流速度の低下およびそれに伴う血栓発症の助長が考えられ、分娩時間が長くなるほどに注意を払わなくては行けない。これらの点を考慮するとヘパリン投与中止のタイミングについては再考の余地

があるといえる。分娩進行中は患者の自覚症状の確認、定期的なバイタル測定、モニタ装着による管理を行うことが必要である。

今回はちょうど妊娠40週0日に陣痛発来を認めたが、陣痛の発来がなく予定日を超過した場合には計画分娩を行う予定であった。具体的には妊娠40週0日に入院し、未分画ヘパリン皮下注射から持続投与に変更し、翌日より誘発分娩を行い、ヘパリンは陣痛と判断した時点で中止する方針であった。

分娩後の抗凝固療法は、妊娠中にVTEの予防あるいは治療のために長期間抗凝固療法が実施された女性には通常6週間以上の抗凝固療法の継続が推奨されている⁷⁾。本症例は先天性の血栓性素因はなく妊娠のみがリスクファクターと考えられ、分娩が終了することによってそのリスクファクターが消失するため抗凝固療法は不要と判断した。しかしながら分娩後1週間はDVTおよびPEを発症する可能性が依然として高いため、今後の症例では分娩後の抗凝固療法を積極的に行うことが望ましい。もちろん基本的な再発予防対策として弾性ストッキングの着用、十分な水分補給、積極的な運動はいうまでもない。

また当院では妊娠中にDVTを発症した場合の当院独自の治療管理指針がないため、個々の症例に応じて対応しているのが現状である。よって、分娩前のヘパリン中止時期、分娩後のヘパリン再開時期、分娩後の抗凝固療法の期間などをあらかじめ決めておく必要があると考える。帝王切開では、脊椎麻酔や硬膜外麻酔の際に硬膜外血腫形成の危険性が増し、血腫による圧迫で神経障害をきたす場合がある。よって麻酔の刺入操作は未分画ヘパリン投与から4時間以上あけることとされており、予定帝王切開の症例は手術開始4時間前にはヘパリンを中止しておく。経陰分娩においても緊急帝王切開の適応となる場合があるが、緊急手術の際には麻酔の刺入操作に合わせてヘパリンの中止を見計らうことが困難のため、ヘパリンを中止した時点から麻酔を行うまでの時間が4時間未満の場合はヘパリンの中和目的でナオタミンの使用を考

慮する。このように治療管理指針を整えることでいざというときに困らない。

本症例の今後の問題点は、DVTの晚期合併症である静脈血栓後症候群（以下PTS;postthrombotic syndrome）の発症の可能性である。発症頻度は24%と報告があり⁸⁾、PTSの定義は明らかなDVTの既往があり、浮腫、疼痛、湿疹、皮膚硬結、色素沈着、潰瘍、静脈性跛行などの症状が認められる慢性静脈疾患である。ただし症状に幅があり個々の症例ごとに重症度が大きく異なる点が特徴である。DVTの治療を適切に行わないと生じることが多く、治療が困難な場合も多い。また発症時期に関しても幅があり予測は困難である。

本症例の患者には退院時にPTSのリスクについて説明し、静脈うっ滞を改善するために退院後も長期的に弾性ストッキングの装着を指示した。

結 語

妊娠中にDVTを発症した症例を経験した。広範囲な血栓ではあったがヘパリンによる抗凝固療法で大部分の血栓が消失し、無事に経膈分娩を行えた症例であった。ヘパリンの中止時期や分娩後の抗凝固療法については検討の必要性

がある。今後はDVTの晚期合併症であるPTSの発症に注意する必要があるだろう。

参考文献

- 1) 神元有紀, 和田英夫. 妊婦の過凝固状態. 臨床病理 2015; 63: 1419-1426
- 2) 安藤太三, 伊藤正明, 應儀成二, その他. 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.
- 3) 小林隆夫, 中林正雄, 石川陸男, その他. 産婦人科血栓症調査結果2001-2005. 日本産婦人科・新生児血液学会誌 2008; 18: S3-4
- 4) Kane EV, Calderwood C, Dobbie R, et al. A population based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980-2005. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 169: 223-229.
- 5) 小林隆夫 編著: 静脈血栓塞栓症ガイドブック (改訂2版)
- 6) Greer IA. Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy. Clin Chest Med 2003; 24: 123-137.
- 7) 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014
- 8) Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1996; 125: 1-7

MTX 全身投与と子宮鏡下妊卵除去術の併用が有効であった頸管妊娠の2症例

Two cases of cervical pregnancy treated by combination of systemic methotrexate administration and hysteroscopic operation

大 脇 佑 樹

Yuki OWAKI

野 口 靖 之

Toshitaka MORI

森 稔 高

Yasuyuki NOGUCHI

若 槻 明 彦

Akihiko WAKATSUKI

愛知医科大学医学部 産婦人科学講座

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

【概要】 子宮頸管妊娠は比較的稀な疾患のひとつであるが、安易に外科的処置を行うと制御困難な子宮出血を伴い、時に子宮全摘術を余儀なくされることがあるため慎重な対応を要する。一方で、間質部妊娠や頸管妊娠など妊卵の摘出が困難な症例に対し、メソトレキセート（MTX）を用いた非観血的治療法が一般的となったが、治療の長期化が問題となっている。今回、頸管妊娠症例に対し、MTX 全身投与と子宮鏡下妊卵除去術を併用することで、子宮を温存し経過観察を含めた治療期間を短縮できた2症例を経験した。症例1は帝王切開の既往をもつ23歳の経産婦。妊娠9週に経腔的超音波断層法により子宮頸部の瘢痕部に胎嚢と胎児心拍を認め、頸管妊娠と診断した。胎嚢周囲に著明な血流を確認したため MTX 全身投与を行い、胎児心拍の消失を確認後に子宮鏡下妊卵除去術を行った。術後は、出血を認めず、約1ヶ月後に月経発来した。症例2は31歳の初妊婦。経腔的超音波断層法により妊娠6週の頸管妊娠と診断される。胎児心拍を認めなかったが、画像診断により胎嚢周囲に血流増加を認めたため MTX 全身投与を行った。その後、血中 hCG 値は、12.9mIU/ml まで低下し、血流が消失したため子宮鏡下妊卵除去術を行った。術後病理診断により摘出された胎嚢組織には絨毛成分を確認し、血中 hCG 値は速やかに陰性化した。頸管妊娠に対する MTX 療法は、化学療法中または終了後に大量出血をおこすことがあり、長期の入院と出血に対する慎重な経過観察が必要とされるが、子宮鏡下妊卵除去術を併用することで、経過観察期間を含めた治療期間を短縮できると考えられた。

Key Words : cervical pregnancy, methotrexate administration, hysteroscopic operation, ectopic pregnancy

緒 言

頸管妊娠は全異所性妊娠の中で0.15%¹⁾と比較的稀であるが、流産や破裂により、しばしば

止血困難な状態に陥る。さらに、妊娠が継続状態にある頸管妊娠では、安易に子宮頸管拡張術や胎嚢除去術を行うと、制御困難な子宮出血を誘発し、子宮摘出を余儀なくされることがある。このため妊孕性温存を希望する患者では、鑑別診断と治療方針の決定に慎重な対応が求められる。1982年にTanakaら²⁾が間質部妊娠に対してMTX全身投与を行い非観血的治療に成功した症例を報告したことにより、妊孕性温

連絡先:

大脇 佑樹

愛知医科大学医学部 産婦人科学講座

〒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

存を希望する頸管妊娠や間質部妊娠の治療において MTX 療法が選択肢の一つとなった。一方で、妊娠週数によっては、MTX 療法のみで活動性のある絨毛組織を除去することに長期間を要し副作用が重篤化するため、MTX の投与期間はできるだけ短期であることが望ましい。

今回、子宮温存希望のある頸管妊娠 2 症例に対し、MTX 全身投与を先行治療として行い、血中 HCG 値が十分に低下した後に子宮鏡下妊卵除去術を併用することで治療期間を短縮し、安全に根治治療を完遂できた症例を経験したので報告する。

症 例 1

症例は 23 歳、2 妊 1 産、22 歳時に帝王切開術による出産歴がある。月経遅延を主訴に近医を受診。最終月経より妊娠 7 週 5 日と診断されたが、子宮内に胎嚢は認められなかった。妊娠 8 週 5 日に不正出血を自覚し、近医を受診したところ、経腔超音波断層法にて子宮頸部前壁に胎嚢を認め頸管妊娠の疑いで妊娠 9 週 1 日に当科を紹介受診された。

経腔超音波断層法で子宮頸部前壁に 40mm の胎嚢と胎児心拍を認め (図 1-A)、子宮頸部瘢痕部妊娠と考えた。さらに詳細な情報を得る

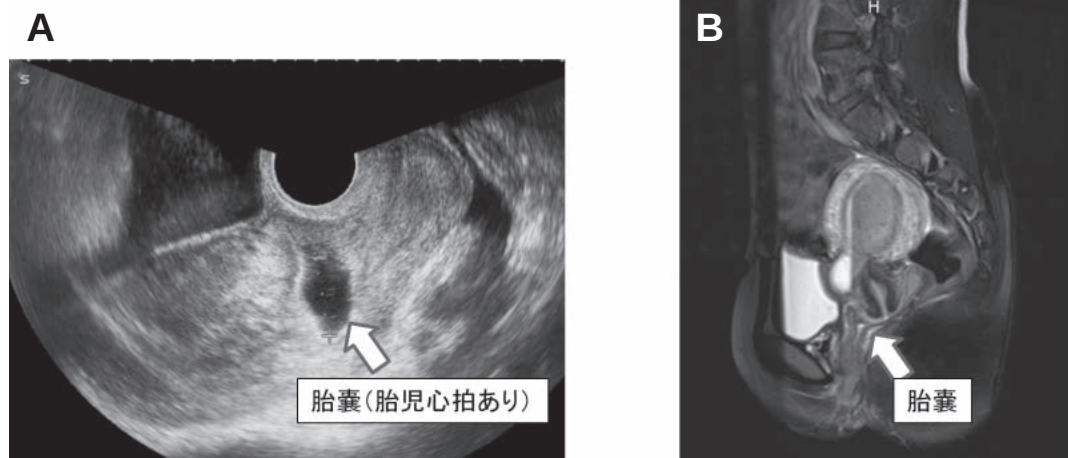


図 1 初診時経腔超音波画像、及び骨盤部 MRI 画像

- A. 子宮頸部前壁に 40mm の胎嚢 (矢印) と胎児心拍を認める
B. T2 強調画像 (矢状断) 子宮頸部瘢痕部に胎嚢 (矢印) を認める

MTX 全身投与の実際 －複数回投与法－

メトトレキサート 1mg/kg im (MTX)	第1、3、5、7日 ↓ ↓ ↓ ↓
ホリナートカルシウム 0.1mg/kg im (ロイコボリン®)	第2、4、6、8日 ↓ ↓ ↓ ↓

Pisarka MD et al.
Lancet 350: 1115-1120. 1998

図 2 MTX 全身療法の実例－複数回投与法－

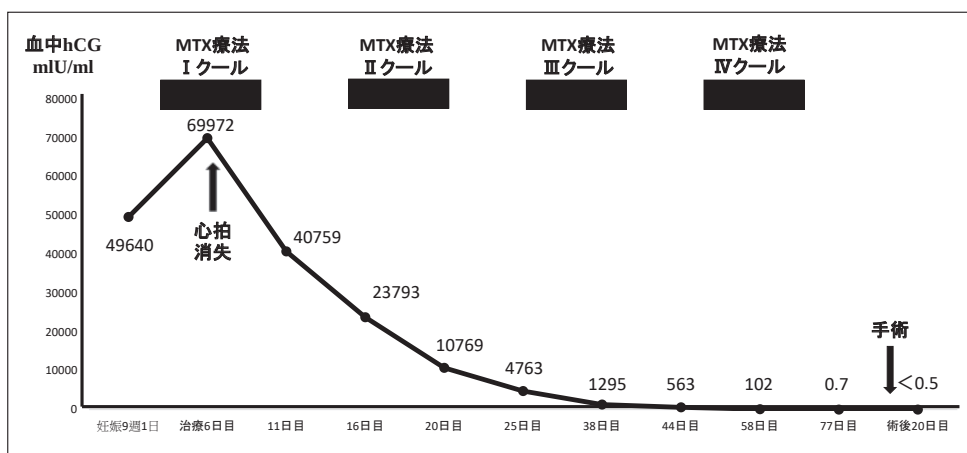


図3 血中 HCG 値の推移 (症例1)

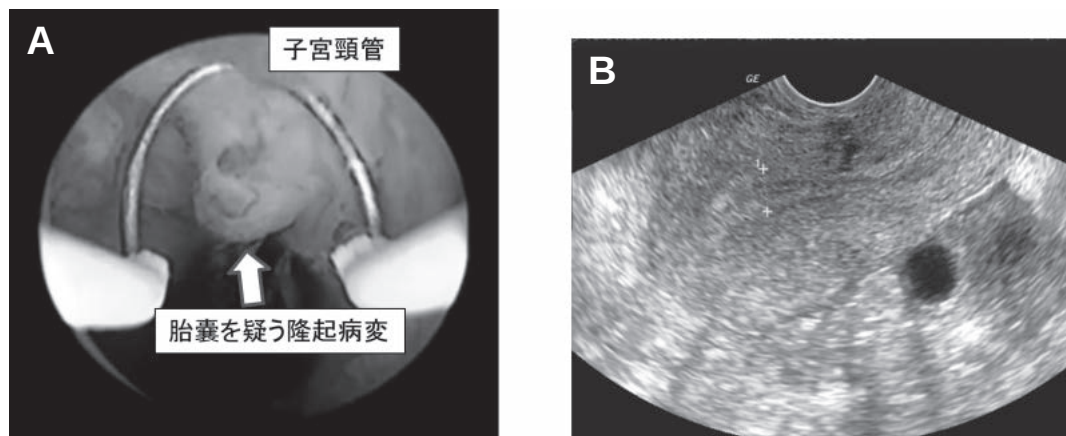


図4 術中所見、及び術後10日目の経膣超音波所見

- A. 子宮前壁瘢痕部に頸管上皮が嚢胞状に隆起した病変 (矢印) を認める
- B. 頸管は正常所見を示している

ためMRIを施行した。その結果、胎嚢は、子宮下部に存在し (図1-B)、子宮頸管妊娠と診断した。血中hCG値は49640mIU/mlと高値を示し、パワードップラー法においても胎嚢周囲に豊富な血流像を認めた。患者は、妊孕性と子宮温存を強く希望したが、血中hCG値は高値であり、また胎児心拍と着床部の血流増加を認めたため、観血的な胎嚢除去術は危険が高いと考えられた。このため、先行治療としてMTX全身投与により妊娠組織のviabilityを低下させ、その後に妊卵除去術を行う方針とし

た。MTX全身投与のレジメンは、Pisarkaら³⁾の方法に従い、MTX投与翌日にロイコボリンで救援する複数回投与法を選択した (図2)。

妊娠9週2日よりMTX全身投与を開始したところ、血中hCG値は、治療開始11日目から低下傾向となった (図3)。

さらに、経膣超音波断層法において胎嚢は、経時的に縮小した。治療開始後77日目には血中hCG値が0.7mIU/mlまで下降し、経膣超音波断層法では胎嚢周囲の血流は消失した。これらの所見より妊娠組織のviabilityは、

ほぼ消失したと考え、治療開始後102日目に子宮鏡下妊卵除去術を行った。術前にラミセルを使用しヘガール13号まで子宮頸管の拡張を行い、子宮鏡は、Karl Storz社製の26Fr hysteroscopescopeを使用し、子宮前壁瘢痕部に陳旧化した出血塊、及び頸管上皮が嚢胞状に隆起した所見(図4-A)を認めた。電気メスで切開を加えたところ嚢胞内に絨毛様組織を疑う樹枝状組織を認め子宮鏡下に胎嚢除去を

行った。術中および術後も出血は少量であり、術後3日に退院となった。なお術後病理診断では切除した病変に明らかな絨毛組織は認めなかった。HCGの再上昇も認めず、手術1か月後に月経が発来した。

症例2

症例は31歳。1経妊0経産。流産による子宮内容除去術の既往がある。市販の妊娠反応検

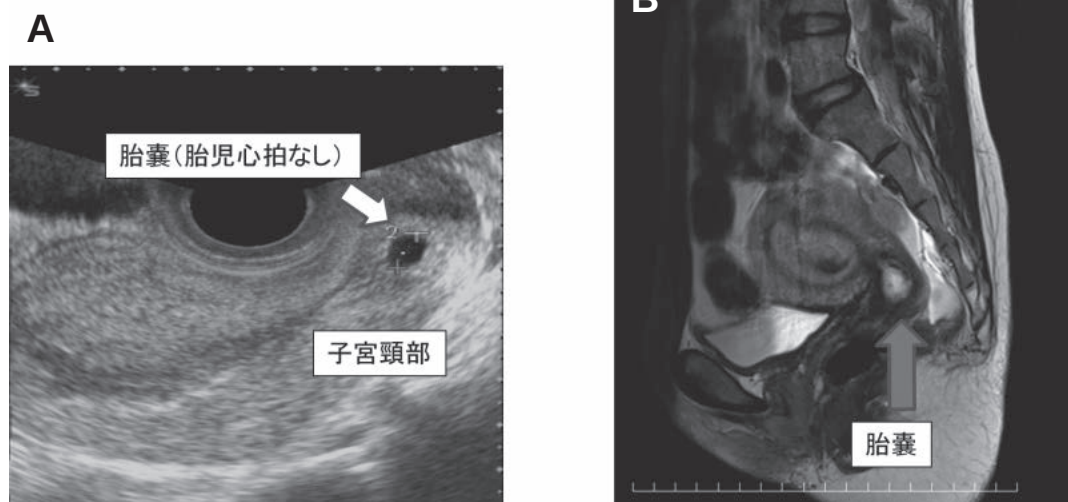


図5 初診時経腔超音波画像、及び骨盤部MRI画像

- A. 子宮頸管に9mmの胎嚢様陰影(矢印)を認める
B. T2強調画像(矢状断)子宮頸部に胎嚢(矢印)を認める

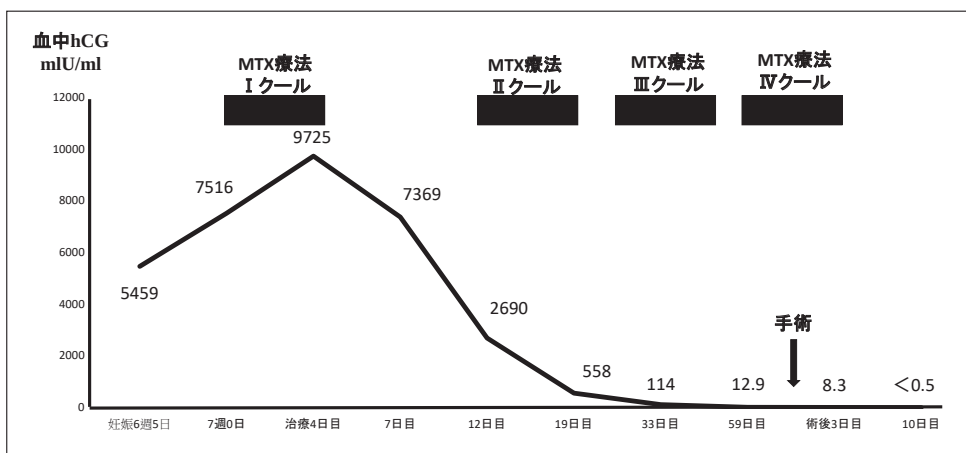


図6 血中HCG値の推移

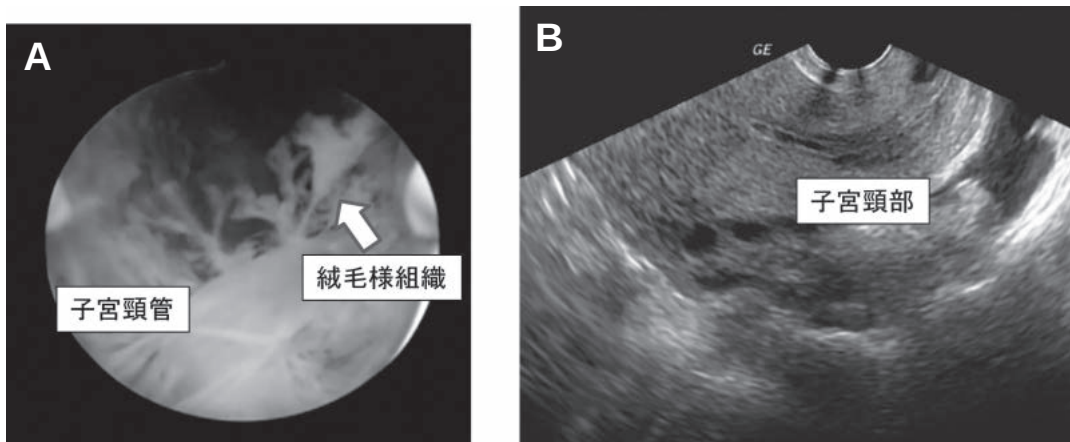


図7 術中所見、及び術後10日目の経腔超音波所見

- A. 子宮頸管内に樹枝状の、絨毛を疑う変性した組織（矢印）を認める
 B. 頸管は正常所見を示している

査キットで陽性を認めたため、近医を受診。最終月経より妊娠5週3日と診断された。経腔超音波断層法では子宮内に胎嚢を認めなかった。1週間後に再検したところ、子宮頸部に胎嚢が確認され頸管妊娠の疑いで当科を紹介された。

当院初診時（妊娠6週5日）、経腔超音波断層法で子宮頸部に9mmの胎嚢様陰影を認めた（図5-A）。血中hCG値は、5459mIU/mlと高値を示したが胎児心拍は認めなかった。MRI（図5-B）では、胎嚢周囲の子宮頸部に豊富な血流像を認め、頸管妊娠と診断した。

本症例は、胎児心拍を認めなかったが、血中hCG値が高値を示し、また子宮頸部の着床部位における血流増加が著明であったが、妊孕性温存の希望が強くMTX全身投与を行った上で子宮鏡下妊卵除去術を行うこととした。MTX投与方法は、症例1と同様の方法を用い、血中hCG値と胎嚢周囲の血流を経過観察した。妊娠7週1日より全身投与を開始したところ、上昇傾向にあった血中hCG値は、治療開始7日目から低下を認めた（図6）。投与開始7日目より胎嚢の縮小を認め、投与開始59日目には、血中hCG値が12.9mIU/mlまで低下した。投与開始70日目に、カラードップラー法により胎嚢周囲の血流消失を確認したため、子宮鏡下妊卵除去術を行った。この時、子宮頸管内腔

に樹枝状の絨毛を疑う組織を認めた（図7-A）ため子宮鏡下にて妊卵を摘出した。また、今回行った子宮頸管拡張術および子宮鏡下手術中の出血は少量であった。術後病理診断では、摘出された嚢胞病変に絨毛組織を認めた。術後10日目に、血中hCGが陰性化し、手術1か月後に月経が発来した。

考 察

頸管妊娠の頻度は、およそ1,000～95,000妊娠に1例と非常に稀な疾患であり⁴⁾、人工妊娠中絶術や帝王切開術の既往等が主な原因と考えられている。子宮頸部は平滑筋組織が乏しく、絨毛組織が容易に子宮筋層に侵入するため、安易に子宮頸管拡張術や流産手術、子宮内容除去術を行うと大出血を来たして止血困難となり、最終的に子宮全摘術を必要とした症例も存在する⁵⁾。このため、妊娠初期に実施した経腔超音波断層法において胎嚢を疑う像を子宮頸部に認めた場合は、頸管妊娠を念頭におく必要がある。頸管妊娠は、子宮内の胎嚢が流産により剥離して子宮頸部で留まっている頸管流産との鑑別を要し、カラードップラー法、パワードップラー法、造影MRIなどにより胎嚢周囲や子宮頸部着床部の血流の存在が確認できれば頸管妊娠と診断し、個々の症例に応じて治療法を検

討する。この時、治療方針を選択する上で最も重要なことは、子宮温存希望の有無である。子宮温存を望まない症例において、胎児心拍や胎嚢周囲の著明な血流増加を認める症例では、子宮全摘術が第一選択となるが、近年、子宮温存を希望する頸管や帝王切開瘢痕部など特殊部位の異所性妊娠に対して子宮摘出を回避するために薬物療法を先行させることが主流になっており⁶⁾、本症例でも MTX 療法を第一選択とした。異所性妊娠に対する MTX 療法は、胎嚢内に直接 MTX を投与する局所療法と全身投与法があり、さらに全身投与法には、MTX (50mg × m²) 1 回筋注する単回大量投与法^{7) 8)} とホリナートカルシウム (ロイコボリン[®]) を併用し MTX (1mg × kg) を day 1, 3, 5 に筋注する隔日分割投与法⁹⁾ が用いられる。今回報告した 2 症例では、治療前の血中 hCG が上昇傾向にあり、また症例 1 では胎児心拍を認めたため、単回大量投与法に比べて成功率が高いとの報告がある隔日分割投与法を行った。これにより 2 症例とも、治療開始から約 1 週間後に、血中 hCG 値は、低下傾向に転じ、その後も再上昇することなく順調に下降した。

さらに、隔日分割投与法は、1 回大量投与法に比べ、口内炎、悪心・嘔吐、骨髄抑制、肝機能障害、光線過敏症、脱毛等の副作用が出現しやすいとされており⁹⁾、投与開始前には、MTX が抗がん剤であることだけでなく、有益性とリスクについて十分な説明し、同意を得た上で実施する必要がある。症例 1 では、治療開始 6 日目には、MTX の副作用と考えられる口内炎を認め、化学療法終了後まで持続した。異所性妊娠に対する MTX 療法は、長期の入院期間を要し、また退院後も突発的な大量出血に対して緊急対応が必要とされ、定期的な通院と経過観察が必要であるが、本症例では、MTX 全身投与に子宮鏡下妊卵除去術を併用することで、治療後の経過観察期間を短縮させることができた。特に、症例 2 では、子宮鏡下に摘出された胎嚢から病理診断で絨毛組織が確認されており、MTX 全身投与のみでは血中 hCG の陰性化までさらに期間を要したと推測される。こ

れらより、子宮温存を希望する頸管妊娠の症例では、先行治療として MTX 療法を行い、さらに HCG の十分な低下と血流の消失を確認したうえで子宮鏡下妊卵除去術を行うことにより、安全に経過観察を含めた治療期間を短縮することが可能になると考えられた。しかし、一方で頸管妊娠に対する子宮鏡下妊卵除去術は、MTX 療法後であっても術中に制御不能な出血を伴う可能性がある。症例 1 は、MTX の全身投与法による初回治療が奏功しにくい因子とされる胎児心拍陽性、hCG 10,000 mIU/ml 以上、妊娠 9 週以降、を満たしており^{10) 11) 12)}、子宮鏡下妊卵除去術が大量出血を誘発する可能性があった。これに対し、患者および家族に出血リスクと子宮摘出の可能性を説明し、緊急 UAE と開腹術が可能な放射線透視装置が設置されたハイブリッド手術室において放射線および麻酔科医師のバックアップ体制下で子宮鏡下妊卵除去術を実施した。UAE は合併症として卵巣動脈の血流低下による卵巣機能低下があるため、今後の妊娠を希望する症例においては実施しない事が望ましいと考えられている。しかし、今回の 2 症例は、治療中に制御不能な大量出血を認めなかったが、妊娠週数が経過した頸管妊娠は、治療期間のどのタイミングにおいても出血リスクがあるため、可能であれば輸血や緊急手術の対応が可能な高次病院で管理することが望ましいと考えられた。

文 献

- 1) 椋田賢司, 高田眞一, 浅沼亜紀ほか. 異所性妊娠 頸管妊娠に対する処置. 産と婦 2009; 76: 89-93.
- 2) Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, et al. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. Fertil Steril 1982; 37: 851-852
- 3) Pisarka MD, Carson SA, Buster JE: Ectopic pregnancy. Lancet, 351: 1115, 1998.
- 4) Celik C, Bala A, Acar A, et al. Methotrexate for cervical pregnancy. Acasereport. J Reprod Med 2003; 48: 130-132

- 5) Starita A, Di Miscia A, Labi FL, et al. Cervical pregnancy: a case report. Clin Exp Obstet Gynecol. 33: 63, 2006.
- 6) Kirk E, Condous G, Haider Z, et al. The conservative management of cervical ectopic pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 430-437
- 7) Stovall TG, Ling FW, Gray LA. Single-dose methotrexate treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1991; 77: 754-757
- 8) 清水禄子, 井坂恵一, 中嶋 章ほか. MTX大量筋注療法により保存的治療し得た間質部妊娠の一例. 産婦人科の実際 1995; 44: 969-973
- 9) 井坂恵一, 【産科出血 診断・治療のポイント】子宮外妊娠 頸管妊娠. 臨婦産 2009 ; 63 : 29-33.
- 10) 藤本晃久. 【異所性妊娠】診断と治療の実際 頸管妊娠. 臨婦産 2010 ; 64 : 1108-1111.
- 11) 中野 隆, 谷村 悟, 中島正雄ほか. 産婦人科救急のすべて. 産科救急の診療 頸管妊娠. 産婦治療 2010 ; 100 : 649-653.
- 12) 河合志乃, 板倉敦夫, 鈴木正樹ほか. 当院で管理した頸管妊娠. 産婦実際 2004 ; 53 : 1411-1416.

妊娠中に自己免疫性肝炎を発症し高度黄疸を呈した1例

Autoimmune hepatitis developed during pregnancy and
caused severe jaundice: A case report桑山 太郎
Taro KUWAYAMA志賀 友美
Tomomi SHIGA古井 辰郎
Tatsuro FURUI寺澤 恵子
Keiko TERASAWA森重 健一郎
Kenichiro MORISHIGE

岐阜大学医学部附属病院 成育医療科・女性科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University School of Medicine

【概要】 自己免疫性肝炎は自己免疫機序が関与するとされる原因不明の肝疾患である。妊娠を契機に発症する症例も散見されるが、妊娠や胎児への影響は未だ不明なことが多い¹⁾。今回我々は妊娠中に自己免疫性肝炎を発症し妊娠32週で早産に至った症例を経験したので報告する。

症例は25歳の初産婦。排卵誘発剤により妊娠成立後、妊娠22週に黄疸を来し紹介となった。初診時 T-Bil 11.1mg/dL、D-Bil 7.7mg/dL、AST 106IU/L、ALT 30IU/L、胆汁酸 249 μ mol/L と肝機能障害、高ビリルビン血症、高胆汁酸血症を認めた。臨床症状より HELLP 症候群や急性妊娠性脂肪肝は否定的と考えられた。

妊娠25週4日に肝生検を施行し自己免疫性肝炎として矛盾しない所見であった。

同時期の胎児超音波では胎児不整脈と羊水輝度の上昇を認め、ステロイドの内服を開始した。ステロイド投与後、血液結果の改善と共に胎児不整脈と羊水輝度は改善した。妊娠30週頃より子宮収縮が頻回となり妊娠32週0日に陣痛発来、同日経膈分娩に至った。

児は1800g、Apgar score 6点(1分)、8点(5分)の男児で出生後1度～Wenkebach2度の房室ブロックと診断された。臍帯血の採血結果や胎盤病理所見から、児は胎児期より高ビリルビン血症、高胆汁酸血症に曝露されていたことが疑われたが、満一歳に至る現時点では発育発達の異常を指摘されていない。

胎児期の高濃度のビリルビンや胆汁酸への曝露は、短期的には児への影響は来さなかったが、長期的な影響は不明であり、児の継続的なフォローアップが必要である。

Key Words : autoimmune hepatitis, hyperbilirubinemia, bile acids, pregnancy

緒 言

自己免疫性肝炎(autoimmune hepatitis: AIH)は自己免疫機序が関与するとされる原因不明の肝疾患である²⁾。AIHは40歳～50歳

代に好発するが、全ての年齢層に発症し得る。また女性の方が男性より3.6倍発症リスクが高く、年間10万人あたり0.9～2.0人が発症すると言われている。有病率は11～20人/10万人で決して稀な疾患ではない³⁾。診断には高グロブリン血症や血中自己抗体の有無、病理組織診で肝臓の炎症性変化を示すことなどが用いられる。治療にはプレドニゾロンやアザチオプリンなどの免疫抑制剤が有用とされている²⁾。

AIHと妊娠に関する報告の多くは、既知の

連絡先:

桑山 太郎

岐阜大学医学部附属病院 成育医療科・女性科

〒501-1194 岐阜市柳戸1-1

TEL: 058-230-6349 FAX: 058-230-6348

E-mail: dr.taro.0926@gmail.com

AIHを合併した女性の妊娠予後についての報告であるが、その中では33%が妊娠を期に憎悪し、またそのうち半数以上が分娩後に憎悪すると報告されている¹⁾。先天奇形や子癰前症、帝王切開のリスクに有意な差は見られず、Apgar score、胎児発育、子宮内胎児死亡にも有意差は認められないとされている。しかし潰瘍性大腸炎、Crohn病、甲状腺機能低下症などの他の自己免疫性疾患との合併が有意に多く、早産率や低出生体重児の割合が有意に上昇すると報告されている¹⁾。

妊娠はAIH発症の誘発因子の一つとされているが¹⁾、妊娠を契機に発症した症例の報告は多くはなく、妊娠や胎児への影響は未だ不明なことが多い。今回妊娠中にAIHを発症し、高ビリルビン血症・高胆汁酸血症を来した症例を経験したため、その診断や治療経過、胎児所見について報告する。

症 例

患 者：25歳、初産婦。

現病歴：排卵誘発剤を使用して妊娠成立後、近医で妊婦健診を行っていた。妊娠22週頃より皮膚の黄染を自覚していた。また同時期に子宮収縮の増強を認めたためリトドリン塩酸塩の内服を開始した。妊娠23週4日に前医を受診。AST 100IU/L、ALT 41IU/L、T-Bil 10.8mg/dL、D-Bil 6.9mg/dLと肝逸脱酵素の上昇を認め、妊娠23週5日に当院紹介受診、入院管理となった。

既往歴：8歳～甲状腺機能低下症。レボチロキシナトリウム 150μg/日を内服し甲状腺機能のコントロールは良好であった。

入院時所見：身長163cm、体重58.4kg、体温36.7度、血圧134/71mmHg、脈拍数103/分、SpO2 98% (room air)。皮膚と結膜は著明に黄染していた。

腹 部：軟、圧痛なし。

入院時血液検査：

《血算》WBC 4880/μL、RBC 316 × 10⁴/μL、Hb 9.7g/dL、Hct 27.3%、血小板 28.4 × 10⁴/μL。

《凝固線溶系》APTT 42.6秒 (25.0～43.0秒)、PT 19.1秒 (対照13.0秒)、PT-INR 1.54、ATⅢ 20%、フィブリノーゲン 189mg/dL、FDP 13.4μg/mL、D-ダイマー 6.2μg/mL。

《生化学》T-Bil 11.1mg/dL、D-Bil 7.7mg/dL、AST 106IU/L、ALT 30IU/L、胆汁酸 249μmol/L、LDH 164IU/L、ALP 397IU/L、NH₃ 92μg/dL、アルブミン 2.8g/dL、BUN 4.7mg/dL、クレアチニン 0.32mg/dL、尿酸 3.1mg/dL、Na 132mEq/L、K 3.9mEq/L、Cl 106mEq/L、CRP 0.70mg/dL。

《免疫》IgG 3600mg/dL、IgA 104mg/dL、IgM 157mg/dL、CH50 12.2U/mL、C3 33mg/dL、C4 3mg/dL、ハプトグロビン 10mg/dL未満、抗核抗体 320倍、抗DNA抗体 6.7IU/mL、抗ミトコンドリア抗体 20倍。

《感染》HBs抗原陰性、HCV抗体陰性、HIV陰性、抗サイトメガロウイルス抗体 16倍、EBV-抗VCA-IgM抗体 10倍未満、IgM-HA抗体陰性。高度な肝機能異常と凝固系異常を認めた。また、採血からはウイルス性肝炎は否定的であった。

腹部超音波：左右の管内胆管が軽度拡張しており、微細胆管レベルでの胆汁鬱滞の可能性を疑わせる所見と、門脈壁輝度の上昇を認めた。明らかな脂肪肝、肝硬変や肝腫瘍の所見は認めなかった。

腹部CT：胆道系の拡張は認めなかった。肝実質の濃度はびまん性に低下しており、びまん性脂肪肝や急性肝障害に伴う浮腫性変化を認めた。脾腫を認めた (図1)。

胎児超音波：胎児の発育は週数相当で明らかな異常は認めなかった。

CTG：基線140bpm、基線細変動正常、一過性頻脈あり、一過性徐脈なし、子宮収縮なし。

治療経過：薬剤性肝炎を否定するためリトドリン塩酸塩の内服を中止した。HELLP症候群や急性妊娠脂肪肝であった場合の早期娩出の必要性を考慮し、妊娠23週6日と24週0日にベタメタゾン12mgの筋肉注射を行った。しかし胎児超音波上、biophysical profile scoringは良好で、血流異常も認めず児はwell-beingと

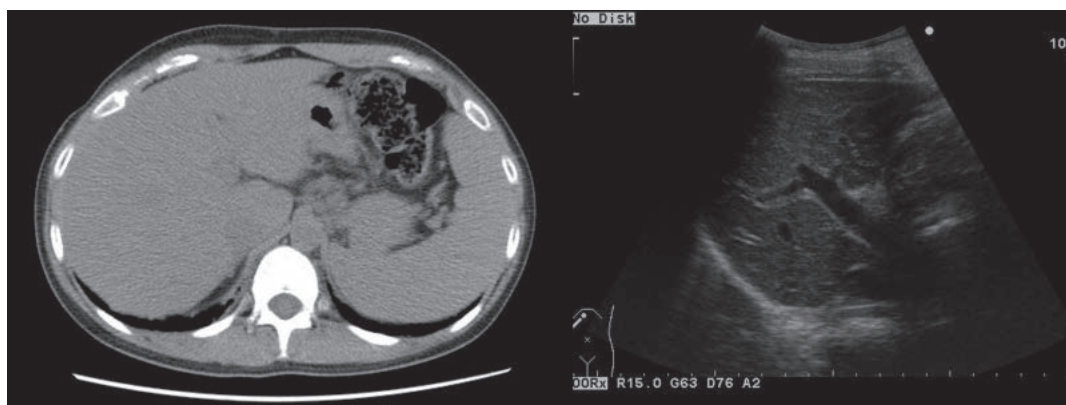


図1 腹部CT・腹部超音波検査

脂肪肝を認めず。肝内胆管や胆道系の異常をみとめない。胆嚢内結石や総胆管結石を認めない。脾腫を認める。

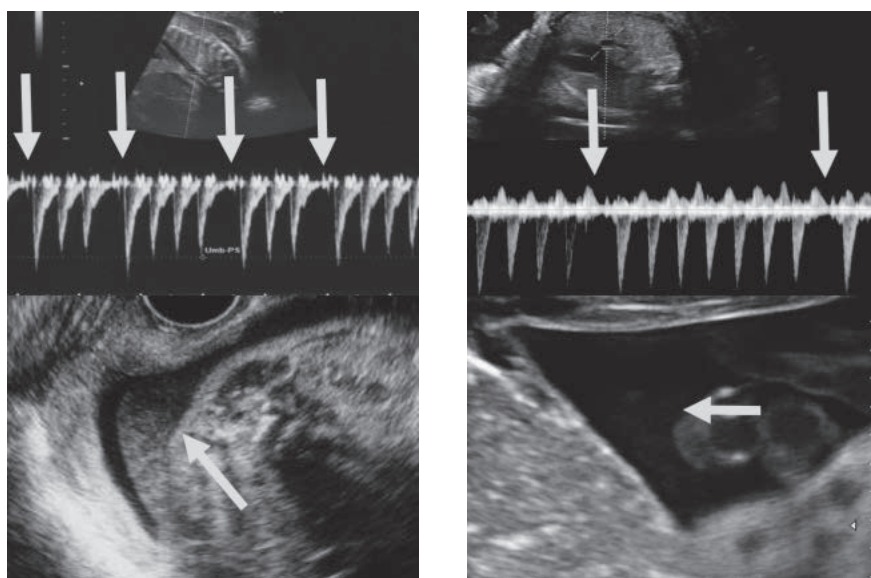


図2 胎児超音波所見（左：妊娠24週、右：妊娠30週）

左上：治療前の胎児大動脈血流の波形。3～4拍に1度の脈の欠落（矢印）を認めた。

右上：治療開始し、症状や採血結果が改善するとともに脈の欠落の頻度が減少した。

左下：治療前の羊水腔（矢印）。超音波では羊水輝度の上昇を認めた。

右下：治療開始後の羊水腔（矢印）。同様に経過の改善とともに羊水輝度は低下した。

判断された。そのため早期娩出による未熟性のリスクを考慮し、慎重に妊娠を継続する方針とした。

妊娠23週6日と24週3日にATⅢ製剤1500IUの補充を行い、妊娠24週4日よりウル

ソデオキシコール酸（600mg/日）の内服を開始した。

妊娠25週0日：T-Bil 13.4mg/dL、D-Bil 10.0mg/dL、胆汁酸 329.7 μ mol/L、AST 28IU/L、ALT 15IU/L、APTT 33.7、PT-INR 1.16、

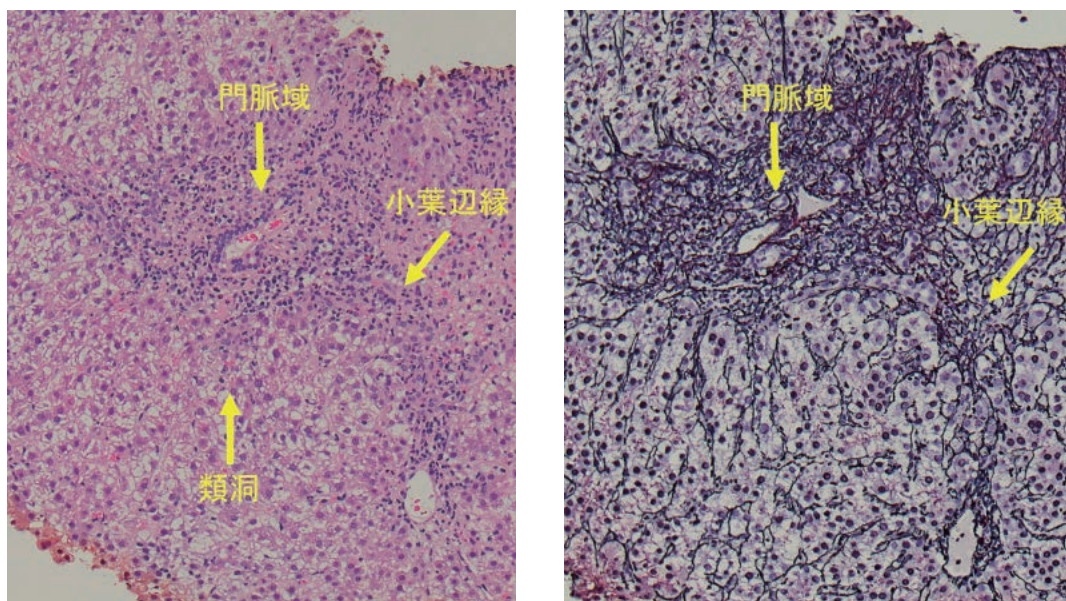


図3 肝生検病理組織結果

肝生検の病理組織像。HE 染色（左）と銀染色（右）

門脈域にリンパ球主体の高度の炎症細胞浸潤を認める。小葉辺縁および類洞にも炎症が及び、Interface hepatitis の像である銀染色により結合組織繊維の1つである、細網繊維が染色される。門脈域から周囲に及ぶ線維化を認め、A2/F2 相当の慢性肝炎の像である。

自己免疫性肝炎として矛盾しない。

AT Ⅲ 49%

凝固系の改善は認めるものの、ビリルビンと胆汁酸は悪化していた。

妊娠 25 週 4 日に肝生検を施行。また同日胎児超音波で羊水輝度の上昇と胎児不整脈を認めた（図 2）。早期介入が必要と判断し肝生検の結果を待たずにプレドニゾロン 35mg/日（0.6mg/kg/日）の内服を開始した。

8 日後に判明した肝生検の結果は、新犬山分類 A2/F2 相当の慢性肝炎の像であり、AIH として矛盾しない所見であった（図 3）。

同時に妊娠 25 週 4 日に少量の性器出血と子宮頸管長の短縮を認めたため、リトドリン塩酸塩の持続点滴を開始した。

妊娠 26 週 3 日：T-Bil 11.8mg/dL、D-Bil 7.5mg/dL、胆汁酸 131.3μmol/L

妊娠 27 週 3 日：T-Bil 9.6mg/dL、D-Bil 5.1mg/dL、胆汁酸 77.5μmol/L

妊娠 28 週 3 日：T-Bil 5.0mg/dL、D-Bil

1.6mg/dL、胆汁酸 35.4μmol/L

妊娠 29 週 3 日：T-Bil 3.4mg/dL、D-Bil 0.7mg/dL、胆汁酸 31.8μmol/L

妊娠 31 週 6 日：T-Bil 2.6mg/dL、D-Bil 0.3mg/dL、胆汁酸 21.5μmol/L

ビリルビンと胆汁酸は順調に低下し、妊娠 27 週 5 日よりプレドニゾロンを漸減、妊娠 29 週 6 日には 20mg/日まで減量した。

また、胎児超音波で見られた胎児不整脈や羊水輝度の上昇は経過と共に改善した（図 2）。

妊娠 30 週頃より子宮収縮の増強と頸管長の短縮を認めリトドリン塩酸塩を漸増したが、妊娠 32 週 0 日 17 時に陣痛発来。子宮口 3cm 開大、胎胞形成を認めたため 18 時 30 分にリトドリン塩酸塩の点滴を終了。その後急速に進行し同日 18 時 46 分、経膣分娩に至った。

児は 1800g の男児で Apgar Score は 6 点（1 分）、8 点（5 分）であった。

臍帯動脈血血液ガス pH 7.406、pO₂ 28.1、

	母体	臍帯血
pH		7.406
pCO ₂		31.9
pO ₂		28.2
B.E.		-3.6
T-Bil	2.0	2.6
D-Bil	0.3	0.2
胆汁酸	21.5	15.4
AST	13	42
ALT	8	8

図4 臍帯血の血液検査

臍帯血の血液検査結果は分娩直前の母体の採血結果と類似していた。

pCO₂ 31.9、HCO₃⁻ 19.7、BE -3.6。T-Bil、D-Bil、胆汁酸の値は分娩直前の母体の値と類似していた（図4）。また胎盤病理検査では、羊膜・絨毛膜間質、間質の紡錘形細胞内や絨毛内に灰白色～茶褐色調色素沈着を認めた。この色素はベルリン青染色では染色され、Gimsa染色で異染性（青緑色）を示し、Fontana-Masson染色で黒褐色に染まるという、胆汁色素に類似した染色形態であった（図5）。絨毛膜羊膜炎や臍帯炎は確認されなかったが、羊膜上皮には長期間暴露された meconium stain の所見を認めた。

兄はNICUに入院中心電図モニターでPR延長とQRSの欠落を認めたためホルター心電図を施行したところ、1度～Wenkebach2度の房室ブロックと診断された。呼吸循環動態は安定していた。

日齢26に徐脈を頻回に認め、容量負荷の可能性を考慮し哺乳制限と利尿薬の内服を開始されたが、日齢39に中止可能となった。頭部

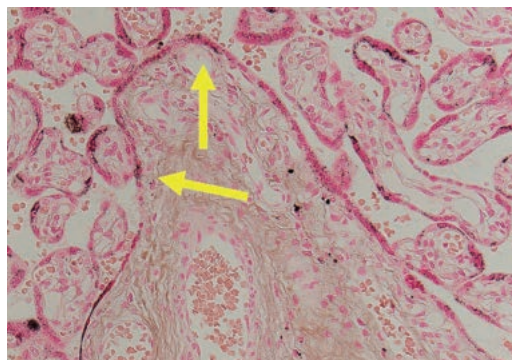
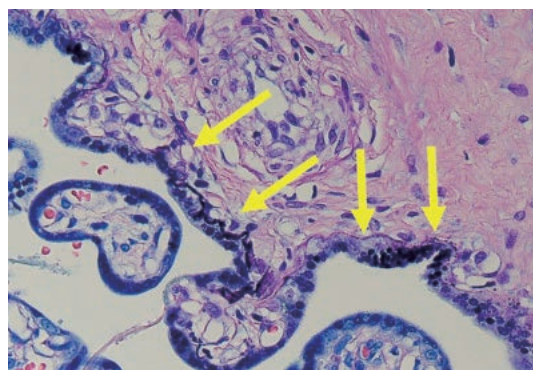
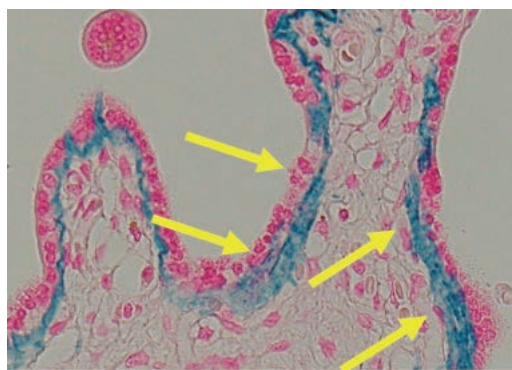


図5 胎盤病理

胎盤病理検査では、羊膜・絨毛膜間質、間質の紡錘形細胞内や絨毛内に灰白色～茶褐色調色素沈着を認めた。

この色素はベルリン青染色（左上・矢印）では染色され、Gimsa染色（右上・矢印）で異染性（青緑色）を示し、Fontana-Masson染色（左下・矢印）で黒褐色に染まるという、胆汁色素に類似した染色形態である。

MRIでは異常所見を認めず、日齢51（修正39週2日）に退院となった。退院後は房室ブロックの経過観察のため外来通院中だが、1歳となった現時点では発育や発達に明らかな異常を指摘されていない。

母体は産褥経過良好で産後6日目に退院となった。産後一ヶ月でビリルビン値は正常値まで改善し、現在はプレドニゾロン4mg/日の維持投与を継続している。

考 察

今回の症例は妊娠中に初めて発症したAIHであり、他の肝機能障害を来す疾患との鑑別診断が重要であった。

鑑別診断としては、まず妊娠合併症である①HELLP症候群や②急性妊娠脂肪肝、③妊娠性肝内胆汁鬱滞症を考えた。またその他の肝機能障害を来す疾患として④ウイルス性肝炎、⑤薬剤性肝炎、⑥AIHを鑑別に挙げた。

①HELLP症候群：産婦人科診療ガイドライン2014産科編ではAST > 45 IU/L、LDH > 400IU/Lを満たし血小板 < 12万/μLの際にHELLP症候群を疑うとされている⁴⁾。また、Sibaiらは、HELLP症候群の診断基準に塗抹赤血球の溶血像、血小板 < 10万/μL、T-Bil > 1.2mg/dL、AST値が基準値の2倍以上をあげているが⁵⁾、本症例は血小板の低下を認めず、どちらの診断基準も満たさなかった。

②急性妊娠脂肪肝（acute fatty liver in pregnancy：AFLP）：産婦人科診療ガイドライン2014産科編によると、AST > 45 IU/L、LDH > 400IU/Lを満たし、かつATⅢ < 60%、血小板 > 12万/μLを満たした場合に急性妊娠性脂肪肝を疑うとされているが⁴⁾、本症例ではLDHは正常値であるためこの基準は満たさなかった。Knightが提唱しているSwansea criteria for the diagnosis of AFLPでは嘔吐、腹痛、多飲・多尿、脳症、ビリルビン値 > 14μmol/L、血糖値 < 4 mmol/L、尿酸値 > 340μmol/L、白血球数 > 11 × 10⁹/L、超音波検査での腹水の存在または高輝度肝、トランスアミラーゼ（AST or ALT） > 42 IU/L、ア

ンモニア > 47μmol/L、腎機能障害；クレアチニン > 150μmol/L、凝固能；PT > 14 secondsもしくはAPPT > 34 seconds、肝生検における肝組織の微小空胞変性のうち6項目以上満たすことが診断基準として挙げられているが⁶⁾、こちらの診断基準も満たさなかった。

③妊娠性肝内胆汁鬱滞症（intrahepatic cholestasis of pregnancy：ICP）：妊娠性肝内胆汁鬱滞症は血液中の胆汁酸やAST/ALTの上昇に関連した掻痒感を呈し、HELLP症候群やAFLPなどを除外することで診断に至る⁷⁾。また、肝生検が診断に有用であることは少ないが、肝生検の所見としては炎症細胞浸潤を伴わない胆汁鬱滞の像を認める⁸⁾。治療には一般的にウルソデオキシコール酸の内服が行われている。ICPは除外診断であるため確定診断には至らず、本症例では胆汁鬱滞も伴っていたためウルソデオキシコール酸の内服を行った。

④ウイルス性肝炎や⑤薬剤性肝炎は問診や臨床経過、血液検査所見から否定された。

⑥自己免疫性肝炎：AIH診断基準（厚生労働省2013）によると、1.他の原因による肝障害が否定される。2.抗核抗体あるいは抗平滑筋抗体陽性。3.IgG高値。4.組織学的にinterface hepatitisや形質細胞浸潤を認める。5.副腎皮質ステロイドが著効する。これらのうち、典型例では1.と2.～5.の3項目を満たした場合に診断される⁹⁾。本症例は入院時血液検査で抗核抗体陽性、IgG高値が該当したが、確定診断には肝生検による病理組織診断、副腎皮質ステロイドが著効することが必要であった。しかし著明な凝固機能障害のため肝生検を施行することができず、凝固機能の補正が優先されたため、確定診断や治療開始までに時間を要した。AIHと妊娠との関連に関して、AIH合併妊娠では早産の割合が高いと報告されているが、その理由として炎症性サイトカインの上昇が関係していると言われている。同様に他の炎症性疾患合併妊娠でも早産のリスクが高いとの報告がある¹⁾。今回の症例も子宮収縮抑制剤の持続投与をしていたにも関わらず、抑制困難な子宮収縮を来し早産となった。

AIH がコントロールされた状態で妊娠した場合に AIH が再増悪した報告はなく妊娠経過も良好である。しかし肝硬変を伴っている AIH の場合流産、早産、生命予後に影響する静脈瘤からの出血、肝不全、脾動脈瘤の破裂、産後出血のリスクが高いと言われている。妊娠成立後は食道静脈瘤などの合併症に留意して管理を行っていく必要があると考えられる¹⁰⁾。

2015 年の報告では、AIH の 18% (171 例中 31 例) が妊娠中に診断されている¹⁾。

本邦からも妊娠中に AIH を発症し、プレドニン内服に加え血漿交換や持続的血液透析濾過を行いながら妊娠を継続し生児を得た症例の報告があるが¹¹⁾、妊娠中に AIH を発症した場合の妊娠に対する影響をまとめた報告は少ない。

本症例では臍帯血の検査結果が母体の血液検査結果と類似していたことや、胎盤病理所見で胆汁色素の沈着を認めたことなどから胎児は子宮内で母体と同程度の高ビリルビン血症・高胆汁酸血症に暴露されていたことが推察される。

妊娠中の高胆汁酸血症については、ICP の症例において報告がある。母体血清中の胆汁酸が $40\mu\text{mol/L}$ を超えると、早産、胎児仮死、羊水や胎盤の胎便汚染が有意に多く、 $40\mu\text{mol/L}$ 未満の症例ではこれらのリスクは上昇しなかったと報告されている¹²⁾。

羊水の胎便混濁、早産率が有意に多かったという報告や¹³⁾、胆汁酸により肺胞サーファクタントの産生が阻害されるため新生児呼吸促進症候群が多い可能性を示唆した報告もある¹⁴⁾。

また、2014 年には ICP の症例において 1.2% の胎児死亡率 (331 例中 4 例) が報告されている¹⁵⁾。胎児死亡の原因については未だ解明されていない点が多いが、胎児の高胆汁酸血症により心筋組織中のムスカリン M2 レセプターが不整脈を誘導するためではないかと報告されている¹⁶⁾。この機序として、ラットの新生児の心筋を培養して行った実験では、胆汁酸の組成のおおよそ 3 割を占めるタウコール酸が心筋細胞のムスカリン M2 レセプターに結合し、cAMP の産生の阻害と陰性変時作用をもたら

すアゴニストとしての作用があるという結果が報告されている¹⁷⁾。

本症例でも胎児不整脈を認めたが、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体が高値であったため、どちらの影響で不整脈が発症したのかは明らかではなかった。

妊娠中の高ビリルビン血症については、総ビリルビン値が妊娠中に 1.2mg/dl 以上であった群に胎児死亡、胎児先天性奇形、胎児発育不全、新生児死亡をより多く認めたとの報告がある¹⁸⁾。

その他の胎児への影響については、AIH 合併妊娠の胎児に胎便性腹膜炎を合併した報告や¹⁹⁾、妊娠中に AIH を発症し胎児に腹水を認めた報告がある²⁰⁾。しかし神経学的な影響について考察された文献は乏しい。

本症例では房室ブロックの所見以外は通常の早産児と同様の管理が可能であり、AIH による高ビリルビン血症や高胆汁酸血症の短期的な影響はなかった。しかし長期的な発育、発達については不明な点が多く、今後継続的なフォローアップが必要と考えられる。

参考文献

- 1) Stokkeland K, Ludvigsson JF, Hultcrantz R, et al.: Increased risk of preterm birth in women with autoimmune hepatitis-a nationwide cohort study. *Liver Int.* 2016; 36: 76-83
- 2) Krawitt EL.: Autoimmune Hepatitis. *N Engl J Med.* 2006; 354: 54-66
- 3) Werner M, Prytz H, Ohlsson B, et al.: Epidemiology and the initial presentation of autoimmune hepatitis in Sweden: a nationwide study. *Scand J Gastroenterol.* 2008; 43: 1232-1240.
- 4) 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2014. 公益社団法人日本産婦人科学会, 公益社団法人日本産婦人科医会
- 5) Sibai BM, Ramadan MK, Usta I.: Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:1000-1006.

- 6) M Knight, C Nelson-Piercy, J J Kurinczuk et al.: A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut*. 2008; 57: 951-956.
- 7) Vanjak D, Moreau R, Roche-Sicot J.: Intrahepatic cholestasis of pregnancy and acute fatty liver of pregnancy. An unusual but favorable association? *Gastroenterology*. 1991; 100: 1123-1125.
- 8) Rolfes DB, Ishak KG.: Liver disease in pregnancy. *Histopathology*. 1986; 10: 555-570.
- 9) 自己免疫性肝炎 (AIH) の診療ガイドライン (2013 年) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班
- 10) Parker R, Oo YH, Adams DH et al.: Management of patients with difficult autoimmune hepatitis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012; 5: 421-37
- 11) Sato H, Tomita K, Yasue C, et al.: Pregnant woman with non-comatose autoimmune acute liver failure in the second trimester rescued using medical therapy: A case report. *Hepatol Res*. 2015; 45: 349-355.
- 12) Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA.: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*. 2004; 40: 467
- 13) Riosco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, et al.: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170: 890-895.
- 14) Zecca E, De Luca D, Marras M, et al.: Intrahepatic cholestasis of pregnancy and neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2006; 117: 1669-1672.
- 15) Henderson CE, Shah RR, Gottimukkala S et al.: Primum non nocere: how active management became modus operandi for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211: 189-196.
- 16) Williamson C, Miragoli M, Sheikh Abdul Kadir S, et al.: Bile acid signaling in fetal tissues: implications for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Dig Dis*. 2011; 29: 58-61
- 17) Sheikh Abdul Kadir SH1, Miragoli M, Abu-Hayyeh S, et al.: Bile acid-induced arrhythmia is mediated by muscarinic M2 receptors in neonatal rat cardiomyocytes. *PLoS One*. 2010; 5: e9689.
- 18) Duraiswamy S, Sheffield JS, McIntire D, et al.: Updated Etiology and Significance of Elevated Bilirubin During Pregnancy: Changes Parallel Shift in Demographics and Vaccination Status. *Dig.Dis.Sci*. 2016 [Epub ahead of print]
- 19) Charlagorla P, Sublett S, Sy F, et al.: Fetal intestinal perforation and meconium peritonitis associated with maternal autoimmune hepatitis. *J Neonatal Perinatal Med*. 2014; 7: 71-74.
- 20) 伏見 崇, 古賀浩徳, 上妻友隆, ほか. 妊娠中に発症し胎児に腹水を認めた自己免疫性肝炎の1例. *肝臓* 2013 ; 54 : 780-786

当院における後産期出血による産褥搬送の検討

Maternal transport to Anjo Kosei Hospital due to postpartum hemorrhage:
a summary of cases

岩 崎 綾
Aya IWASAKI

戸 田 繁
Shigeru TODA

廣 渡 平 輔
Heisuke HIROWATARI

藤 木 宏 美
Hiromi FUJIKI

臼 井 香 奈 子
Kanako USUI

横 山 真 之 祐
Shinnosuke YOKOYAMA

安 井 啓 晃
Hiroaki YASUI

坪 内 寛 文
Hirofumi TSUBOUCHI

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] 後産期出血 (postpartum hemorrhage: PPH) は、対応の遅れが母体に重篤な転帰をもたらす産科合併症である。当院で受け入れた PPH による産褥搬送症例につき後方視的検討を行った。[方法] 2010 年 4 月から 2015 年 3 月までの 5 年間に当院で受け入れた、PPH による産褥搬送につき、患者背景、治療内容および転帰を検討した。また、経陰分娩症例につき、PPH による搬送例 (搬送群) と当院分娩後の PPH 症例 (当院分娩群) とで、出血量および治療内容を比較検討した。[結果] 対象症例は 51 例であり、当該期間の母体搬送の 5.7%、産褥搬送の 71.8% を占めた。疾患別内訳は、弛緩出血が 36 例、陰壁裂傷・陰会陰血腫が 6 例、子宮破裂が 3 例、その他が 6 例であった。搬送元施設としては助産所を含む一次施設からの搬送が 49 例 (96.0%) を占めた。搬送元施設において、12 例にガーゼタンポナーデが、5 例に輸血が施行されたが、バルーンタンポナーデが行われた症例はなかった。当院到着時の shock index、Hb、フィブリノゲン値の中央値および範囲は、それぞれ 0.90 (0.43 - 2.60)、6.4 g/dL (1.9 - 11.4)、194 mg/dL (25 - 428) であった。意識障害 (JCS II 以上) が 7 例 (13.7%)、shock index 1.5 以上が 5 例 (9.8%)、血中ヘモグロビン 6 g/dL 未満が 22 例 (43.1%)、血中フィブリノゲン 100 mg/dL 未満が 9 例 (17.6%) に認められた。当院での治療としては、バルーンタンポナーデが 7 例 (14%)、子宮動脈塞栓術が 4 例 (7.8%)、開腹手術が 7 例 (13.7%) に施行された。開腹手術のうち 3 例に子宮全摘術が行われた。輸血は 33 例 (64.7%) に施行され、うち 2 例にはフィブリノゲン製剤が投与された。搬送後の総出血量の中央値および範囲は 2700 mL (340 - 15000) であり、5000mL 以上の大量出血例が 7 例 (13.7%) であった。経陰分娩例についての検討では、分娩群 (39 例) は、当院分娩群 (41 例) と比較して、輸血施行例が 23 例 (59.0%) 対 10 例 (22.7%) と有意に多かった。[結論] PPH による産褥搬送においては、当院到着時に既に母体の全身状態が不良であり、侵襲的治療を要する症例が多いことが確認された。

連絡先:

岩崎 綾

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: ayacourir1111@gmail.com

Key Words: postpartum hemorrhage,

puerperal transport, blood

transfusion, balloon tamponade

緒 言

後産期出血 (postpartum hemorrhage: PPH) は、母体の生命を脅かしその予後に重篤な帰結をもたらし得る産科合併症であり、産褥期の母体搬送事由として重要な疾患である¹⁾。その診断や対応の遅れは母体の予後に直結する²⁾。当院では、2010年12月に総合周産期母子医療センターが開設されて以来、産褥搬送は増加傾向にあり、その主要な部分をPPHによる搬送が占めている。今回、PPHにより当院に産褥搬送された症例につき、後方視的検討を行ったので報告する。

方 法

2010年4月から2015年3月までの5年間に当院で受け入れたPPHによる産褥搬送症例51例を対象とした。患者背景、前医での治療内容、当院到着時の母体の状態、搬送後の治療内容、および転帰を検討した。

また、上記51例のうち経陰分娩後に搬送された39例(搬送群)と、同期間に当院で経陰分娩となり分娩時出血が2000mL以上であった44症例(当院分娩群)とについて、出血量ならびに侵襲性の高い治療(開腹手術、子宮動脈塞栓術、輸血)を要した症例の割合を比較した。検定にはMann-WhitneyのU検定ならびに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

PPHによる搬送例は51例であり、当該期間の母体搬送893件の5.7%、産褥搬送71件の71.8%を占めた。患者基本情報ならびに分娩概要を表1に示す。疾患別内訳は、弛緩出血(子宮型羊水塞栓症疑い例を含む)が36例(70.6%)と最も多く、次いで膣会陰の裂傷・血腫(6例)、子宮破裂(3例)の順であった。搬送元施設の種別については、診療所と助産所を合わせた一次施設からの搬送が49例(96.0%)と大多数を占めた。分娩方式は、正常分娩が30例(58.8%)、器械分娩が9例(17.6%)、帝王切開が12例(23.5%)であった。搬送元施設

表1 患者背景および分娩転帰 (n = 292)

疾患内訳	
弛緩出血*	36 (70.6%)
膣壁裂傷・膣会陰血腫	6 (11.8%)
子宮破裂	3 (5.9%)
癒着胎盤	2 (3.9%)
子宮内反症	2 (3.9%)
後腹膜血腫	1 (2.0%)
頸管裂傷	1 (2.0%)
年齢(中央値、範囲)	32 (17-42)
経産回数	
0	33 (64.7%)
1	14 (27.5%)
2	3 (5.9%)
3以上	1 (2.0%)
搬送元施設種別	
診療所	40 (78.4%)
助産所	9 (17.6%)
病院	2 (3.9%)
分娩方式	
自然	30 (58.8%)
吸引	8 (15.7%)
鉗子	1 (2.0%)
帝王切開	12 (23.5%)
前医での治療	
ガーゼタンポナーデ	12 (23.5%)
バルーンタンポナーデ	0 (0.0%)
輸血**	5 (9.8%)

* 子宮型羊水塞栓症疑い4例を含む

** 自己血輸血症例1例を含む

での治療については、ガーゼタンポナーデが12例(23.5%)に、輸血が5例(9.8%)に行われたが、バルーンタンポナーデが行われた症例はなかった。

当院到着時の母体の状態を表2に示す。JCS II以上の意識障害が7例(13.7%)に認められ

表2 当院到着時の母体の状態

意識レベル (JCS)	
正常	44 (86.3%)
II-10	2 (3.9%)
II-30 1	1 (2.0%)
III-100	2 (3.9%)
III-200	1 (2.0%)
III-300	1 (2.0%)
収縮期血圧 (mmHg) *	105 (50-155)
心拍数 (/分) *	100 (49-145)
shock index *	0.90 (0.43-2.60)
≥ 1.0	22 (43.1%)
≥ 1.5	5 (9.8%)
Hb (g/dL) *	6.4 (1.9-11.4)
< 6 g/dL	22 (43.1%)
血小板 (万 / μ L) *	15.0 (7.7-56.7)
フィブリノゲン (mg/dL) *	194 (25-428)
フィブリノゲン<100mg/dL	9 (17.6%)

(* 中央値および範囲)

表3 当院での治療内容

ガーゼタンポナーデ	27 (52.9%)
バルーンタンポナーデ	7 (13.7%)
子宮動脈塞栓術	4 (7.8%)
外科的治療	13 (25.5%)
頸管裂傷縫合術	1 (2.0%)
子宮内容除去術	2 (3.9%)
腔式止血術	3 (5.9%)
開腹止血術	4 (7.8%)
子宮全摘術	3 (5.9%)
輸血	33 (64.7%)
赤血球濃厚液	32 (62.7%)
新鮮凍結血漿	25 (49.0%)
濃厚血小板	10 (19.6%)
フィブリノゲン	2 (3.9%)
クリオプレシピテート	0 (0%)

表4 母体の転帰

搬送後の総出血量 (mL) *	27 (52.9%)
≥ 3000 mL	7 (13.7%)
≥ 5000 mL	4 (7.8%)
入院期間 (日) *	2 (3.9%)
≥ 8 日	0 (0%)

(* 中央値および範囲)

た。Shock index の中央値は、高次施設への搬送の基準とされる 1.0 を下回っていたが、1.0 以上の症例が 22 例 (43.1%)、1.5 以上の高値を示した症例が 5 例 (9.8%) あった。Hb の中央値は 6.4g/dL であり、来院時にすでに重症貧血となっている症例が多かった。一方フィブリノゲン値の中央値は 194 mg/dL と正常であったが、100 mg/dL 未満の高度低下症例が 9 例 (17.6%) 存在した。

当院での治療内容を表 3 に示す。バルーンタンポナーデが 7 例 (13.7%)、子宮動脈塞栓術が 4 例 (7.8%)、外科的治療は 13 例 (25.5%) に施行された。外科的治療例のうち 7 例が開腹手術となり、4 例は開腹止血術、3 例は子宮全摘術を要した。輸血は 33 例 (64.7%) に行われた。各輸血製剤の投与量の中央値と範囲は、赤血球濃厚液が 9 単位 (4 - 36)、新鮮凍結血漿が 14 (4 - 56)、濃厚血小板が 25 (10 - 60) であった。フィブリノゲン製剤も 2 例に投与された。なお、クリオプレシピテートについては、当院では 2015 年度より導入されたため、今回の検討期間での使用例はなかった。

母体の転帰を表 4 に示す。搬送後の総出血量の中央値は 2700mL であった。3000mL 以上の出血が 22 例 (43.1%) に、5000mL 以上の出血例が 7 例 (13.7%) にみられた。入院日数の中央値は 3 日であったが、8 日以上入院を要した症例が 13 例 (25.5%) であった。母体死亡例はなかった。

PPH 症例の重篤度を搬送例と当院分娩例とで比較する目的で、経陰分娩症例について、搬送群 39 例と、当院分娩群 (分娩後出血

表5 経膈分娩例おける、搬送群と当院分娩群（出血 2000mL 以上）の比較

	搬送群 (n =39)	当院分娩群 (n = 44)	p 値
出血量 (m L) *	2919 (340-9000)	2218 (2000-5910)	0.496
開腹手術	3 (7.7%)	1 (2.3%)	0.338
子宮動脈塞栓術	2 (5.1%)	1 (2.3%)	0.599
輸血	23 (59.0%)	10 (22.7%)	< 0.01

(* 中央値および範囲)

2000mL 以上) 44 例とを検討した結果を表5に示す。開腹手術は搬送群の3例(7.7%)に対し当院分娩群では1例(2.3%)、子宮動脈塞栓術は搬送群の2例(5.1%)に対し当院分娩群で1例(2.3%)であり、いずれも両群間で差はなかった。一方、輸血については搬送群で23例(59.0%)、当院分娩群では10例(22.7%)に施行され、搬送群での使用が有意に多かった($p < 0.01$)。

考 察

PPH による搬送は、当院への母体搬送の8%、産褥搬送の72%を占めた。産科危機的出血は、わが国の妊産婦死亡(2010年～2014年)213例のうち49例(23%)を占め、死亡原因の第一位である¹⁾。国内の他の報告^{3) - 5)}においても、PPHは産褥搬送の事由の67～81%を占めており、産褥搬送において最も重要な対象と言える。

PPH による産褥搬送においては、当院到着の時点で、JCS II 以上の意識障害が14%、shock index 1.0 以上が43%、Hb 6g/dL 未満の高度貧血が43%、100mg/dL 未満の高度フィブリノゲン低下が18%と、すでに全身状態の悪化をきたしている症例が多数みられることが判明した。これを反映して、搬送後の治療についても、子宮動脈塞栓術が8%、開腹手術が14%、子宮全摘術が6%、輸血が65%と、侵襲性の高い治療が行われた症例が多くみられた。搬送後の総出血量の中央値は2700mLであり、止血に難渋し総出血量が5L以上となった症例は14%に達した。岩端ら⁶⁾、岡田ら⁷⁾は、PPH での搬送例につき、それぞれ85%、95%

に輸血を実施したと報告している。PPH での産褥搬送の際には、母体の全身状態が不良で、集約的な治療が必要となることを想定して搬送に備える必要がある。

PPH による搬送例を、当院で分娩となったPPH 症例と比較した結果も、搬送例の重症度がより高いことを示唆する結果となった。搬送群における搬送決定時点での出血量は不明であるため、当院分娩群における PPH の定義を取って「分娩後出血 2000mL 以上」と厳しく設定した。にもかかわらず、輸血症例が搬送群で有意に多かった。

以上のごとく、PPH はそれ自体が母体にとっての緊急事態であるのに加えて、母体搬送はその重篤度の増強要因である。後者については、搬送決定から搬送先での評価を経て治療が開始されるまでのタイムラグが主たる原因と考えられる。PPH は妊娠中の大多数の母体搬送事由と異なり、事前に予知して搬送することが不可能であり、しかも短時間で母体の状況を悪化させる。したがって、他の産科的異常にもまして、地域周産期医療における診療体制を確立しておく必要がある。

まず当院をはじめとする高次周産期施設における課題としては、(1) 搬送の要請に対して確実に応需する体制作り、(2) 各種の治療モダリティの適応および優先順位の明確化、(3) それらの治療を迅速に実施できるような、診療科間連携を含めた院内体制の整備、等が挙げられる。例えば、子宮動脈塞栓術は今回の検討では4例に行われ開腹手術の7例を下回っているが、マンパワーの改善により interventional radiology へのアクセスが改善されれば、子宮

動脈塞栓術により子宮全摘術等が回避されるケースは増加するであろう。また、輸血療法についても、クリオプレシペートの導入に伴い、今後は大量の新鮮凍結血漿投与例が減少していくと期待される。

一方、搬送元施設における今後の課題・展望としては、次のことが挙げられよう。(1) PPHの予防に有効な分娩管理の導入。児娩出後の子宮収縮剤、子宮マッサージ、コントロールされた臍帯牽引を柱とする、分娩第3期の積極的管理 (active management of the third stage of labor)⁸⁾ など。(2) PPH または疑い症例に対する初期治療の再検討。例えば、今回の検討では搬送元で輸血を実施されていた症例が10%にみられたが、搬送元において血液製剤の調達を行うよりも、製剤のストックを有する高次施設への搬送を優先させることが望ましいケースもあるであろう。一方、最近ではPPHの治療法として子宮内バルーンタンポナーデ等の子宮内充填デバイスの有用性が報告されている^{9) 10)}。今回の検討では、搬送元施設においてバルーンタンポナーデが施行された症例はなかったが、搬送中の出血量の軽減と、搬送先到着時の母体の全身状態悪化の予防に有用である可能性があり、今後地域の施設によびかけ導入をはかっていきたい。(3) 高次施設への搬送基準に関する施設間での意識の共有。当院では、「西三河周産期医療ネットワーク協議会」を年2回開催し、地域の周産期医療施設との意見交換や交流をはかっている。今後はこの場を通じて、「産科危機的出血への対応ガイドライン」¹¹⁾ や「母体安全のための10則」¹²⁾ に準拠した搬送基準を提示し、議論を経て共有していきたいと考える。

結 語

PPH による産褥搬送においては、当院到着時に既に母体の全身状態が不良であり、侵襲的治療を要する症例が多いことが確認された。PPH は施設や分娩様式を問わず発生し、その発生を完全に予防することは困難である。したがって、予防・初期対応・搬送基準・搬送後の

治療を含めた、包括的な治療方略の確立が肝要である。

文 献

- 1) 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5, 2014; 7-17
- 2) 村越 毅. 分娩後出血 (PPH). 周産期医 2016; 46: 467-473
- 3) 左高敦子, 齊藤 愛, 南宏呂二ほか. 母体救命産褥搬送127例について. 日周産期・新生児会誌 2009; 45: 436
- 4) 森 正彦, 井本早苗, 中野知子ほか. 当院における緊急産褥搬送症例の検討. 東海産婦会誌 2009; 46: 169-174
- 5) 井上誠司, 延本悦子, 早田 桂ほか. 当院における緊急産褥搬送の現状. 現代産婦人科 2012; 61: 223-226
- 6) 岩端秀之, 水主川純, 阿部恭子ほか. 当院における産褥異常出血搬送症例に関する検討. 日周産期・新生児会誌 2015; 51: 909
- 7) 岡田尚子, 小川寿代, 吉場史朗ほか. 産科危機的出血と母体搬送例の輸血療法について: 神奈川県アンケート調査報告第1報. 日輸血細胞治療会誌 2016; 62: 462-469
- 8) World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage 2012; 4-27
- 9) 川上浩介, 高島 健, 田中浩正ほか. メトロイリンテルを用いたバルーンタンポナーデ法により止血術を施行した産褥出血の3例. 産婦の実際 2009; 58: 1405-1409
- 10) Brown H, Okeyo S, Mabeya H, et al. The Bakri tamponade balloon as an adjunct treatment for refractory postpartum hemorrhage. Int J Gynecol Obstet 2016; Epub ahead of print
- 11) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会 編 産科危機的出血への対応ガイドライン 2010
- 12) 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6, 2015; 65-74

大動脈遮断バルーン併用子宮全摘術により後遺症なく 救命できた子宮型羊水塞栓症の1例

Uterine-type amniotic fluid embolism treated by Intra-Aortic Balloon
Occlusion assisted hysterectomy without any sequelae

橋本 悠平¹⁾
Yuhei HASHIMOTO

松川 哲也¹⁾
Tetsuya MATSUKAWA

服部 諭美¹⁾
Satomi HATTORI

石橋 由妃¹⁾
Yuki ISHIBASHI

高橋 典子¹⁾
Noriko TAKAHASHI

三澤 俊哉¹⁾
Toshiya MISAWA

山田 真生²⁾
Masaki YAMADA

近藤 裕香子²⁾
Yukako KONDO

北川 喜己²⁾
Yoshimi KITAGAWA

名古屋掖済会病院 産婦人科¹⁾, 同 救急科²⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Ekisaikai Hospital

²⁾Department of Emergency Medicine, Nagoya Ekisaikai Hospital

【概要】 羊水塞栓症は胎児成分や羊水が母体血中に流入し、物理的閉塞やアナフィラクトイド反応を生じて循環不全やDIC 先行型後産期出血を引き起こす、妊産婦死亡率の高い疾患として知られている。特に後者は子宮型羊水塞栓症と呼ばれ、典型的な弛緩出血とは異なり発症直後より血液凝固異常が出現し、非凝固性の大量出血を来す¹⁾。今回我々は経膈分娩後の突然の大出血で発症した子宮型羊水塞栓症に対し、大動脈遮断バルーン (IABO: Intra-Aortic Balloon Occlusion) (以下 IABO と表記) を併用して子宮全摘術を行い、後遺症なく救命できた症例を経験した。患者は36歳3経妊3経産、妊娠経過は問題なく40週5日に分娩誘発を目的に入院した。早期破水の後、80bpm以下の胎児心拍の低下を認めた。破水後23分で児を娩出、胎盤娩出の直後に子宮から大出血があり、APTT・PT延長、fibrinogen 50mg/dl以下となり、産科DICスコア11点で輸血開始とした。IABOカテーテル挿入し大動脈遮断を併用して子宮全摘術を施行した。総出血量は約8700mlに上り、Hbは一時1.3g/dlと極度の低下を示し、輸血はRCC14単位、FFP26単位、PC20単位を投与した。術後速やかに血液凝固異常と貧血は改善し、術後9日目に後遺症なく退院した。母体血清Zn-CP1 (亜鉛コプロフィリン-1)、STN (シアリル Tn 抗原) は基準値内、C3・C4は低値で、C1インヒビター活性は低下していた。摘出子宮の病理組織より細血管内に上皮成分を認め、子宮型羊水塞栓症と診断された。子宮型羊水塞栓症に対し発症早期にIABOを挿入し、血圧の維持と出血の制御を行うことで、救命率と神経予後を改善する可能性があると考えられる。

Key Words : Uterine-type amniotic fluid embolism, Intra-Aortic Balloon Occlusion,
Neurological intact survival

緒 言

子宮型羊水塞栓症は子宮内に流入した胎児成分や羊水により生じたアナフィラクトイド反応を介して播種性血管内凝固症候群 (DIC: disseminated intravascular coagulation) を引き起こし、致死的な大出血を生じる疾患である¹⁾。

連絡先:

橋本 悠平
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4-66
TEL : 052-652-7711 FAX : 052-652-7783
E-mail : bpmist.9000000@icloud.com

我が国の妊産婦死亡の原因として産科危機的出血は26%と最多であり、その中で子宮型・DIC先行型羊水塞栓症は36%と最も多い²⁾。妊産婦死亡をさらに減少させるためには子宮型羊水塞栓症による死亡を減少させることが不可欠であり、母体の救命には迅速な初期対応や早期のFFP (fresh frozen plasma) 投与などが必要であることは周知されてきている。しかし、羊水塞栓症で神経学的後遺症を残すのは7%と言われており³⁾、結果的に救命はできたものの重篤な後遺症を残してしまう症例もある⁴⁾。このことから、救命だけではなく、神経予後を改善する方法を模索していく必要があると言える。救急領域では外傷による大出血で心停止が切迫した症例に対して、蘇生的開胸術により大動脈遮断術が行われることがあるが、近年では経皮的にバルーン付きカテーテルを大動脈内に挿入して大動脈遮断をするIABOが用いられている⁵⁾。IABOは、蘇生的開胸術と比較し、低侵襲で簡便に大動脈遮断による血圧の維持や出血の制御が可能となり、産科危機的出血に対しても応用が期待できる。今回我々は、経陰分娩後の危機的出血に対しIABOを併用して子宮全摘術を行い、後遺症なく救命できた子宮型羊水塞栓症を経験したので報告する。

症 例

患者は36歳の3経妊3経産の婦人。身長157cm、体重68kg (非妊娠時)、既往は5年前に左卵巢腫瘍摘出術行われ病理学的に卵巢甲状腺腫と診断された。妊婦健診で指摘された問題はなかった。40週5日に予定日超過で分娩誘発目的に入院し、オキシトシンで陣痛誘発を行った。子宮口5cmで早期破水し、その7分後に胎児心拍が最下点60回/分まで低下し、80回/分で遷延した (図1)。オキシトシンの中止とりザーバー付き酸素マスクで10L/minの酸素投与を開始し、胎児心拍は100bpmまで上昇した。胎児心拍の低下から8分後に子宮口が全開大したため、経陰分娩の方針とした。破水から23分後 (胎児心拍の低下から16分後) に児娩出、3826gの女児でApgar Scoreは1分値6点、5分値7点、臍帯動脈血ガスがpH6.952で、新生児仮死として小児科管理となり、その後児は問題なく退院した。分娩後から手術終了までの主な臨床経過を表1に示す。胎盤娩出直後から、一時的に子宮から大量に出血した。子宮体部の収縮は良好で会陰裂傷Ⅱ度と膣壁裂傷Ⅱ度があり、頸管裂傷は認めなかった。会陰縫合処置終了時には子宮からの出血は減少していた。分娩後32分の出血量は羊水込みで

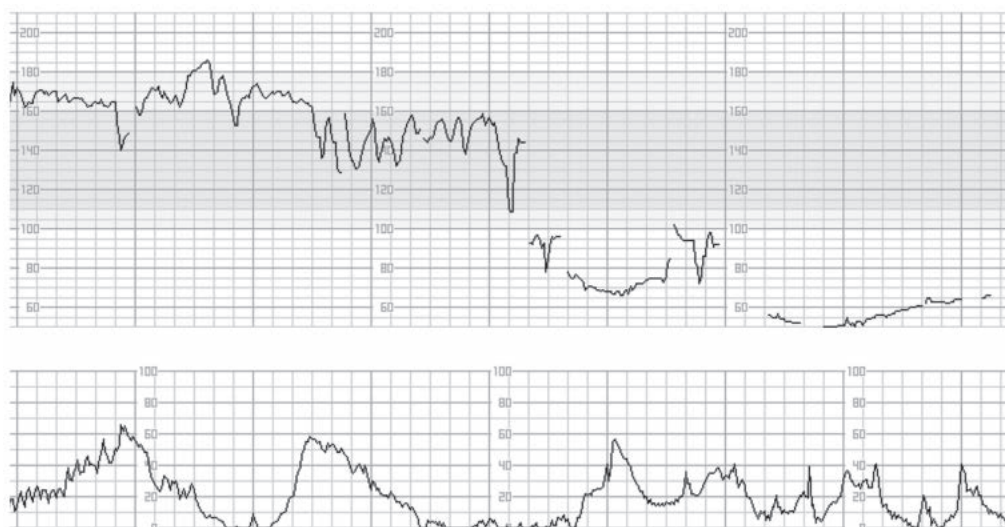


図1 早期破水から7分後のCTG

表1 分娩から手術終了までの主な臨床経過

分娩後経過時間	イベント・処置など	Shock Index	総出血量
2分	胎盤娩出直後から大量の出血あり	0.8	
32分	会陰縫合処置終了	1.5	2740g
37分	血液検査1回目(表2)		
47分	意識レベル: JCS II -1 酸素 10L/min で開始して JCS I -1 に回復	1.2	3540g
57分	RCC6単位、FFP12単位をオーダー	1.1	3790g
1時間7分	手術室に緊急手術の可能性があることを報告		
1時間12分	血算・生化学の結果を確認	1.2	4590g
1時間27分	凍結したFFPが到着、解凍を開始		
1時間37分	凝固検査の結果を確認 産科DICスコア11点	1.4	
1時間43分	緊急手術を決定		
1時間47分	急速加温輸液開始とIABO挿入準備を開始 FFP投与開始(オーダーから50分後) 血液検査2回目(表2)	1.2	6590g
2時間0分	RCC6単位、FFP10単位を追加オーダー		
2時間17分	急激に意識レベル低下: JCS III -300 補助換気開始	1.5	
2時間21分	IABOによる大動脈遮断開始 RCC投与開始(オーダーから1時間23分後)		
2時間25分	気管挿管		
2時間27分	手術室へ出棟	1.4	
2時間37分	手術開始		8080g
2時間51分	IABO部分遮断		
3時間2分	膣から多量の出血ありIABO完全遮断		
3時間3分	子宮摘出(手術開始から26分後)		
3時間46分	IABO部分遮断		
3時間56分	IABO遮断終了(総遮断時間: 1時間34分)		
5時間17分	手術終了(手術時間: 2時間40分)		8695g

- ・総出血量は羊水が含まれ、また、血液が一部回収できずに計測できていないため概算の値である。
- ・術中出血量は615mlであったが、術中に自己血回収システムを使用し500mlの返血を行った。

2740gとなり、分娩後37分に血液検査を行った(表2)。分娩後47分に再度大量の子宮出血が始まり、血液は非凝固性で、JCS II -1の軽度意識レベル低下あり、血圧96/47mmHg、心拍数107/min、Shock index (SI) 1.1、SpO₂ 100% (酸素10L/min) であった。輸血開始を決定し、分娩後57分にRCC6単位とFFP12単位をオーダーした。双手圧迫・子宮底マッサージを施行しても出血は減少せず、カラードプラ法を含めた経腹超音波を行ったが腹腔内出

血や子宮内の動脈性出血を示唆する所見はなく、頸部の前唇が徐々に弛緩し頸管内に血液が貯留していく所見を認めた。分娩後1時間37分に血液検査の結果が判明(採血から1時間後)し、APTT・PT延長、fibrinogen 50mg/dl以下、FDP 50.0μg/ml以上、AT-III 69%と著明な血液凝固異常を認めた。この時点での産科DICスコアは11点(DIC型出血で3点、急性呼吸不全で1点、ショックで3点、検査値で4点)であった。DICが先行する後産期出血で

表2 分娩後37分・分娩後1時間47分・術後1時間の血液検査

	分娩後37分	分娩後1時間47分	術後1時間	基準値(単位)
WBC	16800	8500	8800	4300-7300 (/μl)
RBC	2.86×10^6	0.49×10^6	2.50×10^6	$4.05-4.67 \times 10^6$ (/μl)
Hb	8.1	1.3	7.8	11.5-13.9 (g/dl)
Hct	24.2	4.1	20.8	35.2-41.7 (%)
Plt	243×10^3	95×10^3	112×10^3	$156-364 \times 10^3$ (/μl)
APTT	83.9	64.0	37.2	23.0-38.0 (sec)
PT	26.4	19.0	14.8	(sec)
PT-INR	2.1	1.5	1.2	0.9-1.1
fibrinogen	50 以下	52	154	132-368 (mg/dl)
AT-Ⅲ	69	41	61	79-126 (%)
FDP	50.0 以上	50.0 以上	50.0 以上	0-10 (μg/ml)
D-dimer	30.0 以上	30.0 以上		0-1.0 (μg/ml)
K			4.6	3.6-4.9 (mmol/l)
CK			179	45-163 (U/l)
ミオグロビン			182	20-82 (ng/ml)

あり子宮型羊水塞栓症が考慮され、出血がコントロールできないため、子宮全摘術が必要と判断した。救急科医師に応援要請とIABO挿入を依頼した。分娩後1時間47分にFFP投与と急速加温輸液を開始した。右大腿動脈より超音波ガイド下にIABOカテーテル(東海メディカルプロダクツ製 Rescue Balloon®)の挿入を開始し、その際に再度、血液検査を行った(表2)。IABOカテーテル挿入中に急激に意識レベルが低下し、JCSⅢ-300となりSpO₂低下を認めたため、補助換気を開始した。分娩後2時間21分に、IABOによる大動脈遮断を開始した。分娩室で気管挿管後、手術室に移動し、分娩後2時間37分に手術開始した。腹腔内出血は認めず、子宮は成人頭大であった。手術開始から26分後に子宮を摘出した。摘出した子宮は1360gで全体的に浮腫があり、子宮破裂や頸管裂傷は認めないものの、子宮頸部全体が暗赤色であった(図2)。術中は血圧と出血量を観察しながらIABOカテーテルのバルーン量を調節して管理し、子宮摘出後は部分遮断で血圧の維持が可能となり、手術開始から1時間18分後にIABOによる大動脈遮断を終了した。総遮断時間は1時間34分で、そのうち完

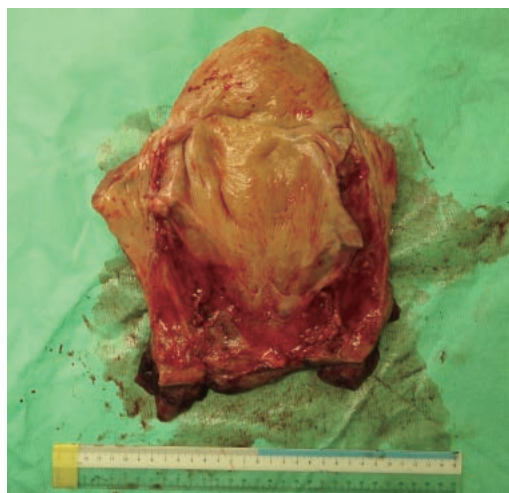


図2 摘出された子宮

重量1360gで全体的に浮腫状。子宮破裂や頸管裂傷はなかった。子宮頸部に広範な出血所見を認める。

全遮断時間は1時間13分であった。手術は2時間40分で終了し、術中出血量は615mlで、自己血回収システムによる返血は500mlであった。術後は挿管下でICUに入室した。児娩出からICU入室までの約6時間で、総出血量は約8700g、総輸液量は約17000mlとなり、輸血

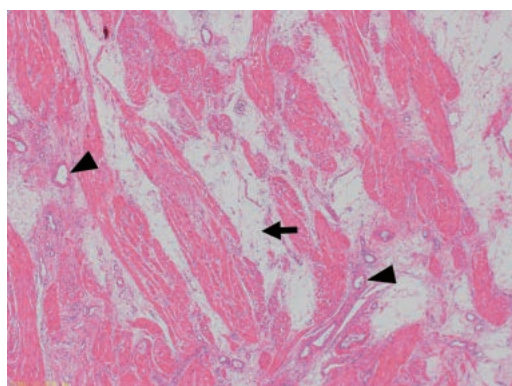


図3 子宮体部 (HE 染色×40)

子宮筋層に広範な浮腫 (→) と脈管の拡張 (▲) を認める。

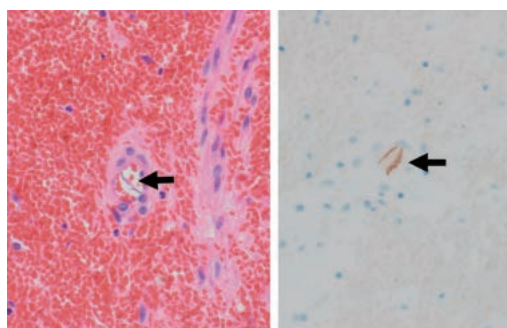


図4 子宮頸部 (左: HE 染色×400 右: AE1/AE3 染色×400)

子宮頸部の間質に著明な出血を認める (左)。血管内に cytokeratin (AE1/AE3) 陽性の上皮成分を認め (→)、病理学的に子宮型羊水塞栓症と診断された。

表3 母体血清検査

項目	検体1	検体2	基準値
Zn-CP1	<1.6 pmol/ml	<1.6 pmol/ml	cut off 1.6 pmol/ml
STN	20.0 U/ml	23.0 U/ml	45.0 U/ml 以下
C3	40.0 mg/dl	50.0 mg/dl	80-140 mg/dl (※非妊娠時)
C4	6.0 mg/dl	7.0 mg/dl	11.0-34.0 mg/dl (※非妊娠時)
C1 インヒビター活性	<25.0 %	<25.0 %	42.0 % 以上

- ・検体1・検体2ともに分娩後3時間に採取した検体である。
- ・検体採取前に RCC2 単位・FFP12 単位・輸液約 3500ml 投与されている。

は RCC14 単位、FFP26 単位、PC20 単位に上った。術後に AT-Ⅲ 製剤 (ノンスロン®) 3000 単位、トロンボモジュリン α 製剤 (リコモジュリン®) 19200 単位、ヒト血清アルブミン製剤 (アルブミン 5%®) 500ml を投与した。ICU 入室後の血液検査では、Hb7.8g/dl まで回復し血液凝固能は劇的に改善を認め、CK、ミオグロビンの上昇は軽度であった (表2)。覚醒良好で筆談によりコミュニケーションをとることができた。術後1日目に抜管、IABO カテーテル抜去、術後2日目に一般病棟に転棟して歩行開始、術後9日目に特に後遺症なく退院し

た。IABO による合併症はなかった。病理学的には、子宮体部の間質に広範な浮腫を認め、子宮頸部の粘膜から筋層にかけて高度な出血と好中球主体の炎症細胞浸潤を認めた。細血管内に cytokeratin (AE1/AE3) 陽性の上皮成分を認め、羊水中の胎児由来の重層扁平上皮の母体血管内への侵入の所見がみられることから、子宮型羊水塞栓症と診断された (図3) (図4)。浜松医科大学に依頼した母体血清検査は Zn-CP1、STN は基準値内で、C3・C4 は低値で、C1 インヒビター活性は低下していた (表3)。

考 察

羊水塞栓症は10万分娩に1.9-6.1例と稀であるが、死亡率の高い重篤な疾患である⁶⁾。羊水塞栓症による死亡率は1995年では61%と言われていたが⁸⁾、近年はその病態が解明されつつあり、適切で迅速な初期対応が認識され始めたためか、最近の報告では13.3-37%と明らかな死亡率の改善がみられる^{3) 9) 10)}。神経予後に関しては1995年の報告では85%に神経学的後遺症を残すと言われていたが⁸⁾、2005年の報告では7%のみであり劇的な改善がみられることから³⁾、この点に関しても羊水塞栓症の初期対応の重要性が示唆される。ただし、羊水塞栓症の診断は各国で診断基準が少しずつ異なっており、単純な比較は慎むべきである。

2010年1月から2014年6月までに我が国の妊産婦死亡報告事業に報告された妊産婦死亡は215件あり、そのうち146事例の検討では、妊産婦死亡の原因として産科危機的出血は26%と最多であり、その中で子宮型・DIC先行型羊水塞栓症は36%と最も多いという結果であった²⁾。従って、妊産婦死亡をさらに減少させるためには子宮型羊水塞栓症による死亡を減らすことが不可欠である。また、重篤な疾患であるがゆえに、羊水塞栓症に対する集学的治療後に救命はできたにも関わらず神経学的後遺症を残した症例も報告されているが⁴⁾、羊水塞栓症の神経予後に関する我が国のデータは報告されていない。重篤な神経学的後遺症を残すことは回避すべきであり、死亡率に加えて、神経予後を改善する治療法を模索していく必要があると考える。本症例では、産科危機的出血が生じてから早期にIABOを挿入し、大動脈遮断を併用して子宮全摘術を行い、後遺症なく患者を救うことができたことから、この方法は子宮型羊水塞栓症に有用な可能性があると考えられる。

子宮型羊水塞栓症は分娩中または分娩直後に発症して、急激な血液凝固異常を引き起こして出血性ショックに陥る。典型的な弛緩出血とは異なり、非凝固性の出血のため双手圧迫や子宮底マッサージのような処置や子宮収縮薬では止

血を得ることはできず、子宮型羊水塞栓症を疑った場合は、迅速なFFP投与による血液凝固能の改善が推奨されている⁷⁾。ただし、子宮型羊水塞栓症の病態として、子宮内に流入した羊水や胎児成分によるアナフィラクトイド反応が原因として指摘されており、その反応が子宮内で続く限り、病勢を抑えることができない。本症例と同様に、子宮全摘術により劇的にDICが改善した症例報告もある¹¹⁾。FFP投与や抗DIC療法はあくまでも対症療法であり、それらが無効な場合や心停止が切迫するショックの場合は、根本的な治療として子宮内に発生したアナフィラトキシンの除去と出血コントロールを目的とした子宮摘出術に踏み切るべきである。子宮型羊水塞栓症の場合、出血コントロールができないと発症から2時間程度で心停止に至ると言われており²⁾、このことは出血のコントロールや血圧の維持が可能となれば心停止までの時間を延ばすことができるとも解釈できる。子宮全摘術は迅速である必要があるが、IABOによる循環動態の維持により心停止までの時間を稼ぐことができれば、救命の可能性を上昇させることになり得るだろう。

IABOは、産科領域では前置胎盤での帝王切開術などに対して術前にあらかじめX線透視下で留置し、術野で出血コントロールが困難になった場合に、速やかに大動脈遮断を行うために用いられているが、救急領域では、内因性・外因性に関わらず、出血性ショックの際に緊急で超音波ガイド下に挿入し、根本的な止血術までのバイタル安定化のために用いられる。開胸による直視下大動脈遮断術に比較し、侵襲が非常に少なく、横隔膜以下の臓器損傷による出血性ショックに良い適応となる⁵⁾。IABOにより大動脈遮断を行うことで、冠血流・脳血流の維持と遮断部より下流の出血コントロールが可能となる。ただし、IABOの総遮断時間と生命予後は逆相関することが知られており¹²⁾、大動脈遮断による臓器虚血、下肢虚血、対麻痺などの合併症を生じることから、より短時間の遮断が望ましいが、完全遮断と部分遮断を組み合わせることで長時間（1時間52分）の遮断で

も阻血による後遺症がなかった症例もある¹³⁾。IABOは出血性ショックに至り心停止が切迫している後産期出血全般に有用と考えられ、当院と同じく救急医にIABO留置を依頼し、褥婦の救命に役立てている施設もある¹⁴⁾。緊急で超音波ガイド下のIABO挿入が可能な熟練した医師が存在する施設は限られており、現時点では普遍的な治療になり得ないだろうが、緊急でIABOを挿入できる医師が存在する施設では、産婦人科医が積極的に主導し、危機的産科出血の際に迅速にIABO留置ができる体制を構築すべきである。

羊水塞栓症は急激に発症し、既往のない生来健康な婦人に発症することが多いため、予想することが困難であるにも関わらず早急な対応を迫られることになる。本症例では、輸血のオーダーが分娩後57分となっており、早急な対応であったとは言い難い。英国の羊水塞栓症の診断基準では、原因不明の胎児機能不全が羊水塞栓症の1つの臨床症状とされており⁶⁾、本症例では早期破水の後、胎児心拍の低下が出現し、16分間の胎児徐脈を経て児娩出に至った。これが子宮型羊水塞栓症の前兆であったことを考慮していれば、さらに迅速なFFP投与を中心とした輸血開始の判断を行えた可能性がある。また、FFP投与は輸血をオーダーしてから50分後に開始されており、病棟に届くまで30分、FFPの解凍に20分を要した。解凍に要する時間はやむを得ないが、FFPが病棟に届くまでの時間は、緊急時の手続きがより簡便であれば短縮が可能であった。危機的産科出血の際に、より迅速な輸血のためには輸血・検査関連の各部署とも実践的な連携を図ることが重要であると考ええる。

羊水塞栓症の診断に関しては、病理学的にcytokeratin (AE1/AE3) 陽性の上皮成分が子宮頸部の細血管内への侵入を認めたことから、臨床診断と合わせて子宮型羊水塞栓症の確定診断に至った。子宮体部は著明な浮腫と血管の拡張を認めた。産褥子宮は通常400g程度であるが、本症例で摘出された子宮は1360gと通常の3倍以上であり、浮腫が強いことを物語って

いる。子宮頸部は肉眼的な頸管裂傷はなかったが、粘膜から筋層にかけて全周性に高度の出血と好中球主体の炎症細胞浸潤を認めた。血管内にcytokeratin (AE1/AE3) 陽性の胎児成分を認めたのは子宮頸部のみであった。児頭により子宮頸部が圧迫されて微細な損傷を来し、そこから胎児・羊水成分の侵入を許したことでアナフィラクトイド反応を惹起し、子宮内の血管拡張により血管透過性が亢進した結果、大量出血に至ったのではないかと考える。

結 語

本症例から、子宮型羊水塞栓症を強く疑う場合には迅速なFFP投与や抗DIC療法による初期対応に加えて、早期のIABO留置を行うことで出血の制御と血圧の維持が可能となり、子宮からの出血コントロールと子宮内のアナフィラトキシンの除去を目的とした子宮摘出術までの妊産婦の状態を安定化させることができ、妊産婦死亡率と神経予後を改善させる可能性が示唆された。

参考文献

- 1) 金山尚裕. 羊水塞栓症 - DIC型後産期出血との関連について. 産と婦 2009; 76: 1091-1096
- 2) 日本産婦人科医会医療安全委員会, 厚生省労働科学研究所補助金池田班. 日本の妊産婦を救うために 2015
- 3) Tuffnell DJ. United Kingdom amniotic fluid embolism register. BJOG 2005; 112 (12): 1625-9.
- 4) 古賀祐子, 草西 洋, 埴岡啓介. 分娩中に発症して救命しえたが重度の後遺障害を生じた羊水塞栓症の1例. 産婦の進歩 2015; 67 (4): 381-387
- 5) 一般社団法人日本外傷学会. 外傷専門診療ガイドライン 2014
- 6) Marian Knight, Cynthia Berg, Peter Brocklehurst, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes a review and recommendations. BMC Pregnancy Childbirth 2012; 12: 7
- 7) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2014

- 8) Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al: Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1158-1167.
- 9) Kramer MS, Rouleau J, Baskett TE 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; 368: 1444-8.
- 10) Benhaim HA, Azoulay L, Kramer MS et al. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: A population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 48 – 9.
- 11) 香川幸子, 吉田信隆, 野間 純ほか. 大量の輸血と子宮摘出により救命できた子宮型羊水塞栓症の1例. *産科と婦人科* 2012 ; 79 (7) : 923-926.
- 12) 石原 晋, 金子高太郎. 鈍的腹部外傷の出血制御を目的とした専用大動脈遮断カテーテルの臨床応用. *日外傷会誌* 1998 ; 12 : 11-6
- 13) 加古裕美, 坪内宏樹, 西田 修ほか. 大動脈閉塞バルーンカテーテルにより救命しえた腹部刺創の一例. *日集中医誌* 2008 ; 15 : 219-222
- 14) 村山敬彦, 岩田 睦, 板倉敦夫ほか. Balloon Occlusion法の実例1 前置癒着胎盤・産褥出血症例. *産と婦* 2010 ; 77 : 666-679

生児を得た子宮卵管角部妊娠の1例

A successful case of angular pregnancy

植 草 良 輔
Ryosuke UEKUSA

岡 田 真由美
Mayumi OKADA

國 島 温 志
Atsushi KUNISHIMA

松 尾 聖 子
Seiko MATSUO

甲 木 聡
Satoru KATSUKI

藤 田 啓
Kei FUJITA

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】 子宮卵管角部妊娠は卵管間質部妊娠との鑑別が困難であり、また妊娠経過中に子宮破裂を起こす症例も報告されているため慎重な管理が求められる。今回、我々は妊娠40週で帝王切開により生児を得た子宮卵管角部妊娠を経験したため報告する。症例は31歳、未妊妊。他院にて融解胚移植妊娠。不妊因子は特に指摘なく、人工授精5回施行後も妊娠せずARTへ移行した。妊娠8週2日、経膈エコー所見にて左間質部妊娠の疑いあり、当院紹介初診。同日MRI撮影し、左卵管角部妊娠の疑い。子宮角部の子宮筋層の菲薄化を認めるも胎嚢の子宮外への突出や破裂所見は認めなかった。その後慎重に外来フォローとした。妊娠18週6日で再度MRI撮影したが、胎盤近傍の子宮筋層の菲薄化は認めるものの、明らかな断裂や同部位の膨隆や変形は指摘されず、確定診断には至らなかったため、妊娠継続の方針となった。その後の妊婦健診でも明らかな子宮変形は指摘されず、経過中中性器出血や腹痛の訴えもなかった。妊娠40週5日となっても陣痛発来せず、児頭未固定。分娩誘発はしない方針であったため、妊娠40週6日選択的帝王切開にて分娩に至った。児を娩出後も胎盤が剥離せず、子宮を腹腔外へ挙上し観察したところ、左卵管角部が膨隆、変形していた。筋層菲薄化が著明であり、慎重に胎盤を手動的に剥離した。胎盤剥離後も同部位の膨隆、菲薄化を認めたため縫縮目的にて3針子宮筋全層を縫合した。児は3348gの男児でApgar scoreは8点/8点(1分/5分)であった。手術後の経過は良好であり手術後6日目に退院となり、産後健診では特に異常所見は認めなかった。今回の症例では、左卵管角部妊娠であったために有効な陣痛が発来しなかったと考えられる。卵管角部妊娠では子宮破裂をきたした症例も報告されているため、分娩方法については慎重に検討する必要があると考えられた。

Key Words : angular pregnancy, cornual pregnancy, placenta accreta

連絡先:

植草 良輔

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番地

TEL: 0532-33-6111 FAX: 0532-33-6177

E-mail: uekusa-ryosuke@toyohashi-mh.jp

緒 言

子宮卵管角部妊娠は卵管間質部妊娠との鑑別が困難であり、また妊娠経過中に下腹部痛や性器出血といった症状が出現したり、子宮破裂を

起こす症例も報告されている¹⁾ ため慎重な管理が求められる。今回、我々は経過中症状なく経過し、妊娠 40 週で帝王切開により生児を得た子宮卵管角部妊娠を経験したため文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：31 歳

妊娠出産歴：0 経妊 0 経産

既往歴：特記事項なし

家族歴：母が乳がん

現病歴：他院にて融解胚移植妊娠。不妊因子は特に指摘なく、人工授精 5 回施行後も妊娠せず ART へ移行した。妊娠 8 週 2 日、前医にて経陰エコー所見で左閥質部妊娠の疑いあり、妊娠 8 週 5 日に当院紹介初診。経陰エコーにて子宮内に胎嚢を認めるものの左閥質部に向かって伸展し、同部位の筋層の菲薄化を認めた。妊娠初期ではあったが家族の同意を得て同日 MRI を撮影した。MRI では左卵管角部妊娠が疑われた。子宮角部の子宮筋層の菲薄化を認めるも胎嚢の子宮外への突出や破裂所見は認めなかった (図 1)。その後明らかな卵管角部の膨隆は認めず、家族と相談の上慎重に外来経過観察の

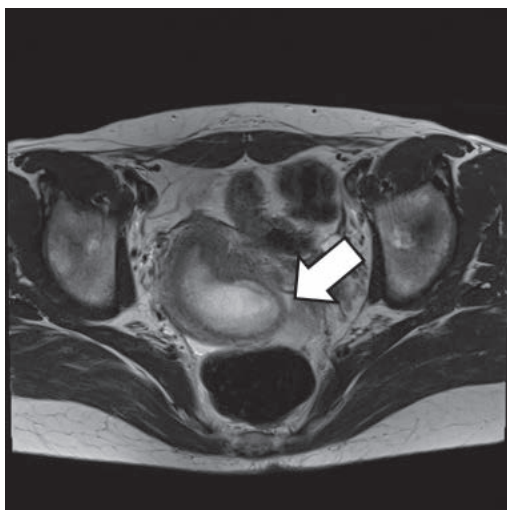
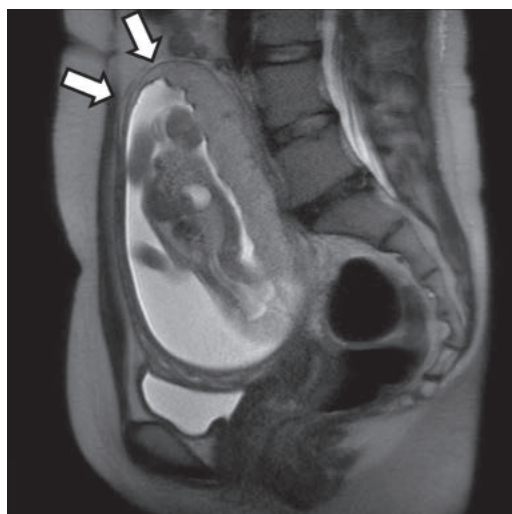


図 1 妊娠 8 週 5 日の MRI 画像 (水平断)

左卵管角部妊娠が疑われ、子宮卵管角部の子宮筋層の菲薄化を認める (矢印)。

方針となった。妊娠 18 週 6 日で再度 MRI 撮影したが、胎盤近傍の子宮筋層の菲薄化は認めるものの、明らかな断裂や同部位の膨隆や変形は指摘されず、確定診断には至らなかったため、妊娠継続の方針となった (図 2)。その後の妊婦健診でも明らかな子宮変形は指摘されなかつ



A：矢状断



B：水平断

図 2 妊娠 18 週 6 日の MRI 画像 (A: 矢状断、B: 水平断)

胎盤近傍の子宮筋層の菲薄化は認めた (矢印) が、明らかな子宮破裂を疑う所見は認めなかった。

た。経過中性器出血や腹痛の訴えなども認めなかった。妊娠 40 週 5 日となっても陣痛発来せず、児頭未固定。妊娠初期の所見を考慮し選択的帝王切開にて分娩とした。

入院時現症：身長 163.6cm、体重 74.5kg（非妊時 59kg）、血圧 122/78mmHg、脈拍 76bpm。胎児心拍数陣痛図で子宮収縮は認めず、児は reassuring fetal status であった。内診所見は子宮口 1 指開大、子宮口の位置後方で児頭未固定であった。経腹超音波検査では明らかな子宮破裂を疑う所見や、胎盤の異常所見は認めなかった。

入院後経過：妊娠 40 週 6 日に硬膜外麻酔、脊髄クモ膜下麻酔下に選択的帝王切開術を施行した。子宮下部横切開で、体重 3348g の男児を娩出した。Apgar score は 8 点 / 8 点（1 分 / 5 分）であり、臍動脈血ガス分析で pH7.258 であった。児を娩出後、子宮筋層にオキシトシン 5 単位を直接筋注し、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 0.2mg を点滴投与したが、胎盤が自然剥離しなかったため、子宮を腹腔外に挙上し観察したところ、左卵管角部の膨隆を認めた（図 3）。子宮筋層の菲薄化が著明であり、慎重に胎盤を用手的に剥離した。胎盤剥離後も同部位の子宮収縮は不良であり、子宮筋層の膨隆・血液の貯留を認めたため 1Vicryl® で 3 針筋層全層縫合を行い、膨隆部を縫縮した。これにより子宮腔内からの出血もコントロールされたため閉創した。手術時間は 77 分、出血量は

892g（羊水込み）であった。術後経過に異常を認めず、母児ともに術後 6 日目に退院となった。産後健診では卵管角部の腫大や血腫など異常所見を認めなかった。

考 察

子宮卵管角部妊娠では、胎囊が子宮内腔側に向かって発育した場合には特に症状が出現せず満期まで妊娠継続することが多いが、卵管側に向かって発育した場合には腹痛や性器出血などの症状が出現したり、子宮破裂をきたす場合もある。また、分娩後には胎盤遺残を合併する可能性が高いとされている²⁾。診断は妊娠初期の経腔エコーにて着床部位、筋層の菲薄化などの所見から疑うが、子宮間質部妊娠との鑑別が困難である。確定診断には MRI 検査、3D 経腔超音波検査、試験的腹腔鏡検査が有用であるとの報告がある^{3) - 5)}。本症例のように妊娠中期以降は正常妊娠との区別がつきにくく、分娩時や分娩後に切迫子宮破裂、子宮破裂、癒着胎盤となり診断される場合も多い⁶⁾ ので、妊娠初期に胎囊と子宮内膜の位置関係を正確に把握しておくことが肝要である。

分娩前に子宮卵管角部妊娠と診断できた際の分娩方法に関しては一定のコンセンサスが得られていない。本症例では妊娠 18 週で行った MRI やその後の妊婦健診で子宮の明らかな変形を指摘できなかったことから経腔分娩の方針としたが、帝王切開時に卵管角部の膨隆や菲薄化の所見を認めており陣痛発来の際は子宮破裂のリスクが高かったと考えられる。切迫子宮破裂と判断されれば緊急帝王切開の適応とされているが、無症状でも本症例のように初期に子宮卵管角部妊娠が疑われ、MRI 等で子宮筋層の菲薄化を認めていれば、子宮破裂のリスクも考え中期以降の管理入院や、選択的帝王切開術での分娩も考慮すべきと思われる。

また、子宮卵管角部妊娠は癒着胎盤による胎盤遺残を合併することが多い。本症例では慎重に用手剥離することができたが、子宮卵管角部妊娠における胎盤遺残に対して卵管角部を内反させて胎盤を剥離する方法⁴⁾ や、癒着した胎



図 3 術中所見

左卵管角部の膨隆を認めた。

盤ごと子宮部分切除を行い⁵⁾、子宮を温存し得たという報告もある。本症例では、胎盤娩出後も左卵管角部の膨隆と同部位への血液貯留を認めた。同部位の収縮不良による術後出血を予防するため、縫縮目的に膨隆部位を縫合した。別の自験例では、帝王切開時には出血が落ち着いていたため卵管角部への追加処置はせずに手術を終了したものの、術後大量出血のため再開腹し子宮摘出を余儀なくされた子宮卵管角部妊娠の症例も経験しており、子宮を温存できると判断した場合であっても卵管角部の膨隆を認めた場合は追加処置が必要と考えられた。卵管角部の処置として、同部位を楔状切除し、筋層を縫合した症例の報告もある⁷⁾。

結 語

今回我々は妊娠初期に子宮卵管角部妊娠を疑い、妊娠経過が安定していたため経膈分娩の方針としたが予定日超過のため選択的帝王切開術にて生児を得た子宮卵管角部妊娠の症例を経験した。妊娠中期以降では正常妊娠との区別が困難であり、妊娠初期の経膈超音波検査で胎囊の位置を丁寧に観察し、正確に把握することが肝

要である。分娩前に診断に至った場合は子宮破裂のリスクを考慮した上で慎重に分娩方法を検討する必要がある。

参考文献

- 1) 横田 恵, 他: 子宮卵管角部の子宮破裂を来した1例. 青森臨産婦雑誌 2008; 23: 28-31
- 2) Jansen RP, et al: Angular intrauterine pregnancy. Obstet Gynecol 1981; 58: 167-175
- 3) Alves JA, et al: Term angular pregnancy: Successful expectant management. J Obstet Gynaecol Res 2011; 37: 641-644
- 4) 小口秀紀, 他: 生児を得られた卵管角妊娠の一例. 日新生児会誌 2002; 38: 462
- 5) 城田京子, 他: 卵管間質部妊娠との鑑別に腹腔鏡手術が有効であった子宮内卵管角部妊娠の3例. 日産婦内視鏡会誌 2010; 26: 233
- 6) 井上修作, 他: 帝王切開時に胎盤娩出が困難であった子宮卵管角部妊娠の1例. 産科と婦人科 2014; 81: 1389-1393
- 7) 大場智洋, 他: 妊娠28週に卵管角の胎盤付着部位から子宮破裂を起こした1症例. 超音波医学 2015; 42: 177-182

当院における高齢妊娠の現状と周産期予後についての検討

The present state and perinatal consequence of advanced maternal age pregnancy
in our institute

柴田 真由
Mayu SHIBATA

渡部 百合子
Yuriko WATANABE

大岩 絢子
Ayako OIWA

井上 明子
Akiko INOUE

菅 もも
Momo KAN

藤原 多子
Sawako FUJIWARA

中部労災病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Chubu rousai hospital

【概要】 近年、初婚年齢の上昇に伴って平均出産年齢も上昇し、周産期リスクの高さが指摘される高齢妊娠の割合が増加している。今回当院における高齢妊娠の分娩経過と転帰について検討した。2012年1月から2015年12月までの4年間に当院で取り扱った分娩のうち、死産、双胎妊娠、母体の分娩時の年齢が20歳未満の症例を除いた1447例について後方視的に検討した。母体の分娩時の年齢ごとに20歳以上35歳未満を対照群、35歳以上40歳未満の群を高齢群、40歳以上を超高齢群の3群に分類し、非妊時からの体重増加、母体合併症の有無、陣痛促進剤の使用の有無、分娩方法、分娩週数、児の出生体重、分娩時出血量について比較検討を行った。統計はIBM SPSS Statistics22を用いて多変量解析を行い、 $p<0.05$ を有意差ありとした。対照群は1054例(72.8%)、高齢群は331例(22.9%)、超高齢群は62例(4.3%)であった。陣痛促進剤使用の有無、出生児の体重では各群間で有意差を認めなかった。超高齢群のうち母体合併症のある妊婦では、帝王切開時の分娩時出血量は対照群と比較して有意に多く、分娩週数は対照群に比して有意に短かった。分娩方法に関しては分娩時年齢が上がるごとに帝王切開率が有意に高かった。高齢妊娠に関しては様々なリスクが指摘されているが、本検討においても母体の分娩時の年齢が上昇するにつれて母体合併症のある妊婦の割合や分娩時出血量、帝王切開率の増加を認めた。高齢妊婦に対してはそれぞれのリスクに対する適切な管理を念頭において周産期管理を行うことが重要である。

Key Words : advanced maternal age, maternal complications, cesarean section, early term, perinatal outcome

緒 言

女性の社会進出とライフスタイルの変化に伴い、女性の平均初婚年齢は30年間で約4.1歳上昇し、2013年には29.3歳となった。それ

に伴って平均分娩年齢も上昇し、2013年には分娩時の平均母体年齢は第1子30.4歳、第2子32.3歳、第3子33.4歳となった。こうした母体年齢の高齢化は、1980年から上昇ははじめ、特に2000年以降は顕著となり、現在では全ての初産婦のうち10%が35歳以上となっている²⁾。かつては30歳以上だった高齢初産の定義が、30歳以上の初産婦が増えたこととWHOをはじめとする諸外国での定義に合わせて1991年には35歳以上に引き上げられた。ま

連絡先:

柴田 真由
中部労災病院 産婦人科
〒455-8530 愛知県名古屋市中区港1丁目10-6
TEL: 052-652-5511 FAX: 052-653-3533
E-mail: i-can-fly-1012@live.jp

た、FIGO や WHO では経産婦の高齢出産は 40 歳以上と規定している。

高齢妊娠の頻度が増加すると、子宮筋腫合併妊娠や切迫流産・妊娠高血圧症候群・妊娠糖尿病・子宮内胎児発育遅延などの周産期経過における異常、急速遂娩・緊急帝王切開・分娩時出血量の増加など分娩時の異常が増加する傾向があることが指摘されており、母体年齢の上昇に伴う周産期リスクの増加による、医療資源やスタッフへの負担増加も懸念されている^{2) 3) 4) 5) 7) 8)}。

一方で、高齢妊娠では精神面の成熟や経済面の安定などの育児を行う上でのメリットもあり、嚴重な個別評価を行えば自然分娩や経膈分娩の可能性があるという報告もある⁶⁾。

そこで今回は、高齢妊娠をより安全で適切に管理するためのリスク因子を抽出することを目的として、当院における高齢妊娠の経過とその転帰について検討した。

方 法

当院において 2012 年 1 月から 2015 年 12 月までに生児を得た 20 歳以上の単胎妊娠 1447 例を対象とした。わが国では、分娩時の母体年齢が 20 歳未満の場合を若年妊娠と定義しているが、社会的背景および子癇発作や絨毛膜羊膜炎の罹患率、早産率の増加など高齢妊娠とは異なる様々なリスクが指摘されているため、今回の検討からは除外した^{3) 7)}。

対象症例を分娩時の母体年齢ごとに、20 歳以上 35 歳未満を対照群、40 歳以上を超高齢群、35 歳以上 39 歳以下を高齢群に分類し、非妊時からの体重増加、周産期異常の有無、分娩週数、陣痛促進剤の使用の有無、帝王切開率、分娩時出血量、児の出生体重について 3 群間で検討を行った。周産期異常や合併症に関しては、妊娠高血圧症候群、子宮内胎児発育遅延、切迫流産、胎盤位置異常、子癇発作、妊娠糖尿病、常位胎盤早期剥離、子宮筋腫合併（核出後妊娠も含む）を有した割合について検討した。

また、当院において 2014 年 1 月から 2015 年 12 月に生児を得た症例のうち一般不妊治療と

ART (Assisted reproductive technology) にて妊娠した症例についても検討を行った。

統計は IBM SPSS Statistics22 を用いて多変量解析を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

対象期間における当院の分娩時母体年齢の分布は、対照群 73% (1054 例)、高齢群 23% (331 例)、超高齢群 4.3% (62 例)、若年群 1% (24 例) であった (図 1)。この 4 年間に於ける当院の分娩時母体年齢の分布には大きな変化を認めず、2011 年に厚生労働省が発表した分娩時母体年齢分布とほぼ一致していた (図 2)⁸⁾。

一般不妊治療後に妊娠し分娩に至った割合は

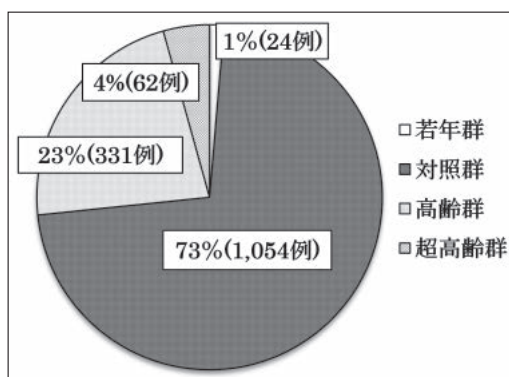


図 1 母体年齢分布 (2012 年 1 月から 2015 年 12 月)

全 1471 例、出産年齢の中央値 31 歳、最年長 45 歳、最年少 15 歳

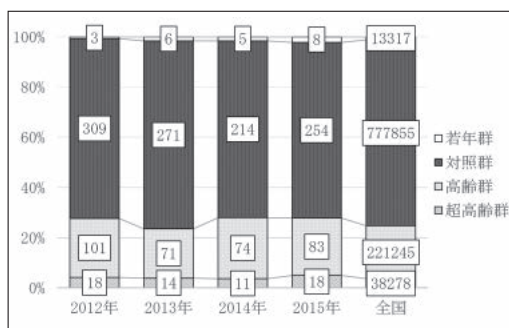


図 2 母体年齢推移 (2012 年 1 月から 2015 年 12 月) と厚生労働省発表 2011 年度全国の母体年齢分布の比較

対照群 9.3%、高齢群 23.4%、超高齢群 14.2%、ART 後に妊娠し分娩に至った割合は対照群 1.3%、高齢群 10.8%、超高齢群 10.7% と、対照群と比較して高齢群および超高齢群においては一般不妊治療や ART 後に妊娠し分娩に至った割合が高くなる傾向を認めた (表 1)。

非妊時からの体重増加は対照群と比較して高齢群で有意に少なかった (対照群 $10.3 \pm 0.1\text{kg}$

vs 高齢群 $9.5 \pm 0.2\text{kg}$; $p=0.02$) (図 3)。

各群の周産期異常や合併症の内訳を表に示す (表 2)。超高齢群では対照群と比較して有意に周産期異常や合併症を有している割合が高かった (対照群 $30.0 \pm 0.01\%$ vs 超高齢群 $50.3 \pm 0.06\%$; $p=0.015$) (図 4)。

分娩週数は超高齢群では対照群と比較して有意に短かった (対照群 38.8 ± 0.08 週 vs 超高齢

表 1 当院における不妊治療歴
(2014 年 1 月～2015 年 12 月)

年齢群	自然妊娠	不妊治療後妊娠	
		一般不妊治療後	ART 後
対照群	429 例 (89.4%)	45 例 (9.3%)	6 例 (1.3%)
高齢群	104 例 (65.8%)	37 例 (23.4%)	17 例 (10.8%)
超高齢群	21 例 (75.0%)	4 例 (14.2%)	3 例 (10.7%)

ART : assisted reproductive technology

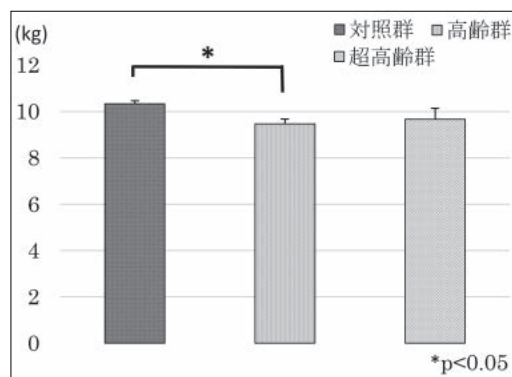


図 3 非妊時からの体重増加

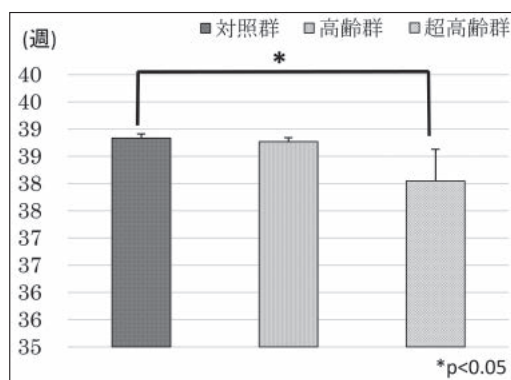


図 4 周産期異常や合併症の有無

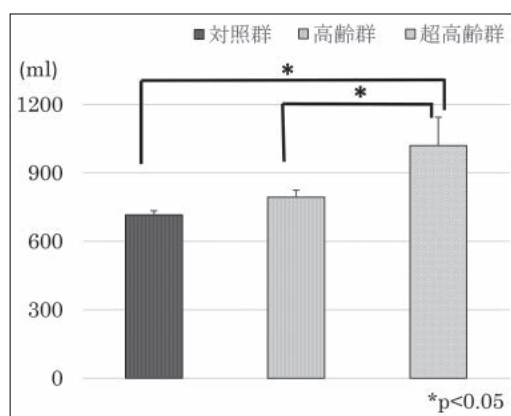


図 5 在胎週数

表 2 周産期異常・合併症

年齢群	PIH	FGR	切迫流早産	胎盤位置異常	子宮筋腫合併	子癇発作	GDM	常位胎盤早期剥離	計
対照群	34 例	29 例	172 例	7 例	6 例	1 例	14 例	4 例	265 例
高齢群	17 例	7 例	60 例	0 例	5 例	1 例	5 例	0 例	85 例
超高齢群	6 例	0 例	10 例	3 例	6 例	0 例	0 例	0 例	25 例

PIH : pregnancy induced hypertension, FGR: fetal growth restriction, GDM: gestational diabetes mellitus

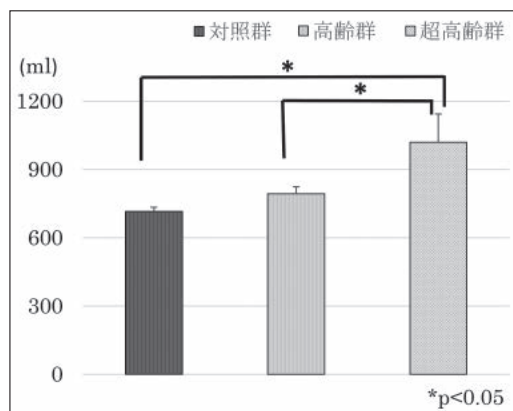


図6 経膣分娩時の出血量

群 38.0 ± 0.5 週; $p=0.039$) (図5)。

分娩時出血量は経膣分娩または帝王切開の分娩方法ごとに、分娩から2時間までの出血量を用いて検討した。経膣分娩時の出血量は各群間で有意な差を認めなかった(対照群 321.9 ± 10.4 ml vs 高齢群 315.6 ± 21.9 ml vs 超高齢群 381.7 ± 56.9 ml)。帝王切開時の出血量は、超高齢群において対照群および高齢群と比較して有意に増加した(対照群 716.4 ± 17.9 ml vs 超高齢群 1019.9 ± 124.4 ml; $p < 0.05$) (高齢群 793.4 ± 30.3 ml vs 超高齢群 1019.9 ± 124.4 ml; $p=0.004$) (図6)。

分娩方法については年齢群が上がるにつれて帝王切開となる割合が有意に高くなった(対照

群 $31.8 \pm 1.4\%$ vs 高齢群 $46.8 \pm 2.8\%$ vs 超高齢群 $62.9 \pm 6.1\%$; $p < 0.05$) (図7)。年齢群が上がると既往帝王切開後妊娠による選択的帝王切開が含まれる影響を考慮して、初産婦のみの各年齢群でも比較検討を行った。初産婦のみの群における検討では、対照群と比較して高齢群および超高齢群で有意に帝王切開率が高くなった(対照群 $31.4 \pm 1.9\%$ vs 高齢群 $49.6 \pm 4.5\%$; $p < 0.05$, 対照群 $31.4 \pm 0.02\%$ vs 超高齢群 $60.0 \pm 0.5\%$; $p=0.09$) (図7)。また、全分娩及び初産婦のみの分娩で緊急帝王切開となった割合の検討も行った。全分娩では、対照群 48.4% 、高齢群 34.2% 、超高齢群では 30.8% と年齢群が上がるごとに緊急帝王切開の割合は低下したが、初産婦では対照群 71.5% 、高齢群 72.6% 、超高齢群 56.2% と年齢群と明らかな相関関係を認めなかった。

陣痛誘発促進剤の使用率(対照群 $32.9 \pm 1.4\%$ vs 高齢群 $29.6 \pm 2.5\%$ vs 超高齢群 $33.9 \pm 6.1\%$)、児の出生体重(対照群 3008.8 ± 11.4 g vs 高齢群 2986.5 ± 20.7 g vs 超高齢群 2955.3 ± 46.4 g)に関しては各群間で有意な差を認めなかった。

考 察

全国的に高齢出産は増加傾向であるが、2011年の厚生労働省発表の母体年齢分布と当院の母体年齢分布は近似しており、当院でも同様の変

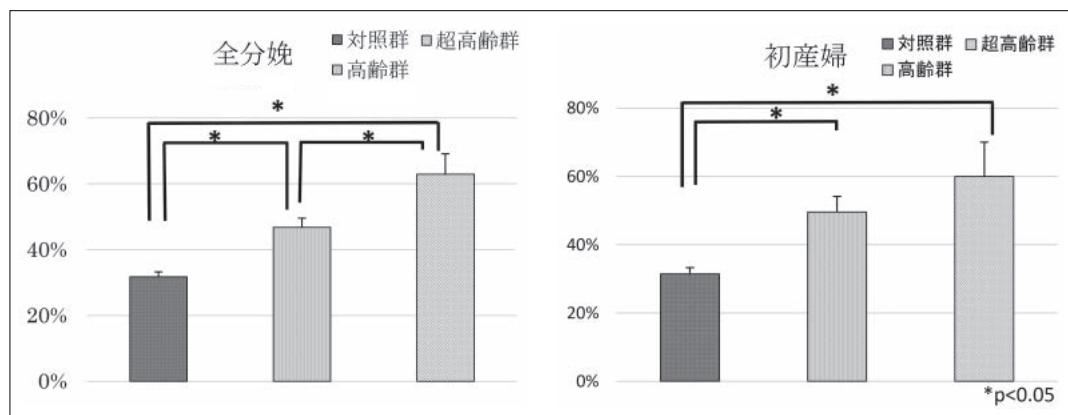


図7 帝王切開時の出血量

化を認めた。今回の我々の検討では、高齢群における非妊時からの体重増加、超高齢群における周産期異常や合併症の有無、在胎週数、帝王切開時の出血量、帝王切開率に関して対照群と比較して有意な差を認めた。非妊時からの体重増加に関しては、もともとの体重にばらつきはあるものの、日本産科婦人科学会が推奨している標準体重（BMI：18.5～25）の妊婦至適体重増加が7～10kgであり、各群の平均がこの範囲内に含まれていた。当院では、妊娠24～28週で全妊婦が助産師外来を受診しており、その際に助産師から食事指導を行う機会を設けており、そのことが各群間でよりよい体重コントロールに繋がったものと考えられた。今回、高齢群では対照群に比較して有意に体重増加が少なかったが、これは年齢が上がることで指導内容とその意義を理解し守るといった自己意識が高くなることが影響すると考えられた。一方で、現代はやせ妊婦の増加も指摘されており、個々にあった指導に留意すべきである。

厚生労働省によると、平成23年の全分娩における帝王切開率は24.1%であり、当院と同規模の施設（病床数600～699床）での帝王切開率は29.3%であった⁸⁾。当院での全年齢層における帝王切開率は36.7%であり、全国平均と比較するとやや高かった。今回の検討において高齢群と超高齢群では全分娩例において帝王切開率が有意に高かった。年齢によって選択的帝王切開を選択していないのにも関わらず、年齢群が上がるごとに全分娩例に占める帝王切開率が上昇する要因は以下のように考えられる。当院ではTOLAC（Trial of labor after cesarean delivery）や双胎妊娠の経膈分娩を積極的に行っていないため、既往帝王切開後妊娠の分娩方法は反復帝王切開となる症例が多かったことがある。また、年齢群とともに母体合併症の頻度が上昇するため帝王切開を選択する症例も多く、さらに遷延分娩の結果による新生児への治療介入を回避するために帝王切開を選択する症例が多かったことが挙げられる。

また、各群の分娩週数の平均値は37週以降の正期産域となった。早産率は年齢群とともに

上昇するとの報告と年齢群とは関与しないとの報告があり、当院では明らかな早産率の増加は認めなかった^{3) 7)}。これは当院が二次医療施設であるため分娩週数35週未満の分娩を取り扱っていないことが影響していると考えられるが、その中でも超高齢群において在胎週数の短縮を認めたのは、全分娩に占める選択的帝王切開の割合が高くなることが影響したためと考えられる。

今回の結果では、母体の周産期異常や合併症が超高齢群で有意に増加したが、児の出生体重には有意な差はなかった。これも当院が二次医療施設であるため、切迫早産、重症妊娠高血圧症候群、重度な子宮内胎児発育遅延などの周産期異常を認めた時点で高次医療施設への紹介や母体搬送を行っているためと考えられる。

ARTによる妊娠は年々増加しており、2010年には出生した児の2.7%を占めていた。ARTの進歩、普及が高齢出産の増加の要因となっていることも指摘されており、40歳以上の妊婦ではそれ未満の妊婦と比してARTによる妊娠が有意に増加するとの報告がある^{5) 10)}。今回の我々の検討では、年齢群と不妊治療による妊娠との関係に有意差は認めなかったが、35歳以上の妊婦においては不妊治療による妊娠の割合が高い傾向を認めた。今後、不妊治療による妊娠の周産期異常や合併症のリスクについても検討が必要であると考えられる。

高齢妊娠に関しては様々なリスクが指摘されているが、今回の検討においても母体の出産時の年齢が上昇するにつれて母体合併症のある妊婦の割合や分娩時出血量、帝王切開率の増加を認めた。今後、35歳以上の高齢妊娠はますます増加すると推測されるが、それぞれのリスクに対する適切な管理を念頭におき周産期管理を行うことが必要である。

参考文献

- 1) 内閣府. 平成27年度版少子化社会対策白書 第2部第1章. 1-1
- 2) 笠井靖代. 高齢初産婦と分娩リスク、その背景. 産婦人科治療 2011; 103: 340-346

- 3) 神谷尚宏, 草川 功, 青山千晶ほか. 当院過去 15 年間における高齢出産の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2007; 43: 30-34
- 4) 正岡直樹. 出産年齢と産科合併症－その問題点と対策－. 産科治療 2011; 103: 333-339
- 5) 野口聡一, 菊井敬子, 中田高公. 当院における 40 歳以上の妊婦の検討. 現代産婦人科 2013; 62: 29-33
- 6) 栗林ももこ, 笠井靖代, 有馬香織ほか. 年齢階層別の妊娠・分娩リスクについての解析. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2015; 51: 1009-1017
- 7) 永井康一, 青木 茂, 持丸 綾ほか. 初産婦における母体年齢と妊娠予後の検討－高齢初産婦の定義は見直すべきか－. 関東産婦人科学会誌 2013; 50: 37-42
- 8) 佐藤加奈子, 宮腰藍衣, 平田 豪ほか. 当院での高齢分娩症例に関する後方視的検討－高齢での分娩はそれ以外の分娩と比較して本当にハイリスクか－. 関東産婦人科学会誌 2013; 50: 545-551
- 9) 厚生労働省. 我が国の保健統計(業務加工統計). 2-11: 35
- 10) 厚生労働省. 不妊治療をめぐる現状. 資料 3: 4

妊娠中に発症した急性腹症の2症例

Two cases of acute abdomen during pregnancy

奈倉 祐貴
Yuki NAKURA大橋 正宏
Masahiro OHASHI森 稔高
Toshitaka MORI若槻 明彦
Akihiko WAKATSUKI

蒲郡市民病院 産婦人科, 愛知医科大学医学部産婦人科講座

Department of Obstetrics and Gynecology, Gamagori City Hospital

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

【概要】 妊娠中に生じた急性腹症は、時として重篤な経過をたどり、母児ともに生命の危険が生じることがある。今回、我々は、妊娠中の虫垂炎とS状結腸捻転による急性腹症に対して、速やかな画像診断により、早期治療が可能であった2症例を経験したので報告する。症例1（4経妊3経産）、29歳、妊娠20週4日に下腹痛および嘔吐を訴え、抗菌薬点滴のみで様子をみていたが、症状が改善しなかったため、当院へ紹介受診となった。虫垂炎、胆嚢炎などの消化器疾患を疑い、画像検査において虫垂の腫大と糞石2個を認め、虫垂炎の診断で手術を施行した。腹腔内には、膿性腹水が多量に存在し、虫垂が1.6cm大に腫大していたため、虫垂炎と診断し、虫垂切除術を施行した。術後、母体・胎児ともに経過は良好で妊娠23週で近医産婦人科へ紹介となり、無事生児を得た。症例2（初産）は32歳、妊娠24週2日に少量の出血を認め、前置胎盤、切迫早産の診断で紹介受診となった。塩酸リトドリンの持続点滴で子宮収縮抑制を行い、腹緊感と出血は消失した。安静臥床にて入院加療を行っていたところ、妊娠34週3日、突然、左腹部に激しい圧痛を認めた。過去にS状結腸過長症に伴うS状結腸捻転の既往があることから、腸閉塞を疑い、腹部単純X線写真を撮影した結果、左腹部に著明な腸管拡張像を認め、S状結腸捻転による腸閉塞の可能性を考えた。妊娠34週であり、腫大した妊娠子宮による腸管圧排のため大腸内視鏡が挿入困難であったため、帝王切開で児を娩出した後、大腸内視鏡を併用したS状結腸整復術を施行した。腹腔内所見は、拡張したS状結腸が時計回りに一回転半していた。術後、腹痛は劇的に消失した。母児ともに術後経過良好あり、母体は、捻転の再発は認めず、術後8日目で退院となった。

Key Words : Sigmoid colon volvulus, appendicitis, pregnancy, X-ray exposure

緒 言

妊娠中に生じた急性腹症は、時として重篤な経過をたどり、母児ともに生命の危険が生じることがある。その頻度は、500 - 635 妊娠に1

例とされ、そのうち虫垂炎、次いで、腸閉塞、胆嚢炎が多いとされている^{1) - 3)}。妊娠中は診断が困難なことが多く、診断が遅れると、腹膜炎から死に至る可能性がある。その原因の一つとして、腹膜炎の主な症状は腹痛であり、切迫早産などの妊娠に関連する疾患の症状と類似していることから、診断が遅れてしまう可能性がある。また、急性腹症の可能性があるにもかかわらず、放射線による胎児への被爆の影響を恐れ、腹部単純撮影や腹部CTなどの画像診断を

連絡先:

奈倉 祐貴

蒲郡市民病院 産婦人科

〒443-8501 愛知県蒲郡市平田町向田1-1

TEL : 0533-66-2200 FAX : 0533-66-2295

E-mail : nomo10nomo16@yahoo.co.jp

躊躇してしまうことも確定診断に至らない理由の一つである。一般的な治療方法は、虫垂炎の場合、抗菌薬での保存的治療と手術療法があげられる。一方S状結腸捻転では、大腸内視鏡下での非観血的整復術と開腹手術の選択肢がある。手術療法となる場合、胎児への麻酔の影響、流産の可能性などがあるため、外科、内科との連携のみならず、新生児科、麻酔科など複数の診療科における管理体制が必要である。今回、我々は妊娠中に発生した虫垂炎とS状結腸捻転による急性腹痛に対して、速やかに画像診断を行い、適切な治療を行うことができた2症例を経験したので報告する。

症 例

《症例1》

患 者：29歳

主 訴：腹痛、嘔吐

妊娠出産歴：4経妊3経産

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：最終月経が平成27年1月10日で妊娠成立となった。妊娠経過は良好であった。妊娠20週4日に下腹痛および嘔吐があり、前医を受診した。採血検査においてWBC、CRPの上昇を認めたが、画像診断は施行しておらず、診断には至らなかった。抗菌薬点滴のみで様

子を見ていたが、翌日になっても症状が改善しなかったため、当院へ紹介受診となった。

入院時現症：身長164cm、体重67.1kg、体温36.5℃、血圧83/49mmHg、脈拍95回/分 整。意識清明、右側および正中下腹部に圧痛を認めた。

血液生化学検査所見：WBCは18,000/ μ Lと増加し、好中球82%だった。CRPも23mg/dlと上昇していた。電解質、AST、ALTの上昇もなく、 γ GTPも正常値で、そのほかの異常所見もなかった。

経 過：炎症反応が著明に上昇しており、下腹部痛が顕著であり、腹膜刺激症状も認めたため、早急な対応が必要と考えられた。虫垂炎、胆嚢炎などの消化器疾患および妊娠関連性の疾患との鑑別が必要であるため、患者及び家族に画像診断の必要性を十分に説明したうえで、腹部単純CTを施行した。その結果、虫垂の腫大と糞石2個を認め、その周囲の脂肪組織濃度が上昇し（図1）、虫垂炎と診断し、同日、腰椎・硬膜外麻酔下で開腹手術を施行した。腹腔内には、臭気を伴う膿性腹水が多量に存在し、虫垂が1.6cm大に腫大していたため、上行結腸と後腹膜との間から用手的に虫垂を剥離し、虫垂切除を施行した。腹腔内を十分に洗浄したのち虫垂摘出部とダグラス窩ヘドレーンの先端を留置し手術を終了とした。

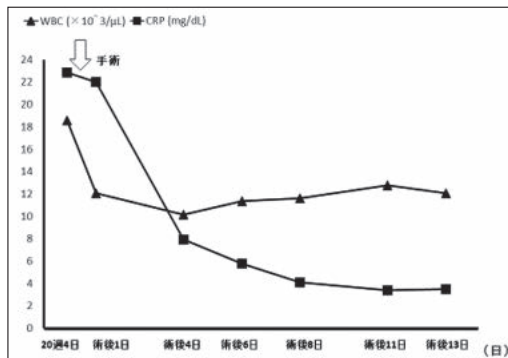


図1 腹部CT所見

A) 虫垂の腫大と糞石2個および、その周囲の脂肪組織濃度の上昇を認めた。

B) 1.6cm大に腫大した虫垂。

表1 症例1におけるWBC、CRPの推移



術後経過：術直後より流産の予防のため塩酸リトドリン持続点滴と術中膿性腹水を多量に認め、強度の腹腔内感染が認められたため抗菌薬（第二世代セフェム系：FMOX）を使用した。術前23mg/dlあったCRPは術後3日目には5.7mg/dl、術後10日目には0.5mg/dlへ減少した（表1）。術中腹水培養において、Streptococcus constellatus, Bacteroides sp, Prevotella oralis groupが認められた。術後、母児ともに経過は良好で術後20日目に退院とした。妊娠23週で近医産婦人科へ紹介となり、無事生児を出産した。

《症例2》

患者：32歳

主訴：腹痛

妊娠出産歴：0経妊0経産

既往歴：28歳、S状結腸過長症に伴う3回のS状結腸捻転。いずれも大腸内視鏡によるS状結腸整復術で非観血的に整復した。

家族歴：特記事項なし

現病歴：最終月経が平成26年11月6日で妊娠成立となった。前医にて妊娠管理していたが、経過は順調であった。妊娠24週2日、少量の出血を認め、前置胎盤、切迫早産の診断で紹介受診となった。当院での診察時、腹緊感は軽度で、ノンストレステスト（NST）では胎児はReassuring fetal statusで、子宮収縮も40分で1回と少なかった。一方、経陰超音波検査で、胎盤が前壁から内子宮口を覆ってお

り、頸管長の短縮も認められたので、前置胎盤と切迫早産の診断で入院管理とした。

入院時現症：身長160cm、体重50kg、体温36.3℃、血圧120/78mmHg、脈拍74回/分、整、意識清明。

入院時血液生化学検査所見：白血球は6,300/ μL 、CRPは陰性。そのほかの異常所見はなかった。

入院後経過：塩酸リトドリンの持続点滴で子宮収縮抑制を行い、腹緊感と出血は消失した。引き続き妊娠期間の延長を期待し、子宮収縮抑制剤の持続点滴及び安静臥床で入院加療を行っていた。妊娠34週3日、突然、左腹部に激しい痛みを認めた。過去にS状結腸過長症に伴うS状結腸捻転の既往があることから、腸閉塞の可能性を考え、患者及び家族に、画像検査による胎児への放射線被ばくの影響はほぼないことと、その必要性を十分に説明した上で、腹部単純X線検査を施行した。その結果、左腹部に著明な腸管拡張像を認め、妊娠子宮のため腸管全体は外側に圧排されていた（図2）。臨床症状と画像所見より、S状結腸捻転による腸閉塞の可能性を考えた。採血検査ではWBCは12,700/ μL と増加し、CRPは0.29mg/dlと軽度の上昇を認めた（表2）。自然軽快の可能性を考え経過

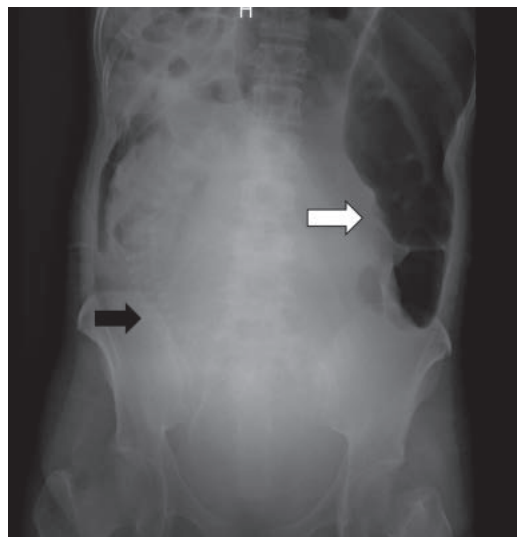


図2 腹部単純X線写真

左腹部に著明な腸管拡張像（⇨）胎児（⇨）

表2 症例2におけるWBC、CRPの推移

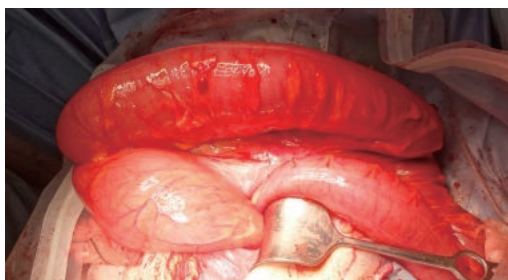
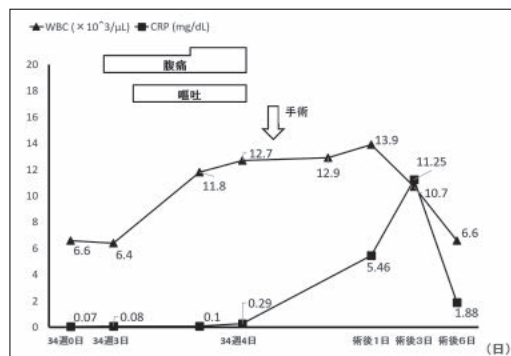


図3 胎児娩出後、開腹手術時所見
 著明なS状結腸の拡張を認めた。壊死・穿孔の所見はなかった。

表3 症例2におけるLDH、CK、Lacの推移

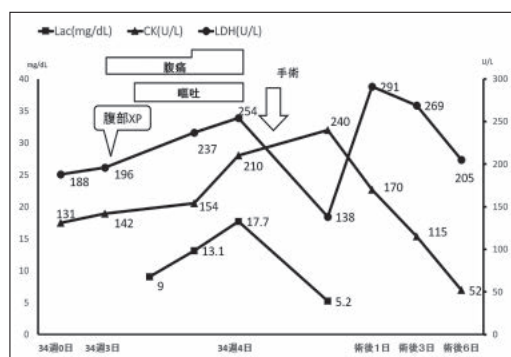


図4
 大腸内視鏡を用いて腸管内に貯留した液およびガスを排出させ、腸管内圧を減圧させながら捻転を解除した。

観察としたが、その後も腹痛、嘔吐の症状は継続し、WBC、CRPは前日の血液検査より、さらに上昇を認め、腸管壊死の指標となるLDH、CK、ラクテート（Lac）が、基準上限値を超えてきたため（表3）、まずは大腸内視鏡による整復術を考えたが、腫大した妊娠子宮による腸管圧排のため大腸内視鏡が挿入困難であることが予想されたため、帝王切開で児を娩出した後、消化器外科・内科と合同で、大腸内視鏡を併用したS状結腸整復術を施行することとした。

手術所見：腹腔内所見は、拡張したS状結腸が時計回りに一回転半していた（図3）。先に帝王切開術を行い、児を娩出させた。その後、大腸内視鏡を用いて腸管内に貯留した液およびガスを排出させ、腸管内圧を減圧させながら用手的に一回転半した腸管の捻転を解除した（図4）。解除後、腸管を観察したところ、腸管の壊死、穿孔は認めなかった。S状結腸は約

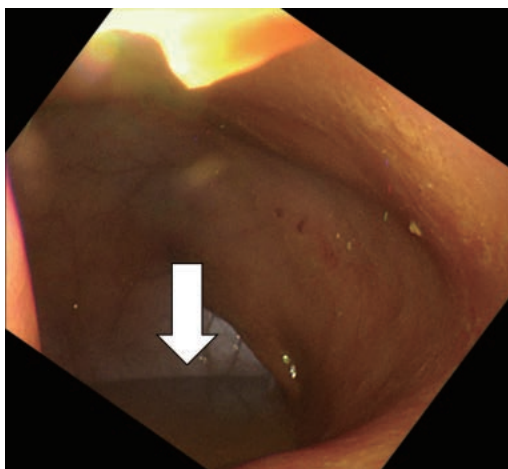


図5 大腸内視鏡所見
 腸液の貯留（矢印）

48cmと延長しており、過長症を認めた。術後、腹痛は劇的に消失した。出生児は、早産であるため新生児科に依頼した。女児 2130g Apgar score 2点 (1分値) / 7点 (5分値)、pH 7.342 臍帯巻絡頸部に2回 羊水混濁なし、明らかな外表奇形は認めなかった。

術後経過：S状結腸捻転の再発は認めず、翌日の腹部レントゲン所見で腸管ガス像は消失していた。術後8日目で退院となった。過去に3回の非観血的整復術の既往があり、再発を繰り返していることから、6か月後にS状結腸捻転の原因となった過長症の治療のため、消化器外科において腹腔鏡下S状結腸切除術を施行した。以後、再発はしていない。

考 察

消化器系疾患による妊娠中の急性腹症は、非常に稀であるが、診断を誤ると母児ともに重篤な経過をたどる可能性があり、緊急の外科的処置が必要な場合が多く、その原因疾患を的確に診断しなければならない。急性腹症の頻度としては、虫垂炎が1,500例－2,000例に1例、胆石・胆嚢炎が1,300例－7,000例に1例⁴⁾、腸捻転による腸閉塞は3,000－10,000症例に1例⁵⁾と比較的まれであるため、日常診療では遭遇することが少なく、常に鑑別疾患の一つとして念頭に置かなければ、見逃される可能性がある。

妊娠中の虫垂炎は妊娠中期に発症することが多く、穿孔率は非妊娠時よりも高率である。Pastore らが1975年から2005年までの集計を報告しており、母体死亡率は0－2%と低率であるが胎児死亡は非穿孔例で1.5－9%、穿孔例では最大36%である⁷⁾と報告をしている。妊娠に合併した急性虫垂炎の治療成績をみると1960年以前母体ならびに胎児の死亡率が高かったが^{8) 9)}、抗菌薬、医療器具・機関の充実化、さらに塩酸リドドリンなどの子宮収縮抑制剤などの開発およびNICUなどの胎児新生児管理の向上により虫垂炎における母児の死亡例の報告は近年されていない。妊娠中は週数が進むにつれて、圧痛点の位置が非妊婦よりも、腫大した子宮による影響で上方へ変位するこ

とがある。そのため診断が遅れ、穿孔に至り、重篤になる可能性がある。症例1においてはWBC、CRPが高かったにもかかわらず、前医では虫垂炎の診断には至っておらず、翌日に画像診断から初めて診断が可能であった。

Perdue らは、妊娠中に発症する腸閉塞の原因のうちS状結腸捻転が原因となる症例は11%¹⁰⁾と報告している。Harer らは、その発症時期は、妊娠第1三半期が6%、妊娠第2三半期が19%、妊娠第3三半期が54%、分娩後が21%である¹¹⁾と報告しており、多くは妊娠後期以降に発症する。本症の発生原因としてS状結腸過長症、精神神経疾患の合併、慢性便秘、腸間膜の異常、腹部手術の既往があげられる。妊娠に合併したS状結腸捻転症による母体死亡は10－20%、胎児死亡は20－50%^{10) 12)}と、重篤な転帰をとる症例も少なくない。

今回の症例2では、S状結腸の過長症と捻転の既往があり、腸閉塞を疑い、早急に腹部単純X線検査を行った。画像では、妊娠時であるため腫大した子宮により腸管が上腹部方向に圧排されているため、非妊時に認められるようなS状結腸捻転の典型的な所見(逆U字型やcoffee bean signなど)は認めなかったが、著明な腸管拡張像を認めた。既往歴も含め、S状結腸捻転と診断し、早期に治療を行うことができたため、母児ともに救命し得た。

虫垂炎の場合、手術となることが多いが、この場合、手術自身の子宮収縮への影響や妊娠週数の早い場合の麻酔による児の催奇形性なども十分に説明が必要となる。現在までに静脈・吸入麻酔ともに全身麻酔中に使用する薬剤で児における催奇形性が証明されたものはないが^{13) 14)}、可能であれば器官形成期(妊娠4－7週)の手術は避けたほうが望ましい。しかし、本例のように、緊急を要する場合には、妊娠週数を問わず、早急な手術の選択が必要である。

放射線被曝に対する胎児への影響に関しては、その影響を恐れ、腹部X線や腹部CTによる画像検査が行われず、診断が遅れる可能性がある。妊娠中の医療放射線被ばくについて

日本アイソトープ協会は、胎児線量が100mGyから200mGyを超えると、線量増加とともに奇形発生のリスクも増加すると警告しているが、100mGy以下の胎児線量であれば、通常の妊娠におけるリスクとほとんど変わらず、中絶する正当性はないとしている¹⁵⁾。また、時期別に見てみると、奇形発症のリスクは、器官形成期（3－8週）に最も大きく、妊娠第2三半期、妊娠第3三半期になるに従って減少する。実際の胎児被ばく線量の算定では、1回の検査につき、胸部単純X線検査では平均0.01mGy以下、腹部単純X線検査では平均1.4mGy、腹部CT検査では平均8mGyとされている¹¹⁾。妊娠中における放射線被曝は、極力避けるべきだが、本症例2例のように急性腹症と判断した場合には画像診断を躊躇せず施行することが重要である。多くの患者、家族は放射線被曝による胎児への影響に対して不安を感じることが多い。そのため母児に対するリスクなどを十分に説明し納得の上、検査を施行することも重要となる。

妊娠中に腸閉塞を起こした症例の児の娩出時期に関しては27週から38週までの報告があるが、全例において帝王切開が選択されている。その理由としておそらく腸管捻転部位の解除、壊死部位の腸管切除を施行するにあたり妊娠子宮が視野の妨げになるためと考えられる。そのほか、発症が妊娠中期から後期に多く、児の体外生活が可能であることもあげられる。腸管の穿孔など起こし、母体の全身状態が急激に悪化した場合は、母体の救命を第一に考えて、必要に応じて児を娩出する必要がある。症例1においては妊娠20週であり超音波所見および胎児心拍数は異常を認めず、妊娠子宮の大きさも手術視野には影響を与えなかったため、虫垂炎の切除のみで手術を終了としている。一方、症例2では手術視野の確保と大腸内視鏡の挿入が困難であったため、帝王切開を選択した。いずれにせよ、妊娠週数、母体の症状、児の状態、新生児管理体制、消化器内科・外科の協力などといった産婦人科以外の条件も考慮しながら、治療方針を決定しなければならない。

参考文献

- 1) Augustin G, Majerovic M. Non-obstetrical acute abdomen during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 131: 4-12
- 2) Coleman MT, Triano VA, Rund DA. Nonobstetric emergencies in pregnancy: trauma and surgical conditions. *AM J Obstet Gynecol* 1997; 177: 497-502
- 3) 堀江久永, 岡田真樹, 安田是和ほか. 妊婦の虫垂炎、腹膜炎. *産科と婦人科* 2004; 59: 903-907
- 4) 塚原優巳, 押尾好浩. 産科救急医療のABCシリーズ 急性腹症. *産と婦* 2001; 68: 1049-1058
- 5) 土川貴裕, 市村龍之助, 阿部島滋樹ほか. 開腹歴のない妊娠26週の妊婦に発症した絞扼性イレウスの1例. *外科* 2005; 67: 1111-1114
- 6) 佐藤健一郎, 鈴木康弘, 近江 亮ほか. 最近11年間の本邦における妊娠時イレウスについて－文献的考察－. *産婦治療* 1998; 76: 231-235
- 7) Pastore PA, Loomis DM, Sauret J: Appendicitis in pregnancy. *J Am Board Fam Med* 2006; 19: 621-626.
- 8) Babler EA: Perforative Appendicitis complicating pregnancy. 1908; *JAMA* 51: 1310
- 9) 中川国利, 桃野 哲, 佐々木陽平ほか. 妊娠時における消化器手術症例の検討. *産科と婦人科* 1989; 56: 1225-1229
- 10) Perdue PW, Johnson HW Jr, Stafford PW. Intestinal obstruction complicating pregnancy. *Am J Surg* 1992; 164: 384-388
- 11) Harer WB jun. Harer WB sen. Volvulus of the sigmoid colon complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1969; 33: 553-557
- 12) 松原英孝, 伊藤 誠, 西迫 潤ほか. 腹腔鏡手術後の妊娠中に発生したイレウスの2例. *臨婦産* 2002; 56: 1036-1039
- 13) Van De Velde M, De Buck F. Anesthesia for non-obstetric surgery in the pregnant patient. *Minerva Anesthesiol.* 2007; 73 (4): 235-40
- 14) 公益社団法人日本麻酔科学会. 産科麻酔薬. 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン改訂第3版. 神戸: 公益社団法人日本麻酔科学会: 2012; 281-388
- 15) 松平寛通, 浜田達二, 伊澤正寛ほか. 放射線被曝後の妊娠中絶の考慮. *ICRP Publication 84: 妊娠と医療放射線*. 日本アイソトープ協会, 丸善, 東京 2002; 5-6, 11-6

妊娠中のサイトメガロウイルス (CMV) 肝炎 および慢性胆嚢炎の一例

Cytomegalovirus (CMV) hepatitis and chronic cholecystitis in pregnancy. A case report

北村 亜紗¹⁾
Asa KITAMURA

鳥谷部 邦明¹⁾
Kuniaki TORIYABE

早崎 碧泉²⁾
Aoi HAYASAKI

湯浅 博登³⁾
Hiroto YUASA

武田 和哉¹⁾
Kazuya TAKEDA

岡本 幸太¹⁾
Kota OKAMOTO

阪本 美登¹⁾
Mito SAKAMOTO

森下 みどり¹⁾
Midori MORISHITA

渡邊 純子¹⁾
Junko WATANABE

高山 恵理奈¹⁾
Erina TAKAYAMA

村林 奈緒¹⁾
Nao MURABAYASHI

大里 和広¹⁾
Kazuhiro OSATO

神元 有紀¹⁾
Yuki KAMIMOTO

森川 文博⁴⁾
Fumihiro MORIKAWA

池田 智明¹⁾
Tomoaki IKEDA

三重大学 産婦人科¹⁾, 三重大学 肝胆膵・移植外科²⁾, 三重大学医学部附属病院 病理部³⁾, 森川病院⁴⁾

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

²⁾ Department of Hepatobiliary Pancreatic and Transplant Surgery, Mie University Graduate School of Medicine

³⁾ Department of Pathology, Mie University Graduate School of Medicine, ⁴⁾ Morikawa Woman's Hospital

【概要】 サイトメガロウイルス (CMV) 未感染妊婦が妊娠中に初感染し肝炎が起こった場合、妊婦が重篤となることは少ない。また、最近では妊娠中の胆嚢炎に対する胆嚢摘出の報告が増えてきている。今回我々は、妊娠中の CMV 肝炎に対して保存的加療を行い、妊娠前からの慢性胆嚢炎に対して妊娠中の胆嚢摘出を行った症例を経験したので報告する。

症例は 27 歳、3 経産。妊娠前より胆石発作を繰り返していた。妊娠 10 週において CMV IgG (-)、IgM (-) であった。妊娠 15 週より発熱と頭痛、関節痛があり前医を受診したところ血液検査で肝機能障害を指摘された。補液を受けたが改善せず、精査目的に 18 週 0 日に当科へ紹介となった。紹介時の体温 36.8 度、WBC 8180 / μ l、CRP 1.07 mg/dl、AST 115 U/l、ALT 124 U/l であった。CMV IgG と IgM の両陽転に加えアンチゲネミア (+) であり、CMV 初感染による肝炎と診断した。補液のみで肝炎は軽快し 19 週 2 日に退院となった。その後、妊娠 23 週と 25 週に妊娠前より繰り返していた胆石発作が再発したため、外科と相談し胆嚢摘出を行う方針となった。26 週 3 日に腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。慢性胆嚢炎の病理診断であった。その後の妊娠経過は良好であり、39 週 4 日に正常分娩となった。児は男児で体重 3,220g、アプガースコア 10 点 (1 分) / 10 点 (5 分)、臍動脈血 pH 7.38 であり、外表奇形を認めなかった。胎盤病理で絨毛内に CMV 感染細胞が確認され、尿・血液・乾燥臍帯・臍帯血 CMV DNA (+)、尿ウイルス分離 (+) であり先天性 CMV 感染児 (無症候性) と診断した。現在、生後 15 ヶ月であるが特に問題を認めていない。

妊娠中の CMV 肝炎は重篤とはなりにくいものの、児の先天性感染の危険性が生じる。また、腹腔鏡下胆嚢摘出術は胆嚢炎に対する妊娠中の治療法として妥当と考えられた。

連絡先:

北村 亜紗

三重大学 産婦人科

〒514-8507 三重県津市江戸橋 2 丁目 174 番地

TEL: 059-232-1111 (代表)

E-mail: kitamuraasa@gmail.com

Key Words : cytomegalovirus, hepatitis, congenital infection, cholecystitis, pregnancy

緒 言

CMV の胎内感染は、既知の母子感染としては最も頻度が高く、新生児の 0.31% にみられたとの国内での報告がある¹⁾。CMV 未感染妊婦が妊娠中に初感染し肝炎が起こった場合、妊婦が重篤となることは少ないが、児の先天性 CMV 感染の危険性が生じる²⁾。また、最近では妊娠中の胆石疾患に対する胆嚢摘出術が安全に行われるようになってきている³⁾。今回我々は、妊娠中に CMV 肝炎および妊娠前からの慢性胆嚢炎を発症した症例を経験したので報告する。

症 例

症例は 27 歳の 3 回経産婦（いずれも経膈分娩。8 歳児、4 歳児、1 歳児）で、妊娠前より胆石発作を繰り返しており保存的に加療されていた。自然妊娠が成立し、前医で妊婦健診を受けていた。妊娠中、上の子供の唾液・尿および他人の子供の唾液との接触があった。また、妊娠中にコンドームを使用しない性交もあった。本症例は妊婦 CMV 抗体スクリーニングを受けており⁴⁾、妊娠 10 週において CMV IgG (－)、IgM (－) (デンカ生研) であった。15 週より微熱と頭痛、16 週より関節痛が生じ、17 週より夜間の発熱を認めるようになった。17 週 2 日に前医を受診したところ、血液検査で WBC 8,930 / μ l、AST 89 U/l、ALT 96 U/l、CRP 1.46 mg/dl と軽度の肝機能障害および炎症反応を指摘された。補液と肝庇護薬の投与を受けたが改善しないため精査加療目的に 18 週 0 日に当科を紹介初診となった。

初診時、母体の体温は 36.8 度で発熱を認めず、理学所見に異常はなかった。経腹超音波断層法で胎児推定体重は 174g (-0.9SD) で羊水量は正常であり、胎児頭部および腹部を含め、明らかな胎児形態異常は認めなかった。血液検査では WBC 8,180 / μ l、AST 115 U/l、ALT 124 U/l、CRP 1.07 mg/dl と軽度の肝機能障害および炎症反応の持続を認めた。パルボウイルス B19、麻疹ウイルス、EB ウイルス、風疹ウイルス、単純ヘルペスウイルスは IgG (+)、

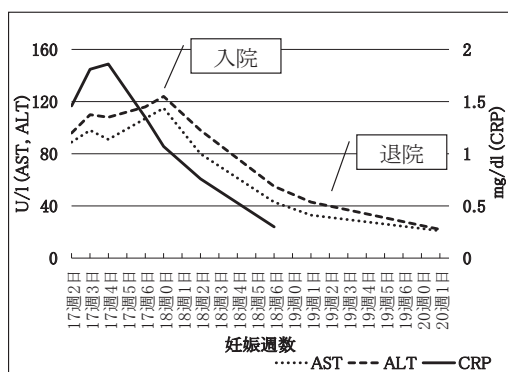


図1 血液検査データの推移

IgM (－) で既感染の所見であり、トキソプラズマは IgG (－)、IgM (－) で未感染であった。また、A 型肝炎ウイルス IgM、B 型肝炎ウイルス s 抗原、C 型肝炎ウイルス抗体はいずれも陰性であった。CMV IgG (+)、IgM (+) と両陽転しており、加えてアビディティー低値 (愛泉会日南病院疾病制御研究所)、アンチゲネミア (C7-HRP) (+)、血中 CMV DNA (+) (リアルタイム PCR 法、三重大学医学部附属病院中央検査部) であり、CMV 初感染および初感染に伴う肝炎と診断した。補液のみで肝炎は軽快し、19 週 2 日に退院となった (図 1)。児の先天性 CMV 感染については、妊娠中は経腹超音波断層法による胎児チェックを行い、分娩後に先天性感染の有無を検索する方針とした。

妊娠 23 週 5 日、食後に右季肋痛が出現し当科へ救急搬送された。外科にコンサルトしたところ妊娠前から繰り返している胆石発作と診断された。経腹超音波断層法および MRI/MRCP (24 週 3 日) では胆嚢結石が確認された (図 2)。外科と相談し一旦は保存的加療の方針となったが、25 週 2 日に再度胆石発作を認めたため、手術の方針となった。26 週 3 日、全身麻酔および硬膜外麻酔下に腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った (図 3)。術中にはリトドリン塩酸塩の点滴投与を行い、執刀前後に胎児心拍数陣痛図で胎児 well-being を確認した。術後経過は良好であり、26 週 5 日 (術後 2 日目) に退院となった。摘出された胆嚢の病理組織標本

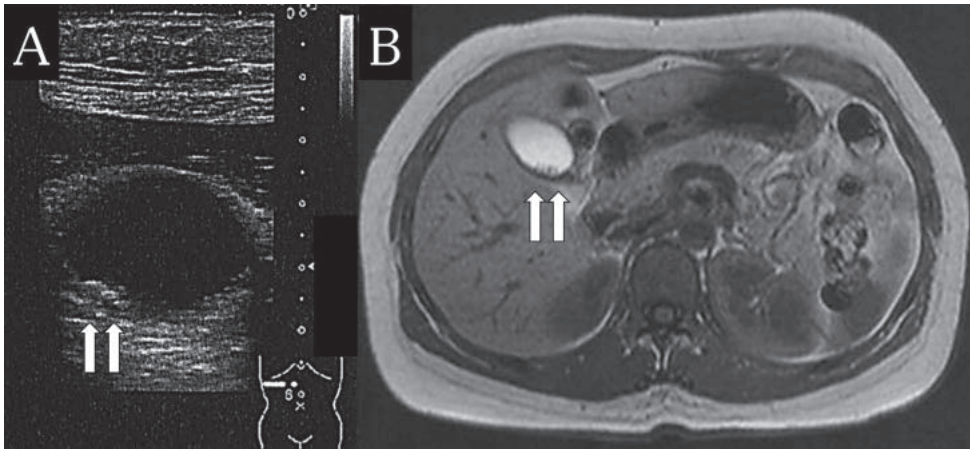


図2 上腹部超音波断層法 (A) および MRI (T2W1) 画像 (B)
いずれも胆嚢内に結石像を認める。

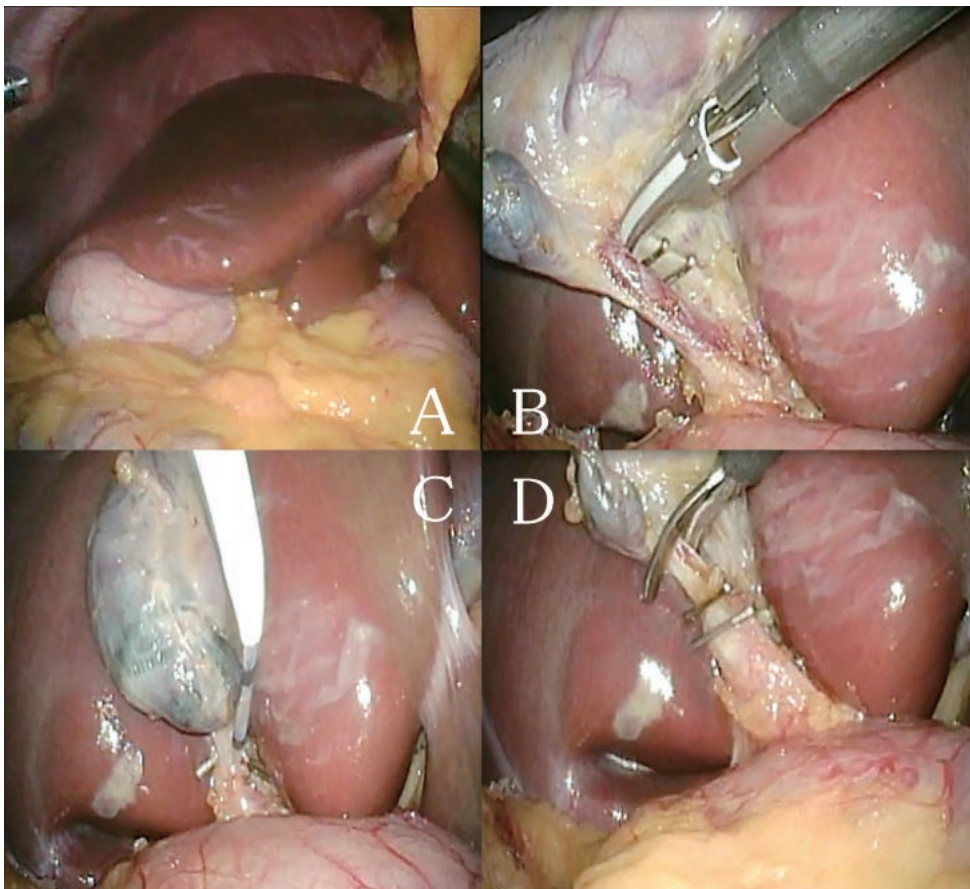


図3 腹腔鏡下胆嚢摘出術の術中画像
(A) 気腹 (圧 10mmHg)、(B) 胆嚢動脈の結紮・切離、(C) 術中胆道造影、(D) 胆嚢管の結紮・切離

では、慢性胆嚢炎および胆嚢腺筋腫症の診断であった。CMV 免疫染色は陰性であった。

その後の妊娠経過は順調であり、妊娠 39 週 4 日に出生体重 3,220g、頭囲 32cm の男児を自然経陰分娩した。Apgar score は 10 点（1 分）/10 点（5 分）であり、臍帯動脈血 pH は 7.38 であった。黄疸や出血斑は認めず、その他外表面奇形もみられなかった。新生児聴覚スクリーニングは両側 pass であった。生後 1 週間以内での新生児尿 CMV DNA（+）、新生児尿ウイルス分離（+）（三重病院臨床研究部）であった。また血清 CMV IgM（+）であり、血液・臍帯血・乾燥臍帯 CMV DNA（+）であった。胎盤病理では絨毛内に CMV 免疫染色陽性細胞が確認された（図 4）。以上から、先天性 CMV 感染児（無症候性）と診断し、小児科、眼科、耳鼻科での経過観察を開始した。妊娠中から分

娩後の母体および出生後の児の CMV 検査データを図 5 に示す。母体の CMV IgG 抗体価およびアビディティーインデックスは上昇し、IgM 抗体価は低下した。児の血液 CMV DNA は生後 8 ヶ月で検出されなくなった。現在、生後 15 ヶ月の時点で成長、発達を含め異常を認めていないが、後障害の発生にそなえ経過観察を続ける方針である。

考 察

日本では妊婦の 95% が妊娠初期に CMV 抗体を保有しているとされてきたが⁵⁾、近年、抗体保有率は約 70% 程度と低下が指摘されている^{6) 7)}。CMV 未感染妊婦のうち 1～2% が妊娠中に初感染を起こす。初感染の多くは不顕性感染だが、時に伝染性単核球症様の症状（発熱、全身倦怠感、咽頭痛）や肝炎の型を示

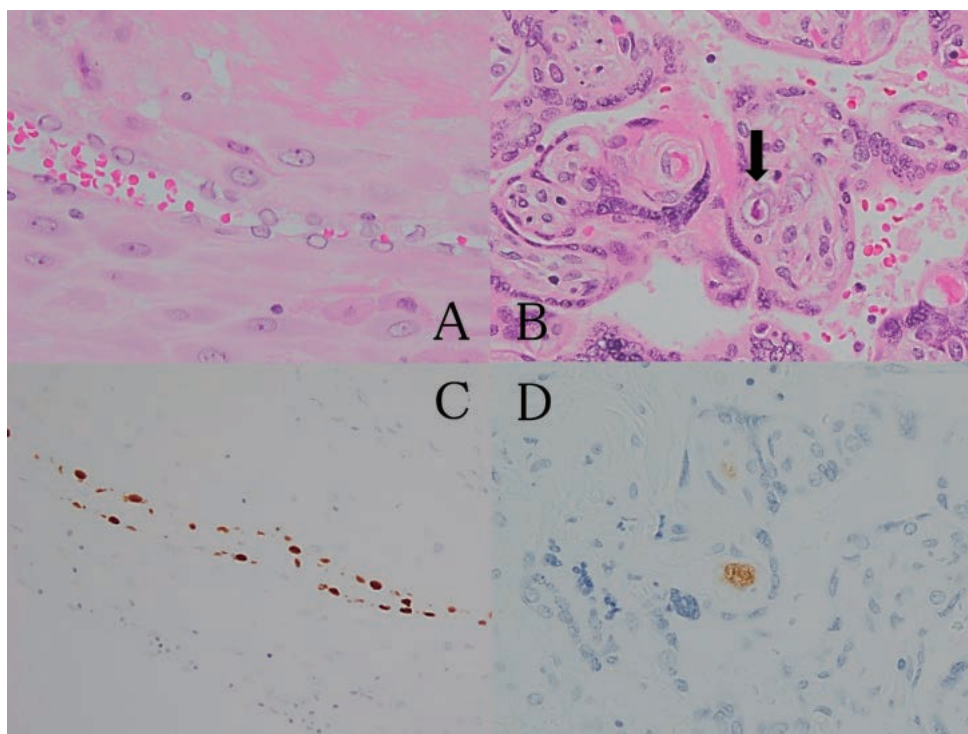


図 4 胎盤病理所見

(A) 脱着膜、HE 染色。脱着膜に核内封入体を認めない。(B) 絨毛、HE 染色。絨毛内に核内封入体（矢印）を認める。(C) 脱着膜、CMV 免疫染色（抗 CMV マウスモノクローナル抗体）。核内封入体を認めないものの血管内皮細胞の核に陽性所見を認める。(D) 絨毛、CMV 免疫染色。絨毛内の細胞の核に陽性所見を認める。

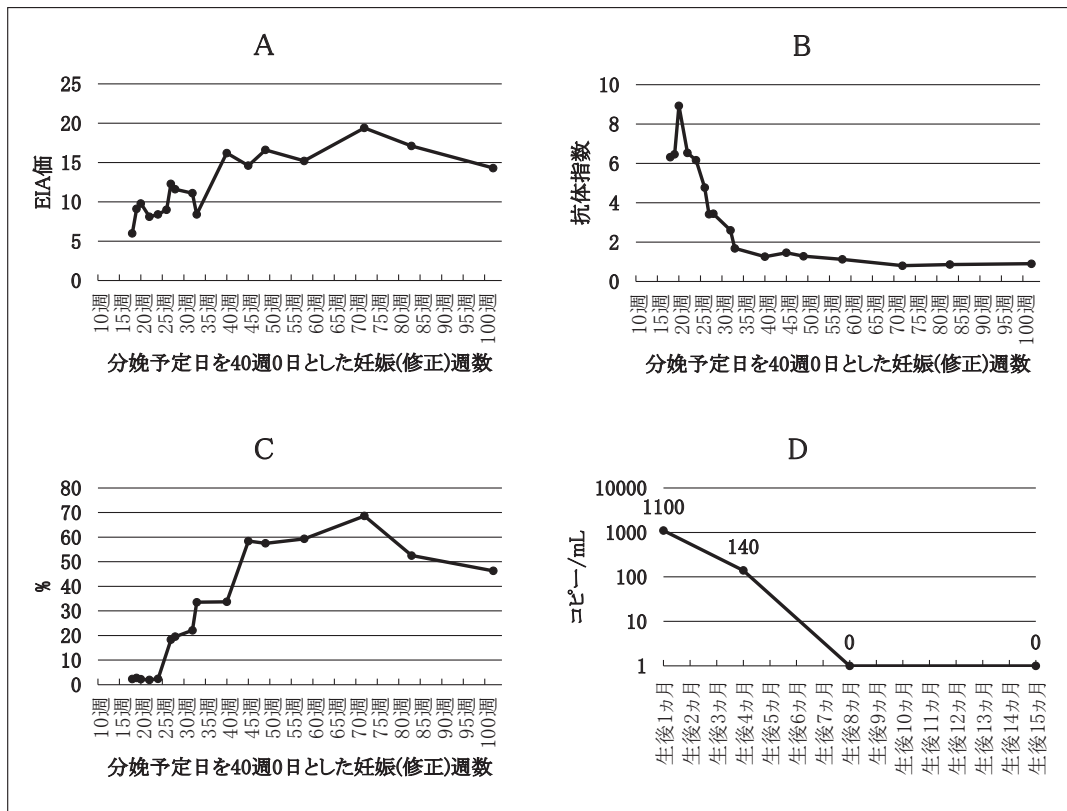


図5 母体および児のCMV検査データの推移

((A) 母体のCMV IgG抗体価、(B) 母体のCMV IgM抗体価、(C) 母体のCMV IgGアビディティインデックス、(D) 児の末梢血(全血)CMV DNA量

す²⁾。

母体の顕性、不顕性感染に関係なく、約40%と高率に児の先天性感染が成立する⁸⁾。そのうち5～10%は症候性感染児となり、皮下出血・血小板減少症、肝脾腫、黄疸、小頭症、脈絡網膜炎等が認められ、胎児発育不全を伴い、予後不良のことが多い⁹⁾。一方、90%の出生時無症候であった児も乳児期以降になって精神発達遅滞、感音性難聴等の後障害を10～15%の症例に生じる⁸⁾。母体のCMV肝炎については、入院での補液により保存的に改善した。一方、児の先天性CMV感染については、現時点で症状を認めていないが、遅発性に起こる後障害の発症に注意しフォローアップが必要であると考えられる。

本症例は妊娠10週においてCMV IgG (-)、

IgM (-)であり、この時点では未感染であった。しかしながら、妊娠18週においてCMV IgG、IgMの両陽転を認め、妊娠10週～18週の間にも初感染を起こしていた。さらに、本症例のCMV肝炎は妊娠15週での微熱と頭痛から始まっていたと考えられるため、初感染は妊娠10週～18週の間でも特に、妊娠10週～15週の間にも起こったと考えられる。

CMVの感染経路はウイルス排泄者の唾液や尿、性器からの分泌物などの体液による接触感染が主とされている。ウイルス排泄者の多くは幼児であるため、妊婦が幼児に接する場合には注意が必要であるとされる。本症例において初感染経路の特定はできないものの、妊娠中のコンドームを使用しない性交に加え、上の子供の唾液・尿および他人の子供の唾液との接触が

あったことから、これらが感染経路としてあげられる。

妊娠中の胆嚢炎の頻度は0.01～0.08%と稀ながら、急性胆嚢炎（大部分が胆石症を合併する）は虫垂炎に次いで妊娠中に緊急治療を要することの多い外科疾患とされる^{10) 11)}。内視鏡外科診療ガイドライン（2008年度版）¹²⁾では、腹腔鏡下胆嚢摘出術による分娩誘発や早産の頻度は少なく、非経口鎮痛剤の使用量も少なくなるとされている。また、母体・胎児死亡もなく手術後の長期経過観察でも母児ともに異常を認めないことから、安全性が高いとされている。なお、手術時期については、妊娠初期は気腹が胎児に与える影響が未だ不明であり、妊娠後期は視野が狭くあまり勧められないことから、妊娠中期の手術が望ましいとされている¹¹⁾。しかしながら、最近では妊娠中期以外での腹腔鏡下胆嚢摘出術の安全性の確認もすすめられている¹³⁾。本症例の腹腔鏡下胆嚢摘出術は妊娠26週に大きな問題なく行われ、母児ともに良好な術後転帰をたどることができた。

腎移植後やAIDS患者などではCMVによる胆嚢炎が発症することがあるとされる^{14) 15)}。しかしながら、本症例は妊娠前から繰り返していた胆石発作のエピソードに加え、摘出胆嚢病理でのCMV免疫染色陰性からCMVによらない胆嚢炎と考えられた。妊娠中にCMV肝炎とCMVによらない胆嚢炎の両者を発症した報告はみられないため、稀有な症例であったと考えられた。

結 語

妊娠中にCMV初感染による肝炎と、胆石を伴う慢性胆嚢炎の両者を発症した稀有な症例を経験した。母体の肝炎および胆嚢炎の治療は終了したが、児の先天性CMV感染による後障害の発生については追跡観察が必要である。

本論文の要旨は第136回東海産科婦人科学会（長良国際会議場）において発表した。

謝 辞

本症例でのアピディティ測定にご協力いただいた愛泉会日南病院疾病制御研究所の関係スタッフの皆様、CMV DNA検査にご協力いただいた三重大学医学部附属病院中央検査部の関係スタッフの皆様、ウイルス分離検査にご協力いただいた三重病院臨床研究部の関係スタッフの皆様に感謝を申し上げます。

参考文献

- 1) Koyano S, Inoue N, Oka A, et al. Screening for congenital cytomegalovirus infection using new-born urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. *BMJ Open*. 2011; 1 (1): e000118
- 2) M.G. Revello, G. Gerna. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15: 680-715
- 3) De Bakker JK, Dijkman LM, Donkervoort SC. Safety and outcome of general surgical open and laparoscopic procedures during pregnancy. *Surg Endosc*. 2011; 25: 1574-1578
- 4) 鳥谷部邦明. 三重県での妊婦サイトメガロウイルス抗体スクリーニング（多施設共同前向きコホート研究）. 三重医報. 2016; 672: 17-19
- 5) 沼崎義夫. CMVの疫学-WHOの調査報告. 臨床とウイルス. 1979; 7: 267-269
- 6) Toriyabe K, Hoshinaga T, Morikawa F, et al. The proportion of pregnant women without the cytomegalovirus immunoglobulin G antibody in Mie prefecture. 三重県産婦人科医報. 2016; 34: 113-117
- 7) Shigemi D, Yamaguchi S, Otsuka T, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus IgG antibodies among pregnant women in Japan from 2009-2014. *Am J Infect Control*. 2015; 43 (11): 1218-1221
- 8) Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol*. 2007; 17: 253-276
- 9) Istas AS, Demmler GJ, Dobbins JG, et al.

- Surveillance for congenital cytomegalovirus disease: a report from the National Congenital Cytomegalovirus Disease Registry. *Clin Infect Dis.* 1995; 20: 665-670
- 10) McKellar DP, Anderson CT, Boynton CJ, et al. Cholecystectomy during pregnancy without fetal loss. *Surg Gynecol Obstet.* 1992; 174: 465-467
- 11) de Bari O, Wang TY, Liu M, et al. Cholesterol cholelithiasis in pregnant women: pathogenesis, prevention and treatment. *Ann Hepatol* 2014; 13 (6): 728-745
- 12) 日本内視鏡学会編. 内視鏡外科診療ガイドライン. 2008年度版, 金原出版, 東京, 2008
- 13) Jorge AM, Keswani RN, Veerappan A, et al. Non-operative management of symptomatic cholelithiasis in pregnancy is associated with frequent hospitalizations. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 598-603
- 14) Drage M, et al. Acute cytomegalovirus cholecystitis following renal transplantation. *Am J Transplant.* 2009; 9 (5) ; 1249-1252
- 15) Salguero Camara ME, et al. Cytomegalovirus Acalculous cholecystitis in an AIDS patient. *An Med Interna.* 1998 Mar; 15 (3) : 155-156

当院における双胎経膣分娩についての検討

Vaginal delivery of twin pregnancies in our hospital

兒 玉 美智子
Michiko KODAMA和 田 鉄 也
Tetsuya WADA遠 藤 理 砂
Risa ENDO星 野 沙 樹
Saki HOSHINO牧 野 明香里
Akari MAKINO鎌 倉 愛
Megumi KAMAKURA北 川 雅 章
Masaaki KITAGAWA山 田 里 佳
Rika YAMADA鷲 見 整
Tadashi SUMI

愛知県厚生農業協同組合連合会 海南病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Kainan Hospital Aichi Prefectural Welfare
Federation of Agricultural Cooperatives

【概要】 双胎経膣分娩は選択的帝王切開に比較し第2児に後遺症や死亡が生じるリスクが高いとされており、減少傾向にある。当院では適応がありご夫婦の希望があれば双胎経膣分娩を行っている。2006年4月～2015年3月まで9年間の双胎165例について帝王切開例を行った127例と経膣分娩を行った38例について比較検討を行った。

分娩時週数は帝王切開では36週での分娩が56例(44%)と最も多く、経膣分娩では35週～39週と平均的に分布しており、37週での分娩が9例(27%)と最も多かった。経膣分娩症例では頭位・頭位が29例(76%)と約4分の3を占め、初産経産別では経産婦が26例(63%)であった。今回の検討では経膣分娩予定者で陣痛発来したものは全例経膣分娩となり、第1児娩出後第2児に緊急帝王切開を要した症例は認められなかった。経膣分娩においてpH7.1未満の仮死は認められず、予後良好であった。経膣分娩でも帝王切開でも第1児と第2児間のpHに有意差が見られたが、第1児娩出から第2児娩出の時間差とpHの差に相関関係は認められなかった。

Key Words : Twin pregnancy, Vaginal delivery, Time interval between delivery of the first and second twin, Neonatal prognosis

緒 言

近年、双胎妊娠の増加が指摘されているが、双胎経膣分娩は減少傾向にある。その理由として、双胎経膣分娩では時として第1児娩出後、第2児に胎盤早期剥離や臍帯下垂などが生じ緊急帝王切開を要することや、第2児に後遺症や

死亡が生じることがあり、リスク回避のため選択的帝王切開が選択されることが多いためと考えられる。

しかし、第1児娩出後第2児に緊急帝王切開を要する頻度は2～4%程度と報告されており¹⁾、第2児に後遺症や死亡が生じるとはさらに頻度が低いと考えられる。近年行われた無作為比較試験でも選択的帝王切開は試験経膣分娩に比較して新生児死亡や重篤な新生児仮死などのリスクを低下させなかったと報告されている²⁾。

帝王切開には開腹手術に伴う合併症や麻酔の

連絡先：

兒玉 美智子

広川レディースクリニック

〒474-0052 愛知県大府市一屋町4-88

TEL : 0562-44-1188 FAX : 0562-44-1186

E-mail : michiko-kodama@hotmail.co.jp

合併症も存在し母体への負担は大きく、次回妊娠に関するリスクも上昇する。双胎経膈分娩は成功すれば母児へのメリットは大きい。

今回、当院での双胎経膈分娩について、分娩時週数、分娩時胎位などについて帝王切開分娩との比較検討を行った。また児のアプガースコアや臍帯動脈血 pH についても検討し、双胎経膈分娩が実際に安全に施行可能であるか検討した。

方 法

対象は、当院において 2006 年 4 月から 2015 年 3 月までに分娩管理を行った双胎妊娠 165 例で、経膈分娩を行った 38 例および帝王切開を行った 127 例について後方視的に比較検討を行った。今回の検討では経膈分娩を予定していたが、PIH、予定日超過などの理由で陣痛発来前に帝王切開となった症例は帝王切開群として検討した。

当院では双胎分娩様式の決定については第 1 児が非頭位では選択的帝王切開としている。第 1 児が頭位の場合、両児とも 1500g 以上、25% 以上の discordancy がない、双胎以外に前置胎盤や既往帝王切開など帝王切開の産科的適応がない場合には妊婦・夫に 32 週から 34 週頃経膈分娩および帝王切開のメリット・デメリットを説明した上で分娩様式を決定している。分娩様式の決定前に妊娠継続困難となった場合はその時点で状況に応じ分娩様式を決定している。

双胎経膈分娩を施行する際は、緊急帝王切開となった際に迅速に対応できるようダブルセットアップ体制で行っている。術前検査を施行し、

帝王切開についても説明し同意を得ている。

当院では一絨毛二羊膜性双胎では 28 週から 30 週頃まで、二絨毛膜二羊膜性双胎では 30 週から 34 週頃までに管理入院としている。陣痛発来するまでは原則として自然に待機し、陣痛誘発は行っていない。陣痛発来・破水後は CTG、超音波検査にて両児の状態を確認する。第 1 児娩出までは原則として陣痛促進は行わず、人工破膜、吸引分娩、鉗子分娩は産科的適応に応じて行っている。

第 1 児娩出後は速やかに内診し先進部の確認と位置の把握を行い、同時に超音波検査にて第 2 児の胎位、胎勢、児心音の確認を行う。縦位であることを確認しだい原則としてオキシトシンを使用し、第 2 児の先進部が骨盤に進入、固定したら人工破膜を行っている。オキシトシンは原則として高用量（4 ミリ単位 / 分）で開始しており、予め文書にて同意を得ている。また、児心音をモニターし一過性徐脈が見られれば娩出を急ぐようにしている。第 2 児に特有な急速遂娩の方法として、緊急帝王切開に移行するより安全かつ迅速と判断されれば骨盤位での高位置からの不全足位による骨盤位牽出術や頭位での高位置からの吸引カップによる牽引も行っている（表 1）。

今回検討した症例において、分娩様式の選択は上記方針に従い決定され、実際に経膈分娩を行う際は原則として上記の方針に従って行われた。これらの症例について、後方視的に分娩時週数、分娩時胎位などについて帝王切開分娩との比較検討を行った。また児のアプガースコアや臍帯動脈血 pH についても比較検討を行った。

表 1 当院における双胎経膈分娩の際の特徴的な管理方法

原則として分娩誘発は行わず自然陣痛発来を待機する
第 1 児娩出までは微弱陣痛であっても原則として陣痛促進は行わない
第 1 児娩出後は第 2 児がなるべく速やかに娩出されるよう介入する
第 1 児娩出後原則としてオキシトシンを使用する
第 2 児の急速遂娩法として頭位での高位置からの吸引カップによる吸引や骨盤位での高位置からの不全足位による骨盤位牽出術も状況に応じ施行する

統計解析は Graphpad Prism6 を用いて群間の比較は student t-test もしくは Mann-Whitney の U 検定を用い、相関の検討は Pearson の相関係数を算出した。p < 0.05 をもって有意差ありとした。

結 果

2006 年 4 月から 2015 年 3 月までの当院における総分娩件数は 6164 件（多胎も 1 とする）あり、そのうち双胎分娩件数は 165 件（2.67%）

であった。

双胎分娩のうち経膈分娩の割合は年度によって 7% から 50% とばらつきが見られるが、全体では 23% にあたる 38 例で経膈分娩が行われた（図 1）。

帝王切開では 36 週で選択的帝王切開となることが多く、36 週での分娩が最も多かった（図 2）。経膈分娩では 35 週から 39 週の間に均等に分布しており、37 週での分娩が 9 例と最も多く見られた（図 2）。

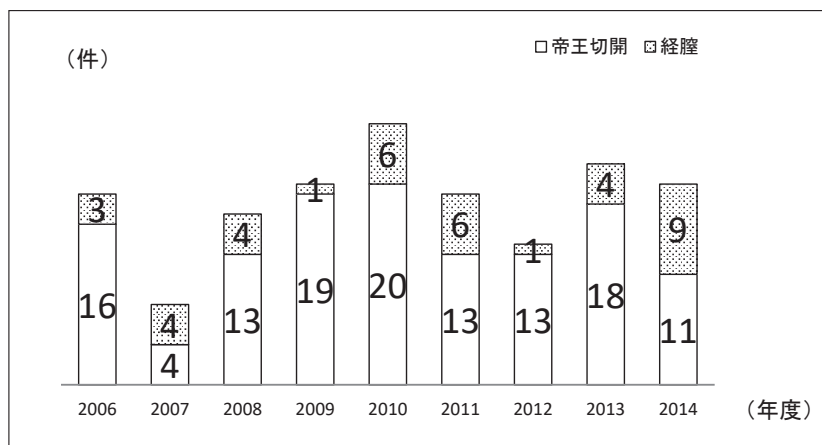


図 1 双胎分娩の年次推移と経膈分娩の割合

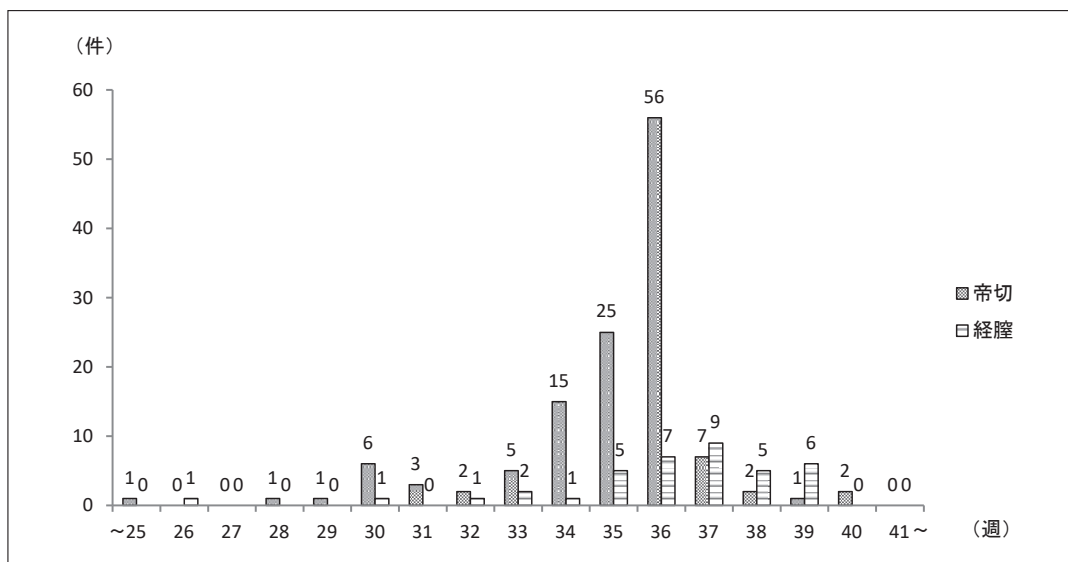


図 2 双胎帝王切開・双胎経膈分娩における出生週数の分布

表2 母体背景

	経膈分娩群 (n=38)	帝王切開群 (n=127)
頭位 - 頭位 / 頭位 - 非頭位	29 (76%) / 8 (21%) *	56 (46%) / 40 (32%)
初産 / 経産	12 (32%) / 26 (68%)	64 (50%) / 63 (50%)
MD/DD/不明	16 (42%) / 22 (58%) / 0 (0%)	42 (33%) / 83 (65%) / 2 (2%)

※骨盤位 - 頭位が1例

表3 経膈分娩群と帝王切開群における児のアプガースコア (AS)、臍帯動脈血 pH (UApH) の比較

	経膈分娩群 (n=38)	帝王切開群 (n=127)	P
第1児 AS 1 分値※	8 (3-10)	8 (1-9)	N.S.
第1児 AS 5 分値※	9 (4-10)	9 (0-10)	N.S.
第2児 AS 1 分値※	8 (4-9)	8 (1-10)	N.S.
第2児 AS 5 分値※	9 (4-10)	9 (1-10)	N.S.
	経膈分娩群 (n=26)	帝王切開群 (n=95)	
第1児 UApH *	7.318 ± 0.049 (7.196-7.381)	7.292 ± 0.049 (7.149-7.373)	0.02
第2児 UApH *	7.277 ± 0.063 (7.16-7.362)	7.271 ± 0.064 (6.923-7.354)	N.S.
P	0.004	0.002	

※中央値 (最小値 - 最大値)

* 平均値 ± 標準偏差 (最小値 - 最大値)

N.S. not significant

分娩時胎位について、帝王切開では頭位 - 頭位が23%、経膈分娩では頭位 - 頭位が76%であった。初産婦の割合について、帝王切開では約50%が初産婦、経膈分娩では32%が初産婦であった (表2)。

DD 双胎と MD 双胎について、帝王切開では65%がDD 双胎、経膈分娩では58%がDD 双胎であり、帝王切開と経膈分娩で差は見られなかった。

吸引・鉗子分娩について、第1児では吸引分娩が4例、鉗子分娩が1例、第2児では吸引分娩が4例、鉗子分娩が1例施行された。適応は第1児では全例微弱陣痛、遷延分娩であり、第2児では全例胎児心拍モニター異常であった。吸引分娩、鉗子分娩となった症例は全例頭位で、pH7.1未満の仮死は認めなかった。

今回の検討では、経膈分娩予定者で陣痛発来した症例は全例経膈分娩となり、第1児娩出後第2児に急速遂娩を要した症例は認めたが、帝王切開を要した症例は見られなかった。経膈分娩症例での早期新生児予後について、アプガースコア1分値の中央値は8点、5分値の中央値は9点で予後良好であった (表3)。

経膈分娩と帝王切開における出生児の臍帯動脈血 pH の比較では第1児の臍帯動脈血 pH が帝王切開群で有意に低いとの結果となったが、第2児の臍帯動脈血 pH では有意差は認められなかった (表3)。

帝王切開および経膈分娩において双方とも、第1児の臍帯動脈血 pH に比較し第2児の臍帯動脈血 pH の方が有意に低いとの結果であった (表3)。経膈分娩において第1児娩出から第2

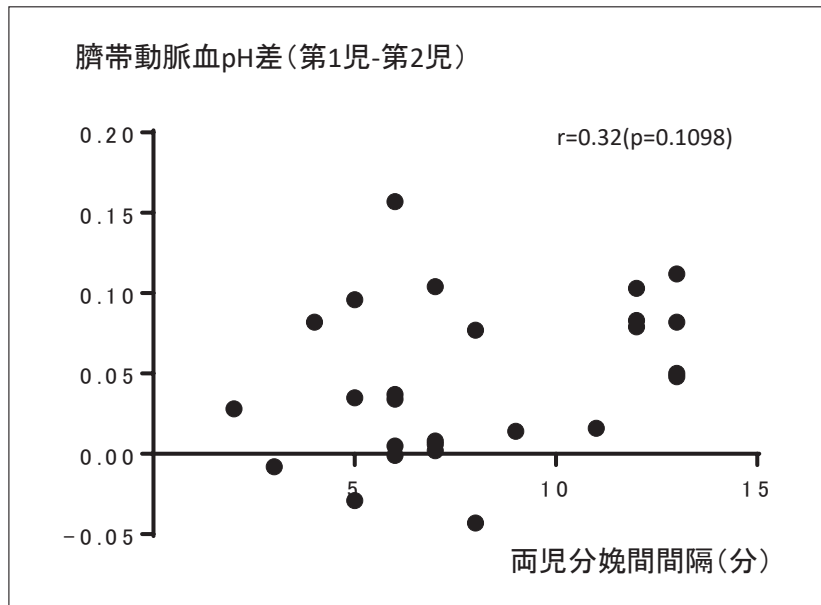


図3 第1児娩出から第2児娩出までの時間差と臍帯動脈血 pH の差

児娩出までの時間差と臍帯動脈血 pH の差に相関関係は認められなかった (図3)。

考 察

今回の検討において、双胎経陰分娩における分娩週数のピークは37週であった。当院では基本的に分娩誘発は行っておらず、今回の検討でも分娩誘発を行ったのは2例のみで1例は37週PIH、もう1例は39週での本人の要請であった。双胎における周産期死亡率は、妊娠37週～38週で最も低くなるとされているが³⁾
4) 5)、基本的には分娩誘発を行わない方針でも児の予後は良好であった。また、自然陣痛を待機して行うことが経陰分娩の成功率が高かった要因の一つとして考えられる。

その他に適応の判断を慎重に行ったこと、第1児娩出までは微弱陣痛があっても児の well-being が保たれていれば原則として陣痛促進は行わず待機していたこと、第1児娩出後第2児がなるべく速やかに娩出されるよう積極的な管理がなされていたことなどが経陰分娩の成功率が高かった要因として考えられる。帝王切開群

では予定帝王切開前の陣痛発来を回避するため選択的帝王切開が36週で施行された症例が多かった。新生児呼吸器合併症の頻度を考慮すると予定帝王切開の時期は37週～38週が妥当とされており³⁾ 今後当院でも検討が必要である。

今回の検討では第1児の臍帯動脈血 pH が帝王切開群で経陰分娩群に対し有意に低値を示したが、理由として32週未満の症例も含め胎盤早期剥離、NRFS、2児間の discordant 等で帝王切開となった症例が帝王切開群に含まれていることなどが考えられる。

第1児と第2児娩出の間の時間と臍帯動脈血 pH の間に有意な差は見られなかったが、双胎両児間分娩間隔の延長に相関して第2児の臍帯動脈血 pH が低下したとの報告もある⁶⁾。胎児の well-being の評価が持続的になされていれば第2児の娩出を早める必要はないとの報告もあるが⁷⁾、第1児娩出後子宮内環境が大きく変化するため、第2児に胎盤早期剥離などが生じる可能性も考慮し、当院では第1児娩出後なるべく速やかに第2児が娩出されるよう管理している。第2児に対する骨盤位牽出術は第1児娩

出後であり単胎に比べて一般に児が小さいことで娩出に難渋した症例はなかった。文献的には第2児が非頭位の場合第1児娩出後に第2児の外回転術を行う方法もあるが、当院では原則として行っていない。後続児が非頭位の場合は、外回転術を行うより骨盤位のまま娩出した方がNRFSや緊急帝王切開の頻度が少なかったとの報告がある⁸⁾。頭位での高位置からの吸引カップによる牽引も第1児の娩出により産道が十分開大しているため難渋した症例はなかった。文献的には第2児が横位や頭位の場合であっても分娩を急ぐ場合は内回転による第2児娩出を行う方法も存在する。今回の検討では第2児に内回転を施行した症例は見られなかった。今回の検討では臍帯動脈血pH7.1未満の仮死は認められず、児の予後は良好であった。

幸い第2児のみに帝王切開を要した症例は見られなかったが、文献では第1児娩出後第2児に帝王切開を要する頻度は2-4%¹⁾とされている。第2児の帝王切開の適応は横位、NRFS、臍帯脱出、胎盤早期剥離、産科手術の失敗などが多いとされている。今回の検討においても、第2児への急速遂娩を要する症例は存在したが帝王切開に移行することなく全例分娩を終了することができたことは、先に述べた娩出方法も含めて急速遂娩法が適切に施行されたことによる可能性はある。第2児のみに緊急帝王切開を要した症例の中には重篤な症例も報告されており^{9) 10)}、迅速に帝王切開に移行可能な体制での管理が必要である。当院では帝王切開決定から日勤帯では20分、夜勤帯では30分で児が娩出できるような体制を麻酔科、手術室と連携しとっている。

双胎妊娠における最適な分娩様式は、いまだ議論が続いている。Barrettら²⁾による無作為比較試験では第1児が頭位の双胎では第2児の胎位にかかわらず予定帝王切開の児に対するメリットは示されなかった。一方で帝王切開の方が第2児の予後が良いとする報告もある^{11) 12)}。日本産婦人科学会による産婦人科診療ガイドライン産科編2014では、分娩様式について定説はないとして分娩前の胎位が両児ともに頭

位では経膈分娩、第1児が頭位、第2児が非頭位では単胎骨盤位分娩法に準じる、を参考にするとしている。

医療安全上の問題があり双胎経膈分娩を施行していない施設も多く、若手医師が経験を積むことが難しくなっている。近年緊急時に帝王切開決定から30分以内に児を娩出できる体制を整備する施設が増加しており、双胎経膈分娩を施行するにあたってこれは福音であろう。

参考文献

- 1) 村越 毅. 双胎経膈分娩の実践と注意点. 村越 毅 編. 多胎妊娠 妊娠・分娩・新生児管理のすべて: メジカルビュー社, 2015; 266-75
- 2) Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK, et al. A randomized trial of planned caesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1295-305
- 3) 山本 亮. 双胎の分娩時期. 村越 毅 編. 多胎妊娠 妊娠・分娩・新生児管理のすべて: メジカルビュー社, 2015; 254-9
- 4) Minakami H, Sato I. Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA* 1996; 275: 1432-4
- 5) Hartley RS, Emanuel I, Hitti J. Perinatal mortality and neonatal morbidity rates among twin pairs at different gestational ages: Optimal delivery timing at 37 to 38 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 451-8
- 6) Leung TY, Tam WH, Leung TN, et al. Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. *BJOG* 2002; 109: 63-7
- 7) Rayburn WF, Lavin JP, Miodovnik M, et al. Multiple gestation: twin interval between delivery of the first and second twins. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 502-6
- 8) Chauhan SP, Roberts WE, McLaren RA, et al. Delivery of the nonvertex second twin: breech extraction versus external cephalic version. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1015-20
- 9) 堀川直城, 伊尾紳吾, 桐野智江, ほか. 当院での双胎経膈分娩についての検討. 現代産婦人科 20011; 60: 367-71

- 10) 竹田 省, 林 正敏, 臼井真由美, ほか. 双胎妊娠・分娩管理 双胎経膈分娩のリスクと管理. 産科と婦人科 2002 ; 69 : 876-83
- 11) Hoffmann E, Oldenburg A, Rode L, et al. caesarean section or vaginal delivery? Acta Obstet Gynecol Scand 2012; 91: 463-9.
- 12) Smith GC, Shah I, White UR, et al. Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term: a retrospective cohort study of 8073 births. BJOG 2005; 112: 1139-44.
- 13) Armson BA, O' Connell C, Persad V, et al. Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity in the second twin. Obstet Gynecol 2006; 108: 556-64

臍帯血 BNP 上昇例からみた機能的な 胎児心不全の病態解析

Retrospective study for fetal heart failure of B-type natriuretic peptide levels elevated

森 崇 宏
Takahiro MORI

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

竹 川 哲 史
Tetsushi TAKEKAWA

古 井 裕 子
Yuko FURUI

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】 胎児期の心不全に関しては明確な娩出基準は無く、現状では超音波所見や胎児心拍モニタリングにて総合的に判断をしている。今回、胎児超音波所見にて胎児の心機能異常が疑われる症例のうち明らかな心構造異常を指摘されなかった症例において、分娩直後の臍帯静脈採血により BNP を測定し、高値を示した例における血流所見の特徴を後方視的に解析した。

BNP 高値例では、臍帯静脈の pulsation など静脈系の血流において特徴的な所見を示した。一方で、臍帯動脈や中大脳動脈においては特徴的な所見は少なく、胎児心拡大や浮腫などの所見にも乏しかった。BNP の上昇を早期に反映するのは静脈系血流異常である可能性が示唆された。

胎児における臍帯血 BNP の基準値は定まっておらず、また高値例が必ずしも新生児期の心不全治療と関連するとは限らない可能性があるが、今後、胎児心機能の異常と臍帯血 BNP、新生児予後との関連を更に検討する事で真に娩出を要する胎児心不全の定義の確立を進めて行く必要がある。

Key Words : B-type natriuretic peptide, fetal heart failure, cord blood, fetal circulation

緒 言

胎児期の心不全はその定義も明確ではなく、新生児予後からみた明確な解析がなされていないのが現状である。当院では胎児期に心臓の機能異常が推測された症例において、胎児期の心臓ストレスの有無の確認として臍帯血の B 型ナトリウム利尿ペプチド（以下 BNP）計測を施行している。今回、胎児心不全の病態解明の

為にその異常高値例における胎児血流・心機能と新生児期の所見についての解析を行ったので報告する。

方 法

2012 年 7 月から 2016 年 1 月までの単胎例のうち、胎児超音波所見にて心構造異常を除外した胎児の心機能異常が疑われる症例において、分娩直後に臍帯静脈 BNP を測定した。今回は BNP $\geq 100\text{pg/mL}$ を示した症例を対象として検討を行った。胎児期の心不全の基準値は存在していなかったため、日本循環器学会の急性心不全治療ガイドライン「急性心不全では、ほとんどの患者で BNP 値が 100pg/mL 以上に上昇

連絡先：

森 崇宏

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 : moritakahiro1211@yahoo.co.jp



図1 臍帯静脈 pulsation の一例

表1 CVP (Cardiovascular profile) スコア

		0	-1	-2
胎児水腫		—	胸腹水、または心嚢水	皮下浮腫
心胸郭断面比		20 ~ 35%	35 ~ 50%	それ以外
静脈系	臍帯静脈	—	—	pulsations
	静脈管	—	reversed	—
動脈系	臍帯動脈	—	AEDV	REDV
心機能	三尖弁	—	holosystolic TR	dP/dt <400
		—	—	monophasic filling
	僧房弁	—	—	holosystolic MR
		—	—	monophasic filling
	FS	> 0.28	< 0.28	—

Huhta らにより提唱された心構造異常を持つ胎児の循環の指標³⁾

FS : fractional shortening

REDV: reversed end-diastolic velocity

dP/dt: change in pressure over time of TR jet

AEDV: absent end-diastolic velocity

TR: tricuspid valve regurgitation

MR: mitral valve regurgitation

し、診断に利用できる」を用いて、仮にカットオフを定めた¹⁾。

該当症例の胎児超音波所見において、胎児循環機能を後方視的に評価した。血流評価を行った項目としては、臍動脈（以下 UA）の PI 値及び途絶・逆流の有無、静脈管（以下 DV）の PI 値及び途絶・逆流の有無、臍静脈（以下 UV）の pulsation の有無（図 1）、血流再分配の有無、中大脳動脈収縮期最高血流速度（以下 MCA）、下大静脈の preload index（以下 IVC-PLI）が挙げられる。これらのデータは、娩出前直近のデータを参照している。その他、著明な心拡大の有無、三尖弁逆流、僧房弁逆流、胎児水腫、羊水過多の有無についても評価した。今回の DV-PI、IVC-PLI の正常値は、日本超音波医学会用語・診断基準委員会の胎児静脈血流波形基準値（2013）²⁾ を参照している。

新生児所見にも着目し、出生体重、Apgar Score1 分値・5 分値、臍帯血 pH、新生児期における昇圧薬の使用、新生児死亡の有無、を評価した。

また、これらの所見を Cardiovascular profile (CVP) スコア（表 1）に当てはめて評価した。CVP スコアは Huhta らにより提唱された胎児循環の指標³⁾であり、もともと心構造異常を認める児を対象に使用されている。今回は心構造異常を伴わない症例を対象にしているが、参考として用いた。なお本研究は利益相反関係は認めず、当院倫理審査委員会の審査を得て行った。

結 果

当院の 2012 年 7 月から 2016 年 1 月までの単胎分娩 1333 例のうち、構造異常を伴わない心機能異常を疑い BNP を採取した例は 25 例であった。そのうち BNP ≥ 100 pg/mL を満たした症例は 8 例であった。経陰分娩は 2 例、帝王切開は 6 例であった。それら該当した 8 症例の診断としては、胎児胸水、臍帯ヘルニア、右心系の拡大、胎児腹水、胎児貧血、三尖弁逆流、先天性間葉芽腎腫、卵円孔早期閉鎖であり、平均在胎週数は、34.0 週（ $\pm$ SD 3.9 週）、平均出生体重は 2220g（ $\pm$ SD 626g）であった。

胎児超音波検査での異常所見は、臍動脈血流の途絶・逆流：0 例/8 例、静脈管の途絶・逆流：1 例/8 例、臍静脈の pulsations：5 例/8 例（図 1）、血流再分配：2 例/8 例、中大脳動脈収縮期最高血流速度が 1.50MoM 以上：1 例/8 例、IVC-PLI 高値：3 例/7 例、著明な心拡大（CTAR > 40 %）を認めたのは 2 例/8 例という結果であった。静脈管、臍静脈の pulsations、IVC-PLI といった静脈系血流に異常所見が多くみられた。26 週に出生した羊水過少の 1 例は、新生児期にくも膜下出血が原因で死亡となっている。残りの症例では児は生存している。生後に昇圧薬を使用した症例は 3 例であり、それ以外は心不全に対する治療は施されていない。また、Apgar Score や臍帯血 pH に関しては、BNP 値に対して一定の傾向はみられなかった。（表 2～3）

表 2 症例データ

症例	疾患	BNP	出生体重	在胎週数	生後昇圧	新生児死亡
①	胎児胸水	115	33 週 6 日	2055g	+	-
②	臍帯ヘルニア	140	34 週 5 日	3036g	-	-
③	右心系拡大	154	37 週 2 日	2949g	-	-
④	胎児腹水	173	26 週 4 日	949g	+	+
⑤	胎児貧血	283	29 週 0 日	1737g	+	-
⑥	三尖弁逆流	383	37 週 3 日	2280g	-	-
⑦	先天性間葉芽腎腫	608	34 週 3 日	2451g	-	-
⑧	卵円孔早期閉鎖	2000	38 週 4 日	2300g	-	-

BNP：B-type natriuretic peptide（pg/mL）出生時の臍帯静脈にて採取

表3 血流評価

症例	疾患	BNP	DV-PI	PLI	UV pulsations	CTAR	胎児水腫	羊水過多
①	胎児胸水	115	0.63*	0.63*	+	28	+	+
②	臍帯ヘルニア	140	0.95*	0.87*	+	30	-	-
③	右心系拡大	154	0.29	0.27	-	36	-	-
④	胎児腹水	173	0.5	0.5	-	26	-	-
⑤	胎児貧血	283	0.45	0.25	-	47	+	-
⑥	三尖弁逆流	383	0.42	0.59*	+	36	-	-
⑦	先天性間葉芽腎腫	608	1.17*	-	+	46	-	+
⑧	卵円孔早期閉鎖	2000	reverse	0.33	+	36	-	-

*は基準値外の値

DV-PI: ductus venosus - pulsatility index

PLI: preload index

(DV-PI、PLIともにJSUMの胎児静脈血流波形基準値(2013)²⁾の90%tile以上を基準にしている)

UV: umbilical vein

CTAR: cardiothoracic area ratio

TR: tricuspid valve regurgitation

MR: mitral valve regurgitation

表4 今回症例のCVPスコア

症例	疾患	BNP	CVPスコア
①	胎児胸水	115	6
②	臍帯ヘルニア	140	7
③	右心系拡大	154	8
④	胎児腹水	173	9
⑤	胎児貧血	283	7
⑥	三尖弁逆流	383	6
⑦	先天性間葉芽腎腫	608	7
⑧	卵円孔早期閉鎖	2000	7

CVP (Cardiovascular profile)

心構造異常を伴う児で、6点以下は予後不良との報告がある¹⁰⁾

またCVPスコアにて点数化したところ、平均:7.25(±SD1.13)となった(表4)。BNP値が高いほどスコアが低下するといった傾向も認められなかった。

考 察

BNP(B-type natriuretic peptide:脳性ナトリウム利尿ペプチド)は心室より血液中に分泌されるホルモンであり、利尿作用、血管拡張作用を有している。心室に負荷がかかると分泌されるため、心不全を評価する指標となる⁴⁾。分

子量は約3500⁵⁾であり、胎盤通過性はない⁶⁾と考えられるため、臍帯血におけるBNP測定は胎児の心負荷を反映すると考えられる。

胎児期の心不全に関しては明確な娩出基準は無く、現状では超音波所見や胎児心拍モニタリングにて総合的に判断をしている。BNPは胎児期にも分泌されているため、成人同様に心不全の指標となるであろうと推測されるが、胎児期の正常値・基準値は定められていない。今回は、仮に成人の心不全の基準を参考とし¹⁾、臍帯血BNP $\geq 100\text{pg/mL}$ という基準を設け、それらの症例の超音波所見の特徴を評価することとした。しかし、「胎児心不全」の定義が曖昧であることから、実際には新生児期に心機能異常に対する積極的な加療を要する重症例か否か、といった点をoutcomeとする臨床研究が現実的で今後必要なことと考えられる。

今回、最も特徴的であったのは、多くの症例において静脈系の血流に有意な所見を認めたことである。多くの症例では臍静脈のpulsationを伴っており、DVのPI値やIVC-PLIに関しても基準以上の値を示すものが多かった。臍静脈のpulsationはFGRではアシドーシスの所見に加え、右心負荷を示すとされている⁷⁾。また、

DV や IVC-PLI も胎児右心負荷、胎児低酸素症、アシドーシスを示す指標とされている⁸⁾。

一方、動脈系では異常所見を示したものは少なく、血流再分配を認めたものが2例で、臍帯動脈の途絶・逆流例は認めなかった。臍帯動脈の途絶・逆流は心後負荷の増大・左心室機能低下を示す⁹⁾。静脈系との比較から、胎児心不全時は動脈系より静脈系において早期に異常所見を呈するという可能性が示唆される。

また、成人の心不全では心拡大や浮腫を来すが、今回の胎児所見においてはCTARの上昇例(40%以上)は2例で、胎児水腫を認めたのも2例であった。言い換えるならば、心拡大や腔水症のような所見が無くても、BNPの上昇を来している胎児心負荷症例が存在するということになる。この点からも、BNP高値時に比較的早期から異常所見として確認される臍静脈の pulsations 等の静脈系血流は、胎児の心負荷を鋭敏に表す指標として有用と考えられる。

臍帯血 BNP と血流の関係については、Costa らも報告しているが、BNP の値は DV-PI と関連したと述べている¹⁰⁾。同文献では血流の評価項目として、臍静脈の pulsation や IVC-PLI は挙げられていなかったが、今回の研究から推測するにこれらも関連する可能性はあり、今後の研究課題と思われる。

BNP の大小に着目した際、BNP が高値なほど血流の異常所見を多く呈するというわけではなかった。また DV-PI や IVC-PLI の値でもみても、BNP 高値例ほど値が高くなるといった傾向はみられなかった。検討に用いた症例数が少ないこと、また臍帯血 BNP の正常値が定まっていない中で、高値例の基準を独自に定めていることもあり、本研究の現時点での limitation と考えられる。今後検討症例を増やしていくことで結果がより明確になってくると考えられる。

臍帯血 BNP と新生児予後との関連については、Moriichi らが報告しているが、生後3時間以内にドパミンを使用した群における臍帯血 BNP の cut off 値は 90 pg/mL とされている¹¹⁾。今回の8例はいずれも上回っているが、ドパミ

ンを要したものは3例のみと、やや乖離した結果になった。それらは早産の3症例であり、使用の適応に関しては、児の未熟性の影響も強いように思われる。今回の研究のドパミンを使用した3例の超音波所見に着目すると、静脈系、動脈系ともに血流に関しては特徴的な傾向はみられなかった。ただ、腔水症を伴った2例は、ともに生後にドパミンを使用していた。超音波所見の中では「腔水症の存在」に着目すべきかもしれない。

また、Moriichi らは、320例で臍帯血 BNP を計測しており、在胎37週以上、出生体重2500g以上、Apgar score1 分値 ≥ 7 点、臍帯動脈血 pH ≥ 7.2 、という条件を満たした児(胎児エコーによる機能評価は含まない)では、平均: 26.3 pg/mL であったと述べている。

CVP スコアにおいては、心構造異常のある児の場合は、6点以下は予後不良という報告がなされている¹²⁾。今回の症例中、6点以下であったのは2例あったが、BNP がより高値の2例というわけではなく、また予後として悪いものでもなかった。検討例は少ないが、明らかな心構造異常を持たず心機能異常を示すような症例の際は、また違った評価基準が必要となる可能性がある。

近年、胎児心不全の評価として羊水 BNP が注目されている。成人においては、尿中の BNP でも心不全の評価に有用とされているが⁴⁾、25週の羊水は胎児尿由来となるため同様の評価が出来るとされている。Moriichi らは、帝王切開時に羊水検体を採取し BNP を測定しており、臍帯血 BNP との比較を行っている。多変量解析によると、臍帯血 BNP は妊娠週数や体重など多数の要素と関連を示したが、羊水中の BNP は、臍帯血 pH と CAM (胎盤病理による診断) とのみ関連したとされている¹¹⁾。この点からも羊水検体の方が臍帯血検体と比較して、出生前に正確に胎児の心機能を反映すると考えられる。出生以前に娩出か必要かどうか評価するのであれば、臍帯穿刺による採血よりも、羊水穿刺にて検体を採取する方が、手技的にも容易と考えられるため、今後当院では生直後の臍帯

血 BNP だけではなく、羊水 BNP 測定と胎児心機能の比較研究から、適切な娩出時期の推定が出来ないかという研究を進めている。本研究は同研究の端緒となるケースシリーズと考えている。

参考文献

- 1) 日本心不全学会. 血中BNPやNT-proBNP値を用いた心不全診療の留意点について. <http://www.asas.or.jp/jhfs/topics/bnp201300403.html>
- 2) 廣岡芳樹, 村越 毅, 赤松信雄ほか. 日本超音波医学界用語・診断基準委員会. 胎児静脈系血流の標準値検討小委員会: 胎児静脈血流波形基準値 (2013). 超音波医学 2013; 40: 597-600
- 3) Huhta JC. Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops. *Pediatr Cardiol* 2014; 25: 274-286
- 4) 佐藤幸人, 藤原久義, 鷹津良樹. 循環器疾患における血中BNP, NT-proBNP測定の意義. *J Cardiol Jpn Ed* 2008; Vol.2 No.3: 163-177
- 5) 石井潤一. 虚血性心疾患の心筋ストレスマーカー. 生物資料分析 2009; Vol32, No2: 135-144
- 6) 林 昌洋. 妊娠と薬物. 日産婦誌 2006; 58巻6号: 77-85
- 7) 宇津正二. 産婦人科超音波診断の最近の進歩 臍帯の捻転とその臨床的意義. 産と婦 1996; 63: 1673-8
- 8) Kanzaki T, Chiba Y. Evaluation of the preload condition of the fetus by inferior vena caval blood flow pattern. *Fetal Diagn Ther* 1990; 5: 168-74
- 9) 高橋雄一郎. 周産期の画像診断 胎児well-beingの評価-超音波ドプラ法を用いた胎児胎盤機能評価. 周産期医学 2013; 43: 204-8
- 10) Costa VN, Nomura RM, Miyadahira S, et al. Cord blood B-type natriuretic peptide levels in placental insufficiency: correlation with fetal Doppler and pH at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Dec; 171 (2): 231-4
- 11) Moriichi A, Cho K, Mizushima M, et al. B-type natriuretic peptide levels at birth predict cardiac dysfunction in neonates. *Pediatrics International* 2012; 54: 89-93
- 12) 三好剛一. 国立循環器病研究センター周産期・婦人科. 胎児先天性心疾患における予後予測因子に関する検討 - Cardiovascular profile scoreの有用性. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2016; 51: 16-17

嚢胞性腺筋症より発生したと推測される 子宮体部明細胞癌の1例

A case of clear cell carcinoma arising in cystic adenomyosis of the uterus

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¹⁾, 名古屋第一赤十字病院 産婦人科²⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Ise Red Cross Hospital

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital

【概要】 卵巣子宮内膜症性嚢胞の癌化はよく知られている。今回、子宮筋層内に存在する大部分嚢胞性一部充実性腫瘍が、稀な嚢胞性腺筋症より発生した子宮体部明細胞癌例と考えられたので報告する。

患者は74歳、尿閉を契機に骨盤内腫瘍を指摘された。経陰超音波検査では子宮のやや左側に径約8cmの嚢胞性、一部充実性腫瘍がみられた。MRI検査では、腫瘍は子宮内膜と離れて子宮体部後壁筋層内に存在した。血性成分を有する嚢胞性腫瘍内に、一部乳頭状に発育する充実部が認められ造影された。腫瘍マーカーは、CA125 871.2U/ml、CA19-9 1429.0U/ml、CEA 9.3ng/mlであった。下部消化管内視鏡検査では、S状結腸に径3cm大の2型の病変がみられ、生検では中分化型腺癌と診断された。子宮体部筋層内腫瘍、悪性疑い、S状結腸癌と診断し、開腹術を施行した。腹水は200ml貯留し、S状結腸腫瘍とは離れて子宮体部腫瘍がみられた。卵巣

卵管には異常はみられず、大網には硬結が認められた。S状結腸切除術、子宮摘出術、両側付属器切除術、大網の生検を施行した。摘出標本では子宮体部後壁筋層内に径8×6cmの嚢胞性腫瘍がみられ、内容液は茶褐色で、内部に乳頭状に発育する組織が認められた。子宮内膜との連続性はみられなかった。組織学的には、腫瘍細胞が乳頭状、シート状に増殖し、細胞質は淡明でN/C比大、核は類円形、核小体が目立っていた。一部には子宮内膜腺組織がみられ、悪性への移行像も認められた。S状結腸では、漿膜に至る中分化型腺癌の増殖が認められた。大網腫瘍は子宮体部筋層内腫瘍に類似していた。嚢胞性腺筋症から発生したと推測される子宮体部明細胞癌ⅣB期、S状結腸癌ⅢB期と診断された。

子宮筋層内に存在する嚢胞性病変あるいは嚢胞性一部充実性病変では、嚢胞性腺筋症から発生する子宮体癌も鑑別診断の1つとして重要と考えられた。

Key Words : uterine corpus, clear cell carcinoma, adenomyosis, double cancer

緒 言

子宮体部筋層内に発生する嚢胞性病変は比較的稀である。変性子宮筋腫、嚢胞性腺筋症、他臓器原発疾患などが鑑別に挙げられる。

一方、子宮内膜症の悪性化はよく知られている。特に、卵巣子宮内膜症性嚢胞の癌化は重要

連絡先:

坂田 慶子

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: keiko_gamaouzi@yahoo.co.jp

とされ、診療ガイドライン、その他にも記載されている^{1) - 5)}。癌化率は0.5～1%であること、年齢が40歳以上で高率になること、腫瘍径10cm以上で急に癌化率が上昇することなどが明らかとなっている。しかし、子宮筋腺症の癌化の詳細は不明であり、症例報告が散見される程度である。

今回、子宮筋層内に存在する大部分囊胞性一部充実性腫瘍が、稀な囊胞性腺筋症より発生したと推測される子宮体部明細胞癌例であったので報告する。

症 例

患者は74歳、4回経妊2回経産、50歳で閉経。既往歴は糖尿病と高血圧。

尿閉を主訴に前医を受診し、骨盤内腫瘍が認められたため、精査目的に当院を受診となった。不正性器出血はみられなかった。身長153cm、体重67kg、体温36.5℃、血圧122/78mmHg、脈拍71/分。腹部は平坦軟、内診では腔、子宮頸部に異常はみられず、下腹部に手拳大でやや軟の腫瘍が触知された。経腔超音波検査では、子宮内膜の肥厚はなく、子宮のやや左側に径約8cmの囊胞性腫瘍がみられ、腫瘍内部に一部充実性部が認められた。卵巣腫瘍か子宮腫瘍かの鑑別は困難であった。血液生

化学検査は、白血球11500/ μ l、好中球79.0%、Hb 11.7g/dl、CRP 28.34mg/dl、LDH 315 IU/L、BUN 27 mg/dl、CRE 0.86 mg/dl、CA125 871.2U/ml、CA19-9 1429.0U/ml、CEA 9.3ng/mlで、炎症反応の高値と腫瘍マーカー値の上昇がみられた。子宮頸部細胞診はNILM、内膜細胞診は陰性であった。便潜血検査は陽性、注腸検査では、S状結腸に径32mm大の辺縁隆起した陥凹病変がみられた。下部消化管内視鏡検査では、S状結腸に径3cm大の2型の病変が認められ、周堤部では狹帯域光観察(NBI)で異常血管がみられた。生検では中分化型腺癌と診断された。CT画像では、子宮の左側に径8×6cmの辺縁高吸収、内部低吸収で不均一に造影効果のある腫瘍が認められた。腹水貯留とともに大網の肥厚がみられた。骨盤および傍大動脈リンパ節に腫大はみられなかった。MRI検査では、子宮内膜は薄く、junctional zoneは保たれていた。子宮体部後壁筋層内に径7.5×6.5cmの腫瘍がみられ、T1強調画像で軽度高信号、T2強調画像で高信号を示す血性成分と、壁から乳頭状に発育する増強効果を伴う充実部が認められた(図1a)。腫瘍と子宮内膜に連続性はみられなかった(図1b)。子宮体部にはこの腫瘍とは別に径3cm大の筋腫結節が数個認められた。両側卵巣、卵管に異常はみられな

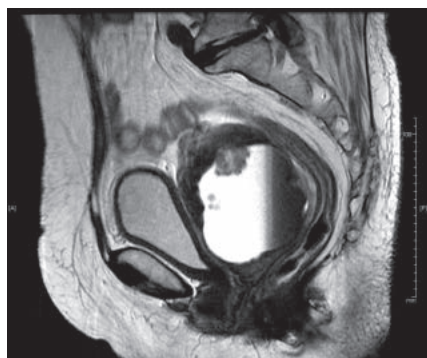


図1a MRI T2強調画像 矢状断

子宮体部後壁筋層内にT1強調画像で軽度高信号、T2強調画像で高信号を示す血性成分とともに、壁から乳頭状に発育する増強効果を伴う充実部が認められた。

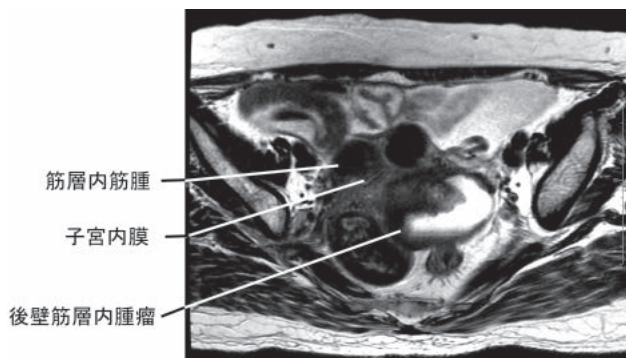


図1b MRI T2強調画像 水平断

子宮内膜は薄く、junctional zoneは保たれていた。子宮体部左後壁筋層内腫瘍と子宮内膜には、連続性はみられなかった。

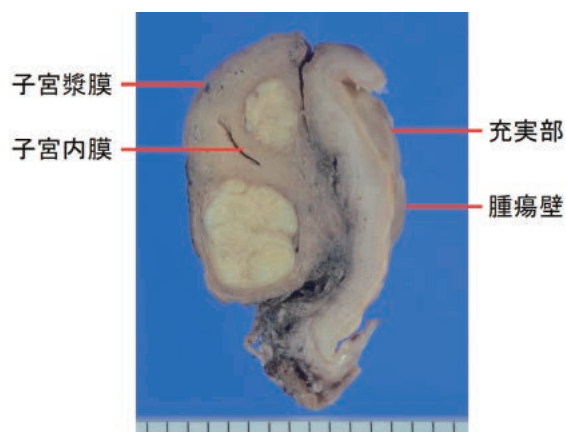


図2 子宮摘出標本

摘出標本にて、後壁筋層内に径8×6cmの嚢胞性腫瘍がみられた。内容液は茶褐色で、内腔に乳頭状に発育する組織が認められた。子宮内膜は平滑、萎縮性で、子宮後壁筋層内腫瘍との連続性はみられなかった。

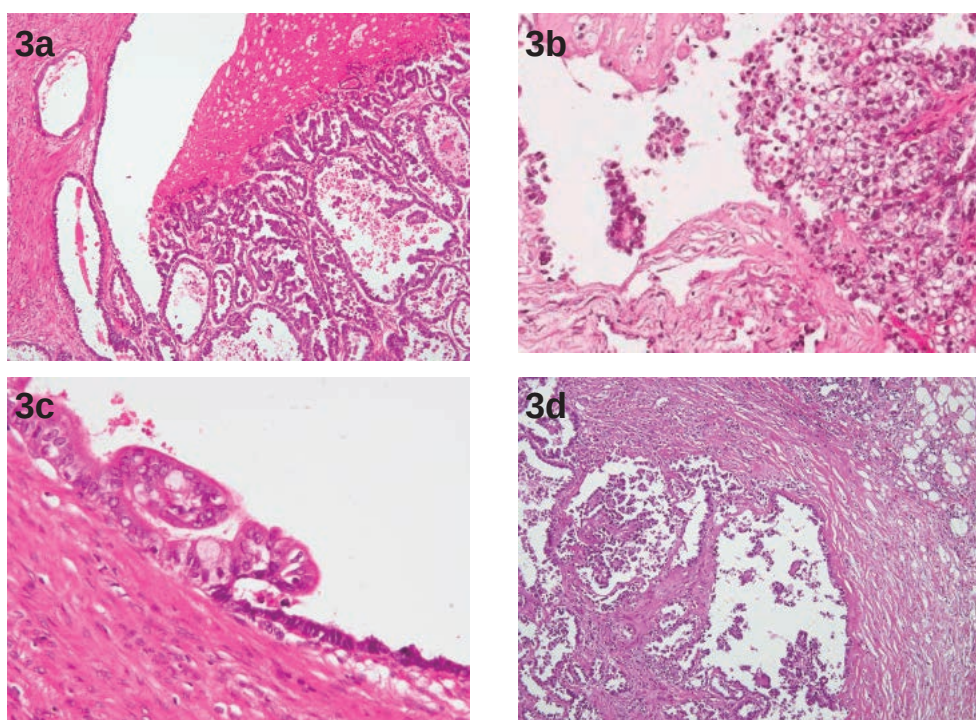


図3 病理組織像

3a) HE染色 ×100倍

子宮体部筋層内腫瘍では、嚢胞壁から乳頭状腫瘍が発育し、嚢胞壁下の筋層内には子宮内膜組織がみられた。

3b) HE染色 ×200倍

子宮体部筋層内腫瘍では、淡明な細胞質を有する腫瘍細胞がシート状、乳頭状に増殖していた。

3c) HE染色 ×400倍

一部に良性腺組織から悪性への移行像がみられた。

3d) HE染色 ×100倍

大網腫瘍では、乳頭状に増殖する立方状～低円柱状腫瘍細胞の増殖がみられ、子宮体部筋層内腫瘍に類似していた。

かった。

以上より、子宮体部筋層内腫瘍、悪性疑い、S状結腸癌と診断された。

外科と合同にて開腹手術を施行した。腹水は200ml貯留し、婦人科腫瘍はS状結腸腫瘍とは離れて子宮体部後壁筋層内に存在した。子宮漿膜に異常所見はみられず、両側卵巢卵管も正常であった。ダグラス窩、その他腹膜に播種病変、子宮内膜症病変はみられず、またリンパ節腫大も認められなかった。大網には径10cm大の硬結が認められた。外科にてS状結腸切除術を施行後、子宮摘出術、両側付属器切除術、大網の生検を施行した。

子宮は530g、子宮体部後壁に割を入れるに、筋層内に径8×6cmの嚢胞性腫瘍がみられ、内容液は茶褐色で、内部に乳頭状に発育する組織が認められた。子宮内膜は平滑、萎縮性で、この腫瘍との連続性は認められなかった(図2)。筋層内には径3cm大の筋腫が数個みられた。S状結腸には径3cm大の2型の病変が認められた。組織学的には、子宮筋層内腫瘍では、嚢胞壁から立方状～低円柱状の腫瘍細胞が乳頭状、シート状に増殖していた(図3a)。細胞質は淡明でN/C比大、核は類円形でクロマチンは顆粒状に増量し、核小体が目立っていた(図3b)。嚢胞壁下の筋層内には内膜腺組織がみられ、一部悪性への移行像が認められた(図3a、3c)。子宮内膜は萎縮性で異常腺管はみられず、子宮筋層内腫瘍との間に連続性はみられなかった。両側卵巢、卵管には異常はみられなかった。S状結腸では、漿膜に至る中分化型腺癌の増殖が認められた。大網生検腫瘍では、乳頭状に増殖する立方状～低円柱状腫瘍細胞の増殖がみられ、細胞質は淡明で、子宮体部筋層内腫瘍に類似していた(図3d)。嚢胞性腺筋症より発生したと推測される子宮体部明細胞癌ⅣB期、S状結腸癌ⅢB期と診断された。

術後経過は良好で、術後10日目に退院となった。パクリタキセル＋カルボプラチン(TC)療法を6サイクル行い、経過観察中である

考 察

卵巢チョコレート嚢胞の癌化は0.5～1%とされ、よく知られている^{1)～5)}。卵巢癌合併率は年齢とともに高率となり、40歳以上では4%を超える。嚢胞の大きさ別の卵巢癌合併は嚢胞の長径が4cm以上でみられ、10cmを超えると急増する。チョコレート嚢胞の癌化の診断には、①嚢胞径の増大、②嚢胞内に充実部分の出現、③充実部分に血流の存在(経膈超音波カラードップラー法または造影MRI)、④嚢胞内容液の粘調度低下(MRIのT2強調画像でのintensityの増加)などの所見が重要と報告されている⁶⁾⁷⁾。

いうまでもなく、子宮筋層内に子宮内膜の異所性増殖がみられる疾患が子宮腺筋症である。その特殊型として嚢胞性腺筋症が知られる。これは、月経周期ごとに出血を繰り返し、筋層内に大きな血腫を形成した疾患であり、筋層内、粘膜下、漿膜下のいずれにも生じ、多くは単房性嚢胞である。チョコレート嚢胞の癌化とともに、頻度は少ないものの子宮腺筋症から発生した子宮体癌例の報告も散見される^{8)～10)}。しかし、嚢胞性腺筋症から発生した体癌例の報告は少なく、かつその大部分は類内膜腺癌例である¹¹⁾。今回、嚢胞性腺筋症から発生したと推測される子宮体部明細胞癌例を経験した。子宮腺筋症の癌化は、①子宮内膜は正常、②子宮腺筋症内に癌が存在し他からの転移ではない、③腺周囲に子宮内膜間質組織があること、④良性から悪性への移行像があることとされている¹²⁾¹³⁾。ただし、腫瘍が腺筋症部を越えて進展した場合や、高齢により腺筋症部が萎縮した場合などには、全てが確認できない可能性も指摘され、そのような例も報告されている^{14)～17)}。本症例でも、筋層内に腺構造はみられるものの腺周囲の内膜間質は明らかではなかった。肉眼的にも組織学的にも両側付属器は正常であったこと、子宮体部腫瘍は子宮内膜とも子宮漿膜とも連続せず明らかに筋層内に存在したこと、筋層内に上皮性の癌が発生し、その周囲に良性の子宮内膜組織が存在し、悪性への移行像もみられたこと、74歳と高齢であっ

たことより、これまでの文献を参考に嚢胞性腺筋症より発生したと推測される子宮体部明細胞癌と判断した。超音波検査、CT 画像では子宮と一塊になった卵巣癌の可能性も否定できなかったが、MRI では子宮筋層内に存在する嚢胞性一部充実性腫瘍と術前診断された。子宮筋層内に発生した嚢胞性病変では、変性子宮筋腫、他臓器疾患からの子宮への浸潤あるいは転移とともに、本疾患も鑑別診断の1つとして重要と考えられた。

子宮内膜症の発生および癌化の機序は、小林^{18) - 21)}によれば以下のように考えられている。①子宮内膜症は胎児期に、子宮内膜細胞の脱落膜関連遺伝子群がメチル化されてしまうような子宮内環境の影響を受ける。②子宮内膜症は増殖能が分化能を凌駕した細胞を後天的に維持し続けた女性に発生する。③子宮内膜症が完成しても、毎回繰り返す出血による酸化ストレスにより、ほとんどの子宮内膜症細胞は閉経までは生存困難な状態の環境に曝されるため発癌には至らない。しかし、④生存が過酷な環境に対して、HNF-1beta や HO-1 などの抗酸化機序が過剰発現することにより、本来死滅するはずの子宮内膜症細胞の一部が、遺伝子不安定性を保持したまま生存し続けるため癌化に至るとされている。また万代ら^{22) - 26)}は、内膜症から発生する卵巣癌の全体像は大きく3タイプに分かれると報告している。すなわち、第1の発癌機序は内膜症上皮の Müller 管としての性格を背景とした発癌であり、第2の発癌機序は、これにエストロゲンの影響が加わったもの、そして第3の発癌機序として、酸化ストレスに影響された発癌過程を述べている。

子宮体部悪性腫瘍の進行例、特に特殊組織型は極めて予後不良で、治療に苦慮する。子宮体がん治療ガイドラインによれば、術式に関しては子宮全摘術、両側付属器摘出術を行い、リンパ節郭清（生検）と大網切除が考慮されると記載されている²⁷⁾。本例では子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網の生検を施行した。術後追加治療に関しては、同じくガイドラインでは、放射線治療より化学療法が推奨されている。こ

れまでの腺筋症から発生した子宮体癌例では、アドリアマイシンを投与した例、CAP（シクロホスファミド、アドリアマイシン、シスプラチン）療法を行った例、TC 療法を行った例などが報告されているが、その有効性の評価は困難である^{9) 14) 27)}。本例は大網への転移を伴う進行癌で IVB 期であった。化学療法の薬剤選択に苦慮したが、子宮体がん治療ガイドラインの不完全切除の進行癌に関する記載で「TC 療法、AP 療法、TAP 療法のいずれかが考慮される（グレード C1）」に従い、その中から現在本邦で広く行われている TC 療法を選択し、6 コース施行した。現在画像診断では明らかな再発はみられないが、今後厳重な経過観察が必要と考えられる。

本症例では、S 状結腸癌との重複癌であった。多重癌の発生には、①同一の要因が複数の異なる器官に作用する場合（喫煙、飲酒などの環境要因）、②第1癌の治療が第2癌の要因となる場合（放射線治療あるいは化学療法後の2次発癌など）、③個体の遺伝素因が問題となる場合、④偶然に2つ以上の癌が発生する場合などが原因として挙げられる^{28) 29)}。これらに加えて、高齢者に多い腫瘍の場合は、加齢に伴う発癌リスクの増加も一因となる可能性がある。多重癌の原発臓器の組み合わせについては各種の報告があるが、子宮体癌の重複癌は大腸癌、乳癌および胃癌が多く³⁰⁾、大腸癌の重複癌は女性では乳癌、子宮癌が多いとされている³¹⁾。

嚢胞性腺筋症から発生したと推測される子宮体部明細胞癌を経験した。子宮内膜および卵巣と連続せず、子宮筋層内に存在する嚢胞性病変あるいは嚢胞性一部充実性病変では、その経過観察や術前診断において、嚢胞性腺筋症から発生する子宮体癌も鑑別診断の1つとして重要と考えられた。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会編. 子宮内膜症取扱い規約 第2部 治療編・診療編 第2版. 東京：金原出版 2010；91-92
- 2) 日本産科婦人科学会編. 産婦人科診療ガイドライ

- ン 婦人科外来編2014；東京：日本産婦人科学会事務局 2014；91-93
- 3) Brinton LA, Sakoda LC, Sherman ME, et al. Relationship of benign gynecologic diseases to subsequent risk of ovarian and uterine tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005；14 (12)：2929-2935
- 4) 小林浩. 症例から学ぶ生殖医学 子宮内膜症/子宮腺筋症 卵巣チョコレート嚢胞と癌化. *日産婦誌* 2005；57 (9)：351-355
- 5) Kobayashi H, Sumimoto K, Moniwa N, et al. Risk of developing ovarian cancer among women with ovarian endometrioma: a cohort study in Shizuoka, Japan. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 37-43
- 6) 竹内裕之. クリニカルカンファレンス (生殖内分泌領域)；3. 最新の子宮内膜症管理 卵巣チョコレート嚢胞. *日産婦誌* 2007；59 (9) 476-481
- 7) 小林浩. 子宮内膜症の癌化を見逃さないコツ (解説). *東京産婦誌* 2014；63 (3)：389-393
- 8) 森 蘭代, 古澤啓子, 喜納奈緒, ほか. 嚢胞性腺筋症から発生した類内膜腺癌の1例. *Obstet Gynaecol Res* 2015；40 (11)：324-328
- 9) 種市明代, 藤原寛行, 竹井裕二, ほか. 子宮腺筋症から発生した子宮体癌の一例. *日エンドメトリオーシス会誌* 2014；35：244-246
- 10) 種市明代, 藤原寛行, 高橋詳史, ほか. 子宮腺筋症が子宮体癌に与える影響. *日エンドメトリオーシス会誌* 2013；34：166-168
- 11) 横山良仁, 須郷隆信, 樋口 毅, ほか. 嚢性腺筋症の1例. *日産婦誌* 1993；45 (6)：593-595
- 12) Colman H, Rosenthal A. Carcinoma developing in area of adenomyosis. *Obstet Gynaecol* 1959; 14: 342-348
- 13) Kumar D, Anderson W. Malignancy in endometriosis interna. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1958; 65 (3)：435-437
- 14) 奥山大輔, 岡崎美寿歩, 小谷美帆子, ほか. 嚢胞性子宮腺筋症より発生したと推測される子宮体部明細胞腺癌の一例. *日産婦東京会誌* 2013；62 (1)：131-137
- 15) 松本幸代, 竹下茂樹, 梁 栄治, ほか. 子宮腺筋症から発生したと思われる子宮体がんの3例. *産と婦* 2009；76：1572-1578
- 16) 早瀬良二, 延本悦子, 岸本佳子, ほか. 子宮腺筋症より発生したと類推される子宮体癌の1例. *産婦の実際* 2007；56：127-131
- 17) 竹本由美, 牛嶋公正, 津田尚武, ほか. 子宮腺筋症より発生したと推測される子宮体部漿液性腺癌の1例. *日婦腫瘍会誌* 2005；23：572-577
- 18) Kobayashi H, Imanaka S, Nakamura H, et al. Understanding the role of epigenomic, genomic and genetic alterations in the development of endometriosis (Review). *Mol Med Rep* 2014; 9: 1483-1505
- 19) 小林浩. 子宮内膜症の悪性化と分子メカニズム. *産婦人科の実際* 2015；64 (7)：873-877
- 20) Kobayashi H, Yamada Y, Kanayama S, et al. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 39-52
- 21) Kobayashi H, Yamada Y, Kanayama S, et al. The role of hepatocyte nuclear factor-1 beta in the pathogenesis of clear cell carcinoma of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 471-479
- 22) 万代昌紀, 山口 建, 松村謙臣, ほか. 子宮内膜症の癌化ーその病理と分子メカニズムー. *日エンドメトリオーシス会誌* 2010；31：65-69
- 23) Tsuchiya A, Sakamoto M, Yasuda J, et al. Expression profiling in ovarian clear cell carcinoma : identification of hepatocyte nuclear factor-1 beta as a molecular marker and a possible molecular target for therapy of ovarian clear cell carcinoma. *Am J Pathol* 2003; 163: 2503-2512
- 24) Kato N, Sasou S, Motoyama T. Expression of hepatocyte nuclear factor-1beta (HNF-1beta) in clear cell tumors and endometriosis of the ovary. *Mod Pathol* 2006; 19: 83-89
- 25) Yamaguchi K, Mandai M, Toyokuni S, et al. Contents of endometriotic cysts, especially the high concentration of free iron, are a possible cause of carcinogenesis in the cysts through the iron-induced persistent oxidative stress. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 32-40
- 26) Yamaguchi K, Mandai M, Oura T, et al. Identification of an ovarian clear cell carcinoma gene signature that reflects inherent disease biology and the carcinogenic processes. *Oncogene* 2010; 29 (12)：1741-1752.

- 27) 日本婦人科学会編. 子宮体がん治療ガイドライン 2013年版. 東京：金原出版, 2013
- 28) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. Multiple primary malignant neoplasm. I. Introduction and presentation of data. Cancer 1961;14: 221-230
- 29) Wood ME, Vogel V, Ng A, et al. Second malignant neoplasms: assessment and strategies for risk reduction. J Clin Oncol 2012; 30: 3734-3745
- 30) 朝野 晃, 高橋尚美, 早坂 篤, ほか. 子宮体癌と重複癌症例の臨床的検討. 臨床婦人科産科 2006 ; 60 (1) : 101-105
- 31) 塩澤 学, 土田知史, 菅野伸洋, ほか. 大腸癌における多臓器重複癌の検討. 日消外会誌 2007 ; 40 (9) : 1557-1564

血清 hCG 100 万 mIU/ml 以上の胞状奇胎の検討

Hydatidiform moles with the serum hCG level in excess of 1,000,000mIU/ml

中村 謙一¹⁾
Kenichi NAKAMURA新美 薫¹⁾
Kaoru NIIMI山本 英子^{1,2)}
Eiko YAMAMOTO関谷 陽子¹⁾
Yoko SEKIYA西野 公博¹⁾
Kimihiro NISHINO佐藤 静香¹⁾
Shizuka SATO菅 もも³⁾
Momo KAN藤原 多子³⁾
Sawako FUJIWARA鈴木 史朗¹⁾
Shiro SUZUKI吉川 史隆¹⁾
Fumitaka KIKKAWA名古屋大学医学部 産婦人科野¹⁾, 名古屋大学医学部 医療行政学²⁾,
中部ろうさい病院 産婦人科³⁾¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Graduate School of Medicine²⁾Department of Healthcare Administration, Nagoya University Graduate School of Medicine³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Chubu Rousai Hospital**【概要】** 治療前血清 hCG 値が 100 万 mIU/ml 以上の胞状奇胎症例について、続発症発症の有無を中心に検討した。当院で 2002 年 1 月から 2016 年 6 月に治療した胞状奇胎 112 例を対象とした。臨床的侵入奇胎や奇胎後 hCG 持続症などの続発症を発症したのは 17 例 (15.2%) であった。続発症は、治療前血清 hCG 値が 100 万 mIU/ml 未満の群 (低値群) では 11 例 (10.6%)、100 万 mIU/ml 以上の群 (高値群) では 6 例 (75.0%) に発症し、有意差を認めた ($P < 0.001$)。続発症例において、低値群と高値群で化学療法のレジメン内容に有意差は認めなかったが、化学療法の総コース数が高値群では有意に多かった ($P = 0.010$)。高値群で臨床的侵入奇胎と診断した 6 例のうち 2 例は、奇胎除去術施行前後の胸部 CT にて肺転移を認めた。

治療前 hCG 値 100 万 mIU/ml 以上の胞状奇胎においては、100 万未満の症例と比べて臨床的侵入奇胎の発症率が高く、治療回数が多いことがわかった。

Key Words : Hydatidiform Mole, HCG (Human Chorionic Gonadotropin),
Gestational Trophoblastic Neoplasia

緒 言

胞状奇胎は、組織学的または細胞遺伝学的に、全胞状奇胎と部分胞状奇胎の 2 種類に分類

される。存続絨毛症や侵入胞状奇胎などの続発症は全胞状奇胎の 15-24%、部分胞状奇胎の 0.5-5% に発症すると報告されている^{1) - 3)}。続発症発症のリスク因子は、全胞状奇胎の他に、術前の hCG 値、妊娠週数に比した子宮径の増大、6cm 以上の卵巣腫大、40 歳以上、胞状奇胎既往などの報告がある⁴⁾。

絨毛癌診断スコアでは血清 hCG 値が 100 万 mIU/ml 以上になると 1 点が追加され、FIGO

連絡先:

中村 謙一

名古屋大学医学部 産婦人科

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL : 052-744-2261 FAX : 052-744-2268

E-mail : kenichin@med.nagoya-u.ac.jp

2000 スコアでも 1,000mIU/ml 以上で加点されるなど、血清 hCG 値が高値であることが、絨毛性疾患の診断や治療において非常に重要な意味を持つと考えられる。スコアリングとは直接関係しないが、胞状奇胎の治療前血清 hCG 値に着目し、治療前血清 hCG 値が 100 万 mIU/ml 以上の胞状奇胎症例について、続発症発症の有無を中心に検討した。

対象と方法

当院で 2002 年 1 月から 2016 年 6 月に治療した胞状奇胎（胎児共存奇胎は除く）112 例を対象とした。全症例で初回治療は胞状奇胎除去術を行った。奇胎除去術前に測定した血清 hCG 値（100 万 mIU/ml 未満：低値群 104 例、100 万 mIU/ml 以上：高値群 8 例）と、年齢、続発症の有無、病理診断の関連について検討した。尚、血清 hCG 値は奇胎除去術当日もしくは前日のいずれかに測定した。つぎに、臨床的侵入奇胎を続発した 17 例において、治療前血清 hCG 値（低値群 11 例、高値群 6 例）と、FIGO stage and scoring、化学療法レジメンとコース数の関連を調べた。

絨毛性疾患取り扱い規約では、臨床的侵入奇胎は「主に胞状奇胎除去後、臨床的に病巣が確認され、絨毛癌診断スコアによって臨床的侵入奇胎と診断されるもの」と定義されている。今回胞状奇胎除去術直前に CT で肺転移

を確認した症例も、除去後に肺転移が消失するとは考えにくい大きさと性状であったため、臨床的侵入奇胎と判断した。統計学的検討は SPSS 23.0 for Windows を用いて解析し、有意差検定はマンホイットニーの U 検定または Fisher の直接検定を用い、有意水準は 5% とした。

結 果

胞状奇胎 112 例の患者背景を表 1 に示す。年齢、妊娠週数の中央値は、治療前血清 hCG 値が 100 万 mIU/ml 未満の群（低値群）と 100 万 mIU/ml 以上の群（高値群）で有意差を認めなかった。高値群の病理診断は全例が全胞状奇胎であった。低値群では 11 例（10.6%）、高値群では 6 例（75.0%）に臨床的侵入奇胎を発症し、有意差を認めた（ $P<0.001$ ）。全胞状奇胎のみで評価しても、低値群では 84 例中 11 例（13.1%）に発症し、続発症は高値群で有意に多かった（ $P<0.001$ ）。

胞状奇胎後 hCG 下降不良となり、続発症を発症したのは 17 例（15.4%）であり、すべて臨床的侵入奇胎であった。先行妊娠は全例が全胞状奇胎であった。患者背景を表 2 に示す。低値群と高値群において、奇胎除去術から続発症発症までの期間、診断時の hCG 値、FIGO stage、FIGO scoring に有意な差は認めなかった。当院では侵入胞状奇胎（侵入奇胎）症例の

表 1 胞状奇胎 112 例の患者背景

治療前血清 hCG 値	100 万 mIU/ml 未満 (低値群 n=104)	100 万 mIU/ml 以上 (高値群 n=8)	P value
治療前血清 hCG 値 *1 (mIU/ml)	144,997 (660-957,248)	2,194,636 (1,000,069-6,127,638)	<0.001 *2
年齢 *1 (歳)	30.0 (19.0-59.0)	27.5 (15.0-42.0)	0.537 *2
妊娠週数 *1 (週)	9.0 (4.0-16.0)	12.0 (7.0-12.0)	0.103 *2
病理診断			0.196 *3
全胞状奇胎	84 (80.8%)	8 (100%)	
部分胞状奇胎	20 (19.2%)	0 (0%)	
臨床的侵入奇胎			<0.001 *3
あり	11 (10.6%)	6 (75.0%)	
なし	93 (89.4%)	2 (25.0%)	

*1 中央値を示す、*2 Mann-Whitney 検定、*3 Fisher の直接法にて検定

表2 臨床的侵入奇胎を続発した17例の患者背景

胞状奇胎除去術前 血清 hCG 値	100 万 mIU/ml 未満 (低値群 n=11)	100 万 mIU/ml 以上 (高値群 n=6)	P value
臨床的侵入奇胎発症 までの期間 *1 (週)	7.4 (2.0 ~ 12.0)	3.5 (0.0 ~ 11.0)	0.143 *2
診断時の hCG 値 *1 (mIU/ml)	4,108 (1,294-114,494)	17,970 (1,531-101,541)	0.688 *2
FIGO stage			0.339 *3
I	3 (27.3%)	3 (50.0%)	
II	0	0	
III	8 (72.7%)	3 (50.0%)	
IV	0	0	
FIGO scoring			0.501 *3
0 ~ 3	6 (54.5%)	3 (50.0%)	
4 ~ 6	4 (36.4%)	2 (33.3%)	
7 以上	1 (9.1%)	1 (16.7%)	
初回化学療法			0.247 *3
MTX	4 (36.4%)	4 (66.7%)	
MA (MTX+ACT-D)	7 (63.6%)	2 (33.3%)	
化学療法コース数 *1	7.0 コース (3 ~ 11)	10.5 コース (6 ~ 13)	0.010 *2

MTX：メトトレキサート、ACT-D：アクチノマイシン D

*1 中央値を示す、*2 Mann-Whitney 検定、*3 Fisher の直接法にて検定

表3 胞状奇胎除去術前 hCG 値が 100 万 mIU/ml 以上の 8 例の詳細

	年齢 (歳)	週数 (週)	hCG 値 (mIU/ml)	最大径 (cm)	転機	侵入奇胎 診断までの 期間 (週)	侵入奇胎 診断時の 病変	初回 化学療法 レジメン	侵入奇胎 治療後 寛解期間
症例 1	26	不明	1,956,472	9.7	治癒				
症例 2	22	12	1,277,745	データなし	治癒				
症例 3	15	7	2,459,304	12.0	臨床的 侵入奇胎	11	子宮	MA	7年11ヶ月
症例 4	32	9	1,000,070	5.1	臨床的 侵入奇胎	4	子宮	MA	5年8ヶ月
症例 5	24	12	2,432,800	10.0	臨床的 侵入奇胎	2	子宮・肺	MTX	4年1ヶ月
症例 6	42	9	1,220,771	13.2	臨床的 侵入奇胎	0	子宮・肺	MTX	3年9ヶ月
症例 7	39	14	2,549,038	18.6	臨床的 侵入奇胎	0	肺	MTX	9ヶ月
症例 8	29	13	6,127,638	16.4	臨床的 侵入奇胎	4	子宮	MTX	3ヶ月

MA (MTX+ACT-D)、MTX: メトトレキサート、ACT-D: アクチノマイシン D

化学療法の第一選択レジメンを 2010 年までは MA (メトトレキサート (MTX) + アクチノマイシン D (ACT-D)) 療法、2011 年以降は MTX 単剤療法としている。低値群と高値群で、レジメン内容に統計学的有意差は認めなかったが、化学療法コース数の中央値が低値群では 7.0 コース、高値群では 10.5 コースであり有意差を認めた ($P=0.010$)。

治療前 hCG100 万 mIU/ml 以上 (高値群) の胎状奇胎 8 例について、詳細を表 3 に示した。8 例中 5 例は約 1 週間後に子宮内再掻爬術を施行した。8 例中 6 例が臨床的侵入奇胎を発症し、化学療法を施行した。初回治療として症例 3, 4 は MA 療法、症例 5, 6, 7, 8 は MTX 療法を施行した。そのうち 3 例 (症例 3, 4, 8) は副作用または効果不良によりレジメンの変更を必要とした。

臨床的侵入奇胎と診断した 6 例のうち 2 例 (症例 6, 7) は奇胎除去術施行前後に偶然施行した胸部 CT にて肺転移を認めたため、奇胎除去術後に臨床的侵入奇胎と診断した。以下にその 2 症例の詳細を示す。

症 例

《症例 6》

42 歳 1 経妊 1 経産 10 年前に自然流産

不正性器出血、下腹部緊満感および息切れを主訴に前医を受診した。最終月経より妊娠 9 週であり、子宮は小児頭大で超音波検査で胎状奇胎が疑われて当院に紹介となった。

当院初診時の経腔超音波検査にて子宮内腔に multivesicular pattern を認め、子宮内腔径は $13 \times 11\text{cm}$ に増大していた (図 1a)。血清 hCG 値は $1,220,771\text{mIU/ml}$ であり、Hb は 8.5g/dl と貧血を認めた。多量の性器出血を認めたため、同日 (妊娠 9 週)、緊急で胎状奇胎除去術を施行した。子宮内容物は $1,000\text{ml}$ 以上であり、肉眼的に絨毛の囊胞化腫大 (最大 8mm) を認めた。

術後 2 日目に発熱と腹痛が出現し、術後 3 日目に撮影した胸腹部造影 CT 検査で虫垂炎の所見を認めた。同時に肺転移を認めたため (図 1b)、臨床的侵入奇胎と診断した (絨毛癌診断スコア 1 点, FIGO stage III: score 7 点)。同日、虫垂穿孔性腹膜炎にて緊急で虫垂摘出術を施行した。

胎状奇胎除去術後 19 日目に 5cm 大の子宮病変を認め、臨床的侵入奇胎に対して MTX 療法 (MTX 20mg/body 筋注、5 日間) を開始した。MTX 療法を 12 コース施行し寛解した。3 年 9 ヶ月間再発を認めていない。

《症例 7》

39 歳 4 経妊 4 経産 最終分娩は 5 年前

不正性器出血と腹部膨満感を主訴に近医を受診した。上腹部に及ぶ子宮腫大と両側卵巣腫大を認め、胎状奇胎疑いにて当院に紹介となった。

子宮は臍上部まで腫大し、卵巣の評価のために施行した胸腹部造影 CT 検査では子宮内腔径は 18cm に拡張しており、網状に造影されてい

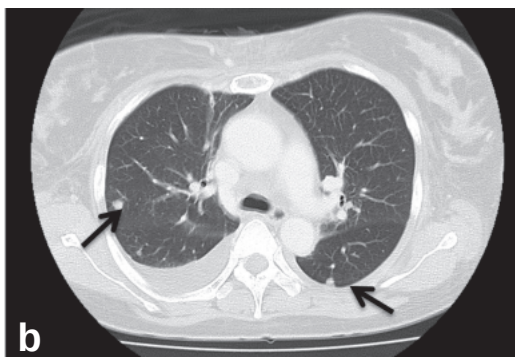
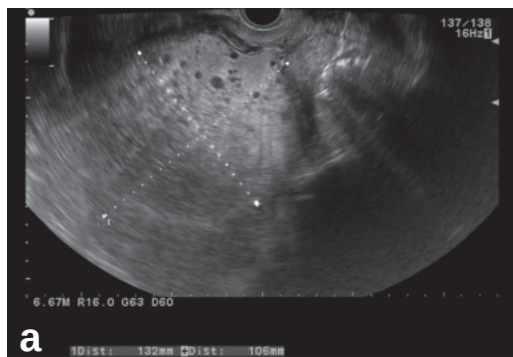


図 1 症例 6 (a) 超音波画像 (b) 胸部 CT 画像

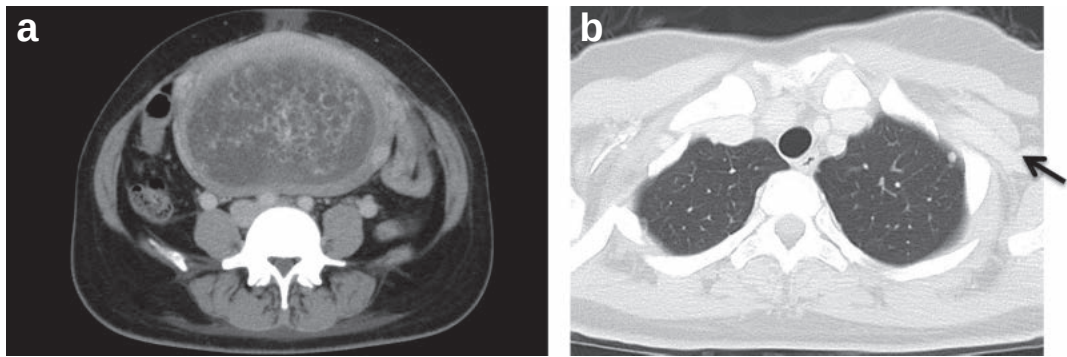


図2 症例7 (a) 下腹部造影CT画像 (b) 胸部CT画像

た(図2a)。両側卵巣は13cmに腫大し、左肺尖部に小結節を認め、肺転移と考えられた(図2b)。血清hCG値は2,549,038mIU/mlであり、Hb6.9g/dlと貧血を認めた。翌日(妊娠14週)に胞状奇胎除去術を施行した。子宮内容物は2820mlであり、大量出血のため術前後に合計濃厚赤血球14単位、新鮮凍結血漿8単位を輸血した。

病理所見は全胞状奇胎であり、術前CTで肺転移を確認したことから臨床的侵入奇胎と診断し(絨毛癌診断スコア1点、FIGO stage III: score 4点)、術後9日目よりMTX療法を開始した。血清hCG値は順調に下降し、13コース施行して寛解した。9ヶ月間再発を認めていない。

考 察

今回検討した胞状奇胎症例のうち、治療前血清hCG値100万mIU/ml以上(高値群)の8症例では、6例(75.0%)が臨床的侵入奇胎を発症した。低値群と比較して有意差を認め、全胞状奇胎の15-24%に侵入奇胎が続発するというこれまでの報告と比較し^{1) - 3)}、明らかに続発率が高かった。当施設における胞状奇胎82症例の解析では、多変量解析で治療前hCG値のみが独立した続発リスクであり、カットオフ値は207,911mIU/mlであった⁵⁾。Soto-Wrightらも全胞状奇胎57例を後方視的に解析したところ、奇胎除去術前のhCG値が200,000mIU/mlを超えると続発症発症リスクが有意に上昇

した($P<0.05$)と報告している⁶⁾。過去の報告を表4にまとめた。治療前hCG値がリスク因子となるという報告は多く^{4) - 10)}、これらの報告は、今回のhCG高値症例では続発リスクが上昇するという我々の結果と矛盾しないものである。他のリスク因子としては週数に比した子宮の増大や黄体嚢胞のサイズなどが報告されているが^{11) - 13)}、術後2週目のhCG値やhCG低下率など奇胎除去術後のhCG値に関する報告もあり^{3) 14) - 17)}、術後のhCG値の推移も重要と思われる。

続発した症例において、高値群では低値群よりも化学療法コース数が有意に多かった。低値群の方が2剤併用のMA療法を行った症例が比較的多かった影響が考えられる。

高値群の8症例のうち、2症例では奇胎除去術前後に偶然施行した胸部CT検査で肺転移を認めたため、臨床的侵入奇胎発症までの期間は0週としている(表3)。この2症例を含む高値群で続発した6症例において、初回奇胎除去術後から臨床的侵入奇胎と診断するまでの週数の中央値は3.5週であった。低値群での続発例では中央値が7.4週であり、続発までの期間が高値群の方が比較的短かった。hCGには絨毛細胞の浸潤促進作用があること¹⁸⁾や、子宮腫大を呈しやすいproliferating mole(著明な子宮腫大と妊娠徴候があるもの)は、aborting mole(出血を伴うもの)やdegenerating mole(病理学的に証明されただけのものや妊娠進行がないもの)に比較して続発率が高いという報

表 4 胞状奇胎後続発症リスクに関する過去の報告

リスク因子	著者	年	病理組織と症例数
<治療前 hCG 値を含むもの>			
治療前 hCG 値 > 50000mIU/ml、週数に比した子宮の増大、黄体嚢胞、胞状奇胎の既往、40 歳以上	0000 (0%)	0003	1
治療前 hCG 値 > 20 万 mIU/ml	Soto-Wright V	1995	CM57 人
治療前 hCG 値の中央値が 続発群：寛解群 = 69 万 :17 万	Lavie I	2005	PM163 人
治療前 hCG 値 > 10 万 mIU/ml 以上・週数に比した子宮の増大・6cm 以上の黄体嚢胞	Berkowitz RS	2009	CM858 人
治療前尿中 hCG 値が 10000mIU/ml 以上で 70% が続発する	Alazzam M	2011	CM3926 人
治療前 hCG 高値・治療後 hCG 高値・高年齢・多経妊	Kuyumcuoglu U	2011	CM+PM100 人
治療前 hCG 高値 カットオフ値は 207,911mIU/ml	Kan M	2014	CM+PM82 人
<治療前 hCG 値を含まないもの>			
週数に比した子宮の増大・8cm 以上の黄体嚢胞	Curry SL	1975	CM347 人
治療前 hCG 高値・年齢・病理組織 (CM か PM)・多経妊、子宮サイズ mole 既往、黄体嚢胞の有無はどれもリスクに影響なし	Mungan T	1996	CM+PM310 人
35 歳以上	Wolfberg AJ	2004	CM1029 人
奇胎除去術後 6 週目の hCG 値 > 2000 で 63.8% 続発	Wolfberg AJ	2005	CM1029 人
奇胎除去術後 12 週目までに hCG 値が陰性にならないとき	Khoo S-K	2009	CM+PM686 人
奇胎除去術後 2 週目の hCG 低下率 (治療前 hCG 値 > 10 万 mIU/ml または週数に比した子宮の増大または 6cm 以上の黄体嚢胞あるハイリスク群のみで検討)	Kim BW	2012	CM+PM100 人
奇胎除去術後 2 週目の hCG 値・2 週目の hCG 低下率	Kang WD	2012	CM467 人
奇胎除去術後 1 週目 (カットオフ値 6288mIU/ml)・2 週目の hCG 値 (カットオフ値 801mIU/ml)・2 週目の hCG 低下率	Mousavi AS	2014	CM260 人

CM：全胞状奇胎 PM：部分胞状奇胎

告に矛盾しない結果と考えられる¹⁹⁾。しかし、胸部 CT の施行時期や hCG 値の経過観察間隔にばらつきがあるため、症例を追加して検討する必要がある。

侵入奇胎では、約 3 分の 1 に肺病変を認めると報告されている²⁰⁾。続発症を認めた 17 例においては 11 例 (64.7%) で肺転移を認めており、これまでの報告と比較し明らかに多い。我々は肺転移の診断に胸部 CT 検査を使用して

いるため、単純胸部レントゲン写真ではとらえることのできない微小な肺転移を確認できたからであろう。Garner らは FIGO stage I (子宮病変のみの絨毛性腫瘍) の患者において、胸部 Xp にて肺転移を認めず、胸部 CT 検査で微小転移を認めた患者は 43% と高率であったと報告しており、胸部 CT 検査が肺転移を確認するのに非常に有用であることがわかる²¹⁾。しかし彼らは CT での肺転移の有無は臨床的な経

過に関与しないと結論づけている。それに対して、Mutch らは肺に微小転移を認める患者は、MTX/Folinic acid 化学療法に抵抗性を示す割合が高く、hCG 値がカットオフ値に達するまでの期間が長いことを述べている²²⁾。続発リスクの高い hCG 高値の胞状奇胎症例において、CT による肺の微小転移を早期に確認することは、レジメンによっては臨床上非常に重要な情報となる可能性がある。

今回の検討により、胞状奇胎除去術前 hCG 値 100 万 mIU/ml 以上を示す胞状奇胎症例では、続発症発症率が高く、続発までの期間が比較的早く、化学療法の回数が多くなることが明らかになった。また、治療前 hCG 値 100 万 mIU/ml 以上の胞状奇胎においては、すでに臨床的侵入奇胎の診断につながる肺転移を認める症例もあることを念頭におく必要がある。

文 献

- 1) Kaneki E, Kobayashi H, Hirakawa T, et al. Incidence of postmolar gestational trophoblastic disease in androgenetic moles and the morphological features associated with low risk postmolar gestational trophoblastic disease. *Cancer Sci* 2010; 101: 1717-1721.
- 2) Michael J Seckl, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010; 376: 1717-729.
- 3) Kang WD, Choi HS, Kim SM. Prediction of persistent gestational trophoblastic neoplasia: the role of hCG level and ratio in 2 weeks after evacuation of complete mole. *Gynecol Oncol* 2012; 124: 250-253.
- 4) Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360: 1639-1645.
- 5) Kan M, Yamamoto E, Niimi K, et al. Gestational trophoblastic neoplasia and pregnancy outcome after routine second curettage for hydatidiform mole: A retrospective observational study. *J Reprod Med* 2015 in press.
- 6) Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, et al. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 775-779.
- 7) Morrow CP. Postmolar Trophoblastic Disease - Diagnosis, Management, and Prognosis. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27: 211-220.
- 8) Lavie I, Rao GG, Castrillon DH, et al. Duration of human chorionic gonadotropin surveillance for partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1362-1364.
- 9) Alazzam M, Young T, Coleman R, et al. Predicting gestational trophoblastic neoplasia (GTN): is urine hCG the answer? *Gynecol Oncol* 2011; 122: 595-599.
- 10) Kuyumcuoglu U, Guzel AI, Erdemoglu M, et al. Risk factors for persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Exp Ther Oncol* 2011; 9: 81-84.
- 11) Curry SL, Hammond CB, Tyrey L, et al. Hydatidiform mole: diagnosis, management, and long-term followup of 347 patients. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 1-8.
- 12) Mungan T, Kuscü E, Dabakoglu T, et al. Hydatidiform mole: clinical analysis of 310 patients. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 52: 233-236.
- 13) Wolfberg AJ, Feltmate C, Goldstein DP, et al. Low risk of relapse after achieving undetectable HCG levels in women with complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 551-554.
- 14) Wolfberg AJ, Berkowitz RS, Goldstein DP, et al. Postevacuation hCG levels and risk of gestational trophoblastic neoplasia in women with complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 548-552.
- 15) Khoo SK, Baartz D, Sidhu M, et al. Analysis of risk factors for persistent gestational trophoblastic disease. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49: 657-659.
- 16) Kim BW, Cho H, Kim H, et al. Human chorionic gonadotrophin regression rate as a predictive factor of postmolar gestational trophoblastic neoplasm in high-risk hydatidiform mole: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 160: 100-105.

- 17) Mousavi AS, Karimi S, Modarres Gilani M, et al. Does Postevacuation beta -Human Chorionic Gonadotropin Level Predict the Persistent Gestational Trophoblastic Neoplasia? ISRN Obstet Gynecol 2014; 2014: 494695.
- 18) Zygmunt M, Hahn D, Münstedt K, et al. Invasion of cytotrophoblastic JEG-3 cells is stimulated by hCG in vitro. Placenta 1998; 587-593.
- 19) Khoo SK. Clinical aspects of gestational trophoblastic disease: a review based partly on 25-year experience of a statewide registry. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2003; 43: 280-289.
- 20) 日本産婦人科学会・日本病理学会. 絨毛性疾患取り扱い規約. 改訂第3版東京, 金原出版 2011.
- 21) Garner EIO, Garrett A, Goldstein DP, et al. Significance of chest computed tomography findings in the evaluation and treatment of persistent gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 2004; 49: 411-414.
- 22) Mutch DG, Soper JT, Baker ME, et al. Role of computed axial tomography of the chest in staging patients with nonmetastatic gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 1986; 68: 348-352.

子宮頸部腺扁平上皮癌合併妊娠の一例

A case of the adenosquamous carcinoma of cervical cancer in pregnancy

吉田 健太
Kenta YOSHIDA田 畑 務
Tsutomu TABATA二 井 理 文
Masafumi NII久 保 倫 子
Michiko KUBO小 林 良 幸
Yoshiyuki KOBAYASHI平 田 徹
Toru HIRATA本 橋 卓
Takashi MOTOHASHI奥 川 利 治
Toshiharu OKUGAWA池 田 智 明
Tomoaki IKEDA

三重大学 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University Faculty of Medicine

【概要】 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。子宮頸癌治療ガイドライン2011¹⁾では、I A期以下に対して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期以上に対して妊娠継続の可否について症例ごとの対応としている。

症例は34歳女性(2経産)。前医で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-H、コルポ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。病理診断では病変がびまん性に分布する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)を施行した。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、術後化学療法施行し、現在再発を認めていない。

I B期以上の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される。近年、早産児の予後が改善していることから、待機療法または化学療法を用いて胎外生存可能週数を獲得する選択肢が増えてきた。本症例を通して、子宮頸癌合併妊娠に対する当科の方針を交え考察する。

Key Words : cervical cancer, pregnancy, adenosquamous carcinoma, chemotherapy

緒 言

妊娠中に診断される悪性腫瘍の中で、子宮頸癌は最も頻度の高い疾患であり、子宮頸癌の約3%は妊娠中に診断される²⁾。子宮頸癌合併妊娠は、上皮内癌・I A期が多く、I B1期以上のものは10,000例に1例の頻度と稀である³⁾。進行期がI B1期以上の子宮頸癌合併妊娠で

連絡先:

吉田 健太
三重大学 産婦人科

〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174番地
TEL: 059-231-5023 FAX: 059-231-5202
E-mail: gogofighters@hotmail.com

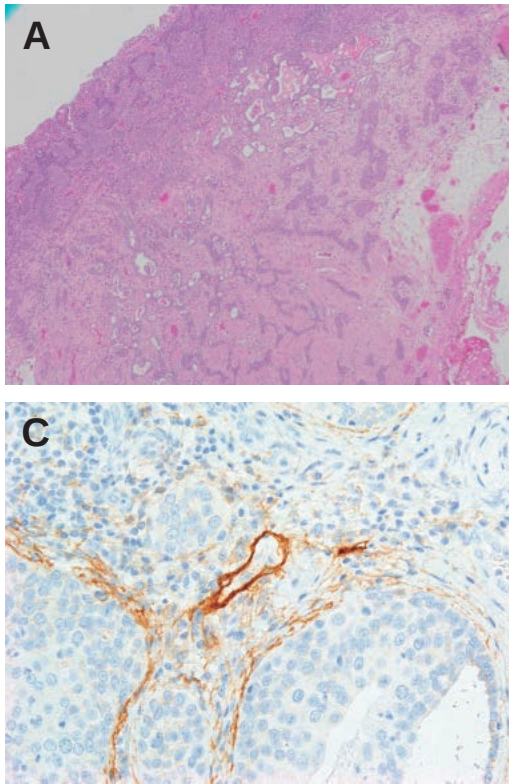


図 5

- A) 円錐切除病変 (HE 染色 40 倍)
中～低分化の扁平上皮成分と筋層内にびまん性に腫瘍細胞が分布している。
- B) 円錐切除病変 (HE 染色 100 倍)
筋層内のびまん性腫瘍細胞は腺管を形成しており、腺扁平上皮癌と診断した。
- C) 円錐切除病変 (D2-40 染色 200 倍)
リンパ管内に腫瘍細胞を認め、脈管侵襲陽性であった。

診では adenocarcinoma と診断された (図 4)。腫瘍マーカーは、SCC 0.6ng/ml、CEA 1.7ng/ml、CA19-9 4.8U/ml、CA125 15.1U/ml と正常範囲であった。診断、治療目的に妊娠 17 週 1 日に子宮頸部円錐切除術と同時にシロッカー子宮頸管縫縮術を施行した。病理組織診断は、中～低分化で角化が明瞭でない扁平上皮成分に、びまん性に分布する腺管形成を伴う腺癌成分が混在する、腺扁平上皮癌と診断した。腫瘍は全切片に広がっており、幅 19mm、深さ 6mm の浸潤癌で、内膜側断端・腔側断端いずれも陽性で、リンパ管侵襲を認めた (図 5A, B, C)。以上より、子宮頸部腺扁平上皮癌 stage I B1 と診断した。

本人、家人に対し、①胎児の子宮外生存可能な週数 (妊娠 28 週前後) までの待機療法、②化学療法による在胎週数の獲得 (妊娠 32 週前後)、③妊娠を終了し標準治療を行うことを提案した。十分なインフォームド・コンセントを

重ねた結果、妊娠終了し標準治療を行うことを選択された。

妊娠 19 週 0 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

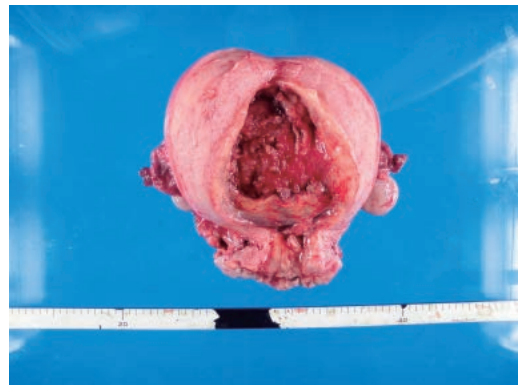


図 5 摘出標本

帝王切開後の広汎子宮全摘術・両側付属器切除術・傍大動脈リンパ節郭清術 (b2)。残存腫瘍、脈管侵襲、リンパ節転移は認めなかった。

施行した。手術時間 3 時間 47 分、出血量 300g で、術後経過は良好であった。永久病理標本では残存腫瘍はなく、リンパ節転移も認められなかった (図 6)。円錐切除の標本より、リンパ管侵襲を認めたことから、術後再発中リスク群に分類し、術後化学療法を施行した。現在、初回治療終了後 2 年経過したが、再発所見は認められていない。

考 察

近年、子宮頸癌の若年層の増加および分娩年齢の高齢化に伴い、子宮頸癌合併妊娠の頻度は増加している⁴⁾。子宮頸癌合併妊娠では、進行期・組織型・胎児の子宮外生存を総合的に判断し、患者の希望も配慮しなければならない。

子宮頸癌治療ガイドライン 2011 では、妊娠合併の上皮内癌から微小浸潤癌 (stage I A1) は、脈管侵襲がなく、切除断端に少なくとも浸潤性の病変がない場合、妊娠継続を許可している。また、切除断端陽性でも円錐切除にて治療を終了とし、妊娠終了後に再評価を推奨している。一方、stage I A2 ~ stage II B の症例に対しては一定の見解はなく、個別対応となっている。すなわち、①妊娠を中止し標準治療を行う②胎外生存可能な時期までの待機療法③妊娠中の trachelectomy ④ fetus in utero での化学療法による在胎週数の獲得が考えられ、患者・家族との話し合いで治療方針を決定する必要がある⁴⁾。

Morice らは、stage I B1 76 症例に対して、平均 16 週の待機療法を施行したところ、DOD 症例は 4 例 (5%) であった。しかし妊娠中にリンパ節郭清を施行し、リンパ節陰性症例は再発を認めなかったと報告している⁵⁾。Amant らは妊娠合併の stage I A2 ~ I B1 ($\leq 2\text{cm}$) 19 症例の trachelectomy をまとめとて、流産 6 例を認め、大量出血・手術時間の長さの問題となり、推奨されないとしている。また彼らは妊娠中の化学療法 50 症例 (子宮頸癌 stage I B1 ~ II) をまとめ、CR 2 例、PR 20 例、SD 9 例、PD 1 例、不明 18 例と報告し、化学療法の可能性が示唆されているが長期的な

予後は今後の課題とされている。また推奨のレジメンをパクリタキセル・カルボプラチンとしている⁶⁾。

以上を踏まえて、2014 年の IGCS と ESGO の consensus meeting では、22 ~ 25 週未満の I A2 期 ~ I B 期子宮頸癌合併妊娠では、骨盤内のリンパ節郭清術を行い、リンパ節陽性例は妊娠を終了し標準治療を行い、リンパ節陰性例では IA2-IB ($<2\text{cm}$) の症例は待機療法を I B ($>2\text{cm}$) の症例では化学療法による在胎週数の獲得を推奨している⁶⁾。

一方、当科では浸潤が疑われる子宮頸癌合併妊娠に対して妊娠 12 ~ 15 週に子宮頸部円錐切除術を施行し、診断を確定する。22 週 ~ 24 週未満で挙児希望の意志が強い症例においては、I A2 ~ I B1 ($<2\text{cm}$) の症例では待機療法を、I B1 ($>2\text{cm}$) ~ II B の症例では fetus in utero での化学療法 (32 週頃まで) を考慮することとしている。児の体外生存が可能な 24 週以降の症例ではただちに娩出することも考慮している。本症例も円錐切除後から短期間ではあるが、インフォームドコンセントを繰り返し行い、妊娠終了となった。

今後、当科および本邦の問題点として、IGCS と ESGO で推奨されている妊娠中のリンパ節郭清をまず行うかどうか、検討が必要である。妊娠中のリンパ節郭清には高度な手技を要することや安全性について議論がある。一方で fetus in utero での化学療法は、症例報告の集積では一定の有効性を認め、重篤な有害事象は報告されていない。しかし出生後の児の長期予後については、今後のフォローが必要である。また、胎児にとって胎外生存可能な週数が施設によって差があり、母体にとって標準的な悪性腫瘍の治療が受けられる施設は限られるため、集約化も必要と考えられる。

今回、子宮頸癌合併妊娠の一例経験した。本症例は経産婦であったことも妊娠終了の一因であったとは考えられる。今後、挙児希望の強い症例での妊娠継続・治療方法について多施設での研究が必要だと考えられた。

参考文献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会：妊娠合併子宮頸癌の治療。
子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版 154-164
- 2) Donegan WL: Cancer and pregnancy. CA
Cancer T Clin,1993; 33: 194-214
- 3) Hunter MI, Tewari K, Monk BJ: Cervical
neoplasia in pregnancy. Part2: current
treatment of invasive disease. Am J Obstet
Gynecol, 2008; 199: 10-18
- 4) Volulgaris E, Pentheroudakis G, Pavlidis N:
Surg Oncol, 2011; 20: 175-185
- 5) Morice p, Uazn C, Gouy S, Versharaegen
C, Haie-Meder C: Gynecological cancers in
pregncany. Lancet 2012; 379: 558-569
- 6) IGCS and ESGO: Gynecologic cancers in
pregnancy, Guidelines of a second international
consensus meeting. Int J Gynecol Cancer. 2014;
24 (3) : 394-403

卵巣漿液性腺癌 T3c 期症例における初回治療の検討

Primary therapy in stage T3c serous adenocarcinoma of the ovary

長尾 有佳里
Yukari NAGAO

木村 晶子
Akiko KIMURA

坂田 慶子
Keiko SAKATA

西子 裕規
Yuki NISHIKO

池田 沙矢子
Sayako IKEDA

宇佐美 鉄通
Yoshiyuki USAMI

三澤 研人
Kento MISAWA

福原 伸彦
Nobuhiko FUKUHARA

三宅 菜月
Natsuki MIYAKE

栗林 ももこ
Momoko KURIBAYASHI

坂堂 美央子
Mioko HANDO

安藤 智子
Tomoko ANDO

齋藤 愛
Ai SAITO

水野 公雄
Kimio MIZUNO

江崎 正俊
Masatoshi ESAKI

猪飼 恵
Megumi IKAI

夫馬 和也
Kazuya FUMA

柵木 善旭
Yoshiaki MASEKI

手塚 敦子
Atsuko TEZUKA

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】 【目的】 腹腔内にすでに腫瘍が広がった状態の卵巣癌 T3c 期症例の治療においては、初回治療として手術、化学療法を選択に苦慮することが多い。卵巣漿液性腺癌 T3c 期症例における初回に行われた一連の治療内容による予後の違いを検討することとした。

【方法】 対象は 1990 年 6 月から 2014 年 9 月までの 24 年間に当院で治療した卵巣漿液性腺癌 T3c 期症例の 121 例であり（原発性腹膜癌 19 例を含む）、日産婦 2014（FIGO2014）の進行期分類による内訳は、Ⅲ C 期 88 例、Ⅳ A 期 18 例、Ⅳ B 期 15 例であった。対象症例を最初に行った治療により、術前化学療法（neo-adjuvant chemotherapy; NAC）先行群、試験開腹後 NAC 群、手術先行群の 3 群に分類し、初回治療の内容を後方視的に調べ、生存分析により予後を検討した。本検討では、基本手術を子宮全摘＋両側付属器摘出＋大網切除、根治手術を基本手術＋後腹膜リンパ節郭清、不完全手術を基本手術に満たない手術と定義した。

【結果】 NAC 先行群 42 例、試験開腹後 NAC 群 38 例、手術先行群 41 例の初回治療方法の違いによる生存曲線間に有意差を認めなかった。根治手術 53 例、基本手術 37 例、不完全手術 16 例が一連の初回治療で施行され、最終的な残存腫瘍なしの群で残存腫瘍を認めた群より予後が良好であった（ $P<0.01$ ）。

【結論】 卵巣漿液性腺癌 T3c 期の初回治療においては、手術と化学療法の順序は問わず病変を完全摘出することが予後の改善につながると考えられた。

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丁目35番地

TEL：052-481-5111 FAX：052-482-7733

E-mail：yu_yu_yu_yukari_0516@yahoo.co.jp

Key Words : serous adenocarcinoma of the ovary, neo-adjuvant chemotherapy (NAC), primary debulking surgery (PDS), interval debulking surgery (IDS)

緒 言

腹腔内にすでに腫瘍が広がった状態の卵巣癌 T3c 期症例の治療においては、初回治療として手術、化学療法を選択に苦慮する場合が多い。化学療法の効果が期待できる卵巣漿液性腺癌症例において、初回に行われた一連の治療内容による予後の違いを検討することとした。

対象と方法

対象は 1990 年 6 月から 2014 年 9 月までの 24 年間に当院で治療した卵巣漿液性腺癌 T3c 期症例の 121 例である（原発性腹膜癌 19 例を含む）。これらを日産婦 2014 (FIGO2014) による進行期分類に基づき、Ⅲ C 期 88 例、Ⅳ A 期 18 例（胸水細胞診陽性）、Ⅳ B 期 15 例（遠隔転移）と分類した。Ⅳ B 期の遠隔転移部位の内訳は、肝・脾 5 例、鎖骨上・鼠径リンパ節 5 例、肺 3 例、膈 2 例である。手術未施行例の病理学的診断は胸腹水のセルブロック作成により行った。

臨床的 T3c 期症例に対しての当院の基本的な治療方針は以下の通りである。患側付属器摘出術以上の減量手術が可能であればまずは手術療法を選択する。手術を選択した場合でも、腸管合併切除などの高侵襲な手術は初回治療では行わず、腸管合併切除などを施行しなければ付属器摘出術以上の手術が困難な場合には、手術療法を選択した場合にも、試験開腹術にとどめる。画像上、付属器摘出術以上の手術が困難であることが明らかであれば腹水穿刺・細胞診のみで診断を行った後に、術前化学療法を行う。しかし、画像上付属器摘出術以上の手術が困難であることが明らかであっても、腹水貯留少量などの理由により腹水穿刺が困難な場合や悪性を強く疑うにも関わらず、腹水細胞診が陰性であった場合には試験開腹術を行う。

対象症例を最初に行った治療により、術前化学療法（neo-adjuvant chemotherapy; NAC）先行群、試験開腹後 NAC 群、手術先行群の 3 群に分類し、初回治療として行われた内容の詳細を後方視的に調べ、生存分析により予後を検討した。NAC 先行群は腹水または胸水細胞診

の結果により化学療法を開始した群、試験開腹後 NAC 群は開腹術による腫瘍生検を施行してから化学療法を行った群、手術先行群は減量手術以上の手術を施行した群とした。当院の治療方針を踏まえて、本研究では敢えて NAC 群を“NAC 先行群”と“試験開腹後 NAC 群”の 2 群に分類した。また今回の検討において、基本手術を子宮全摘＋両側付属器摘出＋大網切除、根治手術を基本手術＋後腹膜リンパ節郭清、不完全手術を基本手術に満たない手術と定義した。患者背景は年齢、臨床進行期、化学療法回数を調べた。

初回に行われた治療の予後の検討は、NAC 先行群、試験開腹後 NAC 群、手術先行群の比較の他、各群の治療内容の詳細や最終的に達成された手術術式での残存腫瘍径についても行った。予後の検討は Kaplan-Meier 法による生存分析にて行い、log rank 法にて検定した。また 2 群間の比較は t 検定で行った。

結 果

初回治療方法別背景を表 1 に示す。NAC 先行群 42 例、試験開腹後 NAC 群 38 例、手術先行群 41 例における年齢、進行期、化学療法回数に有意差を認めなかった。図 1 に示した初回治療方法別生存曲線では、3 群の生存曲線間に有意差を認めなかった。

各群についての検討に関しては図 2 に示したように、NAC 先行群 42 例では、化学療法後に 37 例（88%）で手術を行い、5 例（12%）で手術を行わなかった。試験開腹後 NAC 群 38 例では、試験開腹に続く化学療法後に 28 例（74%）で 2 回目の手術を行ったが、10 例（26%）では手術を行わなかった。図 3 に示した NAC 先行群と試験開腹後 NAC 群において化学療法後に行った手術の術式は、両群間に明らかな差は認めなかった。図 4 に示した両群の化学療法後に行った手術における残存腫瘍径は、NAC 先行群では残存腫瘍なしが 70% を占め、試験開腹後 NAC 群より高率であった。次に、手術先行群についての検討を図 5 に示す。手術先行群 41 例において、初回手術では根治

表 1 初回治療方法別背景

	NAC 先行群	試験開腹後 NAC 群	手術先行群
症例数 (例)	42	38	41
年齢 (歳) 中央値 (範囲)	65 (39-83)	61 (20-84)	56 (20-80)
進行期 (例)			
Ⅲ期	26	31	31
Ⅳ期	16	7	10
化学療法回数 (回) 中央値 (範囲)	6 (3-8)	6 (4-8)	6 (3-8)

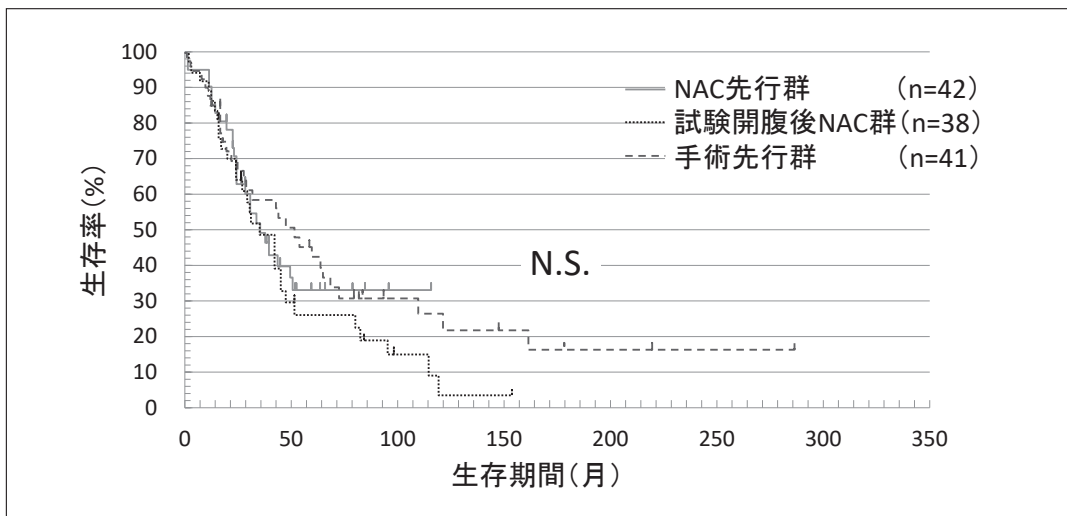


図 1 初回治療方法別生存曲線

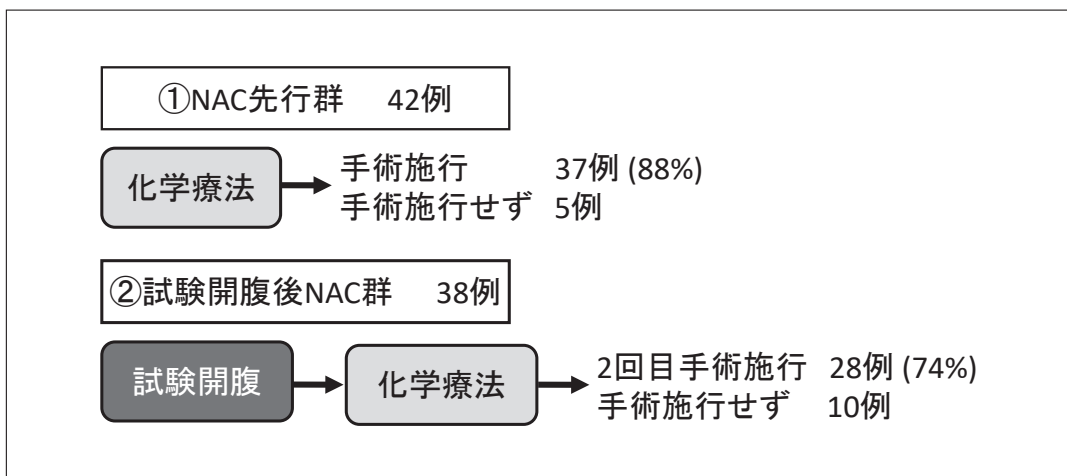


図 2 初回治療の内容 (NAC 先行群、試験開腹後 NAC 群)

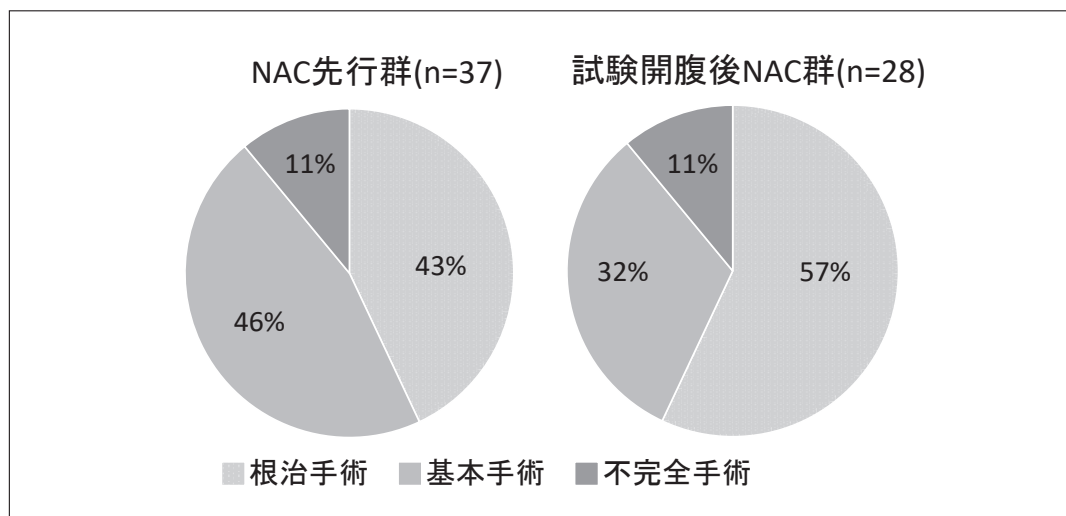


図3 化学療法後に行った手術術式 (NAC 先行群、試験開腹後 NAC 群)

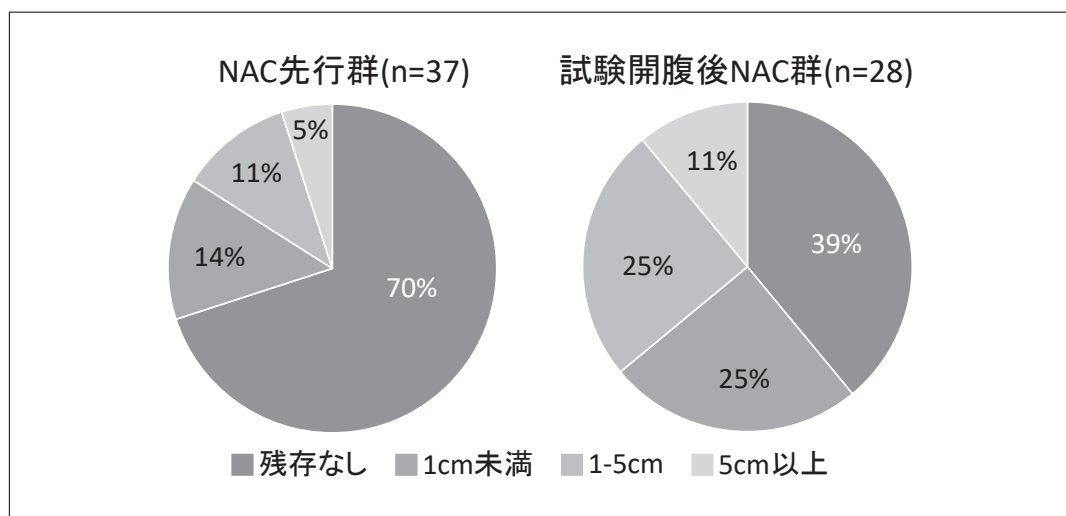


図4 化学療法後に行った手術における残存腫瘍径 (NAC 先行群、試験開腹後 NAC 群)

手術が9例で可能であったが、15例は基本手術、17例は不完全手術に止まった。基本手術または不完全手術であった32例において、化学療法後に2回目の手術を16例に行った(根治手術12例、基本手術2例、不完全手術2例)。一方で、残りの16例では再手術を行わなかった。手術先行群で化学療法前後に行った手術における残存腫瘍径を図6に示す。手術先行群で残存腫瘍を認めなかったものは初回手術では

17%であったが、2回目手術では81%と高率になった。

初回治療において最終的に達成された手術の術式別背景を表2に示す。根治手術53例(44%)、基本手術37例(31%)、不完全手術16例(13%)であり、3群間の症例数、年齢、進行期に有意差は認めず、基本手術以上の手術が約75%で可能であった。3群間の年齢や進行期に有意差は認めないものの、年齢や既往症、

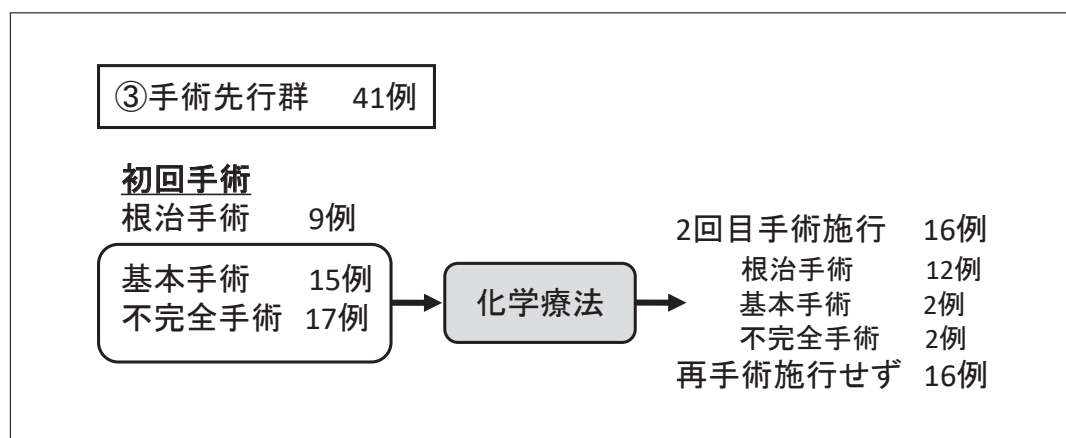


図5 初回治療の内容（手術先行群）

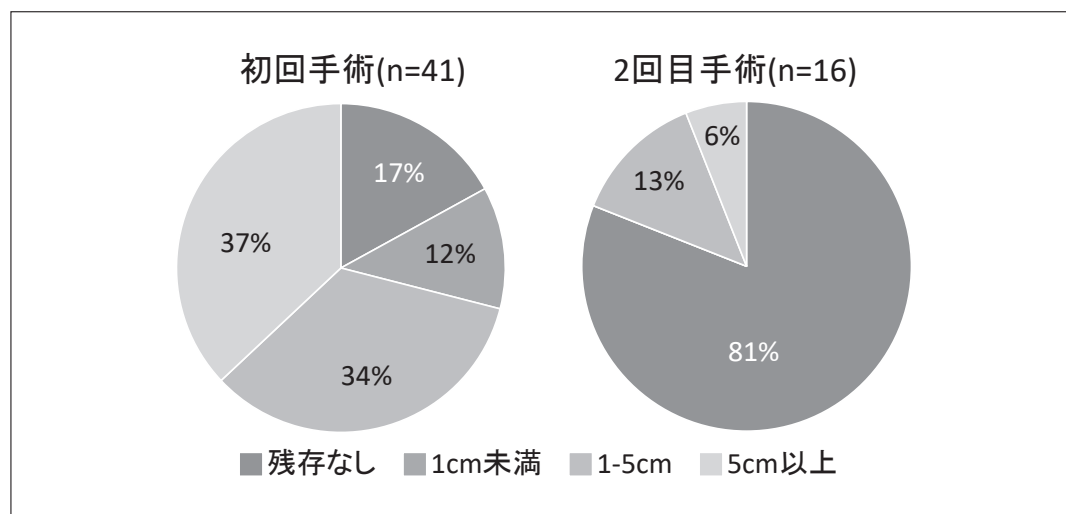


図6 化学療法前後に行った手術における残存腫瘍径（手術先行群）

表2 初回治療において最終的に達成された手術の術式別背景

	根治手術	基本手術	不完全手術
症例数(例)	53 (44%)	37 (31%)	16 (13%)
年齢(歳) 中央値(範囲)	54 (39-69)	67 (20-80)	67 (42-77)
進行期(例)			
Ⅲ期	39	28	10
Ⅳ期	14	9	6

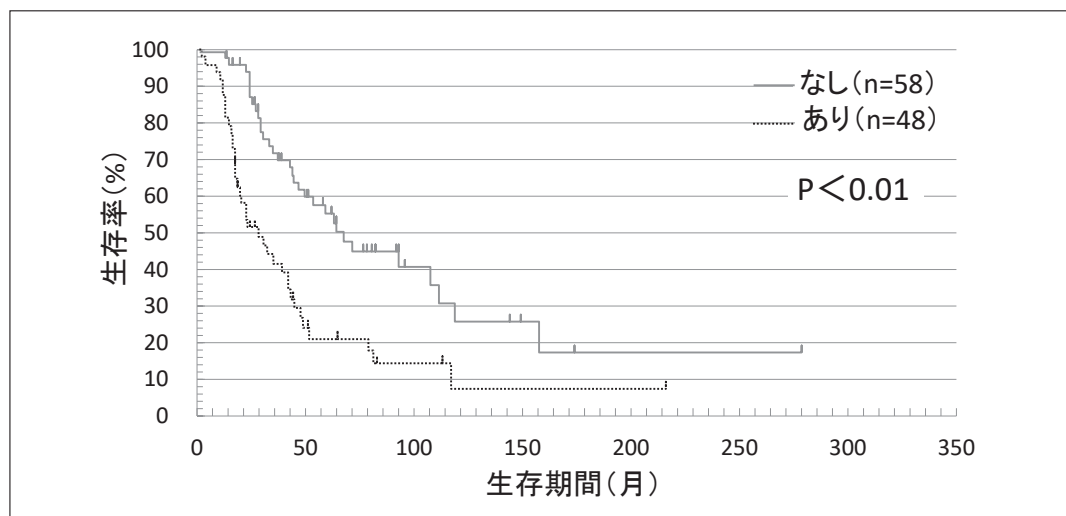


図7 最終的に達成された手術における残存腫瘍の有無別生存曲線

手術時の全身状態などの理由ではじめから基本手術を目指した症例も含んでおり、全例に根治手術を目指したわけではない。また、腹腔内の播種を全て摘出することが困難であり、明らかに腫瘍が残存する症例では、後腹膜リンパ節郭清術を除いた術式にとどめている。そして、残りは試験開腹のみ10例(8%)、手術施行せず5例(4%)であった。

初回治療として達成された手術における残存腫瘍の有無別生存曲線を図7に示す。残存腫瘍なし群とあり群の生存曲線間に有意差を認めた($p<0.01$)。

考 察

卵巣癌は初期には無症状であるため、約半数の症例がⅢ・Ⅳ期の進行癌で発見される¹⁾。漿液性腺癌ではその傾向はさらに顕著である。卵巣癌の5年生存率はFIGO手術進行期分類でⅢ期が47.8%、Ⅳ期が30.2%であり、以前より改善傾向にあるものの未だ予後不良である²⁾。

卵巣癌治療ガイドライン2015年度版によると、Ⅱ期以上の進行卵巣癌における初回治療の基本は、肉眼的残存腫瘍がない状態を目指して腹腔内播種や転移病巣を可及的に摘出する最大限の腫瘍減量術(primary debulking

surgery; PDS)を行った後に化学療法を行うことである³⁾。初回手術で腫瘍が残存すると予想される進行症例に対して、化学療法先行後の腫瘍減量術(NAC+ interval debulking surgery; IDS)は選択肢として奨められているが³⁾、実際には、直径2cmを超える腹腔内播種を認めるT3c期症例において、初回治療として手術または化学療法のどちらを選択するか非常に苦慮する場合が多い。

これまでに、NAC+IDSの有用性が多くの研究で示唆されてきた。特に、近年の2つの前方視的ランダム化比較試験(EORTC55971試験、CHORUS試験)では、PDSに対してNAC+IDSの生存における非劣性が確認された。EORTC55971試験では、PDS群とNAC+IDS群で全生存期間(overall survival; OS)と無増悪生存期間(progression-free survival; PFS)に有意差はなく同等であり、PDS群と比較してNAC+IDS群でoptimal surgery率が高く、術後合併症や死亡が少ないことが示された⁴⁾。また、同試験では、手術時の残存腫瘍径が最も重要であり、PDSとIDSのどちらにおいても肉眼的残存腫瘍がない状態にすることが最も有意な予後因子であるとしている⁴⁾。CHORUS試験では、PDS群と

NAC+IDS 群で OS に有意差はなく、PDS 群と比較して NAC+IDS 群で Grade3 または 4 の術後合併症や術後 28 日以内の死亡など周術期合併症が有意に少ないと示された⁵⁾。しかし、これら 2 つの試験では NAC の侵襲性については十分に解析されておらず、生存における非劣性に加えて侵襲性の低さを示す必要があるとされた。

その後、本邦でも同様のランダム化試験 (JGOG0602 試験) が行われ、NAC の低侵襲性・安全性が示された。PDS 群と比較して NAC+IDS 群では、総開腹手術回数と時間が短く、腹腔内臓器や遠隔転移の切除が少なく、出血量 + 腹水損失量が少ないため輸血製剤やアルブミン製剤の使用も少なく、発熱やイレウスなどの術後有害事象の発生も少なかった⁶⁾。一方で、PDS 群と比較して NAC+IDS 群では、optimal surgery が行われた患者の割合が高く、骨盤リンパ節郭清・傍大動脈リンパ節郭清が有意に多く行われた⁶⁾。OS や PFS など生存に関する解析は今後行われる予定であるが、生存における非劣性が示されれば、NAC + IDS が新たな標準治療となる可能性も十分にあるだろう。

本検討は一般的に化学療法感受性とされる卵巣漿液性腺癌 T3c 期に限定した報告である。また、NAC をする根拠として試験開腹による組織診断と細胞診断があり本来両者はまとめて NAC 群とすべきであるが、当院の治療方針を踏まえた治療法の選択により本研究では敢えて NAC 群を“NAC 先行群”と“試験開腹後 NAC 群”に分類し予後を検討した。今回の検討の主な結論は以下の 2 点である。(1) T3c 期の卵巣漿液性腺癌において、初回治療方法の選択の違いによる生存曲線の有意差はない。(2) 一連の初回治療の結果最終的に残存腫瘍なしにできた群の方が、残存腫瘍ありの群より予後が良好である。このことより卵巣漿液性腺癌 T3c 期症例においては、初回治療として NAC 先行、試験開腹後 NAC、手術先行いずれであっても予後に差はなく、一連の初回治療の結果として

残存腫瘍なしにできることが予後を改善するということが明らかになった。胸腹水貯留に伴う全身状態、腫瘍の広がりなどを総合的に評価し、症例毎に検討を重ねて、最終的に残存腫瘍のない状態にできるような適切な初回治療を選択することが肝要である。

本論文の要旨は第 136 回東海産科婦人科学会において発表した。

文 献

- 1) 婦人科腫瘍委員会. 2012 年度患者年報. 日産婦誌 2015 ; 66 : 995-1038
- 2) 婦人科腫瘍委員会. 第 56 回治療年報 2008 年に治療した子宮頸癌、子宮体癌、卵巣悪性・境界悪性腫瘍の 5 年治療成績について. 日産婦誌 2015 ; 67 : 128-189
- 3) 日本婦人科腫瘍学会編. 卵巣癌治療ガイドライン 2015 年度版 東京 : 金原出版, 2015
- 4) Crawford SC, Vasey PA, Paul J, et al. Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the SCOTROC-1 Trial. J Clin Oncol 2005; 23: 8802-8811
- 5) Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. N Engl J Med 2010, 363: 943-953
- 6) Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet 2015, 386:249-257
- 7) Onda T, Satoh T, Saito T, et al. Comparison of treatment invasiveness between upfront debulking surgery versus interval debulking surgery following neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal, and peritoneal cancers in a phase III randomised trial: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0602. Eur J Cancer. 2016; 64: 22-31

子宮体癌との鑑別が困難であった 類上皮トロホプラスト腫瘍の一例

Epithelioid trophoblastic tumor with difficult differential diagnosis
from endometrial carcinoma; a case report

佐々木 萌¹⁾
Moe SASAKI

上 原 有 貴¹⁾
Yuki KAMIHARA

吉 原 紘 行¹⁾
Hiroyuki YOSHIHARA

浅 野 恵理子¹⁾
Eriko ASANO

河 口 哲¹⁾
Satoshi KAWAGUCHI

佐 々 治 紀¹⁾
Haruki SASSA

松 原 寛 和²⁾
Hirokazu MATSUBARA

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】 症例は53歳。2経妊2経産、閉経47歳。来院1か月程前より不正出血があり近医受診し、子宮内膜細胞診で疑陽性であったため精査目的で当院紹介受診した。経腔超音波検査で子宮体部後壁に嚢胞様の像があり、子宮内膜組織診では扁平上皮系の腫瘍性病変を疑ったが原発巣の判定は困難であった。MRIで子宮体部後壁より子宮内腔に突出する筋腫があり、それに接する子宮内腔にT2強調像で淡い高信号、拡散強調像では高信号な16×13×12mm大の領域を認め、読影結果は子宮体癌疑いであった。子宮体癌の診断で準広汎子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤リンパ節郭清術を施行した。摘出子宮の肉眼的所見は子宮頸部、体部の移行部に境界明瞭な白色腫瘍を認め、腫瘍を被覆する形でカリフラワー状の病変を認めた。術後病理組織診断では、中間型栄養膜細胞様の腫瘍細胞が腺管を形成せずに小胞巣、シート状に増殖しており、免疫染色ではinhibin α、PLAP、p63、hCG、hPLで陽性を示し、類上皮トロホプラスト腫瘍の診断であった。腫瘍浸潤は子宮筋層内に留まり脈管侵襲やリンパ節転移は認めなかった。術後の追加治療は行わず、現在外来で定期フォロー中であるが術後1年8か月再発していない。

Key Words : Uterine corpus, epithelioid trophoblastic tumor, trophoblastic disease

緒 言

類上皮トロホプラスト腫瘍(Epithelioid trophoblastic tumor:ETT)は1989年にMazurにより初めて報告され¹⁾、1994年にMazurと

Kurmanにより疾患概念が提唱された疾患²⁾であり、絨毛性疾患の中では最も新しく稀なものである。2011年までに計85例が報告されている³⁾。今回我々は、その稀な疾患であるETTの症例を経験したので報告する。

連絡先:

佐々木 萌
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: moe-s.v_v@hotmail.com

症 例

患者は53歳、2経妊2経産で最終分娩は2001年6月、47歳時閉経、既往歴として31歳時に右卵巣腫瘍のため右付属器摘出術を施行さ

れていた。

2014 年の来院 1 か月程前より不正出血があり近医産婦人科受診し、子宮内膜細胞診で偽陽性であったため精査目的で当院紹介受診となった。尚、来院 2 か月前に子宮頸癌検診で頸部細胞診施行され、陰性を確認されていた。

経腔超音波検査では子宮体部後壁に 14mm 大の嚢胞像を認め、子宮内膜は線状だった。子宮内膜組織診では境界明瞭で好酸性～淡明な胞体を持つ上皮細胞がびまん性に増殖し、一部では核異型や核分裂像、壊死巣も認めた。扁平上皮系の腫瘍性病変を疑い、体部扁平上皮癌、扁平上皮への分化を伴う体部の類内膜腺癌、頸部扁平上皮癌の体部浸潤等も考えられたが、判別は困難だった。腫瘍マーカーは CA19-9 4.0U/ml、CA125 16.6U/ml、SCC 0.6ng/ml と低値であり、血中 hCG は未施行だった。

骨盤部 MRI 所見では子宮体部後壁より子宮内腔に突出する 16 × 14 × 17mm 大の筋腫を認め、それに接する子宮内腔に T2 強調像（図 1）で淡い高信号な 16 × 13 × 12mm 大の領域を認めた。同部の拡散強調像で高信号を示し、ADCmap は低値であり悪性疾患を疑った。同領域に連続する junctional zone は不明瞭で子宮筋層への浸潤



図 1 術前の MRIT2 強調画像

筋腫を認め、それに接する子宮内腔に淡い高信号な 16 × 13 × 12mm 大の領域を認めた。

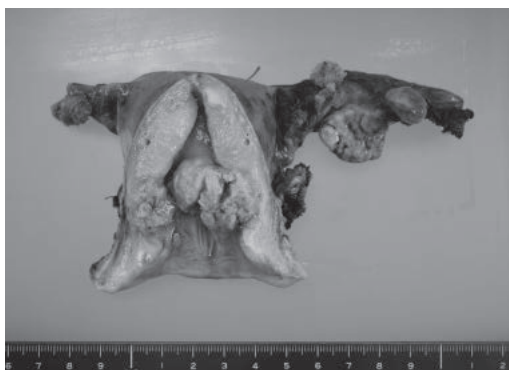


図 2 手術検体

子宮体部・頸部移行部に筋腫あり、それを被覆する形で病変を認めた。

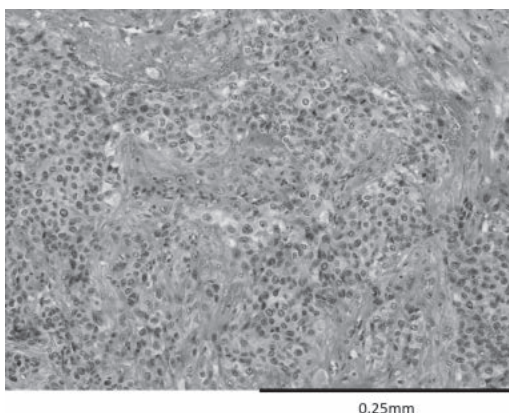


図 3 病理検体（倍率 200 倍）

中間型栄養膜細胞様の腫瘍細胞が小胞巣・シート状に増殖し、大量に壊死物質を伴っていた。

を疑うが、筋層 1/2 を超える浸潤は指摘できなかった。腹部リンパ節の病的腫大や腹水は認めなかった。胸～骨盤部 CT 所見では明らかな転移は認めなかった。

以上の結果から体部原発の扁平上皮癌の可能性が高いと診断し、同年に準広汎子宮全摘術、左付属器切除術、骨盤リンパ節郭清術を施行した。子宮体部・頸部移行部に筋腫があり、それを被覆する形でカリフラワー状の病変を認めた（図 2）。

病理組織学的（図 3）には頸管腺領域に筋腫を認め、その上に中間型栄養膜細胞様の腫瘍細

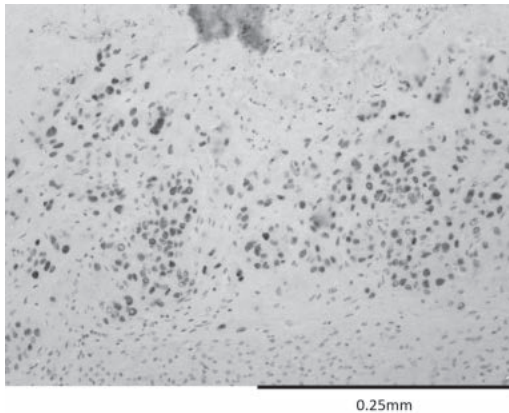


図4 免疫染色 p63：陽性（倍率 200 倍）

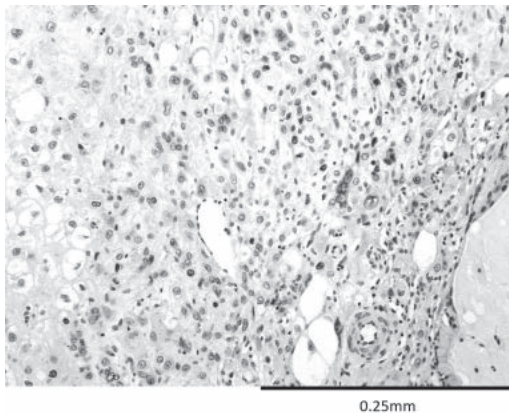


図5 免疫染色 hCG：陽性（倍率 200 倍）

胞が小胞巣、シート状に増殖していた。腫瘍細胞は核異型、変性が強く大量に壊死物質を伴っており、また細胞質は好酸性の胞体を有していた。絨毛癌程の核異型、核分裂像の増加は認めなかった。腫瘍は強い浸潤性を示し、子宮体部の正常筋層への浸潤はなかったが筋腫に浸潤していた。免疫染色（図4、5）では inhibin α 、PLAP、p63、hCG、hPL で陽性を示した。腫瘍浸潤は筋腫と連続して子宮頸管筋層内に留まり、傍子宮組織への浸潤や脈管侵襲、リンパ節転移は認めなかった。腹水細胞診は陰性だった。以上より類上皮トロホプラスト腫瘍(Epithelioid trophoblastic tumor: ETT)、子宮体癌の病期分類に換算するとⅡ期相当と診断された。

術後経過は良好であり、化学療法は施行せず外来で腫瘍マーカーとして血中 hCG による経過観察の方針となった。hCG は術後1か月で 7.0mIU/ml、3ヶ月で 5.8mIU/ml と陽性だったが4か月から現在まで陰性である。現在術後1年8か月経過したが、再発は認めていない。

考 察

ETT は比較的新しい疾患概念であり、日本では2011年に絨毛性疾患取扱い規約の第3版から独立項目として掲載された⁴⁾。(表1)

表1 絨毛性疾患の分類

1) 胞状奇胎 hydatidiform mole
2) 侵入胞状奇胎 invasive hydatidiform mole
3) 絨毛癌 choriocarcinoma
4) 胎盤部トロホプラスト腫瘍 placental site trophoblastic tumor
5) 類上皮性トロホプラスト腫瘍 epithelioid trophoblastic tumor
6) 存続絨毛症 persistent trophoblastic tumor

2011年までに報告された85例の年齢分布は15～66歳（平均37.1歳）である。そのうち59例で先行妊娠があると言われており、診断時までの期間は2週間～25年と一定していない³⁾。発生部位は子宮60例（70.6%）、肺17例（20%）、その他は卵巣、卵管、子宮傍組織、子宮広間膜、小腸、胆嚢、脊椎、眼脈絡膜に1例ずつ報告がある³⁾。

病理像としては形状や大きさの比較的確った単核の中間型栄養膜細胞が卵巣状から索状に増殖し、上皮様の形態を保ったまま浸潤する。中心部に壊死を伴うことが多く、好酸性の沈着物が細胞間に見られることも多い。免疫組織学的には上皮系マーカーである cytokeratin 及び p63 で陽性、また絨毛系マーカーである hPL、hCG、 α -inhibin あるいは PLAP で陽性もしくは部分陽性となる^{3) 5) 6)}。

報告された症例のうち約 25% に転移が認められ、部位は肺が最多である。転移例に化学療法が行われたが、病変が消失したものは 22 例中 4 例のみであり、化学療法の効果は乏しいと思われる³⁾。それに加え転移や手術後残存病変がない症例では外科的切除のみでは 100% の生存率と言われているが、転移や残存病変がある症例では約 60% が腫瘍死している^{3) 7) - 9)}。化学療法で病変が消失した 4 例では、絨毛癌の化学療法で用いられる methotrexate, actinomycinD, etoposide を中心としたレジメンが施行され、それに加え cyclophosphamide, vincristine, cisplatin, ifosfamide などが症例によって用いられていた^{8) 10) - 12)}。

絨毛性疾患のうち絨毛癌、胎盤部トロホプラスト腫瘍 (PSTT)、ETT は栄養膜細胞から発生している。それぞれの発生は、絨毛癌は合胞型・細胞型の栄養膜細胞から、PSTT は中間型の着床部から、ETT は中間型の絨毛膜部からと言われている。絨毛癌は生殖年齢に好発するのに比して PSTT や ETT は幅広い年齢分布をとる。細胞異型は絨毛癌で強く、免疫組織学的には ETT で陽性になる p63 は絨毛癌、PSTT では陰性となる。絨毛性疾患の腫瘍マーカーである hCG 値の増加は絨毛癌で最も顕著で 10000mIU/ml を超えることが多いが PSTT、ETT ではそこまで増加はせずそれぞれ 1000mIU/ml 以下、3000mIU/ml 以下となる^{5) 13)}。

今回我々は、扁平上皮系の子宮体癌の診断で外科的切除を施行したが、術後の病理検査によって ETT と診断された症例を経験した。53 歳と比較的高齢の発症であった。ETT の病理像は上皮性腫瘍に類似した増殖形態を示すため腫瘍の一部の組織診では扁平上皮癌との鑑別は困難であり、疾患の発生頻度も考慮して体部扁平上皮癌、扁平上皮化生を伴う類内膜腺癌や頸部扁平上皮癌の体部浸潤などの扁平上皮系腫瘍が考えられたため、結果的に不必要なリンパ節郭清が施行された。術後の病理診断では、腫瘍の発生が体部から頸部への移行部だったため頸

部扁平上皮癌は除外でき、また腫瘍全体から類内膜腺癌の病理像は認めずこちらも容易に除外できた。免疫染色の追加などから ETT の診断が可能であった。

術前の種々の画像検査から子宮体癌を疑ったが、子宮内膜組織診で体癌では非典型的な扁平上皮系腫瘍を疑う所見を認めた。この検査結果の解離から絨毛性疾患を鑑別に入れ、血中 hCG や組織診で PLAP、hCG などの絨毛系マーカーの免疫染色の追加を施行すれば、術前から ETT の診断が可能だったと考える。

ETT は化学療法の治療効果が乏しいことなど徐々に腫瘍の性格は確立されてきているが、さらなる症例蓄積及び治療法の検討などが期待される。

文 献

- 1) Mazur MT. Metastatic gestational choriocarcinoma: unusual pathologic variant following therapy. *Cancer* 1989; 63: 1370-1377
- 2) Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease. Kurman RJ ed Blaustein's pathology of the Female Genital Tract 4th ed New York: Springer-Verlag, 1994; 1049-1093
- 3) 大平哲史, 塩沢丹里. 類上皮性トロホプラスト腫瘍の診断と治療. *日本臨床* 2012; 70: 744-748
- 4) 日産婦, 日病理編 絨毛性疾患取扱い規約第 3 版 東京: 金原出版, 2011
- 5) 本山悌一, 刑部光正. 絨毛性疾患の病理. *臨婦産* 2012; 66: 671-675
- 6) 平田英司, 工藤美樹. 絨毛性疾患の分類. *臨婦産* 2012; 66: 610-617
- 7) Satoshi U, Hisaya F, Hiroshi M, et al. Epithelioid trophoblastic tumor of the lung. *JSOG* 2007; 33: 397-401
- 8) Khunamompong S, Settakorn J, Sukpan K, et al. Ovarian Involvement of Epithelioid Trophoblastic Tumor: A Case Report. *Int J Gynecol Pathol* 2011; 30:167-172
- 9) 米澤真澄, 水野薫子, 森木利昭, ほか. 胞状奇胎妊娠にて子宮全摘後に発症した肺の類上皮性トロホプラスト腫瘍の一例. *山梨産婦会誌* 2012; 2: 14-21

- 10) Shuji H, Shu N, Takeshi O, et al. Epithelioid Trophoblastic Tumor: Morphological and Immunohistochemical Study of Three Lung Lesions. Hum Pathol 1999; 30: 1321-1327
- 11) Theodossiadis P, Rouvas A, Nakopoulou L, et al. Epithelioid trophoblastic tumor. Ophthalmology 2007; 114: 1421
- 12) Tsai HW, Lin CP, Chou CY, et al. Placental site nodule transformed into a malignant epithelioid trophoblastic tumor with pelvic lymph node and lung metastasis. Histopathology 2008; 53: 601-604
- 13) P. Hui, R. Baergen, A.N.Y. Cheung, et al: Gestational trophoblastic neoplasms. WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs 4th edition Geneva: WHO, 2014; 158-161

術中迅速病理診断が術式決定に有用であった 最小偏倚型粘液性腺癌の2例

Two cases of mucinous adenocarcinoma, minimal deviation type:
intraoperative frozen section analysis is useful for decision of operative method

岩田 愛美¹⁾
Megumi IWATA

内海 史²⁾
Fumi UTSUMI

柴田 清住²⁾
Kiyosumi SHIBATA

三浦 麻世²⁾
Mayo MIURA

新美 薫²⁾
Kaoru NIIMI

関谷 龍一郎²⁾
Ryuichiro SEKIYA

鈴木 史朗²⁾
Shiro SUZUKI

梶山 広明²⁾
Hiroaki KAJIYAMA

吉川 史隆²⁾
Fumitaka KIKKAWA

津島市民病院 産婦人科¹⁾, 名古屋大学 産婦人科²⁾

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Tsushima City Hospital

²⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University School of Medicine

【概要】 子宮頸部最小偏倚型粘液性腺癌 (mucinous adenocarcinoma, minimal deviation type ; MDA) は悪性腺腫とも呼ばれ、子宮頸部腺癌全体の1～3%を占める比較的な疾患である。細胞異型が乏しく術前診断が困難なことも多い。今回我々は、術中迅速病理診断でMDAと診断し、骨盤リンパ節郭清を追加した2症例を経験したので報告する。

症例1: 51歳、G5P4。水様性帯下を伴い、子宮頸部細胞診はAGC、子宮頸部組織診は悪性所見を認めなかった。精査で内子宮口付近に3cm大の嚢胞性腫瘍を認め、MDAもしくは分葉状頸管腺過形成 (lobular endocervical glandular hyperplasia ; LEGH) が疑われた。病変が内子宮口に近く円錐切除による診断は困難と考え、術中迅速病理診断を行う方針とした。準広汎子宮全摘、両側付属器摘出術を施行し、術中迅速病理診断で腺癌であったため、骨盤リンパ節郭清を追加した。永久標本でMDA IB1期と診断した。術後補助療法を行い、術後1年経過して無病生存中である。

症例2: 52歳、G0P0。自覚症状はなく、検診で子宮頸部嚢胞性病変を指摘された。組織診断は異型円柱細胞であったため、LEGHの疑いで経過観察をしたが、3年後のMRIで嚢胞の増大を認めMDAが疑われた。単純子宮全摘、両付属器摘出施行し、術中迅速病理診断でMDAと診断して骨盤リンパ節郭清を追加した。永久標本でMDA IB1期と診断した。術後補助療法は施行せず、術後8か月経過して無病生存中である。

Key Words : *cervical cancer, mucinous adenocarcinoma minimal deviation type, adenoma malignum, lobular endocervical glandular hyperplasia, intraoperative frozen section analysis*

緒 言

MDAは悪性腺腫とも呼ばれ、子宮頸部腺癌のおよそ1～3%を占める比較的な疾患である¹⁾。病理組織学的には子宮頸管に類似した極めて高分化な腺癌として定義され、子宮頸部細胞診や組織診での陽性率が低いことから術前

連絡先:

岩田 愛美
津島市民病院 産婦人科
〒496-8537 愛知県津島市橘町 3-73

TEL : 0567-28-5151

E-mail : the_16th_moon_0218@yahoo.co.jp

診断は困難である。しかし、臨床的には悪性疾患の経過を呈し、治療に対する反応性が悪い予後不良の疾患である。MDA と組織所見が類似する良性病変として LEGH が挙げられる。治療前の鑑別が重要であるが、診断のために子宮摘出が必要となる症例も少なくない²⁾。その術前診断の困難さから術式については統一された見解がないが、MDA が子宮頸部腺癌の一部であることを考慮すると、MDA の治療は子宮頸部腺癌に準じて行われるべきと考える。子宮頸部腺癌は一般に扁平上皮癌に比べリンパ節転移をきたす可能性が高いことから、再発リスク評価や術後補助療法の必要性の判断のために骨盤リンパ節郭清を行う意義は高いと考えられる。

今回我々は術前診断に苦慮し、術中迅速病理診断で MDA と診断をして骨盤リンパ節郭清を追加した 2 症例を経験した。術前に診断が困難な MDA が疑われる症例に対し、術中迅速病理診断を行うことで骨盤リンパ節郭清の適応を遅滞なく判断することができる可能性があると考え、文献の考察を加えて報告をする。

症 例

《症例 1》

患 者：51 歳、5 経妊 4 経産
既往歴：4 年前に脳髄膜腫摘出術
合併症：WPW 症候群

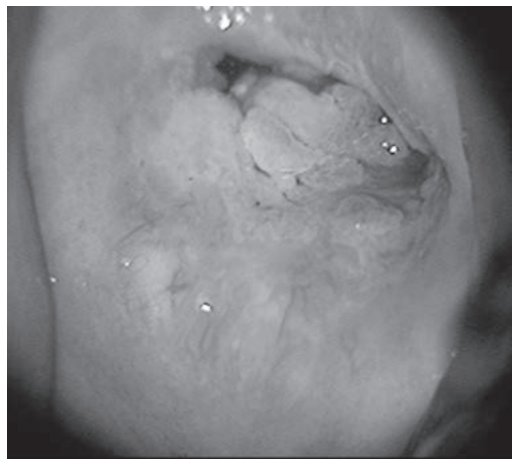


図 1 コルポスコープ写真（症例 1）
頸管内に不整形の腫瘍を認めた。

現病歴：水様性帯下を主訴に近医を受診し、子宮頸部細胞診で AGC と診断されて当院を紹介受診した。

初診時診察所見：内診で子宮頸部腫大を認め、水様性帯下が多量であった。経陰超音波では子宮頸部に約 4cm 大の不整形腫瘍を認めた。コルポスコープでは子宮腔部は軽度びらんのみで、頸管内に不整形腫瘍を認めた（図 1）。

子宮頸部細胞診所見：AGC

子宮頸部組織診所見：悪性所見なし

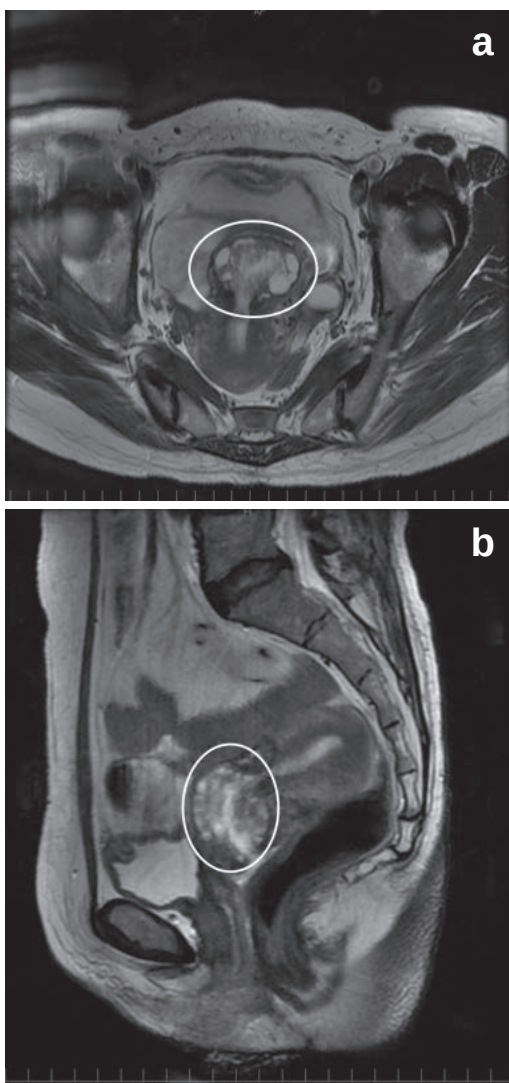


図 2 骨盤部 MRI T2 強調画像（症例 1）
子宮頸部に高信号を示す嚢胞性病変を認めた。

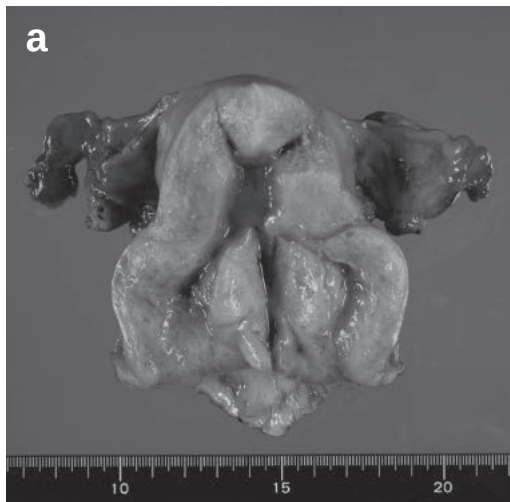


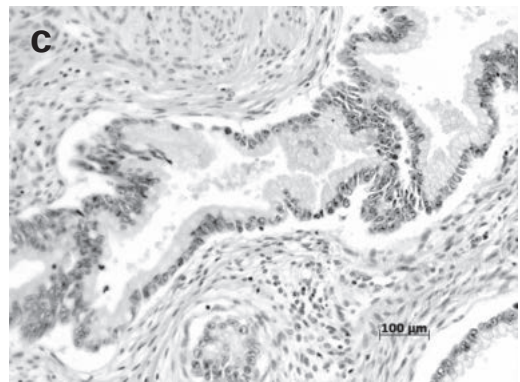
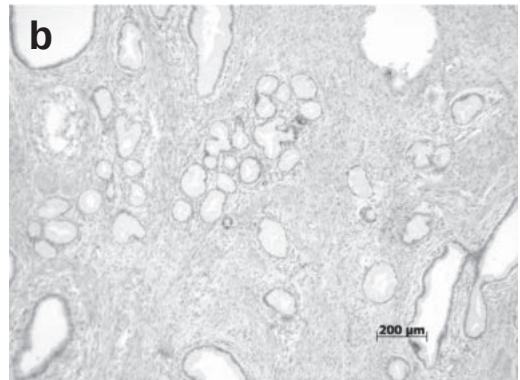
図3 切除標本（症例1）

a：肉眼所見

子宮頸部後壁に約3cm大の硬い腫瘤を認め、頸管内には粘液が多量に存在していた。

b, c：病理組織所見

子宮頸管深部に不整な腺管構造が存在し、核の腫大を認めた。



血液検査所見：異常を認めず、CEA、CA19-9、CA125も正常範囲内であった。

骨盤部MRI所見：子宮頸部に4×3cm大の著明な高信号を示す嚢胞性病変を含む腫瘤を認めた。嚢胞性病変の内部にはT2強調像で低信号を示し、ガドリニウムにより造影される結節状構造を認めた（図2）。以上の診察および検査所見からLEGHまたはMDAが疑われた。病変が内子宮口付近のため円錐切除による診断は困難と判断し、術中迅速病理診断で方針を決定することにした。

術中所見：準広汎子宮全摘術及び両側付属器摘出術を施行した。子宮頸部後壁に硬い腫瘤を触れ、術中迅速病理診断の結果は腺癌であったため、MDAと診断して骨盤リンパ節郭清を追加した。

病理組織検査所見（永久病理標本）：子宮頸部表面に過形成腺管を認め、深部では腺癌成分が目立った。腫瘍の水平方向の広がりには30mm、深達度は13mmであった（図3）。リ

ンパ節転移は認められなかった。以上よりMDA IB1期、脈管侵襲なしと診断した。

術後経過：本人と相談の結果、術後補助療法としてTC（TXL + CBDCA）療法を3コース施行した。現在術後1年経過して無病生存中である。

《症例2》

患者：52歳、0経妊0経産

既往歴：5年前に胃癌手術

現病歴：近医の検診で子宮頸部嚢胞性病変を指摘された。ナボット嚢胞またはMDAが疑われて当院を紹介受診した。

初診時診察所見：内診では特に異常所見を認めず、経膈超音波で子宮頸部に境界明瞭な小嚢胞の集簇を認めた。

子宮頸部細胞診所見：NILM

子宮頸管内組織診所見：Atypical columnar cells

血液検査所見：Hb 10.1g/dlと軽度貧血を認

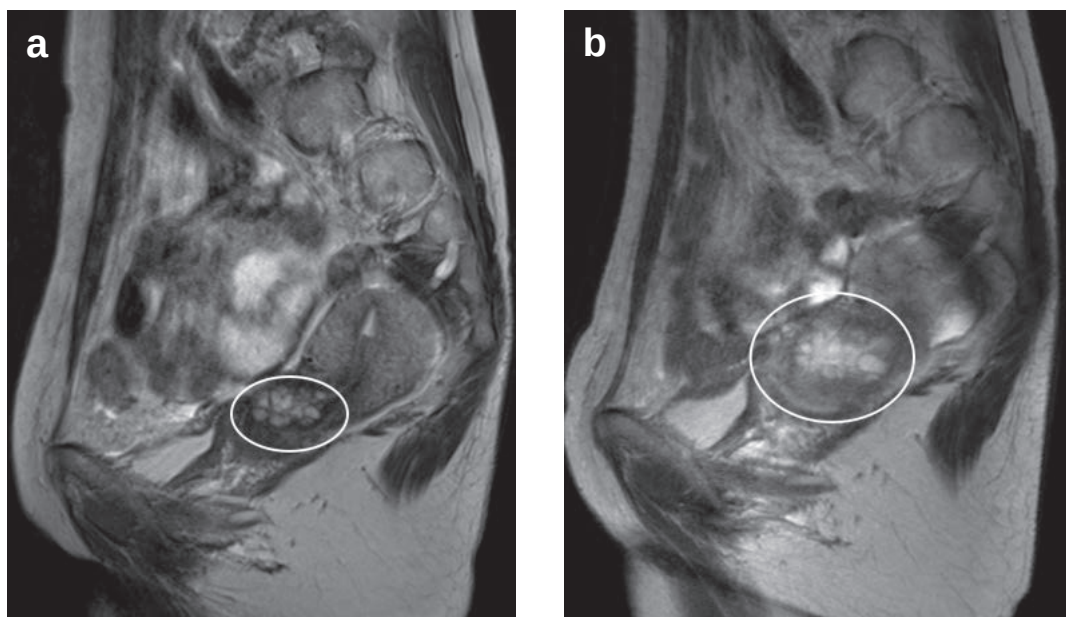


図4 骨盤部 MRI T2 強調画像 (症例 2)

a: 初診時, b: 3 年後

初診時に比べて 3 年後には頸部嚢胞が増大し、嚢胞の境界も不明瞭になった。

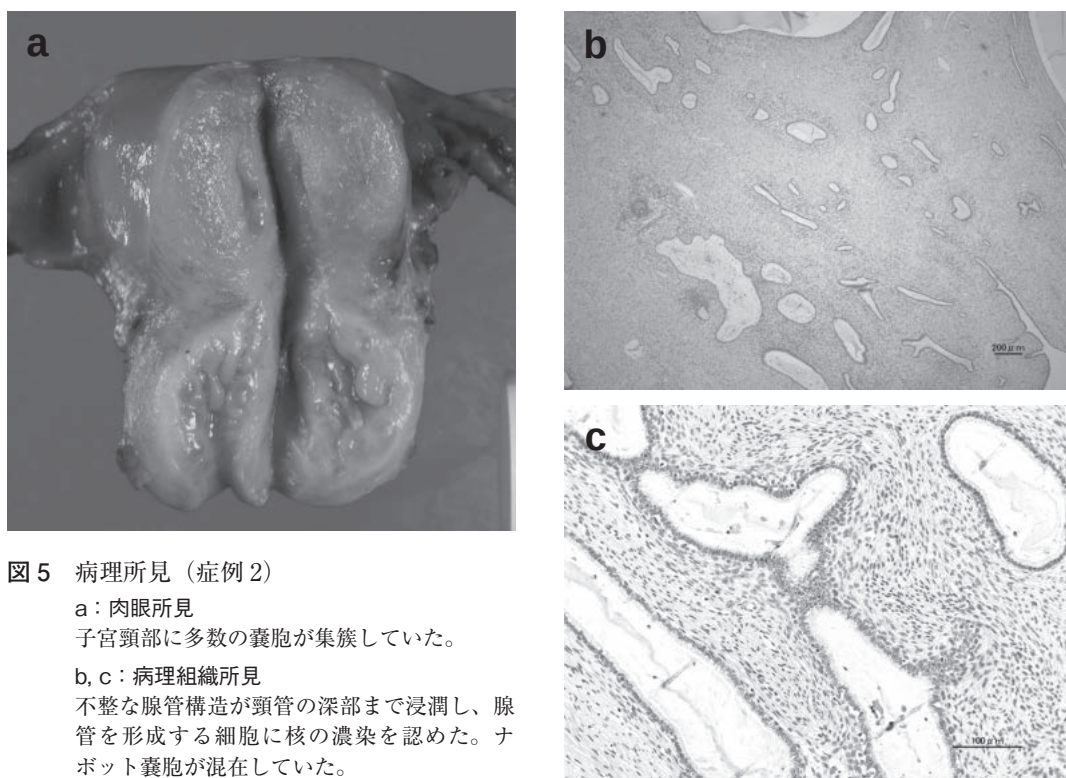


図5 病理所見 (症例 2)

a: 肉眼所見

子宮頸部に多数の嚢胞が集簇していた。

b, c: 病理組織所見

不整な腺管構造が頸管の深部まで浸潤し、腺管を形成する細胞に核の濃染を認めた。ナボット嚢胞が混在していた。

める以外は異常なし。CEA、CA19-9は正常範囲内であった。以上の所見より、ナボット嚢胞として3カ月毎に超音波検査、半年毎にMRI検査を施行して経過観察をしていた。初診から3年後のMRIで子宮頸部嚢胞の増大を指摘された。

骨盤部MRI所見：初診時と比べて頸部嚢胞が増大し、嚢胞の境界も不明瞭であった(図4)。

経腔超音波所見：初診時と著変なし。子宮頸部細胞診、子宮頸部組織診では異常を認めなかったが、嚢胞性病変は頸管内部にあることから、診断には子宮全摘が必要と判断して手術を施行した。

術中所見：癒着や腹水などの異常所見は認めなかった。単純子宮全摘術、両側付属器摘出術を施行し、術中迅速病理診断でMDAが疑われたため骨盤リンパ節郭清を追加した。

病理組織検査所見(永久病理標本)：腫大したクロマチンの濃い核を持ち、淡明な胞体をもつ腫瘍細胞が明瞭な小腺管構造を形成しながら増殖浸潤していた。腫瘍の水平方向の広がりには20mm、深達度は6mmであり、ナボット嚢胞の混在も認めた(図5)。リンパ節転移は認められなかった。以上よりMDA IB1期、脈管侵襲なしと診断した。

術後経過：補助療法は施行せず、経過観察とした。現在術後8カ月が経過して無病生存中である。

考 察

MDAは悪性腺腫とも呼ばれる比較的な疾患で、子宮頸部腺癌のおよそ1～3%を占める¹⁾。自覚症状として大量の水溶性帯下を特徴とし、MDAの69.4%に水様または粘液様帯下、50%に不正出血または接触出血、24.5%に骨盤痛または排尿障害が認められたと報告されている³⁾。子宮頸部は腫大し、MRIでは内部に充実成分を伴った多発嚢胞性病変を認めることが多い⁴⁾。

組織学的には子宮頸管に類似した極めて高分化な腺癌として定義されるが、病変が内頸管腺の深部に位置して内向性に発育すること、細胞

異型が乏しいことから、子宮頸部細胞診や組織診では診断が難しいことが多い。Odashiroらの報告では、細胞診での診断率はわずか32.7%であった⁵⁾。MRIと細胞診の併用が診断に有用との報告もある^{6) 7)}。

MDAに類似した組織像を示す良性病変としてLEGHが挙げられる。LEGHでは小型腺管の集簇が拡張した腺管を取り囲むように分葉状に配列するのに対して、MDAでは極めてよく分化した腫瘍腺管がびまん性に増殖して一部で明らかな異型を示す腺管が浸潤している。また、MDAの粘液は胃型粘液であり、免疫染色において胃幽門腺由来粘液を認識するHIK1083が陽性を示すことが鑑別に有用と報告されている^{8) 9)}。LEGHがMDAの前癌状態である可能性も指摘されており^{4) 10) 11)}、LEGHと診断した場合においても慎重な経過観察が必要である。

MDAはLEGHと異なり、転移や播種といった悪性の経過をとる疾患である。一般的な子宮頸部腺癌に比して再発率が高く、5年生存率が有意に低い予後不良の疾患¹²⁾であることを考慮すると、初期治療として適切な治療法を選択することが重要であると考えられる。診断のために子宮摘出が行われる症例も少ないが²⁾、一方で診断が遅れ、ほとんどの患者で術後に同時化学放射線療法を要するという報告もある^{3) 13)}。

MDAに対する術式については統一された見解がない。しかし、術前に診断がついたものについては通常の腺癌と同様に広汎子宮全摘術が行われることが多い¹⁴⁾。自験例では、2症例とも組織診では悪性所見を認めなかったもののMRIでMDAが否定できず、正確な術前診断が困難であったことから手術による診断を選択した。術中迅速病理診断の結果、ともに腺癌と診断されたため骨盤リンパ節郭清を追加で施行した。2症例ともリンパ節転移は認められず、無再発生存中である。

MDAに対する骨盤リンパ節郭清と予後との関連についてはこれまでに報告はないが、リンパ節転移の有無は術後の病期診断、術後補助療

法の適応の判断において有用な情報となることから、骨盤リンパ節郭清を行う意義は高いと考える。

子宮頸部の腫大とMRIで充実部分を伴う嚢胞性病変を認めた場合には、子宮頸部細胞診や組織診が陰性であってもMDAを鑑別に挙げるべきである。また、円錐切除術は重要な診断の手段の一つであると考えられるが、円錐切除術のMDAに対する正診率についての報告はほとんどなく、今回我々が検索し得た限りではTakatsuらの報告のみであった¹⁵⁾。

MDAの病変は内頸管腺の深部に位置するため、今回の2症例のように病変が内子宮口付近に存在しており円錐切除での診断は困難な可能性が高いと判断される場合、確定診断が得られない場合には骨盤リンパ節郭清の適応を判断するために術中迅速診断が有用であると考ええる。

今回の2症例では術中に子宮頸部の迅速病理検査を行うことでMDAと診断し、骨盤リンパ節郭清を追加し得た。

骨盤リンパ節郭清は病期診断や術後治療方針の決定に有用であると考えるが、予後との関連については今後症例を集積した検討が求められる。

参考文献

- 1) Kaminiski PF, Norris HJ. Minimal deviation carcinoma (adenoma malignum) of the cervix. *Int J Gynecol Pathol* 1983; 2: 141-152
- 2) Boulet GA, Hovath CA, Berghmans S, et al. Human papillomavirus in cervical cancer screening: important role as biomarker. *Cancer Epidem Biomar* 2008; 17 (4): 810-7
- 3) Gulling Li, Wei Jiang, Suiqi Gui, et al. Minimal deviation adenocarcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Obstet* 2010; 110: 89-92
- 4) Park SB, Moon MH, Hong SR, et al. Adenoma malignum of the uterine cervix: ultrasonographic findings in 11 patients. *Ultrasound Obst Gyn* 2011; 38 (6): 716-721
- 5) Odashiro AN, Odashiro DN, Nguyen GK. Minimal deviation endometrioid adenocarcinoma of the cervix: report of three cases with exfoliative cytology. *Diagn Cytopathol* 2006; 34 (2): 119-123
- 6) Takatsu A, Shiozawa T, Miyamoto T, et al. Preoperative differential diagnosis of minimal deviation adenocarcinoma and lobular endocervical glandular hyperplasia of the uterine cervix: A multicenter study of clinicopathology and magnetic resonance imaging findings. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 1287-1296
- 7) Sugihara T, Nakagawa S, Sasajima Y, et al. Case of minimal deviation adenocarcinoma: Possible clinical link to lobular endocervical glandular hyperplasia as its origin. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41 (3): 483-487
- 8) Hata S, Mikami Y, Manabe T. Diagnostic significance of endocervical glandular cells with "golden-yellow" mucin on pap smear. *Diagn Cytopathol* 2002; 27: 80-84
- 9) Ishii K, Kumagai T, Tozuka M, et al. A new diagnostic method for adenoma malignum and related lesions: latex agglutination test with a new monoclonal antibody, HIK1083. *Clin Chim Acta* 2001; 312: 231-233
- 10) Kuragaki C, Enomoto T, Ueno Y, et al. Mutations in the STK11 gene characterize minimal deviation adenocarcinoma of the uterine cervix. *Lab Invest* 2003; 83: 35-45
- 11) Tsuji T, Togami S, Nomoto M, et al. Uterine cervical carcinomas associated with lobular endocervical glandular hyperplasia. *Histopathology* 2011; 59: 55-62
- 12) Kojima A, Mikami Y, Sudo T, et al. Gastric morphology and immunophenotype predict poor outcome in mucinous adenocarcinoma of the uterine cervix. *Am J Surg Pathol* 2007; 31 (5): 664-672
- 13) Park SB, Lee JH, Lee YH, et al. Adenoma malignum of the uterine cervix: imaging features with clinicopathologic correlation. *Acta Radiol* 2013; 54: 113-120
- 14) Hart WR. Symposium part II: special types of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol* 2002; 21 (4): 327-346

- 15) Takatsu A, Shiozawa T, Miyamoto T, et al.
Preoperative differential diagnosis of minimal deviation adenocarcinoma and lobular endocervical glandular hyperplasia of the uterine cervix. Int J Gynecol Cancer 2011; 21 (7) : 1287-1296

子宮頸部 CIN3 および子宮頸癌 I A1 期に対する円錐切除術の 実際とその後の妊娠分娩に関する検討

Conization for cervical intraepithelial or early invasive lesions
and the risk of pregnancy and delivery

阪本 美登¹⁾
Mito SAKAMOTO

山脇 孝晴¹⁾
Takaharu YAMAWAKI

夫馬 和也¹⁾
Kazuya FUMA

仁儀 明納¹⁾
Akina NIGI

平田 徹¹⁾
Toru HIRATA

紀平 知久¹⁾
Tomohisa KIHIRA

田中 博明²⁾
Hiroaki TANAKA

伊勢赤十字病院 産婦人科¹⁾, 三重大学医学部附属病院 産婦人科²⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Ise Red Cross Hospital

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University Hospital

【概要】 [目的] 子宮頸部初期病変発生の若年化および晩婚化により、子宮頸部円錐切除術（円切）施行後の妊娠分娩例が増加すると考えられる。円切が後の妊娠分娩に与える影響を明らかにする。
[対象と方法] 1996～2013年に当院で子宮頸部 CIN3 および子宮頸癌 I A1 期に行った円切 468 例のうち、その後 129 例に 150 回の妊娠を経験した。今回、妊娠の転帰、早産率、帝王切開の実施率と適応などを検討した。なお、円切は硬膜外麻酔後コルポスコピー下にて切除範囲を決定し、電気メスで切除後 YAG レーザーで蒸散を加えた。

[結果] 患者背景は、平均 27.6 歳、分娩回数は 0 回 50 例、1 回 41 例、2 回 32 例、3 回以上 6 例で、最終診断は CIN3 120 例、子宮頸癌 I A1 期 9 例であった。150 妊娠の転帰は分娩 111 例、自然流産 12 例、人工流産 20 例、異所性妊娠 1 例、胞状奇胎 1 例、妊娠中 2 例であった。2 例の双胎妊娠を除く単胎 109 分娩例では、早産は 17 例（15.6%）であった。早産率は CIN3 例で 10.6%、子宮頸癌 I A1 期例では 46.7% で、早産期前期破水率はそれぞれ 6.4%、20% で、ともに有意差が認められた。出生体重はそれぞれ $2930 \pm 440\text{g}$ 、 $2520 \pm 950\text{g}$ であった。帝王切開は 23 例（21.1%）に施行された。その適応は既往帝王切開 8 例、骨盤位 5 例、胎盤位置異常 2 例など大部分が産科的適応であったが、妊娠経過中に自然に子宮口が完全閉鎖した 3 例が含まれていた。

[結論] CIN3 に対する円切はその後の妊娠分娩に及ぼす影響は少ないが、子宮頸癌 I A1 期に対する円切では早産および低出生体重児が増加する可能性が示唆された。また、円切後妊娠例では帝王切開率の上昇はみられないが、妊娠中に子宮口の完全閉鎖が起こりうることは注意が必要と考えられた。

Key Words : cervical intraepithelial neoplasia (CIN), conization, pregnancy, delivery

連絡先：

阪本 美登
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 : mito.nkhs@gmail.com

緒言

子宮頸部異形成および子宮頸癌発生の若年化が指摘されている。CIN3 例および子宮頸癌 I A1 期のうち強い挙児希望がある例では一般的に子宮頸部円錐切除術が施行される^{1) 2)}。子

宮頸部初期病変発症の若年化および晩婚化により、子宮頸部円錐切除術後の妊娠、分娩が今後増加すると考えられる。

本邦の諸家らの報告では、円錐切除術後の妊娠例では、早産や前期破水が高率であること、子宮口の開大不良のため帝王切開が高率であることなどの問題点が指摘されてきた^{3) - 9)}。しかし、多数例の報告はほとんどなく、結論に至っていない。

今回当院で行った子宮頸部円錐切除後に新たに妊娠した例を調べ、妊娠、分娩に及ぼす影響について検討した。

対象と方法

1996年～2013年に当院で子宮頸部CIN3および子宮頸癌I A1期468例に子宮頸部円錐切除術を施行した。その後129例に150妊娠を経験した。それらを対象に、妊娠の転帰、早産率、帝王切開率とその適応などを検討した。なお、CIN1、CIN2例及び他院で円錐切除術を施行した例は除外した。また双胎妊娠2例は分娩に関する検討から除外した。なお、有意差検定はPearsonのカイ二乗検定を用いた。

当院での子宮頸部円錐切除術の実際を示す。硬膜外麻酔施行後、コルポスコピー下に病変を再確認し、切除範囲をマークしている。高度病変が存在する部位では外側を広く、軽度病変や正常部分では外側をぎりぎりにマークしている(図1)。マークの外側に牽引用糸をかけた後、電気メスで切除している。なるべく正常組織を余分に切除しないよう、および間質を深く切除しないように心がけている。具体的には、1例として、たとえ病変の範囲が広く全周性の例においても、内頸部側の断端が可視できる場合には、円錐形の高さを低く、コイン状に切除している(図2)。また1例として、内頸部側断端が可視できない例においても、頸部筋層の切除はなるべく少なくなるよう、しかし高さはとれるように、浅く切除し始め、頸管が近づいたところで方向を変え、高く切除するように心がけている(図3)。円錐切除術時には頸管内搔爬も施行している。さらに、内頸部側境界が可視

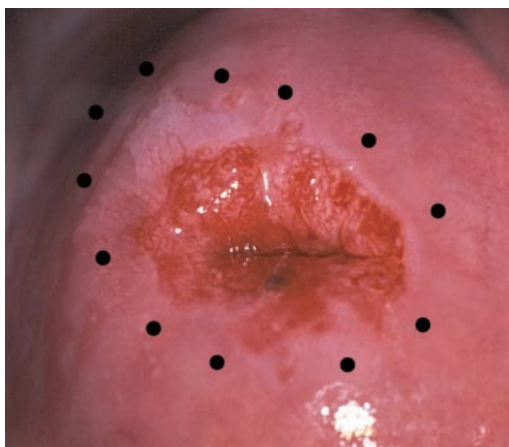


図1 切除範囲のマーキング



図2 病変は全周性かつ広範囲であるが頸管側断端が可視できる例

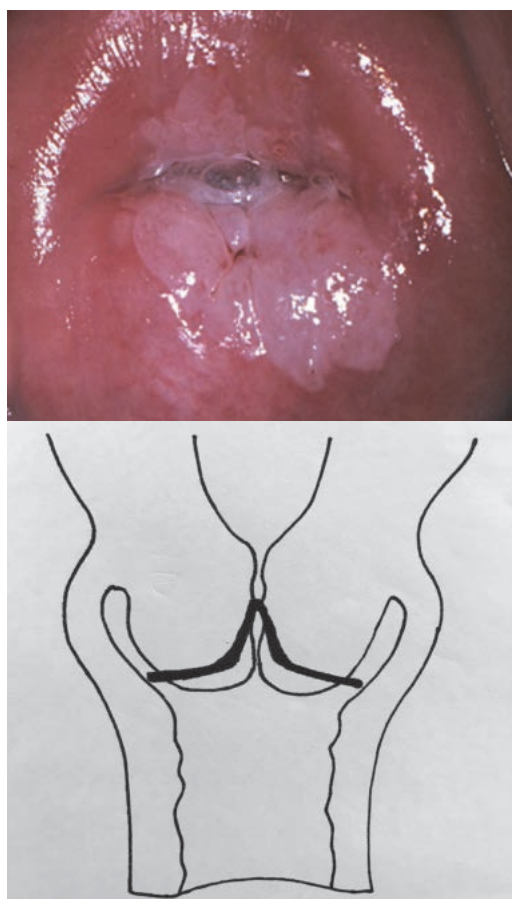


図3 病変はほぼ全周性でかつ頸管側断端が可視できない例

できない例、微小浸潤癌例、病変の残存が疑われる例には、残存子宮断端の生検も追加している。その後、YAGレーザーで十分に蒸散を加えている。

子宮頸部円錐切除術後は、5年間は3か月毎、その後は6か月毎に、頸部および頸管の細胞診を行うとともに、全例コルポスコピーも実施した。

結 果

子宮円錐切除術後妊娠例の患者背景を表1に示した。円錐切除施行時年齢は、平均27.6歳、妊娠時年齢は平均31.0歳であった。既往分娩回数は0回が50例（39%）、1回が41例

表1 子宮頸部円錐切除術後妊娠例の患者背景

患者背景	症例数 (n=129)
円錐切除施行時年齢	27.6 ± 3.7 歳
妊娠時年齢	31.0 ± 4.3 歳
既往分娩回数	
0	50 (39%)
1	41 (32%)
2	32 (25%)
≥ 3	6 (5%)
最終組織診断	
CIN3	120 (93%)
子宮頸癌 IA1 期	9 (7%)

表2 妊娠の転帰

妊娠の転帰	症例 (n=150)
分娩	111*
自然流産	12
人工流産	20
異所性妊娠	1
胞状奇胎	1
妊娠中	2
不明	3

* うち双胎2例を含む

(32%)、2回が32例（25%）、3回以上が6例（5%）であった。最終組織診断はCIN3が120例（93%）、子宮頸癌 I A1 期が9例（7%）であった。150妊娠の転帰は分娩111例、自然流産12例、人工流産20例、異所性妊娠1例、胞状奇胎1例、妊娠中2例、不明3例であった（表2）。自然流産は全例、12週未満の初期流産で、人工流産は全例挙児希望がないための人工妊娠中絶であった。2例の双胎妊娠を除く単胎分娩例では、正期産が92例（84.4%）、早産が17例（15.6%）であった。最終組織診断別に検討したところ、早産はCIN3例で10例（10.6%）、子宮頸癌 I A1 期例で7例（46.7%）であった（表3）。早産期前期破水（preterm

表3 子宮頸部 CIN3、子宮頸癌 I A1 期別の早産、早産期前期破水、分娩週数、出生体重

最終組織診断	CIN3 (n=94)	子宮頸癌 I A1 期 (n=15)	p 値
早産	10 (10.6%)	7 (46.7%)	p=0.001
早産期前期破水	6 (6.4%)	3 (20%)	p=0.007
分娩週数 (週)	38.2 ± 1.7	34.1 ± 6.1	
出生体重 (g)	2930 ± 440	2520 ± 950	

PROM) も CIN3 例で 6 例 (6.4%)、子宮頸癌 I A1 期例で 3 例 (20%) であった。いずれにも有意差が認められた。具体的には、CIN3 例では、早産時期は 33 週 2 例、34 週 3 例、35 週 1 例、36 週 4 例で、preterm PROM 時期は 31 週 1 例、32 週 1 例、33 週 2 例、34 週 2 例であった。一方、子宮頸癌 I A1 期例では、早産時期は 23 週 2 例、24 週 1 例、31 週 1 例、33 週 1 例、35 週 1 例、36 週 1 例で、preterm PROM 時期は 23 週 2 例、30 週 1 例であった。分娩週数、出生体重は、CIN3 例で 38.2 ± 1.7 週、2930 ± 440g、子宮頸癌 I A1 期例で 34.1 ± 6.1 週、2520 ± 950g であった (表 3)。

単胎分娩 109 例では経陰分娩 86 例、帝王切開 23 例で、帝王切開率は 21.1% であった。帝王切開の適応は、既往帝王切開が 8 例で最も多く、骨盤位 5 例、胎盤位置異常、胎児機能不全など産科的適応が大部分であった (表 4)。自然妊娠成立後、妊娠経過中に子宮口が完全閉鎖した 3 例がみられた。いずれも CIN3 例で、術

前のコルポスコピーでは内頸部側断端が可視できる例であった。なお、陣痛発来するも、子宮口が強靱で開大不良のため帝王切開となった例は皆無であった。

頸管縫縮術は 32 例 (29%) のみに施行され、78 例には実施されなかった (1 例不明)。適応、術式、実施施設、実施医師も様々であり、その有用性の検討は困難であった。

今回の円錐切除術施行例に再発は認められず、追加切除や子宮摘出が必要となった例はみられなかった。

考 察

子宮頸部円錐切除術施行後の妊娠、分娩に関して、多数例の検討は少ないが、本邦では早産率は上昇し、20.4 ~ 30% と報告されている^{3) - 8)}。また、早産に至らないまでも切迫早産での入院加療率が 31.7% と有意に高かったとの報告もみられる⁹⁾。前期破水率が高率で、17.2%、23.3% であったとの報告もみられる⁷⁾。欧米では近年、初期流産の増加を指摘した報告もみられる¹⁰⁾。また早産率は 8 ~ 15% であり対照群の 1.5 ~ 3 倍と有意に高いことが報告されており、2014 年産科ガイドラインにも早産のハイリスクと記載されている^{11) - 17)}。Kyrgiou ら¹³⁾ のメタアナリシスでは、後期流産、preterm PROM の増加も指摘されている。その原因として切除器具が関与し、レーザーあるいは LEEP では影響が少ないとの報告もみられるが、コールドナイフ、レーザー、LEEP のいずれにおいても早産率が有意に上昇するとの報告もみられる^{12) 13) 18)}。切除した頸部組織が大きいほどリスクが高いことも示されており、切除範囲を狭めることで早産率の低下が期

表4 帝王切開術の適応

帝王切開術の適応	症例数 (n=23)
既往帝王切開	8
骨盤位	5
胎盤位置異常	2
胎児機能不全	1
妊娠高血圧症候群	1
回旋異常	1
児頭下降不良	1
子宮口完全閉鎖	3
経腹的頸管縫縮術後	1

待される^{11) 19) 20)}。今回の検討では流産は妊娠症例全体の8%であった。早産は15.6%に認められた。早産率は本邦の諸家らの報告よりもやや低いと考えられた^{3) - 8)}。特にCIN3例と子宮頸癌I A1期例に分けて検討したところ、CIN3例では、早産率10.6%、preterm PROM率6.4%と比較的低率である一方、子宮頸癌I A1期例ではそれぞれ46.7%、20%と高率であった。CIN罹患患者では未治療でも早産率が上昇する²¹⁾との報告もみられ、子宮頸癌初期病変がpreterm PROMのリスクを上昇させた可能性は否定できないが、切除組織の大きさが最も関与した可能性が高いと考えられる。子宮頸部の大きさ、形は様々であり、摘出標本にて、円錐切除術施行時の高さを正確に把握することは困難と考えられる。子宮頸部微小浸潤癌例で、円錐切除術により子宮温存可能な条件として、IA1期、切除断端陰性、リンパ管侵襲および血管侵襲がないこと、頸管内搔爬が陰性とされており¹⁾、手術に際し、これらを正確に把握するため、絶対に断端陽性は避けたい、脈管侵襲もしっかり評価したいとの気持ちが働き、高さが高くなった可能性は充分にあると考えている。

円錐切除術施行後の帝王切開に関して、本邦では帝王切開率が上昇するとの報告や、子宮口が強靱で開大不良のため帝王切開となる例が認められるとの報告がみられる^{6) 8)}。欧米では帝王切開率は上昇しない²²⁾あるいはコールドナイフ以外の方法では上昇しないとの報告もみられる¹³⁾。今回の検討では、帝王切開率は21.1%で、その適応は既往帝王切開8例、骨盤位5例、その他産科的適応が大部分であった。陣痛発来するも子宮口の開大不良のため帝王切開となった例は1例もみられなかった。しかし、自然妊娠するも妊娠経過中に子宮口が完全閉鎖した例が存在した。円錐切除術後の合併症として頸管狭窄や閉鎖が起きた場合、子宮口は閉鎖したまま展退が進み、内診により子宮口が開大した例の報告もみられるが、今回のように完全に閉鎖したまま帝王切開術が必要となる例が存在することには注意が必要と考えられる²³⁾。その原因

として当然妊娠中のため月経が発来しないことが関与していると推測されるが、閉鎖例はいずれもCIN3例で、かつ円錐切除術施行時には病変は広範囲でなく内頸部側断端が可視できる例であったので、妊娠中に自然に子宮口閉鎖に至った原因の詳細は不明である。

予防的頸管縫縮術の有用性に関しては、極めて重要な問題と考えられるが、大規模なランダム化比較検討試験は困難であり未だ結論は得られていない。これまでの少数例の報告では、円錐切除既往妊婦全例に施行した報告や、妊娠早期に施行の検討が必要との報告もみられる^{24) 25)}。一方縫縮術による感染を危惧し、実施しない施設もみられる²⁶⁾。今回の検討では頸管縫縮術施行例は29%と少なく、かつ施行群と非施行群との間には種々の大きなバイアスがかかっていると推測されるため、その有用性を検討することは困難と考えられた。ただ、逆にみれば頸管縫縮術を行っていない例が71%も存在したにも関わらず、早産率は本邦の諸家の報告よりやや低率であった事実は、予防的頸管縫縮術の有無よりも円錐切除術の実施方法の方が重要である可能性を示唆しているのかもしれない。

CIN3および子宮頸部I A1期に対する子宮頸部円錐切除術が、後の新たな妊娠分娩に及ぼす影響を検討した。CIN3に対する円錐切除術が後の妊娠分娩に及ぼす影響は少ないが、子宮頸癌I A1期に対する円錐切除術では早産および低出生体重児が増加する可能性が示唆された。また、円錐切除術により帝王切開率の上昇はみられないが、妊娠中に子宮口の完全閉鎖が起こりうることは注意が必要と考えられた。

文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会：子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版 東京：金原出版，2011；31-32，39-40
- 2) Wright JD, Nathavithrana R, Lewin SN, et al.: Fertility-conserving surgery for young women with stage IA1 cervical cancer: safety and access. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 585-90

- 3) 西村美帆子, 川越靖之, 後藤裕磨ほか: 子宮頸部円錐切除術後の妊娠経過、周産期予後に関する検討. 日本婦人科腫瘍学会 2016; 34: 408
- 4) 神田蘭香, 杉浦 敦, 佐々木義和ほか: 子宮頸部上皮内病変に対するLEEP後の周産期予後に関する検討. 産婦人科の進歩 2015; 67: 321-322
- 5) 久布白兼行, 舩本暢生, 岩田 卓ほか: 子宮頸部円錐切除術における妊孕能温存. 産と婦 2001; 68: 1024-1030
- 6) 藤原久也, 占部 武, 西阪 隆ほか: 子宮頸癌における妊孕性温存療法 初期子宮頸癌に対する円錐切除術による妊孕性温存療法の有効性および妊娠への影響に関する検討. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2007; 25: 1-4
- 7) 平松祐司, 奥田博之, 水谷靖司ほか: 妊婦, 非妊婦に対する円錐切除術—治療成績とその後の妊娠・分娩に及ぼす影響—. 産と婦 1999; 9: 1137-1145
- 8) 工藤隆一, 早川 修, 小泉基生ほか: 子宮頸癌と妊娠. 産と婦 1993; 11: 635-642
- 9) 川名有紀子, 安達知子, 中林 靖ほか: 子宮頸部円錐切除後妊娠の臨床的検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2014; 50: 665
- 10) Conner S N, Cahill AG, Tuuli MG, et al.: Interval from loop electrosurgical excision procedure to pregnancy and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1154-1159
- 11) 日本産婦人科学会・日本産婦人科医会: 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2014: 東京: 日本産婦人科学会, 2014: 279-280
- 12) Sadler L, Saftlas A, Wang W, et al.: Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004; 291: 2100-2106
- 13) 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: 489-498
- 14) Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, et al.: Pregnancy outcome in women before and after conisation: population based cohort study. *BMJ* 2008; 337: a1343. doi: 10.1136
- 15) Crane JM: pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1058-1062
- 16) Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, et al.: The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 325-332
- 17) Bevis KS, Biggio JR: Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 19-27
- 18) Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, et al.: Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia; meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: 1284
- 19) Leiman G, Harrison NA, Rubin A, et al.: Pregnancy following conization of the cervix: complications related to cone size. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 14-18
- 20) Acharya G, Kjeldberg I, Hansen SM, et al.: Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 109-112
- 21) Bruinsma F, Lumley J, Tan J, et al.: Precancerous changes in the cervix and risk of subsequent preterm birth. *BJOG* 2007; 114: 70-80
- 22) Kirn V, Geiger P, Riedel C, et al.: Cervical conisation and the risk of preterm delivery: a retrospective matched pair analysis of a German cohort. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291: 599-603
- 23) Williams OBSTETRICS 24th Edition: 1495-1496
- 24) 小倉久男, 山本泰弘, 川村 良: 子宮頸部円錐切除術の妊娠・分娩への影響. 産婦人科治療 2007; 94: 256-260
- 25) 葛西真由美, 鈴木 博: 子宮頸部円錐切除後妊娠の管理についての検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2014; 50: 665
- 26) 室 雅巳, 内山 章, 庄野真由美ほか: 子宮頸管縫縮術の適応と現状について 子宮頸部円錐切除術後妊娠における予防的頸管縫縮術施行症例の周産期予後. 日本産科婦人科学会九州連合地方部会雑誌 2001; 11: 137-141

高周波メスを用いた子宮頸部円錐切除術切除断端陽性例の臨床経過とその転帰

Follow ups of cervical intraepithelial neoplasia 3 cases with positive surgical margin after cervical conization using radio-frequency device

清水 沙希
Saki SHIMIZU

吉田 敦美
Atsumi YOSHIDA

岩崎 慶大
Keita IWASAKI

藪下 廣光 若槻 明彦
Hiromitsu YABUSHITA Akihiko WAKATSUKI

愛知医科大学医学部産婦人科学講座

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

【概要】 【目的】 高周波メスを用いた子宮頸部円錐切除術での切除断端陽性症例の術後管理方針を明らかにする目的で、それらの臨床経過とその転帰を後方視的に検討した。【方法】 CIN3 の診断で高周波メスを用いて子宮頸部円錐切除術を実施した 220 例のうち、切除断端陽性と判定した 87 例を対象とした。切除断端陽性の有無は頸管側、腔側について評価し、CIN1 以上の所見が認められる症例に加え、切除断端には認めないが熱損傷を伴い評価困難である、CIN が近接している症例も含めて切除断端陽性とした。術後 2 か月以内の組織診で CIN1 以上の所見があった場合を残存とし、術直後の細胞診で異常を認めなかったが経過観察中の組織診で CIN1 以上の所見があった場合を再発とした。【成績】 87 例の陽性部位は、頸管側が 17 例、腔側が 51 例、両側が 19 例であり、CIN1 が 4 例、CIN2 が 8 例、CIN3 が 75 例であった。残存は 11 例あり、組織所見は CIN1 が 3 例、CIN2 が 6 例、CIN3 が 2 例であった。CIN1-2 の 9 例のうち、7 例は 4 か月以内に自然消失し再発もせず、存続するのは CIN2 の 2 例のみであった。CIN3 の 2 例には引き続き子宮全摘術が行われた。再発は 11 例あり、再発組織所見は、CIN1 が 7 例、CIN2 が 3 例、CIN3 が 1 例であった。CIN2 以下の所見で追跡できた 9 例中 4 例は CIN1 の所見が 6 か月以上存続しているが、5 例では 17 か月以内に自然消失した。CIN3 の 1 例には子宮全摘術が行われた。【結論】 高周波メスを用いた子宮頸部円錐切除術切除断端陽性症例では、残存を認めても半数以上は自然消失すること、術後に再発してもほとんどは CIN2 以下であり、その半数が自然消失することより、経過観察しうると考えられた。

Key Words : CIN, cervical conization, positive surgical margin, radio-frequency device

緒 言

子宮頸部円錐切除術は、子宮頸部高度上皮内病変 (cervical intraepithelial neoplasia 3:

CIN3) に対して診断あるいは治療目的で行われる。子宮頸癌は、子宮頸がん検診の普及により前癌病変あるいは初期癌で発見されることが多くなり、低侵襲である子宮頸部円錐切除術を実施する症例数が近年増加している¹⁾。Human papillomavirus (HPV) の感染による患者年齢の若年化、晩婚化による出産年齢の高齢化などを背景に、妊娠能が温存できる子宮頸部円錐切除術の必要性が高まっている。した

連絡先:

清水 沙希

愛知医科大学医学部産婦人科学講座

〒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

がって、患者の年齢や妊孕性をふまえて、子宮頸部円錐切除術で病巣が残存した場合や再発した場合の検討が必要となる。

子宮頸部円錐切除術の方法には、コールドナイフ、レーザー、高周波電流、超音波などが用いられている。当院では子宮頸部円錐切除術のすべてが高周波メス（ニードル電極）を用いて実施されている。高周波メスを用いた子宮頸部円錐切除術の摘出組織の切除断端は熱損傷を伴っているために病理評価を困難にしていることがある。本研究では、高周波メスを用いた子宮頸部円錐切除術での切除断端陽性症例の術後管理方針を明らかにする目的で、それらの臨床経過とその転帰を後方視的に検討した。

研究方法

2006年から2012年の7年間に、愛知医科大学産婦人科でコルポスコプ検査下の生検でCIN3と診断され、高周波メスを用いた子宮頸部円錐切除術が実施された220例のうち、切除断端陽性と判定した87例を対象とした（図1）。年齢は中央値40歳（24～73歳）であり、ま

た、追跡期間は中央値23ヶ月（1～75ヶ月）であった。対象全例から術前に包括同意を得た。

子宮頸部円錐切除術は、3%酢酸液処理をしたうえでコルポスコプ下に腔部の切除範囲を決定し、手術麻酔は全身麻酔を施行し、病変部を高周波ニードル電極（elleman社、surgimaxtm; 4.0MHz）を用いてマーキングし（図2-A, B）、切除前に切開部位の内側12時、3時、6時、9時方向を1-0バイクリル糸で牽引し、高さ1.5cmを目途に円錐状に切除した（図2-C, D）。出血部位を止血し、サージセルコットンで頸管の切除部位を覆い、ガーゼタンポンで圧迫し、手術終了とした（図2-E, F, G）。

摘出した標本は12分割し、HE染色標本を作製した上で、子宮頸癌取り扱い規約に基づき診断した。切除断端陽性の有無は頸管側、腔側について評価し、CIN1以上の所見が認められる症例に加え、切除断端には認めないが、熱損傷を伴い評価困難である、CINが近接している症例も含めて切除断端陽性とした。切除断端陽性例は3から4ヶ月毎に子宮頸部細胞診を行い

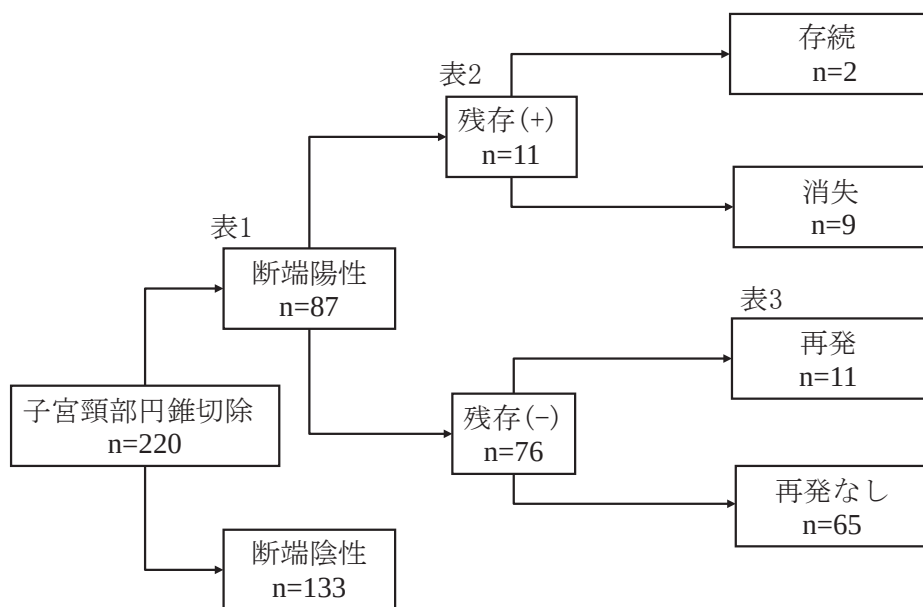


図1 子宮頸部円錐切除症例の経過・転帰

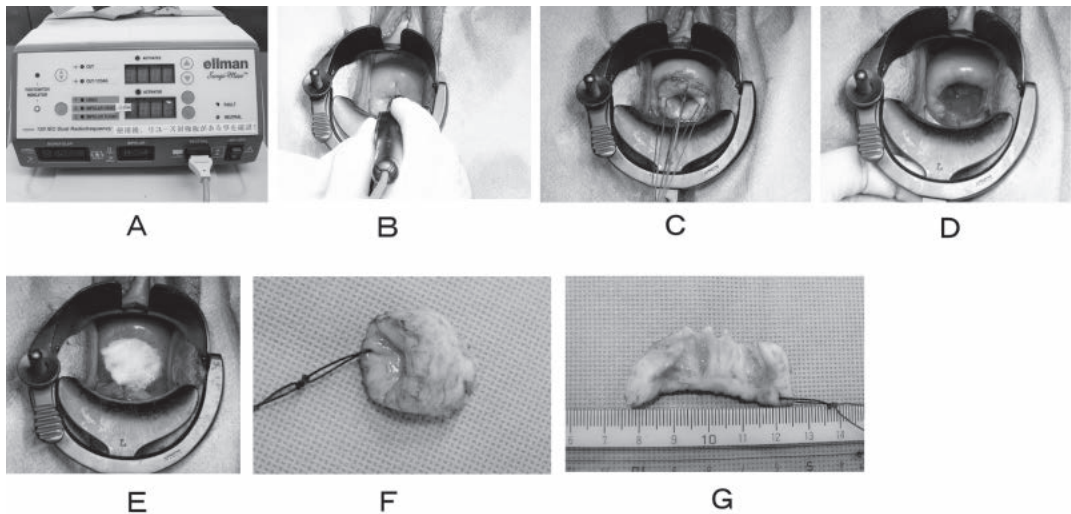


図2 子宮頸部円錐切除術の方法

- A) 高周波メス B) 病変部をマーキング C) 切開部位の内側 12 時、3 時、6 時、9 時方向を牽引
D) 円錐状に切除 E) サージセルコットンで頸管の切除部位を被覆
F) 切除した標本 G) 12 時方向で切開

フォローアップした。残存は、切除断端陽性のうち術後2か月以内の組織診でCIN1以上の所見があった場合とし、再発は、術直後の細胞診で異常を認めなかったが経過観察中の細胞診で異常所見を認め、さらに組織診でCIN1以上の所見があった場合とした。

研究成績

子宮頸部円錐切除術を実施した220例中87例に切除断端陽性所見を認めた。これらのうち、組織所見で明らかに断端陽性なものは31例であり、近接しているものや熱損傷で評価困難なものは56例であった。87例の切除断端陽性症例における陽性部位は、頸管側が17例(19%)、腔側が51例(59%)、両側が19例(22%)であり、陽性切除断端の組織所見は、CIN1が4例(4%)、CIN2が8例(9%)、CIN3が75例(86%)であった(表1)。

残存は11例(13%)あり、残存組織所見はCIN1が3例、CIN2が6例、CIN3が2例であった。切除断端陽性部位別の残存率は、頸管側が17例中3例(18%)、腔側が51例中6

表1 円錐切除断端陽性87例の切除断端組織所見と部位

切除断端 組織所見	断端陽性部位			合計
	頸管側	腔側	両側	
CIN1	0	4	0	4
CIN2	2	5	1	8
CIN3	15	42	18	75
合計	17	51	19	87

例(12%)、両側が19例中2例(11%)であった。また、陽性断端の組織所見別残存率は、CIN1が4例中0例(0%)、CIN2が8例中3例(38%)、CIN3が75例中8例(11%)であった(表2)。CIN3の2例はともにadenocarcinoma in situ (AIS)であり、これらには引き続いて子宮全摘術が行われた。経過観察した9例のうち7例は4か月以内に自然消失し再発もせず、2例はCIN2の所見が17か月以上存続していた(表2)。

表2 残存 11 例の症例別の臨床経過と病理所見の詳細

症例	円錐切除時の組織診断	断端陽性組織		残存組織	臨床経過
		頸管側	腔側		
1	CIN3	—	CIN3	CIN1	消失 (<4 ヶ月)
2	CIN3	—	CIN2	CIN1	消失 (<4 ヶ月)
3	CIN3	CIN3	CIN3	CIN1	消失 (<4 ヶ月)
4	CIN3	CIN3	—	CIN2	消失 (<3 ヶ月)
5	CIN3	—	CIN3	CIN2	消失 (<4 ヶ月)
6	CIN3	—	CIN3	CIN2	消失 (<4 ヶ月)
7	CIN2	—	CIN2	CIN2	消失 (<3 ヶ月)
8	CIN3 (AIS)	—	CIN2	CIN2	残存 (>27 ヶ月)
9	CIN3	CIN3	—	CIN2	残存 (>17 ヶ月)
10	CIN3 (AIS)	CIN3 (AIS)	CIN3 (AIS)	CIN3 (AIS)	腔式子宮全摘術
11	CIN3 (AIS)	CIN3 (AIS)	—	CIN3 (AIS)	腔式子宮全摘術

表3 再発 11 例の症例別の臨床経過と病理所見の詳細

症例	円錐切除時の診組織断	断端陽性組織		再発組織	再発までの期間	臨床経過
		頸管側	腔側			
1	CIN3	CIN3	—	CIN1	15 ヶ月	消失 (17 ヶ月後)
2	CIN3	—	CIN3	CIN1	12 ヶ月	消失 (12 ヶ月後)
3	CIN2	CIN2	CIN2	CIN1	35 ヶ月	消失 (6 ヶ月後)
4	CIN3	—	CIN3	CIN1	15 ヶ月	存続 (>33 ヶ月)
5	CIN3	—	CIN3	CIN1	37 ヶ月	存続 (>5 ヶ月)
6	CIN3	—	CIN3	CIN1	9 ヶ月	存続 (>14 ヶ月)
7	CIN3	CIN2	—	CIN1	43 ヶ月	存続 (>10 ヶ月)
8	CIN3	—	CIN2	CIN2	36 ヶ月	消失 (8 ヶ月後)
9	CIN2	CIN2	—	CIN2	26 ヶ月	消失 (9 ヶ月後)
10	CIN3	—	CIN3	CIN2	3 ヶ月	追跡不可
11	CIN3	—	CIN3	CIN3	5 ヶ月	単純子宮全摘術

再発は 11 例 (13%) あり、再発組織所見は、CIN1 が 7 例、CIN2 が 3 例、CIN3 が 1 例であった。切除断端陽性部位別の再発率は、頸管側 17 例中 3 例 (18%)、腔側 51 例中 7 例 (14%)、両側 19 例中 1 例 (5%) であった。また、陽性断端の組織所見別再発率は、CIN1 が 4 例中 0 例 (0%)、CIN2 が 8 例中 4 例 (50%)、

CIN3 が 75 例中 7 例 (9%) であった (表 3)。再発組織所見が CIN3 の 1 例には子宮全摘術が行われ、再発組織所見が CIN2 以下の 10 例中 9 例が追跡され、4 例は CIN1 の所見が 5 か月以上存続しているが、5 例は 17 か月以内に異常所見は自然消失した (表 3)。

考 察

CIN3 症例で子宮頸部円錐切除術後の病理評価において、切除断端が陽性の症例では子宮に病巣が存続する可能性がある。したがって、子宮頸部円錐切除術を最終治療とするかを判断する上で、切除断端が陽性か否かは重要な所見である。Bjerre ら²⁾ は、コールドナイフで実施した子宮頸部円錐切除術において切除断端陰性症例の再発率は 0.5% であったのに対し、切除断端陽性症例では追加切除を行ったもののうち 92% に残存病変を認めたことから、切除断端陽性率は子宮頸部円錐切除術の治療率に深く関連すると報告している。

切除断端の陽性頻度については、Bjerre ら²⁾ は 18.7%、黒田ら³⁾ は 8%、笹川ら⁴⁾ は 16%、Serati ら⁵⁾ は 21.6%、横山ら⁶⁾ は 20 ~ 30% と報告しており、報告者によって様々であるが、これは円錐切除術の方法の違いによるものと推測される。LEEP 法では、摘出物が円錐状ではなく半球状になり、断端陽性率が他の方法よりも高いとされるが、有意差はないとの報告もある⁷⁾。今回の検討での切除断端陽性率は、220 例中 87 例で 40% であった。これは前述した諸家の報告より明らかに高い。高周波メスを用いた子宮頸部円錐切除術切除断端の病理評価は、熱損傷を伴い困難であるので、われわれは病変が断端に近接する場合を断端陽性と判定している。組織所見で明らかに断端陽性と診断されたものは 13% であり、諸家の報告と同等であったが、病変が断端部に近接しているものも含めて陽性と判定したため、切除断端陽性率が他の報告より高くなったと考えられる。

円錐切除後に切除断端陽性であった場合の再発・残存率について、児玉ら⁷⁾ は 16%、Reich ら⁹⁾ は 5 ~ 20%、Serati ら⁵⁾ は 34% と報告しており、さらに横山ら⁶⁾ は、病変が高度な程その割合が高いと報告している。今回の成績では、CIN3 での円錐切除術後断端陽性症例の残存率は 13% であり、また、再発率も 13% であり、両者を合わせると 87 例中 22 例 (25%) となり、諸家の報告と同様であった。

残存症例に対しては、病変の自然消退を期待

して経過観察が推奨されている³⁾。自然消退の機序として、レーザー、高周波電極、超音波などによる残存組織の熱変性によるものと考えられている⁶⁾。

子宮頸癌治療ガイドライン 2011 版¹⁾ では、CIN3 に対する子宮頸部円錐切除術後の切除断端陽性症例の取扱いについて、扁平上皮癌の場合は CIN3 の所見で残存すれば再度の円錐切除術または子宮全摘術を推奨し、AIS の場合は残存の有無にかかわらず子宮全摘を推奨している。今回の検討では子宮全摘に至ったものが 3 例あった。2 例は主病変が AIS であり、そのうち 1 例では摘出子宮に CIN2 の残存病変があった。また、1 例は再発し、再発病変が CIN3 と評価された症例であった。横山ら⁶⁾ は、切除断端が陽性のため子宮全摘した症例のうち半数以上は病変が存在しないと報告しており、切除断端陽性であっても残存病変が存続するかどうかをある期間追跡する必要があると考えられる。

切除断端陽性部位については、これまでの報告の多くでは頸管側とされているが、今回の検討では、近接しているものも含めたため腔側が多かったと考えられる。一般的に頸管側が多いことについては、切除範囲における術後の妊娠予後などを含めて今後検討する余地があることを示唆している。子宮頸部を円錐切除する時、広範囲の切除により取り残しは減少するが、出血量増加や頸管狭窄の原因となる。今回の検討では、鎮痛薬と必要とする月経困難症や、子宮留血腫を伴うような頸管狭窄はなかった。また、術後圧迫止血を要する症例はあったが、縫合止血を要するものはなかった。また、妊孕性を温存する場合は、頸管無力症のリスクが上昇し、早産率も高くなる。円錐切除の方法によっても早産率に差があり、コールドナイフでの円錐切除でリスクは上昇する¹⁰⁾。また、頸管粘液分泌不足や頸管狭窄などの頸管因子による不妊の原因も引き起こす可能性がある。

Zhang ら¹¹⁾ は、切除断端陽性であった場合の再発・残存の原因として、HPV の他、TPX2 や PD-L1 の存在が関与していると報告している。

今回の後方視的検討では、切除断端が陽性であっても追加手術はせず、経過観察している症例が11例中9例あった。定期的な細胞診で異常がなく、自然消退したものは7例であり、2例にのみCIN2の存続が認められた。

今回の結果より、残存を認めても半数以上は自然消失し、また、術後に再発しても大多数はCIN2以下であり、その半数が自然消失することより、細胞診での管理下による経過観察が十分容認されると考えられた。

武内ら¹²⁾は、切除断端の組織学的検索にHPV検査を加えることで、CIN治療後の病変残存に対して、より正確な評価が可能であり、術後HPV陽性は病変残存の高リスク群と考えられるため、慎重に経過観察する必要があると報告している。術後管理の指標としては、円錐切除後、術後6ヶ月目で細胞診、HPV共に異常がなければ残存・再発のリスクは極めて低いとの報告¹³⁾や、術後6ヶ月目と2年目で細胞診、HPV共に異常がなければ、一般検診の間隔で問題ないとの報告¹⁴⁾がある。子宮頸部円錐切除術切除断端陽性症例の残存・再発の管理においては、現在のところ保険適応となっていないが、ハイリスクHPV検査を施行し、方針の指標とすることも考慮されるべきである。なお、今回の検討では術後観察期間が短く、今後、長期予後を踏まえた上での検討が必要である。

参考文献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会編. 子宮頸癌治療ガイドライン2011版. 東京: 金原出版. 2011: 12-34.
- 2) Bjerre B, Eliasson G, Linell F, et al. Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 143-152
- 3) 黒田敬史, 鈴木孝治, 竹田倫子, ほか. 子宮頸部円錐切除断端に遺残した子宮頸部癌組織の検討. *Hokkaido Ball Jpn Soc Clin Cytol*, 2011; 20: 11-14
- 4) 笹川 基, 菊池 朗, 本間 滋, ほか. 子宮頸部円錐切除術症例の検討. *新潟がんセンター病院医誌* 2011; 50: 90-96
- 5) 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 Repro Biol*, 2012; 165: 86-90
- 6) 横山正俊, 岩坂 剛, 杉森 甫. 子宮頸癌の悪性腫瘍. *新女性医学大系*: 中山書店 1999; 34: 343-350
- 7) Krebs HB, Pastore L, Helmkamp BF. Loop electrosurgical excision procedures for cervical dysplasia: Experience in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 289-295
- 8) 児玉順一, 水谷靖司, 工藤尚文. 子宮頸がんに対する円錐切除. *産婦人科治療* 2002; 85: 142-146
- 9) Reich O, Lahousen M, Pickel H, et al. Cervical intraepithelial neoplasia III: long-term follow-up after cold-knife conization with involved margins. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 193-196
- 10) 松本真理子, 藤田宏行, 西村宙起, ほか. 当院における子宮頸部円錐切除の検討. *産婦の進歩* 2011; 63: 322-324
- 11) Zhang H, Zhang T, You Z, et al. Positive surgical margin, HPV persistence, and expression of both TPX2 and PD-L1 are associated with persistence/recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0142868 December 1, 2015
- 12) 武内享介, 山下詩乃, 吉田 愛, ほか. 子宮頸部上皮内腫瘍に対する円錐切除後の残存病変評価におけるハイリスクHPV検査の有用性に関する検討. *産婦人科の実際* 2014; 63: 1995-1999
- 13) Zielinski GD, Rozendaal L, Voorhorst FJ, et al. HPV testing can reduce the number of follow-up visits in women treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 67-73
- 14) Kocken M, Helmerhorst TJ, Berkhof J, et al. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 441-450

画像検査および子宮内膜細胞診にて術前診断しえた 卵巣成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の1例

A case of malignant transformation of mature cystic teratoma diagnosed in preoperation

久保 倫子^{1,2)}
Michiko KUBO

山脇 孝晴¹⁾
Takaharu YAMAWAKI

河村 卓弥¹⁾
Takuya KAWAMURA

鈴木 一弘^{1,3)}
Kazuhiro SUZUKI

真木 晋太郎²⁾
Shintaro MAKI

二井 理文²⁾
Masafumi NII

吉田 健太²⁾
Kenta YOSHIDA

小林 良幸²⁾
Yoshiyuki KOBAYASHI

平田 徹¹⁾
Toru HIRATA

紀平 知久¹⁾
Tomohisa KIHIRA

伊勢赤十字病院 産婦人科¹⁾、三重大学附属病院 産婦人科²⁾、兵庫県立がんセンター 婦人科³⁾

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Ise Red Cross Hospital

²⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University Hospital

³⁾ Department of Gynecologic Oncology, Hyogo Cancer Center

【概要】 卵巣成熟嚢胞性奇形腫（OCT）の約2%に悪性転化が発生するが、細胞診断学的な発表は少なく、かつ、その大部分は術中腹水細胞診や捺印細胞診に関する報告である。今回、我々の施設に於いて、画像検査および子宮内膜細胞診より、術前にOCTの悪性転化と診断しえた例を経験したので報告する。

症例は75歳女性。不正性器出血を主訴として近医を受診し、骨盤内腫瘍を指摘され当院に紹介された。CT検査では、両側付属器は充実性、一部嚢胞性で、石灰化、脂肪成分を含み、充実部は造影効果が認められ、また大動脈周囲リンパ節腫大が認められた。MRI検査では、子宮と両側付属器病変が一塊となった6×4cmの不整形腫瘍が認められた。腫瘍はchemical shift artifactがみられ、充実部の一部には造影効果が認められた。画像所見では、卵巣腫瘍が子宮筋層の全層を貫通する形で浸潤していると判断された。腫瘍マーカーでは血清SCC 2.6ng/ml、CEA 25.5ng/ml、CA125 130.5U/mlが高値であった。子宮頸部細胞診はNILM、子宮内膜細胞診では、出血・壊死性背景に、少数の萎縮性内膜細胞とともに、腫瘍細胞が集塊状、孤立散在性に出現して認められた。細胞質はライトグリーン好染性で比較的厚く、核形不整、核縁の肥厚がみられ、クロマチンは粗顆粒状に増量、核小体は目立っていた。一部にオレンジG好染性で、オタマジャクシ形、線維状の細胞も認められた。以上より、OCTの悪性転化、扁平上皮癌と診断し、開腹術が施行された。腹水は10ml、腹水細胞診は陰性。両側卵巣腫瘍は子宮、直腸と癒着し一塊となっており、直腸合併切除を含む卵巣癌根治術が施行された。摘出標本では、卵巣腫瘍は右4cm、左6.4cmで、ともに子宮底部に癒着浸潤し、脂肪、脂肪、毛髪がみられた。組織学的には、比較的大型で多辺形、一部紡錘形～線維状の腫瘍細胞が増殖し、核は類円形中心性、核小体は赤紫色に腫大し、層状構造や一部に角化が認められた。OCTの悪性転化、扁平上皮癌、pT2bN1M0、IIIC期と診断された。術後、同時化学放射線療法が施行され、現在3年6か月経過したが、再発は認められていない。本症例は、検索し得た

範囲では、画像検査および子宮内膜細胞診より、OCTの悪性転化が術前診断された初めての報告である。

連絡先：

久保 倫子

三重大学附属病院 産婦人科

〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174

TEL：059-232-1111 FAX：059-231-5202

E-mail：michi_k_1019@yahoo.co.jp

Key Words : malignant transformation,
mature cystic teratoma,
endometrial cytology

緒 言

卵巣成熟嚢胞性奇形腫は、約 2% に悪性転化が発生するとされており、その中では、扁平上皮癌が最も多い^{1) 2)}。しかし、細胞診断学的な発表は少なく、かつ、その大部分は術中腹水細胞診や捺印細胞診に関する報告である^{3) - 6)}。今回、我々の施設に於いて、画像検査および子宮内膜細胞診より、術前に卵巣成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化と診断しえた例を経験したので報告する。

症 例

患者は 75 歳、女性。2 週間前からの不正性器出血を主訴に近医を受診した。腹部超音波検査にて骨盤内腫瘍を指摘され当院へ紹介された。既往歴に特記事項はなかった。

内診では、子宮頸部は左に偏位し、鶯卵大の可動性不良な骨盤内腫瘍が認められた。コルポスコピーは UCF-a であった。血液検査上、SCC 2.6ng/ml (1.5 以下)、CEA 25.5ng/ml (5.0 以下)、CA125 130.5U/ml (35.0 以下) と腫瘍マーカーの一部が高値を示したが、その他の血液検査に異常値は認められなかった。経陰超音波検査では、子宮体部の頭側に約 8 × 5 cm の

充実性、一部嚢胞性の腫瘍が認められ、子宮筋層との境界は不明瞭であった。CT 検査では、両側付属器は充実性、一部嚢胞性で、石灰化、脂肪成分を含み、充実部の一部は造影効果が認められた。また、大動脈周囲リンパ節腫大が認められた (図 1)。MRI 検査では、子宮と両側付属器病変が一塊となった 6 × 4 cm の不整形腫瘍が認められた。腫瘍は、充実性、一部嚢胞性で、T1 強調画像、T2 強調画像で高信号の脂肪を含み液面形成を伴った chemical shift artifact が認められた。充実部は、T2 強調画像でやや高信号、T1 強調画像では低信号で、一部は造影効果が認められた (図 2)。CT および MRI 画像上、卵巣腫瘍が子宮筋層の全層を貫通する形で子宮内膜に浸潤していると判断された。子宮頸部細胞診は NILM であった。子宮内膜細胞診 (図 3) では、出血・壊死性背景に、少数の萎縮性内膜細胞とともに、腫瘍細胞が集塊状あるいは孤立散在性に出現して認められた。細胞質はライトグリーン好染性で比較的厚く、N/C 比大、核形不整、核縁の肥厚がみられ、クロマチンは粗顆粒状に増量、不均一に分布し、核小体は腫大、目立っていた。一部にオレンジ G 好染性で、オタマジャクシ形、線

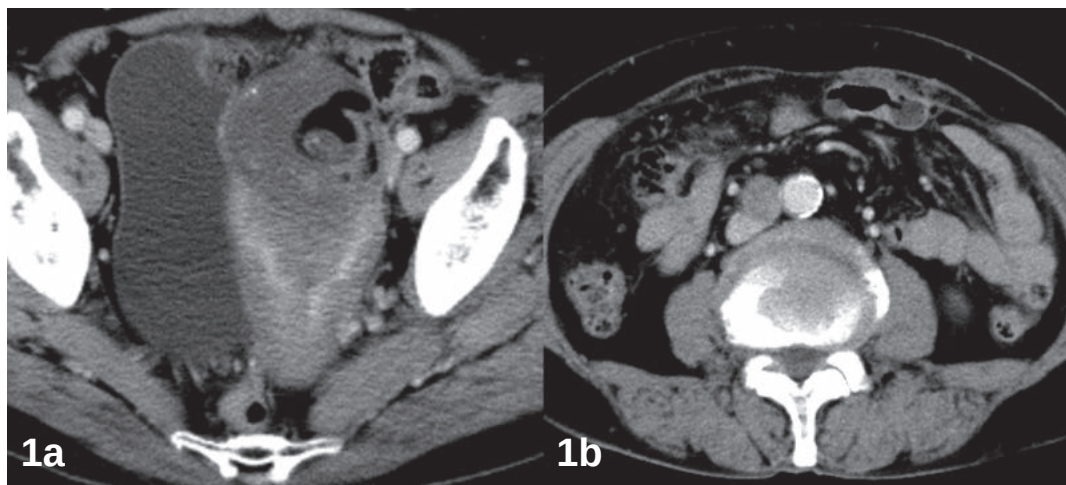


図 1 CT 画像

- 1a) 両側付属器は充実性、一部嚢胞性で、石灰化、脂肪成分を含み、充実部の一部は造影効果が認められた。卵巣腫瘍は、子宮筋層の全層を貫通する形で浸潤していた。
1b) 大動脈周囲リンパ節腫大が認められた。

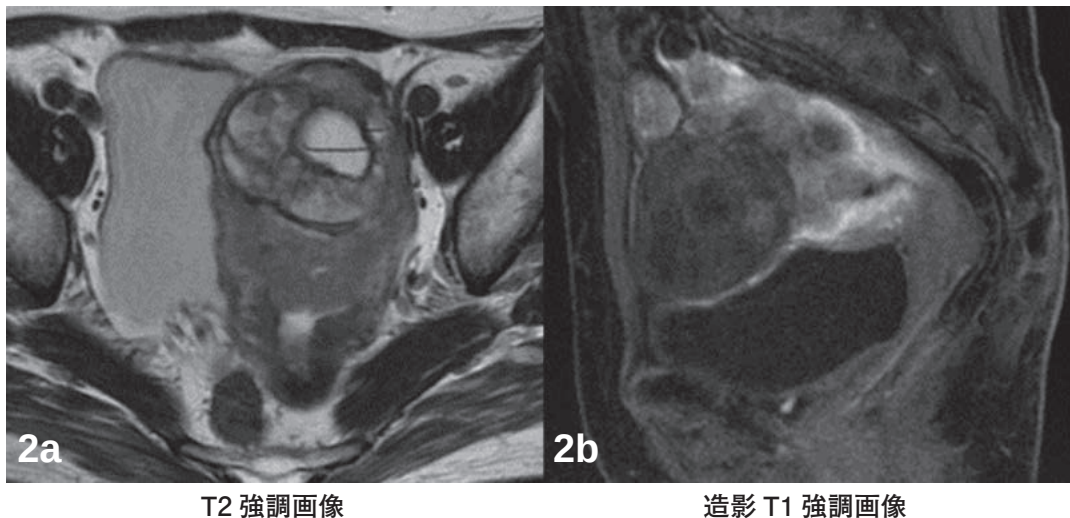


図2 MRI 所見

子宮と両側付属器病変が一塊となった6×4 cmの不整形腫瘍が認められた。T1 強調画像、T2 強調画像で高信号の脂肪を含み液面形成を伴った chemical shift artifact が認められた。充実部は、T2 強調画像でやや高信号、T1 強調画像で低信号を示し、一部に造影効果を示す部分がみられた。卵巣腫瘍は、子宮筋層の全層を貫通する形で浸潤していた。

維状の細胞も認められ、扁平上皮癌と推定された。画像上、卵巣腫瘍の子宮浸潤と判断するも、子宮内膜生検あるいは掻爬にて組織学的に扁平上皮癌を確定診断しても術式は変わらないこと、およびその組織診にて卵巣腫瘍の一部を生検した際の出血、播種の可能性などを総合的に判断し、子宮内膜生検は施行しなかった。

以上より、卵巣成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化、扁平上皮癌と術前診断し、開腹術が施行された。腹水は10ml貯留、腹水細胞診は陰性であった。両側卵巣腫瘍は子宮、直腸と癒着し、一塊となっており、直腸合併切除を含む卵巣癌根治術が施行された。大動脈周囲リンパ節および左総腸骨リンパ節に最大径3cmまでの腫大が数個みられ、切除された。肉眼的には完全摘出と判断された。

摘出標本では、卵巣腫瘍は右4cm、左6.4cmで、ともに子宮底部に癒着浸潤し、皮脂、脂肪、毛髪がみられた(図4)。組織学的には、広範な壊死とともに、比較的大型で多边形、一部紡錘形～線維状の腫瘍細胞が増殖していた。核は類円形中心性、核小体は赤紫色に腫大し、

層状構造や一部に角化が認められた(図5)。骨盤および大動脈周囲リンパ節にも同様の腫瘍細胞がみられた。卵巣成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化、扁平上皮癌、pT2bN1M0、IIIC期と最終診断された。

術後、同時化学放射線療法が施行され、現在3年6か月経過したが、再発は認められていない。

考 察

卵巣成熟嚢胞性奇形腫は、生殖年齢に多くみられ、全卵巣腫瘍の30-40%を占める。その中で、約2%に悪性腫瘍が発生するとされている^{1) 2)}。悪性転化の多くは、閉経後に発生し、70歳以上では15%に悪性転化がみられるとの報告もある⁷⁾。組織学的には扁平上皮癌が多く、80%を占め²⁾、稀に腺癌、小細胞癌、肉腫の発生もある¹⁾。悪性転化をきたした成熟嚢胞性奇形腫は、2年生存率は1、2期で100%、3期12-30%、4期0%とされ²⁾、3期、4期は、極めて予後不良である。そのため、早期の診断が重要である。悪性転化の補助診断

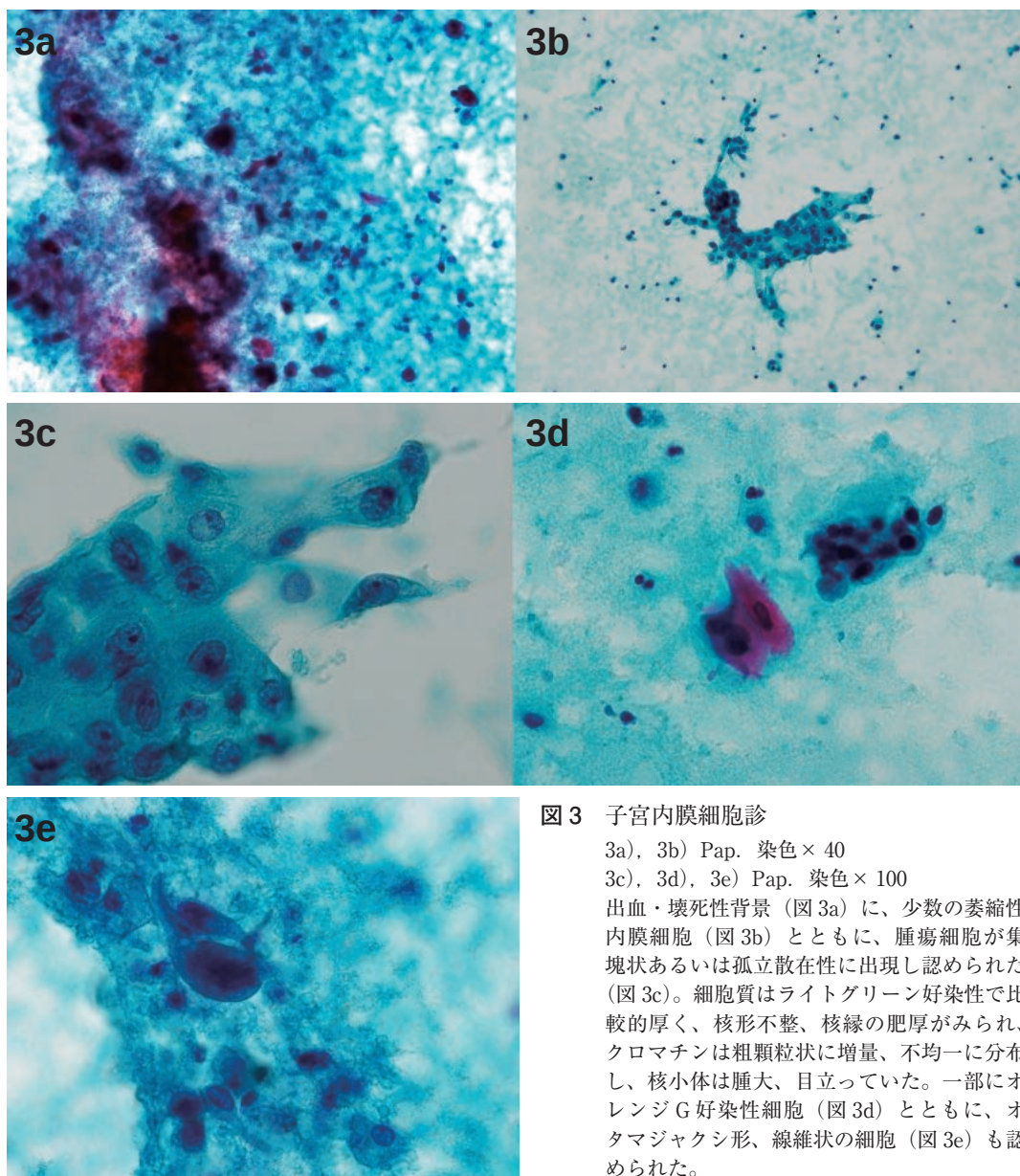


図3 子宮内膜細胞診

3a), 3b) Pap. 染色×40

3c), 3d), 3e) Pap. 染色×100

出血・壊死性背景(図3a)に、少数の萎縮性内膜細胞(図3b)とともに、腫瘍細胞が集塊状あるいは孤立散在性に出現し認められた(図3c)。細胞質はライトグリーン好染性で比較的厚く、核形不整、核縁の肥厚がみられ、クロマチンは粗顆粒状に増量、不均一に分布し、核小体は腫大、目立っていた。一部にオレンジG好染性細胞(図3d)とともに、オタマジャクシ形、線維状の細胞(図3e)も認められた。

として、腫瘍マーカーが有用とされ、SCC、CA125、CA19-9、CEAの上昇が報告されている8)。特にSCCの上昇が有用とされ、年齢40歳以上かつSCC2.5ng/mlをカットオフ値とすると、悪性転化の診断は感度77%、特異度96%となる⁹⁾。松井ら¹⁰⁾は、扁平上皮癌への悪性転化の術前診断として、腫瘍マーカーSCC2.8ng/ml以上、年齢40歳以上、腫瘍最大

径9.1cm以上が良性との鑑別のカットオフ値として有用としている。本症例では、CA125、CEAの上昇はみられたが、SCC2.6ng/ml、年齢75歳、腫瘍最大径6.4cmで上記の基準は満たしていなかった。

成熟嚢胞性奇形腫におけるMRI画像の特徴は、T1強調、T2強調で高信号、拡散強調像で高信号、脂肪抑制され、Rokitansky隆起を伴い、

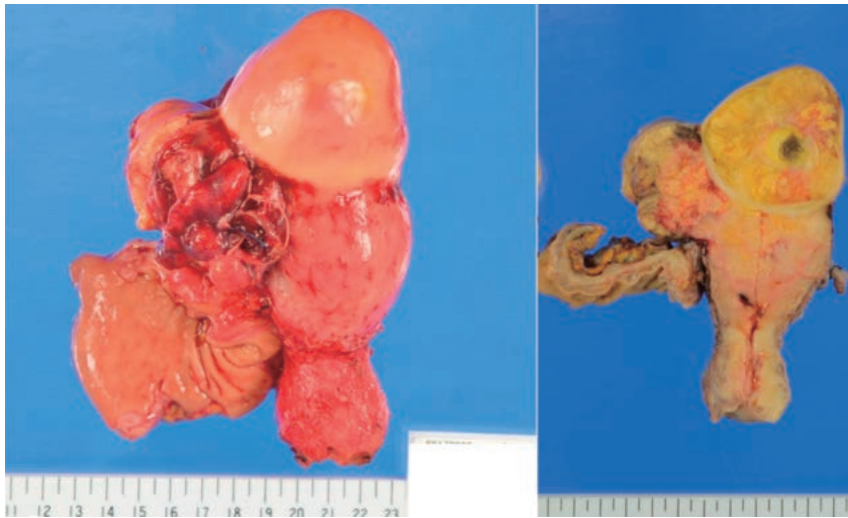
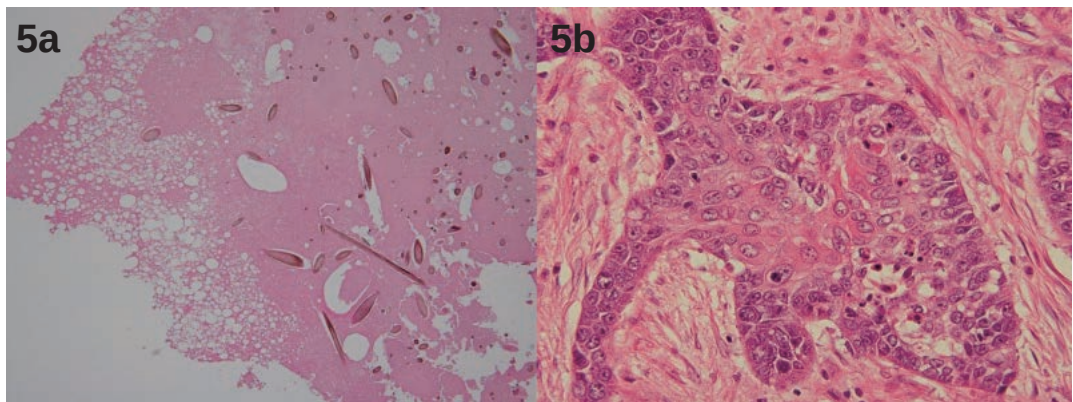


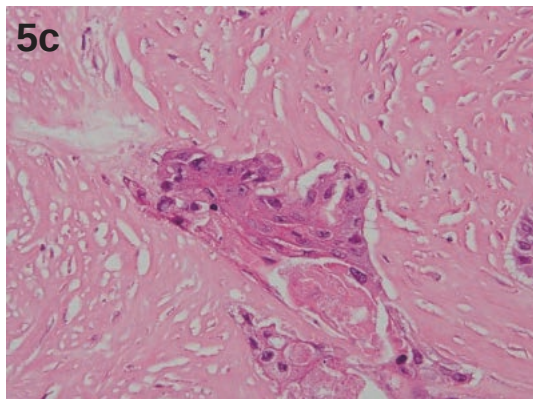
図4 摘出標本

卵巣腫瘍は右4cm、左6.4cmで、ともに子宮底部に癒着浸潤し、皮脂、脂肪、毛髪がみられた。



(HE 染色×40)

(HE 染色×100)



(HE 染色×40)

図5 卵巣腫瘍の病理組織像

組織学的には、脂肪組織、皮脂腺、毛髪がみられた(図5a)。広範な壊死とともに、比較的大型で多辺形、一部紡錘形～線維状の腫瘍細胞が増殖していた(図5b)。核は類円形中心性、核小体は赤紫色に腫大し(図5b)、層状構造や一部に角化が認められた(図5c)。

造影効果がみられる。悪性転化の特徴は、多くは大型の充実部分が存在し、かつ壁外への浸潤像がみられ、さらに多房性、血腫、壊死などの所見があれば悪性転化がより強く疑われる¹¹⁾。FDG-PET/CTで充実性部分にFDG集積がみられることも有用とされている¹²⁾。また、悪性転化150例の検討では、腫瘍径が10cm以上のものが78.7%との報告¹³⁾がみられ、腫瘍径も診断に有用である。本症例においては、MRI検査で、腫瘍径は6×4cmであったが、壁外浸潤と、T2強調画像で高信号、T1強調画像で低信号の一部造影効果のある充実性腫瘍がみられ、悪性転化が疑われた。また、鑑別診断として、卵巢癌の子宮内膜転移、子宮体癌の卵巢転移、子宮体部扁平上皮癌と卵巢癌の重複癌が上げられるが、本症例では病巣の主体は卵巢にあり、卵巢腫瘍は、近接している子宮の筋層全層を貫通していた。画像所見より卵巢癌の子宮への直接浸潤と判断された。

卵巢癌の診断に子宮内膜細胞診の有用性が報告されている。卵巢癌が子宮に直接浸潤した場合のみならず、腹腔内の腫瘍細胞が経卵管的に子宮内膜や頸部の細胞診標本に出現することが知られている¹⁴⁾。これまで、悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫に関する臨床的な報告は散見されるものの、細胞診断学的な発表は少ない。また、その大部分は術中腹水細胞診や捺印細胞診に関する報告である^{3) - 6)}。森田ら⁴⁾は、術中腹水細胞診にオレンジGにて黄橙色に染まる角化細胞が出現した例を報告している。捺印細胞診に関しては、N/C比の大きな腫瘍細胞がシート上に出現し、核は中心性で核クロマチンは粗顆粒状に増量した細胞がみられた報告⁵⁾や、傍基底細胞様の腫瘍細胞が平面的集塊で出現するとともに、オタマジヤクシ型、紡錘型の角化細胞が孤立散在性にみられた報告⁶⁾がある。子宮内膜細胞診で観察される卵巢癌細胞の細胞診断学的特徴として、腫瘍性背景を欠如し、腫瘍細胞が島状集塊を形成することが挙げられるが、本症例は、子宮に直接浸潤した癌病巣から細胞が採取されたため、出血・壊死性背景に、腫瘍細胞が集塊状、孤立散在性に出現し

ていた。ライトグリーン好染性の厚い細胞質を有し、N/C比は大きく、核形不整、核縁の肥厚、クロマチンは粗顆粒状で、扁平上皮癌と診断された。

本症例は、検索し得た範囲では、画像検査と子宮内膜細胞診より、卵巢成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化が術前診断しえた初めての報告と考えられる。

参考文献

- 1) 滝 一郎 編. 婦人科腫瘍の臨床病理 改訂第2版 東京:メジカルビュー社, 2004; 237
- 2) Hackethal A1, Brueggmann D, Bohlmann MK, et al. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol* 2008; 9: 1173-1180
- 3) Mensi DW. Cytologic findings in two cases of dermoid cysts with malignant transformation. *Diagn Cytopathol* 2011; 39: 919-923
- 4) 森田あやこ, 深代やす子, 稲垣圭子, ほか. 卵巢成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化、扁平上皮癌の開腹時洗浄細胞診陽性症例. *日臨細胞誌* 2008; 47: 567
- 5) 中井英勝, 渡部 洋, 江藤智磨, ほか. 腫瘍捺印細胞診断から診断された成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の一例. *日臨細胞誌* 2010; 49: 304
- 6) 熊谷広治, 二口光智, 西山浩司, ほか. 扁平上皮癌への悪性転化を伴う卵巢成熟嚢胞性奇形腫の1例. *日臨細胞誌* 2007; 46: 442
- 7) Waxman M, Deppisch LM. Malignant alteration in benign teratomas. In: Damjanov I, Knowles B, Solter D, eds. *The human teratomas: Experimental and clinical biology*. Clifton NJ, Human Press. 1983: 105-136
- 8) Dos Santos L, Mok E, Iasonos A, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary: a case series and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 321-324
- 9) Mori Y, Nishii H, Takabe K, et al. Preoperative diagnosis of malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 338-341.

- 10) 松井遼子, 川瀬里衣子, 今道小百合, ほか. 成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の術前診断. 日医大医会誌 2013 ; 9 : 269
- 11) Takemori M, Nishimura R. MRI findings of an ovarian dermoid cyst with malignant transformation. Magn Reson Med Sci 2003; 2: 105-108.
- 12) 牛若昂志, 氏原悠介, 都築たまみ, ほか. FDG-PET/CT検査が術前診断に有用であった成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の1例. 現代産婦人科 2013 ; 62 : 177-182
- 13) Chen RJ, Chen KY, Chang TC, et al. Prognosis and treatment of squamous cell carcinoma from a mature cystic teratoma of the ovary. J Formos Med Assoc 2008; 107: 857-868
- 14) 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

悪性黒色腫への転化を伴う卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例

A case of malignant melanoma of the ovary arising in a mature cystic teratoma

仁 儀 明 納
Akina NIGI

山 脇 孝 晴
Takaharu YAMAWAKI

阪 本 美 登
Mito SAKAMOTO

木 村 晶 子
Akiko KIMURA

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】 卵巣成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化は2 - 3%に発生し、その大部分は扁平上皮癌である。今回、極めて稀な悪性黒色腫への転化を伴う卵巣成熟嚢胞性奇形腫を経験した。

症例は65歳、子宮下垂感で近医を受診し、骨盤内腫瘍を指摘された。内診では左付属器に手拳大で可動性良好な腫瘍を触知した。腫瘍マーカーはSCCのみ3.71ng/mlと高値であった。超音波検査では左付属器に径9.3cm大の内部はほぼ均一で高エコーを示す腫瘍がみられた。CTでは腫瘍全体に高吸収を示し、一部は軽度低吸収域が認められ、また石灰化と脂肪がみられた。MRIではT1強調画像で高信号、T2強調画像では低信号を主体とし一部に高信号を含む充実性腫瘍が認められた。消化管検査では異常はみられなかった。開腹術を行ったところ、腹水は100ml貯留し、灰黒色の左卵巣腫瘍とともに直腸表面から後腹膜に黒色斑点が数個認められた。両側付属器切除、子宮全摘、大網部分切除、腹膜切除を行った。触診ではリンパ節腫脹はみられなかったが、直腸表面から後腹膜に径0.5mmまでの黒色病変が残存した。術後、全身の皮膚の検索とともに、全身PET-CTが行われたが異常はみられなかった。摘出標本では、左卵巣腫瘍は11X9cm、剖面は黒色充実性で、一部に少数の毛髪と脂肪成分がみられた。組織学的には多量のメラニン顆粒を含有した不整形の腫瘍細胞が増殖していた。ごく一部に毛髪が認められた。扁平上皮成分は良性悪性ともに認められなかった。腹水細胞診は陰性であった。悪性黒色腫への転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫 stageIIB, pT2bNXM0と診断された。術後DAV療法3コースを施行した後、interval debulking surgeryとして、骨盤および傍大動脈リンパ節郭清、大網切除、直腸表面腫瘍切除を行った。摘出標本には腫瘍細胞はみられなかった。

極めて稀な悪性黒色腫への転化を伴う卵巣成熟嚢胞性奇形腫を経験した。脂肪、石灰化の存在とともに、MRIではT1強調画像で高信号、T2強調画像で低信号の充実性腫瘍を示すなどの特徴的な画像に注目すれば鑑別診断の1つとして挙げる事ができるかもしれない。

Key Words : ovary, malignant melanoma, primary, mature cystic teratoma

緒 言

卵巣成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化は2-3%に発生する¹⁾。その組織型は75%が扁平上皮癌とされ、極めて予後不良で、術前補助診断では腫瘍マーカーSCC高値や、MRI画像の造影所見が重要とされている²⁾。扁平上皮癌以外にも腺癌、稀ではあるが小細胞癌、基底細胞癌、移行

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

上皮癌、癌肉腫などの発生も知られている³⁾。今回、極めて稀な悪性黒色腫への転化を伴う卵巣成熟嚢胞性奇形腫を経験した。他臓器原発の悪性黒色腫例の画像診断を参考にすれば、術前の鑑別診断に挙がりうると考えられたので報告する。

症 例

65歳、2経産。既往歴は35歳時より高血圧の内服治療中。子宮下垂感のため近医を受診し、骨盤内腫瘍を指摘され、当院へ紹介された。内診では外陰、陰、子宮に異常はみられず、また子宮下垂も認められなかった。左付属器に手拳大で弾性硬、可動性良好な腫瘍が触知された。子宮頸部細胞診、内膜細胞診と

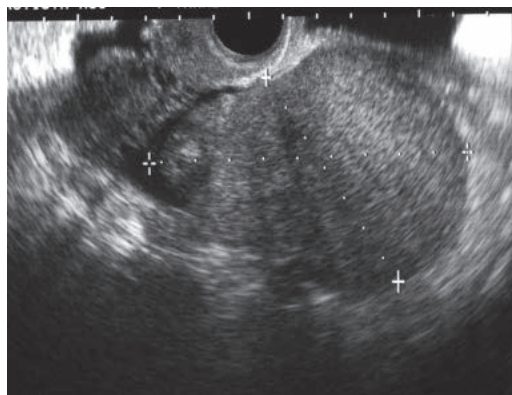


図1 経膣超音波検査所見

超音波検査では左付属器に径9.3cm大の内部はほぼ均一に高エコーを示す充実性腫瘍がみられた。

もに陰性であった。血液検査はWBC6100/ul, Hb14.3g/dl, Hct 43.1%, Plt 25.4X10⁴/ul, PT12.2秒, INR 0.92, APTT 31秒, Fib 426mg/dl, TP 7.1g/dl, Alb 3.7g/dl, CRP 0.2mg/dl, BUN12mg/dl, Cre 0.6mg/dl, Na 140mEq/l, K 4.7mEq/l, Cl 107mEq/l, LDH246 IU/l, ALT 10 IU/L, AST 18 IU/L, ALP20 U/L, γ GTP15 IU/L, T-Bil 0.5mg/dl, Glu106mg/dl, FT3 2.57pg/ml, FT4 1.14ng/dl, TSH 1.7ng/mlと明らかな異常は認められなかった。腫瘍マーカーでは、CA125 13.6U/ml, CA19-9 33.2U/ml, CEA 2.2ng/ml, AFP 2.7ng/ml, CA72-4 2.5U/mlと正常範囲内であったが、SCC抗原のみ3.71ng/mlと高値であった。経膣超音波検査では左付属器に径9.3cm大で辺縁は不整、内部はほぼ均一で高エコーを示す腫瘍がみられた(図1)。単純CTでは腫瘍は全体に軽度高吸収を示し、一部に軽度低吸収領域がみられた。石灰化と脂肪を含有する領域も認められた(図2)。造影CTでは軽度の造影効果がみられた(図2)。極少量の腹水が貯留していたが、リンパ節腫脹、遠隔転移は認められなかった。MRIでは左付属器に、径10X9cm大の境界明瞭、不整形、分葉状の腫瘍がみられた。腫瘍内部は、T2強調画像では低信号を主体とし高信号の領域が混在し、T1強調画像では大部分均一な高信号を示した(図3)。脂肪抑制にて一部信号の低下がみられた。また少量の腹水が貯留していたが、リンパ節腫脹は認められなかった。上部消化管

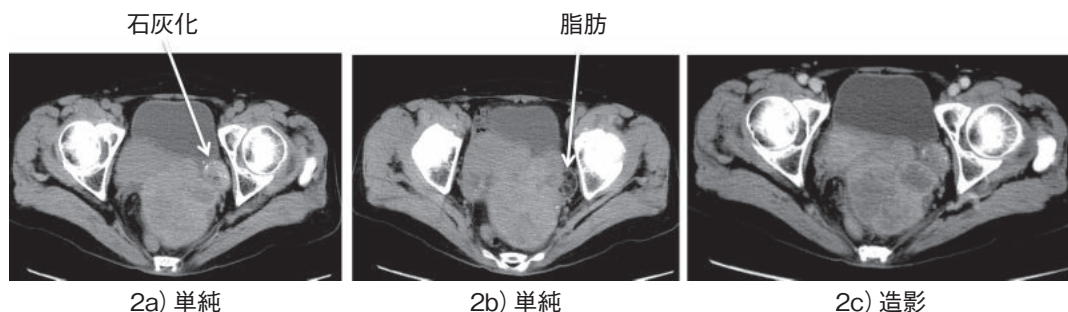


図2 CT画像 2a) 2b)単純, 2c) 造影

単純CTでは腫瘍は軽度高吸収を示し、びまん性に軽度低吸収領域がみられた。腫瘍の一部には石灰化と脂肪を含有する領域も認められた(図2a, 2b)。腫瘍全体に軽度の造影効果がみられた(図2c)。

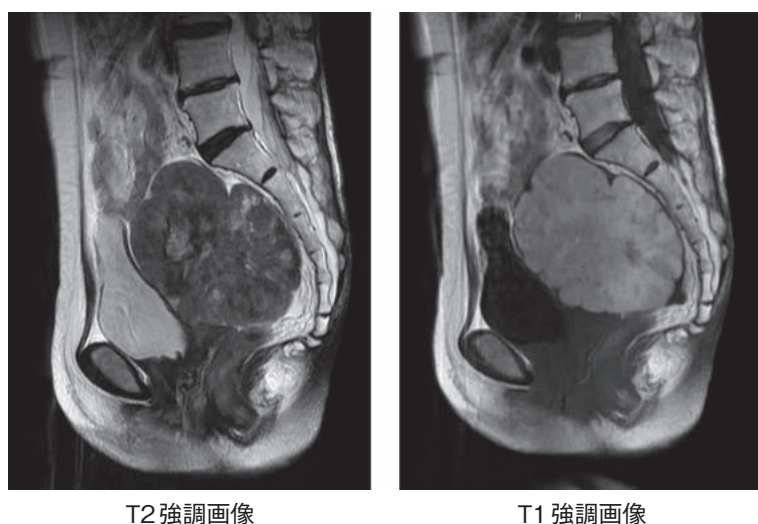


図3 骨盤 MRI 画像 (T2 強調画像, T1 強調画像, 矢状断)

左付属器に、境界明瞭、不整形、分葉状、径10X9cm大の腫瘍がみられた。T2 強調画像では低信号を主体とし、高信号の領域が混在し、T1 強調画像では大部分均一な高信号を示した。

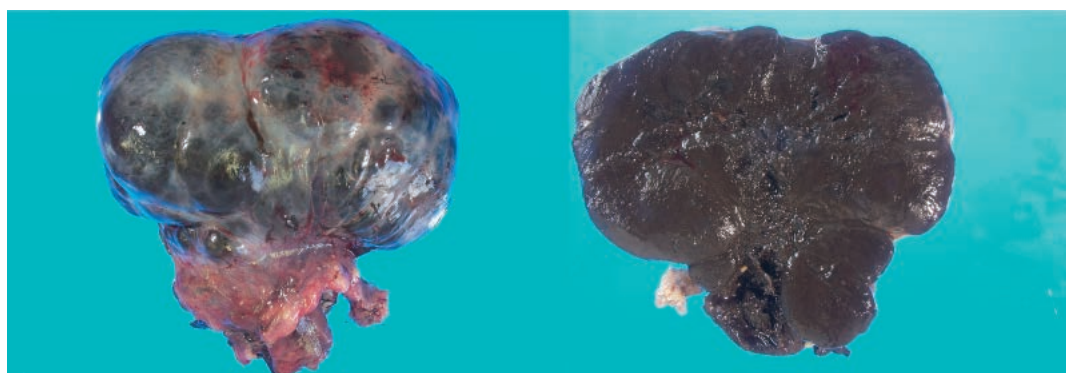


図4 摘出標本

左卵巢腫瘍は径11X9cm、表面平滑、分葉状、黒灰色であった。剖面では大部分充実性の黒色腫瘍で、嚢胞部には少数の毛髪が認められた。

内視鏡検査では食道、胃、十二指腸の粘膜面には明らかな異常は認められなかった。大腸 X 線検査では腫瘍による圧排がみられたが、粘膜面に不整な像は認められなかった。膀胱鏡検査でも異常は認められなかった。

開腹術を行ったところ、黄色透明な腹水が100ml貯留し、骨盤内腫瘍は左卵巢より生じていた。径10cm大、表面は灰黒色、平滑分葉状で、周囲との癒着は認められなかった。子宮、右付属器には異常はみられなかった。直腸表面

からダグラス窩腹膜に径0.5cmまでの黒色斑点が数個認められた。その他の腹膜、虫垂、大網などには異常はみられなかった。触診では骨盤および傍大動脈リンパ節腫脹はみられなかった。迅速診断では悪性黒色腫への転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫と判断された。両側付属器切除、子宮全摘、大網部分切除、腹膜腫瘍生検を行った。直腸表面から後腹膜に径0.5mmまでの黒色病変が残存した。術後、全身の皮膚の検索とともに、PET-CT 検査を行ったが、異常

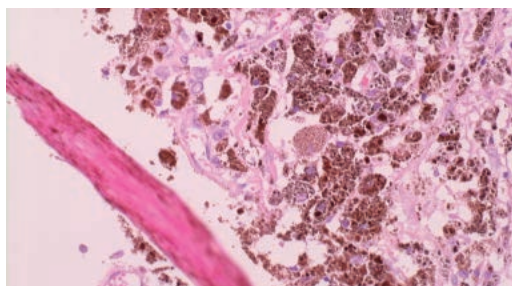


図5 左卵巢腫瘍病理組織像 (HE X400)

細胞質内に多量のメラニン顆粒を含有する腫瘍細胞がみられた。細胞質は不整形、核は大小不同、多形性を示し、核小体は増大し明瞭化していた。一部には壊死とともに毛髪が認められた。

は認められなかった。5-S-CD は 2.0nmol/L (1.5-8.0) で正常値であった。摘出標本では左卵巢腫瘍は 11X9cm、灰黒色、表面平滑、分葉状であった (図4)。剖面では大部分が黒色充実性腫瘍で、端の嚢胞部には少数の毛髪と一部脂肪成分が認められた (図4)。組織学的には細胞質内に多量のメラニン顆粒を含有する腫瘍細胞が増殖していた。細胞質は不整形、核は大小不同、多形性を示し、核小体は増大し明瞭化していた (図5)。ごく一部に壊死とともに毛髪が認められた (図5)。扁平上皮成分は良性悪性ともにみられなかった。右卵巢、子宮、大網には異常はみられなかった。腹膜腫瘍には左卵巢腫瘍と同様の腫瘍細胞がみられた。左卵巢原発の悪性黒色腫への転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫 stage IIB, pT2bNXM0 と診断された。なお腹水細胞診は陰性であった。

術後 DAV 療法 (dacarbazine/nimustine/vincristine) (160mg/body X5day /80mg/body /0.8mg/body) を 3 コース行った。化学療法前の画像診断では評価可能病変はなく、化学療法後の画像診断でも異常は認められなかった。初回手術より 4 か月後 interval debulking surgery (IDS) を施行した。腹水は極少量貯留し、ダグラス窩と直腸表面に黒褐色の斑点が数個認められたが、その他には明らかな腫瘍はみられなかった。骨盤および傍大動脈リンパ節郭清、大網切除、ダグラス窩腹膜から直腸表面

腫瘍の切除を施行した。腹水細胞診は陰性で、摘出標本には組織学的に腫瘍細胞は認められなかった。

8 か月後に CT で肝 S8 領域に 18mm の腫瘍がみられ、造影 MRI で肝転移と診断された。DAV 療法を 7 コース行ったが骨髄抑制のため継続困難となった。その後転居のため転院されたが、転院先の報告によれば 6 年間担癌生存中である。

考 察

悪性黒色腫はメラノサイト系細胞の形質転化により生じる悪性腫瘍である。腫瘍発生母地はメラノサイトの存在する部位である。悪性黒色腫は一般的には皮膚に発生することが多い。皮膚悪性黒色腫は年齢別では 60 ~ 70 歳代にピークがあるが 30 ~ 50 歳代の若中年層にも多数発生しており、近年患者数が確実に増加している⁴⁾。メラノサイトは皮膚以外にも口腔、外陰部、肛門などの粘膜、脈絡膜や髄膜にも存在するのでこれらの部位も原発巣となり得る。一方、卵巢にはメラノサイトが存在しないため卵巢に悪性黒色腫が発生した場合、他臓器から卵巢への転移あるいは奇形腫からの転化と推定される^{5) 6)}。Jessica ら⁷⁾ は奇形腫の併存しない卵巢の悪性黒色腫は転移であり、原発巣が発見されない場合は原発巣が退縮した可能性があると報告している。奇形腫の悪性転化はよく知られ、約 2 ~ 3% に発生する¹⁾。その組織型は扁平上皮癌 75%、腺癌 14%、腺扁平上皮癌、カルチノイド、甲状腺癌の順に多いと報告されている^{8) - 11)}。卵巢原発悪性黒色腫については Cronje ら¹²⁾ が 1. 卵巢以外に原発が考えられない、2. 卵巢腫瘍が片側性にあり、腫瘍内に成熟奇形腫成分と悪性黒色腫成分が共存する、3. 文献に報告された症例の年齢、症状および徴候が類似している、4. 成熟奇形腫の上皮層にメラニン細胞の結合部活性 (junctional activity) がみられる (4 は必須条件ではない) と報告している。Vimla ら¹³⁾ によれば平均年齢 48.5 歳である。本症例においても 1 ~ 3 の条件を満たしており、卵巢原発の悪性黒色腫への転化を伴う成

熟嚢胞性奇形腫と診断した。

卵巣悪性黒色腫は極めて稀なため術前鑑別診断にも挙げられなかった。画像診断に関する文献的検索では、MRI 画像では悪性黒色腫はどの臓器に発生してもメラニンの常磁性効果により T1 強調画像では高信号、T2 強調画像で低信号を示したと報告されている^{14) 15)}。一方、卵巣腫瘍では T1 強調画像で高信号、T2 強調画像で低信号を示す例として、卵巣甲状腺腫の可能性も指摘され、甲状腺組織を含む奇形腫では甲状腺コロイドが全体的ではなく濾胞に一致するため、隔壁をもち一部が T1 強調画像では高信号、T2 強調画像では様々な像を示すとされている^{16) - 18)}。本症例では腫瘍内部は、T2 強調画像では低信号や高信号の領域が混在し、T1 強調画像ではほとんど均一な高信号を呈していた。T2 強調画像については浮腫や細胞密度の違いによって様々な像を呈する可能性もあるが、T1 強調画像においてはメラニンを含有するためこのような高信号を呈したと考えられる。T1 強調画像で高信号を示すものは脂肪、血腫、高蛋白、常磁性であるメラニン、ガドリニウムなどがあるが、脂肪は脂肪抑制で鑑別可能であり、血腫や高蛋白成分としては充実成分が分葉状に発育した点で合致しないと考えられた。今回後方視的にみれば、メラニンを含む悪性黒色腫の像として矛盾しないと考えられた。ただ、本症例では肉眼的にも組織学的にも悪性黒色腫細胞によりほぼ全てが置換されていたため、悪性黒色腫の特徴である T1 強調画像で高信号を示したが、奇形腫の合併の程度や、メラニンの含有量によっては様々な画像を呈する可能性も否定できないと考えられる。

治療について、皮膚悪性黒色腫では所属リンパ節までの転移であれば手術療法を行い、術後化学療法が追加される。他臓器転移例では転移巣が単発で切除可能であれば手術を行い、それ以上に腫瘍が進行していれば、化学療法や放射線療法、状況によっては緩和医療が行われる。化学療法は一般的には DAVFeron 療法が用いられる。dacarbazine、nimustine、vincristine の全身化学療法にインターフェロン β (IFN-

β) の切除部腫瘍側への局注を加える治療法である。DAV 単独よりも IFN- β を加えた場合、5 年生存率の改善が認められると報告がされている¹⁹⁾。卵巣悪性黒色腫の治療法は確立していない。Davis ら²⁰⁾ の報告では I 期 12 例、II 期 1 例、III 期 3 例において、5 例は両側付器切除のみ、7 例は両側付器切除と子宮全摘が行われ、両側付器切除と子宮全摘術後に化学療法が追加されたのは 4 例のみである。Neilage ら²¹⁾ は術後化学療法を行った 6 例中 4 例が 12 か月以上無病生存であったと報告し、術後化学療法の有用性を指摘している。本症例では初回手術で卵巣原発の悪性黒色腫への転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫およびその腹膜播種 stage IIB と診断された。DAV 療法を 3 コース行った後、IDS を行った。最近では免疫チェックポイント阻害薬である nivolumab は dacarbazine 単剤と比較して、全生存期間の延長および 1 年生存率の改善 (dacarbazine 42% に対して nivolumab 73%) が報告されている²²⁾。今後、卵巣原発悪性黒色腫にも有効性が期待される。

皮膚悪性黒色腫は早期から転移しやすく予後不良である。潰瘍の有無と浸潤の深さが主要な予後規定因子とされている。0 ~ IV 期の 5 年生存率はそれぞれ 100、95、70、50、10% と報告されている²³⁾。卵巣原発悪性黒色腫について Vimla ら¹³⁾ は 14 例中 8 例は 1.5 年以内に死亡したと報告している。30 か月生存した報告があるが、5 年以上生存した例は報告されていない²⁴⁾。本症例では手術、化学療法、手術を行った後、肝転移をきたした。現在他院で治療を行い (詳細不明)、6 年間担癌生存中であるが、予後に関してこれまでの報告との比較検討は困難と考えられる。

卵巣成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化はよく知られているが、極めて稀な悪性黒色腫への転化例を経験した。脂肪、石灰化の存在とともに、MRI では T1 強調画像で高信号、T2 強調画像で低信号の充実性腫瘤を示すなどの特徴的な画像に注目すれば鑑別診断の 1 つとして挙げる事ができるかもしれない。

参考文献

- 1) 滝 一郎. 婦人科腫瘍の臨床病理 改訂第2版東京: メジカルレビュー社, 2004: 234-238
- 2) 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約2016年版臨床編 日本産婦人科/病理学会 金原出版
- 3) 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約2016年版病理編 日本産婦人科/病理学会 金原出版
- 4) Jambusaria-Pahlajani A, Kanetsky PA, Karia PS, et al. Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and a proposed alternative tumor staging system. *JAMA dermatol* 2013; 149 (4) : 402-410
- 5) Lee J, Magpayo J, Panchari C. Primary malignant melanoma of the ovary arising in a cystic teratoma; case report and review of the literature *Dermatol Online J* 2014 15; 20 (10)
- 6) Hermann WJ Jr, Humes JJ. A compound nevus in a benign cystic teratoma of the ovary. *Am J Clin Pathol* 1976; 66: 54-58
- 7) Jessica L. Berger, Daman Samrao, et al. Primary gynecologic melanoma: A report of two unusual cases. *Gynecologic Oncology Reports*: 2015; 11: 31-33
- 8) Hye SH, Seong TM. Primary malignant melanoma arising in a cystic teratoma. *Obstet Gynecol Sci* 2013; 56 (3) : 201-204
- 9) Sugiyama VE, Chan JK, Kapp DS. Management of melanomas of the female genital tract. *Curr Opin Oncol* 2008; 20 (5) : 565-569
- 10) 臼井直行, 佐藤隆之, 古堅善亮ほか. 類皮嚢胞の悪性転化 - 自験例9症例と本邦報告の105例の考察 - 産と婦 1991 : 58 : 466-472
- 11) Crouet H, de Rnieri E, de Ranier J. Secondary cancers arising in mature benign cystic teratomas of the ovary (dermoid cysts) .Review of literature apropos of a new case. *J Gynecol obstet Biol Reprod (Paris)* 1986; 15: 1055-1056
- 12) Cronje HS, Woodruff JD. Primary ovarian malignant melanoma arising in cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 1981; 12: 379-383
- 13) Vimla N, Kumar L, Thulkar S. Bal S, et al: Primary malignant melanoma in ovarian cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 2001; 82 (2) : 380-383
- 14) Dahnert W: Malignant melanoma. *Radiology review manual* (5th ed) Philadelphia, LW&W, 2003, p842-843.
- 15) Woodruff WW Jr, Djang WT, McLendon RE, et al: Intracerebral malignant melanoma : high-field- strength MR imaging. *Radiology* 1987; 165: 209-213
- 16) Joja I, Asakawa T, Mitsumori A, et al: Struma ovarii: appearance on MR images. *Abdom imaging* 1998; 23; 652-656
- 17) Yamashita, Y., Hatanaka, Y., Takahashi, M. et al: Struma ovarii: appearance on MR images. *Abdom imaging* 1997; 22: 100-102
- 18) Kim JC, Kim SS, Park JY: MR findings of struma ovarii. *Clin imaging* 2000; 24 :28-33
- 19) Yamamoto A, Ishihara K: Clinical study of DAV+IFN-beta therapy (combination adjuvant therapy with intravenous DTIC, ACNU and VCR, and local injection of IFN-beta) for malignant melanoma. *Int J Immunother* 1996; 12: 73-78
- 20) Davis GL. Malignant melanoma arising in mature ovarian cystic teratoma. Report of two cases and literature analysis. *Int J Gynecol Pathol* 1996; 15: 356-362
- 21) Mc Neilage LJ, Morgan J, Constable J, et al. Metastatic malignant melanoma arising in a mature ovarian cystic teratoma: a case report and literature review. *Int J Gynecol cancer* 2005; 15: 1148-1152
- 22) Long GV, Atkinson V, Ascierto PA, et al; Effect of nivolumab on health-related quality of life in patients with treatment-naïve advanced melanoma: results from the phase III CheckMate 066 study. *Ann Oncol* 2016; 27 (10) : 1940-1946
- 23) Saita T. The concept of de novo origin of cutaneous malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 1994; 4: 252-254
- 24) Carlson Jr JA, Wheeler, JE. Primary ovarian melanoma arising in a dermoid stage IIIC: long term disease-free survival with aggressive surgery and platinum therapy. *Gynecol Oncol* 1993; 12: 397-401

婦人科悪性腫瘍の脳転移症例 17 例の検討

Investigation of 17 cases with brain metastases from gynecologic cancer

森 亮 介
Ryosuke MORI

荒 川 敦 志
Atsushi ARAKAWA

間 瀬 聖 子
Shoko MASE

西 川 隆太郎
Ryutaro NISHIKAWA

西 川 博
Hiroshi NISHIKAWA

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 School of Medicine

【概要】 悪性腫瘍の脳転移症例は肺癌や乳癌などでは比較的多く見られるが、婦人科悪性腫瘍を原発とするものは稀とされてきた。しかし、近年では再発再燃後においても化学療法や支持療法が進歩し担癌状態でも長期予後が得られるようになったことや、画像診断技術の向上により婦人科悪性腫瘍の脳転移症例に遭遇する機会が増えてきている。そこで今回、我々は脳転移を有する症例の診療指針の基となり得る知見を得ることを目的とし、当院で経験した婦人科悪性腫瘍の脳転移症例を臨床的に検討した。

【方法】 2004 年 4 月から、2016 年 9 月までの期間に名古屋市立大学病院において診断された婦人科悪性腫瘍の脳転移症例の臨床経過を後方視的に検討した。脳転移診断時の症状、原疾患別の生存期間、脳転移以外の遠隔転移が生存期間へ及ぼす影響、脳転移に対する治療が生存期間に与える影響について考察した。

【結果】 調査期間内に抽出された婦人科悪性腫瘍の脳転移症例は 17 例であった。年齢は 36 歳から 85 歳（中央値 56 歳）であった。原疾患は子宮頸癌が 2 例、子宮体癌が 6 例、卵巣癌・腹膜癌が 9 例であり、それぞれの臨床病期は子宮頸癌 I B1 期 1 例、II 期 1 例、子宮体癌 I - II 期 2 例、III - IV 期 4 例、卵巣癌・腹膜癌 I - II 期 2 例、III - IV 期 7 例であった。脳転移診断時に脳以外の遠隔転移があったものは子宮頸癌 1 例、子宮体癌 4 例、卵巣癌・腹膜癌 3 例であった。また脳転移に対する治療を行うことができたものは子宮頸癌 2 例、子宮体癌 3 例、卵巣癌・腹膜癌 6 例であった。脳転移診断時の症状としては意識障害 5 例、構音障害 4 例、しびれ / 麻痺 3 例、頭痛 2 例、眩暈 2 例、嘔気 2 例、食欲低下 1 例であった（症状の重複あり）。また、脳転移診断後の平均生存期間は子宮頸癌 1.5 ヶ月、子宮体癌 2.2 ヶ月、卵巣癌・腹膜癌 24.1 ヶ月であった。脳以外に遠隔転移の認められた症例では 4.4 ヶ月、なかった症例では 24.1 ヶ月で、脳転移に対し治療を施行できた症例では 20.5 ヶ月、未施行の症例では 1.2 ヶ月であった。

【結論】 婦人科悪性腫瘍の脳転移症例は比較的に稀な病態で予後不良ではあるが、原疾患が卵巣癌であること、遠隔転移のないこと、積極的な治療介入が行われることが生存期間を延長することが示唆された。

Key Words : brain metastases, ovarian cancer, cervical cancer, endometrial cancer prognostic factor

連絡先 :

森 亮 介
名古屋市立大学大学院医学研究科 産科婦人科
〒 467-8602 愛知県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

緒 言

悪性腫瘍の脳転移症例は 50-60% が肺癌、15-20% が乳がん、5-10% が悪性黒色腫原発¹⁾であると言われており、婦人科臓器原発の脳転移は子宮 1.7%、卵巣 0.9% と稀な病態である²⁾。

しかし、再発再燃症例においても化学療法や支持療法が進歩したことにより担癌状態での生存期間の延長や画像診断技術が向上し、転移性脳腫瘍全体の頻度は増加傾向にある。そのため婦人科悪性腫瘍領域でも遭遇する機会は増加してきており、特に卵巣癌では脳転移症例の増加が報告されている³⁾。これまで脳転移症例は進行例の予後不良な病態と考えられてきたが、早期診断し積極的な治療を行うことにより長期の予後を得られることもある。また患者の予後について原発の疾患、転移性脳腫瘍の個数、脳転移以外の遠隔転移の有無、治療の介入の有無などの因子が関与するという報告もある⁴⁾。今回、我々は当院で経験した脳転移をきたした婦人科悪性腫瘍症例において診療録から後方視的に臨床経過について調査し、予後の予測や改善に有用な因子について検討した。

方 法

施設内倫理委員会の承認のもと、2004年9月から2016年9月までの12年間に当施設において診断された脳転移をきたした婦人科悪性腫瘍症例の治療経過・転帰について後方視的に調査した。診断、進行期、脳転移診断時の症状と脳転移診断時の年齢、原発巣、脳転移診断時の脳以外の多臓器転移の有無、脳転移に対する治療について生存期間との関連を検討した。

結 果

2004年9月から2016年9月の12年間に当院で診断・治療を行った婦人科悪性腫瘍症例のうち脳転移を来した症例は17例であり、原疾患は子宮頸癌2例、子宮体癌6例、卵巣癌・腹膜癌9例であった。

脳転移発症時の年齢は中央値56歳(37-84歳)でありそれぞれの中央値は子宮頸癌41歳、子宮体癌59歳、卵巣癌・腹膜癌59歳であった。臨床病期は子宮頸癌ⅠB1期1例、Ⅱ期1例、子宮体癌Ⅰ-Ⅱ期2例、Ⅲ-Ⅳ期4例、卵巣癌・腹膜癌Ⅰ-Ⅱ期2例、Ⅲ-Ⅳ期7例であった。全症例のうちⅣ期症例は4例であり、卵巣癌の1例は初発時に脳転移が認められたが

それ以外の3例では初発時には脳転移は認められなかった。

組織型は子宮頸癌では頸部腺癌1例、小細胞癌1例であり、子宮体癌では類内膜腺癌が5例、癌肉腫1例であった。卵巣癌では、漿液性腺癌が5例と最も多く、小細胞癌1例、明細胞腺癌1例、類内膜腺癌1例であり、腹膜癌は漿液性乳頭癌1例であった(表1)。それぞれの原疾患別の脳転移診断後の生存期間の平均値は子宮頸癌1.5ヶ月、子宮体癌2.2ヶ月、卵巣癌24.1ヶ月であった。

脳転移診断時の臨床症状は意識障害5例、構音障害4例、しびれ/麻痺4例、頭痛2例、眩暈2例、嘔気2例、食欲低下1例であった(症状の重複あり)。自覚症状なく診断できた症例はわずか1例のみであった。

脳転移診断時に脳以外の遠隔転移があった症例を検討すると、子宮頸癌1例(50%)、子宮体癌4例(67%)、卵巣癌・腹膜癌3例(33%)であった。一方、骨盤内または腹腔内を発生を中心とする婦人科悪性腫瘍から脳転移が発生する場合の多くは血行性転移であり、その際に肺を経由すると考えられていることから肺転移の有無についても検討した。脳転移診断時に肺転移が認められた症例は子宮頸癌1例(50%)、子宮体癌3例(50%)、卵巣癌・腹膜癌1例(11%)で全疾患では5例(29%)であったが、経過観察できた期間全体を通して肺転移を認めた症例は7例(41%)であった。遠隔転移の有無で脳転移診断後からの平均生存期間は遠隔転移ありでは4.4ヶ月、なしでは24.1ヶ月であった。

脳転移に対する治療について検討すると、治療を行うことができた症例は子宮頸癌2例(100%)、子宮体癌3例(50%)、卵巣癌・腹膜癌6例(66%)であり、治療が施せなかった症例は診断日死亡2例、経過観察希望4例であった。治療の内容については放射線単独療法が8例(全脳照射1例、定位照射2例、全脳照射+定位照射5例)であり、放射線療法と手術療法症例が3例であった。脳転移病変における治療効果判定はCR3例、PR6例、PD2例であり治

表 1 患者背景

症例	初診時年齢	原疾患	進行期	組織型	初回治療
1	36	子宮頸癌	I B1	頸部腺癌	手術、化学療法
2	44	子宮頸癌	II B	小細胞癌	化学療法
3	85	子宮体癌	III C	癌肉腫	手術、化学療法
4	56	子宮体癌	IV B	類内膜腺癌	手術、化学療法
5	66	子宮体癌	I C	類内膜腺癌	手術、化学療法
6	47	子宮体癌	IV B	類内膜腺癌	手術、化学療法
7	61	子宮体癌	III C	類内膜腺癌	化学療法
8	51	子宮体癌	II A	類内膜腺癌	手術、化学療法
9	72	卵巣癌	I C	漿液性腺癌	手術、化学療法
10	43	卵巣癌	III C	明細胞癌	手術、化学療法
11	65	卵巣癌	III C	小細胞癌	手術、化学療法
12	46	卵巣癌	IV	漿液性腺癌	手術、化学療法
13	52	卵巣癌	IV	漿液性腺癌	手術、化学療法
14	57	卵巣癌	III C	類内膜腺癌	手術、化学療法
15	65	卵巣癌	III C	漿液性腺癌	手術、化学療法
16	59	卵巣癌	III C	漿液性腺癌	手術、化学療法
17	53	腹膜癌	I C	漿液性乳頭癌	手術、化学療法

表 2 脳転移の状況

症例	孤立 or 多発	発症時の症状	脳外転移の有無	脳転移への治療	脳転移治療に対する治療効果	脳転移診断後からの生存期間（月）
1	多発	構音障害、意識障害	無	放射線	PR	2
2	多発	頭痛	有	放射線	PD	1
3	多発	構音障害、視野欠損、頭痛	有	無		1
4	孤立	意識消失	有	無		0
5	孤立	意識消失、不穏	無	無		1
6	多発	しびれ、麻痺	有	放射線	PD	7
7	多発	しびれ	有	放射線	PR	3
8	多発	眩暈、嘔気	無	放射線	PR	1
9	孤立	意識低下	無	無		1
10	孤立	意識消失	無	無		0
11	多発	食欲低下	無	無		4
12	孤立	なし	有	手術＋放射線	CR	23
13	孤立	ふらつき	有	放射線	PR	2
14	孤立	麻痺、構音障害	無	放射線	CR	73
15	多発	腫瘍マーカー上昇	無	放射線	PR	106
16	孤立	眩暈、嘔気、構音障害	有	手術＋放射線	PR	2
17	孤立	しびれ	無	手術＋放射線	CR	6

療群の 81% に腫瘍縮小効果が認められた。また治療群と無治療群での脳転移診断後からの平均生存期間を比較すると治療群では 20.5 ヶ月、無治療群では 1.2 ヶ月であった（表 2）。

考 察

これまで婦人科悪性腫瘍の臨床経過において脳転移は非常に稀であると考えられてきた。子宮頸癌の脳転移率は 0.41-1.18%⁵⁾、子宮体癌では 0.3-0.9%⁶⁾ との報告がある。しかし、近

年脳転移の頻度は増加してきており卵巣癌では2-4%まで増加してきているともいわれている²⁾。今後、さらなる治療法の進歩による長期生存例の増加や画像診断技術の向上に伴いその頻度はさらに増加していくことが予測される。

転移性脳腫瘍の予後は原疾患にかかわらず極めて不良であり、その生存期間はステロイド投与のみでは1から2ヶ月、全脳照射を行った場合でも6ヶ月とされる⁷⁾。放射線治療の副作用による神経症状の出現はADLの低下を招くため、治療方針の決定に際しては、予後をより良い状態で過ごすことができるよう症例に応じた配慮が必要である。現状では脳転移症例に対する確立された治療方針はないが、早期診断し推測される予後に応じて治療法を決めるべきである、という考え方が取り入れられるようになってきた⁸⁾。今回の結果から脳転移診断時には臨床症状を伴う場合が多く、意識障害、構音障害、しびれ、麻痺、眩暈といった症状が多いことが分かった。また脳転移は脳内の多彩な部位に発症するにもかかわらず、症状としては認識機能の障害が65%と多くを占めるとの報告もある⁹⁾。悪性腫瘍治療中の患者の認識機能障害には脳転移を疑う余地があると考えられた。

また、生存期間を比較検討した項目について原疾患が卵巣癌であること、脳転移以外の遠隔転移がないこと、脳転移病変に対して積極的に治療介入することが生存期間を延長させる可能性があることが示唆された。

転移性脳腫瘍に対する治療は、放射線療法、定位手術的照射、手術療法、化学療法、支持療法（ステロイド剤など）に分類され、併用

されることが多いが、転移性脳腫瘍における治療原則は患者のQOLの改善もしくは維持であり、患者の全身状態の把握および評価を慎重に行う必要がある。Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) の解析では、脳転移の予後因子は全身状態、病変の有無、年齢が有意因子とされている。これに基づき、Recursive Partitioning Analysis (RPA)（表3）が提唱された¹⁰⁾。一般的にはRPA class1とclass2の一部が予後良好群とされている。手術や定位手術的照射 Stereotactic Radiosurgery (SRS) はより積極的な治療として予後良好群の症例において行うことが多く、予後不良患者の場合には症状緩和目的に全脳照射が選択されることが多い。

単発あるいは3個以下の脳転移例では、可能であれば摘出術が推奨される。山下ら¹¹⁾は肺がんの脳転移例を対象とし、①脳転移巣に一致した明らかな巣症状があらわれていること、②原則として脳転移層が単発性であること、③脳転移層が手術可能部位にあること、④全身状態が良好であることの4点を手術の条件として挙げている。手術の主たる目的は神経症状の改善にあり、生存率を向上させるためには放射線療法を含む集学的療法が必要である。

また、最近では手術の代わりに定位放射線照射を選択する症例が増加している。手術と定位放射線照射を直接比較した報告はないが、手術可能単発脳転移に全脳照射と定位放射線照射を行った報告では手術と術後全脳照射を行った結果と同等の良好な成績が得られており¹²⁾、今後定位放射線照射は予後の改善やQOLを高めることにますます大きな役割を果たすと予想される。

表3 転移性脳腫瘍の予後因子解析 recursive partitioning analysis (RPA)

	class1	class2	class3
全身状態 KPS	70 ≤	70 ≤	70 >
原発巣	制御	非制御	
年齢	65 >	65 ≤	
脳外病変の有無	脳のみ	脳外病変あり	

全脳照射は腫瘍が大きく切除が困難な症例や多発転移例、予後不良例に対する単独療法として症状緩和を目的に用いられる¹³⁾。一方で単発や少数転移の予後良好例では手術や定位放射線照射との併用で用いられる。

全脳照射には晩期副作用として10%に脳萎縮や脳壊死などの変化が起こり、それに伴う認知機能障害などの合併症が発生するため、脳内再発の予防を目的として手術や定位放射線照射に全脳照射を併用すべきかどうか問題となっていた、2005年にThe American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO)が定位放射線照射単独治療群と全脳照射併用群とを比較検討したところ、全身状態が良好かつ脳転移が4個以下の場合、定位放射線照射単独治療でも生存率は変わらないが全脳照射の省略により脳内制御率は低下すると報告した¹⁴⁾。

従来までは稀であるとされてきた婦人科悪性腫瘍の脳転移例が増加してきており治療指針の確立が望まれる。治療法の決定のためには予後推測に基づき、個々の症例に応じた治療を選択することが重要でありさらに大規模な検討を行うことが望まれると考えられた。

参考文献

- 1) Ogawa K, Yoshii Y, Aoki Y, et al. Treatment and prognosis of brain metastases from gynecological cancers. *Neurol. Med Chir (Tokyo)*. 2008; 48: 57-62
- 2) Report of brain tumor registry of Japan (1984-2000) 12th Edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2009; 49: S35-96
- 3) Dimitrios P, Melina P, Theofanis Economopoulos: Brain metastases from epithelial ovarian cancer: a review of the literature. *The oncologist*, 2006; 11: 252-260
- 4) Nasu K, Satoh H, Nishio S, et al. Clinicopathologic features of brain metastases from gynecologic malignancies: A retrospective study of 139 cases (KCOG-G1001s trial). *Gynecol Oncol*, 2013; Feb 128 (2): 198-203
- 5) Cormio G, Pellegrino A, Landoni F, et al. Brain metastases from cervical carcinoma. *Tumori*. 1996; 82: 394-396
- 6) Sawada M, Inagaki M, Ozaki M, et al. Long-term survival after brain metastasis from endometrial cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1990; 20: 312-315
- 7) Weissmann DE. Glucocorticoid treatment for brain metastases and epidural spinal cord compression: a review. *J Clin Oncol* 1988; 6: 543-550
- 8) 中山 理, 鳥居裕一, 野末政志. 脳転移に対する定位放射線療法. *産婦実録* 2007; 56: 607-614.
- 9) Mehta MP, Rodrigus P, Terhaad CHJ, et al. Survival and neurologic outcomes in a randomized trial of motexafin gadolinium and whole brain radiation therapy in brain metastases. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2529-36
- 10) Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, 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: 756-751
- 11) 山下純宏. 脳転移の手術的療法. *癌の臨床*. 1984; 30: 1010-1016
- 12) 柴山千秋, 仲澤聖則. 脳転移: 多発性脳腫瘍の放射線治療. *映像情報Medical* 2006; 38: 1144-1150
- 13) Vermeulen SS. Whole brain radiotherapy in the treatment of metastatic brain tumors. *Semin Surg Oncol* 1998; 14: 64-69
- 14) Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, et al. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radio surgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005; 63: 37-46

診断に難渋した子宮頸部胃型粘液性腺癌の1例

A case report of gastric-type mucinous adenocarcinoma of the uterine cervix

齋藤 理¹⁾
Satoshi SAITO

川地 史高¹⁾
Fumitaka KAWACHI

関谷 陽子¹⁾
Yoko SEKIYA

渡邊 緑子²⁾
Midoriko WATANABE

溝口 良順²⁾
Yoshikazu MIZOGUCHI

公立西知多総合病院 産婦人科¹⁾, 同 病理科²⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nishichita General Hospital

²⁾Department of Diagnostic Pathology, Nishichita General Hospital

【概要】 2014年の世界保健機構の子宮頸部腺癌の組織分類の改訂で細胞質内粘液発現に富む粘液性癌が新たに定義され、発現する粘液形質により、胃型・腸型・印環細胞型と分類された。子宮頸部胃型粘液性腺癌は内子宮口近傍の内頸管腺の幽門上皮化生から発生し、内向性かつ周囲に浸潤性に進展し、術前の組織採取が難しいため早期発見が難しく、予後も不良である。今回我々は子宮頸部胃型粘液性腺癌の1例を経験したので報告する。

症例は、81歳、2経妊2経産。高血圧にて内服治療中、半年にわたる不正性器出血にて来院し、超音波検査にて子宮留血腫を認め、MRI検査 T2強調画像にて子宮留血腫と頸管に非典型的な陰影を認めた。子宮頸部細胞診で異型腺細胞、子宮内膜細胞診と子宮内腔吸引細胞診で腺癌を認めた。子宮口に異常所見を認めず、子宮内腔の検索にて腺癌を認めたため術前診断に難渋した。高齢のため子宮全摘・両側付属器切除施行した。摘出標本は子宮内腔に粗大顆粒状の結節を多数認め、内子宮口近傍を主座とする腺癌で、内膜癌を示すピメンチン、エストロゲンレセプターは陰性、胃型粘液形質を発現するMUC6が陽性であり子宮頸部胃型粘液性腺癌 (pT1a1, pNX, pM0) と診断した。術後検索にてヒトパピローマウイルス (以下 HPV) 陰性であり、術後2年間無病生存している。

子宮頸部の腺癌は増加傾向を示しており、HPV陰性で最小偏倚腺癌なども包括する子宮頸部胃型粘液性腺癌も同様に増加傾向を示している。子宮頸部胃型粘液性腺癌は術前診断が難しいことも多く、子宮頸部細胞診で異型腺細胞認める場合、子宮頸部胃型粘液性腺癌も念頭に置き診療にあたる必要がある。

Key Words : uterine cervix, cancer, gastric-type, mucinous adenocarcinoma

緒言

子宮頸部胃型粘液性腺癌は、通常にみられる移行帯の腺上皮細胞から HPV 依存性に発生す

る腺癌と異なり、内子宮口付近で発生し内向性に発育するため術前の組織採取が難しく早期発見が難しい。通常の腺癌と同様に40代に好発し、HPV非依存性で本邦に頻度が高いと考えられている¹⁾。

今回術前診断に苦慮した子宮頸部胃型粘液性腺癌を経験したので報告する。

連絡先:

齋藤 理

公立西知多総合病院 産婦人科

〒477-0033 愛知県東海市中之池3丁目1番地1号

TEL: 0562-33-5500 FAX: 0562-33-5900

E-mail: sato_saito@nishichita-hp.aichi.jp

症 例

患 者：81 歳

妊娠分娩歴：2 経妊 2 経産

既往歴：高血圧にて内服治療中。

家族歴：特記すべき異常なし。

現病歴：2015 年〇月 半年にわたる不正性器出血にて当院婦人科外来を受診。

内診では子宮は萎縮し、付属器も触知しなかった。陰鏡診では子宮口に異常所見を認めず、血性分泌を少量認めた。経腔超音波検査にて、子宮は萎縮し強後屈しており、内腔に液面形成を呈する子宮留血腫を認め、底部では子宮内膜と筋層境界が不明瞭であった（図 1-①）。子宮頸部細胞診では淡明な細胞質を有し、濃縮して偏在した核を持つ立方状から円柱状細胞の乳頭状の集簇を示す異型腺細胞（図 1-②）、内膜細胞診では腺癌疑陽性を示した。血液検査は末梢血液検査、生化学検査、凝固線溶系検査は異常なく、腫瘍マーカーは CA125 6.6 U/ml CEA 3.0 ng/ml と正常範囲内であった。再診時、子宮頸部組織診にて子宮頸部上皮内腫瘍（CIN1）認めた。子宮内膜組織診は子宮が強後屈し頸管が狭小のため不可能であり、卵管造影カテーテルにて子宮内腔吸引細胞診を行い、核

細胞質比が高く、淡明な細胞質で核小体明瞭な円形核を持つ腺癌細胞を認め、重積性腺様配列を示した（図 2）。

骨盤 MRIT2 強調画像の矢状断にて子宮留血腫および子宮頸部に辺縁不整の高信号領域を認め、水平断では、辺縁不整の高信号領域は腫瘤様に見え（図 3）、T1 強調画像では子宮筋層と等信号を示し境界不明であった。経腔超音波で頸部を再度観察すると、高輝度の不整陰影の領域を認めた（図 1-②）。

画像検査では子宮頸管に境界不明の非典型的所見を認めたが、子宮口に異常所見や異常分泌を認めず、子宮内膜細胞診および子宮内腔吸引液から腺癌細胞を認めたため、子宮体癌による子宮留血腫と診断した。高齢ではあるが全身状態良好であり、子宮留血腫の増悪や感染の合併を避けるため早期に子宮全摘・両側付属器切除術を施行した。

手術所見：開腹時有意な腹水を認めず、腹腔洗浄細胞診は陰性であった。術中腹膜播種や腫大リンパ節などの異常所見を認めず、子宮全摘・両側付属器切除を行った。術後経過は良好で、術後に施行した胸腹部 CT 検査で肺、肝臓、腹腔内リンパ節に転移は認めず、術後 10

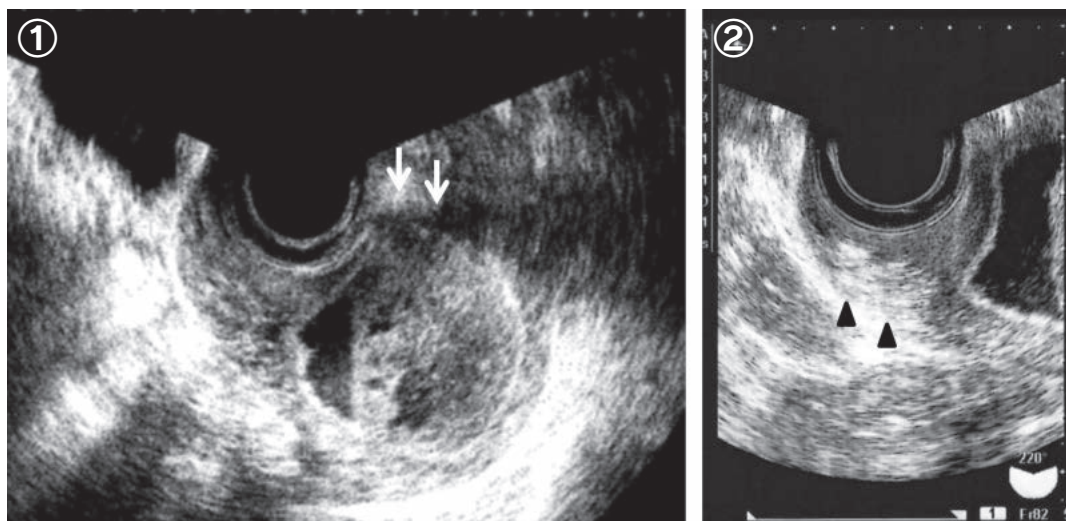


図 1 経腔超音波画像

① 子宮内腔に液体貯留をみとめ、底部では内膜の境界が不鮮明である（↑）。

② 頸管前壁に、境界不鮮明な高エコー領域（▲）を認める。

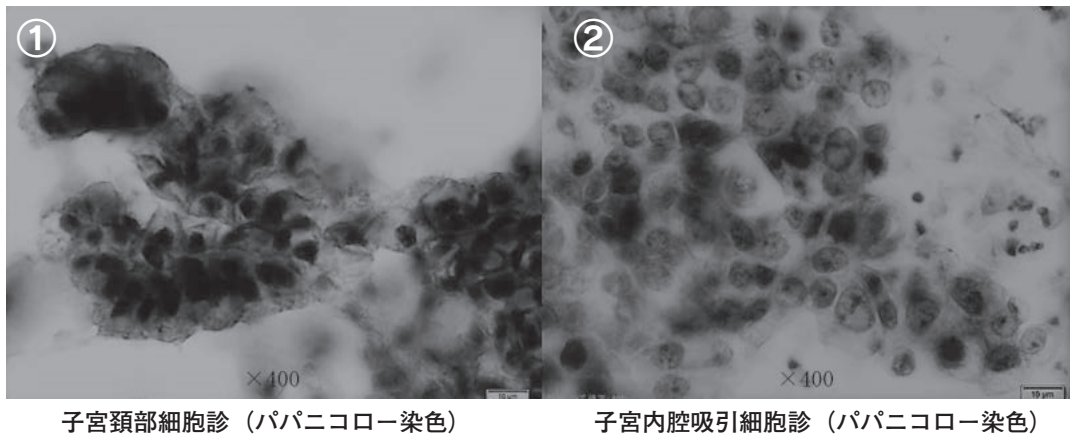


図2 ① 濃縮し偏在した核を持つ、淡明な細胞質を有する立方状から円柱状の異型腺細胞。
② 細胞質比が高く、核小体明瞭な円形核を持ち、細胞質はやや淡明な腺癌細胞。

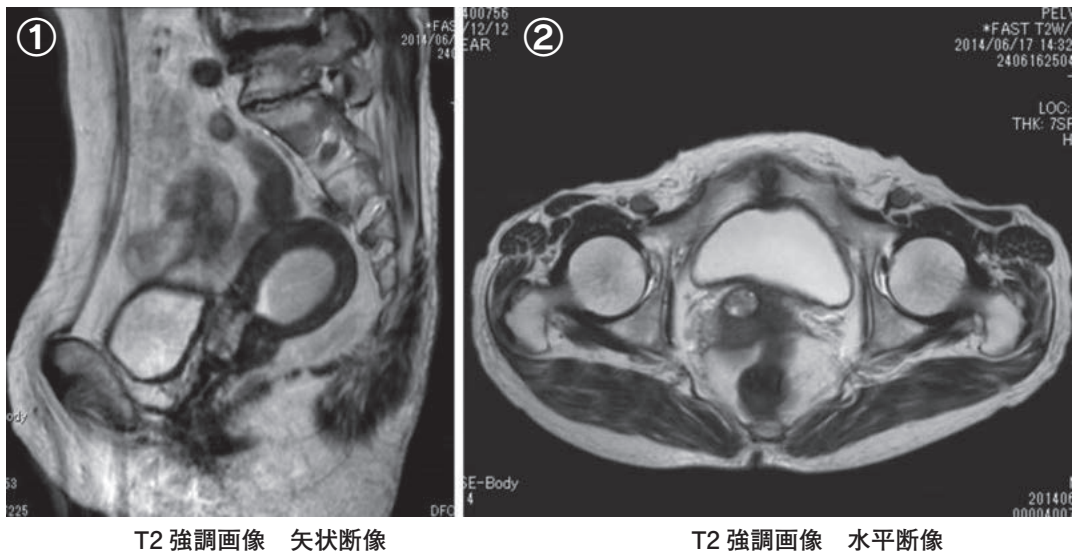


図3 MRI 画像
① (矢状断) 子宮留血腫をみとめ、頸管に境界不明瞭な高信号領域を認める。
② (水平断) 頸管に高信号腫瘤様陰影を認める。

日々に軽快退院した。

病理組織学的所見：摘出標本では、子宮頸部は腫大しており粗造な粘膜を認め、子宮内腔に粗大顆粒状の結節が多発していた。ルーベ像では内子宮口近傍の子宮頸部粘膜に異型腺管を認め、内膜に沿って連続性に上行し、体部でも同様な腺管形成を認めた(図4)。顕微鏡像では子宮頸部の異型腺管は、細胞境界明瞭な腫瘍細

胞が腺管状乳頭状の構造を示し増殖しており、体部でも同様な構造を示した。体部に行くに従い粘液産生を示すアルシアンブルーが低下を示し、免疫染色では子宮体癌を示すビメンチンやエストロゲンレセプターが陰性で、胃の粘液産生を示すMUC6が陽性であった(図5)。以上から子宮頸部由来の胃型形質を有する腺癌が基底膜側ではなく、内膜を置換する方向に進展し

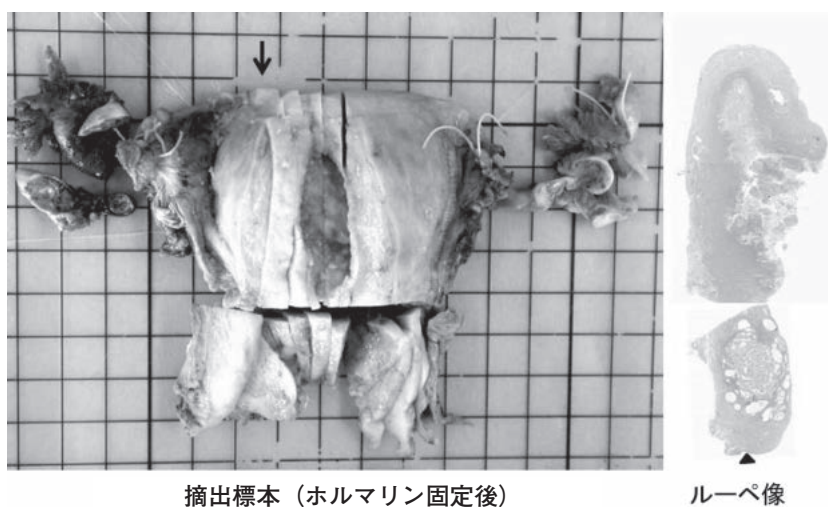


図4 摘出標本

子宮頸部は腫大しており、子宮内腔粘膜には粗大顆粒状の隆起を認める。
右は↑の断面のルーペ像。内子宮口近傍の頸管腺に腫瘍を認め、同様な腺組織が体部粘膜に連続して認められる。▲移行帯

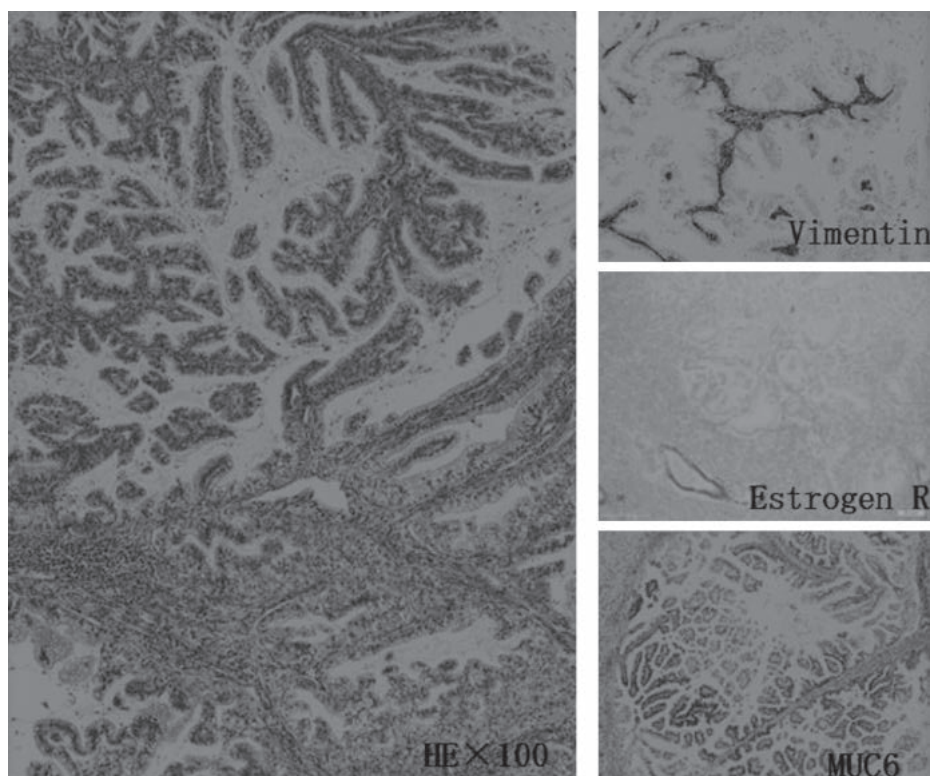


図5 病理組織像

HE 染色にて、細胞内粘液に富む境界明瞭な腫瘍細胞が、腺管形成を示し増殖している。
免疫染色にて ビメンチン・エストロゲンレセプターは陰性で、MUC6は陽性を示す。

たとえられ、内膜基底部異型腺は内膜癌ではなく粘液性癌の浸潤に反応増生した未熟内膜腺と考えられ、癌細胞は内膜を置換するように増殖し、間質浸潤は頸部に2mmの範囲で非常に浅く、子宮頸部胃型粘液性腺癌(pT1a1, pNX, pM0)と診断した。術後の検索で、本症例も子宮頸部胃型粘液性腺癌に認められるようにHPV陰性であり、術後約2年再発兆候なく良好に経過している。

考 察

子宮頸癌は本邦において微増傾向であり、組織型では扁平上皮癌が占める割合が減少し、腺癌がおよそ20%を占め、増加傾向を示している²⁾。海外の文献でも同様な傾向を示しており、腺癌の増加はHPV感染の増加やHPVの型の分布の変化などが考えられている^{3) 4)}。

子宮頸部腺癌は2014年の世界保健機構の婦人科腫瘍組織分類の改定により、従来子宮頸部腺癌の大部分を占めた内頸部型粘液性腺癌が、粘液産生円柱細胞由来ではあるが細胞質内粘液が少ないものも多いことから、通常型腺癌と定義され、細胞質内粘液が豊富な腺癌が新たに粘液性癌と定義され、胃型、腸型、印鑑細胞型に細分化された⁶⁾。子宮頸部胃型粘液性腺癌は、本邦のMikamiら⁵⁾により、胃型粘液の発現が豊富な腺癌の背景粘膜の検討から提唱され、種々の分化度を示し、その中の高分化のものが最小偏倚腺癌に相当する⁶⁾。具体的には、以下の3条件、①異型を示す核を有する。②淡明ないし好酸性の豊富な細胞質を有する。③細胞境界が明瞭である。を示す粘液性腺癌と組織学的に定義され、HPV非依存性に発生する。最小偏倚腺癌自体は稀であるが、最小偏倚腺癌を包括する子宮頸部胃型粘液性腺癌は本邦では頻度が高いと考えられている。

子宮頸部胃型粘液性腺癌は内頸部付近の頸管腺で発生し、周囲組織に浸潤性に発育するため、子宮頸部の腫大と子宮内腔方向への内向性発育を示すことが特徴にあげられている。また他の腺癌に比し分化度の高いものが多いが、悪性度が高いことが報告されている。胃型形質を示す

腺癌では最小偏倚腺癌のように多量の粘液産生を示す報告が多いが、不正性器出血や子宮内留水腫を示す報告も認める^{7) 8)}。また子宮頸部細胞診で癌細胞ではなく、異型腺細胞を認めたことが、発見契機である報告もみられる^{9) 10)}。

本症例では、周囲に分葉状内頸部腺過形成などの幽門化生上皮を認めず、内子宮口近傍の粘膜深層の頸管腺で発生し、基底膜方向への浸潤や移行帯方向への進展は認めず、内膜腺組織を置換して上行性に進展する組織像を示していた。発生部位である内頸管腺を中心と考えると、移行帯よりも内子宮口の方が近く、頸管の限られた間質内に進展するよりは、子宮内膜の比較的粗な組織の方に進展しやすいと考えられた。画像検査では、上記の性質を反映し、分葉状内頸部腺過形成にみられるような定型的な局限した腫瘍陰影は示さず、MRI T2強調画像での内子宮口近傍の辺縁不整の高信号領域や、経腔超音波での高エコー領域など、周囲への浸潤性を反映した非典型的な所見を示している報告が多い。本症例も病変が頸管から体部方向に内膜を置換するように進展しているため、頸管の画像所見は腫瘍そのものではなく周囲の反応性の変化を示していると考えられた。以上から、子宮頸管の粘膜に腫瘍が露出、増大しなければ、子宮頸部細胞診で癌細胞を認めないため診断が遅れ、高分化癌が多いのにもかかわらず悪性度が高い理由と考えられた。

子宮頸部細胞診で異型腺細胞を示す症例では15%程度の前癌病変もしくは悪性腫瘍を認めるという報告があるが¹¹⁾、子宮口に異常所見を認めない場合、子宮体癌や卵巣・卵管癌などが考えられ、高齢者では萎縮子宮の頸管短縮による内膜の脱落なども考えられるが、本症例のような内子宮口付近に病巣の主座を持つ子宮頸部胃型粘液性腺癌の可能性も念頭に置いておかねばならない。

子宮頸癌における腺癌は増加傾向にあり、HPV非依存性で子宮口に異常所見を認めにくい子宮頸部胃型粘液性腺癌は、HPV併用検査でも見落とす可能性があるため、今後十分注意して診療にあたる必要がある。

参考文献

- 1) 三上芳喜, 小島淳美: 新しい疾患概念 - 胃型腺癌 -. 日本臨床 2012; 70 (14): 122-127
- 2) 婦人科腫瘍委員会報告 2014年度患者年報. 産婦誌 2014; 68 (3): 1117-1160
- 3) McCluggage WG: New developments in endocervical glandular lesions. Histopathology 2013; 62 (1): 138-160. doi: 10.1111/his.12012.
- 4) Bulk S, Visser O, Rozendaal L, et al: Cervical cancer in the Netherlands 1989-1998: Decrease of squamous cell carcinoma in older women, increase of adenocarcinoma in younger women. Int J Cancer 2005; 113 (6): 1005-1009
- 5) Mikami Y, Kiyokawa T, Hata S, et al: Gastrointestinal immunophenotype in adenocarcinomas of the uterine cervix and related glandular lesions: a possible link between lobular endocervical glandular hyperplasia/pyloric gland metaplasia and 'adenoma malignum'. Mod Pathol 2004; 17 (8): 962-972
- 6) Wilbur DC, Kurman, R.J., Carcangiu, M.L., et al: Glandular tumours and precursors. WHO classification of tumours of female reproductive organs 4ed. pp183-194, IARC, Lyon, 2014
- 7) 鈴木孝浩, 両坂美和, 木村美帆, ほか: 巨大留水腫を伴い子宮内膜癌との鑑別を要した子宮頸部腺癌の1例. 産科と婦人科 2005; 6: 810-813
- 8) 松澤聡史, 山内憲之, 福島和子, ほか: HPV陰性の若年女性に発症した胃型腺癌と考えられる子宮頸部腺癌の1例. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2015; 33 (3): 712-717
- 9) 児島真千子, 富尾賢介, 有本貴英, ほか. 細胞診のみでは悪性診断に至らなかった子宮頸部腺癌の2例. 東京産婦人科学会会誌 2014; 63 (4): 677-681
- 10) 友野勝幸, 小島淳美, 香川昭博, ほか. 集団検診で発見された子宮頸部"胃型"粘液性腺癌の1例. J.Jpn.Soc.Clin.Cytol 2014; 53 (2): 104-108
- 11) Chengquan Z, Anca F, Agnieszka O, et al: Histologic follow-up results in 662 patients with Pap test findings of atypical glandular cells: Results from a large academic womens hospital laboratory employing sensitive screening methods. Gynecol Oncol 2009; 114: 383-389

当院で治療を行った子宮肉腫 5 例の検討

Retrospective review of 5 primary uterine sarcomas in our hospital

大橋 正宏
Masahiro OHHASHI

奈倉 祐貴
Yuuki NAKURA

蒲郡市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gamagori City Hospital

【概要】 子宮肉腫は子宮体部悪性腫瘍の約 8% と比較的稀な疾患で、症状・所見が子宮筋腫と類似しており、術前の確定診断が困難なことが多い。子宮筋腫の診断には、一般的に内診・超音波検査を用いるが、変性筋腫などの場合、その中には類似した発生部位と超音波検査所見をもった子宮肉腫が含まれている可能性があり、見逃される場合がある。これら 2 つの疾患の鑑別診断方法は様々あるが、子宮内膜細胞診・組織診検査および MRI 検査が有用と考えられている。今回我々は、過去 6 年間に当院で治療を行った子宮肉腫 5 例を後方視的に検討した。

Key Words : *Sarcoma uterine, Myoma uterine, Diagnosis, Magnetic Resonance Imaging system*

緒 言

子宮肉腫は子宮体部悪性腫瘍の約 8% と比較的稀な疾患で¹⁾、症状・所見が子宮筋腫と類似しており、術前の確定診断が困難なことが多い。病理組織学的には主に平滑筋肉腫 (Leiomyosarcoma : LMS) 38 %、癌肉腫 (Carcinosarcoma : CS) 47 %、子宮内膜間質肉腫 (Endometrial stromal sarcoma : ESS) 11 % の 3 つに代表される。その発生機序は十分に解明されておらず、体質・生活習慣とは無関係と考えられている。50 % 生存期間は、子宮内膜間質肉腫では 76.1 ヶ月であるのに対して、癌肉腫と平滑筋肉腫はそれぞれ、28 ヶ月、31 ヶ月と不良である²⁾。主訴の多くは、閉経後の不正性器出血で、時に子宮が急速に増大して、腹部腫瘤感を契機に発見されることもある。子宮筋腫

の診断には、一般的に内診・超音波検査を用いるが、変性筋腫などの場合、その中には類似した超音波検査所見をもった子宮肉腫が含まれている可能性があり、見逃される場合がある。それらを鑑別する方法として血清 LDH 値の測定が挙げられるが、特異的ではない。一方、近年の技術進歩により、MRI 検査でその鑑別が可能という報告が数多くあり²⁾、MRI 検査を行うことは非常に重要なことである。今回我々は、過去 6 年間に当院で治療を行った子宮肉腫 5 例を後方視的に検討した。

対象および方法

2009 年 7 月から 2014 年 3 月までの 6 年間に当院で治療を行った子宮肉腫 5 例を対象とし、患者背景、MRI 画像所見、血清 CA125 値、血清 LDH 値、子宮内膜細胞診・組織診検査結果、治療経過を検討した。尚、進行期分類は手術進行期分類 (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2008 : 日本産婦人科学会、2011 年) を用いた。

連絡先 :

大橋 正宏
蒲郡市民病院 産婦人科
〒443-8501 愛知県蒲郡市平田町向田 1 番地 1
TEL : 0533-66-2200 FAX : 0533-66-2295
E-mail : ohashi-masahiro@gamahp.jp

成 績

診断時の年齢は48～74歳（平均66.6歳）。全例、閉経後の発症であった。出産歴は、経産婦80%、未経産20%であった。合併症は高血圧が1例（20%）、ルポイド肝炎が1例（20%）であった（表1）。組織型は、ESSが3例（60%）、CSが2例（40%）であった。今回、LMSは認めなかった。それぞれの進行期を表に示した（表2）。進行期別では、I期が最も多かった（80%）。一方、ESSの1例がⅢ期であった（20%）。各症例に対する治療とその成績を表2に示した。CS症例（症例4）において、手術治療により残存病変なしとなったものの、術後化学療法を施行しておらず、術後6ヵ月で現病死となった。CSの残り1例（症例5）

も、手術療法および術後化学療法を施行したが、初回治療から2年後に現病死となった。ESSに関してはI期の2例（症例1、症例2）は手術により1次根治が得られ、現時点で再発は無く、無病生存中である。残りの1例（症例3）は術後化学療法を施行し残存病変を認めながらも担癌生存している（表2）。次に各症例のMRI検査所見について述べる（表3）。症例1・2・3）子宮内膜間質肉腫（ESS）：症例1は、T2強調画像にて正常子宮内膜よりも部分的な低信号、Gd造影による不均一なエンハンス像を認め、悪性を疑った。症例2は、T1強調画像にて筋層とほぼ同等の信号、T2強調画像にて淡い高信号、Gd造影にて不均一なエンハンス像を認め、さらに筋層浸潤を疑う所見があり、悪性を疑った。症例3はT1強調画像にて淡い高信号、T2強調画像にて低信号と高信号域の混在する大きな腫瘍を認めた。内容は不均一であり、腫瘍内の出血・壊死を疑わせる所見で、子宮肉腫を疑った（図1）。症例4・5）癌肉腫（CS）：症例4において、T1強調画像で淡い高信号、T2強調画像では等信号像を認め、悪性を疑った。症例5では、T1強調画像にて低信号、T2強調画像にて低～高信号の混在、Gd造影にて不均一にエンハンスされる大きな腫瘍を認め、子宮肉腫を疑った（図2）。

表1 背景

症例	年齢	月経歴	出産歴	合併症
1	67歳	閉経後	2回経産	なし
2	48歳	閉経後	未経産	高血圧
3	74歳	閉経後	3回経産	なし
4	71歳	閉経後	2回経産	ルポイド肝炎
5	73歳	閉経後	2回経産	なし

表2 子宮肉腫の初回治療と成績

症例	組織型	進行期分類	初回治療	残存病変の有無	術後療法	再発部位	PFS(M)	合併症
1	ESS	I A	TAH + BSO + Pel LN x	なし	IAP		82	無病生存
2	ESS	I A	TAH + BSO + Pel LN x	なし	—		56	無病生存
3	ESS	Ⅲ B	SH+ BSO	あり	IAP		25	担癌生存
4	CS	I B	TAH + BSO + Pel LN x	なし	—	腹腔内 骨盤内	6	原病死
5	CS	I B	TAH+ BSO+Pel LN x	なし	IAP	肺 傍大動脈リンパ節	27	原病死

TAH : Total Abdominal Hysterectomy, BSO : Bilateral salpingo-oophorectomy, Pel LNx : Pelvic lymphadenectomy, PFS : Progression-Free Survival, IAP : Ifosfamide + Adriamycin + Cisplatin, IP : Ifosfamide + Cisplatin, SH : Supracervical Hysterectomy

表3 MRI の所見

症 例	
1 (ESS)	T2 強調画像における正常子宮内膜よりも部分的な低信号像、Gd 造影における不均一なエンハンス像
2 (ESS)	T1 強調画像にて筋層とほぼ同等の信号、T2 強調画像にて淡い高信号域、Gd 造影における不均一なエンハンス像、筋層浸潤の疑い
3 (ESS)	T1 強調画像にて淡い高信号域、T2 強調画像にて低～高信号域の混在
4 (CS)	T1 強調画像にて淡い高信号域、T2 強調画像にて等信号像
5 (CS)	T1 強調画像にて低信号域、T2 強調画像にて低～高信号域の混在、Gd 造影における不均一なエンハンス像

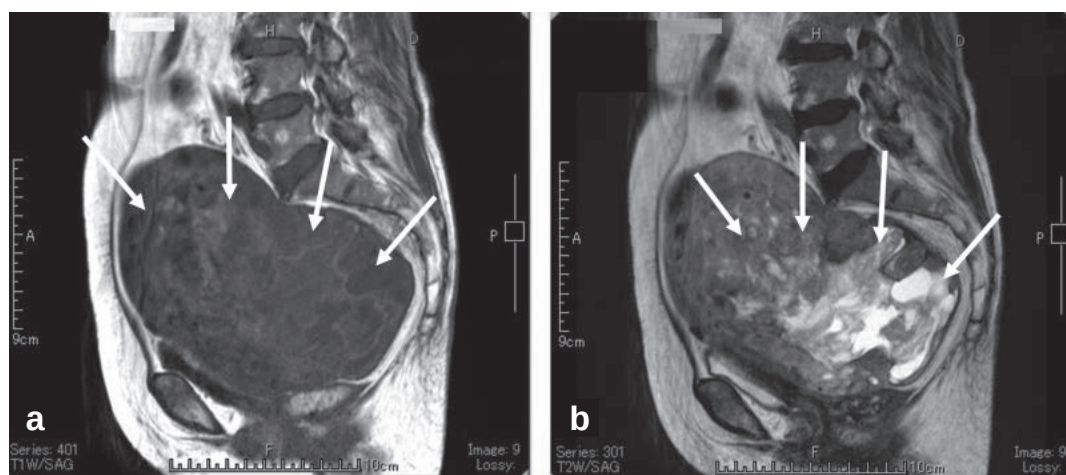


図1 症例3のMRI画像所見

a (T1 強調像：矢状断)、b (T2 強調像：矢状断)

T1 強調像にて淡い高信号域 (→)、T2 強調像にて低～高信号域の混在 (→)

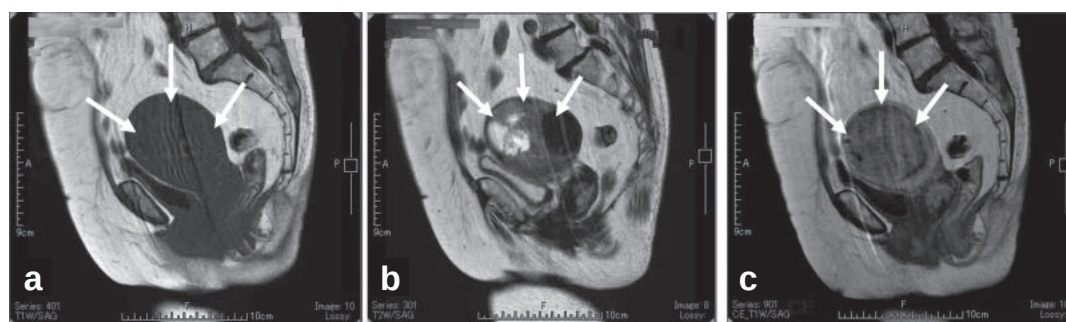


図2 症例5のMRI画像所見

a (T1 強調像：矢状断)、b (T2 強調像：矢状断)、c (Gd 造影像：矢状断)

T1 強調像にて低信号域 (→)、T2 強調像にて低～高信号域の混在 (→)、Gd 造影にて不均一にエンハンスされる像 (→)

表 4 検査結果

症例	MRI	CA125	LDH	内膜細胞診	組織診
1	悪性疑い	5.3	226		ESS
2	悪性疑い	8.5	290	陽性	ESS
3	肉腫疑い	6.8	252	検体不良	
4	悪性疑い	15.8	240	疑陽性	
5	肉腫疑い		225	陽性	高悪性度組織

今回の5例に術前行った検査結果一覧を表4に示した。血清CA125値は、測定した4例共、正常値であった。血清LDH値は、5例中3例が高値を示し、そのうち2例がESSで、残り1例はCSであった。また、術前の子宮内膜細胞診・組織診検査上、ESS3例中2例でESSが検出され、また、CS2例中1例に高悪性度組織を認めた。

考 察

子宮肉腫は子宮体部悪性腫瘍の約8%と比較的稀な疾患である。症状・所見が子宮筋腫と類似しており、術前の確定診断が困難なことが多く、A.Kurjakらは、子宮筋腫として手術した症例のうち0.3%が子宮肉腫であったと報告している³⁾。また、D.Noguchiらは、子宮肉腫11例のうち3例を子宮筋腫と術前診断して手術したと報告している⁴⁾。

これら2つの疾患を術前に鑑別する検査として有用なのが子宮内膜細胞診・組織診検査およびMRI検査である。術前の子宮内膜細胞診陽性率は、平滑筋肉腫15%⁵⁾、子宮内膜間質肉腫29%にとどまるのに対し⁶⁾、癌肉腫は91%と報告されている⁷⁾。術前の子宮内膜組織診検査については、術前に悪性の診断がついたのは、子宮内膜間質肉腫40%⁶⁾、子宮癌肉腫89%と報告されている⁸⁾。平滑筋肉腫については子宮内膜組織診検査で診断するのは困難である。術前の経腔的針生検が有用との報告もあるが⁹⁾、技術的特殊性、信頼性、安全性などの点から、一般的な検査法とはいえない。今回我々が経験した

症例では、子宮内膜細胞診・組織診検査にて5例中2例でESSが検出され、1例で高悪性度組織、1例で細胞診疑陽性、1例が検体不良の結果であった。

次にMRI検査における各組織型別の特徴的所見を示す。LMSではT2強調画像で高信号、出血を反映したT1強調画像での高信号、変性壊死を示唆する造影後の不均一濃染域、周囲に浸潤・播種・転移を疑う像、拡散強調画像での信号上昇などを認め、ESSでは腫瘍内部に広汎な出血・壊死像、T1強調画像でわずかな高信号、T2強調画像で不均一な低信号、また高信号の腫瘍が筋層の低信号域を取り残すようにして浸潤する像、筋層内に孤立性の腫瘍を形成する像を認めると報告されている^{10) 11)}。今回、我々が経験したESS症例の術前MRI検査では、腫瘍が子宮内腔に大きく突出し、内部には出血・壊死を伴っており、造影MRI検査において不均一な造影効果を示し、子宮内膜間質肉腫を疑った。CSは内腔にポリープ状に突出する腫瘍、出血壊死を示唆する所見、腺癌組織と肉腫成分が混在するなど、その所見は多種多彩で、通常の内膜癌に類似したものから、豊富な間質性成分や出血壊死に伴い、不均一な信号を呈するものまで様々である^{11) - 14)}。今回、我々が経験したCS症例の術前MRI検査では、T2強調画像にて低～高信号が混在し、造影にて不均一にエンハンスされる像を認め、子宮肉腫を疑ったものの、癌肉腫の診断までは至らなかった。

子宮筋腫との鑑別については、高浜らは、変性筋腫と子宮肉腫との鑑別は困難と報告して

いる¹¹⁾。子宮肉腫について、現在においても明確なMRI検査の診断基準があるわけではなく、子宮筋腫に様々な程度の変性が生じるとMRI検査上は不整な腫瘍内部の像を呈し、子宮肉腫との鑑別は困難である。一方、子宮肉腫では境界の不明瞭さ、あるいは筋層内に存在する場合は明瞭なT2強調画像での低信号のrim (T1強調画像やT2強調画像で辺縁に腫瘍とは異なる信号を呈する縁取り像)が診断の一助となり得ると報告されている¹¹⁾。最近ではDWI (diffusion weighted image: 拡散係数が低い水を鋭敏に検出する方法)での信号上昇が診断に有用であるとされ^{15) 16)}、ADCマップ(拡散係数をそのまま画像化したもの)と併用することによって診断精度が92.4%へと上昇したという報告もある¹⁷⁾。またb値(拡散信号強度の変化を非常に単純な形で示せる変数)とTE(エコー時間)を変化させることで特異度が高くなるという報告もある¹⁸⁾。今後は、当院においてもそれらの技術を採用し診断率の向上を目指すことが望まれる。

術前に子宮筋腫と臨床診断し摘出手術を行ったところ、摘出標本の病理組織検査結果が子宮肉腫であった5例中4例がLMS、CSであったという報告があり⁴⁾、ESSは術前MRI検査で悪性が疑われやすいと推測される。当院では今回の検討を行った同時期にMRI検査が子宮筋腫であった268例のうち104例に摘出手術を行っており、そのなかで術後病理診断が肉腫であったものは、0例(0%)であった。また、術前MRI検査においてT1強調画像で低信号を示し、T2強調画像で低～高信号が混在もしくは充実成分が高信号主体、Gd造影にて良好にエンハンスされ、嚢胞変性を伴った症例が2例あり、共に子宮肉腫を疑ったが、摘出標本の病理組織診断は、両者とも変性筋腫であった。

Stamatopoulos らは、MRI検査単独での子宮肉腫診断における感度は60.0%、特異度99.2%、陽性的中率75.0%、陰性的中率98.4%であったと報告している¹⁹⁾。今回の当院での成績はMRI検査単独での感度100%、特異度100%、陽性的中率71.4%、陰性的中率100%であった。

今回の我々の症例では、血清LDH値は3例が高値を示し、そのうち2例がESSであり残り1例はCSであった。CA125はすべて正常範囲内であった。

結 論

当院で子宮肉腫5例を診断・治療したが、すべての症例において術前に悪性腫瘍を疑うことができた。術前診断における、子宮内膜細胞診・組織診検査およびMRI検査の有用性が示唆された。

参考文献

- 1) Brooks SE, Zhan M, Cote T, et al: Surveillance epidemiology and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 204-208
- 2) 藤田宏行, 安達 進, 紀川純三, ほか: 子宮肉腫の臨床病理学的検討-KCOGおよび平成14年度厚生労働省子宮肉腫研究班によるretrospective study. *産婦の進歩* 2004; 56: 463-465
- 3) Kurjak A, Kupesic S, Shalan H, et al: A report of 10cases by transvaginal color and pulsed Doppler sonography. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 342-346
- 4) 野口大斗, 三沢昭彦, 白石絵莉子, ほか: 当院における子宮肉腫・癌肉腫の後方視的検討. *東京産婦会誌* 2013; 62: Vol4: 568-573
- 5) 竹内 聡: 子宮肉腫の治療－平滑筋肉腫、間質肉腫、癌肉腫、各々の標準治療－. *産婦実際* 2003; 52: 1723-1734
- 6) 永田裕子, 倉林 工, 鈴木美奈, 今井 勤, 常木郁之輔, 加勢宏明, ほか: 子宮内膜間質肉腫10症例の臨床的検討. *日産婦誌*, 1998; 50: 776-780
- 7) 岡野滋行, 平井康夫, 梅澤 聡, 根本玲子, 荒井祐司, 竹島信宏, 都竹正文, 荷見勝彦: 子宮肉腫の術前細胞診断に関する検討. *日本臨床細胞学会雑誌* 1999; 38 (6): 522-527
- 8) 小林織恵, 梅澤 聡, 小林弥生子, 田村和也, 大田昌治, 瀧 和博, 上森照代, 古田則行, 平井 康: 日本臨床細胞学会雑誌 2008; 47 (6): 430-436
- 9) 川村直樹, 高橋久美代, 辻村朱美, 他: 子宮筋腫と肉腫の鑑別法－筋層生検による診断－. *産婦実際* 50: 863-869, 2001

- 10) Koyama T, Togashi K, Konishi I, et al: MR imaging of endometrial stromal sarcoma: correlation with pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 767-772
- 11) Takahama J, Takahashi A, Marugami I, et al: 婦人科疾患の診断と治療 update 臨床放射線 2011 ; Vol 56 No11 : 1385-1393
- 12) Ueda M, Otsuka M, Hatanaka M, et al: MR Imaging of endometrial stromal sarcoma: differentiation from endometrial carcinoma. *Eur Radiol* 2001; 11: 28-33
- 13) 田中優美子 : 産婦人科の画像診断、金原出版 第1版。2014; 207-217
- 14) Bharwani N, Newland A, Tunariu N, et al: MRI appearances of uterine malignant mixed müllerian tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 1268-1275
- 15) Tamai K, Koyama T, Saga T, et al: The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2008; 18: 23-30
- 16) Namimoto T, Yamashita Y, Awai K, et al: Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2009; 19: 2756-2764
- 17) Thomassin-Naggara I, Dechoux S, Bonneau C, et al: How to differentiate benign from malignant myometrial tumours using MR imaging. *Eur Radiol* 2013; Apr 8 (Epub ahead of print)
- 18) 中野 真, 石井千佳子, 岡本三四郎, ほか : 子宮平滑筋腫瘍のMRI拡散強調画像. 日婦腫瘍会誌 2011 ; 29 : 91-97
- 19) Stamatopoulos CP, Mikos T, Grimbizis GF, et al: Value of magnetic resonance imaging in diagnosis of adenomyosis and myomas of the uterus. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19: 620-626

当院での子宮頸部円錐切除術術後出血に関する検討

Postsurgical hemorrhage after following uterine cervical conization

寺澤 すみれ
Sumire TERASAWA

鳥居 裕
Yutaka TORII

宮崎 純
Jun MIYAZAKI

大脇 晶子
Akiko OWAKI

小川 千紗
Chisa OGAWA

坂部 慶子
Yoshiko SAKABE

野田 佳照
Yoshiteru NODA

大谷 清香
Sayaka OTANI

伊藤 真友子
Mayuko ITO

市川 亮子
Ryoko ICHIKAWA

宮村 浩徳
Hironori MIYAMURA

西澤 春紀
Haruki NISHIZAWA

西尾 永司
Eiji NISHIO

藤井 多久磨
Takuma FUJII

藤田保健衛生大学医学部 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University, medicine

【概要】 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。

2009年4月から2016年3月までの7年間に、当科で子宮頸部円錐切除術を施行した367例を対象とし、止血処置を必要とした症例（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後方視的に検討した。さらに当院では、2013年3月以前は両側子宮動脈下行枝の結紮を行っておらず、以後は行っており、これらを2群に分類し、子宮動脈下行枝結紮の有無で止血群および縫合群の頻度に差があるかについても検討した。

全367症例の年齢、手術時間、切除断端長の中央値はそれぞれ、38歳（22-73歳）、26分（9-79分）、15mm（8-25mm）であった。止血群は50例（全症手症例の13.6%）であり、止血処置を行った術後日数の中央値は10.5日（1-45日）であった。このうち、縫合群は18例（全手術症例の4.9%）であった。非止血群と止血群および非止血群と縫合群で年齢、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。

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10%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。

Key Words : uterine cervical conization,
Postsurgical hemorrhage

連絡先：

寺澤 すみれ

藤田保健衛生大学医学部 産婦人科

〒470-1192 愛知県豊明市杣掛町田楽ヶ窪1番地98

TEL：0562-93-9294 FAX：0562-95-1821

E-mail：sumiret@fujita-hu.ac.jp

緒 言

子宮頸癌検診の普及により、子宮頸癌は早期で発見されることが多くなってきている。上皮内癌も増加傾向で、2008 年度には上皮内癌は子宮頸癌全体の 51% を占めるまでになっている。また、近年の若年症例の増加に伴い、子宮温存のため子宮頸部円錐切除術が選択されることも多く、2014 年度に上皮内癌の治療として円錐切除術が選択されたのは 79.8% であった¹⁾。

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。しかしながら、問題となる術後合併症として子宮頸管狭窄・閉塞による月経困難症、流早産率の増加および術後出血などが挙げられ、術後出血は時に強出血となるため注意を要する。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ため報告する。

方 法

2009 年 4 月から 2016 年 3 月までの 7 年間に当科で子宮頸部円錐切除術を施行した 367 例を対象とし、止血処置を必要とした症例（止血群：50 例、13.6%）と必要でなかった症例（非止血群：317 例、86.4%）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：18 例、4.9%）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：32 例、13.6%）に分類し、それぞれの臨床的特徴について診療録を後方視的に検討した（図 1）。さらに当院では、2013 年 3 月以前は両側子宮動脈下行枝の結紮を行っておらず、以後は行っており、これらを 2 群に分類し、子宮動脈下行枝結紮の有無で止血群および縫合群の頻度に差があるかについても検討した。

統計学的検討は IBM® SPSS® statistics version22 で t 検定および χ^2 検定を用いて、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

当院における子宮頸部円錐切除術の手順は以下の通りである。

■ 2009 年 4 月～2013 年 3 月まで（子宮動脈非結紮症例＝215 例）

- i) 櫻井式陰鏡をかけ、子宮頸部を露出する。
- ii) 5% 酢酸加工による病変の広がりを確認する。
- iii) 病変部から数ミリ距離をとった外側に 3-0 絹糸を 8 針円周状に縫合・固定し牽引用とする。
- iv) 牽引糸の外周を全周性にやや子宮頸部に向けてレーザー（2009 年以降は KTP/YAG レーザー、2010 年 5 月からは Holmium お

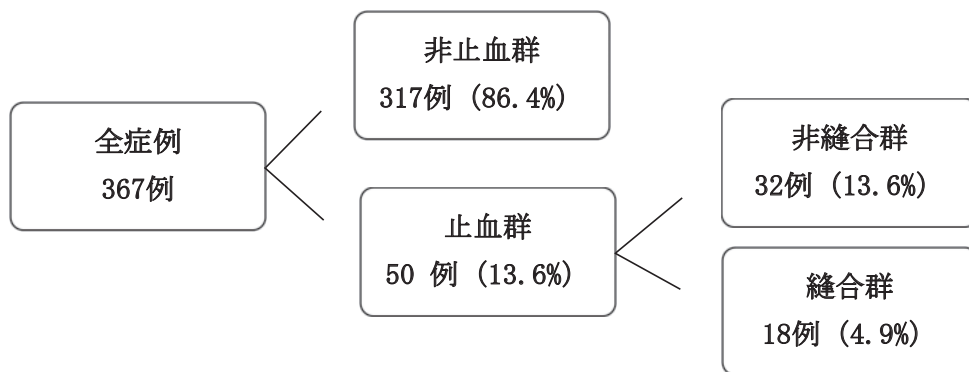


図 1 対象症例内訳

367 例を対象とし、止血処置を必要とした症例（止血群）と必要でなかった症例（非止血群）に分け、止血群症例はさらに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）に分類した。

よびYAGレーザーを共に使用)で少しずつ円錐状に切開を行う。

- v) 十分切除できたところで頸管の部分でクーパーで切除し子宮頸部を摘出する。
 - vi) レーザーで切除断端部を蒸散止血し、頸管に8Frネラトンカテーテルを留置、および切開部にサージセルコットン®(酸化セルロース)を充填後、腔内にガーゼ1枚挿入し、手術終了とする。
- 2013年4月～2016年3月まで(子宮動脈結紮症例=152例)
- i) 櫻井式腔鏡をかけ、子宮頸部を露出する。
 - ii) 5%酢酸加工による病変の広がりを確認する。
 - iii) 0号バイクリル®糸で子宮頸部の3時、9時方向を結紮し、子宮動脈下行枝からの血流を遮断する。
 - iv) 摘出する病変部分の外縁に3-0絹糸を円状に少なくとも4方向(12、3、6、9時)にかけ、牽引糸とする。
 - v) 切除範囲をYAGレーザー(20w)でマーキングした後、スキンフックで摘出側を牽引し切除ラインを常に良好な視野で確認しつつ、Holmiumレーザー(20w)で全周性に円錐状に切開する。
 - vi) 充分切開したところで、頸管部分を陰尖刃で切除し子宮頸部を摘出する。
 - vii) Holmiumレーザーで切除断端部を蒸散止血する。
 - viii) 子宮頸管にYAGレーザーで十字切開を加

え、0号バイクリル®糸で円錐切除面外側の正常粘膜部から頸管内へ、外反させるように4方向縫合する。

ix) 腔内にガーゼ1枚を挿入し手術終了。

成 績

2009年4月から2016年3月までに、当院で子宮頸部円錐切除術を施行した症例は367例であり、年齢、手術時間、切除断端長の中央値はそれぞれ、38歳(22-73歳)、26分(9-79分)、15mm(8-725mm)であった。

全症例367例のうち止血処置のため診察を必要とした止血群は50例(13.6%)であり、術後出血時期の中央値は10.5日(1-45日)であった。

止血群50例のうち、術後に縫合処置を必要とした症例は18例(縫合群、全手術症例の4.9%)であった。残りの32例(非縫合群、全手術症例の13.6%)はガーゼ圧迫や止血剤散布により止血が可能であった。縫合群の18例のうち動脈性出血をきたしていたのは6例であり、また1例は明らかに感染兆候を認めたため、入院時に抗生剤の点滴治療を施行していた。尚、縫合止血には主に3-0バイクリル®糸を使用していた。

非止血群と止血群で年齢、妊娠分娩歴、手術時間、切除断端長に有意差を認めなかった(表1)。同様に、非止血群と縫合群を比較しても有意差は認めなかった(表2)。

また子宮動脈非結紮症例215例中、止血群は32例(14.8%)、縫合群は11例(5.1%)であ

表1 非止血群と止血群の比較検討

	非止血群 (n=317)	止血群 (n=50)	p value
年齢 中央値 (歳)	38 (22-73)	37 (23-64)	0.183
妊娠分娩歴 (%) (分娩歴のある症例数の割合)	66.7	67.2	0.602
手術時間 中央値 (分)	26 (9-76)	23.5 (9-61)	0.054
切除断端長 中央値 (mm)	15 (8-25)	15 (10-25)	0.977

表2 非止血群と縫合群の比較検討

	非止血群 (n=317)	縫合群 (n=18)	p value
年齢 中央値 (歳)	38 (22-73)	37 (23-64)	0.218
妊娠分娩歴 (%) (分娩歴のある症例数の割合)	66.7	67.2	0.700
手術時間 中央値 (分)	26 (9-76)	24.5 (9-61)	0.650
切除断端長 中央値 (mm)	15 (8-25)	15 (10-25)	0.290

IBM® SPSS® statistics version22 t検定

表3 子宮動脈非結紮症例、結紮症例における止血群・縫合群の比較

	子宮動脈非結紮症例 (2009-2012 年度) 215 例	子宮動脈結紮症例 (2013-2015 年度) 152 例	p value
止血群	32 (14.8%)	18 (11.8%)	0.641
縫合群	11 (5.1%)	7 (4.6%)	0.950

IBM® SPSS® statistics version22 χ^2 検定

り、子宮動脈結紮症例 152 例では止血群 18 例 (11.8%)、縫合群 7 例 (4.6%) と、子宮動脈下行枝結紮の有無により止血群および縫合群の頻度に有意な差は認めなかった (表3)。

考 察

今回の当院での子宮頸部円錐切除術症例の検討では、術後出血はある一定の頻度で起こりうる、また予測が困難であることが示唆された。

他院の報告との臨床的特徴に関する比較検討を行ったところ、渡邊らの報告では止血群は非止血群と比較して年齢が高い傾向を認めた (止血群: 年齢中央値 43 歳、非止血群: 年齢中央値 39 歳、 $p=0.09$)²⁾。これは高齢であるほど子宮頸部病変を認める SC junction が頸管側に移行することを考慮し、深い円錐切除を施行したため止血が不十分となり出血しやすくなったためと考えられていた。

これを踏まえ、当院では切除断端長に関して検討を行ったが、非止血群と止血群 ($p=0.977$)、非止血群と縫合群 ($p=0.290$) で有意差を認め

なかった。(表1、2) しかしながら新垣らや岡本らの報告によると、止血群は非止血群と比較して有意に切除断端長が長く、術後出血のリスク因子であると述べられており、当院とは異なる結果であった^{3) 5)}。

また、渡邊らの報告では止血群と非止血群で妊娠分娩歴、および手術時間による頻度の違いに有意差を認めず、当院と同様の結果であった²⁾。

さらに術後出血時期に関して、当院での出血時期の中央値は術後 10.5 日 (1-45 日) であり、渡邊らの報告 (術後 13 日)²⁾、新垣らの報告 (術後 14 日)³⁾ とほぼ同時期に術後出血をきたしていた。

子宮動脈下行枝結紮の有無に関する当院の検討では止血群および縫合群で頻度に差を認めなかった (それぞれ $p=0.641$, $p=0.950$)。文献報告では子宮動脈結紮により出血量や術後出血を減少させるという報告^{6) 7)} がみられる一方で、それらを減少させることはなく逆に手術時間が増加し縫合糸のコストがかかるため子宮動脈結紮は不必要であると結論付けられている報告も

みられた⁸⁾。

また子宮頸部円錐切除術を行う使用器具により術後出血の頻度に差を認める可能性があるものの、Mathevet P らの RCT の報告では、レーザー円錐切除術の術後出血はコールドメスおよび LEEP での術後出血と比較して同等であるとしている⁹⁾。またコクランによるメタアナリシスでも同様の結果を示しており¹⁰⁾、使用器具による子宮頸部円錐切除術の術後出血の頻度に大きな差はないものと考えられる。

子宮頸部円錐切除術の術後合併症である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、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）に関わらず、約 10% 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、子宮頸部円錐切除術を行う全ての患者に情報提供することが肝要である。

文 献

- 1) 婦人科腫瘍委員会報告. 2014 年子宮頸癌患者年報. 日産婦誌 2016; 68: 3: 1128-1129
- 2) 渡辺慶子, 西尾 浩, 富永英一朗ほか. 子宮頸部円錐切除術後の出血に関する検討. 東京産婦会誌 2014; 63: 394 - 399
- 3) 新垣達也, 安達 博, 武藤はる香ほか. 当院における子宮頸部円錐切除の術後合併症および再発リスク因子の検討. 日本婦人科腫瘍学会雑誌; 2013; 31: 169-175
- 4) 岡本 啓, 谷本博利, 高尾佑子ほか. 子宮頸部円錐切除術の臨床的検討; 現代産婦人科 2012; 60: 215-218
- 5) 安里こずえ, 平川 誠, 久高 亘ほか. 当科での子宮頸部円錐切除施行例の検討; 日本産婦人科学会沖縄地方部会雑誌 2009; 31: 23-27
- 6) Kamat AA, Kramer P, Soisson AP. Superiority of electrocautery over the suture method for achieving cervical cone bed hemostasis. Obstet Gynecol 2003; 102: 726-730.
- 7) Tangtrakul S, Srisupundit S, Linasmita V, et al. A randomized study comparing suture with non-suture cold-knife conization. J Obstet Gynaecol 1995; 21: 587-591.
- 8) Bueno LR, Binda M, Monego H, et al. Randomized clinical trial comparing cold knife conization of the cervix with and without lateral hemostatic sutures. Int J Surg 2015; 18: 224-229.
- 9) Mathevet P, Dargent D, Roy M, et al. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. Gynecol Oncol 1994; 54: 175-179.
- 10) Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, et al. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 12: CD001318.

術前診断し、卵巣を温存しえた massive ovarian edema による付属器茎捻転の一例

A case of massive ovarian edema treated with laparoscopy

完 山 絃 平
Kohei KANYAMA

後 藤 崇 人
Takato GOTO

竹 内 清 剛
Kiyotake TAKEUCHI

保 條 説 彦
Tatsuhiko HOJO

豊川市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyokawa City Hospital

【概要】 広汎性卵巣浮腫 massive ovarian edema (以下 MOE) は卵巣間質に広汎性に浮腫を伴うが、病理組織検査では、腫瘍性病変が認められない稀な病態である。付属器茎捻転を発症して発見されることが多く、付属器切除が施行されることも少なくない。

今回我々は、術前に MOE による茎捻転を疑い、腹腔鏡下に捻転解除し、卵巣を温存し得た 1 例を経験したので報告する。

症例は、33 歳未経産婦、右下腹部痛を主訴に救急外来を受診された。CT 検査で、左付属器から回盲部にかけて、7cm 大の低吸収域を認めたが、外科疾患は否定され産婦人科コンサルトとなった。MRI 検査でも、7cm の腫瘍を認め、辺縁に沿って微細な嚢胞構造を伴う所見であった。MOE による付属器茎捻転と診断し、緊急手術を施行した。術中所見は、右卵巣が 6cm に腫大し、反時計まわりに 270 から 360 度捻転していた。肉眼的に卵巣表面は平滑であり白色調であり、明らかな壊死を考える所見を認めなかった。付属器切除を行わずに、捻転解除にとどめ、卵巣を温存した。患側卵巣より一部組織を採取し、病理組織検査に提出した。結果は、明らかな腫瘍成分は認めず、卵巣間質に高度な浮腫を伴った卵巣組織であり、病理検査結果からも、MOE と診断した。術後 1 か月の診察では、超音波検査では、卵巣は 39 × 22mm まで縮小し、卵巣腫大も消失していた。本症例では、術前に MOE による付属器茎捻転と診断し、卵巣を温存し得た。MOE の臨床的特徴を周知することで、不用意な摘出を回避することが重要である。

Key Words : massive ovarian edema, MRI, torsion

緒 言

MOE は、卵巣間質に広汎性に浮腫を伴うが、病理組織検査では腫瘍性病変が認められない疾患概念として、1969 年に報告された¹⁾。比較

的若年発症が多く、付属器茎捻転を機に発見される例も多く、付属器切除が行われることも少なくない²⁾。卵巣の不用意な摘出をさけるためにも、MOE の臨床的特徴の周知と、術前診断が重要となる。

今回、急性腹症で来院し、画像診断で術前に診断し、卵巣を温存し得た症例を経験した。

連絡先：

完山 絃平
豊川市民病院 産婦人科
〒442-8561 豊川市八幡町野路 23 番地
TEL : 0533-86-1111 FAX : 0533-84-1327
E-mail : k-kanyama@toyokawa-ch-aichi.jp

症 例

背 景 : 33 歳 未婚 未経妊未経産婦

主 訴：右下腹部痛

家族歴・既往歴：喘息 大腸ポリープのみ
現在治療なし

月経歴：初経 10 歳 月経周期順調 過多月経、月経困難なし

現病歴：月経周期 23 日目に急性発症した右下腹部痛を自覚するも、放置していた。その後症状は改善せず、頻回の嘔吐も出現したため、当院救急外来を受診した。

来院時現症：3 か月以内の性交渉はなく、妊娠反応定性検査も陰性であった。来院時の腹部触診では柔らかく、右下腹部に軽度圧痛のみであった。便秘、下痢はなく、腸蠕動音の異常所見も認めなかった。採血結果でも、白血球上昇はなく、CRP は陰性であった。腔分泌物培養結果は陰性、淋菌、クラミジア抗原 (PCR) 検査結果も陰性であり、積極的に細菌感染、骨盤内腹膜炎を示唆する所見もなかった。単純 CT 画像では、右付属器周辺から回盲部にかけて 7cm の低吸収域を確認した。外科疾患を疑ったが、診察所見、検査結果、画像検査結果より、外科疾患は否定的であったため、婦人科コンサルトとなった (図 1)。婦人科診察では、右付属器周辺に圧痛があり、経腔超音波検査にて、右付属器領域に 64 × 29mm の充実性腫瘤を認めたため、卵巢腫瘍による付属器茎捻転を疑った (図 2)。緊急 MRI を施行し、右卵巢の腫大、T1 強調画像で等信号、T2 強調画像で高信号像を示し、辺縁に沿って微細な囊胞状構造を伴うが、明らかな腫瘍成分を認めなかった。急性腹

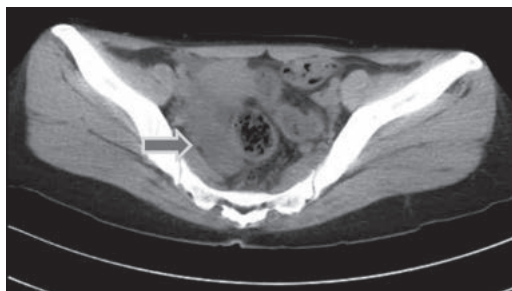


図 1

CT 検査にて、右付属器から回盲部に低吸収域を認める。

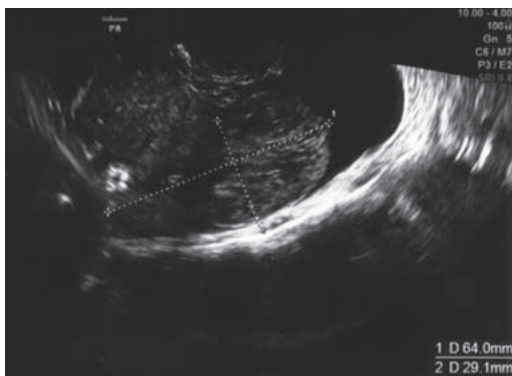


図 2

経腔超音波検査で、右付属器に腫瘤性病変を認めた。

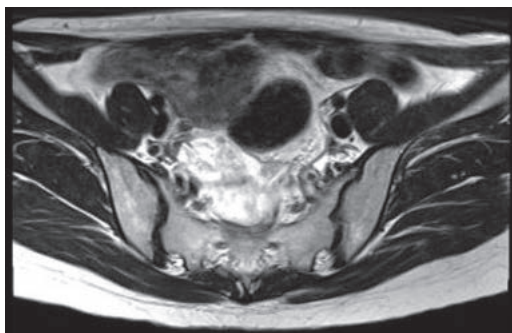


図 3

画像上、腫瘍成分を認めず、T1 強調画像では高信号、T2 強調画像では低信号を呈し、ネックレス状の小囊胞を有する、腫大した卵巢を認め、MOE と診断した。

症の状況や、MRI 検査結果から、MOE による付属器茎捻転と診断し、緊急腹腔鏡手術を施行した (図 3)。

術中所見：左卵巢に比較し、右卵巢は 6cm 大に腫大しており、反時計方向に 270 から 360 度捻転していた。肉眼的に卵巢表面に出血はなく、平滑で白色調であった。病的な黒色変性などの壊死性変化は認めず、卵巢は温存可能と判断した。容易に捻転の解除が可能であり、付属器摘出は行わず捻転解除にとどめ、温存することとした (図 4)。腫瘍成分の確認のため、患側卵巢から一部組織を採取し、手術終了とした。術後、病理組織検査結果にて、

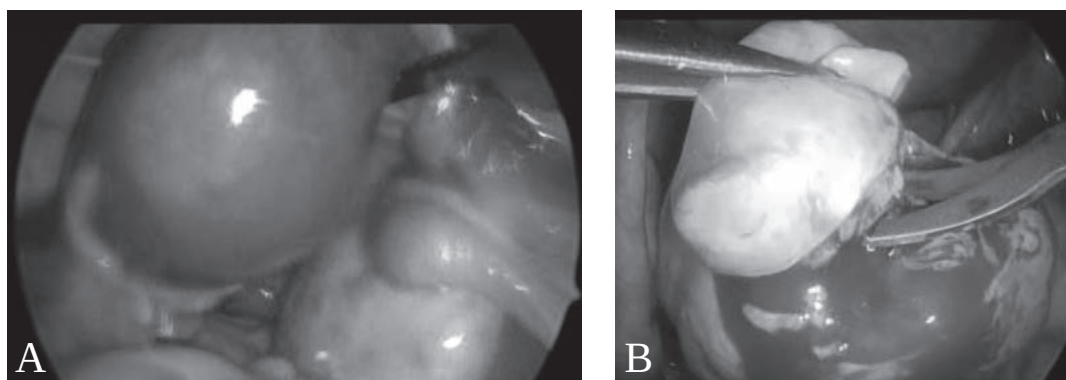


図 4

A) 捻転は確認できたが、明らかな壊死を考える所見を認めなかったため、捻転を解除し卵巣を温存した。
B) 腫瘍性成分の確認のため、一部組織を採取した。

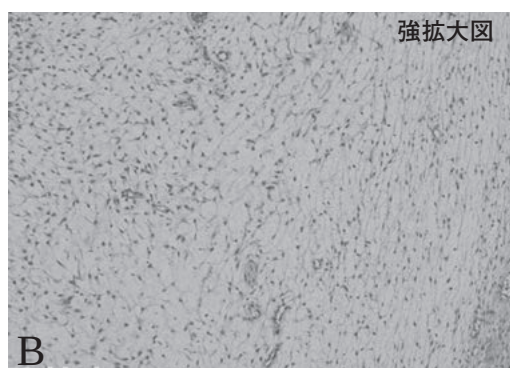
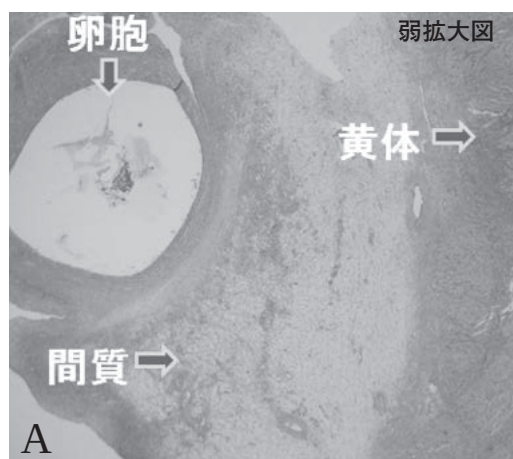


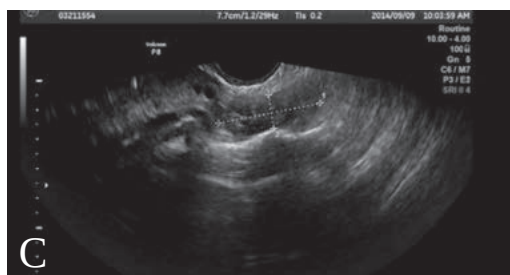
図 5 組織 HE 染色

A) 弱拡大図

B) 強拡大図

明らかな腫瘍成分はなく、卵巣間質に高度浮腫を伴う卵巣組織を認め、正常黄体組織、卵胞が散見され、MOEと診断した。

C) 術後1か月、浮腫所見も消失した。



腫瘍成分はなく、間質部に浮腫を伴う卵巣組織を認め、術中所見と併せ、MOEによる付属器茎捻転と診断した(図5)。術後1か月での外来診察では、超音波検査では、 $39 \times 22\text{mm}$ に縮小し、浮腫所見も改善し、腹部症状も消失していた(図6)。

考 察

MOEは正常の卵胞構造を有したまま、卵巣間質の高度な浮腫により起こる卵巣の非腫瘍性腫大である。1969年にKalstoneら¹⁾により報告され、現在では稀な病態として認識、周知されている。卵巣の腫瘍性病変以外で、付属器が腫大する原因としては、広汎性浮腫や正常卵巣

の捻転が挙げられる。捻転により惹起された静脈、リンパ管流の遮断が、うっ血、浮腫をひきおこし、卵巣間質に広汎な浮腫の所見を示す。腫大した卵巣は、付属器茎捻転を引き起こしやすくなり、捻転が解除されなければ組織壊死にいたる³⁾。MOEは平均18歳前後と比較的若年発症であり、片側発症が多い稀な病態である。発症時に約半数で茎捻転を起こしているとの報告もあり⁷⁾、発見時には摘出を余儀なくされることも多く、早期の診断が重要となる。診断には、超音波検査とともに、MRI検査所見が有効とされており、画像上、腫瘍成分を認めず、T1強調画像では高信号、T2強調画像では低信号を呈し、ネックレス状の小嚢胞を有する、腫大した卵巣を特徴とする⁴⁾。

本症例では、受診時に早急にMRIの撮影を行い、同様の特徴的画像所見を呈していたことと、臨床的症状とを併せて、術前にMOEによる付属器茎捻転と診断し得た。診断後、緊急腹腔鏡手術を施行した。術中所見は、諸論文と同様に、片側卵巣の明らかな腫大を呈し、すでに付属器は捻転している状態であった。捻転は容易に解除可能であり、肉眼的に血流障害や、壊死を考える所見を認めなかったため、温存することとした。腫瘍成分がないことを確認するために、患側卵巣より、一部組織を採取し手術は終了とした。

MOEの組織学的特徴は、卵巣髄質、皮質間質の高度浮腫を伴い、最外層に正常卵巣構造が保たれていることが特徴である⁵⁾。本症例でも、明らかな腫瘍成分はなく、卵巣間質に高度浮腫を伴う卵巣組織を広汎に認め、正常黄体組織、卵胞が散見されており、MOEと診断した。温存された卵巣は、術後に正常大にもどっており、早期の捻転解除が、奏功したものと考えた。

温存症例と摘出症例で、その後の合併症に差がないとされているが⁶⁾、若年発症の多いMOEは、早期診断、腹腔鏡手術の施行で、可能な限り卵巣の温存を目指すことが肝要であると考えられた。

結 語

本症例は、早期にMOEによる付属器茎捻転と診断し、腹腔鏡手術で卵巣を温存することができた症例であった。付属器茎捻転は、器質的病変を伴っていることが多いが、非腫瘍性の浮腫性腫大という稀な病態も、念頭におき診察することが肝要である。

MOEの臨床的特徴を周知し、MRIなどの画像診断を併せることで、不用意な摘出を回避することが重要だと考えた。

本論文は第136回東海産科婦人科学会において発表した。

参考文献

- 1) Kalstone CE, Jaffe RB, Abell MR. Massive edema of ovary stimulating fibroma. *ObstetGynecol* 1969; 34: 564-571.
- 2) 永野玲子, 横田明重, 大矢敦子, 他. 術前診断が困難であった卵巣Massive edemaの1例. *日産婦東京誌* 2000; 49: 376-380.
- 3) McGee DM, Cannolly SA, Young RH, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case24 2003. A 10-year-old girl with recurrent bouts of abdominal pain. *N Engl J Med* 2003; 349: 486-494.
- 4) Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, et al. Successful preoperative diagnosis of massive ovarian edema aided by comparative imaging study using magnetic resonance and ultrasound. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 89: 97-99.
- 5) 森村 豊, 渡辺文則, 本田つよし, 他. 卵巣広汎性浮腫の1例. *産科と婦人科* 1995; 8: 1189-1192.
- 6) Pansky M, Abargil A, Dreazen E, et al. Conservative management of Adnexa Torsion in Premenarchal Girls. *J Am Asso Gynecol laparo* 2000; 7: 121-124.
- 7) 坂本能基, 中西俊一郎, 内田 学. 腹腔鏡下手術で確認された傍卵巣嚢腫茎捻転、多嚢胞性卵巣及び卵巣繊維種を伴った広汎性卵巣浮腫の一症例. *日本産科婦人科内視鏡学会雑誌* 2007; 23: 138-142.

臍部子宮内膜症の一症例

A case of umbilical endometriosis

安見 駿 佑 山 本 和 重 豊 木 廣
Shunsuke YASUMI Kazushige YAMAMOTO Hiroshi TOYOKI

平 工 由 香 柴 田 万 祐 子
Yuka HIRAKU Mayuko SHIBATA

村 瀬 紗 姫 森 崇 宏
Saki MURASE Takahiro MORI

岐阜市民病院
Gifu Municipal Hospital

【概要】 今回、臍部の腫脹、発赤にて発症した臍部子宮内膜症を経験したので報告する。症例は37歳、2経妊2経産、既往歴に特記事項なし。3ヶ月前に臍部の腫脹・発赤を認め、他院外科にて臍部切開を施行された。心窩部痛を主訴に近医内科を受診した。腹部全体の圧痛を伴い、血液検査にて高度の炎症と画像上骨盤内腫瘍を指摘され当院紹介となった。初診時、左卵巣に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血液検査データは改善していたが、左子宮附属器に圧痛を認め緊急MRIを施行した。捻転は否定的でエコーにて内部に壁在結節も疑われたことから精査の後に手術の方針とした。ジェノゲスト製剤の内服を開始した。また、臍部の切開瘢痕が膨隆・硬結を認めており、肉芽腫が疑われ当科手術時に当院形成外科に依頼し同時切除の予定とした。初診時腫瘍マーカーは高値であったが、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。初診時より3ヶ月後から症状の増悪、臍部よりチョコレート様の内容物が漏出するようになり、形成外科にて手術を先行する方針となった。腫瘍摘出および臍部形成を施行され、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手術を施行した。腹腔鏡下左子宮附属器切除術、子宮内膜症病巣除去術、子宮附属器癒着剥離術を施行した。術中、臍部に大網の癒着を認め、横隔膜・膀胱子宮窩腹膜にblack lesionがみられた。術後病理診断結果はendometriosisだった。術後、ジェノゲスト内服再開し、現在まで左卵巣・臍部とも内膜症の再発を認めていない。臍部子宮内膜症の治療法は薬物療法と外科的切除である。最近では薬物療法での治療成績が良好な文献もみられる。しかし、本症例のように薬物療法に抵抗し病状が進行する場合は外科的切除が必要になると思われた。

Key Words : umbilical endometriosis, dienogest, endometriosis

緒 言

子宮内膜症は発生頻度が比較的高い婦人科疾

患であり、骨盤内に発生することがほとんどである。消化器系、泌尿器系、呼吸器系など骨盤外に発生する子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症と呼ばれる。臍部子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症の中でも頻度が少なく、0.5～4%とされる¹⁾。治療法としては薬物療法、外科的切除がある。今回、我々は薬物療法を行ったが、病状が進行したため外科的切除を行った臍部子宮内

連絡先：

安見 駿佑
岐阜市民病院

〒500-8513 岐阜市鹿島町7丁目1番地

TEL：058-251-1101 FAX：058-252-1335

E-mail：shunsukeyasumi843@gmail.com

膜症の症例を経験したので報告する。

症 例

37 歳、2 経妊 2 経産（2 回とも帝王切開）。既往歴に特記事なし。

3 ヶ月前に臍部の腫脹・発赤を認め、他院外科を受診し臍部感染症を疑われ臍部切開を施行された。その後心窩部痛を主訴に近医内科を受診した。腹部全体の圧痛を伴い、血液検査にて WBC: 12600/ μ l、CRP: 12.12mg/dl と高度の炎症を認め CT 画像で骨盤内腫瘍を指摘され、精査・加療目的で当院紹介となった。初診時経陰エコーで左卵巣に 91mm 大、単房性の内膜症性嚢胞を疑う腫瘍を認めた。前医にて抗生剤

を処方されていたため、採血データは WBC: 6760/ μ l、CRP: 0.93mg/dl と改善していたが、左附属器に圧痛を認めたため緊急 MRI を施行した。MRI 上卵巣腫瘍茎捻転は否定的であり、T1 強調像、T1 脂肪抑制像ともに高信号であることより左卵巣腫瘍は子宮内膜症性嚢胞と考えられた。エコー上内部に壁在結節も疑われたため造影 MRI での精査後の手術の方針とした。手術まで子宮内膜症性嚢胞の治療としてジェノゲスト投与を開始した。また、臍部の切開瘢痕が膨隆・硬結を認めており（図 1）肉芽腫が疑われたため、当院形成外科に依頼し当科手術時に同時切除の予定とした。その後の検査で CA19-9: 1200.0U/ml、CA125: 291.4U/ml と高値であったが、造影 MRI では腫瘍内に造影効果のある明らかな充実成分は認められなかったため、悪性腫瘍は否定的と考えご本人と相談の上腹腔鏡手術の方針となった。しかし、初診時より 3 ヶ月経過後から臍部の腫脹と疼痛が増強しチョコレート様の内容液が漏出するようになり造影 CT（図 2）を撮影し臍部子宮内膜症と診断され、形成外科にて臍部腫瘍手術を先行する方針となった。腫瘍より 5mm 外側で臍部腫瘍を切除されたが、切除途中チョコレート様内容液が流出したため脂肪組織を含む切除範囲まで拡大し腫瘍摘出を施行した。底部はヘルニア様になっており腹膜に内膜症病変が点状にみ



図 1 初診時臍部腫瘍写真
23 × 31mm の軟部腫瘍を臍部に認める。

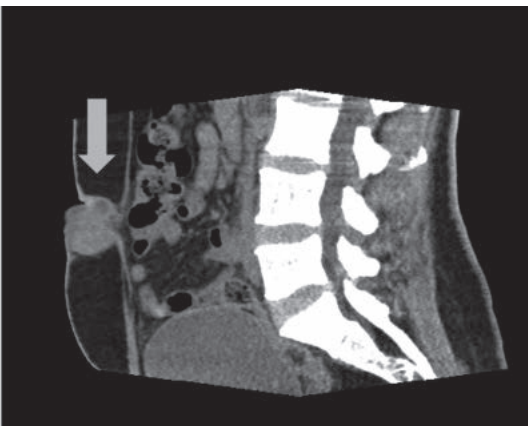


図 2 臍部造影 CT
臍部に腹壁全層に及ぶ造影増強効果の乏しい 28mm 大の軟部腫瘍を認める。

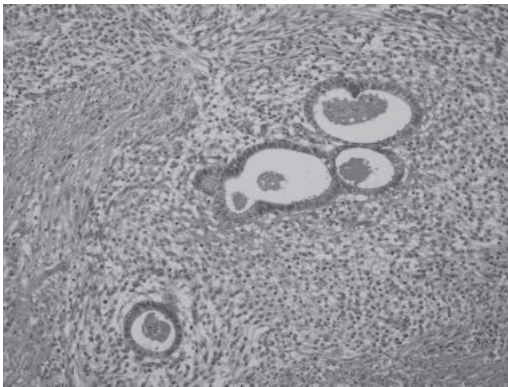


図3 臍部腫瘍の病理標本
皮下組織に子宮内膜に類似する内膜腺および
内膜間質を認める。

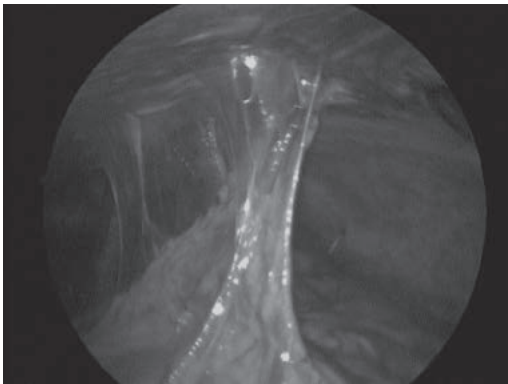


図4 術中画像
臍部腹壁に大網の癒着を認める。

られたため併せて切除し臍部形成を施行された。摘出した臍部腫瘍の病理標本(図3)では皮下組織に子宮内膜に類似する内膜腺および内膜間質を認め endometriosis と診断された。卵巣子宮内膜症嚢胞については後日手術を施行した。腹腔鏡下左子宮附属器切除術、子宮内膜症病巣除去術、子宮附属器癒着剥離術を施行した。手術時間は2時間40分、術中出血量は50ml、r-ASRM: 69点 進行期Ⅳ期であった。術前に臍部腹壁と大網の癒着が疑われたため、左第9肋間に2mm トロッカーを挿入し2mm スコープで臍部を観察した。臍部に大網の癒着(図4)を認め、癒着のない臍部左側に5mm カメラポート、ダイヤモンド型に残り3ポートを

設置した。腹腔内観察し横隔膜・膀胱子宮窩腹膜に black lesion がみられた。臍部に癒着していた大網はシーリングデバイスで切除した。その後、左子宮附属器切除術を行い標本は経腔的に回収した。術後病理診断は endometriosis であった。術後2日目よりジェノゲストを内服再開した。その後、術後経過は特に問題なく現在まで左卵巣・臍部とも内膜症の再発を認めていない。

考 察

子宮内膜症は子宮内膜あるいはその類似組織が子宮外に異所性に存在する場合を言い婦人科疾患として日常診療で遭遇する頻度の高い疾患であり、卵巣および骨盤腹膜に発生することが多い。一方、肺実質、胸膜、膀胱、尿管、消化管、横隔膜、鼠径部、腹壁切開創、臍部等に発生する子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症と呼ばれる。臍部子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症の中でも頻度が少なく0.5～4%とされる¹⁾。子宮内膜症の発生機序は月経時の子宮内膜逆流移植説、ミュー管遺残組織の化生によって生じる化生説、内膜の器械的操作によって移植される医原性など様々な仮説が存在する²⁾。本症例は帝王切開の既往があり医原性とも考えられるが子宮内膜逆流移植説も否定できず一元的な説明は困難である。症状としては月経に関連する疼痛、出血、腫瘍が挙げられるが、中にはそのような症状を呈さない無症候性も報告されている³⁾。子宮内膜症の治療法としては一般的に薬物療法・手術療法が行われる。臍部子宮内膜症の治療も同様に薬物療法・手術療法が選択される。薬物療法としてはGnRH アゴニスト、LEP、ジェノゲストが用いられる。本邦でも薬物療法により良好な治療成績が得られた報告^{3) 4)}があり侵襲性のある手術療法の回避を期待できる。しかし一方で薬物療法により症状がコントロール出来なかった症例、薬物療法で一旦軽快したが出血が再発し手術が必要となった症例も報告されている^{3) 6)}。Saito らは、臍部子宮内膜症7症例について薬物療法・外科

的切除双方を含めた治療成績を報告しており、その中で患者のライフステージや希望に沿った治療法を選択するべきとしている⁵⁾。また、齋藤らは不完全な手術療法後の再発や増悪のリスクを指摘し、手術療法を選択する際には大きくマージンをとった広範囲の切除を提唱している⁷⁾。今回の症例では、腹腔鏡手術まで薬物療法（ジェノゲスト）を行い同時に臍部腫瘍手術とする予定だった。しかし、薬物治療中にも臍部の腫脹や疼痛の増悪と症状の進行を認めた。これは当院受診前に近医外科病院で施行された臍部切開により起こったと考えられる。当院形成外科で施行された臍部腫瘍切除では腹膜まで含めた広範囲な切除を行っており、その後再発を認めていない。このことから手術療法を選択する場合、不完全な切除では症状の増悪を来す可能性があるため十分なマージンをとった広範囲切除を行うことが肝要であると考えられた。

文 献

- 1) Steck WD, Helwing EB: Tumor of The Umbilicus: Cancer. 1965; 18: 907-915
- 2) Christodoulakos G, et al: Pathogenesis of endometriosis: the role of defective 'immunosurveillance'. : Eur J Contracept Reprod Health Care. 2007; 12: 194-202.
- 3) Victory R, amond MP, Johns DA: Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. : J Minim Invasive Gynecol. 2007; 14: 23-32
- 4) 朝見友香, 鈴木美奈子, 上野山麻水, ほか: ジェノゲストが著効した稀少部位子宮内膜症の4例. 日エンドメトリオーシス会誌 2014; 35: 132-134
- 5) Saito A, Koga K, Osuga Y, et al: Individualized management of umbilical endometriosis: A report of seven cases. J Obstet. Gynaecol. Res. Vol.40, No.1: 40-45, January 2014
- 6) Fedele L, Frontino G, Bianchi S, et al: Umbilical endometriosis: a radical excision with laparoscopic assistance. Int J Surg 2009; 8: 109-111
- 7) 齋藤亜子, 甲賀かをり, 大須賀穰, ほか. 臍部子宮内膜症. 産科と婦人科 2010; 12: 1420-1424

初期スクリーニング検査としての子宮卵管造影検査の意義

The significance of hysterosalpingography as the first screening check

大本 政人¹⁾
Masato OMOTO

大内 久美²⁾
Kumi OHUCHI

己斐 秀樹²⁾
Hideki KOI

ロイヤルベルクリニック不妊センター¹⁾, 亀田総合病院生殖医療科²⁾

¹⁾Royal Bell Clinic Infertility Center

²⁾Assisted Reproductive Technology Center, Kameda Medical Center

【概要】 後方視的に子宮卵管造影検査（以下 HSG）所見と妊娠予後を評価し検査の意義を検討した。2005 年 1 月から 2010 年 12 月までに HSG を施行した 656 例を対象とし、所見により卵管近位の異常、遠位の異常、異常なしに分類し、各々をクラミジアの有無（クラミジア抗原もしくは抗体の少なくともどちらか一方が陽性であれば有りとする）に分けて腹腔鏡や子宮鏡下選択的通水検査との一致率、妊娠率、妊娠例に占める ART での妊娠の割合を検討した。HSG 所見と子宮鏡・腹腔鏡所見の一致率は全体で 69%、異常部位別では近位でクラミジア陽性群、遠位でクラミジア陽性群、陰性群ではいずれも 80% で一致したが、近位でクラミジア陰性群では 41% だった。異常部位別妊娠率は、クラミジア陽性で近位に異常を認める群は、妊娠率が低い傾向にあったが有意差は認めなかった。妊娠例に占める ART での妊娠の割合は HSG で異常なければクラミジア陽性でも陰性でも 25% 程度、クラミジアが陰性なら遠位群で 46%、近位群で 21%、クラミジアが陽性なら近位群、遠位群とも 70% 以上であった。以上より HSG で異常を認めなければ一般不妊治療を行い、異常を認めた場合はクラミジア陰性で近位であれば所見の確認をし、クラミジア陰性で遠位またはクラミジア陽性の場合は早期に ART も考慮することが妥当であると考えられた。

Key Words : HSG, *chlamydia trachomatis*, *diagnostic laparoscopy*, *hysteroscopy*, *fertility outcome*

緒 言

女性不妊症の原因で最も多いのが卵管因子であり全体の 30% を占める¹⁾。卵管性不妊の原因にはクラミジアなどの上行感染、子宮内膜症、卵巣腫瘍・子宮筋腫による圧迫、術後の腹腔内癒着などがある。中でもクラミジア感染は卵管性不妊の 60% に関与しているとの報告もあり、主たる原因となっている²⁾。

子宮卵管造影検査（以下 HSG）は子宮奇形、筋腫や子宮内膜ポリープなどの子宮病変の有

無、両側卵管の通過性や水腫、卵管周囲癒着などの情報が得られ、その後の治療方針を考えるうえでも非常に重要な一次スクリーニング検査である。しかしながら子宮卵管造影検査での正診率は 100% ではなく、腹腔鏡などの検査所見と異なることもある。

今回 HSG 所見の正当性と妊娠予後を異常部位別に評価し、初期検査としての HSG の意義を検討した。

方 法

2005 年 1 月から 2010 年 12 月までに当院で不妊症スクリーニング検査として HSG を施行した 656 例を対象とした。656 例の受診時の年齢は 21 歳から 46 歳で平均 ± SD は 33.2 ± 4.6 歳であった。HSG 前にクラミジア抗原ないし抗

連絡先:

大本 政人
ロイヤルベルクリニック不妊センター
〒458-0848 愛知県名古屋市中区水戸 1 丁目 1715 番地
TEL : 052-879-6673
E-mail : meru20100703@yahoo.co.jp

体の検査を施行した。HSG で異常を認めた場合は、クラミジア抗体検査 (IgA, IgG) をしていなければ検査を追加した。クラミジア抗原、抗体の少なくともどちらかが陽性であればクラミジア陽性群に含めた。ヒスキャス® 8Fr を子宮内に挿入し造影剤としてイオペリン® 300 を使用して透視下に行った。卵管閉塞が疑われた場合、子宮鏡下選択的通水検査もしくは腹腔鏡を行った。所見により、卵管近位の異常 (間質部や狭部の閉塞、以下近位)、卵管遠位の異常 (水腫や卵管周囲癒着、以下遠位)、異常なしに分類し、さらにそれぞれをクラミジア陽性、陰性で分けて妊娠率、妊娠例に占める ART での妊娠の割合、子宮鏡下選択的通水検査もしくは腹腔鏡との所見の一致率を検討した。近位の異常でクラミジア陽性群を近位 (C+)、近位の異常でクラミジア陰性群を近位 (C-)、遠位の異常でクラミジア陽性群を遠位 (C+)、遠位の異常でクラミジア陰性群を遠位 (C-)、遠位の異常所見が水腫でクラミジア陽性を水腫 (C+)、遠位の異常所見が水腫でクラミジア陰性を水腫 (C-)、遠位の異常所見が周囲癒着でクラミジア陽性を周囲癒着 (C+)、遠位の異常所見が周囲癒着でクラミジア陰性を周囲癒着 (C-)、遠位、近位とも異常なしでクラミジア陽性を異常なし (C+)、遠位、近位とも異常なしでクラミジア陰性を異常なし (C-) に分類した。

妊娠に関しては 2005 年 1 月から 2011 年 12 月までの症例あたりの妊娠率を算出し、1 度でも ART 妊娠した場合には ART 妊娠に含めた。

子宮奇形などの子宮異常に関しては症例が少なく今回の検討からは除外した。統計学的解析は χ^2 乗検定を用い、 $p < 0.05$ を以て統計学的有意差ありとした。

結 果

656 例中、異常なしが 460 例、ありが 196 例であった。異常ありのうち子宮異常が 9 例、近位が 57 例 (近位 (C+) 17 例、近位 (C-) 40 例)、遠位 130 例 (遠位 (C+) 35 例、遠位 (C-) 95 例) であった。HSG で異常を認め、子宮鏡下選択的通水検査もしくは腹腔鏡で確

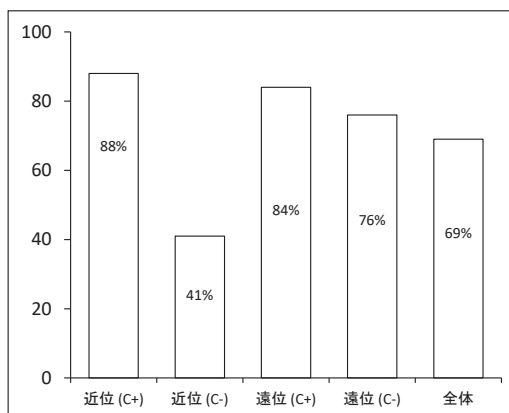


図 1 HSG 所見別の腹腔鏡・子宮鏡下選択的通水検査所見との一致率

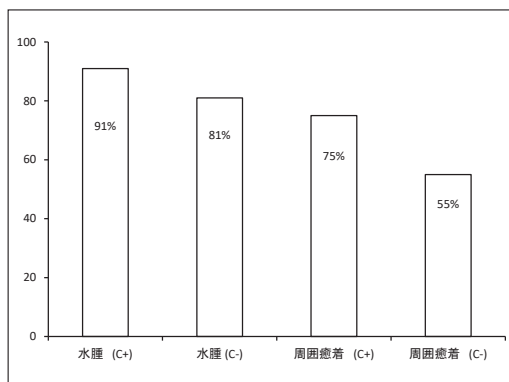


図 2 HSG 遠位異常所見別の腹腔鏡・子宮鏡下選択的通水検査所見との一致率

認された症例は 82 例であった。(近位 (C+) 8 例、近位 (C-) 24 例、遠位 (C+) 19 例、遠位 (C-) 31 例)

HSG 所見と子宮鏡下選択的通水検査もしくは腹腔鏡所見の一致率 (図 1) は全体では 56/82 (69%) であった。異常部位別にみると近位 (C+) 群では 7/8 (88%)、近位 (C-) 群では 10/24 (41%)、遠位 (C+) では 16/19 (84%)、遠位 (C-) 群では 23/31 (76%) であった。近位 (C-) 群は他と比べ一致率が優位に低かった。遠位の異常を水腫と周囲癒着でわけて腹腔鏡との一致率をみると (図 2)、水腫 (C+) 群では 10/11 (91%)、水腫 (C-) 群では 18/22 (81%)、周囲癒着 (C+) 群では

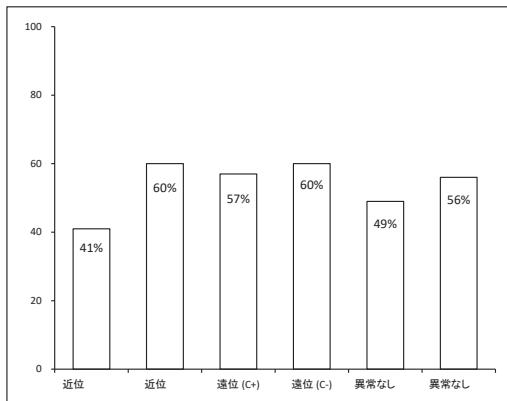


図3 HSG 所見別の妊娠率

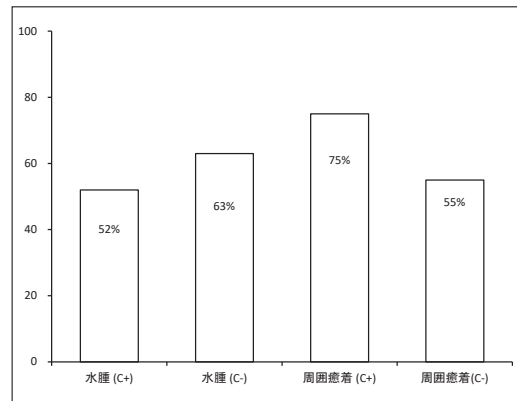


図5 HSG 遠位異常所見別の妊娠率

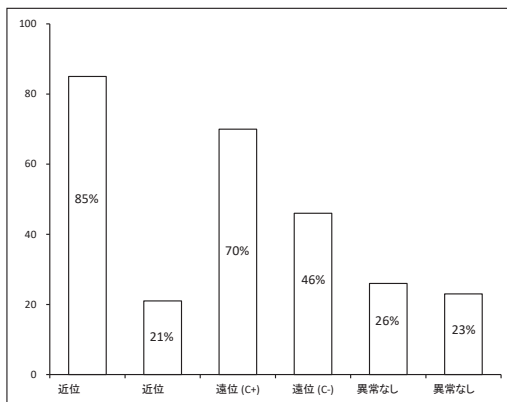


図4 HSG 所見別の妊娠例に占める ART での妊娠の割合

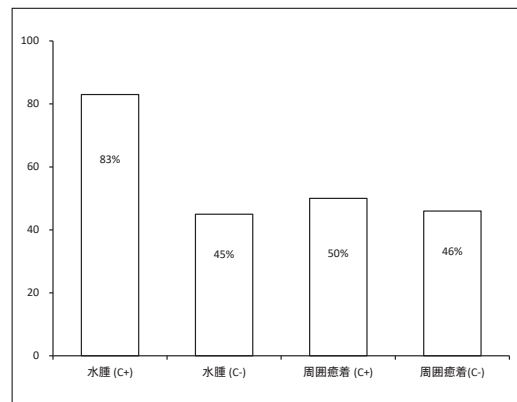


図6 HSG 遠位異常所見別の妊娠例に占める ART での妊娠の割合

6/8 (75%)、周囲癒着 (C-) 群では 5/9 (55%) であった。HSG 所見と妊娠率 (図3)、妊娠例に占める ART での妊娠の割合 (図4) は近位 (C+) 群ではそれぞれ 7/17 (41%)、6/7 (85%)、近位 (C-) 群では 24/40 (60%)、5/24 (21%)、遠位 (C+) 群では 20/35 (57%)、14/20 (70%)、遠位 (C-) 群では 57/95 (60%)、26/57 (46%)、異常なし (C+) では 23/47 (49%)、6/23 (26%)、HSG で異常なし (C-) 群では 220/413 (56%)、57/220 (23%) であった。妊娠率は有意差を認めなかったが妊娠例に占める ART での妊娠の割合は異常なし (C-) 群と比較して近位 (C+) 群、遠位 (C+) 群、遠位 (C-) 群で有意に高かった。遠位の

異常を水腫と周囲癒着で分けて妊娠率 (図5)、妊娠例に占める ART での妊娠の割合を検討した場合 (図6) はそれぞれ、水腫 (C+) 群では 12/23 (52%)、10/12 (83%)、水腫 (C-) では 31/48 (63%)、14/31 (45%)、周囲癒着 (C+) では 8/12 (75%)、4/8 (50%)、周囲癒着 (C-) では 26/47 (55%)、12/26 (46%) であった。

考 察

いくつかの論文で HSG と腹腔鏡所見を比較検討しており、腹腔鏡所見を gold standard として HSG の感度は 60 - 80%、特異度は 80% と報告している^{3) 4) 5)}。

また、Hiroi らは感度 63%、特異度 79%で上記とほぼ同等、HSG の卵管閉塞所見の腹腔鏡所見との一致率はクラミジア、子宮内膜症、手術既往などのリスク因子がある場合には 55%、ない場合は 37%と報告している⁶⁾。

今回、我々の結果では全体としては HSG と腹腔鏡の一致率は 69%であった。異常部位別に検討すると近位 (C-) 群では一致率が 41%と低かったが、他は 80%程度の一致率があった。異常部位とクラミジア感染の有無による細分化を行うことで、より高い一致率が得られた。近位 (C-) 群での一致率が低かった原因としては子宮内に造影剤が注入されたことにより子宮筋に攣縮がおり一時的に卵管口を閉塞させたことが考えられるが、その場合には真の卵管閉塞ではない。近位 (C-) 群では HSG で閉塞所見を認めても子宮鏡下選択的通水検査や卵管鏡や腹腔鏡で真の閉塞であるかを確認するか、HSG の再検を検討する必要があると考えられる。子宮の攣縮の影響は近位 (C+) 群でも考慮しなければならないが近位 (C-) 群と違って近位 (C+) 群は一致率が高かった。近位 (C+) 群の場合は検査の通過障害部分は攣縮によるものであったとしてもそれより遠位部でクラミジアによって卵管にダメージが加わり実際に通過障害が生じているので子宮鏡下選択的通水検査でもやはり真の通過障害ありとなった可能性が考えられるが子宮鏡下選択的通水検査で所見を確認した症例は 8 例と少なく、近位 (C+) はもう少し症例を集めて検討する必要がある。卵管鏡は直視化で確認でき治療も同時に行うことができる。両側卵管近位閉塞の 85%で再開通が可能で、1/3 は再開塞となるものの疎通後の半年間での自然妊娠率は 20%との報告がある⁷⁾。また、従来の腹腔鏡は同時に治療も行えるが入院で全身麻酔下の手術となるため、経腔腹腔鏡を外来で静脈麻酔下に行い所見を確認する施設もある⁸⁾。

HSG 所見別の妊娠率では近位 (C+) 群で妊娠率が低い傾向にあるものの、有意差を認めなかった。HSG 所見によって妊娠予後は左右されないという結果が得られた。

HSG 所見別の妊娠例に占める ART での妊娠の割合では、異常なし (C+) 群、異常なし (C-) 群、近位 (C-) 群では 20%程度であった。HSG で異常を認めなければ妊娠例に占める ART での妊娠の割合は低い、近位 (C-) 群も HSG 異常なし群と同等であったのは先に述べたように近位 (C-) 群は実際には卵管に異常がない場合が 60%程度あるためであると考えられる。

遠位 (C-) 群及び遠位 (C+) だが異常が周囲癒着であれば ART 妊娠率は 5 割程度であった。卵管周囲癒着の存在や癒着範囲は妊娠率に影響しないとの報告がある⁹⁾。今回の検討で、HSG 所見別の妊娠率ならびに遠位異常を水腫と周囲癒着に分けて検討した場合も妊娠率には有意差を認めないため、周囲癒着は妊娠率には影響を認めなかったと考えられるが妊娠例に占める ART での妊娠の割合は高かった。妊娠例の半分は一般不妊治療での妊娠であることからまずは通常の一般不妊治療での妊娠を目指し、ART への早めのステップアップを考慮すべきと考えられる。

近位 (C+) 群と遠位 (C+) 群のうち異常が水腫では妊娠例に占める ART での妊娠の割合が 80%以上と高値であった。クラミジア陽性で HSG で閉塞所見を認めれば、遠位でも近位でも妊娠のために ART が必要になる可能性が高い。ART へのステップアップをより早期に考慮すべき症例と考えられる。

結 語

妊娠に関わる因子としては年齢、卵巣予備能、男性因子、なども関与しており、患者背景や希望なども含め個々の症例ごとに総合的に判断する必要はあるが、今回のクラミジア検査と HSG の異常部位別の正当性と妊娠率・妊娠例に占める ART での妊娠の割合の比較検討から以下のように考えた (図 7)。

HSG で異常を認めなければ一般不妊治療を行う。HSG で近位の異常を認めるが、クラミジアが陰性であれば、子宮鏡下選択的通水検査や卵管鏡、腹腔鏡や卵管造影検査の再検など

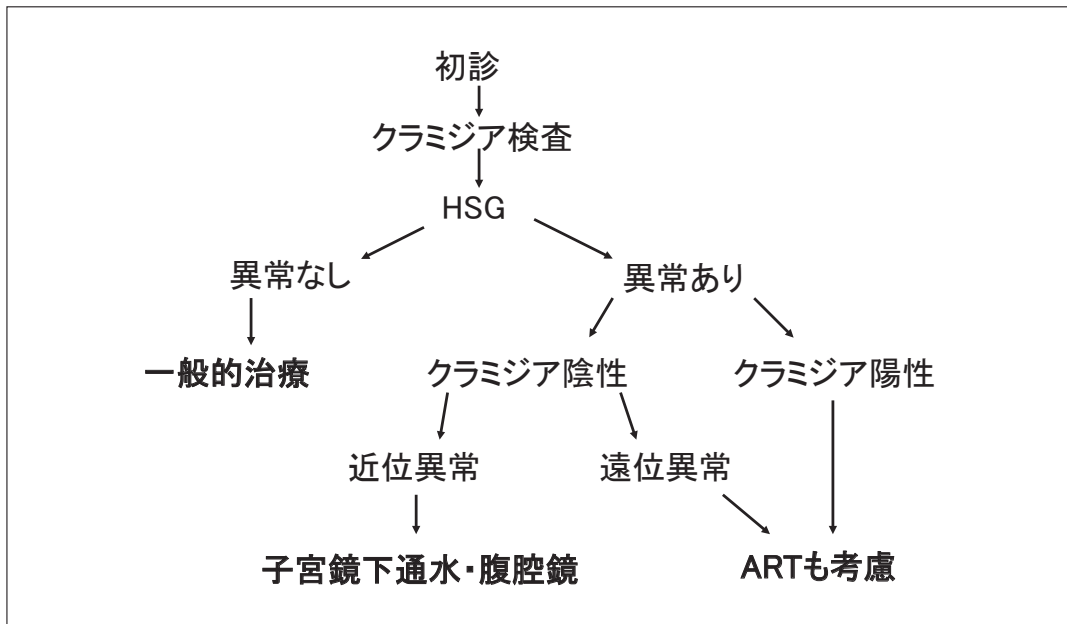


図7 まとめ

で所見の確認を検討する。クラミジアが陰性でHSGで遠位の異常を認めた場合には早めにARTへのステップアップを考慮するが、クラミジアが陽性でHSGに異常を認めた場合には一致率が高く妊娠例に占めるARTでの妊娠の割合も高いので、より早期にARTへのステップアップを考慮する。

参考文献

- 1) Erica C. Tubal factor infertility: diagnosis and management in the era of assisted reproductive technology. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2012; 39: 551-566
- 2) Brunham RC. Chlamydia trachomatis: its role in tubal infertility. *The Journal of Infectious Disease* 1985; 152: 1275-1282
- 3) Mol BWJ, Swart P, Mossuyt PMM, Veen F. Is hysterosalpingography an important tool in predicting fertility outcome? *Fertility and Sterility* 1997; 67: 663-669
- 4) Mol BWJ, Lijmer J, Dijman B, et al. The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertility and Sterility* 1997; 67: 1031-1037
- 5) Swart P, Beurden M, Mol BWJ, et al. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertility and Sterility* 1995; 64: 486-491
- 6) Hiroi H, O Tsutsumi, Y Taketani, et al. High incidence of tubal dysfunction is determined by laparoscopy in case with positive Chlamydia trachomatis antibody despite negative finding in prior hysterosalpingography. *Reproductive Medicine and Biology* 2007; 6: 39-43
- 7) Sueoka K, Asada H, Tsuchiya S, et al. Falloposcopictuboplasty for bilateral tubal occlusion. A novel infertility treatment as an alternative for in vitro fertilization? *Human Reproduction* 1998; 13: 71-74
- 8) 佐藤郁夫, 柴原浩章, 高見澤聡, 他. 経腔的腹腔鏡 (THL) クリニカルポイント: 産婦人科の実際 第52巻別冊 (柴原浩章編), 2003
- 9) Vasquez G, Boeckx W, Brosens J, et al. Prospective study of tubal mucosal lesions and fertility in hydrosalpinges: *Human Reproduction* 1995; 15: 1075-1078

GnRH analogue 投与中に二次性糖尿病を発症した1症例

A case of secondary diabetes mellitus induced by a GnRH analogue

山田 英里
Eri YAMADA

服部 友香
Yuka HATTORI

境 康太郎
Kotaro SAKAI

大同病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Daido Hospital

【概要】 子宮筋腫は発生頻度の高い良性疾患であり、過多月経などの症状に応じて薬物療法・手術療法などが選択される。GnRH analogue (GnRHa) を用いた偽閉経療法も外来で日常的に行われる。その副作用の一つに、糖尿病の発症または増悪が指摘されている。しかしながら、実際に婦人科の良性疾患の治療に GnRHa を用いる際に糖尿病のスクリーニングや血液検査を定期的に行うことは稀である。

今回我々は、巨大子宮筋腫に対し術前に酢酸リュープロレリン (GnRHa) を投与したところ、急激な耐糖能異常の悪化と糖尿病の発症を認め、内分泌内科に緊急入院となった症例を経験したので報告する。

症例は42歳、1経産、身長163cm、体重83kg、BMIは31.2、下腹部腫瘍感を主訴に当科を受診した。直径15cmを超える巨大子宮筋腫と子宮頸部高度異形成の診断で、開腹子宮全摘術の予定となった。手術前のスクリーニング検査でHbA1c 6.5g/dl、随時血糖126g/dlと耐糖能異常認め、内分泌内科にコンサルテーションを行った。糖尿病疑いの診断で食餌療法を指導され経過観察となった。同時に、Hb 8.4 g/dlと貧血も認めたため、術前にGnRHa投与を行う方針とした。酢酸リュープロレリン5回目の投与終了後、再度術前のスクリーニング検査を行ったところ、随時血糖414g/dl、HbA1c 11.2 g/dl、ケトン体409.8 μ mol/Lと急激な耐糖能異常の悪化を認め、糖尿病ケトosisの診断で内分泌内科に緊急入院となった。入院後、厳格な食餌療法とインスリン導入にて血糖値は速やかに改善した。HbA1cの改善を確認したのち、予定より約1か月遅れて開腹子宮全摘術を行い、術後経過は良好で退院となった。退院後も食餌療法と運動療法のみで血糖コントロールは良好であった。

GnRHaは日常診療で汎用される薬剤ではあるが、糖尿病の発症や急性増悪を引き起こす可能性があることを念頭に置き、特に耐糖能異常やメタボリック症候群を指摘されている患者においては注意深く使用していく必要があると考えられた。

Key Words : *diabetes mellitus, metabolic syndrome, GnRH analogue*

緒 言

子宮筋腫は発生頻度の高い良性疾患であり、過多月経などの症状に応じて薬物療法・手術療

法などが選択される。GnRHaを用いた偽閉経療法は、手術前の貧血改善や子宮の縮小による合併症軽減を目的に外来で短期的に使用されている¹⁾。

2001年より酢酸リュープロレリン (GnRHa) の添付文書に、頻度不明の重大な副作用として、糖尿病の発症または増悪と追記されている²⁾。しかしながら実際に婦人科の良性疾患の治療にGnRHaを用いる際に糖尿病のスクリー

連絡先:

山田 英里
大同病院 産婦人科
〒457-8511 名古屋市南区白水町9番地
TEL: 052-611-6261 FAX: 052-614-1036
E-mail: e-yamada@daidohp.or.jp

ニングや血液検査を定期的に行うことは稀である。

今回我々は、巨大子宮筋腫と貧血を認め、手術目的に酢酸リュープロレリンを投与したところ、急激な耐糖能異常の悪化と糖尿病の発症を認め、内分泌内科に緊急入院となった症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：42歳女性、1経妊1経産

身 長：163cm、体重：83kg、BMI：31.2

喫 煙：なし

飲 酒：焼酎ロック 5-6杯／日とビール 2-3本／日

既 往：虫垂炎手術

主 訴：下腹部腫瘍感

現病歴：1年4か月前の健康診断の採血では異常を指摘されなかった。

下腹部腫瘍感にて当科受診。直径15cmを超える巨大子宮筋腫と子宮頸部高度異形成の診断で、開腹子宮全摘術の予定となった(図1)。

手術前のスクリーニング検査でHbA1c 6.5 g/dl、随時血糖 126 g/dlと耐糖能異常を認めたため、当院内分泌内科にコンサルテーションを行った。糖尿病疑いの診断で食餌療法の指導

をうけ、年1回の健康診断での経過観察を指示された。同時に、Hb 8.4g/dlと貧血も認めため、まずはGnRHaにより子宮筋腫の縮小、貧血の改善を図った後、開腹子宮全摘術の方針となった。

酢酸リュープロレリン (GnRHa) 1.88mg/回にて治療開始。3回目投与後より月経も止まり貧血の改善がみられた。5回目投与後、再度術前のスクリーニング検査を行ったところ、随時血糖 414 g/dl、HbA1c 11.2 g/dlと急激な耐糖能異常の悪化を認め、ケトン体も409.8 μ mol/Lと高値を示し、糖尿病ケトosisの診断で内分泌内科に緊急入院となった。

入院後、厳格な食餌療法とインスリン導入にて速やかに血糖値は改善した。また入院中のスクリーニング検査では、眼科、腎臓内科、循環器科のいずれの検査でも糖尿病合併症を認めなかった。入院10日目に、エンパグリフロジン (SGLT2阻害薬) 内服のみに変更し退院となった。退院後も血糖コントロールは良好であった。5回目の酢酸リュープロレリン投与から42日後に6回目の酢酸リュープロレリンの投与を行い、HbA1cの改善を確認したのち、開腹子宮全摘術を行った(表1)。術前術後は通常のインスリン皮下注で十分な血糖コントロールが得られ、術後経過も良好で糖尿病薬はすべて中止のまま退院となった。術後1カ月経過した後も、食餌療法と運動療法のみで血糖コントロールは良好である。

考 察

子宮筋腫は50歳までの白人女性の70%、黒人女性の80%に発症するとの報告があり、人種差はあるものの発症頻度の高い良性疾患である。30歳から50歳の日本人女性のうち、約0.5%が子宮筋腫の診断で外来を受診しているという調査結果もある¹⁾。良性疾患ではあるものの、発生部位や大きさによっては過多月経や腹部の圧迫感などの症状が出現する。その症状コントロールを目的として、年齢・症状・挙児希望に応じた薬物療法や手術療法が行われる。薬物療法の一つであるGnRHaによる偽閉経療

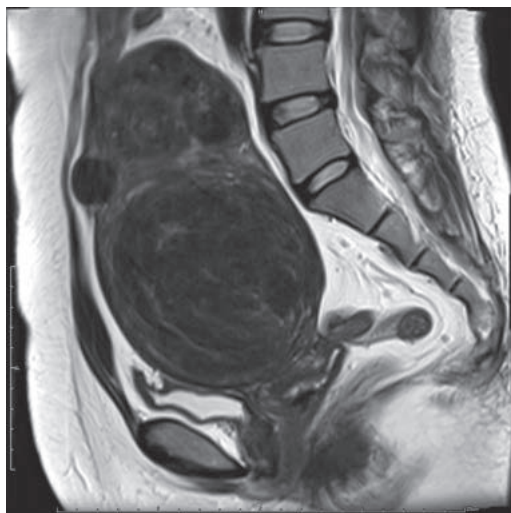


図1 手術前の骨盤単純MRI画像 (T2強調画像)

表1 血液検査及び体重の経過

	GnRHa 開始前	GnRHa 5回終了後	内分泌内科 退院時	手術前	手術後 1ヶ月	基準値
Hb (g/dl)	8.2	13.2	13.4	13.9	13.9	11.5-15.0
HbA1c (g/dl)	6.5	11.2	10.8	6.9	6.3	4.6-6.2
BS (mg/dl)	126	414	113	136	153	70-109
LDL (mg/Hg)	86	147	167	145	144	50-139
TG (mg/Hg)	202	274	144	159	224	30-149
BW (kg)	83	84	82	81	測定なし	理想体重 59kg

法は、閉経直前の女性の逃げ込み療法や、手術の合併症軽減目的に術前に用いられるなど、汎用されている。

GnRHaの副作用としては更年期症状や骨粗鬆症がよく知られており、婦人科良性疾患に対しては6か月を超える投与は原則として行わない。しかし、糖尿病の発症または増悪という副作用については、2001年より添付文書で提唱されているものの、具体的な頻度や対策についての言及はない²⁾。

糖尿病は閉経前後の女性で罹患率が急増し、特に40歳代では約2%、50歳代では6%、60歳以上では12%の女性が、糖尿病が強く疑われる状態と推定される³⁾。糖尿病患者にGnRHaを用いることは少なくないが、その結果糖尿病が急激に悪化したとの報告は稀である。医中誌の検索では、女性の良性疾患におけるGnRHa使用後の糖尿病悪化症例の報告は、2008年から3例みられるのみである。

GnRHaによる糖尿病の発症または急性増悪は、主に前立腺がん患者において報告されてきた。男性では、アンドロゲンがアンドロゲンレセプターを介して、筋肉増強、体脂肪の減少に働き、末梢組織でのインスリン感受性の増大に寄与している。前立腺がんの治療目的にGnRHaを投与すると、血中テストステロン濃度が減少

し、筋肉量の減少による基礎代謝量の減少、内臓脂肪の増加、インスリン抵抗性の増大が起きる⁴⁾。その結果、糖尿病の発症リスクが有意に上昇する (adjusted HR = 1.42; P < 0.001)。また、心血管系疾患 (adjusted HR = 1.16; P < 0.001)、さらに心筋梗塞 (adjusted HR = 1.11; P = 0.03) の発症リスクも上昇する⁵⁾。これらのリスクは血中アンドロゲンの低下に一致して上昇し、6ヶ月以上の投与で有意となる⁶⁾。加えて高齢のがん患者という背景が、糖尿病の急性増悪に寄与していると考えられる。

アンドロゲンと同様にエストロゲンも内臓脂肪の減少、末梢組織や肝臓でのインスリン産生や感受性の増大に働いている。そのため女性も閉経後は内臓型肥満となり、メタボリック症候群の罹患率が増加する。40歳代では3.2%、50歳代では9.2%、60歳代では13.8%、70歳以上では17.3%の女性が、メタボリック症候群が強く疑われる状態と推定される⁷⁾。GnRHaによる偽閉経療法中の患者においても同様に、血中エストロゲンの低下により、内臓脂肪が蓄積することで脂質異常症が出現する。またインスリンの分泌低下や末梢組織におけるインスリン感受性が低下し、耐糖能異常が増悪すると考えられる^{3) 4) 9) 10)}。もともと子宮筋腫などがあり、過多月経による貧血が見られた場合、見かけ

**表2 耐糖能異常あるいは糖尿病をきたし得る
薬剤・化学物質
(参考文献8より引用改変)**

耐糖能異常あるいは糖尿病をきたし得る薬剤・化学物質	
I. インスリン分泌低下の原因	
利尿薬	
β 遮断薬	
免疫抑制剤	
抗てんかん薬	
抗原虫薬、殺鼠剤、抗がん薬	
ジアゾキサイド	
II. インスリン抵抗性の原因	
グルココルチコイド	
インターフェロン	
向精神薬	
ホルモン薬	
プロテアーゼ阻害薬	
ニコチン酸	
スタチン	
アヘン誘導体	
残留性有機汚染物質	
アルコール	
III. その他	
リファンピシン	

上低値を示していたHbA1cが、月経が止まりHbの寿命が延長することで本来の血糖値を反映し、一見急性増悪したかのように見えることもある¹¹⁾。しかし、子宮筋腫に対するGnRHaの短期的な投与中に、糖尿病の発症や急性増悪を来した報告例は少なく、これらの機序に加えてさらに他のリスク因子があると推測される。

今回の症例では、糖尿病合併症を認めず、脂質代謝異常も急性増悪していた。また、入院後の厳格な食餌指導と薬物療法の導入で比較的速やかに改善したことから、不十分な食餌療法がGnRHa投与中の耐糖能異常の悪化を、より急激にしたと推測される。またアルコールも耐糖能異常を増悪させることから過度な飲酒を継続していたことも一因と考えられた(表2)⁸⁾。

結 語

GnRHa投与後、耐糖能異常が急激に悪化し、手術延期を余儀なくした症例を経験した。

GnRHaを用いる際は、糖尿病の発症や急性増悪を引き起こす可能性があることを念頭に置き、特に耐糖能異常やメタボリック症候群を指摘されている患者においては、短期的な投与であっても慎重な診療が必要であると考えた。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会編. 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2014年版 2014; 77-79
- 2) 水島 裕 編. 今日の治療薬2007年版 南江堂, 2007; 207
- 3) 山口祐司, 小林俊介, 長尾元嗣 ほか. 中高年女性の耐糖能異常. 臨床婦人科産科 2014; 68: 314-320
- 4) Mauvais-Jarvis F. Estrogen and androgen receptors: regulators of fuel homeostasis and emerging targets for diabetes and obesity. Trends in Endocrinology & Metabolism 2011; 22: 24-33
- 5) Smith MR. Androgen deprivation therapy and risk for diabetes and cardiovascular disease in prostate cancer survivors. Current Urology Reports 2008; 9: 197-202
- 6) Wang H, Sun X, Zhao L et al. Androgen deprivation therapy is associated with diabetes: Evidence from meta-analysis. Journal of Diabetes Investigation 2016; 7: 629-636
- 7) 岩元一郎, 堂地 勉. メタボリック症候群へのかかわり方. 臨床婦人科産科 2015; 69: 229-234
- 8) 岡山直司. 他の疾患や条件に伴う糖尿病・二次性糖尿病 薬剤・化学物質による糖尿病. Diabetes Frontier 2016; 27: 54-59
- 9) Smith MR, Lee H, Nathan DM. Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2006; 91: 1305-1308
- 10) Fukui M, Koyama M, Nakagawa Y et al. Castration and diabetes. Diabetes Care 2000; 23: 1032-1033
- 11) 吉田ひろみ, 小西俊彰, 上田実希ほか. 酢酸リュープロレリンによる子宮筋腫の治療中に糖尿病が悪化した1症例. 糖尿病 2010; 53: 133

TOLAC 成功後に顕在化した帝王切開瘢痕部症候群に対する 子宮鏡併用腹腔鏡下修復術の有用性

Efficacy of laparoscopic repair with hysteroscopic assistance of Cesarean scar syndrome becoming apparent after TOLAC

村岡 彩子
Ayako MURAOKA

針山 由美
Yumi HARIYAMA

新城 加奈子
Kanao SHINJO

村上 真由子
Mayuko MURAKAMI

山本 靖子
Yasuko YAMAMOTO

溝口 真以
Mai MIZOGUCHI

豊田厚生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyota Kosei Hospital

【概要】 帝王切開瘢痕部症候群は帝王切開後の楔状陥凹部に月経血が貯留し、不正性器出血、過長月経、不妊などの病態を呈する状態とされる¹⁾。帝王切開瘢痕部症候群が発生する機序およびその手術術式は確立されていない。今回我々はTOLAC (trial of labor after cesarean section) 成功後に顕在化した嚢胞状を呈する帝王切開瘢痕部症候群の一例を経験したので報告する。症例は40歳2経妊2経産の女性。第一子を30歳時に帝王切開で分娩後、37歳時に当院で腹腔鏡下卵巣嚢胞摘出術を施行した。この際のMRIでは帝王切開創部にわずかに楔状の瘢痕が同定されるのみであった。38歳時第二子妊娠し、他院でTOLACに成功し、分娩産褥経過も順調であった。今回月経前の不正性器出血を主訴に当院受診した。来院時経腔エコーおよびMRIで帝王切開創部は内外共に陥凹し、外側に嚢胞状病変を認めた。時系列からTOLAC時にかかった局所ストレスにより以前の帝王切開創部が嚢胞状となり、TOLAC後に不正性器出血として症状が顕在化したと考えられた。腹腔鏡下修復術を予定し、子宮鏡も併用して施行した。嚢胞状部分は腹腔鏡下子宮鏡下とも容易に同定され、嚢胞周囲の瘢痕組織と共に切除し、縫合形成を行った。帝王切開瘢痕部症候群は、創部に比較的長期にかかる張力で生じると考えられているが、陣痛でかかる子宮への圧力がきっかけとなり症状を呈するものもあると考えられた。そしてその手術術式については腹腔鏡下に子宮鏡を併用することで手術精度が上がると考えられた。

Key Words : cesarean scar syndrome, uterine scar defect, abnormal uterine bleeding, laparoscopy, trial of labor after cesarean section

緒 言

本邦での平成26年度帝王切開娩出率は過去最高の24.8%となり²⁾、帝王切開率が上昇するにつれ、帝王切開後合併症を診療する機会が増

加している。帝王切開瘢痕部症候群は帝王切開創部が菲薄化し、過長月経や不正性器出血をきたす病態である。その治療法は腹腔鏡下修復術、子宮鏡下修復術、OC服用等確立されたものはない¹⁾。今回、TOLAC後に顕在化し、帝王切開瘢痕部に嚢胞状の病変を形成し、腹腔鏡下修復術に子宮鏡を併用することで治療し得た1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

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.jaaiikosei.or.jp

症 例

40歳2経妊2経産。30歳第一子妊娠時、32週前期破水のため他院にて帝王切開で分娩した。37歳時内膜症性嚢胞のため当院で腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行した。帝王切開後7年間は月経周期整で、不正性器出血はなかった。38歳時第二子妊娠し、他院でTOLACに成功し経腔分娩した。産後の月経再開直後より、月経前の不正性器出血があり、今回当院受診した。来院時、子宮は正常大でやや後屈し、子宮体下部帝王切開創と思われる部位が内外とも陥凹し、連続して子宮外に血腫を伴う嚢胞状病変を認めた。MRIでも子宮前層から突出する

嚢胞を認め、T2強調画像でやや高信号となり内容成分はやや新しい血液が推察された(図1-2)。このような嚢胞状病変は、当院で37歳時内膜症性嚢胞摘出の際には認められなかった(図1-1)。今回の月経前不正出血はこの嚢胞内に貯留した月経血によるものと予想され、この嚢胞状構造はTOLACがきっかけとなり顕在化したと考えられた。積極的な挙児希望はなかったが子宮温存希望があり、帝王切開瘢痕部症候群として腹腔鏡下および子宮鏡補助下の手術を施行した。手術時間は1時間17分、出血は少量であった。手術方式としてまず4ポートをダイヤモンド型に造設し、腹腔内を観察し

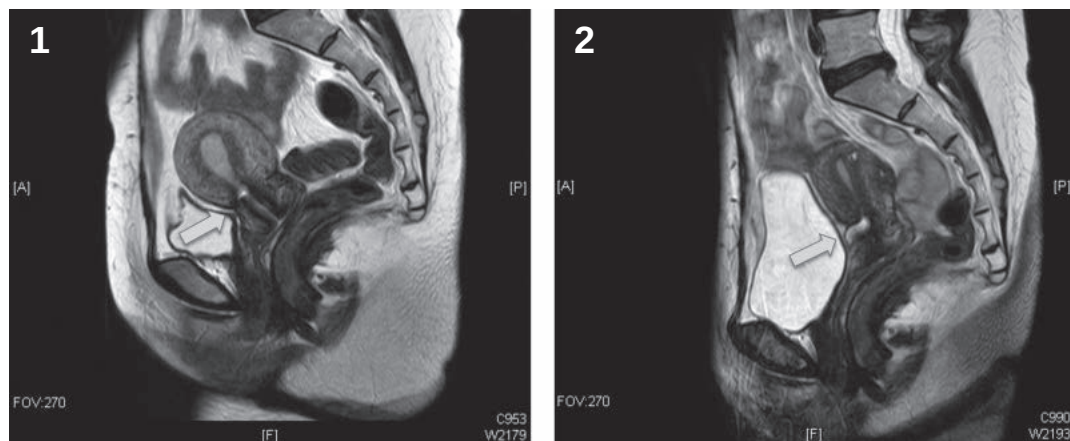


図1 MRI T2強調画像

- 1) TOLAC 前のMRIでは帝王切開創部が軽度楔状を呈するのみで嚢胞状病変は認められない。
- 2) TOLAC 後では帝王切開創部が内外陥凹し前壁から嚢胞状病変が発生している。

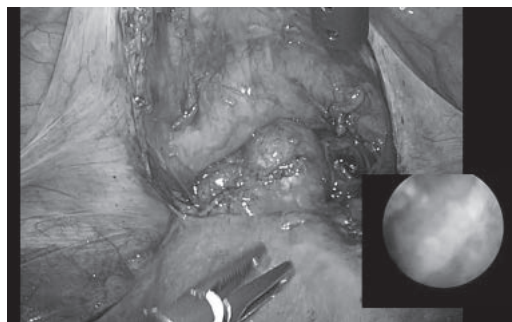


図2

子宮鏡の光源で非薄化嚢胞状部分を透視して確認した。

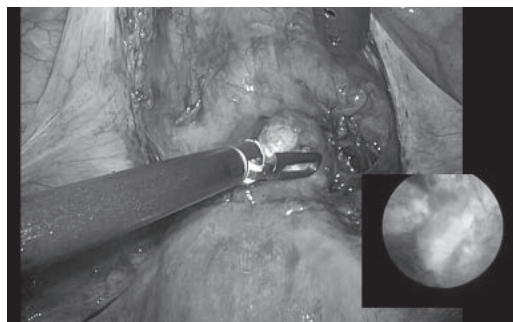


図3

子宮鏡灌流液で嚢胞状部分を膨隆させて切除範囲を明瞭化した。

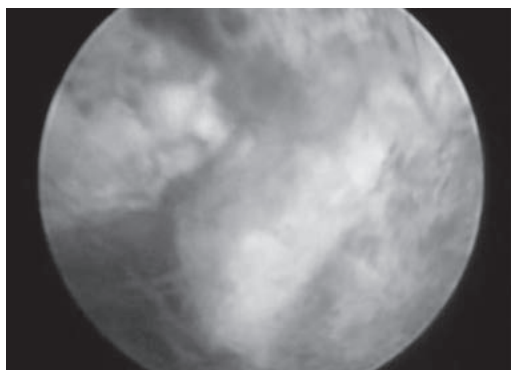


図 4

子宮鏡下にも画面左側の嚢胞状部分を視認して確認した。

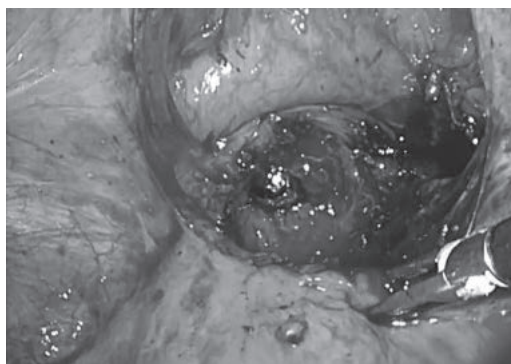


図 5

嚢胞状部分をモノポーラーで切除した。

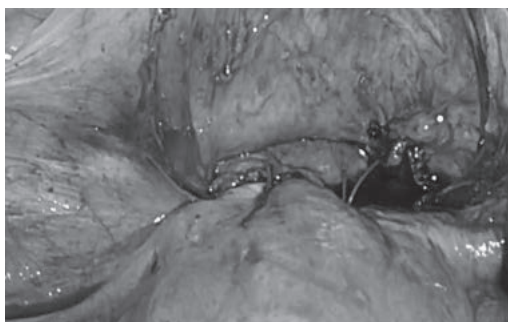


図 6

吸収性縫合糸で単結節縫合した。子宮鏡の光源が透見できないことを確認した。

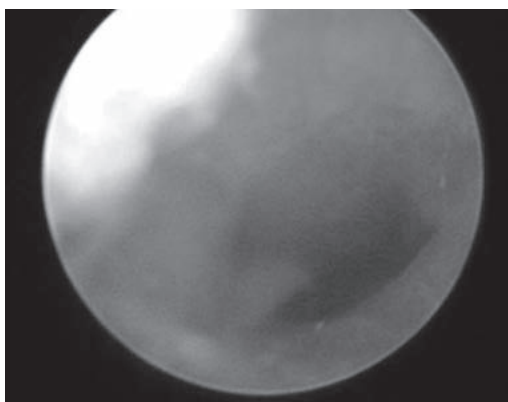


図 7

子宮鏡下に筋層縫合部を確認した。

た。帝王切開の影響で膀胱が子宮体下部に癒着しており、膀胱子宮窩腹膜を展開し十分膀胱壁を剥離した。子宮鏡を併用し光源で菲薄化部分を透見することで切除範囲が分かりやすくなった（図2）。また、灌流液で子宮下部嚢胞部分を膨隆させ、切除範囲をさらに明瞭化した（図3）。子宮鏡下にも嚢胞状となった薄い菲薄化組織を確認できた（図4）。モノポーラーで嚢胞状部分を切除し（図5）、吸収性縫合糸で1層単結節縫合して閉創した（図6）。閉創後は子宮鏡の光源が透見できないこと、および子宮鏡下に筋層縫合部を確認した（図7）。術後病理検査で嚢胞壁には筋層および内膜組織を認めた（図8）。術後経過は順調で術後4日目に退院した。術後2ヶ月、5ヶ月の経腔エコーでは嚢胞

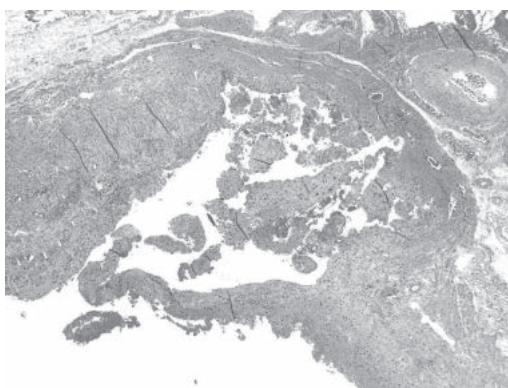
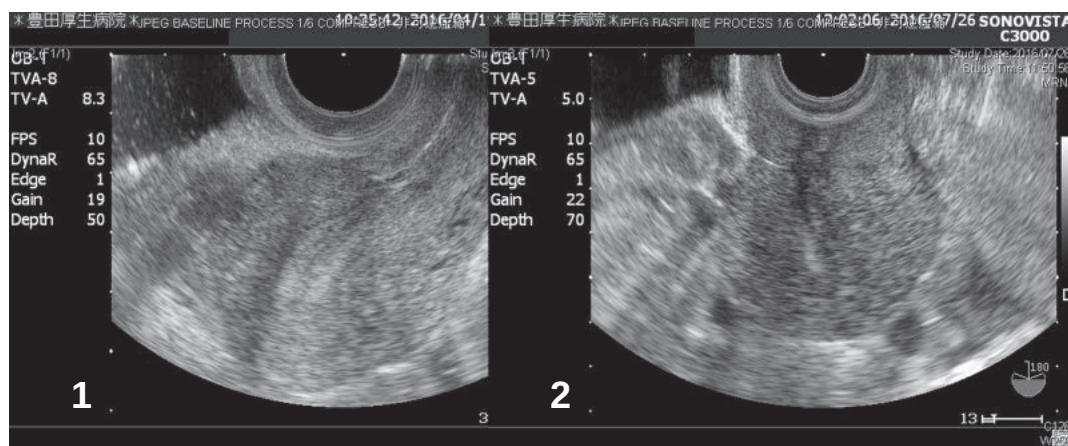


図 8

嚢胞状病変の病理組織像；HE染色で子宮筋層と内膜組織を確認した（×400）。



1) 術後2ヶ月の経腔エコー

2) 術後5ヶ月の経腔エコー

図9 術後の経腔エコー

共に筋層の菲薄化は認めず、嚢胞状病変の再出現も認めない。

状病変の再発はなく、筋層の厚みも保たれていることを確認した(図9)。また症状としても月経前の不正性器出血は消失した。

考 察

今回の症例から以下の2点が考えられた。帝王切開癒痕部症候群はTOLACによる子宮への圧力で比較的急性に生じうる可能性があり、嚢胞状を呈した帝王切開癒痕部症候群に対する術式は腹腔鏡下嚢胞部切除修復術に加え子宮鏡を併用することで手術操作の確実性および精度が高まると考えられた。

帝王切開癒痕部症候群は帝王切開率の上昇により症例報告数が増加し、帝王切開後の創部筋層欠損の頻度は19.4から88%と報告により様々である^{3) - 10)}。症状としては月経前の不正性器出血が多く、月経血が楔状欠損する部分に貯留し、少しずつ頸管へ流れ出ることが原因と考えられている。このような創部の楔状化は帝王切開後どの時点で生じるかは明らかではなく、後屈子宮などで慢性的に創部に張力がかかり、生じるとする説もある¹⁾。しかし今回の症例では、1回目の帝王切開後7年間は全く創部の病変形成はなかったが、TOLAC後月経が再来しすぐに不正出血をきたした。これは、

TOLACによる子宮への圧力で嚢胞状病変を比較的急性に呈したものと考えられた。TOLACは全世界で行われており、その成功率は80%程度¹¹⁾と高いものではあるが、子宮破裂等の合併症を生じ得る¹²⁾。今回の症例のように子宮に分娩時の圧力がかかることで、子宮外に嚢胞状病変を生じさせ、帝王切開癒痕部症候群が顕在化することもあると考えられるため、TOLAC後の帝王切開癒痕部症候群の発生には注意をする必要がある。

また、本症例では手術術式として腹腔鏡下嚢胞部切除術および縫合術を子宮鏡併用下に行った。帝王切開癒痕部症候群に対する手術術式は確立したものがなく、腹腔鏡下に再縫合するもの、子宮鏡下に楔状陥凹部を平らにならすもの、などの報告がある^{1) 13)}。複数の報告で腹腔鏡下修復術に子宮鏡の光源を利用し、切除部位を明らかにする手法が発表されている^{14) - 16)}。これらの論文では併用下では腹腔鏡および子宮鏡単独使用より視覚的に菲薄化部分を同定しやすくなり、その正確性が増すと主張している。また、楔状部を子宮鏡の光源で見透することがその楔状部の同定を容易にしているが、今回の症例ではさらに病変部が嚢胞状であったため、子宮鏡の光源で菲薄化部を透見し、かつ子宮鏡

灌流液で嚢胞状部分を突出させることで切除範囲がより明らかとなった。子宮鏡で内腔側から確認することでも嚢胞状部分の病変が同定しやすくなり、縫合後も子宮鏡の光源が透見出来なくなることで、および子宮鏡下に縫合部を確認できた。今回の症例のように嚢胞状を呈した帝王切開癒痕部症候群の治療には腹腔鏡下手術に子宮鏡を併用し、嚢胞状部分を灌流液で突出させることで、病変同定の確実性が増し手術精度を高め、より安全に手術が施行できると考えられた。

参考文献

- 1) Amanda M, Tower MD, Gary N, et al. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013; 20: 562-572.
- 2) 厚生労働省：医療機関における分娩件数と帝王切開娩出術の年次推移。平成26年度我が国の保険統計 2016
- 3) Borges LM, Scapinelli A, de Baptista Depes D, et al. Findings in patients with postmenstrual spotting with prior cesarean section. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010; 17 (3) : 361-364.
- 4) Uppal T, Lanzarone V, Mongelli M. Sonographically detected caesarean section scar defects and menstrual irregularity. *J Obstet Gynaecol.* 2011; 31 (5) : 413-416.
- 5) Fabres C, Arriagada P, Fernández C, et al. Surgical treatment and follow-up of women with intermenstrual bleeding due to cesarean section scar defect. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005; 12 (1) : 25-28.
- 6) Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E, et al. Deficient lower-segment Cesarean section scars: prevalence and risk factors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31 (1) : 72-77.
- 7) Vikhareva Osser O, Valentin L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *BJOG.* 2010; 117 (9) : 1119-1126.
- 8) Armstrong V, Hansen WF, Van Voorhis BJ, et al. Detection of cesarean scars by transvaginal ultrasound. *Obstet Gynecol.* 2003; 101 (1) : 61-65.
- 9) Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 34 (1) : 90-97.
- 10) Regnard C, Nosbusch M, Felleman C, et al. Cesarean section scar evaluation by saline contrast sonohysterography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 23 (3) : 289-292.
- 11) Li WH, Yang MJ, Wang PH, et al. Vaginal birth after cesarean section: 10 years of experience in a tertiary medical center in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016; 55 (3) : 394-398.
- 12) Vandenberghe G, De Blaere M, Van Leeuw V, et al. Nationwide population-based cohort study of uterine rupture in Belgium: results from the Belgian Obstetric Surveillance System. *BMJ Open.* 2016 17; 6 (5) : e010415.
- 13) Api M, Boza A, Gorgen H, et al. Should Cesarean Scar Defect Be Treated Laparoscopically? A Case Report and Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015; 22 (7) : 1145-52.
- 14) Li C, Tang S, Gao X, et al. Efficacy of Combined Laparoscopic and Hysteroscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Diverticulum: A Retrospective Analysis. *Biomed Res Int.* 2016; 1765624.
- 15) P. Klemm, C. Koehler, M. Mangler, et al. Laparoscopic and vaginal repair of uterine scar dehiscence following cesarean section as detected by ultrasound. *J Perinat Med.* 2005; 33 (4) : 324-331
- 16) Li C, Guo Y, Liu Y, et al. Hysteroscopic and laparoscopic management of uterine defects on previous cesarean delivery scars. *J Perinat Med.* 2014; 42 (3) : 363-370

膣閉鎖術既往がリスク因子になったと考えられる 子宮穿孔・腹膜炎を発症した子宮留膿症

A case of perforated pyometra-induced panperitonitis, after colpocleisis

早 崎 容 菊 野 享 子
Yoh HAYASAKI Kyoko KIKUNO

坊 本 佳 優 森 重 健一郎
Yoshimasa BOMOTO Kenichiro MORISHIGE

岐阜大学医学部附属病院 成育医療・女性科
Gifu University Hospital

【概要】 膣閉鎖術は、高齢者の子宮脱あるいは膣脱に対し、もはや性交を必要としない場合に行われる低侵襲な手術である。一般に Le Fort 手術（中央膣閉鎖術）と呼ばれ、閉鎖部の両端は開存しており分泌物の流出に支障を来さないのが特徴である。今回我々は膣閉鎖術既往がリスク因子と考えられ、子宮留膿症により子宮穿孔・腹膜炎を来した症例を経験したので報告する。

症例は 81 歳、2 経産（経妊回数不明）。既往歴に左室肥大、甲状腺機能低下症あり。40 歳頃に付属器の手術（詳細不明）と 78 歳時に子宮脱に対する膣閉鎖術の手術歴あり。突然の下腹部痛を主訴に総合病院の外科を受診。腹膜刺激症状と CT で腹水貯留、free air を認め消化管穿孔疑いで緊急開腹手術となった。開腹所見にて子宮底に穿孔を認め、子宮留膿症・子宮穿孔による腹膜炎と診断。ドレーンを留置し保存的治療の方針となった。術後抗菌薬投与を行うも感染徴候の改善を認めず、婦人科的処置が望ましいと判断され当院へ搬送となった。転院時の全身状態は落ち着いていたため、全身検索の後に子宮全摘術を施行した。術後は感染徴候の改善を認め、術後 26 日目に前医へ転院となった。

子宮留膿症は高齢者において比較的頻度の高い疾患であり、通常は予後良好な慢性疾患と認識されているが、時に腹腔内へ穿孔し汎発性腹膜炎の原因となる。その頻度は稀であるが、腹膜炎発症時の死亡率は 15～20%と報告されている。

子宮留膿症により子宮穿孔性腹膜炎を来した症例のリスク因子として、消化管を含めた悪性腫瘍や糖尿病の合併、膠原病に対するステロイド投与などが報告されている。本症例はいずれも該当せず、膣閉鎖術後の子宮内容物排泄が妨げられたことがリスクとなる可能性が示唆された。

Key Words : colpocleisis, Le Fort, pyometra, perforation, panperitonitis

緒 言

子宮留膿症は、通常、予後良好な慢性疾患と認識されているが、時に腹腔内へ穿孔し汎発性

腹膜炎の原因となり、その場合の死亡率は 15～20%と報告されている¹⁾。子宮留膿症により子宮穿孔・腹膜炎を来した症例のリスク因子として、消化管を含めた悪性腫瘍や糖尿病の合併、膠原病に対するステロイド投与例が散見されるが^{2) 3)}、特にリスク因子がないものの報告もある⁴⁾。

今回我々は膣閉鎖術後に認められた子宮留膿症による子宮穿孔から腹膜炎を来した症例を経

連絡先：

早崎 容

岐阜大学医学部附属病院 成育医療・女性科

〒501-1112 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

TEL : 058-230-6349 FAX : 058-230-6348

E-mail : san@gifu-u.ac.jp

験したので報告する。

症 例

患 者：81 歳

妊娠分娩歴：経妊回数不明 2 経産

手術歴：卵巣および卵管の手術（40 歳頃・詳細不明）、子宮脱手術（78 歳・陰閉鎖術）

既往歴：左室肥大、甲状腺機能低下症

服薬歴：ランソプラゾール、ゾルピデム、硝酸イソソルビト

現病歴：X-2 年に子宮脱に対し A 病院で陰閉鎖術を施行。X 年入院 1 日の起床時に突然の右下腹部痛を自覚し B 病院外科受診。腹膜刺

激症状陽性、腹部 CT で腹水貯留、free air を認め消化管穿孔疑いで緊急開腹手術となる。開腹所見にて子宮底に径 1.5cm 程度の穿孔を認め、子宮留膿症による穿孔と診断。

子宮脱手術を施行した A 病院の執刀医に電話で相談し、子宮前面、左右ダグラス窩、両側横隔膜下にドレーンを留置し手術を終了。また同医師の指示により穿孔した子宮底部を腸管で覆った後に閉腹がなされた。術後メロペネム（MEPM）0.9g/day で投与開始、炎症反応はやや改善を認めた。腹水細菌培養にて *Proteus vulgaris*、*Klebsiella oxytoca* が検出され、入院 5 日より抗菌薬を培養検査にて感受性を認め

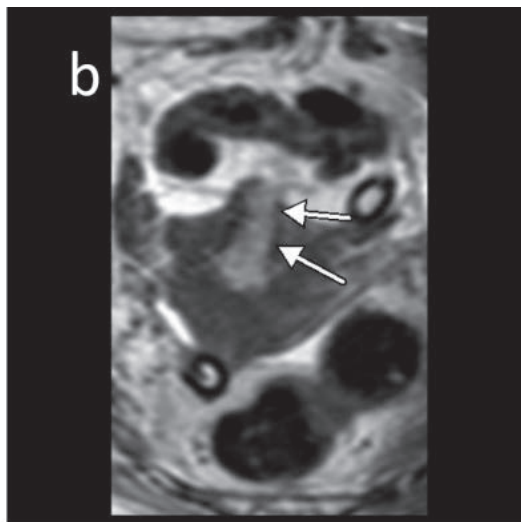
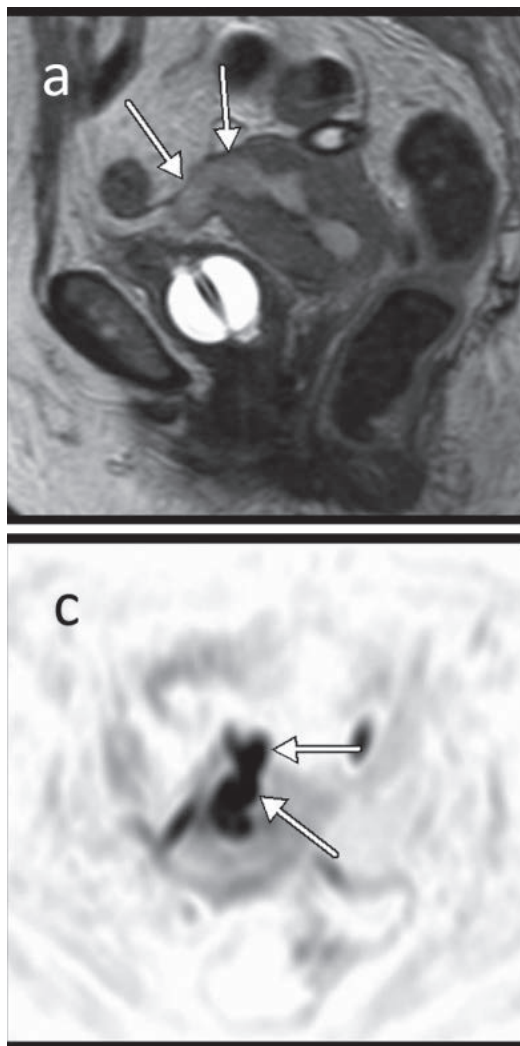


図 1 MRI 所見

a：T2 強調像の矢状断面像

b：T2 強調像の水平断面像

子宮底部より貯留内容の漏出を認める

c：拡散強調像（ADC マッピング）

高信号を呈し漏出内容が膿であることが推察される

たタゾバクタム / ピペラシリン (TAZ/PIPC) に変更。術後 7 日 37 ~ 37.5℃ の微熱持続、炎症反応改善に乏しく、呼吸困難感が出現。CT にて右胸水、無気肺を認め、術後無気肺と診断。その後も微熱と炎症反応横ばいの状態が持続したため、術後 13 日抗菌薬を再度メロペネム (MEPM) に変更。ドレーン排液は少量となり左横隔膜下ドレーンを抜去したが、症状の改善には子宮摘出を含め婦人科的介入が必要と判断され、術後 15 日目に当院へ搬送となった。

臨床経過：搬送時の意識レベルは清明。血圧 140/80mmHg、脈拍 111 回 / 分、体温 37.3℃、SpO₂ 96% (経鼻酸素投与 1L/min)。腹部は平坦軟で圧痛なし。腹壁に 4 か所のドレーンチューブが留置されており。手術創部は clear。腔鏡診では帯下を認めず。腔閉鎖術の影響で経腔超音波所見は不明瞭。採血所見で WBC 10810/μl、CRP 10.6mg/dl と炎症反応高値を認めたが、PCT 0.05ng/ml および β -D グルカン < 5.0 は正常域。

PT (INR) 1.23、APTT 29.3 秒と凝固能は保たれていた。同日緊急で造影 MRI を施行。子宮底部の前壁側に幅 10mm の穿孔が存在し、子宮内容物が腹腔内に漏出する所見を認めた (図 1)。拡散強調像で高信号を呈することより、子宮内容物は膿瘍であると考えられた⁵⁾。

膿瘍が漏出した近傍に S 状結腸が走行しており、感染の遷延により将来的な腸管との瘻孔形成が危惧された。敗血症性ショックなどの重篤な状態ではないと判断し、全身状態の評価をしたうえで子宮摘出を行う方針となった。

消化管との間に瘻孔形成がないことを確認するため、透視下で大腸ファイバーとガストロ造影を施行。消化管と子宮内膿瘍との交通は認めなかった。

右胸水および無気肺に対する精査として、胸水穿刺を施行し滲出性胸水と診断。術前検査の心電図において胸部誘導で QS パターンを認めた。心エコーでは中等度の大動脈弁閉鎖不全症と、全周性の軽度壁運動の低下はあるものの、明らかな前壁梗塞の所見は認めず、全身麻酔下の手術は可能と判断した。

転院後は前医 B 病院で投与されていたメロペネム投与を継続していたが、手術準備期間において再び 38 度台の発熱を認めるようになった。

術中所見：入院 14 日 (初回手術後 28 日目) 単純子宮全摘術施行。感染と開腹手術の影響のため小腸、大腸、腹壁、膀胱、子宮が広範囲かつ高度に癒着しており手術操作に難渋した。術前画像評価どおり子宮底部に瘻孔を認めた (図 2、図 3)。穿孔部から漏出した膿は白苔様になっており、子宮穿孔部を含む子宮底と S 状結腸との間に癒着を認めたが、鈍的に剥離が可能であった。左付属器は確認できず左付属器切除術施行後と考えられた。また右付属器は後腹膜と強固に癒着し、組織が脆弱で出血傾向も強かったため右卵管のみを切

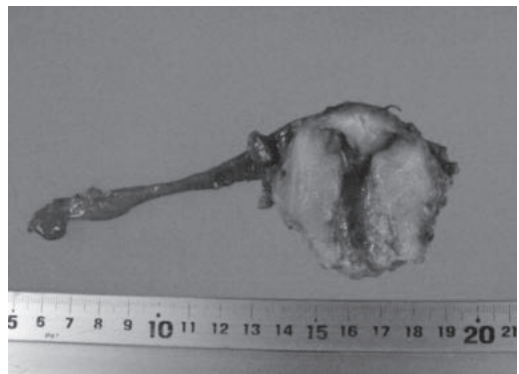


図 2 摘出子宮

左付属器の摘出既往あり。子宮内に悪性疾患を疑う所見は認めず。

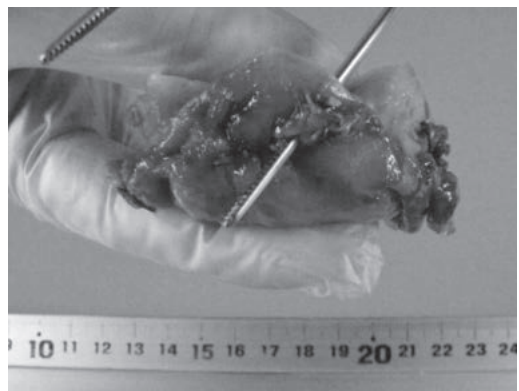


図 3 子宮底部の瘻孔

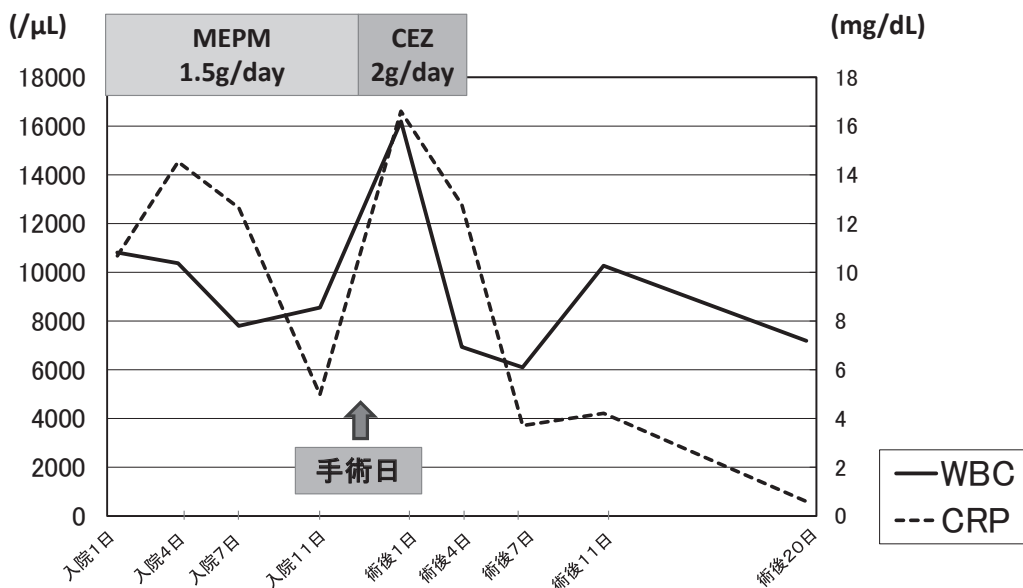


図4 臨床経過

除し右卵巣切除は施行しなかった。手術開始時に前医で留置された腹腔内ドレーンチューブはすべて抜去。今回の術後にダグラス窩と皮下にドレーンチューブを留置した。手術時間 240 分。出血量 455ml。

病理組織診断：子宮底部の穿孔部周囲には、広範な壊死および出血と肉芽形成を認め、泡沫状組織球を混じる密な炎症細胞浸潤を伴っていた。内膜は萎縮あるいは脱落しており、脱落部の間質に泡沫状組織球の集簇がみられた。右卵管の粘膜皺壁は肥厚し、繊維増生と慢性炎症細胞浸潤を伴っていた。子宮穿孔に伴う変化として矛盾せず。標本上、悪性を示唆する所見は確認されなかった。

術後経過：術中、術後の抗菌薬は、前医での腹水培養で同定された細菌に対し感受性を認めたセファゾリン（CEZ）を選択し術後2日目まで投与した。

術後2日目以降は38度台以上の発熱は出現せず。術後は倦怠感が強く、思うように離床が進まず。術後12日目より廃用症候群に対しリハビリテーションを開始。腹部XpやCTなど

では明らかなイレウス所見はなかったが、本人の食欲が戻らず絶食期間が長く続いた。全身状態の改善とともに術後13日目より食事が開始された。その後の経過は良好で、自宅へ戻るまでの準備期間として、術後26日目前医B病院へ転院となった（図4）。

考 察

子宮留膿症は高齢者では比較的頻度の高い疾患で、60歳以上の13.6%に認められると報告されている⁶⁾。その要因としては、加齢に伴う子宮内膜の萎縮や子宮頸管の狭窄、ADLの低下、子宮頸癌や子宮体癌および大腸癌などの悪性疾患など様々なものがあげられる²⁾。しかし、子宮留膿症が穿孔し汎発性腹膜炎となる症例は稀であり、その発症頻度は0.01～0.05%との報告もある⁷⁾。子宮留膿症穿孔は腹膜炎症状を呈することや、半数以上の症例で腹腔内遊離ガスを認めることから下部消化管穿孔と診断され、術前正診率は約20%と低い傾向にある⁸⁾。本症例も同様に術前のCTにて消化管穿孔に伴う汎発性腹膜炎と診断され開腹術が施行されて

いる。

子宮留膿症穿孔の原因としては、悪性腫瘍に対する化学療法や放射線治療、糖尿病の合併、膠原病に対するステロイド投与などが報告されているが^{2) 3)}、本症例はいずれも該当しなかった。

本症例は子宮穿孔発症の2年前に子宮脱に対し腔閉鎖術が施行されている。腔閉鎖術後に子宮留膿症を発症した報告はあるがいずれも子宮穿孔には至る前に、ドレナージや子宮摘出が施行されている^{9) - 11)}。また周期期における穿孔に伴う腹膜炎の報告はあるが¹²⁾、腔閉鎖術施行から長期間経過した後の子宮穿孔例の報告はない。

本症例は、高齢であることを除けば全身状態は良好で合併症も軽度で、同年代の老人と比較しADLは高く保たれていたと言える。子宮留膿症自体のリスクも低い中で子宮穿孔による腹膜炎を発症したことの要因として、腔閉鎖術の既往があることも否定はできないと考えられた。腔閉鎖術は、高齢者の子宮脱あるいは腔脱に対し、性交を必要としない場合に行われる手術である。前後腔粘膜の側方部分を残して中央部を長方形に剥離切除し、その剥離面を縫合して腔腔を閉鎖するものである。一般にLe Fort手術（中央腔閉鎖術）と呼ばれ、閉鎖部の両端は開存しており分泌物の流出に支障を来さないのが特徴である。本症例においては、腔閉鎖術時に形成された腔粘膜の開放部位が手術後の癒着や腔粘膜の萎縮により狭小化し腔内容物の排出障害を生じた可能性が考えられる。腔閉鎖術は、腔式子宮全摘出術および腔壁形成術と比較し手術侵襲が低いことから全身状態が低下した症例や多彩な合併症により全身麻酔管理が困難な症例にも施行が可能である。ただし、この症例のように子宮留膿症や留膿症に伴う穿孔のリスク因子となりうると考えられ、手術既往患者について注意が必要であろう。

また本症例では、術後抗菌薬として前医での腹水培養で同定された細菌に対し感受性を認めたセファゾリン（CEZ）が選択され、幸いにも良好な経過を得られてはいる。しかしながら本

症例は、手術部位感染（SSI）に関して非常にハイリスクであり、術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン（日本抗菌化学療法学会）からも、前医で同定された細菌だけではなく嫌気性菌も視野に入れた術後抗菌薬の選択が必要であったと考えられる。

結 語

腔閉鎖術後の子宮留膿症による子宮穿孔の一例を経験した。

発症リスク因子についてはいくつかの報告が認められるが、本症例の経験より腔閉鎖術が子宮留膿症および子宮穿孔のリスクとなる可能性が考えられた。破裂を予測することは困難であり、かつ腔閉鎖術後の患者を長期間フォローアップすることは現実的ではない。

しかしながら人口の高齢化が顕著な現在、性器脱に対する腔閉鎖術後患者を管理する上で、子宮留膿症の穿孔発症には留意が必要となる。

参考文献

- 1) Hideharu Hagiya, Manabu Ogoyama, Yoichiro Akahori. A case of panperitonitis due to perforation of pyometra. JJAAM. 2013; 24: 431-436
- 2) Muram D, Drouin P, Thompson H, et al. Pyometra. Canad Med Ass J. 1981; 125: 589-592
- 3) 江口武志, 杉山和歌葉, 小古山学, ほか. 当院で経験した子宮留膿腫破裂の検討. 現代産婦人科 2014; 63 (1): 147-151
- 4) 佐々木裕子, 下村裕司, 前田千花子, ほか. 子宮留膿腫の穿孔に伴う急性汎発性腹膜炎の一例. 東海産婦誌 2015; 52: 269-273
- 5) Use of diffusion-weighted MR imaging in differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscesses. Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, Shabana W, Breucq C, Osteaux M. AJNR Am J Neuroradiol. 1999 Aug;20 (7):1252-7.
- 6) 赤澤憲治, 高森久純, 安田博. 老年夫人の子宮留膿症 - 外来統計にみるその特徴 -. 日産婦誌 1991; 43: 1539-1545

- 7) Li CH, Chang WC. Spontaneous perforated pyometra with an intrauterine device in menopause : a case report. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61: 477-488
- 8) 稲吉達矢, 野崎 浩, 石黒 陽, ほか. 術前に消化管穿孔と診断された子宮留膿腫破裂の1例. *日腹部救急医学会誌*. 1997 ; 17 : 287-290
- 9) 福井 薫, 串本卓哉, 梅田杏奈, ほか. Le Fort手術後に子宮留膿症を来した1例. *市立堺病院医学雑誌* 2012 ; 14 : 18-21
- 10) Ted M.Roth. Pyometra and recurrent prolapse after Le Fort colpocleisis. *Int Urogynecol J* 2007; 18: 687-688
- 11) N.Kohli, E.Sze, M.Karram. Pyometra Following Le Fort Coipocleisis. *Int Urogynecol J* 1996; 7: 264-266
- 12) 尾上昌世, 羽田野悠子, 高山敬範, ほか. 膣閉鎖術後に、子宮留膿症の子宮穿孔によって発症した汎発性腹膜炎の1例. *産婦人科の進歩* 2014 ; 66 (2) : 233

子宮頸部低形成・膣上部欠損に対し、 腹腔鏡補助下子宮頸管形成術を複数回施行した一例

Laparoscopic-assisted uterovaginal anastomosis in congenital uterine cervix aplasia
and upper vaginal atresia: a case report

大須賀 智 子^{1, 2)}
Satoko OSUKA

岩 瀬 明^{1, 2)}
Akira IWASE

永 井 孝¹⁾
Takashi NAGAI

笠 原 幸 代¹⁾
Yukiyo KASAHARA

清 水 顕¹⁾
Ken SHIMIZU

加 藤 奈 緒¹⁾
Nao KATO

石 田 千 晴¹⁾
Chiharu ISHIDA

邨 瀬 智 彦¹⁾
Tomohiko MURASE

滝 川 幸 子¹⁾
Sachiko TAKIKAWA

後 藤 真 紀¹⁾
Maki GOTO

吉 川 史 隆¹⁾
Fumitaka KIKKAWA

名古屋大学医学系研究科 産婦人科学教室¹⁾、
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²⁾

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

²⁾ Center for Maternal and Perinatal Care, Nagoya University Hospital

【概要】 子宮頸部低形成は Müller 管発生異常により生じるとされるが、極めて稀な疾患であり、治療法は確立されていない。今回我々は、子宮頸部低形成・膣上部欠損の症例に対し、腹腔鏡を併用した子宮頸管形成術を施行した。症例は 16 歳時、原発性無月経に加え周期的に出現する腹痛のため、当科紹介受診した。子宮留血症は認めず、腹痛は鎮痛薬でコントロールされていたため、手術は希望せず経過観察となった。以降当科への通院は自己中断しており、腹痛出現時に近医にて鎮痛薬処方を受けていた。23 才時、疼痛が増悪し手術希望のため当科再受診した。月経未発来であり、内診にて膣は盲端であった。MRI 所見では、膣上部の拡張が認められず、子宮頸部は盲端であり、膣との連続性が確認できなかった。子宮体部の形成は正常と思われたが、子宮腺筋症の所見を認めた。画像所見、診察所見より子宮頸部低形成・膣上部欠損と診断した。月経血流出障害による腹痛の改善を目的とし、腹腔鏡補助下に子宮頸管開口・膣上部形成術を施行した。手術所見では、子宮腺筋症と子宮内膜症（以下内膜症）の所見を認めた。腹腔鏡下に腹腔側から子宮底部を切開し子宮内腔へ鉗子を挿入、これを指標として腔側からアプローチし、子宮内腔と腔を交通させ、月経血流出路の形成を行った。術後は約 1 か月半シリコンバルンカテーテル（ヒスキャス[®]）を留置しつつ、カウフマン療法を施行した。カテーテル抜去後、自然月経にて月経血流出が認められていたが、術後半年程度で頸管狭窄を来し、頸管拡張術を施行した。その後も月経時の腹痛の出現があり、初回手術から 2 年 6 か月後に、2 回目の腹腔鏡併用による頸管形成術を施行した。子宮頸部低形成に対し腹腔鏡補助下に頸管形成術を行うも、再狭窄を来し複数回の手術を必要とした難症例を経験した。本疾患に対する腹腔鏡補助下子宮頸管形成術について、既報と考察を加えて報告する。

連絡先：

大須賀 智子

名古屋大学医学系研究科 産婦人科学教室

〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL：052-744-2261 FAX：052-744-2268

E-mail：satokoosuka@med.nagoya-u.ac.jp

Key Words： Laparoscopic surgery, Cervical
dysgenesis, Uterovaginal
anastomosis

緒 言

子宮頸部低形成は Müller 管発生異常により生じ、膣欠損や腎欠損を併発することがある疾患である。極めて稀な疾患であり、その発生頻度は明らかでない。また、子宮留血症等のため、手術適応となりうるが、症例数が少ないこともあり、確立された手術法はない。古典的には、開腹での子宮全摘が施行されてきたが、近年、腹腔鏡下手術の進歩に伴い、腹腔鏡下での子宮全摘や妊孕性温存手術の報告がみられるようになってきた。

今回我々は、子宮頸部低形成・膣上部欠損の一例に対し、腹腔鏡補助下子宮頸管開口・膣上部形成術を施行したが、頸管狭窄を繰り返したため、複数回の手術を必要とした症例を経験した。子宮頸部低形成への腹腔鏡手術応用の可能

性と、難渋症例に対する適切な治療についての考察を加え報告する。

症 例

患者は初診時 16 歳。性交渉歴はなかった。初経が発来しないことと、15 歳時から発症した周期的な腹痛を主訴に近医を受診した。既往歴、家族歴には特記すべき事項を認めなかった。診察上処女膜閉鎖または膣形成不全の疑いで当院紹介となった。当院初診時の診察所見では、膣はゾンデ診を行うと、膣口からゾンデが 7cm 程度挿入可能であった。外診上は正常第二性徴を認めた。MRI 検査にて子宮の大きさはほぼ正常大であり、子宮頸部は盲端となっていた。子宮筋層には軽度の子宮腺筋症の所見を認めた (図 1A)。両側卵巣は正常大であっ

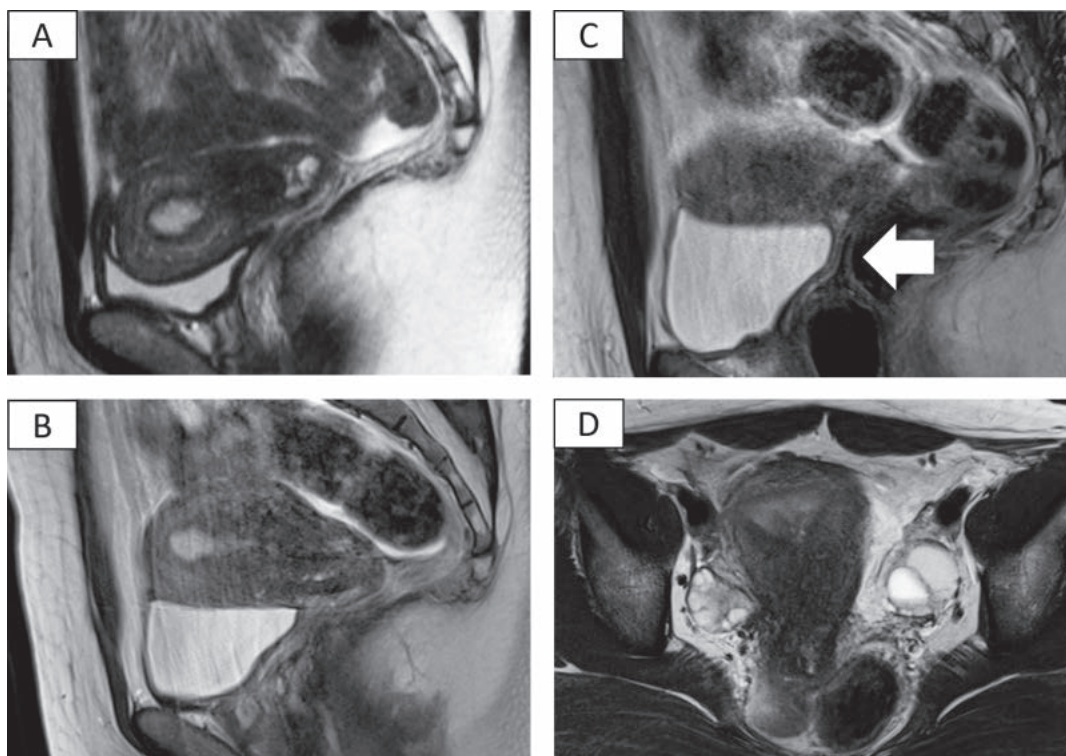


図 1 MRI 画像所見

A : 初診時。軽度の腺筋症の所見を認める

B : 再診時 (矢状断)。初診時に比べ腺筋症の所見が悪化している

C : 再診時 (矢状断膣閉鎖所見)。矢印に示した部分が膣閉鎖の部位。膣内にガーゼが挿入されている

D : 再診時 (水平断)。左卵巣に内膜症性嚢胞を認める

た。画像上子宮腺筋症の所見は軽度であり、周期的な腹痛も鎮痛薬でコントロール可能であったため、対症療法にて経過観察となった。定期通院予定であったが、通院を自己中断し、近医にて鎮痛薬処方を受けていた。23歳時、周期的に出現する腹痛が悪化したため、当院再来した。原発性無月経はかわらず、G0P0、未婚であったが、性交渉の経験があり、内診が可能であった。腔鏡診にて腔は盲端であった。経直腸超音波検査にて子宮留血症は認めなかった。血液生化学検査では、エストラジオール 43 pg/ml、FSH 5.01 mIU/ml、LH 8.83 mIU/ml、CA125 123.5 U/mlであり、卵巢機能は保たれていると予測された。また、CA125上昇より、内膜症の存在が示唆された。末梢血リンパ球に

よる染色体検査を施行したところ、46, XXであり、正常女性核型であった。再度MRI検査を施行したところ、子宮頸部では頸管の形成が不十分で、閉塞が疑われることより頸部低形成と考えられた。子宮腺筋症は16歳時より悪化していた。腔内にガーゼを入れて撮影したところ、腔は頭側で索状となっていることが示された。また、左卵巢に内膜症性嚢胞を認めた(図2B-D)。診察所見に加え、MRI所見より、子宮頸部低形成・腔上部欠損と診断し、反復する腹痛の改善と、子宮腺筋症・内膜症の進行の予防を目的として手術の方針となった。

手術は、腹腔鏡による観察と内膜症手術、腔側からの子宮頸管形成術を予定した。トロッカー配置は、臍部に5mmトロッカー2本、左

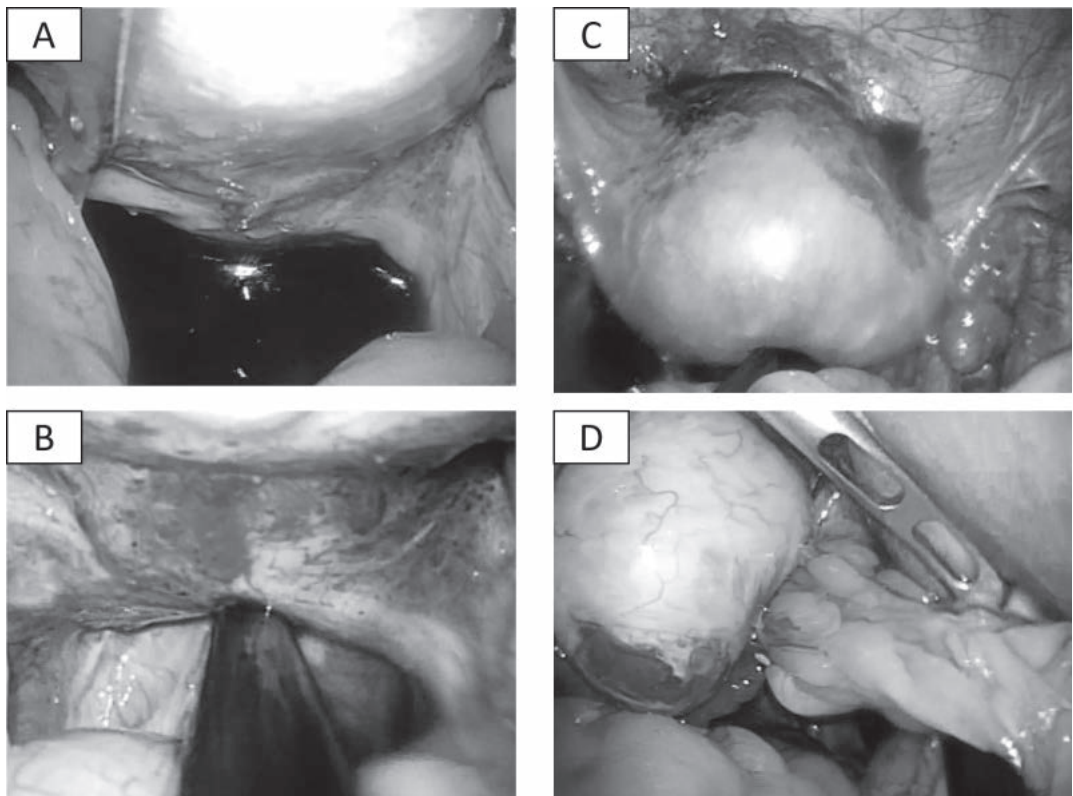


図2 1回目手術開始時の所見

- A : ダグラス窩の血性腹水
- B : 血性腹水を除去すると内膜症所見を認めた
- C : 膀胱子宮窩の内膜症所見。また、外見上も子宮頸部は低形成である
- D : 左卵巢内膜症性嚢胞所見

下腹部 12mm トロッカー 1 本の 2 孔式で行った。腹腔鏡で観察を行うと、まず、ダグラス窩に血性腹水を認めた (図 2A)。腹水を除去すると内膜症の所見 (図 2B) があり、また、膀胱子宮窩にも内膜症による癒着を認めた (図 2C)。この癒着を剥離し子宮を観察すると、子宮頸部は外見上低形成であり、あたかも子宮体部のみの子宮といった所見であった (図 2C)。左卵巣と大網に内膜症による癒着と左内膜症性嚢胞を認めた (図 2D)。

子宮頸管形成の術式としては、まず、腔側からのアプローチにて盲端となっている腔上部にメスで横切開を加え、鈍的に剥離し、子宮頸部付近まで到達した。この時点で外子宮口は同定されなかったため、腹腔鏡下に子宮底部に切開を加え、子宮体部から頸部方向へ鉗子を挿入 (図 3A)、この鉗子の先端をめざして腔側から通路を確保し、頸管とした。ここへシリコンバルーンカテーテル (ヒスキャス[®]) を腔側から挿入した。腹腔鏡下に子宮底部を縫合した。また、左内膜症性嚢胞は焼灼術を行った。

術後カテーテルは継続挿入とし、形成した頸管の狭窄・閉塞を予防した (図 3C)。カウフマン療法による消退出血が外子宮口から流出することを確認した後に、カテーテルを外来で抜去した。その後、カウフマン療法を 3 コース施行し、消退出血を確認、以降自然月経周期で月経血流出を認めていた。軽度月経痛を認め、鎮痛薬を使用することもあったが、術前のような腹痛は認めなかった。

手術より半年程度で、外子宮口は pin hole 状であり、月経血流出も少量であるため、頸管拡張を考慮していたところ、初回手術より 1 年後、強い月経痛のため、受診した。子宮頸管の再狭窄と考えられ、頸管拡張術施行の方針となった。

頸管拡張術開始時、外子宮口は視診では確認困難であったが、経腹超音波ガイド下に子宮ゾンデを子宮内腔へ向かって挿入していくと、子宮体下部の子宮内腔まで挿入された。同部位にヘガール拡張器を 1 号から 5 号まで挿入し、拡張を行った。ヒスキャス[®] を挿入し、術後も

1 回目の自然月経発来まで継続留置とした。月経血流出は良好であったが、月経終了後腹腔内への出血と思われる腹水の貯留を認めた。ヒスキャス[®] のバルンが子宮内に留置されることにより腹腔への月経血逆流を増悪させている可能性があり、抜去とした。抜去後の月経から著明な腹痛を呈したため、GnRH agonist 療法を開始した。6 か月使用後に 6 か月休薬したところ、休薬期間には再度腹痛が再燃したため、GnRH agonist 療法を再開し、手術予定とした。

初回手術から 2 年 6 か月経過後に、再度腹腔鏡併用の子宮頸管形成術施行となった。今回は臍部 2cm の小切開とし、ウンドリトラクター Alexis[®] と Free Access[®] を使用、Free Access[®] に 5mm のトロッカー 2 本を留置した。さらに左下腹部に 5mm のトロッカー 1 本を挿入し、2 孔式で行った。前回手術の影響と思われる大網の癒着を子宮底部に認めた。これを剥離し、1 回目の手術と同様、子宮底部に 3cm の切開を加え、子宮内腔へ鉗子を挿入した。子宮体下部は内膜発育不全があり、内腔が存在せず、癒着していた。これを腹腔鏡下に剥離鉗子にて鈍的に剥離し、内腔となる部分を形成した。同時に腔側から盲端となっていた腔上部を切開し、腹腔鏡下に子宮体部へ挿入した鉗子を腔内へ誘導し、子宮内腔から腔に至る頸管となる通路を確保した。これを拡張し、頸管形成を行った。頸管からヒスキャス[®] を 1 本ずつ計 3 本挿入し、腹腔鏡下に、一旦子宮内から腹腔内まで引き入れた (図 3B)。子宮内へヒスキャス[®] の先を留置し、子宮底部を縫合閉鎖し、手術を終了した。1 回目手術時のような内膜症の所見は認めなかった。

術後 10 か月現在、ヒスキャス[®] カテーテルは留置のまま、定期的に子宮ゾンデの挿入にて、頸管が狭窄していないことを確認している。自然月経の流出を認め、月経困難症は認めていない。カテーテルの長期留置による、感染が危惧されるが、現在までの経過では、感染兆候を認めていない。今後のカテーテルの抜去時期について検討中である。

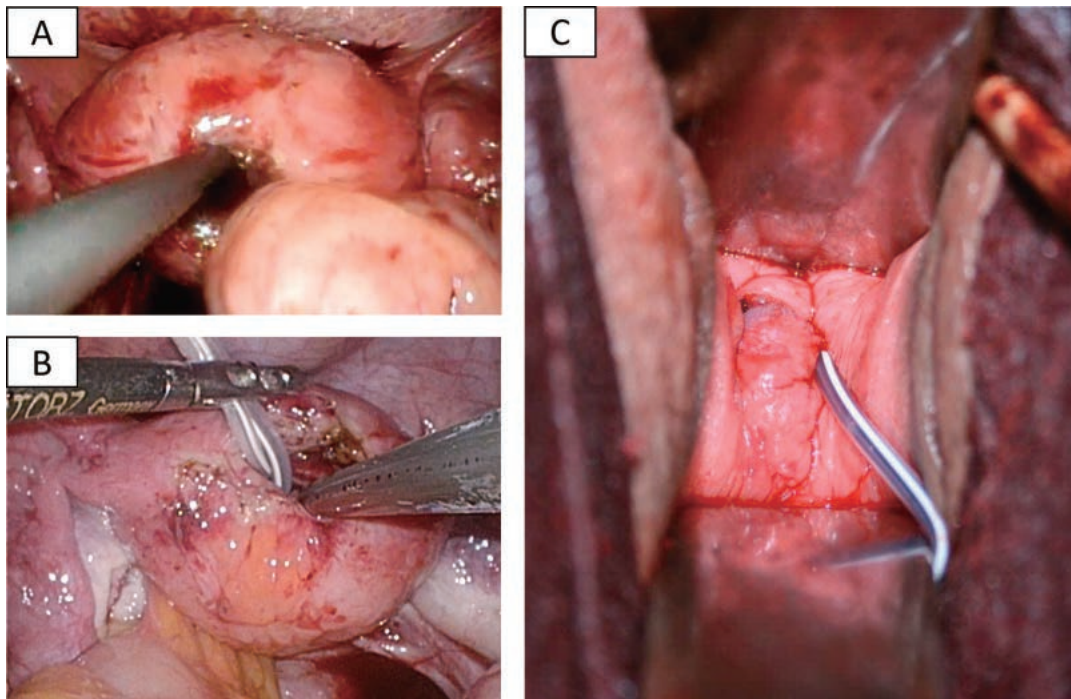


図3 1回目と2回目の手術時にカテーテルを挿入する様子

- A : 1回目手術時。子宮底部から鉗子を子宮内へ挿入。2回目手術時も同様に行った
 B : 2回目手術時。カテーテルを2本挿入し、3本目を腔側から誘導しているところ
 C : 1回目の手術終了時腔側からの所見

考 察

子宮頸部低形成・腔上部欠損に対し、腹腔鏡補助下子宮頸管開口・腔上部形成術を施行するも、再狭窄をおこし、頸管拡張に加え、再手術を要し、その後も子宮内への長期カテーテル留置が必要となった難渋症例である。

子宮頸部低形成は、頻度不明とされるまれな疾患であり、治療法は確立されていない。また、腔欠損や腔閉鎖を伴い易いとされるが、その程度は様々であり、症例に応じて治療法の検討が重要であるといえる。今回の症例では、一旦頸管を形成するも、子宮頸管の形成不全に加え、子宮体下部の内膜発育不全も併存したため、1回目の手術では月経流出路の形成が不十分であり、また追加の頸管拡張のみでは、流出路を確保できず、再手術を要することになったと考えられる。

子宮頸部低形成は、思春期以降の原発性無月

経と反復する腹痛で発症することが多い。また、頸管低形成や腔欠損による月経血の流出不全により子宮留血症や内膜症を伴いやすく、手術適応となりうる。古典的には、子宮留血症や腹痛に対する治療として、開腹による子宮全摘が推奨されてきた¹⁾が、近年では、妊孕性を温存する術式が選択されるようになってきた。2001年 Deffarges らは、18例の頸管低形成患者に対し開腹での妊孕性温存手術として頸管形成術を行い報告している。18例のうち、8例に子宮留血症、12例に内膜症や癒着の所見を認め、1例が頸管狭窄のため、再手術を要した。また、中央値4.5（最小値-最大値:1.3-27.8）年のフォローアップ中に、4症例6回の自然妊娠成立がみられ、全ての妊娠症例で帝王切開分娩となっている²⁾。2008年には Fedele らが、より低侵襲で整容性の優れた術式として、腹腔鏡を用いた術式を報告した³⁾。腹腔鏡により可

及的に内膜症による癒着を剥離後、子宮底部からモノポーラー鉗子を用いて子宮内腔に至り、子宮留血症のドレナージを行う。また、子宮の可動性を改善させるため、両側の円靱帯を切除する。次に腔側から切開を加えていき、子宮内腔と腔の交通路を形成する。術後には15日間腔クリームとしてエストロゲン製剤を使用するというものであった。12症例の平均フォロー期間は 6 ± 2.4 (mean $\pm$ SD) 年であり、全症例で術後規則的な月経を認めた。再手術症例はなかった。全ての症例で手術時の年齢が10代であったため、妊娠希望症例はなかった。2010年には、頸管低形成を子宮頸部欠損(cervical agenesis)と子宮頸部低形成(cervical dysgenesis)に分類、さらに後者を3種類のサブタイプに分類し、30例の予後を検討した報告がある。Cervical dysgenesisのサブタイプでは、①頸部の形成は正常だが頸管が閉鎖しているもの、②頸部が索状物のみで形成されるもの、③頸部が断片状であるものに分類されている。この報告では、①に分類される症例では再狭窄がおこりにくいとしている⁴⁾。本症例は、術前画像では①に近い状態と思われたが、術中の腹腔鏡所見では頸部の形成は不十分であり、②に近く、比較的再狭窄を来しやすいタイプであると考えられる。2012年には、腹腔鏡併用頸管形成術にシリコンステントを用いる方法が報告された。同法は14例に施行され、うち5例はcervical dysgenesis、9例はcervical agenesisであった。cervical agenesisの患者はすべて腔の一部または全欠損を併発していた。平均フォローアップ期間は 3.8 ± 1.2 (mean $\pm$ SD) 年であり、術後は13例で規則的な月経周期を得、腹痛も改善した。再狭窄を来した1例は最終的に子宮全摘となった。妊娠症例は3例であった⁵⁾。これらの報告からは、頸部の形成不全が重症であるほうがより再狭窄が起こりやすいことが予想される。本症例は、頸部の低形成に加え、子宮内膜の形成不全や腔閉鎖も合併しており、再狭窄のハイリスク症例であるといえる。PubMedにおいてuterovaginal anastomosisで検索を行うと、直近10年では、

腹腔鏡併用による報告が目立ち、腹腔鏡による妊娠性温存手術が主流になってきていると考えられる。特にここ数年では、前述のように再狭窄予防のため、合成素材のステントや豚の腸管を利用した生体グラフトの使用の報告がみられている^{6) 7)}。本症例でも、再狭窄を繰り返しており、ヒスキャス[®]の抜去後には、このようなステントの長期留置が再狭窄予防となる可能性がある。一方で、いずれも開始されてから数年の方法であり、比較的若年で手術となる本疾患では、長期的な予後や、妊娠成立への影響など、今後の検討が肝要であると思われる。

一方、手術時期については、現在のところ一定の見解はないが、これまでの報告では、主に10代後半から20代前半で手術が施行されている。比較的最近の報告では、手術時の平均年齢は 14.5 ± 2.8 (mean $\pm$ SD) 歳であり、診断から手術までの期間は、 4.5 ± 4.0 (mean $\pm$ SD) か月であったとしている⁶⁾。本症例では、16歳の初診時には症状が乏しかったことと、画像上子宮頸部の形成がある程度認められたことより、一旦経過観察となり、7年後に受診したときには、子宮腺筋症や内膜症所見が悪化していた。頸管の再狭窄を予防できる処置が確立できれば、早期の手術によって、これら合併症が予防できると予測される。

今回、子宮頸部低形成・腔上部欠損に対し、腹腔鏡補助下子宮頸管開口・腔上部形成術を施行したが、再狭窄のため、頸管拡張や再手術を要する難渋症例を経験した。本疾患はまれな疾患ではあるが、若年での手術による加療が必要となるため、将来的な妊娠能に配慮した治療が重要である。また、頸部低形成の程度や、腔閉鎖併存の有無により、予後は異なると考えられる。現在確立された治療法はないが、症例に応じた手術法の選択や病状説明が必要である。

参考文献

- 1) Buttram VC, Jr. Mullerian anomalies and their management. Fertility and sterility. 1983; 40 (2): 159-63.
- 2) Deffarges 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. *Human reproduction*. 2001; 16 (8) : 1722-5.
- 3) Fedele L, Bianchi S, Frontino G, et al. Laparoscopically assisted uterovestibular anastomosis in patients with uterine cervix atresia and vaginal aplasia. *Fertility and sterility*. 2008; 89 (1) : 212-216.
- 4) Rock JA, Roberts CP, Jones HW, Jr. Congenital anomalies of the uterine cervix: lessons from 30 cases managed clinically by a common protocol. *Fertility and sterility*. 2010; 94 (5) : 1858-63.
- 5) Kriplani A, Kachhawa G, Awasthi D, et al. Laparoscopic-assisted uterovaginal anastomosis in congenital atresia of uterine cervix: follow-up study. *Journal of minimally invasive gynecology* 2012; 19: 477-484
- 6) Ding JX, Chen XJ, Zhang XY, et al. Acellular porcine small intestinal submucosa graft for cervicovaginal reconstruction in eight patients with malformation of the uterine cervix. *Human reproduction*. 2014; 29 (4) : 677-82.
- 7) Rezaei Z, Omidvar A, Niroumanesh S, et al. Cervicovaginal anastomosis by Gore-Tex in Mullerian agenesis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015; 291 (2) : 467-72.

当院における子宮鏡下粘膜下筋腫核出術後の 妊娠分娩予後の検討

Pregnancy and delivery outcomes after hysteroscopic myomectomy in our hospital

小笠原 桜¹⁾
Sakura OGASAWARA

佐々 治 紀²⁾
Haruki SASSA

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

木 村 直 美¹⁾
Naomi KIMURA

江南厚生病院産婦人科¹⁾，一宮市立市民病院産婦人科²⁾

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Kosei Hospital

²⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Ichinomiya City Hospital

【概要】 当院では子宮粘膜下筋腫に対して、低侵襲である子宮鏡下粘膜下筋腫核出術（TCR）を行ってきた。一方で TCR 後の子宮内膜欠損や筋層の非薄化により、術後の妊娠例に癒着胎盤などの胎盤異常や子宮破裂といった重篤な合併症も報告されている。2008 年 5 月から 2015 年 7 月の間に当院で TCR を施行した 49 例のうち、術後妊娠が成立し当院で周産期管理を行った 5 例について、手術所見と妊娠分娩予後を後方視的に検討した。手術時の年齢中央値は 31 歳、摘出筋腫は全例 1 個であった。手術時の筋腫最大径の平均値は 2.5cm であり、2 例は偽閉経療法にて縮小が得られていた。手術時間は平均 37.3 分であり、筋腫最大径が大きいと手術時間が長い傾向にあった。全例で術中術後に明らかな合併症を認めなかった。妊娠時の年齢中央値は 35 歳、手術時に挙児希望のあった 2 例は術後半年以内に妊娠が得られた。術後に不妊治療を要した例はなかった。5 例全例において正産となり、分娩方法は経陰分娩 2 例、帝王切開 3 例と帝王切開率が高かった。帝王切開の適応はそれぞれ、2 回の TCR による筋層非薄化、骨盤位、軟産道強靱症であった。経陰分娩の 2 例中 1 例に弛緩出血がみられた。前置胎盤などの胎盤位置異常はみられなかった。筋腫核出部位と胎盤付着部位が一致していたのは 2 例であり、ともに癒着胎盤などの胎盤異常はみられなかった。子宮破裂はみられなかった。5 例全例で妊娠経過は良好であり、重篤な合併症は認めなかった。TCR は挙児希望のある子宮粘膜下筋腫症例に対して、今後も積極的に施行できると考えられた。

Key Words : submucous myoma, hysteroscopic myomectomy, pregnancy

緒 言

子宮粘膜下筋腫は過多月経、不正出血、それに伴う貧血、月経困難症を引き起こす。また不妊症や流死産、早産、胎児発育不全、分娩後出血、産褥感染症など周産期合併症の原因ともなる疾患である^{1) - 3)}。子宮鏡下粘膜下筋腫核出

連絡先：

小笠原 桜
愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院
〒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：o.sakura0308@gmail.com

術（TCR）は腹腔鏡下あるいは開腹による筋腫核出術に比べて低侵襲、低コストであり入院期間も短く、術後の骨盤内癒着のリスクもない。挙児希望のある患者に対してもしばしば選択される一方で、術後の妊娠例について、胎盤異常や子宮破裂などの重篤な合併症も危惧され、妊娠分娩予後については不明な点も多い。

今回我々は、当院で施行したTCR後の妊娠例に関して、手術所見と妊娠分娩予後を検討した。

対象および方法

対象は、2008年5月から2015年7月の間に当院でTCRを施行し、病理組織診断にて子宮平滑筋筋腫であった49例のうち、その後妊娠が成立し当院で周産期管理を行った5例とした。年齢、筋腫最大径、摘出筋腫個数、子宮内腔への突出度、手術時間、術中術後合併症、妊娠合併症、分娩様式、分娩時合併症を後方視的に検討した。術前評価としては、経陰超音波検査にて、子宮粘膜下筋腫の大きさ、突出度、漿膜面から筋腫までの距離を測定した。また、子宮鏡にて筋腫の大きさ、付着部位、茎の太さ、子宮内腔への突出度、両側卵管口を観察した。

手術適応は、原則筋腫最大径3cm以下、内腔への突出度50%以上としている。3cmを超える大きな筋腫に対しては、術前にGnRH

agonistを投与し縮小を図った。

手術実施手順

手術前日に入院し、子宮頸管拡張のためラミセルを挿入した。手術は全身麻酔下に碎石位で施行した。バイポーラレゼクトスコープ（KARL STORZ社製）を用い、灌流液は生理食塩水を使用した。筋腫が筋層深くに至る症例では、術中経腹超音波を施行し、子宮穿孔の防止に努めた。挙児希望のある患者に対しては、子宮内膜癒着防止の為、術後にIntra Uterine Device（FD-1）を挿入した。筋腫が大きい例はカウフマン療法を1～3周期施行した。必要に応じて再度子宮鏡で腔内を観察した。

成績

対象は5例、対象症例の背景を表1に示す。症例1のみ術後に残存筋腫の増大を認めたため2回手術を行った。手術時の年齢中央値は31歳（28～38歳）、症例2および3は手術時に挙児希望があり、その他3例は未婚であり手術時には挙児希望はなかった。症例2は術前に1年半の不妊症歴があった。症例3の術前の妊娠は25週で子宮内胎児死亡となっていた。筋腫の発生部位は前壁が4例と最も多く、筋腫最大径は1.4～6.7cm。そのうち2例は術前にGnRH agonistを投与し縮小が得られ、手術時

表1 症例の背景と筋腫

No.	手術時 年齢	主訴	妊娠歴	挙児希望	粘膜下筋腫			その他の 筋腫 (cm)
					位置	最大径 (cm)	突出度 (%)	
1	①32 ②33	貧血	なし	なし 未婚	前～左側壁	①6.3→3.2 ②2.7	①70 ②30	右側壁漿膜下1.8
2	38	挙児希望	なし	あり 1年半不妊	前壁	1.6	65	前壁漿膜下3.7
3	28	死産の精査	G1P0 死産	あり	左側壁	6.7→2.4	65	前壁筋層内1.7
4	30	不正出血	なし	なし 未婚	前壁	1.4	63	なし
5	30	過多月経	なし	なし 未婚	頸部前壁	3.5	有茎性	前壁筋層内3.4 後壁筋層内3

表2 手術所見と術後加療

No.	手術時間(分)	合併症	術後IUD留置期間	術後カウフマン療法
1	①78 ②32	なし	①3ヶ月 ②3ヶ月	①1周期 ②1周期
2	21	なし	2ヶ月	なし
3	22	なし	3ヶ月	なし
4	17	なし	3ヶ月	なし
5	54	なし	なし	なし

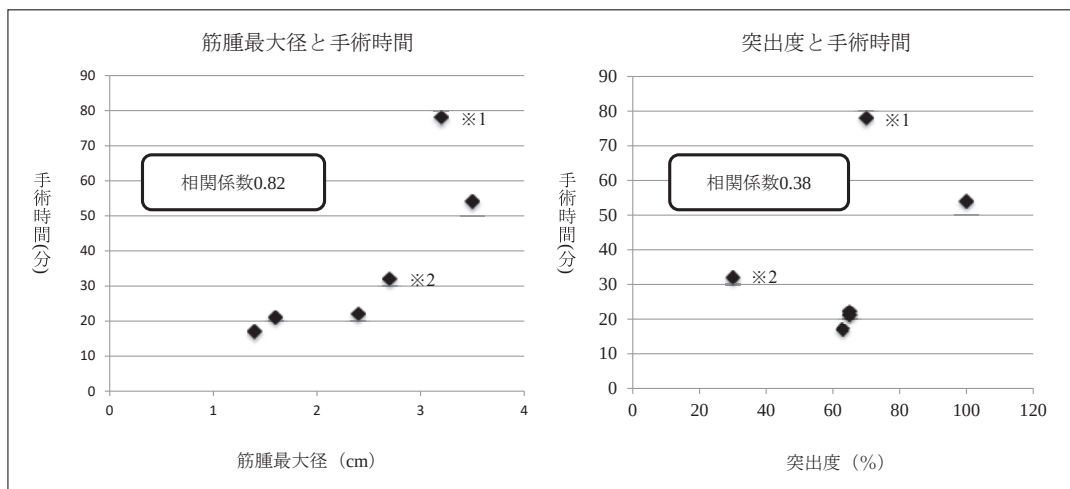


図1 筋腫最大径および突出度と手術時間の相関図

筋腫最大径と手術時間には正の相関がみられた。突出度に関して相関関係はみられなかった。

※1, 2は症例1における2回の手術の成績を示す。

の筋腫径の平均値は2.5cmであった。

4例において粘膜下筋腫以外にも筋層内筋腫や漿膜下筋腫をみとめた。術前に子宮内腔の癒着を認めた症例はなかった。核出筋腫は全例1つ、手術時間は平均37.3分で最短17分、最長78分であった(表2)。筋腫最大径が大きいと手術時間も長い傾向にあり、突出度と手術時間には相関は見られなかった(図1)。出血量を正確に測定するのは困難であったが、多量に出血を認めた例はなかった。子宮穿孔やその他術中術後合併症は見られず、入院期間の延長はなかった。5例中4例に術後にIUDを挿入し、症例2は2ヶ月間、他3例は3ヶ月間留置し

た。症例1のみ術後に1周期カウフマン療法を施行した(表2)。

妊娠時の年齢中央値は35歳(29～39歳)。手術時に挙児希望のあった2例は術後半年以内に妊娠が得られた。術後に不妊治療を要した例はなく、全て自然妊娠であった。妊娠初期の経腔超音波検査では5例中4例に子宮筋腫がみられ、症例1は残存粘膜下筋腫の増大であった(表3)。妊娠中に流死産、切迫早産、早産などの合併症はみられず、分娩以外の入院を要した例はなかった。

5例全例が正常産となった。経腔分娩2例、帝王切開3例であり、帝王切開率が高かった。

表3 妊娠時背景

No.	妊娠時年齢	手術から 妊娠まで	IUD抜去から 妊娠まで	妊娠時子宮筋腫 (cm)
1	35	1年10ヶ月	1年7ヶ月	前壁粘膜下 3.9
2	39	6ヶ月	4ヶ月	前壁漿膜下 4.4
3	29	4ヶ月	1ヶ月	前壁筋層内 1.9
4	35	4年11ヶ月	4年8ヶ月	なし
5	33	3年4ヶ月		前壁筋層内3.6 後壁筋層内5.9

表4 妊娠分娩経過

No.	分娩週数	分娩様式 (帝王切開の適応)	出血量 (g) (羊水含む)	胎盤		出生時体重 (g)	Apgar score 1分値
				剥離時間 (分)	位置		
1	38週3日	選択的帝王切開術 (筋層菲薄化)	1605	5	前壁	3330	9
2	39週5日	経膣分娩	418	3	後壁	3050	8
3	38週2日	経膣分娩	1048	12	前壁	2915	10
4	38週3日	選択的帝王切開術 (骨盤位)	376	4	前壁	2725	8
5	41週3日	緊急帝王切開術 (軟産道強靱症)	1562	3	前壁	4285	9

帝王切開の適応はそれぞれ、2回のTCRによる筋層菲薄化、骨盤位、軟産道強靱症であった。経膣分娩の2例中1例に弛緩出血がみられた。帝王切開術の3例中、症例1は1605g、症例5は1562gと、当院における帝王切開術の平均出血量1028g(2013～2015年)に比して多かった。前置胎盤などの胎盤位置異常はみられなかった。筋腫核出部位と胎盤付着部位が一致していたのは症例1と4の2例であり、ともに胎盤剥離時間の延長はみられず、癒着胎盤などの胎盤異常はみられなかった。子宮破裂はみられなかった(表4)。

児にFGRはみとめなかった。Apgar score1分値は全例良好であったが、症例2は呼吸障

害が出現し、ダウン症候群の疑いもありNICU入院となった。

また、今回対象とならなかった44例について以下に述べる。年齢中央値は44歳(30～55歳)、手術時に挙児希望があったのは6例であり、うち1例に1年間の不妊治療歴があった。この1例を含む2例において術後に妊娠が得られているが、他院へ転院したため経過は不明である。

考 察

当院では手術適応は原則筋腫最大径3cm以下かつ、内腔への突出度50%以上の症例としている。これは産婦人科内視鏡手術ガイドライ

ン 2013 年版に示されている適応と同様である。筋腫径が 3cm 以下の場合、有意に再手術が少ないことが報告されている⁴⁾。症例 1 の初回手術時の筋腫最大径は 3.2cm とわずかに 3cm を超えており、実際に術後に増大がみられ再手術を要した。また、今回の検討では、筋腫最大径と手術時間について正の相関もみられた。当院では 3cm 以上の筋腫に対して、GnRH agonist を使用し筋腫の縮小を図っている。術前の GnRH agonist 使用により、出血量の減少や手術時間の短縮が得られる可能性がある⁵⁾。一方で、筋腫の縮小が得られても、筋腫の完全切除率の上昇や灌流液量を減少させるというデータには乏しく^{6) 7)}、筋腫が軟化し、正常筋層との境界が不明瞭となり、切除がより困難となる可能性も示唆されている。

今回の検討では術中術後の合併症は特に見られなかった。子宮鏡下子宮筋腫核出術の合併症率は 0.8～2.6%と報告されており⁸⁾、主な合併症としては子宮穿孔、水中毒、出血、感染、子宮内腔癒着などが挙げられる。筋腫の数が 1 つの場合、複数のときと比べて合併症率は低いという報告も見られる。今回検討した症例の摘出筋腫は全例 1 つであり、安全に手術が行えた。筋層を深く切除したのは 2 回 TCR を施行した 1 例のみであり、経腹超音波を併用し慎重に手術を施行した。

合併症の中でも、子宮内腔癒着は妊孕性に関わるため、挙児希望のある患者に対してより注意が必要である。頻度は 7.5%～33%と様々な報告がある^{9) 10)}。モノポーラーと比較してバイポーラー使用時はよりリスクが下がると報告されている⁹⁾。また、複数筋腫を核出した場合や、複数筋腫が並列している場合にリスクが上がるということが報告されている¹¹⁾。今回核出筋腫は全例 1 つであり、子宮内腔癒着のリスクが低かったと考えられる。また、当院では術後の子宮内腔癒着防止のために IUD を挿入しているが、その有効性は明らかでない¹²⁾。

術後の妊娠については、子宮内腔を変形させる筋腫のある女性では、筋腫核出術後の妊娠率が上がることが報告されている^{1) 3) 13)}。また、

子宮腔内に筋腫が存在すると、IVF による妊娠率も低下すると言われている。今回の検討では、手術時に挙児希望があった例が 2 例のみであり、TCR と術後の妊娠率に関する検討は困難であった。しかし、2 例とも術後早期に自然妊娠が得られており、うち 1 例は術前 1 年半の不妊症歴があったことから、TCR が妊娠成立に寄与したと推測される。その他 3 例においても不妊治療歴なく自然妊娠が得られている。粘膜下筋腫合併妊娠では流産率が高いことも報告されている¹⁾。しかし、TCR 後に流産率が下がるかどうかは明らかでない。今回検討した症例では術前術後ともに流産はみられなかった。また、粘膜下筋腫が 22 週以降の子宮内胎児死亡の原因となる可能性は示唆されているが、検索した範囲ではその直接の関係を明らかにした報告は見当たらなかった。症例 3 は 25 週での子宮内胎児死亡の既往があった。初診時筋腫は 5cm 大、その後徐々に増大し 24 週で 8cm 大となっていた。胎児発育については、20 週時は 360g (-0.5SD) であったが、24 週時 656g (-1.4SD) と遅延傾向にあった。超音波検査にて明らかな胎児異常はみられず、死産児に外表奇形はみられなかった。臍帯の異常はみられなかった。胎盤の異常は病理検査を行っていないため明らかでないが、臨床的に常位胎盤早期剥離の所見は見られなかった。筋腫の位置と胎盤付着部位は一致していなかった。母体に糖尿病や高血圧症などの合併症はなく、喫煙歴もなかった。胎児発育遅延や死亡の原因は明らかでないが、筋腫の増大とともに発育の遅延がみられており、粘膜下筋腫が影響した可能性は否定できない。TCR 後の妊娠経過は良好であり、TCR が生児獲得に寄与した可能性がある。

今回 5 例全例が正期産となり、良好な結果が得られた。帝王切開率が 60%と高かったが、症例 1 以外の帝王切開症例 2 例は TCR との関連は不明である。経陰分娩の 2 例中 1 例に弛緩出血がみられ、帝王切開術の 3 例中 2 例は出血が多めであった。子宮筋腫合併妊娠では産後の出血が多い可能性が示唆されており、この 3 例は妊娠時に筋腫を認めていたため、出血量の増

加に影響した可能性がある³⁾。

また、TCR後の妊娠分娩合併症には、癒着胎盤などの胎盤異常、子宮破裂などが挙げられるが、今回の検討ではこれらの合併症はみられなかった。TCRによる胎盤形成への影響は不明であるが、複数筋腫を核出した場合や筋腫核が大きい場合、筋層を深く切除した場合などに胎盤異常のリスクが上がる可能性が示唆されている¹⁴⁾。今回検討した5例では、核出筋腫は全例1つかつ、筋層を深く切除した症例は1例のみであり、影響が少なかった可能性がある。しかし、核出筋腫が1つ、かつ2cmと小さくても、癒着胎盤にて子宮摘出を必要とした症例の報告もみられ、筋腫核出部位と胎盤付着部位が一致していたことが大きな要因とされている^{15) 16)}。胎盤付着部位が筋腫核出部位と一致していた2例において胎盤異常はみられなかったが、症例1は2回のTCRで筋層を深く切除したこともあり、より慎重な管理が望まれた例であったといえる。また、TCR後の妊娠例で、正産期に子宮破裂を来した例も報告されており⁴⁾、子宮筋層の菲薄化を考慮し妊娠分娩管理をする必要がある。今回、筋層の菲薄化が危惧された症例1は選択的帝王切開とし、安全に分娩を終えることができた。

過去7年間に当院で子宮鏡下粘膜下筋腫核出術を行い、その後妊娠が成立し周産期管理をした5例を後方視的に検討した。5例全例で妊娠経過は良好であり、胎盤異常や子宮破裂などの重篤な合併症は認めなかった。症例に応じて慎重な管理を行えば、TCRは挙児希望のある患者にとっても積極的に施行できると考えられる。

参考文献

- 1) Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2009; 91: 1215-1223.
- 2) Stout MJ, Odibo AO, Graseck AS, et al. Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstet Gynecol*. 2010; 116: 1056-1063.
- 3) Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, et al. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198: 357-366.
- 4) Hart R, Molnár BG, Magos a. Long term follow up of hysteroscopic myomectomy assessed by survival analysis. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999; 106: 700-705.
- 5) Perino A, Chianchiano N, Petronio M, et al. Role of leuprolide acetate depot in hysteroscopic surgery: a controlled study. *Fertil Steril*. 1993; 59: 507-510.
- 6) Emanuel MH, Hart A, Wamsteker K, et al. An analysis of fluid loss during transcervical resection of submucous myomas. *Fertil Steril*. 1997; 68: 881-886.
- 7) Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, et al. Complications of hysteroscopic surgery: Predicting patients at risk. *Obstet Gynecol*. 2000; 96: 517-520.
- 8) Jansen FW, Vredevoogd CB, Van Ulzen K, et al. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol*. 2000; 96: 266-270.
- 9) Touboul C, Fernandez H, Deffieux X, et al. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Fertil Steril*. 2009; 92: 1690-1693.
- 10) Guida M, Acunzo G, Di Spiezio Sardo A, et al. Effectiveness of auto-crosslinked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery: A prospective, randomized, controlled study. *Hum Reprod*. 2004; 19: 1461-1464.
- 11) Yang JH, Chen MJ, Wu MY, et al. Office hysteroscopic early lysis of intrauterine adhesion after transcervical resection of multiple apposing submucous myomas. *Fertil Steril*. 2008; 89: 1254-1259.
- 12) Bosteels J, Weyers S, Kasius J, et al. Anti-adhesion therapy following operative hysteroscopy for treatment of female subfertility. *Cochrane database Syst Rev*. 2015; 11 (11): CD011110.

- 13) Jayakrishnan K, Menon V, Nambiar D. Submucous fibroids and infertility: Effect of hysteroscopic myomectomy and factors influencing outcome. *J Hum Reprod Sci.* 2013; 6: 35-39.
- 14) 三沢昭彦, 林 博, 加藤淳子ほか. 当院における子宮鏡下粘膜下筋腫核出術後の不妊治療成績および妊娠・分娩予後. *産婦人科の実践* 2009; 58 (2) : 257 - 261.
- 15) Tanaka M, Matsuzaki S, Matsuzaki S, et al. Placenta accreta following hysteroscopic myomectomy. *Clin Case Reports.* 2016; 4: 541-544.
- 16) Mathiesen E, Hohenwarter M, Basir Z, et al. Placenta increta after hysteroscopic myomectomy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 478-480.
- 17) 平林 啓, 三原由実子, 平田博子ほか. 当院における子宮粘膜下筋腫67例に対する子宮鏡下筋腫摘出術の治療成績. *現代産婦人科* 2014; 63 (1) : 117-121.
- 18) 原鐵 晃, 野中貴代, 楠田朋代ほか. 子宮粘膜下筋腫合併不妊患者に対する経頸管的切除術 (TCR) による術後妊娠率の検討. *日産婦内視鏡学会誌* 2005; 21 (1) : 218-222.

保存的治療法で妊娠した帝王切開瘢痕症候群による 続発性不妊症の2症例

Two cases of successful pregnancy treated by conservative treatment
for secondary infertility of cesarean scar Syndrome

西川 和代¹⁾
Kazuyo NISHIKAWA

大本 政人¹⁾
Masato OHMOTO

大溪 有子²⁾
Yuko OHTANI

坂口 秀樹¹⁾
Hideki SAKAGUCHI

磯部 哲也²⁾
Tetsuya ISOBE

ロイヤルベルクリニック不妊センター¹⁾, グリーンベル ART クリニック²⁾

¹⁾Royal Bell Clinic fertility Center, ²⁾Green Bell ART Clinic

【概要】 近年の帝王切開率の上昇に伴い帝王切開後の合併症の増加が指摘されている。帝王切開瘢痕症候群 (Cesarean Scar Syndrome : CSS) による続発性不妊症もそのうちの一つであるが、今のところ明確な診断基準や治療法は確立されておらず、各施設が個々の症例にあわせて治療方針を決めているのが現状である。CSS による続発性不妊症に対する治療の報告は手術療法に関するものが多く、その有効性も示されている一方、瘢痕部や子宮内腔への血液貯留等に対症療法を行いながら保存的に不妊治療を行う保存的治療に関する報告は少ない。今回我々は、CSS による続発性不妊症に対し保存的治療を行い妊娠に至った2症例を経験したので症例報告する。症例1はCSS に対し瘢痕部修復術が行われたが、修復術後1年程で陥凹性瘢痕と瘢痕部への血液貯留が再発した症例である。再発後は、瘢痕部や子宮内腔に貯留した血液を吸引除去した直後に人工授精を行う、保存的治療により妊娠が成立したが流産となった。修復術から2年経過後の子宮鏡所見はCSS 症例と類似していた。

症例2は帝王切開創部に子宮体下部前壁を占拠する23mm × 15mm 大の憩室様の陥凹性瘢痕と同部位の子宮筋層の菲薄化、及び出現と消退を繰り返す子宮内腔への血液貯留を認めた症例で、不妊治療目的及び、子宮破裂などの周産期合併症を回避する目的で瘢痕部修復術が薦められたが、本人の希望で保存的治療が行われた。血液の貯留が少ない周期に子宮鏡で子宮腔内洗浄を行った直後に、胚を移植することにより妊娠が成立し健児を得た。

Key Words : cesarean scar syndrome, infertility, conservative treatment

緒 言

帝王切開瘢痕症候群 (Cesarean Scar Syndrome : CSS) は帝王切開創部の筋層欠損や菲薄化を認め、過長月経、不正出血、月経困

難症など様々な症状を来す疾患^{1) 2)}で、近年、続発性不妊症の原因^{3) 4)}としても注目されている。厚生労働省の保険統計では、平成23年の帝王切開率は24.1%と増加の一途を辿っており、帝王切開術後の合併症は今後さらに増加することが予測されている⁵⁾。CSSによる続発性不妊症もそのうちの一つで、外来診療で遭遇する機会は年々増えているが⁵⁾、今のところ診断基準や治療法は明確に定まっておらず、各施設が個々の症例にあわせて治療方針を決めている状

連絡先 :

西川 和代
医療法人葵鐘会 ロイヤルベルクリニック 不妊センター
〒458-0848 名古屋市緑区水広1丁目1715
TEL : 052-879-6660 FAX : 052-879-6665
E-mail : kazuyo-nishikawa@kishokai.or.jp

況である。そのような背景の中、平成 25 年と平成 26 年に、全国の専攻医指導施設と生殖補助医療登録施設を対象として、帝王切開瘢痕症候群による続発性不妊症に対する治療法についてのアンケート調査^{5) 6)} が日本産婦人科学会により行われ、その病態や治療方針について解明が進められようとしている。CSS による続発性不妊症に対する治療の報告は手術療法に関するものが多く、その有効性が示されている一方、瘢痕部や子宮内腔への血液貯留などに対症療法を行いながら保存的に不妊治療を行う保存的治療法（以後保存的治療法）に関する報告は少ない。今回我々は CSS による続発性不妊症に対し保存的治療を行い妊娠に至った 2 症例を経験したので報告するとともに、その病態と治療法につき考察を加える。

症 例

【症例 1】

患 者：34 歳 2 経妊 2 経産

主 訴：第 3 子希望

妊娠分娩歴：第 1 子骨盤位のため予定帝王切開にて出産した。第 2 子は自然妊娠し予定帝王切開にて出産した。

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：バセドウ病

月経歴：月経周期 28 ～ 33 日、月経の持続 5

～ 7 日

現病歴：2 年前より第 3 子を希望していたが、なかなか妊娠しないとのことで当院を受診した。初診時の超音波検査で帝王切開創部の離開が疑われ、手術目的に他院紹介となった。他院にて腹腔鏡下瘢痕部修復術が施行され、術後 3 か月で妊娠許可が出された。その後半年間は自宅でタイミングをとっていたが妊娠しないため再び当院を受診した。再診時の超音波検査では修復術創部の子宮筋層は保たれており特に異常所見を認めなかった（図 1-A）。タイミング療法を 5 回行ったが妊娠に至らず、人工授精にステップアップした。術後 1 年が経過した頃より、超音波検査下に、修復術創部の子宮筋層内側に楔状の欠損像と欠損部への血液貯留を疑う echo free space を認めるようになった（図 1-B）。2 回目の人工授精時には子宮内腔にも echo free space の拡大を認めたため、貯留液をネラトンチューブにて吸引除去したのち人工授精を行った。同周期に妊娠成立したが、妊娠 6 週で稽留流産となった。修復術から 2 年が経過した時点で創部確認のため子宮鏡検査を行った。

子宮鏡検査所見：外子宮口を通過して直ぐのところのドーム状の広い空間を認めた。壁は瘢痕化し、索状構造（図 2-A）、ポリープ様の隆起性病変（図 2-B）及び不規則な血管の形成（図 2-C）を認め CSS 病態の再発を確認した。

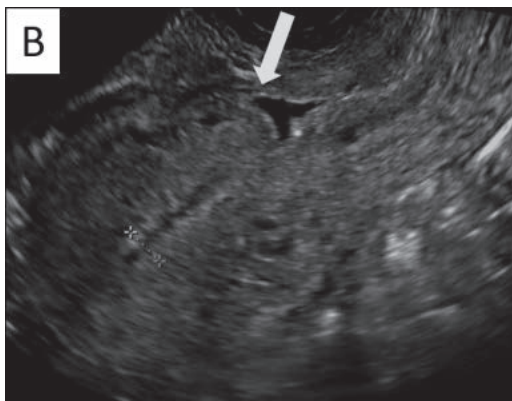
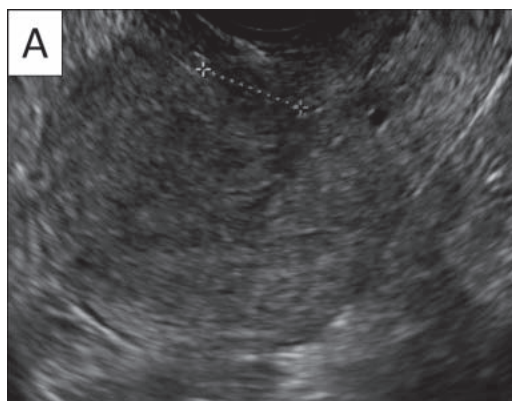


図 1 CSS 修復術後 CSS 病態の再発前後の超音波所見の比較

1-A：再発前の超音波所見。修復術創部の子宮筋層はしっかり保たれていた

1-B：再発後の超音波所見。修復術創部の子宮筋層内側に楔状の欠損像を認めた（矢印）

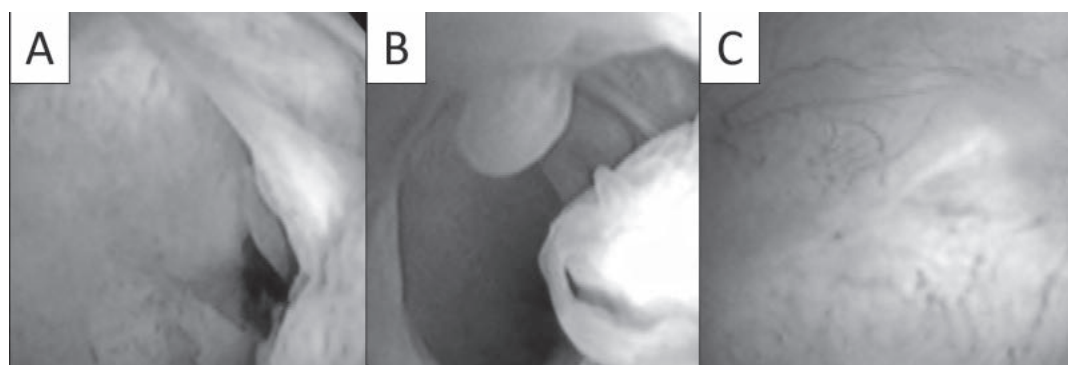


図2 修復術から2年経過後の子宮鏡所見

2-A：瘢痕壁に索状構造を認めた

2-B：瘢痕壁にポリープ様の隆起性病変を認めた

2-C：瘢痕壁に不規則な血管形成を認めた

【症例2】

患者：33歳 1経妊1経産

主訴：第2子希望

妊娠分娩歴：第1子は自然妊娠し妊娠39週で希望帝王切開にて出産した。

既往歴：子宮筋腫 子宮内膜症性嚢胞

家族歴：特記すべきことなし

月経歴：月経周期28日、月経の持続5～7日

現病歴：1年前より第2子の希望あり。前医でタイミング療法を3回行うも妊娠に至らず当院紹介となった。初診時の超音波検査にて帝王切開創部に子宮体下部前壁を占拠する23mm × 15mm 大の憩室様の陥没性瘢痕を認めた。同部位の子宮筋層は菲薄化しており部分的に子宮筋層の欠損が疑われた(図3)。不妊治療目的及び、子宮破裂や瘢痕部妊娠、子宮内感染といった妊娠中のリスク回避目的に、手術療法を勧めたが本人は希望しなかったため、産科と連携して保存的に不妊治療を行う方針となった。人工授精を4周期行ったが、妊娠には至らなかった。人工授精の1～2周期目は瘢痕部に貯留はあるものの不正出血を認めず、3～4周期目は人工授精実施後から数日間の茶色帯下を認めた。体外受精にステップアップし、rFSH(ゴナールエフ225単位8日間)、GnRHアンタゴニスト(セトロタイド0.25mg)を用いた排卵誘発を行い、MⅡ卵を10個採取、

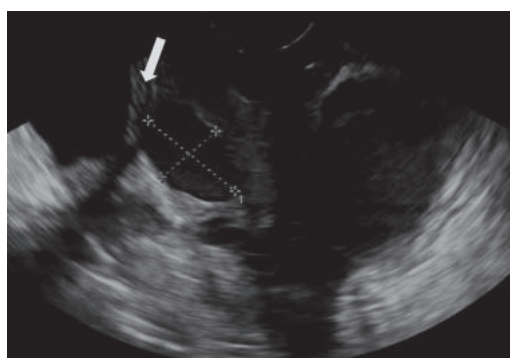


図3 初診時の超音波所見

子宮体下部に23mm × 15mmの憩室化した陥凹性瘢痕と子宮筋層の菲薄化を認めた(矢印)

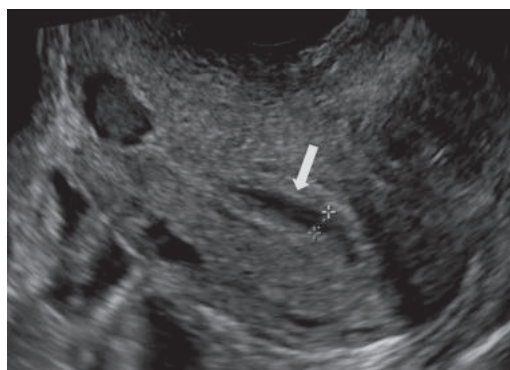


図4 移植キャンセル決定時の超音波所見

瘢痕部と子宮内腔への著しい貯留を認めた(矢印)

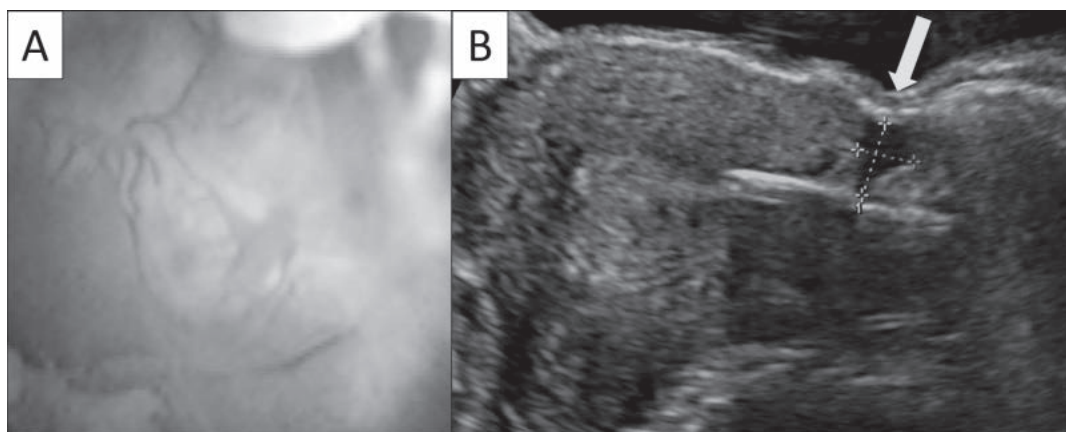


図5 2回目の凍結胚移植周期における子宮鏡所見と超音波所見

5-A：子宮鏡所見：癒痕壁に不規則な血管形成を認めた

5-B：移植時の超音波所見：癒痕部への貯留は縮小していた（矢印）

conventional 法で8個正常受精し、2個の胚盤胞を凍結保存した。凍結融解胚移植はホルモン補充下に行い、エストロゲン製剤としてエストラナ 0.72mgを2枚/day隔日で開始し、適時増量して内膜を肥厚させ、黄体ホルモン製剤はルティナス膣錠 300mg/dayの連日投与を行い内膜の黄体化を図った。初回のホルモン補充周期は癒痕部と子宮内腔への血液の貯留が著しく（図4）、移植を断念した。その後、血液貯留の少ない周期を待ち、初回凍結胚移植（胚盤胞4AB1個）を行ったが妊娠には至らなかった。2回目の凍結融解胚移植周期には、エストロゲン製剤開始13日目に、子宮鏡による癒痕部と子宮内腔の確認及び洗浄を行った。子宮鏡実施日の超音波検査では、子宮内膜は10mm、癒痕部のecho free spaceは ϕ 13mm大で子宮内腔への血液の流入は認めなかった。子宮鏡の還流液には生理食塩水を用い、子宮内膜を損傷しないよう還流圧を調節しながら慎重に子宮鏡操作を行った。

子宮鏡所見：陥凹性癒痕が広いドーム状の空間として観察された。癒痕壁には不規則な血管形成と（図5-A）その周辺からの出血を認めた。子宮内腔に少量の茶色帯下の付着を認めたためこれを洗浄除去した。子宮鏡実施3日後に超音波検査で子宮内腔に貯留がないことを確認

し、黄体ホルモン製剤を開始した。黄体ホルモン開始から6日目の内膜に、経腹超音波ガイド下、子宮底から7～8mmの位置に、超音波移植カテーテルを用いて胚盤胞（4AB）1個を移植した。移植時の超音波検査では、癒痕部への貯留は ϕ 10mm大に縮小し、子宮内腔への血液貯留も認めなかった（図5-B）。同周期に妊娠が成立し、妊娠経過中は特に問題なく、妊娠37週2日に予定帝王切開にて2,126gの女児を分娩した。

考 察

帝王切開癒痕症候群（Cesarean Scar Syndrome: CSS）は、比較的新しい概念で、近年、続発性不妊の原因³⁾としても認識が高まってきているが、診断基準や治療方針が定まっておらず外来診療での対応に苦慮する病態である。

この度、我々はCSSが続発性不妊の原因となる機序及びその対策としての治療法につき検討を行った。

CSSが続発性不妊を引き起こす原因を①帝王切開創部の形態的異常②癒痕部及び子宮内腔への血液貯留③癒痕部の炎症と炎症性物質の関与の3項目に分けて考察する。

①帝王切開創部の形態的異常

帝王切開創部の形態的異常の頻度は高く、sonohysterography (SHG) を行えば 40 ～ 70% の症例に陥凹性瘢痕が観察されとの報告がある⁷⁾。子宮の形態異常が直接不妊の原因となるかは不明であるが、子宮頸部の形態の変化が、正常な子宮蠕動の妨げとなり、精子の侵入や輸送障害、胚の正常部位への着床障害の原因となる可能性がある。本 2 症例においても自然妊娠が成立しなかった一因ではないかと考えられた。近年、Cine-mode-display-MRI を用いた子宮蠕動の解析により、子宮蠕動運動が亢進している症例において妊娠率が低下するなど、子宮蠕動の異常と不妊症との関連を示唆する報告がなされている^{8) 9)}。CSS による不妊や瘢痕部妊娠等の機序解明にも Cine-mode-display-MRI の活用が期待される。

②瘢痕部及び子宮内腔への血液貯留

Marotta ら¹⁰⁾ は、瘢痕部への血液の貯留が頸管粘液の性状の変化や、精子の質の低下、精子の侵入障害及び輸送障害を引き起こし、不妊の原因となるのではないかと述べている。谷村ら¹¹⁾ は、瘢痕部への血液貯留の原因を、瘢痕そのものからの出血であると推測し、その出血源として瘢痕部の樹枝状血管やポリープの存在を指摘している。また、瘢痕部からの出血が、排卵期の頸管から体部への子宮筋の蠕動運動により子宮内腔へ逆流すると胚の着床障害を引き起こし、腔方向に流れると過長月経となると述べている。

本 2 症例において、瘢痕部及び子宮内腔の血液貯留が多く、不正出血を認める周期では妊娠は成立しなかった。また、妊娠が成立したのは、貯留した血液を吸引あるいは洗浄除去した周期であり、瘢痕部及び子宮内腔への血液貯留は妊娠を阻害する要因となることが考えられた。

③瘢痕部の炎症と炎症性物質の関与

症例 1 では、修復術後 1 年程で CSS 様所見が再度出現した。不妊治療中、特に感染などの徴候がないにもかかわらず、徐々に修復術創部

に楔状欠損が生じ、同部位の子宮筋層が菲薄化していく様子から、創部において何らかの炎症が続いていることが推察された。また、流産に至った原因は明らかではないが、創部における炎症が妊娠率の低下や流産を引き起こす可能性が考えられた。

Morris ら¹⁾ は術後 2 年から 15 年経過した帝王切開術後瘢痕を病理学的に精査し、瘢痕部には、リンパ球の浸潤やポリープ形成、子宮内膜の肥厚や欠損、局所性の子宮腺筋症、新鮮な出血斑など、炎症の存在を示す様々な所見があることを指摘し、創部の炎症に伴う変化が多様な CSS 症状を引き起こすのではないかと述べている。また Gubbini ら¹²⁾ は CSS に対し子宮鏡手術を行い、摘出組織の病理学的検査において、78% の症例に慢性の炎症所見、17% の症例に組織の繊維化と壊死を認めたと述べている。

炎症性物質と不妊との関連では卵管留水腫や子宮内膜症の例が良く知られている。卵管留水腫では卵管貯留液中のサイトカインが子宮内膜に作用して着床因子の発現を阻害し^{13) 14)}、胚の質を低下させることが指摘され^{15) 16)}、卵管留水腫の治療後には妊娠率や流産率が改善することが^{17) 18)} 報告されている。子宮内膜症においても、妊娠率低下にサイトカインの関与¹⁹⁾ が示されている。CSS においても同様の機序が成り立つ可能性がある。

CSS を伴う続発性不妊に対する治療法につき考察する。

平成 25 ～ 26 年度に行われた、CSS による続発性不妊症の治療法に対するアンケート調査の結果では^{5) 6)}、開腹あるいは内視鏡下の手段を問わず手術療法を行った場合の妊娠率が 60% と最も高く、術後妊娠例で合併症を認めない²⁰⁾ ことから、手術療法の有効性が示されている。一方、本報告の症例 1 のような、修復術後の CSS 症状再発の報告がある^{21) 23)}。CSS は帝王切開後に生じる病態²⁵⁾ であると考えられているが、修復術後の症例においても CSS 様の所見が出現しうことは、CSS に対する治療方針を考える上で留意すべき事象であると思

われた。

CSSによる続発性不妊症に対する保存的治療の国内での報告は少なく、4報告^{21) - 24)}のうち3報告はARTに関するもので、子宮内腔に血液貯留を認めない周期まで待機し胚移植を行う方法²¹⁾、瘢痕部の出血部分に止血剤を塗布した後、胚移植を行う方法²²⁾、CSSを内臓症類似の疾患と捉え、GnRHで出血コントロールを行った後、胚移植を行う方法²³⁾である。木下ら²¹⁾は子宮内腔に貯留を認めない周期まで胚移植を待機するが、継続する場合には子宮内を洗浄吸引する方法で最終的に7割の患者に妊娠が成立したと報告している。また、同時に流産率が高かったことも述べている。

我々は症例1の経験からCSSにおける妊娠率の低下に瘢痕部での炎症が関与すると考え、症例2に対し子宮鏡による子宮腔内洗浄を炎症に対する治療法として選択した。

子宮鏡は子宮内腔の様子を確認しながら洗浄が行えるため子宮内膜を傷つけず、また軽度の子宮頸管拡張作用があることから、貯留液の排出を促す効果や移植をスムーズにする効果が期待でき、利便性に優れている。

子宮鏡の実施時期は、瘢痕部への血液貯留が、黄体期になると軽減する傾向^{5) 11)}があることから、黄体期の直前の時期が理想的であると考えた。卵胞期における出血のコントロールが良好であれば、黄体期や妊娠成立後に出血が問題となることは少ないと思われる。

手術療法と保存的治療の明確な選択基準は現在のところ確立されていない。出血症状の緩和が少しでも見込める症例であれば、患者への手術負担のない、保存的治療法を行ってみる価値があると考えられる。今後はさらに症例数を蓄積し、妊娠後の安全性について検討を行いながら、より有効性の高い保存的治療法を確立していく必要がある。

参考文献

- 1) Morris H.: Surgical pathology of the lower uterine segment cesarean section scar : is the scar a source of clinical symptoms?. *Int J Gynecol Pathol.* 1995; 14: 16-20.
- 2) Wang CB, Chiu WW, Lee CY, et al.: Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 34 (1) : 85-59
- 3) Fabres C, Arriagada P, Fernández C, et al.: Surgical treatment and follow-up of women with intermenstrual bleeding due to cesarean section scar defect. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12: 25-28.
- 4) van Horenbeeck A, Temmerman M, Dhont M.: Cesarean scar dehiscence and irregular uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1137-1139
- 5) 生殖内分泌委員会. 帝王切開瘢痕症候群による続発性不妊症に対する治療法の検討小委員会. 日本産婦人科学会誌 2014年6月1442-1443
- 6) 生殖内分泌委員会. 帝王切開瘢痕症候群による続発性不妊症に対する治療法の検討小委員会. 日本産婦人科学会誌 2015年6月1493-1495
- 7) 谷村 悟. 帝王切開瘢痕部の取り扱い. 日本産婦人科医会報 2010 ; 62 : 10-11
- 8) Yoshino O, Hayashi T, Osuga Y, et al.: Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. *Hum Reprod.* 2010; 25: 2475-2479.
- 9) Zhu L, Che HS, Xiao L, et al.: Uterine peristalsis before embryo transfer affects the chance of clinical pregnancy in fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *Hum Reprod.* 2014; 29 (6) : 1238-43.
- 10) Marotta ML, Donnez J, Squifflet J, et al.: Laparoscopic repair of post-cesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2013; 20 (3) : 386-391
- 11) 谷村 悟, 船本 寛. 帝王切開瘢痕症候群. 臨床婦人科産科. 2016 ; 70 (2) : 220-226
- 12) Gubbini G, Centini G, Nascetti D, et al.: Surgical hysteroscopic treatment of cesarean-induced isthmocele in restoring fertility: prospective study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011; 18: 234-237.
- 13) Bildirici I, Bukulmez O, Ensari A, et al.: A prospective evaluation of the effect of

- salpingectomy on endometrial receptivity in cases of women with communicating hydrosalpinges. Hum Reprod. 2001; 10: 576-579.
- 14) Meyer WR, Castelbaum AJ, Somkuti S, et al.: Hydrosalpinges adversely affect markers of endometrial receptivity. Hum Reprod. 1997; 12 (7): 1393-1398.
- 15) De Wit W, Gowrising CJ, Kuik DJ, et al.: Only hydro- salpinges visible on ultrasound are associated with reduced implantation and pregnancy rates after in-vitro fertilization. Hum Reprod. 1998; 13: 1696-1701.
- 16) Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, et al.: Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. Hum Reprod. 1999; 14: 2762-2765.
- 17) Zolghadri J, Momtahan M, Alborzi S, et al.: Pregnancy outcome in patients with early recurrent abortion following laparoscopic tubal corneal interruption of a fallopian tube with hydrosalpinx. Fertil Steril. 2006; 86 (1): 149-151.
- 18) Revel A.: Defective endometrial receptivity. Fertil Steril. 2012; 97 (5): 1028-1032.
- 19) 原田 省. クリニカルカンファレンス サイトカインと産婦人科疾患 1) サイトカインと子宮内膜症 日本産婦人科学会誌 2003年9月: 283-287.
- 20) Shunichiro Tsuji, Takashi Murakami, Fuminori Kimura, et al.: Management of secondary infertility following cesarean section: Report from the Subcommittee of the Reproductive Endocrinology Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. J Obstet Gynaecol Res. 2015; 41 (9): 1305-1312.
- 21) 木下孝一, 服部幸雄, 若原靖典ほか. 帝王切開後陥凹性瘢痕を認める不妊症患者の体外受精成績. 日本受精着床学会雑誌 2015; 32 (1): 93-97.
- 22) 桑波田暁子, 越知正憲, 堂地 勉. 帝王切開後の続発性不妊症の新しい病態と治療. 日本受精着床学会誌 2012; 9 (1): 195-198.
- 23) 木村秀崇, 木村恵理子, 大石舞香ほか. 帝王切開瘢痕症候群に対し人工授精治療で妊娠出産した一例. 弘前病院紀要 2016; 9 (1): 17-19.
- 24) 佐藤 修. 子宮の帝王切開瘢痕部に貯留する分泌液に対し、胚移植前にGn-RHの長期投与と分泌液の反復吸引・洗浄を行い着床した2症例. 日本生殖医学会雑誌 2012; 57 (4): 411.
- 25) 新井隆成, 井上正樹. 帝王切開術後の子宮筋層菲薄化の原因と対策. 産科と婦人科. 2007; 74 (9): 1079-1084.

子宮腔部より発生した子宮筋腫に対して腹腔鏡補助下に 経腔的核出術を行った1例

Laparoscopic-assisted vaginal myomectomy for prolapsed cervical fibroid:
A case report

滝川 幸子
Sachiko TAKIKAWA

岩瀬 明
Akira IWASE

笠原 幸代
Yukiyo KASAHARA

永井 孝
Takashi NAGAI

清水 顕
Ken SHIMIZU

大須賀 智子
Satoko OSUKA

後藤 真紀
Maki GOTO

柴田 清住
Kiyosumi SHIBATA

吉川 史隆
Fumitaka KIKKAWA

名古屋大学医学部附属病院 産科婦人科

The Department of Obstetrics and Gynecology Nagoya University Hospital

【概要】 子宮筋腫は約95%が子宮体部から、約5%が子宮頸部から発生し、まれに子宮腔部から発生するとされている。今回我々は、子宮腔部より腔内に発育した子宮筋腫の症例を経験し、腹腔鏡補助下に経腔的核出術を行った。

症例は31歳、未婚、未経産。半年前より過多月経を自覚し近医受診した。診察にて貧血と子宮筋腫を指摘され、当院紹介初診となった。内診では腔内を占拠する充実性腫瘍を認めた。腔内に超音波検査用ゼリーを充填しMRI検査を施行、子宮腔部右側前唇から発生した子宮筋腫が疑われた。子宮筋腫付着部は肉眼的には確認不可能であったが、腹腔鏡補助下に子宮腔部右側前唇に付着部を確認し、経腔的に安全に核出し得た。子宮筋腫はその大きさや発生部位によっては診療に苦慮することがあるが、腹腔鏡併用が有用であった本症例を報告する。

Key Words : cervical fibroid, vaginal myomectomy

緒言

子宮筋腫は30歳以上の女性の20～30%、顕微鏡的なものを含めると約75%にみられるとされる良性腫瘍であり、約95%が子宮体部から、約5%が子宮頸部から発生し、まれに子宮腔部から発生する。今回我々は、腹腔鏡手術を併用し子宮腔部前唇から発生する子宮筋腫の付着部位を確認し、経腔的に安全に核出し得た

症例を経験したので、報告する。

症例

症例：31歳、女性

初経：13歳

妊娠歴・分娩歴：未婚、未経産

既往歴・家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：過多月経を自覚し、近医を受診した。性交渉未経験者だったため内診が困難であり、MRI検査を施行したところ、子宮筋腫を指摘され、当院紹介受診した。なお、前医にてヘモグロビン値：6g/dl 台の貧血を認めたため、クエン酸第一鉄の内服を開始した。

来院時診察所見：腔内を占拠する、粘膜に覆

連絡先：

滝川 幸子

名古屋大学医学部附属病院 産科婦人科

〒466-8550 名古屋市中昭和区鶴舞町65

TEL：052-744-2261 FAX：052-744-2268

E-mail：stone24@med.nagoya-u.ac.jp

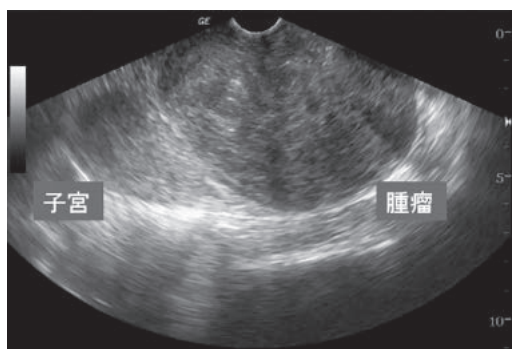


図1 初診時経腔超音波画像
子宮体部と連続不鮮明な腫瘍が描出される

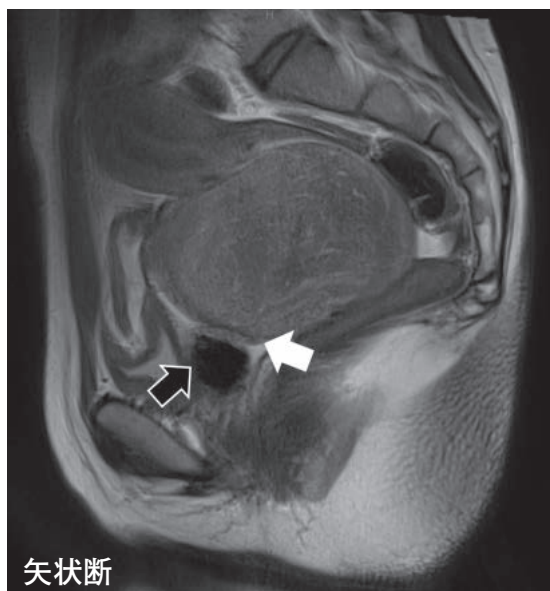
われた弾性硬の腫瘍を認めた。内診にて発生部位同定を試みるも、腫瘍赤道面を超えられず、発生部位は不明であった。図1に経腔超音波画像を示す。腫瘍は子宮体部とは明らかな連続性を認めなかった。

生 検：punch biopsy を施行した。腫瘍のパンチ生検病理結果より、頸管上皮に覆われ間質は線維性結合組織が増生する頸管ポリープの像であり、腫瘍は子宮頸部あるいは子宮腔部由

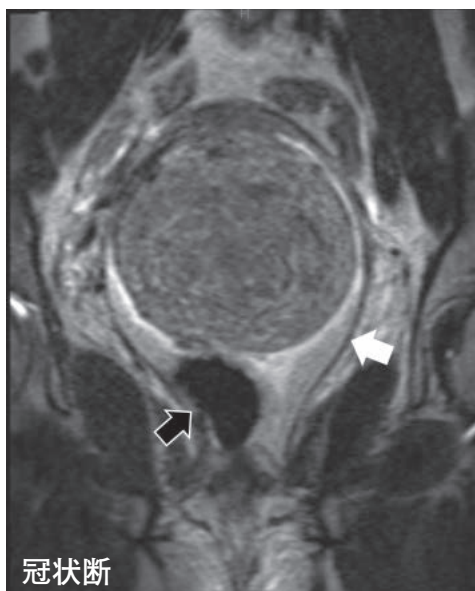
来が示唆された。

画像所見：腫瘍と腔壁との連続性を確認するため、腔内に超音波検査用ゼリーを充填しMRI 検査を施行した（図2）。T2 強調画像においてゼリーは high intensity を示し、矢状断面像及び冠状断面像より腫瘍は子宮腔部右側前唇より発生する子宮頸部筋腫 $94 \times 82 \times 72\text{mm}$ と考えられた。

経 過：GnRH アナログ療法を4クール施行、腫瘍は経腔超音波上8 cmであり明らかな縮小を認めなかった。経腔的子宮筋腫核出術を予定し、腫瘍起始部が腹腔内であった場合に対処するため腹腔鏡を併用した。臍部及び左右下腹部にトロッカーを設置し、3孔式にて腹腔内を観察した。癒着を認めず、子宮頸部は子宮筋腫のため腫大を認めた（図3）。仙骨子宮靱帯間の腹膜を切開し腔管を開放、腹腔内より子宮口及び子宮腔部前唇右側に付着する腫瘍を確認した。経腔的に粘膜を切開し子宮筋腫核を把持し核出を施行した（図4）。腔は狭小であり肉眼的に確認できたのは表層のみであったが、腹腔鏡下に経腔的核出を観察し得た。切開した



矢状断



冠状断

図2 MRI T2 強調画像

腔内に超音波検査用ゼリー（白色矢印）を充填し、腔口をガーゼ（黒色矢印）にて閉鎖して撮影を行った。子宮頸部右側より腔内に突出した子宮筋腫 $94 \times 82 \times 74\text{mm}$

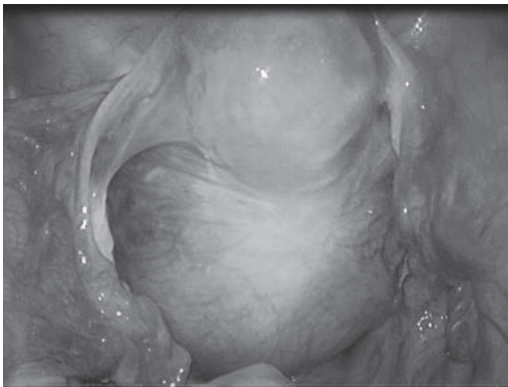


図3 腹腔鏡所見

Lantern on the top of St. Paul's cathedral



図4 経腔的筋腫核出所見

腹腔鏡併用にて確認しながら、経腔的に子宮筋腫核出を施行した

図5 術後3か月での経腔超音波画像
子宮頸管に特記すべき所見を認めない

腔粘膜は #2-0 vicryl にて経腔的に縫合、仙骨子宮靱帯間の腹膜は腹腔鏡下に #1 vicryl により縫合した。摘出標本 207g、手術時間 105 分、出血量は 160ml。術後経過良好であり、術後第 4 病日に退院した。

病理組織学的診断：紡錘形細胞が錯綜しつつ密に増殖する leiomyoma であり、悪性像は認めなかった。術後 3 か月の経腔超音波所見では子宮腔部の形態異常を認めなかった（図 5）。

考 察

子宮頸部及び腔の良性腫瘤として、嚢胞性病変、平滑筋種、内膜症、腔腺症、頸管ポリープが鑑別として挙げられる^{1) 2)}。本症例では、画像所見より子宮筋腫が疑われ、生検により子宮頸管上皮に覆われた間葉系腫瘍と診断した。

腹腔鏡所見では、子宮頸部筋腫の上に子宮体部が付着する Lantern on the top of St. Paul's cathedral の状態であった³⁾。

経腔的筋腫核出術について 2010 年に報告された review では、子宮体部筋腫を含める報告であるが、8 報の論文と 2 件の症例報告より 372 名について解析を行っている⁴⁾。開腹に移行した症例は 0～17.6% であり、子宮底部に筋腫を認める症例が多く、経腔的子宫筋腫核出術の対象として、後壁体下部以下の単発筋腫で 8 cm 以下の症例に推奨されるとしている。2 名の著者により腹腔鏡補助下経腔的子宫筋腫核出術は、縫合において後壁筋腫に対して有効であると報告されている。

今回我々は、子宮腔部前唇から腔内に発育する子宮頸部筋腫を経験した。超音波検査用ゼリーを用いて MRI 検査を行うことにより付着部を推測することが可能となり、さらに、子宮筋腫発生部位が確認困難である場合にも、腹腔鏡を併用することにより付着部を直接確認しながら安全に切除・縫合できると考えられた。

参考文献

- 1) Korets S, Cain J. Diagnosis and therapy if benign and preinvasive disease of the cervix. Glob Libr Women's Med. 2005

- 2) Delmore J. Benign neoplasms of the vagina. Glob Libr Women's Med. 2008
- 3) Bhandiwad A, Gowda SL. Central cervical fibroid with a typical Lantern on top of St. Paul's cathedral appearance. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 2016 Mar; 5 (3) : 924-926
- 4) Faivre E, Surroca MM, Fernandez H. Vaginal Myomectomy: literature review. J Minim Invasive Gynecol 2010 Mar-Apr; 17 (2) : 154-160

第 136 回東海産科婦人科学会

日 時 平成 28 年 2 月 13 日（土）・14 日（日）

会 場 長良川国際会議場

会 長 森 重 健一郎
(岐阜大学産科婦人科学教室教授)

第 1 群

1. 当科における 腹腔鏡下子宮体癌根治術症例の検討

岐阜大学医学部附属病院 産育医療・女性科

村瀬 紗姫、矢野竜一郎、竹中 基記、森重健一郎

【緒言】当科における腹腔鏡下子宮体癌根治術症例につき検討したので報告する。

【方法】保険収載後（2014年4月～2015年9月）に腹腔鏡下手術を施行した早期子宮体癌根治術症例について後方視的に検討した。手術は全例 5mm スコープを使用、4 孔法で、トロッカーは 5mm 径のみを使用した。当科の方針として、類内膜腺癌で高分化かつ筋層浸潤 1/2 未満を認める症例を対象に全例準広汎子宮全摘術＋骨盤内リンパ節郭清術を予定した。さらに開腹手術との比較検討も施行した。

【結果】症例数は全 30 例であった。1 例は術中血管損傷により開腹移行となった。また 4 例は摘出子宮の術中迅速病理検査にて endometrioid adenocarcinoma, G1 かつ筋層浸潤なしとの結果を得たため骨盤内リンパ節郭清術を省略した。その内 1 例は術後永久病理検査で筋層浸潤ありとの結果を得た。また腹腔鏡下に骨盤内リンパ節郭清術まで完遂した 25 例における手術時間、出血量、摘出リンパ節総数、術後退院までの日数は中央値でそれぞれ 261 分（197-342）、25ml（5-150）、30 個（16-49）、3 日（3-12）であった。内 3 例において術後永久病理検査で IB 期と診断、さらに 1 例においては左閉鎖リンパ節に転移を認め（IIIc 期）、upstage となった。当院で骨盤内リンパ節郭清を施行した開腹手術 30 例との比較検討では、腹腔鏡下手術は手術時間の延長を認めるも、術中出血量は少なく、摘出リンパ節個数は多く、退院までの日数は短い結果となった。全例術後の経過は良好で、現在まで再発所見を認めていない。

【結語】今後引き続き症例を重ねることで、腹腔鏡下子宮体癌根治術の有用性を確立していきたい。

2. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術における 筋腫回収に要する時間の検討 ～電動式モルセレーターによる回収と 臍小切開創からの細切回収での比較～

名古屋大学

永井孝、後藤真紀、柵木善多、笠原幸代、清水顕、
邨瀬智彦、石田千晴、加藤奈緒、大須賀智子、
中村智子、滝川幸子、岩瀬明、吉川史隆

【目的】当院では腹腔鏡下子宮筋腫核出術を導入して以来、電動式モルセレーターによる筋腫回収を行ってきた。しかし、2014 年 4 月の FDA の電動式モルセレーターに関する勧告とそれに続く電動式モルセレーターの一時発売停止を機に、以後は大半の症例において、筋腫の回収は臍部トロッカー創を延長し、そこからメスまたはクーパーを用いて細切、回収している。今回、電動式モルセレーター使用による筋腫回収に要した時間と、臍小切開創からの細切回収に要した時間について検討した。

【方法】2013 年 2 月から 2015 年 5 月までに当院で腹腔鏡下子宮筋腫核出術を行った 31 症例を後方視的に検討した。電動式モルセレーターにより筋腫を回収した 17 症例と臍小切開創から細切回収した 14 症例に分けて、カルテ及び手術映像から回収に要した時間、筋腫の最長径、筋腫重量に関して調査した。

【成績】回収に要した時間は電動式モルセレーターによる回収で 14.2 ± 12.2 分（平均±標準偏差）、臍小切開創からの回収で 15.9 ± 9.9 分であった。一定体積あたりに必要な回収時間を比較するため、[回収に要した時間 / (筋腫の最長径)³] という値を用いて比較したところ、筋腫の最長径が 6cm 以上の場合、その値はモルセレーターの方が有意に小さかった。（ $p=0.026$ ）

【結論】筋腫の最長径 6cm 以上の腹腔鏡下子宮筋腫核出術の筋腫回収において、臍小切開創からの細切回収に比べて電動式モルセレーター使用による回収時間の方が早い可能性が示唆された。

3. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術における 5mm 径トロカールからの癒着防止材 (セプラフィルム®) 搬入と貼付の工夫

¹ 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院

² 藤田保健衛生大学

小川千紗¹、野田佳照¹、酒向隆博¹、塚田和彦¹、
多田 伸¹、廣田 穰²、藤井 多久磨²

〔目的〕子宮筋腫核出術における術後癒着対策は、妊孕性の維持、向上の為に不可欠である。通常は癒着防止材を子宮に貼付することが一般的であるが、腹腔鏡下にきれいに貼付することは難しい。さらに近年、腹腔鏡手術の細径化に伴い、癒着防止材の腹腔内への搬入にも工夫が求められるようになってきている。特にフィルム状の癒着防止材であるセプラフィルム®は癒着防止効果が高いものの5mmのトロカールから搬入することは困難である。今回、現在我々が行っているセプラフィルムの5mmトロカールからの搬入法と貼付法について報告する。〔方法〕①セプラフィルム（クォーターパック）は使用する前に開封し室温（湿度）に慣らしておけば「あぶり法」は不要である。②5mmトロカール内部と搬入する鉗子の水分をトロックス®ガーゼなどで十分に除去する。③鉗子をトロカールに通した状態でセプラフィルムを挟み、手の中で丸めながら鉗子に巻き付けてトロカール内に引き入れる。④アクセスポートにトロカールを挿入し、腹腔内で押し出して腹腔内に搬入する。貼付法：貼付面は付着しやすいう、出血や水分をふいておく、フィルムは濡れた鉗子では直接把持せず、貼付したい面に当て、トロックス®ガーゼで軽くなじませると貼付の成功率が高い。〔成績〕2015年1月から10月までに行った筋腫核出術66例のうちセプラフィルムを用いたのは23例で、LM50例中では13例(26%)に本法を用いて約85%で貼付に成功した。LAMでは搬入が容易で16例中10例(62.5%)でセプラフィルムを使用し、90%で貼付に成功した。〔考察〕本法は特別なリデュースを必要としない簡便な方法で成功率も高く症例に応じた癒着防止剤の選択が可能となるものと考えられた。

4. スリム・バッグⅡを使用した reduced port surgery について

岐阜市民病院産婦人科

加藤雄一郎、山本和重、平工由香、豊木廣、
柴田万祐子、尹麗梅

〔目的〕当院では、スリム・バッグⅡ（以下SB2）導入後は全ポートを5mmとして手術可能な症例も増加してきた。SB2の有用性を検討したので報告する。

〔方法〕2014年10月から2015年9月までにSB2を用いた症例を後方視的に検討した。検討項目は症例数、病名、腫瘍サイズ、バッグサイズ、ポートサイズと数、scope径、術式、手術時間、出血量、合併症とした。異所性妊娠症例においては、SB2使用群と従来法群において、鎮痛薬使用回数、術後1日目のCRP、WBCを比較した。全ての症例においてインフォームド・コンセントを得た。

〔成績〕症例は62例、病名は卵巣チョコレート嚢胞27例、卵巣上体嚢胞9例、異所性妊娠12例、卵管留水腫3例、その他の良性卵巣腫瘍が10例、卵巣膿瘍1例であった。腫瘍サイズの平均は46.5mm。バッグサイズはSサイズ：28例、レギュラーサイズ：34例。スコープ径は3mm：2例、他は5mmを使用した。ポートサイズと個数は、5mm4孔が40例、5mm3孔が20例、3mm併用が2例。術式は嚢胞摘出術が32例、付属器切除術が18例、子宮外妊娠手術が12例であった。手術時間は平均104分、出血量は平均38.9ml、合併症は認めなかった。異所性妊娠の検討では、年齢、BMI、腫瘍径といった患者背景に差を認めなかった。鎮痛薬の使用回数と術後1日目のCRPに差はなかったが、WBCはSB2使用群で有意に低値を示した($n=12/24$; 5.97 ± 2.75 vs 8.28 ± 2.81 ; $p=0.003$)。

〔結論〕SB2はreduced-port surgeryを考える上で有用な道具であると考えられた。対象としては卵巣チョコレート嚢胞、卵巣漿液性嚢胞、卵巣上体嚢胞、卵管留水腫、異所性妊娠が適していると思われる。

5. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術後に生じた 子宮仮性動脈瘤の1例

愛知医科大学 産婦人科

守田 紀子、森 稔高、藤井 沙希、上野 大樹、
二井 章太、木下 伸吾、松下 宏、若槻 明彦

【緒言】仮性動脈瘤は、外傷、手術、感染等により、動脈が牽引、損傷され、嚢状に拡張することにより発生すると考えられている。子宮仮性動脈瘤は稀ではあるが、時に帝王切開術後や子宮内容除去術後に生じ、ひとたび破裂すると大量出血を生じるため、慎重な管理が必要である。今回、我々は腹腔鏡下子宮筋腫核出術後に生じた仮性動脈瘤に対し、子宮動脈塞栓術を施行した症例を経験したので報告する。

【症例】38歳、未妊経未産。体外受精前に子宮筋腫核出術を希望し、当院を紹介受診した。子宮体部左前壁に5.8cmの変性を伴う筋層内筋腫を認め、腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行した。術中、子宮内膜の損傷を認めたため、修復の後、手術を終了した。術後経過は順調であったが、術後5日目に経膈超音波検査で子宮体部左側筋層内に、血流を伴う2.5×2cmの低エコー領域を認め、またdynamic MRIでは、子宮動脈から連続する造影効果を有する腫瘍を認めた。子宮内腔との穿通は認められず、仮性動脈瘤と診断した。同日、子宮動脈塞栓術を施行した。右大腿動脈より4Frシースを挿入し、左子宮動脈の末梢血管より仮性動脈瘤を確認後、n-butyl cyanoacrylate (NBCA)により仮性動脈瘤を塞栓した。術後11日目、経膈超音波で血流が消失したことを確認し退院となった。現在まで、仮性動脈瘤の再発は認められていない。

【結論】子宮仮性動脈瘤は慎重な経過観察により自然消失することがある一方、大量出血を来した症例も報告されており、その管理法は未だ確立されていない。今回、術後早期に発見した子宮仮性動脈瘤に対し、子宮動脈塞栓術を行い、良好な転帰が得られたことにより、子宮動脈塞栓術は子宮仮性動脈瘤の治療に対して重要なオプションの一つとなることが示唆された。

6. 子宮頸部上皮内病変に対する 全腹腔鏡下子宮全摘術の治療成績 ～TLH施行症例の病理組織学的検討より～

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

河合要介¹、梅村康太²、國島温志¹、植草良輔¹、
松尾聖子¹、甲木聡¹、矢吹淳司¹、藤田啓¹、北見和久¹、
池田芳紀¹、高野みずき¹、岡田真由美¹、安藤寿夫³、
河井通泰¹

【目的】子宮頸部円錐切除術の適応年齢に明確な基準がないため、閉経後女性に対して行われることもあるが、若年者と比べて頸管狭窄の頻度は明らかに高い。当院では子宮頸部上皮内病変(CIN)の症例に対して、円錐切除と子宮摘出の選択肢を挙げ、術式を選択してもらっている。2013年8月から全腹腔鏡下子宮全摘術(TLH)を導入しており、CINに対してTLHを施行した症例が増加している。病理組織学的検討よりTLHがCINに対する術式として妥当かどうか検討した。

【方法】コルポスコピー下の組織診にてCIN3までの術前診断でTLHを施行した39例の症例を対象とし、術前および術後病理組織学的評価を検討した。当院のTLHはマニピュレーターを挿入し、膣管切開時は膣パイプをガイドに用いている。TLHの出血量および手術時間、摘出子宮重量の検討も追加した。

【成績】年齢の平均は50.5歳(35-76)で、閉経後女性が21人(53.8%)であった。術前病理組織学的診断はmoderate dysplasiaが13例、severe dysplasiaが20例、CISが4例、その他(細胞診異常のみで組織診に所見なし)が2例であった。術前診断と術後診断の一致率は39例中23例の59.0%であった。8例は摘出検体に病変を認めなかった。子宮腔側の切除断端はすべて陰性。術後は定期的な膣断端細胞診で経過観察しているが再発を疑う症例は認めていない。TLHの出血量の平均値は56.9mL、手術時間の平均値は118分。摘出子宮重量の平均値は139gであった。

【結論】膣管切開時の操作を工夫することで、子宮腔側に遺残しないよう腔壁を十分に切除できるため、TLHはCINの術式として妥当であると考えられるが、手術操作で病変が剥離し評価できない症例があることに留意する必要がある。子宮が小さい症例が多く腹腔鏡下で操作しやすいことから、今後TLHの導入を検討している施設にとって適度な症例と考えられた。

第 2 群

7. 左卵巢腫瘍茎捻転を合併した 子宮筋層内膿瘍及び 右子宮付属器膿瘍の一例

岐阜市民病院

尹 麗梅、山本和重、平工由香、柴田万祐子、
加藤雄一郎、豊木廣

【緒言】子宮留膿症はよく報告されているが、子宮筋層内膿瘍形成の報告はあまりない。また炎症性疾患の場合は癒着していることが多く、卵巢腫瘍茎捻転は起こりにくいと思われる。今回我々は、左卵巢腫瘍茎捻転を合併した子宮筋層内膿瘍及び右子宮付属器膿瘍の症例を経験したので報告する。

【症例】91 歳、2 経産。2015 年 9 月末から下腹部痛が出現し、改善しないため 10 月 7 日に前医に受診し、38 度台発熱、炎症反応上昇、骨盤内 7 cm 大膿瘍を認め、レボフロキサシン内服にて経過観察となった。13 日も発熱持続、炎症反応上昇傾向にて、前医に入院加療となり、セフトリアキソン投与を開始したが、症状継続のため、19 日当院に紹介初診となった。MRI にて子宮や右子宮付属器膿瘍、虫垂炎を疑われ、左卵巢腫瘍も認めた。翌日当院に転院し、同日左下腹部痛の増強を認め、造影 CT にて上記 MRI 所見以外に、左卵巢腫瘍茎捻転の所見も認めた。同日緊急腹腔鏡手術を施行した。子宮筋層内膿瘍と右卵巢卵管膿瘍を認め、子宮や右子宮付属器は回腸末端と強固に癒着し、虫垂は二次性腫大であった。また、左卵巢腫瘍は反時計方向 1 回転の茎捻転を認めた。腹腔鏡下子宮膣上部切断術/両側子宮付属器摘出術/癒着剥離術を行った。術後は解熱、炎症反応も順調に低下し、経過良好にて 15 日目に退院となった。病理結果は子宮膿瘍、右卵巢膿瘍、左卵巢漿液性嚢胞腺腫であった。

【結語】今回左卵巢腫瘍茎捻転を合併した子宮筋層内膿瘍及び右子宮付属器膿瘍という珍しい症例を経験した。感染の経路は不明であるが、子宮の炎症性疾患は子宮留膿症以外に子宮筋層内膿瘍形成のこともあり、保存的な治療が効果乏しい場合は早期の手術が必要であると思われた。また炎症性疾患でも炎症の波及していない側の卵巢腫瘍茎捻転が起こり得ることを認識した。

8. 当院における 腹腔鏡下手術関連合併症の検討

名古屋市立東部医療センター 産婦人科

西川隆太郎、倉兼さとみ、鈴木規敬、村上勇

【目的】当院にて施行した腹腔鏡下手術における合併症に関して検討することを目的とした。【方法】2009 年 1 月 1 日より 2014 年 12 月 31 日の 5 年間に名古屋市立東部医療センターにおいて施行した腹腔鏡下手術症例について後方視的に調査を行った。術中から術後にかけての腹腔鏡下手術に関連した合併症を抽出し、その詳細について検討した。【成績】対象期間中に腹腔鏡下手術を施行した症例は 1968 例であり、そのうち附属器腫瘍摘出術が 922 例、子宮全摘術が 350 例、子宮筋腫核出術が 281 例、子宮内膜症焼灼術、子宮外妊娠手術、癒着剥離術などその他の術式が 415 例であった。術中から術後にかけて手術関連合併症を来した症例は 18 例 (0.91%) であり、その施行術式の内訳は、附属器腫瘍摘出術が 7 例、子宮全摘術が 6 例、子宮筋腫核出術が 4 例、子宮内膜症焼灼術が 1 例であった。そのうち術中合併症は 11 例であり、術後合併症は 7 例であった。術中合併症は、手術操作による腸管損傷が 6 例 (うち 2 例が粘膜面までの損傷、4 例は漿膜もしくは筋層までの損傷)、尿管損傷が 1 例、手術器具による子宮損傷が 4 例であり、術後合併症は術後腹腔内膿瘍・腹膜炎が 3 例、術後腹壁血腫が 1 例、術後腹腔内出血が 1 例、術後膣壁断端離開による出血が 1 例、術後ドレーン孔ヘルニア嵌頓が 1 例であった。再手術が必要となった症例は 4 例 (腸管損傷 1 例、腹腔内膿瘍 1 例、膣断端離開 1 例、ドレーン孔ヘルニア嵌頓 1 例) であった。上記合併症について症例提示を含め詳細を示すとともに、学会によるアンケート報告における合併症頻度などとの比較を含めて考察する。

9. 術前診断し、卵巣を温存しえた Massive ovarian edema による 付属器茎捻転の一例

豊川市民病院 産婦人科

完山 紘平、竹内 清剛、清水 孝郎、保條 説彦

Massive ovarian edema (MOE) は卵巣間質に広汎性に浮腫を伴うが、病理組織検査では腫瘍性病変が認められない稀な病態である。付属器茎捻転を発症して発見されることが多く、付属器切除が施行されることも少なくない。今回我々は、術前に MOE による茎捻転を疑い、腹腔鏡下に捻転解除し卵巣温存しえた 1 例を経験したので報告する。

症例は 33 歳未婚妊、右下腹部痛を主訴に救急外来を受診、骨盤 MRI 検査で 7 cm の腫瘤を認め、辺縁に沿って微細な嚢胞構造を伴う広汎性卵巣浮腫と診断し、症状改善が認められず緊急手術を施行した。術中所見は、右卵巣が 7 cm に腫大し、反時計まわりに 360 度捻転していた。明らかな壊死所見を認めなかったため捻転解除し、一部組織採取した病理組織検査の結果は卵巣間質に高度な浮腫を伴った卵巣組織、MOE であった。

術後一か月の診察では 3.9×2.2 cm まで縮小し、自覚症状も出現しなかった。若干の考察を含めて報告する。

10. 当科における高度肥満症例に対する 腹腔鏡下手術

岐阜大学医学部附属病院 成育医療・女性科

坊本 佳優、矢野竜一郎、佐藤 香月、森重健一郎

【緒言】高度肥満症例に対する開腹手術では創部治療不全、血栓症発症など重篤な合併症リスクを伴う。一方で腹腔鏡手術においては術野確保困難などの悪条件が想定される。今回我々はロングトロッカーとシーリングデバイスの併用にて腹腔鏡下手術を施行し得た高度肥満の 3 症例を経験したので報告する。手術は全例 5 mm scope を使用、全身麻酔・気腹法で、全例 5mm4 箇所 of 皮切を施行した。

【症例 1】48 歳、G(2)P(2)、157cm110kg(BMI:44.6)。異型子宮内膜増殖症の術前診断にて TLH+BSO 施行。手術時間 141 分、術中出血 50ml。

【症例 2】50 歳、G(0)、157cm100kg(BMI:40.6)。早期子宮体癌の術前診断にて TLmRH+PLND 施行。上行結腸癌合併のため外科との合同手術を行った。手術時間 514 分、術中出血 35ml。

【症例 3】42 歳、G(1)P(1)、159cm114kg(BMI:45.1)。右卵巣顆粒膜細胞腫の術前診断にて TLH+BSO+pOMTX 施行。手術時間 162 分、術中出血 30ml。

【結果】全例合併症無く手術を完遂した。摘出標本は全て経腔的に回収、腔断端は 0 バイクルル糸で連続縫合を行い、骨盤腹膜は無縫合とした。高度肥満により腸管の挙上が困難で十分な視野確保ができず、気腹圧を 12~15mmHg と上昇させシーリングデバイス(エンシール)を併用することで手術操作性を向上させることができた。

【結語】高度肥満症例においては、合併症リスクの観点より当初から腹腔鏡下手術を積極的に選択しても良いのではと思われた。

第 3 群

11. 腹腔鏡下に摘出し得た小網原発 benign cystic mesothelioma の 1 例

¹郡上市市民病院、²岐阜大学、³郡上市市民病院外科、
⁴岐阜市民病院病理部

上田陽子¹、矢野竜一朗²、島本 強³、片桐義文³、
田中 卓二⁴、丹羽憲司¹

【緒言】今回我々は腹腔鏡下に摘出し得た小網原発 benign cystic mesothelioma の 1 例を経験したので報告する。

【症例】13 歳 0 経妊。心窩部痛精査にて巨大子宮付属器腫瘍を指摘された。経直腸超音波検査にて正常な両側卵巣を確認、子宮の右側に右傍卵管嚢胞を疑う 12cm 大の不整形の嚢胞性病変を認めた。MRI でも臍高に達する同様の漿液性嚢胞を認め、右傍卵管嚢胞の術前診断にて腹腔鏡下手術を施行した。腹腔内を観察すると、術前に傍卵管嚢胞と診断した腫瘍は小網と連続する多房性の腹膜腫瘍であり、捻転を認めた。腹膜リンパ管腫あるいは嚢胞性中皮腫の茎捻転の術中診断とし、茶褐色漿液性内容物を 830ml 吸引した後、腹膜腫瘍摘出術を施行した。子宮・付属器に異常は認めなかった。摘出標本の病理組織学的検査にて、嚢胞性腫瘍を裏打ちする上皮様細胞は免疫組織化学的に calretinin 陽性であり、benign cystic mesothelioma の最終診断となった。術後約 1 年を経過するが、再発徴候を認めていない。

【結語及び考案】腹腔鏡下に peritoneal benign cystic mesothelioma を摘出し得た。benign cystic mesothelioma は、主に妊娠可能年齢の女性に発生する稀な腹膜腫瘍であり、その発生頻度は百万人に 2 例程度と言われている。腹膜細胞の増殖に由来すると考えられているが、明確な病因及び病変の発生プロセスは未だ不明である。殊に小網原発の腫瘍は稀である。腹膜腫瘍は、時に小児の急性腹症の原因となるが、卵巣腫瘍と臨床像が類似することから、術前の確定診断は難しい。小児の腹部嚢胞性疾患の診断においては、本症例のように、稀な腹膜由来の腫瘍も鑑別の一つとして念頭に置く必要があると考えられた。

12. 分娩時脳出血の一例

三重大学付属病院

阪本美登、村林奈緒、岡本幸太、北村亜紗、森下みどり、
久保倫子、二井理文、吉田健太、小林良幸、大里和広、
神元有紀、池田智明

【緒言】

脳出血による母体死亡は、我が国の妊産婦死亡において弛緩出血に次いで多い。今回、分娩時に妊娠高血圧症候群を発症し、脳出血を来したが母児ともに救命しえた一例を経験したので報告する。

【症例】

患者は 33 歳初産婦。自然妊娠成立後、妊娠経過に異常を認めなかった。妊娠初期の血圧は収縮期血圧 100mmHg 台であった。妊娠 39 週 2 日に陣痛発来し前医に入院となった。陣痛開始後 8 時間経過し、収縮期血圧 140mmHg 台と上昇を認め、分娩時発症の軽症妊娠高血圧症候群と考えられた。血圧上昇とともに頭痛を訴え、その後、意識レベル JCS II-10 となった。収縮期血圧 170mmHg 台とさらに上昇を認め、左半身の麻痺も出現したため、脳出血の疑いで当院搬送となった。産科・救急科・麻酔科・小児科・脳神経外科待機のもと搬送を受け入れた。当院到着時、母体の血圧・意識レベルは改善を認めなかったが、胎児心拍数モニタリングはレベル 1 であった。子宮口全開大で児頭の下降も得られていたため、直ちに吸引分娩で児を娩出し、母体を挿管管理とした。母体は頭部 CT にて、右被殻出血と診断され、緊急開頭血腫除去術が施行された。児は 3036g の女児、Apgar score 8 点(1 分)/9 点(5 分)、出生後経過は良好であった。術後再出血を認めず経過は良好であったが、左半身の不全麻痺が残存したため、術後 27 日目リハビリ施設へ転院となった。

【結語】

今回、他科との早期連携により母児共に救命しえた脳出血合併妊娠の一例を経験した。

13. 塩酸リトドリンによる横紋筋融解症が 診断の端緒となった 筋強直性ジストロフィーの一例

名古屋第一赤十字病院

夫馬和也、伊藤晶子、三澤研人、猪飼恵、大多和恵子、鈴木一弘、三宅菜月、長尾有佳里、柵木善旭、池田沙矢子、栗林ももこ、岡崎敦子、新保暁子、斎藤愛、坂堂美央子、廣村勝彦、安藤智子、水野公雄、古橋円

筋強直性ジストロフィー(myotonic dystrophy :DM)は筋萎縮と筋力低下、ミオトニアを呈し、また多臓器障害として心筋伝導障害・耐糖能異常・白内障などがしばしばみられる常染色体優性遺伝疾患である。DMは神経内科疾患であるが、周産期に密接な関わりを持つ疾患でもある。羊水過多や切迫流早産の原因になるばかりでなく、周産期管理上注意すべきことも多い。

本症例では妊娠30週4日、切迫早産に対し塩酸リトドリンの内服を開始したところ、同日中に両側的大腿痛で歩行が困難となり救急搬送された。血清CK値や尿検査から横紋筋融解症を発症していると考えられ、羊水過多、ミオトニア、筋力低下の病歴、家族歴からDMの関与が強く疑われた。入院管理とし、全身管理を行いながら羊水過多に対して排液を行ったが妊娠31週6日に破水し、骨盤位と心音低下のために超緊急帝王切開を行った。児は1411gの男児で、Apgar score 1(1分)/2(5分)であった。Floppy infantを呈し、長期の呼吸器管理を要した。児の遺伝子検査でCTGリポートが2500回と増大を認め、先天性筋強直性ジストロフィー(congenital myotonic dystrophy:CMD)と診断された。母体CTGリポートは1000回であった。

本症例のようにDM合併妊婦はDMと診断されることのないまま産婦人科を受診することがある。横紋筋融解症、羊水過多、切迫早産を診た際にはDM合併妊娠を鑑別のひとつとして挙げることが重要である。確定診断は遺伝子検査で行うが、筋力低下の病歴、既往歴、家族歴をとり、理学所見や特徴的な外見を観察することで、DMをある程度疑うことができる。また、CMDはDMの最重症型であり、特有の問題である。母体のDMを診断する際には児のCMDの可能性にも触れながら十分な遺伝カウンセリングが必要となる。

14. 腎動脈瘤破裂により 母体心肺停止となった1例

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

安田裕香、加藤紀子、伊藤聡、波々伯部隆紀、田中秀明、大脇太郎、丸山万里子、水谷輝之、林和正、茶谷順也、山室理

【緒言】腎動脈瘤破裂は稀な疾患であるが、緊急な救命処置を必要とする。今回我々は妊娠28週に腎動脈瘤破裂により母体心肺停止となった1例を経験したため報告する。

【症例】36歳女性、3経妊2経産、妊娠28週3日に突然の左腰部痛で前医を受診し、疼痛の持続と子宮収縮を認めるため、当院へ救急搬送された。超音波検査にて左水腎と尿潜血を認めたため、尿路結石の疑いで入院となった。一時痛みは改善したものの、翌日に再度強い疼痛が出現した。NST検査にて基線細変動は減弱し、高度変動一過性徐脈が頻発したため、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術を施行した。開腹すると左から正中の後腹膜に血腫を認めた。児娩出後に原因検索のため、開腹のまま造影CTを施行した。原因血管は不明であったが、後腹膜の動脈性出血と判断し、後腹膜を切開し出血源を検索したところ、左腎動脈の破裂による出血を認めた。術中、出血多量により心肺停止の状態になり、蘇生処置を行いながら腎摘出術を施行した。左腎の摘出により、出血のコントロールがつき、母体の血行動態も安定し手術を終了した。母児共に特に後遺症なく、退院となった。

【結語】腎動脈瘤破裂により母体心肺停止となったものの救命し得た1例を経験した。腎動脈瘤破裂では、胎児機能不全は母体の循環不全に先行して発症している報告が多い。本症例のように胎児機能不全の原因として、母体の急変に伴うものが存在するため、母体の急性疾患も鑑別に挙げ診察にあたる必要がある。

15. 重症妊娠悪阻の治療中に発症した *Bacillus cereus* 敗血症の一例

刈谷豊田総合病院

長船綾子、犬飼加奈、茂木一将、青木智英子、山田千恵、
松井純子、梅津朋和、山本真一

【緒言】*Bacillus cereus* は環境に広く存在する細菌であり、培養検査で検出時にはコンタミネーションとして扱われることが多い。一方で免疫抑制状態の患者では致死的な感染症を引き起こすこともある。今回、我々は重症妊娠悪阻の治療中に *Bacillus cereus* 敗血症となった症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。【症例】33歳、0経妊0経産。妊娠6週頃より悪阻症状あり、9週5日に重症妊娠悪阻にて入院、末梢点滴治療を開始した。15週1日に38℃台の発熱、頻脈、炎症反応の上昇を認め、FMOX2g/日投与を開始した。血液培養では *Bacillus cereus* が陽性となったがコンタミネーションと考え現行治療を継続した。抗菌薬の増量、TAZ/PIPCへ変更したが、発熱持続し16週0日の血液培養で *Bacillus cereus* が再び陽性となった。原因菌と考え、薬剤感受性を確認し16週1日からMEPM 1.5g/日に変更、16週3日からVCMを併用し一時的に解熱したが、17週1日に再度発熱した。全身検索を行ったが感染源を特定できず、末梢点滴が感染源となり得ると判断し17週2日に点滴治療を中止、AZM 500mg×3日間の経口投与に切り替えたところ、解熱が得られた。18週1日に再度発熱あり、CAM 400mg/日の経口投与に変更し、まもなく解熱した。食事摂取可能となり、20週0日に退院となった。CAM内服は4週間継続した。その後の妊娠経過に異常なく、41週1日に3276gの生児を得た。胎盤病理では臍帯、胎盤に感染や炎症所見を認めなかった。【結語】重症妊娠悪阻では低栄養状態、易感染性となるため、経過中に発熱をみる場合は *Bacillus cereus* による敗血症の可能性にも留意が必要である。

16. フィブリノゲン遺伝子多型合併妊娠の 一例

三重大学

岡本幸太、神元有紀、阪本美登、森下みどり、
北村亜紗、渡邊純子、高山恵理奈、村林奈緒、
大里和弘、池田智明

【緒言】不育症の原因は様々であるが原因不明のものが65%にのぼり、原因毎の管理方針など一定した見解がないのが現状である。今回我々は、フィブリノゲン遺伝子異常が不育症の一因と考えられる症例で、抗凝固療法を施行し良好な結果を得たので報告する。【症例】37歳、8経妊0回経産。生来健康で既往歴はない。23歳で初妊娠したが自然流産となり、それ以降、25歳時3回目の妊娠にてPotter症候群で中期中絶しているが、それ以外は自然流産と化学流産を繰り返していた。今回、体外受精にて妊娠となり不育症にて8週6日より当院管理となった。初期より低用量アスピリン内服開始している。遺伝子検査により、フィブリノゲン遺伝子多型Thr312Alaが認められた。Thr312Ala保有者は静脈血栓や脳梗塞、心筋梗塞などの血栓症の発症リスクが高いと報告されており、過凝固状態を予防する目的でヘパリンカルシウム (Ca) 10000単位/日の皮下注射を開始した。妊娠中期よりd-dimerの上昇がみられヘパリン漸増したがd-dimer:7ug/mlとさらに上昇したため入院管理としヘパリンの持続静注を開始とした。その後、APTT,d-dimerの値でヘパリン調整し、36週3日より分娩誘発開始し36週4日児娩出(2584g Apgar8/9)となった。胎盤病理ではフィブリンの析出を伴う梗塞巣が散在していた。【結語】血液検査や胎盤病理結果から過凝固状態が示唆され、これが不育症の原因となっていた可能性がある。本疾患のヘパリン療法の有効性が示された。

第 4 群

17. 病理組織学検査により羊水塞栓症と診断された 1 例

岡崎市民病院

内田亜津紗、田口結加里、石原恒夫、斎藤拓也、西尾沙矢子、山田玲菜、渡邊絵里、杉田敦子、阪田由美、森田剛文、榊原克己

【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。今回我々は、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】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 日で自然破水したが、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 点/5 点、新生児仮死のため NICU 管理となった。分娩後から出血が持続し徐々に血圧 70mmHg 台まで低下したため、輸血を開始。子宮収縮薬使用し、子宮腔内にバルーン留置したが止血困難のため、分娩後 2 時間で子宮全摘術を決定した。分娩から手術開始までの総出血量は 6090ml になった。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 管理としたが、術後 3 時間で再度血圧 50mmHg 台まで低下、貧血の進行を認めた。造影 CT で後腹膜血腫の増大を認め、出血点を確認できたため TAE を施行した。TAE 施行後、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。新生児は日齢 13 日目に退院、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。

【結論】我々の施設でも臨床的に子宮型 DIC 先行型羊水塞栓症に遭遇することはあるが、今回は病理組織学的に明瞭に診断がついた稀な症例であった。産科危機的出血は 2010～2014 年の妊産婦死亡の疾患の中では最多を占め、羊水塞栓症は其中でも最多である。予防策はなく早期の治療開始が重要であるが、今回の症例では早期に臨床的羊水塞栓症を疑い、他科との連携や迅速な初期治療により救命することが出来た。

18. 胎児徐脈で母体搬送され、先天性不整脈が疑われた 2 例

岡崎市民病院

田口結加里、内田亜津紗、石原恒夫、斎藤拓也、西尾沙矢子、山田玲奈、渡邊絵里、杉田敦子、阪田由美、森田剛文、榊原克己

【緒言】QT 延長症候群(LQTS)や洞不全症候群(SSS)は突然死をきたし得る疾患であり、遺伝的素因を持つ場合もある。LQTS や SSS は突然死の原因にもなるため、早期診断が重要となる。今回、我々は胎児徐脈をきたし、児に LQTS と SSS がそれぞれ疑われた 2 例を経験したので報告する。【症例 1】23 歳、初産。37 週 5 日の NST で基線細変動減少(5-10bpm)、胎児徐脈(100-120bpm)、一過性頻脈の減少を認め母体搬送。搬送後も NST 所見は同様であったが、それ以外の BPS は正常であったため経過観察とした。患者は中学の検診で LQTS を指摘されたが、精査で運動制限なしの経過観察、その後フォロー終了となっていた。38 週 0 日に分娩誘発後、児娩出。分娩時の児心音は早発一過性徐脈の出現のみであった。児は 2,994g の男児、Apgar Score8/8 点。児はその後、心拍数 90bpm 前後の徐脈を認め、NICU 入院となった。安静時心電図で QTc552ms と QT 時間延長を認めたが、採血で Ca8.5 mg/dL と軽度低 Ca 血症を認めたため、Ca 補正後に心電図再検となった。再検の安静時心電図では QTc493ms と延長は軽度であったため、マクロライド系抗生剤の内服禁止とし、1 年後小児科フォロー予定。【症例 2】23 歳、初産。39 週 6 日、検診時に胎児徐脈(70-80bpm)の持続を認め母体搬送。搬送後エコーで胎児徐脈を確認し、超緊急帝王切開施行。2,792g の男児、Apgar Score8/9 点だが、心拍数 90 台のため NICU 入院。精査で SSS の可能性あり、母方祖父、曾祖父にも不整脈既往あることから家族性洞不全症候群疑いで、小児科で経過観察中である。【考察】LQTS や SSS では非特異的な胎児心拍異常を来す場合があり、胎児機能不全など他の疾患との鑑別には家族歴が重要となる。LQTS や SSS を疑う場合には、小児科と連携した中長期的なフォローが必要である。

19. DIC を合併した子宮内胎児死亡を伴う 常位胎盤早期剥離に対し、 トロンボモデュリン α が有効であった2例

トヨタ記念病院 産婦人科

眞山学徳、伊吉祥平、山田拓馬、山内佑允、竹田健彦、
宇野 枢、田野 翔、吉原雅人、鶴飼真由、原田統子、
岸上靖幸、小口秀紀

【緒言】常位胎盤早期剥離は子宮内胎児死亡（IUFD）を伴う場合、DIC を合併しやすく迅速な DIC の評価と治療が重要である。遺伝子組換えトロンボモデュリン α (rhTM) は DIC 治療薬で AT-III と競合し、過剰に産生されたトロンビンと結合する。今回我々は IUFD を伴う常位胎盤早期剥離に起因する DIC に対して、rhTM が有効であった 2 例を経験したので報告する。【症例】症例 1 は 31 歳、1 経妊 1 経産。妊娠 39 週 0 日に下腹部痛と性器出血を主訴に前医を受診し、常位胎盤早期剥離と IUFD の診断で緊急母体搬送となった。来院時は血圧 115/64 mmHg、脈拍 74 bpm、外出血は少量で子宮口は 1cm 開大であり、Hb 9.9 g/dL、Plt $22.2 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、FDP 79.7 $\mu\text{g/mL}$ 、Fibrinogen 283 mg/dL、AT-III 86%、産科 DIC スコアは 12 点であった。直ちに rhTM の投与を行い、分娩誘導を開始した。発症から 6 時間で経陰分娩となった。経過中に AT-III 活性の低下を認めず、総出血量は 1,693 g で、総輸血量は FFP 8 単位、RBC 4 単位であった。産後 2 日目に合併症なく退院となった。症例 2 は 31 歳、1 経妊 1 経産。31 週 1 日に下腹部痛と性器出血を主訴に前医を受診し、常位胎盤早期剥離、IUFD の診断で緊急母体搬送となった。来院時、血圧は 107/77 mmHg、脈拍 110 bpm、外出血は少量で子宮口は閉鎖していた。Hb 8.9 g/dL、Plt $8.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、FDP $>1,200 \mu\text{g/mL}$ 、Fibrinogen $<20 \text{ mg/dL}$ 、AT-III 98%、産科 DIC スコアは 21 点であった。直ちに rhTM と輸血製剤の投与を行い、分娩誘導を開始した。発症から 16 時間後に経陰分娩となった。総出血量は 3,770 g、総輸血量は FFP 32 単位、RBC 18 単位、PC 35 単位であった。産後 2 日目に合併症なく退院となった。【結論】IUFD を伴う常位胎盤早期剥離の経陰分娩における DIC の治療に、rhTM は有用であった。

20. 当院過去 3 年間の常位胎盤早期剥離 14 例の胎児心拍数陣痛図と臨床対応の 検討

¹刈谷豊田総合病院 初期研修医、

²産婦人科

小林祐子¹、犬飼加奈²、茂木一将²、山田千恵²、
青木智英子²、松井純子²、長船綾子²、梅津朋和²、
山本真一

【目的】常位胎盤早期剥離(以下本症)は全妊娠の 1% で発症し、その 20% で児が死亡し、脳性麻痺例の検討では本症が原因の 25~30% を占めるとされる。典型例の診断は困難ではないが、軽微な症状の場合は的確な早期診断が困難である。本症診断に対する胎児心拍数陣痛図(以下 CTG)の有用性を検証する事を目的とした。【方法】2012 年 8 月~2015 年 7 月の 3 年間に当院で扱った分娩 2414 例のうち、本症と診断した 14 症例につき CTG 所見、臨床症状、対応などを検討した。CTG 所見は分娩時の判断とは別に再検討し、産婦人科ガイドライン産科編 2014 に従って 5 段階評価を行い、20 分間隔毎に最も重い所見を記録した。また、分娩経過中に本症を強く疑ったが最終的に否定した 4 症例についても比較のため併せて検討した。【成績】当院の本症発生率は 0.58% であり、そのうち児死亡は 1 例(7.1%)、その他の児は現在までのところ後遺症を認めていない。年齢は 19~43 歳(平均 31.8 歳)、妊娠週数は 32 週 1 日~40 週 5 日(平均 37 週 1 日)、当院管理は 12 例、緊急搬送は 2 例であった。緊急帝王切開を行った症例は 13 例、経陰分娩は 1 例であった。CTG 異常所見または児心拍数異常を理由に帝王切開を行った症例は 10 例、その他の臨床所見を理由とした症例は 3 例であった。経過中に診断しえず経陰分娩となった症例が 1 例あった。本症と診断した症例では、胎児娩出の 2 時間程度前からレベル 4 の異常を短時間示すもののすぐに回復する症例が散見された。それに対して本症を疑ったが結果として否定した症例では、その様な所見は無かった。しかし一方、CTG で異常を認めず他所見を理由に緊急帝王切開とした症例も 3 例あった。【結論】本症の診断を CTG 所見のみに頼ることは困難であり、出血、疼痛、腹部板状硬、エコー所見などを併せて検討し、注意深い観察により判断すべきである。

21. 分娩を契機に発症した非典型溶血性尿毒症症候群 (atypical hemolytic uremic syndrome:aHUS) の一例

市立四日市病院

真木晋太郎、三宅良明、辻誠、島田京子、北川香里、
長尾賢治、谷田耕治

【緒言】aHUSは溶血性貧血、血小板減少、腎障害を特徴とする、補体活性化制御因子の遺伝子異常による症候群であり、致死率は25%にもおよぶといわれている。今回、診断および治療に苦慮したaHUSの一例を経験したので報告する。

【症例】26歳、初産婦。前医にて妊娠33週より尿蛋白1+、39週で3+となり、血圧の上昇を認め、妊娠高血圧腎症として妊娠39週3日時に緊急帝王切開となった。術後も血圧高値であり、術後2日目より乏尿を呈し、全身浮腫著明となり当院に搬送となった。搬送時腎障害、溶血性貧血、血小板減少を認め、TMA(血栓性微小血管障害症:thrombotic microangiopathy)が疑われた。降圧薬を投与し、乏尿が持続したため血液透析を行った。入院5日目に意識障害、失語、右片麻痺を認め、MRIにて両側の中脳動脈狭窄を認め、可逆性脳血管攣縮症候群と診断した。血漿交換、持続的血液濾過透析を開始し神経症状、血液検査所見は改善を認めた。5日間で血漿交換は終了とし、持続的血液濾過透析も6日間で終了し、血液透析を継続した。その後神経症状、血液検査は改善傾向であったが、再度悪化を認めたため入院75日目にエグリズマブを導入した。以後改善、増悪を繰り返したが徐々に状態が安定し、入院153日目に退院となった。なおADAMTS13は低下なく、遺伝子検査では補体H因子遺伝子の変異がありatypicalHUSであったと考えられた。

【結語】今回、分娩を契機としたTMAの一例を経験した。血漿交換、また抗C5モノクローナル抗体であるエグリズマブ導入により改善がみられ、早急な診断と治療介入が予後を左右すると考えられた。

22. 分娩時の高血圧により分娩子癇を発症した症例

¹愛知医科大学、²クリニックベル

大脇佑樹¹、山本珠生¹、鈴木佳克¹、松下宏¹、
渡辺員支¹、若槻明彦¹、鈴木真史²

子癇は妊娠高血圧症候群(PIH)に分類される妊婦のけいれんである。PIHで高血圧+たんぱく尿を呈する妊娠高血圧腎症(PE)は子癇前症ともよばれ、極めて子癇との関連が深いとされてきたが、最近の我々の検討では、妊娠末期までPEの症状がなく、陣痛発来後に血圧が急激に上昇し、子癇を発症する(多くは血圧の上昇のみであり、妊娠高血圧に含まれる)ものが子癇症例の半数近くあることを明らかにした。

症例は34歳、初産婦、身長155cm、妊娠初期体重46kg、BMI19。自然妊娠し、前医にて妊婦健診を受けていた。妊娠39週4日の外来診察室での血圧(BP)109/73mmHg、蛋白尿なし、体重55.5kg、子宮口2cm開大。妊娠40週2日に陣痛発来、13時に入院。入院時BP142/92mmHg、蛋白尿1+、15時BP166/94mmHg、16時BP187/112mmHg、その後、BP140-150/85-110mmHgを推移。18時より陣痛増強、子宮口6cm開大。40週3日、1時BP171/91mmHg、7時16分、けいれん・意識消失あり。けいれんは2分続いた。酸素投与、硫酸マグネシウム点滴。7時19分、子宮口全開大し、鉗子分娩(3270g、男児、AP9/10)、胎盤娩出前に当院に母体搬送となる。

当院到着時、意識回復。頭部CTとMRIにて、後頭葉にposterior reversible encephalopathy syndrome(PRES)所見認め、子癇と診断した。頭部MRIは、産後3日、7日、5週に撮影し、PRESは産後7日には消失、MR angiographyで血管の攣縮は認めなかった。出血傾向があり、産科DICスコア9点にてリコンビナントトロンボモジュリン点滴した。子宮出血が持続し、Hb5.7g/dlと低下したため、新鮮凍結血漿+RBC輸血と左子宮動脈塞栓術施行した。子宮出血止血後、血圧上昇し、ニカルジピン注、その後ニフェジピン内服にて降圧治療、産後5週で降圧剤終了した。

子癇は、重症PEが先行するものは高次施設への搬送後の発症が多いが、そうでないものは多くが一次施設で、分娩の開始後に発症することになる。発表では本症例とこれまで経験した子癇症例11例と比較しながら、分娩時の高血圧を含め適切な対応についても考察する。

23. 重症 PIH を繰り返した IgA 腎症合併妊娠の一例

公立陶生病院

篠田 弥紀、小島 和寿、犬塚 早紀、浅井 英和、
岡田 節男

【緒言】腎疾患合併妊娠では流産や子宮内胎児発育不全、妊娠高血圧腎症などの周産期合併症の頻度が増加することが知られている。IgA 腎症は日本人に最も多い慢性腎炎であり、その好発年齢が妊娠適齢期と合致することから、妊娠に合併する腎疾患では最も頻度が高いとされている。今回我々は、妊娠を契機に IgA 腎症と診断され、3 回の妊娠において重症妊娠高血圧腎症 (Pregnancy induced hypertension; PIH) を繰り返した症例を経験したので報告する。

【症例】34 歳女性、0 経妊 0 経産。既往歴に特記すべき事項はなし。妊娠初期より高血圧を認めており、尿蛋白も出現したため妊娠 17 週 4 日に当院紹介受診となった。初診時の随時尿蛋白は 64mg/dl であった。妊娠 20 週 6 日に尿蛋白量増加、胎児発育不全、羊水過少を認め、重症 PIH として入院管理となったが、入院後、血圧上昇、尿蛋白増悪、胎児発育停止となり、妊娠 21 週 5 日に人工妊娠中絶に至った。産褥 3 ヶ月の時点で高血圧、蛋白尿、血尿が持続していたため腎生検施行予定であったが、施行前に 2 回目の妊娠が成立。未診断腎炎合併妊娠として腎臓内科と連携しながら周産期管理を行った。妊娠 27 週 2 日より PIH を発症し、入院管理となった。入院後重症 PIH へと進行したため、妊娠 28 週 1 日に帝王切開術施行。児は 964g, Apgar score1 分値 1 点、5 分値 3 点であった。産後、腎生検施行し、IgA 腎症と診断。扁桃摘出術とステロイドパルスにて治療後、3 回目の妊娠に至った。妊娠 30 週 3 日に血圧高値を認め、再度重症 PIH に進行したため、妊娠 31 週 3 日帝王切開術施行。児は 1284g, Apgar score1 分値 8 点、5 分値 9 点であった。産褥経過は良好で、現在は腎臓内科にて定期的にフォローされている。

【結語】重症 PIH を繰り返した IgA 腎症合併妊娠の一例を経験した。腎疾患合併妊娠において、腎臓内科と連携しながら慎重に周産期管理を行うことが周産期予後を改善することがわかった。

24. 救命し得た子宮型羊水塞栓症の一例

市立四日市病院 産婦人科

島田京子、三宅良明、北川香里、辻誠、真木晋太郎、
長尾賢治、谷田耕治

【緒言】羊水塞栓症には、発症後短時間でショック、心停止となり死に至る心肺虚脱型の他に、DIC 型後産期出血が臨床症状として出現する子宮型羊水塞栓症があることが提唱されている。今回、吸引分娩後多量出血により意識レベル低下、子宮全摘術を施行し、摘出子宮の病理学的検査により子宮型羊水塞栓と確定診断した一例を経験したので報告する。

【症例】39 歳 2 経妊 2 経産。自然妊娠成立後、近医にて妊婦健診施行、妊娠経過は順調であった。妊娠 39 週 4 日、自然陣痛発来後、硬膜外麻酔併用下にオキシトシンによる分娩誘発を行った。子宮口全開大後自然破水し、児心音低下のため吸引分娩となった。その後、持続的な性器出血があり、15 分間で出血量 3400g に達したため、当院へ母体搬送された。当院到着 5 分後には JCS300 となり、大量輸血、子宮内バルーンタンポナーデ法を施行するも子宮口から出血が持続、止血困難と考え、子宮全摘術施行した。総出血量 9450g、RCC24 単位、FFP24 単位、PC20 単位を輸血した。術後全身状態は改善し、術後 14 日目に独歩で退院となった。生化学的検査にて補体とインヒビターの低下を認め、また、摘出子宮の病理学的検査にて、血管内にサイトケラチン陽性細胞を、間質組織にアナフィラトキシン陽性細胞を多数認めることから子宮型羊水塞栓症と確定診断した。

【結語】今回、早急な子宮全摘を施行することで重症化せず救命できた一例を経験した。分娩後原因不明の弛緩出血に対して、本疾患の可能性を念頭に置いた臨床的検査ならびに病理学的検索を行うべきであると考えた。

第 5 群

25. 当院で経験した子宮腺肉腫の 3 例

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

國島温志¹、河井通泰¹、植草良輔¹、松尾聖子¹、
 矢吹淳司¹、藤田啓¹、甲木聡¹、北見和久¹、吉田光紗¹、
 池田芳紀¹、高野みずき¹、河合要介¹、梅村康太²、
 岡田真由美³、安藤寿夫³

【目的】子宮腺肉腫(adenosarcoma)は発生頻度が子宮体部悪性腫瘍の約 0.6%と報告される比較的稀な疾患である。今回、当院で経験した 3 例を報告する。【症例 1】66 歳、0 経妊。下腹部痛を主訴に受診し、MRI で子宮体部の solid cystic tumor を認めた。術中迅速病理で adenosarcoma と診断され子宮全摘術＋両側付属器切除術を施行した。腹水細胞診は陰性。術後病理診断で adenosarcomaIB 期と診断した。術後追加治療なしで経過観察していたが 8 年後に腸骨転移をきたし放射線治療を施行した。その 1 年後に両肺転移をきたし化学療法開始、現在も化学療法継続中である。【症例 2】38 歳、1 経妊 1 経産。内膜ポリープにて子宮鏡下内膜ポリープ切除術を 3 回施行されており、病理診断は Endometrial polyp であった。筋腫分娩のため当院紹介、術前組織診、MRI、CT で悪性所見なし。子宮鏡下で筋腫捻除術を施行したところ adenosarcoma と病理診断された。追加手術として子宮全摘術＋両側付属器切除術を施行した。病理は adenosarcomaIA 期であり、術後追加治療なしで経過観察中。術後 2 年経過時点で再発は認めていない。【症例 3】73 歳、2 経妊 2 経産。不正性器出血を主訴に受診、経腔超音波検査で子宮内膜肥厚を認め、子宮体部組織診で sarcoma が疑われた。手術は子宮全摘術＋両側付属器切除術＋大網切除術を施行し、術後病理診断で sarcomatous overgrowth を伴う adenosarcomaIC 期と診断された。追加治療として術後化学療法施行中であり、術後半年時点では再発は認めていない。【結論】子宮腺肉腫は子宮内膜から発生したポリープ状の柔らかい腫瘍として発生し、頸管あるいは内膜ポリープや筋腫分娩と鑑別に難渋することも多い。基本的に低悪性度ではあるが sarcomatous overgrowth を伴うと予後不良との報告もある。治療の第一選択は手術療法であるが、術後の追加治療についてはまだ十分なエビデンスが得られていない。今後も症例を蓄積し、検討していきたい。

26. 子宮頸部腺癌に対して陽子線治療を行った 1 例

¹名古屋市立西部医療センター産婦人科、
²愛知医科大学産婦人科

加藤智子¹、六鹿正文¹、早川明子¹、小泉誠司¹、
 十河千恵¹、松浦綾乃¹、川端俊一¹、中元永理¹、
 関宏一郎¹、西川尚実¹、柴田金光¹、鈴木佳克²

【緒言】陽子線治療は、光速の約 60%に加速した水素原子核を加速して癌病巣に投与する放射線治療であり、少ないビーム数で病巣の形に合わせた良好な線量分布を得ることが可能である。現在、初発の婦人科腫瘍に対しては X 線治療が確立されているが、陽子線治療も進行例、再発癌、再照射例などで少数ながら適応例がある。

子宮頸部腺癌に対し陽子線治療とその後 TC 療法を行い経過良好な症例を経験したので報告する。

【症例】37 歳 G4P4 半年前からの悪臭伴う帯下と不正出血を主訴に前医受診した。

子宮頸部に 7cm 大の腫瘍がみられ、子宮腔部組織診で低分化腺癌であり子宮頸癌IVA 期疑いと診断された。当院での治療 (CCRT または陽子線治療) を希望し紹介受診した。腫瘍診、内診、画像検査 (CT、MRI、PET) で子宮頸部に 7×6cm 大腫瘍、腔壁浸潤、右旁腔結合組織浸潤、骨盤リンパ節 (両総腸骨リンパ節、右外腸骨リンパ節) の多発腫大を認め子宮頸部腺癌IIIB 期と診断した。当院放射線科で CCRT と陽子線治療について相談し陽子線治療を行った。子宮頸部腫瘍および周囲の小リンパ節に対する陽子線治療 60.80GyE 施行後に TC 療法 (PTX 175mg/m²+CBDCA AUC6) を 5 コース行った。その後、総腸骨リンパ節に対する陽子線治療 60.80GyE を行った。現在外来にて経過観察中であるが、腹部 CT 上総腸骨リンパ節は縮小したままであり再燃はみられていない。

本症例について文献的考察を含めて報告する。

27. ベセスダシステム導入後の子宮頸癌 および子宮頸部異形成における 組織診、細胞診の分析

¹名古屋記念病院、²同病理

飯谷友佳子¹、石川尚武¹、小田川寛子¹、廣中昌恵¹、
神谷典男¹、西尾知子²

【目的】細胞診、狙い組織診、術後の組織診の結果がどの程度相関しているかを検討した。

【方法】2012年1月から2015年7月の間に、当院で、円錐切除術、子宮全摘術を施行した136例の細胞診、狙い組織診、術後の組織診についてデータを収集、解析した。

【成績】狙い組織診を施行した症例は469例で、ベセスダ不明32例、NILM8例、ASC-US55例、ASC-H24例、LSIL122例、HSIL186例、AGC27例、SCC13例、Adenocarcinoma2例であった。そのうち手術施行症例は136例で、ベセスダ不明5例、NILM1例、ASC-US3例、ASC-H7例、LSIL12例、HSIL93例、AGC8例、SCC6例、Adenocarcinoma1例であった。

狙い組織診又は術後の組織診でCIN3以上の診断を得たものは156例あり、ベセスダ不明10例(CIN3以上の数/ベセスダ不明での生検数×100=31.25%)、NILM1例(12.5%)、ASC-US4例(7.25%)、ASC-H11例(45.83%)、LSIL11例(9.01%)、HSIL97例(52.15%)、AGC8例(29.62%)、SCC12例(92.3%)、Adenocarcinoma2例(100%)であった。

狙い組織診でCIN3と診断し、手術を施行した91例の、術後組織診の結果は、CIN3;83例、IA1期;5例、IA2期;1例、IB期以上;2例であった。

【結論】LSILからはIA期以上の病変が存在しなかった。ASC-HやAGCは検出される割合が少ないものの、高確率で病変が存在するため生検が必須である。また狙い組織診でのCIN3は、8.7%が術後組織診でI期以上に変更となった。円錐切除術を施行して正確な診断を得ることが望ましい。

28. 子宮体癌再発加療中に発症した 上大静脈症候群の一例

三重大学附属病院

森下みどり、本橋卓、岡本幸太、北村亜紗、阪本美登、
二井理文、久保倫子、吉田健太、小林良幸、奥川利治、
田畑秀、池田智明

【諸言】上大静脈症候群は腫瘍領域では頻度の高い救急疾患であり、その70-80%が肺癌によるものと言われている。一方で、転移腫瘍によるものは5-10%であり、その中でも婦人科腫瘍による報告は稀である。今回、再発子宮体癌加療中に右鎖骨上窩リンパ節転移巣の腫大による上大静脈症候群を経験したので報告する。【症例】72歳、2経妊2経産、子宮体癌 Stage IIIA の術前診断で準広汎子宮全摘術、両側付属器摘出術、後腹膜リンパ節廓清を施行した。術後病理診は類内膜型腺癌 G3、depthC、リンパ管・脈管浸潤あり、リンパ節転移陽性、腹水細胞診陽性であり、Stage III C2 の診断となった。術後TC療法を6コース施行し、初回治療終了後10か月後のCTで右鎖骨上リンパ節、縦隔リンパ節腫大を認め再発と診断した。再発治療としてTC療法3クール施行しPRを得たが、終了後8か月後のCTで病変増大を認め再度TC療法施行、終了後7か月後に再燃を認め4回目のTC療法を施行中であった。4コース終了後、数日前からの呼吸苦と右上肢の腫大と痺れ、頸部腫脹を主訴に外来受診した。CTで転移巣の増大、両側頸静脈の圧迫、両側胸水貯留と無気肺を認めた。腫瘍による上大静脈症候群と診断し、同日緊急入院となった。翌日より頸部への放射線照射を3.0GyX10回を行い、終了後より頸部腫大や浮腫の自覚症状は軽快を認めた。【結語】上大静脈症候群は頭頸部の浮腫や呼吸困難が頻度の多い症状であるが、重症化するとストライダーを伴う喉頭部浮腫や頭蓋内浮腫による昏迷などを生じるため、早期の診断と治療介入が必要である。

29. 子宮頸癌術後、放射線治療後に 外腸骨動脈尿管瘻を発症した 1 例

¹木沢記念病院、²同泌尿器科、³同放射線科、⁴福井大学

西川有紀子¹、藤原清香¹、豊田将平²、亀井信吾²、
石原哲²、熊井希³、西堀弘記³、吉田好雄⁴

動脈尿管瘻は間欠的血尿を特徴とするが時に致死
的出血を来すこともある希な疾患である。骨盤内
手術、放射線治療、尿管カテーテル長期留置が主
なリスクファクターとされる。今回我々は子宮頸
癌術後、放射線治療後の尿管腔瘻に対し尿管ス
tent留置にて治療、その6ヶ月後に外腸骨動脈尿
管瘻を発症した症例を経験したので報告する。【症
例】71歳、3経産。子宮頸癌の診断にて広汎子宮全
摘術、両側付属器摘出術、骨盤内リンパ節郭清術
を行った。術後病理診断は角化型扁平上皮癌
pT2bN0M0であった。術後補助療法として全骨盤
50.4Gyの放射線療法を行った。放射線治療終了後
2週間で左尿管腔瘻発症のため左尿管stentを
留置、その後瘻孔の閉鎖を認めた。尿管stent
留置6ヶ月後に大量の血尿のため入院、保存的に
止血も突如として発症する大量の血尿を反復、尿
管stent交換時に左外腸骨動脈尿管瘻が判明し
た。左外腸骨動脈仮性動脈瘤に胆管用カバードス
tentを留置し止血に成功するも翌日左上部尿管
タンポナーデを認め左腎瘻造設術を行った。術後
の経過は良好でその後現在までの2年8ヶ月、子
宮頸癌、動脈尿管瘻とも再発を認めていない。【結
語】動脈尿管瘻は従来非常に稀な病態と考えられ
ていたが高齢化に伴い近年報告の増加を認める。
本邦での報告の約3割が婦人科悪性腫瘍術後に発
症している。診断、治療の困難さから時に致死
的となりうる合併症であり婦人科悪性腫瘍術後の
血尿においては常に念頭に置くべき疾患である
とともに、術中の尿管処理に際しては本疾患の
発症を未然に防ぐべく細心の注意が必要である
と考えられる。

30. 組織内照射を施行した 局所進行子宮頸癌の4例

¹トヨタ記念病院 産婦人科、

²トヨタ記念病院 放射線科

山田拓馬¹、伊吉祥平¹、山内佑允¹、竹田健彦¹、
宇野 枢¹、田野 翔¹、吉原雅人¹、眞山学徳¹、
鶴飼真由¹、原田統子¹、三輪忠人¹、岸上靖幸¹、
奥田隆仁²、小口秀紀¹

【緒言】進行子宮頸癌では、腔内照射を含む放射線
療法と化学療法を組み合わせた同時放射線化学療
法が行われてきた。しかし、腔内照射では、照射野
の外側に腫瘍が残存している場合、局所制御が困
難な場合があった。組織内照射は腫瘍組織に直接線
源を挿入し、有効な線量を任意に照射できる方法
であり、腔内照射では照射野外側に残存していた
腫瘍に対しても十分な線量を照射することができ、
局所制御が優れているとされている。今回我々は
局所進行子宮頸部扁平上皮癌に対し組織内照射併
用療法を行った5例を経験したので報告する。【方
法】2011年以降に当院で局所進行子宮頸部扁平
上皮癌と診断し、腫瘍が通常の化学放射線療法で
は制御困難な大きさ、または通常の化学放射線療
法に対して治療抵抗性の症例を対象とした。外照
射とシスプラチンを含む化学療法を施行した後に、
国立がんセンター中央病院で組織内照射を実施し、
組織内照射の有効性と安全性について検討した。【
成績】対象症例は5例であり、平均年齢は54歳
であり、腫瘍の最大径の平均は6.2cmであった。
臨床進行期はⅢB期が3例、Ⅳ期が2例であった。
4例は通常の動注併用化学療法のみでは局所制御
が困難と判断し、外照射50.4Gyを施行した後に
組織内照射を行った。1例は通常の放射線化学療
法での制御が困難で、外照射23.4Gyを施行した
後に組織内照射を実施した。全例で組織内照射後
に著明な腫瘍の縮小を認めた。5例中1例で一部
に腫瘍の残存が認められたため、組織内照射後
に準広汎子宮全摘出術を施行した。その後、手
術を行った1例は局所の再発を認め、1例は肺転
移を認めた。残りの3例は良好な局所制御が可
能であり、外来にて経過観察中である。組織内照
射後の、重篤な合併症は認めなかった。【結論】
組織内照射併用療法は、局所進行子宮頸癌の治
療において有用であった。

第 6 群

31. 高齢子宮頸がん患者における 治療法の検討

名古屋大学

野坂和外、柴田清住、吉田康将、内海史、新美薫、
関谷龍一郎、三井寛子、鈴木史朗、梶山広明、吉川史隆

【目的】本邦において、今後高齢者の子宮頸癌患者の数は増加することが予測される。通常症例に応じてある程度治療が制限されることが多いが、どの程度縮小することが妥当であるかについて一定の見解はない。以上の観点から、当院における高齢者の子宮頸癌患者への治療法、合併症について検討した。

【方法】2003 年から 2014 年の間に当院で初回治療を行った子宮頸癌患者の中から、進行期 Ib1 期以上で 70 歳以上の 57 例について、患者背景、初回治療内容、治療による合併症などについて検討した。

【成績】年齢の中央値は 75.4 歳、最高齢は 89 歳であり、75 歳以上は 20 例 (35%) であった。進行期は 1b 期 11 例、2 期 23 例、3 期 13 例、4 期 10 例であった。組織型は扁平上皮癌 41 例、腺癌 11 例であった。初診時 PS は、0 ; 35 例、1 ; 16 例、2 ; 7 例であった。初回治療としては手術 7 例 (12.2% : 広汎 6 例、準広汎 1 例)、primary CCRT 20 (21%) 例、primary RT 29 (50.8%) 例、primary 化学療法 1 (1.8%) 例であった。手術群では 4 例に輸血を要したもののその他の大きな合併症は見られなかった。

Primary CCRT 群では何らかの理由で治療の変更縮小を要した例が 13 例 (22.8%)、Grade4 以上の骨髄抑制と Grade3 以上のその他の合併症を 4 例 (20%) に認めた。放射線治療群では Grade3 の放射線性腸炎と直腸出血を 5 例に認めたほか、4 例で治療の縮小、中止が必要であった。

【結論】高齢者は併存疾患や臓器機能低下に伴う脆弱性の問題もあり、一律に治療法を決定することは出来ない。高齢症例・PS 不良例においては手術療法や CCRT はあまり選択されていないが、年齢・PS・合併症によりそれぞれの症例において治療を検討する必要がある。

32. 卵巣漿液性腺癌 T3c 期症例における 初回治療の検討

名古屋第一赤十字病院

長尾有佳里、水野公雄、伊藤晶子、三澤研人、猪飼恵、
大多和慶子、夫馬和也、鈴木一弘、三宅菜月、柵木善旭、
池田沙矢子、栗林ももこ、岡崎敦子、新保暁子、齋藤愛、
坂堂美央子、廣村勝彦、安藤智子、古橋円

【目的】腹腔内にすでに腫瘍が蔓延した状態の卵巣癌 T3c 期症例の治療においては、初回治療として手術、化学療法の選択に苦慮することが多い。そこで卵巣漿液性腺癌 T3c 症例における手術、化学療法の初回治療の内容による予後の違いを検討することとした。【方法】対象は 1990 年 6 月から 2014 年 9 月までに当院で治療した T3c 期卵巣漿液性腺癌 (原発性腹膜癌を含む) 121 例であり、日産婦 2014 の進行期分類による内訳はⅢC 期 88 例、ⅣA 期 18 例、ⅣB 期 15 例である。対象症例を最初に行った治療により、手術より術前化学療法を先行させた群

(以下 NAC 群)、試験開腹を施行してから化学療法を行った群 (試験開腹群)、最初から減量手術以上の手術を施行した群 (手術先行群) に分け、その後の手術、化学療法などの初回治療内容を後方視的に調べ、生存分析により予後を検討した。試験開腹以外の手術は子宮摘出+両側副属器摘出+大網切除を基本手術、基本手術+後腹膜リンパ節郭清術を根治手術、基本手術に満たない手術を不完全手術と規定した。【成績】NAC 群 42 例、試験開腹群 38 例、手術先行群 41 例の最初の治療内容の違いによる生存曲線間の有意な差は認めなかった。全症例のうち一連の初回治療において根治手術まで施行したものは 53 例、基本手術は 37 例、不完全手術にとどまったものは 16 例であり、根治手術施行例は基本手術、不完全手術施行例より予後が良好であった

($P<0.01$)。一連の初回治療で行った手術の最終的な残存腫瘍について調べると、残存腫瘍なしの群が残存腫瘍を認めた群より有意に予後良好であった ($P<0.01$)。【結論】卵巣漿液性腺癌 T3c 期の初回治療においては、手術と化学療法の順序は問わず病変の完全摘出することが予後の改善につながると考えられた。

33. 卵巣癌術後5年目に脾転移を来した1例 —腫瘍マーカーの推移と 免疫組織化学的態度との対比—

¹岐阜県総合医療センター 産婦人科、

²同病理センター、³同消化器外科

大塚かおり¹、安見駿祐¹、島岡竜一¹、鈴木真理子¹、
佐藤泰昌¹、横山康宏¹、山田新尚¹、岩田 仁²、
長尾成敏³

私達は卵巣癌術後5年目に腫瘍マーカー上昇を契機に孤立性脾転移と診断、脾摘術を施行、経過良好であった1例を経験した。

症例は55歳、2経妊2経産、閉経53歳。2006年2月に少量の性器出血のため近医を受診。超音波にて多房性卵巣嚢腫を指摘され、精査加療目的のため紹介にて同月当科初診。

MRIにて mucinous cystadenoma / adenocarcinoma と診断され、3月左付属器切除術施行、腹水細胞診は陽性。病理診断は、mucinous cystadenocarcinoma。TC療法を3コース施行後の8月準広汎子宮全摘術、骨盤リンパ節郭清、右付属器切除術施行。病理診断はno residual tumorで、進行期はpT1cN0M0。この後、TC療法3コース（計6コース）を行い、外来フォローとなった。2011年10月腫瘍マーカーの著明な上昇を認め、画像診断にて卵巣癌孤立脾転移、12月腹腔鏡下脾臓摘出術施行、病理の結果はsplenic metastasis of adenocarcinomaであった。現在4年が経過したが腫瘍マーカーの上昇はなく再発を認めていない。今回、腫瘍マーカーの推移を免疫組織化学より考察し、これらも含めて報告する。

34. 進行卵巣癌の Neoadjuvant Chemotherapy における Paclitaxel、Carboplatin、Bevacizumab 併用療法の有用性

トヨタ記念病院 産婦人科

伊吉祥平、山田拓馬、山内佑允、竹田健彦、宇野 枢、
田野 翔、吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、原田純子、
岸上靖幸、小口秀紀

【目的】Bevacizumabは血管内皮細胞増殖因子に対するモノクローナル抗体として開発され、本邦の婦人科領域では、2013年11月に卵巣癌での使用が認可された。また近年、進行卵巣癌におけるNeoadjuvant Chemotherapy(NAC)の有効性が示されてきている。現在までの報告は、NACとしてTC療法を3コース行った後にIDSとする報告が多く、NACにBevacizumabを併用した報告や、3コースを超える化学療法を実施した報告は少ない。今回我々は、進行卵巣癌においてPaclitaxel、Carboplatin、Bevacizumab併用療法（TCB療法）をInterval Debulking Surgery (IDS)前に、6コース使用することにより、IDS時のOptimal Surgery率が向上するかを検討するとともに、NACにおけるTCB療法の有効性を後方視的に検討した。【方法】2014年8月以降にNACとしてTCB療法を施行したⅢ、Ⅳ期の進行卵巣癌3例を対象とした。ただし、NAC前に試験開腹術を行った2例ではBevacizumabは術後4週間後より併用した。TCB療法6コース終了後にPET/CTを撮影し、奏効率を検討した。また、IDSにおけるOptimal Surgery率と術後合併症の有無を検討した。【成績】3例の平均年齢は51歳であった。2例は試験開腹を行い、1例は経腔超音波ガイド下生検を行い、組織型を診断した。組織型はすべて漿液性腺癌で、臨床進行期はⅢc期2例、Ⅳ期1例であった。TCB療法6コース終了後のPET/CTは全例Complete Responseで、IDSでは3例全例においてOptimal Surgeryの完遂が可能であった。Bevacizumab併用による重篤な副作用は認めず、術後合併症も認めなかった。現在全例において再発の徴候なく外来経過観察中である。【結論】TCB療法は耐性化しにくく、安全に使用でき、TCB療法3コースを超えて行うことで、IDSでのOptimal Surgery率を向上し、予後を改善できる可能性が示唆された。

35. 再発上皮性悪性卵巣腫瘍の化学療法中に発症した治療関連白血病および骨髓異形成症候群を発症した3症例

春日井市民病院

山田惇之、下村裕司、前田千花子、佐々木裕子、
佐藤麻美子、石原美紀、奥村敦子、早川博生

治療関連白血病（therapy-related leukemia: TRL）および骨髓異形成症候群（therapy-related myelodysplastic syndrome: T-MDS）は、化学療法の進歩と共にその報告例は増加しており、主な原因となる薬剤としてアルキル化剤やトポイソメラーゼⅡ阻害薬が知られているが、上皮性悪性卵巣腫瘍においてのTRLおよびT-MDSの報告は少ない。今回我々は再発上皮性悪性卵巣腫瘍の治療中に発症したTRL、T-MDSを3例経験したので報告する。症例1は63歳、2003年に卵巣がんの診断で手術後TC療法施行。2012年骨盤内再発しDC療法施行。その後再発、治療を繰り返し、2014年6月よりetoposide内服治療としていたところ、2015年8月より汎血球減少。9月に骨髓検査施行するも異型はみられず。10月に白血球数は $50100/\mu\text{l}$ と上昇。急性骨髄性白血病の疑いで入院しその6日後死亡した。症例2は69歳、2007年手術。その後再発治療を繰り返した。TC、DC、GC療法を行っており、7th lineの治療中より貧血が改善せず輸血依存となり、骨髓検査にてMDSと診断、治療予定である。症例3は76歳、2007年胃がん手術、TS-1+CDDP施行。2008年卵巣がん手術し、TC療法施行。その後再発し、gemcitabine, irinotecanにて奏功せず。Etoposide内服治療中に輸血依存となった。骨髓検査にてMDSと診断、現在治療検討中である。上皮性卵巣悪性腫瘍の化学療法は初回治療によく奏効するが、再発率も高い。再発治療は長期、多種にわたって行われることも多くなり、その治療選択にはトポイソメラーゼⅡ阻害剤も含まれるが、今回はそれ以外の薬剤でのT-MDS発症もみられた。TRLやT-MDSの発症リスクは治療後数年にわたって存在すると指摘されており、治療後も長期のフォローアップが必要であると考えられる。

36. 卵巣癌の再発脳転移に対し抗癌化学療法が著効した一例

岐阜県総合医療センター 産婦人科

佐藤泰昌、島岡竜一、安見駿祐、大塚かおり、
鈴木真理子、横山康宏、山田新尚

【緒言】癌治療成績向上による長期生存例が増加する中、転移性脳腫瘍も相対的な増加が見込まれる。

【症例】56歳、女性。X年2月に卵巣癌Ⅲaのため手術施行。病理結果は、両側卵巣癌でserous adenocarcinomaだった。術後monthlyTC療法を5クール施行した。術後7カ月のPET-CTでは、再発・転移を認めなかった。X+2年3月、転移性脳腫瘍疑いで当院脳神経外科紹介受診。頭部MRIでは、左後頭葉から頭頂葉にかけて、リング状に造影される4cm大の単発腫瘍影あり。軽度の右片麻痺と左同名半盲、軽度の失計算・失書を認めた。脳神経外科と当科、ご本人と相談し、まずはTC療法試行し、効果なければ手術療法となった。翌日入院とし、頭蓋内圧亢進を改善するため、グリセオール点滴をし、五苓散を内服とした。TC療法によるしびれの予防のため、桂枝加朮附湯も併用した。monthlyTC療法後3週間のMRIで、転移性腫瘍の明らかな縮小と浮腫性変化の軽減を認めたため、TC療法を6クールまで継続した。X+3年1月の頭部MRIでは、わずかなcystが見られるのみの孔脳症の状態となった。

【考察】従来より、転移性脳腫瘍は、正常脳組織に血液脳関門が存在するため、原発癌に有効であっても治療効果が得られにくいとされてきた。しかし、乳癌に用いられるlapatinibは、血液脳関門を通過し、脳転移にも有効であるという報告もあることから、今後、脳転移に対する治療として、薬物療法も含めた集学的治療というのの一選択肢になる可能性がある。

【結語】転移性脳腫瘍に遭遇した場合、患者さんが手術や放射線療法を希望されない場合は、抗癌化学療法などの薬物療法を試行してみる価値があると考えられた。

第 7 群

37. 卵巣明細胞腺癌による Trousseau 症候群を発症し、急激な転帰により救命できなかった 1 例

¹岡崎市民病院、²同病理

西尾 沙矢子¹、内田 亜津紗¹、田口 結加里¹、石原 恒夫¹、斉藤 拓也¹、山田 玲奈¹、渡邊 絵里¹、杉田 敦子¹、阪田 由美¹、森田 剛文¹、榊原 克巳¹、榊原 綾子²、小沢 広明²

【症例】46 歳、0 経妊 0 経産。既往歴、内服歴、家族歴に特記事項なし。平成 X 年 8 月中旬、約半年間で 14kg の体重減少、左手の痙攣にて当院総合内科受診。高 CRP 血症、糖尿病、骨盤内腫瘍認め、内分泌内科、産婦人科に受診予定であった。9 月初旬左手のしびれが出現し当院 ER を受診、精査にて多発微小脳梗塞と診断された。心臓超音波検査にて大動脈弁に疣贅を認め感染性心内膜炎疑いにて集中治療室へ入院となった。腹部 MRI、CT では 28cm 大の巨大多房性のう胞性腫瘍、ダグラス窩に 10cm 大の充実性腫瘍を認めた。以上より Trousseau 症候群の可能性を念頭に、状態の改善を待ち手術予定とした。9 月下旬（予定手術前日）突然腎機能悪化、熱発、四肢顔面浮腫著名となり、DIC 徴候出現、全身状態不良のため手術は延期となった。10 月初旬 2 回目の脳梗塞（右頭頂葉皮質に多発）、10 月中旬 3 回目の脳梗塞（左頭頂葉皮質）、10 月下旬 4 回目の脳梗塞（左中大脳動脈領域）を発症した。その間、腫瘍の診断目的にエコーガイド下に充実性腫瘍を穿刺した。病理結果は明細胞腺癌であった。その後徐々に全身状態悪化し 11 月中旬永眠された。その後行われた病理解剖では多発梗塞（肺・心臓・腎臓・脾臓・大網・胃）を認め、腫瘍は右卵巣原発で明らかな播種は認めなかった。

【考察】今回卵巣明細胞腺癌による Trousseau 症候群を発症し、急激な転帰を辿った症例を経験した。Trousseau 症候群は悪性腫瘍に伴う血液凝固亢進により脳卒中を生じる病態である。諸家の報告では Trousseau 症候群のコントロールは困難とするものが多い。今回我々も原疾患の治療を遂行するために、梗塞の再発予防を図りつつ状態の改善を達成することは非常に困難であった。

38. 子宮内膜症を合併した OHVIRA 症候群 (Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly Syndrome) の一例

三重県立総合医療センター

秋山登、田中浩彦、徳山智和、南結、小田日東美、中野譲子、小林良成、井澤美徳、朝倉徹夫、谷口晴記

【緒言】OHVIRA 症候群 (Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly Syndrome) は、子宮奇形に片側の腔閉鎖と同側の腎低形成を伴うもので、慣習的に Wunderlich 症候群などと呼ばれることもある。今回、術前に診断しえた OHVIRA 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】29 歳、未経妊。初経は 14 歳で、月経周期 40 ～45 日、月経持続日数 20 日、軽度の月経困難症があり、20 歳頃よりしばしば右臀部痛を感じるようになった。26 歳で結婚、自然妊娠を望んだが、1 年半以上妊娠に至らなかった。28 歳で受けたがん検診で右卵巣腫瘍を指摘され、精査目的の MRI 検査で完全双角子宮と診断された。その後、不妊症専門クリニックを受診し子宮卵管造影検査が行われたが、右子宮腔が造影されないため、右子宮頸管拡張術目的に当科へ紹介された。当科にて改めて MRI と CT を施行し、重複子宮、右子宮近傍の嚢胞、右腎欠損を認めた。また、腔鏡診では腔腔は 1 つ、子宮口は 1 つであり、腔壁右側奥に瘻孔を認めた。これらの所見から、OHVIRA 症候群と考え、腹腔鏡下子宮内膜症病巣除去術および腔中隔切除術を施行した。腹腔鏡では右卵巣チョコレート嚢胞と子宮広間膜の子宮内膜症病巣を認め、これらを焼灼し癒着剥離術を行った。また、腔壁の右側上部 3 分の 1 を切除すると、盲端腔（右腔腔）が存在しその奥にもう 1 つの子宮口（右子宮口）を認めた。術後 HSG を行い、右腔-右子宮腔-右卵管の疎通性を確認したうえで、まずは自然経過観察する予定である。

【結論】OHVIRA 症候群では子宮内膜症や持続する血性帯下を合併することがあり、放置すれば不妊症や腔炎などのリスクが高まる。それゆえ、早期診断・早期治療が肝要である。

39. 子宮筋腫核出術後の IVF で子宮内腔と交通した卵巣妊娠の 1 症例

岐阜市民病院 産婦人科

柴田万祐子、山本和重、平工由香、加藤雄一郎、
尹麗梅、豊木廣

〈緒言〉子宮筋腫核出術後に IVF-ET 施行するも異所性妊娠の診断となり緊急腹腔鏡下手術を施行したところ、子宮内腔との交通を認めた卵巣妊娠の 1 例を経験した。〈症例〉38 歳、G0、X-2 年 5 月まで不妊治療を受けていたが、その後 1 年間は不妊治療を休止していた。X-1 年 6 月に受診した際に子宮筋腫の増大を指摘された。MRI にて多発子宮筋腫のため、腹腔鏡下手術の適応外と判断した。その際左卵巣チョコレート嚢腫も認めた。X-1 年 9 月に腹式子宮筋腫核出術/左卵巣腫瘍摘出術を施行した。術後 HSG を施行し左卵管が通過していたため、AIH 数回施行するも妊娠に至らなかった。X 年 6 月クロミフェン IVF 施行、E2 投与し ET 施行予定であったが、子宮筋層内に低エコー領域を認めたため ET を中止し経過観察をしたところ低エコー領域は消失した。E2 投与にて再び低エコー領域を認めたが子宮内膜との連続性は確認できなかったため、10 月に凍結融解胚移植を施行した。移植後 21 日目に子宮内に小サイズの胎嚢様の像を認めたが、28 日目には確認できず、血中 hCG7587、右付属器への異所性妊娠の診断で緊急腹腔鏡下手術を施行した。術中右卵巣妊娠であることを確認、絨毛様組織を取り除いたところ、子宮内腔と交通した。交通部位の子宮筋層縫合し、両側卵管切除し手術を終了した。血中 hCG は術後 3 日目には 616 まで低下し、術後 4 日目に退院となった。〈考察〉外遊走による卵巣妊娠も否定はできないが、卵管は決して良好な状態とは言えないことと、卵巣妊娠部と子宮内腔が交通していたことから子宮筋層菲薄部からの卵巣内への着床が一番考えられた。〈結語〉子宮筋腫核出術で特に内腔に穿破した症例では、妊娠前に子宮筋層の修復状態を確認する意味で子宮鏡とエコー検査は最低限、さらに症例によっては MRI 検査や子宮卵管造影検査が必要ではないかと思われた。

40. 当院における子宮鏡下粘膜下筋腫核出術後の妊娠・分娩予後の検討

¹江南厚生病院、²一宮市立市民病院

小笠原桜¹、高松 愛¹、神谷将臣¹、小崎章子¹、
水野輝子¹、若山伸行¹、木村直美¹、樋口和宏¹、
池内政弘¹、佐々治紀²

〔目的〕当院では子宮粘膜下筋腫に対して、低侵襲である子宮鏡下粘膜下筋腫核出術(TCR-m)を行ってきた。一方で TCR-m 後の子宮内膜欠損や筋層の菲薄化により、術後の妊娠例に癒着胎盤などの胎盤異常や子宮破裂といった重篤な合併症も報告されている。当院における TCR-m 後の妊娠例に関して、手術所見と分娩予後を検討した。

〔方法〕2008 年 5 月から 2015 年 7 月の間に当院で TCR-m を施行した 57 例のうち、その後妊娠が成立し周産期管理を行った 5 例を対象とした。手術所見、妊娠中合併症、分娩合併症などについて後方視的に検討した。

〔成績〕症例の手術時年齢は 28 から 38 歳。2 例が手術時に挙児希望があり、術後半年以内に妊娠成立した。2 例中 1 例が術前に妊娠歴があり、25 週で子宮内胎児死亡となり、67mm の粘膜下筋腫が原因と考えられた。摘出筋腫は全例 1 つであり、手術時の筋腫最大径は 14mm から 33mm、うち 2 例は偽閉経療法にて縮小が得られたものであった。全例で術中術後に明らかな合併症を認めなかった。5 例全例において正期産となり、分娩方法は経膣分娩 2 例、帝王切開 3 例と帝王切開率が高かった。うち 1 例は 2 回 TCR-m を施行し筋層の一部を切除したため、子宮破裂のリスクを考え選択的帝王切開となった。粘膜下筋腫核出部位と胎盤付着部位が一致していたのは 2 例、ともに帝王切開であり、適応は 2 回の TCR-m 既往と骨盤位であった。経膣分娩の 2 例のうち 1 例に弛緩出血を認めた。5 例全例で癒着胎盤、子宮破裂はみられなかった。

〔結論〕粘膜下筋腫核出部位と胎盤付着部位が一致した症例も含め、5 例全例で妊娠経過は良好であり、胎盤異常や子宮破裂などの重篤な合併症は認めなかった。TCR-m は挙児希望のある子宮粘膜下筋腫症例に対して、今後も積極的に施行できると考えられた。

41. 当院における 付属器腫瘍捻転症例の検討

三重県立総合医療センター産婦人科

徳山智和、小林良成、秋山 登、南 結、小田日東美、
中野譲子、井澤美穂、田中浩彦、朝倉徹夫、谷口晴記

女性の急性腹痛の鑑別疾患の一つとして付属器腫瘍の捻転が挙げられ、その多くが卵巣腫瘍の茎捻転である。卵巣腫瘍茎捻転では激しい疼痛のため緊急手術を要するものが多い。一方、付属器捻転の中には傍卵巣嚢腫や卵管が捻転し疼痛を来しているものがある。これら傍卵巣嚢腫の捻転では卵巣腫瘍の捻転に比して症状が軽微である事が少なくないため、初診時には診断に至らず待機的に治療が行われるものがある。

当院では2013年1月から2015年10月までの期間に24症例の付属器捻転の手術を行った。その内訳は、卵巣腫瘍茎捻転が19症例、傍卵巣嚢腫捻転が5症例、後者のうち4症例に卵管捻転を伴った。傍卵巣嚢腫捻転症例のうち、術前に卵管捻転の合併が疑われたものは1例であった。当院で治療を行った付属器腫瘍捻転症例について、腹痛発症から医療機関受診までの日数、医療機関受診から手術施行までの日数、初診時の炎症反応（白血球数、CRP）、摘出標本の病理所見などを後方視的に調査、検討を行った。今回検討で得られた両者の臨床上的特徴について、若干の文献的考察と共にここに報告する。

42. 未破裂間質部妊娠の 低侵襲性治療におけるMRIの 有用性に関する検討

岐阜県立多治見病院産婦人科

林祥太郎、寺西佳枝、井本早苗、中村浩美、竹田明宏

【はじめに】卵管間質部は、子宮動脈と卵巣動脈が吻合する部位であり、血流が豊富である。卵管の中では、壁の厚い卵管間質部に着床する異所性妊娠である卵管間質部妊娠は、初期には、間質部壁の伸展性が良好なことから、比較的無症状のことが多い。しかしながら、ひとたび破裂が発生すれば、出血性ショックにより、生命の危機に直面する可能性があることから、その早期診断および的確な治療が重要である。今回、当科で経験した未破裂間質部妊娠の低侵襲性治療におけるMRIの有用性について検討した。【材料と方法】2007年以降に経験した異所性妊娠175症例中、未破裂の間質部妊娠7症例を後方視的に解析した。まず、超音波断層法による診断を行い、循環動態の安定している症例では、MRIにより治療方針を決定した。間質部妊娠の正確な着床部位の診断に際して、胎嚢が、間質部の近位卵管口寄りの内側に位置する時には子宮内妊娠である角部妊娠と、卵管峡部に接する外側に位置する時には副角妊娠を除外診断した。未破裂間質部妊娠と診断されれば、更に、胎嚢の位置の詳細な同定をMRIにより行った。間質部の局所血流が豊富な場合には、子宮動脈塞栓化学療法を、まず、行った。胎嚢が、間質部の外側に位置する5症例では、腹腔鏡下あるいは腹腔鏡補助下での角部線状切開術や角部切除術を行った。一方、胎嚢が、間質部内側の近位部卵管口近傍に同定できる1例では、臍部単孔式腹腔鏡観察下で子宮穿孔に注意しながら、子宮鏡下に妊娠産物の摘出を行った。間質部妊娠の保存的治療後に、妊娠希望のある3例で妊娠が成立し、選択的帝王切開術に際しても間質部の状態は良好であった。【考案と結語】術前にMRIを施行し、未破裂間質部妊娠の正確な着床部位を同定することにより、最適な低侵襲性治療を選択できる可能性が高いと考えられる。

第 8 群

43. 機械弁置換術後妊娠における抗凝固療法の検討

三重大学

田中佳世、田中博明、久保倫子、二井理文、大里和広、池田智明

【目的】機械弁置換術後妊娠における抗凝固療法は、ワーファリン、未分画ヘパリンのいずれかを使用するか決められていない。それぞれの抗凝固療法の治療成績について、評価が必要である。

【方法】機械弁置換術後妊娠 23 例のうち、分娩に至った 10 例を対象とした。それらを抗凝固療法の種類、ヘパリン投与方法により 3 群に分類し、周産期予後について比較検討した。

【成績】ヘパリン皮下投与：4 例（S 群）、ヘパリン持続静脈投与：5 例（D 群）、ワルファリン：1 例（W 群）であった。S 群では 1 例で弁血栓形成を合併し、弁置換術・帝王切開術を同時施行した。D 群では、2 例で母体脳出血を発症し帝王切開・開頭下血腫除去術を施行、1 例で弁血栓を形成し弁血栓除去術・帝王切開を施行した。W 群では母体合併症は認められなかった。また、新生児合併症として、W 群では胎児期に脳出血を発症し、出血後水頭症となった。

【結論】未分画ヘパリンを用いた群では、新生児予後は良好であったものの、高率に母体合併症を認めた。また、ワルファリン用いた群では、母体合併症を認めなかったものの、胎児期脳出血により新生児予後は不良であった。母体と新生児両者の予後を両立する新たな抗凝固療法の戦略が必要である。

44. 下肢深部静脈血栓症合併妊娠に対して在宅ヘパリンカルシウム自己注射を行った 1 例

大雄会第一病院 産婦人科

今永弓子、白石弘章、岡 京子、不破知史、中北武男、坂井啓造、嶋津光真

【緒言】周産期における静脈血栓塞栓症の発症数は年々増加傾向にある。妊娠中は血液凝固能の亢進・線溶能の低下、血小板の活性化や女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、妊娠子宮の下大静脈圧迫などにより血栓が生じやすいためである。今回我々は妊娠中に下肢深部静脈血栓症を発症しヘパリンナトリウム持続点滴にて抗凝固療法を開始した後、在宅ヘパリンカルシウム自己注射に移行し安全に分娩管理を行えた 1 例を経験したので報告する。【症例】34 歳 G1P1 既往歴なし 妊娠 13 週に左下肢の疼痛、腫脹にて当院受診。下肢静脈エコーにて左総腸骨静脈から腓骨静脈・後脛骨静脈にかけての深部静脈血栓症と診断し、直ちにヘパリンナトリウム持続点滴による抗凝固療法を開始した。胸部 X 線写真と 12 誘導心電図は異常なく、肺塞栓症合併の可能性は低いと考えた。妊娠 15 週の下肢静脈エコーで大伏在静脈から末梢側の血栓は消失し、妊娠 17 週にはさらに浅大腿静脈の血栓も消失していた。妊娠 20 週よりヘパリンカルシウム自己注射を開始し翌週に退院した。その後は在宅にてヘパリンカルシウム自己注射を継続し、妊娠 40 週に陣痛発来し自然分娩に至った。児は 2670g, AP8/8 で出生した。分娩時、出血傾向は認めなかった。分娩後は抗凝固療法を行っていないが、産褥 1 日目の下肢静脈エコーで総大腿静脈よりやや中枢側に一部器質化血栓を認めるものの新鮮血栓は確認されなかった。産褥 5 日目に退院した。【結語】妊娠中に発症した深部静脈血栓症に対するヘパリン治療の 1 例を経験した。在宅ヘパリンカルシウム自己注射は患者の負担が軽減される利点がある。しかし APTT の変動を認めることがあり、定期的な外来採血による用量調節を要することがある。またヘパリン長期使用による副作用にも注意する必要がある。

45. 妊娠高血圧腎症にカリペリチドを使用した1例

¹ 桑名東医療センター、² 三重大

高倉 翔¹、田中博明¹、道端 肇¹、田中佳世¹、
佐々木禎仁¹、伊東雅純¹、須藤真人¹、池田智明²

〔目的〕

カリペリチドは、利尿作用・血管拡張作用・心保護作用を有している。妊娠高血圧腎症の産褥期にカリペリチドを使用した1例を報告する。

〔症例〕

34 歳、初産婦、2 絨毛膜 2 羊膜双胎。妊娠経過は順調であったが、35 週 3 日の妊婦健診で全身浮腫、蛋白尿を認め、入院管理とした。入院後、血圧上昇を認め、妊娠高血圧腎症・胎位異常の診断で 35 週 6 日に緊急帝王切開を施行した。術前に子癇予防で MgSO₄ 投与を開始した。第 1 子は体重 2482g, Apgar score 6/8 点、第 2 子は体重 2036g, Apgar score 8/8 点であった。術後、高血圧が持続し、ニカルジピン持続静注を開始した。産褥 1 日目、分娩後 24 時間で MgSO₄ 投与を終了し、降圧薬はニフェジピン内服に変更した。血圧コントロールは良好であったが、利尿が得られず、胸部レントゲン検査で肺水腫と胸水を認め、カリペリチド投与を開始した。投与開始後、利尿が得られ、肺水腫も改善した。術前より測定していた NT-proBNP 値はカリペリチド開始後より低下傾向を示した。カリペリチドは産褥 5 日目に中止した。カリペリチド中止後、NT-proBNP 値は一時的に再上昇したが、経時的に低下した。

〔結語〕

カリペリチドを妊娠高血圧症候群の産褥期に使用し、安定した利尿を得られた。また、NT-proBNP 値の推移からカリペリチドが心負荷の軽減に寄与している可能性が示唆された。今後、妊娠高血圧症候群に対するカリペリチドの有効性について前向き試験を検討している。

46. 妊娠中のサイトメガロウイルス(CMV)肝炎および慢性胆嚢炎の一例

¹ 三重大学、² 森川病院、³ 愛泉会日南病院

北村亜紗¹、鳥谷部邦明¹、渡邊純子¹、高山恵理奈¹、
村林奈緒¹、大里和広¹、神元有紀¹、森川文博²、
峰松俊夫³、池田智明¹

【諸言】サイトメガロウイルス(CMV)未感染妊婦が妊娠中に初感染し肝炎が起こった場合、妊婦が重篤となることは少ない。また、最近では妊娠中の胆嚢摘出の報告が増えている。今回我々は、妊娠中の CMV 肝炎に対して保存的加療を行い、慢性胆嚢炎に対して妊娠中の胆嚢摘出を行った症例を経験したので報告する。

【症例】27 歳、3 経産、自然妊娠。妊娠前より胆石発作を繰り返していた。妊娠 10 週での妊婦 CMV 抗体スクリーニングでは CMV IgG(-)、IgM(-)であった。妊娠 18 週に発熱と頭痛、関節痛が出現し前医を受診したところ、血液検査で肝機能障害を指摘された。補液と肝庇護剤投与を受けたが改善せず、精査加療目的に 18 週 0 日に当科へ紹介となった。紹介時の体温 36.8 度であり、WBC8180/ μ l、CRP1.07mg/dl、AST115IU/l、ALT124IU/l であった。また、CMV IgG と IgM の両陽転に加えアンチゲネミア(+)であり、CMV 初感染による肝炎と診断した。補液のみで肝炎は軽快し 19 週 2 日に退院となった。その後、23 週と 25 週に妊娠前より繰り返していた胆石発作が再発したため、外科と相談し胆嚢摘出を行う方針となった。26 週 3 日に全身麻酔下で腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。慢性胆嚢炎の病理診断であった。術後経過良好で術後 2 日目に退院となった。その後の妊娠経過は良好であり、39 週 4 日に正常分娩となった。児は男児で体重 3,220g、アプガースコア 10 点(1 分)/10 点(5 分)、臍帯動脈血 pH7.38 であり、外表奇形を認めなかった。胎盤病理で絨毛内に CMV 感染細胞が確認され、尿・血液・臍帯・臍帯血 CMV DNA(+)、尿ウイルス分離(+)であり先天性 CMV 感染症(無症候性感染児)と診断した。現在、生後 2 ヶ月であるが特に問題を認めていない。

【考察】妊娠中の CMV 肝炎は重篤ではないが児の先天性感染が問題となる。また、胆嚢摘出は胆嚢炎に対する妊娠中の治療法として妥当と考える。

47. 生児を得た子宮卵管角部妊娠の一例

豊橋市民病院

植草良輔、岡田真由美、國島温志、松尾聖子、甲木聡、
藤田啓、矢吹淳司、北見和久、池田芳紀、河合要介、
高野みずき、梅村康太、安藤寿夫、河井通泰

【緒言】子宮卵管角部妊娠は卵管間質部妊娠との鑑別が困難であり、また妊娠経過中に子宮破裂を起こす症例も報告されているため慎重な管理が求められる。今回、妊娠 40 週で帝王切開により生児を得た子宮卵管角部妊娠を経験したため報告する。

【症例】症例は 31 歳、未妊妊。他院にて融解胚移植妊娠。不妊因子は特に指摘なく、人工授精 5 回施行後も妊娠せず ART へ移行した。妊娠 8 週 2 日、経膈エコー所見にて左間質部妊娠の疑いあり、当院初診。同日 MRI 撮影し、左卵管角部妊娠の疑い。子宮角部の子宮筋層の非薄化を認めるも胎囊の子宮外への突出や破裂所見は認めなかった。その後慎重に外来フォローとした。妊娠 18 週 6 日で再度 MRI 撮影したが、胎盤近傍の子宮筋層の非薄化は認めるものの明らかな断裂や、左卵管角へ突出する所見も認めず妊娠継続の方針となった。その後の妊婦健診でも明らかな子宮変形は指摘されず、経過中腹痛の訴えも無かった。妊娠 40 週 5 日となっても陣痛発来せず、児頭未固定。分娩誘発は危険と判断し、妊娠 40 週 6 日選択的帝王切開にて分娩に至った。児を娩出後も胎盤が剥離せず、子宮を腹腔外へ挙上し観察したところ、左卵管角部が膨隆、変形していた。筋層非薄化が著明であり、慎重に胎盤を手動的に剥離した。胎盤剥離後も同部位の膨隆を認めたため縫縮目的にて数針縫合した。児は 3348g の男児で Apgar score は 8 点/8 点(1 分/5 分)であった。手術後の経過は良好であり手術後 6 日目に退院となった。

【結論】今回の症例では、左卵管角部妊娠であったために、有効な陣痛が来なかったと考えられる。卵管角部妊娠では子宮破裂をきたした症例も報告されているため、分娩方法については慎重に検討する必要があると考えられた。

48. 訳あり妊婦受け入れの経験

¹聖霊病院、²ライフホープネットワーク、
³ベアホープ

吉田 誠哉¹、足立 学¹、荒木 雅子¹、千原 啓¹、
シンシア・ループル²、ロング朋子³

【序論】未婚（パートナー無し）、不倫の末の妊娠等所謂“訳あり”の妊婦は、地元の施設に通院しづらく、未受診やその結果の飛び込み分娩等ハイリスクの可能性もある。また産んだ児の処遇に困り、最悪遺棄する危険もある。当院はそのような症例の妊娠・分娩（児の養子縁組を含む）をサポートする民間団体と協力し、遠隔地からの症例を含む訳あり妊婦の分娩を数例経験したので報告する。

【症例】当科で関わった症例は計 6 例。年齢は 20 ～36 歳、居住地は愛知県内 2 人、県外 4 人（最遠は青森県）。訳ありの理由は、未婚（パートナー無し）3 例、パートナーが外国人で親が分娩に反対 1 例、既婚だが離婚調停中 1 例、不倫の末の妊娠 1 例だった。初診の妊娠週数は 25～34 週。分娩週数は満期 3 例、32 週 1 例、36 週 1 例、分娩方法は正常分娩 3 例、C/S 2 例（1 例は未分娩）、児の帰結はシングルマザーとして自分で養育を決断が 3 例（未分娩を含む）、養子縁組が 3 例だった。その中の 1 例の経過をより詳しく紹介。29 歳既婚 P(1)。II 子妊娠したが、離婚後養子縁組希望の為、周囲の目が気になり出産前にはホームステイ予定であったが、36 週で陣痛発来し他県にいたため自家用車で来院時に車中分娩に至った。当院到着後児は NICU 管理。母児共に経過順調で 6 日目退院。

【結語】サポートする民間団体との協力があれば訳あり妊婦であっても通常の妊婦と同様の管理で済み、分娩後の養子縁組の手続き等も含め訳あり故の煩わしさも無かった。より詳しく経過を示した症例のような事態を減らすためにも当地方にても協力施設の拡大が望まれる。

第 9 群

49. 当院における後産期出血（PPH）による産褥搬送の検討

安城更生病院

岩崎 綾、戸田 繁、藤木宏美、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、深津彰子、菅沼貴康、鈴木崇弘、松澤克治

【目的】後産期出血（postpartum hemorrhage, PPH）は対応の遅れが母体に重篤な転帰をもたらさうる産科合併症である。当院に総合周産期母子医療センターが開設されてからの、PPH による産褥搬送症例の概要および治療成績を検討した。【方法】2010 年度から 2014 年度までの 5 年間に当院で受け入れた PPH による産褥搬送症例を対象として後方視的検討を行った。【成績】対象症例は 51 例であり、当該期間の母体搬送の 8.0%、産褥搬送の 72% を占めた。疾患別内訳は、弛緩出血（子宮型羊水塞栓症疑い例を含む）が 71%、産道裂傷が 14%、子宮破裂が 6%、その他が 9%であった。助産所を含む一次施設からの搬送が 96%を占めた。搬送元にて 24%の症例にガーゼタンポナーデが、9.8%に輸血が施行されたが、バルーンタンポナーデが行われた症例はなかった。来院時の shock index、Hb、フィブリノゲン値（中央値、範囲）は、それぞれ 0.90 (0.43-2.60)、6.4 g/dL (1.9-11.4)、194 mg/dL (25-428)であった。意識障害（JCS II 以上）、shock index > 1.5、Hb < 6 g/dL、フィブリノゲン < 100 mg/dL の症例がそれぞれ 14%、9.8%、43%、18% にみられた。当院の治療としては、バルーンタンポナーデ、子宮動脈塞栓術、外科的治療がそれぞれ 14%、7.8%、26%に施行された。手術例 13 例のうち 7 例が開腹手術であり、うち 3 例に子宮全摘術が行われた。輸血は 65%の症例に行われ、フィブリノゲン製剤も 2 例に投与された。搬送後の総出血量の中央値は 2700 mL であり、5000mL 以上の大量出血例が 14%にみられた。母体死亡症例はなかった。【結論】PPH による産褥搬送においては、当院到着時に既に母体の全身状態が不良であり、侵襲的治療を要する症例が多いことが確認された。搬送元施設における初期治療を含め、地域医療連携における治療方略の確立が肝要と考えられた。

50. 愛知県西三河北部医療圏における分娩施設の地域連携とその推移

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

山内佑允、伊吉祥平、山田拓馬、竹田健彦、宇野 枢、田野 翔、吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、原田統子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】愛知県西三河北部医療圏の年間出生数は約 5,000 人で、3 病院と 6 診療所を中心に分娩が行われている。分娩施設の減少に伴う連鎖的な地域周産期医療の崩壊を防ぐ目的で、2006 年度より分娩施設の機能別役割分担を図り、2010 年 4 月から厚生労働省班研究が作成した妊娠リスク自己評価表を導入した。今回我々は産科施設の地域連携の現状を検討した。【方法】2010 年 4 月から 2015 年 3 月の間に当地域の医療機関で分娩した妊産婦の内リスクスコアが評価出来た 22,809 例を対象とした。医療機関を地域周産期センター（当院）、産科医複数施設（3 施設）、産科医 1 名施設（4 施設）に分類し、リスクスコアで妊産婦をローリスク妊婦から超ハイリスク妊婦の 4 段階に分類した。分娩施設別のリスクスコアの分布と、2011 年度からの当院への新生児搬送の推移を検討した。【成績】当医療圏の妊産婦は 10.0%が超ハイリスク妊婦（7 点以上）、42.2%がローリスク妊婦（0-1 点）であった。当院で分娩した妊婦の 70.0%がハイリスク妊婦（4 点以上）、その内 39.3%が超ハイリスク妊婦で、平均リスクスコアは 6.3 点であった。産科医複数施設は 33.5%がモデレートリスク妊婦（2-3 点）で平均リスクスコアは 3.04 点であった。産科医 1 名施設は 53.5%がローリスク妊婦で平均リスクスコアは 1.94 点であった。当院 NICU の年間入院患者数は約 300 人で、約 30%が他院からの新生児搬送であった。入院理由の内、早産は新生児搬送による入院割合が経年的に減少し 2011 年度の 17.1%から 2014 年度は 8.9%、低出生体重児の新生児搬送による入院も同様に 15.9%から 8.2%まで減少した。【結論】当地域では地域周産期センターへの超ハイリスク妊娠の集約化と地域医療機関へのローリスク妊娠の分散化が確立し、円滑な地域連携により早産や低出生体重児を理由とした新生児搬送が減少した。

51. 心肺虚脱型と DIC 先行型羊水塞栓症における臨床像の比較

—日本妊産婦死亡登録データ—

三重大学

田中博明、二井理文、久保倫子、田中佳世、大里和広、池田智明

【目的】日本において、羊水塞栓症は、臨床像によって心肺虚脱型と DIC 先行型に分類されているが、欧米ではまだ一般的ではない。病型を分ける必要性があることを示すため、それぞれの羊水塞栓症における臨床像の比較が必要である。

【方法】日本産婦人科医会による妊産婦死亡登録のデータを用いて、心肺虚脱型と DIC 先行型羊水塞栓症の臨床像について比較検討した。

【成績】2010-2013 年における妊産婦死亡原因が羊水塞栓症であった中で、心肺虚脱型：26 例、DIC 先行型：19 例であった。初発症状は、心肺虚脱型では意識障害：5 例（19.2%）と呼吸障害：4 例（15.4%）が最も多く、DIC 先行型では出血：15 例（79.0%）が多かった。発症から 1 時間と 2 時間までに心肺停止した症例は、心肺虚脱型が 15 例（57.7%）と 23 例（88.5%）、DIC 先行型が 2 例（10.5%）と 7 例（36.8%）で、いずれも有意に心肺虚脱型が多かった（ $P=0.0007, 0.0002$ ）。

【結論】心肺虚脱型羊水塞栓症は、病態の進行が早く、心肺虚脱症状を含めた全身症状が主体である。DIC 先行型羊水塞栓症は、出血症状が主体で心肺虚脱型と比べると病態の進行が遅い。両疾患は、臨床的特徴は異なっているため、個別の治療戦略を立てる必要があり、病型を分けることは重要なことである。

52. 帝王切開時に診断された 卵巣静脈血栓症の 13 例

¹安城更生病院 産婦人科、²同血管外科

菅聡三郎¹、鈴木崇弘¹、岩崎綾¹、藤木宏美¹、横山真之祐¹、坪内寛文¹、安井啓晃¹、衣笠裕子¹、深津彰子¹、戸田繁¹、松澤克治¹、佐伯悟三²

【目的】近年、我が国においても周産期における深部静脈血栓や肺塞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。本研究では産褥期、特に帝王切開時に卵巣静脈血栓症を診断し治療することで、母体の重篤な合併症の予防に繋がる可能性があると考え検討することを目的とした。【方法】帝王切開時の術中の卵巣静脈の視診・触診から卵巣静脈血栓症を疑った症例に対し、術後の造影 CT 検査を施行し画像的に卵巣静脈血栓を確認することで診断した。同時に血液検査にて D ダイマーの測定も施行した。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。13 例中 4 例に肺塞栓を合併し、2 例は手術直後の CT 検査で確認され、他 2 例は術後の抗凝固療法中に肺塞栓合併を確認された。【考察】帝王切開時に卵巣静脈血栓の有無を確認し診断することは、母体の重篤な合併症の発生予防に繋がる可能性があると考えられる。しかし症例数が乏しく今後も検討を続ける必要がある。

53. 分娩後子宮全摘となった当院の 胚移植妊娠症例より得られた次の課題

¹豊橋市民病院総合生殖医療センター、²同産婦人科、
³同女性内視鏡外科

安藤寿夫¹、岡田真由美²、松尾聖子²、梅村康太³、
河井通泰²

〔目的〕胚移植後妊娠の分娩直後に癒着胎盤などが原因で子宮全摘を余儀なくされるケースは衝撃的であり、我が国に特徴的な高年妊娠と生殖補助医療(ART)を背景として発症率の上昇が懸念される。ART施設と周産期施設が異なる場合が多く、希少例では重要な詳細な事例検討には限界がある。〔方法〕過去10年間の当院胚移植由来当院分娩直後子宮全摘5症例を、特に実地臨床の鮮明な記憶が残る直近の症例を中心に、今後に向けての課題となる着目点を整理検討した。〔成績〕全ての症例がホルモン補充周期融解胚移植(HR-TET)後だった。患者Aは体重減少性無月経でBMIは15~16で推移しており、体重増加が達成できないままやむを得ずカウフマン療法を受けていた。37歳で結婚し軽度男性因子も存在したため、AIHを経てARTとなった。初回採卵後のHR-TET後に妊娠成立したが10週で自然流産(自然排出)となった。2回目採卵後のHR-TET後に正常分娩となり健児を得た。41歳となり第2子希望で採卵後に新鮮良好胚盤胞を移植したが妊娠成立せず、最低限の体重増加目標を達成して試みたHR-TET後に妊娠が成立した。しかし、重症妊娠悪阻となり妊娠20週まで入院管理するも体重減少が進行した。妊娠23週に陰部違和感と胎動触知を訴え救急車で来院し、子宮口全開大で緊急帝王切開となった。術中所見は胎盤早期剥離と一部癒着胎盤の合併があり、術後出血多量にて子宮全摘術となった。患者Bは子宮筋腫核出術後の39歳で癒着胎盤のためポロー手術となった。経産婦患者Cは胎盤用手剥離後の出血多量で子宮動脈塞栓術(UAE)も推奨したが、希望せず子宮全摘術となった。〔結論〕当院などが報告しているようにHR-TETは胎盤異常のリスク因子であり、他のリスク因子の見極めと可能な限りのHR-TETの回避やプロトコルの改善に努める必要がある。

54. 母体死亡の原因検索に病理解剖が 有用であった1例

¹岐阜県立多治見病院 産婦人科、²病理部

井本 早苗¹、林 祥太郎¹、寺西 佳枝¹、中村 浩美¹、
竹田 明宏¹、渡辺 和子²

【緒言】2010年から2014年の妊産婦死亡例の213例の検討の結果では、妊産婦死亡の原因は、産科危機的出血が23%であり、次いで、脳出血・脳梗塞が16%、古典的羊水塞栓症(心肺虚脱型)が12%、心・大血管疾患が8%、肺血栓塞栓症が8%であった。その中で、初発症状から心停止までが30分以内の事例で多いのは、心肺虚脱型の羊水塞栓症である。今回我々は、既往帝王切開のため選択的帝王切開術施行中に心肺停止となって搬送され、羊水塞栓症や肺塞栓症を疑い治療するも救命できず、病理解剖によって原因が判明した1例を経験し、報告する。【症例】39歳、G2P2、BMI 29.8。妊娠9週1日より前医にて妊娠管理をされていた。既往帝王切開のため、妊娠37週1日に帝王切開術を施行された。脊髄麻酔下に手術が施行され、手術開始19分後に児娩出、その直後エルゴメトリンを側注し、胎盤娩出した。胎盤娩出後30分ほどでSpO₂低下あり酸素投与などの治療に反応せず、当院へ搬送依頼。その10分後には意識・自発呼吸とも消失し、30分後の当院到着時には、GCS3、瞳孔散大、血圧は測定困難で頸動脈触知不能であった。来院時の心エコーにて右心負荷所見あり、経過からも肺塞栓症を疑い、心臓カテーテル検査とPCPS管理としたが、救命は困難であった。原因究明のため病理解剖を施行し、その結果、羊水塞栓症や肺塞栓は否定され、アナフィラキシーによる肺水腫や気道浮腫が原因と考えられた。【結語】本症例は病理解剖することで、死因が判明した。アナフィラキシーが出現する前に投与された薬剤の1つに、マレイン酸エルゴメトリンがある。アナフィラキシーの原因は確定できないが、臨床的に頻用される当薬剤には血圧上昇のみならず、このような作用があることを考慮し、使用すべきと考えられた。

第10群

55. 当院で経験した慢性早剥羊水過少症候群 (CAOS) の2症例

名古屋市長西部医療センター産婦人科

小泉 誠司、早川 明子、十河 千恵、松浦 綾乃、川端 俊一、中元 永理、加藤 智子、関 宏一郎、西川 尚実、六鹿 正文、柴田 金光

【緒言】慢性早剥羊水過少症候群 (CAOS) は 1998 年に Elliot らにより①破水又は他の要因となる出血がない状態で臨床的相当量の不正出血があり②妊娠初期では羊水量に問題なく、更に③破水所見がないにも関わらず羊水量低下 (AFI5 cm以下) を認める状態と提唱した比較的稀な疾患である。我々は CAOS の 2 症例を経験したので報告する。

【症例】症例 1 は 33 歳 3 経産婦。低値胎盤。前医において妊娠 21 週ごろより陣痛様の張りとともに出血を認めたため、リトドリン点滴にて加療開始するも、張りが収まらず徐々に塩酸リトドリン増量、硫酸マグネシウムにて治療開始していた。24 週ごろには羊水過少所見を認めた。26 週時点で 300g の血塊を認めたが check PROM 陰性であった。また、tocolysis も効かない状態であり NICU 満床であったため当院搬送となった。搬送後の検査では子宮口未開大、check PROM 陽性、羊水はほとんど認められない状態であったため同日緊急帝王切開施行した。児は 918g Apgar Score7/9 点で分娩となり、超低出生体重児、新生児慢性肺疾患、頭蓋内出血にて現在も NICU にて加療中。症例 2 は 28 歳 2 経産婦。前医にて妊娠初期より出血を認め、妊娠 24 週の時点で羊水過少も認めたため当院紹介となった。明確な羊水流出はなく子宮収縮抑制剤点滴にて経過観察していたが、抑制が徐々に効かなくなり、持続出血あり炎症反応も上昇し始めたため 25 週の時点で帝王切開術施行となった。児は 752g Apgar Score6/7 点で分娩となり、超低出生体重児、新生児慢性肺疾患にて現在も NICU にて加療中である。

【結語】羊水注入などの治療法がいくつか報告されているが CAOS に対し未だ確立された治療方法はなく診断基準も周知されていないのが現状である。今後、さらなる症例の蓄積や検討などにより治療法が確立されていくことが望まれる。

56. MRI 検査によって亜急性期の胎盤後血腫と判断し、妊娠継続を行った一例

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

大脇太郎、加藤紀子、安田裕香、伊藤聡、波々伯部隆起、田中秀明、丸山万里子、水谷輝之、林和正、茶谷順也、山室理

【緒言】周産期の画像診断では超音波検査が主要な検査方法であるが、胎盤血腫についての評価に関しては十分な評価ができず、管理方針の決定に苦慮する事がしばしば認められる。今回我々は、MRI 検査による血腫の詳細な評価によって亜急性期の血腫と判断し、妊娠期間の延長と管理下での娩出を行えたため報告する。【症例】31 歳女性、0 経妊 0 経産、妊娠 30 週で頸管長短縮を認めたため当院へ母体搬送された。初診時、帯下白色、性器出血なし。NST で RFS であり、子宮収縮間隔は 8 分であった。超音波検査にて胎盤が一部遊離しており、胎盤後面に低吸収域を認め胎盤後血腫を疑った。産科医師立ち会いの下 MRI 検査を施行し、血腫について精査した。急性期の血腫は否定的であると判断し、NST による連続モニタリングで慎重な監視の下、妊娠継続する方針とした。妊娠 33 週 6 日子宮収縮の増強あり、緊急帝王切開を施行した。子宮全体に couvelaire 徴候を軽度認め、羊水は橙黄色であった。胎盤は約 10%に血腫を認め慢性的な血腫と比較的新しい血腫が混在していた。出生体重 2080g, Apgar score9/10, 臍帯動脈血ガス pH 7.276 であった。術後、母子ともに経過良好であった。【考察】血腫は形成の時期によって MRI 検査の信号強度が変化することが報告されており、胎盤血腫の評価において有用である。妊娠中に超音波検査で胎盤異常が認められた際に、血腫の位置や形成時期を推測し、妊娠継続が可能かどうかの評価の一助となる可能性がある。【結語】MRI 検査によって亜急性期の胎盤後血腫と判断し、妊娠継続を行った一例を経験したため、文献的考察を加えて報告した。

57. 羊水除去術を繰り返した congenital mesoblastic nephroma 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、森崇宏、川鱈市郎

羊水過多の原因は多岐にわたるが、今回我々は胎児の腎腫瘍により羊水過多をきたし、繰り返し羊水除去を施行し管理した症例を経験したので報告する。congenital mesoblastic nephroma (CMN) は新生児・早期乳児に多くみられる腎腫瘍であり、その児の妊娠経過中に羊水過多が認められることが多く、時に生後の新生児に高血圧がみられるとされている。

症例は40歳、1回経産婦(帝王切開術)。家族歴・既往歴に特記すべきことなし。タイミング法にて妊娠成立した。妊娠23週頃から羊水増加傾向、妊娠28週胎児の腎腫大を指摘され当院へ紹介となった。妊娠28週6日当院初診、左腎臓腫大とAFI41cmの羊水過多を認めた。紹介当日羊水除去術を施行、以後羊水量増加は加速傾向であり計10回羊水除去術を施行した。妊娠経過に伴い左腎臓もさらに腫大、腎臓全体が腫瘍に置換されており正中線を越え妊娠33週にMRIを撮影、超音波所見と合わせてCMNと考えらえた。母体腹部増大傾向、繰り返しの穿刺に対する母体負担増大を考慮して妊娠34週5日、既往より帝王切開術にて分娩となった。児は2451g 女児、Apgar score 1分値4点/5分値7点、早産児のため新生児センター入院となった。出生直後より血圧が高く降圧剤の投与を要した。日齢5、左腎腫瘍切除術を施行、病理診断はCMN、fibromatous type との結果であった。生後2か月で退院し現在も外来経過観察中である。羊水過多、新生児期の高血圧の原因は高レニン血症によると推察されている。

58. 当院で比較的短期間に経験した 臍帯脱出3例

一宮市立市民病院 産婦人科

上原有貴、佐々木萌、吉原紘行、小島龍司、浅野恵理子、
河口哲、佐々治紀

【目的】臍帯脱出の発生率は全分娩の0.5~0.8%と稀な疾患であるが、児にとって最も危険な合併症の一つである。2015年2月~8月という比較的短期間に3例の臍帯脱出を経験した。その管理体制の問題を検討した。

【症例1】28歳0経妊。妊娠40週5日。前期破水で入院。その後CTG上70bpmの遷延性徐脈出現あり内診し臍帯脱出の診断。羊水混濁著明。診断から児娩出まで21分。脊髄クモ膜下麻酔。臍帯長80cm。児は2968g。男児。Apgar score 6/8。臍帯動脈血pH:6.973。児の経過良好。

【症例2】32歳0経妊。妊娠40週1日。前期破水で入院。入院時内診にて臍帯脱出の診断。羊水混濁著明。診断から児娩出まで15分。脊髄クモ膜下麻酔。臍帯長93cm。児は2136g (-3.1SD)。男児。Apgar score 3/5/5。臍帯動脈血pH:7.060。低出生体重児としてNICU入院するも児の経過良好。

【症例3】31歳2経妊0経産。41週5日。誘発入院。自然破水。破水直後内診にて臍帯脱出の診断。羊水混濁なし。診断から児娩出まで11分。全身麻酔。臍帯長は55cm。児は2612g。男児。Apgar score 8/8。臍帯動脈血pH:7.294。児の経過良好。

【考察】3症例とも頭位、自然破水であった。2例で過長臍帯を認めた。そのほか臍帯脱出の危険因子と考える羊水過多、早産、多胎は認めなかった。過長臍帯は巻絡に関連した分娩時のリスクに注意が必要だが、臍帯脱出のリスク因子である可能性が示唆された。

一方臍帯脱出診断後の対応としては、3症例とも小児科医師、助産師、手術室看護師と連携して診断から比較的早急に児娩出に至った。児の予後も良好であり、適切であったと思われる。

59. 妊娠 36 週で診断された 胎児脈絡叢腫瘍の 1 例

¹名古屋大学医学部附属病院 産婦人科、

²レディースクリニックアンジュ

吉田康将¹、森山佳則¹、伊藤由美子¹、大須賀智子¹、
今井健史¹、中野知子¹、津田弘之¹、炭竈誠二¹、
小谷友美¹、小島正義²、吉川史隆¹

症例は、35 歳、G2P2、特記すべき既往歴なし。自然妊娠成立し、近医にて妊婦健診を継続されていた。妊娠 36 週 0 日の妊婦健診にて、初めて胎児脳室拡大を指摘され、36 週 1 日に当院紹介受診となった。MRI では、胎児の右側脳室から第 3 脳室に 52x25x29mm 大の不整形腫瘍を認め、脈絡叢出血や出血を伴った腫瘍（脈絡叢癌、脈絡叢乳頭腫）の疑いがあるとの結果であった。産婦人科、脳神経外科、新生児科で診療方針を協議し、胎児水頭症の進行速度を考慮し、また分娩による頭蓋内出血の危険を回避するために、早期の帝王切開での分娩方針とした。出生前に、本人および家族にも、産婦人科医および脳神経外科医から出生後に予測される経過や必要となる治療などについて説明を行った。妊娠 37 週 2 日、新生児科医の立会いのもと予定帝王切開を施行し、母体は経過良好で術後 7 日目に退院となった。児は 2402g、女児、Apgar Score 9/9 点であったが、そのまま NICU 入院となり、日齢 33 日目に退院した。経過観察中に頭蓋内圧亢進を認め、日齢 55 日目に脳室腹腔シャント術を行った。今後は、児の体重増加を待つて、開頭腫瘍摘出術が行われる予定である。

本症例は、胎生期に診断されたことにより、出生直後より頭蓋内圧亢進症状など慎重に経過観察を行うことができた。そして、妊娠経過のいずれの段階においても、体系的なスクリーニングの有用性を痛切に感じさせられる症例であった。本疾患は、乳児期の発症が多く、胎生期に発見されることは稀とされており、文献的考察も加えて報告する。

60. 臍帯血 BNP 上昇例からみた機能的な 胎児心不全の病態解析

長良医療センター 産科

森 崇宏、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

[緒言]

胎児期の心不全はその定義も明確ではなく、新生児予後からみた明確な解析がなされていない。当院では胎児期に心臓の機能異常が推測された症例において胎児期の心臓ストレスの存在確認として臍帯血の B 型ナトリウム利尿ペプチド（以下 BNP）計測を施行している。今回、胎児心不全の病態解明の為にその異常高値例における胎児心機能と新生児期の所見についての解析を行ったので報告する。

[考察]

2012 年 7 月から 2015 年 10 月の間、複雑な心構造異常のない単胎において臍帯血 BNP $\geq 100\text{pg/mL}$ であった症例は、三尖弁逆流、右心系拡大、胎児腹水、胎児胸水、臍帯ヘルニア、卵円孔早期閉鎖、先天性間葉芽腎腫の 7 例であった。平均出生週数は、34.6 週（ $\pm\text{SD}$ 3.4 週）、平均出生体重は 2288g（ $\pm\text{SD}$ 640g）であった。娩出直前の超音波検査での異常所見は、臍動脈血流の途絶・逆流：0 例/7 例、静脈管の途絶・逆流：0 例/7 例、臍静脈の pulsation：5 例/7 例、血流再分配：2 例/7 例、中大脳動脈収縮期最高血流速度が 1.50MoM 以上：0 例/7 例、著明な心拡大（CTAR $> 40\%$ ）を認めたのは 1 例/7 例であった。26 週に出生した羊水過少の 1 例のみ新生児期に昇圧薬を要し、新生児期にくも膜下出血が原因で死亡となっている。残りの症例では児は生存しており、心不全に対する治療は施されていないかった。

[結語]

臍帯血 BNP 高値例が必ずしも新生児期の心不全治療と関連するとは限らない可能性がある。

今後、胎児心機能の異常と臍帯血 BNP、新生児予後との関連を更に検討する事で真に娩出を要する胎児心不全の定義の確立を進めて行く必要がある。

第11群

61. 2度の手術とTIP療法により寛解した 胚細胞腫瘍の一例

大垣市民病院

玉村有希恵、伊藤充彰、中川敦史、高木七奈、石井美佳、
木下吉登、古井俊光

【諸言】悪性卵巣胚細胞腫瘍の治療成績はBEP療法により著しく向上したが、BEP療法抵抗性の場合は確立された治療法がなく予後不良である。今回、BEP療法抵抗性でsecondary debulking surgeryとTIP療法により寛解した胚細胞腫瘍の一例を経験したので報告する。

【症例】15歳、未経妊。6年前に右卵巣腫瘍茎捻転のため右付属器切除術を施行。今回、下腹部痛を主訴に当院を受診。CTとMRIで左卵巣に11cm大の腫瘍を認め、腫瘍マーカーAFPが30297ng/mlと高値であったことから悪性胚細胞腫瘍を疑った。初回手術では、右付属器切除後であることと妊娠性温存を考慮して左卵巣は正常部分を温存して部分切除とし、大網部分切除、腹膜生検、腹水細胞診を施行した。広範囲に播種がありsuboptimal surgeryであった。腹水細胞診陽性、病理組織診断は卵黄嚢腫瘍とディスジャーミノーマの混合型胚細胞腫瘍、手術進行期分類はⅢC期(FIGO2014)と診断した。術後、BEP療法を4コース施行しAFPは373ng/mlまで低下したが、5コース終了後には641ng/mlと上昇し、CTで骨盤内左側に48mm大の病変を認めた。卵巣がんガイドライン等を参考にTIP療法(PTX175mg/m²、IFM1200mg/m²x5、CDDP20mg/m²x5)に変更し、TIP療法を3コース施行後、AFPは354ng/mlまで低下したが、PET-CTで骨盤内左側に30mm大の病変と下行結腸外側に20mm大の病変を認めた。secondary debulking surgeryの方針とし、左卵巣の断端に腫瘍がないことを確認した上で左卵巣の一部を温存して骨盤の腫瘍を摘出し、結腸部分切除を併用してcomplete surgeryを行うことができた。術後、TIP療法をさらに2コース施行し、AFPは2ng/mlまで低下した。最終投与から10カ月経過した現在も再発なく経過している。

【考察】BEP療法抵抗性の胚細胞腫瘍に対し、TIP療法が有効であることが示唆された。また、胚細胞腫瘍であっても、初回手術後に化学療法のみならず手術療法を積極的に行うことで延命だけでなく寛解を目指す可能性があると考えられた。

62. 婦人科癌に対する手術前後での 下肢周囲径の推移とリンパ浮腫発症に ついての検討

トヨタ記念病院 産婦人科

藤田雄也、伊吉祥平、山内佑允、山田拓馬、竹田健彦、
宇野 枢、田野 翔、吉原雅人、眞山学徳、鶴飼真由、
原田統子、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】リンパ浮腫は、癌治療に関連して発症するものがほとんどであり、早期診断治療が予後改善に繋がると考えられている。続発性上肢リンパ浮腫の診断に関しては治療前後での周囲径差を1cmとする報告がある一方、続発性下肢リンパ浮腫の診断については明確な診断基準は存在しない。今回我々は、婦人科癌手術前後での下肢周囲径の推移とリンパ浮腫発症との関連を後方視的に検討した。【方法】2014年1月から2015年7月の間に当院で診断及び治療を行った婦人科癌患者を対象とした。手術前、術後約1週間、術後約3カ月の時点での下肢周囲径を測定し、リンパ浮腫の発症との関連を検討した。リンパ浮腫の診断は、自覚症状および身体所見に基づいて行った。【成績】対象患者は27例であった。平均年齢は58.2歳、平均BMIは23.1kg/m²であった。子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌がそれぞれ10例、14例、3例であった。リンパ浮腫を発症した患者は16例であった。リンパ節郭清の程度や圧迫療法施行等の患者背景は、リンパ浮腫発症群と非発症群で差はなかった。経時的な下肢周囲径の増大幅は、発症群では平均3.44cmであったのに対し、非発症群では1.68cmであった。また、1cm以上の周囲径増大を来した症例は、発症群で10例、非発症群で5例であった。両群間の患肢周囲径を、初期値を共変量とした共分散分析を用いて経時的に比較したところ、発症群では非発症群と比較して、術後3カ月での周囲径の改善が乏しい傾向を認めた。しかし、経時的な下肢周囲径左右差の推移は、両群でほぼ同様の経過を辿っていた。【結論】婦人科癌術後では、従来の左右差を基にした診断では、臨床的なリンパ浮腫発症の判定には不十分である可能性があり、手術前からの継続的な下肢周囲径の測定がリンパ浮腫の発症を予測しうる可能性が示唆された。

63. 子宮原発類上皮平滑筋肉腫の1例

名古屋大学

関谷敦史、鈴木史朗、内海史、関谷龍一郎、三井寛子、梶山広明、柴田清住、吉川史隆

類上皮平滑筋肉腫は胃や腸など消化管に高い発生頻度をみる腫瘍で子宮に発生するのは稀である。今回我々は子宮に発生した類上皮平滑筋肉腫の1例を経験したので報告する。

【症例】32歳。1経妊1経産。

検診目的に近医を受診。1年前に経過観察可能な子宮筋腫を指摘されていた。下腹部に小児頭大の腫瘤を触知。経腔超音波検査にて内部に一部充実成分を認める嚢胞性腫瘤を確認。卵巣腫瘍疑いにて当院紹介となった。

MRIでは腫瘤の大きさは15cm大。子宮体部と連続性を認め、充実成分を伴った嚢胞性腫瘤であった。T1で低信号、T2で高信号を示し、一部にはT1高信号、T2低信号の不整な小結節状構造を認めた。

CTでは明らかなリンパ節腫大、遠隔転移を疑う所見は認めなかった。受診時に行った子宮内膜細胞診も陰性であった。

変性を伴った子宮筋腫の疑い、もしくは子宮平滑筋肉腫の可能性も考慮して手術となった。

子宮周囲に癒着は認めず予定通り腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術を行った。

摘出標本は剖面を入ると内部には黄色透明な内用液が充満しており、肉眼上に壊死を伴った壁在結節を認めた。

病理組織学的には目立つ核小体とクロマチンの増加した腫大した異型核を持つ細胞が束をなして増殖したり、上皮様に配列して浸潤増殖していた。核分裂数は3~4個/10HPFであった。

免疫染色ではSMA、desmin、caldesmon 陽性、AE1/3、CD10、S-100は一部のみ陽性、HMB-45陰性、Ki-67陽性率は3~4%であった。

病理組織学的診断は類上皮平滑筋肉腫となった。

術中洗浄腹水細胞診は陰性であった。

術後の補助療法は行わず、現在も外来にて経過観察中である。

64. 術前診断に苦慮した胃型子宮頸部腺癌の一例

¹公立西知多総合病院、²病理科

齋藤理¹、川地史高¹、溝口良順²

【緒言】胃型子宮頸部腺癌は内子宮口付近で発生し内向性に発育するため細胞採取が難しく、HPVが陰性であることから、早期発見の難しい腫瘍として認識され、通常型腺癌と比べても予後が不良といわれている。今回半年にわたる不正出血にて来院し、子宮留血腫を認め、術前診断に難渋した胃型子宮頸部腺癌を経験したので報告する。

【症例】82歳女性。2経妊2経産。既往歴特になく、半年にわたる不正性器出血にて受診。子宮口は特に異常認めず、経腔超音波にて子宮留血腫を認め、MRI画像ではT2強調画像で子宮頸部に20mmのhigh intensity areaと子宮留血腫を認めました。採血では腫瘍マーカーに異常認めませんでした。子宮腔部細胞診では異型腺細胞を認め、内膜細胞診は疑陽性。頸管内搔爬は軽度異形成。子宮強後屈であり内膜組織診が難しく、カテーテルによる子宮内腔洗浄細胞診にて腺癌認めました。以上から子宮体癌による子宮留血腫と診断し、高齢ではありましたがPS良いため子宮全摘・両側付属器切除術施行しました。術後病理組織検索にて頸部から内腔に発育する腫瘤を認め、病理組織診断にて胃型子宮頸部腺癌pT1b1と診断されました。術後1年再発兆候なく経過しております。

【結語】胃型腺癌は子宮頸部腺癌の中でも悪性腺腫などと同じグループに包括され、予後不良とされ、術前診断、術後病理診断にも苦慮する報告も多い。異型腺細胞の精査時、子宮口の所見に異常認めない場合でも、上記疾患が内子宮口付近で発生することに留意し検索することが重要であると考えられた。

65. 膀胱子宮内膜症の一例

藤田保健衛生大学 産婦人科

猿田莉奈、宮村浩徳、奈倉裕子、本多真澄、宮崎 純、河合智之、西尾永司、西澤春紀、廣田 穰、藤井多久磨

【緒言】子宮内膜症は、子宮内膜組織が子宮内腔の外に広がり増殖する疾患である。その多くは子宮、卵巣および腹膜に存在することが多い、しかし他の骨盤内部位や骨盤外に異所性に存在することがあり、2012 年のエンドメトリーオーシス学会で稀少子宮内膜症と名称が統一された。その中でも膀胱子宮内膜症は、子宮内膜症の約 1~2%に認められる稀な症例である。今回我々は、膀胱子宮内膜症の症例を経験したので報告する。

【症例】32 歳 0 経妊。月経周期開始に伴う頻尿と排尿時痛を認めていた。また卵巣子宮内膜症性嚢胞を認めており、腹腔鏡手術希望のため当院受診となった。血中 CA125 値は 148.5(IU/ml)、超音波にて膀胱後壁に 35mm の辺縁不正な隆起性病変を認め、膀胱鏡にて膀胱後壁から頂部にかけて内部に出血斑を伴う腫瘤を認めた。経尿道的膀胱生検を行い膀胱子宮内膜症と診断された。薬物療法を選択してジェノゲスト 2mg/日を投与し、1 年 3 ヶ月後血中 CA125 値は正常範囲内となり、膀胱鏡にて腫瘍は消失しており現在も内服継続中である。

【考察】膀胱子宮内膜症は月経時に増悪する肉眼的血尿及び頻尿といった特徴的な臨床症状より本疾患を疑い、超音波、MRI などの画像診断を行うことが重要である。治療は患者年齢、挙児希望の有無、水腎症の有無を考慮して薬物療法か手術療法を選択する。本症例は薬物療法のジェノゲストが奏効したが、休薬などによる再発症例も多いため、今後は慎重な経過観察が必要だと考えられる。

【まとめ】今回我々はジェノゲストが奏功した膀胱子宮内膜症を経験した。膀胱子宮内膜症は他の子宮内膜症と同様に再発のリスクが高く、長期の経過観察が必要である。そのため、長期投与が可能なジェノゲストは有用な薬物療法の一つだと考えられる。

66. 広間膜に発生した上衣腫の一例

名古屋市立大学 産婦人科

浅野智子、間瀬聖子、西川 博、荒川敦志、杉浦真弓

【緒言】上衣腫は脳室上衣細胞への分化を示すグリオーマの一種であり、一般に脳室上衣やその遺残組織から生じる。卵巣、仙骨部、肺、縦隔など脊髄外発生の報告例もあり、広間膜発生も数例報告されている。今回、広間膜発生の上衣腫を経験したので報告する。【症例】21 歳女性、健診で卵巣腫大を指摘された。経腔超音波検査で右子宮附属器領域に径 40mm の嚢胞性と充実性が混在する腫瘤を認めた。CA125、CEA、CA19-9、AFP は正常範囲だったが、MRI 所見を加えた画像検査にて右悪性卵巣腫瘍が否定できず開腹術を施行した。右卵巣近傍の広間膜より 40mm の腫瘍が発生し、右卵巣と右卵管采にわずかに付着しており、右卵管と腫瘍に付着していた卵巣の一部を切除した。病理標本では線毛を有する円柱上皮腫瘍細胞がロゼットを形成し、上衣腫に特異的な GFAP 陽性、さらに S-100、クロモグラニン陽性で上衣腫と診断した。【考察】脊髄外発生の上衣腫に対する治療法や管理方法は確立しておらず、多くの場合に摘出術が行われている。本例は術前に悪性卵巣腫瘍が疑われ開腹術を選択した。切除断端や部分切除された卵巣に腫瘍は認めず追加治療はなく術後 22 ヶ月で再発は認めていない。予後は比較的良好とされるが晩期再発症例も報告されており、今後も長期的な経過観察を予定している。

第12群

67. 積極的外科治療により長期生存を得ている進行卵巣がんの症例

大垣市民病院産婦人科

高木七奈、伊藤彰彰、中川敦史、玉村有希恵、古井俊光、木下吉登

症例は46歳の2回経産婦。過長月経を主訴に近医を受診し、子宮筋腫を疑われて当院紹介受診となった。MRIで骨盤内正中に充実性腫瘍を認め、左卵巣に接していた。内部は不均一で一部に造影効果が見られ、CA125:1926.0U/mlと著明な高値であり、卵巣悪性腫瘍の疑いで手術を施行した。

腫瘍は子宮後面と直腸前面に強固に癒着しており、一部を生検して術中迅速診断に提出した後、子宮及び両側付属器とともに摘出する方針となったが、腫瘍からの出血が多く可及的に子宮全摘出＋両側付属器切除のみ施行した。外科医師により直腸合併切除を行うことで腫瘍摘出したが、術中出血は約6850mlとなり、癒着剥離した腫瘍周辺組織からの出血コントロールが困難となったため腹腔内にガーゼタンポナードを施行して仮閉腹し手術終了した。術後2日目に再開腹して腸管吻合と止血術を施行した。

術後TC療法を6コース施行したが、最終投与後約6か月で腫瘍マーカーが上昇し、PET-CTで左腎門部リンパ節再発が疑われた。初回術後約1年4か月で鼠径上から腎門部までの系統的リンパ節郭清術を施行し、左腎門部と左卵巣動静脈に腫瘍を認めた。術後更にTC療法6コースを追加し、現在初回治療から3年4か月を経て再発を認めていない。

進行卵巣がんに対しての初回手術療法はoptimal surgeryを達成することが難しいことも珍しくない。他臓器合併切除や大量輸血等に備えて、他科の医師に十分な協力を依頼することも必要である。そして再発卵巣がんに対してはoptimal surgeryを目指せる症例では化学療法のみではなく手術治療も選択できると考えられる。

68. 術後亜急性期に肺塞栓を発症した1例

¹名古屋掖済会病院産婦人科、²同循環器科藤井詩子¹、高橋典子¹、服部諭美¹、古井裕子¹、石橋由妃¹、服部友香¹、三澤俊哉¹、風間信吾²

【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する必要がある。今回、卵巣腫瘍破裂緊急手術後亜急性期に肺血栓塞栓症を発症した1例を経験したので報告する。【症例】18歳女性、未妊妊。既往、内服歴なし。急激に発症した下腹部痛で当院救急外来受診。CT検査では肝表面までの多量腹水と約15cmの緊満しない多房性嚢胞性腫瘍を認めた。卵巣腫瘍破裂を疑い緊急開腹手術施行。腹腔内は粘稠な腹水と小児頭大の左卵巣腫瘍認め、破裂を起こしていた。迅速病理検査は行わず、左付属器摘出術を施行した。Caprini Scoreは2点と静脈血栓塞栓症低リスクであったため、弾性ストッキングと間欠的空気圧迫法で予防を行った。術後1日目から離床開始し、経過は良好であったが、術後6日目にトイレで胸痛と嘔気自覚後に意識消失した。ショックバイタルで酸素化不良あり、大動脈造影CTで両側肺動脈に血栓を認め、肺塞栓と診断した。ICU管理下で酸素、昇圧剤使用しつつ抗凝固療法開始。発症後2時間で循環動態は安定化した。術後9日目に一般病床に転棟し、エドキサバントシル酸塩水和物内服とし術後17日目に退院した。外来での再検査でATⅢ11.7mg/dlと低値認め、詳細な家族歴聴取で父が先天性ATⅢ欠損症であることが判明し、本人もATⅢ欠損症と考えられた。病理診断は粘液性腺癌でpT1cNXMOであった。【考察】若年者であっても血栓性素因を認める場合は血栓症のリスクが高いことを十分に認識する必要がある。既往歴だけではなく家族歴の聴取が重要となる。また血栓症発症した場合は血栓性素因の有無を調べる必要がある。さらに骨盤内腫瘍を認めた場合は術前の血栓症の評価が重要であると考えられた。

69. 高度肥満子宮体癌に対して根治術前に脂肪除去術を行った二例

¹大垣市民病院産婦人科、²形成外科

中川敦史¹、伊藤充彰¹、高木七奈¹、玉村有希恵¹、石井美佳¹、古井俊光¹、木下吉登¹、森島容子²

[緒言]子宮体癌の標準的治療は手術であるが、高度肥満のため手術が困難である場合がある。今回、我々は高度肥満を認める子宮体癌に対して視野を確保するために先行して皮下脂肪除去術を行った症例を経験したので報告する。[症例 1]38 歳 0 経妊 0 経産。月経不順のため紹介受診となった。身長 162cm、体重 172kg、BMI65.5 であった。内膜組織診では G1-2 相当の類内膜腺癌であった。巨体のため CT/MRI は施行できなかった。先行して約 5kg の脂肪除去を行い、婦人科手術を開始とした。内臓脂肪のため単純子宮全摘および両側付属器切除を行うのが精一杯であって、摘出子宮では肉眼的には筋層浸潤はあってもわずかなり、また触診上骨盤内リンパ節腫大を認めなかったため、リンパ節郭清は省略とした。閉創時に追加で合計 1.7kg の脂肪組織を除去し、筋膜上にドレーンを 3 本留置した。術後 9 日目にドレーン抜去、13 日目に抜糸を行った。脂肪融解のため軟膏処置を行い、術後 46 日目に退院となった。[症例 2]44 歳 1 経妊 1 経産。子宮癌検診の子宮体部細胞診が偽陽性であり当院へ紹介受診となった。身長 160cm、体重 119kg、BMI46.4 であった。内膜組織診は G1 相当の類内膜腺癌であり、MRI では明らかな筋層浸潤を認めなかった。先行して約 4.4kg の脂肪組織を除去し、単純子宮全摘および両側付属器切除を行った。摘出子宮では肉眼的に筋層浸潤は少なくとも 1/2 以内であった。このためリンパ節郭清は骨盤内のみとした。大網は横行結腸下に部分切除を行った。閉創時は筋膜上にドレーンを 3 本留置した。術後 12 日目に抜糸を行い、16 日目にドレーンを抜去した。尿路感染症や血栓症のコントロールに難渋したが、術後 40 日目に退院となった。[考察]高度肥満例では手術自体が困難となりうるが、脂肪除去による前処置を行うことで安全性確実性を担保した手術を行うことができる可能性がある。

70. 岩砂病院・岩砂マタニティにおける乳癌検診 9 年半の報告・考察

¹岩砂病院・岩砂マタニティ、²放射線科、³揖斐厚生病院 外科

橋山稔子¹、安田香子¹、岩砂眞一¹、伏屋道夫¹、岩砂智丈¹、小倉寛則¹、西脇睦²、武藤泉²、矢野みちこ²、熊澤伊和生³

[目的] 当院での乳癌検診の実際を紹介し、検診医・検診技師の必要数について考察した。又 9 年半での受診者数・精検数・乳癌発見率等をまとめ報告する。

[方法] 現在日本では乳癌罹患数・死亡数が増加しているため乳癌検診受診者増加とともに、乳癌検診できる医師増加が必要である。H18/4 月から本年 H27/9 月までの 9 年半にわたる当院での乳癌検診の実情について報告し、地域の人口から乳癌検診医&放射線技師数の必要数を考察した。

[成績] 9 年半の当院乳癌検診受診者数は 7228 人で、受診者の平均年齢は 41.4 歳。要精査は 530 人(7.3%)だった。要精査受診数は 515 人(要精査中 97.2%)、乳癌発見数は 47 人(0.65%)であった。平成 27 年 4 月現在の岐阜市 25 歳以上女性数は 17 万人弱である。1 年でその半数が受診し 2 年掛けて全員乳癌検診受診と仮定する。1 人の医師が 1 日 2 時間・週 3 回・1 回 8 人として検診を行えば、1 年間で 50 週×3 回×8 人の計算で 1200 人検診できる。この頻度で検診を行うと岐阜市の 25 歳以上の女性全員が 2 年ごと検診を受けるためには 71 人の医師及び同数の放射線技師が必要である。

[結論] 妊娠・出産を行う産婦人科で乳癌検診が受けられることは施設の継続性があり、患者様にとっても受診しやすいと考える。又、現在乳癌検診受診者を増やすには受け入れ施設及び検診医や検診技師が増える必要がある。癌検診の精度をより良く保ち、増え続けている乳癌を治癒可能早期に発見し、欧米のように乳癌死が減るように乳癌検診受け入れ施設が増えることを願う。

71. 当科におけるがん生殖医療相談の傾向と課題

¹岐阜大学医学部附属病院産科婦人科、²看護部

寺澤恵子¹、古井辰郎¹、牧野弘¹、竹中基記¹、
森重健一郎¹、桑原美紀²、棚橋昌代²、斎藤久美子²

【目的】当院では 2013 年 2 月より岐阜県がん・生殖医療ネットワークを通じて地域のがん診療医との連携によるがん患者へのがん生殖医療相談および妊孕性温存治療に当たってきた。今回、当院における「がん・生殖医療相談」の実態を検証し、今後の問題点を検討した。【方法】2013 年 2 月 16 日から 2015 年 9 月 30 日までに当科「がん・生殖医療相談」を受診した 114 症例について、性別、年齢、子供の数、原疾患、相談後の対応等を検証した。【成績】男性 34、女性 80、乳腺 44、血液 34、泌尿器 9、消化器 7、婦人科 7、骨軟部 6、脳 4、その他 3、年齢は 15 歳から 49 歳(平均 30.6±7.8 歳)、子供の数 1 人が 10 名、2 人以上 3 名、相談後で実際の妊孕性温存治療を受けずにがん治療に戻った患者は 60 名(52.6%)、精子保存 29 例(25.4%)、卵子・胚凍結保存 13 例(11.4%)、卵巣組織凍結 4 例(3.5%)、GnRHa 卵巣休眠 5 例(4.4%)であった。【結論】相談後の患者の自己決定に関しては、妊孕性温存処置を受けなかった症例が半数以上を占めており、特に女性ではその傾向が強かった。一方、女性受診者のうち 21%が卵子・胚、卵巣組織の凍結を選択した。このことは情報提供によりがん治療の緊急性、妊孕性温存におけるメリット・デメリットとその限界がある程度理解が得られたことによると思われる。一方、小児受診者が少ない事は、当院では小児に対するがん・生殖医療相談体制が十分とは言えない事、卵子凍結、卵巣組織凍結は適応外としている事による結果と思われる。小児がん経験者の晩期合併症としての妊孕性低下や内分泌異常発症リスクの高さを考えるとこれらへの対応も今後の検討課題とされる。

72. ACS を合併した重症卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の管理において膀胱内圧測定が有用であった 1 例

岐阜大学 産婦人科

桑山太郎、牧野弘、古井辰郎、志賀友美、竹中基記、
寺澤恵子、森重健一郎

【目的】
abdominal compartment syndrome (ACS) は四肢の compartment syndrome と同様に組織内圧上昇による循環障害であり、重症化すると全身の機能障害や臓器不全をもたらす。OHSS に ACS を合併することは非常に稀であり、報告もほとんどない。今回我々は重症 OHSS に ACS を併発し、その診断、管理に膀胱内圧の測定が有用であった 1 例を経験したので報告する。

【症例】
29 歳、未経妊、未経産、不妊を主訴に近医受診。ゴナトトロピン療法による卵巣刺激をおこない、卵巣が 6cm に腫大した状態で、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)を 2500IU 投与された。hCG 投与後 4 日目より軽症 OHSS の所見を認めた。hCG 投与後 22 日目に症状増悪、胸水出現し、卵巣が 12cm 以上に腫大したため、重症 OHSS と診断し、入院管理となったところ、乏尿、妊娠反応陽性認め、翌 23 日目に全身管理目的に当院救急搬送となった。

入院後、補液、アルブミン製剤投与するも尿量増加認めず、膀胱内圧を測定すると 25mmHg と上昇認めたため腹水を 2000ml 除去したところ、膀胱内圧の低下とともに尿量の増加を認めた。その後、入院 6 日目に再度尿量が 10ml/hr まで減少し、膀胱内圧を測定したところ 24mmHg と再上昇を認めたため、腹水を約 1500ml 除去したところ、膀胱内圧の低下とともに尿量増加を認めた。その後は腹水ドレーナージすることなく尿量は維持され、入院 13 日目に胎児心拍を確認、入院 25 日目に退院となった。退院後は外来にて周産期管理をおこない妊娠 18 週の時点で卵巣が正常大に改善していることを確認した。妊娠 39 週 3 日に自然経膣分娩にて 3080g の女児を出産した。

【結論】
重症 OHSS において従来の画像診断、生化学的検査に加え、初期治療で改善が得られない場合、膀胱内圧を測定することが腹水除去を行う一つの判断基準になり、全身状態の管理に有用であることが示唆された。

73. Pazopanib 投与中に消化管穿孔を 発症した未分化子宮内膜肉腫の 1 例

三重県立総合医療センター 産婦人科

川村賢吾、小林良成、秋山 登、徳山智和、南 結、
小田日東美、中野譲子、井澤美穂、田中浩彦、
朝倉徹夫、谷口晴記

【概要】WHO 分類（2003 年）において、子宮内膜間質肉腫は低悪性度内膜間質肉腫と未分化子宮内膜肉腫に分類される。未分化子宮内膜肉腫に対する有効な化学療法は確立されておらず、腫瘍残存例における治療成績は極めて不良である。近年、化学療法抵抗性の子宮肉腫症例において、血管内皮増殖因子受容体、血小板由来増殖因子受容体、幹細胞因子受容体に対するマルチキナーゼ阻害薬である pazopanib 奏功例の報告が散見されるようになった。同剤は副作用発現率が高く、その主な副作用は、高血圧、全身倦怠感、下痢、肝機能異常、骨髓抑制である。また、稀ながら他の抗悪性腫瘍治療薬と同様に消化管穿孔発症の報告もみられる。当科では、未分化子宮内膜肉腫に対する pazopanib 投与中に消化管穿孔を発症した 1 例を経験したので、その治療経過を若干の文献的考察と共に報告する。

症例は 40 代女性。不正出血を主訴に当科を初診。初診 1 ヶ月後に開腹術を施行した。腸管表面に細かな播種巣が多発しており、子宮摘出と両側付属器の切除と可及的な播種巣摘出術を行った。未分化子宮内膜肉腫Ⅲb 期と診断し、術後化学療法（Docetaxel-Gemcitabine 療法）を施行した。術後 3 ヶ月で骨盤内に 8 cm の再発病巣を認め、腸管合併切除を含めた腫瘍の摘出術を施行した。術後は Adriamycin-Cisplatin 療法に regimen を変更したが、再手術 1 月半後に骨盤内に再発を確認した。Pazopanib 投与により 6 か月間腫瘍の増大なく経過した。進行病変と診断した後も十分な説明のもと同加療を継続した。治療開始 1 年後に小腸穿孔を発症し、人工肛門造設術を施行した。

○指導医講習会 1 /座長 若槻明彦教授

専攻医指導におけるポイント

岐阜大学医学教育開発研究センター 日本小児科学会・日本医学教育学会／鈴木康之

○指導医講習会 2 /座長 池田智明教授

周産期医療体制の制度デザイン

一橋大学経済研究所／西條辰義

○イブニングセミナー 1 /座長 吉川史隆教授

ES1. 子宮頸がん検診における LBC と HPV 検査併用検診の有効性

新百合ヶ丘総合病院がんセンター／鈴木光明、他

共催：日本バクトン・ディッキンソン株式会社／株式会社キアゲン

○イブニングセミナー 2 /座長 藤井多久磨教授

ES2. 卵巣癌におけるベバシズマブに関する臨床試験レビュー

～ POSITIVE DATA を見直す～

静岡がんセンター／武隈宗孝

共催：中外製薬株式会社

【プロジェクト Plus One】 /座長 矢野竜一朗先生

○ハンズオンセミナー 1 内視鏡

講師：滝川幸子、澤田祐季、二井章太、塚田和彦、吉田健太

1. 真皮縫合体験
2. ドライボックスを用いて鏡視下縫合体験
3. 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. 切迫早産の管理について

名古屋大学医学部附属病院／小谷友美

1-2. 着床前診断、着床前スクリーニングの実際

名古屋市立大学／佐藤 剛

○ランチョンセミナー 1 /座長 杉浦真弓教授

LS1. 羊水塞栓症の病態と管理

浜松医科大学／金山尚裕

共催：あすか製薬株式会社

○専攻医教育プログラム 2

2-1. 子宮内膜症治療のベスト・チョイスは

愛知医科大学／篠原康一

2-2. 胎児心拍数モニタリング

三重大学／村林奈緒

2-3. コルポスコピー検査

藤田保健衛生大学／藤井多久磨

○ランチョンセミナー 2 /座長 廣田 穰教授

LS2-1. 当科における腹腔鏡下手術の変遷～立ち上げから悪性疾患手術まで～

三重県立総合医療センター／田中浩彦

LS2-2. 急性腹症に対する緊急腹腔鏡下手術でのコツと落とし穴

岐阜市民病院／山本和重

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

【プロジェクト Plus One】 /座長 高橋雄一郎先生

○ハンズオンセミナー 2 超音波

講師：中野知子、森 亮介、森 稔高、宮村浩徳、久保倫子、志賀友美

1. 超音波を用いたファントムによるハンズオン

2. 胎児治療ファントムによるシュミレーター

共催：ガ德里ウス・メディカル株式会社

GE ヘルスケア・ジャパン株式会社

日立アロカメディカル株式会社

第 101 回愛知産科婦人科学会学術集会

日 時 平成 27 年 7 月 4 日 (土)

会 場 興和紡績 (株) 本社ビル 11 階ホール

学術講演会会長 古橋 円 (名古屋第一赤十字病院部長)

- ① 放射線治療が有効であった成熟嚢胞性奇形腫悪性転化の 2 例
名古屋大学 吉田康将
- ② FDG 集積を認め悪性との鑑別が困難であった成熟嚢胞性奇形腫の一例
刈谷豊田総合病院 高須加奈
- ③ 子宮原発横紋筋肉腫の 1 例
JA 愛知厚生連 海南病院 鎌倉 愛
- ④ 陽子線治療が奏効した子宮体癌傍大動脈リンパ節再発の 1 例
トヨタ記念病院 中村奈都紀
- ⑤ 著明な子宮腫大と侵入奇胎肺転移を伴った胞状奇胎の 1 例
名古屋大学 中村謙一
- ⑥ 当院におけるマイクロ波子宮内膜アブレーションの経験
半田市立半田病院 高瀬 好
- ⑦ 大網に生着していた異所性卵巣皮様嚢腫の 1 例
名古屋掖済会病院 松川哲也
- ⑧ 術中迅速病理検査を施行した腹腔鏡下付属器手術の検討
名古屋記念病院 廣中昌恵
- ⑨ 帝王切開瘢痕部妊娠および頸管妊娠に対する当院での治療例
名古屋市立大学病院 浅野智子
- ⑩ 当院にて出産した卵子提供妊娠 2 例の検討
聖霊病院 足立 学
- ⑪ 妊娠 29 週にて大脳半球間裂嚢胞を指摘され、出生後 V-P シャント術を施した 1 例
名古屋市立西部医療センター 十河千恵
- ⑫ Amniotic sheets に胎盤挙上を合併した一例
名古屋第二赤十字病院 波々 伯部隆紀
- ⑬ タナトフォリック骨異形成症 I 型の 2 例
名古屋市立大学 野村佳美

- ⑭ 当院における超緊急帝王切開の運用と成績
江南厚生病院 高松 愛
- ⑮ 妊娠中に発症し診断に苦慮した S 状結腸捻転の 1 例
愛知医科大学 奈倉祐貴
- ⑯ 腹腔鏡下の姑息的子宮筋腫核出術後に妊娠 26 週で子宮破裂を発症した 1 例
名古屋大学 野坂麗奈
- ⑰ 絨毛膜羊膜炎を発症したリステリア感染症の 1 例
名古屋市立西部医療センター 中元永理
- ⑱ 診断に苦慮した左卵管角妊娠の 1 例
トヨタ記念病院 宇野 枢
- ⑲ 当院における臍帯動脈 pH が 7.1 未満であった症例の検討
豊橋市民病院 植草良輔
- ⑳ 妊娠満期に発症した水痘患者の管理
中部ろうさい病院 寄川麻世
- ㉑ 先天性アンチトロンビン欠損症合併妊娠の 1 例
トヨタ記念病院 藤田雄也

第 102 回愛知産科婦人科学会学術集会

日 時 平成 27 年 10 月 3 日 (土)

会 場 興和紡績 (株) 本社ビル 11 階ホール

学術講演会会長 藤井 多久磨 (藤田保健衛生大学産婦人科講座教授)

- ① 抗ウイルス薬を併用し化学療法を施行した B 型肝炎キャリアの卵巣癌の一例
名古屋記念病院 小田川寛子
- ② 卵巣成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化より発生した卵巣移行上皮癌の 1 例
藤田保健衛生大学 本多真澄
- ③ 家族歴から遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (Hereditary breast ovarian cancer; HBOC) の診断に至り、
腹腔鏡下での両側付属器切除を施行した卵巣腫瘍の一例
名古屋市立東部医療センター 西川隆太郎
- ④ 当院の CIN3 に対する子宮頸部円錐切除術の治療成績
半田市立半田病院 則竹夕真
- ⑤ シスプラチン腎障害予防のためのハイドレーションへの Mg 添加 (15mEq) の有用性に関する検討
愛知医科大学薬剤部 山本泰大
- ⑥ 子宮頸部明細胞腺癌の 2 例
藤田保健衛生大学 奈倉裕子
- ⑦ 婦人科悪性腫瘍の脳転移症例 16 例の検討
名古屋市立大学病院 森 亮介
- ⑧ 子宮頸癌診断後にもやもや病を発症した 1 例
中部ろうさい病院 柴田真由
- ⑨ 当院における超緊急帝王切開術の検討
鈴木病院 高本利奈
- ⑩ 下肢の壊死性筋膜炎から発症した劇症型 A 群溶連菌感染症分娩型の 1 例
江南厚生病院 高松 愛
- ⑪ 当院におけるバースセンター開設から 2 年間の現状報告
名古屋第一赤十字病院 柵木善旭
- ⑫ 当院での死戦期帝王切開術に関しての取り組み
名古屋第二赤十字病院 大脇太郎
- ⑬ 前置胎盤の過多出血に対するガーゼ充填併用子宮圧迫縫合術 (K-H 法) の検討
名古屋第二赤十字病院 波々伯部隆紀

- ⑭ 塩酸リトドリン長期使用後にたこつぼ型心筋症を発症した双胎妊娠の一例
名古屋市立西部医療センター 早川明子
- ⑮ 全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した Epithelioid trophoblastic tumor (ETT) の1例
豊橋市民病院 河合要介
- ⑯ 当院における最近の難治性拳児希望子宮内膜症の2症例
豊橋市民病院 安藤寿夫
- ⑰ Premature ovarian failure の妊娠例の検討
成田病院 都築知代
- ⑱ 化学療法前に精子保存の依頼を受ける ART クリニックからの報告
可世木レディースクリニック 可世木博
- ⑲ 卵巢腫瘍茎捻転や卵巢出血との鑑別に苦慮した子宮内外同時妊娠の一例
愛知医科大学 守田紀子
- ⑳ 当科における性分化異常に対する手術療法についての検討
名古屋大学 柵木善多
- ㉑ 腹膜封入嚢胞 (peritoneal inclusion cyst) 内で発生した卵巢出血の一例
刈谷豊田総合病院 茂木一将

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 27 年度岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同定時総会・ 学術研修会

平成 27 年 6 月 7 日（日）

会場：じゅうろくプラザ

講演「ホルモン補充療法と乳癌リスクに関する最近の 考え方」

徳島大学大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野 教授 苛原 稔 先生

●平成 27 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 27 年 12 月 13 日（日）

会場：じゅうろくプラザ

講演Ⅰ「子宮頸がんワクチンの最近の動向」

日本産婦人科医会 理事 鈴木 光明 先生

講演Ⅱ「産婦人科医として知っておきたい感染症の トピックス」

愛知医科大学大学院医学系研究科 臨床感染症学 教授 三嶋 廣繁 先生

三重県学会記録

平成 27 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

平成 27 年 5 月 17 日（日）

会場：三重県医師会館

特別講演：“妊産婦メンタルヘルスから始まる
乳幼児虐待予防”

日本産婦人科医会 会長 木下 勝之 先生

愛知県研修会・講演会一覧

下記に平成 27 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 27 年		
5 月 16 日	◎第 23 回愛知県産婦人科臨床懇話会 特別講演 1 「骨盤臓器脱の最新のメッシュ手術療法」 名鉄病院泌尿器科 部長 成島 雅博 先生 特別講演 2 「OC/LEP 製剤が女性の QOL 向上に果たす役割」 対馬ルリ子女性ライフクリニック銀座 院長 対馬ルリ子 先生	○中日パレス
5 月 13 日	◎第 28 回心臓病胎児診断症例報告会 「単心室疾患の胎児診断と長期予後」	○江南厚生病院
6 月 6 日	◎第 37 回中部生殖医学会学術集会 特別講演 名古屋大学大学院生命農学研究科 教授 東村 博子 先生	○名古屋大学
	◎三河地区ディナゲスト研究会 一般講演 「当院における子宮内膜症を中心としたホルモン療法 ～奏効例・無効例はどのような症例か～」 岡崎市民病院 産婦人科 石原 恒夫 先生 特別講演 「子宮内膜症の診断と治療選択 ～診えない病気をどう診つけるか?～」 倉敷平成病院婦人科 医長 太田 郁子 先生	○岡崎市竜美丘会館
6 月 13 日	◎第 1 回学術研修会 講演 1 「母体保護法の趣旨と適正な運用について」 愛知医科大学医学部産婦人科学教室 特任教授 藪下 廣光 先生 講演 2 「妊娠高血圧症候群妊婦における将来の心血管障害発症リスクと 出産後の管理法」 愛知医科大学生殖周産期母子医療センター 准教授 渡辺 員支 先生 講演 3 「子宮内膜症の薬物治療 ～黄体ホルモンと血栓症への対処法～」 東海大学医学部産婦人科 教授 和泉俊一郎 先生	○中日ビル

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
7 月 4 日	◎第 101 回愛知産科婦人科学会学術講演会 学術講演会会長：古橋 円 先生（名古屋第一赤十字病院 産婦人科）	○興和紡績（株）
	◎第 15 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 18 日	◎平成 27 年度第 1 回母体保護法指定医師研究会 ◎平成 27 年度日産婦医会研修会・第 2 回学術研修会 講習 1 「母体保護法の趣旨と適正な運用について」 愛知県産婦人科医会 理事 敷下 廣光 先生 講習 2 「産科救急疾患としての婦産婦脳卒中」 愛知県産婦人科医会 理事 大野 泰正 先生 講演 3 「胎児診断治療から見た、周産期の死を考える」 独立行政法人国立病院機構長良医療センター 周産期診療部長 川鯨 市郎 先生	○愛知県医師会館
7 月 25 日	◎一宮婦人科医会講演会 特別講演 「OC/LEP のガイドライン解説」 愛知医科大学産婦人科学教室 主任教授 若槻 明彦 先生	○クラシックホテル
8 月 1 日	◎東海女性医療フォーラム 2015 特別講演 「OC/LEP のガイドライン解説」 愛知医科大学産婦人科学教室 主任教授 若槻 明彦 先生 特別講演 「『健やか親子 21・第 2 次』における母乳育児に関する基本的な考え方」 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課	○名古屋マリオットアソシアホテル
8 月 1 日・2 日	◎第 24 回母乳育児シンポジウム 「母と子の笑顔のために～日本の真ん中から広げよう～」 特別講演 「働く女性の母乳育児と災害時の母子支援」 国立保健医療科学院 生涯健康研究部母子保健担当主任研究官 吉田 穂波 先生 特別講演 「『健やか親子 21・第 2 次』における母乳育児に関する基本的な考え方」 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課	○名古屋国際会議場

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
8 月 21・22 日	◎第 20 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会 会長：尾崎 康彦 先生（名古屋市立大学 産婦人科 准教授） 特別講演 「不妊症における抗リン脂質抗体症候群と凝固線容系の関与」 名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科学 教授 杉浦 真弓 先生 特別講演 「Cysteine Cathepsins and Inhibitors:Structure and Biology for Medicine」 講師 Vito Turk 先生 招待講演 「Neuroprotectoin by selective neurronal deletion of the autophaby-related bene ATG7 in neonatal brain injury」 講師 Kias Blomgren 先生	○ANA クラウンプラザホテル
8 月 22 日	◎平成 27 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. 「母体保護法の適正な運用について」 愛知県産婦人科医会 理事 藪下 廣光 先生 2. 「着床前診断、着床前スクリーニングの現状」 名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室 講師 佐藤 剛 先生 3. 「医療事故調査制度 ～現時点で判っていること、判らないこと～」 弁護士法人後藤・太田・立岡法律事務所 弁護士 中村 勝己 先生	○愛知県医師会館
9 月 5 日	◎第 5 回愛知産婦人科フォーラム プランナー：吉川 史隆 先生（名古屋大学医学部産婦人科学 教授） 講演 1 「子宮頸がんの最近の話題 ～ HPV ワクチンの諸問題から妊孕性温存治療まで～」 東京大学大学院医学系研究科生殖発達加齢医学専攻 産婦人科学講座 准教授 川名 敬 先生 講演 2 「最新の超音波診断装置の活用法」 埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期母子医療センター 教授 馬場 一憲 先生	○名古屋ルーセントタワー
9 月 13 日	◎第 29 回心臓病胎児診断症例報告会 テーマ 「DORV（兩大血管右室起始）」	○江南厚生病院

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
9 月 26 日	◎救急医療研修会 報告 「愛知県下の産科救急～事例から学ぶ対応～」 愛知県産婦人科医会 理事 上野 直樹 先生 講演 1 「母体を失わないために－京都プロトコール普及活動について－」 兵庫県立尼崎総合医療センター救命救急センター 救急集中治療科長 鈴木 崇生 先生 講演 2 「妊娠高血圧症候群における子癇、脳血管障害発症リスクと管理方法」 愛知医科大学周産期母子医療センター 准教授 渡辺 員支 先生	○愛知県医師会館
10 月 3 日	◎第 102 回愛知産科婦人科学会 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 教授）	○興和紡績（株）
10 月 10 日	◎第 16 回東海産婦人科内視鏡手術研究会 ワークショップテーマ 「腹腔鏡下子宮全摘術－トレーニーからプロクターまで」	○ミッドランドホール
10 月 31 日	◎第 4 回学術研修会 講演 1 「生殖医療の進歩と課題から見た産婦人科医に留意してほしい倫理的事項」 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 総合母子保健センター愛育病院 副院長 安達 知子 先生 講演 2 「子宮内膜症治療 UPDATE」 鳥取大学医学部生殖機能分野 教授 原田 省 先生	○中日パレス
11 月 7・8 日	◎第 30 回日本女性医学学会学術集会 会長：若槻 明彦 先生（愛知医科大学産婦人科 主任教授） ワークショップ 1 「OC/LEP ガイドラインの解説」 シンポジウム 1 「婦人科悪性腫瘍の手術・治療と生活習慣病」 シンポジウム 2 「骨盤臓器脱手術のリスク・ベネフィット」 シンポジウム 3 「産婦人科医師が行う女性アスリートの管理」 シンポジウム 4 「妊娠高血圧症候群既往妊婦と生活習慣病」	○メルパルク名古屋
11 月 14 日	◎第 5 回学術研修会（三河地区） 特別講演 「閉経後女性のホルモン治療を考える ～エクオールと HRT の使い分け～」 愛知医科大学 産婦人科学講座 教授 若槻 明彦 先生	○岡崎センタービル

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
11 月 21 日	◎第 8 回東海ディナゲスト研究会 講演 1 「ジェノゲストの臨床評価－長期使用例を中心に－」 三重県立総合医療センター産婦人科 診療部長 田中 浩彦 先生 講演 2 「稀少部位内膜症とジェノゲスト」 藤田保健衛生大学産婦人科 講師 宮村 浩徳 先生 特別講演 「女性のトータルケアのためのホルモン療法」 愛知医科大学産婦人科 主任教授 若槻 明彦 先生	○ウエスティンナゴヤキャッスル
11 月 21・22 日	◎第 54 回日本臨床細胞学会秋期大会 会長：越川 卓 先生（愛知県立大学看護学部 教授）	○名古屋国際会議場
11 月 29 日	◎第 30 回心臓病胎児診断症例報告会 テーマ 「総肺静脈還流異常（TAPVD）の胎児診断への挑戦」 1. 「胎児診断に役立つ肺静脈の発生学」 慶應大学医学部小児科 山岸 敬幸 先生 2. 「胎児スクリーニングと胎児診断」 東北大学大学院医学系研究科融合医工学分野 川瀧 元良 先生	○江南厚生病院
平成 28 年		
1 月 23 日	◎第 16 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） 特別講演 「『妊婦の命を救え！！』 ～死戦期帝切開症例から学んだ地域連携の大切さ～」 聖隷浜松病院産婦人科 中山 理 先生	○興和紡績（株）
1 月 30 日	◎ベーシックサイエンスセミナー テーマ 「なぜ更年期や閉経は存在するのか」 講演 「進化生物学から見た閉経」 総合研究大学院大学先端科学研究科 講師 大槻 久 先生	○名古屋ルーセントタワー
2 月 7 日	◎第 6 回学術研修会ならびに産婦人科 ME セミナー 講演 1 「妊娠初期の胎児超音波発生学」 藤田保健衛生大学周産期医学寄附講座 教授 関谷 隆夫 先生	○TKP 名古屋栄カンファレンスセンター

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
	講演 2 「切迫早産児における胎児脳神経障害の発症因子と対策」 東京女子医科大学八千代医療センター産婦人科 正岡 直樹 先生	
	講演 3 「産婦人科医療と臨床遺伝学」 京都大学大学院医学研究科遺伝子診療部 特定准教授 三宅 秀彦 先生	
2月28日	◎第12回東海 ART カンファレンス ワークショップテーマ 「良好胚を得るための戦略」 特別講演 1 「着床前診断、着床前スクリーニングの現状と展望」 名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科 講師 佐藤 剛 先生 特別講演 2 「卵巣機能不全の新しい不妊治療法：IVA (in vitro activation)」 聖マリアンナ医科大学大学生殖医療センター長産婦人科 准教授 河村 和弘 先生	○名鉄ニューグランドホテル
3月5日	◎第23回名古屋第二赤十字病院周産期カンファレンス及び愛知県周産期医療協議会 ◎平成27年度専門相談事業研修会 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」 名古屋第二赤十字病院 第二婦人科 副部長 林 和正 先生 名古屋第二赤十字病院 第一新生児科 部長 田中 太平 先生 2. 「MRI による胎盤血腫の診断」 名古屋第二赤十字病院 産婦人科医師 水谷 輝之 先生 3. 「当院におけるダウン症候群の管理について」 名古屋第二赤十字病院 新生児科医師 廣岡 孝子 先生 4. 「誕生死に寄り添う～ケアの実際と倫理～」 名古屋第二赤十字病院 産科病棟助産師 福井 真未 先生 5. 特別講演 「妊婦さんやピル内服患者の血栓症を見逃さないコツ」 奈良県立医科大学産婦人科学教室 教授 小林 浩 先生	○名古屋第二赤十字病院
3月13日	◎第11回レーザーリプロダクション学会 ワークショップテーマ 「レーザー AHA のワークショップ」 「LLLT ワークショップ」	○名古屋マリオットアソシアホテル
3月26日	◎東海女性フォーラム 2016 特別講演 「OC・LEP AtoZ ～新しいガイドラインからみたベネフィットとリスク管理～」 東京歯科大学市川総合病院 産婦人科 教授 高松 潔 先生	○ANA クラウンプラザホテル

平成 27 年度岐阜県研修会・講演会一覧

岐阜県では平成 27 年度研修会を 45 回実施しました。下記に大規模研修会をまとめました。

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
平成 27 年		
4 月 25 日	岐阜産科婦人科研究会～周産期～ 「産科医療保障制度 再発防止委員会の提言から」 福島県立医科大学 産科婦人科学 教授 藤森 敬也 先生	○岐阜都ホテル
5 月 30 日	岐阜産科婦人科研究会 「子宮内膜症治療 UP DATE」 鳥取大学 産科婦人科学 教授 原田 省 先生	○岐阜都ホテル
7 月 11 日	第 13 回岐阜 ART セミナー 「木場公園クリニックにおける不妊治療戦略」 木場公園クリニック 理事長 吉田 淳 先生	○ホテルリソル岐阜
10 月 3・4 日	第 17 回日本イアンドナルド超音波講座 オーガナイザー：高橋雄一郎 先生（長良医療センター産科医長）	○長良川国際会議場
10 月 15 日	岐阜産科婦人科研究会～生殖医学～ 「子宮頸癌手術の現在・過去・未来」 島根大学 産科婦人科学 教授 京 哲 先生	○岐阜都ホテル
10 月 24 日	岐阜産科婦人科研究会～腫瘍～ 「子宮体がんの治療～手術療法と薬物療法～」 久留米大学 産科婦人科学 教授 牛嶋 公生 先生	○岐阜都ホテル
11 月 26 日	岐阜産科婦人科研究会～生殖医学～ 「女性ホルモン剤と血栓塞栓症」 浜松医療センター 院長 小林 隆夫 先生	○岐阜都ホテル
平成 28 年		
1 月 21 日	岐阜産科婦人科研究会～腫瘍～ 「遺伝子性乳癌卵巣癌－産婦人科医の立場から－」 慶應義塾大学 産婦人科学 教授 青木 大輔 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
2月4日	女性の骨粗鬆症を考える会 (平成27年度岐阜産科婦人科学研究会) 「地域医療における骨粗鬆症の治療と管理」 前橋赤十時病院 産婦人科 大澤 稔 先生	○岐阜都ホテル
2月13・14日	第136回東海産科婦人科学会 「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」 学術講演会会長：森重健一郎 先生 (岐阜大学産科婦人科学分野 教授)	○長良川国際会議場
2月21日	平成27年度岐阜県医師会母体保護法指定医師研修会 「生命倫理・医療事故調査制度について」 日本医師会常任理事 今村 定臣 先生・他	○岐阜県医師会館
2月27日	第4回婦人科がんバイオマーカー研究会 会長：森重健一郎 先生 (岐阜大学産科婦人科学分野 教授)	○岐阜大学サテライトキャンパス
3月5日	岐阜産科婦人科学研究会～漢方～ 「女性のメンタルヘルス漢方－入門編－」 名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学分野 宮内 倫也 先生	○岐阜会館

平成 27 年度三重県研修会・講演会一覧

平成 27 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 36 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 636 枚、5 単位シールは 92 枚でした。下記に平成 27 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 27 年		
4 月 2 日 (木)	三重県産婦人科医会特別研修会 特別講演：“女性ヘルスケアにおける当教室の新しい試み ～栄養・健康教育における HRT 漢方治療の効果～” 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生殖機能協同学 教授 久保田敏郎 先生	○プラザ洞津
4 月 3 日 (金)	第 28 回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“Fetus First！最先端胎児診断と”寄り添い向き合う”ということ” クリフム夫律子マタニティクリニック臨床胎児医学研究所 院長 夫 律子 先生	○ホテルグリーンパーク津
4 月 16 日 (木)	第 29 回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“子宮内膜の発育とその異常” 山口大学大学院医学系研究科 情報解析医学系専攻 生殖・発達医学領域産科婦人科学分野 教授 杉野 法広 先生	○ホテルグリーンパーク津
4 月 29 日 (水・祝)	平成 27 年度母体保護法指定医師研修会 特別講演 1：“生命倫理に関するもの” 三重大学医学部産科婦人科学 教授 池田 智明 先生 特別講演 2：“母体保護法の趣旨と適正な運用に関するもの” 白子クリニック 院長 母体保護法指定医師審査委員会委員長 二井 栄 先生 特別講演 3：“医療安全・救急処置に関するもの” 母体保護法指定医師審査委員会委員 西村 公宏 先生	○三重県医師会館
5 月 7 日 (木)	第 17 回三重県産婦人科疾患治療研究会 特別講演：“妊娠 22 週～34 週の切迫早産（前期破水）管理と治療” 秋田赤十字病院 総合周産期母子医療センター長 平野 秀人 先生	○ホテルグリーンパーク津
5 月 17 日 (日)	三重県産婦人科医会総会並びに特別講演会 特別講演：“妊産婦メンタルヘルスから始まる乳幼児虐待予防” 日本産婦人科医会 会長 木下 勝之 先生	○三重県医師会館

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
5月23日(木)	第30回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“妊娠高血圧症候群の発症病態：胎盤と母体炎症反応の関与” 広島大学大学院医歯薬保健学研究院総合健康科学部門	○アスト津 産科婦人科 教授 工藤 美樹 先生
6月18日(木)	第31回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“産科医療補償制度－再発防止委員会の提言から－” 福島県立医科大学医学部産科婦人科学教室	○アスト津 教授 藤森 敬也 先生
6月27・28日(土・日)	第60回神奈川胎児エコー研究会ベーシック講座 特別講演：“胎児エコーのベーシック講座” 神奈川県立こども医療センター	○三重大学医学部附属病院 川滝 元良 先生・他
7月9日(木)	第24回三重県産婦人科腫瘍研究会 特別講演：“卵巣境界悪性腫瘍の治療戦略” 久留米大学医学部 産科学婦人科学講座	○ホテルグリーンパーク津 主任教授 牛嶋 公生 先生
7月18日(土)	平成27年度三重母性衛生学会 夏季特別講演会 特別講演：“FHR モニタリングからみた周産期医学の歴史” 宮崎市郡医師会病院	○三重中央医療センター 特別参与 池ノ上 克 先生
7月26日(日)	第23回三重県胎児・新生児研究会 特別講演：“胎児・新生児医療の診断と治療、最近の知見” 神奈川県立こども病院	○アスト津 麻生 俊英 先生
7月30日(木)	第32回三重県生涯教育特別セミナー 特別講演：“次世代の母子保健政策－社会的ハイリスク妊娠支援－” 大阪府立母子保健総合医療センター	○三重大学医学部附属病院 診療局長 光田 信明 先生
8月6日(木)	三重県産婦人科医学会学術講演会 特別講演：“閉経後女性ホルモン治療を考える －エクオールとHRTの使い分け” 愛知医科大学	○四日市シティホテル 産婦人科学講座 教授 若槻 明彦 先生

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
8月23日(日)	平成27年度新生児聴覚スクリーニングに関する講習会 講演1: “新生児聴覚スクリーニング検査に関する過去10年間の調査結果のまとめ” 寺田産婦人科 院長 寺田 厚 先生 追加発言: “新生児聴覚スクリーニング精査の現状と課題” 独立行政法人国立病院機構三重病院 耳鼻咽喉科 医長 増田佐和子 先生 講演2: “難聴児の保護者からの体験談” 三重県難聴児を持つ親の会 会員 宮本 美幸 氏 三重県難聴児を持つ親の会 会員 井上 祐子 氏 講演3: “こども心身発達医療センターの開設に向けた現状報告” 三重県健康福祉部子ども・家庭局 発達支援体制推進PT 課長 丹羽 健氏 先生	○三重県医師会館
8月27日(木)	第33回三重県生涯教育特別セミナー 特別講演: “産科出血と母体死亡” 杏林大学医学部産科婦人科学教室 准教授 古川 誠志 先生	○三重大学医学部附属病院
8月29日(土)	第4回三重県生殖・内分泌研究会 特別講演: “胚の凍結技術が不妊治療に何をもたらしたか ～技術革新と地域医療の調和を求め続けて～” 西ウイミンスクリニック 院長 西 修 先生	○ホテルグリーンパーク津
9月3日(木)	第34回三重県生涯教育特別セミナー 特別講演: “産科危機的出血の対応 ―局所止血か血流遮断か―” 順天堂大学医学部産婦人科学講座 教授 竹田 省 先生	○三重大学医学部附属病院
9月4日(金)	第35回三重県生涯教育特別セミナー 特別講演: “循環器専門病院としての役割” 橿原記念病院 副院長 高橋 幸宏 先生	○三重大学医学部附属病院
9月17日(木)	第36回三重県生涯教育特別セミナー 特別講演: “子宮頸癌手術の再考と将来展望” 島根大学医学部産婦人科 教授 京 哲 先生	○ホテルグリーンパーク津
10月8日(木)	三重県産婦人科医会特別研修会 特別講演: “安心・安全かつ有効にOC/LEPを使うために ～新しいガイドラインからみたベネフィットとリスク管理” 東京歯科大学市川総合病院 産婦人科 教授 高松 潔 先生	○ホテルグリーンパーク津

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
10月14日(水)	第37回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“診療ガイドライン産科編がもたらすもの・奪うもの” 順天堂大学医学部大学院医学研究科 産婦人科学講座 教授 板倉 敦夫 先生	○三重大学医学部附属病院
10月15日(木)	第8回三重県産婦人科内分泌研究会 特別講演：“生物内分泌学の最近の話題” 徳島大学 産科婦人科学 教授 苛原 稔 先生	○ホテルグリーンパーク津
11月5日(木)	三重県産婦人科医会特別研修会 特別講演：“HPV 検査併用子宮頸がん検診導入に向けて” 日本産婦人科医会常務理事 新百合ヶ丘総合病院 がんセンター長 鈴木 光明 先生	○四日市都ホテル
11月12日(木)	第38回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“出生前スクリーニング技術進歩の光と影” 慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室 産科教授 田中 守 先生	○三重大学医学部附属病院
11月15日(日)	第30回三重母性衛生学会総会 第18回三重県周産期医療従事研修事業 特別講演1：“妊娠期からの虐待予防～死亡事例検証と予防の実際” 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 副部長・こころの診療部長 奥山真紀子 先生 特別講演2：“児童虐待予防 三重県歯科医師会10年の歩み ～これまで そして これから～” 三重県歯科医師会常務理事 はね歯科医院 院長 羽根 司人 先生	○三重県歯科医師会館
12月10日(木)	第39回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演：“NIPTの現状と課題” 昭和大学医学部産婦人科学講座 教授 関沢 明彦 先生	○アスト津
12月13日(日)	平成27年度5歳児健診研修会並びに三重県医師会乳幼児保健講習会 講演1：“保育に役立つ発達過程の援助法－社会性の発達の視点から” 公益社団法人発達協会 指導部統括部長補佐 小倉 尚子 先生 講演2：“子どもの貧困の現状－医療現場とつないで－” 佛教大学 社会福祉学部 教授 武内 一氏 先生 講演3：“乳幼児健診における子育て支援と行政との連携” あいち小児保健医療総合センター 副センター長 山崎 嘉久 先生	○三重県医師会館

(次頁につづく)

開催日	研 修 会 ・ 講 演 会 名	場 所
12月20日(日)	日本胎児心臓病学会主催全国遠隔セミナー 講演:“胎児心臓病学の現状(AHAガイドライン)” 東京都立小児総合医療センター 循環器科 渋谷 和彦 先生・他	○三重大学医学部附属病院
平成28年		
1月14日(木)	第40回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演:“臨床試験によって得られるEBMと実臨床へのimplication ーなぜ日本の臨床医・研究者は未だに理解していないのか?ー” 東海中央病院 病院長 坂本 純一 先生	○三重大学医学部附属病院
1月21日(木)	第41回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演:“基礎から最新までの胎児超音波検査” 香川大学医学部附属病院 周産期科女性診療科 教授 秦 利之 先生	○三重大学医学部附属病院
1月30・31日(土・日)	神奈川胎児エコー研究会第61回アドバンス講座 講演:“ハンズオンセミナー:正常な心臓の見方、STICの取り方” 神奈川県立こども医療センター 川瀧 元良 先生・他	○三重大学医学部臨床第2講義室
2月4日(木)	第42回三重県生涯教育特別研修セミナー 特別講演:“動物実験モデルを用いた胎児臓器の成熟・適応・損傷の解析” 東北大学病院総合周産期母子医療センター新生児室 准教授 松田 直 先生	○三重大学医学部附属病院
2月11日(木・祝)	平成27年度思春期保健指導セミナー 特別講演:“性教育若年者の望まない妊娠・出産ゼロを目指す” 金丸産婦人科 院長 金丸 恵子 先生 いなべ総合病院 産婦人科部長 川村真奈美 先生	○三重県医師会館
2月24日(水)	第1回女性アスリートの育成・支援プロジェクト講演会 特別講演:“健常者・障がい者アスリートの月経対策を考える” 国立スポーツ科学センターメディカルセンター婦人科 能瀬さやか 先生	○三重大学医学部附属病院
3月21日(月・祝)	平成27年度みえ出産前後からの親子支援講習会 講演1:“石川県における産後うつ病対策について” 石川県健康福祉部 少子化対策監室 子育て支援課 母子保健・食育グループ 中田 有美 先生 講演2:“周産期におけるメンタルヘルス・ケアの実際” 三重大学保健管理センター三重大学大学院医学系研究科 教授 岡野 禎治 先生	○三重県医師会館

東海産科婦人科学会庶務報告

(平成 28 年 2 月 13 日現在)

●会 員 数	愛知	923 名	}	合計	1,318 名
	岐阜	207 名			
	三重	188 名			

会員動向

(平成 27 年 2 月 21 日～平成 28 年 2 月 13 日)

●新入会員 (愛知 50 名、岐阜 1 名、三重 12 名、合計 63 名)

愛 知	伊 藤 晶 子	伊 藤 理 恵	犬 飼 加 奈
	井 上 修 作	井 上 大 地	井 上 令 子
	岩 崎 綾	伊 吉 祥 平	植 草 良 輔
	内 田 亜津紗	遠 藤 理 砂	小笠原 桜
	小 川 舞	小 野 史 子	柿 坂 宜 孝
	加 賀 美 帆	加 藤 倫 隆	鎌 田 久美子
	上 原 有 貴	川 原 莉 奈	國 島 温 志
	栗 林 ももこ	小 泉 誠 司	篠 田 弥 紀
	柴 田 和 男	柴 田 真 由	高 瀬 好 彦
	高 野 みずき	高 松 愛 月	竹 田 健 祐
	滝 口 修 司	仲 西 菜 明	奈 倉 村 佳
	奈 倉 裕 子	那 波 明 宏	野 村 幸 枝
	則 竹 夕 真	早 川 明 子	林 多 真 澄
	東 鉄 兵 也	廣 澤 友 也	本 三 澤 人
	松 川 哲 也	松 永 要 一	三 山 内 佑
	守 田 紀 子	安 田 裕 香	
	山 田 拓 馬	吉 田 康 将	
岐 阜	坊 本 佳 優		
三 重	岡 本 幸 太	北 村 亜 紗	紀 平 力
	紀 平 知 久	小 塚 良 哲	阪 本 美 登
	西 岡 美喜子	南 元 人	森 下 みどり

●退会会員（愛知 22 名、岐阜 1 名、三重 3 名、合計 26 名）

愛 知	浅 野 仁	五十嵐 健 治	伊 藤 耕 造
	牛 田 貴 文	大 塩 乾 郎	大 西 貴 香
	風 本 真 希	勝 佳奈子	古 株 哲 也
	小 林 浩 治	近 藤 真 哉	笹 本 香 織
	鈴 置 洋 三	竹 下 奨	橋 本 理 香
	中 村 紀友喜	新 美 蓉 子	西 尾 洋 介
	藤 井 日出男	巴 雅 蘇 拉	森 下 紀
	芳 川 修 久		
岐 阜	伊 藤 郁 夫		
三 重	石 川 薫	北 野 裕 子	前 田 佳 紀

●物故会員（愛知 6 名、岐阜 1 名、三重 2 名、合計 9 名）

愛 知	高 橋 三 俊	（平成 27 年 3 月 2 日）
	大 脇 正太郎	（平成 27 年 3 月 13 日）
	金 武 禧 之	（平成 27 年 3 月 31 日）
	上 條 浩 子	（平成 27 年 11 月 14 日）
	有 井 吉太郎	（平成 27 年 11 月 28 日）
	鈴 村 鋼 二	（平成 27 年 1 月 25 日）
岐 阜	伊 藤 郁 夫	（平成 27 年 10 月 14 日）
三 重	中 義 人	（平成 27 年 3 月 1 日）
	大 石 穰	（平成 27 年 10 月 20 日）

平成 27 年度決算報告

(平成 27 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日)

収 入 の 部

平成 26 年度繰越金			7,795,034
会費 (1 名 3,500 円)			
平成 27 年度			
愛知県 (863 名)		3,020,500	
岐阜県 (178 名)		623,000	
三重県 (176 名)		616,000	
	小	計	4,259,500
平成 26 年度			
(1 名)		3,500	
	小	計	3,500
平成 25 年度			
(0 名)		0	
	小	計	0
NPO 医学中央財団			10,800
銀 行 利 息			1,528
会 誌 広 告 代 (11 社)			550,000
別 冊 代 (医会送料込)			44,550
カラー印刷代			80,000
第 52 巻投稿料 (10,000 × 47 名)			470,000
第 135 回東海産科婦人科学会残金			1,000,000
		計	14,214,912

支 出 の 部

医会事務費			170,520
第 136 回東海産科婦人科学会補助費			1,000,000
学会通信費			4,968
雑誌編集費			
第 51 巻学会誌印刷費 (1335 部) (カラー印刷代を含む)	2,140,000		
別冊印刷代	40,608		
第 52 巻査読料 (2,000 × 47 名 × 2)	188,000		
ラベル作成費	30,000		
事務補助費	1,128,241		
会 議 費	12,320		
総説原稿料	50,000		
文 具 代	56,898		
通 信 費	182,662		
	小	計	3,828,729
平成 27 年度東海ブロック理事候補者選挙			14,708
		計	5,018,925

残 高

9,195,987

平成 28 年度予算案

収 入 の 部

平成 27 年度繰越金	9,195,987
会 費 (1 名 3,500 円)	
愛知県 (920 名)	3,220,000
岐阜県 (209 名)	731,500
三重県 (189 名)	661,500
会誌広告代 (16 社)	800,000
別 冊 代	50,000
カ ラ ー 印 刷 代	100,000
第 53 巻投稿料 (10,000 × 45 名)	450,000
計	10,595,987

支 出 の 部

医会事務費	184,520
第 137 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 52 巻学会誌印刷費 (カラー印刷代を含む)	3,000,000
別冊印刷代	85,000
第 53 巻査読料 (2,000 × 45 名 × 2)	180,000
ラベル作成費	30,000
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
小 計	4,725,000
予 備 費	4,666,467
計	10,595,987

東海産科婦人科学会役員

(平成 28 年 2 月 13 日現在)

名誉会員

愛 知	可世木 成 明 小林 巖 友 田 豊 蛭 川 映 巳 水 野 金一郎	風 戸 貞 之 米 谷 国 男 中 西 勉 野 口 昌 良 余 語 郁 夫	小 崎 誠 三 鈴森 薫 中 西 正美 福 島 穰	後 藤 節 子 竹 内 真 三 成 田 收 水 谷 栄 彦
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	石 川 純 夫 佐 原 金 吾 竹 内 忠 倫 日 比 勝	伊 藤 眺 二 鈴 木 正 利 戸 谷 良 造 真 野 文 雄	大 野 義 彦 高 木 孝 勇 花 澤 貞 雄 山 口 貞 雄	久保田 和 朗 田 口 清 雄 花 田 征 治
岐 阜	岩 砂 眞 一 堀 永 昌	太 田 和 夫 三 島 健 吉	高 木 良 樹 山 岸 敏 浩	野 尻 擴 山 際 三 郎
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		

監 事

愛 知 足 立 昌 彦 堀 好 博

岐 阜 山 田 新 尚

議 長

愛 知 大 沢 政 巳

副 議 長

愛 知 尾 崎 康 彦

三 重 紀 平 正 道

幹 事

愛 知 尾 崎 康 彦 柴 田 清 住 鈴 森 謙 次 中 西 透
廣 田 穰 古 橋 円 村 上 勇 藪 下 廣 光

岐 阜 古 井 辰 郎

三 重 田 畑 務

評 議 員

愛 知	青 生 大 加 佐 柴 関 中 平 真 山	木 田 野 藤 藤 田 谷 西 出 野 本	耕 克 泰 千 清 龍 紀 真	治 夫 正 豊 剛 住 広 透 薫 雄 一	浅 岩 岡 河 澤 下 多 中 廣 村	井 瀬 田 井 田 須 賀 田 根 田 上	光 興 明 男 泰 夫 一 伸 雄 穰 勇	淺 大 尾 葛 篠 鈴 玉 西 古 藪	田 沢 崎 谷 原 森 腰 澤 橋 下	義 政 康 和 康 謙 浩 春 廣	正 巳 彦 夫 一 次 司 紀 円 光	荒 大 梶 柳 柴 関 千 野 正 山	川 嶋 山 原 田 谷 原 口 橋 室	敦 広 克 金 隆 靖 鉄	志 勉 明 巳 光 夫 啓 之 夫 理

岐 阜	石 原 恒 明 久 保 次 真 藤 本 和 良 松 波 寿	伊 藤 直 樹 高 橋 雄一郎 伏 屋 道 夫 山 本 和 重	今 井 篤 志 竹 田 明 宏 古 井 憲 司 横 山 康 宏	木 下 吉 登 丹 羽 憲 司 古 井 辰 郎
三 重	伊 東 雅 純 須 藤 真 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 眞 二 矢 納 研	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

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. 会員数は選出年3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7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当たる。

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。

改定

昭和48年6月2日

昭和57年1月23日

平成12年7月8日

平成20年9月7日

平成22年7月3日

平成23年1月29日

平成28年7月2日

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

(平成 29 年 3 月 11 日改定)

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. 論文原稿送付について

- 原稿、図表を保存した CD-R 3 枚
（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、ウィルスチェックをお願いします。）
- 原稿、図表をプリントアウトしたもの 1 部
- 論文投稿時のチェックリスト
- 投稿料振り込み明細書（写）

※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. 投稿規定の変更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	田	節	男	岡	本	知	光	奥	川	利	治	尾	崎	康	彦	梶	山	広	明
片	野	衣	江	神	元	有	紀	河	井	通	泰	小	谷	友	美	後	藤	真	紀
柿	原	克	巳	佐	藤		剛	澤	田	富	夫	志	賀	友	美	篠	原	康	一
柴	田	金	光	柴	田	清	住	鈴	木	佳	克	鈴	木	史	朗	鈴	森	伸	宏
炭	竈	誠	二	関	谷	隆	夫	高	橋	雄	一郎	竹	田	明	宏	竹	中	基	記
多	田		伸	谷	口	晴	記	田	畑		務	玉	腰	浩	司	津	田	弘	之
豊	木		廣	西	尾	永	司	西	川		博	西	澤	春	紀	丹	羽	憲	司
野	口	靖	之	早	崎		容	藤	本	次	良	古	井	辰	郎	古	橋		円
前	田		眞	牧	野		弘	松	下		宏	松	波	和	寿	水	野	公	雄
水	野	美	香	宮	村	浩	徳	村	上		勇	矢	野	竜	一朗	矢	納	研	二
藪	下	廣	光	山	室		理	山	本	英	子	山	本	和	重	山	本	真	一
山	脇	孝	晴	吉	村	公	一	渡	辺	員	支								

(五十音順 敬称略)

第53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53巻

平成29年3月11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