

ISSN 0915-7204

# 東海産科婦人科学会雑誌

THE TOKAI JOURNAL OF  
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

第 56 卷  
令和元年

Vol. 56  
2019

東海産科婦人科学会

TOKAI SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

## 東海産科婦人科学会一般演題応募について

学会会員殿

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

2020 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 57 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。

(2020 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」を掲載しています。

URL : <http://tokaiobgy.org/>

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：令和 2 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)

2020 年 3 月

東海産科婦人科学会雑誌編集委員会



# 東海産科婦人科学会雑誌

## 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 となることがある旨を了承しました。
- 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。
- 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、文末に明記しました。

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)

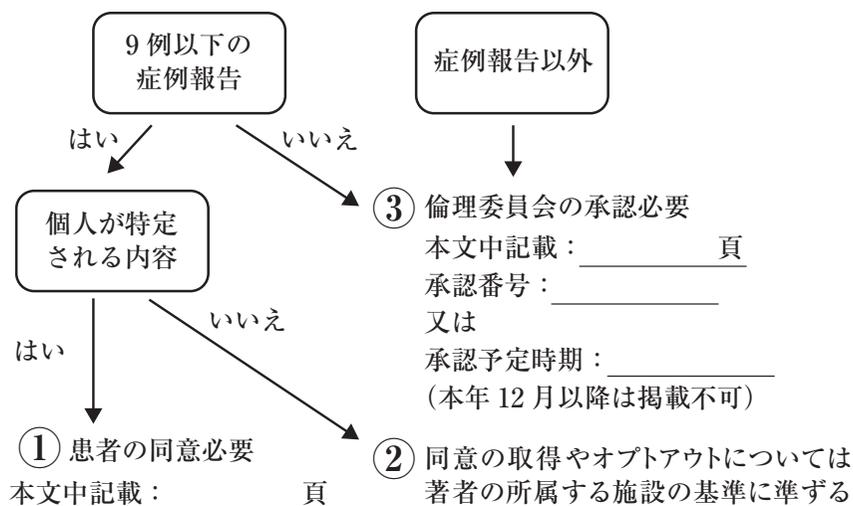
- 個人情報の保護に関して細心の注意を行い、本論文を執筆しました。

\* 掲載論文は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠し、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する必要があります。症例報告は『人を対象とする医学系研究に関する倫理指針』において概ね「研究」の対象外となります。ただし、その場合には『改正個人情報保護法』が適用されるため、個人が特定されないよう配慮するとともに、稀な症例報告である場合や匿名化が困難な場合には患者の同意が必須です。同意を得たことについて本文中に記載が必要になります。通常の診療以外の目的を有する場合は『人を対象とする医学系研究に関する倫理指針』の規定する「研究」に該当します。そのため、『人を対象とする医学系研究に関する倫理指針』に基づき、当該施設での倫理委員会の承認を取得してください。

9例までのケース・シリーズの記述的研究は、原則として症例報告と同様に扱います。ただし、後ろ向きに診療録を調べるような内容でも、対象群と比較するものや通常の診療行為を超えるもの等は「研究」の範疇に入ります。報告の内容に合わせて、対象患者の同意を得るか、倫理委員会の承認を受けてオプトアウトの機会を提供するなどの対応が必要です。

次頁のアルゴリズムに沿って上記を確認、必要事項を記載し、①～③の該当する番号を下に記載してください。①～③にあてはまらない場合は「その他」と記載し、内容を追記してください。

該当番号： \_\_\_\_\_



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。

西暦 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 となることがある旨を了承しました。
- 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。

西暦 年 月 日 本人署名 \_\_\_\_\_

## 巻 頭 言

医学部を取り巻く環境は極めて厳しくなると予想されており、医師過剰時代がまもなく到来するといわれています。これまで社会的に大きな問題とされていた医師不足は解消されつつあり、平成 19 年と比較して平成 30 年の医師数は 23.5%増加しています。また、厚生労働省の試算によると、医師需給は労働時間を週 60 時間程度に制限した場合、2020 年度に医学部入学者が臨床研修を修了すると想定される 2028 年頃に医師数は約 35 万人で均衡に達し、2040 年には医師供給が約 3.5 万人過剰となると推計されています。このような環境下にも関わらず、産婦人科医師数は未だ充足されていないのが現状です。また、少子化の影響で 18 歳人口は平成 19 年から 10 万人以上減少し、医学部入学定員も激減する可能性が指摘されており、産婦人科医師不足に益々拍車がかかる可能性があります。

日本専門医機構が発足され、産婦人科の専門医制度も開始されましたが、当初から議論されてきた医師の地域偏在や診療科偏在については全く解決されていません。日本専門医機構によると、19 の基本領域のうち、都市圏を中心に 14 領域について専攻医の募集定員の上限を設定するシーリングが導入されていますが、外科、産婦人科、病理、臨床検査、総合診療は対象から外れていました。しかし、産婦人科もシーリングの対象になるとの噂があります。最近の若手の医師は外科的手技などのリスクを避け、QOL を重視するため、周産期医療には興味を示さない傾向にあります。1000 人以上の医師を対象としたあるアンケート調査によると、子供に勧めたい診療科の第 1 位は圧倒的な数で内科で、子供に勧めたくない診療科の第 1 位は残念ながら産婦人科だそうです。その理由は「訴訟リスクが高い」「激務」「少子化」ということです。来年度の産婦人科のシーリングはないとのことですが、仮に都市圏で産婦人科希望の医師が人数制限されるとどうなるのでしょうか。おそらく地域で産婦人科医師を志すよりも、産婦人科以外の診療科を選択することになる可能性が高いと思います。これでは地域偏在や診療科偏在は助長される結果になり、本末転倒ではないでしょうか。これからの厚生労働省や日本専門医機構の動向を注意深く見

守る必要がありますが、周産期医療の特性を十分に理解した上での適正な判断をしてもらいたいものです。また学会としては、周産期医療の崩壊を防ぐための努力をこれからも継続する必要があると思います。

第140回東海産科婦人科学会会長  
愛知医科大学 産科婦人科学  
教授 若槻 明彦

# 目次

## 巻頭言

愛知医科大学 産婦人科 若槻明彦

## 総説

1. 胎児発育不全とホスホジエステラーゼ5阻害薬：タダラフィル ..... 1  
三重大学 産科婦人科 高倉 翔
2. 慢性疾患管理としての骨粗鬆症 ..... 9  
藤田医科大学 内分泌・代謝内科学 鈴木 敦詞

## 特集 第139回東海産科婦人科学会

1. 鏡視下婦人科手術に求められるもの ..... 17  
岩手医科大学 産婦人科 馬場 長
2. 産科出血に関するトピックス — 産科領域でのフィブリノゲン製剤の今後 — ..... 23  
順天堂大学 産婦人科 牧野 真太郎

## 投稿論文

1. 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の検討 ..... 29  
岐阜県立多治見病院 柘植 志織
2. 当院における梅毒感染妊婦3例の母体背景を含めた検討 ..... 37  
大同病院 加藤 奈緒
3. 胎児頻脈性不整脈による胎児心不全の1例 ..... 45  
名古屋市立大学 柴田 茉莉
4. 母体の心機能低下のため人工早産とした高安動脈炎合併妊娠の2症例3分娩 ..... 51  
安城更生病院 角 真徳
5. 当院における臍帯脱出症例の検討 ..... 57  
安城更生病院 片山 高明
6. 当院で経験した母児間輸血症候群の3例 ..... 63  
名古屋市立大学 平田 悠
7. 妊娠中の梅毒感染により子宮内胎児死亡に至った1例 ..... 71  
名古屋第二赤十字病院 嶋谷 拓真
8. 胎児先天性総胆管嚢胞の1例 ..... 77  
愛知医科大学 花井 莉菜
9. 胎児診断が困難であった十二指腸閉鎖を合併したVACTERL連合の1例 ..... 83  
愛知医科大学 岡本 知士

(次項へつづく)

10. 一次医療施設における産科ショックインデックスの評価とその有用性 .....	89
	鈴木病院 水野雄介
11. 小腸穿孔を合併した卵巣粘液性境界悪性腫瘍の1例 .....	95
	三重大学 柏原優花
12. 脳転移に対して定位放射線照射（リニアック，γナイフ）を行い著効した 子宮体部癌肉腫の1例 .....	101
	名古屋記念病院 尾瀬武志
13. 子宮頸癌に対する同時化学放射線療法中に Trousseau 症候群を発症した1例 .....	109
	名古屋市立西部医療センター 濱田春香
14. 卵巣子宮内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下付属器摘出術6年後に後腹膜の子宮内膜症から 発生したと考えられる明細胞癌の1例 .....	115
	藤田医科大学ばなね病院 南洋佑
15. 成熟奇形腫に伴う卵巣原発カルチノイドの1例 .....	123
	公立陶生病院 岩田愛美
16. バルトリン腺膿瘍切開直後に敗血症様症状を繰り返した1例 .....	129
	岐阜県総合医療センター 佐藤泰昌
17. 尿妊娠反応が陰性であったにも関わらず出血性ショックに陥った異所性妊娠破裂の1例 .....	135
	春日井市民病院 藤本裕基
18. 経膈超音波ガイド下ドレナージが有用であった卵巣卵管膿瘍の1例 .....	141
	トヨタ記念病院 山田拓馬
19. 下肢深部静脈血栓症を合併した子宮筋腫による過多月経、重症貧血に対し、 下大静脈フィルターを留置して早期に手術を施行した一例 .....	149
	名古屋記念病院 廣中昌恵
20. 当院における臨床的胎盤ポリープ8例の検討 .....	157
	名古屋市立大学 水野克彦
21. がん・生殖医療におけるランダムスタート法の検討 .....	163
	名古屋大学 仲西菜月
22. 腎移植手術後の複雑型子宮内膜異型増殖症の患者に対して全腹腔鏡下单純子宮全摘術を 施行した症例 .....	171
	豊橋市民病院 矢吹淳司
23. 微細な卵巣成熟嚢胞奇形腫が原因と考えられ、術中に経膈超音波検査を併用して 腹腔鏡手術により腫瘍を摘出し治癒に至った抗 NMDA 受容体脳炎の1例 .....	177
	岡崎市民病院 森田剛文
24. 当院で行った卵巣腫瘍合併妊娠に対する腹腔鏡手術9症例の検討 .....	185
	岡崎市民病院 森田剛文

(次項へつづく)

25. 異所性妊娠の腹腔鏡下手術に伴い ARDS を発症した 1 症例 .....	193
浦郡市民病院 大久保 大 孝	
26. 腹腔鏡補助下造脛術 (Davydov 変法) を施行した Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群 4 症例の検討 .....	199
愛知医科大学 橋 理 香	
27. 術後再発した腹膜偽嚢胞に対して LEP 療法が有効であった 2 症例 .....	207
刈谷豊田総合病院 花 谷 茉 也	

## 学会記事

東海産科婦人科学会抄録 (第 139 回) .....	217
愛知産科婦人科学会学術講演会 (第 107 回、第 108 回) .....	256
岐阜産科婦人科学会・岐阜県産婦人科医会合同総会 (平成 30 年度) 【岐阜大学】 .....	260
三重県産婦人科医会総会・学術講演会 (平成 30 年度) 【三重大学】 .....	263

## 平成 30 年度 各県研修会・講演一覧

愛知県研修会・講演一覧 【名古屋大学】 .....	264
岐阜県研修会・講演一覧 【岐阜大学】 .....	267
三重県研修会・講演一覧 【三重大学】 .....	268

## 学会庶務報告など

東海産科婦人科学会庶務報告 【名古屋大学】 .....	270
東海産科婦人科学会平成 30 年度決算報告・令和元年度予算案 【名古屋市立大学】 .....	272
東海産科婦人科学会役員 【名古屋大学】 .....	274
会則 (東海産科婦人科学会、愛知産科婦人科学会、岐阜産科婦人科学会、三重県産婦人科医会) 【名古屋大学・岐阜大学・三重大学】 .....	277
東海産科婦人科学会雑誌投稿規定 .....	302
査読者一覧 .....	305



## 総説

# 胎児発育不全とホスホジエステラーゼ5阻害薬： タダラフィル

Fetal growth restriction and phosphodiesterase5 inhibitor: Tadalafil

高倉 翔  
Sho TAKAKURA

真木 晋太郎  
Shintaro MAKI

田中 佳世  
Kayo TANAKA

田中 博明  
Hiroaki TANAKA

池田 智明  
Tomoaki IKEDA

三重大学医学部 産科婦人科

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

**【概要】** 胎児発育不全 (fetal growth restriction : FGR) は周産期死亡率が高く、生存した場合も脳性麻痺や広汎性発達障害の増加、将来の生活習慣病の発症などが問題となる。

近年、FGRや妊娠高血圧症候群 (hypertensive disorders of pregnancy : HDP) などの妊娠初期の胎盤形成不全に対する新規治療法として、ホスホジエステラーゼ5 (phosphodiesterase5 : PDE5) 阻害薬が注目されている。欧米では、FGRに対してPDE5阻害薬の一つであるシルデナフィルを用いて、研究が行われたが、我々はシルデナフィルよりも作用時間が長く、生殖器への選択性が高いタダラフィルを用いて、研究を行っている。

基礎研究として、FGR + HDPモデルマウスにおいて、タダラフィルによる病態の改善を確認した。臨床研究として、第I相試験、第II相試験を実施した。第I相試験では、母体有害事象は用量に正比例して増加したが、すべて3日以内に改善する軽度なものであった。また、胎児・新生児に関してもタダラフィルに関連した有害事象は認めず、安全性が確認された。第II相試験は、STRIDER試験の影響などにより、試験を中断し、タダラフィルの安全性の評価を中心に解析した。その結果は、タダラフィル治療群では従来型治療群と比較し、胎児・新生児・乳児死亡が有意に減少していた。また、母体有害事象については、タダラフィルと因果関係のある重篤な有害事象は認めなかった。

今後、基礎研究において、分子基盤的に作用機序・効果の解明を目指す。また、臨床研究として、プラセボを用いた二重盲検試験 (TADAFER II b) を開始した。

*Key Words : fetal growth restriction, phosphodiesterase5 inhibitor, tadalafil*

## 緒言

胎児発育不全 (fetal growth restriction : FGR) は周産期死亡率が高く<sup>1)</sup>、生存した場合

も脳性麻痺や広汎性発達障害が増加し、問題となる<sup>2) 3)</sup>。また、胎内の低酸素・低栄養環境が将来の生活習慣病の発症とその後の心血管疾患を増加させることも明らかになってきた<sup>4)</sup>。

FGRの原因の一つとして妊娠初期の胎盤形成不全が挙げられる。妊娠6週から18週頃までに絨毛外栄養膜細胞が脱落膜から子宮筋層内に浸潤し、螺旋動脈のリモデリングが起これば子宮胎盤循環が確立し、胎児発育に必要な

## 連絡先：

高倉 翔

三重大学医学部 産科婦人科

〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174

TEL : 059-232-1111 FAX : 059-231-5074

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

血流が保たれる。しかし、絨毛外栄養膜細胞の浸潤不全・螺旋動脈のリモデリング不全が生じると、子宮胎盤循環が障害され、胎児の発育が抑制される<sup>5)</sup>。

胎盤形成不全に伴うFGRは、根治的な治療法はなく、胎児のwell-beingを嚴重に観察し、未熟性とのバランスを図りながら、最適な時期に妊娠を終了させることが唯一の治療法である。

近年、FGRや妊娠高血圧症候群(hypertensive disorders of pregnancy : HDP)などの妊娠初期の胎盤形成不全に対する新規治療法として、特にアスピリンやスタチン、ホスホジエステラーゼ5(phosphodiesterase5 : PDE5)阻害薬が注目されている。

歴史の長い治療薬として、アスピリンがある。アスピリンの抗血栓作用と抗炎症作用がFGRやHDPの発症予防に関与していると考えられている<sup>6)</sup>。最近、発表されたThe ASPRE (Combined Multimarker Screening and Randomized Patient Treatment with Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention) trial<sup>7)</sup>では、単胎妊娠26941例に対して妊娠11週～13週6日に母体背景や平均血圧、子宮動脈pulsatility index、血中pregnancy-associated plasma protein A・placental growth factor値などのリスク因子によるスクリーニングを行い、2971例のpreeclampsia (PE)ハイリスク症例を抽出し、研究参加に同意が得られた1620例をアスピリン内服群798例とプラセボ群822例に割り付けた。アスピリン内服群では、妊娠11週～13週6日から妊娠36週まで毎晩、150mg/日を内服させた。結果は、アスピリン投与により妊娠37週未満のPEのオッズ比を0.38まで低下させた。The ASPRE trialでは、症例の多くが白人であり、現在、アジア人を対象としたstudyが進行中であり、結果が待たれる。

スタチンはHMG-CoA還元酵素阻害薬で、抗炎症作用、抗酸化作用、血管新生促進作用をもつことから、胎盤形成不全に対する治療薬として盛んに研究されている。Costantineらは、既往妊娠において重症PEのため、妊娠34週

未満で分娩となった症例を対象に、プラバスタチン内服群とプラセボ群で、二重盲検ランダム化比較試験を行った<sup>8)</sup>。妊娠12週0日から妊娠16週6日の間に、各群10例ずつ割り付け、プラバスタチン内服群では分娩まで10mg/日を内服させた。結果は、プラセボ群では10例中4例がPEを発症したのに対して、プラバスタチン内服群ではPEの発症を認めなかった。また、有害事象について両群で差はなく、プラバスタチンと因果関係のある有害事象は認めなかった。

PDE5阻害薬は、PDE5を選択的に阻害することで細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度が低下、血管平滑筋を弛緩させることで血管が拡張し、子宮胎盤循環が改善すると考えられている。

欧米では、PDE5阻害薬の一つであるシルデナフィルを用いて、FGRに対する治療薬としての研究が行われた(Sildenafil TheRapy In Dismal prognosis Early-onset intrauterine growth Restriction : STRIDER)。2018年2月、英国のSTRIDERグループから早発型の重症FGRに対するシルデナフィル投与は妊娠延長効果がなく、周産期転帰の改善を認めなかったと報告された<sup>9)</sup>。また、オランダのSTRIDERグループからはシルデナフィル治療群で遷延性肺高血圧症による新生児死亡が増加したと報告された<sup>10)</sup>。

一方で、我々は同じPDE5阻害薬であるタダラフィルを用いて、研究を行っている。その理由は、タダラフィルがシルデナフィルと比較し、①半減期が長く、効果発現までが短い<sup>11)</sup>、②食事の影響が認められない<sup>12)</sup>、③PDE5への選択性が高く、副作用が起りにくい<sup>13) 14)</sup>ためである。

これまでに我々が行ったFGRに対するタダラフィルを用いた研究について、タダラフィルに着目した経緯、基礎研究、臨床研究に分けて、紹介する。

#### タダラフィルに着目した経緯

重症の肺高血圧症合併妊娠では、small for gestational infantsを高率に合併する<sup>15)</sup>。しか

し、タダラフィルを用いた肺高血圧症合併妊娠においては、なぜか appropriate for gestational infants で出生することに着目した<sup>16)</sup>。

本来、タダラフィルは肺動脈を拡張させ、肺血圧を低下させるために用いている。PDEは1～11まで存在し、全身に分布するが、PDE5は特に肺や生殖器、胎盤に豊富な分布を認める。そのため、タダラフィルは肺だけでなく、子宮・胎盤に局在する血管も拡張させ、子宮胎盤循環を改善する可能性があると考え、タダラフィルとFGRに関する研究を開始した。

### 基礎研究

一酸化窒素合成酵素阻害薬のL-NG-nitroarginine methyl ester (L-NAME) を用いてFGRを伴うHDPモデルマウス(L-NAME誘導モデル)を作成し、タダラフィルの効果を検討した<sup>17)</sup>。

妊娠9日目のC57BL/6マウスを購入し、マウスにおいて子宮胎盤循環が確立する妊娠11日目に0.5%カルボキシメチルセルロース(carboxymethylcellulose: CMC)を経口投与する群(コントロール群)と0.5%CMCに1mg/ml L-NAMEを溶解し、経口投与する群とに分けた。妊娠13日目(ヒトの妊娠中期に相当)に後者をさらにL-NAMEのみを経口投与する群(L-NAME投与群)とL-NAME溶液に0.08mg/mlタダラフィルを溶解し、経口投与する群(L-NAME+タダラフィル投与群)とに分けた。妊娠16日目に母獣の収縮期血圧と尿蛋白を評価し、妊娠17日目(ヒトの妊娠後期に相当)に犠牲剖検を行い、胎仔重量の測定、胎盤を病理学的に検討した。L-NAME投与により母獣の血圧上昇、尿蛋白の増加、胎仔発育不全を認めしたが、L-NAME+タダラフィル投与群では認めなかった。また、胎盤の病理学的検討では、L-NAME投与により狭小化した母獣血管洞(ヒトの絨毛間腔に相当)がL-NAME+タダラフィル投与群ではコントロール群と同程度まで拡張していた。一方で、胎仔毛細血管は母獣側と異なり、L-NAME+タダラフィル投与群でも血管の拡張を認めな

かった。

別のFGRモデルマウスであるReduced Uterine Perfusion Pressure: RUPPモデルを用いて、タダラフィルの効果を検討した。RUPPモデルは、子宮血管と卵巣血管を直径0.75mmのナイロン糸といっしょに結紮した後、直ちにナイロン糸のみ除去し、作成する<sup>18)</sup>。RUPPモデルにおいても、同様にタダラフィル投与によって、高血圧や胎仔発育不全の改善を認めた。加えて、腎臓病理で血管内皮障害の改善を認めた<sup>19)</sup>。

続いて、L-NAME誘導モデルを用いて、タダラフィルが仔の脳神経発達に与える影響について検討した<sup>20)</sup>。妊娠17日目の胎仔の大脳白質と海馬においてhypoxia-inducible factor (HIF)-2 $\alpha$ の発現を評価したところ、L-NAME投与群ではHIF-2 $\alpha$ 陽性細胞数が増加していたが、L-NAME+タダラフィル投与群ではL-NAME群に比べ、HIF-2 $\alpha$ 陽性細胞数が減少していた。胎盤のlabyrinth zoneにおいてもHIF-2 $\alpha$ の発現を評価したが、同様にL-NAME+タダラフィル投与群においてHIF-2 $\alpha$ 陽性細胞数の減少を認めた。また、自然分娩となった仔で生後15日目(ヒトの幼児期に相当)、生後30日目(ヒトの学童期に相当)に犠牲剖検を行い、脳を採取して、glial fibrillary acidic protein (GFAP) や myelin basic protein (MBP)、synaptophysinの発現を評価した。L-NAME投与群では脳梁におけるGFAP陽性細胞数が生後15日目・30日目ともに増加していたが、L-NAME+タダラフィル投与群ではL-NAME群に比べ、GFAP陽性細胞数が減少していた。带状束におけるMBP陽性細胞の面積、海馬におけるsynaptophysin陽性細胞の面積がL-NAME群に比べ、L-NAME+タダラフィル投与群では増加していた。

これらの結果から、タダラフィルはFGRにおいて、胎児発育を改善させ、出生児の脳神経を保護する可能性が示唆された。

### 症例報告

2014年に三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理委員会の承認を得て、早発型の重症FGRに対するタダラフィルの投与を行った<sup>21)</sup>。

症例は41歳、初産で、体外受精-胚移植法で妊娠成立した。妊娠22週4日に推定胎児体重309g(-2.6SD)で、FGRと診断された。また、重度の羊水過少を認めた。患者と家族の同意を得て、タダラフィル20mg/日の内服を開始した。タダラフィル開始後4日目より胎児の膀胱に尿貯留を認め、10日目より羊水量の増加を認めた。また、約50~100g/週で推定胎児体重は増加した。母体にタダラフィルの副作用は認めなかった。妊娠32週に再び、羊水過少をきたし、胎児心拍数モニタリングで変動一過性徐脈を頻回に認めたため、帝王切開術を行った。児は出生体重1024g、Apgar scoreは1分値5点/5分値7点であり、重大な問題を認めることなく、順調に経過した。現在、5歳を迎えたが、明らかな神経発達の異常は認められておらず、身長・体重も基準範囲までcatch upしている。

タダラフィル投与によって、子宮内環境が改善し、妊娠延長できたことで、後遺症なき生存につながったと考えられた。

### 症例対照研究

FGRに対してタダラフィルを投与した症例を後方視的に集め、症例対照研究を行った。なお、三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理委員会の承認と患者の同意を得て、行った。

2015年7月~2016年2月まででFGR症例に対して「産科診療ガイドライン2014」(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編)に沿った管理(従来型治療)に加えて、タダラフィル投与を行った11例(タダラフィル群:10mg/日3例、20mg/日8例)と従来型治療のみを行った14例(従来型治療群)について比較した<sup>22)</sup>。治療開始から分娩までの胎児発育速度(g/日)は従来型治療群に比べ、タダラフィル群で有意に増加していた(平均17.7g/日;四分位範囲10.6-23.0g/日 vs 平均12.8g/日;四

分位範囲0-17.2g/日)。また、従来型治療群の帝王切開率が、タダラフィル群の約2倍で、有意に高率であった。加えて、胎児機能不全による帝王切開は、従来型治療群で14例中7例であったのに対して、タダラフィル群では1例も認めなかった。新生児については従来型治療群に比べ、タダラフィル群でApgar scoreが有意に高く、新生児呼吸窮迫症候群の割合は有意に少なかった。

### 第I相試験

FGRに対するタダラフィル投与の安全性を検討するため、第I相試験を行った<sup>23)</sup>。なお、三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理委員会の承認と患者の同意を得て、行った。

3例コホート法を用いて、10mg/日より開始し、有害事象の発症を評価しながら、20mg/日、40mg/日と順次増量した。有害事象についてはNational Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Eventを用いて評価した。母体有害事象は用量の増加に伴って、頻度は多くなったが、すべてGrade1であり、3日以内に改善する軽度なものであった。唯一の胎児有害事象が子宮内胎児死亡であったが、卵膜付着が原因と考えられ、安全性評価委員会によりタダラフィルとの因果関係はないと判断された。また、新生児有害事象についてもタダラフィルと因果関係のあるものは認めなかった。

以上より、FGRに対するタダラフィル投与の安全性が確認された。

### 第II相試験

FGRに対するタダラフィル投与について、第I相試験で安全性を確認し、症例対照研究で有効性が示唆されたため、2016年9月より「FGRに対するタダラフィル母体経口投与の有効性・安全性に関する臨床研究 第II相多施設共同研究(TADAFER II)」を開始した<sup>24)</sup>。三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理委員会、各参加施設の倫理委員会の承認と患者の同意を得て、行った。

妊娠 20 週 0 日以降 34 週未満、単胎の FGR 症例を従来型治療に加えて、タダラフィル投与を分娩まで行う群（タダラフィル治療群）と従来型治療を行う群（従来型治療群）に無作為割付し、非盲検でタダラフィルの有効性と安全性を評価した。目標症例数をタダラフィル治療群 70 例、従来型治療群 70 例とし、前述の第 I 相試験による有害事象と症例対照研究の有効性の観点からタダラフィルの投与量は 20mg/日とした。

本試験進行中に、先に述べた英国の STRIDER グループの報告が出された。本研究は、同じ PDE5 阻害薬であるタダラフィルを用いていたため、日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development：AMED）より新規症例登録を中止し、その時点で登録されていた 89 症例（タダラフィル治療群 45 例、従来型治療群 44 例）に対して安全性の評価を中心に解析するよう勧告があった。

安全性の評価として、胎児・新生児・乳児死亡についてタダラフィル治療群と従来型治療群とで比較したところ、従来型治療群で 7 例（胎児死亡 4 例、新生児死亡 1 例、乳児死亡 2 例）であったのに対して、タダラフィル治療群で 1 例（新生児死亡 1 例）と有意に減少していた。死亡に至ったのはすべて早発型の重症 FGR で、従来型治療群での新生児死亡は呼吸不全、乳児死亡はそれぞれ敗血症と壊死性腸炎が原因であった。また、タダラフィル治療群での新生児死亡は壊死性腸炎が原因であった。新生児の有害事象については両群間で有意な差を認めず、遷延性肺高血圧症は各群で 2 例ずつ認めた。母体有害事象については頭痛や顔面紅潮は多かったが、タダラフィルと因果関係のある重篤な有害事象は認めなかった。

主要評価項目である症例登録時から出生までの胎児発育速度（g/日）は両群間で有意差を認めなかったが、治療開始後 2 週間の胎児発育速度（g/日）は従来型治療群に比べ、タダラフィル治療群で有意に増加していた。サブ解析で、登録時の妊娠週数が 30 週未満、32 週未

満の症例においてタダラフィル治療群で有意な妊娠延長効果を認めた。また、有意差を認めなかったものの、タダラフィル治療群で妊娠高血圧症候群の発症が少なかった。

## 考 察

L-NAME 誘導モデルにおいて、タダラフィル投与による HDP、FGR の改善を認めた。タダラフィル投与により、母獣血管洞が拡張しており、子宮胎盤循環および胎盤の虚血・低酸素状態が改善したと考えられた。シルデナフィルでも L-NAME 誘導モデルにおいて、HDP、FGR の改善を認めたと報告されている<sup>25) 26)</sup>。

また、別の FGR モデルマウスである RUPP モデルでも FGR、HDP の改善を認めた。このモデルマウスでは子宮血管径・卵巣血管径は変化しないが、タダラフィル投与により胎盤血管床の血管抵抗が低下することで血流が増加し、胎盤虚血を改善させると考えられた。

臨床研究として、症例対照研究でタダラフィルの有効性が後方視的に示され、第 I 相試験で母体・胎児・新生児への安全性を確認した。第 II 相試験は、STRIDER 試験の影響により、試験の中断し、安全性を中心に解析した。その結果、タダラフィル治療群では従来型治療群と比較し、胎児・新生児・乳児死亡が有意に減少していた。この結果は、オランダの STRIDER グループからの報告と異なる結果であった。

その理由として、タダラフィルとシルデナフィルの作用機序の相違が考えられる。特に、Walton RB らの報告<sup>27)</sup>によれば、シルデナフィルは胎児血管の拡張と胎児の血圧低下をもたらすが、タダラフィルでは胎盤通過時に不活性化され、胎児側への直接作用は認められなかった。我々の L-NAME 誘導モデルを用いた研究でも、タダラフィル投与により母獣血管洞の拡張は認めたが、胎仔毛細血管の拡張は認めず、タダラフィルが胎仔側へは作用しない可能性が示唆された。胎児側への直接作用の有無が、胎児・新生児・乳児死亡の相違となった可能性がある。

また、サブ解析ではあるが、STRIDER 試験

の結果とは異なり、登録時の妊娠週数が30週未満、32週未満の症例においてタダラフィル治療群で有意な妊娠延長効果を認めていた。未熟性はFGRに加えて、胎児・新生児・乳児死亡に関連する重要な因子であるため、この妊娠延長効果も死亡の減少に寄与したと考える。

なお、STRIDER試験において、シルデナフィルの有効性を確認できなかった理由の一つとして、我々の第Ⅱ相試験よりも対象症例がより重症で、病態が不可逆的な状態に陥っていた可能性があったと考えられる。STRIDER試験では、対象患者基準として胎児の血流異常が含まれており、登録時妊娠週数も早い。我々が実施した第Ⅱ相試験の登録条件は、推定胎児体重が-1.5SD以下としており、normal smallも含まれる可能性があるが、真のFGR症例に対しては、より早い段階で介入できることがSTRIDER試験と異なる大きな利点である。

今後、基礎研究においては、分子基盤的に作用機序・効果の解明を目指す。また、臨床研究においては、有効性の確立を目指し、プラセボを用いた二重盲検試験(TADAFER II b)を開始した。

### 利益相反状態の有無

開示すべき利益相反状態はありません。

### 参考文献

- 1) Temming LA, Dicke JM, Stout MJ, et al. Early Second-Trimester Fetal Growth Restriction and Adverse Perinatal Outcomes. *Obstet Gynecol.* 2017; 130 (4) : 865-869.
- 2) Maeyama K, Morioka I, Iwatani S, et al. Gestational age-dependency of height and body mass index trajectories during the first 3 years in Japanese small-for-gestational age children. *Sci Rep.* 2016; 6: 38659.
- 3) Baschat AA. Neurodevelopment after fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014; 36 (2) : 136-142.
- 4) Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science.* 2004; 305 (5691) : 1733-1736.
- 5) Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005; 308 (5728) : 1592-1594.
- 6) Roberge S, Nicolaides KH, Demers P, et al. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41 (5) : 491-499.
- 7) Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017; 377 (7) : 613-622.
- 8) Costantine MM, Cleary K, Hebert MF, et al. Safety and pharmacokinetics of pravastatin used for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women: a pilot randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214 (6) : 720. e1-720. e17.
- 9) Sharp A, Cornforth C, Jackson R, et al. Maternal sildenafil for severe fetal growth restriction (STRIDER) : a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018; 2 (2) : 93-102.
- 10) Groom KM, Ganzevoort W, Alfrevic Z, et al. Clinicians should prescribing sildenafil for fetal growth restriction (FGR) : comment from the STRIDER Consortium. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 52 (3) : 295-296.
- 11) Rotella DP. Phosphodiesterase 5 inhibitors: current status and potential applications. *Nat Rev Drug Discov.* 2002; 1 (9) : 674-682.
- 12) Fogue ST, Patterson BE, Bedding AW, et al. Tadalafil pharmacokinetics in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2006; 61 (3) : 280-288.
- 13) Viagra, INN-sildenafil - WC500049826. pdf. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Scientific\\_Discussion/human/000202/WC500049826.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000202/WC500049826.pdf) (Accessed August 4, 2019)
- 14) ADCIRCA, INN - Tadalafil - WC500032789. pdf. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001021/WC500032789.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001021/WC500032789.pdf) (Accessed August 4, 2019)

- 15) Katsuragi S, Yamanaka K, Neki R, et al. Maternal outcome in pregnancy complicated with pulmonary arterial hypertension. *Circ J*. 2012; 76 (9) : 2249-2254.
- 16) Daimon A, Kamiya CA, Iwanaga N, et al. Management of pulmonary vasodilator therapy in three pregnancies with pulmonary arterial hypertension. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017; 43 (5) : 935-938.
- 17) Yoshikawa K, Umekawa T, Maki S, et al. Tadalafil Improves L-NG Nitroarginine Methyl Ester-Induced Preeclampsia With Fetal Growth Restriction-Like Symptoms in Pregnant Mice. *Am J Hypertens*. 2017; 31 (1) : 89-96.
- 18) Fushima T, Sekimoto A, Minato T, et al. Reduced Uterine Perfusion Pressure (RUPP) Model of Preeclampsia in Mice. *PLoS One*. 2016; 11 (5) : e0155426.
- 19) Akiyo Sekimoto, Kayo Tanaka, Yamato Hashizume, et al. Tadalafil alleviates preeclampsia and fetal growth restriction in RUPP model of preeclampsia in mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2020; 521 (3) : 769-774.
- 20) Tachibana R, Umekawa T, Yoshikawa K, et al. Tadalafil treatment in mice for preeclampsia with fetal growth restriction has neuro-benefic effects in offspring through modulating prenatal hypoxic conditions. *Sci Rep*. 2019; 9 (1) : 234.
- 21) Sakamoto M, Osato K, Kubo M, et al. Early-onset fetal growth restriction treated with the long-acting phosphodiesterase-5 inhibitor tadalafil: a case report. *J Med Case Rep*. 2016; 10 (1) : 317.
- 22) Kubo M, Umekawa T, Maekawa Y, et al. Retrospective study of tadalafil for fetal growth restriction: Impact on maternal and perinatal outcomes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017; 43 (2) : 291-297.
- 23) Kubo M, Tanaka H, Maki S, et al. Safety and dose-finding trial of administered for fetal growth restriction: A phase-1 clinical study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017; 43 (7) : 1159-1168.
- 24) Maki S, Tanaka H, Tsuji M, et al. Safety Evaluation of Tadalafil Treatment for Fetuses with Early-Onset Growth Restriction (TADAFER) : Results from the Phase II Trial. *J Clin Med*. 2019; 8 (6) . pii: E856.
- 25) Herraiz S, Pellicer B, Serra V, et al. Sildenafil citrate improves perinatal outcome in fetuses from pre-eclamptic rats. *BJOG*. 2012; 119 (11) : 1394-1402.
- 26) Baijnath S, Soobryan N, Mackraj I, et al. The optimization of chronic nitric oxide synthase (NOS) inhibition model of pre-eclampsia by evaluating physiological changes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014; 182: 71-75.
- 27) Walton RB, Reed LC, Estrada SM, et al. Evaluation of Sildenafil and Tadalafil for Reversing Constriction of Fetal Arteries in Human Placenta Perfusion Model. *Hypertension*. 2018; 72 (1) : 167-176.



# 慢性疾患管理としての骨粗鬆症

Management of primary osteoporosis: current concept and progress in medicine

鈴木 敦 詞  
Atsushi SUZUKI

藤田医科大学医学部 内分泌・代謝内科学

Department of Endocrinology and Metabolism Fujita Health University

**【概要】** 骨粗鬆症は閉経と強く関係し、超高齢社会における健康寿命延伸の大きな阻害因子となっている。骨粗鬆症には量的異常と質的異常とがあり、両者を規定する骨代謝を修飾することで骨折リスクを低減するための薬剤開発が続いている。同時に、栄養・運動・生活環境の整備など、生活の基本をみなおすことにより、骨折リスクを低減し、フレイルを予防することも重要である。一方、高齢者は併存症を有することが多く、疾患が相互に与える影響と薬剤相互作用について配慮する必要がある。これら診療支援のために、日本骨粗鬆症学会が策定した骨粗鬆症リエゾンサービス事業が行われるとともに、エビデンス構築のために多施設共同研究 JOLS が行われている。

*Key Words* : osteoporosis, fracture, aging

## 緒 言

超高齢社会の進行の中で、筋骨格系の健康の維持が必須課題であることが広く知られるようになり、骨粗鬆症に関する認知度も随分と高くなってきた。その一方で、依然として外傷性骨折と脆弱性骨折とが混同されている場合も多く、適切な慢性期管理が行われない状況が続いている。また、90歳以上の超高齢者の骨折患者では、予防・治療を受ける事への忌避や諦めもみられることもあり、新たな社会的課題ともなっている。

### 1. 骨粗鬆症の現状<sup>1)</sup>

骨粗鬆症による脆弱性骨折のリスクを上昇させる主要な危険因子に加齢がある。加齢にともなう骨脆弱性亢進の主たる要因には、閉経後女

性におけるエストロゲンの低下ならびに加齢によるフレイル・サルコペニアに伴う転倒リスクの増大がある。生命期間の延長とともに臓器年齢も延長すれば、加齢による疾患の増加はある程度避けることが期待できる。しかしながら、骨に関しては性ステロイドの影響を強く受けることと、閉経年齢が変化していないことから、加齢が直接骨折増加の危険因子となる。現在骨粗鬆症の有病者数はおよそ1200万人と計算されているが、我が国の骨折の発生数は依然として増加傾向にある。原発性骨粗鬆症は脆弱性骨折の発生と骨密度の低下とで定義されるが<sup>2)</sup>(表1)、この定義は一次予防と二次予防の両者の観点を含んでいる。一次予防では、骨密度以外の要因も勘案する必要があるため、骨粗鬆症の薬物治療開始基準(図1)では、臨床的危険因子により、治療の重み付けをおこなっている。

また、高齢者は他の疾患を併存することも多いため、特に慢性疾患から骨が受ける影響や薬剤相互作用が新たな問題として浮かび上がってきた。直接骨折リスクを高める疾患は、

#### 連絡先:

鈴木 敦詞

藤田医科大学医学部 内分泌・代謝内科学

〒470-1192 愛知県豊明市香掛町田楽ヶ窪1-98

TEL: 0562-93-9242 FAX: 0562-95-1879

E-mail: aslapin@fujita-hu.ac.jp

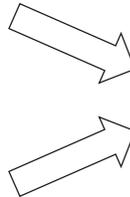
表1 原発性骨粗鬆症の診断基準（2012年改訂版）（文献2）より引用抜粋作成

I. 脆弱性骨折あり
1. 椎体骨折または大腿骨近位部骨折あり
2. その他の脆弱性骨折あり、骨密度がYAMの80%未満
II. 脆弱性骨折なし
骨密度がYAMの70%以下または-2.5SD以下

続発性骨粗鬆症を除外すること。その他の脆弱性骨折の部位は、肋骨、骨盤、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。骨密度は原則として腰椎正面L1-4もしくはL2-4または大腿骨近位部。

表1の原発性骨粗鬆症の診断基準に当てはまる者

骨密度がYAMの70%より大きく80%未満で  
 1. 大腿骨近位部骨折の家族歴  
 または  
 2. FRAXの10年間の主要骨折発生確率が15%以上（75才未満で適応）  
 のいずれかに当てはまる者



薬物治療開始を考慮する

図1 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準（2015）（文献1）をもとに筆者作成

表2 続発性骨粗鬆症の原因疾患（文献1より引用修正 筆者作成）

内分泌性	副甲状腺機能亢進症、クッシング症候群、甲状腺機能亢進症、性腺機能不全など
栄養性	胃切除後、神経性食欲不振症、吸収不良症候群、ビタミンC欠乏症、ビタミンAまたはD過剰 炎症性腸疾患
薬物	ステロイド薬、抗痙攣薬、ワルファリン、性ホルモン低下療法治療薬、アロマターゼ阻害薬、 選択的セロトニン再取り込み阻害薬、メトトレキサート、ヘパリン、プロトンポンプ阻害薬など
不動性	全身性（臥床安静、対麻痺、廃用症候群、宇宙旅行）、局所性（骨折後など）
先天性	骨形成不全症、マルファン症候群
その他	1型糖尿病、関節リウマチ、アルコール多飲（依存症）、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患など

続発性骨粗鬆症の基礎疾患として認識されてきたが（表2）、慢性疾患併存による骨折リスクの上昇は、いわば「原発性」と「続発性」の中間に存在するものである（表3）。その代表的なものが2型糖尿病をはじめとした生活

習慣病である。併存疾患と骨粗鬆症との関係の情報を整理するために、日本骨粗鬆症学会では2011年に「生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド」をまとめている。2019年9月に出版された改訂版<sup>3)</sup>では対象疾患を拡大す

表3 生活習慣病関連骨粗鬆症の対象疾患（文献3より引用作成）

- 2型糖尿病
- 慢性腎臓病
- 慢性閉塞性肺疾患
- 肥満症, メタボリックシンドローム
- 脂質異常症, 高血圧症, 動脈硬化症
- 睡眠障害（不眠症, 閉塞性睡眠時無呼吸症候群など）
- サルコペニア・フレイル, 認知症

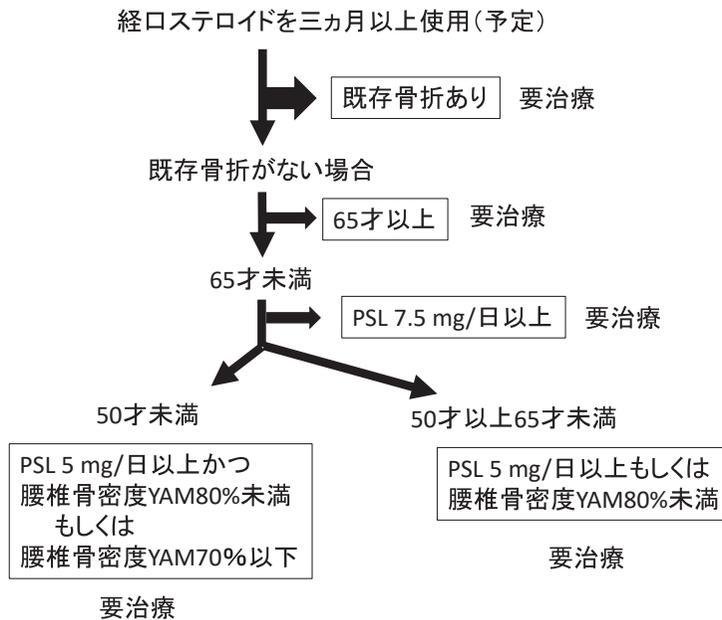


図2 ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のアルゴリズム（文献4）に基づく臨床の現場での治療判断

PSL：プレドニン換算値； YAM：若年成人平均値

るとともに、最近の科学的エビデンスも追加し、併存疾患を有する骨粗鬆症患者の診療に対して、より一歩踏み込んだ提言がなされている。現在、続発性骨粗鬆症をふくめ、併存する疾患・病態に応じた骨粗鬆症治療薬の有効性に関して、明確な指針が打ち出されているのは、薬剤性骨粗鬆症であるステロイド誘発性骨粗鬆症のみである<sup>4)</sup>（図2）。一般臨床において注意すべきは、併存疾患による副作用

の発生リスクの増大で、特に慢性腎臓病による腎機能低下症例では、骨代謝マーカーの評価<sup>5)</sup>（表4）をふくめ薬剤選択やその用量設定に注意を必要とする（表5）。

## 2. 骨粗鬆症治療の進歩

骨粗鬆症診断における進歩は診断技術の進歩と薬物治療の進歩である。骨粗鬆症の治療に関していえば、その三本柱は、栄養・運動・薬物

表4 骨代謝マーカーと腎機能低下（CKD ステージ 3b 以上）の影響（文献5より引用作成）

骨代謝マーカー	腎機能低下の影響
骨形成マーカー	
オステオカルシン	あり
骨型アルカリホスファターゼ	なし
インタクト I 型プロコラーゲン -N- プロペプチド	なし
トータル I 型プロコラーゲン -N- プロペプチド	あり
骨吸収マーカー	
ピリジノリン	あり
デオキシピリジノリン	あり
I 型コラーゲン架橋 N- テロペプチド	あり
I 型コラーゲン架橋 C- テロペプチド	あり
酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ -5b	なし
骨マトリックス（基質）関連マーカー	
低カルボキシル化オステオカルシン	あり
ペントシジン	あり
ホモシステイン	あり

表5 腎機能低下により副作用が懸念される骨粗鬆症治療薬（筆者作成）

薬剤	条件	特記すべき事項
活性型ビタミン D3 製剤およびアナログ	使用量変更	高 Ca 血症による腎機能低下
選択的エストロゲン受容体修飾薬	慎重投与	
ビスホスホネート薬	透析・末期腎不全で禁忌（リセドロン酸・ゾレドロン酸） 慎重投与（ミノドロン酸・アレンドロン酸・イバンドロン酸）	腎障害
抗 RANKL 抗体	慎重投与	低 Ca 血症
副甲状腺ホルモン	慎重投与	二次性副甲状腺機能亢進症の助長？
抗スクレロステチン抗体	慎重投与	低 Ca 血症

療法であることから、生活指導の重要性も浸透しつつある。また新規薬剤の上市により、より一層個別化した治療が可能となってきた。

#### (1) 栄養療法

骨の栄養というと、すぐに思い浮かぶのはカルシウムであるが、カルシウムは骨硬組織の素材の一部であるにすぎない。まず前提条件として必要なことは、十分なエネルギー量の確保である。また軟部組織の主体であり、筋組織の主たる構成物質であるアミノ酸の摂取も重要

である。後期高齢者・超高齢者ではエネルギー摂取不足、低タンパク食となっているものも多く、最初に喫食状況の確認をすることが大切である。その上で、カルシウムの摂取量の確保を考えることになるが、日本人の食事は乳製品の少なさからカルシウム摂取不足に陥りやすく、また加齢とともに腸管からのカルシウム吸収効率が低下することが、カルシウム出納を負に傾ける要因の一つとなっている。日本人の平均カルシウム摂取量は一日おおよそ 500mg で厚生労働省が策定した日本人の食事摂取基準（2015）<sup>6)</sup>

には約 200mg ほど不足し、日本骨粗鬆症学会が骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインで推奨する摂取量 (800-1000mg/日) には遠く及ばない。しかも、高齢者では慢性腎臓病によるビタミンD 活性化能の低下もあり、実際に体内に吸収されるカルシウム量はさらに低下している。カルシウム摂取を増加させるには、十分なビタミンD 摂取が必要である。ところが、ビタミンD の摂取はカルシウムよりもさらに困難である。日本人のビタミンD 摂取源はほぼ魚介類に依存している。ビタミンD の食事摂取基準は 2015 年版 (5.5 $\mu$ g/日) から 2020 年版ではやや引き上げられる (8.5 $\mu$ g/日) が、日本骨粗鬆症学会が推奨する 10-20 $\mu$ g/日よりは、低い数字が設定されている。

(2) 運動療法

健康寿命延伸のために、運動器の機能を維持することの重要性がましてきている。生活活動度の維持とともに、心肺機能の維持・強化、基礎代謝の維持が疾病予防に重要なためである。筋量そのものにスポットライトをあてたサルコペニアや、生体としての脆弱性に着目したフレ

イルなど、いくつかの視点があるが、運動器に関してはロコモティブシンドロームと総称する概念が広められてきた<sup>7)</sup>。生活に支障を来すような運動能力の低下を指し示す者だが、その指標としてのロコチェック、指導としてのロコトレ (ロコモーション・トレーニング) などが手軽で有用である。

(3) 薬物療法

特に 2000 年代にはいつてからの薬物治療の進歩は目を見はるものがあり、現在ではカテゴリー毎の薬物の有効性の評価や、併用・逐次療法についての知見も集積しつつある。薬物治療を十分にするためには、骨代謝回転の原則を理解する必要がある (図3)。骨組織は、力学的負荷やメカニカルストレスにより、骨吸収と骨形成とをくりかえしながら形をかえていく。生理的環境下では、骨吸収と骨形成とは釣り合っており、骨硬組織の総量は一定とされている。しかしながら、閉経によるエストロゲンの欠乏を代表とする体内環境の変化により、このバランスが崩れ、骨代謝が負に傾くことが骨量減少の契機となる。生体エネルギーが十分であれ

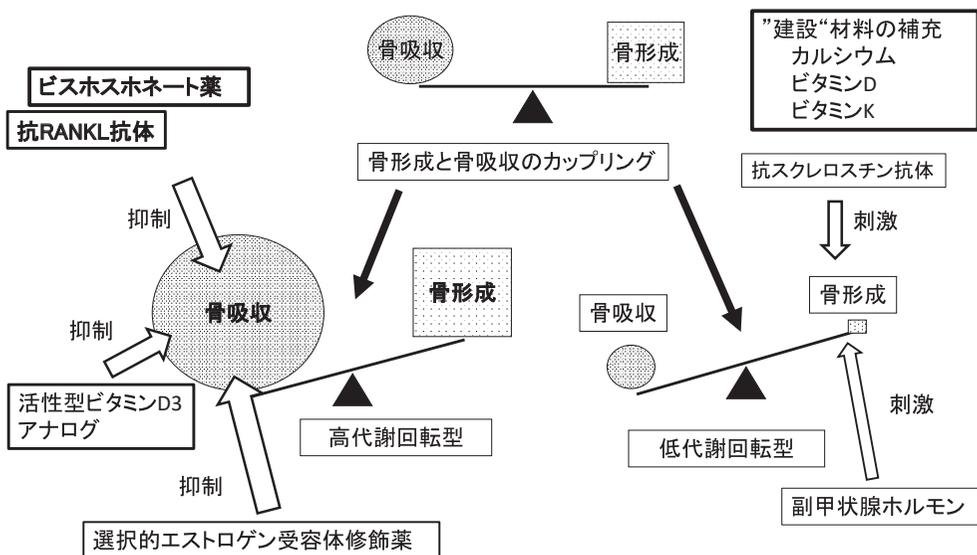


図3 骨粗鬆症治療薬の作用点 (筆者作成)

RANKL : receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand

ば、過剰となった骨吸収を追いかける形で骨形成も亢進するが、骨吸収の亢進によるマイナス分を十分にカバーできないことが多い。この状態が高骨代謝回転型の骨粗鬆症と呼ばれるものである。逆に、退行期に認められるように、生体のエネルギー全体の低下により、骨形成・骨吸収がともに低下し、徐々に骨量が低下していく状態もある。これが、超高齢者にしばしば認められる、低骨代謝回転型骨粗鬆症である。両者は完全に分離出来るものではないが、薬剤選択の際の参考にはなる。高代謝回転型では骨吸収抑制薬を中心に治療をおこない、低代謝回転型では、骨形成促進薬を中心に治療を行うことが合理的である。その一方、骨折部位ごとに各薬剤の有効性が異なるため、どの部位の骨折を抑制したいのかを確認して治療を開始することも重要である（表6）。

現在骨吸収薬として、ビスホスホネート薬、抗RANKL（receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand）抗体、SERM（selective estrogen

receptor modulator）が主として用いられている。一部の活性型ビタミンDアナログ（エルデカルシトール）も骨吸収抑制作用を有する。骨形成促進薬は、長らく副甲状腺ホルモンアナログ（テリパラチド）の独壇場であったが、2019年に抗スクレロスチン抗体（ロモソズマブ）が上市され<sup>8)</sup>、選択肢が増加した。骨吸収抑制薬と骨形成促進薬のラインナップがそろったことで、逐次療法のエビデンスも集積しつつある。一般には、骨形成促進薬⇒骨吸収抑制薬の順番の方が大きな骨密度増加効果が得られる。またビスホスホネート薬以外の薬剤は効果が可逆的であるため、治療中止後にビスホスホネート薬による「地固め」を行うことが望ましい場合も多い。

### 3. 骨粗鬆症リエゾンサービスによる診療支援<sup>9)</sup>

薬物治療の進歩により、骨粗鬆症性骨折の低減が可能となったにもかかわらず、治療率の低さは改善されていない。直近に臨床的椎体骨折

表6 骨粗鬆症治療薬の骨折部位ごとの有効性の評価（文献1より引用改変・追加）  
（追加の二剤については筆者の個人的見解 RANKL：receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand）

分類	薬品名	椎体骨折	非椎体骨折	大腿骨近位部
活性型ビタミンD <sub>3</sub> 薬	アルファカルシドール	B	B	C
	エルデカルシトール	A	B	C
ビタミンK <sub>2</sub> 薬	メナテトレノン	B	B	C
ビスホスホネート薬	エチドロネート	B	C	C
	リセドロネート	A	A	A
	アレンドロネート	A	A	A
	ミノドロネート	A	C	C
	イバンドロネート	A	B	C
SERM	ラロキシフェン	A	B	C
	バゼドキシフェン	A	B	C
カルシトニン薬	エルシトニン	B	C	C
副甲状腺ホルモン薬	テリパラチド（連日）	A	A	C
	テリパラチド（週1回）	A	C	C
抗RANKL抗体薬	デノスマブ	A	A	A
ビスホスホネート薬	ゾレドロン酸	A相当	A相当	A相当
抗スクレロスチン抗体	ロモソズマブ	A相当	A相当	A相当

や大腿骨近位部骨折を発症したものは、次の骨折リスクが非常に高いが、このいわゆる二次骨折予防についても骨折1年後の治療率が20%程度にとどまっていることが問題となっている。この現状を改善するために、海外で二次骨折予防のための診療支援サービス Fracture Liaison Service (FLS) が開始された。わが国では、一次骨折までも視野に入れた、骨粗鬆症リエゾンサービス事業 (Osteoporosis Liaison Service: OLS) が日本骨粗鬆症学会により策定され、その担い手として骨粗鬆症マネージャーと骨粗鬆症学会認定医とが制度化された。骨粗鬆症マネージャーは、現在 3000 名を超え、看護師 (保健師)、薬剤師、理学療法士、作業療法士、臨床放射線技師、管理栄養士などさまざまな職種のメディカルスタッフが、臨床の現場

で活躍している。具体的に OLS 活動の中で行うべき項目については、日本骨粗鬆症学会で策定した「OLS-7」を参照されたい (表7)。

二次骨折を対象とした FLS では、データベース管理により骨折直後からの診療支援を行うことで、服薬アドヒアランスを改善し、再骨折を予防とともに死亡率の低下までも達成できることが報告されている。費用対効果分析においても、十分に「割にあう」事業であり、国際骨粗鬆症財団が世界的な展開をすすめている。わが国でも、FLS に関してはクリニカルスタンダードが提案されるとともに、その有効性を証明すべく全国多施設共同研究「JOLS」が、50 才以上の臨床的椎体骨折と大腿骨近位部骨折患者とを対象に進行中である。

表7 骨粗鬆症リエゾンサービスのための7項目の指標 (OLS-7) (文献9より引用作成)

評価項目	詳細版	簡易版	ミニマム版
1. 骨折リスクツールでリスク評価されていますか?	FRAX による定量的評価 FOSTA 身長低下	身長 体重 年齢 既存骨折 家族歴 (FRAX の簡易型) FOSTA 身長低下	FOSTA 身長低下
2. 既存骨折と併存疾患は確認されていますか?	既存骨折・骨折部位・続発性骨粗鬆症の原疾患の確認	既存骨折・骨折部位・お薬手帳による他疾患治療状況の確認	既存骨折・骨折部位の確認
3. 栄養状態は評価されていますか?	管理栄養士による個人栄養指導・もしくは NST による評価	医療スタッフにより食事摂取状況と栄養についての情報提供がされている	食事摂取が出来ているかの確認がされている
4. 運動・転倒リスクは評価されていますか?	運動機能の定量的評価 (握力 片脚起立時間 TUG などフレイルに関連するもの) やロコチェック・転倒歴が確認され、指導されている	転倒リスクについて評価され、運動療法についての指導もしくは情報提供がされている	過去一年間の転倒の有無が確認されている
5. 服薬状況は評価されていますか?	薬剤師による服薬管理・重複投与と経時的服薬状況の確認	残薬の確認・重複投与と経時的服薬状況確認	服薬継続の有無が確認されている
6. QOL・ADL は評価されていますか?	JOQOL SF36 などの評価ツールで定量的に評価されている	メディカルスタッフにより QOL ADL が評価されている	QOL ADL について問診している
7. 循環型の連携システムが考慮されていますか?	データベースを用いた循環型リエゾンサービスが経時的におこなわれている	循環型リエゾンサービスが経時的におこなわれている	OLS の対象患者としてリストが作成されている

FRAX WHO 骨折リスク評価ツール; FOSTA アジア人女性のための骨折評価ツール; NST

栄養サポートチーム; TUG Timed Up & Go test; JOQOL

Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire: SF36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey)

### おわりに

社会構造の変化は、医療を取り巻く環境にも大きな影響をあたえる。骨粗鬆症を巡る話題は、超高齢社会といういまだ人類が経験したことのない社会構造をどのように幸せに生きるか、という課題の一つである。筋骨格系の健康維持は「長生きした甲斐があった」と、みなが思える社会づくりの大きな柱のひとつと考えられる。

### 参考文献

- 1) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版. 東京: ライフサイエンス出版, 2015
- 2) 宗圓 聡, 福永仁夫, 杉本利嗣ほか. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2012年度改訂版). *Osteoporos Jpn* 2013 ; 21 : 9-21
- 3) 日本骨粗鬆症学会 生活習慣病における骨折リスク評価委員会. 生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド2019年版. 東京: 日本骨粗鬆症学会, 2019
- 4) Suzuki Y, Nawata H, Soen S et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. *J Bone Miner Metab.* 2014; 32: 337-50
- 5) 日本骨粗鬆症学会 骨代謝マーカー検討委員会. 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイド2018年版. 東京: 日本骨粗鬆症学会, 2018
- 6) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2015年版). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000114399.pdf>
- 7) 日本整形外科学会. ロコモティブシンドローム診療ガイド. 東京: 文光堂, 2010
- 8) Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Eng J Med* 2016, 375: 1532-43
- 9) 鈴木敦詞. 骨粗鬆症リエゾンサービスと簡易評価票「OLS-7」について. *The Journal of Japan Osteoporosis Society* 2016 ; 2 : 21-6

## 特集

### 第139回東海産科婦人科学会 鏡視下婦人科手術に求められるもの

Future directions of gynecologic endoscopic surgery

馬場 長  
Tsukasa BABA

岩手医科大学 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Iwate Medical University School of Medicine

**【概要】** 鏡視下手術は今や産婦人科診療において欠くべからざる手技となった。適応術式が拡大されたことと、産婦人科サブスペシャリティとして腹腔鏡技術認定医への志向が高まったことに伴い、腹腔鏡下子宮全摘（TLH）の習得が婦人科腹腔鏡手術修練のロードマップのマイルストーンとなっている。初学者の障壁となるのが、稚拙な hand-eye coordination と、他臓器との境界の誤認であり、TLH を安全かつ確実に行うためには、ソフト & ハード面の充実と明瞭な術野の確保が必要となる。一元的なロードマップに従うのではなく、症例を選択して比較的早期から子宮体癌手術に取り組むことも後腹膜解剖の理解を促し、効率よく TLH を習得する助けとなる。

*Key Words : gynecologic surgery, laparoscopy, hysterectomy, safety, complications*

#### 諸言

整容性を保ち、早期の社会復帰が期待できる鏡視下手術は婦人科領域でも日常的に広く施行されるようになった。良性疾患のみならず悪性疾患にその適応が拡大されていくにあたり、安全かつ確実に運用できるかどうかには耳目が集まるようになってきている。現在、日本産科婦人科学会員の3分の1以上が日本産科婦人科内視鏡学会に入会しており、腹腔鏡技術認定医は産婦人科領域でも人気のサブスペシャリティとなった。以前は腹腔鏡手術を安全に運用できるかがその要件であった技術認定医試験も志望者が増えたことで近年、競争試験の様相を呈するようになった。本稿では本邦の婦人科鏡視下手術の

現状を確認すると共に、安全運用のモデルとして腹腔鏡下子宮全摘術を検証し、鏡視下婦人科手術に求められる姿勢と手技を提示する。

#### 1. 本邦の婦人科鏡視下手術の実状

2017年度の日本内視鏡外科学会年次報告データによると、本邦の鏡視下手術件数は腹部外科、産婦人科、呼吸器外科、泌尿器科の順に多く、産婦人科が全体の約3割を占める<sup>1)</sup>(図1A)。産婦人科腹腔鏡手術件数の内訳を見ると、子宮全摘術が28%、卵巣嚢腫摘出および付属器切除が22%と16%、筋腫核出術が14%、と産婦人科で最も行われた腹腔鏡手術は子宮全摘であった<sup>1)</sup>(図1B)。腹腔鏡技術認定医を目指す上で腹腔鏡下子宮全摘術(TLH)の習得がマイルストーンと見なされるようになったが、技術認定医の取得には原則的に指定修練施設での修練が必要であり、修練の機会に恵まれるかどうかは都道府県によって指導医や修練施設の整備状況に左右される。岩手県

#### 連絡先:

馬場 長

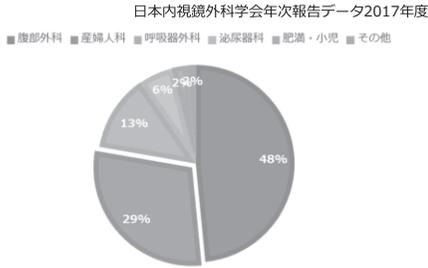
岩手医科大学 産婦人科

〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町医大通 1-1-1

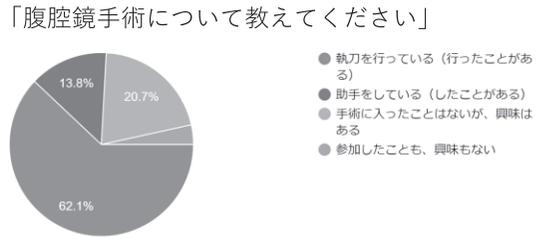
TEL: 019-651-5111

E-mail: babatsu@iwate-med.ac.jp

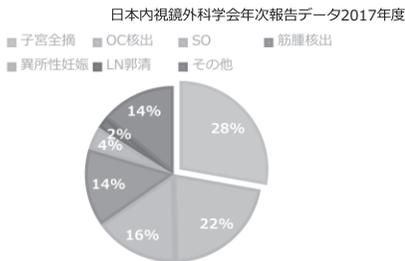
A. 鏡視下手術を行った件数の診療科別割合



C. 岩手県産婦人科学会学術集談会の出席者を対象に行ったアンケート調査



B. 産婦人科で行われた鏡視下手術の内訳



D. 東海3県と岩手県、東京都において技術認定医のアクセスビリティに地域格差は少ない

県	a. 技術認定医数 (人)	b. 人口密度 (人/km <sup>2</sup> )	対人口密度認定医数 (a/b, 人)
愛知	52	1459	0.0356
三重	12	309	0.0388
岐阜	8	187	0.0428
岩手	3	80	0.0373
東京	167	6349	0.0263

図1 産婦人科における鏡視下手術の実際：分布、地域格差について

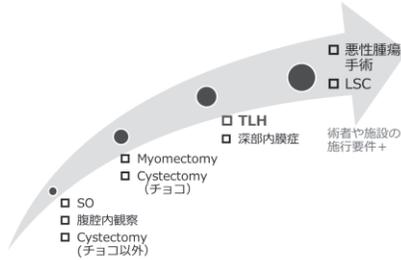
では2019年春の時点で指定修練施設は無く新規の技術認定医取得者もしばらく生まれていなかったが、75%以上の産婦人科医が腹腔鏡手術(Lap)に従事した経験があり(図1C)、Lap 揺籃期を経て、取得者の誕生を待つ段階にあると考えられる。Lap 後進県とも見なしうる岩手県であるが、都市部の住民のみが一定水準のLapを受けられているわけではない。技術認定医の数について見てみると、東海3県の中で愛知県が52人、岩手県が3人と大きな差はあるものの、人口密度あたりの技術認定医数は東海3県も岩手県も0.035~0.043人とほぼ差がなかった(図1D)。一方、最も認定医の多い東京都は人口密度も高いため、人口密度あたりの技術認定医数は0.026人と少なく、単純計算上は技術認定医へのアクセスビリティは良くない。すなわち、婦人科Lapには地域格差は少なく、今ある環境の中で新規取得者を増やして行けば、国民の福祉向上に寄与することが期待できる。

2. 婦人科鏡視下手術修練のロードマップ

先述した通り、TLHの習得は婦人科鏡視下手術修練における一つの大きなマイルストーンであるが、どれくらいの経験を積めば執刀するのが妥当か定見は無い。そこで、腹腔鏡技術認定審査員を多数輩出している施設にTLHの術者要件について聞き取り調査を行ったところ、以下の項目が挙げられた。①ドライボックスで持針→運針→結紮10回→切離を3分以内でできること、②腹腔鏡手術で100例の執刀と200例の助手を経験すること、③先輩が執刀したTLHの手術ビデオを10本以上視聴すること、と何れも重要なタスクではあるものの、初学者には達成のハードルが高い。TLHが技術認定医と結びつくこともあり、そういった施設ではTLHを深部内膜症手術と共に腹腔鏡修練ロードマップの第三ステップとして位置付けている(図2A)。開腹手術では子宮全摘術と帝王切開術(CS)の習得が産婦人科修練医の達成目標であり、付属器切除(SO)、卵巣嚢腫摘出(システク)、子宮筋腫核出術(ミオメク)の経験

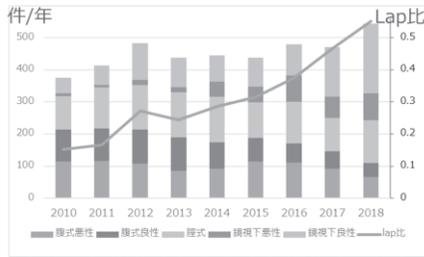
A. 一般的な婦人科鏡視下手術のロードマップ

国内著名良性lap6施設に対する個別聴取のまとめ



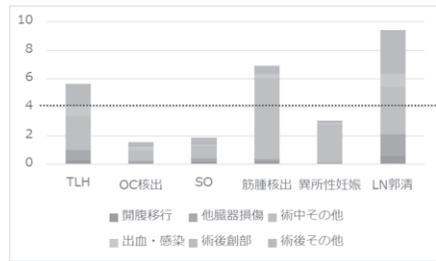
B. 前任地における全身麻酔下手術数の変遷

n=4,086 ('10-'18) 帝王切開などを除く



C. 婦人科鏡視下手術の合併症頻度 (%)

日本内視鏡外科学会年次報告データ2017年度



D. 婦人科鏡視下手術のロードマップ (私見)

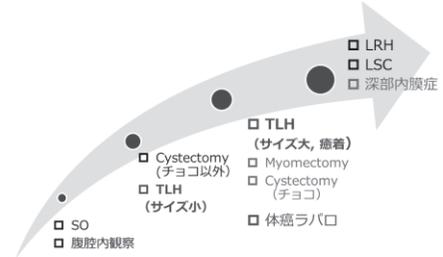


図2 婦人科鏡視下手術修練のロードマップにおけるTLHの位置づけ

を経てたどり着く手順という共通認識がある。図2Aのロードマップも開腹術と同じ流れに沿っているが、多くのLap施行施設においては現実的なロードマップではない。元々開腹悪性腫瘍術が主体であった施設でも時と共にLapが全体の半分以上となり、Lapの半数をTLHが占めるようになった(図2B)。今や、産婦人科専攻医にとってはCSに次いで身近に経験するのがTLHであり、早期に習得したいという目標が立つのも当然という状況である。

そこで問題となるが、ロードマップのどの時点で執刀修練を始めるか、ということである。手術を行う際に重要なことは、安全かつ確実に遂行することであり、定型的手術ほど安全に施行可能となる。安全性の指標の一つとして術式ごとの合併症頻度を見ると、TLHはLN郭清だけでなくミオメクより低い一方、SOやシステクよりも高く、腹腔鏡手術の平均合併症頻度も上回っていた<sup>1)</sup>(図2C)。操作スペースの制限や鏡視下の縫合操作を伴うミオメクや、子宮内膜症で高度な他臓器癒着を伴うシステクは

非定型的で初学者には容易でない手術となる一方、子宮腫大の無い症例でのTLHは定型であり初学者にも無理のない操作が可能である。以上より、厳しい執刀要件に拘泥せず、ロードマップの比較的初期から症例を選んでTLHの執刀を進めて行く柔軟性を持つことが婦人科Lapの裾野を広げていく上で肝要と考えられる(図2D)。

3. 安全かつ確実にTLH運用を行うために留意すべきことがら

初学者からTLHを執刀するにあたって障壁となるのが、稚拙なhand-eye coordinationと、他臓器との境界の誤認である。それぞれの対応策として、ソフト&ハード面の充実と明瞭な術野の確保があるが、以下私見を交えて留意すべきことがらを挙げる(図3A)。

ソフト&ハード面の充実には、体調管理と負荷軽減が欠かせない(図3B)。飲酒は睡眠障害や奥行きに関しての視認能力を下げること<sup>2)-4)</sup>や、酩酊した翌日の腹腔鏡操作の質を下げる<sup>5)</sup>

## A. TLH初学者が直面する障壁と対応策

## □ 稚拙なhand-eye coordination

⇒ ソフト&amp;ハード面の充実

- 体調管理
- 負荷軽減

## □ 他臓器との境界の誤認

⇒ 明瞭な術野の確保

- 牽引
- 透視化
- 愛護的操作

## B. 体調管理と負荷軽減のコツ

- 前夜は酒量を控える
- 75分までに縫合操作を終える
- 3D/4K-高解像度画像を利用する
- シーリングデバイスを活用する
- デバイスの特性にあわせて選択する

- 先端の形状、湾曲
- 片開・両開
- 止血力・動作時間
- シャフトの屈曲性
- 熱損傷のリスク

## C. 産科救急対応での子宮全摘は膈上部切断が好まれる

文献(11,12)を改竄

	TAH	STH
手術時間 (分)	194±83	143±78
出血量(g)	6832±787	6329±893
輸血量 (単位)	16.2±9.5	12.4±7.2
術後退院日 (日)	14.4±11.5	12.7±8.5
尿路損傷 (%)	10.9-12.2%	3.6-7.7%

## D. 腹膜を牽引し、緊張を与えることで尿管と血管を際立たせる

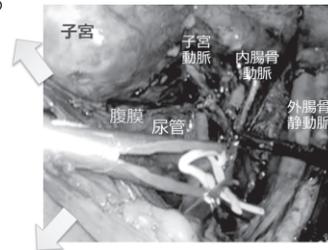


図3 安全にTLHを遂行する上で留意すべきことがら

ことが報告されており、体調管理の上で初学者は手術前夜の多量の飲酒は控えることが望ましい。また、過緊張状態で休みなく腹腔鏡操作を行うと、75分を境にバーンアウトすることが報告されている<sup>6)</sup>。技術認定医受験者の多くが1.5～2時間でTLHを行うことを考慮すると、手術開始から75分は腔切断や断端縫合操作など難易度の高い操作を行っている時間帯に当たると考えられる。手術手技全体を見直し75分までに縫合操作を終えられるよう、無駄な手技を省くことも体調管理の上で有用である。

負荷軽減には最新手術機器が役立つ。当科では3D/4K-高解像度画像とベッセルシーリングデバイスを積極的に活用している。3D視野下では内視鏡初心者の手技が安定するだけでなく心理的負荷も軽減すること、3D高画質ディスプレイを用いることでベテラン医師でも20%の手技向上が望めることが報告されている<sup>7)8)</sup>。又、ベッセルシーリングデバイスを活用すれば、縫合操作を割愛しながら出血量も減らし、結果的に手術操作時間を短縮すること

が可能となる。デバイスは多くのメーカーから提供されているが、その利点・欠点を理解した上で症例と手技、自らの技量に応じて選択する必要がある。配慮すべきポイントとして、①先端の形状と湾曲、②片開きか両開きか、③止血力と動作時間の違い(パイポラー型か超音波凝固切開型か)、④シャフトの屈曲性、⑤熱損傷リスク、等がある。時間節約には鉗子の交換を減らし、デバイスを剥離鉗子として用いるのが一つの工夫であるが、連続して凝固切開を行った後はいずれのデバイスでも器具表面に熱を帯びる。熱を帯びたデバイスが触れると組織損傷を来すリスクに留意して手術を進めなければならない。超音波凝固切開式のデバイスでは直接的な接触の他にも、①切れるのに意外と時間がかかったり、②切ろうとして挟んだ根元が切れ残ったり、③デバイスが手術の途中で壊れたりするような場合、デバイスに過度の通電がなされており、把持した周囲組織に熱損傷が及んでいる可能性が高い。挟み込む組織が多くなりすぎないようにショートピッチで切離を進めるな

ど、デバイスの特性を理解した使用を心がける必要がある。

手術機器の利用以外にも手術を安全に行う上で留意すべきこととして、明瞭な術野を確保し他臓器との境界の誤認を防ぐことがある。子宮全摘術は開腹、経腔、Lap いずれにおいても子宮が大きくなると出血量や合併症が増えるが<sup>9)</sup>、Lap では特に子宮の可動域に限度がある上に鉗子操作に必要なワーキングスペースと十分な視野の確保ができず鏡視下操作に難渋する。中でも子宮頸部周囲は手術操作により膀胱・直腸だけでなく子宮動静脈や尿管損傷などの合併症を来しやすい領域であり (traumatic complication area: TCA)、子宮が大きき時には TCA を傷つけないようにまず腔上部切断術 (STH) を行うと安全でよいとの報告もある<sup>10)</sup>。実際、出血等で産科救急的に子宮全摘を行う際には STH を行った方が、輸血量も尿路損傷も有意に少ないと報告されており<sup>11) 12)</sup> (図 3C)、TLH を行う際にも誤認して TCA を傷つけないことが肝要である。実際、腹式全摘 (TAH) で行っていることも尿管を損傷することなく子宮体を切除することであり、子宮を腹側へ牽引して尿管、膀胱、直腸を圧排し、TCA を術野から遠ざけることで安全を確保している。TLH では TCA 周囲での誤認操作を防ぐために、para-rectal space と para-vesical space を開き、尿管と子宮動静脈の走行をはっきりさせることから始める。ただし後腹膜を展開する際に小血管を損傷して術野を汚染しかえって誤認を生むことがある。探索的試掘は行わず、卵管角と腹膜を牽引して緊張を与えることで尿管と血管を際立たせてから (図 3D)、無血管領域を切開し TCA の切離操作を行う。

TCA 操作にあたってはシーリングデバイスの使用には注意する。前任地の成績ではシーリングデバイスを用いないロボット手術では Lap よりも広汎全摘術の際の排尿障害が有意に少なかった ( $p < 0.01$ ; unpublished)。拡大視野では近接による熱損傷も無視できず、TLH に不要な深部切離は回避することも無用な合併症を避けるコツとなる。

## 考 察

本邦では年々、産婦人科で行われる鏡視下手術件数が増えている。従来、子宮筋腫や付属器腫瘍を主たる対象疾患としていたところに 2014 年から初期子宮体癌に対する腹腔鏡手術が、2018 年からは同疾患に対するロボット支援下手術と初期子宮頸癌に対する腹腔鏡下広汎子宮全摘術が保険術式として認められ、悪性腫瘍に対する鏡視下手術が一気に広まった。ただ、その後に子宮頸癌に対する鏡視下手術の治療意義について疑問を呈する結果が示されたことより<sup>13) 14)</sup>、初期の子宮体癌に対する鏡視下手術以外は積極的に施行しにくいのが現状である。施行施設を習熟施設に限ることで鏡視下の広汎子宮全摘の根治性も劣らないとする報告やレビューも散見されるようになり<sup>15) 16)</sup>、本邦でも先進医療で行われた症例の手術手技の妥当性について、特に cancer spillage prevention の観点から再検討が進められている。LACC trial が与えた衝撃を負の遺産とせず、本邦全体で鏡視下手術への取り組み方を見直す端緒とする機運が高まっているものの<sup>17)</sup>、検証にはまだ時間を要する見込みであり、当面は子宮体癌に対する鏡視下手術が主体となる。国内各施設が誤認なく安全に後腹膜の展開と TLH を施行し、安全性と妥当性を示すことは、他の婦人科良悪性疾患に対する新規の保険腹腔鏡術式の実現化にもつながることが期待される。子宮体癌に対する鏡視下手術ではリンパ節切除を行う際に後腹膜の展開を行うため、TLH を安全に行うための牽引、後腹膜解剖の視覚化が自然となされる。当科では TLH 修練者も積極的に腹腔鏡ないしロボット支援下の子宮体癌手術の執刀を担当し、TLH 手術手技の理解を深めている。良好な手術成績を得ると共に効率のよい術者養成が進んでおり<sup>18)</sup>、子宮が大きくなり合併症の少ない症例は修練ロードマップの比較的早期から取り組むべきと考えられる (図 2D)。

## 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

## 参考文献

- 1) 内視鏡外科手術に関するアンケート調査－第14回集計結果報告－ 14th Nationwide Survey of Endoscopic Surgery in Japan. 日鏡外会誌 2018 ; 23 : 728-882.
- 2) Knowles JB, Laverty SG, Kuechler HA. Effects on REM sleep. Q J Stud Alcohol. 1968; 29:342-9.
- 3) Taasan VC, Block AJ, Boysen PG, Wynne JW. Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. Am J Med. 1981; 71:240-5.
- 4) Nawrot M, Nordenstrom B, Olson A. Disruption of eye movements by ethanol intoxication affects perception of depth from motion parallax. Psychol Sci. 2004; 15:858-65.
- 5) Gallagher AG, Boyle E, Toner P, et al. Persistent next-day effects of excessive alcohol consumption on laparoscopic surgical performance. Arch Surg. 2011; 146:419-26.
- 6) Engelmann C, Schneider M, Kirschbaum C, et al. Effects of intraoperative breaks on mental and somatic operator fatigue: a randomized clinical trial. Surg Endosc. 2011; 25:1245-50.
- 7) Gómez-Gómez E, Carrasco-Valiente J, Valero-Rosa J, et al. Impact of 3D vision on mental workload and laparoscopic performance in inexperienced subjects. Actas Urol Esp. 2015; 39:229-35.
- 8) Wilhelm D, Reiser S, Kohn N, et al. Comparative evaluation of HD 2D/3D laparoscopic monitors and benchmarking to a theoretically ideal 3D pseudodisplay: even well-experienced laparoscopists perform better with 3D. Surg Endosc. 2014; 28:2387-97.
- 9) Louie M, Strassle PD, Moulder JK, et al. Uterine weight and complications after abdominal, laparoscopic, and vaginal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 2018; 219: 480.e1-480.e8.
- 10) 西澤春紀, 廣田 穰, 藤井多久磨. 腹腔鏡手術のピットフォール 良性疾患 子宮筋腫, 子宮腺筋症. 臨婦産 2015 ; 69 : 1046-1056.
- 11) Zhang Y, Yan J, Han Q, et al. Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: A 12-year review. Medicine. 2017; 96:e8443
- 12) Wright JD, Devine P, Shah M, et al. Morbidity and mortality of peripartum hysterectomy. Obstet Gynecol. 2010; 115:1187-93.
- 13) Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. N Engl J Med. 2018;379:1895-904.
- 14) Margul DJ, Yang J, Seagle BL, et al. Outcomes and costs of open, robotic, and laparoscopic radical hysterectomy for stage IB1 cervical cancer. J Clin Oncol 36, 2018 (suppl; abstr 5502) .
- 15) Alfonzo E, Wallin E, Ekdahl L, et al. No survival difference between robotic and open radical hysterectomy for women with early-stage cervical cancer: results from a nationwide population-based cohort study. Eur J Cancer. 2019;116:169-177.
- 16) Zhang SS, Ding T, Cui ZH, et al. Efficacy of robotic radical hysterectomy for cervical cancer compared with that of open and laparoscopic surgery: A separate meta-analysis of high-quality studies. Medicine (Baltimore) . 2019;98 (4) :e14171.
- 17) 馬場 長, 佐藤誠也, 尾上洋樹ら. LACC trialに学ぶ鏡視下広汎子宮全摘術の未来像. 産婦人科手術 2019 ; 30 : 9-19
- 18) 佐藤貴紀, 佐藤誠也, 尾上洋樹ら. 岩手県における早期子宮体癌に対する内視鏡手術の導入. 岩手医学誌 in press

第139回東海産科婦人科学会  
産科出血に関するトピックス  
— 産科領域でのフィブリノゲン製剤の今後 —

牧野 真太郎  
Shintaro MAKINO  
順天堂大学 産婦人科

はじめに

2019年に「大量出血症例に対する血液製剤の適切な使用のガイドライン」<sup>1)</sup>が発刊され、大量出血患者の輸血（止血）治療における重要臨床課題を整理し、「フィブリノゲン製剤」「大量輸血プロトコール（MTP）」「PCCやrFVIIa」「抗線溶療法」に関する4つのClinical Question（CQ）を設定し、関連する5,000を超える文献に対するsystematic reviewを行い、エビデンス総体を抽出し、systematic review reportとしてまとめられている。心臓血管外科、外傷、産科、その他の4領域に分けて、各CQに対するエビデンス総体の総括を行い、「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」に準じ、推奨文ならびに推奨の強さの判定を行った。心臓血管外科、外傷、産科での大量出血症例に対するフィブリノゲン濃縮製剤、クリオプレシピテート投与は有用であり、また血漿フィブリノゲン濃度150～200mg/dLが投与のタイミングとして提案されている。

産科危機的出血への対応指針2017における改訂ポイント

「産科危機的出血への対応ガイドライン」は2010年に関連5団体により初めて策定され、今日の臨床において広く用いられている。しかし、発表から6年が経過し現状と合致しない部分が出てきているため、周産期医療の進歩と新たなエビデンスに即して関連5団体により改訂し「産科危機的出血への対応指針2017」を発表した<sup>2)</sup>。主なる改訂項目は、SI：1.5以上・産科DICスコア8点以上に加え、「フィブリノゲン150mg/dL以下」を追加し、出血が持続する場合にはオフラベルではあるが院内作成クリオプレシピテート・フィブリノゲン製剤（FC）などの投与も考慮することを追加した。フィブリノゲンの目標値は観察研究を基に追記したが、産科危機的出血での凝固因子補充を開始する適切なフィブリノゲン値や、その目標レベルに関してもRCTで明らかにされたエビデンスはなく、今後の研究をどのように行っていくか議論がなされている。

本指針はフローチャートを中心として構成されており、改訂のポイントは、以下の通りである。

1. 出血量1L以上・SI：1以上のボックスで、出血量の過小評価による初期対応の遅れを防ぐため、SIを中心とし出血量は括弧とした。
2. 分娩時異常出血の対応にヘモグロビン（Hb）

連絡先：

牧野 真太郎

順天堂大学 産婦人科

〒113-8431 東京都文京区本郷3-1-3

TEL：03-3813-3111 FAX：03-5689-7460

E-mail：shintaro@juntendo.ac.jp

のみではなく、血小板・凝固機能検査を追加した。また、酸素投与・子宮腔内バルーンタンポナーデ、トラネキサム酸（下記参照）の投与を追加した。

3. SI: 1.5 以上・産科 DIC スコア 8 点以上に加え、「フィブリノゲン 150mg/dL」以下を括弧として追加した。
4. 産科危機的出血に「の宣言」を追加し、その対応を述べた。この場合は高次医療機関での対応であることを前提とし、コマンダーの決定および止血対応（子宮圧迫縫合、IVR）を追加した。

#### トラネキサム酸

トラネキサム酸はプラスミンを阻害することフィブリンの分解を防ぎ、止血作用を発揮する。産科危機的出血への対応指針の改訂の際にトラネキサム酸の使用も追加されたが、これは外傷に対するトラネキサム酸の効果を調べた CRASH-2 trial という Study<sup>3)</sup> とそれを基に産科出血に対するトラネキサム酸の効果を調べた WOMAN Study<sup>4)</sup> の結果に基づいている。CRASH-2 では外傷後 3 時間以内にトラネキサム酸を 10 分かけて 1g 投与し、その後さらに 1g を 8 時間かけて投与したことで、死亡率及び出血量を低下させた。WOMAN study では、同じく 3 時間以内にトラネキサム酸 1g を静脈内投与し、出血が持続する場合はさらに 1 g 追加投与する方法ととり、出血による妊産婦死亡が減少した。しかし、子宮腔内タンポナーデ、子宮動脈塞栓術、胎盤除去術、動脈結紮術などの外科的処置の使用は減少させず、子宮全摘術のリスクも減少させなかったため、必ずしも万能な薬剤というわけではなく、これらの外科的止血にも精通していることが望ましい。

#### バルーンタンポナーデ法

1992 年 Bakri が癒着胎盤症例の胎盤付着部位からの出血のコントロールに対する方法として報告し<sup>5)</sup>、現在では経膈分娩後の子宮出血に対して、迅速かつ簡便に行うことができる、止血効果の高い方法として広く用いられるように

なっている。当院ではフジメトロを使用していたが、剥離出血に対する圧迫止血目的に、帝王切開時にもバルーンタンポナーデ法を併用している。また、2011 年に Acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) を利用したバルーンタンポナーデ症例の検討において、メトロ挿入が子宮筋の収縮を誘導することを報告し<sup>6)</sup>、帝切術後の出血対策としても有効であると考えている。バルーンタンポナーデ中は子宮収縮薬を投与し、経時的にバイタルサイン（特に SI）をチェックし、バルーンを越して外出血がないかチェックすることが重要である。Bakri バルーンのドレナージポートが目詰まりしてしまったために子宮内に血液が貯留し、結果的にショックに陥り子宮摘出となった症例報告もあり<sup>7)</sup>、バルーン挿入後であっても嚴重なバイタルサインの継続的な観察が重要である<sup>8)</sup>。

#### FC 使用の実際

産科大量出血に対する FC の使用実態について把握するとともに、後天性低フィブリノゲン血症における FC の有用性検討の基礎資料とすることを目的として全国調査を行ったので、以下にその概要を示す<sup>9)</sup>。

2008 年 4 月～2013 年 3 月までの期間に FC の使用例があると回答があったのは 667 施設中 44 施設 (6.6%) で計 101 症例であった。救命症例は 99 名 (98.0%) であり、原因疾患は常位胎盤早期剥離 34 例、弛緩出血 20 例、羊水塞栓 12 例、癒着胎盤 10 例、頸管裂傷・子宮破裂 8 例、前置胎盤 4 例、その他 13 例であった。FC 投与時の産科 DIC スコアの中央値は 12 (1-35) 点で、その時点での出血量は 3235 (0-9800) ml であった。投与回数は 1 回が 84 例、2 回が 16 例、3 回以上は 4 回投与の 1 例のみだった。一回当たりの投与量は 3 (1-15) g であり、FC 初回投与前のフィブリノゲン値は 74 (20-228) mg/dL、初回投与後は 187 (50-386) mg/dL であり、FC1g あたりフィブリノゲン上昇値は  $32.9 \pm 34.5$  mg/dL/gFib であった。疾患別に上昇値を検討すると、羊水塞栓のみ FC 初回投与後が 150mg/dL に満たず、FC1g あたりフィブリ

ノゲン上昇値は弛緩出血で最低であった(表1)。

FC1gあたりのフィブリノゲン上昇値が10mg/dLに満たなかったのは9例で、これらを増加不良例として検討してみると、9例中5例が2回投与となっており、最終投与後では多くの症例でフィブリノゲン値は150mg/dLを超えていた(表2)。母体死亡は2例で認められ、それぞれ軟産道裂傷、子宮型羊水塞栓であった。これら死亡症例では最終フィブリノゲン値は150mg/dL以下であった。

なお、保険適用に関してはすべての施設から希望すると回答いただいた。

#### 周産期領域でのFC製剤の有効性に関する システマティックレビュー

2017年5月までの論文をCENTRAL, CINAL, PubMed, EMBASE, BNI, MedLine その他の入手可能な検索システムを用いて検索した(図1)。分娩時出血1000 mL以上でFCを使用しているCase-control study, cohort study, cross-sectional study, case series (5例以上)について網羅的スクリーニングを行った。

網羅的検索で921件の論文が該当し、タイトル・抄録のスクリーニングで38件へ絞り込みを行った。フルテキストスクリーニングによる質的統合(qualitative synthesis)

で8件が該当し対象が含まれていたのは以下の3編の論文であった(図2)。

- ① 2.5L以上の出血もしくはRBC5単位以上輸血を要した産後出血への対応として、クリオプレシピテートと比較するとFCで血中フィブリノゲン濃度上昇との相関が良好であった。対象はいずれも低フィブリノゲン血症(フィブリノゲン値<200mg/dL)<sup>10)</sup>。
- ② 1.5L以上の産後出血への輸血療法として、フィブリノゲン製剤を併用することで早輸血量を有意に減少させた。対象はいずれも低フィブリノゲン血症(フィブリノゲン値<200mg/dL)<sup>11)</sup>。
- ③ 単一の三次医療施設における後方視的ケースコントロールスタディ。低フィブリノゲン血症(フィブリノゲン値<150 mg/dL)を伴う、産科大量出血では、FCの投与はdose dependentに血中フィブリノゲン値を

#### Population

- Women with major obstetric hemorrhage defined as a blood loss of >1000ml or more within 24 hours after delivery
- Women with severe post partum hemorrhage defined as a blood loss of >1000ml or more within 24 hours after delivery
- Hemorrhage of about 1000ml and ongoing bleeding with any of ; placental abruption, placenta accreta, placenta increta, placenta percreta, placenta previa, or uterine rupture

#### Intervention

- Fibrinogen concentrate transfusion of any dose, within 24 hours after delivery.

#### Outcome measure

- maternal mortality, successful achievement of hemostasis, changes in fibrinogen level, changes in DIC score, total amount of blood loss, total amount of allogeneic blood product transfused, reoccurrence of bleeding within 24 hours, incidence of thrombosis, incidence of allergic reaction, incidence of pulmonary edema, proportion of women requiring invasive procedures (return to theatre, uterine brace sutures, uterine tamponade balloons, radiology intervention and hysterectomy)

#### Study design

- Case-control study, cohort study, cross-sectional study, and case series (more than 5 cases)

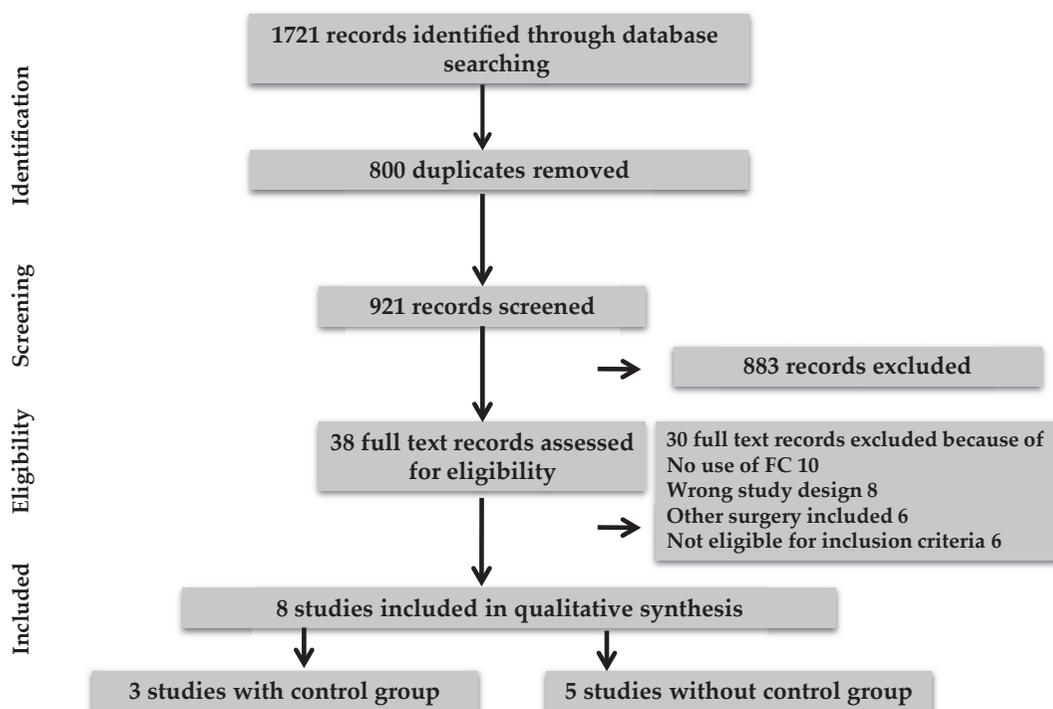


図 2

上昇させ、FFP/RCC 比と FFP の必要輸血量を減少させた。また FFP 大量投与の合併症である肺水腫の発生率を低下させた。病態別解析では、RCC10 単位以下が必要とされた常位胎盤早期剥離症例でも有意に FFP の必要輸血量を減少させた<sup>12)</sup>。

#### まとめ

FC 投与によって期待されるフィブリノゲン値を達成できない症例が治療困難となることは臨床現場では遭遇する問題である。フィブリノゲン値上昇不良の原因としては、① 補充の不足、② DIC が進行（消費が補充を上回っている）、③ 止血不全（補充しても出血とともに再度低下）が推察されるが、これらが複合している可能性もあると考えられる。そのため、フィブリノゲン値を 150mg/dL 以上をキープできるように適時モニターしながらの管理が重要である。

実際に麻酔科医が Massive transfusion protocol を作成することによって緊急帝王切開術や産後出血に対する対応の環境を整備し分娩の安全性の向上に寄与することが報告されており、日本においてもこのような体制が確立されることにより、さらに妊産婦死亡を減少させる余地があると考えられる。特に FFP を常備していないような一次施設からの PPH の搬送において、一次施設でまず FC 投与を行うことが搬送後の予後を改善する可能性もあり、FC 投与に関する適切な知識の共有と環境作りを行うことも重要な課題であろう。

#### 参考文献

- 1) 「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン」. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 医薬品等規制調和・評価研究事業「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン作成に関する研究」H27-H29

- (研究開発代表者：宮田茂樹)
- 2) 竹田 省, 牧野真太郎, 他. 産科危機の出血への対応指針2017. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期新生児学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血細胞治療学会 2017
  - 3) Roberts I, Shakur H, Coats T, et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess.* 2013 Mar; 17 (10) : 1-79. doi: 10.3310/hta17100.
  - 4) WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN) : an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017 May 27; 389 (10084) :2105-2116. doi: 10.1016/S0140-6736 (17) 30638-4. Epub 2017 Apr 26.
  - 5) Bakri YN : Uterine tamponade-drain for hemorrhage secondary to placenta previa-accreta. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 37: 302-30
  - 6) Yorifuji T, Tanaka T, Makino S, et al. Balloon tamponade in atonic bleeding induces uterine contraction: attempt to quantify uterine stiffness using acoustic radiation force impulse elastography before and after balloon tamponade. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011 Oct; 90 (10) : 1171-1172.
  - 7) Takahashi H, Matsubara S, et al: Drainage failure of Bakri balloon: no drainage does not indicate no bleeding.: *Acta Obstet Gynecol Scand* Mar; 94 (3) : 336, 2015
  - 8) Makino S, Itakura A, Takeda S, et al.: Uterine balloon tamponade as a test to assess further treatment.: *Acta Obstet Gynecol Scand.* May; 94 (5) : 556, 2015.
  - 9) Makino S, Takeda S, Kobayashi T, Murakami M, Kubo T, Hata T, Masuzaki H: National survey of fibrinogen concentrate usage for post-partum hemorrhage in Japan: Investigated by the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynaecol Res.* 41: 1155-60, 2015
  - 10) Ahmed S, Harrity C, Johnson S, et al. The efficacy of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in major obstetric haemorrhage--an observational study. *Transfus Med.* 2012 Oct; 22 (5) : 344-9. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01178.x.
  - 11) Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, Chevannes C, Bhalla A. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia.* 2015 Feb; 70 (2) : 166-75.
  - 12) Matsunaga S, Takai Y, Nakamura E, Era S, Ono Y, Yamamoto K, Maeda H, Seki H. The Clinical Efficacy of Fibrinogen Concentrate in Massive Obstetric Haemorrhage with Hypofibrinogenaemia. *Sci Rep.* 2017 Apr 24; 7: 46749.



## 原 著

## 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の検討

A retrospective study comparing vaginal and cesarean delivery after placental  
abruption with intrauterine fetal death.

柘 植 志 織  
Shiori TSUGE

柴 田 真 由  
Mayu SHIBATA

北 見 和 久  
Kazuhisa KITAMI

篠 根 早 苗  
Sanae SHINONE

中 村 浩 美  
Hiromi NAKAMURA

岐阜県立多治見病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

**【概要】** 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例（以下早剥 IUFД 症例）の分娩様式は、欧米では経陰分娩を推奨されているが、本邦では帝王切開が勧められてきた歴史がある。近年になり経陰分娩を選択する施設も増加はしてきているが、2012年の周産期登録データベースからの報告では半数以上の施設が帝王切開を選択しているのが現状である。当院では2009年以降、経陰分娩を原則としており、早剥 IUFД 症例における経陰分娩の有用性について検討した。2001年から2019年に当科で経験した早剥 IUFД 症例は18例であり、経陰分娩症例（VD群）は8例、帝王切開症例（CS群）は10例であった。VD群とCS群で、それぞれ、入院から分娩までの所要時間の中央値は、375対93（分）、総出血量の中央値は3880対913（mL）であり、VD群7例、CS群6例で輸血を要し、VD群で輸血量は有意差をもって多かった。産後入院期間の中央値は、VD群とCS群で、それぞれ、4対7日間であった。子宮摘出を要した症例はなかった。7例で妊娠希望があり、現在までに6例で計8名の生児獲得があった。VD群では次子妊娠までの期間が短い傾向にあった。嚴重な全身管理、凝固因子の補充を行うことで、早剥 IUFД 症例で経陰分娩が可能であったが、大量輸血を要する可能性が高く、高次施設での分娩管理が必須不可欠であると考えられた。また、VD群において、本研究では分娩時間と出血量には正の相関がみられ、継続的な出血量と分娩進行の評価し、必要時には帝王切開へ移行できる体制を整えた上での嚴重な管理が重要であると考えられた。

*Key Words : intrauterine fetal death, placental abruption, vaginal delivery*

## 緒 言

子宮内胎児死亡（intrauterine fetal death, IUFД）を伴う常位胎盤早期剥離（早剥）は、高率に母体に播種性血管内血液凝固症候群（disseminated intravascular coagulation, DIC）

を発症し、母体死亡の原因となりうる重篤な疾患である。欧米では多量の輸血によってさえ全身状態を維持できない場合と一般的に経陰分娩を推奨しない産科的合併症がある場合以外には、経陰分娩が推奨されている<sup>1)</sup>。

本邦では、対照的に帝王切開による分娩が多く行われきていた。1999年の日本産婦人科医学会研修ノート<sup>2)</sup>でも帝王切開を推奨する記載があり、これは早剥の発症後約4-6時間以内に分娩を完了させ、原因を除去することにより、DICの発症・増悪を防げるという考えに基づ

## 連絡先：

柘植 志織

岐阜県立多治見病院 産婦人科

〒507-8522 岐阜県多治見市前畑町5-161

TEL：0572-22-5311 FAX：0572-25-1246

E-mail：nishio-shiori@tajimi-hospital.jp

いている。しかし、重症のDIC状態の患者への手術侵襲は凝固異常を助長し、切開創の出血コントロールが困難となることがある<sup>3)</sup>。また、厚生労働科学研究<sup>4)</sup>の報告によると、早剥IUF D症例で十分なDIC治療がされないまま帝王切開となった2例での母体死亡が報告されている。

産婦人科診療ガイドライン2011<sup>5)</sup>より「常位胎盤早期剥離により、すでに児が死亡している場合、DICの評価・治療を行いながらの積極的経膈分娩もしくは、帝王切開を勧める」と初めて両者が併記され、産婦人科診療ガイドライン2017<sup>1)</sup>でもほぼ同様の記載となっている。以上より当院では2009年以降、早剥IUF D症例に対しては、経膈分娩を原則行う方針としており、分娩管理や母体予後について後方視的に検討した。

## 方 法

当院での早剥IUF D症例の管理方法を図1に示す。来院までの間に、十分量の輸血の確保のため、院外症例では前医より血液型を確認し、輸血部へ依頼をする。早剥IUF Dの診断がついた時点で、内診と同時に人工破膜を行う。2本以上の末梢静脈ラインの確保及び必要に応じて中心静脈ラインの確保、観血的動脈圧

測定ラインの確保、膀胱カテーテルの留置を行いながら、輸血を開始し全身管理を行う。疼痛緩和のため、和痛分娩に用いられることのあるフェンタニルの使用を考慮する<sup>6)</sup>。さらに、内診所見や陣痛の状態を確認しながら、プロスタグランジンE2錠やオキシトシンの投薬や、メトロインテルによる頸管拡張を行い、分娩誘発や促進を行う。状況に応じて、ヒドロキシジン塩酸塩やジアゼパムなどで鎮静を図る。児娩出後は、子宮弛緩や凝固異常に伴う大量出血が予測されるため、輪状マッサージ、子宮双手圧迫を施行し<sup>7)</sup>、オキシトシン、プロスタグランジンF2 $\alpha$ 、トラネキサム酸の投与を行い、全身状態の集中管理を目的として、救急救命センターへ入室する。

2001年6月から2019年5月までに、当科で経験した早剥IUF D症例18例につき、年齢、妊娠週数、経妊経産回数、処置内容、入院時の産科DICスコア<sup>8)</sup>、分娩所要時間、血液検査結果、出血量、輸血量、次回妊娠について後方視的に検討を行った。

早剥の診断は持続的な腹痛や板状硬子宮などの臨床症状を伴い、超音波検査にて、胎盤後血腫、胎児心拍陰性を認めたものとした。また分娩終了後に胎盤病理検査にて常位胎盤早期剥離の診断を確認した。早剥IUF D症例は50%以

1. 搬送依頼時よりバイタル、血液型の確認、輸血部への連絡
2. ER到着後、バイタルの確認、経腹エコー等で早剥の診断
3. RBC (10単位) FFP (10単位) のオーダー
4. 手術前検査施行 (採血、胸部Xp、ECG)
5. 分娩室へ入室
6. 末梢静脈ライン2ヶ所以上 + 観血的動脈圧ラインを確保、膀胱バルーンカテーテル挿入
7. 内診時に人工破膜
8. (採血結果確認後) 輸血、DIC治療開始
9. フェンタニル持続点滴静注で疼痛コントロール
10. PGE2内服やオキシトシン点滴で分娩誘発
11. 必要に応じて、ヒドロキシジン塩酸塩やジアゼパムなどで鎮静を図る
12. 分娩後、弛緩出血対策としてオキシトシン、PGF2 $\alpha$ 、トラネキサム酸等を投与
13. ICU入室

図1 当科での子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離の管理方法。

上の胎盤剥離面積である、Page 分類の重症とされるものが大半を占めており<sup>9)</sup>、胎盤剥離面積の検討は行っていない。

統計学的処理は、Mann-Whitney の U 検定と X2 検定を用い、 $p < 0.05$  をもって有意とした。

なお、本研究は倫理委員会より審査・承認を得ている。(承認番号 2019-15-1)

**結 果**

2001 年から 2009 年の早剥 IUGD 症例は 7 例であり、全例に対して帝王切開を行った。2009 年以降の早剥 IUGD 症例は 11 例であり、8 例で経陰分娩が可能であった(表 1 と表 2)。そのうち 1 例は骨盤位の症例であった。

帝王切開とした 3 例はバイタル不安定、1 回帝切既往の分娩停止および 2 回帝切既往のためであり、担当医の判断により決定した。

母体年齢、妊娠週数、経妊経産回数では両群間で差は認めなかった。

表 3 に示したように、入院から分娩までの所要時間の中央値(最小値—最大値)は、375 対 93 (77-614 対 50-123) 分、総出血量の中央値

(最小値—最大値)は、3880 対 913 (650-7000 対 630-1420) mL であった。産後入院期間の中央値(最小値—最大値)はそれぞれ、4 対 7 (2-6 対 5-13) 日間であった。輸血は VD 群 7 例(88%)、CS 群 6 例(60%) で要した。輸血量の中央値(最小値—最大値)はそれぞれ、赤血球製剤で、16 対 4 (0-24 対 0-14) 単位、新鮮凍結血漿で 28 対 3 (0-36 対 0-16) 単位、血小板で 20 対 0 (0-50 対 0-20) 単位と VD 群で有意差をもって高かった。入院時の産科 DIC スコアの中央値(最小値—最大値)はそれぞれ、9.5 対 6.5 (7-12 対 5-14) であった。子宮摘出や子宮動脈塞栓術を要した症例はなかった。VD 群で肺水腫のため挿管管理となった症例を認めた。CS 群 2 例で術後血圧低下を認め、昇圧剤の持続静注を要した症例を認めた。

8 例で拳児希望があり、現在までに 6 例で計 8 名の生児獲得があった。この 8 例での早剥の再発は認められなかった。VD 群では産後入院日数が短い傾向があった。図 2 には VD 群での分娩所要時間と出血量を示しており、正の相関傾向がみられた(相関係数: 0.502)。

表 1 経陰分娩管理した子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例

症例	年齢	分娩週数	経産	子宮口(cm)	人工破膜	分娩誘発	マロ	分娩時間(分)	出血量(mL)	発症時			輸血(単位)			産科 DIC スコア	産後入院期間	鎮痛薬		鎮静薬	
										Hb	PLT	Fib	RBC	FFP	PC			フェンタニル	ソセゴン	アタ P	DZP
1	33	37	2	3	あり	PGE2+Ox	+	217	3000	6.4	16.8	50 未満	12	20	15	10	4	-	-	-	-
2	38	34	7	2	あり	PGE2+Ox	+	458	7000	8.5	12.5	50 未満	20	24	20	10	4	-	+	+	+
3	25	36	0	1	あり	なし	+	351	3660	10.9	10.8	70	14	30	20	9	4	+	+	+	-
4	35	37	1	4	あり	なし	-	77	650	10.8	15.1	119	0	0	0	7	2	-	+	+	-
5	42	38	1	3	あり	Ox	+	400	6340	10.2	12.5	50 未満	24	42	30	8	6	-	+	+	-
6	29	30	0	3	あり	PGE2	+	614	3000	8.4	2.3	83	16	28	30	9	5	+	+	+	-
7	39	37	4	3	あり	Ox	+	417	5126	6.5	10.6	50 未満	24	36	50	10	5	+	-	-	+
8	32	35	2	1	あり	なし	+	126	4100	6.2	3.5	50 未満	16	26	45	12	4	+	-	+	+

PGE2: プロスタグランジン E2 錠, Ox: オキシトシン Hb: g/dL, PLT:  $10^3/\mu L$ , Fib: mg/dL  
ソセゴン: ペンタゾシン アタ P: ヒドロキシジン塩酸塩 DZP: ジアゼパム

表2 帝王切開分娩により管理した子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例

症例	年齢	分娩週数	経産	子宮口 (cm)	人工破膜	分娩誘発	×ト口	分娩時間 (分)	出血量 (mL)	発症時			輸血 (単位)			産科 DIC スコア	産後入院期間
										Hb	PLT	Fib	RBC	FFP	PC		
9	33	20	2	ND	なし	なし	-	149	1730	8.7	7.8	50未満	14	16	20	14	9
10	33	28	1	1	なし	なし	-	90	960	10.8	18.7	129	4	6	0	7	6
11	34	33	2	1	あり	なし	-	96	700	10.6	16	54	6	14	20	8	5
12	36	41	0	4	なし	なし	-	50	650	11.4	22.5	257	0	0	0	5	6
13	29	32	0	ND	なし	なし	-	111	630	11.6	14.3	213	0	0	0	5	6
14	33	37	1	3	なし	なし	-	72	860	10.8	20.7	94	6	10	0	8	7
15	28	27	0	0	なし	なし	-	123	866	10.2	12	230	0	0	0	7	8
16	21	36	0	1	なし	なし	-	70	1420	10.6	14.8	198	10	12	10	6	8
17	39	29	2	ND	なし	なし	-	55	1300	13.5	10.4	ND	4	0	0	5	13
18	32	35	0	ND	なし	なし	-	118	1315	9.5	33.8	362	0	0	0	6	7

Hb : g/dL, PLT :  $10^3/\mu\text{L}$ , Fib : mg/dL ND : not detected カルテ上の記載なし

### 考 察

日本産科婦人科学会周産期登録データベースでの統計報告によると、早剥 IUF D 症例の経膈分娩率は 2002 年の 12.5% から 2008 年の 33.4% と増加を認めている<sup>10)</sup>。

本邦でも経膈分娩を第一選択とする施設が増加しており、経膈分娩を安全に施行し得る管理方法の確立が必要であると考えられる。

常位胎盤早期剥離では発症後から強い子宮収縮を伴うことが多い。疼痛に耐えられず、妊婦の希望で帝王切開を行われる例が報告されている<sup>11)</sup>。そのため、早剥 IUF D 症例の経膈分娩を行うためには疼痛管理は重要と考えている。当科では、強い疼痛の訴えがある場合、症例に応じて、和痛分娩で用いられることのあるフェンタニルを使用し<sup>6)</sup>、疼痛緩和を図る方針としている。

他施設<sup>10) - 19)</sup>と比較し、当院での経膈分娩成功率は同等からそれ以上の成績であり、重篤な合併症は認めなかった。他施設での帝王切開症例と経膈分娩症例の比較検討では、出血量、輸血量は統計学的な有意差はないとの

報告<sup>10) - 12) 19)</sup>に対し、当院では VD 群で出血量、輸血量が有意差をもって多かった。これは VD 群での来院時の産科 DIC スコアが高値であることも一因として考えられた (表 3) が、VD 群の 8 例中 7 例で 3000ml 以上の大量出血を認めており、経膈分娩症例でより大量輸血が必要となる可能性が高くなることを示唆している。他施設<sup>13) 18) 19)</sup>では、分娩所要時間と出血量には相関を認めなかったとの報告であったが、当院での検討では、分娩に時間を要するほど出血量が増加する傾向を認めた。(図 2) 上記より早剥 IUF D 症例の経膈分娩を行う条件として、大量輸血、全身管理が可能な施設であることが必須であり、継時的な出血量と分娩進行の評価が重要である。

今回の研究の限界として、単施設での研究であり、症例数が限られていること、後方視的検討であり、VD 群と CS 群では母体年齢、発症週数などの背景因子は一致していないこと、経膈分娩は 2009 年以降でのみ試みており、診療時期におけるバイアスも存在する可能性があること、等があげられる。

表3 経膈分娩群と帝王切開分娩群の比較

	VD群 (n=8)	CS群 (n=10)	p
分娩所要時間(分)	375 (77-614)	93 (50-123)	0.003
出血量 (ml)	3880 (650-7000)	913 (630-1420)	0.008
産後入院期間(日)	4 (2-6)	7 (6-13)	N.S.
輸血量(単位)			
赤血球製剤(RBC)	16 (0-24)	4 (0-14)	0.021
新鮮凍結血漿 (FFP)	28 (0-36)	3 (0-16)	0.007
血小板(PC)	20 (0-50)	0 (0-20)	0.051
産科DICスコア	9.5 (7-12)	6.5 (5-8)	0.051
次子妊娠までの期間(月)	4 (3-5)	21 (12-49)	N.S.

N.S.: not significant

表4 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例に対して経膈分娩を行った報告

報告	n	分娩週数	初産	人破	メトロ口	Ox	分娩時間(分)	出血量(mL)	VD成功率	VD群の重篤合併症
2019	8	37 (30-38)	25%	100%	87.50%	50%	375 (77-614)	3880 (650-7000)	80%	なし
2011 <sup>10)</sup>	117	33.1 ± 5.1	33.10%	不明	不明	不明	不明	1596 ± 1560	不明	15例抽出し子宮全摘1 腎不全+小脳梗塞1
2008 <sup>11)</sup>	11	34 (30-19)	10%	不明	不明	不明	180 (14-261)	1660 (400-4875)	68.80%	なし
2013 <sup>12)</sup>	6	35 (20-38)	50.00%	66.70%	16.70%	66.70%	269 (28-1688)	1111 (135-3603)	不明	なし
2011 <sup>13)</sup>	23	33 (23-40)	40.10%	91.30%	不明	47.80%	240 (30-660)	1110 (最大8300)	85.20%	子宮全摘1、UAE 1
2015 <sup>14)</sup>	11	36 (31-39)	36.40%	91%	なし	91%	204 (47-487)	3823 (952-8260)	92%	なし
2011 <sup>15)</sup>	3	35 (35-36)	0%	100%	33.30%	不明	170 (166-245)	2400 (1860-3000)	不明	なし
2009 <sup>16)</sup>	10	34 ± 5	20%	単独or併用70%			342 ± 149	1682 ± 1537	71.40%	なし
2018 <sup>17)</sup>	4	36 (34-38)	25.00%	不明	不明	100%	435 (330-930)	2553 (2240-5427)	不明	なし
2017 <sup>18)</sup>	16	36 (24-39)	62.50%	81.20%	31.30%	75%	318 (30-763)	2503 (445-6808)	93.30%	UAE 2
2013 <sup>19)</sup>	15	37 ± 4.2	6.70%	不明	なし	不明	209 ± 248	2608 ± 1861	60%	なし

人破:人工破膜 メトロ口:メトロインテル Ox:オキシトシン UAE: Uterine artery embolization

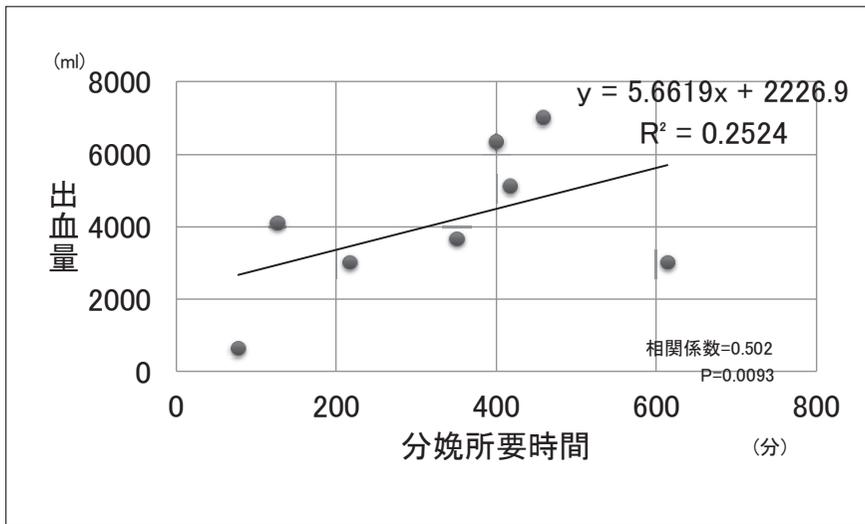


図2 分娩所要時間と出血量は正の関係を示した

### 結 語

早剥 IUF D 症例での経膈分娩は、嚴重な全身管理、DIC 治療の下であれば可能となることが多いが、集中治療、大量輸血が可能な施設でのみ行われるべきであると考えられた。他報告に対して、本検討では出血量、輸血量が CS 群と比較し多く、分娩時間と出血量には正の相関を認めた。今後、更に他施設からの情報や新規症例を集積して、分娩方式を含む、分娩管理方法の改善に努め、安全な早剥 IUF D 症例の治療を確立していきたい。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会: 常位胎盤早期剥離の診断・管理は? 産婦人科診療ガイドライン-産科編 2017 杏林舎 2017; 186-190
- 2) 日本産婦人科医会: 母体救急疾患. 日本母性保護産婦人科医会研修ノート No.62, 2009; 67-89
- 3) Yinka O, Cande V: Placental abruption. *Obstet Gynecol*, 108:1005-1016, 2006.
- 4) 中林正雄: 産科領域における医療事故の解析と予

防対策: 平成 18 年度総括・分担研究報告書: 2007

- 5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会: 常位胎盤早期剥離の診断・管理は? 産婦人科診療ガイドライン-産科編 2011 杏林舎 2011; 125-129
- 6) 宮越 敬, 福武麻里絵, 松本直ほか: フェンタニルを用いた iv-PCA による産痛緩和. *産科と婦人科* 2015; 5 (67): 533-538
- 7) Cunningham FG: Placental abruption. *Williams Obstetrics*, 25rd ed, p772-773 McGraw-Hill, 2018
- 8) Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score. *J Obstet Gynaecol Res* 2014, 40 (6): 1500-6
- 9) 杉本充弘: 常位胎盤早期剥離. *日産婦誌*, 2007; 59 (12): 707-711
- 10) 川名有紀子, 安達知子, 桧垣博ほか: 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の分娩様式からみた予後の検討. *日本周産期・新生児医学会雑誌*, 2012; 48 (1): 22-26
- 11) 宮崎 顕, 南宏次朗, 吉田加奈ほか: 常位胎盤早期剥離・胎児死亡の経膈分娩は危険か? *産婦の実際* 2008; 57: 119-123
- 12) 野口武俊, 佐道俊幸, 成瀬勝彦ほか: 当科における子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離の分娩方法について. *産婦の進歩* 2013; 65 (3): 318-320
- 13) 荻田和秀: 常位胎盤早期剥離胎児死亡例の取り扱いの実際. *産婦の実際* 2011; 60: 575-580

- 14) 小塚良哲, 阿部恵美子, 横山貴紀ほか: 当院での子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の取り扱い. 現代産婦人科 2015; 64 (2): 165-169
- 15) 森崎秋乃, 小園祐喜, 大井仁美ほか: 経膈分娩が可能であった常位胎盤早期剥離による子宮内胎児死亡の3例. 産科と婦人科 2011; 11 (115): 1403-1407
- 16) 谷川輝美, 三浦清徳, 吉田敦ほか: 胎児死亡例からみた常位胎盤早期剥離の検討. 日産婦新生児血会誌 2009; 18: 13-17
- 17) 田中奈緒子, 大平安希子, 谷和祐ほか: 常位胎盤早期剥離によるIUFDに対し経膈分娩を行った4症例の検討. 現代産婦人科 2018; S42-S42
- 18) Ayami Inoue, Eiji Kondoh, Koh Suginami et al. Vaginal delivery after placental abruption with intrauterine fetal death: A 20-year single-center experience. J Obstet Gynaecol Res 2017, 43 (4): 676-681
- 19) 仲本 剛, 金城国仁, 石川裕子ほか: 子宮内胎児死亡を伴った常位胎盤早期剥離例における分娩様式の検討. 沖産婦誌 2013; 35 (3): 61-65



# 当院における梅毒感染妊婦 3 例の母体背景を含めた検討

3 cases of mothers with syphilis during pregnancy and their maternal factors

加藤 奈緒  
Nao KATO

境 康太郎  
Kotaro SAKAI

中村 拓斗  
Takuto NAKAMURA

服部 友香  
Yuka HATTORI

高橋 千晶  
Chiaki TAKAHASHI

大同病院<sup>1)</sup>、安城更生病院<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Daido Hospital

<sup>2)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Anjo Kosei Hospital

**【概要】** 近年、梅毒報告数の急増が問題となっており、2012年から一貫して増え続け、2018年の新規梅毒報告数は7001件に達した。20代を中心とした女性の報告数の増加が顕著であり、それと共に妊娠期梅毒、先天梅毒の報告数も増加している。今回、当院にて1年経たずして梅毒感染妊婦3例を経験したのでその母体背景を含めて報告する。

症例1は16歳の初産婦、未婚、母乳漏出に気づき妊娠20週で初診。初期検査でTPHA陽性、RPR 7.9 R.U.であり、クラミジア、淋菌感染症を合併していた。さらに妊娠37週に孤発性の尖圭コンジローマを認めたが、妊娠38週で経膈分娩した。児に先天梅毒は認めなかった。症例2は22歳の初産婦、既婚だが別居中。夫との間に稽留流産となり、流産手術時にTPHA陽性、RPR 19.9 R.U.で前医にて梅毒と診断された。他の性感染症合併なし。稽留流産術後6ヶ月に現パートナーとの間で妊娠成立し、妊娠38週で経膈分娩した。出生児に先天梅毒は認めなかった。症例3は38歳、1産、既婚、既存症にてんかん、知的障害あり。性産業従事者で、職場の定期検査で梅毒感染を指摘された。妊娠初期検査でTP定量8150 T.U.、RPR 600 R.U.と高値であった。性器クラミジア、トリコモナス感染症を合併していた。妊娠38週で経膈分娩し、児に先天梅毒は認めなかった。先天梅毒のリスク因子として、若年妊娠、未婚、低学歴、他の性感染症の合併、経済的困窮、性産業従事歴等の、母体背景を有しているとの報告がある。また近年特に10代後半から20代女性に梅毒患者が急増している。今後医療従事者もその状況を認識し、予防や早期発見について啓発していくことが重要であると考えられた。

**Key Words :** *syphilis, pregnancy, congenital syphilis, maternal factors*

## 緒言

本邦における梅毒報告数は増え続け、20代を中心とした女性の報告数の増加が顕著であり、妊娠に及ぼす影響が大きいことが問題に

なっている。2016年妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査が1919の分娩取扱施設で行われ、妊娠中の梅毒感染率は4022人に1人と報告された。年間分娩数550人ほどの当院にて、1年経たず梅毒感染妊婦3例を経験したのでその母体背景を含めて報告する。

### 連絡先：

加藤 奈緒  
大同病院

〒457-8511 愛知県名古屋市長区白水町9番地

TEL : 052-611-6261 FAX : 052-614-1036

E-mail : n-kato@daidohp.or.jp

## 症例

### 《症例1》

患者：16歳、未婚、2妊0産、無職

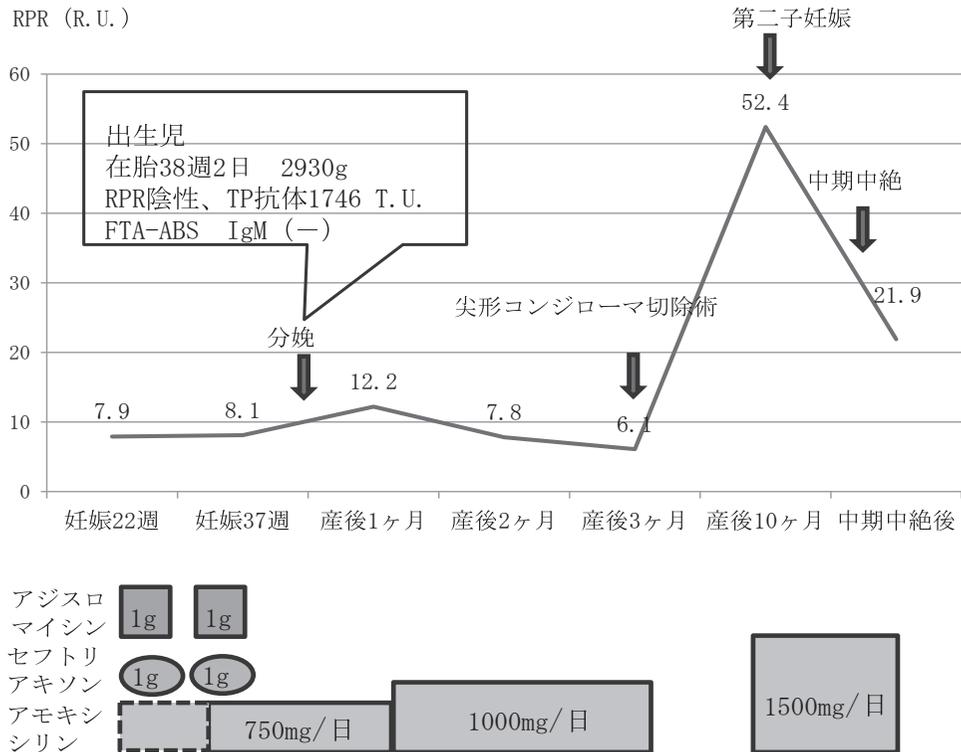


図1 症例1の臨床経過

既往歴：リストカット

妊娠分娩経過：母乳漏出に気づき妊娠20週で当科初診。妊娠初期検査にて梅毒トレポネーマ抗体（TPHA）陽性、RPR 7.9 R.U.にて妊娠梅毒と診断、無症候性であった。性器クラミジアおよび淋菌感染症を合併し、治療により一旦陰性化するも、妊娠31週に性器クラミジア、淋菌感染症ともに陽性となり再治療した。アモキシシリン内服に対しては嘔気を訴え、はじめの2週間分もほとんど内服せずコンプライアンス不良であり、妊娠32週よりアモキシシリン750mg/日で服用を始め、以降は継続した服用を行った。妊娠37週4日陰部に孤発性の尖圭コンジローマが疑われ生検を施行、妊娠38週2日陣痛発来し、分娩進行中に病理組織学的検査にて尖形コンジローマと診断された。孤発性であったため小児科医に分娩方法を確認の上、2930gの男児を経膣分娩した。出生

児はRPR陰性、FTA-ABS IgM陰性であったが、出生前に母体へのアモキシシリンの投与量が不十分と考えられ、先天梅毒児として治療された。先天梅毒の所見はみられず日齢18に退院した。産後2か月に口腔全周性の尖圭コンジローマが出現し、尖圭コンジローマ切除術を施行。以降、受診を自己中断していたが外陰の異常を訴えて産後10ヶ月に来院の際、扁平コンジローマを認め、RPR 53 R.U.と上昇していた。同時に、第一子とは異なるパートナーとの間での妊娠が成立しており、妊娠13週と判明した。外陰部の扁平コンジローマはアモキシシリン1500mg/日にて内服1週間後にはほぼ消失したが、この妊娠は中期中絶に至った（図1）。現在、生活保護受給者で、第一子は乳児院に委託。子宮内避妊器具を挿入し、梅毒および他の性感染症を含めて経過観察中である。

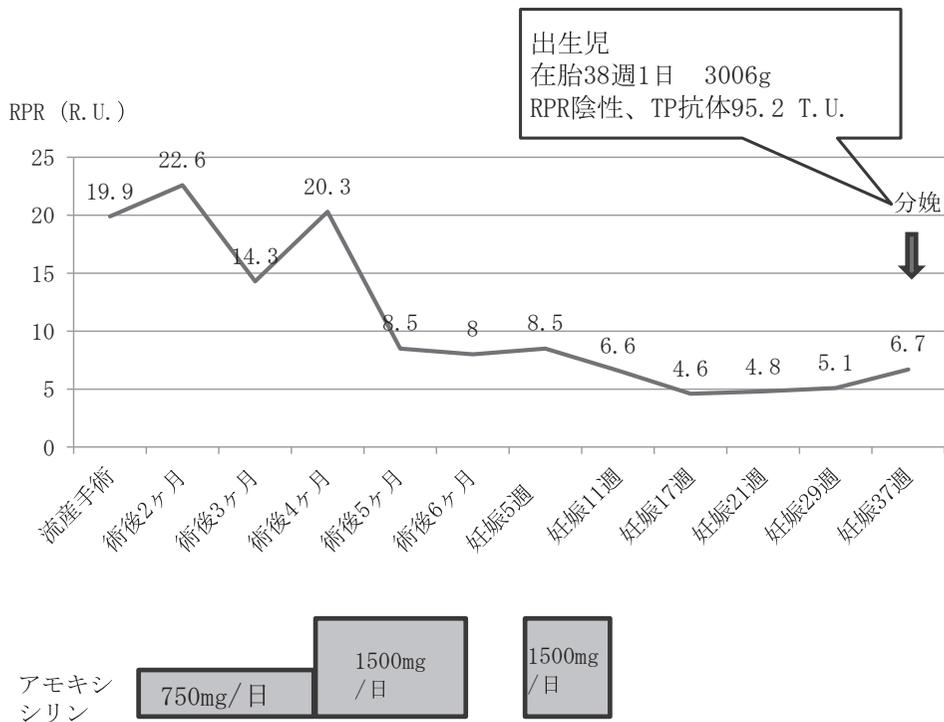


図2 症例2の臨床経過

《症例2》

患者：22歳、既婚だが別居中。1妊0産、会社員

既往歴：うつ病

妊娠分娩経過：夫との間に稽留流産となり、流産手術時にTPHA陽性、RPR 19.9 R.U.で、前医よりアモキシシリン内服療法を開始されていた。他の性感染症合併なし。他の性感染症合併なし。前医でのアモキシシリン750mg/日内服治療開始より4ヶ月後にRPR20.3 R.U.と再上昇し、アモキシシリン1500mg/日にて8週間追加内服した。稽留流産術後6ヶ月で現パートナーとの間で妊娠成立し、妊娠初期検査でRPR 8.5 R.U.であった。アモキシシリン内服中止後もRPRの値は上昇することなく経過し、妊娠38週1日3006gの男児を経陰分娩した(図2)。出生児はRPR陰性で、先天梅毒の疑わしい所見みられず、母体治療歴が確実であった臨床経過より、治療行われることなく日

齢5で退院した。

《症例3》

患者：38歳、既婚、3妊1産、性産業従事者  
既往歴：てんかん、知的障害あり。

妊娠分娩経過：職場の定期検査で梅毒感染を指摘されていたが放置しており、妊娠初期検査でTP定量8150 T.U.、RPR 600 R.U.と高値であった。性器クラミジア、トリコモナス感染症を合併していた。服用コンプライアンスは不良であったが、アモキシシリン内服療法により妊娠19週にはRPR 24.7 R.U.に著減し、内服中止した。妊娠30週でRPR 11.3 R.U.まで更に低下を認めた。妊娠34週に性器クラミジア再度陽性となり再治療した。妊娠36週時、RPR 280 R.U.と急上昇し、外陰部に無痛性潰瘍を認めた。梅毒再感染が疑われアモキシシリン内服を再開した。分娩方法は計画分娩とし、分娩誘発にて妊娠38週4日2128gの女児を経陰

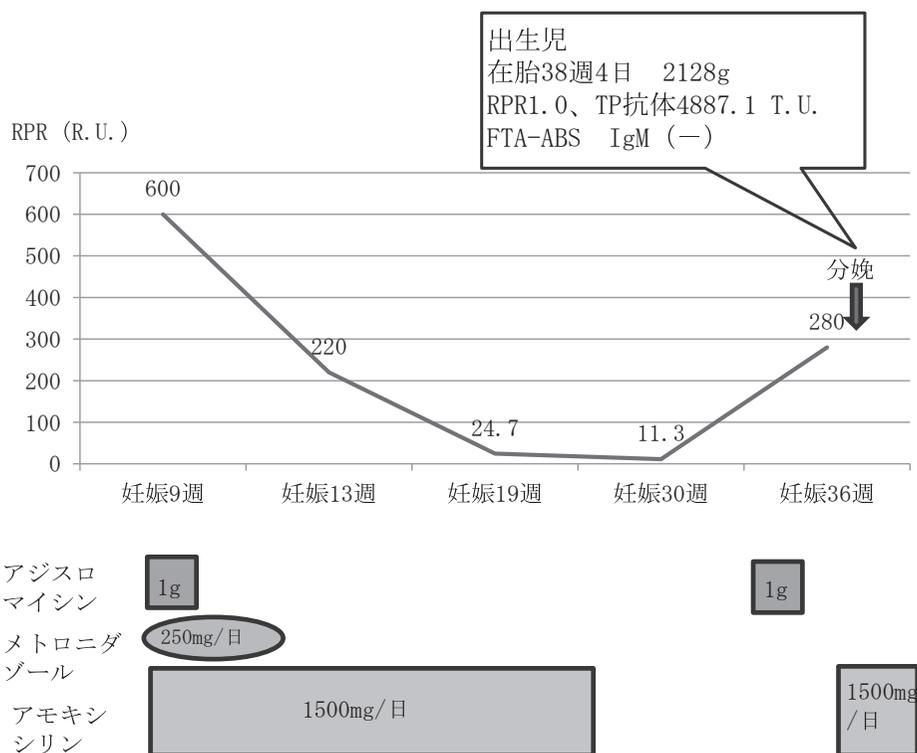


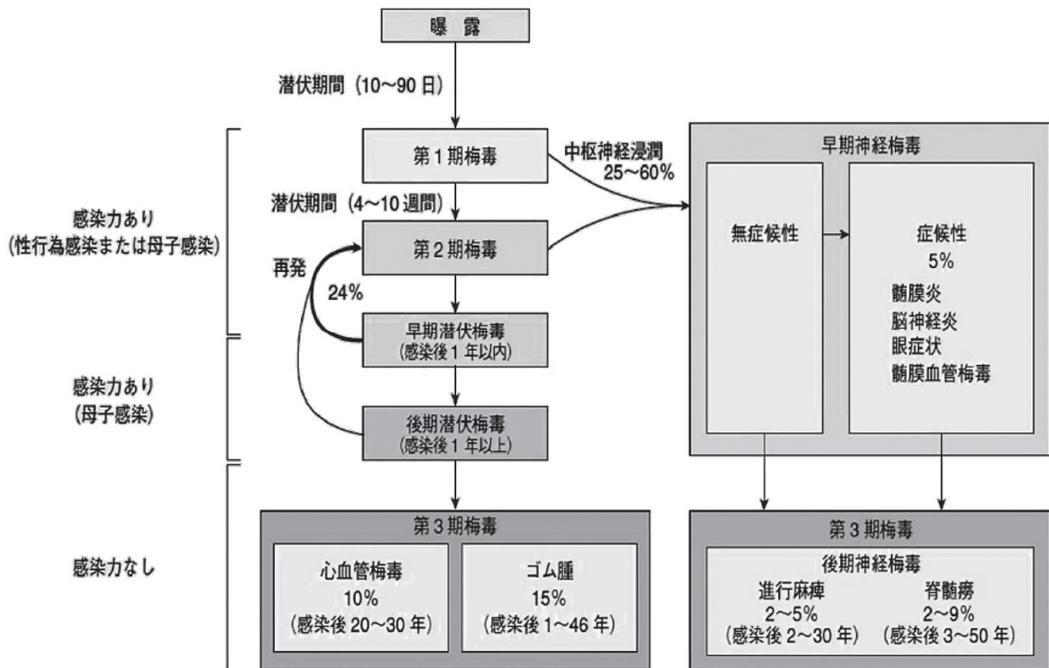
図3 症例3の臨床経過

分娩した(図3)。出生児は低出生体重児であり、RPR 1.0 R.U.で、母体の治療経過が不良であったため、先天梅毒児として治療されたが、FTA-ABS IgM 陰性で、先天梅毒の所見はみられず母への育児支援を行いながら日齢39で退院した。

### 考 察

本邦での梅毒の報告数は2012年から増加し続けており、梅毒の爆発的な増加は緊急事態である。2010年から2013年までは男性での増加が主であり、男性と性行為をもつ男性(men who have sex with men; MSM)を中心とした感染拡大と考えられていた<sup>1)</sup>。2014年からは若年女性の報告数が激増し、男女とも異性間性的接触による伝播へと変化している。梅毒の総報告数は2015年2690例、2016年4575例、2017年5826例、2018年7001例であり<sup>2)</sup>、増

加は止まっておらず、生殖可能年齢、妊娠・出産前後の女性の感染が増えている妊娠に及ぼす影響が大きいことが問題となっている。日本産婦人科医会のもとで妊娠中の梅毒感染の実態調査<sup>3)</sup>が1919の分娩取扱施設で行われ、妊娠中の梅毒感染率は4022人に1人で、その67%が10-20歳代と報告された。また妊娠初期検査で陰性であり、妊娠中の感染が5%、未受診や飛び込み分娩等で感染時期が不明であったものが16%であった。こうした背景の中に、先天梅毒の報告数は、2013年4例、2014年10例、2015年13例、2016年15例、2017年は9例と報告された<sup>4)</sup>。先天梅毒はTreponema pallidumが母子伝播することにより発生し、母体が無治療の場合には40%の児が死に至る可能性のある重篤な疾患である<sup>5)</sup>。妊娠期間を問わず感染は成立するが、梅毒発症初期の母体ほど感染性は強く、症状出現前の初感染妊婦か



Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on Syphilis: Resurgence of an Old Problem. JAMA. 2003;290:1510-1514

図4 免疫応答正常者における「梅毒」の自然経過 (文献6 梅毒診療ガイドより引用)

ら感染することもある。

このような現状において、日本性感染症学会と厚生労働科学研究三鴨班により、「梅毒診療ガイド」<sup>6)</sup>が作成され、ホームページ上で公表されている。梅毒は複雑な進行形態をとる慢性感染症であり、図4に示すように第2期と潜伏梅毒はサーキットを形成する(症状が現れたり自然に消えたりを繰り返す)ことがある。潜伏梅毒は感染初期の「真の潜伏期」以降、あらゆるフェーズで見られるとされ、症状が消失しても、潜伏梅毒の可能性があり、2期梅毒として再燃することがあるので注意が必要である。治療項目では、第一選択薬としてアモキシシリン1回500mg/日3回で4週投与を基本として推奨される。池内ら<sup>7)</sup>の報告では、アモキシシリン1500mg/日の単剤投与によりHIV感染症の有無や梅毒の病期に関わらず、梅毒に対して高い治療成功率を認めたことが述べられている。諸外国においては梅毒の標準治療薬はベン

ジルペニシリンベンザチンG(penicillin G:PCG)筋注製剤の一回注射が主流であるが、本邦ではペニシリンアレルギーによるショック死が発生したため未承認である。治療効果判定として、RPR陽性梅毒の場合、治療前のRPR値が、自動化法では2分の1以下に、二倍希釈法では4分の1以下に低減していれば治療と判定される。川名<sup>8)</sup>は、概ね4週間の内服で完治する事が多いはずであり、長期間内服させることは適切ではないと指摘している。

妊娠期梅毒について、梅毒診療ガイドより抜粋して示す(図5)。本邦では妊婦健診の前期でスクリーニング検査が行われているが、前期に陰性の妊婦が分娩までの間に梅毒に感染して先天梅毒となった事例の報告<sup>9) 10) 11)</sup>は複数あり、後期の追加検査の必要性が示唆されている。米国疾病予防管理センター(CDC)は<sup>12)</sup>、梅毒罹患率の高い集団や梅毒感染のリスクの高い妊婦に対し、妊娠初期に加え28-32

1. 妊娠初期（妊娠4か月まで）に行う妊婦健診の初期スクリーニング検査で、全例梅毒抗体検査（RPRと梅毒トレポネーマ抗体の同時検査）を実施する。発見される活動性梅毒のうち9割は潜伏梅毒である。
2. 梅毒抗体検査の結果は、次の検診時（妊娠5か月ごろ）に妊婦に説明されることが多い。活動性梅毒と診断したら早急に治療を開始することが先天梅毒の防止につながる。
3. 治療法は、非妊娠時と同じである。（ただし、テトラサイクリン系は使用できない）。治療経験のある医師にコンサルトすることも考慮する。
4. 活動性梅毒と診断したら、胎児超音波検査にて、先天異常（胎児発育遅延、肝脾腫、骨異常など）をチェックする。
5. 健診未受診妊婦および不定期受診妊婦は、梅毒抗体検査が漏れている可能性があることから、医療機関受診時に直ちに梅毒抗体検査（RPRと梅毒トレポネーマ抗体の同時検査）の実施もしくは初期スクリーニング検査の確認を行う。
6. 胎児への感染の成立や先天梅毒の診断には、出生児の児血のFTA-ABS-IgM抗体が有用であるが偽陰性・偽陽性の可能性があるため梅毒抗体検査等の結果も踏まえて総合判断する。
7. 妊娠初期の梅毒抗体検査が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明するケースもある（全妊娠期梅毒の5%程度）ので、妊娠中の症状出現もしくは性的接触による感染が疑われる場合には、妊娠後期の追加スクリーニング検査について検討が必要である。

図5 妊娠期梅毒について — 胎内感染（先天梅毒）を防ぐために — （文献6 梅毒診療ガイドより引用）

表1 本症例の母体背景（先天梅毒発生リスクに関する情報）

症例	1	2	3
年齢	16	22	38
婚姻状況	未婚	既婚	既婚
夫／パートナー	無職 診断・治療状況不明	別居中 診断・治療 状況不明	無職 RPR 270 R.U. 未治療
性産業従事歴	なし	なし	あり
最終学歴	中卒	不明	療育手帳、中卒
生活保護受給歴	あり	なし	申請中
妊婦健診受診歴	妊娠20週より定期	定期	定期
合併する性感染症	淋菌 クラミジア 尖圭コンジローマ	なし	クラミジア トリコモナス

週と出産時に検査を行うべきと明示している。Workowskiら<sup>13)</sup>の性感染症治療ガイドラインでは、梅毒感染妊婦は病期に応じた適切な治療が分娩4週間前までに完遂することで先天梅毒の発生を予防することが可能であると述べられている。

Qinら<sup>14)</sup>は、先天梅毒発生の危険因子として、妊婦健診の未受診もしくは不定期受診、若年妊娠、経済的困窮、低学歴、他の性感染症の既往・合併、薬物・アルコール摂取歴、性産業従事歴等を報告している。先天梅毒は稀な疾患であり、本邦での先天梅毒の届出項目には前述

のようなリスク因子の情報は含まれていないため、母体背景の情報や児の臨床経過の把握は困難であったが、2016年から2017年に国立感染症研究所により、先天梅毒児の主治医および母親に対しインタビュー調査<sup>15)</sup>が実施された。調査結果によると、先天梅毒13例で、診断時9例は多彩な症状・所見を認め、無症状の4例は妊娠・分娩時に梅毒と診断された母親から出生したため梅毒検査が実施されており、転帰は全例が生存であった。患児の母親の年齢中央値は25歳で、10代の若年妊婦は2例で、妊娠時に未婚や、性産業従事歴、生活保護受給歴、梅毒以外の性感染症の合併を有した母親を認めた。妊婦健診は未受診3例、不定期受診が3例、定期受診が7例であった。以上の結果から、先天梅毒児の母親の背景要因は近年においても先天梅毒発生のリスクに関連し得ると報告された。調査の評価項目に基づき、今回当院において経験した3症例の母体背景情報を表1にまとめた。症例1および症例3の梅毒感染妊婦は、若年妊娠、未婚、低学歴、他の性感染症の合併、経済的困窮、性産業従事歴等の背景があり、先天梅毒発生のリスクに関連した要因を有していると考えられた。症例2も20歳代前半情勢という性感染症ハイリスク集団の一例であり、現在梅毒感染の新しい流行を示唆するものと考えられる。石地<sup>16)</sup>は、感染経路がMSMのような特定のコミュニティや風俗営業などの特定の感染源から一般社会における男女間の感染にシフトしてきている可能性を指摘している。症例3は性産業従事者で梅毒感染を指摘されながらも未治療のまま放置していた。性風俗産業で働く女性がSTIの感染源になっていることは否めず、岡山県での梅毒患者の調査報告<sup>17)</sup>によると、男性梅毒患者の71.2%が直近に風俗店を利用しており、女性梅毒患者の職業は25.9%がコマーシャルセックスワーカーであった。一方、特定のパートナーから感染したと考えられる女性患者の届出も多く、梅毒患者のパートナー検査の勧奨を徹底していく必要があると報告された。

3症例はいずれも無症候性の潜伏梅毒であ

り、症例1では、産後、尖圭コンジローマ切除術後に外来通院を自己中断したため、第2期梅毒として再発したがアモキシシリン1500mg/日内服開始1週間後には外陰部の扁平コンジローマはほぼ消失していた。自覚症状が乏しい場合、治療自己中断率が高くなる。梅毒の内服療法の成否は患者のアドヒアランスに左右されるため、医療現場でカウンセリングを行い、患者コンプライアンスを高め、行動変容に繋げることが必要である。梅毒だけでなく、症例1および症例3では妊娠中に淋菌、クラミジア感染症治療後の再感染を認めており、性感染症に対する予防行動がとられていない。患者本人だけでなく、セックスパートナーの検査・治療を行う必要があり、近年、米国ではガイドライン<sup>13)</sup>に挙げられているexpected partner therapy (EPT: 迅速パートナー治療)が注目されている。EPTとは、再感染や感染拡大防止のため、性器クラミジアや淋菌に感染した患者のセックスパートナーに対して、検査など医学的評価なしに治療介入を行う方法で、Goldenら<sup>18)</sup>はEPTにより性器クラミジア感染症と淋菌感染症が10%低下したと有効性を報告している。浅井ら<sup>19)</sup>はEPTによって性器クラミジア感染症と淋菌感染症は減少させられる可能性があり、保険診療上の問題はあがるが、ケースバイケースでEPTを検討する余地があると述べている。

3症例の共通した問題点として、妊娠中の性感染の胎児への影響や、予防に関する知識の不足が挙げられる。性感染症予防に対する啓発として、2016年に厚生労働省がアニメキャラクターの「美少女戦士セーラームーン」とコラボレーションしたポスターを作成して発表した。啓発ツールとして、日本性感染症学会のホームページ内には中高生向けスライド集「性感染症ってなあに」や大人向けQ&A集が掲載され、日本産婦人科医会ホームページ内の中学生対象スライド「性感染症」は誰でも閲覧できるようになっている。いまや梅毒は特別な疾患から、誰もが経験するかもしれない疾患であるといわれる<sup>20)</sup>。患者側も医療者側も関心を深め

ることが大切である。医療現場だけでなく、学校での性感染症予防教育に協力するチャンスがあれば、性感染症の包括的な知識を提供し、予防、早期発見・治療の必要性を伝え、若い世代での性感染症を未然に防ぐための啓発に取り組むべきであると考えられた。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

今回の論文報告にあたり、本人それぞれから口頭での同意を取得しました。

### 参考文献

- 1) 国立感染症研究所：増加しつつある梅毒 — 感染症発生動向調査からみた梅毒の動向 —. IASR 2014 ; 35 : 79-80
- 2) 国立感染症研究所 感染症疫学センター・細菌第一部. 日本の梅毒症例の動向について (2019年8月16日現在). Notification Trends Among Syphilis Cases in Japan,2019
- 3) 日本産婦人科医会「妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告」<http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/baidoku-houkoku.pdf>
- 4) 砂川富正. 感染症発生動向調査からみた国内の性感染症の動向・先天梅毒の調査 厚生労働科学研究「性感染症に関する特定感染症予防方針に基づく対策の推進に関する研究」
- 5) Virginia Bowen, Johan Su, Elizabeth Torrone et al. CDC Fact Sheet MMWR Recomm Rep 2015; 64: 1241-1245
- 6) 荒川創一, 石地尚興, 三鴨廣繁ほか. 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会、厚生労働科学研究「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」班共同制作 梅毒診療ガイド 2018年6月15日
- 7) 池内和彦, 福島一彰, 田中勝ほか. 梅毒に対するアモキシシリン1500mg内服治療の臨床的効果 感染症学雑誌 2018 ; 92 : 358-364
- 8) 川名 敬. 拡がり続ける感染にどう対策するか～HPV, 梅毒. 日本産科婦人科学会雑誌 2019 ; 71 : 652-659
- 9) 岩城 豊, 小館英明, 齋藤 洋ほか. 妊娠初期の梅毒血清反応検査のみではスクリーニング出来ず、先天梅毒と診断された一例. 北海道産婦人科学会誌 2015 ; 59 : 62-65
- 10) 岩瀧真一郎, 岡野里香, 藤原信ほか. 妊娠初期の梅毒スクリーニング検査で陰性だった早期先天梅毒の1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2016 ; 52 : 1234-1237
- 11) 清水奈央, 安達裕行, 伊藤誠人ほか. 秋田医学 2017 ; 44 : 51-55
- 12) Syphilis During Pregnancy-CDC 2015 STD Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/congenital.htm>
- 13) Workowski KA, Bolan GA, et al Sexually transmitted diseases treatment guidelines,2015 MMWR Recomm Rep 64:1-137
- 14) Qin JB, Feng TJ, Yang TB et al. Synthesized prevention and control of one decade for mother-to-child transmission of syphilis and determinants associated with congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in Shenzhen, South China. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 33 (12) : 2183-2198, 2014
- 15) 国立感染症研究所：先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報に関する研究報告. IASR 2018 ; 39 : 205-206
- 16) 石地尚興. 急増する梅毒を見逃さないためのポイント 日本医師会雑誌 2018 ; 146 (12) : 2475-2479
- 17) 国立感染症研究所：岡山市における梅毒の発生状況 (2010～2017年) および、医師への聞き取り調査で得られた梅毒患者の状況. IASR 2018 ; 39 : 86-88
- 18) Golden MR, Kerani RP, Strenger M ,et al. Uptake and population-level impact of expedited partner therapy (EPT) on Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: the Washington State community-level randomized trial of EPT. PLoS Med 2015;12(8) : e1001777
- 19) 浅井信博, 三鴨廣繁. Women's healthと性感染症 日本医師会雑誌 2018 ; 146 (12) : 2505-2508
- 20) 白井千香. 性感染症予防啓発の現状と課題 日本医師会雑誌 2018 ; 146 (12) : 2515-2518

## 胎児頻脈性不整脈による胎児心不全の1例

A case of fetal cardiac insufficiency due to fetal tachyarrhythmia

柴田 茉里 Mari SHIBATA	後藤 志信 Shinobu GOTO	佐藤 玲 Rei SATO
野村 佳美 Yoshimi NOMURA	大谷 綾乃 Ayano OTANI	伴野 千尋 Chihiro BANNO
吉原 紘行 Hiroyuki YOSHIHARA	澤田 祐季 Yuki SAWADA	北折 珠央 Tamao KITAORI
鈴木 伸宏 Nobuhiro SUZUMORI	津田 兼之介 Kennosuke TSUDA	鈴木 一孝 Kazutaka SUZUKI
加藤 丈典 Takenori KATO	岩田 欧介 Ousuke IWATA	
齋藤 伸治 Nobuharu SAITO	杉浦 真弓 Mayumi SUGIURA	

名古屋市立大学産科婦人科<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup><sup>1)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Graduate-School of Medical Sciences<sup>2)</sup> Department of Pediatrics, Nagoya City University Graduate-School of Medical Sciences

**【概要】** 胎児頻脈性不整脈が持続すると胎児心不全をきたし、胎児水腫や胎児死亡の原因となることがある。確立された治療法はないが、妊娠週数や不整脈の種類、児の状態など様々な点を考慮し抗不整脈薬の経母体（経胎盤）投与や早期分娩後の新生児治療、ペースメーカー治療による介入を検討していく必要がある。今回我々は、妊娠32週に胎児頻脈性不整脈の持続による胎児心不全、胎児水腫と診断し、早期娩出され、新生児治療にて予後良好であった症例を経験したので報告する。妊婦は32歳、2妊1産、特記すべき既往や家族歴はなし。妊娠32週6日、妊婦健診時に胎児胸腹水を認め、当科へ母体搬送となった。初診時、210～220回/分の持続する胎児頻脈を認めた。経腹超音波所見で胎児胸腹水貯留、右房拡大、三尖弁逆流、両心室の壁運動低下を認め早期娩出による新生児治療が必要と判断し、緊急帝王切開が施行された。児は出生体重2030g、Apgar Score2/4/6点（1/5/10分）の女児で、心房粗動と診断され、除細動・抗不整脈薬投与で治療され洞調律に回復した。その後、児は順調に経過している。

*Key Words* : fetal cardiac insufficiency, fetal tachyarrhythmia

## 緒言

胎児頻脈性不整脈の発生率は全妊娠の約0.1%とされ、稀な疾患である。そのうち、上室性頻拍が73%、心房粗動が26%、心室頻拍が0.6%と上室性のものが大部分を占める<sup>1)</sup>。確立された治療法はなく、自然軽快することもある。持続すると胎児心不全をきたし、胎児水

## 連絡先:

柴田 茉里・鈴木 伸宏  
名古屋市立大学 産科婦人科  
〒467-0001 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1番地  
TEL: 052-851-5511 FAX: 052-851-4801  
E-mail: mari51009081@yahoo.co.jp (柴田)  
E-mail: og.n.suz@med.nagoya-cu.ac.jp (鈴木)

腫や子宮内胎児死亡に至ることがある<sup>1)</sup>。診断は胎児心エコーや長時間の胎児心拍モニターよりされる。確立された治療はないが、選択肢として①経過観察②経母体（経胎盤）的抗不整脈薬投与③早期娩出後の新生児治療の3点があげられる。いずれを選択するかは、不整脈の種類や程度、胎児心不全や胎児水腫の有無、発症時の妊娠週数によって判断することが多いとされる<sup>2)</sup>。今回我々は妊娠32週で胎児頻脈性不整脈の持続と診断され、早期娩出・新生児治療にて良好な結果が得られた胎児心房粗動の症例を経験したので報告する。

### 症 例

妊婦は32歳、2妊1産、既往歴や家族歴、薬剤歴に特記すべき点はなし。自然妊娠し、近医で妊婦健診を受け、妊娠31週頃までは母児とも異常なく経過していた。妊娠32週6日、妊婦健診時に胎児胸腹水を認め地域周産期母子医療センターへ紹介された。同日、胎児頻脈性不整脈、胎児水腫を認めたため当科へ母体搬送となった。初診時、経腹超音波所見で心形態に異常はなく、心胸郭面積比は36.8%と正常範囲内であるも、胎児胸腹水を認め、右房拡大、三尖弁逆流、両心室の壁運動低下を認めた（図1, 2, 3）。ノンストレステストで基線200~210回/分程度の持続的な胎児頻脈を認め（図4）、胎児頻脈性不整脈による胎児心不全、胎児水腫と診断、経過から急速に心不全が進行していると考え、同日緊急帝王切開を施行した。児は出生体重2030g女児、Apgar score 2/4/6点（1/5/10分）であり、気管挿管されNICU入室となった。入院時現症は、心拍数210回/分と12誘導心電図にてNarrowQRSの頻脈（図5）であり、平均血圧39mmHg、SpO<sub>2</sub>97%（挿管下）、皮下水腫は軽度認めた。診断のためにアデノシン三リン酸を急速静注したところ、12誘導心電図で明瞭化したF波を確認でき、心房粗動と診断した（図5）。胸部X線所見では、心胸郭比52%で胸水と肺うっ血を認めた。心臓超音波検査では心嚢水、胸腹水を認め、心内奇形はなかった。除細動を5J同期で1回施

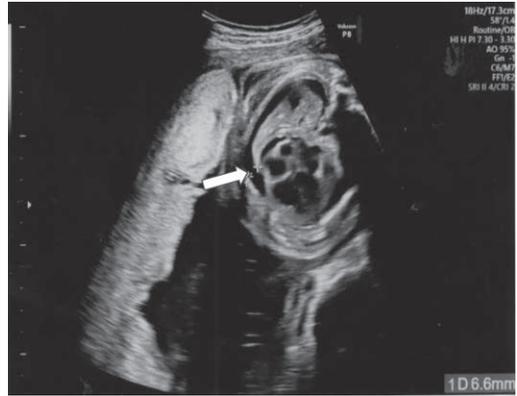


図1 胎児胸水（矢印）



図2 胎児腹水（矢印）



図3 右房拡大、三尖弁逆流（矢印）

行し、洞調律、心拍数70回/分へ一旦改善するも、35分後に再度心拍数200回/分となり、5J同期、7J同期、10J同期で除細動を行ったが、すぐに心房粗動が再燃した。アプリンジン塩酸塩1.5mg/kgを2回投与し、投与前心拍

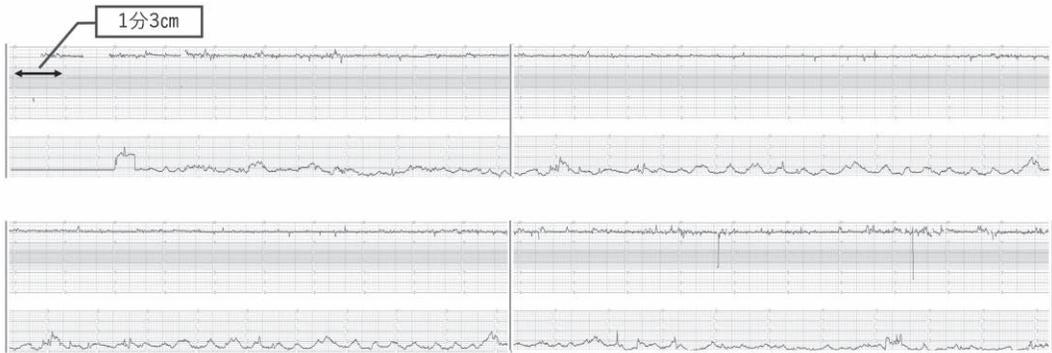


図4 ノンストレステストで基線 200 ～ 210 回 / 分程度の持続的な胎児頻脈

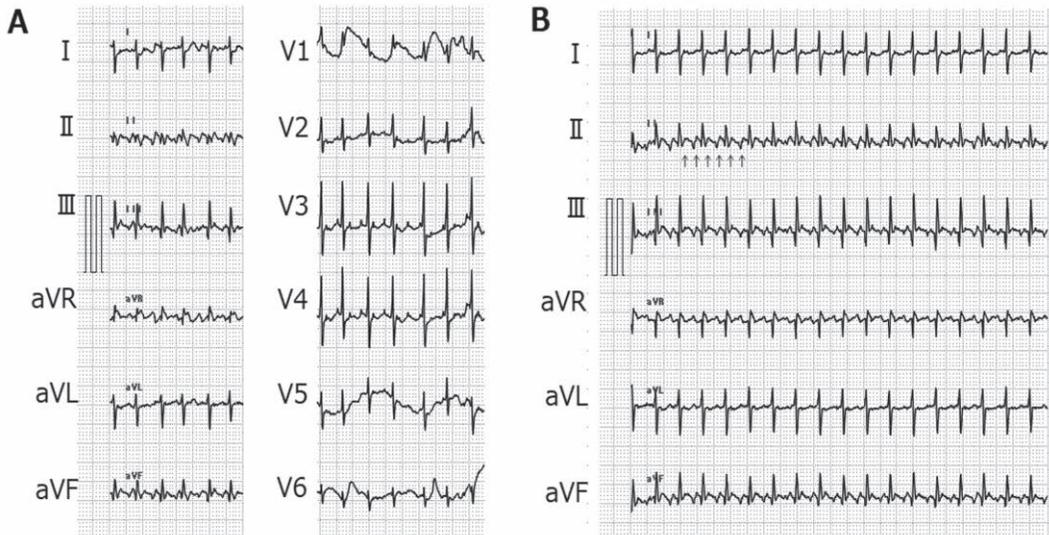


図5 A) 出生直後の 12 誘導心電図。NarrowQRS、心拍数 210 回 / 分の頻脈  
 B) アデノシン三リン酸投与後。F 波を認め (矢印)、心房粗動の診断

数 210 回 / 分、1 回投与後 170 回 / 分、2 回投与後 140 回 / 分と投与ごとに心拍数は低下したが、12 誘導心電図で F 波残存を認めた (図 6)。そこで、再度除細動 10J 同期を行ったところ洞調律に戻った (図 6)。日齢 4 に心房期外収縮を契機に心拍数 180 回 / 分程度の心房粗動が再燃し、アプリンジン塩酸塩 1.5mg / kg 投与と除細動 5J 同期 1 回で洞調律へ回復した。日齢 6 に抜管し、日齢 9 に呼吸補助管理を中止。日齢

10 から再発予防のためアプリンジン塩酸塩 3 mg / 日内服し、その後も洞調律で経過した。日齢 39 (修正 38 週 2 日) に体重 2536g となり退院した。頭部 MRI 所見では両側性脳室上衣下嚢胞を認めたが、脳白質障害の所見はなかった (図 7)。日齢 126 の外来所見では、心房粗動再燃なく成長発達も順調であり、体重増加に応じた内服薬の増量のみで異常所見なく経過している。

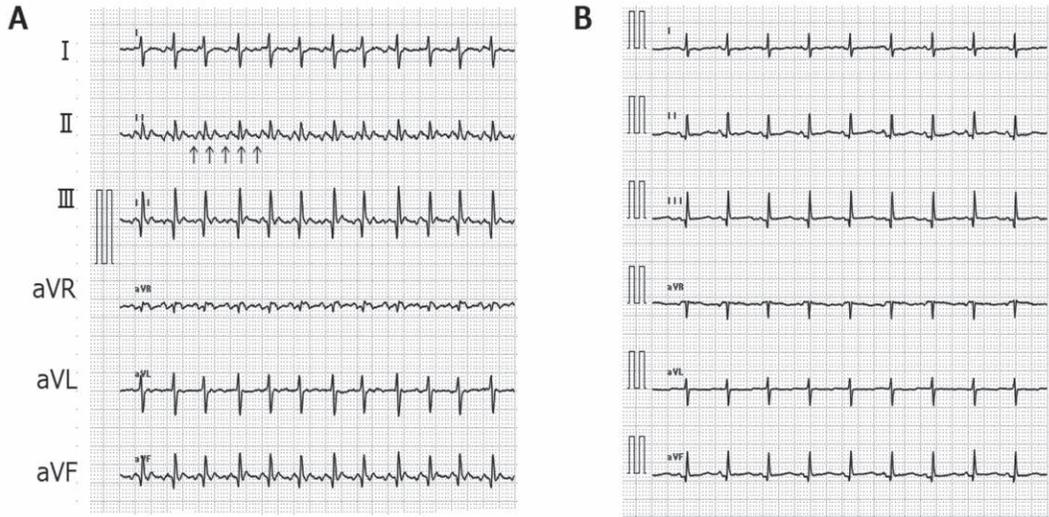


図6 A) 除細動施行、アプリンジン投与し心拍数140回/分まで改善したが、F波残存あり(矢印)  
B) 除細動、アプリンジン投与後洞調律へ回復

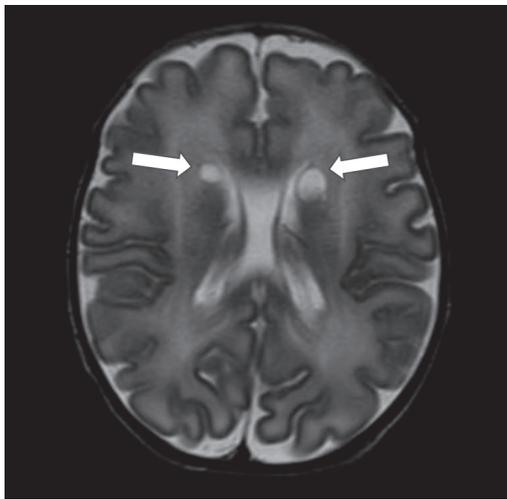


図7 頭部MRI(日齢39、T2強調)  
所見で側脳室に嚢胞性病変(矢印)を認める  
が脳白質障害を疑う所見は認めず。

### 考 察

胎児頻脈は心拍数200回/分以上が持続する場合と定義され<sup>2) - 5)</sup>、洞性頻脈、上室性頻脈、心房粗動、心室頻拍に分類される。胎児頻脈性不整脈のうち上室性頻拍が73%、心房粗動が26%、心室頻拍は0.6%と上室性が大部分を占

める。好発する週数として、上室性頻拍が28～30週、心房粗動は34週以降とされている<sup>1)</sup>。

診断は、胎児心エコーのMモード法から、心房壁と心室壁の運動を同一画面上に描出し、それぞれを心電図上のP波、R波として診断する方法や、パルスドプラ法による上大静脈波形と上行大動脈波形を同時に描出し、上大静脈逆流波開始部を心房収縮、上行大動脈波の開始時期を心室収縮開始として胎児不整脈を評価する方法がある<sup>2)</sup>。胎児不整脈を認めた場合に留意すべき点として、母体の心電図、基礎疾患、電解質、他の薬剤の併用など、児の先天性心形態異常や心外形態異常の合併の有無、胎児水腫の有無を精査する必要がある。また、頻脈の持続時間が全体の50%以上を占めるときには循環不全となる可能性が高く、治療の適応となる。さらに、不整脈の持続時間が長いほど胎児水腫に進行しやすいと報告があり<sup>2)</sup>、長時間の胎児心拍モニターで持続時間を把握することも重要である。

胎児頻脈性不整脈の治療は、経過観察、胎内治療、早期娩出に大別される<sup>1)</sup>。これらの治療選択については、現時点で確立された標準治療指針はまだなく、胎児の在胎週数、胎児頻脈の

種類、胎児水腫の有無、胎内治療の有効性やリスクを考慮した上で選択する必要がある。

胎児の未熟性が懸念されるときには胎内治療が考慮され、妊娠中の治療効果が得られず、胎児の循環不全の進行が見られる場合は早期娩出し、新生児治療が行われる。また、予後規定因子になりうるものとして胎児水腫があり、胎児水腫の合併がある症例の死亡率は12～35%と報告されており、胎児水腫の合併がない症例の死亡率0～4%と比較し高率である<sup>2)</sup>。本症例は妊娠32週で胎児頻脈性不整脈と診断されたが、発症時期は明らかでなく、初診時から2時間以上、前医からだ少なくとも3時間30分以上持続する200～210回/分の胎児頻脈を認めた。胎児頻脈の持続時間が50%以上であり、胎児水腫があったことから早期娩出が選択された。妊娠32週であり児の未熟性による合併症を考慮すると、胎内治療も考えられたが、胎内治療は経胎盤的に投薬を行うため、母体血中濃度を上げても胎児の血中濃度が十分上昇するには2～3日程度かかることが推測された。胎児水腫を認める症例では胎盤通過性の低下により胎児の薬物血中濃度上昇には更に日数がかると言われている<sup>2)</sup>。胎児水腫へと進行している症例でも、有効な胎児治療で頻脈が改善するまでの1～2週間に胎児死亡する症例はまれとされているが<sup>2) 6) - 8)</sup>、発症時期が不明確であり急激な循環動態の悪化が起きうる可能性があったことから、帝王切開による早期娩出が必要と判断された。国立成育医療研究センターを主とする多施設共同研究により、経母体的抗不整脈薬投与による胎内治療の有効性、安全性が示された<sup>9)</sup>。その報告によれば、胎児水腫を伴う心房粗動であっても、第一選択は経胎盤的にジゴキシン、ソタロールを投与することとされており、まずは胎内治療を優先させ、効果がなければ早期娩出して治療をする方針が考慮される。本症例は、この多施設共同研究結果が出る前の症例であった。以前より胎児頻脈性不整脈に対する治療の選択肢として、胎内治療は挙げられていたが、確立されたものではなかったため、本症例は早期娩出を選択した。幸い、本症

例では現在まで児の発育発達に異常を認めないが、児の未熟性を考慮すればまずは胎内治療を優先すべきだったとの懸念は残る。

心房粗動の予後は、出生直後に再発する症例はあるが、その後速やかに頻拍発作は消失することが多いとされる<sup>2) 7) 8)</sup>。いったん消失すると、新生児期以降に心房粗動を再発する症例はほとんどなく、予防のための投薬は必要ないとする報告が多い<sup>2) 7) 8)</sup>。本症例では、一旦心房粗動が消失したものの、日齢4で再燃を認めたため、再発予防で抗不整脈薬の投与がされているが、今後1年以内に中止していく方針とされている。また、胎児期に頻拍発作を頻発し胎児水腫を来した症例では、出生後に中枢神経系合併症が証明された症例もある<sup>2) 10)</sup>。今回我々が経験した症例では、現時点まで発育発達に異常はなく、頭部MRI所見で脳白質障害を疑う所見はなく順調に経過している。

本症例は早期娩出による新生児治療を選択したが、今後は胎内治療も十分に検討すべきである。妊娠週数や児の状態により治療方針を検討し、良好な児の予後を得られるよう今後も症例を重ねて検討していく方針である。

#### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

#### 参考文献

- 1) 堀米仁志, 高橋実穂. 胎児不整脈の診断と薬物治療. 心臓 2008; 40: 925-932
- 2) 里見元義, 川滝元良, 西島信ほか. 胎児心エコー検査ガイドライン. 日本小児循環器学会雑誌 2006; 22(5): 72-80
- 3) 里見元義. 心臓超音波診断アトラス小児・胎児編: ベクトルコア社 1999; 218-222
- 4) 前野泰樹. 胎児不整脈の診断と治療. 加藤裕久編 小児の心エコー図基礎から最新の臨床応用まで: 金原出版編 1993; 54-59
- 5) Naheed ZJ, Strasburger JF, Deal BJ, et al: Fetal tachycardia: Mechanisms and predictors of hydrops fetalis. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1736-1740

- 6) Simpson JM, Sharland GK: Fetal tachycardias: Management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* 1998; 79: 576-581
- 7) Jaeggi E, Fouron JC, Drblik SP: Fetal atrial flutter: Diagnosis, clinical features, treatment, and outcome. *J Pediatr* 1998; 132: 335-339
- 8) Lisowski LA, Verheijen PM, Benatar AA, et al: Atrial flutter in the perinatal age group: Diagnosis, management and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 771-777
- 9) Takekazu Miyoshi, Yasuki Maeno, Toshimitsu Hamasaki, et al. : Antenatal Therapy for Fetal Supraventricular Tachyarrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology* 2019; 74: 874-885
- 10) 新田 恩, 松田 直, 井上若葉ほか. 胎児期に心房粗動と診断され早期娩出した低出生体重児の1例. *周産期医学* 2011 ; 41 (9) : 1222-1225

## 母体の心機能低下のため人工早産とした 高安動脈炎合併妊娠の2症例3分娩

Two cases of pregnancy with 3 preterm deliveries complicated  
by Takayasu arteritis

角 真 徳  
Masanori SUMI

戸 田 繁  
Shigeru TODA

板 東 眞有子  
Mayuko BANDO

松 井 真 実  
Mami MATSUI

花 谷 茉 也  
Maya HANATANI

中 村 拓 斗  
Takuto NAKAMURA

廣 渡 平 輔  
Heisuke HIROWATARI

傍 島 綾  
Aya SOBAJIMA

藤 木 宏 美  
Hiromi FUJIKI

松 尾 聖 子  
Seiko MATSUO

深 津 彰 子  
Akiko FUKATSU

菅 沼 貴 康  
Takayasu SUGANUMA

鈴 木 崇 弘  
Takahiro SUZUKI

安城更生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Anjo Kosei Hospital

**【概要】** 高安動脈炎は大動脈及び主要分枝に狭窄・閉塞を生じる原因不明の血管炎で、生殖年齢女性に好発する。今回我々は母体の心機能低下のため人工早産とした2症例3分娩を経験したので報告する。症例1は24歳、2妊0産。23歳で高安動脈炎を発症し、プレドニゾロン、シクロスポリン使用中に妊娠成立した。妊娠18週に発作性心房細動と心機能低下のため入院。カルディオオーバージョンにより不整脈は消失したが、妊娠29週1日に再度発作性心房細動を生じたため、妊娠29週3日に帝王切開術で1215gの児を娩出した。産褥63日目に冠動脈バイパス術が実施された。症例2は25歳、4妊0産。24歳で高安動脈炎を発症し、プレドニゾロン使用中に妊娠成立した。妊娠30週で切迫早産のため入院後、労作時呼吸困難が出現し、心臓超音波検査にて左室駆出率(Ejection fraction, EF)24%と高度の心機能低下を認めたため、妊娠31週2日に帝王切開術で1536gの児を娩出した。その後は循環器内科より妊娠回避を指導されていたが、2年後に再び妊娠成立した。前回の分娩時期を考慮し妊娠29週で管理入院としたが、妊娠30週でEF27%と再び高度の心機能低下を認め、妊娠30週1日に帝王切開術で1293gの児を娩出した。2回とも産後経過は良好であった。妊娠成立時に母体心機能低下を伴う高安動脈炎合併妊娠においては、厳格な母体循環管理はもとより、母体の心機能に応じた適切な分娩時期の決定が肝要である。

**Key Words :** Takayasu arteritis, pregnancy, cardiac dysfunction, preterm delivery

### 緒 言

高安動脈炎(高安病、大動脈炎症候群)は大動脈およびその基幹動脈、冠動脈、肺動脈に炎症性肥壁厚を生じ、狭窄、閉塞または拡張病変をきたす原因不明の非特異的大型血管炎である。狭窄・閉塞をきたした動脈の支配臓器に特

#### 連絡先:

角 真徳

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番地

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

E-mail: sq9182145sea@yahoo.co.jp

有の虚血障害、あるいは拡張病変による動脈瘤が病態の中心をなす。病変の生じた血管領域により臨床症状は多彩であるが、上肢虚血症状の頻度が高い<sup>1)</sup>。本邦の登録患者数は約5000人で、生殖年齢女性に好発する<sup>2)</sup>。内科的治療としてステロイドや免疫抑制薬、外科的治療として狭窄・閉塞血管に対するバイパス術が行われる。

今回我々は母体の心機能低下のため人工早産とした2症例3分娩を経験したので報告する。

### 症 例

症例1は24歳、2妊0産。妊娠10ヶ月前の健康診断にて上肢血圧測定不能、頸動脈雑音が認められ、画像検査にて右腕頭動脈、両側総頸動脈、両側鎖骨下動脈、左冠動脈の狭窄が判明し、高安動脈炎と診断された(図1、2)。左冠動脈は75%狭窄しており血行再建術が必要と評価されたが、同意が得られず、ステロイド(プレドニゾロン20mg/日)、免疫抑制薬(シクロスポリン150mg/日)内服にて経過観察されていたところ、妊娠が成立した。循環器内科より妊娠は許可されておらず、妊娠判明6ヶ月前の左室駆出率(Ejection fraction、EF)は36.1%であった。妊娠11週より当科にて妊娠管理を開始し、循環器内科より妊娠継続は困難と判断されたが、妊娠継続を強く希望された。妊娠12週5日の心臓超音波検査ではEFは56.3%であった。妊娠18週4日に発作性心房細動を発症し、EFが20%まで低下したため、入院管理となった。入院後も心房細動が持続したため同日、カルディオバージョンを施行し、その後は洞調律に復帰した。血栓塞栓形成の抑制目的にアスピリン100mg/日内服を開始した。また、入院時の収縮期血圧170mmHgと高血圧を認めたためニカルジピン持続静注を0.5μg/kg/分で開始し、血圧に応じて適宜増減した。その後プロプラノロール10mg/日、ニフェジピン40mg/日、硝酸イソソルビド40mg/日を併用しながら管理を行った。妊娠19週3日にEFは65.1%まで改善した。心房細動の再発により心機能が顕著に低下するお



図1 症例1の胸部造影CT検査

右腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈の狭窄(矢印)を認める。

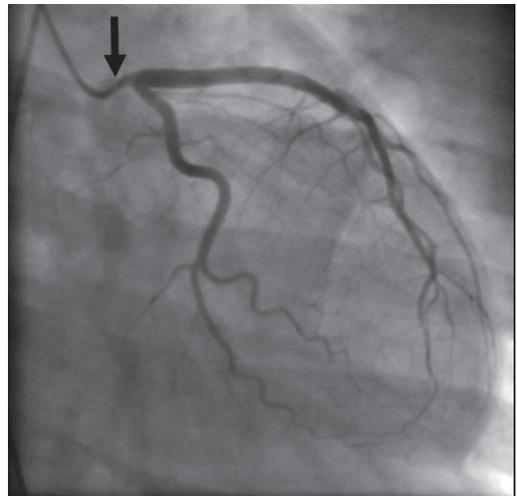


図2 症例1の冠動脈造影検査

左冠動脈主幹部の狭窄(矢印)を認める。

それがあり、あらためて妊娠中断を勧めたが妊娠継続を強く希望された。妊娠29週1日に再び発作性心房細動を発症し、EFが48.5%まで低下したため、同日より児の肺成熟目的でベタメタゾン筋注12mg/日を2日間施行し、妊娠29週3日に全身麻酔下に帝王切開術を施行した。児は1215g(-0.64SD)、全身麻酔の影響もありApgar scoreは1分値6点、5分値7点であり、早産児のためNICU入院となったが、後遺症なく日齢83日で退院した。母体は術後、断乳のうえで降圧薬をトランドラプリル2mg/日、スピロラクトン25mg/日、カルベジ

ロール 20mg/日に変更し、血圧は正常化したため、産褥7日で退院となった。その後あらためて循環器内科より手術が勧められ、産褥63日に心臓血管外科にて冠動脈バイパス術が施行された。術後、EFは53.2%と軽度改善を認めた。今後の妊娠については、血行再建術後に心機能が改善すれば可能と指導した。

症例2は25歳、4妊0産。妊娠11ヶ月前に発熱、血痰、咳嗽を主訴に当院を受診し、CTにて肺動脈、腹部大動脈の狭窄を認め、高安静動脈炎と診断された。EFは35.8%と心機能低下を認め（後負荷型心不全）、プレドニゾン10mg/日、利尿薬（スピロノラクトン25mg/日）、β遮断薬（ビソプロロール2.5mg/日）による治療を行っていた中、妊娠が成立した。循環器内科医より妊娠は許可されており、妊娠判明5ヶ月前のEFは47.3%であった。妊娠8週の心臓超音波検査ではEFは47.9%であった。妊娠8週より当科で妊娠管理を開始した。降圧薬をメチルドパ750mg/日に変更し、外来管理していたが、妊娠30週1日に切迫早産のため入院となり、安静の上、塩酸リトドリン持続点滴33μg/分で治療開始した。妊娠31週1日に労作時呼吸困難が出現し、胸部X線検査で心拡大（心胸郭比57%）および心臓超音波検査でEFの著明な低下（24.1%）を認めたため、妊娠31週2日に麻酔科管理による硬膜外麻酔併用脊髄くも膜下麻酔下に帝王切開術を施行した。児は1536g（-0.41SD）、Apgar scoreは1分値7点、5分値9点であった。早産児のためNICU入院管理となったが、後遺症なく日齢55日で退院した。母体は術後の心不全増悪への懸念からHCUでの管理となったが、術後1日には心拡大、肺うっ血ともに改善し、血圧も正常域となったため、産科病棟へ転棟となり、産褥10日で退院となった。退院後、プレドニゾン10mg/日は継続し、スピロノラクトン25mg/日、ビソプロロール1.25mg/日、降圧薬（シルニジピン10mg/日）を開始した。1ヶ月健診時に25%であったEFは43.1%まで改善したが、第2子の妊娠は当面禁止されていた。しかし第1子分娩の1年8ヶ月後に再度妊

娠が成立し、妊娠継続を強く希望された。妊娠判明後は降圧薬をメチルドパ750mg/日に変更した。妊娠10週での心臓超音波検査ではEFは35.7%であった。前回の妊娠経過をふまえ、2週間に1回の妊婦健診と、循環器内科による1ヶ月に1回の血液検査（脳性ナトリウム利尿ペプチド、BNP）と心電図でフォローした。また呼吸症状、浮腫、体重増加などの心不全徴候に注意し、さらに栄養指導と麻酔科に緊急時の対応を予め依頼した。血中BNPは妊娠10週時31.5pg/ml、16週時60.1pg/ml、妊娠22週時121.6pg/mlと増加し、母体体重も妊娠28週時点で非妊時より10kg増加した。これらの経過と、前回妊娠時のターミネーション時期を考慮に入れ、妊娠29週5日に管理入院とした。入院後、胎児心拍パターンには異常を認めなかったが、入院2日後の妊娠30週0日にEFが27.3%と著明に低下したため、ベタメタゾン筋注12mg/日を施行し、妊娠30週1日に麻酔科管理による硬膜外麻酔併用脊髄くも膜下麻酔下に帝王切開術を施行した。児は1293g（-0.47SD）、早産による未熟性のためApgar scoreは1分値5点、5分値6点であった。早産児のためNICU入院管理となったが後遺症なく日齢87日で退院した。母体は前回同様、術後の心不全増悪の可能性を考慮しICUでの管理となった。利尿薬（カルベリチド0.1μg/kg/分）開始後に心拡大、肺うっ血は改善傾向を認め、血圧も正常域で安定したため同日、産科病棟へ転棟となり、産褥7日で退院となった。退院後もプレドニゾンは継続し、スピロノラクトン25mg/日、ビソプロロール5mg/日、シルニジピン10mg/日を再開、途中でシクロスポリン100mg/日も開始された。産褥60日にEFは40%近くまで改善し、1年後には49.3%まで改善を認めた。

## 考 察

高安静動脈炎合併妊娠は母体・胎児の双方にとってリスクの高い妊娠である。母体に対しては、妊娠中の循環血漿量の増加、ならびに陣痛による血圧上昇によって、動脈病変の増悪（大

動脈弁閉鎖不全症、大動脈瘤、大動脈狭窄、肺高血圧症)を生じ得る。また、高血圧を合併する場合には心不全、腎不全、肺高血圧症、妊娠高血圧症候群のリスクが上昇する。胎児に対しては、高血圧や動脈病変による子宮胎盤循環障害により流産、子宮内胎児発育遅延、低出生体重児などのリスクが高まる<sup>3)</sup>。日本人全体の早産率は5.6%、32週未満の早産率は0.8%、低出生体重児の発生率は9.4%程度である<sup>4) 5)</sup>。これに対し、高安病合併妊娠においては過去の報告を集計すると、早産率は10%、32週未満の早産率は3%、低出生体重児の発生率が約18%程度であり、いずれも全体の値より高率である<sup>2) 3) 6) - 10)</sup>。早産の理由は高血圧増悪、妊娠高血圧症候群、心機能低下などであった。今回の2症例3分娩においても、母体の心機能低下により32週未満での早産となった。

高安動脈炎患者が妊娠を希望した場合、疾患活動性の評価が重要である。血管炎による二次性臓器障害、特に心機能、腎機能、脳血管障害の精査を行い、これらに基づいて妊娠の可否を判断する。具体的には妊娠前に胸部X線、心電図、心臓超音波検査、(必要に応じ心臓カテーテル検査)、CTやMRI・MRAを実施する。高安動脈炎における明確な妊娠許可基準はないが、他の心疾患合併妊娠と同様に、ニューヨーク心臓協会(NYHA)の心機能分類でI度あるいはII度であること、EFが35~40%

以上であること、肺高血圧症や流出路狭窄がないことなどが目安となる<sup>11)</sup>。外科治療の適応のある弁疾患、大動脈疾患に対しては、妊娠前に手術するよう指導する。また、動脈炎の活動性が高く炎症反応の強い状態で妊娠した場合は動脈病変の増悪や心不全、腎不全、妊娠高血圧症候群などのリスクが増すため、ステロイドの維持量により血管炎の活動性を評価し、炎症が沈静化している時期(寛解期)に計画的に妊娠することが望ましい<sup>3) 9)</sup>。症例1では妊娠前に左冠動脈の血行再建術が検討されていたが、同意を得られず施行されなかった。妊娠継続に伴う心機能低下が強く懸念されたが、妊娠継続を強く希望された。同様に症例2においても、妊娠前より心機能低下が存在し、妊娠継続に伴う心機能増悪が十分に考えられたが、強い希望により妊娠を継続することとなった。

高安動脈炎合併妊娠の予後を予測するにあたり、妊娠前におけるIshikawaらの重症度分類<sup>12)</sup>(表1)が有用であるとする報告が多く見られる。宮坂はIshikawa分類においてType Iの6例では妊娠高血圧症候群を発症した症例はなかったのに対し、Type II以上の18例中16例では治療を要する高血圧が認められたと報告している<sup>7)</sup>。また、Type II b以上で妊娠高血圧症候群の発症が高頻度に認められたとの報告もある<sup>9)</sup>。今回の症例はいずれも高安動脈炎による二次性高血圧(治療を要する高血圧)を認め

表1 高安病重症度分類 (Ishikawa, 1978)

Type	
I	合併症(高安網膜症、二次性高血圧、大動脈閉鎖不全、動脈瘤)なし
II	単一合併症
II a	非重症群
II b	重症群(下記の4項目のいずれかに当てはまる場合) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 高安網膜症: 網膜小動脈瘤の発生</li> <li>• 二次性高血圧: 収縮期血圧200mmHg以上</li> <li>• 大動脈閉鎖不全: Sellar分類III度以上</li> <li>• 動脈瘤: 元の動脈直径の2倍を超える拡大</li> </ul>
III	複合合併症

ており、Ishikawa 分類での Type II a であった。

心疾患合併妊娠で、心機能低下や狭窄病変を伴う症例では、妊娠中の循環血漿量の増大に伴って心不全を発症しやすく、循環血漿量が急激な増加を認める妊娠 20-30 週が心不全の好発時期である。この時期には臨床症状や血中 BNP、画像検査等により心機能の評価を行い、必要に応じ入院管理とし、娩出時期を検討する<sup>11)</sup>。心疾患合併妊娠の場合、血中 BNP が 100pg/ml 以下であれば、妊娠中イベント陰性的中率が 100% という報告があり、管理をする際の信頼できる指標となる<sup>13)</sup>。画像検査としては主に低侵襲で簡便な心臓超音波検査で管理する。妊娠直前あるいは妊娠初期に最初の評価を行い、次に心負荷が最大に近づく妊娠 20-30 週、分娩後にも循環動態の再評価を行う。心室の大きさと様態、各弁狭窄や逆流の有無と程度、肺高血圧の程度、心拍出量などを評価する。分娩後も半年程度は妊娠出産による生理的な影響が持続し、産後 1 年間でみると、心疾患は母体死の原因の上位にあるため、産後も重症度に応じ定期的な経過観察が必要である<sup>11)</sup>。また症例 2 のように、切迫早産治療（塩酸リトドリンの使用）はβ受容体刺激作用により、心拍出量の増加を引き起こし、心疾患増悪を招く可能性があるため慎重な管理が求められる。分娩にあたっては、分娩前後の前負荷・後負荷の急激な変化が心機能に大きな影響を及ぼすため、産科、循環器内科、麻酔科などによるチームで集学的な管理を行う。今回の症例では、症例 1 はカルディオバージョン後の発作性心房細動の発生、症例 2 は EF の 20% 台への高度低下を契機に、循環器内科との協議のうえで妊娠終結がはかられ、症例 2 については集中治療室で分娩直後の管理を行った。

高安動脈炎合併妊娠では、産科的に帝王切開術の適応がなければ経膈分娩が可能である<sup>9)</sup>。Ishikawa らは産科適応以外で帝王切開術が望ましい症例として、分娩第 1 期に著明な血圧上昇（収縮期血圧が 40mmHg 以上の上昇）を認める場合、Type II b と III で特に重症網膜症を

合併するものや上肢での血圧測定が不可能なものも挙げている<sup>14)</sup>。経膈分娩中の血圧上昇により、頭蓋内出血をきたした症例が報告されており<sup>3)</sup>、分娩時には陣痛に伴う血圧上昇を予防するための硬膜外麻酔や、吸引・鉗子分娩による分娩第 2 期短縮を考慮する<sup>2) 3) 6) 7)</sup>。今回の症例は上記の産科適応以外での帝王切開術の適応には該当しなかったが、妊娠週数が早いことから帝王切開術の方針とした。心機能が比較的保たれており、全身状態が安定している状況であれば、帝王切開術の場合、血圧変動の大きい全身麻酔よりも局所麻酔により施行することが推奨される<sup>9)</sup>。今回の症例では麻酔科医師が術前に母体の全身状態を評価し、協議の上で麻酔方法を決定した。

今回の症例では、妊娠継続のリスクにつき循環器内科より繰り返し説明が行われていたにも関わらず、妊娠継続希望が強く、妊娠を継続することになった。今回は、集学的な治療により母児ともに重篤な転帰を迎えることなく分娩に至ることができたが、生殖年齢の女性が高安動脈炎を発症し、心機能低下を伴う場合は、将来の妊娠・出産のリスクにつき十分な説明を行い、計画的な妊娠をはかることが重要である。また、妊娠中は厳格な母体循環管理と同時に、母体の心機能に応じた適切な娩出時期の決定が肝要である。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) 難病情報センター. 高安動脈炎 (指定難病 40)  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/290> (2019年8月18日アクセス)
- 2) 稲見 徹, 山本真功, 木股伸恒ほか. 妊娠後に高安動脈炎と診断し、ステロイド投与にて無事出産し得た 1 症例. 心臓 2010; 42: 1323-1329
- 3) 出口可奈, 谷村憲司, 園山綾子ほか. 良好な転帰を得た高安病合併妊娠の 4 症例. 産婦の進歩 2013; 65: 408-413

- 4) 妊産婦にかかる保健・医療の現状と関連施策  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000479245.pdf> (2019年8月18日アクセス)
- 5) 中井章人. 早産の予防と治療. 日本医事新報 2018 ; 4913 : 34-36
- 6) 秋永智永子, 谷口美づき, 岡田尚子ほか. 高安病合併妊婦3症例の分娩と麻酔. 分娩と麻酔 2010 ; 92 : 7-12
- 7) 宮坂尚幸. 高安病患者の妊娠と出産. 医学のあゆみ 2010 ; 233 : 299-300
- 8) Tanaka H, Tanaka K, Kamiya C, et al. Analysis of pregnancies in women with Takayasu arteritis: Complication of Takayasu arteritis involving obstetric or cardiovascular events. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 2031-2036
- 9) 中野直子. 高安動脈炎病患者における妊娠・分娩管理の経験. 小児リウマチ 2012 ; 3 : 99-103
- 10) 大塚慶太郎, 日高庸博, 藤田恭之ほか. 大動脈炎症候群合併妊娠における血圧変動と母体合併症. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2014 ; 50 : 975-981
- 11) 日本循環器学会, 日本産科婦人科学会. 心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン (2018年改訂版) 2019 : 14-15、24-27
- 12) Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). Circulation 1978; 57: 27-35
- 13) Tanous D, Siu SC, Mason J, et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. J Am Coll Cardiol 2010; 56: 1247-1253
- 14) Ishikawa K, Matsuura S. Occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease) and pregnancy. Clinical course and management of 33 pregnancies and deliveries. Am J Cardiol 1982; 50: 1293-1300

## 当院における臍帯脱出症例の検討

Umbilical cord prolapse: a case series

片山高明 Komei KATAYAMA	戸田 繁 Shigeru TODA	松井真実 Mami MATSUI
板東真有子 Mayuko BANDO	角 真徳 Masanori SUMI	花谷 茉也 Maya HANATANI
中村拓斗 Takuto NAKAMURA	廣渡平輔 Heisuke HIROWATARI	傍島 綾 Aya SOBAJIMA
藤木宏美 Hiromi FUJIKI	松尾聖子 Seiko MATSUO	深津彰子 Akiko FUKATSU
菅沼貴康 Takayasu SUGANUMA		鈴木崇弘 Takahiro SUZUKI

安城更生病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Anjo Kosei Hospital

**【概要】** [目的] 臍帯脱出は、胎児・新生児死亡や重篤な後遺症に直結するため、迅速な対応が求められる産科救急疾患である。当院にて経験した臍帯脱出症例につき、後方視的検討を行った。  
[方法] 2006年4月から2018年3月までの13年間に当院で分娩となった臍帯脱出症例7例につき、母体背景・臨床経過・分娩管理・児の予後を検討した。  
[結果] 当院での全分娩における臍帯脱出の頻度は0.04%であった。母体年齢の中央値は31歳、初産婦は3例であった。分娩週数は26週以下が3例、38週以降が4例であった。臍帯脱出の発生場所は、当院が4例、他院が2例、母体搬送中（推定）が1例であった。臍帯脱出診断の契機は、胎児心拍異常が4例、内診が2例、視診が1例であった。胎位は、頭位が3例、臀位が3例、足位が1例であった。診断後、5例に対し胎児先進部挙上操作が行われた。分娩方式は帝王切開が5例（うち全身麻酔4例）、鉗子分娩が1例、自然経陰分娩が1例であった。臍帯脱出の診断から児娩出までの時間の中央値は、当院での診断例で12分（10～27分）、他院での診断例で63分（62～64分）であった。Apgar score 5分値7点未満の症例は3例、臍帯動脈血pH<7.15の症例は2例、NICU入院症例は5例であった。児の予後不良例は、壊死性腸炎による乳児死亡症例、および慢性肺疾患による在宅酸素症例の2例で、それぞれ在胎23週、24週での出生例であった。  
[結論] 当院での臍帯脱出症例における児の予後は総じて良好であり、臍帯脱出に直接起因すると考えられる児の予後不良症例はなかった。診断後の速やかな児娩出、ならびに施設間の緊密な連携が肝要であると考えられた。

**Key Words :** umbilical cord prolapse, expedited delivery, neonatal prognosis

### 連絡先 :

片山 高明  
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 : dsrmrg851@ybb.ne.jp

### 緒 言

臍帯下垂は、未破水のときに臍帯のループが胎児先進部よりも産道側に位置する状態である。臍帯下垂時に破水して、臍帯が産道へ降りてきた状態が臍帯脱出である。臍帯脱出は、

全分娩の0.1～0.6%に発生する<sup>1)</sup>。臍帯脱出が発生すると、臍帯が子宮壁と胎児先進部との間で圧迫され臍帯血流の減少・途絶をきたすことから、児の予後は極めて不良となる。産科医療補償制度の補償対象となった脳性麻痺事例の原因分析では、臍帯脱出によるものは全体の3～4%を占め、脳性麻痺発症の明らかな単一の原因病態としては頻度が高い<sup>2)</sup>。児の後遺症なき生存率は、臍帯下垂の状態で分娩になった児の88.2%に対し、臍帯脱出では78.9%に低下する<sup>3)</sup>。最近はより早期に診断されることも多く児の死亡率は5%程度とされるが<sup>4)</sup>、最も迅速な対応が要求される産科救急疾患の1つであることに変わりはない。

臍帯脱出はまれな現象であり、三次周産期施設である当院においても発生は2年に1例程度である。今回、過去数十年に当院で経験した臍帯脱出症例につき、後方視的検討を行った。

## 方 法

当院では、2006年4月から2018年3月までの13年間における17,357分娩中、7例(0.04%)の臍帯脱出症例を経験した。この7例につき、母体背景・臨床経過・母体管理・児の経過を診療録より後方視的に検討した。母体背景としては、年齢、経産回数、母体搬送の有無等を、分娩概要・臨床経過としては、臍帯脱出の発生場所、発生時期、診断契機、分娩方式、診断から児娩出までの時間等を、児の経過としては、Apgar score、臍帯動脈pH、NICUへの入院の有無、死亡・後遺障害の有無等を検討した。

また、臍帯脱出のリスク因子、ならびに臍帯脱出発生時の新生児合併症のリスク因子として知られている項目につき、各症例における有無を検討した。

今回の臨床研究にあたっては、安城更生病院倫理委員会の承認を得た。

## 結 果

各症例の母体背景および臨床経過を表1に示す。症例番号は分娩週数の小さい順とした。また、7例の要約を表2に示す。年齢は18～41

歳であった。経産回数では初産が3例、経産が4例であった。母体搬送症例が3例であった。臍帯脱出の発生時期は分娩前が5例、分娩中が2例であった。臍帯脱出の診断契機は、胎児心拍異常が4例、内診が2例、臍帯を腔外に肉眼的に認めたものが1例であった。胎位は、頭位が3例、臀位が3例、足位が1例であった。臍帯脱出の診断後は、6例に対して胎児先進部挙上操作が行われた。分娩週数は、26週以下が3例、38週以上が4例と、超早産と正期産とに分かれる結果となった。分娩方式は緊急帝王切開が5例(うち全身麻酔での超緊急帝王切開が4例)、自然経膈分娩が1例、鉗子分娩が1例であった。臍帯脱出を当院で診断または確認してから児娩出までの時間の中央値は12分(10～27分)であった。一方、他院で臍帯脱出と診断され母体搬送となった症例は、症例3、6の2例であり、この2例では、前医での臍帯脱出の診断から当院での児娩出までに60分あまりを要した。

各症例の児の経過を表3に、その要約を表4に示す。Apgar score 5分値7点未満の症例は3例、臍帯動脈血pHが7.15未満の症例は2例、NICUへの入院症例は5例であった。死亡または後遺障害をきたした症例が2例あったが、これらは壊死性腸炎による乳児死亡症例、および慢性肺疾患による在宅酸素症例であり、それぞれ在胎23週、24週での出生例であった。前医で臍帯脱出が診断され児娩出まで約1時間を要した症例3、6については、児の予後は良好であった。

臍帯脱出のリスク因子、ならびに臍帯脱出の際に児に合併症を生ずるリスク因子として文献上挙げられていた6つの因子について、今回の7例における有無を表5に示す。羊水過多の症例はなかったが、低出生体重児は3例、非頭位は4例、早産は3例、BMI30以上は2例に認められた。また、診断から児娩出までの時間は全症例で10分以上を要していた。児の予後不良症例である2症例(症例1、2)においては上記のリスク因子がすべて該当した。一方、リスク因子が複数該当しても予後良好であった症

表1 各症例の母体背景と臨床経過

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7
年齢	27	31	36	18	27	41	39
経産回数	0	3	1	0	0	1	1
入院理由	胎胞形成	切迫流産	臍帯脱出	予定帝切	前期破水	臍帯脱出	分娩誘発
母体搬送	あり	なし	あり	なし	なし	あり	なし
脱出発生場所	母体搬送中 (推定)	当院	他院	当院	当院	他院	当院
脱出発生時期	分娩前	分娩前	分娩前	分娩前	分娩前	分娩中	分娩中
脱出診断契機	視診	心音異常	内診	心音異常	内診	心音異常	心音異常
脱出位置	膈外	膈内	膈内	膈内	膈内	膈内	膈内
胎位	骨盤位	骨盤位	足位	骨盤位	頭位	頭位	頭位
胎児心拍異常	なし	あり	なし	あり	あり	あり	あり
先進部拳上操作	あり	あり	なし	あり	あり	あり	あり
分娩週数	23w6d	24w0d	26w3d	38w3d	38w4d	40w1d	40w3d
分娩方式	自然経膈	超緊急帝切	緊急帝切	超緊急帝切	超緊急帝切	超緊急帝切	鉗子
当院診断から児娩出 までの時間(分)	10	27	10	11	21	22	12
前医診断から児娩出 までの時間(分)	—	—	64	—	—	62	—

表2 母体背景・臨床経過の要約 (n = 7)

年齢*	31 (18 - 41)
経産回数	0回:3 1回:3 3回:1
入院理由	臍帯脱出:3 前期破水:1 切迫流産:1 予定帝切:1 分娩誘発:1
母体搬送	あり:3 なし:4
脱出発生場所	当院:4 他院:2 搬送中(推定):1
脱出発生時期	分娩前:5 分娩中:2
脱出診断契機	胎児心音異常:4 内診:2 視診:1
脱出位置	膈内:6 膈外:1
胎位	頭位:3 臀位:3 足位:1
胎児心拍異常	あり:5 なし:2
先進部拳上操作	あり:6 なし:1
分娩週数*	38週3日(23週6日 - 40週3日)
分娩方式	帝切:5 自然経膈:1 鉗子:1
当院診断から児娩出までの時間(分)*	12分(10 - 27)
前医診断から児娩出までの時間(分)*	63分(62 - 64)

\*: 中央値 (範囲)

表3 各症例の児の経過

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7
在胎週数	23w6d	24w0d	26w3d	38w3d	38w4d	40w1d	40w3d
出生体重 (g)	646	623	818	2945	3112	3500	3610
Apgar score 1分値	4	2	1	6	8	9	2
Apgar score 5分値	7	5	2	9	9	9	3
臍帯動脈血pH	7.155	7.071	7.299	7.118	7.228	7.382	7.29
NICU入院	あり	あり	あり	あり	なし	なし	あり
転帰	乳児死亡 (壊死性腸炎)	慢性肺疾患、 在宅酸素	正常	正常	正常	正常	一過性顔面 神経麻痺

表4 児の経過の要約 (n = 7)

出生体重 *	2945g (623 - 3610)
Apgar Score 1分値 *	4 (1 - 9)
Apgar Score 5分値 *	7 (2 - 9)
Apgar Score 5分値 < 7	3
臍帯動脈 pH *	7.259 (7.071 - 7.382)
臍帯動脈 pH < 7.15	2
NICU入院	5
死亡・後遺障害	2

\* : 中央値 (範囲)

表5 各症例における臍帯脱出リスク因子・児合併症リスク因子の有無

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7	該当例
羊水過多	×	×	×	×	×	×	×	0例
低出生体重児	○	○	○	×	×	×	×	3例
非頭位	○	○	○	○	×	×	×	4例
早産	○	○	○	×	×	×	×	3例
BMI ≥ 30	○	○	×	×	×	×	×	2例
診断～児娩出 ≥ 10分	○	○	○	○	○	○	○	7例
転帰	乳児死亡	慢性肺疾患	正常	正常	正常	正常	一過性	一過性

例も認められた（症例3、4）。

### 考 察

当院での全分娩における臍帯脱出の頻度（0.04%）は、諸家の報告（0.1～0.6%）<sup>1)</sup>と比べて低かった。この理由は明らかでないが、臍帯脱出のリスク因子である早産例や非頭位例に対し、当院では経陰分娩を避け帝王切開を選択することが多いことが一因かもしれない。

当院での臍帯脱出症例における児の予後は総じて良好であった。児の予後不良例2例はいずれも在胎24週以下での超早産症例であり、臍帯脱出に直接起因すると考えられる予後不良例はなかった。超早産症例以外での児予後不良を回避できた大きな理由は、診断後の迅速な娩出が可能であったことであろう。当院で臍帯脱出と診断してから児娩出までの所要時間は最大27分、中央値は12分であった。Orhueらは、臍帯脱出が発生した場所が病院内か否か、臍帯脱出から病院到着までに要した時間、児娩出までに要した時間、脱出時の子宮口開大の状態により、児の死亡率に最大10倍の差が認められたと報告している<sup>5)</sup>。また、児の死亡率は30分以内に娩出できれば10%以下だが1時間以上では50%を超えるとの報告もある<sup>6)</sup>。さらにKaymakらは、臍帯脱出の診断から児の娩出まで10分を上回る場合は児の合併症が増加すると報告している<sup>7)</sup>。

臍帯脱出が起こると、児の先進部と産道との間で臍帯が急激に圧迫されるため、圧迫を可及的に解除する必要がある。しかし、臍帯脱出の用手還納は、臍帯に触れることで臍帯圧迫が起こるだけでなく、臍帯の血管攣縮により臍帯循環がさらに悪化するため避けるべきとされる<sup>8)</sup>。急速遂娩の準備が整うまでは、臍帯に触れないように内診指で胎児先進部を押し上げて隙間を作る児頭挙上を行うことや、妊産婦に胸膝位や骨盤高位をとらせることが有用とされる<sup>9)</sup>。また伊藤らは、膀胱内への500～700mlの生理食塩水の注入や、薬剤による緊急子宮弛緩法の有用性についても言及している<sup>4)</sup>。今回の症例では、7例中6例に胎児先進部の挙上操作

を行い、一方で臍帯の用手還納は施行しなかった。このことが児の良好な予後に寄与したものと考える。先進部挙上操作を心拍異常のない症例にも行うべきかについて論じた文献はみられなかったが、慎重に胎児心拍をモニターしながら、挙上操作を行わずに娩出をはかる選択肢もあるものと思われる。

臍帯脱出と診断した場合の分娩方式は帝王切開が原則である。Orhueらによると、臍帯脱出時に子宮口8～10cm開大で経陰分娩を試みたが娩出不能で帝王切開に至った症例と、子宮口開大7cm以下で経陰分娩を試みることなく帝王切開を行った症例とでは、前者の児死亡率は6倍高かった<sup>5)</sup>。今回の症例では、2例が経陰分娩となった。うち症例1では、妊娠23週6日に胎胞形成および子宮口全開大のため当院へ母体搬送となったが、当院到着時には臍帯脱出を認め、まもなく子宮収縮とともに児の足が娩出され、そのまま経陰分娩となった。また症例7は、妊娠40週3日で薬物的分娩誘発中に臍帯脱出を生じ、この時点で子宮口ほぼ全開、かつ臍帯に拍動をほぼ触知しない状況であったため、帝王切開よりも速やかに児を娩出させようと判断のもとに吸引分娩を試みたが娩出できず、鉗子分娩へ移行し、診断後12分で児娩出となり、児には一過性の顔面神経麻痺のみを生じた症例であった。臍帯拍動非触知に続く分娩にあっても臍帯動脈血pHの値が良好であったのは、児頭挙上操作により臍帯圧迫が解除されたためと考えられるが、臍帯動脈血の採取位置が圧迫部位よりも母体側であった可能性もある。本症例のように、経陰的な児娩出が可能で、緊急帝王切開よりも短時間で娩出できると判断した場合については、経陰分娩も選択肢となりうるものと思われた。

Kaymakらは、臍帯脱出のリスク因子として、羊水過多（オッズ比8.5）、低出生体重児（同3.5）、非頭位（同2.7）、早産（同2.5）などを挙げている<sup>7)</sup>。分娩時のBMIが30以上の肥満も臍帯脱出のリスク因子とされる<sup>1)</sup>。また、臍帯脱出時に新生児合併症を生じるリスク因子についてKaymakらは上述の「診断から児娩

出まで10分以上」に加え、非頭位、早産を挙げている<sup>7)</sup>。これら6つの因子について、今回の7例における頻度はさまざまであった。超早産の3例については6つの因子のうち4～5個が該当したが、満期産の4例については臍帯脱出のいずれのリスク因子にも該当しない症例が3例あり、あらためて臍帯脱出発生の予測の難しさが示された。また、「診断から児娩出までの所要時間10分以上」には7例全例が該当した。満期産症例のうち児の予後不良症例がなかったことを考えると、十全な新生児管理が可能な状況であれば、診断から娩出までに10分より長いtime intervalも許容されうると思われた。しかし、可及的速やかな娩出を心掛ける姿勢は重要であると考えられる。

臍帯脱出の管理の要諦は、早期診断・早期娩出につきる。破水時や分娩中に突然の胎児心拍異常を認めた際には、臍帯脱出の可能性を考えて速やかに内診や超音波検査を実施し、その結果臍帯脱出と診断された際には、可及的迅速に児の娩出を計る必要がある。超緊急帝王切開等の急速遂娩が困難な施設にあっては、搬送先での超緊急帝王切開の準備を依頼しつつ、先進部挙上を行いながらの母体搬送も考慮すべきであろう。そのための施設間の緊密な連携をはかっておくことも重要であると考えられた。

#### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

#### 参考文献

- 1) 谷垣伸治, 村岡由真, 本田理真, ほか. 臍帯脱出の誘因・診断・対処法. 周産期医学 2018; 3: 329-332
- 2) 公共財団法人日本医療機能評価機構 産科医療補償制度再発防止委員会. 脳性麻痺発症の主たる原因について. 公共財団法人日本医療機能評価機構 2016; 42-47
- 3) 長谷川潤一. 臍帯脱出への対応のコツと落とし穴. 周産期医学 2015; 6: 782-783
- 4) 伊藤雄二. 肩甲難産・臍帯脱出への対応. 周産期医学 2016; 4: 413-417
- 5) Orhue AAE, Unuigbo JA. Determinant factors in foetal mortality associated with umbilical cord prolapse. Asia Oceania J Obstet Gynecol 1984; 10: 75-78
- 6) Murphy DJ, Mackenzie IZ. The mortality and morbidity associated with umbilical cord prolapse. Br J Obstet Gynecol 1995; 102: 826-830
- 7) Kaymak O, Iskender C, Ibanoglu M, et al. Retrospective evaluation of risk factors and perinatal outcome of umbilical cord prolapse during labor. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19: 2336-2339
- 8) Barrett JM. Funic reduction for the management of umbilical cord prolapse. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 654-657
- 9) 公共財団法人日本医療機能評価機構 産科医療補償制度再発防止委員会. 臍帯脱出について. 公共財団法人日本医療機能評価機構 2013; 48-75

## 当院で経験した母児間輸血症候群の3例

Three cases of Fetomaternal Transfusion Syndrome

平田 悠 <sup>1)</sup> Yu HIRATA	北折 珠央 <sup>1)</sup> Tamao KITAORI	野村 佳美 <sup>1)</sup> Yoshimi NOMURA
森 亮介 <sup>1)</sup> Ryosuke MORI	大谷 綾乃 <sup>1)</sup> Ayano OTANI	吉原 紘行 <sup>1)</sup> Hiroyuki Yoshihara
伴野 千尋 <sup>1)</sup> Chihiro BANNO	澤田 祐季 <sup>1)</sup> Yuki SAWADA	鈴森 伸宏 <sup>1)</sup> Nobuhiro SUZUMORI
杉浦 真弓 <sup>1)</sup> Mayumi SUGIURA	鷺見 整 <sup>2)</sup> Tadashi SUMI	

名古屋市立大学病院 産婦人科<sup>1)</sup>, 海南病院 産婦人科<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Graduate School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Kainan Hospital

**【概要】** 母児間輸血症候群 (Fetomaternal transfusion syndrome : FMT) は、分娩前や分娩中に胎児の血液が母体に流入することにより生じ、胎児貧血、胎児水腫、子宮内胎児死亡の原因となる。今回当院で経験した3症例を報告する。症例1: 31歳、妊娠35週2日、胎動減少を主訴とし、CTGでsinusoidal patternを認め当院に搬送となった。帝王切開を施行し児は2729g、Ap 4点(1分)/8点(5分)であった。児はHb 2.9g/dlと貧血を認めたが、輸血を施行し良好な経過であった。母体採血ではHbF 0.1%、AFP 10045ng/mlとAFPの上昇を認めFMTと診断した。症例2: 17歳、妊娠34週1日、胎動減少を主訴とし、CTGでsinusoidal patternを認め、超音波検査で心拡大も認めため当院に搬送となった。帝王切開を施行し児は2252g、Ap 2点(1分)/5点(5分)であった。児はHb 3.2g/dlと貧血を認め輸血を施行した。日齢21にはPVLを発症するもその後退院となった。母体採血ではHbF 1.3%、AFP 7708ng/mlと上昇を認めFMTと診断した。症例3: 34歳、妊娠40週4日、妊婦健診時に施行したCTGで一過性徐脈を認め、帝王切開を施行し児は2984g、Ap 7点(5分)であった。児はHb 6.2g/dlと貧血を認めたが、輸血を施行し良好な経過であった。母体採血ではHbF 1.2%、AFP 2917ng/mlと上昇を認めFMTと診断した。FMTは胎動減少で疑うことがあるが、自覚症状に乏しい場合も多い。FMTの場合はCTGでsinusoidal patternを認める場合があるが、基線細変動の減少や一過性徐脈を呈する場合もある。CTG異常の中にFMTも含まれている事を再認識し、早期に診断することが必要である。

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

### 緒言

母児間輸血症候群 (Fetomaternal transfusion syndrome : FMT) は分娩前や分娩中に胎児の血液が母体に流入することによって生じる。流入量が少量である場合には症状を呈さないが、多量になると胎児貧血、胎児水腫、子宮内胎児死亡などを引き起こす<sup>1)</sup>。今回当院で経験した

#### 連絡先 :

平田 悠  
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 : nekoneko3koneko3@yahoo.co.jp

FMT の 3 例を報告する。

## 症 例

### 《症例 1》

患 者：31 歳、1 妊 0 産

既往歴：右卵巣子宮内膜症性嚢胞（27 歳）

家族歴：なし

現病歴：自然妊娠。前医で妊婦健診を施行し、妊娠経過は良好であった。妊娠 35 週 3 日に胎動減少を主訴に前医を受診した。CTG で sinusoidal pattern を認め（図 1）入院管理となった。その後 4 日間持続して sinusoidal pattern を認め、妊娠 35 週 6 日に当院に搬送となった。

入院時所見：血圧 110/56mmHg [内診所見] 子宮口：0cm, 展退：30%, St：-2, 硬度：中, 子宮口位置：後方 未破水。

超音波検査で胎盤肥厚や羊水量異常は認めず、中大脳動脈最高血流速度（MCA-PSV）は

60.17cm/sec（1.12MoM）であった。

入院後経過：搬送後の CTG でも前医と同様に sinusoidal pattern を認め（図 2）、胎児機能不全の診断で同日緊急帝王切開を施行した。児は 2729g, Apgar score 1 分値 4 点、5 分値 8 点、胎盤や臍帯、羊水に異常所見は認めなかった。児は Hb 2.9g/dl と重症貧血を認めたが、臍帯動脈血 pH は 7.290 と正常値であった。血液型不適合やパルボウイルス感染は否定的であり、他に胎児貧血を生じる原因は認めなかった。入院時の手術前母体採血では HbF 0.1%（正常値：0.9% 以下）、AFP 10045ng/ml（参考値：400ng/ml 以下）と、HbF は正常であったが AFP の上昇を認め FMT と診断した。胎盤の病理検査で異常所見は認めなかった。児は RBC60ml の輸血と交換輸血を施行し経過良好で退院となり、3 年 9 ヶ月現在まで発育・発達は順調である。

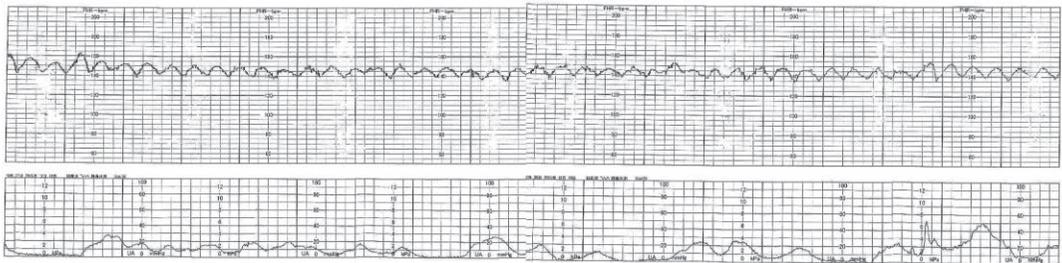


図 1 症例 1：前医外来受診時 CTG

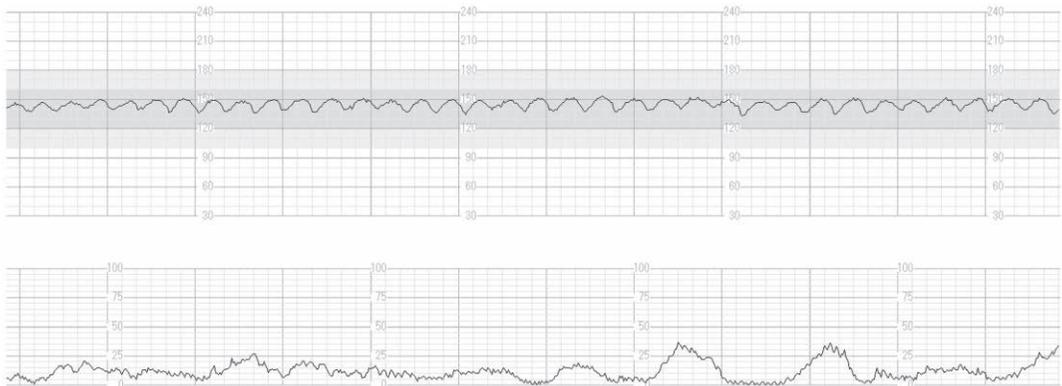


図 2 症例 1：当院 CTG

《症例2》

患者：17歳、2妊1産

既往歴：なし

家族歴：なし

現病歴：自然妊娠。前医で妊婦健診を施行し、妊娠経過は良好であった。妊娠34週1日、胎動減少を主訴に前医を受診した。CTGでsinusoidal patternを認め(図3)総合病院に搬送されるも、心拡大を認めたため当院に搬送となった。

入院時所見：血圧139/75mmHg [内診所見]

子宮口：4cm, St：-3 未破水。超音波検査で胎盤肥厚や羊水量異常は認めず、MCA-PSVは61.28cm/sec (1.25MoM)であった。胎児心拡大を認め、心嚢液貯留も認めた。心奇形や胎児水腫は認めなかった。

入院後経過：入院後のCTGでは明らかなsinusoidal patternは認めなかったが、一過性頻脈を認めず基線細変動は減少していた(図4)。胎児心拡大も認めており胎児機能不全の診断で、搬送約1時間後の34週2日に緊急帝王切開を施行した。児は2252g、Apgar score 1分



図3 症例2：前医CTG



図4 症例2：当院CTG

値2点、5分値5点、胎盤や臍帯、羊水に異常所見は認めなかった。児はHb 3.2g/dlと重症貧血を認め、臍帯動脈血pHは6.943(児娩出後約40分経過)であった。血液型不適合やパルボウイルス感染は否定的であり、他に胎児貧血を生じる原因は認めなかった。手術後翌日の母体採血ではHbF 1.3%(正常値:0.9%以下)、AFP 7708ng/ml(参考値:400ng/ml以下)とHbFとAFPの上昇を認めFMTと診断した。胎盤の病理検査で異常所見は認めなかった。児は出生後胸部レントゲンでCTR:71%と心拡大を認め、心臓超音波検査で下大静脈(IVC)の拡大と三尖弁逆流(TR)を認めた。明らかな心奇形などは認めなかった。RBC62mlの輸血と交換輸血を施行した。日齢21にはPVL I度と診断されたがその後退院となった。現在外来で経過観察中であり、11ヶ月現在まで発育・発達は順調である。

### 《症例3》

患者:34歳、1妊0産

既往歴:心室中隔欠損症(0歳)

家族歴:なし

現病歴:凍結融解胚移植によって妊娠。当院で妊婦健診を施行し、妊娠経過は良好であった。妊娠40週4日、妊婦健診時に施行したCTGで遷延と考えられる一過性徐脈を認めた(図5)ため入院となった。

入院時所見:血圧118/80mmHg [内診所見] 子宮口:1cm, 展退:30%, St:-3, 硬度:硬, 子宮口位置:中央 未破水。

超音波検査で胎盤肥厚や羊水量異常は認めなかった。パルスドップラーは測定されていなかった。

入院後経過:入院後のCTGでは遷延一過性徐脈と遅発一過性徐脈を認め(図6)、胎児機能不全の診断で同日緊急帝王切開を施行した。児は2984g、Apgar score 1分値は測定できておらず、5分値7点、胎盤や臍帯、羊水に異常所見は認めなかった。臍帯動脈血採血でHb 5.2g/dl、pH 7.197であり小児科医師に報告した。その後の児採血ではHb 6.2g/dlであった。血液型不適合やパルボウイルス感染は否定的であり、他に胎児貧血を生じる原因は認めなかつ



図5 症例3:外来時CTG

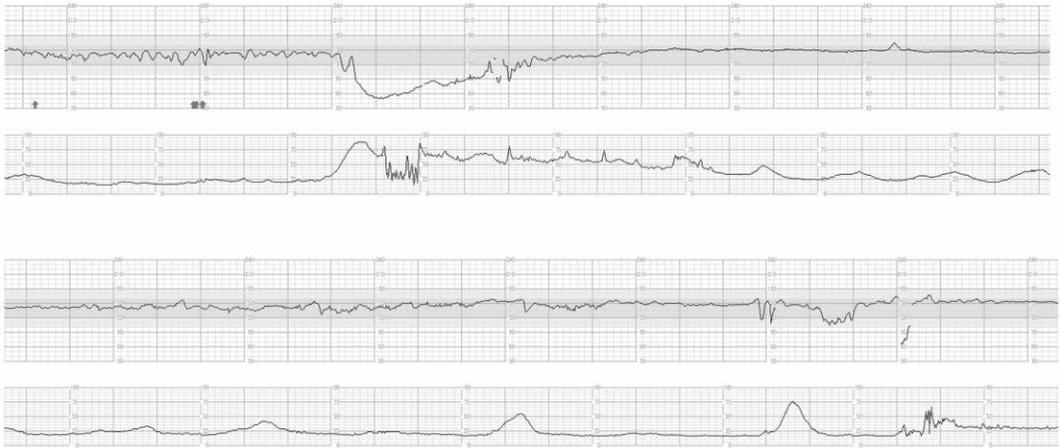


図6 症例3：入院時CTG

た。手術後当日の母体採血ではHbF 1.2%（正常値：0.9%以下）、AFP 2917ng/ml（参考値：400ng/ml以下）とHbFとAFPの上昇を認めFMTと診断した。胎盤の病理検査で異常所見は認めなかった。児はRBC87mlの輸血を施行し経過良好で退院となり、1歳現在まで発育・発達は順調である。

### 考 察

FMTの原因として母体腹部外傷、外回転術、羊水穿刺、絨毛癌などがあるが約80%が原因不明である<sup>2)</sup>。今回の3症例では誘引となる事象はなく、胎盤病理検査でも異常は認めず原因は不明であった。また症例1に関しては、約3年後に第2子を妊娠し正常経過で出産し、第1子のFMTとの関連は認めなかった。FMTにより胎児貧血、胎児水腫、子宮内胎児死亡、神経学的後遺症などが生じることがある。脳性麻痺発症の原因として2.5%がFMTと報告されている<sup>3)</sup>。FMTの診断は、胎児貧血を生じさせる原因が他になく、胎児血の母体流入を示すことによってなされ、母体血のHbFやAFPの上昇が利用される<sup>4)</sup>。今回の症例では、全例で血液型不適合はなくパルボウイルス感染症やその他新生児出血の所見は認めなかった。母体採血ではHbFの軽度上昇が2例で、AFPの上昇が全例で認められFMTと診断した。

FMTの児は重症貧血であることが多い。胎児貧血の評価としてMCA-PSVの測定が有用とされており、FMTを疑った場合は測定を行うことが大切である。FMTにおいてMCA-PSV値はほぼ全例において1.5MoM以上を示すと言われている<sup>5)</sup>。しかし今回のMCA-PSVが測定された2症例では1.5MoM未満であった。一方MCA-PSV値が1.5MoM未満であったFMT症例において、測定時の角度補正を行っていなかったため偽陰性となった可能性があるとの報告がされている<sup>6)</sup>。MCA-PSV値を正確に計測するためには、胎動や胎児呼吸様運動のない時に計測し、血流速度は末梢にいくほど遅くなるため胎児中大脳動脈のできるだけ起始部で計測する必要がある。また、ドップラービームと胎児中大脳動脈の入射角はできるだけ0°に近づけて計測することが望ましく、20°未満であれば誤差が少ないと報告されており、ドップラービームと血管の入射角が大きくなる場合は改めて計測するか、角度補正を用いた値を参考値として用いる。そして複数回の計測により胎児貧血を推測することが必要となる<sup>7)</sup>。当院での超音波画像を見直した所、症例1の超音波画像はスキャナ取込画像が粗く再評価は困難であった。症例2の超音波画像では測定位置が中大脳動脈起始部より少し離れており（図7）、単回の測定であった。症例3は胎児貧血を

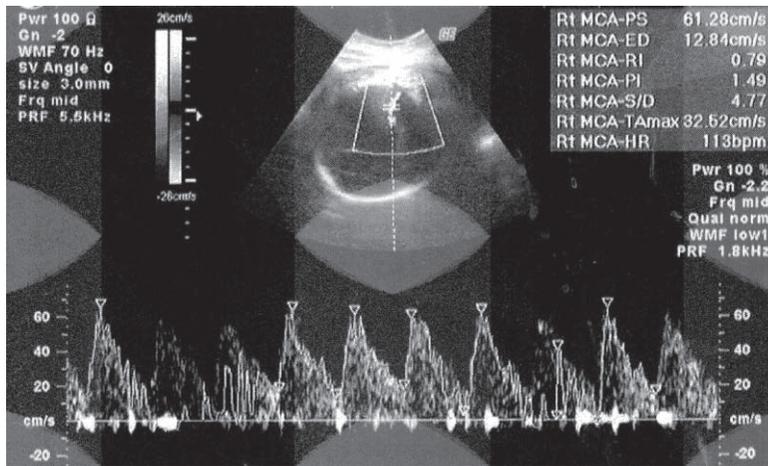


図7 症例1：入院時MCA-PSV測定

想定しておらず測定していなかった。当院ではMCA-PSVの測定法を周知し、状況が許せば複数回の超音波測定を行い、今後の診療に活かしていきたい。

出生前にFMTの診断を行うことは困難である。FMTを疑う症状としては胎動減少や胎動消失が多い<sup>8) 9)</sup>が、症例3のように自覚症状がなく妊婦健診時のCTG異常のため入院となり、出生後に初めて疑う場合もある。CTG所見としては胎児貧血時に出現するsinusoidal patternを認めた場合にFMTを疑うが、FMTにおいてsinusoidal patternを認める割合は15.7-53.1%<sup>5) 9) 10)</sup>と報告により様々である。またsinusoidal patternを認める場合でも、一過性でありその後正常なCTGに戻り胎児に異常がないことが多いため、持続的なCTG測定や胎動などの症状、MCA-PSVの値から総合的に判断する必要がある。FMTで認めるその他のCTG異常としては、基線細変動の減少や遅発一過性徐脈がある<sup>5) 9) 10)</sup>。今回の3症例においても、sinusoidal patternを認めたものは2症例であり、また症例2は他院CTGではsinusoidal patternを認めたが、当院に搬送された時点でははっきりとしたsinusoidal patternは認めず基線再変動の減少を認めた。しかし2例はsinusoidal patternがあったことで出生前に鑑別すべき疾患としてFMTも想定

することができた。症例3では遷延と思われる一過性徐脈により入院管理となったが、胎児機能不全で帝王切開後の臍帯動脈血採血で貧血を疑い、その後の検査結果でFMTの診断となり、事前にはFMTを想定していなかった。基線細変動の減少や遅発一過性徐脈は日常で経験するが、それらのCTG所見からFMTを疑うことは難しい。実際FMTの頻度を考えてもsinusoidal pattern以外のCTG所見でFMTを疑うことは困難である。FMTでは児が重症貧血のため輸血を必要とすることが多い。CTG異常を認めた場合は、超音波検査による正確なMCA-PSV計測と出生後早期に臍帯動脈血採血の確認を行う必要がある。

## 結 語

重症貧血を来したFMTの3症例を経験した。FMTを出生前に診断することは困難であるが、出生児は輸血が必要な重症貧血である場合が多い。sinusoidal pattern以外のCTG異常の中にもFMTが含まれていることを再認識して、超音波検査によるMCA-PSVの計測を正確に行い、分娩後では臍帯動脈血採血で貧血の有無の確認を行い、早期に診断することが必要である。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) J. M. Bowman, J. M. Pollock, L. E. Penston, et al. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. *Vox Sang* 1986; 51: 117-121
- 2) Blair J. Wylie, Mary E. D'Alton. Fetomaternal Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2010; 115: 1039-1051
- 3) 日本医療機能評価機構：第7回産科医療補償制度再発防止に関する報告書，2017
- 4) Van Selm M, Kanhai HH, Van Loon AJ. Detection of fetomaternal hemorrhage associated with cordocentesis using serum alpha-fetoprotein and the Kleihauer technique. *Prenat Diagn.* 1995; 15: 313-316
- 5) Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52: 372-380
- 6) 榛葉頼子, 市川義一, 藤岡 泉ほか. 胎動減少と胎児心拍モニター異常で緊急帝王切開となった、母児間輸血症候群 (fetomaternal hemorrhage: FMH) による重症胎児貧血の一症例. *静岡産婦誌.* 2016 ; 5 : 34-40
- 7) 日本周産期・新生児医学会編：胎児輸血実施マニュアル，2017
- 8) Christensen RD, Lambert DK, Bear VL, et al. Severe neonatal anemia from fetomaternal hemorrhage: report from a multihospital health-care system. *J Perinatol* 2013; 33: 429-434
- 9) 鷺見 整, 寺西志信, 坪井文菜ほか. 胎児母体間輸血症候群の一例. *東海産婦誌.* 2009 ; 45 : 77-82
- 10) Federica Bellussi, Antonella Perolo, Tullio Ghi et al. Diagnosis of Severe Fetomaternal Hemorrhage with Fetal Cerebral Doppler: Case series and Systematic Review. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2017; 41: 1-7



# 妊娠中の梅毒感染により子宮内胎児死亡に至った1例

A case of intrauterine fetal death by congenital syphilis.

嶋谷 拓真 <sup>1,2)</sup> Takuma SHIMAYA	加藤 紀子 <sup>1)</sup> Noriko KATO	梶 健太郎 <sup>1)</sup> Kentaro KAJI
河井 啓一郎 <sup>1)</sup> Keiichiro KAWAI	小川 舞 <sup>1)</sup> Mai OGAWA	鈴木 美帆 <sup>1)</sup> Miho SUZUKI
中島 友記子 <sup>1)</sup> Yukiko NAKASHIMA	伊藤 聡 <sup>1)</sup> Satoru ITO	波々伯部 隆紀 <sup>1)</sup> Takanori HOHOKABE
丸山 万理子 <sup>1)</sup> Mariko MARUYAMA	林 和正 <sup>1)</sup> Kazumasa HAYASHI	
茶谷 順也 <sup>1)</sup> Junya CHAYA	山室 理 <sup>1)</sup> Osamu YAMAMURO	

名古屋第二赤十字病院 産婦人科<sup>1)</sup>, 豊橋市民病院 産婦人科<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Daini Red Cross Hospital

<sup>2)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Toyohashi Municipal Hospital

**【概要】** 今回妊娠中の梅毒初感染により妊娠33週で子宮内胎児死亡に至った症例を経験したため報告する。25歳1妊0産。妊娠初期より近医で管理されており妊娠初期のRPR (rapid plasma reagin) 法定性、TP (Treponema pallidum) 抗体ともに陰性であった。妊娠経過に特記事項なく経過していたが、妊娠33週3日、胎動減少のため近医受診した。胎児心拍50/分程度の持続する徐脈を認めたため当院へ緊急搬送となった。当院到着時、子宮内胎児死亡の状態であった。経腹超音波検査では胎児腹水、心嚢水の貯留を認めた。当院の母体採血でRPR定性、TP抗体共に陽性であり梅毒感染による子宮内胎児死亡と判断した。母体の手掌には梅毒性乾癬あり2期梅毒と診断した。その後自然陣痛発来し死産に至った。児は腹部膨満、皮膚の浸軟を認めたが明らかな外表奇形は認めなかった。児の剖検は希望されなかった。胎盤病理所見では絨毛膜羊膜炎2度、臍帯炎3度であり多数の螺旋状菌が認められ梅毒感染として矛盾しない所見であった。母体は梅毒に対してミノマイシン内服治療を行った。

近年本邦において梅毒の感染者数は増加の一途をたどっており特に生殖年齢女性における梅毒感染や梅毒合併妊娠は社会問題となっている。本症例の様に妊娠中に感染し胎児死亡に至る例の報告も散見されており注意喚起が必要である。

**Key Words :** congenital syphilis, intrauterine fetal death (IUFD), treponemal infection, syphilis in pregnancy

## 緒 言

梅毒はスピロヘータの一種である *Treponema pallidum* により発生する性感染症で5類感染症全数把握疾患の1つである。本邦において、梅毒感染者数は2010年以降急激に増加しており2018年には7000人を突破してい

### 連絡先:

嶋谷 拓真  
名古屋第二赤十字病院 産婦人科  
〒466-8650 愛知県名古屋市長和区妙見町2-9  
TEL: 052-832-1121 FAX: 052-832-1130  
E-mail: tshimaya@nagoya2.jrc.or.jp

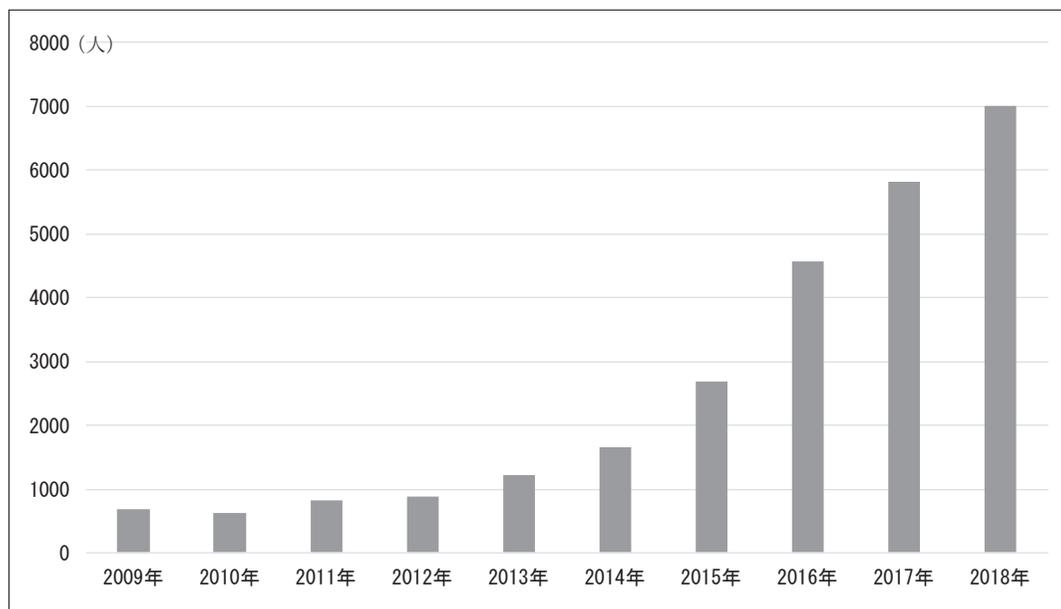


図1 梅毒発生患者数の推移 (国立感染研究所 感染症発生動向調査から作図)

る (図1)。2013年以降は女性感染者の中では10～20歳代女性患者が感染者の中心を占めている<sup>1)</sup>。若年女性の梅毒罹患の増加に伴い先天梅毒の報告も増加しており<sup>2)</sup>、2013年に4例であったのに対し2016年に15例、2017年は9例となっている。妊娠中の梅毒感染は流産や子宮内胎児死亡をもたらす。また、先天梅毒の感染例では肝脾腫、脈絡網膜炎、皮膚症状、骨軟骨炎、血小板減少など多彩な全身性の症状を呈す<sup>3)</sup>。今回妊娠中の梅毒初感染により妊娠33週で子宮内胎児死亡に至った症例を経験したため報告する。

### 症 例

患 者：25歳女性

妊娠出産歴：1妊0産

既往歴・家族歴：特記事項なし

社会歴：既婚。妊婦健診へは定期受診していた。性産業従事経験なし。夫の他にパートナーあり。妊娠中にパートナーとの性交渉あり。

現病歴：自然妊娠。妊娠初期より近医で管理されており妊娠初期のRPR法定性、TP抗体ともに陰性であった。妊娠28週時点で頸管長

短縮のため塩酸リトドリン内服を開始したがその他妊娠経過に異常なく経過していた。妊娠33週3日、胎動減少のため近医受診。胎児心拍50/分程度の遷延する徐脈を認めたため当院へ母体搬送となった。当院では麻酔科医師、手術室看護師に超緊急帝王切開になる可能性を伝え準備を進めながら待機した。

入院時現症：身長158cm、体重56.0kg (非妊娠時50.0kg)、血圧140/90mmHg、脈拍数80回/分・整、体温36.8度。

入院時血液検査所見：WBC 12600/mm<sup>3</sup>、Hb 12.1g/dl、PLT 33200/mm<sup>3</sup>、PT 10.6秒、PT-INR 91%、APTT 27.1秒、CRP 2.71mg/dl、TP 6.73g/dl、Alb 2.59g/dl、BS 86mg/dl、BUN 10.0mg/dl、Cre 0.52mg/dl、UA 5.63mg/dl、T-Bil 0.23mg/dl、AST 23IU/l、ALT 13IU/l、LDH 159IU/l、Na 134mEq/l、K 3.8mEq/l、Cl 104mEq/l、HBs-Ag (-)、HCV-Ab (-)、HIV-Ab (-)、TPHA (+)、RPR 定性 (+)

胎児超音波検査所見 (図2)：BPD：83.4mm (+0.3SD)、A×T：88.9×70.2mm (+0.3SD)、FL：51.8mm (-2.6SD)、推定体重1741g (-1.2

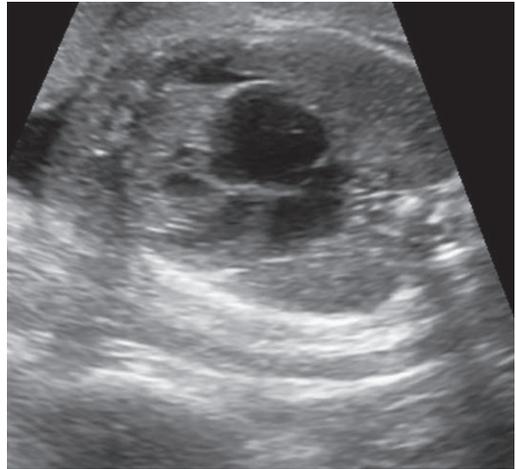
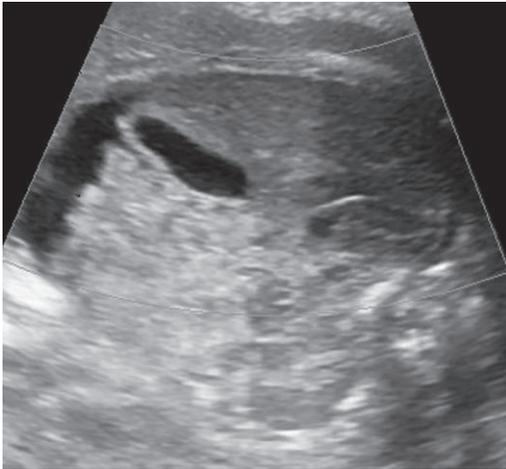


図2 胎児超音波検査所見

左：腹部、腹水の貯留が認められる。 右：胸部、右心房の拡大と少量の心嚢水の貯留が認められる。

SD)、頭位、胎児心拍認めず、腹水・心嚢水貯留あり。右心房拡大あり。胎盤に明らかな異常所見なし。羊水量：MVP39mm

内診および経膈超音波検査所見：子宮口閉鎖、児頭位置ステーション分類-3、未破水、子宮頸管長20mm。

入院後経過：胎児心拍を認めず子宮内胎児死亡と診断した。超音波検査所見、血液検査所見から常位胎盤早期剥離など緊急性を伴う疾患は否定的であった。入院時TP抗体、RPR定性陽性であり梅毒感染による子宮内胎児死亡を疑い待期的に経膈分娩の方針とした。入院後行った精査ではTPHA定量10240倍、RPR定量64倍と陽性であった。妊婦健診初期検査での梅毒検査は陰性であったことから妊娠中の初感染と診断した。母体の手掌には乾癬様皮疹散在あり2期梅毒と診断した。夫、パートナーへも患者を通じて梅毒検査を行うように依頼した。

その後自然陣痛が発来し、7時間30分で児娩出に至った。児は1640gの男児で腹部膨隆しており皮膚の浸軟、剥離性皮膚炎を認めたがその他肉眼的に外表奇形は認めなかった(図3)。付属物所見は臍帯浮腫あり、羊膜は黄染していた。石灰化や血腫は認めなかった(図4)。児の病理解剖は同意を得られず施行しなかった。胎盤臍帯病理組織を図5、図6に示す。HE染色



図3 死産児の外表

腹部膨隆、皮膚の浸軟、剥離性皮膚炎を認めたがその他外表奇形は認めなかった。

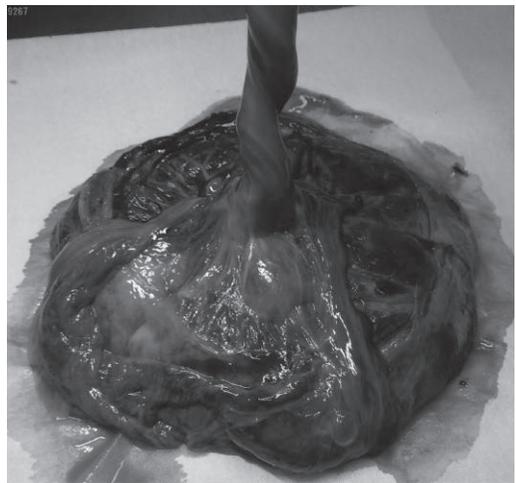


図4 胎盤所見

臍帯浮腫あり、羊膜は黄染していた。



図5 組織染色（臍帯、HE染色 対物10倍）  
臍帯に多数の好中球の遊走がみられる。



図6 組織染色（臍帯、Warthin-Starry 鍍銀染色 対物40倍）  
矢印の先に細長いらせん状を呈するスピロヘータの菌体を認める。

では絨毛膜に軽度の好中球浸潤を認め絨毛膜羊膜炎2度に相当する像であった。臍帯の胎盤入口部には高度の好中球浸潤、壊死性血管炎が認められ臍帯炎3度の像であった。Warthin-Starry染色では多数の螺旋状菌が認められ *Treponema pallidum* の感染が示唆された。

梅毒に対してアモキシシリン 1500mg/day の治療を開始したが薬疹出現しミノサイクリン 100mg/day に変更し8週間内服治療を施行した。分娩後6ヶ月でRPR定量4倍まで低下を確認し治癒となった。

## 考 察

梅毒はらせん状菌である梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*) による疾患である。主に性的な接触を介して皮膚や粘膜の微細な傷などから局所に侵入し、感染を成立させる。日本国内においては1542年に報告され江戸時代では市井に蔓延していたと考えられる。ペニシリンの開発と普及により1950年代以降は著明に減少した。しかし、2010年以降は梅毒症例が急増しその後も増加の一途をたどっている。これに伴い先天梅毒の報告数も増加傾向である<sup>4) 5)</sup>。日本産婦人科医会によると国内の妊婦感染者は毎年250人程度と推計されている。

梅毒は母体血中の菌体が胎盤で増殖し胎児血中に移行する経胎盤感染である。胎児への感染のリスクは母体の梅毒の病期や治療の有無に依存する。第1期、2期、早期潜伏期、晚期潜伏期のそれぞれの母子感染率は29、59、50、13%と報告されている<sup>6)</sup>。梅毒感染妊婦が未治療であった場合、正常児は20%程度、流産や子宮内胎児死亡は約40%、先天梅毒児として出生するのは約40%といわれている。特に第1期、第2期に流産、死産の割合が高く妊娠7-8か月に多いとされている<sup>7)</sup>。子宮内胎児死亡に至る可能性が高く診断がつき次第可及的速やかに治療を開始することが重要である。

診断確定のためにはSTS法（抗カルジオリピン抗体、RPR）とTP抗原法（TPHA、FTA-ABS）をいずれか1つずつ合わせて実施する必要がある。STS法は妊娠自体や自己免疫性疾患で1%程度の生物学的擬陽性を示すため注意を要する。またTP抗原法は終生抗体価が持続することが多いため治療判定には使用しない。

梅毒の治療は第一選択としてアモキシシリン 1500mg/day をまずは4週間投与する。本症例のようにペニシリンアレルギーがある場合はミノサイクリン 200mg/day を4週間投与が第二選択とされているがテトラサイクリン系は胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こす可能性があり妊婦の場合はスピラマイシン 1200mg/day を4週間投与す

る。治癒判定は定期的にSTS抗体価を測定し加療前の抗体価の1/4以下になることで確認する。なお、治療開始直後急激な菌体の死滅により発熱、悪寒、頭痛、発疹の増悪などJarisch-Herxheimer reactionが一過性に生じることを患者に伝えておくことが望ましい<sup>8)</sup>。

先天梅毒の診断は後天梅毒と同様に血清学的に診断を行うが母体からの移行抗体の影響、母体への治療内容、STS法による抗体の推移を加味して判断する必要があり解釈は困難である。本症例においては臍帯血、児の血液、髄液は採取できなかったが組織染色で臍帯に多量のTreponema pallidumの菌体を認めたことから梅毒による子宮内胎児死亡と判断した。子宮内胎児死亡に至った原因としては敗血症であったほか著明な腹部膨満、エコー所見から心拡大があったことから肝脾腫による貧血に起因した心不全の可能性も考えられた。

妊婦健診での梅毒検査が導入されて以降先天梅毒児は妊婦健診未受診妊婦からの出生がほとんどであった。しかし、国立感染症研究所の報告によると先天梅毒症例7症例のうち2例は本症例と同様に初期のスクリーニング検査は陰性であった<sup>4)</sup>。同様に初期のスクリーニング検査は陰性であった妊婦から出生した児が先天梅毒と診断された報告が近年散見される<sup>9) 10)</sup>。若年妊娠、未婚、ほかの性感染症の既往・合併、性産業従事歴、妊婦健診が未受診または不定期受診といった背景因子が先天梅毒のハイリスク要素とされる<sup>11)</sup>が本症例ではどの項目にも当てはまっていなかった。米国疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) では、梅毒の流行している地域や感染のリスクがある妊婦については初回に加え妊娠28週及び出生時にも梅毒の検査をすることを推奨している<sup>12)</sup>。本邦においても2018年6月に日本性感染症学会より梅毒診療ガイド<sup>13)</sup>が発出され、妊娠中の症状出現もしくは性的接触による感染が疑われる場合は、妊娠後期の追加スクリーニングについて検討が必要であるとされている。

妊婦とパートナーに対して妊娠中の性感染症

の予防の重要性を啓発するとともに、妊婦の背景要因や感染機会の有無を考慮にいれ妊娠中期・後期の梅毒検査体制を慎重に検討していくことが必要だろう。

## 結 語

今回妊娠中の梅毒初感染により妊娠33週で子宮内胎児死亡に至った症例を経験した。梅毒の罹患者数の増加とともに同様の症例が増加すると考えられ患者教育も含めた対策が今後の課題である。

## 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

## 参考文献

- 1) 国立感染症研究所 感染症疫学センター・細菌第一部. 感染症発生動向調査で届出られた梅毒の概要. 2018
- 2) Takahashi T, Arima Y, Yamaguchi T, et al. Rapid Increase in Reports of Syphilis Associated With Men Who Have Sex With Women and Women Who Have Sex With Men, Japan, 2012 to 2016. Sex Transm Dis. 2018; 45 (3): 139-143
- 3) 米国小児学会(編) 梅毒(Syphilis)最新感染症ガイドR-BOOK2015. 日本小児医事出版社. 2016; 755-768
- 4) 金井瑞恵, 錦 信吾, 島田智恵, ほか. 先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報(暫定報告). IASR 2017; 38: 61-62
- 5) 金井瑞恵, 砂川富正. 特集進化する感染症 古く新しい脅威である梅毒の子供への影響 - 先天梅毒の増加 -. チャイルドヘルス 2016; 19: 904-908
- 6) Sheffield JS, Sánchez PJ, Morris G, et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 569-573
- 7) 大里和久. 蔓延するSTDの現状と治療的戦略 梅毒. 産婦の実際 2003; 52: 2133-2141
- 8) 日本性感染症学会編. 梅毒, 性感染症診断・治療ガイドライン2016. 日本性感染症学会誌 2016; 27 (suppl): 48-52

- 9) 高清水奈央, 安達裕行, 伊藤誠人, ほか. 妊娠初期に梅毒血清反応検査陰性であった母体より出生した先天梅毒の一例. *Akita J Med* 2017; 44: 51-55
- 10) 岩瀧真一郎, 岡野里香, 藤原 信. 妊娠初期の梅毒スクリーニング検査で陰性だった早期先天梅毒の一例. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2016; 52: 1234-1237
- 11) 砂川富正. 最近の梅毒の状況－先天梅毒－ *バムサジャーナル* 2018; 30: 9-12
- 12) Workowski KA, Bolan GA. Syphilis. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Centers for Disease Control and Prevention *MMWR Recommendations and Reports* 2016; 64: 34-39
- 13) 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会, 梅毒診療ガイド [http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical\\_guide.pdf](http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf)

## 胎児先天性総胆管嚢胞の1例

A case of congenital choledochal cyst

花井 莉菜  
Rina HANAI鈴木 佳克  
Yoshikatsu SUZUKI山本 珠生  
Tamao YAMAMOTO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】** 胎児先天性総胆管嚢胞は、先天性に胆道系が拡張した稀な疾患で、総胆管が紡錘に拡張したI型が最も多く、超音波検査で上腹部の肝直下に単嚢胞構造で描出される。

症例は37歳、初産婦（2妊0経）。前医にて妊娠管理中、妊娠27週時の定期的超音波検査で胎児の上腹部に嚢胞像を認め、妊娠28週2日で当院へ紹介となった。

初診時の超音波検査で、胎児上腹部の肝臓に隣接した嚢胞像（25×18mm）を認めた。引き続き行ったMRI検査でも同様の所見であり、先天性総胆管嚢胞や先天性胆道閉鎖I型を疑った。その後、嚢胞像は徐々に増大し、妊娠39週2日で32×24mmになった。

妊娠40週6日、自然陣痛発来、吸引分娩にて女児、3294g、Apgar score1分後9点、5分後10点、臍動脈血ガス7.250を分娩し、精査目的でNICU管理となった。

日齢2日で、児の嚢胞のサイズが増大したが、胆道系酵素上昇は軽度であった。便色に異常がないことから胆道閉鎖症の可能性は低いと考え、先天性総胆管嚢胞と診断した。

その後、軽度胆道系酵素上昇はあったが、状態は安定しており、生後2か月後の手術の予定とし、日齢11日で退院となった。その後は外来管理となった。

日齢45日、胆道系酵素はさらに上昇し、日齢60日には黄疸も出現した。日齢71日、肝外胆道切除・胆道再建手術を施行した。

先天性総胆管嚢胞は先天性胆道閉鎖I型との鑑別が重要である。その鑑別に嚢胞のサイズに着目して検討した。

**Key Words :** Fetal ultrasound, Fetal biliary tract disease, Prenatal diagnosis

## 緒言

先天性総胆管嚢胞は、胆道の嚢胞状拡張をきたす疾患であり、出生100,000～200,000人に1人に発症し、欧米人に比べて日本人を含むアジア人に多い。男女比は1:3と女児に多く、妊

娠・出産を契機に胆管炎等の合併症を来す事がある。

胎児超音波スクリーニング検査では、上腹部で肝面下の嚢胞性病変として指摘され、その形態によりIからVに分類され、I型は総胆管が紡錘状に拡大するもので、最も頻度が高いとされている<sup>1)</sup>。

鑑別疾患としては、胆道閉鎖症、肝嚢胞、腎嚢胞、腸間膜嚢胞、十二指腸閉鎖、卵巣腫瘍が挙げられる。

このうち、十二指腸閉鎖はダブルバブルサイ

## 連絡先：

花井 莉菜

愛知医科大学病院 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：rina4848.h@gmail.com

ンにより鑑別は容易で、その他先天性総胆管嚢胞をはじめ、肝嚢胞、腎嚢胞、腸間膜嚢胞、卵巣腫瘍では出生前に診断されても妊娠・分娩に関わる特別な配慮の必要はない。その一方で、胆道閉鎖症 I 型では出生後早期からの対応が予後を改善させる可能性があることから、本症との鑑別ができれば有意義である。

本稿では、出生前診断を行った先天性総胆管嚢胞の経験をもとに、特に先天性胆道閉鎖 I 型との鑑別について、嚢胞のサイズの変化に着目して考察を行ったので報告する。

### 症 例

年 齢：37 歳

妊娠歴：G2P0

既往歴：なし

妊娠経過：凍結胚細胞移植により妊娠が成立し、前医にて妊娠管理を行っていたところ、妊娠 27 週 0 日の定期超音波検査にて胎児上腹部に  $23 \times 13\text{mm}$  大の嚢胞を認め、当院へ紹介となった。

妊娠 28 週 2 日、初診時の超音波検査において、胎児の発育は問題なかったが、上腹部横断面像で、肝臓下面に接して紡錘型（ $25 \times 18\text{mm}$ ）の無エコー嚢胞像が存在し、一部突出像を認め



図 1 胎児超音波画像 妊娠 28 週 2 日  
胎児上腹部横断面像で、胎児左側に紡錘型で端に突出部を伴う嚢胞像（ $25 \times 18\text{mm}$ ）（←）を認める。

た。この段階で、嚢胞のサイズから先天性総胆管嚢胞を疑ったが、胆嚢が抽出できなかったことから、嚢胞を伴う胆道閉鎖（胆道閉鎖症 I 型）も否定できなかった（図 1）。

胎児 MRI 画像では矢状断、横断像ともに肝臓下面に接して嚢胞像が描出された。壁面は整で、内部は T2 強調画像で高信号、T1 強調画像で低信号であり、内容は水成分と推定された（図 2）。

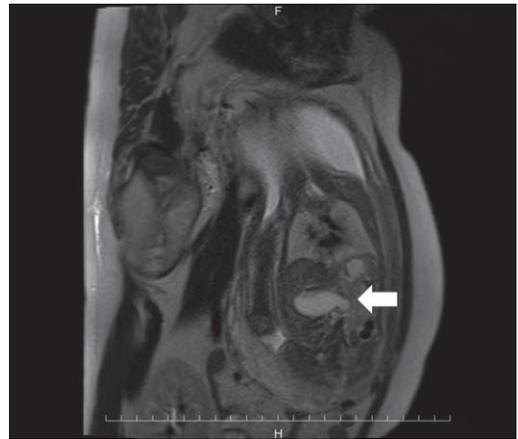


図 2 胎児 MRI 画像（T2 強調像）28 週 2 日  
端に突出像をもつ紡錘型の嚢胞（←）を認めた。嚢胞内容物は T2 高信号、T1 低信号で描出され水成分と診断した。

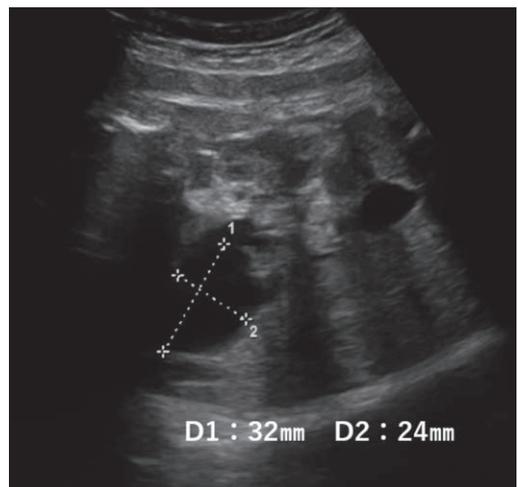


図 3 胎児超音波画像 妊娠 39 週 2 日  
胎児上腹部横断面像で嚢胞像は  $32 \times 24\text{mm}$  と増大している。

表 1 出生後の胆道系酵素の推移

	T-bil (mg/dl)	D-bil (mg/dl)	ALP (U/L)	$\gamma$ -GT (U/L)	Amy (U/L)
日齢 2	12.6	0.06	666	126	26
日齢 45	2.1	0.6	1197	489	30
日齢 60	2.2	1.0	1484	1322	34

以上の所見から外来管理としたところ、胎児発育と羊水量は正常範囲で推移したが、嚢胞のサイズは徐々に増大し、妊娠 39 週 2 日には 32X24mm となった (図 3)。

その後、妊娠 39 週 3 日、妊娠高血圧腎症 (血圧: 134/91 mmHg、蛋白尿 2+) の為、管理入院となり、40 週 6 日に自然陣発し、吸引分娩となった。児は女児で、出生体重は 3294g、Apgar score は 1 分後 9 点、5 分後 10 点、臍帯動脈血ガス 7.250、BE-8 で児の状態は良好であった。

児は、精査目的で NICU 管理とし、小児外科医も併診で経過観察となった。その後、日齢 2 日の超音波検査にて、嚢胞は肝内胆管の拡張で、大きさは 40 × 30mm とさらに増大しており、先天性総胆管嚢胞と胆道閉鎖症 I 型を疑ったが、便性状が緑色便であったことから、先天性総胆管嚢胞と診断した。

同時に行った血液検査では、胆道系酵素が軽

度上昇していたが、(表 1) 黄疸等の症状がなかった為、生後 2 ヶ月半ごろの手術を予定した。

その後は、手術まで外来管理とした。日齢 45 日、胆道系酵素が上昇し、日齢 60 日にはさらなる上昇を認め、黄疸が出現した (表 1)。

Magnetic Resonance cholangiopancreatography (MRCP) では、総胆管が嚢胞状に著明に拡張 (120 × 60 × 60mm) し、腹腔内を占拠していた (図 4)。

日齢 71 日、肝外胆道切除・胆道再建手術を施行したところ、術後経過は順調で、外来で経過観察中である。

## 考 察

先天性総胆管嚢胞は稀な疾患であるが、肝・胆道疾患は胆道閉鎖症をはじめとして、出生直後から介入が予後を改善させることから、出生前に診断出来れば意義がある。

先天性総胆管嚢胞は、胎児超音波検査で上腹部の肝臓直下で、門脈に近接した総胆管を含む肝外胆管が限局性に拡張し、無エコーの嚢胞と嚢胞から連続する管状構造を認めるのが特徴である。本症例では、妊娠 28 週の胎児超音波検査で胎児の上腹部にダブルバブルサイン、トリプルバブルサインとも異なった肝臓に隣接した上腹部嚢胞を認めた。

先天性胆道閉鎖症 I 型は先天性総胆管嚢胞と類似した超音波画像を示すが、胆道閉鎖症では胆嚢が描出されないの、胆嚢と拡張した胆管嚢胞が描出されれば先天性総胆管嚢胞と診断できる。しかし、本症例では超音波検査と MRI 検査で胆嚢の描出が出来なかったため、出生前に 2 つを鑑別することは困難であった。

先天性総胆管嚢胞にみられる嚢胞状の胆道拡張は、脾・胆管合流異常による脾液・胆汁逆流

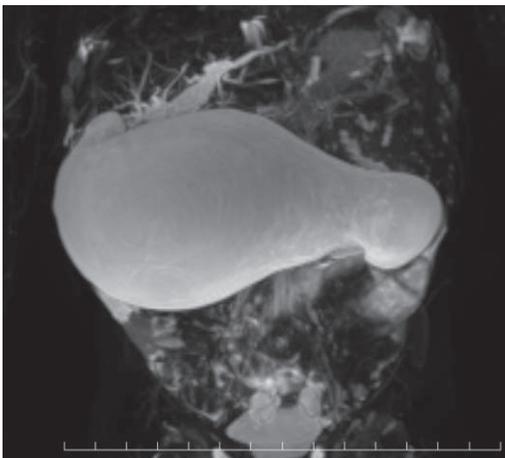


図 4 MRCP 画像 (日齢 60 日)

総胆管嚢胞は出生後に著しく増大 (120 × 60 × 60mm) している。

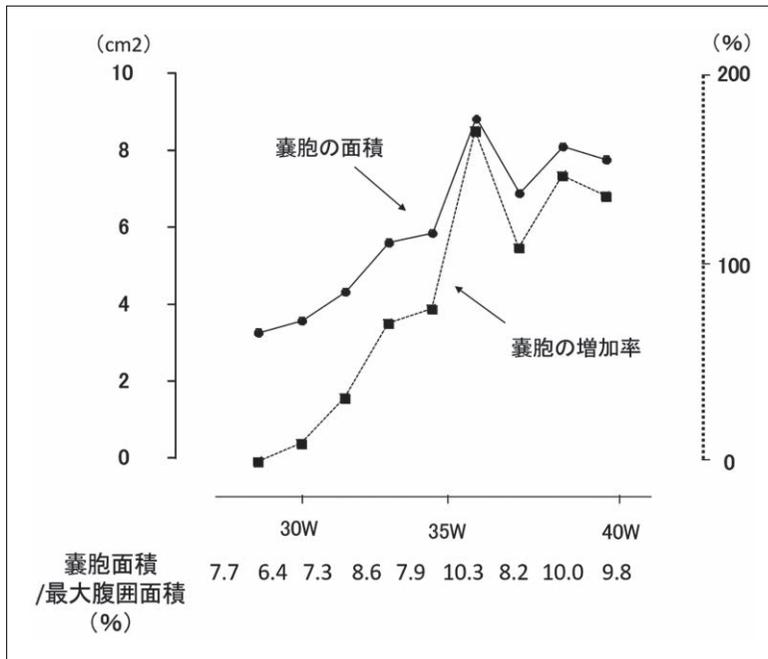


図5 胎児期における総胆管嚢胞の変化

左軸：嚢胞の表面積 =  $\pi XD1XD2/4$  (cm<sup>2</sup>)

妊娠28週2日に25mm大の嚢胞が同定され、その後、徐々に嚢胞は増大し、40週には180%近くとなった。

嚢胞面積 / 最大腹囲の面積比はいずれの時期も7-10%程度であった。

で胆嚢壁を脆弱化することが主な原因とされている。膵・胆管合流異常は胎生4週頃まで頭側と腹側の膵原基から膵臓が形成される過程の異常であるとの説が有力である<sup>2)</sup>。正常では消褪する頭側膵原基の導管が遺残すると乳頭部括約筋作用が膵胆管合流部に及ばず、膵液と胆汁が相互に逆流する。膵液は胆道内に流入し、胆汁中のエンテロキナーゼにより膵酵素が活性化され胆道は破壊され、拡張する<sup>3)</sup>。

しかし、本症の発生時期については、妊娠15週での報告もある<sup>4)</sup>。膵液の分泌は、妊娠16週頃から始まることから、それ以前の胎児の膵酵素活性は低く、先天性総胆管嚢胞の成因が膵・胆管合流異常による膵酵素の胆道破壊によるものだけであるとは考えにくい。近年では、原腸の内腔形成機序の障害による、総胆管の十二指腸側の狭小部狭窄による胆汁流出障害等の先天異常が関与すると報告されている<sup>5)</sup>。

本症例は、妊娠28週に直径25mmの嚢胞が同定され、39週には32mmまで増大した。嚢胞の表面積でみると、40週には約1.8倍近く増大した。(なお、嚢胞面積 / 最大腹囲の面積比はいずれの時期も7-10%程度であった。) (図5)

Wangらは、先天性総胆管嚢胞21症例において妊娠週数が進むにつれて(特に30～35週以降)、嚢胞の最大直径や表面積が増大するとの報告している<sup>6)</sup>。

先天性総胆管嚢胞は、胎児期には嚢胞の大きさはあまり変化せず、出生後に嚢胞拡大するケースが多い。しかし、膵酵素の分泌が始まる妊娠16週以降では膵液が胆管内に逆流し、胆道の破壊が続くと考えられ、逆流の程度が大きければ、胎児期にも嚢胞が増大するのではないかと我々は推察した。

先天性胆道閉鎖症は、2か月以内に葛西手術を施行しなければ肝障害が発生し、比較的早急

な治療を要するため、その鑑別は重要である。先天性胆道閉鎖症は胆汁分泌が少なく、嚢胞は小さめで増大しない<sup>7)</sup>。先天性総胆管嚢胞は妊娠の進行につれて嚢胞のサイズが増大する一方、先天性胆道閉鎖I型では嚢胞サイズは変わらないと報告されている<sup>8)</sup>。胎児超音波診断で、上腹部嚢胞の増大傾向があれば、胆道閉鎖症というより総胆管嚢胞を疑うべきであろう。

また、新生児ではトリプシン活性が生後3日間で増加する<sup>9)</sup>。出生後は膵液分泌が増え、総胆管への逆流量が増加し、また、膵酵素活性が高くなることによって胆道の破壊が急激に進行すると考えられる。本症例でも、日齢2日に40mm大であった嚢胞は、日齢60日に120mmへ増大した。

先天性総胆管嚢胞は閉塞がある場合や、閉塞がなくても遺残した嚢腫が反復性胆管炎、肝硬変、膵炎、癌を誘導するため、手術は必要である。推奨術式は拡張胆管切除+Roux-Y肝空腸吻合術で3か月以内に治療を行えば予後良好とされている。

本症例では、出生後は嚢胞の増大が極めて早く、黄疸が出現し、日齢71日で手術を行った。出生後は十分な観察を行ったことで、適切な時期に治療介入ができたと考えている。

## 結 語

妊娠27週に超音波検査で胎児上腹部に総胆管嚢胞を認め、出生後に先天性総胆管嚢胞と診断した。胎内では嚢胞サイズの増大は緩徐であったが、出生後に急激に増大した。それに伴い、黄疸の出現と胆道系酵素の上昇を認めた。生後2か月半で外科手術を行い、肝障害や胆道損傷回避への適切な対応をすることが出来た。

先天性総胆管嚢胞と先天性胆道閉鎖との鑑別は、嚢胞のサイズを観察することが有用であると考えられた。

## 利益相反について

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

## 参考文献

- 1) 大井 至, 大橋正樹. 膵・胆管発生異常の発生学的考察. 胆と膵 1982; 3: 463-476
- 2) 膵・胆管合流異常診療ガイドライン. 編集: 日本膵・胆管合流異常研究会・日本胆道学会. 医学図書出版. 東京. 2012; 1-84
- 3) Matsumoto K, Kai H, Oka Y. et al. A case of cystic biliary atresia with an antenatally detected cyst: the possibility of changing from a correctable type with cystic lesion (I cyst) to an uncorrectable one (IIIc). *Pediatr Surg Int* 2011; 42: 1797-1803
- 4) Schroeder D, Smith L, Prain C. et al. Antenatal diagnosis of choledochal cyst at 15 weeks gestation: etiologic implications and management. *J Pediatr Surg*. 1989; 24: 936-938
- 5) 文野誠久, 加藤久尚, 樋口恒司, 他. 先天性胆道拡張症. *周産期医学* 2014; 44: 1434-1346
- 6) Wang R, Hu W, Cai S. et al. Prenatal diagnosis and prognosis assessment of congenital choledochal cyst in 21 cases: *J Obstet Gynaecol*. 2016; 36: 324-327
- 7) Matsubara H, Oya N, Suzuki Y et al. Is it possible to differentiate between choledochal cyst and congenital biliary atresia (type I cyst) by antenatal ultrasonography?. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 306-308
- 8) Elrad H, Mayden KL, Ahart S, Giglia R, Gleicher N: Prenatal ultrasound diagnosis of choledochal cyst. *J Ultrasound Med* 1985; 4: 553-555.
- 9) Lisowska-Myjak B, Pachecka J. Trypsin and antitrypsin activities and protein concentration in serial meconium and feces of healthy newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006; 19: 477-82



# 胎児診断が困難であった十二指腸閉鎖を合併した VACTERL 連合の 1 例

A Case of VACTERL association complicated by duodenal atresia  
with difficulty in prenatal diagnosis

岡本 知士<sup>1)</sup>  
Tomohito OKAMOTO

鈴木 佳克<sup>2)</sup>  
Yoshikatsu SUZUKI

岩崎 愛<sup>1)</sup>  
Ai IWASAKI

吉田 敦美<sup>1)</sup>  
Atsumi YOSHIDA

篠原 康一<sup>1)</sup>  
Kouichi SHINOHARA

若槻 明彦<sup>1, 2)</sup>  
Akihiko WAKATSUKI

愛知医科大学産婦人科<sup>1)</sup>, 同 周産期母子医療センター<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi medical University School of Medicine

<sup>2)</sup>Perinatal Maternal and Child Medical center, Aichi medical University School of Medicine

**【概要】** VACTERL 連合は椎体異常、鎖肛、心臓異常、気管食道瘻、橈骨異常または腎臓異常、四肢異常のうち、3つ以上を合併すると診断される。十二指腸閉鎖は先天性消化管閉鎖で最も多く、超音波検査で羊水過多や Double bubble sign により比較的容易に診断される。今回、我々は VACTERL 連合と十二指腸閉鎖を合併した症例を経験した。症例は妊娠 32 週のルーチンの超音波検査にて、胎児の十二指腸閉鎖が疑われた。児は在胎 34 週 5 日、1780g で出生、出生後に X 線検査で coil up 像を認め、椎体異常、心室中隔欠損、食道閉鎖症 (Gross C 型) に、十二指腸閉鎖を合併した VACTERL 連合と診断された。出生当日に緊急手術を施行した。本症例は高度の羊水過多と胎児に Double bubble sign を認めたが、食道閉鎖の胎児診断は容易でない上に、VSD や椎体の異常も同定できず、出生前に VACTERL 連合を全く疑っていなかった。

VACTERL 連合における食道閉鎖と十二指腸閉鎖の合併は、最近の報告では死亡率 12% と改善したとの報告もあるが、本邦における報告に当症例を加えた 9 症例での検討結果では、死亡率は 56% と高かった。本稿では胎児診断などについて文献の考察を加えて報告する。

**Key Words :** VACTERL association, Double bubble sign, duodenal atresia, tracheoesophageal fistula, esophageal atresia

## 緒 言

VACTERL 連合は椎体異常 (Vertebral anomalies)、鎖肛 (Anal atresia)、心異常 (Cardiac anomalies)、気管食道瘻 (Tracheo-Esophageal fistula with esophageal atresia)、橈骨異常 (Radial bone anomalies) または腎

臓異常 (Renal anomalies)、四肢異常 (Limb anomalies) の頭文字の組み合わせから呼称されている先天異常の疾患群である。上記項目のうち 3 つ以上合併している場合に VACTERL 連合と診断される。複数の臓器において先天異常が発生する機序は不明であるが、胎生期の初期 (原腸形成期) からの、胚の広範囲な障害が原因と推測されている<sup>1) 2)</sup>。出生前において椎体異常、鎖肛、気管食道瘻の診断は容易でなく、VACTERL 連合の胎児診断は困難である。

十二指腸閉鎖は 1/10,000 分娩に発生するとされ、先天的な消化管閉鎖の中で最も多いとさ

## 連絡先 :

岡本 知士  
愛知医科大学 産婦人科教室  
〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又 1-1  
TEL : 0561-62-3311 FAX : 0561-62-2991  
E-mail : okamoto.tomohito.696@mail.aichi-med-u.ac.jp

れている。染色体異常が多く、単独または複数の合併奇形（先天性心疾患、腸回転異常、輪状膈、食道閉鎖など）を伴うことが多い。ルーチンの超音波検査で、胎児の腹腔内の Double bubble sign や羊水過多で疑われる。

今回我々は VACTERL 連合に十二指腸閉鎖を合併した症例を経験した。妊娠 32 週より羊水過多と Double bubble sign を認め、胎児の十二指腸閉鎖を疑った。出生後、食道気管瘻を伴う食道閉鎖（Gross C）と心室中隔欠損症、椎骨異常を合併していることが明らかになった。本症例は食道閉鎖と十二指腸閉鎖の合併しており、胃内圧上昇により、胃破裂や食道気管瘻を通じた内容物逆流による誤嚥性肺炎発症の危険性が高いと考え、生後 24 時間以内に緊急手術を行った。

十二指腸閉鎖を合併した VACTERL 連合の症例は、国内外でいくつか報告<sup>4) - 11) 14) - 16)</sup>されているが、本邦における 8 例<sup>4) - 11)</sup>と本症例を加えた 9 例においてその予後を検討すると共に、胎児診断<sup>4) 7)</sup>について文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患 者：35 歳 (G5 P1 SA3)

既往歴：川崎病、潜在性甲状腺機能低下症

内服薬：レボチロキシン 25 $\mu$ g / 日

手術歴 / 家族歴：特記事項なし

現病歴：体外受精胚移植法 (IVF-ET) で妊娠。妊娠 32 週のルーチンの超音波検査で羊水過多を認め、妊娠 33 週 0 日、当科へ紹介となった。

当院初診時における超音波検査で羊水過多 (AFI: 42.6 cm) と、胎児の腹腔内に Double bubble sign を認めた。(図 1A) 胎児推定体重: 1729g (-0.2SD)、CL: 2.05cm、Umb-RI: 0.58、RtMCA-RI: 0.69。

MRI 検査でも同様に胃と嚢胞状に拡張した十二指腸で形成される Double bubble sign (図 1B) を認めた。腎臓の構造異常はなく、椎体の評価は出来なかった。母体の血圧は正常であり、蛋白尿陰性、血液検査においても異常値を

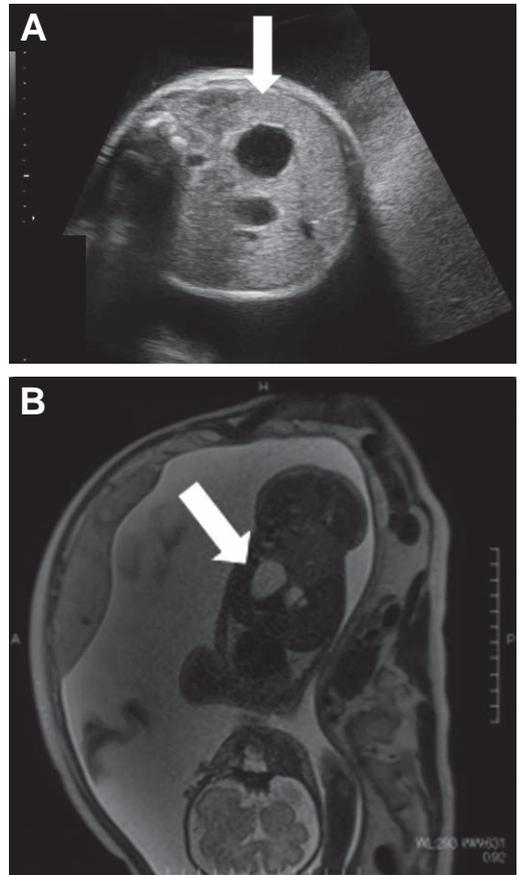


図 1 初診時検査

A. 初診時超音波検査

胎児の腹腔内に Double bubble sign (矢印) を認めた。

B. MRI 検査

羊水過多と Double bubble sign (矢印) を認めた。

認めなかった。

妊娠 33 週 2 日、AFI: 46.2cm になり羊水除去 800ml を施行した。羊水除去により、AFI: 36.0cm となった (図 2)。染色体検査は希望されなかった。

妊娠 34 週 5 日、遷延一過性徐脈が出現し、緊急帝王切開を施行した。(女児、出生体重 1780g、Apgar score: 8 点 (1 分) / 9 点 (5 分)、臍帯動脈 pH: 7.341)。臍帯過捻転を認めた (Coiling index<sup>3)</sup>: 0.85) (過捻転は >0.36) (図 3)。

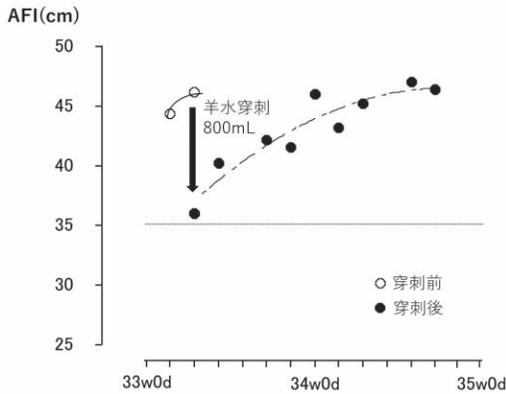


図2 入院後 AFI 値の変動  
羊水除去 (矢印) 800mL 施行した。



図3 帝王切開時臍帯所見  
Coiling index: 0.85 臍帯過捻転を認めた。

分娩前の胎児心音異常は臍帯の過捻転により発生したと考えられた。

新生児集中治療室 (NICU) 入室時に行った各種検査の結果、①食道閉鎖 (Gross C) (図 4A) ②椎体異常 (図 4B)、③ VSD (図 4C)、④十二指腸閉鎖が明らかとなった。VACTERL 連合の 3 項目に合致し、十二指腸閉鎖を合併した VACTERL 連合と診断された。

児は出生後から徐々に呼吸状態が悪化し、挿管による呼吸管理が必要となった。しかし、十二指腸閉鎖のため胃内圧の上昇による胃破裂や瘻孔からの胃液の逆流による肺炎の発症を防ぐために、減圧が必要と考えられた。同日、食道閉鎖根治術と十二指腸狭窄手術 (ダイヤモンド吻合術) が行われた。日齢 58 に 2 期的に食道拡張術と噴門形成術 (Nissen 手術) が行わ

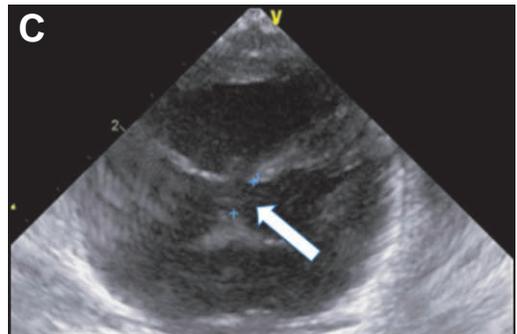
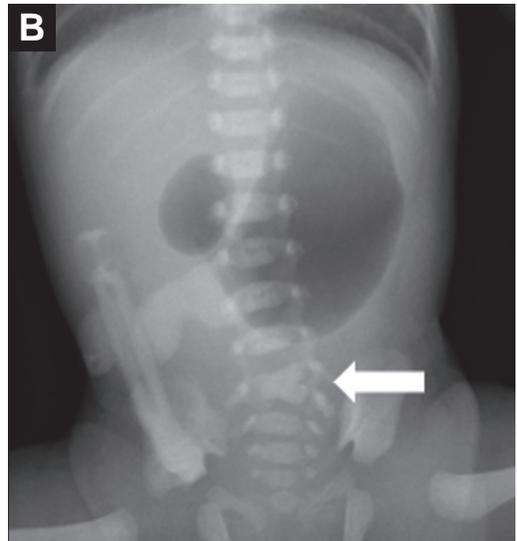


図4 出生時画像検査

- A. 胸部単純 X 線写真  
Coil up sign 認める。
- B. 腹部単純 X 線写真  
Double bubble sign を呈する。S1 に椎体異常 (矢印) を認める。
- C. 新生児心エコー  
四腔断面像で VSD (矢印) を認めた。

れた。児は新生児治療室を出生3ヶ月で退院となった。

現在（日齢300日）、児の身長と体重は共に25パーセント以内で発育良好である。つまり立ちもでき、神経的発達も良好である。

### 考 察

VACTERL 連合において出生直後に緊急の対応が必要なものは食道閉鎖である。

食道閉鎖は1/3,000で発生し、その約半数がVACTERL 連合であるとの報告もある。(文献) A～Fまでの亜型が存在し、C型が95%と最も頻度が高く、呼吸循環が安定する48時間後ぐらいに待機して手術が行われることが多い。

十二指腸閉鎖では単独の疾患はまれであり、待機的に全身の状態が安定してから手術が行われる。本症例のように十二指腸閉鎖を合併する場合、胃内圧が上昇し、胃破裂の危険性や食道気管瘻を介して胃内容が肺胞内に流入し、誤嚥性肺炎発症の危険性が高くなる。従って、本症例では、胃破裂や肺炎の発症を防ぐために緊急手術が必要であった。

十二指腸閉鎖と食道閉鎖を合併するVACTERL 連合の症例は多くの報告がされている<sup>12) - 15)</sup>。本邦では1989年に手術を受けた初の生存例が報告され<sup>11)</sup>、その後7症例<sup>4) - 10)</sup>報告されている。(表1)

手術日は、症例1<sup>11)</sup>は生後1日に、症例2, 3, 7と本症例は出生当日に十二指腸の減圧目的に手術が行われていた。その内訳は、胃瘻造設と十二指腸吻合術が2症例、胃瘻造設のみを行ったのち2日後に食道閉鎖根治術を行ったものが1例であった。本症例は分娩当日に食道閉鎖根治術と十二指腸吻合術を行った。1例は手術の詳しい記載がなかった。他の3例はいずれも手術ができず、死亡に至っている(生後2時間～3か月)。手術を行ったものでも2例死亡している(日齢31、生後6か月)。Sptizeらは、1981年に死亡率64%と報告しているが<sup>12)</sup>、その後、12%に改善したと報告している<sup>15)</sup>。本邦の9症例では56%が死亡に至っており、その原因は不明であるが、高い死亡率となっている。

食道閉鎖と十二指腸閉鎖の胎児診断は容易ではないが、Double bubble sign で十二指腸閉

表1 本邦における十二指腸閉鎖症とVACTERL 連合の合併症例

	年	週数	出生体重	文献	VACTERL						手術	児死亡
					V	A	C	TE	R	L		
1	1989	38w	2665g	11	+	+	+	+	+	-	日齢1: 食道閉鎖根治術 + 十二指腸吻合	
2	2004	36w	2160g	4	+	+	+	+	+	+	日齢0: 胃瘻造設 + 十二指腸吻合	日齢31日: 敗血症
3	2009	33w	1595g	10	-	-	+	-	-	+	日齢0: 胃瘻造設 + 十二指腸吻合	
4	2010	27w	738g	8	-	+	+	-	+	-	手術できず	日齢17日: 呼吸不全
5	2012	36w	2024g	5	-	+	-	+	+	-	日齢不明: 食道閉鎖根治術 + 十二指腸吻合	
6	2015	36w	3392g	7	-	+	+	+	-	-		生後2時間で死亡
7	2015	35w	1779g	9	-	+	+	+	+	-	日齢0: 胃瘻造設 日齢2: 食道閉鎖根治術	生後6か月: 心不全 + 敗血症
8	2018	37w	1304g	6	+	+	+	+	+	+		生後3か月: 腎不全
本症例	2018	34w	1780g	-	+	-	+	+	-	-	日齢0: 食道閉鎖根治術 + 十二指腸吻合	

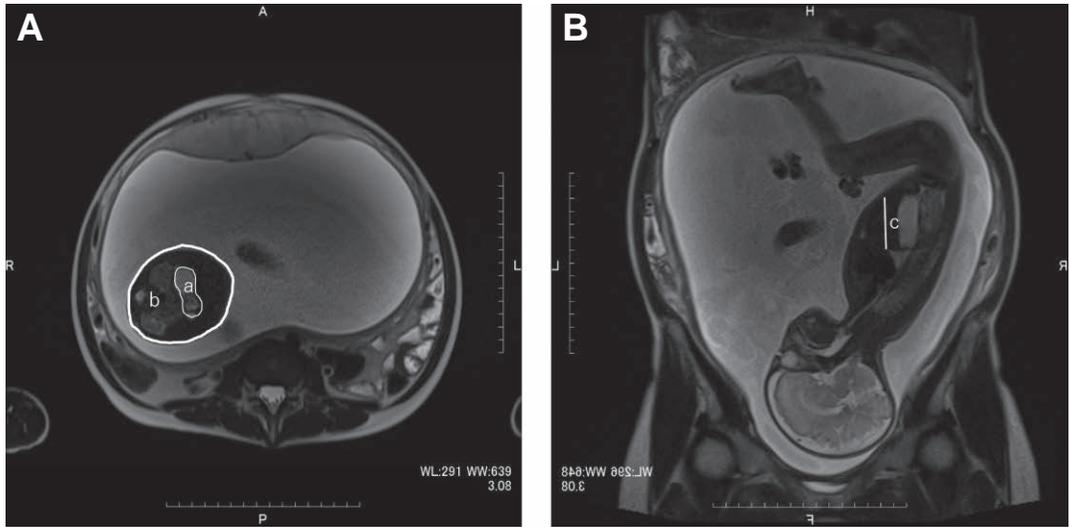


図5 MRI画像における胃サイズの測定

A. 胎児横断面

a) 胃断面積：3.868cm<sup>2</sup>    b) 腹断面積：48.214cm<sup>2</sup>    腹腔占拠率（胃/腹断面積 X100）：8.0%

B. 胎児縦断面

c) 長軸の長さ：4.3cm

鎖を疑った場合、胃の拡張<sup>4) 16)</sup>や高度の羊水過多<sup>7)</sup>が食道閉鎖の存在を示唆するとの報告がある。症例2<sup>4)</sup>では、胃拡張の評価を行っており、胃の断面積12.0cm<sup>2</sup>（腹腔占拠率21.7%）で、長軸の長さ4.9cmであった。本症例のMRI画像において胃の大きさを推定計算してみると、胃の断面積3.9cm<sup>2</sup>（腹腔占拠率8.0%）で、長軸の長さ4.3cmであった（図5）。症例2<sup>4)</sup>に比べて腹腔占拠率は大きくなかったが、食道閉鎖単独では胃が小さいか、胃が殆ど同定されないことが多いので、本症例の胃は拡張しているとも考えられる。現在のところ胃の大きさの正常値がないので胃拡張の有無を判定するには今後の検討が必要である。

本症例における羊水過多は高度であったといえるのであろうか。AFIの推移を図2に示す。入院時にAFIは45cmと高度の羊水過多であった。羊水量は羊水除去800mLにより35cmに減少したが、増加し、1週間程度で羊水前除去時の高度な羊水過多に復した。本症例では、羊水過多は高度であり、それが継続していたと考

えられる。

羊水過多とDouble bubble signは、18トリソミー児においてもしばしば認められるため、羊水染色体検査を視野に入れつつ、超音波検査にて胎児心臓の異常、小脳の低形成や手指の変形（Overlapping finger）などの精査を行うことが必要である。胎児の形態異常の精査のために超音波検査に加えてMRI撮影も行ったが、小脳低形成、腎臓異常、手足の異常は認めなかったが、椎体異常は判定できなかった。

本症例では胎児心疾患（VSD）が出生前に同定できなかった。当院では心疾患が疑われる場合、小児循環器医により胎児心エコーを行う体制をとっているが、羊水過多のため本症例では行われていなかった。VACTERL連合の診断は出来ないかもしれないが、十二指腸閉鎖を疑った場合、十分な羊水除去するなどして心臓の構造異常を精査すべきであり、本症例での反省点である。

### 結 語

VACTERL 連合に先天性十二指腸閉鎖を合併した症例を経験した。本症例は高度の羊水過多と胎児に Double bubble sign を認めたが、出生前は十二指腸閉鎖単独の疾患と考えていた。本邦の報告と本症例を加えた9症例の検討では死亡率は高いものであった。その胎児診断として胃の大きさや羊水量から推定することを検討したが、その診断は容易ではなかった。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) 宗田 聡 監訳, 佐村 修 監訳. ニューイングランド産科マニユアル-胎児疾患の診断と管理-改訂2版: 南山堂, 2011: 375-381, 608-615
- 2) 周産期医学編集委員会著. 周産期医学 Vol.46 増刊号. 周産期医学必修知識 第8版, 2016: 759-761, 766-767
- 3) T. Chaitra, S. Sushanth, et al.: Umbilical Coiling Index as a Marker of Perinatal Outcome: An Analytical Study: Obstetrics and Gynecology International 2012; Article ID 213689
- 4) Emi Fujishiro, Yoshikatsu Suzuki, et al. Characteristic Findings for Diagnosis of Baby Complicated with both the VACTERL Association and Duodenal Atresia: Fetal Diagnosis and Therapy 2004; 19: 134-13
- 5) Tomonobu Kanasugi, Akihiko Kikuchi, et al. Monochorionic twin fetus with VACTERL association after intracytoplasmic sperm injection: Congenital Anomalies 2013; 53: 95-97
- 6) Norikazu Watanabe, Seiji Tsutsumi, et al.: X-linked VACTERL-H caused by deletion of exon 3 in FANCB: A case report: Congenital Anomalies 2018; 58: 171-172
- 7) 鈴木 朋, 梅原永能, 他: 先天性十二指腸閉鎖に著明な羊水過多を伴ったVACTERL連合の1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2015; 51: 1061-1063
- 8) 中村健治, 橋本和廣, 他: TACRD連合の超低出生体重児例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2010; 46: 102-105
- 9) 酒井正人, 黒岩 実, 他: 十二指腸閉鎖を合併したVACTERL associationの1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2015; 51: 938
- 10) 猿渡由美子, 茨 聡, 他: 治療に難渋したVACTERL連合の1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 747
- 11) Kawana T, Ikeda K, et al.: A case of VACTEL syndrome with antenatally diagnosed duodenal atresia: J Pediatr Surg. 1989; 24 (11): 1158-1160
- 12) Spitz L, Ali M, et al.: Combined esophageal and duodenal atresia: experience of 18 patients.: J Pediatr Surg. 1981; 16 (1): 4-7
- 13) Spitz L, Kiely EM, et al.: Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. Pediatr Surg. 1994; 29: 723-725, 1994
- 14) al.: Management of patients with combined tracheoesophageal fistula, esophageal atresia, and duodenal atresia. International journal of surgery case reports 2014; 5: 1288-1291
- 15) Simund H. Ein, Steven B. Palder, et al.: Babies with esophageal and duodenal atresia: a 30-year review of a multifaceted problem. Journal of Pediatric Surgery 2006; 41: 530-532
- 16) Hyden CK, Schwartz MZ, et al.: Combined esophageal and duodenal atresia: Sonographic findings. Am J Radiol 1983; 140: 225-226

# 一次医療施設における産科ショックインデックスの 評価とその有用性

The evaluation of obstetrical shock index and its validity  
in a primary medical facility

水野 雄介<sup>1)</sup>  
Yusuke MIZUNO

岩崎 慶大<sup>1)</sup>  
Keita IWASAKI

安江 朗<sup>1)</sup>  
Akira YASUE

関谷 隆夫<sup>2)</sup>  
Takao SEKIYA

藤井 多久磨<sup>2)</sup>  
Takuma FUJII

鈴木 清明<sup>1)</sup>  
Kiyooki SUZUKI

清慈会 鈴木病院<sup>1)</sup>, 藤田医科大学医学部 産婦人科学講座<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Seijikai Suzuki Hospital

<sup>2)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University, School of Medicine

**【概要】** 分娩時異常出血への対応は分娩における母体管理の最重要項目の一つであり、我が国の分娩の約半数が1次医療施設で行われている現状の下で、母体の大量出血時における全身状態の評価と高次医療機関への搬送を行う為の適切な判断が求められている。このような背景の下「産科危機的出血への対応指針2017」では、母体出血に対する病態評価指標として shock index (以下:SI) を用いた対応指針が示されている。今回我々は、当院で経膈分娩した4,932症例のうち、分娩時1,000ml以上の出血をきたした142症例を対象として、Shock index (以下:SI)・背景因子・原因疾患について検討した。さらに輸血例と搬送症例に関してはそれぞれの臨床経過についても検討を行った。全142例の分娩時最大SI値と、分娩時出血量の相関係数は0.419でありSI値と出血量の間には中程度の相関をみとめた。SI:1.0以上、未満でみるとSI:1.0以上の症例は21例、1.0未満の症例は121例であった。SI:1.0以上の群で有意に出血量が多く、分娩後最低ヘモグロビン値も有意に低値で、輸血とバルーンタンポナーデ法の実施率や、高次医療機関への搬送率も有意に高かった。原因疾患別に出血量とSI値を見ると、会陰裂傷・腔壁裂傷ではその他の疾患に比べSI値に対し出血量が少なかった。また、全体のうち輸血を実施した症例は16例、搬送症例は5例であった。1次医療施設においてSI値は分娩後の母体循環の迅速な把握に有用であり、産科危機的出血に対する迅速な評価指標になると考えられた。

*Key Words* : shock index, post partum hemorrhage, primary medical facility

## 緒言

産科危機的出血は自殺を除く妊産婦死亡原因の第1位であり、全体の22%を占めている<sup>1)</sup>。実地臨床においては1,000mlを超えると分娩時

異常出血としての対応を開始することが多いが、それでも妊娠女性の250人に1人は生命に関わる産科危機的出血に陥るとされている<sup>2)</sup>。また、2012年の厚生労働省の人口動態調査によると分娩の約46%は産婦人科診療所などの一次医療施設で行われているのが現状で<sup>3)</sup>、こうした施設では、産科危機的出血をきたした際に必要となる迅速な輸血や救急対応が高次医療機関のように行えないことから、救急搬送となる場合がある。こうした背景の下、安全確実

### 連絡先:

水野 雄介  
藤田医科大学医学部 産婦人科学講座  
〒470-1192 愛知県豊明市香掛町田楽ヶ窪1-98  
TEL: 0562-93-9294 FAX: 0562-95-1812  
E-mail: mizu-yu@fujita-hu.ac.jp

な搬送のタイミングを図る為に「産科危機的出血への対応指針 2017」<sup>4)</sup>では、母体出血に対する病態評価指標としてSI値を用いた対応指針が示されており、その運用が進みつつある。今回我々は、当院で経陰分娩時に1,000ml以上の出血をきたした症例を対象として、SI値に着目して分娩時異常出血の臨床所見とその対応について後方視的検討を行った。

## 方 法

2017年1月から2019年6月までの間に当施設で取り扱った経陰分娩4,932症例のうち、1,000ml以上の出血を大量出血群と分類し、それに該当する142症例を対象として、診療録の記載をもとに以下の臨床所見について後方視的検討を行った。

まず、分娩時異常出血142症例の背景（年齢・分娩歴・児の体重・分娩時出血量（分娩後2時間値までの合計）、SI（心拍数/最高血圧：分娩後2時間までの最大SI）値、分娩後2時間までの最低Hb値（以下；Hb値）、陣痛誘発/促進の有無、吸引/鉗子による器械分娩の有無・代用血漿製剤投与の有無・輸血の有無・バルーンタンポナーデ法実施の有無・高次医療機関への搬送の有無）をもとめ、これをSI値1.0以上の群と1.0未満の群に分類して背景因子との関連について検討した。次に、分娩時異常出血の原因疾患と分娩時出血量およびSI値との関連について検討し、さらに輸血療法と高次医療機関へ搬送を行った症例については、その臨床経過についても検討を行った。

統計解析はFisher直接確率法とカイ二乗検定法、t test、回帰分析を用いて行った。

なお、本研究は清慈会鈴木病院研究倫理委員会の承認の下で行った（倫理審査承認番号：19-01）。

## 成 績

2017年1月から2019年6月までに当院で施行した全分娩4,932例の中で、1,000ml以上の分娩時大量出血をきたした症例は142例であった。全142例の分娩時最大SI値と、分娩時出

血量の相関係数は0.419でありSI値と出血量の間には中程度の相関をみとめた。SI値が1.0以上の症例は21例（14.8%）であった。SI値と背景因子の検討では、SI値が1.0以上で有意に出血量が多く（ $p<0.001$ ）、Hb値も有意に低値であった（ $p=0.007$ ）。一方、年齢・分娩歴・出生体重・陣痛誘発・陣痛促進・吸引分娩・鉗子分娩および代用血漿輸液の有無とSI値との間に有意差を認めなかった。また輸血施行・バルーンタンポナーデ法・高次医療機関への搬送の有無はSI値が1以上で有意に多かった（表1）。

分娩時異常出血の原因疾患の内訳は、常位胎盤早期剥離8例、癒着胎盤9例、会陰・腔壁裂傷30例、弛緩出血112例、頸管裂傷14例、羊水塞栓症1例、子宮破裂1例であった（表2）。さらに原因疾患別の分娩時出血量は、羊水塞栓症で3,100mlと最も多く、常位胎盤早期剥離で1334.7（ $\pm 294.2$ ）mlと最も少なかった。SI値は羊水塞栓症で2.0と最も高く、常位胎盤早期剥離で0.84（ $\pm 0.15$ ）と最も低かった。

全体のうち輸血を実施したのは16例で、輸血の内訳は濃厚赤血球製剤（以下；RBC）単独が2例、新鮮凍結血漿（以下；FFP）単独が4例、RBCとFFPの併用が10例であった（表3）。RBCのみの輸血を行った2例はともにSI値が1.0以下であったが、それぞれHb値が6.9 g/dlおよび6.3 g/dlと低値を認めた為、RBCのみの輸血を選択した。FFPのみの輸血を行った4例のうち、SI値が1.0以上の2例では出血コントロールが困難と判断して高次医療機関への搬送とし、SI値が1.0以下の2例は出血量がいずれも1,500mlを超えていたが、それぞれのHb値が9.0g/dlおよび10.0 g/dlであった為希釈性凝固障害をきたす可能性を考慮してFFPのみの輸血とした。RBCとFFPの輸血を行った10例のうち、SI値が1.0以上だったのは6例、1.0以下は4例で、全て出血量は1,500ml以上であり原因疾患はいずれも弛緩出血であった。

高次医療機関への搬送症例は5例でそれらの原因疾患は、弛緩出血2例、子宮破裂1例、腔壁血腫1例、羊水塞栓1例、分娩時出血量は5

表1 SI値と背景因子との関連 (n=142)

	SI ≥ 1.0 群 (n=21)	SI < 1.0 群 (n=121)	P-value
年齢 (32.5 ± 5.1 歳)	31.7 ± 4.2	32.6 ± 5.3	0.42
分娩歴 (経産)	6 (28.6%)	49 (40.5%)	0.3
児の体重 (3,243.1 ± 410.6g)	3,262.3 ± 468.1	3,239.7 ± 401.9	0.82
出血量 (1,352.2 ± 336.3ml)	1633.1 ± 398.1	1302.6 ± 299.7	<0.0001
分娩時最低 Hb 値 (9.5 ± 1.5g/dl)	8.5 ± 1.6	9.6 ± 1.4	0.0007
自然分娩	9 (42.8%)	57 (47.1%)	0.72
陣痛誘発	5 (23.8%)	21 (17.4%)	0.48
陣痛促進	5 (23.8%)	36 (29.8%)	0.58
吸引分娩	5 (23.8%)	30 (24.8%)	0.92
鉗子分娩	4 (19.0%)	14 (11.6%)	0.34
代用血漿投与	13 (61.9%)	67 (55.4%)	0.58
輸血施行	8 (38.1%)	8 (6.6%)	<0.0001
バルーンタンポナーデ法	5 (23.8%)	8 (6.6%)	0.012
高次医療機関への搬送	5 (23.8%)	0 (0.0%)	<0.0001

表2 原因疾患別の出血量と SI 値の内訳

原因疾患	n	出血量 (g)	SI 値
常位胎盤早期剥離	8	1334.7 ± 294.2	0.84 ± 0.15
癒着胎盤	9	1402.4 ± 332.9	0.96 ± 0.11
会陰・腔壁裂傷※	30	1376.7 ± 352.7	0.99 ± 0.17
弛緩出血	112	1349.6 ± 357.5	0.92 ± 0.17
頸管裂傷	14	1403.6 ± 421.5	0.95 ± 0.14
羊水塞栓症	1	3100	2
子宮破裂	1	2660	1.28

※会陰・腔壁裂傷：Ⅲ度以上の会陰裂傷・腔壁血腫、後腹膜血腫を含む腔壁裂傷

表3 輸血療法を行った症例の内訳

症例	出血量 (ml)	Hb 値 (g/dl)	SI 値	輸血内容	原因疾患	搬送の有無
1	1,447	6.3	0.85	RBC	弛緩出血・頸管裂傷	無
2	1,300	6.9	0.74	RBC	弛緩出血・常位胎盤早期剥離	無
3	1,674	7	1.03	FFP	弛緩出血	有
4	2,660	7	1.28	FFP	弛緩出血・子宮破裂	有
5	1,510	9	0.86	FFP	弛緩出血・常位胎盤早期剥離	無
6	1,564	10	0.82	FFP	弛緩出血	無
7	1,948	6.9	1.16	RBC+FFP	会陰裂傷・後腹膜血腫	有
8	3,100	6	2	RBC+FFP	弛緩出血・羊水塞栓症	有
9	1,625	7.4	0.81	RBC+FFP	弛緩出血	無
10	2,000	7.5	1.05	RBC+FFP	弛緩出血	無
11	1,628	5.9	0.99	RBC+FFP	弛緩出血	無
12	1,510	7.9	0.84	RBC+FFP	弛緩出血	無
13	1,722	6.1	1.23	RBC+FFP	弛緩出血・腔壁裂傷	無
14	1,657	6.1	1.21	RBC+FFP	頸管裂傷	無
15	1,520	7.2	0.86	RBC+FFP	弛緩出血	無
16	2,048	7.9	1.06	RBC+FFP	弛緩出血・会陰裂傷	無

RBC：濃厚赤血球製剤 FFP：新鮮凍結血漿製剤 SI：shock index

表4 輸血療法を行った症例の内訳

症例	年齢	分娩歴	原因疾患	分娩時出血量 (ml)	SI 値	Hb (g/dl)	輸血	転帰
1	37	初産	弛緩出血	1,657	2	6	なし	治癒
2	33	経産	弛緩出血	1,674	1.03	7	あり	治癒
3	38	経産	子宮破裂	2,660	1.28	7	あり	子宮全摘出
4	31	経産	腔壁血腫	1,948	1.16	6.9	あり	TAE→縫合
5	40	経産	羊水塞栓症	3,100	2	6	あり	死亡

TAE : transcatheter arterial embolization SI : shock index

症例全て 1,500ml 以上で SI 値も 1.0 以上であった (表 4)。このうち 4 例は当院で輸血を行ったが、1 例は分娩後 1 時間で弛緩出血による出血が急速に増量し羊水塞栓症を疑って高次医療機関への搬送とした。高次医療機関搬送後の臨床転帰は原因疾患が弛緩出血であった 2 例は子宮収縮剤と輸血、子宮破裂の 1 例は輸血と子宮全摘出術、腔壁血腫の 1 例は輸血と TAE (transcatheter arterial embolization) によって治癒したが、羊水塞栓症の 1 例は輸血と子宮全摘出術にも関わらず DIC と循環不全をきたして死亡した。本症例では、引き続き行った病理解剖で肺血管内に胎児成分が認められた。

### 考 察

我が国における妊産婦死亡は減少しているが、産科危機的出血は未だ直接妊産婦死亡原因の第 1 位である<sup>1)</sup>。ところが、WHO による世界保健統計 2018 年版によると我が国の妊産婦死亡率は 10 万分娩あたり 5 であり<sup>5)</sup>、分娩の 46% が一次医療施設で取り扱われている我が国の医療体制の下でこうした低い値を実現していることは、病診連携体制の整備が大きく寄与した結果と言える。特に分娩時出血に対する迅速な対応は母体救命の鍵であり、適切な救急搬送のタイミングを計る為の出血量とショックの評価が母体救命率を向上させることになる。これを受けて日本産科婦人科学会は関連学会と共同して産科危機的出血への対応指針 2017 を示し、従来の出血量とバイタルサインのモニタリングとともに SI を活用した分娩時異常出血への対応法が普及するに至った。臨床場において分娩時出血は非常に簡易的に施行すること

が出来る指標の一つである。その原因にもよるが、実施臨床の場においては単胎経腔分娩において 1,000ml に至る状況で、全身状態の悪化に向けた臨床上的対応が行われているのが現状である。今回我々が検討した経腔分娩 4,932 症例のうち分娩時出血量 1,000ml 以上の症例は 142 例 (2.8%) であった。分娩時出血の発生頻度は、Carroli らのシステマティックレビューによると 500ml 以上が全分娩の 6%、1,000ml 以上が 1.86% と示されているが<sup>6)</sup>、研究間の異質性が指摘されており、近年の分娩年齢の上昇や ART 妊娠の増加も相まってその頻度が上昇傾向にあることが予想され、我が国における 1,500ml 以上の出血が 1.7% との報告があることから当施設の症例 142 例 (2.8%) の割合は妥当な値と言えよう<sup>7)</sup>。

次に、出血の評価については従来より出血量自体の測定がルーティンワークとして行われてきたが、その測定値は実際より 35% 程度過少評価されることが示されており<sup>8)</sup>、「産科危機的出血への対応指針 2017」では、実測の出血量に加えて SI 値による評価が推奨されている。当院の検討結果において、SI 値と分娩時出血量は相関値 0.419 と中程度の相関をみとめ、また SI 値が 1 以上の群では分娩時出血量は有意に多く、Hb 値も有意に低かったことから、出血量を反映していたことがわかる。その一方で、SI 値は心拍数と収縮期血圧をもとに算出されることから、タイムラグが少なくリアルタイムに患者の状態を評価することが可能で、さらに今回経験した後腹膜血腫や子宮破裂等の、外出血に加えて内出血をきたす症例においても病状に関わらず真の循環動態を評価できる点で

SI 値を評価指標とする意義があると考えられる。実際に原因疾患別の出血量と SI 値をみると、会陰裂傷・腔壁裂傷群では SI 値が最も高い値を示したが分娩時出血量には差がなく、全 30 例のうち 7 例が後腹膜血腫を伴った会陰・腔壁裂傷であったことがこれを裏付けている。

また、会陰裂傷や腔壁裂傷をきたした 30 例のうち 12 例で急速遂娩出としての鉗子分娩を行った木下ら<sup>9)</sup>の報告によると、鉗子分娩は軟産道裂傷が大きく・深く・複雑で、その頻度も増加することから、出血量も正常経陰分娩より多いことが示されている。したがって、急速遂娩としての鉗子分娩を行う場合には、産科異常出血をきたすリスクが高いと考えて医師はマンパワーの確保や人工膠質液の準備などを行い、看護師・助産師は出血量の測定、バイタルサインのチェック、輸液の介助などの準備を念頭に置いて対応する必要がある。一方、本来は凝固線溶系異常から大量出血をきたし易い常位胎盤早期剥離の出血量が他の群に比して多いとは言えず SI 値も高くはなかったのは、全てが分娩時に確認された軽症例であり、癒着胎盤群についても、SI 値は比較的高く出血量も比較的多かったが、子宮収縮剤投与による反応が良好で、早期に止血して循環動態の回復が早かったものと推測された。

当院で輸血を行った 16 症例に投与した FFP は、全て当院で常備している血液製剤であった。産科出血は妊娠末期の凝固能亢進と線溶能抑制状態を反映し、凝固因子が過剰に消費されて減少をきたし易いため、RBC に加えて凝固因子を含む FFP などの投与が必要となる。ところが、RBC や濃厚血小板（以下；PC）製剤は有効期間が短いため、一次医療施設での常備は疾患の発生率とコストの面から困難である。一方 FFP は、貯蔵方法が -20 度以下であれば有効期限も長く、当院では各血液型の FFP-LR240 を常備している。さらに、凝固因子補充に対してフィブリノゲン製剤を院内に 5 本常備しており、当該検査についてもフィブリノゲン検査キットにより約 2 分で測定が可能となっている。このように、輸血した 16 症例

のうち 12 症例が高次医療機関への搬送することなく対応できたのは、FFP とフィブリノゲン製剤の院内備蓄があり、さらに必要な場合には、RBC を含めて迅速に血液センターへの輸血オーダーが行えたことが要因と考えられた。

次に、高次医療機関への搬送は 5 例でその原因疾患は、弛緩出血 2 例、子宮破裂・腔壁血腫・羊水塞栓症が各 1 例であった。このうち弛緩出血の 2 例は、子宮収縮剤等を投与しても出血が増量し、羊水塞栓の可能性を考慮して搬送となり、他の 3 例は子宮破裂・止血困難な腔壁血腫・羊水塞栓症であり、一次医療施設での対応が困難な症例であった。これらはいずれも分娩時出血量が 1,500g 以上かつ SI 値が 1.0 以上であり、原因疾患の判定と循環動態の評価の下で迅速な搬送の決断が必要な症例であったと考えられた。予後については、実際に搬送を行った 5 例中 2 例は保存的治療にて治癒したが、残りの 3 例のうち 1 例には TAE、2 例には子宮全摘出術が行われ、このうち 1 例は羊水塞栓症にて死亡した。しかしながら、本症を予測して発生自体を予防することは困難であり、SI 値が 1.0 以上での場合は循環動態異常を来す重度の疾患を念頭に置き早急に高次医療機関への搬送を行うことができれば死亡を回避することができた可能性も否定できない。

当院の立地は、搬送可能な高次医療機関から 5km 圏内で、必要な搬送所要時間は 15 分程度であるが、全国の分娩取扱医療機関から総合・地域周産期医療センターまでの搬送時間の検討を行った石川<sup>10)</sup>の報告では全分娩件数に占める搬送所要時間 30 分以上に該当する医療機関の分娩件数の割合は、全国平均で 9.5%、都道府県別の最大値が 47.5%（佐賀県）、最小値 0%（富山県、山梨県、京都府、大阪府）、当該割合が 30% を超える都道府県は 5 県あったとされ、立地により搬送時間がかかなり異なっているのが現状である。したがって、1 次医療施設で約半数の分娩が取り扱われている我が国の周産期医療体制の下で、母体救急必要とする例に対する予後を確認するには SI 値を用いた状況判断が有用と考えられた。

## 結 語

今回、当施設で経陰分娩を取り扱った142症例の分娩時異常出血に関する検討を行った。分娩時の出血量の評価は過少評価される傾向にあり、活動性の出血時には計測することは困難である。その為循環動態を評価することが出来るSI値は病態の簡易的な評価指標として非常に有用である。

## 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

## 利益相反について

この論文は清慈会鈴木病院の臨床研究倫理審査委員会の承認を得ています。

倫理審査 承認番号 「19-01」

## 参考文献

- 1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科学会. 母体安全への提言2017, 2018 ; vol.9 : 13-3
- 2) 久保隆彦. 産科出血の特殊性. 周産期医学 2008 ; 38 : 781-785
- 3) 厚生労働省. 人口動態統計2012 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei12/>
- 4) 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 2017 [http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryu/k\\_isyoku/yuketsu-manual.files/29guideline.pdf](http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryu/k_isyoku/yuketsu-manual.files/29guideline.pdf)
- 5) World Health Organization. WORLD HEALTH STATISTICS 2018; 23
- 6) Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: A systematic review. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology 2008; 22 (6) : 999-1012.
- 7) 野平知良. 産科出血を考える臨床の現場における産科出血への対応と問題点. 東京母性衛生学会誌 2010 ; 26 (1) : 22-25
- 8) Duthie SJ, Ven D, Yung GL, et al. Discrepancy between laboratory determination and visual estimation of blood loss during normal delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1991; 38: 119-24.
- 9) 竹田 省, 保母るつ子. 鉗子分娩. 産科周術期管理のすべて. 木下勝之, 竹田 省 編 (東京) メジカルビュー社, 2005 ; 241-248
- 10) 石川雅俊. 地理情報システムを用いた全国分娩取扱医療機関から総合・地域周産期母子医療センターまでの搬送時間の検討 (二次医療圏単位の解析). 日本医療経営学会誌 2017 ; 10 (1) :5-11

## 小腸穿孔を合併した卵巣粘液性境界悪性腫瘍の1例

Ovarian mucinous borderline tumor with small intestinal perforation: a case report

柏原 優花  
Yuka KASHIHARA真川 祥一  
Shoichi MAGAWA玉石 雄也  
Yuya TAMAIISHI北村 亜紗  
Asa KITAMURA金田 倫子  
Michiko KANEDA二井 理文  
Masafumi NII吉田 健太  
Kenta YOSHIDA小林 良幸  
Yoshiyuki KOBAYASHI近藤 英司  
Eiji KONDO池田 智明  
Tomoaki IKEDA

三重大学 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University School of Medicine

**【概要】** 卵巣粘液性境界悪性腫瘍による小腸穿孔をきたした一例を経験したため報告する。

症例は44歳女性、慢性的に経過する腹部膨満感を自覚していた。食事摂取不良、腹部膨満感の悪化、呼吸困難および発熱を主訴に前医へ救急搬送された。CTで卵巣由来の骨盤内巨大腫瘍、腹水貯留を認め、精査加療目的に当院へ転院となった。当院でのCT検査で、径30cm超の多房性嚢胞性腫瘍を認め、腫瘍内にfree airが認められた。入院8日目に腹式両側付属器摘出術を施行したところ、小腸と巨大左卵巣腫瘍の間で2ヶ所の穿孔を確認し、左卵巣腫瘍の小腸穿孔と診断した。左卵巣の最終病理診断は、粘液性境界悪性腫瘍であった。小腸との穿孔部に明らかな腫瘍浸潤像は認めなかった。

巨大卵巣腫瘍に患者の低栄養状態が伴うと、小腸穿孔を合併する可能性があることを念頭に置き、今後は治療計画を立てる必要がある。

**Key Words :** ovarian cancer, ovarian mucinous borderline tumor, small intestinal perforation, malnutrition

## 緒言

卵巣腫瘍の腸管穿孔の報告は散見され、その多くは悪性腫瘍の浸潤に伴うもの、巨大卵巣腫瘍の直腸への圧迫に伴うもの、内膜症の浸潤によるものであり、卵巣粘液性境界悪性腫瘍による小腸穿孔は報告がない。今回、卵巣粘液性境

界悪性腫瘍による小腸穿孔をきたした稀な一例を経験したため、文献的考察を交えて報告する。

## 症例

患者：44歳

妊娠分娩歴：2妊2産

月経歴：28日周期、整

既往歴：パニック障害 内服薬なし

生活歴：9歳の娘と二人暮らし ほかの家族とは絶縁状態

現病歴：X-7年前から右下腹部に違和感を自覚し、X-6年ほど前から腹部膨満を自覚し徐々

## 連絡先：

柏原 優花  
三重大学 産婦人科

〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174

TEL：059-232-1111 FAX：059-231-5202

E-mail：melody.still.lingers.on@gmail.com

に増大していたが放置していた。X年3月25日より腹部膨満感の悪化を自覚し、体動困難となった。3月27日、呼吸困難感が出現したため前医を救急受診したところ、腹部CTで卵巣由来と思われる骨盤内巨大腫瘍が認められ、当院へ救急搬送となった。

来院時身体所見：意識清明、会話可能。腹部は著明に膨隆しており、自力歩行不可 仰臥位不可 Performance Status 3。身長160cm 体重70.7kg 腹囲125cm。Vital sign：血圧111/69mmHg 脈拍121/分 体温37.7℃ SpO2 99% (room air)

検査所見：(下線は異常値を示す)

《血液検査》動脈血液ガス：pH 7.525、pCO<sub>2</sub> 29.2 mmHg、pO<sub>2</sub> 152.4 mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.6 mmol/l、BE 1.0 mmol/l。血算：WBC 15820/μl、RBC 2.89 × 10<sup>6</sup>/μl、Hb 7.7 g/dl、Plt 417 × 10<sup>3</sup>/μl。生化学：TP 6.6 g/dl、Alb 2.3 g/dl、BUN 17.8 mg/dl、Cre 0.57 mg/dl、Na 133 mmol/l、K 3.9 mmol/l、Cl 96 mmol/l、Ca 7.6 mg/dl、P 2.2 mg/dl、AST 12 U/l、ALT 6 U/l、γ-GTP 19 U/l、T-Bil 1.0 mg/dl、CPK 37 U/l、CRP 16.63 mg/dl。腫瘍マーカー：CEA 2.8 ng/ml、AFP 1 ng/ml、CA19-9 197.7 U/ml、CA125 250.7 U/ml。凝固：APTT 32.6 sec、PT 16.2sec、PT-INR 1.34、Fib 400 mg/dl、D-dimer 6.76 μg/ml。子宮頸部細胞診：NILM

《腹部単純CT検査》(図1)

仰臥位不可のため、左側臥位で撮影した。約360 × 350 × 250mmの多房性囊胞性腫瘍を認め、卵巣由来の病変を疑った。腫瘍内部にairを認めた。腹水貯留を認めた。その他腹腔内臓器に特記すべき異常所見は認めなかった。

入院後経過：入院1日目、手術療法も考慮したが、患者の全身状態不良のため、手術は不可能と判断し、腫瘍内容の減量が必要と考えた。S.A.N.D. バルーンカテーテル®を用いて経腹壁腫瘍穿刺を行ったところ、悪臭を伴う褐色混濁の排液を認めた。発熱を認め、血液培養2セット採取し、セフメタゾール4g/dayの投与を開始した。その後7日間にわたり腫瘍内より排液

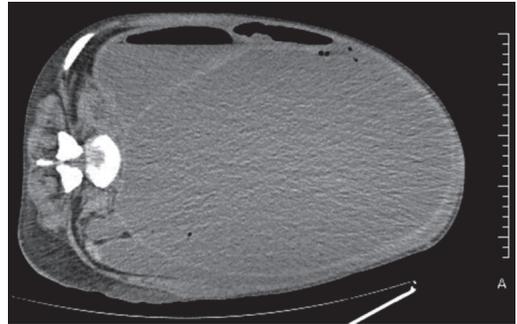


図1 前医での腹部単純CT画像

約360 × 350 × 250mmの多房性囊胞性腫瘍を認め、卵巣由来の病変を疑った。腫瘍内部にairを認めた。

を行い、計19195ml排液を行った。入院5日目、下肢静脈超音波検査で右下腿静脈内血栓を認め、ヘパリン静注で抗凝固療法を開始した。入院7日目、入院初日に提出していた血液培養1セットからグラム陰性桿菌発育陽性となり、抗生剤をセフトリアキソン4g/day、クリンダマイシン1.8g/dayへ変更した。

抗生剤投与、腫瘍内容の減量により全身状態改善傾向を認めたため、入院8日目、卵巣腫瘍に対して両側付属器摘出術を施行した。

手術所見：臍上1横指まで正中縦切開、型通



図2 摘出された左卵巣(切開後)

卵巣内部は腐敗臭が強く、一部黒色に変色していた。また、卵巣壁に灰白色の柔らかい結節を複数個認めた。

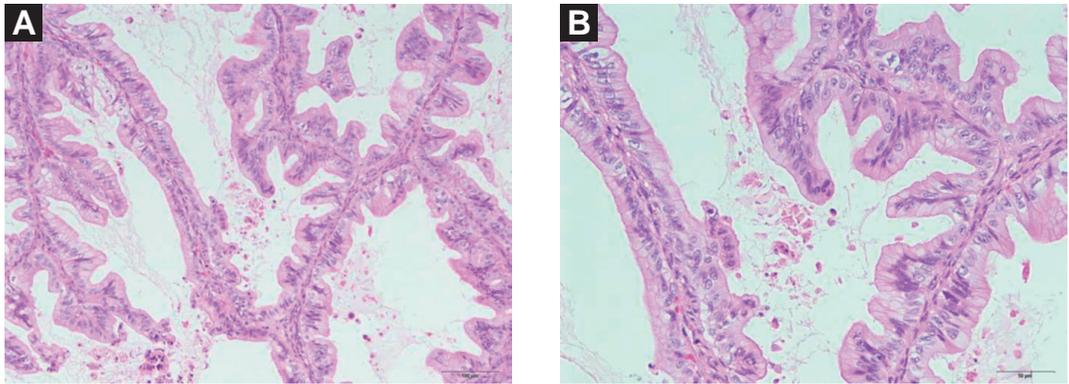


図3 A：左卵巣鏡検像

粘液を含んだ円柱上皮が管状、乳頭状に増殖しており、一部 back to back の配列を呈しているが、細胞異型は軽度から中等度までで、上皮内瘤に相当するほどの異型は認めなかった。最終病理診断結果は粘液性境界悪性腫瘍であった。

B：図3Aの強拡大像

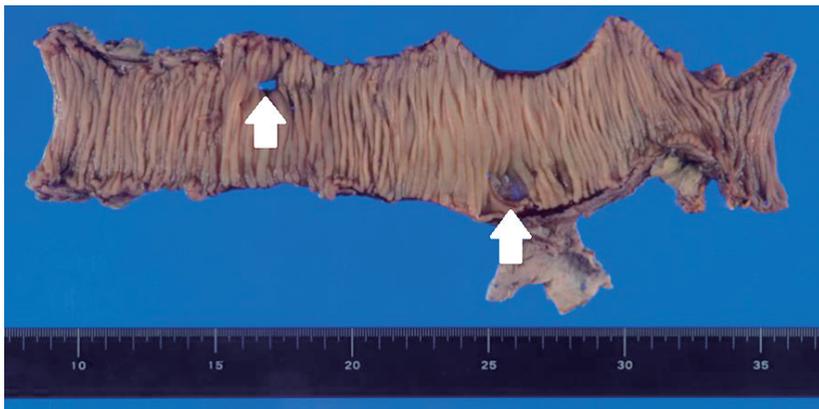


図4 小腸穿孔部

約1cm大の穿孔部が2ヶ所あり（矢印）、同部位には病理学的に炎症細胞の浸潤・肉芽組織を認めたが、悪性所見は認めなかった。

り開腹した。腹膜と腫瘍の癒着はなかった。術中、巨大腫瘍は左卵巣由来と確認した。摘出検体を図2に示す。腫瘍内容液は便臭が強く、腫瘍内から食物残渣を認め、腫瘍と腸管との交通を強く疑った。左卵巣腫瘍と腸管を可及的に剥離し、左卵巣腫瘍摘出したところ、回腸末端部から35cm、45cmの2カ所の腸管壁に腫瘍との穿通部を認め、同部位の腸管切除術、人工肛門造設術を施行した。右卵巣は肉眼的に異常を認めず、型どおりに摘出を行った。手術時

間5時間5分、総出血量は腫瘍内容液を含め10420ml、術中RCC6単位、FFP6単位を輸血、アルブミン製剤投与を行った。

病理検査結果：右卵巣：粘液性嚢胞腺腫と良性Brenner腫瘍の合併。左卵巣：粘液性境界悪性腫瘍（pT1C2NxM0）。小腸との穿通部は肉芽組織のみ、悪性所見は認めなかった（図3A、3B）。小腸穿通部：一部の腸管壁、固有筋層の菲薄化を認めた。炎症細胞の浸潤・肉芽組織を認めたが、悪性所見は認めなかった（図4）。

術後経過：手術後体重 39.3kg BMI 15kg/m<sup>2</sup>。術後は集中治療室へ入室となり、RCC4 単位、FFP6 単位輸血を行った。術翌日には血圧は安定し、一般病棟へ転棟となった。腹腔内感染の可能性を考慮し、術当日よりドリペネム 1.5g/day とメトロニダゾール 1.5g/day、術後 8 日目（入院 16 日目）よりタズバクタム・ピペラシリン 13.5g/day とメトロニダゾール 1.5g/day に変更して、術後 13 日目（入院 21 日目）まで抗生剤投与を行った。

術後 3 日目（入院 11 日目）の血液検査で炎症反応の上昇を認め、腹部 CT 検査を施行したところ、創部皮下、創部直下腹壁、腹腔内に膿瘍形成の所見を認めた。37℃ 台の発熱が遷延し、術後 11 日目（入院 19 日目）、膿瘍穿刺・ドレーン留置を行った。その後発熱は認めず、術後 14 日目（入院 22 日目）の腹部 CT で膿瘍の著明な縮小を認め、術後 16 日目（入院 24 日目）にドレーンを抜去した。治療により全身状態は回復し、白血球数は 5290 / $\mu$ l、CRP は 0.02 mg/dl まで改善した。

人工肛門の自己管理手技指導を行い、退院後の支援体制を整え、術後 44 日目（入院 52 日目）に退院となった。

## 考 察

全消化管穿孔症例のうち、小腸穿孔は 20～25% 程度で比較的頻度は低く<sup>1) 2)</sup>、小腸穿孔の原因としては外傷性が 28.6～57.7%、イレウス例が 10～45.7% と頻度が高い傾向にあった。その他、憩室や Crohn 病、腸管 Behcet 病、放射線性腸炎などの炎症性穿孔や、肉眼的病変、周囲に病変を認めない特発性小腸穿孔など原因は多岐にわたる。

PubMed で『intestinal + perforation + tumor』、また医学中央雑誌で『小腸穿孔』をキーワードに 2000 年～2017 年の期間で検索したところ、良性の腫瘍に伴う小腸穿孔症例の報告はなかった。良性疾患に合併した小腸穿孔としては、魚骨などの接触物による内側からの穿孔や、炎症性疾患に伴う小腸穿孔が大多数を占めた。本症例は、卵巣腫瘍に合併した小腸穿孔

であり、卵巣腫瘍は粘液性境界悪性腫瘍であった。粘液性腫瘍は腸型粘液性境界悪性腫瘍を併存することが多いことから、良性粘液性腫瘍を母地として発生すると考えられている（腺腫-癌シークエンス）<sup>3)</sup>。病理学的検査の結果、小腸穿孔部に腫瘍の浸潤所見はなく、肉芽のみ確認されており、卵巣腫瘍の直接浸潤にともなった小腸穿孔の可能性は低いと考えられる。一方、良性卵巣腫瘍に合併した直腸穿孔の症例は散見され、直腸や S 状結腸など、腹壁に固定された腸管と成熟嚢胞性奇形腫のようなある程度の重量を持った腫瘍との間で穿孔が起こっている<sup>4) 5)</sup>。これらの報告によると、卵巣腫瘍が腸管を穿通する機序として、①腫瘍と臓器間の炎症性癒着による壁の菲薄化、②腫瘍の発育増大による隣接臓器への圧迫・血流障害、③腫瘍の悪性化による直接浸潤、④分娩・外傷などの機械的要因などが挙げられる<sup>6) 7)</sup>。本症例は悪性腫瘍の浸潤所見に乏しく、明らかな外傷など機械的要因もないため、小腸穿孔は原因①あるいは②に起因する可能性が高いと考えられる。下平らは、成熟嚢胞性奇形腫の腸管穿孔例の報告を集計し、その発症年齢の中央値が 45 歳と、成熟嚢胞性奇形腫の好発年齢が 30 歳代である点と比較し高齢であることに着目し、その原因として、炎症性癒着による壁の菲薄化や腫瘍の圧迫による血流障害をきたすまでに 10 年ほどの期間を要するためと考察している<sup>4)</sup>。本症例は、術前体重 70kg から術後 39kg に減量するほどの巨大卵巣腫瘍であり、BMI15 と重度の低栄養を合併していた。これによる腸管壁の菲薄化および粘膜、固有筋層の萎縮が起こっていたと推定され、通常より炎症性癒着による穿孔を起こしやすい状態であったと推察される。患者の低栄養状態が伴うと、巨大腫瘍の圧迫による小腸穿孔を合併する可能性があることを念頭に置き、今後は治療計画を立てる必要があると考えられる。

## 個人情報保護について

本論文発表にあたり、患者の同意を得た。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) 池口正英, 坂本秀夫, 田村英明ほか: 小腸穿孔 35例の臨床的検討. 日臨外会誌 1986; 147: 223-228
- 2) 中村栄秀, 望月英隆, 菊池勝一ほか: 小腸穿孔症例の臨床的検討. 救急医 1990; 14: 75-79
- 3) Gurung A, Hung T, Morin J, et al. Molecular abnormalities in ovarian carcinoma: clinical, morphological and therapeutic correlates. Histopathology. 2013 Jan; 62 (1): 59-70
- 4) 下平健太郎, 石橋敏光, 青木裕一ほか: S状結腸に穿通した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例. 日臨外会誌 2016; 77: 2547-2551
- 5) 石川陽子, 山本 暖, 澤田麻里ほか: 直腸に穿孔した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例. 現代産婦人科 2016; 65: 69-73
- 6) 稲盛宏治, 宇野彰晋, 深澤貴子ほか: 卵巣皮様嚢腫が悪性転化しS状結腸に穿通した1例. 日臨外会誌 2011; 72: 3098-3102
- 7) Cebesoy FB, Baskonus I, Mete A, et al. Benign ovarian dermoid cyst complicated with rectal fistula formation; unusual case. Arch Gynecol Obstet. 2009; 279: 179-181.



# 脳転移に対して定位放射線照射（リニアック， $\gamma$ ナイフ）を行い 著効した子宮体部癌肉腫の一例

A case report of a uterine carcinosarcoma with brain metastasis treated with stereotactic irradiation using linear accelerator and gamma knife

尾瀬 武志  
Takeshi OSE

神谷 典男  
Norio KAMIYA

高木 春菜  
Haruna TAKAGI

佐藤 静香  
Shizuka SATO

小田川 寛子  
Hiroko ODAGAWA

廣中 昌恵  
Masae HIRONAKA

石川 尚武  
Hisatake ISHIKAWA

名古屋記念病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Memorial Hospital

**【概要】** 症例は59歳、2妊2産、不整性器出血、子宮腫大にて当科紹介となり、子宮体癌の診断で拡大子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤リンパ節・傍大動脈リンパ節郭清を行った。病理結果は癌肉腫、傍大動脈リンパ節転移も認め、術後診断はⅢc2期であった。術後放射線治療及びTC療法を施行した。術後腔転移を2回認めそれぞれ外科的切除、放射線治療及びTC療法を行った。その後多発性転移性脳腫瘍も発症したため、定位放射線照射（リニアック、 $\gamma$ ナイフ）を施行し著効した。定位放射線照射後再燃を疑う所見なく16ヶ月経過している。

**Key Words :** *uterine carcinosarcoma, brain metastasis, stereotactic irradiation, linear accelerator, gamma knife*

## 緒 言

婦人科悪性腫瘍の脳転移の頻度は低い。子宮体癌で脳転移を発症した患者の割合は0.7%<sup>1)</sup>との報告があり発症頻度は低い。そして脳転移と診断された後の生存期間中間値は1-2ヶ月<sup>2) 3)</sup>との報告があり、非常に予後が悪い。今回我々は子宮の悪性新生物のうちでも高悪性度の子宮体部癌肉腫による多発性転移性脳腫瘍を発症し、定位放射線照射（リニアック、 $\gamma$ ナイフ）により著効した1例を経験したため報告する。

## 症 例

患 者：59歳、身長163.1cm、体重76.8kg、BMI28.9kg/m<sup>2</sup>

主 訴：不正性器出血

妊娠分娩歴：2妊2産

既往歴：12歳扁桃腺手術、15歳虫垂炎手術

月経歴：初経13歳、閉経50歳

家族歴：特記事項なし

初回治療時の経過：201X年10月不正性器出血を認め、近医産婦人科を受診した。経腔超音波にて子宮腫大を認め、当科に紹介となった。腔鏡診にて頸管内より出血を認めた。経腔超音波にて子宮内腔に腫瘍が充満している所見を認め、前壁には筋腫と思われる充実性の腫瘍を認めた。子宮頸部細胞診はASC-US (class II)、内膜細胞診は疑陽性（異型扁平上皮）、内膜組

## 連絡先：

尾瀬 武志

名古屋記念病院 産婦人科

〒468-8520 愛知県名古屋市天白区平針4丁目305

TEL：052-804-1111 FAX：052-804-6257

E-mail：cbqqh149@yahoo.co.jp

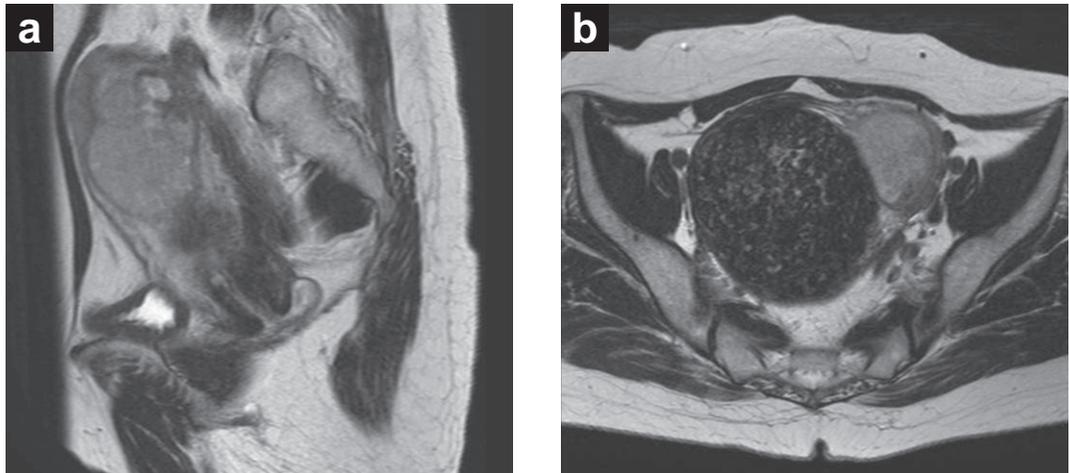


図1 骨盤部 MRI 検査所見

(a) T2 強調 矢状断。(b) T2 強調 冠状断。

子宮筋層右側の筋層に長径 11cm 大の類円形腫瘍を認め、T2 強調像にて不均一な低信号を認めた。筋腫に伴い子宮は進展し、筋層非薄化し、子宮腔は左側に圧排されていた。子宮腔内 T1 強調像で低信号、T2 強調像で筋より高信号な不均一な腫瘍を認めた。子宮頸部まで達し、junctional zone は上部が不鮮明であった。骨盤部にリンパ節の明らかな腫大は認めなかった。

織診は巨大筋腫のため十分な組織を採取できなかった。骨盤 MRI では子宮体部から頸部に及ぶ腫瘍性病変を認め、子宮右側に 11cm 大の巨大筋腫を認めた (図1)。骨盤リンパ節の明らかな腫大は認めなかった。頸胸腹部 CT 上も骨盤内、傍大動脈、縦隔リンパ節の明らかな腫大は認めなかった。血液検査上 Hb9.7g/dl と貧血所見を認めた。腫瘍マーカーは CEA 0.9ng/ml、CA125 15.9U/ml、CA19-9 8.5U/ml、SCC 1.3ng/ml でありいずれも正常値であった。

精査の結果確定診断には至らなかったが、総合的に判断して子宮体部悪性腫瘍の疑いが強く、子宮体癌の診断で拡大子宮全摘術を行うこととした。また 201X 年 11 月の血液検査にて、Hb は 7.9 g/dl まで悪化したため、手術まで鉄剤投与を行った。

201X 年 12 月上旬拡大子宮全摘術を施行した。術中所見について子宮自体は鷲卵大まで腫大しており、子宮右側に小児頭大の子宮筋腫を認めた。骨盤リンパ節の明らかな腫大はなかったが、大動脈リンパ節は 5mm と 3mm 大の腫大を認めた。明らかな腹腔播種病変は認めなかった。両側付属器は正常所見であった。摘出

子宮の術中迅速診断にて癌肉腫疑いであったため、拡大子宮全摘術、両側付属器摘出術、腹水細胞診に加え、骨盤リンパ節郭清、傍大動脈リンパ節郭清を施行した。

摘出した手術標本は図 2、摘出物病理組織検査結果は図 3 に示した。子宮内腔に突出する病変は子宮体部癌肉腫であった。病変は子宮筋層へ浸潤し、底部では漿膜面に接するまで腫瘍が浸潤していた。子宮の右側に認めた腫瘍病変は平滑筋腫であった。傍大動脈リンパ節転移も認めた。腹水細胞診は陰性であった。術後診断は III c2 期 (日産分類 2011) とし、術後に化学放射線療法を行う方針とした。

201X 年 12 月下旬より化学療法として TC 療法 (パクリタキセル 170mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチン AUC5)、放射線療法として傍大動脈領域に前後対向 2 門照射 45Gy/25 回をほぼ同時に開始した。

しかし 201X+1 年 1 月に後腹膜腔に 10cm 大のリンパ嚢胞を認めた。血液検査上白血球は 5,100  $\mu$ /ml であったが、CRP は 8.74mg/dl まで上昇し、37-38 度台までの体温上昇を継続して認めた。リンパ嚢胞炎の診断で CT ガイド下

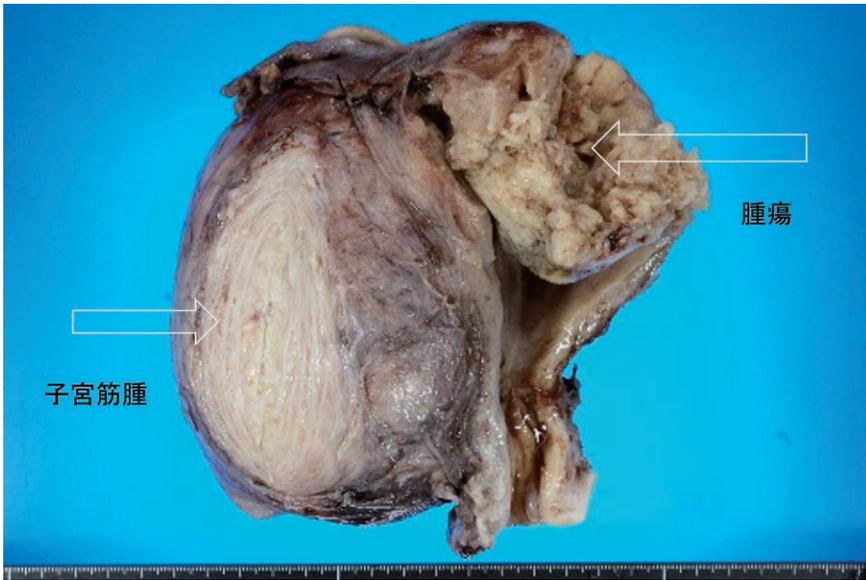


図2 初回手術標本

子宮内腔に突出する病変を認め、子宮筋層へ浸潤し、底部では漿膜面に接するまで腫瘍が浸潤していた。

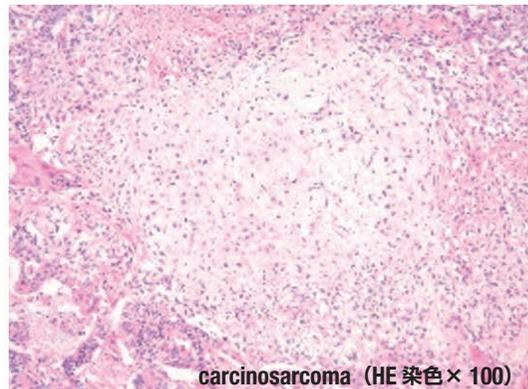
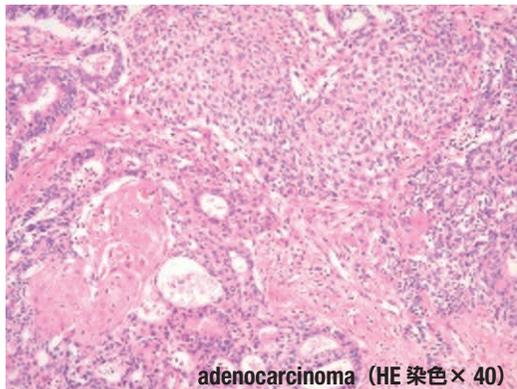


図3 病理組織像

密な癒合管状～充実性増殖を示すG2、G3の類内膜癌と明らかな角化を有する異型扁平上皮～扁平上皮癌成分が不規則に混在、移行していた。そして豊富な間質結合組織とごく一部粘液基質を有する間葉系成分の増殖を認めた。間葉系成分の紡錘系細胞や星芒状細胞にも異型がみられ、mitosisも散見された。上皮成分はAE1/AE3 (+)、間葉系成分と上皮の一部にvimentin (+)を示した。異型紡錘形細胞の多くにSMA (+)となり、p53 (+)であった。CD10 (-)、desmin (孤立性に間質細胞に+)、S-100 (-)で明らかな軟骨・類骨形成は認められなかった。

ドレナージを行い、25日間生食で洗浄や抗菌薬の注入等の加療を行い軽快した。加療中TC療法は中止とし、加療後の201X年2月からTC療法は再開した。TC療法は5コースで終

了(201X+1年4月)とした。

腔壁転移発症後の経過：化学放射線療法後、腔断端スミア、腫瘍マーカー、CTにて経過観察を行ったところ、明らかな異常所見は認め

なかった。しかし、化学放射線療法を終了して12ヶ月後の201X+2年4月、外来診察にて腔入口部左側の腔壁に母指頭大の腫瘤を認めた。擦過細胞診の細胞所見にて癌細胞を認めた。腔壁子宮体部癌肉腫転移が疑われたため、201X+2年5月に腔壁腫瘍摘出術を施行した。病理所見は既往組織とほぼ類似しており、再発転移が考えられた。

その後外来診察にて経過観察したところ、明らかな再発と考えられる所見は指摘できなかったが、201X+2年9月下旬に腔壁に再度腫瘤を認めた。腔壁左側の腫瘍切除部位の再発ではなく、腔壁右側で外尿道口直下に腫瘤を認めた。骨盤部MRI上、腔壁右側から外陰にかけて3cm弱の腫瘍を認め、尿道に圧排・浸潤が疑われた。リンパ節の明らかな腫大指摘できなかった。生検での病理診断は癌肉腫の転移であった。2回目の腔壁転移の病変がある部位は尿道に近く、外科的切除は不可能であったため、同病変に対して201X+2年11月上旬より化学放射線療法を開始した。化学療法としてTC療法（パクリタキセル170mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチンAUC5）、放射線療法として右腔壁再発腫瘍に対して前後対向4門照射60Gy/30回をほぼ同時に開始した。

201X+3年2月内診上腔壁腫瘍はほぼ消失したため、TC療法は4コースで終了とした。腔壁再発腫瘍にて生検による病理検査でprogesterone reseptor (-)であったがestrogen reseptor (+)であったため、維持療法として高用量黄体ホルモン内服を開始した。あわせて血栓予防目的にクロピドグレル内服を開始した。201X+3年4月のフォローのCTにて明らかな再発は指摘できなかった。2018年8月の施行した腔壁細胞診もNILMであった。

脳転移発症後の経過：201X+3年8月（術後2年8ヶ月）より両上下肢の動きづらさを自覚し始め、徐々に悪化を認めた。9月下旬当科受診。明らかな筋力低下は認めなかったが、歩行時のふらつきを認めた。頭部造影MRIを図4に示した。上中脳から橋と右頭頂葉にリング状造影効果を認め、多発性転移性脳腫瘍と診断し

た。多発脳転移に対し、他院にて定位放射線照射を行う方針とした。黄体ホルモンおよびクロピドグレル内服は中止とした。

201X+3年9月下旬から10月上旬にかけて、脳幹部の31mm大の病変に対してリニアックによる定位放射線治療（40Gy/10回）が行われた。照射中はグリセロール、デカドロンを投与された。MRI上腫瘍は縮小傾向となり、治療中より脱力の改善も認めた。そして10月中旬にその他の小さい病変として、右後頭葉-頭頂葉と側頭葉の内側に認めた2ヶ所の転移巣に対してγナイフ治療を施行した。病変部容積は3.33ml、周辺部照射線量18.0Gy（50%）、中心部最大線量36.0Gy、全脳照射量1.7J（3477.9cm）にてγナイフの治療が行われた。全脳照射に換算して0.79Gy/1回程度の照射量と推計された。

定位放射線照射後当科に転院となり、リハビリを開始した。左上下肢の動きづらさは改善し、リハビリ継続により運動機能について問題がない程度まで改善した。10月下旬自宅へ退院となり、外来にて経過観察となった。

201X+4年1月（定位放射線照射終了後3ヶ月）の頭部造影MRI検査結果（定位放射線照射終了後3ヶ月）を図5に示した。中脳から橋の病変については縮小傾向、右頭頂葉の病変についても造影効果は認めず縮小した。腔壁転移についても明らかな再発の所見も認めなかった。症状も改善もした。頸胸腹部CT上も明らかな再発の所見を認めなかった。

201X+4年7月（定位放射線照射終了後9ヶ月）の頭部造影MRI検査上も201X+4年1月の所見と変わりはない。橋右側に1cm強の不整形腫瘤を認め、右頭頂葉内側の出血を伴った腫瘤も1cm強で著変はなく、このように治療により縮小した脳転移巣の遺残、瘢痕と考えられる腫瘍病変の再増大は認めなかった。定位放射線照射後16ヶ月経過した現在も両上下肢の動きづらさの再出現もなく、明らかな再燃の所見も認めていない。

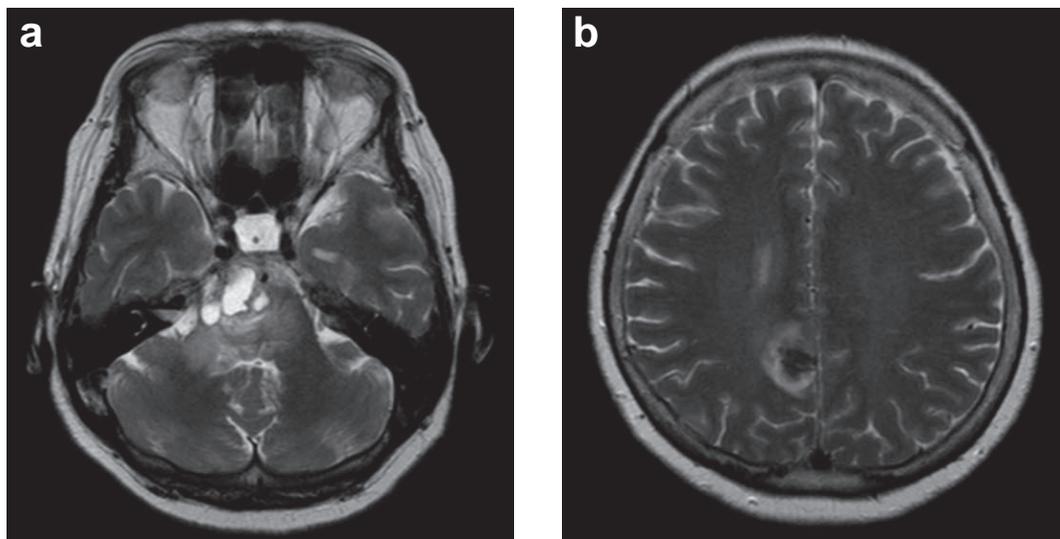


図4 頭部造影MRI検査所見

(a) T2強調 冠状断。(b) T2強調 冠状断。

橋から中脳右側に造影で強く濃染する3cm弱の腫瘤が認められた。内部にのう胞変性を認めた。脳転移が疑われた。右頭頂葉内側にT1強調像で不均一な高信号の1.5cmほどの腫瘤を認めた。拡散強調像やT2強調像で低信号で辺縁に高信号を認め、出血を伴った腫瘤と考えられた。造影効果ははっきりとせず、一元的には転移が疑われた。

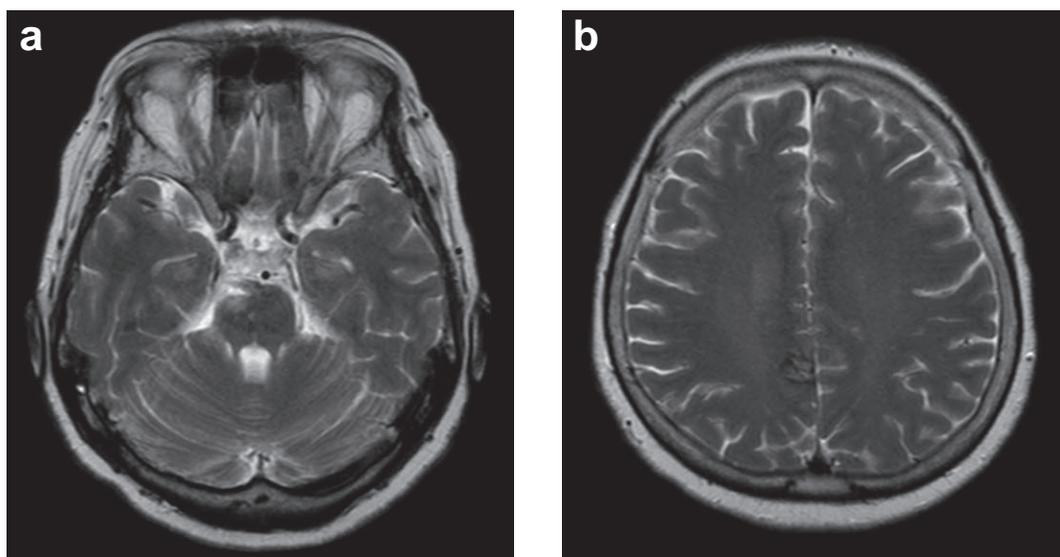


図5 頭部造影MRI検査所見 (定位放射線照射後)

(a) T2強調 冠状断。(b) T2強調 冠状断。

橋右側に1cm強の不整形腫瘤を認めた。内部にのう胞変性が認められ、辺縁に濃染を認めた。図4より著明に縮小した。右頭頂葉内側の出血を伴った腫瘤も縮小した。造影濃染も認めなかった。

## 考 察

婦人科悪性腫瘍の脳転移の頻度は低い。本邦における転移性脳腫瘍の頻度について2005-2008年の3,200症例の調査では、転移性脳腫瘍の原発臓器は肺46.1%、乳腺14.5%、直腸6.0%、腎臓4.2%、胃3.3%、大腸3.0%、食道2.6%、子宮2.3%、卵巣2.0%、肝臓1.8%、頭頸部1.7%であった<sup>4)</sup>。Ogawaらの報告によると1985-2006年の原発性生殖器癌患者2,729人の調査で脳転移を発症した患者は18名(0.7%)であった。そのうち卵巣癌2.1%(7/335)、子宮体癌0.7%(4/556)、子宮頸癌0.4%(7/716)であった<sup>1)</sup>。また脳転移と診断された後の生存期間中央値について、卵巣癌で8.3ヶ月<sup>2) 5)</sup>、子宮体癌で1-2ヶ月<sup>2) 3)</sup>、子宮頸癌で9.9ヶ月<sup>2) 6)</sup>であったとの報告がある。婦人科悪性腫瘍で脳転移を起こす頻度は低く、脳転移を発症した子宮体癌は予後が悪いと考えられる。

本症例で認めた子宮癌肉腫は婦人科腫瘍の中でも特に予後不良の腫瘍であり、標準的な治療は確立していない。そして本症例にて病理診断された子宮体部癌肉腫は上皮性・間葉性混合腫瘍の一種で、子宮の悪性新生物のうち5%未満の発生率で稀な疾患あり、かつ高悪性度の腫瘍である<sup>7)</sup>。

転移性脳腫瘍の治療について、手術による摘出は腫瘍が大きく(3cm以上が目安とされる)、腫瘍による症状が出現している場合適応となることが多い。ただし腫瘍が深部あるいは機能野近傍に存在し、摘出術により症状の悪化が予想される場合は摘出術の適応とならない<sup>8)</sup>。本症例では脳幹部に31mm大の腫瘍病変を認め、摘出術は困難であった。

放射線治療について通常の場合全脳照射が選択される。一方、定位放射線照射は近年急速に普及しており、以前は3cmより小さい腫瘍でかつ1~4個までという少ない個数の腫瘍に対し経験的に治療が行われてきたが、近年定位放射線照射の治療成績は全脳照射に対し劣らないことが証明され、現在では小型の少数個の腫瘍に対しては厳重な経過観察を行うことを前提に定位放射線照射も標準治療としてみなされて

いる<sup>8)</sup>。脳腫瘍診療ガイドライン(2019年版)でも少数個の転移性脳腫瘍の治療について、「全脳照射を行う(推奨グレードB)」と「薬物療法に高感受性とされる腫瘍(小細胞がんなど)を除き厳重な経過観察を前提に定位放射線照射単独治療を行う(推奨グレードB)<sup>9)</sup>」と記されており、同等の推奨グレードをもって記載されている。

副作用に関連して、定位放射線照射は手術と同様に局所治療であるが、手術に比較して侵襲性が少なく、脳の深部でも治療が可能である。一方、全脳照射による合併症として悪心、嘔吐、食欲不振、倦怠感、脱毛などの急性反応と脳萎縮、認知機能低下などの晩期反応が挙げられる。急性反応は治療終了後に軽快する可能性があるが、晩期反応は不可逆性の反応である。全脳照射による晩期反応を懸念して、全脳照射は行わず、定位放射線の脳転移が行われるようになってきている<sup>10)</sup>。

本症例では子宮体部癌肉腫の多発性転移性脳腫瘍に対する治療として、全脳照射ではなく、定位放射線照射を施行した。脳の深部である脳幹部の31mm大の病変に対してリニアックによる定位放射線治療(40Gy/10回)を行った。その後それより小さい右後頭葉-頭頂葉と側頭葉の内側にある2ヶ所の転移巣に対してはγナイフ治療を施行した。治療により脳萎縮や脳壊死などの変化が生じそれに伴う神経学的晩期後遺症の発症が懸念されたが、治療前に認めた両上下肢の動きづらさも改善傾向となり、その他の明らかな異常所見の出現もなく治療は完遂した。治療中の有害事象は許容の範囲内と推察された。今後短期間に多発性に腫瘍が出現した場合や髄膜播種が出現した場合は全脳照射を検討することとした。

予後について、脳転移の段階的予後評価Graded Prognostic Assessment分類(以下、GPA)を用いて本症例を検討する。GPAは年齢、Karnofsky performance status(KPS)、脳転移の個数、当該外活動性病変の有無の4項目からなる。各項目を点数化してGPA点数を算出し、期待生存期間を推定する。点数が

高いほど生存期間が長くなる<sup>11)</sup>。本症例では脳転移発症時年齢は62歳で年齢は0点、KPSは60%で0点、脳転移個数は3個で0.5点、頭蓋外活動性病変はないため1点で、合計1.5点であった。GPA点数1.5から2.5点の生存期間の中央値は3.8ヶ月である。本症例では脳転移診断後17ヶ月経過しており、定位放射線照射後明らかな再発なく16ヶ月経過している。子宮体部癌肉腫による多発性脳転移の症例であったが、定位放射線照射が著効した症例であった。

本症例のように転移性脳腫瘍の病変の大きさが直径3cm前後まで、腫瘍個数3-4個以内、そして病変を重要組織近傍に認めた場合、手術による摘出は困難であり、定位放射線照射が検討される。また正常組織の晩発反応は1回の線量が大きくなる従って強くなるため、腫瘍が橋、延髄、視交叉、視神経などの眼球などの近傍位置した場合、1回で大線量を与えることは困難なことが多い。このような症例では、分割照射を用いて1回線量を小さくすると、正常組織への影響を最小限にすることができる<sup>12)</sup>。本症例のように脳幹部の31mm大の病変に対してリニアックによる定位放射線治療(40Gy/10回)を行い、右後頭葉-頭頂葉と側頭葉の内側に認めた2ヶ所の転移巣に対してγナイフ治療を施行したことで、子宮体部癌肉腫による多発性脳転移の症例であったが、定位放射線照射が著効した結果につながったと考える。

#### おわりに

子宮体部癌肉腫による多発性転移性脳腫瘍であっても、診断後早期に定位放射線照射を行うことで、生存期間を延長することができた症例であった。子宮体部癌肉腫の脳転移に対する治療法は確立しておらず、実際の治療は放射線科、脳神経外科とで決定されるが、脳転移した病変を評価し、リニアックおよびγナイフを組み合わせて行うことも治療法のひとつとなりえると考えられた。

#### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

#### 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) Kim YZ, Kwon JH, Lim S. A clinical analysis of brain metastasis in gynecologic cancer: a retrospective multi-institute analysis. *J Korean Med Sci* 2015; 30: 66-73
- 3) Monaco E 3rd, Kondziolka D, Mongia S, et al. Management of brain metastases from ovarian and endometrial carcinoma with stereotactic radiosurgery. *Cancer* 2008; 113: 2610-4
- 4) Brain tumor registry of Japan (2005-2008). *Neurol Med Chir(Tokyo)*. 2017; 57(Suppl 1): 9-102
- 5) Gadducci A, Tana R, Teti G, et al: Brain recurrences in patients with ovarian cancer: Report of 12 cases and review of the literature. *Anticancer Res* 2007; 27(6C): 4403-9
- 6) Cantrell LA, Blank SV, Duska LR. Uterine carcinosarcoma: A review of the literature. *Gynecol Oncol* 2015; 137(3): 581-8
- 7) Katiyar V, Araujo T, Farooq MZ, et al. Brain Metastasis in a Young Patient with Uterine Carcinosarcoma. *Cureus* 2019; 11(6): e5010
- 8) 日本脳神経外科学会・日本病理学会編. 臨床・病理脳腫瘍取り扱い規約(第4版). 東京:金原出版, 2018: 193-194
- 9) 特定非営利法人日本脳腫瘍学会編. 脳腫瘍ガイドライン1成人脳腫瘍編・2小児脳腫瘍編(2019版). 東京:金原出版, 2019; 77-85
- 10) 安倍英輔, 田中研介, 青山英史. 緩和的放射線治療(骨転移・脳転移). *産婦人科の実際* 2013; 62: 951-958
- 11) Sperduto PW, Berkey B, Gaspar LE, et al. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1,960 patients in the RTOG database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70(2): 510-4

- 12) Takemoto M1, Katsui K, Yoshida A, et al. Linear-accelerator-based stereotactic irradiation for metastatic brain tumors. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. 2003; 63 (5): 237-43

## 子宮頸癌に対する同時化学放射線療法中に Trousseau 症候群を発症した 1 例

A case of Trousseau's syndrome during concurrent chemoradiation  
therapy for cervical cancer

濱田 春香<sup>1)</sup>  
Haruka HAMADA

青山 和史<sup>1)</sup>  
Kazufumi AOYAMA

早川 明子<sup>1)</sup>  
Akiko HAYAKAWA

十河 千恵<sup>1)</sup>  
Chie SOGO

高木 七奈<sup>1)</sup>  
Nana TAKAGI

大谷 綾乃<sup>2)</sup>  
Ayano OTANI

中元 永理<sup>1)</sup>  
Eri NAKAMOTO

尾崎 康彦<sup>1)</sup>  
Yasuhiko OZAKI

荒川 敦志<sup>1)</sup>  
Atsushi ARAKAWA

西川 尚実<sup>1,2)</sup>  
Naomi NISHIKAWA

名古屋市立西部医療センター 産婦人科<sup>1)</sup>, 名古屋市立大学 産婦人科<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City West Medical Center

<sup>2)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University, Graduate School of Medical Sciences

**【概要】** 症例は 40 歳代、3 妊 3 産で特記すべき既往歴はなかった。不正性器出血を主訴に近医を受診した際、子宮頸癌が疑われて当院へ紹介となった。各種検査の結果、子宮頸部腺扁平上皮癌 II B 期 (T2bN1M0) と診断し、同時化学放射線療法 (concurrent chemoradiotherapy; CCRT) を開始した。CCRT 開始後 14 日目に頭痛や左半身と口唇のしびれ感を訴え、頭部 MRI 検査で右後大脳動脈領域に急性期脳梗塞像と多数の小梗塞が認められた。併用していた化学療法は脳梗塞診断後に一旦中止し全骨盤照射のみを継続して行うこととした。ヘパリンナトリウム静注療法等の脳梗塞治療を開始したが、CCRT 開始後 32 日目に新たな脳梗塞の発症が認められた。照射終了後、外来経過観察中に全身倦怠感を主訴に受診した。その際に黄疸と肝機能および腎機能の著明な悪化が認められた。CT 検査で胆管浸潤、腎静脈浸潤および左外腸骨静脈に血栓を認めた。集学的治療を施すも効果が得られず、診断から 4 ヶ月で原癌死となった。婦人科癌において血栓塞栓症の合併はしばしばみられるが、治療方針に大きな影響を及ぼし予後を左右することもあるため、慎重な診断と管理が必要である。

**Key Words :** cerebral infarction, cervical cancer, Trousseau's syndrome

### 緒 言

悪性腫瘍の治療前、治療中における血栓塞栓症の発症が多いことは知られている。血栓塞栓

症自体が致死的になり得ること、抗凝固薬の使用が手術や化学療法など原疾患の治療方針に影響すること、悪性腫瘍が治癒できても神経学的後遺症を残す可能性があることなど、悪性腫瘍の治療において血栓塞栓症は切り離せない問題となっている。杉村らは、婦人科悪性腫瘍に Trousseau 症候群をはじめとした血栓塞栓症の合併頻度が多いことを指摘しており、特にリンパ節転移を認めるものなどの進行例が半数を占

#### 連絡先 :

濱田 春香

名古屋市立西部医療センター 産婦人科

〒462-8508 愛知県名古屋市北区平手町1丁目1-1

TEL : 052-991-8121 FAX : 052-991-8161

E-mail : hrkc5db@gmail.com

めていたと報告している<sup>1)</sup>。しかし、子宮頸癌と Trousseau 症候群の合併に関する報告は少なく<sup>2)</sup>、その頻度は明らかでない。

今回、Trousseau 症候群による脳梗塞の発症が子宮頸癌の治療と予後に大きく影響を与えた 1 例について報告する。

### 症 例

患 者：40 歳代 3 妊 3 産

既往歴：高血圧なし 糖尿病なし

脂質異常症なし

喫煙歴：なし

家族歴：妹（子宮頸癌）

両親（高血圧、糖尿病）

現病歴：月経不順と不正性器出血を主訴に前医を受診し、肉眼的に子宮腔部から腔壁にかけて浸潤する腫瘍を指摘され、精査・加療目的で当院紹介となった。

初診時現症：身長 165cm、体重 59kg、BMI 21.7、脈拍 76 回/分、血圧 135/75mmHg

検査所見：【内診所見】子宮腔部に 3cm 大の腫瘍を触知し、左腔壁浸潤と、両側傍結合織に子宮頸癌の浸潤と考えられる抵抗を認めた。

【子宮腔部細胞診】ASC-H 【子宮腔部組織診】adenosquamous carcinoma 【血液検査】腫瘍マーカーは CEA 25.1ng/mL、SCC 42.2ng/mL、血液生化学所見において肝機能および腎機能は正常範囲内、その他特記する異常所見は見られなかった。この時点で血栓塞栓症を疑う症状や所見はなく、血液凝固能検査は施行しなかった。【画像所見】胸腹骨盤部の造影 CT 検査では撮影範囲内に明らかな血栓は認められなかった。単純 MRI 検査では T2 強調画像で子宮頸部に中等度信号を呈する 39 × 32 × 62mm 大の腫瘍を認めたが、腔壁下 1/3 には至らず膀胱粘膜浸潤も見られなかった（図 1）。PET-CT 検査では右総腸骨リンパ節と両側閉鎖リンパ節への集積を認めた（図 2）。

治療経過：子宮頸部腺扁平上皮癌 II B 期 (T2bN1M0) と診断し、入院の上シスプラチン 40mg/m<sup>2</sup>/week を用いた CCRT を予定した。CCRT 開始後 14 日目（化学療法 2 コース、

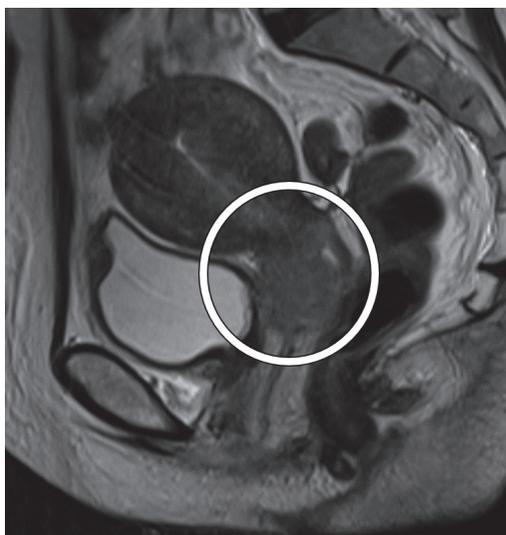


図 1 初診時骨盤部 MRI (T2 強調画像)  
子宮頸部に 39 × 32 × 62mm 大の腫瘍性病変を認める。



図 2 PET-CT  
子宮頸部に高集積を呈する腫瘍あり。右総腸骨リンパ節と両側閉鎖リンパ節に高集積（白矢頭）を認め、転移と考えられる。

外照射 10 回終了時点）に頭痛と左半身のしびれを訴えたため、3 コース目の化学療法を施行する前に頭部 MRI 検査を行ったところ、右後大脳動脈領域の梗塞と両側大脳半球に多発する小梗塞を認めた（図 3）。この際施行した下肢

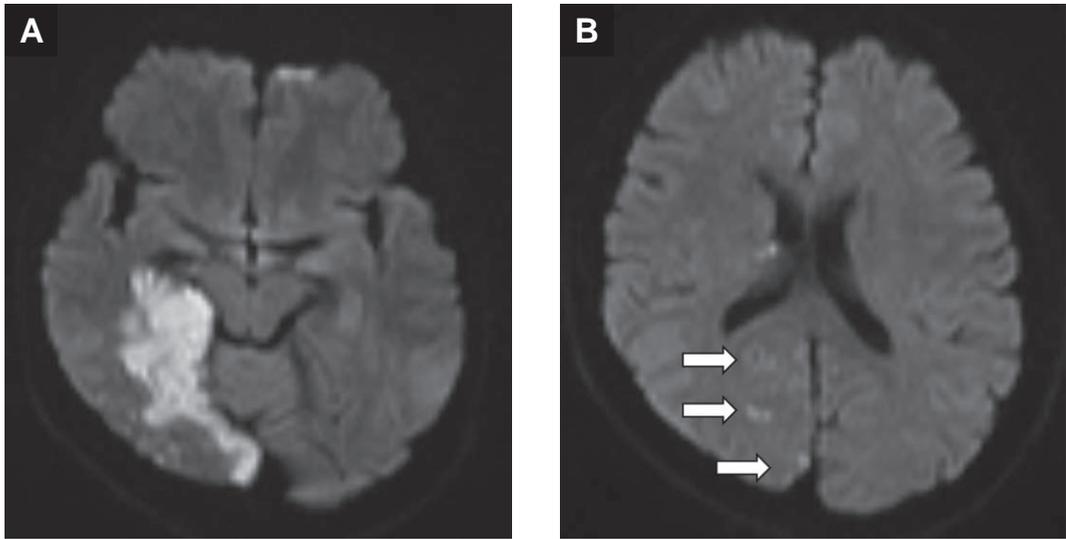


図3 脳梗塞診断時の頭部MRI（拡散強調画像）  
 (A) 右後大脳動脈領域の急性期梗塞巣を認める。(B) 多発する小梗塞（白矢頭）を認める。

静脈超音波検査や全身造影CT検査では明らかな深部静脈血栓は指摘されなかった。心電図と心臓超音波検査では心房細動や弁膜症、疣贅の所見は見られなかった。同日より神経内科も併診し、ヘパリンナトリウム1万単位/日の持続静注療法を開始した。化学療法は一旦中止し放射線療法のみを継続することとなった。その後しびれ等の症状は徐々に改善した。CCRT開始後32日目に経過観察目的で頭部MRI検査を再施行したところ、新規小梗塞巣を認めたがそれらによる明らかな症状は見られなかった。神経内科によりヘパリンナトリウム持続静注を終了しワルファリン2mg内服へと変更され、原疾患の治療再開可能と判断された。しかし本人の化学療法に対する不安や治療意欲の低下が著しく、化学療法及び腔内照射は行われなかった。引き続き外照射のみを継続しCCRT開始後51日目に放射線療法が終了した（全骨盤照射45Gy/25Fr + 子宮多門照射10Gy/5Fr + 転移リンパ節照射10Gy/5Fr = 計65Gy/35Fr）。CCRT開始後80日に行った骨盤部MRI検査では原発巣の縮小が確認された（図4）。その後の追加化学療法の必要性などを検討していたところ、CCRT開始後92日目に全身倦怠感

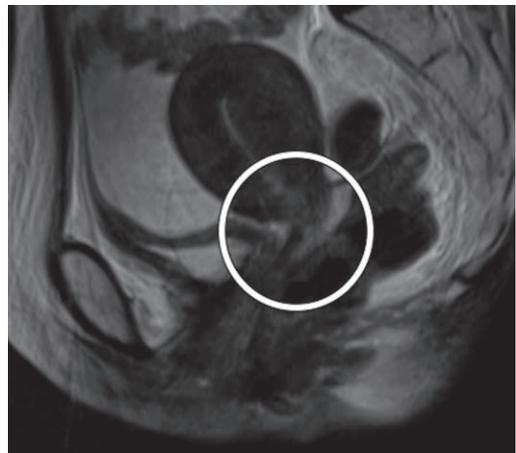


図4 CCRT開始後80日目の骨盤部MRI（T2強調画像）  
 子宮頸部の原発巣は著明に縮小し不明瞭となった。

と腹部膨満感が出現し救急外来を受診した。胸腹骨盤部CT検査で大動脈周囲リンパ節への多発転移と総胆管浸潤が認められ、両側水腎や腹水貯留が著明となっていた。重度の閉塞性黄疸、急激な肝機能の悪化および腎後性腎不全もみられ、左外腸骨静脈に血栓も認めた。閉塞性黄疸に対しては胆管胃瘻造設を行った。水腎に

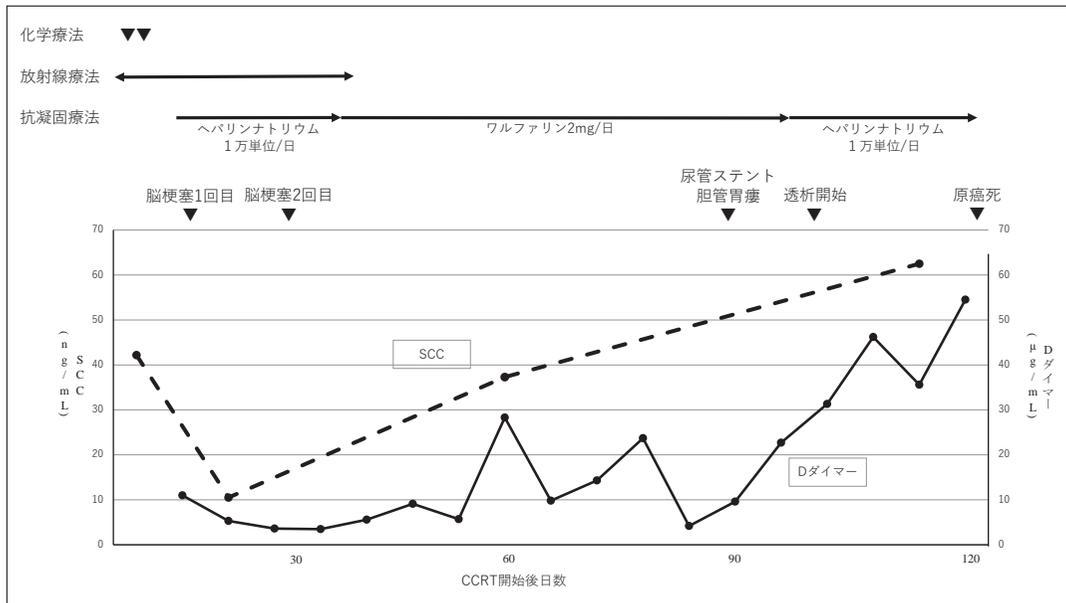


図5 臨床経過

CCRT 開始後の臨床経過及びDダイマーとSCCの推移を示した。

対しては尿管ステント留置を行ったが腎機能は改善せず、透析も開始した。血栓に対しては、出血リスクも考慮しながらワルファリン2mgの内服を中止しヘパリンナトリウム静注療法へ再度変更した。しかし様々な集学的治療を施すも全身状態の改善は得られなかった。そのため原疾患の治療は施行できず、CCRT 開始後121日目に原癌死した(図5)。

### 考 察

悪性腫瘍を持つ患者における血栓塞栓症の発生率は一般集団より高いことが知られており、過去の報告では約15%に合併するとも言われている<sup>3)</sup>。その原因(表1)と発症の危険因子(表2)は多岐にわたることがわかっている<sup>4) - 6)</sup>。

また、悪性腫瘍と血栓塞栓症の関連における重要な概念としてTrousseau症候群は広く知られている。Trousseau症候群の病態については未だ解明されていない点も多いが、悪性腫瘍に伴う凝固能亢進状態や慢性的な播種性血管内凝固症候群によって引き起こされ、他に誘因の

表1 悪性腫瘍に伴う血栓塞栓症の原因

- 非細菌性血栓性心内膜炎による心原性塞栓
- DICによる微小血栓・塞栓
- 脱水、過粘稠症候群による低灌流状態
- 細菌性塞栓

表2 悪性腫瘍による血栓塞栓症の危険因子

#### 癌関連因子

- 原発部位(膵、胃、腎、肺、婦人科)
- 組織型(腺癌)
- 進行癌
- 転移性癌

#### 患者関連因子

- 高齢、女性、人種
- 併存症(感染症、肥満、慢性腎不全、肺疾患)
- 血栓症の既往
- PS低値

#### 治療関連因子

- 入院、手術
- 化学療法(血管新生阻害剤)
- ホルモン治療
- 輸血
- 中心静脈カテーテル

ない血栓塞栓症のことを指す<sup>7)</sup>。本症例では、一般的な脳梗塞の危険因子となるような高血圧や糖尿病、脂質異常症の合併は見られず、また心原性塞栓症の原因となりうるような心疾患の合併も否定的である。しかし多発、再発性の脳梗塞を呈しており、悪性腫瘍治療中に発症したTrousseau 症候群と捉える事ができる。

Trousseau 症候群は原疾患の治療がその予後を左右するとされるが、遠隔転移を伴うような進行癌に合併することが多いため血栓塞栓症の発症により原疾患の治療も難渋することが多く予後不良である<sup>8) - 10)</sup>。生存期間中央値が4.5か月、診断後1か月以内の死亡率が25%という報告もある<sup>8) 11)</sup>。さらに、悪性腫瘍に合併して脳梗塞もしくは一過性脳虚血発作を発症した症例を調べたところ婦人科悪性腫瘍が20.6%と最も高かったという報告もあり<sup>12) 13)</sup>、婦人科悪性腫瘍とTrousseau 症候群としての脳梗塞は密接に関係していることがわかる。しかし赤塚らの報告では、2009年4月～2016年3月までに入院を要した脳梗塞患者2273例のうちTrousseau 症候群は40例であり、そのうち婦人科系腫瘍は子宮体癌が3例、卵巣癌が2例含まれていたが子宮頸癌における発症は見られなかった<sup>14)</sup>。その他の報告を見ても、子宮頸癌とTrousseau 症候群の発症については関連があるとされるものの、まとまった報告は乏しい<sup>2)</sup>ことが現状である。一方で、Trousseau 症候群は早期に発見し抗凝固療法と同時に原疾患への化学療法を併用できれば良好な経過を示すとの報告もされている<sup>15) 16)</sup>。すなわち婦人科医が悪性腫瘍診断後に脳梗塞発症を疑う症例に遭遇した場合、速やかにTrousseau 症候群を念頭に置き血栓塞栓症の治療を進め、さらに原疾患の治療についても並行して積極的に行うべきである。特に化学療法はそれ自体が血栓症のリスクとなるため血栓塞栓症の治療時には中断することも多いが、前述したようにTrousseau 症候群に関しては有効な原疾患治療を同時に行うことの重要性を認識しなければならない。

本症例では、化学療法を中止して放射線療法を単独継続しながら脳梗塞治療を優先したが、

脳梗塞急性期を過ぎた時点で化学療法の再開は可能と判断されていた。しかし脳梗塞発症により患者本人の子宮頸癌に対する治療意欲が低下してしまい、その間に急激な原疾患の増悪、転移がみられ、原疾患のコントロールが不良となり原癌死に至った。今回、脳梗塞の診断と治療介入は比較的速やかに行われたものの、原疾患の積極的治療が不十分であったと考えられる。外照射は継続したが局所療法にとどまっており、それにより照射範囲外での再発を引き起こす結果となった。

もともと予後不良である進行癌に生じやすいTrousseau 症候群は、その治療が難渋することで原疾患の治療を遅らせ全身状態の悪化を招く。そのため次なる血栓塞栓症のリスクが上がり、双方の病態が悪循環に陥る。血栓塞栓症発症の危険因子を有する症例においては、その予防も含めて神経内科や循環器内科などとの連携が重要であることは言うまでもない。当院では、以前より手術症例の入院時には血栓塞栓症のリスク評価を行ってきたが、本症例経験後からは肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン<sup>17)</sup>に基づき非手術症例に対するリスク評価も作成した。現在は手術症例のみならず、化学療法施行患者をはじめとした全入院患者の血栓塞栓症発症予防に努めている。そしてTrousseau 症候群を発症してしまった際には他科と連携し速やかな治療介入を行うとともに、できる限り積極的に原疾患の全身治療も並行することで、予後改善へと繋がる可能性があると考えられる。

## 結 語

子宮頸癌におけるTrousseau 症候群の発症頻度は明らかではないが、婦人科悪性腫瘍全般に合併するTrousseau 症候群は広く周知されており、一般的に予後不良であるとの報告が多い<sup>8) 10) 14)</sup>。ひとたびTrousseau 症候群を生じると原疾患治療も難渋してしまうため、血栓塞栓症の予防も含めて発症後の早期発見、早期治療を徹底するとともに、同時に原疾患への治療も積極的に行うよう認識が必要である。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) 杉村 基, 大橋涼太, 板倉 称ほか. 産婦人科領域における肺血栓塞栓症. 血栓止血誌 2001; 12: 460-466
- 2) Emanuela Veras, M.D., Monica Srodon, M.D., Eric S. Neijstrom, M.D., et al. Metastatic HPV-related Cervical Adenocarcinomas Presenting With Thromboembolic Events (Trousseau Syndrome): Clinicopathologic Characteristics of 2 Cases. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28: 134-139
- 3) Lisa R Rogers. Cerebrovascular complications in cancer patients. Neurol Clin N Am 2003; 21: 167-192
- 4) 野川 茂. がんと脳梗塞-トローソー症候群の臨床. 血栓止血誌 2016; 27: 18-28
- 5) Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, 2016; 37: 2768-2801
- 6) Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. J Clin Oncol 2009; 27: 4839-4847
- 7) Ajit Varki. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. Blood 2007; 110: 1723-1729
- 8) Cestari DM, Weine DM, Panageas KM, et al. Stroke in patients with cancer: incidence and etiology. Neurology 2004; 62: 2025-2030
- 9) 赫 洋美, 内山真一郎, 岩田 誠: がん治療と脳血管障害. BRAIN and NERVE - 神経研究の進歩 2008; 60: 143-147
- 10) 宮本泰斗, 今村裕子, 青木卓哉ほか. 脳梗塞の発症を契機に卵巣癌が発見されたTrousseau症候群の2例と文献的考察. 産婦人科の進歩 2014; 66: 104-113
- 11) Navi BB, Singer S, Merkler AE, et al. Cryptogenic subtype predicts reduced survival among cancer patients with ischemic stroke. Stroke 2014; 45: 2292-297
- 12) Chaturvedi S, Ansell J, Recht L. Should cerebral ischemic events in cancer patients be considered a manifestation of hypercoagulability? Stroke 1994; 25: 1215-1218
- 13) 内山真一郎, 赫 洋美, 清水優子ほか. 抗リン脂質抗体症候群とTrousseau症候群. 脳卒中 2005; 27: 547-551
- 14) 赤塚和寛, 服部直樹, 伊藤瑞規ほか. 当院でのTrousseau症候群40例の臨床的特徴. 脳卒中 2018; 40: 421-426
- 15) 藤田純一, 蔵本健矢, 嶋田貴文ほか. 原疾患の治療がTrousseau症候群に奏効した肺腺癌の2例. 日呼吸誌 2017; 6(1): 13-17
- 16) Yutaka Yoshii, Takanori Numata, Wakako Ishitobi, et al. Lung adenocarcinoma complicated by Trousseau's syndrome successfully treated by a combination of anticoagulant therapy and chemotherapy. Intern Med 2014; 53: 1835-1839
- 17) 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: メディカルフロントインターナショナルリミテッド, 2004

# 卵巣子宮内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下付属器摘出術 6 年後に後腹膜の子宮内膜症から発生したと考えられる明細胞癌の 1 例

Clear cell carcinoma arising from retroperitoneal endometriosis six years after laparoscopic unilateral salpingo-oophorectomy for ovarian endometrial cyst: a case report

南 洋 佑                      内 海 史                      松 川 哲 也  
Yosuke MINAMI                      Fumi UTSUMI                      Tetsuya MATSUKAWA

小 川 千 紗                      酒 向 隆 博  
Chisa OGAWA                      Takahiro SAKOU

塚 田 和 彦                      柴 田 清 住  
Kazuhiko TSUKADA                      Kiyosumi SHIBATA

藤田医科大学ばんだね病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Bantane Hospital Fujita Medical University

**【概要】** 子宮内膜症の悪性化率は約 1%とされているが、そのほとんどは卵巣子宮内膜症の癌化で、卵巣外の子宮内膜症の悪性化は稀である。今回、われわれは卵巣子宮内膜症性嚢胞の付属器摘出後、癒着剥離面の子宮内膜症を母地として発生した明細胞癌の 1 例を経験したので報告する。

症例は 47 歳の女性。6 年前に卵巣子宮内膜症性嚢胞と子宮腺筋症に対し腹腔鏡下子宮全摘術、左付属器摘出術の既往がある。今回、発熱・腹痛を主訴に当院を受診した。骨盤内に 15cm × 14cm × 13cm の充実部分を伴う多房性嚢胞性病変を認め、右卵巣腫瘍の術前診断のもと、悪性の可能性も考えていたが開腹手術を施行した。術前評価では右卵巣腫瘍と考え開腹手術を。術中所見では前回手術で癒着を剥離した骨盤腹膜の子宮内膜症を母地として発生した腺癌であった。左骨盤内腫瘍摘出術、右付属器摘出術、大網切除術、左骨盤リンパ節サンプリングを施行した。病理診断では腫瘍には良性子宮内膜症組織と異型子宮内膜症組織を認め、子宮内膜症から発生した明細胞癌と診断した。明らかな転移は認めず、手術進行期分類は II B であった。術後補助化学療法を 6 コース施行し現在術後 9 ヶ月経過しているが、再発の徴候は認めていない。子宮内膜症性嚢胞は術後も再発、悪性化することがあり、注意深い観察が必要である。

**Key Words :** *endometriosis, ovarian carcinoma, clear cell carcinoma, atypical endometriosis, ovarian remnant syndrome*

## 緒 言

子宮内膜症は性成熟期女性のおよそ 10%に存在すると言われており、30-40 歳代において発生頻度はピークを迎える<sup>1)</sup>。子宮内膜症病巣

の発生部位は全身の諸臓器にみられ、卵巣や子宮漿膜、ダグラス窩腹膜、仙骨子宮靱帯に認められる他にも骨盤内では直腸、膀胱、尿管に、骨盤外では小腸、臍、胸膜や肺などにも観察される<sup>2)</sup>。

卵巣における明細胞癌は以前より子宮内膜症との関連性が報告されており、子宮内膜症の経過観察期間が長いほど、卵巣癌の発生率が上昇すると報告されている<sup>3)</sup>。

子宮内膜症の癌化率は 1%前後とされるが、

## 連絡先 :

南 洋 佑

藤田医科大学ばんだね病院 産婦人科

〒 454-8509 名古屋市中川区尾頭橋 3 丁目 6 番 10 号

TEL : 052-321-8171 FAX : 052-322-4734

E-mail : you631023@gmail.com

そのほとんどは卵巣子宮内膜症の癌化で、卵巣外の子宮内膜症組織の癌化については非常に稀であり、直腸子宮内膜症や帝王切開の手術創および分娩時の会陰切開創に移植された子宮内膜症の癌化、両側付属器摘出術後の遺残卵巣からの発生など、症例報告がいくつかみられる程度である。癌化の機序についてはそもそも不明な点も多く、卵巣子宮内膜症と卵巣外の子宮内膜症組織との癌化では、若干異なる背景を持つであろうことが推測される<sup>15) 16)</sup>。

今回、われわれは子宮内膜症嚢胞に対して腹腔鏡下に付属器摘出を行った後の腹膜の癒着剝離面の子宮内膜症を母地として発生した明細胞癌の1例を経験したので文献的考察を交えて報告する。

### 症 例

患 者：47歳、女性

妊娠分娩歴：2妊0産、人工妊娠中絶1回、自然流産1回。

既往歴：橋本病、40歳時に子宮内膜症性嚢胞、子宮腺筋症のため腹腔鏡下子宮全摘術と左付属器摘出術の既往あり。

初回手術時病歴：40歳時健康診断にて貧血、子宮後壁の腫瘤を指摘され近医を受診した。子宮腺筋症と診断されリュープロレリン酢酸塩1.88mgを6回投与されたが過多月経、月経痛は改善しなかった。ノルエチステロン・エチニルエストラジオールに変更され治療が行われたが症状の改善がなく、子宮全摘術を勧められ当院を紹介され受診した。初回受診時の血液検査所見は、WBC 3,200/ $\mu$ l、Hb 8.2g/dlと貧血がみられ、腫瘍マーカーはCA125 147U/mlと高値であった。MRIでは子宮サイズ9cm×8cm×12.5cm、後壁主体の子宮腺筋症と6cm×5cmの子宮筋腫、左卵巣にも同様に4cm×2cm×3.5cmの子宮内膜症性嚢胞を認めた(図1)。腹腔鏡下手術を希望されリュープロレリン酢酸塩1.88mgをさらに3回追加して投与し、腹腔鏡下子宮全摘術、左付属器摘出術を施行した。

初回手術所見：子宮は超手拳大、子宮筋腫および子宮腺筋症の合併症例であった。左卵巣は

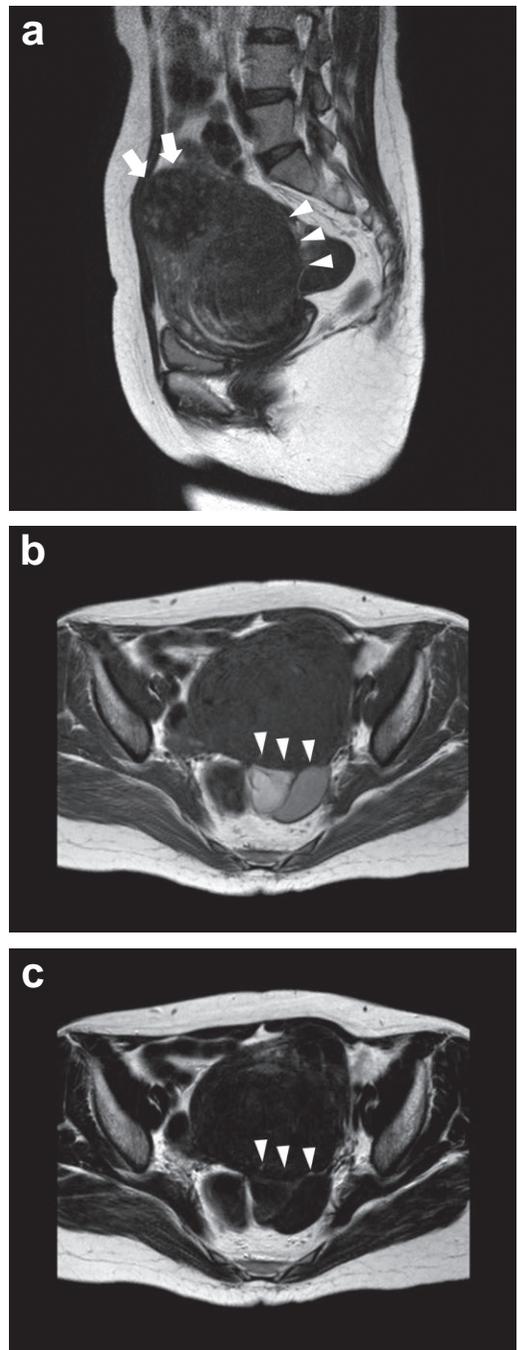


図1 初回手術前の骨盤単純MRI画像

- (a) T2強調像：後壁主体の子宮腺筋症(◁)、子宮底に子宮筋腫(◀)を認めた。
- (b) T1強調像：左卵巣に子宮内膜症性嚢胞を認めた(◁)。
- (c) T2強調像：(b)と同様。

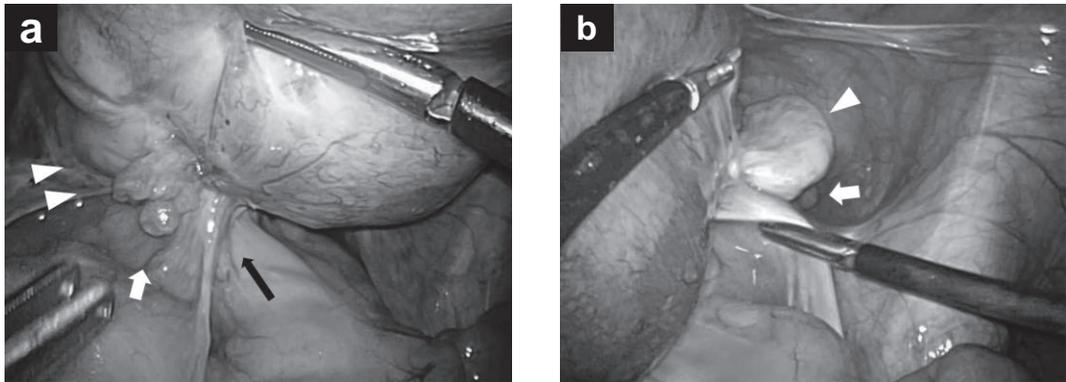


図2 初回手術時の腹腔内所見

- (a) 左付属器：左卵巣 (◁) は子宮後壁と一体化しており癒着を形成していた。卵管 (⇐) も巻き込まれ直腸 (➡) は挙上されている。
- (b) 右付属器：右卵巣 (◁) は確認できるが、卵巣固有靭帯は子宮に引き連れている。卵管 (⇐) は辛うじて確認できる。

子宮後壁と一体化しており (図2a) 右卵巣は確認できるものの卵巣固有靭帯は子宮との間に癒着し、卵管は辛うじて確認可能であった (図2b)。両側卵巣固有靭帯、卵管を切断し、左付属器は子宮と一体化していたため左付属器摘出術を施行した。腹膜は欠損が大きく、縫合不可能であった (図3)。病理診断は子宮内膜症、平滑筋腫であった。術後、外来でも経過に問題なく、一旦終診となっていた。

現病歴：初回手術後6年間異常なく経過していたが、39度の発熱、腹痛を主訴に当院を受診した。CTにて骨盤内に15cm大の多房性腫瘍を認めた。腫瘍マーカーはCA125 29.7U/ml、CEA 2.0ng/ml、CA19-9 0.6U/ml 未満、HE-4 41.8pml/lと正常範囲であった。MRIでは骨盤内に15cm×14cm×13cm大の多房性嚢胞性病変を認め、そのほとんどがT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を示し、1箇所のみT1強調像で高信号、T2強調像で低信号を示した。腫瘍内右尾側に6cmの壁に沿う辺縁不整な充実部分を認めた (図4)。充実部分は右下腹部の腹直筋、右外腸骨動静脈、S状結腸と接するも浸潤は明らかでなく、また、腫瘍の破綻もみられなかった。以上の所見から右卵巣癌を疑った。腹痛は腫瘍の感染によるものと判断し、セフトリアキソン2g/日による



図3 初回手術時、子宮、左付属器摘出後  
広範囲に腹膜が欠損している。膀胱 (◁) と右卵巣 (⇐)。

治療開始から13日後、待機的に開腹手術を施行した。

手術所見：腫瘍の嚢胞部分は既に破綻しており骨盤内左側に10cmの充実性腫瘍を認めた。腫瘍は後腹膜と全周性に癒着し、直腸とも強固に癒着していた。明らかな播種はなく、右付属器は正常であった。腫瘍と直腸の剥離を行い、骨盤腹膜を含め腫瘍を摘出した。術中迅速病理組織検査で腺癌が検出され、追加で右付属器摘出術、大網切除、左骨盤リンパ節サンプリングを行なった。骨盤腹膜と周囲組織の癒着が強固

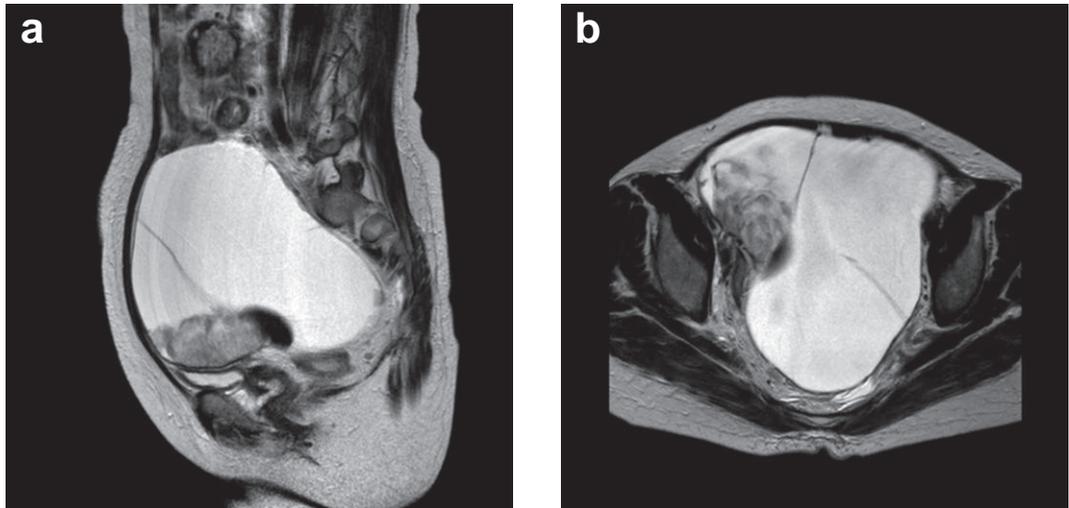


図4 今回手術前の骨盤単純MRI画像

T2強調像：腫瘍内右尾側に充実部分を伴う多房性囊胞性病変を認めた。

であり、侵襲の拡大が予想されたこと、触診にて腫大を認めないことからリンパ節郭清は行わず手術を終了した。術前診断では右卵巢癌が疑われたが、骨盤腹膜から発生した腺癌であった。

病理組織所見：腫大した類円形核を有する円柱から立方状、多角形状、類円形の胞体を有する異型細胞が不規則腺腔構造、充実性からシート状胞巣を形成し増生していた。核異型は高度で胞体は淡明から好酸性で、hobnail状細胞もみられた。また、隣接して内膜症性囊胞も認められた。両者の移行部には異型細胞の増生がみられたことより、子宮内膜症から発生した明細胞癌と考えられた(図5)。右付属器、卵管に腫瘍の浸潤、転移はみられなかった。大網及び摘出リンパ節にも腫瘍の浸潤、転移は認めなかった。FIGO進行期ⅡB (pT2bN0M0)であった。

腹水細胞診：陽性

術後経過：パクリタキセル、カルボプラチン併用術後補助化学療法を6コース施行した。現在、術後9ヶ月経過し、再発は認めていない。

### 考 察

子宮内膜症は性成熟期女性のおよそ10%に存在すると言われている非常にありふれた疾

患である<sup>1)</sup>。子宮内膜症の悪性化は子宮内膜症患者の0.7～1.0%に認められ、組織型は明細胞癌と類内膜癌が多くを占める<sup>4)</sup>。約80%は、卵巢から発生するといわれており<sup>5) 6)</sup> 卵巢外子宮内膜症の悪性化は比較的稀であるが、本症例のように腹膜の子宮内膜症から発生するもの<sup>7)</sup>、直腸子宮内膜症からの癌化<sup>8) 9)</sup> や帝王切開などによる手術痕跡部に移植された子宮内膜症からの癌化<sup>10) 11)</sup> などの症例報告が散見される。

1925年にSampsonらが子宮内膜症から卵巢癌が発生する可能性について報告して<sup>12)</sup> 以来、病理学的に子宮内膜症から卵巢癌が発生することを示唆する所見はいくつか示されている<sup>13)</sup>。卵巢癌と子宮内膜症の共存症例の移行部にしばしばみられる異型を示す子宮内膜上皮は異型子宮内膜症と呼ばれ、子宮内膜症関連卵巢癌のprecursor lesionの一つとして考えられている。卵巢明細胞癌や類内膜癌の約60%に異型子宮内膜症の像が認められたとする報告もある<sup>14)</sup>。本症例でも明細胞癌組織と子宮内膜症組織の移行部に異型子宮内膜症細胞が認められ、子宮内膜症からの癌化が示唆された。

子宮内膜症の癌化のメカニズムについてはいまだ明らかにはされていないが、明細胞癌については子宮内膜症性囊胞の内部微小環境が発癌

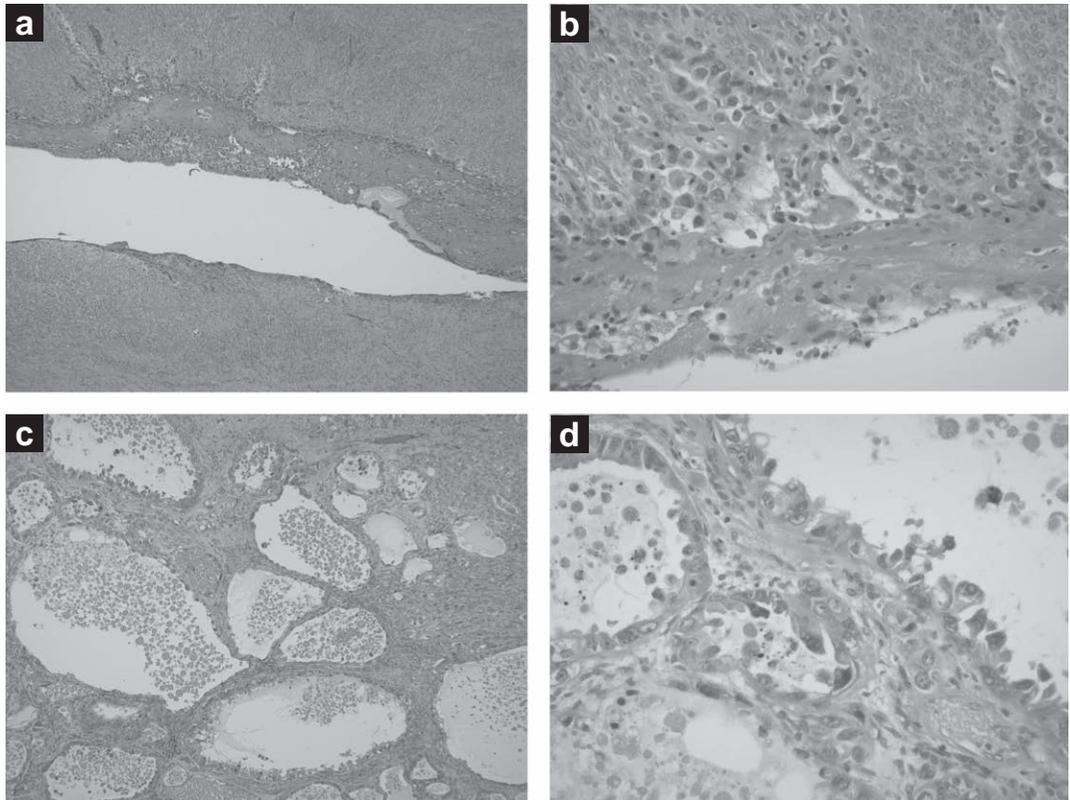


図5 病理組織像

- (a) 異型子宮内膜症細胞 (× 50)  
 (b) 異型子宮内膜症細胞 (× 200) : 多数のヘモジリン貪食マクロファージの出現と石灰化を伴う。  
 (c) 明細胞癌 (× 50) : 不規則腺腔構造を形成し増生している。  
 (d) 明細胞癌 (× 200) : 胞体が淡明から好酸性の異型細胞が一層から数層で腺腔を裏打ちしている。

に及ぼす影響が指摘されている<sup>15) 16)</sup>。

子宮内膜症性嚢胞内では高度の酸化ストレスが生じており、発がんにつながっている可能性が示唆されている<sup>17) 18)</sup>。

本症例のように、子宮内膜症の内容液成分の含まれない卵巣外内膜症組織の癌化は比較的稀であり、また中でも明細胞癌が発生する頻度は卵巣子宮内膜症から発生するものに比較し、報告頻度は少なく<sup>9) 19) - 21)</sup>、こうした発生機序が複雑に関係しているものと考えられる。分子生物学的には卵巣の明細胞癌と類内膜癌では ARID1A の体細胞変異が関係していると考えられているが<sup>22)</sup>、最近では肉眼的に悪性所見のない深部子宮内膜症においても ARID1A、

PIK3CA、KRAS、PPP2R1A といったがんドライバー遺伝子の変異が隠れているということが分かってきている<sup>23)</sup>。

また、今回のように、卵巣摘出後に卵巣組織が遺残し腫瘍性・非腫瘍性病変が発生するものを卵巣遺残症候群と呼び<sup>24)</sup>、正確な頻度は不明であるが特に癒着の高度な子宮内膜症手術でしばしば経験される<sup>25)</sup>。遺残卵巣から発生する腫瘍の悪性化も報告されており<sup>7)</sup>、組織型としては類内膜癌、粘液性癌が多くみられる<sup>26)</sup>。今井らがまとめた遺残卵巣から発生した悪性腫瘍についての報告では12例中、類内膜癌5例、腺癌3例、粘液性癌2例、明細胞癌1例、漿液性境界悪性腫瘍1例という内訳となっており、

明細胞癌の発生頻度は比較的少ない<sup>20)</sup>。

治療については卵巣外子宮内膜症から発生したものに特化したものはないが外科的切除が第一選択と考えられる。ただし遺残卵巣症候群の場合、その原因として骨盤内炎症や子宮内膜症の強固な癒着が存在することが多いため、腫瘍摘出に際しても癒着に対して十分に対応できるような準備をして臨む必要がある。また今回術後治療は卵巣・腹膜癌の治療に即して摘出術後にパクリタキセルとカルボプラチンによる補助化学療法を6コース施行した。

予後に関しては、原発巣に限局する卵巣外子宮内膜症の悪性化11例において5年生存率は100%であったとするHeaps JMらの報告<sup>5)</sup>がある。またSusan Cらは卵巣と卵巣外子宮内膜症から発生する癌の予後に差はなく、患者背景では卵巣外の群に閉経後の症例が多く、ホルモン補充療法の使用が有意に多かったと報告している<sup>21)</sup>。

本症例も骨盤内に限局する病変であり、術後補助化学療法を行い、現在再発を認めず経過観察中である。

### 結 語

今回、卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して腹腔鏡下付属器摘出術を施行し6年後に後腹膜の子宮内膜症を母地として明細胞癌が発生したという非常に稀で示唆に富む症例を経験したため報告した。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) Eskenazi B, Warmer ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997; 24: 235-258.
- 2) 片瀬秀隆. 特異部位の子宮内膜症Update 尿路、消化管、胸腔等の子宮内膜症の臨床 特異部位の子宮内膜症の臓器特異性と組織発生. *日本エンドメトリオーシス学会誌.* 2010; 31: 102-109.

- 3) Fujiwara K, Shintani D, Nishikawa T. Clear-cell carcinoma of the ovary. *Ann Oncol.* 2016; 27 Suppl 1: i50-i52.
- 4) Wei JJ, William J, Bulun S. Endometriosis and ovarian cancer: a review of clinical, pathologic, and molecular aspects. *Int J Gynecol Pathol.* 2011; 30: 553-568.
- 5) Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS. Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1990; 75: 1023-1028.
- 6) 土岐尚之, 苛原 稔. クリニカルカンファレンス 子宮内膜症のup-to-date 子宮内膜症と悪性腫瘍. *日本産科婦人科学会雑誌.* 2009; 61: N-478-483.
- 7) Narayansingh G, Cumming G, Parkin D, et al. Ovarian cancer developing in the ovarian remnant syndrome. A case report and literature review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2000; 40: 221-223.
- 8) Okazawa Y, Takahashi R, Mizukoshi K, et al. A case of clear cell adenocarcinoma arising from endometriosis of the rectum treated by laparoscopic surgery. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5:979-983.
- 9) 澤井利次, 石田 誠, 小畑 真介, et al. 直腸子宮内膜症癌化の1例. *日本臨床外科学会雑誌.* 2008; 69: 2063-2067.
- 10) Ijichi S, Mori T, Suganuma I, et al. Clear cell carcinoma arising from cesarean section scar endometriosis: case report and review of the literature. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2014; 2014: 642483.
- 11) Ferrandina G, Palluzzi E, Fanfani F, et al. Endometriosis-associated clear cell carcinoma arising in caesarean section scar: a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2016; 14: 300.
- 12) Sampson Ja. Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. *JAMA Surgery.* 1925; 10: 1-72.
- 13) Scott RB. Malignant changes in endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1953; 2: 283-289.
- 14) Fukunaga M, Nomura K, Ishikawa E, et al. Ovarian atypical endometriosis: its close association with malignant epithelial tumours.

- Histopathology. 1997; 30: 249-255.
- 15) 万代昌紀, 山口 建, 天野泰彰, et al. 子宮内膜症の発がん和酸化ストレス. 日本生殖内分泌学会雑誌. 2013 ; 18 : 17-19.
  - 16) 万代昌紀, 山口 建, 松村謙臣, et al. 子宮内膜症の癌化Update 疫学・自然史・病理・分子メカニズム 子宮内膜症の癌化 その病理と分子メカニズム. 日本エンドメトリオーシス学会誌. 2010 ; 31 : 65-69.
  - 17) Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2001; 75: 1-10.
  - 18) Brinton LA, Gridley G, Persson I, et al. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176: 572-579.
  - 19) Hitti IF, Glasberg SS, Lubicz S. Clear cell carcinoma arising in extraovarian endometriosis: report of three cases and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 1990; 39: 314-320.
  - 20) Imai A, Matsunami K, Takagi H, et al. Malignant neoplasia arising from ovarian remnants following bilateral salpingo-oophorectomy (Review) . *Oncol Lett*. 2014; 8: 3-6.
  - 21) Modesitt SC, Tortolero-Luna G, Robinson JB, et al. Ovarian and extraovarian endometriosis-associated cancer. *Obstet Gynecol*. 2002; 100: 788-795.
  - 22) Wiegand KC, Shah SP, Al-Agha OM, et al. ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1532-1543.
  - 23) Anglesio MS, Papadopoulos N, Ayhan A, et al. Cancer-Associated Mutations in Endometriosis without Cancer. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1835-1848.
  - 24) Magtibay PM, Magrina JF. Ovarian remnant syndrome. *Clin Obstet Gynecol*. 2006; 49: 526-534.
  - 25) Kho RM, Abrao MS. Ovarian remnant syndrome: etiology, diagnosis, treatment and impact of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012; 24: 210-214.
  - 26) 市古 哲, 松波和寿, 高木 博, et al. 教訓的症例から学ぶ産婦人科診療のピットフォール 両側卵巣摘出術後に注意しなければならない卵巣遺残と悪性転化. *臨床婦人科産科*. 2014 ; 68 : 266-269.



## 成熟奇形腫に伴う卵巣原発カルチノイドの一例

Primary ovarian carcinoid tumor associated with mature teratoma: A case report

岩田 愛美<sup>1)</sup>  
Megumi IWATA榊原 貴恵<sup>2)</sup>  
Takae SAKAKIBARA柴田 大二郎<sup>2)</sup>  
Daijiro SHIBATA横井 豊治<sup>3)</sup>  
Toyoharu YOKOI公立陶生病院 産婦人科<sup>1)</sup>, 津島市民病院 産婦人科<sup>2)</sup>, 津島市民病院 病理診断科<sup>3)</sup><sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Tosei General Hospital<sup>2)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Tsushima City Hospital<sup>3)</sup>Department of Pathology, Tsushima City Hospital

**【概要】** 卵巣原発カルチノイドは胚細胞腫瘍の境界悪性～悪性腫瘍に分類され、しばしば他の腫瘍と混在することが報告されており、その多くは成熟奇形腫である。今回、成熟奇形腫の術前診断で卵巣腫瘍摘出術を施行し、組織学的に卵巣原発カルチノイドと診断された症例を経験したので報告する。

症例は38歳、未妊。健診で貧血を指摘され当院内科を受診した。上下部内視鏡検査で異常を認めず、過多月経のエピソードがあったため当科紹介となった。MRIでは6 cm大の左卵巣腫瘍を認めた。画像所見から成熟奇形腫と考えられ、腫瘍摘出術を施行した。病理組織検査で成熟奇形腫に伴う卵巣カルチノイドと診断された。洗浄腹水細胞診は陰性であり、I C1期と診断した。卵巣カルチノイドは境界悪性～悪性腫瘍に分類されるが、予後は比較的良好である。本症例では再手術は施行せず嚴重に経過観察をしている。今後症例が蓄積され、手術術式や後治療、経過観察などの治療方針が確立されることを期待する。

**Key Words :** carcinoid tumor, ovarian carcinoid, mature teratoma

## 緒言

卵巣原発カルチノイドは胚細胞腫瘍の境界悪性腫瘍に分類され、悪性卵巣腫瘍の0.1%以下、カルチノイドの1.3%と非常に稀である<sup>1) 2)</sup>。しばしば他の腫瘍と混在し、成熟奇形腫との混在が最も多いとされている。

今回、成熟奇形腫の術前診断で卵巣腫瘍摘出術を施行し、卵巣原発カルチノイドと診断された症例を経験したので報告する。

## 症例

患者：38歳、未妊

既往歴：一過性甲状腺機能亢進症

併存症：2型糖尿病にて内服治療中

月経周期：36～40日 当院受診前2～3周期のみ過多月経

現病歴：健診で貧血を指摘され当院内科受診。上下部内視鏡検査で異常を認めず、過多月経のエピソードがあったため当科紹介受診となった。

身体所見：身長168cm、体重102kg、BMI 36.1

初診時診察所見：性交未経験のため経腹超音波にて診察したが、肥満のため poor studyであった。子宮は内膜肥厚や筋腫などの異常所見を認めず。両側付属器は同定できなかった。

## 連絡先：

岩田 愛美

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 : 0561-82-5101 FAX : 0561-82-9139

E-mail : the\_16th\_moon\_0218@yahoo.co.jp

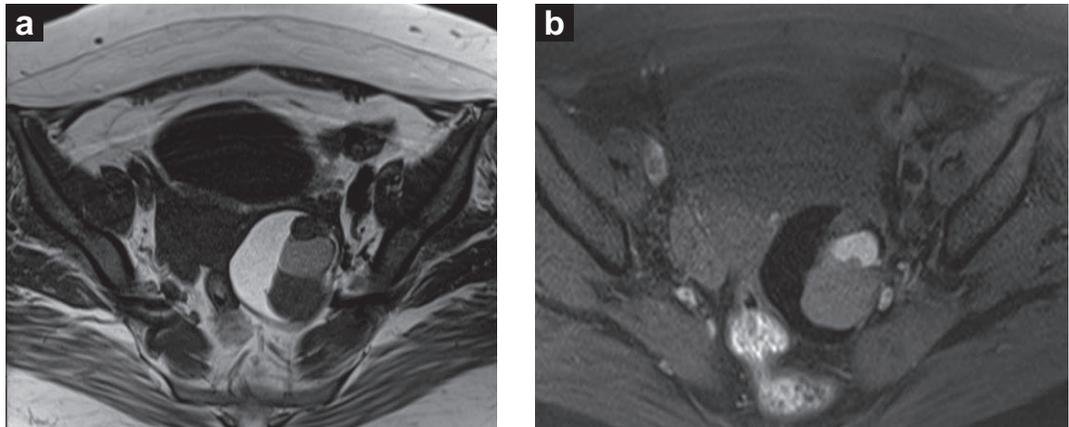


図1 骨盤部 MRI

a: T1 強調像、b: 脂肪抑制 T1 強調像

左付属器に境界明瞭な被膜を伴う単房性腫瘤を認める。内部に T1 強調像で高信号、脂肪抑制 T1 強調像で低信号を呈する脂肪成分を認める。

血液検査所見：Hb 8.5 g/dL、フェリチン 2.9 ng/mL と鉄欠乏性貧血を認めた。凝固機能と甲状腺機能に異常は認めなかった。

骨盤部 MRI 所見 (図 1)：左付属器に 58 × 53 mm 大の境界明瞭な被膜を伴う単房性腫瘤を認めた。腫瘤内部には多くは T1 強調像で高信号、脂肪抑制 T1 強調像で低信号を示す脂肪成分が占めていた。濃縮した蛋白や hair ball と思しき結節も認めたことから、左卵巢成熟奇形腫と診断した。子宮は正常大であり、画像上過多月経の原因となる所見は認めなかった。

腫瘍マーカー：A125 23.1U/ml、CA19-9 20.9 U/ml、SCC 0.9ng/ml といずれも陰性であった。鉄欠乏性貧血は鉄剤内服で改善し、当院受診後は過多月経を認めなかった。過多月経の原因となるような器質的疾患は認めず、血液検査にてホルモン値の異常や凝固異常を認めなかった。肥満もあり、一過性のホルモン変動による機能性過多月経であった可能性が高いと考えられた。過多月経の精査で左卵巢腫瘍が偶然発見され、卵巢成熟奇形腫と診断した。未妊妊であることから付属器は残す方針とし、開腹卵巢腫瘍摘出術を施行した。

術中所見：鶯卵大の左卵巢腫瘍を認め、癒着なく容易に挙上可能であった。左卵巢腫瘍を腹

腔外に挙上し、周囲を防布で保護して腫瘍被膜を切開した。途中で一部被膜が破綻して脂肪成分と思しき黄色の腫瘍内容液および毛髪が流出したが、腹腔内への漏出はなかった。

病理組織所見：腫瘍の断面を観察すると、肉眼的には黄色の充実成分が主体であり、一部嚢胞成分を認めた (図 2)。組織学的に腫瘍の嚢胞性部分は表皮、毛嚢、皮脂腺などからなる典型的な成熟奇形腫であり、充実性部分では小型円形核の細胞が主に索状配列で増殖し甲状腺濾胞様配列の成分が混在していた (図 3)。免疫染色ではカルチノイドなどの神経内分泌腫瘍のマーカーで甲状腺濾胞上皮細胞には発現しないクロモグラニン A、シナプトフィジンが、索状配列を示す腫瘍細胞に陽性であった (図 4)。以上より、腫瘍の充実性部分は卵巢甲状腺腫性カルチノイドと診断した。さらに、クロモグラニン A、シナプトフィジンは充実性部分の甲状腺濾胞様配列を示す細胞にも陽性であったため、卵巢甲状腺腫性カルチノイドのうち甲状腺腫成分にカルチノイドが進展して濾胞上皮細胞をほとんど置換したものと考えた。Ki-67 の標識率は約 3 % で、睪・消化管 NET (neuroendocrine tumor) の診断基準に合わせて評価すると NET grade 2 に相当する所見で

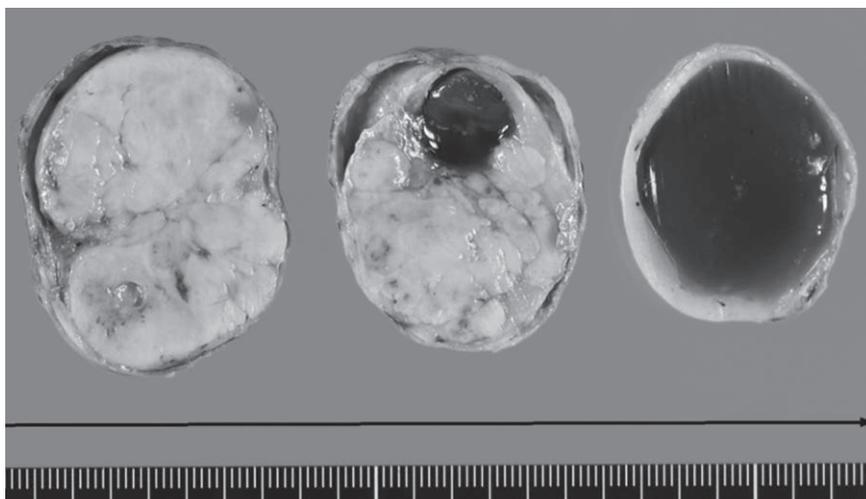


図2 切除標本剖面

肉眼的には黄色の充実成分が主体であった。一部嚢胞成分も認められ、茶褐色の粘稠な液体が貯留していた。

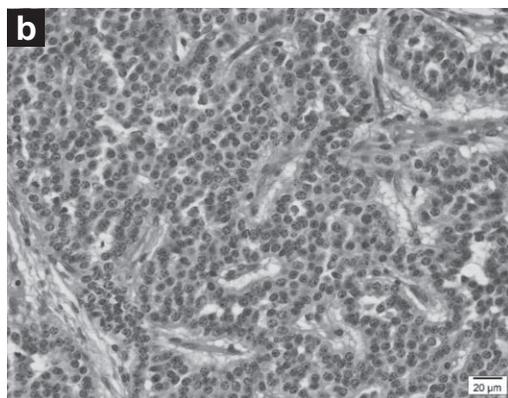
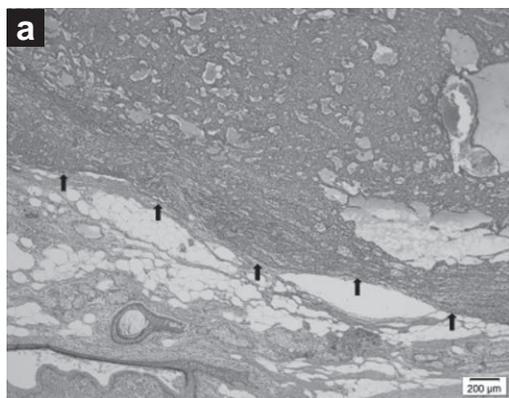


図3 病理組織所見

典型的な成熟奇形腫の部分（矢印下部）と、腫瘍細胞が索状配列に増殖し甲状腺濾胞様配列の成分が混在する充実部分（矢印上部）が見られる（a）。小型円形核の腫瘍細胞が索状配列で増殖している（b）。

あった。術中破綻があり、腹水細胞診陰性であったことから、最終診断は成熟奇形腫に伴う卵巣甲状腺腫性カルチノイド、FIGO 分類 I C1 期となった。

術後経過：卵巣カルチノイドの予後は比較的良好であること、腹水細胞診陰性であること、術中所見や術後に施行した造影 CT にて播種や転移を疑う病変を認めなかったことから、患者

本人に十分説明し理解を得た上で、再手術は施行せず嚴重に経過観察をしている。現在術後1年が経過しているが、無再発生存中である。

### 考 察

卵巣原発カルチノイドは胚細胞腫瘍の神経内分泌腫瘍であり、境界悪性～悪性腫瘍に分類される。全カルチノイドの1.3%、悪性卵巣腫瘍

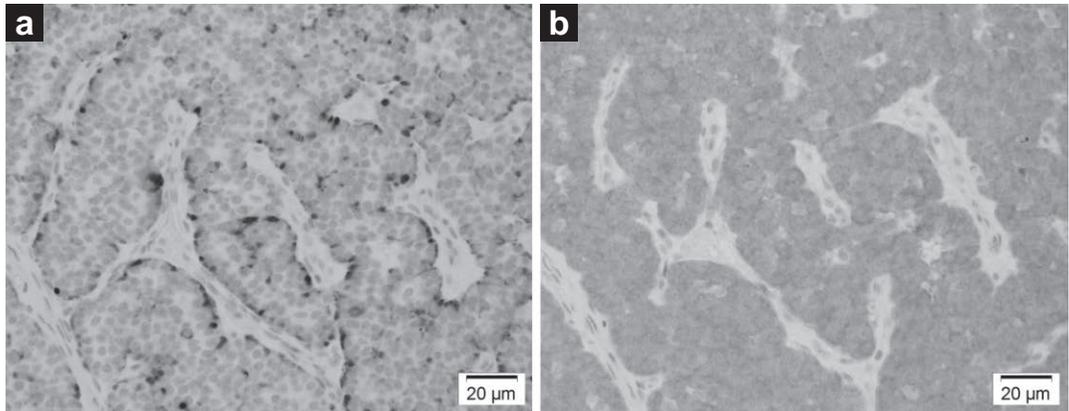


図4 免疫組織化学染色

充実成分の腫瘍細胞はクロモグラニン A (a)、シナプトフィジン (b) とともに陽性であった。

の0.1%以下と非常に稀な腫瘍であり<sup>1) 2)</sup>、閉経前後に発症することが多いとされている<sup>3)</sup>。組織学的には島状、索状、甲状腺腫性、粘液性、混合型の5種類に分類される。欧米では島状が半数以上を占めるが、本邦では甲状腺腫性、索状、島状の順に多い<sup>4)</sup>。

消化管カルチノイドの症状としてよく見られる顔面紅潮、下痢、気管痙攣、高血圧、浮腫などの症状を呈するカルチノイド症候群は卵巣カルチノイドでの出現は比較的少なく、島状30%、索状13%、甲状腺腫性3.2%と報告されている<sup>4)</sup>。むしろ甲状腺腫性カルチノイドと索状カルチノイドにおいて、消化管の運動を抑えるペプチドYYを産生し強固な便秘を起こすことが報告されており、本山らはこれを新カルチノイド症候群として提唱している<sup>5)</sup>。また、卵巣原発カルチノイドは成熟奇形腫との合併率が57.4%と高く、合併の有無で臨床所見が異なることが示されている。合併群では、腫瘍径が小さい、カルチノイド症候群の発症率が低い、転移率が低い、5年生存率が高いとされる<sup>4)</sup>。本症例では甲状腺腫性カルチノイドに分類され、カルチノイド症候群および新カルチノイド症候群を疑う強固な便秘などの腹部症状は認められなかった。過多月経と卵巣カルチノイドの関連を示唆する文献報告はなく、本症例では一過性のホルモン変動による過多月経であった

と予測され、カルチノイドとの関連性は低いと考える。

卵巣カルチノイドにおける特徴的な画像所見や腫瘍マーカーはなく、術前に診断されることは稀である<sup>6)</sup>。術前診断の難しさから、本症例のような縮小手術や腹腔鏡手術になった報告を散見する。

術式に関しては、症例数が少ないため確立したものはない。卵巣カルチノイドは胚細胞性腫瘍の境界悪性腫瘍に分類されるものの、予後は良好とされる。上皮性境界悪性腫瘍に準ずると腹式単純子宮全摘、両側付属器摘出、大網切除、腹水細胞診及び腹腔内精査が基本術式となるが、閉経前後であれば単純子宮全摘及び両側付属器摘出のみ、若年女性であれば患側付属器摘出のみで十分としている記載もある<sup>3)</sup>。

卵巣カルチノイドのうち91%がI期であり、I期の5年・10年生存率はほぼ100%と報告されている<sup>7)</sup>。しかし一方で、同じ文献において、診断時に浸潤、転移を認めた症例の5年生存率が33%であったとの報告や、I期で術後13年後に肺転移した死亡例の報告もある<sup>7)</sup>。本症例も現時点での再発はないが、晩期再発の可能性を十分に踏まえて厳重な経過観察が必要と考えている。

進行・再発症例に対する確立した治療法もない。ストレプトゾシン、5-FU、TC、BEPな

どによる化学療法や放射線療法を施行した報告があったが、いずれも効果は不明という結論であった<sup>7) 8)</sup>。また、消化管 NET に準じた治療としてオクトレオチドや $\alpha$ インターフェロンの有用性について述べられている SGO (Society of Gynecologic Oncology) の報告があるが、いずれも確立した治療法とはされていない<sup>8)</sup>。近年、消化管 NET では分子標的薬であるスニチニブとエベロリムスの有効性が報告されており、卵巣カルチノイドにも期待されている<sup>9)</sup>。

本症例においては、術前診断がつかず卵巣腫瘍摘出術のみの縮小手術となってしまうが、FIGO 分類 I 期で予後良好であること、術中所見や術後に施行した造影 CT にて播種や転移を疑う病変を認めなかったことより、追加手術を施行しなかった。また、検索した範囲では I 期の症例において術後化学療法を施行した報告はなく、本症例も経過観察のみの方針とした。

卵巣カルチノイドは閉経前後に発症することが多いため、付属器摘出術を施行している報告が多数であり、本症例のように腫瘍摘出術に留まった報告は少ない。

岡田らの報告<sup>10)</sup>では、本症例と同様に腫瘍摘出術を施行し、術後は経過観察のみとしているが観察期間中に再発を認めていない。また、Davis らによる卵巣カルチノイド 17 例の検討<sup>7)</sup>では、うち 2 例が腫瘍摘出術となっており、いずれも I 期で再手術や術後化学療法は施行せず経過観察となっているが、観察期間中に再発を認めていない。

以上の検討から本症例における経過観察の方針は妥当であったと考える。ただし、Davis らの報告では本症例のような I C 期と思われる症例が含まれているか否か記載は無く、詳細は不明である。

今後更なる症例が蓄積され、手術術式や後治療、経過観察などの治療方針が確立されることを期待する。

## 利益相反について

この論文に関して開示すべき利益相反状態にはありません。

## 参考文献

- 1) Soga J. Carcinoid tumors: A statistical analysis of Japanese series of 3,126 reported and 1,180 autopsy cases, *Acta Med Boil* 1994; 42: 87-102
- 2) Takatori E, Shoji T, Miura J, et al. Case of peptid-YY-producing strumal carcinoid of the ovary: A case report and review. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38: 1266-1270
- 3) 長坂徹郎. カルチノイド. 本山悌一, 坂本穆彦編. 腫瘍病理鑑別診断アトラス-卵巣腫瘍- 第1版 東京: 文光堂, 2012; 138-142
- 4) Soga J, Osaka M, Yakuwa Y. Carcinoids of the ovary: an analysis of 329 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res* 2000; 19: 271-280
- 5) Motoyama T, Katayama Y, Watanabe H, et al. Functioning ovarian carcinoid induce severe constipation. *Cancer* 1992; 70: 513-518
- 6) 長尾沙智子, 玉手雅人, 鹿内智史ほか. 成熟嚢胞性奇形腫に合併した卵巣カルチノイドの1例. *産科と婦人科* 2015; 82: 691-696
- 7) Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, et al. Primary Ovarian Carcinoid Tumors. *Gynecol Oncol* 1996; 61: 259-265
- 8) Gardner GJ, Reidy-Lagunes D, Gehrig PA. Neuroendocrine tumors of the gynecologic tract: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical document. *Gynecol Oncol* 2011; 122: 190-198
- 9) 朴成和. 分子標的治療薬. 今村正之編. 腫瘍・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診断・治療実践マニュアル第1版 東京: 総合医学社, 2011; 172-173
- 10) 岡田さおり, 古賀修, 吉武朋子. 成熟嚢胞性奇形腫に合併した卵巣索状カルチノイドの1例. *日本産科婦人科内視鏡学会雑誌* 2007; 23: 100-103



## バルトリン腺膿瘍切開直後に敗血症様症状を繰り返した1例

Repeat Sepsis-like Reaction soon after Incision into Abscess  
of Bartholin's gland: A Case Report

佐藤 泰昌 <sup>1)</sup> Yasumasa SATO	相京 晋輔 <sup>2)</sup> Shinsuke AIKYO	細江 美和 <sup>3)</sup> Miwa HOSOE
坊本 佳優 <sup>3)</sup> Yoshimasa BOUMOTO	野老山 麗奈 <sup>1)</sup> Reina TOKOROYAMA	森 崇宏 <sup>1)</sup> Yoshihiro MORI
鈴木 真理子 <sup>1)</sup> Mariko SUZUKI	神田 智子 <sup>1)</sup> Tomoko KANDA	
横山 康宏 <sup>1)</sup> Yasuhiro YOKOYAMA	山田 新尚 <sup>4)</sup> Yoshitaka YAMADA	

岐阜県総合医療センター 産婦人科<sup>1)</sup>, 高山赤十字病院 産婦人科<sup>2)</sup>,  
岐阜大学医学部附属病院 産婦人科<sup>3)</sup>, 岐阜県立下呂温泉病院 産婦人科<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural General Medical Center

<sup>2)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Takayama Hospital

<sup>3)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University Hospital

<sup>4)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Gero Hospital

**【概要】** バルトリン腺膿瘍切開直後より敗血症様の菌血症を繰り返した症例を経験した。症例は48歳女性。右バルトリン腺膿瘍を短期間のうちに繰り返していた。近医産婦人科で右バルトリン腺膿瘍切開施行。その1時間後、激しい悪寒後、39度台の高熱出現したため、当院救急外来受診。低血圧、頻呼吸、高熱あり、全身CT検索では明らかな感染巣はなく、FDPとDダイマーの異常高値を認めたため、膿瘍切開後の敗血症前症と考えられ、当科入院となった。スルバクタム/アンピシリン 12g/日を分4で投与開始した。入院4日目には、血液培養検査が高感受性の*E.Coli*と判明したため、抗菌薬をセファゾリン 4g/日分4とデ・エスカレーション。入院14日目に退院となった。退院後2週間の再診時、右バルトリン腺膿瘍が再発していたため、外来にて切開排膿後、局麻下に造袋術を施行した。その1時間後に発熱、悪寒戦慄を主訴に当院救急外来受診。39度の高熱のみで低血圧や頻呼吸を認めなかったが、念のため入院とした。入院3日目には、血液培養検査が高感受性の*E.Coli*と判明したため、抗菌薬のデ・エスカレーション施行。以降は、前回入院と同様の経過をたどった。敗血症は早期診断、早期治療が重要である。qSOFA（呼吸数 $\geq 22$ 回、意識状態の変化、収縮期血圧 $\leq 100$ mmHg）の2項目以上該当する場合は、敗血症を強く疑うこととなる。本症例の初回受診時には、qSOFAは2項目該当し敗血症が疑われたが、臓器障害には至っておらず、菌血症止まりだったと考えられる。以上より、どんな感染症でも敗血症に至る可能性を念頭に診断・治療にあたるべきだと思われた。

**Key Words :** sepsis-like reaction, abscess of  
bartholin's gland, incision

## 連絡先 :

佐藤 泰昌

岐阜県総合医療センター 産婦人科

〒500-8717 岐阜県岐阜市野一色4-6-1

TEL : 058-246-1111 FAX : 058-248-1280

E-mail : y-sato@violin.ocn.ne.jp

## 緒 言

バルトリン腺膿瘍はありふれた婦人科疾患であり、通常、膿瘍を切開すれば順調な経過で治癒に至ることが多い。そのため注目されることが比較的少ない疾患である。

今回、バルトリン腺膿瘍切開直後より敗血症様の菌血症を繰り返した症例を経験した。

## 症 例

患 者：48歳

妊娠出産歴：2妊1産

既往歴：特記すべきことなし

主 訴：発熱、全身倦怠感

現病歴：数か月に1回のペースで右バルトリン腺膿瘍を発症し、その度ごとに近医産婦人科にて切開術を受けていた。X年Y月初旬から右バルトリン腺の腫脹に気付いた（X年で4回目）。1週間経過して痛みを伴うようになったため、近医産婦人科に電話をかけたが、2週間先しか予約をとれず、そのまま放置していた。発症から3週間経過した段階で、近医産婦人科を午前中に受診し、いつも通り右バルトリン腺膿瘍切開を受けた。レボフロキサシン500mg/日を処方され、1週間後の受診をすすめられ帰宅した。切開から約1時間後、激しい悪寒後、39度台の高熱出現したため、近医産婦人科に問い合わせたところ、自宅安静をすすめられた。しばらく様子を見ていたが、高熱続き、全身倦怠感も強くなったため、救急要請となり、同日昼に当院救急外来に搬送となった。

現症（表1）：意識レベルはI-1（JCS:Japan Coma Scale）、血圧82/48mmHg、心拍数100回/分、呼吸数32回/分、体温39.0℃、SpO<sub>2</sub>100%（room air）であった。血液検査では、CRP 0.23mg/dl、白血球数6800/μlと炎症反応の上昇を認めなかった。

経過（図1）：敗血症を疑い、血液培養検査（2セット）と全身CT検査を施行した。全身CT検査では、明らかな感染巣を認めなかったため、バルトリン腺膿瘍につき当科にコンサルトがあった。内診台にて診察したところ、右バルトリン腺の発赤・腫脹なく、切開部は閉鎖し

表1 救急外来初診時

現症（当院救急外来到着時）：

意識レベル：I-1（JCS:Japan Coma Scale）

血圧 82/48mmHg 心拍数 100回/分

呼吸数 32回/分 体温 39.0℃

SpO<sub>2</sub> 100%（room air）

全身CT検査：明らかな感染巣なし

血液検査：

Na 142mmol/l K 3.4mmol/l Cl 107mmol/l

TP 6.3g/dl ALB 3.7g/dl

T-BIL 0.92mg/dl ALP 246IU/l AST 52IU/l

ALT 23IU/l LD 22IU/l

BUN 18mg/dl Cre 1.09mg/dl CRP 0.23mg/dl

白血球数 6800/μl

Hb 12g/dl 血小板数 25.7万/μl

PT-INR 1.08 APTT 21.6秒（対照 32秒）

FDP 67μg/ml（基準値：0～5μg/ml）

Dダイマー 34.49（0～1μg/ml）

ていた。診察の間に凝固系血液検査の結果が判明した。PT-INR 1.08、APTT 21.6秒（対照32秒）、FDP 67μg/ml（基準値：0～5μg/ml）、Dダイマー 34.49（0～1μg/ml）であったため、感染によるpreDICの状態と考え入院とした。救急外来にて急速輸液を行った結果、入院時には血圧は102/71mmHgと低血圧は脱していた。入院後は、呼吸心拍モニタ装着とし、十分な補液と共に、尿量チェックのためバルーン留置とした。抗菌薬は、スルバクタム/アンピシリン（SBT/ABPC）12g/日を分4で開始した。高熱に関しては、アセトアミノフェン700mgの4回/日の点滴で対処した。夕方には、経口摂取が可能な状態であったため、浮腫の予防と利尿目的に、ツムラ五苓散エキス顆粒（医療用）7.5g分3を内服開始とした。入院2日目には、体温は37.0℃と解熱し、血圧は115/78mmHgと症状の改善がみられた。尿量も保たれていたため、補液を減量し、食事開始とした。入院3日目に血液培養検査で2セットともグラム陰性桿菌の検出、入院4日目にその細菌が耐性のない*E.Coli*と判明したため、抗菌薬をセファゾリン（CEZ）4g/日分4にデ・エスカレーションした。その後も発熱認めず、血液検査所見もほぼ正常化したため、入院14日目に退院となった。

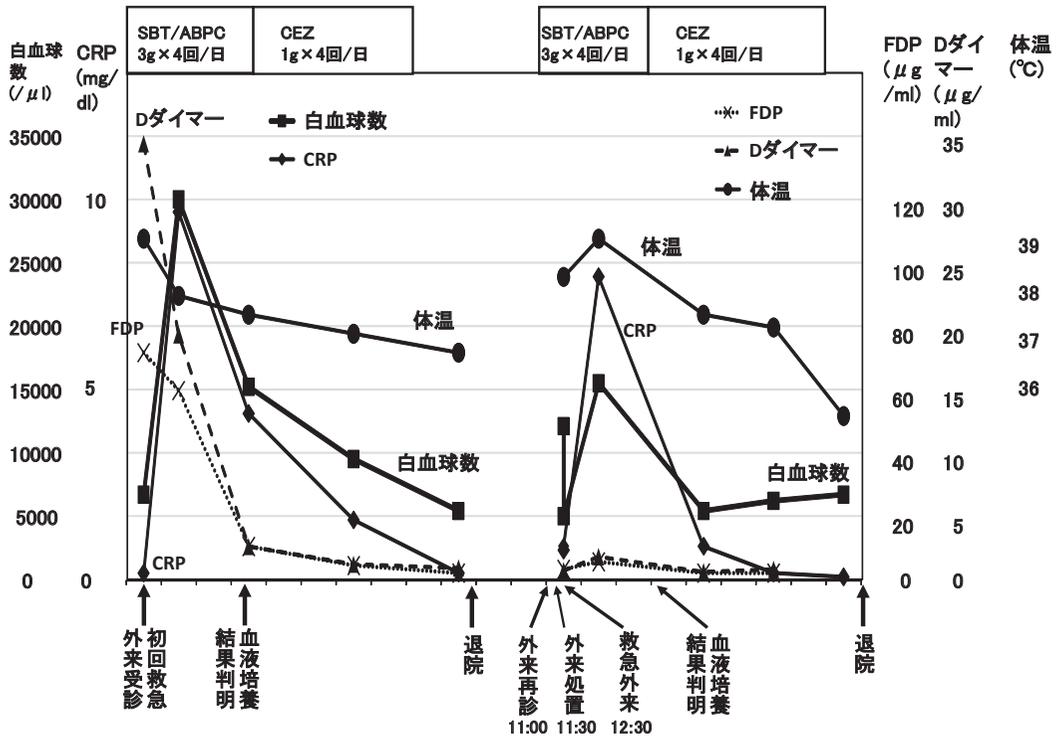


図1 治療経過

退院2週間後の再診時、バルトリン腺膿瘍は再発していた。退院から数日で右バルトリン腺付近が腫れてきたとのことで、外来にて切開排膿後、局麻下に造袋術を施行した。レボフロキサシン500mg分1の内服を指示し、1週間後に再診を指示し帰宅とした。切開1時間後、発熱・悪寒戦慄のため当院救急外来受診となった。血圧128/75mmHg、心拍数90回/分、呼吸数20回/分、体温38.0℃、SpO2 100% (room air) と敗血症様ではなかった。ただ、発熱を認めたため、血液培養検査2セットと採血、処方してあったレボフロキサシン500mgの内服を指示した。その1時間後には、体温は39.0℃まで上昇したため、念のため入院とした。救急外来での採血では、前回の様なFDPやDダイマーの上昇はなかったが、切開後1時間半で白血球数の著明な減少が認められた(表2)。入院後は、前回同様、スルバクタム/アン

表2 外来再診時から翌日までの推移

	11時 (外来再診時)	12時30分 (救急外来受診時)	翌日9時
CRP (mg/dl)	0.81	0.94	8.8
白血球数 (/μl)	12,200	5,100	15,600
Hb (g/dl)	12.6	12.4	11.5
Ht (%)	39.8	39.5	36.5
血小板数 (/μl)	50.2万	46.8万	39.2万
PT INR		1.01	1.13
APTT (秒)		23.9	35.2
対照秒		32	32
FDP (μg/ml)		3	5
Dダイマー (μg/ml)		0.83	1.95

ピシリン (SBT/ABPC) 12g/日を分4で開始した。その後も同様の経過をたどった。すなわち、入院2日目に血液培養検査で2セットともグラム陰性桿菌の検出、入院3日目にその細菌が耐性のない*E.Coli*と判明したため、抗菌薬をセファゾリン (CEZ) 4g/日分4にデ・エスカレーションした。その後は発熱認めず、血液検査所見もほぼ正常化したため、入院10日目に退院となった。退院処方は、レボフロキサシン 500mg/日分1を7日間とツムラ排膿散及湯エキス顆粒 (医療用) 7.5g分3を2週間とした。退院2週間後の再診時には、右バルトリン腺膿瘍の再発なく、造袋術部位は開口したままであった。漢方薬を排膿散及湯エキス顆粒からツムラ補中益気湯エキス顆粒 (医療用) 7.5g分3に変更し、継続投与とした。退院半年後、膿瘍再発無かったため、終診とした。

### 考 察

バルトリン腺膿瘍は、微生物感染に起因する炎症により、バルトリン腺開口部が癒着し、膿が排泄管に貯留して限局性の有痛性腫瘤を形成したものと定義される。治療法は、膿瘍が小さく症状が軽いものは、抗菌薬投与と局所の清潔が推奨される。それ以外は、本邦では、切開術・造袋術・摘出術が選択されるが、炎症が強い場合は摘出術は禁忌とされる。ちなみに米国では、膿瘍切開後、バルーン付きのカテーテルを留置し、3-4週間後に抜去するという小カテーテル設置法が標準治療になっており<sup>1)</sup>、非常に理にかなったものであるため<sup>2)</sup>、本邦にもその治療法の導入が望まれるところである。起炎菌について、産婦人科診療ガイドライン・婦人科外来編 2017<sup>3)</sup>の「CQ223 バルトリン腺嚢胞の取り扱いとは？」の解説では、「膿瘍の起炎菌は以前には淋菌が多かったが、現在ではブドウ球菌、連鎖球菌、大腸菌および嫌気性菌が主体となり、各種細菌の複合感染を起こしていることが多い」との記載がある。

本症例では切開および造袋術後、治癒を促進する意味で、排膿散及湯エキス顆粒 (医療用) を投与した。排膿散及湯はその名前の通り、膿

をはじけさせる作用と抗菌作用をあわせもっており、小さな膿瘍や切開後に抗菌薬とあわせて投与すると、より治療効果が高まると考えられる<sup>4)</sup>。また、膿瘍の治癒後に、補中益気湯エキス顆粒 (医療用) を投与したが、これは免疫力を高めることにより<sup>5)</sup>、膿瘍の再発予防を目的としたものである。

本症例ではバルトリン腺膿瘍切開直後に菌血症をきたした。処置直後の菌血症に関しては、古典的には抜菌と感染性心内膜炎 (以前は亜急性細菌性心内膜炎: Subacute Bacterial Endocarditis: SBE と呼ばれていた) の関連が知られている。局所麻酔下の抜菌による菌血症の発症率は、5分後に82.4%、30分後に75%、全身麻酔下の抜菌による菌血症は、86.6% (149/172例) との報告がある<sup>6)</sup>。また、全身麻酔操作のみにでも菌血症 (挿管直後) が33.6% (38/113例) 発症するようである。下顎左側智歯周囲炎による壊死性筋膜炎に対し、全麻下で切開排膿術をしたところ、覚醒時に敗血症性ショックに至った症例もある<sup>7)</sup>。これらで共通していることは、細菌の侵入門戸が口腔内ということである。口腔内は多数の細菌が息している。その状況下で抜菌などの処置をすれば、出血をきたし、そこから細菌が侵入可能となる。細菌が血液に侵入してから症状が発現するまでの時間については、輸血による細菌感染が参考になる<sup>8)</sup>。それによると、症状発現は、グラム陰性菌の場合は1.5時間以内で、グラム陽性菌より早く、高度の頻脈が特徴的ということである。

以上より、症例がバルトリン腺膿瘍切開直後に菌血症を繰り返した原因は以下が推察される。  
①バルトリン腺膿瘍を比較的短期間に繰り返した②バルトリン腺の基底底部周辺には、豊富な血管網をもつ球海面体部があり、炎症を繰り返すうちに脆弱化③再発したバルトリン腺膿瘍の切開と同時に、脆弱化した球海面体部から出血し、そこから細菌が侵入した。筆者は、バルトリン腺膿瘍ばかりでなく、他の膿瘍形成疾患も、切開直後に菌血症になっている症例が少なからず存在しているのではないかと考えている。

表3 敗血症とqSOFA

敗血症 (2016年：新定義)
感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害をきたした状態
敗血症の診断基準 (2016年：新定義)
ICU患者：感染症が疑われ、SOFA 総スコア2点以上の急上昇があれば、敗血症と診断
非ICU患者：quick SOFA (qSOFA) 2項目以上で敗血症を疑う。最終診断は、ICU患者に準じる
qSOFA：意識状態の変化、収縮期血圧<100mmHg、呼吸数>22回
敗血症の早期拾い上げに有用！

本症例は幸い敗血症に至らなかったが、敗血症は早期診断、早期治療が重要である。敗血症については、「感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害をきたした状態」と2016年に新しく定義され<sup>9)</sup>、その診断基準には、臓器障害の程度を示す指標であるSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) スコアが採用された<sup>10)</sup> (表3)。ただ、SOFA スコアには血液検査が必要であり、ICU以外の一般病棟や救急外来で敗血症を即座に拾いあげるには適していないと考えられた。そこでqSOFA (quickSOFA)<sup>11)</sup> が導入された。qSOFAの項目は、呼吸数 $\geq 22$ 回、意識状態の変化、収縮期血圧 $\leq 100$ mmHgで、2項目以上で敗血症を疑うとされている。本症例では実際はqSOFAを用いず治療開始したが、振り返って考察してみると、初回受診時には、qSOFAは2項目当てはまり敗血症が疑われたが、臓器障害には至っておらず、菌血症止まりだったということになる。原因感染巣が除去されていたことが、影響しているのではないかと考えられる。

#### おわりに

どんな感染症でも敗血症に至る可能性を念頭におき、診断・治療にあたるべきだと思われる。また、敗血症は早期診断、早期治療が重要であるため、救急外来ではqSOFAを活用するのが最適だと考えられた。

#### 追記

本稿に挙げた症例については、患者や家族に口頭で説明し、論文化に対する同意を得ている。また、開示すべき利益相反はない。

尚、本稿の要旨は、第138回東海産科婦人科学会 (2018年3月、名古屋) において報告した。

#### 参考文献

- 1) 安永洗彦. バルトリン腺嚢胞・膿瘍の手術. 産科と婦人科 増刊号. 2009; 76: 135-139
- 2) Reif P, Ulrich D, Bjelic-Radisic V, et al: Management of Bartholin's cyst and abscess using the Word catheter: implementation, recurrence rates and cost. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 190: 81-84
- 3) 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2017. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編. 東京, 2017; 113-114
- 4) 原典子, 平井光男, 小川恵吾ほか. バルトリン腺膿瘍に排膿散及湯が有効であった3症例の検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2014; 31: 105-108
- 5) 恒川洋. がん患者の宿主免疫機能改善に対する補中益気湯の使用経験-Th1/Th2バランスなどに及ぼす影響について. PROGRESS IN MEDICINE 2005; 25: 1929-1931
- 6) Baltch AL, Pressman HL, et al: Bacteremia following dental extraction in patients with and without penicillin prophylaxis. Am J Med Sci 1982; 283: 129-140
- 7) 平林幹貴, 今井智明, 三井陽介ほか. 菌性感染症に対する全身麻酔下切開排膿術終了直後に敗血症性ショックを認めた1例. 日歯麻誌 2013; 41: 302-303
- 8) 日本赤十字センター医薬情報部. 輸血による細菌感染について. 輸血情報. 1812-165
- 9) 北野弘之, 大毛宏喜. 敗血症対応 SOFAとは. Geriat.Med. 2018; 56: 1071-1074
- 10) 小倉翔. 敗血症. 月間薬事 2018; 60: 660-664
- 11) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315: 801-810



# 尿妊娠反応が陰性であったにも関わらず出血性ショックに陥った異所性妊娠破裂の1例

Hemorrhagic shock caused by ruptured ectopic pregnancy  
with a negative urine pregnancy test

藤本 裕基  
Hiroki FUJIMOTO

高村 志麻  
Shima TAKAMURA

玉木 修作  
Shusaku TAMAKI

田中 秀明  
Hideaki TANAKA

前田 千花子  
Chikako MAEDA

佐藤 麻美子  
Mamiko SATO

伊藤 充彰  
Mitsuaki ITO

春日井市民病院

Kasugai Municipal Hospital

**【概要】** 異所性妊娠は、ひとたび破裂すると出血性ショックに陥り死に至ることもある早期診断・治療が重要な産科救急疾患の一つである。我々は、尿妊娠反応は陰性であったが、右卵管妊娠破裂により出血性ショックに陥った異所性妊娠の1例を経験したので報告する。

症例は34歳の1経産婦で、近医で排卵誘発剤の内服によるタイミング療法を行っていた。最終月経から39日目より不正性器出血が出現し、42日目に突然の右下腹部痛を認めたため前医へ救急搬送された。腹部単純CT検査では、肝周囲に及ぶ腹腔内出血を認めた。尿妊娠反応は陰性であったが、産婦人科疾患が疑われたため当院へ転院搬送された。来院時、意識レベルは低下し顔面は蒼白で、Shock Index (S.I.)は1.2とショック状態であった。腹部造影CT検査では、左卵巣腫大と右付属器周囲の血腫を認めた。異所性妊娠を疑い、再度当院でも尿妊娠反応を施行したが、やはり陰性であった。ただし、迅速血中 human Chorionic Gonadotropin (以下hCG) 定量検査では5.6IU/Lとわずかに上昇を認めた。血中hCG濃度は極めて低値であったため、卵巣出血による腹腔内出血の可能性も念頭においたが、典型的な症状・画像所見からは異所性妊娠破裂による腹腔内出血の可能性が高いと考え同日緊急手術を施行した。腹腔内には2000mL以上の血液が貯留していた。右卵管膨大部は腫大し破裂しており、動脈性出血が持続していた。右卵管膨大部妊娠の破裂と診断し、右卵管切除術を行った。術後に判明した術前の血中hCG定量検査は3.5IU/Lと迅速定量検査とほぼ一致した値であった。病理組織学的検査では、卵管膨大部に絨毛組織を認めた。尿妊娠反応が陰性である異所性妊娠は極めて稀であるが、大量の腹腔内出血を伴う女性の急性腹症では、仮に尿妊娠反応が陰性であったとしても異所性妊娠を念頭におく必要がある。

**Key Words :** ectopic pregnancy, negative urine pregnancy test, immunological pregnancy test

## 緒 言

異所性妊娠は全妊娠の約1%で発生し<sup>1)</sup>、ひとたび破裂すると急激に出血性ショックに陥り、診断が遅れば生命を脅かすこともありうる産婦人科救急疾患の一つである。そのため妊娠可能年齢にある女性が腹腔内出血を伴う急性

## 連絡先 :

藤本 裕基  
春日井市民病院  
〒486-8510 愛知県春日井市鷹来町1丁目1番地1  
TEL : 0568-57-0057 FAX : 0568-57-0067  
E-mail : magicalchannel2007@yahoo.co.jp

腹症で受診した際には、異所性妊娠は第一に疑うべき疾患である。

近年では尿妊娠反応の感度が高くなったことから、妊娠か否かを妊娠のごく初期段階から判別出来るようになった。そのため、もし仮に尿妊娠反応が陰性であった場合には、異所性妊娠を鑑別疾患から除外してしまうことも少なくない。今回、我々は尿妊娠反応が陰性であったにも関わらず、出血性ショックに陥った異所性妊娠の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患 者：34歳

妊娠歴：1妊1産

月経歴：不整 32～40日周期

既往歴：特記事項なし

現病歴：他院で不妊治療中であった。クロミフェンを内服し、月経周期23日目にhCG注射シタイミングをとった。月経周期39日目より不正性器出血が出現した。月経周期41日目には、自身で市販の妊娠反応を行なったが陰性であった。月経周期42日目に突然の右下腹部痛が出現したため、前医へ救急搬送された。腹部単純CT検査および超音波検査では肝周囲に及ぶ腹腔内出血（図1a）を認め、左卵巣に一致した嚢胞性病変を認めた（図1b）。前医での尿妊娠反応は陰性であったが、産婦人科疾患が疑

われたため精査・加療目的に当院へ転院搬送となった。

来院時現症：血圧 99/49mmHg、脈拍 115回/分、S.I：1.2、SpO<sub>2</sub> 100%（酸素10L/分）、四肢冷感・顔面蒼白あり。意識レベルはJCS（Japan Coma Scale）I-1であった。下腹部全体に強い圧痛と自発痛を認め、苦悶状態であったため内診は困難であった。そこで血液検査および腹部造影CT検査を先行して行うこととした。

血液一般および生化学検査：迅速血中hCG定量 5.6 IU/L、WBC 16.3 × 10<sup>3</sup>/μL、RBC 2.18 × 10<sup>6</sup>/μL、Hb 6.6 g/dL、Ht 19.9%、Plt 298 × 10<sup>3</sup>/μL、PT 15.9 秒、APTT 31.8 秒、TP 4.5 g/dL、Alb 2.7 g/dL、AST 9 U/L、ALT 6 U/L、BUN 12.6 mg/dL、Cre 0.85 mg/dL、Na 146 mEq/L、K 3.8 mEq/L、Cl 113 mEq/L、PT 15.9 秒、APTT 31.8 秒、Fib 194mg/dL、FDP 3.0μg/mL、D-dimer 1.4 μg/mL

腹部造影CT検査：肝周囲に及ぶ大量の液体貯留を認めた。造影剤の血管外漏出は認めなかったが、子宮右側優位に液体貯留を認め（図2）、右付属器からの出血が疑われた。左卵巣腫大も認めた。

不正性器出血が続いていることやショック状態に陥るほどの腹腔内出血を認めることといった臨床経過から異所性妊娠破裂を否定しきれず当院でも再度尿妊娠反応を施行したが、や

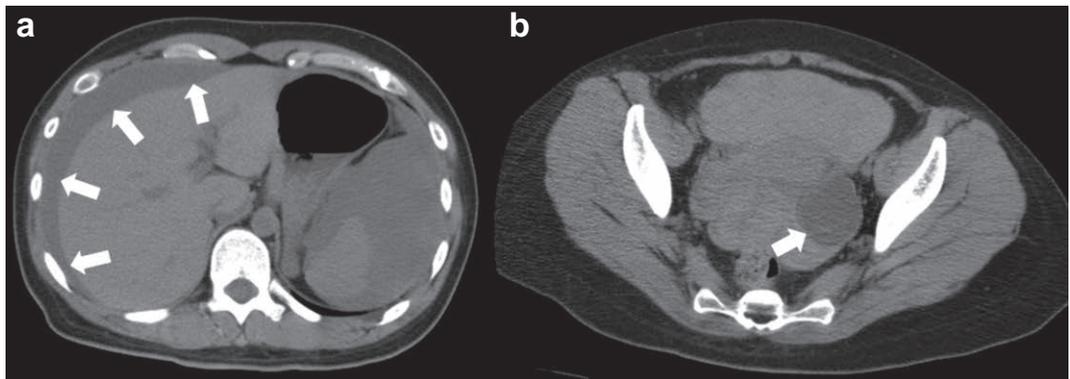


図1 腹部単純CT検査所見

a：肝周囲まで及ぶ血性腹水を認めた。

b：左付属器に嚢胞性病変を認めた。

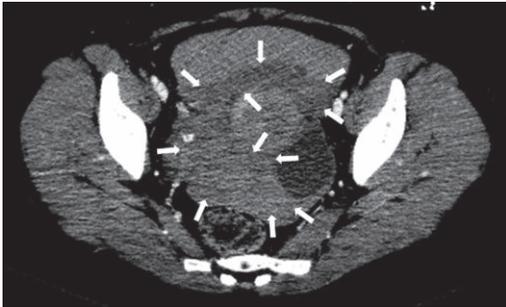


図2 腹部造影CT検査所見  
右側優位に血性腹水を認めた。

はり陰性であった。しかし、来院時に採血した血液での迅速血中hCG定量検査（来院後20分、CT検査直前に結果判明）では5.6 IU/Lとわずかに上昇を認めていた。そのため異所性妊娠破裂の可能性を想定した。そこで、出血源の特定および止血が急務と考え、直ちに緊急開腹手術を行った。腹腔内を観察すると、2000mL以上の血性腹水を認めた。左付属器には黄体嚢胞を疑う嚢胞性腫瘤を認めた。右卵管膨大部は母指頭大に腫大して破裂しており、同部位より持続性の出血を認めた。これらの所見より右卵管膨大部妊娠破裂と診断し、右卵管切除術を行った。術中、赤血球濃厚液8単位・新鮮凍結血漿8単位の輸血を要した。術前に測定（従来法）した血中hCG濃度は術後に結果が判明し3.5 IU/Lであった。病理組織学的検査では、Hematoxylin Eosin染色（以下HE染色）で血腫内に絨毛組織を認め（図3）、右卵管膨大部妊娠破裂と確定診断した。術後経過は良好で術後7日目に退院となった。

### 考 察

異所性妊娠は、未だに妊産婦死亡の約1%前後を占めており<sup>2)</sup>、診断が遅れると出血性ショックにより生命に危険が及ぶこともある早期診断・治療が重要な産科救急疾患である。

妊娠可能年齢にある女性の腹腔内出血を伴う急性腹症の鑑別疾患としては、異所性妊娠破裂の他に卵巣出血などが挙げられる。卵巣出血は待機的に止血を得られることがほとんどで止

血術を必要としないことが多く、迅速な診断と止血術を必要とする異所性妊娠破裂の対応とは大きく異なってくる。そのため、これらを正確に鑑別・診断することは、治療を進めていく上で極めて重要である。臨床の現場では、これらの鑑別に尿妊娠反応が用いられることが多い。正常妊娠の場合、着床から2週間前後で血中hCG濃度は、50～300IU/Lに達することが知られている<sup>3)</sup>。近年では尿妊娠反応の感度も上がり、尿中hCG濃度が25IU/L以上であれば検出可能であるため、妊娠か否かを妊娠のごく初期段階から判別することが可能となってきた。そのため、尿妊娠反応が陰性であれば妊娠はないと判断し、異所性妊娠を鑑別疾患から除外してしまうことが多い。

本邦における過去10年間の尿妊娠反応が陰性であった異所性妊娠の報告例<sup>4) - 12)</sup>9例を表1にまとめた。いずれの症例も不正性器出血、下腹痛、腹腔内への大量の液体貯留といった典型的な異所性妊娠破裂の臨床経過であったにも関わらず術前診断は7例が卵巣出血、1例が卵巣腫瘍出血、1例は変性子宮筋腫であり1例も異所性妊娠との術前診断には至っていない。いずれの症例でも異所性妊娠破裂の可能性を考慮し、まず尿妊娠反応を検査していたものの、尿妊娠反応が陰性であったため異所性妊娠を鑑別疾患から除外していた。すべての症例で待機的な治療が困難であったため手術に踏み切っている。そして手術よりはじめて異所性妊娠破裂と診断されていた。これらの症例において血中hCG濃度は9例中6例では、術前または術直後に採血された検体を用いて術後に測定されていた。また1例は術後4日目に検査されていたが、残る2例では測定されていなかった。また診断時の妊娠週数はほとんどの症例で記載がなく詳細不明であるが、記載のあった4例では妊娠4～5週相当が2例と妊娠17週相当が2例であり、いずれも卵管妊娠が破裂する週数としては疑問を感じる週数であった。また3例は妊娠反応が陽性から陰性化し流産と診断された後に破裂した症例であった<sup>8) 10) 12)</sup>。したがって報告例の多くでは推定される妊娠週数が一般的

表1 過去10年間の尿妊娠反応陰性であった異所性妊娠の本邦報告例

報告者	主訴	術日血中hCG濃度	血中hCG濃度測定時期	妊娠週数	術前診断	診断
後藤優美子 (2009)	下腹部痛	28.8mIU/mL	術後	4週0日	卵巣出血	右卵管狭部妊娠破裂
佐藤伊知朗 (2010)	下腹部痛	記載なし	—	不明	卵巣腫瘍出血	右卵管膨大部妊娠破裂
長嶋 稔 (2013)	下腹部痛	39mIU/mL (術後4日目)	術後	17週	変性子宮筋腫	右卵管妊娠破裂
小川 達之 (2016)	右下腹部痛	記載なし	—	不明	卵巣出血	右卵管膨大部妊娠破裂
狗飼 恵 (2016)	下腹部痛	11.1mIU/mL	不明	不明	卵巣出血	左卵管妊娠破裂
越智 良文 (2018)	下腹部痛	3.4mIU/mL	術後	17週4日	卵巣出血	右卵管妊娠破裂
森下 博貴 (2018)	腹痛	24.0mIU/mL	術後	不明	卵巣出血	右卵管妊娠破裂
水田 馨 (2018)	左下腹部痛	23.33mIU/mL	術後	5週3日	卵巣出血	左卵管膨大部妊娠破裂
穴井麻友美 (2018)	下腹部痛	20.0mIU/mL	不明	不明	卵巣出血	左卵管膨大部妊娠破裂

な異所性妊娠破裂の時期と一致しないことや陽性であった尿中hCGの陰性化など非典型的な経過のため、術前に異所性妊娠の診断にたどり着くことが困難であったと推測される。

本症例ではhCG投与のタイミングから妊娠4週5日相当と判断される。汎用されている尿妊娠反応は3回のタイミングでいずれも陰性であったが、突然の下腹部痛や多量の腹腔内出血による出血性ショックの状態など他の所見は典型的な異所性妊娠破裂の様相を呈していた。迅速血中hCG濃度を測定し低値ながら陽性であったため、異所性妊娠破裂であった場合の待機治療の危険を考慮して迅速に開腹手術の方針を決定することが出来た。

ところで異所性妊娠では、過去の報告例<sup>4) - 12)</sup>にもあるように、血中hCG濃度が異常低値を示すなど、正常妊娠と比較して血中hCG濃度の数値にばらつきがあることが知られている。血中hCG濃度が低値となる機序を詳細に報告した文献は少ないが、その原因として<sup>1)</sup>トロホプラストの変性によってhCGの産生能が低下していること<sup>13) 2)</sup>トロホプラストがごく少量しか存在しないこと<sup>13) 3)</sup>トロホプラストの筋層内浸潤がわずかであること<sup>14) 15)</sup>などが推測されている。本症例においてもHE染色では、正常絨毛組織を認めたものの少量であった

(図3A-C)。また興味深いことにhCG免疫染色では、一部を除いてほとんどの絨毛成分は染色されなかった(図3D-G)。これら病理組織学的所見や臨床経過から、本症例で血中hCG濃度が低値であった機序としては、妊娠4週5日相当と妊娠初期であったために絨毛組織量がごく少量であった可能性や卵管妊娠流産によってhCG産生能が低下した可能性が考えられた。さらに血中hCG濃度が低値であるにも関わらず破裂を起こした機序としては、卵管内流産により卵管内出血が起り、血腫が増大して卵管破裂に至ったのではないかと推測した。

近年では尿妊娠反応だけではなく、血中hCG定量検査も迅速化されてきており、従来の化学発光酵素免疫測定法と比較して、短時間で血中hCG濃度を測定することが可能となってきた。hCGは、胎盤の前駆細胞の1つである合胞体性栄養膜細胞から産生される分子量約38,000のペプチドホルモンで、 $\alpha$ サブユニットと $\beta$ サブユニットから構成される。hCG定量検査では、この $\beta$ -サブユニットに対する特異抗体を用いている。当院の救急外来では、血中hCG濃度の測定法として従来法に加え、時間分解蛍光免疫測定法による迅速定量検査(商品名: RADIOMETER社 AQT90 FLEX analyzer、検出感度: 0.5IU/l)を導入している。

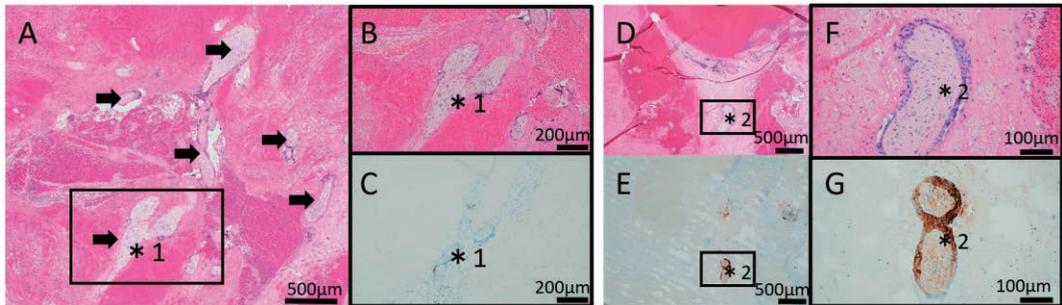


図3 病理組織学検査

Aの\*1部分を強拡大にしたものがBとCである。DとEの\*2部分を強拡大にしたものがFとGである。A, B, D, F: HE染色 C, E, G: hCG免疫染色  
HE染色では絨毛(→)を認めたが、その大部分の絨毛はhCG免疫染色では染色されなかった(\*1)。ごく一部の絨毛(\*2)はhCG免疫染色で染色された。

これにより従来法では結果を得るのにおおよそ1時間程度要していた血中hCG濃度の測定が、20分前後で可能となっている。本症例においても当院へ到着後、ただちに迅速血中hCG定量検査を行った。その結果はCT検査前に判明しており緊急手術の準備は先行して行えた。手術を待つ間に補液・輸血を行って全身状態を安定させつつ腹部造影CT検査を行っている。そのため尿妊娠反応は陰性であったが、異所性妊娠破裂の可能性を強く疑った対応が出来、搬送から45分で手術室に到着し58分で執刀に至っている。迅速検査で得られた結果(5.6IU/L)は、従来法で測定した結果(3.5IU/L)とほとんど変わりがなく、精度の高さが期待出来た。もし本症例において血中hCG濃度の迅速定量検査の結果がなかったとしたら、従来法による血中hCG濃度の結果を確認してから緊急手術の準備に取りかかっていたものと予想され、手術の開始は30~40分遅れていたものと思われる。そのため血中hCG迅速定量検査の有用性の一端を垣間見ることが出来た症例でもあった。

今回、我々は尿妊娠反応が陰性であったにも関わらず出血性ショックに陥った異所性妊娠破裂の1例を経験した。女性の急性腹症で尿妊娠反応が陰性であった場合、その時点で異所性妊娠の可能性を除外してしまう傾向にある。そのため、万一異所性妊娠であった場合には、診

断・治療が遅れてしまうことになりかねない。特に卵巣出血と鑑別を要するような臨床経過を示す場合、たとえ尿妊娠反応が陰性であったとしても本症例のように迅速血中hCG定量検査を積極的に活用することで、わずかでも血中hCG濃度の上昇を認める場合には、異所性妊娠の破裂を念頭においた速やかな対応が出来るのではないかと考えられた。

### 結 語

非常に低値な血中hCG濃度でも異所性妊娠破裂を起こす可能性がある。腹腔内出血を来す産婦人科救急疾患の鑑別疾患としては仮に尿妊娠反応が陰性であったとしても、異所性妊娠の可能性は常に念頭におく必要があると考えられた。

### 謝 辞

本論文の執筆にあたり、免疫染色検査など病理学的診断にご協力いただきました、当院病理診断科吉田めぐみ先生、立山尚先生に深謝いたします。

### 利益相反について

本論文において開示すべき利益相反はありません。

本論文を作成し投稿することに対しては、患者様より書面による同意を得ている。

## 参考文献

- 1) 藤原 晃. 産婦人科の実際 2005 ; 54 : 1851-1859
- 2) 日本産婦人科医会. 妊産婦死亡報告事業 2010年～2016年に集積した事例の解析結果
- 3) Sheele JM, Bernstein R, Counselman FL. A ruptured ectopic pregnancy presenting with a negative urine pregnancy test. Case reports in Emergency Medicine 2016; Article ID 7154713
- 4) 後藤優美子, 鈴木隆弘, 三塚加奈子ほか. 腹腔鏡にて診断し得た妊娠反応定性高感度陰性の卵管妊娠破裂例. 日産婦神奈川会誌 2009 ; 45 (2) : 115-118
- 5) 佐藤伊知朗, 永石匡司, 久野宗一郎ほか. 妊娠反応陰性の子宮外妊娠の1例. 日本大学医学会抄録 2010 ; 69 (1) : 69
- 6) 長嶋 稔, 藤原 礼, 高瀬健吾ほか. 腹腔鏡下手術で診断治療した尿中hCG検査陰性の陳旧性異所性妊娠の1例. 日産婦内視鏡学会 2013 ; 29 (1) : 201-205
- 7) 小川達之, 笠井 剛, 渡辺弓花ほか. 尿妊娠反応陰性であったが出血性ショックをきたした異所性妊娠の1例. 山梨産科婦人科学会雑誌 2016 ; 7 (1) : 41
- 8) 越智良文, 古澤嘉明, 瀬尾百合子ほか. 尿妊娠反応が陰性であった異所性妊娠卵管破裂の一例. 千葉産婦誌 2018 ; 11 : 100-103
- 9) 狗飼 恵, 長尾有佳里, 坂堂美央子ほか. 卵管出血を疑い腹腔鏡下手術を施行した、妊娠反応陰性異所性妊娠の1例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2016 ; 32 : 278
- 10) 森下博貴, 嶋田幸世, 一戸晶元ほか. 尿中hCG定性検査が陰性で右卵管妊娠破裂により出血性ショックをきたした1例. 福岡産婦人科学会雑誌 2018 ; 42 (1) : 37
- 11) 水田 馨, 三好潤也, 黒田くみ子ほか. 尿妊娠反応が陰性であった異所性妊娠破裂の1例. 日産婦内視鏡学会雑誌 2018 ; 34 : 123-127
- 12) 穴井麻友美, 馬場眞澄, 松山 聖ほか. 尿妊娠反応が陰性であった異所性妊娠の1例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2018 ; 34 (1) : 340
- 13) R N. Taylor, C Padula, P C. Pitfall in the diagnosis of ectopic pregnancy: Immunocytochemical evaluation in a patient with false-negative serum  $\beta$ -hCG levels. Obstetrics & Gynecology 1988; 76: 1035-1038
- 14) 相馬ひろ明, 金子真理子. 子宮外妊娠-昔と今-. 産婦人科の実際 1996; 46: 383-389
- 15) M Klein, A. Graf, Kiss H, H. kiss, et al. The relation between depth of trophoblastic invasion and  $\beta$ -hCG levels in tubal pregnancies. Archives of Gynecology & Obstetrics 1995; 256: 85-88

## 経膈超音波ガイド下ドレナージが有用であった 卵巣卵管膿瘍の1例

Tubo-ovarian abscess successfully treated by transvaginal  
ultrasound-guided aspiration: a case report

山田 拓馬  
Takuma YAMADA

上野 琢史  
Takuji UENO

竹田 健彦  
Takehiko TAKEDA

宇野 枢  
Kaname UNO

田野 翔  
Sho TANO

鈴木 徹平  
Teppeï SUZUKI

柴田 崇宏  
Takahiro SHIBATA

稲村 達生  
Tatuo INAMURA

森 将  
Sho MORI

篠田 諭  
Satoshi SHINODA

金森 紗乃代  
Sanayo KANAMORI

原田 統子  
Toko HARATA

岸上 靖幸  
Yasuyuki KISHIGAMI

小口 秀紀  
Hidenori OGUCHI

トヨタ記念病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, TOYOTA Memorial Hospital

**【概要】** 症例は45歳、未妊未産。子宮腺筋症、左卵巣子宮内膜症性嚢胞合併の不妊症のため体外受精を行っていた。HMGによる調節卵巣刺激（antagonist法）後に採卵を行い胚移植の予定であった。採卵54日後に発熱と下腹部痛を主訴に当院救急外来を受診した。経膈超音波断層法において左付属器に最大径9.6 cmの多房性嚢胞性腫瘍と卵管炎に特異的なincomplete septation sign、echogenic fluidの貯留、長期の炎症に特有なbeads on a string signを認めた。超音波断層法では左卵巣子宮内膜症性嚢胞を含む卵巣は同定できず、卵巣卵管膿瘍に特異的な所見であった。左卵巣卵管膿瘍の診断で、抗菌薬による保存治療を開始したが治療抵抗性であり、抗菌薬治療7日目に経膈超音波ガイド下ドレナージを施行した。膿汁は計70 mL吸引でき、生理食塩水での洗浄後に無水Ethanolによるアルコール固定も同時に行った。処置後速やかに症状は改善し、処置後4日目に退院となった。現在卵巣子宮内膜症性嚢胞も消失し、膿瘍の再発徴候なく不妊治療を継続中である。卵巣卵管膿瘍の症状は非特異的であり診断に苦慮することも少なくない。破裂や敗血症を合併した場合の致死率は高く、早期診断、早期治療が重要である。経膈超音波断層法は卵巣卵管膿瘍の早期診断および治療方針の決定に有用であった。今回の症例では、卵巣卵管膿瘍のリスク因子である子宮内膜症を合併し、卵巣子宮内膜症性嚢胞内に感染が成立し内部が膿瘍に置換されていた。採卵54日後に卵巣卵管膿瘍が発症し、採卵が発症の原因になった可能性が高い。卵巣卵管膿瘍の治療として腹腔鏡下手術の有用性の報告も散見されるが、経膈超音波ガイド下ドレナージは卵巣の温存が可能であり、より低侵襲であるため、妊孕性の温存が必要な不妊症例において有用な治療と考えられた。

### 連絡先：

山田 拓馬  
トヨタ記念病院 産婦人科  
〒471-8513 愛知県豊田市平和町1丁目1番地  
TEL：0565-28-0100  
E-mail：takuyamada7@gmail.com

**Key Words** : *tubo-ovarian abscess, transvaginal ultrasound-guided aspiration, endometrioma, fertility, in vitro fertilization*

## 緒 言

骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease; PID) は一般的に抗菌薬による治療が有効である。しかし、卵巣卵管膿瘍は、抗菌薬抵抗性であることが多く<sup>1)</sup>、破裂や敗血症を合併した場合の致死率は1.7-3.7%で<sup>2)</sup>、早期診断、早期治療が重要である。

しかし、卵巣卵管膿瘍の症状は非特異的であり、診断に苦慮することも少なくない。そのため超音波断層法による画像診断と治療における役割は大きく、経腔超音波ガイド下ドレナージの有用性が報告されている<sup>3)</sup>。今回我々は卵巣子宮内膜症性嚢胞を有する不妊患者において採卵後に発症した卵巣卵管膿瘍に対し、経腔超音波ガイド下ドレナージが有用であった症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者は45歳、未妊未産。8年前に子宮腺筋症、4 cm 大の左卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断され、6年前より当院不妊センターで不妊治療を開始し、7回の体外受精 (in vitro fertilization; IVF) を施行したが妊娠に至らなかった。今回8回目のIVFのためHMGによる調節卵巣刺激 (antagonist法) 後に採卵し、胚移植の予定であった。採卵時の左卵巣子宮内膜症性嚢胞は4.1 × 2.9 cmであった。採卵54日後に2日間続く38℃台の発熱と下腹部痛を主訴に当院救急外来を受診した。受診時血圧124/72 mmHg、脈拍90 bpm、SpO<sub>2</sub> 97%、体温は解熱鎮痛薬内服後で36.0℃であった。腹部は平坦軟で、内診で左付属器は手拳大に腫大し、同部位に一致して圧痛を認めた。血液検査結果を表1に示す。好中球優位の白血球の増多とCRPの上昇を認めた。血液培養検査を2セット施行したがいずれも陰性であった。経腔超音波断層法では左付属器に一致して9.6 × 4.7 cmの多房性嚢胞性腫瘍を認め、卵管炎に特異的なincomplete septation sign、膿を示唆するechogenic fluidの貯留、長期の炎症に特有なbeads on a string signも認められたが、左卵巣子宮内膜症性嚢胞は同定できなかった (図1)。

表1 初診時の血液検査所見

WBC	21,600/μL	AST	11 U/L
Neu	81.2 %	ALT	12 U/L
Lym	9.5 %	CK	17 U/L
Mono	8.3 %	BUN	12 mg/dL
Eosino	0.5 %	Cr	0.62 mg/dL
Baso	0.5 %	CRP	27.9 mg/dL
RBC	4.50 × 10 <sup>6</sup> /μL	Na	140 mEq/L
Hb	10.7 g/dL	K	3.8 mEq/L
Plt	59.8 × 10 <sup>4</sup> /μL	Cl	105 mEq/L

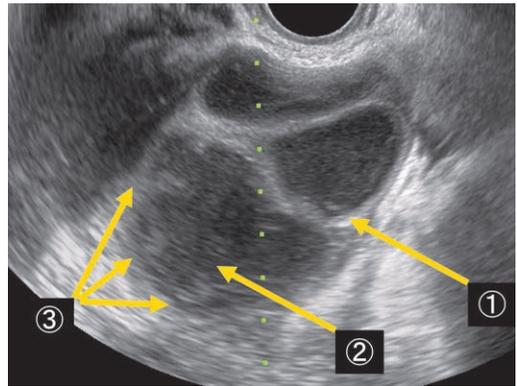


図1 治療前の経腔超音波断層法所見

左付属器に一致して9.6 × 4.7 cmの多房性嚢胞性腫瘍を認めた。

- ① incomplete septation sign
- ② echogenic fluid of the貯留
- ③ beads on a string sign

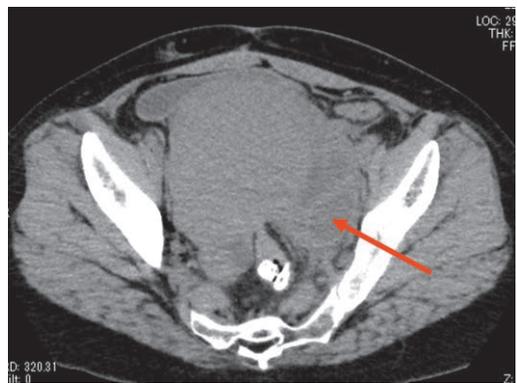


図2 治療前の腹部単純CT

左付属器に一致して多房性嚢胞性腫瘍を認めた。嚢胞壁は肥厚し内部に液貯留を認め膿瘍形成が疑われた。

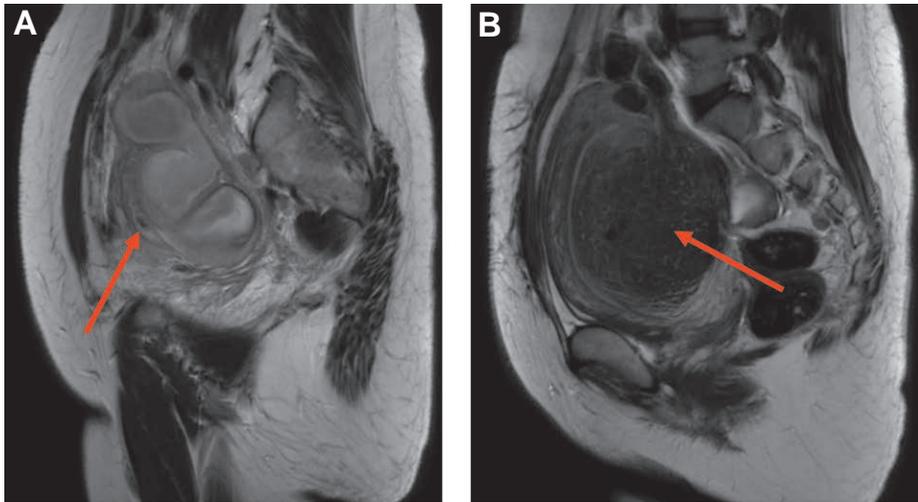


図3 治療前の骨盤単純MRI画像（T2強調画像 矢状断）  
左付属器の膿瘍（A）に加え子宮後壁に子宮腺筋症（B）を認めた。

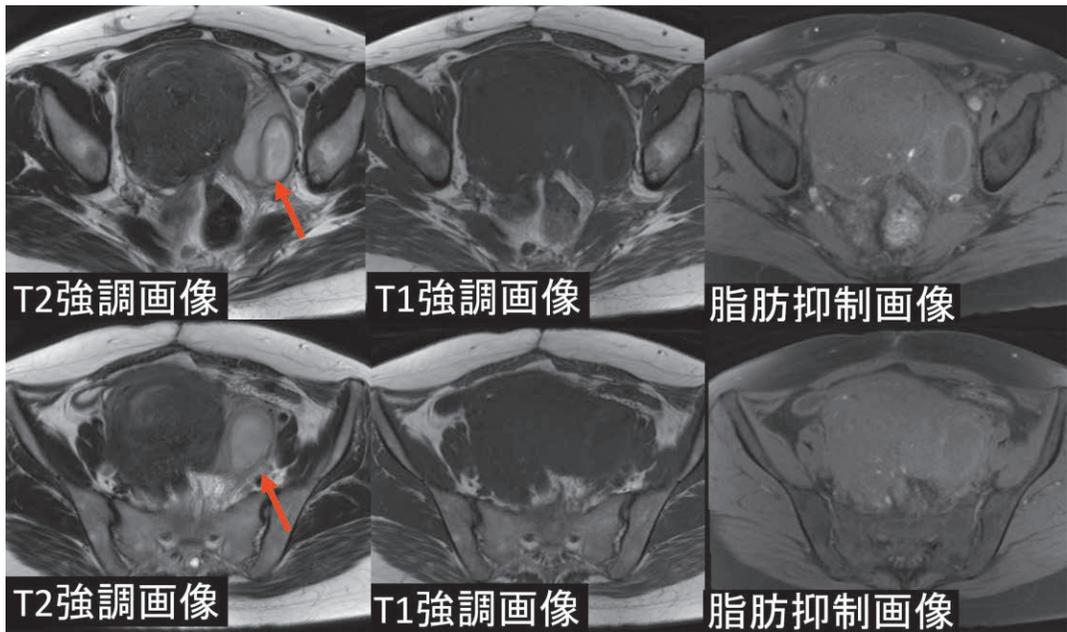


図4 治療前の骨盤単純MRI画像（T2強調画像 水平断）  
左付属器に膿瘍形成は認められたが、卵巣子宮内膜症性嚢胞は同定できなかった。

腹部CTでは左付属器に一致して多房性嚢胞性腫瘍を認めた。嚢胞壁は肥厚し内部に液貯留を認め膿瘍形成を疑った（図2）。MRI画像では、左付属器の膿瘍に加え子宮後壁に子宮腺筋症がみられたが（図3）、左卵巣子宮内膜症

性嚢胞は同定できなかった（図4）。以上の所見から左卵巣卵管膿瘍と診断し Cefmetazole 6 g/日と Minocycline 200 mg/日による治療を開始した。抗菌薬による保存的治療を継続し、熱型は解熱薬を使用せず36℃台で安定してい

た。しかし、抗菌薬治療6日目の血液検査では白血球  $17,600/\mu\text{L}$ 、CRP  $11.7\text{ mg/dL}$  と改善に乏しく、下腹部痛も持続したため、抗菌薬治療7日目に経膈超音波ガイド下ドレナージを施行した。Thiamylal sodium による静脈麻酔下に、経膈超音波ガイド下に左卵巢卵管膿瘍を穿



図5 膿瘍を穿刺して得られた排膿液  
3つの嚢胞を穿刺し計70 mLの黄褐色の膿汁を吸引した。

刺した。計3個の嚢胞を穿刺し合計70 mLの黄褐色の膿汁を吸引し検体は培養検査に提出した(図5)。卵巣子宮内膜症性嚢胞を示唆するチョコレート様の内容液は認めなかった。卵巣子宮内膜症性嚢胞に膿が貯留している可能性もあり、生理食塩水で洗浄後、生理食塩水が子宮内、腹腔内に漏出していないことを確認し、無水Ethanolで2分間固定し、無水Ethanolを回収した(図6)。膈鏡診で穿刺部の止血を確認し処置を終了した。膿汁の培養検査結果は*Group B Streptococcus*であった。処置後も同様の抗菌薬治療を継続し、ドレナージ後3日目には白血球  $11,200/\mu\text{L}$ 、CRP  $7.2\text{ mg/dL}$  と改善傾向にあり、発熱もなく経過した。下腹部痛も軽快したためドレナージ後4日目に退院となった。ドレナージ後3ヵ月で左卵巢卵管膿瘍、左卵巣子宮内膜症性嚢胞ともに消失し、再発徴候は認めず不妊治療継続中である。

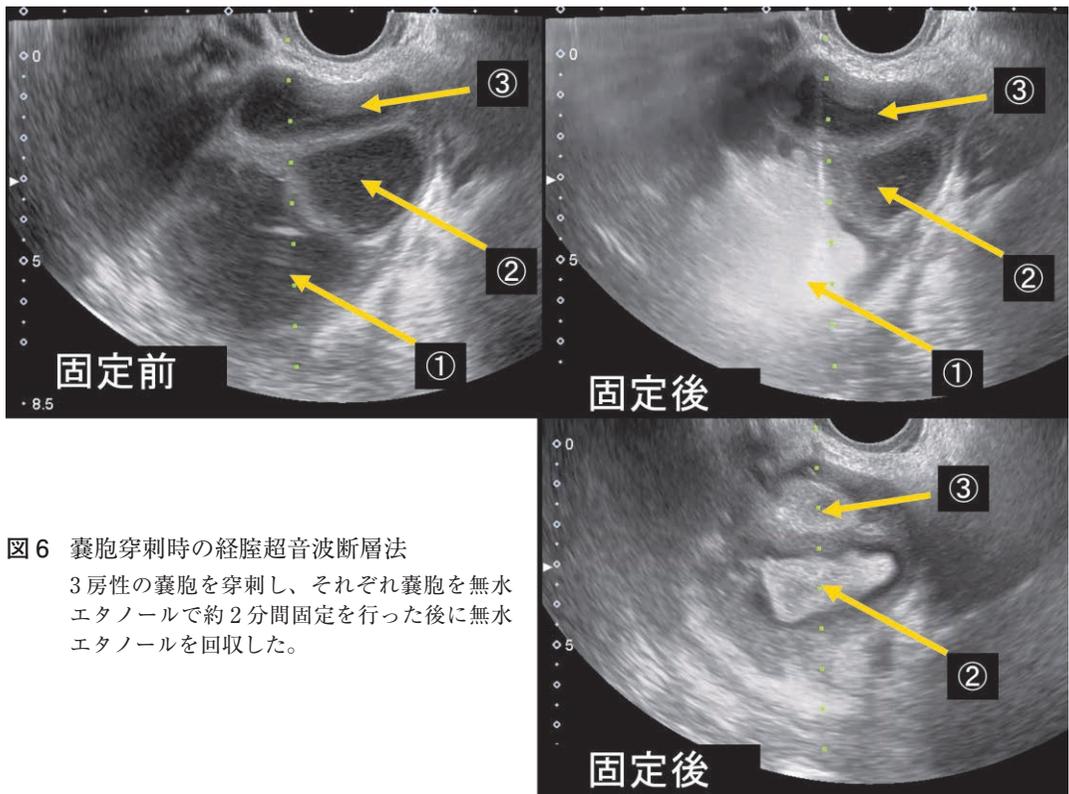


図6 嚢胞穿刺時の経膈超音波断層法  
3房性の嚢胞を穿刺し、それぞれ嚢胞を無水エタノールで約2分間固定を行った後に無水エタノールを回収した。

## 考 察

卵巣卵管膿瘍のリスク因子として子宮内膜症が知られている。Chen らは卵巣卵管膿瘍の36%に Stage III - IV の子宮内膜症を認めたと報告している<sup>4)</sup>。その機序として子宮内膜症病巣部の免疫不全、上皮の脆弱性、感染に有利な環境などを挙げている<sup>4)</sup>。人工的な経腔操作がリスクになるとの報告もあり<sup>5)</sup>、卵巣子宮内膜症性嚢胞合併患者で、採卵後に卵巣卵管膿瘍を発症し、両側付属器摘出術を施行した症例も報告されている<sup>6)</sup>。卵巣子宮内膜症性嚢胞合併患者における IVF では、採卵や胚移植などの経腔操作時の予防的抗菌薬や、卵巣子宮内膜症性嚢胞の早期治療介入が考慮される。本症例は採卵後 54 日目に発症した卵巣卵管膿瘍であった。IVF が原因とされる卵巣卵管膿瘍は採卵から発症まで約 3 週間の時間を要するという報告がある<sup>7) 8)</sup>。また、IVF が原因と考えられる妊娠中に発症した卵巣卵管膿瘍の 38 例のケースレビューでは、発症までの期間は 5 日から 287 日で中央値は 116 日と報告されている<sup>9)</sup>。採卵後の卵巣卵管膿瘍は、比較的晩期に発症するため注意を要する。

卵巣卵管膿瘍の症状として下腹部痛や発熱が知られている。94%の症例で下腹部痛を認めたとする報告があるが<sup>10)</sup>、無熱性のものが約 40%を占めるとの報告もあり<sup>11)</sup>、症状は非特異的である。血液検査では白血球の増多や炎症反応の上昇が知られているが、約 23%の症例で白血球が正常値であったとの報告がある<sup>11)</sup>。

卵巣卵管膿瘍の症状は下腹部痛のみであることも多く、診断に苦慮することは少なくない。特に消化器疾患も同様の症状を呈するため鑑別を要するが、卵巣卵管膿瘍の画像診断においては超音波断層法と CT が有用である。卵巣卵管膿瘍の原因は上行性感染が主であり、子宮内膜炎、卵管炎、tubo-ovarian complex (TOC) を経て卵巣卵管膿瘍を発症する<sup>12)</sup>。TOC とは卵巣周囲の被膜に炎症が及んでいるが卵巣にまで炎症が及んでいない状態であり<sup>12)</sup>、卵巣卵管膿瘍の前段階である卵管炎や TOC の超音波画像の特徴について理解することは、卵管に

類似した管腔構造の炎症疾患である急性虫垂炎や憩室炎との鑑別に有用である<sup>12)</sup>。卵管炎の超音波所見は卵管の炎症による卵管壁の肥厚、炎症の結果として卵管周囲の脂肪織のエコー輝度上昇や血流の増加が見られる<sup>13)</sup>。更には拡張した卵管が他の部位の卵管と接する incomplete septation sign や echogenic fluid といった膿、出血、デブリの貯留による高輝度エコーが内部に散見されるようになる<sup>12)</sup>。incomplete septation sign は卵管炎に最も特異的な所見であり、卵管炎の 92%の症例で見られたとの報告がある<sup>14)</sup>。炎症が長期に及ぶと卵管内のヒダの肥厚が目立つようになり beads on a string sign が見られる<sup>12)</sup>。本症例では incomplete septation sign、echogenic fluid の貯留など卵管炎に特異的な所見を認め、かつ beads on a string sign が見られたことから炎症が長期に及んでいたと推察される。また、卵巣卵管膿瘍は TOC を経て発症する<sup>12)</sup>。卵巣は線維被膜を作り卵巣に感染が及ぶのを防ぐ働きがあるため、TOC の段階では超音波断層法で卵巣がはっきりと同定できる<sup>12)</sup>。被膜を超えて卵巣に感染が及ぶと卵巣が不明瞭となり、この段階が卵巣卵管膿瘍である。卵巣卵管膿瘍は卵巣皮膜を超えて炎症が卵巣に及んだ状態であり、膿や出血など炎症性の物質で卵巣、卵管が置換されるため超音波断層法では卵巣卵管をはっきりと同定できなくなる。また多房性であることが多く、炎症が長期に及ぶと隔壁の肥厚が見られるようになる。卵巣卵管膿瘍は TOC と異なり、抗菌薬による保存的治療が無効であることが多いため、両者を鑑別することには臨床的に意義がある<sup>12)</sup>。本症例では卵巣子宮内膜症性嚢胞を含む卵巣が同定できず、被膜を超えて卵巣に感染が及んでいた卵巣卵管膿瘍に特異的な所見であった。CT も超音波断層法と並んで重要であり、卵巣卵管膿瘍の 95%で肥厚した嚢胞壁と内部に液体貯留を認め、91%の症例で多房性嚢胞を認めると報告され<sup>15)</sup>、本症例でも認められた。

抗菌薬治療のみによる卵巣卵管膿瘍の治癒率は 67-75%と報告されている<sup>1)</sup>。特に最大腫

瘍径はその治療成功率と関連し、最大腫瘍径が8 cm以上になると43%の症例で抗菌薬治療に抵抗性であったと報告されている<sup>16)</sup>。一方で、抗菌薬に経腔超音波ガイド下ドレナージを併用すると93.4%の症例で、治療が奏効したとの報告がある<sup>3)</sup>。また、早期のドレナージ治療は入院日数の短縮、死亡率の低下につながるとの報告もあり<sup>17)</sup>、腫瘍径が大きな症例では早期のドレナージ治療が検討される。ヨーロッパのPID治療ガイドラインでは腫瘍径が3 cm以上の症例では経腔的ドレナージの併用を推奨している<sup>18)</sup>。本症例では最大腫瘍径が9.6 cmと大きく、早期のドレナージ治療を検討するべきであった。腹腔鏡下手術の有用性も報告されているが<sup>19)</sup>、両側付属器摘出術を施行した症例も報告されているため<sup>6)</sup>、今回の症例のように妊孕性の温存が必要な症例では慎重に治療方針を決定する必要がある。経腔的ドレナージによる治療は、卵巣の温存が可能であり、また静脈麻酔下に施行可能であることから、より低侵襲であり、特に不妊患者には極めて有用であると考えられる。また、今回の症例では卵巣子宮内膜症性嚢胞があったため、無水Ethanolによるアルコール固定術を併用し、術後経過は良好であった。卵巣子宮内膜症性嚢胞にアルコール固定術を行っても妊娠率、正期産率、流産率は変わらずアルコール固定術により生殖機能に悪影響を与えないと報告されている<sup>20)</sup>。不妊症例におけるアルコール固定術はエタノールの子宮内腔への流入により子宮内膜が固定され、その後の着床への悪影響も危惧されるが、無水Ethanol注入前に生理食塩水の注入による腹腔内や子宮内腔への流入がないことを確認することで本症例では安全に使用できた。また、無水Ethanolには殺菌効果があり<sup>21)</sup>、アルコール固定の併用は卵巣卵管膿瘍に有用な可能性があり、今後の症例の蓄積が必要である。

## 結 語

子宮内膜症は卵巣卵管膿瘍のリスクであり、卵巣子宮内膜症性嚢胞が膿瘍に置換された症例を経験した。卵巣卵管膿瘍の症状は非特異的で

あるが、超音波断層法は卵巣卵管膿瘍の早期診断および治療方針の決定に有用であった。また、経腔超音波ガイド下ドレナージは低侵襲であり、抗菌薬が抵抗性である症例や妊孕性の温存が必要な症例において有用であると考えられた。

## 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

## 参考文献

- 1) Goharkhay N, Verma U, Maggiorotto F. Comparison of CT- or ultrasound-guided drainage with concomitant intravenous antibiotics vs. intravenous antibiotics alone in the management of tubo-ovarian abscesses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 65-69
- 2) Pedowitz P, Bloomfield RD. Ruptured Adnexal Abscess (Tuboovarian) with Generalized Peritonitis. *Am J Obstet Gynecol* 1964; 88: 721-729
- 3) Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1323-1330
- 4) Chen MJ, Yang JH, Yang YS, et al. Increased occurrence of tubo-ovarian abscesses in women with stage III and IV endometriosis. *Fertil Steril* 2004; 82: 498-499
- 5) Varras M, Polyzos D, Tsikini A, et al. Ruptured tubo-ovarian abscess as a complication of IVF treatment: clinical, ultrasonographic and histopathologic findings. A case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003; 30: 164-168
- 6) Younis JS, Ezra Y, Laufer N, et al. Late manifestation of pelvic abscess following oocyte retrieval, for in vitro fertilization, in patients with severe endometriosis and ovarian endometriomata. *J Assist Reprod Genet* 1997; 14: 343-346
- 7) Bennett SJ, Waterstone JJ, Cheng WC, et al. Complications of transvaginal ultrasound-

- directed follicle aspiration: a review of 2670 consecutive procedures. *J Assist Reprod Genet* 1993; 1: 72-77
- 8) Younis JS, Ezra Y, Laufer N, et al. Late manifestation of pelvic abscess following oocyte retrieval, for in vitro fertilization, in patients with severe endometriosis and ovarian endometriomata. *J Assist Reprod Genet* 1997; 6: 343-346
  - 9) Han C, Wang C, Liu XJ, et al. In vitro fertilization complicates by rupture of tubo-ovarian abscess during pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2015; 54: 612-616
  - 10) Dewitt J, Reining A, Allsworth JE, et al. Tuboovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications? *Obstet Gynecol Int* 2010; 2010: 1-5
  - 11) Landers DV, Sweet RL. Tubo-ovarian abscess: contemporary approach to management. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 876-884
  - 12) Mary EN, Leslie MS, Vickie AF. Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology Sixth Edition: Elsevier, 2017; 933-951
  - 13) Romosan G, Bjartling C, Skoog L, et al. Ultrasound for diagnosing acute salpingitis: a prospective observational diagnostic study. *Hum Reprod* 2013; 28: 1569-1579
  - 14) Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, et al. Transvaginal sonographic markers of tubal inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 56-66
  - 15) Hiller N, Sella T, Lev-Sagi A, et al. Computed tomographic features of tuboovarian abscess. *J Reprod Med* 2005;50:203-208
  - 16) Farid H, Lau TC, Karmon AE, et al. Clinical Characteristics Associated with Antibiotic Treatment Failure for Tuboovarian Abscesses. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2016; 2016: 1-7
  - 17) Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1323-1330
  - 18) Brun JL, Graesslin O, Fauconnier A, et al. Updated French guideline for diagnosis and management of pelvic inflammatory disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 134: 121-125
  - 19) Yang CC, Chen P, Tseng JY, et al. Advantages of open laparoscopic surgery over exploratory laparotomy in patients with tubo-ovarian abscess. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9: 327-332
  - 20) Koike T, Minakami H, Motoyama M, et al. Reproductive performance after ultrasound-guided transvaginal ethanol sclerotherapy for ovarian endometriotic cysts. *Eur J Obstet Reprod Biol* 2002; 105: 39
  - 21) 宮崎浩司, 米井嘉一, 小澤ゆか子, 他. 経皮経肝ドレナージおよびエタノール注入が有効であった感染肝嚢胞の1例. *日本消化器雑誌* 1991; 88: 1612-1616



## 下肢深部静脈血栓症を合併した子宮筋腫による過多月経、重症貧血に対し、下大静脈フィルターを留置して早期に手術を施行した一例

A case of uterine leiomyoma with hypermenorrhea and severe anemia complicated with deep vein thrombosis treated by sooner surgery equipped with inferior vena cava filter

廣中 昌恵<sup>1)</sup>  
Masae HIRONAKA

高木 春葉<sup>1)</sup>  
Haruna TAKAGI

佐藤 静香<sup>1)</sup>  
Shizuka SATO

小田川 寛子<sup>1)</sup>  
Hiroko ODAGAWA

石川 尚武<sup>1)</sup>  
Hisatake ISHIKAWA

神谷 典男<sup>1)</sup>  
Norio KAMIYA

永原 康臣<sup>2)</sup>  
Yasuomi NAGAHARA

名古屋記念病院 産婦人科<sup>1)</sup>，同 循環器内科<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Memorial Hospital

<sup>2)</sup>Department of Obstetrics and Cardiology, Nagoya Memorial Hospital

**【概要】** 深部静脈血栓症の発症率は増加傾向にあり、抗凝固療法も多様化し、広がっている。一方で、抗凝固療法は子宮筋腫による出血を悪化させる可能性がある。今回、下肢深部静脈血栓症を合併した、子宮筋腫による過多月経と重症貧血の一例を経験したので、報告する。

症例は50歳3産。筋腫による過多月経で手術を予定していたところ、右下肢の深部静脈血栓症の発症を認めた。抗凝固剤の内服にて出血が増加し、Hb3.8 g/dlの重症貧血となり、入院となった。輸血と抗凝固剤の調整により出血と貧血は改善したものの、今後の管理も難渋することが予想され、早期の子宮全摘術を予定した。循環器内科により慎重に周術期管理を行い、前日に下大静脈フィルターを留置した。腹腔鏡下に子宮全摘を施行し、翌日にはフィルターを抜去して離床をすすめた。経過良好にて術後6日目に退院となり、抗凝固剤の内服は継続している。

深部静脈血栓症は急性肺塞栓症など重篤な病態に進展する可能性があり、早期の適切な治療が重要である。近年、簡便な投与方法による外来管理での抗凝固療法導入も広まりつつあるが、基礎疾患による出血を増加させるリスクもある。今回、早期に子宮筋腫に対する根治術を選択したことで、慎重な周術期管理を要したものの、出血と貧血を治癒することができ、今後の適切な血栓症管理と患者のQOL向上が可能となった。

**Key Words :** *deep vein thrombosis, hypermenorrhea, uterine leiomyoma, direct oral anticoagulant, inferior vena cava filter*

### 緒 言

深部静脈血栓症 (DVT) は、ライフスタイルの変化や高齢化、肥満や癌の増加、また、疾患そのものの周知が広まったことなど、様々な要因により、近年増加している<sup>1) 2)</sup>。治療も多様になり、下腿のDVTであれば内服からの治療開始も可能となってきた。一方で、DVT治

#### 連絡先 :

廣中 昌恵

名古屋記念病院 産婦人科

〒468-8520 名古屋市天白区平針4丁目305番地

TEL : 052-804-1111

E-mail : masaeh153.mm@gmail.com

療は粘膜下筋腫を患う患者に対し、出血リスクを増加させる。今回私達は、DVTを合併した子宮筋腫による過多月経と重症貧血の一例を経験したので、報告する。

### 症 例

患 者：50歳、3妊3産。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：母糖尿病、父脳梗塞

現病歴：職場の検診にて貧血を指摘され、精査にて子宮筋腫を認めた。他院でGnRHa療法を6コース施行し、様子見ていたが、3ヶ月で月経再開となった。過多月経、過長月経となったため、手術目的に当院紹介受診となった。

初診時現症：身長156 cm、体重63.4 kg、BMI26.1。腔鏡診にて中等量の出血を認めた。受診時、月経7日目とのことであった。

経腔超音波検査所見：子宮後屈。体部に41×21 mmの粘膜下筋腫を認めた。他に、筋層内、漿膜下にも、26 mm大までの筋腫を複数認めた。両側卵巣異常なし。

血液検査所見：他院にて1ヶ月前のものを持参されており、Hb12.2 g/dl、WBC7200 / $\mu$ l、Plt340000 / $\mu$ lと、貧血はなかった。

画像初見：他院にて撮影したMRIを持参さ

れていた(図1)。子宮内に45×26 mm大の粘膜下筋腫を認めた。子宮全体の腫大は軽度で、骨盤内の静脈を圧迫するサイズではなかった。

経 過：初診日は、1ヶ月半後の腹腔鏡下子宮全摘術を予定し、帰宅となった。初診時の問診では触れられなかったが、10日前より右下肢の腫脹と疼痛があり、近医内科受診をし、蜂窩織炎の診断を受けて抗生剤内服を開始していた。当院受診と並行して通院していたが、改善なく、整形外科に紹介受診となり、血栓症を疑われてさらに循環器内科に紹介となっていた。当院初診の2日後、循環器内科にて下肢エコーを施行し、右膝窩静脈に血栓を認め、リバーロキサバン(イグザレルト<sup>®</sup>)15 mg 1日2回の内服を開始した。内服後、下肢の腫脹は落ち着いてきたが、出血量が増加した。内服開始後4日目に、ふらつきと動悸の訴えで、当院救急外来を受診した。採血検査にて、Hb3.8 g/dlと重症貧血を認め、入院となった。入院時、右下肢腫脹と疼痛も続いており、Dダイマーは1.6  $\mu$ g/mlであった。入院後の造影CT検査にて、肺動脈に血栓は認めず、右膝窩から下腿にかけ、限局性に深部静脈血栓を認めた(図2)。入院の上、赤血球輸血4単位を施行し、循

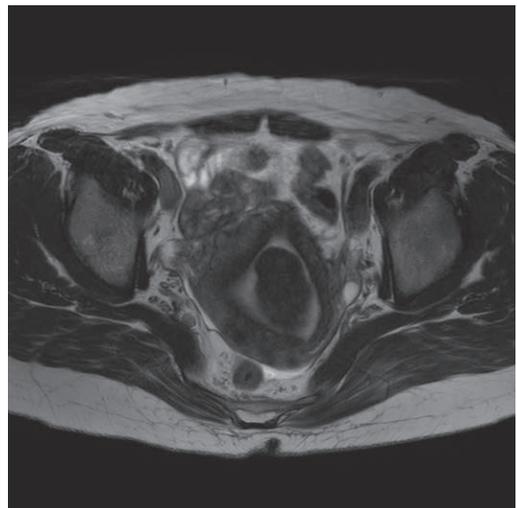
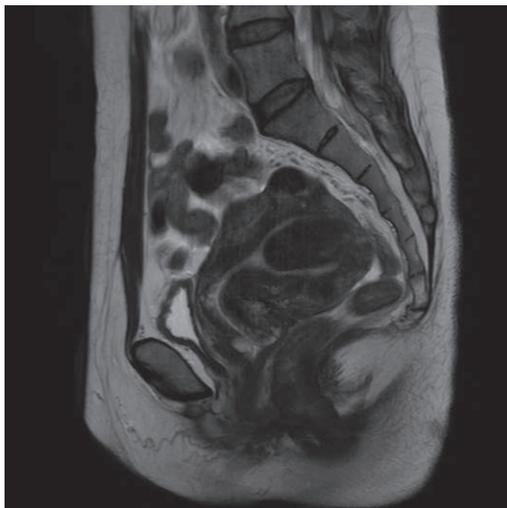


図1 他院MRI

T2画像にて、子宮内に4cm大の粘膜下筋腫を認める。

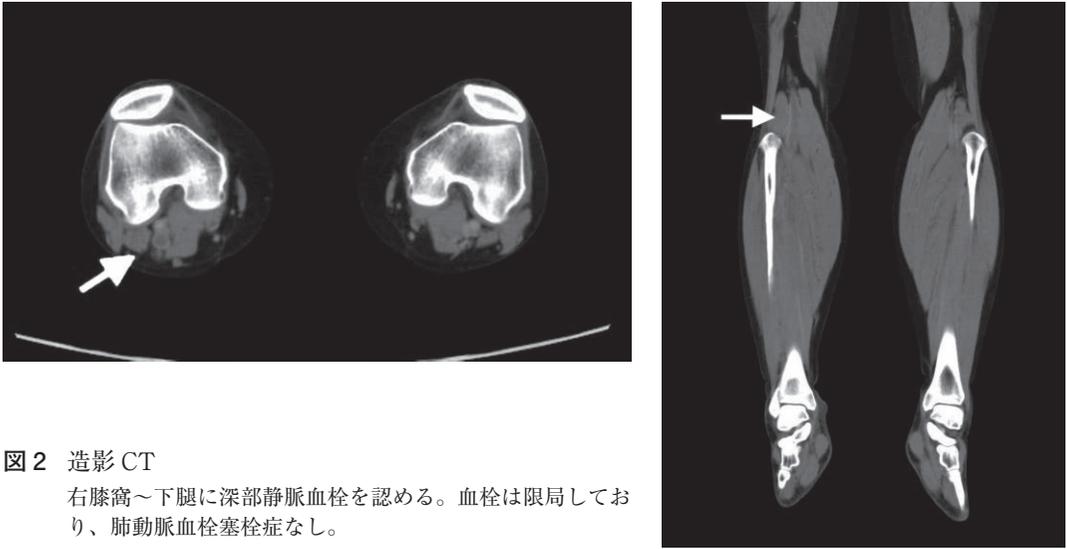


図2 造影CT

右膝窩～下腿に深部静脈血栓を認める。血栓は限局しており、肺動脈血栓塞栓症なし。

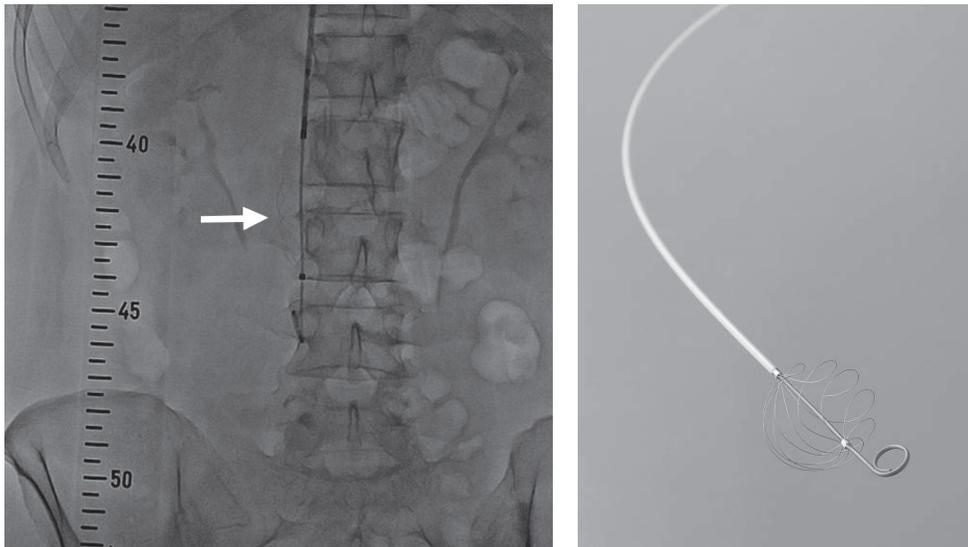


図3 下大静脈フィルター

循環器内科にコンサルトした。抗凝固剤をエドキサバン（リクシアナ<sup>®</sup>）15 mg 1日2回と減量し、出血は徐々におさまり、Hb値も7.2 g/dlまで改善した。入院6日目に下肢エコーを再検し、血栓は線維化傾向を認め、塞栓症のリスクは低いと判断した。しかし今後も抗凝固療法が必要であり、過多月経のコントロールの難渋が予想されるため、当初の予定より繰り上げ、入

院9日目に、腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。循環器内科と協議の上、肺血栓塞栓症の2次予防のために、下大静脈フィルターの留置を決定した。手術2日前にリクシアナ<sup>®</sup>を中止し、ヘパリン7500単位/日の持続点滴を施行した。術前日午前右内頸静脈よりIVCフィルターを挿入し、右腎静脈遠位部に留置した（図3）。手術当日午前4時にヘパリン点滴を中止し、9



図4 摘出子宮  
病理診断：Multiple leiomyoma

時半、全身麻酔下に腹腔鏡下子宮全摘術を開始した。子宮は筋腫により軽度腫大していたが癒着はなく、両側付属器にも異常を認めなかった。本人の希望あり、付属器切除も行った。合併症なく終了し、手術時間 128 分、出血 10 ml であった。摘出子宮は 238 g、内腔に粘膜下筋腫を認めた。病理診断は multiple leiomyoma であった (図 4)。術後経過良好にて、翌朝初回歩行後、10 時に血管造影にて血栓の出現のないことを確認し、フィルターを抜去した。術後 24 時間からエノキサパリンナトリウム (クレキサン<sup>®</sup>) 2000 IU 皮下注射 1 日 2 回を開始した。1 日目に 39 度 4 分の発熱を認めたが、翌日には解熱し、その後特に異常なく経過した。クレキサン<sup>®</sup> は 4 日目で終了とし、リクシアナ<sup>®</sup> を 60 mg/日 で開始した。術後 6 日目に、リクシアナ<sup>®</sup> の内服を継続したまま退院となった。外来にて経過良好で、産婦人科は終診となっている。

### 考 察

深部静脈血栓症 (DVT) は、ライフスタイルの変化や高齢化、肥満や癌の増加、また、疾患そのものの周知が広まったことなど、様々な要因により、近年増加している<sup>1) 2)</sup>。

DVT の治療として最優先されるのは、肺塞

表 1 深部静脈血栓の治療

抗凝固療法	未分画ヘパリン、ワルファリン、フォンダパリヌクス、エドキサパン、リバーロキサパン
血栓溶解療法	ウロキナーゼ (全身性、カテーテル的)
血栓摘除	外科的、カテーテル的
理学療法	圧迫療法 (弾性ストッキング、弾性包帯)

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 (2017) より

栓症 (PE) の合併を防ぎ、速やかに静脈血栓を除去・溶解することであり、加えて、再発を防ぎ、静脈開存性を確保して静脈弁機能を温存することが理想とされる<sup>1)</sup>。臨床の重症度と自然経過を考慮して、抗凝固療法、血栓溶解療法 (全身性、経カテーテル的)、血栓摘除 (経カテーテル的、外科的) などを選択するが、血行動態が安定していれば、抗凝固療法が第一選択となる (表 1)。近年、エドキサパンやリバーロキサパンといった直接作用型経口抗凝固剤 (DOCA) が登場し、状態が安定していれば外来でも治療可能となった。

PE 発症と死亡リスクが高いのは、膝窩静脈より近位に存在する中枢型 DVT で、とりわけ無症状例であり、膝窩静脈より遠位の、末梢型 DVT ではそのリスクは低く、PE リスクは半分かそれ以下とされる<sup>1)</sup>。また、症状を引き起こすような閉塞型の血栓では、浮遊して PE を発症することは少ない<sup>3)</sup>。末梢型では腸骨静脈へと血栓が中枢伸展するほど重症と判断するが、2 週間以内に中枢伸展がなければその後の伸展はないとされる<sup>1)</sup>。そのため、末梢型 DVT に対しての画一的な抗凝固療法は推奨されおらず、7-14 日経過観察してから、中枢伸展や高リスク群のみに抗凝固療法を行うなど、管理を別にすることが提案されている<sup>1) - 4)</sup>。この症例では血栓は膝窩静脈から下腿に限局しており、末梢性ではあったが、症状がはっきり出現していたこと、また、侵襲を伴う手術前であったため、末梢性でも、伸展ありのような状

表2 周術期の血栓予防

	手術	予防法
低リスク	30分以内の小手術	早期離床、積極的な運動
中リスク	良性疾患手術（開腹、経腔、腹腔鏡） 悪性疾患で良性疾患に準じる手術 ホルモン療法中患者の手術	早期離床、積極的な運動 弾性ストッキングあるいはIPC
高リスク	骨盤内悪性腫瘍根治術 （静脈血栓塞栓症の既往或いは血栓性素因のある）良性疾患手術	早期離床、積極的な運動 IPC あるいは抗凝固療法
最高リスク	（静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある）悪性腫瘍根治術	早期離床、積極的な運動 抗凝固療法とIPC あるいは弾性ストッキングの併用

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（2017）より

況を想定し、レベルをあげた管理を行った。

理学的療法として、浮腫や疼痛といった下肢症状の改善、後遺症の予防と治療のために圧迫療法があげられるが、急性期での着用は是非には結論が出ていない。浮遊血栓がなく、浮腫疼痛の症状が強い場合は改善が望めると言われており<sup>1)</sup>、当症例でも入院時より弾性ストッキング着用とした。安静に関しては、歴史的にベッド上安静が行われてきたが、疼痛が強くなり巨大な浮遊血栓を伴わず、全身状態良好であれば、早期の歩行で悪化防止とQOLの向上が期待できるとされる<sup>1)</sup>。この症例は重症貧血であったため入院当初はベッド上安静であったが、出血が落ち着き、下肢エコーで血栓の線維化傾向を認めた5日目からは、歩行開始となった。

今後も抗凝固剤の内服を継続する必要がある、過多月経からの貧血が予想されることから、子宮筋腫の治療が必要と判断した。患者本人が可及的速やか、かつ根治的な治療を希望したため、周術期のPE発症のリスク、新たなDVT出現のリスクについて説明し理解を確認した上で、子宮全摘術を決定するに至った。他に、より侵襲の少ない子宮鏡下筋腫核出術（TCR）やマイクロアブレーション治療（MEA）も検討したが、これらが自院で可能な治療ではなく、患者が転院を拒否したため選択されなかった。保存的治療に関しても患者が拒否したため選択しなかったが、GnRHa再開を

3ヶ月で可能とするかの検討や、自院で経験のないdraw-back療法なども含め、幅広く考慮すべきであったと思われる。また、当時はレルゴリクス（レルミナ<sup>®</sup>）も未発売であったが、今後は保存療法の選択肢となる。

腹腔鏡手術は、気腹により下肢静脈の鬱滞が生じることと、普及初期には手術時間が長かったことが、DVTリスクを上昇させるとされてきた（逆Trendelenburg位での下肢静脈の鬱滞も指摘されているが、婦人科手術では主に頭低位が取られることが多いため、あたらぬ<sup>5) 6)</sup>。しかし近年では、腹腔鏡やロボット手術といった低侵襲手術は、開腹術に比べてDVT発症が少ないという報告が多数なされている<sup>7) - 9)</sup>。低侵襲であり、術後早期の離床、入院期間の短縮がDVT発症リスクを低下させる<sup>8)</sup>。血栓予防策についても、現在ガイドラインでは差をつけていないが（表2）、開腹術よりもリスクを減らした管理の提案もされている<sup>10) 11)</sup>。ただしリスクが低いのは良性疾患を対象とした報告であり、近年腹腔鏡手術の適応が拡大しているため、悪性腫瘍に対する根治術やそれに伴う手術時間の延長、悪性腫瘍による血栓傾向、高齢化などは、腹腔鏡手術でもDVT合併率が上昇するため、注意が必要である<sup>10)</sup>。

周術期の血栓予防については、手術内容と病態により決まるリスクの高低に応じ、ガイドラインに沿った予防法をとる（表2）。当院でも

これにしたがって、必要であれば術後抗凝固療法を施行している。ただし、予防的な抗凝固療法は、出血リスクが落ち着いた、術後に開始となることがほとんどで、ガイドラインでも、既に血栓が存在する場合の2次予防に関しての言及はない。当症例では、血栓治療としての抗凝固療法を施行しながらの手術が必要であったため、循環器内科と協議の上、下大静脈フィルターの留置を行った。下大静脈フィルターは、ガイドライン上、抗凝固療法を行うことができないDVTに対し、PE発症予防のために適応となる<sup>1)</sup>。短期的なPTEの抑制効果はあるが、中長期的なPTE抑制、DVT再発抑制への効果は期待できないため、近年その適応は以前より狭くなっている<sup>1) 2)</sup>。しかしながら、周術期のPE発症予防に寄与した報告もあり<sup>12)</sup>、当症例でも、手術前後は抗凝固療法が中断されるため、留置とした。フィルターには永久留置型と非永久留置型があり、不要となった場合は速やかに抜去することが推奨される。近年は回収可能型、一時留置型といった、非永久留置型を挿入し、不要となった場合は速やかに抜去することが推奨されている<sup>1)</sup>。この症例では、一時留置型を挿入し、抗凝固療法可能となった術翌日には、速やかに抜去した。

### 結 語

今回私達は、下肢深部静脈血栓症に対して、抗凝固療法を開始後、子宮粘膜下筋腫による出血が悪化し、重症貧血となった症例を経験した。早期に根治的手術を施行したことで、今後のDVT管理も含め、患者のQOL向上に寄与した。一方で、周術期の肺塞栓症の2次予防について、循環器内科併診のもと、一時留置型下大静脈フィルターを留置するなど、慎重な周術期管理を要した。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) 伊藤正明, 池田正孝, 石橋宏之, 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 (2017改訂版)
- 2) Ota S, Matsuda A, Ogihara Y, et al. Incidence, Characteristics and Management of Venous Thromboembolism in Japan During 2011. *Circ J* 2018; 82: 555-560
- 3) Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, et al. Venous Thromboembolism -Deep Vein Thrombosis With Pulmonary Embolism, Deep Vein Thrombosis Alone, and Pulmonary Embolism Alone-. *Circ J* 2011; 75: 1258-1281
- 4) Vaitkus PT, Leizorovicz A, Cohen AT, et al. Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients. *Thromb Haemost* 2005; 93: 76-9
- 5) Nguyen NT, Cronan M, Braley S, et al. Duplex ultrasound assessment of femoral venous flow during laparoscopic and open gastric bypass. *Surg Endosc* 2003; 17: 285-290
- 6) Holzheimer RG. Laparoscopic procedures as a risk factor of deep venous thrombosis, superficial ascending thrombophlebitis and pulmonary embolism -case report and review of the literature. *Eur J Med Res* 2004; 9: 417-422
- 7) Nguyen NT, Hinojosa MW, Fayad C, et al. Laparoscopic Surgery Is Associated With a Lower Incidence of Venous Thromboembolism Compared With Open Surgery. *Annals of Surgery* 2007; 246 (6) : 1021-1027
- 8) Baber EL, Neubauer NL and Gossett DR. Risk of venous thromboembolism in abdominal versus minimally invasive hysterectomy for benign conditions. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212 (5) : 609. e1-e7
- 9) Pinjala R, Lankala RR and Pulipati V. N. L. S. V. Deep Vein Thrombosis Following Laparoscopic Hysterectomy in a Nulliparous Women. *J Obstet Gynaecol India* 2011; 61 (4) : 445-446
- 10) Ramirez PT, Nick AM, Frumovitz M, et al. Venous thromboembolic events in minimally invasive gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2013 ; 20 (6) : 766-769

- 11) Ageno W, Manfredi E, Dentali F, et al. The incidence of venous thromboembolism following gynecologic laparoscopy: a multicenter, prospective cohort study. *J Thromb Haemost.* 2007; 5: 503-506
- 12) 駒澤伸泰, 植木隆介, 井谷基, 他: 深部静脈血栓症の既往症例に対する当院の周術期2次予防の現状. *心臓.* 2010; 42(7): 990-992



## 当院における臨床的胎盤ポリープ8例の検討

Retrospective analysis of eight patients with clinical placental polyps

水野 克彦<sup>1)</sup>  
Katsuhiko MIZUNO

外山 文子<sup>2)</sup>  
Fumiko TOYAMA

上原有貴<sup>3)</sup>  
Yuki KAMIHARA

林 萌<sup>2)</sup>  
Moe HAYSHI

竹下 奨<sup>2)</sup>  
Sho TAKESHITA

佐々治紀<sup>2)</sup>  
Haruki SASSA

名古屋市立大学 産婦人科<sup>1)</sup>, 一宮市立市民病院 産婦人科<sup>2)</sup>,  
国立成育医療研究センター 産科<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City University Hospital

<sup>2)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Ichinomiya Municipal Hospital

<sup>3)</sup>Department of Obstetrics, National Center for Child Health and Development

**【概要】** 胎盤ポリープは分娩後などに子宮内に遺残した胎盤が変性などに伴い器質化しポリープ状に増大したものである。稀な疾患だが、時に大量出血を起こす原因となる。待機的治療を選択することにより病理学的診断をできないこともあり、画像にて臨床的胎盤ポリープと診断することが多くなっている。待機療法以外に治療方法は幾つかあり、明確な基準は存在していない。今回当院で経験した臨床的胎盤ポリープ8症例をまとめ、治療方針に関して検討した。

当院にて2013年1月から2018年11月までに臨床的胎盤ポリープと診断された8例においてサイズ、血流の有無、経過、治療方法、出血量、合併症などに関して検討した。8例において初産婦が2例、経産婦が6例であり、子宮内容除去術（以下D & C）などの子宮内手術既往は5例であった。先行妊娠は稽留流産や人工妊娠中絶によるD & Cが5例、経膈分娩が2例、帝王切開が1例であった。全例で超音波カラードップラー法や造影CT・MRIにて血流を認めた。治療方法は子宮鏡下手術（以下TCR）が5例、子宮全摘術が2例であり、1例はD & Cを施行した。TCRのうち2例は子宮動脈塞栓術（以下UAE）を併用していた。D & Cの症例は頸管拡張器にて子宮穿孔を来したため処置は中止とした。その後は保存的治療にて腫瘍は消失した。いずれの症例も出血量は0～200gと少なく、大量出血を起こした症例はなかった。

胎盤ポリープの治療方法としては子宮温存の希望がない場合に子宮全摘術が考慮される。子宮温存の希望がある場合には自然排出される例も多く、患者に同意を得られれば待機的管理は侵襲のない最善の治療となる。しかし施設によっては大量出血時に緊急の対応ができないこともあり、その場合には予防的に侵襲的な治療が選択される。盲目的なD & Cは子宮穿孔や大量出血などの合併症が懸念されるため、子宮温存を希望した場合には子宮鏡下での処置が可能なTCRが有用である。

**Key Words :** retained products of conception, TCR

### 緒 言

胎盤ポリープとは分娩後や流産後などに子宮内に残存した胎盤組織が変性・フィブリン沈着・硝子化などにより器質化しポリープ状に増大したものである。胎盤ポリープは稀な疾患だが、時に大量出血を起こす原因となる。超音波

#### 連絡先 :

水野 克彦

名古屋市立大学病院 産婦人科

〒467-8602 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1

TEL : 052-851-5511

E-mail : katsu.mizuno.ichinomiya@gmail.com

で子宮内に腫瘤を認め、またカラードップラー法で血流を認めた際に鑑別疾患として挙がるが、その他の胎盤遺残、子宮血管奇形などと画像診断だけでは区別することが困難であり、臨床的胎盤ポリープとして治療を開始することも多い。治療方法は子宮温存を希望しない場合には子宮全摘術が安全と考えられるが、子宮温存を希望した場合には自然経過観察や子宮鏡下手術（以下 TCR）、UAE などの報告がされている。しかし治療方法の決定にあたり、明確な指針は確立されていない。今回我々は 8 例の臨床的胎盤ポリープを経験したため、治療経過をまとめ、今後の治療方針について考察した。

### 方 法

2013 年 1 月から 2018 年 12 月の期間に一宮市立市民病院で臨床的胎盤ポリープと診断した 8 症例を対象とした。分娩後などに経膈超音波で子宮内に異常腫瘤を認め、CT や MRI での画像検査や臨床経過と併せて臨床的胎盤ポリープと診断した。治療後に可能であれば病理学的診断を行った。今回当院で経験した 8 症例について診療録を基にサイズ、血流の有無、経過、治療方法、出血量、合併症などに関して後方視的に検討した。

### 結 果

症例の背景は表 1 に示す。年齢は 32 歳から 41 歳であり、初産婦が 2 例、経産婦が 6 例であった。5 例は子宮内容除去術（以下 D&C）の既往があった。妊娠方法は自然妊娠が 5 例、ART 妊娠が 3 例であった。いずれの症例においても分娩時・D&C 時に明らかな胎盤遺残は認めなかった。

表 2 に診断時の所見を示す。胎盤ポリープの最大径は 54mm（19-54mm）で、全症例において超音波カラードップラー法で腫瘤内に豊富な血流所見を認めた。MRI または CT で画像評価を行った。MRI では多くの症例において T2 強調画像で高信号、T1 強調画像で低信号を呈し、CT で評価した症例では動脈相で著明な造影効果を伴う腫瘤を認めた（図 1）。血中 hCG については 1 症例を除き測定し、3 症例で 100mUI/ml 以上（102-238mUI/ml）とやや高値であったが、その他は 10mUI/ml 以下と低値であった。

次に治療方法、合併症などについて表 3 に示す。治療方法は 8 症例中 2 症例で子宮全摘術を行い、1 症例は D&C を施行した。重篤な合併症としては D&C を行った症例において頸管拡張の際に腹部エコーで拡張器が子宮外に突出している所見を認め、処置を中止した。帝王切開

表 1 患者背景

症例	年齢	妊娠歴	子宮内手術既往	妊娠方法	直前の妊娠帰結
①	37	G2P1	D&C 1 回	自然妊娠	10 週、稽留流産、D&C
②	37	G2P0	D&C 1 回 + ポリープ切除 2 回	凍結融解胚移植	11 週、稽留流産、D&C
③	32	G1P0	なし	ICSI-ET	40 週、鉗子分娩、弛緩出血
④	36	G2P1	なし	自然妊娠	39 週、自然頭位分娩
⑤	41	G4P2	D&C 1 回	自然妊娠	8 週、自然流産
⑥	37	G4P3	D&C1 回	自然妊娠	週数不明、人工妊娠中絶
⑦	38	G3P1	D&C1 回	自然妊娠	16 週、自然流産
⑧	40	G2P1	なし	ICSI-ET	32 週、帝王切開

表2 診察所見・検査所見

症例	エコー所見		診断時hCG (mIU/ml)
	最大径 (mm)	血流の有無	
①	19	あり	219
②	34	あり	102
③	54	あり	なし
④	30	あり	10
⑤	32	あり	238
⑥	26	あり	5
⑦	30	あり	5
⑧	20	あり	1

表3 治療方法・合併症

症例	診断から処置までの期間(日)	分娩(流産)から処置までの期間(日)	UAEの併用	治療方法	出血量(ml)	病理	合併症
①	16	41	なし	TCR	少量	絨毛組織	
②	22	23	あり	TCR	少量	絨毛組織	
③	16	49	あり	TCR	少量	絨毛組織	
④	21	49	なし	TCR	少量	胎盤ポリープ	
⑤	21	47	なし	TCR	5	絨毛組織	
⑥	0	81	なし	VTH	200	胎盤ポリープ	
⑦	23	67	なし	ATH	52	胎盤ポリープ	
⑧	15	56	なし	D&C	少量	なし	処置中に子宮穿孔経過観察にて5か月後消失



図1 症例3の造影CT  
子宮内に著明な造影効果を伴う腫瘤性病変(白矢印)を認めた

創部の一部から腹腔内に拡張器が貫通したと考えられた。出血はほとんどなく、抗生剤による保存的治療を選択し腹膜炎なども起こすことなく経過した。その後は自然経過観察し、5か月後に病変は消失した。

残りの5症例ではTCRを施行し、その内の2例は術前の画像検査にて出血リスクが高いと判断したため術前にUAEを併用して行った。いずれの症例も出血はほとんどせず、合併症も発症なく安全に施行でた。

自然経過観察を選択した症例以外の7例は病理診断を行った。実際に病理診断で胎盤ポリープと診断されたのは3例のみであった。その他

は変性などを来していない絨毛組織という診断であった。

### 考 察

胎盤ポリープは分娩後や流産後に遺残した胎盤の一部がフィブリン沈着などにより器質化し、最終的に血流豊富なポリープ状になったものとされる<sup>1)</sup>。発生頻度は0.05～5.3%とまれな疾患ではあるが、大出血を来す可能性がある<sup>2)</sup>。本邦では胎盤遺残と区別して述べられることが多い。一方、欧米ではretained products of conception (RPOC)として一括して扱われる。また自然経過観察にて消失したという報告<sup>3) 4)</sup>があるように組織学的検索が治療方針の決定の段階でなされずに治療開始することも多くなっている。そのため本検討では胎盤遺残、血管奇形、絨毛性疾患などの鑑別疾患を区別せずに臨床的胎盤ポリープとして扱った。本検討において8症例中7症例は治療後に病理検査を行えたが、実際に胎盤ポリープと診断された症例は3例のみであった。以上より画像のみで正確に診断することは困難であると考えられ、臨床的胎盤ポリープもしくはRPOCとして治療開始することは妥当であると思われる。

胎盤ポリープのリスク因子としては癒着胎盤などの胎盤異常や手手的胎盤剥離、子宮内容除去術の既往、分娩時大量出血、ART妊娠などが考えられている<sup>5) 6)</sup>。今回の検討においては症例③では分娩後に弛緩出血を発症しており、また8症例中3例がART妊娠であり関連が示唆された。

臨床的胎盤ポリープの診断は前述のように超音波検査やMRIなどの画像所見から診断する。血流の状態や腫瘍の付着部位の推定も可能である。超音波検査では子宮内に高輝度の腫瘍を認め、カラードップラー法で腫瘍に流入する血流を認める。MRIではT1強調画像では低信号、T2強調画像では高信号を示すことが多い。Gd-DPTA造影にて強い造影効果を示すとともに基底部では血流が早いいため無信号域(flow void)を認めることが多いとされる<sup>7)</sup>。また腫瘍周囲には血液貯留や凝血塊の存在によりT1

で高信号～等信号を呈することもある。我々の症例でも同様に、超音波のカラードップラー法にて腫瘍に向かう血流の存在を全症例で認め、MRI施行した症例のほとんどはT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈しており、造影した症例では強い造影効果を認めた。また3症例ではCTを施行し、いずれの症例でも動脈相に強い造影を伴う腫瘍を認めた。3D-CT Angiographyでは腫瘍に向かう血管の状態が確認でき、UAEを行う際には重要な情報になると考えられる。血中hCG値に関しては絨毛性疾患との鑑別には有用であるが、胎盤ポリープの腫瘍径との関連はないと考えられている<sup>2)</sup>。本検討で血中hCGを測定した7症例のうち高値であったのは3症例であり、腫瘍径との関連は認めなかった。

胎盤ポリープの治療方法は子宮温存の希望がない場合には子宮全摘術が確実な方法である。近年は腹腔鏡下手術が盛んに行われており、低侵襲に行えるため有用な手段と考えられる。治療法で問題となるのは子宮温存を希望した場合である。その場合には以前はD&Cが行われることが多かったが、大量出血などを起こすことが問題とされている。症例⑧ではD&Cを施行したが、途中で頸管拡張器が子宮穿孔を来した。腫瘍は自然経過観察したところ5か月後に消失した。D&Cは短時間の処置で簡便であるが、穿孔や大出血を起こした際に対応ができる施設以外では行うべきではないと考える。

最近の文献では自然経過観察することで血流の減少・腫瘍の消失を認め、良好な転帰を得た報告が多くされている<sup>4) 8) 9)</sup>。1～4週間おきに外来受診し、エコーにて病変を評価し血流が低下していること、病変が縮小傾向であることを確認する。経過観察中に大量出血起こす可能性や感染を合併する可能性があり、十分に患者に説明し同意を得た上で緊急で大量出血に対応出来る施設に限り行うべきである。待機する期間は症例によりばらつきがあり、約1か月で消失するものから半年程かかる報告もされている。腫瘍の大きさについては菅野ら<sup>10)</sup>の報告では20-30mm、漆川らは12-53mmの大きさ

で経過観察により腫瘍が消失したと報告されており、50mm 近い腫瘍でも待機的療法が可能であることが示唆された<sup>8) 9)</sup>。しかしながら待機療法が可能でサイズや血流の程度などに関して明確な基準はなく、現在胎盤ポリープの待機的管理プロトコル確立を目的とした前方視的試験が行われている<sup>11)</sup>。本論文の症例では使用しなかったが、外科的治療以外ではメソトレキセート（以下 MTX）による治療も報告されている<sup>12)</sup>。MTX は授乳中の投与は禁忌となっており、分娩後の症例では選択できない。また妊孕性への影響や二次性発がんの可能性も考慮しなければならない。

D&C に対して TCR は鏡視下に行うことで病変を確認しながら行えるので安全性は D&C より高いと考えられる。また高周波電気凝固により直接出血点を止血できることや子宮腔内に灌流液を流すために局所感染の防止になり炎症や癒着を起こしにくい利点がある<sup>13)</sup>。内膜損傷の範囲が広い場合には術後に Asherman 症候群を起こすことがあり、当院では予防的に子宮内避妊器具（intrauterine device : IUD）を留置した上で Kaufmann 療法を 3 回程度行なっている。また血流が豊富であると術前に推定される症例には UAE を併用することにより出血量が少なく行えたという報告が多くされている<sup>14) 15)</sup>。症例②では前医で Aus 後の遺残に対して D&C を行い、大量出血を起こしたために当院搬送となり、CT にて子宮内に extravasation を認めたために緊急 UAE を施行した。UAE にて止血を得ることができ、MRI などの精査後に待機的に TCR を施行した。子宮鏡で観察すると腫瘍からの出血は治まっており、U 字型電極にて腫瘍を削ってもほとんど出血することなく良好な術野を確保でき、術中出血は少量で終えることができた。症例③においても CT で豊富な血流が示唆されたために UAE を行った上で同日 TCR を行い、同様に良好な転帰を得た。当院では UAE を併用するかどうかの明確な基準は設けていないが、TCR の安全性を高めるのに有用であると考えられた。しかし UAE と妊孕性

の低下との関連も示唆されている<sup>15)</sup>。UAE を施行した約 80% の症例では妊娠成立したという報告がなされている<sup>16)</sup> が、少なからず影響はあると思われる。また妊娠成立しても早産・異常胎位・子宮内発育遅延・癒着胎盤などの合併症も散見されるため、UAE の適応に関しては慎重に検討すべきである。UAE の妊孕性への影響を憂慮して塞栓物質を用いずに内腸骨動脈バルーンで代用する方法も選択肢になりうる<sup>17)</sup>。子宮動脈の阻血時間は UAE より短時間であり妊孕性温存の効果は高いと考えられる。しかしバルーンの位置のずれなどにより阻血効果が損なわれることもあり、手術体位は碎石位でなく開脚位で行うなどの工夫が必要になる。文献では TCR 行う際の UAE や内腸骨動脈バルーンなどを併用の有無についてはカラードプラーや画像にて豊富な血流を認めるときといった記載は認めるが、具体的に考察した文献はあまり認めない。西田らは腫瘍径 2cm 以下、流入する血管径が 2mm 以下の際には TCR 単独で治療をし、全例子宮温存できたと報告している<sup>18)</sup>。今後さらに症例の蓄積を重ね、指針が定められることが期待される。

## 結 語

臨床的胎盤ポリープは大量出血を起こす可能性があるが、疾患の頻度は少ない。治療方法は多岐にわたり、特に子宮温存の希望ある際には症例に応じて慎重に治療方法を選択する必要がある。自然排出される例も多く、患者から同意を得られれば待機的管理は侵襲のない最善の治療となる。しかし施設によっては大量出血時に緊急の対応ができないために、予防的に侵襲的な治療が選択される。盲目的な D & C は子宮穿孔や大量出血などの合併症が懸念されるため注意が必要である。子宮温存を希望した場合には子宮鏡下で観察できる TCR が有用である。また症例によっては UAE を併用することで大量出血のリスクを低下できると考えられた。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) Cunningham FG. et al: Williams Obstetrics 23th edition. McGraw, 2010: 648
- 2) 亀田里美, 横溝 玲, 田辺康次郎, ほか. 胎盤ポリープの4症例. 仙台市立病院医誌 2014; 34: 25-30.
- 3) Fujimura T, Miwa T, Miwa I, et al. Placental polyps followed by natural course. 現代産婦人科 2017; 66: 335-338
- 4) Natsuki Hayashi, Hiroto Ueda, Erika Nakajima. et al: Eight patients with placental polyps that resolved during follow up. 北産婦誌 2018; 62: 47-50.
- 5) Tsuyoshi Baba, Toshiaki Endo, Keiko Ikeda. et al: Assisted reproductive technique increase the risk of placental polyp. Gynecology Endocrinol. 2013; 29: 611-614.
- 6) 宮原義也, 上田 菫子, 長又哲史, ほか. 胎盤ポリープの大量出血に関する因子. 日産婦学会誌 2013; 65 (2)
- 7) 亀田 隆. 胎盤ポリープの画像診断 超音波, カラー Doppler, MRI の比較. 産婦人科治療 1998; 76 (5) : 607-611.
- 8) 藤村大志, 三輪照未, 三輪一知郎 ほか. 経過観察が可能であった胎盤ポリープ症例の検討. 現代産婦人科 2017; 66 (2) : 335-338.
- 9) 漆川敬治, 山田正代, 岡田真澄 ほか. 経過観察を行った臨床的胎盤ポリープの6例. 現代産婦人科 2012; 61 (1) : 85-90.
- 10) 菅野素子, 大田昌治, 岩本豪紀 ほか. 胎盤ポリープに対して, 子宮動脈塞栓術と子宮鏡下切除術を併用し治療した症例と経過観察で消失した症例の検討. 日産婦内視鏡会誌 2016; 32: 152-156.
- 11) UMIN-CTR 臨床試験登録情報「パワードブローカラスコア (PDCS) を用いた胎盤ポリープに対する待機的管理プロトコルの前方視的検討」
- 12) 長坂久司, 長坂正仁. MTX 投与が奏功した遺残嵌入胎盤の1例. 産科と婦人科 2004; 71: 1249-1253.
- 13) 江口冬樹, 蜂須賀徹, 瓦林達比古. 胎盤ポリープに対する子宮鏡下手術. 産婦人科治療 2000; 81 (5) : 550.
- 14) 高橋也尚, 吉野直樹, 森山政司, ほか. 子宮動脈塞栓または内腸骨動脈閉塞を施行後, 子宮鏡下手術で切除しえた胎盤ポリープの3症例. 日産婦内視鏡会誌 2010; 26: 550-555
- 15) Berkane N, Moutafoff-Borie C: Impact of previous uterine artery embolization on fertility. Obstetrics and Gynecology, 2010; 22: 242-247.
- 16) 産科危機的出血に対する IVR 施行医のためのガイドライン 2017
- 17) 植田多恵子, 荒牧 聡, ト部理恵, ほか. 内腸骨バルーン閉塞法を併用して子宮鏡下に摘出した胎盤ポリープの一例. 日産婦内視鏡会誌 2016; 31: 429-433.
- 18) 西田正和, 河野康志, 弓削彰利, ほか. 子宮鏡下手術により子宮を温存し得た胎盤ポリープの5症例の検討. 日産婦内視鏡会誌 2014; 30: 253-257.

# がん・生殖医療におけるランダムスタート法の検討

Random-start controlled ovarian stimulation for oncofertility

仲西 菜月  
Natsuki Nakanishi

古澤 直美  
Naomi Furusawa

村上 真由子  
Mayuko Murakami

村岡 彩子  
Ayako Muraoka

大須 賀智子  
Satoko Osuka

邨 瀬 智 彦  
Tomohiko Murase

曾根原 玲 菜  
Reina Sonehara

吉 田 沙 矢 子  
Sayako Yoshita

笠 原 幸 代  
Yukiyo Kasahara

後 藤 真 紀  
Maki Goto

渡 邊 鈴 美 香  
Sumika Watanabe

三 宅 菜 月  
Natsuki Miyake

林 祥 太 郎  
Shotaro Hayashi

中 村 智 子  
Tomoko Nakamura

吉 川 史 隆  
Fumitaka Kikkawa

名古屋大学医学部附属病院 産婦人科<sup>1)</sup>、同 医療技術部 臨床検査部門<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

<sup>2)</sup> Department of Medical Technique, Clinical Laboratory, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

**【概要】** 近年、若年がんサバイバーの増加により、がん患者に対する妊孕性温存療法は増加傾向にある。今回我々は、若年がん患者に対する妊孕性温存療法において卵胞期初期より卵巣刺激を開始する通常の調節卵巣刺激法と、卵胞期後期もしくは黄体期より卵巣刺激を開始するランダムスタート法について比較検討したので報告する。2011年4月1日から2019年4月30日まで、当院で性腺毒性を伴う治療に先行した、未受精卵子・受精卵（胚）凍結のための初回採卵44周期について、アンタゴニスト法による通常法21周期とランダムスタート法23周期を、後方視的に比較検討した。患者背景は、通常法とランダムスタート法を比較すると、年齢の中央値は36歳と30歳でBMIは20.3 kg/m<sup>2</sup>と20.7 kg/m<sup>2</sup>であった。未受精卵子凍結は13例と15例、受精卵（胚）凍結は8例と8例であった。原疾患は44例中、乳がんが34例、ついで大腸がんが3例と、乳がんの症例が最も多かった。ゴナドトロピン刺激日数は中央値（最小値-最大値）が通常法で10（7-16）日、ランダムスタート法で14（9-20）日、ゴナドトロピン使用量はそれぞれ2,400（1,050-3,900）単位、3,300（1,800-6,525）単位とランダムスタート法でどちらも有意に高かったが、採卵数、成熟卵（M II 卵）獲得数、受精率は差を認めなかった。がん治療においては、原疾患の治療が遅延することなく早急に妊孕性温存療法を行うことが大切である。通常法では月経初期から卵巣刺激を開始するため、月経周期によっては待機せざるを得ない期間が必要となるが、ランダムスタート法は月経周期によらず開始することができるため、原疾患の治療を大きく遅らせることなく妊孕性温存療法を行うことができる。通常法と比較して採卵数や成熟卵数に差を認めず、がん患者に対する妊孕性温存療法として有用な卵巣刺激方法と考えられる。

## 連絡先：

仲西 菜月

名古屋大学大学院医学系研究科 産婦人科教室

〒466-8560 愛知県名古屋市長和区鶴舞町65番地

TEL：052-744-2261 FAX：052-744-2268

E-mail：n.nakanishi@med.nagoya-u.ac.jp

**Key Words :** random-start controlled ovarian stimulation, fertility preservation, oncofertility

## 緒 言

近年、がん治療の進歩とがんサバイバーの増加に伴い、手術、化学療法、放射線療法がもたらす卵巣機能不全による妊孕性喪失が、若年がん患者にとって大きな問題と認識されている<sup>1)</sup>。妊孕性温存療法は化学療法の種類、原疾患の治療開始までの期間、年齢、パートナーの有無などにより選択が異なる特殊な治療である<sup>2)</sup>。悪性腫瘍などに罹患した女性患者に妊孕性温存療法を施す場合、初経前や原疾患治療のため時間的余裕がない場合では卵巣組織凍結しか方法がないが、初経後、排卵誘発が可能であれば未受精卵子凍結もしくは胚(受精卵)凍結という選択肢がある。卵巣組織凍結は排卵誘発を必要とせず、腹腔鏡下手術で卵巣を摘出するのみであり治療期間が短くて済むのが特徴である。また、多量の卵胞を一度に保存可能で、将来自家移植した際に卵巣内分泌機能の回復も期待できる一方、摘出卵巣に原疾患の転移があった場合は将来の自家移植の際にがん細胞を再移入させてしまう可能性が指摘されている。未受精卵子凍結もしくは胚(受精卵)凍結は、パートナーがいる場合は排卵誘発を行って採卵、体外受精、受精卵凍結を行い、パートナーがいない場合は未受精卵子凍結が行われている。しかし、月経周期5日目以内から卵巣刺激を開始する通常の排卵誘発法(以下、通常法)では初診時から採卵までの期間が長くなることもあり、原疾患の治療開始を遅らざるを得ないことが問題となっている。時間的余裕がない場合は少数の卵胞から採卵し同様にを行うか、卵巣組織凍結を行うことが考えられるが、妊孕性温存が不十分となる可能性が高くなる。ランダムスタート法は、月経周期によらず存在するゴナドトロピン反応性をもつ卵胞を刺激して採卵するという方法である。つまり、卵胞期後期でも黄体期でも卵巣刺激を開始することが可能であり、原疾患の治療を遅らせることなく、十分な妊孕性温存をもたらすことができると考えられる<sup>3)</sup>。当院では2014年からランダムスタート法を開始した。今回、ランダムスタート法の有用性について後方視的に検討を行い、文献的考察を加え報告する。

## 対象と方法

当院において、2011年4月1日から2019年4月30日の間に妊孕性温存のため当科へ紹介となり、Gonadotropin releasing hormone (GnRH) アンタゴニスト法による初回採卵を行った44例について、後方視的に検討した。本研究は当院の生命倫理審査委員会の承認を得ている。

すべての症例に対して、妊孕性温存療法に関する十分なインフォームドコンセントを行い、書面で同意を得た。初回採卵の44周期において、GnRH アンタゴニスト法を用いた通常法とランダムスタート法について比較した。通常法は21周期、ランダムスタート法は23周期であった。

卵巣調節刺激法について図1に示す。ゴナドトロピンは recombinant follicle stimulating hormone (rFSH)、pure FSH もしくは urinary human menopausal gonadotropin (hMG) を使用し、使用量は患者の年齢、体重、既往歴、胞状卵胞数等によって決定した。採卵の35.5時間前に human chorionic gonadotropin (hCG) を投与した。パートナーの有無によって未受精卵子凍結もしくは胚(受精卵)凍結のどちらかが選択された。卵子は顕微鏡下に成熟卵(metaphase II; M II)、未熟卵に分類された。未受精卵子凍結の場合は成熟卵を採卵当日もしくは翌日に凍結した。胚(受精卵)凍結の場合は intracytoplasmic sperm injection (ICSI) による顕微授精を行い凍結した。全ての受精卵は採卵2日目もしくは3日目に凍結した。

通常法は月経周期2日目もしくは3日目から調節卵巣刺激を開始した(図1)。GnRH アンタゴニストは排卵を防ぐため、卵胞が13 mmを超えた時、もしくは刺激開始5日目から開始した。ランダムスタート法の開始時期は、卵胞期後期か黄体期で分けられる。卵胞期後期は月経周期7日以後で主席卵胞が14 mm以上の時と推定した。GnRH アンタゴニストは LH サージに関わらず、セカンダリーコホート卵胞が13 mmに達した時に開始した。黄体期は黄体が確認できたもしくはプロゲステロン値が3

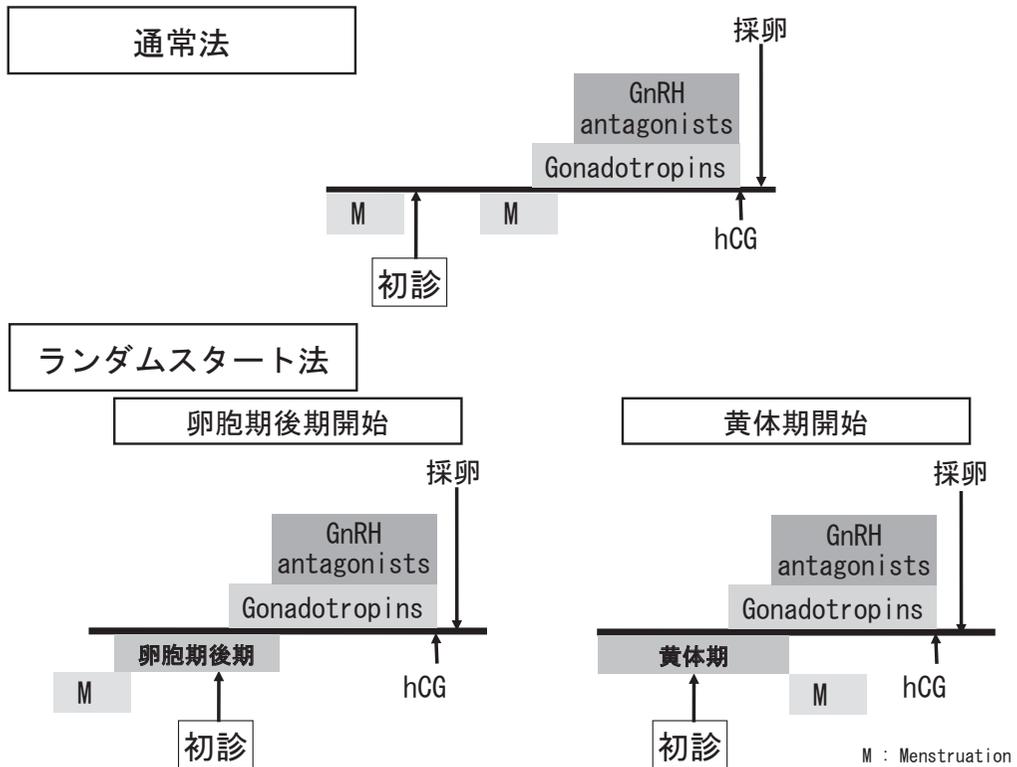


図1 調節卵巣刺激法

通常法とランダムスタート法について図示する。ランダムスタート法は卵胞期後期もしくは黄体期からゴナドトロピン注射を開始する。

ng/mL 以上もしくは月経開始日からの日数から推定した。GnRH アンタゴニストはコホート卵胞が 13mm 以上となった時に開始した。

統計学的検討は、IBM SPSS Statistics 25.0 for Mac を用いて、マン・ホイットニーの U 検定で 2 群間を比較した。P 値 < 0.05 を統計学的有意差ありとした。

結 果

患者背景を表 1 に示す。年齢は中央値で通常法が 36 歳、ランダムスタート法が 30 歳と通常法が高くなったが、body mass index (BMI)、パートナーの有無、出産歴、未受精卵子凍結、胚 (受精卵) 凍結には有意差を認めなかった。原疾患は通常法、ランダムスタート法ともに乳がんがもっとも多く、続いて大腸がんが多かった (図 2)。当院ではがん・生殖医療を開始し

た 2011 年当初は通常法のみであり、2014 年からランダムスタート法を開始し徐々に症例数が増えている (図 3)。

表 2 に今回の採卵における解析結果を示す。ランダムスタート法でゴナドトロピン刺激日数は有意に長くなり、ゴナドトロピン使用量は有意に多くなっていたが、初診時から採卵までの日数はランダムスタート法で 14 日の有意な短縮を認めた。どちらの方法でも初診時から採卵までの日数が 100 日を超えるものがあった。これらは原疾患の治療中に妊孕性温存に関するコンサルトを受け、休薬中に採卵を行う予定を立てたため初診から採卵までの期間が長くなったが、治療を遅延させる原因にはなっていなかった。また、採卵数、成熟卵数、成熟卵率には有意差を認めず、ICSI での受精率にも有意差は認めなかった。また、凍結できた卵子数、胚数

表 1 患者背景

	通常法 (n=21)	ランダムスタート法 (n=23)	P 値
年齢	36 (25-41)	30 (16-41)	0.01
BMI	20.3 (16.5-25.6)	20.7 (16.2-26.2)	NS
パートナーあり	11	11	—
出産歴	1	2	—
未受精卵子凍結	13	15	—
受精卵・胚凍結	8	8	—

BMI : body mass index、中央値 (範囲)、NS =  $P > 0.05$ 、マン・ホイットニーの U 検定 ( $P < 0.05$ )

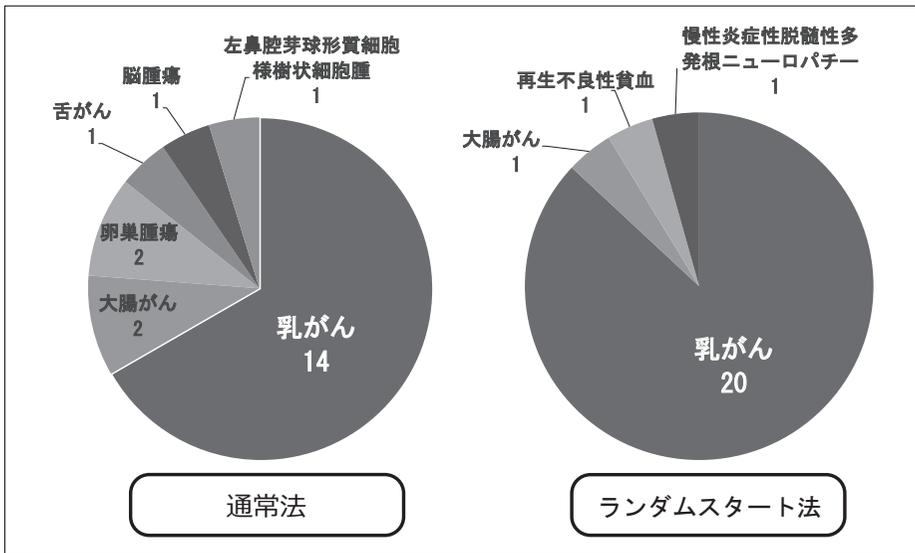


図 2 原疾患の割合

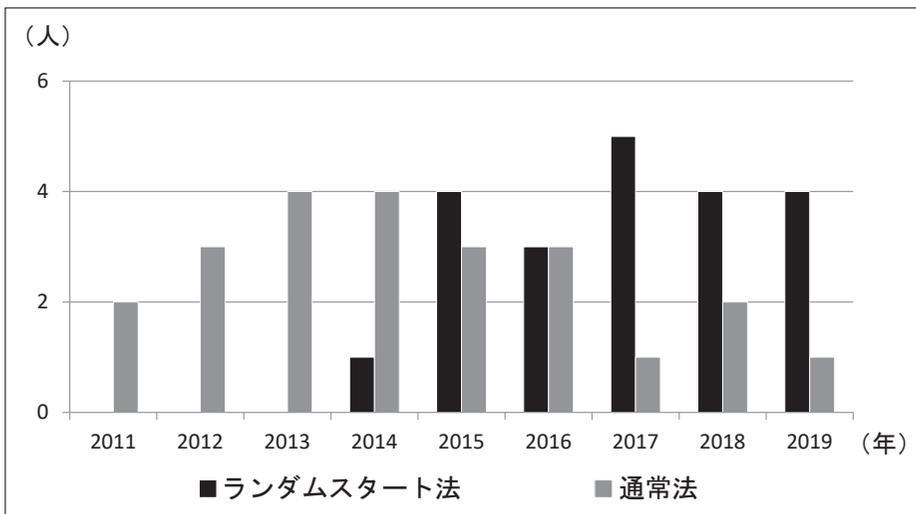


図 3 当院での妊孕性温存療法

表2 解析結果

	通常法 (n=21)	ランダムスタート法 (n=23)	P 値
ゴナドトロピン刺激日数	10 (7 - 16)	14 (9 - 20)	<0.001
ゴナドトロピン使用量 (単位)	2400 (1050 - 3900)	3300 (1800 - 6525)	0.007
初診時から採卵までの日数	35 (9 - 120)	21 (10 - 116)	0.02
採卵数	11 (0 - 22)	12 (0 - 34)	0.07
M II 卵数	6 (0 - 18)	10 (0 - 30)	0.21
成熟卵率 (%)	68.8 (0 - 100)	85.7 (0 - 100)	0.11
受精率 (%)	60.4 (16.7 - 100)	55.8 (33.3 - 87.5)	0.96
凍結卵子数	9 (0 - 24)	9.5 (0 - 20)	0.55
凍結胚数	8.5 (1 - 19)	5 (2 - 14)	0.32

M II : metaphase II、中央値(範囲)、マン・ホイットニーのU検定 (P < 0.05)

にも有意差は認めなかった。がん関連死は追跡できた症例では3例あり、どの症例も診断時にはステージⅠもしくはⅡであったが、1年以内に再発を認めた症例であった。凍結融解胚移植は通常法で3例、ランダムスタート法で1例に施行し、妊娠・出産に至ったのは通常法で1例のみであった。凍結卵子融解を施行した例はまだない。

### 考 察

今回の我々の結果では、ランダムスタート法で初診から採卵までの日数を有意に短縮することができた。ゴナドトロピンの刺激日数、総使用量は増加したが、採卵数や成熟卵数、受精率は劣っていなかった。今回の結果は過去の研究報告と同様の結果であり<sup>3) 4)</sup>、通常法と比べてランダムスタート法は劣っておらず、初診から採卵までの期間を短縮ことができ、有用性があることを示す結果となった。

乳がんは成人女性のがん罹患率第1位であり、がん・生殖医療において妊孕性温存を希望する女性の原疾患の多くが乳がんである<sup>5) 6)</sup>。乳がんの症例に採卵を行う時期は、手術から術後化学療法開始までの猶予されうる期間が長い。術後の病理診断で、ホルモン受容体の感受性、さらにがんのステージを診断し、その後の化学療法を決定する<sup>7)</sup>。アロマターゼ阻害剤の併用ではエストロゲンの上昇を抑制することができるため<sup>8)</sup>、エストロゲン受容体感受性があ

る乳がんではエストロゲン上昇に対する影響が少なくなると考えられる。また、アロマターゼ阻害剤を用いた卵巣刺激法で、乳がんの再発リスクを上昇させないとの報告がある<sup>9)</sup>。

アロマターゼ阻害剤の併用に関しては、各々の施設により対応が異なっているのが現状である<sup>5)</sup>。採卵数や成熟卵率に関しては、アロマターゼ阻害剤の併用で差はないとする論文もあるが<sup>8)</sup>、アロマターゼ阻害剤の併用により、採卵数や成熟卵率が低下するとの報告もある<sup>10)</sup>。別の報告では、担がん患者ではないコントロール群と比較すると、乳がんアロマターゼ阻害剤を使用した群で採卵数、成熟卵数が有意に低下するという報告もある<sup>11)</sup>。ただし、本邦ではアロマターゼ阻害剤は閉経後乳がんに対して保険適応があるのみで、採卵での使用は適応外使用となる。また、乳がん術後から化学療法開始までの期間が遅れると再発の割合が上昇するとの報告があるが<sup>12)</sup>、ランダムスタート法を用いることで、採卵をしなかった群と比較して化学療法の開始を遅らせず、治療を行うことができる<sup>13)</sup>。近年では短期間でより多くの採卵を行うため、1周期で2回採卵することが可能な、Double stimulation法<sup>14)</sup>も行われるようになってきている。

採卵時の合併症としては卵巣過剰刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome; OHSS) が問題となる。一般的な採卵でも OHSS のリスクがある場合は、卵子成熟のトリガーとして

hCGではなくGnRHアゴニストを用いる。今回の症例ではOHSSのリスクのある症例は含まれていなかった。最近の報告では担がん患者において、GnRHアゴニストで成熟卵数が増加するとの報告もある<sup>15)</sup>。妊孕性温存での採卵においては、原疾患の治療が遅延することを防ぐためにも、OHSSのリスクがあった場合はGnRHアゴニストの使用が望ましい。

死亡例は44例中3例であり、乳がん2例、舌がん1例であった。どれも診断時のステージはIもしくはIIであった。小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関するガイドライン(2017年版)では、乳がんではステージ0～IIIの術後乳がん患者については妊孕性温存療法を勧めても良いが安全性が確立していない例もあるとの記載があり、妊孕性温存療法を行う際には疾患予後も考慮し、インフォームドコンセントを得ることが大切である。

凍結融解胚移植を施行した症例で、妊娠・出産した例は4例中1例のみであった。未受精卵子凍結についてはまだ使用例がなく、今後は長期フォローによる受精率・妊娠率に関する検討が必要と考えられた。

ランダムスタート法による採卵は、採卵数、成熟卵数、受精率に差を認めなかった。さらに、通常法と比較して、妊孕性温存のコンサルテーションを受けてから採卵するまでの期間を14日間有意に短縮することができた。当院でも年々妊孕性温存を希望する患者は増加しており、ランダムスタート法での卵巣刺激も同時に増加している(図3)。がん・生殖医療が認知されるにつれ若年の患者も増え、またランダムスタート法も増えたため、年齢に有意差が生じたと考えられる。今回は症例数が少ないため、今後さらに症例を蓄積していくことが望まれる。2017年以降はランダムスタート法が主な刺激法となっており、通常法を選択した症例は卵巣刺激開始日がちょうど卵胞期初期であった場合であった。今後も未受精卵子・胚(受精卵)凍結保存を希望する患者にとって、卵巣毒性を伴う治療に先行したランダムスタート法は、妊孕性温存に対して有用な卵巣刺激法であると考えられる。

## 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

## 参考文献

- 1) 小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版 総論 CQ2. 日本がん治療学会編 金原出版 2017; 25-29
- 2) Donnez J, Dolmans MM Fertility Preservation in Women. *N Engl J Med* 2017; 377: 1657-1665
- 3) Cakmak H, Katz A, Cedars MI, et al. Effective method for emergency fertility preservation: random - start controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril* 2013; 100 (6) : 1673-1680
- 4) Kim JH, Kim SK, Lee HJ, et al. Efficacy of random-start controlled ovarian stimulation in cancer patients. *J Korean Med Sci* 2015; 30: 290-295
- 5) Sanada Y, Harada M, Kunitomi C, et al. A Japanese nationwide survey on the cryopreservation of embryos, oocytes and ovarian tissue for cancer patients. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45: 10: 2021-2028
- 6) Furui T, Takai Y, Kimura F, et al. Fertility preservation in adolescent and young adult cancer patients : From a part of a national survey on oncofertility in Japan. *Reprod Med Biol* 2019; 18: 97-104
- 7) 乳癌診療ガイドライン①治療編 2018年版 薬物療法 初期治療. 日本乳癌学会編 金原出版 2018
- 8) Oktay K, Buyuk E, Libertella N, et al. Fertility Preservation in Breast Cancer Patients: A Prospective Controlled Comparison of Ovarian Stimulation With Tamoxifen and Letrozole for Embryo Cryopreservation. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4347-4353
- 9) Azim AA, Constantini-Ferrando M, Oktay K Safety of Fertility Preservation by Ovarian Stimulation With Letrozole and Gonadotropins in Patients With Breast Cancer: A Prospective Controlled Study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2630-2635
- 10) Nakasuji T, Kawai K, Ishikawa T, et al. Random - start ovarian stimulation with aromatase

- inhibitor for fertility preservation in women with Japanese breast cancer. *Reprod Med Biol* 2019; 18: 167–172
- 11) Charlotte S, Nathalie S, Jeremy C, et al. Impact of letrozole supplementation during ovarian stimulation for fertility preservation in breast cancer patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 4: 100049-100053
- 12) Gragliato Dde M, Gonzalez-Angulo AM, Lei X, et al. Clinical impact of delaying initiation of adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 735–744
- 13) Baynosa J, Westphal LM, Madrigano A, et al. Timing of breast cancer treatments with oocyte retrieval and embryo cryopreservation. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 603–607
- 14) Kuang Y, Chen Q, Hong Q, et al. Double stimulations during the follicular and luteal phases of poor responders in IVF/ICSI programmes (Shanghai protocol) *Reprod Biomed Online* 2014; 29:684-691
- 15) Pereira N, Kelly AG, Stone LD, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist trigger increases the number of oocytes and embryos available for cryopreservation in cancer patients undergoing ovarian stimulation for fertility preservation. *Fertil Steril* 2017; 108: 532–538



## 腎移植手術後の複雑型子宮内膜異型増殖症の患者に対して 全腹腔鏡下单純子宮全摘術を施行した症例

Total laparoscopic hysterectomy for atypical endometrial hyperplasia complex  
in a renal transplant recipient : a case report

矢吹 淳司 <sup>1)</sup> Atsushi YABUKI	梅村 康太 <sup>1,2)</sup> Kota UMEMURA	古井 憲作 <sup>1)</sup> Kensaku HURUI
宮本 絵美里 <sup>1)</sup> Emiri MIYAMOTO	野崎 雄揮 <sup>1)</sup> Yuki NOZAKI	山田 友梨花 <sup>1)</sup> Yurika YAMADA
白石 佳孝 <sup>1)</sup> Yoshitaka SHIRAISHI	服部 渉 <sup>1)</sup> Wataru HATTORI	植草 良輔 <sup>1)</sup> Ryosuke UEKUSA
國島 温志 <sup>1)</sup> Atsushi KUNISHIMA	長尾 有佳里 <sup>1)</sup> Yukari NAGAO	永井 智之 <sup>1)</sup> Tomoyuki NAGAI
河合 要介 <sup>1)</sup> Yosuke KAWAI	岡田 真由美 <sup>1)</sup> Mayumi OKADA	
安藤 寿夫 <sup>3)</sup> Hisao ANDO	河井 通泰 <sup>1)</sup> Michiyasu KAWAI	

豊橋市民病院 産婦人科<sup>1)</sup>, 同 女性内視鏡外科<sup>2)</sup>, 同 総合生殖医療センター<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Toyohashi Municipal Hospital

<sup>2)</sup> Department of the Women's Endoscopic Surgery, Toyohashi Municipal Hospital

<sup>3)</sup> Center for Reproductive Medicine, Toyohashi Municipal hospital

**【概要】** 我が国において腎移植件数は年間 1600 件程度で推移しその需要に伴って手術件数は年々増加傾向である。腎移植手術は一般的には腎を腸骨窩に移植するのが標準術式であるが、婦人科手術の際は移植腎の位置や移植腎からの尿管の走行などに留意して手術を行う必要がある。今回、献腎腎移植後の複雑型子宮内膜異型増殖症の患者に対し腹腔鏡下单純子宮全摘術を施行した症例について報告する。患者は 40 代後半の未妊の複雑型子宮内膜異型増殖症の患者であり、IgA 腎症、慢性糸球体腎炎により 30 代後半で献腎移植を施行。術前 MRI では子宮内膜肥厚を認めたが junctional zone は保たれており筋層浸潤や骨盤内リンパ節腫大は認めなかった。単純 CT 検査にて移植腎が右腸骨窩に存在することを確認した。また、移植腎からの尿管が腹壁に沿って走行していることを確認した。上記に対し TLH を施行。カメラ挿入時、移植腎は右腸骨窩の後腹膜下に埋没していたが腹腔内から視認可能であった。次いで尿管の走行を確認したところ、移植腎からの尿管は腹壁に沿って走行しており蠕動を確認した。正中下腹部に 5mm トロッカーを挿入後、尿管損傷や移植腎損傷に注意しながら左右下腹部に 5mm トロッカーを挿入した。右移植腎からの尿管は処理する部位から離れていたため、尿管損傷に肉眼的に注意して通常通り子宮全摘術を行うことが可能であった。手術時間は 72 分、術中出血量は少量。最終病理診断は複雑型子宮内膜異型増殖症であった。今回腎移植後の複雑型子宮内膜異型増殖症に対して安全に TLH を施行できた。腎移植後手術において注意することとして、免疫抑制状態による感染リスク、ポート挿入時の移植腎や尿管の損傷、慎重な循環血流量の管理や腎機能のモニタリングによる腎機能の温存が重要である。

また、腎損傷を防ぐため腎移植の術式を理解、情報収集の上で手術に臨むべきである。

### 連絡先：

矢吹 淳司

豊橋市民病院 産婦人科

〒441-8570 愛知県豊橋市青竹町字八間西 50 番地

TEL : 0532-33-6111 FAX : 0532-33-6177

E-mail : yabuki-atsushi@toyohashi-mh.jp

**Key Words :** total laparoscopic hysterectomy,  
atypical endometrial hyperplasia  
complex, renal transplant  
recipient

## 緒 言

我が国において腎移植件数は年間 1600 件程度で推移しその需要に伴って手術件数は年々増加傾向である。腎移植は生体腎移植と献腎移植に分けられるが、8～9割を生体腎移植が占めている<sup>1)</sup>。腎移植手術は一般的には腎を腸骨窩に移植するのが標準術式であるが、婦人科手術の際は移植腎の位置や移植腎からの尿管の走行などに留意して手術を行う必要がある。腎移植手術では一般的には腹腔内操作はなく後腹膜腔内の操作を行う。腎動脈は後腹膜腔内で腎動脈と内腸骨動脈を端々吻合することが多いが内腸骨動脈が動脈硬化などで手術に適さない場合は腎動脈と外腸骨動脈を端側吻合する。腎静脈は外腸骨静脈と端側吻合を行う。当院でも基本的には内腸骨動脈と腎動脈を端々吻合している。尿管は膀胱前壁に吻合されるが移植腎からの尿管自体は後腹膜腔内に遊離している。尿管膀胱吻合に関しては Lich-Gregoire 法（膀胱外アプローチ）を行い、移植腎からの尿管を膀胱腹側の患側の膀胱壁に埋め込み逆流を防止している。今回、献腎腎移植後の複雑型子宮内膜異型増殖症の患者に対し全腹腔鏡下単純子宮全摘術 (total laparoscopic hysterectomy: 以下 TLH) を施行した症例について報告する。

## 症 例

### 《患者背景》

40 代後半 未経妊 未閉経

IgA 腎症、慢性糸球体腎炎により 20 代前半より透析導入。

11 年前 (30 代後半) 献腎移植を施行。

その後免疫抑制剤 (プレドニゾロン 5mg/day、シクロスポリン 12mg/day、ミコフェノール酸モフェチル 1000mg/day)、抗血栓薬 (イコサペント酸エチル 600mg/day)、降圧薬としてベニジピン塩酸塩等多数内服して腎機能や血圧は安定していた。その他の併存症として関節リウマチがあり、左上肢挙上および左肘屈曲制限を認めた。

数年前より子宮内膜の肥厚を指摘され当科紹介。子宮内膜細胞診上異常を認めず、1 年毎に

定期的に経過観察していた。

定期受診の際に過多月経の訴えがあり、経腔エコーにて子宮内膜厚 25mm と内膜肥厚の増悪を認めたため、子宮内膜組織診を施行し複雑型子宮内膜異型増殖症と診断した (図 1)。

術前 MRI 検査では子宮内膜肥厚を認めたが junctional zone は保たれており筋層浸潤や骨盤内リンパ節腫大は認めなかった (図 2)。腎機能を考慮し造影剤は使用せず術前単純 CT 検査を施行し、右腸骨窩に移植腎が存在、同時に



図 1 経腔超音波画像  
子宮内膜の肥厚を認めた。



図 2 骨盤部造影 MRI  
子宮内膜の肥厚と不整像を認める。



図3 腹部CT  
移植腎(矢印)は右腸骨窩に位置している。

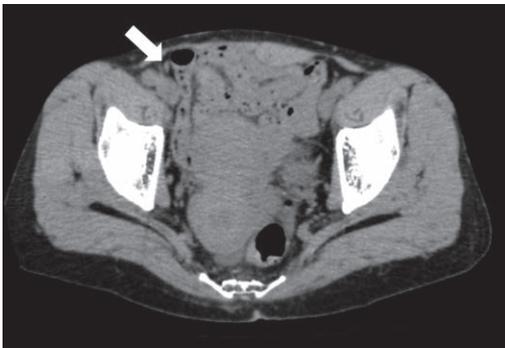


図4 腹部CT  
移植腎から出た尿管(矢印)は腹壁に沿って走行している。

尿管の走行を確認(図3)。移植腎からの尿管が右側腹壁に沿って走行していることを確認した(図4)。腎移植後であり周術期リスクも考慮し、移植外科、麻酔科に相談し、通常通りの全身麻酔下のTLHを行う予定とした。その他の検査所見として、手術前の子宮頸部細胞診はNILM、血液検査でHb9.2g/dLと軽度の貧血を認め、腎機能に関して血液検査上血清クレアチニン値は1.16mg/dL、eGFRは40mL/min/1.73m<sup>2</sup>であった。手術1週間前に抗血栓薬のみ休薬とし、免疫抑制剤は続行のうえ手術とした。

#### 《手術経過、術後経過》

全身麻酔導入後、碎石位で子宮内にマニュビレーターを挿入、臍上部を横切開後12mmカメラポートを挿入し腹腔内を観察した。臍上

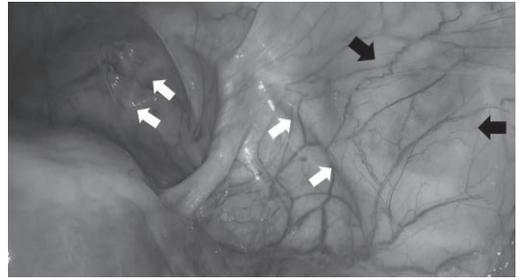


図5

右腸骨窩に移植腎(黒矢印)が透見でき、移植腎からの尿管(白矢印)が右腹壁に沿って右円靭帯の外側を走行し膀胱に向かっていくのが確認できる。

部よりカメラ挿入時、移植腎は右腸骨窩の後腹膜下に埋没していたが腹腔内から視認可能であり、次いで尿管の走行を確認したところ、移植腎からの右尿管は腹壁に沿って走行しており移植尿管の蠕動を確認した(図5)。正中下腹部に5mmトロッカーを挿入後、尿管損傷や移植腎損傷に注意しながら左右下腹部に5mmトロッカーを挿入した。当院では通常気腹法を用い、ダイヤモンド配置にて手術を行うが今回も同様の配置で行うことが可能であった。移植腎からの右尿管は処理する部位から離れていることを腹腔内より肉眼的に確認した。当院では通常、腹腔鏡下子宮全摘術の際には子宮動脈の処理を行っており、通常後腹膜を展開し、後腹膜に沿って尿管を同定し、尿管をメルクマールとしてその近傍の子宮動脈を単離し凝固切離を行うことが多い。本症例の場合、左側に対しては通常通り後腹膜腔を展開し左尿管の確認および左子宮動脈の同定、凝固を行った。腎移植手術においては通常腎動脈と内腸骨動脈を吻合する際に、内外腸骨動脈分岐部より末梢の内腸骨動脈の分枝は結紮切離され処理されているため、右側に関しては子宮動脈を処理する必要はなく、後腹膜腔に移植腎および移植腎からの尿管が存在するため移植腎損傷を避けるために後腹膜展開は最小限とし肉眼的な右尿管および移植腎からの尿管の走行の確認に留めた。移植腎からの尿管と子宮傍組織に十分な距離があり安全に処理可能であった(図6)。尿管損傷する

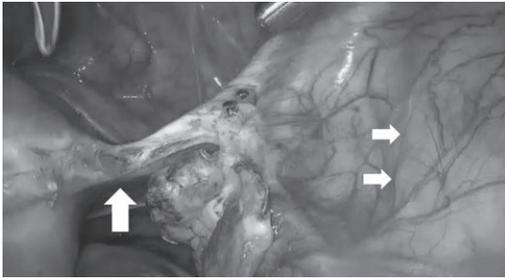


図6

移植腎からの尿管（白矢印）と子宮傍組織（赤矢印）に十分な距離があり安全に処理可能であった。

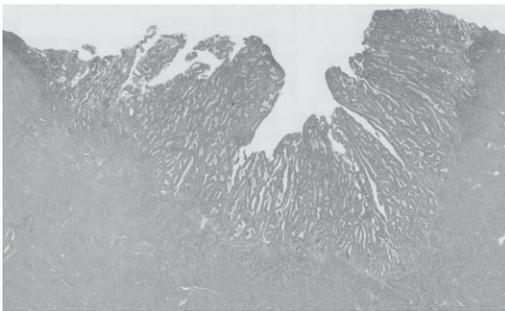


図7 最終病理標本（子宮、弱拡大）

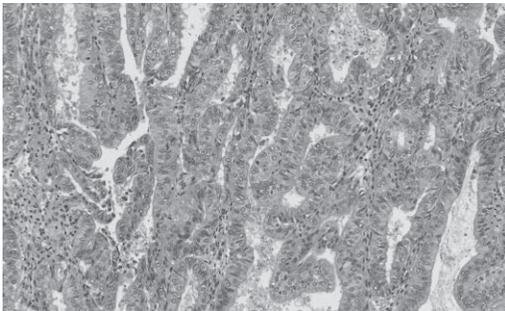


図8 最終病理標本（子宮、強拡大100倍）

Figure7, 8: 異型腺管の増生が認められるが子宮内膜に限局している。

ことなく通常通り子宮全摘術を行うことが可能であった。

手術時間は72分、術中出血量は少量。術中合併症は認めなかった。

術後管理として術中および術後にヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム 50mgおよび抗生剤を投与した。術後は補液負荷による腎

後性腎不全や高カリウム血症などの電解質異常に留意しながら術後管理を行った。手術翌日には免疫抑制剤などの内服薬を再開。

術後経過は良好で術後4日目に退院。

最終病理診断は複雑型子宮内膜異型増殖症であった（図7, 8）。現在外来経過観察中である。

## 考 察

腎移植患者は年々増加傾向にはあるが、産婦人科領域において実際に臨床現場で遭遇するのは稀である。今後移植技術や免疫抑制剤の進歩に伴いさらに腎移植手術後の患者数は増加していくことが予想されるため、当科としても日常の診療において遭遇する可能性に備えておく必要性がある。

腎移植後手術における注意点として、第一に免疫抑制状態による易感染性が挙げられる。

腎移植後の患者は免疫抑制剤やステロイドを服用しているため免疫抑制状態による感染リスクが通常より高い。腹腔鏡下手術は入院日数の短縮や、感染など創部に関連するトラブルの減少や免疫抑制治療継続のために早期に経口摂取再開可能な面など利点が多いと言われている<sup>2) - 5)</sup>。

第二に、開腹手術と異なり腹腔鏡下手術の場合ポート挿入時の移植腎の損傷に注意すべきである。そのために、通常とは異なる尿管の走行についても把握が必要である。今回、手術前にCT検査を施行して移植腎の位置や尿管の走行を評価してから手術に臨んだ。ポート挿入に関してはカメラポート挿入後に肉眼的に腎や尿管の位置を視認した上でトロッカーを安全に挿入することが可能であった。本症例は施行しなかったが、術前検査で尿管の走行が不明瞭な場合は術前の尿路造影や尿管ステント留置なども考慮してもよいと思われる。

本症例の場合、右内腸骨動脈と右腎動脈が端々吻合される過程で右子宮動脈は切離されていたため右子宮動脈を処理する必要はなく、また腹腔側から後腹膜内の移植腎からの尿管の走行を確認可能であったが、腹腔内から移植腎からの尿管を視認することは困難な場合が多いた

め、移植腎側の後腹膜内の操作は最小限にするべきである。

第三の注意点として腎機能温存が挙げられる。移植腎の虚血などを防ぐために、慎重な循環血液量の管理や腎機能のモニタリングが重要である<sup>5)</sup>。本症例では低侵襲な腹腔鏡下手術を選択し、手術時間や出血量を可能な限り少なくすることや、周術期の補液量などにも留意して循環血液量や電解質の変動を抑えて移植腎への負担を抑えた。手術時間が長時間になることもなく出血量も少量に留めることができたため麻酔時間も少なく比較的侵襲に手術を行うことが可能であった。

### 結 語

今回腎移植後の症例に対して安全に TLH 可能であった。移植腎および移植腎からの尿管損傷を防ぐため、腎移植の術式を理解して情報収集をした上で手術に臨むべきである。また、腎機能温存に注意しながら移植外科や麻酔科など他科と連携して治療を行っていくことでより安全性を高めることができると思われた。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) 日本臨床腎移植学会, 日本移植学会: 腎移植臨床登録集計報告(2018) 2017年実施症例の集計報告と追跡調査結果 移植 Vol53, No.2,3: 89-108
- 2) Chen SY, et al.: Laparoscopic assisted vaginal hysterectomy following previous kidney transplantation Taiwan J Obstet Gynecol 2009; 48 (3): 249-253
- 3) Desai MM, Gill IS. Laparoscopic surgery in renal transplant recipients. Urol Clin North Am. 2001; 28: 759-767
- 4) Raff GJ, et al. :Laparoscopic hysterectomy in patients with prior renal transplantation J Minim Invasive Gynecol 2008; 15 (2): 223-226
- 5) H.Jan, et al.:Total laparoscopic hysterectomy in a renal transplant patient J Minim Invasive Gynecol 2018; 25 (7): 235-235



## 微細な卵巣成熟嚢胞奇形腫が原因と考えられ、術中に経膈超音波検査を併用して腹腔鏡手術により腫瘍を摘出し治癒に至った 抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例

A case of anti-NMDA receptor encephalitis that was thought to be caused by a small mature cystic ovarian teratoma and was cured by laparoscopic surgery with transvaginal ultrasound during surgery

森田 剛文 <sup>1)</sup> Takanori MORITA	角 朝美 <sup>1)</sup> Asami SUMI	近田 琴美 <sup>1)</sup> Kotomi CHIKADA
水谷 栄介 <sup>1)</sup> Hidesuke MIZUTANI	千田 康敬 <sup>1)</sup> Yasutaka SENDA	今川 卓哉 <sup>1)</sup> Takuya IMAGAWA
榊原 克巳 <sup>1)</sup> Katsumi SAKAKIBARA	大塚 健司 <sup>2)</sup> Kenji OTSUKA	小沢 広明 <sup>3)</sup> Hiroaki OZAWA

岡崎市民病院 産婦人科<sup>1)</sup>、同 脳神経内科<sup>2)</sup>、同 病理診断科<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Okazaki City Hospital

<sup>3)</sup>Department of Pathology, Okazaki City Hospital

**【概要】** 抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体脳炎は神経細胞の NMDA 受容体に対する自己抗体による自己免疫性脳炎である。著明な精神症状や行動異常で発症し、自己免疫性脳炎全般に共通したリスクとして中枢性呼吸抑制や急性症候性発作が起こり得るため嚴重な観察を行う必要性の高い疾患である。また本症は診断がつくまでに時間を要することも多いため、意識障害や運動障害が長期かつ重篤に持続する状態に陥り易く、長期臥床を強いられることもしばしばである。さらにステロイドパルス療法の適応となることと相まって血栓症発症ハイリスクであることに配慮した管理も必要である。

症例は 22 歳 0 妊 0 産。急性発症の頭痛と視覚障害のため救急外来受診し、その後意識障害や痙攣など病状増悪がみられ脳神経内科入院となった。入院中に無呼吸が先行する痙攣発作がおこり集中治療室管理となった。経過から本疾患が疑われ当科紹介となり、画像診断で左卵巣に 1cm ほどの微細な奇形腫の存在が判明した。このため抗 NMDA 受容体抗体価の結果が届くタイミングに合わせての腹腔鏡手術を予定した。術中に外観から判別できない微細な腫瘍を同定する目的で小骨盤腔に生食を貯めて経膈超音波検査を行い、腫瘍位置を確認して腫瘍核出術を施行した。病理検査では腫瘍内に脳様組織が認められた。この脳様組織にはリンパ球が密に浸潤していることが観察され、さらに NMDA 受容体 (NMDAR1) の強発現も観察された。術後には速やかに病状が軽快し、順調なりハビリ経過を経て治癒の診断に至った。

本症の診療に当たっては微細な腫瘍でも重篤な病状を招きうることから病変の検索は慎重かつ詳細に行う必要があり、また手術のタイミングや術式選択、血栓症予防など様々な周術期における留意点があるため周到な準備対応が望まれる。今後本症の研究が進んでさらに効果の高い治療法が開発されることが期待される。

### 連絡先：

森田 剛文  
岡崎市民病院 産婦人科  
〒444-8553 愛知県岡崎市高隆寺町字五所合 3-1  
TEL：0564-21-8111 FAX：0564-25-2913  
E-mail：mrt7tknr1@gmail.com

**Key Words** : anti-NMDA receptor encephalitis,  
mature cystic teratoma,  
laparoscopic surgery, ovarian  
cystectomy, NMDAR1

## 緒 言

抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体脳炎は NMDA 受容体の GluN1 サブユニットに対する自己抗体による自己免疫性脳炎である<sup>1)</sup>。幻覚や精神症状といった行動異常に引き続き、意識障害、記憶障害、無呼吸などの自律神経障害を呈する<sup>2)</sup>。症状が持続し臥床が長期に渡りうることやステロイドパルス療法が施行されることから血栓症が合併することもある。抗 NMDA 受容体脳炎の確定診断は臨床症状に加えて他疾患の除外と脳脊髄液中抗 GluN1 IgG の証明によりなされる<sup>2)</sup>。

抗 NMDA 受容体脳炎の約 40% の患者には腫瘍が合併しており、特に女性では合併腫瘍の約 90% が卵巣奇形腫である<sup>3)</sup>。抗 NMDA 受容体脳炎の約 50% は 1 年後にも何らかの障害を残すが、腫瘍に対する治療により症状の改善や再発率の低下が見込めるため<sup>4) - 7)</sup>、腫瘍合併抗 NMDA 受容体脳炎ではステロイドパルス等の免疫療法に加え、早期に腫瘍を治療することが望まれる。

今回我々は当科受診から手術までを速やかにを行い、手術は超音波検査を併用して微細な腫瘍を腹腔鏡手術で残存なく摘出し、病状が治癒と判断されるに至った症例を経験したので病理所見と共に報告する。

## 症 例

患 者：22 才、0 妊 0 産

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：《救急外来受診～脳神経内科入院》約 1 週間前からの頭痛と、前日からの黄視を主訴に救急外来受診したが頭部 CT などの検査で異常を認めず、翌々日の脳神経内科受診後に経過観察となった。その後に意識障害や幻視のため救急外来を 2 回受診し、脳 MRI などの検査を行うも異常所見を認めず再び経過観察となった。初回救急外来受診より 12 日目に意識障害の進行のため脳神経内科を再診した。「ポケモンが見える」や「テレビが縦に長く伸びてみる」といった幻視や錯視を認めた。GCS は 446

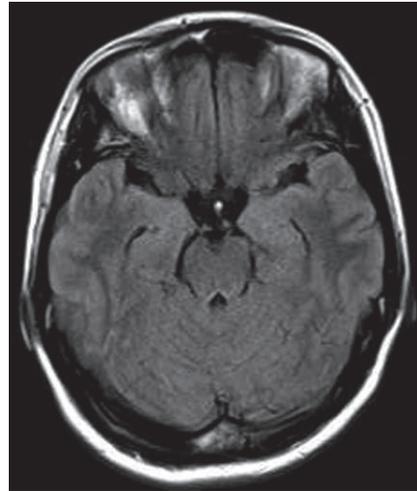


図 1 脳神経内科入院時の脳 MRI (T2 強調) 辺縁系を含めて脳実質に明らかな異常を認めない

表 1 Diagnostic criteria for possible autoimmune encephalitis<sup>2)</sup>

Diagnosis can be made when all three of following criteria have been met:

1. Subacute onset (rapid progression of less than 3 months) of working memory deficits (short-term memory loss), altered mental status, or psychiatric symptoms
2. At least one of the following:
  - New focal CNS findings
  - Seizures not explained by a previously known seizure disorder
  - CSF pleocytosis (white blood cell count of more than five cells per mm<sup>3</sup>)
  - MRI features suggestive of encephalitis
3. Reasonable exclusion of alternative causes

であり、見当識障害が認められた。長谷川式簡易知能評価スケールは 11 点であり、一般に認知症を疑う 20 点以下にまで低下していた。入院時の血液検査で血算、生化学、炎症反応、凝固能、尿定性沈査、甲状腺機能、リウマチ因子、抗核抗体のいずれにも異常を認めなかった。入院時の頭部 CT および脳 MRI (図 1) で異常所見を認めなかったが、髄液中細胞数増多

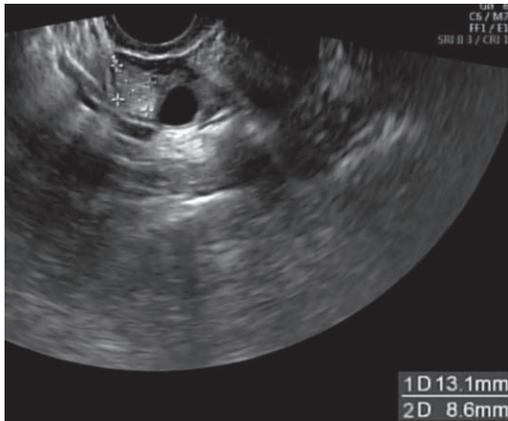


図2 産婦人科初診時の経膣超音波検査  
左卵巣に13.1x8.6mmのhigh echoic areaを認める

が認められた。自己免疫性脳炎の診断クライテリア<sup>2)</sup>(表1)を満たし、自己免疫性脳炎疑いで入院となった。入院同日よりステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1g/日5日間)とヘルペス脳炎の可能性も鑑み抗ウイルス剤(アシクロビル750mg/日)点滴静注が開始された。

入院2日目に無呼吸が先駆する痙攣発作が起り、ハリーコールによる蘇生が施行された。痙攣発作はジアゼパムにより頓挫し、脳炎による急性症候性発作と判断されレベチラセタムが開始された。集中治療室での管理となった。入院時の頭部～上下腹部CTでは奇形腫を疑う所見は認めなかったが、ここまでの臨床経過より抗NMDA受容体脳炎の可能性が疑われ入院4日目に当科受診となった。

《産婦人科受診～手術》当科初診時の経膣超音波検査で左卵巣に13.1x8.6mmのhigh echoic area(図2)を認め微細な腫瘍性病変の存在が疑われた。このため骨盤MRIによる精査を行ったところ左卵巣に脂肪抑制所見を呈する微細な成熟嚢胞奇形腫の所見(図3)を認めた。この所見より抗NMDA受容体脳炎である可能性が濃厚である<sup>8) - 10)</sup>と考えられた。ステロイドパルス療法により見当識障害の改善や幻視の改善傾向を認めたことや妊孕性温存の必要性が高い年齢であることを考慮して、抗NMDA受容体抗体価の結果が出るタイミングに合わせて手術を予定しておく方針とした。手術待機中にPCR法による髄液中単純ヘルペス

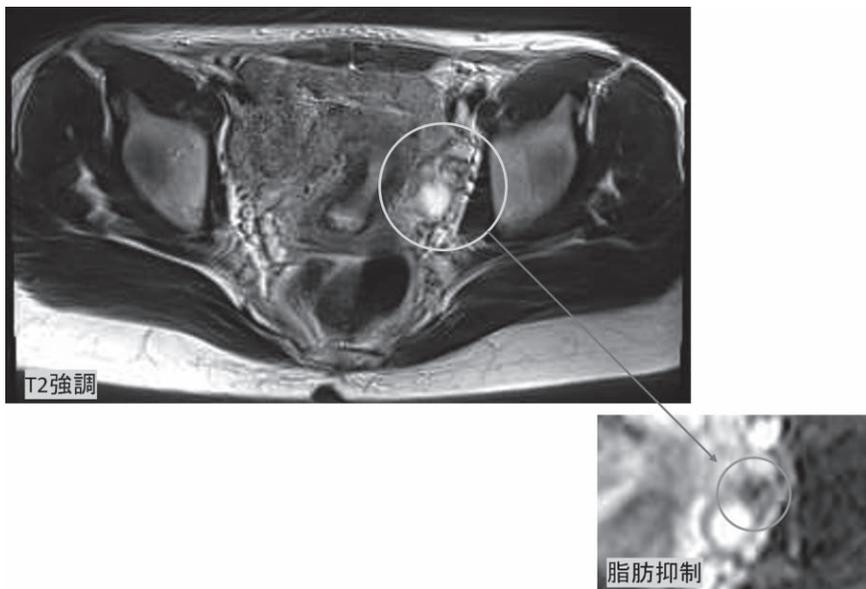


図3 産婦人科初診後の骨盤MRI(T2強調および脂肪抑制)  
左卵巣の微細な腫瘍性病変の一部に脂肪抑制効果を認める

表2 Diagnostic criteria for anti-NMDA receptor encephalitis<sup>2)</sup>

## Probable anti-NMDA receptor encephalitis

Diagnosis can be made when all three of the following criteria have been met:

1. Rapid onset (less than 3 months) of at least four of the six following major groups of symptoms:
  - Abnormal (psychiatric) behavior or cognitive dysfunction
  - Speech dysfunction (pressured speech, verbal reduction, mutism)
  - Seizures
  - Movement disorder, dyskinesias, or rigidity/abnormal posture
  - Autonomic dysfunction or central hypoventilation
2. At least one of the following laboratory study results:
  - Abnormal EEG (focal or diffuse slow or disorganized activity, epileptic activity, or extreme delta brush)
  - CSF with pleocytosis or oligoclonal bands
3. Reasonable exclusion of other disorders

Diagnosis can also be made in the presence of three of the above groups of symptoms accompanied by a systemic teratoma

## Definite anti-NMDA receptor encephalitis

Diagnosis can be made in the presence of one or more of the six major groups of symptoms and IgG anti-GluN1 antibodies, after reasonable exclusion of other disorders

ウイルス DNA 陰性が判明し、再度の脳 MRI でも異常所見を認めないことからヘルペス脳炎は否定的と判断された。1クール目のステロイドパルス療法終了後から見当識障害や幻視が増悪し、医療関係者が偽者であるという妄想をはじめとした精神症状も出現したため入院9日目には2クール目のステロイドパルス療法が施行された。

入院10日目に脳脊髄液の抗NMDA受容体抗体陽性が判明し抗NMDA受容体脳炎の診断が確定<sup>2)</sup>(表2)したため、入院11日目に本人家族へインフォームドコンセントを行い手術による腫瘍摘出を行う決定をした。入院12日目に全身麻酔下での腹腔鏡視下左卵巢腫瘍核出術を施行した。手術時間は1時間47分で出血量はごく少量。右卵巢は正常大で異常を認めず、そのほか腹腔内に特記所見を認めなかった。左卵巢は正常大より若干大きかったが外観からは腫瘍部位を確認できないため、小骨盤腔に生食を貯めた上で(図4)、予め準備しておいた経膈超音波検査を行い、左卵巢内の腫瘍の

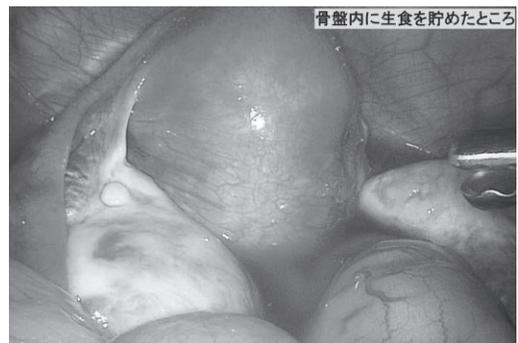


図4 術中鏡視下骨盤内写真

小骨盤腔に生食を貯めて超音波検査で描画できるようにした

位置を同定し、左卵巢に適切な位置での切開を加え、腫瘍被膜を破綻させないように慎重に核出術を施行した。鏡視下に残存腫瘍がないことを十分に確認した後に左卵巢の腫瘍核出部位を2-Ovicryl<sup>®</sup>で縫合した。

摘出腫瘍は重量1.3g、肉眼的には脂肪、毛髪を含む成熟嚢胞奇形腫の所見であった。病理検査では成熟嚢胞奇形腫を構成する様々な組織

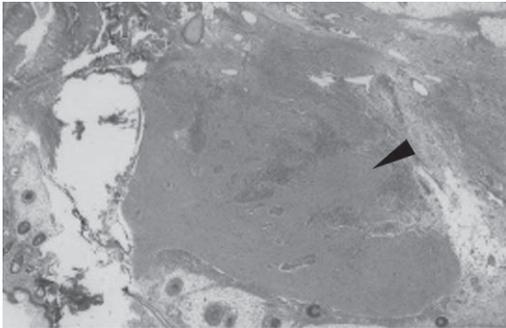


図5 摘出腫瘍 HE 染色  
脳様組織にのみ組織内への密なリンパ球浸潤を認めた

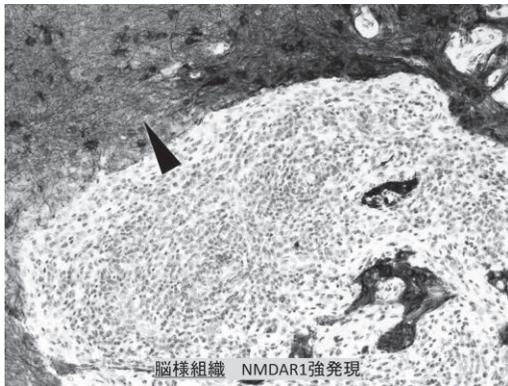


図6 NMDA 受容体 (NMDAR1) 免疫染色  
脳様組織では NMDAR1 の強発現を認めた

が存在するにも関わらず脳様組織 (図5 ▲) の組織内にリンパ球が密に浸潤する所見がみられた。その他では腺組織のごく一部にリンパ球浸潤を認めたが、これ以外の部分にはリンパ球浸潤を認めなかった。そして NMDA 受容体 (NMDAR1) の発現は脳様組織で強陽性 (図6 ▲) であったが、その他の組織ではごくわずかな発現を認めるのみであった。この病理所見から脳様組織に発現した抗 NMDA 受容体を抗原として自己免疫が発動され、抗 NMDA 受容体脳炎を発症したことが推測された。

《術後～退院後外来通院》手術後ステロイド内服や免疫グロブリン大量静注療法も施行した。意識障害、幻視や精神症状は改善傾向になり、入院 17 日目には長谷川式簡易知能評価

は 27 点まで改善した。その後も病状は軽快し入院 38 日目に退院しリハビリ病院へ転院した。入院による約 2 ヶ月半のリハビリテーションを経て発症約 180 日後には症状は改善し、治癒と判断された。

## 考 察

抗 NMDA 受容体脳炎は診断がつきにくく、治療は内科的・外科的・集学的治療が必要な疾患である。本症例のように CT では同定されず一般的には手術適応にならないような微細な腫瘍でも重篤な病状を招きうるため、本症を疑った場合には MRI を含めた慎重かつ詳細な画像検索が必須である<sup>8) 11) 12)</sup>。また確定診断のためには除外診断に加えて抗 NMDA 受容体抗体の存在を確認する必要がある、以前に比べれば迅速に検査結果が得られるようになったが、結果が届くのに 1 週間程度はかかる。この間の全身管理の注意点としては自己免疫性脳炎全般に共通したリスクとして中枢性呼吸抑制や急性症候性発作が挙げられる。本症例でも急性症候性発作と考えられる無呼吸を伴う痙攣が起りハーリーコールによる蘇生が施行され、その後は集中治療室管理となった。また、本症はステロイドパルス療法の適応となり、さらに意識障害や運動障害をきたすことが多く長期臥床を強いられる場合が多いため、血栓症ハイリスク<sup>9)</sup> であることに留意した周術期管理が必要であると考えられる。本症ではフットポンプによる間欠的陽圧を下腿にかけ、深部静脈血栓症予防を行っており術後の血栓症発症は認めなかったが、術前には D ダイマーや造影 CT による血栓検索を行い、術後には抗凝固療法による血栓症予防も考慮することが望ましかったと考えられた。

本症では奇形腫の存在が判明している場合は、可及的速やかな腫瘍摘出が病状改善に寄与するとされている<sup>4)</sup> ため、病状、内科的治療の効果、妊孕性温存の必要性や確定診断がつくタイミングなど考慮して手術日程および術式の検討を行っておくことが肝要である。術式に関しては根治的である付属器摘出と妊孕性温存となる腫瘍核出のどちらを選択するか苦慮する

が、疾患の特性を考慮すれば腫瘍を残存なく摘出することが優先されると考えられるので、個々の症例ごと十分な検討の上で決定する必要がある。本症例における手術時の工夫として、外観から位置を確認できない微細な腫瘍を同定するために有用な超音波検査を気腹下で用いるために、小骨盤腔に生食を貯めて描画できる状態にして超音波検査を行って腫瘍を同定し、最適の位置で卵巣実質に切開を加えて腫瘍核出を行った。また腫瘍核出後には鏡視下手術の大きな利点である拡大視野による残存腫瘍の検索を行い、残存なきことを十分に確認した。

本症例では病理検査において成熟嚢胞奇形腫を構成する様々な組織の中で唯一組織内に密なリンパ球浸潤を認めた脳様組織で NMDA 受容体 (MDAR1) の強発現が確認された。NMDA 受容体には I 型、IIa 型、IIb 型のサブタイプが存在するが、今までになされた報告において最も研究対象となっている例数の多い I 型 (NMDAR1)<sup>13)</sup> に対する抗体を用いて、本症例の組織免疫染色を行った。これらの所見より NMDA 受容体を強発現している脳様組織にリンパ球が浸潤して感作を受け自己免疫が発動されて本症発症に至ったであろうことが推測された。この知見をもとに脳様組織内に浸潤したリンパ球に対して、そのサブセット<sup>14)</sup> を調べてみると、CD3 $\epsilon$  (T 細胞全般)、CD4 (ヘルパー T、CD8 (キラー T)、CD20 (B 細胞全般)、TCR- $\delta$  ( $\gamma\delta$  T 細胞)、FOXP3 (制御性 T 細胞)、ROR $\gamma$  T (Th17) が陽性のリンパ球はいずれも存在していることが観察されたが、FOXP3 陽性細胞は少なく制御性 T 細胞のような免疫を抑制する役割を果たすリンパ球の存在は少ない可能性が示唆された。また抗原提示能の高いランゲルハンス細胞の検索も試みた。Langerin 陽性細胞の存在は確認されたが、樹状突起を伸ばしている細胞は確認できなかった。

今後本症の研究が進んで病態が解明され、手術療法以外にも効果の高い治療法が開発されることが期待される。このような報告は調べた限りでは認めないが、もしこのような治療法が確

立されれば、画像診断で奇形腫が見つからない抗 NMDA 受容体脳炎の有効な治療となる可能性があると考えられる。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態はありません。

本論文の投稿に関して本人より文書による同意を得た。

### 参考文献

- 1) Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 63-74
- 2) Graus F, Titulaer M J, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016; 15: 391-404
- 3) Titulaer M J, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013; 12: 157-165
- 4) Dalmau J, Gleichman A J, Hughes E G, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1091-1098
- 5) 吉田 優, 丸山智義, 坂井邦裕. 早期診断・治療により良好な経過を得た卵巣成熟嚢胞奇形腫と随伴する抗NMDA受容体脳炎の1例. *産科と婦人科*. 2017; 2 (115) : 235-238
- 6) 山中 冴, 金本巨万, 大須賀拓真, ほか. 抗NMDA受容体脳炎を疑い、腹腔鏡手術を施行した卵巣奇形腫の1例. *天理医学紀要*. 2017; 20 (1) : 73-79
- 7) 長尾有佳里, 鈴木一弘, 新保暁子, ほか. 抗NMDA受容体脳炎を疑い、緊急腹腔鏡下手術を行った卵巣奇形腫の2例. *日産婦内視鏡*. 2016; 31 (2) : 399-405
- 8) Hayashi M, Motegi E, Honma K. et al. Successful Laparoscopic Resection of 7 mm Ovarian Mature Cystic Teratoma Associated with Anti-NMDAR Encephalitis. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014; 2014: 618742

- 9) 糸井瑞恵, 平敷好一郎, 春成淳平, ほか. 微小な卵巣奇形腫に対し腹腔鏡下手術を行った後に寛解に至った抗NMDA受容体脳炎の1例. 臨婦産. 2018; 72(7): 715-720
- 10) 山本慎平, 泉谷知明, 佐島和晃, ほか. 腹腔鏡下に微小な卵巣成熟嚢胞奇形腫を切除し得た抗NMDA受容体脳炎の1例. 現代産婦人科. 2015; 64(1): 119-123
- 11) 松原寛和, 水川 淳, 福岡浩一郎, ほか. 術後に初めて卵巣成熟嚢胞奇形腫と診断された抗NMDA受容体脳炎の1例. 東海産婦誌. 2017; 54: 99-103
- 12) 瀬尾百合子, 古澤嘉明, 越智良文, ほか. 抗NMDA受容体脳炎治癒1年後に卵巣奇形腫が認められた一例. 関東産婦誌. 2017; 54: 33-38
- 13) Aude C, Isabelle T, Marie-Eve M. et al. Immunopathological characterization of ovarian teratomas associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. Acta Neuropathol Commun. 2019; 7: 38
- 14) 河本 宏. もっとよくわかる! 免疫学. 東京: 羊土社. 2012: 105-109



## 当院で行った卵巣腫瘍合併妊娠に対する 腹腔鏡手術 9 症例の検討

9 cases of laparoscopic surgery for pregnant woman  
with ovarian tumor at our hospital

森田 剛文                      角    朝美                      近田 琴美  
Takanori MORITA                      Asami SUMI                      Kotomi CHIKADA

水谷 栄介                      千田 康敬  
Hidesuke MIZUTANI                      Yasutaka SENDA

今川 卓哉                      榊原 克巳  
Takuya IMAGAWA                      Katsumi SAKAKIBARA

岡崎市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Okazaki City Hospital

**【概要】** 2011年に米国で発刊された Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgery のガイドラインでは妊娠中のいずれの時期においても腹腔鏡手術は安全に行えるとされた。本邦でも産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2019年版で腹腔鏡手術は開腹手術と比較して有用であるとコメントされた。器官形成期への配慮やより厳重な術中管理は求められるものの、妊娠中の患者の腹腔鏡手術は安全に行うことができたこととされる報告は多い。

本研究では当院における卵巣腫瘍合併妊娠に対して腹腔鏡手術を行った9症例において、周産期予後や手術麻酔予後などを明らかにするために産科的事項、手術的事項、麻酔的事項にわけて診療録、手術記録および麻酔記録を調査して後方視的に症例を検討した。

産科的アウトカムとして周術期に手術が原因と考えられる切迫流産を呈した症例は認めなかったが、術後腸閉塞のため妊娠36週で緊急帝王切開を施行した例が1例あった。

手術に関して予定術式は全例で腹腔鏡下卵巣腫瘍核出術であったが、術中開腹術へ移行した例が2例あった。開腹移行の理由はいずれも腫瘍を術野へ引き上げることができないことによる操作困難であり、合併症などによる開腹移行は認めなかった。ポート配置は腫瘍の位置や大きさによりdiamond配置とparallel配置を使い分けており、parallel配置では術者立ち位置は手術対象となる腫瘍の対側に取っていた。

麻酔に関しては全例で全身麻酔に硬膜外麻酔を併用していた。また気腹中のETCO<sub>2</sub> (end tidal CO<sub>2</sub>) は26から40mmHgに管理されていた。

今後はより多数の症例において児の長期的予後も含めた研究がなされ、卵巣腫瘍合併妊娠における腹腔鏡附属器手術の安全性および有用性の検討がなされることが望まれる。

**Key Words :** pregnancy, general anesthesia, laparoscopic surgery, ovarian cystectomy, perinatal outcome

### 連絡先 :

森田 剛文  
岡崎市民病院 産婦人科  
〒444-8553 愛知県岡崎市高隆寺町字五所合3-1  
TEL : 0564-21-8111 FAX : 0564-25-2913  
E-mail : mrt7tknr1@gmail.com

### 緒言 (背景と目的)

妊娠中の卵巣腫瘍に対して手術を行う場合、増大した妊娠子宮を愛護的に扱わなければならないため、開腹術で行う場合には皮膚切開は大きくなることが多く、非妊娠時に行う場

合に比べて手術侵襲は大きくなり易い。2011年に米国で発刊された Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgery (SAGES) のガイドライン<sup>1)</sup>で、妊娠中のいずれの時期においても腹腔鏡手術は安全に行えることとされた。本邦においても産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版<sup>2)</sup>で妊娠中の腹腔鏡手術は可能であるとされ、産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版<sup>3)</sup>でも腹腔鏡手術は開腹手術と比較して有用であるとコメントされた。Cochrane Databaseによるシステマテックレビューでは妊娠中の良性卵巣腫瘍に対する腹腔鏡手術と開腹手術を比較したランダム化比較試験が存在しないので結論は出ていないとされているが、器官形成期への配慮やより厳重な術中管理は求められるものの、妊娠中の患者の二酸化炭素による気腹と全身麻酔による腹腔鏡手術は安全に行うことができたとされる報告は多い<sup>4) - 6)</sup>。

本研究では当院における卵巣腫瘍合併妊娠に対して腹腔鏡手術を行った9症例において、周産期予後や手術麻酔予後などを明らかにするために産科的事項、手術的事項、麻酔的事項にわけて後方視的に症例を検討した。

### 対象と方法

2014年10月から2019年10月の間に当院で卵巣腫瘍合併妊娠に対して全身麻酔下で腹腔鏡下に附属器手術を行った9症例を診療録と手術記録および麻酔記録より後方視的に調査した。

調査した項目は産科的アウトカムとして年齢、妊娠歴、分娩歴、流産歴、中絶歴、異所性妊娠歴、術前切迫流産の有無、術後切迫流産の有無、切迫早産の有無、分娩様式、分娩週数、出生体重、APGAR SCORE (APS)、臍帯動脈血ガス分析pH、児の1ヶ月検診時の状態を調査した。

手術に関しては術前画像診断、腫瘍の局在(片側/両側)、腫瘍径、緊急手術/予定手術、手術時妊娠週数、術式、ポート配置、術者立ち位置、経膈プローベによる後膈円蓋圧迫の有無、術中の開腹移行の有無、術中出血量、手術

時間、気腹時間を調査した。

麻酔に関してはプロポフォールの使用の有無、サイアミラールの使用の有無、フェンタニルの使用の有無、セボフルレンの使用の有無、レミフェンタニルの使用の有無、硬膜外麻酔の併用の有無、麻酔時間、気腹中のETCO<sub>2</sub> (end tidal CO<sub>2</sub>) の範囲、麻酔科依頼の有無を調査した。

### 結 果

《産科的アウトカムに関して(表1)》

今回対象となった妊婦の多くが初産婦であり、流早産歴があったのは初期流産歴のある1例のみ(症例②)で、この症例では術前に切迫流産を認めたが症状はおさまり、周術期およびそれ以降には切迫流早産徴候を認めなかった。尚、円錐切除歴を有する妊婦はいなかった。

症例⑦は卵巣腫瘍茎捻転を疑われて母体搬送となり、妊娠36週で腹腔鏡手術を試みるも増大した妊娠子宮により腹壁に圧排された卵巣嚢胞を術野に引き上げることができなかったため開腹術へ移行した症例であったが、この症例では術後腸閉塞を起こし改善困難であったため、術後3日目に緊急帝王切開による妊娠中断を行った。腸閉塞は帝王切開後に軽快した。

妊娠初期に切迫流産徴候(性器出血)を認めた症例(症例⑧)があったが症状がおさまったため妊娠15週での手術を予定した。手術室で麻酔導入後の超音波検査で頸管長25mmと短縮を認めたが周術期には切迫流産徴候の増悪は認めず術後5日目に一旦退院した。その後切迫流早産のため長期入院となるが正期産期まで妊娠継続でき、骨盤位の適応で妊娠37週に選択的帝王切開が施行された。

分娩様式は6例が経膈分娩で2例が帝王切開であった。分娩週数は腸閉塞を起こした症例を除けば正期産であった。出生体重では低出生体重例は認めなかった。また児の1ヶ月検診において異常を指摘された例は認めなかった。

《手術に関して(表2)》

術前診断はsimple cyst 2例、dermoid cyst 6例、chocolate cyst 1例であった。術前MRI

表1 産科的アウトカムに関して

症例	年齢	妊娠歴	分娩歴	流産歴	中絶歴	異所性妊娠歴	術前切迫流産	術後切迫流産	切迫早産	分娩様式	分娩週数	出生体重	APS	臍帯動脈pH	児1ヶ月検診
①	35	1	0	0	0	0	×	×	×	VD	40週	3098g	8,9	7.346	n.p.
②	39	2	0	1	0	0	○	×	×	VD	41週	3434g	9,10	7.383	n.p.
③	34	1	0	0	0	0	×	×	×	VD	39週	2688g	9,9	7.185	n.p.
④	27	1	0	0	0	0	×	×	×	VD	40週	2840g	8,9	7.348	n.p.
⑤	32	2	1	0	0	0	×	×	×	VD	40週	3406g	10,10	7.286	n.p.
⑥	24	1	0	0	0	0	×	×	×	VD	38週	2960g	8,8	7.297	n.p.
⑦	31	1	0	0	0	0	×	×	×	CS*	36週	2854g	8,9	7.315	n.p.
⑧	20	1	0	0	0	0	○	○	○	CS**	37週	2520g	8,9	7.297	n.p.
⑨	23	1	0	0	0	0	×	×	***	***	***	***	***	***	***

\*: 術後腸閉塞の適応で緊急帝王切開

\*\* : 骨盤位の適応で選択的帝王切開

\*\*\*: 妊婦健診中

n.p.: not particular

表2 手術に関して

症例	術前画像診断*	片側/両側	腫瘍径	緊急/予定	手術時妊娠週数	術式	ポート配置	術者立ち位置	経膈プローベ圧迫	開腹移行	出血量	手術時間	気腹時間
①	simple cyst	片	左:79x69mm	緊急	12週	LC	狭角2孔**	左	×	無	0g	1hr43min	1hr09min
②	dermoid cyst	片	右:110x100x79mm	予定	15週	LC →AC	左 parallel	左	×	有	274g	2hr18min	0hr29min
③	dermoid cyst	両	右:47x40x30mm 左:86x66x58mm	予定	14週	LC	diamond	左	×	無	10g	2hr40min	2hr10min
④	chocolate cyst	片	左:136x48mm	予定	14週	LC	diamond	左	×	無	0g	2hr01min	1hr30min
⑤	dermoid cyst	片	右:102x58mm	予定	14週	LC	diamond	左	×	無	50g	2hr01min	1hr34min
⑥	dermoid cyst	片	左:134x120x104mm	予定	16週	LC	右 parallel	右	○	無	0g	3hr22min	2hr54min
⑦	simple cyst	片	左:74x60x35mm	緊急	35週	LIO →ASO	WR+FA***	右	×	有	50g	1hr55min	0hr35min
⑧	dermoid cyst	両	右:50x48x38mm 左:92x88x54mm	予定	15週	LC	diamond	左	○	無	100g	3hr07min	2hr37min
⑨	dermoid cyst	両	右:24x22x16mm 左:96x90x83mm	予定	15週	LC	右 parallel	右	○	無	0g	4hr00min	3hr40min

\*: 症例①のみ超音波検査で診断、他はMRIで診断

\*\* : 臍部に wound retractor® と free access® を設置して2本の5mmトロッカーを設置、左下腹部に5mmトロッカーを設置

\*\*\*: 臍部に wound retractor® と free access® を設置し腹腔鏡視下に腹腔内観察

LC: laparoscopic ovarian cystectomy

AC: abdominal ovarian cystectomy

LIO: laparoscopic intraperitoneal observation

ASO: abdominal salpingo-oophorectomy

は妊娠 12 週で茎捻転のため緊急手術となった症例①を除けば全例で施行されていた。術前 MRI の施行時期は妊娠直前に MRI を施行していた症例⑨以外では産科診療ガイドラインで推奨のある妊娠 14 週以降で行われていた。尚、当科では卵巢腫瘍合併妊娠の手術適応は原則産婦人科診療ガイドラインを参考に決めており、また術式はカンファレンスで合併症や画像所見を参考に検討して決定している。術式決定に際して腫瘍径などは特に制限を設けておらず、大きな腫瘍でも内容吸引などで縮小が見込めれば腹腔鏡手術適応を考慮し、大きくない腫瘍でもダグラス窩癒着が濃厚であれば開腹術を考慮している。

腫瘍の局在は片側が 6 例で両側が 3 例であった。腫瘍の長径は 74mm から 136mm で中央値は 96mm であった。

緊急手術は 2 例で予定手術は 7 例であった。緊急手術の適応は 2 例とも茎捻転疑いであった。手術時の妊娠週数は 12 週から 35 週であったが、予定手術は 14 週から 16 週で行われていた。

予定術式は全例で腹腔鏡下卵巢腫瘍核出術であったが、予定通り腹腔鏡下卵巢腫瘍核出術が施行されたのは 7 例であった。術中開腹移行した 2 例の移行理由は、症例②では腫瘍がダグラス窩腹膜と強固に癒着しており、増大した妊娠子宮のある状態では腹腔鏡鉗子操作で腫瘍を術野に引き上げることができなかったためであり、症例⑦では前述のとおり増大した妊娠子宮により腹壁に圧排された卵巢嚢胞を腹腔鏡鉗子操作で術野に引き上げることができなかったためであった。

ポート配置は diamond 配置が多かったが腫瘍の位置や大きさにより parallel 配置を選択した例が 3 例あった。尚、症例⑦では増大した妊娠子宮がファーストロッカーを挿入する臍下に広く存在しているため、安全にファーストロッカーを挿入する目的で通常より若干皮膚切開を長めに取り Wound retractor® と Free access® を設置した。

術者の立ち位置は diamond 配置では全例で患者左側であったが、parallel 配置では主だっ

た腫瘍の対側を選択していた。

経腔プローベによる後陰円蓋圧迫を行いダグラス窩腫瘍を挙上する操作を併用した例は 3 例あった。

出血量が多量の例は認めず、輸血を行った例も認めなかった。

開腹移行のなかった 7 症例の手術時間は 1 時間 43 分から 4 時間 00 分であり、中央値は 2 時間 40 分であった。

開腹移行のなかった 7 症例の気腹時間は 1 時間 9 分から 3 時間 40 分であり、中央値は 2 時間 10 分であった。尚、当科では気腹圧は 10mmHg で開始し、術中経過に応じて 8mmHg から 12mmHg の範囲で調整を行っている。

今回対象となった症例では全例で術前画像診断と病理組織診断が一致しており、悪性所見を認めた例は無かった。

#### 《麻酔に関して (表 3)》

全例で主たる麻酔には全身麻酔が選択されていた。急速導入のために用いる鎮静剤は 8 例でサイアミラールが使用され、1 例でプロポフォルが使用されていた。また気管内挿管に伴う血圧上昇などを緩和する目的で全例でフェンタニルが使用されていた。

麻酔維持において主に鎮静剤として吸入麻酔薬であるセボフルエンが全例で使用されていた。鎮痛剤としてはオピオイドであるフェンタニル静注あるいはレミフェンタニル持続静注が使用されていた。筋弛緩剤は全例でロクロニウムが使用されていた。

区域麻酔である硬膜外麻酔が術中および術後鎮痛のために全例で併用されていた。これは当科では非妊婦の腹腔鏡手術では原則硬膜外麻酔は併用しない方針であるが、妊婦に関しては胎児に及ぶ全身麻酔薬や術後鎮痛静注薬を減ずる目的で原則硬膜外麻酔を併用する方針としていることによるものであると考えられ、これについては麻酔科にも理解を得ている。

麻酔時間は 2 時間 17 分から 5 時間 01 分で中央値は 3 時間 03 分であった。

気腹中の呼気終末二酸化炭素分圧 (End Tidal CO<sub>2</sub>:ETCO<sub>2</sub>) は 26mmHg から 40mmHg

表3 産科的アウトカムに関して

症例	Propofol	Thiamylal	Fentanyl	Sevofurane	Remifentanyl	硬膜外麻酔	麻酔時間	気腹中のETCO <sub>2</sub>	麻酔科依頼
①	×	○	○	○	×	○	2hr17min	26-35mmHg	×
②	×	○	○	○	×	○	3hr13min	29-35mmHg	×
③	×	○	○	○	×	○	3hr41min	28-38mmHg	×
④	×	○	○	○	×	○	3hr04min	31-40mmHg	○
⑤	×	○	○	○	×	○	2hr49min	36-38mmHg	×
⑥	○	×	○	○	○	○	4hr05min	36-40mmHg	○
⑦	×	○	○	○	○	○	3hr02min	33-37mmHg	○
⑧	×	○	○	○	○	○	4hr21min	32-38mmHg	×
⑨	×	○	○	○	○	○	5hr01min	32-36mmHg	×

ETCO<sub>2</sub> : end tidal CO<sub>2</sub>

であった。

今回の対象症例のうち麻酔を麻酔科へ依頼したのは3例であったが、2例は曜日による業務上の都合によるものであり、1例（症例⑦）が妊娠35週での緊急腹部手術というハイリスク麻酔の判断での依頼であった。

### 考 察

SAGESのガイドライン<sup>1)</sup>では妊娠中のいずれの時期においても腹腔鏡手術は安全に行うことができることとされている。産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年版<sup>3)</sup>でも腹腔鏡手術は開腹手術と比較して有用であるとコメントされている。またその他にも妊娠中の卵巣腫瘍に対する開腹術と腹腔鏡手術を比較し腹腔鏡手術の有用性を示した報告や妊娠中の腹腔鏡手術が安全に行えたという症例報告は多数存在する<sup>4) - 6)</sup>。しかし切迫流産徴候への留意などに加えて、増大した妊娠子宮のため術野が狭く限られていることに対する手術操作上の留意および器形成期への配慮やより嚴重な呼吸管理といった麻酔管理上の留意など、非妊婦への卵巣腫瘍に関する手術と比べてその周術期管理はより複雑であることは否めない。

このため術前には周到な準備を行って計画的

な周術期管理を行う必要があると考えられる。  
《産科的事項に関して》

腹腔鏡手術に限らないが、妊婦の心身に侵襲の高い診療が加わる場合には医原性流産の懸念への配慮が必要となる。対応としてはこまめな頸管長計測やノンストレステストなどの一般産科的診療となるが、周術期に流産徴候を認めた場合は迅速なインフォームドコンセントや治療開始が必要となると考えられる。当科では流産および円錐切除の既往や周術期の切迫流産徴候がなくても、手術室で手術直前に超音波検査による頸管長測定を施行し、必要があれば術中および術直後より迅速な対応を講じられるようにしている。

症例⑦では術後腸閉塞を起こしたが、原因は妊娠による腸蠕動低下状態に茎捻転と手術侵襲による炎症が加わったことと推定された。腸閉塞を起こしにくいという点でも腹腔鏡手術は開腹術より優れていると考えられるので、今後は開腹術へのコンバートがより少なくなるような術式選択の診断能力の向上が必要と感じるが、症例が少ないことから症例蓄積が難しいこともあり、術式選択は慎重に検討する必要があると考えられた。

### 《手術的事項に関して》

卵巣腫瘍合併妊娠の附属器手術は非妊時卵巣腫瘍の附属器腫瘍と比べて手術操作上大きく異なる点は増大した妊娠子宮に隣接した術野で手術操作を行う必要がある点であるのは言うまでもないが、腹腔鏡手術はその特性上腹腔内という限られた空間で原則すべての手術操作を行う必要がある。これに対する対応策としてポート配置および術者立ち位置の工夫が挙げられる。産婦人科の腹腔鏡手術におけるポート配置で最も採用している施設が多いのは diamond 配置であると考えられるが、下腹部正中に設置するトロッカーより挿入する鉗子は、妊娠週数や卵巣腫瘍の位置および大きさによっては操作困難となる場合が比較的多いと考えられる。このような場合にはポート配置を parallel 配置とし、術者立ち位置を手術対象となる卵巣腫瘍の対側とすることで、手術操作に必要なワーキングスペースを確保することが可能となる。また parallel 配置の利点として頭側寄りに設置したトロッカーより挿入した鉗子はダグラス窩操作を行いやすいことが挙げられ、卵巣腫瘍がダグラス窩に存在する場合にも考慮される方法と考えられる。ただし、parallel 配置や術者立ち位置右側での鉗子操作にも慣れておく必要があると考えられる。当科では過去に腹腔鏡手術を導入する時期において co-axial 配置（右立ち）、狭角 2 孔配置（左立ち）、diamond 配置（左立ち）と様々なポート配置や術者立ち位置の変遷を経てきた経緯があり、また外科との合同手術の場合には parallel 配置（左立ち及び右立ち）での手術も求められる状況にあったことが、卵巣腫瘍合併妊娠における附属器手術を行う上で選択肢を増やすことに寄与していると考えられた。

卵巣腫瘍がダグラス窩に存在する場合には腫瘍を術野に引き上げる必要があるが、覆いかぶさっている妊娠子宮を傷つけることなく鉗子操作で子宮を浮かせて卵巣腫瘍を引き上げるのは、腹腔鏡手術操作だけでは困難であることも多く、術者にとって非常にストレスの高い操作でもある。これに対する対応としては経膈超音

波検査の経膈プローベで卵巣腫瘍を同定しながら後膈円蓋を圧迫して卵巣腫瘍をダグラス窩より押し上げることを併用している。プローベで後膈円蓋を圧迫すると卵巣腫瘍が持ち上がると同時に妊娠子宮も腹側へ持ち上がりダグラス窩の空間が広がるため、比較的容易にダグラス窩の腫瘍を引き上げることが可能となる場合が多い。

今回対象となった症例のうちで術中開腹術へ移行した 2 症例はいずれも腹腔内での鏡視下操作が不可能と判断された症例であり、術中合併症などによる術中開腹術移行は認めなかった。

卵巣腫瘍合併妊娠では妊娠子宮への配慮やダイヤモンド配置以外での鉗子操作などの理由から非妊時卵巣腫瘍手術に比べて手術時間が長くなるが、対策として考えられるのは腫瘍核出や縫合などの操作を体腔外で行う方法を併用することが挙げられる。ただし、皮膚切開の追加延長などによる侵襲増強などのデメリットもあり、手術侵襲と手術時間のバランスをどうとるかは非常に悩ましい問題と考えられる。そして並行して行うべきこととして術前トレーニングやシミュレーションをより周到に行い、手術時間ができるだけ短くなるように改善してゆかねばならないと考えている。しかしながら昨今の専攻医研修は同一施設での継続的なトレーニングやシミュレーションのための時間をとることを行いにくくするといった側面もあり、今後はこのような問題をどのように対応するのが課題と感じている。

### 《麻酔的事項に関して》

母体の呼吸性アシドーシスおよび呼吸性アルカローシスはともに胎児低酸素を招く恐れがあるため、SAGES ガイドライン<sup>1)</sup>でもカプノグラムで ETCO<sub>2</sub> を連続モニタリングし、気腹圧は 15mmHg 以下とすることを推奨している。ETCO<sub>2</sub> の管理目標基準に関して Bhavani-Shankar<sup>2)</sup>らは妊娠中の腹腔鏡手術において気腹中も動脈血二酸化炭素分圧 (PaO<sub>2</sub>) と終末呼気炭酸ガス分圧 (ETCO<sub>2</sub>) の較差は一定であり ETCO<sub>2</sub> を 32mmHg に管理し母体の呼吸

性アシドーシスはなかったと報告した<sup>7)</sup>。また Rollins らは気腹中の ETCO<sub>2</sub> を 30mmHg から 40mmHg 程度に管理して新生児予後に影響がなかったと報告した<sup>8)</sup>。今回の対象となった症例では気腹中 ETCO<sub>2</sub> は概ね目標管理基準と考えられる範囲に管理されていたものの、気腹中の ETCO<sub>2</sub> が 30mmHg を下回った症例も認められた。この原因としては気腹中の ETCO<sub>2</sub> の上昇を懸念して換気回数をやや過換気に管理した可能性が考えられた。腹腔鏡手術における気腹中の ETCO<sub>2</sub> の管理は難しい場合もあるが、より厳密な管理が望ましいと考えられた。

当院では手術件数に対して麻酔科医が相対的に少ないため、以前より卵巣腫瘍合併妊娠の全身麻酔の大部分を自科で行ってきた経緯があり、自科麻酔でも安全な全身麻酔管理ができていると考えているが、可能ならば麻酔は麻酔科医が行い、産婦人科医は手術に専念するのが理想と考えられる。当院の場合は手術室の全ての麻酔に関して、平日日勤帯であれば必要な相談や緊急時のサポートを麻酔科医から受けることができる体制があり、自科麻酔であっても麻酔科のバックアップのもとに麻酔を行うことでより安全な麻酔管理を維持している。

### 結 語

当科で行った卵巣腫瘍合併妊娠に対する腹腔鏡手術 9 症例に対する後方視的な検討を行った。この 9 症例は医学的に安全を確保した状態で行われ、うち 8 症例は 1 ヶ月検診までの児の予後にも明らかな異常がないことが確認された。今後はより多数の症例において児の長期的予後も含めた研究がなされ、卵巣腫瘍合併妊娠における腹腔鏡附属器手術の安全性および有用性の検討がなされることが望まれる。

### 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態にはありません。

### 参考文献

- 1) Pearl J, Price R, Richardson W, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc* 2011; 25: 3479-3492
- 2) 日本産科婦人科内視鏡学会 編. 産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2013 年版. 東京: 金原出版, 2013: 29
- 3) 日本産科婦人科内視鏡学会 編. 産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2019 年版. 東京: 金原出版, 2019: 11-15
- 4) Limei C, Jigxin D, Keqin H. Comparative analysis of laparoscopy versus laparotomy in the management of ovarian cyst during pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. Res* 2014; 40 (3): 763-769
- 5) 吉竹恵理, 山口嘉一, 古郡 恵. 妊娠合併卵巣腫瘍に対し全身麻酔下に腹腔鏡手術を行った 8 例. *臨床麻酔* 2015; 39 (4): 597-600
- 6) 大竹紀子, 前田裕斗, 柳川真澄. 当院で加療した妊娠中の付属器腫瘍の茎捻転 13 例の検討. *臨産婦* 2016; 70 (6): 551-555
- 7) Bhavani-Shankar K, Steinbrock RA, Brooks DC, et al. Arterial to end-tidal carbon dioxide pressure difference during laparoscopic surgery in pregnancy. *Anesthesiology* 2000; 93: 370-373
- 8) Rollins MD, Chan KJ, Price RR. Laparoscopy for appendicitis and cholelithiasis during pregnancy. *Surg Endosc* 2004; 18: 237-241



## 異所性妊娠の腹腔鏡下手術に伴い ARDS を発症した 1 症例

A case of ARDS with laparoscopic surgery for ectopic pregnancy

大久保 大 孝  
Daikou OOKUBO柴 野 あゆみ  
Ayumi SIBANO藤 井 裕 子  
Yuuko FUJII石 川 賀 子  
Yosiko ISIKAWA田 村 栄 男  
Haruo TAMURA

蒲郡市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Gamagori Municipal Hospital

**【概要】** 34歳女性、G1P1、既往歴・家族歴共に特記すべきことなし。今回自然妊娠。妊娠4週6日、近医受診するも胎嚢確認できず。妊娠5週2日、腹痛主訴に当院救急外来受診。大量の腹腔内出血を伴う異所性妊娠の診断にて、緊急腹腔鏡下手術施行。妊娠部位は左卵管膨大部であり、左卵管切除術施行。総出血量2100ml。手術中は全身状態安定しており、問題なく経過。しかし抜管後しばらくして、急性肺水腫 acute respiratory distress syndrome (以下 ARDS) 及び一過性の心筋虚血症状をきたした。集学的な治療によりその後の経過に問題なく、8病日軽快退院となる。今回、急激な経過をたどった子宮外妊娠症例を経験した。我々が日常的に取り扱う異所性妊娠ではあるが、重症化に至った原因及び周術期管理に関して、文献的考察を含め検討する。

**Key Words :** *ectopic pregnancy, laparoscopic operation, acute respiratory distress syndrome (ARDS), transfusion-related acutelung injury (TRALI), transfusion associated circulatory overload (TACO)*

## 緒 言

異所性妊娠は、代表的な婦人科における急性腹症の1つとして、日々目にするものである。また、超音波診断精度の向上、血中hCG値測定迅速化などにより、症状が軽微な例でも子宮外妊娠の早期診断が可能なケースも増加している。しかし重症例も少なくなく、合併症から死亡に至るケースも存在する。今回我々は、治療開始の遅れから重篤な合併症を引き起こし、治療に難渋した1症例を経験したので報告する。

## 症 例

34歳女性、160cm、44kg、G1P1、喫煙歴なし、既往歴に特記すべきことなし。今回自然妊娠。妊娠4週6日、近医産婦人科受診するも胎嚢確認できず。妊娠5週1日、腹痛主訴にて当院内科受診。胃腸炎との診断で整腸剤処方にて経過観察。妊娠5週2日、腹痛主訴にて当院救急外来受診。妊娠反応陽性、CTにて大量の腹腔内出血(図1, 2)を伴う急性腹症にて、当科紹介。腹部全体に圧痛認めるものの、BP:102/76、HR:92、SPO2:99と全身状態は安定。入院時血液データでは、WBC: 9600、Hb: 9.3、Plt: 29.3、TP: 6.0、ALB: 4.0、AST: 14、ALT: 8、LDH: 144、ALP: 87、BUN: 8.8、Cr: 0.55、Na: 138、K: 3.5、Cl: 101、Ca: 8.4、PT%: 83.2、PTINR: 1.1、APTT: 28.2、hCG: 802。術前の心電図、胸部レントゲンに異常認めず(図5)。異所性妊

## 連絡先:

大久保 大 孝

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

E-mail : seeser029@i.softbank.jp



図1 術前 CT  
腹腔内大量出血が認められる。

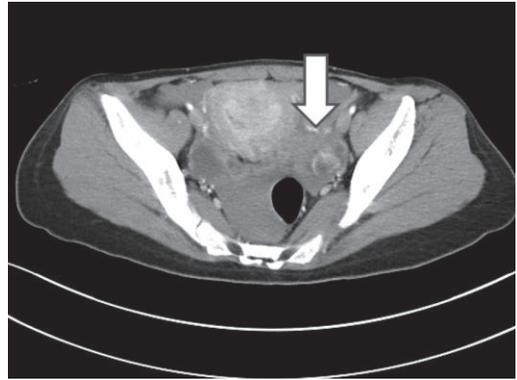


図2 術前 CT  
矢印は、左卵管の破裂部位。



図3 手術所見  
左卵管采からの持続出血を認めた。

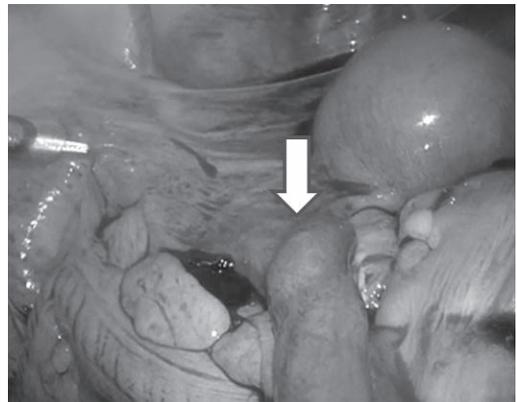


図4 手術所見  
矢印は左卵管膨大部の妊娠部位。

娠の診断にて、全身麻酔下に緊急腹腔鏡下手術施行。妊娠部位は左卵管膨大部であり、左卵管切除術施行（図3、4）。術中より輸血開始。最終的にMAP8単位、FFP8単位輸血。DIC兆候は認めず、術中のバイタル安定していた（表1）。ICUに帰室。しかし、抜管15分後急性呼吸不全、及び一過性の心不全発症。ARDS及び心筋虚血と診断（図6）、直ちに緊急蘇生を行った。心筋虚血に関しては、循環血液量喪失による一過性の陰性T波が出現したのみであったが、ARDSに関しては嚴重な全身管理を要した（図9）。術後8時間経過した輸血後の血液データは、WBC: 11600, Hb: 8.1, Plt: 17.7, TP: 4.0, AST: 18, ALT: 10, LDH: 122, ALP: 66, BUN: 3.7, Cr: 0.46, Na: 139, K: 3.4, Cl: 109, Ca:

6.7, PT%: 78.7, PTINR: 1.14, APTT: 40.6, Fib: 158, FDP: 11.9, D-d: 3.4と軽度の貧血の進行を認めるのみであった。蘇生後はARDSの治療指針に則り、低容量換気、グルココルチコイド（メチルプレドニゾロン40mg/日）少量療法、抗菌薬（セフメタゾール2g/day×4日間）療法、水分制限（in-out -2000ml/day）を柱とした集中治療を行った。呼吸器症状は経過良好（図7）、術後早期に意識レベルが回復、器械換気のため鎮静を行い48時間後に抜管。術後8日目軽快退院となった。神経学的合併症を始めとする後遺症認めず。術後1か月、3か月と呼吸器科、循環器内科的フォローを行ったが、異常認めなかった（図8）。



図5 手術前の胸部レントゲン  
両肺野に異常認めない。



図6 ARDS 発症直後の胸部レントゲン  
両肺野にスリガラス状陰影認める。

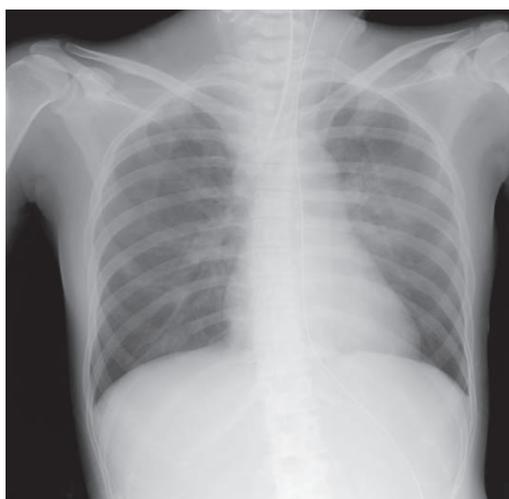


図7 ARDS 発症後 24 時間経過時の胸部レントゲン  
両肺野のスリガラス状陰影が改善している。

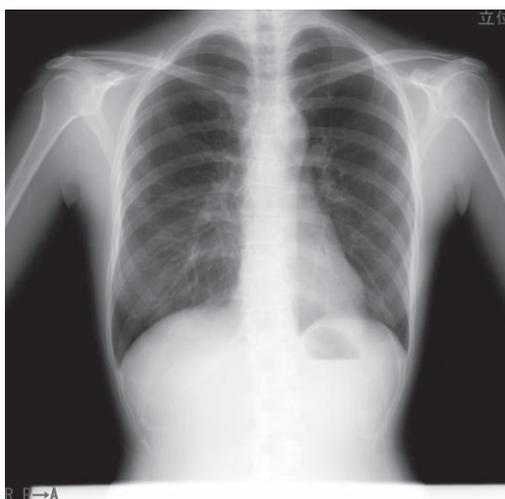


図8 術後 1 か月の胸部レントゲン写真  
両肺野とも異常認めず。

表 1 麻酔経過 術中バイタルは安定

術式：腹腔鏡下左卵管切除術	手術時間：77分	術中出血量：2100ml	腹腔内洗浄量：2000ml	補液：2000ml
	尿量：290ml	胃管：少量、淡黄色でクリア	血圧：120-100/50-70mmHg	HR：90 台
麻酔導入：プロポフォール 100mg i.v. エスラックス 50mg i.v. 20mg/hr 持続点滴 フェンタニル 0.1mg × 2A i.v.				
麻酔維持：AOS (2L-2L-1L)				
リバース：プリディオオン：200mg i.v.				

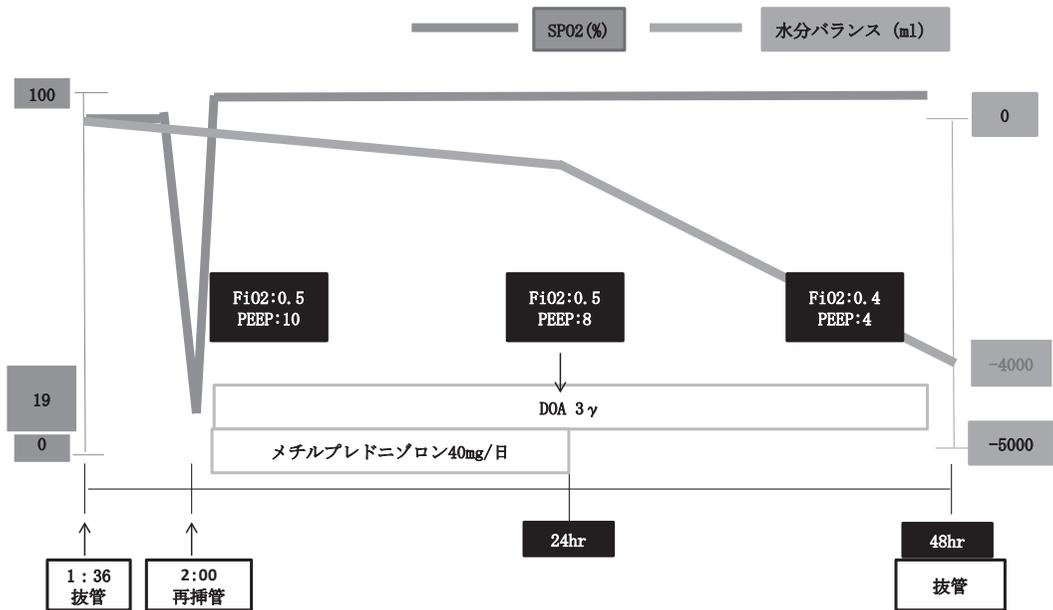


図1 術後経過表

FiO<sub>2</sub> (吸入中酸素濃度), PEEP (呼気終末陽圧人工換気), DOA (ドーパミン), ARDS発症時の最低SPO<sub>2</sub>は19であった。

### 考 察

今回の異所性妊娠症例は、初期診断の遅れが腹腔内大量出血に繋がり、結果として重篤な合併症を引き起こしたと考えられる。更なる重症化を引き起こした要因のARDS<sup>1)</sup>に関してだが、産婦人科医として目にすることは稀である。病態として、先行する基礎疾患を持ち急性に発症した低酸素血症で、胸部X線写真上で両側性の肺浸潤影を認め、かつその原因が心不全、腎不全、血管内水分過剰のみでは説明できない病態の総称で、発症率は5-80人/10万人/年である。本態は肺微小血管の透過性亢進型肺水腫であり、その原因として肺胞領域の好中球主体の非特異的な過剰炎症反応および、これらによってもたらされる広範な肺損傷だといわれている。様々な基礎疾患の上に発症し急性呼吸不全を呈する症候群であるが、診断基準の特異度は高いものではなく類似病態との鑑別は容易でない。さらにARDSの死亡率は30~58%と非常に高い。直接死因は、呼吸

不全より敗血症などの感染症や、多臓器不全によることが多い。またARDSの原因疾患として、直接損傷で肺炎、胃内容物の吸引(誤嚥)、脂肪塞栓、吸入傷害(有毒ガスなど)、再灌流肺水腫(肺移植後など)、溺水、放射線肺障害、肺挫傷。間接損傷で敗血症、外傷、高度の熱傷(特にショックと大量輸血を伴う場合)、心肺バイパス術、薬物中毒(パラコート中毒など)、急性腎炎、自己免疫疾患、輸血関連急性肺損傷 transfusion-related acute lung injury (以下 TRALI) が挙げられる<sup>1) 2)</sup>。今回の治療にあたり、除外診断が必要な疾患があった。まず第一に、輸血による循環過負荷ため急性うっ血性心不全を来す全輸血関連循環過負荷(TACO: transfusion associated circulatory overload)<sup>3)</sup>である。これは、一過性の循環血液量減少に伴う心筋虚血は認めたものの、心臓のうっ血像はなく否定された。次に、大量腹腔内出血により圧迫されていた肺が急速に拡張する事で起こる再膨張性肺水腫であるが、臨床類

度が高いが術前に肺の圧排像及び呼吸障害を含む所見が無く、また腹腔内出血量も 2100ml と大量貯留とは言えず、可能性は低いと判断した。最後に TRALI である。急激な呼吸不全が起こるこの疾患は、ARDS の概念に含まれる、輸血後数時間以内に非心原性の急激な肺水腫による呼吸困難を呈することで特徴づけられる重篤な輸血副作用である<sup>4)</sup>。米国における輸血関連死亡症例報告（2007 年から 2011 年）の中では最も多い死亡原因である。原因は、抗白血球抗体（抗 HLA 抗体抗顆粒球抗体）と白血球との抗原抗体反応により補体が活性化され、好中球が肺の毛細血管に損傷を与えることで発症すると推測されているが、詳細な機序については解明されていない<sup>5)</sup>。治療は輸血を直ちに中止し、ARDS に準じた治療を行う<sup>6) - 9)</sup>。今症例は、循環血液量の維持のため輸血を優先せざるを得なかったケースであったが、輸血を続行したにもかかわらず呼吸管理に重点を置いた治療により全身状態が改善していることから、TRALI の可能性は低いと考えた。以上のように、ARDS の治療に際しては、除外診断を念頭に置きつつ、対症療法に努める必要があった。

### 結 語

今回、急激な経過をたどった子宮外妊娠症例を経験した。大量出血にしばしば遭遇する産婦人科医にとって、ARDS の早期診断治療の知識は必要だと考えられた。

### 利益相反について

演題発表に関連し、発表者全員について開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

### 参考文献

- 1) ALI/ARDS 診療のためのガイドライン (社会法人 日本呼吸器学会 ARDS ガイドライン作成委員会)
- 2) Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 2012, 122 (8): 2731-40, PMID 22850883
- 3) Levy GJ et al.; Transfusion-associated noncardiogenic pulmonary edema. Report of a case and a warning regarding treatment. *Transfusion* 1986, 26: 278-281,
- 4) 岡崎 仁. 輸血関連急性肺障害 呼吸 2014; 33: 215-221
- 5) Popovsky MA et al.; Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis* 1983, 128: 185-189,
- 6) Popovsky MA. et al; Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI) . *Transfusion Reactions* 4th Ed (ed. by Popovsky MA) . AABB Press, Bethesda, 2012, pp191-215.
- 7) Gajic O et al.; Transfusion-related acute lung injury in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 2007,176: 886-891,
- 8) Toy P et al.; Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* 2012,119: 1757-67.
- 9) Steven Kleinman, MD. Daryl J Kor, MD. Transfusion-related acute lung injury (TRALI) Up To Date. last update 2015 Dec 15



# 腹腔鏡補助下造陰術 (Davydov 変法) を施行した Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群 4 症例の検討

Clinical analyses in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome who underwent laparoscopic vaginoplasty (Modified Davydov's procedure)

橋 理 香  
Rika TACHIBANA

松 下 宏  
Hiroshi MATSUSHITA

花 井 莉 菜  
Rina HANAI

若 槻 明 彦  
Akihiko WAKATSUKI

愛知医科大学 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

**【概要】** Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群 (以下 MRKH 症候群) は Müller 管の形成異常により、陰欠損、子宮形成不全をきたす。本症候群では性成熟期に性交渉を可能にする目的で造陰術が行われており、これまでに様々な術式が報告されている。それらのうち、Davydov 法は骨盤腹膜を利用した方法であり、手術操作が比較的簡便で、腹腔鏡を併用することにより、膀胱直腸損傷等のリスクを軽減し、安全かつ低侵襲に造陰術の施行が可能である。今回我々は、当院において MRKH 症候群に対し腹腔鏡補助下造陰術 (Davydov 変法) を施行した 4 症例について検討した。

症例は 17～25 歳で、いずれも原発性無月経を主訴に近医を受診し、MRKH 症候群と診断され、当院で造陰術を施行した。全例で術後にプロテーゼの自己挿入を指導した。2 例では既製のプロテーゼが使用できたが、2 例は既製のプロテーゼが疼痛により挿入できなかったため、一時的に自作したプロテーゼを使用した。3 例では陰管は徐々に拡張、延長がみられたが、1 例は退院後に陰の自己拡張が十分に実施されず陰短縮をきたした。1 例では性交渉が開始でき、性的満足感も得られた。今回の検討により、造陰術後の自己拡張を確実に継続するため、患者に自己拡張の必要性を十分に説明、指導することに加え、継続的にプロテーゼの自己挿入が可能なプロテーゼの工夫が重要と考えられた。また、術後に陰狭窄や短縮をきたすことも稀ではなく、特に定期的に性交渉の機会がない患者では適切な時期に手術を行うことも重要である。

**Key Words :** laparoscopy, Davydov procedure, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, vaginoplasty

## 緒 言

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群 (以下 MRKH 症候群) は Müller 管の形成異常

に起因し、陰欠損、子宮形成不全をきたす。本症候群では、性成熟期に性交渉を可能とするため造陰術が行われており、これまで様々な術式が報告されている<sup>1) - 6)</sup>。なかでも、骨盤腹膜を利用する Davydov 法は手術操作が比較的簡便であり、原法は開腹手術であるが、腹腔鏡手術の発展とともに腹腔鏡を併用した方法に移行しつつある。一方、Davydov 法の欠点として術後の陰狭窄があり、術後の陰拡張が非常に重

### 連絡先 :

橋 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

要である。今回、我々はMRKH症候群に対し腹腔鏡補助下造陰術（Davydov変法）を施行した症例について臨床的に検討した。

### 対象と方法

4症例の概要を表1に示す。症例は17～25歳の4症例であり、いずれも原発性無月経を主訴に前医を受診した。精査の結果、MRKH症候群と診断され、造陰術を希望したため当院を紹介受診し、腹腔鏡補助下造陰術を施行した。

### 手術術式（図1, 2）

全身麻酔下に碎石位で、炭酸ガスにより気腹（気腹圧12mmHg）を行った。臍下に10mmカメラ用トロッカー、右下腹部に12mm、左下腹部に5mmトロッカーを挿入した3孔式で施行した。まず、腹腔鏡により腹腔内を観察し、膀胱、痕跡子宮（図2A）をメルクマルとし、腹膜開放部を決定した。次に、外陰部より腔入

口部と思われる部位（図2B）をメスで切開し、腹腔鏡にて腹腔内を観察しながら、光源をガイドに骨盤腹膜に達するまで経腔的に膀胱、直腸間の結合織を鈍的に光源が透見できるまで掘削し、経腔的に直型コッヘル鉗子を挿入し骨盤腹膜を緊張させ、腹腔内よりハサミ鉗子にて同部を切開し、骨盤腹膜を開放した（図2C）。骨盤腹膜が開放されると気腹が脱気されるため、すばやく腹腔鏡にて観察下に腔側より開放した腹膜を把持した。気腹を中断し、経腔的に小孔を広げ、骨盤腹膜を牽引し、掘削した腔腔の粘膜面と2-0吸収糸にて全周性に縫合した（図2D）。気腹ガスが漏れないように生食ガーゼを腔腔に充填し、気腹を再開した後、腹腔鏡下に骨盤腹膜を2-0吸収糸にて縫合した。腔管先端が形成され（図2E）、SSサイズのクスコ式腔鏡が問題なく挿入できる程度の腔管が形成された（図2F）。腔内にアトムメディカル社のプロテゼS（図3）サイズを挿入し手術を終了した。

表1 症例の概要

症例	年齢（歳）	手術時間	術後期間	術後の腔拡張	予後
1	25	3時間27分	9年	術直後 アトムメディカル社プロテゼSサイズ 退院後 しばらくして自己拡張実施せず	腔長術後1カ月6cm → 術後1年3cmに短縮 術後2年以降受診せず
2	20	2時間19分	1年9カ月	術直後 アトムメディカル社プロテゼSサイズ 3カ月 アトムメディカル社プロテゼMサイズ	術後3カ月で性交渉可能
3	17	2時間0分	6か月	術直後 アトムメディカル社プロテゼSサイズ →脱出し再挿入不可 2日 自作発泡スチロール製プロテゼ 4日 自作シリコン製プロテゼ 2週 アトムメディカル社プロテゼSサイズ 4カ月 アトムメディカル社プロテゼMサイズ	腔狭窄なし、腔長7cm
4	20	2時間10分	3カ月	術直後 アトムメディカル社プロテゼSサイズ →疼痛あり 5日 自作シリコン製プロテゼ 3週 アトムメディカル社プロテゼSサイズ 3カ月 アトムメディカル社プロテゼMサイズ	腔狭窄なし、腔長7cm

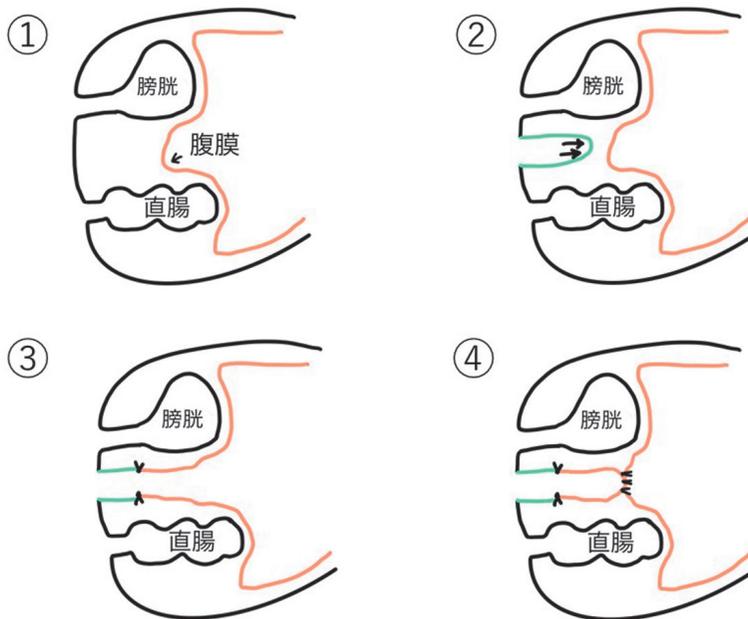


図1 術式の概略

- ①腹腔鏡で観察し、腹膜開放部を決定する。②外陰部より鈍的に骨盤腹膜に達するまで掘削を進める。
- ③骨盤腹膜と膣入口部の粘膜を縫合する。④骨盤腹膜を縫合し膣管盲端を形成する。

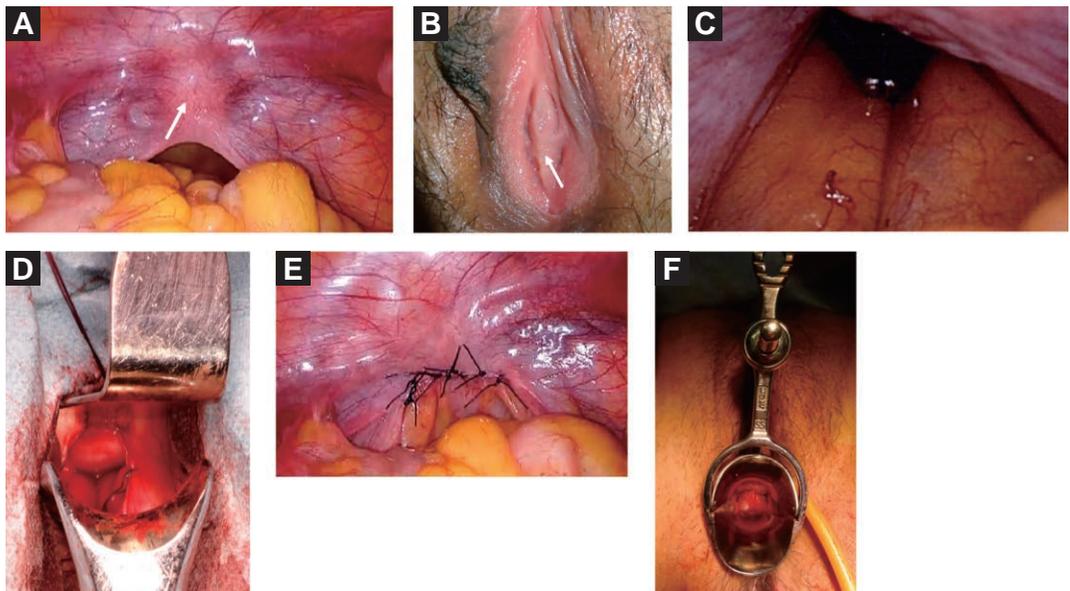
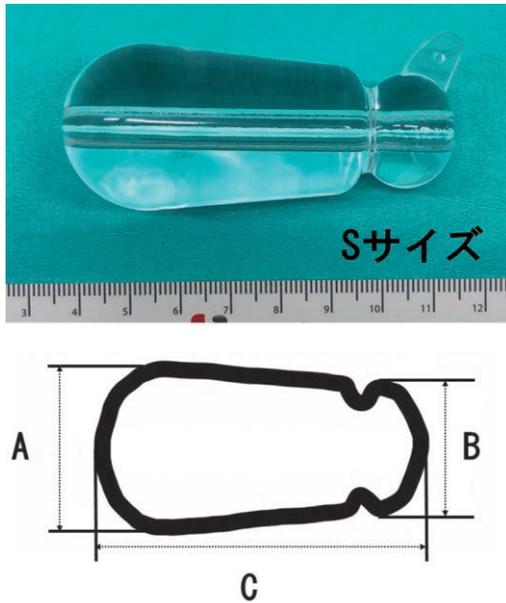


図2 症例2の術中所見

写真A：痕跡子宮（矢印）。写真B：膣入口部と思われる部分を切開した（矢印）。写真C：腹腔鏡にて腹腔内を観察しながら経膣的に骨盤腹膜を開放した。写真D：経膣的に骨盤腹膜を牽引し、掘削した膣腔の粘膜面と全周性に縫合した。写真E：腹腔鏡下に骨盤腹膜を縫合し膣管盲端を形成した。写真F：クスコ式膣鏡SSサイズが挿入できる程度の膣が形成された。



サイズ	A (mm)	B (mm)	C (mm)
S	30	20	70
M	35	25	80
L	40	30	90

図3 アトムメディカル社のプロテーゼ

### 術後経過

手術翌日より連日腔鏡診を行い、腔断端部の離開の有無や腔の拡張の程度を確認した。術後4日目以降からプロテーゼの自己挿入の練習を開始し、自己挿入が問題なくできるようになった時点で退院を許可した。既製のプロテーゼが挿入困難な場合は、一時的に自作のプロテーゼを使用した。術後2週間以降でプロテーゼSサイズが問題なく挿入できるようになった時点で、就寝時のみのプロテーゼ挿入とした。性交渉は術後3カ月以降でプロテーゼMサイズが問題なく挿入されていることが確認できた時点で許可した。

症例1は術後にプロテーゼSサイズの自己挿入を開始し退院となった。退院後しばらくして、疼痛によりプロテーゼの挿入ができなくなり、術後1カ月時に6cmあった腔長が、術後1年には3cmまで短縮した。術後2年以降、定期



図4 術後1年6カ月の腔（症例2）  
桜井式腔鏡Mサイズが挿入できる程度まで腔は拡張された。

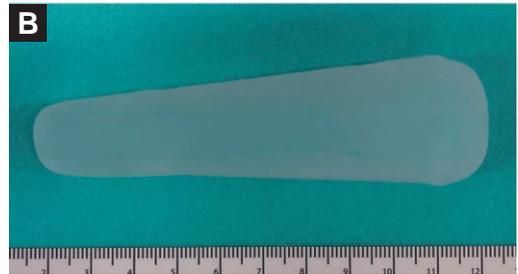


図5 自作のプロテーゼ

症例3で使用した発泡スチロールで作製したプロテーゼ (A)。症例4で使用した医療用シリコンで作製したプロテーゼ (B)。

受診していないため、現在の状態は不明である。

症例2は退院後もプロテーゼの自己挿入が継続され、術後3カ月にはプロテーゼMサイズの挿入と性交渉が可能となり、性的満足感も得られた。術後1年6カ月が経過した時点で、腔狭窄は認められず、Mサイズの桜井式腔鏡が挿入できる程度に腔の拡張が可能である(図4)。

症例3は手術終了時に挿入したプロテーゼが手術翌日には脱出しており、再挿入を試みるも疼痛が強くなり再挿入は困難であった。そこで、発泡スチロールをカットしたプロテーゼを作製し(図5A)、経腔超音波用のプローベカバーをかぶせて挿入した。その後、当院の歯科技工士に依頼し、医療用シリコンを用いてプロテーゼを作製し、自己挿入を十分に指導した後退院とした。術後2週目にはプロテーゼSサイズが自己挿入できるようになり、術後6カ月経過した時点で、腔狭窄は認めず、腔長は7cmあり、パートナーができれば性交渉は可能であると伝えている。

症例4では術後にプロテーゼが頻回に脱出し、挿入中の疼痛も強かったため、当院の歯科技工士に依頼し、医療用シリコンにてプロテーゼを作製した(図5B)。自己挿入を開始した後退院し、術後3週目にはプロテーゼSサイズの自己挿入が可能となった。術後3カ月が経過した時点で、腔狭窄を認めていない。

## 考 察

MRHK症候群は胎生期のMüller管の形成異常に起因し、腔欠損、子宮形成不全をきたす疾患であり、1500～4000人に1人の頻度で発生する<sup>7)</sup>。本症候群では染色体は通常46XXと正常女性核型を呈し、両側卵巢は存在するものの、腔は欠損し、機能性の子宮を有する場合もあるが、多くの症例で子宮は痕跡状で完全に欠損する場合もある<sup>8)</sup>。本症候群は原発性無月経の病歴と視診上の腔欠損に加え、MRIなどの画像検査により痕跡状子宮もしくは欠損、および正常な卵巢が同定されることにより診断される。診断後には本人と家族へ病状に関する情報提供や精神的なサポートが必要であり、治療として性交渉を可能にする目的で造腔術が提案される。

これまでに様々な造腔術が報告されているが<sup>1) - 6)</sup>(表2)、標準術式は確立していない。各造腔術の成功率と合併症について、最近の報告を表3に示す<sup>9) - 12)</sup>。

Frank法<sup>1)</sup>は腔前庭部から自己拡張して少し

ずつ腔を形成する方法であり、非観血的で低侵襲ではあるが、治療期間が長期間にわたる。また、十分な腔長が得られないため、手術療法が追加となる例が多い<sup>9)</sup>。McIndoe法はAbbeが考案し、McIndoeが普及させた手法で、臀部などより採取した皮膚を植皮する方法である<sup>2)</sup>。採皮部に癒痕が残るという問題があり、人工真皮を用いたMcIndoe変法も報告されているが術後の上皮化が遅いとされる<sup>6)</sup>。S状結腸を用いるRuge法<sup>3)</sup>は管腔臓器を使用するため腔狭窄や短縮が少ないとされるが<sup>6)</sup>、腸管を切除するため、他の術式と比べ侵襲が大きく、腸管壊死、腸管穿孔などの周術期合併症の頻度も高いのが欠点とされる<sup>13)</sup>。Vecchietti法は腔前庭部をボールやバルーンで臍部や腹壁に吊り上げて造腔する方法であり<sup>4)</sup>、現在、腹腔鏡を併用したVecchietti変法が欧州を中心に普及している<sup>13)</sup>。しかし、高価な特殊な機器を必要とすることから本邦では普及に至っていない<sup>13) 15)</sup>。

今回報告した4症例で施行したDavydov法は1969年に報告された骨盤腹膜を用いた造腔術で<sup>5)</sup>、手術操作が上述の術式と比較して簡便であるという利点がある。また近年行われている腹腔鏡を用いたDavydov変法は原法の開腹手術と比較し腹部創の整容性に優れ、骨盤内の状態を確認しながら経腔操作を行えるため安全に施行でき、膀胱直腸損傷のリスクなどの合併症も少ない<sup>12) 16)</sup>。本検討でも全例において術後合併症は認めておらず、安全に施行できる術式であると考えられる。また、術後の性生活においても満足感が得られたとする報告がみられ<sup>12) 17)</sup>、今回検討した4症例のうち、1例だけではあるが性交渉が問題なく行われ、性的満足感も得られている。

一方、本法では腔の拡張を維持するため、術後長期にわたりプロテーゼの挿入が必要であるという欠点がある。術後、プロテーゼによる自己拡張が適切に行われなかったため腔の狭窄、短縮をきたしたという報告も散見される<sup>18) 19)</sup>。我々も術後の自己拡張が継続されなかったため腔短縮をきたした症例を経験しており、術後の自己拡張の継続が特に重要であると考えている。

表2 各造陰術の特徴

術式	方法	長所	短所
Frank法 (1938)	非観血的陰拡張	低侵襲	治療が長期間にわたる
McIndoe法 (1950)	腹部や臀部の皮膚を移植	生理的な扁平上皮で陰が覆われる	採皮部に瘢痕が残る
Ruge法 (1914)	S状結腸を用いる	術後陰狭窄が少ない	高侵襲
Vecchietti法 (1965)	陰前庭を臍部や腹壁に吊り上げる	短期間で陰形成ができる	特殊な器具が必要
Davydov法 (1969)	骨盤腹膜を用いる	比較的手術操作が容易	術後長期間の陰拡張が必要

表3 各造陰術の成功率と合併症

術式	報告年	症例数	成功率 解剖学的	成功率 機能的	合併症
Frank法	2007 Jasonni ら <sup>9)</sup>	104	39% (41/104)	39% (41/104)	なし
McIndoe法	2007 Jasonni ら <sup>9)</sup>	49	100% (49/49)	96% (47/49)	直腸陰瘻1例 ケロイド形成2例
Ruge法	2010 Karateke ら <sup>10)</sup>	29	100% (29/29)	100% (12/12)	直腸損傷1例 腸管壊死1例 創部感染2例
Vecchietti法 (腹腔鏡補助下)	2008 Fedele ら <sup>11)</sup>	106	98% (104/106)	97% (103/106)	膀胱穿孔4例 直腸穿孔2例
Davydov法 (腹腔鏡補助下)	2010 Fedele ら <sup>12)</sup>	30	97% (29/30)	96% (23/24)	直腸陰間血腫1例

自己拡張が実施できない原因として、既製のプロテーゼの硬さやサイズによって生じる疼痛がある。そのような症例に対しては軟らかく、適切なサイズのプロテーゼを工夫、自作することにより自己拡張が可能になる。また自己拡張を怠らないよう、患者に自己拡張の必要性を十分に説明、指導すること、定期的に外来受診をさせ自己拡張が継続できているかを確認することも大切である。これらの対策を徹底することにより継続的な自己拡張が可能となり、今回検討した4例のうち3例では術後に陰狭窄や短縮を認めることなく良好な予後が得られた。また、特に若い年齢で手術を行われた症例で陰狭窄、陰短縮を起こしたという報告もあり<sup>19)</sup>、定期的な性交渉が期待できない患者では陰狭窄が起りやすい可能性も示唆され、適切な時期

に手術を行うことも重要であると考えられる。

以上より、腹腔鏡を用いた Davydov 変法は比較的簡便で合併症も少なく、術後の陰拡張を継続的に実施することにより機能的な陰管を形成することができ、MRHK 症候群に対する有用な造陰術であると思われる。しかし、造陰術は性交渉を可能にはするが、患者自身での妊娠や出産は不可能である。代理懐胎により児を得ることは可能であるが、倫理的、法的に解決すべき問題も多い。今後、倫理的な問題の解決だけではなく、子宮移植の手術技術の発展も期待される。

#### 利益相反について

今回の論文に関して、開示すべき利益相反状態はありません。

## 参考文献

- 1) Frank RT. The formation of an artificial vagina without operation. *Am J Obstet Gynecol* 1938; 35: 1053-1055
- 2) McIndoe A. The treatment of congenital absence and obliterative conditions of the vagina. *Br J Plast Surg* 1950; 2: 254-267
- 3) Ruge E. Ersatz der Vagina durch die Flexur mittels Laparotomie. *Deut Med Wschr* 1914; 40: 120-122
- 4) Vecchiatti G. Creation of an artificial vagina in Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Attual Ostet Ginecol* 1965; 11: 131-147
- 5) Davydov SN. Colpopoiesis from the peritoneum of the uterorectal space. *Akush Ginekol* 1969; 45: 55-57
- 6) 竹田 省. 性器奇形・欠損の手術 膈欠損の手術. *産婦人科手術* 2014 ; 25 : 119-128
- 7) Aittomäki K, Eroila H, Kajanoja P. A population-based study of the incidence of Müllerian aplasia in Finland. *Fertil Steril* 2001; 76: 624-625
- 8) Griffin JE, Edwards C, Madden JD, et al. Congenital absence of the vagina. The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Ann Intern Med* 1976; 85: 224-236.
- 9) Jasonni VM, La Marca A, Naldi S, et al. The management of vaginal agenesis: report of 104 cases. *Fertil Steril* 2007; 88: 1653-1656
- 10) Karateke A, Haliloglu B, Parlak O, et al. Intestinal vaginoplasty: seven years' experience of a tertiary center. *Fertil Steril* 2010; 94: 2312-2315
- 11) Fedele L, Bianchi S, Frontino G, et al. The laparoscopic Vecchiatti's modified technique in Rokitansky syndrome: anatomic, functional, and sexual long-term results. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 377.e1-6
- 12) Fedele L, Frontino G, Restelli E, et al. Creation of a neovagina by Davydov's laparoscopic modified technique in patients with Rokitansky syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 33.e1-6
- 13) 志賀尚美, 立花眞仁, 八重樫伸生. ここが知りたい 産婦人科周術期管理 女性医学領域 膈欠損症. *産と婦* 2017 ; 84 : 203-208
- 14) Brucker SY, Gegusch M, Zubke W, et al. Neovagina creation in vaginal agenesis: development of a new laparoscopic Vecchiatti-based procedure and optimized instruments in a prospective comparative interventional study in 101 patients. *Fertil Steril* 2008; 90:1940-1952
- 15) 鍋島寛志, 佐藤多代, 志賀尚美ほか. 性器奇形の手術 先天性膈欠損症(MRKH症候群)に対する、造膈術の検討と、新しい造膈術(Vecchiatti法)の導入に関して. *産婦人科手術* 2012 ; 23 : 33-41
- 16) Bianchi S, Frontino G, Ciappina N, et al. Creation of a neovagina in Rokitansky syndrome: comparison between two laparoscopic techniques. *Fertil Steril* 2011; 95: 1098-100.e1-3
- 17) Giannesi A, Marchiole P, Benchaib M, et al. Sexuality after laparoscopic Davydov in patients affected by congenital complete vaginal agenesis associated with uterine agenesis or hypoplasia. *Hum Reprod* 2005; 20: 2954-2957
- 18) Uncu G, Özerkan K, Ata B, et al. Anatomic and Functional Outcomes of Paramesonephric Remnant-Supported Laparoscopic Double-Layer Peritoneal Pull-Down Vaginoplasty Technique in Patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome: Uncu Modification. *J Minim Invasive Gynecol* 2018; 25: 498-506
- 19) Takahashi K, Nakamura E, Suzuki S, et al. Laparoscopic Davydov Procedure for the Creation of a Neovagina in Patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome: Analysis of 7 Cases. *Tokai J Exp Clin Med* 2016; 41: 81-87



## 術後再発した腹膜偽嚢胞に対して LEP 療法が有効であった 2 症例

Recurrent peritoneal inclusion cysts treated with low dose estrogen progestin:  
2 case reports

花谷 茉也  
Maya HANATANI

長船 綾子  
Ayako OSAFUNE

黒田 啓太  
Keita KURODA

西野 翔吾  
Shogo NISHINO

鈴木 祐子  
Yuko SUZUKI

可世木 聡  
Satoshi KASEKI

松井 純子  
Junko MATSUI

山本 真一  
Shinichi YAMAMOTO

梅津 朋和  
Tomokazu UMEZU

医療法人豊田会 刈谷豊田総合病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Kariya Toyota General Hospital

**【概要】** Peritoneal inclusion cyst (PIC) は、手術や骨盤内感染症あるいは子宮内膜症などによる骨盤内の癒着が原因で生じた閉鎖腔に腹水が貯留し嚢胞を形成したものである。PIC の診断が明らかで、無症状である場合は経過観察とする。一方、症状が強い場合や卵巣腫瘍との鑑別が困難な場合は手術療法を選択するが、手術療法後の PIC 再発率は 30-50% と高率である。当院で手術を施行した PIC 症例は 6 症例あり、そのうち 2 症例が術後に再発した。再発後に Low dose estrogen progestin (LEP) の内服を開始したところ、いずれも約 3 ヶ月で縮小・消失し、その後経過は良好である。PIC 症例は癒着が高度な症例があり、そのような症例では手術での嚢胞壁の完全切除は困難かつ侵襲的である。手術は診断・症状緩和目的の嚢胞開窓術にとどめ、術後の再発予防あるいは再発後の治療に LEP を導入することで PIC のコントロールを向上させると考えられる。

**Key Words :** *peritoneal inclusion cyst, mesothelial cyst, low dose oral contraceptives, laparoscopic surgery*

### 緒 言

Peritoneal inclusion cyst (PIC) は手術や骨盤内感染症あるいは子宮内膜症などによる骨盤内癒着が原因で生じた閉鎖腔に腹水が貯留し嚢胞を形成したものであり、子宮付属器周囲に形成される PIC は卵巣浸出液が貯留すること

により形成された非腫瘍性嚢胞である<sup>1) 2)</sup>。疼痛を生じる場合や増大傾向にある場合、あるいは卵巣腫瘍が疑われる場合は手術療法が選択される。今回我々は、骨盤内嚢胞を認め手術にて PIC と診断した 6 症例と、術後に再発した 2 症例に対して LEP による排卵抑制療法が奏功したので報告する。

### 連絡先 :

花谷 茉也  
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 番地  
TEL : 0566-75-2111 FAX : 0566-76-4335  
E-mail : maya.19901027@gmail.com

### 症 例

2015 年 1 月から 2019 年 5 月までの間に当院で手術にて PIC と診断した症例は 6 例であった。症例の内訳は表 1 に示す。年齢は中央値

表1 当院で術後の腹膜偽嚢胞に対して手術を行った6症例

症例	年齢	初回臨床診断	既往術式	術後発症時期	嚢胞径(cm)	術式	癒着部位	再発
1	41	子宮筋腫	ATH	8ヶ月	16	左卵巢出血止血術 腹腔鏡下癒着剥離術	S状結腸の背側	有
2	38	左卵巢嚢腫	LOC	14年	27	腹腔鏡下嚢胞開窓術	S状結腸の背側	有
3	42	臍子宮欠損	LV	25年	8	腹腔鏡下嚢胞開窓術 内膜症焼灼術	S状結腸の背側	無
4	42	右卵巢内膜症性嚢胞	ROC	1年4ヶ月	8	腹腔鏡下癒着剥離術 右卵巢内膜症開窓術	S状結腸	無
5	44	子宮筋腫	AM	10年	14	審査腹腔鏡 開腹子宮全摘術 左付属器摘出術	S状結腸と子宮の癒着内に存在	無
6	47	子宮筋腫	ATH	11年	10	腹腔鏡下癒着剥離術 左付属器摘出術 右卵管切除術	S状結腸の背側	無

ATH：腹式単純子宮全摘術、LOC：左卵巢嚢腫核出術、LV：腹腔鏡下腔造設術、ROC：右卵巢嚢腫核出術、AM：腹式子宮筋腫核出術

42歳（38～47歳）、腹部手術歴および腹痛を全例に認めた。全例腹腔鏡下手術を行い、左側に存在したものは5例であり他の1例は骨盤内から上腹部にまで及ぶ嚢胞を認めた。左側例ではS状結腸と骨盤壁あるいは子宮との癒着の背側に存在し、嚢胞を開窓すると左付属器を認め、癒着剥離に難渋した。表1症例5では、S状結腸と子宮背側の癒着が強固であったため開腹移行し、子宮全摘術と左付属器摘出術を施行した。右側例は左付属器摘出後であり広範囲に癒着した小腸や腹膜による閉鎖腔に右付属器が存在していた。開腹移行以外の症例はいずれも嚢胞壁の開窓術を施行した。6症例のうち再発した2例につき症例を以下に提示する。

#### 《症例1》（表1）

患者は41歳、2妊2産、既往歴として40歳時に子宮筋腫に対して腹式子宮全摘術を施行されている。数日前からの腹痛を主訴に当院を受診した。診察で6cm大の骨盤内嚢胞を認め、3ヶ月おきの経過観察の方針となった。3～5cm大で経過していたが、初診から1年後に下

腹部痛があり当院の救急外来へ受診した。超音波断層法で左付属器に10×8cm大の多房性嚢胞性腫瘍を認めた。造影CTで腹腔内～骨盤内左側に9×12×16cm大の分葉状低吸収腫瘍を認め、内部の隔壁状の索状構造は造影されず、また周囲脂肪吸収値はわずかに上昇していた（図1）。腫瘍マーカーは陰性であった。同日緊急入院となり、翌日左卵巢茎捻転の疑いで緊急腹腔鏡下手術を施行した。

手術所見：臍より12mmポート挿入し、右下腹部、右側腹部、左側腹部に5mmポートを挿入しパラレル法で手術を開始した。腹腔内を観察すると、前回創部の腹膜正中と大網の癒着を認めたため、超音波メスを用いて剥離した。骨盤内を確認するとS状結腸間膜の背側に骨盤内を占める大きさの嚢胞が透見できた（図2A）。S状結腸間膜は骨盤壁右側にも癒着しており剥離を試みるも困難であった。S状結腸間膜の脆弱化したところから嚢胞の淡血性内容液が漏出しており（図2B）、可及的に吸引した（900ml）。内腔を確認したところS状結腸間膜および後腹膜で形成された腔であり、左

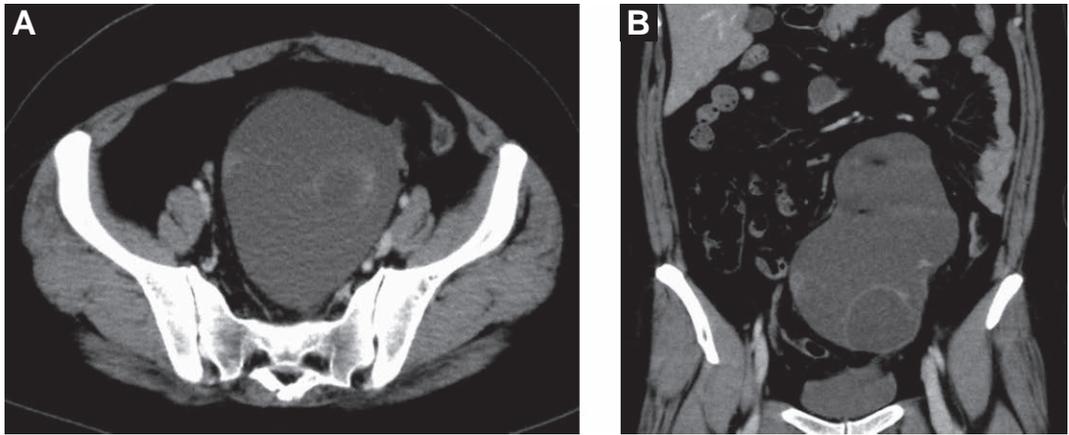


図1 症例1の術前造影CT画像  
(A) 水平断 (B) 冠状断

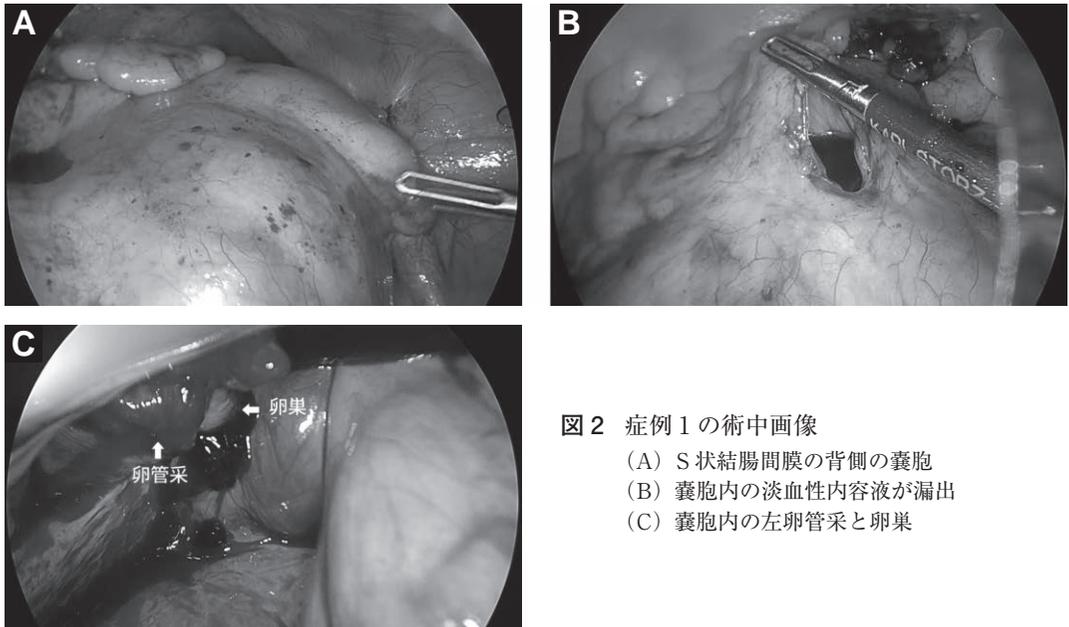


図2 症例1の術中画像  
(A) S状結腸間膜の背側の嚢胞  
(B) 嚢胞内の淡血性内容液が漏出  
(C) 嚢胞内の左卵管采と卵巢

卵管采、および卵巢が確認された(図2C)。卵巢表面から出血していたため卵巢の出血点を止血した。S状結腸と骨盤底は広範囲に癒着しており剥離操作は困難と考えた。嚢胞液が漏出した部位はS状結腸間膜であったため縫合修復した。腹痛の原因は卵巢茎捻転ではなく、卵巢出血であると判断し手術を終了した。手術時間は1時間34分、出血量は10gであった。腹水細胞診の結果はリンパ球、中皮細胞、マクロ

ファージなどを認めた。

臨床経過：術後経過は良好で術後4日目に退院となった。その後外来にて経過観察していたが、術後3ヶ月で左卵巢周囲に8cm大の嚢胞性病変を認めた。無症状であったため経過観察していたが、術後9ヶ月で軽度の腹痛を主訴に受診となった。超音波断層法で腹腔内に12cm大の嚢胞性病変があり、造影CTで腹腔内～骨盤内左側の分葉状嚢胞性腫瘤を認めた(図3)。

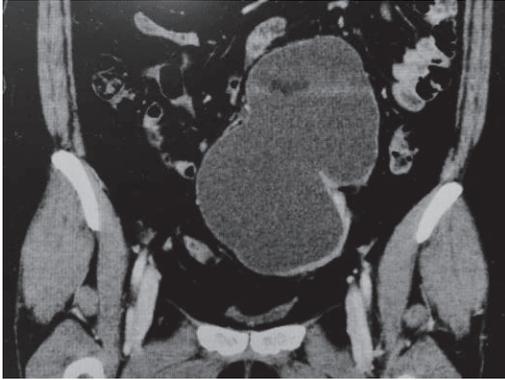


図3 症例1の術後再発時の造影CT画像  
術後9ヶ月 再発12cm

同日LEPを処方し、内服の上、経過観察とした。内服開始後1ヶ月では嚢胞径15cmと増大したが、その2ヶ月後には12cmと縮小し、3ヶ月後には嚢胞はほぼ消失し、以降は再発していない。

#### 《症例2》(表1)

患者は38歳、1妊1産、既往歴として23歳時に左卵巢嚢腫摘出術を施行され、24歳時に左卵巢嚢腫破裂の診断で左卵巢嚢腫摘出術を施行されている。2回目の手術時は腸管と腹膜が強固に癒着しており、左尿管・左卵巢・回腸が一塊となっていた。術直後に腸閉塞のため外科

にて癒着剥離術が施行された。月経後の腹痛が持続するため当院受診となった。超音波断層法で横隔膜下まで広がる多房性嚢胞性病変を認めた。造影MRIでダグラス窩から上腹部左側に不整形な嚢胞状病変を認め、T1強調画像軽度高信号、T2強調画像高信号であり、PICが疑われた(図4)。腫瘍マーカーは陰性であった。腹痛は短期間で増悪し、手術の希望も強く、腹腔鏡下嚢胞開窓術を実施した。

手術所見：臍部より12mmポートの挿入を試みたが、腹腔内への挿入が困難であった。また画像にて臍部直下に小腸が存在し、直視下にも確認出来たため、ポート挿入部を臍部から左臍横に変更することとし、左臍横に12mmの皮膚切開を加えた。腹腔内に到達すると直視下に嚢胞壁を認めた。嚢胞壁を穿刺し、緑褐色の内容液2000mlを吸引した。その後同じ創から12mmポートを挿入すると、ポートは腹腔内ではなく嚢胞内に存在していた。腹腔鏡下に嚢胞内を観察すると、子宮は嚢胞の腹側に、腸管は背側・頭側に圧排されていたが、右卵巢と卵管采は嚢胞内に存在した。腹腔内の癒着は強固であり、嚢胞壁剥離・切除は困難と判断し、嚢胞壁開窓し、手術終了した。手術時間は1時間8分、出血量は3gであった。嚢胞内容液の細胞診結果は、変性赤血球、泡沫細胞、裸核細胞、軽度核腫大した中皮様細胞の集塊などを認

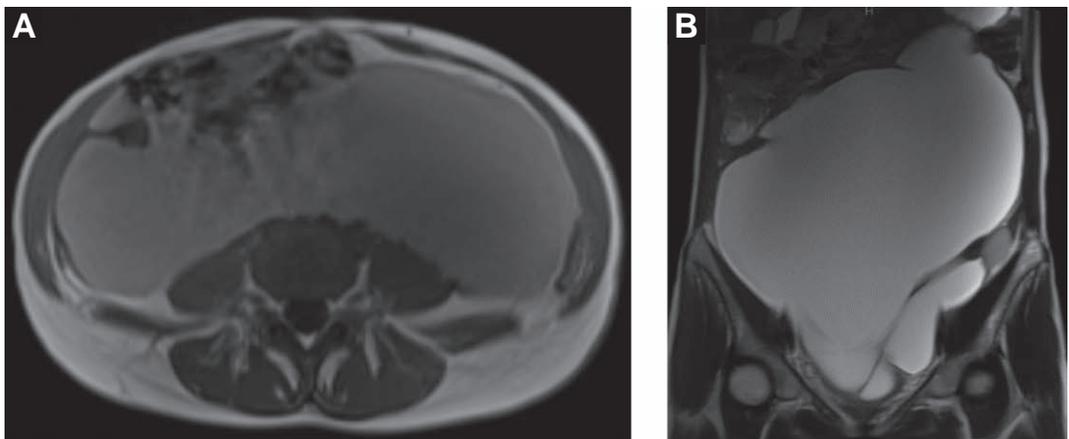


図4 症例2の術前造影MRI画像

(A) 水平断 T1強調画像軽度高信号 (B) 冠状断 T2強調画像高信号

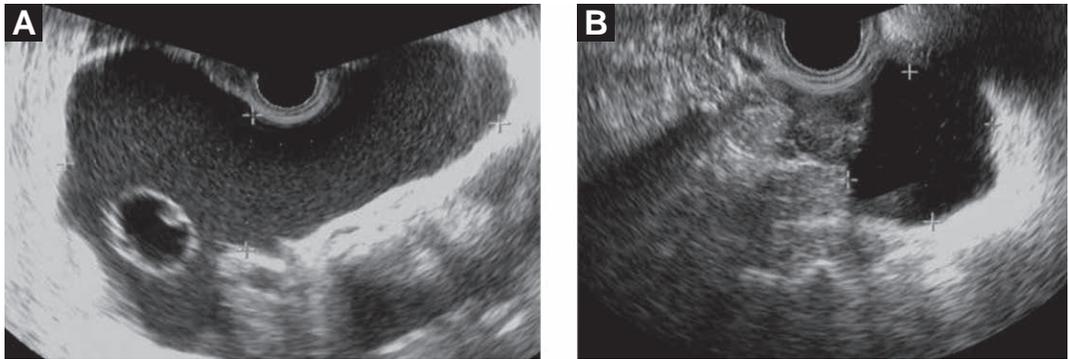


図5 症例2の術後超音波断層像画像

(A) 術後4ヶ月 再発14 cm LEP開始 (B) LEP開始後1年半 3 cm

め、PICを疑う所見であった。

臨床経過：術後経過は良好で3日目に退院となった。再発の可能性が高いと判断し、LEP内服を推奨したが、経過観察を希望された。術後4ヶ月の診察で14×5 cm大の腹腔内嚢胞あり、LEP開始となった。LEP開始後は順調に縮小し、開始後3ヶ月で消失した。以降5 cm大まで嚢胞増大することはあるが、LEP継続で自然に縮小し、経過良好である(図5)。

### 考 察

Peritoneal inclusion cyst (PIC) とは手術や骨盤内感染症あるいは子宮内膜症などによる骨盤内癒着が原因で生じた閉鎖腔に腹水が貯留し嚢胞を形成したものである。PIC壁では腹腔内の炎症により腹膜による腹水の吸収が阻害されるため、卵巣間質由来の漿液性浸出液が貯留し、子宮付属器周辺に嚢胞を形成すると考えられているが、その病因は未だ明らかではない<sup>1) 2)</sup>。過去の報告からは、ほとんどのPIC患者は女性で、卵巣機能を有した生殖可能年齢の30代から40代に多く、そのことから卵巣浸出液と女性ホルモン変化がPICの病態に影響を与えるということを示唆している<sup>1) 3)</sup>。また、閉鎖腔の形成にはS状結腸が有する広い腸間膜が大きな役割を果たしており、左側卵巣含む形での癒着が多く、PICは骨盤内左側に発生しやすい。当院でのPICの症例においても、全てが50歳以下、骨盤内左側～正中でS状結腸背

側に存在していた。また、嚢胞を開窓すると、嚢胞内部には左卵巣が存在しており、PICの形成と卵巣との関連について過去の報告と矛盾しなかった。表1症例2では、嚢胞内に存在したのは右卵巣であったが、腸閉塞の既往があり癒着が広範囲であったため、右卵巣が関連して嚢胞を形成したと考えられた。

PICの臨床上的取り扱いについては未だ統一されていない<sup>4)</sup>。その治療法として、保存療法と手術療法があるが、PICは無治療でも自然に縮小することや消失することがあり、腹痛や腹部膨満感などの自覚症状に乏しい場合は経過観察とする。症状が軽微で待機可能な場合は、手術療法以外の方法が選択されることが多い。PICの形成に卵巣由来の浸出液が関与していると考えられていることから、GnRHアナログやLEPによる排卵抑制療法が有効であるとされる<sup>2) 3) 5)</sup>。また、超音波やCTガイド下の貯留液穿刺吸引あるいはエタノールやポビドンヨードを利用した硬化療法の報告もある<sup>1) 2)</sup>。穿刺吸引は合併症が少なく低侵襲でありながら内容物の細胞診が行えるというメリットと、妊娠中に増大したPICに対して有効であったとの報告があるが、その再発率は高く、症状緩和も一時的であるとされる<sup>1) 2) 6) 7)</sup>。硬化療法はPIC内容をドレナージしたのちエタノールやポビドンヨードを用いて嚢胞壁を固定するため、再発を予防するとされるが、多房性のPICの場合はカテーテルで隔壁を貫いて固定液を拡散さ

せる必要があり、また固定液の腹腔内への漏出の可能性が残る<sup>6) 8)</sup>。

一方で、当院で経験した6例のように持続する症状を認める場合や卵巣腫瘍など他疾患との鑑別を要する場合は手術療法が選択される。術前にPICと診断が確定しない症例においては、手術療法により確定診断を得られるメリットは大きい。また、術式も癒着剝離、嚢胞開窓から嚢胞壁広範囲切除まで症例に応じて幅広く選択することが可能である。ただし、術後再発率は30-50%と言われており<sup>1)</sup>、術後の再発予防が重要である。当院での症例も、開窓・吸引のみとしたもので再発を認めており、癒着により再度PICが形成されないように、嚢胞壁は可能な限り切除することが有効と考える。しかし症例②のように嚢胞壁が広範囲であり嚢胞が腸管との癒着で形成されているような場合は、開窓術にとどめて術後再発予防にLEPやGnRHアナログを使用する方が低侵襲であると考えられる。

GnRHアナログやLEPによる排卵抑制療法がPICの治療に用いられるが、LEP使用による治療の奏効率については明らかになっていない。術後再発したPICに対して経口避妊薬を用いた症例では、内服中に嚢胞径の変動はあるものの大きく増大することはなく、再手術の必要性もなく経過良好であったとする報告がある<sup>10)</sup>。当院での術後再発症例の2例でも、術後に10 cm以上の嚢胞の再発を認めたが、どちらもLEP内服開始後3ヶ月の時点で嚢胞は縮小あるいは消失した。LEP療法はPICの術後コントロールにおいて有効であったといえる。またLEPはGnRHアナログと比較しても長期投与が可能な点で選択しやすくより汎用性が高いといえる。

手術療法にてPICの診断が得られた場合には、低侵襲な嚢胞開窓術にとどめ、術後再発予防もしくは再発後の治療としてLEPを用いることは有効な治療法であると考えられる。

## 結 語

PICは無症状な症例や卵巣腫瘍との鑑別が術前に可能な症例においては保存療法が推奨さ

れるが、術前に卵巣腫瘍との鑑別が困難な症例、腹痛などの症状が強い症例においては手術療法が選択される。術式については、侵襲が高く、施行困難な嚢胞壁の広範囲切除を回避し、原因究明、症状改善のための嚢胞開窓術にとどめ、術後再発予防あるいは再発後の治療としてLEPを導入することで、PICのコントロールを向上させると考えられる。

## 利益相反について

この論文に関連して開示すべき利益相反状態はありません。

## 参考文献

- 1) Vallerie A.M., Lerner J.P., Wright J.D., et al. Peritoneal inclusion cysts: a review. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2009; 64: 321-334
- 2) 岩田 卓, 山下 博, 新井宏治ほか: Peritoneal inclusion cyst — 嚢胞性卵巣腫瘍との鑑別. *産科と婦人科* 2007; 6号: 36-43
- 3) Nozawa S, Iwata T, Yamashita H, et al. Gonadotropin-releasing hormone analogue therapy for peritoneal inclusion cysts after gynecological surgery. *J Obstet. Gynaecol. Res.* 2000; 26: 389-393
- 4) 邨瀬智彦, 宮崎のどか, 古株哲也ほか: 経膈穿刺嚢胞内容除去を併用した腹腔鏡下手術が有用であった付属器貯留嚢腫の1例. *日産婦内視鏡学会* 2013; 第29巻: 第1号: 152-157
- 5) 藤本英男, 中西慶喜, 中尾行憲: Pill療法を試みた子宮全摘術後の付属器貯留嚢腫の1例; *産婦中四会誌* 1999; 47: 158-162
- 6) 中林 章, 佐藤健二, 升田博隆ほか: 卵巣を包有するperitoneal inclusion cystおよび対側の卵管留水症を有する不妊症患者に対して腹腔鏡下手術を施行した1例. *日産婦内視鏡学会* 2017; 第33巻: 第1号: 107-111
- 7) Vallerie A.M., Hsieh T., Baxi L.V., et al. Peritoneal inclusion cyst: Effects on fertility and antepartum course. *Obstet. Gynecol.* 2008; 112: 498-500
- 8) Jeong J.Y., Kim S.H. Sclerotherapy of peritoneal inclusion cysts: preliminary results in seven patients. *Korean J Radiol.* 2001; 2: 164-170

- 9) Lee S.W., Lee S.J., Jang D.G., et al. Comparison of laparoscopic and laparotomic surgery for the treatment of peritoneal inclusion cyst. *Int J Med Sci* 2012; 9: 14-19
- 10) Yokoyama N., Yasuda R., Ichida K., et al. Recurrent peritoneal inclusion cysts successfully treated with oral contraceptives: a report of two cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014; 41: 83-86



## 第 139 回東海産科婦人科学会

日 時 平成 31 年 3 月 9 日（土）・10 日（日）

会 場 ウィンクあいち（愛知県産業労働センター）

会 長 池 田 智 明  
（三重大学医学部産科婦人科教授）



## 第 1 群

### 1. 治療に先立ち診断的腹腔鏡手術を行った進行卵巣癌の一例

蒲郡市民病院 産婦人科

大久保大孝、奈倉祐貴、浅井里依香、藤井裕子、石川賀子、田村栄男、大橋正宏

【目的】卵巣癌は発見時には既に進行期であることが多い疾患であり、治療法選択に苦渋するケースが少なくない。今回我々は、画像だけでは検索しえない肉眼的な所見をもとに治療に取り組んだ卵巣癌Ⅲc期の1症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

【方法】75歳女性、2経妊2経産、既往歴・家族歴共に特記すべきことなし。腹部膨満感主訴にて近医受診。大量胸腹水、及び下腹部腫瘍認めため、精査加療目的に当院紹介受診。上下部消化管精査で異常なく、画像上卵巣原発の悪性腫瘍が疑われた。

【成績】完全手術困難な進行期卵巣癌を疑い、まず診断的腹腔鏡手術施行。術中所見は、大量の漿液性腹水、12cm径の右付属器腫瘍、無数の播種病変を認めたがほぼ小骨盤腔に局限。右付属器の生検を施行、病理診断はserous adenocarcinoma of right ovary。S状結腸から直腸にかけ浸潤を否定できない所見あり、消化管穿孔のリスクを考慮し、初回化学療法にはBevacizumabを除外する方針とした。TC療法2クール終了後、胸腹水の消失、腫瘍の著明な縮小効果が得られたため、腹式子宮全摘+両側付属器切除+骨盤内～傍大動脈リンパ節廓清+大網切除術施行。初回見られた肉眼的播種病変は消失していた。最終病理診断は、serous adenocarcinoma pTⅢc pN1 pM0であった。術後TC+Bevacizumab療法4クール施行。現在Bevacizumab維持療法中であるが明らかな再発兆候を認めていない。

【結論】進行期卵巣癌症例に対しては、診断的腹腔鏡手術を行うことで病態のより詳細な把握に繋がりが、結果として周術期のみならず治療全般における合併症の軽減に寄与する可能性が示唆された。

### 2. Sister Mary Joseph's Noduleが契機となり、腹腔鏡手術により卵管原発と診断できた1例

岡崎市民病院<sup>1</sup>、同 病理診断科<sup>2</sup>

田口結加里<sup>1</sup>、角 朝美<sup>1</sup>、近田琴美<sup>1</sup>、千田康敬<sup>1</sup>、今川卓哉<sup>1</sup>、内田亜津紗<sup>1</sup>、曾根原玲菜<sup>1</sup>、阪田由美<sup>1</sup>、森田剛文<sup>1</sup>、榑原克巳<sup>1</sup>、小沢広明<sup>2</sup>

【諸言】Sister Mary Joseph's Nodule (以下SMJN)は悪性腫瘍の臍転移の総称であり、予後不良の兆候とされる。今回、SMJNを認め、原発として卵巣・卵管が疑われるものの、画像検査などでは原発巣が不明であったため、腹腔鏡下手術で卵管原発と確定できた症例を経験したので報告する。【症例】64歳、3妊1産、既往は高血圧、甲状腺機能低下症。臍部の発赤と出血のため当院外科を受診。臍炎の疑いで治療を行うも、症状の改善なく、左鼠径リンパ節腫大も認めるようになった。精査目的で臍部の生検を施行し、転移性腺癌と診断され、原発として卵巣・卵管が疑われた。CT、MRI等の画像検査では卵巣・卵管に明らかな所見は認めず、PET-CT検査でも臍部、右腋窩リンパ節、左鼠径リンパ節に異常集積を認めたが、卵巣・卵管には原発を疑う所見は指摘されなかった。患者への十分なICの後、原発巣の確定診断と腫瘍減量術を目的として臍部、右腋窩、両側鼠径部病変の摘出と腹腔鏡下での両側付属器切除術と腹腔内観察を行った。術中所見では明らかな付属器腫大や腹膜、大網播種病変は認めなかった。病理組織検査で肉眼所見では正常と思われた右卵管采にhigh-grade serous carcinomaの所見を認め、臍部、右腋窩リンパ節、左鼠径リンパ節にも同様のhigh-grade serous carcinomaの所見を認めた。卵管癌ⅣB期の診断で、DC+Bev療法 (docetaxal 70 mg/m<sup>2</sup>、carboplatin AUC5、bevacizumab 15 mg/kg)を6サイクル施行し、その後は再発を認めず、ベバシズマブ単剤での維持療法を継続中である。【考察】SMJNの原発巣としては消化器癌や女性では卵巣癌が多いとされるが、本症例の様に明らかな腹腔内播種が無いにも関わらずSMJNを呈した卵管癌は非常に稀である。本症例では術前の精査では原発巣が特定できなかったが、腹腔鏡下手術により低侵襲に原発巣を確定できた。また、原発巣の確定によって治療をすみやかに行うことが出来、良好な経過を得ている。

### 3. 急速な転帰をたどり死亡にいたった G-CSF産生卵巣がんの1例

名古屋市立東部医療センター 産婦人科

関宏一郎、神谷将臣、犬塚早紀、倉兼さとみ、村上 勇

G-CSF産生腫瘍の報告は肺癌で多くみられ予後不良因子とされるが、婦人科がんの報告は少ない。今回我々は入院後急速な経過をたどり、11日目に死亡したG-CSF産生卵巣がんの1例を経験したので報告する。

症例は42歳G0、2週間前からの性器出血と体動困難を主訴として救急要請し当院に搬送された。搬送中60台の血圧低下を認めたが来院時回復していた。腹部CT、MRIで充実性の骨盤内腫瘍、多量の腹水貯留をみとめ卵巣がんとそれに伴う腹水貯留を疑った。入院時の白血球数40710であった。入院1日目頻脈と尿量低下、呼吸窮迫の悪化をみとめICU入室となった。入室後胸部造影CT撮影し肺塞栓症を認め経口アピキサバン、静注ヘパリン療法開始した。入院3日目腹部膨隆に対して腹水穿刺除去を行った。白血球数83910であった。入院4日目下肢超音波検査で下肢静脈血栓を認めた。入院8日目呼吸窮迫進行しNPPV開始。左胸水量の増加によりさらに呼吸状態悪化し、入院10日目気管内挿管とし人工呼吸器管理となった。同時に胸腔ドレナージも施行した。入院11日目血圧低下をきたし心肺蘇生を行ったが、蘇生に対する反応乏しく肺塞栓症により死亡した。経過中に採取提出した2回の腹水細胞診、胸水細胞診はすべて陰性で卵巣腫瘍の組織診断が行えなかったことから、死亡後剖検として卵巣腫瘍の摘出のみ同意をえて病理組織検査を行った。免疫染色によりG-CSF染色陽性部分ありG-CSF産生漿液性腺癌と診断された。症例経過に考察を加えて報告する。

### 4. 成熟嚢胞性奇形腫の茎捻転による 緊急手術後、3ヵ月で卵黄嚢腫瘍を 再発した症例

名古屋市立大学病院 産科婦人科教室

近藤恵美、加藤綾美、小島龍司、小川紫野、松本洋介、  
間瀬聖子、西川隆太郎、佐藤 剛、荒川敦志

【緒言】卵黄嚢腫瘍は悪性卵巣胚細胞腫瘍の約26%を占め、悪性度の高い腫瘍である。今回、初回の病理組織診では成熟嚢胞性奇形腫と診断されたが、短期間で急速に再発し、改めて卵黄嚢腫瘍と診断された症例を経験したので報告する。

【症例】21歳 0妊 特記すべき既往歴無し。突然の腹痛にて夜間救急外来を受診した。CTにて左12cm、右8cm大の両側卵巣腫瘍を認め、卵巣腫瘍茎捻転の診断で緊急腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を行い、正常卵巣は温存することができた。この時点の病理組織診は成熟嚢胞性奇形腫であり、術後5日目に退院となった。退院1週間後の外来診察時には異常所見を認めず、その後は1年毎の婦人科受診で経過観察する方針となった。退院3か月後、発熱と下腹部痛を認めたため他院婦人科を受診し、骨盤内膿瘍の疑いで当院へ紹介となった。造影CT、MRI検査にて骨盤内、腹腔内に腫瘍が多発しており、AFP 111260.2 ng/mlと著明な上昇を認めたことから卵巣胚細胞性腫瘍と腹腔内播種を疑った。腹部表面からは約10cmの圧痛を伴う腫瘍を触知し、症状緩和と診断的に腫瘍摘出術を行った。病理組織診では卵黄嚢腫瘍の診断であり、直ちにBEP療法を開始、現在も治療継続中である。また、初回手術時の病理組織検体を別切片で追加検査したところ、成熟嚢胞性奇形腫の中に卵黄嚢腫瘍と未熟嚢胞性奇形腫Grade1の所見を認めたことから、混合型胚細胞腫瘍であったことが判明した。

【結論】緊急手術を必要とするような症例は、術前の腫瘍学的評価が十分ではない場合が多々ある。正確な組織診断のために、病理検査部との連携を図り十分な数の組織切片を切り出してもらうことや、外来でのフォローを慎重に行うことなど、術後の対応について十分な検討が必要である。

## 5. 当施設における上皮性卵巣癌に対する オラパリブ適応の検討

藤田医科大学

高橋龍之介、市川亮子、溝上和加、大脇晶子、宮崎 純、  
坂部慶子、伊藤真友子、大谷清香、鳥居 裕、宮村浩徳、  
西尾永司、西澤春紀、関谷隆夫、藤井多久磨

【目的】白金製剤感受性再発卵巣癌に対してPARP阻害剤であるオラパリブが2018年1月より保険収載にされた。当院で治療を行なった卵巣癌患者について後方視的に検討し、オラパリブ適応症例の概数の把握と、その期待される効果について検討する。【方法】2011年1月から2015年12月までに、当施設にて初回治療を行った上皮性卵巣癌症例について、オラパリブの適応の有無と従来の治療の転帰について後方視的に検討した。【成績】対象の上皮性卵巣癌症例は107例（年齢中央値54歳）で、ほとんどの症例が手術と白金製剤を含む治療が行われており、再発症例は35例であった。再発症例のうち、白金製剤感受性再発は21例、再発後白金製剤を含む化学療法に奏功した症例は12例であった。白金製剤感受性再発後、白金製剤を含む治療により完全奏効した症例は10例で、そのうち再々発した症例は8例であった。再発までの無増悪期間（以下PFS）は中央値で15（6-73）ヶ月であったが、再発に対する白金製剤最終投与完了後から再々発まで期間は中央値で6ヶ月であった。オラパリブの適応と考えられる症例は上皮性卵巣癌症例の11.2%（12/107例）、再発症例のうち27.3%（12/44例）であった。【結論】全上皮性卵巣癌症例107例のうちおよそ3割で一度は完全奏功となるも、その後再発していた。その再発例の3割程、全症例の1割がオラパリブ適応となることが分かった。再発までのPFSの中央値は15ヶ月に対し、再々発までは6ヶ月と短縮していた。オラパリブは、この再々発までの期間を延長することが期待される。

## 6. 当院での再発卵巣癌におけるオラパリブ 使用・有害事象についての検討

岐阜大学医学部附属病院

栞原万友香、早崎 容、村瀬紗姫、上田陽子、森美奈子、  
森重健一郎

【目的】PARP阻害剤であるオラパリブは、2018年1月より白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法として使用可能となった。長期内服継続のためには有害事象への適切な対応が必要であり、当院のオラパリブ使用症例の現状について検討した。

【方法】当院で2018年1月1日から11月30日までにオラパリブを投与された症例において、患者背景（年齢、PSなど）、治療経過（病期、組織型、原発巣、投与レジメンなど）、オラパリブ投与状況と有害事象について後方視的に検討した。

【成績】該当症例は8例であり、最長投与期間は5か月であった。投与開始時の年齢の中央値は62歳（43-74歳）であり、PS 0が5例（62.5%）、PS 1が3例（37.5%）であった。病期・組織型は8例全例でⅢ期の漿液性癌であり、原発巣は卵巣が6例（75%）、卵管が2例（25%）であった。全例でオラパリブの前治療としてパクリタキセル+カルボプラチンが投与されており、8例中5例（62.5%）ではベバシズマブが併用されていた。有害事象は全例で生じ、悪心（6例、75%）、倦怠感（5例、62.5%）、口内炎（3例、37.5%）、貧血（3例、37.5%）、好中球減少（2例、25%）などが認められた。悪心や倦怠感は投与開始後1週間前後から出現し、制吐剤を併用し投与継続されていた。貧血は9週以降に出現していた。8例中3例（37.5%）は休薬を要し、2例はGrade 3の貧血（ヘモグロビン<8.0 g/dl）、1例はGrade 3の好中球減少（好中球数 500-1000 /mm<sup>3</sup>）が原因となった。貧血による休薬例は2例とも投与再開できた。1例（12.5%）は投与開始後1.5か月で病変の進行を認め投与中止となった。

【結論】8例全例で有害事象を認めたが、悪心については制吐剤の併用、貧血については休薬にて治療継続可能であった。オラパリブ特有の有害事象について、発症時期も考慮しながらマネジメントする必要がある。

## 第 2 群

### 7. 術後6年に手術創から離れた 孤立性腹壁再発を来した卵巣癌の1例

トヨタ記念病院 産婦人科

李 麗佳、柴田崇宏、上野琢史、山田拓馬、竹田健彦、  
宇野 枢、田野 翔、鶴飼真由、鈴木徹平、原田統子、  
上野真帆、岩井健朗、岸上靖幸、小口秀紀

【緒言】卵巣癌の再発部位は腹腔内が最も多い。腹壁への再発は少なく、特に開腹手術創や腹腔鏡下手術時のポートサイト以外の腹壁への再発は極めてまれである。今回我々は、初回治療から6年後に、手術創から離れた腹壁に再発した卵巣癌の症例を経験したので報告する。【症例】46歳、未妊。卵巣癌に対して、子宮全摘出術、両側付属器摘出術、大網切除術、骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を施行しendometrioid carcinoma, Grade3 (pT1cN0M0)の診断で、術後化学療法として、パクリタキセル、カルボプラチン併用化学療法を行った。その後は再発徴候なく経過していたが、術後5年頃より、右下肢の浮腫が増悪し、当院リンパ浮腫外来で治療していた。術後6年目に下肢蜂窩織炎を発症した際に撮影した腹部造影CTにて右下腹部に腫瘤像を認めた。血清CA125は6 U/mLと正常範囲内であったが、PET/CTにて同部位にFDGの異常集積を認めた。診断目的に腹腔鏡下手術にて腫瘤を摘出し、卵巣癌の腹壁再発と診断した。術前の造影CTを再評価したところ、右下腹壁動脈から腫瘍へ流入する栄養血管が同定され、腹壁再発を示唆する所見であった。術後はパクリタキセル、カルボプラチン、ペバシズマブ併用化学療法と、ペバシズマブ維持療法を完遂し、術後1年9ヵ月経過した現在、再発徴候なく経過観察を継続中である。【結論】腫瘍細胞の直接の移植によらない卵巣癌の腹壁再発を経験した。画像所見から血行性の腫瘍細胞の転移による再発を示唆するものだが、同様の再発症例は極めて少なく、腹壁再発の機序の解明や経過観察期間については今後の症例の蓄積が必要である。

### 8. 当院で経験した急性妊娠脂肪肝の二例

名古屋市立西部医療センター 産婦人科

野々部恵、西川尚実、柴田春香、早川明子、十河千恵、  
川端俊一、高木七奈、田尻佐和子、中元永理、尾崎康彦、  
柴田金光

【緒言】今回我々は急性妊娠脂肪肝の二例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

【症例1】22歳、G1P0。妊娠28週0日に性器出血と持続的な腹部緊満感を主訴に受診した。超音波検査では子宮内胎児死亡と胎盤後血腫を、採血では著明な肝機能異常と凝固系異常を認め、常位胎盤早期剥離を合併した急性妊娠脂肪肝であると判断した。緊急帝王切開を予定したが、分娩が急速に進行し幸帽児で経腔的に児娩出に至った。児とともに血腫の付着した胎盤も娩出した。産後母体に対してはDIC治療を行い産褥5日目に軽快し退院となった。

【症例2】33歳、G2P1。妊娠38週頃より感冒のため体調不良あり。妊娠39週5日、5分間隔の子宮収縮と性器出血を主訴に受診した。CTG上基線細変動は減少しており、管理入院となった。採血で著明な肝機能異常と凝固系異常を認め、黄疸が強くていことから急性妊娠脂肪肝である可能性が高いと判断され緊急帝王切開となった。児は3080g、男児、Apgar1/1点(1分/5分)であった。重症新生児仮死のためNICU入院となり脳低温療法を施行され、日齢27に退院となった。産後母体に対してはDIC治療を行い経過は良好であり、術後8日目に退院となった。

【結語】いずれの症例も母体はDICを合併し、児の状態も良好とはいえないものであった。母児ともに急速に重篤な経過を辿りうる状態と判断し母体のDICを念頭において速やかにターミネーションを行う必要があると考えられた。

## 9. 妊娠28週に妊娠高血圧症候群が増悪したと搬送され、緊急帝王切開を要した筋強直性ジストロフィー合併妊娠の1例

岐阜県立多治見病院

柴田真由、中村浩美、藤田和寿、柘植志織、北見和久、  
篠根早苗、竹田明宏

【緒言】筋強直性ジストロフィー (myotonic dystrophy: DM) は常染色体優性遺伝の筋疾患である。妊娠中に筋症状悪化・羊水過多・胎動減少・切迫流産をみとめるなど周産期管理上注意すべきことも多い。今回、DMの家族歴があったにも関わらず適切な説明がなされず不妊治療が施行され、妊娠28週に妊娠高血圧症候群の疑いで搬送後、全身麻酔下に緊急帝王切開を要した1例を経験したため報告する。【症例】30歳、G1P0。体外受精にて妊娠。経過に問題はなかったが、妊娠28週1日の検診にて血圧上昇、尿蛋白陽性となったため妊娠高血圧症候群増悪の疑いとして当科紹介となった。入院後実施した血液検査では、肝酵素の逸脱、腎機能の悪化と妊娠高血圧症候群の増悪を疑う結果に加えて高CPK血症を認めた。5時間後に再検を行ったところ、高CPK血症はさらに増悪しており、再度詳細に問診をしたところ筋強直性ジストロフィーの家族歴が判明した。妊娠28週2日、夜間より無尿となり、酸素化も不良となったため、緊急帝王切開を実施した。1030gの女児、Apgarスコア1/2点で気管内挿管をし、NICU管理となった。母は術後2日目まで集中治療室で挿管管理を要したが、以降の経過は良好で、術後9日目に退院となった。退院後、神経内科にて行った遺伝子検査にて、DMの確定診断がなされた。【考察】本症例は家族歴が明らかであったにも関わらず、本人・家族にはDMによる妊娠中の合併症や児への遺伝の可能性につき適切な説明がなされていなかった。DMは親が患者である場合、子は50%の確率で遺伝子変異を受け継ぐ。母が患者の場合、子の50%が正常、約30%が通常のDM、約20%が先天性のDMとなることが知られており、先天性DM児の予後は不良である。DMが疑われる場合、妊娠前に本人・家族を含め、神経内科医・小児科医とも連携し丁寧なカウンセリングが必要である。

## 10. 重篤な合併症を有する脊髄性筋萎縮症2型合併妊娠の一例

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

白石佳孝、加藤紀子、河井啓一郎、服部 渉、  
大塚友記子、小川 舞、鈴木美帆、伊藤 聡、大脇太郎、  
仲川裕子、波々伯部隆紀、丸山万理子、林 和正、  
茶谷順也、山室 理

【緒言】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy: SMA) は、進行性の運動ニューロンの変性および筋力低下を特徴とする、常染色体劣性遺伝性の神経筋疾患である。今回、乳児期に診断したSMA2型患者が自然妊娠し、側弯症や慢性呼吸機能不全といった重篤な合併症を有しながらも、多職種での連携により母体の全身状態を保ちつつ、妊娠27週で生児を得た1例を経験したため報告する。【症例】症例は31歳1妊0産、乳児期に脊髄性筋萎縮症と診断され、当院神経内科で外来管理していた。定頸は認め、手指が微かに動く程度であり、日常生活には全介助が必要であった。側弯症、慢性呼吸機能不全を合併し、在宅非侵襲的陽圧換気療法 (NPPV) を夜間のみ使用していた。自然妊娠で妊娠成立し、妊娠8週で当科受診した。非妊娠時の身長145cm、体重19kg (BMI:9) であり、呼吸機能検査で%VC16.4%と慢性呼吸不全を認めた。妊娠21週より常時NPPVを使用するようになり、妊娠24週で管理入院とした。入院後の全身検査で、CT検査より母体の気管偏位を認め、挿管困難が予想された。NPPV装着下でも呼吸症状増悪を認め、母体限界が近いと考え、新生児科を含む他科と分娩時期を検討し、妊娠27週2日に全身麻酔下で帝王切開術を施行した。出生児は776g、Apgar score1点/7点 (1分値/5分値) で明らかな外表奇形は認めなかった。術後、母体は集中治療室へ入室し、同日抜管してNPPVへ変更した。術後経過は良好で、術後9日目に自宅退院した。児は経過良好で日齢107に自宅退院となった。【結論】本症例はSMA2型合併妊娠患者の中でも重症度が高く、過去の症例報告でも例を見ない、極めて稀な症例である。妊娠・分娩管理では、呼吸状態や生命の危機も考慮しての管理が必要であり、分娩時期の検討や分娩前後の管理も含め、各科との連携が重要となる。

## 11. 当院における梅毒感染妊婦3例と母体背景について

大同病院

加藤奈緒、服部友香、高橋千晶、境康太郎

【諸言】2017年の年間梅毒報告数は5820件と急増しており、2013年以降、20代を中心とした女性の梅毒報告数が増加している。それに伴い、2012年に先天梅毒4人、妊婦梅毒3人だったが、2016年にはそれぞれ14人、33人に増加している。今回、当院において2017年から1年経たずして梅毒感染妊婦を3例経験し、その母体背景を含めて報告する。【症例1】16歳、2妊0産、未婚、妊娠20週で妊婦健診を初めて受け、妊娠初期検査でTPHA陽性、RPR7.9倍。クラミジアおよび淋菌感染症を合併。無症候性梅毒にてコンプライアンス不良、妊娠32週より内服治療開始。妊娠37週に尖圭コンジローマを合併し、妊娠38週で分娩。児に先天梅毒所見を認めず。パートナーは受診勧奨するも診断・治療状況不明。産後に生活保護を受給。【症例2】22歳、2妊0産、既婚だが別居中。稽留流産後に梅毒が判明し内服治療した。妊娠初期検査でTPHA陽性、RPR6.6倍。他の性感染症合併なし。パートナーは離婚歴2回あり、梅毒の診断・治療状況は不明。現時点では児に先天梅毒を疑う所見は認めず。【症例3】38歳、2妊、1産、既婚。既存症にてんかん、知的障害あり。性産業従事者であり、職場の定期検査より梅毒感染を指摘された。妊娠初期検査でTP定量8150倍、RPR600倍と高値を認めた。クラミジア、トリコモナス感染症を合併。内服治療開始するもコンプライアンス不良。父親は無職で経済的問題あり。【考察】当院での3症例は、若年妊娠、未婚、他の性感染症の合併、経済的困窮、性産業従事歴等の背景があり、既報と同様、先天梅毒発生のリスクに関連した要因をもっていた。梅毒拡大の阻止、先天梅毒発生予防のためにはリスク因子の把握も必要であると考えられた。

## 12. 帝王切開を機に診断された結核性腹膜炎1例

木沢記念病院<sup>1</sup>、同病理<sup>2</sup>

丹羽堅太郎<sup>1</sup>、天谷優介<sup>1</sup>、高橋 望<sup>1</sup>、藤原清香<sup>1</sup>、杉山誠治<sup>2</sup>、山田鉄也<sup>2</sup>

【緒言】肺外結核は症状、臓器が多彩で診断は簡単ではない。その中で結核性腹膜炎は全結核中の0.5%以下という大変稀な疾患である。今回、帝王切開を機に診断され、その後の治療に長期を要した例を経験した。

【症例】フィリピン国籍の経産婦で、今回の妊娠中は原因不明の発熱や疼痛、腹水貯留は認めなかった。家族歴として長男の肺結核があったが、本人はその際に胸部レントゲンとIGRA検査で陰性であった。陣痛発来で入院後、高度変動一過性徐脈を認め、緊急帝王切開を施行した。腹腔内は癒着が高度で、少量の腹水、腹膜の肥厚と膀胱子宮高腹膜に多数の結節を認めた。術後、38度台の発熱が続き、術中に生検した腹腔内の結節から抗酸菌が検出され、結核性腹膜炎と診断した。

抗結核剤4剤同時内服を開始し、その後順調に解熱したが、術後5ヶ月、創部から排膿あり、膿から結核菌が検出された。子宮後面から下腹部創まで連続した膿瘍を形成していた。創の洗浄を続けたが膿瘍は縮小せず、再手術を施行した。子宮、膿瘍との境界が不明瞭で、挙示希望がなかったため、子宮と両側卵管を摘出した。術後経過は良好で、現在も抗結核薬の2剤内服を継続しているが、再発は認めていない。

【考察】結核は過去の疾患、高齢者の疾患というイメージがあるが、日本の結核罹患率は先進国の中では比較的高い。特にアジアからの輸入感染症としての結核が目立つ。当院は、周辺に大きな工場が多いことから、患者の約1割が外国籍であり、このような地域の特性に沿った診療が求められている。

### 13. 男性医師拒否のイスラム教妊婦に対する対応の検討

JA愛知厚生連海南病院

牧野明香里、山田里佳、浪崎景加、遠藤理砂、星野沙樹、和田鉄也、鷺見 整

【目的】女性医師希望のイスラム教徒の妊婦が、妊婦健診および分娩を当院で希望したときは、分娩時および緊急時には男性医師が対応する場合があることを了承して頂いた上で診療をしている。しかし、なかなか納得されない患者も存在する。今回対応に苦慮した症例もあったため、今後の対応につき検討した。

【症例1】1経産の27歳外国籍イスラム教徒 妊娠初期より当院にて妊婦健診しており、男性医師対応可能と口頭で許可をもらっていた。陣痛発来し入院した時点で当日夜間当直が男性医師であることを伝え、拒否された。分娩までの間に当直の男性医師より説明し、何とか納得されたが、女性医師に連絡し間に合ったため、女性医師立ち合いで分娩となった。

【症例2】4経産の29歳外国籍イスラム教徒 1か月前に来日、妊娠初期に診断書を希望され当院を受診。男性医師の診察は拒否され、近医へ紹介するもその後受診されず。妊娠24週頃、腰痛で当院救急外来を受診し女性医師が対応し予定日を決定した。当院の対応を再度説明、ご自身で対応可能な病院を探すとこのことで、その後受診されていない。

【考察】症例1のような例もあったため、当院では男性医師拒否の患者に対する院内マニュアルと日本語・英語・アラビア語の説明書および同意書を作成した。妊婦健診等の予約診療や、夜間であっても女性医師が対応できる場合は、なるべく患者の要望に沿えるように配慮している。しかし、夜間の救急外来受診時や症例2のような頑なに男性医師を拒否される患者は、対応できないのが現状である。症例2ではその後来院されず帰国されたのか他院で分娩となったのか不明であるが、そのような患者が陣発時に突然受診される可能性もあり、今後近隣の周産期母子センターとの協力体制等も必要と思われた。

### 14. 6年次産婦人科選択実習生を増やすためのクリニカル・クラークシップにおける分娩見学の意義と学生背景の解析

岐阜大学医学部附属病院 産科医療・女性科

島岡竜一、溝口冬馬、栗原万友香、相京晋輔、久松真央、小池大我、村瀬紗姫、上田陽子、菊野享子、森美奈子、山本志緒理、寺澤恵子、竹中基紀、志賀友美、早崎 容、古井辰郎、森重健一郎

【目的】近年産婦人科医師不足が指摘され、産婦人科医療の担い手を増やすことが未来の患者予後改善に期待される。一方で研修医の産婦人科研修が非必修化され、学生に対する情報提供・勧誘など、より早期介入が必要になってきている。そこで5年次クリニカルクラークシップにおける実習内容・満足度が6年次の実習選択に与える影響を検討する。

【方法】2018年1月から2018年12月まで産婦人科ポリクリ終了時にポストアンケート施行。アンケートには性格（体力、真面目さ、勤勉さ、コミュニケーション）、実習（分娩見学、癌手術見学、雰囲気、多忙感）、背景（性別、部活動、外科志望）の各要素を含めた。主成分分析を用いて分娩見学の意義を解釈し、6年次産婦人科実習選択の可能性を主要評価項目として実習選択に影響する要因について二項ロジスティック解析を用いて検討した。

【結果】70人（男子52人、女子18人）が対象。第一主成分は全体、男子、女子のいずれにおいても分娩見学回数の負荷量が最大だった。第二主成分は全体と女子では体力、勤勉さ、真面目さの負荷量が高く、男子では体力のみの負荷量が高かった。分娩見学機会が多いこと、体力に自信があることが婦人科実習選択の可能性が高いと解釈できた。

実習内容・学生背景のうち、雰囲気（OR 8.48,  $p < 0.01$ ）と外科志望（OR 10.2,  $p < 0.01$ ）であることが産婦人科実習選択に独立して影響する因子として抽出された。

【考察】ポリクリにおける分娩見学機会は、6年次の産婦人科実習選択の可能性を広げるために有意義であることが示唆された。

### 第 3 群

#### 15. 重症妊娠悪阻に対する漢方治療について

岐阜県総合医療センター

永田健太郎、佐藤泰昌、坊本佳優、野老山麗奈、  
森 崇宏、鈴木真理子、神田智子、横山康宏

【緒言】重症妊娠悪阻のため入院が必要になることは少なくないが、治療は原則補液のみで、自然軽快を待つしかないのが現状である。

【症例】2妊1産。妊娠15週。重症妊娠悪阻のため前医に入院中であったが、「IVH管理も必要となる状況」のため当科に母体搬送となった。入院時は電解質異常ないが、尿ケトン体4+。嘔気のため常に臥床している状態であった。五苓散2.5gを少量のお湯に溶き冷やしたものを、スプーンで少しずつ内服を開始した（一日3回）。補液は継続した。翌日には尿ケトン体は2+に改善。入院5日目に尿ケトン体は陰性化した。入院14日目には食事はほとんど摂取でき嘔気も軽快、体重も入院時より1.2kg増加したため、当科退院となった。

その他、五苓散が効果的であった重症妊娠悪阻の十症例前後についても報告する。

【考察】産婦人科診療ガイドラインによると、妊娠悪阻の治療は、少量頻回の食事摂取と水分補給を促し、脱水には十分な輸液が推奨されている。嘔気・嘔吐が持続する場合は、制吐剤の使用を考慮しているが、妊婦への投与禁忌や有効性、副作用などの問題があり、なおかつ制吐剤では根本治療にはならない。五苓散には制吐作用があり、水毒（水の偏在）を改善する効果も併せ持っている。原典の『傷寒論』では、五苓散は浮腫ではなく（血管内）脱水に使用されていたため、脱水という深部静脈血栓のハイリスク因子の予防効果も期待できる。さらには、補液過多による浮腫も改善可能である。ただし症状が持続し、改善の徴候が見られないようなら、悪心・嘔吐をきたす他の疾患（胃・十二指腸潰瘍、胃がん、脳腫瘍など）の検索は必要であると考える。

【結語】重症妊娠悪阻に遭遇した場合は、補液ともに五苓散を投与するのが効果的と考えられた。

#### 16. 肝機能異常の原因鑑別に苦慮した重症妊娠悪阻の一例

中部労災病院

則竹夕真、渡部百合子、落合尚美、大岩絢子、関谷敦史、  
藤原多子

【緒言】妊婦が肝機能異常をきたす割合は約3%とされる。その原因は妊娠に関連するものから、妊娠中に偶然発症した肝疾患まで様々である。今回我々は妊娠初期に肝機能障害を認めたが、自然軽快し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】27歳2妊1産（帝王切開）。妊娠初期より妊娠悪阻のために経口摂取が不良であり、外来で補液を行い経過観察としていた。妊娠14週を過ぎても悪阻症状が続くため本人の希望もあり、入院管理とし補液による対症療法を行った。入院時の血液検査でAST・ALT、 $\gamma$ -GTPの軽度上昇を認めた。ウイルス性肝炎や自己免疫性肝炎は否定的で、腹部超音波検査でも異常所見は認めなかった。使用している薬剤は制吐剤のメトクロプラミドとビタミンB群であり、薬剤性肝機能障害を積極的に疑うことはできなかった。また、急性妊娠脂肪肝やHELLP症候群は発症時期から否定的であったため、血液検査による経過観察とした。悪阻症状は入院後速やかに改善し、経口摂取良好となったため妊娠15週6日には退院となった。肝酵素は妊娠16週1日にAST:213U/L、ALT:472U/L、 $\gamma$ -GTP:115U/L、T-Bil:1.1mg/dLまで上昇したが、16週5日にはAST:60U/L、ALT:159U/L、T-Bil:0.5mg/dLまで改善を認めた。

【考察】妊婦が肝機能異常を呈する原因は様々であるが、妊娠に関連した肝障害の場合、鑑別診断には妊娠のどの時期で発症したかが重要となる。妊娠悪阻患者の半数で肝障害を呈するとする報告もあるが、大半はトランスアミナーゼの上昇は軽度にとどまるとされる。本症例のように正常上限の十倍以上に上昇する例は稀であるが、急性肝炎や慢性肝疾患等その他の原因が除外されれば、経過観察が可能であると考えられた。

## 17. 母体の摂食障害からVitK欠乏症をきたした胎内で脳出血をきたした児の1例

愛知医科大学病院 産婦人科

吉田敦美、篠原康一、大脇佑樹、齋藤拓也、鈴木佳克、若槻明彦

【緒言】妊娠中の脂溶性ビタミンの過剰摂取は推奨されておらず、VitKは多くの食物に含有することが知られている。妊娠中期から摂食障害による嘔吐を繰り返しており、VitK欠乏症をきたした胎内で脳出血を発症した症例を経験したので報告する。【症例】38歳、2妊1産。切迫早産と里帰り分娩のため妊娠30週5日に前医受診、妊娠31週5日で頸管長短縮を認め入院にて塩酸リトドリン点滴施行されていた。入院時より食事摂取後に嘔吐を繰り返し、妊娠初期45kgの体重が38.2kgまで減少、嘔吐が治まらないため妊娠32週3日で当院転院搬送となった。当院入院時は子宮口が2cm開大、頸管長は13mmでfunnelingを認めたため、塩酸リトドリンとマグネシウム製剤を点滴投与した。食事摂取は可能であったが嘔吐が続いていたため、栄養チームに相談しVitBを含むカロリー輸液を施行、また、周産期サポートチームと連携し、精神科医、臨床心理士と共に経過観察していた。入院後よりNSTで一過性頻脈に乏しい所見を認めることがあったため、NSTモニターと超音波検査を頻回に施行し血流や児の状態を観察していた。妊娠35週3日のNSTで基線細変動の消失を認めたため超音波施行したところMCAの逆流を認め、新生児科医立ち会いのもと緊急帝王切開術施行となった。児は女児2178g、Ap2/4点、臍帯血ガスpH7.353、BE2.4だった。自発呼吸なく筋緊張が弱かったため新生児科により挿管管理となった。出生後の採血で貧血と凝固系の亢進、超音波にて頭蓋内出血を認め、母児共にPIVKA-IIの上昇も認められたためVitK欠乏による凝固異常から胎内で脳出血をきたしたと考えられた。【考察】母体の凝固系異常がなくても摂食障害を認める場合はVitK欠乏に注意する必要があることが考えられた。

## 18. MRI検査にて出生前診断を行った慢性に経過する常位胎盤早期剥離診断の一例

大垣市民病院 産婦人科<sup>1</sup>、名古屋大学医学部 産婦人科<sup>2</sup>

中尾優里<sup>1</sup>、古井俊光<sup>1</sup>、市田啓佑<sup>1</sup>、大塚直紀<sup>1</sup>、江坂有希恵<sup>1</sup>、石井美佳<sup>1</sup>、勅使河原利哉<sup>1</sup>、木下吉登<sup>1</sup>、水谷輝之<sup>2</sup>

【症例】24歳女性

【妊娠歴】1経妊0経産

【現病歴】自然妊娠。前医にて妊娠管理を行っていた。妊娠28週0日、妊娠高血圧症候群、子宮内胎児発育制限にて当院紹介となる。

【臨床経過】入院時、血圧161/99mmHg、経腹超音波検査にて胎盤は肥厚し胎盤後壁に低輝度領域を認めた。頭大横径6.52cm (-2.1SD)、胎児推定体重769g (-3.1SD)と子宮内胎児発育制限を認めた。母体血液検査では明らかな異常なし、胎児心拍モニタリングはreassuring patternを示した。尿検査では蛋白/クレアチニン比0.5以上、24時間尿中蛋白量は2.8gであった。リトドリン点滴、ヒドララジン内服し、安静にて入院管理を行った。妊娠28週6日に胎盤後壁の低輝度領域の診断目的にMRI検査を施行した。同部位は子宮筋層と胎盤の間に位置し、T2WI高信号、T1WI高信号、DWI高信号、T2\*WIにて低信号を示し、1週間以上経過した胎盤後血腫、慢性早剥と診断した。重症妊娠高血圧症候群の適応で緊急帝王切開を行った。肉眼的に胎盤後面に暗赤色の血腫が付着しており、胎盤後血腫と診断した。術後経過良好で第7日目に退院となった。

【考察】常位胎盤早期剥離の中には、胎児のwell-beingと母体健康が障害されず慢性に経過する常位胎盤早期剥離が存在するがその管理に関しては一定の見解がない。また、臨床症状に乏しく、MRI検査や胎盤娩出時に初めて確定診断される場合がある。今回、MRI検査にて出生前に慢性早剥と診断し、重症妊娠高血圧症候群の適応で緊急帝王切開に至った症例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

## 19. 妊娠後期に自然破裂した肝細胞腺腫合併妊娠の1例

名古屋大学

橋本茉莉、牛田貴文、水谷輝之、森山佳則、今井健史、  
中野知子、小谷友美、吉川史隆

【緒言】肝細胞腺腫は稀な良性の上皮性肝腫瘍で、欧米では若年女性の発症頻度が高く、経口避妊薬の長期使用者の報告例が多いが、本邦での報告は少ない。今回我々は妊娠後期に自然破裂した肝細胞腺腫合併妊娠の1例を経験したので報告する。【症例】26歳G1P0。16歳から25歳まで経口避妊薬の内服歴がある。24歳時に2～5cm大の多発肝腫瘍を指摘され、造影MRIより肝細胞腺腫が疑われ経過観察していた。妊娠21週、双胎妊娠のため当院紹介となり、妊娠29週に切迫早産のため入院管理。妊娠30週に経腹超音波検査にて肝腫瘍の増大は認めなかった。妊娠36週2日に突然の上腹部痛が生じ、常位胎盤早期剥離の疑いで緊急帝王切開を施行した。術中、常位胎盤早期剥離の所見はなく、術後の造影CTで肝腫瘍破裂と診断し、緊急で肝動脈塞栓術(TAE)を施行した。一時的に腹痛は改善したが、翌日に腹痛が再燃したため、再度造影CTを施行した。腫瘍からの出血が持続していたため再度TAEやドレナージ術を施行したが、肝挫滅が広範であり感染コントロールも困難であったため、破裂から5日後に肝右葉切除術を施行した。術後の経過は良好で、術後21日目に母児共に退院した。病理組織検査により肝細胞腺腫と診断された。現在残存した肝細胞腺腫の経過観察中である。【考察】肝細胞腺腫は非常に稀な疾患であるが、経口避妊薬の長期使用により発症リスクが高まる。また、肝細胞腺腫は5cm以上になると破裂の危険性が増すことが知られており、妊娠中の破裂による母体死亡例も報告されている。近年本邦でも経口避妊薬内服患者は増加しており、肝機能障害や突然の上腹部痛の鑑別として、肝細胞腺腫の発症も念頭に置いて診療に臨む必要がある。

## 20. 先天性総胆管嚢胞の1例

愛知医科大学 産婦人科

花井莉菜、山本珠生、鈴木佳克、森 稔高、若槻明彦

先天性総胆管嚢胞は、出生10000～20000に1人に発症する稀な胆道の形成異常である。総胆管を含む肝外胆管が限局性に拡張し、膵・胆管合流異常を合併し、重症化すると胆道系の閉鎖を伴い、肝障害や黄疸がおこるため外科治療が必要となる。胎児超音波検査では上腹部に肝臓と連続した嚢胞像として認識される。今回我々は、胎児期に先天性総胆管嚢胞を疑った症例を報告する。

症例の母は、36歳、初産婦。凍結胚移植で妊娠。妊娠27週0日、超音波検査にて胎児の上腹部に嚢胞を認め、28週0日、当院紹介となった。当院の超音波検査で、性別は女兒、上腹部に肝臓に隣接してダブルバブルサインや、卵巣腫瘍とも異なる嚢胞像(25×19×13mm)を認めた。MRI検査にて嚢胞内容は水成分で、壁の石灰化や内部の出血、腹腔内の液体貯留もなかった。羊水過多もなく、皮下浮腫などの心不全徴候も認めなかった。その後、嚢胞のサイズの変化はなかった。

39週3日、妊娠高血圧腎症を発症し、管理入院となった。40週6日、自然陣痛発来し、吸引分娩にて女兒を分娩した(女兒、3294g、Apgar 9点/10点、臍動脈血ガスpH 7.250、BE -8)。日齢2にT. Bil 12.6mg/dl、肝酵素の上昇なし、CRP 6.02mg/dLのため、GCU管理となった。超音波検査で嚢胞は肝内胆管の拡張(4×3cm)と診断した。嚢胞内に胆泥の蓄積は認めず、経過観察とした。生後2ヶ月ごろより、嚢胞内に胆泥の蓄積を認め、胆道系酵素が上昇(T. Bil 1.25 mg/dL、D. Bil 0.33mg/dL、AST 108 U/L、ALT 65 U/L、 $\gamma$ -GTP 1329 U/L、ALP 1450 U/L)した。逆行性膵管造影にて、嚢胞が巨大化し、肝内胆管の拡張も認めた。生後3ヶ月、胆管の狭小部での肝外胆道切除、右肝管のpin hole状の膜様狭窄の切開を行った。

本症例は、超音波検査にて上腹部嚢腫を認め、MRIによる精査を行い、先天性総胆管嚢胞を疑い、小児外科とともに経過観察した。出生直後は異常を認めず、生後3ヶ月に嚢胞のサイズが増加し、黄疸や胆道系酵素が上昇したため、外科治療を行い、適切な治療が出来た。

## 第4群

### 21. 妊娠第三半期に胎児心ブロックを 発症し、児娩出後に母体抗SS-A/Ro 抗体陽性が判明した一例

名古屋第一赤十字病院

朝比奈録央、手塚敦子、正橋佳樹、上田真子、大西主真、溝口真以、奥原充香、江崎正俊、木村晶子、三澤研人、猪飼 恵、夫馬和也、西子裕規、栗林ももこ、齋藤 愛、坂堂美央子、廣村勝彦、津田弘之、安藤智子、水野公雄

【緒言】妊娠第三半期に持続する胎児徐脈に遭遇した場合、多くは胎児機能不全が危惧される。今回我々は妊娠34週に突然胎児徐脈を認め、胎児機能不全を疑い緊急帝王切開を施行したのちに胎児心ブロックと診断された一例を経験した。

【症例】31歳、1妊0産、既往歴に特記すべき事項なし。妊娠経過良好であったが、妊娠34週1日に胎動減少を主訴に予約外受診した。産婦人科外来で診察前に胎児心拍モニタリング装着を行ったところ70bpm台の徐脈であり、簡易超音波にて同様の胎児徐脈が確認されたためストレッチャーで病棟まで搬送し、再度超音波にて80bpm前後の胎児徐脈が確認されたため直ちに手術室へ移動し全身麻酔下に緊急帝王切開を施行した。外来での徐脈確認から児娩出までの時間は約16分、児は2,190g、女兒、臍帯動脈血pH 7.399、BE-0.3であった。出生直後は100bpmと心拍上昇したが、まもなく70-80bpmの持続徐脈となり高度房室ブロックと診断された。術後の採血で母児共に抗SS-A/Ro抗体陽性であった。

【考察】胎児心ブロックの約半数は自己抗体である抗SS-A/Ro抗体や抗SS-B/La抗体と関連し、その診断週数は主に妊娠16週から24週であり妊娠第三半期に診断されることは稀である。本症例では母体に膠原病の臨床症状を有さず妊娠中に抗SS-A抗体の保有が不明であったこと、また胎動減少を主訴としており妊娠34週であったことから胎児心ブロックの発症は我々にとって想定外であった。若干の文献的考察を加えて報告する。

### 22. 当院で管理した無脾症候群（右側相同） の臨床経過を後方視的に振り返る

あいち小児保健医療総合センター 産科

早川博生、野坂麗奈

【目的】無脾症候群は脾臓の形成異常と臓器の錯位、複合心奇形が合併する疾患で、左右の分化障害が原因と考えられている。様々な合併異常のため、出生後の治療も長期間に渡り、生命予後も必ずしも良いわけではないことから、胎児期の病態説明には多くの困難を伴う。当院でも胎児期に無脾症候群を疑い管理した症例を複数経験したため、診断から出生後治療までの短期的経過を振り返ることにした。

【方法】当院に産科が開設された2016年11月から2018年12月までの2年間で、胎児期に無脾症候群を疑って管理した6症例を対象とし、診断時期、周産期経過と合併症、児の予後について後方視的に検討した。

【結果】すべての症例が心臓の形態異常を契機に診断されていた。22週未満での診断は3例、29週前後での診断が3例あり、そのうち1例は人工妊娠中絶を選択した。いずれの症例も小児循環器科医師の超音波検査を施行後に、病態および予後について説明を行った。出産に至った4例中2例が経膈分娩、2例が緊急帝王切開となった。児の出生直後から初回退院までの平均入院期間は155日、総肺静脈還流異常症に加えて消化器系の疾患を合併している症例では治療に難渋していた。2例では合併症に伴う心停止のエピソードがあり一時的にECMOが導入された。

【結論】無脾症候群は、比較的早期に診断可能な心疾患を持つため、出生後の治療戦略を両親に理解してもらう時間的余裕ができ、胎児診断は有益であると考えられる。しかし、短期的には心疾患のみならず消化器系合併症の存在が予後に与える影響も大きく、プレネイタルの時点で家族にどう伝えていくかは今後の課題である。

### 23. 胎児先天性心疾患で紹介され、出生後に歌舞伎症候群と診断された1例

あいち小児保健医療総合センター

野坂麗奈、早川博生

**【目的】**歌舞伎症候群は、1981年に日本人により報告された先天異常症候群である。眼周囲の特徴が歌舞伎役者の隈取りに似ているために歌舞伎症候群と命名された。罹患率は1/32,000で、ほとんど全てが孤発例である。約30～55%にCHDを、約25%に腎尿路系奇形を伴い、多系統に渡る形態異常、機能異常と成長障害を合併するが、通常子宮内胎児発育不全は伴わず、新生児期に気づかれない症例も多い。今回我々は、CHDで紹介され、出生後に歌舞伎症候群と診断された症例を経験したので報告する。

**【症例】**33歳、2妊1産、妊娠25週5日にCHDの疑いで当院紹介された。精査入院を行い左心低形成(HLHS)と大動脈縮窄と診断した。その他に明らかな形態異常は認めなかった。随時血糖が高値のため75gOGTTを施行したが異常を認めなかった。既往帝王切開のため、37週4日に帝王切開で2480g、Apgar score 8/8点、女児を出生した。出生後、特有の顔貌、心奇形、左腎低形成から、臨床的に歌舞伎症候群と診断された。遺伝カウンセリングを行ったが、遺伝学的検査は希望されず施行しなかった。生後3ヶ月でHLHSに対しNorwood手術を行い、1歳5ヶ月現在、身長66.4cm (-3.9SD)、体重5.5Kg (-3.8SD)となった。現在、循環器科、心臓外科、遺伝科、耳鼻科、眼科等各科と連携して診療を行っている。

**【結語】**CHDを契機に紹介され、歌舞伎症候群と診断された症例を経験した。CHDと診断された19.1%、HLHSでは4～5%に染色体異常を認めたという報告もあり、CHDと診断されたら心臓以外の異常も念頭に精査する必要がある。胎児期の形態異常を契機に、遺伝性疾患や先天異常症候群が疑われることがあるので、注意深い検索と説明が重要である。

### 24. 臍帯潰瘍からの出血のために子宮内胎児死亡に至った胎児十二指腸閉鎖の1例

国立病院機構長良医療センター

松井雅子、岩垣重紀、浅井一彦、桂 大輔、安見駿佑、古橋 円

十二指腸閉鎖を含めた上部消化管閉鎖では臍帯潰瘍を合併することがあり、その破綻の予知が困難であるために児の救命や厳しい予後の症例が少なからず存在する。今回我々は胎児十二指腸閉鎖と診断し臍帯潰瘍を考慮しながらも救命できなかった症例を経験したので報告する。症例は33才の初産婦で、家族歴・既往歴に特記すべきことはなかった。体外受精で妊娠が成立し、近医で妊娠管理されていたが妊娠31週に十二指腸閉鎖が疑われたため当科に紹介された。妊娠31週4日に当科を受診され、児は推定体重1849g (+0.56SD)、AFI26cm、ダブルパブルサイン陽性であった。前医で妊娠12週と25週に施行された75gOGTTはいずれも陰性であった。外来で慎重に妊娠管理を継続していたが妊娠34週1日にAFI33cmの羊水過多、腹部膨満感のため不眠と呼吸困難感が認められたため、同日羊水除去術を施行した。淡黄色透明の羊水を1500ml除去したのちに症状は改善した。翌妊娠34週2日に超音波検査で胎児の粗大運動の減少を認めたがCTGではreassuringであり経過観察とした。さらに翌日(妊娠34週3日)の超音波検査、CTGでは異常所見は認められず退院した。妊娠34週5日に前日からの胎動減少を主訴に受診し、子宮内胎児死亡と診断した。胎盤肥厚や後血腫像、臍帯巻絡等の所見はなく、羊水腔中に高輝度の浮遊物が認められた。診断翌日から頸管拡張を開始し陣痛誘発の上、経陰分娩した。羊水は暗赤色で、児は2372gの女児、明らかな外表面奇形は認められなかった。臍帯は一部の血管に表面の破綻と血液の付着を認め、臍帯からの出血による子宮内胎児死亡の可能性が考えられた。救命できなかった胎児十二指腸閉鎖の症例は当科では初めてであり管理方法について再考させられた一例であった。

## 25. 当院で経験した Retained products of conception (RPOC) 14例の検討

藤田医科大学 医学部 産婦人科

溝上和加、野田佳照、関谷隆夫、高橋龍之介、高田恭平、吉澤ひかり、猿田莉奈、宮村浩徳、西尾永司、西澤春紀、藤井多久磨

【目的】 Retained products of conception (RPOC) とは、妊娠終了後に妊娠組織が残存した状態で、産褥晩期出血の一因となるが、本邦では診断基準に混乱もあり、管理方法も確立されていないのが現状である。今回我々は、RPOCの14例を経験し、転帰について検討した。

【方法】 院内倫理審査委員会の承認のもと、2012年2月から2018年10月に当院で経験したRPOC14例に対して、病歴、血液検査所見、超音波検査やMRI検査所見（残存腫瘍径や腫瘍内血流の有無）等の臨床所見について後方視的に比較検討した。また、癒着胎盤など分娩後から子宮内遺残が明らかな症例は除外した。値は中央値で記載し、統計はMann-Whitney検定で行い、 $P<0.05$ を有意差ありとした。

【成績】 全14例の年齢は36歳(29-42)、診断日は産褥25日目(1-49)、子宮内容除去術の既往は4例、生殖補助医療による妊娠は5例であった。分娩は正期産6例、早産2例、流産(中絶含む)6例で、分娩様式は経膈分娩4例、帝王切開術4例、子宮内容除去術6例であった。転帰は、自然退縮3例、子宮内容除去術8例、子宮鏡手術2例、子宮全摘出術1例で、処置前に子宮動脈塞栓術(UAE)を併用した症例は5例あり、その全てに腫瘍内血流を認めた。腫瘍内血流を認めた10例中9例で外科的介入が必要であった。大量出血によって緊急対応が必要となった3例は処置前にUAEを併用したが、1例は子宮全摘出術となった。大量出血した3例の腫瘍最大径は、それ以外の11例に比して有意に大きかった(70mm vs 30mm)( $p<0.05$ )。

【結論】 RPOCの病態は未だ明らかとは言えないが、その診断と治療法の選択には、画像診断による腫瘍像の大きさと血流像の検出所見が有用である。

## 26. 当院における臨床的胎盤ポリープ8例の検討

一宮市立市民病院

水野克彦、外山文子、上原有貴、林 萌、浅野恵理子、竹下 奨、佐々治紀

【緒言】 胎盤ポリープは分娩後などに子宮内に遺残した胎盤が変性などに伴い器質化しポリープ状に増大したものである。稀な疾患だが、時に大量出血を起こす原因となる。ほとんどは病理診断を行わずに画像にて臨床的胎盤ポリープと診断し、治療を開始する。しかし治療方法は明確ではない。今回当院で経験した臨床的胎盤ポリープをまとめ、治療方針に関して検討した。【方法】 当院にて2013年1月から2018年11月まで臨床的胎盤ポリープと診断された8例においてサイズ、血流の有無、経過、治療方法、出血量、合併症などに関して検討した。【結果】 初産婦が2例、経産婦が6例であり、子宮内容除去術(以下D&C)などの子宮内手術既往は5例であった。先行妊娠は稽留流産や人工妊娠中絶によるD&Cが5例、経膈分娩が2例、帝王切開が1例であった。超音波や画像にて血流を認めたものは7例あり、多くの例で大量出血を来す可能性があった。治療方法は子宮鏡下手術(以下TCR)が5件、子宮全摘術が2例であり、1例はD&Cを施行した。TCRのうち2例は塞栓術を併用していた。D&Cの症例は頸管拡張器にて子宮穿孔を来したが、その後は保存的治療にて病変は消失した。いずれの症例も出血量は0~200gと少なく、大量出血起こした症例はなかった。【結論】 臨床的胎盤ポリープは大量出血を起こす可能性があるが、頻度は少ない。子宮温存の希望がない場合には子宮全摘術が考慮されるが、自然排出される例も多く、患者に同意を得れば待機的管理は侵襲のない最善の治療となる。しかし施設によっては大量出血時に緊急の対応できなく、その場合には予防的に侵襲的な治療が選択される。盲目的なD&Cは子宮穿孔や大量出血などの合併症が懸念されるため、子宮温存を希望した場合には子宮鏡下で観察できるTCRが有用である。

## 27. 産褥2週間に大量出血をきたした3症例の検討

済生会松阪総合病院

小高紗季、小林奈津子、高倉 翔、南 元人、竹内茂人、菅谷 健、高倉哲司

【緒言】産褥期の悪露は通常約6週間で治まるが、時に異常出血をきたすことがある。当院で過去3年間に経膈分娩後に産褥約5日で退院になるも産褥2週間に多量の性器出血を認め、緊急入院を要した3症例を経験したので報告する。【症例】症例1：35歳、2妊1産、IVF-ETで妊娠成立。経膈分娩後17日目に出血増加し、当院受診。造影CTで両側子宮動脈に仮性動脈瘤を認め、両側の子宮動脈に対し塞栓術施行。輸血なく、子宮収縮剤のみで対応可能であった。症例2：30歳、1妊1産、IVF-ETで妊娠成立。吸引分娩後18日目に出血増加し、受診。子宮収縮剤、止血剤を投与し、一旦出血は落ち着くも、分娩後21日目に再度出血増加し、造影CT施行。左子宮動脈末梢の仮性動脈瘤を指摘されたため、両側子宮動脈に対し塞栓術施行した。症例3：25歳、3妊3産、自然妊娠成立。経膈分娩後12日目に出血増加した為、前医で子宮内容除去術を施行するも、術中700mlの出血を認め、当院へ緊急搬送となった。造影CT、MRIで仮性動脈瘤や胎盤遺残は指摘されなかったものの、多量の持続する出血を認め、輸血(RBC10単位、FFP14単位)、子宮収縮剤、止血剤投与に加え、オパタメトロ挿入し圧迫術施行し止血を得た。【結語】経膈分娩の産褥期に悪露が持続する場合は、子宮復古の遅延、胎盤遺残、子宮内感染、産道裂傷部の再出血、直腸腔瘻の形成過程での出血、子宮内仮性動脈瘤、過大着床部、胎盤部トロホプラスト腫瘍(placental site trophoblastic tumor)などの可能性を考慮し、早期原因検索、早期治療介入にあたるべきである。また、中でも子宮内仮性動脈瘤は経膈分娩後にもみられる為、安易な子宮内容除去術は大量出血をきたすことがあり、避けることが望ましい。

## 28. 脊髄くも膜下麻酔による帝王切開術後に急性硬膜下血腫を発症した1例

大垣市民病院

市田啓佑、江坂有希恵、大塚直紀、勅使河原利哉、木下吉登、古井俊光

【はじめに】脊髄くも膜下麻酔(以下、脊椎麻酔)後の頭蓋内硬膜下血腫は、非常に稀な合併症であるが、致命率の高い危険な合併症である。今回分娩後2日目に本症と考えられる症例を経験したので報告する。

【症例】38歳女性、初産婦(1妊0産)。自然妊娠、二絨毛膜二羊膜双胎、子宮筋腫合併妊娠。既往歴は特記事項無く、生来健康であった。妊娠28週まで近医受診し、分娩管理目的にて当院紹介受診となった。妊娠37週0日で脊椎麻酔による予定帝王切開となった。脊椎麻酔の穿刺は1回で、穿刺時の出血、神経症状はみられず、術中バイタルサインは安定していた。術後1日目に離床、術後2日目の朝より頭痛の訴えがあった。硬膜穿刺後頭痛と考え、安静かつ対症療法にて経過観察とした。その直後に痙攣を伴う意識障害が出現し、さらに除脳硬直を伴っていたため頭部CTを施行し、硬膜下血腫と診断した。midline shiftが認められたため、緊急開頭血腫除去術及び減圧術となった。脳外科手術24日目に頭蓋形成術施行され、現在、短下肢装具着用にて歩行可能で児を抱っこ出来る程度まで回復し、経過良好である。

【考察】脳動静脈奇形による急性硬膜下血腫の可能性もあるが、術後精査したが脳動静脈奇形は認められず、また明らかな頭部外傷歴もなかった。今回の急性硬膜下血腫は、髄液の漏出による脳脊髄圧の低下により、頭蓋内血管(架橋静脈)が牽引・破綻したために生じた可能性がある。脊椎麻酔後の頭痛の合併は稀ではないが、本合併症は致命率の高い危険な合併症であり、脳外科的処置が必要となる場合も多い。脊椎麻酔を行う機会の多い我々産婦人科医にとっても注意すべき術後合併症であり、常に念頭に置いて診療に当たる必要があると考えられた。

## 第 5 群

### 29. 広靭帯内筋腫に対する腹腔鏡下手術の工夫について

岐阜市民病院 産婦人科

加藤雄一郎、山本和重、齋竹健彰、尹 麗梅、谷垣佳子、佐藤香月、柴田万祐子、平工由香、豊木 廣

【目的】広靭帯内発育筋腫は、子宮動脈や尿管の偏移を来し、周囲の血管発育が豊富であることから手術難易度は高い。症例は、広靭帯内発育筋腫に対して腹腔鏡下腔式子宮全摘術（TLH）を試みたが、術式に改善の余地があると思われた。【症例】51歳、G3P3、既往歴：虫垂炎。現病歴：下腹部膨満感にて近医受診し、子宮筋腫を指摘され当科紹介された。初診時は左漿膜下筋腫と思われ、129mm大であった。GnRHaを6コース投与し筋腫は105mm大に縮小した。手術は全身麻酔下に気腹法行い、ポートは5mm4孔法ダイヤモンド配置とした。筋腫は左広靭帯内に発育しており、円靭帯を切除し広間膜を切開したところで表在血管から強出血を認めstratafix®にて止血した。尿管を確認後に卵巣堤索を切断し、筋腫の剥離を進めたが再び出血を認めstratafix®にて止血した。出血量が多くセルセーバーを導入し、外側から筋腫の剥離を進めたが、視野の確保が困難となったため子宮と筋腫をリガシユアにて離断した。左右の尿管、子宮動脈を同定しTLHを行った。子宮重量は680g、出血量1900ml、回収血1721ml、自己血返血量は842mlであった。術後貧血を認めず同種血輸血を要さなかった。術後経過良好にて4日目に退院となった。【結論】広靭帯内筋腫の手術の際には、1：大量出血に対し回収自己血輸血が有効であった。2：表在血管が怒張している場合には、広間膜から切開するのではなく、卵巣堤索を切断してから筋腫を核出し子宮摘出する方が良いと思われた。ただし付属器切除が必要になるデメリットはある。3：筋腫からの強出血の止血には結紮が省略できるstratafix®による縫合止血が有効であった。

### 30. 当科における反復卵管妊娠症例の帰結について

岐阜市民病院 産婦人科

齋竹健彰、山本和重、平工由香、柴田万祐子、加藤雄一郎、佐藤香月、谷垣佳子、尹 麗梅、豊木 廣

【緒言】当科における反復卵管妊娠症例の帰結について検討したので報告する。【方法】調査期間は1994年10月から2018年9月までの24年間とした。当科での初回手術時に挙児希望ありの症例に限定し、他院での初回手術例は対象外とした。また初回手術後に子宮内妊娠し、再び卵管妊娠に至った症例も対象外とし、狭義の反復卵管妊娠症例を対象とした。調査項目は帰結（当科で把握できている妊娠、存続子宮外妊娠を含む反復卵管妊娠の有無）とした。また初回卵管温存手術と卵管切除術での反復卵管妊娠率に有意差があるか検討した。【結果】調査期間での異所性妊娠は809例、初回手術時挙児希望ありの卵管妊娠は548例だった。そのうち狭義の反復卵管妊娠は77例（うち存続子宮外妊娠21例）14.1%だった。その後子宮内妊娠（IVF妊娠3例除く）16例20.8%、再度反復卵管妊娠17例22.1%だった。3回反復後の子宮内妊娠例は3回目が存続子宮外妊娠の1例のみであった。初回卵管温存356例での反復卵管妊娠は59例16.6%で、その後子宮内妊娠94例（IVF妊娠7例除く）26.4%だった。初回卵管切除192例での反復卵管妊娠は18例9.4%で、その後子宮内妊娠33例（IVF妊娠6例除く）17.2%だった。卵管切除後の同側間質部妊娠は8例あった。初回卵管温存手術と卵管切除術での反復卵管妊娠率は各々16.6%、9.4%で、卵管温存手術で有意に高かった。【結論】初回卵管妊娠手術の約1割5分が反復し、2回目の約2割がさらに反復し、3回目以降の反復症例での自然妊娠の確率は低いと思われた。初回卵管温存手術は、最低でも術後4人に1人の子宮内妊娠を期待できるが、卵管切除術に比し有意に反復卵管妊娠を来すため、インフォームドコンセントを十分にした上で術式に迷う症例では頑張るより切除を勧めたい。但し卵管切除術後の同側間質部妊娠には注意を要すると思われた。

### 31. 当院における帝王切開癒痕部妊娠9例の 治療法についての検討

名古屋大学附属病院

仲西菜月、三宅菜月、村上真由子、林祥太郎、村岡彩子、  
吉田沙矢子、笠原幸代、永井 孝、邨瀬智彦、中村智子、  
大須賀智子、後藤真紀、吉川史隆

**【目的】**近年の帝王切開率の上昇に伴い、癒痕部妊娠は増加している。しかしその治療法の選択に関しては現在でも確立された指針はない。今回我々は当院で治療を行なった癒痕部妊娠の9症例について治療法を検討した。

**【方法】**対象は2008年から2018年に当院で治療を行なった癒痕部妊娠の9症例である。診断時の妊娠週数、胎児心拍の有無、臨床症状、 $\beta$ hCG値、輸血の有無、治療法、治療後の合併症、hCG陰性化までの日数、治療後の妊娠の有無について評価した。保険適応外使用については、当院の薬事委員会申請後、患者の同意を得て施行した。

**【成績】**診断時の妊娠週数は6-7週、胎児心拍は5例で認めた。治療法はD&C (dilatation&curettage) + TCR (transcervical resection) が1例、子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization :UAE) + D&C が2例、UAE + MVA (manual vacuum aspiration) が3例、子宮動脈塞栓化学療法 (transcatheter arterial chemoembolization :TACE) + D&C が2例、TACE+D&C+TCR+腹腔鏡併用が1例であった。腹腔鏡を併用した症例は経膈エコーにて胎嚢と膀胱との距離が近かったため、D&C施行時に腹腔内を確認するために使用した。治療後は全症例で月経を認め、その後の妊娠を当院でフォローできた症例に関しては1例の満期出産、1例の流産を経験した。

**【結論】**今回、全ての症例で合併症や追加処置を行うことなく、治療を終了し得た。また子宮内容除去術に関して最近の症例ではMVAを使用し、簡便で安全に手術を行うことができた。治療法については今後も症例ごとに適切な選択をすることが必要である。

### 32. Hemorrhagic shock caused by ruptured ectopic pregnancy with a negative urine pregnancy test

Kasugai Municipal Hospital

Hiroki Fujimoto, Shima Takamura, Hideaki Tanaka,  
Chikako Maeda, Atsuko Okumura, Yuji Shimomura,  
Mitsuaki Ito

**Introduction:** A ruptured ectopic pregnancy (EP) and resulting hemorrhage is one of the leading causes of maternal mortality and morbidity in the first trimester. We present a rare case of hemorrhagic shock due to a ruptured EP with a negative human chorionic gonadotropin (hCG) test. **Case presentation:** A 34-year-old gravida 1 para 1 female with a recent history of fertility treatment consisting of timing therapy and clomiphene therapy. She was admitted to a hospital complaining of acute right lower abdominal pain and vaginal bleeding lasting two days at six weeks after her last menstrual period. She had a negative urine hCG test. An abdominal CT scan and ultrasonography detected massive intraperitoneal hemorrhage. She was referred to our hospital for suspected gynecologic emergency. On examination, she appeared sluggish and pale. Her blood pressure was 96/64mmHg and her heart rate was 115bpm. A negative urine hCG test was confirmed again at our hospital. The serum hCG level was 3.5mIU/mL, which was a contradictory finding of gestation. A contrast-enhanced CT scan depicted a left ovarian cyst and right adnexal hemorrhage. An emergency laparotomy was performed. Her abdominal cavity was filled with more than 2000mL of blood. The right fallopian tube was found ruptured with active bleeding and it was excised. The histopathological examination of the right fallopian tube revealed the presence of chorionic villi. The postoperative level of serum hCG was below the lower limit of detection. **Conclusion:** Although EPs with negative urine hCG tests are extremely rare, fertile females complaining of acute abdominal pain without positive hCG test could have EPs. A careful radiologic examination and an urgent surgical procedure should be considered especially for hemodynamically unstable patients.

### 33. LDH異常高値を示した子宮筋腫の一症例

蒲郡市民病院 産婦人科

大久保大孝、奈倉祐貴、浅井里依香、藤井裕子、石川賀子、田村栄男、大橋正宏

【目的】LDHとは細胞内で糖がエネルギーに変わる時に働く酵素で、様々な組織や臓器に広く存在している。LDHが含まれている臓器が傷害・破壊を受けると、細胞外に放出されて高値となる。LDH高値となる疾患は、主に肝臓疾患、心疾患、腎臓疾患、進行性筋ジストロフィー・多発性筋炎・皮膚筋炎などの筋肉の破壊を伴う病気や、血液疾患等が挙げられる。産婦人科領域では、子宮肉腫の鑑別診断の指標となることが広く知られている。今回我々は、術前にLDH異常高値を示した子宮筋腫が、術後すみやかに正常化した症例を経験したので文献的考察を加えてここに報告する。

【方法】46歳女性、1経妊0経産、既往歴、家族歴、運動歴、外傷の有無、薬剤投与歴なし。重症貧血及び子宮筋腫の治療目的に、近医より紹介受診。受診時WBC:4100/ $\mu$ 、Hb:9.3g/dl、PLT36.1万/ $\mu$ l、AST:37U/l、ALT:44U/l、LDH:393U/l、CK611U/l、凝固系に異常なし。子宮頸部体部細胞診に異常認めず。CTでは他の臓器に腫瘤影認めず。MRIでは6cmの粘膜下筋腫1個、1cm大の漿膜下筋腫2個を認めた。画像診断は多発性子宮筋腫であり、変性壊死等の悪性を疑わせる所見は認めなかった。

【成績】初診時以降もLDHの高値持続を認めたため、貧血の治療及び組織学的検索のため腫瘍摘出術を計画。患者側の強い希望により、インフォームドコンセントのもと腹腔鏡下子宮筋腫核出術施行。回収はインバッグモルセレーション法で行った。最終病理診断はleiomyoma, no malignancy。術後半年経過するが、再発兆候なし。

【結論】LDHの異常高値持続をきたした子宮筋腫症例を経験した。診断及び治療方針の決定は、慎重かつ柔軟に行う必要があることを再認識した。

### 34. 全腹腔鏡下单純子宮全摘術後に発生した付属器茎捻転の1例

三重県立総合医療センター 産婦人科

佐藤友紀、田中浩彦、脇坂太貴、秋山 登、小田日東美、中野讓子、井澤美穂、朝倉徹夫、谷口晴記

子宮全摘術は付属器茎捻転の危険因子ではないが、子宮全摘術後の付属器茎捻転の発生は約0.8%との報告がある。術式による差異について論じた報告はないが、これまでの症例報告の数は腹式手術後のものは1例報告の1編しかなく、腹腔鏡下手術後の方が多い印象がある。当科では2006年10月より腹腔鏡下手術を開始し、現在年間約170件の全腹腔鏡下单純子宮全摘術（以下TLH）を施行しているが、今回TLH後に付属器茎捻転を生じた症例を初めて経験した。

患者は41歳。初診時の3年前に子宮筋腫の診断により当科でTLHを受けた既往がある（子宮重量727g、右広間膜内発育）。下腹痛、嘔吐を主訴として当科受診。精査により左付属器茎捻転が疑われたため、腹腔鏡下手術を施行した。術中所見として左付属器を取り囲むように癒着が見られたが、そのほとんどは容易に鈍的剥離可能であり、TLH後に形成された癒着というよりは、今回の病態発生後に形成された比較的新しいものの可能性を考えた。それ以外、右付属器周囲を含む骨盤腹膜内に癒着は見られなかった。左卵巣はわずかに腫大して暗赤色であり、茎捻転の様相を呈していた。手術は左付属器切除術を実施した。病理組織検査結果は壊死組織であり、明らかな新生物の所見は見られなかった。症状改善し、術後4日目で退院した。

腹式手術に比してTLH後に卵巣茎捻転の発生が多い理由として、術後癒着の少なさ、腹膜の損傷やそれに伴う炎症の発生の少なさに関連するかもしれないと言われる。また、後間膜の広い展開も、その発生に関係するかもしれないとも言われている。文献的考察を加えて、これを報告する。

## 第 6 群

### 35. 下肢深部静脈血栓を合併した、子宮筋腫による過多月経、重症貧血に対し、下大静脈フィルターを留置して早期に手術を施行した一例

名古屋記念病院

廣中昌恵、高木春菜、佐藤静香、小田川寛子、神谷典男、石川尚武

患者は3経産、50歳。子宮粘膜下筋腫と過多月経に対してGnRHa療法後、月経再開してきたため手術目的に紹介受診となった。受診2日後に右下肢深部静脈血栓症を発症し、近医よりイグザレルト30mgを処方され、内服開始したところ、もともと続いていた月経の出血が増加し、Hb3.8の重症貧血となり、入院となった。輸血4単位施行し、抗凝固剤をリクシアナ30mgに変更し、出血は落ち着いて、Hb7.2と回復した。血栓は右膝窩静脈より遠位のみに限局しており、線維化認め、塞栓症のリスクは低いと判断されたが、抗凝固療法による出血のリスク、血栓の長期化のリスクを考慮し、早期の手術を施行した。前々日よりリクシアナ中止してヘパリン点滴とし、前日に下大静脈フィルターを挿入して腹腔鏡下子宮全摘術を施行。子宮は238gで、4.5センチの粘膜下筋腫ほか、多発筋腫を認めた。手術時間128分、出血10mlであった。翌日フィルター抜去してクレキサソール開始。離床も開始した。1週後のクレキサソール終了と同時にリクシアナ60mg内服を再開し、経過良好にて術後6日目に退院となった。もとより喫煙、家族歴などのリスクは認めず、深部静脈血栓の発症原因は不明であった。

深部静脈血栓症に対しては、急性期からの経口薬による抗凝固療法が可能となってきているが、出血のリスクは高く、筋腫による過多月経の憎悪が起こりうる。本患者は抗凝固療法開始後に多量出血をきたして重症貧血となり、全身管理を要した。血栓症の合併により周術期管理に苦慮したが、非永久留置型下大静脈の挿入等、循環器内科による適切なサポートにより、出血源に対しての根治療法を行うことが可能となった。また、腹腔鏡手術と静脈血栓症のリスクについても、若干の文献的考察を交えて報告する。

### 36. 子宮内膜症性嚢胞破裂症例に対し洗浄ドレナージ施行後も治療に難渋した1例

医療法人豊田会 刈谷豊田総合病院 産婦人科

安藤万恵、長船綾子、服部 恵、小林祐子、犬飼加奈、茂木一将、松井純子、梅津朋和、山本真一

【緒言】子宮内膜症性嚢胞はしばしば破裂や感染をきたすことがあり、外科的治療を要することがある。今回我々は子宮内膜症性嚢胞破裂症例に対し洗浄ドレナージを施行後も治療に難渋した1例を経験したので報告する。【症例】46歳 P1。既往は子宮内膜症、両側子宮内膜症性嚢胞であり、ディナゲスト内服中であった。下腹部痛のため当院救急外来受診し、造影CTで左子宮内膜症性嚢胞の破裂の所見を認めたため入院した。入院翌日、37.2℃、WBC 4200/μl、CRP 6.3mg/dlだったが、腹部触診で上腹部まで筋性防御、反跳痛が出現していた。子宮内膜症性嚢胞破裂による汎発性腹膜炎と診断し、腹腔鏡下洗浄ドレナージ術を行った。腹腔内は中等量茶褐色の腹水があり細菌培養検査に提出し、左子宮内膜症性嚢胞が破裂していたため左付属器摘出後、温生食4000mlで洗浄を行った。術後2日目、37.2℃、腹部膨満感が出現し、腹部が膨隆し、上腹部まで反跳痛を認め、腸管損傷などの合併症を疑い造影CT施行した。膿瘍形成は認めなかったが、腹膜炎、麻痺性イレウスの所見を認め、術中提出した腹水の細菌培養結果はE.coli 2+であった。左子宮内膜症性嚢胞の感染・破裂により発症した細菌性腹膜炎と診断し、CMZ 4g/dayで治療を開始した。炎症反応低下していたが、術後6日目、37.7℃、腹部症状悪化を認めWBC 6700/μl、CRP 11.04mg/dlと炎症反応が再上昇した。造影CTを行ったところ腹腔内の多発膿瘍形成が疑われ、遺残膿瘍の診断にてMEPM 3g/dayに変更した。その後解熱、腹部症状改善、炎症反応は低下し術後13日目に退院となった。【考察】本症例は、手術施行時は子宮内膜症性嚢胞感染を疑っておらず、洗浄ドレナージが不十分であったためその後の治療に難渋した。子宮内膜症性嚢胞の破裂時は感染を合併していることも考慮し、十分に洗浄ドレナージを行うべきと考えられた。

### 37. 癒着性腸閉塞を来し、外科的治療を要した卵巣卵管膿瘍の一例

岐阜県総合医療センター 産婦人科<sup>1</sup>、外科<sup>2</sup>

坊本佳優<sup>1</sup>、永田健太郎<sup>1</sup>、野老山麗奈<sup>1</sup>、森 崇宏<sup>1</sup>、  
神田智子<sup>1</sup>、鈴木真理子<sup>1</sup>、佐藤泰昌<sup>1</sup>、横山康宏<sup>1</sup>、  
前田健一<sup>2</sup>、杉本琢哉<sup>2</sup>

症例は18歳、未経妊。既往歴に特記事項はなし。月経終了後から、発熱症状、下腹部痛を認め、疼痛増悪傾向のため当院救急外来を受診した。下腹部圧痛が高度であり、採血上、WBC12200/ $\mu$ L、CRP 4.74mg/dLと炎症反応の上昇を認めた。造影CT検査を施行したところ、右卵巣と接する箇所小腸の狭窄、口側腸管の拡張を認めた。腸管拡張が高度であり、癒着による腸管閉塞が疑われたため緊急腹腔鏡下精査の方針となった。術中所見はDouglas窩に拡張小腸が陥入しており、右付属器、右広間膜後葉と広範囲に癒着していた。吸引管を用いて鈍的に剥離している時に左右卵管采、右卵巣より黄白色の膿の排出を認めた。以上より、卵巣卵管膿瘍、骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease;PID) により、炎症性の癒着を来し、小腸イレウスを引き起こしたと考えられた。若年であることから付属器、卵管切除等は施行せず、イレウス解除後は可及的に膿をドレナージし、洗浄するまでに留めた。術中に採取した子宮頸管粘液PCR検査からは淋菌が検出され、術後はセフトリアキソン点滴による抗生剤治療を行った。術後経過は良好であり、第2病日より飲水、第5病日より食事開始となった。発熱症状及び炎症反応も改善したため退院となり、現在外来管理中である。若年のイレウスを認め、閉塞機転が骨盤内の可能性がある場合、内膜症性の癒着だけでなく、卵巣卵管膿瘍を始めとしたPIDによる癒着性イレウスを鑑別に挙げるべきである。

### 38. 卵巣卵管膿瘍に対する経腔穿刺排膿術の有用性

名古屋第一赤十字病院 産婦人科

奥原充香、安藤智子、朝比奈録央、正橋佳樹、上田真子、  
大西主真、江崎正俊、溝口真以、木村晶子、三澤研人、  
猪飼 恵、夫馬和也、西子裕規、栗林ももこ、手塚敦子、  
坂堂美央子、齋藤 愛、廣村勝彦、津田弘之、水野公雄

【目的】卵巣卵管膿瘍 (TOA) は抗生剤による保存治療に抵抗を示すことが多い。当院では保存治療のみでは治療困難と思われる症例に対して、経腔超音波下の穿刺排膿術を選択肢として提示している。今回その有用性について後方視的に検討した。【方法】2009年4月より2018年8月までにTOAと診断され、経腔超音波ガイド下の穿刺排膿術を施行した症例を対象とした。適応は穿刺可能な大きさで、入院加療が必要な症状や検査所見を示し、穿刺の同意が得られることとした。発症年齢、基礎疾患、長径、原因菌、穿刺後の経緯について検討した。対照は同期間にTOAに対して手術療法を選択した症例とした。【結果】経腔穿刺排膿術は23-51歳 (中央値44歳) の13例に施行され、長径は40-120mm (中央値70mm) で、うち7例が内膜症を合併していた。内膜症合併の2例は1週間後、卵管膿瘍の1例は3週間後に再燃し、手術療法 (開腹手術2例、腹腔鏡下手術1例) を施行した。穿刺排膿術が有効であった10例では、穿刺から1-18日 (中央値5.5日) 後に退院が可能であった。同期間にTOAに対する手術療法を選択した症例は15例で、2例は術前に敗血症ショックをきたしていた。他の13例中9例は開腹手術で、4例で術後腸閉塞や創部離開をきたした。12例の手術から退院までの日数は3-29日 (中央値10.5日) であった。【考察】当院でのTOAに対する経腔穿刺排膿術は、10/13例 (76.9%) に有効であった。TOAに対する外科的手術は難易度が高く、術後合併症の確率も高い。原因菌の精査も兼ねてまず経腔穿刺排膿術を試みることは有用であると思われる。

### 39. 卵管奇形腫の一例

済生会松阪総合病院

辻 尚也、小高紗季、小林奈津子、高倉 翔、南 元人、  
竹内茂人、菅谷 健、高倉哲司

【諸言】 卵管奇形腫は性腺外奇形腫の一種であり、その成因としては胎生期において卵巣から性腺までの遊走の過程で迷入遺残した原始胚細胞が発生源と考えられている。産婦人科領域においては子宮頸部、子宮体部、円靭帯、広間膜、卵管などに発生し、中でも卵管に生じる奇形腫は稀であるとされている。今回、我々は術中に卵管奇形腫と診断し術式の変更を要した一例を経験したので報告する。【症例】 31歳、1妊1産。子宮頸癌検診の経腔超音波検査で左卵巣に単房性充実性腫瘍があることを指摘され当科紹介受診。CT検査ではリンパ節腫大や遠隔転移を疑う所見はなかったが、単純MRIで左卵巣の近傍に、4cm大の類円形の境界明瞭な充実性腫瘍で、造影効果は認めないもののT2高信号、T1等信号でDWI高信号、ADC低信号を呈しており、悪性腫瘍の可能性も否定できなかったため、開腹での左卵巣腫瘍核出術を予定した。術中所見としては左正常卵巣から離れた左卵管内あるいは卵管間膜内に約5cm大の腫瘍が存在し、一部毛髪が露出していた。また腹水は少量のみであったため、洗浄腹水細胞診を施行し、結果は陰性であった。これらの結果より術式を左卵管切除術に変更し、術中迅速病理検査では未熟成分は伴わない成熟奇形腫の診断であった。術後の病理検査でも左卵管成熟奇形腫と診断され、術後追加治療を要することなく、その後の経過は良好である。【結語】 卵管奇形腫は非常に稀な疾患であり、また術前診断は困難であるため、術中に術式の変更を要する場合もあるが、その術式には卵管切除術や付属器切除術の根治手術か、卵管切開術や卵管腫瘍摘出術による温存手術が考えられる。しかしながら、妊娠性温存など個々の症例に応じて慎重に判断する必要があり、術前のインフォームド・コンセントを含め注意を要する。

### 40. 難症例に対する腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH) — 巨大子宮筋腫 —

常滑市民病院 婦人科

黒土升蔵

一般的に子宮重量が800～1000gを超える子宮筋腫では、TLHの難易度が増すといわれる。その要因として、第一に、surgical spaceの確保が挙げられる。これには、助手の果たす役割が重要である。手術が円滑に進行できるように、助手はカメラと鉗子を活用してsurgical spaceを作るが、カメラワークや鉗子による臓器の押さえ方や把持すべき組織の部位などは同一の術式であればどの症例の手術でも決まった動きがあり、定型的であるといえる。例えば、膀胱子宮窩腹膜の切開剥離では、通常助手は子宮前面を鉗子先端で後方に押さえてsurgical spaceを作るが、巨大子宮筋腫の場合は、さらに鉗子を強めに圧迫し時には硬性カメラの柄の部分を使って、子宮を後方に強く押し下げてsurgical spaceを展開する。第二に、巨大子宮筋腫では解剖学的偏倚が起りやすく、とりわけ尿管の偏倚が問題となる。そこで、手術の最初の段階で、前方、側方、後方のいずれかの方法にてアプローチし、尿管を同定し子宮動脈を処理する。これにより、思いがけない尿管損傷を回避することができるとともに、子宮動脈の結紮切離によりその後の術中出血量の軽減にも役立つ。第三に、子宮の回収が挙げられる。当科では巨大子宮筋腫の場合には、回収に先立ち下腹部正中トロッカー孔より長柄メスを挿入し腹腔内で子宮に割を入れ骨盤内に誘導してから経腔的に回収している。すべてを経腔操作のみで回収するのは困難であり、長柄メスによる経腹的な操作を併用することにより手術時間の短縮に役立つ。以上に留意することで適応拡大は可能であると考えられるが、執刀にあたっては十分な修練と経験を積むことが肝要である。本報告では、当科で行っている巨大子宮筋腫に対するTLHの手術映像を供覧し、適応拡大に必要なポイントについて述べる。

## 第7群

## 41. 難症例に対する腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH) — 深部子宮内膜症 —

常滑市民病院 婦人科

黒土升蔵

骨盤内深部子宮内膜症病変では、月経困難症や慢性骨盤痛、不妊症との関連性が指摘され、病変の摘出切除により疼痛改善や再発予防に効果があることがエビデンスとして認識されつつあり、妊孕性においても、術後のART治療成績の向上を示唆する報告もある。系統的な深部病変切除術の行程は、①尿管の同定。尿管を透視できる場合は腹膜を切開し後腹膜を展開し直接尿管を同定するが、広範囲に腹膜が肥厚拘縮して透視できない場合は、内膜症の影響の少ない頭側に移動し卵巣堤索付近よりアプローチする。②岡林の直腸側腔を展開し、仙骨子宮靭帯の外側から尿管を分離する。③直腸を鉗子で頭側に牽引することにより、直腸の大まかな輪郭を推定し、直腸漿膜の側方寄りに直腸の長軸に沿って切開を入れ直腸腔間隙の側方部分を展開する。内膜症による強固な骨盤内癒着があっても、経験的に直腸側方は比較的容易に展開できることが多い。これにより、仙骨子宮靭帯の内側から、直腸を分離し、さらに直腸側面を展開していくことにより、直腸の輪郭が明瞭化されると同時に、病変が中央の強い癒着部として残される。④直腸を牽引しながら、この病変を子宮後頸部に残してくるように病変と直腸の間を鉗子で剥離していきダグラス窩が開放される。この段階で、病変は仙骨子宮靭帯と子宮後頸部に集約され切除が可能となるが、その際術後の膀胱障害を避けるため、可能な限り仙骨子宮靭帯の外側で下腹神経叢を同定し、この上縁で仙骨子宮靭帯を切除するように心がける。⑤臓器損傷、特に損傷のリスクの高い直腸は、示指による直腸診とリークテストを必ず行う。

こうした深部病変の完全切除を目指して可及的に病変を切除することは、骨盤内の解剖学的歪みの矯正とともに、子宮内膜症の消失あるいは削減された骨盤内環境をもたらし、疼痛や不妊に対して有効であると考えられる。

## 42. 子宮体癌発症をきっかけにLynch症候群を強く疑った一例

名古屋第二赤十字病院 産婦人科

仲川裕子、加藤紀子、河井啓一郎、白石佳孝、服部 渉、大塚友記子、小川 舞、鈴木美帆、伊藤 聡、大脇太郎、波々伯部隆紀、丸山万理子、林 和正、茶谷順也、山室 理

【緒言】当院は平成29年度に臨床遺伝診療科を開設し、診療科の垣根を越えて多岐にわたり診療を担っている。【症例】46歳女性、0妊。月経不順と月経過多を自覚し、近医で子宮内膜肥厚を指摘され当院へ紹介となった。既往歴は横行結腸癌(41歳)、右半結腸切除術後、化学療法を経て5年間のフォローを終了した。横行結腸癌治療中に遺伝性腫瘍症候群について指摘されたことはない。家族歴は、母が大腸癌(40歳・50歳・70歳)子宮体癌(70歳)、叔父が大腸癌(40歳代)、叔母が大腸癌(70歳代)、祖父が胃癌(58歳)、アムステルダム基準Ⅱを満たさず、改訂ベセスダガイドラインを満たした。患者と夫に遺伝カウンセリングを施行した。1回目はLynch症候群の概要や診断方法、補助診断と確定診断の違いについて、診断により個々に合わせた管理が可能になること、血縁者や次世代への影響について説明した。夫婦間や血縁者と話し合う期間を十分設けた上で、2回目に夫婦よりマイクロサテライト不安定性検査(MSI)の受検意思を確認した。広汎子宮全摘術を施行し、Endometrioid carcinoma, G2, Ly/V(+), pT1b, FIGO stage IIIC2, pN2(2/43)と診断した。同時にMSIを行い、高頻度のMSI(MSI-H)であった(NR-21, BAT-26, BAT-25, NR-24, MONO-27いずれも陽性)。術後、3回目カウンセリングでMSI検査結果とその解釈、確定診断について説明した。夫婦で再度相談の上、遺伝子検査の希望はなかった。MSI-Hであり慎重に経過観察していく。【結語】当院では、遺伝カウンセリングを臨床遺伝専門医と主科担当医の2名で行い、より正確な知識と情報の提供に努めている。本症例も繰り返しカウンセリングを行うことで、患者が主体的に意思決定を行い、治療に前向きに取り組むことができています。

#### 43. 全身のリンパ節転移を疑わせた梅毒合併子宮体癌の1例

岡崎市民病院 産婦人科

千田康敬、角 朝美、近田琴美、水谷栄介、今川卓哉、  
内田亜津紗、田口結加里、曽根原玲菜、杉田敦子、  
阪田由美、森田剛文、柳原克巳

【緒言】梅毒はスピロヘータ目に属する梅毒トレポネーマにより生じる性感染症で、2010年以降増加傾向に転じている。今回われわれは、全身のリンパ節腫脹を伴う子宮体癌に遭遇し、精査の結果、梅毒性リンパ節炎の合併と診断できた1例を経験したため報告する。【症例】51歳、0妊、閉経48歳。外陰部の搔痒で近医受診し、子宮内膜細胞診で異型内膜細胞を認めたため当科紹介受診された。内膜組織診ではG1相当の類内膜癌であり、MRI検査では筋層浸潤は軽度にもかかわらず、造影CT検査では左鎖骨上窩、傍大動脈、骨盤内、鼠径リンパ節等、多発リンパ節転移が疑われた。術前スクリーニングの血液検査でTP抗体陽性であり、リンパ節腫脹の原因として梅毒性リンパ節炎を疑い鼠径リンパ節生検を施行したところ、梅毒性リンパ節炎と診断された。手術は準広汎子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤内リンパ節郭清術を施行し、病理組織検査の結果、癌のリンパ節転移は認めず、梅毒性リンパ節炎を合併した子宮体癌 I A期との診断に至った。【結語】近年、梅毒感染は増加傾向であり、今後益々梅毒が増加する可能性は十分に考えられる。梅毒の臨床像は多彩であり診断されていないこともある。本症例では組織診でG1相当の類内膜癌であり、更に画像上 I A期を疑う所見であったため、全身のリンパ節腫脹が転移以外の疾患の可能性を検討することができた。今後梅毒がさらに増加する可能性があるため、リンパ節腫脹の鑑別として他臓器原発の悪性腫瘍の他に、梅毒性リンパ節炎を考慮する必要がある。

#### 44. 早期対応可能であった子宮体部原発脱分化癌の1例

高山赤十字病院<sup>1</sup>、同 病理組織診断<sup>2</sup>

林 佳奈<sup>1</sup>、矢野竜一郎<sup>1</sup>、桑山太郎<sup>1</sup>、細江美和<sup>1</sup>、  
岡本清尚<sup>2</sup>

【緒言】子宮体部原発の脱分化癌とは、類内膜腺癌の一部で脱分化をきたし病理組織診断としては未分化癌へ転じたものであり、予後不良と知られている。しかし症例数が少なく、標準的な治療が確立されていない稀な病理形態である。今回術後の病理診断にて脱分化癌と診断された1例を経験したので報告する。

【症例】64歳、2経妊2経産、閉経52歳。不正性器出血を主訴に、前医より紹介受診となった。MRIでは子宮癌肉腫を疑う腫瘍を認めたが、内膜細胞診は陰性、2度の部分掻爬による子宮内膜組織診は壊死組織のみであり、悪性像は認めなかった。手術検討していたが、待機期間中に性器出血が増悪したため出血コントロール及び診断目的に、緊急で腹式単純子宮全摘術・両側付属器摘出術を施行した。術後経過は良好であり、退院となった。子宮は超手拳大で、右前側壁から境界明瞭な有茎性腫瘍が内腔を占めていた。術後病理は子宮体部脱分化癌、臨床進行期 I A期 (pT1aNXMO) と診断された。全身造影CTでは有意なリンパ節腫脹はなく、全身転移は認めなかったため、術後追加後腹膜リンパ節郭清は本人の希望もあり施行せずとした。術後補助化学療法としてパクリタキセル+カルボプラチンの多剤併用療法を6コース完遂し、現在再発なく経過観察中である。

【結語】子宮体部原発の脱分化癌は悪性度が非常に高く、有茎性腫瘍を呈することが多いと言われている。今症例では有茎性腫瘍阻血部分の壊死による不正性器出血によって早期介入が可能であったが、一方で壊死組織であるがゆえに術前の組織診断が困難であった。今回、出血コントロールと診断目的に外科的切除を早期に行うことができ、結果的に生命予後の改善に寄与する可能性があると考えられた。

#### 45. 子宮内膜細胞診疑陽性例の転帰に関する検討

名古屋市立大学 産科婦人科教室

加藤綾美、小川紫野、間瀬聖子、西川隆太郎、荒川敦志、杉浦真弓

【目的】子宮内膜細胞診は、子宮内膜増殖症や子宮体癌の初回検出法として頻用されているが、その精度については未だ評価が定まっていない。さらに、各施設により採取法、検体処理法が異なっており、診断医によっても診断にばらつきがある。疑陽性と判定されることもまれではなく、しばしば取り扱いに苦慮することがある。今回当院における内膜細胞診疑陽性例の転帰について考察した。

【方法】2012年4月から2013年3月に当院で施行した子宮内膜細胞診で疑陽性と判定した40例のうち、組織診と対比が得られた29例について、診療録を用いて後方視的にその経過や転帰を調査した。

【成績】内膜細胞診疑陽性40例の平均年齢は56歳(31~84歳)、平均BMIは22.3であった。内膜細胞診疑陽性40例中、組織診を行った症例は29例(70%)あり、うち23例は内膜細胞診の再検査を行わずに組織診を選択した。組織診を行った29例中、悪性所見なしが10例(35.7%)、子宮内膜増殖症が2例(7.1%)、子宮内膜異型増殖症が4例(14.2%)、子宮体癌が11例(39.2%)、判定不能が1例(3.5%)であった。子宮摘出症例は22例あり、子宮体癌は17例(類内膜癌16例、混合癌1例)、子宮内膜異型増殖症1例、子宮頸癌3例、悪性所見なしが1例であった。子宮体癌は、内膜細胞診疑陽性例の42.5%に発見された。子宮体癌17例のうち12例はIa期であり、またGrade1・2は14例、Grade3は3例であった。子宮体癌症例においては、初回内膜細胞診疑陽性から手術までの平均観察期間は171.5日(中央値99日)であった。

【考察】子宮内膜細胞診が疑陽性の場合、子宮体癌である可能性を十分に考慮して、組織診を含めた精査を必ず行うべきと考えられた。子宮内膜増殖症の診断から1年以上の経過観察を経て子宮体癌が発見された例もあり、長期の観察は悪性の否定に重要である。

#### 46. 卵管捻転により判明した卵管境界悪性腫瘍の一例

藤田医科大学 ばんだね病院 産婦人科

小川千紗、南 洋佑、松川哲也、酒向隆博、内海 史、塚田和彦、柴田清住

【緒言】卵管の境界悪性腫瘍は稀な腫瘍とされており、本邦、海外でも報告は少ない。また、卵管留水症は卵管捻転の発生意因の1つとされているが、性交経験のない若年症例は稀である。今回我々は、性交経験のない若年者の卵管留水症による卵管捻転に対し卵管温存術を行ったが卵管留水症が再発し、再捻転を来したため卵管切除を施行したところ境界悪性腫瘍を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】20歳、0経妊、性交歴なし、既往歴なし。3年前に右卵管留水症の捻転で緊急手術(卵管水腫穿刺+捻転解除)を行ったが、術後5ヶ月で同側の留水症が再発。徐々に増大傾向であったため手術計画をしていたが、急性腹痛で受診。CTで104×69mmの右卵管留水症を認める以外には急性腹痛の原因となる所見は認めなかった。炎症反応はWBC 10000、CRP 0.3、腫瘍マーカーはCEA 1.3 ng/ml、CA125 14.2 U/ml、CA19-9 6.3 U/mlと全て陰性であった。疼痛は右卵管に一致しており、右卵管水腫の再捻転を疑い緊急手術を行った。腹腔鏡下で観察を行ったところ右卵管は時計回りに720度捻転、鬱血し青紫色に変色していた。捻転解除後も色調は戻らず、再捻転の症例であったため右卵管切除とした。右卵管を穿刺吸引、右卵巢と卵管の間に膜様癒着を認めたため、癒着剥離し右卵管切除施行。摘出標本で卵管内に充実部を認めたため、卵巢-卵管癒着部は焼灼し腹腔内を十分に洗浄した。最終病理結果は漿液性境界悪性腫瘍であった。【考察】本症例は性行歴なく手術歴もない、性感染症検査も陰性であり卵管留水症の明らかな原因は不明であった。若年者であり初回手術時は卵管温存としたが、再捻転を起こしたため卵管切除を行ったところ境界悪性腫瘍を認めた。原因不明の卵管留水症の場合、稀ではあるが境界悪性腫瘍や悪性腫瘍を認めることがあるため、取り扱いには十分注意が必要である。

#### 47. 成熟嚢胞性奇形腫に伴う卵巣原発カルチノイドの一例

津島市民病院

岩田愛美、榊原貴恵、柴田大二郎

【緒言】 卵巣原発カルチノイドは胚細胞腫瘍の境界悪性腫瘍に分類され、悪性卵巣腫瘍の0.1%以下、カルチノイド全体の1.3%と非常に稀である。卵巣カルチノイドはしばしば他の腫瘍と混在することが報告されており、その多くは成熟嚢胞性奇形腫である。今回、成熟嚢胞性奇形腫の術前診断で卵巣腫瘍摘出術施行後に卵巣原発カルチノイドと診断された症例を経験したので報告する。

【症例】 38歳、0妊0産。健診で貧血、便潜血を指摘され、近医内科受診。鉄欠乏性貧血及び過多月経にて当科紹介となった。MRIにて6cm大の左卵巣腫瘍を認め、画像所見からは成熟嚢胞性奇形腫と考えられ、卵巣腫瘍摘出術を施行した。術中に一部被膜破綻するも腹腔内への漏出はなかった。術後の病理組織検査にて成熟嚢胞性奇形腫に伴う卵巣カルチノイドと診断された。洗浄腹水細胞診は陰性であり、I C I期と診断した。卵巣カルチノイドは境界悪性腫瘍に分類されるが、比較的予後良好であること、術中所見及び術後に施行した造影CTにて浸潤性腹膜インプラントを認めなかったことより、再手術は施行せず、現在嚴重に経過観察している。

【考察】 卵巣原発カルチノイドは稀な疾患であり、成熟嚢胞性奇形腫との合併が多い。無症状であることが多いが、強固な便秘症状を伴う例もしばしば見られる。特徴的な画像所見や特異的な腫瘍マーカーがないため術前診断は非常に困難であり、本症例のように縮小手術となった報告が多く見受けられる。術前に良性腫瘍の診断であっても腹水細胞診を施行すること、術中の被膜破綻を極力なくすことの重要性を改めて認識した症例であった。今後症例が蓄積され、追加治療法や経過観察法など管理方法が確立されることが望まれる。

#### 48. 若年性上皮性悪性・境界悪性卵巣腫瘍において年齢は独立した予後予測因子となるか～東海卵巣腫瘍研究会583例の解析より～

名古屋大学医学部附属病院

花谷菜也、芳川修久、館明日香、藤掛佳代、池田芳紀、西野公博、内海 史、新美 薫、鈴木史朗、梶山広明、吉川史隆

【目的】 若年に発症する上皮性悪性・境界悪性卵巣腫瘍（以下、若年性上皮性悪性・境界悪性卵巣腫瘍）の患者への妊孕性温存手術を行う場合には、本人・家族に対する適切な情報提供が重要であるが、40歳以下が一括りにされることが多い。妊孕性が加齢により低下することを考慮すると、卵巣腫瘍も年齢に応じてその特徴を変えると考えられる。本研究の目的は、若年性上皮性悪性・境界悪性卵巣腫瘍患者における年齢因子が予後等に与える影響を考察することである。【方法】 当施設と関連病院からなる東海卵巣腫瘍研究会のデータベースから、1986年-2018年までに診断された40歳以下の上皮性悪性・境界悪性卵巣腫瘍患者を抽出し、年齢を層別化し、stage、組織型、悪性度、術式等の予後に影響を与えうる臨床病理学的因子について解析した。【成績】 対象患者は583例で、20歳以下（I群）が33例、21-30歳以下（II群）が165例、31-40歳以下（III群）が385例であった。各群における5年生存率はI群90.5%、II群91.0%、III群82.6%であり、III群に比較してI・II群の予後が有意に良好であった。多変量解析においても、病期、組織型、腹水細胞診、残存腫瘍の有無に加えて、年齢は独立した予後因子となった。【結論】 若年性上皮性悪性・境界悪性卵巣腫瘍患者の中でも、30歳以下では有意に予後が良好であった。本知見は、妊孕性温存を求める患者に対して提供すべき情報となりうると考えられた。

#### 49. 子宮摘出後のParasitic myomaのため 診断に苦慮した卵巣原発HGESSの 一例

名古屋第一赤十字病院 産婦人科

三澤研人、廣村勝彦、朝比奈録央、正橋佳樹、上田真子、大西主真、江崎正俊、奥原充香、木村晶子、猪飼 恵、夫馬和也、西子裕規、栗林ももこ、手塚敦子、齋藤 愛、坂堂美央子、津田弘之、安藤智子、水野公雄

【緒言】卵巣原発の子宮内膜間質肉腫 (ESS) は、卵巣腫瘍のうち間葉系腫瘍に分類される。卵巣原発ESSは低悪性度 (LGESS) と高悪性度 (HGESS) が存在し、卵巣原発LGESSは症例報告等が散見されるが、卵巣原発HGESSは極めて稀な病態である。今回我々は、子宮摘出後のParasitic myomaのため診断に苦慮した卵巣原発HGESSの一例を経験したので報告する。【症例】50歳。1産。41歳時に他院にて腔式子宮全摘術を施行 (両側卵巣温存)。手術直後より腔断端部に腫瘍を認め筋腫遺残と判断し、本人と相談の結果経過観察となっていた。術後9年目に下腹部痛で近医受診し、骨盤内腫瘍のため当科紹介された。画像検査にて、左下腹部に約10cmの筋腫と、右下腹部に右卵巣静脈に還流する変性壊死を伴う約12cmの腫瘍が認められた。右下腹部の腫瘍は、左と同様に筋腫の残存なのか、右卵巣悪性腫瘍の合併かは術前診断が困難であった。手術直前の診察では、右下腹部の腫瘍は約20cmに増大しており、悪性がより疑わしいと考えた。開腹所見は10cm大の大網に生着した筋腫 (parasitic myoma) と、20cm大の右卵巣腫瘍であった。右卵巣腫瘍は小腸や骨盤壁に癒着を認め、剥離の際に腫瘍破綻し、1700mlの腫瘍内容が流出した。左卵巣は肉眼的に正常であった。術中病理診断で、右卵巣悪性腫瘍を推測するが、組織型の判断は困難であった。大網部分切除+両側付属器切除を行い、腹腔内に遺残のないことを確認し終了した。術後病理診断は、HGESS, pT1c1NXMXと大網から血流をうけたparasitic myomaであった。術後化学療法を行い、術後4年を経過した現在まで再発徴候は認めない。【結語】卵巣原発HGESSの臨床的特徴は明らかではなく、今後の症例の蓄積が重要であると思われる。

#### 50. 腹腔鏡下子宮全摘術後に仙骨子宮靭帯 からの出血により再開腹が必要となった 一例

市立恵那病院 産婦人科<sup>1</sup>、大村市民病院<sup>2</sup>

小谷倫子<sup>1</sup>、松口一道<sup>2</sup>、伊藤雄二<sup>1</sup>

症例は39歳、6経妊4経産で過多月経を主訴に来院。臍下2横指にまで及ぶ筋層内子宮筋腫あり、GnRHa4クール施行した後、腹腔鏡下子宮全摘術 (以下TLH) を施行した。我々の手術は、1.臍に12mmトロッカーをオープン法にて挿入、左右側腹部・臍恥骨中央部に5mmトロッカーを挿入。2.膀胱子宮窩腹膜、後腹膜腔を展開。側臍靭帯より子宮動脈を単結紮離。3.上部靭帯を凝固切断。尿管の走向を確認、後腹膜を仙骨子宮靭帯付近まで切開。4.左右基靭帯を凝固切開。5.バギパイプを挿入し、子宮を切除し経腔的に回収。6.腔断端両側を単結紮縫合し、その間を連続縫合して腔を閉鎖。出血ないことを確認し、腹膜を腔断端部のみ連続縫合。以上のような手順で行い、子宮の形状大きさ、癒着の程度により随時手順の変更を加えている。

婦室2時間後、ドレーンからの持続出血を認め、緊急開腹手術を決定した。腔断端左側からの出血あり、腹膜の縫合糸を切断し腔断端を確認したところ、仙骨子宮靭帯切断部位からの出血と判断した。

【考察】今回、仙骨子宮靭帯からの出血により再開腹が必要となった一例を経験した。TLHにおける出血では一般的に仙骨子宮靭帯からの出血の報告は稀であるとされる。術後に出血したのは気腹圧の解除や血栓の剥離による物理的な圧迫が解除された可能性や術後の血圧上昇などの影響があったのかもしれない。今後の工夫として、仙骨子宮靭帯を超音波凝固装置にて確実にシーリングして切断するなど、確実に止血を得られる方法を取ることも考慮される。我々術者に、常に解剖を意識しながら一つ一つの止血操作を確実にこなしていく必要があることを肝に銘じさせる教訓的な症例であった。

## 第 8 群

### 51. 水腎症を契機に発見されたデスモイド腫瘍の1例

済生会松阪総合病院

小林奈津子、小高紗季、高倉 翔、南 元人、竹内茂人、菅谷 健、高倉哲司

【緒言】デスモイド腫瘍は分化した線維芽細胞が浸潤性発育を示す腫瘍であり、悪性所見や転移巣を認めない比較的稀な疾患である。今回我々は、尿管浸潤をきたしたデスモイド腫瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】39歳、未産婦。37歳時に子宮腺筋腫のため子宮全摘と両側卵管切除術が施行されていた。2日前からの下腹部痛があり、CT検査で左水腎症を認め、左尿管は卵巣近傍で腫瘍に巻き込まれて狭窄しており、婦人科疾患が疑われ当科紹介となった。MRI検査で径26mm大のT2高信号を示す充実性腫瘍を認め、腫瘍マーカーはCA125:45.1U/mlの軽度上昇のみであった。PET-CT検査では左卵巣と腫瘍に集積を認め、異所性内膜症や卵管癌、卵巣癌を疑った。左腎瘻造設後に開腹手術を行うこととし、両側付属器切除と腫瘍切除術、左尿管端々吻合術を施行した。迅速病理検査では悪性像は認めず、永久標本では周囲に炎症細胞浸潤を伴った線維性組織と筋線維芽細胞の増生を認めた。免疫染色ではsmooth muscle actin (SMA)・desminは陰性、β-cateninは陽性であり、デスモイド腫瘍と診断した。術後1年が経過しているが再発所見は認めず、経過観察中である。

【結語】デスモイド腫瘍は全臓器腫瘍の0.03-0.1%と稀な疾患であり、好発年齢は20-30歳代でその70-80%を女性が占めるとされる。β-catenin遺伝子のmutationによる過剰発現が関わるとされ、外傷や手術、内分泌因子(エストロゲン変化)などがその発生に関与しているともされる。治療としては完全切除が重要とされ本症例でも完全切除することはできたが、局所再発率は10%以上、腹腔内デスモイド腫瘍の死亡率は30%とも報告されており、今後の厳重な経過観察が重要と考えられる。

### 52. 外陰症状を認めず悪性腫瘍様頸部腫大を示した性器ヘルペス感染症の2例

西知多総合病院

齋藤 理、川地史高、関谷陽子

【緒言】性器ヘルペス感染症では、典型的な外陰の水疱、潰瘍形成を示すものから、外陰症状を認めず膿性帯下を伴う頸管炎や尿道炎、尿閉を示すものまで多様な臨床症状を認める。今回外陰症状を認めず、悪性腫瘍を思わせる潰瘍形成を伴う子宮頸部腫大で発症した性器ヘルペス感染を2例経験したので報告する。【症例】①30歳。4妊4産。1週間前からの多量帯下と熱発にて受診。子宮頸部は腫大し易出血性の潰瘍を認めた。子宮頸部組織診では壊死を伴う軽度異型腺管を認めた。入院後2日で自然解熱し退院。9日後受診時には帯下も減量していた。頸管内搔爬でも悪性細胞を認めなかった。5週間後の他院組織診でも悪性細胞を認めないため経過観察となり、9週間後当院再診。HSVIgM陽性から、ヘルペス初感染による頸管炎と診断。3か月後子宮頸部腫大を認めず、子宮頸部細胞診はNILMであった。②38歳。3妊2産。4日前からの40度の熱発。着色帯下を認め近医から腎盂炎の診断にて当院紹介。子宮頸部は軽度腫大し白苔をとともう潰瘍を認めた。入院管理したが熱発軽減せず、肝機能障害や白血球減少も認めた。ウイルス感染と診断し抗ウイルス薬投与により解熱、全身状態改善し退院。MRIでは子宮頸部の軽度腫大を認め、子宮頸部組織診では悪性細胞認めなかった。入院中採血でHSVIgM陽性でありヘルペス初感染による頸管炎と診断した。【結語】外陰症状を認めず子宮頸部に限局した性器ヘルペスでは、頸部腫大、潰瘍形成や帯下多量分泌など子宮頸癌に類似した症状を示す場合がある。画像診断でも鑑別が難しく、血清診断を含めた総合的な検査が必要であると考えられた。

## 53. 当院における細径子宮鏡の導入

JA 愛知厚生連 豊田厚生病院 産婦人科

神谷知都世、山本靖子、安井裕子、新城加奈子、針山由美

【目的】今回我々は外来診療において細径硬性子宮鏡 (KARL STORZ BETTOCCHI/径5.0mm、同CAMPO/径4.4mm) を導入し、頸管拡張なしで無麻酔による子宮鏡下の観察、生検、病変切除術の実施が可能となった。導入方法、運用、従来の子宮鏡検査/手術と比較しての利点欠点について報告する。【方法】2018年6月より細径硬性子宮鏡を導入し11月までに26例で実施した。最初の2例は手術室で実施し無麻酔での子宮鏡検査・生検が可能であることを確認した。以後は外来で頸管拡張なし、麻酔なしで子宮鏡検査・生検・手術を実施した。【成績】検査実施目的は内膜病変の精査17例、すでに指摘されているポリープ病変のフォローアップ5例、不妊精査3例、子宮内デバイス抜去1例だった。有害事象の発生した症例はなく、23例で目的とする子宮内腔病変の観察が可能であったが3例で実施困難であった。症候性かつ内膜隆起性病変が確認された8例のうち、6例は広基性病変や多発病変のため後日入院手術としたが、2例で外来での内膜ポリープ切除術を実施し完遂した。【結論】細径子宮鏡導入の利点として、外来生検が可能となり内腔病変の狙い組織診を行えるようになったこと、外来手術が可能となったことが挙げられる。欠点として従来子宮鏡より難易度が高く習熟までに時間を要すること、一部症例では実施困難なことが挙げられ、今後適応症例の選定方法の構築が必要と考えられた。

## 54. 子宮腺筋症を合併した不妊患者に対する不妊治療の成績と周産期予後の検討

トヨタ記念病院 産婦人科

岩井健朗、柴田崇宏、上野琢史、山田拓馬、竹田健彦、宇野 柁、田野 翔、鈴木徹平、原田統子、上野真帆、李 麗佳、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】子宮腺筋症は子宮内膜が筋層内で異所性に増殖して月経困難症や過多月経などの症状をきたす疾患である。30歳代後半から40歳以降の女性に多く認められ、近年の晩婚化や若年発症の重症例の増加から妊孕性への影響が問題となっている。子宮腺筋症を有する女性では妊娠率が低いとする報告があるが、不妊治療の成績やその後の周産期予後について示された報告は少ない。今回我々は当院不妊治療センターにおいて子宮腺筋症を有する不妊患者の治療成績とその後の周産期予後について後方視的に検討したので報告する。【方法】2007年1月から2017年3月までに当院不妊治療センターを受診し治療を行った患者のうち子宮腺筋症を有する46例(子宮腺筋症群)を対象とした。対照群として年齢を調整した子宮腺筋症を有さない不妊患者92例を抽出した。両群間で年齢、ART施行率、妊娠率を比較検討した。また、周産期予後については、子宮腺筋症群のうち不妊治療後に妊娠成立し、当院にて周産期管理を行った10例における、分娩週数、出生児体重、分娩時出血量、産科合併症について検討した。【成績】子宮腺筋症群の平均年齢は37.4歳であった。対照群と比較してART施行率は高い傾向にあり(59.6% vs 44.6%,  $p=0.256$ )、妊娠率は低い傾向にあったが(37.0% vs 51.1%,  $p=0.138$ )、有意差は認めなかった。また、周産期予後については10例中、流産が2例、早産が2例、切迫流産が2例、切迫早産が2例、胎児発育不全(FGR)が1例、1,000gを超える大量出血が1例に認められた。【結論】子宮腺筋症を合併した不妊患者ではARTに至る割合が高く、妊娠率が低い傾向にあったが有意差は認めなかった。妊娠成立後の周産期管理では流早産やFGR、分娩時大量出血に注意する必要があると考えられた。

## 55. リスク・ベネフィットバランスを考慮したジェノゲストの使用法～当院におけるジェノゲスト処方状況より～

豊橋市民病院 産婦人科<sup>1</sup>、同 女性内視鏡外科<sup>2</sup>、  
同 総合生殖医療センター<sup>3</sup>

河合要介<sup>1</sup>、古井憲作<sup>1</sup>、山下絵美里<sup>1</sup>、鈴木邦昭<sup>1</sup>、  
山田友梨花<sup>1</sup>、尾瀬武志<sup>1</sup>、窪川芽衣<sup>1</sup>、嶋谷拓真<sup>1</sup>、植草良輔<sup>1</sup>、  
國島温志<sup>1</sup>、甲木 聡<sup>1</sup>、長尾有佳里<sup>1</sup>、藤田 啓<sup>1</sup>、矢吹淳司<sup>1</sup>、  
永井智之<sup>1</sup>、梅村康太<sup>2</sup>、岡田真由美<sup>1</sup>、安藤寿夫<sup>3</sup>、河井通泰<sup>1</sup>

### 【目的】

ジェノゲストは2008年1月の発売開始後10年以上経過し、子宮内膜症に対する長期投与の有効性や安全性などベネフィットに関する報告は多い。2016年12月に子宮腺筋症に伴う疼痛の改善が適応追加され、今後は子宮腺筋症に対する処方の増加も予想される。当院における重篤な有害事象発生例よりリスクについて再考した。

### 【方法】

2010年5月～2018年9月のジェノゲスト処方状況を解析した。子宮腺筋症の合併、手術の有無なども検討した。重篤な有害事象として輸血を要する大量の不正出血を認めたため、症例の詳細な経過をまとめた。

### 【成績】

期間内に544例が処方開始となっており、のべ処方回数は3619回であった。年齢中央値は38歳（14-54）であり、子宮腺筋症は89例（16.4%）で合併していた。手術は74例（13.6%）に施行されていた。重篤な有害事象として輸血を要する不正出血が2例（0.37%）あった。症例1は43歳、左卵巣に直径50mm大の子宮内膜症性嚢胞と子宮後壁に局限した厚さ40mmの子宮腺筋症を認めた。内服開始後3ヶ月より不正出血増加し、来院時はHb:3.5g/dlであり赤血球濃厚液14単位の輸血を要した。症例2は31歳、右卵巣に直径60mm大の子宮内膜症性嚢胞と子宮後壁に局限した厚さ55mmの子宮腺筋症を認めた。内服開始後4年より不正出血増加し、来院時はHb:5.3g/dlであり赤血球濃厚液4単位の輸血を要した。2症例ともジェノゲスト中止後にGnRHa療法を施行し最終的に手術を行った。

### 【結論】

ジェノゲスト投与の注意事項に、『高度の子宮腫大』または『重度の貧血』とあるが、子宮腺筋症を合併している場合は、重症度を適切に評価し、少量の不正出血を認めた場合でも早期にかつ慎重に対応する必要がある。

## 56. 産科新規開設後の一次施設における周産期管理の妥当性の検討

市立恵那病院 産婦人科

小谷倫子、伊藤雄二

当院は、2017年11月より一次分娩施設として分娩を再開して以来、2018年11月までの1年1ヶ月での出産数は166、うち正期産は163、35週以降の早産は3、また6例は高次医療施設へ搬送が必要であった。35週以降で重篤な呼吸障害がない場合、当院での分娩および新生児管理可能としている。当院での切迫早産管理について示す。

- ①外来で頸管長短縮（30mm未満）を認めた場合は癌胎児性フィブロネクチン（以下、fFN）の結果と合わせて管理方針を検討し、fFN陽性、頸管長短縮が持続する場合には高次医療機関へ搬送する。
- ②頸管長短縮が見られるが、持続せず、fFN陰性の場合には相談の上外来フォローも可能。
- ③子宮収縮抑制薬は内服投与を行わず、高次医療機関までの搬送とステロイドの効果発現を期待する意味で48時間以内の点滴投与にとどめ、時間を延長することで母児の状態が悪化しないかを常に確認する。

【目的】 上記期間に早産となった3例、および高次医療機関へ搬送となった6例について検討し、妥当性を検証する。

【結果】 早産となった3例のうち、病理学的に絨毛膜羊膜炎であったものは1例のみであったが、全例において頸管長短縮は認めなかった。また高次医療施設への搬送例の検討では、35週に陣痛発来で搬送した2例はともに常位胎盤早期剥離が疑われた。35週未満の搬送例では、感染疑い1例、頸管無力症1例、陣痛発来2例であったがいずれも外来にて頸管長短縮は認められず子宮収縮抑制薬投与やfFNは施行していなかった。

【考察】 当院では早産リスクをスクリーニングし、比較的风险の低い例を中心に管理しているが、頸管長短縮例に対してfFNを併用することで不必要な子宮収縮抑制薬の投与を回避できる可能性が考えられた。搬送例のうち、感染は予防可能であるが、頸管長短縮等の前兆を認めないものに対しての介入は根拠に乏しく、今後も管理の妥当性ととも検討を続けたい。

## 第9群

## 57. 早発卵巣不全症における卵巣刺激ホルモン (FSH)、抗ミュラー管ホルモン分泌値と治療成績

成田育成会 成田病院<sup>1</sup>、セントソフィアクリニック<sup>2</sup>

辰己佳史<sup>1</sup>、菅聡三郎<sup>1</sup>、松川 泰<sup>1</sup>、石橋由妃<sup>1</sup>、  
小澤明日香<sup>1</sup>、浅野美幸<sup>1</sup>、阿部晴美<sup>1</sup>、佐藤真知子<sup>1</sup>、  
都築知代<sup>1</sup>、伊藤知華子<sup>2</sup>、山田礼子<sup>1</sup>、大沢政巳<sup>1</sup>、  
成田 取<sup>1</sup>

【目的】早発卵巣不全 (Premature ovarian insufficiency : POI) は40歳未満で高ゴナドトロピンと低エストロゲンを伴う無月経、希発月経を示す症候群である。今回、我々はPOIとその移行期にあると考える卵巣機能不全 (Traditional ovarian insufficiency : TOI) におけるFSH、抗ミュラー管ホルモン分泌値 (AMH) とホルモン治療成績との関連を検討した。【方法】当院にて過去5年間に挙児希望で受診した女性をFSH分泌値より移行期卵巣機能不全 (TOI ;FSH20mIU/ml以上40mIU/ml未満) 35症例と早発卵巣不全 (POI; FSH40mIU/ml以上) 45症例に分類し、各群における治療成績 (卵巣発育、排卵、妊娠成立の有無) を検討した。【成績】TOI群の平均年齢は36.2歳、POI群は34.7歳であった。TOI群のAMH分泌値は平均0.37ng/ml (0.05~0.73)、POI群は0.15ng/ml (0.02~0.50) と共に低値であった。これら両群にエストロゲン投与を中心としたカウフマン療法、クロミフェン療法などを行い、卵巣発育、排卵を認めた群には人工授精、体外受精を実施し、TOI群で14症例、POI群では3症例の妊娠成立をみた。【結論】TOIおよびPOIの不妊女性の治療成績はFSHとAMH分泌値との間に関連を認めたが、卵巣発育、排卵、妊娠などの治療予後の予測は困難であった。しかし本症例に対しては長期にわたって、卵巣発育や排卵のモニタリングを行い、積極的に人工授精や体外受精を計画し治療することが大切であると考えられる。

## 58. 子宮頸部原発の神経内分泌性大細胞癌にTC+ベバシズマブ療法が著効した1例

愛知医科大学

櫻田昂大、上野大樹、松下 宏、藪下廣光、若槻明彦

【緒言】子宮頸部の神経内分泌腫瘍は、子宮頸部悪性腫瘍の5%以下と非常に稀な腫瘍であり、中でも大細胞性神経内分泌癌 (large cell neuroendocrine cancer, LCNEC) は子宮頸癌の0.5%と稀で、予後不良とされている。今回、子宮頸部原発のLCNECにTC+ベバシズマブ療法が著効した症例を経験したので報告する。

【症例】48歳。G2P2、性交時出血を主訴に前医を受診し、子宮頸部にびらんを認めたため、子宮頸部、体部の細胞診を2回ずつ施行され、いずれも頸部細胞診はNILM、体部は疑陽性であった。精査目的に当院紹介受診となり、子宮頸部に肉眼的に浸潤癌を疑う所見を認めたため組織診を施行した。組織診の結果は子宮頸部の粘液性腺癌と扁平上皮癌の混合癌であり、子宮頸癌 I B2期の診断で広汎子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤リンパ節郭清術を施行した。術後病理診断は大細胞性神経内分泌癌と粘液性腺癌の混合癌、pT1b1, pN0, pM0であり、術後化学療法としてCPT11+CDDPを6クール施行し、CRとして初回治療終了とした。6か月後再発 (腎転移・膵臓転移・脳転移) し、腎転移にサイバーナイフ治療、膵臓転移に強度変調回転放射線治療 (VMAT)、脳転移に定位放射線治療を施行。その後新たに脳転移の増大と多発肺転移を認めた。脳転移に対しガンマナイフ治療を施行し縮小を認め、その後TC+ベバシズマブ療法を7クール施行したところ、肺転移は縮小しPRとなった。今後はベバシズマブ単剤維持療法を継続する予定である。

【結語】予後不良であり、治療法の確立されていない子宮頸部原発の神経内分泌性大細胞癌に対し、TC+ベバシズマブが著効した1例を経験した。Bev併用療法は、今後の治療の選択肢となりうると思われた。

## 59. 続発性下肢リンパ浮腫発症期間に関する検討

トヨタ記念病院 産婦人科<sup>1</sup>、  
名古屋大学大学院医学系研究科 産婦人科<sup>2</sup>

上野真帆<sup>1</sup>、吉原雅人<sup>2</sup>、柴田崇宏<sup>1</sup>、上野琢史<sup>1</sup>、  
山田拓馬<sup>1</sup>、竹田健彦<sup>1</sup>、宇野 枢<sup>1</sup>、田野 翔<sup>1</sup>、  
鶴飼真由<sup>1</sup>、鈴木徹平<sup>1</sup>、原田統子<sup>1</sup>、岸上靖幸<sup>1</sup>、  
梶山広明<sup>2</sup>、小口秀紀<sup>1</sup>

【緒言】 婦人科がん術後の続発性下肢リンパ浮腫は早期診断と治療が予後改善に繋がると考えられているが、発症までの期間は幅広く、10年を超えて発症する症例も報告されている。今回我々は、婦人科がん術後のリンパ浮腫発症までの期間と各種因子との関連を検討した。【方法】 婦人科がん術後にリンパ浮腫を発症した患者を対象とし、婦人科がん術後から発症までの期間を集計した。発症期間に関連する因子として、年齢、BMI、がん種（子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がん）、放射線照射、リンパ節郭清領域（骨盤、骨盤及び傍大動脈）を選択した。発症期間の遅延に関連する独立因子を同定するため、重回帰分析、ロジスティック回帰分析を含む多変量解析を行った。【成績】 対象患者は711例であり、発症期間中央値は術後5.04年であった。5年、10年を超えて発症したものが、それぞれ全体の50.5%、29.4%を占めていた。がん種による発症期間の中央値では、子宮頸がん7.24年、子宮体がん3.78年、卵巣がん2.72年（ $p < 0.001$ ）と有意に相違を認めた。発症期間の遅延に関連する独立因子として、年齢[correlation coefficient (CC) ; -0.344,  $p < 0.001$ ]、放射線照射 (CC; 0.178,  $p = 0.004$ ) が同定された。更に、その中でも5年を超えて発症するリンパ浮腫に寄与する独立因子としては、年齢[odds ratio (OR) ; 0.953,  $p < 0.001$ ]、放射線照射 (OR; 1.749,  $p = 0.011$ )、子宮頸がん (OR; 1.732,  $p = 0.007$ ) が独立したリスク因子として同定された。【結論】 婦人科がん術後のリンパ浮腫の晩期発症に寄与する因子として若年、放射線照射、子宮頸がんがあり、これらの因子を有する患者集団では、原疾患治療への経過観察終了後も、続発性リンパ浮腫発症ハイリスク群として指導管理する必要がある。

## 60. 子宮頸部原発の神経内分泌癌に対し、ベバシズマブを併用した化学療法を行った2例

高山赤十字病院<sup>1</sup>、同病理診断科<sup>2</sup>

桑山太郎<sup>1</sup>、矢野竜一郎<sup>1</sup>、林 佳奈<sup>1</sup>、細江美和<sup>1</sup>、  
岡本清尚<sup>2</sup>

【緒言】 神経内分泌癌は、稀な組織型であり悪性度が高く予後不良なことが知られている。子宮頸癌に対しベバシズマブ (BEV) が保険適応となったが、神経内分泌細胞癌に対する使用経験は乏しい。今回子宮頸部原発の神経内分泌細胞癌2例に対しBEVを使用したため、その有効性について検討した。

【症例1】 39歳.0経産。自然妊娠成立後に近医に受診したところ、子宮腔部に腫瘍性病変認め当院紹介となった。組織診断では非角化型扁平上皮癌の所見であった。子宮頸癌 I B1期と診断し妊娠16週6日に帝王切開術の後、広汎子宮全摘術・両側卵管切除術・骨盤内リンパ節郭清術を行った。術後病理組織診断では大細胞神経内分泌癌の所見であった。術後補助化学療法としてトポテシン・シスプラチンを6コース行ったが、その後の経過観察中に骨盤底部に再発を認めた。再発部位に放射線化学療法を行ったが、治療後に多発骨転移をみとめた。パクリタキセル・カルボプラチン・BEVによる多剤併用療法の方針とした。9コース行ったところ、転移巣が制御されていたためさらに3コース追加したところ、新たな骨転移が出現した。

【症例2】 42歳.2経妊2経産。性交時出血主訴に受診した。子宮腔部腫瘍性病変を認め、生検を行ったところ非角化型扁平上皮癌の所見であった。子宮頸癌 I B1期と診断し広汎子宮全摘術・両側卵管切除術・骨盤内リンパ節郭清術を行った。術後病理組織診断は高異型度神経内分泌癌の所見であった。術後の補助化学療法として、パクリタキセル・カルボプラチン・BEVを6コース行い現在、BEV単剤投与を行っているが再発なく経過している。

【結論】 子宮原発の神経内分泌癌に対しBEV併用した化学療法を行った2例を経験した。再発例に対しては予後を延長する効果が期待でき、また初回治療後の維持療法としても有効である可能性がある。

## 61. 子宮留膿腫の穿孔を来した子宮頸癌の1例

江南厚生病院

小笠原桜、神谷幸余、原 菜里、高松 愛、小崎章子、水野輝子、熊谷恭子、木村直美、樋口和宏、池内政弘

我々は、子宮留膿腫の穿孔を来した子宮頸癌の1例を経験したので報告する。症例は68歳、3妊2産、不正出血を主訴に来院した。内診にて子宮頸部から腔壁下1/3まで腫瘤を触れ、傍子宮組織への浸潤がみとめられた。病理組織診断では扁平上皮癌がみられた。PET-CTでは他臓器転移はみられず、右内腸骨リンパ節、傍大動脈リンパ節に転移が疑われた。以上より、子宮頸癌ⅢA期、T3aN1M0と診断した。MRIでは、子宮内腔は不整に拡大し液体貯留をみとめ、子宮留膿腫が疑われた。外来通院中にHb 6.0g/dlとなったため、輸血目的で入院となった。入院5日目に38.2度の発熱あり、血液検査にてWBC 22800/ $\mu$ 、CRP 41.1mg/dlと著明な上昇を認めた。CTにて子宮内、子宮筋層にガス像、腹腔内にfree airを認めたため、子宮穿孔、消化管穿孔の疑いにて開腹術を施行した。消化管穿孔は認めず、子宮下部前壁に穿孔を認めた。腹腔内には灰白色の膿汁を認め、汎発性腹膜炎となっていた。子宮穿孔部、ダグラス窩にドレーンを留置し、毎日洗浄ドレナージを行った。術後24日目より放射線治療を開始し、術後87日目に退院となった。術後121日目より化学療法を行ったが、腫瘍は増大傾向であり、術後499日目に死亡した。子宮頸癌に伴う子宮留膿腫の穿孔は比較的にまれな疾患である。子宮穿孔、腹膜炎により原疾患の治療が遅延する可能性があり、慎重な管理が必要と考えられる。

## 62. 子宮頸がん治療中に発症した脳梗塞の1例

名古屋市立西部医療センター 産婦人科

高木七奈、中元永理、川村祐司、倉本泰葉、野々部恵、早川明子、十河千恵、川端俊一、西川尚実、尾崎康彦、柴田金光

46歳女性 3経3産 特記すべき既往歴なし、妹が子宮頸がんで治療歴あり  
X年9月に不正性器出血で近医受診したところ、子宮頸がんの可能性を指摘されて当院紹介受診した。各種検査の結果子宮頸部腺扁平上皮癌IIB (T2bN0M0) と診断し、同時化学放射線療法を開始した。治療14日目に頭痛、左下半身と唇のしびれを自覚し、頭部MRIを施行、右後大脳動脈領域に急性期脳梗塞像を認め、その他にも両側の脳小脳に小梗塞が多数散在していた。同日ヘパリンナトリウム静注療法等の脳梗塞治療を開始したが、3週間後に新たな脳梗塞の発症が認められた。頭痛やしびれ等の症状は徐々に改善を認め、ワルファリンカリウムの内服へ変更した。化学療法は脳梗塞発症後に中止したため2クールのみ施行し、以降は全骨盤照射のみ行っていた。照射終了の2週間後に全身倦怠感を主訴に受診し、黄疸を認めた。採血でも肝機能、腎機能の著明な悪化を認めCT施行したところ、腫瘍の胆管浸潤および腎静脈浸潤を認めた。左外腸骨動脈にも血栓を認めたため化学療法の再開は困難と判断し、診断から4か月で原疾患により死亡となった。  
婦人科癌において血栓塞栓症の合併はしばしばみられるが、治療方針に大きな影響を及ぼすこともあるため、慎重な診断と管理が必要である。

## 63. 当院で経験した外陰悪性黒色腫の4例

名古屋大学

水谷栄介、西野公博、池田芳紀、芳川修久、藤掛佳代、内海 史、新美 薫、鈴木史朗、梶山広明、吉川史隆

【背景】悪性黒色腫は皮膚のメラノサイトが悪性化した疾患であり、四肢末端に発生することが多く、外陰部に発生することは稀である。また、外陰部腫瘍全体としてみても、扁平上皮癌が8~9割でほとんどを占め、乳房外Paget病がそれに続き、悪性黒色腫は1~数%と、婦人科の日常臨床ではほとんど経験されない。一方、悪性黒色腫は高齢者に多く発生し、腫瘍の局所浸潤性が強く、診断時にすでに腔、尿道、直腸など他臓器に浸潤していることもあるため、画一的に術式決定を行うことはできず、患者の希望、年齢、予後、根治性（局所制御）、臓器機能温存、整容面などを勘案し、関係各科と術前に綿密な評価を行い、慎重な術式決定を下す必要がある。今回、当院において2018年4月~10月に外陰悪性黒色腫を4例経験し、その術式が妥当であったかを検討した。【症例①】35歳 病変部：小陰唇に限局 術式：SLNB（センチネルリンパ節生検）、外陰部腫瘍切除術 Surgical margin：陰性 SLNB：陰性 術後追加治療：なし【症例②】67歳 病変部：腔入口部と外尿道口2箇所に及ぶ 術式：SLNB、腔外陰全摘、子宮全摘、尿道摘出、膀胱頸部閉鎖、膀胱瘻造設 Surgical margin：陰性 SLNB：陽性、骨盤内リンパ節郭清施行せず 術後追加治療：PD-1阻害薬【症例③】70歳 病変部：外尿道口と大小陰唇から腔後壁に及ぶ 術式：SLNB、膀胱全摘、腔全摘、回腸導管造設 Surgical margin：陰性 SLNB：陰性 術後追加治療：PD-1阻害薬【症例④】80歳 病変部：小陰唇と外尿道口に及ぶ 術式：SLNB、子宮・腔全摘、尿道摘出、膀胱瘻造設 Surgical margin：陰性 SLNB：陽性・本人希望により術後追加治療なし【考察】今回非常に稀な外陰悪性黒色腫をわずか半年間で4例経験し、うち3例が外尿道口にまで浸潤していた。いずれの3例も高齢であったが、尿路変更を伴う拡大手術を施行し、局所制御が可能であった。

## 64. 腔平滑筋腫の1例

刈谷豊田総合病院 産婦人科

黒田啓太、松井純子、長船綾子、服部 恵、安藤万恵、小林祐子、犬飼加奈、茂木一将、梅津朋和、山本真一

腔平滑筋腫は婦人科手術症例の中でも報告数が少ないが、症状を有する例や増大例では核出術が考慮される。今回、我々は腔平滑筋腫の1例を経験したため、若干の文献的考察を加え報告する。

症例は45歳、G2P1、1年前からの腔壁腫瘤感を主訴に近医受診し、当科紹介となった。視診では右腔壁に筋腫様の腫瘤を認め、MRIにて右腔壁に38×29mm大の充実性腫瘤を認めた。本人の希望にて経過観察となったが、その後通院を自己中断した。初診より8年後に腔壁腫瘤の増大を自覚し再診したところ、内診にて腔右前壁より発生する5cm大の表面平滑で分葉状の腫瘤を認め、尿道口は左側に圧排されていた。MRIにてT2強調画像で低信号、T1強調画像は等信号の47×46×66mm大の腫瘤を認め平滑筋腫が疑われたが、尿道との位置関係は不明であった。多発子宮筋腫と右卵巣嚢胞も存在していたため、酢酸リユープロレリンを6回投与後に、腔式腫瘍核出術、腹腔鏡下子宮全摘術、右付属器切除術を行うこととした。全身麻酔導入後に膀胱鏡を行い、尿道および膀胱への浸潤は認められず、腫瘤摘出後に膀胱腔中隔、腔壁をそれぞれ縫合し、尿道損傷なく手術を終了した。術後病理診断は平滑筋腫であった。術後経過は良好であり、術後3日で退院した。腔平滑筋腫は前壁発生が69-85%と報告されている。画像診断では尿道との位置関係が不明であったが、膀胱鏡、尿道鏡検査にて隣接臓器との位置関係を精査しておくことにより安全に手術を実施することができると考えられた。

## 第10群

### 65. 早産マーカーとしての癌胎児性 フィブロネクチン定量検査の有用性

名古屋大学 産婦人科

今井健史、青木智英子、水谷輝之、丹羽優莉、館明日香、野元正崇、飯谷友佳子、三浦麻世、伊藤由美子、森山佳則、牛田貴文、中野知子、小谷友美、吉川史隆

【目的】現在、早産マーカーとして普及している頸管粘液中癌胎児性フィブロネクチン検査は50ng/mLをCut-Off値とした定性検査であり、特に2週間以内の早産に対する陰性的中率が高いことが知られている。今回我々は、定量的な癌胎児性フィブロネクチン検査が早産予測の改善に与える有用性を検討した。

【方法】当院で癌胎児性フィブロネクチンを定量的に評価した妊娠24週～34週妊婦に関して、その分娩転帰を後方視的に検討した。統計解析はFisher's exact testを用いて実施した。前置胎盤、羊水過多、胎児染色体異常や性器出血を有する症例などは除外した。なお、当研究は当院倫理委員会の承認を得て実施した。

【成績】対象は83症例、検査回数223回。従来の報告どおり癌胎児性フィブロネクチン50ng/mLをCut-Off値とした場合、2週間以内の早産率は陰性群が4.2%、陽性群が約32%であった ( $p < 0.001$ )。陽性群において、定量的なフィブロネクチン評価は早産予測の向上に寄与しなかったが、子宮頸管長を加えた解析を実施すると、頸管長 $\geq 25$ mmまたは $< 25$ mmとで2週間以内の早産率はそれぞれ10.0%と30.8%と大きな差を認めた ( $p = 0.143$ )。陰性群において、定量的評価に子宮頸管長を加えた解析を実施すると、癌胎児性フィブロネクチン $\geq 20$ ng/mLかつ頸管長 $< 15$ mmの症例では2週間以内の早産率が30.8%であったのに対して、これを満たさない陰性群の症例は早産率が1.9%であった ( $p < 0.001$ )。

【結論】従来の定性的な評価に比して、癌胎児性フィブロネクチン値の定量的な評価は、早産予知精度の向上に貢献し得ると考えられた。

### 66. 妊娠初期のGBS検出と早産の関連性について の検討

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

柴田崇宏、上野琢史、山田拓馬、竹田健彦、宇野 枢、田野 翔、鈴木徹平、原田統子、上野真帆、李 麗佳、岩井健朗、岸上靖幸、小口秀紀

【目的】B群溶連菌(GBS)陽性妊婦では、新生児への感染のリスクから妊娠中のスクリーニングと分娩時の抗菌薬投与が推奨されているが、早産との関連性についての報告はない。【方法】2009年から2017年の間に当院で周産期管理を行い、妊娠14週に細菌性陰症(BV)のスクリーニングを行った妊婦1058人を対象に、BV(Nugent score  $> 7$ )と検出菌の頻度、早産、および分娩転機について検討を行った。【成績】平均年齢は34.0歳、BVは74例(7.0%)で、検出率が高かった菌種はカンジダ属89例(8.4%)、GBS 61例(5.8%)であった。平均分娩週数は38.3週で、37週未満の早産は119例(11.2%)でそのうち34週未満は40例(3.8%)であった。妊娠初期のBVの有無と早産率に有意差はなかったが、GBS陽性群で有意に早産率が高かった(37週未満:21.3% vs 10.6%,  $p=0.01$ 、34週未満:13.1% vs 3.2%,  $p<0.01$ )。また、早産群ではGBS検出率が有意に高く(37週未満:27.1% vs 11.9%,  $p=0.01$ 、34週未満:15.1% vs 3.3%,  $p<0.01$ )、高齢妊婦(35.4歳 vs 34.0歳,  $p=0.03$ )、妊娠高血圧症候群(HDP)(16.4% vs 7.2%,  $p<0.01$ )が有意に多かった。二項ロジスティック回帰分析でGBS検出、年齢、HDPを独立変数として早産のリスク因子について検討した結果、GBS検出は独立したリスク因子であった(37週未満:OR 2.127,  $p=0.03$ 、34週未満:OR 4.185,  $p<0.01$ )。【結論】妊娠初期BVスクリーニングでのGBS検出は早産のリスクであると考えられた。

## 67. 早産症例に腔内のウレアプラズマとマイコプラズマの存在する割合が高いかどうかの検討

三重中央医療センター<sup>1</sup>、三重大学産科婦人科教室<sup>2</sup>

大阪 優<sup>1</sup>、大里和広<sup>1</sup>、柏原優花<sup>1</sup>、永橋裕子<sup>1</sup>、  
二村 涼<sup>1</sup>、山口恭平<sup>1</sup>、神元有紀<sup>1</sup>、前川有香<sup>1</sup>、  
日下秀人<sup>1</sup>、吉村公一<sup>1</sup>、前田 眞<sup>1</sup>、池田智明<sup>2</sup>

【目的】子宮内のウレアプラズマやマイコプラズマ感染症は早産の原因の一部を占める。

早産と腔内のウレアプラズマやマイコプラズマの存在と化学的早産マーカー陽性の組み合わせが早産症例に多く認められるかを検討する。

【方法】2015年1月から2016年12月に当院で切迫早産の診断で入院した妊婦102人について症例対照研究を行なった。切迫早産で入院時に全例にウレアプラズマ、マイコプラズマDNAのPCRと腔内のフィブロネクチンと顆粒球エラスターゼのテストを行った。アウトカムは36週未満の早産の有無とし、腔内のウレアプラズマまたはマイコプラズマDNAのPCRが陽性かつ腔内のフィブロネクチンまたは顆粒球エラスターゼが陽性である症例の割合を比較した。年齢と早産歴、多胎を説明変数としてロジスティック回帰解析を行った。

【結果】データが欠損した6例を除いた96例で検討した。腔内ウレアプラズマまたはマイコプラズマDNAのPCRが陽性かつ腔内のフィブロネクチンまたは顆粒球エラスターゼが陽性である症例の割合は36週未満の早産の症例で明らかに多かった(13例(36%) (OR 3.02, 95%CI 1.06-8.63, p=0.028) vs 10例(19.2%))

【結論】切迫早産入院時にウレアプラズマやマイコプラズマが腔内に存在しかつ卵膜の脆弱性や感染を示唆する所見がある場合には早産に至る可能性が高くなることが示唆された。

## 68. 当院における一絨毛膜二羊膜双胎、二絨毛膜二羊膜双胎の比較検討

一宮市立市民病院

外山文子、水野克彦、上原有貴、林 萌、浅野恵理子、  
竹下 奨、佐々治紀

【目的】近年、高齢妊娠、生殖補助医療の進歩により多胎妊娠の頻度は増加している。そこで、当院における双胎妊娠の周産期予後について一絨毛膜二羊膜双胎(以下MD双胎)、二絨毛膜二羊膜双胎(以下DD双胎)で比較検討した。【方法】2013年4月から2018年3月の期間、当院にて分娩となった双胎妊娠症例を対象とし、診療録を基に母体年齢、分娩時期、母体合併症、分娩様式、分娩時出血量、出生児NICU入院率などを後方視的に検討した。【成績】全症例数163例、MD双胎52例(31.9%)、DD双胎110例(67.5%)、膜性不明1例(0.6%)のうち、不明1例を除いた162例のMD/DD双胎において比較検討した。母体平均年齢は31.3歳/32.4歳、平均分娩週数は34.7週/35.8週であり、37週以降の分娩は18例(34.6%) /48例(43.6%)、37週未満での分娩は34例(65.4%) /62例(56.4%)、入院管理が必要な切迫早産は22例(81.5%) /33例(73.3%)であった。帝王切開率は38例(73.1%) /101例(91.8%)、そのうち緊急帝王切開は11例(28.9%) /15例(14.6%)であった。分娩時平均出血量は1324.7ml/1121.6ml、経膈分娩での平均出血量は1037.5ml/342.3ml、帝王切開での平均出血量は1423.0ml/1169.6mlであった。HDP発症は4例(7.7%) /15例(13.6%)、GDM発症は1例(1.9%) /3例(2.7%)であった。出生児のNICU入院率は36例(69.2%) /85例(77.3%)であった。これらのうち、有意差を認めたのは分娩時平均出血量のみであった。【結論】当院における双胎妊娠において、膜性によってHDP、GDM発症率、早産率、切迫早産による入院管理率、緊急帝王切開率、出生児のNICU入院率など周産期予後に大きな差は認めなかったが、分娩時出血量はMD双胎の方が有意に多かった。今回の検討では、MD双胎での分娩時出血量により注意が必要であると考えられた。

## 69. 非常に膜性診断に苦慮したMM双胎の2症例

長良医療センター<sup>1</sup>、同病理<sup>2</sup>、岐阜県総合医療センター<sup>3</sup>

安見駿佑<sup>1</sup>、岩垣重紀<sup>1</sup>、千秋里香<sup>1</sup>、浅井一彦<sup>1</sup>、  
小池雅子<sup>1</sup>、桂 大輔<sup>1</sup>、古橋 円<sup>1</sup>、原 明<sup>2</sup>、  
高橋雄一郎<sup>3</sup>

【緒言】一絨毛膜一羊膜双胎（MM双胎）は一絨毛膜二羊膜性双胎（MD双胎）と比較し予後不良な症例が多く、周産期管理を左右する膜性診断は非常に重要である。当科で妊娠初期にMD双胎と診断したのがその後MM双胎と判明した膜性診断に苦慮した2症例を経験したので報告する。

【症例1】近医でMD双胎と診断され妊娠10週1日当科紹介初診となる。初診時子宮内に胎嚢は1個、隔壁を確認し当科でもMD双胎と診断した。その後妊娠13週2日の超音波時に両児の臍帯間が近接していた。妊娠18週4日隔壁が途中までしか確認できず臍帯相互巻絡を認めたためMD双胎、中隔穿破と診断し以降はMM双胎に準じて管理した。両児とも発育差、血流異常は認めず経過し妊娠27週1日より管理入院となった。入院後は順調に経過し妊娠34週0日選択的帝王切開術を施行した。両児は同一腔内に存在し臍帯相互巻絡は認めなかった。羊膜がひだ状に隆起した部分を認めこれを中隔と診断したと考えられた。

【症例2】凍結胚移植で妊娠成立し近医でMD双胎と診断され妊娠8週6日当科紹介となった。初診時は子宮腔内に胎嚢は1個で経膈超音波で中隔と考えられる膜を確認したためMD双胎と診断した。妊娠10週6日両児が接するほど近接しており、妊娠12週6日両児が同一羊膜内に存在するためMM双胎と診断した。妊娠16週6日1児の胎児死亡を確認し、妊娠19週6日健児の胎児死亡を確認したため誘発分娩を行い妊娠20週4日分娩となった。

【結語】一絨毛膜双胎の膜性診断は悩ましい症例もあり今回のようにMD双胎と診断したが後にMM双胎と判明する症例も存在する。特に両児が非常に近接する場合は膜性診断を一度だけではなく何度か確認することが大事である。

## 70. 当院における臍帯脱出症例の検討

安城更生病院

片山高明、戸田 繁、角 真徳、中村拓斗、西野翔吾、  
廣渡平輔、傍島 綾、藤木宏美、松尾聖子、白井香奈子、  
深津彰子、菅沼貴康、鈴木崇弘、松澤克治

【目的】臍帯脱出は、胎児・新生児死亡や重篤な後遺症に直結するため、迅速な対応が求められる産科救急疾患である。当院にて経験した臍帯脱出症例につき、後方視的検討を行った。【方法】2006年4月から2018年3月までの13年間に当院で分娩となった臍帯脱出症例7例につき、母体背景・臨床経過・分娩管理・児の予後を検討した。【成績】対象期間の総分娩数は17,357例であり、臍帯脱出の発生率は0.04%であった。母体年齢の中央値は31歳（18-41歳）で、初産婦は3例であった。分娩週数は26週以下が3例、38週以降が4例であった。臍帯脱出の発生場所は、当院が4例、他院が2例、母体搬送中（推定）が1例であった。臍帯脱出診断の契機は、胎児心音異常が4例、内診が2例、視診が1例であった。胎位は、頭位が3例、殿位が3例、足位が1例であった。診断後、5例に対し胎児先進部挙上操作が行われた。分娩方式は帝王切開が5例（うち全身麻酔4例）、鉗子分娩が1例、自然経膈分娩が1例であった。臍帯脱出の診断から児娩出までの時間の中央値は、当院での診断例で12分（10-27分）、他院での診断例で63分（62-64分）であった。アプガールスコア5分値7点未満の症例は3例、臍帯動脈血pH<7.15の症例は2例、NICU入院症例は5例であった。児の予後不良例は、壊死性腸炎による乳児死亡症例、および慢性肺疾患による在宅酸素症例の2例で、それぞれ在胎23週、24週での出生例であった。【結論】当院での臍帯脱出症例における児の予後は総じて良好であり、臍帯脱出に直接起因すると考えられる児の予後不良症例はなかった。診断後の速やかな児娩出、ならびに施設間の緊密な連携が肝要であると考えられた。

## 71. 胎児スクリーニングとしての胎児中大脳動脈最大血流速度の有用性についての検討

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

上野琢史、柴田崇宏、山田拓馬、竹田健彦、宇野 枢、  
田野 翔、鈴木徹平、原田統子、上野真帆、李 麗佳、  
岩井健朗、岸上靖幸、小口秀紀

**【緒言】**胎児中大脳動脈最大血流速度 (MCA-PSV) は胎児貧血の診断に有用とされているが、胎児貧血以外での多数例の報告は少ないため、今回検討を行った。**【方法】**2008年6月から2016年12月までに当院でMCA-PSVを測定した胎児を対象とした。MCA-PSVが各妊娠週数における中央値の1.5倍以上 (1.5 MoM) の場合をMCA-PSV高値とし、MCA-PSVのスクリーニングとしての有用性を後方視的に検討した。**【成績】**MCA-PSVを測定した胎児は2719例で測定回数は9576回であった。測定週数は14週から42週で、平均は32.3週であった。MCA-PSV高値は全体の5.7%であった。正常妊娠でもMCA-PSV高値は6.1%に認められたが、胎児発育不全 (FGR) や妊娠高血圧症候群の症例ではその頻度は9.9%と高い結果であった。分娩転帰に関して、全体ではMCA-PSV高値群と正常群では、母体年齢、分娩週数、出生体重、緊急帝王切開率、Apgar score、NICU入院率に有意差を認めなかった。しかし、FGRの症例ではMCA-PSV高値群 (26例) は正常群 (230例) と比較して推定体重の標準偏差には有意差はなかったが (-2.43 vs -2.21,  $p=0.170$ )、有意に分娩週数は早く (35.0週 vs 37.0週,  $p=0.003$ )、出生体重は小さく (1686 g vs 2106 g,  $p=0.001$ )、緊急帝王切開率は高く (61.5% vs 27.8%,  $p=0.001$ )、Apgar scoreは低く (1分値: 5.9 vs 7.3,  $p=0.006$ 、5分値: 7.9 vs 8.9,  $p=0.013$ )、NICU入院率も高かった (88.5% vs 60.1%,  $p=0.005$ )。**【結論】**FGRの症例において、MCA-PSVは臨床的に有用な指標となる可能性が示唆された。

## 72. 経腔分娩が可能であった子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離8例の検討

岐阜県立多治見病院 産婦人科

北見和久、藤田和寿、柘植志織、柴田真由、篠根早苗、  
中村浩美、竹田明宏

### 【目的】

子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例 (早剥IUF D症例) の分娩様式は、欧米では経腔分娩が推奨されているが、本邦では帝王切開を選択する施設が多い。早剥IUF D症例における経腔分娩の有用性について検討したので報告する。

### 【方法】

2009年から2018年に当科で経験した、経腔分娩が可能であった早剥IUF D症例8例について、診療録を用いて後方視的に検討した。

### 【成績】

年齢中央値は34 (31-42) 歳、未産婦3例、経産婦5例、分娩回数中央値は1 (1-7) 回であり、既往帝王切開症例は認めなかった。妊娠週数中央値は37 (30-38) 週、入院時の子宮口開大は中央値3 (1-5) cmであり、2例にショックバイタルを認めた。入院時の採血所見中央値は、ヘモグロビン (Hb) : 9.4 (6.4-13.0) g/dL、血小板 (PLT) : 12.5 (2.3-22.5)  $\times 10^4/\mu\text{L}$ であり、フィブリノーゲンは4例が低値のため測定不能であった。分娩誘発を6例で施行し、メトロインテルを6例で使用した。入院から分娩までの所要時間は中央値390 (77-614) 分、総出血量中央値は3330 (520-7000) mLであった。6例で輸血を要し、輸血量の中央値は、RBC: 15 (0-24) 単位、FFP: 26 (0-42) 単位、PC: 20 (0-50) 単位であった。子宮動脈塞栓術や子宮摘出を要した症例はなかった。産後入院期間中央値は4 (2-6) 日間、母体に重篤な合併症、後遺症を認めた症例はなかった。

### 【結論】

少数例での検討ではあるが、IUF Dを伴う早剥症例は、嚴重に輸血や補液などの全身管理、DIC治療を行うことで、経腔分娩が可能と考えられた。

### 73. 当院で経験した母児間輸血症候群の3例

名古屋市立大学

平田 悠、北折珠央、近藤恵美、野村佳美、森 亮介、  
大谷綾乃、吉原絃行、澤田祐季、伴野千尋、鈴森伸宏、  
杉浦真弓

【緒言】母児間輸血症候群(FMT)は、分娩前や分娩中に胎児の血液が母体に流入することにより生じ、胎児の重度貧血、神経学的後遺症、子宮内胎児死亡、新生児死亡の原因となる。今回当院で経験した3症例を報告する。【症例】症例1:34歳,1妊0産,40週4日の健診時にNSTにて変動一過性徐脈を認め、当日緊急帝王切開を施行した。児は2984g,Apgar score 7(5分値)であり、採血にてHb 6.2g/dlと貧血を認め輸血を施行した。胎児貧血の原因としてFMTが疑われ母体HbF,AFPを検査し1.2%,2917ng/mlと高値でありFMTの診断となった。症例2:31歳,1妊0産,妊娠35週3日に胎動減少にて近医受診し,NSTにてsinusoidal patternを認め入院管理となった。その後3日間継続して同所見が認められ当院救急搬送された。MCA-PSVは60.17cm/secと軽度上昇を認め緊急帝王切開を施行した。児は2729g,Apgar score 4/8でありHb 2.9g/dlと重度貧血を認めた。母体採血ではHbFは0.1%と上昇を認めなかったが,AFPは10045ng/mlと高値でありFMTの診断となった。児は輸血を施行し現在良好な経過である。症例3:17歳,2妊1産,妊娠34週1日の近医健診時のNSTにてsinusoidal patternを認めた。高次施設へ搬送されるも心拡大も認めたため当院搬送された。MCA-PSVは61.28cm/secと軽度上昇を認め緊急帝王切開を施行した。児は2252g,Apgar score 2/5であり,Hb 3.2g/dlと重度貧血を認め輸血を施行した。日齢21に両側PVLを認め現在経過観察中である。母体採血でHbF1.3%,AFP2917ng/mlと高値でありFMTの診断となった。【結語】FMTは胎動減少を主訴に発見されることもあるが、自覚症状に乏しい場合も多い。FMTの診断にMCA-PSVや母体のHbF,AFPが診断の補助となり,NSTにて異常所見が認められた場合はMCA-PSV測定,心不全徴候の有無など確認し適切な施設で管理できるよう対応する必要がある

## ○指導医講習会 / 座長 尾崎 康彦 教授

感染症対策の最近の動向

三重大学医学部附属病院 感染制御部長 / 田辺 正樹

## ○教育セミナー / 座長 池田 智明 教授

生殖医療の未来を考える - 生殖医学の進歩の中で -

慶應義塾大学名誉教授 / 福島県立医科大学副学長 / 吉村 泰典

## ○スポンサードセミナー 1 / 座長 田畑 務 教授

SS1. 本邦の婦人科悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術の現状と展望

神戸大学医学部外科系講座産科婦人科学分野 婦人科先端医療学部門 教授 / 寺井 義人

共催：テルモ株式会社

## ○スポンサードセミナー 2 / 座長 近藤 英司 講師

SS2. 婦人科領域における鏡視下手術：どう使う？これからどうなる？

岩手医科大学 産婦人科 教授 / 馬場 長

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

## ○スポンサードセミナー 3 / 座長 吉川 史隆 教授

SS3. 閉経後女性のホルモン補充療法を考える

～エクオール最新情報と HRT の使い分け～

愛知医科大学 産婦人科学教室 教授 / 若槻 明彦

共催：大塚製薬株式会社

## ○ランチョンセミナー 1 / 座長 古井 辰郎 教授

LS1. 子宮内膜症の薬物療法 2019：LEP 新製剤を加えて

京都府立医科大学大学院 女性生涯医科学 教授 / 北脇 城

共催：あすか製薬株式会社

## ○ランチョンセミナー 2 / 座長 森重 健一郎 教授

LS2. 卵巣癌治療における Bevacizumab の意義を再考する

東北大学大学院医学系研究科 婦人科学分野 准教授 / 島田 宗昭

共催：中外製薬株式会社

○イブニングセミナー1 /座長 若槻 明彦 教授

ES1. 産科出血に関するトピックス - 産科領域でのフィブリノゲン製剤の今後 -

順天堂大学医学部 産婦人科学講座 准教授/牧野 真太郎

共催：アトムメディカル株式会社

○イブニングセミナー2 /座長 藤井 多久磨 教授

ES2. 再発卵巣癌の治療戦略

東京慈恵医科大学 産婦人科学教室 准教授/矢内原臨

共催：アストラゼネカ株式会社・MSD株式会社

## 第 107 回愛知産科婦人科学会学術集会

日 時 平成 30 年 6 月 30 日 (土)

会 場 名古屋大学医学部基礎研究棟 4F 第 4 講義室

学術講演会会長 河井 通泰 (豊橋市民病院産婦人科部長)

- ① 進行・再発子宮頸部小細胞癌に対して bevacizumab を使用した 3 例  
愛知県がんセンター 坪内 寛文
- ② 子宮頸癌における Conversion therapy の有用性  
トヨタ記念病院 上野 琢史
- ③ 当院の子宮頸癌に対する放射線治療の成績  
藤田医科大学 吉澤ひかり
- ④ 直腸癌術後に発症した転移性膣腫瘍の 1 例  
名古屋掖済会病院 小澤 千尋
- ⑤ 子宮腺筋症から発生したと考えられる子宮体癌の 1 例  
愛知医科大学 大脇 佑樹
- ⑥ 門脈内ガスを伴った子宮留膿症に起因する子宮穿孔の 1 例  
トヨタ記念病院 長屋龍太郎
- ⑦ 当院で腹腔鏡下子宮外妊娠手術症例の検討  
名古屋掖済会病院 松川 哲也
- ⑧ 対策型子宮頸がん検診に於ける細胞診 NILM に対するハイリスク HPV 検査の意義  
～岡崎市子宮頸がん検診から～  
岡崎市民病院 近田 琴美
- ⑨ 子宮体癌再発に対する長期間多数回の化学療法後に発症した骨髓異形成症候群の 1 例  
名古屋大学 服部 諭美
- ⑩ 婦人科悪性腫瘍に皮膚筋炎を合併した 2 例  
豊田更生病院 神谷知都世
- ⑪ 急性呼吸窮迫症候群をきたした侵入奇胎の 1 例  
一宮市立市民病院 加藤 綾美
- ⑫ 人工受精後に骨盤内膿瘍をきたした一例  
刈谷豊田総合病院 成宮 由貴
- ⑬ 虫垂部子宮内膜症の一例  
名古屋大学 林 祥太郎

- ⑭ 閉経後に腹腔内出血による出血性ショックを来した子宮筋腫症例  
JCHO 中京病院 竹内 智子
- ⑮ 子宮筋腫核出術後に多発肺結節で発症した良性転移性平滑筋腫の一例  
名古屋第一赤十字病院 奥原 充香
- ⑯ S 状結腸閉塞をきたし診断に苦慮した放射菌感染の一例  
西知多総合病院 齋藤 理
- ⑰ 急速輸血と子宮摘出により救命しえた子宮型羊水塞栓症の 1 例  
トヨタ記念病院 柴田 崇宏
- ⑱ 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離の対しトロンボモデュリン $\alpha$ が有効であった 2 例  
トヨタ記念病院 森尾 明浩
- ⑲ 特発性冠動脈解離合併症妊娠の 1 例  
トヨタ記念病院 福田 太郎
- ⑳ 急性妊娠脂肪肝の 1 例  
安城更生病院 松尾 聖子
- ㉑ 血栓性血小板減少性紫斑病合併妊娠に Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を発症した 1 例  
名古屋大学 渡邊 絵里
- ㉒ 胎児硬膜動静脈瘻の 1 例  
愛知医科大学 櫻田 昂大
- ㉓ 胎児先天性心疾患および口唇裂合併のため紹介された 1 例  
あいち小児保健医療総合センター 児玉 秀夫
- ㉔ MRSA 乳腺膿瘍の 2 症例  
名古屋掖済会病院 橋本 悠平
- ㉕ 周産期に A 群 $\beta$ 溶連菌感染と診断し治療し得た 3 例  
名古屋第二赤十字病院 河井啓一郎
- ㉖ 生魚摂取により *Edwardsiella tarda* に感染し IUID をきたした 1 例  
名古屋第一赤十字病院 上田 真子
- ㉗ *Haemophilus haemolyticus* による絨毛羊膜炎の 1 例  
江南厚生病院 神谷 幸余
- ㉘ 妊娠中期に発症した高 TG 血症による膵炎の一例  
名古屋市西部医療センター 野々部 恵

## 第 108 回愛知産科婦人科学会学術集会

日 時 平成 30 年 10 月 13 日 (土)

会 場 名古屋大学医学部基礎研究棟 4F 第 4 講義室

学術講演会会長 山室 理 (名古屋第二赤十字病院産婦人科部長)

- ① 妊娠中に視力低下を生じたリンパ球性下垂体炎の 1 例  
名古屋第二赤十字病院 伊藤 聡
- ② 当院でのリファンピシン耐性肺結核合併妊娠の 1 例  
豊橋市民病院 古井 憲作
- ③ 妊娠中に糖尿病が判明した品胎妊娠の 1 例  
名古屋市立西部医療センター 粟生 晃司
- ④ 母体の心機能低下のため人工早産とした高安病合併妊娠の 2 例  
安城更生病院 角 真徳
- ⑤ Refeeding Syndrome 高リスクであった飢餓状態妊娠の一例  
江南厚生病院 神谷 幸余
- ⑥ 妊娠、帝王切開を契機として頭蓋内出血を繰り返した多発血管腫 (脈管奇形) の一例  
小牧市民病院 秋田 寛佳
- ⑦ 妊娠初期 sFlt-1/PIGF が高値を示した常位胎盤早期剥離の 1 例  
トヨタ記念病院 上野 琢史
- ⑧ 胎児新生児同種免疫性血小板減少症に対し、母体に $\gamma$ グロブリン大量療法を行った一例  
名古屋市立大学 近藤 恵美
- ⑨ 胎児嚢胞性ヒグローマを連続して発症した妊婦の 1 例  
愛知医科大学 鈴木 佳克
- ⑩ 9 番環状染色体の一例  
名古屋第二赤十字病院 白石 佳孝
- ⑪ 持続硬膜外ブロックが奏効した子宮筋腫合併症妊娠の 2 例  
鈴木病院 水野 雄介
- ⑫ 当院における骨盤位に対する胎児外回転術の現況  
名古屋第一赤十字病院 正橋 佳樹
- ⑬ 異所性妊娠の診断・治療における MRI の有用性  
名古屋市立東部医療センター 神谷 将臣

- ⑭ 生殖補助医療（ART）妊娠における異所性妊娠 — 不妊要因と移植方法との関連 —  
医療法人成田育成会 成田病院 菅 聡三郎
- ⑮ 当院における NIPT の現状と超音波検査の有用性  
あいち小児保健医療総合センター 野坂 麗奈
- ⑯ 当院における腹腔鏡下手術に対する取り組み  
大同病院 加藤 奈緒
- ⑰ 腔式子宮全摘出術後の膀胱瘤に腹腔鏡下仙骨陰固定術が有用であった1例  
トヨタ記念病院 福田 太郎
- ⑱ 治療に難渋した子宮留膿症穿孔による汎発性腹膜炎の2例  
春日井市民病院 藤本 裕基
- ⑲ 画像所見から子宮体癌を疑ったが組織診にて子宮結核の診断に至った一例  
豊橋市民病院 山下絵美里
- ⑳ 若年女性の子宮体部に発症した有茎性子宮腺肉腫の1例  
藤田医科大学 奈倉 裕子
- ㉑ ベバシズマブ併用化学療法中に消化管穿孔をきたした進行・再発性子宮頸癌の2症例  
名古屋第一赤十字病院 奥原 充香
- ㉒ Paclitaxel、Cisplatin、Bevacizumab 併用療法が著効した進行子宮頸部腺癌の1例  
トヨタ記念病院 柴田 崇宏
- ㉓ 婦人科がん患者における下肢リンパ浮腫の発症期間に関する検討  
トヨタ記念病院 森尾 明浩

## 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30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30年6月10日(日)

会場：じゅうろくプラザ

#### 講演Ⅰ「産婦人科診療における診療報酬改定のポイント」

日本医師会常任理事 今村 定臣 先生

#### 講演Ⅱ「癌の奇跡」

名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻発育・加齢医学  
産婦人科学 教授 吉川 史隆 先生

#### ●平成30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30年12月2日(日)

会場：じゅうろくプラザ

#### 講演Ⅰ「細胞診とHPV検査併用子宮頸がん検診の利点及び効果 —コバスHPVを用いた実際の運用状況—」

松江市立病院 院長 紀川 純三 先生

#### 講演Ⅱ「OC・LEPレボリューション ～周期投与からフレキシブル投与へ～」

東京歯科大学市川総合病院 産婦人科 教授 高松 潔 先生

#### ●女性健康週間講演会

平成31年3月3日(日)

会場：岐阜商工会議所

#### 講演「慢性子宮内膜炎の病態と治療」

滋賀医科大学医学部産科学婦人科学講座 准教授 木村 文則 先生

## 岐阜産科婦人科学会学術集会

## ●平成 30 年度岐阜産科婦人科学会学術集会

平成 30 年 12 月 2 日 (日)

会場：じゅうろくプラザ

1. 妊娠第 2 三半期の胎盤血腫の検討：常位胎盤早期剥離の鑑別は？  
岐阜県総合医療センター 細江 美和, 他
2. 流産あるいは分娩後に生じた血流豊富な癒着胎盤遺残に対する  
保存的血管内治療の有用性に関する検討  
県立多治見病院 藤田 和寿, 他
3. 自宅分娩後、急激な経過で妊産婦死亡となった一例  
岐阜大学医学部附属病院 溝口 冬馬, 他
4. 分葉状頸管腺過形成と悪性腫瘍の鑑別が困難であった 2 例  
岐阜県総合医療センター 坊本 佳優, 他
5. 胃癌術後 11 年後に顆粒膜細胞腫に再発・転移した胃原発印環細胞癌の 1 例  
岐阜市民病院 桑山 太郎, 他
6. 制吐剤にて薬剤性アカシジアを発症した症例からメトクロプラミドの  
使用を考える  
郡上市民病院 石原 恒夫, 他
7. 子宮体部原発の脱分化癌の 1 例  
高山赤十字病院 林 佳奈, 他
8. 子宮頸部原発の神経内分泌癌に対し、ベバシズマブを併用した  
化学療法を行った 2 例  
高山赤十字病院 桑山 太郎, 他
9. 救命できた劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症の 1 例  
大垣市民病院 大塚 直紀, 他

10. 処女膜閉鎖症の切開術後に発症した卵巣卵管膿瘍に対して、  
腹腔鏡下手術が有用であった1例

岐阜県立多治見病院 柴田 真由, 他

11. 薬物抵抗性で月経随伴気胸を繰り返し両側付属器切除に至った1例

岐阜市民病院 齋竹 健彰, 他

12. 当院における腹腔鏡下手術の後方視的検討 ～合併症とその対処法～

高山赤十字病院 細江 美和, 他

13. 腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術施行時の術中術後出血に対する緊急子宮動脈  
塞栓術の有用性ならびに拳児希望例での妊娠予後に関する後方視的検討

岐阜県立多治見病院 竹田 明宏, 他

## 三重県学会記録

### 平成 30 年度三重県産婦人科医会総会・学術講演会

- 平成 30 年度三重県産婦人科医会総会並びに特別講演会  
平成 30 年度母体保護法指定医師研修会

平成 30 年 4 月 29 日 (日)

会場：三重県医師会館

特別講演会：“少子高齢化社会における医療のパラダイムシフト”

内閣官房参与・慶應義塾大学名誉教授 吉村 泰典 先生

講演 1：“母体保護法の趣旨と適正な運用に関するもの”

母体保護法指定医師審査委員会委員長 森川 文博 先生

講演 2：“生生命倫理に関するもの”

母体保護法指定医師審査委員会委員 紀平 正道 先生

講演 3：“医療安全・救急処置に関するもの”

三重大学医学部産科婦人科 教授 池田 智明 先生

- 平成 30 年度三重県産婦人科医会臨時総会並びに特別講演会

平成 31 年 1 月 24 日 (木)

会場：ホテルグリーンパーク津

特別講演会：“産婦人科医療をめぐる話題”

九州大学大学院医学研究院 生殖病態生理学 教授 加藤 聖子 先生

## 愛知県研修会・講演会一覧

下記に平成30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30年		
4月7日	◎第26回愛知県産婦人科臨床懇話会	○中日パレス
5月19日	◎第1回学術研修会（三河地区）	○ホテルアソシア豊橋
6月9日	◎第2回学術研修会	○中日パレス
6月9日	◎第40回中部生殖医学会学術集会	○名古屋市立大学
6月17日	◎第39回心臓病胎児診断症例報告会	○江南厚生病院
6月21日	◎第16回愛知子宮筋腫塞栓療法検討会	○愛知医科大学
6月22日	◎Gynecologic Cancer Forum In Nagoya	○ザ サイプレスメルキュー ルホテル名古屋
6月30日	◎第107回愛知産科婦人科学会学術講演会	○名古屋大学
6月30日	◎第21回愛知分娩監視研究会	○名古屋大学
7月8日	◎第6回尾張地区産婦人科研究会	○TKP 名駅東口カンファレンスセンター
7月21日	◎平成30年度第1回母体保護法指定医師講習会 ◎平成30年度日産婦医会研修会 ◎第3回学術研修会	○愛知県医師会館
7月28日	◎第4回学術研修会（三河地区）	○岡崎ニューグランドホテル

(次頁につづく)

開催日	研修会・講演会名	場所
7月29日	◎第69回神奈川胎児エコー研究会	○あいち小児保健医療総合センター
8月18日	◎日本医師会生涯教育講座（産婦人科） ◎愛知県産婦人科医会 第5回学術研修会 ◎第2回母体保護法指定医師講習会	○愛知県医師会館
9月1日	◎一宮産婦人科医会講演会	○アパホテル尾張一宮駅前
9月1日	◎第6回学術研修会（三河地区）	○ホテルアソシア豊橋
9月2日	◎第8回愛知産婦人科臨床フォーラム	○名鉄グランドホテル
9月15日	◎愛知県産婦人科医会 救急医療研修会	○愛知県医師会館
9月16日	◎第29回日本臨床微生物学会学術集会サテライトシンポジウム ◎第9回東海 STI 研究会	○TKP 名古屋ガーデンシティ PREMIUM 名駅西口
9月22日	◎第19回 JFS 性科学セミナー	○中日パレス
9月23日	◎第38回日本性科学学会学術集会	○中日パレス
9月28日	◎第7回学術研修会（三河地区）	○岡崎竜美丘会館
10月13日	◎第108回愛知産科婦人科学会学術講演会	○名古屋大学
10月27日	◎第19回東海産婦人科内視鏡手術研究会	○名古屋コンベンションホール
10月27・28日	◎第21回日本 IVF 学会学術集会	○名古屋マリオットホテルアソシア
11月10日	◎第8回学術研修会	○中日パレス
11月11日	◎第40回心臓病胎児診断症例報告会	○江南厚生病院
11月17日	◎第11回東海地区プロゲスチン研究会	○ホテルグランコート名古屋
11月24日	◎第9回学術研修会	○中日パレス

(次頁につづく)

開催日	研修会・講演会名	場所
12月16日	◎第3回「レベルⅡ胎児心エコー講習会」	○遠隔会場：あいち小児保健医療総合センター 本会場：一橋講堂
平成31年		
2月3日	◎第10回学術研修会並びに産婦人科MEセミナー（東海）	○TKPガーデンシティ名古屋
2月9日	◎東海女性医療フォーラム2019	○キャッスルプラザ名古屋
2月23日	◎第22回愛知分娩監視研究会	○名古屋市立大学
2月24日	◎第15回東海ARTカンファレンス	○名鉄ニューグランドホテル
2月27日	◎第11回学術研修会（三河地区）	○ホテルアソシア豊橋
3月2日	◎第12回学術研修会（三河地区）	○ホテルアソシア豊橋
3月9・10日	◎第139回東海産科婦人科学会	○ウインクあいち
3月16日	◎一宮市産婦人科医会学術講演会	○アパホテル尾張一宮駅前
3月16日	◎第26回名古屋第二赤十字病院周産期カンファレンス ◎愛知県周産期医療協議会 ◎平成30年度専門相談事業研修会	○名古屋第二赤十字病院
3月30日	◎第1回日本不育症学会学術集会	○JPタワー名古屋

## 平成 30 年度岐阜県研修会・講演会一覧

岐阜県では平成 30 年度研修会を 33 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 30 年		
4 月 5 日	岐阜産科婦人科研究会 女性の骨粗鬆症を考える会	○岐阜都ホテル
4 月 28 日	岐阜産科婦人科研究会	○岐阜都ホテル
5 月 19 日	岐阜産科婦人科研究会	○岐阜都ホテル
6 月 5 - 6 日	岐阜産科婦人科研究会	○岐阜グランドホテル
6 月 23 日	岐阜産科婦人科研究会 ～腫瘍～	○岐阜都ホテル
9 月 20 日	岐阜産科婦人科研究会	○岐阜都ホテル
10 月 13 日	岐阜産科婦人科研究会 ～生殖医学～	○岐阜グランドホテル
11 月 3 - 4 日	第 33 回日本女性医学学会学術集会	○長良川国際会議場 ○岐阜都ホテル
平成 31 年		
1 月 24 日	岐阜産科婦人科研究会 ～腫瘍～	○岐阜都ホテル
2 月 9 - 10 日	第 9 回日本がん・生殖医療学会学術集会	○じゅうろくプラザ
2 月 16 日	岐阜産科婦人科研究会 女性の骨粗鬆症を考える会	○岐阜グランドホテル
3 月 2 日	岐阜産科婦人科研究会 ～漢方～	○岐阜都ホテル

## 平成 30 年度三重県研修会・講演会一覧

平成 30 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 29 回、小規模研修会が 7 回でした。下記に平成 30 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 30 年		
4 月 12 日 (木)	三重県産婦人科医会特別研修会	○ホテルグリーンパーク津
4 月 19 日 (木)	三重県産婦人科医会特別研修会	○プラザ洞津
4 月 26 日 (木)	MIE Ovarian Cancer Symposium	○ベイシスカ
4 月 29 日 (日)	平成 30 年度母体保護法指定医師研修会	○三重県医師会館
4 月 29 日 (日)	平成 30 年度三重県産婦人科医会総会並びに特別講演会	○三重県医師会館
5 月 24 日 (木)	第 60 回三重県生涯教育特別研修セミナー	○三重大学医学部附属病院
5 月 31 日 (木)	第 20 回三重県産婦人科疾患治療研究会	○ホテルグリーンパーク津
6 月 21 日 (木)	婦人科疾患手術セミナー	○プラザ洞津
7 月 12 日 (木)	第 27 回三重県産婦人科腫瘍研究会	○ホテルグリーンパーク津
7 月 28 日 (土)	第 1 回三重がん・生殖医療研究会セミナー	○三重大学三翠ホール
7 月 29 日 (日)	第 69 回神奈川胎児エコー研究会スペシャル講座	○桑名市総合医療センター
7 月 29 日 (日)	第 26 回三重県胎児・新生児研究会	○アスト津
8 月 23 日 (木)	第 61 回三重県生涯教育特別研修セミナー	○ホテルグリーンパーク津
9 月 27 日 (木)	第 62 回三重県生涯教育特別研修セミナー	○三重大学医学部附属病院
10 月 14 日 (日)	平成 30 年度新生児聴覚スクリーニングに関する講習会	○三重県医師会館

(次頁につづく)

開催日	研修会・講演会名	場所
10月25日(木)	第11回三重県産婦人科内分泌研究会	○ホテルグリーンパーク津
11月8日(木)	第8回三重県生殖・内分泌研究会	○三重大学医学部附属病院
11月10日(土)	第6回新胎児学研究会	○ホテルグリーンパーク津
11月11日(日)	第33回三重母性衛生学会総会・学術集会	○三重県医師会館
11月29日(木)	三重子宮筋腫動脈塞栓術(UAE)講演会	○ホテルグリーンパーク津
12月6日(木)	第63回三重県生涯教育特別研修セミナー	○三重大学医学部附属病院
平成31年		
1月6日(日)	平成30年度乳児健診マニュアル講習会	○三重県医師会館
1月24日(木)	平成30年度三重県産婦人科医会臨時総会・特別講演会	○ホテルグリーンパーク津
1月27日(日)	公開講座 若い女性の将来の妊娠と出産を考える	○三重県医師会館
2月10日(日)	平成30年度思春期保健指導セミナー	○三重県医師会館
2月21日(木)	第64回三重県生涯教育特別研修セミナー	○ホテルグリーンパーク津
3月21日(木・祝)	平成30年度みえ出産前後からの親子支援講習会	○三重県医師会館
3月21日(木・祝)	平成30年度産婦健康審査研修会	○三重県医師会館
3月21日(木・祝)	次世代婦人科MIS研究会	○四日市都ホテル

## 東海産科婦人科学会庶務報告

(平成 31 年 3 月 10 日現在)

●会 員 数	愛知	967 名	} 合計 1,388 名
	岐阜	227 名	
	三重	194 名	

## 会員動向

(平成 30 年 3 月 11 日～平成 31 年 3 月 10 日)

## ●新入会員 (愛知 59 名、岐阜 12 名、三重 8 名、合計 79 名)

愛 知	赤 木 千 恵	秋 田 寛 佳	朝比奈 録 央	
	阿 部 聡	荒 井 麻 実	飯 野 好 明	
	伊 藤 美 穂	稲 村 達 生	伊 吉 祥 平	
	大久保 大 孝	岡 崎 友 里	片 山 高 明	
	神 谷 知 都 世	神 谷 幸 余	河 井 啓 一 郎	
	木 下 由 之	金 原 敏 弘	熊 谷 翔 平	
	小 泉 誠 司	小 島 龍 司	後 藤 志 信	
	近 藤 恵 美	斉 藤 伸 一	篠 田 真 実	
	柴 田 崇 浩	菅 沼 信 彦	鈴 木 邦 昭	
	鈴 木 公 基	須 田 梨 沙	角 朝 美	
	角 真 徳	高 崎 延 佳	高 橋 龍 之 介	
	竹 内 智 子	竹 下 奨 男	田 尻 佐 和 子	
	田 中 基 子	田 村 俊 智	近 田 琴 美	
	外 山 文 子	永 井 智 之	中 村 紀 友 喜	
	野 崎 雄 揮	野々部 恵 菜	長 谷 川 清 志	
	服 部 恵 基	花 井 莉 憲 作	花 谷 茉 也	
	藤 本 裕 世	古 井 佳 樹	前 田 知 子	
	正 木 希 浩	正 橋 美 奈	村 元 幸 教	
	森 尾 明 浩	山 口 美 奈	山 下 通	
	山 田 友 梨 花	吉 田 敬 三		
	岐 阜	井 口 純 子	市 田 啓 佑	大 西 貴 香
		北 見 和 久	兎 玉 秀 夫	齋 竹 健 彰
		高 橋 望 奈	土 岐 利 彦	中 尾 優 里
	林 佳 奈	久 松 真 央	溝 口 冬 馬	

三 重	鈴木典子	竹内紗織	谷口僚
	二村涼	牧野麻理恵	村嶋希美
	矢嶋秀彬	山口瑞希	

## ●退会会員（愛知 24 名、岐阜 12 名、三重 9 名、合計 45 名）

愛 知	秋田絵理	浅井一子	飯野好明
	井口純子	井上修作	井上令子
	大森由紀	加藤晶子	北見和久
	児玉秀夫	齋藤恵	清水孝郎
	白石弘章	竹内敦敏	津野晃寿
	中島雅彦	坂野伸弥	廣瀬省吾
	二村典孝	宮崎泰人	三輪忠人
	安井啓晃	藪下廣光	横山真之祐

岐 阜	青木規矩夫	阿部聡	荒井麻実
	伊藤美穂	伊吉祥平	大塚かおり
	梶川博之	小祝千夏	齋藤雪郎
	土岐利彦	中野隆	那須佳枝

三 重	奥村亜純	紀平知久	金原敏弘
	佐々木禎仁	田畑務	辻誠
	手石方康宏	徳山智和	前田眞

## ●物故会員（愛知 1 名、岐阜 1 名、三重 1 名、合計 3 名）

愛 知	真野文雄	(平成 30 年 7 月 20 日)
岐 阜	齋藤雪郎	(平成 31 年 11 月 一日)
三 重	脇谷利男	(平成 31 年 2 月 11 日)

## 平成 30 年度決算報告

(2018 年 4 月 1 日～ 2019 年 3 月 31 日)

## 収入の部

平成 29 年度繰越金			10,310,494
会費 (1 名 3,500 円)			
平成 30 年度			
愛知県 (905 名)		3,167,500	
岐阜県 (197 名)		689,500	
三重県 (184 名)		644,000	
	小	計	4,501,000
平成 29 年度			
岐阜県 (2 名)		7,000	
	小	計	7,000
抄録使用料			230,688
銀行利息			254
会誌広告代 (9 社)			450,000
別冊代 (医会送料込)			12,400
カラー印刷代			238,000
第 55 巻投稿料 (10,000 × 34 名)			340,000
第 138 回東海産科婦人科学会残金			1,000,000
		計	17,089,836

## 支出の部

医会事務費			180,320
第 139 回東海産科婦人科学会補助費			1,000,000
学会通信費			5,180
ラベル作成費			20,000
雑誌編集費			
第 54 巻学会誌印刷費 (1,380 部) (カラー印刷代を含む)	2,667,540		
別冊印刷代	66,096		
ホームページ管理費 (2018 年度分)	78,000		
データ更新作業代	21,600		
第 55 巻査読料 (2,000 × 34 名 × 2)	136,000		
特集記事原稿料 (50,000 × 3)	150,000		
事務補助費	962,920		
会議費	32,620		
総説原稿料	50,000		
文具代	154,443		
通信費	250,023		
残金	0		
東海ブロック理事候補者選挙			
通信費	27,226		
交通費	39,000		
会議費	18,232		
	小	計	4,653,700
		計	5,859,200

残高

11,230,636

## 令和元年度予算案

## 収入の部

平成30年度繰越金		11,230,636
会費（1名3,500円）		
愛知県（907名）	3,174,500	
岐阜県（198名）	693,000	
三重県（185名）	647,500	
	小計	4,515,000
会誌広告代（13社）		650,000
別冊代		50,000
カラー印刷代		150,000
第56巻投稿料（10,000×45名）		450,000
	計	17,045,636

## 支出の部

医会事務費		180,600
第140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55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56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	40,000	
総説原稿料	50,000	
文具代	80,000	
通信費	300,000	
	小計	4,765,000
予備費		11,080,036
	計	17,045,636

## 東海産科婦人科学会役員

(平成31年3月9日現在)

## 名誉会員

愛知	可世木成明 米谷国男 友田豊 原孝子 水野金一郎	風戸貞之 近藤東臣 成田收 廣田穰 余語郁夫	小崎誠三 下須賀洋一 蜷川映巳 福島穰	後藤節子 藤森薫 野口昌良 水谷栄彦
岐阜	井篁重彦	岩砂真一	高木良樹	野田克巳
三重	佐川典正 森川文博	杉山陽一	豊田長康	二井栄

## 功労会員

愛知	伊藤暁二 鈴木正利 花田征治	大嶋勉 高木孝勝 日比勝	大野義彦 田口清雄	佐原金吾 戸谷良造
岐阜	石原恒明 野尻擴郎 山際三郎	太田和夫 伏屋道夫 脇田勝次	木下吉登 宮崎千恵	竹田明宏 山岸敏浩
三重	小川統久 能勢義正 与那覇尚	小塚良允 松本隆史	須藤真人 南仁人	西山幸男 本橋亨

## 理事

愛知	生田克夫 杉浦真弓 若槻明彦	加納武夫 柴田清住	河井通泰 藤井多久磨	吉川史隆 松澤克治
岐阜	松波和寿	森重健一郎		
三重	池田智明	紀平正道		



## 岐 阜

伊 藤 直 樹  
高 橋 雄一郎  
古 井 憲 司  
矢 野 竜一朗

今 井 篤 志  
中 村 浩 美  
古 井 俊 光  
山 本 和 重

大 野 元  
丹 羽 憲 司  
古 井 辰 郎  
横 山 康 宏

久 保 真  
藤 本 次 良  
操

## 三 重

大 里 和 広  
高 倉 哲 司  
前 川 有 香  
宮 村 吉 磨

小 畑 英 慎  
田 中 博 明  
前 沢 忠 志  
矢 納 研 二

神 元 有 紀  
谷 口 晴 記  
箕 浦 博 一  
吉 村 公

近 藤 英 司  
西 村 公 良  
三 宅 宏 明

## 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 (名誉会員および功勞会員)

本学会会員にして本学会に功勞のあつ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勞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****役員の設定**

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。

**役員を選任**

- 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。

**役員任期**

第16条 本学会の役員任期は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、会長が必要と認めるとき開催する。
  2. 理事会の議事は参加理事の半数以上の賛同をもって決する。
  3. 理事の2分の1以上から会議に附議すべき事項を示し、理事会の招集を請求された時に会長は2ヶ月以内にこれを招集しなければならない。
  4. 理事会の議長は会長とする。
  5. 監事および学術講演会長は理事会に出席することができる。
  6. 名誉会員、功労会員は理事会に出席することができる。

## 第8章 委 員 会

### 委 員 会

- 第26条
1. 各委員会に関する規定は必要に応じ別に定める。
  2. 地方専門医制度委員会：専門医制度の運営に関する業務その他を行うものとする。
  3. 地方専門医制度委員会の構成その他については公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度規約ならびに同施行細則に準じて行う。
  4. 学術委員会：本学会学術講演会における優秀演題賞、学術奨励賞などの選出やその他の学術に関する業務を行う。
  5. 本学会は必要に応じ委員会を置くことができる。

## 第9章 会 計

### 事 業 年 度

- 第27条
1. 本学会の事業年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。
  2. 本学会の経費は会費、寄付金その他の収入をもって当てる。

### 事業計画・報告及び収支予算・決算

- 第28条
1. 本学会の事計画書及び収支予算書については、毎事業年度の開始の日の前日までに、会長が作成し、理事会および評議員会の承認を得なければならない。
  2. 本学会の事業報告及び収支計算書等については、毎事業年度終了後に、会長が作成し、監事の監査を受けた上で、理事会および評議員会の承認を受けなければならない。

## 第10章 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員

### 選 出 方 法

- 第29条
1. 公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員を選出するために、会員による選挙を行う。
  2. 会員は、前項の代議員選挙に立候補することができる。
  3. 1項及び2項の会員とは、公益社団法人日本産科婦人科学会の会員であることを要する。
  4. その方法については別に定める本学会における代議員選出に関する細則に則り選出する。

### 職 務

- 第30条
1. 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員に選出された会員は、公益社団法人日本産科婦人科学会総会に出席し、議決権を行使する。

2. 公益社団法人日本産科婦人科学会東海ブロックの理事選出の議決権を行使する。

## 第 11 章 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会

### 委員の推薦

第31条 本学会は、公益社団法人日本産科婦人科学会に設置されている地方連絡委員会の委員として本学会会長を推薦する。

### 職 務

第32条 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会委員は、公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会に出席する。また、その職務は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款施行細則、専門医制度の規約および同施行細則に準ずる。

## 第 12 章 学術講演会

### 学術講演会

- 第33条
1. 本学会は学術講演会を年1回以上開催する。
  2. その運営は学術講演会長があたる。

## 第 13 章 補 則

### 会則の変更

第34条 この会則は、評議員会において、評議員の半数以上賛同の決議によって変更することができる。

### 細 則

第35条 本会則の施行に必要な細則は別に定める。

### 附 則

1. 年令 75 才以上の会員に対しては会費を免除することができる。
2. 東海産科婦人科学会の理事および評議員は本会の理事および評議員がこれにあたる。
3. 各大学産婦人科主任教授は理事とする。
4. 名誉会員・功労会員の推薦基準は日産婦学会施行細則を適用する。
5. 本学会発足時の役員および評議員は、日本産科婦人科学会愛知地方部会の役員および評議員を以ってあてる。
6. 本会則は日本産科婦人科学会が公益法人に移行した時点より施行する。

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を選出は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

### 役員の設定

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

### 役員を選任

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 役員を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。

### 役員任期

第17条 本学会の役員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技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名以上の投稿論文委員により査読が行われ、投稿論文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 日本産婦人科医学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. 日本産婦人科医学会代議員、予備代議員は本会が日本産婦人科医学会の委託を受けて、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学会の定款に基づく。

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、日本産婦人科医学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。
6. 本定款の一部変更は平成31年4月22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

(2020年3月14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も、編集委員会で承認されたものは受け付けます。

### 2. 掲載された論文の著作権は本学会に帰属します。

### 3. 投稿論文に関する全責任は、筆頭著者が負う事とします。

### 4. 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、

### 5. 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、考察、利益相反状態の有無、‘個人情報保護’や‘人を対象とする医学系研究に関する倫理指針’の準拠に関する記述（該当する場合は、患者同意を得ている旨や倫理委員会の承認取得について）、文献、図表、図の説明文として、それぞれは新たな頁から始めてください。表紙には種目、表題、英語タイトル、著者名（英語表記も）、所属（英語表記も）、および著者連絡先（氏名、連絡先住所、電話、FAX、E-mail）を明記してください。

#### 2) 診療は、極めて稀な症例、新しい診断法および治療法など、今後の実施臨床において有益となる論文を掲載するものです。

### 6. 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）。

### 7. 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。

### 8. 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。

### 9. 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。

#### 10. 単位, 記号, 数字

m, cm, mm,  $\mu\text{m}$ , mg,  $\mu\text{g}$ ,  $\ell$ , ml,  $^{\circ}\text{C}$ , pH, N, mEq/, Sv, Gy, Bq など基本的には SI 単位を使用してください。数字は算用数字を用い, 漢数字は用いないでください。

#### 11. 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。

#### 12. 文献の引用

論文に直接関係のあるものにとどめ, 本文引用順に並べて, 文献番号を 1, 2, 3……とつけてください。本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. Topics in Hematology. Amsterdam: Excerpta Medica, 1977; 73-77

#### 13. 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。

## 14. 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。

## 15. 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：12080・5230671

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)・208

預金種目：普通預金

口座番号：0523067

## 16. 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。

## 17. 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
- 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。

## 18. 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	安藤 智子
生田 克夫	伊藤 直樹	伊藤 充彰	岩垣 重紀	内海 史
梅津 朋和	梅村 康太	大沢 政巳	大須賀 智子	大野 泰正
岡田 節男	岡田 真由美	岡本 知光	奥川 利治	小口 秀紀
尾崎 康彦	梶山 広明	加藤 紀子	河井 通泰	岸上 靖幸
小谷 友美	後藤 真紀	小林 知子	近藤 英司	榊原 克巳
佐藤 剛	澤田 富夫	志賀 友美	篠原 康一	柴田 清住
鈴木 史朗	鈴木 崇弘	鈴木 佳克	鈴木 伸宏	炭竈 誠二
関谷 隆夫	高橋 雄一郎	竹中 基記	谷口 晴記	玉腰 浩司
塚田 和彦	津田 弘之	戸田 繁	豊木 廣	中村 智子
中村 浩美	西尾 永司	西川 隆太郎	西澤 春紀	丹羽 憲司
野口 靖之	野村 弘行	早川 博生	早崎 容	針山 由美
藤本次 良	藤原 多子	古井 憲司	古井 辰郎	古橋 円
松下 宏	松波 和寿	水野 公雄	宮村 浩徳	村上 勇
森川 重彦	矢納 研二	矢野 竜一朗	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56巻編集長**

吉川 史隆

**幹 事**

尾崎 康彦, 小谷 友美, 近藤 英司, 関谷 隆夫  
高橋雄一郎

**編集委員**

大須賀智子, 後藤 真紀, 志賀 友美, 鈴木 佳克  
鈴森 伸宏, 西澤 春紀, 野口 靖之, 前沢 忠志

\*\*\*\*\*

**東海産科婦人科学会雑誌 第56巻**

令和2年3月14日 発行

発 行 (〒466-8550) 名古屋市昭和区鶴舞町65  
名古屋大学大学院医学系研究科  
産婦人科学教室内  
東海産科婦人科学会雑誌編集部  
印 刷 名古屋大学消費生活協同組合 印刷部